



多種有用成分配合の美容液とクリームの併用による肌質改善効果

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 広瀬拓也³⁾

Skin Quality Improvement Effect by Combined Use of Serum and Cream Containing Various Useful Ingredients

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA²⁾ / Takuya HIROSE³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) ECLAT Co., Ltd

はじめに

女性の理想とされる肌の要件として、潤い、なめらかさ、ハリ、弾力、血色の5つがあり、女性誌等で「うなはだけ」と呼ばれている。近年ではそれに「艶」を加えた、「うなはだけつ」との記載を目にすることもある。女性の顔面における美容の悩みについては、一般的に色調的なものと形態的なものの2つに分けられる¹⁾。前者はシミや赤ら顔などの悩みであるが、後者の形態的な悩みの代表がシワである。シワはその深さによって大きく、「表皮性のシワ」、「真皮性のシワ」、「たるみ」に分類される²⁾。この3つのシワが進行することは、即ち「うなはだけつ」を失うことでもある。

我々は、角層に潤いを与え、エイジングケアに効果的とされる美容成分を多種配合した美容液「リレイズ」とクリーム「セラミドリッチクリーム」(「白漢しろ彩」アンチエイジングケアシリーズ; 株式

会社エクラ)を用いて、シワやほうれい線、水分量、弾力などの肌状態への影響を評価した。

1. 対象および方法

1-1 被験者

1-1-1 対象

一般財団法人日本臨床試験協会(JACTA)(東京都)が株式会社アスマーク(東京都)を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

1-1-2 選択基準

- ① 35歳以上59歳以下の健康な女性
- ② 左右の目尻のシワグレードが1~3の者
- ③ 肌が乾燥している者
- ④ 頬にたるみを有する者

1-1-3 除外基準

- ① 評価部位に、試験の結果に影響を及ぼす可能

Key words : 白漢しろ彩 (HAKKAN SHIROSAI), リレイズ (REREIZ), セラミドリッチクリーム (Ceramide Rich Cream), セラミド AP (Ceramide AP), セラミド NP (Ceramide NP), セラミド NG (Ceramide NG), キサンタンガムクロスポリマー (Xanthan Gum Crosspolymer), 角層水分量 (stratum corneum water content), シワ (wrinkle), キメ (skin texture)

1) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) 2) 日本橋エムズクリニック 3) 株式会社エクラ

表1 試験品の全成分

■ リレイズ (「白漢しろ彩」アンチエイジングシリーズ)

水, BG, グリセリン, グリセレス-26, トリエチルヘキサノイン, ジカプリン酸PG, ヘキサ(ヒドロキシステアリン酸/ステアリン酸/ロジン酸)ジペンタエリスリチル, (アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンNa)コポリマー, ステアリン酸水添ヒマシ油, セラミドAP, グルコシルセラミド, スクワラン, ヒマワリ種子油, グリコシルトレハロース, ポリソルベート60, ジグリセリン, オクチルドデカノール, 加水分解水添デンプン, カラスムギ穀粒エキス, セスキオレイン酸ソルビタン, プロパンジオール, エチルヘキシルグリセリン, カルボマー, オルニチン, トコフェロール, 水酸化K, リン脂質, キサンタンガム, 糖脂質, ナイアシンアミド, レプリン酸Na, アニス酸Na, ペンチレングリコール, 炭酸水素Na, キサンタンガムクロスポリマー, 水添レシチン, ヒドロキシエチルセルロース, フィトステロールズ, セテアリアルアルコール, フェノキシエタノール, イソステアリン酸ソルビタン

■ セラミドリッチクリーム (「白漢しろ彩」アンチエイジングシリーズ)

水, BG, グリセリン, シクロヘキサシロキサン, ステアリアルアルコール, ラウロイルサルコシンイソプロピル, ステアリン酸グリセリル(SE), ベタイン, DPG, トレハロース, PEG-60水添ヒマシ油, (ヒマワリ種子油/水添ヒマワリ種子油)エステルズ, トリエチルヘキサノイン, ベヘン酸, 1,2-ヘキサジオール, セラミドNP, セラミドNG, ヒアルロン酸Na, 水溶性コラーゲン, プラセンタエキス, ショウガ根茎エキス, センキュウ根茎エキス, カンゾウ葉エキス, ブクリョウタケエキス, コンフリー葉エキス, ホホバ種子油, ベヘネス-30, ラウロイルグルタミン酸ジ(コレステリル/オクチルドデシル), クエン酸Na, ベントナイト, アルギニン, 酢酸トコフェロール, エチルヘキシルグリセリン, グリコシルトレハロース, シクロペンタシロキサン, 加水分解水添デンプン, クエン酸, コレカルシフェロール, セテアリアルアルコール, PPG-6デシルテトラデセス-30, トコフェロール, ポリ-ε-リシン, シア脂, フェノキシエタノール

- 性のある因子(アトピー性皮膚炎や蕁麻疹などの疾患, 炎症, 湿疹, 外傷, ざ瘡, 吹き出物, イボ, シミなど, あるいはその痕跡)がある者
- ② 評価部位に美容医療(ボトックス注射, ヒアルロン酸やコラーゲンの注入, フォトフェイシャルなど)を受けた経験のある者, あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ③ 過去4週間以内に, 健康食品および評価部位に使用する基礎化粧品やサンスクリーン剤を変更, あるいは新たに使用開始した者
- ④ 過去4週間以内に, 屋外での長時間の作業, 運動, 海水浴, レジャーなど, 日常生活を超えて紫外線に曝露した, あるいは試験期間中にその予定がある者
- ⑤ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑥ 同意取得時に, 疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置(ホルモン補充療法, 薬物療法, 運動療法, 食事療法, その他)を受けている者, あるいは治療が必要な状態と判断される者
- ⑦ 糖代謝, 脂質代謝, 肝機能, 腎機能, 心臓, 循環器, 呼吸器, 内分泌系, 免疫系, 神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有する者
- ⑧ アルコールおよび薬物依存の既往歴を有する者
- ⑨ 化粧品および食品に対してアレルギー発症の恐れがある者(過去1年間以内に, 化粧品に対して, かぶれなどの皮膚異常が発現した者を含む)
- ⑩ 同意取得時に妊娠, 授乳中の者, あるいは試験期間中に妊娠を希望する者
- ⑪ 過去4週間以内に他のヒト試験(化粧品, 食品, 医薬品, 医薬部外品, 医療機器等を用いたヒトを対象とする試験すべて)に参加している者, あるいは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある者

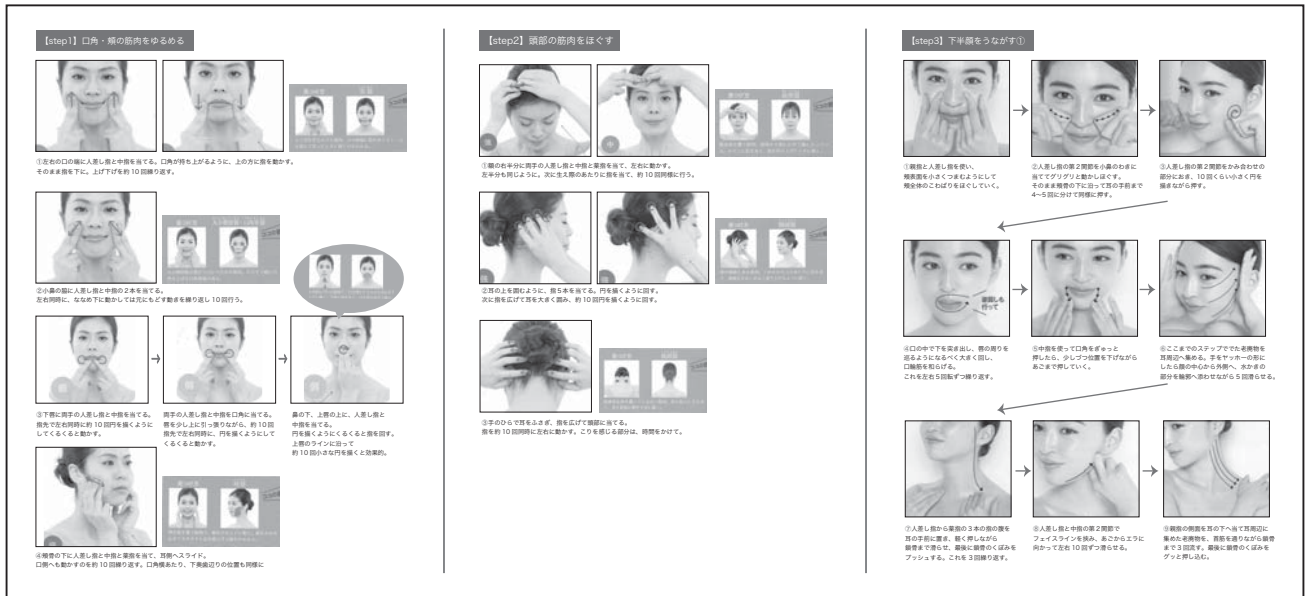


図1 マッサージの方法

- ⑫ 睡眠のために、アルコールやメラトニン等を服用している者
- ⑬ 睫毛のエクステを施している者、または期間中に予定している者
- ⑭ その他、試験総括責任医師が適切でないと認めた者

1-2 倫理審査委員会および同意

本試験はヘルシンキ宣言（2013年10月フォルタレザ改訂）および、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年一部改正）」に則り、薬事法有識者会議倫理審査委員会（委員長：宝賀寿男 弁護士）の承認を得たのち、被験者に対して同意説明文書を渡し、文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し、被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

1-3 試験機関

本試験は、試験実施機関を一般財団法人日本臨床試験協会（JACTA）、試験総括責任医師を宮田晃史（日本橋エムズクリニック 院長）として実施した。測定はJACTA内検査室にて行った。

1-4 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1-4-1 試験デザイン

試験は、被験者全員が顔全体に試験品を塗布し、マッサージを併用するオープン試験とした。

1-4-2 試験品・使用方法

試験品は、「白漢 しろ彩」アンチエイジングケア

シリーズの美容液「リレイズ」、クリーム「セラミドリッチクリーム」とし、発売元の株式会社エクラより提供された。試験品の全成分を表1に示す。

毎朝晩の洗顔後に、美容液、クリームの順に塗布した後、被験者自身によってマッサージを施した（図1）。美容液の使用量はディスペンサーで2プッシュ分、クリームはパール粒大とした。マッサージ後は、日焼け止めアイテムとメイク用品のみ使用可とした。

1-4-3 試験スケジュール

試験期間は2019年9月から11月とし、使用前と8週後の2回を観察日として検査を行った。検査当日は通常の朝食を摂ってから、2回の検査日の同じ時間に来所させた。検査日に被験者は市販の洗顔料で洗顔した後、温度22±2℃、湿度50±10RH%に維持された部屋で20分間安静にして肌を馴化させてから測定を行った。

なお、試験期間中は、被験部位に影響を与えるような特別なスキンケア施術を受けないこと、また海水浴、登山、日光浴、屋外での運動など過激な紫外線の曝露を避けること、新たにサプリメントの摂取を開始しないこと、暴飲暴食を避けて通常の生活を維持することを指示した。さらに、試験品の使用状況と、肌の状態、体調を記した日誌の提出を義務付けた。

1-5 評価項目

1-5-1 目尻のシワ

VISIA[®] Evolution II (Canfield Scientific Inc.) にて顔の左右を撮影した。医師の監督の下、撮影した写真から、Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員) が抗シワ製品評価ガイドラインのシワグレード評価⁴⁾に基づき「グレード0:シワは無い」, 「1:不明瞭な浅いシワが僅かに認められる」, 「2:明瞭な浅いシワが僅かに認められる」, 「3:明瞭な浅いシワが認められる」, 「4:明瞭な浅いシワの中に、やや深いシワが僅かに認められる」, 「5:やや深いシワが認められる」, 「6:明瞭な深いシワが認められる」, 「7:著しく深いシワが認められる」の8段階を、更に0.25刻みで、顔面の左右それぞれについてスコア付けし、平均値を採用した。

1-5-2 ほうれい線の大きさ・深さ・幅

皮膚分析器 ANTERA3D (MIRAVEX) を用いて測定した。被験者の顔下部の左右を5回ずつ撮影した画像から、ほうれい線の大きさ・深さ・幅を求め、平均値を採用し、さらに左右の平均値を算出し、採用した。単位は指数で、数値が低い程、ほうれい線が小さい。

1-5-3 角層水分量

Corneometer[®] CM825 (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて、左右それぞれの目尻から垂直に下した線と小鼻から水平に引いた線が交わった点を測定した。左右各1回ずつ測定し、左右の平均値を採用した。単位は指数で、数値が大きいほど水分量が多い。

1-5-4 蒸散量

肌水分の蒸散量について、Tewameter[®] TM300 (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて測定した。被験者の左右それぞれの目尻から垂直に下した線と小鼻から水平に引いた線が交わった点を測定し、左右の平均値を採用した。

1-5-5 弾力

Cutometer[®] MPA580 (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて、被験者の左右それぞれの目尻から垂直に下した線と小鼻から水平に引いた線が交わった点を測定し、R2 (総弾力性), R5 (正味弾力性), R7 (退縮時の弾力性) の3種の弾力割合を求め、左右の平均値を採用した。単位は割合で、1.0に近いほど弾力性が高い。

1-5-6 キメ

被験者の左右それぞれの目尻から垂直に下ろした線と小鼻から水平に引いた線が交わった点をデジタルマイクロスコープ (MI-SSTX1000) にて撮影した。Trained Expert が被験者の左右頬の写真から、キメの状態をスコア付けた。スコアは、介入前の状態を0として、8週後のキメの状態を「-3:著しく改善」「-2:改善」「-1:やや改善」, 「0:変化なし」, 「1:悪化」の5段階でスコア付けし、左右の平均値を採用した。

1-5-7 主観評価

肌状態についてのアンケートを実施し、シワ・ほうれい線、潤い、ハリ、キメの4項目について、左右それぞれ、5点を「普通」とし1点(悪い)から9点(良い)までの9段階で被験者自身に評価させ、左右の平均値を採用した。

1-5-8 安全性

試験期間中の生活習慣および有害事象に関する日誌による調査をもとに、試験品の安全性を評価した。

1-6 統計処理

解析はITTを採用した。測定値(点数)は平均値 ± 標準偏差で示した。使用前と8週後の変化について、対応のあるt検定(シワ、キメについてはWilcoxonの符号付順位検定)を行った。サンプルサイズとデータの多重性は考慮せず、欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率5%未満(p < 0.05)を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは、Statcel 4 (柳井久江, 2015)を使用した。

2. 結 果

2-1 被験者背景

20人が試験を開始し、全員が試験を完遂した。解析対象不採用者はおらず、解析対象は20人(39~59歳, 平均年齢50.7 ± 5.7歳)だった。

2-2 目尻のシワ

結果を表2に示す。使用前との比較で、有意に減少(改善)がみられた。

2-3 ほうれい線の大きさ・深さ・幅

結果を表2に示す。使用前との比較で、大きさについては有意な減少(改善)がみられ、深さについては減少傾向がみられた。幅については有意な差には至らなかったが、値は減少の方向に推移した。

表2 測定値の結果 (n = 20)

項目 (単位)	測定値		変化量 (前-後)	p 値
	使用前	使用后		
目尻のシワ (スコア)	2.68 ± 0.74	2.60 ± 0.73	- 0.08 ± 0.10	0.002**
ほうれい線の大きさ (指数)	105.57 ± 35.74	98.20 ± 35.77	- 7.37 ± 15.02	0.041*
ほうれい線の深さ (mm)	0.15 ± 0.06	0.14 ± 0.06	- 0.01 ± 0.02	0.079†
ほうれい線の幅 (mm)	3.91 ± 0.28	3.89 ± 0.37	- 0.02 ± 0.16	0.677
角層水分量 (指数)	36.73 ± 7.79	47.31 ± 7.57	10.58 ± 3.47	0.000**
蒸散量 (g/hm ²)	11.52 ± 3.91	12.95 ± 2.94	1.43 ± 3.46	0.081†
弾力 R2 (指数)	0.49 ± 0.19	0.64 ± 0.08	0.16 ± 0.20	0.002**
弾力 R5 (指数)	0.25 ± 0.11	0.40 ± 0.07	0.15 ± 0.14	0.000**
弾力 R7 (指数)	0.16 ± 0.05	0.28 ± 0.05	0.12 ± 0.06	0.000**
キメ (スコア)	0.00 ± 0.00	- 0.28 ± 0.41	- 0.28 ± 0.41	0.008**

平均値 ± 標準偏差

† p < 0.1, * p < 0.05, ** p < 0.01 vs. 使用前

表3 主観評価の結果 (n = 20)

項目	点		変化量 (前-後)	p 値
	使用前	使用后		
シワ・ほうれい線	3.7 ± 1.2	6.2 ± 1.1	2.5 ± 1.5	0.000**
肌の潤い	4.3 ± 1.4	6.9 ± 1.0	2.7 ± 1.2	0.000**
肌のハリ	3.6 ± 1.6	6.6 ± 1.3	3.0 ± 1.8	0.000**
肌のキメ	4.1 ± 1.3	6.6 ± 1.1	2.5 ± 1.4	0.000**

平均値 ± 標準偏差

** p < 0.01 vs. 塗布前

2-4 角層水分量

結果を表2に示す。使用前との比較で有意に増加 (改善) した。

2-5 蒸散量

結果を表2に示す。使用前との比較で増加傾向がみられた。

2-6 弾力

結果を表2に示す。使用前との比較で, R2, R5, R7 のいずれにおいても有意に増加 (改善) した。

2-7 キメ

結果を表2に示す。使用前との比較で有意に減少 (改善) した。

2-8 主観評価

主観評価の結果を表3に示す。使用前との比較で, シワ・ほうれい線, 潤い, ハリ, キメの全4項目で有意に上昇 (改善) した。

2-9 安全性

測定と日誌による有害事象の調査の結果, 本試験

において有害事象の発現はみられなかった。

3. 考 察

一般には, 皮膚が折れ曲がって変形し, 深く刻まれた溝をシワという。シワは大きく分けて二つに分類される。表皮性のシワは表皮が乾燥・変形することにより生じ, 真皮性のシワは加齢や紫外線によって真皮が変化することによって生じる³⁾。一方, ほうれい線は, 顔面の中央よりもフェイスライン側のたるみ量が多くなると形成される⁴⁾。これは, 視認できる明確なほうれい線をもつ40代の女性被験者を仰臥位の状態にすると, 視認できるほうれい線が消失することから, ほうれい線として見えている形状の大半は, 深く刻まれたシワとは異なることが示唆される⁵⁾。女性の年齢を判断するときに見られる顔面上のポイントの1位は「ほうれい線・口元のたるみ」であり, 2位は「目尻のシワ」である⁶⁾。ほうれい線とシワは, 発現する位置が違うだけでなく, 成り立ちも異なるが, 女性のQOLを左右する

点では、いずれも同様の大きな影響力をもつといえる。ほうれい線や深いシワに対する治療法として、皮膚内・組織内に注射して物理的に充填するフィラー (filler) が簡便で即効性があるが、生体吸収性材料を注射するため、施術後半年程度で消失するため、繰り返しの治療が必要になるという欠点がある⁷⁾。

そこで我々は、ほうれい線やシワに効果的な成分が配合されているという美容液「リレイズ」とクリーム「セラミドリッチクリーム」を併用した際の、顔面のシワやほうれい線などの肌状態変化を評価するため、35～59歳の健康な女性を対象に、試験品を8週間継続使用する試験を実施した。その結果、目尻のシワ、ほうれい線の大きさ、角層水分量、弾力、キメが有意に改善した。被験者自身による主観評価では、シワ・ほうれい線、潤い、ハリ、キメの全4項目で有意に改善した。

ほうれい線については、深さと幅の測定値は縮小の方向に推移したが、有意な差には至らなかった。ほうれい線の大きさが有意に小さくなったことを考えると、深さと幅についても軽減の可能性が考えられることから、さらに長期間での観察については今後の課題としたい。

なお、有害事象の発現はなく試験品の安全性が確認された。

4. ま と め

35～59歳の健康な女性を対象として、美容液

「リレイズ」とクリーム「セラミドリッチクリーム」を毎朝晩、8週間継続使用した結果、目尻のシワ、ほうれい線が減少し、角層水分量と弾力が増加し、キメが整った。また、被験者の自覚においてもシワ・ほうれい線、潤い、ハリ、キメが改善された。さらに試験品の安全性について問題ないと考えられた。

利 益 相 反

本研究は、株式会社エクラによる財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

引 用 文 献

- 1) 光井武夫：現代の化粧品技術の動向と将来. 日本化粧品技術者会誌 **24** : 75-90, 1990
- 2) 長谷川敏男：赤ちゃんのようなシワがない肌を保つことはできるのか. 順天堂医学 **52** : 443-450, 2006
- 3) 松本健郎：シワ形成のバイオメカニクス. 日本化粧品学会誌 **37** : 101-106, 2013
- 4) 河合宏美・西部理沙・須田一真：顔面たるみの二次元簡易的測定法の開発. 日本化粧品技術者会誌 **49** : 114-119, 2015
- 5) 江連智暢：顔の老化のメカニズム たるみとシワの仕組みを解明する, 日刊工業新聞社, pp11-12, 2017
- 6) ロート製薬：たるみに関する意識調査～ほうれい線が見た目年齢を左右する. <http://www.rohto.co.jp/~media/cojp/files/pdf/news/20120904.pdf> (入手日 2019.12.10)
- 7) 水野博司：形成外科学的なアンチエイジング. 順天堂醫事雑誌 **59** : 321-326, 2013