



高濃度炭酸ジェルパックによる 抗シワ効果

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 山内美侑³⁾

Anti-wrinkle Effect by High-concentration Carbonated Gel Pack

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA²⁾ / Miu YAMANOUCI³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) 17skin Inc.

はじめに

近年、注目されている二酸化炭素を多く含む炭酸泉は、炭酸分子が皮膚から浸透し血管が拡張することで、血流量が増加し、血行促進作用の効果があること、また、血流量が増えることにより、血球や白血球が増え、酸素や栄養など老廃物を流し、皮膚再生のための皮膚づくりにも効果があることが報告されている¹⁾²⁾。皮膚に対して、炭酸分子を皮膚へ浸透させる方法としては、炭酸泉のほか、高濃度の炭酸ガスを肌に噴射するエアゾール型、炭酸ガスを高粘度のゲルに含ませたシート型など多くの種類が上市されている³⁾。そこで、我々は、高濃度炭酸のジェルに3種の幹細胞エキス（ヒト脂肪細胞順化培養液エキス、リンゴ果実培養細胞エキス、アルガニアスピノサカルス培養エキス）と、複数の有用成分（ホホバ種子油、ヒアルロン酸、コラーゲン、セラミド、プラセンタエキスなど）を配合した化粧品を試験品として、30歳以上59歳以下の、目尻のシワグレードが1～3の女性を対象として、目尻のシワと肌状態の変化を調査する試験を実施したので、報告する。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対象

日本臨床試験協会（JACTA，東京）がインクロム株式会社（東京）を通じて一般募集し、選択基準を満たし、除外基準に合致せず、試験への参加を自ら希望する者を被験者とした。

2) サンプルサイズ

先行研究により得られた知見をベースに、有意水準5%、検出力80%とし、サンプルサイズは14 ± 1例とした。

3) 選択基準

- ① 30歳以上59歳以下の健常な女性
 - ② 目尻のシワグレードが主として1～3のシワを有する者
- ##### 4) 除外基準
- ① 化粧品に対するアレルギーの既往歴のある者
 - ② 妊娠中・授乳中・あるいは試験期間中にその予定のある者
 - ③ ホルモン補充療法を受けている者
 - ④ 被験部位に影響を与える美容医療の経験があ

1) 日本臨床試験協会（JACTA） 2) 日本橋エムズクリニック 3) 17skin 株式会社

Key words : 17skin, 高濃度炭酸ジェルパック (high-concentration carbonated gel pack), 抗シワ (anti-wrinkle)

表1 試験品の配合全成分

【A剤：粉末】 グルコノラクトン

【B剤：ジェル】 水, BG, グリセリン, ペンチレングリコール, アルギン酸 Na, ホホバ種子油, セルロースガム, 炭酸水素 Na, ヒト脂肪細胞順化培養液エキス, リンゴ果実培養細胞エキス, アルガニアスピノサカルス培養エキス, ヒアルロン酸 Na, 加水分解ヒアルロン酸, 水溶性コラーゲン, 加水分解コラーゲン, セラミド NG, コメヌカスフィンゴ糖脂質, プラセンタエキス, フラーレン, パルミチン酸レチノール, テトラヘキシルデカン酸アスコルビル, トコフェロール, 水添レシチン, リゾレシチン, 水酸化 Na, クエン酸, コーン油, キサンタンガム, イソマルト, レシチン, オリーブ果実油, 1,2-ヘキサジオール, カプリリルグリコール, トロポロン, (クエン酸/乳酸/リノール酸/オレイン酸) グリセリル, ポリソルベート 60, PPG-4 セテス-20, DPG, PVP, エチルヘキシルグリセリン, 炭酸 Ca, フェノキシエタノール, EDTA-3Na

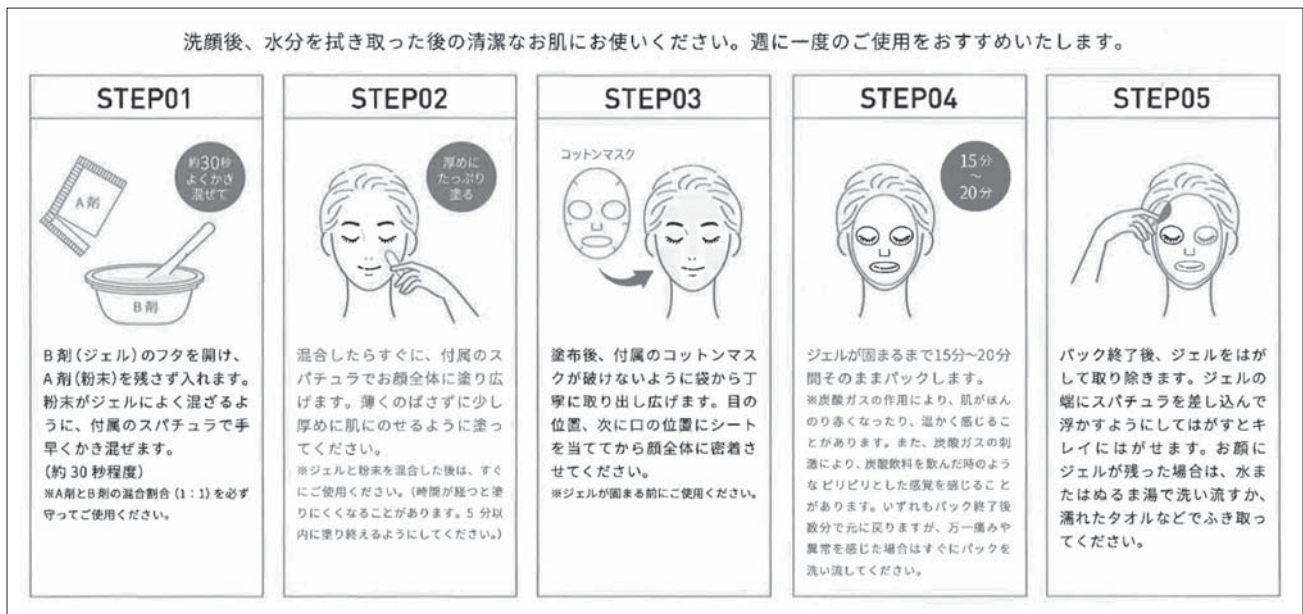


図1 試験品の使用手順 (製品説明書より抜粋)

る者

- ⑤ 顔に炎症や皮膚疾患がある者
 - ⑥ 現在、通院または医師の処方箋をもらっている者
 - ⑦ 試験品の効果に影響を及ぼすサプリメント・医薬品を摂取している者
 - ⑧ 同意取得時から遡って1カ月以内に他のヒト臨床試験に参加していた者、試験期間中に他の臨床試験に参加の予定がある者
 - ⑨ 試験総括医師が適切でないと認めた者
- 5) 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言(2013年10月改訂, フォルタレザ)および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(2021年3月施行)

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。本試験はUMIN Clinical Trials Registryに登録され(試験ID: UMIN 000044510)、実施された。

2. 試験機関

本試験は、試験実施機関を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。被験部位撮影・アンケートの回答はJACTA内検査室にて行った。

3. 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1) 試験デザイン

日本化粧品学会の「〈化粧品機能評価法ガイドライン〉新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」⁴⁾に基づいて実施した。試験は、同一人の顔の左右対称部位で行うハーフフェイス法とし、片側を試験品使用、もう一方の側を試験品不使用とする介入実施者と測定者がブラインドされている単盲検とした。割付内容は割付責任者が厳重に保管し、データ固定後に試験実施機関に開示した（キーオープン）。

2) 試験品

試験品は化粧品「17CO2 ジェルパック」（以下、試験品）で、17skin 株式会社より提供された。試験品の配合全成分を表1に示す。週に1回、毎月曜日の就寝前の洗顔後、使用側のみ、試験品を使用した。使用側・不使用側とも、試験品の使用以外は、通常通りのスキンケア・メイクアップは可とした。使用手順を図1に示す。

3) 試験スケジュール

試験期間は2021年6月15日から7月13日とし、使用前と4週後の2回を観察日とした。期間中、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（図2）。測定条件を以下に示す。

- ① 測定環境（温度・湿度・照明）について一定条件を備える部屋を使用し、試験期間中はその条件を変えない。温度は $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度は $50 \pm 5 \text{ RH}\%$ とした。
- ② 試験に際し、入室時にメイクアップ等の影響を避けるために試験期間中同一の洗顔料にて洗顔を行い、20分間環境に馴化させた後に各測定を行った。
- ③ 測定時の姿勢や体位等は、使用前と4週使用後の測定において一定にそろえるようにし、測定時刻も極力同一とした。

5) 被験者の制限事項および禁止事項

すべての被験者に対し、試験期間中は試験参加前の通常の生活を送るとともに、以下の事項を遵守するよう指導した。

- ① 試験期間中は、試験参加前からの食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠時間等の生活習慣を変えずに維持する。

表2 試験スケジュール

項目	期間	同意	試験期間	
			使用前	4週後
試験説明・選択		●		
被験部位撮影			●	●
アンケート回答			●	●
試験品使用（顔面使用側のみ）			←→	←→
日誌記入			←→	←→

● : 測定日に実施
 ←→ : 期間中、毎日実施

- ② 試験期間中は、日常範囲を大きく逸脱する過度な運動、睡眠不足、ダイエットおよび暴飲暴食（宴会、食べ放題、バイク等）を避ける。
- ③ 試験期間中は、肌に関連する効果効能を標榜あるいは強調した医薬品・医薬部外品あるいは健康食品などの使用、エステや施術を受けることを禁止する。
- ④ 試験期間中は、やむを得ない場合を除き、医薬品を使用しない。医薬品を使用する場合は日誌に医薬品名と使用量を記録する。
- ⑤ 医薬部外品および健康食品を試験参加前から使用している場合は、使用量、使用頻度、使用方法を変更せずに継続して使用する。新たな医薬部外品・健康食品の使用は禁止する。
- ⑥ 検査日前3日間は夜更かし、徹夜および激しい運動（息が上がるようなランニング、水泳、登山など）を禁止する。
- ⑦ 検査日前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

4. 評価項目

主要アウトカムは、目尻のシワ、副次アウトカムとして、被験者アンケートによる肌の状態と安全性を評価した。

1) 目尻のシワ

目尻のシワについて写真で評価した。2回の観察日に、被験者は市販のクレンジング剤でメイクオフと洗顔料で洗顔した後、温度 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5 \text{ RH}\%$ に維持された部屋で20分間安静にして肌を馴化した後、測定員が VISIA® Evolution (Canfield Scientific) で被験者の試験品使用側および不使用

表3 目尻のシワ

側	スコア			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
	使用前	使用4週後	使用前後の変化量		
使用	2.20 ± 0.66	2.08 ± 0.61	- 0.12 ± 0.13	0.018*	0.008**
不使用	2.13 ± 0.63	2.20 ± 0.64	0.07 ± 0.11	0.068 [†]	

平均値 ± 標準偏差 (n = 14)

1) [†] : p < 0.1, * : p < 0.05 vs. 使用前

2) ** : p < 0.01 vs. 不使用側

側の目尻部分を撮影した。撮影方法は「シワ写真撮影ガイドライン」に従った。皮膚科専門医と同等の臨床経験を有する皮膚科医の管理の下、Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員) が、写真から、「化粧品機能評価法ガイドライン」にあるシワグレード評価に基づき、「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刻みでスコア付けした。

2) 肌の状態

肌の状態についてのアンケートを実施し、潤い・柔らかさ・つや・キメ・化粧のり・明るさ・洗顔後のつっぱり感・額のシワ・目元のシワ・口元のシワ・ほうれい線について、「1点: 非常に悪い」から「9点: 非常に良い」までの9段階で被験者自身に評価させた。

5. 有害事象および副作用

有害事象とは、試験期間中に生じたあらゆる好ましくない事象であり、試験品との因果関係を問わないものをいう。また副作用とは、試験品摂取後に発現した好ましくない事象であり、試験品との因果関係において、合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものをいう。いずれの事象に関しても、発現および経過の詳細、重篤度、処置の有無、処置の内容および予後（治療後の経過）を記録し、試験に参与する医師が試験品との因果関係について判定することとした。

6. 統計処理

解析対象はITTとした。スコアと点数は平均値 ± 標準偏差で示した。目尻のシワについては

Wilcoxon 符号付順位検定、肌の状態は対応のある t 検定を行った。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。

II. 結 果

1. 被験者背景

14人が試験を開始し、14人が完遂した。解析対象数は14、対象者の年齢は38～56歳、平均47.6 ± 4.6歳だった。

2. 目尻のシワの結果

結果の推移を表3に示す。不使用側との変化量の比較では、使用側に有意な減少の差（改善）がみられた。使用側は使用前と比較して4週後に有意な減少（改善）がみられた。不使用側には増加傾向がみられた。

3. 主観評価の結果

結果の推移を表4に示す。使用側は不使用側と比較して全11項目のうち、2項目に増加傾向、8項目に有意な増加の差（改善）がみられた。使用前との比較では、使用側は、2項目に増加傾向、8項目に有意な増加がみられた。不使用側には、有意な変化はみられなかった。

4. 安全性

本試験において有害事象の発現はなく、試験品の安全性には問題がないと考えられた。

III. 考 察

30歳以上59歳以下で、左右の目尻のシワグレードが1から3の女性を対象に、高濃度の炭酸ジェルに3種の幹細胞エキスと複数のケア成分を配合した化粧品「17CO2ジェルパック」を試験品とし、週に1回、4週間継続使用した際の目尻のシワ、肌

表4 肌の状態

項目	側	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	使用4週後	使用前後の変化量		
肌の潤い	使用	4.9 ± 0.3	6.3 ± 1.0	1.3 ± 0.9	0.000**	0.001**
	不使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.5	0.2 ± 0.6	0.189	
肌の柔らかさ	使用	5.0 ± 0.0	6.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	0.002**	0.003**
	不使用	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.3	- 0.1 ± 0.3	0.334	
肌のつや	使用	4.8 ± 0.4	5.6 ± 0.9	0.8 ± 0.8	0.001**	0.003**
	不使用	4.8 ± 0.4	4.9 ± 0.5	0.1 ± 0.3	0.334	
肌のキメ	使用	4.9 ± 0.3	5.7 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0.003**	0.003**
	不使用	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.0	0.334	
化粧のり	使用	4.8 ± 0.4	5.7 ± 1.1	0.9 ± 1.2	0.013*	0.036#
	不使用	4.8 ± 0.4	4.9 ± 0.5	0.1 ± 0.4	0.164	
肌の明るさ	使用	4.9 ± 0.4	5.5 ± 1.0	0.6 ± 1.0	0.033*	0.072‡
	不使用	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.5	0.1 ± 0.3	0.334	
洗顔後の つっぱり感	使用	4.9 ± 0.4	5.7 ± 1.1	0.9 ± 1.1	0.007**	0.007**
	不使用	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	0.0 ± 0.4	1.000	
額のシワ	使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.3	0.1 ± 0.4	0.164	0.164
	不使用	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.0	0.164	
目元のシワ	使用	4.9 ± 0.4	5.1 ± 0.4	0.3 ± 0.5	0.041*	0.041#
	不使用	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	0.0 ± 0.0	0.041*	
口元のシワ	使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.082†	0.082‡
	不使用	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.0	0.082†	
ほうれい線	使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.082†	0.041#
	不使用	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.4	- 0.1 ± 0.3	0.334	

平均値 ± 標準偏差 (n = 14)

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

2) ‡ : p < 0.1, # : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 不使用側

の状態を観察する試験を実施した。その結果、目尻のシワは、不使用側との比較で有意な差がみられ、使用前との比較においても有意な減少がみられた。被験者自身による主観評価では、使用前との比較、不使用側との比較において、全11項目のうち、8項目で有意な改善がみられた。

試験品に配合されている炭酸水素ナトリウムは、古くから鎮痛を目的とした水治療法に用いられ⁵⁾、他にも副交感神経活動促進・交感神経活動抑制⁶⁾などその働きは多岐にわたる。肌に関しては、石鹼と同じように皮膚汚れに対する清浄効果⁷⁾とともに高い保湿性を有する⁸⁾。さらに、健康センターや銭湯等でも人口炭酸泉として活用されているが、血管の拡張・血流量の増加による血行促進作用があり¹⁾²⁾⁷⁾、その血流によって運ばれる酸素や栄養は、肌の代謝やコンディションに大きく影響し、キメや

角層面積の良好な状態へとつながる⁹⁾。また、シワなどの肌症状の原因細胞へ直接働きかける幹細胞エキス¹⁰⁾¹¹⁾も本試験での結果に繋がったと考えられる。今後は炭酸を含まない対照品群を設けるなどにより、高濃度炭酸ジェルが肌の状態に対してどの程度影響しているのかについてのさらなる研究に期待したい。

なお、本試験においては、有害事象および副作用の発現はなく、試験品の安全性に問題はないと考えられた。

ま と め

35歳以上59歳以下の女性を対象に、化粧品「17CO2ジェルパック」を継続使用することにより、目尻のシワが改善され、被験者の自覚でも肌のキメやハリなど肌状態が改善した。なお、試験品の

安全性も確認された。

利益相反

本研究は、17skin 株式会社の財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参考文献

- 1) 前田眞治：人工炭酸泉の基礎と医学的効果・美容効果. 人工炭酸泉研究会雑誌 2019; **7** : 5-19.
- 2) 原 采花・本間 茜・河野健一：炭酸泉の筋疲労回復効果の検討：～筋電図周波数解析と自律神経活動評価から～, 理学療法学 Supplement 2017; **44** (Suppl. 2) : 552
- 3) 化粧品成分オンライン, 二酸化炭素とは…成分効果と毒性を解説. <<https://cosmetic-ingredients.org/blood-flow-enhancing/> 二酸化炭素の成分効果と毒性 /> [参照日 2022年2月3日]
- 4) 抗老化機能評価専門委員会：新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン〈化粧品機能評価法ガイドライン〉. 日本化粧品学会誌 2006; **30** : 316-32
- 5) 坂野裕洋・朝倉淳弥：侵害刺激に伴う中枢性感作に対する人工炭酸泉の介入効果に関する検討. 人工炭酸泉研究会雑誌 2019; **7** : 73
- 6) 平田尚久・實延 靖・田中 聡ほか：高濃度人工炭酸泉下肢局所浴の湯温の違いによる効果の検討. 理学療法学 Supplement 2016; **43** (Suppl. 2) : 596
- 7) 渡邊 智・石澤太市・綱川光男：入浴剤の現状と展望. 日本生気象学会雑誌 2020; **56** : 121-131
- 8) 穴戸吉浩ほか：浴用剤の保湿性に関する研究. 日本温泉気候物理医学会雑誌 1989; **52** : 97-103
- 9) 花王株式会社：肌状態と毛細血管の血流調節機能とのかかわりを確認. ニュースリリース, 2019 <https://kyodonewsprwire.jp/prwfile/release/M105388/201908029351/_prw_PR1fl_7SMHBBel.pdf> [参照日 2022年2月9日]
- 10) 越智綾香・鈴木貴弘・笹井愛子・辻本広行：PLGA ナノ粒子によるシワ改善の有効性検証. 粉砕 2021; **65** : 80-85
- 11) 加藤智彦・Montano Irene：アルガン幹細胞エキスの真皮・皮下組織に与える再生効果について（特集 化粧品の新原料の開発動向を探る）. Fragrance Journal 2012; **40** : 17-19