



診療と新薬 Web

目元用クリーム「プラチナハイフ」の4週間継続使用による抗シワ効果

金子 剛¹⁾／宮田晃史²⁾／成瀬 豪³⁾

Anti-wrinkle Effect After 4 Weeks of Continuous Use of the “Platinum HIFU” Cosmetic Cream for the Eye Area

Takeshi KANEKO¹⁾／Akinobu MIYATA²⁾／Go NARUSE³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Miyata Medical Clinic

3) Spine Pharmaceutical Co., Ltd..

はじめに

皮膚の表皮は、大きく4層（基底層・有棘層・顆粒層・角層）に分けられ、もっとも外側にある角層が人の外見に大きく影響している。皮膚にとって重要な水分保持機能を角層は担っているが、内的要因（加齢など）や外的要因（気温、湿度など）によって、この機能が低下し、皮膚が乾燥することでシワを形成する¹⁾。近年、非侵襲的なアンチエイジング手法への需要が高まり、効果がありながら、かつ痛みや副作用を伴わない美容法が求められている。そこで、もともと医療分野での薬剤送達システムとして開発されたマイクロニードル技術が応用されるようになった^{2)～4)}。マイクロニードルは、無痛に近く、簡単にセルフケアで使用することができる。特にターゲットがシワやたるみなどの製品において広く普及してきている。

そこで、マイクロニードル技術を用いた製品の目尻のシワへの効果を調査するために、目元用クリーム「プラチナハイフ」を試験品として、試験を実施した。「プラチナハイフ」は、加齢とともに減少す

る皮膚の脂肪をマイクロニードル技術で補うことを目的として作られている。35歳以上59歳以下の健常な女性を対象に、4週間、毎朝晩継続使用した結果を報告する。

1. 対象および方法

1-1 被験者

1-1-1 対象

株式会社ブレイクスルー（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、被験品の使用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歳以下の女性
- ② 左右の目尻のシワグレードが1～3の者

1-1-3 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る者

1) 日本臨床試験協会（JACTA） 2) ミヤタメディカルクリニック 3) 株式会社スパイン製薬

Key words : プラチナハイフ (Platinum HIFU), 抗シワ効果 (anti-wrinkle effect)

表1 試験品の配合全成分

水, ジメチコン, グリセリン, プロパンジオール, ペンチレングリコール, ジグリセリン, エチルヘキサン酸セチル, シクロヘンタシロキサン, DPG, ヒアルロン酸Na, 白金, 加水分解コラーゲン, プラセンタエキス, パルミチン酸レチノール, 加水分解カイメン, BG, PPG-10メチルグリコース, パルミトリルトリペプチド-1, パルミトイアルテトラペプチド-7, セラミドNP, セラミドAP, セラミドEOP, フィトスフィンゴシン, コレステロール, トコフェノール, (ジメチコン/ビニルジメチコン)クロスポリマー, (アクリル酸Na/アクリロイルジメチルタウリンNa)コポリマー, カルボマー, キサンタンガム, ヒドロキシエチルセルロース, イソヘキサデカン, 1,2-ヘキサンジオール, オレイン酸ソルビタン, ポリソルベート80, ポリソルベート20, ラウロイルラクチレートNa, ピーナッツ油, フェノキシエタノール

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
 ⑨ 試験期間中に他の臨床試験に参加の予定がある者
 ⑩ 試験総括医師が適切でないと認めた者

1-1-4 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13±2例とした。

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。本試験はUMIN Clinical Trials Registryに登録された（試験ID：UMIN000055559），実施された。

1-3 試験機関

本試験は、試験実施機関を日本臨床試験協会（JACTA），試験総括責任医師を宮田晃史（ミヤタメディカルクリニック院長）として実施した。観察は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

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）。

1-4-2 試験品

試験品は、「プラチナハイフ（以下、試験品と記す）」とし、株式会社スパイン製薬より提供された。試験品の配合全成分を表1に示す。試験期間中、被験者は毎朝晩の洗顔後、化粧水などで肌を整えた後、試験品使用側のみ、適量をこすらずに軽く塗布させた。使用側・不使用側とともに、日焼け止めとメイク用品の使用を可とした。

1-4-3 試験スケジュール

試験期間は2024年9月10日から10月8日までの4週間とし、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。試験スケジュールを表2に示した。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なった。
- 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。

1-4-4 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。
- 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、バイキング等）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。

1-4-5 評価項目

主要アウトカムは、目尻のシワグレード、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、日誌による安全性を評価した。

① 目尻のシワ

目尻のシワについて写真で評価した。被験者は来所後、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 VISION Evolution (Canfield Scientific) で被験者の試験品使用側および不使用側の目尻部分を撮影した。2回目の観察は、4週間後の同じ曜日の同時刻に行った。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

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
選択・割付		●		
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

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、さらに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、全12項目（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・シワ・ほうれい線・目のまわり・口のまわり・額）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。

③ 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。

1-4-6 統計処理

解析はITTを採用した。測定値（点数）は平均値 \pm 標準偏差で示した。解析は、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。データの多重性は考慮せず、欠損値はなく、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。

表3 目尻のシワの推移 (n=15)

項目	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		
目尻のシワ	試験品	2.33 ± 0.62	2.23 ± 0.59	- 0.10 ± 0.13	0.028 *	0.018 #
	不使用	2.28 ± 0.57	2.30 ± 0.61	0.02 ± 0.06	0.317	

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05 vs. 使用前

2) # : p < 0.05 vs. 不使用側

表4 肌の状態の推移 (n=15)

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		
潤い	試験品	4.9 ± 0.3	6.2 ± 1.0	1.3 ± 1.1	0.001 **	0.006 ##
	不使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.8	0.2 ± 0.7	0.271	
柔らかさ	試験品	4.9 ± 0.3	6.2 ± 1.1	1.3 ± 1.1	0.001 **	0.003 ##
	不使用	4.9 ± 0.3	5.1 ± 0.6	0.2 ± 0.6	0.189	
つや	試験品	4.9 ± 0.5	6.1 ± 1.2	1.2 ± 1.4	0.004 **	0.017 #
	不使用	4.9 ± 0.3	5.2 ± 0.7	0.3 ± 0.6	0.104	
キメ	試験品	4.9 ± 0.4	5.7 ± 0.8	0.9 ± 0.9	0.003 **	0.007 ##
	不使用	4.9 ± 0.4	5.1 ± 0.6	0.2 ± 0.6	0.189	
化粧のり	試験品	4.8 ± 0.6	6.1 ± 0.8	1.3 ± 1.0	0.000 **	0.004 ##
	不使用	4.8 ± 0.6	5.1 ± 0.8	0.3 ± 0.6	0.055 †	
明るさ	試験品	4.9 ± 0.4	6.0 ± 0.9	1.1 ± 1.1	0.001 **	0.004 ##
	不使用	4.9 ± 0.3	5.2 ± 0.7	0.3 ± 0.6	0.104	
洗顔後のつっぱり感	試験品	4.9 ± 0.6	5.9 ± 0.9	1.0 ± 1.1	0.004 **	0.013 #
	不使用	4.9 ± 0.6	5.0 ± 0.8	0.1 ± 0.6	0.433	
シワ	試験品	4.8 ± 0.4	5.7 ± 0.9	0.9 ± 0.9	0.003 **	0.003 ##
	不使用	4.8 ± 0.4	5.0 ± 0.9	0.2 ± 0.8	0.334	
ほうれい線	試験品	4.7 ± 0.6	5.7 ± 1.0	0.9 ± 1.2	0.008 **	0.017 #
	不使用	4.7 ± 0.6	4.9 ± 0.8	0.1 ± 0.5	0.334	
目のまわり	試験品	4.8 ± 0.6	5.8 ± 0.9	1.0 ± 1.1	0.003 **	0.016 #
	不使用	4.8 ± 0.6	5.1 ± 1.0	0.3 ± 0.8	0.217	
口のまわり	試験品	4.9 ± 0.5	5.7 ± 0.8	0.8 ± 0.9	0.003 **	0.007 ##
	不使用	4.9 ± 0.5	5.0 ± 0.8	0.1 ± 0.5	0.334	
額	試験品	4.8 ± 0.6	5.5 ± 0.9	0.7 ± 0.9	0.012 *	0.027 #
	不使用	4.9 ± 0.4	5.0 ± 0.7	0.1 ± 0.5	0.334	

平均値 ± 標準偏差

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

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

2. 結 果

あった。

2-2 目尻のシワの結果

不使用側との比較では、使用側に有意な減少（改善）がみられた。使用前との比較では、使用側に有意な減少がみられた。不使用側には有意な変化はみ

2-1 被験者背景

15人が試験を開始し、全員が試験を完遂した。

解析対象は15人（39～59歳、48.8 ± 6.1歳）で

られなかった。結果を表3に示す。

2-3 肌の状態の結果

不使用側との比較では、使用側は全12項目に有意な増加(改善)がみられた。使用前との比較では、使用側は全12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。結果を表4に示す。

2-4 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

今回、我々は目元用クリーム「プラチナハイフ」を試験品として、35歳以上59歳以下の目尻のシワグレード1から3の健康な女性を対象に、目尻のシワと肌の状態を観察する試験を実施した。試験品を毎朝晩、継続して使用した結果、4週間後の目尻のシワが使用前との比較、不使用側との比較において有意に減少した。また、被験者自身による肌状態の主観評価においても、全12項目が不使用側との比較で有意に改善し、使用前との比較においても有意に改善した。なお、主観評価については、被験者はブラインドされないのでバイアスがかかっている可能性が高いが、客観評価で十分な有効性が確認された。

試験品には、10種の脂肪成分(フィトスフィンゴシン⁵⁾⁶⁾・パルミトリルペプチド-1・パルミトイльтラペプチド-7・アセチルテトラペプチド-5など)にくわえて、美容成分(プラチナナノコロイド⁷⁾・プラセンタエキス⁸⁾・水溶性コラーゲン⁹⁾¹⁰⁾・2種のレチノール¹¹⁾¹²⁾・4種のヒアルロン酸¹³⁾¹⁴⁾など)が配合されている。さらに植物成分なども含まれている。

しかし、これらの有用成分も、ただ皮膚に塗布するだけでは、皮膚のもつバリア機能により肌奥まで届けることが難しい。肌への浸透が難しいことから、マイクロニードルを用いた化粧品に対するニーズがより一層高まっている。

マイクロニードルが、もともと、医療目的で開発されたのは、皮膚表面に投与された薬物の吸収が、皮膚のバリア機能により大きく制限されることによる。とくに、水溶性薬物や分子量が500以上の薬物およびペプチド・タンパク性医薬品の皮膚透過は

極めて困難であった。しかし、数百ミクロンのマイクロニードルにより、微細針に表面塗布または内部に含有された薬物を皮膚内で放出させる経皮投与法が可能となった¹⁵⁾¹⁶⁾。試験品にはシリカ製のマイクロニードルが用いられており、前述のさまざまな脂肪成分や美容成分などが効果的に肌奥に届けられたことにより、本研究の結果につながったと考えられた。

なお、本試験において、製品の安全性も確認された。

4. まとめ

35才以上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試験を実施した。4週間継続使用した結果、目尻のシワが改善され、被験者自身による主観評価においても、有意な改善がみられたことから、試験品には抗シワ効果が期待できると考えられた。

利益相反

本研究は、株式会社スパイン製薬による財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参考文献

- 1) 高橋康之: 保湿化粧品とその作用. 日本香粧品学会誌 **42**: 280-287, 2018.
- 2) 照月大悟, 西澤松彦: マイクロニードルによる薬剤・ワクチンの経皮 DDS. 化学と工業 **76**: 86-88, 2023.
- 3) 稲田瑞樹, 神田循大, 竹原宏明, 一木隆範: 高分子材料製マイクロニードル形状に関する皮膚刺入性評価. 応用物理学会学術講演会講演予稿集 2021.2 : 2471-2471, 2021.
- 4) 田原伊織, 宮崎彰吾: 円皮鍼を用いた散鍼術後に美容液を塗布した際の小ジワへの影響: 有効性と安全性に関するランダム化比較試験. 全日本鍼灸学会雑誌 **71** : 4-12, 2021.
- 5) 木原章雄: 哺乳類におけるセラミドの多様性と合成・分解の分子機構. 生化学 **96** : 438-447, 2024.
- 6) 溝口圭衣子, 岸本裕子, 山本弓子, 池田玲子, 片山靖, 岡本昌幸, 山室穂高: 角層高浸透を実現する擬似セラミド液晶化製剤の開発. 日本化粧品技術者会誌 **53** : 271-277, 2019.
- 7) 高橋卓也, 宮本有正: プラチナナノコロイドを用いたスキンケア治療—第2報—. 日美容外会誌 **44** : 21-21, 2007.
- 8) 鈴木信孝: 機能性食品: プラセンタエキス. 日本補完代替医療学会誌 **17** : 99-104, 2020.
- 9) 楊 一幸: シワ形成メカニズムと抗シワ製品. 日本香

粧品学会誌 **43** : 113-118, 2019.

10) 市橋正光, 吉本 聖, 安藤秀哉: 皮膚のアンチエイジング. オレオサイエンス **18** : 121-129, 2018.

11) 大田正弘: シワを「目立たなくする」から「改善する」までの製剤技術と有効性. 日本化粧品技術者会誌 **53** : 171-180, 2019

12) 山下理絵, 近藤謙司: シミ, シワのない肌を目指して(美容治療). 日本香粧品学会誌 **44** : 20-24, 2020.

13) 関口孝治: 化粧品用保湿剤の種類と特徴—両親媒性ポリエーテルとリン脂質ポリマーの応用—. 日本化粧品技術者会誌 **53** : 253-259, 2019.

14) 愛水哲史, 羽田容介, 岩野英生, 清水浩美, 大橋正孝, 都築正男, 澤木茂豊: 抗シワにおける ECM 環境調整に重要な IL-8 による好中球遊走活性の制御. 日本化粧品技術者会誌 **56** : 296-302, 2022.

15) 勝見英正, 権 英淑, 神山文男, 山本 昌: マイクロニードルの製剤学的特徴と経皮吸収促進法としての利用. Oleoscience **17** : 567-574, 2017.

16) 松永由紀子: 自己溶解型マイクロニードル技術の化粧品領域への応用. Drug Delivery System **30** : 371-376, 2015.
