



水溶性プラセンタとグリチルリチン酸 2K を有効成分とする薬用化粧品（シミノケア）のハーフフェイス法による肌改善効果の検討

金子 剛¹⁾／宮田晃史²⁾／長野庄吾³⁾

● 要約

目的：薬用化粧品「シミノケア」の肌改善効果を確認するため、ハーフフェイス法による不使用側を対照とした遮蔽試験を行った。

方法：35歳以上69歳以下でシワグレード1～3の健康な女性に、週に2回、シミノケアを4週間継続して使用させ、肌の状態を評価した。さらに被験者自身の主観評価を実施した。

結果：21人で試験を開始した。全員が4週後まで完遂し、21人を解析対象とした。肌状態を評価した結果、目尻のシワグレード・角層水分量・肌の明度・隠れジミ・肌年齢の項目で、使用側は不使用側と比べて有意に改善した。被験者の自覚においても、潤い、つや、なめらかさ、キメ、洗顔後のつっぱり感などが改善し、肌状態が改善した実感が得られた。4週間の試験期間中に有害事象は発生せず、試験品の安全性が確認された。

結論：週に2回のシミノケア使用を継続すると、目尻のシワ・角層水分量・明度・隠れジミ・肌年齢が改善し、肌の状態に対する効果が期待できる。

Key words：薬用化粧品 (medicated cosmetics), 肌の状態 (skin condition), プラセンタエキス (placenta extract), グリチルリチン酸 2K (dipotassium glycyrrhizate), 隠れジミ (hidden spots), シワ (wrinkle)

はじめに

プラセンタは美容成分としての人気が高く、知見の集約も進んでおり¹⁾、シミの面積や数の増加を抑制するという学術報告もある²⁾。水溶性プラセンタとグリチルリチン酸 2K を有効成分とする薬用化粧品「シミノケア」(発売元：株式会社アイケイ)について肌改善効果を検討する臨床試験を行ったので、報告する。

1. 対象および方法

1-1 試験デザイン

一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA; 東京) を試験機関とし、宮田晃史 (日本橋エムズクリニック 院長; 東京) を試験総括責任医師として実施した。測定は JACTA 内検査室にて行った。顔面の片側を試験品を使用する使用側とし、もう一方を試験品を使用しない不使用側とする遮蔽試験とした。

1-2 対象者

JACTA が株式会社クロエ (東京) 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

1) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) / Takeshi KANEKO; JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) 日本橋エムズクリニック / Akinobu MIYATA M.D.; Nihonbashi M's Clinic

3) 株式会社アイケイ / Shogo NAGANO; I.K Co.,Ltd.

表1 薬用シミノケアの配合成分

《有効成分》水溶性プラセンタエキス, グリチルリチン酸2K
《その他成分》: アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体, 濃グリセリン, 米デンプン, 混合植物抽出液-34, シルバーバイン果実エキス, カモミラエキス-1, 酵母多糖体末, アーティチョークエキス, マロニエエキス, ヒアルロン酸Na-2, 塩化トリPOE (5) ステアリルアンモニウム, BG, フェノキシエタノール, 精製水

ず、被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

1-2-1 選択基準

- ① 年齢 35 歳以上 69 歳以下の健康な日本人女性
- ② シワグレード 1～3²⁾ のシワを有す者
- ③ シミ・くすみ・角質肥厚が気になる者

1-2-2 除外基準

- ① 試験結果に影響する可能性があると思われる薬を服用または塗布している者
- ② 試験結果に影響する可能性があると思われる健康食品を日常的に摂取している者
- ③ 被験部位に影響を与えるような美容医療の経験がある者
- ④ 被験品成分によりアレルギー症状を示す恐れのある者
- ⑤ 観察部位に炎症や皮膚疾患がみられる者
- ⑥ 試験総括責任医師が適切でないとした者

1-3 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年改訂, WMA フォルタレザ総会）および臨床研究の実施基準に関する文部科学省・厚生労働省令平成26年12月22日付「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号, 平成29年2月28日一部改正）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）の承認を得た後, 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。

1-4 試験品

試験品は, 薬用化粧品「シミノケア」とし, 株式会社アイケイより提供された。試験品の配合成分を表1に示す。使用側は, 夜の洗顔後にポンプディスプレイ容器の1プッシュ分を使用した。使用側の顔半分になじませ, 指の腹でらせんを描くように

やさしいマッサージを行った後, めるま湯で洗い流した。試験品の使用は週に2回, 4週間継続した。試験品は, 直射日光を避け, 湿気の少ない涼しい所密栓して保管するよう指示した。

1-5 無作為化

試験総括責任医師の判断により, 除外基準に合致しない21人を選択した。試験の評価に関係ない割付担当者が無作為に, 体の片側を試験品使用側, もう片側を不使用側に割付け, 試験品の使用を開始した。

1-6 試験スケジュール

試験期間は2018年11月から12月とし, 介入前と4週間後に来所し検査を行った。2回の検査日は, 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 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 湿度 50 ± 10 RH%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。また, 試験期間中の試験品の使用状況, 肌の状態と体調を記した日誌の提出を義務付けた。

1-7 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, 美容医療や特別なスキンケア（エステなど）を受けることを禁止する。
- ④ 試験期間中は, 評価部位に対して, 本試験で検討する有効性と同様もしくは関連する効果効能（シミ改善効果またはシワ改善効果）を

標榜あるいは強調したスキンケア製品や化粧品、医薬部外品あるいは健康食品などの使用を禁止する。

- ⑤ 試験期間中は、試験参加前から使用している基礎化粧品を使用した日常的なケアを行うこととし、特別な化粧品を使用しない。
- ⑥ 試験期間中は、サンスクリーン剤を使用し、紫外線を浴びないように注意する。なお、サンスクリーン剤は、試験参加前から使用しているものを継続して使うこととし、途中で変更または新たな製品の使用を開始しない。
- ⑦ 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。
- ⑧ 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。
- ⑨ 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。
- ⑩ 検査前日は就寝前に入浴し、検査当日は起床後から検査終了まで入浴（シャワーを含む）を禁止する。
- ⑪ 検査前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

2. 評価項目

2-1 目尻のシワ

VISIA[®] Evolution II (Canfield Scientific Inc.)にて被験者の左右頬の画像を撮影した写真から、医師の管理の下、Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員)が「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。

2-2 角層水分量

Corneometer[®] CM825 (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た。左右それぞれ1回ずつ測定した。単位は指数で、数値が大きいほど水分量が多い。

2-3 明 度

色差計 NF555 (日本電色工業株式会社)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、Lab法によるL*値を求めた。左右それぞれ1回ずつ測定した。単位は指数で、数値が高いほど明るい。

2-4 隠れジミ

VISIA[®] Evolution IIにて被験者の左右頬の画像を撮影し、左右それぞれの一定範囲内の隠れジミの個数を測定した。

2-5 肌年齢

VISIA[®] Evolution IIにて被験者の左右頬の画像を撮影し、左右の肌年齢を測定した。VISIA[®] Evolution IIは独自のアルゴリズムを使い、皮膚の画像解析を行う。

2-6 主観評価

顔の肌状態についてのアンケートを実施し、左右それぞれの潤い、かさつき、柔らかさ、つや、なめらかさ、肌荒れ(ニキビ・吹き出物)、キメ、化粧のり、ハリ、しわ、透明感、洗顔後のつっぱり感、明るさ、顔肌全体の満足度の14項目について、「1点:非常に悪い」から、「5点:非常に良い」までの9段階で被験者自身に評価させた。

2-7 安全性

測定と試験期間中の肌状態と体調を記入した日誌による調査をもとに評価した。

2-8 統計処理

各測定値およびスコア(点数)は平均値±標準偏差で示した。顔の左右それぞれの4週後の値から左右平均の変化量を求め、比較評価した。摂取群と非摂取群の群間比較についてはStudentのt検定(シワグレードはWilcoxonの符号付順位検定)を用いた。また各群の介入前と介入後の比較については対応のあるt検定(シワグレードはWilcoxonの符号付順位検定)を行った。解析対象はITTとし

表2 目尻のシワ

項目	側	スコア			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	4週間後	前-4週間後変化量		
目尻のシワグレード	使用	1.96 ± 0.57	1.85 ± 0.54	- 0.12 ± 0.20	0.028*	0.002**
	不使用	1.96 ± 0.57	2.07 ± 0.64	0.11 ± 0.15	0.012*	

平均値 ± 標準偏差

1) *p < 0.05 vs. 使用前

2) **p < 0.01 vs. 不使用側

表3 測定値の推移

項目 (単位)	側	測定値			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	4週間後	前-4週間後変化量		
角層水分量 (指数)	使用	41.50 ± 9.85	70.70 ± 10.25	29.19 ± 13.42	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	42.20 ± 10.83	45.41 ± 8.81	3.22 ± 10.19	0.163	
明度 (指数)	使用	59.07 ± 1.63	62.52 ± 2.64	3.45 ± 2.43	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	59.20 ± 1.85	60.17 ± 2.11	0.97 ± 1.23	0.002**	
隠れジミ (個)	使用	326.3 ± 32.2	292.8 ± 31.8	- 33.6 ± 17.3	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	329.0 ± 30.1	328.8 ± 29.9	- 0.2 ± 17.9	0.962	
肌年齢 (歳)	使用	50.8 ± 7.9	44.6 ± 8.8	- 6.2 ± 4.4	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	51.5 ± 8.5	50.5 ± 9.5	- 1.0 ± 3.0	0.144	

平均値 ± 標準偏差

1) **p < 0.01 vs. 使用前

2) **p < 0.01 vs. 不使用側

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、統計解析ソフトは Statcel 4 (柳井久江, 2015) を使用した。

3. 結 果

3-1 被験者背景

21人が試験を開始し、脱落者はおらず、21人全員が4週間後まで完遂した。解析対象は21人(年齢49.7 ± 8.9歳)であった。

3-2 目尻のシワ

推移を表2に示す。使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。経時的な変化について、使用側は使用前から4週後に有意に改善したが、不使用側は有意に悪化した。

3-3 角層水分量

推移を表3に示す。使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。経時的な変化について、使用側は使用前から4週後に有意に増加したが、不使用側に有意な変化はみられなかった。

3-4 明 度

推移を表3に示す。使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。時的な変化について、使用側は使用前から4週後に有意に改善したが、不使用側は有意に悪化した。

3-5 隠れジミ

推移を表3に示す。使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。経時的な変化について、使用側は使用前から4週後に有意に増加したが、不使用側に有意な変化はみられなかった。

3-6 肌年齢

推移を表3に示す。使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。経時的な変化について、使用側は使用前から4週後に有意に増加したが、不使用側に有意な変化はみられなかった。

3-7 主観評価

推移を表4に示す。肌荒れ(ニキビ・吹き出物)を除く、潤い・かさつき・柔らかさ・つや・なめらかさ・キメ・化粧のり・ハリ・しわ・透明感・洗顔後のつっぱり感・明るさ・総合的な肌の満足感の

表4 主観評価の結果

項目	側	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	4週間後	前-4週間後変化量		
肌の潤い	使用	4.3 ± 1.3	5.4 ± 1.6	1.1 ± 1.2	< 0.001** 0.014*	0.002**
	不使用	4.2 ± 1.3	4.7 ± 1.4	0.5 ± 0.8		
肌のかさつき	使用	4.3 ± 1.6	5.5 ± 1.9	1.2 ± 2.1	0.016* 0.165	0.010**
	不使用	4.3 ± 1.6	4.7 ± 1.6	0.4 ± 1.4		
肌の柔らかさ	使用	4.7 ± 1.1	5.7 ± 1.6	1.0 ± 0.9	< 0.001** 0.171	0.001**
	不使用	4.6 ± 1.2	4.9 ± 1.4	0.2 ± 0.8		
肌のつや	使用	3.8 ± 1.2	5.0 ± 2.0	1.2 ± 1.5	0.002** 0.049*	0.002**
	不使用	3.8 ± 1.2	4.1 ± 1.3	0.3 ± 0.7		
肌のなめらかさ	使用	4.0 ± 1.3	5.7 ± 1.9	1.8 ± 1.3	< 0.001** 0.004**	< 0.001**
	不使用	4.0 ± 1.3	4.4 ± 1.3	0.5 ± 0.7		
肌荒れ (ニキビ・吹き出物)	使用	5.2 ± 1.5	5.4 ± 1.8	0.2 ± 1.8	0.634 0.186	0.781
	不使用	5.1 ± 1.5	5.4 ± 1.5	0.3 ± 1.0		
肌のキメ	使用	3.8 ± 1.4	5.0 ± 1.5	1.2 ± 1.4	0.001** 0.024*	0.002**
	不使用	3.8 ± 1.4	4.4 ± 1.3	0.6 ± 1.2		
化粧のり	使用	4.2 ± 0.9	5.5 ± 1.4	1.3 ± 1.2	< 0.001** 0.031*	< 0.001**
	不使用	4.2 ± 0.9	4.6 ± 1.1	0.3 ± 0.7		
肌のハリ	使用	3.7 ± 1.5	5.0 ± 1.8	1.3 ± 1.7	0.003** 0.076 [†]	0.002**
	不使用	3.7 ± 1.5	4.2 ± 1.5	0.6 ± 1.4		
しわ	使用	3.5 ± 1.2	4.7 ± 1.6	1.1 ± 1.6	0.003** 0.017*	0.010**
	不使用	3.5 ± 1.2	3.9 ± 1.3	0.4 ± 0.7		
肌の透明感	使用	3.4 ± 1.5	5.1 ± 2.0	1.8 ± 1.7	< 0.001** 0.058 [†]	< 0.001**
	不使用	3.4 ± 1.5	3.8 ± 1.7	0.4 ± 1.0		
洗顔後のつっぱり感	使用	4.0 ± 1.6	5.4 ± 1.7	1.4 ± 1.7	0.001** 0.039*	0.010**
	不使用	4.0 ± 1.6	4.7 ± 1.5	0.6 ± 1.3		
肌の明るさ	使用	3.8 ± 1.2	5.0 ± 1.8	1.2 ± 1.3	< 0.001** 0.135	0.001**
	不使用	3.8 ± 1.2	4.0 ± 1.2	0.2 ± 0.7		
総合的な肌の満足感	使用	3.6 ± 1.3	5.5 ± 2.0	2.0 ± 1.6	< 0.001** 0.010*	< 0.001**
	不使用	3.6 ± 1.3	4.1 ± 1.5	0.6 ± 0.9		

平均値 ± 標準偏差

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

2) **p < 0.01 vs. 不使用側

13項目で使用側と不使用側との間に有意な差がみられた。経時的な変化については、使用側は、肌荒れを除いた13項目で使用前から4週後に有意に改善した。不使用側は、ハリ・透明感で改善の傾向がみられ、潤い・つや・なめらかさ・キメ・化粧のり・しわ・洗顔後のつっぱり感・総合的な肌の満足感の8項目で有意に改善したが、かさつき・柔らかさ・肌荒れ・明るさでは有意な変化はみられなかった。

3-8 安全性

本試験において、有害事象および副作用の発現はなく、製品の安全性が確認された。

4. 考察

水溶性プラセンタが美白剤の有効成分として承認されて以降、その薬用化粧品への使用が増えている。今回、我々は、その水溶性プラセンタとグリチルリチン酸2Kを有効成分とする薬用化粧品「シミノケア」の肌改善効果を確認するため、ハーブフェ

イス法による不使用側を対照とした遮蔽試験（試験機関ブラインド）を行った。被験者は35歳以上69歳以下でシワグレード1～3の健康な女性21名。週に2回、シミノケアを4週間継続して使用させ、肌の状態を評価し、さらに被験者自身の主観評価を実施した。全員が4週間後まで完遂し、21人を解析対象とした。肌状態を評価した結果、目尻のシワグレード・角層水分量・肌の明度・隠れジミ・肌年齢の項目で、使用側は不使用側と比べて有意に改善した。被験者の主観評価においても、潤い、つや、なめらかさ、キメ、洗顔後のつっぱり感などが改善し、肌状態が改善した実感が得られた。なお、4週間の試験期間中に有害事象は発生せず、試験品の安全性が確認された。

5. ま と め

薬用化粧品シミノケアを週に2回、4週間継続し

て使用することにより、目尻のシワ・角層水分量・明度・隠れジミ・肌年齢が改善したことが分かった。被験者の自覚でも、潤い・つや・なめらかさ・キメ・明るさなどが改善し、肌状態が改善した実感が得られた。さらにシミノケアの安全性も確認された。

利 益 相 反

本研究は、株式会社アイケイの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 日本胎盤臨床研究会学術集会，一般財団法人日本胎盤臨床医学会 <<http://jplaa.jp/fwewf.html>>
- 2) 日本機能性食品医学会，第5回年次総会（2007年12月），2007 <<http://www.jsmuff.com/>>