



水溶性プラセンタエキスと グリチルリチン酸ジカリウムを有効成分とする 薬用化粧品（ピュールパール）の -halfフェイス法による肌状態の変化の比較検討

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 牧野一郎³⁾

● 要約

目的：水溶性プラセンタエキスとグリチルリチン酸ジカリウムを有効成分とする薬用化粧品「ピュールパール」の使用による肌状態の変化を比較する遮蔽試験を行った。

方法：30歳以上69歳以下のシミ・ソバカス・くすみが気になる女性の半顔にピュールパールを1日2回（朝晩）の使用を4週間継続させ、肌の状態を評価した。さらに被験者自身の主観評価と、安全性の評価を実施した。

結果：21人が試験を開始した。全員が4週間まで完遂し、21人を解析対象とした。肌状態を評価した結果、試験品使用側は不使用側と比較して、隠れジミは有意に減少し、水分量は有意に増加した。被験者の自覚においても、潤い・柔らかさ・透明感・洗顔後のつっぱり感、明るさなどが改善し、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：ピュールパールを継続して服用すると、肌の状態を改善することが期待できる。

Key words：ピュールパール (Pure Pearl), プラセンタエキス (placenta extract), グリチルリチン酸ジカリウム (dipotassium glycyrrhizate), 植物エキス (plant extract), 隠れジミ (hidden spots), セラミド (ceramide), コラーゲン (collagen), ヒアルロン酸 (hyaluronic acid), 肌状態 (skin condition)

はじめに

肌のシミというと、ヒト、特に女性からは疎まれる存在であるが、持っている役割は非常に重要である。

シミの元であるメラニンの働きは、紫外線を防御することであり、その働きがなければ、日光障害や悪性腫瘍の発生を増加させることにつながる。

シミ対策としては、出来てしまったシミ（黒化したメラニン）を肌の新陳代謝を促進して垢として落とすこと、もしくは黒化する前のメラニンを（酵素チロシナーゼ活性を抑制することで）「シミ」とし

て表出させないことが最も効果的である¹⁾。

薬用化粧品「ピュールパール」は、「メラニンの生成を抑え、シミ・そばかすを防ぐ」働きを認められた医薬部外品である。

黒化する前のメラニンを「隠れジミ」と呼ぶ。「ピュールパール」を使用することで、隠れジミを隠れたままにする働きがあるか調査するため試験を実施したので報告する。

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

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) 株式会社ハーバーリンクスジャパン / Ichiro MAKINO, Harbor Links Japan Co., Ltd.

表1 薬用化粧品「ピューレパール」の配合成分

<p>有効成分：水溶性プラセンタエキス，グリチルリチン酸ジカリウム</p> <p>その他の成分：精製水，濃グリセリン，1,3-ブチレングリコール，1,2-ペンタンジオール，2-エチルヘキサン酸セチル，ヒアルロン酸ナトリウム(2)，アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム，N-ステアロイルフィトスフィンゴシン，加水分解ヒアルロン酸，セイヨウナシ果汁発酵液，サクシニルアテロコラーゲン液，タイソウエキス，セイヨウオオバコ種子エキス，コメヌカスフィンゴ糖脂質，ユズセラミド，混合植物抽出液 (34)，ダイズエキス，水溶性コラーゲン液(3)，ワレモコウエキス，オウゴンエキス，カンゾウフラボノイド，トウキエキス(1)，ユキノシタエキス，シャクヤクエキス，サクラ葉抽出液，コンフリーエキス，クワエキス，コラーゲン・トリペプチドF，ヒメフロウエキス，ノバラエキス，卵黄リゾホスファチジルコリン，トレハロース，トリメチルグリシン，モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)，モノパルミチン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)，水素添加卵黄レシチン，カルボキシビニルポリマー，水酸化カリウム，天然ビタミンE，クエン酸ナトリウム，クエン酸，エタノール，フェノキシエタノール，水酸化ナトリウム，リン酸一水素ナトリウム，リン酸二水素カリウム</p>
--

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。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、試験に関係のない割り付け担当者が被験者を無作為に割り付け、片側を試験品使用、もう片側を不使用とする遮蔽試験とした。

1-2 対象者

JACTAが有限会社ラビッツ・コーコ(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ず、被験品の使用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30歳以上69歳以下の健康な日本人女性
- ② 顔にシミ・ソバカス・くすみがある者

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 妊娠・授乳中の者
- 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認めた者

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。

1-4 試験品

試験品は、薬用化粧品「ピューレパール」とし、株式会社ハーバーリンクスジャパンより提供された。試験品の配合成分を表1に示す。毎日朝晩の洗顔後の清潔な肌に、試験品を適量(容器のディスペンサー1プッシュ分)を手に取り、顔の使用側にやさしくなじませて塗布させた。使用側の目尻や気になる箇所には重ね塗りするように指示した。不使用側については、化粧品機能評価法ガイドライン²⁾に沿って、洗顔後に試験品およびその他のスキンケア製品を使用しないことを指示し、左右とも日焼け止め製品の使用とメイクアップは可とした。

1-5 試験スケジュール

試験期間は2018年12月から2019年1月とし、介入前と4週後に来所し検査を行った。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°C、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。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。

1-6 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、

表2 肌の写真評価および機器評価の結果

項目 (単位)	側	測定値			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	4 週後	前 - 4 週後変化量		
隠れシミ (個数)	使用	336.5 ± 47.3	304.0 ± 33.4	- 32.5 ± 28.8	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	315.0 ± 38.1	326.7 ± 41.8	11.6 ± 18.5	0.009**	
水分量 (指数)	使用	54.81 ± 13.10	69.51 ± 13.61	14.70 ± 8.69	< 0.001**	< 0.001**
	不使用	60.82 ± 11.18	50.90 ± 7.69	- 9.91 ± 5.96	< 0.001**	

平均値 ± 標準偏差 (n = 21)

1) ** p < 0.01 vs. 使用前

2) ** p < 0.01 vs. 不使用側

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) 検査日前日は禁酒とし, 十分に睡眠をとり, 体調を整える。

2. 評価項目

2-1 隠れシミ

VISIA[®] Evolution II (Canfield Scientific Inc.) 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紫外線シミの個数を測定した。

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 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・シワ・透明感・洗顔後のつっぱり感・明るさ・総合的な肌の満足度の14項目について, 「1点: 非常に良い」から, 「9点: 非常に悪い」までの9段階で被験者自身に評価させた。

2-4 安全性

測定と試験期間中の有害事象に関する日誌による調査をもとに評価した。

2-5 統計処理

各測定値および点数は平均値 ± 標準偏差で示した。使用側と不使用側の群間比較については

表3 主観評価の結果

項目	側	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	4 週後	前 - 4 週後変化量		
肌の潤い	使用	5.7 ± 1.1	4.0 ± 1.4	- 1.7 ± 1.7	< 0.001**	0.005 ^{##}
	不使用	5.7 ± 1.1	5.5 ± 1.4	- 0.2 ± 1.6		
肌のかさつき	使用	5.6 ± 1.1	4.0 ± 1.3	- 1.7 ± 1.7	< 0.001**	0.002 ^{##}
	不使用	5.6 ± 1.1	5.6 ± 1.4	0.0 ± 1.6		
肌の柔らかさ	使用	5.4 ± 1.1	3.7 ± 1.1	- 1.7 ± 1.4	< 0.001**	0.004 ^{##}
	不使用	5.4 ± 1.1	5.0 ± 1.2	- 0.4 ± 1.7		
肌のつや	使用	6.0 ± 1.1	4.3 ± 1.2	- 1.8 ± 1.5	< 0.001**	0.003 ^{##}
	不使用	6.0 ± 1.1	5.7 ± 1.4	- 0.4 ± 1.7		
肌のなめらかさ	使用	6.0 ± 1.2	3.9 ± 1.3	- 2.1 ± 1.4	< 0.001**	0.002 ^{##}
	不使用	6.0 ± 1.2	5.1 ± 1.2	- 0.9 ± 2.0		
肌荒れ(ニキビ・吹き出物)	使用	4.2 ± 2.1	4.0 ± 2.3	- 0.2 ± 2.4	0.718	0.534
	不使用	4.3 ± 2.1	4.4 ± 2.0	0.1 ± 1.9		
肌のキメ	使用	6.3 ± 1.5	4.6 ± 1.9	- 1.7 ± 1.6	< 0.001**	0.016 [#]
	不使用	6.3 ± 1.5	5.6 ± 1.5	- 0.7 ± 1.7		
化粧のり	使用	5.7 ± 1.2	4.2 ± 1.6	- 1.4 ± 1.8	0.002**	0.029 [#]
	不使用	5.8 ± 1.1	5.4 ± 1.3	- 0.4 ± 1.7		
肌のハリ	使用	6.2 ± 1.4	4.3 ± 1.4	- 1.9 ± 1.8	< 0.001**	0.004 ^{##}
	不使用	6.2 ± 1.4	5.5 ± 1.5	- 0.7 ± 1.8		
し わ	使用	6.2 ± 1.2	5.0 ± 1.5	- 1.2 ± 1.5	0.001**	0.059 [‡]
	不使用	6.1 ± 1.2	5.6 ± 1.5	- 0.6 ± 1.9		
肌の透明感	使用	6.4 ± 1.7	4.8 ± 1.9	- 1.6 ± 1.7	< 0.001**	0.027 [#]
	不使用	6.4 ± 1.7	5.9 ± 1.7	- 0.5 ± 1.9		
洗顔後のつっぱり感	使用	6.0 ± 1.1	4.3 ± 1.5	- 1.6 ± 1.9	0.001**	0.002 ^{##}
	不使用	6.0 ± 1.0	6.1 ± 1.8	0.1 ± 2.0		
肌の明るさ	使用	6.3 ± 1.4	4.2 ± 1.5	- 2.1 ± 1.9	< 0.001**	0.000 ^{##}
	不使用	6.2 ± 1.4	5.9 ± 1.4	- 0.3 ± 1.4		
総合的な肌の満足感	使用	6.1 ± 1.3	4.2 ± 1.6	- 1.9 ± 2.0	< 0.001**	0.003 ^{##}
	不使用	6.2 ± 1.3	5.8 ± 1.4	- 0.4 ± 1.5		

単位：点，平均値 ± 標準偏差 (n = 21)

1) † p < 0.1, ** p < 0.01 vs. 使用前

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

Student の t 検定，使用前と 4 週後の比較については対応のある t 検定を行った。解析対象は ITT とし，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，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 週後まで完遂した。解析対象は 21 人 (年齢 52.7 ± 11.1 歳) であった。

3-2 隠れジミ

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 4 週後に隠れジミ個数が減少したが，不使用側は有意に増加した。

3-3 角層水分量

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4週後に水分量が有意に増加したが、不使用側は有意に減少した。

3-4 主観評価

スコアの推移を表3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・総合的な肌の満足度の13項目で使用側と不使用側との間に有意な差がみられ、使用側の経時的な変化についても、同じ13項目が4週後に有意に改善した。不使用側は、なめらかさ・キメ・ハリの3項目で改善の傾向がみられた。

3-5 安全性

測定および日誌による有害事象の調査の結果より、また医師の診断からも、本試験において有害事象の発現はみられなかった。

4. 考 察

メラニンとは、アミノ酸の一種であるチロシンを出発物質として、さまざまな酸化反応を経て生じた化合物が重合した高分子有色物質であり、メラニンの生合成(メラノジェネシス)は、皮膚色素細胞(メラノサイト)によって行われる³⁾。メラニン生成、つまりシミが生まれる原因は、紫外線、ホルモンバランスの乱れ、内臓疾患、精神的なストレスなどさまざまである。

たとえば紫外線を浴びると、メラノサイト(色素形成細胞)が活発化し、チロシンが生成され、酵素チロシナーゼによって酸化されて、ドーパ、ドーパキノンへと代謝し、黒色メラニンに変わる⁴⁾⁵⁾。このことから、チロシンが生成されても、酸化することが阻害できれば、シミ(メラニンの黒化)は、隠れシミのまま、表出することなく、そのまま垢となって落ちていく。試験品「ピューレパール」を4週間使用した結果、使用前と比べて、隠れシミは有意に減少し、角層の水分量は有意に増加した。不使用側との比較においても隠れシミ・水分量で有意な差がみられた。顔の肌状態については、使用前と比べて、14項目中、13項目で有意に改善し、不使用側との比較においても12項目で有意な差がみられた。本試験結果から、試験品には隠れシミを減少させることでシミの発現を少なくさせる働きが期待できるとともに、角層の水分を保ち、肌状態を改善す

ると考えられる。また、有害事象は発生せず、試験品の安全性が確認された。なお、肌状態の被験者の自覚において、不使用側でも微小ではあるが、改善方向に値が推移している。試験を実施した12月から1月は、一年間の中でも特に湿度の低い時期である⁶⁾⁷⁾。肌にとって過酷な環境といえる時期であるが、わずかでもプラスに推移したことは、一枚の皮膚の上で、近接した箇所が潤うことによって齎されたものなのかは、本試験では明らかにできなかったため、今後の研究が望まれる。

5. ま と め

薬用化粧品「ピューレパール」を4週間継続して朝晩の2回、使用することにより、隠れシミ・角層水分量、が改善したことが分かった。被験者の自覚でも、14項目中、13項目(潤い・柔らかさ・透明感・洗顔後のつっぱり感、明るさなど)で肌状態が改善した実感が得られた。さらにピューレパールの安全性も確認された。ピューレパールを継続して服用すると、肌の状態を改善することが期待できる。

利 益 相 反

本研究は、株式会社ハーバーリンクスの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 須賀 康：皮膚科医が考えるアンチエイジングー皮膚老化の予防法と対応について。順天堂医学 52：429-436, 2006.
- 2) 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 30：316-32, 2006.
- 3) 大口健司：メラノジェネシスの制御機構とホスホリパーゼD。オレオサイエンス 8：293-298, 2008.
- 4) 田上八郎：肌図鑑。p62-63, 日本アムウェイ合同会社
- 5) 清水 宏：あたらしい皮膚科学(第2版)。p10-11, 中山書店, 東京, 2011.
- 6) 文部省国立天文台：理科年表月別平均湿度。http://www.hrr.mlit.go.jp/library/hokuriku2004/s1/1-04/06situdo/06situdo.html (参照日 2019-2-28)
- 7) 気象庁：過去の気象データ 月ごとの値。http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/view/monthly_s1.php?prec_no=44&block_no=47662&year=2016&month=&day=&view=a2 (参照日：2019-2-28)