



オールインワンジェル（オールインワン シズカゲル）の 塗布によるシワ改善効果：

ハーフフェイス法での4週間塗布試験による検討

曾余田 顕治¹⁾ / 清水 衛²⁾

Wrinkle Improvement Effect by Application of All in One Gel (ALL-IN-ONE SHIZUKA GEL): Examination by Four Weeks Application Test by Half Face Method

Kenji SOYODA¹⁾ / Mamoru SHIMIZU²⁾

1) Kinoshita Pharmaceutical Co., Ltd.

2) Shizuka New York Co., Ltd.

● 要約

化粧品（医薬部外品）「オールインワン シズカゲル」（発売元：株式会社シズカニューヨーク）を、「明瞭な浅いシワ」などシワグレード1～3を有する年齢39～57歳（平均47.6歳）の健常日本人女性16名の被験者に対し、4週間、朝晩2回塗布し、ハーフフェイス法により、目尻のシワの写真評価、目視評価および機器評価（レプリカ解析）を行った。その結果、試験品塗布側と無塗布側との比較で、写真評価にて使用4週間後のシワグレードスコアに有意な改善が認められた。また、試験期間中に有害事象は認められず、安全性に問題がないことが推測された。以上の結果より、シズカゲルは安全に使用でき、保湿等の作用により「乾燥による小ジワを目立たなくする」効果（抗シワ効果）が期待できる化粧品であると考えられた。

Key words : シワ (wrinkle), シワグレード (wrinkle grade), オールインワンジェル (all in one gel)

はじめに

従来、スキンケア化粧品の効能は、それを塗布することにより肌が清潔、保湿、整肌の状態になり、「人体に対する作用が緩和なもの」¹⁾ という定義があった。しかし近年では、化粧品市場においてシワへの効果を標ぼうする製品が多く上市されており、化粧品の意匠にとどまらない「機能効果」に対する注目度が高まっている。

今回われわれは、化粧品（医薬部外品）「オールインワン シズカゲル」（発売元：株式会社シズカニューヨーク）のシワに対する効果を調べるために、女性被験者に対して4週間にわたり朝晩2回塗布する試験を行ったので報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

フェースサーベイ株式会社（試験実施関係者：皮膚科医師 中嶋直子、試験責任者 川満なぎ）が一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、試験品の使用を希望する者16名を被験者と

1) 木下製薬株式会社

2) 株式会社シズカニューヨーク

表1 オールインワン シズカゲルの配合成分

〈有効成分〉 アルブチン, グリチルリチン酸ジカリウム

〈その他成分〉 アルニカエキス, 米糠抽出物加水分解液, ゲンチアナエキス, クワエキス, テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル, アーティチョークエキス, ビルベリー葉エキス, セイヨウオオバコ種子エキス, ヒメフウロエキス, カモミラエキス (1), マロニエエキス, ダイズエキス, 3-O-エチルアスコルビン酸, セイヨウナシ果汁発酵液, オトギリソウエキス, トウキンセンカエキス, ポリグルタミン酸塩, トレハロース, オクラエキス, N-ステアロイルフィトスフィンゴシン, 異性化糖, オウゴンエキス, チンピエキス, コンフリーエキス, イザヨイバラエキス, ボタンエキス, L-アスコルビン酸2-グルコシド, マルトース・ショ糖縮合物, 精製水, 3-メチル-1, 3-ブタンジオール, 1, 2-ペンタンジオール, 1, 3-ブチレングリコール, 濃グリセリン, ソルビット液, アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体, カルボキシビニルポリマー, 水素添加大豆リン脂質, フィトステロール, 疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース, トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル, トリイソステアリン酸グリセリル, 硬化ナタネ油アルコール, エデト酸二ナトリウム, 天然ビタミンE, 水酸化カリウム, フェノキシエタノール

した。

《選択基準》

- ① 日本人女性, 年齢 35 歳～59 歳の健常な者
- ② 「化粧品機能評価法ガイドライン」²⁾ によるシワグレードが 1～3 の者
- ③ 左右の目尻のシワがいずれも疾患・外傷によるものではない者
- ④ 左右の目尻 (目の際から約 5 mm 離れた部位から 10 mm×10 mm の範囲内) に外傷・吹き出物・イボなどシワ測定に影響を及ぼす因子がない者
- ⑤ 現在使用しているスキンケア製品 (クレンジング・洗顔系など) とメイクアップ製品 (下地・ファンデーションなど) を試験期間中変更しないことを厳守できる者
- ⑥ 試験期間中に過度な紫外線暴露の可能性がない者
- ⑦ 試験期間中は新たな製品の使用はしないことを厳守できる者

《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 ホルモン補充療法を受けている者
- ③ 妊娠中, 妊娠している可能性がある者および授乳中の者
- ④ 被験部位 (顔) に炎症, 湿疹等の皮膚異常が認められる者
- ⑤ アトピー性皮膚炎等の症状が被験部位に認められる者
- ⑥ 目尻専用製品や抗シワ製品を使用している者
- ⑦ 試験開始前 1 カ月以内に美容機器・美容器具を使用した者
- ⑧ 肌へ影響を与えるサプリメントや医薬品を服

用している者

- ⑨ 皮膚科や肌ケアを目的とした美容サロンへ通院している者
- ⑩ 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
- ⑪ アルコールないし薬物依存の既往のある者
- ⑫ 精神障害を有する者
- ⑬ 本試験開始時に他の臨床試験に参加している者, あるいは試験期間中に他の臨床試験に参加する予定のある者
- ⑭ 試験実施機関に属する者
- ⑮ 試験責任者が不適当と判断した者

2. 試験品

試験品はオールインワン シズカゲル (発売元: 株式会社シズカニューヨーク) である。その配合成分を表 1 に示す。

3. 試験実施機関

フェースサーベイ株式会社 (〒530-0054 大阪府大阪市北区南森町1丁目4番32号) にて測定を行った。

4. 試験期間

試験期間は, 平成 31 年 2 月 28 日～平成 31 年 3 月 28 日までの 4 週間とした。

5. 試験方法

「化粧品機能評価法ガイドライン」²⁾ に準じて実施した。試験品を同一人の半顔に使用し, もう片方の半顔は試験品無塗布とする遮蔽試験とし, 試験品の使用部位 (左右どちらかの塗布部) は試験実施機関で単純無作為法により割り付けた。また, シワグレード評価者に塗布側・無塗布側が分からないようにした。

6. 試験品の使用方法

1日2回、朝晩の洗顔後に適量〔4 cm程度押し出した量(約0.4 g)〕の試験品をとり、半顔に塗布させた。もう一方の半顔は無塗布とするように指示した。

被験者には試験期間中、次の事項を厳守するように指導した。

- ① 毎日必ず試験品を使用すること(試験部位および取扱い手順を厳守する)。
- ② 試験品を試験以外には使用しないこと。試験終了後には試験品を返却すること。
- ③ 試験期間中は過度の日焼けをしないこと。
- ④ 試験期間中はなるべく規則正しい生活を送り、体調に気をつけること。
- ⑤ 測定日の前日は十分な睡眠をとること。
- ⑥ 測定日の前日は暴飲暴食を控えること。
- ⑦ 試験期間中は新たに化粧品を追加または変更しないこと。
- ⑧ 試験期間中は新たにサプリメント等を摂取しないこと。
- ⑨ 試験期間中はフェイシャルエステ等に行かないこと。

7. 評価項目および測定方法

検査日に一定条件(試験品使用前と使用4週間後と同条件とする)を備える部屋を使用し、下記の項目について測定を行った。各被験者の試験品塗布側・無塗布側について、それぞれ試験品使用前と使用4週間後を比較検討した。

測定項目は、目視によるシワグレード評価、写真によるシワグレード評価、機器による評価(レプリカ解析)とした。

① 目視評価

皮膚科専門医の管理下で Trained Expert (シワの評価に熟達した研究者)が各シワグレード標準写真「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見られる」,「3:明瞭な浅いシワが見られる」,「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段階のスコアに基づき、試験品使用前および使用4週間後のシワを評価した。

② 写真評価

試験品使用前および使用4週間後に撮影した写真より、皮膚科専門医の管理下で Trained Expert がシワグレードを評価した。各グレードの標準写真に当てはまらない場合は、その中間値あるいは1/4値のスコアの導入も可とした。

③ 機器評価(レプリカ解析)

レプリカによる斜光照明を用いた二次元画像解析法を用いて、試験品使用前および使用4週間後のレプリカより形状補正された三次元形状からシワを抽出し、以下のシワ解析パラメータを算出した。

《シワ面積率》測定範囲に占める抽出されたシワの面積比率

《総シワ平均深度》測定範囲内のシワの平均の深さ

《最大シワ平均深度》解析範囲に存在する最大の体積(もしくは面積)のシワに対するシワの平均の深さ

《最大シワ最大深度》解析範囲に存在する最大の体積(もしくは面積)のシワに対するシワの最大の深さ

解析範囲は、シワ面積率、総シワ平均深度については、10 mm×10 mm四方とし、最大シワ平均深度、最大シワ最大深度については10 mm×10 mm四方の中から最大の影面積を生じる1本のシワを最大シワとした。

8. 検査日における測定の手順

試験品使用前における測定の手順は以下の通りである。

- ① メイクを落とした後、指定の洗顔料で顔全体を洗浄し、室温 $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50\pm 5\%$ の室内にて15分以上馴化する。
- ② 撮影時の姿勢や体位等は試験開始時および各撮影時点において、一定に揃えるようにする。
- ③ グレードの目視評価の実施。
- ④ 目尻の写真撮影の実施。
- ⑤ 目尻のレプリカの採取。
- ⑥ 被験者に試験品を手渡し、使用方法を説明。この時点を使用開始とし、毎日試験品を使用させた。
- ⑦ 日々の使用状況、体調、肌状態、睡眠時間および医薬品の使用について日誌に記入するよう指導した。

使用4週間後に試験実施機関に来社してもらい、①～④の手順にて測定を行った。

《使用機材》

デジタルカメラ：D7200（株式会社ニコン）、画像補正用カラーチャート：CASMATCH（大日本印刷株式会社）、レプリカ剤：SILFLO（FLEXICO DEVELOPMENTS LTD.）、解析装置：ASA-03RXD（有限会社アサヒバイオメッド）、解析ソフト：反射型3次元皮膚解析 Version 3.00

9. 統計処理

測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。試験品塗布側群・非塗布側群の群間比較については Mann-Whitney の U 検定を行った。各検定における有意水準は両側検定で5%とした。

10. 有効性・安全性に関する判定

目視によるシワグレード評価、写真によるシワグレード評価、機器による評価（レプリカ解析）における改善を主要評価項目とし、症状改善や使用感などの日誌評価での改善を副次的評価項目とした。使用4週間後に、試験品塗布側群と無塗布側群とを比較し、統計学的検定を適用して、目視評価、写真評価または機器評価（レプリカ解析）のいずれかで有意差が認められる場合を有効性ありと判定した。また、安全性については、主要評価項目に加え、副次的評価項目（日誌）も含め評価した。

11. 倫理的配慮

本試験計画は、事前に倫理委員会（みうらクリニック倫理審査委員会）にて審査および承認を受けた。また、試験の実施は、ヘルシンキ宣言の精神に則り、被験者の人権保護に配慮し、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省告示）に準拠し試験を実施した。被験者に本研究の主旨を十分に説明したうえで、書面による同意を得て試験を実施した。

II. 結 果

参加した16名すべてが4週間の試験を終了し、除外者はなく、有効性および安全性解析対象者は16名であった。

1. 主要評価項目の結果

写真評価によるシワグレードのスコアデータを表2に、スコアの平均値の推移を表3に示した。シワグレードスコアの試験品使用後の変化量の群間比較において、試験品塗布側は無塗布側に比べて有意に改善した。

目視評価および機器評価（レプリカ解析）では、両群間に有意差は認められなかった。

2. 有効性・安全性に関する評価

「化粧品機能評価法ガイドライン」²⁾に沿って、目尻のシワの写真評価、目視評価、機器評価（レプリ

表2 写真評価によるシワグレードスコア（個人データ）

被験者 No.	試験品塗布側		試験品無塗布側	
	使用前	4週間後	使用前	4週間後
1	2.25	2.25	2.00	2.00
2	2.00	2.00	2.00	2.00
3	2.00	2.00	2.00	2.00
4	2.00	2.00	2.00	2.00
5	3.00	3.00	2.75	2.75
6	1.50	1.50	1.50	1.50
7	1.75	1.50	2.00	2.00
8	1.75	1.75	2.00	2.00
9	2.00	2.00	1.75	1.75
10	1.50	1.50	1.50	1.50
11	1.75	1.75	1.75	1.75
12	2.00	2.00	2.00	2.00
13	1.25	1.25	1.25	1.50
14	2.50	2.25	2.00	2.00
15	2.00	1.75	1.75	1.75
16	2.00	2.00	2.00	2.25

単位：スコア（n = 16）

表3 写真評価によるシワグレードスコア平均値の推移

	使用前	4週間後	試験前後の 変化量	試験前後の変化量 の群間比較
試験品塗布側	1.95 ± 0.41	1.91 ± 0.41	- 0.05 ± 0.10	p = 0.0272 *
試験品無塗布側	1.89 ± 0.33	1.92 ± 0.31	0.03 ± 0.09	

単位：スコア

平均値 ± 標準偏差（n = 16）

* : p < 0.05 (Mann-Whitney U 検定)

カ解析)を行った結果, 試験品塗布側群で, 無塗布側群との比較において, 写真評価によるシワグレードが有意に改善され, 試験品の抗シワ効果について有効性ありと判定された。また, 副次的評価項目も含め有害事象は認められず, 安全性に問題はないと考えられた。

Ⅲ. 考 察

近年, 角層をめぐる生理学や紫外線生物学, 皮膚薬理学, 皮膚のバイオエンジニアリングなど化粧品科学の急速な進歩により, 様々な「機能」をもった化粧品が登場している³⁾。また, 平成23年から, 化粧品の効能効果として, 「乾燥による小ジワを目立たなくする」という表示が可能になったことから, 化粧品市場においてシワへの効果を標ぼうする製品が多く上市され, 化粧品の, 単なる意匠にとどまらない「効果」に対する注目度が高くなっている。化粧品においてシワへの効果を標ぼうするにあたっては, ヒトに対する臨床試験が求められることから, こうした化粧品はより慎重な検討を経て上市されているとも考えられ, 日常的に使用する化粧品を選択する際の判断材料が増えることは, 一般消費者にとっても有益なことであると考えられる。

今回われわれは, 化粧品(医薬部外品)のオールインワンジェル「オールインワン シズカゲル」(発売元:株式会社シズカニューヨーク)のシワに対する効果を調べるために, ハーフフェイス法により4週間にわたる塗布試験を行った。シズカゲルは, 化粧水・美容液・乳液・クリーム・パックの5役の機能を有するもので, 界面活性剤・パラベン・アルコール・合成香料・合成着色料・鉱物油・シリコンが無添加の処方であることから, 皮膚への負担が少なく安全な使用が期待できる化粧品である。

シワグレード²⁾ 1~3のシワを有する年齢39~57歳(平均47.6歳)の健常日本人女性16名の被

験者に対し, 4週間, 朝晩2回塗布し, ハーフフェイス法による検討より目尻のシワの写真評価, 目視評価および機器評価(レプリカ解析)を行った結果, 写真評価にて, 使用4週間後に, シワグレードスコアの有意な改善が認められた。このことからシズカゲルは, 目尻の「明瞭な浅いシワ」を改善する抗シワ効果を有すると推測される。また, 試験期間中に有害事象は認められず, 安全性に問題がないことが推測された。

以上の結果より, シズカゲルは安全に使用でき, 保湿等の作用により「乾燥による小ジワを目立たなくする」効果(抗シワ効果)が期待できる化粧品であると考えられた。

ま と め

オールインワンジェル(オールインワン シズカゲル)のシワへの効果を検討するため, 年齢39歳~57歳(平均47.6歳), シワグレード1~3の健常日本人女性16名を対象に「化粧品機能評価法ガイドライン」²⁾に準じて目尻のシワの写真評価, 目視評価および機器評価(レプリカ解析)を行った。その結果, 写真評価において, 試験品塗布側は無塗布側に比べて有意な改善が認められたことから, シズカゲルは目尻の「明瞭な浅いシワ」に対する抗シワ効果を有すると推測された。また, 安全性についても試験期間中に問題は認められなかった。

文 献

- 1) 厚生労働省: 医薬品, 医療機器の品質, 有効性および安全性の確保等に関する法律(2014.11.29施行)
- 2) 抗老化機能評価専門委員会: <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評価ガイドライン. 日本化粧品学会誌 **30**: 316-332, 2006
- 3) 安田利顕, 漆畑 修: 美容のヒフ科学 改訂9版. pp. 238-240, 南山堂, 東京, 2012.