



薬用化粧品と特定マッサージ併用による 肌状態（メラニン排出，ターンオーバー）への効果

金子 剛¹⁾／宮田晃史²⁾／小野浩之³⁾

Effect of Skin Condition (Excretion of Melanin Pigment, Epidermal Turnover) of Combined Use of Medicated Cosmetic and Massage with Specific Method

Takeshi KANEKO¹⁾／Akinobu MIYATA²⁾／Hiroyuki ONO³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Mebius Pharmaceutical Co., Ltd.

はじめに

肌は人間の体で最も大きな器官であり，また「内臓の鏡」ともいわれ，胃や腸の状態を反映する身近な認識対象の一つである。したがって肌の外観を決定する因子の一つである肌の色は，その人の健康状態を判断する基準にもなり，日常的な社会的生活においても重要な情報源となる¹⁾²⁾。一方，肌に現れる現象の一つにシミがある。シミは，皮膚に生じるメラニン色素の沈着現象であり，加齢や紫外線曝露により増加する。その主な要因は，メラノサイト刺激物質の産生亢進，メラノサイト内のチロシナーゼ活性化によるメラニン産生亢進など，メラニン量の過剰な増加によるものがあげられるが³⁾，角化細胞へのメラニンの過剰な蓄積，表皮細胞のターンオーバー低下など，メラニン色素が角質細胞とともにはがれ落ちずにいつまでも表皮基底部に留まることも色素沈着の大きな原因となる。また，色素沈着だけでなく，ターンオーバーがスムーズに行われなくなることは，肌状態の低下を招く一番の要因であ

る⁴⁾⁵⁾。

今回，我々は，顔面にシミを有する男女を対象として，「シミウス薬用ホワイトニング リフトケアジェル」を試験品とし，独自のメソッドによる「美白マッサージ」を併用した際の，メラニンとターンオーバーを評価する試験を実施したので報告する。

1. 対象および方法

1-1 被験者

1-1-1 対象

一般財団法人日本臨床試験協会（JACTA）（東京都）が株式会社アスマーク（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，試験プログラムの実施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 歳以下の健康な男女
- ② 顔面の色素沈着がある者
- ③ 肌の乾燥を自覚している者

1) 一般財団法人日本臨床試験協会（JACTA） 2) 日本橋エムズクリニック 3) 株式会社メビウス製薬

Key words : 薬用化粧品 (medicated cosmetics), シミウス (Simius), オールインワンジェル (all-in-one gel), マッサージ (massage), 隠れシミ (hidden spot), メラニン (melanin), ターンオーバー (turnover)

1-1-3 除外基準

- ① 評価部位に、試験の結果に影響を及ぼす可能性のある因子（アトピー性皮膚炎や蕁麻疹などの疾患、炎症、湿疹、外傷、ざ瘡、吹き出物、イボ、シミなど、あるいはその痕跡）がある者
- ② 評価部位に美容医療（ボトックス注射、ヒアルロン酸やコラーゲンの注入、フォトフェイシャルなど）を受けた経験のある者、あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ③ 過去 4 週間以内に、健康食品および評価部位に使用する基礎化粧品やサンスクリーン剤を変更、あるいは新たに使用開始した者
- ④ 過去 4 週間以内に、屋外での長時間の作業、運動、海水浴、レジャーなど、日常生活を超えて紫外線に曝露した、あるいは試験期間中にその予定がある者
- ⑤ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑥ 同意取得時に、疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置（ホルモン補充療法、薬物療法、運動療法、食事療法、その他）を受けている者、あるいは治療が必要な状態と判断される者
- ⑦ 糖代謝、脂質代謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有する者
- ⑧ アルコールおよび薬物依存の既往歴を有する者
- ⑨ 化粧品および食品に対してアレルギー発症の恐れがある者（過去 1 年間以内に、化粧品に対して、かぶれなどの皮膚異常が発現した者を含む）
- ⑩ 同意取得時に妊娠、授乳中の者、あるいは試験期間中に妊娠を希望する者
- ⑪ 過去 4 週間以内に他のヒト試験（化粧品、食品、医薬品、医薬部外品、医療機器等を用いたヒトを対象とする試験すべて）に参加している者、あるいは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある者
- ⑫ 睡眠のために、アルコールやメラトニン等を服用している者
- ⑬ その他、試験総括責任医師が適切でないと思

めた者

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。本試験は UMIN Clinical Trials Registry に登録され（試験 ID：UMIN 000040461）、実施された。

1-3 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。測定は 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

試験に関係のない割り付け担当者が被験者を無作為に 2 グループに割り付け、次項に示す試験プログラムを実施する「併用群」と、それらを実施しない「対照群」に割り当て、測定者をブラインドとする単盲検試験とした。

1-4-2 試験プログラム

試験プログラムは、試験品として医薬部外品「シミウス薬用ホワイトニング リフトケアジェル」を用い、独自のメソッドによる「美白マッサージ」と併用するものとした。試験品は、発売元の株式会社メビウス製薬より提供された。併用群では、毎日朝晩の洗顔後にこの試験プログラムを行った。一方、対照群は、通常通りのスキンケアを行うものとし、薬用美白化粧品の使用は不可とした。試験品の全成分を表 1、試験品を用いた特定のマッサージ方法を図 1 に示す。

1-4-3 試験スケジュール

試験期間は 2020 年 5 月から 8 月とし、使用前、6 週間後、12 週後の 3 回を観察日として検査を行った。検査当日は通常の朝食を摂ってから、3 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 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10\% \text{ RH}$ 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。試験期間中は、被

表1 試験品の全成分

有効成分：グリチルリチン酸ジカリウム、プラセンタエキス (1)

その他の成分：精製水、1,3-ブチレングリコール、濃グリセリン、プロピレングリコール、1,2-ペンタンジオール、水溶性コラーゲン液、シコンエキス、サクラ葉抽出液、ヒアルロン酸ナトリウム (2)、アルニカエキス、シナノキエキス、スギナエキス、オトギリソウエキス、セージエキス、セイヨウノコギリソウエキス、ゼニアオイエキス、カモミラエキス (1)、トウキンセンカエキス、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、水酸化カリウム、パラオキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール、エタノール、青色1号、赤色106号、香料



図1 美白マッサージ方法(説明書より)

験部位に影響を与えるような特別なスキンケア施術を受けないこと、また海水浴、登山、日光浴、屋外での運動など過激な紫外線の曝露を避けること、新たにサプリメント(ドリンク剤含む)の摂取を開始しないこと、暴飲暴食を避けて通常の生活を維持することを指示した。さらに、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。解析までのフローを図2に示す。

1-5 評価項目

1-5-1 キメ

キメについて画像評価した。皮膚科専門医と同等の臨床経験を有する皮膚科医が、マイクロSCOPEで撮影した画像から、介入前の状態を0として、キメの状態について、「-3点：著効」「-2点：有効」「-1点：僅かに効果有り」「0点：不変」「+1

点：僅かに増悪」「+2点：増悪」「+3点：著しく増悪」の7段階を、さらに0.5刻みで評価した。

1-5-2 隠れジミ

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シミの個数・隠れジミの個数をそれぞれ測定し、平均値を採用した。

1-5-3 メラニン

Mexameter[®] MX 18 (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、平均値を採用した。単位は指数で、数値が低いほど色素が薄く肌が明るい。

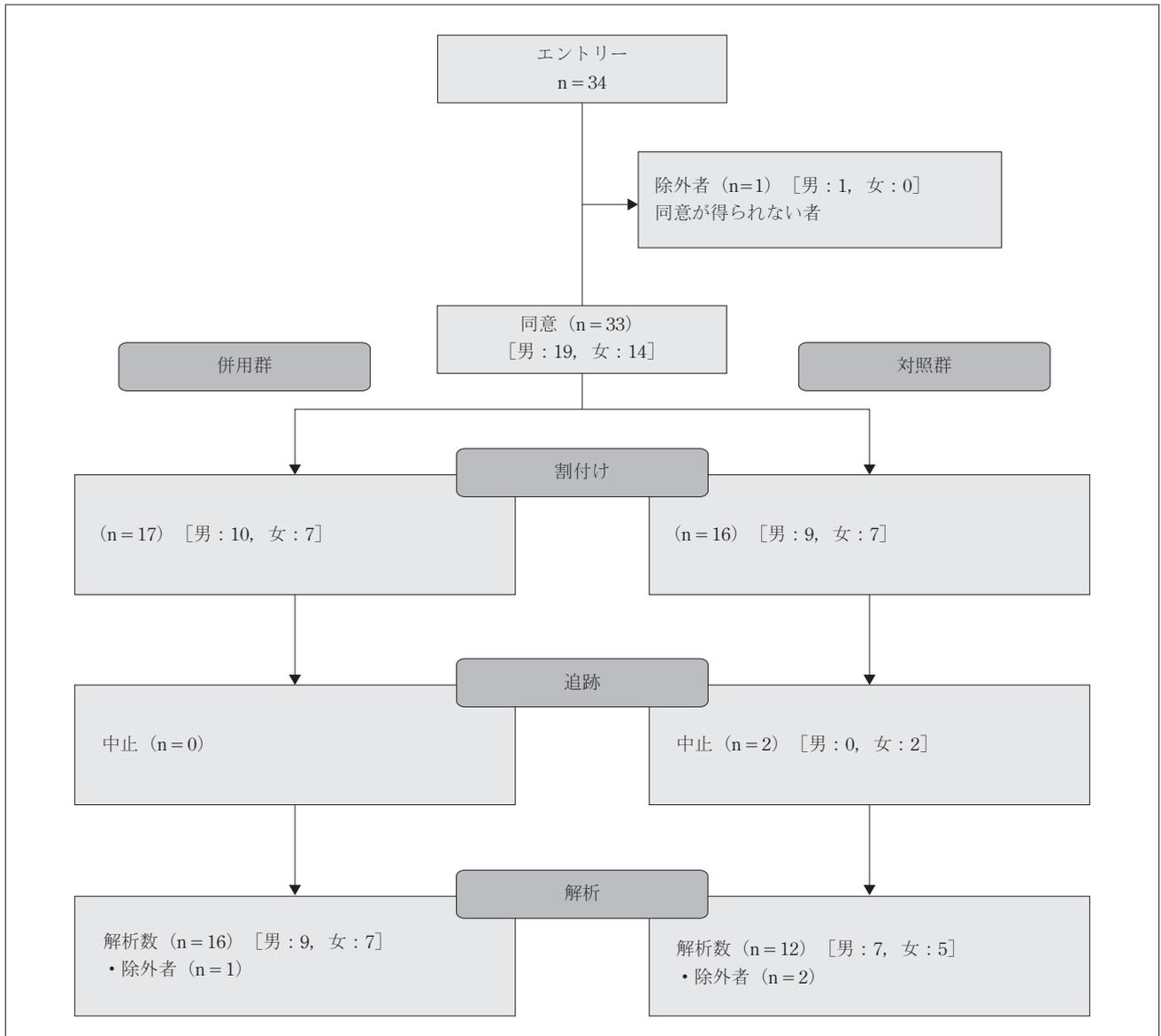


図2 被験者フロー

1-5-4 角層水分量

Corneometer[®]CM 825 (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて測定した。被験者の試験品塗布側と対照品塗布側の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、平均値を採用した。単位は指数で、数値が大きいほど水分量が多い。

1-5-5 角層細胞面積・重層剝離率

角層の状態をテープストリッピングにより、開始前と12週後に実施した。被験者の右目元下1cmの部位に10cmにカットしたセロテープ18mm(ニチバン株式会社)を貼り、十分に接着させてから剥がして角層を採取した。採取した角層の解析は、株

式会社 SOUKEN が実施した。テープストリッピング後のテープを、2.6%程度のボンド溶液を薄く塗布したスライドガラスに貼り付け、キシレン溶液に一晩浸漬させて転写させた。転写された角層細胞をBG染色液(プリリアントグリーン0.5%・ゲンチアナバイオレット1%)にて染色して、光学顕微鏡ECLIPSE E600W(ニコン株式会社)にて撮像した。さらに撮像した画像を、2値化処理ソフトを用い、実寸で角層細胞面積、重層剝離率を求めた。角質細胞面積は大きいほど、重層剝離率は低いほど肌の状態が良い。

1-5-6 肌の状態

肌状態についてのアンケートを実施し、「肌の潤い」「肌の柔らかさ・なめらかさ」「つや」「キメ」

表2 キメ・隠れジミ・メラニン・角層水分量の推移

| 項目 (単位) | 時点 | 測定値 | | p値 ²⁾ |
|---------------|----------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| | | 併用群 (n=16) ¹⁾ | 対照群 (n=12) ¹⁾ | |
| キメ (点) | 開始前 (a) | 0.00 ± 0.00 | 0.00 ± 0.00 | 0.002 ^{##} |
| | 6週後 (b) | -1.33 ± 0.65 | -0.48 ± 0.71 | |
| | Δ a - b | -1.33 ± 0.65 ** | -0.48 ± 0.71 * | |
| | 12週後 (c) | -0.67 ± 0.66 | -0.21 ± 0.40 | |
| | Δ a - c | -0.67 ± 0.66 ** | -0.21 ± 0.40 | 0.023 [#] |
| 隠れジミ (個) | 開始前 (a) | 329.0 ± 42.7 | 297.1 ± 102.1 | <0.001 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 321.5 ± 44.5 | 308.0 ± 100.4 | |
| | Δ a - b | -7.5 ± 7.1 ** | 10.9 ± 11.1 ** | |
| | 12週後 (c) | 297.1 ± 41.0 | 310.4 ± 100.0 | |
| | Δ a - c | -31.9 ± 19.4 ** | 13.3 ± 12.4 ** | <0.001 ^{##} |
| メラニン (指数) | 開始前 (a) | 185.66 ± 18.29 | 185.21 ± 27.65 | 0.004 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 182.06 ± 17.93 | 187.71 ± 27.66 | |
| | Δ a - b | -3.59 ± 6.33 * | 2.50 ± 2.08 ** | |
| | 12週後 (c) | 180.91 ± 17.20 | 190.29 ± 25.38 | |
| | Δ a - c | -4.75 ± 4.55 ** | 5.08 ± 4.20 ** | <0.001 ^{##} |
| 角層水分量 (指数) | 開始前 (a) | 36.72 ± 10.56 | 38.89 ± 7.62 | <0.001 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 44.65 ± 8.30 | 33.99 ± 5.47 | |
| | Δ a - b | 7.94 ± 3.42 ** | -4.90 ± 3.91 ** | |
| | 12週後 (c) | 51.36 ± 7.37 | 31.53 ± 5.12 | |
| | Δ a - c | 14.64 ± 6.45 ** | -7.36 ± 4.65 ** | <0.001 ^{##} |

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 開始前

2) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 対照群

「化粧のり」「明るさ」「洗顔後のつっぱり感」「乾燥」「肌荒れ・ニキビ」「シミ」「赤み」「毛細血管の目立ち」の12項目について、「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。

1-5-7 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。

1-6 統計処理

解析はPPSを採用した。測定値およびスコアは平均値 ± 標準偏差で示した。開始前と4週後・8週後の比較、併用群と不使用群の比較について、対応のあるt検定を行った（キメはWilcoxonの符号付順位検定）。また、サンプルサイズとデータの多重性は考慮せず、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。

2. 結果

2-1 被験者背景

同意を得られた33人で試験を開始した。2人が自己都合により途中辞退し、31人が試験を完遂した。解析対象不採用者は3人（データ欠損）、解析対象は28人だった（男性16人・女性12人，38～58歳，平均年齢45.5 ± 6.8歳）。「併用群」・「対照群」の2群間に年齢の偏りはなかった。

2-2 キメ

結果を表2に示す。併用群は、対照群との比較において、6週後・12週後とも有意な減少（改善）の差がみられた。開始前との比較においては6週後・12週後に有意な減少がみられた。対照群は6週後に有意な減少がみられた。

2-3 隠れジミ

結果を表2に示す。併用群は、対照群との比較において、6週後・12週後とも有意な減少（改善）

表3 角層細胞面積・重層剝離率の推移

| 項目 (単位) | 時点 | 測定値 | | p値 ²⁾ |
|-------------------------------|----------------|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| | | 併用群 (n = 16) ¹⁾ | 対照群 (n = 12) ¹⁾ | |
| 角層細胞面積 (μm^2) | 開始前 (a) | 798.039 \pm 123.799 | 828.312 \pm 139.198 | 0.235 |
| | 12週後 (b) | 752.420 \pm 99.743 | 723.974 \pm 91.002 | |
| | $\Delta a - b$ | - 45.620 \pm 113.888 | - 104.337 \pm 141.876 * | |
| 重層剝離率 (%) | 開始前 (a) | 25.293 \pm 8.277 | 21.351 \pm 8.943 | 0.030 [#] |
| | 12週後 (b) | 19.157 \pm 5.110 | 20.502 \pm 6.233 | |
| | $\Delta a - b$ | - 6.136 \pm 6.266 ** | - 0.849 \pm 5.741 | |

平均値 \pm 標準偏差

1) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 開始前

2) # : p < 0.05 vs. 対照群

の差がみられた。開始前との比較においては6週後・12週後に有意な減少がみられた。対照群は6週後・12週後とも有意な増加(悪化)がみられた。

2-4 メラニン

結果を表2に示す。併用群は、対照群との比較において、6週後・12週後とも有意な減少(改善)の差がみられた。開始前との比較においては6週後・12週後に有意な減少がみられた。対照群は6週後・12週後とも有意な増加(悪化)がみられた。

2-5 角層水分量

結果を表2に示す。併用群は、対照群との比較において、6週後・12週後とも有意な上昇(改善)の差がみられた。開始前との比較においては6週後・12週後に有意に上昇した。対照群は6週後・12週後とも有意な減少(悪化)がみられた。

2-6 角層細胞面積・重層剝離率

結果を表3に示す。併用群は、対照群との比較において、重層剝離率に有意な減少(改善)の差がみられた。開始前との比較においては、併用群は、重層剝離率に有意な減少がみられた。対照群は角層細胞面積で有意な減少(悪化)がみられた。

2-7 肌の状態

結果を表4に示す。併用群は、対照群との比較において、6週後には全12項目中2項目で増加の傾向、10項目で有意な増加(改善)がみられ、12週後には11項目で有意な増加がみられた。開始前との比較では、併用群は、6週後・12週後とも、全12項目で有意な増加がみられた。対照群では、6週後に1項目で増加の傾向、2項目で有意な増加がみられ、12週後には2項目で増加の傾向、2項目で有意な増加がみられた。

2-8 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。

3. 考 察

現代では、女性に限らず男性もスキンケアに対する関心が高い。60代以降よりも、特に20代・30代の若い層にその傾向は顕著である。スキンケア製品を使用している男性の割合は、2010年には、20代が最も高く、45%であったが、2019年になると、20代から70代の幅広い年齢層の合算においても40.5%が使用しており⁶⁾⁷⁾、この間の10年弱の経過で、より一般化されたと考えられる。そこで、本試験では、女性だけでなく、男性も含めた35歳以上、59歳以下の、顔面にシミなどの色素沈着を有する男女を対象として、「シミウス薬用ホワイトニングリフトケアジェル」と「美白マッサージ」を併用する試験を実施した。解析対象は、男性16人・女性12人で、男性比率の高いものとなった(図2)。解析の結果、対照群との比較で、キメ・隠れシミ・メラニン・重層剝離率が有意に減少し、角層水分量も有意に増加した。

肌は、様々な外的刺激から身体を守る膜である。表皮と真皮の二層を合わせても、僅か1.4 mm程度の厚みしかないが、人体と外的環境を分離するヴェールであり、生体の内部環境を整える役割を担っている^{8)~11)}。また、肌の状態はその人の健康状態を知る目安ともなり、日常的な会話での「顔色が悪い」「顔色を失う」といった表現にみるように、社会生活においても重視されることが多い。こうしたことから、顔の見た目の印象を左右するシミに対

表4 肌状態の推移

| 項目 | 時点 | 点 | | p値 ²⁾ |
|------------------|----------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| | | 併用群 (n=16) ¹⁾ | 対照群 (n=12) ¹⁾ | |
| 肌の潤い | 開始前 (a) | 4.0 ± 0.9 | 4.6 ± 0.8 | 0.019 [#] |
| | 6週後 (b) | 5.8 ± 1.1 | 5.4 ± 1.0 | |
| | Δ a - b | 1.8 ± 1.0 ^{**} | 0.8 ± 1.0 [*] | |
| | 12週後 (c) | 6.7 ± 1.0 | 5.1 ± 0.7 | |
| | Δ a - c | 2.6 ± 1.2 ^{**} | 0.5 ± 0.9 [†] | < 0.001 ^{##} |
| 肌の柔らかさ・ なめらかさ | 開始前 (a) | 4.0 ± 0.9 | 4.8 ± 0.4 | 0.004 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 5.8 ± 1.3 | 5.4 ± 0.8 | |
| | Δ a - b | 1.8 ± 1.0 ^{**} | 0.6 ± 0.9 [†] | |
| | 12週後 (c) | 6.4 ± 1.3 | 5.3 ± 0.7 | |
| | Δ a - c | 2.3 ± 1.0 ^{**} | 0.4 ± 0.8 [†] | < 0.001 ^{##} |
| つや | 開始前 (a) | 3.6 ± 1.2 | 4.6 ± 0.9 | 0.003 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 5.4 ± 1.5 | 5.0 ± 1.1 | |
| | Δ a - b | 1.9 ± 1.2 ^{**} | 0.4 ± 1.2 | |
| | 12週後 (c) | 6.4 ± 1.3 | 5.0 ± 0.5 | |
| | Δ a - c | 2.8 ± 1.4 ^{**} | 0.4 ± 0.9 | < 0.001 ^{##} |
| キメ | 開始前 (a) | 3.8 ± 1.0 | 4.0 ± 0.7 | 0.083 [‡] |
| | 6週後 (b) | 5.2 ± 1.3 | 4.6 ± 1.1 | |
| | Δ a - b | 1.3 ± 1.0 ^{**} | 0.6 ± 1.2 | |
| | 12週後 (c) | 6.1 ± 1.2 | 4.6 ± 0.7 | |
| | Δ a - c | 2.3 ± 1.2 ^{**} | 0.5 ± 0.8 [*] | < 0.001 ^{##} |
| 化粧のり | 開始前 (a) | 4.2 ± 1.0 | 4.8 ± 0.5 | 0.029 [#] |
| | 6週後 (b) | 5.2 ± 0.8 | 4.8 ± 0.6 | |
| | Δ a - b | 1.0 ± 1.3 ^{**} | 0.1 ± 0.3 | |
| | 12週後 (c) | 5.9 ± 1.3 | 5.0 ± 0.8 | |
| | Δ a - c | 1.7 ± 1.8 ^{**} | 0.3 ± 0.6 | 0.013 [#] |
| 明るさ | 開始前 (a) | 3.9 ± 0.9 | 4.3 ± 1.4 | 0.011 [#] |
| | 6週後 (b) | 5.4 ± 1.1 | 4.7 ± 1.5 | |
| | Δ a - b | 1.5 ± 0.8 ^{**} | 0.4 ± 1.3 | |
| | 12週後 (c) | 6.2 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | |
| | Δ a - c | 2.3 ± 1.2 ^{**} | 0.0 ± 0.9 | < 0.001 ^{##} |
| 洗顔後の つっぱり感 | 開始前 (a) | 4.1 ± 0.9 | 4.1 ± 1.2 | 0.018 [#] |
| | 6週後 (b) | 5.8 ± 1.0 | 4.9 ± 1.6 | |
| | Δ a - b | 1.8 ± 1.0 ^{**} | 0.8 ± 1.1 [*] | |
| | 12週後 (c) | 6.7 ± 1.2 | 4.8 ± 0.9 | |
| | Δ a - c | 2.7 ± 1.4 ^{**} | 0.8 ± 0.9 [*] | < 0.001 ^{##} |
| 乾燥 | 開始前 (a) | 3.6 ± 1.1 | 4.1 ± 1.4 | 0.007 ^{##} |
| | 6週後 (b) | 5.8 ± 1.4 | 4.8 ± 1.6 | |
| | Δ a - b | 2.2 ± 1.3 ^{**} | 0.7 ± 1.4 | |
| | 12週後 (c) | 7.0 ± 1.4 | 4.8 ± 1.2 | |
| | Δ a - c | 3.4 ± 1.7 ^{**} | 0.7 ± 1.4 | < 0.001 ^{##} |

平均値 ± 標準偏差

1) † : p < 0.1, * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 開始前

2) ‡ : p < 0.1, # : p < 0.05, ## : p < 0.01 vs. 対照群

表4 肌状態の推移 (つづき)

| 項目 | 時点 | 点 | | p値 ²⁾ |
|----------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| | | 併用群 (n=16) ¹⁾ | 対照群 (n=12) ¹⁾ | |
| 肌荒れ・ニキビ | 開始前 (a) | 4.8 ± 0.8 | 5.0 ± 1.0 | 0.041 [#] |
| | 6週後 (b) | 6.1 ± 0.9 | 5.4 ± 1.7 | |
| | Δ a - b | 1.3 ± 0.9 ^{**} | 0.4 ± 1.4 | |
| | 12週後 (c) | 6.3 ± 1.1 | 5.2 ± 1.4 | |
| | Δ a - c | 1.5 ± 1.2 ^{**} | 0.1 ± 1.3 | 0.007 [#] |
| シミ | 開始前 (a) | 3.7 ± 1.1 | 4.0 ± 1.1 | 0.002 [#] |
| | 6週後 (b) | 4.7 ± 1.2 | 4.1 ± 1.0 | |
| | Δ a - b | 1.1 ± 0.8 ^{**} | 0.0 ± 0.7 | |
| | 12週後 (c) | 5.0 ± 1.4 | 4.3 ± 1.3 | |
| | Δ a - c | 1.3 ± 1.0 ^{**} | 0.3 ± 1.3 | 0.018 [#] |
| 赤み | 開始前 (a) | 4.6 ± 1.0 | 4.9 ± 0.5 | 0.004 [#] |
| | 6週後 (b) | 5.3 ± 0.9 | 5.1 ± 0.7 | |
| | Δ a - b | 0.7 ± 0.6 ^{**} | 0.2 ± 0.7 | |
| | 12週後 (c) | 5.7 ± 1.0 | 4.9 ± 1.2 | |
| | Δ a - c | 1.1 ± 0.8 ^{**} | 0.0 ± 1.3 | 0.008 [#] |
| 毛細血管の目立ち | 開始前 (a) | 4.6 ± 0.6 | 4.9 ± 0.3 | 0.052 [‡] |
| | 6週後 (b) | 5.2 ± 0.5 | 5.0 ± 0.4 | |
| | Δ a - b | 0.5 ± 0.7 ^{**} | 0.1 ± 0.3 | |
| | 12週後 (c) | 5.4 ± 0.7 | 5.2 ± 0.9 | |
| | Δ a - c | 0.8 ± 0.8 ^{**} | 0.3 ± 0.9 | 0.113 |

平均値 ± 標準偏差

1) **: p < 0.01 vs. 開始前

2) ‡: p < 0.1, #: p < 0.05, ##: p < 0.01 vs. 対照群

して抑制的に作用するスキンケアのニーズは、性別を問わず高いものがある。

シミを大きく分けると、メラノサイトの異常（メラノサイトの増加・メラノソームの生成尤進）、ケラチノサイトの異常（ケラチノサイトの増殖・メラノサイトの過剰活性・ターンオーバーの低下）、炎症後の色素沈着（メラニン産生尤進・ケラチノサイトの変性や壊死による含有メラニンの真皮への滴落）の3つになる。つまり、表皮におけるメラニンの産生と排出のバランスが崩れるとシミになるといえ、メラノサイトでのメラニン産生が過剰になったり、産生が正常であっても、ケラチノサイトのターンオーバー低下により十分なメラニン排出が行われないことで、この産生と排出のバランスが崩れて、シミとして表出する¹²⁾。通常、28日周期でターンオーバーはなされるが¹³⁾、低下すると、角層が十分に形成されず、重層剝離率は上昇する。本試験では、重層剝離率が有意に減少していたことから、

ターンオーバーが整った結果として、隠れシミやメラニンの排出が促され、キメが改善されたと考えられた。

本試験は、薬用化粧品とマッサージを併用したプログラムの、メラニンとターンオーバーの評価を目的としたものであり、「化粧品のみ」あるいは「マッサージのみ」の群を設けていないため、薬用化粧品とマッサージのいずれが、より結果に影響したかは検証しきれていない。また、被験者本人が、「併用群」あるいは「対照群」であることを自覚していることから、評価項目にかかわるような細かな日常生活について、両群に違いが生じている可能性は否めない。これらの問題を回避する評価方法については、今後の課題と考える。

なお、本試験では、試験品の安全性も確認された。

4. ま と め

顔面にシミなどの色素沈着を有する35歳以上59歳以下の健康な男女を対象に、「シミウス薬用ホワイトニングリフトケアジェル」と、独自の「美白マッサージ」を併用した結果、対照群との比較で隠れシミ・メラニン・重層剝離率が有意に減少し、キメが有意に整い、角層水分量も有意に増加した。以上から、試験品とマッサージを併用することにより、肌のターンオーバーを改善し、メラニン排出を促すと考えられた。

利 益 相 反

本研究は、株式会社メビウス製薬による財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

引 用 文 献

- 1) 五十嵐崇訓：素肌の色と色素に関する評価：最近の先行研究を振り返る。日本色彩学会誌 **42**：65, 2018.
- 2) 濱田一輝, 溝上陽子, 菊地久美子, 矢口 博久, 相津佳永：肌画像における肌色の弁別特性。日本色彩学会誌 **42**：50, 2018.
- 3) 木曾昭典, 曾 海峰, 前田憲寿：メラノソーム複合体

の消化を作用メカニズムとしたトウキエキスの色素沈着改善効果。日本化粧品技術者会誌 **51**：134-41, 2017.

- 4) 須賀 康：皮膚の老化防止のバイオロジー；アンチエイジングの時代。日本老年医学会雑誌 **41**：601-3, 2004.
- 5) 貝瀬千尋：ハイテク化粧品：その技術と機能（化学教育講習会：生活の中の化学：最近の話題）。化学と教育 **50**：131-3, 2002.
- 6) 株式会社マングム：News Release, 2012年12月5日（ギャツビー薬用フェイスクアシリーズ）, https://www.mandom.co.jp/release/pdf/2012120501_01.pdf
- 7) インターワイヤード株式会社：「男性のスキンケア」に関するアンケート, <https://www.dims.ne.jp/timelyresearch/2019/190313/>
- 8) 田上八朗：アトピー性皮膚炎と皮膚のバリア機能。アレルギー **54**：445-50, 2005.
- 9) 福田 實：皮膚科学と化粧品。色材 **74**：308-16, 2001.
- 10) 正木 仁：化粧品の社会的貢献について。表面科学 **35**：3, 2014.
- 11) 松本健郎：シワ形成のバイオメカニクス。日本化粧品学会誌 **37**：101-6, 2013.
- 12) 水野優起：顔がシミだらけにならないようにするためのお話。順天堂医学 **52**：437-42, 2006.
- 13) 堺 章：新訂 目でみるからだのメカニズム, p.166, 医学書院, 2007.