



多機能クレンジングジェル使用による 毛穴の汚れと肌状態の評価

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 小野浩之³⁾

Evaluation of Changes in Pore Dirt and Skin Condition with Using Multi-functional Cleansing Gel

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

皮膚の厚さはわずか 1.4 mm 程度であるが、その表面は平面でなく凹凸があるため、さまざまな汚れが付着しやすい。汚れは、シミ・くすみ・ニキビなどの原因となるため、しっかり落とすことが重要である。また、肌表面に古い角層が残っていると、ターンオーバーが乱れ、ゴワついた状態を招く¹⁾。汗腺からは汗、皮脂腺からは皮脂が排出されるが、これらの器官から脂溶性物質などを吸収する働きがある。肌を清浄にすることが重要とされる所以である。

本試験では、蒟蒻芋由来のグルコマンナン²⁾や複数のセラミドを配合し、肌をやさしく洗うことができる「スーパーモイストクレンジングジェル」を試験品として、35 歳以上 59 歳以下の、左右の目尻にシワグレード 1～3 のシワを有する乾燥肌の男女を対象として、毛穴の汚れと肌状態の変化を評価したので、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) が株式会社アスマーク (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、試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 歳以下の健康な男女
- ② 「毛穴の汚れ」に悩みがある者
- ③ 「鼻の毛穴の黒ずみ」に悩みがある者
- ④ 日常的に肌の乾燥を感じている者
- ⑤ 目尻のシワグレードが主として 1～3 のシワを有する者

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

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 : シミウス (SIMIUS), クレンジング (cleansing), 目尻のシワ (wrinkles at the corners of the eyes), 毛穴の汚れ (pore dirt), 水分量 (moisture content)

表1 試験品の全成分

水, DPG, (カプリル酸/カプリン酸) PEG-6 グリセリズ, ヤシ油脂肪酸 PEG-7 グリセリル, グリセリン, グルコマンナン, BG, 1,2-ヘキサシジオール, ペンチレングリコール, ジグリセリン, グリコシルトレハロース, 加水分解水添デンプン, カプリリルグリコール, トコフェロール, ジラウロイルグルタミン酸リシン Na, ホホバ種子油, ルリジサ種子油, セラミド NP, セラミド AP, セラミド EOP, パイナップル果実エキス, アーチチョーク葉エキス, ウンカリアトメントサエキス, アロエベラ葉エキス, ワイルドタイムエキス, オタネニンジン根エキス, マヨラナ葉エキス, スイゼンジノリ多糖体, キウイエキス, タチジャコウソウ花/葉エキス, 水添レシチン, ポルフィリジウムクルエンタムエキス, クララ根エキス, チャ葉エキス, マグワ根皮エキス, ベニバナ花エキス, ラウリン酸ポリグリセリル-10, ラウロイルラクチレート Na, マルトデキストリン, レシチン, コlesteroール, 酢酸ヘキサノイルジペプチド-3 ノルロイシン, プルラン, ヒドロキシプロピルメチルセルロース, カラギーナン, キサンタンガム, フィトスフィンゴシン, カルボマー, 水酸化 K, エタノール, フェノキシエタノール

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

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。

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無作為に割り付け, 顔面の片側を試験品使用側, もう一方を不使用側とする遮蔽試験とした。

1-4-2 試験プログラム

試験品は「スーパーモイストクレンジングジェ

ル」(以下, 試験品と記す) で, 株式会社メビウス製薬より提供された。試験品の配合成分を表1に示す。1日2回, 毎日朝と夜の洗顔時, パール1粒大を手に取り, 使用側に伸ばして, なじませた後, 水やぬるま湯で十分に洗い流させた。不使用側は, 普段使用しているクレンジング剤を使用させた。両側ともクレンジングの後, 普段使用しているスキンケア製品とメイクアップの使用は可とした。

1-4-3 試験スケジュール

試験期間は2020年7月から8月とし, 使用前, 4週後の2回を観察日として検査を行った。検査当日は, 洗顔とメイクをせずに来所させ, 被験者は, 使用前の測定を行った後, 使用側は試験品, 不使用側は市販の洗顔料で洗顔し, 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させてから, 使用直後の測定を行った。2回の検査日は, 同じ時間に来所させ, 試験期間中は, 被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。

1-5 評価項目

1-5-1 毛穴数

VISIA[®] Evolution (Canfield Scientific Inc.) を用いて, 被験者の使用側および不使用側の頬の一定範囲内の目立つ毛穴数の測定を行った。個数が減少するほど, 目立つ毛穴数が少ない。

1-5-2 ポルフィリン

VISIA[®] Evolution を用いて肌の画像解析を行っ

た。被験者の使用側および不使用側の頬の一定範囲内のポルフィリン（アクネ菌の代謝物で、皮脂の酸化を促し、ニキビの発現・悪化の原因となる³⁾）の個数を評価した。数値が少ないほど、肌状態が良い。

1-5-3 毛穴汚れ

デジタルマイクロスコープ（MI-SSTX1000）で撮影した画像を用いて、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（肌の評価に熟達した研究員）が評価した。評価部位は小鼻（鼻のセンターと左右それぞれの小鼻中央の交わった点）とし、スコアは、介入前の状態を0として、老化角質・汚れ・角栓のつまりについて、「-3点：著効」「-2点：効果有り」「-1点：わずかに効果有り」「0点：不変」「+1点：わずかに増悪」「+2点：増悪」「+3点：著しく増悪」の7段階を、さらに0.25刻みで評価した。

1-5-4 目尻のシワ

目尻のシワについて写真で評価した。測定員がVISIA Evolution II（Canfield Scientific）で被験者の使用側および不使用側の目尻部分を撮影した。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が、写真から、「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、さらに0.25刻みでスコア付けした。

1-5-5 角層水分量

角層水分量については、Corneometer[®] CM825（Courage + Khazaka electronic GmbH製）を用いて、使用前と4週間のみ、測定した。被験者の使用側と不使用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回ずつ測定した。単位は指数で、数値が大きいほど水分量が多い。

1-5-6 毛穴と肌の状態

毛穴と肌の状態についてアンケートを実施し、毛

穴は、開き・黒ずみ・汚れ、肌は、くすみ・透明感・シミ・潤い・乾燥・柔らかさ・つや・肌荒れ（ニキビ・吹出物）・キメの全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ITT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。使用前後の比較、使用側と不使用側の比較について、対応のあるt検定を行った（目尻のシワは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。

結 果

2-1 被験者背景

同意を得られた15人で試験を開始し、全員が試験を完遂した。解析対象は15人であった（35～58歳、平均年齢 46.3 ± 7.7 歳）。

2-2 毛穴数・ポルフィリン・毛穴汚れ

結果を表2に示す。不使用側との比較で、使用直後には有意な差はみられなかったが、4週間後、使用側は、ポルフィリン・毛穴汚れに有意な差（改善）がみられ、不使用側は、毛穴数に有意な差（改善）がみられた。使用前との比較では、使用側は、毛穴数の使用直後に有意な減少（改善）、4週間後に有意な増加（増悪）、ポルフィリン・毛穴汚れの使用直後と4週間後に有意な減少がみられた。不使用側は、毛穴数の直後と4週間後に有意な減少、ポルフィリン・毛穴汚れの使用直後に有意な減少がみられた。

2-3 目尻のシワ

結果を表3に示す。不使用側との比較で、4週間後に有意な差（改善）がみられた。使用前との比較では、使用側は4週間後に減少（改善）傾向がみられたが、不使用側に有意な変化はみられなかった。

2-4 角層水分量

結果を表4に示す。不使用側との比較で、使用

表2 毛穴数・ポルフィリン・毛穴汚れの推移

項目 (単位)	時点	測定値		p値 ²⁾
		使用側 ¹⁾	不使用側 ¹⁾	
毛穴数 (個)	使用前 (a)	993.6 ± 530.9	1019.6 ± 528.3	0.193
	使用直後 (b)	914.9 ± 508.5	916.7 ± 500.4	
	Δ a - b	- 78.7 ± 61.3**	- 102.9 ± 107.9**	
	4週後 (c)	1067.7 ± 537.5	965.1 ± 486.1	< 0.001##
	Δ a - c	74.1 ± 98.9*	- 54.5 ± 84.4*	
ポルフィリン (個)	使用前 (a)	1515.20 ± 1133.0	1599.73 ± 1172.8	0.696
	使用直後 (b)	1238.67 ± 924.3	1313.33 ± 982.1	
	Δ a - b	- 276.53 ± 240.2**	- 286.40 ± 225.7**	
	4週後 (c)	1364.93 ± 946.7	1624.13 ± 1165.4	0.011#
	Δ a - c	- 150.27 ± 263.5*	24.40 ± 143.9	
毛穴汚れ (点)	使用前 (a)	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.110
	使用直後 (b)	- 0.47 ± 0.54	- 0.20 ± 0.34	
	Δ a - b	- 0.47 ± 0.54*	- 0.20 ± 0.34*	
	4週後 (c)	- 0.64 ± 0.63	0.07 ± 0.40	0.008##
	Δ a - c	- 0.64 ± 0.63**	0.07 ± 0.40	

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)

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

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

表3 目尻のシワの推移

項目	時点	スコア		p値 ²⁾
		使用側 ¹⁾	不使用側 ¹⁾	
目尻のシワ	使用前 (a)	2.20 ± 0.70	2.22 ± 0.74	0.180
	使用直後 (b)	2.15 ± 0.71	2.20 ± 0.73	
	Δ a - b	- 0.05 ± 0.10	- 0.02 ± 0.06	
	4週後 (c)	2.13 ± 0.70	2.23 ± 0.74	0.043#
	Δ a - c	- 0.07 ± 0.11 [†]	0.02 ± 0.06	

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)

1) [†] : p < 0.1 vs. 使用前

2) # : p < 0.05 vs. 不使用側

表4 角層水分量の推移

項目	時点	測定値 (指数)		p値 ²⁾
		使用側 ¹⁾	不使用側 ¹⁾	
角層水分量	使用前 (a)	39.31 ± 9.00	39.79 ± 9.81	< 0.001##
	4週後 (b)	45.67 ± 7.43	37.37 ± 8.11	
	Δ a - b	6.36 ± 3.16**	- 2.42 ± 3.22*	

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)

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

2) ## : p < 0.01 vs. 不使用側

表5 毛穴と肌の状態の推移

項目	時点	測定値		p値 ²⁾
		使用側 ¹⁾	不使用側 ¹⁾	
毛穴の開き	使用前 (a)	4.5 ± 0.6	4.5 ± 0.6	0.068 [‡]
	4週後 (b)	5.6 ± 1.1	4.8 ± 0.9	
	Δ a - b	1.1 ± 1.3 ^{**}	0.3 ± 0.9	
毛穴の黒ずみ	使用前 (a)	4.6 ± 0.5	4.6 ± 0.5	0.104
	4週後 (b)	5.9 ± 1.3	5.1 ± 1.0	
	Δ a - b	1.3 ± 1.3 ^{**}	0.5 ± 1.1 [†]	
毛穴の汚れ	使用前 (a)	4.6 ± 0.5	4.6 ± 0.5	0.048 [#]
	4週後 (b)	5.9 ± 1.2	5.0 ± 0.8	
	Δ a - b	1.3 ± 1.3 ^{**}	0.4 ± 1.0	
肌のくすみ	使用前 (a)	4.8 ± 0.4	4.8 ± 0.4	0.023 [#]
	4週後 (b)	5.8 ± 1.0	5.2 ± 0.9	
	Δ a - b	1.0 ± 1.1 ^{**}	0.4 ± 0.8 [†]	
肌の透明感	使用前 (a)	4.7 ± 0.5	4.7 ± 0.5	0.014 [#]
	4週後 (b)	5.5 ± 0.6	4.9 ± 0.5	
	Δ a - b	0.8 ± 0.9 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
シミ	使用前 (a)	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.5	0.104
	4週後 (b)	4.9 ± 0.7	4.7 ± 0.5	
	Δ a - b	0.2 ± 0.6	-0.1 ± 0.3	
肌の潤い	使用前 (a)	5.0 ± 0.4	5.0 ± 0.4	0.010 [#]
	4週後 (b)	6.5 ± 1.2	5.5 ± 0.7	
	Δ a - b	1.5 ± 1.4 ^{**}	0.5 ± 0.7 [*]	
肌の乾燥	使用前 (a)	4.9 ± 0.5	4.9 ± 0.5	0.022 [#]
	4週後 (b)	6.2 ± 1.2	5.3 ± 0.5	
	Δ a - b	1.3 ± 1.3 ^{**}	0.4 ± 0.5 ^{**}	
肌の柔らかさ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.044 [#]
	4週後 (b)	6.3 ± 1.1	5.5 ± 0.7	
	Δ a - b	1.3 ± 1.1 ^{**}	0.5 ± 0.7 [*]	
肌のつや	使用前 (a)	4.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	0.041 [#]
	4週後 (b)	5.9 ± 0.9	5.3 ± 0.7	
	Δ a - b	1.0 ± 1.1 ^{**}	0.5 ± 0.9 [†]	
肌荒れ (ニキビ・吹出物)	使用前 (a)	4.9 ± 0.9	4.9 ± 0.9	0.189
	4週後 (b)	5.4 ± 0.6	5.2 ± 0.4	
	Δ a - b	0.5 ± 1.2	0.3 ± 0.9	
肌のキメ	使用前 (a)	4.7 ± 0.5	4.7 ± 0.5	0.072 [‡]
	4週後 (b)	5.7 ± 0.8	5.2 ± 0.9	
	Δ a - b	1.0 ± 0.9 ^{**}	0.5 ± 0.7 [*]	

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)

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

2) ‡ : p < 0.1, # : p < 0.05 vs. 不使用側

側に有意な差 (改善) がみられた。使用前との比較で、使用側は有意な増加 (改善) がみられたが、不使用側は有意な減少 (増悪) がみられた。

2-5 毛穴と肌の状態

結果を表5に示す。不使用側との比較で、使用

側に全12項目のうち、2項目 (毛穴の開き・肌のキメ) で増加 (改善) 傾向、7項目 (毛穴の汚れ、肌のくすみ・透明感・潤い・乾燥・柔らかさ・つや) で有意な差 (改善) がみられた。使用前との比較では、使用側は、10項目 (毛穴の開き・黒ずみ・

汚れ、肌のくすみ・透明感・潤い・乾燥・柔らかさ・つや・キメ)で有意な増加がみられた。不使用側は、4項目(毛穴の黒ずみ、肌のくすみ・透明感・つや)で増加傾向、4項目(肌の潤い・乾燥・柔らかさ・キメ)で有意な増加がみられた。

2-6 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

左右の目尻のシワグレード1~3のシワを有し、毛穴の汚れ・黒ずみがあり、乾燥肌の35歳以上59歳以下の男女を対象に、試験品を朝と晩に継続使用する試験を実施した。その結果、不使用側との比較で、4週後、使用側は、ポルフィリン・毛穴汚れ・目尻のシワ・角層水分量において有意な差(改善)がみられた。また、被験者自身による自覚的評価においては、12項目のうち7項目で有意な増加(改善)がみられた。以上から、試験品には毛穴の汚れや、目尻のシワ、角層水分量など肌状態に対する効果があると考えられた。

2007年、熊本の上江津湖のみにしか自生しない淡水産ラン藻の一種であるスイゼンジノリから「サクラン」という新規の硫酸多糖類が抽出され、その保水力はヒアルロン酸の10倍を示した⁴⁾⁵⁾。ヒアルロン酸に代表される多糖類は、高い保水力をもつが、サクランは、他にも抗炎症^{6)~9)}や、角層の正常な分化を促す効果¹⁰⁾が認められている。試験品には、サクラン以外に、キャットクローの樹皮由来で「AC-11」として知られるウンカリアトメントサエキス¹¹⁾、色素沈着抑制作用を有するマグワ根皮エキスやクララ根エキスなどの植物成分が配合されている。これらの働きにより、不使用側に比較して有意に水分量が高まり、目尻のシワが減少し、肌状態の改善に繋がったと考えられた。

4. ま と め

左右の目尻のシワグレード1~3のシワを有し、毛穴の汚れ・黒ずみがあり、乾燥肌の35歳以上59歳以下の男女を対象に、試験品を朝と晩に継続使用した結果、不使用側との比較で、4週後、ポルフィリン・毛穴汚れ・目尻のシワ・角層水分量において有意な差(改善)がみられ、被験者自身による自覚

的評価においては、12項目のうち7項目で有意な増加(改善)がみられた。以上から、試験品には毛穴の汚れや、乾燥による目尻のシワに対する効果があると考えられた。なお、本試験では、試験品の安全性も確認された。

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。

参 考 文 献

- 1) 田上八郎: SKIN BEAUTY DICTIONARY 肌図鑑. p44-46, 日本アムウェイ合同会社, 東京
- 2) 後 義人: 生物系ゲルの基本的構造と性質. 高分子 37: 1988; 742-5.
- 3) Borelli C, Merk K, Schaller M, et al: In vivo porphyrin production by P. acnes in untreated acne patients and its modulation by acne treatment. Acta Derm Venereol 2006; 86: 316-9.
- 4) 荒牧昭二郎, 金子好雄, 市川 勉, 他: 熊本市上江津湖の地下水環境に関する研究—国指定天然記念部物スイゼンジノリの自生環境保護を対象として—. 応用地質 2003; 44: 104-11.
- 5) 岡島麻衣子, Ngatu R: スイゼンジノリ由来新規多糖類“サクラン”の材料化と今後の応用. 化学と生物 2015; 53: 553-8.
- 6) Ngatu NR; Okajima MK; Yokogawa M, et al: Anti-inflammatory effects of sacran, a novel polysaccharide from *Aphanothece sacrum*, on 2,4,6-trinitrochlorobenzene-induced allergic dermatitis in vivo. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 108: 117-22.
- 7) Motoyama K; Tanida Y; Hata K, et al: Anti-inflammatory Effects of Novel Polysaccharide Sacran Extracted from *Cyanobacterium Aphanothece sacrum* in Various Inflammatory Animal Models. Biol Pharm Bull 2016; 39: 1172-8.
- 8) 有馬英俊, 本山敬一, 東 大志, 他: アトピー性皮膚炎に対するサクランの抗炎症作用. YAKUGAKU ZASSHI 2018; 138: 509-15.
- 9) Ngatu NR, Tanaka M, Okajima M, et al: Anti-allergic Effects and Immunomodulatory Activity of Sacran, a Bioactive Compound from River alga *Aphanothece sacrum*. Evidence-based Medicine & Public Health 2016; 2: 1-10.
- 10) 正木 仁, 土井萌子: サクランの皮膚保護作用とスキンケアへの応用. YAKUGAKU ZASSHI 2019; 139: 371-9.
- 11) 三木かなめ, 玉木直文, 伊藤博夫: 天然ハーブの有用性—歯科の領域を中心に—. Journal of Oral Health and Biosciences 2019; 32: 16-25.