



65 種類の植物酵素を配合した化粧品ミストによる毛穴改善効果

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 山本主税³⁾

Pore Improvement Effect by Cosmetics Mist Containing 65 Kinds of Plant Enzymes

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA²⁾ / Chikara YAMAMOTO³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Fanfare Co., Ltd.

はじめに

肌には様々なトラブルがあり、代表的なものにシワやたるみ、シミ等がある。これらのトラブルが目立ち始める 40 代までの女性もつ肌悩みの上位には「毛穴の開きや黒ずみ」がある^{1)~3)}。個人差はみられるが、人の顔面には 20 万個の毛穴が存在するといわれる。毛穴の数は増えたり、減ったりしないが、目立つようになることはある。「目立つ毛穴」が増えた結果、実際には増加していない毛穴の数を、「増えた」と錯覚することにつながっている。

毛穴が目立つようになる原因は、顔面の部位や年齢層によっても異なるため⁴⁾⁵⁾、一概に扱うことは難しい。しかし、目立ち毛穴に悩む人が、自身の毛穴が目立つ原因を正確に知っていることは殆どないと思われる。毛穴ケアの方法として、汎用性の高い技術や製品があるなら、代表的な肌トラブルのひとつを解決する一助となるであろう。我々は毛穴に悩みをもつ 40 歳以下の成人女性を対象に、65 種の植物酵素を配合したミスト化粧品「ととのうみすと」を試験品として、毛穴の状態を評価する臨床試験を実施した。

1. 対象および方法

1. 被験者

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、被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

2) 選択基準

① 20 歳以上, 40 歳以下の女性

② 毛穴の黒ずみが気になる者

③ 目尻のシワが気になる者

④ 肌が乾燥している者

3) 除外基準

① 評価部位の皮膚に、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, 痤瘡, 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

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) 株式会社ファンファレ

Key words : ととのうみすと (totonou mist), 毛穴 (pores), 植物酵素 (plant enzymes)

表1 配合成分

水, フィチン酸, 酸化銀, アルギニン, アーチチョーク葉エキス, (アスペルギルス/乳酸桿菌/レウコノストック/ペディオコッカス/サッカロミセス/ジゴサッカロミセス)/(オオムギ種子/ダイズ種子/コメ/アズキ種子/ナタマメ種子/ハトムギ種子/ヒエ種子/アワ種子/キビ種子/アメリカブドウ果実/リング果実/ウンシュウミカン果実/ヤマブドウ果実/バナナ果実/モモ果実/ウメ果実/ナシ果実/イチジク果実/スイカ果実/セイヨウカボチャ果実/カキ果実/パイア果実/アンズ果実/ニンポーキンカン果実/カリン果実/ヨーロッパキイチゴ果実/クリ果実/ビワ果実/クコ果実/ナツメ果実/ユズ果実/モモルジカグロスベノリ果実/オタネニンジン果実/キャベツ(葉/茎)/シソ葉/ヤマグワ葉/ドクダミ/ヨモギ/ヤブカンゾウ花/サツマイモ根/キクイモ塊茎/ニンジン根/ダイコン根/ハス根茎/タマネギ根/カブ根/ゴボウ根/ヤマユリ根/サトイモ塊茎/ヤマノイモ根茎/クワイ塊茎/カンゾウ根/アカバギンナンソウ葉/マコンブ葉/ワカメ葉/モズク/オニグルミ種子/イチヨウ種子/マタタビ果実/ゴマ種子/ヤマブシタケ子実体/マイタケ子実体/シイタケ子実体)発酵エキス, BG

- 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 評価部位に対する特別なスキンケア施術(美容サロン, エステなど)を, 過去4週間以内に受けた, あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ④ 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, 新たに使用する予定がある者
- ⑤ 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
- ⑥ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑦ 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
- ⑧ 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
- ⑨ アルコールおよび薬物依存の既往歴を有する者
- ⑩ 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)
- ⑪ 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

- ⑫ 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

- ⑬ 試験責任医師(または試験責任者)が試験参加に不相当と判断する者

4) 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。

2. 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。測定とアンケートの回答はJACTA内検査室にて行った。

3. 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1) 試験デザイン

試験品を使用するグループと無介入グループを設定した単盲検とした。盲検化の対象は, 試験品の製造販売会社, 試験責任医師を含むすべての試験実施医療機関関係者, 倫理審査委員会構成メンバー, JACTAスタッフであり, 割付内容は割付責任者が厳重に保管し, 臨床試験データ固定後に試験実施機関に開示した。

2) 試験プログラム

毎日, 朝晩に使用させた。朝はディスペンサー5

プッシュ、夜はメイクオフ後に10プッシュを顔全体に噴霧し、30秒間放置して浸透させた後、ぬるま湯で洗い流させた。試験品の配合成分を表1に示す。

3) 試験スケジュール

試験期間は、2021年1月から4月とし、採寸と主観評価を行った。試験期間中は、全被験者が新たにサプリメントの摂取を開始しないこと、エステなどの特別な施術を受けないこと、通常の生活を維持することを指示した。試験スケジュールを表2に示す。

4) 無作為化

試験総括責任医師の判断により、37人の応募者から選択基準を満たし、除外基準に合致しない18人を選択したのち、試験に関係のない割付責任者が、偏りを防ぐために年齢を考慮したうえで2グループに9人ずつ割り付けた。割付内容は割付責任者が厳重に保管し、データ固定後に試験実施機関に開示した。

5) 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、試験参加前からの食事、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、本試験で検討する有効性と同等もしくは関連する効果効能を標榜あるいは強調した医薬品や医薬部外品あるいは健康食品などの使用を禁止する。
4. 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。
5. 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。
6. 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

表2 試験スケジュール

項目	期間	介入期間		
		同意～開始	6週後	12週後
同意の取得		●		
測定		●	●	●
主観評価		●	●	●
試験プログラム実施		←————→		
日誌記入		←————→		

● : 測定日に実施

←→ : 期間中、毎日実施

泳、登山など)を禁止する。

7. 検査日前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

4. 評価項目

1) 目立ち毛穴

測定員により VISIA[®] Evolution (Canfield Scientific Inc.) を用いて、被験者顔面の左右それぞれを撮影した画像の解析を行い、目立つ毛穴個数の左右計の平均値を採用した。個数が減少するほど、目立つ毛穴数が少ない。

2) 主観評価

被験者にアンケートを実施し、潤い・柔らかさ・つや・キメ・化粧のり・明るさ・つっぱり感・シワ・ほうれい線・目のまわり・口のまわり・額の全12項目に関して、「1点：非常に悪い」から、「9点：非常に良い」までの9段階で評価させた。

5. 有害事象および副作用

有害事象とは、試験期間中に生じたあらゆる好ましくない事象であり、試験品との因果関係を問わないものをいう。また副作用とは、試験品摂取後に発現した好ましくない事象であり、試験品との因果関係において、合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものをいう。いずれの事象に関しても、発現および経過の詳細、重篤度、処置の有無、処置の内容および予後(治療後の経過)を記録し、試験に関与する医師が試験品との因果関係について判定することとした。

6. 統計処理

解析対象はPPSとした。各測定値と評価点は平均値±標準偏差で示した。各項目の使用前との比較は対応のあるt検定を行い、各群の開始前と4週

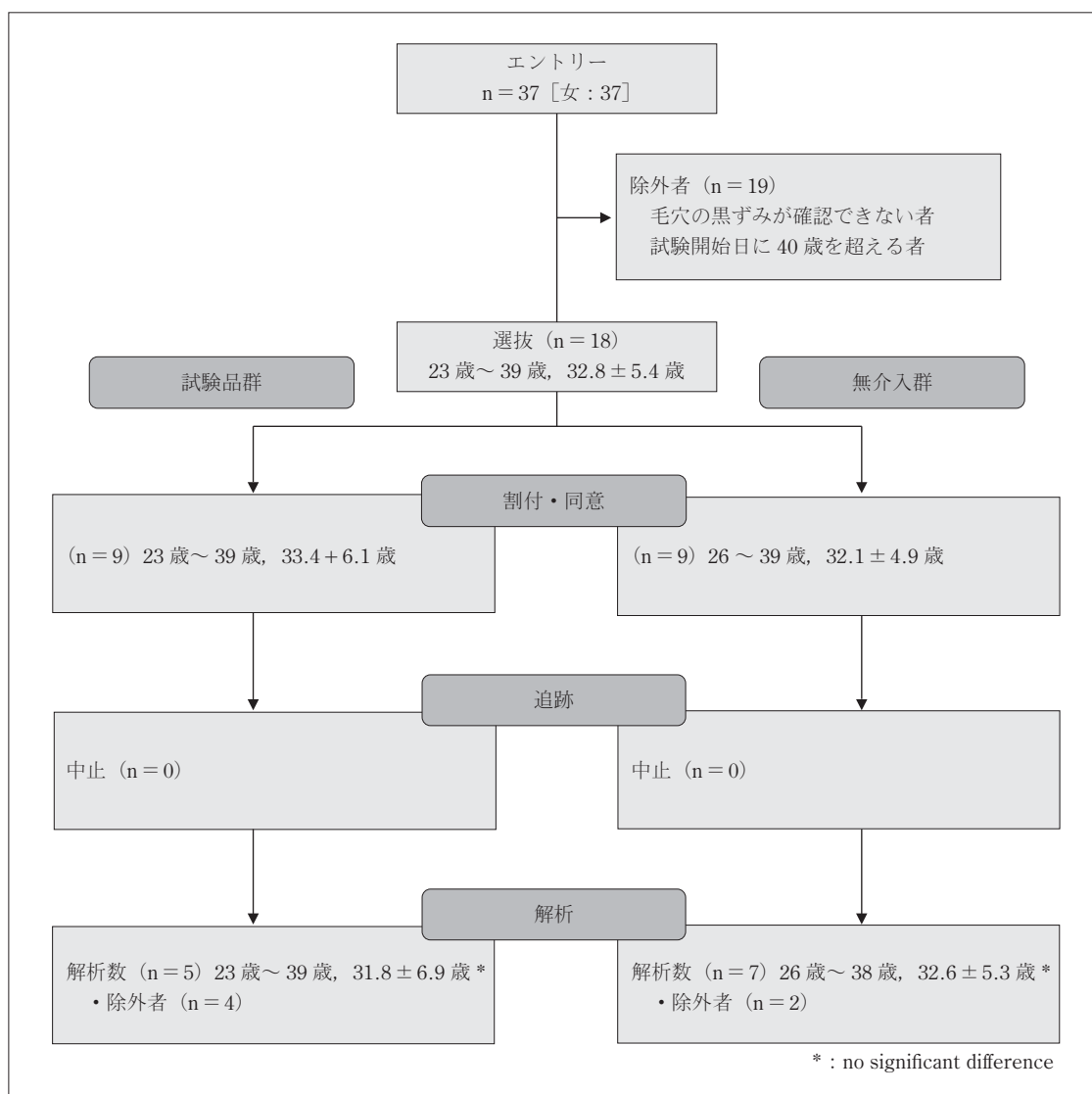


図1 解析対象者決定のプロセス

表3 目立ち毛穴の推移

項目	時点	個		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 5) ¹⁾	無介入群 (n = 7) ¹⁾	
目立ち毛穴	使用前 (a)	747.7 ± 280.6	737.0 ± 349.8	0.832
	使用直後 (b)	764.2 ± 316.3	763.6 ± 389.2	
	∠ a - b	16.5 ± 75.1	26.6 ± 81.6	
	12 週後 (c)	647.3 ± 240.4	750.4 ± 399.2	0.028 [#]
∠ a - c	- 100.4 ± 55.4 *	13.4 ± 87.0		

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05 vs. 使用前

2) # : p < 0.05 vs. 無介入群

後の変化量の比較については Student の t 検定を行った。被験者背景の偏りについては Student の t 検定を行った。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た。統計解析ソフトは, Statcel 4 (柳井久江, 2015) を使用した。

表4 主観評価の推移

項目	時点	点		p値 ²⁾
		試験品群 (n=5) ¹⁾	無介入群 (n=7) ¹⁾	
潤い	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.6	0.003 ^{##}
	12週後 (b)	7.8 ± 0.8	5.1 ± 1.1	
	∠ a-b	2.8 ± 0.8 ^{**}	0.1 ± 1.3	
柔らかさ	使用前 (a)	5.4 ± 0.9	4.7 ± 1.0	0.121
	12週後 (b)	7.6 ± 0.9	5.2 ± 1.1	
	∠ a-b	2.2 ± 1.5 [*]	0.5 ± 1.8	
つや	使用前 (a)	4.6 ± 0.9	4.8 ± 0.4	0.021 [#]
	12週後 (b)	6.8 ± 2.3	5.3 ± 0.8	
	∠ a-b	2.2 ± 1.5 [*]	0.5 ± 0.6 [†]	
キメ	使用前 (a)	4.6 ± 0.9	4.5 ± 0.8	0.082 [‡]
	12週後 (b)	6.6 ± 1.7	5.1 ± 0.9	
	∠ a-b	2.0 ± 1.0 [*]	0.6 ± 1.3	
化粧のり	使用前 (a)	4.6 ± 0.9	4.6 ± 0.8	< 0.001 ^{##}
	12週後 (b)	7.2 ± 1.5	5.1 ± 0.8	
	∠ a-b	2.6 ± 0.9 ^{**}	0.5 ± 0.5 [*]	
明るさ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.8	< 0.001 ^{##}
	12週後 (b)	7.0 ± 0.7	4.9 ± 0.4	
	∠ a-b	2.0 ± 0.7 ^{**}	0.1 ± 0.4	
つっぱり感	使用前 (a)	4.8 ± 0.4	4.9 ± 0.7	0.038 [#]
	12週後 (b)	7.4 ± 1.5	5.4 ± 1.1	
	∠ a-b	2.6 ± 1.3 [*]	0.6 ± 1.5	
シワ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.6	0.009 ^{##}
	12週後 (b)	7.2 ± 1.5	5.2 ± 0.4	
	∠ a-b	2.2 ± 1.5 [*]	0.3 ± 0.5	
ほうれい線	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.7	0.140
	12週後 (b)	6.6 ± 1.8	5.2 ± 0.4	
	∠ a-b	1.6 ± 1.8	0.4 ± 0.9	
目のまわり	使用前 (a)	4.8 ± 0.4	4.9 ± 0.4	0.268
	12週後 (b)	6.4 ± 1.7	5.6 ± 0.8	
	∠ a-b	1.6 ± 1.8	0.7 ± 0.8 [*]	
口のまわり	使用前 (a)	4.8 ± 0.4	4.6 ± 0.8	0.226
	12週後 (b)	6.8 ± 1.5	5.4 ± 0.8	
	∠ a-b	2.0 ± 1.6 [*]	0.9 ± 1.5	
額	使用前 (a)	4.8 ± 0.4	4.6 ± 0.8	0.179
	12週後 (b)	7.0 ± 1.4	5.4 ± 1.4	
	∠ a-b	2.2 ± 1.5 [*]	0.9 ± 1.7	

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. プラセボ群

II. 結 果

1. 被験者背景

選択基準に合致する18人が試験を開始し、18人全員が試験を完遂した。「毛穴用洗顔料の日常的使

用」という条件が結果に影響する可能性があるため、これを使用していない層を抽出し、層別解析した (n=12, 23~39歳, 32.8 ± 5.4歳)。解析までのフローを図1に示す。年齢に関して群間の偏りはなかった。

2. 目立ち毛穴の結果

結果の推移を表3に示す。試験品群は、無介入群との比較で12週後に有意な減少の差(改善)がみられた。使用前との比較では、12週後に有意な減少がみられた。無介入群には有意な変化はみられなかった。

3. 主観評価の結果

結果の推移を表4に示す。試験品群は、無介入群との比較で、キメで増加の傾向、潤い・つや・化粧のり・明るさ・つっぱり感・シワで有意な増加の差(改善)がみられた。使用前との比較では、10項目(潤い・柔らかさ・つや・キメ・化粧のり・明るさ・つっぱり感・シワ・口のまわり・額)で有意な増加がみられた。無介入群は、1項目(つや)で増加傾向、2項目(化粧のり・目のまわり)で有意な増加がみられた。

4. 安全性

本試験において有害事象の発現はなく、試験品の安全性には問題がないと考えられた。

III. 考 察

20歳以上40歳以下の毛穴の黒ずみが気になる女性を対象として、試験品「ととのうみすと」を毎朝晩、12週間継続使用した際の毛穴状態を評価する試験を実施した。「毛穴用洗顔料の日常的使用」という条件が結果に影響する可能性を考慮し、毛穴用洗顔料を使用していない層を抽出して層別解析した結果、試験品群は無介入群に比べて12週後、目立ち毛穴の個数に有意な減少の差がみられた。また、使用前との比較においても有意な減少がみられた。

目立ち毛穴は、10代・20代では角栓が毛穴を開かせて増大することで目立ち、30代からは開大された毛穴に角栓がなくなってもその大きさが維持され、さらに面積が増加することによって目立つ⁶⁾。ほかに、目立ち毛穴に影響するものとして、酸化ストレスや光老化などがあげられるが、乾燥も大きく関係している^{7)~9)}。試験品には植物酵素^{10)~13)}が65種、配合されており、その幅広い効果が期待できるが、被験者自身による肌状態評価において、「潤い」が有意な増加していることから、植物成分のもつ保湿効果も、目立ち毛穴の有意な減少に結びついたと考えられる。また、男性ホルモンが活性化すると毛穴が目立つという報告もあり⁹⁾、試験品に配合

されるカンゾウ根エキス、ダイズ種子エキスなど、女性ホルモン様作用を持つといわれる植物成分が寄与していることも考えられた。

なお、本試験においては、有害事象および副作用の発現はなく、試験品の安全性に問題はないと考えられた。

ま と め

毛穴の黒ずみが気になる40歳以下の成人女性を対象として、試験品「ととのうみすと」を朝晩使用する単盲検を実施した。その結果、試験品群は、使用12週後に無介入群に比べて、目立ち毛穴が有意に減少した。このことから、試験品を毎朝晩、継続使用することで毛穴の汚れや詰まりが除去され、結果として、目立っていた毛穴の個数が減ったと考えられた。なお、試験品の安全性についても問題がないと考えられた。

利 益 相 反

本研究は、株式会社ファンファレの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 株式会社エネージャ：年代別大人女子の肌悩みランキング2018！大人女子トレンドリサーチ。https://www.zaikai.co.jp/releases/681689/ [参照日：2021-7-16]
- 2) 株式会社みんなの奥永源寺：「お肌の悩みと化粧品の選び方」に関する調査。https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000002.000058242.html [参照日：2021-7-16]
- 3) 飯田将行，他：化粧崩れが引き起こす毛穴の目立ちの実態研究。日本化粧品技術者会誌 **48**：19-27，2014。
- 4) 西島貴史：頬の表皮構造による毛穴目立ちと、その改善へのアプローチ。日本化粧品技術者会誌 **43**：3-9，2009。
- 5) 水越興治，及川みどり，伊藤夕子，他：年齢による毛穴の目立ちの実態調査。日本化粧品技術者会誌 **41**：262-268，2007。
- 6) 水越興治，及川みどり，伊藤夕子，他：年齢による毛穴の目立ちの実態調査。日本化粧品技術者会誌 **41**：262-268，2007。
- 7) 山下由貴，大林 恵，岡野由利，他：毛穴の開大と角層のカルボニル化タンパクおよびカタラーゼ活性との関係。日本化粧品技術者会誌 **44**：216-222，2010。
- 8) 藤原信太郎，牛木 勝：キメの形態と頬部の毛穴目立ちとの関連性。日本化粧品学会誌 **39**：173-176，2015。
- 9) 水越興治，二川朝世，山川弓香：日本人女性における皮膚状態の長期的変化と地域差，個人差に対する検討。日本化粧品技術者会誌 **47**：119-127，2013。

- 10) 森田雄平：植物酵素・タンパク質に関する研究. 京都
大学食糧科学研究所報告 (52) : 3-25, 1989.
 - 11) 田中 保：胃腸障害に効く野菜のリン脂質. 化学と生
物 **49** : 187-192, 2011.
 - 12) 金子秀雄：植物エストロゲンとその核内レセプター.
日本油化学会誌 **48** : 1049-1055, 1198, 1999.
 - 13) 萩原康子, 西田昌司：女性ホルモンが皮膚のターンオー
バーに及ぼす影響の検討—表皮細胞の生成・成熟・剥
離過程に及ぼすエストロジオールの効果—. 神戸女学
院大学論集 **60** : 33-50, 2013.
-