



キョウニン油を配合した美容オイルの 継続使用とマッサージの併用による 角質粒と肌状態への効果

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 新屋大樹³⁾

Effect on Keratin Grains and Skin Condition by Continuous Use of Beauty Oil Containing Apricot Kernel Oil and Combined Use of Massage

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA²⁾ / Taiki SHINYA³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Zealand BIFU Co., Ltd

はじめに

30歳以上の女性の4割弱が「気になるイボ」を有しているという。近年では角質粒とも呼ばれる脂漏性角化症または老人性疣贅であるが、これに対して悩みを持つ女性は多い。角質粒は隆起があるために、平面のシミとは異なり、ファンデーションなどのメイクアップが目立たなくすることが難しいことも、悩みを大きくする一因である。出現する部位としてもっとも多いのは「首」で41.4%、次いで「顔」で21.0%であった。しかし、角質粒を有する女性のうち6割弱は、気になってはいるものの特別なケアは行っていないとされる¹⁾。

硬化した角質に対し、キョウニン（杏仁）油を主とし、月見草油やヨモギ葉エキスなどを配合した「アンミオイル」の有用性がいわれていることから、今回、これを試験品として、特定のマッサージとともに、8週間継続して使用した際の、角質粒と

表1 配合成分

キョウニン油・スクワラン・月見草油・ミリスチン酸オクタチルドデシル・グリチルレチン酸ステアリル・トコフェロール・ヨモギ葉エキス・ヨクイニンエキス
--

肌の状態について評価したので報告する。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対象

日本臨床試験協会（JACTA，東京）が株式会社ブレイクスルー（東京）を通じて一般募集し、選択基準を満たし、除外基準に合致せず、首元に角質粒を有する者を対象とした。なお、角質粒については、スクリーニング試験を実施し、ダーモスコピー^{2)~5)}を用いた医師の評価によって、角質粒（老人性疣贅）を有する者を選択（ウイルス性疣贅を除外）し、試験への参加を自ら希望する者を被験者と

1) 日本臨床試験協会（JACTA） 2) 日本橋エムズクリニック 3) Zealand BIFU 株式会社

Key words : アンミオイル (Anmi Oil), キョウニン油 (apricot kernel oil), 角質粒 (horny grains), マッサージ (massage), パルミトレイン酸 (palmitoleic acid), 脂肪酸 (fatty acid)

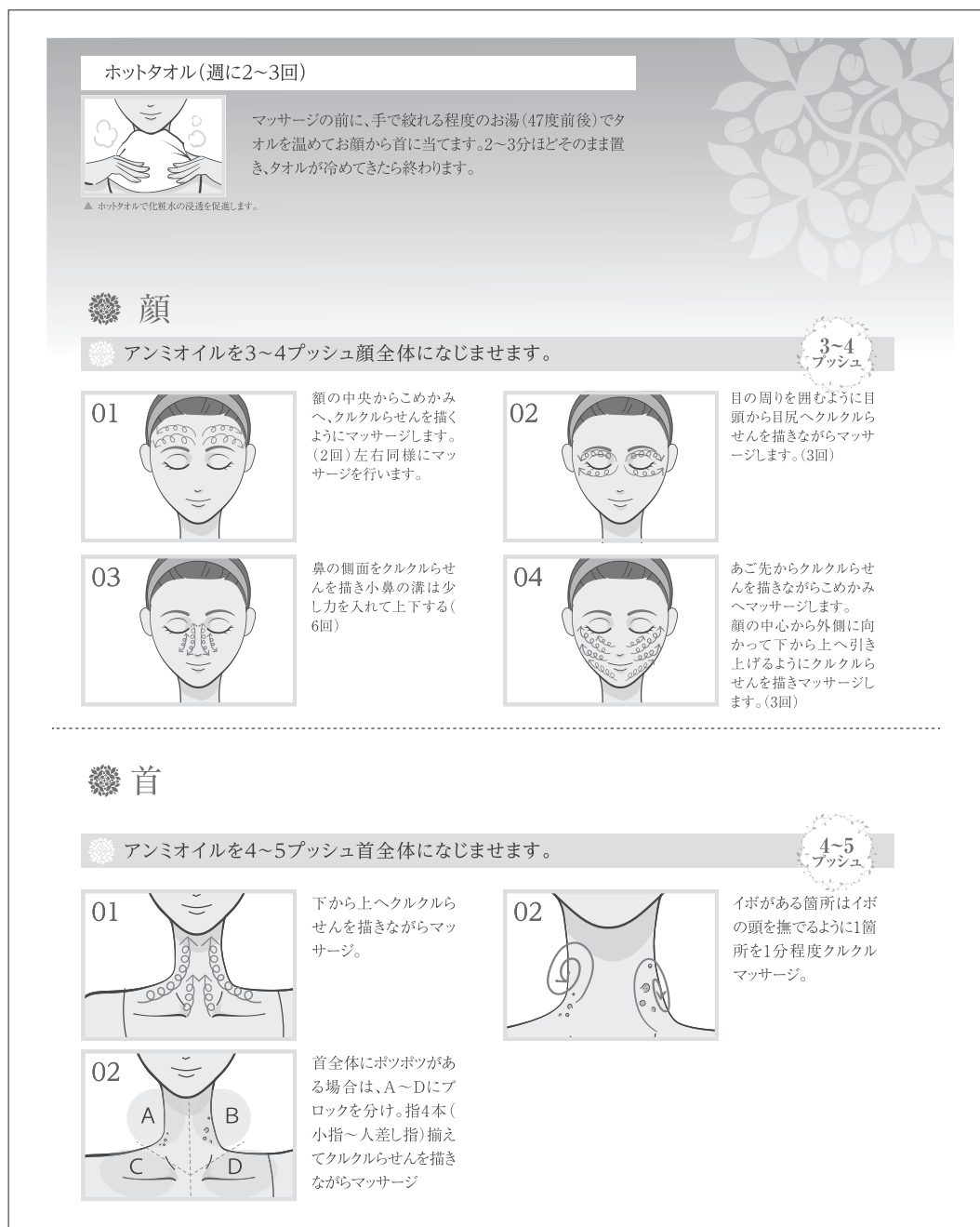


表2 試験スケジュール

項目	期間	スクリーニング 試験	本試験	
			使用前	8週後
試験説明・同意取得		●		
被験者選択		●		
機器測定			●	●
被験部位撮影			●	●
試験品使用・マッサージ (試験品群のみ)			←→	
日誌記入			←→	

● : 測定日に実施
←→ : 期間中, 毎日実施

めた者

5) 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月改訂, フォルタレザ) および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 指針」(2021年3月施行) 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 000044982), 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・被験部位撮影・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

試験品使用と特定マッサージを併用するグループ (試験品群) と無介入群を設定し, 介入実施者と測定者をブラインドとする単盲検試験とした。

2) 無介入群

無介入群は, 試験品群と年齢および角質粒・キメの状態に有意差がない。よって, 本件の介入を除けば, 日常のライフスタイルに問題とすべき差はないと考えられる。

3) 試験品

試験品は化粧品「アンミオイル」で, Zealand BIFU 株式会社より提供された。試験品は, 毎朝

晩, 2~3プッシュ分を手のひらに取り, 顔・首などに分けて置いていき, 指の腹でマッサージしながら全体に伸ばした。週に2回~3回, ホットタオルを用いたマッサージを行わせた。配合成分を表1に, マッサージの方法を図1に示す。

4) 試験スケジュール

試験期間は, 2021年8月から10月とし, 測定と主観評価を行った。試験期間中は, 全被験者が新たなスキンケア・ボディケア製品の使用やサプリメントの摂取を開始しないこと, 特別な施術を受けないこと, 通常的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。

5) 無作為化

試験総括責任医師の判断により, 選択基準を満たし, 除外基準に合致しない30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15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 (キーオープン)。

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的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, バイク等) を避

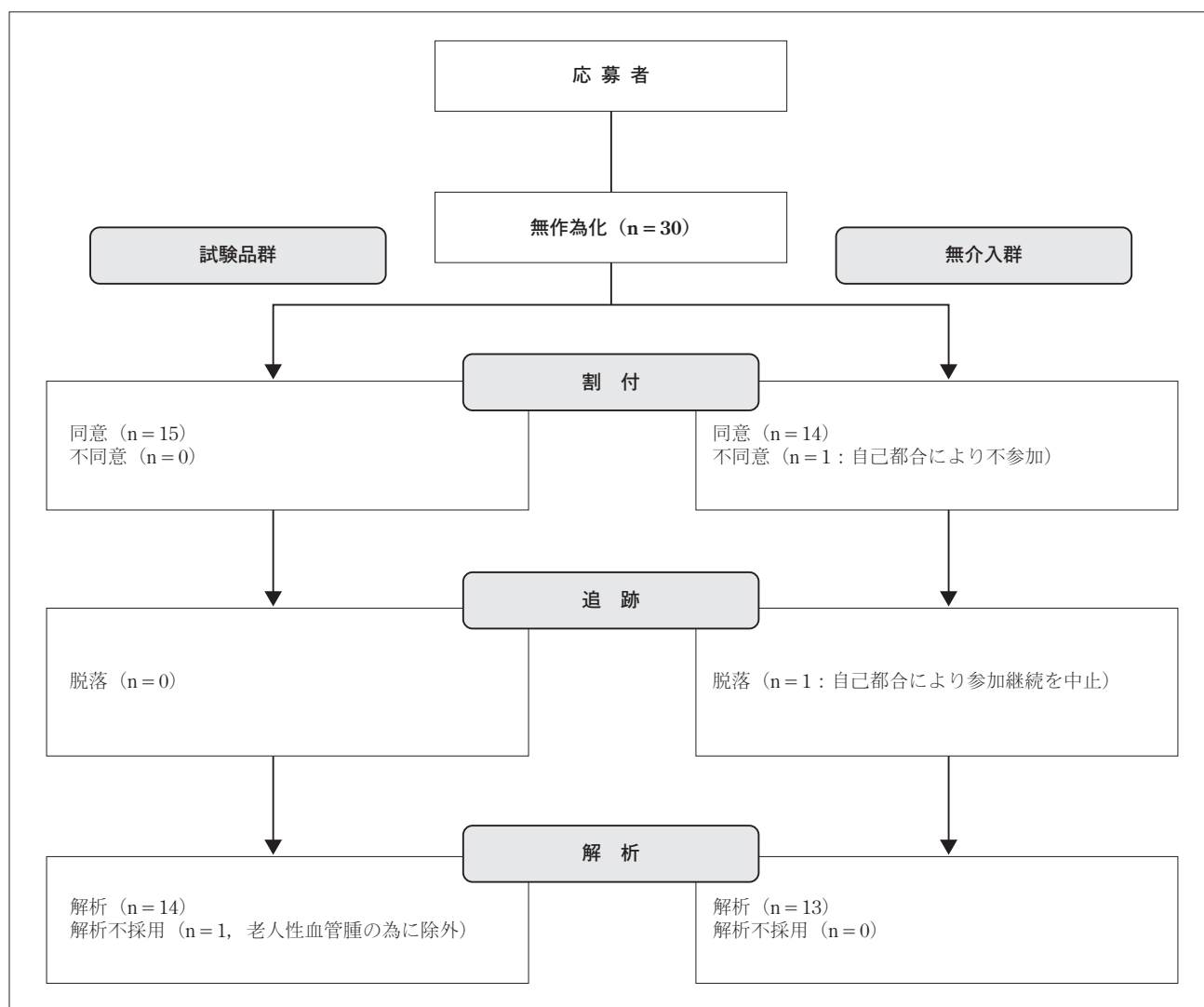


図2 解析対象者決定のプロセス

- ける。
- ③ 試験期間中は、肌に関連する効果効能を標榜あるいは強調した医薬品・医薬部外品あるいは健康食品などの使用，エステや施術を受けることを禁止する。
 - 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) 角質粒の状態

角質粒の状態を医師が評価した。2回の観察日に，被験者は市販のクレンジング剤でメイクオフと洗顔料で洗顔した後，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した後，プロのカメラマンが被験者の首元にある角質粒を撮影した。撮影した画像から，医師が使用前を0点として，使用8週後の状態を「-3点：著効」「-2点：有効」「-1点：やや有効」「0点：不変」「1点：やや増悪」「2点：増悪」「3点：著しく増悪」の7段階で評価した。

表3 被験者背景

項目	単位	試験品群 (n = 14)	無介入群 (n = 13)
年齢*	歳	48.6 ± 7.1	49.3 ± 5.0
角質粒の状態*	点	1.7 ± 0.7	1.6 ± 0.8
首 (水分量)*	指数	52.14 ± 12.76	54.50 ± 13.73
頬 (水分量)*	指数	39.46 ± 7.95	37.46 ± 8.98
キメ*	個	1164.9 ± 511.9	1303.0 ± 534.7
キメ*	スコア	7.763 ± 3.703	8.600 ± 4.229
キメ*	パーセンタイル	73.5 ± 21.9	68.7 ± 22.9

平均値 ± 標準偏差

* : no significant difference between groups

表4 角質粒・水分量・キメの状態の推移

項目 (単位)	群	測定値			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	8 週後	変化量		
角質粒	試験品	0.0 ± 0.0	- 1.3 ± 1.1	- 1.3 ± 1.1	0.005**	0.015 [#]
	無介入	0.0 ± 0.0	- 0.4 ± 0.7	- 0.4 ± 0.7	0.068 [†]	
首 (水分量)	試験品	52.14 ± 12.76	66.13 ± 9.11	13.99 ± 7.29	< 0.001**	< 0.001**
	無介入	54.50 ± 13.73	53.33 ± 12.22	- 1.16 ± 4.55	0.375	
頬 (水分量)	試験品	39.46 ± 7.95	56.08 ± 7.78	16.62 ± 7.80	< 0.001**	< 0.001**
	無介入	37.46 ± 8.98	34.03 ± 7.85	- 3.43 ± 3.94	0.009**	
キメ (個数)	試験品	1164.9 ± 511.9	1139.6 ± 580.2	- 25.4 ± 122.8	0.454	0.011 [#]
	無介入	1303.0 ± 534.7	1409.3 ± 625.0	106.3 ± 126.3	0.010*	
キメ (スコア)	試験品	7.763 ± 3.703	7.238 ± 3.640	- 0.525 ± 0.696	0.015*	< 0.001**
	無介入	8.600 ± 4.229	9.791 ± 4.766	1.191 ± 1.287	0.006**	
キメ (パーセンタイル)	試験品	73.5 ± 21.9	75.5 ± 21.0	2.0 ± 5.5	0.201	0.063 [‡]
	無介入	68.7 ± 22.9	67.3 ± 24.3	- 1.5 ± 3.3	0.141	

平均値 ± 標準偏差 (n = 27)

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

2) [‡] : p < 0.1, [#] : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 無介入群

2) 首と頬の水分量の状態

Corneometer[®] CM825 (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて測定した。被験者の首 (角質粒のある箇所) と右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。

3) キメの状態

VISIA[®] Evolution (Canfield Scientific Inc.) を用いてキメの個数・スコア・パーセンタイルを測定した。個数は、肌の色むら数を表し、減少するほど色むらが少ない (キメがなめらかになった)。スコアは、個数に変化がなくとも面積や明るさに変化を表し、減少するほど色むらが少ない。パーセンタイル

は、平均値を 50 とし、増加するほど色むらが少ない。

4) 主観評価

被験者にアンケートを実施し、首の角質粒・首の潤い・首のなめらかさ・首のキメ・首の明るさ・首のシワ・首のシミ・ニキビ吹出物の8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

表5 主観評価の推移

項目	群	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	8 週後	変化量		
首の角質粒	試験品	4.6 ± 0.7	5.4 ± 0.9	0.8 ± 1.0	0.012*	0.018 [#]
	無介入	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.1	0.0 ± 0.3	0.673	
首の潤い	試験品	4.9 ± 0.3	6.5 ± 1.2	1.6 ± 1.2	< 0.001**	< 0.001**
	無介入	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.4	0.0 ± 0.4	0.753	
首のなめらかさ	試験品	4.8 ± 0.6	6.2 ± 1.5	1.4 ± 1.3	0.001**	0.002**
	無介入	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.5	0.0 ± 0.7	0.851	
首のキメ	試験品	4.8 ± 0.6	5.7 ± 1.1	0.9 ± 0.9	0.002**	0.001**
	無介入	4.9 ± 0.3	4.8 ± 0.5	- 0.1 ± 0.4	0.337	
首の明るさ	試験品	4.8 ± 0.6	5.2 ± 1.0	0.4 ± 0.8	0.054 [†]	0.082 [‡]
	無介入	4.8 ± 0.4	4.8 ± 0.4	0.0 ± 0.4	1.000	
首のシワ	試験品	4.9 ± 0.6	5.6 ± 1.2	0.6 ± 1.2	0.069 [†]	0.033 [#]
	無介入	4.9 ± 0.3	4.8 ± 0.4	- 0.2 ± 0.4	0.165	
首のシミ	試験品	4.9 ± 0.3	5.4 ± 0.8	0.4 ± 0.9	0.082 [†]	0.082 [‡]
	無介入	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.0 ± 0.0		
ニキビ吹き出物	試験品	4.9 ± 0.5	4.9 ± 1.4	0.0 ± 1.1	0.904	0.719
	無介入	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.3	- 0.1 ± 0.3	0.337	

平均値 ± 標準偏差 (n = 27)

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

2) [‡]: p < 0.1, # : p < 0.05, ## : p < 0.01 vs. 無介入群

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。各測定値と点数は平均値 ± 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、各群の使用前と 18 週後の変化量の比較については Student の t 検定、医師の評価は、使用前との比較・各群の変化量の比較のいずれについて Wilcoxon 符号付検定を行った。被験者背景の偏りについては Student の t 検定を行った。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。

II. 結果

1. 被験者背景

選択基準に合致する 29 人が試験を開始し、1 人

が自己都合により中止、28 人が試験を完遂した。そのうち 1 人が試験責任医師により老人性血管腫と診断され、評価不可であったため、27 人 (39 ~ 58 歳, 48.9 ± 6.1 歳) を解析対象とした。解析までのフローを図 2 に、解析対象被験者の背景を表 3 に示す。使用前の年齢・角質粒の状態・首と頬の水分量・キメに関して群間の偏りはなかった。

2. 角質粒の状態の結果

結果の推移を表 4 に示す。無介入群との比較で、試験品群には有意な減少 (改善) の差がみられた。使用前との比較では、試験品群には有意な減少 (改善) 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. 首と頬の水分量の状態の結果

結果の推移を表 4 に示す。無介入群との比較で、試験品群は「首 (水分量)」「頬 (水分量)」において有意な増加 (改善) の差がみられた。使用前との比較では、試験品群は「首 (水分量)」「頬 (水分量)」において有意な増加 (改善) がみられた。無介入群は「頬 (水分量)」において有意な減少 (増悪) がみられた。

4. キメの状態の結果

結果の推移を表4に示す。無介入群との比較で、試験品群は、「パーセントイル」で増加（改善）の傾向、「個数」「スコア」において有意な減少（改善）の差がみられた。使用前との比較では、試験品群は「スコア」において有意な減少がみられた。無介入群は「個数」「スコア」において有意な増加（増悪）がみられた。

5. 主観評価の結果

結果の推移を表5に示す。無介入群との比較で、試験品群は、8項目中5項目で有意な差（改善）がみられた。使用前との比較では、試験品群は、4項目で有意な増加がみられた。無介入群には、有意な変化はみられなかった。

6. 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

角質粒を有する35歳以上59歳以下の女性を対象として、角質粒と肌の状態について評価する試験を実施した。試験品「アンミオイル」を特定のマッサージとともに8週間継続して併用する試験品群と、通常通りの生活を継続する無介入群（試験品群と年齢および角質粒・キメの状態に有意差がなく、日常のライフスタイルに問題とすべき差がないと考えられるグループ）を設定し、単盲検試験として実施した。その結果、試験品群は無介入群と比較して、角質粒に有意な減少の差がみられ、被験者自身による主観評価においても、首の角質粒に有意な改善の差がみられた。また、肌の状態については、首と頬の水分量・キメについても有意な改善の差がみられ、主観評価においても首の潤い・なめらかさ・キメ・シワで有意な改善の差がみられた。以上から、試験品と特定のマッサージを併用することで、角質粒と肌状態の改善が期待できると考えられた。

角質粒と呼ばれる脂漏性角化症は、極めてありふれた皮膚良性腫瘍であり⁶⁾、27歳から95歳までにみられ、露光部の頭部、顔面、頸部が主な発症部位（54.7%）である⁷⁾⁸⁾。角質粒は、色素性病変で皮膚表面から隆起して現れるため、メイク用品などでは隠すことができない。そのため、角質粒について悩みを有する女性は少なくとも¹⁾、QOLの低下を招

く。そして、この病変を除去することは、角質粒をもつ者にとってはQOL上昇の大きな福音といえる⁹⁾。

古くから、「イボ」にはハト麦（ヨクイニン）が良いといわれるが、ヨクイニンに脂漏性角化症の適応はなく、有効性を述べた論文も見当たらない。イボの中でもヨクイニンの適応疾患としては角質粒（脂漏性角化症または老人性疣贅）は含まれず、ウイルス性疣贅のみを指すと考えられる¹⁰⁾。本試験では、ウイルス性疣贅の者は除外し、角質粒を評価の対象としている。試験品にはヨクイニンエキスが含まれているが、本試験において角質粒に改善がみられたことから、ヨクイニンエキス以外の、主要成分であるキョウニン油や、月見草油¹¹⁾・ヨモギ葉エキス¹²⁾¹³⁾・グリチルリチン酸ステアシルなど、肌の乾燥や肌荒れに用いられる成分による働きと考えられる。その機序については、今後の研究に期待したい。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

35歳以上59歳以下の角質粒（老人性疣贅または脂漏性角化症という）を有する女性を対象に、試験品「アンミオイル」を特定のマッサージとともに8週間継続して併用する試験品群と、無介入群（試験品群と年齢および角質粒・キメの状態に有意差がなく、日常のライフスタイルに問題とすべき差がないと考えられるグループ）を設定し、単盲検試験として実施した。その結果、医師による角質粒の状態評価と被験者自身による主観評価の双方において、角質粒の有意な改善がみられた。また、首と頬の水分量・キメなど肌の状態についても有意な改善がみられた。以上から、試験品と特定のマッサージを併用することで、角質粒と肌状態の改善が期待できると考えられた。

利 益 相 反

本研究は、Zealand BIFU株式会社の財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 株式会社ブレーンコスモス：「大人女子のイボ事情」に関する調査。 <https://prtimes.jp/main/html/rd/>

- p/000000006.000048166.html [参照日 2022.1.7]
- 2) 横山大輔・八尋知里・川田裕味子・高井利浩：同一腫瘤内に脂漏性角化症と悪性黒色腫が併存した1例. 皮膚の科学 **20**: 203-207, 2021
 - 3) 吉田雄一：基底細胞癌と脂漏性角化症のダーモスコピー. 日本皮膚科学会雑誌 **131**: 301-307, 2021
 - 4) 佐藤俊次・渡邊莊子・田中 勝：自然消退した顔面の扁平苔癬様角化症の2例のダーモスコピー構造の検討. 日本臨床皮膚科医会雑誌 **37**: 655-661, 2020
 - 5) 門野岳史：脂漏性角化症の基本的ダーモスコピー所見. 日本皮膚科学会雑誌 **125**: 1763-1767, 2015
 - 6) 門野岳史：脂漏性角化症の基本的ダーモスコピー所見. 日本皮膚科学会雑誌 **125**: 1763-1767, 2015
 - 7) 井上卓也：表皮系腫瘍. 日本皮膚科学会雑誌 **130**: 11-19, 2020
 - 8) 笠ゆりな・大歳晋平・伊藤雄太：昭和大学藤が丘病院における10年間の皮膚腫瘍の疫学的検討—術前臨床診断と病理組織診断の一致率を含めて—. 昭和学会雑誌 **81**: 200-207, 2021
 - 9) 乃木田俊辰：脂漏性角化症に対するレーザー治療. 日本レーザー医学会誌 **36**: 515-518, 2016
 - 10) 林 伸和・川端康浩：ヨクイニンの脂漏性角化症（老人性疣贅）に対する有効性の文献的検討. 日本臨床皮膚科医会雑誌 **35**: 63-67, 2018
 - 11) 橋本 悟・栗原浩司・佐藤芳代ほか：抗酸化力を有する植物抽出物のO/Wエマルジョン中での抗酸化能に与えるポリグリセリン脂肪酸エステルの効果. 日本化粧品技術者会誌 **32**: 178-185, 1998
 - 12) 白瀧義明：野山の花：身近な山野草の食効・薬効ヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini (= *A. indica* Willd. var. *maximowiczii* (Nakai) H. Hara) (キク科 Compositae APG体系: Asteraceae). ニューフードイノベーション **62**: 756-760, 2020
 - 13) 屋敷圭子：ヨモギ葉エキスによる春先の肌荒れ改善効果（特集 アンチポリューションの研究開発）. フレグランスジャーナル **48**: 44-48, 2020
-