



# 生ビタミンC美白美容液による 抗シワ効果

金子 剛<sup>1)</sup> / 宮田晃史<sup>2)</sup> / 千葉由佳<sup>3)</sup>

## Anti-wrinkle Effect by Pure Vitamin C Whitening Serum

Takeshi KANEKO<sup>1)</sup> / Akinobu MIYATA<sup>2)</sup> / Yuka CHIBA<sup>3)</sup>

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Yunth Inc.

### はじめに

シワは見た目の美しさに大きく影響し、シワの部位については、「抗シワにおけるアンケート調査」において、目尻のシワが最も関心が高い部位であることが示されている<sup>1)</sup>。皮膚の表皮は、基底層・有棘層・顆粒層・角層に大きく分けられ、角層が顔の大半を占めており、人の外見に大きく影響している。角層には、水分保持機能があり、皮膚にとって重要な役目を担っているが、内的要因（加齢など）や外的要因（気温、湿度など）によって、この機能が低下し、皮膚が乾燥することでシワを形成する<sup>2)</sup>。以前の化粧品は、シワに対しては、ファンデーションなどのように物理的に「目立たなくするもの」が主であったが、2011年に化粧品で「乾燥による小ジワを目立たなくする」、2016年に医薬部外品で「シワを改善する」の訴求が認められ、シワに対する有効性をもつ化粧品が上市されるようになった<sup>3)</sup>。

今回我々は、ビタミンC（アスコルビン酸）を主とした美容液を試験品とした。ビタミンCは体内

で抗酸化剤として働くことが知られており、シミやソバカス、肌のたるみ抑制など、多くの美容効果をもたらす物質としてスキンケア化粧品に広く使用されている<sup>4)~6)</sup>。しかし、ビタミンCは外用した場合、安定性に欠ける成分であるため、安定性の向上を目的としてさまざまな誘導体化が試みられている<sup>7)</sup>。本試験での試験品「Yunth 薬用ホワイトニングエッセンス PVCa」は誘導体化せず、ビタミンC（アスコルビン酸）のまま、一回使い切りの密封容器に充填されている。そのため、安定した状態で外用することができると考えられる。そこで、30歳から59歳以下の女性を対象に、目尻のシワに対する効果と、肌の状態変化を調査するための試験を実施したので、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、試験への参加

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

**Key words** : Yunth, pure vitamin C, 美白美容液 (whitening serum), 抗シワ (anti-wrinkle)

表1 試験品の配合全成分

【有効成分】アスコルビン酸
【その他の成分】プロピレングリコール

を自ら希望する者を被験者とした。

## 2) サンプルサイズ

先行研究により得られた知見をベースに、有意水準5%、検出力80%とし、サンプルサイズは14 ± 1例とした。

## 3) 選択基準

- ① 30歳以上59歳以下の健常な女性
- ② 目尻のシワグレードが主として1～3のシワを有する者
- 4) 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
  - 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した者
- 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：UMIN000046744）、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

表2 試験スケジュール

項目	期間	同意	試験期間	
			使用前	4週間後
選択・割付		●		
被験部位撮影			●	●
主観評価			●	●
試験品使用（顔面使用側のみ）			←→	
日誌記入			←→	

●：測定日に実施

←→：期間中、毎日実施

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。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

日本化粧品学会の「<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製品評価ガイドライン」<sup>8)</sup>に基づいて実施した。試験は、同一人の顔の左右対称部位で行うハーフフェイス法とし、片側を試験品使用、もう一方の側を試験品不使用とする介入実施者と測定者がブラインドされている単盲検とした。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）。

### 2) 試験品

試験品は、医薬部外品「Yunth 薬用ホワイトニングエッセンス PVCa」（以下、試験品）で、Yunth株式会社より提供された。試験品の配合全成分を表1に示す。朝晩の洗顔後、パウチ1包を開封し、使用側になじませ、気になる部分には、重ね塗りするよう指示した。不使用側は洗顔後は無塗布とした。使用側・不使用側ともに、日頃使用している日焼け止め製品とメイクアップ品の使用は可とした。

### 3) 試験スケジュール

試験期間は2022年1月27日から2月24日とし、使用前と4週間後の2回を観察日とした。期間中、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（表2）。測定条件を以下に示す。

- ① 測定環境（温度・湿度・照明）について一定条件を備える部屋を使用し、試験期間中はそ

の条件を変えない。温度は  $21 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度は  $50 \pm 5\text{RH}\%$ とした。

② 試験に際し、入室時にメイクアップ等の影響を避けるために試験期間中同一の洗顔料にて洗顔を行い、20分間環境に馴化させた後に各測定を行なった。

③ 測定時の姿勢や体位等は、使用前と4週使用後の測定において一定にそろえるようにし、測定時刻も極力同一とした。

#### 4) 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、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

主要アウトカムは、目尻のシワ、副次アウトカムとして、被験者アンケートによる肌の状態と安全性を評価した。

##### 1) 目尻のシワ

目尻のシワについて写真で評価した。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、測定員がVISIA<sup>®</sup> Evolution (Canfield Scientific) で被験者の試験品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 (シワの評価に熟達した研究員) 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。

##### 2) 肌の状態

肌の状態についてのアンケートを実施し、潤い・柔らかさ・なめらかさ・つや・キメ・化粧のり・明るさ・洗顔後のつっぱり感・肌荒れ・シミ・シワについて、「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。

#### 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FASとした。スコアと点数は平均値±標準偏差で示した。目尻のシワについてはWilcoxon符号付順位検定、肌の状態は対応のあるt検定を行った。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3 目尻のシワ

側	score			p 値 <sup>1)</sup>	p 値 <sup>2)</sup>
	使用前	使用4週後	使用前後の変化量		
使用	2.11 ± 0.45	2.02 ± 0.40	-0.09 ± 0.12	0.043*	0.043 <sup>#</sup>
不使用	2.16 ± 0.49	2.18 ± 0.51	0.02 ± 0.07	0.317	

平均値 ± 標準偏差 (n = 14)

1) \* : p < 0.05 vs. 使用前

2) # : p < 0.05 vs. 不使用側

表4 肌の状態

項目	側	点			p 値 <sup>1)</sup>	p 値 <sup>2)</sup>
		使用前	使用4週後	使用前後の変化量		
肌の潤い	使用	4.6 ± 0.8	5.6 ± 1.5	1.0 ± 1.4	0.020*	< 0.001 <sup>##</sup>
	不使用	4.6 ± 0.8	3.5 ± 1.2	-1.1 ± 1.3	0.006**	
肌の柔らかさ・ なめらかさ	使用	5.0 ± 0.0	6.3 ± 1.3	1.3 ± 1.3	0.003**	0.003 <sup>##</sup>
	不使用	5.0 ± 0.0	4.2 ± 1.4	-0.8 ± 1.4	0.059 <sup>†</sup>	
肌のつや	使用	4.9 ± 0.7	6.2 ± 1.3	1.4 ± 1.4	0.004**	0.001 <sup>##</sup>
	不使用	4.9 ± 0.7	4.1 ± 1.1	-0.7 ± 1.4	0.075 <sup>†</sup>	
肌のキメ	使用	4.9 ± 0.5	6.1 ± 1.3	1.1 ± 1.2	0.003**	0.007 <sup>##</sup>
	不使用	4.9 ± 0.5	4.4 ± 1.1	-0.6 ± 1.3	1.120	
化粧のり	使用	5.0 ± 0.4	6.1 ± 1.4	1.1 ± 1.3	0.006**	0.004 <sup>##</sup>
	不使用	5.0 ± 0.4	4.4 ± 0.9	-0.6 ± 1.2	0.069 <sup>†</sup>	
肌の明るさ	使用	5.1 ± 0.5	6.1 ± 1.4	1.1 ± 1.5	0.022*	0.005 <sup>##</sup>
	不使用	5.1 ± 0.5	4.4 ± 1.3	-0.6 ± 1.5	0.145	
洗顔後のつっぱり感	使用	4.8 ± 0.8	5.4 ± 1.7	0.6 ± 1.7	0.241	0.003 <sup>##</sup>
	不使用	4.8 ± 0.8	3.1 ± 1.4	-1.6 ± 1.5	0.002**	
肌荒れ	使用	5.0 ± 0.0	5.5 ± 1.3	0.5 ± 1.3	0.169	0.012 <sup>#</sup>
	不使用	5.0 ± 0.0	4.2 ± 1.4	-0.8 ± 1.4	0.051 <sup>†</sup>	
シミ	使用	4.6 ± 0.7	5.0 ± 1.4	0.4 ± 1.3	0.315	0.035 <sup>#</sup>
	不使用	4.6 ± 0.7	4.3 ± 1.1	-0.4 ± 0.9	0.174	
シワ	使用	4.8 ± 0.6	5.4 ± 1.3	0.6 ± 1.3	0.135	0.004 <sup>##</sup>
	不使用	4.8 ± 0.6	3.9 ± 1.1	-0.9 ± 1.3	0.028*	

平均値 ± 標準偏差 (n = 14)

1) <sup>†</sup> : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 使用前

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

## II. 結 果

### 1. 被験者背景

15人が試験を開始し、1人が自己都合により中止し、14人が完遂した。解析対象数は14、対象者の年齢は34～59歳、平均46.8 ± 7.7歳だった。

### 2. 目尻のシワの結果

結果の推移を表3に示す。不使用側との変化量

の比較では、使用側に有意な減少の差（改善）がみられた。使用側は使用前と比較して4週後に有意な減少（改善）がみられた。不使用側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。使用側は不使用側と比較して全10項目において有意な増加の差（改善）がみられた。使用前との比較では、使用側は、

6項目に有意な増加がみられた。不使用側は、3項目に有意な減少(増悪)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

30歳以上59歳以下で、左右の目尻のシワグレードが1から3の女性を対象に、生のビタミンC(アスコルビン酸)美容液「Yunth 薬用ホワイトニングエッセンス PVCa」を試験品とし、毎朝晩、4週間継続使用した際の目尻のシワ、肌の状態を観察する試験を実施した。その結果、目尻のシワは、不使用側との比較で有意な減少(改善)の差がみられ、使用前との比較においても有意な減少がみられた。被験者自身による主観評価では、不使用側との比較において、全10項目で有意な改善がみられた。

試験品はほぼビタミンCのみで作られた美容液で、有効成分をアスコルビン酸として、その他の成分としては溶剤であるプロピレングリコールが配合されているのみである。

ビタミンCの正式な化学名は、「(R)-3,4-ジヒドロキシ-5-[-(S)-1, 2-ジヒドロキシエチル]フラン-2(5H)-オン」で、通称名がアスコルビン酸である<sup>9)</sup>。ビタミンCは、美容面においては、酸化型メラニン還元型メラニンに変換するなどの作用によって、美白効果を発揮することが古くから知られている<sup>10)</sup>。一方で、コラーゲン合成において重要な役割を果たしており、欠乏するとコラーゲン合成が阻害される<sup>11)</sup>。ビタミンCが欠乏すると、コラーゲン合成ができずに、血管がもろくなって出血傾向となる。皮膚や細胞のコラーゲン合成に必須のビタミンであり、また、抗酸化作用を有し、生体内でビタミンEと協力して活性酸素を消去して細胞を保護する働きをもっている<sup>9)</sup>。そのため、美容面においては、美白効果だけでなく、肌の弾力やシワに重要な働きをもっている。

しかし、ビタミンCは外用として利用した場合、光、熱、酸化に対して最も不安定なビタミンである。そのため、アスコルビン酸に、別の物質、たとえばリン酸などで安定化させた「リン酸L-アスコルビルマグネシウム」などのビタミンC誘導体を用いるのが一般的である<sup>7)10)12)</sup>。ところが、試験品

のビタミンCは誘導体化せず、アスコルビン酸のまま密封容器に充填されている。使用する1回ごとに使い切ることによって、常に安定した状態で、外用できると考えられる。それにより、ビタミンCがコラーゲン合成や抗酸化作用などの働きが十分に発揮され、その結果として、目尻のシワや肌の状態に良い影響があらわれたと考えられた。

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

35歳以上59歳以下の女性を対象に、「Yunth 薬用ホワイトニングエッセンス PVCa」を試験品として、4週間継続使用することにより、目尻のシワが改善され、被験者の自覚でもシワや潤いなどの肌状態が改善した。なお、試験品の安全性も確認された。

### 利 益 相 反

本研究は、Yunth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) 日本化粧品学会抗老化機能評価専門委員会：抗シワに対するアンケート調査. 日本化粧品学会誌 **30** : 299-305, 2006.
- 2) 高橋康之：保湿化粧品とその作用. 日本化粧品学会誌 **42** : 280-287, 2018.
- 3) 大田正弘：シワを「目立たなくする」から「改善する」までの製剤技術と有効性. 日本系商品技術者会議 **53** : 171-180, 2019.
- 4) Chen M, Petersen MJ, Li HL, Cai XY, O' Toole EA, Woodley DT: Ultraviolet A irradiation upregulates type VII collagen expression in human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* **108**: 125-128, 1997.
- 5) Ichihashi M, Funasaka Y, Oka M, Araki K, Ando H: UV-melanogenesis and cosmetic whitening. *IFSCC* **6**: 3-10, 2003.
- 6) 花村高行, 青木仁史, 内田絵理子, 萩原俊彦：アセロラ果汁飲料摂取による肌状態の改善効果. 日本食品科学工学会誌 **55** : 6-12, 2008.
- 7) 萬瀬貴昭：アスコルビン酸誘導体の新展開. *ファルマシア* **54** : 712, 2018.
- 8) 抗老化機能評価専門委員会：新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン〈化粧品機能評価法ガイドライン〉. 日本化粧品学会誌 **30** : 316-332, 2006.
- 9) 厚生労働省：「日本人の食事摂取基準(2015年版)策定

検討会」報告書. 226-229, 2014.

日本農芸化学会誌 **64** : 1850-1853, 1990.

10) 田中 浩 : 美白製品とその作用. 日本化粧品学会誌  
**43** : 39-43, 2019.

12) 山本 格, 田井章博 : アスコルビン酸 (ビタミンC)  
誘導体の開発動向. ビタミン **78** : 2004.

11) 佐藤 守, 吉中禮二 : ビタミンCとコラーゲンの生成.

---