



# 妊婦に対するボディ用クリームの 安全性および有用性の検討

田中聖子<sup>1)</sup>／小谷野豊<sup>1)</sup>／安藤 希<sup>1)</sup>／藤浪未沙<sup>1)</sup>／  
佐藤嘉純<sup>1)</sup>／小松令以子<sup>1)</sup>／小池田崇史<sup>2)</sup>

## ● 要旨

妊娠すると母体には体型，内分泌代謝系，血管，免疫系などに大きな変化が起こる。皮膚においても，乾燥，アトピー性皮膚炎の悪化等の変化が報告されている。そのため，妊娠中でも安心して使用できる保湿剤によるスキンケアが重要と考えられる。そこで，本研究では妊娠32週までの健康な妊婦31名（25～43歳）を対象とし，無香料・低刺激・高保湿のボディ用クリームを4週間，朝晩2回使用させ，安全性と有用性を検討した。試験項目は，皮膚科専門医による皮膚所見，機器測定およびアンケート調査を実施し，試験開始時と4週間後の前後比較を行った。その結果，皮膚所見において，乾燥スコアで有意な改善がみられ，機器測定においても角層水分量や経皮水分蒸散量などに有意な変化がみられた。また，試験品使用による有害事象は1例もなかった。これらのことより，試験品である保湿クリームは，妊婦においても安全に使用することができ，妊婦の皮膚を健やかに保つために有用であると考えられる。

**Key words** : 妊婦，スキンケア，保湿，皮膚状態

## 1. はじめに

妊娠すると母体には体型，内分泌代謝系，血管，免疫系などに大きな変化が起こる<sup>1)</sup>。妊娠中に起こる皮膚の変化には，(1) 生理的なもの（色素沈着，血管系の変化，妊娠線，毛の異常），(2) 妊娠時にしかみられない特異的なもの，(3) 妊娠によって影響を受ける皮膚疾患がある<sup>2)</sup>といわれている。生理的なものの中でも妊娠線はいったん出現すると癍痕として残存するため，女性にとって望ましくない変化<sup>3)</sup>といわれており，妊娠線の実態調査や予防に関する研究が報告されている<sup>4)</sup>。しかし，妊婦の皮膚所見，機器測定による皮膚の角層水分量，経皮水分蒸散量，皮脂量，皮膚弾力性，皮膚厚などの皮膚実態を報告している研究は少ない。妊娠中の皮膚は乾燥状態にあり<sup>5)</sup>，皮膚の乾燥は妊娠全期で高率にみ

られるが，特に妊娠初期に多く，発症頻度が高い<sup>6)</sup>との報告もある。さらに，妊娠時は免疫状態がTh2サイトカイン優位の状態となるため，アトピー性皮膚炎が増悪するのではないかと考えられている。Th2サイトカイン環境は，後天的に表皮のフィラグリンの発現を減少させるため，妊娠中にフィラグリン発現の低下が生じている可能性は否定できない<sup>17)</sup>。また，Th2環境下では，表皮角化細胞からの抗菌ペプチドの産生が低下し，ブドウ球菌等の細菌やヘルペスウイルス等のウイルスの皮膚感染を合併しやすい<sup>8)</sup>。妊娠は，代謝的，免疫学的，ホルモンの再調整を特徴とする独特の生理学的状態であり，妊婦は妊娠していない状態で生じるすべての皮膚病にかかりやすくなる<sup>9)</sup>。これらのことより，妊娠中は皮膚のバリア機能が低下し，乾燥や皮膚疾患の発症や増悪を生じやすい状況のため，保湿ケアにより皮膚バリア機能を維持することが重要だと考える。そこで本研究では，妊婦を対象に腹部にボディ用クリームを4週間使用させ，安全性および有用性

1) 株式会社ナチュラルサイエンス

2) 芝パレスクリニック

について検討することとした。

## 2. 対象および方法

### 2-1. 対 象

本研究の被験者は試験実施施設の登録済みモニターから募集し、自己申告により選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触しない者とした。選択基準は、同意取得時の年齢が20歳以上45歳以下の日本人女性であること、妊娠中の者（妊娠32週までの者）とした。除外基準は、腹部に保湿ケアをしている者、皮膚アレルギー症状を示す恐れのある者および皮膚過敏症の者、試験品成分によりアレルギー症状を示す恐れのある者、現在、皮膚科に通っている者、試験期間中に出産予定日を迎える者、他の臨床試験に参加している者とした。対象者に対し、本研究の目的、内容および試験方法を口頭と文書で十分に説明し、書面にて参加同意を取得した。33名で本試験を開始したが、途中で2名が自己都合により辞退したため、31名を解析対象とした。本研究は、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則を遵守し、芝パレスクリニック倫理審査委員会の承認を得た試験計画書に基づいて実施した（承認番号145699-29068, 2020年12月24日承認）。

### 2-2. 試験方法

前後比較試験とし、試験品を1日2回〔朝・晩, 2プッシュ（約6.8g）/回〕, 腹部全体に4週間使用させ、試験開始時と4週間後に各評価を実施した。皮膚科専門医による皮膚所見スコア（乾燥, 落屑, 掻痒/掻破痕, 紅斑, 丘疹, びらん, 痂皮）, 機器測定による評価, 試験品に起因した有害事象発生の有無を評価項目とした。各測定は、恒温・恒湿条件下（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 湿度  $50 \pm 10\%$ ）にて20分間馴化させた後、測定を行った。測定部位は腹部の臍上3cmとし、仰臥位にて行った。試験期間は2021年3月から2021年4月の4週間で実施した。

### 2-3. 試験品

試験品は株式会社ナチュラルサイエンス社製「ママ&キッズ ナチュラルマーククリーム」を使用した。保湿成分（ヒアルロン酸, セラミド, アミノ酸）, エモリエント成分（カレンデュラオイル, アルガンオイル）, その他ツボクサエキス, コラーゲン, 低分子エラスチン等を配合した無香料・無着色・低刺激性のクリームである。

### 2-4. 使用方法の説明

試験品の使用方法については、試験実施施設の担当者が口頭および書面にて説明した。

### 2-5. 観察・測定方法

試験開始時, 4週間後の2回, 被験者を試験実施施設に来訪させ, 皮膚科専門医による皮膚観察, 機器測定を行った。アンケート調査は試験開始前, 2週間後, 4週間後の3回実施した。日誌は試験期間中毎日, 試験品の使用状況を回答させた。

### 2-6. 調査項目および方法

#### 1) 皮膚所見

皮膚科専門医が腹部の乾燥, 落屑, 掻痒/掻破痕, 紅斑, 丘疹, びらん, 痂皮について観察し所見を記録した。各項目について, その皮膚症状の程度を「重症」, 「中等症」, 「軽度」, 「軽微」, 「なし」の5段階で評価し, 重症:4, 中等症:3, 軽度:2, 軽微:1, なし:0として数値化した。

#### 2) 機器測定

##### ① 角層水分量

Corneometer<sup>®</sup> CM825 (Courage + Khazaka 社製) を用い, 測定部位を5mmずつずらして7回測定し, 最大・最小値を除く5回の平均値を求めた。

##### ② 経皮水分蒸散量

Tewameter<sup>®</sup> TM300 (Courage + Khazaka 社製) を用い, 測定部位を1回測定し, 安定した5秒間の平均値を求めた。

##### ③ 皮 脂 量

Sebumeter<sup>®</sup> SM815 (Courage + Khazaka 社製) を用い, 測定部位を2回測定し, 2回の平均値を求めた。

##### ④ 皮膚弾力性

Cutometer<sup>®</sup> MPA580 (Courage + Khazaka 社製) を用い, 測定部位を5回測定し, 最大・最小値を除く3回の平均値を求め, 皮膚弾力性（戻り率: R2）を評価した。

##### ⑤ 皮膚厚と皮膚密度

DUB<sup>®</sup> SkinScanner75 (tpm taberna pro medicum GmbH 社製) を用いて測定部位を1回測定し, 取得した超音波皮膚断面画像から画像解析により皮膚厚と皮膚密度の値を求めた。

#### 3) 医師による問診および安全性の確認

試験品の安全性は4段階で評価した。問題なし（試験品使用による有害事象の出現無し）: 1, 疑問

表1 皮膚所見スコアの変化

項目	開始時	4週間後	p値
乾燥	0.194 ± 0.402	0.000 ± 0.000	$p = 0.014^*$
落屑	0.065 ± 0.250	0.000 ± 0.000	$p = 0.157$
掻痒 / 掻破痕	0.097 ± 0.301	0.065 ± 0.250	$p = 0.564$
紅斑	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	$p = 1.000$
丘疹	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	$p = 1.000$
びらん	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	$p = 1.000$
痂皮	0.032 ± 0.180	0.000 ± 0.000	$p = 0.317$

平均値 ± 標準偏差

※開始時と4週間後を Wilcoxon の符号付き順位検定で統計解析を行った。

\* :  $p < 0.05$

あり (有害事象が出現し使用を中止した, あるいは中止すべきと判断され, 試験品使用が原因の可能性がある) : 2, 問題あり (試験品使用による有害事象が出現し使用を中止した, あるいは中止すべきと判断された) : 3, 判定不能 (有害事象が出現したが軽微で, 使用の継続が可能であり, また, 試験品との因果関係は判断できない) : 4 とした。

#### 4) アンケート調査・日誌

アンケート調査は試験開始時, 2週間後, 4週間後の3回実施した。腹部の乾燥状態については5段階で回答させ, 乾燥している : 1, やや乾燥している : 2, どちらとも言えない : 3, ややうるおっている : 4, うるおっている : 5, として算出した。腹部のかゆみについては4段階で回答させ, とても痒みがある : 1, 痒みがある : 2, やや痒みがある : 3, 痒みはない : 4, として算出した。腹部の皮膚のつっぱり感 (子宮収縮によるおなかの張りではなくお肌の状態について) は, 4段階で回答させ, とてもつっぱり感がある : 1, つっぱり感がある : 2, ややつっぱり感がある : 3, つっぱり感はない : 4, として算出した。腹部の皮膚の柔軟性については5段階で回答させ, やわらかい : 1, やややわらかい : 2, どちらともいえない : 3, やや硬い : 4, 硬い : 5 として算出した。日誌は試験期間中毎日, 試験品の使用状況を Web にて回答させた。

#### 2-7. 統計解析

皮膚所見スコアは, 株式会社 SOUKEN オリジナル解析ソフト (株式会社エスミ作成) により, 開始時および4週間後を Wilcoxon の符号付き順位検定で統計解析を行い, 機器測定値は開始時および4週間後を対応のある t 検定で統計解析を行った。機器

測定値のうち, 皮膚厚と皮膚密度は, 統計解析ソフト JMP Ver.15 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用い, 開始時と4週間後を対応のある t 検定で統計解析を行った。アンケート調査は株式会社 SOUKEN オリジナル解析ソフト (株式会社エスミ作成) により, 開始時と2週間後, 開始時および4週間後を Wilcoxon の符号付き順位検定 (Bonferroni の不等式で多重比較) で統計解析を行った。いずれの検定においても有意水準は5%とした。

### 3. 結果

#### 3-1. 対象者背景

試験開始時の対象者31名 (女性) の平均年齢は  $34.3 \pm 4.6$  歳, 平均身長は  $158.6 \pm 5.2$  cm, 平均体重は  $56.2 \pm 7.1$  kg, BMI は  $22.3 \pm 2.2$  kg/m<sup>2</sup> であった。なお, 非妊娠期の平均体重は  $52.4 \pm 6.4$  kg, BMI は  $20.8 \pm 2.1$  kg/m<sup>2</sup> であった。試験開始時の対象者の妊娠週数は, 妊娠9週~32週 (平均週数  $20.5 \pm 6.6$  週) で, 妊娠初期 (妊娠9週~13週) 7名, 妊娠中期 (妊娠14週~27週) 19名, 妊娠後期 (妊娠28週~32週) 5名であった。初産婦は11名, 経産婦は20名であった。

#### 3-2. 皮膚所見スコアの経時変化 (表1)

各項目の皮膚所見スコア (乾燥, 落屑, 掻痒 / 掻破痕, 紅斑, 丘疹, びらん, 痂皮) について, 前後比較を行った。

##### 1) 乾燥

開始時と比較して, 4週間後に乾燥スコアが有意に減少した。 ( $p = 0.014$ )

##### 2) 落屑

開始時と比較して, 4週間後の落屑スコアに有意

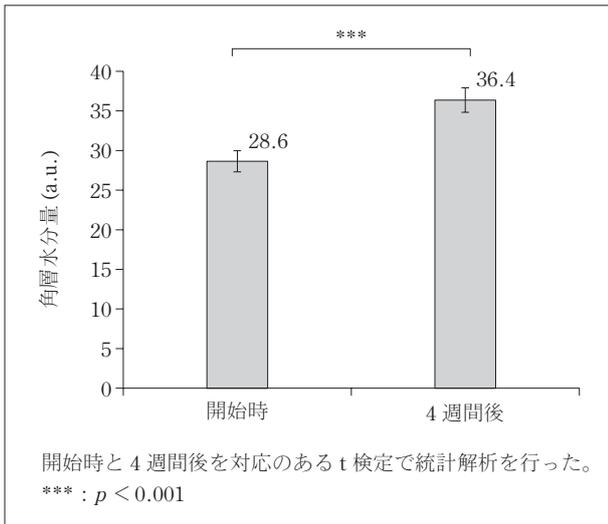


図1 角層水分量の変化

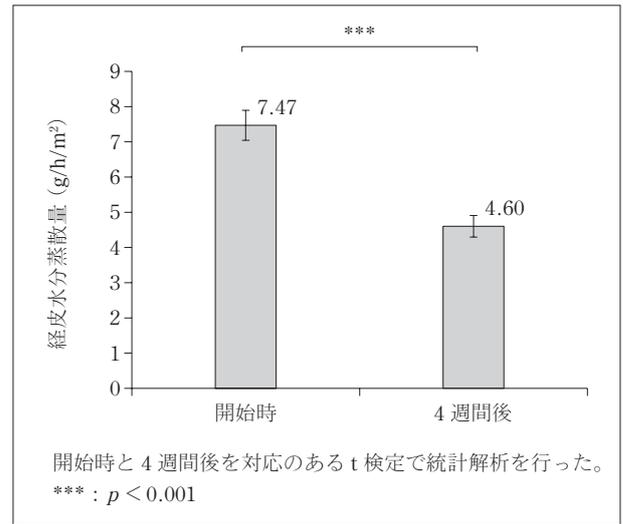


図2 経皮水分蒸散量の変化

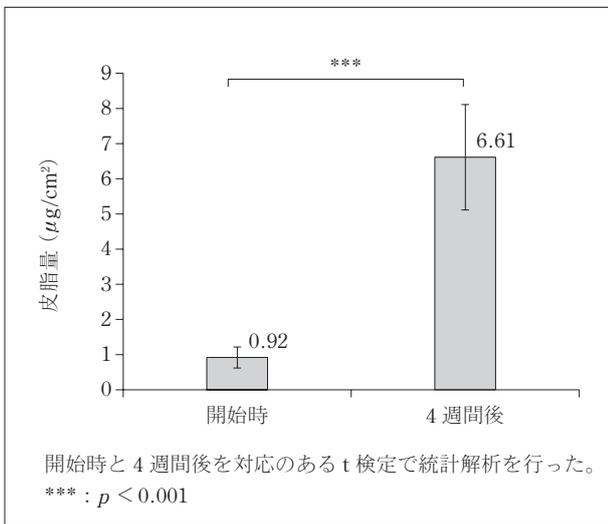


図3 皮脂量の変化

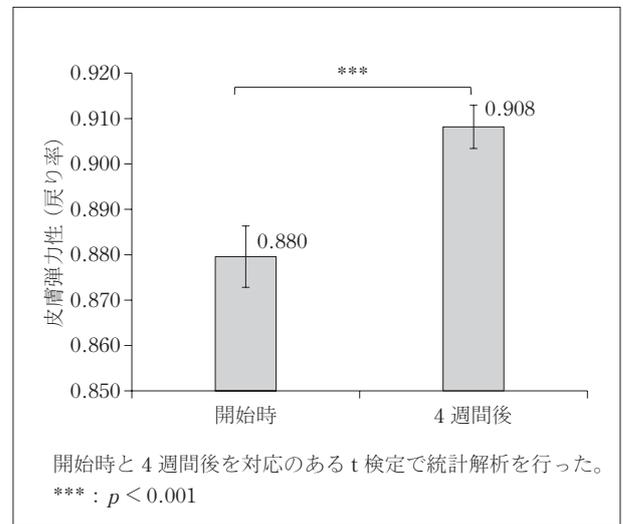


図4 皮膚弾力性 (戻り率 : R2)

な変化はなかった。

3) 掻痒 / 掻破痕

開始時と比較して、4週間後の掻痒 / 掻破痕スコアに有意な変化はなかった。

4) 紅斑

開始時および4週間後において紅斑スコアは0.000であり、変化がなかった。

5) 丘疹

開始時および4週間後において丘疹スコアは0.000であり、変化がなかった。

6) びらん

開始時および4週間後においてびらんスコアは0.000であり、変化がなかった。

7) 痂皮

開始時と比較して、4週間後の痂皮スコアに有意な変化はなかった。

3-3. 機器測定値の経時変化

1) 角層水分量 (図1)

開始時と比較して、4週間後に角層水分量が有意に増加した。(  $p < 0.001$  )

2) 経皮水分蒸散量 (図2)

開始時と比較して、4週間後に経皮水分量が有意に減少した。(  $p < 0.001$  )

3) 皮脂量 (図3)

開始時と比較して、4週間後に皮脂量が有意に増加した。(  $p < 0.001$  )

表2 皮膚厚と皮膚密度の変化

項目	単位	開始時	4週間後	p値
皮膚厚	μm	972.61 ± 155.03	963.06 ± 159.60	$p = 0.766$
真皮厚	μm	868.29 ± 162.03	862.65 ± 167.97	$p = 0.862$
表皮厚	μm	104.32 ± 21.44	100.39 ± 11.86	$p = 0.297$
皮膚密度	—	52.58 ± 14.40	63.60 ± 14.32	$p < 0.001$ ***
真皮密度	—	45.10 ± 16.22	56.59 ± 14.99	$p < 0.001$ ***
表皮密度	—	109.73 ± 10.63	117.56 ± 12.88	$p = 0.011$ *

平均値 ± 標準偏差

※開始時と4週間後を対応のあるt検定で統計解析を行った。

\* :  $p < 0.05$  \*\*\* :  $p < 0.001$

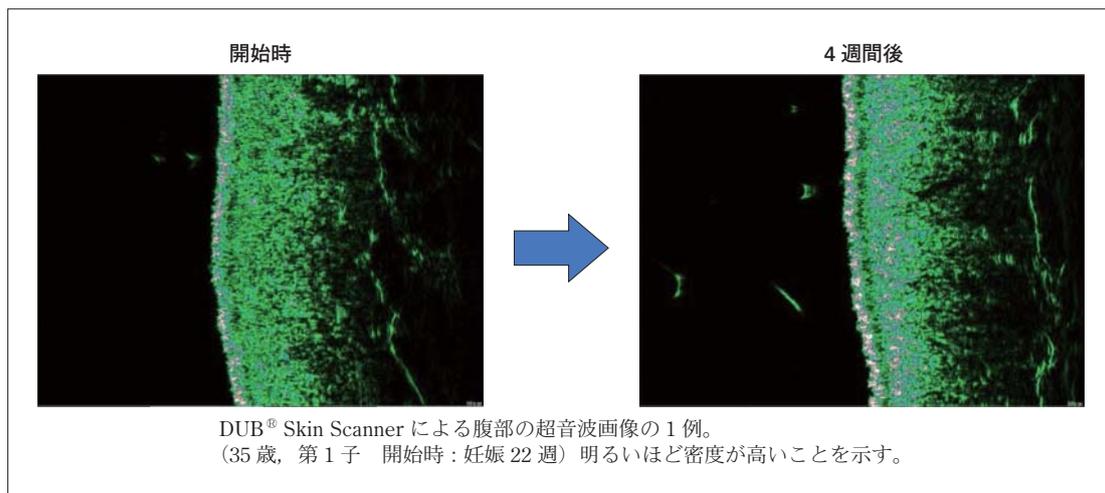


図5 腹部の超音波画像

#### 4) 皮膚弾力性 (戻り率) (図4)

開始時と比較して、4週間後に皮膚弾力性が有意に増加した。 $(p < 0.001)$

#### 5) 皮膚厚, 皮膚密度 (表2, 図5)

皮膚厚は開始時と比較して、4週間後に有意な変化はなかった。

真皮厚は開始時と比較して、4週間後に有意な変化はなかった。

表皮厚は開始時と比較して、4週間後に有意な変化はなかった。

皮膚密度は開始時と比較して、4週間後に有意に増加した。 $(p < 0.001)$

真皮密度は開始時と比較して、4週間後に有意に増加した。 $(p < 0.001)$

表皮密度は開始時と比較して、4週間後に有意に増加した。 $(p = 0.011)$

取得した超音波皮膚断面画像でも開始時と比較し4週間後では明るく光る部分が増加し密度が高まっ

ていることが確認できた (図5)。

#### 3-4. 医師による問診と安全性の確認

##### 1) 有害事象の有無

有害事象の発生は1例もなかった。

##### 2) 試験品の安全性

医師による最終判定において、すべての被験者で有害事象は確認されなかった。また、試験品の安全性評価の結果、すべての被験者で安全性に問題なしと判断された。

#### 3-5. アンケート結果 (表3)

##### 1) 腹部の皮膚の乾燥

開始時と比較して、2週間後、4週間後において有意に乾燥が改善した。

##### 2) 腹部のかゆみ

開始時と比較して、2週間後、4週間後において有意な変化はなかった。

##### 3) 腹部の皮膚のつっぱり感

開始時と比較して、2週間後、4週間後において

表3 アンケート結果

項目	開始時	2週間後	p値	4週間後	p値
腹部の皮膚の乾燥	2.29 ± 0.74	4.00 ± 0.89	$p < 0.001$ ***	4.16 ± 0.90	$p < 0.001$ ***
腹部のかゆみ	3.65 ± 0.55	3.77 ± 0.50	$p = 0.317$	3.77 ± 0.50	$p = 0.317$
腹部の皮膚のつっぱり感	3.48 ± 0.72	3.81 ± 0.48	$p = 0.020$ *	3.81 ± 0.54	$p = 0.020$ *
腹部の皮膚の柔軟性	2.68 ± 0.79	1.90 ± 0.70	$p < 0.001$ ***	1.77 ± 0.76	$p < 0.001$ ***

※ 開始時と2週間後, 開始時と4週間後を Wilcoxon の符号付き順位検定 (Bonferroni の不等式で多重比較) で統計解析を行った。\* :  $p < 0.05/2$  \*\*\* :  $p < 0.001/2$

有意につっぱり感が改善した。

#### 4) 腹部の皮膚の柔軟性

開始時と比較して, 2週間後, 4週間後において有意に柔軟性が改善した。

### 4. 考 察

試験品を4週間連用することで, 角層水分量, 皮脂量の有意な増加や経皮水分蒸散量の有意な減少がみられた。これらのことより, 試験品である保湿クリームを塗布することで, 角層水分量と皮脂量を増加させ, バリア機能を改善することができたと考えられる。

皮膚が乾燥するとバリア機能が破綻し, 破綻部位から環境中の蛋白抗原等が侵入し, 経皮感作やアトピー性皮膚炎の悪化などが起こるといわれており<sup>10)11)</sup>, 皮膚のバリア機能を保つことは皮膚だけではなく, アレルギー予防の観点からもとても重要である。また, 妊娠中は皮膚表面脂質総量が減少しており, 妊娠中の飽和脂肪酸量の減少が皮膚バリア機能の弱化的原因の可能性があるとの報告もあり<sup>12)</sup>, 妊娠中の保湿ケアは重要である。

また, 皮膚密度, 真皮密度, 表皮密度の増加と皮膚弾力性が有意に増加したこと, アンケート結果でも皮膚の柔軟性が改善したことから, 試験品を塗布することで, 密度が高められ, 皮膚弾力性の改善につながった可能性が考えられる。また, 妊娠中の皮膚トラブルの1つである妊娠線の原因はステロイドが線維芽細胞の増殖とコラーゲン産生を抑制し, それに加えて外力や皮膚の過伸展などが生じて, 結合組織が破綻することで生じる<sup>13)~15)</sup>とされている。試験品塗布によって弾力性の改善がみられたことより, 妊娠線予防効果の可能性があるのでないかと考える。

### 5. ま と め

試験開始時の妊娠週数が9週~32週の妊婦31名を対象に, 腹部に保湿クリームを4週間連用させたところ, 開始時と比較し, 皮膚所見の乾燥スコアが有意に低下した。機器測定値においては角層水分量, 皮脂量, 皮膚弾力性, 皮膚密度, 真皮密度および表皮密度の有意な増加がみられた。被験者へのアンケート結果からも保湿クリームの塗布による皮膚状態の改善や柔軟性の改善がみられた。また, 有害事象は1例もなく本試験で使用した保湿クリームは安全性が高いことが確認された。これらのことより, 妊娠中に高い保湿力を有するボディ用クリームを継続して使用することは, 妊婦の皮膚を健やかに保つために有用であると考えられた。

### 参 考 文 献

- 1) 多田弥生: 妊娠と皮膚—リスクベネフィットを考慮した治療選択のために必要な基礎知識. *J Visual Dermatol* **17**: 916-919, 2018.
- 2) 紫芝敬子: 妊娠に伴う皮膚の変化 (綜説). *MB Derma* **36**: 1-6, 2000.
- 3) Suh DH, Chang KY, Son HC, et al: Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatol Surg* **33**: 29-34, 2007.
- 4) 山口琴美, 井関敦子, 大橋一友: 妊娠線出現前の妊婦の妊娠線に対する認識と妊娠線予防行動との関連. *母性衛生* **55**: 783-789, 2015.
- 5) 島岡昌幸: 妊娠中のスキンケア. *周産期医学* **41**: 705-709, 2011.
- 6) 新川治子, 島田三恵子, 早瀬麻子, 他: 現代の妊婦のマイナートラブルの種類, 発症率及び発症頻度に関する実態調査. *日助産会誌* **23**: 48-58, 2009.
- 7) 寺木祐一: 専門医のためのアレルギー学講座 XV. 妊娠とアレルギー疾患 3. 妊娠とアトピー性皮膚炎. *アレルギー* **63**: 147-154, 2014.

- 8) 梶島健治：難治性免疫疾患治療の最前線 2) アトピー性皮膚炎の病態と治療の最前線. 日内会誌 **109**: 1741-1747, 2020.
- 9) Panicker VV, Riyaz N, Balachandran PK: A clinical study of cutaneous changes in pregnancy. *J Epidemiol Glob Health* **7**: 63-70, 2017.
- 10) 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**: 445-450, 2005.
- 11) Yoshida K, Kubo A, Fujita H, et al: Distinct behavior of human Langerhans cells and inflammatory dendritic epidermal cells at tight junctions in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* **134**: 856-864, 2014.
- 12) Chen F, Huang D: Study on the skin status of mid-pregnancy women based on lipidomics. *J Cosmet Dermatol* **20**: 955-963, 2021.
- 13) 清水 宏：真皮, 皮下脂肪組織の疾患, あたらしい皮膚科学 第3版, 中山書店, 東京, 2018.
- 14) Barankin B, Silver SG, Carruthers A: The skin in pregnancy. *J Cutan Med Surg* **6**: 236-240, 2002.
- 15) Wade TR, Wade SL, Jones HE: Skin changes and diseases associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* **52**: 233-242, 1978.

---

## Study of Safety and Usefulness of Body Cream for Pregnant Women

Seiko TANAKA<sup>1)</sup> / Yutaka KOYANO<sup>1)</sup> / Nozomi ANDO<sup>1)</sup> / Misa FUJINAMI<sup>1)</sup> /  
Yoshizumi SATO<sup>1)</sup> / Reiko KOMATSU<sup>1)</sup> / Takashi KOIKEDA<sup>2)</sup>

1) Natural Science Co., Ltd.

2) Shiba Palace Clinic

### Abstract

Pregnancy causes major changes in the mother's body shape, endocrine and metabolic systems, blood vessels, and immune system. In the skin as well, changes such as dryness and worsening of atopic dermatitis have been reported. Therefore, skin care with moisturizers that can be used safely during pregnancy is considered important. In this study, we examined the safety and usefulness of a fragrance-free, hypoallergenic, highly moisturizing body cream applied twice a day (morning and night) for 4 weeks in 31 healthy pregnant women (25-43 years old; up to 32 weeks' gestation). Skin examination by a dermatologist, instrumental measurements, and a questionnaire survey were conducted, and before-and-after comparisons were made between the baseline and after 4 weeks of use of the cream. The results showed significant improvement in the dryness score and the instrumental measurements revealed significant changes in the stratum corneum water content and transdermal water transpiration rate. In addition, there was no case of adverse events due to the use of the test product. Based on these results, we believe that the test moisturizing cream can be used safely by pregnant women and is useful for maintaining healthy skin in pregnant women.

**Key words:** Pregnant women, skin care, moisturizing, moisturizing cream

---