



「ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム」 配合美容液の肌に対する有効性評価

金子 剛¹⁾／宮田晃史²⁾／大川秀平³⁾

Efficacy Evaluation for Skin of Cosmetic Serum Containing “Human Adipose Derived Mesenchymal Cell Exosomes”

Takeshi KANEKO¹⁾／Akinobu MIYATA²⁾／Shuhei OHKAWA³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Miyata Medical Clinic

3) Candee, Inc.

はじめに

男女の間での美意識に関する差が、年々、狭まっている。スキンケアはもちろん、ファンデーションやコンシーラーも男性用のアイテムが上市されている。また、男性が肌をきれいに見せるために行う「メイクアップ」への理解は、40代男性でも40%を超えている¹⁾。今後は拮抗していくと思われるが、現時点では、高い「美意識」をもつ割合は、女性に軍配が上がる。それ故に、シワやたるみ、シミ等、肌トラブルがあらわれたときの悩みは、女性の方が大きく切実である。「女性の年齢を判断するときに見る顔のポイント」をたずねた調査において、その回答は「ほうれい線」が76.3%、「目尻のシワ」68.6%、「首元のシワ」41.5%であり、ほうれい線が1 cm長くなると5.87歳年齢が上に見えるという結果であった²⁾。また、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」があり³⁾、毛穴が目立ちを自覚している女性は5割を超える⁴⁾。

加齢や紫外線などにより発現する肌トラブルに対して、化粧品や美容医療などが、長きにわたって取り組んできている。しかし、肌トラブルに化粧品等で対応するには、若さを維持・回復する機能性化粧品が必要である。現在、そのひとつとして注目されているのが、間葉系幹細胞およびその細胞外放出小胞 (secretome, 特にエクソソーム) を用いた皮膚の美容と再生医療である⁵⁾。そこで、我々は、ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソームを配合した化粧品を試験品として、35歳以上59歳未満で、目尻のシワや肌のくすみを有する女性を対象に、肌に対する有効性を評価する試験を実施したので、報告する。

1. 対象および方法

1-1 被験者

1-1-1 対象

株式会社ブレイクスルー（東京都）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、被験品の使用を自ら希望する者を被験者とした。

1) 日本臨床試験協会 (JACTA) 2) ミヤタメディカルクリニック 3) 株式会社 Candee

Key words : ReZARD, ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム (Human Adipose Derived Mesenchymal Cell Exosomes), 抗シワ (Anti-wrinkle), 美容液 (cosmetic serum)

表1 試験品・対照品の配合全成分

■ 試験品

水, プロパンジオール, ペンチレングリコール, (エイコサン二酸/テトラデカン二酸)ポリグリセリル-10, ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム, チレタセンプリエキス, ヘキサペプチド-33, スフィンゴミエリン, カプロオイルテトラペプチド-3, ナイアシンアミド, セラミド NP, ヒメコウジ葉エキス, ヒアルロン酸 Na, 加水分解ヒアルロン酸, カルボキシメチルヒアルロン酸 Na, シア脂, パルミチン酸アスコルビルリン酸 3Na, 水溶性プロテオグリカン, 加水分解コラーゲン, グリセリン, マルトデキストリン, BG, トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル, 水添ホスファチジルコリン, フィトステロールズ, カプリル酸グリセリル, キサンタンガム, カルボマー, デキストラン, 水酸化 K, フェノキシエタノール, 塩化 Na

■ 対照品

水, グリセリン, ペンチレングリコール, ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム, 塩化 Na, フェノキシエタノール

1-1-2 選択基準

- ① 35歳以上, 59歳未満の女性
- ② 目尻のシワグレード1~3の者
- ③ シミ・くすみを有する者
- ④ 肌にたるみを有する者
- ⑤ 乾燥肌の者

1-1-3 除外基準

- ① 妊娠中または妊娠している可能性のある者, および授乳中の者
- ② 化粧品アレルギーの既往がある者
- ③ 被験部位に美容医療の経験がある者
- ④ 被験部位に, 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, ざ瘡, 頬部に直径5センチ以上の腫物イボなど, あるいはその痕跡)がある者
- ⑤ 同意取得時に, 通院または医師の処方箋をもらっている者
- ⑥ 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
- 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 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
- ⑨ 睡眠のために, アルコールやメラトニン等を服用している者

⑩ 過去1カ月以内にヒト臨床試験に参加している者, 試験期間中にその予定がある者

⑪ その他, 研究責任医師が不適切と判断した者

1-1-4 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38±2例とした。

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:UMIN000050340), 実施された。

1-3 試験機関

本試験は, 試験実施機関を日本臨床試験協会(JACTA), 試験総括責任医師を宮田晃史(ミヤタメディカルクリニック 院長)として実施した。機器測定・アンケートの回答はJACTA内検査室にて行った。

1-4 試験品・無作為化・試験スケジュール

1-4-1 試験品

試験品は「ReZARD ビューティーセラム EXO」(以下, 試験品と記す), 対照品は「セルソース Exosome[®]」(以下, 対照品と記す)で, 株式会社 Candee より提供された。被験品の配合全成分を表1に示す。

表2 試験スケジュール

項目	同意	本試験			
		開始前	開始	4週後	12週後
試験説明	●				
測定		●		●	●
試験品・対照品の使用 (非介入群除く)			←	→	
日誌記入			←	→	

● : 測定日に実施

◄► : 期間中, 毎日実施

1-4-2 無作為化

応募者の中から選択基準を満たし除外基準に合致しない45人を選択し、試験に関係のない割付責任者が無作為に割付けた。偏りを防ぐために年齢を考慮したうえで、15人ずつA・B・Cの3つのグループに振り分けた。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)。なお、Aグループは対照品を、Cグループは試験品を12週間継続して使用し、Bグループは非介入とした。

1-4-3 試験スケジュール

試験期間は2023年2月から5月とし、開始前・4週後・12週後の3回を観察日とし、測定時・画像撮影時の姿勢や体位等は、3回の観察において一定にそろえるようにし、時刻も極力同一とした。試験期間中は、全被験者が、被験部位に影響する医薬品や健康食品の使用や摂取を新たに開始しないこと、通常の生活を維持することを指示し、その点を確認するために日誌の提出を義務付けた。試験スケジュールを表2に示す。

1-4-4 被験者の順守事項

すべての被験者に対し、試験期間中は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) 日常範囲を大きく逸脱する過度な運動、睡眠不足、暴飲暴食(宴会、食べ放題、バイキング等)、ダイエットを避ける。
- (3) 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) やむを得ない場合を除き、医薬品を服用しない。医薬品を服用する場合は日誌に医薬品名と内服量を記録する。
- (5) 医薬部外品および健康食品を試験参加前から摂取している場合は、摂取量、摂取頻度、摂取方法を変更せずに継続して摂取する。新たな医薬部外品・健康食品の摂取は禁止する。
- (6) 測定日前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) 来所前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

1-5 評価項目

3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、各測定を行った。測定は、顔面の左側・右側で行い(1回)、平均値を採用した。

1-5-1 シワ評価

シワについては、測定員がVISIA[®] Evolution (Canfield Scientific)で被験者の左右の一定範囲内を撮影した。左右の平均値を採用し、画像解析によりシワの個数・スコア・パーセンタイルを評価した。個数・スコアは低いほど、パーセンタイルは高いほど、状態が良い。

ほうれい線については、皮膚分析器ANTERA3D[®] (Miravex Limited)を用いて、ほうれい線全体の大きさ・深さ・幅を測定した。被験者の左右の顔下部の位置で5回ずつ撮影し、左右の平均値を採用した。大きさの単位は指数、深さ・幅の単位はmm

で、数値が低いほど、ほうれい線が小さい。

目尻のシワについては、VISIA® Evolutionで被験者の左右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、左右の平均値を採用した。

1-5-2 毛穴評価

VISIA® Evolutionを用いて、測定員がVISIA® Evolutionで被験者の左右の一定範囲内を撮影した。左右の平均値を採用し、画像解析により（目立つ）毛穴の個数・スコア・パーセンタイルを測定した。個数・スコアは低いほど、パーセンタイルは高いほど、状態が良い。

1-5-3 肌評価

つむじを中心とした部位を撮影した画像から、医師が頭頂部における頭頂部の状態について開始前をベースラインとして、「2：著効」「1：効果有り」「0：不変」「-1：増悪」「-2：著しく増悪」の5段階で評価した。

1-5-4 主観評価

肌の状態についてのアンケートを実施し、潤い・かさつき・柔らかさ・つや・なめらかさ・肌荒れ・キメ・化粧のり・シワ・透明感・洗顔後のつっぱり感・明るさ・総合的な満足感について、「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。

1-5-5 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FASを採用した。測定値（点数）は平均値±標準偏差で示した。開始前との比較は対応の

あるt検定、グループ間の比較についてはStudentのt検定、被験者背景の偏りについては一元配置分散分析を行った。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）を使用した。

2. 結果

2-1 被験者背景

初回の観察日に来所できなかった1人を除いた44人が試験を開始した。自己都合により4人が中止し、40人が試験を完遂、40人（36～59歳、 49.0 ± 6.4 歳）を解析対象とした。解析までのフローを図1に、被験者背景を表3に示す。

2-2 シワ評価の結果

試験品群は、非介入群との比較で4週後のシワ個数、12週後のシワ個数・ほうれい線の深さに有意な減少（改善）の差がみられた。使用前との比較では、4週後・12週後ともシワ個数に有意な減少がみられた。非介入群は4週後のシワ個数・ほうれい線全体の大きさ、12週後のシワ個数・ほうれい線全体の大きさ・深さに有意な増加（増悪）がみられた。結果を表4-1に示す。

対照品群は、非介入群との比較で4週後のシワ個数、12週後のシワ個数・ほうれい線の幅に有意な減少の差がみられた。使用前との比較では、12週後のシワ個数・ほうれい線の幅に有意な減少がみられ、4週後・12週後ともほうれい線全体の大きさ・深さに有意な増加がみられた。結果を表4-2に示す。

2-3 毛穴評価の結果

試験品群は、非介入群との比較・使用前との比較に有意な変化はみられなかった。非介入群は、使用前との比較において有意な変化はみられなかった。結果を表5-1に示す。

対照品群は、非介入群との比較に有意な差はみられなかったが、使用前との比較では、4週後・12週後に毛穴個数に有意な減少（改善）がみられ、12週後の毛穴スコアには有意な増加（増悪）がみられた。結果を表5-2に示す。

2-4 肌評価の結果

試験品群は、非介入群との比較で4週後の肌弾力R2・角層水分量に有意な増加（改善）の差、フェイスライン角度に有意な減少（改善）の差がみら

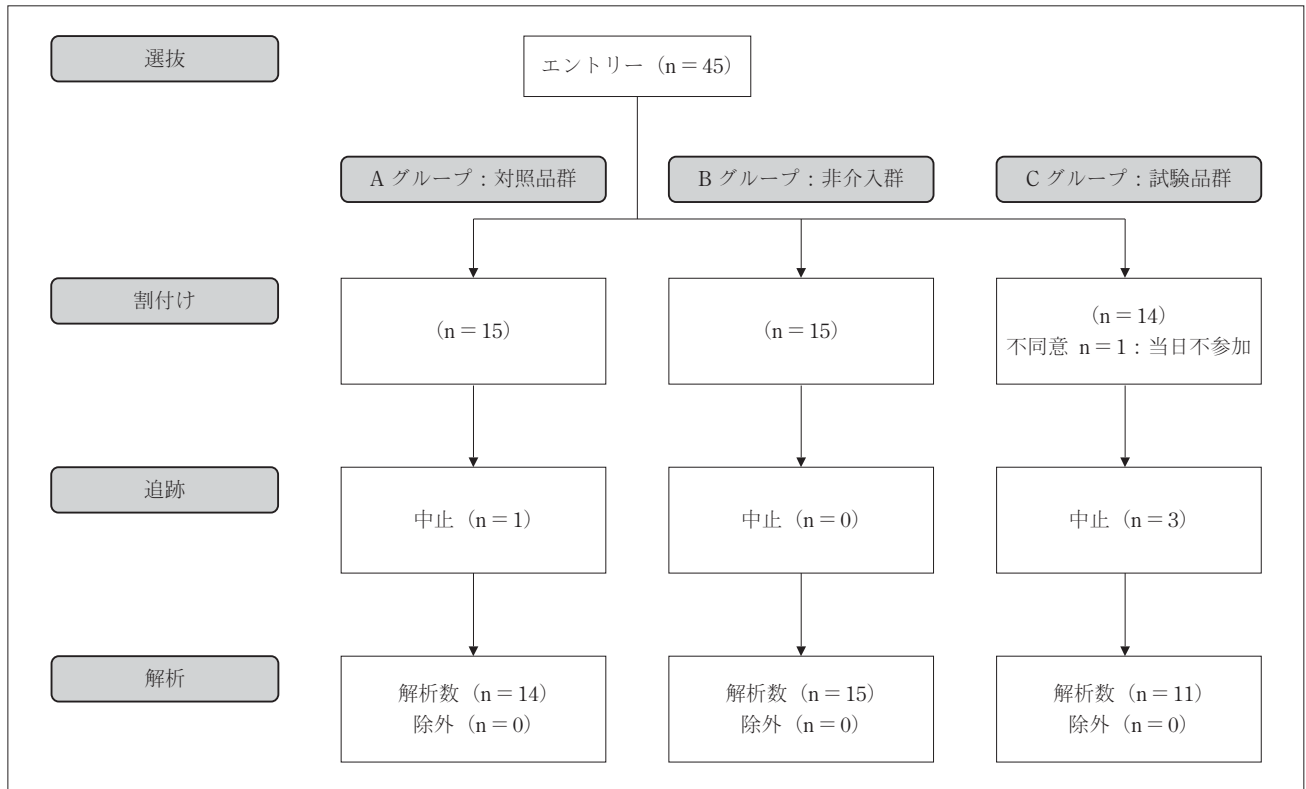


図1 解析対象者決定のプロセス

表3 有効解析対象者の被験者背景

項目	単位	試験品群 (n = 11)	対照品群 (n = 14)	非介入群 (n = 15)
年齢*	歳	48.4 ± 6.4	50.6 ± 7.1	47.9 ± 5.7
シワ個数*	個	94.8 ± 17.8	94.4 ± 20.7	92.2 ± 29.3
シワスコア*	指数	28.12 ± 6.45	28.81 ± 7.57	28.30 ± 10.26
シワパーセンタイル*	% ile	53.8 ± 24.5	50.1 ± 24.8	53.2 ± 31.9
ほうれい線 全体の大きさ	指数	65.8 ± 20.3	88.4 ± 31.4	60.9 ± 19.1
ほうれい線 深さ	mm	0.101 ± 0.047	0.129 ± 0.044	0.076 ± 0.020
ほうれい線 幅*	mm	4.125 ± 0.147	4.037 ± 0.289	4.126 ± 0.219
目尻のシワ*	スコア	2.31 ± 0.49	2.50 ± 0.54	2.19 ± 0.31
毛穴個数*	個	718.2 ± 379.9	716.9 ± 456.3	710.9 ± 412.5
毛穴スコア*	指数	20.19 ± 11.68	21.05 ± 12.46	20.97 ± 10.98
毛穴パーセンタイル*	% ile	35.9 ± 35.1	32.7 ± 29.2	37.8 ± 32.8
弾力 R2*	指数	0.62 ± 0.04	0.63 ± 0.07	0.67 ± 0.06
弾力 R5*	指数	0.49 ± 0.05	0.48 ± 0.08	0.51 ± 0.06
弾力 R7*	指数	0.30 ± 0.04	0.30 ± 0.05	0.33 ± 0.06
角層水分量*	指数	29.63 ± 7.80	31.80 ± 8.01	37.72 ± 7.09
水分蒸散量*	g/hm ²	13.19 ± 7.77	11.69 ± 6.41	13.56 ± 7.74
フェイスライン角度*	度	110.0 ± 2.1	109.4 ± 2.0	111.5 ± 2.9
エラ角度*	度	138.3 ± 4.8	137.9 ± 3.7	138.7 ± 4.4

平均値 ± 標準偏差

* no significant difference between groups

表 4-1 シワ評価の推移 (試験品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 11) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
シワ個数 (個)	使用前 (a)	94.8 ± 17.8	92.2 ± 29.3	0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	91.3 ± 18.0	101.7 ± 25.8	
	Δ a - b	- 3.5 ± 4.6 [*]	9.6 ± 10.7 ^{**}	
	12 週後 (c)	86.3 ± 17.2	105.9 ± 27.2	
	Δ a - c	- 8.5 ± 3.9 ^{**}	13.7 ± 11.5 ^{**}	0.000 ^{##}
シワスコア (指数)	使用前 (a)	28.12 ± 6.45	28.30 ± 10.26	0.896
	4 週後 (b)	26.94 ± 6.39	27.35 ± 9.38	
	Δ a - b	- 1.17 ± 4.19	- 0.95 ± 4.33	
	12 週後 (c)	29.25 ± 7.93	26.95 ± 9.56	
	Δ a - c	1.14 ± 5.41	- 1.35 ± 4.31	0.203
シワパーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	53.8 ± 24.5	53.2 ± 31.9	0.838
	4 週後 (b)	56.5 ± 27.4	57.3 ± 29.1	
	Δ a - b	2.6 ± 21.9	4.1 ± 13.5	
	12 週後 (c)	60.0 ± 29.0	57.6 ± 29.3	
	Δ a - c	6.1 ± 23.6	4.4 ± 13.3	0.813
ほうれい線 全体の大きさ (指数)	使用前 (a)	65.8 ± 20.3	60.9 ± 19.1	0.139
	4 週後 (b)	66.2 ± 14.6	67.7 ± 22.3	
	Δ a - b	0.4 ± 11.7	6.8 ± 9.8 [*]	
	12 週後 (c)	63.6 ± 14.3	64.8 ± 19.3	
	Δ a - c	- 2.2 ± 15.7	3.8 ± 6.8 [*]	0.190
ほうれい線 深さ (mm)	使用前 (a)	0.101 ± 0.047	0.076 ± 0.020	0.072 [‡]
	4 週後 (b)	0.095 ± 0.020	0.109 ± 0.067	
	Δ a - b	- 0.007 ± 0.042	0.033 ± 0.059 [†]	
	12 週後 (c)	0.091 ± 0.021	0.093 ± 0.028	
	Δ a - c	- 0.010 ± 0.046	0.017 ± 0.021 ^{**}	0.048 [#]
ほうれい線 幅 (mm)	使用前 (a)	4.12 ± 0.15	4.13 ± 0.22	0.796
	4 週後 (b)	4.11 ± 0.14	4.10 ± 0.24	
	Δ a - b	- 0.02 ± 0.09	- 0.03 ± 0.13	
	12 週後 (c)	4.15 ± 0.15	4.17 ± 0.22	
	Δ a - c	0.03 ± 0.11	0.04 ± 0.11	0.730
目尻のシワ (スコア)	使用前 (a)	2.31 ± 0.49	2.19 ± 0.31	0.312
	4 週後 (b)	2.27 ± 0.47	2.21 ± 0.36	
	Δ a - b	- 0.03 ± 0.06	0.02 ± 0.10	
	12 週後 (c)	2.24 ± 0.43	2.22 ± 0.35	
	Δ a - c	- 0.07 ± 0.10 [†]	0.03 ± 0.11	0.102

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

れ, 12 週後の肌弾力 R2・R5・R7・角層水分量に有意な増加, フェイスライン角度に有意な減少がみられた。使用前との比較では, 4 週後のフェイスライン角度に有意な減少がみられ, 12 週後の肌弾力 R2・R7 に有意な増加, フェイスライン角度・エラ

角度に有意な減少がみられた。

非介入群は, 4 週後の肌弾力 R2・角層水分量に有意な減少 (増悪), エラ角度に有意な増加 (増悪) がみられ, 12 週後の肌弾力 R2・R5・R7・角層水分量に有意な減少がみられた。結果を表 6-1 に

表 4-2 シワ評価の推移 (対照品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		対照品群 (n = 14) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
シワ個数 (個)	使用前 (a)	94.4 ± 20.7	92.2 ± 29.3	0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	92.9 ± 19.2	101.7 ± 25.8	
	Δ a - b	- 1.5 ± 4.5	9.6 ± 10.7 ^{**}	
	12 週後 (c)	93.1 ± 19.9	105.9 ± 27.2	
	Δ a - c	- 1.2 ± 1.5 ^{**}	13.7 ± 11.5 ^{**}	0.000 ^{##}
シワスコア (指数)	使用前 (a)	28.81 ± 7.57	28.30 ± 10.26	0.532
	4 週後 (b)	26.79 ± 5.16	27.35 ± 9.38	
	Δ a - b	- 2.03 ± 4.85	- 0.95 ± 4.33	
	12 週後 (c)	29.71 ± 7.18	26.95 ± 9.56	
	Δ a - c	0.89 ± 2.11	- 1.35 ± 4.31	0.089 [‡]
シワパーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	50.1 ± 24.8	53.2 ± 31.9	0.094 [‡]
	4 週後 (b)	66.0 ± 17.7	57.3 ± 29.1	
	Δ a - b	15.9 ± 22.5 [*]	4.1 ± 13.5	
	12 週後 (c)	49.2 ± 23.9	57.6 ± 29.3	
	Δ a - c	- 0.9 ± 3.4	4.4 ± 13.3	0.161
ほうれい線 全体の大きさ (指数)	使用前 (a)	88.4 ± 31.4	60.9 ± 19.1	0.508
	4 週後 (b)	98.6 ± 40.1	67.7 ± 22.3	
	Δ a - b	10.3 ± 17.2 [*]	6.8 ± 9.8 [*]	
	12 週後 (c)	100.0 ± 43.2	64.8 ± 19.3	
	Δ a - c	11.6 ± 15.9 [*]	3.8 ± 6.8 [*]	0.094 [‡]
ほうれい線 深さ (mm)	使用前 (a)	0.129 ± 0.044	0.076 ± 0.020	0.584
	4 週後 (b)	0.151 ± 0.068	0.109 ± 0.067	
	Δ a - b	0.023 ± 0.030 [*]	0.033 ± 0.059 [†]	
	12 週後 (c)	0.153 ± 0.072	0.093 ± 0.028	
	Δ a - c	0.024 ± 0.041 [*]	0.017 ± 0.021 ^{**}	0.562
ほうれい線 幅 (mm)	使用前 (a)	4.04 ± 0.29	4.13 ± 0.22	0.822
	4 週後 (b)	4.00 ± 0.32	4.10 ± 0.24	
	Δ a - b	- 0.04 ± 0.13	- 0.03 ± 0.13	
	12 週後 (c)	3.96 ± 0.30	4.17 ± 0.22	
	Δ a - c	- 0.08 ± 0.12 [*]	0.04 ± 0.11	0.008 ^{##}
目尻のシワ (スコア)	使用前 (a)	2.50 ± 0.54	2.19 ± 0.31	0.965
	4 週後 (b)	2.52 ± 0.52	2.21 ± 0.36	
	Δ a - b	0.02 ± 0.13	0.02 ± 0.10	
	12 週後 (c)	2.47 ± 0.55	2.22 ± 0.35	
	Δ a - c	- 0.03 ± 0.14	0.03 ± 0.11	0.359

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

示す。

対照品群は、非介入群との比較で4週後の肌弾力 R5・R7・角層水分量に有意な増加、フェイスライン角度・エラ角度に有意な減少の差がみられ、12週後の肌弾力 R5・R7・角層水分量に有意な増加、

フェイスライン角度に有意な減少がみられた。使用前との比較では、4週後の角層水分量に有意な増加、フェイスライン角度に有意な減少がみられ、12週後の肌弾力 R7・角層水分量に有意な増加、フェイスライン角度・エラ角度に有意な減少がみら

表 5-1 毛穴評価の推移 (試験品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 11) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
毛穴個数 (個)	使用前 (a)	718.2 ± 379.9	710.9 ± 412.5	0.260
	4 週後 (b)	631.0 ± 309.3	691.1 ± 419.1	
	△ a - b	- 87.2 ± 160.0	- 19.9 ± 136.8	
	12 週後 (c)	620.7 ± 306.0	710.0 ± 431.0	
	△ a - c	- 97.5 ± 156.5 [†]	- 0.9 ± 131.4	0.100
毛穴スコア (指数)	使用前 (a)	20.19 ± 11.68	20.97 ± 10.98	0.568
	4 週後 (b)	20.30 ± 11.23	19.58 ± 12.64	
	△ a - b	0.11 ± 8.51	- 1.39 ± 4.62	
	12 週後 (c)	187.39 ± 541.19	20.65 ± 13.31	
	△ a - c	167.19 ± 546.89	- 0.32 ± 4.86	0.244
毛穴パーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	35.9 ± 35.1	37.8 ± 32.8	0.166
	4 週後 (b)	33.3 ± 35.5	41.1 ± 35.6	
	△ a - b	- 2.6 ± 15.4	3.3 ± 4.3 ^{**}	
	12 週後 (c)	34.6 ± 35.4	42.3 ± 34.4	
	△ a - c	- 1.2 ± 16.2	4.5 ± 8.6 [†]	0.252

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

表 5-2 毛穴評価の推移 (対照品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		対照品群 (n = 14) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
毛穴個数 (個)	使用前 (a)	716.9 ± 456.3	710.9 ± 412.5	0.240
	4 週後 (b)	647.3 ± 444.8	691.1 ± 419.1	
	△ a - b	- 69.7 ± 75.4 ^{**}	- 19.9 ± 136.8	
	12 週後 (c)	644.4 ± 445.3	710.0 ± 431.0	
	△ a - c	- 72.5 ± 75.7 ^{**}	- 0.9 ± 131.4	0.086 [‡]
毛穴スコア (指数)	使用前 (a)	21.05 ± 12.46	20.97 ± 10.98	0.224
	4 週後 (b)	21.34 ± 13.49	19.58 ± 12.64	
	△ a - b	0.29 ± 2.07	- 1.39 ± 4.62	
	12 週後 (c)	23.51 ± 13.69	20.65 ± 13.31	
	△ a - c	2.46 ± 2.71 ^{**}	- 0.32 ± 4.86	0.070 [‡]
毛穴パーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	32.7 ± 29.2	37.8 ± 32.8	0.707
	4 週後 (b)	35.1 ± 30.9	41.1 ± 35.6	
	△ a - b	2.4 ± 8.5	3.3 ± 4.3 ^{**}	
	12 週後 (c)	35.8 ± 31.6	42.3 ± 34.4	
	△ a - c	3.1 ± 9.6	4.5 ± 8.6 [†]	0.675

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

表 6-1 肌評価の推移 (試験品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 11) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
肌弾力 R2 (指数)	使用前 (a)	0.62 ± 0.04	0.67 ± 0.06	0.022 [#]
	4 週後 (b)	0.64 ± 0.05	0.65 ± 0.06	
	Δ a - b	0.02 ± 0.05	- 0.02 ± 0.04 [*]	
	12 週後 (c)	0.68 ± 0.05	0.56 ± 0.04	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.06 ± 0.05 ^{**}	- 0.11 ± 0.05 ^{**}		
肌弾力 R5 (指数)	使用前 (a)	0.49 ± 0.05	0.51 ± 0.06	0.522
	4 週後 (b)	0.51 ± 0.08	0.51 ± 0.05	
	Δ a - b	0.02 ± 0.09	0.00 ± 0.05	
	12 週後 (c)	0.54 ± 0.08	0.39 ± 0.04	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.05 ± 0.09 [†]	- 0.12 ± 0.05 ^{**}		
肌弾力 R7 (指数)	使用前 (a)	0.30 ± 0.04	0.33 ± 0.06	0.331
	4 週後 (b)	0.30 ± 0.04	0.31 ± 0.04	
	Δ a - b	0.00 ± 0.05	- 0.02 ± 0.04	
	12 週後 (c)	0.33 ± 0.03	0.27 ± 0.03	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.03 ± 0.04 [*]	- 0.06 ± 0.04 ^{**}		
角層水分量 (指数)	使用前 (a)	29.63 ± 7.80	37.72 ± 7.09	0.000 ^{##}
	4 週後 (b)	39.05 ± 7.19	33.97 ± 6.35	
	Δ a - b	9.42 ± 2.20 ^{**}	- 3.75 ± 2.31 ^{**}	
	12 週後 (c)	48.70 ± 5.85	31.68 ± 6.70	0.000 ^{##}
Δ a - c	19.07 ± 5.39 ^{**}	- 6.04 ± 3.02 ^{**}		
水分蒸散量 (g/hm ²)	使用前 (a)	13.19 ± 7.77	13.56 ± 7.74	0.913
	4 週後 (b)	12.58 ± 4.83	13.27 ± 5.38	
	Δ a - b	- 0.61 ± 6.87	- 0.29 ± 7.62	
	12 週後 (c)	12.44 ± 4.53	12.10 ± 4.19	0.800
Δ a - c	- 0.76 ± 7.63	- 1.46 ± 6.42		
フェイスライン 角度 (度)	使用前 (a)	110.0 ± 2.1	111.5 ± 2.9	0.009 ^{##}
	4 週後 (b)	109.8 ± 2.1	111.7 ± 2.8	
	Δ a - b	- 0.2 ± 0.2 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
	12 週後 (c)	109.1 ± 1.8	111.8 ± 2.8	0.000 ^{##}
Δ a - c	- 0.9 ± 0.6 ^{**}	0.3 ± 0.6 [†]		
エラ角度 (度)	使用前 (a)	138.3 ± 4.8	138.7 ± 4.4	0.072 [‡]
	4 週後 (b)	138.2 ± 4.9	139.0 ± 4.4	
	Δ a - b	0.0 ± 0.4	0.2 ± 0.4 [*]	
	12 週後 (c)	137.6 ± 4.9	179.9 ± 157.4	0.391
Δ a - c	- 0.7 ± 0.5 ^{**}	41.2 ± 158.1		

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

れた。結果を表 6-2 に示す。

2-5 主観評価の結果

試験品群は、非介入群との比較で 4 週後に全 14 項目のうち 12 項目、12 週後には 13 項目に有意な増加 (改善) の差がみられた。使用前との比較で

は、4 週後に 11 項目、12 週後には全 14 項目に有意な増加がみられた。

非介入群には、有意な変化はみられなかった。結果を表 7-1 に示す。

対照品群は、非介入群との比較で 4 週後に 7 項

表 6-2 肌評価の推移 (対照品群)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		対照品群 (n = 14) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
肌弾力 R2 (指数)	使用前 (a)	0.63 ± 0.07	0.67 ± 0.06	0.008 ^{##}
	4 週後 (b)	0.66 ± 0.04	0.65 ± 0.06	
	Δ a - b	0.03 ± 0.07 [†]	- 0.02 ± 0.04 [*]	
	12 週後 (c)	2.90 ± 8.33	0.56 ± 0.04	0.276
Δ a - c	2.28 ± 8.33	- 0.11 ± 0.05 ^{**}		
肌弾力 R5 (指数)	使用前 (a)	0.48 ± 0.08	0.51 ± 0.06	0.178
	4 週後 (b)	0.51 ± 0.06	0.51 ± 0.05	
	Δ a - b	0.03 ± 0.06	0.00 ± 0.05	
	12 週後 (c)	0.52 ± 0.06	0.39 ± 0.04	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.03 ± 0.06 [†]	- 0.12 ± 0.05 ^{**}		
肌弾力 R7 (指数)	使用前 (a)	0.30 ± 0.05	0.33 ± 0.06	0.021 [#]
	4 週後 (b)	0.32 ± 0.03	0.31 ± 0.04	
	Δ a - b	0.02 ± 0.04 [†]	- 0.02 ± 0.04	
	12 週後 (c)	0.33 ± 0.03	0.27 ± 0.03	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.03 ± 0.04 [*]	- 0.06 ± 0.04 ^{**}		
角層水分量 (指数)	使用前 (a)	31.80 ± 8.01	37.72 ± 7.09	0.000 ^{##}
	4 週後 (b)	40.18 ± 6.95	33.97 ± 6.35	
	Δ a - b	8.38 ± 3.27 ^{**}	- 3.75 ± 2.31 ^{**}	
	12 週後 (c)	48.44 ± 5.30	31.68 ± 6.70	0.000 ^{##}
Δ a - c	16.64 ± 5.10 ^{**}	- 6.04 ± 3.02 ^{**}		
水分蒸散量 (g/hm ²)	使用前 (a)	11.69 ± 6.41	13.56 ± 7.74	0.699
	4 週後 (b)	10.41 ± 2.52	13.27 ± 5.38	
	Δ a - b	- 1.28 ± 5.77	- 0.29 ± 7.62	
	12 週後 (c)	10.91 ± 3.22	12.10 ± 4.19	0.778
Δ a - c	- 0.78 ± 6.53	- 1.46 ± 6.42		
フェイスライン 角度 (度)	使用前 (a)	109.4 ± 2.0	111.5 ± 2.9	0.006 ^{##}
	4 週後 (b)	109.3 ± 1.9	111.7 ± 2.8	
	Δ a - b	- 0.1 ± 0.2 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
	12 週後 (c)	108.9 ± 1.9	111.8 ± 2.8	0.000 ^{##}
Δ a - c	- 0.5 ± 0.3 ^{**}	0.3 ± 0.6 [†]		
エラ角度 (度)	使用前 (a)	137.9 ± 3.7	138.7 ± 4.4	0.004 ^{##}
	4 週後 (b)	137.8 ± 3.7	139.0 ± 4.4	
	Δ a - b	- 0.1 ± 0.2 [*]	0.2 ± 0.4 [*]	
	12 週後 (c)	137.6 ± 3.6	179.9 ± 157.4	0.335
Δ a - c	- 0.3 ± 0.2 ^{**}	41.2 ± 158.1		

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

目, 12 週後には 11 項目に有意な増加の差がみられた。使用前との比較では, 4 週後に 10 項目, 12 週後には 12 項目に有意な増加がみられた。結果を表 7-2 に示す。

2-6 追加解析

前述の各評価の結果から, 有意な差には至らなかったものの, 改善方向に推移している項目が散見された。また, 被験者自身による評価においても, 12 週後にはすべての項目で有意な改善がみられた

表 7-1 主観評価の推移 (試験品群) (1)

項 目	時 点	点		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 11) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
潤 い	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.4	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.3 ± 0.6	4.9 ± 0.6	
	Δ a - b	1.3 ± 0.6 ^{**}	0.0 ± 0.5	
	12 週後 (c)	6.9 ± 1.0	4.9 ± 1.0	
	Δ a - c	1.9 ± 1.0 ^{**}	0.0 ± 0.9	< 0.001 ^{##}
かさつき	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.4	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.3 ± 0.4	4.9 ± 0.6	
	Δ a - b	1.3 ± 0.4 ^{**}	0.0 ± 0.5	
	12 週後 (c)	6.6 ± 0.8	5.2 ± 1.1	
	Δ a - c	1.6 ± 0.8 ^{**}	0.3 ± 1.0	0.002 ^{##}
柔らかさ	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.4	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.5 ± 0.8	5.0 ± 0.4	
	Δ a - b	1.5 ± 0.8 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
	12 週後 (c)	7.2 ± 0.9	5.1 ± 0.6	
	Δ a - c	2.3 ± 0.8 ^{**}	0.3 ± 0.7	< 0.001 ^{##}
つ や	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.6 ± 0.7	0.012 [#]
	4 週後 (b)	5.8 ± 0.8	4.6 ± 0.7	
	Δ a - b	0.8 ± 0.8 ^{**}	0.0 ± 0.8	
	12 週後 (c)	6.4 ± 0.8	4.5 ± 0.8	
	Δ a - c	1.4 ± 0.8 ^{**}	- 0.1 ± 0.9	< 0.001 ^{##}
なめらかさ	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.7 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.2 ± 0.6	4.8 ± 0.6	
	Δ a - b	1.3 ± 0.6 ^{**}	0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	6.9 ± 0.7	4.9 ± 0.7	
	Δ a - c	2.0 ± 0.6 ^{**}	0.2 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
肌 荒 れ	使用前 (a)	5.0 ± 0.2	4.9 ± 0.9	0.391
	4 週後 (b)	5.2 ± 1.4	4.8 ± 0.9	
	Δ a - b	0.3 ± 1.4	- 0.1 ± 0.7	
	12 週後 (c)	6.1 ± 1.7	5.2 ± 0.7	
	Δ a - c	1.2 ± 1.7 [*]	0.3 ± 0.6 [†]	0.078 [‡]
キ メ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.6	0.005 ^{##}
	4 週後 (b)	5.5 ± 0.5	4.7 ± 0.6	
	Δ a - b	0.5 ± 0.5 ^{**}	0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	6.4 ± 0.7	4.7 ± 0.6	
	Δ a - c	1.4 ± 0.7 ^{**}	0.0 ± 0.4	< 0.001 ^{##}

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

ことから、追加解析を行って、再検証することとした。

試験品群と非介入群において、シワ・毛穴・肌状態の各項目の変化量が大きく外れた者（四分位法により上下の境界点を越えた値があった者）9人を除

いて追加解析を行った（使用群4人除外，非介入群5人除外）。

結果を表 8-1, 表 8-2, 表 8-3 に示す。追加解析によって、対照品群との比較で、12 週後のほうれい線の深さの有意な差はみられなかったが、目尻の

表 7-1 主観評価の推移 (試験品群) (2)

項 目	時 点	点		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 11) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
化粧のり	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.8	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.0 ± 0.7	4.8 ± 1.0	
	Δ a - b	1.0 ± 0.7 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
	12 週後 (c)	6.6 ± 1.0	4.9 ± 1.1	
	Δ a - c	1.6 ± 1.0 ^{**}	0.3 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
ハ リ	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.7 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	6.0 ± 0.9	4.7 ± 0.6	
	Δ a - b	1.1 ± 0.8 ^{**}	- 0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	6.6 ± 0.9	4.9 ± 0.6	
	Δ a - c	1.7 ± 0.9 ^{**}	0.1 ± 0.5	< 0.001 ^{##}
シ ワ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.5 ± 1.0	0.041 [#]
	4 週後 (b)	5.5 ± 0.7	4.5 ± 1.0	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 [†]	0.0 ± 0.4	
	12 週後 (c)	6.0 ± 0.7	4.6 ± 1.1	
	Δ a - c	1.0 ± 0.7 ^{**}	0.1 ± 0.5	0.001 ^{##}
透 明 感	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.6 ± 0.7	0.384
	4 週後 (b)	5.3 ± 0.8	4.7 ± 0.7	
	Δ a - b	0.4 ± 0.7	0.1 ± 0.6	
	12 週後 (c)	6.0 ± 1.0	4.7 ± 0.6	
	Δ a - c	1.0 ± 0.9 ^{**}	0.1 ± 0.5	0.003 ^{##}
洗顔後の つっぱり感	使用前 (a)	4.8 ± 0.6	4.9 ± 0.4	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	5.6 ± 0.9	4.7 ± 0.5	
	Δ a - b	0.8 ± 0.8 ^{**}	- 0.1 ± 0.4	
	12 週後 (c)	6.5 ± 0.8	4.6 ± 1.0	
	Δ a - c	1.7 ± 0.9 ^{**}	- 0.2 ± 1.0	< 0.001 ^{##}
明 る さ	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.7 ± 0.6	0.037 [#]
	4 週後 (b)	5.5 ± 0.7	4.8 ± 0.6	
	Δ a - b	0.6 ± 0.7 [*]	0.1 ± 0.4	
	12 週後 (c)	5.9 ± 1.0	4.8 ± 0.4	
	Δ a - c	1.0 ± 0.9 ^{**}	0.1 ± 0.5	0.005 ^{##}
総合的な 肌の満足度	使用前 (a)	4.7 ± 0.6	4.6 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	5.9 ± 0.6	4.7 ± 0.7	
	Δ a - b	1.1 ± 0.6 ^{**}	0.1 ± 0.6	
	12 週後 (c)	6.6 ± 0.6	4.6 ± 1.0	
	Δ a - c	1.9 ± 0.7 ^{**}	0.0 ± 1.0	< 0.001 ^{##}

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

シワ・毛穴個数・エラ角度に有意な改善の差がみられた。

2-7 安全性

測定と日誌による有害事象の調査の結果、本試験において有害事象の発現はみられなかった。

3. 考 察

目尻のシワやたるみ、肌のくすみ・シミを有する 35 歳以上 59 歳未満の女性を対象として、試験品の肌に対する有効性を評価する試験を実施した。試験

表 7-2 主観評価の推移 (対照品群) (1)

項 目	時 点	点		p 値 ²⁾
		対照品群 (n = 14) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
潤 い	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.4	0.038 [#]
	4 週後 (b)	5.5 ± 1.0	4.9 ± 0.6	
	Δ a - b	0.6 ± 0.9 [*]	0.0 ± 0.5	
	12 週後 (c)	6.2 ± 1.3	4.9 ± 1.0	
	Δ a - c	1.3 ± 1.3 ^{**}	0.0 ± 0.9	0.004 ^{##}
かさつき	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.4	0.126
	4 週後 (b)	5.6 ± 1.2	4.9 ± 0.6	
	Δ a - b	0.6 ± 1.2	0.0 ± 0.5	
	12 週後 (c)	6.1 ± 1.4	5.2 ± 1.1	
	Δ a - c	1.1 ± 1.4 ^{**}	0.3 ± 1.0	0.081 [‡]
柔らかさ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.4	0.008 ^{##}
	4 週後 (b)	5.9 ± 0.9	5.0 ± 0.4	
	Δ a - b	0.9 ± 0.9 ^{**}	0.2 ± 0.4 [†]	
	12 週後 (c)	6.3 ± 1.0	5.1 ± 0.6	
	Δ a - c	1.3 ± 1.0 ^{**}	0.3 ± 0.7	0.005 ^{##}
つ や	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.6 ± 0.7	0.211
	4 週後 (b)	5.4 ± 0.7	4.6 ± 0.7	
	Δ a - b	0.4 ± 0.7 [†]	0.0 ± 0.8	
	12 週後 (c)	5.9 ± 0.9	4.5 ± 0.8	
	Δ a - c	0.9 ± 0.9 ^{**}	- 0.1 ± 0.9	0.011 [#]
なめらかさ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
	4 週後 (b)	5.9 ± 0.7	4.8 ± 0.6	
	Δ a - b	0.9 ± 0.7 ^{**}	0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	6.5 ± 1.0	4.9 ± 0.7	
	Δ a - c	1.5 ± 1.0 ^{**}	0.2 ± 0.6	< 0.001 ^{##}
肌 荒 れ	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.9	0.505
	4 週後 (b)	5.1 ± 1.2	4.8 ± 0.9	
	Δ a - b	0.1 ± 1.2	- 0.1 ± 0.7	
	12 週後 (c)	5.3 ± 1.1	5.2 ± 0.7	
	Δ a - c	0.4 ± 1.1	0.3 ± 0.6 [†]	0.784
キ メ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.6	0.008 ^{##}
	4 週後 (b)	5.6 ± 0.7	4.7 ± 0.6	
	Δ a - b	0.6 ± 0.7 ^{**}	0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	6.2 ± 1.1	4.7 ± 0.6	
	Δ a - c	1.2 ± 1.1 ^{**}	0.0 ± 0.4	0.001 ^{##}

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

品を使用するグループ、対照品として試験品の主要成分である「ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム原液」の「セルソース Exosome[®]」を使用するグループ、非介入のグループの3つのグループに割り付け、シワ・毛穴・肌状態をアウトカムとして、評

価した。その結果、非介入群との比較において、12週後に他覚評価17項目のうち、試験品群は7項目（シワ2項目、肌5項目）、対照品群は6項目（シワ2項目、肌4項目）で有意な改善の差がみられた。主観評価では、全14項目のうち、同じく12

表 7-2 主観評価の推移 (対照品群) (2)

項 目	時 点	点		p 値 ²⁾
		対照品群 (n = 14) ¹⁾	非介入群 (n = 15) ¹⁾	
化粧のり	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.8	0.132
	4 週後 (b)	5.6 ± 0.9	4.8 ± 1.0	
	Δ a - b	0.6 ± 0.9 *	0.2 ± 0.4 †	
	12 週後 (c)	6.2 ± 1.1	4.9 ± 1.1	
	Δ a - c	1.2 ± 1.1 **	0.3 ± 0.6	0.006 ##
ハ リ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.6	0.005 ##
	4 週後 (b)	5.6 ± 0.8	4.7 ± 0.6	
	Δ a - b	0.6 ± 0.8 *	- 0.1 ± 0.3	
	12 週後 (c)	5.9 ± 1.1	4.9 ± 0.6	
	Δ a - c	0.9 ± 1.1 **	0.1 ± 0.5	0.021 #
シ ワ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.5 ± 1.0	0.883
	4 週後 (b)	5.0 ± 0.8	4.5 ± 1.0	
	Δ a - b	0.0 ± 0.8	0.0 ± 0.4	
	12 週後 (c)	5.4 ± 1.0	4.6 ± 1.1	
	Δ a - c	0.4 ± 1.0	0.1 ± 0.5	0.282
透 明 感	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.6 ± 0.7	0.138
	4 週後 (b)	5.5 ± 0.7	4.7 ± 0.7	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 *	0.1 ± 0.6	
	12 週後 (c)	5.8 ± 0.8	4.7 ± 0.6	
	Δ a - c	0.8 ± 0.8 **	0.1 ± 0.5	0.016 #
洗顔後の つっぱり感	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.4	0.007 ##
	4 週後 (b)	5.7 ± 1.1	4.7 ± 0.5	
	Δ a - b	0.7 ± 1.1 *	- 0.1 ± 0.4	
	12 週後 (c)	6.2 ± 1.1	4.6 ± 1.0	
	Δ a - c	1.2 ± 1.1 **	- 0.2 ± 1.0	0.002 ##
明 る さ	使用前 (a)	5.0 ± 0.0	4.7 ± 0.6	0.052 ‡
	4 週後 (b)	5.5 ± 0.7	4.8 ± 0.6	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 *	0.1 ± 0.4	
	12 週後 (c)	6.1 ± 0.8	4.8 ± 0.4	
	Δ a - c	1.1 ± 0.8 **	0.1 ± 0.5	< 0.001 ##
総合的な 肌の満足度	使用前 (a)	4.9 ± 0.3	4.6 ± 0.6	0.014 #
	4 週後 (b)	5.7 ± 0.9	4.7 ± 0.7	
	Δ a - b	0.8 ± 0.8 **	0.1 ± 0.6	
	12 週後 (c)	6.4 ± 1.0	4.6 ± 1.0	
	Δ a - c	1.5 ± 0.9 **	0.0 ± 1.0	< 0.001 ##

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

週後に、試験品群は 13 項目、対照品群は 11 項目で有意な改善の差がみられた。さらに、四分位法により変化量が大きく外れた者を除いて追加解析を行ったところ、12 週後、試験品群は 9 項目（シワ 2 項目、肌 6 項目、毛穴 1 項目）で有意な改善の差

がみられた。

抗炎症・抗酸化と組織の修復作用を有するエクソソームは、医療での活用でも注目されており、心臓・腎臓・肺・肝臓・腸・皮膚・骨などさまざまな疾患モデルで治療効果を示す報告があり、機能不全

表 8-1 追加解析 (シワの推移)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 7) ¹⁾	非介入群 (n = 10) ¹⁾	
シワ個数 (個)	使用前 (a)	99.1 ± 20.5	91.5 ± 35.1	0.005 ^{##}
	4 週後 (b)	97.1 ± 18.6	100.3 ± 31.1	
	Δ a - b	- 2.1 ± 4.1	8.9 ± 8.2 ^{**}	
	12 週後 (c)	91.1 ± 18.8	103.1 ± 32.6	
	Δ a - c	- 8.1 ± 4.4 ^{**}	11.7 ± 9.0 ^{**}	0.000 ^{##}
シワスコア (指数)	使用前 (a)	29.36 ± 7.11	27.29 ± 11.31	0.511
	4 週後 (b)	28.87 ± 6.01	25.33 ± 10.15	
	Δ a - b	- 0.49 ± 4.80	- 1.96 ± 4.21	
	12 週後 (c)	30.57 ± 7.79	25.24 ± 10.61	
	Δ a - c	1.22 ± 5.66	- 2.05 ± 3.82	0.173
シワパーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	52.3 ± 26.7	56.4 ± 34.4	0.604
	4 週後 (b)	52.9 ± 28.3	62.3 ± 31.1	
	Δ a - b	0.6 ± 26.1	5.9 ± 15.1	
	12 週後 (c)	58.0 ± 30.9	62.5 ± 31.1	
	Δ a - c	5.7 ± 28.8	6.1 ± 14.9	0.971
ほうれい線 全体の大きさ (指数)	使用前 (a)	64.0 ± 21.3	53.0 ± 11.9	0.441
	4 週後 (b)	66.1 ± 16.4	58.3 ± 10.2	
	Δ a - b	2.1 ± 10.5	5.3 ± 5.9 [*]	
	12 週後 (c)	66.8 ± 16.1	57.5 ± 11.3	
	Δ a - c	2.8 ± 14.0	4.5 ± 6.0 [*]	0.739
ほうれい線 深さ (mm)	使用前 (a)	0.103 ± 0.059	0.071 ± 0.017	0.250
	4 週後 (b)	0.096 ± 0.022	0.086 ± 0.013	
	Δ a - b	- 0.006 ± 0.053	0.015 ± 0.014 ^{**}	
	12 週後 (c)	0.096 ± 0.023	0.083 ± 0.014	
	Δ a - c	- 0.007 ± 0.059	0.012 ± 0.016 [*]	0.336
ほうれい線 幅 (mm)	使用前 (a)	4.13 ± 0.14	4.15 ± 0.19	0.766
	4 週後 (b)	4.09 ± 0.17	4.12 ± 0.22	
	Δ a - b	- 0.05 ± 0.10	- 0.03 ± 0.13	
	12 週後 (c)	4.16 ± 0.17	4.20 ± 0.17	
	Δ a - c	0.03 ± 0.11	0.05 ± 0.11	0.631
目尻のシワ (スコア)	使用前 (a)	2.52 ± 0.42	2.20 ± 0.22	0.380
	4 週後 (b)	2.48 ± 0.42	2.21 ± 0.27	
	Δ a - b	- 0.04 ± 0.06	0.01 ± 0.09	
	12 週後 (c)	2.41 ± 0.39	2.20 ± 0.24	
	Δ a - c	- 0.11 ± 0.09 [*]	0.00 ± 0.06	0.025 [#]

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

を軽減し治癒を良好に制御し、培養細胞移植に代わる新たな疾患治療ツールとして期待されている⁶⁾。また、化粧品への応用では、肌代謝を促進することから、シワ・たるみ等の肌トラブルへの効果が期待されている。

皮膚の最外層にある角質層には、刺激物質の体内への侵入を防ぐだけでなく、皮膚の乾燥から守る保湿機能と、それに起因する肌トラブルを防ぐ働きがある。高い水分保持機能をもつムコ多糖類のなかでも、ヒアルロン酸の保湿力は優れているが⁷⁾、試験

表 8-2 追加解析 (毛穴の推移)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 7) ¹⁾	非介入群 (n = 10) ¹⁾	
毛穴個数 (個)	使用前 (a)	831.2 ± 390.3	714.0 ± 459.1	0.024 [#]
	4 週後 (b)	672.5 ± 327.3	658.6 ± 406.4	
	Δ a - b	- 158.7 ± 84.8 ^{**}	- 55.4 ± 82.9 [†]	
	12 週後 (c)	664.9 ± 324.8	682.4 ± 426.0	
	Δ a - c	- 166.3 ± 88.0 ^{**}	- 31.6 ± 73.5	0.004 ^{##}
毛穴スコア (指数)	使用前 (a)	23.08 ± 12.09	20.96 ± 10.91	0.757
	4 週後 (b)	21.36 ± 12.34	18.22 ± 10.68	
	Δ a - b	- 1.72 ± 9.46	- 2.74 ± 3.59 [*]	
	12 週後 (c)	24.16 ± 12.27	20.02 ± 11.98	
	Δ a - c	1.09 ± 8.95	- 0.94 ± 4.55	0.547
毛穴パーセンタイル (% ile)	使用前 (a)	30.7 ± 34.4	37.5 ± 31.0	1.000
	4 週後 (b)	34.2 ± 34.0	41.0 ± 34.1	
	Δ a - b	3.5 ± 6.6	3.5 ± 5.0 [†]	
	12 週後 (c)	35.9 ± 34.3	42.9 ± 32.6	
	Δ a - c	5.1 ± 7.6	5.4 ± 10.4	0.965

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

品には3種類のヒアルロン酸 (ヒアルロン酸 Na, 加水分解ヒアルロン酸, カルボキシメチルヒアルロン酸 Na) が配合されていることで, 保湿力を高めている。また, ビタミン C^{8)~10)} については, メラニン生成酵素チロシナーゼ阻害によるシミへの効果, 皮膚におけるコラーゲンタンパク質の合成促進の働きを持つが, 元来, 変質しやすい特徴を有するため, 試験品には安定性の高いビタミン C 誘導体 (パルミチン酸アスコルビルリン酸 3Na) を配合している。

本試験の結果では, 対照品として使用された試験品の主要成分である「セルソース Exosome[®]」単体での使用と比べ, 試験品はシワ・毛穴・肌状態が, より改善されていた。これについては, 3種類のヒアルロン酸やパルミチン酸アスコルビルリン酸 3Na を配合したことにより, ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム単体に比して, 肌トラブルがより改善し, さらに主観評価による被験者の使用感も改善されたと考えられた。

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。

4. ま と め

35 歳以上 59 歳未満で, 目尻のシワや肌のくすみを有する女性を対象として, 肌に対する有効性を評価する試験を実施した。試験品群・対照品群・非介入群の3つのグループに割り付け, シワ・毛穴・肌の状態をアウトカムとして, 評価した。その結果, 非介入群との比較において 12 週後, 試験品群は 7 項目 (シワ 2 項目, 肌 5 項目), 対照品群は 6 項目 (シワ 2 項目, 肌 4 項目) に有意な改善の差がみられた。また, 追加解析においては, 試験品群は 9 項目 (シワ 2 項目, 肌 6 項目, 毛穴 1 項目) に有意な改善の差がみられた。これらの結果により, 対照品として使用された試験品の主要成分である「セルソース Exosome[®]」を単体使用することよりも, ほかの有用な成分を加えて配合することで, 試験品にはシワ・毛穴・肌状態が改善されることが示唆された。

参 考 文 献

- 1) 聖心美容クリニック, 20代・30代・40代 男性の美容意識が3年で大きく変化! 全国 都道府県別「男性美容

表 8-3 追加解析 (肌状態の推移)

項目 (単位)	時 点	測 定 値		p 値 ²⁾
		試験品群 (n = 7) ¹⁾	非介入群 (n = 10) ¹⁾	
肌弾力 R2 (指数)	使用前 (a)	0.62 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.231
	4 週後 (b)	0.62 ± 0.04	0.66 ± 0.05	
	Δ a - b	0.00 ± 0.04	- 0.02 ± 0.04	
	12 週後 (c)	0.67 ± 0.05	0.56 ± 0.05	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.05 ± 0.06 [†]	- 0.12 ± 0.03 ^{**}		
肌弾力 R5 (指数)	使用前 (a)	0.46 ± 0.03	0.52 ± 0.05	0.100
	4 週後 (b)	0.49 ± 0.06	0.51 ± 0.05	
	Δ a - b	0.03 ± 0.07	- 0.02 ± 0.04	
	12 週後 (c)	0.52 ± 0.07	0.40 ± 0.03	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.06 ± 0.08	- 0.12 ± 0.04 ^{**}		
肌弾力 R7 (指数)	使用前 (a)	0.28 ± 0.04	0.34 ± 0.05	0.054 [‡]
	4 週後 (b)	0.29 ± 0.04	0.31 ± 0.04	
	Δ a - b	0.01 ± 0.04	- 0.03 ± 0.04 [*]	
	12 週後 (c)	0.33 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.000 ^{##}
Δ a - c	0.05 ± 0.04 [*]	- 0.06 ± 0.03 ^{**}		
角層水分量 (指数)	使用前 (a)	30.97 ± 8.84	38.52 ± 5.59	0.000 ^{##}
	4 週後 (b)	39.78 ± 8.09	34.30 ± 6.02	
	Δ a - b	8.81 ± 1.75 ^{**}	- 4.22 ± 1.82 ^{**}	
	12 週後 (c)	48.10 ± 6.07	31.71 ± 6.77	0.000 ^{##}
Δ a - c	17.13 ± 3.62 ^{**}	- 6.81 ± 2.67 ^{**}		
水分蒸散量 (g/hm ²)	使用前 (a)	10.38 ± 3.19	10.65 ± 3.10	0.709
	4 週後 (b)	11.66 ± 4.49	12.57 ± 5.30	
	Δ a - b	1.28 ± 1.71 [†]	1.92 ± 4.16	
	12 週後 (c)	11.63 ± 2.38	9.93 ± 1.89	0.148
Δ a - c	1.25 ± 2.50	- 0.72 ± 2.70		
フェイスライン 角度 (度)	使用前 (a)	109.2 ± 1.0	112.3 ± 3.2	0.103
	4 週後 (b)	109.1 ± 1.1	112.3 ± 3.2	
	Δ a - b	- 0.1 ± 0.2	0.1 ± 0.2	
	12 週後 (c)	108.7 ± 1.2	112.5 ± 3.1	0.002 ^{##}
Δ a - c	- 0.6 ± 0.3 ^{**}	0.3 ± 0.5		
エラ角度 (度)	使用前 (a)	140.6 ± 2.2	138.8 ± 5.0	0.533
	4 週後 (b)	140.6 ± 2.0	139.0 ± 5.0	
	Δ a - b	0.1 ± 0.5	0.2 ± 0.3 [†]	
	12 週後 (c)	140.0 ± 2.1	139.1 ± 4.9	0.003 ^{##}
Δ a - c	- 0.6 ± 0.5 [*]	0.3 ± 0.5		

平均値 ± 標準偏差

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. 非介入群

意識調査 2023 年版」公開, インターネットリサーチ,
2023 [https://prtmes.jp/a/?f=d43191-24-17bccbb9aa7e1
5187260be9f8a0519e4.pdf] (参照日: 2023.9.8)

2) ロート製薬: ~たるみに関する意識調査~ほうれい線
が見た目年齢を左右する. [http://www.rohto.co.jp/~

/media/cojp/files/pdf/news/20120904.pdf] (参照日:
2020.8.1)

3) 飯田将行, 津田千春, 沖山夏子, 南 浩治, 山本隆斉,
進邦あゆみ, 福田啓一: 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) 正木 仁：化粧品の社会的貢献について. 表面科学 **35** : 3-3, 2014.
 - 5) 市橋正光, 長濱宏治：美容医療 new horizon —幹細胞への期待—. 日本化粧品学会誌 **44** : 30-35, 2020.
 - 6) 岩崎剣吾, 森田育男：間葉系幹細胞エクソソームの疾患治療への応用. 最新医学 **73** : 1243-1253, 2018.
 - 7) 関口孝治：化粧品用保湿剤の種類と特徴—両親媒性ポリエーテルとリン脂質ポリマーの応用—. 日本化粧品技術者会誌 **53** : 253-259, 2019.
 - 8) 須賀 康：皮膚科医が考えるアンチエイジング—皮膚老化の予防法と対応について—. 順天堂医学 **52** : 429-436, 2006.
 - 9) 西川善之：コラーゲンの生成とビタミンC. ビタミン **65** : 359-363, 1991.
 - 10) 衛藤大青：市販されている韓国, オランダ, ニュージーランド産のパプリカに含まれるビタミンC量について. 別府大学短期大学部紀要 **38** : 67-69, 2019.
-