



# 日本人女性を対象とした ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH デイリースキンケアプログラムの使用試験： 包括的スキンケアの有用性評価

野本真由美<sup>1)</sup> / 千葉真美<sup>2)</sup> / 栗村育美<sup>3)</sup>

## ● 要旨

**目的**：肌質を改善し、健やかな肌に導く目的で日本人向けに開発した ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH デイリースキンケアプログラム（洗顔料、スクラブ洗顔料、化粧水、美容液）について、日本人健常人を対象とした 8 週間連用試験を実施することにより、包括的なスキンケアの有用性と安全性を評価した。

**方法**：30 代から 50 代の健常人女性 33 例を対象に 8 週間連用試験を行った。自覚している肌タイプとして、乾燥肌、普通肌、脂性肌、混合肌の各肌タイプを組み入れた。4 品目で構成される基礎化粧品シリーズを朝晩 1 日 2 回使用させ、皮膚科専門医による視診評価、画像診断機による撮影、皮膚色、角層水分量、経表皮水分蒸散量、皮膚粘弾性、皮脂量の測定を実施した。Visual Analogue Scale (VAS) を用いた自己評価も行った。

**結果**：統計解析対象者は 30 例〔全例女性、平均年齢 45.0 歳（範囲：32～59 歳）〕とした。試験開始時から 8 週後に、角層水分量は  $37.14 \pm 1.70$  AU から  $44.91 \pm 1.48$  AU ( $p < 0.001$ ) に有意に上昇した。皮膚粘弾性については皮膚の柔らかさを示す R0、回復率 R2、弾性率 R7 で、それぞれ有意な改善 ( $p < 0.001$ ) が認められた。VAS では脂っぽさ、乾燥、キメ、毛穴、肌質などの項目において肌状態の改善を自覚していることが確認された。ポルフィリン個数については、皮脂量および赤みを示す a\* 値に測定の時各時点で有意な相関が認められた。特に 4 週時点の皮脂量とは強い相関が認められた ( $r_s = 0.733$ ,  $p < 0.001$ )。

**結論**：試験品 ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH デイリースキンケアプログラムは、洗顔料とスクラブ洗顔料による皮脂および皮膚表層微生物環境の適正化、化粧水による皮膚 pH の調整、ならびに美容液による炎症制御およびバリア機能維持を段階的に組み合わせた包括的なスキンケアにより、敏感肌から脂性肌などさまざまな肌タイプの健常人女性の肌質および肌色の複合的改善に寄与する可能性が示唆された。

**Key words**：スキンケア化粧品, ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH デイリースキンケアプログラム, 使用試験, 角層水分量, 皮膚粘弾性, 皮脂量, ポルフィリン, VAS 評価, 肌質改善

## 1. はじめに

基礎化粧品は、肌を清潔に保ち、水分を与え、滑らかで柔らかい肌に整える効能があり、臨床的には肌質や見た目を改善する目的で使用される。

ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH デイリースキンケアプログ

ラムは、洗顔料、スクラブ洗顔料、化粧水、美容液の 4 品（ジェントルクレンザー、エクスフォリエーティングポリッシュ、バランサートナー、デイリー PD）で構成され、敏感肌から脂性肌までのすべての肌タイプに対応する基礎化粧品シリーズとして開発された。

1) 医療法人社団素馨会 野本真由美クリニック銀座 2) 医療法人社団正愛会 まみ皮膚科クリニック

3) ZO Skin Health 合同会社



写真1 試験品デイリースキンケアプログラム

表1 試験品・補助品の全成分表示

#### ジェントルクレンザー (洗顔料)

水, ラウレス硫酸 Na, コカミドプロピルベタイン, ラウロイルカラスムギアミノ酸 Na, 塩化 Na, オウシュウヨモギエキス, チャ葉エキス, クリスママリチマムエキス, オオムギエキス, キハダ樹皮エキス, ヘラオオバコ葉エキス, プテロカルプスソウキシ木エキス, セイヨウナツユキソウエキス, BG, グリセリン, EDTA-4Na, フェノキシエタノール, エチルヘキシルグリセリン, 安息香酸, 香料, 青1, 赤227

#### エクスフォリエーティングポリッシュ (スクラブ洗顔料)

PEG-8, 炭酸水素 Na, 酸化 Mg, エトキシジグリコール, グリセリン, BG, オレス-20, トリヒドロキシステアリン, ステアリン酸グリセリル, ステアリン酸 PEG-100, ミネラルオイル, 水, 香料, フェノキシエタノール, ティーツリー葉油, 酢酸トコフェロール, パルミチン酸アスコルビル, パルミチン酸レチノール, グリチルレチン酸ステアリル, アスコルビン酸テトラヘキシルデシル, トリ (カプリル酸 / カプリン酸) グリセリル, ダイズステロール, リノール酸, リン脂質, 緑202

#### バランサートナー (化粧水)

水, ハマメリス水, ポリソルベート 80, グリコール酸, アラントイン, PCA-Na, メントキシプロパンジオール, ヒアルロン酸 Na, EDTA-2Na, パンテノール, キサンタンガム, 安息香酸, クエン酸, 水酸化 Na, エチルヘキシルグリセリン, フェノキシエタノール, 香料

#### デイリー PD (美容液)

水, 炭酸ジカプリリル, イソノナン酸セテアリル, グリセリン, ペンチレングリコール, セテアリルアルコール, ステアレス-20, (サフラワー油 / パーム油) アミノプロパンジオールエステルズ, ラミナリアディギタータエキス, オブンチアフィクスインジカ茎エキス, シロイヌナズナエキス, ニガハッカ成長点細胞培養物, エーデルワイス成長点細胞培養物, パルミチン酸レチノール, 酢酸トコフェロール, トコフェロール, ミクロコッカス溶解液, カプリリルグリコール, ヘキシレングリコール, 乳糖, ガラクトアラビナン, レシチン,  $\beta$ -グルカン, 1,2-ヘキサジオール, カルボマー, セルロース, マルトデキストリン, (C14-22) アルコール, セテアリルグルコシド, アルキル (C12-20) グルコシド, ヒドロキシプロピルメチルセルロース, EDTA-2Na, 水酸化 Na, フェノキシエタノール, エチルヘキシルグリセリン, 安息香酸 Na, 香料, グンジョウ

#### 補助品: シアーフルイドサンスクリーン SPF50 (日焼け止め剤)

酸化亜鉛, ジメチコン, 水, 安息香酸アルキル (C12-15), 炭酸ジカプリリル, セチル PEG/PPG-10/1 ジメチコン, シリカ, グリセリン, BG, アルガニアスピノサ核油, 酢酸トコフェロール, ポリソルベート 20, ヒマワリ種子油, ローズマリー葉エキス, アスコルビン酸, パルミチン酸レチノール, トコフェロール, ジメチコンクロスポリマー, ビサボロール, カプリリルグリコール, メラニン, ペンチレングリコール, 1,2-ヘキサジオール,  $\beta$ -グルカン, トリエトキシカプリリルシラン, ポリメタクリル酸メチル, 塩化 Na, クエン酸 Na, フェルラ酸エチル, フェノキシエタノール, クロルフェネシン, エチルヘキシルグリセリン, 酸化鉄

米国においては、保湿剤を使わずに、肌質と外観の改善ができるかを評価する目的で、同社の洗顔料、スクラブ洗顔料、不織布含浸型化粧水3品からなる基礎化粧品シリーズについて8週間連用試験が35例で実施され、その結果、光老化を受けた肌質の改善に有用であることが報告されている<sup>1)</sup>。

本試験では、30代から50代の日本人健康人女性を対象とし、美容液を加えた4品目からなる基礎化粧品シリーズを8週間連用することによる、肌のバリア機能を整える、皮脂量を適切に保つ、キメを整えるなどの肌表面への効果と、ハリや弾力を与えるという肌内部への効果の評価を実施し、安全性および有用性を検討したので報告する。

## 2. 方 法

本研究は、一般社団法人クリニカルリサーチ審査センター（厚生労働省研究倫理審査委員会報告システム IRB 番号：18000101）の承認後に、皮膚測定のための恒温恒湿の環境試験室を備えた試験機関（株式会社インフォワード 恵比寿スキンリサーチセンター）において、文書によるインフォームドコンセントを得たうえで実施した。

### 2.1. 試験品の概要

本試験に使用した化粧品は、米国 ZO Skin Health Inc. において開発されたスキンケアシリーズである（写真1）。洗顔料（ジェントルクレンザー）、スクラブ洗顔料（エクスフォリエーティングポリッシュ）、化粧水（バランサートナー）、美容液（デイリーPD）の4品を使用した。また、試験補助品として日焼け止め剤（シアーフルイドサンスクリーン SPF50）を使用した。これら化粧品の配合成分は表1に示した。

### 2.2. 臨床使用試験

#### 2.2.1. 被験者

被験者は30歳～59歳の健康人女性とし、下記条件を全て満たす者を選定し、33例を登録した。自覚している肌タイプとして、乾燥肌11例、普通肌5例、脂性肌5例、混合肌12例の各肌タイプを組み入れた。

- ① 試験への参加意思を示し、説明を理解した上で試験への参加に文書で同意が得られる者
- ② 除外基準に抵触しない30歳から59歳までの健康な日本人女性

- ③ 同意書・アンケート・使用日誌等の書類に記入が可能な者
- ④ 顔の肌タイプが乾燥肌、普通肌、脂性肌または混合肌と自覚している者
- ⑤ 日常使用しているスキンケア品が1～2品（化粧水、乳液）の者

試験開始前には、試験の目的および方法を十分に説明し、被験者それぞれの自由意思による参加の同意を文書にて取得した。

#### 2.2.2. 使用試験

試験は、2025年2月5日から4月2日に実施した。試験品の使用期間は8週間とした。試験品を1日2回（朝、夜のスキンケア時）、8週間毎日全顔に使用した。スクラブ洗顔料の使用は夜のみとし、1日1回の使用を基本とするが、肌状態に応じて1週間当たり2～3回の使用も可とした。使用順序を以下に示す。

〈朝〉洗顔料⇒化粧水⇒美容液⇒日焼け止め剤⇒普段のメイク

〈夜〉洗顔料⇒スクラブ洗顔料⇒化粧水⇒美容クリーム

対象者の体調不良等による使用中止は可能とし、中止後の再使用も可能とした。試験開始前から服用していた薬剤（内服薬、外用剤）は原則継続し、使用試験期間中の薬剤の変更は禁止した。

試験開始時、4週後、8週後に皮膚科専門医による問診および視診評価、画像診断機による撮影、機器による皮膚測定を実施し、さらに被験者の自己評価を行った。

#### 2.2.3. 皮膚測定環境

皮膚科専門医による問診および評価、画像診断機による撮影、機器による皮膚測定は環境試験室（室温  $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $50 \pm 5\%$  に調節した部屋）にて実施した。各測定は、規定の洗顔料（ジェントルクレンザー）を用いて洗顔後、環境試験室で20分以上馴化後に行った。

#### 2.2.4. 視診評価（皮膚状態の評価）

試験開始時、8週後に皮膚科専門医1名により、全顔の乾燥・鱗屑、紅斑、丘疹および掻破痕について観察し、刺激感およびそう痒感について問診を行い、それぞれ5段階で評価した。また、8週間には、肌全体の改善度評価を5段階で行った。

### 《目視評価基準》

- 1 な し：症状が見られない
- 2 軽 微：わずかに症状が見られる
- 3 軽 度：少し症状が見られる
- 4 中等度：明らかな症状が見られる
- 5 重 度：著しい症状が見られる

### 《改善度評価基準》

- 1 著明改善：著しい改善効果が認められる
- 2 改 善：明らかな改善効果が認められる
- 3 やや改善：やや改善効果が認められる
- 4 不 変：変化が認められない
- 5 悪 化：悪化が認められる

#### 2.2.5. 角層水分量測定・経表皮水分蒸散量測定

頬部の角層水分量を Corneometer CM825 (Courage + Khazak 社製) を用いて測定した。3回測定し、3回の平均値を採用した。値が10以下または90以上の場合、または同一部位の差が15以上の場合には、再測定を実施した。頬部の経表皮水分蒸散量は Tewameter TM Hex (Courage + Khazak 社製) を用いて測定した。

#### 2.2.6. 皮脂量

額中央部の皮脂量を Sebumeter SM815 (Courage + Khazak 社製) を用いて測定した。皮脂量については、洗顔後の皮脂の状態が元に戻るまでの時間を考慮し、環境試験室で50分間以上馴化後に測定した。

#### 2.2.7. 分光測色計測定 (L\* 値, a\* 値, b\* 値)

頬部の皮膚色を分光測色計測定 CM-700d (コニカミノルタ株式会社), 測定径φ8 mm を用いて、L\* 値, a\* 値および b\* 値を測定した。

#### 2.2.8. 皮膚粘弾性

頬部の皮膚粘弾性を Cutometer dual MPA580 (Courage + Khazak 社製), プローブ径 2 mm を用いて測定した。設定は Mode1, Pressure : 450 mbar, Pre-time : 1 s, Ontime : 5 s, Off-time : 3 s, Repetitions : 3 とし、皮膚粘弾性パラメータとして皮膚科学や香粧分野において一般的な指標として用いられる R0 (最大引き込み量), R2 (総合的な弾性), R5 (弾性回復力の速さ), R7 (生理的な弾性回復率) を採用した。測定時、波形に乱れが認められた場合、または同一部位の採用パラメータに著しく差が認められた場合には、再測定を実施した。

表2 試験品使用状況

	使用率 (%)
洗 顔 料	99.82 ± 0.49
スクラブ洗顔料*	70.95 ± 26.21
化 粧 水	99.88 ± 0.38
美 容 液	99.85 ± 0.40
併 用	99.59 ± 1.00

平均値 ± 標準偏差 (N = 30)

\* : スクラブ洗顔料は3日に1回での使用可

#### 2.2.9. 画像診断機撮影

顔面の正面および左右について、VISIA Evolution (Canfield Scientific Inc.) を用い、通常光画像、偏光画像、UV 光画像を撮影した。解析項目は、シミ、シワ、ポルフィリンとした。

#### 2.2.10. 被験者の自己評価

被験者自身の肌状態に関する10項目について視覚的評価スケール (Visual Analog Scale, 以下 VAS) を用いたアンケートを試験開始時、4週後、8週後に実施した。試験品の使用感や嗜好性に関する5段階評価のアンケート調査も同時に行った。

#### 2.2.11. 統計解析

統計解析対象者は、症例登録33例のうち、来院中止3例を解析除外とし、最終的に30例〔全例女性、平均年齢45.0歳 (範囲: 32 ~ 59歳)〕とした。

統計解析は PPS (Per Protocol Set) にて行った。欠測値の補完は行わず、欠測値は欠測値として取り扱った。各評価項目について、試験開始時、4週後、8週後の測定値を比較した (群内比較)。統計学的検定は、視診評価、VAS は Wilcoxon の符号付順位検定を用い、2変量の関係は Spearman の順位相関係数を求めた。その他の項目については対応のある t 検定を用いて、それぞれ p 値を算出した。検定は両側とし、有意水準は5%とした。統計データに関しては平均値 ± 標準誤差で示した。

統計解析は「Excel for Microsoft 365」および「自治医科大学フリー統計ソフト EZR (ver.1.68)」を用いた。ポルフィリンと各項目の相関解析と VAS スコアについては「Excel 統計処理用ソフト ystat 2018」(医学図書出版株式会社) を用いて実施した。

表3 皮膚科専門医による視診評価

		スコア集計				p 値
		開始時	8 週後	変化量	Δ8 週後	
乾燥・鱗屑	1. なし	0	8	-2	5	<0.001**
	2. 軽微	10	14	-1	14	
	3. 軽度	17	6	0	8	
	4. 中等度	3	2	1	3	
	5. 重度	0	0	2	0	
紅斑	1. なし	28	29	-2	0	1.000
	2. 軽微	2	1	-1	1	
	3. 軽度	0	0	0	29	
	4. 中等度	0	0	1	0	
	5. 重度	0	0	2	0	
丘疹	1. なし	19	20	-2	0	0.790
	2. 軽微	9	8	-1	5	
	3. 軽度	2	2	0	21	
	4. 中等度	0	0	1	4	
	5. 重度	0	0	2	0	
掻破痕	1. なし	30	30	-2	0	NaN
	2. 軽微	0	0	-1	0	
	3. 軽度	0	0	0	30	
	4. 中等度	0	0	1	0	
	5. 重度	0	0	2	0	
刺激感	1. なし	7	13	-2	2	0.022*
	2. 軽微	10	9	-1	12	
	3. 軽度	8	5	0	13	
	4. 中等度	5	2	1	2	
	5. 重度	0	1	2	1	
そう痒感	1. なし	24	26	-2	1	0.330
	2. 軽微	3	2	-1	4	
	3. 軽度	2	2	0	24	
	4. 中等度	1	0	1	0	
	5. 重度	0	0	2	1	

N = 30

Wilcoxon の符号付順位検定 (両側), 有意水準  $\alpha = 0.05$

\*\*p < 0.01, \*p < 0.05 vs. 開始時

### 3. 結果

#### 3.1. 試験品の使用状況

統計解析対象者 30 例の試験品の使用状況は表 2 のとおりであり, 使用日誌と残余試験品より調査し, 不正な使用は認められなかった。なお, スクラブ洗顔料については, 被験者の肌状況に応じて 3 日に 1 回での使用を許容した。

#### 3.2. 視診評価 (皮膚状態の評価)

##### 3.2.1. 皮膚観察スコアと改善度評価

皮膚科専門医による全顔の皮膚観察スコアについ

表4 皮膚科専門医による改善度評価

1. 著明改善	1 ( 3.3)
2. 改善	7 (23.3)
3. やや改善	20 (66.7)
4. 不変	2 ( 6.7)
5. 悪化	0 ( 0.0)

N = 30

例数 (%)

ては, 開始時に対して 8 週後に「乾燥・鱗屑」「刺激感」のスコアは有意に減少した。「紅斑」「丘疹」「そう痒感」のスコアに有意差は認められず, 「掻破

表5 機器測定結果

	開始時	4週後	p 値	8週後	p 値
角層水分量 (AU)	37.14 ± 1.70	39.09 ± 1.39	0.022 *	44.91 ± 1.48	< 0.001 **
経表皮水分蒸散量 (g/m <sup>2</sup> ・h)	20.80 ± 1.25	21.64 ± 1.34	0.428	20.02 ± 1.14	0.445
皮脂量 (μg/cm <sup>2</sup> )	28.10 ± 3.74	25.55 ± 3.26	0.269	24.05 ± 3.01	0.120
皮膚色 L*値 (明度)	65.61 ± 0.44	65.82 ± 0.44	0.015 *	65.85 ± 0.44	0.053
皮膚色 a*値 (赤み)	9.93 ± 0.26	9.72 ± 0.27	0.098	9.56 ± 0.25	0.015 *
皮膚色 b*値 (黄み)	16.55 ± 0.37	16.37 ± 0.35	0.448	16.69 ± 0.29	0.549

平均値 ± 標準誤差 (N = 30)

対応のある t 検定 (両側)

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01 vs. 開始時

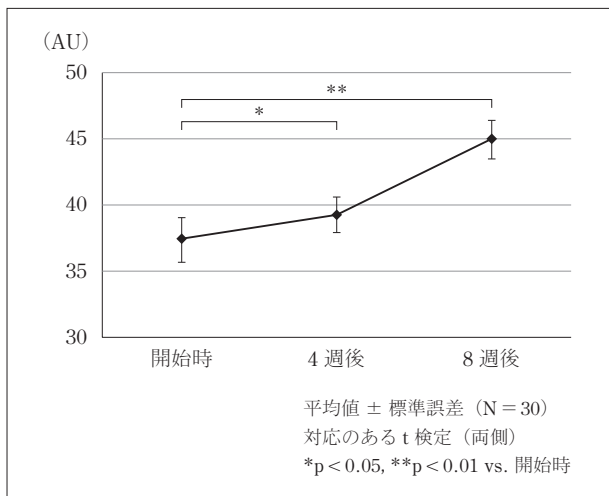


図1 角層水分量の経時変化

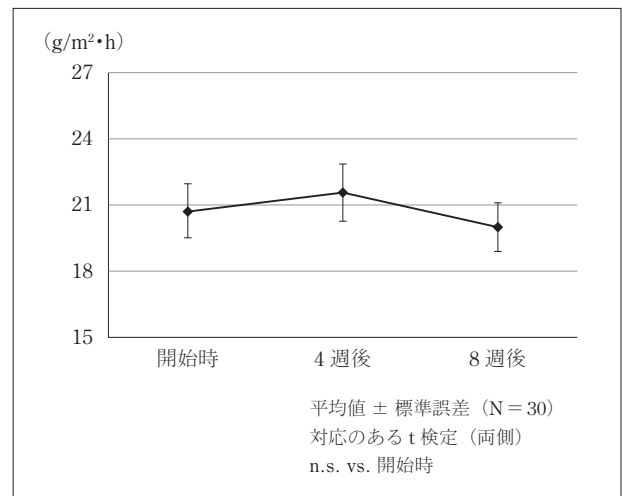


図2 経表皮水分蒸散量の経時変化

痕」のスコアに変動はなかった (表3)。5段階で実施した改善度評価では、著明改善1例 (3.3%)、改善7例 (23.3%)、やや改善20例 (66.7%)、不変2例 (6.7%) であり、悪化0例 (0.0%) であった (表4)。

### 3.2.2. 有害事象

本試験では、中止が2例、自己都合による脱落が1例あった。中止の1例目は使用7日目に目の周囲に乾燥感・刺激感を訴え、試験品使用を中止した。2例目は、使用13日目に顔全体 (特に目の周囲) に刺激感・赤みを訴え、試験品使用を中止した。いずれも一時的な反応であり、医師により継続可能と判断されたが、本人の希望により試験中止とした。

医師による皮膚観察結果、機器測定結果および日誌の調査から総合的に判断し、試験品使用による一時的な刺激感での中止例が認められたが、副作用として取り扱う事象は認められなかった。

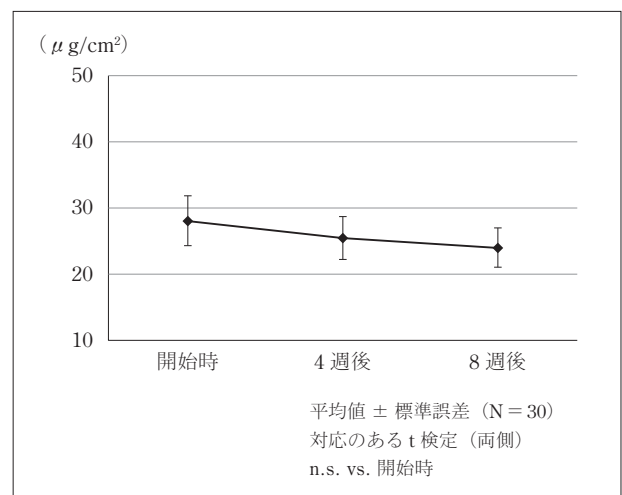


図3 皮表皮脂量の経時変化

### 3.3. 機器測定

角質水分量、経表皮水分蒸散量、皮脂量、皮膚色の機器測定の結果の一覧を表5に示した。

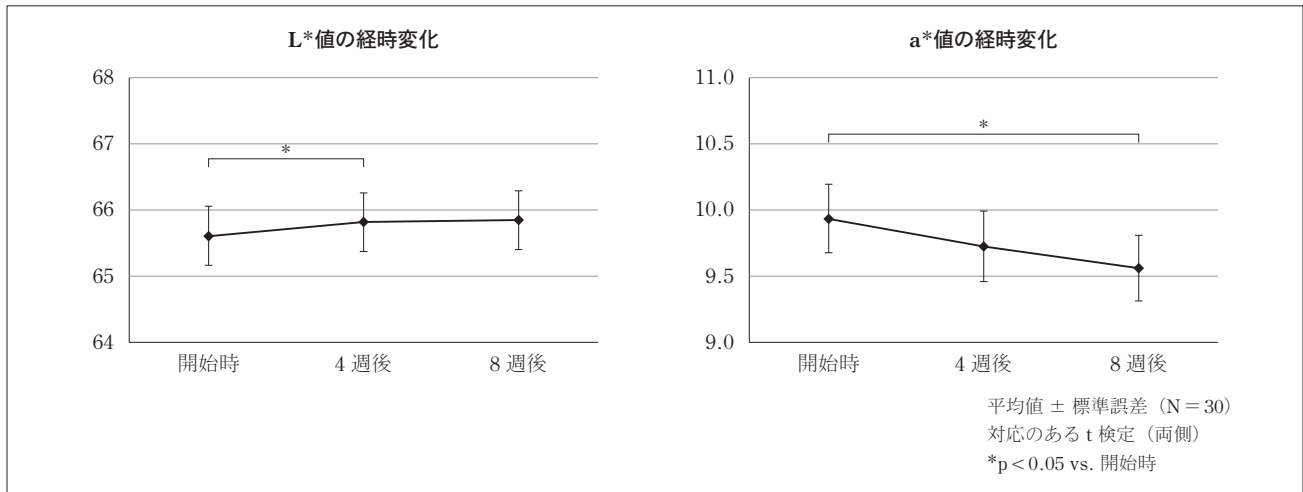


図4 皮膚色 (L\*値, a\*値) の経時変化

### 3.3.1. 角層水分量

角層水分量の結果を図1に示した。全例の角層水分量平均値は、試験開始時  $37.14 \pm 1.70$  (平均値 ± 標準誤差) AU から、4週後に  $39.09 \pm 1.39$  AU に有意 ( $p = 0.022$ ) に上昇していることが認められ、8週後では  $44.91 \pm 1.48$  AU となり、試験品を8週間連用することにより、角層水分量が有意に改善した ( $p < 0.001$ )。

### 3.3.2. 経表皮水分蒸散量

経表皮水分蒸散量の結果を図2に示した。全例の経表皮水分蒸散量平均値は試験開始時の  $20.80 \pm 1.25 \text{ g/m}^2 \cdot \text{h}$  から4週後に  $21.64 \pm 1.34 \text{ g/m}^2 \cdot \text{h}$  にやや上昇したものの、8週後には  $20.02 \pm 1.14 \text{ g/m}^2 \cdot \text{h}$  に減少する傾向がみられた。4週後、8週後ともに、開始時と比較して、有意差は認められなかった。

### 3.3.3. 皮脂量

皮脂量の結果を図3に示した。全例の皮脂量平均値は、試験開始時  $28.10 \pm 3.74 \mu\text{g/cm}^2$  から4週後  $25.55 \pm 3.26 \mu\text{g/cm}^2$ 、8週後  $24.05 \pm 3.01 \mu\text{g/cm}^2$  に減少する傾向がみられたものの、皮脂量の個人差が大きく、開始時と比較して、有意差は認められなかった。

### 3.3.4. 皮膚色

色差計による皮膚色評価では、4週後に明度 (L\*値) が開始時の  $65.61 \pm 0.44$  から  $65.82 \pm 0.44$  に有意 ( $p = 0.015$ ) に上昇し、8週後も同等の値  $65.85 \pm 0.44$  を維持した。赤み (a\*値) は開始時の  $9.93 \pm 0.26$  から8週後に  $9.56 \pm 0.25$  に有意 ( $p$

$= 0.015$ ) に低下した (図4)。一方、黄み (b\*値) については有意な変化は認められなかった。

混合肌を自覚する32歳女性で、皮膚色が改善した〈症例1〉を写真2に示した。4週後から肌の明るさが上昇し、赤みが減少する顕著な変化が認められた。

### 3.4. 皮膚粘弾性

Cutometerによる測定結果を表6および図5に示す。Cutometerによる各指標は年齢とともに数値が低くなることが知られている<sup>2)</sup>。皮膚の伸展性の指標である最大吸引高を示すR0値は、開始時に対して4週後に  $0.076 \pm 0.010 \text{ mm}$ 、8週後に  $0.062 \pm 0.010 \text{ mm}$  増加し、いずれも有意差 ( $p < 0.001$ ) が認められた。Skin Recovery Rateとも呼ばれる皮膚の戻りやすさの指標であるR2値は、開始時に対して4週後に  $2.88 \pm 0.78\%$ 、8週後に  $5.64 \pm 0.82\%$  増加し、いずれも有意 ( $p < 0.001$ ) な改善が認められた。皮膚の弾力性・ハリ性の指標であるR7値は、開始時に対して4週後に有意差は認められず、8週後に  $2.93 \pm 0.63\%$  増加し、有意差 ( $p < 0.001$ ) が認められた。また、正味弾力性の数値であるR5値は、開始時に対して4週後および8週後に、いずれも有意差は認められなかった。

### 3.5. 画像診断機撮影

VISIAによる画像解析では、正面画像のシミ個数、シワ個数、ポルフィリン個数の平均値は開始時に対して4週後および8週後にいずれも有意差は認められなかった。

しかしながらポルフィリン個数に関しては、その

表6 皮膚粘弾性の経時変化

	開始時	4週後	p 値	8週後	p 値
R0 (mm)	0.250 ± 0.008	0.327 ± 0.011	< 0.001 **	0.313 ± 0.010	< 0.001 **
R2 (%)	58.74 ± 0.89	61.63 ± 1.11	< 0.001 **	64.38 ± 0.92	< 0.001 **
R5 (%)	54.47 ± 1.18	53.12 ± 1.36	0.290	55.92 ± 1.24	0.193
R7 (%)	33.32 ± 0.69	34.35 ± 0.94	0.217	36.26 ± 0.74	< 0.001 **

平均値 ± 標準誤差 (N = 30)

対応のある t 検定 (両側)

\*\* p < 0.01 vs. 開始時

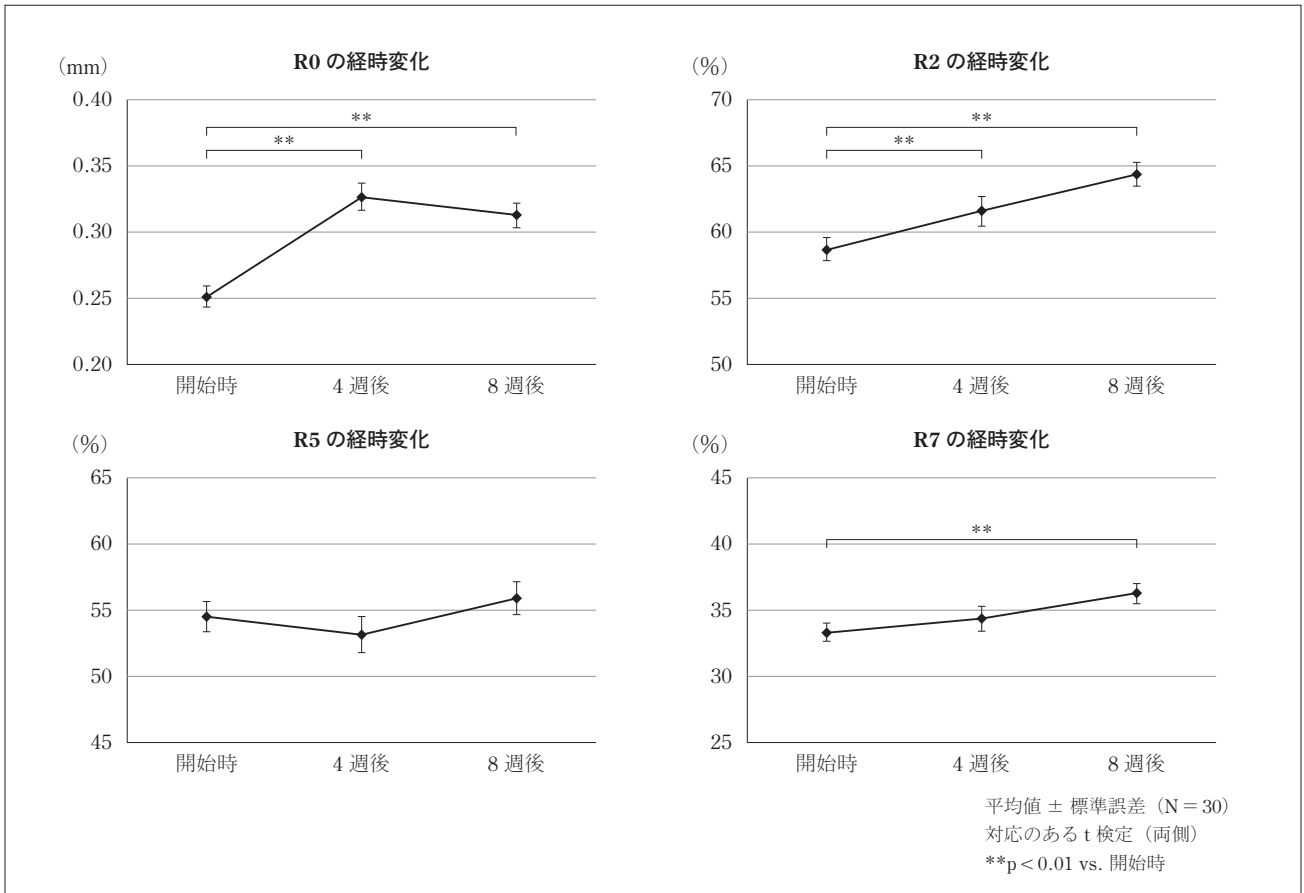


図5 皮膚粘弾性の経時変化

変化において個人差が大きく、平均値では統計的に有意差が認められなかったが、試験品の使用後で経時的にポルフィリン個数の減少が顕著な症例が見られた。その代表的な2症例を写真3-A, Bに示した。

〈症例2〉は乾燥肌を自覚する35歳女性、〈症例3〉は脂性肌を自覚する56歳についてのVISIA画像である。

ヒト皮膚の常在菌であるアクネ菌により産生されるポルフィリンは、健康人において皮脂量との強い相関が示されているとする報告<sup>3)</sup>がある。今回測定

したポルフィリン個数と各測定項目との相関係数を表7に示す。ポルフィリン個数と皮脂量について、開始時 ( $r_s = 0.394$ ,  $p = 0.030$ ), 4週後 ( $r_s = 0.733$ ,  $p < 0.001$ ), 8週後 ( $r_s = 0.431$ ,  $p = 0.047$ ) で有意な相関が認められ、特に4週後には高い相関が示された。また、ポルフィリン個数と皮膚色については、赤みを示す  $a^*$  値に開始時 ( $r_s = 0.474$ ,  $p = 0.009$ ), 4週後 ( $r_s = 0.4901$ ,  $p = 0.003$ ), 8週後 ( $r_s = 0.653$ ,  $p < 0.001$ ) と、 $L^*$  値の8週後 ( $r_s = 0.407$ ,  $p = 0.025$ ) で有意な相関が示された。



写真 2 皮膚色 (L\*値・a\*値) の経時変化

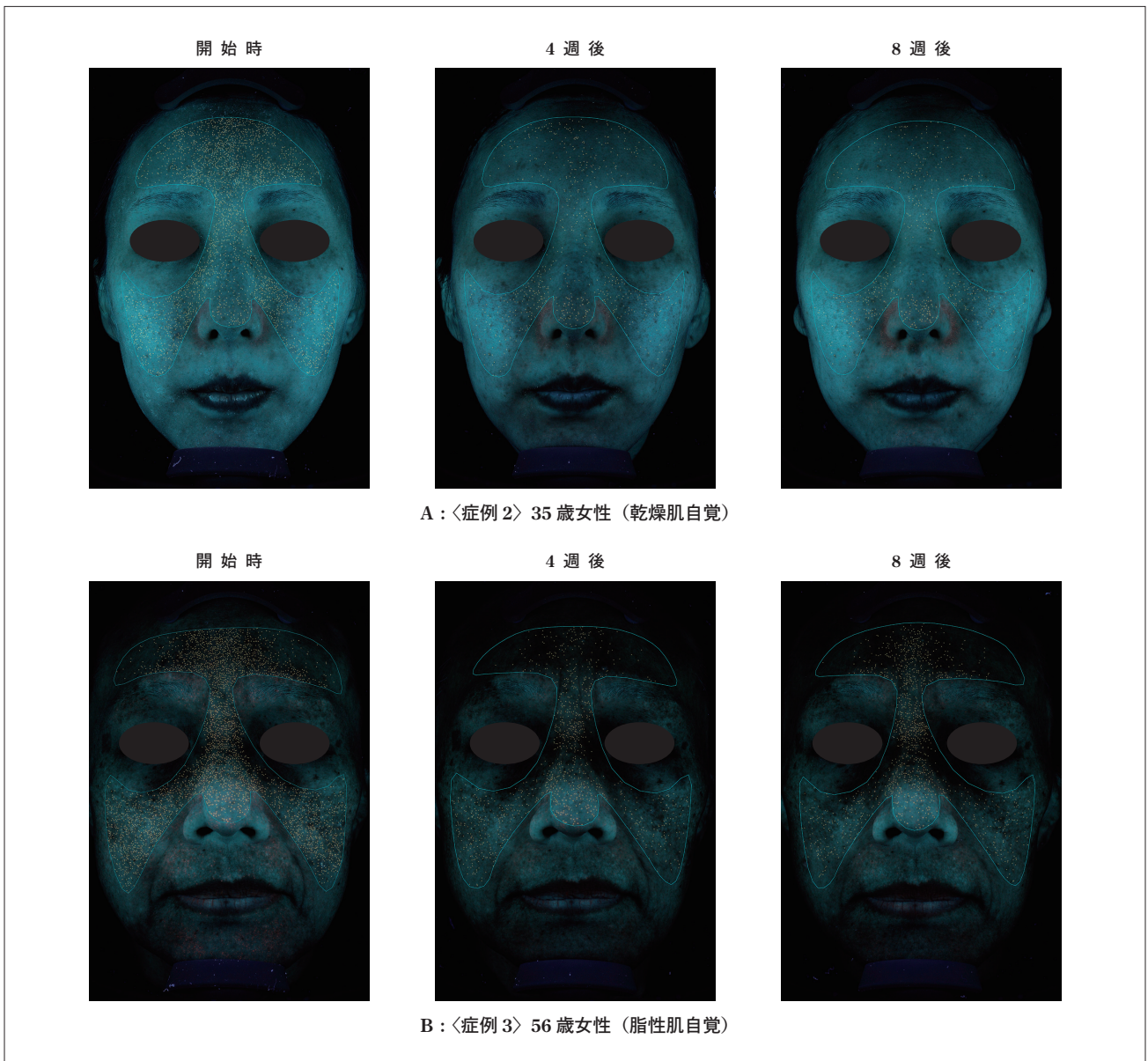


写真 3 ポルフィリン個数の経時変化

表7 ポルフィリン個数と皮膚測定パラメータの相関

	開始時	p 値	4 週後	p 値	8 週後	p 値
角層水分量	$r_s = 0.22574$	0.230	$r_s = 0.31212$	0.093	$r_s = 0.31431$	0.091
経表皮水分蒸散量	$r_s = 0.17419$	0.357	$r_s = 0.23426$	0.213	$r_s = 0.38154$	0.037*
皮 脂 量	$r_s = 0.39355$	0.03*	$r_s = 0.73348$	< 0.001**	$r_s = 0.43141$	0.047*
皮膚色 L*値 (明度)	$r_s = 0.32592$	0.079	$r_s = 0.29744$	0.110	$r_s = 0.40734$	0.025*
皮膚色 a*値 (赤み)	$r_s = 0.47401$	0.009**	$r_s = 0.4901$	0.003**	$r_s = 0.65339$	< 0.001**
皮膚色 b*値 (黄み)	$r_s = 0.08654$	0.649	$r_s = 0.10434$	0.583	$r_s = 0.0594$	0.755

N = 30

Spearman の順位相関係数

\*p &lt; 0.05, \*\*p &lt; 0.01

表8 肌状態の主観評価 (Visual Analog Scale) の変化

	開始時	4 週後	p 値	8 週後	p 値
く す み	3.31 ± 0.26	5.91 ± 0.29	< 0.001**	6.34 ± 0.36	< 0.001**
赤 み	4.80 ± 0.51	5.75 ± 0.32	0.059	6.29 ± 0.34	0.016*
脂 っ ぽ さ	4.45 ± 0.39	7.07 ± 0.26	< 0.001**	7.41 ± 0.26	< 0.001**
キメの粗さ	3.19 ± 0.30	6.09 ± 0.33	< 0.001**	6.46 ± 0.35	< 0.001**
乾 燥	3.06 ± 0.34	4.43 ± 0.48	0.013**	5.93 ± 0.55	< 0.001**
肌ざわり	3.97 ± 0.32	6.60 ± 0.36	< 0.001**	7.04 ± 0.46	< 0.001**
毛 穴	2.42 ± 0.30	6.38 ± 0.32	< 0.001**	6.57 ± 0.34	< 0.001**
肌 質	3.57 ± 0.27	6.21 ± 0.35	< 0.001**	6.56 ± 0.43	< 0.001**
肌トーン・明るさ	4.15 ± 0.35	6.15 ± 0.34	< 0.001**	6.86 ± 0.34	< 0.001**
全体として	3.58 ± 0.27	5.95 ± 0.35	< 0.001**	6.61 ± 0.45	< 0.001**

平均値 ± 標準誤差 (N = 30)

対応のある t 検定 (両側)

\*p &lt; 0.05, \*\*p &lt; 0.01 vs. 開始時

### 3.6. 被験者の自己評価 (VAS・使用感・嗜好性アンケート)

VAS を用いた使用感に関する自己評価アンケートでは、4 週時点で赤みを除く、くすみ、脂っぽさ、キメの粗さ、乾燥、肌ざわり、毛穴、肌質、肌トーン・明るさ、「全体として」の項目に対する自覚的な改善が認められた (表8)。

使用感アンケートにおいても全体的に高評価が得られた。「とても同意する」または「同意する」に回答した被験者の合計と比率は、皮脂に関する項目では「肌の脂っぽさが軽減された」23 例 (77%)、「皮脂が過剰な部分が気にならない」25 例 (83%) であり、肌の弾力性に関連する「肌がやわらかく滑らかになる」24 例 (80%)、「肌の感触が良くなる」24 例 (80%)、「肌の滑らかさが持続する」20 例 (67%) であった。

## 4. 考 察

日本人女性において、洗顔料、スクラブ洗顔料、化粧水、美容液の4品の基礎化粧品シリーズ試験品を8週間継続使用することで、皮膚科専門医による目視評価による有意な改善と、機器測定による角層水分量の増加、皮膚粘弾性の向上、皮膚色の明度や赤みの改善が認められた。被験者の自己評価においても全体としての項目に対する自覚的な改善が認められた。試験品使用による一時的な刺激感での中止例が認められたが、副作用として取り扱う有害事象は認められず、多くの被験者が製品の使用感に肯定的な評価を示したことから、日常的スキンケアとして適用可能性が高い基礎化粧品シリーズであることが示唆された。

皮膚粘弾性 (柔軟性やハリ) の向上については、化粧水 (バランスートナー) と美容液 (デイリーPD) の影響が大きいと考えられた。バランスート

ナーは皮膚の pH バランスを酸性に整えることにより、その後使用される美容液成分の皮膚への到達性に影響を与える可能性がある。

デイリー PD には、皮膚の慢性炎症に関わるインフラマソーム活性に着目して検討された複合成分 Z-POLY (ラミナリアディギタータエキス, オプンチアフィクスインジカ茎エキス, ガラクトアラビナン,  $\beta$ -グルカン) が配合されており、既報<sup>4)</sup>では同成分が炎症関連経路および皮膚バリア機能との関連に関与する可能性が示唆されている。

さらに、ニガハッカ成長点細胞培養物およびエーデルワイス成長点細胞培養物を組み合わせた植物性複合成分や、紫外線および酸化ストレスによる影響に関連する成分<sup>5)</sup>としてシロイヌナズナエキス, ミクロコッカス溶解液などが配合されている。これらの成分が複合的に関与し、皮膚表層環境の安定化に寄与した可能性が示唆された。

またこれらの作用は、刺激感や赤みを生じやすい日本人女性の肌特性において、皮膚表層環境の恒常性を維持しながら、試験品である基礎化粧品シリーズの使用継続を可能にした一因であると考えられた。

開始時、4 週後、8 週後の各時点において、ポルフィリン個数と皮脂量、赤みを示す  $a^*$  値に有意な相関が認められた結果は、適切な洗顔料の使用とスクラブ洗顔料の併用により、皮脂分泌量の低下および毛穴内環境の改善がもたらされたことによる可能性が考察された。ポルフィリンは単なるニキビ関連の代謝物ではなく、体内で炎症や刺激が起こった際に分泌される物質であり、皮膚では炎症や赤みと関連することが知られている IL-8 などの上昇を伴った炎症促進や ROS を生成することによる酸化ストレス増大などに関与しているという最新の報告<sup>6)</sup>もあり、今後のさらなる研究が期待される。

本研究は対照群を設定していない単群試験であり、今後は比較試験や長期観察による検証が望まれる。

## 5. 結 論

本試験により、4 品目からなる基礎化粧品シリー

ズの 8 週間連用により、4 週時点で、肌のくすみ、脂っぽさ、キメの粗さ、肌触り、毛穴の状態が良くなっている自覚症状について、統計的に有意な改善が認められた。これらの改善は研究期間を通じて持続的に維持され、8 週後においても有意性を示した。これらの結果は、従来の保湿剤による一時的な角層の湿潤化とは異なり、洗顔による皮脂および皮膚表層微生物環境の適正化、皮膚 pH の調整、ならびに美容液による炎症制御およびバリア機能維持を段階的に組み合わせた包括的なスキンケアにより、短期間における肌質および肌色の複合的改善がもたらされた可能性を示唆するものである。

## 利 益 相 反

あり。本研究に要した費用は ZO Skin Health 合同会社が負担した。本研究において、結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある開示すべき金銭的利益相反はない。

## 参 考 文 献

- 1) Draelos ZD. A Novel Approach to Enhancing the Quality and Appearance of Photoaged Skin. *J Drugs Dermatol.* 2019; **18**(1): 28-31.
- 2) 菅原智子, 酒井進吾, 井上紳太郎, 他. 老化指標としての皮膚弾力性パラメータの有用性. *人間ドック.* 2005; **20**(3): 483-487.
- 3) Songsantiphap C, Asawanonda P. The Correlations between Follicular Fluorescence and Casual Sebum Levels in Subjects with Normal Skin. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019; **12**(8): 24-27.
- 4) Gruber JV, Terpak N, Massard S, et al. A Mixture of Water-Soluble Polysaccharides Reduces Caspase-1 and IL-1  $\beta$  Inflammatory Responses by Cutibacterium acnes in vitro in Reconstructed Human Epidermis (RHE). *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024; **17**: 2627-2633.
- 5) Luze H, Nischwitz SP, Zalaudek I, et al. DNA repair enzymes in sunscreens and their impact on photoageing — A systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020; **36**(6): 424-432.
- 6) Meunier M, De Tollenaere M, Jarrin C, et al. Bacterial porphyrins in healthy skin: Microbiota components impact melanogenesis and age-related processes leading to Porphyrageing. *Int J Cosmet Sci.* 2026; **48**(1): 186-199.

## 8-Week Trial Study of the ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH Daily Skincare Program in Japanese Subject:

### Evaluation of the Efficacy of Comprehensive Skincare

Mayumi NOMOTO<sup>1)</sup> / Mami CHIBA<sup>2)</sup> / Ikumi KURIMURA<sup>3)</sup>

1) Nomoto Mayumi Clinic Ginza

2) Mami Skin Clinic

3) ZO Skin Health LLC

#### Abstract

**BACKGROUND / OBJECTIVES:** ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH Daily Skincare Program (Cleanser, Scrub, Toner, Serum) was developed for Japanese individuals with the goal of improving skin texture and promoting healthy skin. Its efficacy and safety as a comprehensive skincare regimen were evaluated through an 8-week trial study conducted on healthy Japanese subjects.

**PARTICIPANTS / METHODS:** 8-week trial study was conducted on 33 healthy women aged 30 to 50. Participants included those self-identifying as having dry, normal, oily, or combination skin types. Participants used a four-product basic skincare series twice daily, morning and evening. Evaluations included visual assessment by a dermatologist, imaging with a diagnostic device, and measurements of skin color, stratum corneum moisture content, transepidermal water loss (TEWL), skin viscoelasticity, and sebum levels. Self-assessment using a Visual Analogue Scale (VAS) was also performed.

**RESULT:** The subjects included in the statistical analysis were 30 cases (all female, mean age 45.0 years [range: 32–59 years]). After 8 weeks from the start of the trial, stratum corneum moisture content significantly increased from  $37.14 \pm 1.70$  AU to  $44.91 \pm 1.48$  AU ( $p < 0.001$ ). Regarding skin viscoelasticity, significant improvements ( $p < 0.001$ ) were observed in R0 (indicating skin softness), recovery rate R2, and elasticity R7. VAS confirmed subjective improvements in skin condition across items including oiliness, dryness, texture, pores, and overall skin quality. Furthermore, a significant correlation was observed between porphyrin levels and sebum quantity at each measurement point, with a particularly strong correlation noted at the 4-week point ( $r_s = 0.733$ ,  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** The trial product ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH Daily Skincare Program demonstrated the potential to contribute to the comprehensive improvement of skin texture and tone in healthy women with various skin types, ranging from sensitive to oily skin. This is achieved through a step-by-step, comprehensive skincare regimen that combines: Normalization of sebum and the skin's surface microbial environment, along with exfoliation, using the cleanser and scrub; skin pH balanced using the toner; and control of inflammation and maintenance of the skin barrier function using the serum.

**Key words:** Skincare, ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH Daily Skincare Program, Use test, Stratum corneum moisture content, Skin elasticity, Sebum content, Porphyrin, VAS assessment, Skin texture improvement