水素添加大豆リン脂質を用いた油性ゲル及び水性ゲルの保湿作用に関する研究[1)]

昭和薬科大学
藤　井　ま　き　子

Moisturizing effect of oily gel and aqueous gel formed by hydrogenated phospholipids (HSL) were examined by application to healthy female volunteers. Water concentration of stratum corneum was expressed as conductance measuring by high-frequency current. Moisturizing effect was evaluated with water concentration of stratum corneum, water sorption ability and water-holding capacity calculated from water sorption-desorption test. Inside of forearm was chosen for application site, because individual variation was small.

Application of oily gel of liquid paraffin (LP) with HSL 15% improve the water concentration about 100μS over 2h. Water sorption ability and water-holding capacity also increased significantly. Moreover, addition of soybean phosphatidylcholine (PC) to the gel was effective on prolongation of moisturizing effect. In contrast, oily gel of octyl isononanoate showed no increase of water concentration and water sorption ability. Only water-holding capacity increased. Addition of PC to the gel improve the moisturizing effect, but it was not as high as that of oily gel of LP. It indicated that character of oil using for gel affected greatly on moisturizing effect of oily gel.

Aqueous gel was formed by addition of 3% hydrogenated PC to water,water-ethanol (6:4) or water-ethanol-propylene glycol (PG) (6:2:2) mixture. Water concentration extremely increased immediately after application, but decreased to control level withn 10min except water-ethanol-PG gel. Water sorption ability and water-holding capacity increased when water-ethanol or water-ethanol-PG gel was applied. These results suggest that moisturizing effect was depend on the state of hydrogenated PC in vehicle.

1　緒　言

皮膚角質層における水分は刺激からの防御機能のための重要な因子である。皮膚の乾燥は皮膚疾患を招き、また美容上も好ましくない。近年老齢人口が増加し、老年性乾皮症が問題となっており、特に湿度が低くなる秋冬は患者が増大する。一方、若年者においても空調施設の発達により年中乾燥にさらされる傾向にあり、保湿剤の必要性は年々高まってきている。

リン脂質は生体膜成分であり、親水性、疎水性の両方の性質を示し、界面活性作用を有する。安全性は高いと考えられ、近年注目を集めている素材の1つであり、粧原基にも大豆リン脂質が収載されている。この天然リン脂質に水素添加し、酸化安定性が非常に良好となった水素添加大豆リン脂質の応用を多岐にわたり検討した結果、水素添加大豆リン脂質が流動パラフィンなどの液状油をゲル化する現象を見出した[2)]（油性ゲル）。

リン脂質は皮膚に対して保湿効果があることが知られている。保湿効果には皮膚水分の蒸散抑制と外界からの水分吸着促進の2種の機序が考えられるが、この油性ゲルは基剤の主体が油であるため水分蒸散を抑えるとともにリン脂質の吸湿作用により2重の保湿効果があると考えられる。しかも処方が単純で、他種の界面活性剤などの添加が不要であるため、角質水分が低く皮膚の防御機能が低下しアトピー様の症状を起こしやすくなっている人に対して余分なものを負荷する必要がない。そこでこの油性ゲルの保湿効果を検討した。

また、高純度のphosphatidylcholine(PC)が水、

The study of moisturizing effect of oily gel and aqueous gel formed by hydrogenated soybean phospholipids

Makiko Fujii

Showa College of Pharmaceutical Sciences

エタノール、プロピレングリコール（PG）等の混合溶媒をゲル化することも見出しているので[3]、この水性ゲルの保湿効果についても併せて検討した。

2　実験の部

2-1．試料

油として流動パラフィン(LP)、イソノナン酸オクチル(OIN)、ミリスチン酸イソプロピル(IPM)を用いた。リン脂質として、水素添加大豆リン脂質(HSL;レシノールS-10、日光ケミカルズ)、大豆リン脂質より抽出した高純度PC（Epicron200：PC純度95%以上)及び、これに水素添加したHPC（レシノールS-10EX、日光ケミカルズ）を用いた。その他溶媒、試薬は特級品を用いた。

2-2. ゲルの調製

2-2-1　油性ゲルの調製

フラスコに適当に乾燥したHSL 1.5gをとりLPを加え、10gとした。フラスコを密封し、 沸騰水浴中で加熱し、HSLをLPに溶解させた。 熱時に軟膏チューブに充填し、20℃水中で30分冷却し、その後ゲルの性質を一定とするため、40℃に3日間放置した後室温で保存した[2]。 PCを加えるときはHSLと同時に加え、40℃放置を30℃放置に変えた。

2-2-2　水性ゲルの調製

フラスコにHPC0.3gをとり、エタノール等の溶媒を加え、加温溶解した後、80℃の水を徐々に加えた。40℃水浴に30分おいた後、室温に放置した。

2-3.　測定法

角質水分の測定は、高周波伝導度測定装置(SKICON-200, IBS製)を用いて行った。各部位で3回測定し、その伝導度の平均値を角質水分とした。

2-3-1　健常人の角質水分の測定

健常女子ボランティア(年齢18～23才）の手甲及び前腕屈側の角質水分を測定した。測定は、室温22±1℃の部屋で30分以上座位で安静にした後に行った。

2-3-2　油及び油性ゲルの角質水分に与える影響

健常女子ボランティア(年齢21～23才)を対象とした。室温22±1℃、相対湿度40～60%の部屋で30分以上座位で安静にした後、まず前腕屈部の３点（手首から3～4cm 、屈部から3～4cmの点及びその中間）の角質水分を測定した。その後、右手はそのまま、左手に油または油性ゲルを約5mg／cm²塗布した。30分～２時間後油または油性ゲルをティシュペーパーで拭き取り、直ちに角質水分を測定した。その後さらに田上らの方法[4]に準じて水負荷試験を行った。すなわち、精製水を十分含ませた脱脂綿を10秒間被験部位に置いた後キムワイプで水を拭き取り直ちに角質水分を測定した。さらに、30、 60、90、120 秒後の値も測定した。

2-3-3　水性ゲルの角質水分に与える影響

油性ゲルと同様の方法で測定した。ただし測定は拭き取らずにそのまま行い、塗布１時間後の測定終了後、水負荷試験を行った。

3　結果と考察

3-1.　健常人の角質水分

保湿効果の実験に先立ち、健常人31名の角質水分を測定した。測定部位は被験者の抵抗感のない部位として当初、顔面、手甲、前腕部について行ったが、顔面は化粧や発汗の影響を大きく受けるため、以後は手甲と前腕部について検討した。

Fig.1に相対湿度と角質水分の関係を示した。いずれの部位でも相対湿度の上昇にともなって角質水分の増加がみられた。部位による差をみると、前腕屈側より手甲の方が角質水分が高いことが明らかとなった。また、個人差は手甲の方が大きか

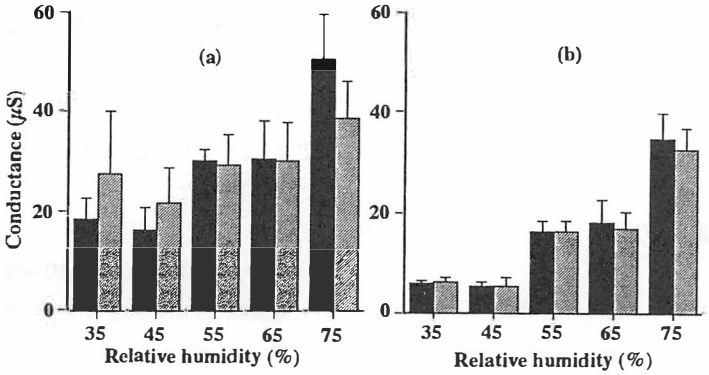

Fig. 1 Effect of Relative Humidity on Water Concentration of the Stratum Corneum

(a) hand, (b) forearm ■ right hand ▨ left hand

Room temperature was controlled at 22℃. Each value represents mean ± S.E. of 3-7 experiments

った。約半数の被験者がハンドクリームを使用していたが、これとの関係は明確ではなく、そのほかの生活条件なども大きく影響するものと考えられる。前腕屈側では中央付近がいずれの相対湿度においても角質水分が低い傾向がみられた。肘の内側に近い部分では、湿度の影響を受けやすく、特に湿度が70%以上では他の部位に比べ角質水分が高い傾向を示した。これは発汗の影響がでたものと考えられる。また、いずれの部位でも左右では差がみられなかった。

以上より実験時の相対湿度はばらつきが比較的小さい50%以下が望ましいと考えられるが、実験室における環境条件の設定が困難であるため、相対湿度は60%以下で行うこととした。被験部位は手甲ではハンドクリームの影響、その他手を使用する作業は多いためその影響がでる可能性があることから、比較的そのような影響を受けにくい前腕屈側部の手首及び肘から5cm以上離れた部位を選び、さらに個人差、実験時の条件差を考慮にいれ、右手を常にコントロールとし、左手のみに処置を行うこととした。

3-2. 油及び油性ゲルの角質水分に与える影響

油類はその閉塞性のため保湿剤として有用であると考えられるが[5]、実際上使用されるのはワセリンや液状の油である。ワセリンは閉塞性が非常に高いが、べたつくため使用感が悪く、コンプライアンスが望めない。ベビーオイル等の液状油はべたつき感はワセリンに比べ低いが取り扱いにくい。液状油を水素添加リン脂質でゲル化した油性ゲルはワセリン程度の稠度を持つが、塗布時に構造が壊れ、展延しやすくなるため、べたつき感はもとの油と同程度である。そこで、この油性ゲルの保湿剤としての有用性を検討した。

3-2-1 油の角質水分に与える影響

まず、ゲルの基剤として用いる油の保湿効果に与える影響を検討した。油としては医薬品添加物として油相やベビーオイルに用いられるLP及びIPM、IPMと分子量は同じで、化粧品にエモリエント剤などとして使われるOINを塗布した後の角質水分を測定した。

Fig. 2に油を塗布した後の角質水分を示した。値は塗布した左手の伝導度からコントロールとした右手の伝導度を差し引いて示した。コントロールに比較してLPでは角質水分は30分で有意に増大し、塗布時間2時間でも角質水分が高い状態が続いた。これはLPが皮膜形成能が高い油であるためと考えられる。IPMやOINではLPに比較し効果は低かったが、IPMでは1、2時間塗布、OINでは30分、

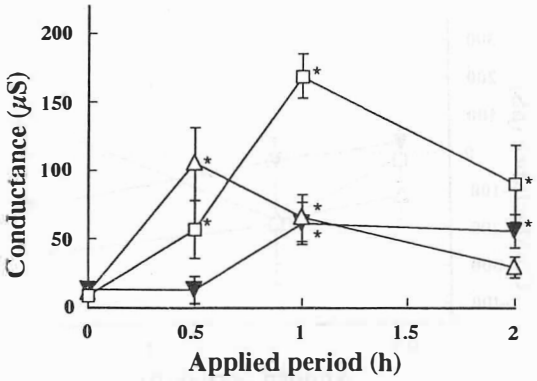

Fig. 2 Change of Water Concentration of the Stratume Corneum after Application of Oil

—□— LP —△— OIN —▼— IPM

Each value represents Mean ± S.E. of 6 experiments.
*Significantly different from control site.($p<0.05$)

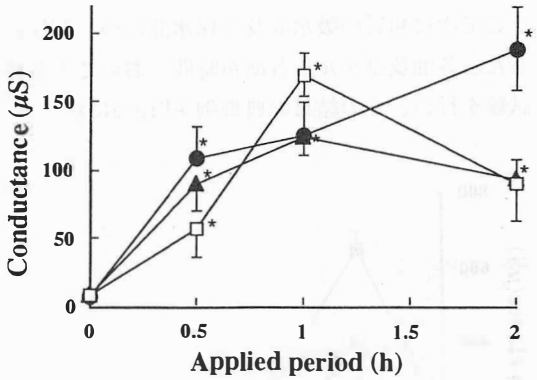

Fig. 3 Change of Water Concentration of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Liquid Paraffin

—□— LP —▲— Gel —●— Gel with PC

Each value represents Mean ± S.E. of 6 experiments.
*Significantly different from control site.($p<0.05$)

1時間塗布でコントロールに比べ有意に角質水分が上昇することが明らかとなった。

3-2-2 油性ゲルの角質水分に与える影響

このように油を塗布することにより閉塞性によると考えられる角質水分の上昇がみられたが、油自身の性状によりその効果に差があることが明らかとなった。そこで、閉塞性の高いLPと、使用感は油っぽくなくさっぱりしているが角質水分上昇の小さいOINを選び、油性ゲルを調製した。

LPを用いた油性ゲルではLPと角質水分には差がなかった。しかし、LPを用いた油性ゲルにさらにPCを5%添加したものでは効果の持続がみられ、2時間塗布で有意にLPより高い角質水分を示した(Fig. 3)。

使用感のよいOINの場合、HSLを15%添加しゲルとしたときは、OIN単独の場合に比べ、保湿効果が低くなり、コントロールに対し有意差がなかった。LPゲル同様、未水添のPC5%加えたゲルを塗布したところOIN単独とほぼ同じ効果が現れ、しかも作用は2時間後でも持続していた(Fig. 4)。

PCは先のLPを用いたゲルにおいても効果の持続に寄与していたが、OINの場合はこの効果に加え、ゲル稠度を低下させることにより皮膚との親和性を改善する効果もあるものと思われる。

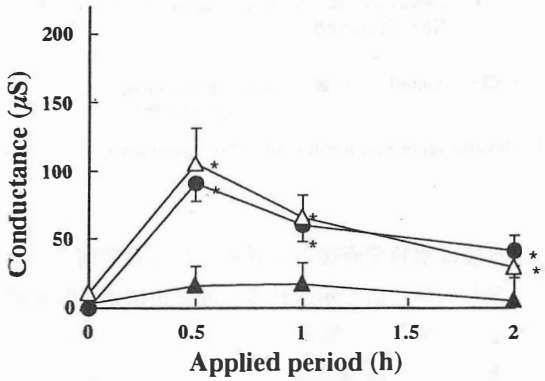

Fig. 4 Change of Water Concentration of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Octyl Isononanoate

—△— OIN —▲— Gel —●— Gel with PC

Each value represents Mean ± S.E. of 6 experiments.
*Significantly different from control site.($p<0.05$)

このように角質水分の上昇の程度は、用いる油によって異なるが、PCを併用したゲルでは効果の持続が示唆された。

3-2-3 油及び油性ゲルの皮膚吸水能及び保水能に与える影響

保湿剤の効果は塗布後の角質水分だけでなく、皮膚の吸水能や保水能に与える影響も重要である。

そこで次に角質の吸水能及び保水能について検討した。各油及びゲル、各塗布時間において水負荷試験を行い、その結果の典型例をFig. 5に示した。

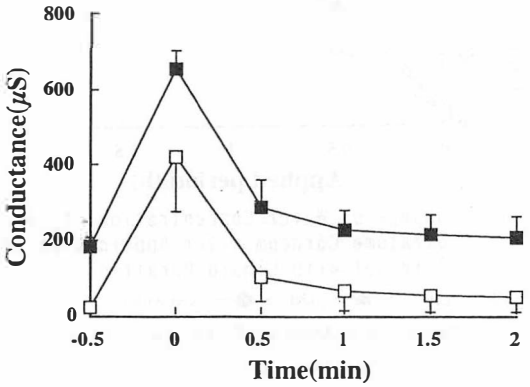

Fig. 5 Typical Profiles of Water Sorption-Desorption Test of Control Site and Gel Applied Site

—□— control —■— after 1 h treatment with gel with PC

Each value represents mean ± S.E. of 6 experiments.

吸水能は水負荷直後の角質水分から負荷前の水分を差し引いた値で示される。油塗布による吸水能の変化（塗布した場合の吸水能－コントロールの吸水能）をFig. 6に示した。いずれの油でもやや吸水能は下がる傾向がみられたが、コントロールとの有意差はなかった。これは拭き取った後油が残存しているためやや水を吸いにくくなっているのではないかと考えれる。ゲルを塗布した場合、LPのゲルで有意に吸水能が上昇しており、特にPCを含む場合は適用時間が長いほど吸水能が上昇する傾向がみられた（Fig. 7）。

OINを用いたゲルではPCを添加した場合のみコントロールより高い吸水能を示したが、わずかであった（Fig. 8）。

保水能は先に示した水負荷試験の時間－伝導度曲線下面積(AUC) として求め[6]、処置部からコントロール部のAUCを差し引いてFig. 9-11に示した。油、ゲルともコントロールに比べ有意な上昇が認められた。この場合もLPを用い、PCを併用したゲルが最も効果が大きくかった。

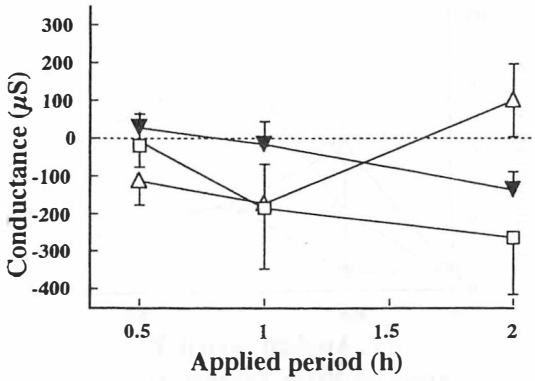

Fig. 6 Change of Water Sorption Ability of the Stratume Corneum after Application of Oil

—□— LP —△— OIN —▼— IPM

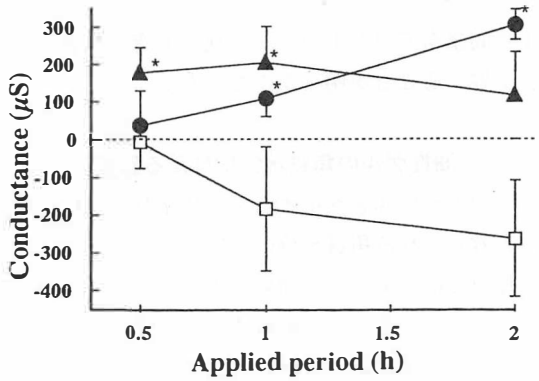

Fig. 7 Change of Water Sorption Ability of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Liquid Paraffin

—□— LP —▲— Gel —●— Gel with PC

Each value represents mean ± S.E. of 6 experiments.

*Significantly different from control site.($p<0.05$)

以上の結果より油性ゲルは油単独に比べ皮膚に対する作用時間が長くなる傾向がみられた。特に、未水添のPCを含む方が効果が良好であると思われる。また、使用する油の性質によりゲルの保湿効果にも大きな差があることが明らかとなった。

3-3 水性ゲルの角質水分に与える影響

HPCが水やエタノール、PG等の溶媒系でゲル化することを見いだした。この水性ゲルを用いた場

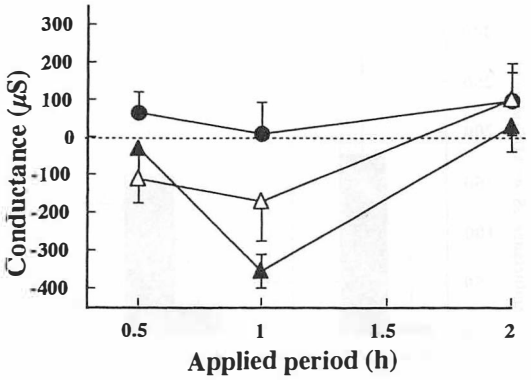

Fig. 8 Change of Water Sorption Ability of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Octyl Isononanoate

—△— OIN —▲— Gel —●— Gel with PC

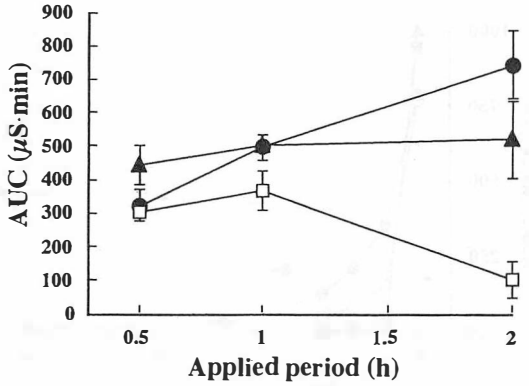

Fig. 10 Change of Water-Holding Capacity of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Liquid Paraffin

—□— LP —▲— Gel —●— Gel with PC

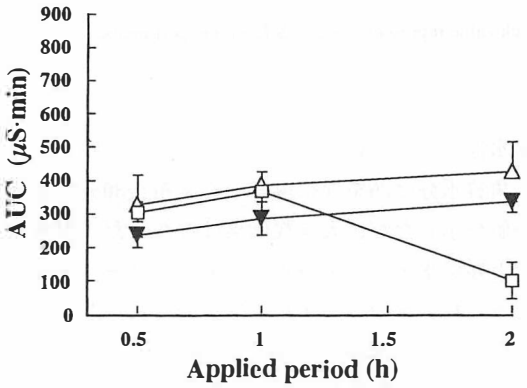

Fig. 9 Change of Water-Holding Capacity of the Stratume Corneum after Application of Oil

—□— LP --△-- OIN —▼— IPM

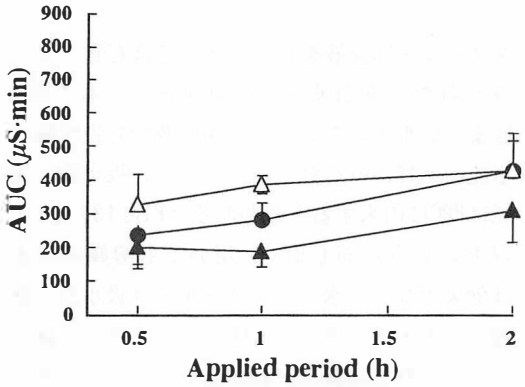

Fig. 11 Change of Water-Holding Capacity of the Stratume Corneum after Application of Oily Gel with Octyl Isononanoate

—△— OIN —▲— Gel —●— Gel with PC

合の保湿効果について油性ゲルと同様に検討した。

水性ゲルの溶媒として、水のみ、水・エタノール(6:4)混液及び水・エタノール・PG(6:2:2)混液を用いてHPC3%を含むゲルを調製し、塗布後の角質水分変化を測定した。結果をFig. 12に示した。

いずれの場合も多量に水を含むため、塗布直後は非常に高い水分を示したが、水のみ及び水・エタノール混液を用いたゲルでは5-10分後にはコントロールとの差がみられなくなった。水塗布の場合は5分以内に元に戻ることから考えると多少の効果はあるのかも知れないが、有効とは考えられない。これに対し、水・エタノール・PG混液を用いたゲルでは30分程度の効果の持続がみられた。HPCを添加しない溶媒だけでも効果の持続がみられたことから、これはPGの効果も大きいものと考えられる[7]。

次に吸水能と保水能を水負荷試験により評価した。吸水能、保水能共に水を用いたゲルではまったく効果がないのに対し、水・エタノール及び水・

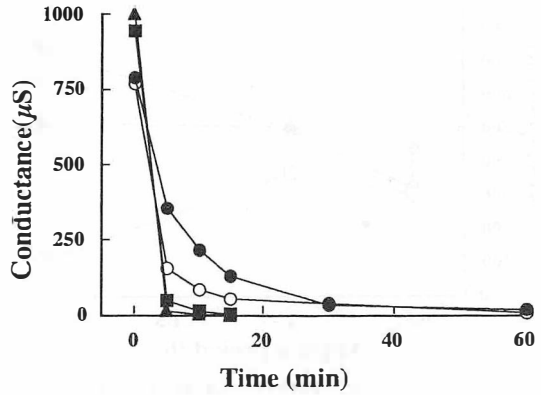

Fig. 12 Change of Water Concentration of the Stratume Corneum after Application of Aqueous Gel

—■— Water gel —▲— Water-EtOH gel
—●— Water-EtOH-PG gel —○— Water-EtOH-PG

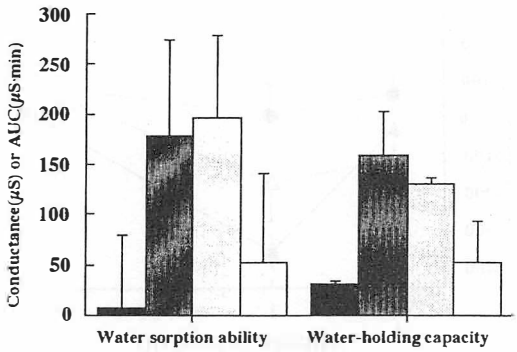

Fig. 13 Change of Water Sorption Ability and Water-Holding Capacity of the Stratume Corneum after Application of Aqueous Gel

■ Water gel ■ Water-EtOH gel
□ Water-EtOH-PG gel □ Water-EtOH-PG

Each value represents mean ± S.E. of 3 experiments.

エタノール・PG混液を用いたゲルでは有意な上昇がみられた。角質水分では効果がみられたHPCを含まない水・エタノール・PG混液でも吸水能、保水能の上昇はみられないことから、吸水能、保水能はHPCに由来すると思われる（Fig. 13）。

以上のように同じHPCを用いても溶媒系が水では効果がなく、水・エタノールでは吸水能、保水能に、水・エタノール・PGでは全ての点で保湿効果がみられ、溶媒系が異なると保湿効果に差が出ることが明らかとなった。これはHPCの存在状態に差があるためではないかと思われる。

4 総 括

健常女子ボランティアにより水素添加大豆リン脂質を用いた油性及び水性ゲルの保湿効果について検討したところ、次のことが明らかとなった。

＊油性ゲルについて

閉塞性の高いLPを用いた場合の方が、角質水分、吸水能、保水能とも効果が大きかった。未水添のPCを併用すると効果が持続する傾向がみられた。OINは使用感はさっぱりしているが、効果はLPを用いた場合より低く、油の性質が保湿効果に大きな影響を与えることが明らかとなった。

＊水性ゲルについて

角質水分はPGを含む場合のみ塗布後30分程度高い値を示したが、大きな効果はなかった。保水能の上昇が水・エタノール、水・エタノール・PG系でみられ、水のみのゲルでは認められなかった。このことからHPCの存在状態が保湿効果に影響することが示唆された。

引用文献及び注

1） 本報告の一部は第19回日本香粧品科学会学術大会、1994年6月、東京にて発表

2） M. Fujii, H. Terai, J. Togasaki, I. Kawamata, Y. Takashima, H. Yamaguchi, M. Matsumoto, "Oily gel formed by hydrogenated soybean phospholipids and its properties", *Yakuzaigaku.*, 46 45-49 (1986)
;M. Fujii, H. Terai, J. Togasaki, M. Matsumoto, "Effect of storage temperature and phosphatidylcholine content on the properties of oily gel formed by hydrogenated phospholipids", *Yakuzaigaku.*, 46 266-270 (1986)

3) 藤井、吉田、有馬、松本、“水素添加大豆リン脂質を用いた２成分系（水・エタノール）におけるゲルの調製方法”、日本香粧品科学会誌 14 213-216 (1990)
；藤井、吉田、有馬、松本“水素添加大豆リン脂質・水・エタノールゲルに対するプロピレングリコール及び他の添加物の影響”、日本香粧品科学会誌 16 90-93 (1992)

4) H. Tagami, Y. Kanamaru, K. Inoue, S. Suehisa, F. Inoue, K. Iwatsuki, K. Yoshikuni, M. Yamada, “Water sorption-desorption test of the skin in vivo for functional assessment of the stratum corneum.” *J. Invest. Dermatol.*, 78 425-428 (1982)

5) 熊坂、“皮膚保湿効果測定法”、フレグランスジャーナル臨時増刊 23 2-8 (1994)

6) H. Tagami, “Quantitative mesurements of water concentration of the stratum Corneum in vivo by high-frequency current” *Acta. Derm. Venereol.*, (Stockh) Suppl. 185 29-33 (1994)

7) 日本薬学会訳編 “医薬品添加物ハンドブック” 丸善 pp. 310-311 (1989)