

有機ゲルマニウム配合化粧品塗布後の皮膚性状解析

Analyses of the Skin Characteristics Induced by the Application of Cosmetics Containing Organogermanium

山下 裕司¹⁾・山崎 舞¹⁾・萩原 宏美²⁾田上 八朗³⁾・坂本 一民¹⁾

Yuji YAMASHITA, Mai YAMASAKI, Hiromi HAGIWARA

Hachiro TAGAMI and Kazutami SAKAMOTO

古来から天然の薬として服用されてきた有機ゲルマニウムは、近年コーニファイドエンベロープ (CE) 形成や細胞間脂質の主成分であるセラミド合成を促進する効果が見出され、皮膚への有効性が明らかにされつつある。その効能効果として、新陳代謝の促進、シミ・しわの改善、肌荒れ・ニキビの改善、湿疹・アトピー肌の改善などが期待されているが、作用機序に関しては未知の部分が多い。

本研究では、被験者20名に対し、有機ゲルマニウムを配合したクリームを皮膚に塗布した際の角層水分量と経皮水分蒸散量の変化について調べた。これらの評価項目に関して、有機ゲルマニウム配合クリームと未配合クリームの間有意な差は見られなかったが、有機ゲルマニウム配合クリームの方が高い保湿性を有する傾向があった。また、被験者の皮膚状態の観点から分類解析することで、有機ゲルマニウムが特異的な作用を示す可能性が示唆された。

1. はじめに

金属ゲルマニウムを有機化することにより得られる有機ゲルマニウムは、1980年代にその合成法¹が確立され、多種多様な健康商品が市販されている。一般的にはゲルマニウムを配合した入浴剤に加え、飲料や化粧品で既に実用化されており、さらに難病治療の飲料として知られているフランス南部の“ルルドの水”や漢方薬の霊芝や朝鮮人参にゲルマニウムが含まれていることが明らかにさ

れている^{2,4}。実際に、多くの臨床試験において有機ゲルマニウムの効果効能が報告されており、特に癌治療薬への期待が高まっている。その作用機序は免疫機能の向上であり、有機ゲルマニウムがT細胞活性化のイニシエーターとなり、インターフェロン γ の産生促進により癌細胞などの異物を捕食するマクロファージの活性を亢進する⁵⁻⁸。また、有機ゲルマニウムが細胞への酸素供給能を有することが明らかにされており、細胞活動を高める働きが示唆されている。このように、有機ゲルマニウムは免疫機能に作用する物質であるが、副作用は少なく、急性・慢性毒性や催奇形性に及ぼす影響はないことが確認されている⁹⁻¹¹。

一方で、皮膚への適用効果に関する臨床データは明示されておらず、有機ゲルマニウムの皮膚生理に対する影響は実証されていない。in vitro試験により、0.01%有機ゲルマニウムが角化に必要な表皮細胞中のトランスグルタミナーゼの産生を増加し、コーニファイドエンベロープ (CE) の形成を促す働きを持つことが報告されている¹²。CEの正常な形成は皮膚のバリア機能を強化し、

連絡先：山下裕司 yyamashita@cis.ac.jp

1) 千葉科学大学薬学部生命薬科学科

Department of Pharmaceutical and Life Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science

2) ジャパン・アルジェ株式会社

Japan Algae Co., Ltd

3) 東北大学医学部皮膚科

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tohoku University

(2014年9月30日受付, 2014年12月25日受理)

皮膚の水分保持能向上をもたらす¹³。さらに、有機ゲルマニウムは角層細胞間脂質を構成するセラミド合成を高め、CE同様に角層のバリア機能を付与する¹⁴。有機ゲルマニウムが配合された化粧品を使用した消費者からは、「肌がしっとりした」、「くすみが消えた」、「乾燥が和らいだ」などの良好な意見がよせられており¹⁵、安全性の高い有機ゲルマニウムは有用な化粧料原料として期待されるが、前述のとおり科学的知見は得られていない。

それゆえ、本研究では共同研究機関であるジャパン・アルジェ(株)が製造販売している有機ゲルマニウム配合化粧料を塗布した時の皮膚の性状変化を、各種非侵襲的手法による解析および角層成分分析を行い、その効能効果(特に皮膚生理機能への作用)について評価することを目的とした。

2. 実験

2. 1 試験サンプル：有機ゲルマニウム配合化粧品

本試験では有機ゲルマニウム配合クリーム(試験品、サンプルA)と未配合クリーム(プラセボ、サンプルB)を使用した(表1)。配合された有機ゲルマニウムは、ジャパン・アルジェ(株)社製のレパゲルマニウム(化学名：2-カルボキシエチルゲルマニウムセスキオサイド、INCI名：REPAGERMANIUM)である。

表1. 有機ゲルマニウム配合化粧料(サンプルA)と未配合化粧料(サンプルB)の成分と組成

成分		濃度	
		サンプル A	サンプル B
基本処方	脂肪酸	0.98%	1%
	エステル油	13.72%	14%
	保湿剤	6.86%	7%
	増粘剤	0.098%	0.1%
	乳化剤	3.43%	3.5%
	水	72.912%	74.4%
有機ゲルマニウム		2%	—

2. 2 被験者

千葉科学大学の学生ボランティア20名(男性9名、女性11名、20～25歳)からなる被験者をExcel(Microsoft Excel 2010)の乱数($x=0\sim1$)を用いて2つの群に無作為に分け、群1(男4名女6名、 $x<0.5$)は右側(頬、前腕屈側部)にサンプルA(有機ゲルマニウム配合クリーム)を、左側(頬、前腕屈側部)にサンプルB(有機ゲルマニウム未配合クリーム)を塗布し、群2(女5名、男5名、 $x\geq0.5$)は左側にサンプルAを、右側にサンプルBを塗布した。試料の中身については提供元のジャパン・アル

ジェ(株)が管理し、試験期間中に試験実施者ならびに被験者には公表されなかった(ダブルブラインド試験)。3週目と4週目を除いて週に2回皮膚状態を評価した(図1)。全評価期間は、皮膚のターンオーバーを考慮し、プレ測定を含め31日間(測定6回)とした。評価1回目にケースカードを用いた問診を実施し¹⁶、被験者としての適性を判定した(極端な生活習慣の劣悪、重篤な皮膚疾患を有する者は本研究の対象に不適性とした)。試験期間中および試験終了後も同様に、皮膚計測前にケースカードによる問診を行い、健康状態を管理した。また、試験終了後のケースカードおよびアンケート調査によって、クリームの識別性と皮膚状態変化の自己認識を確認した。

本試験は、千葉科学大学倫理審査委員会(ヒトを対象とする研究に関する倫理審査)の承認を得て実施された。また、被験者には事前に本研究の目的、研究方法、データの取り扱い等を説明し、同意書に署名した学生のみを対象被験者とした。

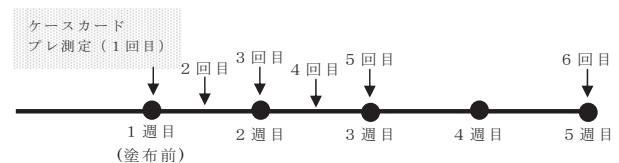


図1. 試験計画

2. 3 評価方法・部位

皮膚計測室(恒温恒湿室、温度： $22\pm1^{\circ}\text{C}$ 、湿度： $50\pm5\%$)にて、角層水分量(Skicon200EX)および経皮水分蒸散量(TEWL、TewameterTM300)を測定した。計測室内で15分間皮膚を順化した後、所定の計測プローブを用いた非侵襲的手法によって皮膚性状を評価した。測定部位は、両顔頬部、両上腕屈側部の4カ所とし、複数回(5回以上)の測定から平均値を算出した。

2. 4 統計

統計解析はSAS Enterprise Guide5.1で行い、試験品(サンプルA)群とプラセボ(サンプルB)群を対応のある変数としてt検定を実施した。また、有意水準は両側5%($p<0.05$)とした。

3. 結果

3. 1 角層水分量と経皮水分蒸散量の変化

各クリームにおける、頬部と前腕屈側部の角層水分量、経皮水分蒸散量の変化率を図2に示す。角層水分量の変化率は「塗布後の角層水分量」/「プレ測定(0日)の角層水分量」とし、被験者毎に算出した。頬部では、2つ

のクリーム間でほぼ同等、前腕屈側部ではサンプルA（有機ゲルマニウム配合クリーム）の方が角層水分量を増加させる傾向にあった。角層水分量と同様に、被験者毎にTEWLの変化率（[塗布後のTEWL] / [プレ測定（0日）のTEWL]）を算出し、平均値をプロットした。各部位において、TEWL変化率は一時的に増加するが、塗布を継続することにより初期のTEWL値に戻る傾向にある。

一方で、本試験で得られた結果はバラつきが大きく、いずれの部位での評価結果についても2つのクリーム間で有意差は得られていない。それゆえ、次に個体差について検証した。

3. 2 各被験者におけるクリーム塗布前後の比較

クリーム製剤を塗布した時の個体差の影響を検証するため、各被験者における塗布前と塗布31日後の比較を行った（図3）。被験者によっては極端な増減が観察されるが、いずれの評価項目においても試験品群とコントロール群の増減はほぼ同等であった。頬部において、僅か

ながら試験品群が角層水分量を向上し、コントロール群の方がTEWLを向上する傾向にあるが、本試験で実施されたn数の範囲では有意な差とは言えず、被験者の皮膚状態によるバラつきが顕著であった。

図3のデータを用いて、角層水分量の変化に対する有機ゲルマニウム配合の影響を調べた。図3に示す角層水分量が上昇した被験者群（n=10、頬・前腕屈側部ともに）と減少した被験者群（n=10）に分類し、以下の式を用いて被験者毎の角層水分量相対値（ σ ）を算出した。

$$\sigma = \frac{(\text{サンプルA塗布31日後の角層水分量}) / (\text{塗布前の角層水分量})}{(\text{サンプルB塗布31日後の角層水分量}) / (\text{塗布前の角層水分量})}$$

それぞれの角層水分量相対値は増加した群で σ （頬） $=1.31 \pm 0.74$ 、 σ （前腕屈側部） $=1.27 \pm 0.35$ 、減少した群は σ （頬） $=0.86 \pm 0.44$ 、 σ （前腕屈側部） $=0.98 \pm 0.30$ となった。すなわち、減少した群については、有機ゲルマニウムが未配合（サンプルB）の場合でも角層水分量が減少することを示唆した。一方、増加した群では $\sigma > 1$ であることから、サンプルBに比較してサンプルAが角

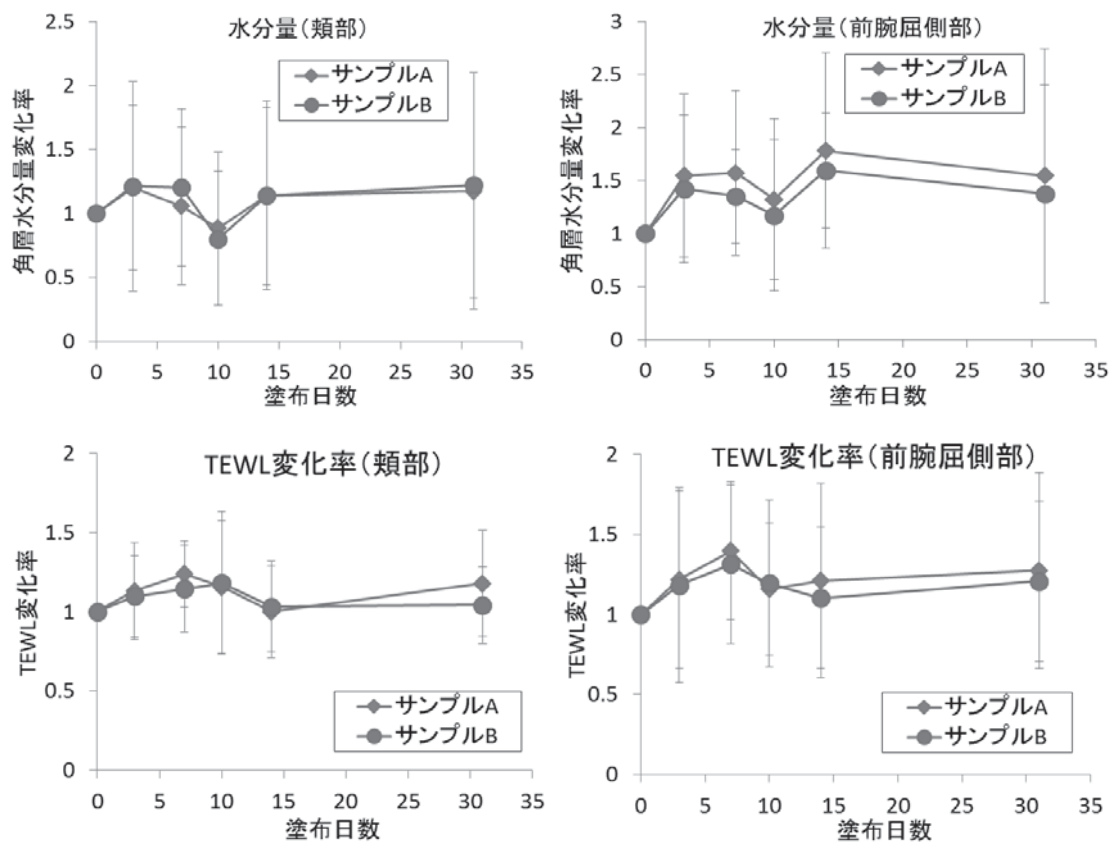


図3. 化粧品クリーム塗布による角層水分量変化率（上図）と経皮水分蒸散量（TEWL）変化率（下図）の変化。左図は頬部、右図は前腕屈側部の測定結果。

層水分量を増加させる傾向にあることを意味している。それぞれの評価部位について、これら2つの群間の σ 値に有意差は見られなかったが、クリームに含まれる有機ゲルマニウムには皮膚の保湿効果を高める傾向があると考えられる。

3. 3 被験者皮膚状態の検証

本試験で利用したケースカードから、8名の被験者が「皮膚疾患がある」と申告している。皮膚疾患の種類は

様々であり、2名がニキビ、4名がアトピー性皮膚炎（この内1名がアトピー性皮膚炎とニキビ）、1名がドライスキン、1名は未記入であった。これらの被験者に対して、角層水分量とTEWLの比較を行ったところ、図4（頬部）のとおり皮膚疾患の有無による明確な差は見られなかった。前腕屈側部についても結果は同様であった。また、皮膚疾患と申告した被験者毎の結果を精査したが、各評価数値の変化に特定の傾向は見られなかった。

皮膚状態の影響を調べるため、ケースカード（試験前）

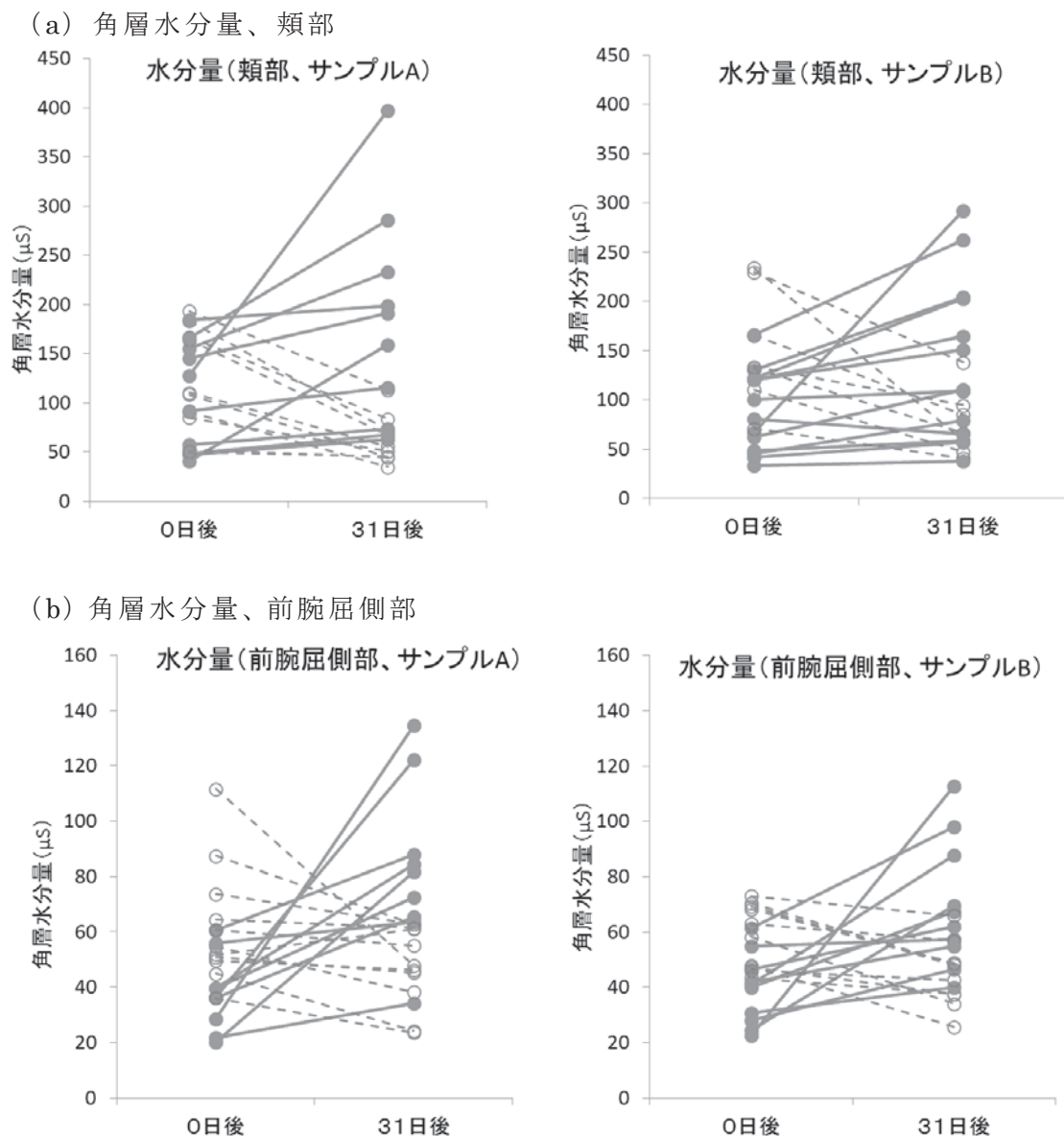


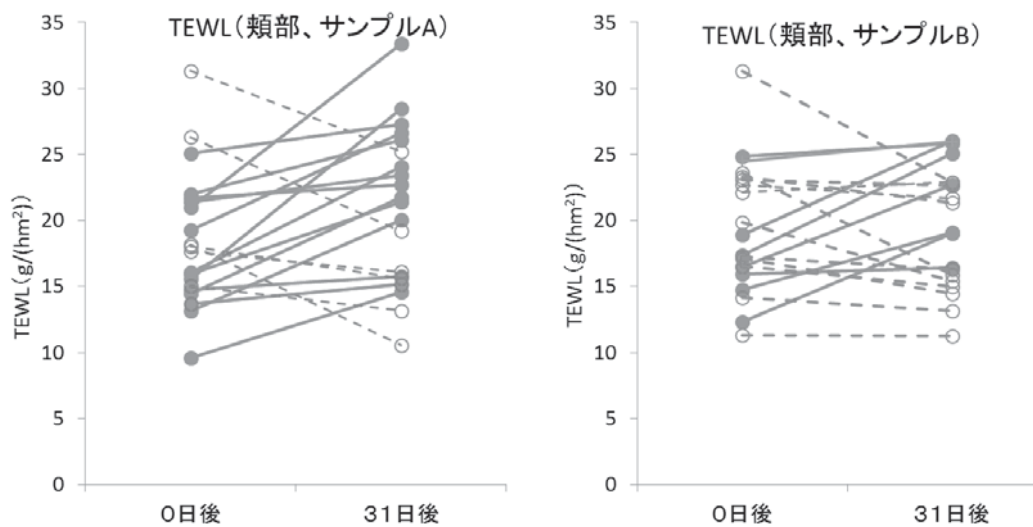
図3. 各被験者における塗布前と31日塗布後のペア比較。(a) 角層水分量、頬部、(b) 角層水分量、前腕屈側部、(c) TEWL、頬部、(d) TEWL、前腕屈側部の測定データを表し、左側がサンプルA塗布群、右側がサンプルB塗布群の図になる。実線は各数値が増加した被験者、破線は減少した被験者を表す。

の「自覚症状」に関するデータと測定結果を比較した。自覚症状の項目は、「乾燥」、「痒み」、「腫れ」、「炎症」、「落屑」、「痛み」の6項目であり、各項目に対してスコア0～3（0：なし、1：やや感じる、2：感じる、3：ひどく感じる）の4段階のいずれかを選択するよう指示した。

第一に、「乾燥」項目を用いて自覚症状の意見と測定値の関係を検証した。乾燥肌と回答した被験者は8割（1～3を選択した被験者）にのぼり、確実に乾燥肌と認識している被験者は55%（2，3を選択）であった。ここ

では1～3を選択した被験者を乾燥肌群（ $n=16$ ）とみなし、2つの群間で角層水分量とTEWLを比較した。図5に示すように、乾燥肌群では試験品とプラセボの差が小さく、角層水分量とTEWLともにほぼ一定値となった。一方、その他の群では水分量が増加する傾向が見られ、また、プラセボに比べて試験品の方が僅かに高い傾向であった。乾燥肌群の方が化粧品塗布により増加すると予想されたが、逆の効果が得られた。これは、日常の皮膚ケアが影響していると予想され、実際に乾燥肌と申告し

(c) TEWL、頬部



(d) TEWL、前腕屈側部

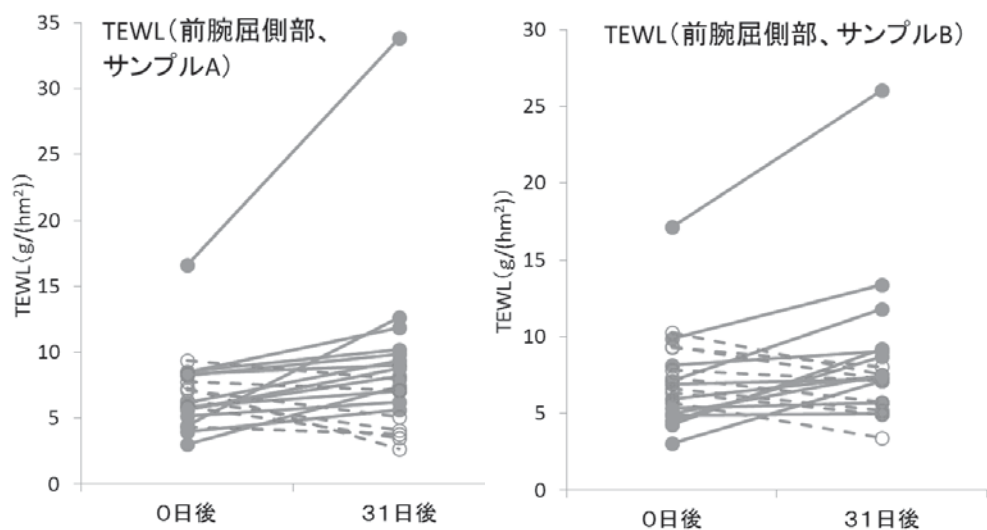


図3. (つづき)

た被験者全員が洗顔後に皮膚ケア（化粧水、乳液、美容液、など）を行っている。また、図5から分かるように、乾燥肌群の方が高い角層水分量を示していることから、皮膚ケアの影響が示唆される。その他の群についても同様に調査すると、この群には日頃化粧品を使用しない被験者が2名含まれており、いずれのクリームを塗布した場合も角層水分量は上昇していた。結果として、平均値としての角層水分量が増加したと考えられる。

一方で、ほとんどの被験者が未処置（皮膚ケア無し）と思われる前腕屈側部では、異なる角層水分量変化が見られた。図6にその結果を示す。ここでは乾燥肌だけでなく、様々な自覚症状の項目に対して「1：やや感じる」以上を選択した被験者群（自覚症状有り）と「0：ない」を選んだ被験者群に分類し、比較した。また、図中の“総合”は自覚症状6項目のうち2つ以上でスコア1以上を選択した被験者（実際に、皮膚トラブルを患っていると思われる被験者は、「乾燥」以外に「痒み」や「炎症」などを複数選択している）を自覚症状有りとして分類した。

縦軸の Δ 水分量は31日後の角層水分量からプレ測定値を差し引いたものである。図から分かるように、皮疹や疾患を抱える被験者、および各種自覚症状を有する被験者に対して、有機ゲルマニウム配合の試験品の塗布は未配合（プラセボ）より角層水分量を向上する傾向にある。自覚症状の無い被験者（図6右）に関しては、上述した全体平均のデータと同様に、試験品とプラセボ間でほぼ差異は認められなかった。

一方で、TEWLに関しては、過去の研究報告から有機ゲルマニウムの塗布が“角層構造の秩序化”を促進するのであればTEWLが最も顕著に変化すると予測されたが、本臨床試験の結果からは試験品（サンプルA）とプラセボ（サンプルB）に差は認められず、有機ゲルマニウムの効果は見られなかった。データ処理を様々な角度から試みてみたが、いずれの結果も試験品とプラセボの間に相違の傾向が見られず、今回のプロトコルを見直す必要があると思われる。

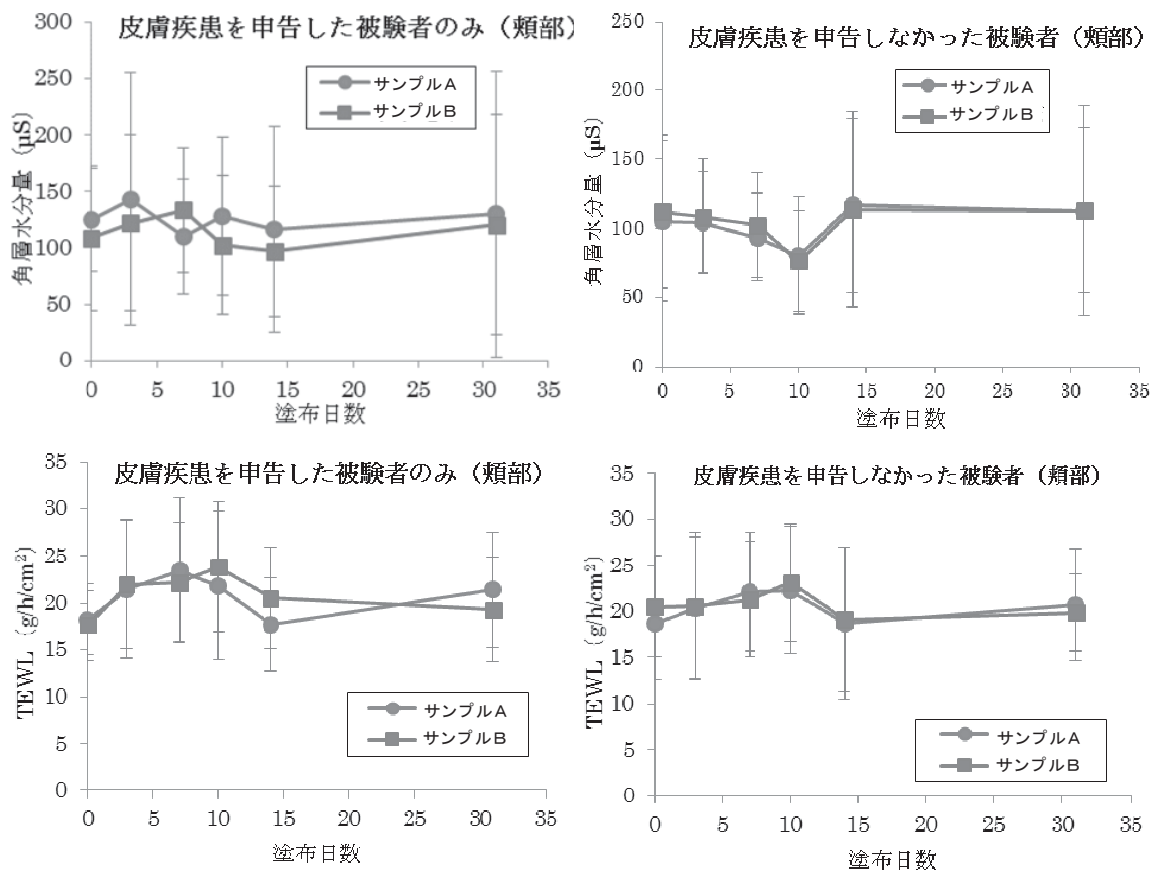


図4. 自己申告に基づき分類した被験者群間（皮膚疾患）の角層水分量（上図）とTEWL（下図）の比較。左側が皮膚疾患を申告した被験者群（n=8）、右側がそれ以外の被験者群（n=12）。

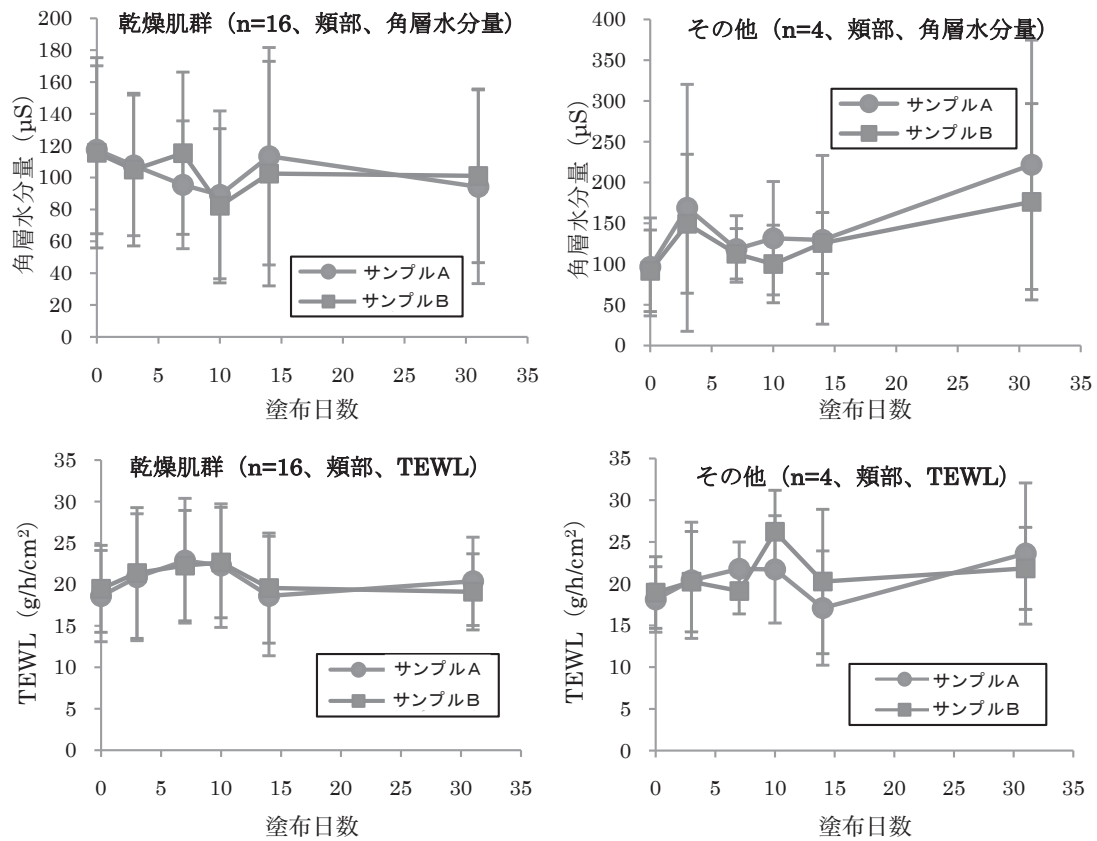


図5. 自乾燥肌について分類した被験者群間の角層水分量（上図）とTEWL（下図）の比較。左側が乾燥肌を申告した被験者群（n=16）、右側がそれ以外の被験者群（n=4）。

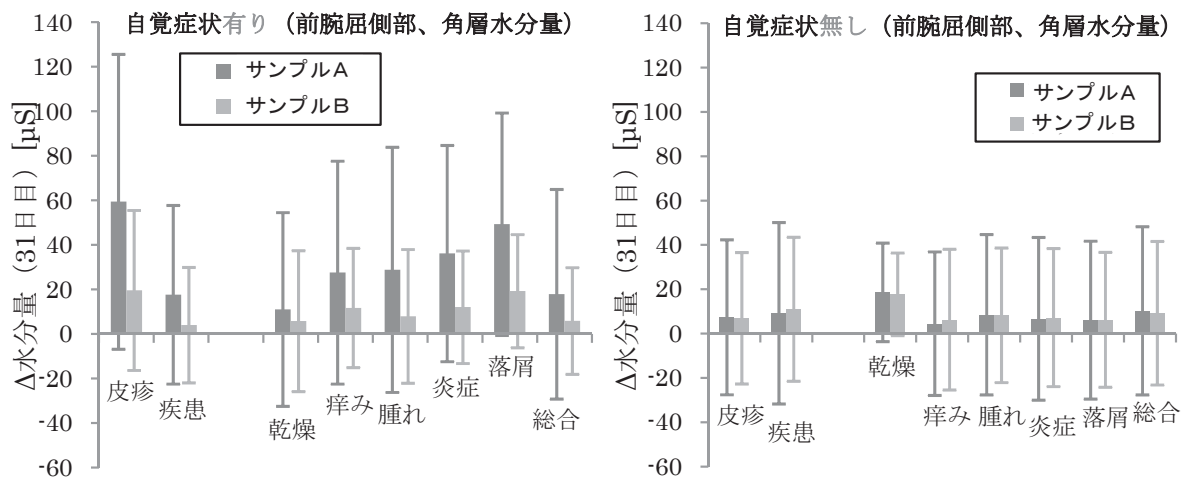


図6. 各自覚症状について分類した被験者群間の角層水分量変化量（前腕屈側部）の比較。左図が“自覚症状有り”と申告した被験者群、右図がそれ以外の被験者群。

3. 4 性別の比較

性別毎に分類し、角層水分量とTEWLについてプロットした(図7)。図を見やすくするためエラーバーは省略している。

頬部の角層水分量変化は複雑であり、特に男性は個体差によるバラつきが大きいと思われる。一方、女性ではいずれのクリームを塗布した場合も2週間後まで減少し、1か月後には元の状態まで回復する傾向が見られた。この男女差は日常の化粧品使用習慣による影響と思われるが、未だ精査できていない。化粧品を常用しない前腕屈側部においては、男女差およびクリーム間の差は小さく、上記の推察を支持しているものと思われる。また、男女ともに有機ゲルマニウム配合クリームの方がプラセボより角層水分量が高い傾向にある。

TEWLに関しては、男女間で絶対値に大きな隔たりは

あるが、興味深いことにクリーム塗布による変化は類似していた。

3. 5 評価結果の相関

本臨床研究結果のデータ解析を進めるにあたり、得られたデータについて様々な相関を調べたので報告する。いずれのデータについても Δ 値(= (31日後のデータ) - (プレ測定値))を使用する。

3. 5. 1 有機ゲルマニウム配合と未配合の相関

角層水分量とTEWLの変化量(Δ 水分量、 Δ TEWL)について、試験品の結果を横軸、プラセボを縦軸にとってプロットした(図8)。それぞれのプロット点が各被験者のデータに相当する。

いずれの図も予想以上に高い正の相関を示した。この

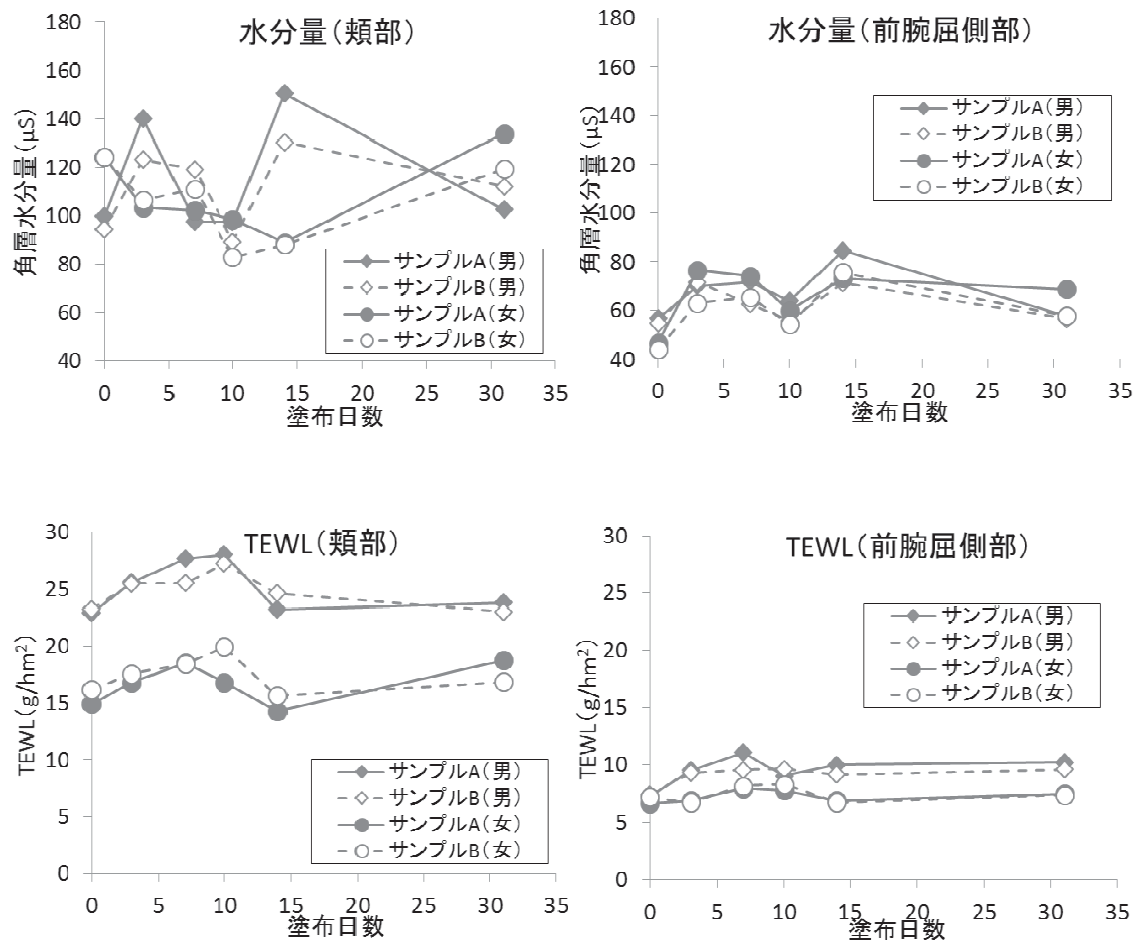


図7. 性別毎に分類した被験者群間の角層水分量(上図)とTEWL(下図)の比較。左側が頬部、右側が前腕屈側部のデータ。

結果は、試験品でポジティブな結果を示す被験者はプラセボでもポジティブな結果になることを意味しており、製剤を構成するクリームの基本処方が想定以上に効果を及ぼし、有機ゲルマニウムの効果を覆い隠してしまったのかもしれない。

3. 5. 2 角層水分量と経皮水分蒸散量の相関

一般的に、角層の水分量が上昇すると経皮水分蒸散量が増加する傾向があることが知られている¹⁷⁾。本臨床研究における、水分量と経皮水分蒸散量 (TEWL) の関係を調べたが、頬、前腕屈側部ともに両者の相関は得られなかった (図9)。

3. 6 天候・気候の影響

TEWLと角層水分量の変化に対する試験期間の天候の影響について調べた。図10のデータ (銚子) は気象庁の記録から抜粋したものである。

試験開始の12月9日から17日にかけて平均気温は徐々に低下していくが、日照時間がこの期間高いことが分かる。すなわち、冬期ではあるが比較的紫外線量の多い週であったと言える。紫外線は皮膚の構造にダメージを与える主因の一つであり、角層の構築にも作用し、結果としてTEWLが上昇する。図3に示すように、本結果においてもTEWLが開始(12月9日)から10日後(12月19日)まで単調に増加する傾向にあり、14日目に一旦低下していることから紫外線の変動と一致しているように思える。しかしながら、頬部と前腕屈側部のTEWL変動が同じであり、紫外線曝露の少ない前腕屈側部での天候との一致には疑問が残る。現在、紫外線マーカーとして利用できる角層中のウロカニン酸分析を実施しているので、この結果をベースに、紫外線の影響か、有機ゲルマニウムもしくはクリーム処方の特徴的な作用なのか判断したいと思う。

角層水分量の影響因子として考えられる湿度についても調査した。同様に気象庁から相対湿度(平均)を抜粋し、Tentensの式から絶対湿度を算出した (図11)。角層水分量に関しては、頬部ではほぼ一定のように見えるが、開始10日後に最小値に達し、再び増加する傾向にある。前腕屈側部では一旦増加し、同様に10日後に最小となり、増加・減少を繰り返している。下図の湿度に関する折れ線グラフを見ると、試験開始の12月9日は相対湿度、絶対湿度ともに高く、その後は低下していく。12月16日を境に湿度は増加していき、19日で最大値となり、再び減少する。角層の水和について遅延効果 (前日もしくは前々日の湿度が影響) も考えられるが、この湿度変化は本試験で得られた角層水分量の変化と対照的なものであり、角層水分量が環境に依存して変化したとは考え難い。それゆえ、角層水分量の変化はクリームの効果に

由来するものと推察されるが、TEWLの結果も合わせて試験開始10日後の不連続な変化 (図3) を説明できる原因は現時点まで明らかになっていない。

4. おわりに

本稿では、有機ゲルマニウム配合クリームと未配合クリームを塗布した時の角層水分量および経皮水分蒸散量 (TEWL) 測定を実施し、角層の保湿状態とバリア機能を評価した。製剤間に有意な差は見られていないが、有機ゲルマニウム配合クリームの方が保湿性を有する可能性が示唆された。被験者の皮膚状態を選別したデータ解析により、化粧品を使用しない前腕屈側部において有機ゲルマニウム配合クリームが未配合クリームより高い保湿効果を示す傾向にあった。また、被験者の自覚症状に対応して有機ゲルマニウムの効果が異なる可能性が示唆され、皮膚トラブルを有さない被験者に関しては有機ゲルマニウムの効果が小さかった。2つのクリームに対し相関図を作成したところ、角層水分量とTEWLともに比較的良好な相関を示しており、すなわち、本試験で使用したクリーム剤型が高い効果を有するため、有機ゲルマニウム本来の効果を見落としている可能性が示唆された。本研究で得られた結果をベースに、今後は角層水分量の変化と関連する皮膚角層中の天然保湿因子 (NMF) の分析、および紫外線の影響を反映するウロカニン酸の分析、さらに使用したクリーム製剤の組成の影響を考慮した臨床試験を実施する予定である。

謝辞

本臨床試験の実施にあたり、試験化粧品を無償提供頂いたジャパンアルジェ株式会社、被験者として臨床試験にご協力頂きましたボランティア学生諸氏、ならびに連帯医療機関としてサポートして頂いた銚子市立病院に深く御礼申し上げます。

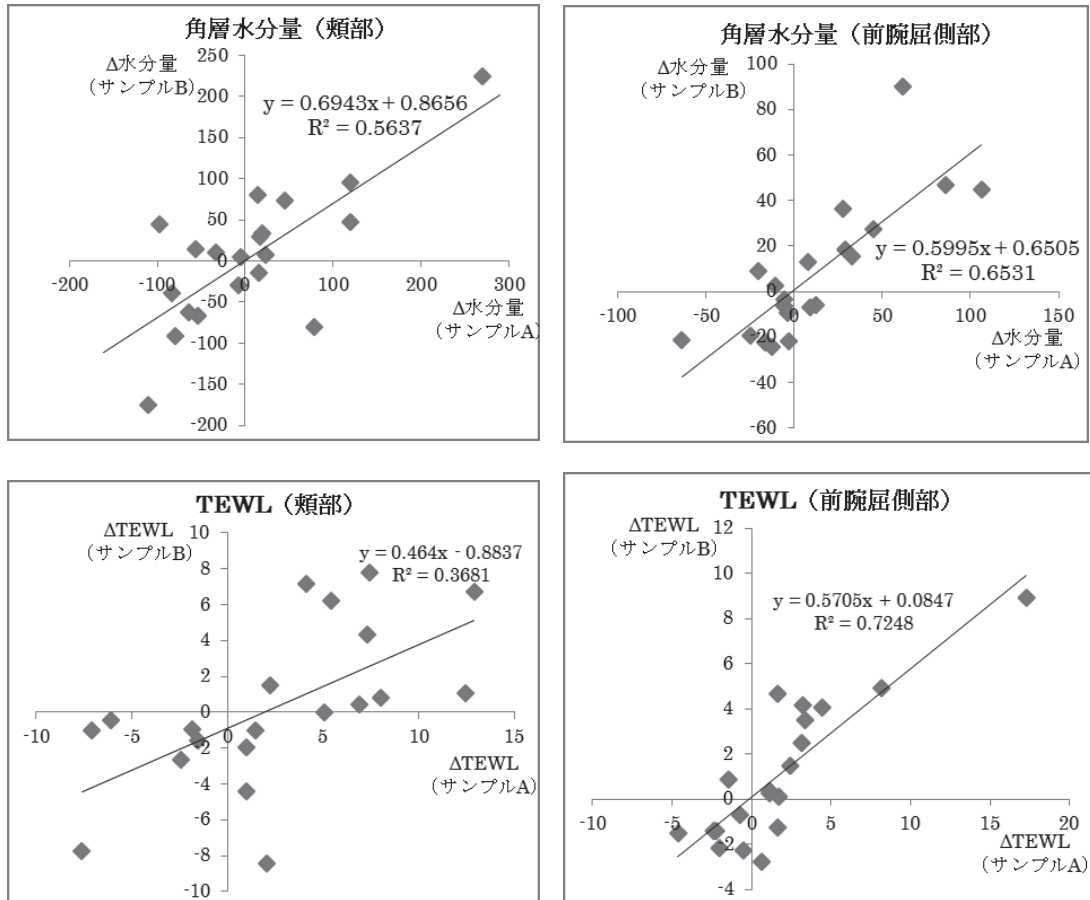


図8. 角層水分量変化量 (Δ 水分量、上図)とTEWL変化量 (Δ TEWL、下図)における有機ゲルマニウム配合クリーム (サンプルA、横軸)と未配合クリーム (サンプルB、縦軸)の相関関係。左図は頬部、右図は前腕屈側部のデータ。

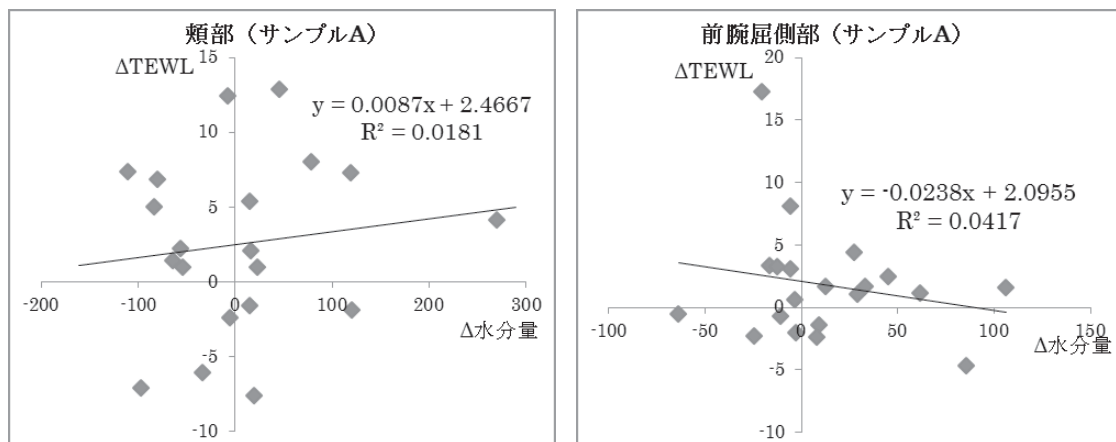


図9. 有機ゲルマニウム配合クリーム (サンプルA) における、角層水分量変化量 (Δ 水分量とTEWL変化量 (Δ TEWL)の相関関係。左図は頬部、右図は前腕屈側部のデータ。

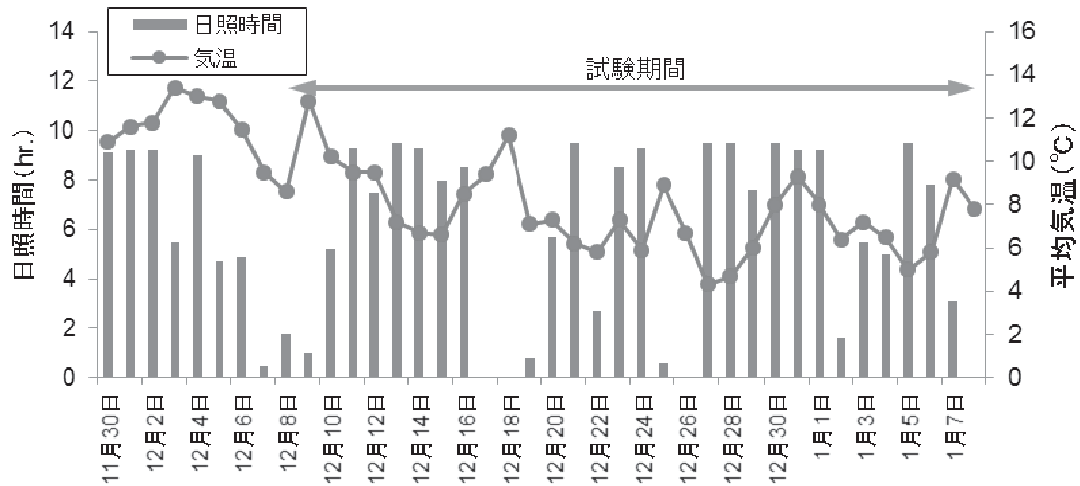


図10. 臨床試験期間(11月30日から1月7日まで)における銚子の日照時間と平均気温。(データは気象庁のホームページから引用)

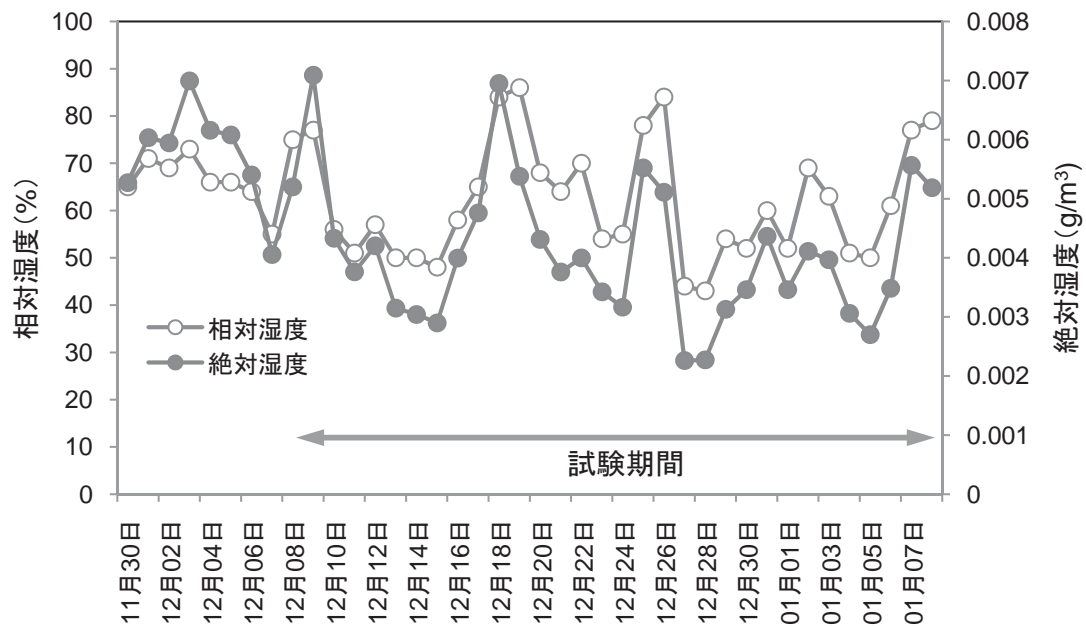


図11. 臨床試験期間(11月30日から1月7日まで)における銚子の相対湿度と絶対湿度。(データは気象庁のホームページから引用)

参考文献

- 1) Kakimoto N, Sato K, Takada T, Akiba M: Organogermanium compounds: synthesis, structure, and properties of masked-carboxyethylgermanium sesquioxide (GE-132) and related compounds with one triethanolamine component. *Heterocycles*, 26 (2), 347-353, 1987.
- 2) 二宮隆博, 岡田太郎, 細貝裕太郎: 食品中のゲルマニウム含有量について. *食衛誌*, 17 (6), 481-482, 1976.
- 3) 中野正博, 関口忠吉, 若林広行, 嶋田健次: フェニルフルオロンによる生葉中のゲルマニウムの改良吸光度定量法. *分析化学*, 33 (4), 188-191, 1984.
- 4) 板野一臣, 伊村祈年子, 佐々木清司: 健康飲料水中のゲルマニウム化合物の分析. *食衛誌*, 33 (3), 231-236, 1992.
- 5) 麻生久, 鈴木富士夫, 山口高弘, 林芳郎, 海老名卓三郎, 石田名香雄: 有機ゲルマニウム化合物Ge-132のマウスにおけるIFN誘起能とNK細胞、マクロファージ活性化作用. *癌と化学療法*, 9 (11), 1976-1980, 1982.
- 6) 倉根一郎, 日沼州司, 伊東恭悟, 鈴木隆二, 熊谷勝男: 有機ゲルマニウムGe-132の免疫調節作用ーインターフェロンによる免疫調節との類似性ー. *医学と薬学*, 9 (1), 159-168, 1983.
- 7) 花海清, 熊谷勝男: 有機ゲルマニウムGe-132によるヒトマクロファージHLA-DR抗原ならびにIgG-Fcレセプター発現の増強. *炎症*, 7 (3), 253-258, 1987.
- 8) Hirayama C, Suzuki H, Ito M, Okumura M, Oda T: Propagermanium: a nonspecific immune modulator for chronic hepatitis B. *J. Gastroenterology*, 38, 525-532, 2003.
- 9) 永田次雄, 永田貴久, 荒蒔義和, 榎本真, 井坂英彦, 大塚潤一: Carboxyethyl-germanium sesqui-oxideの静脈内投与によるビーグル犬の6ヶ月間の慢性毒性試験. *応用薬理*, 16 (4), 613, 1978.
- 10) 中山貞男, 辻泰喜, 宇佐美研一: 有機ゲルマニウム(Ge-132)の急性毒性試験. *昭和医学会雑誌*, 46 (2), 227-235, 1986.
- 11) 杉谷幸男, 江田君子, 吉田和彦, 坂巻政次, 佐藤博: Carboxyethylgermaniumsesequioxide (Ge-132)の生殖試験(第1報、第2報、第3報) ラットにおける妊娠前および妊娠初期投与試験. *応用薬理*, 32 (1), 113-121 (第1報), 123-138 (第2報), 139-152 (第3報), 1986.
- 12) 加藤恵, 前田憲寿: 培養表皮角化細胞に対する有機ゲルマニウムの作用解析に関する研究(学会発表資料PDF). http://www.sp100.co.jp/germanium/organic_germanium_jsbba2010.pdf, (参照2014-07-06)
- 13) Candi E, Schmidt R, Melino G: The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nature Rev.*, 6, 328-340, 2005.
- 14) 興石有理佳, 前田憲寿: 有機ゲルマニウム(Ge-132)のセラミド合成促進メカニズムの検討. 第31回日本美容皮膚科学会総会・学術大会プログラム抄録集. 神戸, 2013-08-10/11, 日本美容皮膚科学会, 2013.
- 15) スビルリナ普及会ホームページ、お客様の声情報ページ (<http://store.shopping.yahoo.co.jp/sp100/germamonitor-index.html>) 2014年掲載
- 16) 山下裕司, 山崎舞, 瀧澤毅, 辻野義雄, 広常正人, 田上八朗, 坂本一民: 日本酒濃縮物の経口摂取による皮膚性状の変化. *千葉科学大学紀要*, 7, 97-104, 2014.
- 17) Tagami H: Impedance measurement for evaluation of the hydration state of the skin surface. In Leveque J-L (ed): *Cutaneous Investigation in Health and Disease. Noninvasive Methods and Instrumentation*. Marcel Dekker, New York, 79-111, 1989.

Analyses of the Skin Characteristics Induced by the Application of Cosmetics Containing Organogermanium

Yuji YAMASHITA¹⁾, Mai YAMASAKI¹⁾, Hiromi HAGIWARA²⁾
Hachiro TAGAMI³⁾ and Kazutami SAKAMOTO¹⁾

1) *Department of Pharmaceutical and Life Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science*

2) *Japan Algae Co., Ltd*

3) *Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tohoku University*

Organogermanium, which has been utilized as a natural medicine from ancient times, was found out recently to promote the formation, maturation of cornified envelope (CE) and the synthesis of ceramide which is one of the main constituents to compose the stratum corneum lipid layers of the skin. It has been expected that organogermanium may exhibit effectiveness on the skin conditions by improving the skin metabolism, and skin conditions (wrinkle, fleck, rough skin, acne, and so on) and exhibits therapeutical effects for atopic skin, while its mechanism on such skin changes remains still unclear.

Therefore, in the present study we measured water content of the stratum corneum and transepidermal water loss (TEWL) after application of the cream containing organogermanium to the cheeks and forearms of 20 subjects. In comparison to the negative control (organogermanium-free cream), the cream containing organogermanium tended to increase moisture retention of the stratum corneum, although there was no statistically significant difference between the two creams. In addition, our results suggest that the classification of these subjects based on their skin conditions may show the potential effect of organogermanium on the skin by exerting specific functions to improve the skin condition.