



# ローヤルゼリーエキスおよび ナイアシンアミド配合美容液の シミおよびシワの改善効果検証

藤倉千鶴<sup>1)</sup> / 諏訪大介<sup>1)</sup> / 奥村暢章<sup>1)</sup> / 八木政幸<sup>1)</sup> /  
大熊章郎<sup>2)</sup> / 重松典宏<sup>1)</sup>

## ● 要約

**目的**：シミおよびシワへの効果が期待されるローヤルゼリー（RJ）とナイアシンアミドを配合した美容液の効果を検証するため、非盲検前後比較試験を行った。

**方法**：40歳以上80歳未満の健常な女性17人を対象に、試験品を1日2回（朝晩）6週間毎日塗布させ、肌の状態を評価した。

**結果**：試験品の塗布6週間後に、シミの個数および複数のシワ解析パラメータが有意に改善した。また、VAS（Visual Analog Scale）における主観評価ではシミやシワを含む14項目で有意な改善が確認された。

**結論**：RJとナイアシンアミドを配合した美容液を6週間継続使用することで、シミやシワを改善することが期待される。

**Key word**：ローヤルゼリー，ナイアシンアミド，シミ，シワ

## はじめに

老若男女問わず肌に悩みを持つ者は多いが、年齢を重ねるにつれ、シミやシワなど見た目にわかりやすい肌老化の悩みが増していく。これら肌悩みにアプローチする商品および化粧品原料は数多く存在するが、ローヤルゼリー（RJ）は、ミツバチが花粉や花蜜を体内で消化・分解し分泌する乳白色のクリーム状物質で、特有成分である10-ヒドロキシ-2-デセン酸や10-ヒドロキシデカン酸のほか、タンパク質、糖質、脂質、ビタミン、ミネラルなどを含有する<sup>1)</sup>。RJは健康食品だけでなく、化粧品原料としても一般的に用いられており、保湿効果<sup>2)</sup>のほか、チロシナーゼ阻害活性<sup>3)</sup>、メラニン産生抑制<sup>4)</sup>、メラニン色素沈着抑制作用<sup>5)</sup>、コラーゲン産生促進作

用<sup>6)</sup>、コラーゲン産生促進による光老化の抑制<sup>7)</sup>などが報告されていることから、シミやシワの改善が期待される。また、シミとシワのどちらにも改善効果が期待される医薬部外品原料としてナイアシンアミドが知られており、メラニンのケラチノサイトへの移行抑制作用<sup>8)</sup>やコラーゲン、エラスチン産生促進作用<sup>9)10)</sup>が報告されている。

RJとナイアシンアミドの肌への有効性は多様であり、複数の作用機序を有することから、複合素材とすることで肌機能に対する相加相乗効果が期待されると考えた。そこで我々は、RJとナイアシンアミドを配合した美容液を開発し、非盲検前後比較試験にてシミやシワへの効果、および主観評価（VAS）において広く肌への効果を検証した。

1) 株式会社山田養蜂場本社 R&D 本部 山田養蜂場グループ美容科学研究所

2) 免疫分析研究センター株式会社

## I. 対象および方法

### 1. 被験者

#### 1) 対象者

試験委託先である免疫分析研究センター株式会社（岡山県）が一般募集した。選択基準および除外基準は以下のとおりである。

#### 2) 選択基準

- ① シミ、くすみ、乾燥等の肌老化を日頃感じている者
- ② 40歳以上80歳未満の健常な女性（同意取得時）
- ③ 当該試験の期間中に管理事項を理解し遵守できる者
- ④ 当該試験の参加にあたり被験者本人が十分内容を理解した上で、本人の自由意思にて文書による同意を得られた者

#### 3) 除外基準

- ① 日常的に試験品と同様の化粧品を使用している者
- ② 試験品に対して肌アレルギー症状を示す恐れのある者
- ③ 被験部位の治療のために皮膚科に通院している、試験期間中に通院予定のある者（アトピー性皮膚炎など治療を受けている者含む）
- ④ 被験部位に外傷や炎症がある者
- ⑤ ホルモン補充療法〔エストロゲン、プロゲステロン製剤（飲み薬、貼り薬、塗り薬）等〕を受けている者
- ⑥ 被験部位に影響を与えるような美容医療の経験のある者（ヒアルロン酸注射など）
- ⑦ 試験期間中、ビタミンC主薬製剤、ビタミンEC主薬製剤、SH主薬製剤、トラネキサム酸の内服を避けることができない者
- ⑧ 試験期間中、日焼けサロンや野外活動など、日焼けにつながる行為を禁止できない者
- ⑨ 同意取得時から試験終了まで脱毛、エステ等の美容ケアを禁止できない者
- ⑩ 規則正しい生活を維持できない者
- ⑪ 同意取得の3カ月前から喫煙している者（電子タバコを含む）
- ⑫ 直近1カ月以内に他の臨床試験（食品等の摂取試験を含む）に参加した者

⑬ 健康食品会社、化粧品会社、製薬会社へ勤めている者

⑭ その他試験責任医師により当該試験参加に不適切と判断された者

### 2. 試験実施体制

#### 1) 倫理審査委員会

本試験は、株式会社山田養蜂場 倫理審査委員会（IRB番号：16000050）の審議および承認を得た（承認日2023年1月6日）うえで、ヘルシンキ宣言（2013年VMAフォルタレザ総会で修正）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（文部科学省・厚生労働省・経済産業省/2021年制定）を遵守して実施した。

#### 2) 試験実施機関

本試験は、試験実施機関を免疫分析研究センター株式会社（岡山県）にて実施し、試験プロトコルは大学病院医療ネットワーク臨床試験システムに登録した（UMIN-CTR: UMIN000049873）。

#### 3) 被験者同意

試験実施機関は、被験者に対して試験説明文書を渡し、以下の項目について十分に説明したうえで、書面にてインフォームドコンセントを受けた。

- ① 本試験の目的および方法
- ② 試験品の説明、作用、予想される副作用
- ③ 被験者は試験の参加に同意しない場合でも不利益を受けないこと
- ④ 被験者が試験への参加に同意した後でも随時これを撤回できること
- ⑤ 本試験に関する健康被害が生じた場合に被験者が受けることのできる適切な処置および治療
- ⑥ 本試験への継続の参加について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること
- ⑦ その他、被験者の人権保護および被験者の情報開示に関し必要な事項
- ⑧ 被験者が守るべき事項（全体スケジュール、検査日時、使用方法など）
- ⑨ 被験者が本試験および被験者の権利に関してさらなる情報が欲しい場合や本試験に関連する健康被害が生じた場合に、照会すべき連絡先
- ⑩ 被験者への協力費について

表1 試験スケジュール

項目	期間	同意取得時	スクリーニング	試験期間		
				塗布前	塗布3週間後	塗布6週間後
試験説明・同意取得		●				
被験者背景確認		●				
画像解析 (VISIA)			●	●	●	
目尻シワの機器評価			●	●	●	
VAS アンケート			●	●	●	
試験品塗布			←————→			
日誌			←————→			

●：測定日に実施

←→：期間中、毎日実施

表2 美容液の配合成分一覧

水, ナイアシンアミド, スクワラン, BG, プロパンジオール, 水添レシチン, グリセリン, ポリソルベート 60, ローヤルゼリーエキス, アスコルビン酸, ツボクサエキス, アルガニアスピノサカルス培養エキス, 加水分解エラスチン, 加水分解コラーゲン, ヒアルロン酸 Na, イソマルト, レシチン, ペンチレングリコール, (アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム /VP) コポリマー, ラベンダー油, アオモジ果実油, パルマローザ油, オレンジ油, ベルガモット果皮油, マンダリンオレンジ果皮油, イランイラン花油, フェノキシエタノール
--

### 3. 方 法

#### 1) 試験デザイン・スケジュール

試験方法は非盲検前後比較試験とし、試験期間は2023年2月から3月で、塗布前、塗布3週間後、6週間後の全3回の評価を行った。塗布前の検査時に試験品を渡して使用方法を説明し、塗布前検査当日の夜から試験品を使用させ、塗布6週間後検査日の朝まで使用させた（表1）。

#### 2) 試験品

試験品は山田養蜂場独自のRJエキスおよびナイアシンアミドを主成分とした美容液である（表2）。1日2回（2プッシュ/回）、朝の洗顔（あるいは入浴）後、および晩の入浴（あるいは洗顔）後に普段使いの化粧水で肌を整えた後に塗布させ、その後は普段通りのスキンケアをさせた。

#### 3) 試験環境

指定のクレンジング剤および洗顔料で洗顔後の被験者を、一定の温湿度条件（室温20～22℃、湿度45～55%）に管理された検査室にて15分以上安静状態で待機させ（馴化）、顔面の左右両側について測定を実施した。

#### 4) 被験者の制限事項および禁止事項

被験者には下記の事項を遵守させた。

- ① 指示通りに試験品を6週間毎日使用する。
- ② 試験期間中は試験開始以前と同様の生活習慣（睡眠・食事・生活全般）を維持する。
- ③ 脱毛、エステ等の美容ケアを禁止する。
- ④ 試験期間中、日焼けサロンや野外活動など、日焼けにつながる行為を禁止する。やむを得ず屋外での運動など日光に直接当たる行為を行う場合は、帽子や日傘を使用する。
- ⑤ 試験期間中、使用する化粧品や、ビタミン剤などサプリメントの使用状況を変更しない。

### 4. 評価項目

#### 1) シミ

VISIA™ Evolution (Canfield Scientific Inc., USA) を用いて、顔面の左右のシミ、紫外線シミ、茶色のシミの個数を測定し、左右の平均値を解析に用いた。シミは皮膚表面の色素沈着を、紫外線シミは将来的に皮膚表面に出てくる可能性のある隠れシミを、茶色のシミは皮膚表面のメラニンを指す。

#### 2) 目尻のシワ

PRIMOS CR (Canfield Scientific Inc., USA) お

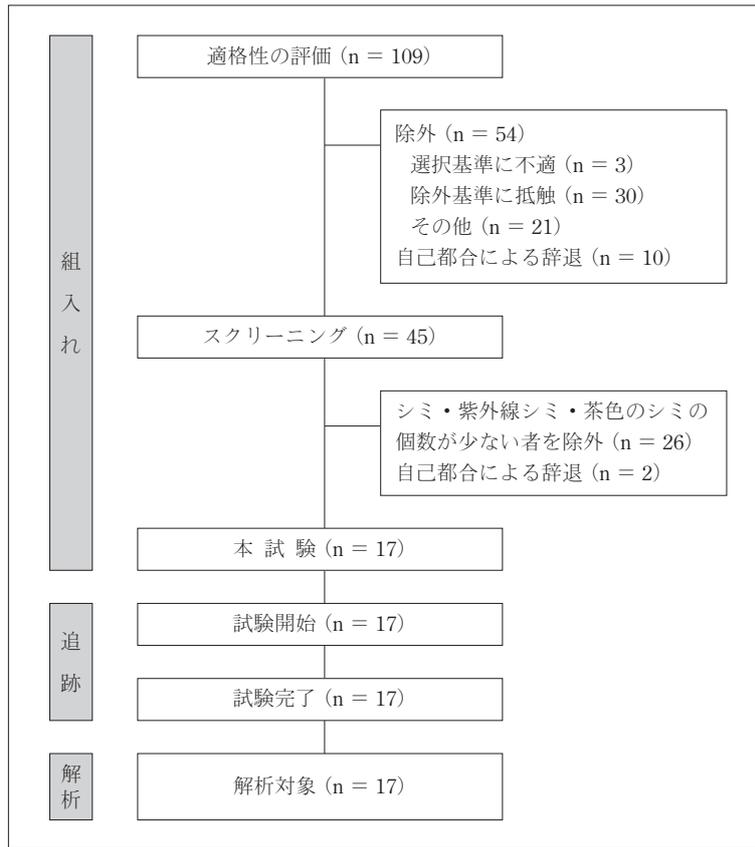


図1 被験者選定から解析までの流れ

よび付属のソフトを用いて、レプリカによる左右の目尻シワの3次元画像解析を行い、シワ解析パラメータ（総シワ平均深さ，最大シワ平均深さ，最大シワ最大深さ，シワ総体積，シワ面積率）を算出し，左右の平均値を解析に用いた。

3) 主観評価 (VAS)

被験者の主観に基づく肌の状態 (14項目) について，VASの左端 (0) を「悪い・とても気になる」，右端 (100) を「良い・全く気にならない」として被験者に回答させ，スコア化して評価した。

5. 安全性評価

塗布開始日から終了日までの6週間毎日，被験者は日誌に有害事象の有無を記録させ，試験責任医師の確認により安全性を評価した。

6. 統計処理

測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。塗布前に対する塗布3週間後および6週間後の比較を paired t-test にて実施した。なお，検定はいずれも両側検定，多重比較検定は Bonferroni 法により行い，有意水準は 2.5% とした。解析ソフトは JMP (SAS Institute Japan) を使用した。

表3 被験者背景

項目	単位	組入れ
人数	人	17
性別	—	女性
年齢	歳	60.7 ± 10.2
シミ	個	67.7 ± 10.9
紫外線シミ	個	231.1 ± 28.3
茶色のシミ	個	222.9 ± 23.6

平均値 ± 標準偏差

II. 結果

1. 被験者背景

適格性の評価対象となった109人のうち選択基準に不適，あるいは除外基準に抵触した54人と自己都合による辞退者10人を除く45人がスクリーニング検査を受けた。スクリーニング検査の結果，シミ・紫外線シミ・茶色のシミの個数が多い者から17人を本試験に組入れ，全員が試験を完了し，解析除外となる被験者はいなかった。試験のフローを図1に，本試験へ組入れた被験者の背景情報を表3

表4 顔面のシミ解析の結果

	単位	時点	score	p 値
シミ	個	塗布前	66.2 ± 12.2	—
		塗布 3 週間後	65.5 ± 12.3	0.655
		塗布 6 週間後	62.8 ± 11.1 **	< 0.005
紫外線シミ	個	塗布前	232.6 ± 26.6	—
		塗布 3 週間後	234.4 ± 28.8	0.472
		塗布 6 週間後	230.7 ± 27.0	0.446
茶色のシミ	個	塗布前	227.6 ± 27.9	—
		塗布 3 週間後	227.9 ± 31.5	0.275
		塗布 6 週間後	224.7 ± 31.0	0.106

平均値 ± 標準偏差 (n = 17)

\*p < 0.025, \*\*p < 0.005 vs. 塗布前

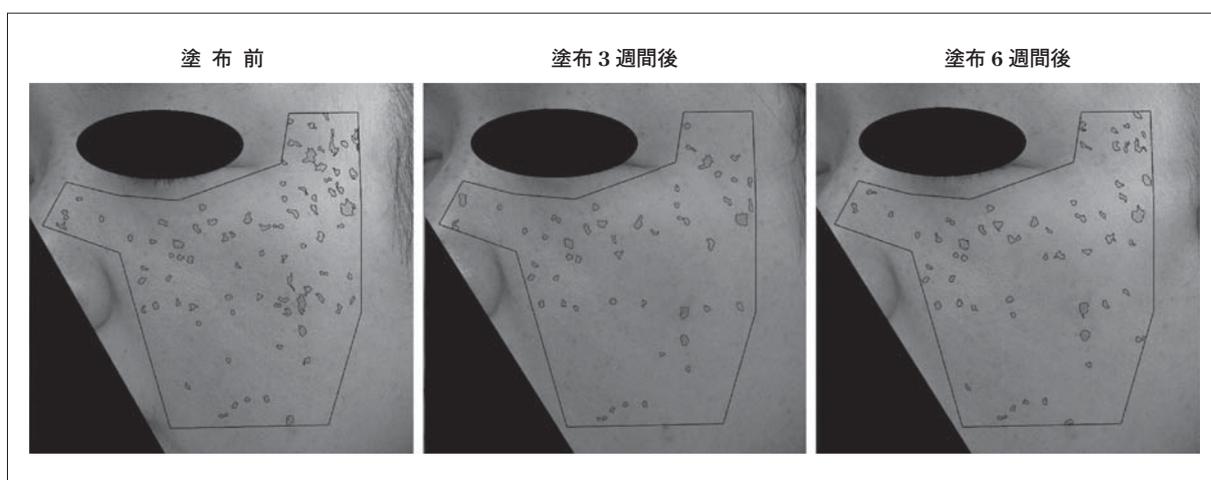


図2 顔面のシミ解析の著効例

に示す。

## 2. VISIA による顔面のシミ解析の結果

試験品塗布前後の、顔面の各シミ個数の結果を表4に示す。塗布前と比較し、シミは塗布6週間後に有意に改善した。著効例を図2に示す。一方、紫外線シミ、茶色のシミは有意な変化は確認されなかった。

## 3. 目尻のシワ解析パラメータの結果

試験品塗布前後の目尻のシワ解析パラメータの結果を表5に示す。塗布前と比較し、最大シワ 最大深さ、シワ面積率は塗布3週間後および6週間後で有意に改善し、最大シワ 平均深さ、シワ総体積は塗布6週間後に有意に改善した。著効例を図3に示す。総シワ 平均深さは有意な変化は確認されなかった。

## 4. 主観評価 (VAS) の結果

VAS アンケートの結果を表6に示す。塗布前と比較し、目元のシワ、口元のシワ、肌荒れは塗布6週間後で有意に改善し、他の11項目は塗布3週間後、6週間後で有意な改善が確認された。

## 5. 安全性

試験品塗布時にピリピリ感のあった被験者が2名いたが、試験品塗布開始から1週間後あるいは4週間後に生じた一時的なものであり、処置をすることなく症状は消失したことから、試験責任医師により軽度であると判断された。

## III. 考 察

本試験では、RJ とナイアシンアミドを配合した美容液を6週間塗布し、シミやシワへの効果を非盲検前後比較試験で評価した。その結果、シミの個数

表5 目尻のシワ解析パラメータ評価の結果

	単位	時点	score	p 値
総シワ 平均深さ	$\mu\text{m}$	塗布前	47.6 $\pm$ 9.7	—
		塗布 3 週間後	48.5 $\pm$ 14.8	0.661
		塗布 6 週間後	44.0 $\pm$ 10.8	0.098
最大シワ 平均深さ	$\mu\text{m}$	塗布前	53.8 $\pm$ 9.2	—
		塗布 3 週間後	52.6 $\pm$ 14.1	0.526
		塗布 6 週間後	46.4 $\pm$ 10.6 **	< 0.005
最大シワ 最大深さ	$\mu\text{m}$	塗布前	183.1 $\pm$ 41.3	—
		塗布 3 週間後	162.4 $\pm$ 31.8 *	0.008
		塗布 6 週間後	148.8 $\pm$ 24.0 **	< 0.005
シワ総体積	$\text{mm}^3$	塗布前	3.0 $\pm$ 0.7	—
		塗布 3 週間後	2.8 $\pm$ 0.8	0.041
		塗布 6 週間後	2.5 $\pm$ 0.8 **	< 0.005
シワ面積率	%	塗布前	18.8 $\pm$ 0.4	—
		塗布 3 週間後	17.3 $\pm$ 0.9 **	< 0.005
		塗布 6 週間後	16.9 $\pm$ 1.0 **	< 0.005

平均値  $\pm$  標準偏差 (n = 17)

\* p < 0.025, \*\* p < 0.005 vs. 塗布前

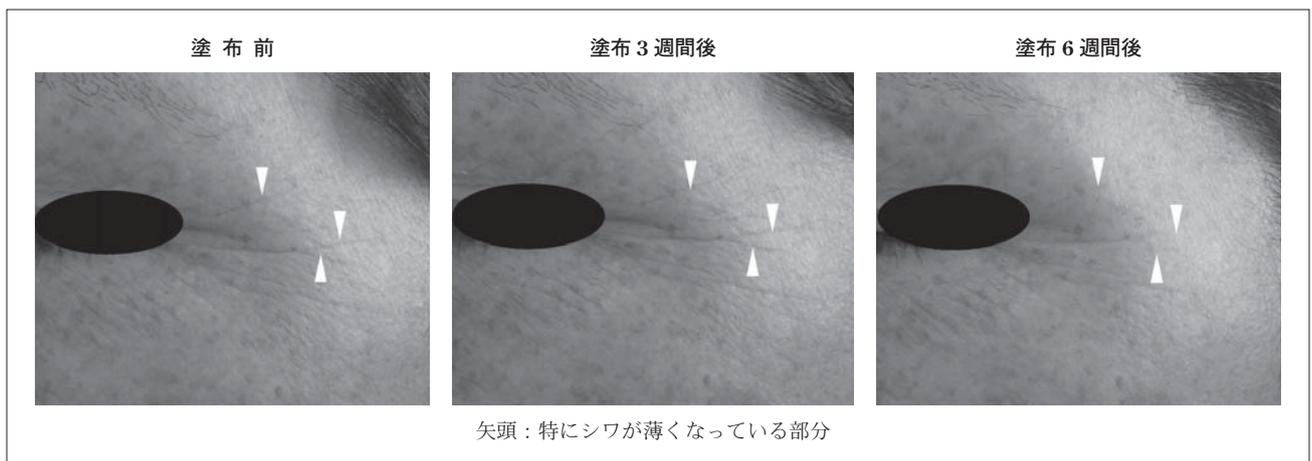


図3 目尻のシワ解析の著効例

およびシワ解析パラメータの改善が確認された。

皮膚表面のシミの個数は、試験品の塗布前後で比較して有意に減少し、被験者の主観的な評価であるVASでもシミの改善が確認された。これまでにRJは4週間の塗布によって保湿効果が確認されており<sup>2)</sup>、乾燥によるターンオーバーの乱れ<sup>11)</sup>が改善した結果、肌表面のシミの個数が減少した可能性がある。しかし、本試験はプラセボや無塗布との比較がないため、RJやナイアシンアミドの効果とは言い切れず、今後はコントロールと比較した試験を実施する必要がある。一方、紫外線シミや茶色のシミの個数は有意な変化が認められなかった。メラニン

は、メラノサイト内のメラノソームで合成され、ケラチノサイトへ受け渡されることで表皮へ沈着し<sup>12)</sup>、ターンオーバーによって徐々に排出される。一般的にターンオーバーは6週間程度とされる<sup>13)</sup>が、加齢によりターンオーバーは衰えるとの報告<sup>11)</sup>や、ターンオーバーの日数は年齢  $\times$  1.5 ~ 2倍との報告<sup>14)</sup>もある。既報<sup>14)</sup>を参考にすると、本試験の被験者のターンオーバー期間は平均90 ~ 120日程度かかると考えられ、皮膚内部にある隠れシミや茶色のシミの個数が減少するには6週間の塗布では期間が短く、少なくとも12週間は必要だと考えられる。一方、ナイアシンアミド配合保湿剤と

表6 主観評価 (VAS) の結果

項目	時点	score	p 値	項目	時点	score	p 値
目元のシワ	塗布前	30.6 ± 27.4	—	シミ, ソバカス	塗布前	14.3 ± 13.1	—
	塗布 3 週間後	45.6 ± 25.6	0.066		塗布 3 週間後	31.0 ± 24.6 **	< 0.005
	塗布 6 週間後	53.9 ± 24.0 **	< 0.005		塗布 6 週間後	44.6 ± 29.2 **	< 0.005
口元のシワ	塗布前	34.6 ± 26.1	—	くすみ	塗布前	24.5 ± 19.5	—
	塗布 3 週間後	41.9 ± 29.3	0.319		塗布 3 週間後	45.4 ± 27.2 **	< 0.005
	塗布 6 週間後	60.1 ± 26.6 **	< 0.005		塗布 6 週間後	58.2 ± 25.5 **	< 0.005
肌のたるみ	塗布前	22.8 ± 16.1	—	肌荒れ	塗布前	48.1 ± 29.8	—
	塗布 3 週間後	43.8 ± 26.0 **	< 0.005		塗布 3 週間後	58.7 ± 28.3	0.150
	塗布 6 週間後	53.2 ± 24.8 **	< 0.005		塗布 6 週間後	71.2 ± 28.0 *	0.006
肌のハリ, 弾力	塗布前	31.1 ± 21.8	—	毛穴	塗布前	33.9 ± 23.8	—
	塗布 3 週間後	53.2 ± 29.1 **	< 0.005		塗布 3 週間後	50.1 ± 26.4 *	0.022
	塗布 6 週間後	59.1 ± 22.1 **	< 0.005		塗布 6 週間後	63.9 ± 26.5 **	< 0.005
肌の乾燥	塗布前	27.9 ± 26.3	—	肌のキメ	塗布前	30.0 ± 16.8	—
	塗布 3 週間後	48.8 ± 32.6 **	< 0.005		塗布 3 週間後	51.3 ± 23.5 **	< 0.005
	塗布 6 週間後	61.1 ± 25.1 **	< 0.005		塗布 6 週間後	67.1 ± 21.1 **	< 0.005
肌の ツヤ不足	塗布前	25.5 ± 20.4	—	化粧のり	塗布前	39.6 ± 19.6	—
	塗布 3 週間後	49.9 ± 29.0 **	< 0.005		塗布 3 週間後	56.9 ± 25.6 *	0.013
	塗布 6 週間後	63.8 ± 26.3 **	< 0.005		塗布 6 週間後	71.5 ± 21.7 **	< 0.005
ニキビ, 吹き出物	塗布前	65.5 ± 33.8	—	全体的な 肌印象	塗布前	32.2 ± 15.9	—
	塗布 3 週間後	80.0 ± 25.1 *	0.025		塗布 3 週間後	52.0 ± 23.9 **	< 0.005
	塗布 6 週間後	85.2 ± 24.9 *	0.007		塗布 6 週間後	62.1 ± 21.3 **	< 0.005

平均値 ± 標準偏差 (n = 17)

\* p < 0.025, \*\* p < 0.005 vs. 塗布前

プラセボ保湿剤を8週間使用し比較した既報では、画像解析によるシミ総面積の減少率や、主観による視覚的重篤度 (visual grade of severity) 濃さに対する効果感にて有効性が示されている<sup>8)</sup>。当該試験の被験者は詳細な年齢分布は不明であるものの、25歳から60歳と本試験よりも比較的若年層で評価しており、比較的短期間で有効性を確認できた可能性がある。また、RJあるいはナイアシンアミドに報告されるチロシナーゼ阻害活性作用<sup>3)</sup>、メラニン産生抑制<sup>4)</sup>、メラニン沈着抑制作用<sup>5)</sup>、メラニンのケラチノサイトへの移行抑制作用<sup>6)</sup>から推察すると、これから出来るシミを抑制することが期待されるため、今後はより長期間の使用による評価や若年層での評価、本試験では評価できていないメラニン色素の濃淡をすることで、本試験品におけるシミへの効果を明らかにすることができると考えられる。

シワ解析パラメータでは、最大シワ最大深さおよび平均深さ、シワ面積率、シワ総体積の複数パラメータが改善し、総シワ平均深さは有意に改善しな

かった。RJあるいはナイアシンアミドではコラーゲン産生促進作用<sup>6)9)</sup>やエラスチン産生促進作用<sup>10)</sup>が報告されていることから、より深いシワヘアプローチしたと推察され、深く目立つシワが改善していることが主観評価 (VAS) におけるシワの改善にも繋がったと考えられる。

また、VASアンケートではシミやシワ以外にも効果を実感している項目がある。RJやナイアシンアミドで報告されているコラーゲン産生促進作用やエラスチン産生促進作用<sup>6)9)10)</sup>から、たるみ、ハリや弾力改善への効果が期待され、たるみが改善することで毛穴の改善に繋がったことが推察される。また、RJには保湿作用<sup>2)</sup>、RJの特有成分であるデセン酸にはバリア機能回復による炎症抑制作用<sup>15)</sup>、RJおよびデセン酸は酸化ストレスから細胞を保護する酵素であるNQO1 (NAD (P) H quinone dehydrogenase) の発現を高めること<sup>16)</sup>が報告されており、ナイアシンアミドには表皮バリア機能の改善<sup>17)</sup>、皮膚炎や抗炎症作用、抗菌作用、抗酸化作用

などの報告<sup>18)</sup>があることから、乾燥、ツヤ、ニキビ、肌荒れ、キメへの改善に繋がり、乾燥が改善することで化粧のりが良くなった結果、全体的な肌印象の改善にも繋がったと考えられる。本試験はオープン試験であり、主観評価はプラセボ効果が出やすいとの報告<sup>19)</sup>もあるため、今後はプラセボを対照とした臨床試験の実施や被験者の年齢に合わせた介入期間の検討が必要である。なお、RJとナイアシンアミドの組み合わせについては基礎研究データも少ないため、組み合わせによる相乗効果の検証を行うことで本試験品に期待される効果を明らかにしていく必要がある。

本試験品の塗布期間中に肌にピリピリ感のあった被験者が2名いたが、試験品塗布開始から1週間後あるいは4週間後に生じた一時的なものであり、処置をすることなく症状は消失したことから、試験責任医師により軽度であると判断された。本試験前に実施したパッチテストでは皮膚刺激指数は0.0であり、安全品に分類されている。本試験でも、有害事象は塗布直後には起きておらず、該当者のうち1名は、有害事象の発現日は特に乾燥を感じていたこと、もう1名は月経中であったことなどが影響していると推察される。

#### IV. ま と め

シミやシワへの効果が期待されるRJとナイアシンアミドを配合した美容液の顔面のシミおよび目尻のシワへの改善効果を検証するため、40歳以上80歳未満の健常な女性17人を対象に非盲検前後比較試験を行った。試験品を6週間毎日塗布させた結果、シミの個数が有意に減少し、複数のシワ解析パラメータが有意に改善した。また、主観評価(VAS)ではシミやシワを含む14項目で有意な改善が確認された。以上のことから、試験品を6週間継続使用することで、シミやシワを改善することが期待される。

#### 利 益 相 反

本試験の実施にかかる費用および試験品は株式会社山田養蜂場本社が負担した。

#### 参 考 文 献

- 竹中哲夫：ローヤルゼリーの一般化学成分について。ミツバチ科学 **3**(2)：69-74, 1982.
- Maeda Y, Fujikura C, Asama T, et al: Effect of facial application of essence containing royal jelly extract on stratum corneum moisture content: A placebo-controlled, double-blind, parallel-group study. *J Cosmet Dermatol* **21** (11) : 5747-5754, 2022.
- Ge Z, Liu JC, Sun JA, et al: Tyrosinase Inhibitory Peptides from Enzyme Hydrolyzed Royal Jelly: Production, Separation, Identification and Docking Analysis. *Foods* **12** (11) : 2240, 2023.
- Han SM, Yeo JH, Cho YH, et al: Royal jelly reduces melanin synthesis through down-regulation of tyrosinase expression. *Am J Chin Med* **39** (6) : 1253-1260, 2011.
- Peng CC, Sun HT, Lin IP, et al: The functional property of royal jelly 10-hydroxy-2-decenoic acid as a melanogenesis inhibitor. *BMC Complement Altern Med* **17** (1) : 392, 2017.
- Koya-Miyata S, Okamoto I, Ushio S, et al: Identification of a collagen production-promoting factor from an extract of royal jelly and its possible mechanism. *Biosci Biotechnol Biochem* **68** (4) : 767-73, 2004.
- Park HM, Hwang E, Lee KG, et al: Royal jelly protects against ultraviolet B-induced photoaging in human skin fibroblasts via enhancing collagen production. *J Med Food* **14** (9) : 899-906, 2011.
- Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, et al: The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *Br J Dermatol* **147** (1) : 20-31, 2002.
- Philips N, Chalensouk-Khaosaat J, Gonzalez S: Stimulation of the Fibrillar Collagen and Heat Shock Proteins by Nicotinamide or Its Derivatives in Non-Irradiated or UVA Radiated Fibroblasts, and Direct Anti-Oxidant Activity of Nicotinamide Derivatives. *Cosmetics* **2** (2) : 146-161, 2015.
- Philips N, Chalensouk-Khaosaat J, Gonzalez S: Simulation of the Elastin and Fibrillin in Non-Irradiated or UVA Radiated Fibroblasts, and Direct Inhibition of Elastase or Matrix Metalloproteinases Activity by Nicotinamide or Its Derivatives. *J Cosmet Sci* **69** (1) : 47-56, 2018.
- 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** (3) : 429-436, 2006.
- 田中 浩：美白製品とその作用。日本化粧品学会誌 **43** (1) : 39-43, 2019.
- 高橋康之：保湿化粧品とその作用。日本化粧品学会誌 **42** (4) : 280-287, 2018.
- 佐々木治子, 中村真通：脂漏性皮膚炎による頭皮落屑に対する中医学的鍼治療の効果—単一事例研究法による検討—。全日本鍼灸学会雑誌 **70** (3) : 259-266, 2020.
- Duplan H, Questel E, Hernandez-Pigeon H, et al:

- Effects of Hydroxydecine(®) (10-hydroxy-2-decenoic acid) on skin barrier structure and function in vitro and clinical efficacy in the treatment of UV-induced xerosis. *Eur J Dermatol* **21** (6) : 906-15, 2011.
- 16) Okumura N, Ito T, Degawa T, et al: Royal Jelly Protects against Epidermal Stress through Upregulation of the NQO1 Expression. *Int J Mol Sci* **22** (23): 12973, 2021.
- 17) Tanno O, Ota Y, Kitamura N, et al: Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol* **143** (3) : 524-31, 2000.
- 18) Madaan P, Sikka P, Malik DS: Cosmeceutical Aptitudes of Niacinamide: A Review. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov* **16** (3) : 196-208, 2021.
- 19) 井澤美苗, 信野明美, 西村友宏, 他: 脳が決める効果: プラセボ効果の要因解析からわかること. *日本化粧品学会誌* **37** (3) : 197-200, 2013.
-