



# 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による 肌のたるみに対する効果検証

結石倫世<sup>1)</sup> / 諏訪大介<sup>1)2)</sup> / 藤倉千鶴<sup>1)2)</sup> / 二階堂隆人<sup>1)2)</sup> / 奥村暢章<sup>1)2)</sup> /  
八木政幸<sup>2)</sup> / 大熊章郎<sup>3)</sup> / 重松典宏<sup>1)2)</sup>

## ● 要約

**目的:** ローヤルゼリー (RJ) エキスとナイアシンアミドを配合した美容液の肌のたるみへの効果を検証することを目的とし、単群オープン試験を実施した。

**方法:** たるみ、ハリ等の肌老化を感じている40歳以上80歳未満の健常女性17名に試験品を1日2回(朝晩)、6週間継続塗布させ、塗布前および塗布3、6週間後に、Visual Analog Scale (VAS) による肌状態を評価した。また、Cutometer<sup>®</sup> DUAL MPA580、VECTRA<sup>®</sup> Handy H2を用いて、肌のたるみ主観評価との関連性を検討した。

**結果:** 試験品の塗布6週間後に、VASによる肌状態の主観評価14項目において、肌のたるみ、ハリ・弾力を含めた10項目が有意に改善した。また、皮膚粘弾性パラメータF0が塗布3週間後に有意に減少し、3次元画像によりたるみの上方変位が可視化された。

**結論:** RJ エキスとナイアシンアミドを配合した美容液の継続使用により、肌のたるみやハリの改善が期待できる。

**Key words:** ローヤルゼリー, ナイアシンアミド, たるみ, ハリ, 皮膚粘弾性

## はじめに

加齢により顔の形態は変化し、たるみやシワなど外観に現れる老化が目立つようになる。中でもたるみはさまざまな顔の形態変化を引き起こし、目の下のくぼみや目袋、頬上部のほうれい線や頬骨の露出、頬下部のマリオネットライン、下顎のフェイスラインの崩れとして現れる<sup>1)2)</sup>。これらの肌老化は見た目の年齢に大きく影響するため、多くの女性にとって深刻な悩みであり、これらの悩みを対策するためのスキンケア商品のニーズは高い。

ローヤルゼリー (RJ) は、ミツバチ (*Apis mellifera*) が花粉や花蜜を体内で消化・分解して分泌する乳白

色のクリーム状物質で、ミツバチの幼虫が女王バチに成長するための不可欠な栄養素である。成分としては、特有成分である10-ヒドロキシ-2-デセン酸(以下、デセン酸)や10-ヒドロキシデカン酸のほか、タンパク質、炭水化物、脂質、ビタミン、ミネラルなどを豊富に含み、古くから抗老化、健康素材として利用されてきた<sup>3)4)</sup>。また、RJは肌への有効性として、保湿<sup>5)</sup>、コラーゲン産生促進<sup>6)7)</sup>、コラーゲン産生促進を介した光老化抑制<sup>8)</sup>、チロシナーゼ発現抑制によるメラニン産生抑制<sup>9)</sup>、デセン酸によるメラニン色素沈着抑制<sup>10)</sup>などの作用が報告されている。一方、ナイアシンアミドは肉、魚、豆などの食物に含まれるビタミンB3の一種で、メラニン

1) 株式会社山田養蜂場本社 R&D 本部 山田養蜂場健康科学研究所

2) 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

3) 免疫分析研究センター株式会社

のケラチノサイトへの移行抑制<sup>11)</sup>、コラーゲンおよびエラスチン産生促進<sup>12)13)</sup>などの作用が報告されており、美白、シワ改善の医薬部外品として承認を受けている。我々はこれまでに、これらの成分の肌への相加相乗効果を期待し開発したRJエキスおよびナイアシンアミドを主成分として含有する美容液（以下、RJ/ナイアシンアミド美容液）の顔への塗布によりシミおよび目尻のシワを改善することを報告した<sup>14)</sup>。

たるみの原因としては、真皮のコラーゲン分解やエラスチン変性による皮膚の弾力性の低下、真皮下部のアンカー構造の加齢変化、皮下脂肪の増加、表情筋機能の低下があげられ<sup>15)</sup>、RJとナイアシンアミドがもつ上述の作用から、RJ/ナイアシンアミド美容液が加齢による肌のたるみの改善にも期待できると考えた。一方、化粧品でのたるみ改善評価は難しく、たるみ評価に関してガイドラインなどで標準化された評価方法はない。そこで本研究では、たるみ、ハリ等の肌老化を感じている健常女性を対象にRJ/ナイアシンアミド美容液の塗布による顔のたるみの改善効果を検証した。また評価をおこなうにあたり、Visual Analog Scale (VAS)を用いた主観評価に加え、機器で測定できる皮膚粘弾性パラメータとの関連性、および美容医療で用いられる3次元画像解析機器での頬のたるみの変化の可視化を検討した。

## I. 対象および方法

### 1. 対象者

被験者は、本試験の内容を説明し、参加に同意した者に対し、事前検査を行い、以下の選択基準を満たし、且つ除外基準に該当しない者を対象とした。

#### 1) 選択基準

- ① たるみ、ハリ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
- 2) 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（電子たばこを含む）
  - 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. 試験品

試験品には、RJ/ナイアシンアミド美容液を用い

表1 試験品の全配合成分一覧

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
--

た。試験品の配合成分を表1に示す。

### 3. 試験方法およびスケジュール

本試験は株式会社山田養蜂場 倫理審査委員会 (IRB 番号: 16000050) の審査および承認を得たうえで (承認日 2023 年 8 月 25 日), ヘルシンキ宣言 (2013 年 VMA フォルタレザ総会で修正) を尊重し, 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, 被験者には試験内容を十分に説明したうえでインフォームドコンセントを書面にて取得した。試験は 2023 年 8 月から 2024 年 1 月までの期間に実施した。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) として実施し, 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: UMIN000051928)。

試験デザインは, 単群オープン試験とし, スクリーニング検査にて選択基準を満たし除外基準に該当しない 17 名の対象者を選抜した。被験者には試験品を 1 日 2 回 (2 プッシュ / 回) 朝晩の洗顔あるいは入浴後に, 普段使用している化粧水塗布後に顔全体に塗布させ, その後普段通りのスキンケアをさせた。塗布期間は 6 週間とし, 塗布前検査当日の夜から試験品の使用を開始し, 塗布 6 週間後検査日の朝まで使用させた。塗布前, 塗布 3 週間後および塗布 6 週間後の検査日に肌状態の評価を実施した。また, 試験期間中毎日, 試験品の塗布状況, 体調, 生活状況などについて日誌に記録させた。各被験者には介入期間を通して, 以下の事項を遵守するよう指示した。

- 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

有効性に関しては, 試験品の塗布前, 塗布 3 週間後および塗布 6 週間後において被験者の主観に基づ

く肌状態について VAS を用いて評価し, また目尻のシワ, 皮膚粘弾性および頬のたるみの変化について機器評価をおこなった。各検査日において, 被験者には指定のメイク落としおよび洗顔料で洗顔後に, 室温 20 ~ 22°C, 湿度 45 ~ 55% の温湿度条件に管理された検査室にて 15 分以上安静状態で馴化をおこない, その後顔面の左右両側について測定を実施した。安全性に関しては, 有害事象の有無について塗布開始日から終了日まで毎日日誌に記録させ, 試験責任医師の確認により評価した。有効性に関する各評価項目の詳細は以下のとおりである。

#### 1) VAS による肌状態の主観評価

被験者の主観に基づく肌の状態 14 項目 (目元のシワ, 口元のシワ, 肌のたるみ, 肌のハリ・弾力, 肌の乾燥, 肌のツヤ不足, ニキビ・吹き出物, シミ・ソバカス, くすみ, 肌荒れ, 毛穴, 肌のキメ, 化粧のり, 全体的な肌印象) について評価した。本試験では, VAS の自己評価スコアは 100 mm の線分とした左端 (0) を「悪い・とても気になる」状態, 右端 (100) を「良い・全く気にならない」状態とし, 各検査日において今の状態のレベルがどこに位置するか, 被験者にその線分上に印を記入させ, スコア化して評価した。

#### 2) 目尻のシワ

各検査日において被験者の左右の目尻のシワ部分の皮膚レプリカを採取し, PRIMOS CR (Canfield Scientific, Inc., USA) およびレプリカ用固定台を用いてレプリカを 3 次元測定し, 付属のソフトウェアにより各検査日に採取したレプリカのシワの位置合わせを行った。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, シワ面積率の 5 項目についてシワ解析パラメータを算出し, 左右の平均値を解析に用いた。

#### 3) 皮膚粘弾性

皮膚粘弾性は, 測定機器として Cutometer<sup>®</sup> DUAL MPA580 (Courage + Khazaka, ドイツ) を用いた。Cutometer<sup>®</sup> は, 内部に陰圧装置を搭載した計測機器であり, 陰圧によってプローブの開口部から皮膚を吸引・陰圧解除することによる皮膚の変位量の推移を評価することができる。ヨーロッパの EEMCO が発行するガイドラインに肌の弾力性評価のための機器の 1 つとして記載されており<sup>16)</sup>, 日本でも広く評価に用いられている。本試験では R0

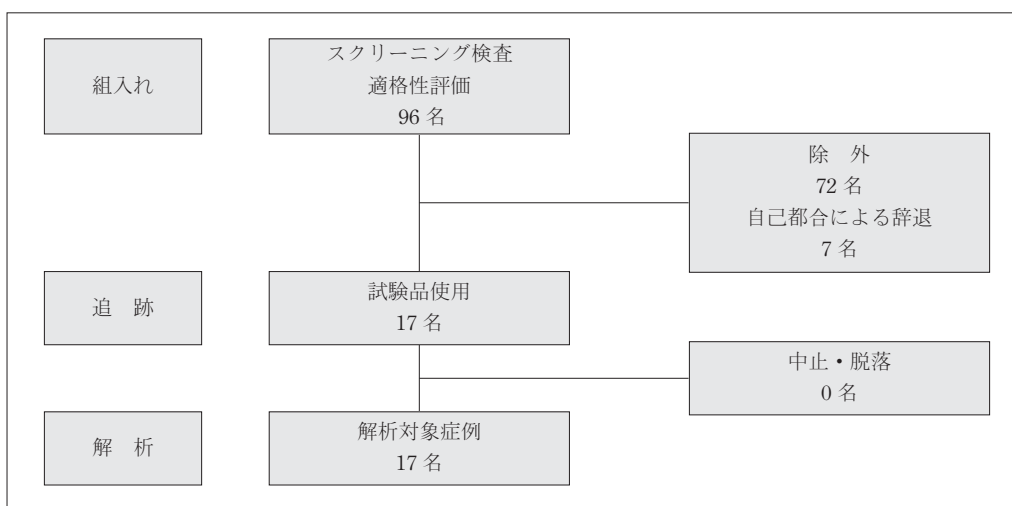


図1 試験のフローチャート

(最大伸長値), R1 (最小伸長値), R2 (最大伸長値に対する最大収縮値の比; 総弾性), R5 (即時伸長に対する即時収縮の比; 正味弾性), R7 (最大伸長に対する即時収縮の比), F0 (振幅と最大伸長値に達する時間軸で表される曲線上面積) の各指標について頬の同一箇所につき3回測定した平均値を算出し解析に用いた。

#### 4) 頬のたるみの変化

頬のたるみの変化は, VECTRA® Handy H2 (Canfield Scientific, Inc., USA) および VECTRA® Handy simulation software を用いて3次元画像を取得し, 試験品塗布前と塗布6週間後の変位を測定し可視化した。VECTRA®は, 各検査日で撮影した写真から生成した3D画像を重ね合わせて比較することで変位が矢印で表される。変位が小さいほど矢印は青色に, 変位が大きいほど赤色になり, 矢印の長さは変位の方向と大きさを示すため, 目視では評価できない肌の位置を比較し, 差を可視化することで評価ができる<sup>17)</sup>。本試験では下顎部に固定台を用いて各検査日で顎の位置を固定して撮影した。

#### 5. 統計処理

すべてのデータは平均値±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週間後の比較について対応のある *t*-test を実施した。多時点での検定については, 塗布前と塗布3週間後および塗布6週間後の比較を行うため, Bonferroni法により多重性を調整し, 有意水準は2.5%とした。統計解析ソフトはSPSS Statistics 25 (日本アイ・ビー・エム株式会社) を用いた。なお, VECTRA®を用いた

表2 被験者背景

	ベースライン (n = 17)
年齢 (歳)	58.9 ± 7.4
角層水分量 (AU)	67.4 ± 12.8
シミ (個)	61.5 ± 18.5
目立つ毛穴 (個)	196.8 ± 72.0

平均値 ± 標準偏差

頬のたるみ変位および安全性評価については統計解析を実施しなかった。

## II. 結 果

### 1. 対象者背景

本試験では17名を登録し, 試験期間中に被験者の中止, 脱落例はみられなかった。したがって, 解析対象症例数は17名となった。解析までのフローを図1に, 対象者背景を表2に示す。

### 2. 有効性評価

#### 1) VASによる肌状態の主観評価

結果を表3に示す。口元のシワ, 肌のたるみ, 肌のハリ・弾力, 肌の乾燥, 肌のツヤ不足, シミ・ソバカス, 肌のキメ, および全体的な肌印象の8項目について, 塗布前と比較して塗布3週間後および塗布6週間後において有意な改善が認められた。肌荒れおよび化粧のりの2項目については, 塗布前と比較して塗布6週間後において有意な改善が認められた。

#### 2) 目尻のシワ

結果を表4に示す。最大シワ平均深さ, 最大シ



表 3 肌状態の主観評価 (Visual Analog Scale) の変化

	塗布前	塗布 3 週間後	P 値	塗布 6 週間後	P 値
目元のシワ	33.0 ± 17.8	41.8 ± 21.0	0.074	37.4 ± 17.6	0.237
口元のシワ	29.8 ± 20.1	44.1 ± 24.8 *	0.021	37.6 ± 21.7 *	0.019
肌のたるみ	16.2 ± 15.5	28.5 ± 16.7 *	0.007	35.1 ± 24.5 **	0.001
肌のハリ・弾力	25.8 ± 15.3	49.1 ± 22.6 **	<0.001	46.3 ± 24.3 **	0.002
肌の乾燥	39.8 ± 17.9	54.2 ± 21.9 *	0.009	52.4 ± 25.4 *	0.022
肌のツヤ不足	22.9 ± 14.2	47.2 ± 22.9 **	0.001	41.0 ± 21.9 **	<0.001
ニキビ, 吹き出物	64.2 ± 25.5	62.4 ± 27.6	0.768	64.0 ± 28.1	0.969
シミ・ソバカス	15.0 ± 14.5	24.7 ± 21.9 *	0.021	27.7 ± 24.9 *	0.007
くすみ	22.2 ± 18.2	36.6 ± 28.5	0.051	30.1 ± 24.4	0.068
肌荒れ	42.2 ± 22.1	55.5 ± 29.5	0.117	58.4 ± 29.7 *	0.023
毛穴	29.2 ± 23.8	35.8 ± 29.2	0.297	39.1 ± 25.9	0.101
肌のキメ	26.4 ± 16.6	46.6 ± 29.1 **	0.004	48.8 ± 30.9 **	0.001
化粧のり	30.8 ± 24.4	47.8 ± 27.0	0.039	55.2 ± 26.8 **	0.002
全体的な肌印象	21.1 ± 11.9	47.4 ± 26.6 **	0.001	46.3 ± 25.1 **	<0.001

平均値 ± 標準偏差 (n = 17)

\*P < 0.025, \*\*P < 0.005 vs. 塗布前

表 4 目尻のシワ測定値の変化

	塗布前	塗布 3 週間後	P 値	塗布 6 週間後	P 値
総シワ平均深さ (μm)	40.7 ± 13.8	36.2 ± 9.2	0.148	34.5 ± 8.9 *	0.021
最大シワ平均深さ (μm)	50.7 ± 17.6	40.6 ± 11.7 *	0.011	36.2 ± 12.1 **	<0.001
最大シワ最大深さ (μm)	173.4 ± 49.8	142.4 ± 40.6 *	0.007	129.6 ± 43.0 **	<0.001
シワ総体積 (mm <sup>3</sup> )	2.4 ± 0.8	2.0 ± 0.8 *	0.018	1.8 ± 0.7 **	<0.001
シワ面積率 (%)	18.2 ± 1.0	16.5 ± 1.3 **	<0.001	16.2 ± 1.4 **	<0.001

平均値 ± 標準偏差 (n = 17)

\*P < 0.025, \*\*P < 0.005 vs. 塗布前

表 5 皮膚粘弾性の変化

	塗布前	塗布 3 週間後	P 値	塗布 6 週間後	P 値
R0 (mm)	0.598 ± 0.107	0.563 ± 0.135	0.164	0.569 ± 0.178	0.518
R1 (mm)	0.128 ± 0.022	0.125 ± 0.023	0.567	0.126 ± 0.031	0.748
R2 (%)	79.4 ± 4.5	78.9 ± 3.9	0.646	78.9 ± 5.3	0.729
R5 (%)	58.6 ± 6.2	57.3 ± 6.0	0.363	57.2 ± 5.3	0.393
R7 (%)	47.9 ± 6.7	46.4 ± 5.1	0.164	46.4 ± 4.8	0.379
F0	0.158 ± 0.017	0.148 ± 0.017 *	0.011	0.150 ± 0.024	0.063

平均値 ± 標準偏差 (n = 17)

\*P < 0.025, \*\*P < 0.005 vs. 塗布前

ワ最大深さ, シワ総体積およびシワ面積率について, 塗布前と比較して塗布 3 週間後および塗布 6 週間後において有意な減少が認められた。総シワ平均深さについては, 塗布前と比較して塗布 6 週間後において有意な減少が認められた。

### 3) 皮膚粘弾性

結果を表 5 に示す。F0 値について塗布前と比較

して塗布 3 週間後において有意な減少が認められた。

### 4) 頬のたるみの変化

VAS による肌状態の主観評価の「肌のたるみ」において改善がみられた被験者について, 塗布前および塗布 6 週間後における頬の画像およびその変位を矢印で表した画像例を図 2 に示す。左および中央の画像に白矢印で表すように, 肌のたるみによる

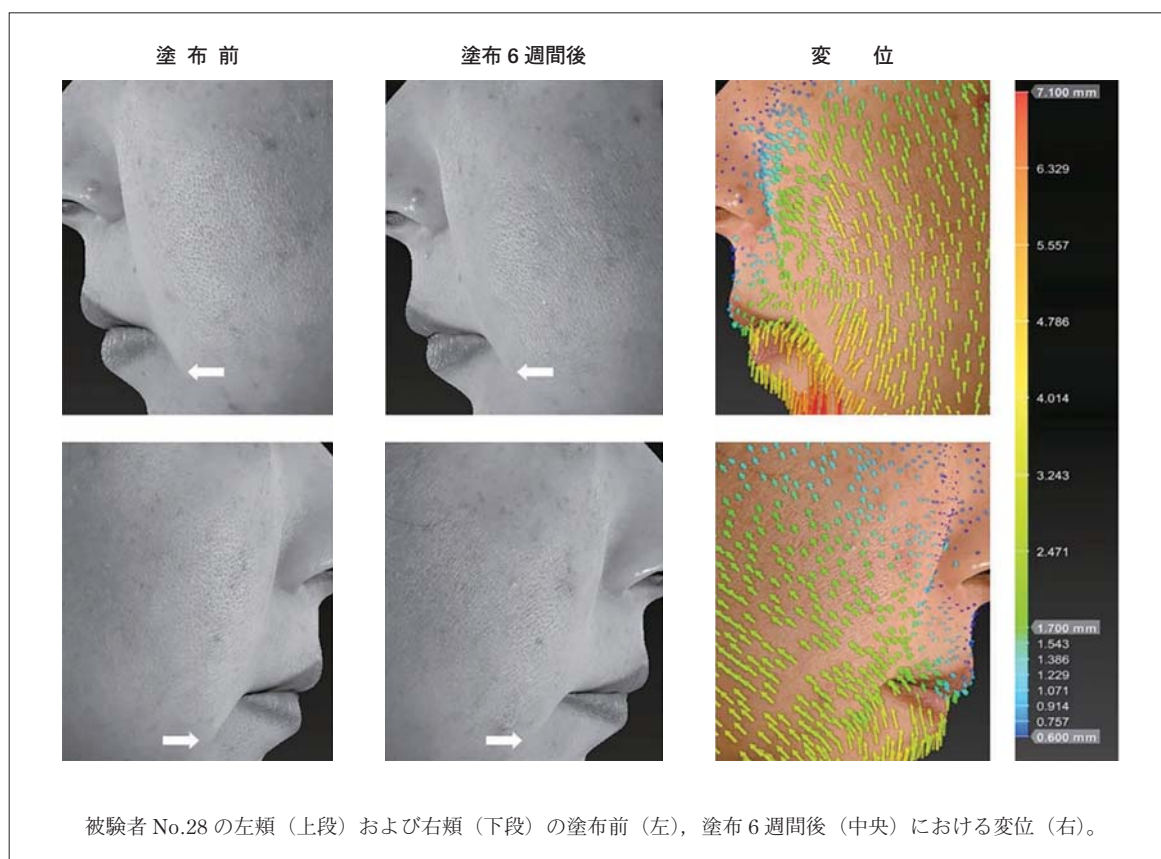


図 2 頬のたるみ変位画像例

と考えられる口元のシワの長さに視覚的な縮小がみられた。また，たるみの変位に関して VECTRA<sup>®</sup> による右の画像においては頬の部位全体が上方に向けた黄緑色や黄色の矢印で表示されており，頬の同一部位が上方に変位したことがベクトルにより可視化された。

### 3. 安全性評価

試験品塗布期間中の自己申告による有害事象は吹出物が 3 件，痒みが 1 件，肌荒れが 3 件，赤みが 1 件であった。痒み，肌荒れ，赤みについては塗布を継続し処置をすることなく 1 日ないし 2 日で症状は消失した。吹出物 1 件は，塗布を継続し 11 日で処置をすることなく消失した。これらのことから，試験責任医師により軽度であり試験品との関連性はないと判断された。

## III. 考 察

本研究では，RJ/ナイアシンアミド美容液の肌のたるみに対する有効性を検証した。その結果，RJ/ナイアシンアミド美容液の継続塗布により，肌のたるみ，ハリ・弾力，口元のシワなどの肌老化に関連

する主観的評価において改善が認められた。また，肌のたるみおよび弾力の客観パラメータに関して，Cutometer<sup>®</sup>による皮膚粘弾性のパラメータである F0 値の改善，VECTRA<sup>®</sup>によるたるみの上方変位が確認された。

肌のたるみの主観評価に関しては，塗布前と比較し塗布 3，6 週間後において経時的な改善がみられた。そのほかに，ハリ・弾力や口元のシワについても同様に改善がみられ，VAS の塗布 6 週間後の値から塗布前の値を差し引いた肌のたるみの改善度は，ハリ・弾力および口元のシワの改善度と有意な相関が確認された（それぞれ  $r = 0.549, 0.617$ ）。肌のたるみとこれらのパラメータとの関連性については，仰臥位と座位の変位による頬のたるみの程度が弾力の低下と相関していることや<sup>18)</sup>，頬上部のたるみがほうれい線に影響すること<sup>19)</sup>，弾力の低下とほうれい線の程度が相関すること<sup>20)</sup>が報告されている。これらのことから，本研究において，RJ/ナイアシンアミド美容液に配合された RJ のコラーゲン産生促進作用<sup>6)7)</sup>，ナイアシンアミドのコラーゲンおよびエラスチン産生促進作用<sup>12)13)</sup>により肌の弾

力が改善されることで、頬のたるみが改善され、口元のシワの改善につながったと推察される。また、本研究の VAS 評価においてもこれらの項目がすべて改善し、それぞれの改善度にも相関がみられたことから、たるみの変化の検証においてはこれらの関連する複数の項目を評価することが重要といえる。

本研究では、肌のたるみの主観評価に関して、画像による可視化および客観パラメータとの関連を検討した。その結果、可視化については、VAS 評価による「肌のたるみ」に改善がみられた被験者において実際の頬のたるみの上方変位を画像解析により捉えることができ、さらに塗布前後の画像を比較すると口元のシワが改善していることが視覚的に確認された。口元のシワを含むほうれい線は座位から仰臥位に重力の方向が変化することにより消失または減少することが報告されており、頬上部のたるみによって形成されると考えられている<sup>20)</sup>。これらのことから、RJ/ナイアシンアミド美容液の継続塗布によって頬のたるみが上方に引き上げられ、それに伴い口元のシワが改善したことが示唆された。一方で、主観評価による肌のたるみの改善度と VECTRA<sup>®</sup>を用いた画像解析による変位は完全に一致しているとはいえず、主観評価に合った変位を捉えられていない被験者もいた。原因としては、主観評価のプラセボ効果の可能性や測定環境の影響の可能性が考えられる。VECTRA<sup>®</sup>は、小数点以下のミリ単位で変位を検出でき、視覚ではわかりにくい些細な変化も捉えられる反面、少しの表情や角度の変化でも影響を受けるため、測定時には姿勢、顎の引き方、口の閉じ方、力の入れ方などを限りなく揃える必要がある。本研究では、測定時に額と下顎部の固定台を用い正面を向き口に力を入れず軽く閉じるよう指示したが、検査日毎の固定台に対する顎の角度や口の力の入れ方などを厳密に揃えられているとはいえないため、これらの影響を抑えることが今後の課題である。

客観パラメータについて Cutometer<sup>®</sup>を用いて皮膚粘弾性を測定した結果、F0 値が塗布 3 週間後に有意な改善を示した。その他のパラメータに有意な変化はみられなかった。R2, 5, 7 は肌の弾力の指標として機能性表示食品の届出にも用いられる指標であるが、本研究では同じ時季に実施された既報の試験<sup>21)</sup>と比較して被験者のこれらの初期値が高かっ

たことから、有意な変化がみられなかった可能性がある。F0 は原理上、弾性が高いほど値が小さくなるとされており、実際にたるみやハリの改善を目的とした複数回のヒアルロン酸注入の美容施術により経時的に F0 値が減少した報告がある<sup>22)</sup>。本研究において F0 値が塗布 3 週間後のみで有意な減少がみられたものの塗布 6 週間後では有意でなかった原因としては、検査タイミングの違いによる変動や初期値のばらつきによるものと推察される。今後、プラセボ対照試験により季節などの環境変化による変動の影響を抑えることやスクリーニング条件を設定し初期値のばらつきを抑えることで、適切に差が確認できる可能性がある。また、本研究の VAS による肌のたるみの改善度と F0 値の減少度は有意でないものの相関傾向を示し ( $r = -0.428, P = 0.087$ )、同等の  $r$  値と仮定した場合、計算上  $n \geq 22$  で相関が有意になることから、今後被験者数を増やした評価を行うことで相関を確認できるかもしれない。既報では、F0 値は年代が高いほど増加すること、第三者の視覚的評価としてのたるみの程度と相関することが報告されており<sup>23)</sup>、本研究の結果を踏まえると、主観的なたるみの実感を反映する客観パラメータとして F0 が有用である可能性が示唆された。

目尻のシワに関しては、藤倉らの報告<sup>14)</sup>と同様の結果がみられており、RJ/ナイアシンアミド美容液の効果の再現性が確認された。また本研究においては、既報で有意差のなかった総シワ平均深さについても有意な改善がみられた。そのほか、VAS では既報<sup>14)</sup>と同様に、肌のたるみ、ハリ・弾力、口元のシワ以外にも、複数の項目で改善がみられた。これについては、RJ/ナイアシンアミド美容液に含まれる RJ の保湿<sup>5)</sup>、メラニン産生抑制<sup>9)</sup>、RJ の特有成分であるデセン酸のメラニン色素沈着抑制<sup>10)</sup>、抗炎症<sup>24)</sup>、ナイアシンアミドのメラニン移行抑制<sup>11)</sup>、バリア機能改善<sup>25)</sup>、抗炎症<sup>26)</sup>作用が複合的に発揮されることで、乾燥、シミ・ソバカス、肌荒れ、ツヤ、キメが改善され、化粧のりや全体の肌印象の改善につながったと考えられる。

試験品の安全性については、事前に実施したパッチテストで皮膚刺激指数は 0.0 と安全品に分類されており、本研究においても塗布期間中に試験品に関連する有害事象はみられなかったことから、RJ/ナイアシンアミド美容液の継続塗布の安全性はきわめ



て高く、基礎化粧品として安全かつ容易に利用できることが示唆された。

以上より、RJ/ナイアシンアミド美容液の継続塗布は、肌のたるみの改善に有効であることが明らかとなった。本研究は、単群オープン試験で実施した検証であり、被験者集団サイズの小ささによるバイアスやプラセボ効果の可能性を否定できない。以上の点を踏まえ、今後さらに、プラセボ対照試験や他の客観パラメータの検証をおこなっていく必要がある。また、肌のたるみの客観パラメータと主観評価の一致に関してデータの蓄積が待たれる。

#### IV. ま と め

本研究ではRJ/ナイアシンアミド美容液の肌のたるみへの効果を検証することを目的とし、40歳以上80歳未満の健常女性17名を対象に、6週間の継続塗布による単群オープン試験を実施した。その結果、主観評価では、肌のたるみ、ハリ・弾力、口元のシワなど14項目中10項目において改善がみられ、塗布3週間後には皮膚粘弾性のパラメータであるF0値の改善が確認され、さらに3次元画像解析によりたるみの上方変位が可視化されたことから、RJ/ナイアシンアミド美容液の継続使用は肌のたるみやハリの改善に有用であることが示唆された。

#### 利 益 相 反

本研究の研究費および試験品は、株式会社山田養蜂場本社により提供され、試験は第三者機関である免疫分析研究センター株式会社により適切に実施された。

#### 参 考 文 献

- 1) 江連智暢:「見た目の老化」への化粧品領域の取り組み. 日本化粧品学会誌 **47**: 16-21, 2023.
- 2) 山下由貴: 老化に伴うタルミに関連する評価方法. フレグランスジャーナル **45**: 61-64, 2017.
- 3) 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**: 69-74, 1982.
- 4) Stangaci S: ミツバチ生産物とその医薬品としての利用—アピセラピー—. ミツバチ科学 **23**: 97-104, 2002.
- 5) 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**: 5747-5754, 2022.
- 6) Koya-Miyata S, Takei Y, Ushio S, et al: Royal jelly and ascorbic acid 2-O-alpha-glucoside (AA-2G) increase

collagen production in normal hamster skin fibroblast cultures. Nat Med **56**: 191-194, 2002.

- 7) 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**: 767-773, 2004.
- 8) 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**: 899-906, 2011.
- 9) Han SM, Yeo JH, Cho YH, et al: Royal jelly reduces melanin synthesis through down-regulation of tyrosinase expression. Am J Chin Med **39**: 1253-1260, 2011.
- 10) 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**: 392, 2017.
- 11) 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**: 20-31, 2002.
- 12) Philips N, Chalensouk-Khaosatt 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 antioxidant activity of nicotinamide derivatives. Cosmetics **2**: 146-161, 2015.
- 13) Philips N, Chalensouk-Khaosatt 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**: 47-56, 2018.
- 14) 藤倉千鶴, 諏訪大介, 奥村暢章, 他: 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. 診療と新薬 **60**: 644-652, 2023.
- 15) 遠藤雄二郎: 口腔からの新しい美容アプローチの開発. 日本化粧品技術者会誌 **55**: 10-18, 2021.
- 16) Monteiro Rodrigues L, Fluhr JW; the EEMCO Group: EEMCO guidance for the in vivo assessment of biomechanical properties of the human skin and its annexes: revisiting instrumentation and test modes. Skin Pharmacol Physiol **33**: 44-59, 2020.
- 17) Pradel R, Savoldelli C, Rios O, et al: Facial Painting and 3D Stereophotogrammetric Analysis of Facial Dynamics: A Reliable Anatomical Educational Method. J Clin Med **13**: 2304, 2024.
- 18) 村上祐子, 足立浩章, 田中 浩, 他: 眼輪筋に着目した目もとの加齢変化のメカニズム解析. 日本化粧品技術者会誌 **49**: 36-41, 2015.
- 19) Ezure T, Hosoi J, Amano S, et al: Sagging of the cheek



- is related to skin elasticity, fat mass and mimetic muscle function. *Skin Res Technol* **15**: 299-305, 2009.
- 20) Ezure T, Amano S: Involvement of upper cheek sagging in nasolabial fold formation. *Skin Res Technol* **18**: 259-264, 2012.
- 21) 外蘭英樹, 上原絵理子:  $\gamma$ -アミノ酪酸の経口摂取による皮膚状態改善効果. *日本食品科学工学会誌* **63**: 306-311, 2016.
- 22) Reuther T, Bayrhammer J, Kerscher M: Effects of a three-session skin rejuvenation treatment using stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin on skin elasticity: a pilot study. *Arch Dermatol Res* **302**: 37-45, 2010.
- 23) Trojahn C, Dobos G, Lichterfeld A, et al: Characterizing facial skin ageing in humans: disentangling extrinsic from intrinsic biological phenomena. *Biomed Res Int* **2015**: 318586, 2015.
- 24) Chen YF, Wang K, Zhang YZ, et al: In vitro anti-inflammatory effects of three fatty acids from royal jelly. *Mediat Inflamm* **2016**: 3583684, 2016.
- 25) 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**: 524-531, 2000.
- 26) Bierman JC, Laughlin T, Tamura M, et al: Niacinamide mitigates SASP-related inflammation induced by environmental stressors in human epidermal keratinocytes and skin. *Int J Cosmet Sci* **42**: 501-511, 2020.
-