



ヤナギラン抽出物の経口摂取による ヒトの肌に対する効果および 最終糖化産物産生抑制作用の検討： 非盲検単群試験および *in vitro* 試験

有我和真¹⁾／藤木航平¹⁾／尾上貴俊¹⁾／神谷智康¹⁾／高垣欣也¹⁾／
向井勇樹²⁾／大貫宏一郎³⁾

はじめに

皮膚は身体の最外層で、物理的・化学的バリア機能を通じて、外部病原体や環境刺激から身体を保護する重要な役割を果たす。また、皮膚は経表皮水分蒸散を抑えることで内部の水分バランスを調整し、身体の恒常性維持にも寄与する¹⁾。

角層水分量や粘弾性といった肌状態を測る客観指標は、バリア機能や保湿機能に密接に関連し、肌の健康状態を反映する²⁾。たとえば、角層は表皮の最外層を構成し、角層細胞が細胞間脂質を介して重なりあうことで、身体内部への過剰な水分透過や、内部からの蒸散を防ぐ。そのため、角層水分量の低下は、角層のバリア機能と保湿機能が損なわれていることを示すと考えられる²⁾。また、肌の粘弾性は、主に真皮の線維芽細胞により産生されるコラーゲンやエラスチンと関連し、これらは肌の水分保持のほか、真皮の再生とリモデリングに貢献する^{3,4)}。これらの指標は加齢や環境要因により低下し、肌の乾燥、たるみ、しわ、ハリ低下に繋がり、肌状態の主観的な悩みの原因にもなる²⁾。また、これまでに機能性食品の経口摂取が角層水分量や肌の粘弾性を改善することが複数報告されている^{5,6)}。したがって、肌のバリア機能と保湿機能等を介して、肌の健

康維持を意図する介入として、機能性食品によるアプローチの探索には意義があると考えられる。

ヤナギラン (*Epilobium angustifolium*) はアカバナ科に属する植物で、北米やヨーロッパでは伝統的な治療薬として利用されてきた⁷⁾。ヤナギラン抽出物にはエラグタンニンの一種であるエノテインBが特徴的な成分として含まれ、エノテインBには抗酸化、抗炎症、オートファジー活性化等、複数の生理活性を有することが示されている^{8,9)}。特にオートファジーは細胞内の不要な成分を分解・再利用する仕組みであり、その活性化は均一な肌色や肌のバリア機能の維持に寄与することが示唆されている¹⁰⁾。また、ヤナギラン配合製品の外用により経表皮水分蒸散量の改善や肌外観の改善が報告されている^{11,12)}。これらの知見から、ヤナギラン抽出物の経口摂取は、エノテインBによる抗酸化作用、抗炎症作用、オートファジー活性化作用等を介して肌の健康維持に寄与する可能性が考えられる。

また、肌機能の低下には、糖化が関与する¹³⁾。糖化は、還元糖とタンパク質が非酵素的に反応して最終糖化産物 (AGEs) を産生する反応である¹³⁾。AGEs がコラーゲンやエラスチン等に蓄積すると、皮膚構造の強度や粘弾性が失われ、肌のハリや弾力低下につながる¹³⁾。そのため、AGEs の産生抑制に

1) 株式会社東洋新薬 (〒 841-0005 佐賀県鳥栖市弥生が丘 7-28)

2) AL-FOODS 株式会社 (〒 108-0073 東京都港区三田 3 丁目 2-12 ウィンコーポ三田 102 号室)

3) 株式会社ユーザーライフサイエンス (〒 820-0115 福岡県飯塚市大字仁保 1-372-3)

より皮膚の糖化を軽減することは、肌の老化防止や健康維持に資する可能性がある。

しかし、ヤナギラン抽出物の経口摂取が肌に及ぼす影響についてのエビデンスは限られている。本研究では、ヤナギラン抽出物の経口摂取が肌状態に与える影響を検討するため、非盲検単群のヒト試験を実施し、ヤナギラン抽出物の経口摂取による角層水分量、粘弾性の客観指標、およびVASによる主観指標への影響を評価した。さらに、ヤナギラン抽出物の経口摂取が肌に及ぼす影響の作用機序の一つとしてAGEs産生抑制作用を探索的に評価するため、BSA-グルコース糖化系でAGEs由来蛍光を定量する*in vitro*試験を実施した。

対象と方法

1 ヒト試験

1) 試験食品

試験食品は、ヤナギラン抽出物のみを充填したハードカプセルを使用した。試験食品に含まれるヤナギラン由来エノテインBは1日摂取量あたり15mgであった。

2) 研究対象者

研究対象者は、すべての選択基準を満たし、除外基準に該当しない者で、試験責任者により組み入れられた。目標症例数は10名とし、脱落・中止等を想定して11名を組み入れた。全参加者は研究の目的や内容について十分な説明を受け、内容を十分に理解し、納得したことを確認の上で、本試験への参加について自由意志による同意を文書で取得した。選択基準および除外基準は以下の通りであった。

選択基準：(1)年齢が18歳以上の者、(2)一般的に健康であるとみなされる者、(3)肌の乾燥を自覚する者

除外基準：(1)本試験で検討する有効性と同様もしくは、関連する効果・効能を標榜あるいは強調した健康食品、医薬部外品あるいは医薬品を継続的に摂取している者、(2)過去4週間以内に、習慣的に摂取している健康食品を変更、または新たに使用開始した者、(3)職業が夜勤または昼夜交代制勤務である者、(4)同意取得時に、疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置（ホルモン補充療法、薬物療法、運動療法、食事療法）を受けている、もしくは治療が必要な状態と判断される者、(5)糖代謝、脂質代

謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系・重篤な疾患、または精神疾患と診断されたことがある者、(6)アルコール依存、または薬物依存である者、(7)食品に対してアレルギー発症の恐れがある者、(8)アトピー性皮膚炎や慢性皮膚炎である、または皮膚科の治療を受けている者、(9)妊娠中、授乳中である。また、試験参加中の妊娠を希望している者、(10)BMIが30 kg/m²以上である者、(11)過去4週間以内に他のヒト試験（食品、医薬品、医薬部外品、医療機器等を用いた人を対象とする試験）に参加中、もしくは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定の者、(12)試験責任者により、試験参加が不適当と判断される者

3) 試験方法

本試験は、ヤナギラン抽出物の28日間の経口摂取による肌への影響を評価する非盲検単群試験として実施した。試験食品の摂取は1日1回1カプセルの試験食品を水またはぬるま湯とともに摂取させた。また、試験期間中は、基礎化粧品の変更、ピーリングやエステ等の専門機関での施術をしないこととした。また、習慣的に摂取している健康食品、医薬部外品あるいは医薬品を変更、または新たに使用開始しないこととした。

本試験は「近畿大学産業理工学部生命倫理委員会」（委員長：大沼 卓也）の審議・承認（承認日：2024年3月6日）を得た上で、「ヘルシンキ宣言2013年10月WMAフォルタレザ総会（ブラジル）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」（2021年3月23日制定）に準拠して実施された。また、本試験は株式会社ユーザーライフサイエンスにて実施された（2025年3月～4月）。試験開始後のプロトコルの変更はなかった。

4) 検査項目

摂取前検査（以下、摂取前）、摂取4週間後検査（以下、摂取4週後）の計2回にわたり、肌質測定（角層水分量、粘弾性）およびアンケート調査を行った。

i) 肌質測定（角層水分量、粘弾性）

角層水分量はbelulu skin checkerを使用して左腕内側を5回測定し、最大値および最小値を除いた3回の平均値を被験者の値とした。粘弾性はCutometer DUAL MPA580, MPA580Dを使用して

左腕内側を4秒間、3回測定し、R5 (Ur/Ue ; 正味弾性%) を指標として、その平均値を被験者の値とした。

ii) アンケート調査

アンケート調査はVAS法を用いて、研究対象者自身による肌の状態の主観的な感覚を数値化した。白紙に100 mmの線を引き、『全体的な肌の調子』、『肌のしわ』、『肌のたるみ』、『肌のハリや弾力』、『肌の柔らかさ』、『肌の潤い』、『肌の乾燥』、『肌のつや』、『肌の透明感』、『顔色』、『シミやそばかす』、『化粧のり』、『ニキビや吹き出物』の13項目について、とても気になる(悪い)状態を0(左端)、全く気にならない(良好)状態を100(右端)としたとき、現在の自身の肌状態を線で引いて研究対象者に評価させた。数値が高いほど良好な状態を示す。

5) 統計解析

解析対象集団はFAS (Full Analysis Set) とした。各検査項目の摂取前後の測定値について対応のある t 検定により群内比較を行った。有意水準は $p < 0.05$ 、傾向は $p < 0.10$ とし、統計解析は統計解析ソフト (IBM : SPSS Statistics28) を使用して行った。データは平均値 \pm 標準誤差で示した。

2 抗糖化試験 (*in vitro*)

1) 被験物質

被験物質としてヤナギラン抽出物を使用した。ヤナギラン抽出物に50 vol%エタノールを加え、振とう機で10分間混合し、超音波処理を10分間行った。超音波処理後、遠心分離 (1290 \times g, 10分間) し、上清を50 mg/mL 検体溶液として回収した。この溶液をリン酸緩衝液で段階希釈し、1.56 ~ 50 mg/mL の検体溶液を調製した。

BSA 溶液はウシ血清アルブミン (Sigma-Aldrich) をリン酸緩衝液で100 mg/mL に、D-グルコース溶液はD (+)-グルコース (関東化学) を200 mg/mL に調製した。リン酸緩衝液は1/15 mol/L, pH 7.2 (富士フィルム和光純薬の緩衝剤粉末を用いて調製) を使用した。

2) 試験方法

1.5 mL マイクロチューブにBSA 溶液 100 μ L, D-グルコース溶液 500 μ L, 検体溶液 20 μ L およびリン酸緩衝液を380 μ L 加えた後、60°Cで48時間加温して糖化反応を行った。未処置対照には検体溶

液の代わりにリン酸緩衝液を加えたもの、ブランクにはD-グルコース溶液の代わりにリン酸緩衝液を加えたものを使用し、同様に試験を行った。反応液 20 μ L を96 ウェルプレートに分取し、水 200 μ L を加えて混合後、マイクロプレートリーダー (SpectraMax M2e, Molecular Devices) で蛍光強度を測定した (励起波長 370 nm, 蛍光波長 440 nm)。

3) 統計解析

AGEs 由来蛍光の強度を指標とし、検体存在下での蛍光強度を測定してAGEs 産生抑制効果を評価した。未処置対照の蛍光強度に対する各反応溶液の蛍光強度から、次式によりAGEs 産生抑制率を算出した。

AGEs 産生抑制率 =

$$1 - \frac{\text{反応溶液の蛍光強度 (ブランクの蛍光強度を差し引いた値)}}{\text{未処置対照の蛍光強度 (ブランクの蛍光強度を差し引いた値)}}$$

また、AGEs 産生抑制率と検体濃度の関係を示すグラフより対数近似曲線を作成し、IC₅₀ 値を算出した。

結 果

1 ヒト試験

1) 解析対象者

本試験で組み入れた研究対象者は11名で、うち1名(女性)がインフルエンザ罹患のため試験食品の摂取前に脱落し、10名(男性4名, 女性6名)で試験を開始した。試験中の脱落例はなく、10名が試験を完了し、解析対象者となった。解析対象者の平均年齢は、50.6 \pm 7.3 歳であった。

2) 肌質測定 (角層水分量, 粘弾性)

i) 角層水分量

表1に角層水分量の結果を示した。摂取前と比較して摂取4週後の角層水分量において有意な高値を示した ($p < 0.05$)。

ii) 粘弾性

表2に粘弾性の結果を示した。摂取前と比較して摂取4週後の粘弾性において有意な高値を示した ($p < 0.05$)。

3) アンケート調査

表3にVASアンケートの結果を示した。摂取前と比較して摂取4週後の『肌のたるみ』、『肌のハリ

表1 角層水分量

	摂取前	摂取4週後	前後比較p値
角層水分量	28.0% ± 3.7%	51.6% ± 3.5%	$p < 0.001^*$

平均値 ± 標準誤差

* $p < 0.05$ (摂取前と比較して有意差あり)

表2 粘弾性

	摂取前	摂取4週後	前後比較p値
粘弾性	0.713 ± 0.013	0.775 ± 0.014	$p = 0.002^*$

平均値 ± 標準誤差

* $p < 0.05$ (摂取前と比較して有意差あり)

表2 VAS アンケート結果 (mm)

	摂取前	摂取4週後	前後比較p値
全体的な肌の調子	42.5 ± 6.5	55.0 ± 6.3	$p = 0.158$
肌のしわ	43.0 ± 7.5	55.3 ± 5.8	$p = 0.179$
肌のたるみ	34.4 ± 6.2	53.8 ± 6.3	$p = 0.004^*$
肌のハリや弾力	37.1 ± 6.5	51.3 ± 6.1	$p = 0.002^*$
肌の柔らかさ	46.5 ± 7.7	57.4 ± 4.7	$p = 0.152$
肌の潤い	37.8 ± 7.5	55.2 ± 8.2	$p = 0.099^{\#}$
肌の乾燥	30.7 ± 5.1	51.2 ± 7.5	$p = 0.007^*$
肌のつや	32.2 ± 5.9	51.5 ± 5.5	$p = 0.006^*$
肌の透明感	28.5 ± 5.5	44.5 ± 6.7	$p = 0.032^*$
顔色	41.7 ± 4.6	57.8 ± 6.3	$p = 0.064^{\#}$
シミやそばかす	19.2 ± 8.1	43.4 ± 9.1	$p = 0.013^*$
化粧のり	43.3 ± 12.0	53.3 ± 7.2	$p = 0.375$
ニキビや吹き出物	61.9 ± 6.8	71.1 ± 6.9	$p = 0.332$

平均値 ± 標準誤差

* $p < 0.05$ (摂取前と比較して有意差あり)

$^{\#} p < 0.10$ (摂取前と比較して有意傾向あり)

や弾力』『肌の乾燥』、『肌のつや』、『肌の透明感』、『シミやそばかす』の6項目で有意な高値を示した ($p < 0.05$)。また、『肌の潤い』『顔色』の2項目について摂取前と比較して摂取4週後で高値であり、有意傾向が認められた ($p < 0.10$)。

4) 有害事象

試験期間中、試験食品摂取に起因する有害事象の発現は認められなかった。

2 抗糖化試験 (in vitro)

図1にヤナギラン抽出物濃度とAGEs産生抑制率の関係の結果を示した。ヤナギラン抽出物は、AGEs由来蛍光を濃度依存的に抑制した。IC₅₀値は検体濃度で7.7 mg/mLであった。

考 察

本研究において、肌の乾燥を自覚する成人男女を対象に、エノテインB 15 mg/日を含むヤナギラン抽出物サプリメントの28日間の経口摂取させた結果、客観的および主観的な肌状態の改善がみられた。

客観的な改善には、ヤナギラン抽出物の経口摂取による、角層水分量の増加と粘弾性の増加が認められた。角層水分量と粘弾性は、バリア機能と保湿機能を介した肌の健康状態を反映し²⁾、特に角層水分量の増加は、肌の乾燥、肌の潤い、肌の透明感といった臨床での肌状態の改善に寄与する²⁾¹⁴⁾。また

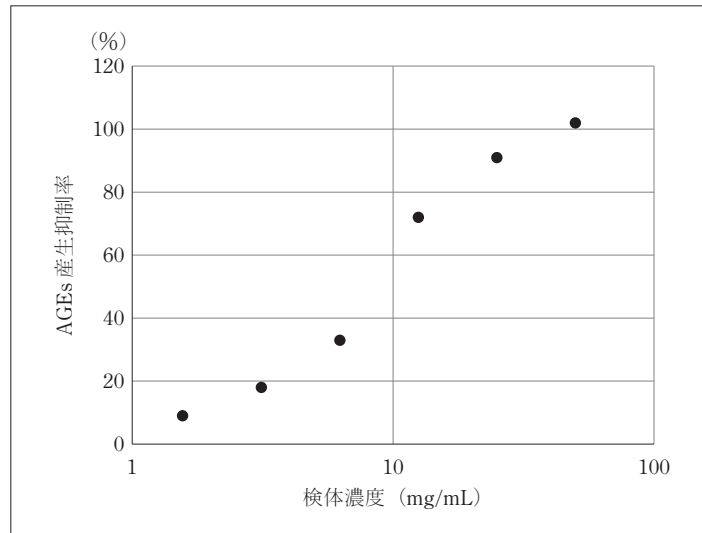


図1 ヤナギラン抽出物濃度とAGEs産生抑制率の関係

粘弾性の上昇は、一般に肌のハリや弾力、肌のたるみの改善と解釈される³⁾¹⁵⁾。

また主観的な改善として、ヤナギラン抽出物の経口摂取による、肌のたるみ、肌のハリや弾力、肌の乾燥、肌のつや、肌の透明感、シミ・そばかすに有意な改善が認められた。また、肌の潤いと顔色に関しては、改善の傾向が認められた。客観的および主観的な評価の結果を合わせると、ヤナギラン抽出物の経口摂取は、肌の角層水分量と粘弾性を向上させ、研究対象者が自覚する肌状態の改善に寄与したと考えられる。

ヤナギラン抽出物に含まれるエノテインBには、抗酸化作用⁸⁾、抗炎症作用⁸⁾、およびオートファジー活性化作用⁹⁾を有することが知られている。抗酸化作用は、紫外線等による酸化ストレスから肌を保護し、コラーゲンやエラスチンの分解、細胞の損傷を抑制することで、皮膚構造の強度や粘弾性の維持に寄与する¹⁶⁾。抗炎症作用は、炎症により生じる角層細胞の分化や細胞間脂質合成のバランス異常を抑制し、角層水分量を回復する¹⁷⁾。また、オートファジー活性化作用は、細胞内のタンパク質のバランスを保つことで、色素沈着したメラノソームの分解や角層細胞の分化を制御し、均一な肌色や肌のバリア機能の維持に寄与することが示唆されている¹⁰⁾。したがって、ヤナギラン由来エノテインBは、抗酸化作用や抗炎症作用、オートファジー活性化作用により、肌の健康維持に寄与する可能性がある¹²⁾。

さらに本研究の*in vitro*試験結果より、ヤナギラ

ン抽出物によるAGEs産生抑制が用量依存的に確認された。この結果は、ヤナギラン抽出物が肌老化に関連する可能性のある抗糖化メカニズムを支持するものである。すなわち、ヤナギラン抽出物が真皮タンパク質の糖化を介した架橋を減少させ、コラーゲンとエラスチンの機能を維持し、ひいては肌のハリや弾力を維持する可能性を示唆している。

一方で、限界として、本試験が非盲検・単群でデザインされたため、観察された変化がプラセボ効果や季節変動でなく、サプリメントに起因することを明確に判断できない。また、サンプルサイズが小さい($n=10$)ため一般化可能性が制限されることが考えられる。しかし、これらの限界にもかかわらず、本試験の結果は、経口摂取によるヤナギラン抽出物の効果についてさらに検討する価値があることを示唆している。今後は、この知見を発展させるために、より大規模なプラセボ対照並行群間比較試験による研究が必要である。また、ヒトにおける肌AGEs関連バイオマーカーを測定することによる、機序の更なる検証も進めていきたい。

結 論

ヒト試験では、ヤナギラン抽出物の経口摂取は健康な成人男女において、肌の角層水分量、粘弾性、および肌状態に関する主観的なアンケートにおいて複数の項目を改善した。また*in vitro*試験では、ヤナギラン抽出物はAGEs産生を濃度依存的に抑制し、肌老化に関連する抗糖化機序の可能性を裏付け

ている。これらの結果はヤナギラン抽出物の、肌の健康維持に寄与する機能性食品としての可能性を示唆するものである。

利益相反

本試験の実施に要した費用は、AL-FOODS 株式会社が負担した。ヒト試験は、AL-FOODS 株式会社から株式会社ユーザーライフサイエンス（研究実施責任組織）への委託により実施された。なお共著者である大貫 宏一郎は株式会社ユーザーライフサイエンスに所属し、試験責任者として本ヒト試験を遂行した。

参考文献

- 1) Chambers ES, et al: Skin barrier immunity and ageing. *Immunology* 2020; **160** (2) : 116-125.
- 2) Choi EH: Aging of the skin barrier. *Clin Dermatol* 2019; **37** (4) : 336-345.
- 3) Baumann L, et al: Clinical relevance of elastin in the structure and function of skin. *Aesthetic Surg J Open Forum* 2021; **3** (3) : ojab019.
- 4) Reilly DM, et al: Skin collagen through the lifestages: importance for skin health and beauty. *Plast Aesthet Res* 2021; **8**: 2.
- 5) 塚原寛樹, 他: アスタキサンチン含有飲料の肌におよぼす影響. *日本補完代替医療学会誌* 2016; **13** (2) : 57-62.
- 6) 早田一也, 他: 皮膚の乾燥が気になる成人女性の角層水分量および皮膚バリア機能に対する米糠含有食品の改善効果—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—. *薬理と治療* 2021; **49** (1) : 105-116.
- 7) Osada N, et al: Evaluation of the Effects of Food Containing *Epilobium angustifolium* Extract on Quality of Life Related to Nocturia Urination Using the N-QOL Questionnaire: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. *Food Nutr Sci* 2025; **16** (10) : 1540-1551.
- 8) Schepetkin IA, et al: Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium Angustifolium* (Fireweed). *Phytother Res* 2016; **30** (8) : 1287-1297.
- 9) Mukai Y, et al: Effect of *Epilobium angustifolium* Extract Containing Oenothien B on Autophagy. *Yakugaku zasshi* 2026; **146** (1) : 79-83.
- 10) Murase D, et al: Autophagy declines with premature skin aging resulting in dynamic alterations in skin pigmentation and epidermal differentiation. *Int J Mol Sci* 2020; **21** (16) : 5708.
- 11) Nowak A, et al: *Epilobium angustifolium* L. as a Potential Herbal Component of Topical Products for Skin Care and Treatment-A Review. *Molecules (Basel)* 2022; **27** (11) : 3536.
- 12) Nowak A, et al: Assessment of the Anti-Inflammatory, Antibacterial and Anti-Aging Properties and Possible Use on the Skin of Hydrogels Containing *Epilobium angustifolium* L. Extracts. *Front Pharmacol* 2022; **13**: 896706.
- 13) Choi JY, et al: Synthetic and Natural Agents Targeting Advanced Glycation End-Products for Skin Anti-Aging: A Comprehensive Review of Experimental and Clinical Studies. *Antioxidants (Basel)* 2025; **14** (4) : 498.
- 14) 高橋元次: 皮膚の機能・特性と物理計測. *表面科学* 2014; **35** (1) : 4-10.
- 15) Cutometer DUAL MPA580: 株式会社インテグラル. <https://www.integralcorp.jp/skin/products/cutometer-dualmpa580/>.
- 16) Budzianowska A, et al: Antioxidants to Defend Healthy and Youthful Skin—Current Trends and Future Directions in Cosmetology. *Appl Sci* 2025; **15** (5) : 2571.
- 17) Lin TK, et al: Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci* 2017; **19** (1) : 70.

Examination of the Effects of Oral *Epilobium angustifolium* Extract Supplementation on Human Skin Parameters and Inhibition of Advanced Glycation End-product Formation:

An Open-label, Single-arm Clinical Trial and *in vitro* Study

Kazuma ARIGA¹⁾ / Kohei FUJIKI¹⁾ / Takatoshi OGAMI¹⁾ / Tomoyasu KAMIYA¹⁾ /
Kinya TAKAGAKI¹⁾ / Yuki MUKAI²⁾ / Koichiro OHNUKI³⁾

1) Toyo Shinyaku Co., Ltd., Saga, Japan.

2) AL-FOODS Co., Ltd., Tokyo, Japan.

3) User Life Science Co., Ltd., Fukuoka, Japan.

Abstract

Background: *Epilobium angustifolium* extracts have been used topically for skin benefits, but the effects of oral intake on skin have not been well characterized. We conducted an open-label, single-arm clinical trial to evaluate the effects of oral administration of *Epilobium angustifolium* extract on skin health in healthy adults, together with a complementary *in vitro* assay evaluating inhibition of advanced glycation end-product (AGE) formation, a pathway involved in skin aging.

Methods: Clinical trial: Ten healthy participants (four males and six females; mean age 50.6 ± 7.3 years) consumed one capsule containing *Epilobium angustifolium* extract per day (containing 15 mg oenothien B) for 28 days. Stratum corneum water content, skin elasticity, and subjective skin condition using a visual analog scale (VAS) were assessed before and after the intake period. *in vitro*: Inhibition of AGE formation by *Epilobium angustifolium* extract was evaluated using a BSA-glucose glycation system by measuring AGE-derived fluorescence.

Results: Clinical study: After 4 weeks, significant increases were observed in stratum corneum water content and skin elasticity. Skin condition VAS scores showed significant improvements in multiple items. No supplement-related adverse events were observed. *in vitro*: *Epilobium angustifolium* extract reduced AGE-derived fluorescence in a concentration-dependent manner.

Conclusions: Oral administration of *Epilobium angustifolium* extract improved objective parameters and subjective VAS scores of skin condition. *Epilobium angustifolium* extract concentration-dependently suppressed AGEs production, suggesting a potential anti-glycation mechanism related to skin aging.