

Title	Tretinoin Cyclodextrin Complex(RA/CyD) Causes Less Irritation with an Equal Antiwrinkle Effect Compared with Conventional Tretinoin : Clinical and Histologic Studies of Photoaged Skin
Author(s)	三浦, 智絵
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34339">https://hdl.handle.net/11094/34339</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

# 論文内容の要旨

## Synopsis of Thesis

〔論文題名 : Thesis Title〕

**Tretinoin Cyclodextrin Complex (RA/CyD) Causes Less Irritation with an Equal Antiwrinkle Effect Compared with Conventional Tretinoin: Clinical and Histologic Studies of Photoaged Skin**

(シクロデキストリン包接トレチノイン(RA/CyD)は従来のトレチノインと同等のしわ改善効果を持ち、皮膚刺激を軽減する：光老化皮膚における臨床的、組織学的検討)

学位申請者 : 三浦 智絵  
Name \_\_\_\_\_

### 〔目的(Purpose)〕

トレチノインは、その光老化皮膚の改善に対する高い効果を認められ、外用剤として臨床応用されるようになって久しい。しかし、トレチノイン特有の紅斑や刺激症状という副作用が、臨床での利用の幅を狭めている。今回われわれは、刺激緩和を目的としてシクロデキストリン包接トレチノインを使用し、臨床的かつ組織学的検討を行った。シクロデキストリンは環状オリゴ糖で食品添加物や医薬品をはじめ様々な分野で広く利用されている。シクロデキストリン分子はドーナツのような形の構造をしており、空洞の中に分子を取り込む性質をもっており、これを包接という。われわれはシクロデキストリンにトレチノインを1:1で包接したものを使用した。この研究ではシクロデキストリン包接トレチノインのしわ改善効果を評価するとともに、副作用の改善についても従来のトレチノインと比較評価した。

### 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

被検者に、トレチノイン（以下トレチ）とシクロデキストリン包接トレチノイン（以下CDトレチ）、いずれも0.05%のものを顔面の半側ずつ、ダブルブラインドで8週間塗り分けてもらい、以下の検査を施行した。

1. Patients' Evaluation 患者主観評価 12名の患者（女性、平均年齢58.7歳）に8週間塗り分けてもらった。8週間後のアンケートにて、12名中10名がトレチの方がCDトレチより皮膚刺激が強かったと回答した。CDトレチの方が副作用が緩和されることがわかった。
2. Wrinkle Scoring しわグレード 日本化粧品学会が化粧品機能評価法ガイドラインにて定義したしわグレード評価で評価した。トレチ、CDトレチとも統計学的に有意なしわ改善効果を認めた。
3. Skin Elasticity 皮膚の粘弾性 キュートメーターを用いて皮膚の粘弾性を計測した。トレチ、CDトレチとも統計学的に有意な粘弾性改善を認め、皮膚若返り効果があることがわかった。
4. Wrinkle Area Measurement Using a Skin Replica レプリカ斜光投影法 斜光投影法でしわ面積を定量化し、塗布前と塗布後のしわ面積を比較した。トレチ、CDトレチとも統計学的に有意なしわ面積の減少を認めた。
5. Histology and Immunohistochemistry 組織学的、免疫組織学的検討 3名の健康被験者（男性平均年齢42.7歳）の上腕にトレチ、CDトレチいずれも0.1%のもの8週間を塗り分けてもらい、生検した。組織学的検討では、HE染色でトレチ、CDトレチのいずれも有意な表皮の肥厚を認め、皮膚ターンオーバー効果を認めた。免疫組織学的検討では、炎症時に過剰に発現されることが知られているCOX-2抗体免疫染色において、CDトレチは、トレチに比較しCOX-2の発現量が少なかった。皮膚の炎症がCDトレチの方がトレチより緩和されたことがわかった。

### 〔総括(Conclusion)〕

シクロデキストリン包接トレチノインは、トレチノインの生理活性を維持したまま、同等のしわ改善効果を認め、かつ副作用である皮膚刺激症状が緩和されることがわかった。トレチノインをシクロデキストリン包接することで、より広い適応、長期の使用を可能にし、臨床での利用の幅を広げると期待される。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 三浦 智絵

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 細川 亘
	副 査	大阪大学教授 片山 一朗
	副 査	大阪大学教授 矢野 健二

## 論文審査の結果の要旨

トレチノインは、光老化皮膚の改善に対する効果を認められ、外用剤として臨床応用されるようになって久しい。しかし、トレチノイン特有の皮膚刺激症状という副作用が、臨床での利用の幅を狭めている。本研究は、刺激緩和を目的としてシクロデキストリン包接トレチノインを使用し、しわ改善効果と副作用緩和について従来のトレチノインと比較評価した。

5つの評価項目（1.患者のアンケート、2.しわグレード、3.皮膚粘弾性、4.しわ面積、5. HE染色とCOX-2抗体免疫染色における組織学的検討）により比較した。結果は、シクロデキストリン包接トレチノインはトレチノインと同等のしわ改善効果を認め、かつ副作用である皮膚刺激症状が緩和された。

申請者の研究は、しわ改善効果を臨床的、組織学的に研究し、トレチノインをシクロデキストリン包接することで、より広い適応、長期の使用を可能にし、臨床での利用の幅を広げると期待されることを明らかにした。

以上より、学位に値すると考える。