

## 学会出展のご案内

### 第27回 日本美容皮膚科学会・学術大会 新潟 ブース出展

開催日時：8月1日(土)～2日(日)  
会場：朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)

### 第32回 日本美容外科学会総会 横浜 ブース出展

開催日時：9月25日(金)～26日(土)  
会場：横浜ベイシェラトンホテル&タワーズ

### 第73回 日本皮膚科学会東部支部・学術大会 山梨 ブース出展

開催日時：9月26日(土)～27日(日)  
会場：甲府富士屋ホテル

### 第60回 日本皮膚科学会中部支部学術大会 京都 ブース出展

開催日時：10月10日(土)～11日(日)  
会場：国立京都国際会館

### 第61回 日本皮膚科学会西部支部学術大会 福岡 ブース出展

開催日時：10月24日(土)～25日(日)  
会場：B-CON PLAZA 別府国際コンベンションセンター

### 第27回 日本頭蓋顎顔面外科学会 学術集会 東京 ブース出展

開催日時：11月19日(木)～20日(金)  
会場：京王プラザホテル

## 『ビタミンCローション&クリームの作り方講習会』承ります



日本全国どこでも(離島は除く)出張講習いたします。『イオン導入の実演講習会』も行っております。

**【予約受付中】**お申し込み・お問い合わせは **TEL.0120-31-6588** へどうぞ。

バックナンバーをご希望の方はお申しつけください



特集：光学活性セラミド 2008年7月号  
特集：ストレッチマーク 2008年9月号  
特集：グロスファクターペプチド 2008年12月号  
特集：葉酸、B3 2009年2月号  
特集：抗酸化成分で皮膚腺ケア 2009年4月号

#### 化粧品原料カルテ

- No.1 桑白皮エキス
- No.2 ニンニクB1エキス
- No.3 Radical Sponge
- No.4 ミルクトリペプチド
- No.5 APPS
- No.6 TPNa
- No.7 LipoFullerene



株式会社 アイ・ティー・オー  
東京本社：〒180-0006 東京都武蔵野市中町1-6-7-3F  
Tel 0422-60-3434 Fax 0422-60-3435  
神戸支店：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町5-5-2-352  
Tel 078-304-7499 Fax 078-304-7599

Tel 0120-31-6588  
E-mail [ito@provitamin.jp](mailto:ito@provitamin.jp)

本誌内容の詳細・お問い合わせは上記へ。クリニックで活用されたい場合は追加でお送りいたします。

<http://www.provitamin.jp>

# CLINIC COSMETIC NEWS 2009 6月

Clinic Cosmetic News

クリニックのための化粧品情報誌

『クリ・コス・ニュース』

VOLUME 08

## 抗酸化ビタミン誘導体 APP, TPNa ナノカプセルの可能性

現在、ビタミン誘導体は、その抗酸化性の高さで注目され、各種のクリニック・コスメに利用されている。最近になって、それら抗酸化ビタミン誘導体のまた新たな可能性が明らかになってきた。水溶性と脂溶性、両方の性質を持つ両親媒性や、界面活性作用といった点に着目し、その性質を利用したナノカプセルが製造されるようになったのである。

APPナノカプセルの多重構造を示す写真

#### 高い抗酸化力そして…

#### ■ 界面活性作用を利用した ナノカプセル化によって… ■

これまでビタミン誘導体の、たとえばアスコルビン酸パルミテートは、油に溶けやすく水にはほとんど解けないために脂溶性ビタミン誘導体として扱われ、両親媒性の性質を利用した用途の開発は行われてこなかった。ところが、最近になって、アスコルビン酸リン酸パルミチン酸ナトリウム(APP)や、トコフェリルリン酸ナトリウム(TPNa)、マイレン酸アスコルビルトコフェリル(CME)といった界面活性力が比較的大きなビタミン誘導体が開発され、その可能性が一気に広がってきた。

たとえばAPPは油にはほとんど溶解しないが、両親媒性ビタミンC誘導体で、界面活性作用を持つことから、乳

化剤やナノカプセル包摂体として、さまざまな用途への応用が考えられている。ビタミンC誘導体として強い抗酸化作用を持ちながら、ナノカプセルの被膜剤として使用できることから、クリニック・コスメとして大きな期待ができるのである。

#### クリニック・コスメへの応用

#### ■ たとえば刺激の強い薬剤も ナノカプセルで包摂すれば… ■

界面活性剤は、私たちの日常生活の多くの場面で利用されている。たとえば、化粧品、食品、衣類、医薬品、塗料等々。しかし、一部には皮膚刺激性の強いものもあり、消費者にとっての一般的イメージはあまり良いものとは言えない。できれば界面活性剤も天然由来のものを、というニーズに依って

近年、アミノ酸系界面活性剤がポピュラーになってきた。抗酸化ビタミン誘導体界面活性剤の登場は、さらに歓迎されるものと言えよう。

APPに関して言えば、界面活性剤として利用しても、体内で完全にビタミンC、リン酸、パルミチン酸に変換され、安全性は非常に高い。TPNaもまた然り。そしていずれも両親媒性物質であることから、水-油-水-油-水…と多層構造化させて、その中に脂溶性あるいは水溶性の物質を抱き込んだ極小のカプセルとすることができるのである。

このナノカプセルは、さまざまな製剤に利用が可能である。カプセルに包摂することで、薬理作用の強い物質の急激な効果を、徐々に長時間にわたる適度な効果に変えることもできる。今回はその1例として、レチノイン酸製剤の治験を紹介する。



# レチノイン酸治療における APPナノカプセルの有効性

ascorbate phosphate palmitate

現在、レチノイン酸外用療法は、美容皮膚科等においてボトックス療法等と並ぶポピュラーな保険適用外療法のひとつである。老人性色素斑から小ジワ、ニキビ、毛穴の開きなどまで、さまざまな皮膚トラブルに効果があるとされているが、一方で時に副反応として、発赤など皮膚炎のような症状が表れるケースもある。そうした症状を解消し、より効果的な治療を実現する方法として今、注目されているのが、APPナノカプセルの利用である。今回その詳細が第52回日本形成外科学会総会ランチョンセミナー(2009年、パシフィコ横浜)においてクリニックモリ森文子先生(東京都、赤坂)から報告されたのでその内容をレポートする。

## 各種皮膚症状に効果的なレチノイン酸治療

レチノイン酸はビタミンA(レチノール)誘導体の1種で、薬理作用はビタミンAの約50-100倍と言われている。ヒト体内での生理活性はビタミンA類とまったく同様。また、レチノイン酸は、ヒトの体内にも血液にごく微量存在している。そのため、抗原抗体反応や、アレルギー反応を起こす心配がない。

きわめて強いターンオーバー促進作用があるため、アメリカではシワやニキビに効果的な治療薬としてFDAに認可され、市販されている。日本では、厚生労働省が外用薬としては認可していないため、市販薬はない。ただし、昨年レチノイン酸受容体結合剤としてアダパレン製剤(商品名:ディフェリン)が薬事承認されたが、適応はニキビに限定されている。アダパレンはレチノイン酸受容体に結合し、遺伝子転写促進化を誘導することによりレチノイド様作用を示す。

## レチノイン酸の作用と治療の適応、そして短所

レチノイン酸の皮膚に対する作用としては、

- ①角質を薄くする
- ②表皮細胞の分裂・増殖作用によって皮膚再生を促す
- ③皮脂腺の働きを抑制し、皮脂の分泌を抑える
- ④真皮においてコラーゲンの分泌を向上させ、長期的には皮膚の張りや

小じわを改善する  
⑤表皮のヒアルロン酸などの分泌を高め、皮膚をみずみずしくするなどが挙げられる。これらの作用から、レチノイン酸の治療対象は主に、老人性色素斑、炎症後色素沈着、小じわ、ニキビ、毛穴の開大、肌キメの乱れ、くすみ等とされている。

治療は基本的には、レチノイン酸の軟膏を塗布するだけである。慣れてしまえば非常に安全で適応疾患も広い療法だが、以下のような短所も指摘されている。

- 1.発赤、落屑、腫脹などの皮膚炎症状
- 2.塗布行為持続の不安定性
- 3.紫外線感受性の上昇
- 4.レーザー治療同時併用禁忌
- 5.長期間使用による皮膚の菲薄化

これらの中でも皮膚の発赤や腫れ(写真1)といった皮膚炎様の症状は、患者に治療をためらわせたり、続行を困難にさせたりする原因となっている。塗布を中止すれば3日から7日程度で消失する症状ではあるが、不快感もさることながら、人目につくことを気にして、治療を断念する患者も多い。

## APPナノカプセルによる副作用軽減の治療

この、レチノイン酸治療最大の難点を解消するのが、APPナノカプセル(図1)である。レチノイン酸を、抗酸化性の高いビタミンC誘導体のアスコルビン酸リン酸パルミテート(APP)で包み込むことで、その効果は従来通りのまま、不快な副反応だけを抑える

ことができるのである。APPナノカプセルは、特殊な機械を使うことなく院内で簡単に調整することができる。

治験は、基材にI.T.O.社製APPナノカプセルCペースト(化粧品原料)を用い、レチノイン酸をナノカプセル化させたクリーム状の製剤により、行った。

処方…ジェル基材(50%)、Cペースト(30%)、ホホバオイル(約20%)、レチノイン酸(0.05~0.1%)、フェノキシエタノール(0.6%)

治療の対象は、a.シミと、b.ニキビ、毛穴、シワで、被験者はa.b.合わせて43名。全員女性で、年齢は16~74歳である。a.については0.3%製剤、b.については0.05~0.1%製剤を用いた。治療方法としては、主に顔面の疾患に対して、1日2回塗布。塗布期間は28~56日間を1クールとして行い、2クールを行う場合は、原則として56日間の休薬期間をおいた。

効果は各症状について、1)非常に良く改善…3点、2)良く改善…2点、3)やや改善…1点、4)変化なし…0点の4段階に分けて評価。副作用は発赤と皮剥けについて、1)非常に強い…3点、2)強い…2点、3)やや強い…1点、4)症状(副作用)なし…0点と、同じく4段階に分けて点数化した。

## 効果は従来通り 副作用は大幅に軽減!

結果は写真2・3、および図2・3のグラフで示す通りである。効果の点では、シミ、毛穴、ポルフィリン、紫外

線シミのいずれの症状も、APPレチノイン酸ナノカプセルクリームによる治療により、明らかに改善が見られる。これらの症状の改善は、従来のレチノイン酸クリームとほぼ変わらないと言ってよい。

これに対して副作用においては、皮剥け、赤味のいずれについても、ナノカプセルクリームは従来のレチノイン酸クリームと比較して、非常に軽微であった。被験者の中には、赤味や皮剥けが生じたケースもあったが、治療の続行が不可能になるほどの症状は、ほとんど見られなかったのである。

このように副作用が少ない理由のひとつとして考えられるのは、APPナノカプセルレチノイン酸製剤の除放性である。マウスによる実験の結果、従来のレチノイン酸製剤においては、塗布後すぐに皮膚内で高濃度を示し、その後、急激に濃度が低下するのに対し、APPナノカプセル製剤の場合は、塗布直後は、従来のレチノイン酸製剤ほど高濃度を示すことはなく、代わりに従来のものより長時間にわたって、一定レベル以上の濃度を保つのである。

つまり、皮膚組織内で過剰な濃度とならないために副作用が起こりにくく、また一定時間、安定的な濃度を保つことで効果を期待できると考えられた。

以上の治験により、レチノイン酸をAPPナノカプセルで包摂することで、

従来のレチノイン酸製剤特有の炎症症状が軽減できることが明らかとなった。そのため、シミ治療においては、高濃度のレチノイン酸による短期間での治療が可能になり、またニキビや肌キメ等の症状改善のため、低濃度製剤で長期間継続する治療においても、不

快な副反応を軽減させた上で、従来同様の効果を上げることができるようになった。

今後APPナノカプセルは、レチノイン酸以外の製剤においても同様に、副作用軽減等の効果を上げることが期待されている。

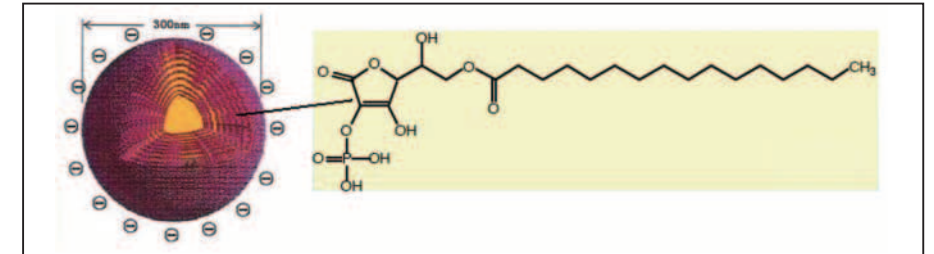


図1: APPナノカプセルとAPPの化学構造

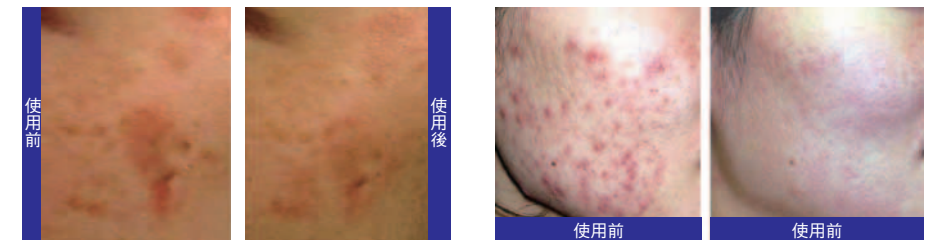


写真2: シミに対するAPPナノカプセルレチノイン酸製剤の改善効果

写真3: ニキビに対するAPPナノカプセルレチノイン酸製剤の改善効果

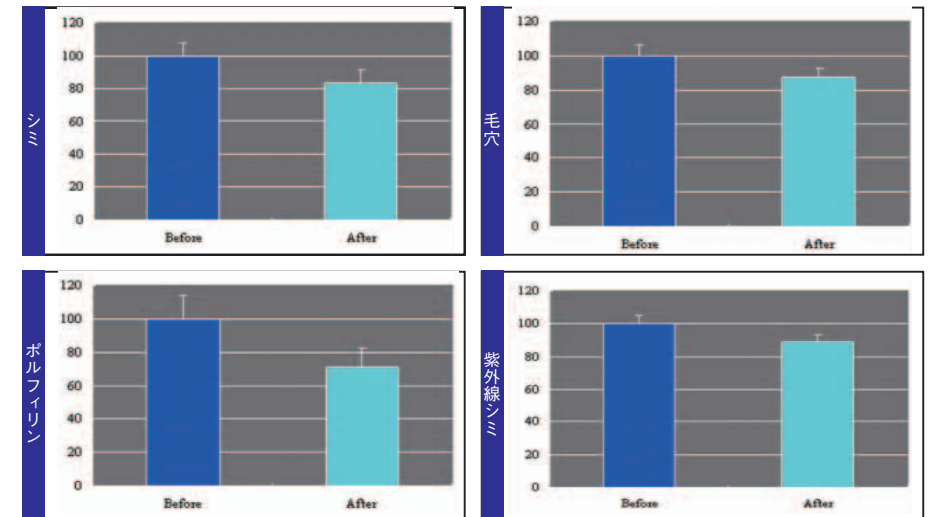
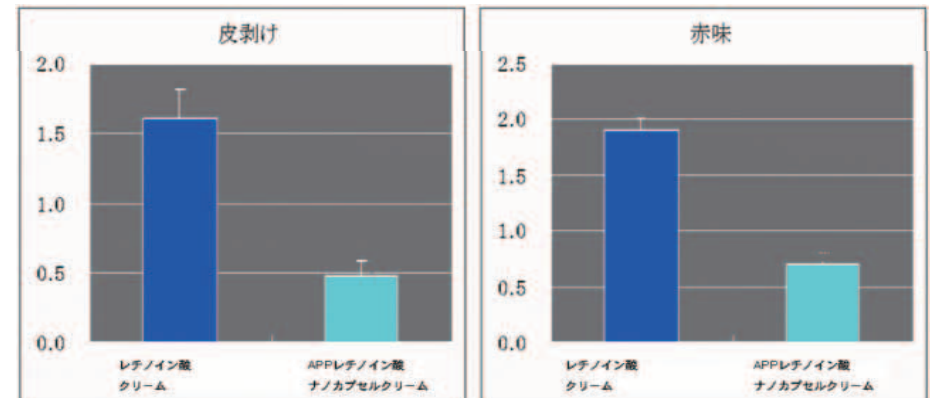


図2: APPナノカプセルレチノイン酸製剤の効果評価



平均使用期間: 12.7日(レチノイン酸)/17.9日(APPナノカプセル)  
図3: 従来のレチノイン酸製剤と、APPナノカプセルレチノイン酸製剤の副作用評価比較

