

# Comparison of ceramide retention in the stratum corneum between dry skin and normal skin using animal model with fluorescent imaging method

著者	青木 未来
著者別表示	Aoki Miku
journal or publication title	博士論文要旨Abstract 要約Outline
学位授与番号	13301甲第4900号
学位名	博士（保健学）
学位授与年月日	2019-03-22
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/00056961">http://hdl.handle.net/2297/00056961</a>

doi: <http://dx.doi.org/10.1111/srt.12625>



様式4A

## 学 位 論 文 要 旨

### 学位請求論文題名

Comparison of ceramide retention in the stratum corneum between dry skin and normal skin using animal model with fluorescent imaging method

(ドライスキンと正常皮膚の角層におけるセラミド保持状況の比較  
動物モデルと蛍光イメージング法を用いた検討)

### 著者名・雑誌名

Miku Aoki, Kazuhiro Ogai, Masato Kobayashi, Takeo Minematsu, Toshio Nakatani, Mayumi Okuwa, Hiromi Sanada, Junko Sugama

Skin Research and Technology

2018 Oct 27, DOI: 10.1111/srt.12625

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科保健学専攻

看護科学	領域
慢性・創傷看護技術学	分野
学籍番号	1629022001
氏名	青木 未来
主任指導教員名	須釜 淳子
副指導教員名	中谷 壽男
副指導教員名	大桑 麻由美

## 【研究背景・目的】

ドライスキンとは表面が乾燥し鱗屑を付着した状態の皮膚をいい、高齢者の 45 - 55%が経験するとされる。ドライスキンの角層では細胞間脂質であるセラミドが減少している。セラミドの減少に伴い、角層から水分が蒸散され、皮膚は乾燥する。ドライスキンの症状には痒み、皮膚の剥脱、発赤がみられ、この症状の持続・悪化は患者の QOL を著しく脅かす。

ドライスキンを改善するために、看護師は最も基本的なケアの一つであるスキンケアを行っている。保湿剤を用いたスキンケアはドライスキンの症状改善に効果があるとの報告がある。しかし、すべての対象者に効果がみられるわけではない。そこで、現在行われている保湿ケアで改善しきれないドライスキンを改善するため、セラミドの角層内保持状況を明らかにする必要があると考えた。

本研究の目的は、ドライスキンモデルを確立し、そのモデルを用いて正常皮膚とドライスキンモデルの角層におけるセラミド保持状況を比較することである。

## 【対象・方法】

9 週齢の雄性ラット 10 匹を実験に供した。先行研究を参考にアセトンとジエチルエーテルをラット背部に塗布することで、セラミドをはじめとする脂質を減少させたドライスキンモデルを作製した。処置は 1 日 2 回、計 6 回施行した。1 回目の処置の前と 6 回目の処置の後に経表皮水分蒸散量を測定し、対応のある t 検定にて比較した。また、6 回目の処置の後に皮膚組織を採取、内因性セラミドの免疫組織化学染色を行い、セラミド蛍光強度を測定した。

セラミドの保持状況を観察するために、蛍光顕微鏡にて観察可能な蛍光物質を標識したセラミドを用いた。蛍光標識セラミド溶液をラット背部に塗布し、塗布 0 分後と塗布 12 時間後に皮膚組織を採取した。皮膚組織を固定、薄切した後、蛍光顕微鏡にて標識セラミドの角層内分布を観察した。さらに、標識セラミド蛍光強度を測定した。蛍光強度の比較には、混合モデルを用いた反復測定分散分析、事後検定として Holm 法を用いた。

本研究は金沢大学動物実験委員会の審査および金沢大学の承認を受け、金沢大学動物実験規程に従い実施した（承認番号 AP-153609）。

## 【結果】

アセトンとジエチルエーテルを用いた処置前後の経表皮水分蒸散量測定値は、ドライスキンモデル群において処置後に有意に高かった。処置後の内因性セラミドの蛍光強度は、正常皮膚群で 8.0 - 13.1 ( $\times 10^4$ 任意単位)、ドライスキンモデル群で 7.0 - 9.9 ( $\times 10^4$ 任意単位)であった。

正常皮膚群 (3 匹) の塗布 0 分後、12 時間後、ドライスキンモデル群 (5 匹) の塗布 0 分後には

セラミドは角層上層に見られた。一方、ドライスキンモデル群の塗布 12 時間後にはセラミドは角層上層に加え、下層に見られた。セラミドの蛍光強度は、ドライスキンモデル群の塗布 12 時間後において、塗布 0 分後より有意に高かった( $P=0.028$ )。

#### 【考察】

本研究にて作製したドライスキンモデルは、アセトンとジエチルエーテルでの処置後に、皮膚のバリア機能低下を示す経表皮水分蒸散量が高かった。この測定値は先行研究と同等であった。さらに先行研究では測定されていない内因性セラミドを測定し、それが減少していることを本研究では新たに示した。以上より、ドライスキンモデルは本研究の目的に適ったモデルであったと考える。

ドライスキンモデル群では、塗布 12 時間後において塗布 0 分後よりセラミドの蛍光強度が有意に高かった。これは、塗布したセラミドがドライスキンの広がった角層細胞間隙に浸透したためだと考えられる。一方、正常皮膚では塗布 0 分後から 12 時間後でセラミドの蛍光強度に有意差は見られなかった。これは、正常皮膚の角層細胞間隙が狭く、塗布したセラミドが浸透しにくかったためだと考えられる。

ドライスキンモデル群の塗布 12 時間後ではセラミド蛍光強度は高く、塗布したセラミドが角層に多く保持されている可能性が示唆された。本研究において、セラミド塗布後の皮膚生理機能の改善状況は操作上の限界で測定できなかった。今後はセラミド保持状況と皮膚生理機能を併せて測定できる方法を検討していく必要があると考える。

#### 【結論】

ドライスキンモデル群の角層におけるセラミドの蛍光強度は塗布 12 時間後に塗布 0 分後より有意に高かった。これは、塗布したセラミドがドライスキンの広がった角層細胞間隙に浸透したためだと考えられた。