

3 内服によるシミ治療

近畿大学医学部皮膚科教授

川田 暁

KAWADA Akira

1 はじめに

シミの治療としては、外用療法、内服療法、機器による治療などがある。シミの内服療法のおもな適応疾患は、肝斑と炎症後色素沈着である。本稿では内服によるシミ治療について、適応疾患、作用メカニズム、治療方法などを、最近の知見を含めて解説する。

2 シミの内服治療の適応疾患

1. 肝斑

肝斑は30～50歳代の女性に好発する疾患で、アジア系、ヒスパニック系、アフリカ系アメリカ人に多い¹⁾。臨床的には顔面の頬部、前額部、口周囲の褐色色素斑を特徴とする。肝斑の病態としては、MSH (melanocyte-stimulating hormone)、プロゲステロン、エストロゲンの上昇によってメラニン合成が促進することが原因であると考えられている¹⁾。

2. 炎症後色素沈着

種々の炎症性疾患の治癒後やレーザーなどの機器の治療後に生じる色素沈着である。炎症後色素沈着は、アジア系およびアフリカ系人種により起こりやすい。炎症後色素沈着のメカニズムとしては、表皮の炎症により角化細胞由来のプロスタグランジンやロイコトリエンなどの種々のサイトカインが放出され、それらが色素細胞の増殖やメラニン産生を促すと考えられている²⁾。

3 シミの内服治療に用いられる薬剤

1. トラネキサム酸

(1)作用機序

トラネキサム酸は抗プラスミン作用を有しており、プラスミンやプラスミノゲンがフィブリンに結合するのを阻止する。さらにフィブリン分解を阻害し、その結果止血作用を示すため、線溶亢進による出血傾向や異常出血などに保険適用がある。肝斑ではプラスミンが活性化しており、メラニン産生が亢進し、かつ真皮に炎症反応が生じている。トラネキサム酸は、①抗プラスミン作用を介してメラニン産生を抑制する、②メラノサイト(色素細胞)に直接働きメラニン合成を抑制する、③プロスタグランジン産生を阻害することによって抗炎症作用をもつ、などの作用によって肝斑が改善すると考えられる³⁾。最近では細胞外基質に結合したVEGF (vascular endothelial growth factor)を遊離型へ変換する作用、血管新生由来のbFGF (basic fibroblast growth factor)を抑制する作用なども報告されている⁴⁾。Naらは組織学的に検討し、トラネキサム酸内服後に表皮の色素沈着、真皮の血管、肥満細胞の減少がみられたという⁵⁾。

(2)臨床効果

1979年、二条⁶⁾が慢性蕁麻疹の治療にトラネキサム酸(1,500 mg/日)を投与したところ、肝斑が軽快したことを初めて報告し、さらに症例を集積しトラネキサム酸が肝斑に有効であるとした。それ以来、わが国では皮膚科診療において、肝斑治療の第一選択の方法とされている^{7,8)}。またトラネキサム酸1,000 mg/日とビタミンC1,000 mg/日の併用療法が124例の肝斑において軽度