

# 1 肝斑のメカニズム

近畿大学医学部皮膚科学教室教授

川田 暁

KAWADA Akira

## 1 はじめに

肝斑の発症因子や悪化因子として、紫外線曝露・妊娠・経口避妊薬・ホルモン製剤・光毒性物質配合化粧品の外用・ストレスなどが挙げられている<sup>1)</sup>。本稿では肝斑の病態と発症メカニズムをまとめ、とくに最近の知見も交えて解説する。

## 2 人種と家族歴

肝斑はアジア系、ヒスパニック系、アフリカ系米国人に多い<sup>1)</sup>。有病率はラテンアメリカ諸国では4.1～8.8%、タイでは33%という報告がある<sup>2)</sup>。また家系内での発症も多い。イランの妊娠中の肝斑患者では54.7%に、シンガポールでは肝斑患者の10.2%に家族歴があり、9カ国の大規模調査では324人の女性肝斑患者の48%に家族歴があったという報告がある<sup>2)</sup>。

## 3 肝斑の病態(図1, 表1)

### 1. 肝斑の病理組織学的特徴

病理組織学的には<sup>3)</sup>基底層からその上2～3層でのメラニンの強い沈着があり、基底層のメラノサイトは増加し、メラニン産生も亢進している。さらに真皮乳頭層で大量のメラニンを含むメラノファージが増えている。また光老化の臨床的症状がないにもかかわらず、組織学的に日光弾性線維症(solar elastosis)が著明にみられる<sup>4)</sup>。さらにメラノサイトが真皮に突出し基底膜が分断され、真皮の毛細血管拡張、肥満細胞の増加もみられる<sup>4)</sup>。

### 2. 肝斑におけるメラノサイト

Kangら<sup>5)</sup>の56例の肝斑患者の組織学的検討では、メラノサイトの数の増加、Stage IVメラノソーム(メラノソーム成熟過程の最後の段階)の数の増加がみられた。これはメラノサイト内におけるメラノソームの合成・伝達の促進とメラノソームの分解の抑制を意味する。またメラノサイト内のミトコンドリア・ゴルジ体・粗面小胞体(rough endoplasmic reticulum; RER)・リボゾームなども増加しており、メラニン合成能が増えている。

### 3. $\alpha$ メラニン細胞刺激ホルモン( $\alpha$ -MSH)

Imら<sup>6)</sup>は10人の女性の肝斑患者の生検標本で、 $\alpha$ メラニン細胞刺激ホルモン( $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone;  $\alpha$ -MSH)が肝斑の表皮下層で強く発現していたことを示した。すなわち、肝斑のケラチノサイトでの $\alpha$ -MSHの強い発現がメラニン合成に関与していると考えられた。

### 4. 線維芽細胞

Kangら<sup>7)</sup>は60人の女性の肝斑患者の生検組織を検討した。肝斑の真皮の線維芽細胞では幹細胞因子(stem cell factor; SCF)の発現の増強がみられた。肝斑表皮ではc-kit(SCFの受容体)の発現の増強がみられた。肝斑皮膚の逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR)ではSCFとc-kitの両者のメッセンジャーRNA(messenger RNA; mRNA)の発現の増強がみられた。すなわち、真皮の炎症によって線維芽細胞からSCFが分泌され、SCF/c-kitシグナルが活性化し、表皮メラノサイトの増殖とメラニン合成を促進すると考えられる。