

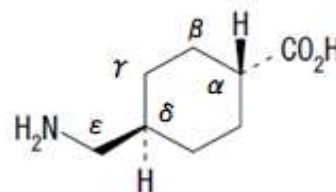
## トラネキサム酸とシミ

元職場の山の会の仲間達と夏山に登っていた際に日焼けやシミの話をしていた中で、医療用で利用されているトラネキサム酸がシミに効くという話が出たのですが、今回はその周辺のまとめになります。

### 1) トラネキサム酸(トランサミン錠/Cap®)の概要

#### 【構造】

右図の通りで変形アミノ酸の人工化合物です。通常のアミノ酸が $\alpha$ 位の炭素にカルボキシル基とアミノ基が結合しているのに対して $\epsilon$ 位の炭素にアミノ基が結合しているため $\epsilon$ アミノ酸に分類されます。



#### 【作用】

トラネキサム酸は体内の線溶成分プラスミンの作用を阻害(抗プラスミン作用)して、プラスミンの持つ下記の作用を抑制します。

- ①フィブリンの融解作用 (血流の改善、出血)
- ②キニンやヒスタミンなどの起炎症物質分泌促進 (炎症の亢進、アレルギー症状の発現)

#### 【医療用医薬品の適応症】

出血ならびに抗炎症・抗アレルギー作用を期待した適応症になっています。

- ①全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向(白血病、再生不良性貧血、紫斑病等、及び手術中・術後の異常出血)、②局所線溶亢進が関与すると考えられる異常出血(肺出血、鼻出血、性器出血、腎出血、前立腺手術中・術後の異常出血)、③下記疾患における紅斑・腫脹・そう痒等の症状;湿疹及びその類症、蕁麻疹、薬疹・中毒疹、④下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹等の症状;扁桃炎、咽喉頭炎、⑤口内炎における口内痛及び口内粘膜アフター

### 2) トランシーノ II (第一三共ヘルスケア製) について

トランシーノ II はトラネキサム酸を含む肝斑に適応をもった**第一類医薬品**で一般用医薬品になりますが、肝斑に対する臨床試験が実施されています(以下、第一三共ヘルスケアのホームページから)。

#### 【臨床試験】

115名の肝斑患者にトラネキサム酸として**750mg**を**1日2回**内服させ**投与8週後**まで調査をしています。判定はスキントーン・カラースケール判定による色素沈着の程度を比較する方法です。やや改善以上の改善率の推移を見ると2週後(29.5%)、4週後(62.6%)、6週後(73.7%)、**8週後(85.2%)**と経時的に上昇し、8週後では著明改善(40.0%)、改善(22.6%)、やや改善(22.6%)、不変(14.8%)、悪化(0%)になっています。さらに肝斑部分の肌画像解析システムによる**明度を比較**した試験もあり、投与開始前が**169.23**に対して投与8週後が**171.59**と明度が明るくなり、t検定では有意な差( $p < 0.0001$ )があるとしています。

#### 【肝斑とは】

治りにくいと言われるシミの一種です。左右対称にほぼ同じ形や大きさで現われ、頬骨付近の比較的広い範囲に輪郭がはっきりしない形で現れるのが特徴ですが人によって出方も異なります。女性ホルモン

の関与が指摘されており、**女性に多い**のも特徴です。

#### 【他のシミの知識】

- ①**日光黒子(老人性色素斑)**：平らで境界がハッキリした黒っぽいシミ。中年以降に増加し、一般に左右対称性はない。
- ②**そばかす**：雀卵斑ともよばれ、直径数ミリ以下の丸い小さなシミで頬や華の周りに多く出、思春期に目立つようになります。
- ③**炎症後色素沈着**：ニキビや化粧品などによる肌の炎症が治った後に生じる褐色のシミ。

#### 【シミのできる機序】

皮膚の表皮の最下層は**基底層**と呼ばれ**ケラチノサイト**と呼ばれる多くの細胞があります。これは20日毎に分裂して1個は上昇して別の細胞へと変化し角質層となり、残る1個は同様の分裂を繰り返します。この**ケラチノサイト**に**女性ホルモン**や**紫外線**などの刺激誘因物質が作用すると**プラスミン**が合成放出されます。この**プラスミン**が表皮の中に含まれる**メラノサイト細胞**に作用すると細胞内の**メラノソーム小胞内のチロシン**に**チロシナーゼ**が作用し始め**ドーパ**となり、さらに**ドーパキノン**が合成され、やがて2種類の**メラニン色素**ができ、**ケラチノサイト**に過剰供給されると**シミ**になります。

#### 【トラネキサム酸の機序】

トラネキサム酸は**抗プラスミン作用**をもっていますから、**シミ生成過程の初期段階プラスミンの作用を抑制**することで**しみを作るのを防止**する効果があると言えます。トランシーノIIに含まれる他の成分、**Lシステイン**と**ビタミンC**は**Lシステインがチロシナーゼの生成を阻害**し、**ビタミンCがドーパキノン還元して反応を後戻り**させる作用があるためトラネキサム酸に相加的な効果を与えます。

#### 【トランシーノIIの効果の持続性について】

上記のような機序ですから**ケラチノサイトへのメラニンの補給が減少**してシミは薄くなっていくと考えられますが、**服用を中止すると再びメラニンは蓄積**していくと考えられます。医療用と同量を毎日継続することになるので投与制限が設定されています。4週間継続して効果がありそうなら更に4週間継続で、**2ヶ月間を超えて使用しない**ようにとの注意がされています。中止後の再開については**再開までに最低2ヶ月は空ける**ようにと指示があります。

☛抗プラスミン作用は**血液凝固へ導く**可能性がありますからその点も要注意です。

### 3) **トラネキサム酸の外用薬について**

トラネキサム酸は内服と同様に外用でも他の標準薬(ヒドロキノン等)と同等のシミへの効果があるとの海外報告があります(PMDI28283893)。日本では小林製薬から**メンズケシミン®**(クリーム、化粧水、乳液)が発売されています。これは**医薬部外品扱い**でドラッグストアでは男性化粧品コーナーに置かれています。メンズのみにトラネキサム酸が配合されているのは男性のシミの色は女性より濃い傾向があり、シミ部分の**プラスミン活性は男性の方が高い傾向**(有意差は無い)があり、男性のシミ部分と非シミ部分の**プラスミン活性は有意にシミ部分で高い**( $p<0.01$ )という報告があるため、この現象は女性と比べて男性は日頃のスキンケアをしていないことや、こまめにヒゲを剃る習慣が皮膚に炎症を起こしやすくしているためと言われています(メンズケシミンを女性に使用してももちろん構いません)。

【臨床効果について】 トラネキサム酸は水溶性で皮膚吸収されにくいので製剤的な工夫がされているか等

医薬部外品といえども皮膚からの吸収性の問題、実際の効果の程度について気になるので小林製薬に直接確認したところ、試験はしているが**結果については公開できない**という回答でした。「メラニンの生成を抑え、しみ、そばかすを防ぐ」という効能・効果の表記は医薬部外品で認められているので、その根拠となる試験結果が非公開では効果を信じて良いのか疑わしい結果になりました。(終わり)