

美白医薬品の効果と安全性

日本医科大学皮膚科教授

船坂 陽子

(聞き手 池田志孝)

医薬品による美白効果と安全性についてご教示ください。

女性の美白のための化粧品で白斑の問題がありました。医薬品でも肝斑などに対して、トラネキサム酸、L-システイン、アスコルビン酸を用いることもあります。これら薬剤は、しみ、そばかす、色素沈着などにも有効なのでしょう。また、安全性などに問題はないのでしょうか。ご教示ください。

<栃木県勤務医>

池田 船坂先生、医薬品による美白効果と安全性についての質問ですけれども、その前に、美白化粧品で白斑の問題があったというご指摘、これほどのような内容なのでしょうか。

船坂 最近問題になりました美白剤とは、メラノサイトに対して細胞毒性を有する機序を持つ美白剤でした。それが少量であれば問題はないのですけれども、いろいろなことが重なってメラノサイトにたくさん取り込まれると、メラノサイトが死んでしまう。結果として白斑が生じてしまったということです。

池田 この物質は、従来使われている美白品のものとは違うのでしょうか。

船坂 ハイドロキノンという60年の歴史がある美白剤がありまして、最近問題になったのはその誘導体です。ハイドロキノンは以前から米国で盛んに使われていたのですが、やはりメラノサイトに対する毒性があるということから、注意してという認識で使われていました。

池田 それをたまたまある化粧品会社が製品化して売ったところ、問題が起こった。そういう意味では、これは医薬品ではないのですね。

船坂 そうですね。

池田 質問は医薬品なのですけれども、先ほどのものとは違うのですね。

船坂 はい。

池田 普通の薬局でも売られているものなのですが、肝斑などに対して用いられるトラネキサム酸、L-システイン、アスコルビン酸の3つが質問にあがっています。実際、これらはしみ、そばかす、色素沈着などに有効なのか、何かエビデンスとか研究論文はありますか。

船坂 いずれの成分も肝斑の人に内服していただいて、色素斑が改善したとの臨床試験が報告されています。また、培養したメラノサイトを用いた研究でも、それぞれどのような効果を示すのか明らかにされています。

池田 実際、これらの作用機序はどのように推定されているのでしょうか。

船坂 まずトラネキサム酸ですが、実はトラネキサム酸が肝斑に有効であるというのは、たまたま肝斑を有しているほかの病気の患者さんがトラネキサム酸を内服して肝斑が改善したとの臨床の観察から始まっています。そこで、どうしてメラニンの生成が抑制できるのかと、本当に多くの研究者が30年来、研究してきています。結果としては、実はトラネキサム酸は非常に特異的で、メラノサイトのメラニン生成を直接抑制するわけではありません。むしろ周囲の細胞に働いて、周囲の細胞からメラノサイトがメラニンを生成するパラクライン作用、これを抑制するのではないかと考えられています。

池田 非常におもしろいですね。周

りの細胞に作用してメラノサイトを押しさえつける。L-システインとアスコルビン酸はどうなのでしょう。

船坂 L-システインとアスコルビン酸、すなわちビタミンCですけれども、これらはチロシナーゼといって、メラニンをつくる際の律速酵素、最も重要な酵素の活性を抑制することが明らかにされています。ですから、直接メラノサイトに働いてメラニンの生成を抑制することができる。しかし、先ほど問題になりました美白剤とは異なり、メラノサイトへの細胞毒性は非常に低いことがわかっています。

池田 これをのむからメラノサイトが死んでしまうことはないのですね。

船坂 はい。

池田 そういう意味では安心だということですが、これは1つずつではなくて、複数、あるいは3種類併用したほうが効果が高いのでしょうか。

船坂 昔からビタミンCは美白効果があることが盛んにいわれていますが、実はメラニンの産生とは酸化反応です。ビタミンCはこの酸化反応を抑制するので、メラニン生成を抑制できるのですが、実はビタミンEも抗酸化作用が強く、ビタミンE自身もメラニン生成を非常に強力に抑制します。

実際、昔、肝斑の患者さんに対して、ビタミンCだけ内服していただいた人、ビタミンEだけを内服していただいた人、ビタミンCとビタミンEを両者内

服していただいた人の臨床の試験が行われ、ビタミンCとビタミンEを両者内服した人が最も治療効果が高かったという結果が得られています。次いで、ビタミンE単独の内服がよかったという結果が出ています。最後にビタミンCの単独でもある程度効果があることがわかっていますので、こういったことから抗酸化作用を持つビタミン剤とは、メラニン生成を抑制して、色素沈着に有効であるということが推測されるのです。

池田 抗酸化作用がメラニンの産生を抑えていくのですね。

船坂 はい。

池田 3種類に加えて、ビタミンEと、4つ目が出ました。そこで気になるのは安全性ですが、例えばトラネキサム酸は本当に安全なのでしょうか。

船坂 トラネキサム酸自体がメラノサイトに対して細胞毒性を持つことはないのですが、メラノサイトが死んでしまっても白斑になるリスクはまず考えにくいのですが、実はトラネキサム酸は血栓の溶解を抑制する作用があります。すなわち、血栓が生じやすい人にとっては、それを溶解するのを抑制してしまう作用がありますから、脳梗塞や心筋梗塞、および血栓性静脈炎などの疾患を持つ人に対して、私たちは処方しないようにしています。さらに、こういった脳梗塞、心筋梗塞を起こしやす

いリスクがある人、すなわちコレステロールが高い人に対しても、私たちはあらかじめ検査して、長期処方とは避けるようにしています。

池田 患者さんの背景によって、使っているものの、悪いものがありますね。一方、L-システインとかアスコルビン酸は非常に気軽に用いられているイメージがあるのですが、副作用はないのでしょうか。

船坂 実はL-システインも、いわゆる光老化を抑制する薬ということで、アンチエイジングに重要だと認識されていたのですが、最近、L-システインを大量に投与するとβ細胞からのインスリンの分泌が抑制されることが報告されています。ですから、糖尿病の既往の方が過剰なL-システインを摂取すればインスリンの分泌に影響を与えるかもしれないということです。通常の美白として処方される量で内服していただくのは問題ないのですが、少しでも白くなろうと思って大量に内服してしまうのは、糖尿病の患者さんにとって危険であると思います。

池田 アスコルビン酸についてはいかがですか。

船坂 アスコルビン酸は、もともと欠乏している人にとって外から補うのが重要だと位置づけられたビタミン剤です。しかし、これも大量に投与した場合、シュウ酸塩が形成されて、腎臓結石のリスクがあることが明らかにな

ってきています。

池田 結石を起こすのはどのくらいの量なのでしょうか。

船坂 報告されているものによりますと、毎日1,500mgあるいは1,000mg以上を摂取した人は、250mg以下あるいは90mg以下の人に比べて結石の形成率が高かったといわれています。

池田 ビタミンCはいろいろな食品とか果物に含まれていますね。それにサプリメント、あるいは医薬品としてビタミンCを追加する際には、やはり摂取量を計算しておかなければいけないのでしょうか。

船坂 そうなのですけれども、ビタミンCの供給源になる食品、例えばホウレンソウを100g摂取したとしても、ビタミンCは35mgなのです。先ほどお

話ししました1,000mgに到達するには、大量の摂取になりますので、普通に食事を取っているかぎり、そのようなことが起こる可能性は低いと思います。

ただ、わが国で普通に処方されている量は通常量なのですけれども、米国ではサプリメントとして個人が大量に購入できますので、米国の食品栄養委員会はビタミンCの上限摂取量を設定しています。19歳以上であれば1日2,000mg以下にしましょうと最近いわれるようになっていきます。

池田 しみ、そばかす、あるいは肝斑をもう少し専門家に診ていただいて、適切な量で、適切な組み合わせで治療していくことが大切ですね。

船坂 はい。

池田 ありがとうございます。