

## シミによいハイドロキノンとトレチノイン製剤一覧

### A トレチノイン

トレチノイン (all-trans レチノイン酸) を皮膚に外用すると表皮角化細胞増殖促進、ならびに表皮ターンオーバー促進を示す。トレチノインには催奇性があり、本邦では外用剤としては認可されていない。我々は自家製剤を使用しメラニン色素疾患に対しては表皮内メラニンの排泄促進作用によるメラニン色素疾患への有用性について報告してきた(1-4)。トレチノインにはメラニン産生を抑制する効果はなく、シミ治療にはハイドロキノンなどの漂白剤の併用が必要となる。我々の使用しているトレチノイン製剤の調合法を図1に示した。基剤は水性ゲルで 0.1-0.4%の濃度で調整している。脂溶性のトレチノインでは親水軟膏やクリーム基剤と比較すると数倍、ワセリン基剤とは10倍以上皮膚浸透性と効果が違う。しかしトレチノインの薬剤安定性は悪いため、定期的に調合し直す必要があり、著者らは1ヶ月おきに新しいものを調整している。

海外では様々な製品があり、個人輸入が可能である。また海外の製薬会社は別名の会社、多国間で生産をしており同じ名前でも濃度、基剤の違う製剤がある(表1)。一般にしわ改善を目的とした低濃度のクリーム製剤は、シミ治療には効果が弱く、自家調合製剤の方が有効性が高い。

図1：われわれのトレチノイン外用剤の自家調合法

トレチノイン 0.1% 1000g

原材料

トレチノイン (all-trans retinoic acid)	1.0g
カーボポール 940	10g
エマルゲン 408	20g
10%NaOH	6ml
パラベン	適量
精製水	ad. 1000 g

水性ゲル基剤は、らい潰機を用いて、パラベン加精製水 (0.026%パラ安息香酸メチル、0.014%パラ安息香酸プロピル) 970ml に攪拌しながらカーボポール 940 を少しずつ加えて均一に溶解し、10%水酸化ナトリウム水溶液を 6ml 加えてゲル化する。調整した水性ゲル基剤は冷蔵庫で一晩寝かせる。らい潰機に加温溶解したエマルゲン 408 (20g) をとり、トレチノイン原末 (シグマ社のものが良い) 1.0g を加えて泥状にした後、予め調製した水性ゲル基剤を加え、良く練合する。

充填機を用いて、チューブ容器に充填し、ラベルを貼る。

表1 個人輸入可能である代表的レチノイド製剤（トレチノイン以外も含む）

	内容物	剤形	商品名	会社	用途、備考
トレチノイン 単独	トレチノイン	クリーム	Renova	OrthoNeutrogena 社	しみ、様々な濃度がある
			Stieva A Crema	Stiefel 社	しみ、様々な濃度がある
			Trevit A Cream	Ashford Lab 社	しみ
			Ketral crème	Laboratories Biorga 社	しみ
			Avita	Penederm 社	しみ、ゲル製剤(にきび 用)もある
		ゲル	Retin-A	OrthoNeutrogena 社	にきび、クリーム製剤もある
			Stievamycin gel	Stiefel 社	にきび
			Retacnyl	Galdema 社	にきび
他との合剤	トレチノイン+エリ スロマイシン	ゲル	Erylik Gel	Laboratories Biorga 社	にきび
	トレチノイン+フル オシロン+ハイ ドロキノン	クリーム	TriLuma	Galdema 社	肝斑など
	トレチノイン+メ キシフェノール	液体	Solage	Galdema 社	老人性色素斑
トレチノイン の異性体な ど	イソトレチノイン	クリーム	Isotrex Cream	Stiefel 社	にきび
	アダパレン	ゲル	Differin	Galdema 社	にきび
	タザロテン	ゲル、クリ ーム	Tazorac	Allergan 社	にきび

## B ハイドロキノン

メラニン産生の阻害作用を持ち、皮膚の漂白目的で使われる薬剤の一つである。作用機序としてチロジナーゼ活性の阻害やメラノサイトに対する細胞毒性などが挙げられる。ハイドロキノンは漂白作用が強いが臨床効果は可逆性であり安全性が高い。一般的に濃度や投与量が多くなると刺激性皮膚炎を生じやすくなり発赤や痒みを伴うことがある。通常は2~5%の濃度で外用剤として1日1~2回使用する。欧州では化粧品での使用を2%以下に制限している。米国においては、一般向け(OTC)に2%、医家向けに4%の濃度で使われている。本邦でも最近、ハイドロキノン配合した化粧品が製品化されており、1~2%で配合されている。

我々は前記したトレチノイン外用に併用するために、院内で5%の濃度の物を調剤している。調剤法を図2に示した。

ハイドロキノン製剤はトレチノインに比較すると保存時の薬剤安定性が高いものの、酸化され着色しやすい。海外の製品としては、多くの基剤・濃度の違う製品が存在するため、個々の紹介は困難である。

図2：われわれのハイドロキノン外用剤の調整法

図2：5%ハイドロキノン(7%乳酸)プラスチックベース 500g

原材料

ハイドロキノン	25 g
乳酸(なくてもよい)	35 g
精製ラノリン	10 g
プラスチックベース	430 g

らい潰機にハイドロキノンを取り、エーテルを適量加えて研和、微細化する(100メッシュ、 $100\mu\text{m}$ 以下の粒子にする)。この微粉末に乳酸を加え混和し、さらに精製ラノリンを加えよく混和する。これにプラスチックベースを等量混和して全量500gに製する。酸化防止にアスコルビン酸などの抗酸化剤を適量加えてもよい。

表2 個人輸入可能であるハイドロキノン製剤の一部

商品名	会社名	内容
Epiquin Micro Cream	Skinmedica	4%ハイドロキノン含有のクリーム製剤
Eldoquin Forte Cream	ICN	4%ハイドロキノン含有のクリーム製剤。日焼け止め入りの製剤もある。
Solaquin Forte	ICN	4%ハイドロキノンと日焼け止め含有のゲル、クリーム製剤
Glyquin Cream	ICN	4%ハイドロキノンおよびグリコール酸と日焼け止め含有のクリーム製剤
Aclaro Emulsion	Johnson & Johnson	4%ハイドロキノン含有の乳液
Lustra Cream	Medics	4%ハイドロキノン含有のクリーム製剤
Lustra -AF Cream	同上	4%ハイドロキノンと日焼け止め含有のクリーム製剤
Claripel w/sunscreen Cream	Stiefel	4%ハイドロキノンと日焼け止め含有のクリーム製剤

文献

- 1) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, Shibuya F, Iga T. A new bleaching protocol for hyperpigmented skin lesions with a high concentration of all-trans retinoic acid aqueous gel. *Aesthetic Plast Surg.* 23:285-291. 1999
- 2) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T & Iga T. Experience with a strong bleaching treatment for skin hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg.* 105:1097-1108 2000
- 3) Yoshimura K, Momosawa A, Watanabe A, Sato K, Matsumoto D, Aiba E, Harii K, Yamamoto T, Aoyama T, Iga T. Cosmetic color improvement of the nipple-areola complex by optimal use of tretinoin and hydroquinone. *Dermatol Surg.* 28:1153-1157. 2002.
- 4) Yoshimura K, Sato K, Aiba E, Matsumoto D, Machino C, Nagase T, Gonda K, Koshima I. Repeated treatment protocols for Melasma and Acquired Dermal Melanocytosis. *Dermatol Surg*, in press.