

第125回日本皮膚科学会総会モーニングセミナー 1



# トラネキサム酸外用治療の臨床的位置づけ

—最近の高濃度外用の使用経験—

聖心美容クリニック 熱海院

小林 美幸

# 日本皮膚科学会 COI 開示

聖心美容クリニック 小林美幸







演題発表に関連し、開示すべき利益相反(COI)関係にある企業・法人組織  
や営利を目的とした団体などとして、

- |              |           |
|--------------|-----------|
| ①顧問:         | なし        |
| ②株保有・利益:     | なし        |
| ③特許使用料:      | なし        |
| ④講演料:        | 株式会社ナノエッグ |
| ⑤原稿料:        | なし        |
| ⑥受託研究・共同研究費: | なし        |
| ⑦奨学寄付金:      | なし        |
| ⑧寄付講座所属:     | なし        |
| ⑨贈答品などの報酬:   | なし        |

# アジェンダ

- ▶ トラネキサム酸の有効性
- ▶ トラネキサム酸内服の懸念点と外用TXAへの期待
- ▶ 5%ナノ化トラネキサム酸ローションについて
- ▶ 高濃度トラネキサム酸ローションモニター試験

# トラネキサム酸の有効性

効果	メカニズム
 <p><b>美白作用</b> (肝斑・シミ)</p>	 <p>プラスミン活性を <b>阻害</b></p> <p>メラノサイト刺激を <b>抑制</b></p> <p>メラニン生成を <b>抑える</b></p>
 <p><b>抗炎症作用</b></p>	 <p>プラスミンを<b>抑制</b></p> <p>炎症性サイトカイン (プロスタグランジンやPAF) 分泌を<b>抑制</b></p>
 <p><b>色素沈着予防</b></p>	 <p>炎症や摩擦による メラニン生成を<b>抑える</b></p> <p>色素沈着を <b>軽減</b></p>

# トラネキサム酸の有効性に関する報告

## 1. 肝斑（メラズマ）に対する内服治療

研究例：J Dermatol. 2007;34(10): 718–723

日本人女性を対象にトラネキサム酸内服（750mg/日）を  
8～12週間行った結果

→ 約80%の患者で肝斑の明らかな改善が確認された。

## 2. 外用トラネキサム酸の美白効果

研究例：J CosmetDermatol. 2016;15(1): 72–78

トラネキサム酸配合クリーム（2%）を12週間使用

→ 肝斑や色素沈着の明確な改善が確認された。ヒドロキノンと同程度の効果が見られたという報告も。

## 3. レーザー後の色素沈着予防

トラネキサム酸外用または内服が、レーザー治療後のPIH（炎症後色素沈着）を抑える効果を持つという報告が増えている。

# 当院におけるトラネキサム酸内服単独治療経験

30~40代女性  
1000mg/日



# わたしの治療方針

症例：50代女性

日々のスキンケアを聞くと・・・

クレンジング7～8分

泡洗顔2～3分



- ✓ やりすぎ、こすりすぎのケアがいけないことを説明
- ✓ クレンジングや洗顔を1分以内で優しく
- ✓ トラネキサム酸内服と
- ✓ 抗炎症作用のあるコスメを使用



スキンケア指導とトラネキサム酸内服だけの変化

# トラネキサム酸内服の懸念点と外用への期待

## ■ 内服TXAの有効性

- 肝斑に対するRCT・メタ解析あり
- mMASI改善
- 炎症・血管因子を抑制
- 主適応は『肝斑』

## ■ 内服TXAの懸念点

- 抗線溶作用 → 血栓懸念
- 添付文書で血栓注意
- 低用量ピル・喫煙・既往歴は注意
- 漫然長期投与は避ける

## ■ 近年の流れ：外用TXAへの注目

経口TXAは有効性を有する一方、抗線溶作用に伴う全身性副作用への懸念がある。  
近年では、安全性向上を目的として  
局所投与型TXA（外用TXA）の研究・製剤開発が進んでいる。

参考文献: Del Rosario et al. JAAD 2018 / Kim et al. Acta Derm Venereol 2017 / Dawaud et al. Dermatol Pract Concept 2023

# 5%ナノ化TXAローション

## 配合成分

トラネキサム酸 (TXA) 5% <日本薬局方>

美白効果、肝斑へのアプローチ、抗炎症作用、低刺激

**TXAをナノ化。浸透と溶解性を劇的に向上** (特許出願準備中)

◆ナノキューブ (浸透サポート成分)

浸透効果、保湿力の持続、肌のバリア機能をサポート

◆ナイアシンアミド (ビタミンB<sub>3</sub>誘導体)

美白効果、シワ改善、肌荒れ防止、ニキビケア

◆パンテノール (ビタミンB<sub>5</sub>誘導体)

保湿、肌荒れ防止、バリア機能の強化

◆グリセリルアスコルビン酸 (ビタミンC誘導体)

美白効果、保湿作用、低刺激

◆シアノコバラミン (ビタミンB<sub>12</sub>)

抗炎症作用、抗酸化作用、肌の修復促進、保湿効果のサポート

◆リボフラビン (ビタミンB<sub>2</sub>)

皮膚の代謝促進、皮脂バランスの調整

## 使用量 (目安)

1回の使用量：約1~2mL (10円玉~500円玉大)

使用頻度：1日2回 (朝・夜)

→約1~2ヶ月分



# 高濃度トラネキサム酸外用剤 比較

内服TXAの全身性副作用懸念を背景に、高濃度TXA外用への注目が高まっている

	DermEden TXA5%	5%ナノ化 TXAローション 当院採用規格	Plus RESTORE TAホワイトセラムMD	NAVISION DR TAホワイトローションn	SkinCeuticals Discoloration Defense
TXA濃度	5%	5%	非公開	非公開	3%
容量	10 mL	150 mL	50 mL	150 mL	30 mL
価格帯	約6,000-7,000円	6,930円（税込）	5,720円（税込）	7,150円（税込）	約16,000-18,000円
その他主成分	ナイアシンアミド 10%	ナイアシンアミド 0.5% VB5誘導体、VC誘導 体、VB12、VB2	GK2 アラントイン	4MSK 保湿成分	ナイアシンアミド5% コウジ酸1%
ポイント	高濃度TXA	高濃度＋大容量 ＋低価格	低刺激	肝斑維持療法	海外高機能

参考：各社公開情報・公式サイト（DermEden / 聖心美容クリニック / Plus RESTORE / NAVISION DR / SkinCeuticals）

# 当院で5%ナノ化トラネキサム酸ローションの取り扱い

## ■ 推奨している理由

- TXA 5%配合による医療レベルの色素アプローチ
- 内服TXAの全身性副作用リスクを回避しやすい
- ナノキューブ技術により高濃度でも低刺激
- ナイアシンアミド+ビタミン成分による多角的ケア
- 肝斑・PIH・レーザー後色素沈着に幅広く対応
- 安価で大容量、顔・首・ボディにも使用可能

## ■ 特におすすめてしている患者層

- 肝斑・シミ・くすみを改善したい方
- ニキビ跡や炎症後色素沈着（PIH）が残りやすい方
- レーザー後PIH予防をしたい方
- ハイドロキノンやレチノイド刺激が苦手な方
- ピル使用中などで内服TXAを避けたい方
- 低刺激で長期継続できるホームケアを希望する方

「高濃度TXA × 全身性副作用回避」を重視した、継続しやすい色素ケア戦略

# 高濃度トランスキサム酸ローション モニター試験の結果を紹介

# 試験概要

## 5%ナノ化TXAローション HALF サイド試験①

項目	内容
試験デザイン	HALF サイド試験 (n=8、4週間)
方法	顔面右側に試験品塗布 / 全顔日常スキンケア
評価	色調 (L*・a*・b*) を0・2・4週で測定

※医師監修下にて実施した探索的試験

※被験者内比較 (intra-individual comparison)

# 試験結果

## 5%ナノ化TXAローションハーフサイド試験①

指標	2週		4週		臨床的評価
	測定値	有意差検定	測定値	有意差検定	
$\Delta L$ ( $L_{right} - L_{left}$ )	0.08	p = 0.71 (t検定) p = 0.68 (Wilcoxon)	0.13	p = 0.652 (t検定) p = 0.641 (Wilcoxon)	$\Delta L$ : +0.13 (明るい傾向)
$\Delta a$ ( $L_{right} - L_{left}$ )	-0.36	p = 0.21 (t検定) p = 0.17 (Wilcoxon)	-0.29	p = 0.418 (t検定) p = 0.383 (Wilcoxon)	$\Delta a$ : -0.29 (赤み軽減傾向)
$\Delta b$ ( $L_{right} - L_{left}$ )	0.3	p = 0.34	0.46	p = 0.208	—
$\Delta E$	0.48		0.56		

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$$

結果：統計学的有意差は認めなかったが  
明度上昇および赤み低下方向の変化を認めた

## 5%ナノ化TXAローションハーブサイド試験①の結果まとめ

トラネキサム酸の美白効果はハイドロキノンのように直接漂白をしたり、レチノイドのようにターンオーバーを促進させるわけではなく、プラスミン抑制、炎症抑制などを介して色素沈着が作られにくい環境を作ると考えますので、明度改善するまでに時間がかかり1か月では美白効果がわかりにくかったのではないかと。

⇒今後長期での検証を

赤みを表すA値でも有意差はありませんでしたが2週目と4週目の結果を比較すると2週目のほうがA値の低下傾向が強く、抗炎症効果は早期に出る傾向があるのではないかと。

⇒外用による初期の紅斑抑制傾向がみられた

# 試験概要

## 5%ナノ化TXAローション-halfサイド試験②

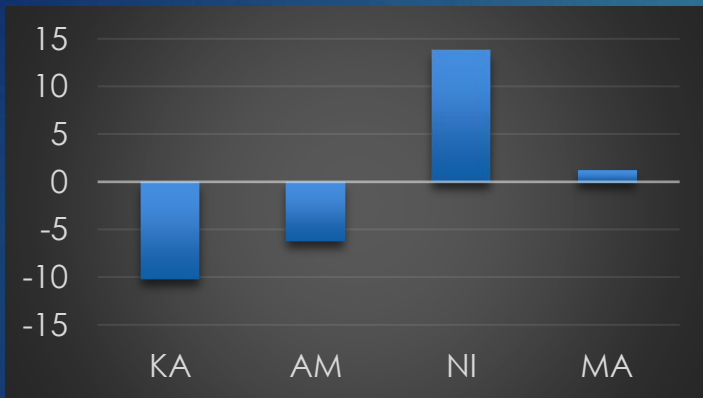
試験デザイン	halfサイド試験 (n=4) 顔右側 5%ナノ化TXAローション塗布 / 顔左側 日常スキンケア
方法・評価	1日2回塗布、ベースライン / 10週後に評価
使用方法	1日2回 (朝・夜) 塗布
評価項目	色素量 (Mexameter) 紅斑 (Mexameter) 角層水分量 (Corneometer) TEWL (Tewameter) VISIAによる画像評価 (シミ・紫外線シミ等)

※医師監修下にて実施した探索的試験  
 ※被験者内比較 (intra-individual comparison)

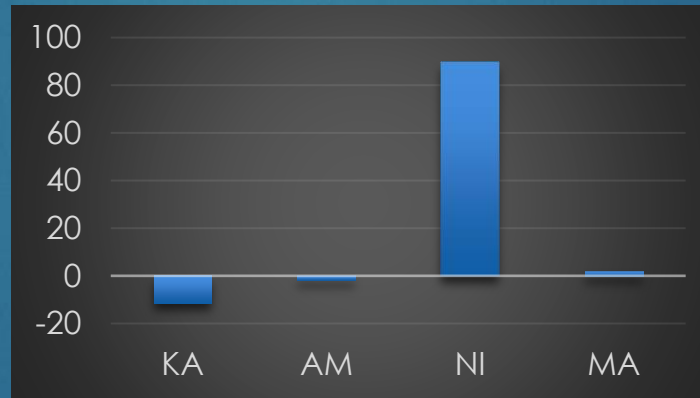
# 試験結果

## 5%ナノ化TXAローション-halfサイト試験②

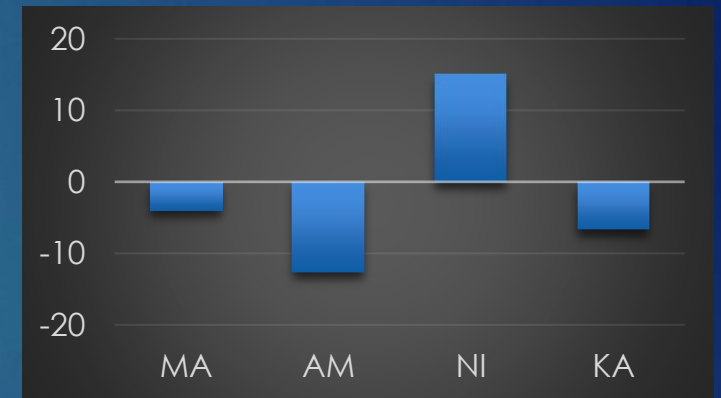
△色素量 (塗布側 - 対照側)  
10w



△紅斑 (塗布側 - 対照側)  
10w



△角質水分量 (塗布側 - 対照側)  
10w



**結果：統計学的有意差は認めなかったが  
症例ごとに色素・紅斑・角質水分量に変化を認めた**

# 試験結果

## 5%ナノ化TXAローション-halfサイト試験②

△TEWL (塗布側 - 対照側)



結果：TXA外用側で有意なTEWL低下を認め  
皮膚バリア改善への関与が示唆された

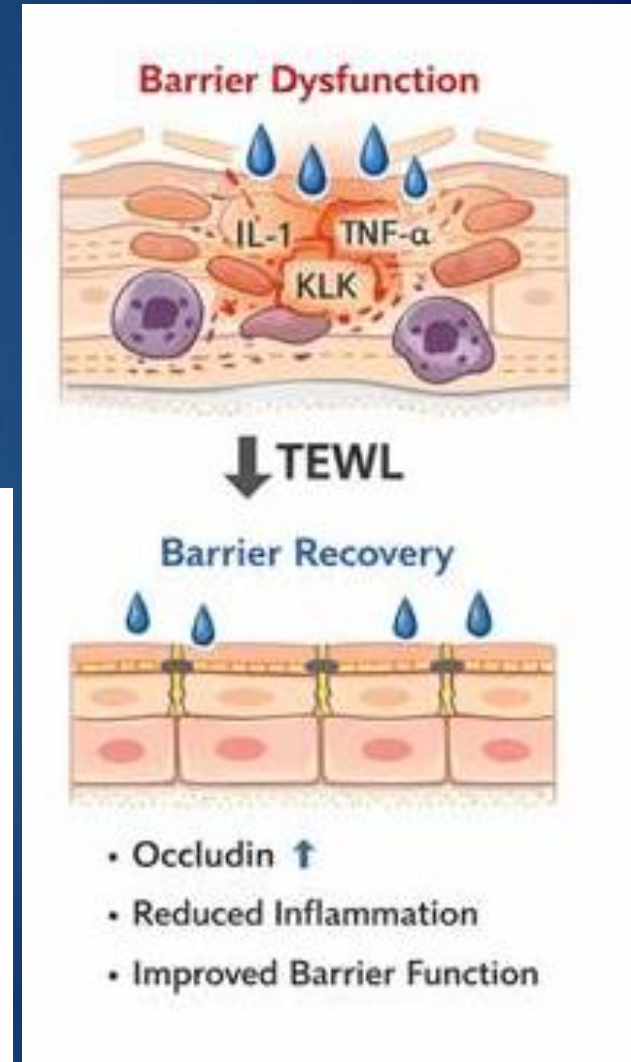
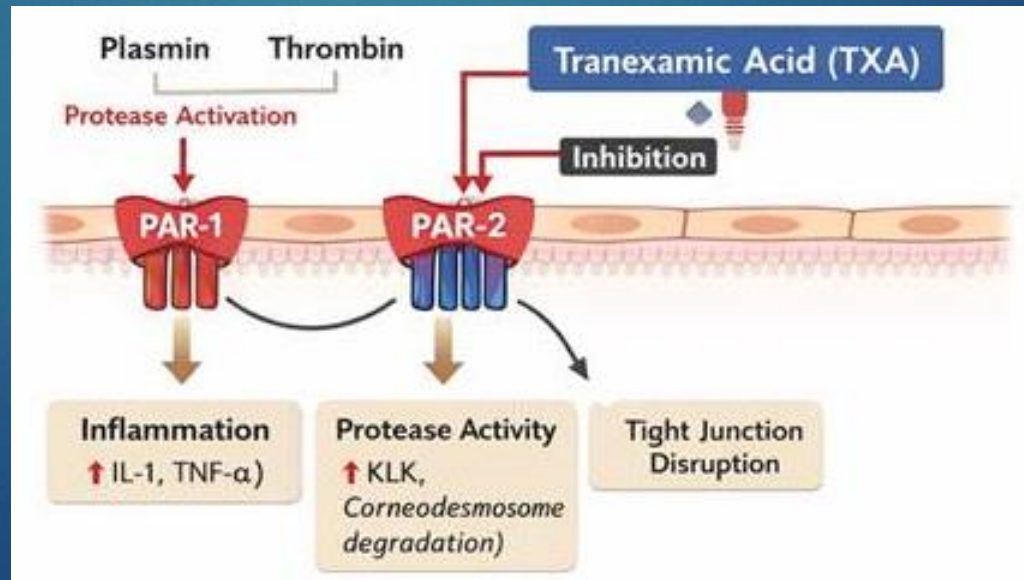
# 5%ナノ化TXAローション-halfサイド試験②結果のまとめ

TEWL (バリア機能) は2か月間で有意な改善が観察された  
この理由として、

1. 抗プラスミン効果によるPAR-1 及びPAR-2抑制
2. プラスミン抑制による炎症系サイトカイン産生抑制
3. ナノ化TXAの角層への浸透によるバリア回復

⇒バリア回復を促しTEWL改善につながったと推察

PAR-1およびPAR-2 (プロテアーゼセンサー) はプロテアーゼ活性を介して角層構造と炎症応答を制御し、過剰活性化はバリア破綻を引き起こす。一方、その抑制はバリア回復を促進しTEWL低下として観察される



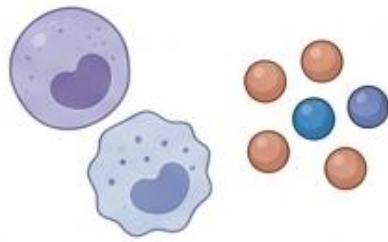
# 考察 高濃度ナノ化TXAによるバリア機能改善メカニズム

## 【考察のポイント】

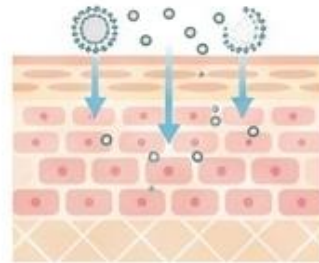
1. 抗プラスミン  
効果による  
PAR-1及び  
PAR-2抑制



2. プラスミン  
抑制による  
炎症系サイト  
カイン産生抑制



3. ナノ化TXAの  
角層への浸透  
による  
バリア回復



皮膚バリア  
機能の  
回復促進  
(TEWL改善)

ORIGINAL ARTICLE

## The influence of topical 5% tranexamic acid at pH 2.38 with and without corundum microdermabrasion on pigmentation and skin surface lipids

[Mirella Batory](#)✉, [Emilia Wołowicz-Korecka](#), [Helena Rotsztej](#)n

First published: 09 October 2020 | <https://doi.org/10.1111/dth.14391> | [VIEW METRICS](#)

**Funding information** Medical University of Lodz, Grant/Award Number: 503/3-066-01/503-31-001

- 炎症性皮膚を対象とした5% TXA外用研究
- 色素沈着・赤みの改善を認めた
- TEWL低下、水分量改善も確認
- TXAは「美白」だけでなく「皮膚バリア改善」に関与する可能性



5% TXA外用により、色素・赤みだけでなくTEWL改善

(TEWL), sebum level and hydration of back surface and dorsal surface of the hand skin. Six treatments were performed every week on the back surface and both dorsal surfaces of the hands of 12 subjects. The entire back/both hands were treated with 5% tranexamic acid at pH 2.38; left side of the back or left hand were also subjected to corundum microdermabrasion. Skin parameters were measured using the Courage & Khazaka 580 Multi Probe Adapter. Clinical photos were taken using the Fotomedicus system.

# SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

## Tranexamic acid blocks the thrombin-mediated delay of epidermal permeability barrier recovery induced by the cedar pollen allergen, Cry j1

Received: 9 May 2018  
Accepted: 5 October 2018  
Published online: 23 October 2018

S. Nakanishi<sup>1</sup>, J. Kumamoto<sup>2</sup> & M. Denda<sup>1</sup>

We previously demonstrated that Cry j1, the major pollen allergen of *Cryptomeria japonica* (Japanese cedar), transiently increases protease activity and intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration in cultured human keratinocytes, and delays recovery after stratum corneum barrier disruption in human skin *ex vivo*. Topical application of tranexamic acid or trypsin-type serine protease inhibitors accelerates barrier recovery. We hypothesized that tranexamic acid might prevent the transient protease activity increase

- Cry j1 (スギ花粉抗原)はprotease活性を介してPAR-1を活性化し皮膚バリア回復を遅延させる
- TXA外用はthrombin/PAR-1経路を抑制し、バリア回復を促進
- TXAは「美白」だけでなく「炎症・バリア制御」にも関与する可能性



TXAはメラニン抑制だけでなく、PAR-1経路を介した皮膚バリア回復促進作用を有する可能性

...ations, we hypothesized that application of tranexamic acid might prevent the increase of protease activity and reduce the delay of barrier recovery induced by Cry j1.

The aim of the present study was to test this hypothesis and to examine the mechanism involved. It is well



ORIGINAL ARTICLE | Open Access |

## Oral tranexamic acid treats papulopustular rosacea by improving the skin barrier

[徐志攀MM](#)、[彪宇医学博士](#)、[シュ・ビンヤンMM](#)、[シュホン・イエ・MM](#)、[チン・ユシンMM](#)、[ビン・ジャオ MM](#)、[孫洪博士](#)、[ナ・ウーMM](#)、[ジアウエン・ウー博士](#)

First published: 07 May 2024 | <https://doi.org/10.1111/jocd.16339> | [VIEW METRICS](#)

Zining Xu and Biao Yu first authors.

- 酒さ（papulopustular rosacea）に対するTXA内服研究
- TXA内服はplasmin抑制を介して mast cell活性化・炎症性サイトカインを抑制する可能性
- 「美白」だけでなく 皮膚バリア改善・炎症制御作用にも注目

and exacerbation of PPR. Tranexamic acid (TXA) has immune regulatory and anti-inflammatory effects, inhibits angiogenesis and endothelial hyperplasia, and promotes skin barrier repair.

### Aims

We investigated the efficacy and safety of oral TXA for PPR treatment.

# 試験概要

## 15%TXAローション-halfサイド試験

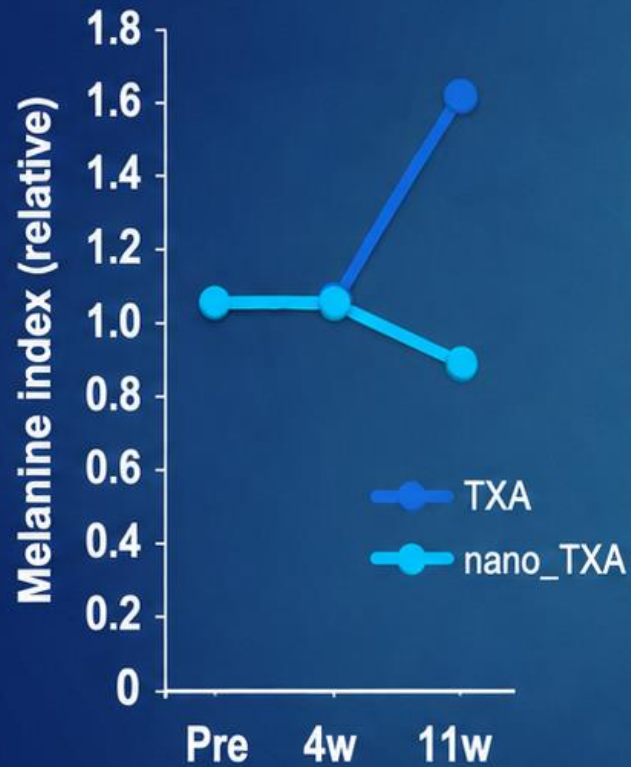
対象	健常成人1例（顔面）
試験デザイン	halfサイド比較試験 右側 15%TXAローション塗布、左 15%ナノ化TXAローション塗布)
使用期間	11週間
使用方法	1日2回（朝・夜）塗布
評価項目	メラニン指数、紅斑値、角層水分量、経表皮水分蒸散量（TEWL）、VISIA画像

# 試験結果

15% TXAローション (11週間使用)

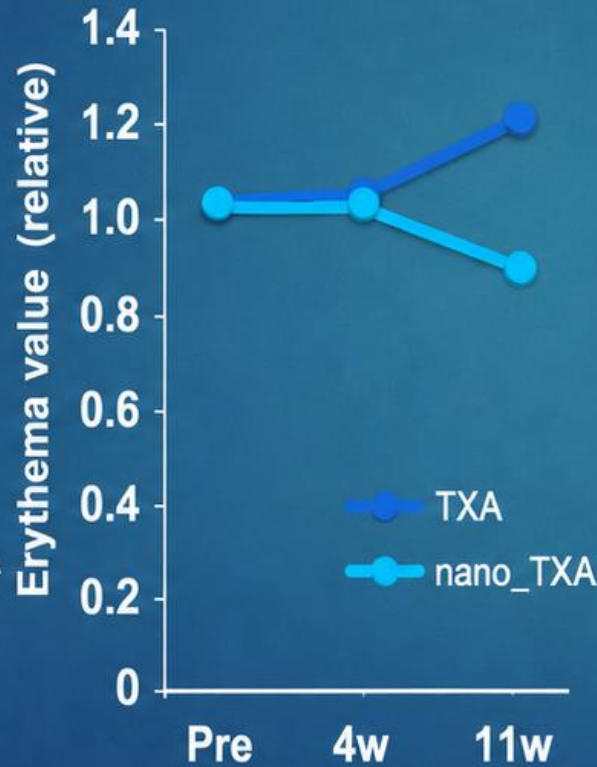
Melanine index (relative)

メラニン指数



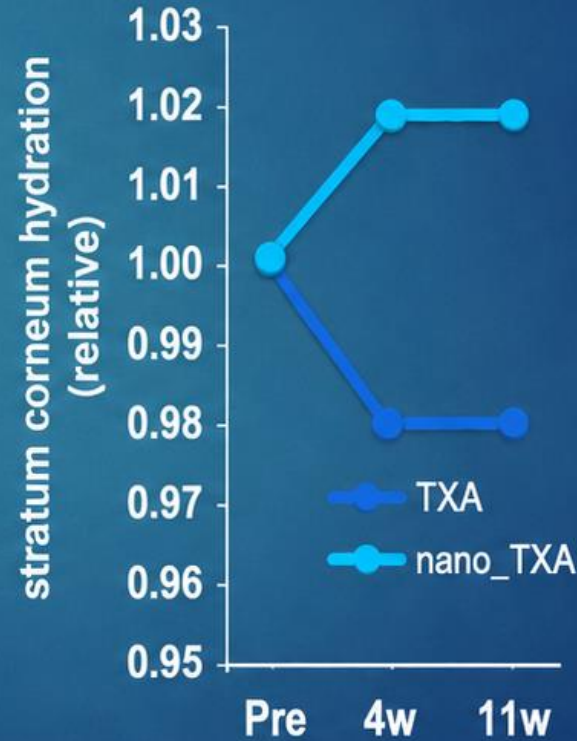
Erythema value (relative)

紅斑値



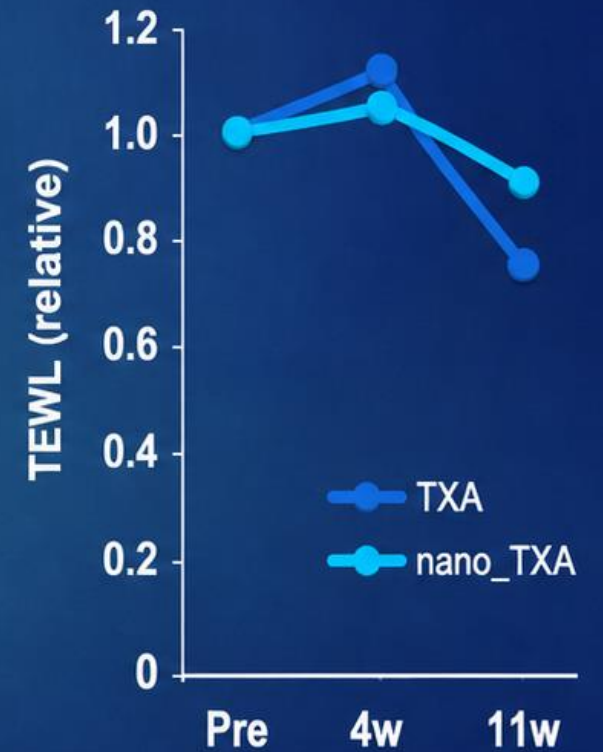
Stratum corneum hydration (relative)

角層水分量



TEWL (relative)

経表皮水分蒸散量



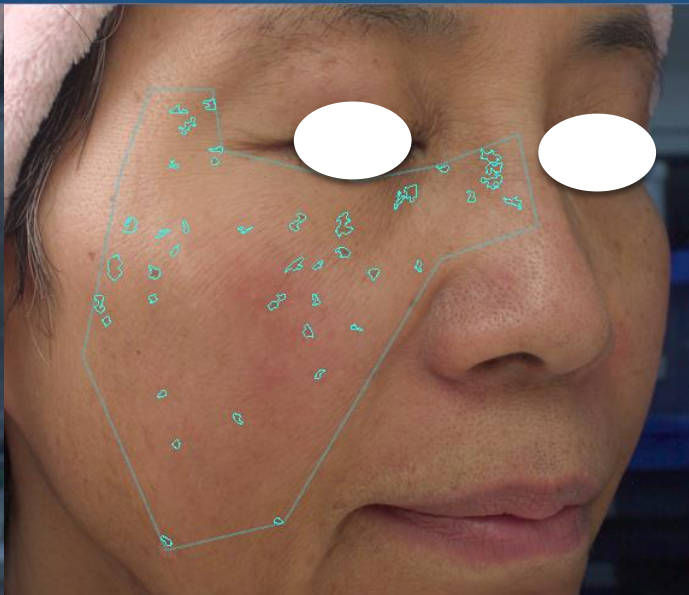
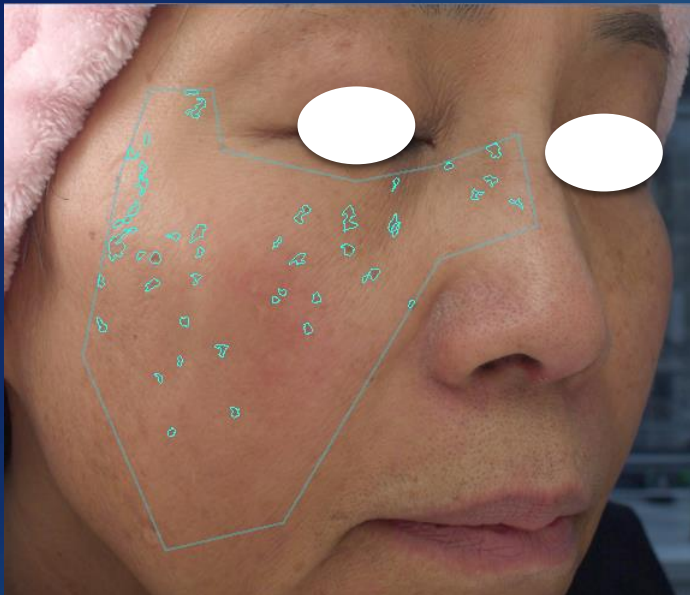
# 1. シミ (色素斑関連指標)

Pre

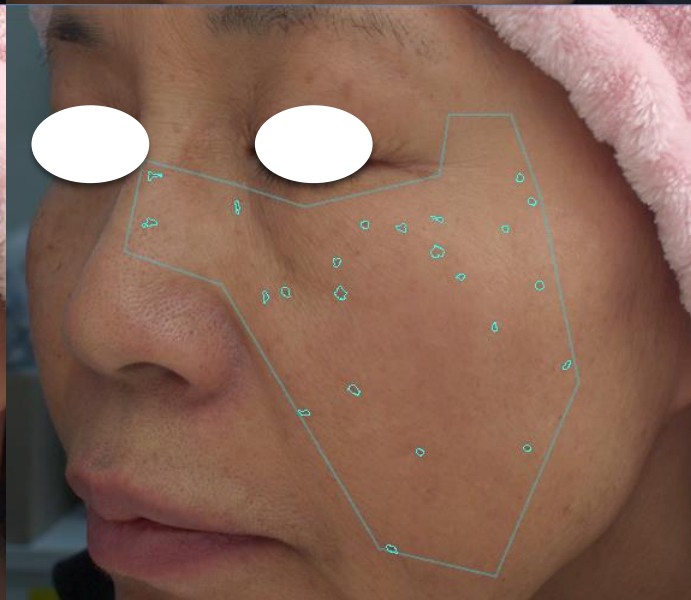
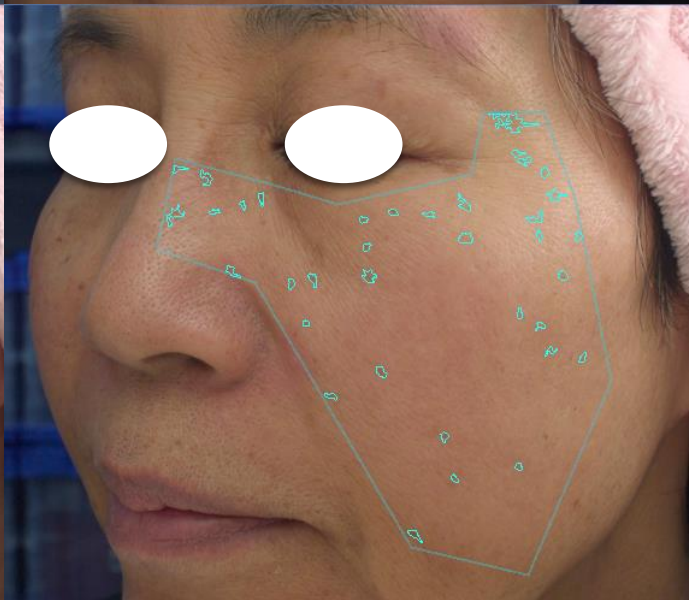
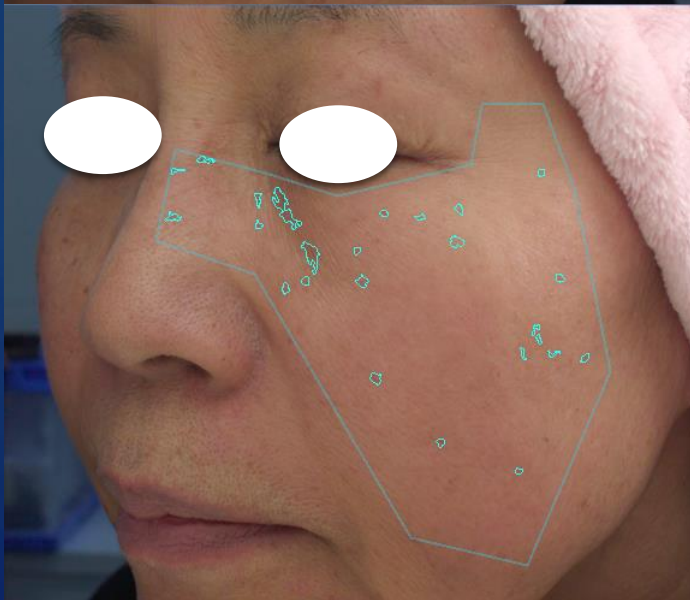
4w

11w

R (15% nano TXA)



L (15% non TXA)



しみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	41	39	31
スコア	1.816	1.724	1.257
パーセンタイル	89	91	94

しみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	25	37	23
スコア	0.951	1.29	0.632
パーセンタイル	96	94	97

## 2. 茶色のシミ (メラニン性色素沈着関連指標)

R (15% nano TXA)

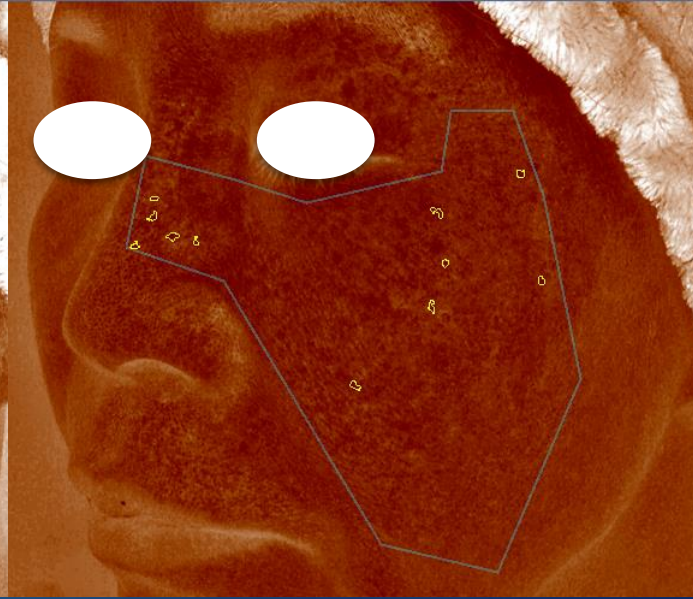
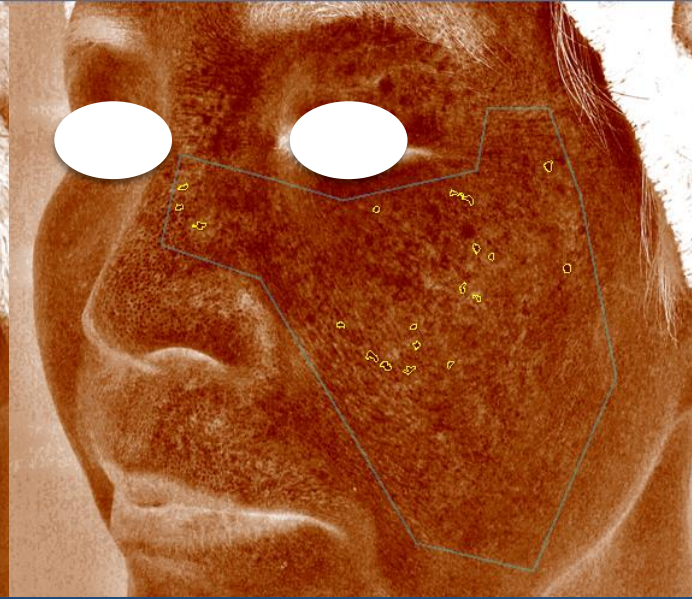
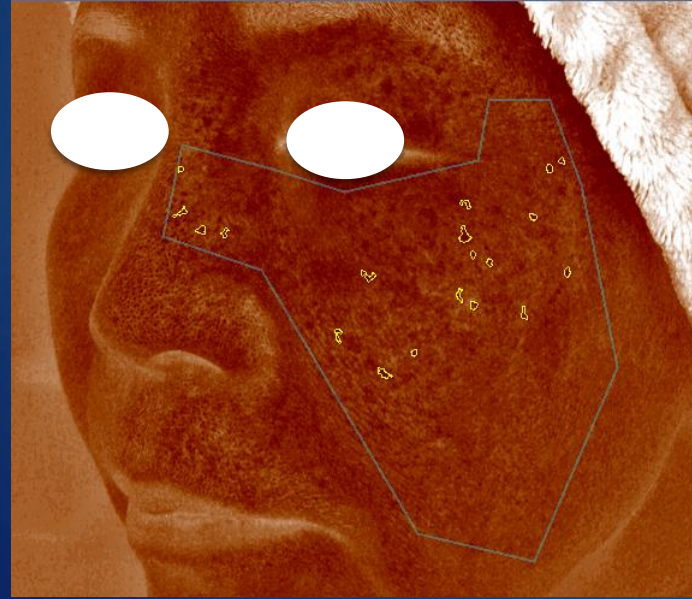
Pre

4w

11w



L (15% non TXA)



茶色のしみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	12	11	3
スコア	0.287	0.265	0.051
パーセンタイル	99	99	99

茶色のしみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	19	18	11
スコア	0.457	0.407	0.253
パーセンタイル	99	99	99

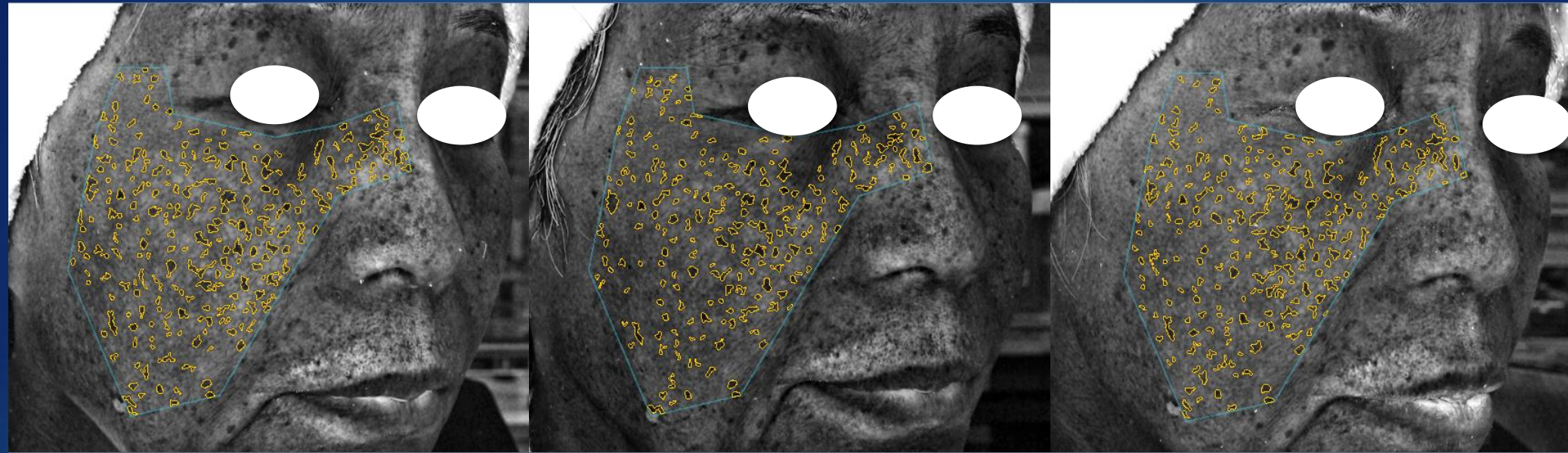
### 3. 紫外線シミ (UV光で強調される皮下メラニン分布)

Pre

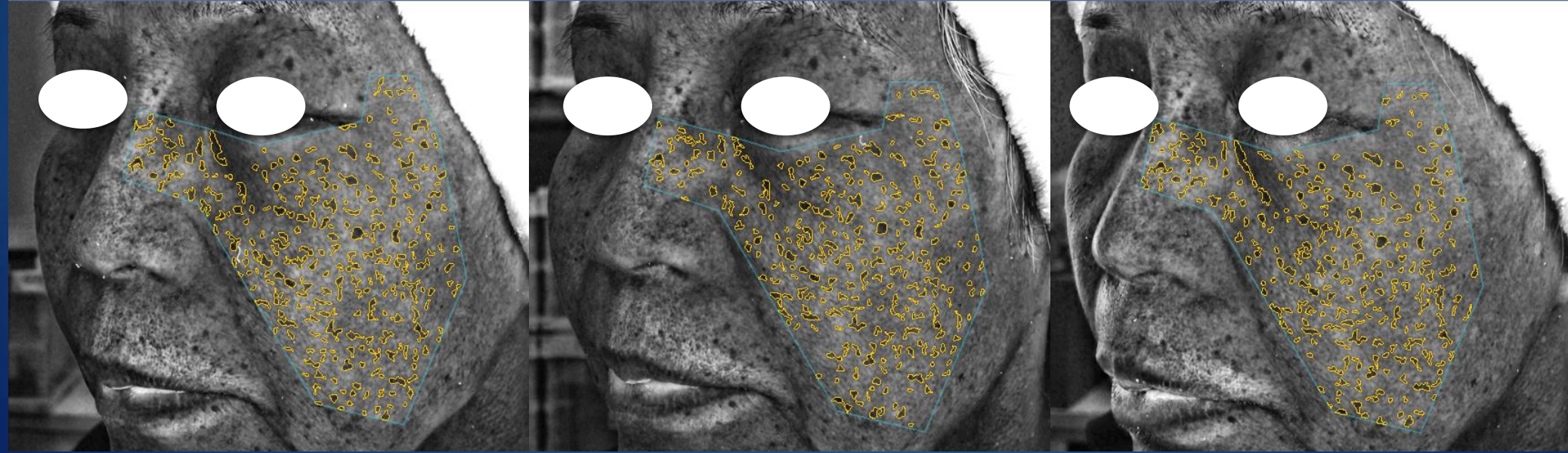
4w

11w

R (15% nano TXA)



L (15% non TXA)



紫外線しみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	217	197	214
スコア	7.295	5.464	6.406
パーセンタイル	85	89	87

紫外線しみ	Pre	4w	11w
特徴の個数	239	233	223
スコア	8.378	7.242	7.714
パーセンタイル	81	85	82

#### 4. 赤い部分（紅斑、毛細血管性変化関連指標）

Pre

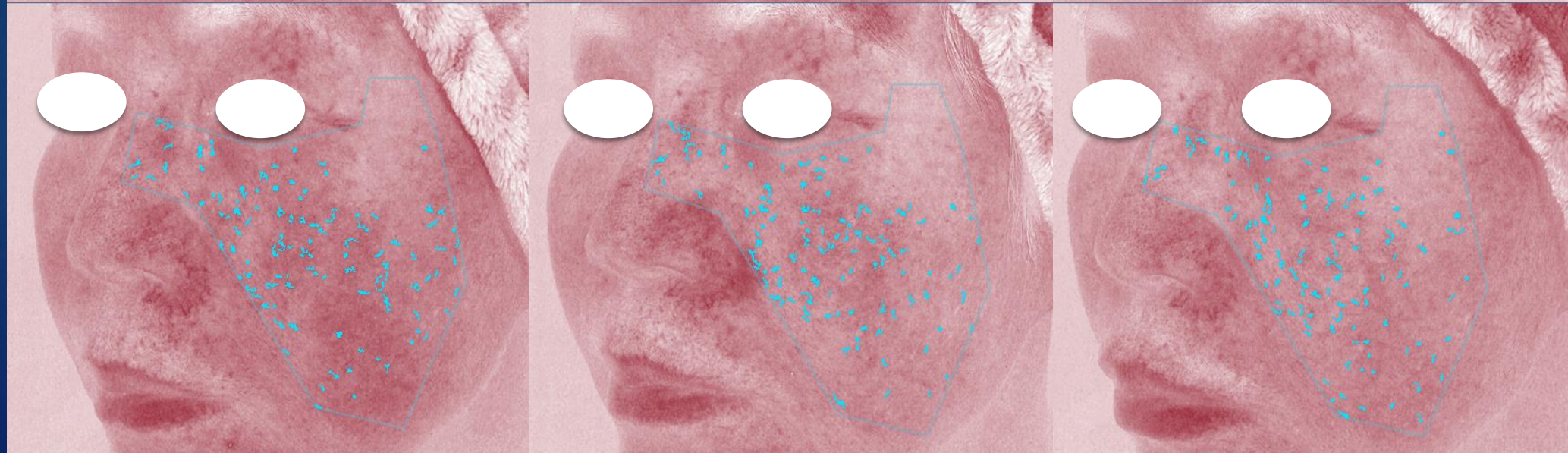
4w

11w

R (15% nano TXA)



L (15% non TXA)



赤い部分	Pre	4w	11w
特徴の個数	104	96	91
スコア	2.097	2.044	1.762
パーセンタイル	88	88	91

赤い部分	Pre	4w	11w
特徴の個数	103	100	107
スコア	1.885	1.974	1.975
パーセンタイル	89	89	89

## 15%TXAローションハーフサイド試験・結果のまとめ

- 4週で大きな変化はなかったがナノ化TXA群で角層水分量の上昇傾向を認めた。
- 11週後、ナノ化TXA群ではメラニン指数および紅斑値の低下が認められた。
- TEWLに大きな変化は認めなかったがナノ化TXA群では角層水分量が維持された。
- VISIAでは、シミ・茶色のシミ・赤い部分においてナノ化TXA群で改善傾向を認めた。

**ナノ化TXAは、色素沈着・炎症関連指標に対して良好な変化を示し、角層水分量を維持しながら使用できる可能性が示唆された。**

# 結論

- ▶ ナノ化TXAローションは、色素沈着改善だけでなく炎症制御および皮膚バリア機能改善にも寄与する可能性が示された。
- ▶ 5%試験ではTEWL改善を認め、外用TXAによるバリア回復作用が示唆された。
- ▶ 15%試験ではメラニン指数、紅斑値およびVISIA指標の改善傾向が認められた。
- ▶ TXAは「美白成分」としてだけでなく、「炎症とバリアを制御する外用治療」として新たな可能性を有すると考えられた。