1

特集 とことん，美白 ―美白治療を考える―

ハイドロキノンの再評価

川田　暁
寺田萬寿病院 皮膚科

ハイドロキノンは，本邦では「医薬部外品」ではなく「化粧品」として扱われている．2002年に認可されて以来，皮膚科などの医療機関において患者が自費購入して使用している．肝斑，炎症後色素沈着，日光黒子，雀卵斑などの色素性病変に有効である．主な副作用は一次刺激や接触皮膚炎である．他に非可逆性の白皮症，尋常性白斑，褐色の色素沈着（組織褐変症），指趾末端や爪甲の色素沈着などがある．ハイドロキノンの美白効果はきわめて高いが，上述した副作用に十分注意して使用する必要がある．

はじめに

美白化粧品は日本のみならず，欧米やアフリカ諸国においても広く使用されている．アジアでは白い肌は美しさと若さの象徴とされている．一方，欧米やアフリカでは白い肌は高い社会的地位や富裕と結びついている[1]．本邦では2013年に美白化粧品に含まれていたロドデノールの皮膚障害が報告され，大きな社会問題となった．

美白化粧品[2,3]は薬事法上「医薬部外品」であり，かつ認可された「美白有効成分（アルブチン，ビタミンC誘導体など）」が許可されている量で配合されていることが必要十分条件となる．一方，ハイドロキノンは美白成分としての認可を受けておらず，「化粧品」として扱われている．

ハイドロキノンの有効性についてはすでに多数の報告があり，また多くの皮膚科医が使用している．しかし，ハイドロキノンにはさまざまな副作用があり，その使用に際しては注意が必要である．本稿ではハイドロキノンの有効性，副作用，使用方法について解説する．

ハイドロキノンとは

ハイドロキノン hydroquinone（1,4-dihydroxybenzene）（図1）は水酸化フェノールの一種で，すでに欧米で肝斑治療の標準薬として使用されてきた[4,5]．米国では2%以下はOTC薬として市販されており，それより高い濃度のものは処方が必要となっている．EUでは2001年に化粧品原料としてハイドロキノンを使用することが禁止された．本邦では2002年に認可されて以来，皮膚科などの医療機関で自費購入が可能となった．

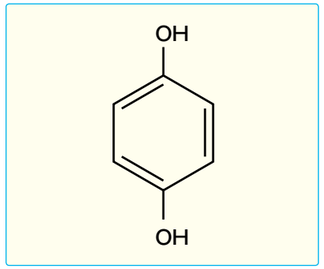

図1 ハイドロキノンの構造式

ハイドロキノン製剤としては本邦では4%のローション（DRX® HQブライトニング：ロート製薬）[6]，スティック（セルニュープラス DR HQスティッククリア®：常盤薬品工業）[7]，クリーム（DRX®HQダブルブライトE：ロート製薬，ナノHQクリームEX®：ジェイメック），3.9%の軟膏（メラノキュアHQ®：グラファラボラトリーズ）[8]とジェル（メラノキュアHQジェル®：グラファラボラトリーズ），1.9%のクリーム（ナノHQクリーム®：ジェイメック），などが上梓されている．主な製品のリストを表1に，製品写真を図2～図5に示した．

ハイドロキノンは安定した形でかつ均一に製剤に配合することが難しい．そのためさまざまな工夫がされている．たとえばDRX® HQダブルブライトEの基剤ではoil層に美容液（water層）を乳化させている．最近ではセルロース・ナノクリスタル[9]やナノ粒子脂質を用いたもの[10]が開発されている．

ハイドロキノン・モノベンジルエーテル（MBH）は，皮膚の漂白作用が通常のハイドロキノンよりも強力かつ不可逆性であることと白斑黒皮症をきたすことから，日本では1957年から使用が禁止されている．

ハイドロキノンの対象疾患と作用メカニズム

対象となる疾患や病態としては，肝斑，炎症後色素沈着，日光黒子，雀卵斑，くすみ，くまなどがある．

作用機序[4,5]（表2）として，ハイドロキノンは触媒であるドーパ存在下で，チロシナーゼの基質のチロシンと競合し，チロシンからドーパへの酸化反応を抑制し，メラニン合成を阻害する．さらにメラノソームの分解作用を有する．メラノサイトのDNAおよびRNAの合成を阻害し，メラノサイトへの直接障害作用も有する．ケラチノサイト由来のエンドセリン1産生阻害作用もある．

またハイドロキノンはみずから，またはチロシナーゼによって非常に酸化されやすく，活性酸素を発生する．

表1 本邦における主なハイドロキノン製剤

製品名	剤型	ハイドロキノンの濃度	会社
DRX® HQブライトニング	ローション	4%	ロート製薬
DRX® HQダブルブライトE	クリーム	4%	ロート製薬
メラノキュアHQ®	軟膏	3.9%	グラファラボラトリーズ
メラノキュアHQジェル®	ジェル	3.9%	グラファラボラトリーズ
セルニュープラス DR HQスティッククリア®	スティック	4%	常盤薬品工業
ナノHQクリームEX®	クリーム	4%	ジェイメック
ナノHQクリーム®	クリーム	1.9%	ジェイメック