

6

特集 ケロイドを知る、診る

ケロイドの治療：
内服薬

岡部圭介

慶應義塾大学 医学部 形成外科 専任講師

ケロイド・肥厚性瘢痕は皮膚の線維増殖性疾患であり、筋線維芽細胞の活性化と存続により、コラーゲンを主体とする線維増殖が遷延化するものである。内服薬として確立されたものは現在のところ少数であり、その効果も限定的であるが、今後ケロイドの病態解明に伴って有効な治療薬が開発される可能性がある。局所治療のみでは治療困難なケロイド病変を持つ患者は一定数存在するため、そのような患者に対する治療法の選択肢として有効な内服治療薬が開発されることが望まれる。

ケロイド・肥厚性瘢痕の病態

ケロイドや肥厚性瘢痕はいずれも「傷あと」の組織が硬く盛り上がった状態であるが、薬物治療について考える際には、どのようなメカニズムでそれらが引き起こされているのかについて概要を知っておく必要がある。

創傷治癒は止血、炎症、増殖、成熟化という一連のプロセスが連続して進行する生理現象である。なかでも増殖期には、主に皮膚の線維芽細胞が「筋線維芽細胞」へ分化し、コラーゲンを主体とする細胞外マトリックスを分泌して瘢痕組織（傷あとの組織）が形成される。線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化には、TGF- β シグナルが重要な役割を果たすことが知られている。通常、一定の時間が経過すると創部は「増殖期」から「組織再構築期」へ移行し、過

剰な細胞外マトリックスの分解・吸収によって瘢痕の硬さや盛り上がり収まり、血管の退縮により赤みも改善する。しかし、ケロイドや肥厚性瘢痕ではなんらかの理由によって増殖期が遷延し、コラーゲンの蓄積や過剰な血管新生が収まらず、かゆみや痛みの症状、組織の硬さ、目立つ傷あとの状態が持続することとなる。最近では、皮膚の線維芽細胞のなかでも真皮網状層に存在する細胞が瘢痕形成に寄与すること、脂肪前駆細胞やマクロファージなど線維芽細胞以外にも筋線維芽細胞へ分化する細胞が存在することがわかってきている（図1）。

ケロイドや肥厚性瘢痕の形成には「ケロイド体質」と呼ばれる個人の体質が関与していることは間違いないが、その他、感染に伴う炎症や、張力などの物理刺激が誘因になると考えられている。肥厚性瘢痕はもともとの傷の範囲内で盛り上がるもの、ケロイドはもともとの傷の範囲を超え

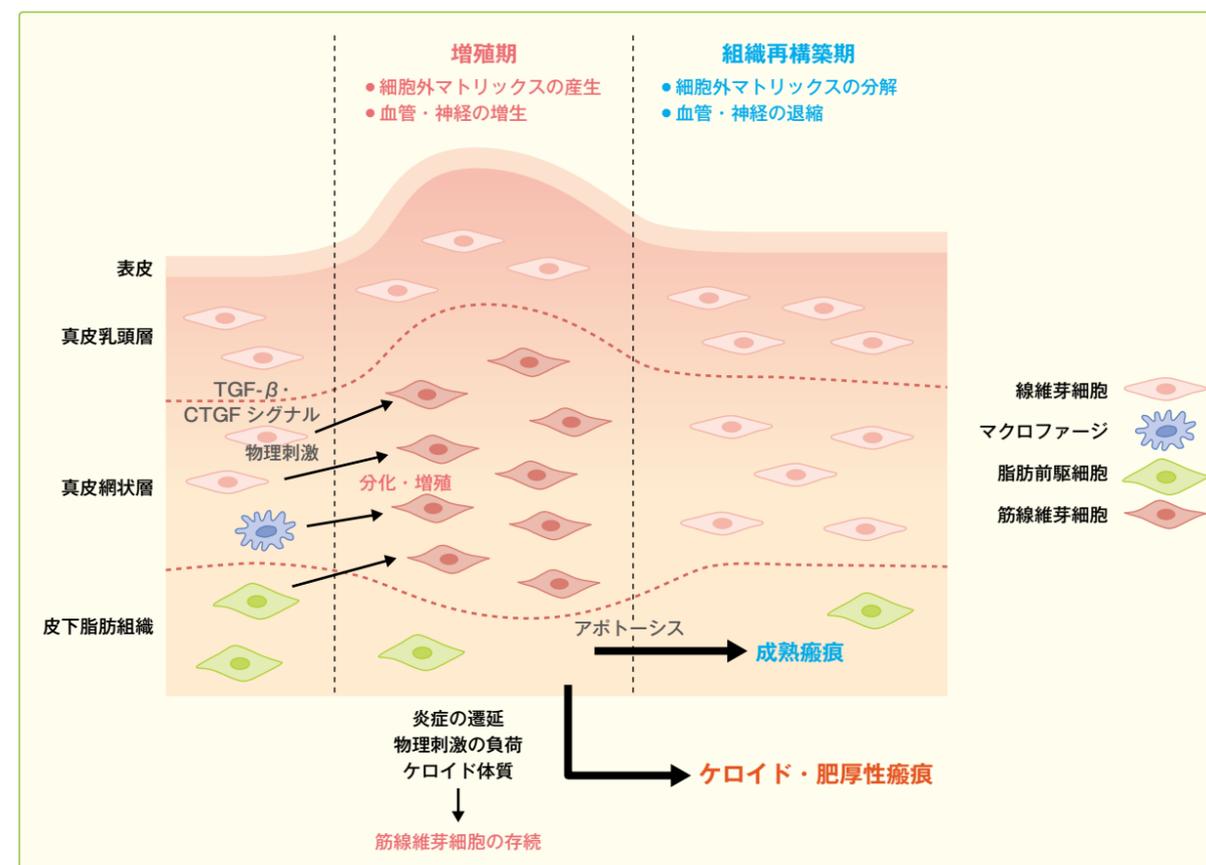


図1 ケロイド・肥厚性瘢痕の病態

炎症の遷延、物理刺激の負荷、ケロイド体質などにより筋線維芽細胞が存続することによってケロイド・肥厚性瘢痕が発生する。

て瘢痕が拡大するものと区別されているが、両者の中間的な病変も存在し、本質的な病態に違いはない。

ケロイドや肥厚性瘢痕の治療は、線維芽細胞の活性化につながるTGF- β シグナル、誘因となる炎症や力学的負荷などをターゲットとして行われる。本稿ではケロイドや肥厚性瘢痕に対する薬物治療、とくに内服薬について述べる。

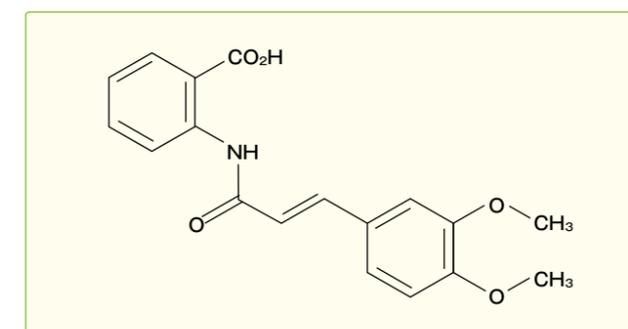


図2 トラニラストの化学構造式

トラニラスト(リザベン®)

トリプトファン代謝物であるトラニラスト [N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid (N-5')] (図2) は、ケロイドを含む傷あとの形成に関して、数多く