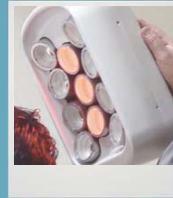


特集

2015年秋、最新毛髪科学の研究現場から



アデランス



アデランス プラス

2015 Autumn vol.3
2015年9月24日発行

発行 株式会社アデランス
〒160-0007 東京都新宿区荒木町13-4
住友不動産四谷ビル7F

Staff
Editor / 佐藤彰芳 (ウィンダム)
Photographer / 环 邦信、田村尚行
Art director / 後藤裕二 (Tio)

本誌掲載の写真・図版・記事などの無断使用・
転載・複製を禁じます。

201509-3000
K004078

P02 飲むAGA治療薬など新治療法が広がり、
そして新たな診療ガイドラインの策定へ

板見 智教授
大阪大学大学院医学系研究科
皮膚・毛髪再生医学専門講座

P09 セファランチン研究と
フラーレンによる抗酸化力とは

乾 重樹准教授
大阪大学大学院医学系研究科
皮膚・毛髪再生医学専門講座

P18 科学的な裏付けのある自然素材
桑白皮エキスの育毛力とは

富士産業株式会社
稻井孝典 研究開発センター 研究員

P04 基礎医学と臨床医学が一体となった
「癌・炎症と リポ酸研究会」

北野正剛学長
大分大学学長(日本内視鏡外科学会理事長)

P06 抗がん剤脱毛を抑制する
リポ酸導体の研究開発

猪股雅史教授
大分大学医学部 消化器・小児外科講座、診療科長

P12 フラーレンの抗酸化力は
未知なる可能性を秘めている

ビタミン C60 バイオリサーチ株式会社
林 源太郎 代表取締社長
伊藤雅之 研究員/マネージャー

P15 超狭帯域LEDの頭皮や皮膚への効果は
各界で大きな注目を浴びています

小笠原正弘院長(ミニヨンペルクリニック)
桑名隆一郎院長(医療法人 高知くわな会 くわな皮フ科)
倉田莊太郎院長(別府ガーデンヒルクリニック くらた医院)

P20 「どうすれば、髪はよみがえるのか」

桑名隆一郎院長(医療法人 高知くわな会 くわな皮フ科)
倉田莊太郎院長(別府ガーデンヒルクリニック くらた医院)

大阪大学大学院医学系研究科 皮膚・毛髪再生医学専攻講座

板見 智 教授に聞く

飲むAGA治療薬など新治療法が広がり、そして新たな診療ガイドラインの策定へ

近年、分子生物学の発展によって脱毛のメカニズムが解明され、薄毛治療の道は大きく開かれました。

2010年の『男性型脱毛症診療ガイドライン』『円形脱毛症診療ガイドライン』策定から5年、

新たにエビデンスに基づいた診療ガイドライン第二弾(2017年を予定)の策定作業に入った

毛髪研究の第一人者である板見智教授に、最新毛髪治療の最前線をうかがいました。

なぜ髪の毛は抜けるのか

近年の分子生物学の発展によって、この基本的な脱毛のメカニズムがかなり解明されてきていますが、これは最近10数年のことです。前々号の「アデランスプラス」(Vol.1)で、板見智教授に詳しく解説していただいているので、まずはそのおさらいから始めます。

人間の毛髪は、成長期、退行期、休止期というへアサイクルを繰り返しながら、2~6年をかけて生え替わっていきます。ところがこのへアサイクルが乱れ、成長期が短くなり、毛髪が十分に伸びる前に抜けてしまい、頭頂部や前頭部の毛髪が薄くなるのが男性型脱毛症です。そこにはテストステロンという男性ホルモンが深く関与しています。このテストステロンが血中を流れ毛髪の成長を制御する毛乳頭細胞内に入ると、5-還元酵素(リダクターゼ)の働きによりDHT(ジヒドロテストステロン)というより強い男性ホルモンに変化します。このDHTが細胞内でレセプター(受容体)と結合して毛乳頭細胞の核に入り、標的の遺伝子のプロモーターと結合すると、ヒゲには毛の成長を促進するシグナルを出す一方、頭頂部や前頭部には毛髪の発育を

抑えるシグナルを出し、その結果、頭頂部や前頭部が薄くなり、男性型脱毛症が進みます。

そこで男性ホルモンから出ている成長抑制シグナルをブロックするAGA治療薬として生まれたのが、「フィナステリド」です。日本では「プロペシア」という商品名で販売され、3年間にわたって服用を継続すると、80%の人が「髪の毛がやや増加した」という臨床試験データがあります。

AGA治療薬、フィナステリドとデュタステリドについて

フィナステリドとはどのような特徴を持っているのでしょうか。

板見智 教授 フィナステリドはもともとは前立腺肥大症の治療薬です。男性型脱毛症の原因物質である5-還元酵素には1型と2型がありますが、特に毛乳頭細胞に存在する2型が抜け毛につながるDHTの生産に関わっています。フィナステリドはテストステロンとの2型5-還元酵素との結合をブロックし、2型DHTの生産を抑制させる働きを持っています。

最近は同じような働きのデュタステリドも話題になっています。

板見 智 教授 デュタステリドも前立腺肥大症の治療に使われています。薬というものは飲めば何時間かで排出されますが、デュタステリドはフィナステリドに比べて体に長くとどまりますから、その効果がより早く出やすいとも言われています。実際、韓国や日本などいろいろなところで臨床試験が行われていますが、半年の臨床試験でフィナステリドと同じような結果が出たといいます。最近はネット上で格安の薬も販売されていますが、安全性が担保されているとはいません。

韓国ではデュタステリドが男性型脱毛症の自費診療に使われていると聞いていますが、日本でも医師の処方によって使われる可能性がありますか。

板見 智 教授 普通は1年ほどの臨床試験で結果を見ないと分からぬものなのですが、治療の選択肢が増えたという意味では、フィナステリドを1年飲んで効き目がなかった人は、信頼できる医師に処方してもらい、デュタステリドを飲むという選択があつてもいいですね。

フィナステリドと一緒に服用するという選択肢はあります。

板見 それはダメです。副作用が心

配です。例えば、フィナステリド1mgで十分なのに、その5倍飲んでも効果は一緒ですし、副作用が出てくる恐れもあるとの一語です。

フィナステリドからデュタステリドに替える選択肢はありますか。

板見 フィナステリドの方が評価がある程度固まっていますから、何年も飲み続けてある程度効果を実感している人にとっては、デュタステリドに切り替えるという選択肢はないと思います。デュタステリドを使う人は、新規の患者になるのではないのでしょうか。

新たな診療ガイドラインの策定とともに毛髪再生に期待

さて、日本皮膚科学会が『男性型脱毛症診療ガイドライン』と『円形脱毛症診療ガイドライン』を策定したのは2010年です。新たな診療ガイドラインはいつ頃策定する予定ですか。

板見 すでに5年経ちましたし、病気のメカニズムについても、この5~6年で新しいこともいろいろと分かってきて追加する必要もありますし、新しい治療手段も出てきているので、そろそろ改訂する時期ですね。そこで現在、改訂に当たっての作成委員の人選を行っている最中です。ガイドラインの策定には2016年いっぱいかかり、2017年には新たな診療ガイドラインを策定したいと考えています。

ガイドラインの策定は、どのような基準で行われるのでしょうか。

板見 それぞれの薬物なり治療法について、どれだけ根拠のある論文があるか、が基準です。権威のある人が言うからそれで決まるというものではなく、逆にエキスパート・オピニオンの意見は評価が一番低いのです。

それは、臨床試験によるエビデンスが重要視されるということですか。

板見 そうです。しかし、そのエビデンスも一つだけではダメです。過去の多くの臨床試験などの論文からエビデンスレベルの高いものを集めて吟味する手法を使い、その時点での最良の治療法のエビデンスが提示されていることが最も評価が高い。具体的に一番評価が高いのは、医者も患者もブライ

ンドであること(ダブルブラインド)が前提で、無作為に2群に分けてプラセボ(有効成分を含まない錠剤)を投与したものと、実薬を投与したものと定期間で比べたものです。そうしないと評価する方にはどうしてもバイアス(かたより)がかかります。患者さんの場合で言えば、実薬を投与されていると思うだけで、効いたような気になる(プラセボ効果という)ものです。ですから無作為にどちらが効くか分からないようにするダブルブラインドの臨床試験を実施し、2群に分ける時も年齢も進行具合も全部同一にしなければなりません。

フィナステリドもミノキシジルも、そのようなダブルブラインドで行った臨床試験によるエビデンスにより、評価されたものなのです。

診療ガイドラインの策定により、治療を受けたい人はエビデンスの高い治療を受ける事ができますね。

板見 どういう治療がいいのかというガイドラインを示しておけば、薄毛を治療したいと思う人がクリニックに行ったり、医療従事者もそれに基づいて「根拠のある治療法はこれ」と自信を持って答えられます。また、一般の人も医院や薬局、育毛剤選びの参考になるのではないかと思うのです。

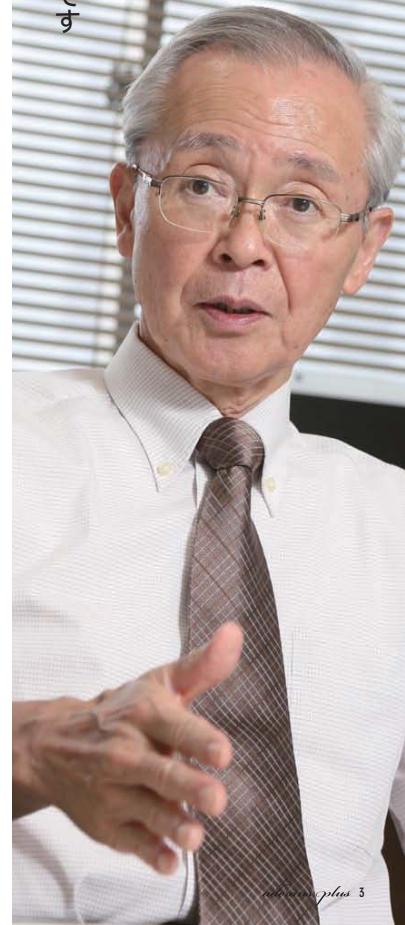
最後に、最も期待されているのが毛髪再生ですが、現在はどのような状況にあるのでしょうか。

板見 皮膚から細胞を取り出し、それを培養して毛乳頭や毛包を再生する研究が進んでいます。しかし、細胞というものは生体から切り離して皿の上で増やした瞬間、毛乳頭や毛包を誘導する能力を持つ遺伝子の90%が寝てしまいます。この寝た子(細胞)を起こすことが課題で、すでに成功した事例は海外で報告されていますが、実用化にはさまざまな問題があり、もうしばらく時間がかかりますね。

PROFILE | いたみ さとし

大阪大学大学院医学系研究科 皮膚・毛髪再生医学専攻講座教授。1978年大阪大学医学部卒業。マイアミ大学皮膚科学教室研究員、大分医科大学皮膚科助教授などを経て、2006年現職。毛髪研究の第一人者であり、著書に専門医が語る毛髪科学最新動向(集英社新書)などがある。発光ダイオード(LED)の毛乳頭細胞に及ぼす影響の解析、第28回日本美容皮膚科学会総会、2010・8・8、東京(優秀発表として表彰)

この5年で、脱毛に関する新たなことが分かつてきましたし、新たな治療手段も増えました。それらを踏まえた最新の診療ガイドラインが必要です



国立大学法人 大分大学学長(日本内視鏡外科学会理事長、専門は消化器外科、内視鏡外科、消化器内視鏡)

北野正剛 学長に聞く

基礎医学と臨床医学が一体となった 「癌・炎症と リポ酸研究会」

内視鏡外科の第一人者である北野正剛大分大学学長は、がん治療における精神的なケアとして特に乳がん患者に「安心して治療を受けてもらうためには抗がん剤による脱毛を防ぐ」重要性を説く。基礎医学と臨床医学が一体になり、新たな治療法の開発を目指す「癌・炎症と リポ酸研究会(CIA研究会)」を発足させた。

患者に優しい 低侵襲治療を実践する

「最終的に自分の手で手術をして患者を助けられる」と外科医になったといふ北野正剛学長は、「切らない手術のほうが傷みは少ないし、傷の治りが早い」と長年、患者に優しい治療を求めていた。以前から内視鏡治療を始めた北野学長は、1990年11月にアメリカ・コロラド州で研究仲間の1人による内視鏡手術を見学、日本にとって返し、同年12月13日に西日本で初めて胆嚢摘出の腹腔鏡手術を行う。以降、「午前と午後に2人ずつ内視鏡手術で胆嚢を出し、その様子を毎日多くの外科医が見学に来て、その数は約500人ほどになりました」という。低侵襲治療のはしりといわれる内視鏡手術をいち早く実践、自らの内視鏡手術を全国の外科医に公開するとともに、「医療は冒険ではなく、あくまで安全にやることが大切」と合格率3割といわれる内視鏡手術認定医の制度を作るなど、内視鏡手術の普及に長年努めてきた。

インタビュー中、北野学長は低侵襲治療という言葉を繰り返す。これは単に難しい病気を治すだけでなく、身体

の負担をできるだけ軽減し、その上でさらに効果的な治療を行う治療のことだ。まさに身体を傷つける範囲を小さくして術後の痛みを減らし、回復を早める内視鏡手術は、今では低侵襲治療と同意語にさえなっている。「大腸がんなら60%以上が、胃がんも45%が小さな傷を空けるだけの内視鏡手術でできます。お腹を開腹した手術では、患者は1週間お腹を抱えて歩きますが、内視鏡手術なら翌日から普通に歩けます」という。

さらに付け加えて、「がんになる前に、がんにならない生活習慣こそが最も大事」といい、我が身を振り返させられた。たばこを吸わないこと、バランスのいい食事をして太らないこと、そしてストレスを避け、楽しい生活をすることを挙げる。

北野学長自身は、休日にはバラグラ イダーやスキーバダイビングを楽しんでいると楽しそうに語る。

それでもがんに罹ってしまった場合は、北野学長に代表される外科医によるがんの部位を除去する治療法とともに、治療法の一つとして重要な意味を持っているのが抗がん剤治療だ。最近は日々進歩する効果的な抗がん剤に

よってがんを克服するケースも増えて いる。大分大学医学部は、地域医療の 中核的な拠点であると同時に、北野学長に代表される内視鏡治療の拠点であることはもちろんだが、抗がん剤治療などにおいても低侵襲医療の実践を目標に研究を進めている。

癌・炎症と リポ酸研究会(CIA研究会)の発足

日本人の2人に1人ががんになり、3人に1人ががんで亡くなると言われて いる。ただし、がんになるのは免疫力が落ちた高齢者がほとんどだが、乳がんや子宮がん、卵巣がんなど女性特有のがんは、40代や50代の比較的若い世代でも罹りやすい。

抗がん剤治療の場合、特に乳がんなどに罹った働き盛りの女性の場合には「髪が抜ける」不安に襲われます。そこで大分大学医学部では、抗がん剤を使って髪が抜けないための研究を しているとうかがいました。

北野正剛 今まで、抗がん剤による脱毛はしょうがない、病気が治るならいいじゃないかとあまり問題にはなりませんでした。しかし最近は、みなさんの意識も変わってきていて、脱毛



「癌・炎症と リポ酸研究会」の様子

や頭がピリピリすることが抑えられた ら安心して治療が受けられるという患者さんの気持ちに添わなければならぬ いと思っています。そこで私たちに何 ができるのかを臨床医や基礎講座など が一体となって抗がん剤による副作用 防止の研究を進めました。その結果、抗がん剤を投与したラットに私たちが 研究・開発している リポ酸誘導体を 塗ると脱毛が抑制されることが分かり ました。この リポ酸誘導体が化粧品 に使われていることもあり、産学連携 で投薬剤を開発したのです。

臨床試験として、この5月3日までに 103人の方に リポ酸誘導体が入った ローションを使っていただき、その結果を半年、さらに1年かけて様子を見ることにしています。普通、手術が終 わると化学療法を施しますが、そのとき に薬剤を使わなくても半年後には脱毛も治りますが、この リポ酸誘導体が入ったローションを使うことで、ど のような違いが出るかを見るわけです。

治験で検証するのでしょうか。

北野 私は「癌・炎症と リポ酸研究会(CIA研究会)」という観点から 研究する開発者ですから、治験には参 加しません。私たちはその製剤に関する 特許を持っているので、それについてのエビデンスに関しては別の研究者 が評価します。

「癌・炎症と リポ酸研究会(CIA研究会)」とはいつ頃、どういう目的で発足したのでしょうか。

北野 大分大学医学部では2009年 春より、産学共同プロジェクトとして、 生体の根源的な現象である抗酸化の観 点から、がんや炎症疾患の病態解明お よび新たな治療法開発を目指して研究 を進めてきました。

このプロジェクトを発展させるべく、

低侵襲治療のはしりが内視鏡治療です。同じく、安心して抗がん剤治療を受けられる脱毛予防の研究を進めています。



PROFILE | きたの せいご

1976年九州大学医学部卒。九州大学医学部附属病院(第二外科)、ケーブクライン大学(外科)、大分大学医学部教授(外科学講座第一)などを経て、2011年10月より大分大学学長就任。専門は消化器外科、内視鏡外科、消化器内視鏡。現在、日本内視鏡外科学会理事長、日本消化器外科学会元理事長、日本消化器内視鏡学会理事、日本創傷治療学会理事、国際内視鏡外科連盟会長、アジア太平洋消化器内視鏡学会会長など数多くの役務を務めている。

大分大学 医学部 消化器・小児外科講座、教授・診療科長

猪股雅史 教授に聞く 抗がん剤脱毛を抑制する リポ酸誘導体の研究開発

「抗がん剤脱毛を防ぐことができれば、乳がん患者など治療に向き合う患者の意識も変わると」。
大分大学医学部はもちろん、「癌・炎症とリポ酸研究会」に集う多くの研究者がタッグを組んで、
リポ酸誘導体を研究し、新薬開発に取り組んでいる。その中心的リーダーこそが猪股雅史教授だ。

少子高齢化になるに従って、がんの患者は増えているが、がん患者の一番の治療法は外科手術だ。なかでも「内視鏡手術は根治性、安全性、低侵襲（低負担）、機能温存の4本柱を踏まえて外科治療を行っています」と語る猪股雅史教授こそが、リポ酸誘導体の研究開発を進める大分大学医学部の中心人物だ。

基礎医学と臨床医学の トランスレーション・リサーチ

外科医の猪股教授が基礎医学の分野の責任者なのでしょうか。

猪股雅史 あまりクローズアップされていませんが、外科としてがん治療を行っていく上で、現場では非常に大きな問題があることが分かったのです。

手術をして病気が治れば、体の負担が大きても、体の機能が落ちても、がんの治療だから仕方ない、とかつてはいわれていました。ところが同じ病気を治すにも、少しでも体の負担が少なくて手術後のQOL（Quality of Life、生活の質）、体の機能が温存されることに越したことはありません。

実際に患者に接している臨床の先生が、そのためにはどういうことが問題

で、どうすればいいのかと、その疑問を基礎医学に戻し、侵襲（体の負担）をどれだけ下げられるか、体の機能を温存できないか、あるいはそのときの体の免疫反応がどうなるかなどを検証して、臨床医学にフィードバックする必要性があるのです。これは今、トランスレーションナル・リサーチと呼ばれています。「ベンチからベッドへ」ともいわれ、ベンチは基礎医学で、試験管の実験から動物実験までの検証をする。それを基に患者に治療を行っていくという医療です。

抗がん剤脱毛を防ぐ リポ酸誘導体の研究開発

抗がん剤脱毛防止の研究をはじめたのはどのような理由からですか。

猪股 抗がん剤の主な副作用としては、白血球が下がったり、血小板が下がったりという血液毒性。これが最も大きなもので、下がり過ぎると命に関わります。2つ目には消化器症状に現れ、脱水になったりするとこれも命に関わります。それから末梢神経障害。手のしびれがきて、日常生活に支障をきたしてくる。そして、最後にくるのが脱毛です。

具体的には、今まで抗がん剤治療の脱毛は仕方がないと諦めていましたが、そこに焦点を当てられた。

猪股 この25年ほどの間に抗がん剤はものすごく進歩したし、がん細胞の表面のタンパク質や遺伝子を標的に攻撃する分子標的薬というのも出て

きましたから、薬の効果でかなり生存率が上がり、再発防止効果も出てきました。今や外科手術と抗がん剤、放射線治療を組み合わせた集学的治療で、がんの治療成績は高まっています。ですから外科医でがん治療にあたる方は、抗がん剤の知識を持つことが求められます。

て半年から1年もすれば元に回復する。だから「いいじゃないか、抗癌剤治療をやっているときぐらいは」で済ませられてしまう。薬の副作用は国際基準があって、それに基づいて評価されますが、脱毛という項目は100%脱毛してもグレードが5段階のうちの2段階で、非常に軽い。5が死亡、4は重篤な合併症。1は自覚症状がほとんど無し。血液が少し減ると2で、もう少し減ると3、4となる。脱毛に関しては、髪が全部抜けても、2です。

抗がん剤脱毛は、女性にとっては心理的に大きな負担です。

猪股 結局は生命に関わるかどうかが基準なんです。ところが、患者さんと実際に接すると、患者さん自身には全然自覚できない白血球が下がるという理由で抗がん剤治療を拒否する人はあまりいませんが、それよりも「見た目が非常に困る」という心理的ダメージのために抗がん剤治療を拒否する患者さんは多くいます。また抗がん剤脱毛は、実は皮膚にもかなりダメージがあり、頭皮が赤くなったり痛み、ピリピリ感などに悩まされます。しかし、脱毛や皮膚のダメージという副作用は、命には関わらないという理由で置き去りになり、抗がん剤脱毛の研究はあま

り進んでこなかったのです。

抗癌剤脱毛のメカニズムとは、どのようなものなのでしょうか。

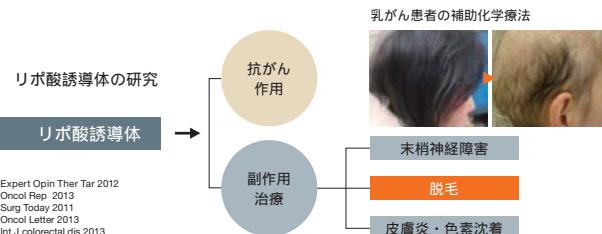
猪股 脱毛には大きく分けて男性型脱毛と抗がん剤脱毛があります。男性型脱毛は皮膚科の先生、例えば大阪大学の板見智先生をはじめ多くの研究者がいます。男性ホルモンが影響していることが明らかになっていて、実際に治療薬も出ています。

それに比べて抗がん剤脱毛は、患者さんは困っていたのですが、研究が進んでいないので原因の解析というのがあまり分かっていなかったのが実状でした。そこで我々はまず、臨床のチームと大分大学の基礎医学の先生方とまず抗がん剤脱毛はどうやって起きるのか、と研究をスタートさせました。

まず最初に、動物の抗がん剤による脱毛モデルを作りました。具体的には抗がん剤をラットのお腹に注射すると全身の毛が抜けていきます。そのときに脱毛の状態を観察して、組織学的に病理の顕微鏡で見たときにどんなことが起きているのかを調べました。

毛根にある毛母細胞を中心として炎症が起き、周りに線維化が起きていきました。おそらく抗がん剤が血液を回って皮膚に達したときに皮膚の毛根、毛

世 界で初めての開発ですから、多くの方々から期待されています



母細胞、毛乳頭細胞にダメージを与えて炎症を起こさせることができました。そして大事なことは、寿命を全うして細胞が死ぬことをアポトーシスといいますが、抗がん剤を投与した毛母細胞もアポトーシスがかなり促進され、早く死ぬことが明らかになりました。さらに、抗がん剤脱毛による皮膚の変化として毛母細胞と周辺の組織に對して酸化が進み、さらに炎症を起こさせてアポトーシスを促進させます。これらを明らかにして論文として発表いたしました。

そこでこの3つを食い止めれば、脱毛を抑制できるのではないかと、我々が開発した抗酸化力が強いリボ酸誘導体をラットのお腹に注射で投与したところ、リボ酸誘導体が全身に回り、見事に脱毛が抑制されました。ただし、全身に回るということは副作用もあるかもしれません。そこで今度は、リボ酸誘導体をクリーム状にして皮膚に塗布しました。そうしたら同じように効果が出たのです。炎症を起こす皮膚をターゲットにしているので、体表に塗るだけで投与でき、薬が到達できる、ということが分かったのです。

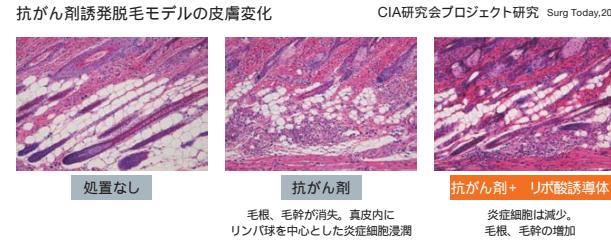
これなら患者に副作用がなくて、しかも確実な効果を得ることができます。リボ酸誘導体が入った毛髪用のローションを開発しました。

この研究・開発にはどのような方々が関わっているのでしょうか。

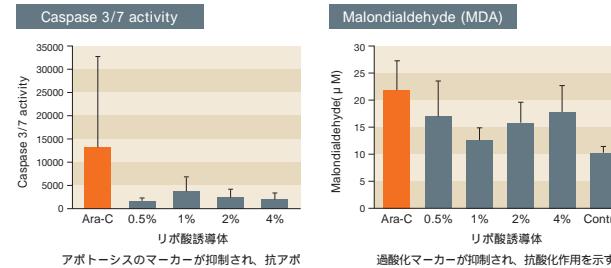
猪股 大分大学医学部の中はもちろん、CIA研究会のネットワークを利用し、薬理学、毛髪、製剤設計、基礎医学、臨床医学、抗がん剤のそれぞれのエキスパートに参加していただき、基礎データを出してから実際に臨床試験に至るまで、3年間ほどを費しました。

この研究成果を発表したのは、2011年初めに香港で行われたトランスレーショナル・リサーチという学会です。抗がん剤脱毛を抑制する薬は世界で初めてのことですから、多くの方々から強い関心をいただきました。

今まで、がんの患者さんは受け身だったのが、これからはがん患者のQOLを考え、社会復帰をしながら治療ができます。そこまでサポートして



アポトーシスと抗酸化作用



いくのが医療の役目で、抗がん剤脱毛はひとつの大きな解決すべき問題なのです。特に女性の罹患率の1位は乳がんですが、乳がんを罹患しやすい年代のピークは40代。40代の女性というのは社会でも家庭でも一番活躍するときです。乳がんの場合は手術の前に抗がん剤を投与したり、がんが無くなつたあとでも再発予防で抗がん剤を使います。乳がん患者にかなりのウェイトで抗がん剤を使うのですが、心理的ダメージを考えると、なんとかしないといけない。

特に乳がんの場合は、今では10月のビンクリボンデーには世界のシンボルタワーが全部ピンクになるほど気運が高まっています。それに呼応して、医療側もただ治すだけではなく、患者側のニーズ、患者のQOLを考えなくてはいけない時代なのです。

リボ酸誘導体の 男性型脱毛への応用

リボ酸誘導体は男性型脱毛にも有効だとお考えですか。

猪股 男性型脱毛はまたメカニズムが違います。男性ホルモンによるもので、ホルモンの影響で脱毛が起きてきます。まず最初に、脱毛を促進する男

性ホルモンをブロックする薬剤が必要になってくると思います。リボ酸誘導体が男性ホルモンに対してどういう影響があるかを研究する必要がありましたが、抗がん剤の治療でアポトーシスを抑制することで脱毛を抑えることができたということは、同じように効果があるだろうとは考えています。さらに、男性ホルモンである酵素5-リダクターゼを抑えることができるかどうかが課題と考えています。

今後の研究のスケジュールを教えてください。

猪股 まず、抗がん剤脱毛に関しては、現在103人の方の臨床試験をしていますが、それに関して第三者による効果判定を行なう予定です。その後に、皮膚科の先生たちとの共同研究に入り、男性型脱毛に対する効果を評価する研究をすすめ、エビデンスを出して男性脱毛症にも広げていくことが次のストラテジーになっていくと思います。毛髪、頭髪用の化粧品について、アデランスとの共同研究でいつでも商品開発のスタートがきれます。

PROFILE | いのまた まさみ
1988年大分医科大学医学部卒。大分医科大学医学部附属病院（外科第一）国立病院九州がんセンター（外科）国立がんセンター研究所病理部などを経て、2014年に消化器科・小児外科学講座教授、診療科長。

大阪大学大学院医学系研究科 皮膚・毛髪再生医学寄附講座

乾 重樹 准教授に聞く

セファランチン研究と 抗酸化力のあるフラーレンとは

近年、バイオテクノロジー分野の企業が、長年培った技術研究により、育毛や発毛に能力を持つ新たな物質が次々に現れて話題を呼んでいる。そのような毛髪科学の最前線で研究を進める乾准教授に話をうかがった。

近年、毛髪科学研究が皮膚科学の最先端に躍り出ています。分子生物学の成果を利用した研究が進み、この10年間で「なぜ髪の毛が抜けるのか」という謎が解き明かされ、理にかなった治療法の研究が急速に進み、男性型脱毛症が皮膚科の疾患として病院で治療できるまでになっています。

具体的には、ミノキシジルに代表さ

れるような薄毛に有効率の高い成分が含まれた「塗り薬」の発毛剤や育毛剤が薬局で買えるようになっています。また、男性型脱毛症の原因物質である5-還元酵素をブロックする「飲み薬」、フィナステリドは、医師の処方により服用できるようになっています。

男性型脱毛症に対して、ごく最近ではさまざまな角度から毛髪科学の研究が行われています。なかでも大阪大学大学院医学研究科の皮膚・毛髪再生医学寄附講座に所属する乾重樹准教授は、毛髪に関するいくつかの興味深い研究に携わっていることで知られています。前々回の「アデランス+」(Vol.1)では、特殊なLEDを活用した赤色ナローバンドの光が毛乳頭まで届き、毛髪の成長促進に効果を発揮している研究について語っていました。さら

にバイオテクノロジー分野の企業も長年培った技術と研究で、育毛や発毛に能力を持つ物質を発見しており、その物質の科学的な研究を乾准教授に依頼する例が増えています。

毛髪科学の最前線で研究を進めていいる乾准教授に、「セファランチン」と「フラーレン」、そして「新たな治療法」について語っていただきました。

歴史的な薬が新しいエビデンスで復活するセファランチン

セファランチンとはどういう物質なのでしょうか。

乾重樹 ソゾラフジ科植物タマサキソゾラフジから抽出したアルカロイドです。タマサキソゾラフジは中国や台湾で自生し、民間薬として使われています。台北帝国大学の植物学者である早田文蔵が、1914年に*Stephania cepharantha Hayata*という学名で報告、1934年に薬学博士の近藤平三郎がその有効成分を精製し、学名にちなんで「セファランチン」と命名しています。元々、中国と台湾の人たちが民間薬、漢方薬として食べていたようで

日本ではどのように使われていたのですか。

乾 セファランチンは当初、結核やハンセン氏病治療に使われていましたが、その後研究がいろいろと進んで、生体膜安定化作用、抗アレルギー作用、免疫調整作用などがあることが明らかになり、臨床実地においては放射線による白血球減少症、円形脱毛症、籼糠性脱毛症、滲出性中耳炎、マムシ咬傷などを適応症とする保険適応のある内服薬として、長い間使われてきました。

乾先生が、このセファランチンに注目された理由は何でしょうか。

乾 元々、セファランチンは円形脱毛症では保険適応が取れていましたし、『円形脱毛症診療ガイドライン2010』で内服薬がC1(=「行うことを考慮してよい」と推奨されました。しかしセファランチンの外用薬は、『男性型脱毛症診療ガイドライン2010』においては、まだエビデンスがない」ということで、C2(=「根拠がないので勧められない」と評価されました。診療ガイドラインというのは学会報告などの論文が必要なのです。論文としてどれだけ医学的なきっちりとしたデータが出ているかどうかで、推奨す

今後の育毛の治療法は、飲み薬を飲みながら、プラスの治療法を組み合わせることではないでしょうか



(左)中国・台湾に自生する植物で、民間薬として用いられていたツツジ科の植物タマサキツツジ(右)タマサキツツジから抽出したセファランチン原末

るか推奨しないかを決めるのです。どれだけ効くかを論文化してくれていないと、推奨できないわけです。ハッキリと効くという十分な証拠がないから推奨できないという評価になってしまいます。その後、発売されていたセファランチン外用ローション薬用クロウ®(化研生薬)も製造中止となり、セファランチン外用療法はされなくなってしまった。

しかしながら、多くの臨床医より「有効性はしばしば観察される」という声も聞こえてきました。僕の患者さんでも使っている人がいましたが、効く人もいるんです。みんながみんな「すごく効く」と言っているわけではありませんが、「まあまあ効く」とは言っています。ほかの皮膚科の先生に聞いても「効く人はいますね」と言っていました。医学的な証拠がないということで使われなくなってしまったわけです。

そうした声を聞いて、セファランチンの研究を始めたのですね。

乾 我々はセファランチンのリボ化製剤であるADSセファランチンを用いて、その成長への効果について基礎的および臨床的検討を加えました。

まず、培養男性型脱毛症毛乳頭細胞に0.1および0.1 μ g/mLのセファランチンを添加したところ、毛母細胞の働きを活発にする成長因子であるIGF-1mRNA発現量が増加しました。セファランチン10mgを内服した場合、成人では血中濃度は1ng/mLと、先の添加濃度と比べ著しく低値でした。このことから、より高い局所濃度が期待できる外用として、IGF-1誘導による毛成長促進効果が期待できました。

そこで行った男性型脱毛症の成人男性22名のADSセファランチンローション6ヶ月外用臨床試験では、毛髪数および毛直径を増加させる傾向($p<0.1$)があり、毛成長速度を有意に増加させました($p<0.01$)以上より、ADSセファランチンが男性型脱毛症に対する新しい毛髪ケア成分となることが示唆されました。

セファランチンという歴史の古い薬の新しいエビデンスが、一度衰退した毛髪ケアの復古(ルネッサンス)を導くものと期待されますね。

セファランチンは外用薬として塗るだけですか。飲む薬としてはどうなのでしょうか。

乾 飲んだり、注射したりというのも考えられますが、いまは使われてはいないと思います。外用薬として去年の今頃、実験で使用するために提供していただきました。それをマウスの背中に塗って毛の成長期誘導を見ると、

セファランチンを塗った方が成長期が早く誘導されるというデータが出てきたのです。

論文は書かれたのですか。

乾 現在、こうしたデータをもとに論文を作成中です。

抗酸化力で頭皮と毛髪を守るフラーレンとは

今回、フラーレンに関しては、同じ号でビタミンC60バイオリサーチ株式会社を紹介しています(p.12参照)。乾先生はいつからフラーレンを研究されているのですか。

乾 フラーレンとの付き合いは結構古いでよ。留学から帰ってきてすぐの2000年ぐらいですから、10数年の付き合いです。

フラーレンの抗酸化作用の力はどのようなものなのですか。

乾 そうですね。まず活性酸素は酸化ラジカルともいいます。これは細胞傷害性などをもつたような酸素の分子の変わったものです。一般的に活性酸素は悪者として扱われていますが、生体内では殺菌などの自分の体を守る良い働きもありますから、活性酸素は全部ダメというわけではありません。ところが、それが行き過ぎてしまうと自分の体を傷めたりするので、なかなか難しい。活性酸素が行き過ぎたときに活躍するのが、抗酸化剤なんですね。

皮膚を健康に保つ美容、アンチエイジングではとても評判がいいようです。

乾 紫外線がシミ、シワ、炎症などの原因になるのは、皮膚に当たると活性酸素が発生するためです。これは活性酸素による酸化ストレスができ、それがメラニンをつくるメラノサイトを刺激してシミが出てくる。活性酸素を除去することで、シミをつくる、メラニンをブロックできるわけです。フラーレンは抗酸化力が強いですから、その効果があるんじゃないでしょうか。

フラーレンは元々が美白成分として論文化していますが、毛穴の周りが色素沈着して毛穴が目立つことがあります。顔に塗るとその数が減るのです。美白剤にもいろいろありますが、安全な美白剤として評判がいいですね。

美白剤が、毛の成長にどのように関わっているのでしょうか。

乾 男性に塗ってもらって、毛の成長がどうなるかを調べると、やはり毛の成長速度を早めるということが分かりました。これはおそらく細胞を保護するような作用ではないかと推測はしています。韓国の研究グループと共同研究した結果から推測すると、毛の成長を抑制するような因子が刺激されるのを抑え込んでいると考えられます。今後、フラーレンを使ってのプロペシアと同じような作用を持つ強力な薬剤が出てくるかもしれません、きちんとした基礎的および臨床的検討を進めが必要があると思います。

毛髪の状態に合わせて治療法を組み合わせる時代に

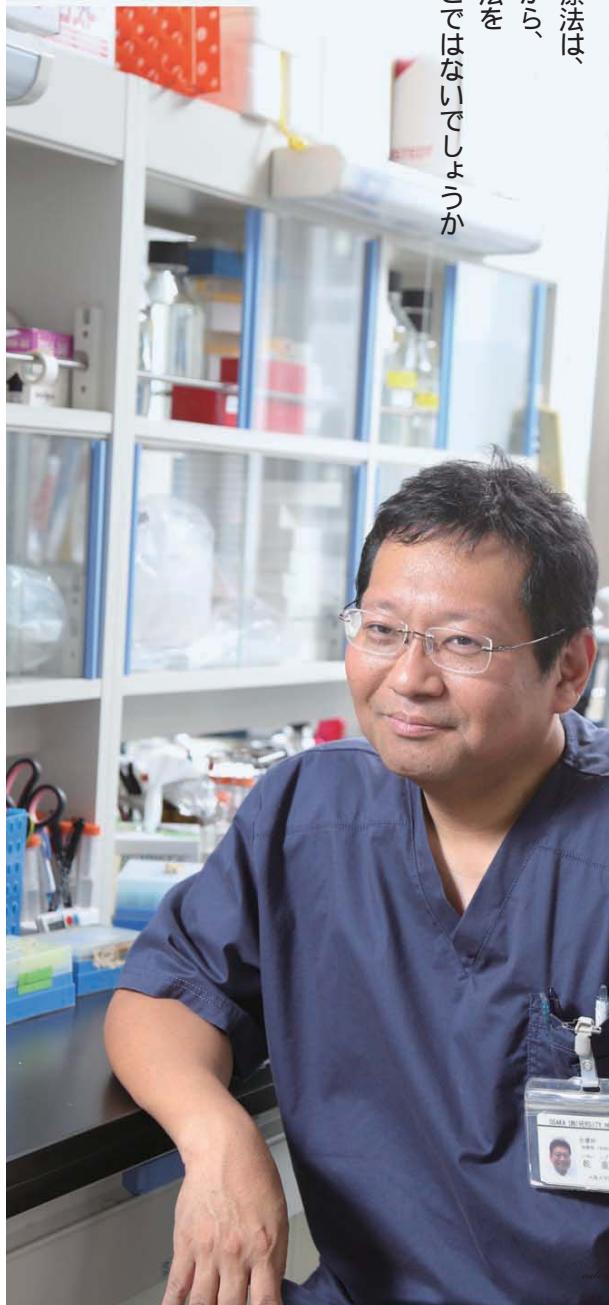
セファランチンやフラーレンのように、脱毛頭皮や毛髪を保護する物質が今後話題になると思いますが、乾先生はどのような治療法に期待されますか。

乾 飲み薬にプラスするものでしょうね。例えば、フィナステリドであるプロペシアを飲まれていて、それにプラスしていく方法です。例えば、毛髪の状態に合わせてLED照射などのように治療法を自由に組み合わせていくことこそが、合理的な育毛治療法だと思います。

塗り薬を塗ったところに光を当てるよりは飲み薬と併用することが有効ですね。プロペシアなどを飲んで、ヘアトリートメント、セルフトリートメントなど、サロン的なケアにプラスしてLEDを当てたりするのです。

PROFILE | いぬい いじき

大阪大学医学院医学系研究科 皮膚・毛髪再生医学寄付講義准教授。1991年大阪大学医学部医学科卒。皮膚科教室入局。1996年-98年にかけて米国ウシスキン大学総合ガンセンター、ロチエスター大学ジョン・ワーリップ研究所に留学。2006年から現職(付属病院皮膚科兼任)。日本臨床毛髪学会理事。発光ダイオード(LED)の毛乳頭細胞に及ぼす影響の解析。第28回日本美容皮膚科学会総会、2010・8・8、東京(優秀演題として表彰)



ビタミンC60バイオリサーチ 株式会社

林 源太郎
代表取締役社長

伊藤雅之
研究員 / マネージャー



フラー^レンの抗酸化力は 未知なる可能性を秘めている

フラー^レンとは何か

フラー^レンとは近年発見され、化学者の間で一大センセーションを巻き起こした炭素の同素体で、炭素原子60個で構成されるC₆₀などの多面体の総称だ。フラー^レンC₆₀の直径は0.7ナノメートルで、サッカーボールのような構造をしているのが特徴だ。

発見されたのは1985年。それまでの、炭素だけできている分子はダイヤモンドとカーボンの2種類という定

PROFILE | ビタミンC60 バイオリサーチ 株式会社

設立 / 2003年7月29日
資本金 / 3億円(三商事株式会社100%出資)
代表者 / 代表取締役社長 林源太郎
所在地 / 東京都中央区八重洲二丁目3-19 振沼
建物ビル9F URL / www.vc60.com
製品 / 世界初のフラー^レン配合化粧品原料として、2005年に水溶性フラー^レンRadical Sponge®がデビュー。その後2009年4月に第2号製品油溶性フラー^レンLipoFullerene®が登場。第1号製品の発売から10年、今やフラー^レン配合化粧品は2000アイテムを超える。

説を覆し、英国、米国の発見者3人は1996年にノーベル化学賞を受賞している。このフラー^レンにいち早く注目したのが三菱商事で、その物質特性を生かして二つの会社を立ち上げた。一社は工業分野での事業化を目的に、三菱化学とともに2001年に設立した会社で、次世代の太陽電池ともいわれる有機薄膜太陽電池の実用化を目指す。

そしてもう一社が、2003年に設立されたビタミンC60バイオリサーチ株式会社だ。同社はライフサイエンス分野での研究開発及び事業化を進めており、現在は、フラー^レンの「抗酸化力」を生かして化粧品市場にフラー^レン化粧品原料を供給している。林源太郎社長と伊藤雅之研究員にフラー^レンの特性と可能性について話をうかがった。

フラー^レン化粧品原料の開発

ビタミンC60バイオリサーチと

いう会社名について教えてください。

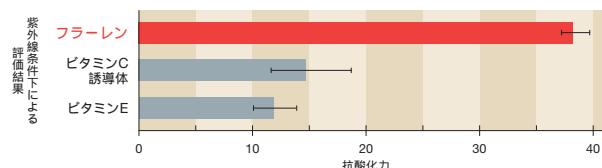
林源太郎 このビタミンC60とは、ビタミンCのCとフラー^レンC₆₀のCを重ね合わせたもので、フラー^レンがビタミンCのように有名な抗酸化成分になってほしいという願いが込められています。

フラー^レンにもビタミンCと同じように、活性酸素による酸化を防ぐ抗酸化力があります。フラー^レンの抗酸化力をビタミンCと比較すると、実験方法により数値は異なりますが、125倍、172倍、または250倍以上と高い抗酸化力が確認されています。

このフラー^レンは何か、どのように抽出されるのでしょうか。

伊藤雅之 自然界にも中国の高級墨や備長炭などにも含まれている事が近年分かってきましたが、極微量なので抽出しても製品化は難しい。そこで弊社では、まず特殊な条件下で炭素に強

フラー^レンの抗酸化力



力なエネルギーをかけてその分子構造をいったんバラバラにします。そのうえで再構成させると微量ではありますがフラー^レンが生成されるので、そのフラー^レンを抽出するという手法をとっています。ダイヤモンドが自然界の特殊な高圧条件下でないとできないのと似ているかもしれませんね。

太陽電池と化粧品に使われるフラー^レンは同じ物のようです。

林 スペックは大分違います。化粧品に使われるフラー^レンは人体に使われるものですから、不純物を完全に取り除いています。

伊藤 フラー^レン自体の見た目はただの真っ黒な粉ですが、抗酸化力がある事は分かっていました。ただし問題は、まったく水に溶けないことです。そこでPVPという水に溶ける高分子でフラー^レンを包み込み、水に分散させたのです。これがフラー^レンの第一号製品のRadicalSponge®(ラジカルスponジ)です。Radical Sponge®ができ、細胞実験や肌での効果が確認できるようになり、さらに安全性や安定性を高めることで、化粧品分野にフラー^レンを幅広く使えるようになります。

林 会社設立が2003年。ラジカルスponジの発売が2005年ですから、開発に2年プラスの時間を費やしました。

フラー^レンの高い抗酸化力

新しい原料ですから、人々に理解されるまでには苦労があったのでは。

林 まったく新しい物質なので、これを化粧品原料として広めていくのは、客観的にみても突拍子もないことです。一番問われるのは安全性です。高い抗酸化力はあっても、肌に塗って肌荒れが起きないかなど、さまざまな条件下での安全性の評価に時間とお金をかけ

ました。

最初に興味を持っていたのがお医者様です。病院に来た患者様に販売するドクターズコスメに配合していただけたり、美容レーザーの後に、患者様が肌荒れを防ぐ目的で使っていた大変な高圧条件下でないとできないとの似ているかもしれませんね。

太陽電池と化粧品に使われるフラー^レンは同じ物のようです。

林 スペックは大分違います。化粧品に使われるフラー^レンは人体に使われるものですから、不純物を完全に取り除いています。

伊藤 「肌の透明感が上がった」「ニキビが減った」「シワが少なくなった」「毛穴が目立くなかった」などいろいろな効果が会社に持ち込まれるようになります。それらをひとつひとつ検証するために大学の専門の先生方にご協力いただきました。

肌のトラブルのほぼすべての原因は活性酸素です。活性酸素は外敵から体を守るために必要ですが、多すぎると肌のトラブルにつながります。紫外線などで活性酸素が発生するとそれが刺激となってメラニンができ、肌が黒ずみ、それがずっと残るとシミになります。また、コラーゲンを破壊してシワやたるみの原因にもなります。そうした肌のトラブルに対処するのが抗酸化剤です。高い抗酸化力を持つフラー^レンは、肌での臨床実験でさまざまな美肌効果があることが実証されました。

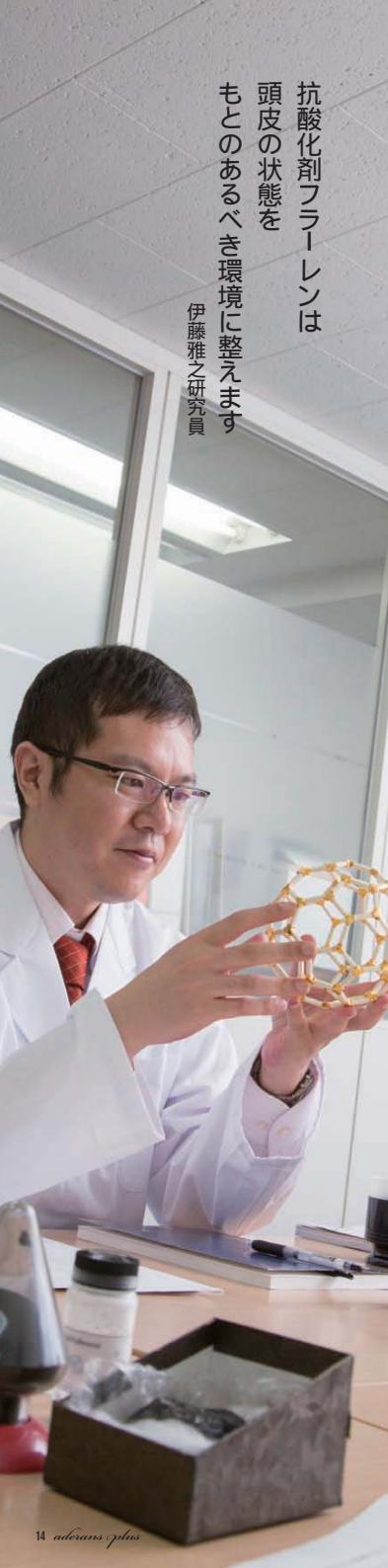
抗酸化剤といえば、ビタミンCやビタミンEなどもありますが、それらとフラー^レンはどう違うのですか。

伊藤 フラー^レンの抗酸化力の特徴は、「抗酸化力が強く持続性がある」ことです。弊社が行った実験では、24

フラー^レンはビタミンCの100倍以上の抗酸化力を持つています
林源太郎社長



フラー^レンはサッカーボールのような形をしているのが特徴だ。これまで水溶性フラー^レン、油溶性フラー^レンだったが、今年6、8月にパウダーフラーゲン、リポソーム化用フラーゲンの2種類の新原料の発売を開始し、フラー^レン原料は4種類となった



頭皮の状態を
もとのあるべき環境に整えます
抗酸化剤フラーインは

伊藤雅之研究員

時間以上も抗酸化力が効いていることが確認されました。また、ビタミンCやビタミンEは光が当たっていると壊れやすい。しかし、フラーインは光に強く、様々な条件下でも抗酸化力を發揮することが確認されています。

林 強くて長持ち、いろいろな活性酸素による酸化、特に紫外線による活性酸素に強いのがフラーインの大きな特徴です。

頭皮環境を整えるフラーイン

このフラーインは、育毛にも効果があるのでしょうか。

伊藤 大阪大学の乾重樹准教授に協力をいただき、実験していただきました。フラーイン (Radical Sponge®) が2%入ったトニックと入っていないトニックを、どちらにフラーインが入っているかを教えないで、16人の男性に24週間(半年)耳の上辺りに塗り続けてもらいました。育毛剤はすぐ効かないとやめる人が多いのですが、実は半年は続かない効果はありません。6ヶ月後に解析をした結果、毛の成長速度は1.16倍ぐらい早くなりました。

それをどのように考えますか。

伊藤 抗酸化力が成長速度に良い影響を与えたことは確かでしょう。例え

ば、毛乳頭細胞までフラーインが達しているかどうかはまだ分かりませんが、フラーインは活性酸素種から細胞を保護する作用があることから、フラーインが毛包内のいすれかの細胞への保護作用を介して毛が成長したという可能性が考えられます。

林 フラーインは、その抗酸化力により頭皮の環境を整え、毛の成長サイクルを変えたといえます。頭皮は太陽光線からの紫外線も浴びることで、かなりの酸化ストレスにさらされています。フラーインが抗酸化剤として酸化ストレスを和らげることで、頭皮があるべき状態に近づいていくのです。

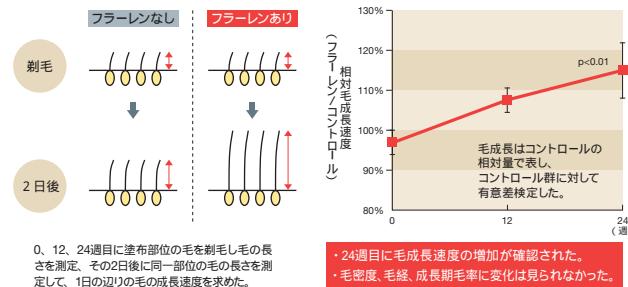
ということは、ほかのものと組み合わせることでより大きな育毛効果が期待できますね。

林 それは大いに考えられますね。フラーインが酸化を防ぐことで、他の成分が酸化されずにその効果を十分に発揮するというデータも得られています。フラーインはまだまだ新しい素材です。私たちも研究をしていますが、世界中の研究機関や大学でもフラーインは多くの学者の研究対象になっています。これからも新しい研究結果が出てくるのが楽しみですね。

臨床試験にて、毛成長促進効果を確認

被験品	フラーントニック : 2%-RS、73%-水、20%-エタノール、5%-1,3-BG コントロールトニック : 75%-水、20%-エタノール、5%-1,3-BG
被験者	30~50代の男性16人 (平均年齢: 43.8歳)
試験期間	24週間
評価基準	毛成長速度、毛密度、毛直径、成長期毛率
制限事項	AGA治療、発育・育毛・養毛剤の使用

毛成長速度評価方法 機器: FollicleScope (韓国LeadM社製)



| 06 |

アデランス研究パートナー

最先端毛髪科学の研究開発現場から

Masahiro OGASAWARA
Takasi HIRAO

ミニョンベルクリニック

小笠原正弘 院長に聞く 超狭帯域LEDの頭皮や皮膚への効果は 各界で大きな注目を浴びています

一般的な薄毛治療には、内服薬、塗布薬とともに単波長の光による治療がある。その光の治療は今までレーザー治療が主流だったが、レーザーは扱いにくく、大きな設備が必要だ。こうしたなかで小笠原正弘医師が開発し、実用化されて大きな注目を浴びているのが超狭帯域LEDだ。特に、超狭帯域赤色LEDは育毛・発毛効果を発揮する 最新超狭帯域LEDの研究現場を取材した。

放射線科専門医であり、美容皮膚科のミニョンベルクリニックの小笠原正弘院長が、LED光(通常の半値幅は20~40ナノメートル)をレーザーに近い超狭帯域(半値幅10ナノメートル以下)で照射する装置の開発に成功したのは平成17年5月のことである。小笠原院長は平成20年には、超狭帯域のLEDが発毛や美顔などの効果を発揮する特に赤色の超狭帯域LEDは頭皮下の深達度に優れ、毛乳頭細胞をはじめとするさまざまな細胞の活性化をうながし、育毛・発毛効果があるということまで分かっています。

その講演会場にいたのが、本誌9ページに登場いただいている大阪大学大学院の皮膚科を専門とする乾重樹准教授だ。この出会いをきっかけに乾准教授との毛髪科学における超狭帯域LED照射の共同研究が進んだ。その結果、赤色だけでなく、緑色、青色など波長の異なる超狭帯域LED単色光の患部照射による効果は、毛髪科学分野のみならず、光学系などの分野からも大きな注目を浴びるまでになった。

毛乳頭細胞を活性化させる
超狭帯域赤色LED効果

赤、緑、青の超狭帯域LED照射によるそれぞれの具体的な効果とは。

小笠原正弘

いま分かっているのは、

髪の育毛・発毛には赤色が一番いいだ

ろうということ。

クリニックでは美顔効果

としてLEDを使っていますが、緑色は中

高年の方の保湿には効果を発揮していま

すし、また青色は安眠効果があるだろう

ということまで分かっています。

体の中には、赤色が一番深くまで入り、緑色は浅く、そして青色は表面に近いところまでしか到達しません。赤色が一番温かく感じ、赤外線に近い。緑色は多少温かく、青色は温かみが一番少ない。ただし、これらを一緒に体に当てても効果は少ない。これは太陽光線と同じで、太陽光線にはあらゆる波長が入っていますから相互に干渉し合って、何の効果もないんです。

LEDを超狭帯域で照射する方法とは、どのようなものでしょうか。

小笠原 いろいろな波長が出る光をレーザーに近い超狭帯域で取り出すのに使ったのは、レーザー用のバンドパス

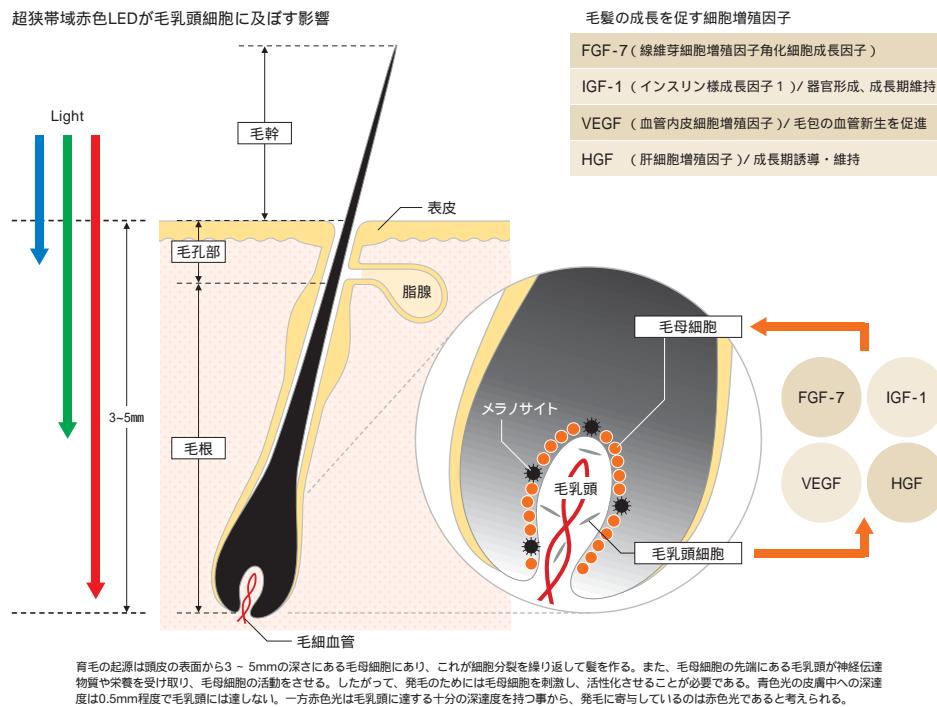
フィルタです。もちろん光に関する専門会社にお願いし、真っすぐな光を出すようにしました。光をバンドパスフィルタに通すと、光のエネルギーは部分の1かに落ちますが、超狭帯域光になります。その光を次に凹レンズによって広げ、「大面積化」とともに「立体構造物」への均一照射が容易にできるようにしたのです。

超狭帯域LED照射によるAGA毛髪再生臨床実験をされています。

小笠原 超狭帯域の赤色LEDを男性モニター患者10人の頭皮に20分間、週1~3回、3~8ヶ月行いました。その結果、育毛の効果では有効率が100%。うち2名がほぼ治癒、7名が著効、1名が有効となり、ほとんどの人の抜け毛は減少し、長い間照射し続ければ、かなりの確率で毛が生えてきました。

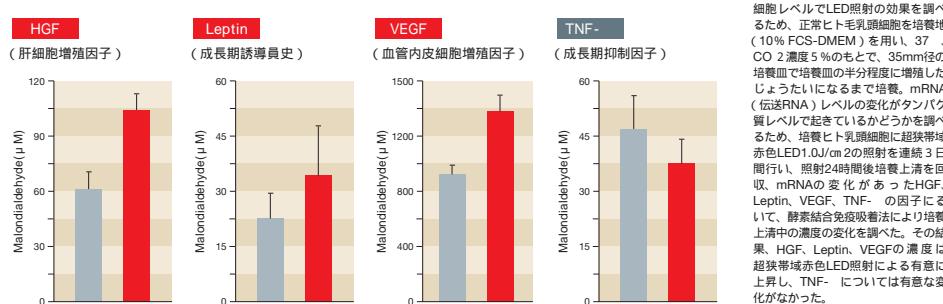
超狭帯域赤色LEDは毛乳頭細胞を活性化させているのですか。

小笠原 毛乳頭細胞だけでなく、すべての細胞を活性化させている可能性があります。そうしたさまざまな細胞が関係して、最終的に抜け毛が減り、毛が生えてきていると思われます。



育毛の起源は頭皮の表面から3～5mmの深さにある毛母細胞にあり、これが細胞分裂を繰り返して髪を作る。また、毛母細胞の先端にある毛乳頭が神経伝達物質や栄養を受け取り、毛母細胞の活動をさせる。したがって、発毛のためには毛母細胞を刺激し、活性化させることが必要である。青色光の皮膚への深達度は0.5mm程度で毛乳頭には達しない。一方赤色光は毛乳頭に達する十分の深達度を持つ事から、発毛に寄与しているのは赤色光であると考えられる。

超狭帯域赤色LED照射による培養ヒト毛乳頭細胞の変化



超狭帯域LEDによる細胞の活性化など、医学的な応用に関してどのような共同研究をされていますか。

小笠原 大阪大学大学院医学研究科とは、毛髪再生と創傷治癒をテーマに分子生物学的評価の共同研究を進めています。また、京都大学大学院工学研究科とは、超狭帯域LEDの光学評価およびその意義評価に関して共同研究

しており、ほかにも超狭帯域青色LEDの誘眠効果なども研究しています。さらに照明関連会社企画部門などから多くの問い合わせがあります。

「光と細胞の相互作用」を工学的に研究する

京都大学大学院工学研究科の藤田静雄教授とともに、「光と細胞の相互作用

用」を共同研究している平尾孝研究員（工学博士・学術博士、高知工科大学名誉教授）にも話をうかがうことができた。

なぜ超狭帯域光が効果的なのか、広帯域光ではダメなのでしょうか。

平尾孝 今後、照射光の帯域幅を変化させつつ生化学的な実験を行っていく予定ですが、現時点では2つの理由

から超狭帯域光が効果的だと考えます。

一つは、臨床に用いた光強度は自然界における光強度に比べて、弱いということです。太陽光のもとで1時間外すれば、臨床に用いた照射量に比べ、赤色領域の照射量はかなり多い。ヒトが自然界で浴びている量よりも少ない光を「あえて狭帯域のみ選択して」浴びることで効果が得られているのです。逆に言えば、広帯域の光で効果があるのなら、自然界の光を浴びるだけで十分で、「わざわざ狭帯域の光を浴びることはなく、効果が見えるはずです。

もう一つは、発毛と育毛効果が赤色レーザー照射で見い出されたということです。もちろん広帯域赤色LEDが効果がないとは言えませんが、レーザー照射で効果があることは一般に知られていますから、深達度が大きく、細胞に届き、かつ波長効果を考慮することが重要だと考えます。

それはLEDにせよレーザーにせよ、半導体材料が用いられ、電子と正孔（ホール）の再結合によって発光している、という点では違いがありません。つまり細胞に光が届くと、光受容体によって電気信号が発生します。最も分かりやすい具体的な例は目です。目に光が入ると網膜にある視細胞により映像信号や暗視信号が発生し、脳にある第一視覚にRGBに対応した映像信号を送るのです。これが光と細胞との相互作用なのです。

いずれにしても生体への光の深達度の波長依存性が重要で、波長が長い光は深達度が大きいのです。つまり、波長が短い青色光は深達度が小さく、波長が長い赤色光は深達度が大きい。

ほかの可能性として、光によって毛乳頭細胞が刺激される共振効果も考えられます。それは光の共振効果によつて電気信号で刺激し、細胞に特定の

mRNAの変化やたんぱく質の分泌を促すメカニズムです。これによってたんぱく質が毛母細胞から放出されると想像できます（左ページ、上表）。

LED研究の今後の展望をお聞かせください。

平尾 光と細胞の相互作用により何らかの影響が細胞に影響しているとい

えます。今回は発毛・育毛や創傷治癒への効果について説明しましたが、そのほかにも、光は細胞の培養や分化の過程にも効果をもつと考えられます（左ページ、下表）。また、青色LED光ががん細胞の増殖を抑えるという実験結果の報告もあります。LEDのさまざまな応用において、医学はもとより、半導体を中心とする材料科学の研究者、生化学の研究者が共用して、今後は「光医学」という学術の創成にもつながっていくかもしれませんね。

超狭帯域赤色LED照射は若いうちから日常的に

再び、小笠原先生にうかがいます。超狭帯域赤色LED照射は、まず自分の頭に毛乳頭細胞が残っているということが大きな条件ですね。

小笠原 もちろん毛乳頭細胞が残っていることが条件で、そこに超狭帯域の光で皮下の深い所にある毛乳頭細胞に優しく当てるのは難しいのです。

ということは超狭帯域赤色LED照射は、早い段階から始めた方が効果があるという事ですね。

小笠原 男性は20歳過ぎから髪が薄くなっていますから、早めの超狭帯域赤色LED照射を日常的にすることをお勧めします。

女性の場合はどうなのでしょう。

小笠原 女性の毛髪にも効果を發揮すると思っています。そこで岡山県にあるレーザー治療で名高い河田真作院長にお願いして、超狭帯域LED照射装置を使用していただいている。今年の末頃には、女性にLED照射をした臨床データを発表していただけるのではないか、と思っています。



PROFILE | おがわら まさひろ

神戸大学医学部卒業後、同大学医学部放射線科入局。平成17年6月にミニヨンペルクリニック（美容皮膚科）を設立し、光治療に関する研究を本格的に開始。発毛、美顔などの狭帯域光对人体への優れた効果を発見。LEDを用いた超狭帯域光照射装置の開発に成功する。その後、大学病院等での研究成果を順次発表中。

PROFILE | ひらお たかし

大阪大学工学部卒、同大学修士課程修了。工学博士・学術博士。現在、京都大学発のベンチャー企業、株式会社FROSFA監査役。

1: 半導体（または絶縁体）において、本来は電子で満たされているべき電子雲の電子が不足した状態を表す

2: たんぱく質に翻訳され得る塩基配列情報と構造を持ったRNA（リボ核酸）

富士産業株式会社

稻井孝典

研究開発センター 研究員



研究開発センターの育毛剤グループ

科学的な裏付けのある自然素材 桑白皮エキスの育毛力とは

科学的裏付けのある 自然素材で製品開発

人生80年とも90年ともいわれる現代、“健康”は長い人生を楽しむためにはなくてはならないものだ。香川県丸亀市の富士産業株式会社は、「健康のお手伝いをするのが私どもの使命」と、科学的裏付けのある“自然素材”にこだわり、研究開発・生産・販売の一貫体制のもとで高品質の製品・サービスの提供に努めている。

研究開発において特に大切にしている

るのが、「お客様の声」。例えば育毛剤では、今までに培ったノウハウを活用して研究開発力の強化をすすめ、まつ毛用美容液・まゆ用美容液などの新たな製品づくりに取り組む一方、通信販売ブランド「ウェルベスト」でも、薬剤師や毛髪診断のプロのスタッフが健康や髪の悩みに応えることでお客様第一に徹して対応、品質向上を目指す。

研究開発センターの育毛剤グループを率いる稻井孝典研究員は、香川大学大院から9年前に入社した。

桑白皮エキスは 毛髪の休止期を成長期に変える

育毛剤に使われる桑白皮エキスとは、どのようなものなのでしょうか。

稻井孝典 桑白皮が発売されたのは20年前です。桑白皮とは桑の根の皮です。桑白皮エキスは、一般的には出回っていますが、我が社では有効のある部分を特殊に抽出して製品化しています。そのエキスは、ウサギで育毛

試験を行なったところ、劇的な効果が得られました。

その試験には、どのようなウサギを使ったのですか。

稻井 人には毛が生える成長期、成長が止まる退行期、そして抜ける休止期がありますが、それはモザイク状でランダムですから、どこが薄毛になっているかはなかなか見えません。

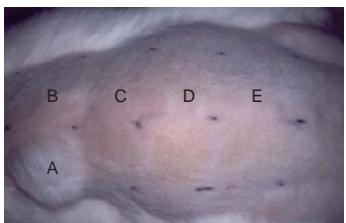
動物も同じく毛周期があり、ニュージーランドホワイト種ウサギの体毛は、生後約22週齢で全身が休止期に入り、約6週の間発毛が停止した毛の生えてこない状態が続きます。この休止期の部分に各種薬剤を塗布し、発毛に有効な薬剤を調べた結果、特殊製法で抽出した桑白皮エキスに、顕著な毛周期を

変換させる作用を見つけ出したのです。

毛周期が変わるのですか。

稻井 そうです。休止期の状態を、成長期の状態に変えるのです。

桑名皮フ科の桑名隆一郎院長が御社の桑白皮エキスの研究開発に関



桑白皮エキスの有効性の確認

3週間目のウサギの状態（左写真）は、桑白皮エキス塗布部のみで発毛がみられました。桑白皮エキス塗布部は、2週間目から発毛を開始し、ベンタデカン酸グリセリド塗布部の発毛の開始する4週間目よりも2週間早い結果となりました。酢酸トコフェロール、塩化カルボニウムに関しては6週間目とさらに発毛の開始が遅く70%エタノールと変わらない結果となりました。以上の結果から、桑白皮エキスには他市販薬剤と比較しても極めて顕著な有効性が動物実験から確認されました。

ベンタデカン酸グリセリドとの比較

被験薬	有効成分濃度	発毛開始（週後）	休止期短縮日数（週）	効果
A 桑白皮エキス	1%	2	5	著効
B ベンタデカン酸グリセリド	4%	4	3	有効
C 酢酸トコフェロール	0.05%	6	1	無効
D 塩化カルボニウム	5%	6	1	無効
E 70%エタノール		6	1	無効

ミノキシジルとの比較

被験薬	有効成分濃度	発毛開始（日後）	休止期短縮日数（日）
桑白皮エキス	1%	21	11
ミノキシジル	2%	30	2
70%エタノール		32	0
無塗布部		32	0

我が社の特殊製法で抽出した桑白皮エキスには、毛周期を変換させる顕著な作用があります



わっていますね。

稻井 桑名先生と我が社の関わりは、ニンニクを使った入浴剤の臨床試験を徳島大学医学部に依頼したときからです。当時、桑名先生は皮膚科の医師として在籍していました。先生自身も、毛包細胞培養の研究を進められていて、我が社の「育毛剤を開発したい」という強い思いと一致したのです。

この桑白皮が育毛にも効果があると分かったのは、どのようなきっかけからでしょうか。

稻井 桑名先生は、脱毛で悩んでいる高齢の患者さんから、「焼酎漬けにした桑の根を塗れば毛が生えてくる」という話を聞いたそうです。

その話を聞いた我が社の研究室では、ちょうどウサギを使ってさまざまな生薬の試験をしている時でしたので、「桑白皮エキスを試しに塗ってみよう」と塗布したところ、毛が生えてきたそうです。

それは偶然の産物なのですか。

稻井 偶然といえば偶然ですね。生薬の研究のきっかけというのは、昔からの民間療法だったり、昔の書物、例えば「本草綱目」のようなものだったり、地方に伝わる伝承だったりします。

有効成分は何だったのですか。

稻井 いろいろな成分が入っていますが、まだこれだとはいません。生薬は“複合的に効く”輪になって効く”ということもあるので、一つの成分をとつてしまったら効果が無くなるということもあるので、そこは慎重に研究を進めなければなりません。

もちろん、臨床試験でもいい結果が出て、学会発表されていますね。

稻井 男性の脱毛症の方、女性の脱毛症の方の両方で臨床試験を行い、最も早い学会発表は1994年のことです。

我が社の桑白皮エキスの塗布は朝晩2回を推奨しています。桑白皮エキスの体感は人それぞれで、通常では6カ月ほど使っていただかないと写真に写して分かる程度にはならないのですが、4カ月で目に見えて毛が生えたことが分かる人もいます。

毛髪に対する新たな効果を出す自然素材の研究を進める

桑白皮エキスを超える新たな研究開発というものもあります。

稻井 桑白皮エキスのような毛周期を変えるという効果は難しいですね。しかし、毛髪への別の効果、作用機序が違うものを探すという点では期待していただいていると思います。

PROFILE | 富士産業株式会社

本社 / 香川県丸亀市田村町1301
創業 / 1954年8月
設立 / 1968年4月
資本金 / 8,000万円
代表者 / 代表取締役 岡田篤典
従業員 / 268人（2015年6月1日現在）
事業内容 / 医薬部外品製造・販売、健康補助食品製造・販売、化粧品製造・販売、一般用医薬品販売、水・畜産動物用飼料と飼料添加物製造・販売、水・畜産動物用薬品販売、水産用種苗販売、通信販売事業

桑名 隆一郎 院長



別府ガーデンヒルクリニック くらた医院

倉田 荘太郎 院長

「どうすれば、髪はよみがえるのか」

脱毛の医学的なメカニズムが解明され、薬剤治療や物理的療法など毛髪医療の進歩は著しい。

桑名皮フ科を研究・開発して毛髪のアンチエイジングに取り組む桑名院長と、

最先端の育毛医療に詳しい倉田院長に、毛髪医療の「いま」と未来を語っていただいた。

1990年頃、臨床的にも研究的にも、髪の毛に興味を示すお医者さんはほとんどいなかった。そして「薄毛は治療できない」とさえいわれた時代だった。

その頃、名古屋大学医学部を卒業した桑名隆一郎医師は、国立名古屋病院臨床研究部の研究棟にこもり、毛包細胞の培養実験をコソコソと始めていた。

一方倉田莊太郎医師は、90年代前半に米国ウィンスコーン大学に留学。「当時、薬剤による薄毛治療の基礎研究が劇的に進化していた」ことに驚き、ミノキシジルなどどのように毛包細胞に吸収されるかという研究を進めようになった。

この二人の医師の研究に代表されるように、90年代には人の毛髪の成長・退行・休止期のメカニズム、いわゆる毛包幹細胞の存在や男性ホルモン作用の機序が解明され、細胞に直接働きかける成分のいくつかが特定されるようになり、男性型脱毛症にとって新たな光明が訪れる時代となる。

男性型脱毛症と男性ホルモンそして遺伝の関係とは

桑名隆一郎 私が脱毛の研究を始めた頃、円形脱毛症の毛が抜ける原因とされていたリンパ球をヘルパーT細胞やNK細胞に分ける酵素抗体法という方法が出てきました。私は円形脱毛症が進んでいるケースと治っていくケースではそれらの細胞が異なっているのではないかと考え、円形脱毛症の患者さんにお願いして皮膚を少し取らせていただき、研究室で調べましたが、関連性は認められなかった。そこで毛包細胞の培養研究に切り替え、その細胞にいろいろな物質を加えることにより、細胞分裂のスピードを速めたり、長く生かすことができるという実験を始めました。培養にはコラーゲンがいいと聞けば、牛の屠殺場に行って牛の眼球(コラーゲンを含む)をもらってきて、冷蔵庫に保管していました(笑)。

桑名 細胞バイオメカニクスの研究が始まり、多少はビンとしましたが、こうした研究はそう簡単に上手くいかなかったですね。

倉田 荘太郎 現在は市販されているコラーゲンを買ってシャーレに溶かし

て研究していますが、確かに以前はコラーゲンの研究者はそうでしたね。私が属していた研究室でも、冷蔵庫に牛の目玉がズラーッと並んでいました。ビール缶と一緒にね(笑)。

桑名 その後しつこく研究を進め、毛包細胞を分解するタンパク質分解酵素トリプシンから始まり、徐々に進化して、なんとか毛包細胞が培養できるようになりました。こうした実験をもとに育毛剤を作り、それを臨床的に使用したところ、従来にない良い結果が得られるようになったのです。

倉田 桑名先生が細胞の培養研究を行なっていた頃、日本でも基礎研究が進み、細胞バイオメカニクスという分野が発展し、広まりました。私は桑名先生より1~2年遅れて始め、脱毛症をイメージしながら皮膚とホルモンの関係の研究から手がけました。

桑名 細胞バイオメカニクスの研究が始まり、多少はビンとしましたが、こうした研究はそう簡単に上手くいかなかったですね。

倉田 病理学的な研究はもっと前から行なわれていて、男性ホルモンと男性型脱毛症の関係を明確にするということが課題でした。同じ男性ホルモンなのに髪の毛では脱毛が起こりながら、ヒゲは太くなる。そういうバラドックスを解明しようというのが私たちの命題でした。私も一緒に行なっていた大分医科大学内の研究、男性ホルモンと皮膚の関係に含まれる男性型脱毛の解明もそうした一連の研究でした。

その結果、かなり明確にわかつきました。テストステロンという男性ホルモンが毛髪の成長を制御する毛乳頭細胞のなかに入っていくと、酵素の働きでDHT(ジヒドロテストステロン)というより強い男性ホルモンに変化し、そのDHTが細胞内でレセプターと結合すると、上皮系の毛母細胞に影響を与えます。それはヒゲには成長を促す一方、前頭部や頭頂部には毛髪の発育を抑えるシグナルを出す。このようにスタートは一緒なのに、違うことが起こるということが分かりました。

それが分かってくると、脱毛を抑える方法として、この酵素の働きをブロックすれば、原因の元を絶てると、

桑名 人類共通として個人個人でそれぞれ違うのは1点、遺伝だけです。倉田 患者さんが心配して来られても、かなり遠くの家系で薄毛の人があれば、「男性型脱毛になる可能性はある

たのがミノキシジルです。

桑名 ミノキシジルは元々育毛とは関係がない。これは血管拡張剤でいまだに説明がつかない。血管内皮細胞同士が増殖したなど多少は良いのですが、事の起りは高血圧の経口薬ですから、明確なメカニズムは解明されていない。例えば、毛が抜ける前に使用して去勢すると進行はしませんが、毛が抜けてから使用すると、毛が抜ける進行は止まりますが、毛は生えてきません。

倉田 この研究は1942年に、アメリカで行なわれました。去勢した人の経験を調べると2つのことが分かった。男性ホルモンの影響で脱毛が誘導され、男性ホルモンが無くなったら止まる。もうひとつ、前提条件として遺伝があります。薄くなる家系であれば、男性ホルモンが加わると進行する。しかし、去勢すると男性ホルモンが出てなくなるから進行しなくなる。薄くなる家系があっても進行しない。2つの条件がそこではっきりわかった。それが非常に大きな意味を持つ論文となつた所以です。

桑名 人類共通として個人個人でそれぞれ違うのは1点、遺伝だけです。

倉田 患者さんが心配して来られても、かなり遠くの家系で薄毛の人があれば、「男性型脱毛になる可能性はある

るかもしれない」が、あらゆる家系に薄毛の人がいなければ、「あなたは男性型脱毛症にはなりません」とい切れますから、心配しなくて良い。

桑名 去勢すれば、男性ホルモンは減少し、進行は止まるけど生えることはない。トータルで見ると男性ホルモン量10のところが1だったり、3になることもある。3あれば進行する力は無いんだけど、生えるところまではいけない。そこそこ良くなるけど、細くなつたら進行する一方かもしれない。

女性の抜け毛の研究と桑白皮エキスの効用

倉田 副腎はテストステロンになる前の段階の、弱い男性ホルモンをつくります。それが副腎でつくられるから、女性も男性の10分の1ぐらいはテストステロンを持っているのです。ですから、女性もニキビやワキガ(腋臭症)が起つたりするんです。男性ホルモンは男性だけのものではなく、女性も持っていて、女性の脱毛につながっています。

桑名 男性ホルモンが少ないほうが良い。しかし、男性ホルモンはあっても受容体タンパクがうまく働かない、染色体は男なんだけ、男性ホルモンは働かない。しかし、そんな方でも女

4：男性型脱毛症(AGA)の治療薬として、プロベシアの商品名で発売されている

PROFILE |

くらた そうたろう

1983年慶應大学医学部卒業。大阪大学医学部附属病院皮膚科形成外科、大分医科大学皮膚科形成外科、ウィスconsin大学薬理類研究などを経て、99年に大分県別府市に、くらた医院を開業。日本臨床毛髪学会常任理事、日本臨床皮膚外科学会理事。

|

PROFILE |

くわな りゅういちろう

1954年高知県生まれ。名古屋大学医学部卒、医学博士。徳島大学医学部非常勤講師、高知赤十字病院・皮膚科部長を経て、平成10年桑名皮フ科を開業。日本臨床毛髪学会理事、日本皮膚科学会認定皮膚科専門医。著書に「よみがえる黒髪」「桑白皮育毛術」などがある。



一つの治療で満足できない人が
プラスの治療を重ねて
満足度を上げていく時代です

自然の生薬「桑白皮エキス」は
細胞の増殖促進効果も発揮します
髪の休止期でも髪を成長させ、

性的の薄毛は発症しますので、男性ホルモンが原因ということだけでもないと思います。

また、逆の説もある。例えはマウスを使ってのエストロゲン（女性ホルモン）の実験では、マウスは完全に毛が生えなくなるので、人間も同じようにエストロゲンによって毛が生えにくくなるのかもしれません。男性ホルモンがいかんのか、女性ホルモンがいかんのか、両方いかんのか。男性ホルモンも女性ホルモンも両方ない小さい子どもが、脱毛しないことは間違いない。

倉田 女性の場合は複雑ですね。女性でも、これは男性型脱毛症だと思うものがあります。男性ホルモンが少なくなることによって起きなくなる、と思えるものが何割がある。それ以外のものは分からなければ確定できない。

女性の髪の太さ、量のピークは20代の終わりから30代の中頃なんです。そこからはほとんどの女性は髪が細くなり、本数も減ってきます。そういう年齢で症状として現れてくるということは、女性ホルモンが減ってくる、と想像できます。そこから先、脱毛といえ

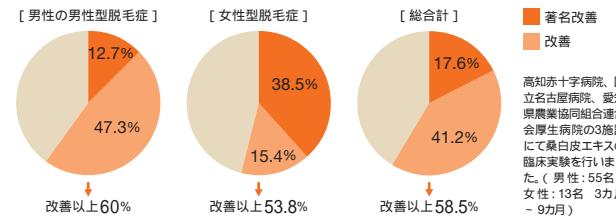
るぐらいに進展するかは分からない。ボリュームが落ちたとか、髪のまとまりが悪いと感じるのがその年代からなんですね。

桑名 女性で一部の髪が細くなるのは生理が始まってからとか、更年期とか、また、妊娠や出産など。女性の場合はターニングポイントがあるから原因がわかりにくいし、女性の髪に関しては特に難しい。女性ホルモンで抜けたのなら、更年期になったら進行が止まるはずですから。

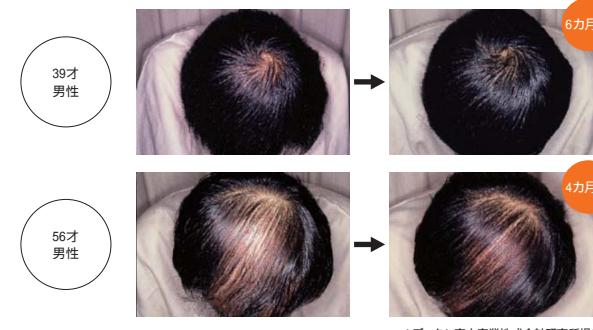
倉田 しかし60代になれば、老化現象として確実に髪は細くなる。その意味でも女性の脱毛症に対する育毛剤を開発したというのは社会的に非常に貢献度が高い。難しいけれど、成功したその一つが桑白皮エキスですね。

桑名 徳島大学のときに桑の根を取りて研究を始めました。桑白皮というのは桑の根の表皮からつくられた自然の生薬ですが、マウスの実験では髪の休止期でも髪が早く成長し、塗ったらそこだけ生えてきました。培養した細胞に加えてみると、細胞の増殖促進効果もあることが分かりました。

桑白皮エキスの臨床実験



桑白皮エキスによる改善例



倉田 桑白皮エキスは素晴らしい効果を発揮していますね。こういうものは細胞増殖因子を誘導します。直接的に注射しなくても効いてくれるから良いと思うのですが、最近の流れでいくと、ダイレクトに必要なものを注入するという方法も流行っています。

桑名 ステムセルに効果があります。

倉田 ステムセルというのは幹細胞ですね。脂肪幹細胞が生み出した培養上清を集め抽出して、薬品として注入するわけです。桑白皮エキスは、育毛作用のある重要な細胞増殖因子を自分の細胞にさせ、誘導してくるという薬剤ですね。注射で注入するなどの方法がありますが、それに代わる多彩な誘導方法が注目されています。

現在、薄毛治療は
どこまで進んでいるのか

倉田 それは大きな分子を入りやすくするイオン導入や、頭皮に強く強い特殊な電気パルスを与えて細胞と細胞の間にすき間を空けて成分を真皮下層まで入れるエレクトロボレーションという方法があります。そして物理的な方法として注目されているのが、ナローバンド赤色LED照射です。LEDは安全性が高いことが分かっていますので、将来的に面白い方法になるんじゃないかと期待されています。

桑名 LEDはその効果が分かるほど、髪の毛は生えているのですか。

倉田 臨床試験も数十名単位でやつていて、確実な統計はとっていないのですが、施術を受けた7割くらいの人が、良いと答えています。

桑名 なにがしかの反応がある?

倉田 ええ、ある程度良いと確認されています。こういう治療はほかの治療と一緒にでき、飲み薬などとも併用できるので、一つの治療で満足できない人がプラスの治療をいくつか重ねていくと、満足度が上がっていく重要な選択肢になると思います。

桑名 育毛用レーザーが結構普及してきているようです。

倉田 脱毛レーザーは瞬間に強力にメラニン色素に働きかけます。レーザーを当てるとメラニンが破壊され

毛根が熱でダメージを受けて生えにくくなるという治療ですね。ところが、それがゆるく当たる、軽い刺激を与えると発毛促進が起こり得る。ですから、脱毛レーザーを当たたに毛が濃くなったり、という報告もありますね。

桑名 生える人もいるし、円形脱毛症に効く人もいますね。

倉田 波長とその条件を決めていくのは難しく、エキシマライトも使いますね。どれくらいの波長の長さ、強さでどんな反応が起きるか、という研究も進めないといけませんね。

だいたいこの世界は棚ボタが多いんですね(笑)。ミノキシジルも高血圧の人が使ったら、毛が生えちゃった。今、まづげの育毛用に使うタラノプロストとビマトプロスト。これは線内障の患者さんに点眼をしていたら下瞼が濃くなったり、「これは副作用だ」と眼科の先生が発表したら、毛髪の研究者が「おっ、良いなこれ」となって、実験したら確かに毛が生えてきたのです。

新たに薄毛治療は
どこへ向かっていくのか

倉田 今後期待できる薄毛治療は、近い将来なのか、中期的なものになるかは分かりませんが、細胞を使った毛髪再生も出てくる可能性は期待できます。リスクを考えると、現実的に広まっていくのは難しいかもしれません、科学的にはその可能性はかなりあります。

桑名 脱毛症に対応できる再生医療には、2つのパターンが考えられます。一つは髪の毛のある皮膚の細胞からのiPS細胞を取り出して毛髪を作らせるわけですが、今のところハードルが高い。もう一つの、毛をつくる毛包幹細胞と毛乳頭細胞を使ってやるということなら、臨床応用が早いかもしれません。ただし、5年でできるかどうか、ですね。

倉田 培養細胞による毛髪再生は技術的にはかなり可能な領域に入ってきて、毛の幹細胞と毛の間葉系の細胞を両方一緒にして注射しますと、毛が生えてくることは確認できていますね。

