

美容医療の現況

吉村浩太郎
東京大学形成外科

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

東大病院形成外科

吉村浩太郎

TEL:03-5800-8948

FAX:03-5800-9186

E-mail:yoshimura-pla@h.u-tokyo.ac.jp

1. はじめに

従来は美容外科という領域しかなかった美容医療は、90年代以降の医療技術や医療機器・材料の進歩によって、大きな変貌を遂げてきた。近年人気が出ている、コラーゲン・ヒアルロン酸注射、レーザー・光治療やケミカルピーリング、トレンチン療法、ボツリヌス菌毒素の美容目的使用、審美歯科などはその代表的なものである。わが国では“プチ整形”という言葉に代表されるように、効果は一時的であっても生活上の負担が小さい治療方法が広く受け入れられ、美容医療は患者からみて身近なものになってきた。また、脱毛やにきびなどを目的としたホルモン療法が登場するとともに、美容や長寿をめざした内科的なアンチエイジング治療としてのホルモン補充療法、抗酸化療法、キレート療法なども90年代半ば以降、米国を中心に抗加齢医学として盛んに試みられるようになった。また最近、ヒト組織の成分や細胞などを使った再生医療の研究が進み、美容医療の領域においても臨床研究が始まっている。このように今では美容医療は、治療手技から見れば外科的治療、皮膚科的治療、内科的治療、再生医療と分けることができる(図1)。米国の統計では、この10年で美容手術がほぼ横ばいの成長であるのに対し、非手術療法は300%を越える成長を遂げている。今後も美容医学の発展とともに、非手術療法が成長する傾向は長期的に続くことが予想される。

本稿では現在の美容医療について、その保険医療と異なる特徴、美容治療の現況について解説する。

2. 保険医療と美容医療の相違点

美容医療は健康保険が適用されない自由診療の一つである。自由診療には、美容医療以外に、生殖医療、(高度)先進医療、代替医療、未病医療、予防医療、健康診断などさまざまな分野が含まれている(図2)。美容医療は疾患の治療ではなく、“生活改善”(通常生活には問題ないが、それ以上の優越的な機能や外観を求める)の一つである美容的欲求を満たすための贅沢医療であるため、他の医療にはないいくつかの特徴がある。

美容医療は疾患の治療ではない以上、医師が医療行為を指示したり薦める理由はない。あくまで患者の自己意思によって発生するべきもので、患者の自己選択、自己決定に基づく注文にしたがって医師が請け負う注文医療であり、“生活改善”を目的とするサービス医療である。患者は自分の発注内容に対しては自己責任を負い、高額の受益者負担が発生する。しかしながら一般的な商行為とは異なり、医療には偶発症、健康被害や後遺症が発生するリ

スクが伴うし、医療の結果は不確実であり幅があるため、患者の受益の程度も事前に正確に保証することはできない特徴がある。したがって、この請負契約には高いレベルのインフォームドコンセントが求められる。

美容医療を行う医師は、専門知識の乏しい患者に対して、判断材料となる専門的情報を偏りなく公正に中立的立場を維持して与える必要がある。そのためには医師自身も十分な専門的知識を持ち、患者に対して、科学的で正確な情報を提供するとともに、治療を受けない選択肢を含めた、幅広い治療選択肢を提示しなければならない。無論、医療側の限界もあるので、患者側も複数の専門家への相談を含めて多方面からの情報収集に努めることが求められる。

美容医療は治療ではないとはいえ、現代社会では外貌による精神的ストレスを従来以上に強く感じる人々が増えており、美容医療を受けることによって仕事にもプライベートにもより積極的になり、その人本来の魅力や能力を発揮できるようになることがあるのも事実である。

3. 美容医療の現況

1) 美容外科的治療

美容外科的治療には大きく分けて、自分を変える(変身)治療、と、自分を戻す(若返り)治療がある。前者は、患者自身の先天的な外貌の特徴を変えることを目的としている。すなわち、眼を二重にしたり、顔を小さくしたり、鼻を高くしたり、バストを大きくしたりする美容手術であり、従来は美容医療の中心的存在であった。後者は、患者自身の10年前、20年前の外貌に近づける美容治療であり、アンチエイジング美容治療(見た目のアンチエイジング)とも呼ばれる(図3)。具体的には、以前はなかったしみ、しわ、たるみの治療、下垂した瞼や乳房を吊り上げる治療、禿げた頭髪を再現する自家植毛などである。

外科的治療の最大の特徴は、他の治療法に比べて、一般的に効果が大きくて持続的なものであることと、治療に伴う生活上の負担が大きいことである。すなわち、ハイリスク・ハイリターン治療である。たとえば、加齢による顔のたるみを改善するには、facelift手術が最も効果があり、外科的治療を駆使すれば見た目を十歳若返らせることは難しいことではない(図4)。一方ではfacelift手術を受けると1ヶ月近いダウンタイムを余儀なくされる。治療に伴う偶発症や後遺症が多いのも外科的治療である。筆者の施設では、他の医療機関における美容手術後遺症症例は全初診患者の3.3%を占め、これら後遺症症例の約7割は移植された異物(人工物)を原因とする後遺症であり、異物に頼らない治療を実現することは今後の美容医療においてきわめて重要な意義を持っている。

2) 美容皮膚科的治療

外用治療、レーザー・光治療など侵襲が小さく、回復期間が短い皮膚科的治療法の進歩より、現在では患者数で見ると外科的治療を圧倒的に上回っている。しかし、牛由来コラーゲン注入剤を除くと、治療に使われる外用剤、医療機器、注射剤のほとんどがわが国では未承認であり、大半が医師の個人輸入など医師の裁量に基づいて治療が行われているのが実状である。美容皮膚科的治療のターゲットは、しみ、しわ、にきびである。代表的治療法についてそれぞれ解説する。

a) 外用剤

アンチエイジング目的で一定の臨床効果が期待できる外用剤として、レチノイドと抗酸化剤がある。エストロゲンなどのホルモンの外用療法も試行されたが、現在に至るまで美容効果と

しては科学的な有効性の評価を得るに至っていない。レチノイドは 4 半世紀前にステロイドホルモンに続く革命的外用剤として登場し、ニキビの治療に始まり、老化皮膚や皮膚悪性変化の治療などに試みられてきた。レチノイドは、表皮においては表皮角化細胞の増殖を促進するとともにターンオーバーを早め、角質の剥離、表皮内メラニン(シミの原因となる)の排出を強く促し、さらには表皮内のムチン様物質の沈着が見られる。従って、菲薄化した表皮は厚くなり、シミは薄くなり、皮膚はみずみずしくなる。真皮においてはコラーゲン産生促進、MMP 抑制、血管新生促進など、とくに光老化症状の改善効果が見られる。メラニンの産生抑制作用の強いハイドロキノン(チロジナーゼ阻害作用)も漂白を目的に広く使用されている。代表的レチノイドであるトレチノインとハイドロキノンをうまく併用することにより、表皮内の色素沈着を短期間で効率的に改善することができる^{1,2}(図5)。副作用として、トレチノイン使用中の皮膚炎がみられ、現在トレチノインのナノ製剤を用いた治療法の改良などが試みられている^{3,4}。アスコルビン酸やコエンザイム Q10 をはじめとする抗酸化剤については酸化ストレスに対する予防効果、紫外線による皮脂の酸化抑制などが知られている。

b)レーザー

ほくろ、しみやあざなどの治療には 90 年以降各種の美容目的のレーザーが開発され、有効性も高く広く使われている。美容目的のレーザーには、水を標的とした炭酸ガスレーザー、メラニンを標的としたルビーレーザー、アレキサンドライトレーザー、Nd:YAG レーザーなどがある。さらに、ヘモグロビンを標的とした色素レーザーも赤あざ(単純性血管腫)の治療に広く使われている。スキャナー付きの炭酸ガスレーザーは黒子や皮膚の小腫瘍の治療に適しており、出血のない切除治療を簡便に行うことができる。Q スイッチ付きのルビーレーザーやアレキサンドライトレーザーは、老人性色素斑などの表皮のしみや、太田母斑などの真皮のあざを治療することが可能である。色素レーザーは最近では冷却装置付きの製品もあり、赤あざだけでなく、にきびや赤ら顔の治療などにも有効性を示している。

c) non-ablative 治療機器

近年、皮膚を削ったりしないレーザー、高周波治療器や光治療器が盛んに喧伝されている。これらに共通しているのは、①皮膚に軽度の炎症や熱を起こさせることにより一時的な皮膚の張り・緊張をもたらすこと、また②その後のコラーゲンの産生など永続的な効果を期待していること、である。しかしながら治療に伴う痛みや治療後の副作用を抑えるためには出力エネルギーにも限界があり、現在の技術では永続的な効果は得られていないのが現状である。

d)注入剤 filler

皮膚内、組織内に注射して充填することを目的とした注入剤のことをファイラー filler と呼び、90 年代に入りコラーゲンを利用した注入剤が開発され、その簡便さからシワ治療を中心に急速に普及するに至った。手術と異なり侵襲が小さいためダウンタイムが無く、非常に重宝されており、わが国でも牛コラーゲンの製品が承認されている。コラーゲンは粘度が低く、細かいシワにも使いやすい。現在一般的になっているものはすべて半年から 1 年程度で消失する吸収性の製剤である。ヒアルロン酸は粘度が高く細かいシワには不向きであるが volume が欲しい場合には逆に有利で、近年は隆鼻術や豊胸術の目的でも注射されている(図6)。このような組織増大目的で使用される場合も吸収されるため、半年から一年程度で効果がなくなる。

ヒト由来コラーゲン注入剤は、新生児の割礼皮膚から採取された培養線維芽細胞が三次元シート上で産生したコラーゲン線維を抽出・利用した製品で FDA の承認を得ている。ウシ

製品に比べてアレルギーが少なく事前のアレルギーテストが不要とされている点が優れている。合成ポリマーなど非吸収性の人工物を含有する製剤も存在するが、異物反応による後遺症が多く見られ、長期的安全性に問題がある。

e) ボツリヌス菌毒素

神経毒であるボツリヌス菌毒素の注射剤は顔面の表情筋(眼輪筋、皺眉筋、鼻根筋など)を麻痺させることにより動きジワを目立たなくすることができる。また表情筋を麻痺させることにより、同部位に処置を行った filler の吸収消失を遅らせることが可能となる。米国では近年 FDA が美容目的についても承認した後、2004 年には施行数が年間 300 万件超と脅威的に普及した。注射後 1 週間で完全に麻痺となり、その後時間とともに 2~6 ヶ月で回復する。

最近では、腋臭症、多汗症(交感神経を麻痺させ発汗を抑える)の治療や、咬筋に廃用性萎縮を誘導することによりエラを小さく見せる目的でも使用される。

3) 美容内科的治療

アンチエイジングを目的としたホルモン補充療法やサプリメント投与による皮膚への美容効果はまだエビデンスの確立を見ていない。胎盤エキス(プラセンタエキス)の点滴や注射もアンチエイジングの謳い文句で行われているが、その臨床効果のエビデンスはまだない。内服や注射による男性ホルモンやアナボリックステロイドは、運動療法と共に脂肪を減らし筋肉をつけて体形を変えることは可能である。また、性同一性障害に対しての反対性ホルモン投与は、性器や乳房に対する外観の変化を得ることが可能である。いずれもホルモンの投与には副作用のリスクを伴うために慎重な管理が求められる。

禿髪(男性型脱毛症)については、finasteride (プロペシア®、5 α リダクターゼ阻害剤)などの抗アンドロゲン療法、ミノキシジルなどの血行改善薬において一定の有効性が確認されており、finasteride はわが国においても 2005 年末に生活改善薬の1つとして承認された(自由診療)。4~5 ヶ月の内服治療により 50 数%の患者において有効性が認められた。

内科的美容治療で最も奏効しているのは、にきびである。にきびに対しては、spironolactone 内服を使った抗アンドロゲン療法が非常に有効で、皮膚科的治療で再発を繰り返す難治症例の治療も可能である⁵。Spironolactone はアンドロゲン受容体を競合阻害し、アンドロゲンシグナルを遮断する。また内服レチノイド(イソトレチノイン、acutane®:国内未承認)もにきびに対して非常に有効である。厳重な避妊を必要とするが、レチノイド外用に比べて角栓剥離作用、皮脂分泌抑制作用が強く、皮膚炎などの副作用は弱い。

4) 美容治療としての再生医療の取り組み

美容を目的とした再生医学的アプローチのターゲットは、大きく分けて、①皮膚、②脂肪(軟部組織)、③毛髪、である。美容を目的とした再生医療は競争する既存治療がすべて自由診療であり高価格であるため、価格競争力の面からは有利であるという特徴を持つ。再生医療の領域では、癌化リスクの少ない成人幹細胞を使うとは言え、培養に伴う諸問題を解決する必要がため、とくに生命の危機を伴わない美容領域においては細胞培養を必要としない新鮮細胞や細胞間基質の利用から少しずつ普及していくと思われる。

a) シワ改善を目的とした再生医療

Filler(注入剤)は有効性、安全性も確立され、すでに広く普及しているが、いずれも半年から 1 年で徐々に吸収され消失する。そのため移植後の効果が持続することを期待して、自己培養線維芽細胞を使ったしわ治療の試みがなされている。患者自身の皮膚小片から線維芽

細胞を採取し、培養して増殖させて注射剤として充填する。臨床研究が米国、欧州、日本などで行われている。体積は小さいため反復注射を必要とし、移植後の効果が持続することを期待しているが^{6,7}、コラーゲンなどの既存の細胞外基質注入製品と比較すると、現状ではまだ効果が小さい。同様の目的の治療法として、細胞外基質(コラーゲンなど)を患者自身の皮膚や脂肪組織から直接抽出して注射する方法も試みられている。

b) 軟部組織増大を目的とした再生医療

先天奇形や後天性変形による陥凹変形を修正する目的で、また美容目的で組織増大を行う場合には、有茎皮弁移植、血管柄付き組織移植や自己脂肪注入、人工物注入などが行われる。美的には傷を残さない注入治療が優れているが、人工物は異物反応による数々の後遺症、自己脂肪注入は組織壊死が起きやすく改善効果が小さいという問題点を抱えている。一方、瘦身目的で行われる脂肪吸引で採取される吸引脂肪には、血管や脂肪などへの分化が期待できる脂肪由来(前駆)細胞群(adipose-derived cells; ADC)が含まれていることがわかり、骨髄に変わる幹細胞源として注目されている⁸。ADCは主にCD34陽性の間質細胞(adipose-derived stromal cells; ASC)で、血管内皮細胞、血管壁細胞なども含まれている⁹。ADCは大量採取が可能であるため培養せずに新鮮な状態での臨床応用も可能である。別に採取したADCを添加・接着させて幹細胞リッチな移植材料として移植することにより、自己脂肪注入による軟部組織増大効果を高める治療法(Cell-assisted lipotransfer; CAL)¹⁰が神奈川バイオ医療産業特区で行われている。

c) 毛髪再生を目的とした再生医療

禿髪の治療として現在行われている自家植毛術と異なり、極少数の毛包から多数の毛髪を再生することを目的とした研究が行われている。表皮幹細胞は表皮、毛包、脂腺など皮膚付属器などに分化することができ、毛包は表皮幹細胞が毛乳頭細胞からのシグナルを受けて形成されることがわかっている¹¹。男性型脱毛症(禿髪)の毛髪再生治療に向けて、動物実験においてはいくつかの実験モデルにおいて細胞移植により安定的な発毛がすでに見られている(図7)。しかし、侵襲性の小さい移植技術の開発、再生毛の太さや方向の制御、など、解決しなければならない課題もまだいくつか残されている。正常な機能を維持している自己培養毛乳頭細胞単独で、もしくは自己培養毛乳頭細胞と自己培養表皮幹細胞とを混合して、禿頭皮膚に移植する形での臨床研究も始まっている。侵襲性の小さい移植技術の開発、再生毛の太さや方向の制御など、解決しなければならない課題もまだいくつか残されている。

4. おわりに

美容医療は、他の自由診療の領域と同様に、今後も患者ニーズが増加を続ける傾向が見られ、美容分野への医師の参入も近年急速に増えている。医療レベルも少しずつ改善され、新しい治療法の開発も積極的に進める体制ができてきている。

しかしながら、一般の患者からだけでなく、他の領域の医師や医療従事者からさえも、驚くほど美容医療の実態は理解されていない。美容医療のさらなる発展のためには、美容医療を提供する医師が誇大広告を慎み、患者に中立で公正な情報とともに安全で質の高い医療を提供して、患者の自己選択・自己決定を徹底し、モラルの低下を防ぎ、社会からの信頼を獲得する努力を続けることが不可欠である。

参考文献

- 1) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, Iga T. Experience of a Strong Bleaching Treatment for Skin Hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg* 105: 1097–1110, 2000.
- 2) Yoshimura K, Sato K, Aiba-Kojima E, Matsumoto D, Machino C, Nagase T, Gonda K, Koshima I. Repeated treatment protocols for Melasma and Acquired Dermal Melanocytosis. *Dermatol Surg* 32: 365–371, 2006.
- 3) Yamaguchi Y, Nagasawa T, Nakamura N, et al. Successful treatment of photo-damaged skin of nano-scale atRA particles using a novel transdermal delivery. *J Control Release* 2005; 104: 29–40.
- 4) Sato K, Matsumoto D, Iizuka F, Aiba-Kojima E, Machino C, Suga H, Watanabe-Ono A, Inoue K, Gonda K, Yoshimura K. A clinical trial of topical bleaching treatment with nanoscale tretinoin particles and hydroquinone for hyperpigmented skin lesions. *Dermatol Surg*, in press.
- 5) Sato K, Matsumoto D, Aiba-Kojima E, Machino C, Watanabe-Ono A, Inoue K, Iizuka F, Gonda K, Yoshimura K. Anti-androgenic therapy using oral spironolactone for acne vulgaris in Asians. *Aesthet Plast Surg* 30: 689–94, 2006.
- 6) Fagien, S. Facial soft-tissue augmentation with injectable autologous and allogeneic human tissue collagen matrix (autologen and dermalogen). *Plast Reconstr Surg* 105: 362–373, 2000.
- 7) Homicz, M.R., Watson, D. Review of injectable materials for soft tissue augmentation. *Facial Plast Surg* 20: 21–29, 2004.
- 8) Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* 7: 211–228, 2001.
- 9) Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, Sato K, Inoue K, Nagase T, Koshima I, Gonda K. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J Cell Physiol* 208: 64–76, 2006.
- 10) Matsumoto D, Sato K, Gonda K, Takaki Y, Shigeura T, Sato T, Aiba-Kojima E, Iizuka F, Inoue K, Suga H, Yoshimura K. Cell-assisted lipotransfer (CAL): supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. *Tissue Eng* 12: 3375–3382, 2006.
- 11) Claudinot S, Nicolas M, Oshima H, Rochat A, Barrandon Y. Long-term renewal of hair follicles from clonogenic multipotent stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:14677–82, 2005.

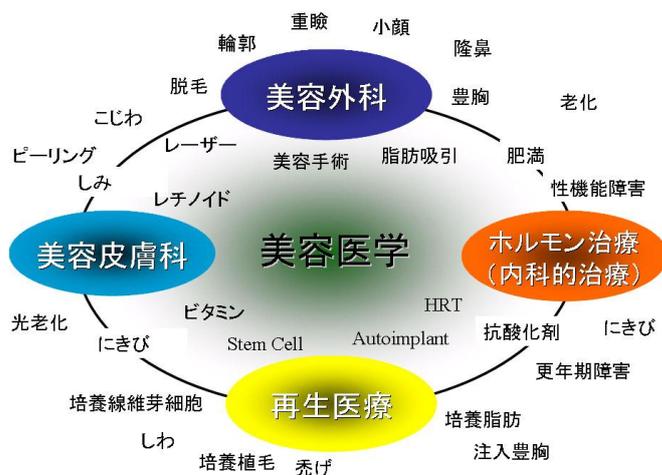


図1. 美容医学の全体像

美容医学は、治療手技から分けると、美容外科、美容皮膚科、美容内科、再生医療と分けることができる。審美歯科は並列に捉えることもできるし、含めることもできる。

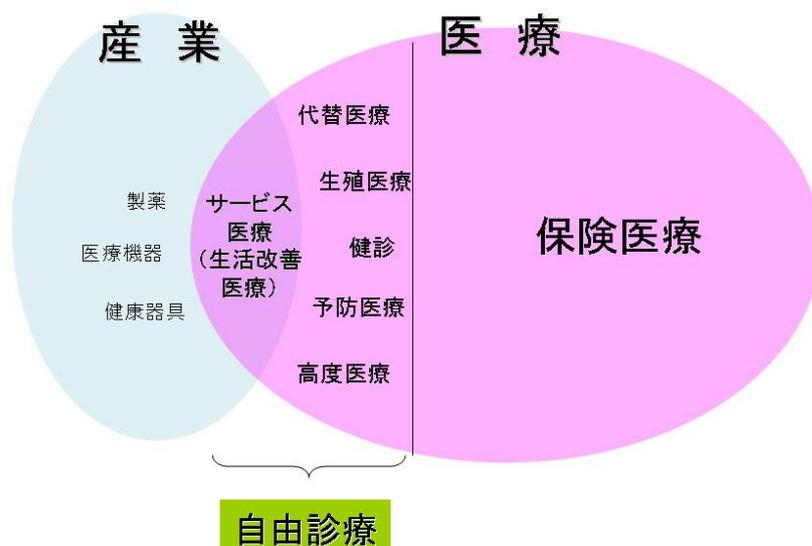


図2. 医療と産業におけるサービス医療の位置づけ

美容医療は“生活改善”医療＝サービス医療の1つで、医療の中で最も産業的要素の強い分野である。

美容医学とアンチエイジング医学の関係

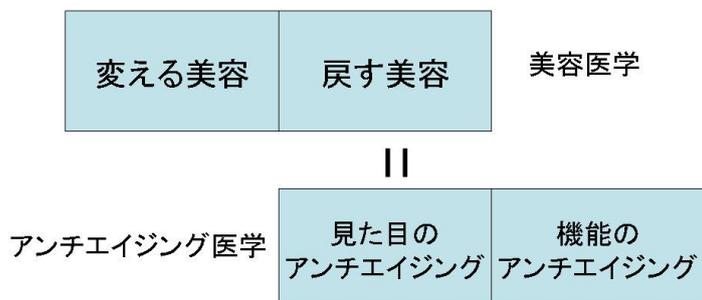


図3. 美容医学とアンチエイジング医学の関係

美容医療の中で“戻す”医療は、アンチエイジング美容医療とも呼ばれ、アンチエイジング医学の重要な一分野である。



図4. フェイスリフト手術

(左)70歳、女性、治療前の状態。(右)治療後4ヶ月の状態。



図5. トレチノインとハイドロキノンを使ったシミ治療
(左)46歳、女性、老人性色素斑の治療前の状態。(右)治療開始後2ヶ月の状態。

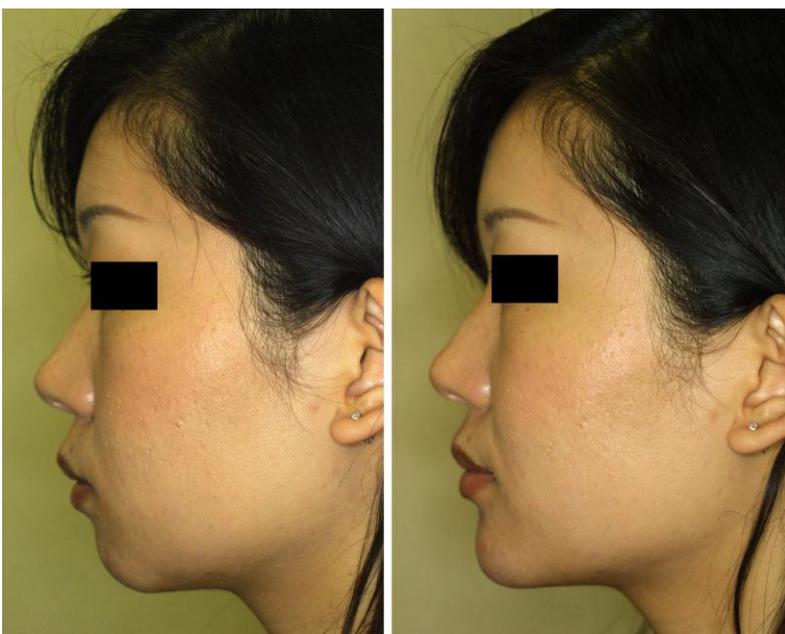


図6. ヒアルロン酸による隆鼻術、オトガイ増大術
(左)33歳、女性、治療前の状態。(右)治療後の状態。



図7. 毛髪再生の実験モデル

ブラックマウスの毛乳頭細胞を注射することにより、ヌードマウスに黒い毛の再生が見られる。