

エビデンスに基づく 美容皮膚科治療

編集 宮地 良樹 京都大学名誉教授
葛西健一郎 葛西形成外科

中山書店

序

エビデンスという言葉が医療の世界に登場したときに、毎日患者の診断と治療のみに忙殺されている臨床家としては、ずいぶん戸惑ったものである。臨床というものは、先人たちから脈々と語り継がれてきた経験とノウハウの膨大な蓄積であって、あんなうすっぺらな数十例の臨床試験で有意差が出たか出ないかなんてことには関係ないし、そんなことで伝統の治療法が「ガイド」される「ライン」が引かれたのでは、たまったものじゃない、という思いが強かった。しかし、その後時は流れ、本当に価値のある治療というものは、しっかりした臨床試験を実施すれば必ず有意差をもって有効という結果が出るということがだんだん明らかになり、逆に有効という結果の出ない治療法は、どれほど伝統があって広く用いられている方法であっても、何らかの問題があるのだということが明白になってきた。「エビデンス」は、現在ではもはや、医学の世界においては「真理」・「真実」に近い意味を獲得しているといっても過言ではない。

ところが、エビデンスを測る尺度と美容治療はどうも相性が悪い。治療法が見えてしまうから二重盲検が設計しにくい。美容は客観的評価がされにくく、患者の主観的満足度が優先される傾向が強い。きれいになったかどうかは複数の要素から総合的に判断されるので、一つの介入の評価であっても、他要素の影響を否定できない。などの問題点が常に存在し、薬の有効性の評価などに比べて、良い臨床研究が進まないという根本的な問題点がある。美容治療の現場にいる者としては悲しいことだが、美容治療に携わる臨床医の学術リテラシーのレベルが低いという現実も問題である。

宮地先生から本書の企画のお話があったとき、実は私はこのような事情をよく考えたうえで「この企画はちょっと無理だと思います」と、一度はお断りした。宮地先生は「ガイドラインを作るわけじゃないのだからもっと気楽に、一般皮膚科医が患者さんにその治療法のことを尋ねられたときに答えられる助けになればいいのです」とおっしゃったので、その意義に賛同して、やはり引き受けることにした。それにしても、執筆の先生方は大変だったと思う。自分も執筆にあたっては結構苦勞した。治療法の極意を後輩に伝授する入門書なら何回も書いているが、その治療のエビデンスレベルを一般皮膚科医に知らせるというのは初めての経験で、どう書いたらよいのか悩ましいものであった。だから、逆に書く側こそ勉強になったといえるかもしれない。ともかく、本書の完成にあたり、難しい原稿をお書きくださった執筆の先生方、そして「レベルメーター」などの分かりやすいデザインで制作してくれた中山書店編集部の方々、さらに何よりも私にとって貴重な「考える機会」を与えてくださった宮地先生に深く感謝いたします。

編者としては、本書が多くの読者の役に立つことを願っています。

2019年3月

葛西健一郎

葛西形成外科 院長

1章 フィラー注入

フィラー製剤の種類と選択	岩城佳津美	2
解剖学的老化プロセスとフィラーの奏効機序	岩城佳津美	7
シワの種類と注入法	岩城佳津美	14
フィラー注入のゴール	岩城佳津美	23
効果の持続	岩城佳津美	31
問題点と今後の課題	岩城佳津美	35

2章 ボトックス®注射

表情シワに対するボトックス®注射	古山登隆	42
多汗症に対するボトックス®注射	佐藤英明, 古山登隆	54
全般的エビデンスレベルと今後の展望	古山登隆	59
column 筋肉減量目的のボトックス®注射	佐藤英明, 古山登隆	61
column マイクロボトックス	緒方寿夫	67

3章 エネルギーデバイスによるシワ・たるみ治療

各種エネルギーデバイスによるシワ・たるみ治療総論	宮田成章	70
RF (radiofrequency)	宮田成章	77
HIFU (high intensity focused ultrasound)	宮田成章	85
IPL (近赤外線帯域) と複合機器	宮田成章	92
全般的エビデンスレベルと今後の展望	宮田成章	97

4章 シワ・たるみのレーザー治療

ロングパルスレーザー	駒場千絵子, 河野太郎	100
フラクショナルレーザー	河野太郎	105
ピコ秒レーザー	河野太郎	110
全般的エビデンスレベルと今後の展望	河野太郎	114

5章 シミのレーザー治療

シミの分類と総論	葛西健一郎	118
SK のレーザー治療	葛西健一郎	127
ADM のレーザー治療	葛西健一郎	134
肝斑の保存的治療とレーザー治療	葛西健一郎	140
IPL・ロングパルスレーザー等によるノーダウンタイム治療	葛西健一郎	149

6章 ケミカルピーリングとその周辺

ケミカルピーリングの概要	山下理絵, 近藤謙司	158
ケミカルピーリングの適応, 禁忌およびガイドラインでの位置づけ	山下理絵, 近藤謙司	160
各ピーリング剤の作製方法と保存	山下理絵, 近藤謙司	161
治療の実際—治療のコツと落とし穴	山下理絵, 近藤謙司	162
合併症と対策	山下理絵, 近藤謙司	167
ケミカルピーリングに併用する機器を用いた治療	山下理絵, 近藤謙司	168
問題点と全般的エビデンスレベル, 今後の展望	山下理絵, 近藤謙司	169

7章 機能性化粧品

美白剤	船坂陽子	172
機能性化粧品, 抗シワ化粧品	尾見徳弥	180

8章 AGA

AGA の病態と基礎知識	乾 重樹	192
奏効機序と臨床試験成績に基づくエビデンス	乾 重樹	199
適応, 副作用, 問題点	乾 重樹	205
QOL への対応—ウィッグの使用を含めて	乾 重樹	211
治療の全般的エビデンスレベルと今後の展望	乾 重樹	217

9章 レーザー脱毛

臨床医としての基礎知識	北野幸恵	220
専門医としての治療アプローチ	北野幸恵	231

索引		242
----	--	-----

フィラー製剤の種類と選択

岩城佳津美 (いわきクリニック形成外科・皮膚科)

本テーマのエビデンスレベル

フィラー注入には、安全性が高く吸収性の製剤を使用すべきである。

- ・ コラーゲン製剤、ヒアルロン酸製剤の使用 → **レベル1**
- ・ カルシウムハイドロキシアパタイト製剤、PCL（ポリカプロラクトン）製剤の使用 → **レベル1**
- ・ 非吸収性フィラー製剤全般の使用 → **レベル5**
- ・ 乳房増大目的のフィラー注入 → **レベル4**（製剤によっては **レベル5**）

フィラー製剤の種類

フィラー注入治療においては、注入手技だけでなく、どのようなフィラー製剤を使用するかということが非常に重要である。自身が使用しない製剤であっても、患者が過去に注入を受けていたり、他院で施術を受けた後のトラブル相談に来院することもあるため、代表的なフィラー製剤の特徴は押さえておく必要がある。安全性のエビデンスが乏しい製剤、非吸収性の製剤は絶対に使用すべきではない。

■ 吸収性フィラー

● コラーゲン製剤

コラーゲン製剤は、注入剤として40年以上の歴史をもつ¹⁾。通常6か月程度で分解・吸収される。国内では、現在ウシ由来コラーゲン製剤として、コーケンアテロコラーゲンインプラント®（高研）（1%、2%、3%）が1986年から医療機器製造販売承認を受け、販売されている^{*1}。ウシ由来原材料を使用した製剤ではBSE（牛海綿状脳症）など感染リスクへの対策が進められ、現在、ウシ由来コラーゲンは、隔離飼育された若いウシ（14か月齢～20か月齢）の皮膚組織から製造されている。また狂牛病の病原体は脳、脊髄、眼などの中枢神経に限られて存在しており、ウシ由来コラーゲン製剤の注入による狂牛病の感染リスクはほぼないと考えられる^{*2}。

ウシ由来のコラーゲン製剤は、約3%²⁾に遅延型アレルギー反応を起こすことがあるため、注入前に皮内テストが必要で、4週間の経過観察の後に実際の治療が可能となる。しかし、事前の皮内テストが陰性であったにもかかわらず、



***1**

6.5%の製剤もあるが、販売承認を取得していない。

***2**

参考サイト http://www.jaam.or.jp/collagen/collagen_safe/

注入の醍醐味がある。

一方、フィラー注入でできないことは、余剰皮膚を取り除くこと、脂肪の減量（増量、移動はある程度可能）、骨の位置移動（骨の増量による前方移動はある程度可能だが、後退させることは不可能）、眼窩などの穴を埋めることである¹⁾。

顔面の解剖学的老化プロセスとその対処法 (奏効機序)



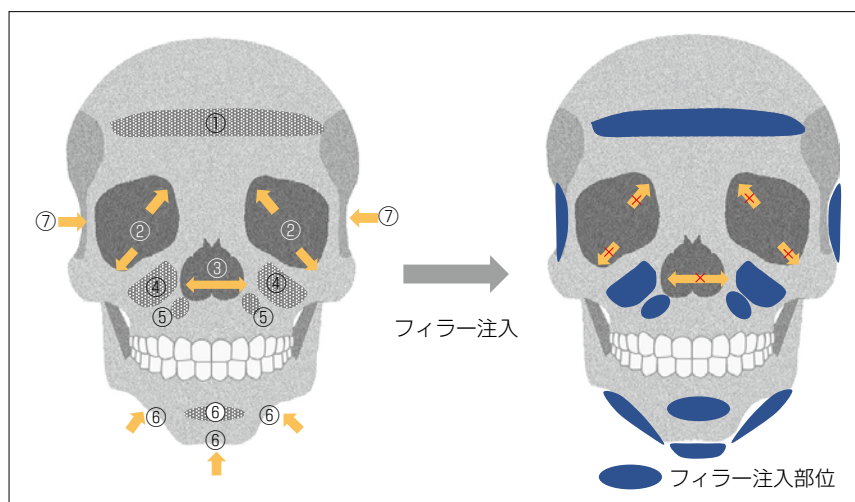
顔面の解剖と解剖学的老化プロセスを理解しておくことは、フィラー注入を行う医師にとって最重要かつ必須事項である。フィラー注入で自然かつ美しい治療結果を得るためには、各パーツの不可逆的劣化（皮膚の伸展など）を考慮したうえで、老化プロセスを反転させるような作用が得られる注入を行うことが基本となる。

顔面の老化は一言で集約すると、あらゆる層で生じる下垂と萎縮を主体とした複合的な変化の集積である。顔面の加齢は同時多発的に、そして相互作用を及ぼしながら進行していく²⁾。顔面の層の基本構造は、下から顔面骨格、深層筋、深層脂肪、表情筋、浅層脂肪、皮膚となっており、脂肪コンパートメントや筋肉の間に線維性の結合組織である支持靱帯が存在している。ここでは、各層の加齢による変化とフィラーによる対処法（奏効機序）について述べる。

■ 顔面骨格

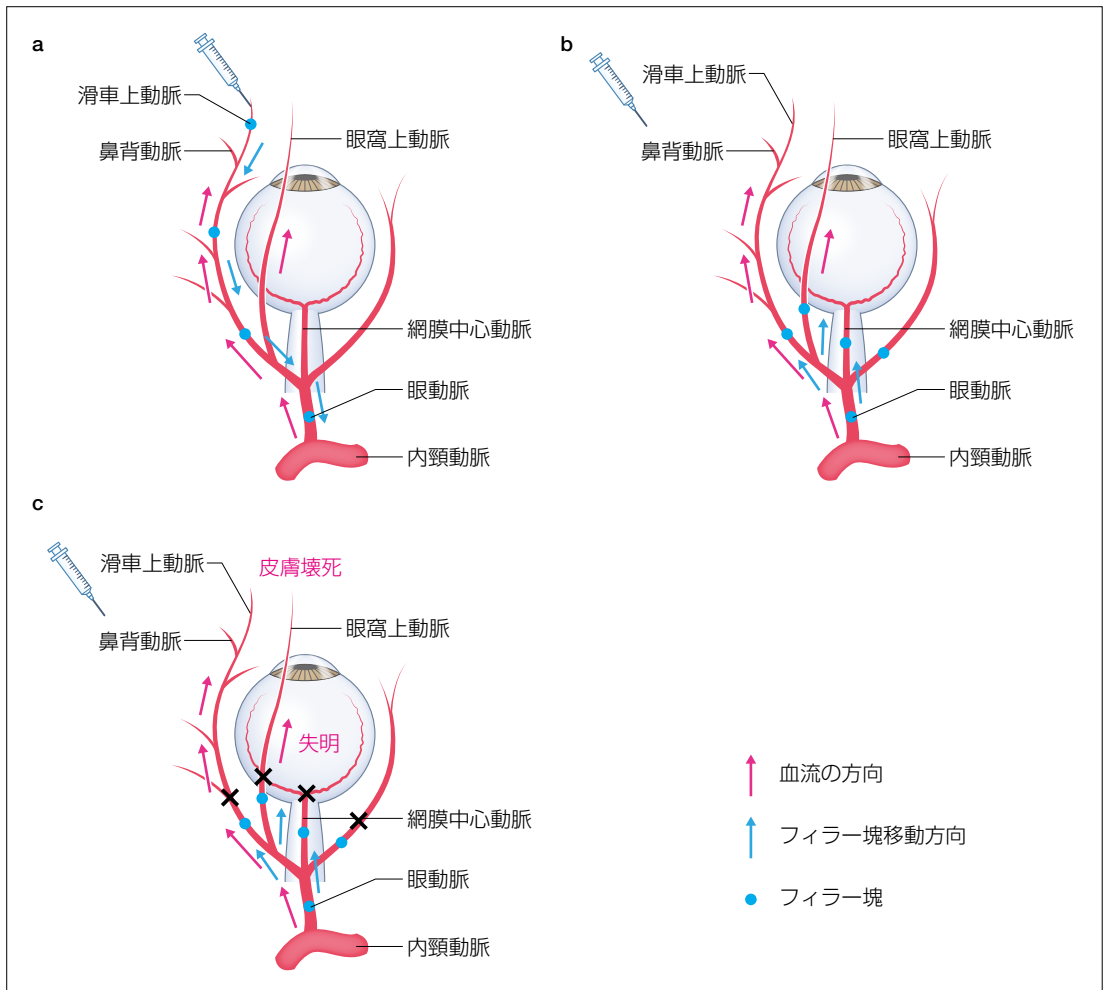
加齢による萎縮の程度は、人種、性別、年齢によって個人差が大きく、特定の部位に選択的骨吸収が生じる³⁾。生まれつき顔面骨格が脆弱な場合、早い年

② 選択的骨吸収の起こりやすい部位とフィラーによる補正



選択的骨吸収の起こりやすい部位は①前頭骨（水平3分割の中央）、②眼窩（内側上方、外側下方に拡大）、③梨状口（拡大）、④⑤上顎骨（頬部前面と鼻翼付近が後退）、⑥下顎骨（全体に萎縮）、⑦側頭骨である。骨の萎縮変形部位にフィラーを注入し、その形状を補正する。

③ 眼動脈塞栓による失明の機序（逆行性塞栓）（上から見た図，右側）



機序について解説する。

- ①滑車上動脈内に、動脈圧よりも高い圧でフィラーが注入されると、フィラー塊は血流の方向に逆らって流れていき、眼動脈まで到達する（③ a）。
- ②注入を終え、シリンジを皮膚から引き抜くと、血管内にかかっていた圧がなくなり、眼動脈内にあったフィラー塊が血流によって四方八方に流れる（③ b）。
- ③網膜中心動脈に詰まると失明，その他の血管では支配領域の皮膚壊死，非常にまれではあるが，内頸動脈までフィラー塊が達してしまうと，脳血管にフィラー塊が流れていき，脳梗塞を生じることもある。網膜中心動脈は非常に細い血管なので，少量のフィラー塊でも塞栓を起こすリスクがある（③ c）*3。

④ 動脈塞栓を回避するテクニック⁶⁾

- ①リスク血管の存在部位においては，可能な限り太めの鈍針カニューレを使用する。

*3

眼動脈塞栓は，交通している遠位の血管（滑車上動脈，眼窩上動脈，鼻背動脈，眼角動脈など）のどこからでも起こりうる。



ADM のレーザー治療

葛西健一郎 (葛西形成外科)



本テーマのエビデンスレベル

ADM に対するレーザー治療は、すでに世界中で 20 年以上も日常的に行われ、定番治療の一つとなっており、エビデンスレベルの高い治療と考えてよい。→ **レベル1**

臨床医としての基礎知識

■ ADM とはどんなシミか、なぜ出現するのか、どうなっているのか、他のシミとの違いは何か

ADM は真皮メラノサイトーシスである。他のタイプのシミはすべて表皮にメラニンが増えているのに対して、ADM は真皮メラノサイトが活性化してメラニンを産生している。原因は、まだ完全には解明されていないが、なんらかの刺激により休眠していた真皮メラノサイトが活性化したものと考えられている¹⁾。ADM の確定診断は生検によって真皮メラノサイトーシスを証明することだが、生検を行わなくても、ADM の独特な臨床像を理解しておけば、視診と問診のみでも診断可能である。ADM の症例の多くは 20 歳以上に発症する両側対称性の色素斑で、独特の 6 部位 (①) のうちのいくつかの組み合わせとして出現する²⁾。

肝斑、多発性老人斑、太田母斑などとの鑑別が問題となる。肝斑病変は、濃淡はあるものの病変全体が「連続してつながっている」のに対して、ADM や老人斑の色素斑同士は「間があいている」ことから鑑別可能である。多発性老人斑では各病変が大小不同であり病変と正常皮膚の境界がはっきりしているのに対して、ADM では各色素斑の大きさが比較的そろっていて正常皮膚との境界が少しぼやけていることから鑑別可能である。太田母斑は褐色症例もあるが 90% 以上が片側性であり、発症年齢が 15 歳以下と ADM よりやや早いことから鑑別可能である。

■ ADM 治療の選択肢

ADM は真皮メラノサイトーシスであるから、真皮まで深達する Q スイッチレーザーまたはピコ秒レーザーの高フルエンス照射が有効である。他のあらゆるロングパルスレーザーや光治療は無効である。また、Q スイッチレーザーや

ADM

acquired dermal
melanocytosis

前向き研究論文は見当たらない。ただし、本治療はすでに世界中で20年以上も日常的に行われ、定番治療の一つとなっている現実を考えると、比較的エビデンスに乏しい治療が堂々といわれることの多い美容皮膚科領域では、かなりエビデンスレベルの高い治療と考えてよいだろう。今後、ピコ秒レーザーは従来のナノ秒Qスイッチレーザーより効果が高いのかどうかの検証が待たれる。



column

レーザー治療の治療費

基本的には自費診療となる。病変の大きさ・量に応じて料金を設定しているところが多いだろう。具体的には、①レーザー1ショットあたり何円（たとえば500円）と設定する、②何cmの病変までは何円という設定を数段階つくる（たとえば1cmまで1万円、1~2cmは2万円、2~3mmは3万円など）、③片側顔の大・中・小ぐらいでアバウトに決める（片側の大部分7万円、30g軟膏容器サイズで4万円、5g軟膏容器サイズで1万5,000円）などが考えられる。実際には初診時にこの範囲でいくらと決め、数回治療が行われる場合もあるのでその場合は割引くのかどうかなど、はっきり提示しておくトラブルが少なくなるだろう。補助的に使用する薬剤・材料費や術後再診の費用についても、およそでもよいから提示しておくといよい。

なお、本治療を太田母斑との診断をつけて保険治療している施設も散見されるが、難しい問題を含んでいる。ADMと太田母斑は同一疾患と考える学説もあるくらいで、その患者を太田母斑と診断したのなら保険治療すること自体は違法ではないであろう。しかし、「〇〇さんがシミを保険で取ってもらったのなら私も取りたい」と、老人斑の患者が殺到した場合にどう処理するのか、あるいは今月一部だけ治療した患者が来月別の部分を治療したいと言ってきた場合にどう対処するのか、など難しい問題がある。筆者は保険で治療してほしいというADMの患者には、典型的な太田母斑の写真を見せて「これとは違うでしょ」と言って保険治療を断ることにしている。一度認めてしまうと歯止めがきかなくなるおそれがあるからである。

文献

- 1) 溝口昌子, 村上富美子. 対称性真皮メラノサイトーシス. J Visual Dermatol 2013 ; 12 : 748-61.
- 2) 葛西健一郎. ADM. シミの治療—このシミをどう治す? 第2版. 東京: 文光堂 ; 2015. p.16-45.
- 3) Momosawa A, et al. Combined therapy using Q-switched ruby laser and bleaching treatment with tretinoin and hydroquinone for acquired dermal melanocytosis. Dermatol Surg 2003 ; 29 : 1001-7.
- 4) Kunachak S, et al. Q-switched ruby laser therapy of acquired bilateral nevus of Ota-like macules. Dermatol Surg 1999 ; 25 : 938-41.
- 5) Lam AY, et al. A retrospective study on the efficacy and complications of Q-switched alexandrite laser in the treatment of acquired bilateral nevus of Ota-like macules. Dermatol Surg 2001 ; 27 : 937-42.
- 6) Polnicorn N, et al. Treatment of Hori's nevus with the Q-switched Nd : YAG laser. Dermatol Surg 2000 ; 26 : 447-80.
- 7) 大城貴史ほか. ピコ秒レーザーによる刺青および良性色素性病変に対する治療. 日レ医誌 2017 ; 37 : 427-34.

IPL・ロングパルスレーザー等によるノーダウンタイム治療

葛西健一郎（葛西形成外科）

本テーマのエビデンスレベル

ノーダウンタイムのシミ治療は、十二分のエビデンスがあり明らかに推奨される。 → **レベル1**
ただし、治療効果はそれほど大きくない。



臨床医としての基礎知識

■ ノーダウンタイムのレーザー・光治療にはどんなものがあるのか、どうなっているのか

シミに対する各種 Q スイッチレーザー治療や炭酸ガス（または Er:YAG）レーザー治療は、いずれも痂皮形成したり表皮剥脱したりするので、回復までの 10 日間程度創傷被覆剤でカバーすることが必要な「ダウンタイム」がある治療である。こうした治療よりも色素斑除去効果は低くてもかまわないから、治療後もテープを貼らないですみ、化粧ができる方法はないかという患者の要望が多い。そうした要望をかなえるために、いくつかの方法が開発され用いられるようになった。以下に、簡単に説明する。

● 光治療

レーザーは通常単一波長の強い光だが、太陽光のように広い波長帯にわたる光をフラッシュランプを用いて発光させて用いるのが光治療である。元の発光体の波長分布を 1~2 種類のフィルターでカットして、好ましい波長帯域だけ取り出すように工夫している製品が多い。照射時間幅は数~数百 ms であり、ロングパルスレーザー相当である。

光はメラニンの多い部分に吸収されて多くの熱を発生するので、結果的にシミの部分焦げて脱落する。これが、光治療でシミが改善される原理である¹⁻³⁾。Q スイッチレーザー治療のように 1 回でシミを完全除去しようとせず、一部だけ除去するようにすれば、痂皮もそれほど濃い色にはならないし、化粧しても問題は生じない (①)。低めのフルエンスで治療すれば術後 PIH も生じにくい。ただし、繰り返し治療が必要である。

● ロングパルスレーザーによる治療

ロングパルスレーザー^{*1}を、やや低めのフルエンス、ただし脱毛に用いるよりは少し高めのフルエンスで照射する。通常併用する表面冷却を併用せずに照

PIH

post-inflammatory hyperpigmentation

*1

主に脱毛用ロングパルスアレキサンドライトレーザーが用いられる。