

# マルホ皮膚科セミナー

2019年11月25日放送

「第118回日本皮膚科学会総会 ②

教育講演4-2 男性型脱毛症の長期成績」

東京メモリアルクリニック  
院長 佐藤 明男

## はじめに

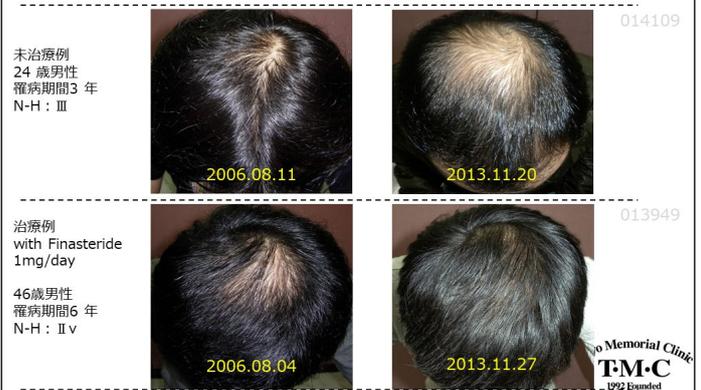
男性型脱毛症（以下AGA）は板見らの報告によると、日本人男性のうち1,350万人が罹患しているといわれています。特徴は思春期以降に発症し、進行性であり観察部位に20パーセント以上の軟毛化を認めることによって診断します。軟毛化とは、通常2~6、7年といわれている毛周期のうち、成長期が短縮する病態です。原因は思春期以降にテストステロンから転換されたDHTの作用が増強することによります。AGAの進行期分類としてノーウッドハミルトン分類（以下N-H分類）があります。N-H分類はI型からVII型まであり、II型とIII型はVortexタイプとAnteriorタイプなどがあります。

私のクリニックでAGAを主訴として来院する方々のタイプごとの平均年齢を調べたら、N-H I型は平均25歳で、それから5年ごとに1段階ずつ進行することがわかりました。本日は男性型脱毛症の治療方法について、1, Finasterideの長期成績、2, Dutasteride、3, Minoxidil、4, 植毛、5, 毛包再生医療をお話します。

## Finasterideの長期成績

AGAの治療薬Finasteride 1mg錠は欧米では21年、国内では14年の歴史があり、世界60ヶ国以上で認可されていて、300万人以上が服用しています。効果と忍容性が高いことが報告されていて、日本では推計で年間約1億錠が処方されています。

### 未治療例と治療例の比較



Finasteride の長期成績の報告は世界的にも少なく、本邦では私たちが5年成績を報告しました。その主旨は、初診時のN-H分類がIV以上、初診時年齢が40歳以上では5年後の効果が低いことがわかりました。

さらに日本人男性532人を対象としたFinasteride投与による10年成績をまとめました。対象は2005年より2019年まで当クリニックを初診しAGAと診断されFinasteride 1mg錠を10年以上服用した日本人男性です。初診時の平均年齢は、37.8歳です。N-H分類では、I型 2症例、II型 108症例、III型 152症例、IV型 140症例、V型 103症例、VI型 22症例、VII型 5症例でした。

結果は、10年の治療によってN-H分類が平均1段階改善し、医師の初診評価では7段階法で平均5.78でした。

また、N-H分類が低いほど効果が高いこともわかりました。VASスケールによる患者満足度調査は7.08ポイント、治療継続希望が8.27ポイントと高い評価でした。

また、治療前後の同世代との頭髪量の比較では、治療前が3.43ポイントと平均以下、10年後が4.95ポイントとほぼ平均的で、治療によって同世代と同程度の頭髪量になったと実感しています。有害事象については治療を断念するような重症な事例はありませんでした。

また、MSD株式会社による副作用の市販後調査では、0.2パーセントに男性機能低下症が認められたとのことですが、非常に低頻度であると考えます。

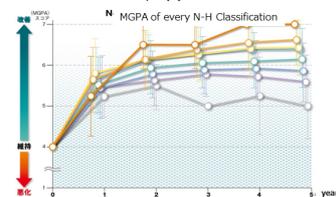
この様にAGAに罹患する日本人男性のFinasteride治療は効果と忍容性も高く、患者満足度も高いことがわかりました。

## Dutasteride

Dutasteride 0.5mgカプセルは3年前に認可され、本邦ではAGA患者の約10%が服用しているといわれています。特徴は、タイプ1と2のDHT阻害剤である点、力価が

### Five-year efficacy of finasteride in 801 Japanese men with androgenetic alopecia.

Yoshitake T, Sato A. J Dermatol. 2015 Jul;42(7):735-8.



Good prognostic factors after 5 years treatment are:

- > Less than IV on N-H classification at first visit
- > Under 40 years old at first visit
- > In the group with a low evaluation after 1 year, the evaluation after 5 years is also low

Tokyo Memorial Clinic  
T.M.C  
1992 Founded

## N-H分類はどう変化したか？

«Change in N - H classification»

		First visit		10 years after	
I		2	2	110	110
		29		110	
II	a	17	108	17	213
	v	62		86	
III		38		10	
	a	27	152	6	70
IV		87		54	
	v	137		91	
V	a	3	140	2	93
		80		24	
VI		23	103	11	35
	a	80		24	
VII		22		9	9
	a	22	22	9	9
total		5	5	2	2
		532	532	532	532

Mean ± S.D. 3.61 ± 1.19 2.56 ± 1.30  
t.test: P < 0.001

## Summary

- 日本におけるAGAは平均25歳で発症し5年ごとに1段階悪化する
- Finasteride治療を10年継続すると、N-H分類は1段階改善する
- 治療の対する患者満足度は高く、継続希望も高い
- 主たる有害事象であるED症状は自然発生と考えられる

Tokyo Memorial Clinic  
T.M.C  
1992 Founded

Finasteride より高い点です。長所として力価が高いので治療効果が高い可能性があります。短所としてタイプ 1 の DHT を阻害することによって長期的に未知の副作用が起こる可能性が考えられています。現時点での報告を見ますと、効果はやや高く副作用の差はないとするものが散見されます。

私の Finasteride と Dutasteride の使い分けですが、AGA 治療の第一選択薬としては長期成績と副作用の観点から見ると Finasteride が有利です。Finasteride によって治療効果が上がらなかった症例に対して Dutasteride に変更してもいいでしょう。初診時年齢が 40 歳以上かつ N-H 分類が 4 以上の症例では Dutasteride を選択しても良いでしょう患者が初診時から Dutasteride を希望する場合も問題ないと考えています。

### DHT阻害薬の種類と特徴

	Finasteride	Dutasteride	備考
製品名	プロペシア® ジェネリック	ザガーロ®	
製薬会社	MSD 武田の他	GSK	
阻害DHT型	II型	I・II型	
用量	0.2mg	0.1mg	
	1mg	0.5mg	
承認国	60ヶ国以上	韓国、日本	
力価	1mg =	0.1mg	
毛髪増加数	1mg <	0.5mg	※1.6倍 <sup>1)</sup>
血中半減期	3~4時間 <	3~4週間	
副作用	1mg ≤	0.5mg	※有意差なし
価格 (推定)	1mg <	0.5mg	

1) . Gubelin HW, et al.: J Am Acad Dermatol, 70, 489-498.

### Finasteride と Dutasterideの使い分け

- 効果と副作用は同等と思われる
- 現状では、長期使用成績の観点からFinasterideが有利と考える
- 過去の研究で、初診時N-H: IVa以上、40歳以上なら Dutasterideの方が有利と考える
- 患者希望の観点からDutasterideを初診時から処方しても問題はない

### Minoxidile

Minoxidile は本態性高血圧の治療薬として開発された古い薬剤です。副作用に多毛症が生じたことにより 1980 年代に開発が進み AGA の外用治療薬として認可されました。日本では大衆薬として 5%外用剤が市販されています。

Minoxidile 内服薬は脱毛症の内服治療薬としては未認可であること、一回投与量 1.34mg 以上で心血管系の副作用が出現する可能性があるため禁忌です。

### 植毛

男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン 2017 年版で、植毛術の推奨度は男性に対して B、女性に対して C となっています。近年では、AGA に罹患しにくい後頭部から皮膚を切除して移植する Follicular Unit Transplantation (以下 FUT) から毛包単位ごと

### Minoxidileの副作用

- 高血圧症に対するミノキシジル内服薬の副作用は、1970 年代に降圧剤としてランダム化比較試験が行われた報告
- 胸痛、心拍数増加、動悸、息切れ、呼吸困難、うっ血性心不全、むくみや体重増加などの重大な心血管系障害多毛症など
- 副作用である全身の多毛症は服用後6ヶ月程度で消失する

PRODUCT MONOGRAPH <sup>®</sup>LONITEN<sup>®</sup>(Minoxidil Tablets USP)2.5 mg and 10 mg  
Pfizer Canada Inc., Licensee, November 14, 2013

### 各植毛法の相違点

	Donor Harvesting (皮膚採取方法)	Splitting (株分け)	Transplantation (移植法)
Choi's	皮膚切除	実体顕微鏡、肉眼	Implanter (植毛針) (術者は医師)
FUT	皮膚切除	実体顕微鏡 (必須)	マイクロ撮子 (医師と看護師)
FUE	用手的	↑	↑
	電動回転式	↑	↑
	ARTAS (ロボット)	↑ (将来ロボット化)	↑ (将来ロボット化)

に電動パンチでくり抜いて移植する Follicular Unit Extraction (以下FUE) に移行しています。FUE のメリットは癍痕が目立ちにくく術後の疼痛が少ないことです。植毛術の問題点としては術式の標準化と施設による治療効果のばらつきがあることです。

## 毛包再生医療

再生医療とは、胎児期にしか形成されない人体の組織・器官が欠損した場合にその形態や機能を回復させる医学分野のことで、理化学研究所 CDB による iPS 細胞を使った網膜再生医療や心筋、脊髄などの再生医療研究が盛んに行われています。AGA に対する内服治療や植毛術も効果が無い方への治療法として毛包再生医療が脚光を浴びています。

完全なる新生毛包を作り出す毛包再生医療技術の開発は、理化学研究所 CDB と慶應義塾大学医学部で行っており、近い将来に医師主導型治験が行われる予定です。この技術が完成すれば 1 毛包から 100 倍～1,000 倍の新生毛包が作成でき、治療費用はかさむかも知れませんが重症脱毛症の方々への大きな希望となると思われま

## 脱毛症に関する再生医療の現状 (2018年8月現在)

治療方法	origin	効果の理由	細胞の有無	頭皮内毛包数	効果の持続性	発がん性	エビデンスレベル / 研究進捗	認定再生医療等委員会
PRP (自己多血小板血漿療法)	自家	サイトカイン	無	不変	短期間	無	メタ解析	3種
脂肪吸引組織培養上清	他家	サイトカイン	無	不変	短期間	議論	症例報告	—
臍帯血幹細胞培養上清液	他家	サイトカイン	無	不変	短期間	議論	症例報告	—
脂肪幹細胞培養上清	自家	サイトカイン	無	不変	短期間	議論	症例報告	3種
脂肪幹細胞 (培養)	自家	サイトカイン / 成長期への誘導?	有	不変	半永続的?	未知	治験計画中	2種
毛根幹細胞 (培養)	自家	間葉細胞の置換	有	不変	半永続的?	未知	治験実施予定	2種
上皮系及び間葉系幹細胞(培養)	自家	再生毛包	有	増加	半永続的	未知	治験計画中	2種
iPS細胞を用いた新生毛包	iPS細胞	新生毛包	有	増加	永続的	懸念	未	1種