

男性型脱毛症について

大阪大学大学院皮膚・毛髪再生医学

教授 板見 智

● 「男性型脱毛症診療ガイドライン」の作成 ●

男性型脱毛症は、遺伝的素因を有するヒトに特定のパターンをとって思春期以後に発症する進行性の脱毛症です。男性型脱毛症であったヒポクラテスは、宦官に男性型脱毛症が見られないことから、男性ホルモンとの関連性を推測したと伝えられています。また、ジュリアスシーザーは、男性型脱毛症であることを隠すため月桂冠を愛用したという逸話もあります。このように男性型脱毛症は古来より多くの男性を悩ませてきました。そのため、洋の東西を問わず発毛、育毛をうたう商品は巷にあふれかえっており、脱毛に悩む人たちは「毛穴の脂が薄毛の原因」といった科学的根拠のないスカルプケア商品などに惑わされています。近年、男性型脱毛症の発症メカニズムが明らかにされてきており、その知見に基づいた治療選択肢が登場してきています。そこで日本皮膚科学会ではEBMに基づいた男性型脱毛症診療を行うべく、2010年に男性型脱毛症診療ガイドラインを作成しました。

● 男性型脱毛症の発症メカニズム ●

毛髪をつくる組織を毛包と言いますが、ヒトの頭部毛包は2～6年の成長期の後には退行期へ移行します。毛母の細胞はアポトーシスに陥り、3カ月程度の休止期に入ります。そして次の成長期に入るときに古い頭髪は脱落し、新しい頭髪と入れ替わります。ヒトの頭髪は約10～15万本あるとされており、伸長速度は0.4～0.5mmです。休止期から成長期に移行する3カ月の間に抜けるとすると、1日50～100本程度が生理的脱毛量ということになります。男性型脱毛症では毛包は消失するのではなく、頭頂、前頭部毛包の成長期が短縮し休止期に止まる毛包が増加します。すなわち毛包のミニチュア化現象が病態で、成長期の長さが毛の長さを決めるので頭髪の短縮がみられ、著しい場合は頭髪が皮表に出現しなくなります。女性では更年期以後発症することが多いのですが、男性と異なり前頭部の生え際は保たれ、頭頂部の脱毛が進行します。最近では女性型脱毛症と呼ばれるようになってきています。

発症には遺伝と男性ホルモンが関与することがよく知られています。多因子性優生遺伝

であり、X染色体上に存在する男性ホルモンレセプター遺伝子のエクソン1に存在するCAGやGGCリピートの長さが早期発症と相関するといわれています。また常染色体の3q26や20p11にも疾患関連遺伝子の存在が知られています。本邦における統計では20～60歳代の男性の30%が男性型脱毛症といわれています。加齢とともに増加し、60歳代以後は約半数の男性が発症しますので疾患というより生理現象と捉えるべき病態です。

近年、男性ホルモンの標的細胞が毛包を構成する細胞のうちで、線維芽細胞の特殊分化した毛乳頭細胞であることが明らかにされました。毛包では男性ホルモンレセプターは毛母細胞などの上皮系の細胞には認められず、毛乳頭細胞に局在します。テストステロンをより強力な男性ホルモンの5 α -ジヒドロテストステロン（DHT）へ活性化する酵素であるII型の5 α -リダクターゼも毛乳頭細胞に発現しています。男性型脱毛症の前頭部毛包では男性ホルモンの刺激で毛乳頭細胞より誘導されるTGF- β やDKK1が毛包角化細胞の増殖を抑制し成長期を短縮させることが明らかにされています。

男性型脱毛症では血中の男性ホルモン値は正常ですが、女性の場合は時に多嚢胞性卵巣症候群に伴って発症し、男性ホルモン高値を示します。また、女性では慢性休止期脱毛を来す甲状腺機能異常や鉄欠乏性貧血などの基礎疾患を鑑別する必要があります。

病型分類としてはHamilton/Norwood/Takashimaの分類が一般的であり、角額の後退が頭頂線の前方2 cmに達するType III以後に進行すると男性型脱毛症と診断されます。しかしながら本邦では2 cmに達する前に頭頂部の脱毛斑が著明となるタイプ（Type II vertex）が多いといわれています。

●男性型脱毛症の治療●

治療ですが、男性型脱毛症診療ガイドラインでは外用薬として用いられるミノキシジルと、内服薬であるフィナステリドが推奨度Aの治療薬です。

ミノキシジルはKチャンネルオープナーで降圧剤として開発されましたが、副作用に多毛が認められることより外用液として用いられています。血管拡張作用以外に、毛乳頭細胞のスルフォニルウレア受容体を介してアデノシン産生を促し、毛乳頭細胞からVEGFやKGFを分泌させ成長期を誘導維持する作用があります。ミノキシジルは本邦でも5%の製剤が男性用として市販されています。ただし、女性が5%の製剤を使用すると顔面の多毛を来すことがありますので1%製剤が推奨されます。

男性型脱毛症の内服治療薬としてはフィナステリドが推奨度Aで、生活改善薬としての位置付けのため、自費診療となります。II型の5 α -リダクターゼは前立腺や外陰部皮膚、男性型脱毛部の毛乳頭細胞に発現しており、男性型脱毛症の病態に関与しています。フィナステリドはこのII型5 α -リダクターゼの特異的阻害剤で、テストステロンから5 α -ジヒドロテストステロンへの活性化を阻害することにより男性ホルモンの作用を抑制します。欧米の診療ガイドラインでは中等症までが適応ですが、本邦の男性型脱毛症診療ガイドラインではすべてのタイプにまず推奨しています。通常1 mg/日で内服しますが、本邦では臨床試験段階で0.2mg錠でも有意に有効性が確認されたため、1 mg錠と併売されています。国

実際には1mg錠がスタンダードですが、副作用を本人が強く懸念する場合には0.2mg錠を処方することもあります。即効性は無く、内服3カ月でまず抜け毛の減少を自覚する人が多いようです。6カ月で効果が無ければ中止と添付文書に記載されていますが、6カ月～1年で満足度が上がる場合が多く、1年内服以後3年間の有効率は80%と報告されています。現状維持効果は確実ですが、著効例は20%以下で、中等度改善以上は40%程度であるため、過大な期待を抱かせることは禁物です。内服を中止すると再び脱毛症は進行し始めますが、あくまで本人のQOLを高めるのが目的であり、中止するかどうかは本人の自由意思です。

一方、懸念された性機能への副作用はプラセボと有意差はありません。ただし投与により血清PSA値が50%程度低下するため、50歳以上では内服前に測定しておくことが望ましいと考えられます。妊娠可能年齢の女性は男性胎児の外性器が女性化するため内服禁忌です。更年期以後の女性における男性型脱毛症には現時点では無効とされています。

多くの医療機関で処方されていますが、もちろん円形脱毛症や基礎疾患に伴う脱毛症、加齢に伴う老人性脱毛症には無効です。また発症予防のために若年者に処方することはありません。

これらの治療に反応しない場合やType Vaより進行した症例は推奨度Bの自毛移植の適応です。毛乳頭細胞に男性ホルモンレセプターを発現しない後頭部毛包は、移植しても男性ホルモンの影響は受けません。最近では後頭部皮膚からの毛包単移植が行われるようになってきました。その場合、移植部位以外の進行を止めるために、フィナステリドを併用するほうが良い結果が得られます。しかしながら採取できる毛包数には限界があります。

これらの治療法はいずれも即効性はありませんので、対応を急がれる場合はかつら（ウィッグ）も一手段です。使うことでQOLが向上するといわれています。

最近、男性型脱毛症のミニチュア化した毛包でも毛包幹細胞は維持されていることが明らかになりました。毛包幹細胞から毛母細胞への分化障害により休止期に留まる毛包が増加し、脱毛症状に至ると考えられます。今後は発症メカニズムに基づいた新しい治療薬や、本人の細胞を用いた毛髪再生医療が登場すると期待されます。