総 説

男性型脱毛症と育毛有効成分

横 山 大 三 郎

ライオン株式会社生物化学センター

(〒256 神奈川県小田原市田島 100)

Male Pattern Baldness and Hair Growth Promoters

Daisaburo YOKOYAMA

Biological Science Research Center, Lion Corporation

(100 Tajima, Odawara-shi, Kanagawa-ken, 〒256)

This article reviews about hair growth and its cycle, male pattern baldness and its cause, hair growth promoters, and the evaluation methods for such promoters. The mechanism of hair growth and causes of male pattern baldness are still not clear, but recent studies on hair growth are bringing up some interesting and important facts. New discoveries on energy metabolism, interaction between hair matrix and dermal papilla, and action of androgens are discussed along with their application to the production of new hair growth promoters. A new hair growth promoter, monopentadecanoylglycerol (PDG), is discussed in relation to its effect for promoting the energy metabolism.

1 はじめに

現在、我が国で市販されている育毛・養毛剤は医薬品および医薬部外品あわせて130種以上に及ぶと言われている。その市場は300~400億円という規模に至り、年々拡大しつつある。この背景には、ストレスの増大による若年~壮年層での脱毛症の増加等があると考えられる。この傾向は今後も続き、育毛剤に対する社会的期待はますます高まるであろう。

脱毛症には原因や症状によっていろいろな種類のものがあるが、その大半を占めるのは男性型脱毛症（いわゆる若はげ）である。これに対する従来の育毛剤は、経験による民間薬的なもの、もしくは対症療法的なものが多くを占めており、有効性の面で充分とは言えないのが現状であった。しかし近年、毛の成長や男性型脱毛症に関する基礎的研究の進展により、新しい知見が見いだされつつあり、それに基づく新しい観点からの育毛有効成分の開発が試みられている。

本稿では、まず毛の成長と男性型脱毛症の基礎知識について最近の知見も含めて振り返り、次に育毛剤の有効成分、育毛効果の評価法について述べ、最後に新規育毛有効成分の事例として、著者らが開発したペンタデカノイルグリセリン（ペンタデカン酸グリセリド；PDG）の作用について紹介したい。

2 毛の成長とヘアサイクル

2・1 毛の成長

頭髮は通常10万本あり、平均的には1か月に約1cm伸びる。皮膚上に伸びた部分を毛幹、皮膚内に埋もれた部分を毛根と言う。毛根は手包という組織でさや（鞘）状に囲まれており、成長期の毛では下端が膨張して毛球を形成している。毛包の基本的構造をFig.-1¹⁾に示す。

これらの構造のうち、毛の成長に重要な役割を果たしている部分は毛球（hair bulb）に存在する毛母（hair

Fig.-1 Structure of hair follicle¹⁾.

matrix) と毛乳頭 (hair papilla) である。毛母細胞は表皮性の細胞で、分裂→分化 (角化) の過程を経て自ら毛を形成する。この細胞は分裂速度が極めて高く²⁾、ヒトのあらゆる組織細胞のうちで最も活発に分裂、分化しながら、タンパク質の生合成とケラチン化を行っている。その結果、頭髮として1dに生産されるタンパク量は、約400mgに相当すると推測されている³⁾。毛乳頭細胞は真皮性の細胞で、毛乳頭毛細血管から栄養分を取り込み、毛母細胞に供給する役割を担っていると考えられる。しかしそれだけでなく、この両者の間には相互作用 (毛母-毛乳頭相互作用) が存在し、これが毛の成長や次に述べるヘアサイクルに深く関与することが最近の研究から明らかになってきた。この点については2・3で述べる。

2・2 ヘアサイクル

毛は成長→休止→脱毛を繰り返しており、これをヘアサイクル (毛周期) という。Fig.-2にその模式図を示す。一般に動物はこのヘアサイクルが同調しており、一斉にあるいは波状に毛の生え変わりが起こる。ヒトの場合は1本1本が各々独自のヘアサイクルを有している。すなわち、2~7年の成長期 (anagen) の後、約3週間の間中期 (catagen) を経て休止期 (telogen) となり、約3か月後に抜け落ちる。しかし、この時点ですでに新毛が発生しており、再び成長期毛へと育成する。従って正常な人の場合、1dに50~100本程度の抜け毛があっても頭髮全体では成長期毛が85~90%を占めており、常にフサフサしていることになる。

このヘアサイクルが何らかの原因により正常に回転しなくなり、成長期が維持できなくなって休止期→脱毛へと進んでしまうと、脱毛症の症状が現れてくるということになる。では、ヘアサイクルはいったいどのようなメカニズムで制御されているのだろうか、ということになると、いまだにほとんど解明されていないと言っても過言ではない。

2・3 毛母-毛乳頭相互作用

毛成長あるいはヘアサイクルの制御機構解明のため、

Fig.-2 Diagram of hair cycle.

毛母-毛乳頭相互作用の研究が近年盛んに行われている。そのきっかけとなったのが Oliver ら⁴⁾の研究である。彼らはラットのヒゲから摘出した毛乳頭を耳介の真皮内に移植し、約1か月で毛包構造の形成とヒゲ型毛幹の発生を認めた。Jahoda ら⁵⁾は、ラットのヒゲ毛包の下部1/2を切除して、その直下に培養毛乳頭細胞 (1~3代) のペレットを移植し、毛球部の再生と毛幹部の発生を認めた。しかし、皮膚繊維芽細胞や培養継代数を重ねた (10~15代) 毛乳頭細胞のペレットでは、このような現象は起こらなかった。これらのことは、毛乳頭細胞が表皮細胞に働きかけて毛包組織を誘導する能力を持っていることを示している。

Arase ら⁶⁾は、毛乳頭を除去したヒト毛包と毛乳頭をコラーゲンゲル内で組み合わせ培養し、毛母由来上皮細胞が円柱状の構造物を形成しながら毛乳頭に向かって増殖、伸長して、毛乳頭を取り囲む現象を観察した。このことは、毛乳頭細胞が毛母細胞を引き寄せる因子を生産、分泌していることを示している。Hirai ら⁷⁾はマウス胎児の毛包形成に対する表皮細胞や真皮細胞の影響を組み合わせ培養実験により検討し、真皮細胞を単層ではなく一塊培養することによって産出される毛包形成因子エピモルフィン (EPI) を見いだした。神藤ら⁸⁾は、ラット毛包器官培養法により各種サイトカニンや増殖因子による毛の伸びを観察し、肝細胞増殖因子 (HGF) の毛幹伸長促進活性を示した。

これらの知見から、毛包の新生、誘導や毛の成長、ヘアサイクルの制御に EPI や HGF などの因子が深く関与しているものと考えられている。そして、それらは毛乳頭細胞由来のシグナルであり、毛乳頭細胞と毛母細胞の接着、連結を通じて毛母細胞に伝わって様々な調節をしている可能性が高いと考えられる。

3 男性型脱毛症とその原因

3・1 男性型脱毛症とは

男性型脱毛症の症状は、何らかの原因によってヘアサイクルのバランスが失われ、成長期の期間が短縮して休止期毛の比率が増加し、毛髪が軟毛 (うぶ毛) 化するというものである。組織学的には、成長期毛毛包のサイズは健常頭皮のそれと比べて小さく、毛乳頭の発達も悪く、毛包をとりまく毛細血管網も減少している。つまり、男性型脱毛症は毛包の数が減少するのではなく、毛包のサイズが減少することにより、硬毛の軟毛化が起こるという現象である。

この症状は思春期以降、だいたい20~30才代から始まり、前頭部、頭頂部にわたって徐々に進行していくが、側頭部や後頭部の下部には及ばない。進行の仕方はいくつかの病型 (パターン) があるのが特徴である。Fig.-3⁹⁾に男性型脱毛症の典型的な病型およびステー

Fig.-3 Classification of male pattern baldness (Ogata⁹⁾).

ジを示す。

3.2 男性型脱毛症の原因

男性型脱毛症の原因については、1940年代の Hamilton¹⁰⁾ による男性ホルモン (androgen) に関する研究がよく知られている。この研究によると、脱毛症の進行は去勢により停止し、男性ホルモンの投与により再び進行する。また、思春期の男性を去勢すると脱毛症は起きず、男性ホルモンを投与すると脱毛症の家系では脱毛症が起きる。すなわち、男性ホルモンと遺伝的素因が男性型脱毛症の発症に密接に関連していることを明らかにした。

その後、男性ホルモンに関する研究が各方面で盛んに行われ、代謝や作用発現についてかなり明らかになってきた¹¹⁾。Fig.-4 に作用発現メカニズムを示す。代表的

T : testosterone, DHT : dihydrotestosterone, AR : androgen receptor, ①transference into cell, ②5 α -reductase reaction, ③binding to receptor, ④change in configuration (activation), ⑤transference into nucleus, activation of transcription

Fig.-4 Mechanism of action of androgens.

な男性ホルモンであるテストステロンは細胞内で酵素 (5 α -リダクターゼ) により代謝されてジヒドロテストステロン (DHT) に変換され、これが男性ホルモンレセプターと結合して核内の遺伝子と結びつき、タンパク合成を介して様々なホルモン作用を発現する。この男性ホルモン作用の発現機構の解明はまだ不十分であり、特に毛の成長や男性型脱毛症との関連において、その詳細はいまだにあまり解明されていないと言える。

しかし最近の研究から、毛母細胞には男性ホルモンレセプターは発現していない¹²⁾が、毛乳頭細胞はこのレセプターを持っており、レセプターの活性¹³⁾と5 α -リダクターゼの活性やタイプ¹⁴⁾の差が毛包の男性ホルモン依存性に深く関与していることが示されている。また、男性ホルモンはまず毛乳頭細胞に作用し、前述した毛母-毛乳頭相互作用を介して毛母細胞に作用することも示唆され¹⁵⁾、毛包における男性ホルモン作用の解明が進展しつつある。

これまで述べてきたように、男性ホルモンが男性型脱毛症に密接に関連していることは間違いないと考えられるが、そのほかの原因として従来から血液循環不良説、栄養障害説、ストレス説などの諸説¹⁶⁾が唱えられている。しかし、これらはいずれも明確なものではなく、一つの説ですべてを説明するには無理があるというのが実情である。

3.3 男性型脱毛症と毛包エネルギー代謝

著者らは、男性型脱毛症と毛包エネルギー代謝の関係に着目し、基礎的研究を行ってきた。その背景には、毛包では毛母細胞が分裂、分化をするために多量のエネルギーが必要とされること¹⁷⁾、ヘアサイクルの変化に伴って毛包エネルギー代謝系の酵素活性が変化すること¹⁸⁾など、毛包エネルギー代謝に関する生化学的研究の進展があった。

著者らは渡辺と¹⁹⁾の共同研究において、男性型脱毛症の進行に伴い毛包のエネルギー代謝系酵素、特にグルコース6リン酸脱水素酵素 (G 6 PDH) の活性低下を認めた (Fig.-5)。また、乳酸脱水素酵素やイソクエン酸

Fig.-5 Correlation between ratio of anagen hairs and G6PDH activity in hair follicle of male pattern baldness.

脱水素酵素の活性も低下しているという報告もある²⁰⁾。これらのことから、男性型脱毛症には毛包エネルギー代謝活性の低下が深く関与しており、これを改善することが育毛の重要なポイントであると考えられる。

4 育毛剤の有効成分

4.1 育毛剤の有効成分

従来の育毛剤は栄養補給剤、血管拡張剤、ホルモン剤、抗炎症剤、殺菌剤、その他天然物等をいろいろと組み合わせ合わせて配合したものである。その代表的な配合成分と効能を Table-1 に示す。

栄養補給剤は、毛母細胞に十分な栄養分を供給し、代謝系を活性化させることを目的に配合される成分であり、パントテン酸等のビタミン類や各種アミノ酸類が用いられている。血管拡張剤は、毛包の血管を拡張して血流量を増加させ、栄養分の供給を活発にさせることを目的に配合される成分であり、酢酸トコフェロール、塩化カルプロニウム、センブリエキスの他、トウガラシチンキ等の刺激剤も用いられている。ホルモン剤は、男性ホルモンの作用を緩和することを目的に配合される成分であり、エチニルエストラジオール等の女性ホルモンが用いられているが、その配合量は副作用の点から極微量に制限されている。抗炎症剤・殺菌剤は、頭皮の状態を改善し、清潔に保つことを目的に配合される成分である。

4.2 新しい観点からの有効成分

従来の育毛剤には、上述の観点からいろいろな成分が配合されているが、毛の成長メカニズムや男性型脱毛症の発症メカニズムには未解決な点が多く、これらの成分の有効性に対する評価も低いのが現状である。

最近の新しい傾向としては、皮脂抑制成分の開発があげられる。男性型脱毛症の人は頭皮皮脂分泌量が多いと言われており、過剰な皮脂が男性型脱毛症の原因の一つであるという考え方で、皮脂抑制成分が研究されてい

る。しかし、過剰皮脂が原因なのか結果なのかははっきりしない面がある。また、新しい保湿成分の開発も行われているが、頭皮の保湿と毛の成長や男性型脱毛症との関係もあまり明確ではない。

一方、男性ホルモンの作用をきつ抗的に抑制する抗男性ホルモン剤や活性型男性ホルモン（ビヒドロテストステロン）を生成する酵素（ 5α -リダクターゼ）の阻害剤等の研究も盛んに行われている。男性ホルモンが男性型脱毛症に深く関与していることは間違いないので、男性ホルモン作用を抑えることができれば有望な有効成分と成り得るが、全身的な作用を示しては副作用の問題が生じる。いかに局所的に、すなわち毛包に特異的に作用する成分を見いだすかが大きな課題と言えよう。

著者らは先にも述べたように、毛包エネルギー代謝に着目し、その改善という観点から、新規有効成分 PDG を開発した^{21)~23)}。その作用については、6.1~2 で紹介する。

5 育毛効果の評価法

5.1 *in vitro* 系

無細胞系：抗男性ホルモン作用の検討や毛成長の生化学的検討には酵素レベル、レセプターレベル等、無細胞系での研究が有用である。抗男性ホルモン作用の検討には、 5α -リダクターゼ活性阻害²⁴⁾、男性ホルモンレセプター結合阻害²⁵⁾などの評価法が用いられる。また、エネルギー代謝^{18)~20)}や角化²⁶⁾に関与する酵素の活性を測定し、毛の成長との関連性を生化学的に検討しようとする試みもよく行われている。

細胞培養系：毛包を構成する細胞を培養し、増殖や分化に対する影響を評価する方法である。真皮性の細胞である毛乳頭由来繊維芽細胞の培養系^{27),28)}はすでに確立されており、多くの研究に用いられてきた。上皮性の細胞については、各種培養法の確立が精力的に行われてい

Table-1 Ingredients of commercial hair products.

Classification		Ingredient
Hair nutrition	Vitamins	Calcium pantothenate, Vitamin A acetate, Pantothenyl alcohol, Pyridoxine hydrochloride
	Amino acids	Methionine, Serine
Vasodilators		Tocopherol acetate, Carpronium chloride, Ginseng, Swertia extract, Capsicum extract, <i>l</i> -Menthol
Hormones		Ethinylestradiol, Estradiol dipropionate
Anti-inflammatory drugs		Diphenylhydramine hydrochloride, Glycyrrhizin
Bactericidal substance		Benzalkonium chloride
Medicinal plant extract		Cantharides tincture, Hinokitiol, Cepharanthin

る。トリプシンやディパーゼによる真皮成分の分離²⁹⁾やCaイオン濃度による分化のコントロール³⁰⁾などの手法が可能となり、外毛根しょう(鞘)由来細胞³¹⁾等の毛包上皮細胞の培養法が報告されている。また、細胞間の相互作用を検討するための同時培養法³²⁾等も報告されている。

器官培養系：毛包組織全体を培養し、毛の成長や組織形態などに対する影響を評価する方法であり、細胞培養に比べてより総合的な評価が可能となる。これまでに、マウス³³⁾あるいはヒト³⁴⁾の毛包を用いた器官培養法が報告されており、無血清培地中での成長因子の評価等も可能となってきた。しかし、現段階では培養可能期間が7~10 d程度と短く、ヒトで育毛効果が現れるのに3~6か月かかることを考えると、現状では有効性の評価よりはむしろ毛の成長メカニズムの解明に有用な手段と考えられる。

5・2 動物を用いた評価法

動物実験系での評価では、動物の種類によってヘアサイクルの特性に違いがあることに注意すべきである。評価すべき観点に応じて用いる動物を選定し、そのヘアサイクルの特性をうまく利用することが重要となる。

C3Hマウス³⁵⁾：C3Hマウスは毛周期が生後45 dから95 dまで休止期であることが知られている。この休止期にある背部毛をてい(剃)毛した後被験物質を塗布し、剃毛部の面積に対する毛再生部の面積の割合から、再生速度に対する被験物質の影響を評価する方法である。

C57BLマウス³⁶⁾：C57BLマウスは抗男性ホルモン作用の評価によく用いられている。脱毛処理後テストステロンを作用させることにより毛の再生が阻害されるので、被験物質を塗布することにより、その再生阻害に対する影響を評価する方法である。

モルモット^{22),37)}：モルモットのヘアサイクルはヒトと同様に1本1本の毛が独自の周期を営むが、毛刈りすることにより休止期毛は急速に活性化されて成長期へ移行する。この特性を利用し、毛刈りによって成長期に均一化した後、被験物質を塗布し、毛の成長速度(長さ、重量)に対する影響を評価する方法である。

ウサギ^{22),37)}：ウサギのヘアサイクルは一定期間(約2か月)ごとに成長期と休止期を繰り返す。休止期の初期から被験物質を塗布し、成長期へ移行する速度に対する影響を評価する方法である。マウスなどに比べて大きいため1匹で6~8検体の塗布が可能であり、固体ごとに無塗布部、対照部との比較が可能である。

5・3 ヒトによる評価法

これまで述べてきた評価法は有効成分の探索段階やスクリーニングには有用であるが、最終的にはヒト(男性型脱毛症)による実用試験によって効果を判定する必要

がある。通常、皮膚科専門医師による臨床的診断によって判定されるが、それを補助する意味で定量的評価の実施が極めて重要である。代表的な定量的評価法としては、トリコグラム(成長期毛の比率の評価)³⁸⁾、毛髪数の測定³⁹⁾、抜け毛数の測定⁴⁰⁾などがある。また、コンピュータ画像解析法を用いた成長速度の測定法⁴¹⁾、毛髪直径の測定法⁴²⁾なども報告されている。これらの中には定量性や被験者への負担などの点で問題点の残るものもあり、既存手法の改良や新手法の開発が期待される。

6 新規有効成分 PDG の育毛作用

先にも述べたように、著者らは毛包エネルギー代謝に着目し、その改善による毛母細胞の賦活という観点から、新規有効成分 PDG を開発した^{21)~23)}。その化学構造を Fig.-6 に示す。PDG は炭素鎖長 15 の脂肪酸のモノアシルグリセリンであり、奇数鎖長脂肪酸の代謝特性によって、エネルギー代謝の低下した男性型脱毛症の毛包においてエネルギー産生を促進する作用を有すると考えられる。ここでは、PDG の臨床評価における有効性と作用特性について、新規育毛有効成分の事例として紹介する。

6・1 PDG の臨床評価における有効性

武田ら⁴³⁾は男性型脱毛症に対する PDG 配合製剤の有用性を評価するため、155 名の被験者による臨床試験を二重盲検群間比較法により行った。被験者は 2.5 % PDG および 0.2 % α -トコフェロール配合製剤(LHOP)または対照剤(LHOP から PDG のみを除いた製剤)のいずれか一方を 1 d 2 回、24 週間、前頭部から頭頂部へ塗布した。前者をアクティブ群、後者をコントロール群とし、改善度や有用度等の評価結果が解析された。その結果、軟毛(vellus hair)の発生、軟毛から硬毛(terminal hair)への変化等の毛髪所見をもとにした改善度評価において、アクティブ群はコントロール群に比べて高い改善率を示した。副作用は試験期間中を通じて両群とも全く認められなかった。試験終了時の有用度評価の結果(Table-2)では、アクティブ群の有用率は 76.0 % であったのに対してコントロール群は 32.0 % で、群間に統計的有意差が認められた。

本臨床試験では改善度評価の参考のための定量的評価法として成長期毛数の計測が実施された。前頭部の生え

Fig.-6 Chemical structure of 1-monopentadecanoyl glycerol (PDG).

Table-2 Effect of PDG in treating male pattern baldness.

(Number of subjects)

	Most preferable	Very preferable	Moderately preferable	Non-committal	Total
Active	1	15	41	18	75
Control	0	3	21	51	75

Statistically significant in Mann-Whitney's U-test, $p=0.000$

[Percentage of improved subjects] Active, 76.0 % ; Control, 32.0 %

[Clinical findings]

Appearance of vellus hair : Active, 45.3 % ; Control, 24.0 %

Vellus hair→Terminal hair : Active, 62.7 % ; Control, 22.7 %

[Adverse effects] not seen in all subjects.

Fig.-7 Effect of PDG on anagen hair count.

ぎわ付近の特定部位を剃毛し、3～5 d 後に拡大写真を撮影して剃毛後に伸長した成長期毛数を測定するという方法が用いられた。その結果、コントロール群では試験開始時に比べ減少を示したのに対し、アクティブ群では経時的に増加を示した (Fig.-7)。

これらの結果から、PDG は男性型脱毛症に対して安全で高い有効性を有するものであることが示された。

6.2 PDG の作用特性

正常な毛包では、主要エネルギー源は血流からのグルコースと毛包中のグリコーゲンであると考えられる。これらは解糖系→TCA サイクルという経路を経て代謝され、高エネルギー物質であるアデノシン三リン酸 (ATP) が産生される。しかしながら、男性型脱毛症の毛包では、このエネルギー代謝系が抑制されていることが知られている。そこで著者らは、毛包のエネルギー代謝、特に ATP 産生に対する PDG の作用を検討した。

PDG はウサギに対して優れた育毛効果を示す^{22), 37)}ことから、ウサギ毛包の ATP 量に対する PDG 塗布の影響を調べた。ヘアサイクルが成長期または休止期に変換した直後のウサギの背部を剪毛し、PDG を週 5 回、4 週間塗布した後、毛包を抜去して ATP 量を測定した。その結果、成長期では休止期に比べて ATP 量が高く、

Fig.-8 Effect of PDG on ATP level in rabbit hair follicles.

PDG 塗布の影響は認められなかったが、休止期では PDG 塗布により ATP 量が顕著に増加した^{44), 45)} (Fig.-8)。このことは、エネルギー代謝が抑制された休止期の毛包に対する PDG のエネルギー供給作用を示すものである。

この作用を細胞レベルで確認するため、毛乳頭の細胞培養系における検討を行った。ラット vibrissa 毛包から単離培養した毛乳頭由来細胞を用い、細胞増殖の主要エネルギー源であるグルコースなどを除いた抑制培地に、代替エネルギー源としてペンタデカン酸 (PDA) を加えた場合の影響について調べた。その結果、PDA の添加により細胞中の ATP 量および DNA 合成能 (^3H -Thy 取り込み量) の上昇が見られた^{37), 45)} (Fig.-9, 10)。このことは、エネルギー代謝が抑制された状態の毛乳頭細胞に対する PDG の活性化作用を示すものである。

これらの研究の結果から、PDG の作用メカニズムは以下のように考えられる。男性型脱毛症の毛包ではエネルギー代謝系、特に解糖系が抑制されており、グルコースやグリコーゲンに代わって脂肪酸が主要エネルギー源として使われる。偶数脂肪酸は β -酸化により代謝され

Fig.-9 Effect of pentadecanoic acid (PDA) on ATP production in cultured dermal papilla cells.

Fig.-10 Effect of pentadecanoic acid (PDA) on DNA synthesis in cultured dermal papilla cells.

Fig.-11 Metabolic pathway of PDG on energy production.

てアセチル CoA のみを生じるが、奇数脂肪酸は β -酸化の最後にプロピオニル CoA を生じる。プロピオニル CoA はメチルマロニル CoA を経てスクシニル CoA となり、TCA サイクルに入ってコハク酸に変換される。この奇数脂肪酸の代謝経路 (Fig.-11) が毛包にも存在すること、そしてコハク酸が ATP 産生を促進することを、モルモット毛包ミトコンドリアを用いた研究^{(44),(45)}で確認している。つまり、PDG は奇数脂肪酸の代謝特性に基づくメカニズムによって毛包に効率的にエネルギーを供給し、エネルギー産生が抑制された男性型脱毛症の毛包を活性化することによって、優れた育毛作用を発揮すると考えられる。

7 おわりに

以上、毛の成長とヘアサイクル、男性型脱毛症とその原因、育毛剤の有効成分、育毛効果の評価法について概説し、最後に新規有効成分の事例として PDG の育毛作用について紹介した。

毛の成長あるいは男性型脱毛症に関する基礎的研究は

これまでのところ充分な進展を見せておらず、メカニズムはほとんど解明されていないと言える。そのため従来の育毛剤は血流改善剤や栄養補給剤等を配合したものが大半を占めていた。しかし近年は細胞培養等の技術の進歩に伴う細胞レベルでの研究の進展により、新たな明確な狙いを持つ育毛成分の開発が盛んに試みられている。

今後さらに、毛の成長やヘアサイクルの制御機構の解明、男性ホルモンの作用機構 (レセプター結合、遺伝子発現等) の解明などを目指した基礎的研究を積み重ねることによって、より顕著な作用を持つ育毛有効成分の開発が実現していくものと思われる。

(平成 7 年 (1995 年) 1 月 9 日受理)

文 献

- 1) 上野賢一, “小皮膚科書”, 金芳堂 (1987) p. 10
- 2) G.D. Weinstein, K.M. Mooney, *J. Invest. Dermatol.*, 74, 43 (1980)
- 3) 山村雄一ら, “現代皮膚科学大系 3 A”, 中山書店 (1982) p. 171
- 4) R.F. Oliver, *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 23, 219 (1970)
- 5) C.A.B. Jahoda, K.A. Horne, R.F. Oliver, *Nature*, 311, 560 (1984)
- 6) S. Arase *et al.*, *J. Dermatol.*, 17, 667 (1990)
- 7) Y. Hirai *et al.*, *Cell*, 69, 471 (1992)
- 8) 神藤敏正ら, 日本皮膚科学会誌, 103, 351 (1993)
- 9) 緒方知三郎, 総合臨床, 2, 101 (1953)
- 10) J.B. Hamilton, *Recent Progr. Horm. Res.*, 3, 257 (1948)
- 11) C. Sultan, K. Bakkar, A.J.M. Vermorken, “Trends in Human Hair Growth and Alopecia Research”, Kluwer Academic Publishers (1989) p. 89
- 12) R. Choudhry *et al.*, *J. Endocrinol.*, 133, 467 (1992)
- 13) V.A. Randall *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 98, 86 S (1992)
- 14) S. Itami *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 96, 57 (1991)
- 15) S. Itami *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 642, 385 (1991)
- 16) 堀田寿夫, 日皮協ジャーナル, 8, 15 (1982)
- 17) W.S. Bullough, E.B. Laurence, “The biology of hair growth”, Academic Press, New York (1958) p. 171
- 18) K. Adachi *et al.*, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 21, 901 (1970)
- 19) 渡辺 靖, 日本化粧品科学会誌, 6, 9 (1982)
- 20) 長谷川健二, 政本幸三, 日本皮膚科学会誌, 95, 771 (1985)
- 21) 大場健吉, *Frangrance Journal*, 14 (5), 109 (1986)
- 22) K. Oba, *Cosmetics & Toiletries*, 103 (5), 69 (1988)
- 23) 大場健吉, 玉井秀夫, *Frangrance Journal*, 17 (5), 85 (1989)
- 24) D.W. Frederiksen, J.D. Wilson, *J. Biol. Chem.*, 246, 2584 (1971)
- 25) V.A. Randall, M.J. Thornton, A.G. Messenger, *J. Endocrinol.*, 133, 141 (1992)
- 26) M. Hattori, H. Ogawa, *J. Dermatol.*, 10, 45 (1983)

- 27) A.G. Messenger, *Brit. J. Dermatol.*, 110, 685 (1984)
- 28) C.A.B. Jahoda, R.F. Oliver, *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 79, 211 (1984)
- 29) 渡辺信他, 日本皮膚科学会誌, 94, 1631 (1984)
- 30) P. Hawley-Nelson *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 75, 176 (1980)
- 31) S. Arase *et al.*, *J. Dermatol. Sci.*, 2, 66 (1991)
- 32) 藤江建志ら, 日本皮膚科学会誌, 103, 907 (1993)
- 33) R. Frater, P.G. Whitmore, *J. Invest. Dermatol.*, 61, 72 (1973)
- 34) S. Kondo, Y. Hozumi, K. Aso, *Arch. Dermatol. Res.*, 282, 442 (1990)
- 35) 小川秀興, 今井龍介, *Fragrance Journal*, 17 (5), 20 (1989)
- 36) 山村達郎, 正木 仁, 左近健一, 日本皮膚科学会誌, 102, 203 (1992)
- 37) 足立邦明, *Fragrance Journal*, 21 (9), 50 (1993)
- 38) H. Rushton, K.C. James, C.H. Mortimer, *Brit. J. Dermatol.*, 109, 429 (1983)
- 39) E.A. Olsen *et al.*, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 13, 185 (1985)
- 40) LKF-A 研究班, 西日本皮膚科, 48, 738 (1986)
- 41) S. Hayashi, I. Miyamoto, K. Takeda, *Brit. J. Dermatol.*, 125, 123 (1991)
- 42) 石野章博ら, 日本皮膚科学会誌, 101, 326 (1991)
- 43) 武田克之ら, 西日本皮膚科, 55, 727 (1993)
- 44) K. Adachi *et al.*, *International J. Cosmet. Sci.*, 15, 125 (1993)
- 45) D. Yokoyama *et al.*, *Abstracts of AOCS-JOCS Joint Meeting 1993, (Anaheim)*, p.480 (1993)
-