



# 遺伝子検査を基に選択された育毛剤を使用することによる育毛効果

金子 剛<sup>1)</sup> / 宮田晃史<sup>2)</sup> / 中谷康晃<sup>3)</sup>

## Hair Growth Effect by Using a Hair Restorer Selected Based on Genetic Testing

Takeshi KANEKO<sup>1)</sup> / Akinobu MIYATA<sup>2)</sup> / Yasuaki NAKAYA<sup>3)</sup>

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Miyata Medical Clinic

3) DoubleHelix Co., Ltd.

### はじめに

2010年、「日本皮膚科学会男性型脱毛症診療ガイドライン2010」として、脱毛症についての標準的治療法が示されたが、2017年になると、新しい治療薬や治療手段が登場したこと、女性の男性型脱毛症に対する概念の変化があったことなどより、「男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン2017年版」<sup>1)</sup>として新たにガイドラインが提示された。2020年と2021年の調査によると、男性の3割弱、女性の1割弱が「現在、薄毛である」と回答している<sup>2)3)</sup>。

薄毛についての対処法としては、育毛剤をはじめとして、増毛やウィッグの装着、専門医による治療など、さまざまな方法がある。近年では、オンライン診療も増えており、従来のような対面による診療に比べて、患者にとっては受診する抵抗感も下がり、気軽に治療を受けることができるようになった。また、医薬品では内服薬や外用の発毛剤が数多く上市されるようになった。化粧品では、2001年4月の旧薬事法改正を機に、原料の規制が一部を除

いてなくなったことで、海外で実績のある原料やメーカー独自の原料が用いられ、従来にはなかった類の製品が増加した<sup>4)</sup>。薄毛の悩みをもつ者にとって、選択肢が多いことは改善の機会が増える半面、数ある選択肢から絞り込んで、自身の薄毛状態に適切な方法を選ぶことは、より難しくなったともいえる。

そこで我々は、遺伝子検査の結果から得られた薄毛リスクの傾向判定によって、もっとも適した育毛剤を選択できるというプログラムを用いて、薄毛状態にある男女を対象として試験を実施した。遺伝子検査を反映しない製品選択に対し、遺伝子検査の結果から製品選択した際の状態を比較し、育毛効果にどのような変化がみられるかを検証したので、報告する。

### 1. 対象および方法

#### 1-1 被験者

##### 1-1-1 対象

株式会社QLife（東京都）を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、被

**Key words** : 育毛 (hair growth), 遺伝子検査 (genetic test), 育毛剤 (hair restorer)

1) 日本臨床試験協会 (JACTA), 2) ミヤタメディカルクリニック, 3) 株式会社ダブルヘリックス

表1 7種の薬用育毛剤の配合全成分

■ Epsilon	■ Lambda
<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> エタノール, ビワ葉エキス, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 1,3-ブチレングリコール, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), ジオウエキス, 海藻エキス (1), ゴボウエキス, 精製水</p>	<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> 1,3-ブチレングリコール, 海藻エキス (1), エタノール, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, グリセリン脂肪酸エステル, モノウンデシレン酸グリセリル, リシノレイン酸グリセリル, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), タケノコ皮抽出液, ゴボウエキス, セージエキス, コンフリーエキス, 精製水</p>
■ Omega	■ Delta
<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> 1,3-ブチレングリコール, 海藻エキス (1), エタノール, ビワ葉エキス, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, グリセリン脂肪酸エステル, モノウンデシレン酸グリセリル, リシノレイン酸グリセリル, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), ゴボウエキス, セージエキス, タケノコ皮抽出液, コンフリーエキス, ジオウエキス, 精製水</p>	<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> エタノール, 海藻エキス (1), ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 1,3-ブチレングリコール, 無水エタノール, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), 精製水</p>
■ Zeta	■ Sigma
<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> エタノール, ジオウエキス, ビワ葉エキス, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 1,3-ブチレングリコール, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), 精製水</p>	<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> 1,3-ブチレングリコール, セージエキス, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, グリセリン脂肪酸エステル, モノウンデシレン酸グリセリル, リシノレイン酸グリセリル, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, エタノール, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), タケノコ皮抽出液, コンフリーエキス, 精製水</p>
■ Gamma	■ 対照品
<p><b>有効成分:</b> グリチルリチン酸ジカリウム, センブリ抽出液</p> <p><b>その他の成分:</b> 1,3-ブチレングリコール, ビワ葉エキス, ボタンエキス, ヒキオコシエキス (1), シナノキエキス, 無水エタノール, マヨラナエキス, ツボクサエキス, 濃グリセリン, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリシン, マツエキス, 塩化亜鉛, チャエキス (1), スギナエキス, ホップエキス, レモンエキス, ローズマリーエキス, D-パントテニルアルコール, グリセリン脂肪酸エステル, モノウンデシレン酸グリセリル, リシノレイン酸グリセリル, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, シーグラスエキス, エタノール, フェノキシエタノール, カモミラエキス (1), ニンジンエキス, アロエエキス (1), ジオウエキス, セージエキス, タケノコ皮抽出液, コンフリーエキス, 精製水</p>	<p>1,3-ブチレングリコール, D-パントテニルアルコール, グリセリン脂肪酸エステル, モノウンデシレン酸グリセリル, リシノレイン酸グリセリル, DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, l-メントール, dl-カンフル, クエン酸, クエン酸ナトリウム, フェノキシエタノール, 精製水</p>

験品の使用を自ら希望する者を被験者とした。

1-1-2 選択基準

- ① 30歳以上, 65歳未満の日本人男女
- ② 薄毛を自覚し, 頭皮が透けて見える者
- ③ 現在治療中の病気や, 常用している薬がない者
- ④ 試験期間中に調髪, 染毛等の条件を一定にすることに同意可能な者
- ⑤ 勤務時間に夜勤がなく, ライフスタイル(食事のタイミング, 睡眠等)が安定している者

1-1-3 除外基準

- ① 評価部位に, 試験の結果に影響を及ぼす可能性のある因子(アトピー性皮膚炎や蕁麻疹などの疾患, 炎症, 湿疹, 外傷, ざ瘡, 吹き出物, イボ, シミなど, あるいはその痕跡)がある者
- ② 評価部位に美容医療(植毛など)やAGA治療を受けた経験のある者, あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ③ 育毛効果を謳っている医薬品, 医薬部外品, 化粧品, 健康食品, サプリメントを常用している者
- ④ 過去4週間以内に, 屋外での長時間の作業, 運動, 海水浴, レジャーなど, 日常生活を超えて紫外線に曝露した, あるいは試験期間中にその予定がある者
- ⑤ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑥ 同意取得時に, 疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置(ホルモン補充療法, 薬物療法, 運動療法, 食事療法, その他)を受けている者, あるいは治療が必要な状態と判断される者
- ⑦ 糖代謝, 脂質代謝, 肝機能, 腎機能, 心臓, 循環器, 呼吸器, 内分泌系, 免疫系, 神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有する者
- ⑧ 過度の喫煙者\*およびアルコールの常用者\*\*ならびに食生活が極度に不規則な者
- ⑨ 化粧品および食品に対してアレルギー発症の

表2 遺伝子検査結果による選択方法

薄毛リスクのタイプ	選択品名
AGA リスク&毛髪リスク	Epsilon
毛髪リスク&頭皮リスク	Lambda
AGA リスク&毛髪リスク&頭皮リスク	Omega
毛母細胞不活性リスク	Delta
AGA リスク特化	Zeta
頭皮トラブルリスク	Sigma
AGA リスク&頭皮リスク	Gamma

恐れがある者(過去1年間以内に, 化粧品に対して, かぶれなどの皮膚異常が発現した者を含む)

- ⑩ 過去4週間以内に他のヒト試験(化粧品, 食品, 医薬品, 医薬部外品, 医療機器等を用いたヒトを対象とする試験すべて)に参加している者, あるいは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある者
- ⑪ 睡眠のために, アルコールやメラトニン等を服用している者
- ⑫ 妊娠中, 授乳中または研究期間中に妊娠または授乳を予定している者
- ⑬ その他, 研究責任医師が不適切と判断した者

1-1-4 サンプルサイズ

先行研究により得られた知見をベースに, 有意水準5%, 検出力80%とし, サンプルサイズは28 ± 2例とした。

1-2 倫理審査委員会および同意

本試験はヘルシンキ宣言(2013年10月改訂, フォルタレザ)および, 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(2021年3月施行)に則り, 薬事法有識者会議倫理審査委員会(委員長: 宝賀寿男 弁護士)の承認を得たのち, 被験者に対して同意説明文書を渡し, 文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し, 被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。本試験はUMIN Clinical Trials Registryに登録され(試験ID: UMIN 000047310), 実施された。

\*: 概ね1日21本以上の喫煙者を指す。

\*\* : 概ね1日純アルコールで20g(日本酒1合180mL, ビール中瓶1本500mL, ウイスキーダブル60mL, 焼酎0.5合90mL, ワイングラス2杯弱200mL程度)以上の量を週6日以上飲酒している者を指す。

表3 試験スケジュール

項目	同意	本試験			
		開始前	開始	12週後	24週後
遺伝子検査	●				
割付	●				
試験説明	●				
毛髪採取		●		●	●
頭頂部撮影		●		●	●
アンケート回答		●		●	●
試験品の使用			←————→		
日誌記入			←————→		

●：測定日に実施

↔：期間中，毎日実施

### 1-3 試験機関

本試験は，試験実施機関を日本臨床試験協会 (JACTA)，試験総括責任医師を宮田晃史 (ミヤタメディカルクリニック 院長) として実施した。観察と毛髪採取はミヤタメディカルクリニックにて行った。

### 1-4 試験品・試験デザイン・試験スケジュール

#### 1-4-1 試験品

被験品は，試験品の薬用育毛剤が7種 (Epsilon, Lambda, Omega, Delta, Zeta, Sigma, Gamma)，対照品1種で，株式会社ダブルヘリックスより提供された。被験品の配合全成分を表1に示す。

#### 1-4-2 試験デザイン

応募者の中から選択基準を満たし除外基準に合致しない30人を選択し，在宅にて指定の遺伝子検査キット (発売元：株式会社ダブルヘリックス，東京) を用いて検体を採取した。検体は，被験者自身が，キットの説明書に従って，綿棒を使って口内粘膜を採取した。解析は株式会社プロップジーン (東京) に依頼し，薄毛のリスク (AGA リスク・毛母細胞不活性リスク・頭皮トラブルリスク) を検査した。

試験に関係のない割り付け担当者が，偏りを防ぐために年齢・薄毛のリスクを考慮した上で，3つのグループ (各10人) に割り付けた。

なお，「薄毛のリスク」については，3つのリスク (AGA・毛母細胞不活性・頭皮トラブル) をその結果から，小・中・大リスクに分け，それぞれ1

点・2点・3点とし，その合計点を用いて，偏りがないか検定した。

A グループは，遺伝子検査の結果を反映させて被験者に適する試験品を選択し，それを使用した (以下，検査反映群)。試験品の選択方法は，遺伝子検査によって薄毛のリスクを7つのタイプに分け，その結果に基づき試験品が選択された (表2)。

B グループは遺伝子検査の結果とは異なる試験品を選択した (以下，非反映群)。

C グループは対照品を使用することとした (以下，対照群)。

検査反映群は，前述の選択方法に則り使用製品を選択した結果，その内訳は，「Sigma」4人，「Lambda」3人，「Omega」2人，「Zeta」1人となった。一方，非反映群では10人全例で「Delta」が選択された。この選択は，非反映群に毛母細胞不活性リスク該当者がいなかったことと，Deltaが毛髪ケアに特化した処方であることから，他リスクをカバーせず，遺伝子検査結果を反映させない状況が作れるためである。

各グループともに，毎朝晩 (洗髪後はタオルドライしたのち) 8プッシュずつを頭皮に塗布し，マッサージさせた。

試験は，被験者と介入実施者，測定者がブラインドされている無作為化二重盲検プラセボ対照試験とし，割付内容は割付責任者が厳重に保管し，データ固定後に試験実施機関に開示した (キーオープン)。

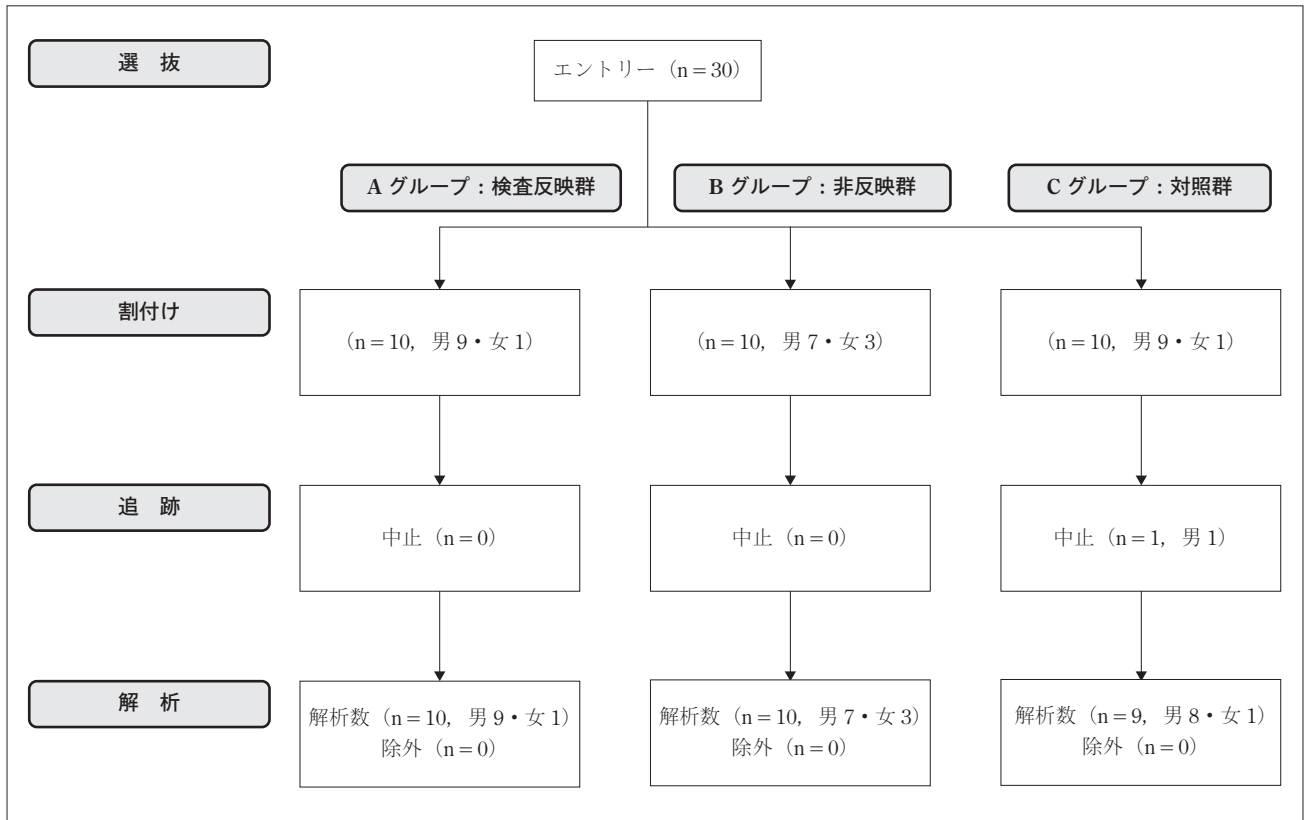


図1 解析対象者決定のプロセス

表4 有効解析対象者の被験者背景

項目	単位	検査反映群 (n=10)	非反映群 (n=10)	対照群 (n=9)
年齢*	歳	51.9 ± 6.2	50.1 ± 7.2	54.7 ± 9.6
リスク判定*	指数	5.2 ± 0.9	5.8 ± 0.8	5.0 ± 0.7
毛髪の直径平均*	mm	0.069 ± 0.008	0.071 ± 0.009	0.078 ± 0.012

平均値 ± 標準偏差

\* : no significant difference between groups

### 1-4-3 試験スケジュール

試験期間は2022年4月から9月で、開始前・12週後・24週後の3回を観察日とし、画像撮影時の姿勢や体位等は、3回の観察において一定にそろえるようにし、時刻も極力同一とした。試験期間中は、全被験者が、被験部位に影響する医薬品や健康食品の使用や摂取を新たに開始しないこと、通常の生活を維持することを指示し、その点を確認するために日誌の提出を義務付けた。試験スケジュールを表3に示す。

### 1-5 評価項目

責任医師の知見に従い、他覚評価として下記①、②を採用し、また、同様に7項目の主観評価を行っ

た。

#### 1-5-1 他覚評価①

毛髪の直径について、美容師がつむじ1cm下の範囲を基準に毛髪のある部位から3本を採取し、DIGITAL MICROMETER 0~25mm(シンワ測定株式会社)で数値を求めた。3本の数値の平均値を採用した。

#### 1-5-2 他覚評価②

つむじを中心とした部位を撮影した画像から、医師が頭頂部における頭頂部の状態について開始前をベースラインとして、「2:著効」「1:効果有り」「0:不変」「-1:増悪」「-2:著しく増悪」の5段階で評価した。

表5 検査反映群と対照群の他覚評価の推移

	時 点	測 定 値 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		検査反映群 (n = 10)	対 照 群 (n = 9)	
毛髪の直径 (mm)	開始前 (a)	0.069 ± 0.008	0.078 ± 0.012	< 0.001 <sup>##</sup>
	12 週後 (b)	0.070 ± 0.008	0.076 ± 0.011	
	Δ a - b	0.001 ± 0.000 <sup>**</sup>	- 0.002 ± 0.001 <sup>**</sup>	
	24 週後 (c)	0.071 ± 0.008	0.077 ± 0.012	< 0.001 <sup>##</sup>
	Δ a - c	0.002 ± 0.001 <sup>**</sup>	- 0.001 ± 0.001 <sup>*</sup>	
頭頂部の状態 (スコア)	開始前 (a)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.154
	12 週後 (b)	0.6 ± 0.5	0.3 ± 0.5	
	Δ a - b	0.6 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.3 ± 0.5	
	24 週後 (c)	1.0 ± 0.7	0.3 ± 0.5	0.016 <sup>#</sup>
	Δ a - c	1.0 ± 0.7 <sup>**</sup>	0.3 ± 0.5	

平均値 ± 標準偏差

1) \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) # : p < 0.05, ## : p < 0.01 vs. 対照群

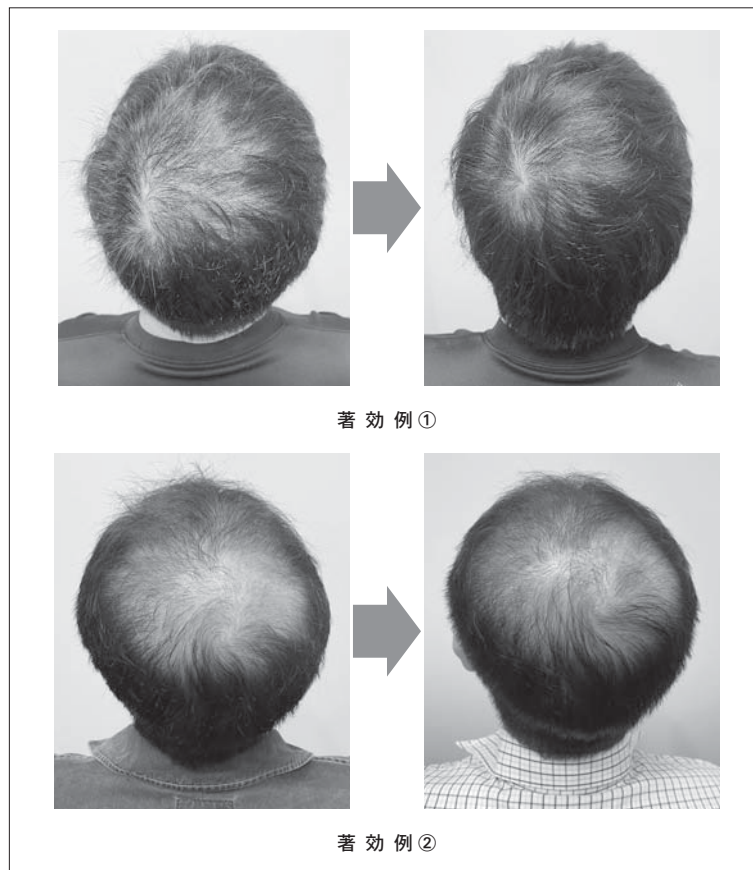


写真1

### 1-5-3 主観評価

被験者にアンケートを実施し、洗髪時の抜け毛・普段時の抜け毛・髪のコシ・髪の手触り感・髪の設定・頭皮の皮脂・頭皮のかゆみの7項目に関し

て、「1点：非常に悪い」から、「9点：非常に良い」までの9段階で評価させた。

### 1-5-4 安全性

試験期間中の生活習慣および有害事象に関する日

表6 非反映群と対照群の他覚評価の推移

	時 点	測 定 値 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		非反映群 (n = 10)	対 照 群 (n = 9)	
毛髪の直径 (mm)	開始前 (a)	0.071 ± 0.009	0.078 ± 0.012	< 0.001 <sup>##</sup>
	12 週後 (b)	0.072 ± 0.008	0.076 ± 0.011	
	Δ a - b	0.001 ± 0.001 <sup>*</sup>	- 0.002 ± 0.001 <sup>**</sup>	
	24 週後 (c)	0.072 ± 0.009	0.077 ± 0.012	< 0.001 <sup>##</sup>
Δ a - c	0.001 ± 0.001 <sup>**</sup>	- 0.001 ± 0.001 <sup>*</sup>		
頭頂部の状態 (スコア)	開始前 (a)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.827
	12 週後 (b)	0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.5	
	Δ a - b	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>	0.3 ± 0.5	
	24 週後 (c)	0.4 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.531
Δ a - c	0.4 ± 0.5 <sup>*</sup>	0.3 ± 0.5		

平均値 ± 標準偏差

1) † : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) ## : p < 0.01 vs. 対照群

表7 検査反映群と非反映群の他覚評価の推移

	時 点	測 定 値 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		検査反映群 (n = 10)	非反映群 (n = 10)	
毛髪の直径 (mm)	開始前 (a)	0.069 ± 0.008	0.071 ± 0.009	0.145
	12 週後 (b)	0.070 ± 0.008	0.072 ± 0.008	
	Δ a - b	0.001 ± 0.000 <sup>**</sup>	0.001 ± 0.001 <sup>*</sup>	
	24 週後 (c)	0.071 ± 0.008	0.072 ± 0.009	0.022 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.002 ± 0.001 <sup>**</sup>	0.001 ± 0.001 <sup>**</sup>		
頭頂部の状態 (スコア)	開始前 (a)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.196
	12 週後 (b)	0.6 ± 0.5	0.3 ± 0.5	
	Δ a - b	0.6 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>	
	24 週後 (c)	1.0 ± 0.7	0.4 ± 0.5	0.037 <sup>#</sup>
Δ a - c	1.0 ± 0.7 <sup>**</sup>	0.4 ± 0.5 <sup>*</sup>		

平均値 ± 標準偏差

1) † : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) # : p < 0.05 vs. 非反映群

誌による調査をもとに、試験品の安全性を評価した。

### 1-6 統計処理

解析は FAS を採用した。測定値 (点数) は平均値 ± 標準偏差で示した。開始前との比較は対応のある t 検定, グループ間の比較については Student の t 検定, 被験者背景の偏りについては一元配置分散分析を行った。データの多重性は考慮せず, 欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率 5% 未満 (p < 0.05) を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは, Statcel 4 (柳井久江, 2015) を使用した。

## 2. 結 果

### 2-1 被験者背景

30 人が試験を開始し, 自己都合により 1 人が中止し, 29 人が試験を完遂した。29 人 (31 ~ 64 歳, 52.1 ± 7.7 歳) を解析対象とした。解析までのフローを図 1 に, 被験者背景を表 4 に示す。なお, 毛髪の直径は, 日本人の平均は 0.080 mm であるが, 本試験では「毛髪が細くなったと感じている者」を対象としたことから, 各群の被験者の平均値がベースラインにおいて 0.069 ~ 0.078 mm である

表8 検査反映群と対照群の主観評価の推移

	時 点	点 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		検査反映群 (n = 10)	対 照 群 (n = 9)	
洗髪時の抜け毛	開始前 (a)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.675
	12 週後 (b)	5.3 ± 1.1	5.1 ± 0.9	
	Δ a - b	0.4 ± 1.0	0.2 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.4 ± 0.8	4.6 ± 1.0	0.049 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.5 ± 0.8 <sup>†</sup>	- 0.3 ± 0.9		
普段時の抜け毛	開始前 (a)	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.0	0.059 <sup>‡</sup>
	12 週後 (b)	5.6 ± 1.1	4.9 ± 0.8	
	Δ a - b	0.7 ± 0.9 <sup>*</sup>	- 0.1 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.5 ± 1.0	4.7 ± 0.9	0.029 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.6 ± 0.8 <sup>†</sup>	- 0.3 ± 0.9		
髪のコシ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.062 <sup>‡</sup>
	12 週後 (b)	5.7 ± 0.5	5.1 ± 0.8	
	Δ a - b	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.1 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.8 ± 0.4	5.1 ± 0.8	0.027 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.8 ± 0.4 <sup>**</sup>	0.1 ± 0.8		
髪の手触り感	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.458
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.5	5.1 ± 0.6	
	Δ a - b	0.5 ± 0.5 <sup>*</sup>	0.1 ± 0.6	
	24 週後 (c)	5.7 ± 0.5	5.0 ± 0.5	0.049 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.0 ± 0.5		
髪の設定	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.525
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.7	5.6 ± 0.5	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 <sup>†</sup>	0.6 ± 0.5 <sup>*</sup>	
	24 週後 (c)	5.8 ± 0.6	5.4 ± 0.5	0.821
Δ a - c	0.8 ± 0.6 <sup>**</sup>	0.4 ± 0.5 <sup>*</sup>		
頭皮の皮脂	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.357
	12 週後 (b)	4.8 ± 0.4	5.0 ± 0.5	
	Δ a - b	- 0.2 ± 0.4	0.0 ± 0.5	
	24 週後 (c)	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.5	0.357
Δ a - c	- 0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.5		
頭皮のかゆみ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.033 <sup>#</sup>
	12 週後 (b)	5.1 ± 0.3	5.0 ± 0.0	
	Δ a - b	0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.0	
	24 週後 (c)	5.2 ± 0.4	5.0 ± 0.0	0.033 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.2 ± 0.4	0.0 ± 0.0		

平均値 ± 標準偏差

1) <sup>†</sup> : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) <sup>‡</sup> : p < 0.1, # : p < 0.05 vs. 対照群

ことは妥当と考えられた。

## 2-2 検査反映群と対照群の他覚評価の結果

対照群との比較で、検査反映群は12週後に毛髪の直径、24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。開始前との比較では、検

査反映群は12週後・24週後ともに毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善がみられた。対照群は12週後と24週後に毛髪の直径で有意な増悪がみられた。結果を表5に示し、著効例について写真1に供覧した。



表9 非反映群と対照群の主観評価の推移

	時 点	点 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		非反映群 (n = 10)	対 照 群 (n = 9)	
洗髪時の抜け毛	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	4.9 ± 0.3	0.711
	12 週後 (b)	5.1 ± 0.6	5.1 ± 0.9	
	Δ a - b	0.1 ± 0.6	0.2 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.3 ± 0.5	4.6 ± 1.0	0.062 <sup>‡</sup>
Δ a - c	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>	- 0.3 ± 0.9		
普段時の抜け毛	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.742
	12 週後 (b)	5.0 ± 0.7	4.9 ± 0.8	
	Δ a - b	0.0 ± 0.7	- 0.1 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.0 ± 0.7	4.7 ± 0.9	0.357
Δ a - c	0.0 ± 0.7	- 0.3 ± 0.9		
髪のコシ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.972
	12 週後 (b)	5.1 ± 0.6	5.1 ± 0.8	
	Δ a - b	0.1 ± 0.6	0.1 ± 0.8	
	24 週後 (c)	5.3 ± 0.5	5.1 ± 0.8	0.530
Δ a - c	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>	0.1 ± 0.8		
髪の手触り感	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.151
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.5	5.1 ± 0.6	
	Δ a - b	0.5 ± 0.5 <sup>*</sup>	0.1 ± 0.6	
	24 週後 (c)	5.7 ± 0.5	5.0 ± 0.5	0.006 <sup>##</sup>
Δ a - c	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.0 ± 0.5		
髪の設定	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.850
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.7	5.6 ± 0.5	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 <sup>†</sup>	0.6 ± 0.5 <sup>*</sup>	
	24 週後 (c)	5.8 ± 0.6	5.4 ± 0.5	0.204
Δ a - c	0.8 ± 0.6 <sup>**</sup>	0.4 ± 0.5 <sup>*</sup>		
頭皮の皮脂	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.357
	12 週後 (b)	4.8 ± 0.4	5.0 ± 0.5	
	Δ a - b	- 0.2 ± 0.4	0.0 ± 0.5	
	24 週後 (c)	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.5	0.605
Δ a - c	- 0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.5		
頭皮のかゆみ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.357
	12 週後 (b)	5.1 ± 0.3	5.0 ± 0.0	
	Δ a - b	0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.0	
	24 週後 (c)	5.2 ± 0.4	5.0 ± 0.0	0.174
Δ a - c	0.2 ± 0.4	0.0 ± 0.0		

平均値 ± 標準偏差

1) † : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) ‡ : p < 0.1, ## : p < 0.01 vs. 対照群

### 2-3 非反映群と対照群の他覚評価の結果

対照群との比較で、非反映群は12週後・24週後に毛髪の直径で有意な改善の差がみられた。開始前との比較では、非反映群は12週後に毛髪の直径、24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善

がみられた。結果を表6に示す。

### 2-4 検査反映群と非反映群の他覚評価の結果

非反映群との比較で、検査反映群は24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。結果を表7に示す。

表 10 検査反映群と非反映群の主観評価の推移

	時 点	点 <sup>1)</sup>		p 値 <sup>2)</sup>
		検査反映群 (n = 10)	非反映群 (n = 10)	
洗髪時の抜け毛	開始前 (a)	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.0	0.408
	12 週後 (b)	5.3 ± 1.1	5.1 ± 0.6	
	Δ a - b	0.4 ± 1.0	0.1 ± 0.6	
	24 週後 (c)	5.4 ± 0.8	5.3 ± 0.5	0.526
Δ a - c	0.5 ± 0.8 <sup>†</sup>	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>		
普段時の抜け毛	開始前 (a)	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.0	0.072 <sup>‡</sup>
	12 週後 (b)	5.6 ± 1.1	5.0 ± 0.7	
	Δ a - b	0.7 ± 0.9 <sup>*</sup>	0.0 ± 0.7	
	24 週後 (c)	5.5 ± 1.0	5.0 ± 0.7	0.095 <sup>‡</sup>
Δ a - c	0.6 ± 0.8 <sup>†</sup>	0.0 ± 0.7		
髪のコシ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.020 <sup>#</sup>
	12 週後 (b)	5.7 ± 0.5	5.1 ± 0.6	
	Δ a - b	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.1 ± 0.6	
	24 週後 (c)	5.8 ± 0.4	5.3 ± 0.5	0.024 <sup>#</sup>
Δ a - c	0.8 ± 0.4 <sup>**</sup>	0.3 ± 0.5 <sup>†</sup>		
髪の手触り感	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.388
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.5	5.5 ± 0.5	
	Δ a - b	0.5 ± 0.5 <sup>*</sup>	0.5 ± 0.5 <sup>*</sup>	
	24 週後 (c)	5.7 ± 0.5	5.7 ± 0.5	0.388
Δ a - c	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>	0.7 ± 0.5 <sup>**</sup>		
髪の設定	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.722
	12 週後 (b)	5.5 ± 0.7	5.5 ± 0.7	
	Δ a - b	0.5 ± 0.7 <sup>†</sup>	0.5 ± 0.7 <sup>†</sup>	
	24 週後 (c)	5.8 ± 0.6	5.8 ± 0.6	0.264
Δ a - c	0.8 ± 0.6 <sup>**</sup>	0.8 ± 0.6 <sup>**</sup>		
頭皮の皮脂	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.048 <sup>#</sup>
	12 週後 (b)	4.8 ± 0.4	4.8 ± 0.4	
	Δ a - b	-0.2 ± 0.4	-0.2 ± 0.4	
	24 週後 (c)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	0.089 <sup>‡</sup>
Δ a - c	-0.1 ± 0.3	-0.1 ± 0.3		
頭皮のかゆみ	開始前 (a)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	0.135
	12 週後 (b)	5.1 ± 0.3	5.1 ± 0.3	
	Δ a - b	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3	
	24 週後 (c)	5.2 ± 0.4	5.2 ± 0.4	0.355
Δ a - c	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4		

平均値 ± 標準偏差

1) <sup>†</sup> : p < 0.1, \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 vs. 開始前

2) <sup>‡</sup> : p < 0.1, <sup>#</sup> : p < 0.01 vs. 非反映群

## 2-5 検査反映群と対照群の主観評価の結果

対照群との比較で、検査反映群は 12 週後に 1 項目、24 週後に 5 項目で有意な改善の差がみられた。開始前との比較では、検査反映群は 12 週後・24 週後ともに 4 項目で有意な改善がみられた。対照群は

12 週後と 24 週後に 1 項目で有意な改善がみられた。結果を表 8 に示す。

## 2-6 非反映群と対照群の主観評価の結果

対照群との比較で、非反映群は 24 週後に 1 項目で有意な改善の差がみられた。開始前との比較で

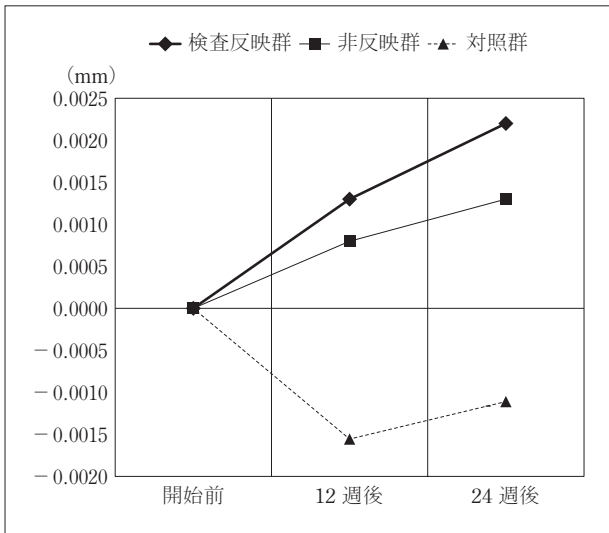


図2 3群の毛髪の直径推移

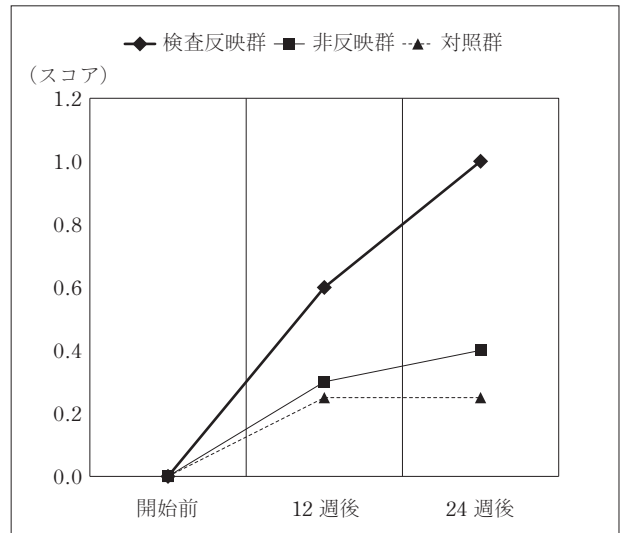


図3 3群の頭頂部の状態推移

は、非反映群は12週後に1項目、24週後に2項目で有意な改善がみられた。結果を表9に示す。

### 2-7 検査反映群と非反映群の主観評価の結果

非反映群との比較で、検査反映群は12週後に2項目、24週後に1項目で有意な改善の差がみられた。結果を表10に示す。

### 2-8 安全性

測定と日誌による有害事象の調査の結果、本試験において有害事象の発現はみられなかった。

## 3. 考 察

薄毛で頭皮が透けて見える30歳以上、65歳未満の男女を対象として、遺伝子検査による薄毛リスクの結果を踏まえて選択された薬用育毛剤を使用することで、育毛効果に影響があるのかを検証する試験を実施した。遺伝子検査結果に則り、7種の育毛剤の中から適した育毛剤を選択・使用する検査反映群、検査結果とは異なる育毛剤を使用する非反映群、対照品を使用する対照群の3つのグループに被験者を割り付け、毛髪の直径・頭頂部の状態を主要アウトカムとして、その効果を比較評価した。その結果、対照群との比較で、非反映群は12週後・24週後に毛髪の直径で有意な改善の差がみられ、検査反映群は12週後に毛髪の直径、24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。さらに、非反映群との比較で、検査反映群は24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。遺伝子検査を考慮しない育毛剤の使用で

あっても対照品群に比べて改善がみられたが、遺伝子検査を基に選択を行うことで、より改善されることが示唆された(図2, 3)。

本件では、3種のSNPに関する遺伝子検査(PAX1/FOXA2領域, EDAR, SPINK5)を行い、薄毛の遺伝的特徴の判定に用いた。PAX1/FOXA2近傍のSNPは、アンドロゲンレセプター関連の発現制御遺伝子であることから、AGAのなりやすさを判定した<sup>5)6)</sup>。EDAR遺伝子のSNPは、毛包内細胞の分化に関与する毛髪形態遺伝子であることから、毛髪の強さを判定した<sup>7)~9)</sup>。SPINK5遺伝子のSNPは、頭皮の角質剥離酵素制御遺伝子であることから、頭皮バリアの強さを判定した<sup>10)11)</sup>。これらの検査結果から、薄毛のリスクを大きく3つ(AGAリスク・毛母細胞不活性リスク・頭皮トラブルリスク)に分け、さらに6つの要素(男性ホルモン, 5αリダクターゼ, 毛包内細胞, 毛髪栄養, ヘアサイクル, 頭皮)に細分化し、薄毛リスクの傾向を判定した。その判定結果によって、たとえば、AGAリスクには、5αリダクターゼ活性阻害, アンドロゲンレセプター拮抗等を目的とした処方育毛剤, 毛髪の太さリスクには、毛母細胞活性化, 毛髪強度補強, 毛髪栄養補給の効果等を目的とした処方育毛剤, 頭皮強度リスクには、頭皮環境正常化(抗酸化, 抗炎症, 抗老化), 頭皮ターンオーバー促進, 肌バリア強化等を目的とした処方育毛剤というように、使用者は自分自身に適した育毛剤を使用することができる。

試験品の7種の育毛剤には、共通する有効成分として、血行促進作用のあるセンブリ抽出液、抗炎症作用のあるグリチルリチン酸ジカリウムが共通して配合されている<sup>4)</sup>。それに加え、リスクの傾向に合わせて、海藻エキス<sup>12)</sup>、マヨラナエキス<sup>13)</sup>など20種ほどの植物成分等の原料から、異なる組合せと配合割合で7種それぞれの育毛剤が作られている。

遺伝子検査に基づく診断にあたっては、「① 遺伝子検査によって検出される変異が必ずしも病因であるとは限らないこと、② 検査法の限界などを理解しておくことが重要である」と、ガイドラインに記載されている<sup>14)</sup>。本試験における遺伝子検査は、被験者の診断・治療が目的ではなく、あくまでも被験者に適した育毛剤選択の一助とすることが目的である。本試験での検査反映群において、対照群だけでなく、非反映群との比較においても有意な改善の差がみられたことは、所期の目的を達成できることを示唆する結果であると考えられた。

なお、本試験においては、有害事象および副作用の発現はなく、試験品の安全性に問題はないと考えられた。

#### 4. ま と め

30歳以上、65歳未満の、薄毛で頭皮が透けて見える男女を対象として試験を実施した。開始前に薄毛のリスクを遺伝子検査によって検査し、検査結果に則った育毛剤を7種の試験品から選択・使用した検査反映群、検査結果とは異なる試験品を使用した非反映群、対照品を使用した対照群の3つのグループに被験者を割り付け、毛髪の直径・頭頂部の状態を主要アウトカムとして、効果を評価した。その結果、対照群との比較で、検査反映群は12週後に毛髪の直径、24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。非反映群との比較では、検査反映群は24週後に毛髪の直径・頭頂部の状態で有意な改善の差がみられた。遺伝子検査を考慮しない試験品の使用であっても対照群に比べて改善がみられたが、遺伝子検査を基に試験品選択を行うことで、より改善されることが示唆された。

#### 利 益 相 反

本研究は、株式会社ダブルヘリックスによる財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

#### 参 考 文 献

- 1) 男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン作成委員会：男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン2017年版. 日本皮膚科学会雑誌 **127**(13): 2763-2777, 2017.
- 2) 株式会社リクルート：薄毛に関する意識調査2020. <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000001011.000011414.html>Release\_20171113.pdf
- 3) 株式会社リクルート：薄毛に関する意識調査2021, <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000001252.000011414.html>
- 4) 伊藤隆司：頭髪用製品とその作用. 日本化粧品学会誌 **43**(3): 199-208, 2019.
- 5) Richards JB, Yuan X, Geller F, et al: Male-pattern baldness susceptibility locus at 20p11. *Nat Genet* **40**(11): 1282-1284, 2008.
- 6) Lai CH, Chu NF, Chang CW, et al: Androgenic alopecia is associated with less dietary soy, lower [corrected] blood vanadium and rs1160312 1 polymorphism in Taiwanese communities. *PLoS One* **8**(12): e79789, 2013.
- 7) Fujimoto A, Kimura R, Ohashi J, et al: A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness. *Hum Mol Genet* **17**(6): 835-843, 2008.
- 8) Mou C, Thomason HA, Willan PM, et al: Enhanced ectodysplasin-A receptor (EDAR) signaling alters multiple fiber characteristics to produce the East Asian hair form. *Hum Mutat* **29**(12): 1405-1411, 2008.
- 9) Botchkarev VA, Fessing MY: Edar signaling in the control of hair follicle development. *J Investig Dermatol Symp Proc* **10**(3): 247-251, 2005.
- 10) Walley AJ, Chavanas S, Moffatt MF, et al: Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease. *Nat Genet* **29**(2): 175-178, 2001.
- 11) Kabesch M, Carr D, Weiland SK, et al: Association between polymorphisms in serine protease inhibitor, kazal type 5 and asthma phenotypes in a large German population sample. *Clin Exp Allergy* **34**(3): 340-345, 2004.
- 12) 小柳津周：海藻色素成分の抗酸化性について. 日本食品低温保蔵学会誌 **15**(1): 18-21, 1989.
- 13) 人見英里, 石丸洋子, 日吉恵美子ほか：食品に対するハーブの抗酸化性. 一般社団法人日本家政学会研究発表要旨集 (57回大会) : 174, 2005.
- 14) 澤村大輔, 池田志孝, 鈴木民夫：日本皮膚科学会ガイドライン 皮膚疾患遺伝子診断ガイドライン (第1版). 日本皮膚科学会雑誌 **122**(3): 561-573, 2012.