

氏名	横山 侑 祐
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1052 号
学位授与の日付	平成26年 3 月13日
学位論文題名	Aging – skinに対するラジオ波治療後のコラーゲン・幹細胞の組織学的検討
論文審査委員	主査 教授 松 永 佳世子 副査 教授 吉 村 陽 子 教授 松 浦 晃 洋

論文内容の要旨

【諸言】

皮膚のコラーゲンは、さまざまな疾病や加齢などの生理的变化で変性し、減少する。それに伴い発生した「しわ・たるみ」などの形態的变化に対し、さまざまな治療法が用いられているが、なかでもラジオ波 (Radiofrequency;以下RF) などの熱を利用した機器による治療は手術と比べて低侵襲であり、比較的選択されやすい治療である。

RF治療の作用機序としては即時的なコラーゲンの熱収縮と、それに引き続く熱損傷の修復過程で得られるコラーゲンの産生が考えられている。特に、後者の修復過程は数か月継続すると考えられており、その機序として単に熱損傷によるもののみでなく、何らかの刺激による線維芽細胞への影響があるのではないかと推測されるが、詳細は不明である。近年、線維芽細胞への脂肪幹細胞の関与を述べる報告などがあることから、美容的治療による幹細胞の動態と皮膚に対する影響に関しても興味を持たれる。

【目的】

第一章では、RF治療がコラーゲンにどのように、また、どの程度の変化をもたらすかを明らかにするために組織検体を用いて、RF治療前後のコラーゲンの変化を期間と真皮の深さに着目し検討した。第二章では、RF治療後の幹細胞の動態を観察することで、幹細胞のコラーゲン増生に与える影響を明らかにすることを目的とし、細胞の量的変化を検討した。

【対象】

2012年6月初め～2013年1月末までにRF治療を実施した5名の被験者(男性3名・女性2名、年齢30～47歳(平均42.6歳)、Fitzpatrick skin typeⅢ－Ⅳ)を対象とした。非適応条件は過去6か月以内の治療部位に対する美容治療歴や基礎疾患に加え、RF治療の禁忌事項に該当するものとした。

【方法】

顔面皮膚に対しモノポーラ型RF治療器を用いて治療を行い、経時的なコラーゲンの定

量的変化と幹細胞との関係について免疫組織学的検討を行った。また、臨床写真をもとに臨床効果に関して評価を行った。

【結果】

臨床的に全症例で自覚的・他覚的改善を認めた。コラーゲンに関してはⅠ・Ⅲ型について検討したところ、両型とも治療前と比較して真皮全層において治療3か月後まで有意な増加を示した。次に、真皮における総細胞数ならびに真皮幹細胞(CD271陽性幹細胞)に関して検討した。しかし、総細胞数・CD271陽性幹細胞数ともに有意な変化をいずれの症例でも認めることはできず、コラーゲンの変化と細胞数に関してすべての症例に共通する変化は認められなかった。

【考察】

Ⅰ・Ⅲ型コラーゲンの増加は、少なくとも治療1～3か月後までは真皮全層に立体的かつ均一に得られることがわかった。皮膚の引き締まり感に関する臨床写真上の変化が顎や頬中心に明らかに指摘でき、また、肌に対する質感の改善などを含めた自覚的改善も認められたことは、Ⅰ・Ⅲ型コラーゲンの増加によるためと考えられ、RF治療は臨床的にも組織学的にも有用であると考えた。Ⅰ・Ⅲ型コラーゲンはともに統計学的に有意に増加していたが、真皮幹細胞の細胞数の有意な変化は認めなかったことから、RF治療後のコラーゲン増加に関して、真皮幹細胞数の変化による影響は否定的と考えられた。

【結語】

RF治療に関して有用性を述べる報告は多いものの、作用機序に関しての検討は少ない。本研究は我々が調べた限り、ヒト顔面皮膚においてRF治療によりコラーゲンが定量的に増加することを証明した初めての報告である。なお、真皮幹細胞に関してはRF治療による細胞数の変化は認めなかった。

論文審査結果の要旨

ラジオ波 (radio frequency : RF) は加齢変化による「しわ・たるみ」に美容医療として広く使用されている。奏効機序として即時的なコラーゲンの熱収縮と、それに引き続く熱損傷の修復過程で得られる数か月に及ぶコラーゲンの産生が考えられているが、その詳細は不明であった。

本研究にて、30～47歳の男性3名、女性2名の合計5名の患者を対象にRF照射前と1か月後および3か月後の照射部位を生検し、真皮全層のⅠ型およびⅢ型コラーゲンが3か月後に有意にかつ顕著に増加していることを初めて定量的に実証した。また、皮膚が引き締まっていることを臨床的に確認した。一方、照射前と3か月後では真皮の総細胞数と幹細胞数に変化がないことも明らかにした。Ⅰ・Ⅲコラーゲンが有意に増加した機序の詳細は、今後の検討を必要とするが、RF照射が線維芽細胞の活性化を促すことが推測された。

本論文は、RFの「しわ・たるみ」に対する有効性を臨床的に、また、Ⅰ・Ⅲコラーゲンを組織学的に定量することによって実証し、その機序に幹細胞の数の変化が関与しないことを世界で初めて明らかにした。以上より、本論文は、美容医療で頻用されているRF治療の科学的な根拠を明らかにした点で学位論文として十分な質を持つと評価された。