

# マルホ皮膚科セミナー

2019年7月29日放送

「第69回日本皮膚科学会中部支部学術大会 ⑤

シンポジウム5-1 見た目のアンチエイジングを考える」

近畿大学奈良病院 皮膚科  
教授 山田 秀和

## はじめに

見た目のアンチエイジングとは何かをまとめてみました。近年、見た目の科学という領域が注目されてきました。見た目はいわゆる表現系であり、実際には皮膚・容貌・体形に分けて説明しています。そのそれぞれについて考えると、見た目の科学がわかりやすいと思います。またアンチエイジング医学そのものが急速に進んできました。アンチエイジング医学のレベルにおいては、まずは、老化をどのようにして遅らせるかという点で、運動・食事・精神（脳・睡眠）・環境に対応することが重要視されています。抗加齢医学（アンチエイジング医学）は予防医学で領域横断的で実践的であることがその特徴です。

## 見た目の科学

X

## ライフスタイル

### 見た目

- 皮膚
  - 表皮・真皮・皮下脂肪
  - 汗腺・皮脂腺
  - 毛髪・その他の毛
  - 接触
  - 香り
- 容貌
  - 顔面（くすみ・しわ・たるみ）；皮膚+皮下脂肪+筋肉+骨
  - 髪型
  - 眉毛、睫毛
  - 立ち居振る舞い
- 体形
  - 身長・体重；BMI
  - 肥満
  - 皮下脂肪分布
  - 骨格筋
  - 脊柱・その他の骨
  - 歩行

### ライフスタイル

- 運動
- 食事
- 精神（脳・睡眠）
- 環境
- 治療 ；老化を病と考える。

## 解明されてきた老化のメカニズム

驚くべきことに、老化のメカニズムがわかってきました。最も重要なのはどうやら、遺伝子に対する環境因子の働きかけということになりそうです。それぞれの表現系に対して DNA のスイッチがあると思われ、外部環境がそのスイッチを調節していると考えられています。いわゆる、腸内フローラもストレスも外部環境に属します。環境因子とその時間的経過も含めた総和を EXPOSOME と呼びますが、DNA に対する外部環境因子、EXPOSOME が DNA のメチル化を介して関与し結果的に、老化を引き起こします。Epigenome がその役割を果たしていると思われています。まさにアンチエイジングです。そこで Epigenome 時計が提唱されています。その表現系の一つが見た目ということです。例えば、人でも、線虫でも、寿命までの、暦年齢は異なりますが、老化が進むのと同じ様にシワが認められるようになります。

がんやアルツハイマーなどは、老化が進まないと起こりにくい疾患であり、老化の進展をどう阻止するかの方が今後は重要となると思います。アンチエイジングの立場では、老化は病とみていることとなります。昨今の研究では、薬剤開発が始まろうとしています。これらに対応する医学が、抗加齢医学です。近年 4PMedicine という言葉が知られています。Personalized 個別化、Predictive 予測的、Preventive 予防的、Participatory 参加型を意味し、抗加齢医学の中心的な考え方です。

## 見た目は老化のバイオマーカー

その中で表現系の一つの、見た目は、大変わかりやすいと思います。見た目が健康のバイオマーカーであることが、この 10 年で十分証明されるようになり、老化の重要なバイオマーカーとして採用されています。

生物学からみた美を説明すると、美の 8 つの柱というのがオーストラリアの生物学者カールグラマーによって 2015 年に提唱されました。それは見た目として 1, 若い、2, 対称性であること、3, 平均的であること、4, 性ホルモンのマーカーが適切であること、5, 体臭が適切であること、6, 動きがスムーズであること、7, 皮膚の色が健康的であること、8, 髪質が良いこと、が重要であり、結果的にそれが健康に関連すると考えられます。美と健康は、切り離せないでしょう。

また見た目のバイオマーカーという立場で説明してみましよう。我々のいう見た目の科学という観点で捉えると、皮膚は、きめ・シワ・色ムラ・セルライトなどが含まれますし、体臭という観点での、匂いも含まれます。容貌では、いわゆる毛髪の変化、白髪、毛の質、顔のたるみ、顔の形、眼力も含まれます。なお欧米では、FACE の概念に陰部を含めており、新たな見た目の対応法が話題になっています。体形においては身長や体重や BMI やヒップ/ウェストの比率や各の体のパーツのサイズからも老化を見る良いバイオマーカーとしています。機能的には、握力も重要です。手指の 2D/4D の比率が、テストステロンの胎児期の暴露と関係するなどの情報に関連しており、生物としての能力に関係している可能性があります。

## 骨粗しょう症予防の重要性

見た目のアンチエイジングでは、老化予防にとって重要なのは骨粗しょう症予防です。実際には加齢とともに顔面骨の変化やあるいは眼窩のサイズ、下顎骨の骨が変化することによって、容貌の変化は大きく起こります。結果的に骨粗しょう症が影響するので、見た目を若々しくしたいなら、骨粗しょう症への対応こそ重要な対策となります。つまり骨密度と骨質あるいは vitaminD、エストロゲンなどが重要なものであるということになります。また顔のシワやたるみの原因としては老化に伴う、表皮細胞の拡大・真皮の弾力性の低下・皮下脂肪の変化・表情筋の菲薄化・顔面骨の骨粗しょう症が挙げられます。

## 遺伝子、epigenetics の研究

環境因子と遺伝子あるいは、epigenetics に関与する点で注目を浴びているのが NASA の双子研究です。それによる地球の周りを飛んでいた飛行士とその双子の地上勤務の宇宙飛行士との比較で、宇宙ではテロメアが長くなり、遺伝子の発現が7%変化したといわれています。このことは、環境因子の重要性を意味しています。宇宙環境に適応していくのかもしれない。

さらに最近 epigenetic clock という概念がいられています。これは DNA のメチル化レベルに基づく分子年齢推定方法です。年齢には、生物学的年齢と暦年齢がありますが、epigenetic age は生物学的年齢を示します。この観点から見ると DNA のメチル化の変化が老化を規定しているそうです。生物種や組織を超えて普遍性を持つとされており、この時計で、アンチエイジング研究の結果の判断が、早く、かつ客観的に出来そうです。また、広義の環境因子である、食事や運動や精神や狭い意味の環境がどの程度、老化に関与しているかが、クロックを用いることで、明らかにされつつあります。また、カロリー制限に関連する回路や、mTOR 阻害系などがアンチエイジングに有効であることが、わかってきました。DNA のメチル化が関連して、遺伝子の発現調節に絡んで寿命を司っていると考えられています。この観点は、老化をコントロールするという抗加齢医学の重要な点です。

この様にアンチエイジングのためには、精密医療、個別化医療の流れが必須となります。概念先行の経験則であった経験医学が RCT や統計手法を用いた EBM となってきましたが、さらに現在では個別化の必要があり、健康維持をするために予防医学が最も重要となってきています。これには、いわゆるプレジジョンメディシンの必要性がいられています。見た目の立場に立つと、見た目の科学とライフスタイルの掛け合わせが今後の予防医学の最も重要な領域ではないかと考えています。皮膚・容貌・体形のそれぞれに、運動・食事・精神・環境が関与するので、この組み合わせの実践が必要ということになります。その中心には、epigenetic clock があるということになりましょう。さらに近いうちに、薬剤によるアンチエイジング治療も加わりそうです。

## 脳腸皮膚相関

実践では、機能性表示は、次世代では運動器具などにも適応が広がり、環境では、光環境や建築、空気などに関連する広大な領域に適応されることとなります。この観点からは、小生は以前から腸脳皮膚相関について論じています。腸脳皮膚相関に関しては1，脳腸相関；いわゆるストレスと腸といったもので腸内細菌叢が関係しているもの、2，腸皮膚相関；女性の顔のシワと食事あるいはセリアック病と天疱瘡といったもの、3，皮膚脳相関；白斑や鬱などが例です。これらが関係しているのは脳腸皮膚相関と考えるわけです。脳腸皮膚相関で最も有名なものはニキビでしょう。

## おわりに

結局、このように健康を維持するということは、見た目を維持するということにつながり、分解すると皮膚・容貌・体形を維持することとなり、その本質は、腸・脳・皮膚の連関を保つことであり、老化を起こしにくいように維持する、いわゆるアンチエイジングの考え方です。つまりは、エビジェネティクスをどのようにコントロールするかということなのでしょう。運動や食事や精神や環境をどのようにコントロールするかということに尽きます。

我々は2014年からアンチエイジングを大阪万博のテーマとすることを目標としてきており、大阪では人類の健康長寿への挑戦としてきましたが、最終的には、エキスポ大阪 2025は、いのち輝く未来社会へのデザインとなっています。サブタイトルに、多様で心身ともに健康な生き方や持続可能な社会・経済システムも唱えています。簡単にいうと、アンチエイジングということで、見た目のアンチエイジングの考え方は、健康寿命の大変重要なコンセプトを占めています。

今後は、いかに若々しく健康長寿を目指すかという点に尽きましよう。いつまでも自分が若いと思える人が、クオリティーオブライフのレベルでも若々しい人生を進むことができるでしょう。そのためには見た目のアンチエイジングは予防医学の重要な観点であり、この領域は、皮膚科医にとって今後、ますます重要になります。我々皮膚科医が、今後の予防医学の中心的な存在になると確信しています。