

JAPAC Medical Aesthetics Congress 関連企画座談会

美容医療における ボツリヌス治療の歩みと 今後の展望

日時 2021年6月30日(水) 開催形式 オンライン

古山 登隆先生(司会)

医療法人社団喜美会自由が丘クリニック理事長

今泉 明子先生

今泉スキンクリニック院長

西田 美穂先生

BEAUTY TUNING CLINIC 院長

Allergan
Aesthetics
an AbbVie company

美容医療における ボツリヌス治療の歩みと今後の展望



医療法人社団喜美会
自由が丘クリニック理事長
古山 登隆先生



今泉スキンクリニック院長
今泉 明子先生



BEAUTY TUNING CLINIC 院長
西田 美穂先生

2021年6月22日、23日に、当社グローバルイベントとして「JAPAC Medical Aesthetics Congress (JPMAC)」を開催した。本会はボツリヌストキシン製剤を用いる治療（以下、ボツリヌス治療）に関する最新情報や知識、臨床経験の情報を美容医療従事者の皆様のあいだで共有していただくことを目的とし、すべてのプログラムをオンラインでライブ配信した。

また、さらに理解を深めていただくことを目的に、本会に付随する国内企画として座談会を開催し、古山登隆先生、今泉明子先生、西田美穂先生に、ボツリヌス治療についてそれぞれご講演いただいたあと、ボツリヌス治療を中心にわが国における美容医療についてご討議いただいた。本座談会記事をお読みいただき、明日の美容医療に役立てていただきたい。

Key note
speech

1

基本の注入技術の習得と安全な製剤の使用によって ボツリヌス治療の成功を目指す

古山 登隆先生 医療法人社団喜美会自由が丘クリニック理事長

1946年にエドワード・スワンツ博士により分離され、その後、数々の研究を重ねられてきたA型ボツリヌストキシン製剤は、2002年に米国で眉間の表情ジワに対する適応で承認を取得して以降、世界中の美容医療の現場で積極的に活用されている。わが国においては、アラガンが製造・販売するA型ボツリヌストキシン製剤、ボトックスビスタ®が「65歳未満の成人における眉間の表情じわ」を適応症として2009年に厚生労働省の承認を得た。この年は、わが国の美容医療の幕明けといえるだろう。その後、2016年に目尻の表情ジワが適応症に追加され、わが国では加速度的にボツリヌス治療が普及しはじめた。世界的にもボツリヌス治療は広く浸透しており、95カ国で美容目的として、眉間と目尻のシワの適応症で承認されている¹⁾。なお、ボツリヌストキシン製剤のその他の適応症には、痙性斜頸、斜視、過活動膀胱、振戦、多汗症など数多くあり、美容分野以外でも幅広く活用されている製剤であることがわかる。

シワに対するボツリヌス治療の成功には3つの要素が必要

であると考えられる。1つ目は、承認薬を選択することである。エビデンスがあり、安全性が担保されている承認薬が選択肢にあるならば、承認薬を選ぶのが医師のモラルといえよう。これは美容医療でもその他の領域でも同様の考え方である。2つ目は、正しい解剖の知識をもってアセスメントすること、そして3つ目は正しい注入技術を身につけることである。眉間のシワ1つをとっても、皺眉筋や鼻根筋の強さのバランスによって5パターンに分類されることから(図1)、顔面に生じるあらゆるシワを治療するためには、シワの原因となる筋肉を正しく見きわめ、適切な位置、深さ、方向に注入するための知識と技術を、ボツリヌス治療を行うすべての医師に身につけてほしいと考えている。

数年前までは注入技術を体系的に学べるプログラムがわが国になかったため、我流の治療が横行し、患者が満足できないケースが少なからずあったようである。これは、一時期広がっていたボツリヌス治療のマイナスイメージの一因であろう。近年では、顔面の筋肉とその機能が解剖学的に解明され、

それを解説する国内外の良書があり、さらには製薬企業主導の教育システムが構築されているため、それらを活用して十分に学んでほしいと考える。基本的な知識と技術を得た医師が増え、多くのクリニックで適切な施術が行われるようになれば、ボツリヌス治療に対するよい印象が一般に広く浸透するだろう。それは、わが国の美容医療の進歩へとつながっていくと思われる。大いに期待したい。

それを解説する国内外の良書があり、さらには製薬企業主導の教育システムが構築されているため、それらを活用して十分に学んでほしいと考える。基本的な知識と技術を得た医師が増え、多くのクリニックで適切な施術が行われるようになれば、ボツリヌス治療に対するよい印象が一般に広く浸透するだろう。それは、わが国の美容医療の進歩へとつながっていくと思われる。大いに期待したい。

	Type 1	Type 11	Scrunch Type	Omega Type	Horizontal Type
特徴	眉間中心に長い縦皺 皺眉筋の内側が相対的に強い	眉間中心に2本の長い縦皺 皺眉筋の外側が相対的に強い	小さい筋腹の塊のような皺が複数できる 各筋肉に均等に力が入る	眉間の縦皺に連動して前頭部の横皺ができる 前頭筋が皺眉筋の動きに連動	眉間の横皺が強い 鼻根筋と皺眉筋の内側が強い
皺眉筋[内側] Oblique band	++	++	++	++	++
皺眉筋[外側] Transverse band	++	+++	++		
鼻根筋			+		+++
前頭筋				+	

図1 眉間の表情皺の基本5タイプ

(古山登隆先生提供)

Key note speech
2
『美容医療診療指針』の研究からみる
より良いボツリヌス治療の実践
今泉 明子先生 今泉スキンクリニック院長

わが国の美容医療クリニックは自費診療が中心であるため、診療内容や診療費、そして合併症の実態の把握は困難である。そこで、令和元年度厚生労働科学特別研究事業として美容医療における合併症実態調査と診療指針の作成が行われた。このような調査が行われているのはわが国だけでなく、海外からも高く評価されている。

本事業で制作された『美容医療診療指針』(図2)²⁾では、治療の推奨度について、論文に基づく有効性、安全性、および国内の承認状況に関して検討し、推奨度を1:(治療を希望する患者には・条件によって)行うことを強く推奨する。または、行わないことを強く推奨する、2:(治療を希望する患者には・条件によって)行うことを弱く推奨する(提案する)。または、行わないことを弱く推奨する(提案する)、0:決められない、というかたちで示している。エビデンスレベルについても、A~Cに分類し(A:臨床的エンドポイントおよび/または妥当性確認済の検査評価項目を設定した無作為化臨床試験、B:臨床的エンドポイントを設定した、適正にデザインされた非無作為化臨床試験または観察コホート研究、C:専門家の意見)、それぞれに当てはまる文献数を記載している。

私は、第4節の『シワ・タルミに対するボツリヌス菌毒素製剤による治療』においてボツリヌストキシン製剤の歴史や承認状況、製剤の構造や中和抗体の産生について記述した。ここでは、各種のボツリヌストキシン製剤の蛋白の分子量と



図2 美容医療診療指針

(文献2より引用)

添加されているアルブミンの量はそれぞれ異なり、各々の製剤の投与量・単位に互換性はないということを強調している。また、『ボツリヌス菌毒素製剤は顔面の表情ジワの改善に有効か?』というクリニカルクエスチョンに対しては推奨度1とした。

古山先生がお話しされた、シワに対するボツリヌス治療の成功に必要な3つの要素は非常に重要である。ここにもう1つ付け加えるとすれば、患者教育があるだろう。大抵の場合、医師と患者のあいだに治療に対する期待値のギャップがあることから、正しい知識を提供し、患者さんの期待値が高過ぎるようであれば、少し下げよう現実を伝えることが必要である。

最後に、実際の臨床で私が常に意識している「3A」について紹介する。3Aの1つ目のAはask、患者の話をよく聞くこと、2つ目はassessment、患者の外見的なシワの評価や筋肉の評価だけでなく、患者の内面的な特性を評価すること。そして3つ目はattentively、患者の希望する治療が医師の見解と一致しなくても、まずは患者の意見を尊重し、ある程度希望通りの治療をすることである。ニーズを把握し、正確な評価をし、患者の希望に配慮して対応することで、より良い治療を提供でき、クレームを回避することにもつながると考えている。

Key note
speech
3

わが国におけるボツリヌス治療 —シワ取りからウェルビーイングへ—

西田 美穂先生 BEAUTY TUNING CLINIC 院長

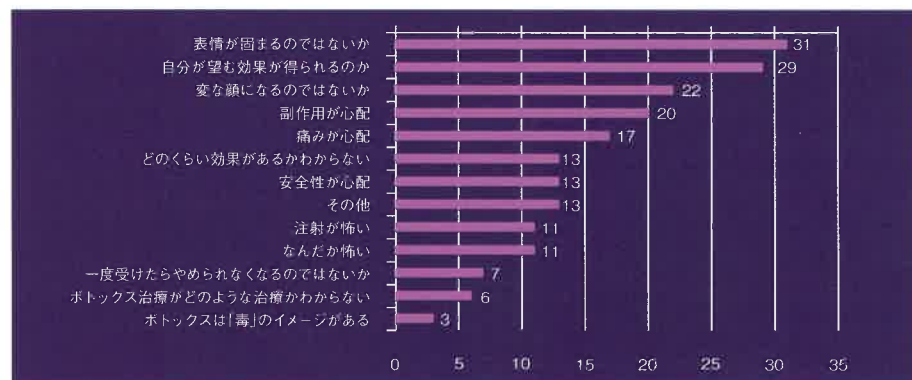
ボツリヌス治療は、海外では非外科的施術のなかで最も人気の高い治療だが、わが国における施術数はヒアルロン酸注入治療に比べて少ない。これは、ボツリヌス治療のネガティブなイメージがインターネットや口コミで広がったことや、「ボツリヌス毒素製剤＝シワ取り注射」という医学的に不正確な情報が一般に定着してしまったことが一因であると考えられるが、医師からの前向きな情報発信が少ないことも少なからず影響していると考えている。実際に、当院を受診する患者を対象にしたアンケートから、患者は施術に対してさまざまな不安を抱えていることがわかり(図3)、私自身、SNSなどの媒体を活用して積極的にポジティブな情報を発信するよう努めている。

また、これらの原因の他に考えられるのが、眉や目もとを微細に動かして感情を伝えようとする日本人特有のコミュニケーションである。ボツリヌス毒素製剤による眉や目もとの治療では、愛想笑い、曖昧な微笑み、苦笑い、軽い不快感の表明といった「言葉にはしないが、わかってほしい」という日本人独特の感情表現に多少の影響を与える可能性がある。さらに、日本人は目を少しでも大きくみせたいという願望をもつ人が多く、重瞼幅や瞼裂の多少の変化も許容できないことがある。

こうしたことから、日本人ではボツリヌス治療による表情ジワの改善効果が大きくても、わずかな違和感が患者の治療への満足度を大きく低下させることがあり、施術者には精度の高い技術が要求される。

欧米では口もとを大きく動かし、顔全体でダイナミックに感情を表現することが多いため、日本ほどボツリヌス治療においては繊細なレベルを要求されないようであるが、コロナ禍で欧米人のあいだにもマスクの着用が定着したことで、コミュニケーションにおける目もとの重要性は徐々に増していると思われる。ボツリヌス治療は世界でもパラダイムシフトの時代に入ったといえるだろう。

今後のボツリヌス治療では、表情ジワを目立たなくすることから、表情を調整し、他者が抱く自身の印象を総合的に改善していくことにシフトしていこう。表情の調整とは、笑顔を中心とした表情をデザインすることである。治療の結果、自分の顔を肯定的に受け止められるようになると、気分良く生活できるようになり、他者とのコミュニケーションは円滑になる。そして対人関係も良くなり、ウェルビーイング、すなわち幸福になれると考える。ウェルビーイングは、ボツリヌス治療のゴールであり、ひいては美容治療全体のゴールであるといえるだろう。



「ボツリヌス治療への不安はありますか?」に対し、「ある」と答えた75名に「ボツリヌス治療を受けるにあたってどのような不安がありますか? (複数回答可)」と尋ねた結果。(n = 124)

(西田美穂先生提供)

図3 ボツリヌス治療への不安に関するアンケート調査結果

Discussion

効果不十分例の原因とその対処法

古山 ボツリヌス治療の今後を考えるうえで、効果不十分例の理解とその対処法は重要なポイントです。効果不十分例の要因としては、抗体の産生や、不適切な筋肉への注入、注入量の不足、注入技術の不足、患者の高い期待値などがあるといわれております。先生方のご意見をお聞かせください。

西田 日常診療下における抗体発現はほとんどないと考えています。ボツリヌストキシン製剤の臨床試験で抗体測定を行った16試験のメタアナリシスにおいて、ボツリヌス治療による抗体陽性率は頸性斜頸、眉間のシワ、多汗症、過活動膀胱、痙縮の合計では、各試験の期間中で0.49%、終了時で0.18%でした³⁾。眉間のシワ治療単独での抗体陽性率をみると、試験期間中で2例(0.28%)、終了時で0例(0%)という結果でした。試験期間中に抗体発現した2例についても、臨床効果は消失することなく持続していました。つまり、抗体発現は非常にまれで、さらにその抗体発現も効果に影響することはなく、最終的にはその抗体も陰性化したことがわかっています。

また、別の文献では、注入回数、注入期間および累積投与量と、抗体発現の相関性を検討し、1回投与量が200～300単位以上/回の投与と反復投与が抗体産生と相関性があることが示されました⁴⁾。そのため、注入間隔は3カ月以上空けることが望ましいとされています。なお、眉間のシワのボツリヌス治療に関しては、単回および累計投与量が少ないだけでなく、注入間隔も3～6カ月ですので、抗体発現はないと考えられると思います。

今泉 ボツリヌストキシン製剤に対する抗体は中和抗体と非中和抗体があり、150kDaの毒素に形成される抗体は治療効果に影響を及ぼす中和抗体ですが、修飾蛋白に形成される抗体は非中和抗体で、効果に影響しないといわれています。西田先生が紹介された文献において、眉間のシワ単独治療群の抗体陽性例2例で効果が持続していたのはこのことが関連しているのではないかと思います。

古山 ボツリヌストキシン製剤はアセチルコリン放出抑制をして筋肉の動きを和らげるという作用機序であり、適応や注入方法さえ正しければ効果は出るはずですので、効果無効例に関しては、患者側の受け止めかたによるところが大きいと思います。つまり、1回目の治療でシワがきれいに消失し、その薬理効果がまだ残存し

ている4カ月後に2回目の治療を行った場合、患者さんが効果を実感しにくいのは当然のことです。それにもかかわらず、患者さんに効果が感じられない理由を問われた医師が、中和抗体が原因であるかのように説明してしまうケースが多いのではないかと推測します。

これからの注入治療の方向性 Japan Beautyとウェルビーイングの 達成を目指して

古山 わが国には素材を大切にす文化があります。料理では素材の良さを引き立てて全体がきれいにまとまるように仕上げますね。美容医療も同様に、もともと備わっている個の良さを生かしながら、エステティックラインやオージーラインなどを形成して美しく整えていきます。この発想は日本独自のもので、大切にしたい考え方だと思いましたので、私はJapan Beautyと呼ぶことにしました。Japan Beautyは、ウェルビーイング、幸福感のある美を目指します。

こうした発想は、わが国の美容医療をリードする医師のあいだにはあると思いますがいかがでしょうか。

今泉 人は外見が美しくなると、あらゆる物事に対して意欲が湧き、そうした日々が続くことで幸せに満たされると思います。まずは自分の顔や体の特徴を把握してもらい、そのうえでウェルビーイングをゴールとして意識していただけるよう、患者さん1人ひとりにお話をしたいと思います。

西田 患者さんの性格を見きわめ、好みや不安に寄り添うことで、最終的には幸福感を得られる治療を行うことが非常に重要です。

古山 ボツリヌス治療を含めたすべての美容医療では、マイナスをゼロにするのではなくゼロをプラスにする治療プランを設定する発想がこれからは一般的になっていくのではないのでしょうか。ゼロをプラスにする治療で、人相が良くなり、ウェルビーイングにつながると考えます。そのゴールに達するために、解剖の知識や注入技術の基本教育は非常に重要です。もともとある良さを生かしたJapan Beautyを基本とし、そして患者さん1人ひとりのウェルビーイングの達成を目指して診療に臨みたいと思います。本日は誠にありがとうございました。

References

- 1) Allergan. Unpublished Data. INT-BCT-2050129. Worldwide BOTOX® marketing authorisation status. October 2020.
- 2) 日本美容外科学会会報 2020 Vol.42 特別号 美容医療診療指針。一般社団法人日本美容外科学会 (JSAPS) 編。東京：全日本病院出版社；2020。
- 3) Naumann M, Carruthers A, Carruthers J, et al. Meta-analysis of neutralizing antibody conversion with onabotulinumtoxinA (BOTOX®) across multiple indications. *Mov Disord.* 2010 ; 25 : 2211-8.
- 4) Naumann M, Boo LM, Ackerman AH, et al. Immunogenicity of botulinum toxins. *J Neural Transm (Vienna).* 2013 ; 120 : 275-90.

A close-up profile of a woman's face, looking upwards and to the right. A hand wearing a bright blue nitrile glove is gently touching her chin. The background is a dark purple gradient.

**NO DETAIL
IS TOO SMALL
TO OVERLOOK**

ディテールまでのこだわりを

**Allergan
Aesthetics**
an AbbVie company