

美容皮膚科領域の新しい医療機器としての LED（発光ダイオード）の可能性

森脇真一*・櫛原維華*

要旨：皮膚のアンチエイジングを目的とした光治療の光源として発光ダイオード（light emitting diode；LED）が近年注目されている。レーザー治療とは異なり非侵襲的でダウンタイムが少なく、さらにintense pulsed light（IPL）、あるいはその次世代のLPLにくらべて自己発熱が少なく、コンパクトな機器が実現できる。LEDは450nmから700nmまでの可視光線や近赤外線を各種元素の組み合わせにより発光させることができるもので、シミ、シワなどの光老化のみならず、皮膚潰瘍、ニキビなどに対しても治療経験が蓄積されつつある。しかしLEDを用いたこれらの治療における詳細な実施プロトコルや治療ガイドラインはまだなく、有用性に関する医学的・科学的なエビデンスを示した研究もまだまだ少ないのが現状である。

本総説では、今後の美容皮膚科領域におけるLEDの可能性に関して、われわれの経験に文献的検討を加えて考察した。

Key Words：アンチエイジング、可視光線、発光ダイオード（LED；light emitting diode）

はじめに

これまで生物は太陽のもと、特に陸生生物が出現した約5億年前から、殺細胞作用の強い紫外線が降り注ぐ地球上で衰退することなく進化をとげてきた。このことは太陽光線のなかの紫外線以外の光線領域、たとえば可視光線（400～780nm）や近赤外線（780～2,500nm）領域に紫外線による細胞毒性作用を防御・抑制するような効果、もしくは紫外線でダメージを受けた細胞を活性化するような作用があるのではないかという仮説が成り立つ。

近年、皮膚の若返り（アンチエイジング）を目的としてシミ、シワ、皮膚のたるみなどの老化皮膚に対して、レーザー、非レーザー光線（intense pulsed light：IPL、あるいはその次世代のLPL、

light emitting diode；LED）などの可視光線が利用されるようになってきている。レーザーは施術者の経験、習熟度、患者の肌質などにより、火傷や色素沈着を生じることがあるが、IPL、LPLは効果がマイルドで治療回数がかかるという欠点はあるものの、非侵襲的でダウンタイムの少ない治療用機器として美容皮膚科学の領域で最近特に注目されている。IPLは560～1,200nmの光線、LPLはIPLの短所である加熱作用をのぞくために960nm以上の波長をカットした光線で、いずれも主としてシミ、シワの治療に用いられている。

一方、さらに自己発熱が少なく、コンパクトな機器が実現できるLEDも近年医療業界、エステ業界を中心とした美容の分野に導入されはじめている。LEDは450nmから700nmまでの可視光線や近赤外線を各種元素の組み合わせにより発光さ

*大阪医科大学皮膚科

[連絡先] 森脇真一：大阪医科大学皮膚科（〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7）

せることができるもので、シミ、シワ、皮膚潰瘍、ニキビなどに対する治療経験が蓄積されつつある。

しかし、これらの光源は第一線の医療現場では臨床的な経験からその有用性が数多く報告され美容皮膚科学の成書にも記載がなされているが、詳細な実施プロトコールや治療ガイドラインはまだなく、これらの光線治療に関する医学的・科学的なエビデンスを示した研究は少ないのが現状である。

発光ダイオード(LED ; light emitting diode)とは

光を産生する本体として複数の化合物半導体(順方向に電圧を加えた際に発光する半導体素子)を利用した非レーザー光で、さまざまなピーク波長(青色～赤色、白色)の発光が可能である。高輝度赤色LEDに関しては西澤潤一氏(現岩手県立大学名誉学長)により1980年代に開発されすでに実用化されていた。その後、赤崎勇氏(現名城大学教授)、中村修二氏(現カリフォルニア大学教授)により結晶化窒化ガリウムを用いるという画期的な方法により高輝度青色LEDが現実のものとなった(1989～1990年)。同じ原理で純緑色LEDが実用化されるようになり、ようやく「色の三原色」が揃ったことにより白色LEDも実現可能となりディスプレイ、照明機器などへの応用が一気に可能になった。LEDはエネルギー効率がよく長寿命であることに加え、駆動回路が簡単、自己発熱が少なく温度設定が容易で冷却装置不要という特徴から機器の小型化が容易で、現在では信号機、電光掲示板、車の各種ランプ、住宅・屋外照明、液晶ディスプレイなどわれわれの生活環境においても多く使われるようになった。

アンチエイジングとLED

前述のLEDが美容皮膚科学の領域において注目され始めたのは2004年以降である。LEDによるアンチエイジング治療はIPLやLPLのような熱作用を利用したrejuvenationではなく、光そのものを利用することによりrejuvenation効果を期待する(“photomoduration”と呼ばれる)もので、(1)表皮・真皮へのダメージがきわめて少ない、(2)青色(450nm)～赤色(700nm)、赤外部

まで発光できる、(3)その波長を変えることにより種々の臨床効果が期待できる、の3点が利点としてあげられる。

これまでの経験から青色LEDでは光線力学反応による抗菌作用とピーリング効果を利用したニキビ治療(図1)、抗酸化作用が誘導されるとされる緑色LED照射ではシミ治療に、黄色LEDはリンパ流改善、損傷細胞修復、ターンオーバー亢進が期待されるためむくみ、たるみ、シワに有効ではないか、赤色LEDや赤外LEDでは線維芽細胞の活性化、コラーゲン産生促進への期待からシワの改善(図2)や創傷治癒を促進させる目的に有用ではないかと考えられている。

現在美容専門のクリニックなどで実際に使用されているLED機器の種類を表に示す。いずれもLED照射の際は光の色(波長)にかかわらず

- (1) 可視光線の激しい曝露と加齢黄斑変性症との関連性が推測されているため照射中はゴーグルなどで眼の保護を行い閉眼させる
- (2) 光源は皮膚面に接触しないようにして照射する
- (3) 施術後発赤がある間は色素沈着の予防のためサンスクリーンなどにより紫外線防御を行う
- (4) 週1～2回、計8回程度繰り返して効果判定する

が基本的事項となっている。

照射中の熱感、照射後の発赤以外は特に大きなトラブルの報告はないが、光線過敏症、特に可視光線に過敏な日光蕁麻疹、ポルフィリア、慢性光線性皮膚炎などの患者には禁忌であるため、光線過敏に関する照射前の問診は重要である。

LEDは前述の単純照射用の光源としてのみならず、光線力学療法(photodynamic therapy ; PDT)の光源としても利用されている。PDTではまず光感受性物質である5アミノレブリン酸(5-aminolevulinic acid ; ALA)をターゲットの皮膚に密封外用し、一定時間後に光線を照射して、その際引き起こされる光線力学反応を利用してシワなどに対するアンチエイジング効果を得ようとするものである。PDTはもともと皮膚腫瘍や尋常性ざ瘡の治療に適用とされていたが、近年アンチエイジングにおけるひとつのストラテジーとし

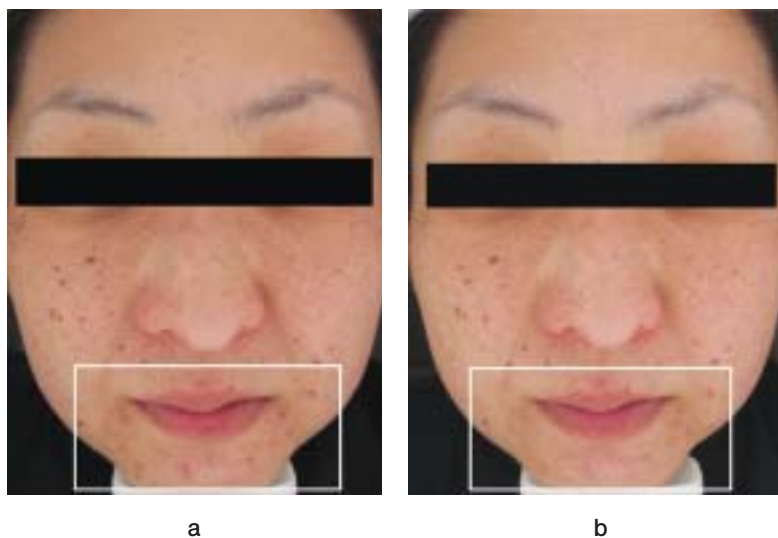


図1 青色LED (20 mW/cm², 5分) のニキビに対する効果
 a : 照射前
 b : 照射4回後, 四角で囲んだ領域の赤色丘疹の減少を認めた。

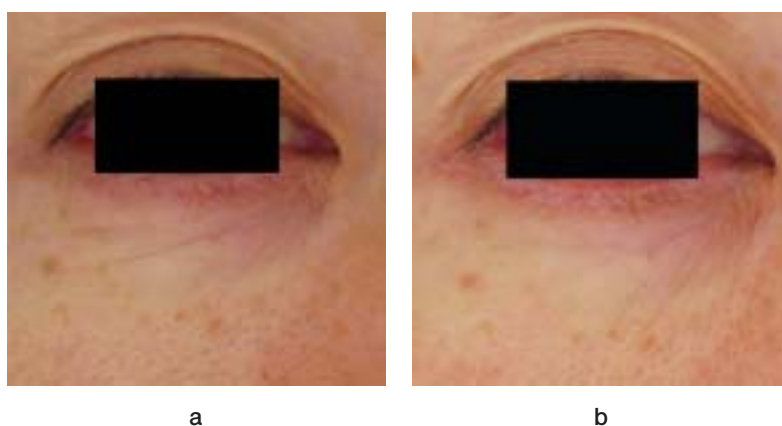


図2 赤色LED (10 mW/cm², 5分) の小ジワに対する効果
 a : 照射前
 b : 照射7回後, 軽度ながら小ジワの改善効果がみられた。

表 現在使用されているLED機器の種類とその特徴

LED Device	Company	Wavelength (nm)	Color of Light	Effects
GentleWaves	Light Bioscience	590 ± 8	Yellow	skin rejuvenation, inhibit radiation dermatitis
Omnilux blue	Phototherapeutics	415 ± 5	Blue	acne
Omnilux revive	Phototherapeutics	633 ± 6	Red	skin rejuvenation PDT, vitiligo
Omnilux plus	Phototherapeutics	830 ± 5	White	skin rejuvenation wound healing
Omnilux PDT	Phototherapeutics	633 ± 3	Red	PDT
LumiPhase-R	Opusmed	660 ± 10	Red	skin rejuvenation

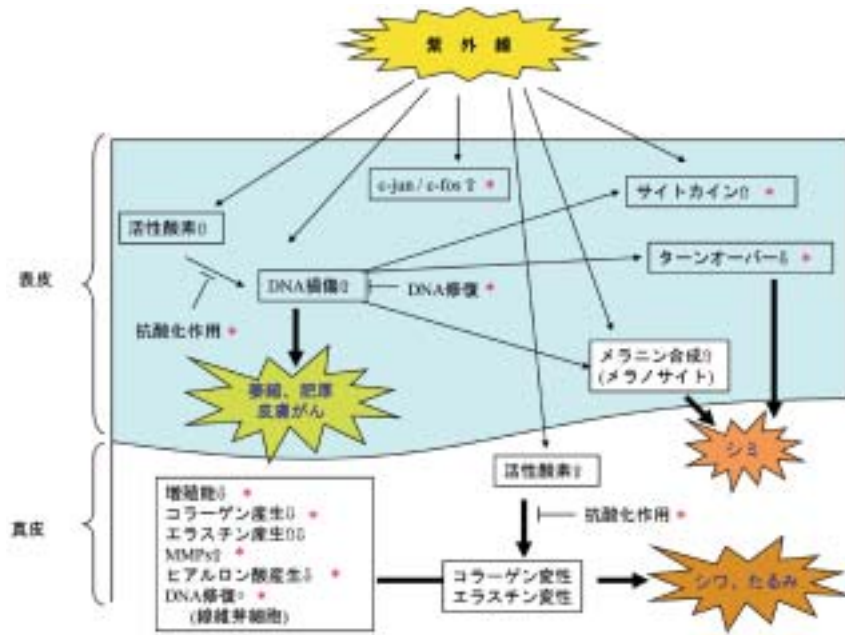


図3 光老化のメカニズムとLEDの作用点（仮説）
 光老化による皮膚内の変化を矢印（⇄）で示した。LEDは現在のところ
 ＊印の部分に作用してアンチエイジング効果が得られると考えられている。

でも注目されてきている¹⁾。

これまでのアンチエイジング光線治療における 医学的エビデンス

太陽紫外線による慢性障害の表現型である光老化は主として顔面に生じ、その程度は浴びた光線の強さと時間、スキントップが関係する。皮膚の変化としては乾燥、萎縮、シミ、シワ、たるみなどさまざまであり、その分子機構には紫外線曝露による皮膚での（1）活性酸素、炎症性サイトカインの発生、（2）表皮細胞、線維芽細胞の増殖能低下、（3）コラーゲンやヒアルロン酸産生能の低下とエラスチンの産生異常、（4）コラーゲンや真皮基質の分解亢進、変性、（5）色素細胞でのメラニン産生亢進、などが想定されている（図3）。

光線照射によるアンチエイジングの可能性を最初に示したのは近赤外線領域でのMenezesらの報告である²⁾。彼らはUVAあるいはUVBを照射したヒト線維芽細胞の増殖抑制作用が近赤外線の前照射により回復するというデータを1998年に発表した。近赤外線についてはさらに最近になってJantschitscらによりUVB照射したマウス表皮細胞のアポトーシスが光線により抑制されるとい

う結果が示された³⁾。

IPLについては最近、培養線維芽細胞を用いた実験から、光線照射によりmatrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-14, tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) の発現が調節されてシワ改善効果が得られるのではないかと結果が示され⁴⁾、さらにヒト皮膚において光線照射後にシワ、シミなどに対する臨床効果とともにI型、III型コラーゲンの増加、線維芽細胞の活性化と膠原線維の増加を認めた⁵⁾との研究報告がなされた。

一方LEDについては、Vinckらがchicken embryo由来線維芽細胞の増殖が緑色、赤色LED照射（特に緑色LEDで著明）で亢進することを報告した⁶⁾。Weissらは黄色（590nm）LEDの照射により、臨床的に光老化皮膚の若返り（色素沈着・紅斑・シワの減少）と眼窩周囲皮膚組織におけるI型コラーゲン増加、MMP-1の減少を認めた^{7,8)}。また彼らは日焼け後に皮膚に発現が増強するMMP-1, MMP-9, c-Junが黄色LED照射で抑制されることをヒト生検組織で見出した⁹⁾。Russellらは633nm, 830nmの2つのLEDの組み合わせにより光老化皮膚が改善することを報告した^{10,11)}。Trellesらは眼瞼美容整形手術やYAG/

CO₂レーザー照射後において633nmのLEDを眼瞼周囲に照射することにより、施術後の浮腫、紅斑、紫斑、疼痛の減少がみられたとして、赤色LEDによる創傷治癒促進作用の可能性を示唆した¹²⁾。さらに皮膚美容以外の領域であるが、乳癌患者に対する放射線療法の際に合併する放射線皮膚炎の発生頻度、重症化が黄色LED照射により抑制されたという興味深い結果も出されている¹³⁾。

われわれもヒト皮膚由来線維芽細胞の培養系において赤色LED照射によりヒアルロン酸量の増加と細胞増殖能が有意に亢進する現象を観察した¹⁴⁾。またプレリミナリーであるが、LED照射によりヒト細胞のDNA修復能を上昇させるという実験結果を得ている。さらに紫外線照射による細胞致死作用をLEDがいかにレスキューするかに関しても現在検討中である。

このように、LEDの美容皮膚科領域での臨床応用やその効果に関する研究報告は散見される。特に赤色LEDは波長(610~750nm)が長いため、皮膚に照射した場合には真皮の深層まで到達し、乾燥肌やシワに特に有効であることが推定されているが、赤色を含めた各色LEDのアンチエイジング作用に関する詳細な分子機構(図3)をとらえた医学的エビデンスの蓄積はまだまだ今後の課題である。

最後に

美容皮膚科の目的は紫外線によって生じた皮膚老化(光老化)をいかに予防し治療するかである。今回本稿で紹介したLEDの有用性が今後さらに確かめられれば、近年のアウトドア嗜好に伴う自然紫外線曝露による皮膚老化、尋常性乾癬、尋常性白斑などの慢性皮膚疾患に対する紫外線療法に使用される人工紫外線によって引き起こされる皮膚変化の予防や進行抑制にLEDが役立つことが推測される。しかし現時点では皮膚のアンチエイジング、健康維持・促進を目的としたLEDの有用性に関しては大規模な臨床試験はなく、まだまだ医学的エビデンスは乏しいといわざるをえない。また、シミ、シワ、血管拡張など光老化による多彩な皮膚変化、あるいはニキビに対して最も有用なLEDの至適波長(LEDの色)や照射条件(強度、時間、回数)はまだ決定されておらず、

学会や専門家による施行プロトコールも未完成である。科学的にもLEDのアンチエイジング作用の詳細な分子メカニズムは十分に解明されておらず、LED照射による表皮ケラチノサイト、メラノサイト、血管内皮細胞への影響、免疫組織への作用などもこれからの検討課題である。

潜在的な可能性を秘めた新しいアンチエイジング機器、LEDに関する今後のますますの研究の発展を期待したい。

利益相反はない。

文 献

- 1) 天津朗典：LED 光老化皮膚，(川田暁編) 南山堂，東京，2005，pp.116-123.
- 2) Menezes S, Coulomb B, Lebreton C, et al. : Non-coherent infrared irradiation protects normal human dermal fibroblasts from solar ultraviolet toxicity, *J Invest Dermatol*, **111** : 629-633, 1998.
- 3) Jantschitsc C, Majewski S, Maeda A, et al. : Infrared irradiation reduced UVB-induced apoptosis via reduction of DNA damage and reduction of apoptosis-related protein, *J Invest Dermatol*, **128** : s199 (abstract), 2008.
- 4) Wong WR, Shyu WL, Tsai JW, et al. : Intense pulsed light modulates the expressions of MMP-2, MMP-4 and TIMP-2 in skin dermal fibroblasts cultured within contracted collagen lattices, *J Derm Sci*, **51** : 70-73, 2008.
- 5) Feng Y, Zhao J, Gold MH : Skin rejuvenation in Asian skin : the analysis of clinical effects and basic mechanisms of intense pulsed light, *J Drugs Dermatol*, **7** : 273-279, 2008.
- 6) Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, et al. : Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation, *Lasers Med Sci*, **18** : 95-99, 2003.
- 7) Weiss RA, Weiss MA, Geronemus RG, et al. : A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging ; digital microscopic and clinical results in various skin type, *J Drugs Dermatol*, **3** : 605-610, 2004.

- 8) Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, et al. : Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging : clinical, histologic, and surface profilometric results, *Lasers Surg Med*, **36** : 85-91, 2005.
- 9) Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, et al. : Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation, *Dermatol Surg*, **31** : 1199-1205, 2005.
- 10) Russell BA, Kellett N, Reilly LR : A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633nm and 830nm) in facial skin rejuvenation, *J Cosmet Laser Ther*, **7** : 196-200, 2005.
- 11) Goldberg DJ, Amin S, Russell BA, et al. : Combined 633-nm and 830-nm led treatment of photoaging skin, *J Drugs Dermatol*, **5** : 748-753, 2006.
- 12) Trelles MA, Allones I : Red light-emitting diode (LED) therapy accelerates wound healing post-blepharoplasty and periorcular laser ablative resurfacing, *J Cosmet Laser Ther*, **8** : 39-42, 2006.
- 13) DeLand MM, Weiss RA, McDaniel DH, et al. : Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photomodulation, *Lasers Surg Med*, **39** : 164-168, 2007.
- 14) 森脇真一, 川又里美, 小谷麻由美, 他 : 赤色LED (Light emitting diode) の正常ヒト線維芽細胞に及ぼす影響, *Aesthet. Dermatol.*, **18** : 30-34, 2008.

LED photomodulation in aesthetic dermatology

Shinichi Moriwaki, M.D.* and Yuika Ichihara, M.D.*

* *Department of Dermatology, Osaka Medical College, Osaka, Japan 569-8686*

Abstract : Recently, a number of devices to treat photodamaged skin and acne have been developed and used in clinical practice by aesthetic dermatologists. These devices include lasers, intensive pulsed light sources and light-emitting diode (LED). Light therapy by LED is called photomodulation and can be performed without pain on deleterious aftereffects because LED devices do not heat or wound the dermis. Many clinical trials using LED have been reported since 1994, however, the clinical results of LED might be subtle. To date, only a small number of large clinical and laboratory works have been performed regarding LED and there is no clear evidence of the usefulness of LED in skin rejuvenation. Although very well-designed clinical studies and investigations are needed, LED may offer a new and exciting treatment modality for skin rejuvenation and acne, which is safe, noninvasive and without patient downtime, in the near future.

Key Words : invisible light, LED (light-emitting diode), skin rejuvenation