

太田母斑に対するQスイッチ・ルビーレーザーの治療効果

帝京大学医学部

渡 辺 晋 一

Previous treatments for nevus of Ota have either been ineffective or have caused scarring. In this study, selective photothermolysis was employed for the treatment of this serious cosmetic problem.

A Q-switched ruby laser was used to deliver 6 J/cm² pulses at a wavelength of 694 nm and with a pulse duration of 30 ns. A total of 114 patients with nevus of Ota were treated, with treatment intervals ranging from 3 to 4 months. The clinical efficacy of laser treatment was evaluated by comparative photographic analysis. Five treatment response levels were defined based on the percentage of pigment lightening compared with the original color: "excellent" for 70% or more lightening, "good" for 40% to 69%, "fair" for 10% to 39%, "unchanged" for 9% or less, and "worsened" for darkening.

The efficacy rate (i.e., the percentage of patients in whom the treatment responses were good or excellent) was 13% (3/23) in patients treated once, 72% (18/25) in those treated twice, 97% (30/31) in those treated three times, and 100% (35/35) in those treated four or more times. No hypertrophic or atrophic scarring was observed in any of the patients. However, transient postinflammatory hyperpigmentation of 2 months' duration was noted in a few patients.

Selective photothermolysis using the Q-switched ruby laser appears to be a safe and effective method for lightening or eliminating nevus of Ota.

1. 緒 言

太田母斑は顔面、特に三叉神経の一枝あるいは二枝領域に生ずる青色から灰褐色の色素異常症で、東洋人に多くみられ、我が国では0.6%の頻度で見られるとされている¹⁾。太田母斑は生命的に問題となる疾患ではないが、本症が顔面に生ずることから美容的には深刻な問題である。治療としては植皮、皮膚削剝術、ドライアイス圧抵術などが行なわれていたが、外科療法の場合手術創を残すこと、ドライアイス圧抵術では、病変の部位によってはある程度効果が認められるものの、必ず

しも有効とはいえず、強く圧抵し過ぎると癍痕がみられるなどといった欠点があった。

一方、明確な理論と実験の裏付けがないままレーザーが太田母斑の治療に使用されたことがあるが、治療効果が乏しいうえに癍痕等の副作用が多く認められ、レーザー療法はむしろ有害であるとの考えが主流を占めるようになった。しかし近年、selective photothermolysis (SP) というレーザー療法の治療指針が提唱され²⁾、この条件を満たしたレーザーならば、癍痕を残すことなく、色素性皮膚病変の治療が可能であることが示された。具体的には、i) ターゲットに特異的に吸収される光を、ii) ターゲットを破壊するのに十分な照射エネルギーで照射し、かつiii) レーザー照射を目的とするターゲットの熱の拡散時間以内に終了しなければならない³⁾。かつてのレーザー療法はこのレーザーの照射時間に注意が払われず、連続照射のレーザーを使用していたため、ケロイド等の副作用が認められたわけである

Efficacy of the Q-Switched Ruby Laser in the Treatment of Nevus of Ota.



Shinichi Watanabe

School of Medicine
Teikyo University

(図1)。

そこで今回我々は、SPの条件を満たすパルス照射のレーザー (pulsed laser) を使用し、太田母斑患者の治療を行い、その有用性を検討した。

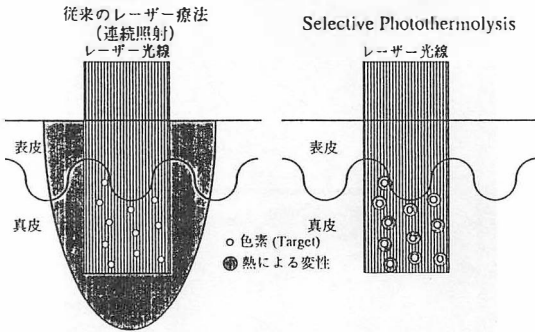


図1 従来のレーザー療法 (連続照射) と selective photothermolysis (パルス照射) の違い

2. 実験

2.1 使用レーザー

使用したレーザーは東芝製の臨床研究用 Q-switched ruby laser で、この機械は波長 694.3 nm、照射時間 30 ns のレーザー光を照射する。

2.2 対象患者

対象患者は当科を受診した太田母斑患者で、その内訳は、男 25 名、女 89 名の計 114 名で、年齢は 8 歳から 63 歳までであった。人種はすべて黄色人種であり、国籍は 1 名が韓国人で、他はすべて日本人であった。

2.3 レーザー照射

レーザー照射は無麻酔あるいはリドカインクリームによる表面麻酔後に行い、眼の周囲を照射する場合はプラスチック製の光を通さないコンタクトレンズを装着し、眼をレーザー光から保護した。レーザーの照射間隔は 3 から 4 か月で、使用したレーザーのエネルギー密度は 6 J/cm² であった。

2.4 効果判定

それぞれレーザー照射前に臨床写真をとり、その臨床写真を元に、治療前後の改善度を判定した。効果判定はレーザー照射後 3 から 4 か月後の次回レーザー照射時の直前に行った。

2.5 判定基準

効果判定は、著効、有効、やや有効、不変、悪化の 5 段階で判定したが、効果判定の基準は治療前の病変部皮膚色を 100% として、不変は 10% 未満の改善、やや有効は 40% 未満、有効は 70% 未満、著効はそれ以上の改善のみられたもので、悪化とは色素増強のみられたものとした。

2.6 病理検査

約半数の症例で、レーザー照射前の病変部皮膚あるいはレーザー照射部位の皮膚生検を行い、病理学的検索を行った。

3. 結果

3.1 治療経過

照射直後に照射野に一致し、皮膚が白くなる immediate whitening が認められたが、この現象は 15 分ほどで消失した。さらに照射後 1~2 分して照射野からその辺縁にかけて蕁麻疹様の紅斑が生じたが、翌日には腫れはかなり軽減した。しかし眼瞼周囲などでは腫れが著しく、数日間腫脹が続くことがあった。また血管の脆い老人の皮膚では、特に眼のまわりに皮下出血をきたしたが、皮下出血は、約十日ほどで消褪した。症例により、照射直後、部分的に点状の糜爛がみられたり、あるいは照射翌日に小水疱がみられた症例もあったが、大部分の症例は明瞭な糜爛や小水疱のみられないまま経過し、数日するとレーザー照射野に褐色の痂皮・落屑が附着するようになった。その痂皮・落屑は 1 週間から 10 日ほどすると剥がれ落ちたが、痂皮・落屑が剥がれると、epidermal pigmentation の強い症例では褐色の色調は軽減

し、むしろ青みが目立つようになった。しかし大部分の症例では、落屑が剥がれても色調の変化はほとんど認められなかった。また一部の症例で照射部位に一致して炎症後の色素沈着が認められたが、その色素沈着も1~2か月で消褪した。色調はレーザー照射後徐々に薄くなり、通常2回目のレーザー照射後には患者自身が色調の薄くなったのに気付くようになることが多かった。

3.2 治療成績

1回レーザー照射を受けた患者23名中、7名が不変、13名がやや有効、3名が有効であったが、2回レーザー照射を受けた患者25名中、7名がやや有効、16名が有効、2名が著効、3回レーザー照射を受けた患者31名中、1名がやや有効、26名が有効、4名が著効、4回レーザー照射を受けた患者17名中、2名が有効、15名が著効、そして5回以上レーザー照射を受けた患者18名はすべて著効を示した(図2-4)。有効以上を有効率として計算すると、1回照射で13%、2回照射で72

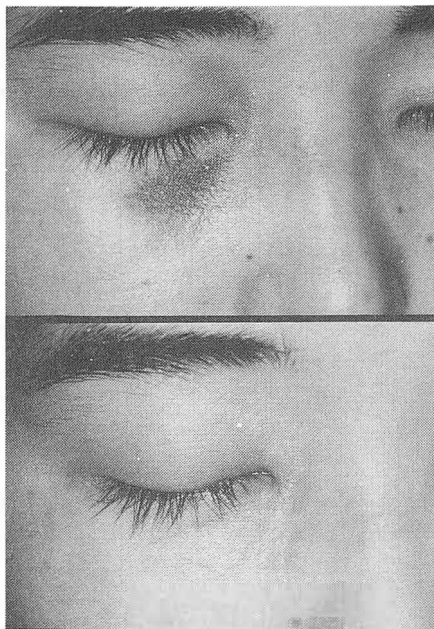


図3 治療前(上図)とレーザー照射5回後(下図)の太田母斑患者臨床像



図2 治療前(上図)とレーザー照射4回後(下図)の太田母斑患者臨床像

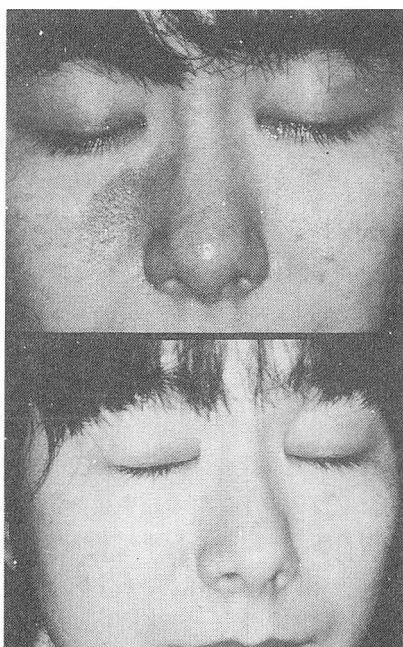


図4 治療前(上図)とレーザー照射5回後(下図)の太田母斑患者臨床像

％、3回照射で97％、4回照射で100％となり、徐々にではあるが4回以上照射すると100％の有効率を示した(図5)。なお、数例の患者で治療後一過性の色素沈着がみられたが、瘢痕などの副作用は一例も見られなかった。ただし、皮膚削剥術、ドライアイス圧抵術を行っている症例では、瘢痕の程度に応じ、改善度が劣っていた。

3.3 病理組織検査

レーザー照射前の病変部皮膚では真皮の浅層から深層にかけて、細長い胞体を有し、褐色の色素を有する真皮内メラノサイトが散在して認められた(図6)。レーザー照射直後には、表皮真皮境界部の所々に小水疱が認められ、また表皮基底細胞を中心に細胞内の空胞が認められた。真皮内メラノサイトは破裂し、細胞膜は不明瞭となり、その胞体内あるいはその辺縁に中心が白く抜けたメラノゾームやポップコーン状に破裂したメラノゾームが散在している像が多数認められた(図

7)。しかし、真皮内メラノゾーム以外の細胞やその周りの膠原線維には全く変性像は認められなかった(図8)。

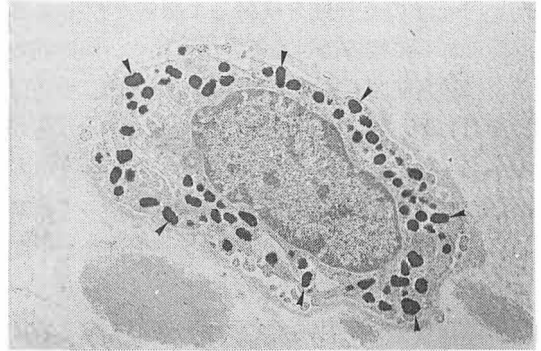


図6 レーザー照射前の真皮内メラノサイト。成熟したメラノゾーム(矢印)が多数認められる。

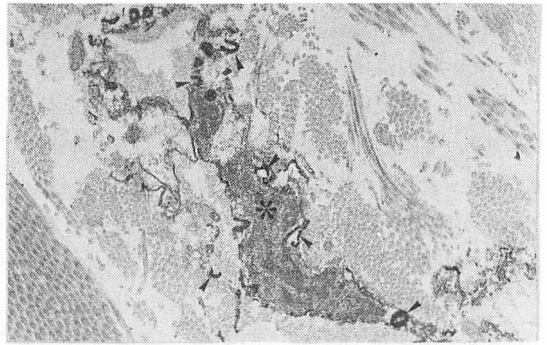


図7 レーザー照射直後の真皮内メラノサイト(*)。破壊されたメラノゾーム(矢印)が多数認められる。

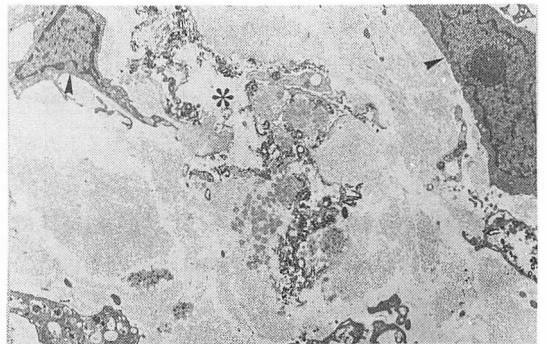


図8 レーザー照射直後の真皮内メラノサイト(*)。メラノゾームを含有していない線維芽細胞(矢印)などには変性像は全く認められない。

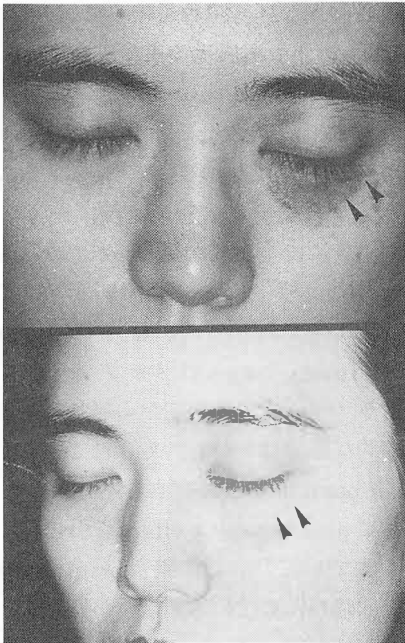


図5 治療前(上図)とレーザー照射5回後(下図)の太田母斑患者臨床像。矢印は当院来院前に受けた縫縮手術のあと。

4. 考 察

すでに、太田母斑患者に対する Q-switched ruby laser の有効性を検討した報告^{4, 5)}があるが、これらの報告は対象患者が少なく、照射回数および観察期間もまちまちであったため、太田母斑患者に対する Q-switched ruby laser の有効率がはっきりしなかった。しかし、今回我々は多数の太田母斑患者を比較的長期間にわたって観察し、治療効果と観察期間あるいは照射回数との間に密接な関係があることが判明した。つまり太田母斑はレーザー照射後すぐに色調が薄くなるわけではなく、徐々に色調が薄くなり、その改善には時間がかかること、そして有る程度の照射回数が必要なこと、そしてこれらの条件をみたせば 100%改善がみられることが明らかにされた。さらにレーザー照射直後の病変部皮膚の電顕観察を行ったところ、真皮内メラノゾームの破壊がみられるものの、その辺縁の膠原線維には全く変化がみられなかった。このことから、Q-switched ruby laser が瘢痕を残すことなく、色素病変のみを選択的に破壊することが確かめられた。

一方、入れ墨患者では、同じ Q-switched ruby laser を照射しても、照射後一週間ほどで痂皮・落屑がとれると、その時点で色調の著明な改善が認められる⁶⁾。このように太田母斑と入れ墨では、病変が真皮にあるという点で共通しているにもかかわらず、治療態度が異なるのは、ターゲットが太田母斑ではメラニンで、多くの入れ墨の場合は炭素であるためと思われる。つまり、メラニンは熱に強いため真皮内メラノサイトが破壊されても、破壊されたメラノゾームはそこに残存し、炎症反応によって引き起こされた組織球に貪食され、リンパ節などに運ばれて初めて色調の改善がみられるわけである。これに対し多くの入れ墨は、炭素が組織球に貪食されて生じたものであるため、レーザー照射により、炭素を貪食した細胞が破壊されると同時に炭素自身も熱に弱い

ため瞬間的に燃え尽きてしまう。そのため、色調の改善が照射後すぐにみられるものと考えられた。

ところで太田母斑のレーザー治療の際に、観察期間と照射回数のうちどちらが色調の改善により重要な役割を担っているのかはいまのところ不明である。しかし、たった2回しかレーザー照射を受けていない患者でも、2回目の照射後半年から一年後の間にもさらに色調の改善がみられたので、照射回数よりは時間の経過が必要で、時間が経たないと色の改善は認められないものと考えられた。さらに、太田母斑ではレーザー照射後に破壊されたメラノゾームのすべてがリンパ節に移動するとは限らないので、一部はそこに残存することとなり、追加照射が必要となる。しかし、照射間隔をどの程度とったら最も少ない照射回数で最大の治療効果が上がるのかはいまのところ不明である。

一方、扁平母斑や肝斑などの basal pigmentation では Q-switched ruby laser を照射すると、照射直後に照射部位の表皮だけがきれいに剝離され、糜爛面となるが、太田母斑では一部の症例で点状の糜爛が認められるのみで、immediate whitening が照射直後の主な皮膚反応である。従って、Q-switched ruby laser を照射すると太田母斑などの dermal melanosis と basal pigmentation との鑑別が容易である。また血管の脆弱な老人皮膚では、特に眼瞼周囲で、レーザー照射直後に皮下出血が認められたが、basal pigmentation が原因である色素病変ではこの皮下出血は認められなかった。Q-switched ruby laser の primary target はメラノゾームであるため、メラノゾーム含有細胞から離れた血管壁には、直接的な影響はないと考えられている。しかし、high peak power を有するパルスレーザーでは生体に photoacoustic effect を引き起こすことが知られていて⁷⁾、この場合 primary target から比較的離れた部位にも衝撃波が伝わる。従って、Q-switched ruby laser 照射直後にみられた皮下出血は、このレーザー照射による衝撃波により生じたものと考えられた。

いずれにしろ、今迄有効な治療法がなかった太田母斑に対し、有用な治療法が開発されたことは画期的なことであり、今後さらにより有効なレーザー療法を発展させるために、最適のエネルギー密度や、レーザーの照射間隔などを明らかにし、さらに将来に生ずるかもしれない副作用の発現を注意深く観察する必要があると思われる。

文 献

- 1) Hidano A, Kajima H, Ikeda S, Mizutani, Miyasato H, Nimura M. Natural history of nevus of Ota. Arch Dermatol 1967; 95: 187-95.
- 2) Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science 1983; 220: 524-7
- 3) Watanabe S, Anderson RR, Brorson S, Dalickas G, Fujimoto JG, Flotte TJ. Comparative studies of femtosecond to microsecond laser pulses on selective pigmented cell injury in skin. Photochem Photobiol 1991; 53: 757-62.
- 4) Goldberg DJ, Nychay SG. Q-switched ruby laser treatment of nevus of Ota. J Dermatol Surg Oncol 1992; 18: 817-21.
- 5) Geronemus RG. Q-switched ruby laser therapy of nevus of Ota. Arch Dermatol 1992; 128: 1618-22.
- 6) Taylor CR, Gange RW, Dover JS, Flotte TJ, Gonzalez E, Michaud N, Anderson RR. Treatment of Tattoos by Q-switched ruby laser. Arch Dermatol 1990; 126: 893-9.
- 7) Watanabe S, Flotte TJ, McAuliffe DJ, Jacques SL. Putative photoacoustic damage in skin induced by pulsed ArF excimer laser. J Invest Dermatol 1988; 90: 761-6.