顔面の陥凹性瘢痕及びしわに対する Zyderm (ZCI) の臨床的応用

平本 道昭・一色 信彦

Clinical Application of Zyderm Collagen Implant (ZCI) for Facial Depressed Scars and Wrinkles

Michiaki Hiramoto and Nobuhiko Isshiki

(Kyoto University)

Thirty-three patients were treated with Zyderm collagen implant for the correction of depressed scars (traumatic or surgically-induced scars and viral pockmarks) and age-related wrinkles. Zyderm was very effective in treating wrinkles, depressed scars with dimpling, and superficial linear scars. The effect was variable in surgically-induced scars and rather poor in viral pockmarks. Zyderm is considered to be safe and effective adjunct therapy for soft tissue augmentation.

Key words: Zyderm, depressed scars, wrinkles

はじめに

顔面の軽微な陥凹性瘢痕（外傷後又は尋常性痤瘡，水痘の瘢痕），加齢によるしわ，溝（下眼瞼溝，鼻唇溝など）の治療は異常の程度が軽いがためにかえって加療に困惑することがある。これらに対して，従来より dermabrasion, chemical peel, 外科的方法の外に，注入療法が行われてきた。注入療法には silicon, fibrin form, homogenized fat, collagen などが用いられてきている。この度，われわれは注入療法に injectable collagen (Zyderm) を用いる機会をもち，若干の知見を得たのでここに報告する。

材料及び方法

材料：Zyderm は牛の真皮から高度に精製されたコラーゲンであり，0.3% リドカイン含有燐酸緩衝生理的食塩水に分散されている。抗

原決定基の存在する部分であるテロペプチドの含まれないコラーゲンであり，低温では液状である。体温（37℃）に温められると fibril semisolid になる。生理的食塩水は24～48時間で吸収される。注入物質は，2週間で徐々に減少して行く。2～3週間後には，初めの改善状態の25～40%になる。Zyderm には，1 ml中35mgを含む Zyderm I（略号：Z C I - I）（0.5ml/本）と，65mgを含む Zyderm II（略号：Z C I - II）（0.75ml/本）がある。この他皮内反応用として，0.1ml/本のものも用いた。

実施方法

対象：外傷後及び手術後の瘢痕，水痘の瘢痕などの陥凹性小瘢痕（外傷性エクボ又はその類似症状も含む）及び加齢による顔面のしわ，溝を対象とした。加療に先立ち，皮内反応テストを行い，陰性のものを加療対象とした。又，シ

ショックなどの反応を予測するため、アレルギー歴などを中心に十分な問診を行った。

なお、皮内反応陽性症例、自己免疫疾患例、リドカイン過敏症例、その他主治医が不適当と判断した症例など、いずれかに該当したものは除外した。

皮内反応検査：皮内反応用ZCI注入後4週間以内に、腫脹、硬結、圧痛、掻痒感、皮膚発疹等のいずれかの症状が24時間以上持続して認められた場合皮内反応“陽性”とし、一方これらのいずれの症状も認められなかったか、又は認められても症状発現後24時間以内に消失した

表1 対象症例一覧

症例	性別	年齢	症 状			注 入 回 数		判 定
			瘢痕形成原因	部 位	重症度	ZCI-I	ZCI-II	
1	女	40	しわ	両目尻, 下眼瞼	中等度	1		有 効
2	女	16	水痘後瘢痕	両頬部, 下顎	中等度		2	やや有効
3	女	37	しわ	両目尻, 下眼瞼	中等度		2	著 効
4	女	51	しわ	眉間部	中等度		1	著 効
5	女	50	しわ	両目尻, 下眼瞼	中等度	1		著 効
6	女	57	しわ	眉間部	重 度		2	著 効
7	女	53	しわ	口角, 口周部	重 度		2	有 効
8	女	39	しわ	口角, 口周部	中等度		2	有 効
9	女	44	しわ	両目尻, 下眼瞼	軽 度	2		有 効
10	女	38	外傷後瘢痕	左頬部	重 度	2		著 効
11	男	32	外傷後瘢痕	右頬部	軽 度		1	有 効
12	女	45	外傷後瘢痕	左下眼瞼	軽 度	2		著 効
13	女	53	しわ	眉間部	重 度		1	やや有効
14	女	38	しわ	左目尻, 下眼瞼	軽 度	1		有 効
15	女	42	外傷後瘢痕	左頬部	中等度		1	やや有効
16	女	41	しわ	左目尻, 下眼瞼, 眉背	中等度		2	著 効
17	女	50	外傷後瘢痕	眉間部	重 度		2	著 効
18	女	47	しわ	左口角, 口周部	中等度		2	著 効
19	女	45	しわ	眉間部	中等度		2	著 効
20	女	42	外傷後瘢痕	眉間部	重 度		3	著 効
21	女	40	外傷後瘢痕	右頬部	中等度		2	著 効
22	女	52	外傷後瘢痕	眉間部	中等度		2	著 効
23	女	45	しわ	眉間部	中等度		3	著 効
24	女	41	しわ	右目尻, 下眼瞼	軽 度	2		著 効
25	女	41	しわ	左目尻, 下眼瞼	中等度	5		有 効
26	男	20	手術後瘢痕	上口唇	中等度	2	1	有 効
27	女	54	しわ	右目尻, 下眼瞼	中等度	1		有 効
28	女	54	しわ	左目尻, 下眼瞼	中等度	1		有 効
29	女	7	水痘後瘢痕	両頬部	中等度		2	やや有効
30	女	22	外傷後瘢痕	鼻背	重 度	3		無 効
31	女	64	しわ	眉間部	軽 度		2	有 効
32	女	17	手術後瘢痕	上口唇	中等度		2	やや有効
33	男	51	しわ	前額部	軽 度	1	1	有 効
34	女	24	水痘後瘢痕	右前額部, 右頬部	中等度		1	無 効
35	女	21	手術後瘢痕	左下眼瞼	重 度	2	1	著 効

場合を“陰性”とした。

皮内反応が軽微で，“陰性”，“陽性”の判定が困難な場合は，反対側の前腕に新たに皮内反応用 Z C I を注入し，その結果，前回注入と同様の反応が認められた場合は“陽性”とした。

使用方法：眼瞼のごとく皮膚の薄い部位には Z C I - I を，その他の部位には Z C I - II を用いることを原則とした。注入は真皮内に行い，注入 3 週間後に観察した。初回注入で矯正が不十分な場合は 3 週後の観察時に注入を追加し，その後は更に必要に応じて行った。キシロカイン等の局所麻酔剤は用いなかった。

臨床検査及び経過観察：局所の臨床症状及び自覚症状を観察記録した。局所の写真は注入前，注入後 3，6，9 週に可能な限りカラー写真を撮影した。

臨床検査は注入前及び注入後 3 週目に血液，肝機能検査を行った。

臨床効果判定：以下の判定基準に従い，主治医が行った。

“著効” —ほとんど扁平化したもの（治療前に比較し 80% 以上改善された場合）。

“有効” —大体扁平化したもの（治療前に比較し 50～79% 改善された場合）。

“やや有効” —少し扁平化したもの（治療前に比較し 20～49% 改善された場合）。

“無効” 扁平化が認められなかったもの（治療前に比較し 0～19% 改善された場合）。

効果判定は最終注入後 6 週目に行った。

結 果

33 名，35 症例に治療を行った（表 1）。年齢は 7 才より 64 才，性別は男 3 名，女 30 名。対象疾患は，しわ（溝を含む）20 症例，外傷後瘢痕 9 症例，手術後瘢痕 3 症例，水痘後瘢痕 3 症例であった（表 2，3）。

しわ，溝に関しては著効 45%，有効 50%，やや有効 5%，無効 0% で，部位に関係なく効果がみられた。瘢痕に関しては外傷性瘢痕で著効 66.6%，有効 11.1%，やや有効 11.1%，無効 11.1% でかなり効果がみられ，特に外傷性エク

表 2 しわ・溝に対する Z C I の効果

部位 判定	眉間部	目尻， 下眼瞼	口角， 鼻唇溝	その他	計
著 効	4	4	1	0	9
有 効	1	6	2	1	10
やや有効	1	0	0	0	1
無 効	0	0	0	0	0
計	6	10	3	1	20

表 3 瘢痕類に対する Z C I の効果

判 定	瘢 痕			計
	外傷性瘢痕	手術後瘢痕	水痘後瘢痕	
著 効	6	1	0	7
有 効	1	1	0	2
やや有効	1	1	2	4
無 効	1	0	1	2
計	9	3	3	15

図1 症例23 注入前

図2 症例23 注入後

図3 症例5 注入前

図4 症例5 注入後

図5 症例9 注入前

図6 症例9 注入後

図7 症例18 注入前

図8 症例18 注入後

図9 症例22 注入前

図10 症例22 注入後

図11 症例10 注入前

図12 症例10 注入後

ボでは有効であった。手術後瘢痕及び水痘後瘢痕では症例数が少ないが、前者では著効33.3%、有効33.3%、やや有効33.3%、無効0%、後者では、著効・有効共に0%、やや有効66.6%、無効33.3%であった。

一般に注入直後からの量的減少は見られたが、1～3週間隔での複数回の注入で所期の目的が達成される例がかなりあった。又、疼痛は意外に軽度であり、局所麻酔を併用した例はなかった。副作用としては、発赤等の炎症症状を呈した1例を除き、二次感染等も見られなかった。その1症例は、皮内反応は陰性であったが局所注入後2日間発赤が続行した。その後の経過は良好であった。

なお、前記33名の他、治療を前提としてさらに19名に対し皮内反応を行った。内1名は本人の希望により、1名は皮内反応陽性で加療を行わなかった。17名は皮内反応陰性で加療を開始したが術前術後の経過観察のための写真又は臨床検査成績の不備及びその後来院しなかったなどの理由で除外した。結局、皮内反応に関しては33名+19名、計52名中1名陽性の結果が見られたのみであった。

症 例

代表的な症例をあげる。

症例23：45才，女。眉間部のしわ。

注入3回。1回目Z C I-Ⅱを0.5ml，2回目は6日後に0.5ml，3回目はさらに6日後に0.9ml。判定は図2の如く著効であった。

症例5：50才，女。両側目尻及び下眼瞼のしわ（溝）。

注入1回，Z C I-I 0.5ml。判定は図4の如く著効であった。

症例9：44才，女。両側目尻及び下眼瞼のしわ。

注入2回。1回目Z C I-I 0.5ml。2回目はその20日後0.5ml。判定は図6の如く有効であった。

症例18：47才，女。口角及び口周部のしわ（溝）。

注入2回。1回目はZ C I-Ⅱを0.75ml，2回目は9日後に1.0ml。判定は図8の如く著効であった。

症例22：52才，女。眉間部の挫創後瘢痕。

注入2回。1回目はZ C I-Ⅱ 0.5ml，2回目はその12日後に0.5ml。判定は図10の如く著効であった。

症例10：38才，女。左頬部陥凹性瘢痕（外傷性エクボ）。

注入2回。1回目でZ C I-Iを0.5ml，2回目はその23日後に0.5ml。判定は図12の如く著効であった。

考 察

Injectable collagen は1977年 Knappら¹⁾²⁾により初めて報告された。その後主として欧米において治験が続けられ、1981年に、臨床的に用いられるようになった。わが国においては1985年石川ら³⁾，大森⁴⁾による報告があるが，Zyderm の使用経験に関しては1986年われわれの症例を含めた大浦ら⁵⁾の報告に始まる。

この度われわれの行った対象疾患は、顔面の外傷後瘢痕、手術後瘢痕、水痘後瘢痕及び加齢によるしわ、溝であった。全体を通しての評価は、著効45.7%、有効34.3%、やや有効14.3%、無効5.7%であった。しかし、表2、3に見られるごとく対象疾患により改善度に差が認められる。

外傷後瘢痕では著効又は有効が9例中7例見られるので治療効果は認められる。手術後瘢痕は治療効果は認められる傾向にあるが3例なので明確には述べられない。水痘後瘢痕ではやはり3例のみではあるが治療効果はあまり期待できない印象を得た。しわ及び溝に対しては著効又は有効は、眉間部では6例中5例、目尻、下眼瞼では10例中10例、口角、鼻唇溝では3例中3例と、部位にあまり関係なく治療効果が見られた。

注入回数は最高5回であるが2～3回で効果を見たものが多かった。しかし、観察期間は3カ月程度が大部分であるので、本剤が恒久的な

造形を期待できるものであるか、さらに経時的に追加観察を行う必要があるものと考えられる。

注入方法は真皮内を原則とするが、下眼輪のごとく真皮の薄い部位では白っぽいじゅず玉状凹凸が生じ易いので、真皮のより深い層に注入する必要がある。瘢痕では刺入部よりの再流出を予防するため、刺入箇所を少なくする必要があるように思われた。

合併症の予防には前記の如く既往歴をとり、加療前の皮内反応をきちんと行っておくことが必要である。皮内反応陰性であっても加療中に合併症をみることがあるので慎重な経過観察をしなければならない。この原因としてはアルコール摂取、直射日光にさらされるなどの記載がみられ、皮内反応陽性発生率に関しては Webster ら⁶⁾は4.3%、Kamer ら⁷⁾は2%と報告しているが、われわれのは1.9%であった。

まとめ

Zyderm Collagen Implant を外傷後及び手術後瘢痕、水痘の瘢痕など陥凹性瘢痕及び加齢によるしわ（溝を含む）を対象に患者33名、35症例に用いた。

著効、有効例はしわ、エクボ状陥凹性瘢痕、浅い線状陥凹性瘢痕に多く見られた。手術後瘢痕は症例により治療効果にばらつきがあった。難治例は水痘後瘢痕であった。ZCIは有効で安全な注入剤と思われる。

文 献

- 1) Knapp TR, Kaplan EN and Daniels JR: Injectable collagen for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 60: 398~405, 1977.
- 2) Knapp TR, Luck E and Daniels JR: Behavior of solubilized collagen as a bioimplant. *J Surg Res* 23: 96~105, 1977.
- 3) 石川隆夫, 大浦武彦, 小椋哲実, 他: 注射用牛真皮コラーゲンの使用経験. *西日本皮膚科* 47: 331~336, 1985.
- 4) 大森清一: コラーゲン（高研）注射による皮膚陥凹または皮膚表面変形に対する治験について. *西日本皮膚科* 47: 337~341, 1985.
- 5) 大浦武彦, 福田 修, 一色信彦, 他: 第29回日本形成外科学会学術集会. 札幌, 1986.
- 6) Webster RC, Kattner MD and Smith RC: Injectable collagen for augmentation of facial areas. *Arch Otolaryngol* 110: 652~656, 1984.
- 7) Kamer FM and Churukian MM: Clinical use of injectable collagen. *Arch Otolaryngol* 110: 93~98, 1984.

（原稿採択：昭和62年6月26日 急載
別刷請求先：平本道昭
〒606 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部形成外科学教室）