原著

ORIGINAL ARTICLE

スキャニング装置付炭酸ガスレーザーを使用した植皮床形成は
尋常性白斑の吸引水疱蓋表皮植皮治療に有用である長谷川 敏男¹, 須賀 康¹, 池嶋 文子¹, 水野 優起¹, 池田 志孝¹, 山田 裕道²¹順天堂大学医学部皮膚科²国際親善総合病院皮膚科

(平成17年12月26日受理, 平成18年4月24日掲載決定)

Laser resurfacing using CO₂ laser with a computerized scanning system is useful for the preparation of recipient site of vitiligo in autologous epidermal graftingToshio Hasegawa, M.D. Ph.D.¹, Yasushi Suga, M.D. Ph.D.¹, Ayako Ikejima, M.D.¹, Yuki Mizuno, M.D.¹,
Shigaku Ikeda, M.D. Ph.D.¹, Hiromichi Yamada, M.D., Ph.D.²¹Department of Dermatology, Juntendo University School of Medicine²Department of Dermatology, International Goodwill Hospital

(Received December 26, 2005, Accepted April 24, 2006)

要 旨

後天性色素異常症である尋常性白斑は、特に分節型においては保存的治療に抵抗性のことが多く、外科的治療法として吸引水疱蓋を用いた表皮移植術が試みられている。この治療法は、白斑部の表皮を除去した後、正常皮膚から持続吸引により得た水疱蓋の表皮を移植するものである。今回、スキャニング装置付炭酸ガスレーザー (SurgiTouch: Lumenis Laser 30C[®], 日本ルミナス社製) を用いたレーザー・リサーフェシングによって白斑部の植皮床を形成する、吸引水疱蓋表皮移植術を分節型の尋常性白斑15症例に対して施行した。その結果形状が複雑な病変部においても正確で十分な表皮剥離が可能であり、植皮後の色素再生も従来の方法と比較して均一で整容的にも優れていた。

キーワード: 尋常性白斑, 炭酸ガスレーザー, レーザーリサーフェシング, 植皮床形成, 吸引水疱蓋表皮移植術

Abstract

Vitiligo is an acquired disorder characterized by amelanotic macules. The efficacy of conservative therapy such as topical corticosteroids and PUVA is limited for many cases of vitiligo. Especially for segmental vitiligo, autologous epidermal grafting using the tops of suction blisters is used. We successfully treated 15 patients of segmental vitiligo with this epidermal grafting technique with laser resurfacing using CO₂ laser (SurgiTouch: Lumenis Laser 30C[®]) for the preparation of recipient site of vitiligo. CO₂ laser with computed scanning system is suited for treating vitiliginous lesion prior to grafting because it can provide rapid, predictable de-epithelialization.

Key words: vitiligo, CO₂ laser, laser resurfacing, the preparation of recipient site of skin grafting, epidermal grafting using the tops of suction blisters

1. はじめに

尋常性白斑は、選択的な色素細胞の破壊により境界明瞭な脱色素斑が生じる疾患である。その治療として副腎皮質ステロイド剤の外用とPUVA療法などの紫外線療法が一般的であるが¹⁾、これらの治療に抵抗性の症例も多くみられる。このため、特に皮膚の神経分節に一致して片側性に生じる分節型の尋常性白斑では、外科的治療法として吸引水疱蓋を用いた表皮移植術が試みられている。この治療法は、白斑部の表皮を除去した後、正常皮膚から持続吸引により得た水疱蓋の表皮を移植するものである。しかし、複雑な形状の白斑部全体を均一に表皮剥離させるのは手技的に難しく、例えば白斑部の表皮剥離も吸引水疱蓋を用いて行った場合、全体を均一に剥離させるのは不可能なため、表皮移植術後に生じる色素再生はパッチワーク状となる (Fig.1)。

そこで今回、白斑部の表皮剥離の過程においてスキャナー機能のついた短パルスの炭酸ガスレーザーを用いて表皮を蒸散 (レーザー・リサーフェシング) させ、複雑な形状の白斑病変部であっても正確に、かつ一定の深さで剥離をおこない植皮の移植床を形成することを試みた。この方法によって病変部の表皮剥離は手技的に容易となり、植皮後の色素再生率など整容面も改善されたので報告する。

2. 対象とした症例

本治療の適応患者として発症後2年以上が経過しており、拡大のおそれが殆どないと考えられる分節型尋常性白斑の15症例 (年齢16~38歳、男性12名、女性3名: Table) を選択した。なお本治療を施行する前の1か月間は、外用療法や紫外線療法などの他の白斑治療はおこなわないよう指導した。

3. 炭酸ガスレーザー

炭酸ガスレーザーはLumenis Laser 30C® (日本ルミナス社製) にSurgiTouch® Model 780 (日本ルミナス社製) をアクセサリーとして装着したものを使用した。照射はsilk touch modeを使用することにより、短パルスの炭酸ガスレーザー光で表皮を70-80 μ mの深達度、真皮乳頭層にわずかにかかる程度の深さまで蒸散した。すなわち、2枚のレーザー反射鏡をマイクロ・プロセッサで瞬時に動かすフラッシュスキャンのテクノロジーを利用して、ヘリウムネオンのガイド光下で指定のスキャンエリア帯にらせん状の 패턴を描きながら、一定の速度でフォーカスビーム (連続波) を微動させてスキャンを行った。

4. 植皮術の方法

4.1 白斑部の表皮除去

エピネフリン添加リドカイン液を生理食塩水で2倍希釈したものを局所麻酔剤として使用し、Lumenis Laser 30C®をaesthetic modeのsilk touch modeにて、スキャンパターンを合わせて病変部に照射した。照射毎にガーゼで軽くこすりながら炭化した皮膚を取り除き、表皮が均一に剥離されていることを確認しながら本操作を繰り返した (Fig.2a)。

4.2 吸引水疱による採皮

採皮部も局所麻酔剤としてエピネフリン添加リドカイン液を生理食塩水で2倍希釈したものを用いた。吸引水疱を作成する目的で、径20mmの注射用ディスポーザブル・シリンジ (20ml) の先端にシリコンチューブを接続したものを複数準備した。

患者はベット上、安静、臥位とさせて、主に大腿前面、または腹部にこれらのシリンジ端部をあてて、シリコンチューブに別の50ml注射器を付けて吸引した。完全に吸引したところでチューブを鉗子でクランプし (Fig.2b)、2~3時間後には注射筒内に水疱が形成された。得られた水疱蓋を剪刀と鑷子にて採取し、生理食塩水を入れたシャーレに移し移植片として用いた。

4.3 表皮移植

採取した水疱蓋を表皮剥離された白斑部に合わせてのせ、7-0黒ナイロン糸で数か所、軽く縫合固定した。その上に軟膏ガーゼ (ソフラチュール®) を重ねて、ガーゼをあててテープにて圧迫固定した。必要に応じてタイオーバー固定をおこなった。術後は安静保持のために原則的に1週間の入院加療とした。また、採皮部は創傷被覆材にて閉鎖療法として、2週間程で上皮化するまで経過観察とした。

5. 結果

ヘリウムネオンのガイド光の元で一回のレーザー・スキャン照射の後、手動的剥離操作を行ったところ、病変部の表皮のみを均一に蒸散することが可能であった。すなわち、病変部の複雑な形状に合わせてSurgiTouch® Model 780の円形、四角形のいずれかのスキャンパターンを各種サイズに設定して組み合わせ、白斑病変の辺縁部であっても表皮を均一に剥離し、辺縁明瞭な植皮床を作成することが可能であった。

15例中6例では術後4週間以内に、植皮部の95%以上の部位でびまん性の色素再生が認められた。また15例中9例では術後4週間の時点で斑状の色素再生が75%以上95%以下の範囲で認められたが、徐々に残された部位でも色素の再生が進み、術後約6か月までには全症例で全体に均一な色素再生が得られた。

興味あることに殆どの症例で、術直後には植皮部にレーザー剥皮によると思われる軽度の発赤が認められ、4週間後の評価判定の際には中心部の色素再生が過剰となる傾向があり、特に植皮の中心部では辺縁部と比較してhyperpigmentationが目立った。しかしながら、徐々に周囲の色調となじむようになり、術後6か月で外見上ほぼ違和感はなくなった。

このように、最終的には全症例で、辺縁部の形状が複雑な白斑においても、均一な色素再生が得られた (Table)。すでに全症例で術後2年以上が経過しているが、現在まで同部に再発を認めた症例はない。これらのうち代表症例 (症例3と11) の臨床経過をFig.3, 4に示した。

Table
The segmental vitiligo patients treated with CO₂ laser and its
results at 6 months after treatment

Case No.	Age(yr)/Sex	Grafted Area	Repigmentation rate at six months after grafting(%)
1	18/M	lower jaw-neck	100
2	38/M	cheek	100
3	29/M	lower jaw	100
4	22/W	forehead	100
5	16/W	cheek	100
6	21/M	neck	100
7	25/M	lower jaw-neck	100
8	34/M	lower jaw	100
9	22/M	lower jaw-neck	100
10	38/M	lower jaw-neck	100
11	22/W	forehead	100
12	39/M	eyelid-oral region	100
13	16/M	lower jaw-cheek	100
14	27/M	cheek	100
15	22/M	cheek	100

6. 考察

後天性の慢性色素脱失症である尋常性白斑は、汎発型と分節型の2つに分類されるのが一般的である¹⁻³⁾。汎発型は生涯のあらゆる時期に発症し、発症時は限局性であることも多いが、鎮静期と増悪期を繰り返しながら次第に全身に拡大する。白斑の形状は円形、類円形であることが多く、多発するとこれらは融合する。また、機械的刺激や外傷に一致して病変が新生する、いわゆる「ケブネル現象」を生じることも特徴的である。一方、分節型は小児、若年者に発症し、皮膚の神経分節に一致して片側性に生じる。このため、白斑は不整形で複雑な形状をしていることが多い。また、皮疹はある時期に突然、急速に拡大するが、その皮膚の分節領域を超えることは殆どなく、数年以内で活動性は消失し拡大は停止する。

尋常性白斑の治療は、いずれのタイプの白斑であっても病初期であれば副腎皮質ステロイド剤の外用とPUVA療法などの保存的治療が有効である。一方、陳旧化した病変やこれらの保存的治療に抵抗性のものに対しては、外科的な治療法が試みられてきた^{4,5)}。特に分節型の尋常性白斑では、再発やケブネル現象による拡大のおそれが殆どないこと。汎発型と比較すると、ステロイド外用や紫外線療法などの一般的な治療法への反応性が低い¹²⁾ことなどから、健常部から色素細胞を含んだ皮膚を移植する治療がおこなわれてきた。なお、汎発型白斑においては再び色素脱出する症例も多く、特に活動性のものでは手術操作自体の刺激によりケブネル現象を惹起し⁶⁾、病変の範囲を拡大する恐れもあるため、外科的治療の対象から除外するのが一般的である。

しかしながら、従来のダーマトームを用いた分層植皮術は、表皮だけでなく真皮層を含んで採皮するため、採

皮部、植皮部の両方で瘢痕化や色素沈着などの整容的な問題を生じる可能性が高い。これらの問題を解決する目的で、現在ではKogaらが考案した、吸引表皮水疱蓋を使用した表皮移植術(Suction Blister Therapy: SBT)⁷⁾が好んで使用されている。

尋常性白斑患者の抱える精神的な苦痛は、我々が想像する以上に深刻であることが多い。筆者らの教室では、一般的な治療に反応しにくい難治性の白斑に対して専門的な診断と治療をおこなうために、週2回の白斑専門外来を開設してきた。その上で、分節型白斑で2年以上にわたって変化がなく安定期に入ったと思われる症例を対象として、植皮術の適応があると考えられる症例に対しては、十分な説明の後文書で同意を得た上でSBTを試みてきた。

SBTは表皮植皮術を、(1)白斑部の表皮除去、(2)吸引水疱による採皮、(3)表皮移植の3段階に分けておこなうものである。持続吸引により表皮はlamina lucidaと呼ばれる表皮・真皮境界部にある基底膜の部位で剥離されるため⁸⁾、採皮部における真皮組織に対するダメージは最小限となり、上記のような問題点を生じることは殆どない⁷⁾。一方、白斑部の表皮除去の手技についてはSBTによる方法⁹⁾、PUVA療法により水疱を形成する方法⁷⁾やグライNDERによる削皮、液体窒素、ケミカルピーリングなどによる方法が試みられてきた。しかし分節型白斑は、神経分節に一致した不整で複雑な形状を呈しているため、植皮部(白斑病変部)の表皮剥離をSBTで完全におこなうことは困難である。このため、植皮部の表皮剥離もSBTでおこなった場合、表皮移植術を施行した後に生じる色素再生はパッチワーク状となり(Fig.1)、白斑部全体の色素再生をみるには長期にわたる経過観察が必要となるのが現状である。

炭酸ガスレーザーは10,600nmの赤外線領域の波長を有し、主に生体組織内の水分に吸収され熱に置き変わる¹⁰⁾。このため組織の凝固、切開、蒸散に適しており、白斑部の表皮除去にも応用しうる。ただし、組織の周囲にも熱拡散の影響で壊死が発生するため、深過ぎる蒸散をおこなうと真皮層を損傷し、術後の瘢痕を残す可能性がある¹¹⁾。一方、これを恐れて皮膚を浅く蒸散して表皮成分を残してしまうと、移植表皮が生着する前に残存表皮によって上皮化してしまい、色素再生は期待できない。今回はこれらの問題を解決するために、炭酸ガスレーザーのLumenis Laser 30C®(日本ルミナス社製)にSurgiTouch® Model 780(日本ルミナス社製)をアクセサリーとして使用してスキニング照射を行った。その結果、複雑な形状で、広い面積を一定の深さで均一に蒸散することが可能であり^{12,13)}、簡便で確実な移植床形成法であると考えられた。

今回、白斑に対する表皮移植術に炭酸ガスレーザーを応用し、表に示した如く均一な色素再生が術後6か月間という短期間で得られたことは、本治療法の大きな利点と考える。一部の症例で、術後1か月が経過しても斑状の色素再生しか生じなかった理由は、植皮術としては成功しても色素細胞の病変部への定着が一部で不十分であった可能性、またはメラニン顆粒の産生や伝達が植皮直後の

Fig.1 The patient which vitiliginous lesion was prepared with conventional method

This case was a 28-year-old-woman. She was prepared the recipient site of vitiligo by conventional suction blisters same as the donor site. (a) Pretreatment picture (b) Repigmentation was noticed only at the grafted area like the patchwork three months after treatment.

Fig.2 The procedure of laser resurfacing and epidermal grafting using the tops of suction blisters

(a) Laser resurfacing using CO₂ laser with computerized scanning system for the preparation of recipient site of vitiligo. (b) Suction blisters were raised on the thigh. Guntubings connecting syringes were clamped for 2 to 3 hours. (c) Harvested epidermal sheets were transferred onto the recipient site and grafted with sutures.

Fig.3 Pretreatment (a) and post treatment (b, c) pictures of Case 3

Case 3 was a 29-year-old-man. He had suffered from vitiligo on his left lower jaw since twenty years ago. (a) Pretreatment picture (b) Repigmentation was noticed totally in the treated area four weeks after skin grafting. (c) Three months after treatment.

Fig.4 Pretreatment (a) and post treatment (b, c) pictures of Case 11

Case 11 was a 22-year-old-woman. She had suffered from vitiligo on her right lower jaw since five years ago. (a) Pretreatment picture (b) Repigmentation was noticed totally of the treated area three months after treatment.

色素細胞のダメージによって不十分であった可能性もあると思われる。このため今後はより速やかに色素発現が得られるように、採皮部をあらかじめ紫外線 (PUVA) 療法などで軽度色素沈着する程度に前処置し、表皮内での色素細胞の活動性を上げておく PUVA-SBT 療法¹⁴⁾などの組み合わせも検討していきたい。また植皮部に対しても術後の早期より PUVA やステロイド外用などの併用療法をおこない、より速やかな色素再生を促すことも試みたい。

本療法により一度に広範囲の移植床の形成が可能となった一方で、一度に吸引水疱を作成して採取できる表皮の量に限りがある点が課題である。そこで一度に広範囲の表皮移植が可能となる方法として、自家培養表皮シートを用いた色素細胞の移植術^{15,16)}、培養色素細胞の移植術^{17,18)}が考えられる。これらは倫理的問題、また細胞培養の際に使用されるウシ血清などの問題点から十分な実用段階まで至ってはいないが、近い将来には、広範囲におよぶ白斑であっても少ない植皮回数で整容的に満足のいく治療をおこなうことが可能となろう。

参考文献

- 1) Koga M., Tango T.: Clinical features and course of type A and type B vitiligo. *Br J Dermatol*, 118:223-228,1988.
- 2) Koga M.: Vitiligo: a new classification and therapy. *Br J Dermatol*, 97: 255-261,1977.
- 3) Njoo MD., Westerhof W., Bos JD., Bossuyt PM.: The development of guidelines for the treatment of vitiligo. Clinical Epidemiology Unit of the Istituto Dermopatico dell'Immacolata-Istituto di Recupero e Cura a Carattere Scientifico (IDI-IRCCS) and the Archives of Dermatology. *Arch Dermatol*, 135:1514-1521,1999.
- 4) Spenger GA.: Skin transplantation in extensive vitiligo. *AMA Arch Derm Syphilol*, 64:514-515,1951.
- 5) Falabella R.: Repigmentation of segmental vitiligo by autologous minigrafting. *J Am Acad Dermatol*, 9:514-521,1983.
- 6) Hatchome N., Kato T., Tagami H.: Therapeutic success of epidermal grafting in generalized vitiligo is limited by the Koebner phenomenon. *J Am Acad Dermatol*, 22:87-91,1990.
- 7) Koga M.: Epidermal grafting using the tops of suction blisters for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol*, 124:1656-1658,1988.
- 8) Oikarinen A., Savolainen ER., Tryggvason K., Foidart JM., et al.: Basement membrane components and galactosylhydroxyl-syl glucosyltransferase in suction blisters of human skin. *Br J Dermatol*, 106:257-266,1982.
- 9) 山田裕道: 色素異常症—白斑・扁平母斑の治療, 小川秀典編, 難治性皮膚疾患の病態と治療, 96-99,1993,日本醫事新報社.
- 10) Fitzpatrick RE., Goldman MP.: Advances in carbon dioxide laser surgery. *Clin Dermatol*, 13:35-47,1995.
- 11) Kahn AM., Ostad A., Moy RL.: Grafting following short-pulse carbon dioxide laser de-epithelialization. *Dermatol Surg*, 22:965-967,1996.
- 12) Rubach B., Schoenrock L.: Histological and clinical evaluation of facial resurfacing using a carbon dioxide laser with the computer pattern generator. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 123:929-934,1997.
- 13) Oh CK., Cha JH., Lim JY., Jo JH., et al.: Treatment of vitiligo

with suction epidermal grafting by the use of an ultrapulse CO2 laser with a computerized pattern generator. *Dermatol Surg*, 27:565-568,2001.

- 14) Suga Y., Butt KI., Takimoto R., Fujioka N., et al.: Successful treatment of vitiligo with PUVA-pigmented autologous epidermal grafting. *Int J Dermatol*, 35:518-522,1996.
- 15) Toriyama K., Kamei Y., Kazeto T., Yasue T., et al.: Combination of short-pulsed CO2 laser resurfacing and cultured epidermal sheet autografting in the treatment of vitiligo: a preliminary report. *Ann Plast Surg*, 53:178-180,2004.
- 16) Guerra L., Capurro S., Melchi F., Primavera G., et al.: Treatment of "stable" vitiligo by Timedsurgery and transplantation of cultured epidermal autografts. *Arch Dermatol*, 136:1380-1389,2000.
- 17) Brysk MM., Newton BC., Rajaraman S., Plott T., et al.: Repigmentation of vitiliginous skin by cultured cells. *Pigment Cell Res*, 2: 202-207,1989.
- 18) Chen VF., Chang JS., Yang PV., Hung CM., et al.: Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo. *J Dermatol*, 27: 434-439,2000.

著者紹介

長谷川 敏男 (Toshio Hasegawa)

平成9年北里大学医学部卒業, 同大学形成外科入局。平成13年順天堂大学医学部皮膚科学教室入局。平成17年順天堂大学大学院修了, 順天堂大学医学部助手。医学博士。

須賀 康 (Yasushi Suga)

昭和62年順天堂大学医学部卒業, 同大学皮膚科学教室入局。平成4年順天堂大学大学院修了。平成7年ベイラー医科大学細胞生物学。平成10年より順天堂大学医学部講師。医学博士。

池嶋 文子 (Ayako Ikejima)

平成元年順天堂大学医学部卒業, 同大学皮膚科学教室入局。現在, 順天堂大学医学部助手。

水野 優起 (Yuki Mizuno)

平成12年順天堂大学医学部卒業，同大学皮膚科学教室入局，平成14年より順天堂大学大学院医学研究科皮膚科学専攻。

池田 志孝 (Shigaku Ikeda)

昭和57年順天堂大学医学部卒業，同大学皮膚科学教室入局，昭和62年順天堂大学大学院修了，平成5年カリフォルニア大学サンフアンシスコ校皮膚科，平成7年順天堂大学医学部講師，平成14年順天堂大学医学部助教授，平成16年より順天堂大学医学部教授，医学博士。

山田 裕道 (Hiromichi Yamada)

昭和54年順天堂大学医学部卒業，同大学皮膚科学教室入局，平成元年順天堂大学医学部講師，平成2年より国際親善総合病院皮膚科医長，平成6年より同院皮膚科部長，医学博士。