総 説

REVIEW ARTICLE

扁平母斑とベッカー母斑に対するレーザー治療

王丸 陽光^{1,2}, 王丸 光一², 五反田 希和子¹, 吉田 一暁¹,
前川 絵美¹, 川良 智美¹, 清川 兼輔¹

¹ 久留米大学 形成外科・顎顔面外科

² 王丸クリニック

(平成 26 年 12 月 1 日受理, 平成 26 年 12 月 16 日掲載決定)

Laser Therapy for Spilus Nevus and Becker's Nevus

Youkou Ohmaru^{1,2}, Koichi Ohmaru², Kiwako Gotanda¹, Kazuaki Yoshida¹,
Emi Maekawa¹, Satomi Kawara¹, Kensuke Kiyokawa¹

¹Department of Plastic, Reconstructive and Maxillofacial Surgery, Kurume University, School of Medicine

²Ohmaru Clinic

(Received December 1, 2014, Accepted December 16, 2014)

要 旨

現在扁平母斑とベッカー母斑の治療法としては、Q スイッチルビーレーザー (Q-Switched Ruby Laser: QSRL) が主流である。我々の施設における QSRL 単独の治療成績より、眼窩周囲や頬部に存在しかつ形状が地図状の扁平母斑やベッカー母斑ではある程度の有効率 (約 60%) が得られることがわかった。しかし、四肢に存在し形状が円形の扁平母斑に対しては、有効率が約 20% と低かった。今後さらに治療効果を高めるためには、レーザー複合療法やハイドロキノ外用療法などの維持療法を含めた集学的治療が必要と考えられる。

キーワード : 扁平母斑, ベッカー母斑, Q スイッチルビーレーザー, レーザー複合療法, 維持療法

Abstract

Spilus nevus and Becker's nevus are commonly treated using a Q-switched ruby laser (QSRL). Spilus nevus with no smooth edge on the periorcular or the cheek and Becker's nevus resulted in improvement using QSRL only. (extensive fading in almost 60%) However, Spilus nevus located on an extremity or with a smooth edge tended to have higher average rates of recurrence after QSRL. (extensive fading in almost 20%). A combined laser therapy and maintenance therapy may therefore be used in the future to obtain a better response to treatment.

Key words : spilus nevus, Becker's Nevus, Q-Switched ruby laser, combined laser therapy, maintenance therapy

1. 緒言

扁平母斑やベッカー母斑に対して、以前は皮膚剥離術や凍結療法などの様々な治療法が行われてきた。しかし、それらはメラニン色素やメラノサイト以外の周囲の正常組織に対しても侵襲的な治療であるため、潰瘍や瘢痕形成などの合併症を生じる危険性が高かった¹⁾。一方レーザーを含めた光治療では、メラニン色素やメラノサイトのみが選択的に破壊されるため、周囲の正常組織への影響が少ない。以上の理由から、近年ではこれらを用いた治療が一般的に行われるようになった。それらの治療機器の中では、1996年4月に保険適応として認められたQスイッチルビーレーザー(Q-Switched Ruby Laser: 以下QSRL)が主流となっている²⁻⁶⁾。しかし実際には、他のメラニン色素系皮膚疾患に比べ扁平母斑やベッカー母斑に対するQSRL治療の有効率は満足のものではなく、治療に難渋しているのが現状である。

本稿では、我々の施設における扁平母斑とベッカー母斑に対するQSRLの治療成績をもとに、今後のそれらに対するレーザー治療の新たな治療戦略について述べる。

2. 扁平母斑

2.1 扁平母斑の定義と組織学的所見

本邦において、扁平母斑とは先天性または後天性に生じる終生不変の母斑であり、境界明瞭で剛毛を伴わず色調が均一な褐色斑であると定義されている^{1,2)}。また、NeurofibromatosisやAlbright-McCune症候群の随伴症状でないことが条件である²⁾。一方欧米では、先天性または後天性に生じる褐色斑をカフェオレ斑と称し、境界明瞭な褐色斑内に濃い黒色斑が点状に生じるものを扁平母斑と定義している。このように、本邦と欧米では定義が異なっている。

扁平母斑の組織学的所見の特徴としては、表皮におけるメラニン色素の増加以外には皮膚の構造に異常がないことと、メラノサイトの数についても正常もしくはわずかに増加している程度であることがある¹⁾。

2.2 扁平母斑におけるQSRL治療成績

我々は、扁平母斑200例に対するQSRLの治療成績について検討し報告した⁷⁾。その治療成績は、色調の消失17.5%、改善18.5%、無効64.0%であった(Fig.1)。また、性別と年齢別(乳児期、幼児期、思春期、成人)については、いずれも治療効果との間に関連性を認めなかった。

Fig.1 Result of QSRL therapy for 200 cases of spilus nevus.

一方、部位別では①顔面・頸部②体幹③四肢の順に、形状別では①地図状②円形の順に有効率が有意に高いという結果であった(Fig.2)。

Fig.2 The association of QSRL therapy and factors. (a) Result in differential location. (b) Result in differential shape.

また、我々は顔面のみの扁平母斑113例に対するQSRLの治療成績についても検討した⁸⁾。その結果は、色調の消失24.8%、改善30.1%、無効45.1%であった。顔面の中での部位別では、前頭部において有意に無効率が高いという結果であった(Fig.3)。

Fig.3 Evaluation of 113 cases spilus nevus on the face. (a) Result of QSRL therapy. (b) Result in differential location.

2.3 QSRL治療が無効である要因

我々は、QSRL治療の無効例における要因を究明するため、4歳女児の左頬部扁平母斑に対して、保護者の同意を得た上で組織学的検討を行った(Fig.4(a))。本症例では、QSRLを照射していない部位(コントロール)と4回重複照射(5 J/cm²)を行った部位とに分けて、照射直後と照射1年後に皮膚生検を行った。

コントロールでは、基底層のメラノサイトが過剰にメラニンを産生している所見が認められた(Fig.4(b))。4回重複照射を行った直後のものでは、表皮とともに基底層にあるメラノサイトは完全に破壊されていたが、毛包周囲のメラノサイトが破壊されずに残存している所見が認められた(Fig.4(c))。4回重複照射を行った1年後のものでは、基底層のメラノサイトが再び過剰にメラニン色素を産生している所見が認められた。すなわち、コントロールとほぼ同じ状態に復しており、組織学的にも治療効果を認めなかった(Fig.4(d))。

Fig.4 Histological findings of spilus nevus after QSRL therapy. (a) 4 y.o. female had spilus nevus on lt. cheek. (b) Before the treatment (H.E.×200). (c) Immediately after stacking irradiation on fourth times (H.E.×200). (d) After 1 years (H.E.×200).

以上の組織学的所見より、QSRL 照射によって表皮が完全に脱落しても、毛包周囲には破壊をまぬがれたメラノサイトが残存することがわかった。そして、これらのメラノサイトが上皮化の際に表皮細胞とともに遊走され、再度メラニン色素を過剰に産生することが再発の主たる要因と考えられた。このことは、中岡ら⁹⁾が報告した扁平母斑に対するルビーレーザー照射後の再発の要因とほぼ同様と考えられる。

これらのことから、特に四肢で有効率の低い要因としては、①太陽光の暴露を受けやすい露出部であること、②毛包が大きく深い所に存在するため、毛包全体にレーザー光が十分に到達できず、毛包周囲にメラノサイトが残存することの2つが考えられる。また、顔面の中で前頭部の有効率が低い要因としては、顔面の他の部位に比べ毛包の深さが深く数も多いことが考えられる。

また、地図状のものより円形のものにおいて有効率が低いという結果については、大城ら²⁾も同様の報告をしているが、その要因については現在のところ不明である。

3. ベッカー母斑(扁平母斑の相違点)

3.1 臨床所見と組織学的所見

ベッカー母斑は、別名遅発性扁平母斑と称され、思春期に主に片側の胸背部から上腕に出現する褐色斑と定義されている。組織学的所見では、ベッカー母斑と扁平母斑はほぼ同じであり、両者の鑑別は困難である¹⁾。ベッカー母斑の特徴は、①思春期に認められること②男性に多いこと③多毛を伴っていることが多いこと④メラノサイトのアンドロゲン受容体の感受性が増加していることなどがある。つまり、ベッカー母斑にはアンドロゲンなどの男性ホルモンが関与している可能性が高いと考えられる。

3.2 QSRL 治療による治療効果の相違点

今回我々は、ベッカー母斑 23 例に対する QSRL の治療成績について検討した。QSRL のエネルギー密度を 5 ~ 6 J/cm² として 3 か月に 1 回の間隔で照射した。治療終了後 6 か月以上を経過した時点での治療成績は、色調の消失 17.4%、改善 47.8%、無効 34.8% であった (Fig.5)。

Fig.5 Result of QSRL treatment for 23 cases of Becker's nevus.

また、無効症例中の半数では治療部位の全域に面状の再発が認められ、残りの半数では点状の再発が認められた。

ベッカー母斑と扁平母斑に対する QSRL の治療成績を比較すると、著効率ではほぼ同等 (約 17%) であったが、有効率ではベッカー母斑の方が高い結果 (65.2% > 36.0%) であった。この要因としては、前述したように再発の多くが毛包周囲に残存したメラノサイトから生じる点を考慮すると、ベッカー母斑では照射したレーザーが残存したメラノサイトのアンドロゲン感受性を低下させている可能性が考えられる。

4. レーザー治療の実際

4.1 診断

扁平母斑やベッカー母斑の診断は、臨床所見によって比較的容易である。但し、顔面だけでなく体幹や四肢にも多発している場合や広範囲に認めている場合などでは、Neurofibromatosis (NF1) や Albright-McCune 症候群などの基礎疾患の存在が疑われる。したがって、レーザー治療を行う前にそれらの診断を行い、他の随伴症状があればそれらの治療についても同時に検討することが重要である。

4.2 インフォームドコンセント

扁平母斑では、社会的また心理的な面から乳幼児期からでも治療を希望する患者が多い。我々の施設でも乳幼児期の患者が 56% と半数を超えていた⁷⁾。

小児領域においては、患者の家族に対する説明の方が患者本人に対する説明より難しいとの報告がある¹⁰⁾。その中で、患者の家族が理解できなかった割合は 61.5% であり、医師がそのように感じた割合も 80.1% であったと報告されている¹¹⁾。扁平母斑のレーザー治療では無効例が多いことから、医療トラブルを防ぐためにも治療前に詳細なインフォームドコンセントを行っておくことが重要である。これに対し我々は、患者説明用の冊子などを用いてわかりやすいインフォームドコンセントを行っている¹²⁾。

4.3 治療時期

レーザー治療では、どの部位に対しても生後 1 か月か

ら行うことが可能である。広範囲のものや小児で顔面に存在するものに対しては、全身麻酔下に治療を行うこともある。また、治療時に安静や協力を得られにくい3歳～10歳の患児に対しては、治療を行わず経過をみることもある。これは治療の安全性を確保するためだけでなく、患者の治療に対する精神的なトラウマ形成を予防するためでもある。レーザー治療の主な目的が整容改善であること、また我々の結果において年齢別で治療成績に差がなかったことを考慮すると、小児期では経過観察し思春期以降に治療を開始するというのも選択肢の一つである。

以上のことを含めて保護者への詳細なインフォームドコンセントを行い、話し合いの上治療法や開始時期を決定することが重要である。

4.4 レーザー機器の選択

諸家の報告および我々の結果より、QSRL 単独の治療でも眼窩周囲や頬部に存在しかつ形状が地図状のものではある程度の有効率(約 60%)を期待できる。しかし、その他の部位に存在し形状が円形のものでは、有効率は 23.5%と低く、QSRL 単独での治療には限界があると考えられる。

館下ら¹³⁾は、顔面・頸部の扁平母斑に対してノーマルルビーレーザーと QSRL を併用し、その有効率は 63.9%であったと報告している。また大城ら²⁾は、基底層のメラノサイトと毛包周囲のメラノサイトを効果的に破壊することができる治療法として、脱毛用に開発されたロングパルスアレキサンドライトレーザーと QSRL の併用が効果的ではないかと推測している。これらの報告より、QSRL の単独治療に比べ他のレーザーを組み合わせるレーザー複合療法の方が、今後はより効果的な治療法になると考えられる。

4.5 レーザー治療後の注意点

照射後1週間はステロイド含有の軟膏処置を行い、乾燥をなるべく避ける。痂皮が脱落し上皮化が完了すると、2週間程度は薄い紅斑の局面を呈する。その後の約3か月間は炎症性色素沈着(Inflammatory Hyperpigmentation: 以後 PIH)を生じやすいため、確実な遮光を行うことが特に重要である。通常はレーザー治療後3か月を経過すると、PIHは改善することが多い。しかし、PIHが5～6か月過ぎても改善しない場合もあるので注意を要する。

再発については、2～3週間で早期に起こるものや、1～2年といった長期経過後に起こるものもある。また、PIHと再発が重なり合うことで色調が治療前よりもかえって増強する症例もある。したがって、これらについてのインフォームドコンセントを患者家族に対し十分に行っておくことがトラブルを防止する上で非常に重要である。

4.6 治療評価

レーザー治療後の臨床的評価については、一般的に医師が写真を用いて主観的にを行っているのが現状である。しかし、写真を用いてそれらの評価を行う場合、実際には診察時に毎回同一条件下で写真撮影することは困難である。また、それらの評価は評価者の主観による所が大きく、客観的(定量的)に行うことは困難である。これに対し我々は、皮膚3次元多角解析装置(ANTERA3D™:

ガデリウスメディカル社製)を用いて定量的評価を行っている。この機器は、どの部位でも簡便に一定条件下での撮影が可能であり、色調の経時的変化を即座に計測することができる。またそのデータから改善率を算出することができるため、医師だけでなく患者・家族もその治療効果をより正確に把握することができる。今後、本装置は治療の効果だけでなく患者・家族への説明においても非常に有用な手段になると考えられる(Fig.6)。

Fig.6 Evaluation with the new skin analyzer. (a)ANTERA 3D™(Gadelius Medical K.K.). (b)The color image before the treatment. (c)The melanin image before the treatment. (d) 6 months after 1st treatment (the color image). (e) 6 months after 1st treatment (the melanin image).

4.7 治療の限界

無効例の患者に対してレーザー治療を繰り返し行うことは、患者に肉体的にも精神的にもまた経済的にも大きな負担をかけるのみである。したがって、2～3回の治療で効果が認められない場合は、治療を中断する。我々はこれらの患者の負担を減らすために、初回の治療では小範囲ずつ照射条件や照射方法を変えてテスト照射を行うようにしている。これらの条件や方法の中で最も効果が認められたもので本照射を行うことにより、患者の負担を最小限に留めることができる。いずれの条件や方法でも治療効果が認められない症例では、レーザー治療は適応とならない。

5. 今後のレーザーによる治療戦略

本稿で述べてきたように、扁平母斑やベッカー母斑に対する QSRL の単独では、更なる治療効果を期待できないのが現状である。今後は、他のレーザーとの併用(レーザー複合療法)によってメラノサイトをより選択的に破壊することだけでなく、さらに再発機転を抑制するための維持療法を行うことが必要である。維持療法としては、ハイドロキノン外用療法や活性化ビタミン D3 外用療法などが報告^{14,15)}されており、維持療法の有効性についても更なる検討が必要と考えられる。

利益相反の開示

本論文に関して、開示すべき利益相反は無い。

参考文献

- 1) 玉置邦彦：神経堤起源細胞系 扁平母斑，最新皮膚科学体系，11，56-61，2002，中山書店。
- 2) 大城貴史，大城俊夫，佐々木克己，他：皮膚のレーザー治療のコツ 扁平母斑。PEPARS，7：23-28，2006。
- 3) J.M. Grevelink, S. Gonzalez, R. Bonoan, *et al.*: Treatment of nevus spilus with the Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg*, 23: 365-369, 1997.
- 4) M.H. Gold, T.D. Foster, M.W. Bell: Nevus spilus successfully treated with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg*, 25: 254-255, 1999.
- 5) G.A. Moreno-Arias, F. Bulla, J.J. Vilata-Corell, *et al.*: Treatment of widespread segmental nevus spilus by Q-switched alexandrite laser (755 nm, 100 nsec). *Dermatol Surg*, 27: 841-843, 2001.
- 6) I. Ono: Long-pulsed alexandrite laser (GentleLase) treatment on so called nevus spilus. *Laser Ther*, 18: 276, 2009.
- 7) 王丸陽光，力丸英明，古賀憲幸，他：扁平母斑200例に対するQスイッチルビーレーザー単独治療後の無効症例の検討。日形会誌，33：875-880，2013。
- 8) 王丸陽光，大山美奈，王丸光一：顔面扁平母斑113例に対するQスイッチ付きルビーレーザー治療後の無効例の検討。日レ会誌，34：247，2013。
- 9) 中岡啓喜，大塚壽，橋本公二：短パルスルビーレーザー治療後の扁平母斑再発機序に関する研究。日形会誌，21：528-535，2001。
- 10) 安藤幸典：カウンセリングの基本と注意点 - 小児科外来一般診療における考え方 -。小児内科，31：670-673，1999。
- 11) 田中哲郎，石井博子，向井田紀子，他：子どもの疾病に関する保護者の理解度。小児科臨床，54：96-102，2001。
- 12) 王丸陽光，王丸光一，古賀憲幸，他：小児レーザー治療における保護者の意識調査と患者用説明冊子の有用性の検討。形成外科，56(7)：743-749，2013。
- 13) 館下亨，三部徳恵，郡司裕則，他：顔面および頸部の扁平母斑に対するルビーレーザーによる治療の有効性。日形会誌，17：750-762，1997。
- 14) 山下裕嗣，田村隆弘，遠藤英樹，他：扁平母斑に対するレーザー照射と5%ハイドロキノン・モノベンジル・エーテル・クリーム外用の併用療法の効果。皮膚，40：301-305，1998。
- 15) 佐藤典子，中園亜矢子，古村南夫，他：レックリングハウゼン病の色素斑に対するフォトRF照射および活性型ビタミンD3誘導体軟膏外用治療の効果。日皮会誌，115：579-584，2005。

著者紹介

王丸 陽光 (Youkou Ohmaru)

2002年 久留米大学卒業，済生会福岡総合病院，祐愛会織田病院医長，高邦会高木病院医長を経て，久留米大学形成外科・顎顔面外科講師。レーザー診療班主任。日本形成外科学会専門医，日本レーザー医学会専門医。日本熱傷学会専門医，医学博士。

王丸 光一 (Koichi Ohmaru)

1973年 久留米大学卒業，久留米大学耳鼻咽喉科，久留米大学形成外科を経て，王丸クリニック院長。久留米大学形成外科・顎顔面外科非常勤講師。医学博士。

五反田 希和子 (Kiwako Gotanda)

2006年 長崎大学卒業。国立病院機構九州医療センターを経て 久留米大学形成外科・顎顔面外科助教。日本形成外科学会専門医。

吉田 一暁 (Kazuaki Yoshida)

2006年 大分大学卒業。国立病院機構九州医療センターを経て久留米大学形成外科・顎顔面外科助教。日本形成外科学会専門医。

前川 絵美 (Emi Maekawa)

2007年 富山大学卒業。鹿児島大学病院を経て 久留米大学形成外科・顎顔面外科助教。日本形成外科学会専門医。

川良 智美 (Satomi Kawara)

2011年 佐賀大学卒業。九州厚生年金病院を経て久留米大学形成外科・顎顔面外科助教。

清川 兼輔 (Kensuke Kiyokawa)

1983年 久留米大学卒業，久留米大学形成外科・顎顔面外科主任教授，日本形成外科学会理事，日本美容外科学会理事，日本頭蓋底外科学会理事，日本創傷外科学会理事など。日本形成外科学会専門医，医学博士。