色素性皮膚疾患に対するレーザーの基礎と臨床

Basic and Clinical Studies of Laser for Hyperpigmented Skin Lesions

宮坂 宗男, 谷野隆三郎, 長田 光博, 若木 守明*
東海大学形成外科, *東海大学工学部光学工学科

Muneo MIYASAKA, Ryuzaburo TANINO*, Mitsuhiro OSADA
and Moriaki WAKAKI*

Department of Plastic Surgery, Tokai University Hospital

*Department of Electro-Photo-Optics, Faculty of Engineering,
Tokai University

主 旨

色素沈着性皮膚疾患に対するレーザー治療で重要なことは、レーザー光線の波長、エネルギー密度、照射時間（パルス幅）、治療間隔、治療方法（例えばレーザー照射後直ちに2回目の照射を行うような方法）等についてそれぞれの最適条件、治療方法の決定である。われわれは、色素レーザー（585nm）、ルビーレーザー（694.3nm）、アレキサンドライトレーザー（750nm）、Nd-ガラスレーザー（1060nm）を用いて有色モルモット皮膚および臨床的应用を目的とした照射を行い、異なる波長のパルスレーザーによる影響の違いを調べた。その結果メラニン沈着性皮膚疾患に対してはルビーレーザー、アレキサンドライトレーザーが有効であり、刺青に対しては、Nd-ガラスレーザーが有効であった。パルス幅に関する検討は、ルビーレーザーにてパルス幅0.15～2 msec. までを比較検討した。その結果パルス幅が短くなるほど表皮基底層のメラニン顆粒沈着部の選択的破壊が見られた。エネルギー密度に関する検討において、ある閾値以上になると組織の非選択的破壊が起こり本来のレーザーの目指す選択的効果が減少することを認めた。また過去10年間にルビーレーザー治療を行い治療後6ヶ月以上経過観察できた645症例について検討した。その結果、有効率は先天性扁平母斑45%、後天性扁平母斑（Becker）94%、母斑細胞母斑50%、表皮母斑80%、老人性色素斑59%、脂漏性角化症69%、カフェ・オレ斑22%、太田母斑38%であった。母斑細胞母斑では眼瞼周囲、手掌、足底、口唇部においては84%と非常に高い有効率であった。パルス幅450 μ sec., 15J/cm²では表在性色素病変に対する治療効果はパルス幅の長い従来のルビーレーザー装置に比べその治療効果は低かった。以上のことより表在性色素沈着性皮膚疾患に対するレーザー治療は、パルス幅が短く波長の短い可視領域のレーザーが適していると考えられる。深在性のメラニン沈着性皮膚疾患に対しては、パルス幅の短いルビーレーザーか、アレキサンドライトレーザーが良いと考えられる。日本人の刺青には、パルス幅の短いNd-ガラスレーザーが適していると思われる。

Abstract

It is of vital importance for laser therapy in hyperpigmented skin lesions to find optimum conditions with respect to wavelength, energy density, pulse width, treatment interval, treatment method (for example, the 1st irradiation immediately followed by the second), etc. In this study we irradiated dye laser (585nm), ruby laser (694.3 nm), alexandrite laser (750nm) and Nd-glass laser (1060nm) to the skin of spotted black guinea pigs and hyperpigmented human skin lesions to study whether differences in the wavelength of pulse laser may affect therapeutic results or not. Consequently, it was found that ruby laser and alexandrite laser were effective against skin lesions due to melanin particle deposition and Nd-glass laser against tattoos. The pulse width dependence was discussed between 0.15~2 msec. using ruby laser. Melanin particles deposited in the basal layer were more selectively destructed by the shorter pulse laser.

When the energy density was increased above a certain threshold value, non-selective damage of tissues occurred. Since selectivity is one of the important features of laser therapy, an inadequately high energy irradiation is considered useless. In the meantime, we investigated retrospectively 645 patients who underwent ruby laser treatment at our hospital and could be followed up for more than 6 months during the last decade. The treatment was effective for 45% of patients with congenital nevus spilus. The effective rates were 94%, 50%, 80%, 59%, 69%, 22% and 38% in the groups with acquired nevus spilus (Becker), nevus cell nevus, epidermal nevus, nevus pigmentosus senilis, seborrheic keratosis, cafe-au-lait spots and Ota's, respectively. Nevus cell nevus involving the surroundings of the eyelid, palm, sole and lip could be more effectively treated, with a high effective rate of 84%. In the treatment of superficial hyperpigmented skin lesions, ruby laser with 450 μ sec. and 15J/cm² was less effective than the conventional ruby laser with a longer pulse width. To sum up, short pulse laser in the visible region, is thought to be suitable for the treatment of superficial hyperpigmented skin lesions, short pulse ruby laser or alexandrite laser for deep melanin particle deposition, and short pulse Nd-glass laser for tattoos in Japanese patients, respectively.

1. はじめに

われわれは1980年以来、(株)東芝の協力下に、医用ルビーレーザー装置を開発してきた。現在用いているルビーレーザー装置はエネルギー密度5~40J/cm²、パルス幅2msec.である。われわれは約10年間にメラニン沈着性皮膚疾患すなわち扁平母斑、母斑細胞母斑をはじめとして、カフェ・オレ斑、太田母斑、老人性色素斑、肝斑、雀卵斑、脂漏性角化症、外傷性色素沈着症、表皮母斑、Peutz-Jeghers症候群の皮膚の粘膜の多発性小色素斑、そして刺青(人工的、外傷性)などをルビーレーザー治療の対象と考えて治療を行ってきた。しかし現在のルビーレーザー装置では表在性にメラニン沈着のある疾患に対しては比較的有効であるが、深部にメラニン沈着の

ある病巣に対しては無効である場合が多い。欧米では、最近Qスイッチルビーレーザーによる刺青の治療が行われるようになり良性色素沈着性皮膚疾患にも使用できるのではないかと研究されている¹⁾²⁾。色素性皮膚疾患に対する治療効果を高めるためには、レーザー光線の波長、エネルギー密度、照射時間(パルス幅)、照射方法など最適条件を決めていく必要がある。今回われわれが、いままで行ってきた基礎的研究と臨床成績を中心に報告する。

2. 実験方法および対象

2.1 基礎的研究

実験に使用したレーザー装置はトプコン製(照射野3

a) レーザー照射直後 c) レーザー照射後12日目
b) レーザー照射後12日目 d) レーザー照射後27日目

図1 アレキサンドライトレーザー照射 ($15\text{J}/\text{cm}^2$, 2 msec.)

$\times 3\text{mm}^2$)と東芝製LRT-301A型(照射野 $10\times 10\text{mm}^2$)の2種類のルビーレーザー装置を使用した。色素レーザーはCANDELA製SPTL-1(波長 585nm)照射野径 5mm を使用した。実験動物は有色モルモット($350\sim 500\text{g}$)を20匹使用した。エーテル麻酔下にモルモット背部を剃毛の後皮膚黒色部および白色部に無作為にレーザー照射し、照射部分の生検及び反射率測定を経時的に行いこれをもとに比較検討した(図1)。生検はレーザー照射直後、1, 3, 6, 12, 27日目に 4mm のディスクポザブル皮膚トレパンにて行った。反射率測定は東芝で開発した広帯域分光光度計で行った。組織標本はHematoxylin & Eosin(HE)染色、Fontana-Masson(FM)染色を行い組織学的に検討した。

2.1.1 波長の検討

ルビーレーザー装置のルビーロッド(694.3nm)をNd-ガラスロッド(1060nm)、アレキサンドライトロッド(750nm)に換え、パルス幅2 msec.のレーザーパルスを同一エネルギー密度にて有色モルモットに照射し、波長の違いが生体に及ぼす影響を比較検討した。またCANDELA製SPTL-1色素レーザー(585nm)を用い、同様な比較を行った。

2.1.2 パルス幅の検討

ルビーレーザーのパルス幅を0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35, 0.45, 2 msec.に換え、同様に有色モルモットに

照射し比較検討した。

2.1.3 エネルギー密度の検討

上記の実験条件において種々のエネルギー密度(5, 8, 10, 15, 20, 30, $40\text{J}/\text{cm}^2$)にて照射し検討した。

2.2 臨床的検討(照射方法および後療法)

われわれは1980年よりルビーレーザー治療を行ってきたが、初期のレーザー装置では $40\text{J}/\text{cm}^2$ と比較的高エネルギー密度にて治療を行っていた。照射時間間隔が45秒かかりその治療範囲も少なかったことから瘢痕化も少なかった。現在の装置では、照射間隔が10秒となり、一度に広範囲を治療するようになってからは、特に四肢において瘢痕化が見られる症例があったため $20\sim 30\text{J}/\text{cm}^2$ で治療を行っている。またルビーレーザー治療に先立ち、局所麻酔下に病巣部の生検を行い、組織学的検討を行っている。その上で試験照射を病巣に行い、約1ヵ月経過観察し、有効と認めた症例のみ治療の対象としている。母斑細胞母斑の場合には、隆起し正常皮膚と比較して明らかに皮丘、皮溝が違い母斑細胞(真皮内メラノサイト)が真皮深層にあると考えられる病巣に対しては最初からレーザー治療の対象としていない。また組織学的にもメラニン沈着が真皮深層にまで及ぶ症例においても治療は行わなかった。太田母斑の場合瘢痕化が生じることが多いためルビーレーザーによる治療の対象としていなかったが、 $10\text{J}/\text{cm}^2$ 前後から治療を開始していくと効果的で

a) ルビーレーザー照射後 1日目 (8 J/cm² 450 μsec.)
b) 色素レーザー照射後 1日目 (8 J/cm² 450 μsec.)

図2 ルビーレーザーと色素レーザーの比較(HE染色)

ある症例もあり現在積極的に治療している。ほとんどの症例においてエネルギー密度は20~30 J/cm², パルス幅2 msec.に設定して治療を行っている。レーザー治療に際して関係者は全て保護用眼鏡を装着し、照射部位が眼に近い場合には、眼球保護用コンタクトを患者に用いている。レーザー照射は以前無麻酔下に行っていたが、現在ではレーザー照射時および照射後の痛みを緩和するために、当病院で処方した7%キシロカインクリームを病巣部に塗布し、約1時間密封療法ODTを行った後照射している³⁾。小児で病変部が広い場合には、全身麻酔下で治療している。扁平母斑、母斑細胞母斑ともに照射部の上皮化は約5~10日間で完了する。2回目の治療は、1ヵ月後としている。後療法としては照射部が治癒するまで抗生物質含有軟膏を使用している。これらの疾患は

そもそも色素沈着性の疾患であるため、遮光は特に厳重に行い、3ヵ月間は紫外線遮光クリームなどを用いてこれを守らせている。また、照射後の色素沈着や再発を防止するために、ステロイド含有軟膏や7~10%ハイドロキノン軟膏を用いている。治療効果の判定は治療後半年経過した症例に対しExcellent(E), Good(G), Fair(F), Poor(P)の4段階にて評価した。E:色調消退の程度が良く、瘢痕が肉眼的に認められず、再発がないもの。G:色調の改善が認められるが、一部瘢痕化を認めるも目立たない場合。また再発が一部認められても拡大せず固定された状態のもの。F:色調の改善はみられるが瘢痕が目立つもの。P:色調の改善が見られないもの。E+G/症例数を改善率とした。反射率の測定は病変全体を現すものでないことから臨床的評価判定の対象としなかった。

3. 結果

3.1 基礎的実験結果

3.1.1 波長の検討

①ルビーレーザー(694.3nm)と色素レーザー(585nm)の比較:パルス幅450 μsec.の同一条件下で8 J/cm²にてモルモットの皮膚黒色部に照射した結果、ルビーレーザーでは表皮は剥奪し、真皮深部の毛根部まで毛根部メラニンを中心に熱的凝固変性をおこしているのが観察された(図2a)。色素レーザーでは表皮及び真皮上層にのみ変化が見られた(図2b)。白色部照射部位でルビーレーザーでは8 J/cm²で全く組織学的変化が認められなかった。しかし色素レーザーでは、真皮上層の血管内の赤血球の凝固変性がみられた。

図3 レーザー照射部の分光反射率の経時変化
(アレキサンドライトレーザー15 J/cm² 2 msec.)

②ルビーレーザーとガラスレーザー（1060nm）との比較：パルス幅2 msec., 照射野10×10mm²の同一条件下にて検討した。ガラスレーザーにおいて10J/cm²では組織学的変化は黒色部では全く認めなかった。しかし40 J/cm²に増加するとルビーレーザーと同様に組織的变化を認めた。その程度は表皮の変化はルビーレーザーより軽度であったがより深層部まで組織学的変化を認めた。

図4 アレキサンドライトレーザー照射後3日目
(40J/cm² 2 msec.) FM染色

白色部に対しては30J/cm²までエネルギー密度をあげても全く組織学的変化を認めなかった。

③ルビーレーザーとアレキサンドライトレーザー(750 nm)との比較：同一条件下にて検討した結果, モルモット皮膚黒色部の変化は15J/cm²ではアレキサンドライトレーザーの方がルビーレーザーに比べて幾分大きかった。皮膚の分光反射率を調べると反射率が27日目には照射前に近づくことがわかる(図3)。つまりアレキサンドライトレーザーでは27日目には完全に再発し色調がもとにもどることがわかる。この変化はルビーレーザーのほうが幾らか早かった。

3.1.2 パルス幅の検討

ルビーレーザーにおいてパルス幅を0.15～2 msec.の範囲で比較した結果パルス幅が短い方が組織学的変化は大きかった。

3.1.3 エネルギー密度の検討

エネルギー密度を40J/cm²まで増加した場合組織変化は幾らか深くなるものの表皮及び真皮中層まで無選択的に損傷をうけることが観察された(図4)。

3.2 臨床成績

各疾患におけるルビーレーザー治療成績を図5に示す。

3.2.1 扁平母斑

扁平母斑には生下時あるいは生後直後にみられる先天性と、主に思春期に発現し多毛を伴う遅発性(Becker)との2種類がある。遅発性に対しては、雪状炭酸圧抵療法や剝削術と同様ルビーレーザーでも非常に効果的である(図6)。しかし脱毛効果はなく小林式電気脱毛器を使用している。治療後は周囲皮膚より脱色素をきたし白色調となるが半年～一年後には正常皮膚の色調に近づく。

	Excellent	Good	Fair	Poor	Effective rate
先天性扁平母斑	31	65	57	60	96/213 (45%)
後天性扁平母斑	28	21	3		49/52 (94%)
母斑細胞母斑	32	96	76	54	128/258 (50%)
老人性色素斑	4	12	6	5	16/27 (59%)
脂漏性角化症	5	6	3	2	11/16 (69%)
表皮母斑	3	1	1		4/5 (80%)
太田母斑	1	2		5	3/8 (38%)
雀卵斑	1	2	4		3/7 (43%)
カフェ・オレ斑		2	3	4	2/9 (22%)
Peutz-Jeghers	5				5/5 (100%)
外傷性刺青	2	8	1	2	10/13 (77%)
人工的刺青	1	4	21	3	5/28 (18%)
外傷性色素沈着	2				2/2 (100%)
植皮部の色素沈着				2	0/2 (0%)

図5 ルビーレーザーの治療成績(6カ月目)

a. 治療前

b. 治療後7ヵ月目

ルビーレーザー治療3回 (20J/cm²)

図6 後天性偏平母斑 (Excellentの症例)

a. 治療前

b. 治療後12ヵ月目

ルビーレーザー治療10回 (30J/cm²)

図8 母斑細胞母斑 (Excellentの症例)

a. 治療前

b. 治療後1年目

ルビーレーザー治療12回 (20J/cm²)

図7 先天性偏平母斑 (Excellentの症例)

平山等⁵⁾がいうように色調と顕微鏡下メラニン色素量は必ずしも一致しないが、先天性の扁平母斑の場合肉眼的に色調が濃い方がレーザー治療が効果的である場合が多かった。雪状炭酸圧抵療法とルビーレーザーを比較すると明らかにルビーレーザー治療の方が効果的であった⁷⁾。これは扁平母斑の再発が毛根部およびエクリン汗腺管を

中心として発生すると推定されることからレーザーが選択的に毛根部、汗腺管の一部深層にまで作用していることが考えられる。試験照射で、1ヵ月以内に完全に再発する場合は治療の対象としていないが、このような症例でも顔面においては繰り返し治療により治療できることがある(図7)。躯幹、四肢においてもそのような現象はみられるが、注意しないと瘢痕化することがあるためわれわれは行っていない。先天性扁平母斑はその治療が難しく、雪状炭酸圧抵療法にて平山等⁵⁾は80%前後の有効率を得ているがその有効率は施設によりさまざまであり、雪状炭酸圧抵療法や剥削術では治療できないと考えている施設もある。しかしルビーレーザー治療後7年経過しても再発の認められない症例もあり、レーザー治療を繰り返すことにより目だたない瘢痕ができメラノサイトからケラチノサイトのメラニンの受け渡しに何らかの影響をあたえるのではないと思われる。

3.2.2 母斑細胞母斑

母斑細胞母斑治療においては、同一位に5回以上の治療を要するが多いが眼瞼、手掌、足底、口唇などの

図9 母斑細胞母斑に対するレーザー治療後の組織像 (FM染色)

部位においては比較的有效率が高い(84%) (図8)。猥皮様母斑でも組織学的に皮膚表層に母斑細胞が局限しているものは効果的である場合もあるが、一般的には深在性のものが多くレーザー治療の適応になるものは少ない。症例によっては深在性のものであっても真皮上層に生じた瘢痕組織により深層部の母斑細胞が封じこめられた様な組織像を示し色調が褐色調に薄くなる例もある(図9)。われわれは後天性黒子に対してはルビーレーザー治療は行っていない。黒子に対するレーザー治療はいろいろ議論があるが、炭酸ガスレーザー⁶⁾、OPEN TREATMENT⁷⁾などの治療が優れていると思われる。

3.2.3 太田母斑

太田母斑は比較的深在性のものが多く従来その治療法が難しく一般的には雪状炭酸圧抵療法や剝削術が行われている。眼瞼周囲は瘢痕化し易くいろいろ工夫した方法も報告されているが未だに満足すべき方法はない。ルビーレーザー治療でも現在のパルス幅の長いレーザーでは瘢痕をきたし易くその治療には十分注意して行わなければならない。われわれは、多少弱いルビーレーザー光を照射し(10J/cm²前後)良好な結果を得ている(図10)。しかし太田母斑の様な真皮深層に母斑細胞のあるものに対してはパルス幅の短いルビーレーザー(例えばQスイッチルビーレーザー)が良いものと思われる。

3.2.4 老人性色素斑

ルビーレーザー治療が比較的效果的ではあるが、一時的に色素沈着が増加することもありその治療効果は一定しない。治療効果を上げるにはレーザー照射後の後療法が大切であると考え。

3.2.5 肝斑

肝斑のルビーレーザー治療はしばしば反応性色素沈着を来すことが多くルビーレーザーの適応はないと考える。現在効果的な内服薬(抗プラスミン剤Tranexamic

a. 治療前

b. 治療後7ヵ月目(ルビーレーザー治療12回施行)

図10 太田母斑 (Excellentの症例)

a. 治療前

b. 治療後2年目

ルビーレーザー治療
3回(40J/cm²)

図11 脂漏性角化症 (Excellentの症例)

acid), 美白化粧品arbutinおよびkojic acid製剤などが開発されており⁸⁾, 女性ホルモン性色素沈着すなわち肝斑は母斑と違いその発生メカニズムから考えてレーザー治療の適応は少ないと考える。

3.2.6 脂漏性角化症

繰り返し照射することにより非常に効果的な症例が多い(図11)。

図12 ヘモグロビン、メラニンの吸収スペクトル

3.2.7 表皮母斑

褐色調が強い表皮母斑には有効であるが、黄色調のものには無効である。

3.2.8 カフェ・オレ斑

扁平母斑と同様で色調の濃いものには有効なものがあるが、再発傾向が高いものが多い。

3.2.9 雀卵斑

繰り返しルビーレーザーを照射することによりかなり色調が薄くなる場合もある。

3.2.10 植皮部の色素沈着

再発傾向が強くその治療効果は一定しない。

3.2.11 外傷性刺青、人工的刺青

色素の存在する深さに関係し外傷性刺青においては有効なことも多い。しかし人工的刺青では瘢痕化することが多く、現在のルビーレーザーではパルス幅が長く欧米でのQスイッチルビーレーザーの様な治療結果は得られないと考えられる。またNd-ガラスレーザーによる人工的刺青に対する治療は効果的である¹⁾。

3.2.12 Peutz-Jeghers 症候群

口唇部および手掌の小色素斑に対しては非常に有効であり4年経過しても再発がみられない症例もある。

照射方法については、ルビーレーザー照射を行ってから直ちに再照射を行ってもその効果に違いはなかった。大城らは雪状炭酸圧抵療法後ルビーレーザー治療を行うとより効果的であると報告している。母斑細胞母斑の場合メラニン沈着が深層にある場合に色調が薄褐色調に

なったものの、それ以上いくらルビーレーザー照射を重ねても効果がないことがある。その場合真皮上層のメラニン沈着は消失しているにもかかわらず深部に残っていることがある。レーザー照射により真皮コラーゲンが何らかの変化を受けレーザー光線が深部のメラニンに到達するのを阻害するためではないかと考えられる。これは色素レーザーによる単純性血管腫治療においても言えることである¹⁰⁾。

4. 考察

4.1 波長について

皮膚における色素の主なものはヘモグロビン、メラニンでありその吸収スペクトルは図12の如くである¹¹⁾。可視光領域では、レーザー光の波長が長い方が散乱が減少し組織の深達性に優れていることが知られている。また波長が短い方がメラニン、ヘモグロビンに対する吸収が良いことがわかる。したがって表層における色素沈着性皮膚疾患においては波長が短いレーザー光が適していることになる。しかしながら深在性の病変に対しては、ヘモグロビンの影響を受けない波長の長いレーザー光が良いことになる。つまり波長が600nm以上ということになり現在知られている固体レーザーとしてはルビーレーザー、アレキサンドライトレーザー、Nd-ガラスレーザーまたはNd-YAGレーザー等が適しているのではないかと考えられる。しかしNd-ガラスレーザーにて実験したところ、波長が長くなるに従ってメラニンに

対する吸収も低下し色素沈着性皮膚疾患の治療には効果的でないことがわかった。

4.2 パルス幅について

Parrishら^{12) 13) 14)}の熱緩和時間 (thermal relaxation time) の概念は、吸収される物質 (メラニン、ヘモグロビン) の周囲を均一な水と考えた場合、レーザー光線が目標とする物質に吸収され熱エネルギーに変換された後周囲組織に伝導し、冷却され周囲組織と温度平衡に達するまでの時間に対応する。従ってこの値は物質の大きさ (熱容量) に比例し、熱伝導度に反比例する。この考えからメラノゾームを選択的に破壊するためにはナノ秒 (10^{-9} sec.), 一つの細胞はマイクロ秒 (10^{-6} sec.), 微小血管ではミリ秒 (10^{-3} sec.) 以下であるとしている。つまりメラニンを含有する母斑細胞、メラノサイトでは最適パルス幅はマイクロ秒以下のものが良いと考えられる。しかし、これらメラノゾームまたはメラノサイトの選択的破壊は必ずしも臨床効果に直接結びつく保証はない。ルビーレーザー治療をした多くの症例では、表皮が選択的に破壊され表皮の再生治癒過程を通じて色素の消退が見られる。われわれはこの可能性を検討するために、実際に臨床に用いている0.15~2 msec.までの比較的長いパルス幅に対して、表皮層選択的破壊に対する閾値を得た (図13)。この機構として次のように考えた。ルビーレーザー光線を皮膚に照射した場合基底層近傍のメラニン層で第一に光が吸収され熱を発生し、一部は真皮側に流れ、一部は表皮側に流れる。真皮側では血液その他の組織により熱容量が大きく比較的熱の流失は容易に生じ温度上昇が防げると考えられる。一方、表皮側では断熱性の良い空気層に接しており放熱が少ないため表皮層の温度が上昇し基底層を中心に破壊され、表皮層の剥脱が生ずると考えられる。これは有色モルモットに対して得られた値であり、人の皮膚に対しては、より低い閾値が予想される。従って、表皮層の病変に対しては熱緩和時間より求められる短いパルス幅でなくとも十分臨床的效果が得られると考えられる。特に日本人は白人と違い基底層のメラニンが多いため実際の臨床効果には差を生じる可能性がある。今後臨床における選択的破壊の効果および活用については、個体差、人種を含めより詳細なモデルを立て検討する必要がある。

4.3 エネルギー密度、ピーク出力について

現在の東芝性ルビーレーザー装置では照射野 15×15 mm² で 20 J/cm^2 (ピーク出力 10 KW) と表皮性病変に対しては非常に広範囲を効率良く治療できる。しかし深在性の病変に対しては有効ではなくエネルギー密度を上げると非選択性破壊により瘢痕化をきたす。現在のルビー

図13 パルス幅対パルスエネルギー密度
表皮層剥脱○, 剥脱なし×
破線推定表皮層剥奪閾値曲線

レーザー装置のパルス幅を2 msec.より $450 \mu \text{ sec.}$ に換え臨床的に使用してみると深在性の色素性皮膚疾患に対しては瘢痕化が生じなく使用しやすいが、表皮性色素性皮膚疾患では 15 J/cm^2 (ピーク出力 56 KW) では2 msec. 20 J/cm^2 で得られた様な効果が得られなかった。渡辺等¹⁵⁾ は黒色モルモットを使用した実験でルビーレーザーのパルス幅が熱緩和時間より長くなるとエネルギー密度を上げて表皮細胞の非特異的な変性像がみられ、メラノゾームの選択的破壊は認められなくなると報告している。一方寺内¹⁶⁾ らは、パルス幅1 msec.のルビーレーザー装置にて実験を行っており $0.5 \sim 20 \text{ J/cm}^2$ でもメラノサイトの選択的破壊が起こることを報告している。また 0.5 J/cm^2 以下では、表皮に色素増強を来すことを報告している。われわれの実験でのパルス幅では渡辺等の言うような immediate whitening phenomenon (レーザー照射直後レーザー照射部の皮膚の色が白くなり5~30分続く現象) や黒色モルモットの白毛の発生はみられなかった。このことはQスイッチルビーレーザーと現在の東芝製ルビーレーザーとはその組織に対する作用がかなり違うことが考えられる。以上のことから表皮性皮膚疾患に対しては現在の東芝性ルビーレーザーで良いものの深在性の病変に対してはパルス幅が短いレーザーが良いと考えられる。従って一つの機械で両者の治療を効率良く行うことは難しいかもしれない。Nd-ガラスレーザーではわれわれの実験では色素性母斑に対する効果は認めなかったが、林等¹⁷⁾ は、YAGレーザーを低エネルギーで繰り返し照射することによりメラノゾームの消失を観察していること、また寺内等¹⁸⁾ もモルモットに照射しメラニン沈着部基底層に変化が強く起こ

ることを報告している。両者ともに連続発振のYAGを使用しており一概にわれわれの実験とは比較できないが、なお一層研究の余地はあるものと考ええる。色素沈着性皮膚疾患に対する治療はその疾患自体が多くの場合外観上の問題であることから綺麗に治らないと治療した意味が失われることになる。レーザー治療はこのことにおいては従来の凍結炭酸圧抵法、剝削術、外科的切除等に比べ瘢痕化は少なく、レーザーによる特異的副作用はほとんどなくその治療効果は画期的である。しかしその評価も施設によりさまざまであり、単に治療効果判定基準の違いやレーザー治療方法の違いのみによって生じるものではないように思われる。つまり色素沈着性皮膚疾患に対するレーザー治療はまだ確立したものではない。従って効果のないと思われる症例に対してレーザーのみで闇雲に治療すべきではなくレーザー治療前の検討が大切である。ルビーレーザーによる扁平母斑に対する治療効果は、治療後1年経過した後でも再発を認めるものもありまだその治療成績は安定していないのが現状である。母斑細胞母斑における治療はメラニン顆粒の深さ、大きさ、数、母斑細胞内の分布状態に関係すると思われるが相関関係のないものもある。母斑細胞母斑に対するレーザー治療に関しては発癌性を危惧する意見もあるが可視光領域のルビーレーザーはほとんど核酸に吸収されないためその危険はないと考えられる。しかしレーザー光の母斑細胞に対する作用がわかっているわけではなくレーザー治療後の慎重なる経過観察が必要である。太田母斑、異所性蒙古斑など深在性にメラニン沈着のある疾患は現在のルビーレーザー装置ではその治療方法が難しく今後の課題であるが、今後レーザーの特性を生かせる疾患であると考えられる。われわれが望むレーザー装置は色素に対して選択的に吸収される波長でパルス幅が短く低出力で効果的に治療できる装置である。しかし照射部において、標的色素以外の色素の存在、色素の皮膚内の分布がさまざまであり簡単に波長、パルス幅をきめられないのが現状である。パルス幅においても単に熱緩和時間より低ければ良いわけではなくパルス幅が短くなるに従ってピーク出力が上昇しそれによって生じるshock waveによるphotoacoustic効果が無視できなくなると思われる。従って広範囲で深在性の色素沈着性皮膚疾患におけるレーザー治療は今後の大きな課題と言える。

5. まとめ

5.1 色素レーザー (585nm), ルビーレーザー (694.3nm), アレキサンドライトレーザー (750nm), Nd-ガラスレーザー (1060nm) を有色モルモットに

照射し波長、パルス幅、エネルギー密度による影響の違いを検討した。その結果メラニン沈着性皮膚疾患に対してはルビーレーザー、アレキサンドライトレーザーが有効であった。パルス幅が短くなるほど表皮基底層のメラニン顆粒沈着部の選択的破壊が見られた。エネルギー密度に関してはエネルギー密度がある閾値をこえると組織の非選択的破壊が見られレーザーの目指す選択的効果が減少することを認めた。

5.2 過去10年間のルビーレーザー治療による臨床成績を検討すると、東芝製のルビーレーザー装置は後天性扁平母斑、脂漏性角化症など表在性皮膚疾患に対して有効であるが、深在性にメラニン沈着のある皮膚疾患に対しては無効であった。しかしパルス幅の短いルビーレーザーを用いれば深在性メラニン沈着性皮膚疾患に対しては有効であるとの結果を得た。

参考文献

- 1) W.H.Reid, I.D.Miller, M.J. Murphy, et al: Q-switch rudy laser treatment of tattoo; a 9-year experience. Br.J.Plast.Surg. 43, 663~669 1990
- 2) A.Scheibner: Removal of tattoos and benign pigmented lesions using the rudy laser. Lasers in Surgery and Medicine 2:1-67 51 1990
- 3) 榊原維聡, 宮坂宗男, 谷野隆三郎ほか: リドカイン含有クリームによる局所麻酔の経験 日本形成外科学会誌 9 (7-12): 327~328
- 4) 宮坂宗男: 色素沈着性皮膚疾患に対するレーザー治療 日本レーザー医学会誌 8 (4) 59~60 1988
- 5) 平山峻, 鈴木隆, 牧野玲子ほか: 扁平母斑に対するわれわれの治療 形成外科 32 (3): 265~274, 1989
- 6) 森田泰鎮, 長田光博, 谷野隆三郎ほか: 美容外科領域への炭酸ガスレーザーの応用-特にfree marginの小腫瘍の手技と機器の選択について-日本美容外科学会会報12 (3) 35~40 1991
- 7) 難波雄哉, 野田好矩, 平野明喜ほか: 顔面黒子のopen treatment. 日本形成外科学会誌 4: 175~180 1984
- 8) 須貝哲郎: 皮膚科からみた最近の医薬部外品 Fragrance Journal 臨時増刊11, 31~36 1990
- 9) 宮坂宗男, 谷野隆三郎, 西村正樹ほか: 波長の異なるパルスレーザーによる基礎的研究-第2報-日本レーザー医学会誌 8 (3) 259~260 1987
- 10) 若松信吾, 村山清子, 平山峻: レーザーによるポー

- トワイン血管腫の治療－色素レーザーとアルゴンレーザーとの比較－形成外科31(11)：1024～1035，1988
- 11) R.R. Anderson, J.A. Parrish: The Optics of Human J. Invest Dermatol, 77 ; 13～19 1981
 - 12) Parrish, J.A., Anderson, R.R., Harrist, T., et al: Selective thermal effects with pulsed irradiation from laser: From organ to organelle. J. Invest. Derm., 80 : 75～80. 1983
 - 13) R.Rox Anderson and John A.Parrish: Selective Photothermolysis: Precise Microsurgery by Selective Absorption of Pulsed Radiation Science 220, 524～527. 1983
 - 14) Margolis R.J., Dover J.S., Poll L.L. et al: Visible Action Spectrum for Melanin-Specific Selective Photothermolysis, Lasers in Surgery and Medicine 9 : 389～397 1989
 - 15) 渡辺晋一、Thomas J. Flotte, R.Rox Anderson, John A. Parrish : 皮膚科領域におけるレーザーの応用；特にメラノゾームの選択的破壊について 皮膚臨床31(3)；337～347、1988
 - 16) 寺内雅美、戸田 浄：ルビーレーザーのメラノサイトに及ぼす影響 日形会誌 2：307～317、1982
 - 17) 林 美保、古賀俊彦、古賀一雄、ほか：Nd-YAGレーザーの近赤外領域効果について－第1報－日本レーザー医学会誌 6(3)163～166 1986
 - 18) 寺内雅美、戸田 浄：YAGレーザー照射のモット表皮メラノサイトへの影響－第1報－：日本レーザー医学会誌 1(1)486～496 1980