血管腫に対する色素レーザー治療の臨床的および組織学的解析

岩崎泰政

広島大学医学部皮膚科

Treatment of Hemangioma with Pulsed Dye Laser : Clinical and Histological Analysis

Yasumasa Iwasaki

Hiroshima University School of Medicine, Department of Dermatology

Abstract

Development of the flashlamp pulsed dye laser technology has allowed us to treat superficial vascular disorders very effectively without surgical operation or scar formation. Wavelength of the dye laser is 577nm, corresponding to one of the absorption peaks of oxyhemoglobin and its pulse duration is shorter than thermal relaxation time of the blood vessels. Therefore, it specifically destructs blood vessels without impairing surrounding tissues. Histological examinations revealed a selective destruction of ectatic blood vessels, and replacement by collagen fibers 2 weeks after the treatment. The numbers and diameters of blood vessels located from the skin surface to a depth of 600 μ m were significantly decreased after the treatment. However, tissues around blood vessels or those below 600 μ m from the skin surface remained almost intact. Applications to port-wine stains, strawberry mark, teleangiectasia and same other skin lesions has achieved. An excellent or good clinical improvement after single treatment in 242 of the 450 patients (53.8%) without scar formation. Pulsed dye laser is thus of great value for treatment of reddish skin lesion with vascular dilatation or hyperplasia.

緒 言

近年、レーザー装置の開発¹⁾や進歩により、皮膚疾患に対しても各種レーザー装置が治療に用いられるようになった。とくに現在では、単純性血管腫をはじめとする皮膚の表在性血管性病変に対しては、赤色物質に対する選択的吸収

特性を持った色素レーザー装置による照射が治療の第一選択となっている。今回は血管腫に対する色素レーザー治療の臨床的および組織学的解析を行ったので、その治療の理論とともに治療効果機序や治療の限界などについても述べてみたい。

図1 色素レーザー照射による単純性血管腫の真皮全層の組織変化

a: 照射前. b: 照射直後. c: 照射翌日. d: 照射1週後. e: 照射2週後の組織像 (×38)

治療の理論

レーザー照射では、正常組織を障害することなく色素を持った標的細胞や組織のみを選択的に破壊すれば、瘢痕などの副作用が生じることなくあざの治療が可能となるとする selective photothermolysis という概念を、近年 Anderson ら²⁾ が提唱した。血管腫の治療に当てはめると、その治療では血管腫を構成する真皮内の拡張し増生した血管を選択的に障害する必要がある。照射されたレーザー光は血管内を流れる赤血球のみに吸収され熱エネルギーに変換されなければならないが、選択的障害のためには、さらに発生した熱の拡散を赤血球に接する血管壁までにとどめ、周囲の正常な線維組織を障害しないようにする必要がある。これらの条件がかなうと理想的な治療が実現するわけである。

色素レーザーの特性の3要素

理想的な血管腫の治療を行うために、色素レーザー装置では発振波長、照射時間、エネルギー密度が以下の照射条件に設定されている。

すなわち発振波長は、赤血球の主要成分である oxyhemoglobin の分光吸収曲線の3つのピークの中で、波長が最も長く皮膚深達性に優れ、かつ膠原線維との分光吸収率に差がある 577nm が用いられている¹⁾。これにより、レーザー光は赤血球に選択的に吸収され熱エネルギーを発生させることができる。ただし実際には、さらに皮膚深達性に優れた 585nm³⁾ や 590nm の波長が実用型のレーザー装置に用いられている。

発振形式は、高いエネルギー出力が獲得できるパルス発振であり、照射時間を非常に短くすることが可能である。その照射時間は、周囲の正常組織にまで熱が拡散しないように、血管の熱緩和時間 (thermal relaxation time) より短く設定されている。すなわち標的血管の直径を 10～50μm と想定し⁴⁾、実際の装置では 200～450μsec の照射時間が用いられている。ただし照射時間があまりに短かいと、十分に血管壁を障害するまで熱の拡散が起こらない。さらに極端に短かすぎると、エネルギーピークが非常に高くなり、血管内で爆発が起こるだけで完全な血管の障害

図2 色素レーザー照射による単純性血管腫の真皮表層の血管の組織変化

a: 照射前. b: 照射直後. c: 照射翌日. d: 照射1週後. e: 照射2週後の組織像 (×170)

とはなりにくい。

エネルギー密度は簡単に変更可能であるが、深部になるにしたがい透過したレーザー光のエネルギーは減弱する。ただし過度のエネルギー密度の上昇は瘢痕形成や色素沈着を招く恐れがあるため、最小有効エネルギー密度を決定し、照射する必要がある。

組織学的効果発現機序⁵⁾

全層血管型の単純性血管腫の組織像は拡張血管が真皮内のほぼ全層に存在し、その血管は扁平な内皮細胞で構成されている (図1,2 a)。

色素レーザー照射により、真皮全層の拡張血管内に存在する赤血球は凝固し凝集塊となると同時に、それに接した血管壁も障害される。なお最も深い血管障害は皮膚表面より1400 μ mの深さの血管である。また電顕的観察では、その障害が血管の極周囲に局限していることが確認できる (図1,2 b)。

照射翌日には、凝固した赤血球や白血球が細胞融解を起こすとともに、リンパ球を中心とした軽度の細胞浸潤が起こる。真皮表層から中層

では依然赤血球の凝集塊が存在しているが、深層では血流の再開通が起こる (図1,2 c)。

照射1週後には、障害された血管周囲に線維芽細胞および線維組織の増生が起こり、新生血管を圧排し血管径を狭小化させる。狭小化した血管の内皮細胞を電顕で観察すると、その形態は内腔側に突出しており、長軸は短縮し、細胞の存在密度も高い (図1,2 d)。

照射2週後では、さらにその線維組織の増生が顕著となり、この時点で真皮表層の拡張血管の狭小化がほぼ完成する。ただし血管周囲には軽度の細胞浸潤があり、さらにもう少し治癒傾向が続くものと思われる (図1,2 e)。

治療の組織学的限界

単純性血管腫の皮膚表面から300 μ mごとの深さにおいて、血管数と血管径の変化を照射前と照射4カ月後の臨床効果判定時で比較検討した。すると血管数および血管径とも600 μ mより浅い範囲では有意に減少していた (血管数: $p < 0.05$ 、血管径: $p < 0.01$)⁵⁾。すなわち照射により深さ1400 μ mまでは一時的に血管が障害されるが、す

ぐに再開通が起こるため、一回照射による組織学的な治療の限界は600 μ mの深さと考えてよい。

さらに組織型別に有効率を検討すると、拡張血管が真皮表層に局限している表在血管型は有効率が高く、真皮全層に血管が分布している全層型の有効率は低い。このことから組織型により治療の限界が確認できる。治療に際しては、これらの限界をある程度把握して臨む必要がある。

単純性血管腫に対する臨床効果

単純性血管腫の効果判定は、照射3～4カ月後に紅斑の消退の程度によって4段階で判定することが多い。完全またはほとんど紅斑が消失した「優」は約1割程度であるが、かなり紅斑が消退した「良」を加えるとその有効率は53.8% (242例/450例) となり⁶⁾、単純性血管腫に対する色素レーザー治療の有効性は確立したと考えて良い。また副作用としては一過性の色素沈着や色素脱失が生じる症例があるが、その程度は軽度である。一方、アルゴンレーザーで問題となった瘢痕形成はほとんど生じない。

さらに、一回照射で完全に紅斑が消失しなくても、間隔をあけて同一部位に追加照射を行えばさらに有効性は高まることが多い⁷⁾。

その他の血管腫に対する臨床効果

自然消退が期待できる蕁状血管腫の治療方針は、色素レーザーが開発されるまではwait and see policyであった。しかし現在では増殖期となり隆起性変化が生じる前から積極的に照射を行うことが多い。これにより消退後の瘢痕形成や皮膚萎縮の程度をある程度軽減することができる。ただし局面型での有効例は多いが、腫瘤型では皮下の腫瘤を色素レーザーで治療することは不可能であり⁸⁾、手術治療が必要となる。

一方、毛細血管拡張症やくも状血管腫などの表在性の血管腫だけでなく、老人性血管腫やボ

トリオミコーゼなどの隆起性病変に対しても、頻回の追加照射を行うことによって有効となる症例も多い。

結 語

Oxyhemoglobin に対する選択的吸収特性を持ったレーザー光を発する色素レーザー装置の開発により、皮膚血管性病変の治療はここ数年急速に変化した。ただし色素レーザーが血管腫治療の第一選択になったとはいえ、その治療には限界がある。治療するものは本装置の治療理論や照射による実際の病変の変化を理解するとともに、その治療の限界も把握して治療に臨む必要がある。また今後はより深部にまで治療効果が及ぶレーザー装置の開発が望まれる。

文 献

- 1) Anderson RR & Parrish JA : Lasers Surg Med, 1 : 263-276, 1981.
- 2) Anderson RR & Parrish JA : Science, 220 : 524-527, 1983.
- 3) Tan OT, et al. : Plst Reconst Surg, 86 : 1112-1117, 1990.
- 4) Parrish JA, et al. : J Invest Dermatol, 80 : 75s-80s, 1983.
- 5) 岩崎泰政 : 日皮会誌, 104 : 767-781, 1994.
- 6) 岩崎泰政 : 日皮会誌, 104 : 1600-1603, 1994.
- 7) 松本敏明 : 日本レーザー医誌, 10 : 423-426, 1989.
- 8) 岩崎泰政 : 平成8年度前実績研修講習会必須Bコーステキスト, 日本皮膚科学会専門医制度委員会刊, 1996.