扁平母斑に対するルビーレーザーによる治療

館下 亨, 小野 一郎

福島県立医科大学皮膚科 (形成外科診療班)

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地

TEL 024-548-2111 FAX 024-548-5412

Treatment of Nevus Spilus Using Ruby Laser Systems

Tohru TATESHITA and Ichiro ONO

Division of Plastic and Reconstructive Surgery,

Department of Dermatology, Fukushima Medical University, School of Medicine

Hikarigaoka 1, Fukushima, Fukushima, 960-1295 JAPAN

要 旨

扁平母斑は組織学的に表皮底層におけるhypermelanosisのみの変化で真皮には病変を認めない為、皮膚剥削術、冷凍療法、レーザー療法による治療効果が比較的容易に期待できるものと考えられがちであるが、実際には再発率が高く治療に難渋することが多い。

われわれは平成2年よりルビーレーザーによる扁平母斑の治療を始め、治療法の検討を行ってきた結果、以下の照射法をプロトコルにより治療し、良好な結果を得ることが可能になった。つまり、まずノーマル発振パルスルビーレーザー (ノーマルレーザー) による長パルス30~40 J/cm²の照射により病変部を表皮剥離の状態とする。そのうえで生じた糜爛面に更にノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQ-Switchedルビーレーザー (Qレーザー) 4~7 J/cm²で追加照射をする。初回治療後3週間目に再発の有無にかかわらずノーマルレーザー短パルス10 J/cm²とQレーザー4~7 J/cm²の照射を行うようにしている。以上を1クールとし、6カ月程度の間隔で2クール以上の治療を行う。再発傾向の強い難治性の病例は未だ存在するが、以上のプロトコルにて治療することにより再発率を著しく低下させることができ、ほぼ安定した結果が得られるようになってきた。

キーワード: 扁平母斑, ベッカー母斑, 皮膚色素異常症, ノーマル発振ルビーレーザー, Qスイッチ発振ルビーレーザー

Abstract

Nevus spilus is known to have a high recurrence rate against the various treatments.

To minimize recurrence rate of the nevus, treatment was performed using a normal-pulsed ruby laser system (dual pulse width : 240 μ sec. $\sim$ 1 msec.) as well as a Q-switched ruby laser system (pulse width : 30 nsec.). We treated the patients with nevus spilus using our protocol as indicated below.

After the epidermis on the treated area had been completely removed using long pulse of normal-pulsed ruby laser, the additional irradiation of short pulse with normal-pulsed ruby laser was performed and additional treatment with Q-switched ruby laser treatment to whom the recurrence rate seems to be high. The protocol was further improved with additional laser treatment using short pulse of 10J/cm² and Q-switched ruby laser treatment of 4 $\sim$ 7J/cm², 3 weeks after the first treatment even there is no visible recurrence on the treated area. We consider that at least 2 sessions of the treatment with our protocol are needed for establishing good results. The efficacy of ruby laser treatment on nevus spilus was judged as excellent of good in 69 out of 97 cases (71.1%), and which has tendency to be improved as increasing treatment sessions. The side effects such as darkening of the lesion, ulceration, scar formation, or longstanding depigmentation were not observed.

Key words : nevus spilus, Becker's nevus, pigmented disorders of the skin, Normal-pulsed ruby laser, Q-switched ruby laser

緒 言

扁平母斑に対しては従来からの皮膚剥削術, 冷凍療法, レーザー療法など¹⁻⁵⁾の治療に加え, レーザーによる治療が検討されているもののなお再発率が高く十分な効果をあげるのが困難な状況であった. 一方で従来の方法では真皮内にメラニンを持つために治療効果が低かった太田母斑においてQ-switchedルビーレーザー, Q-switchedアレキサンドライトレーザー, Q-switched Nd-YAGレーザーなどの開発や応用により, 極めて高い有効性が得られるようになってきている⁶⁻¹⁵⁾. この点からもより効果的な扁平母斑に対するレーザー治療の確立が待望されている.

我々は発振パルス幅を1 msec. $\sim$ 240 μ sec. へと変換可能なノーマル発振ルビーレーザー (ノーマルレーザー) とQ-switched発振ルビーレーザー (Qレーザー) を用いて我々の独自のプロトコルで本疾患の治療を行い, 比較的良好な結果を得られたので若干の考察を加え報告する.

方法と対象

1) レーザー照射装置

使用したレーザー装置は東芝メディカル社製のノーマルレーザー, LRT-301AとQレーザー, LRT-301A/QSの2種類である (図1). ノーマルレーザーは, 発振波長が694nmで発振パルス幅1 msec. (長パルス), エネルギー密度10 $\sim$ 40 J/cm²と発振パルス幅240 $\sim$ 400 μ sec. (短パルス), エネルギー密度5 $\sim$ 30 J/cm²の両者が選択可能な機器である. 一方, Qレーザーは, Q-switch発振により発振パルス幅が30nsec. と極めて短かく, エネルギー密度が2 $\sim$ 7 J/cm²に調整可能な機器である.

両機種ともハンドピースにはカライドコップを使用しており, 照射野が正方形である上その照射野全体に均一なエネルギー分布により照射可能であるというのが特徴である¹⁶⁾. ノーマルレーザーの照射野の大きさは10 $\times$ 10mmと15 $\times$ 15mmで, Qレーザーの方は4 $\times$ 4mmのサイズに加え, 特注のスコップにより, 比較的大きな5.5 $\times$ 5.5mmのサ

イズも選択できる。

2) レーザー照射法

レーザー照射中は術者は使用波長にあった保護眼鏡をかけ、患者には同様に保護眼鏡またはガーゼにてレーザー光を遮光した。眼瞼の周囲の照射の際にはシリコン製のコンタクトシェルを挿入して眼球保護につとめた。

治療にあたってはハンドピースを皮膚面に垂直に把持し、未照射部が残存せずスポット辺縁がオーバーラップするように移動させながら注意深く照射した。

治療法の詳細は以下の通りである。

まずノーマルレーザー長パルス30～40 J/cm²の照射により病変部を表皮剥離の状態とする。その際、色調の濃度によりエネルギー密度を適宜選択

する。つまり色調の濃いものでは低めのエネルギー密度を、色調の薄いものでは高めのエネルギー密度を選択する。表皮は照射後、ガーゼを用いて手動的に除去して完全に除去することが重要である。そのうえで生じた糜爛面に更にノーマルレーザー短パルス10 J/cm²で追加照射をする。再発傾向の強い症例において、最近ではさらにQレーザー4～7 J/cm²の重複照射も行っている。その後、通常病変部は5～7日前後で表皮化するが、初回治療後3週間目に再発の有無にかかわらずノーマルレーザー短パルス10 J/cm²とQレーザー4～7 J/cm²の照射を行うようにしている。つまり長パルスのノーマルレーザーの照射1回、短パルスノーマルレーザーとQレーザーそれぞれ2回の治療が1クールとなる。(図2)。その後、2クール目の治療は最低3～6カ月経過を観察した上で開始するようにしている。2クール目以降も以上述べた1クール目と同様の治療を繰り返すが、再発傾向が著明な症例には初回照射と2回目の追加照射の治療間隔を本来は3週間目と設定しているところを、1週間ないし10日に短縮させ同治療を繰り返すことにしている。

いずれの治療後も5日間ないし1週間、抗生剤含有ワセリン基材軟膏を上皮化が終了するまで塗布し、その後はガーゼとテープあるいは遮光クリームによる遮光を最低3カ月間行った。

図1 レーザー照射装置
(左側：LRT-301A, 右側：LRT-301A / Q.S.)

本プロトコール1クール

図2 当科における治療プロトコール

図 3

a. 照射前.

b. ノーマルレーザー長パルス30 J/cm²で表皮を除去したうえで, 追加照射としてノーマルレーザー短パルス10 J/cm²の照射を行い, Qレーザー 4 J/cm²の照射を行った直後の状態.

3) 組織学的検討

扁平母斑は表皮基底層におけるhypermelano-sisのみの変化で真皮には病変を認めないが (図 3 a), レーザー照射直後においては表皮が剝離されている. 毛嚢は残存しているものの毛嚢上部にはレーザー照射の効果が認められる (図 3 b).

結 果

最終照射治療完了後6カ月以上経過している97症例に対して前述の方法で治療効果の評価を行った. 治療効果の評価の結果, 症例全体では, excellentが30例 (30.9%), goodが39例 (40.2%), fairが23例 (23.7%), no changeが5例 (5.2%), poorが0例 (0%) と, good以上の有効例は69例 (71.1%) であった. 尚, いずれの症例においても潰瘍化, 瘢痕形成および長期におよぶ脱色素斑などの副作用は認められなかった.

以下代表症例の経過について述べる.

症例1: 11歳, 女性, 右頬部の扁平母斑 (図 4 a).

生来右頬部に扁平母斑を認めた. 長パルス30 J/cm²で表皮を除去したうえで, 追加照射として右下部にノーマルレーザー短パルス10 J/cm²の照射を行い, Qレーザー 4 J/cm²の照射を併用した. その後3週間後の時点では再発は認められなかったものの, さらに追加照射をノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQレーザー 4 J/cm²の照射を行った. その後, 外来通院にて経過を観察していたが, 治療開始後4カ月に両照射野とも軽度の再発は認めたものの色素斑の面積は縮小した. そこで更に母斑全体に対し長パルス30 J/cm²で表皮を除去したうえでノーマルレーザー10 J/cm²およびQレーザー 4 J/cm²の重複照射を行ったところ, 治療開始より4年1カ月, 本治療2クール目の治療後3年5カ月の時点で再発は認められず良好な結果が得られている (図 4 b).

症例2: 15歳, 女性, 左肩のベッカー母斑 (図 5 a).

生来左肩に25×17cm大のベッカー母斑を認めた. この症例においては1クール目にはノーマルレー

図4 右頬の扁平母斑

a. 照射前.

b. 治療開始後4年1ヵ月, 本治療2クール目の治療個3年5ヵ月の状態.

ザー長パルス30 J/cm²で表皮を除去したうえで、追加照射としてノーマルレーザー短パルス10 J/cm²のみ行いQレーザーの治療は行っていないが、2クール目からノーマルレーザー長パルス30 J/cm²、短パルス10 J/cm²およびQレーザー4 J/cm²の追加照射を施行した。最終照射後2年2カ月経過しているが比較的良好な状態である (図5 b)。

症例3: 37歳, 男性, 右大腿部の扁平母斑 (図6 a)。

生後6ヵ月目より発症した淡褐色調の扁平母斑を右大腿部に認めた。治療にあたり、まず、長パルス30 J/cm²で表皮を除去したうえで、追加照射としてノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQレーザー7 J/cm²の照射による治療を行った。さらにその後3週間目にノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQレーザー4 J/cm²の照射を行った。治療後9ヵ月目でやや再発を認めるが今後2クール目の治療を予定している (図6 b)。

考 察

ルビーレーザーがMaimanによって開発され¹⁶⁾、Goldmanらがルビーレーザーを用いて入れ墨の治療を行って以来^{17, 18)}、皮膚の色素異常症に対するルビーレーザー治療は臨床応用が進んできた。1983年にはAndersonらが提唱したselective photothermolysis¹⁹⁾およびthermal relaxation time²⁰⁾などの概念によりQスイッチレーザーの臨床応用が盛んとなり、その後の諸家の検討により太田母斑に対しては極めて良好な治療成績が得られるようになった¹⁻⁵⁾。それに対して、表皮基底層のみに病変を認める扁平母斑に対しては、ドライアイス圧抵法、剝削術、外科的切除術などが試みられ⁶⁻¹⁵⁾、また最近ではレーザーによる治療も試みられているがいずれも未だ再発、瘢痕形成、脱色素斑などの形成が多く²¹⁾、その確実な治療法が未だ確立されておらず、再発を防ぐ方法が模索されているのが現状であった。われわれは治療成績が必ずしも充分でなかった顔面および頸部における扁平母斑に対し、すでに報

図5 左型の扁平母斑 (ベッカー母斑)

a. 照射前.

b. 治療開始後2年2ヵ月の状態.

告しているように²¹⁻²⁵⁾, ノーマルレーザーにて2クール程度同様の治療を繰り返す従来の我々の方法に加え, 最近では再発を防ぐ目的でQレーザーの追加照射を行うといったプロトコールに基づいた治療を試みている. まず長パルス30~40 J/cm²で病変部を1ないし2回照射して表皮剝離の状態とする. 次に表皮を用手的に完全に除去した上で, 生じた糜爛面にさらにノーマルレーザー短パルス10 J/cm²で重ね打ちする. この重ね打ちの目的は, 再発の一要因と考えられる真皮内に残存する外毛根鞘などのメラノサイトを変性させることである. この際, 表皮剝離の状態にすることにより追加照射するノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQレーザー4~6 J/cm²の有効性が最大限になるものと考えて治療を行っている^{22, 23)}. なお, メラニンの量と照射するエネルギー量のそれぞれに照射後に発生する熱エネルギー量が比例することから, 初回の照射エネルギー密度は病変の色調が濃いものでは低く, 薄いものでは高く設定する方が病変の周囲の正常皮膚

への傷害を最低限にでき, より選択的な治療を施行するためには良いと考えている. 本治療後は通常5日間前後で表皮化するが, その後は注意深く遮光を行う. われわれは通常治療後3週間目位迄に表皮化が終了した病変部に再発の有無にかかわらずノーマルレーザー短パルス10 J/cm²およびQレーザー4~7 J/cm²の追加照射するようにしている. この治療を2~3クール以上, 3~6カ月間の間隔で繰り返すことにより治療効果が向上するものと考えている.

再発率は治療部位の毛嚢の深さや皮膚の厚さが再発に影響しているものと考えられ¹⁾, 実際の症例でも顔面や頸部においては内・外眼角部や口角部など皮膚付属器が多く存在すると思われる部位において再発傾向が強いようであった. 再発の機序としては扁平母斑内のメラノサイトは易刺激性でメラニンを作りやすく, その結果, 基底細胞にメラニン色素の増加が生じるのではないかと報告があるが⁴⁾, レーザー照射による変性を受けなかったエクリン汗腺, 外毛根鞘などから再発して

図6 右大腿の扁平母斑

a. 照射前.

b. 治療開始後9ヵ月の状態.

くるのではないかと考えもあり^{10, 23)}, その詳細は未だ明らかではない. 実際にはメラニン産生細胞の形態ならびに動態, これら細胞と皮膚附属器, 殊にエクリン汗腺との関連性について明らかな見解はない. しかしエクリン汗管内にDOPA反応陽性メラノサイトの存在やエクリン汗管壁にもメラニン産生細胞が認められ, 再生表皮の基底層には3週目から樹脂状メラニン産生細胞が確認されとの報告²⁶⁾もある. それらを考慮すると3週間目位迄に表皮化が終了した病変部にノーマルレーザー短パルス 10 J/cm^2 およびQレーザー $4\sim 7\text{ J/cm}^2$ の追加照射を行うことが再発を抑える上で非常に有効なのではないかということが示唆される. この際, われわれは短パルスのノーマルレーザーの追加照射は比較的浅い外毛根鞘を破壊し, Qレーザーは更に深部にある毛襄のメラニン産生細胞を破壊する上で有効であると推測している. また再発傾向の強い症例においては次第に再発する病変部の面積の縮小化や色調の減弱化を認

め, 2~3クール前後の治療を行うことにより1クルールのみの治療に比較して劇的に良好な結果が得られる. この機序として, 1クルールの治療時に休止期である毛襄におけるメラニン産生細胞はレーザーによる変性を受けず, 数ヵ月後生成期の毛襄として再発に関与するが, 更にレーザー照射を繰り返すとレーザー照射の効果を与えることができ, それらを繰り返すことにより次第に再発率の低下が起こるものと推測している. しかし, 本プロトコルを用いても治療効果には未だ限界がある. 特に若年者の扁平母斑の再発率は成人のそれよりも高いことが確認されており, 今後は治療開始時期についても再検討が必要と考えている.

結 論

当科の治療プロトコルにて治療することによりルビーレーザーの治療で扁平母斑において比較的優れた治療効果を得ることができた. そのうえで, Qレーザーの追加照射は再発率を低下させる

上で有用であると考えられた。また、再発率は1クールのみで治療では高かったが2クール以上治療した症例では大幅に低下した。再発には休止期の毛嚢が関与している可能性が高いと考えられる。

我々の治療プロトコルを2度ないし3度治療を繰り返すことにより再発率が低下し、顔面、頸部の病変、さらには四肢の病変においても良好な治療効果が得られることを明らかにした。

参考文献

- 1) 平山 峻, 鈴木 隆, 牧野玲子, 村山清子: 扁平母斑に対するわれわれの治療法. 形成外科, 32: 265~274, 1989.
- 2) 大久保文雄, 武田 仁, 山口明伸, ほか: Qスイッチルビーレーザーによる皮膚色素疾患の治療-第1報-. 日形会誌, 14: 104~115, 1994.
- 3) 袖井文二, 奈良 卓, 湊 祐廣, ほか: 各種母斑に対する冷凍療法の検討. 岩手医誌, 46: 89~95, 1994.
- 4) 手塚 正, 佐伯光義, 楠田 茂, 梅本和義: 扁平母斑に対する治療の試み, 第1報: 顔面の扁平母斑に対する皮膚剥削術および色素レーザー照射法の長期観察結果. 西日皮膚, 55: 98~105, 1993.
- 5) 塚田貞夫, 赤羽紀子, 飛見昭子: 遅発性扁平母斑-100例の解析と治療について-皮膚科の臨床, 13: 181~191, 1971.
- 6) Geronemus, R. G. Q-switched ruby laser therapy of nevus of Ota. Arch. Dermatol., 128: 1618-1622, 1992.
- 7) 林 洋司, 安田幸雄, 塚田貞夫: Qスイッチアレキサンドライトレーザーによる太田母斑の治療. 日形会誌, 14: 753~782, 1994.
- 8) Laub, D. R., Yules, R. B., Arras, M. et al.: Preliminary histopathological observation of Q-switched ruby laser radiation on dermal tattoo pigment in man. J. Surg. Res., 8: 220-224, 1968.
- 9) 宮坂宗男, 谷野隆三郎, 長田光博: 色素性皮膚疾患に対するレーザーの基礎と臨床. 日本レーザー医学会誌, 11: 117-127, 1991.
- 10) Ohshiro, T.: Ruby laser treatment. Laser treatment for nevi, edited by T. Ohshiro, 56-59, Medical Laser Research Co., Tokyo, 1980.
- 11) 大塚 壽, 中岡啓喜, 渡部隆博, 岡山直靖: 母斑とその類症に対するルビーレーザー治療. 形成外科, 34: 615-623, 1991.
- 12) Ono, I., Gunji, H., Sato, M. et al.: Treatment of pigmented seborrheic keratosis by ruby laser irradiation. Eur. J. Dermatol. 3: 206-211, 1993.
- 13) Polla, L. L., Margolis, R. J., Dover, J. S. et al.: Melanocytes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin. J. Invest. Dermatol., 89: 281-286, 1987.
- 14) 鈴木 隆: Qスイッチヤグレーザーによる太田母斑の治療. 日形会誌, 15: 238~252, 1995.
- 15) Watanabe, S., Takahashi, H.: Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. New Eng. J. Med., 331: 1745-1750, 1994.
- 16) Maiman, T. H.: Stimulated optical radiation in ruby. Nature, 175: 493-494, 1960.
- 17) Goldman, L., Blaney, D. J., Kindel, D. J., Franke, E. K.: Effect of the laser beam on the skin, Preliminary report. J. Invest. Derm., 40: 121-122, 1963.
- 18) Goldman, L., Wilson, R. G., Hornby, P., Meyer, R. G.: Radiation from a Q-switched ruby laser, Effect of repeated impacts of power output of 10 megawatts on a tattoo of man. J. Invest. Derm., 44: 69-71, 1965.
- 19) Anderson, R. R., Parrish, J. A.: Selective photothermolysis, Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science, 220: 524-527, 1983.
- 20) Parrish, J. A., Anderson, R. R., Harriott, T. et al.: Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers, from organ to organelle. J. Invest. Dermatol., 80: 75-80, 1983.
- 21) 小野一郎, 郡司裕則, 有賀毅二ほか: ルビーレーザー照射後の皮膚の病理学的変化. 日本レーザー医学会誌, 11: 99-106, 1991.
- 22) 小野一郎, 郡司裕則, 須田和義ほか: パルス幅を短縮したルビーレーザーの皮膚の色素異常症に対する効果. 形成外科, 36: 285-296, 1993.
- 23) Ono, I., Gunji, H., Tateshita, T., et al.: Treatment of nevus spilus using a ruby laser system with a dual pulse width. Eur. J. Dermatol., 5: 371-378, 1995.
- 24) 佐藤守弘, 郡司裕則, 小野一郎, 金子史男: ルビーレーザーのパルス幅の差による皮膚の病理組織学的変化についての検討. 臨床皮膚科, 47: 537-540, 1993.
- 25) 小野一郎: ルビーレーザーの基礎と臨床. 形成外科 ADVANCEシリーズII-2 レーザー治療: 最近の

進歩, 長田光博, 菊地眞編, 97~115, 克誠堂出版, 東京, 1997.

- 26) 今川一郎: 色素細胞母斑皮膚剝削術後の再発機序について—点状集簇性母斑の再生色素斑に関する研究—, 日皮会誌, 86: 273~287, 1974.