形成外科皮膚科領域における新しいレーザー治療

新橋 武*

(1996年7月15日 受理)

Current Therapy of Skin Laser Surgery

Takeshi SHIMBASHI *

(Received July 15, 1996)

It has been remarkably progressed in cutaneous laser surgery. Anderson elucidated the theory of selected photothermolysis and the most selective target destruction is achieved. Now it is possible to get good clinical result in treating of dermal melanocytosis which is not easy to be treated well.

Key Words: Selective photothermolysis, Ultrapulse CO₂ laser, Laser, Q-switched alexandrite laser, Q-switched Nd:YAG Laser

1. はじめに

形成外科皮膚科領域における最近のレーザー治療の進歩には目を見張るものがある。ことに近年では、従来行われてきた各種皮膚腫瘍の切除、蒸散による皮膚病変の除去などの皮膚外科領域での応用のみならず、種々の皮膚色素異常疾患に対してもレーザー治療が応用され良好な成績が得られるようになってきた。ことに皮膚色素異常疾患の治療に際しては、いかに綺麗に、傷をつけずに色素異常を改善し得るかということが重要となる。Anderson による selective photothermolysis の概念の確立以来、レーザー治療はこの目的に適った理想的な治療手段の一つとなりつつある。しかし皮膚レーザー治療は決

して万能の治療法ではなく、未だ発展途上にある治療法である。レーザー治療の適応症、治療のプロトコル、治療効果に対する客観的な評価、新しいレーザーシステムの開発など検討を要する問題が山積している。本項では、現在、臨床に應用されている新しい皮膚レーザー治療の現状について報告する。

2. selective photothermolysis について

Anderson, Parrish^{1,2)} によって確立された新しい概念で、これにより、皮膚レーザー治療の選択性が高まり、瘢痕を残さずに標的組織だけを選択的に破壊することが可能となった。レーザー光のパルス幅もしくは照射時間が標的物質の冷

* 東京慈恵会医科大学形成外科 (〒105 東京都港区西新橋3-25-8)

* Dept. Plast & Reconstr. Surg. The Skin Laser Center The Jikei University School of Medicine (3-25-8 Nishishimbashi, Minato-ku, Tokyo 105)

却時間や熱緩和時間よりも短ければ選択的に標的物質を破壊することができる。主な標的組織の熱緩和時間は表皮細胞(直径60 μ m)が2ms, 表皮基底層(直径20 μ m)が400 μ s, メラノソーム(直径1 μ m)が0.2 μ s, 直径10~50 μ mの微小血管で0.1~10ms, 平均1.2msである³⁾。selective photothermolysisを得るためには以下の3つの条件が基本となる⁴⁾。

- 1)標的組織に到達し選択的に吸収される波長
- 2)標的組織の冷却時間より, すなわち熱緩和時間より短い照射時間
- 3)標的組織を破壊するだけの十分な照射エネルギー

このように皮膚レーザー治療では周囲組織に瘢痕を残さず, 選択的に病変部のみを破壊する必要がある, このためには, 波長, パルス幅, エネルギー密度の3つのパラメーターが重要な要素となる。

3. 主な皮膚レーザー治療システムについて

以下に最近の臨床で用いられている新しい皮膚レーザー治療システムについて述べる。

3.1 炭酸ガスレーザー (CO₂ laser)

炭酸ガスレーザーは波長10600nmの連続波を発振し, 皮膚の色調や血行に関係なく水分に吸収される。炭酸ガスレーザーは加熱と蒸散で組織を破壊する。炭酸ガスレーザーの特徴は小神経終末やリンパ管, 直径0.5mm以下の血管に対するsealing効果にある。この結果, 術後の疼痛や浮腫が少なく, また止血効果も高い。このような利点からこれまで炭酸ガスレーザーは皮膚外科領域で多用されてきた⁵⁾。しかし一方では, 標的組織の熱破壊の範囲, 深さを正確に設定, 調節することができないこと, さらに周囲組織に必要以上に熱破壊が及んでしまうことから十分な治療結果が得られず, 高率に瘢痕形成を生じるなどの欠点も指摘されている⁶⁾。これらの欠点を改善するために, superpulse 炭酸ガスレーザー, ultrapulse 炭酸ガスレーザーが開発された。superpulse 炭酸ガスレーザーではピーク出力が2~10倍に, パルス幅が1/10から1/100に短縮し

ている。コヒーレント社製 ultrapulse 炭酸ガスレーザーではエネルギー出力は5~7倍で, パルス幅は皮膚の熱緩和時間である1msとなっている。これらはいずれもselective photothermolysisの概念に従い, 早期の創治癒, 少ない瘢痕形成を目的としている。炭酸ガスレーザーは主にレーザーメスとして皮膚を切開したり, 蒸散作用による病的組織の除去に用いられている。すなわち神経繊維腫, 毛嚢表皮腫, 汗管腫, 脂腺増殖症などの種々の皮膚良性腫瘍の切除, 熱傷や褥創の壊死組織除去, 一部の皮膚悪性腫瘍の治療に大きな効果を発揮する。

3.2 色素レーザー(Flashlamp-pumped pulsed dye laser)

ポートワイン状血管腫などの血管腫に対し最も効果的であるとされるレーザーである。蛍光色素をアルコールや水などの溶媒に溶かして発光させる。現在, キャンデラ社, サイノシユア社, 日本赤外線工業の3社によって発売されている。ここでは著者が使用している Candella SPTL-1b レーザーシステム(キャンデラ社製)について述べる。SPTL-1b レーザーシステムでは波長が585nm, パルス幅が300から500 μ sのレーザー光をフラッシュランプ励起でパルス発振する。照射エネルギー密度は3~10J/cm²であり, 0.25J/cm²毎に増加させることができる。ハンドピースには直径2, 5, 7, 10mmの各種あり, 適宜選択が可能である。ただし, 直径2mmのものでは6~10J/cm², 5と7mmのものでは3~10J/cm², 10mmでは3~5J/cm²と直径が異なると照射エネルギー密度も異なってくる。使用している色素はcyclooctatetraeneとRhodamineである。酸化ヘモクロピンの吸収波長が577nm付近であることから, 初期の色素レーザーでは波長は577nmに設定されていたが現在では波長585nmに設定されている。これは585nmの光の方が血管への選択性を損なわずに真皮への深達度が高くなり, 深部のより大きな血管を凝固することができるからである。Fig. 1にポートワイン血管腫に対する治療結果を示す。色素レーザー治療の適応となる疾患は, ポートワイン血管腫, イチゴ状血管腫, 毛細血管拡張症, クモ状血管腫などの血管性

色素異常症である。

この他波長510nmの色素レーザーはメラニン由来の表在性皮膚色素異常疾患に有効である。現在臨床に用いられているキャンデラ社製PLDLは波長510nm, パルス幅は300nsである。スポットサイズは5mmで照射エネルギー密度は2~4J/cm²で0.25J/cm²ずつ調節することが可能である。

3.3 ルビーレーザー (Ruby laser)

現在本邦で普及している波長694nmのメラニン由来皮膚色素異常疾患治療用レーザーである。シンヨー社製, 東芝製の2種類があるが, パルス幅は, 前者では450μsに, 後者では2msと300μsに設定されている。我々が使用したシンヨー社製ルビーレーザー (UNILAS-10) は波長694nm, パルス幅は450μsであり, 照射エネルギー密度は17.5~27.5J/cm²で, 2.5J/cm²ずつ5段階に調節できるようになっている。照射野は直径4mmの円形である。対象となる疾患のうち, 特に扁平母斑

や老人性色素斑, 色素性母斑などの表在性色素異常疾患に有効であった⁷⁾。

3.4 Qスイッチルビーレーザー (Q-switched ruby laser)

Qスイッチングによってエネルギーを凝縮し, 非常に短いパルス幅で高いピーク出力が得られるようになった。現在のQスイッチルビーレーザーは波長694nmでパルス幅は25nsである。スペクトラム社, 東芝, 日本赤外線工業などにより製造されている。上述したごとく, 標的組織のみを選択的に破壊するためには, 波長, パルス幅, 照射エネルギー密度の3要素が重要である。メラノソームの熱緩和時間は1μsであることから25nsのパルス幅を持つQスイッチルビーレーザーでは, メラノソームに対する高い選択性を有する。当初, Qスイッチルビーレーザーは米国で刺青に対する治療用レーザーとして用いられたが, 現在では種々の皮膚色素異常疾患, ことに太田母斑などの深在性色素異常疾患に対しても良好な治療結果が得られている。このレーザーで治療した場合には瘢痕形成が殆ど見られないことが大きな特徴である。Qスイッチルビーレーザーによる治療結果をFig. 2~6に示す。

3.5 Qスイッチアレキサンドライトレーザー (Q-switched alexandrite laser)

Qスイッチシステムを応用したフラッシュランプ励起アレキサンドライトレーザーである。

(a)

(b)

Fig. 1 Portwine stain, a) before surgery, and b) after surgery by dye laser (SPTL1-b).

(a)

(b)

Fig. 2 Nevus of Ota, a) before surgery, and b) after surgery by Q-switched ruby laser.

(a)

(b)

Fig. 3 Decorative tattoo, a) before surgery, and b) after surgery by Q-switched ruby laser.

(a)

(b)

Fig. 4 Senile freckle, a) before surgery, and b) after surgery by Q-switched ruby laser.

キャンデラ社とサイノショアー社より発売されている。サイノショアー社製Qスイッチアレキサンドライトレーザーは、波長が752nm、パルス幅は100nsとなっている。照射エネルギー密度は10J/cm²である。スポットサイズは2.4mmであるが毎秒1, 2, 5, 10パルスの照射が可能であり、

(a)

(b)

Fig. 5 Cafe-au lait macule, a) before surgery, and b) after surgery by Q-switched ruby laser.

(a)

(b)

Fig. 6 Nevocellular nevus, a) before surgery, and b) after surgery by Q-switched ruby laser.

広範囲の病変部を照射するのに便利である。一方、キャンデラ社製のQスイッチアレキサンドライトレーザーは波長755nm、パルス幅50nsであり、照射エネルギー密度はスポットサイズによって異なるが、3~12J/cm²の間である。本レーザーの適応は刺青や太田母斑をはじめとした深在性色素異常疾患、浅在性色素異常疾患の一部である。

3.6 QスイッチNd:YAGレーザー (Q-switched Nd:YAG laser)

Qスイッチルビーレーザーと同様に当初刺青の治療用に米国で開発された最も新しいレーザーシステムの一つであり、コンティヌムバイオメディカル社によって製造されている。波長1064nm, パルス幅は10nsであり毎秒5パルス照射できる。また1064nmの光がpotassium titanyl phosphateからなるoptical crystalを通過することにより532nmに切り替えることが可能である。スポットサイズは2.5mmである。刺青に対しては、1064nmの波長で黒色の刺青を、532nmの波長で赤の刺青を除去することが可能である。さらにこのレーザーがメラニンに強く吸収される532nmの波長を持つと同時にパルス幅も10nsと大変に短いことより、刺青以外の色素異常疾患にも有効である⁸⁾。

4. 考 察

種々の色素異常性皮膚疾患における皮膚レーザー治療においては、色調の改善を得ることと瘢痕を作らないことの両方を満足させる必要がある。selective photothermolysisの概念の確立によってこれが可能になり、皮膚レーザー治療が飛躍的に進歩したといえよう。血管性病変のうち、Mullikenの分類⁹⁾による代表的な毛細血管性形成異常であるポートワイン状血管腫は皮膚レーザー治療の最も良い適応となる。本症に対しては従来、主にアルゴンレーザーが用いられてきた。75%の患者に50%以上の色調の改善が得られるとされているが肥厚性瘢痕をきたしやすいこと、95%以上の症例でポートワイン血管腫の完全な除去ができないことなどが指摘され¹⁰⁾、現在では色素レーザーによる治療が主流になっている。このレーザーの有効性についてはTan^{11, 12)}、松本^{13, 14)}の報告にも明らかのように、瘢痕形成もなく良好な治療結果が得られている。ことに現在では幼少時期の早期から治療を開始することにより好結果が得られている。しかし、四肢遠位部のポートワイン状血管腫や、成人の隆起した色調の濃いタイプでは治療効果が十分でない例もあり今後の検討が必要である。

実際の血管腫のレーザー治療では、十分な治療効果を挙げるためにはほとんどの症例で2~3か月ごとの反復照射が必要となる。また必要以上に照射エネルギー密度が高すぎると瘢痕を形成することもあるので十分な注意が必要である。メラニン由来の皮膚色素異常疾患のうち、太田母斑、異所性蒙古斑などの真皮メラノサイトシスに対してはドライアイス法や植皮など様々な治療が試みられてきたが整容的に満足すべき結果が得られるまでには至らなかった。しかしselective photothermolysisの概念に従って開発されたQスイッチルビーレーザー、Qスイッチアレキサンドライトレーザー、QスイッチNd:YAGレーザーなどのQスイッチングレーザーの応用により整容的にもほぼ満足すべき治療結果が得られるようになった¹⁵⁻²⁰⁾。通常、2~3か月毎の反復照射が必要となるが、瘢痕形成を来すこともなく理想的な治療法であるといえよう。各レーザーとも波長、パルス幅ともにそれぞれ異なっているため、臨床効果に若干の相違があるが、未だ一定の見解が得られるまでには至っていない。著者は現在QスイッチルビーレーザーとQスイッチアレキサンドライトレーザーの2種類を使用しているが、前者の方がやや臨床効果が高く、安定した結果が得られるようである。しかし一方ではランニングコストや使いやすさという点からはQスイッチアレキサンドライトレーザーの方がやや勝っていると思われる。老人性色素斑や扁平母斑はいずれも表皮基底層のメラノサイトの増加もしくはメラノサイトや基底細胞のメラニンの増加を主体とした表在性色素異常疾患である。これらに対して従来行われてきた冷凍凝固法や皮膚剥削術に比べるとレーザー治療の方が明らかにより有効である。これらの治療に用いられるレーザーはルビーレーザー²¹⁻²⁵⁾、Qスイッチルビーレーザー²⁶⁻²⁹⁾、色素レーザー³⁰⁻³⁴⁾などである。通常、レーザー照射後4~5日で痂皮を形成し、色調の消褪が得られることが多いが、症例によってはその後炎症性の色素沈着が見られることがあり注意を要する。

刺青に対してはQスイッチルビーレーザー^{35, 36)}、Qスイッチアレキサンドライトレーザー³⁷⁻⁴¹⁾、QスイッチNd:YAGレーザー^{42, 43)}が

用いられる。従来、刺青の除去には切除、植皮などの形成外科的な処置が行われてきたがこれらの刺青除去用のレーザーの出現により刺青治療は一変したといえる。一般に治療効果は注入された色素の量や種類に左右される。アマチュアによる刺青は使用される色素の量や種類に制限があるためプロによる刺青に比べ容易に除去される。また青一色の刺青である筋彫りは数回のレーザー照射で良好な消褪が得られるが、赤、黄、緑、紫など多色彫りの刺青はこれらのレーザーをもってしても完全な消褪を得るのは困難であり、今後のレーザー機器の改善が待たれる。最近ではultra pulse 炭酸ガスレーザーの登場により新しいskin resurfacing technique が開発され良好な結果が得られるようになった。にきび跡の陥凹瘢痕や一部の肥厚性瘢痕、種々の皮膚疾患による皮膚表面の凸凹などに対し、浅く一定の深さで皮膚を削ることににより優れた整容的效果が得られている。さらに最近欧米ではこのテクニックを利用した皺取り術も盛んに行われるようになってきている⁴⁴⁾。以上述べてきたように最近の皮膚レーザー治療の進歩には目覚ましいものがある。しかし一方ではまだまだ解決されなければならない問題点も多く、今後のより一層の発展が期待される。

5. まとめ

最近形成外科皮膚科領域で応用されている新しい皮膚レーザー治療の現状について述べた。selective photothermolysisの概念に基づいた新しい皮膚レーザーシステムの開発により、なかでも各種の皮膚色素異常疾患の治療が飛躍的な進歩を遂げつつある。さらには皮膚外科、美容外科領域においても手技的に新しい展開が可能となった。

参 考 文 献

- 1) R. R. Anderson and J. A. Parish: Science. **220** (1983) 524.
- 2) R. R. Anderson and J. A. Parish: J. Invest. Dermatol. **77** (1981) 13.
- 3) M. P. Goldman and R. E. Fitzpatrick: Treatment of cutaneous vascular lesions. *Cutaneous Laser Surgery* (Mosby, St. Louis, 1994).
- 4) R. R. Anderson: Laser tissue interaction. *Cutaneous Laser Surgery* (Mosby, St. Louis, 1994).
- 5) R. E. Fitzpatrick, M. P. Goldman and J. Ruiz-Esparza: J. Dermatol. Surg. Oncol. **20** (1994) 449.
- 6) R. E. Fitzpatrick and M. P. Goldman: Clinics in Dermatology **13** (1995) 35.
- 7) T. Shimbashi and T. Kojima: Aesth. Plast. Surg. **19** (1995) 225.
- 8) S. L. Kilmer, R. G. Wheeland, D. J. Goldberg and R. R. Anderson: Arch Dermatol. **130** (1994) 1515.
- 9) J. B. Mulliken: *Classification of vascular birthmarks. Vascular birthmarks, hemangiomas and malformations* (Saunders, Philadelphia, 1988).
- 10) M. P. Goldman and R. E. Fitzpatrick: Treatment of cutaneous vascular lesions. *Cutaneous Laser Surgery* (Mosby, St. Louis, 1994).
- 11) O. T. Tan, J. M. Carney, R. Margolis, Y. Seki, J. B. Meng and R. R. Anderson: Arch Dermatol. **122** (1986) 1016.
- 12) O. T. Tan and T. J. Stafford: Perspectives in Plastic Surgery **3** (1989) 145.
- 13) 松本敏明: 手術 **45** (1991) 899.
- 14) 松本敏明: 皮膚臨床 **32** (1990) 1508.
- 15) J. S. Dover, R. J. Margolis, L. L. Polla, S. Watanabe, G. J. Hruza, J. A. Parrish and R. R. Anderson: Arch Dermatol. **125** (1989) 43.
- 16) 林 洋司, 安田幸雄, 塚田貞夫: 日形会誌 **13** (1993) 705.
- 17) M. J. Murphy and M. Y. Huang: Ann. Acad. Med. Singapore **23** (1994) 60.
- 18) 高田裕子, 高梨真教, 関口順輔, 大森喜太郎: 形成外科 **37** (1994) 393.
- 19) C. R. Taylor, T. J. Flotte, R. W. Gange and R. R. Anderson: J. Am. Acad. Dermatol. **30** (1994) 743.
- 20) 高梨教真, 高田裕子, 関口順輔: 形成外科 **37** (1994) 131.
- 21) Y. Tse, V. J. Levine, S. A. McClain and R. Ashinoff: J. Dermatol. Surg. Oncol. **20** (1994) 795.
- 22) 大塚 壽, 中岡啓喜: 形成外科 **34** (1991) 615.
- 23) 小野一郎, 郡司裕則, 有賀毅二: 形成外科

- 36 (1993) 285.
- 24) 宮坂宗男, 谷野隆三郎, 長田光博, 若木守明:
日本レーザー医誌 **11** (1991) 117.
- 25) 谷野隆三郎, 宮坂宗男, 長田光博, 清水 進:
日本レーザー医誌 **11** (1991) 93.
- 26) C. R. Taylor and R. R. Anderson: *Int. J. Dermatol.* **32** (1993) 908.
- 27) D. J. Goldberg: *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **19** (1993) 376.
- 28) J. S. Nelson and J. Applebaum: *Ann. Plast. Surg.* **29** (1992) 231.
- 29) 大久保文雄, 武田 仁, 山口明伸: 日形会誌 **14**(1994) 104.
- 30) R. E. Fitzpatrick, M. P. Goldman and J. Ruiz-Esparza: *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **18** (1993) 341.
- 31) J. H. Scheepers and A. A. Quaba: *British J. Plast. Surg.* **46** (1993) 247.
- 32) T. S. Alster: *Plast. Reconstr. Surg.* **96** (1994) 1660.
- 33) T. J. Stafford, O. Tan: *Clinics Dermatol.* **13** (1995) 69.
- 34) R. C. Grekin, R. M. Shelton, J. Geisse and I. Frieden: *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **19** (1993) 380.
- 35) C. R. Taylor, R. W. Gange, J. S. Dover, T. J. Flotte, E. Gonzalez, N. Michaud and R. R. Anderson: *Arch Dermatol.* **126** (1990) 893.
- 36) A. Scheibner, G. Kenny, W. White and R. G. Wheeland: *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **16** (1990) 1091.
- 37) R. E. Fitzpatrick, M. P. Goldman and J. Ruiz-Esparza: *J. Am. Acad. Dermatol.* **28** (1993) 745.
- 38) R. E. Fitzpatrick and M. P. Goldman: *Arch Dermatol.* **130** (1994) 1508.
- 39) S. E. Dozier, D. G. Diven, D. Jones, M. Brysk, R. L. Sanchez and M. Motamedi: *Dermatol. Surg.* **21** (1995) 237.
- 40) T. J. Stafford, R. Lizek and O. T. Tan: *Lasers Surg. Med.* **17** (1995) 32.
- 41) T. S. Alster: *J. Am. Acad. Dermatol.* **33** (1995) 69.
- 42) B. D. Zelickson, D. A. Mehregan and A. A. Zarrin: *Lasers Surg. Med.* **15** (1994) 364.
- 43) S. L. Kilmer and R. R. Anderson: *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **19** (1993) 330.
- 44) G. J. Rosenberg and R. O. Gregory: *Clinics in Plastic Surgery* **23** (1996) 29.