

シンポジウム

レーザーの医学への応用

あざのレーザー治療

東京女子医科大学 形成外科 (主任: 平山 峻教授)

ワカ マツ シン ゴ
若 松 信 吾

(受付 平成3年1月21日)

Treatment of Human Nevi with Laser Irradiations

Shingo WAKAMATSU

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokyo Women's Medical College

The basic physical characteristics of the human skin and the nevi pigmentations were presented. Various aspects of the nevi were discussed in conjunction with the possibilities of the laser irradiation treatments. Various parameters of the different laser equipments were also discussed for obtaining the optimal results with the laser treatment of the respective nevi.

はじめに

レーザー照射によるあざの治療は、特殊療法に属する。あざの最も一般的な治療法とは、あざ皮膚切除縫合法、皮膚移植法、および最近話題になっているエキスパンダー法などである。しかしこれらはすべて手術療法であり皮膚にメスを入れる必要があり一般には最後の選択として考えられている。レーザー法はその点皮膚にメスを入れる必要がないことからその実情以上に強い関心が示されてきた治療法である。そこで筆者らは過去10数年間その初期より種々のレーザー装置を使用してあざの治療を行ってきたので、その実情についてレーザーの種類とその特長、あざの種類とそのレーザー治療上の適応ならびに作用機序などについて我々の経験を述べてみたい。実際のところ一時的にでもよければ皮膚表面に局限するあざはさしたる工夫も必要とせずどのレーザーにても消失するが、真皮中・深層のあざ細胞をどのように治療するかがレーザー照射治療の問題点である。ちなみにレーザー照射以外の特殊な治療法として、皮膚凍結療法、絶縁針による電気凝固法、皮膚剝

削術法などがあるが、レーザー法も含めてこれらの治療法は全て治療後あざの(1)色素消失に効果が大きい、(2)悪性変化の母床とならない、(3)目立つ瘢痕形式を来さず整容的に受容範囲であること、などが必須の前提条件である。

最後に忘れてはならないのは非侵襲的方法としてカバーマーク法がある。これは最も簡便で効果的ではあるが、発汗時などに露呈し易く根本的な治療法ではないことに難点がある。

あざのレーザー照射療法

あざの理想的な治療法とは皮膚の正常組織だけを温存し、異常細胞のみを除去するような方法を講ずることである。あざの色調を発現させる細胞組織には特有の着色があることに着目して、あざの細胞だけに特異的に吸収され、正常組織にはなるべく吸収されにくい波長の光を選択して、皮膚表面から照射すると、あざの細胞はより多くの光を吸収して熱を発生し、自身が熱凝固変化を起こし壊死に陥る。一方、正常組織は光の吸収量が比較的少ないため、発生する熱量も小さく変性を免れる、というのがあざの治療にレーザー光線を使

用する目的であり理想的な作用機序であるといえる。したがって照射する光は単色光か、またはそれに近い可視光線である必要があり、太陽光のようにあらゆる波長の光を含んでいては、あざの細胞を選択的に破壊することはできない。人工的にこのような単波長の光を、強力にしかも継続的に発生できるのがレーザー装置である。

ところでレーザー照射治療を行う際にはあざの種類に応じた、最適な治療照射条件を設定する必要がある。しかしながらこれまでのレーザー装置は工業加工用などに製作されたものを転用していたため、ハード上の制約が多く治療者側がそれらを自由に操作調整できる余地はなかった。また最適照射条件についての研究が進んでいなかったため、どのようなハードを作製したらよいかの目安もはっきりしていなかった。したがって、出来合いのレーザー装置を手当たりしだいに種々のあざに照射し、その結果を比較検討するという試行錯誤的な発展の途を辿ってきた。その中で最近開発がさかんな色素レーザーは比較的、治療者側の要求に答えたものである。

1. レーザー装置側における照射条件設定の最適化

照射条件設定のためにレーザー装置側で考えられる調節可能な要素は、(1) 発振波長、(2) 発振時間、(3) 出力、(4) スポットサイズの各パラメーターである。最も効果的なあざ治療を行うためにこの各パラメーターをどのように設定すべきかに関して現在の知見を述べる。

1) レーザーの発振波長によるあざの選択的治療法

皮膚の色調は白人、黒人、東洋人を問わず基本的にはメラニン色素と赤血球中のヘモグロビンの含有量とによって決まり、それにわずかにカロチンなどが影響を与えている。あざの原因となっている色素もメラニンとヘモグロビンがその主体をなす。色素細胞母斑(黒あざ)はメラニン色素性の代表であり、ヘモグロビン性のもは血管腫(赤あざ)である。それぞれのあざ治療に最適な波長を調べるために、可視光線領域内のメラニン色素と赤血球、そして皮膚正常組織の大部分を占めるコラーゲン組織の光を吸収する性質に基づく分光分析の結果を図1に示した。

表1にそれぞれのあざが含有する色素の種類とその存在部位を示した。治療には色素の種類とコラーゲンとの光吸収率の差が大きい波長を発振する種類のレーザー光を選んで使用するとよい。すなわちポートワイン血管腫には、色素・アルゴンレーザーが適し、扁平母斑では色素・ルビー・アルゴンレーザーが最も治療に適する。しかし臨床的に実際に効果がみられるかどうかは別問題であり詳しくは個々に論ずる。

(1) 波長について

ヘモグロビンとメラニンの光吸収特性

図1の中心発振波長を説明する。一般にレーザー装置は純粹に単一の波長のみを発生させることは不可能で、あるスペクトルを持った光として発振される。しかしその幅は比較的狭いものであるために単一と考え便宜上中心波長を発振波長としている。吸収曲線はヘモグロビンでは波長415, 540, 575nmで光の吸収率が特に大きくなる。一方メラニン色素は400nmから1,150nmに向かって

表1 あざの種類とそのあざのもとになっている発色細胞、ターゲットになる色素、それに効果のあると考えられるレーザー装置

	病名	発色細胞	ターゲット色素	レーザー装置
赤あざ	血管腫	異常増殖した真皮内血管	ヘモグロビン	色素, アルゴン
黒あざ	色素性母斑	母斑細胞	メラニン	アルゴン, YAG
茶あざ	扁平母斑	基底細胞層のメラニン細胞	メラニン	ルビー, 色素, アルゴン
青あざ	太田母斑 もうこ斑 青色母斑	真皮内メラニン細胞	メラニン メラニン メラニン	ルビー, アルゴン, YAG

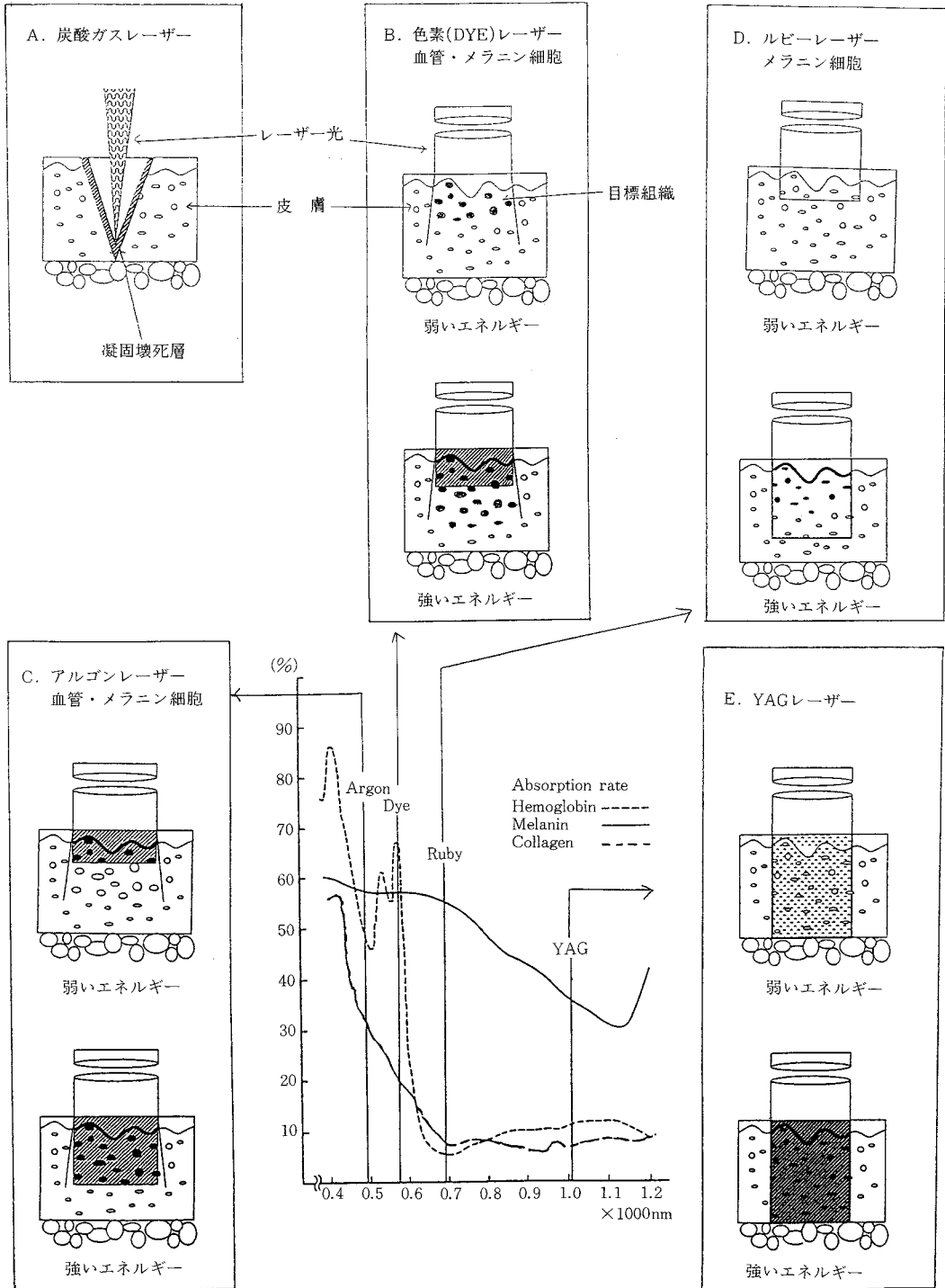


図1 可視光線領域でのヘモグロビン、メラニン、コラーゲンの分光分析図および各種のレーザー装置の中心発振波長
A~Eの付図はそれぞれのレーザー装置で弱いエネルギーと強いエネルギーで照射した場合の皮膚組織の附属器官の障害の様子を模式図で示した。

なだらかな光吸収率の下降を認める。現在、医療用に使用されている可視光線領域のレーザーおよびその中心発振波長はアルゴンレーザー (488 nm), 色素レーザー (575nm), ルビーレーザー (694 nm), YAG レーザー (1,060nm) である。

あざのレーザー治療には、あざ特有の原因色素と正常真皮組織の大部分を占めるコラーゲン組織の光吸収率の差が最も大きい波長を選択する必要があることは既に述べたが、ここで実際にポートワイン血管腫のレーザー治療を行う場合について考察してみよう。ポートワイン血管腫の皮膚中の状態を再現し定量的に赤血球と真皮のコラーゲン組織の光吸収率の差で求めることは困難である。そこでこの図中では手術時に採取した12/1,000 inchの厚さの分層皮膚片の上皮を酵素ディスペパーゼにて真皮から分離し、測定用として使用した。この真皮層は酵素を作用させた際にやや膨潤し、光特性に若干の変化が生じている可能性はあるが、良く洗浄して含まれている赤血球を可及的に除去しているので、コラーゲン組織のモデルとして使用した。この際、ヘモグロビンとコラーゲン組織の光吸収率の差が大きいほど、血管の選択的破壊が強いことをあらわしていると考えられる。ヘモグロビンが一番高い吸収率を示す415nmの波長ではコラーゲンもまた高い吸収率を示すため赤血球への吸収率の差が小さく、この波長で治療を行うのは不相当であることが明瞭である。そして色素レーザーの発振波長である575nmで、その差がもっとも大きく治療に最適であると推察されるが、アルゴンレーザーも第二選択としての余地があることが示唆されている。ルビーとYAGレーザーの波長では光吸収の差がほとんどないため、血管腫の治療には適していないものと考えられている。メラニン色素では700nmの波長でコラーゲン組織との差が最大となる。このことは単純性血管腫以外の色素性疾患では700nm付近の波長で治療を行うのが効率的であることを示している。

(2) 照射時間について

アルゴンレーザー等の持続発振方式では、照射時間を機械的にシャッターで区切り調節する。一

方、色素レーザー等のパルス発振方式では、当初より設定されている発振時間を治療時に変更することはできない。この照射時間がどのような影響を与えるのかポートワイン血管腫を例にとって説明を行う。まずレーザー照射による理論的な組織の熱せられ方について考え、次にそれがレーザーの発振方式とどのような関連性があるかに言及し、最後に照射後の病理組織標本および臨床所見について比較する。

a. 持続発振方式 (continuous wave)

アルゴンレーザーは持続発振方式であるために1回あたりの照射時間の調節には機械的シャッターを用いて通常0.2secに設定し使用している。一方色素レーザーはパルス発振方式であり、ここではまずパルス幅が1μsecに設定されている機種について考えると、この場合には100万分の1secという一瞬の時間に全出力が放出される。

これらのそれぞれに特徴を持つ発振方式で皮膚組織を照射した場合組織中ではどのような変化が起こるかを考えてみよう。一般にある物体が光を吸収して熱せられ冷えるまでの時間は、その物体の持っている大きさや熱量によるときれ thermal relaxation time (表2) と呼ばれている。著者らの標的器官である微小血管中のヘモグロビンが光を吸収し、変換された熱でその微小血管の外壁まで全体に熱凝固を起こさせるまでの時間 (thermal relaxation time とする) はその直径に応じて

表2 Thermal relaxation time (tr)

直径(μm)	球状物(sec)	円筒状物(sec)
0.1	2.8×10^{-9}	4.8×10^{-9}
0.5	7.1×10^{-8}	1.2×10^{-7}
1	2.8×10^{-7}	4.8×10^{-7}
5	7.1×10^{-6}	1.2×10^{-5}
10	2.8×10^{-5}	4.8×10^{-5}
50	7.1×10^{-4}	1.2×10^{-3}
100	2.8×10^{-3}	4.8×10^{-3}

(文献4より引用)

熱緩和時間(その物質が熱せられて冷えるまでの時間)をヒトの血球、細胞などの球状物と種々の太さの血管である円筒状物の場合を理論的に計算したもの。この表から50ミクロン程度の血管が冷えるのには約1 msecが必要であることが読み取れる。これが血管腫治療用のレーザーのパルス巾の目標が1msecである根拠となっている。

1~5msecであると計算されている。したがって、1~5msecを越えて照射され変換された熱は、照射時間中に早くも血管の周囲へover flowし始めることになる。アルゴンレーザーの照射治療時間である0.2secすなわち200msecでは、残りの約195msec間は血管組織を同心円とした周囲組織への熱伝播により、非選択的な熱凝固破壊が起こることが容易に理解されよう。この事実がひいてはアルゴンレーザーによる皮膚の瘢痕形成の主たる原因であることが理解される。

b. パルス発振方式 (pulse wave)

一方パルス発振方式の色素レーザーは短いものではそのパルス幅が $1\mu\text{sec}$ と微小血管組織のthermal relaxation timeの約1,000分の1という短い時間内に全エネルギーが集中するため、急激な温度上昇による赤血球の瞬間的爆発が起こり、生じた圧力で水蒸気が血管外に噴出し熱エネル

ギーが血管壁の破壊に充分利用されることがない。このような衝撃波による血管内皮細胞の損傷は短期間の内に修復され、直接治療に結びつくことがない。したがって血管腫の治療には血管外膜に至るまで十分にじわりと凝固変性を起こさせるようなもう少し長い発振時間を有するレーザー装置が必要であることが理解される。現在では技術的困難さを乗り越えて $200\mu\text{sec}$ と $450\mu\text{sec}$ もの長いパルス幅を有する色素レーザーが製作され臨床的にも満足のできる結果が得られているが、パルス幅を連続的に変更したりもっと長いパルス幅を発振できる装置が出現していないので、血管腫治療のための理想的なパルス幅については定見がない。しかし扁平母斑、肝斑、雀卵斑などの皮膚表面のメラニン細胞性の細胞単位の疾患の場合には $1\mu\text{sec}$ 以下の短かい幅のパルスを使用すると他の正常組織を損傷せず一時的な除去に著効を奏する

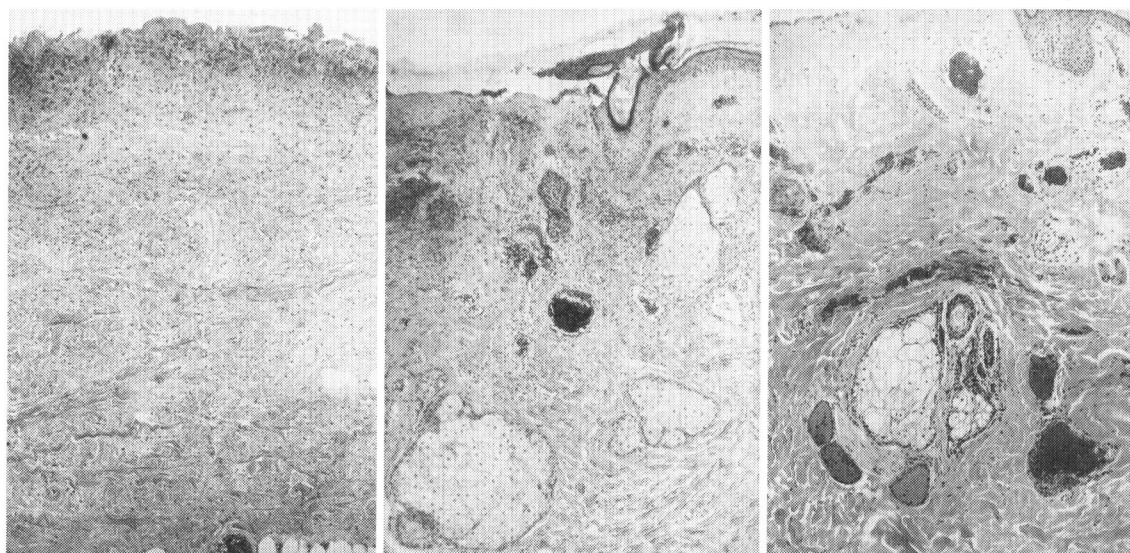


写真1 ヒト単純性血管腫に種々レーザー照射した時の組織像

A ヒト単純性血管腫にアルゴンレーザーで0.2sec, 2.2Wの出力で照射し、30min後に採取したもの。真皮、上層3分の1の血管だけではなく正常組織をも含めた非選択的凝固変性が見られる。

B ヒト単純性血管腫に極めて短い $1\mu\text{sec}$ のパルス幅を有する色素レーザーにて18Jの出力で照射したものである。上皮基底層の破壊、血管中の血栓の形成、血管外組織中への赤血球の漏出がみられる。パルス幅が短いため血管の爆発的破壊が強い。

C 同様にヒト単純性血管腫にパルス幅 $200\mu\text{sec}$ の色素レーザーにて出力10Jで照射したものである。真皮組織内への赤血球の漏出は殆どみられず、 $1\mu\text{sec}$ のものよりも真皮深部の血管の凝固変性が見られる。

ことが証明されている。ただし再発については別に論ずる必要がある。

c. 病理組織所見ならびに臨床所見

写真 1A は単純性血管腫にアルゴンレーザーを 0.2sec, 2.2W の出力で照射し, 30min 後に採取したものであり, 真皮, 上層 3 分の 1 の血管だけではなく正常組織をも含めた非選択的凝固変性が見られる。一方写真 1B は, 1 μ sec のパルス幅の色素レーザーにて 18J の出力で照射したものである。上皮基底層の破壊, 血管中の血栓の形成, 血管外組織中への赤血球の漏出が見られる。これはすでに述べた赤血球の爆発により生じた, 血管の小孔から血液が漏出した結果であると考えられる。しかし更に興味深いことは, 理論的にはその爆発が相当大規模であってしかるべきであるが, 実際の生体組織標本所見においては血管壁の変化がさほど目立たないことである。これは理論的に予想した thermal relaxation time よりもはるかに短いパルス幅でも, 充分理想的な治療が可能であることを示唆し, しかも thermal relaxation time の概念そのものについても見直す必要があるものと考えられた。更に興味深いことには, 真皮上皮では正常コラーゲン組織の非選択的な凝固変性がみられ始めることであるが, アルゴンレーザーでみられるほど強い変性は少ない。この事実が色素レーザーによる治療法では瘢痕形成が少ない理由であろう。

写真 1C はパルス幅 200 μ sec の色素レーザーにて出力 10J で照射したものである。真皮組織内への赤血球の漏出は殆ど見られず, 1 μ sec のものよりも真皮深部の血管の凝固変性がみられる。

(3) 出力

一般にレーザー照射治療で最善の結果を得るためには, 余分な照射エネルギーが非選択的な熱凝固作用を正常組織にも及ぼすことを考慮し, 必要最小限の出力を使用すべきである。我々の経験では必要最小限のエネルギーと瘢痕を来すような強いエネルギーとの選択の幅は極めて小さく, 治療に最適な出力は症例毎に若干異なりパワーメーターでの測定値のみでは決定することができず治療には経験が必要となる。

また選択的治療を行うためにたとえばメラニン顆粒のみを破壊するような照射方法や血管腫の内膜のみを凝固変性させる程度の弱いエネルギーでの照射は治療には結びつかない。なぜならその程度の損傷は生体の防御反応の常として直ちに修復されてしまうからである。治療効果を得るためにはその標的細胞の周囲を含めて広く凝固変性を起こさせるに充分なやや強力なエネルギー照射が必要であり, かつ正常組織をできるだけ残存させるような出力を使用する必要がある。ここにあざ治療の難しさがある。

(4) スポットサイズ

可視光線領域のレーザー光は光ファイバーの先端よりレンズで収束して皮膚表面に照射される。以前は装置の性能不足から単位面積あたりのエネルギー量をかせぐために 1~2mm に集光して使用していたが, 最近比較的大出力を発生するような装置も出現しはじめスポットサイズを拡大して使用することも可能となってきた。そこで最適なスポットサイズについて考慮する必要がでてきた。図 2 はスポットサイズが 2mm と 5mm のものを使用して同一条件で正常皮膚内に埋入した熱電対を照射し温度を測定したものである。スポットサイズが大きいほど温度上昇が高い結果が得ら

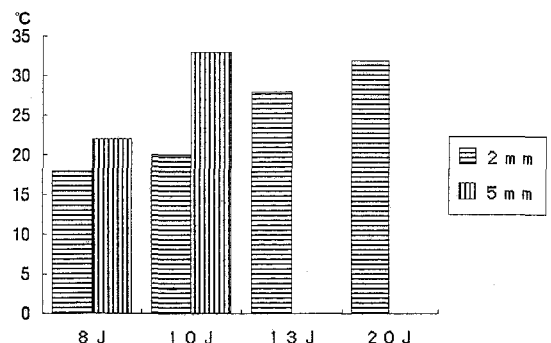
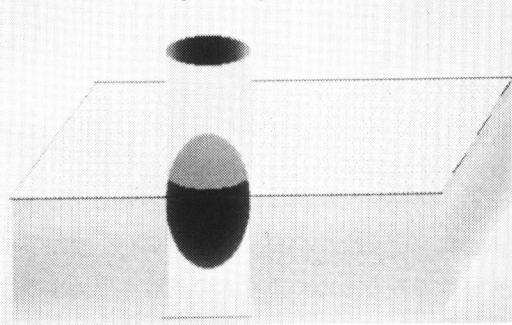


図 2 スポットサイズの異なる色素レーザーにてヒト皮膚照射した時の温度変化
色素レーザー (パルス幅 200 μ sec) にて正常ヒト皮下 (真皮中層) に刺入した直径 100 ミクロンの熱電対にて照射後の温度上昇を測定したものである。単位面積あたりの照射エネルギーは同じでもレーザー装置のスポットサイズの大きい方が深部の温度上昇が大きいことが示されている。

Small Hot Spot by 2mm Spot Size



Enlarged Hot Spot by 5mm Spot Size

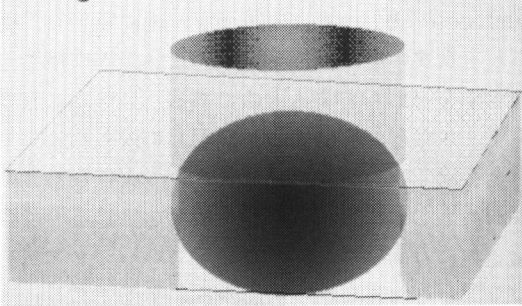


図3 スポットサイズの差によるエネルギー効果の差
単位面積あたりの照射エネルギーは同じでも大きな
スポットサイズのレーザー光の方が皮膚中で相互に
働き合い、スポットの中心部で得られる皮膚深部の
エネルギーは大きいことが示されている。

れている。その理由は図3に示されるごとく考えられる。即ち皮膚組織内に照射された光は一般に反射、透過、散乱の現象が起こるために、真皮深層の光軸上の中心点での光エネルギーの強度は、スポットサイズが大きいほど積算されて大きくなるものと考えられる。換言すれば皮膚真皮層程度の厚さの場合には5mmのスポットサイズの方が2mmのスポットサイズよりも深部までエネルギーが到達することを意味する。この際皮膚表面での単位面積あたりのエネルギー量はどのスポットサイズでも同じなので真皮表層の組織の損傷程度はほぼ同じはずであろう。すなわち皮膚表面にキズを残さずに深いあざも治療できることになる。

2. 各レーザー装置のあざ治療上の特徴と問題点について (図1, 表3)

表3 現在医療用に使用されている各種レーザー装置の性能表

レーザー	発振波長 (nm)	発振持続時間	出力 (/cm ²)
アルゴン	488~514	連続0.1sec 以上	15~20J
色素	577	パルス1~500μsec	8~18J
ルビー	694	パルス1msec	30~50J
YAG	1,600	連続0.08sec 以上	100~150J
炭酸ガス	10,600	1msec 以上	100W

1) 炭酸ガスレーザー (図1A)

本稿で取り上げるレーザー装置は全てあざ特有の細胞と正常組織との間に存在する選択的な光の吸収性に基づき照射治療を行うことを前提としているが、炭酸ガスレーザーはその点他のレーザー装置とは全く異なりそのエネルギーが殆ど水に吸収される性質を利用し、光束の焦点を合わせて細胞、組織に照射すると焦点部分で高熱を発生し組織を非選択的に蒸散 (vaporize) させるものである。したがってビーム径を絞り高エネルギーを与えることにより非接触性のメスとして使用することができる。しかしその作用機序は基本的には、電気メスと同じ非選択的な組織の凝固変性であり、特にあざの治療に適しているとは考えにくい。この点一般的には実用性に乏しいと考えられるが、炭酸ガスレーザーは現在最も多数各施設に配備されているのでやや詳しく説明を行う。

○炭酸ガスレーザー、電気メス、通常メスの比較

(1) 接触性、非接触性

炭酸ガスレーザーは光束の焦点を絞って (focused beam) 照射するので当然切断面に接触することなく切開できる。一方電気メス、通常メスは切開面に接触させて力を加える必要がある。しかし、この炭酸ガスレーザーの非接触性の長所を生かした手術部位と手術の適応性が現在のところみあたらない。

(2) 切開断面の凝固変性の幅と創治癒に及ぼす影響

炭酸ガスレーザーと電気メスはその使用時に切開断面に発生する高熱が隣接組織へ伝導するために非特異的な熱凝固層が生じる。その幅はそれぞれ

のメスの切断速度にもよるが一般に炭酸ガスレーザーは焼灼による切断のためにその速度はゆっくりで、電気メスの方が早い。したがって生じる凝固層の幅も炭酸ガスレーザーでは約 $500\mu\text{m}$ であり、電気メスでは約 $100\mu\text{m}$ に止めることができる。一方通常のメスではこの値は0である。この凝固層の存在は縫合面における創治癒にも当然影響し、その幅が大きいほど創治癒も遅延する。炭酸ガスレーザーの場合には創の癒着には10日程を要し、電気メスと通常メスではほとんど変わりはなく7日程でほぼ癒着が起こる。また皮膚表面の創の仕上がりは通常のメスを用いた方が一番綺麗で、電気メスと炭酸ガスレーザーは肥厚性瘢痕が発生し易いなどの点で劣るといえることができる。また炭酸ガスレーザーで切開した創面は術後痛みが少ないとの報告もあるが、これは熱凝固層によるものかはまだ証明されていない。

(3) 同時止血性

炭酸ガスレーザーと電気メスでは高温に伴う組織の熱凝固層の発生により、切開と同時に血管の止血作用が得られる。しかしどちらの装置でもそれは直径 1mm 以下の微小血管に限られ、 1mm 以上の動脈では血液の噴出力の方が勝るために止血効果が得られない。

(4) 煤煙の発生

炭酸ガスレーザーは組織切開時に大量の煤煙が発生する。放置して手術を続行すると手術室全体が煙で充満する程となるので、煤煙吸引処理装置が必須となる。また多量に発生する煤煙にさえぎられ術野が見えない場合やまたレーザーのエネルギーそのものが煤煙に吸収されてしまう場合もある。電気メスでも煤煙が発生するが、その量は比較的少量である。しかし最近、この煤煙中に切開組織中の肝炎ウイルス、エイズなどが混在し伝染の危険性があることが指摘され始めた。したがってこのような手術を行う時には安全性確保のために煤煙吸引装置が必要となってくるものと考えられる。

(5) 操作性

炭酸ガスレーザーはその発振波長が非常に長いためにレーザー光が光ファイバー中を通過しな

い。そのためミラーに反射させてその作用部まで導光する必要がある。発振器から手術部位にまで導光するにはミラーを複数組み合わせる必要がある。その操作性は著しく制限されどのような方向や部位でも切開が行えるわけではない。

(6) あざ治療用としての使用法

その治療法の一つは炭酸ガスレーザーの光束の焦点を絞って (focused beam) 照射し、素早く光点を移動させることによりその蒸散作用により皮膚表面のアブレーション (剝削) 作用を得るものである。もう一つは光束の焦点をぼかして (defocused beam) 皮膚表面を一面に照射し、得られる真皮中層までの非選択的な熱凝固作用で治療効果を得ようとするものである。しかしこれは電気メスなどで皮膚表面を凝固して得られる効果と全く同じである。現在電気メスで大きなあざの凝固治療を行う方法は肥厚性瘢痕を生じるので容認された方法ではない。またアブレーション法もごく限られた表在性の疾患のみに有効である。したがって炭酸ガスレーザー独特の使用法というよりはメスとしての使用法に限定されてくる。

炭酸ガスレーザーをポートワイン血管腫の治療に使用し、ある程度の良好な結果が得られたとの報告が米国などの外国から出されている。この場合には選択的な血管腫の凝固治療ではなく、レーザーによる皮膚表面のアブレーション作用によるものであると考えられる。

2) 色素 (Dye) レーザー (発振波長 575nm , 発振時間 $1, 200, 450\mu\text{sec}$) (図1B)

レーザー発振管の中に色素を詰め込んでレーザー光を発振させるためこの名前がついている。使用する色素の種類を変えることにより理論的にはどのような波長も発振できるために可変波長 (tunable) レーザーとも呼ばれている。この 575nm の波長はこの図1からもみて取れるようにヘモグロビンとコラーゲンの光吸収率の差が最も大きいのでこの波長に同調させて使用される。この波長から少しずれた 585nm , 590nm などの波長ではヘモグロビンの吸収率が低下するために光の減衰がそれだけ防止され真皮層深層までエネルギーが届くとのことで治療に最適な波長を見出す研究が活

発に行われている。

図 1B 上：比較的弱いエネルギー（ $2 \sim 5\text{J}/\text{cm}^2$ 程度）

真皮表層の血管の選択的破壊が見られる。しかし、この程度の変性では術後 2～3 週間を経て直ちに血管の再生が行われるために、治療効果が上がらない。

図 1B 下：通常私たちが使用している治療エネルギー（ $6 \sim 9\text{J}/\text{cm}^2$ ）

上皮基底細胞層、真皮中の血管間のコラーゲン組織にもエネルギーの上昇に伴い凝固変性があらわれ始め、血管だけの選択的破壊性が失われて来る。これは発振時間が血管特有の thermal relaxation time より極端に短いために生じるエネルギーロスによる現象であると考えられる。この点最新の米国製色素レーザーは thermal relaxation time 理論に基づき発振時間が $500\mu\text{sec}$ と十分に長い時間が得られるように改善されているため、比較的弱いエネルギー（ $5 \sim 7\text{J}/\text{cm}^2$ ）でも血管間のコラーゲン繊維の変性を最小限に止めて十分な治療効果が得られるという。しかしこの場合でも、波長 575nm では真皮表層の血液に大部分が吸収されるためエネルギーの深達性が充分でないために真皮深部の血管腫は残存する。

3) アルゴン (Argon) レーザー（発振波長 $488 \sim 511\text{nm}$, 発振時間 0.2sec ）（図 1C）

アルゴンレーザーは当初欧米において唯一、血管腫に効果のあるレーザーとしてもはやされ本邦にも導入されたが、治療後皮膚表面に多くの瘢痕形成を来した症例があり問題となった。図 1 からも理解されるようにヘモグロビンとコラーゲン組織との吸収率の差が大きくないこと、発振時間が長いこと、白人と比べ東洋人では真皮中の着色（メラノース、カロチンなどの黄色人種特有の着色）が強いために余分に真皮層が熱せられて損傷し易いことなどが原因であると考えられる。

図 1C 上：比較的弱いエネルギー（ $14 \sim 18\text{J}/\text{cm}^2$ ）

アルゴンレーザーでポートワイン血管腫を照射治療する際には照射強度の目安として、照射後終了間近に皮膚面が白変する (blanching, whiten-

ing) 現象がある。これは生じた熱によりコラーゲン繊維の収縮が起こり、それにとまって血液が皮膚血管中から皮下組織へ絞り出されるためであると考えられるが、この白変が起こらないような弱いエネルギーでは決して血管腫の治療効果が得られない。

図 1C 下：やや強いエネルギー ($20\text{J}/\text{cm}^2$ 以上)

表面が隆起しているポートワイン血管腫は別にして、平坦な場合にはこれ以上のエネルギーで皮膚面を照射すると皮膚と瘢痕化が起こる。アルゴンレーザーの場合には治療に必要な最低エネルギーと瘢痕化が始まるエネルギー強度との間の許容範囲が非常に狭いのが治療上の一大欠点となっている。しかし隆起性病変の場合には強い凝固変性により生じる瘢痕化で病変部は平坦化しかえて好都合となる。

4) ルビー (Ruby) レーザー（発振波長 692nm , 発振時間 1msec ）（図 1D）

医学治療用に最初に開発に成功したために種々の疾患に用いられたが、図 1 よりも見てとれるようにヘモグロビンとコラーゲンの吸収率の差はむしろ逆転し、メラニンとの差が大きい。即ちこの波長では色素性疾患の治療に適し、血管腫には効果がないことが予想されるが、実際の臨床的結果もその通りであった。

図 1D 上：比較的弱いエネルギー（ $14 \sim 20\text{J}/\text{cm}^2$ ）

メラニン色素に良く吸収され、コラーゲン組織には余り吸収されない波長を有するので基底細胞層のメラニン細胞、色素性母斑細胞などの凝固変性に効率が良い。しかし発振時間が 1msec とやや長いために thermal relaxation time 理論に基づく細胞の選択的破壊というよりは、コラーゲン線維のもつ耐熱性に基づくものと考えられる。

図 1D 下：比較的強いエネルギー（ $30 \sim 40\text{J}/\text{cm}^2$ ）

コラーゲン組織への吸収率が低いといっても、真皮深部の真皮メラニン細胞を凝固するほどに強いエネルギーを注入すると、やはり真皮上層全体の凝固が起こる。しかも真皮深部の母斑境界部に存在するメラニン顆粒欠乏真皮メラニン細胞

(amelanotic dermal melanocyte) は凝固を免れるらしくて、治療後しばらくしてその残存細胞が発色してくるのがみられる。したがって高いエネルギーのルビーレーザーを使用しても、太田母斑、色素性母斑などを完全に治癒させることはできない。

5) YAG (ヤグ) レーザー (発振波長1,060nm,

発振時間可変) (図 1E)

この波長は遠赤外線領域に属するため非選択的な組織への熱吸収の形で作用するため、あざの治療には適しない。むしろ熱源として出血点の凝固止血などに用いられている。

図 1E 上：比較的弱いエネルギー (20J/cm²)

図 1E 下：比較的強いエネルギー (50J/cm²以

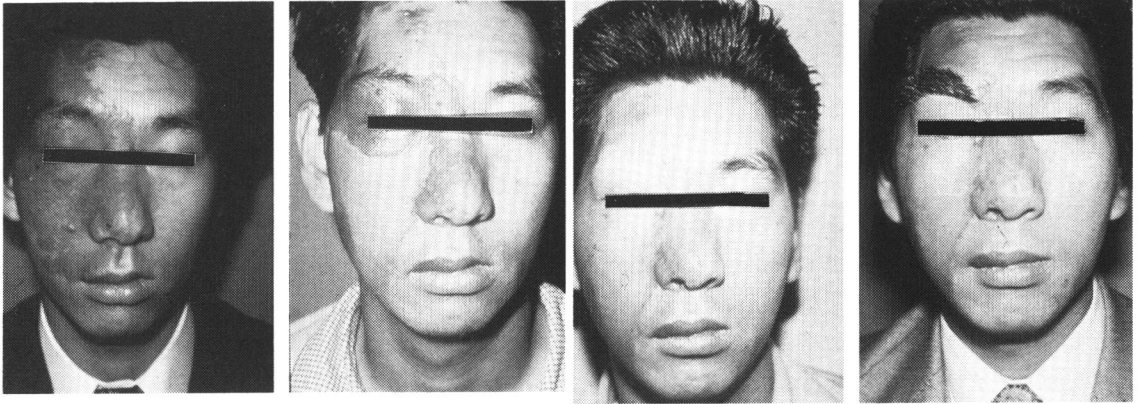


写真2 皮膚移植法

右顔面の血管腫を皮膚移植法で約2年間かけて治療したもの、左より手術前→最終結果である。レーザー治療を導入される前はこのような方法で治療が行われていた。



写真3 ラジオアイソトープ法

左顔面の血管腫をラジオアイソトープ法で治療したもの、強い瘢痕が残るため現在では行われていない。右は皮弁を用いて切除術を行ったもの、術後日が浅いため瘢痕が目立つが1年ほどでさほど目立たなくなる。

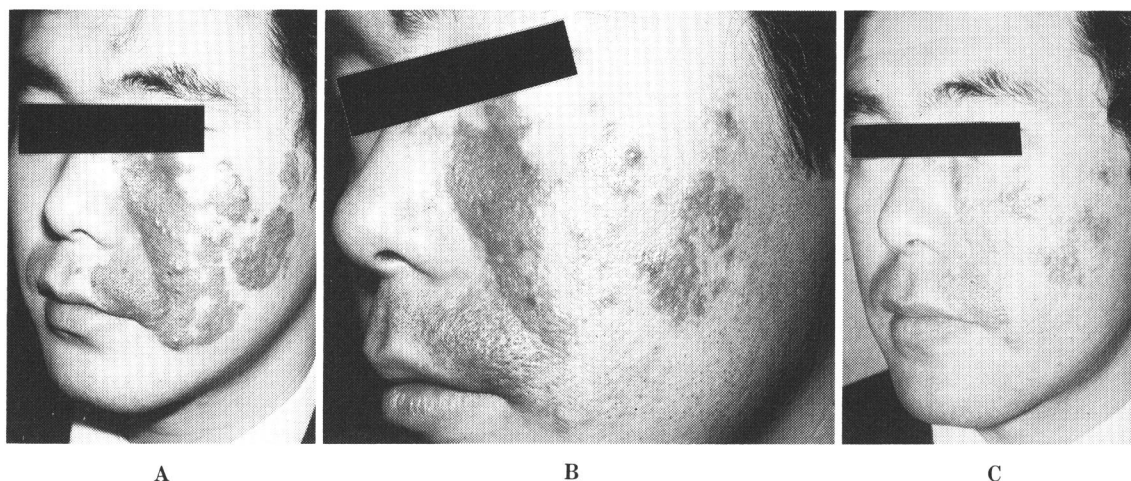


写真4 アルゴンレーザー治療

左顔面の未治療の血管腫にアルゴンレーザー治療を数回繰り返したところBのごとくに大部分の消失を見た。Cは更に残存部分の切除などを行ったもの。このようにレーザー療法だけで完治することはなく、その他の治療法と組み合わせると好結果が得られる。

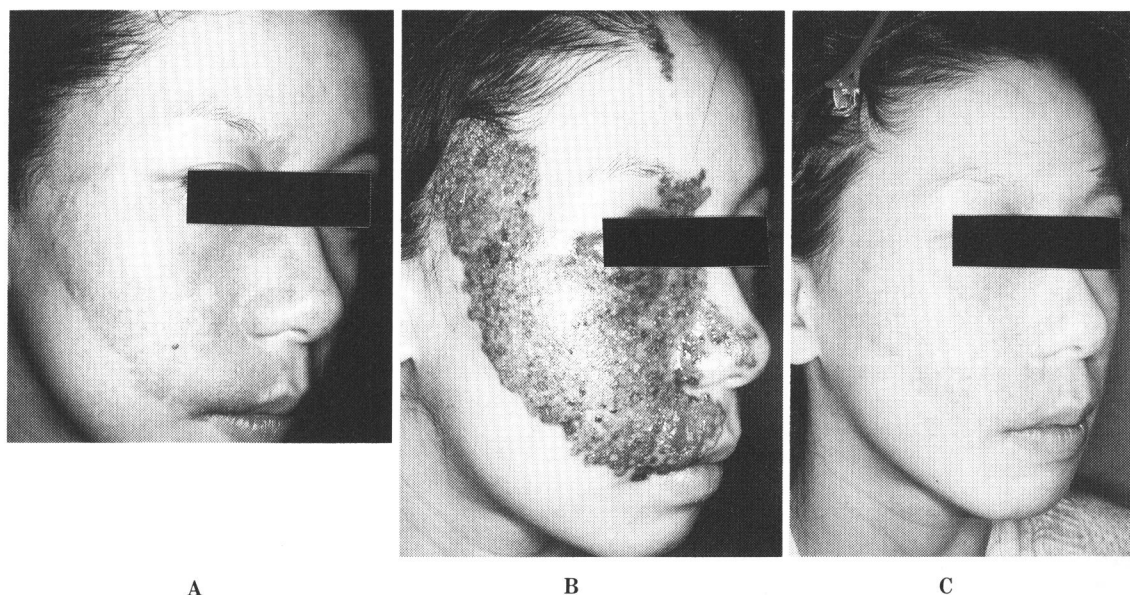


写真5 色素レーザー治療

A右顔面の血管腫、範囲が広く真皮中の深い位置に血管腫が存在する場合には完全に消失することはないので、そのむね治療前に承諾を得ておく。
Bのごとくにやや強めに色素レーザー（パルス幅 $200\mu\text{sec}$ 、照射エネルギー $11\text{J}/\text{cm}^2$ にて照射1週間目、皮膚表面は中等度の熱傷をおったとき様相を呈する。
C照射後2～3カ月後、皮膚表面に軽度の凹凸を残し、色調が軽減する。4～6カ月毎に再照射を3～4回繰り返すと更に改善する。

上)

赤血球，メラニン，コラーゲンのいずれにも低吸収性なので，真皮全層に均一なエネルギーの吸収が起こる。したがって弱いエネルギーではどの細胞にも変性が起こらない。また強いエネルギーで照射すると真皮全層にわたり非選択的な凝固壊死すなわち潰瘍の形成が見られる。パルス発振方式の YAG レーザーを使用しても同様な結果となることから，この波長で選択的な組織の破壊を期待することは無理なようである。またこの事実が逆に選択的な組織の破壊には波長が大きな役割を演じていることの一つの証明ともなっている。ただし，海綿状血管腫の場合，血管腫辺縁に皮膚切開を入れ皮下組織より血管腫に向けて横方向に強いエネルギーで照射を行うと，血管腫を含む組織全体が熱凝固変性を起こし瘢痕化することにより

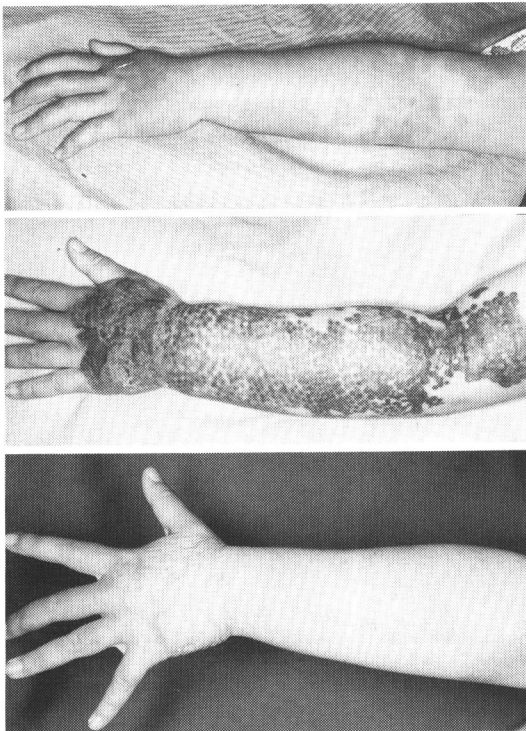


写真6 色素レーザー治療

左上肢のポートワイン血管腫，色素レーザー照射にて良好な改善が得られた。以前アルゴンレーザーで治療していた頃は上下肢の血管腫の治療は不可能であった。

治療効果が得られる場合がある。

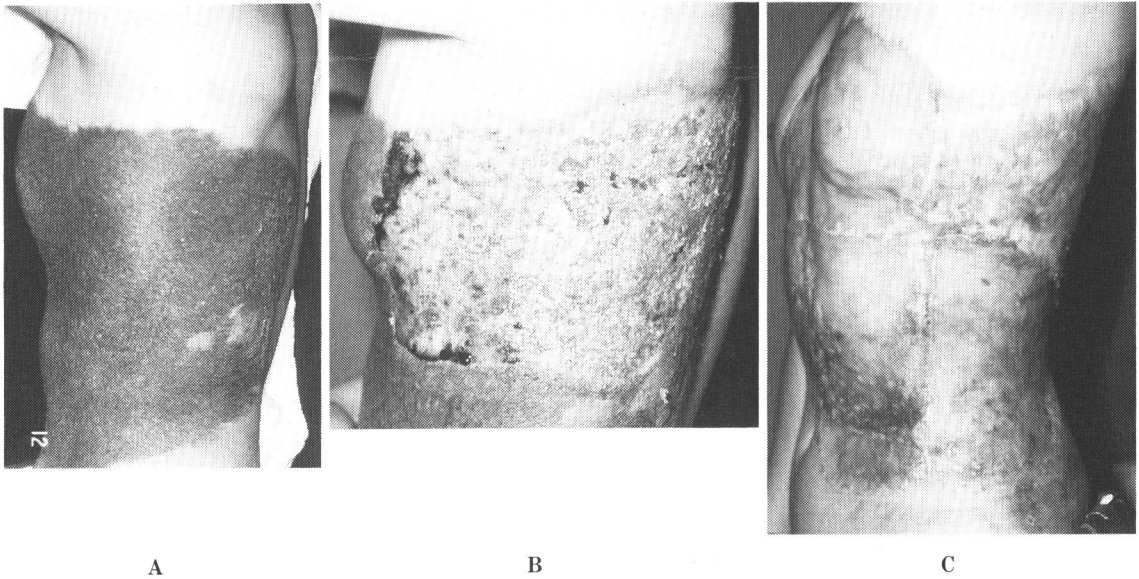
個々のあざ治療（写真4～7）の 現況と可能性について

1. ポートワイン血管腫

色素レーザー照射療法が治療の第一選択である。適正なエネルギー強度については今後の検討を待つとして，赤血球に最も選択的に吸収される波長域である575～590nmの波長を発振し，パルス発振の色素レーザーを使用することによりアルゴンレーザー照射で治療を行っていた時と比較して格段に治療効果が上がった。より適正な発振波長と発振時間が相乗的に作用して治療効果が上がったものと考えられる。ただしレーザー光も皮膚表面から作用させるために，真皮深層にある血管腫はレーザー治療には反応しない。完全な色調の消失が得られない場合でも，レーザー照射によって少なくとも通常得られる効果は，(1)色調が薄くなる，(2)血管腫の範囲が縮小することであるが，これはポートワイン血管腫の3次元的構造が血管腫の辺縁ではその分布が浅在性であり，中央では全層にわたることが多いためと考えられる。色素レーザー照射治療はまず小範囲のテスト照射治療の後，同一部位を4～6カ月毎に3～4回照射することにより相当な治療効果が期待できる。ただしテスト照射で反応しないものは全体を照射しても効果が期待できない。繰り返し照射を行っても治療に抵抗する血管腫の中心部は切除手術的に治療を行い完治させることができる。治療前の大きさではとても切縫術が不可能な場合でもその範囲が縮小することにより，それが可能となり好結果が得られることが多い。色素レーザー治療に抵抗する場合として上げられるものは以前にドライアイス圧抵，放射線照射，アルゴンレーザー照射などの治療を受けて効果がなかった部位で，同一ポートワイン血管腫であっても上記治療を受けない部位は色素レーザー照射治療に良く反応することを経験する。

○単純血管腫の色調のちがいについて

単純性血管腫の色調のちがいすなわち，鮮紅色や，紫色を呈するものは血管腫中の酸素飽和度により，鮮紅色は動脈血を紫色は静脈血を反映して



A

B

C

写真7 YAGレーザー治療

広範囲色素性母斑，Bのごとき範囲にYAGレーザー照射を行った。YAGレーザーは真皮深層への浸透性が良いのでほとんど皮膚全層の熱傷創となった。Cのごとくに瘢痕治癒をさせたが，他の部位には中間層皮膚移植を行った。

いるものである。この際最適化を図るためにレーザーの波長を変えて治療する必要があるかどうかについて考えて見よう。図4は静脈血と動脈血の分光分析を示したものであるが，静脈血では最大の吸収率を示す575nmのピークは574nmへとずれ，540nmの部分は545nmへと移動することが示されている。しかしその差はごくわずかであり，色素レーザーの持つ中心発振波長帯のなかに含まれてしまうため，現在の装置を使用するかぎり，色調の違いによりわざわざ波長を調節しなおす必要はないと結論づけることができよう。

2. イチゴ状血管腫

自然治癒を待つので通常は経過観察を行う。但し，眼瞼部などで眼球をおおい廃用性の弱視などを来す恐れのある場合には，ステロイド内服療法を行う。ドライアイス圧抵法，レーザー照射法などで刺激をすると自然消退の速度を早めるとの研究もあり検討中である。また口唇部，会陰部などで血管腫表面が外的刺激のために潰瘍となり易出血性となった場合には，切除，植皮術を行う。

3. 海綿状血管腫

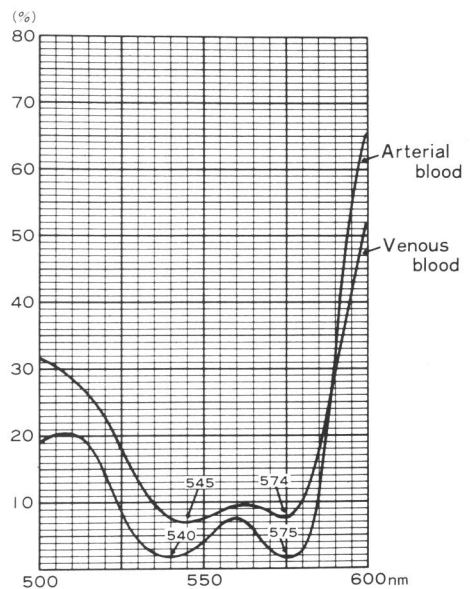


図4 動脈血と静脈血の分光分析

ヒトの血管腫の色調は皮膚中を流れるヘモグロビンの酸化度を反映している。その色調に合わせてレーザーの波長を変更する必要はないと考えている。その理由はこの図のように動脈血と静脈血の分光分析の結果にあまり差がないからである。

機会をみて切除手術を行う。レーザー照射治療の対象ではない。

4. 色素細胞母斑(母斑細胞母斑, 色素性母斑とも呼ばれ英語の pigmented nevus が判り良い)

半円形で小さく隆起が見られるものは黒子, その他のものは色素性母斑, 20cm 以上のものは巨大色素性母斑といわれているがいずれも組織学的には色素母斑細胞の真皮内増殖からなる。

眼瞼周囲等の表在性の場合には炭酸ガスレーザーによる皮膚アブレーション法が他の方法と比較して良好な結果が得られる場合もある。ルビレーザー, アルゴンレーザーによる色素性母斑の治療はほとんど再発が必発するため適しない。

範囲の大きなものでは, 連続縫合術, 必要に応じてエキスパンダー法を組み合わせた切除を行う。

○黒子は径5mm 程度までのものはループ状の電気メスによる切除を行うが炭酸ガスレーザーでも同様の処置が可能である。

5. 太田母斑

真皮上層に分布するメラノサイトにはドライアイス圧抵療法が著効を奏する場合が多い。ドライアイス圧抵療法後点状に残存した深層メラノサイトをアルゴンレーザーで照射し小癬痕として治癒させると比較的良好的な治療効果が得られる場合がある。

6. 青色母斑

多数の母斑細胞が真皮全層にわたり存在し, 悪性変化する場合は報告されているので切除術以外には治療法がない。

7. 扁平母斑

切除手術以外はどのような治療を行っても再発するのが扁平母斑の特徴であるといってもよい。但し完全な色素斑の消滅を目標とするのでなければ治療法がないわけではない。それは色素斑抑制法とでも呼ぶべきもので, 扁平母斑の完全な消失を追求するのではなく, 色素斑の発現を抑制したり軽減させたりする色素の管理療法である。顔面中央などに扁平母斑があり化粧が禁止されている女子小学生などの場合には, 我々は, まず簡便なドライアイス圧抵療法により一旦表皮を基底層か

ら剝離除去した後, しばらくして毛嚢, 汗腺の導管などから中心性に再発してくる色素斑を色素レーザーなどのパルスレーザーを用いてタッチアップ療法を行うものである。この際パルスレーザーの発振は1/50~1/20sec という極めて短い時間に照射が終了することと, 大部分のレーザーエネルギーが皮膚基底膜から上部の表皮層で吸収消費されるためほとんど痛みとして感じないので局所麻酔などは必要としない。したがって治療は短時間に簡便に施行終了することができる。治療開始後しばらくは1カ月~3カ月に1回再発部へのタッチアップ療法が必要であるが, 徐々にその期間は延長し, 半年または1年に1回の来院で, 素顔でもほとんど判らない位の状態に皮膚表面を保つことができる場合も多い。成人すれば, 再発してもメイクアップなどの使用により扁平母斑を隠蔽することが可能となるので, 皮膚表面の性状を大きく変化させ癬痕を来すような治療法は行うべきではない。下肢などでは毛根部からの再発が強くこの治療法は無効であったが, 永久脱毛を行うと色調の減少を見る場合がみられた。アルゴンレーザーは熱作用による癬痕を来しやすいので使用すべきではない。また3カ月~半年に1回のドライアイス圧抵療法を3~4年に渡って繰り返すことにより, 扁平母斑の範囲の大きさの縮小が見られる。また同時に肌色テープなどを用いた継続的な紫外線からの遮蔽法を行うことにより, メラニン顆粒の産生を減少させ, ひいては表皮および真皮のメラノシスが抑制されるため外見上褐色の色調が軽減することが多いので, 再発を見るからといって治療が全く無効であるとはいえない。小範囲のものでは切除術も有効である。

鑑別診断: Recklinghausen 病に伴う色素斑であるカフェオレスポットと呼ばれるものはレーザー照射を含むどのような治療にも抵抗し無効である。レーザーも試みたが却って色素斑が増強し無効であった。

8. 遅発性扁平母斑 (Becker 母斑)

患者はまず剛毛を悩んでいる場合が多いので, 剛毛に対して皮膚表面に癬痕を残さない絶縁針を使用した永久脱毛を行うとよい。その後色素斑に

対しては1～数回にわたる(1)ドライアイス圧抵療法, (2)皮膚剝削術, (3)ルビーレーザー照射療法などが有効である。

但しどの治療法も表皮の基底層と上層の表皮層の除去を行う点では, その治療効果は全く同じなので, 簡便, 安価な治療法を選択すれば良い。剛毛を伴わないものでは, 色素斑に対する治療を直接開始する。

9. レーザーを使用した脱毛法の可能性について

レーザー照射による脱毛術は現在のところどのような装置を使用しても不可能である。その理由は皮膚表面に強い損傷を与えずに毛根を十分に凝固変性させることができないからである。細い光ファイバーを毛根に差し込み照射する方法も考えられるが, ファイバー先端が照射と同時に焼きつくために効果がない。

10. 白斑

特別表皮移植術 (special skin graft) を行う。レーザー照射は無効。

ま と め

医学分野でレーザー装置を使用し始めてから既

に10年以上経過したが, 我々は多数のレーザー装置を使用しあざを治療する機会にめぐまれその使用法ならびに適応についてはおおよその目安がついたといえる。種々のレーザーの特性, あざ治療に際しての問題点などについて言及した。

文 献

- 1) Greenwald J, Rosen S, Anderson RR et al: Comparative histological studies of the tunable dye (at 577nm) laser and argon laser: The specific vascular effects of the dye laser. J Invest Derm 77: 305-310, 1981
- 2) 若松信吾, 佐々木健司, 野崎幹弘ほか: 正常および母斑皮膚の分光分析—レーザーによる母斑治療の基礎研究—. 日形外会誌 3: 439-445, 1983
- 3) 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: 1024-1035, 1988
- 4) Parrish JA, Anderson RR, Harrist T et al: Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers: From organ to organelle. J Invest Derm 80: 75s-80s, 1983
- 5) 若松信吾, 安 成烈, 木村良三ほか: 色素レーザー装置による照射後の鶏冠および単純性血管腫の組織変化. 西日本皮膚科 47: 657-644, 1985