

図7 低フルエンスQスイッチNd:YAGレーザーによる色素斑治療メカニズム

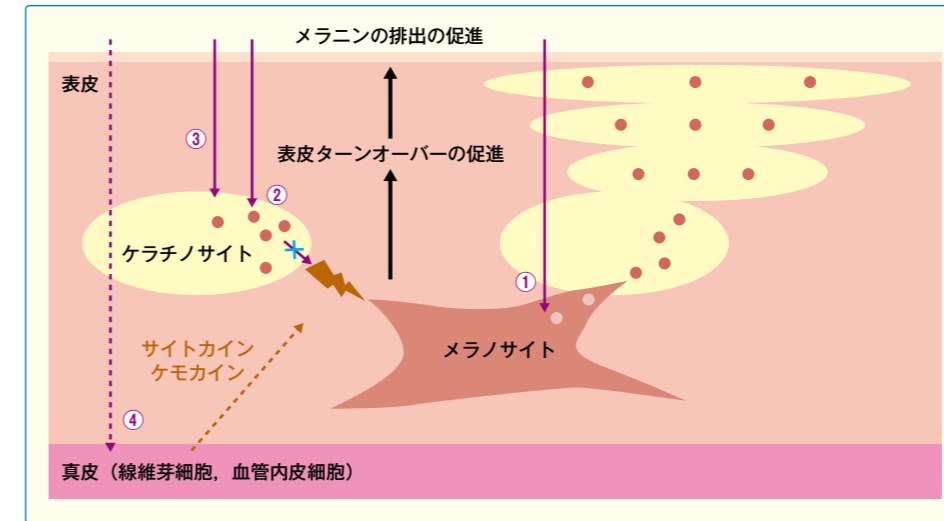


図8 QスイッチNd:YAGレーザーの肝斑に対する作用メカニズム(仮説)

- ①メラノサイト内の成熟メラノソームに熱変性を加え、結合蛋白(Rab3a, 8a, 27a, melanophilin, myosin-Va, F-actin)に熱損傷を与えることにより、樹状突起の伸長が抑制される。
- ②ケラチノサイト内のメラノソームに熱変性を加え、ケラチノサイト由来メラノサイト刺激因子の放出が抑制され、メラノサイトの活性化が低下する結果、樹状突起の伸長が抑制される。
- ③ケラチノサイトへの熱刺激によりケラチノサイトの分化が促進される結果、メラニンの排出が促進される。
- ④Nd:YAGレーザー抵抗症例は真皮由来のメラノサイト活性化因子を阻害できないためか？

レーザー照射は細胞のアポトーシスをきたさずに成熟メラノソームのみを破壊することを報告している⁴⁾。すなわちハイドロキノンなどメラニン生成を抑制する美白剤と似た作用をレーザー照射により得ることができる。

これら表1に示した治療法の選択については、図4に示したごとく組織や細胞の破壊作用が小さいほどダウンタイムのない治療法であるがその分、劇的な老人性色素斑の除去にはつながらない。患者の生活状態、希望に応じて治療法を選択することになる。

表1 老人性色素斑に対する各種治療の選択(筆者らの方法)

1. 1～2週痂皮ができてよいのでシミをしっかり取りたい Qスイッチルビーレーザー →炎症後色素沈着が生じたら低フルエンスQスイッチNd:YAGレーザー
2. 痂皮は点状で、2～3日位まで、大きな痂皮が長期できるのは困る ロングパルスアレキサンドライトレーザー 赤みなども取れるとよい：IPL
3. 痂皮ができるのは困る レベル1, 2のケミカルピーリング(グリコール酸, サリチル酸) レチノイド外用 IPL
低フルエンスQスイッチNd:YAGレーザー(Qスイッチルビーレーザー治療後、美白レーザーとしてまたskin rejuvenationを期待して)
4. 痛いのは困る、いわゆる施術は嫌 美白剤

※実際は上記の治療方法を組み合わせて用いる。

肝斑・光老化に対するレーザー治療

肝斑へのレーザー治療

肝斑に対しては、老人性色素斑のような皮膚細胞壊死を伴うQスイッチレーザー照射は原則禁忌である。痂皮が形成されて表皮の色素沈着部が取れた後の新生表皮は白く、いったん色素斑は除去できるが、その後数か月の長

期にわたって強い色素沈着が生じ、肝斑はかえって悪化するからである。組織破壊を伴い炎症を惹起するような治療では、肝斑のメラノサイトは活性化されて色素沈着が増強する。したがって肝斑に対しては遮光による予防、抗炎症効果を持つ美白剤であるトラネキサム酸の内服やハイドロキノンなどの美白剤外用を組み合わせることで治療することが推奨されている。さらに毛細血管拡張が目立たないタイプでは、レチノイド外用やレベル1, 2のケミカルピーリングを併用することにより、早期にメラニンの排出を促すことが期待できる。

約10年前に韓国のグループから、低フルエンスの1064nm QスイッチNd:YAGレーザーを繰り返し照射することにより、美白剤のような効果が得られるために肝斑の色調を薄くすることができると報告されている^{4,5)}。肝斑の表皮は老人性色素斑のようにケラチノサイトの増殖を伴わず、光老化により基底膜の損傷を受け、メラノサイトが真皮に滴落しかかった組織像を特徴とする⁶⁾。筆者も共焦点反射顕微鏡を用いて肝斑病変部を観察したところ、活性化したメラノサイトのデンドライトが伸長していることを

報告し⁷⁾、メラノサイトの位置が真皮側に落ち込んでいる像を確認している。すなわち、肝斑では光老化のためにメラノサイトが真皮に滴落しやすい状態であるために、炎症などの刺激を受けるとメラニン生成を活発に行うのみならず、メラノサイトの細胞死も生じやすい状態にあるわけである。したがって必ずフルエンスを下げて照射しないと、老人性色素斑と異なり、メラノサイトの細胞死が生じて点状に白く抜けた状態が生じやすいことを認識しておく必要がある。

1064nm QスイッチNd:YAGレーザーのクロモフォアはメラニンなので、肝斑に対する作用機序としては、①メラノサイト内の成熟メラノソームの破壊(ハイドロキノンなどの美白剤類似の効果)、②ケラチノサイトに受け渡されたメラノソームの破壊、③ケラチノサイト内のメラノソームの熱でヒートショック蛋白70が誘導されてケラチノサイトの分化が促進されることによるメラニンの早期排出、④熱刺激を受けたケラチノサイトからのメラノサイト活性化因子放出の阻害作用、などの機序が推測される(図8)。

中年以降では肝斑と老人性色素斑を合併している症例