
原 著

血管性病変に対する
可変式パルスダイレーザーによる治療の検討

辻子 祥子*, 沼尻 敏明, 西野 健一

京都府立医科大学大学院医学研究科形成外科学

Evaluation of the Treatment of Vascular Lesions
with a Variable-Pulse Pulsed Dye Laser

Shoko Tsujiko, Toshiaki Numajiri and Kenichi Nishino

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

【目的】我々がこれまで行ってきた血管性病変に対する色素レーザー治療について調査し、レーザー照射の至適条件について明らかにする。

【対象と方法】可変式パルスダイレーザー（キャンデラ社製、Vbeam®）を用いて血管性病変の治療を行った57名について、疾患、レーザーの照射設定、治療回数、治療効果などを調査した。治療効果については、治療後の写真を用いて、著効・有効・やや有効・無効の4段階で評価した。

【結果】疾患の内訳は、莓状血管腫が47.4%、単純性血管腫が40.4%であった。多くの症例で、レーザーの照射設定はパルス幅6 msec、出力10 J/cm²であった。治療効果は、有効以上の割合が莓状血管腫で92.6%、単純性血管腫で47.8%であり、全体では68.5%であった。また、単純性血管腫において、有効以上群とやや有効以下群での治療回数はそれぞれ7.1回と4.2回であった（ $p=0.0081$ ）。

【結論】ダイレーザーを用いた治療で、6 msec、10 J/cm²の設定で68.5%に良好な成績が得られた。莓状血管腫では92.6%に効果を認めた。単純性血管腫では、治療回数が多いほどよい結果が得られる傾向であった。

キーワード：色素レーザー、莓状血管腫、単純性血管腫。

Abstract

Purpose: This study aimed to investigate the outcomes of dye laser treatment for vascular lesions and clarify the optimal conditions for laser irradiation.

Subjects and Methods: Disease type, laser irradiation settings, treatment number, and treatment outcomes were investigated in 57 patients who underwent vascular lesions treatment using a variable-pulse pulsed dye laser ("Vbeam®" Candela Corporation, Tokyo, Japan). Using post-treatment photographs, treatment effects were evaluated as being significantly effective, moderately effective, slightly effective, and not effective.

Results: Disease types included strawberry mark (47.4%) and port-wine stain (40.4%). For the majority of cases, the pulse duration was 6 msec and fluence was 10 J/cm². Treatment was moderately

平成25年8月9日受付 平成25年8月23日受理

*連絡先 辻子祥子 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地
shokotsujiko@hotmail.co.jp

or significantly effective in 92.6% patients with strawberry mark, 47.8% patients with port-wine stain, and 68.5% patients overall. Among the patients with port-wine stain, the mean treatment number was 7.1 and 4.2 in the moderately effective/significantly effective group and slightly effective/noneffective group, respectively ($p=0.0081$).

Conclusions: The outcomes of dye laser treatment were good under the settings of a 6 msec pulse duration and $10\text{J}/\text{cm}^2$ fluence. Treatment was moderately effective/significantly effective in 92.6% patients with strawberry mark. For patients with port-wine stain, effectiveness increased with an increase in the number of treatments.

Key Words: Dye laser, Strawberry mark, Port-wine stain.

はじめに

従来より莓状血管腫や単純性血管腫などの血管性病変に対して、色素レーザーを用いる治療が広く行われている。当院でも2009年より、キャンデラ社製の可変式ロングパルスダイレーザー（以下Vbeam[®]）を用いて血管性病変の治療を行ってきた。今回我々は、当院における血管性病変の治療に際する至適条件を検討するため、これまでの症例とその治療効果の調査を行ったので、これを報告する。

対象と方法

2009年1月から2012年12月に我々の施設を受診した血管性病変（莓状血管腫、単純性血管腫、毛細血管拡張症など）の患者で、Vbeam[®]による治療を行ったものを対象とした。特に莓状血管腫においては、大きな病変や増大傾向の著しいものなど積極的治療を要するものを除き、経過観察である程度消褪する疾患であることを説明し、患者もしくは患児の保護者がレーザー治療を希望した症例に行った。Vbeam[®]は、全例スポットサイズ7mmを使用した。照射設定はパルス幅は6msec、出力は $10\text{J}/\text{cm}^2$ を基準とし、初回照射時に基準出力の前後数種類（パルス幅3~10msec、出力8~ $12\text{J}/\text{cm}^2$ ）の設定でテスト照射を行った。治療は、一か月後の最診時に効果がもっともみられた設定で照射を行った。なお病変が小さいものについては、6msec、 $10\text{J}/\text{cm}^2$ で照射を開始した。照射は一か月ごとに行い、効果や疼痛に応じて設定は適宜変更した。患者の希望があれば表面麻酔剤を用いて、

除痛を図った。治療終了は、血管腫が消褪したと判断した時、もしくは効果を認めなくなったと判断した時とした。

患者の性別・治療開始時の年齢、疾患の部位について調査し、最終照射時から一か月後の写真を用いて日本形成外学会専門医3名が評価を行った。色調や隆起がほぼ完全に消褪したものを著効、改善は認めるが色調や隆起が若干残存しているものを有効、若干改善は認めるが、色調や隆起が目立って残存しているものをやや有効、改善を認めないものを無効とし、4段階で評価を行った。まず、著効=3点、有効=2点、やや有効=1点、無効=0点とし、3名の評価を点数で平均化し、最終的に2.6~3点を著効、1.6~2.5を有効、0.6~1.5点をやや有効、0~0.5点を無効とした。副作用については、色素脱失と色素沈着について同じ写真で評価し、びらんや潰瘍形成については来院時の診察ごとに評価した。治療が完了しておらず、照射回数が3回に満たないものは評価から除外した。

さらに、莓状血管腫については、治療開始時の年齢と治療回数及び効果率の違いについて検討した。単純性血管腫については、年齢・病変部位・照射回数それぞれと有効率の違いについて比較検討した。統計学的検討はt検定を用いて行い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

結 果

対象例は57例であり、性別の内訳は男26例（45.6%）、女31名（54.4%）、年齢層は1歳未満27名（47.4%）、1~6歳11名（19.3%）、7~19歳6名（10.5%）、20歳以上13名（22.8%）で

あった。治療部位は、頭頸部 21 例 (36.8%)、上肢 15 例 (26.3%)、下肢 9 例 (15.8%)、体幹 12 例 (21.1%) であった。疾患の内訳は、莓状血管腫が 27 例 (47.4%)、単純性血管腫が 23 例 (40.4%)、毛細血管拡張症などその他の血管性病変が 7 例 (12.3%) であった。疾患ごとの性別、年齢層、部位の内訳を Table 1 に示す。

治療回数の平均は 7.3 回で、疾患ごとの平均は莓状血管腫 8.9 回、単純性血管腫 5.6 回、その他 6.9 回であった。効果率は、全体では著効 14 例 (24.6%)、有効 25 例 (43.9%)、やや有効 15 例 (26.2%)、無効 3 例 (5.3%) であった。代表的疾患ごとの効果率は、莓状血管腫は著効 11 例 (40.7%)、有効 14 例 (51.9%)、やや有効 1 例 (3.7%)、無効 1 例 (3.7%)、単純性血管腫

は著効 2 例 (8.7%)、有効 9 例 (39.1%)、やや有効 11 例 (47.8%)、無効 1 例 (4.4%) であった (Table 2)。

莓状血管腫において、治療開始時の年齢が 6 か月未満 (13 名) と 6 か月以上 (14 名) の群にわけ、治療回数と治療効果を比較した。6 か月未満群と 6 か月以上群で、治療回数の平均は 8.53 回と 9.12 回であり ($p=0.824$) (Fig. 1a)、治療効果の点数の平均は 2.24 と 2.19 ($p=0.790$) (Fig. 1b) となった。

単純性血管腫において、有効以上とやや有効以下の群にわけ年齢と治療回数を比較したところ、年齢は平均 24.7 歳 (中央値 25 歳) と 12.8 歳 (中央値 2 歳)、治療回数は平均 7.1 回と 4.2 回であった ($p=0.0081$) (Fig. 2)。またそれぞれ

Table 1. 疾患ごとの性別、年齢層、部位の内訳

	莓状血管腫	単純性血管腫	その他	総数
性別				
男	11 (40.7%)	10 (43.5%)	5 (71.4%)	26 (45.6%)
女	16 (59.3%)	13 (56.5%)	2 (28.6%)	31 (54.4%)
年齢層				
1歳未満	21 (77.8%)	6 (26.1%)	0	27 (47.4%)
1～6歳	6 (22.2%)	5 (21.7%)	0	11 (19.3%)
7～19歳	0	3 (13.1%)	3 (42.9%)	6 (10.5%)
20歳以上	0	9 (39.1%)	4 (57.1%)	13 (22.8%)
部位				
頭頸部	7 (25.9%)	10 (43.5%)	4 (57.1%)	21 (36.8%)
上肢	8 (29.6%)	6 (26.1%)	1 (14.3%)	15 (26.3%)
下肢	3 (11.1%)	4 (17.4%)	2 (28.6%)	9 (15.8%)
体幹	9 (33.3%)	3 (13.0%)	0	12 (21.1%)
総数	27 (47.3%)	23 (40.4%)	7 (12.3%)	57 (100%)

Table 2. 疾患ごとの治療効果

	莓状血管腫	単純性血管腫	その他	総数
効果				
著効	11 (40.7%)	2 (8.7%)	1 (14.3%)	14 (24.6%)
有効	14 (51.9%)	9 (39.1%)	2 (28.5%)	25 (43.9%)
やや有効	1 (3.7%)	11 (47.8%)	3 (42.9%)	15 (26.2%)
無効	1 (3.7%)	1 (4.4%)	1 (14.3%)	3 (5.3%)

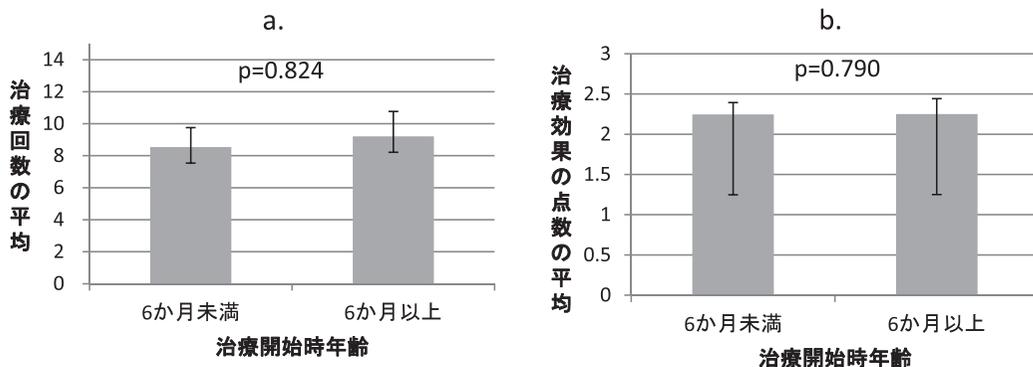


Fig. 1. 蕁状血管腫における治療開始年齢と a: 治療回数, b: 治療効果の比較

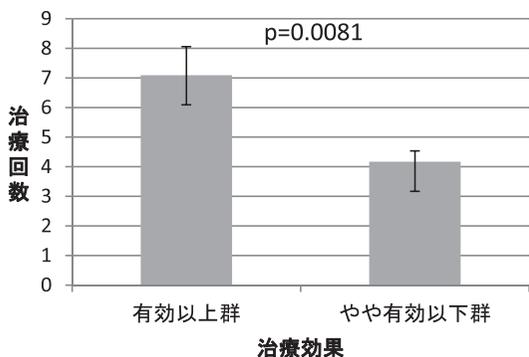


Fig. 2. 単純性血管腫における治療効果と回数の比較

これらの部位の内訳は有効以上群/やや有効以下群が頭頸部: 3例/7例, 上肢: 4例/2例, 下肢: 2例/2例, 体幹: 2例/1例であった (Fig. 3).

副作用の割合は, 色素脱失 3.5% (蕁状血管腫/単純性血管腫: 3.7%/2.9%), 色素沈着 7.6%

(蕁状血管腫/単純性血管腫; 6.2%/8.7%) であった。また経過中にびらんを形成したものは1例 (蕁状血管腫) であった。

以下に代表症例を供覧する。

症例 1: 5 か月男児。蕁状血管腫。

生後1週間ごろより左手掌に生じ, 徐々に増大してきた赤色局面を主訴に来院した。蕁状血管腫と診断し, レーザー加療を開始した (Fig. 4a)。Vbeam[®] を使用し, 6 msec, 10 J/cm² の出力で, 1 か月ごとに計6回の照射を行い, 血管腫はほぼ消褪したため著効と判断した (Fig. 4b)。

症例 2: 27 歳女性。単純性血管腫。

生来より認める前胸部の血管腫に対し, 加療目的で来院した (Fig. 5a)。Vbeam[®] を使用し, 6 msec, 10 J/cm² の出力で9回, 10 msec, 12 J/cm² の出力で4回, 1 か月ごとに照射を行い, 血管腫はおおむね消褪したため有効と判断した (Fig. 5b)。

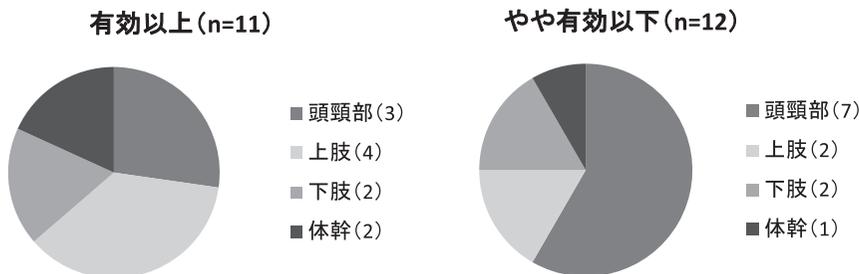


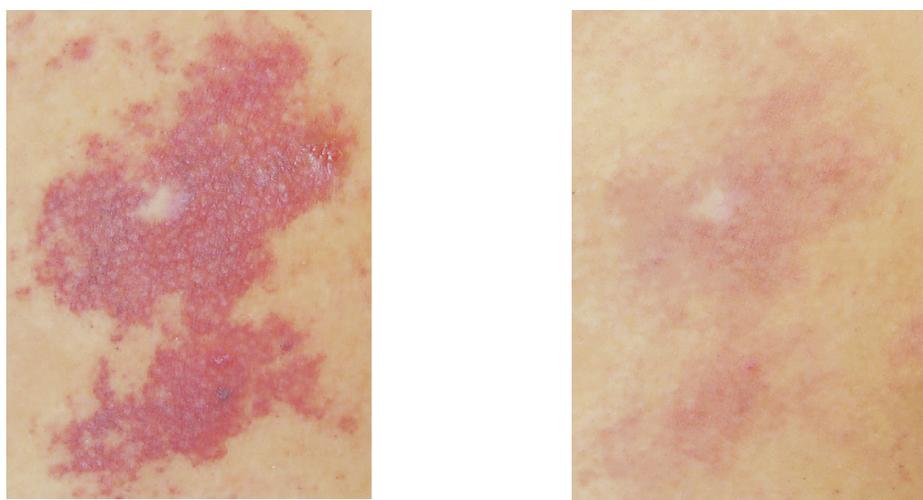
Fig. 3. 単純性血管腫における治療効果の違いと部位の内訳



a. 治療開始前

b. 治療後

Fig. 4. 症例1, 莓状血管腫, 著効例



a. 治療開始前

b. 治療後

Fig. 5. 症例2, 単純性血管腫, 有効例

考 察

1983年にAndersonらが発表した選択的熱緩和理論¹⁾²⁾をもとに、血管病変を対象としたフラッシュランプ励起パルス色素レーザーが開発された。その後様々な改良が加えられ、現在で

はレーザーは血管性病変の治療の大翼を担うまでになっている。

今回調査した症例のうち、年齢については20歳未満が78.2%を占めた。これは、幼少時に治療を行う莓状血管腫の症例が多く含まれることによると考えられるが、単純性血管腫でも20歳

未満の患者が6割近くを占めており、レーザーによる血管性病変の治療の普及により、幼少期からいわば‘手軽にあごの治療を’求める患者が増えてきたからではないかと思われる。また当院は大学病院という性質上、先天性の疾患や小児の症例が紹介されやすい施設でもあり、若年者の患者が多くなったと思われる。さらに、治療部位は、頭頸部と上肢をあわせると63.1%、体幹のみでは21.1%となった。近年において、審美的な意識が高まってきている中、人目につきやすい露出部において、積極的な治療を望む患者が多いことが推察された。

当院で使用しているVbeam[®]は波長595 nmの可変式長パルス幅フラッシュランプ励起パルス色素レーザーであり、パルス幅が可変式であるため、様々な血管径を有する病変に対応できることが利点である一方、パルス幅と照射出力という二つのパラメータの調節を症例ごとに行う必要があり、疾患ごとの至適なパルス幅と出力は現在明確に設定されておらず、症例ごとに調整せざるをえない。我々の施設では、前述のように症例ごとに効果をみながらパルス幅と出力を適宜変えて照射を行っている。

蕁状血管腫については、ほとんどの症例で6 msec, 10 J/cm²の設定で照射を行った。効果率は、有効以上の割合が92.6%と、中田らの報告³⁾と同等以上の良好な成績が得られた。1.5~3 msec程度の短パルス幅での照射では、効果は同程度でも副反応が生じやすいという報告⁴⁾があるが、今回の結果では色素沈着/脱失の割合は前出の中田らの報告と比し同等以下であり、蕁状血管腫には6 msec程度の長パルス幅での照射が適していると考えられた。蕁状血管腫は自然消褪する疾患であり、5歳まで50%、7歳までに75%が消褪するとされる⁵⁾。Kesselsら⁶⁾は、1歳時点では経過観察に比べてレーザー治療を行った方が有意に病変の改善を認めたと報告している。自験例では経過観察群との比較は行っていないが、90%以上の症例で有効な結果が得られていることから推察しても、自然観察よりも早期に色調などの改善が得られている印象であった。年齢ごとの比較では、6か月未満とそ

れ以上では治療回数・効果率ともに有意な差を認めなかったが、病変の小さいうちに、つまり早期にレーザー治療を始める方が照射面積も少なくて済み、患者負担の軽減につながると考えられた。

一方単純性血管腫については、有効以上の割合が47.8%と、Asahinaらの報告⁷⁾(67%)と比べてやや劣っていた。それぞれの条件が治療効果にどの程度関与しているかを検討したところ、平均年齢や部位には有意な差を認めなかったが、治療回数において有意な差を認めた(有効以上群7.1回、やや有効以下群4.2回、 $p=0.0081$)。前出の報告では治療回数を多くするほど良好な効果が得られているが、我々も同様の結果となり回数を重ねれば効果があがること示唆された。単純性血管腫においては、照射後に紫斑形成を認めるものの方が紫斑形成を認めないものより治療効果が高いとされる⁸⁾。さらに河野ら⁹⁾によると単純性血管腫において照射したもののうち50%が紫斑形成をする最低出力は、1.5 msecで10 J/cm²、3 msecで12 J/cm²、6 msecで13 J/cm²、10 msecで13 J/cm²であったという。我々の施設での照射設定は、症例によって多少の上下はあるが6 msec, 10 J/cm²を基準としており、出力がやや低かった。単純性血管腫は面積が大きく照射が多数回に及び、それだけ治療期間が長くなるような症例もあり、できるだけ少ない来院回数で効果を上げるのが理想である。そのため、治療効果の向上のために照射出力を上げることが必要と考えられた。さらに出力の設定には紫斑形成の有無を目安にするのが重要であるが、10 msec以上のロングパルスになると紫斑がすぐにはできずにしばらくしてから生じることから、後日に再評価を行うなどし、照射強度の設定を厳密に行う必要があると考えられた。一方、治療効果と年齢の関係では、やや有効以下の群の方に若年者が多い傾向となった。単純性血管腫では、生後早期からレーザー治療を行う方が効果率が高いとされる¹⁰⁾が、今回の我々の調査では照射回数に偏りが生じたためこのような結果になったと推察された。今後、照射回数を固定した上での年齢別

の効果の評価が必要である。また、効果率と部位の関係では、やや有効以下群で頭頸部の病変の割合が比較的多かった。単純性血管腫は下肢の病変で効果が得られにくいことがいわれている¹¹⁾が、これも治療回数の偏りのためにこのような結果となったと考えられた。効果率と年齢の関係と同様に、部位についても症例の蓄積を行い検討していく予定である。

副反応については、今回の我々の調査では3.5%に色素脱失がみられた。Battaらの報告¹²⁾によると、短パルス幅色素レーザーによる蕁状血管腫の治療では、経過観察群に比べて色素脱失の割合がむしろ多い(治療群と観察群で45%, 15%)。これは、色素レーザーはヘモグロビンのみならずメラニンにも吸収されることが原因とされる。Vbeam[®]の皮膚冷却システムはcryogen spray coolingを装備しており、冷却原である1,1,1,2-tetrafluoroethane(沸点: -26.°C)を照射直前に対象の表皮に噴霧することで、表皮損傷の軽減に寄与している¹³⁾。自験例ではVbeam[®]のcooling systemにより表皮が冷却されることにより、熱によるメラニンの破壊が抑制されることで色素脱失の割合が少なくなったと推察された。色素沈着は7.6%の割合でみられた。これは諸家の報告¹⁴⁾¹⁵⁾と比べると同等かそれ以下であった。ただ、色素沈着をきたした症例はすべて、病変が頭頸部にある成人男性であった。レーザー照射後は色素沈着予防のために全患者に対して紫外線予防の指導を行っているが、色素沈着をきたした自験例については、屋外の仕事が多いなど紫外線予防の徹底ができなかった

例が多かった。このような症例については、紫外線の強い夏場の照射は避けるなどの対策が必要と考えられた。ただし、レーザーで生じた色素沈着は数か月から1年程度で軽快するとされており¹⁶⁾、今後さらに長期間経過観察を行い再検討する必要がある。びらんを生じた症例は新生児の頸部の蕁状血管腫であり、視診上は病変部の皮膚が薄い印象であった。保存的加療で短期間に軽快したが、このような症例の場合は出力設定について普段よりも出力を弱くする必要があると考えられた。

結 論

2009年1月から2012年12月に、我々の施設においてVbeam[®]による治療を行った血管性病変について調査を行い、著効・有効例あわせて68.5%と、全体として良好な成績が得られた。蕁状血管腫については、6 ms, 10 J/cm²の出力で著効・有効例あわせて92.6%と良好な成績が得られた。また単純性血管腫については、7回程度の回数を重ねると効果が得られることが分かったが、全体として照射出力が弱く、さらなる照射効果を得るためには出力を上げる必要があることが示唆された。副作用に関しては、諸家の報告に比べて同等以下の発生頻度であり、可変式ロングパルスダイレーザー(Vbeam[®])は、血管性病変の治療を安全に行えることが示唆された。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Anderson RR, Parrish JA. Microvasculature can be selectively damaged using dye laser: a basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg Med* 1981; 1: 263-276.
- 2) Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; 220: 524-527.
- 3) 中田元子. 蕁状血管腫に対する早期レーザー治療の効果と合併症の検討—短パルス幅色素レーザーと皮膚冷却装置付き長パルス幅色素レーザーの比較検討—. *東女医大誌* 2009; 79: 23-28.
- 4) Tay YK, Tan SK. Treatment of strawberry marks with the 595-nm pulsed dye laser using different pulse widths in an Asian population. *Lasers Surg Med* 2012; 44: 93-96.
- 5) Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr* 1955; 44: 370-379.
- 6) Kessels JP, Hamers ET, Ostertag JU. Superficial

- hemangioma: pulsed dye laser versus wait-and-see. *Dermatol Surg* 2013; 39(3 Pt 1): 414-421.
- 7) Asahina A, Watanabe T, Kishi A, Hattori N, Shirai A, Kagami S, Watanabe R, Le Pavoux A, Maekawa T, Tamaki K, Ohara K. Evaluation of the treatment of portwine stains with 595-nm long pulsed dye laser: a large prospective study in adult Japanese patients. *J Am Acad Dermatology* 2006; 54: 487-493.
- 8) Greve B, Raylin C. Prospective study of portwine stain treatment with dye laser: comparison of two wavelengths (585nm vs. 595nm) and two pulse durations (0.5 milliseconds vs. 20 milliseconds). *Lasers Surg Med* 2004; 34: 168-173.
- 9) Kono T, Groff WF, Sakurai H, Takeuchi M, Yamaki T, Soejima K, Nozaki M. Evaluation of fluence and pulse-duration on purpuric threshold using a variable-pulse pulsed-dye laser in the treatment of port wine stains. *J Dermatol* 2006; 33: 471-474.
- 10) 小栗章子, 小田真紀子, 横尾和久. レーザー照射開始年齢が単純性血管腫の治療効果に及ぼす影響. *日形会誌* 2009; 29: 407-411.
- 11) McGill DJ, Mackey LR. Capillary vascular malformation response to increased ambient temperature is dependent upon anatomical location. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 193-199.
- 12) Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed laser treatment of uncomplicated childhood hemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002; 360: 521-527.
- 13) 大城貴史, 大城俊夫, 佐々木克己, 谷口由紀. 皮膚良性血管病変治療用レーザー装置 Vbeam[®] について. *日レ医誌* 2011; 32: 164-169.
- 14) 服部尚子, 朝比奈昭彦, 渡辺孝宏, 白井 明, 鑑慎司, 渡辺 玲, 岸 晶子, 大原國章. 可変式ロングパルスダイレーザー (V ビーム[®]) の臨床的有用性. *日レ医誌* 2007; 27: 270-279.
- 15) Kono T, Sakurai H, Groff WF, Chan HH, Takeuchi M, Yamaki T, Soejima K, Nozaki M. Comparison study of a traditional pulsed dye laser versus a long pulsed dye laser in the treatment of early childhood hemangiomas. *Laser Surg Med* 2005; 38: 112-115.
- 16) Chang CJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling and higher fluence pulsed dye laser treatment improve port-wine stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg* 1999; 25: 767-772.