

## 4

特集 とことん、肝斑

## 肝斑に対するレーザー治療のエビデンスを踏まえて

船坂陽子

日本医科大学 皮膚科 教授

肝斑に対するレーザー治療のエビデンスについてまとめた。遮光に加え、美白剤やケミカルピーリングなどを行っても改善しない場合、次の手としてレーザー治療が選択肢の1つとして挙げられる。ただし、レーザー治療を行うに際しては、肝斑の病態を十分理解して臨むことが必要である。

## はじめに

老人性色素斑に行うような細胞壊死を伴うQスイッチレーザー照射を肝斑に行うことは、原則禁忌である。痂皮が形成されて表皮の色素沈着部が除去された後の新生表皮は白く、いったん色素斑はなくなるが、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を行うと、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治療が推奨されている。また、レチノイド外用やレベル1, 2の浅いケミカルピーリングにより、早期にメラニンの排出を促す治療法も選択される。

しかし、真皮浅層にメラノファージが沈着する複合型(表皮と真皮にメラニン成分がある)の肝斑では、前述の方法ではあまり改善がみられない。これを克服するために、アジア圏においては、肝斑に対し1064nm波長のQスイッチNd:YAGレーザーを低フルエンスで照射する治療が、“レーザートーン”と呼称されて行われるようになった。この低フルエンスQスイッチNd:YAGレーザー照射により、肝斑が改善したとされる一方、脱色素斑が生じたとの報告があり、病態に応じて、照射の条件(フルエンス、パス数、スポットサイズ)を考慮する必要性について論じられている。

本稿では肝斑に対するレーザーおよびintense pulsed light (IPL) 治療についてのエビデンスを述べ、最後に筆者らが経験した具体的なレーザー治療例について紹介する。

表1 レーザー・IPLによる肝斑治療のエビデンス(～2020.2)

PubMedなどのデータベースを用いてメタ解析を行った論文 3本
1) Halachmi S, et al.: Lasers Med Sci, 29: 589-598, 2014
2) Zhang Y, et al.: J Dermatol Treat, 31: 77-83, 2019
3) Mckesey J, et al.: Am J Clin Dermatol, 2: 173-225, 2020
PubMedで抽出した論文を吟味して専門家の意見表明報告書(ポジションステートメント)とした論文 1本
1) Passeron T, et al.: J Eur Acad Dermatol Venereol, 33: 987-1005, 2019

表2 Halachmi S, et al.: Lasers Med Sci, 29: 589-598, 2014 のまとめ

10例以上を解析した前向きなコントロールを伴う研究およびランダム化比較試験を集め、内容を吟味して7研究を採用
1) 低フルエンスQスイッチフラクショナルレーザー Jang WS, et al.: Dermatol Surg, 37: 1133-1140, 2011
2) 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザー Zhou X, et al.: Dermatol Surg, 37: 962-970, 2011
3) 1540nmフラクショナルレーザー Barysch M, et al.: J Eur Acad Dermatol Venereol, 26: 423-430, 2012
4) 1550nmフラクショナルレーザー non-ablative Karsai S, et al.: J Eur Acad Dermatol Venereol, 26: 470-476, 2012
5) 1550nmフラクショナルレーザー non-ablative Kroon MW, et al.: J Am Acad Dermatol, 64: 516-523, 2011
6) 1540nmフラクショナルレーザー Wind BS, et al.: Lasers Surg Med, 42: 607-612, 2010
7) CO <sub>2</sub> フラクショナルレーザー Trelles MA, et al.: J Drugs Dermatol, 9: 315-322, 2010

## レーザー・IPLによる肝斑治療のエビデンス

PubMedを用いて、2020年2月までの肝斑のレーザー治療に関する論文について調べたところ、データベースを用いてメタ解析を行った論文が3本<sup>1,3)</sup>、PubMedで抽出した論文を吟味して専門家の意見表明報告書とした論文が1本あった<sup>4)</sup>(表1)。

Halachmiら<sup>1)</sup>は2014年に、肝斑に対するレーザー・光治療でメタ解析を試みた。10例以上を解析した前向きなコントロールを伴う研究およびランダム化比較試験を集め、内容を吟味して7研究を採用した(表2)。うち2つはメラニンを標的とするレーザー(フラクショナルQスイッチレーザー、低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザー)、5つはフラクショナルレーザー(1540nm, 3件の1550nm, 炭酸ガス)であった。軽症の肝斑に有効性が示される傾向にあったが、副作用としては炎症後色素沈着が挙げられた。レーザー治療が単独療法で用いられた場合、治療後一定期間後に再燃することが示され、必ずしも外用療法よりもよい結果が得られたわけではなく、結論

として肝斑に対する単独でのレーザー療法は、安全性や効果に疑問が残る、一般的な外用療法より優るとは結論できないとした。

Zhangら<sup>2)</sup>はCochrane, Embase, Medlineのデータベースを用い、肝斑に対するレーザーもしくはレーザー複合療法について2018年7月までに報告された10例以上の患者を対象としたすべてのランダム化比較試験を調べた。9つのランダム化比較試験(1550nmフラクショナルレーザーと5%ハイドロキノン, 0.05%トレチノイン, 0.1%トリアムシノロンアセニド外用の比較, 1550nmフラクショナルレーザーと70%グリコール酸ピーリングの比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーと20%アゼライン酸外用の比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーとグリコール酸ピーリングの比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーとトラネキサム酸内服の複合療法と低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーの比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーとJessner液ピーリングの複合療法と低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーの比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザーとIPLの複合療法とIPLの比較, 低フルエンスQスイッチ1064nm Nd:YAGレーザー