

マルホ皮膚科セミナー

2017年1月5日放送

「第115回日本皮膚科学会総会 ⑫ 教育講演35-2

「いよいよ困ったぞ、凍結療法でびくともしない“足底疣贅”」

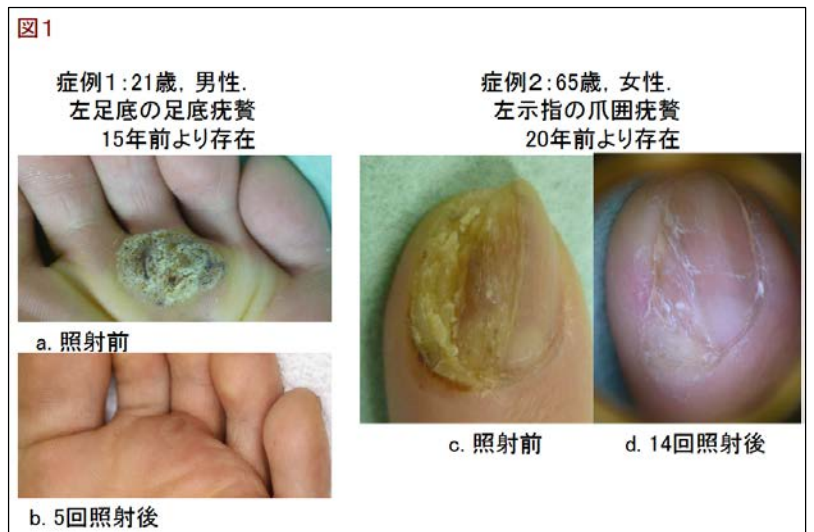
順天堂大学医学部附属浦安病院 皮膚科
教授 須賀 康

はじめに

今回は「凍結療法でびくともしない足底疣贅」というタイトルで、イボに対するレーザー治療、特にロングパルス-Nd:YAGレーザー(以下、LP-Nd:YAGと略)を使った治療についてのお話をさせていただきます。さらにその作用機序から推測できる、尋常性疣贅(以下、イボ)の弱点についても言及してみたいと思います。

当院での症例

すでに臨床経験が豊富な先生方にとっては、この「びくともしない」という表現には、多少なりとも共感を覚えていただけたのではないのでしょうか。当院でも、例えば症例1は21歳、男性。バスケットボール部の選手です[図1-a]。左足底のイボは15年来のもので、小学校の時から15年間の液体窒素療法を受けても治癒しないということです。一方、症例2は65歳、女性[図1-c]。左手の示指に20年来のイボがあり、近医で液



体素療法とヨクイニン内服を20年間継続しているという患者さんです。

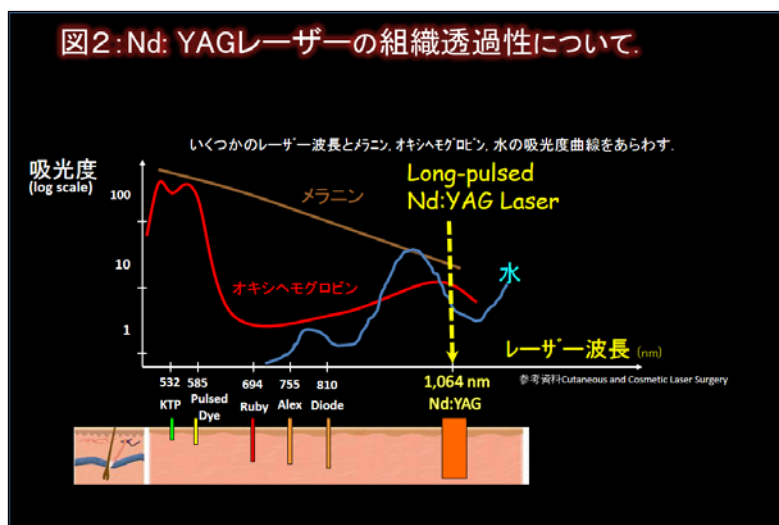
実はこのような症例は当院でも氷山の一角であり、特に手足の疣贅では同レベルの超難敵と思われるような患者さんは、まだまだ皆さまの周りにもいらっしゃると思っております。

ここで英国皮膚科学会(BAD)の定めた「手疣贅における治療ガイドライン」を参照してみましょう。イボについて推奨される治療方法としては、推奨度Aがサリチル酸の外用のみであり、推奨度Bにあたるのは液体窒素療法のみとなります。ではレーザー治療はどこに入るのかと申しますと、SADBEやDPCPなどの接触免疫療法や、ブレオマイシンや5-FUを使った治療と同等で、治療の推奨度はclass C、使っても良いが根拠が明確ではないという評価となっております。

このような状況下で、私どもは先程のような難敵でびくともしないイボにも対応して行くため、レーザー治療のエビデンスをこれまで以上に高めておく必要性を感じ、本検討を開始しました。

LP-Nd:YAG の使用法・治療手順

本日は時間も限られているため、LP-Nd:YAG の使用経験に絞ったお話をさせていただきます。あまり聞き覚えのないレーザーだと思われそうですが、まず、レーザーの線源として使用されるYAG(イットリウム・アルミニウム・ガーネット)とは、俗に「ざくろ石」と呼ばれている宝石であり、この宝石を使う固体レーザーは、1,064nmの近赤外線波長を発振する特徴があり、組織透過性が高く、



く、医療用のレーザーの中では一番、皮膚の奥まで届くという特徴があります。そしてこの特徴をうまく使ってイボを退治できるわけです[図2]。

それでは、イボ治療を実際おこなう際の、私どもがおこなっている手順について言及します。①まず前処置としては、イボ病変部には厚い角層が付いているので、これをクレドを用いて表面から削って除去します[図3-a]。②そして、LP-Nd:YAGは吸煙器を作動させた上で、イボ辺縁部より更に2~3mm外側の範囲まで万遍なく、そして全体的に10%~20%のオーバーラップをもって、1回ずつレーザー照射します[図3-b]。今回の照射の条件は、スポットサイズが5mm、パルス幅は15msec、エネルギー出力は150~185J/cm²です。

③患者さんの「痛み」が強くなるようにするため、数ショットに1度くらいの割

合で ice cube で局所を冷却しながら、レーザー照射を続けます。照射面積が広い場合は、キシロカインの局所麻酔を使用することも考えます。④照射後は、数日経つと、局所には水疱もしくは血疱が形成され[図3-c]、3～4週後には痂皮が形成されるので、これをクーパーや摂子を使って足底から剥離

図3: 治療手順



a. 初診時



b. レーザー照射中



c. 施術3～4週後(痂皮形成)



d. 痂皮を除去した後

【照射条件】

スポットサイズ:
5 mm
パルス幅:
15 msec
エネルギー出力:
150～185 J/cm²

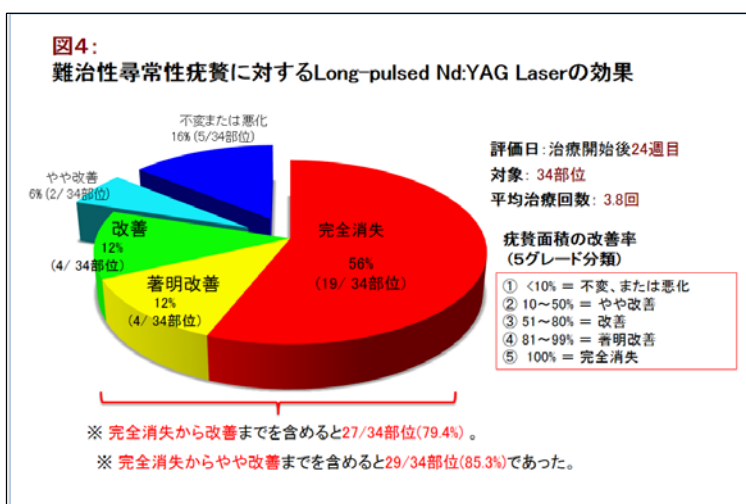
照射範囲:
疣贅全体と
外側辺縁2～3mm
(10%～20%の
オーバーラップ)

します[図3-d]。⑤以上を1サイクルとして、おおよそ2～6週間の間隔、平均では4週間の間隔で、イボがなくなるまで、治療を繰り返しおこないます。

幸いにも私どもの場合、先程の液体窒素にびくともしない疣贅の代表としてお示しした症例1：21歳男性の15年来の左足底疣贅や[図1-b]、症例2：65歳女性の20年来の左手示指の疣贅は[図1-d]、いずれも半年～1年余りかかりましたが、どうにか脱落させ、治癒へ導くことができました。

LP-Nd:YAG の「手足の難治性疣贅」の改善度(有効率)の検討

ここで、私どもの教室でおこなった、本レーザーを使った場合の「手足の難治性疣贅」の改善度(有効率)の検討について言及したいと思います。当院における手足の難治性疣贅、すなわち液体窒素療法などの一般的な治療により、4ヶ月以上、継続治療をしても治癒しない難治なイボ、合計34部位に本レーザーを使った治療をおこなったところ、開始後6ヶ月の時点において、34部位中、27部位で「完全消失」～「改善」までに至っており、平均して4回程度のレーザー照射で改善率が70～80%と、難治なイボのみを対象としている点を考慮すると、極めて高い改善度、有効率であることがわかりました[図4]。



また、改善しなかった症例のほとんどは足底の加重部位に生じた疣贅であることも今回の検討からわかりました。

LP-Nd:YAG の尋常性疣贅に対する作用機序

次には、LP-Nd:YAG の尋常性疣贅に対する作用機序を考察してみました[図5]。まず、本レーザーは従来より、血管治療用のレーザーとしても高い効果をあげている器械です。すなわち、①イボの栄養血管に対しては、熱変性を生じ、血行を遮断し、イボ組織を凝固・壊死させて、脱落させることが予想されます。

②一方、El-Tonsy らは、本レーザーで生じる温熱が、局所での免疫賦活化作用を有しており、液体窒素治療と比較すると有意に「表皮内のヒト乳頭腫ウイルス DNA」を減少させることを報告しています。このように、本レーザーの温熱による生体反応も、作用機序として関与しているのかもしれませんが。

③3つ目としては、本レーザーを照射する前後で組織所見の比較を、HE 染色像で検討したところ、レーザー照射後には表皮基底層の部位に熱破壊を生じており、よく見ると真皮・表皮の境界部では基底層が、基底膜から完全に剥離されていました[図6 b-矢印]。これは、ヒト乳頭腫ウイルスを含んだ表皮基底層が、本レーザーの熱破壊により、効率よく剥がされて除去されたことを意味します。なぜなら、イボのウイルスは表皮細胞のいない真皮内では、暮らすことが出来ないことが知られているからです。

図5:尋常性疣贅に対する Long-pulsed Nd:YAG Laserの作用機序

①疣贅の栄養血管に対する熱作用

疣贅の栄養血管を熱変性して、疣贅組織を凝固・壊死させ、血疱・痂皮を形成して皮膚の創傷治癒とともに疣贅を脱落させる。

Han TY, et al.: Long-pulsed Nd:YAG laser treatment of warts: report on a series of 369 cases. J Korean Med Sci 24: 889-893, 2009.

②温熱療法による免疫賦活化作用

液体窒素療法と比較して有意に表皮内のHPV DNAを減少させることを報告。

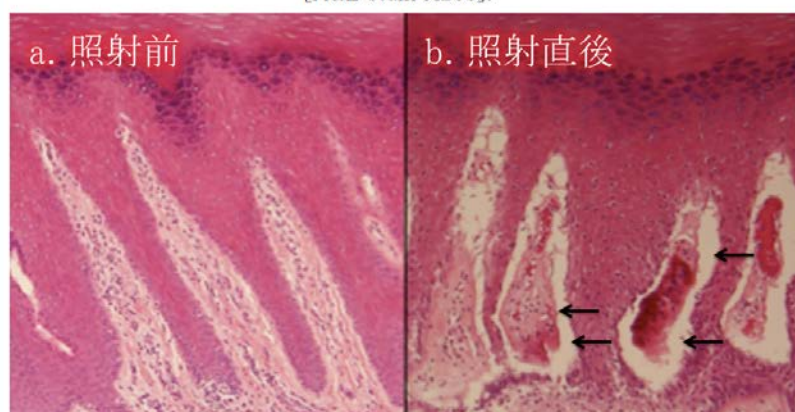
El-Tonsy MH, et al.: Density of viral particles in pre and post Nd:YAG laser hyperthermia therapy and cryotherapy in plantar warts. Int J Dermatol 38:393-398,1999.

③レーザーによる熱により表皮が基底層下で剥離?

HPVが感染している表皮の基底細胞が除去される。

Kimura U et al.: Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. J Dermatol 41: 252-257,2014.

図6:足底疣贅における照射前(a)、照射直後(b)の病理所見。 [H&E stain X200].



真皮・表皮境界部では表皮が基底膜より完全に剥離している (b: 矢印)。

レーザー治療を受ける患者さんへのインフォームドコンセント

そして、最後にイボのレーザー治療を受ける患者さんのためのインフォームドコンセントについて述べたいと思います。

まず、①本治療はまだ保険適用が残念ながらありません。あくまでも試みてもよい治療法の1つという位置づけとなります。また、②主な副作用・ダウンタイムとしては、疼痛、熱傷、水疱・血疱の形成、二次感染、瘢痕形成、違和感・しびれ、炎症後色素沈着、局所麻酔アレルギーなどがあげられます。

本治療法を繰り返すことにより、難治性イボであっても改善させることが期待出来ますが、一方、患者さんの体質によっては治療効果が異なることも知られており、何度も繰り返しておこなっても十分な効果が確認できない場合には、他の治療法に変更することなども、患者さんにはあらかじめお伝えするようにしています。

おわりに

今回の検討を通じて、たとえ液体窒素療法などこれまでの治療法ではびくともしなかった手足疣贅であっても、イボには様々な弱点があり、これをレーザー治療などを使つて的確に攻撃することができれば、まだまだ改善・治療の可能性がある点がハイライトされてきました。

本日のお話が、今後の先生方の日常診療において、難治性疣贅の治療や対策に活かされることがあれば、望外の幸せです。

【参考文献】

- 1) Egawa K, Inaba Y, Yoshimura K et al. Varied clinical morphology of HPV-1-induced warts, depending on anatomical factors. Br J Dermatol 128: 271-276, 1993.
- 2) Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. : British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 171: 696-712, 2014.
- 3) Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Suga Y. : Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. J Dermatol 41: 252-257, 2014.
- 4) Han TY, Lee CK, Ahn JY et al. Long-pulsed Nd:YAG laser treatment of warts: report on a series of 369 cases. J Korean Med Sci 24: 889-893, 2009.

5) El-Tonsy MH, Anbar TE, El-Domyati M et al. Density of viral particles in pre and post Nd:YAG laser hyperthermia therapy and cryotherapy in plantar warts. Int J Dermatol 38: 393-398, 1999.

6) 須賀 康：ロングパルス Nd：YAG レーザーの皮膚病治療への応用 ～てこずる爪白癬，彎曲爪，手足疣贅を美容用レーザーで治せるのか？～：日美皮会誌 24: 73-78, 2014.

【図表の説明】

図 1 症例供覧

図 2 Nd: YAG レーザーの組織透過性について.

図 3 治療の手順

図 4 難治性尋常性疣贅に対する LP- Nd:YAG レーザーの効果

図 5 足底疣贅における照射前(a)、照射直後(b)の病理所見[H&E stain X200].

図 6 尋常性疣贅に対する LP- Nd:YAG レーザーの作用機序

【略語】

BAD: British association of dermatologists

DPCP: diphenylcyclopropanone

Nd:YAG: neodymium-doped yttrium aluminium garnet

SADBE: squaric acid dibutylester