

ZQ-II



MEDICAL SKIN CARE

臨床報告

HONG KONG YASHA BIO-TECHNOLOGY COMPANY LIMITED

Biomedical Engineering Technology Research Center of Ministry of Health P.R.China
(Research base of skin barrier function and medical skin care products)

Member Enterprise of Daan Gene Co., Ltd of Sun Yat-Sen University(Stock symbol 002030)

Medical Skin Care Promoter

Established in 2009, Zhuhai YASHA Bio-Technology Company Limited is an innovative high-tech enterprise which specializes in biomedical devices, skin barrier repair dressing, medical skin care products and skin cell regeneration as well as the integration of R&D, production, sales and academic training. Owned 10,000-grade of GMP purification production workshop, 10,000-grade of microbiology laboratory and stem cell research laboratory while it passed ISO 13485:2016 certification, CE certification, FDA registration.

The effectiveness and safety of the products have been verified in clinical use at more than 6,000 public hospitals in China which are widely used in Dermatology department, Laser Cosmetology, Burn Department and Plastic Beauty Medical Center for medical repairing & skin care while well received by doctors and consumers. It's an honor to be awarded 'Research base of skin barrier function and medical skin care products' by China's ministry of health.

In 2015, YASHA Inc. became strategic partners with Daan Gene Co., Ltd of Sun Yat-Sen University to be a member enterprise.

In 2016, we are vigorously developing international market and attracting investment to the world.

In March 2018, YASHA Inc.(Stock symbol 872767) was successfully listed on the National Equities Exchange and Quotations(NEEQ).

**YASHA INC. dedicates to the academic construction of dermatology,
sponsor the national dermatology conference every year.**



Chinese Dermatologist Association



Chinese Society Of Dermatology



Chinese National Congress Of
Aesthetic & Plastic Surgeons



Chinese Association Of Integrative
Medicine

6 0 0 0

Clinical used in more than 6,000 public hospitals in China.

コンテンツ

1 ホルモン依存性皮膚炎の治療における、スキンリカバリーエマルジョンの有効性に関する観察 Lu Xiaolong, Dermatology Hospital, 浙江省322100	1
2 顔面皮膚の客観的指標に関するヒアルロン酸の影響分析 Wei Rong, Gao Yue, Shang Jia (人民解放軍第309医院形成外科センター、中国100091北京) (解放军309医院整形美容中心，北京100091)	3
3 レーザー手術後の創傷ケアにおけるオリゴペプチド-1フェイシャルマスクの臨床評価 Mao Yueping, Yi Juanjuan, Luo Yijin, Chen Xiaoyan (著者所属：中山大学孫逸仙記念病院皮膚科)	5
4 顔面ホルモン依存性皮膚炎治療におけるタクロリムスを併用したZQ-II修復因子ハイドラクリームの有効性に関する観察 WU Song-tao 1 HUANG Guan-yi 2* HUANG Li 1 (1.常德市皮膚性病研究所、中国415000湖南省常德市、2.江西省南豊県皮膚性病研究所、中国344500江西省抚州)	7
5 血管腫レーザー手術後の創傷の治療における修復因子エッセンスの有効性の分析 Yang Yucheng (福建医科大学附属協和医院形成外科 レーザー治療センター、中国350001福建省福州市)	9
6 顔の肝斑治療におけるオリゴペプチドを併用したL-アスコルビン酸(ビタミンC)およびアルブチン化合物調製に関する臨床研究 Mao Yueping, Yi Juanjuan, Zhang Chuyi, Tan Yinshan 著者所属：中山大学孫逸仙記念病院皮膚科	11
7 尋常性ざ瘡の治療におけるZQ-II抗ニキビクリームの有効性の見解 Li Yanchao 1 (黒竜江省チャムス市公立病院皮膚科)	14
8 顔のざ瘡後病変に対するノンアブレイティップ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーの有効性 SHI Yu, ZHANG Wei	15
9 紫外線防止ZQ-II SODスプレーの予防と治療効果 専攻：皮膚科、性病科 大学院生：Aulia Setiani Sosrodjojo (Su Fangying) 個別指導教員：准教授 Mao Yueping 中山大学孫逸仙記念病院 2018年・広州	18
10 顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の治療における、LED赤青光を併用したYumin液体包帯材の臨床観察 CHEN Yu-xin, LI Juan, SUN Xin, SONG Ying-xue, Wu Fang-fang, GAO Yan-qing	22

ホルモン依存性皮膚炎の治療における、ズキンリカバリーエマルジョンの有効性に関する観察

Lu Xiaolong, Dermatology Hospital, 浙江省322100

【概要】目的：顔面ホルモン依存性皮膚炎に対する、ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョンの皮膚バリア機能と臨床効果改善の理解。方法：顔面ホルモン依存性皮膚炎の患者58名を2群にランダム化。ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョンとブフェキサマク軟膏を局所塗布し、皮膚バリア機能（表皮水分含量、脂質含量、TEWL）の改善と、治療前および治療後28日目の臨床症状と徴候を比較した。結果：ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョン治療群の患者の皮膚バリア機能は、治療後に大幅に改善し（ $P<0.05$ ）、臨床症状と徴候の改善はブフェキサマク軟膏群より優れており、その差は有意であった（ $P<0.01$ ）。結論：ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョンは、皮膚バリア機能を大幅に改善し、ホルモン依存性皮膚炎の治療に効果的であり、患者によりご満足いただけるものとなっている。

【キーワード】皮膚炎、ホルモン依存症、スキンリカバリーエマルジョン

近年、糖質コルチコイド外用剤が広く不規則に使用されているため、ホルモン依存性皮膚炎（HDD）が徐々に増加し、皮膚科で一般的な病気になっています。多形性損傷、糖質コルチコイドへの依存、そして再発性発作を特徴とするこの疾患は、患者の外見や身体的・精神的健康に深刻な影響を及ぼし、臨床治療がかなり困難です。2013年の5月から11月に、著者は医療用スキンケア化粧品ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョンでホルモン依存性皮膚炎患者30名を治療し、好結果を得ました。報告は次のとおりです。

1. データと方法

1.1.1選択基準 全症例は、2013年5月から11月に当院の皮膚科クリニックで顔面ホルモン依存性皮膚炎と診断され、HDD診断基準を満たした患者からのものでした[1]。選択基準：（1）糖質コルチコイド使用の明確な病歴（2か月を超える、糖質コルチコイド製剤の局所塗布）、（2）糖質コルチコイド依存症、またはリバウンド現象、すなわち、糖質コルチコイドの塗布後に状態が改善し、薬を中断すると状態が悪化する、（3）自覚症状：灼熱感、かゆみ、痛み、つっぱり感。（4）他覚症状には、紅斑または潮紅、落屑、丘疹、色素沈着、表皮萎縮、毛細血管拡張症が含まれる、（5）18歳以上、（6）どちらかの性別、（7）研究の目的と内容を知らせる。

1.1.2除外基準 （1）妊娠中、および授乳中の女性、（2）顔に他の皮膚疾患（尋常性ざ瘡、酒さ、脂漏性皮膚炎、顔面異型白癬など）のある患者、（3）悪性腫瘍、またはHIV感染の病歴のある人、（4）重度の糖尿病、高血圧、または肝臓機能障害・腎機能障害のある方、（5）ライコウトウ製剤、ホルモン、免疫抑制剤、抗アレルギー薬、その他の試験禁止薬を1ヶ月以内に使用した方、および試験薬やクリームの成分にアレルギーのある方、（6）実験の1ヶ月前に類似品を使用しているまたは使用したことがある方、（7）治療中に顔のホルモン外用剤を塗布する必要のある方。

1.1.3群化 58名の患者が上記の条件を満たし、その全員が当科の外来患者でした。そのうち、男性11名、女性47名、年齢は18歳から58歳で、平均年齢は32.4歳でした。局所塗布の期間は2か月から4年の範囲で、平均5.6か月でした。ホルモンを含んだ美容医院のオリジナル化粧品を使用したのは9例、フルオシノロンアセトニド軟膏は8例、酢酸デキサメタゾン配合のクリームは7

例、Pikangwang軟膏は5例、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏は5例、Elsonクリームは4例、Pevisone軟膏は3例、混合使用は17例でした。来院順で、治療群[30例、年齢（ 33.6 ± 5.35 歳）]と対照群[28例、年齢（ 30.78 ± 7.60 歳）]に、ラ

ンダムに分けました。年齢、性別、罹患期間、症状スコアにおいて、治療群と対照群の間に統計的有意差はなく、同等でした。

1.2 治療法 まず第一にホルモンの使用と、刺激の原因となり得るすべての化学洗浄を中止します。通常の皮膚洗浄後、治療群の患者にはミネラルウォーターで湿った湿布を15分間与え、残った水分は清潔なフェイスタオルで吸い取りました。1日2回を4週間、ZQ-IIスキンリカバリーエマルジョンを顔に適量塗布し、吸収されるまで優しくマッサージしました。通常の皮膚洗浄後、対照群の患者にはミネラルウォーターで湿った湿布を15分間与え、残った水分は清潔なフェイスタオルで吸い取り、次にブフェキサマク軟膏を1日2回を4週間、局所塗布しました。

1.3 観察と経過観察

1.3.1皮膚バリア回復の評価：左頬骨の最高点（この部位は全患者の罹患部位）での表皮水分含量、脂質含量、経表皮水分喪失量（TEWL）を、患者の初診時と28日間の治療後の再来院時に検出しました。テストはすべて、室温が $23\sim25^{\circ}\text{C}$ 、湿度が40%~60%の、直射日光を避けた室内で行いました。各パラメータを3回繰り返し、平均値を取得しました。使用する測定器は、表皮水分含量[%]を測定するSclar水分ペン（Sclar、日本）、表皮脂質含有量を測定するサブメーター機器（Courega+Khazaka、ドイツ）[$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]、表皮TEWL値を測定するためのTewameterTM機器（Courega+Khazaka、ドイツ）[$\text{g}/(\text{h} \cdot \text{cm}^2)$]です。

1.3.2臨床効果の評価：被験者の皮膚の自覚症状を観察します：かゆみ、灼熱感、痛み、つっぱり感。徴候：紅斑、丘疹、水疱、膿、滲出液、鱗屑、かさぶた。

スコアリング基準：無し、軽度、中程度、重度の症状と徴候に基づく0~3のスコア。観察時間：観察は治療前に1回と、治療後7、14、28日目に行われ、患者の臨床症状と徴候を詳細に記録しました。主な評価指標は、算入と治療後28日目の総症状スコア（TSS）の差異値と症状スコア減少指数です。TSS症状スコア減少指数（SSRI）=（治療前のスコア-治療後のスコア）/治療前のスコア×100%。治癒：SSRI

100%、おむね治癒：SSRI 60%~99%、有効：SSRI 20%~59%、無効：SSRI<20%未満。奏効率=（治癒した症例数+おむね有効な症例数）/総症例数×100%。

1.4 統計手法

t テストの測定データと、 χ^2 テストのカウントデータを使用しました。

2. 結果

2.1皮膚バリア機能の回復を表1に示します。表1に示すように、治療前後の表皮水分含量、脂質含量、TEWLの2群間の差は、統計的に有意でした（ $P<0.05$ ）。

表1 2群間の治療前後における皮膚水分、脂質、TEWLの比較

分類	皮膚の水分含量(%)		脂質(ug/cm ²)		TEWL[g/(h.cm ²)]	
	治療前	治療後1か月	治療前	治療後1か月	治療前	治療後1か月
治療群	19.33±1.67	32.05±3.05	78.07±14.03	112.15±11.01	30.05±4.97	14.77±5.87
対照群	18.24±5.59	29.23±4.96	79.93±7.01	107.13±8.32	31.16±6.98	17.18±2.86
t値	0.820	2.372	0.645	1.967	0.693	2.008
P値	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 治療成果

2.2.1 2群間の症状スコアの比較を表2に示します。表2に示すように、2群間の症状スコアの差は非常に有意でした ($t=4.072$ 、 $P<0.01$)。

表2 2群間の症状スコアの比較 ($x\pm s$)

患者群の区分	症例数	治療前	治療後		
			7日	14日	28日
治療群	30	11.51±2.69	9.05±4.39	5.51±4.29	2.50±2.99
対照群	28	11.46±3.18	9.71±3.61	7.30±3.52	6.41±4.18

2.2.2 治療群と対照群の奏効率の比較を表3に示します。表3に示すように、治療群と対照群間の差は非常に有意でした ($\chi^2=7.656$ 、 $P<0.01$)。

表3 治療群と対照群間の有効性の比較 [n(%)]

患者群の区分	症例数	治療	おおむね治癒	有効	無効	奏効率(%)	
						無効	有効率(%)
治療群	30	7 (23.33)	19 (63.33)	4 (13.33)	0	86.66	
対照群	28	3 (10.71)	12 (42.86)	11 (39.29)	2 (7.14)	53.57	

2.3 有害反応: ZQ-IIスキンリカバリー エマルジョン治療群の全患者は、治療中にアレルギー反応、または刺激反応を示しませんでした。ブフェキサマク軟膏群の2例は、治療後3日目に皮膚紅斑、灼熱感、痛み、その他の刺激反応を発症し、使用の中止と3日間の湿布で改善し、指示に従って塗布量を減らしても再発しませんでした。

3. 考察

中国皮膚科学会のProfessional Cosmetology Groupによる、ホルモン依存性皮膚炎の診断と治療のためのガイドラインは、糖質コルチコイドの不適切な使用、適応症と投薬部位の不適切な選択、長期の局所使用、またはHDDの主要因がある糖質コルチコイドの化粧品としての使用、主に表皮と真皮の菲薄化、表皮バリア機能障害、毛細血管拡張症として現れる^[1]と考えています。近年、TEWLの比較、組織病理学的变化、HDD患者と正常人との間の層状身体密度の変化の電子顕微鏡観察を通して、Qi Jueらは、正常な人間の皮膚と比較して、HDD患者の皮膚バリア構造は損傷しており、皮膚バリアの回復がホルモン依存性皮膚炎の治療にとって非常に重要であると考えています^[2]。

皮膚は人体を覆う第一関門です。皮膚バリア機能は、広義で、その物理的バリア機能を指し、皮膚の色素バリア機能、神経バリア機能、免疫バリア機能、そして皮膚機能に関連する他の多くの側面も含みます。外的には、皮膚バリアは外部抗原や有害要因による損傷から体を保護し、内面的には体内の水分、電解質、栄養素の損失を防ぎます。さまざまなもののが皮膚組織の構造や組成の変化につながると、バリア機能が損傷を受け、さまざまの皮膚疾患の発生と発症に、さまざまな程度で関与、または誘発する可能性があり、さらに、外部の物理的・化学的刺激と微生物の侵入に抵抗する皮膚能力の低下を引き起します。皮膚は敏感で炎症反応を起こしやすい傾向があると同時に、TEWLの増加、細胞間脂質の減少、乾燥肌、落屑、さらにさまざまな皮膚病にもつながります。本研究において、著者は、非侵襲的皮膚試験法による患者皮膚の治療前と治療後28日目に、皮膚病変の物理的バリア機能（表皮水分含量、脂質含量、TEWL）の変化を観察し、またHDD患者では物理的な皮膚バリア構造が損傷していて、ZQ-IIスキンリカバリー エマルジョンが物理

的な皮膚バリア機能を大幅に改善できることを確認しました。

ZQ-IIスキンリカバリー エマルジョンの主成分は、オリゴペプチド-1、ヒアルロン酸(HA)、天然植物エキス(シアチコシド、アロエエキス、植物ステロール、ビサボロール、水和ホホバオイル)です。オリゴペプチドは、多くの種類の細胞の成長を促進または阻害できる、ヒトや動物に広く存在する一種のポリペプチドで、皮膚や粘膜の創傷の治癒を促進し、表皮の再生を促進し、しづやアンチエイジング効果を排除することが特徴です。外因性上皮成長因子局所エマルジョンの構造と生物活性は、内因性のものとの一貫性が高いです。生体外研究の結果は、小量の上皮成長因子の局所適用が、皮膚上皮細胞、線維芽細胞、ケラチノサイトの増殖を刺激し、新しい血管の形成や核酸、タンパク質、ヒドロキシプロリンの合成を促進し、上皮組織の再生を促進することで、様々な創傷の組織修復と治癒を加速します^[3-4]。ZQ-IIオリゴペプチドは、マイクロカプセル、リボソーム、最新のバイオエンジニアリング技術を採用しており、オリゴペプチド凍結乾燥粉末注射剤よりも優れた安定性と浸透性を備えています。HAは、D-グルクロン酸とN-アセチルグルコサミン二糖の繰り返しから成るグルコサミンであり、細胞外マトリックスに存在し、保湿効果に優れ、抗しづや修復効果があります。さらに、炎症性媒体の分泌を効果的に減らします。血管新生や炎症、細胞遊走、創傷治癒、免疫反応、そして腫瘍生物学において、重要な役割を果たしています^[5]。天然植物エキスは、人間の皮膚バリア脂質と相性が良く、皮膚の水分と栄養素を補い、皮膚バリア機能を強化します。ZQ-IIスキンリカバリー エマルジョンは、表皮層と皮脂膜の両方から、皮膚バリア機能を修復・維持します。本試験では、ZQ-IIスキンリカバリー エマルジョンを使用して、ホルモン依存性皮膚炎を4週間治療しました。治療後、皮膚バリア機能が大幅に改善され($P<0.05$)、臨床奏効率は86.66%で、対照群よりも良好でした($P<0.01$)。これは、ホルモン依存性皮膚炎の治療に最適な選択肢です。さらに、この製品は、アレルギー誘発性の防腐剤、ホルモン、重金属、ヒドロキノン、アルコール、顔料、エッセンスなどの成分を含まず、マイルドで心地よく、非刺激性の効果があるため、すぐに患者にご満足いただけます。

【参考文献】

- [1] 中国皮膚医協会の専門美容グループ. ホルモン依存性皮膚炎の診断と治療のためのガイドライン[J]. 臨床皮膚科の学術誌、2009、38(8)：549-550.
- [2] Qi Jue, Gu Hua, Tang Yang, 他ホルモン依存性皮膚炎の皮膚バリア変化に対する表皮タンパク質と層状体の影響[J]. 皮膚科の中国学術誌 2012、45(2)：87-90.
- [3] Zhu Shuping, Li Tianqiao, Zhang Manxin. 皮膚レーザー美容術における局所組換え型ヒト上皮成長因子の適用経験[J] 美容医学の中国学術誌、2009、18(7)：1017-1018.
- [4] Li Xiaokun, Yao Chengcan. 化粧品スキンケアにおける細胞増殖因子の応用[J]. Prac Orthop Surg、2002、13(3)：154-156.
- [5] Zhang Rongxin, Wang Aoxue, Tu Caixia. 皮膚科におけるヒアルロン酸の応用の進歩[J]. 中国バイオピューティー、2009 04: 64-69.

顔面皮膚の客観的指標に関するヒアルロン酸の影響分析

Wei Rong Gao Yue Shang Jia (人民解放軍第309医院形成外科センター、中国100091北京)
(解放军309医院整形美容中心，北京100091)

【概要】 目的：顔面皮膚の客観的指標に関する外部使用で、ヒアルロン酸の影響を測定すること。方法：健康な皮膚を持つ20人の女性を選び、CK Company社（ドイツ）製の皮膚検出器を使用して、ヒアルロン酸塗布前後の顔面皮膚の客観的指標の変化を測定した。結果：ヒアルロン酸塗布後30分に皮膚の水分含有量は有意に増加し、水分含有量は4時間後も依然高い水準にある。ヒアルロン酸の塗布後、TEWL（経表皮水分蒸散量）指数は有意に減少する。

【キーワード】 ヒアルロン酸、顔面皮膚、水分含有量、経表皮水分蒸散量

ヒアルロン酸は主に二糖類、N-アセチル-D-グルコサミン、D-グルクロン酸で構成された多糖であり、優れた皮膚の保湿成分である保湿成分。ヒアルロン酸には、体積の500～1000倍の吸水能力がある。ヒアルロン酸は、もともとはコロイド状でヒトの皮膚の真皮に存在しており、保水し、皮膚のボリュームを増やし、皮膚をふくらと弾力があるように見せてくれる。当ビューティーセンターでは、Yasha Biotechnology Co., Ltdのヒアルロン酸を使用して、使用前後のさまざまな皮膚の指標を観察する。分析は以下のとおりである。

1. 材料および方法

1.1 材料選定

30mlヒアルロン酸Yasha Biotechnology Co., Ltd.提供衛生ライセンス番号: GD・FDA (2006) WZZZ No. 29-XK-2787、製造ライセンス番号: XK16-108 9435、標準規格:QB/T2874-2004、製造日2013年5月28日、保存可能期間3年。

1.2 機器選定

Multi Skin Center MC760皮膚検出器（ドイツCK Company社製）使用。

1.3 試験条件選定

20～60歳の健康な皮膚を持つ20人の女性を選び、年齢に基づいて4つのグループに分けた。室温、湿度、空気循環に変化がない場合、測定データのために塗布前に皮膚をきれいにする。その後、一定量の精製水を使用し、顔面皮膚をそっと叩いて水分を浸透させ、3～5滴のヒアルロン酸を塗布し、30分後に測定を行う。毎回同じ位置で3回測定し、平均値を記録する。

2. 検出結果

2.1 顔面皮膚の水分測定を表1に示す

表1 顔面皮膚の水分測定

年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50歳以上
塗布前	≥45	35±25	30±25	<30
塗布後30分	≥90	70±25	50±30	<85
塗布後4時間	≥60	60±10	60±20	<60

測定結果の分析：顔面皮膚の最外層は角質層であり、これは5～10層の死んだ角質層細胞からできている。皮膚に平行に重なってバリアとして機能し、水分含量は他の細胞のわずか20%しかなく、簡単に剥がれ落ちる。適切に洗浄した後、すぐに3～5滴のヒアルロン酸を塗布し、その30分後に、塗布した位置で水分の飽和率を測定すると、90%を超えた。4時間以上続く活動を自由に行つた後、皮膚表面の水分含有量はわずかに低下するが、顔面皮膚の表面は60%以上の水分を保持できる。

測定結果の分析：顔面皮膚の最外層は角質層であり、これは5～10層の死んだ角質層細胞からできている。皮膚に平行に重なってバリアとして機能し、水分含量は他の細胞のわずか20%しかなく、簡単に剥がれ落ちる。適切に洗浄した後、すぐに3～5滴のヒアルロン酸を塗布し、そ

の30分後に、塗布した位置で水分の飽和率を測定すると、90%を超えた。4時間以上続く活動を自由に行つた後、皮膚表面の水分含有量はわずかに低下するが、顔面皮膚の表面は60%以上の水分を保持できる。

2.2 顔面皮膚の弾力性測定を表2に示す

表2 顔面皮膚の弾力性測定

年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50歳以上
塗布前	≥80	70±20	60±20	<70
塗布後30分	≥85	75±15	65±15	<75
塗布後4時間	≥85	75±15	65±10	<75

測定結果の分析：顔面皮膚の弾力性は複数の因子で測定した。遺伝、ヒトのホルモン分泌、睡眠、精神状態はすべて皮膚の弾力性に影響を与えた。ただし、前述の因子が同じである場合、塗布されたヒアルロン酸の客観的指標は、皮膚の水分の増加により皮膚の弾力性が増加する可能性があることを示している。

2.3 顔面皮膚のTEWL（経表皮水分蒸散量）測定を表3に示す

表3 顔面皮膚のTEWL測定

年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50歳以上
測定前	≥8	8±2	8±2	8±2
塗布後30分	≤4	4±1	4±2	4±2
塗布後4時間	≤5	4±1	4±2	4±2

測定結果の分析：15秒間金属プローブで皮膚に触れるこによりTEWL値を測定すると、機器に皮膚のTEWL値が表示される。TEWL測定は、水分保護層を評価するための重要なパラメーターである。皮膚の水分保護層が改善されると、水分含有量が高くなり、TEWL値は低くなる。測定データは、ヒアルロン酸の使用後、皮膚のTEWL値が使用前の半分であることを示唆しており、皮膚表面のTEWL能力が有意に低下することを示している。4時間後でも、ヒアルロン酸の皮膚表面への影響の仕方に起因して、TEWLデータは使用前よりもはるかに低くなっている。

2.4 顔面皮膚の色素測定を表4に示す

表4 顔面皮膚の色素測定

年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50歳以上
塗布前	8±10	10±10	10±15	15±15
塗布後30分	8±10	10±10	10±15	15±15
塗布後4時間	8±10	10±10	10±15	15±15

測定結果の分析：さまざまな因子が顔面皮膚の色素に影響を与える。遺伝および光量が決定的な因子である。よく言われるように、美白のほとんどは、素晴らしいメイクアップ技術に依存する。ヒアルロン酸を顔に塗布しても、皮膚の色素にほとんど影響を与えない。

3. 結果の分析[®]

Yasha Biotechnology Co., Ltd. のヒアルロン酸を、顔に十分な精製水がある場合に使用すると、30分後に皮膚の水分含有量を100%近くまで大幅に増加させることができる。水分含有量は4時間後に減少するが、塗布前よりも高い水分含有量を維持することもできる。ヒアルロン酸は皮膚のTEWLを抑えるのに効果的である。塗布後30分で皮膚のTEWL指数は塗布前の半分になり、4時間後でも皮膚のTEWL指数は塗布前より約65%低い。本試験では、顔面皮膚における有害反応は見られず、製品が安全であることを示している。

【参考文献】

- [1] Chen Xiao' e, Zhu Wenyuan、皮膚の保湿メカニズムに関する研究の進歩 [J]. 現代医学と健康、2011、27(18):2802-2803

レーザー手術後の創傷ケアにおけるオリゴペプチド-1フェイシャルマスクの臨床評価

Mao Yueping Yi Juanjuan Luo Yijin Chen Xiaoyan
著者所属：中山大学孫逸仙記念病院皮膚科

【概要】目的：レーザー手術後の創傷ケアに適用されるオリゴペプチド-1フェイシャルマスク（医療用冷圧湿布）の有効性と安全性の観察・評価。方法：Erを受けた、ニキビ痕のある患者28名：YAGフラクショナルレーザー治療が選択され、2群にランダム化されました。治療群では、レーザー手術直後にオリゴペプチド-1フェイシャルマスクを湿布として治療後の3日連続で1日1回、その後の治療後2週間は3日に1回、毎回20分間適用し、対照群では、治療後に通例の創傷ケアを受けました。2群の患者の症状と徴候は、治療直後、オリゴペプチド-1フェイシャルマスクの湿布後、そして治療後3日目と7日目に記録しました。さらに、創傷治癒も記録しました。結果：医療用冷湿布の湿布後、および治療後3日目と7日目の28名の患者の症状と徴候のスコアは、治療直後のスコアと比較して減少しました。治療群のスコアは、すべての時点で対照群よりも著しく速く減少しました（ $P<0.001$ ）。さらに、治療群の創傷治療期間は対照群よりも短期間でした（ $P<0.05$ ）。結論：オリゴペプチド-1フェイシャルマスクは、レーザー手術後のヒリヒリ感や灼熱感、つっぱり感、紅斑、浮腫、乾燥、落屑、その他の有害反応を改善し、創傷の修復を促進するケアに使用できます。

【キーワード】 Er: YAGフラクショナルレーザー、オリゴペプチド-1フェイシャルマスク

現代のレーザーは、その優れた結果とわずかな外傷により、皮膚科の美容分野において大きな進歩を遂げました。レーザー手術後のスキンケアは、全体的な治療成績を向上するために特に重要です。生体内に広く存在する活性タンパク質のオリゴペプチド-1は、組織の修復や細胞内でのDNA、RNA、タンパク質の合成を促進します[1]。Erを受けた、ニキビ痕のある患者を選択：YAGフラクショナルレーザー治療は臨床的に、術後ケアにオリゴペプチド-1フェイシャルマスク（医療用冷湿布）を使用し、その有効性と安全性を評価しました。現在は次のように報告されています：

1. 材料および方法

1.1 症例データと方法

Erを受けた、ニキビ痕のある患者からの全症例：当クリニックでのYAGフラクショナルレーザー治療、合計28例。男性10名と女性18名です。19～28歳、平均

（ 23.5 ± 2.8 歳）。試験対象患者基準：①Erを受けた、ニキビ痕のある患者28名；YAGフラクショナルレーザー治療、②今まで一度もオリゴペプチド-1製品を使用したことがない方。除外基準：①オリゴペプチド-1にアレルギーのある方、②皮膚炎の急性期にあり、効果的にコントロールされていない細菌および/またはウイルス感染症を合併している方。拒否基準：①コンプライアンス不良な方、②重篤な有害反応を経験している方。

非盲検、ランダム化集団実験対照を使用しました。28名の患者が、ランダムに治療群18例と対照群10例に分けられました。2群の患者間では、一般的な状態において統計的差異はなく、同等でした。

1.2 治療法

Erを受けた後：YAGフラクショナルレーザー治療では、治療群に医療用冷湿布を20分間適用し、その後は1日1回、3日後に3日に1回を2週間適用し、対照群では、レーザー治療後にウェットフェイシャルマスクを適用しませんでした。2群は、かさぶたができるまで毎日創傷にムピロシン軟膏を使用し、同時に、日焼け止めクリームを顔全体に塗りました。

1.3 有効性評価

視覚的アナログ尺度を使用して、2群の患者の症状と徴候を、治療直後、湿布の20分後、そして治療後3日目と7日目に記録しました。自覚症状を含む：かゆみ、ヒリヒリ感、灼熱感、つっぱり感患者は視覚的アナログ尺度のアンケートに記入しました。徴候：紅斑、乾燥、落屑は、主治医に観察・採点されました。加えて、2群の患者の創傷治癒も記録されました。

採点基準：医師と患者は、10cmの視覚的アナログ尺度に基づいて、治療後の症状と徴候を評価します。臨床効果

指標の計算： $SSRI = (\text{レーザー治療直後のスコア} - \text{レーザー治療直前のスコア}) / \text{レーザー治療直前のスコア} \times 100\%$ [2]。

$SSRI \geq 90\%$ は完全寛解、 $SSRI 60\% \sim 89\%$ は基本寛解、 $SSRI 20\% \sim 60\%$ は部分寛解、 $SSRI < 20\%$ は非寛解と見なされます。（完全寛解+基本寛解+部分寛解の場合）/合計×100% = 奏効率。

1.4 統計分析

実験データの統計分析には、SPSS16.0統計ソフトウェアを使用しました。

2. 結果

2.1 臨床的有効性

全28名の患者が実験を完了しました。治療群の患者の症状と徴候のスコアは、医療用冷湿布での湿布後20分と、レーザー手術後3日目と7日目では、レーザー手術直後のスコアと対照群のスコアを比較して減少しました。対データの符号付き順位和検定を使用して、対照群のレーザー手術直後、治療後のフェイシャルマスク湿布後20分、3日目のスコアをそれぞれ比較し、 $P<0.05$ における差は統計的に有意でした。

レーザー手術後、フェイシャルマスク湿布20分直後、レーザー手術後のすべての臨床症状と不快感の徴候が著しく改善され（図1参照）、これには、94.44%の奏効率で17例の部分寛解、1例の非寛解が含まれます。クラスカル ウオリスのH順位和検定後、 $p<0.001$ で、その差は統計的に有意でした。

レーザー治療後3日目と7日目では、治療群の患者の痛みや、紅斑などの症状・徴候の改善率は90%を超え（表1参照）、総奏効率は100%でした。クラスカル ウオリスのH順位和検定によるレーザー手術直後の期間と比較して、 $P<0.005$ で、その差は統計的に有意でした。



図1 Er後のEGFフェイシャルマスク湿布前後の写真:
YAGフラクショナルレーザー治療
A: レーザー治療直後、B: EGFフェイシャルマスクによる
湿布後20分

表1 Er後の皮膚回復に対する医療用冷湿布の有効性の比較: YAGフラクショナルレーザー治療(症例)

患者群の区分	処置時間	完全寛解	基本寛解	部分寛解	非寛解	奏効率(%)
治療群	レーザー手術後20分間のオリゴペプチド-1による湿布	0	0	17	1	94.44
	(18例) レーザー手術後3日目	0	15	3	0	100
	レーザー手術後7日目	10	8	0	0	100
対照群	レーザー治療後20分	0	0	1	9	10
	(10例) レーザー手術後3日目	0	0	7	3	70
	レーザー手術後7日目	0	7	3	0	100

2.2 レーザー手術後の創傷治癒に対する医療用冷湿布の有効性

2群の患者の創傷治癒の結果を表2に示します。治療群の平均治癒期間は、対照群よりも短期間でした($P<0.05$)。

表2 レーザー治療後の2群の創傷治癒

患者群の区分	症例数	治療期間
治療群	18	5.2±1.8
対照群	10	7.2±2.2

注記: 対照群と比較して、 $P<0.05$

2.3 有害反応と安全性

臨床観察期間全体を通して、有害反応はありませんでした。患者のコンプライアンスは比較的良好で、主観評価は良好です。

3. 考察

皮膚反応が増加するか、レーザー手術後に炎症反応が現れ、治療直後と治療後1週間以内に特に顕著になります。そのため、手術後の修復スキンケア製品の適用は、創傷の回復促進と、治療効果を向上させることができます。研究では、上皮成長因子(オリゴペプチド-1)は、レーザー手術後の炎症を軽減し、刺激を軽減し、手術後の皮膚治癒を促進し、次のような皮膚の美容における役割が示唆されています: 肌の若返り、保湿、しわの除去、創傷修復、色素沈着の予防など^[1]。

Er: YAGフラクショナルレーザーは、波長2940nmのバルスレーザーです。レーザービームは、特定のエネルギー密度で表皮を透過して真皮に入ることができます。生成された円柱状の熱エネルギーは、この部分に円柱状の熱変性層を形成するか、あるいは、特定のエネルギー密度で、レーザーが皮膚を透過して実際の細孔を形成します。熱変性や実際の細孔の形成に関わらず、この種の損傷は体の創傷治癒過程を惹起します。これらのビームがドットマトリックスに配置されている場合、この部分的な熱刺激は皮膚の修復過程を一様に惹起し、最終的に表皮と真皮を含む皮膚層全体が再形成・再建され、ニキビ後の凹凸や肌荒れの容姿を向上する治療になります^[2]。

Er: YAGフラクショナルレーザーによるニキビの陥凹性瘢痕の治療は、レーザーで皮膚を強く刺激して治療目的を達成する新しい方法であり^[4]、広く認識されるようになりました。治療でもまた傷を作り、灼熱感やヒリヒリ感など、患者の不快感を引き起こすでしょう。現在、中国では、レーザー手術後のさまざまな不快感の緩和における、オリゴペプチド-1の適用に関するアベラ連のデータはほとんどありません。本研究の結果は、レーザー治療後のオリゴペプチド-1フェイシャルマスクでの湿布後と、レーザー治療後1週間以内において、治療群と対照群の症状と徴候のスコアが時間の経過とともに徐々に減少し、レーザーによる不快感や有害反応は、1週間以内にさまざまな程度に緩和され、表皮は修復再建されることを示しました。治療群の臨床症状と徴候はより顕著に改善し、効果指数は対照群よりも著しく高くなりました($P<0.05$)。鎮静効果と抗刺激作用によ

り、オリゴペプチド-1フェイシャルマスクは、DNA、RNA、機能タンパク質(例: ヒアルロン酸ヒアルロン酸、エラスチンなど)の生合成を促進することで、肌の水分含有量を増やすことができ、それにより肌の弾力を高め、肌に潤いを与え、乾燥によって起こる不快感を軽減します。そのため、レーザー治療後にオリゴペプチド-1フェイシャルマスクを使用することで、ケラチノサイトの分化を促進し、肌表面の水分蒸発を遅らせ、治療後の肌を落ち着かせ、保湿力を高めることができます。創傷修復過程は3段階に分かれています^[5]:

①フィブリリン注入、②細胞増殖、③組織形成。オリゴペプチド-1は、表皮細胞(上皮細胞や、複数の組織源からのさまざまな間葉系細胞を含む)を刺激して、その受容体結合を介して、細胞分裂周期に入り、細胞内の重要な機能遺伝子の活性化と発現、生物学的に活性なタンパク質の分泌などを惹起し、コラーゲン線維の線状配列、表皮細胞の迅速かつ規則的な成長、そして創傷の適時の保護を促進します^[6]。そのため、オリゴペプチド-1は、美容整形や整形手術後の創傷や、他の皮膚創傷の治癒を大幅に促進し、創傷の表面を平らで滑らかに保ち、瘢痕の減少または消失、色素沈着の減少を可能にします。しかも、オリゴペプチド-1とその細胞受容体の結合反応には飽和機構があることから、標的細胞の過剰増殖を引き起こしません。本研究の結果は、レーザー手術後のオリゴペプチド-1フェイシャルマスクの湿布が明らかな創傷治癒効果を持ち、治癒時間が約2日短縮されることを示しています($P<0.05$)。その後の治療コースにおいて、瘢痕過形成は観察されず、これは、オリゴペプチド-1フェイシャルマスクがレーザー手術後の創傷修復に効果的に役立ち、優れた安全性があることを示しています。

要するに、医療用冷湿布は、レーザー治療後の術後ケアに使用でき、かゆみ、ヒリヒリ感、灼熱感、つっぱり感、紅斑、乾燥、落屑、その他の有害反応を改善し、創傷修復を促進するということです。それは安全かつ効果的であり、レーザー治療に対する患者の耐性とコンプライアンスを改善するためのプラス効果があります。

【参考文献】

- [1] Medical Cell Biology, Tang Xueming編集、科学出版社、初版、2004年1月
- [2] Lynch DR, Snyder SH. ニューロペプチド: 複数の分子形態、代謝経路、受容体[J]. Annu Rev Biochem, 1986, 55: 773-799.
- [3] Wu Zongzhou, Yuan Dingfen, Deng Hui、他皮膚コラーゲン増殖に対するEr: YAGレーザー照射の効果.皮膚科の中国学術誌, 2011, 44(10): 720-723.
- [4] Wu Yan, Li Yuanhong, Zhu Xia、他ニキビ跡や粗い毛穴の治療におけるフラクショナルEr: YAGレーザーの有効性に関する観察.皮膚科の中国学術誌、2010, 43 (2) : 105-107.
- [5] Qiu Fazu. Surgery [M]. 第4版. 北京: People's Medical Publishing House, 1995. 184
- [6] Gu Tingmin, Sui Zhipu, Chang Dongqing、他熱傷における上皮成長因子と上皮成長因子受容体タンパク質の変化に関する臨床研究.中国美容医学、2011, 20(3): 414-416.

顔面ホルモン依存性皮膚炎治療におけるタクロリムスを併用したZQ-II修復因子ハイドロクリームの有効性に関する観察

WU Song-tao 1 HUANG Guan-yi 2* HUANG Li 1

(1. 常徳市皮膚性病研究所、中国415000湖南省常德市、2. 江西省南豊県皮膚性病研究所、中国344500江西省抚州)

[概要]目的：修復因子ハイドロクリームを併用したタクロリムスによる顔面ホルモン依存症の治療有効性を観察する。方法：投与群および対照群の両方の目的のために、経口カプセル8.8mgのデスロラタジンクエン酸を1日1回平滑化。投与群に対して、外用0.03%タクロリムス軟膏および修復因子ハイドロクリームを1日1回併用した。対照群に対して、外用フルフェナム酸ブチルを1日2回併用した。治療有効性を比較しながら8週間の治療を行った。結果：臨床治療率は、投与群で87.3%、対照群で55.56%であった。それぞれの治療後に、投与群は肝機能抑制療法に有意な効果を示した。 $(\chi^2=19.8585, p<0.05)$ 。

結果：治療組、对照組总有效率分别为87.30%和55.56%，治疗组总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 $(\chi^2=19.8585, p<0.05)$ 。結論：修復因子ハイドロクリームを併用したタクロリムスによる顔面ホルモン依存性皮膚炎の治療には有意な有効性があり、拡張する価値がある。

[キーワード]顔面ホルモン依存性皮膚炎、タクロリムス、修復因子ハイドロクリーム

2014年5月から2015年5月まで、当院にてタクロリムスと修復因子ハイドロクリームを併用して、ホルモン依存性皮膚炎の治療を行い、フルフェナム酸ブチル軟膏と比較した。ここに以下のとおり報告する：

1. 材料および方法

1.1 臨床データ 当院の126人の患者全員がホルモン依存性皮膚炎の患者であり、18~55歳の男性24人と女性102人で構成され、平均年齢は32.5歳であった。ホルモンは32日~17か月間、平均2.6か月間、局所適用された。患者は無作為に投与群(n=63)と対照群(n=63)に分けられた。分散分析(ANOVA)テストを通じて、性別、年齢、発現時間、および疾患スコアに関して2つの患者群間に有意差はなく、それらは同等であった。

1.2 診断基準[1]：グルココルチコイドの顔面への長期反復局所適用>1か月；原発性皮膚疾患が治癒し、顔にすぐにわかる真っ赤な斑点(紅斑)があり、表面は滑らかで、毛細血管拡張や落屑などの明らかな変化が見られる；患者の皮膚病変には、ほとんどがヒリヒリ感、ほてり感、つっぱり感があり、赤い吹き出物がほとんどなく、時折かゆみがある。

1.3 治療方法

①両方の患者群が、すべての局所グルココルチコイド製剤およびすべての疑わしい化粧品の使用を中止し、日光への暴露を避けた。②両方の患者群に、経口抗ヒスタミン剤デスロラタジンクエン酸二ナトリウムカプセル8.8mgが1日1回投与された。③投与群には、0.03%タクロリムス軟膏を1日1回局所投与して治療した；修復因子ハイドロクリームと皮膚回復クリームを1日1回局所的に併用した。④対照群には、フルフェナム酸ブチル軟膏を1日2回投与した。

1.4 有効性評価の基準

治療1コースは4週間とする。治療2コースの後、皮膚の毛細血管拡張、紅斑、落屑、色素沈着、かゆみ、ほてり、つっぱり、および痛みに基づいて、疾患を4点評価法で採点した：0点=なし、1点=軽度、2点=中等度、3点=重度。計算式にはニモジビン法を採用している。有効性指数=(治療前の疾患スコア-治療後の疾患スコア)/治療前の疾患スコア×100%。回復：有効性指数≥90%；顯著：90%>有効性指数≥60%；有効：60%>有効性指数≥20%；無効：有効性指数<20%；全奏効率=(回復+顯著)症例数/総症例数×100%。



A: 治療グループが製品を使用する前、B: ZQ-II製品使用後1か月の投与群

1.5 統計的手法 データはSPSS17.0ソフトウェアで処理され、 χ^2 検定が使用され、 $p<0.05$ は差が統計的に有意であることを示している。

表1 治療後の2つの患者群の間の有効性の比較

患者群の区分	症例数	回復	顯著	有効	無効	全奏効率
投与群	63症例	20	35	8	0	87.30%
対照群	63症例	6	29	25	3	55.56%

*治療後の2群間の有効性の比較 $p<0.05$ は、その差が統計的に有意であることを示している。

2. 結果

2.1 臨床効果 表1参照。投与群の全奏効率は対照群よりも高く、その差は統計的に有意であった $(\chi^2=19.8585, p<0.05)$ 。これは、ホルモン依存性皮膚炎の治療においてタクロリムスと修復因子ハイドロクリームの併用により、患者の治療の奏効率が有意に改善し、安全で信頼性が高いことを示している。

2.2 有害反応 この2群では明らかな有害反応は見つかなかった。

3. 考察

顔面ホルモン依存性皮膚炎は、ホルモン剤の乱用によって起こる現代の皮膚疾患である。そのメカニズムに関しては、グルココルチコイドの長期反復局所適用により、上皮細胞の増殖および分化が阻害され、角質層細胞の減少および機能不全が起こり、表皮透過性バリアが破壊され、角質層の水分含有量が減少し、一連の炎症反応が誘発される^[2]。グルココルチコイドの局所適用は、皮膚

科における重要な治療法の1つであり、主に、その抗炎症作用、免疫抑制作用、および抗増殖作用が利用されている。臨床観察では、グルココルチコイド製剤の有効性について、ほとんどの患者に一定の誤解があることがわかった。さらに、臨床医による規格化されていない薬の使用および患者によるホルモン剤の長期反復局所適用は、ホルモン剤への皮膚の依存性の増加につながり、使用を停止すると、元の疾患が再発する。

顔面ホルモン依存性皮膚炎の治療に関しては、グルココルチコイドをまず中止し、刺激作用の少ない顔面に使用できる非ホルモン性の局所軟膏と交換する必要がある。タクロリムスは、これまでに市場に出た最初の非グルココルチコイド免疫抑制剤として、局所免疫調節、抗炎症、鎮痒の効果を特徴としている。非ステロイド系マクロライド薬^[3]としてのタクロリムスは、Tリンパ球活性化を阻害し、カルシニューリンホスファターゼ活性を阻害し、活性化T細胞の核因子(NF-AT)の脱リン酸化と核移行を抑制し、最終的に炎症細胞の転写を阻害することによって、機能することが証明されている。さらに、タクロリムスは、皮膚肥満細胞および好塩基球における合成伝達物質の放出を阻害し、ランゲルハンス細胞の表面でのFcεRIの発現を下方制御できる；ケラチノサイトのIL-8とその受容体の数を減らして、炎症反応を抑制することもできる。局所修復因子ハイドラクリーム(上皮成長因子EGF、コラーゲン、ヒアルロン酸)は、表皮組織を修復し、皮膚や粘膜の傷の治癒を促進し、皮膚のバリア機能を回復し、皮膚過敏症の発生を減らすのに役立つ。

EGFは、ヒトや動物に広く存在する一種のポリペプチドであり、多くの種類の細胞の成長を促進または阻害し、細胞の増殖と上皮の再生を促進できる^[4]。一方、局所炎症反応を軽減し、感染症を防ぐことができる；一方、損傷した表皮の修復と再生を促進し、治癒時間を短縮できる。保湿リペアクリームは、皮膚に潤いを与え、水分を閉じ込め、栄養を与え、つっぱり感を改善し、肌に保護バリアをしばらく形成する。デスロラタジンカプセルは、抗アレルギー治療のために経口摂取され、顔のかゆみやその他の不快な症状を和らげる。デスロラタジンクエン酸二ナトリウムは、インピボでのデスロラタジンへの変換によって機能する。長時間作用性三環系非鎮静型ヒスタミン拮抗薬およびロラタジンの活性代謝物として、末梢H1受容体に対する強力かつ選択的な拮抗作用および抗炎症作用がある。強力な抗アレルギー作用、迅速な作用の発現、および長続きする有効性により、近年、アレルギー性疾患のアレルギー症状の緩和に広く適用されている。

顔面ホルモン依存性皮膚炎は、今や、湿疹、乾癬、蕁麻疹、ざ瘡に次いで5番目によく見られる外来皮膚疾患になっている。今後の臨床診療では、より効果的で安全な治療法を見つけるために、調査と要約を続けていく。

【参考文献】

- [1] Wu Zhihua. 皮膚科治療[M]. 北京:科学出版社, 2006(4):246.
- [2] Zhao Bian. 中国臨床皮膚科[M]. 南京:江蘇科學技術出版社, 2009 (12): 724.
- [3] Wang Jin. 顔面ホルモン依存性皮膚炎に対するタクロリムス軟膏の治療効果観察[J]. Public Medical Forum Magazine, 2013, (29):3832.
- [4] Zhang Xiaoling, Zhang Baolin. 線維芽細胞に対するrhbFGFとrhFGFの増殖効果[J]. 美容医学の中国学術誌, 2008, 17(1):62-66.

血管腫レーザー手術後の創傷の治療における修復因子エッセンスの有効性の分析

Yang Yucheng

(福建医科大学附属協和医院形成外科レーザー治療センター、中国 350001 福建省福州市)

【概要】目的：血管腫レーザー手術後の創傷の治療における修復因子エッセンスの有効性と安全性を研究すること。
方法：96人の小児患者を無作為に2つのグループに分けた。投与群では、注射用の水で創傷を洗浄し、手術後毎日修復因子エッセンスを噴霧した。対照群では、毎日注射用の水で創傷の洗浄のみを行った。結果：投与群では、対照群と比較して、創傷の治癒時間は有意に短くなり、瘢痕が見られることは希であった。結論：レーザー手術後の創傷治療における修復因子エッセンスの使用は、創傷の治癒を促進し、瘢痕の形成を抑えるのに役立つ。

【キーワード】 レーザー 修復因子エッセンス 血管腫

血管腫は一般的な先天性皮膚血管疾患であり、乳児および幼児での発症率は1%~2%であり、男女比率は約1/3である。顎頸面領域、頭頸部、手足、体幹および体のあらゆる部分で発生する可能性があり、血管腫の60%が顔面に発生する^[1]。血管腫には、外科的切除、色素レーザー治療、硬化療法剤の局所注入、経口ホルモン療法、凍結療法など、多くの伝統的治療法があるが、それぞれに制限がある。2008年以來、当科では血管腫の治療に新しい長パルス幅1064nmレーザーを使用しており、十分な効力を発揮している。ただし、レーザー治療による皮膚損傷も、臨床診療では比較的よく見られる。従って、レーザー手術後の創傷回復をできるだけ早く実現する方法と、術後の瘢痕の形成を抑える方法も、進行中の臨床研究の重要な主題である。当科では、レーザー治療後に修復因子エッセンスの局所適用を行っている。比較研究によれば、創傷治療で修復因子エッセンスを使用すると、創傷の治癒を促進し、瘢痕の形成を抑えることが示されている。

1. 材料および方法

1.1 一般的な臨床データ 男児38人と女児58人を含む96人の小児患者がおり、最年少者は10日齢、最年長者は生後8か月で、平均年齢は生後5か月であった。創傷が発生したのは、頭皮8症例、額3症例、眉毛3症例、まぶた13症例、頬6症例、こめかみ3症例、鼻6症例、耳2症例、唇6症例、下顎2症例、肩3症例、腕5症例、胸部3症例、腹部3症例、背中2症例、腰3症例、指5症例、つま先3症例、膝1症例、大腿部3症例、外陰部7症例、乳房6症例で、腫瘍領域は2cm×3cm~3cm×5cmであった。すべての小児患者は他の治療を受けておらず、腫瘍表面の潰瘍もなかった。非盲検無作為化群比較試験を用いた。96人の小児患者を無作為に投与群と対照群に分けた。一般的な条件において、2つのグループ間で統計的差異はなく、同等であった。

1.2 治療方法

1.2.1 装置 Cynosure（米国）製の長パルス幅Nd:YAGレーザーを使用し、波長1064nm、スポットサイズ5mm、パルス幅30ms、エネルギー130~160J/cm²、治療間隔1か月であった。

1.2.2 治療法 手術前に顔を洗浄し、病変領域内の皮膚を1%のbromogeramineで定期的に消毒する。レーザーを開始し、小児患者の皮膚病変の色と深さに応じて適切なエネルギーを使用して治療し、ガイドとして治療部位で発生する蒼白または黒ずみの即時反応を使用して病変周辺に沿って円を描くように照射を行う。

1.2.3 創傷処置 手術後、注射用の水を使用して、両方のグループで1日2~3回創傷を洗浄し、投与群では、洗浄後に修復因子エッセンスも創傷に局所噴霧する。

1.3 観察指標 ①創傷の外観：発赤と腫れの消失時間および創面切除時間。②創傷治癒の状態と速度を観察し記録する。③創傷治癒後の瘢痕。

2. 結果

2つのグループを対比すると、修復因子エッセンスを局所噴霧した投与群における発赤と腫れの消失時間および創面切除時間は、対照群における時間よりも早く、創傷の治癒時間の平均は対照群よりも4~5日短くなり、その差は有意であった（P<0.05）。瘢痕発症率は、修復因子エッセンスを使用した投与群では4.16%にとどまり、対照群の72.91%よりも有意に低く、その差は有意であった（P<0.01）。



A: 手術前、B: 手術中の即時反応、C: 修復因子エッセンスの使用後1週間

図1 修復因子エッセンスを使用して治療したレーザー創傷の治癒

表1 創傷の治癒時間およびレーザー治療後の2つのグループの瘢痕数

患者群の区分	症例数	発赤と腫れの消失時間(日)	創面切除の開始時間(日)	創傷の治癒時間(日)	瘢痕数
投与群	48	2±0.7	5±1.3	7±1.6	2 (4.16%)
対照群	48	4±1.2	8±2.7	11±2.3	35 (72.91%)

3. 考察

血管腫は小児に多い疾患である。中国国内の一部の学者によると、血管腫は慎重に観察する必要があると言われている。血管腫が成長、拡大または深化することが判明したら、深刻な結果を防ぐために、年齢に関係する制限なしに、効果的な措置を積極的に講じる必要がある^[2]。現在、血管腫に対するより良い治療効果を発揮するには、早期治療が鍵になると考えられている^[3]。過形成の初期段階で病変の増殖を制御することにより、罹患した小児の外観の損傷を抑え、病変の早期寛解を可能にして、退行過程を短縮できる。

血管腫の伝統的臨床治療には、主に外科的切除、効果療法剤の局所注入、経口ホルモン剤などがあるが、各方法は制限および多くの合併症を伴う。手術によって局部組織の欠損と変形、瘢痕の形成、および機能不全が起こる

ことはよくある^⑤。効果療法剤を注入すると中毒性副作用が強くなり、治療期間も長くなり、正常な組織の壊死を起こしやすい。経口ホルモン療法は、より強い副作用を引き起こし、さまざまな治療効果をもたらす。長期に及ぶ頻繁なホルモン剤使用による副作用の可能性には、被刺激性、胃腸不快感、副腎抑制、免疫抑制、高血圧、感染症、心筋症、成長遅延などがある^[4]。

レーザーは血管腫の新しい治療法であり、その治療原理は選択的光熱作用の原理である。レーザーエネルギーは血管内のヘモグロビンに選択的に吸収され、ヘモグロビンが熱凝結に達する原因となる。それは、局部の毛細血管内の塞栓につながり、閉塞した毛細血管は吸収され、治療目的が達成される。近年、レーザーは血管腫の臨床治療で広く使用されており、良い結果が出ている。ただし、レーザー手術後の創傷治癒時間は長くなり、瘢痕が発生する可能性が高い。

一種のポリペチドである修復因子エッセンスは、細胞増殖と上皮再生を促進することが可能で、さまざまな創傷治癒の術後補助療法で広く使用されており、良い結果を達成している。よって、レーザー治療後の創傷に修復因子エッセンスを局所噴霧すると、局部の炎症を緩和し、創傷の修復を促進し、治癒時間を短くし、瘢痕の形成を抑えることも可能である。当科の本グループの実践により、血管腫のレーザー手術後に修復因子エッセンスを適時に局所使用すると、創傷治癒に良い効果があることが示された。

【参考文献】

- [1] Drolet BA、Esterly NB、Frieden IJ. 小児血管腫 [J]. N英国学術誌 Med、1999、341 (3):173 - 181.
- [2] Zhang Disheng. 形成外科[M]. 上海:上海科学技術出版、1979. 136.
- [3] Jin Zhiqin、Yuan Rongtao、Jia Muyun. 口腔顎頬面領域血管腫の臨床生物学的行動と治療戦略[J]. 口腔医学の上海学術誌、2008、17(5):449-451.
- [4] Frieden IJ、ajjstrom AN、Drolet BA他 小児血管腫:現在の知識、将来の方向性乳児血管腫に関する研究ワークショップの議事録、2005年4月7~9日、B米国メリーランド州ベセスダ[J]. Pediatr Dermatol、2005、22(5):383-406.

顔の肝斑治療におけるオリゴペプチドを併用したL-アスコルビン酸（ビタミンC）およびアルブチン化合物調製に関する臨床研究

Mao Yueping Yi Juanjuan Zhang Chuyi Tan Yinshan
著者所属：中山大学孫逸仙記念病院皮膚科

【概要】目的：肝斑治療において、外用ZQ-II修復因子エッセンスを併用したL-アスコルビン酸（ビタミンC）およびアルブチン化合物調製（ZQ-IIホワイトニングエッセンス）の有効性と安全性を観察および評価すること。方法：無作為化被盲検自己対照法を用いて、Yashaer修復因子エッセンスとホワイトニングエッセンスを1日2回局所的に使用して治療した表皮肝斑および混合肝斑の患者38人を選び、2か月後に有効性と安全性を評価した。結果：2か月後の治療の全奏効率は84.21%であり、その反応は、1症例（2.63%）で概ね治癒し、11症例（28.94%）で著しく有効であり、20症例（52.63%）で改善し、6症例（15.79%）で無効であった。治療中、3人の患者（7.89%）が、治療を必要としない一過性の軽度の皮膚刺激を経験した。結論：ZQ-IIホワイトニングエッセンスとZQ-II修復因子エッセンス（スプレー）を併用すると、表皮肝斑および混合肝斑の治療に十分な有効性と優れた耐性がある。

肝斑は一般的な後天性の色素沈着過剰の皮膚疾患であり、中医学では、肝斑、黒斑、頬部紅斑などと呼ばれている。アジア系人口における有病率は高く、若者と中年女性により多く見られる^[1]。顔に左右対称に広がり、臨床的に不均一な大きさと曖昧な形をした自覚症状のない薄茶色から薄墨色の斑点、および日光暴露後の悪化を示す。既知の病因がなければ、それは一般に、遺伝的特徴、精神状態、薬物（たとえば、避妊薬や抗てんかん薬など）、疾患、日光曝露、妊娠、ひどい生活習慣、化粧品の不適正使用など複数要因の複合作用によって引き起こされると考えられる。内分泌疾患、皮膚の微小生態系疾患、フリーラジカルによる損傷が主な原因である。肝斑はゆっくりと進行し、顔の審美性に影響を与え、不応性で再発しやすいという特徴がある。治療法には経口薬物療法、局所薬物療法、食事療法、理学療法がある。本論文では、ZQ-II修復因子エッセンス（スプレー）を併用したL-アスコルビン酸（ビタミンC）およびアルブチン化合物調製（ZQ-IIホワイトニングエッセンス）を使用して肝斑を治療し、十分な治療結果が得られた。以下のとおり報告する。

1. 材料および方法

1.1 症例データおよび方法

すべての症例は、当クリニックで診断された表皮肝斑および混合肝斑の患者からのものであり（中西医結合皮膚科の色素病グループによる肝斑の臨床診断と有効性の基準（2003年12月改訂）を参照^[1]）、男性5人と女性33人を含む合計38症例であった。年齢幅は26～58歳（33.2±5.9歳）で、病気の経過は6か月～20年で、平均7.1年であった。拒否基準：コンプライアンスが不十分な者、過去3か月間に肝斑の体系的な治療のために薬物を使用した者、過去3か月間にレチノイン酸を使用した者、過去3か月間に肝斑の理学療法を受けた者。非盲検無作為自己対照法を用いた。

1.2 治療方法

ZQ-II L-アスコルビン酸（VC）エッセンス（以下、L-VCという）の主成分は、L-アスコルビン酸（ビタミンC）、アルブチン、ビタミンB3などであり、ZQ-II修復因子エッセンス（以下、修復因子という）の主成分は、オリゴペプチドである。これらはすべてYasha Biotechnology Co., Ltdが開発したものである。38人の患者に、治療期間中、2日に1回修復因子およびホワイトニングエッセンスを皮膚病変に局所適用し、毎日SPF30以上の日焼け止めを使用した。

1.3 有効性評価

すべての症例を治療後2か月で追跡調査し、治療前後の色素沈着の緩和を評価し、有害反応を監視して記録した。概ね治癒：色素沈着領域が>90%薄くなり、色が概ね薄くなる。顕著：色素沈着領域が60%～89%薄くなり、色が著しく明るくなる。改善：色素沈着領域が30%～59%薄くなり、色が明るくなる。無効：色素沈着領域が<30%薄くなり、色の変化が明らかでない^[1]。奏効率=概ね治癒+顕著

+改善。

2. 結果

2.1 臨床効果

2か月の臨床研究は38人の患者全員で完了した。そして、その反応は、1症例（2.63%）で概ね治癒し、11症例（28.94%）で著しく有効であり、20症例（52.63%）で改善し、6症例（15.79%）で無効であった。奏効率は84.21%であった。典型的な症例については、図1を参照のこと。

2.3 有害反応および安全性

臨床観察期間全体を通して重篤な有害反応は見られず、患者のコンプライアンスは比較的良好であり、主観的評価は良好であった。36人の患者のうち3人の患者（7.89%）が、使用の最初の週に皮膚病変で軽度の刺激と紅潮を発症し、治療せずに自力で緩和できた。その患者は研究から脱落しなかった。

3. 考察

肝斑は、後天性の色素沈着の皮膚疾患であり、表皮型、混合型、真皮型に分けられる。若者と中年女性によく見られ、顔に左右対称の色素沈着として発現する。それほど重症でない場合は、淡黄色または薄茶色であり、斑点状で両側の頬に散らばり、より一般的には両眼の下と外側の部分に見られる。重症の場合は、暗褐色または薄墨色で、自覚症状がなく、患者の外観、生活、精神状態、および社交に重大な影響がある。病因は複雑で、まだ分かっていない。臨床的不応性で再発しやすいという特徴を示す。

2012年5月から11月まで、肝斑の局所治療におけるZQ-II修復因子エッセンス（スプレー）を併用したZQ-IIホワイトニングエッセンスの有効性と安全性についての臨床研究を行った。結果は前奏効率が84.21%であった。その反応は、1症例（2.63%）で概ね治癒し、11症例（28.94%）で著しく有効であり、20症例（52.63%）で改善し、6症例（15.79%）で無効であった。治療期間中に、使用の式段階で軽度の皮膚刺激を経験した個々の患者を除き、他に有害反応はなく、患者には良好なコンプライアンスと高い受容性があった。

ビタミンCは現在、肝斑治療にとって比較的古くからある有効な薬物である。強力な抗酸化作用で、フリーラジカルの増加によるメラニン粒子合成の増加を抑え、濃く酸化した色素を淡色の還元系色素に変え、ドーパの酸化を抑制し、ドーパキノンをドーパに還元し、それによってメラニンの形成を抑制することができる。これは肝斑治療に適している^[2]。肌に吸収されやすいL-VCは、局所的に使用すると、斑点の褪色、しわ防止、抗老化の効果を発揮できる^[3]。アルブチンは、ハイドロキノンの自然なままの状態であり、ヒトのメラノサイトおよびチロシナーゼの活性を有意に阻害できる。中国内外のホワイトニング化粧品に一般的に使用されているホワイトニング

の有効成分の機能を果たす。ホワイトニングスキンケア市場は、ほとんどアルブチンが独占してきた[4]。研究によると、肝斑治療におけるアルブチンの局所単独使用の奏効率は、71.4%～75%に達する可能性が示された

[5]。ビタミンB3は、メラニン粒子をメラノサイトからケラチノサイトへの移送を阻害し、その結果、表皮のメラニン粒子を除去することができる。よって、ZQ-II ホワイトニングエッセンスは、メラニン粒子の產生および複数段階での表皮への移動を阻害し、肝斑に局所使用した場合は信頼性があることが臨床的に証明された。

オリゴペプチドは人体にもともと存在する物質であり、プロテアーゼを活性化し、タンパク質合成を促進し、表皮細胞の増殖と代謝を促進し、それによってより多くのメラニン粒子を含む表皮（特に角質層細胞）の脱落を効果的に促進し、色素沈着を軽減する効果が得られる[6]。さらに、オリゴペプチドは、皮膚微小循環を効果的に改善し、上皮細胞に健康な栄養環境を提供し、色素粒子の沈着を防ぐことができる。したがって、L-VC、アルブチン、ビタミンB3含有のZQ-II ホワイトニングエッセンスを併用したオリゴペプチド含有のZQ-II 修復因子エッセンス（スプレー）には、肝斑治療に対する相乗効果がある。

要するに、ZQ-II 修復因子エッセンス（スプレー）を併用したZQ-II ホワイトニングエッセンスには、表皮肝斑または混合肝斑の治療において、良好な耐性で十分な有効性を発揮できる。肝斑は、複雑な病因を伴う美容皮膚疾患の一種であり、再発しやすいため、外用治療だけでは再発を防ぐ目的を達成することはできない。したがって、経口投与または他の理学療法に基づいて、ZQ-II ホワイトニングエッセンスとZQ-II 修復因子エッセンス（スプレー）を併用する局所補助療法は、臨床利用を促進する価値がある。

【参考文献】

- [1] 伝統医学と西洋医学の皮膚医薬を組み合わせた色素疾患群. 肝斑の臨床診断と有効性の基準（2003改正）[J]. 皮膚科の中国学術誌、2004、37(7):440.
- [2] Wu Yanhua, Li Qilin. 肝斑の治療状況 [J]. 国外医学：医学教育、皮膚科性病科小冊、2005、31(6):352.
- [3] Xu Tianhua, Li Yuanhong, Zhu Xia, 他L-アスコルビン酸（ビタミンC）の美白シワ除去効果と安全性に関する臨床試験[J]. 美容術の中国学術誌、2009、18(12):1799-1781.
- [4] Chung MC, Jean LC, Gerard C, 他チロシナーゼ遺伝子へのレトロウイルス挿入とchichenにおける劣性白色変異との完全な関連[J]. BMC Genomics、2006、5(7):19.
- [5] Feng Hao, Xu Xiaoqian, Wu Donghui, 他肝斑の治療におけるアルブチンポリビニルアルコールフェイシャルマスクの臨床観察 [J]. Progress in Modern Biomedicine、2008、8(12): 2304-2304.
- [6] Gu Tingmin, Sui Zhipu, Chang Dongqing, 他熱傷におけるオリゴペプチドとオリゴペプチド受容タンパク質の変化に関する臨床研究 [J]. 美容医学の中国学術誌、2011、20(3): 414-416.



図1: ホワイトニングエッセンスのある肝斑治療

附图1: 优白素治疗黄褐斑

A.治療前、B.治療後

A.治疗前;B. 治疗后

尋常性ざ瘡の治療におけるZQ-II抗ニキビクリームの有効性の見解

Li Yanchao¹（黒竜江省チャムス市公立病院皮膚科）

【キーワード】 ZQ-II抗ニキビクリーム、ピアミネートとビタミンEクリーム、尋常性ざ瘡

尋常性ざ瘡とは、毛包皮脂腺に関連する慢性炎症性皮膚疾患であり、通常は脂漏性部位に発生し、毛嚢性丘疹、ニキビ、吹き出物、小瘤、囊胞、瘢痕、その他の皮膚病変として臨床的に現れます。ニキビは思春期の男女に多く見られ、15～30歳の若者の発生率が高いです。2012年5月から2013年4月まで、当クリニックにおいて抗ニキビクリームを尋常性ざ瘡治療に使用し、良好な結果が得られました。報告は次のとおりです。

1. 材料および方法

1. 1 臨床データ

当クリニックを訪れた126名の患者すべてが、軽度から中程度の尋常性ざ瘡に対して、Piusburyが修正したステージ分類[1]の、I-II度の診断基準に適合しました。皮膚病変は、10～25個のI度の発疹と、25～50個のII度の発疹と共に、黒ニキビや白ニキビ、丘疹、吹き出物、小瘤が顔に散在しています。患者を2つのグループにランダム化：15～30歳の男性34名と女性43名の、3ヶ月～10年の疾患経過を含む実験群76例と、14～33歳の男性21名と女性29名の、2か月～10年の疾患経過を含む対照群50例です。除外基準：心血管系、肝臓系、腎臓系、または造血系の重度の原発性疾患と精神疾患を併発している患者、グルココルチコイド薬の長期使用に起因する、ニキビに似た薬疹のある方、アレルギー体质の方、来院前1ヶ月以内に他のニキビ治療薬を服用した方。年齢、性別、疾病経過、ニキビ関連の要因、ステージ分類の程度において、2群間に統計的有意差はありませんでした。

1. 2 方法

1. 2. 1 治療法 ランダム化、非盲検、並行、比較試験を使用しました。全患者が洗顔をした後、実験群は毎日朝夕に一度、ニキビクリームを塗り、対照群は8週間朝夕に一度、ピアミネートとビタミンEクリームを塗り、週に1回追跡調査来院を行いました。患者は甘い物や油っこい食べ物を減らし、ニキビ関連の化粧品や薬を避けるようにアドバイスされました。

1. 2. 2 有効性評価の基準 有効性は、治療前後の炎症性皮膚病変の減少率に基づいて決定されました。皮膚病変の減少率（%）＝（治療前の皮膚病変数-治療後の皮膚病変数）/治療前の皮膚病変数×100%、基本的に治癒：皮膚病変の減少率≥90%、おおむね治癒：皮膚病変の減少率70%～89%、改善：皮膚病変の減少率30%～69%；効果なし：皮膚病変の減少率<30%。奏効率＝（基本的に治癒した症例数+おおむね有効な症例数）/総症例数×100%。

1. 2. 3 すべてのデータにX2試験が使用され、P<0.05は差が統計的に有意であることを示しました。

2. 結果

2. 1 臨床効果

治療の2週間後、実験群の炎症性丘疹や吹き出物は著しく減少しました。治療の4、6、8週間後、実験群の炎症性非炎症性皮膚病変の数の減少は、対照群のその数の減少よりも、著しく少ないものでした。実験群の奏効率は85.53%、対照群の奏効率は60.00%でした。X2試験後、2群間の有効性の差は統計的に有意であり、実験群は対照群よりも優れています（X2 = 12.04, P < 0.01）

（表1）

患者群の区分	症例数	治癒	おおむね治癒	有効	無効	奏効率（%）
実験群	76	25	40	9	2	85.53
対照群	50	14	16	13	7	60.00

2. 2 副作用

2群ともに全身反応は見られませんでした。実験群の4例（5.3%）と対照群の3例（6%）を含む合計7名の患者が、局所刺激反応を経験しました。2群間に統計的に有意な差はありませんでした（X2=0.01 P>0.05）。すべての反応は初期治療の1週目に起こり、主に軽度の紅斑、かゆみ、乾燥として現れ、治療に影響を与えず、治療に伴い徐々に消失しました。

3. 考察

ニキビは、複雑な病因を伴う皮膚科領域の一般的な疾患です。多因子性疾患として、皮脂分泌の増加、毛包皮脂腺の異常角質化、アクネ菌の増殖と遺伝に関連し、免疫[2]、化粧品の使用、食餌刺激やその他の要因にも関連しています。そのため、治療には皮脂腺の異常角質化、皮脂分泌、抗菌、抗感染、抗アンドロゲンの抑制によく焦点を当てます。

ニキビクリームは素早く肌に浸透します。ティーツリーエッセンシャルオイル、スイカズラ、野菊抽出物、ビタミンE、ボルネオール、ペパーミント、その他の成分は、防腐性の抗炎症作用、ニキビラクトバチルスの抑制、毛穴の精製、熱の除去や毒性除去、皮膚バリア機能の回復、冷却や軽減、ニキビがちな肌の快適性の改善、あらゆる種類のニキビの効果的な除去、ニキビの形成抑制、皮脂の過剰分泌の抑制が特徴です。ニキビクリームは、尋常性ざ瘡を効果的かつ安全に治療でき、臨床応用に値します。

【参考文献】

[1] Zhao Bian. China Clinical Dermatology[M]. 第3版. 南京: 江蘇科学技術出版社, 2001: 935～938

[2] Wu Jianbing, Lin Lin. レチノイドと免疫調節

[J]. 国外医学: 医学教育. 皮膚科性病科, 2003, 29(5): 269-270.

顔のざ瘡後病変に対するノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーの有効性

SHI Yu, ZHANG Wei

【概要】目的：萎縮性瘢痕、拡大毛穴、ざ瘡後紅斑、炎症後色素沈着(PIH)を含む、顔のざ瘡後病変治療におけるノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーの臨床効果と安全性を評価すること。方法 28人の患者を治療するために、ノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーを使用した。すべての患者を4週間間隔で3~9回治療した。四分位の評価尺度、VISIA顔色分析システムおよび治療後1か月のCK皮膚特性によって有効性を評価した。結果 ノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーの有効率は、ざ瘡瘢痕で14.29%、拡大毛穴で25%、ざ瘡後紅斑で34.76%、PIHで18.18%であった。治療前と比較して、毛穴、紅斑、紅色腫瘍に有意差があり、有効性と治療頻度の間に正の相関があった($P<0.05$)。治療前と比較して、経表皮水分蒸散量(TEWL)と皮脂分に有意差はなかった($P>0.05$)。重篤な有害事象は観察されなかった。結論 ノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーは、ざ瘡後皮膚病変、特にざ瘡後紅斑と拡大毛穴に対する治療において、安全かつ有効であった。

【キーワード】エルビウムガラス、フラクショナルレーザー、ざ瘡後病変

【中国図書館分類番号】R758.73+3 **【文書コード】**A **【論文番号】**1673-0364(2017)03-0149-04

著作者の所属：上海皮膚科病院メディカルコスメティック部門、中国 200435 上海

責任著者：Zhang Wei (メール：zw5259@163.com)。

ざ瘡後病変とは、炎症性病変の鎮静後、ざ瘡患者の皮膚に残る一連の皮膚異常を指し、主に萎縮性ざ瘡瘢痕、ざ瘡後紅斑、色素沈着過剰、拡大毛穴などがある。現在の一般的な治療法には、マイクロクリスタルピーリング、ケミカルピーリング、外科的切除などがあり、術中出血、術後感染、および色素沈着過剰のリスクが生じやすい[1]。ざ瘡瘢痕の治療に適用されるフラクショナルレーザーには、独自の利点がある[2]。ただし、これまでのところ、ざ瘡後病変に対する使用報告はない。我々は、ノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーを使用して、ざ瘡後病変を治療し、良好な結果を得た。報告は次のとおりである。

1. 材料および方法

1.1 臨床データ

2014年12月から2016年6月までの合計28人の患者。このうち、男性8人、女性20人は20~42歳で、平均30.25±6.16歳であった。罹患期間は1~5年であり、平均2.32±1.22年である。スキンタイプはフィットツパトリックのIII~IVである。組み入れ基準：臨床症状はざ瘡に対する診断基準を満たす。初期の皮膚病変が基本的に鎮静した後に、皮膚は萎縮性ざ瘡瘢痕（瘢痕は軽度から中等度に位置づけられる）、ざ瘡後紅斑、拡大毛穴、炎症後色素沈着および他のざ瘡後病変を示す。除外基準：皮膚アレルギーまたは皮膚感受性のある患者、皮膚腫瘍、妊娠、精神疾患のある患者、日光曝露歴、光感受性薬の投与歴のある患者。すべての患者が治療前にインフォームドコンセントフォームに署名した。

1.2 機器備品

ノンアブレイティブ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザー(Paloma、米国)、VISIA皮膚分析システム(Canfield、米国)、C+Kマルチプローブアダプタースキンテストシステム(CK、ドイツ)。

1.3 方法

1.3.1 術前準備

患者は治療部位の局所皮膚を洗浄し、リドカイン配合クリームでその部分を1時間パックする。

1.3.2 レーザーパラメーターと治療方法

ノンアブレイティブ1540nmフラクショナルレーザー、パルス幅15ms、パルス繰り返し周波数1500Hz、スポット密度100PPA、初期エネルギー60~65mJ/cm²、最大エネルギー70mJ/cm²。総合的なフェイシャルトリートメントでは、光スポットの重なりが10%を超えないようにし、治療は4週間間隔で各治療部位に3~4回繰り返す必要がある。治療は合計3~9回であり、平均4.18±1.56回である。

る。ここで、治療は、1人に9回、2人に7回、1人に6回、6人に5回、4人に4回、14人に3回行われた。

1.3.3 治療後のケア

各治療直後に10分間冷湿布を適用した。治療後、コラーゲン修復マスク(珠海Yashaバイオテクノロジー有限公司)を1日1回20分間、10日間連続で適用する。治療後、患者は日光曝露を防ぎ、日々の保湿を行う必要がある。

1.4 有効性評価

1.4.1 臨床医の評価

治療前後に写真を撮影し、皮膚科医が臨床的評価を行う。評価基準[3]：顯著：初期治療より75%以上改善。有効：初期治療より50%~75%改善。改善：初期治療より25%~50%改善。無効：初期治療前の25%未満改善。奏効率=(顯著に有効な症例数+有効な症例数)/総症例数×100%

1.4.2 患者の自己評価

全体的な有効性の満足度評価の結果を「満足できる」、「比較的満足できる」、「まあまあ満足できる」、「満足できない」の4つのレベルに分ける。

満足度=(満足できる症例数+比較的満足できる症例数)/総症例数×100%

1.4.3 VISIA皮膚分析システムの評価

各治療前および最後の治療の1か月後に、VISIA皮膚分析システムを使用して、正面、左側、右側の3つの角度から写真を撮り、アーカイブした[4]。合計8つの指標、すなわち、皮膚の斑点、しわ、テクスチャ、毛穴、UVスポット、しみ、紅斑、紅色腫瘍)を分析した。VISIAは自動的に絶対点数を生成する。この点数は、選択した部位における皮膚の特徴を検出した値の領域と強度を表し、分析標準および統計データとして使用される。絶対値が大きいほど、皮膚の特徴が強くなる。通常、毛穴、テクスチャ、しわは、皮膚の滑らかさを判断するための項目として使用され、皮膚の粗さを反映する。紅色腫瘍は、油脂の蓄積に関連している。しみは皮膚色素である。紅斑は、ざ瘡後紅斑の変化を反映している可能性がある。

1.4.4 C+KスキンテストシステムによりTEWLおよび皮脂を検出する

各患者は、各治療前および最後の治療の1か月後に、TEWLおよび皮脂分についてテストされる。被験者は、同じ洗顔料で顔を洗浄した後、室温24±2°C、相対湿度45~55%で30分間静かに待機し、その後検査を受ける。

1.5 統計分析

分析には、SPSS13.0統計ソフトウェアを使用した。4つの副

作用の有効性評価をカイ二乗検定により実施した。治療前後のVISIA値は対応のあるt検定により比較し、治療時間と有効性の関係は一般的な線形モデルにより分析した。C+K皮膚検出のグループ化分析には、対応のないt検定を使用した。P<0.05は、その差が統計的に有意であったことを示す。

2. 結果

2.1 臨床医の評価

この患者群では、萎縮性瘢痕、拡大毛穴、ざ瘡後紅斑、および色素沈着過剰が、治療後にさまざまな程度へと改善された。ここで、ざ瘡後紅斑の効果が最も高く、拡大毛穴の有効性は萎縮性瘢痕の場合よりも優れている（図1）。カイ二乗検定は、副作用間の有効性に有意差がないことを示した（P>0.05）（表1）。

2.2 患者の自己評価

「満足できる」が6症例、「比較的満足できる」が10症例、「まあまあ満足できる」が10症例、「満足できない」が2症例、満足度は57.14%であった。

2.3 VISIA皮膚分析システムの評価

治療前後のしわ、毛穴、紅斑、および紅色腫瘍の絶対スコアの差は、統計的に有意であった（P<0.05）（表2）。

治療後のパラメーターは従属変数として使用され、治療回数は独立変数として、治療前のデータは共変量として使用された。その結果、初期の毛穴の状態をコントロールした後、治療回数により最終的な毛穴数を有意に予測できることを示している（P<0.05）。初期の紅斑の状態をコントロールした後、治療回数により最終的な紅斑数を有意に予測できることを示している（P=0.01）。初期の紅色腫瘍の状態をコントロールした後、治療回数により最終的な紅色腫瘍数を有意に予測できることを示している（P=0.01）。残りの指標は有意ではない。すなわち、拡大毛穴、紅斑、紅色腫瘍の治療の有効性は、治療の回数と正の関係がある（表2）。

2.4 C+Kスキンテストシステム検出

その結果、治療前のTEWLおよび皮脂含有量は、それぞれ 14.9 ± 5.16 、 13.28 ± 4.75 であった。1~3回の治療後のTEWLおよび皮脂分は、それぞれ

15.12 ± 5.42 、 11.78 ± 4.71 であった。4回の治療後のTEWLおよび皮脂分は、それぞれ

15.4 ± 5.06 、 10.36 ± 3.34 であった。3群間のデータに統計的な差はなく、治療前後の経表皮水分蒸散量（TEWL）および皮脂分に有意差はないことが示された（P>0.05）。

2.5 副作用

主に一時的な痛み、紅斑、浮腫などがあるが、基本的には特別な治療を必要とせず、1週間以内に自力で回復することが多い。色素沈着過剰や瘢痕などの重篤な副作用はなかった。



図1 典型的な症例1：治療前後のざ瘡後病変（萎縮性瘢痕、拡大毛穴、ざ瘡後紅斑）（4回）

表1 異なる病変の有効性

	優れている	有効	一般的	無効	合計	有効率合計 (%)
萎縮性瘢痕	0	4	9	15	28	14.29
拡大毛穴	2	5	10	11	28	25
ざ瘡後紅斑	2	6	7	8	23	34.78
PIH	0	2	3	6	11	18.18

表2 治療前後のVISIAの数値比較 ($\bar{x} \pm s$)

	治療前	治療後
斑点	37.42 ± 8.6	37.40 ± 9.17
しわ	8.45 ± 4.72	7.63 ± 4.39
テクスチャ	10.21 ± 8.92	10.35 ± 8.94
毛穴	27.03 ± 9.04	23.44 ± 8.82
UVスポット	16.70 ± 6.19	15.37 ± 6.3
しみ	33.49 ± 4.77	33.25 ± 4.31
紅斑	33.20 ± 6.37	30.59 ± 6.53
紅色腫瘍	12.72 ± 8.74	10.51 ± 7.88

3. 考察

近年、ざ瘡の発生率は増加し続けており、ざ瘡ができる後に残る見た目が悪い皮膚病変はさらに厄介なものである。ざ瘡後病変は、治療の難しさ、治療周期および患者の心理的影響の観点から見ると、ざ瘡そのものをはるかに凌駕することさえある。一般的なざ瘡後病変の4つのタイプには、主に萎縮性ざ瘡瘢痕、ざ瘡後紅斑、萎縮性ざ瘡瘢痕、拡大毛穴がある。フラクショナルレーザー技術は、主に瘢痕の治療に使用される。独自のフラクショナルフォトサーマル効果を使用して、特定の波長のレーザーを複数のマイクロビームに均等に分割し、そのマイクロビームが表皮に浸透して真皮に到達し、複数の円柱型微視的治療ゾーン（MTZ）を形成する。MTZは、皮膚損傷修復プロセスを均等に開始し、コラーゲンおよび弾性纖維の再生と組織修復を大量に促進する[5]。フラクショナルレーザーは、アブレイティプフラクショナルレーザーとノンアブレイティプフラクショナルレーザーに分けられる。有効性が高いにもかかわらず、アブレイティプフラクショナルレーザーは皮膚へのダメージが非常に高く、治癒サイクルが長く、色素沈着過剰のリスクも高い。ノンアブレイティプフラクショナルレーザーのMTZは、実際に蒸散させるのではなく凝固壊死のみを発生させ、角質層の完全性を維持し、損傷した組織の迅速な修復を促す。これらは、短い回復時間、小さな副作用、高い安全性を特徴としている^[6]。

萎縮性ざ瘡瘢痕および拡大毛穴は、主にざ瘡の炎症が深部組織を巻き込み、コラーゲン纖維の破壊や引き伸ばされた組織表面の窪みや萎縮の形成につながるので、ざ瘡後病変としては最も一般的なものである[7]。1540nmフラクショナルフォトサーマル効果は、表皮に浸透し、皮膚表面を損傷することなく真皮深部に熱刺激を行い、瘢痕を安全かつ効果的に修復することができる。1550nmフラクショナルレーザーは、アジア人のざ瘡瘢痕にもCO2レーザーと同じ効果があり、色素沈着過剰の発生率が低いことが、研究で示唆されている[8]。我々は、ノンアブレイティプ1540nmエルビウムガラスフラクショナルレーザーが、萎縮性瘢痕および拡大毛穴を効果的に改善できることを発見した。治療後には、窪みが浅くなったり小さくなったり、毛穴が縮んだり、皮膚の滑らかさが向上したりする。VISIAでは、治療前後のしわと毛穴に統計的有意差がみられた。

ざ瘡後紅斑は、常に治療上の困難な問題であった[9]。現在、IPLとPDLはほとんどの治療に使用されているが、臨床効果は限られており、完全に退縮させるのは困難である。これは、光子および色素レーザーの作用の深さまたは強度が限られているためである。また、ざ瘡後紅斑は、単純な局所血管拡張や過形成であるだけでなく、一種の瘢痕のような血管病変および周囲組織の病変である[10]。ノンアブレイティプ1540nmフラクショナルレーザーは、1000 μmの深さまで皮膚に浸透し、真皮の血管に直接作用するだけでなく、MTZのフォトサーマル（光熱）効果や熱凝固により、構造的な組織修復の目的を達成するために、過形成性血管や周囲組織を直接刺激する。研究では、ざ瘡後紅斑に対して、顔の半分へのノンアブレイティプフラクションとPDL治療を比較し、ノンアブレイティップフラクション治療後の患者の満足度がより高いことがわかった^[11]。我々は、ノンアブレイティップ1540nmフラクショナルレーザーがざ瘡後紅斑の治療において最も有効であることを発見した。治療後に、ざ瘡後紅斑の色はより薄くなり、その範囲が縮小する。ノンア

ブレイティプ1540nmフラクショナルレーザーの治療直後に10分間冷湿布を適用する。治療後、ZQ-II医療用冷湿布を1日1回20分間、10日間連続で適用する。これにより、レーザー手術後の痛みや灼熱感を緩和し、紅斑を効果的に抑制し、皮膚組織の修復を促進することが可能である。ZQ-II医療用冷湿布は、フラクショナルレーザー後に安全で理想的な修復をしてくれる製品である。要約すると、ZQ-II医療用冷湿布治療を併用したノンアブレイティプ1540nmフラクショナルレーザーは、4つの一般的なざ瘡後病変、特にざ瘡後紅斑および拡大毛穴に一定の効果があった。

VISIA画像分析では、偏光を使用して、ヘモグロビンをイメージングすることで皮膚の血管を表示する。この患者群では、VISIAにより紅斑が減少し、その有効性は治療回数と正の相関があった。従って、我々は、安全な範囲内の治療回数の適切な増加が、ざ瘡後紅斑の有効性を改善できると考えている。

また、色素沈着過剰は一般的なざ瘡後病変であり、従来ケミカルピーリングを使用して治療されてきたが、感光性および一過性のざ瘡の悪化につながりかねない。我々は、治療後に一部の色素沈着過剰の斑点の大きさが減少したり縮小したり、完全に消失したりしたことを見出した。推定機序は、MTZが形成する微視的表皮壊死断片（一般的にケラチノサイト、メラニンおよび真皮成分を含む）の使用であり、3～7日の放出後に表皮を通して排泄され、メラニンおよびメラノサイトの除去を伴う^[12]。従来、フラクショナルレーザーによる肝斑治療の有効性についての報告がいくつかあった^[13-14]。ただし、治療前後のVISIAマイクロスコープでは、染色スコアに有意差はなかった。これは、VISIAのイメージング原理に起因するものだと考えている。VISIA皮膚画像分析では、白色光、紫外線および立体偏光の3つの角度でのイメージングを3回行う。皮膚表面にある目に見える斑点の白色光イメージング、および真皮の斑点の紫外線イメージングである。したがって、肉眼では皮膚表面の色素のみ識別でき、真皮の斑点は見えない。将来的には、他の検出方法と組み合わせて詳細な研究を行う可能性がある。

さらに、治療回数が増加すると、患者の皮膚の油分量が減少する。これはおそらく、赤外線システムレーザーの熱効果により、皮脂腺が選択的に破壊され、その結果、萎縮および皮脂腺の分泌が低下するためである^[15]。ただし、治療回数は皮脂量における有意差の原因とならないことが、C+K検出により示された。その理由は、サンプルサイズが小さいと統計的偏差が生じるため、さらに調査が必要なことにある。

要約すると、ノンアブレイティプ1540nmフラクショナルレーザーは、4つの一般的なざ瘡後病変、特にざ瘡後紅斑および拡大毛穴に一定の治療効果があり、臨床勧告に値する安全で有効な治療法である。

【参考文献】

- [1] Kim S, Cho KH. アジア人患者のニキビ瘢痕治療のための切除フラクショナルレーザーと非切除レーザーによる二重治療の臨床試験 [J]. Dermatol Surg, 2009, 35(7):1089-1098.
- [2] Sardana K, Manjhi M, Garg VK, 他どの種類の萎縮性ニキビ瘢痕（アイスピック型、ボックスカーモード、またはローリング型）が非切除フラクショナルレーザー治療に反応するか [J]. Dermatol Surg, 2014, 40(3):288-300.
- [3] Lloyd JR. rhytids治療にCAPテクノロジーを備えた1440nmレーザーを使用した有効性に対する流量の影響 [J]. Laser Surg Med, 2008, 40(6):387-389.
- [4] Goldsberry A, Hanke CW, Hanke KE. VISIAシステム：メイク練習に可能なツール [J]. J Drugs Dermatol, 2014, 13(11): 1312-1314.
- [5] Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, 他フラクショナル光熱分解の皮膚反応 [J]. Laser Surg Med, 2006, 38(2):142-149.
- [6] Manstein D, Herron GS, Sink RK, 他フラクショナル光熱分解：熱傷の微視的パターンを使用した皮膚リモデリングの新しい概念 [J]. Laser Surg Med, 2004, 34(5):426-438.
- [7] Chivot M, Pawin H, Beylot C, 他痛みの傷跡：医学、生理病理学、臨床的特徴と治療 [J]. Ann Dermatol Venereol, 2006, 133(10):813-824.
- [8] Alajlan AM, Alsuwaidan SN. 非アブレーションフラクショナル1550nmとアブレーションフラクショナルCO₂レーザーの両方で治療した人種の皮膚のニキビ瘢痕：推奨ガイドラインとの比較レトロスペクティブ分析 [J]. Lasers Surg Med, 2011, 43(8):787-791.
- [9] Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, 他ニキビ瘢痕：発症機序、分類と治療 [J]. Dermatol Res Pract, 2010, 2010:893080.
- [10] Park KY, Ko EJ, Seo SJ, 他ニキビに起因する顔面紅斑の治療のためのフラクショナル、非アブレーション、1550nmレーザーと595nmパルス色素レーザーとの比較：スプリット顔、評価者-盲検、無作為化バイロット試験 [J]. J Cosmet Laser Ther, 2014, 16(3):120-123.
- [11] Isarría MJ, Cornego P, Muñoz E, 他1540nmの非切除フラクショナルレーザーで治療した患者のニキビ瘢痕と活動性のニキビの臨床的改善の評価 [J]. J Drugs Dermatol, 2011, 10(8):907-912.
- [12] Hantash BM, Bedi VP, Sudireddy V, 他フラクショナル光熱分解による真皮内容物のIaser誘発性経表皮除去 [J]. J Biomed Opt. 2006, 11(4):041115.
- [13] Tannous ZS, Astner S. 治療抵抗性の肝斑の治療におけるフラクショナルサーフェシングの利用 [J]. J Cosmet Laser Ther, 2005, 7(1):39-43.
- [14] Naito SK. 中国人女性の抵抗性肝斑に対するフラクショナル光熱分解治療 [J]. J Cosmet Laser Ther, 2007, 9 (3): 161-163.
- [15] Perez-Maldonado A, Rünger TM, Krejci-Papa N. 1,450nmダイオードレーザーは、顔面皮膚の皮脂生成を減少させる：尋常性ざ瘡の治療に有効性の可能な作用機序 [J]. Laser Surg Med, 2007, 39(2):189-192.

（取り戻し日：2017年3月23日、編集日：2017年5月16日）

紫外線防止ZQ-II SODスプレーの予防と治療効果

専攻：皮膚科、性病科

大学院生：Aulia Setiani Sosrodjojo (Su Fangying)

個別指導教員：准教授 Mao Yueping

中山大学孫逸仙記念病院

2018年・広州

【概要】目的：紫外線は、主に長波紫外線（紫外線A、UVA）と、中波紫外線（紫外線B、UVB）で構成されています。紫外線は、皮膚への照射後に活性酸素種と遊離基を生成し、それによって核酸、タンパク質、脂質を酸化させ、急性または慢性の皮膚損傷を引き起こす可能性があります。さらに、長期の紫外線曝露は、光老化などの肌トラブルの原因となる可能性があります。本研究は、長波紫外線（UVA）と中波紫外線（UVB）照射に起因する皮膚損傷を予防・軽減する、ZQ-II SODスプレーの局所塗布を評価することを目的としています。方法：本研究では、紫外線による皮膚損傷を防ぎ、軽減するためのZQ-II SODスプレーによる実験に参加するための、フィットパトリックスキンタイプIIIの皮膚の健常志願者を15人採用しました。実験では、治療側の被験者の皮膚にZQ-II SODスプレーを使用し、30分後にUVAとUVBを照射しました。24時間後、専門医が照射された皮膚の紅斑を記録しました。結果：ZQ-II SODスプレーにUVA ($P<0.01$) と UVB ($P=0.005$) 放射線に対する保護効果があることが結果に示され、またZQ-II SODスプレーがUVA ($P=0.02$) と UVB ($P=0.001$) 放射線に起因する皮膚損傷を軽減できることも示しています。結論：ZQ-II SODスプレーの局所塗布は、UVAとUVBに起因する皮膚損傷を大幅に防ぎ、UVBとUVA放射線に起因する皮膚損傷を減らすことができます。

【キーワード】：スーパーオキシドジスムターゼ、紫外線、日焼け、紅斑。

はじめに

1.1 紫外線

紫外線（UV）は3タイプに分類されます：紫外線A（UV A）、紫外線B（UVB）、紫外線C（UVC）^[1]。UVAの波長：320~400nm、UVBの波長：280~320nm、UVCの波長：200~280nm。ただし、波長295nm未満の紫外線は、伝搬時に成層圏のオゾン層で遮断されるため、陸上で受けた太陽紫外線は、主にUVAとUVBです。

UVA光子のエネルギーはUVBの約1000分の1ですが、真皮の細胞外マトリックス（ECM）に影響を及ぼすことで皮膚に浸透し、皮膚老化の原因となる可能性があります^[2]。さらに、UVAは活性酸素種（ROS）を生成する可能性があり、酸化反応の発生によって細胞死を引き起こす可能性があることが報告されています。そのため、UVAは皮膚の光老化の主要因の1つであると考えられています^[3-5]。

皮膚は人体の中で最大の器官であり、外部環境からの損傷から体を保護します。皮膚は、表皮、真皮、皮下組織で構成されています。表皮と真皮は表皮基底膜領域でつながっています。表皮は主にケラチノサイト、メラニン細胞、ランゲルハンス細胞、メルケル細胞、ケラチノサイト間の結合、そしてそれらと真皮間との接合で構成されています。真皮は、コラーゲン線維、細網線維、弾性線維、線維芽細胞で構成されています。研究によると、線維芽細胞は、UVA照射下でケラチノサイトよりも皮膚修復を起こしやすい傾向にあります。

ROSの損傷を軽減するために、皮膚は進化の過程で、酸化ストレス応答を相乗的に打ち消すことができるスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）、カタラーゼ、非酵素的抗酸化物質などの大きな抗酸化酵素ネットワークも形成しています^[6]。多くの研究は、皮膚のSOD活性が紫外線照射後に激減し、それが酸化ストレスと慢性損傷につながることを示しています^[7-10]。

さらに、研究ではSODを外因的に補充して、UV損傷を減らし、ケラチノサイトを保護できることが分かっています。

ZQ-II SODスプレーは、凍結乾燥粉末とウコン粉末の配合処方で、1週間の臨床試験において、皮膚の油分泌の有意な調節と、皮膚炎症の軽減が実証されました。さらに、ZQ-II SODスプレーは現在、診療で広く使用されています。しかし、目下、その治療効果の解明に関連する臨床研究はありません。本実験は、紫外線（UVAとUVB）損傷に対するZQ-II SODスプレーの局所塗布の、予防効果と修復効果を評価するように設計されています。

1.2 スーパーオキシドジスムターゼ

スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）は、不均化反応でスーパーオキシドを酸素と過酸化水素に転化する酵素です。各種植物、動物、微生物に広く存在します。重要な抗酸化剤として、酸素への暴露から細胞を保護することができます。

SODの化粧品への添加は、次の4つの効果をもたらす可能性があることを、研究が明らかにしました^[11]：第一に、化粧品にSODを添加すると、日焼け止め効果が大幅に向かいます。光量は、主に酸素フリーラジカルから皮膚細胞への損傷がもとで、皮膚を暗くする可能性があります。SODは、電離放射線（特に紫外線）による皮膚損傷を効果的に防ぐことで、日焼け止め効果をもたらします：第二に、SODは、抗酸化酵素として皮膚老化と色素沈着スポットの形成を効果的に抑制できます。これは、化粧品に利用する理由の1つでもあります：第三に、SODには有意な抗炎症作用があり、皮膚の炎症に対して優れた治療効果を発揮します：第四に、SODは瘢痕の形成を抑制できるため、ほとんどの小さな瘢痕に対して、確実な治療効果があります^[12]。

材料と方法

2.1 試薬



図2.1 ZQ-II SODスプレー

ZQ-II医療用放射線防護スプレー（SOD抗ラジカル放射線防護スプレー）（図2-1）は、主に

スーパー オキシドジスムターゼ（活性は1000U/mlを下回ってはならない）と、噴霧ポンプで覆える遮光ボトルAに、凍結乾燥粉末の形で入っている安定剤で構成されており、その他の補助材

（クルクミン、ソルビトール、ソルビン酸カリウム）は、キャップ付きボトルBに水溶液の形で入っています。使用の際は、ボトルBのキャップを緩め、ボトルBの液体をボトルAに注ぎ、ボトルAの噴霧ポンプを締め、上下に数回振ってよく溶かしてから、スプレーで使用します。10平方センチメートルあたり約0.2mlをスプレーします（スプレーあたり約0.2ml）。この製品は、Zhuhai Yasha Biotechnology Co., Ltd.より提供され、医療用放射線などの物理的、かつ化学的原因によって生成されるフリーラジカルが引き起こす、人間の皮膚や粘膜組織への損傷を防止・軽減するために開発されました。

2.2 研究対象

本臨床研究では、フィットパトリックIIIタイプの皮膚の健常志願者15名を採用しました。全被験者に、日光皮膚病の病歴、光増感剤の全身または局所使用の病歴、光線療法の病歴はありませんでした。実験開始前の2か月以内は、日光浴をせず、上背と腹部に日光を当てました。

2.3 機器（光源）



図2.2 SUV1000太陽紫外線シミュレーター

機器の光源は、SUV1000太陽紫外線シミュレーター（上海High-tech Co., Ltd.）です。ランプは、1000W出力のキセノンショートアークランプです。UVA/UVB放射計は、上海SIGMA High-tech Co., Ltd.製です。

（American Solar PMAシリーズの放射計で校正されています）。MED測定装置は、連続的に線量を減少させる、孔面積1cm²、放射距離10cm、電圧220V、電流40Aの、8つの照射孔に分けます。UVAパワーは15.0~65.0mw/cm²、UVBパワーは0.5~3.4mw/cm²、各孔は√2の倍数で連続的に減少します^[13]。

2.4 ZQ-II SODスプレーと、UV照射の使用

本調査の期間は、2017年3月26日から2017年5月18日です。研究部位は、腹部の左右両側と上背の左右両側です。腹部左側と上背左側を治療側、右側を対照側として使用します。ZQ-II SODスプレーは、腹部と上背の治療側の皮膚に使用します。前処理の30分後、腹部の治療側と対照側に、SUV1000で生成されたUVAを15分23秒間照射し、上背の治療側と対照側にSUV1000で生成されたUVBを17.6秒間照射しました。被験者は、局所的に1日2回、腹部と上背の治療側紅斑部の皮膚にZQ-II SODスプレーを使用し、1週間塗ります。

2.5 紅斑の評価

人間の皮膚は、紫外線にさらされると皮膚の血管が拡張して、紅斑を引き起します。紅斑に加えて、炎症反応、血管透過性の増加、血流量の変化、表皮細胞の損傷など、紫外線照射が原因で皮膚にその他さまざまな事象が発生します^[14, 15]。最小紅斑線量（MED）での検査後約24時間（22~26時間）時に、紅斑の程度を臨床的に評

価し、通常は5段階に分類します。0: 紅斑なし、(+) : 知覚可能な紅斑のみ、1+: 境界明瞭な紅斑、2+: 触診で発赤と硬結を伴う紅斑（皮膚浮腫）、3+: 触診で皮膚上部に境界がある紅斑（皮膚浮腫）^[16]。

2.6 統計処理

皮膚紅斑の分類の判断に応じて、紅斑分類の結果は線形レベルに変換されます。0=0、(+) = 0.5、1+=1.0、2+=2.0、3+=3.0^[14, 17]。被験者の左腹部（UVA治療群）と右腹部（UVB対照群）、そして左上背（UVA治療群）と右上背（UVB対照群）の皮膚紅斑をそれぞれ収集し、各被験者の部分的紅斑スコアの総計と平均スコアを取得し、1日目と7日目の皮膚モニタリング条件を入手し、平均と標準偏差を使用して定量的品質を記述しました。違いについては、ペアのtテストを使用して、1日目から7日目までの皮膚紅斑の変化に対する、UVAとUVBの影響を比較しました。

自覚的な発赤分類は、線形レベルに変換されます。

0=0、(+) = 0.5、1+=1.0、2+=2.0、3+=3.0。SPSS 22（SPSS Corporation、シカゴ、米国）ソフトウェアでの独立したtテストを統計解析に使用し、P<0.05は、差が統計的に有意であることを示しました。

結果

UVAとUVB照射の24時間後、15名の健常志願者は腹部の治療側と対照側で、UVAとUVBの評価を受けました。紅斑の程度の臨床評価によると、評価は通常5段階に分けられます：0: 紅斑なし、(+) : 知覚可能な紅斑のみ、1+: 境界明瞭な紅斑、2+: 触診で発赤と硬結を伴う紅斑（皮膚浮腫）、3+: 触診で皮膚上部に境界がある紅斑（皮膚浮腫）。紅斑の程度を、指標として7日間連続で観察しました。1日目の結果は、ZQ-II SODスプレーが、UVAとUVB照射に起因する皮膚損傷を防げることを示しました。2日目から7日目までの結果は、ZQ-II SODスプレーが、UVAとUVB照射後の皮膚損傷の回復を加速できることを示しています。

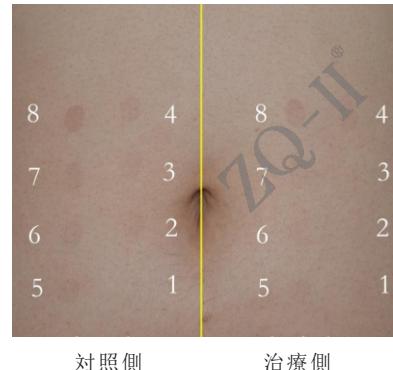


図3-1 UV照射24時間後の被験者の皮膚紅斑

図3-1は、UVA照射24時間後の、皮膚タイプIII志願者の皮膚紅斑反応を示しています。治療群における自覚紅斑の評価（No.1-8）：0、0、0、(+)、(+)、(+)、(+)、1+。対照群における自覚紅斑の評価（No.1-8）：0、(+)、(+)、(+)、(+)、(+)、(+)、1+。治療群よりも対照群の方が、皮膚損傷が多いことがわかります。この結果は、ZQ-II SODスプレーにUVA放射線に対する保護効果があることを証明しています。



図3-2 UV照射24時間後の皮膚紅斑

図3-2 1日後（写真左）と1週間後（写真右）の比較

表3-1 紅斑におけるUVA治療群と対照群の差異分析

UVAペアサンプル統計						
	平均	症例数	標準偏差	標準誤差	t	p
平均	治療側	0.32	105	0.17	0.02	-22.30 <0.01
	対照側	0.59	105	0.19	0.02	
総計	治療側	2.52	105	1.34	0.13	-22.30 <0.01
	対照側	4.70	105	1.52	0.15	

治療側の皮膚の7日目の紅斑スコアは、対照側の皮膚の7日目の紅斑スコアよりも低く、ZQ-II SODスプレーにはUVA照射に対する皮膚保護効果があることを示しています。

表3-2 UVA治療群と対照群間の平均スコアと総計の差分解析

ペアサンプル統計						
	平均	症例数	標準偏差	標準誤差	t	p
1日目	治療群総計	3.93	15.00	1.40	0.36	14.00 <0.01
	対照群総計	5.47	15.00	1.56	0.40	
	治療群平均	0.49	15.00	0.17	0.05	14.00 <0.01
	対照群平均	0.68	15.00	0.20	0.05	
7日目	治療群総計	1.63	15.00	1.01	0.26	14.00 <0.01
	対照群総計	4.03	15.00	1.42	0.37	
	治療群平均	0.20	15.00	0.13	0.03	14.00 <0.01
	対照群平均	0.50	15.00	0.18	0.05	
1日目～	治療群のDsum	2.30	15.00	1.53	0.40	14.00 0.02
	対照群のDsum	1.43	15.00	1.87	0.48	
	7日目	治療群のDmean	0.29	15.00	0.19	0.05 14.00 0.02
	対照群のDmea	0.18	15.00	0.23	0.06	

1日目と7日目にモニターした腹部皮膚の状態をそれぞれ比較したところ、治療側の紅斑スコアは対照側の紅斑スコアよりも低いことがわかりました。1日目と7日日の腹部紅斑スコアの変化をさらに比較した後、治療側の皮膚の紅斑スコアの低下が、対照側の皮膚のそれよりも大きいことが分かり、ZQ-II SODスプレーにはUVA照射に対する比較的良好な保護効果があり、皮膚の回復能力を高めることも可能であることを示しています。

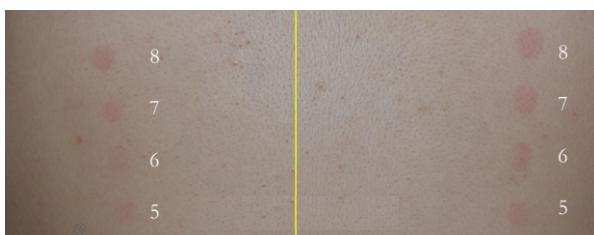


図3-3 UVB照射24時間後の被験者の皮膚紅斑

図3-3は、UVB照射24時間後の、皮膚タイプIII志願者の皮膚紅斑反応を示しています。治療群における自覚紅斑の評価（No. 1-8）：0、0、0、0、（+）、1+、1+、1+。対照群における自覚紅斑の評価（No. 1-8）：0、0、0、0、1+、1+、1+、1+。治療群よりも対照群の方が、皮膚損傷が多いことがわかります。この結果は、ZQ-II SODスプレーにUVB放射線に対する保護効果があることを証明しています。

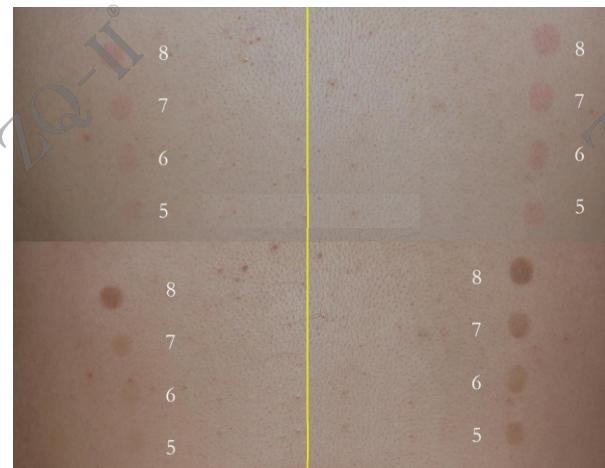


図3-2 1日後（写真左）と1週間後（写真右）の比較
対照側 治療側

表3-3 UVB治療群と対照群間の紅斑の差分解析

ペアサンプル統計						
	平均	症例数	標準偏差	標準誤差	t	p
平均	治療側	0.37	105	0.19	0.02	-14.08 <0.01
	対照側	0.56	105	0.22	0.02	
総計	治療側	2.93	105	1.51	0.15	-14.08 <0.01
	対照側	4.49	105	1.76	0.17	

背中左側の皮膚の7日目の紅斑スコアは、背中右側の皮膚の7日目の紅斑スコアよりも低く、ZQ-II SODスプレーにはUVB照射に対する皮膚保護効果があることを示しています。

表3-4 UVB治療群と対照群間の平均スコアと総計の差分解析

ペアサンプル統計						
	平均	症例数	標準偏差	標準誤差	t	p
1日目	治療群平均	0.61	15	0.20	0.05	-3.37 0.005
	対照群平均	0.70	15	0.25	0.07	
	治療群総計	4.87	15	1.58	0.41	-3.37 0.005
	対照群総計	5.60	15	2.02	0.52	
7日目	治療群平均	0.23	15	0.12	0.03	-6.68 <0.001
	対照群平均	0.45	15	0.17	0.04	
	治療群総計	1.80	15	0.98	0.25	-6.68 <0.001
	対照群総計	3.63	15	1.34	0.35	
1日目～	治療群のDmean	0.38	15	0.19	0.05	4.04 0.001
	対照群のDmea	0.25	15	0.23	0.06	
	7日目	治療群のDsum	3.07	15	1.51	0.39 4.04 0.001
	対照群のDsum	1.97	15	1.84	0.47	

1日目と7日目にモニターした、UVBに暴露された皮膚の状態をそれぞれ比較したところ、治療側の紅斑スコアは対照側の紅斑スコアよりも低いことがわかりました。1日目と7日日のUVB照射紅斑スコアの変化をさらに比較した後、治療側の皮膚の紅斑スコアの低下が、対照側の皮膚のそれよりも大きいことが分かり、保護スプレーにはUVB照射に対する比較的良好な保護効果があり、皮膚の回復能力を高めることも可能であることを示しています。

考察

本臨床試験は、UVAとUVB放射線、および脂漏性皮膚炎に起因する皮膚損傷に対する、ZQ-II SODスプレーの修復効果を明らかにすることを目的としています。そもそも、UVA UVB放射線には、人間の皮膚に光損傷を引き起

こす可能性があります^[18]。光老化した皮膚は、厚みや小ジワだけでなく、ザラつき、ブツブツできめが粗く、不規則な色素沈着過剩や毛細血管拡張症が目立ちます^[19]。そのため、光老化による表面的な肌トラブルや、光損傷を引き起こす肌トラブルが、患者、特に女性患者をクリニックに駆り立てる理由です。以前の研究では、UVAが人間の皮膚の光老化の原因の1つであることが示されています。さらに、研究では、長期の光曝露は基底細胞癌、扁平上皮癌、黒色腫に関連していると考えられています。ZQ-II SODスプレーがUVA ($P<0.01$) とUVB ($P=0.005$) 照射に対する保護効果を持つことが、本実験の結果に示され、またZQ-II SODスプレーがUVAとUVB照射に起因する皮膚損傷を軽減できることも示しています。ZQ-II SODスプレーは、スーパーオキシドシムターゼを外因的に補充することで細胞の抗酸化防御を形成し、UVAとUVBに起因する急性の皮膚損傷や紅斑を軽減することができます。本実験の結果によると、ZQ-II SODスプレーは、UVA ($P=0.02$) とUVB ($P=0.001$) に起因する人間の皮膚の光損傷を修復でき、光損傷の治療におけるZQ-II SODスプレーの重要な役割を示しています。ケラチノサイトの抗酸化防御を補うことにより、スーパーオキシドシムターゼは、UV誘発性およびUVによる皮膚損傷や紅斑反応を軽減します。要約すると、上記の結果は、紫外線損傷から人間の皮膚を保護する上での、スーパーオキシドシムターゼの重要性を再び強調し、スーパーオキシドシムターゼが日焼け後の治癒過程において、前途有望な治療法であることも示しています。

結論

局所ZQ-II SODスプレーは、紫外線(UVAとUVB)放射線に起因する皮膚損傷を防ぎ、皮膚損傷の回復を促進することもできます。

【参考文献】

- [1] LH Kligman、FJ Akin、M Kligman、「無毛マウスの結合組織損傷に対するUVAおよびUVBの寄与」皮膚科学会誌、84刊、No. 4、272～276ページ、1985.
- [2] M. Yaar、BAGilchrest、「光老化：メカニズム、予防、治療」英国皮膚科学会誌、157刊、No. 5、874～887ページ、2007
- [3] Frank R de Gruylj, Henk J van Kranen, Leon HF Mullenders、皮膚癌におけるUV誘発性のDNA損傷、修復、変異、発癌経路、光化学および光生物B:生物学、63刊、No. 1～3、19～27ページ、2001.
- [4] K. Scharffetter-Kochanek、M. Wlaschek、P. Brenneisen、M. Schauen、R. Blaudschun、J. Wenk、光発癌と光老化におけるUV誘導活性酸素種、Biol. Chem. 378、1247～1257、1997.
- [5] L. Rittie、G. J. Fisher、紫外線によって誘発されるシグナルカスケードと皮膚老化、老化研究.改訂1、705～720、2002.
- [6] R. Scherz-Shouval、Z. Elazar、ROS、ミトコンドリアと自食作用の調節、Trends Cell Biol. 17、422～427、2007.
- [7] Y. Shindo、E. Witt、D. Han、W. Epstein、L. Packer、ヒト皮膚の表皮と真皮における酵素的および非酵素的抗酸化剤、J. Invest. Dermatol. 102、122～124、1994.
- [8] Y. Shindo、T. Hashimoto、UVA照射後のヒト皮膚線維芽細胞における抗酸化酵素の経時的变化、J. Dermatol. Sci. 14、225～232、1997.
- [9] D. R. Bickers、M. Athar、皮膚病の発症機序における酸化ストレス、J. Invest. Dermatol. 126、2565～2575、2006.
- [10] H. Takahashi、Y. Hashimoto、N. Aoki、M. Kinouchi、A. Ishida-Yamamoto、H. Iizuka、SV40転化するヒトケラチノサイトの紫外線B誘発アポトーシスから保護する、銅²⁺、亜鉛スーパーオキシドシムターゼ：保護は抗酸化酵素のレベル上昇に関連する、J. Dermatol. Sci. 23、12～21、2000.
- [11] Cui Huifei、Zhang Tianmin. スーパーオキシドシムターゼの食品と化粧品への応用および発酵生産の進歩、Pharmaceutical Biotechnology、7、2007.
- [12] Li Y. スーパーオキシドシムターゼ(SOD)の応用に関する研究.中国学術期刊電子雑誌 Electronic Publication House24、9～10、2007.
- [13] Chen X Y、Tang Z Q、Han Y F、他広州の健常志願者102人のうち正常皮膚の紫外線への最小紅斑線量を発見.学术誌Diagnosis and Therapy on Dermato-venereology、2014.
- [14] Kongshoj B、Thorleifsson A、Wulf HC. 高速液体クロマトグラフィーによって測定されたヒト皮膚中のフェオメラニンとユーメラニン、およびその生体内反射率測定との関係。
- [15] Wulf HC. 紫外線照射に耐える個人の能力を決定する方法と装置。特許協力条約(PCT)。公開番号: WO93/16635. 1993年9月2日。
- [16] Lock-Andersen J、Wulf HC. 紫外線感受性の測定閾値: 光線照射テストの再現性。Photodermatol Photobiol Photoinmunol Photomed. 12: 154～161、1996.
- [17] Lock-Andersen J、Gniadecka M、De Fine Olivarius F、Dahlström K、Wulf HC. 皮膚反射率とレーダードップラー流速計により曝露後24時間に評価したUV誘発性紅斑は、健康な人と皮膚悪性黒色腫および基底細胞癌の患者で同一である。J Photochem Photobiol B. 41、30～35、1997.
- [18] Taylor CR、Stern RS、Leyden JJ、Gilchrest BA. 光老化/光損傷および光防護。J Am Acad Dermatol. 22:1～15、1990.
- [19] Gilchrest BA & Taar M. 皮膚の老化と光老化: 細胞および分子レベルでの観察。Br J Dermatol 127 (補足41): 25～30、1992.

顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の治療における、LED赤青光を併用したYumin液体包帯材の臨床観察

CHEN Yuxin, LI Juan, SUN Xin, SONG Ying-xue, Wu Fang-fang, GAO Yan-qing

【概要】目的：顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の患者における、赤色青色LED併用によるYumin液体包帯材の臨床効果を観察する。方法 60名の患者をランダムに2群に分け、30名の治療群患者は、Yumin液体包帯材と併用のLED赤青光で治療し、30名の対照群患者は、ビタミンEクリームと併用のLED赤青光で治療した。4週間治療を継続した。結果 治療後4週間で、治療群と対照群の奏効率は、それぞれ66.7%と26.7%であった。2群間に有意差があった ($P<0.01$)。治療群では、紅斑と吹き出物には急速作用が、落屑と滲出にはわずかに遅い作用があった。それにもかかわらず対照群では紅斑と落屑には急速作用があり、吹き出物と滲出には、わずかに遅い作用があった。治療後2週間で、治療群と対照群の再発率はそれぞれ6.7%と10.0%であった。有意差はなかった ($P=1.000$)。結論：LED赤青光と併用のYumin液体包帯材は、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎患者にとって、安全かつ効果的な治療法である可能性がある。

【キーワード】顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎、アベナンスラミド、Yumin液体包帯材、LED赤青光、効果の観察
著者所属：北京医科大学、北京Youan病院皮膚科、100069
著者について：Chen Yuxin、女性、医学博士、副主治医、アレルギー性皮膚病、cyxsunny2011@126.com
責任著者：Gao Yanqing, gyqing2001bj@sina.com

顔面糖質コルチコイド（ホルモンと称される）依存性皮膚炎（FCAD）とは、顔面でのホルモン製剤、またはホルモン成分を含む化粧品の乱用、または誤用によって引き起こされる、慢性的な皮膚炎です。現在、この疾患の治療用の、安全かつ効果的な非ホルモン性局所製剤がほとんどありません。タクロリムス軟膏の局所使用には比較的良好な有効性がありますが、この疾患の治療における薬の安全性と有効性は、皮膚への特定の刺激作用に加えて、依然として議論の余地があります。そのため、抗炎症作用と抗アレルギー作用があり、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の補助療法に使用することが期待される、新しいタイプの局所製剤-Yumin液体包帯材（主成分：アベナンスラミド）が、臨床的に開発されました。2018年8月から2019年4月に、著者はLED赤青光の照射との併用で局所にZQ-II Yumin液体包帯材を使用し、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の患者を治療して、良好な効果を得ました。報告は次のとおりです：

1. 材料と方法

1.1 一般情報と症例選択

顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の患者全60名を、北京Youan病院の皮膚科クリニックから招きました。全60名の患者を登録しました。最終的に、60名の患者全員が試験を完了しました。治療群には、1562歳、平均（ 32.7 ± 12.2 ）歳、疾患経過160か月、平均（ 17.9 ± 19.5 ）か月の、男性10名と女性20。対照群には、16歳59歳、平均（ 33.2 ± 11.0 ）歳、疾患経過160か月、平均（ 11.7 ± 14.1 ）か月の、男性12名と女性18名がありました。患者には、局所にホルモン含有軟膏、もしくは化粧品や未知成分のパックを使用したと報告しました。中断後、顔には、かゆみ、灼熱痛、またはつっぱり感を伴う、紅斑、腫脹、丘疹、乾燥、落屑または滲出がありました。寒さや熱、その他の刺激にさらされると皮膚病変は悪化し、ホルモン軟膏や化粧品の使用を再開すると症状は緩和され、中断後に再発、またはさらに悪化しました。乱数表法を使用して、各群に30例となるように、選択した患者を2群に分けました。2群間で、治療前の年齢、疾患経過、皮膚病変スコアに、統計的有意差はありませんでした（すべて $P>0.05$ ）。

1.2 選択および除外基準選択基準：①顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の診断と臨床的に一致している[1]、②性別を問わず15歳65歳、③LED赤青光線療法と併用のZQ-II Yumin液体包帯材を受ける意思があり、治療計画を遵守できる、④口頭による同意。除外基準：①妊娠中、または授乳中の女性、②薬物や賦形剤の検査にアレルギーがあり、感光性の方、③糖質コルチコイド、または免疫抑制薬による全身治療で、中断期間が4週間未満の

方、④治療効果の観察に影響を与える脂漏性皮膚炎、ニキビなどの患者、トリプテリギュム製剤、ホルモン、またはテトラサイクリンや他の薬を使用したことがある方、抗生素を4週間未満中止した方、肝疾患や腎疾患、血液疾患、自己免疫疾患、悪性腫瘍、糖尿病、精神疾患など、結果の評価に影響を与える可能性のある、重篤な全身性疾患に苦しんでいる方、など。

1.3 方法

1.3.1 治療方法

治療群：128日目、洗顔後の毎朝夕に、ZQ-II Yumin液体包帯材を外用します。対照群：128日目、洗顔後の毎朝夕に、ビタミンEクリームを外用します。全患者は、LED赤青光（Wuhan Yage Optic and Electronic Technique Co., Ltd. 製、赤色光波長 $633 \pm 10\text{nm}$ 、青色光波長 $417 \pm 10\text{nm}$ ）を顔に20分/時間、1週間に1回、合計4回、連続4週間照射し、患者は、これまでの洗顔習慣を試験が終了するまで変更しないよう求められます。患者は、治療の2週間（±2日）、治療後（±2日）、中断後2週間（±2日）にそれぞれ1回追跡調査をされ、有効性と再発の観察と、局所的な副作用が記録されます。治療中、患者は風や日光から身を守り、刺激性のある食物を避け、入浴や、お湯での洗顔を控えるよう助言されます。

1.3.2 疾患の評価

有効性基準：顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の臨床症状によると、スコアリングは、近年の関連文献を参照して行われます[2-3]。客観的な評価指標には、紅斑、腫脹、落屑、丘疹、滲出があり、それぞれ、なし、軽度、中程度、重度の0~3ポイントとしてスコア付けされます。有効性基準：患者のスコア値は、治療前、治療2週間後、治療終了時（4週間）、治療後2週間で、それぞれ計算されます。有効性指数=（治療前スコア-治療後スコア）/治療前スコア×100%。治癒：有効性指数90%以上、おおむね治癒：有効性指数60%~89%、改善：有効性指数20%~59%、無効：有効性指数20%未満。奏効率は、治癒+極めて有効な症例として計算され、再発は、治療後と比較して、2週間の治療後経過観察の後の、治癒した極めて有効な患者の皮膚病変の合計スコアの増加です^[3]。

1.3.3 統計手法

統計処理にはSPSS25.0ソフトウェアを使用し、測定データにはtテストが、奏効率の比較にはx²テストが使用されました。 $P<0.05$ は、差が統計的に有意であることを示します。

2. 結果

2.1.1 治療前後の皮膚病変症状スコア

両群で、経過観察の離脱、または経過観察不能の症例は

ありませんでした。4週間の治療終了時に、2群の治療前後の紅斑と腫脹のスコアは、治療群（2.4±0.7）と対照群（2.3±0.5）から、治療群（1.0±0.5）と対照群（1.6±0.6）に減少しました。丘疹のスコアは、治療群（0.9±0.9）と対照群（1.1±0.9）から、治療群（0.2±0.4）と対照群（0.9±0.7）に減少しました。乾燥と落屑のスコアは、治療群（1.5±1.3）と対照群（1.4±1.0）から、治療群（0.5±1.7）と対照群（0.2±0.4）に減少しました。滲出のスコアは、治療群（0.4±0.9）と対照群（0.5±1.0）から、治療群（0.1±0.3）と対照群（0.2±0.5）に減少しました。治療前後における2群間の上記の症状スコアの差は、統計的に有意でした（†治療群=11.195紅斑、4.551丘疹、2.571落屑、2.567滲出、†対照群=5.769紅斑、2.283丘疹、6.595落屑、2.796滲出、すべてP<0.05）、表1を参照してください。

2.1.2 奏効率

治療の2週間後、治療群の6例（20.0%）において、反応は治癒し、極めて効果的でした。対照群では3例（3.3%）で治癒し、極めて効果的でした。治療群の奏効率は、対照群よりも高くなりましたが、2群間の差は統計的に有意ではありませんでした（P=1.108）。治療の4週間後、治療群の20例（66.7%）において、反応は治癒し、極めて効果的でした。対照群では8例（26.7%）で治癒し、極めて効果的でした。治療群の奏効率は、対照群よりも著しく高くなりました。2群間の奏効率の差は、統計的に有意でした（P=0.002）、表2を参照してください。

2.1.3 再発率

2週間の治療後経過観察の後、紅斑、丘疹、落屑、滲出のスコアは、治療終了時と比較すると、再発を示す傾向がありました。対照群では3例の再発で、再発率は10.0%、治療群では2例の再発で再発率は6.7%でした。2群間に統計的有意差はありませんでした（P=1.000）。

2.2 副作用

治療中、治療群も対照群も、Yumin液体包帯材の局所塗布後に刺激症状、または他の副作用は現れず、安全性に優っていました。

表1 2群における治療前後の病変スコアの比較

症例群	満年齢(歳)	疾患経過(か月)	紅斑(部分的)		丘疹(部分的)		落屑(部分的)		滲出(部分的)	
			治療前	治療後	治療前	治療後	治療前	治療後	治療前	治療後
症例群	32.7±12.2	17.9±19.5	2.4±0.7	1.0±0.5	0.9±0.9	0.2±0.4	1.5±1.3	0.5±1.7	0.4±0.9	0.1±0.3
対照群	33.2±11.0	11.7±14.1	2.3±0.5	1.6±0.6	1.1±0.9	0.9±0.7	1.4±1.0	0.2±0.4	0.5±1.0	0.2±0.5
P	0.877	0.159	0.661	0.001	0.325	0.000	0.734	0.289	0.583	0.302

表2 治療中の2患者群間における有効性の比較

症例群	治療	おおむね治療	改善	無効	奏効率(%)	P
症例群	2週間	0	6	23	1	20.0%*
	4週間	3	17	10	0	66.7%#
対照群	2週間	0	1	18	11	3.3%*
	4週間	1	7	22	0	26.7%#

*、P=1.108、#、P=0.002

3. 考察

顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の原因は、完全には明らかではなく、以下の要因に関連している可能性があ

ります。①真皮小血管の機能的アンバランスと毛細血管拡張症、②表皮萎縮とバリア機能障害を引き起こす、線維芽細胞とケラチノサイトの増殖と分化の阻害、③ランゲルハンス細胞機能と好中球走化性の阻害により、結果として局所的な皮膚免疫機能が低下し、敏感性が高まる^[4]。そのため、体のホルモンへの依存を緩和し、皮膚バリア機能を回復し、炎症反応を抑制することが、治療の鍵となります。

現在、この疾患の治療法は、主に糖質コルチコイド補充療法や抗炎症薬などですが、治療効果は不確かで、すぐ再発します^[5]。最近の研究では、カルシニューリン阻害剤のタクロリムスが、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎に良い効果をもたらすことが示されています。しかしながら、この疾患の治療における薬の安全性と有効性は、皮膚への特定の刺激作用に加えて、依然として議論の余地があります。

環状構造の塩基性有機化合物であるアベナンスラミドは、ユニークな分類の窒素含有フェノール酸誘導体であり、オート麦から摂取できる唯一の窒素含有有機化合物です。2003年、カナダの科学者Collinsは、オート麦からアルカロイドを分離・同定し、アベナンスラミドと名付けました^[6]。アベナンスラミドの母核構造は、臨床的に使用されている強力な抗ヒスタミン薬や、抗炎症薬のトラニラストの構造とほぼ同じです^[7,8]。アベナンスラミドには、強力な抗酸化作用、細胞増殖の抑制、抗炎症作用、鎮痒作用など、さまざまな生理作用があることが分かっています^[9]。Sur他^[10]アベナンスラミドエキスは、内皮細胞における炎症性サイトカインの発現を阻害でき、その作用機序は核内因子カッパBキナーゼ（IKK）の阻害剤とκB阻害剤（IκB）のリン酸化、そして内皮細胞IκB活性の低下を介して達成されることを示しました。低濃度のアベナンスラミド（1~3mg/L）は、ケラチノサイト核内因子カッパB（NF-κB）の活性化を阻害し、炎症性サイトカインであるインターロイキン-8（IL-8）の放出を減らせることが確認されています^[11]。

研究によると、アベナンスラミドはヒスタミンシグナル伝達を阻害することにより、抗炎症作用と鎮痒作用を發揮します。コロイダルオートミールは、アトピー性皮膚炎、乾癬、湿疹、薬物誘発性皮膚炎などの皮膚疾患の治療に使用された長い歴史があり^[12,13,14]、アベナンスラミド誘導体の薬、すなわちジヒドロキシアベナンスラ

ミド（DHAvn）が開発され、そう痒、紅斑、水疱、日焼け、湿疹など、ヒスタミン関連の皮膚疾患の治療に使用されています^[15-17]。人々はエンパクを食物源として使用するだけでなく、皮膚の痒み止めとしても使用しています。臨床試験では、エンパクが乾燥肌のかゆみや抗炎症の治療、皮膚の紅斑の軽減に効果的であることを証明しています。強力な皮膚の抗炎症作用と鎮痒作用により、糖質コルチコイドの代替品として期待され、さまざまな外用スキンクリーム製品に使用されています。アベナンスラミドの開発と利用は、国内外の学者達にとって、ますます研究のホットスポットとなっています。ホルモン依存性皮膚炎や他の湿疹、皮膚炎疾患に対する、アベナンスラミドの手当用品の有効性に関する研究の報告は、ほとんどありません。

その一方で、本臨床試験の結果は、アベナンスラミドを含むYumin液体包帯材が、ホルモン依存性皮膚炎の治療

に良い効果をもたらすことを確認しました。2週間の使用後、紅斑と腫脹の臨床症状は、すぐに緩和されます。治療群の皮膚病変スコアの減少指数は、対照群よりも有意に高く、全体の奏効率は20.0%で、対照群(3.3%)よりも有意に高くなりました。4週間の使用後、全体的な奏効率は、それぞれ66.7%と26.7%で、その差は統計的に有意です。著者は、Yumin液体包帯材が炎症性皮膚疾患の治療に使用できると信じています。アベナスラミドは、強力な抗炎症作用と抗アレルギー作用を持ち、アレルギー性皮膚疾患用の赤青光理学療法と併用することで、臨床症状を迅速に緩和し、疾患経過を短縮し、再発率を低下させることができます。メカニズムでは、炎症に直接関係するケラチノサイト核内因子NF- κ Bの分解を臨床的に抑制し、核因子NF- κ Bのp65タンパク質サブユニットのリン酸化を防ぎ、それによって細胞炎症発生を防ぐことができます。さらに、アベナスラミドは、腫瘍壞死因子TNF- α によって誘発されるNFカッパB酵素分解の活性を抑制し、炎症性因子IL-8の放出を減少させることができます^[10,11]。さらに、強力な抗アレルギー効果を持つアベナスラミドは、ヒスタミンシグナル伝達を阻害し、非常に効果的な鎮痒・抗炎症作用を持ち、紅斑の症状を迅速に緩和できます。その速効性の作用で、使用後4週間以内に良好な結果が得られます。急性炎症を抑制した後、液体のYumin液体包帯材に含まれるコロイドアベナスラミドには治癒効果があるため、皮膚の回復とバリア機能の再構築に有益な、損傷した皮膚バリアの修復を促進でき、表皮脂質バリアの合成も促進できます。

LED赤青光治療装置は、主に高純度高出力密度の赤青光を皮膚に照射して、表皮細胞の構造と機能を改善し、エラスタンとコラーゲンの生成を促進し、年齢肌炎症を修復します。さらに、抗炎症、殺菌消毒、生体調節効果もあります^[7]。さらに、LED治療装置で使用される狭窄スペクトル光源は、高熱のない冷光で、光エネルギーを細胞内エネルギーに変換できます。そのユニークな生物学的効果は、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の局所炎症反応を軽減し、影響を受けた顔の皮膚バリア機能の回復に必要十分です^[8]。一方、赤色光(波長633nm±10nm)は、ミトコンドリアの光生物学的効果を効果的に調節し、ミトコンドリア膜刺激構造の変化をもたらし、エネルギーを獲得し、細胞の遺伝子発現活性を上方制御または下方制御し、マクロファージを刺激してより多くのサイトカインを生成します。真皮乳頭層でのコラーゲンの合成を増加させ、それによって炎症を効果的に抑制し、創傷治癒を促進します。青色光(波長417nm±10nm)は、体内で一重項酸素を形成し、患者の創傷のさまざまな細菌を破壊し、生物学的調節効果もあり、体内の油の分泌のバランスを取り、皮膚病変の数を減らし、皮脂腺の分解と病変の繰り返しを抑制し、治療後の再発防止に重要な役割を果たしています。

著者の暫定的臨床観察では、LED赤青色光照射と併用の局所コロイドアベナスラミドによる、顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎治療の4週間後に、ほとんどの患者で明白で明確な効果が得られることがわかりました。一部症例の皮膚病変は改善し続け、効果は安定していて、満足のいく臨床結果が得られています。また著者は、薬物中止の2週間後の状態の変化を観察し、治療群の患者2名の総症状スコアが増加し、対照群の患者3名の総症状スコアが薬物中止前よりも高かったことだけ発見しました。ほとんどの患者の総症状スコアが、治療前よりも有意に高いことはわからませんでしたが、4週間の治療過程は、全患者の皮膚の炎症過程と皮膚バリアの安定的かつ持続的な回復をもたらすことはできませんでした。治療過程の延長後は、サンプルサイズをさらに拡大して、治療効果を観察する必要があります。

治療群では、Yumin液体包帯材を局所塗布した後に、患者は紅斑の増加や、灼熱痛などの局所刺激症状を示さないことで、Yumin液体包帯材が顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の治療に悪影響を及ぼさないことを示しています。

要するに、LED赤青光と併用した局所用Yumin液体包帯材には、FCAD患者の治療に対して大きな治療効果があり、

患者の皮膚病変の症状を、優れた安全性と共に大幅に改善することができます。

【参考文献】

- [1] Tian Fen, Zhang Shoumin. ホルモン依存性皮膚炎とその診断および治療. 医学的要約、2005、11(10): 911-912.
- [2] Wang Baoxi, Tu Songyan, Tuo Junzhi. コルチコステロイド依存性皮膚炎. 皮膚科性病科の中国学術誌、2004、18(9): 570-571.
- [3] Hao Fei, Zhong Hua. 顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎の治療におけるタクロリムス軟膏の臨床効果観察. 臨床皮膚科の学術誌、2007、36(1): 54-57.
- [4] Hengge UR, Ruzicka, Schwartz RA、他局所glucooorticosteroidの副作用. J Am Acad Dermatol、2006、54(1): 1-15.
- [5] Lu Hongguang. 顔面糖質コルチコイド依存性皮膚炎. 臨床皮膚科、2006、35(10): 682-683.
- [6] Fagerlund A, Sunnerheim K, Dimberg LH. アベナスラミドのラシカル消去と抗酸化活性. Food Chem、2009、113(2): 550-556.
- [7] 著者不詳. 農業と食品科学、農業と食品科学の知識を更新するアルスター大学の研究データAgric Bus Week、2009.
- [8] Lee-Manion AM, Price RK, Strain JJ、他アベナスラミドと関連化合物のインピトロ抗酸化活性および抗遺伝毒性作用. J Agric Food Chem、2009、57(22): 10619-10624.
- [9] Meydani M. オート麦のアベナスラミドに関する潜在的な健康上の利点. Nutr Rev、2009、67(12): 731-5.
- [10] Sur R, Nigam A, GROTE D、他抗炎症作用と抗かゆみ作用を示す、オート麦由来のポリフェノールであるアベナスラミド. Arch Dermatol Res、2008、300: 569-574.
- [11] Chu YF, Wise ML, Gulvady AA、他7つの一般的なオート麦におけるインピトロ抗酸化能力と抗炎症作用. Food Chem、2013、139(1-4): 426-431.
- [12] Guo W, Wise ML, Collins FW、他内皮細胞におけるIL-1 β 誘発性NF- κ B活性化を阻害する、オート麦由来のポリフェノールであるアベナスラミド. Free Radical Bio Med、2008、44(3): 415-429.
- [13] Cerio R, Jeanine DS, Mahe E. 皮膚科診療におけるコロイド状オートミールの作用機序と臨床的利点. J Digest Dis、2010、9(9): 1116-1120.
- [14] Eichenfield LF, Jr FJ, Rigel DS、他湿疹ケアの自然な進歩. Cutis、2007、80(6Suppl): 2-16.
- [15] 石鹼、香水、化粧品グループ. コロイド状オーツ麦粉は荒れた肌を保護する. SPC、2010、83(11).
- [16] 化粧品＆トイレタリーグループ. 抗刺激性オート麦[®]エキス. C&T、2010、125(8): 59.
- [17] Jr FJ. コロイド状オートミール製剤とアトピー性皮膚炎の治療. JDD、2014、13(10): 1184-1185.

ZQ-II

 MEDICAL SKIN CARE



HONG KONG YASHA BIO-TECHNOLOGY COMPANY LIMITED

Head Office: New Tech Plaza, No.34 Tai Yau Street, San Po Kong
Kowloon, Hong Kong.

YASHA Biotechnology Europe GmbH.

Add: Notburga Road 3 80639 Munich Germany

Email: Info@yashaderma.com

www.zq-iiskincare.com / www.yashaderma.com

