

論文内容の要旨

Excimer laser penetrates deeper into hair follicles  
and activates more melanocyte lineage cells than  
excimer light

エキシマレーザーはエキシマライトより毛包深部に到達しより多くのメラノサイ  
ト系列細胞を活性化する

日本医科大学大学院医学研究科 皮膚粘膜病態学分野

大学院生 井瀨善聖

The Journal of Nippon Medical School 第92巻 第1号 掲載予定

## 論文内容の要旨

### 【背景】

白斑は、メラノサイトの喪失によって特徴づけられる後天性の脱色素障害である。現在、308 nm エキシマライトとエキシマレーザーが、白斑の治療に広く使用されている。UVB 照射によって毛包のバルジ領域に存在する色素幹細胞が活性化され、表皮の色素沈着が誘導されることが再色素沈着の作用機序である。両機器は 308 nm の波長を共有しているが、それぞれ異なる特性を持っている。特記すべきは、エキシマレーザーのレーザー特性 (308 nm の単一波長のコヒーレント光) と独特の機器の仕様 (400Hz という高周波数と 8300 万 mW/cm<sup>2</sup> という高い照度) である。近年、白斑の治療において、エキシマレーザーが特に効果的であるとする報告が増えていることから、我々は、エキシマレーザーはエキシマライトよりも高い再色素沈着効果を持つ可能性があるという仮説を立てた。しかし、これら 2 つの機器の特性の違いがどのように色素幹細胞の活性化に影響を与えるかについては、まだ十分に解明されていない。本研究ではマウスを用いて、エキシマライトとエキシマレーザーの違いを、特に毛包への深達度とメラノサイト系列細胞の活性化への効果に焦点を当てて比較した。

### 【方法】

両機器をマウスの背部皮膚に 1000 mJ/cm<sup>2</sup> で照射し、照射後 15 分、3 時間、24 時間、72 時間で皮膚を採取した。CPD 免疫染色により毛包への深達度を評価し、TUNEL アッセイによりアポトーシス誘導を分析し、そして、TRP2 と  $\beta$ -カテニンの蛍光二重免疫染色によりメラノサイト系列細胞の活性化を調べた。なお、毛包は表皮、漏斗部、バルジ、下部毛包の 4 つの深度に分けた。統計解析は Mann-Whitney U test を用いた。

### 【結果】

CPD 免疫染色では、すべての時間群において、エキシマレーザー照射の皮膚で、バルジ、下部毛包の CPD 陽性細胞が有意に多かった。また、24 時間後と 72 時間後の表皮においては、エキシマレーザーはエキシマライトと比較して有意に速やかに CPD が除去されていた。TUNEL アッセイでは、表皮の TUNEL 陽性細胞は、エキシマレーザーで有意に少なかった。TRP2 と  $\beta$ -カテニンの蛍光二重免疫染色では、全細胞に対する、核に  $\beta$  カテニン陽性の TRP2 陽性細胞の割合は、下部毛包においてエキシマレーザーで有意に高く、TRP2 陽性細胞に対する、核に  $\beta$  カテニン陽性の TRP2 陽性細胞の割合は、バルジ、下部毛包いづれでもエキシマレーザーで有意に高かった。

### 【考察】

CPD 免疫染色の結果より、エキシマレーザーはエキシマライトと比較して、より毛包深部まで到達することが示唆された。エキシマレーザーの優れた浸透性は、そのレーザー特性 (308 nm の単一波長と、位相や方向性が一致したコヒーレント光であること) によるものと考えられる。また、24 時間後と 72 時間後の表皮においては、エキシマライトを照射した表皮で、CPD 陽性細胞が有意に多く残存していた。CPD のような DNA 損傷は主にヌクレオチド除去修復によって酵素的に修復されるが、DNA 損傷の程度が高い場合にはアポトー

## 論文内容の要旨

シスが誘導される。アポトーシスが CPD 除去に関与している可能性があるため、照射後 24 時間の皮膚で TUNEL アッセイを行った。TUNEL アッセイの結果より、表皮ではエキシマライトで有意に多くの TUNEL 陽性細胞を認め、有意にアポトーシスが誘導されていた。アポトーシスが有意に多く起こっているにも関わらず CPD が有意に多く残存していたことは、エキシマライトではヌクレオチド除去修復が障害されている可能性を示唆している。一方、エキシマレーザーでは CPD は速やかに除去されており、アポトーシスも有意に少なく、表皮の副作用がより少ないことが示唆された。エキシマレーザーの高い高周波数と著明に高い照度による照射時間の短さが寄与しているものと考えられた。

次に、メラノサイト系列細胞の活性化への影響を調べるため TRP2 と  $\beta$ -カテニンの蛍光二重免疫染色を行った。TRP2 はメラノサイト系列マーカーであり、Wnt/ $\beta$ -カテニン経路は、色素幹細胞の活性化と分化において重要な役割を果たしている。核に  $\beta$  カテニンが陽性の TRP2 陽性細胞を、活性化したメラノサイト系列細胞と定義した。蛍光二重免疫染色の結果から、エキシマレーザーはエキシマライトと比較して、より多くのメラノサイト系列細胞を活性化することが示された。この要因として、エキシマレーザーのより深い毛包深達度と著明に高い照度がメラノサイト系列細胞の活性化に寄与している可能性が考えられた。

### 【結語】

我々は、エキシマライトとエキシマレーザーが、どちらも主に 308 nm の UVB を出力するにもかかわらず、生体組織に対して異なる光生物学的効果をもたらすことを実証した。特記すべきは、エキシマレーザーの、レーザー特性がより深い浸透を可能にし、短い照射時間が表皮の副作用を減少させ、さらに深い浸透と高い照度の組み合わせがより多くのメラノサイト系列細胞の活性化に寄与している可能性がある、ということである。

(1954 字)