

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

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 井渕 善聖

Journal of Nippon Medical School. 2025 Feb 25;92(1) 掲載予定

白斑は色素細胞（メラノサイト）の減少や消失による後天性の脱色素症である。現在、白斑に対する光線治療として、308 nm の波長を共有するエキシマライトとエキシマレーザーが広く用いられている。光線治療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ることが色素再生の作用機序と考えられている。近年、エキシマライトよりエキシマレーザーの方が、効果が高いとの報告が増えているが、その理由は明らかになっていない。そこで申請者らはマウスを用いて、エキシマライトとエキシマレーザーの違いを、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解析した。

両機器をマウスの背部皮膚に  $1000 \text{ mJ/cm}^2$  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。Cyclobutane pyrimidine dimer (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解析し、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。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。

すべての時間帯において、エキシマライトと比較し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、エキシマレーザーでは有意に速やかに CPD が除去されていた。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 陽性細胞のなかで、核に  $\beta$ -カテニンが陽性の細胞の割合は、バルジ、下部毛包いずれでもエキシマレーザーで有意に高かった。

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）によるものと考えた。また、エキシマレーザーでは表皮で 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。これには、エキシマレーザーの 400Hz という高い周波数と、 $8300 \text{ mW/cm}^2$  という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。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。

第二次審査では、①費用対効果、②TRP2 の生理的機能、③パルス波と連続波の相違、④治療開始時期と効果の関係、などに関して質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本研究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 の波長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示した初めての報告であり、その臨床的意義は高いと考えられた。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。