

氏名(本籍)	井口聖一(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第2,143号		
学位授与年月日	平成11年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Qスイッチルビーレーザー照射後の色素再出現に関する組織学的研究 ～実験用ヘアレス犬を用いた経時的検討～		
主査	筑波大学教授	医学博士	大塚藤男
副査	筑波大学教授	医学博士	渡邊照男
副査	筑波大学教授	理学博士	久野節二
副査	筑波大学助教授	医学博士	中原朗

論文の内容の要旨

(目的)

Qスイッチルビーレーザーはdermal melanosisに著効するが、メラニンが表皮内に増加するepidermal melanosisは再発することが多く、満足できる臨床効果が得られていない。再発は照射周囲の表皮のメラノサイトや照射野に残存したメラノサイトが遊走してくるために起こると推測されている。近年、ヒト類似の表皮内色素細胞を有し、寡毛で、その点でもヒト皮膚に類似する実験用ヘアレス犬が開発されている。この実験犬を用いてQスイッチルビーレーザー照射後の色素再出現様式を形態学的、経時的に検討することにした。これにより、色素再出現機序を明らかにし、Qスイッチルビーレーザーのepidermal melanosisに対する臨床効果を高める手がかりとしたいと考えた。

(対象と方法)

2歳齢(体重約10~12kg)の実験用ヘアレス犬の背部皮膚に米国Spectrum社製、RD-1200型Qスイッチルビーレーザーを照射した。波長は694nm、照射時間は25ns、照射スポットは直径5mmの正円形のものを使用した。照射エネルギーは3.0J-cm²から7.0J-cm²まで0.5cm²刻みの9段階で、Ophir社(Israel)のModel DGXによってエネルギー量を検証した。未照射部を対照として、照射直後、30分後、12時間後、24時間後、36時間後、48時間後、7日後、14日後、28日後、6週後、8週後、12週後、16週後に肉眼的に観察し、さらに直径4mmの正円形パンチを用いて生検、メラノサイト、メラニン顆粒の存在様式を組織学的に検討した。Fontana-Mason染色などの特殊染色やdopa反応(染色)も追加した。照射直後、30分後、7日後、28日後、6週後、8週後、12週後、16週後には透過型電子顕微鏡による観察も行った。これらの一連の照射、肉眼的観察、組織学的観察を3回繰り返しておこなった。

(結果と考察)

3回にわたる照射後の経過は肉眼的にはほぼ同じであった。照射した全てのエネルギーの範囲で照射直後に色素脱失(immediate whitening)が起こり、ほとんどのメラノサイトの細胞質が膨化し、核が融解して、メラニン顆粒は確認できなかった。しかし、成熟メラノソームが少なかったために破壊を免れたメラノサイトが照射野内に散在した。照射野周辺では空胞化メラノソームがみられ、不完全破壊と考えられた。14日後、肉眼的色素脱失部の毛漏斗部にメラニン顆粒の再出現を組織学的に確認した。28日後になると毛包に一致して小色素斑が出現、組織学的にも毛漏斗部にメラニン顆粒が増加した。照射部周囲にもメラニン顆粒の増加を認めた。6週後、肉眼

では脱色素斑を呈する表皮基底層にメラニン顆粒が散在性に再出現した。8～12週後には毛包一致部の色素斑は徐々に拡大し、組織学的にも毛漏斗部を中心にメラニン顆粒がさらに増加した。一方、非毛包部に淡い色素斑が出現、組織学的に表皮基底層にメラニン顆粒が再出現した。照射部周囲でもメラニン顆粒の分布範囲が経時的に拡大し、16週後には対照とほぼ同様の褐色皮膚に復した。この時点で表皮細胞の構成ならびにメラニン顆粒分布も対照と同様の組織所見であった。

実験用ヘアレス犬皮膚にレーザー照射するとその経過はヒトの epidermal melanosis に対する照射経過にほぼ一致しており、モルモットや miniature black pig より優れた動物モデルであることを本研究で明らかにした。基底層に破壊されないメラノサイトが散在性に残存すること、照射野周囲にメラニン顆粒が不完全に破壊されたメラノサイトが存在すること、最初に毛漏斗部からメラニン顆粒の再出現が起こることを見だし、これら所見により臨床で見られる色素再生過程、①毛包中心の再発、②毛包とは無関係の皮膚での再発、③照射部周囲からの再発を顕微鏡および電顕下に確認した。毛漏斗や表皮内に破壊を免れたメラノサイトが残存することをはじめ明らかにして、色素産生に働く可能性を形態学的に明らかにした。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では表皮メラノサイトを持つ寡毛犬である実験用ヘアレス犬にルビーレーザーを照射後、その経過を観察し、色素再生過程を形態学的に検討した。実験用ヘアレス犬はレーザー照射後の色素再生過程を観察するのによいモデルであることを示すとともに、以下の形態学的所見を得た。メラノソームが少ないために破壊を免れたメラノサイトが照射野表皮に残存散在し、メラニン産生に寄与すること、毛漏斗部の残存するメラノサイトが照射後早期からメラニンを産生すること、照射野周囲では不完全に破壊されたメラノソームを持つメラノサイトが存在し、照射後同部から色素再生が生ずることなどである。これらの知見によってレーザー照射後に①毛包を中心に、②毛包とは無関係の照射野に、③照射部周囲に色素が再生すると臨床経過を説明することができる。特に照射野表皮内に破壊を免れたメラノサイトが残存し、色素再生に働く可能性を示唆した点に意義がある。しかし、破壊を免れたメラノサイトがメラニンを生産するにいたる過程、毛包や表皮内に残存するメラノサイトの特性の解明及び残存メラノサイトを破壊する方策の探索など将来の検討課題も多い。

本研究はレーザー治療後の色素再生機序の形態学的側面の一部を明らかにした点が評価できる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。