

氏 名	中山 瑛子
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 7 0 5 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和5年2月17日
論 文 題 目	青色光照射の尋常性痤瘡への治療効果と発生する活性酸素種の研究
審査担当専門委員	(主査) 東 京 大 学 教 授 廣 瀬 謙 造 東 京 大 学 教 授 矢 富 裕 東京医科歯科 名誉 横 関 博 雄 大 学 教 授

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

尋常性痤瘡は、角化異常や皮脂分泌の増加、*Cutibacterium acnes* (C.acnes) の定着および炎症が主な原因とされている。治療としては外用剤・内服薬を用いるのが一般的であるが、青色光照射は侵襲性や副作用が少ない簡便な治療方法として有望視され、治療用デバイスが多数販売されている。しかし、治療プロトコルは定まっておらず、有効性に関する評価も限定的である。青色光照射による治療の普及には、照射プロトコルについて、根拠ある詳細な検討が必要である。申請者は、マウスの痤瘡モデルを用いて、青色光の痤瘡への至適治療プロトコルの探究と、その組織傷害性評価に関する研究、および青色光照射による細胞応答について解析を行った。

本研究によって以下の知見を得た。マウス 背部に作製した囊腫性痤瘡に対し、100 mW/cm<sup>2</sup>、20 分の 5 日間連日照射すると痤瘡の炎症を抑制すること、その後 72 時間の無照射期間で炎症は再燃することを見出した。皮膚組織において 有意な Cleaved caspase-3 免疫染色陽性細胞の増加は見られなかったが、青色光のフルエンス (J) に応じて皮膚組織の ATP 量は低下した。青色光の痤瘡皮膚における組織透過率を計測し、全照射量のうち約 5 %が痤瘡膿瘍の表面に到達し、膿瘍内を 50 μm 進むごとにその組織透過率は半減することがわかった。痤瘡の治療メカニズムには、C. acnes の代謝物であるポルフィリンが励起されて発生する ROS だけではなく、周囲皮膚組織から発生する ROS なども関与している可能性が示唆された。マウス線維芽細胞からはスーパーオキシド (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) と次亜塩素酸 (HClO) が照射量に依存して発生し、細胞生存率も低下することがわかった。

以上の知見より、5 日間連続の青色光照射は痤瘡の炎症抑制に有効であり、その後は痤瘡が治癒するまで毎日照射を継続することが望ましいことが示された。また、青色光治療では、治療効果と 組織障害のバランスを考慮した治療プログラムを組む必要があることが示された。本研究の成果は、尋常性痤瘡の治療向上に寄与することが期待される。よって、本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判定した。