

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会、神奈川県政記者クラブ)

2024年3月19日

大阪公立大学

大阪大学

東海大学

ピコ秒レーザーによるシミ・アザ治療の有効性向上へ！

臨床医学と工学の融合で治療時の照射指標を開発

<ポイント>

- ◇ピコ秒レーザーによる色素性病変治療における波長別照射条件指標を開発。
- ◇今回開発した指標により合併症が少なく、高い有効性を示した臨床結果を説明できる。
- ◇これまで医師の経験則等で行われていた治療に、新たな参考指標として活用される可能性。

<概要>

青アザや茶アザ、老化によってできるシミ等は、皮膚組織の一部にメラニン色素が過剰に沈着する症状で、色素性病変と呼ばれています。レーザー照射による治療が主流で、近年では、ピコ秒（1兆分の1秒）領域の短い時間でレーザーを照射する**ピコ秒レーザー***1による色素性病変治療が注目されています。

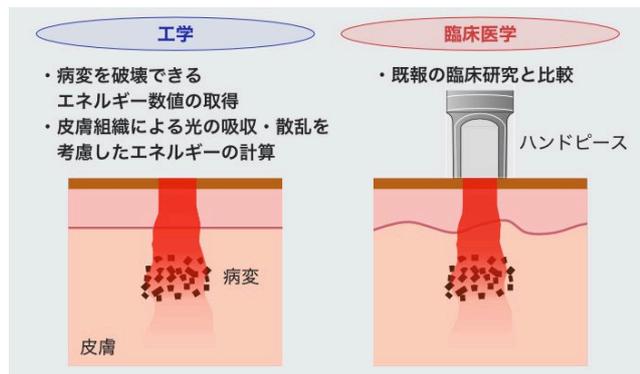
大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学の下条 裕ポスドク研究員、小澤 俊幸 特任教授、鶴田 大輔教授、大阪大学大学院工学研究科の西村 隆宏助教、香港大学医学部皮膚科の H.H.L. Chan 名誉臨床教授、東海大学医学部外科学系形成外科の河野 太郎教授らの研究グループは、色素性病変治療の臨床現場で利用されているピコ秒レーザーについて、波長ごとのレーザー照射指標を初めて開発しました。さらに本研究では、既報の臨床研究と比較を行い、合併症の発生率が低く、高い有効性を示した臨床結果は本指標を根拠に説明できることも確認しました。本指標を活用することは、臨床現場における照射条件設定において大いに役立つことが予想されます。また、医師の経験則等だけに頼らず科学的根拠に基づくピコ秒レーザー治療が実践されることで、治療の安全性と有効性の向上にもつながると期待されます。

本研究成果は、2024年3月4日、米国レーザー医学会が発刊する国際学術誌「Lasers in Surgery and Medicine」にオンライン掲載されました。

臨床医学と工学を融合させた本研究成果は、レーザーによる生体反応を理解して光照射することが安全かつ有効な治療のために重要であることを示しています。今後、科学的根拠に基づくピコ秒レーザー治療に貢献することが期待されます。



下条 裕ポスドク研究員



工学と臨床医学の融合で、ピコ秒レーザー照射指標を開発

<研究の背景>

色素性病変の治療において、シミやアザを「狙い撃ち」できる、すなわちメラノソーム^{※2}を選択的に破壊することができるピコ秒レーザーが注目されています。ピコ秒レーザーは、炎症後色素沈着などの合併症が少ない治療方法であることが報告されていますが、照射条件の目安となる指標（エンドポイント^{※3}）を客観的に定める方法はこれまでありませんでした。

合併症を抑えた治療を行うには、照射条件を設定する際に、標的に必要十分なエネルギーを与えることと、標的に届くまでに皮膚組織が光を吸収・散乱してしまうことの2点を考慮する必要があります。本研究グループは、2021年に波長755 nmピコ秒レーザーによるメラノソームの破壊閾値を報告しています(<https://doi.org/10.1002/lsm.23391>)。しかしながら、破壊閾値における波長依存性は明らかでなく、臨床で利用されている他の波長(532, 730, 785, 1064 nm)において、照射条件を設定するための数値指標がありませんでした。

<研究の内容>

本研究では、ヒト皮膚のメラノソームの代替試料として、ブタ眼球から抽出したメラノソームの懸濁液に光照射し、波長532, 730, 785, 1064 nmピコ秒レーザーによるメラノソームの破壊閾値を取得しました(図1)。

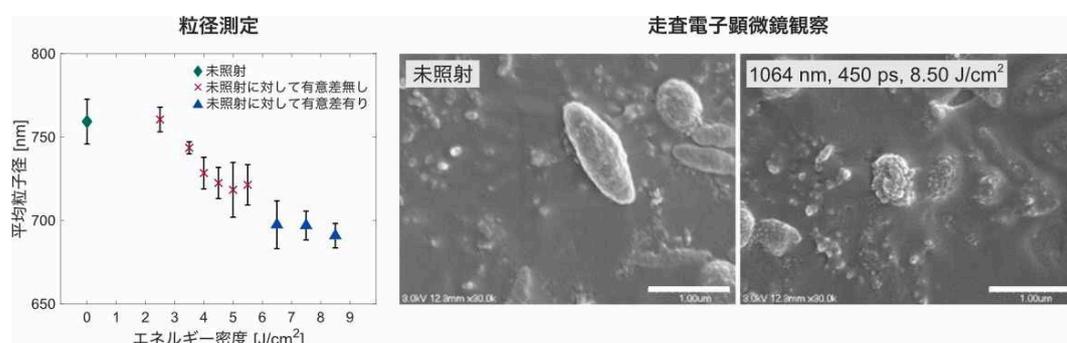


図1：メラノソームの粒径測定（左）と走査型電子顕微鏡観察（右）

波長1064 nmピコ秒レーザーを照射したメラノソームは、未照射のメラノソームに対して、 6.50 J/cm^2 以上のフルエンスで平均粒子径に有意差が生じた(左図青▲)。最大のエネルギー密度で照射した際に破壊が明瞭に観察されると推測されたため、電子顕微鏡で 8.50 J/cm^2 で照射したメラノソームを観察した。未照射のメラノソームは滑らかな構造を保持していたが、照射したメラノソームでは表面構造が破壊された(右図)。

次に、取得した破壊閾値と皮膚組織内の光伝搬効率に基づくピコ秒レーザー治療のモデルを構築し、組織内のメラノソームを破壊するために必要な照射条件を計算しました。

図2では、メラノソーム分布に応じて必要となる照射波長、照射エネルギー密度、スポットサイズの関係性を定量評価し、照射条件の数値指標を示すことができました。さらに、本指標から、合併症の発生率が低く、高い有効性を示した既報の臨床結果を説明できることも確認しました。

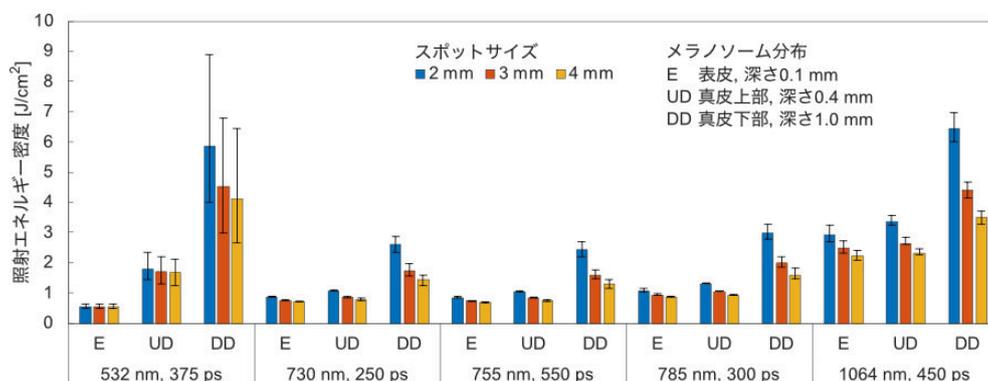


図2：メラノソーム分布に応じた照射条件の関係性を評価

照射エネルギー密度はメラノソーム分布が深くなるにつれて増加。波長532 nmではスポットサイズを変更しても、表皮のメラノソームの破壊に必要な照射エネルギー密度は変化しなかった。他4波長では、スポットサイズを大きくすると、照射エネルギー密度は、それぞれの深さで減少した。

<期待される効果>

臨床医学と工学を融合した本研究の成果は、ピコ秒レーザーによる生体反応を理解して光照射することが最適な治療のために重要であることを示しており、開発した指標は、ピコ秒レーザーによる色素性病変治療のエンドポイント設定を手助けすることができます。さらに、本指標は臨床現場だけでなく、新規装置の仕様設計や前臨床段階での評価を効率的に行うためにも有用と考えられます。今後、臨床データとの比較検証を重ねることで、科学的根拠に裏付けられたピコ秒レーザー治療が実践され、より安心安全な色素性病変治療につながることを期待されます。

<資金情報>

本研究は、日本学術振興会科研費 特別研究員奨励費「超短パルスレーザーに基づくコンピュータショナルレーザー治療システムの臨床実証」(研究代表者：下条 裕、23KJ1825)、科学技術振興機構 ACT-X「非接触・非侵襲なロボット支援下レーザー手術機の開発」(研究代表者：下条 裕、JPMJAX21K7)の助成を受けたものです。

<用語解説>

- ※1 ピコ秒レーザー：パルス幅がピコ秒オーダーのレーザー。パルス幅が短く、パワー密度が高いため、周辺組織への熱拡散を抑えて、メラノソームに効率良く光吸収させることができる。ピコ秒レーザーは、色素性病変治療だけでなく刺青除去などさまざまな皮膚疾患に対して現在臨床研究されている。
- ※2 メラノソーム：メラニン色素を合成・貯蔵する細胞小器官。色素性病変は、メラノソームが皮膚組織に異常増殖することで発生する。
- ※3 エンドポイント：照射時間や強さなど、レーザー照射条件を設定する際の目安となる指標。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】Lasers in Surgery and Medicine

【論文名】Wavelength-dependent threshold fluences for melanosome disruption to evaluate the treatment of pigmented lesions with 532-, 730-, 755-, 785-, and 1064-nm picosecond lasers

【著者】Yu Shimojo, Takahiro Nishimura, Daisuke Tsuruta, Toshiyuki Ozawa, Henry Hin Lee Chan, Taro Kono

【掲載URL】<https://doi.org/10.1002/lsm.23773>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科
皮膚病態学 薬物生理動態共同研究部門
ポスドク研究員：下条 裕 (しもじょう ゆう)
TEL：06-6645-3693
E-mail：x22800k@omu.ac.jp

大阪大学大学院工学研究科
環境エネルギー工学専攻
助教：西村 隆宏 (にしむら たかひろ)
TEL：06-6879-8152
E-mail：nishimura-t@see.eng.osaka-u.ac.jp

東海大学医学部医学科
外科学系形成外科学領域
教授：河野 太郎 (こうの たろう)
TEL：0463-93-1121(代)
E-mail：tkono@tokai-u.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：國田 (くにだ)
TEL：06-6605-3411
E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp

大阪大学 工学研究科 総務課
評価・広報係
TEL：06-6879-7231
E-mail：kou-soumu-hyoukakouhou@office.osaka-u.ac.jp

東海大学 学長室広報
担当：喜友名 (きゆな)・林
TEL：0463-63-4670
E-mail：pr@tsc.u-tokai.ac.jp