

ふりがな氏名	なかじま こういちろう 中島 幸市朗
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	乙 第 1620 号
学位授与の日付	令和元年 6 月 26 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項に該当
学位論文題目	Effects of photosensitizers in a high-power, red light-emitting diode irradiation on human gingival epithelial cells (高出力赤色 LED 照射における光増感剤がヒト歯肉上皮細胞に及ぼす影響)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 53 巻 第 2 号 2019 年 10 月
論文調査委員	主 査 梅田 誠 教授 副 査 山本 一世 教授 副 査 田村 功 教授

論文内容要旨

近年、慢性歯周炎やインプラント周囲炎に対する治療法として抗菌光線力学療法が注目され、Er:YAG レーザーを中心に臨床応用されている。その中で Light emitting diode（以下、LED と略す）は本邦においては未承認であるが、光増感剤を併用することで活性酸素を歯周ポケット内に発生させ嫌気性菌である歯周病原細菌を減少させ、また臨床試験でプラークを抑制することは様々な研究で報告されている。しかし、歯周ポケット内では歯周病原細菌が生体内に侵入するのを防御する歯肉上皮細胞に対する LED および光増感剤の影響、そして LED 照射下で光増感剤が歯肉上皮細胞に及ぼす影響を調べることは非常に重要なことである。

本研究では従来から市販されている光増感剤 Methylene Blue と Toluidine Blue を、そして光源として高出力赤色 LED を用いてヒト歯肉上皮細胞（HGEC）に及ぼす影響について検索した。HGEC はヒト歯肉不死化細胞株 epi4 を、光源は（株）モリタ製作所より供与された LedEngin 社製高出力赤色 LED（中心波長：650nm）を用いて行なった。HGEC に対する様々な照射エネルギーでの細胞増殖を計測し、その結果を基に至適照射エネルギーを策定し、市販されている Methylene Blue と Toluidine Blue を各種濃度で培養液中に溶解させ、LED を照射し細胞増殖、細胞毒性、炎症性サイトカインの産生を測定した。

LED 単体で影響は、照射群のほうが非照射群より有意に高い HGEC の細胞増殖を示し、至適照射エネルギーを平均 4 J/cm^2 とした。各種濃度の光増感剤を使用して平均 4 J/cm^2 の LED を照射すると、Methylene Blue を用い LED 照射を行うと細胞増殖が促進されるが、Toluidine Blue を用い LED 照

射を行うと逆に細胞増殖を阻害し、細胞毒性が認められ各種炎症性サイトカインの上昇も認められた。本研究において高出力赤色 LED と光増感剤を併用すると歯肉上皮細胞に影響を及ぼし、歯周ポケット内への高出力赤色 LED の照射において Toluidine Blue より Methylene Blue を使用するほうが望ましいと示唆され、臨床応用において宿主である歯周ポケットの上皮細胞に考慮する必要があると考えられる。

論文審査結果要旨

歯周病の治療として歯周基本治療があり、プラークコントロールは非常に重要である。プラークコントロールの一手法として、抗菌光線力学療法が注目され、Er: YAG レーザーを中心に臨床応用されている。その中で Light emitting diode (以下、LED と略す) は本邦では未承認ではあるが、光増感剤を併用し活性酸素を歯周ポケット内に発生させ嫌気性菌である歯周病原細菌を減少させ、プラークコントロールに応用することは様々な研究で報告されている。しかし、歯周ポケット内では歯周病原細菌が生体内に侵入するのを防御する歯肉上皮細胞に対する LED および光増感剤の影響、そして LED 照射下で光増感剤が歯肉上皮細胞に及ぼす影響を調べることは非常に重要なことであり、本研究を行うことは非常に示唆に富む内容と考えられる。

本研究では従来から市販されている光増感剤 Methylene Blue と Toluidine Blue を、そして光源として高出力赤色 LED を用いてヒト歯肉上皮細胞 (HGE) に及ぼす影響について検索している。HGE はヒト歯肉不死化細胞株 epi4 を、光源は (株) モリタ製作所より供与された LedEngin 社製高出力赤色 LED (中心波長: 650nm) を用いて、細胞増殖の結果を基に至適照射エネルギーを策定し、市販されている Methylene Blue と Toluidine Blue を各種濃度で培養液中に溶解させ、LED を照射し細胞増殖、細胞毒性、炎症性サイトカインの産生を測定している。

LED 単体で影響は、照射群のほうが非照射群より有意に高い HGE の細胞増殖を示し、至適照射エネルギーを平均 4 J/cm^2 と策定している。各種濃度の光増感剤を使用して平均 4 J/cm^2 の LED を照射すると、Methylene Blue を用い LED 照射を行うと細胞増殖が促進されるが、Toluidine Blue を用い LED 照射を行うと逆に細胞増殖を阻害し、細胞毒性が認められ各種炎症性サイトカインが上昇することも明らかにしている。

以上、本研究において高出力赤色 LED と光増感剤を併用すると歯肉上皮細胞に影響を及ぼし、歯周ポケット内への高出力赤色 LED の照射において Toluidine Blue より Methylene Blue を使用するほうが望ましいとことを明らかにし、臨床応用で宿主である歯周ポケットの上皮細胞に考慮する必要があることを証明した点において本論文は博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した。

なお、外国語 1 か国語 (英語) について諮問を行った結果、合格と認定した。