総説**REVIEW ARTICLE****Nd:YAG レーザー照射による細胞への生物学的効果**

沼部 幸博, 村檜 悦子

日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座

(平成 29 年 3 月 8 日受理, 平成 29 年 5 月 25 日掲載決定)

Biological Effect of Nd:YAG Laser Irradiation on Cultured Cells

Yukihiro Numabe, Etsuko Murakashi

Department of Periodontology, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University

(Received March 8, 2017, Accepted May 25, 2017)

要 旨

Nd:YAG レーザーは、近赤外線領域である 1,064 nm のレーザー波長を有し、そのレーザー光は水に吸収されない特性から組織中の水分に影響されことなく組織深部へ到達する、すなわち組織透過型のレーザー機器である。Nd:YAG レーザーは照射出力、時間および距離などの照射条件の違いにより、照射される組織に与える影響が異なり、この特徴を生かすことで様々な治療とその効果が報告されている。そこで本稿では、Nd:YAG レーザー照射による歯周組織を構成する細胞への生物学的効果について、いくつかの学術論文を引用して概説する。

キーワード : Nd:YAG レーザー, LLLT, 歯周病, 歯肉線維芽細胞, 照射出力

Abstract

The Nd:YAG laser wavelength is in the near-infrared region of 1,064 nm and shows negligible water absorption. The Nd:YAG laser has different effects on the irradiated tissue depending on the radiation output and conditions such as time and distance. Therefore, we describe the biological effects on cells constituting periodontal tissue by Nd:YAG laser irradiation with some academic papers.

Key words : Nd:YAG Laser, LLLT, periodontal disease, gingival fibroblast, irradiation output

1. はじめに

歯科領域で使用されているレーザーの中で、Nd:YAG レーザーは波長が 1064 nm (近赤外線) の固体レーザーで、水に吸収されず生体組織への透過性が高いことから組織透過性レーザーに分類され、軟組織の処置に用いられることが多い。

生体組織にレーザー照射を行う際、波長、出力などの違いにより、細胞生存領域を超えた不可逆的反応 (光

生物学的破壊反応) が生じる高反応レベルレーザー治療 (HLLT: High reactive level laser therapy) と、細胞生存閾値内での可逆的反応 (光生物学的活性化反応) が生じる低反応レベルレーザー治療 (LLL: Low reactive level laser therapy, または LILT: Low intensity laser therapy) があり、目的別に使い分ける。

歯科での Nd:YAG レーザーは、レーザーチップの先端部を細く加工してパワー (エネルギー) 密度を高くし、

HLLT としての組織の蒸散, 切開が可能であるが, 照射部位周辺には熱の蓄積が生じて熱凝固層, 変性層を形成するため, 切開よりはむしろ止血や広範囲の凝固を目的に使用される。また, チップの先端部を組織から離してデフォーカスで照射するとパワー密度は低下し, LLLT として疼痛緩和や鎮痛効果¹⁾ (レーザー麻酔や象牙質知覚過敏症への対応), 組織や神経の賦活効果, そして創傷治癒促進²⁾ が得られるとされる。

レーザー照射の生物学的効果として, 炎症の抑制作用³⁾, 骨形成の促進作用⁴⁾, 細菌増殖抑制作用や殺菌効果が知られ多くの基礎的研究が進められている。これらは LLLT において生じる効果であるが, その作用機序については未だ不明な点が多い。

さらにレーザー照射後にエネルギーが組織に吸収されると, 光化学作用, 光熱作用, 光物理作用 (光蒸散・破断作用), 光電気作用 (プラズマ蒸散作用) の4つの基本的相互作用⁵⁾が生じる。

光化学作用は植物の光合成が代表例であるが, 低いパワー密度で組織に損傷を与えずに細胞を活性化する作用で, 先に述べた LLLT での疼痛緩和や創傷治癒促進がこれに該当する。近年行われるようになってきた光線力学療法 (PDT: Photodynamic Therapy) もこれに該当する。光熱作用はレーザーの熱エネルギーによる温度上昇を利用

するもので, 多くは HLLT の高いエネルギー密度での光生物学的破壊反応, すなわち組織の破壊や細胞死を意味する。光物理作用 (光蒸散・破断作用), 光電気作用 (プラズマ蒸散作用) もレーザーによる光破壊や光分離, そしてプラズマ発生を利用した組織破壊・除去を目的とするものである。

このように, Nd:YAG レーザー照射の生物学的効果を利用するには, エネルギーを小さくし広範囲の組織に照射して光化学作用による生体組織の活性化を期待する LLLT の概念が重要である。

他のレーザーも含めて, LLLT の細胞や組織に与える影響として, Table 1 の様なものが上げられているが, 本講座でもこれまで Nd:YAG レーザーの培養細胞に及ぼす影響についての検索を続けており, LLLT によるヒト歯肉維芽細胞の活性化や, 創傷治癒に及ぼす影響が明らかとなっている。

そこで本稿では, Nd:YAG レーザー照射による歯周組織を構成する細胞への生物学的効果について, いくつかの学術論文を引用して概説する。

2. Nd:YAG レーザーの歯周治療への応用

口腔内の2大疾患は齲蝕と歯周病であるが, 近年, 齲蝕罹患率は減少傾向を示すのに対して歯周病は増加の一途を辿り, 成人の約8割は歯周病に罹患していると報告されている。歯周病は口腔内に存在する歯周病原細菌を含むデンタルプラークに起因して発症し, 歯の周囲に存在する歯周組織に炎症が惹起され, 次第に歯周組織破壊が生じて, 最終的には歯の喪失を招く⁶⁾ (Fig.1)。特に歯を支持する歯槽骨が破壊される歯周炎は罹患率が非常に高く, 歯科医院にて患者が歯を抜去する原因の上位にこの歯周炎がある。さらに歯周病は全身疾患 (糖尿病, 誤嚥性肺炎, 動脈硬化など) の発症に関与しているとされ⁶⁾, 口腔および全身の健康状態を保ち, 健康寿命の延伸のためにも歯周治療は必要不可欠である。

Table 1 Biological effect of Low reactive level laser therapy (LLL)

1. Promotion of new collagen
2. Facilitation of enzyme activity
3. Promotion of revascularization
4. Improvement of blood flow
5. Activation of cell division
6. Production of bioactive substance

* Quote from a reference list 6)

Fig.1 Normal periodontal tissue and Severe periodontitis.

The periodontal tissues are the tissue around a tooth, tissues that support the tooth. All periodontal diseases are infections which affect the periodontal tissue. With periodontitis, the alveolar bone around the teeth is slowly and progressively lost.

歯科用レーザーはそのレーザー光の波長やレーザーを発振する媒質によって特徴が異なり、その特徴を生かした応用法で歯科治療に貢献している。Nd:YAG レーザーは、近赤外線領域である 1,064 nm のレーザー波長を有し、組織深部へ到達する組織透過型のレーザーである。Nd:YAG レーザーは 1980 年代後半より歯周病領域の治療として、歯肉切除・整形および小帯切除などの軟組織治療⁷⁾の一手段として始まり、その後、歯周ポケット内照射による殺菌およびポケット内壁の炎症罹患部位の搔爬⁸⁾、歯肉縁下歯石の除去⁹⁾などに用いられるようになった。

3. レーザー照射条件

歯周組織に Nd:YAG レーザーを照射する際、レーザーの照射条件 (① 出力, ② 距離, ③ 時間) を調節することで、組織や細胞に様々な影響が生じる。

① 照射出力

Nd:YAG レーザーを含むレーザーを用いた治療には、レーザーの熱と光によって生体組織を破壊する反応を利用し HLLT とレーザーの熱と光を用いて生体組織の活性化を目的とした LLLT がある。また、パルスレート (pps) とパルスエネルギー (mJ) の組合せで Nd:YAG レーザーの照射出力 (W) が決定されるが、同一照射出力 (W) であってもパルスレート (pps) とパルスエネルギー (mJ) の組合せによってはレーザー光の照射対象物への効果が異なる。

② 照射距離

歯科用 Nd:YAG レーザー機器のレーザー光は、集光レンズによって集光され、拡散光として照射対象物に照射される。よって照射条件を考慮する際、レーザーのパワー密度 (強度) は照射距離の 2 乗分の 1 に減弱することから、照射距離を変化させることにより単位面積当たりのレーザー強度を変化させる事が可能である。よって HLLT にて照射対象物にレーザー照射を行っても、照射距離が離れていればレーザー強度は減弱し、LLLТ と同等の効果となる可能性がある。

③ 照射時間

LLLТ にて照射対象物にレーザー照射を行う際、照射時間が長くなると照射対象物内における熱の蓄積を招き、HLLT 同様に組織に対して不可逆的な効果を示す場合がある。

以上から、Nd:YAG レーザーは照射出力、距離および時間などの照射条件の違いにより照射される細胞および組織に与える影響が異なる。Nd:YAG レーザーを含む歯科用レーザー機器を単独または併用して歯周治療を行った臨床症例は多数報告されているが、歯科用レーザー機器を治療に応用する際、目的とする治療に適した照射条件の検討が必要不可欠となる。照射条件に対するレーザーの効果を知るためには、組織を構成する細胞にどのような影響が生じるかを理解しなくてはならない。しかしながら、歯周組織を構成する細胞に対する生物学的効果については依然として不明な点が多い。

4. レーザー照射による細胞活性と創傷治癒促進の可能性

レーザー照射の効果に組織の創傷治癒促進²⁾がある。組織の創傷治癒は組織損傷後、止血、炎症期、増殖期、再構築期の過程をオーバーラップしながら進んでいくと報告されており、炎症期では、創の形成により血小板が凝集し創部を塞ぐと共にその血小板により様々な細胞増殖因子が放出され、その後、好中球、マクロファージやリンパ球などが創部に浸潤する。これに続いて増殖期では、上皮細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞などが細胞増殖因子の刺激を受け増殖し、また、それら細胞は適切な部位に遊走し、その結果、再上皮化、肉芽組織の形成が起こる。再構築期では、瘢痕組織が正常な組織へ構築・置換される。Mester らが 1970 年にラット実験的創傷モデルにルビーレーザー光照射を行ったところ、創傷治癒促進が認められたと報告し、以後、動物モデルや臨床においてレーザー照射を行い、創傷治癒に関する良好な結果が報告されている¹⁰⁾。

Nd:YAG レーザーを歯周組織に照射する際、その照射対象の多くは歯肉である。さらに Nd:YAG レーザーの組織深達性という特徴からレーザー光の作用を強く受けるのは歯肉を構成する細胞の中でもヒト歯肉線維芽細胞であり、術後、歯肉の創傷治癒に大きく関与すると考えられる。ヒト歯肉線維芽細胞は多くの細胞増殖因子を産生し、歯周組織の恒常性維持、組織再生、および創傷治癒過程において重要な役割を持つとされている。

歯周治療にて Nd:YAG レーザーを照射した後、組織を構成する細胞に対し、レーザー照射はどのような効果をもたらすのか、十分な研究報告は少なく、報告も少ない。大久保らは、ヒト歯肉線維芽細胞 (Human gingival fibroblast: HGF) に対する低出力 Nd:YAG レーザー照射による影響を細胞増殖、細胞遊走能、細胞増殖因子発現、さらに熱による細胞障害について検索し、細胞レベルでの歯肉創傷治癒効果の可能性¹¹⁾について示した。この研究報告でのレーザー照射条件は 0.5 W (5 pps/100 mJ)、1.0 W (5 pps/200 mJ)、2.0 W (5 pps/400 mJ)、照射距離 20 mm、照射時間 30 秒であった。なお、細胞へのレーザー照射を行う際、照射角度および距離の誤差は実験データのばらつきを生じる原因の 1 つと推測されるので、的確なレーザー照射を行うためにステントを用いた (Fig.2)。

HGF に Nd:YAG レーザー照射を行った結果、レーザー非照射群と比較し、レーザー照射後、1, 5 日目では細胞

A stent that can be attached to the laser hand-piece

This stent was made for a 96 well plate

Fig.2 Photograph of the hand-piece and stent

Fig.2 show the stent that was used to uniformly distribute the Nd:YAG laser beams while irradiating cells in this study.

増殖に差は認められなかったが、すべてのレーザー照射群においてレーザー照射後3日目に細胞増殖の促進が認められた (Fig.3). 守本らの研究報告によるとレーザー照射による細胞増殖作用は細胞周期によって異なり、細胞が活発に増殖・分裂を繰り返す増殖期にレーザー照射を行う事により、細胞増殖は促進されるという¹²⁾. 大久保らが報告したレーザー照射後3日目は細胞増殖曲線からみて対数増殖期の HGF であった.

HGF が産生する創傷治癒に重要な細胞増殖因子は多数存在するが、特に塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) およびトランスフォーミング増殖因子- β 1 (TGF- β 1) などがある. FGF-2 は、線維芽細胞の増殖作用、血管新生、細胞外マトリックスなどをはじめ創傷治癒過程で重要な役割を担う細胞増殖因子であると報告されている¹³⁾. 平

成28年12月に歯周組織再生剤としてトラフェルミン (商品名: リグロス®) が登場した. この再生剤の有効成分が FGF-2 であり、歯周組織の創傷治癒促進・再生効果に重要な役割を果たしていると報告されている. TGF- β 1 はコラーゲン合成の促進や血管新生の誘導など、創傷治癒過程に深く関与している¹⁴⁾. HGF にレーザー照射を行うとこれら細胞増殖因子の産生量増加が認められた (Fig.4).

組織が受傷し、実質欠損が生じると周囲の細胞が細胞分裂・増殖し、受傷部へ細胞遊走する. 創傷治癒過程初期において細胞の遊走能もまた重要で、その後の創傷治癒の成否に関わる因子の1つである. レーザー照射により HGF の細胞遊走能の促進が認められた (Fig.5). HGF が産生する FGF-2, TGF- β 1 の機能の1つに細胞遊走能

Fig.3 Cell proliferation activity after Nd:YAG laser irradiation

The promotion of statistically significant cell proliferation was confirmed in all laser-irradiated groups by the third day. Cellular proliferation was confirmed in the 200 mJ and 400 mJ laser-irradiated groups by the fifth day in comparison with the control (laser non-irradiated group.)

Fig.4 Growth factors secreted by Gin-1 were quantified in culture supernatants by ELISA

There was an increase in FGF-2 expression in every experimental group at 1 and 2 d. However, at 3 d, only the 100 mJ group continued to show an increase in FGF-2 expression. TGF- β 1 expression increased significantly in the 200 mJ group compared to the control at 1 and 2 d. At 3 d, both the 100 mJ and 200 mJ groups showed a significant increase in TGF- β 1 expression compared with the control.

Fig.5 Cell migration assay (scratch assay).

Laser irradiation groups showed higher migration than the control.

の促進効果がある。Nd:YAG レーザーを HGF に照射する事で FGF-2 もしくは TGF- β 1 産生が促進されることを明らかにしたが、さらにこれら FGF-2 もしくは TGF- β 1 のオートクリン・パラクリンにより HGF の遊走を促進したと考察された。

低出力レーザー照射であっても照射時間が長くなれば、細胞に為害作用をもたらす可能性がある。研究報告の照射条件で、細胞障害マーカーである乳酸脱水素酵素 (LDH) の産生について検討した結果、レーザー非照射群とレーザー照射群で LDH 産生量に差は認められなかった。

以上より、創傷部の細胞増殖、細胞遊走能、細胞増殖因子産生は組織の創傷治癒において重要であり、低出力 Nd:YAG レーザー照射により、HGF において細胞傷害が生じることなく、細胞増殖の促進、FGF-2 もしくは TGF- β 1 産生の促進、細胞遊走能の活性化が示されたことから、細胞レベルでの創傷治癒促進効果の可能性が示されたと報告した。さらに我々はヒト歯周組織由来歯根膜細胞においても HGF 同様、低出力 Nd:YAG レーザー照射が細胞増殖および細胞遊走能の促進、FGF-2 もしくは TGF- β 1 産生の促進を確認し、引き続き歯周組織を構成する細胞における創傷治癒促進の可能性について検索を行っている。

5. レーザー照射条件の違いによる細胞活性の違い

レーザーは照射出力、時間および距離などの照射条件の違いにより、照射される組織に与える影響が異なる。レーザー光を照射すると照射対象物質に吸収されて内部に熱が生じる、これがレーザー光による熱作用である。一方、照射対象物質にレーザー光を照射しても内部にほとんど熱が生じず、光の持つ熱の特性により物質が影響を受ける、これが非熱作用である。対象物質への影響が熱作用か非熱作用になるか、それはレーザー照射条件次第である。熱光作用により組織に不可逆的変化をもたらす高出力レーザーと熱と光化学相互作用により組織への可逆的反応で活性・賦活化をもたらす低出力レーザー出力の境界は 0.5 W という報告がある。しかしながら、低出力レーザーであっても照射時間が長くなればエネルギー強度が増し、逆に高出力レーザーであってもレーザー照射口から照射対象物への距離が離れていればレーザー強度は 2 乗分の 1 に

減弱する。

吉橋らは照射距離および照射出力を変化させた Nd:YAG レーザー照射が HGF に与える影響を検索する目的で細胞増殖、細胞増殖因子の産生、さらに熱ストレスマーカー発現について検討を行った¹⁵⁾。この報告での細胞に対するレーザー照射条件は、低出力照射として 2 W (5 pps/400 mJ, 100 pps/20 m) 照射、高出力照射として 7.2 W (40 pps/180 mJ, 90 pps/80 mJ) 照射 (Table 2)、照射距離は 10 mm と 20 mm、照射時間は 10 秒間とした。なお、こちらの研究においても Fig.2 に示すステントを使用した。

細胞増殖の結果は、レーザー非照射群と比較し、低出力照射群では細胞増殖の促進が認められたが、高出力照射群では細胞増殖の抑制が認められた (Fig.6)。Table 2 に示すように、この研究報告での照射条件である 7.2 W (40 pps/180 mJ, 90 pps/80 mJ) は使用された Nd:YAG レーザーの最大照射出力であり、高出力照射と言えよう。本来、単層培養された細胞にこのような高出力照射を行うと、細胞生存閾値を超え、細胞が死滅してしまうと考えられる。しかしながら、レーザー照射口から照射対象物の照射距離をある程度離すことにより、レーザー強度が減弱し、細胞増殖の抑制という結果になったと考察されている。

照射出力 (W) はパルスレート (pps) とパルスエネルギー (mJ) の組合せであるが、研究報告によると、2 W (5 pps/400 mJ, 100 pps/20 mJ) の低出力照射、7.2 W (40 pps/180 mJ, 90 pps/80 mJ) の高出力照射の両群において、同出力 (W) であっても、パルスレート (pps) の大きい照射条件下で細胞増殖の抑制効果が認められた。パルスレート (pps) は 1 秒間にパルスエネルギー (mJ) が照射される回数を示し、このパルスレートが大きいほどレーザーの熱や光の影響が細胞内に蓄積されたためと考察している。TGF- β 1 の産生量は高出力照射の 7.2 W (90 pps/80 mJ)、10 秒照射で増加した。Nd:YAG レーザー照射は HGF の TGF- β 1 産生量を増加させる効果があることをこの研究でも明らかにした。Dang らはヒト皮膚由来線維芽細胞に照射距離 5 mm, 1.5 J/cm² のレーザー照射条件で照射し、吉橋ら同様、TGF- β 1 産生量の増加を報告している¹⁶⁾。高出力とみなされる 1.5 J/cm² のレーザー照射であっても照射距離をとることと TGF- β 1 産生量は増加したと考察している。

HGF に対する高出力レーザー照射による熱影響を検索するために、熱ストレスマーカー熱ショックタンパク 47 (Heat shock protein 47: HSP 47) について蛍光免疫化学的手法を用いて検討した。HSP 47 は通常はプロコラーゲンに結合しているタンパクで、細胞変性に至る熱影響を受容すると発現が阻害され、レーザー研究において熱影響を検索する際、HSP 70 と同様に用いられるマーカーである¹⁷⁾。高出力照射である 7.2 W (40 pps/180 mJ, 90 pps/80 mJ) 照射であっても、細胞質内全体に HSP47 発現が認められ、照射距離が長くなればパワー強度は照射距離の 2 乗分の 1 に減弱し、レーザー光は細胞の生存可能な閾値となり、細胞障害を認められなかったと報告している。

以上より、吉橋らは不可逆的影響を細胞に与えると

Table 2 Out put of Nd:YAG laser
PULSE ENERGY (mJ)

	20	30	40	50	60	80	100	120	140	160	180	200	250	300	350	400
0							SP	SP	SP	SP	SP	SP	SP	SP	SP	SP
2													0.5	0.6	0.7	0.8
5							0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.3	1.5	1.8	2.0
10				0.5	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.6	1.8	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
15			0.6	0.8	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0	3.8			
20		0.6	0.8	1.0	1.2	1.6	2.0	2.4	2.8	3.2	3.6	4.0				
25	0.5	0.8	1.0	1.3	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0				
30	0.6	0.9	1.2	1.5	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0				
35	0.7	1.1	1.4	1.8	2.1	2.8	3.5	4.2	4.9	5.6	6.3	7.0				
40	0.8	1.2	1.6	2.0	2.4	3.2	4.0	4.8	5.6	6.4	7.2					
50	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0							
60	1.2	1.8	2.4	3.0	3.6	4.8	6.0	7.2								
70	1.4	2.1	2.8	3.5	4.2	5.6	7.0									
80	1.6	2.4	3.2	4.0	4.8	6.4										
90	1.8	2.7	3.6	4.5	5.4	7.2										
100	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0											

*Quote from a reference list 13)

Fig.6 Cell proliferation activity after Nd:YAG laser irradiation

On the 5 day of culture, both of the groups irradiated by 2 W at 10 mm exhibited significantly higher cell proliferation rates than controls.

される高出力での Nd:YAG レーザー照射であっても対象物より距離をとり、パルスレート (pps) を低く、パルスエネルギー (mJ) を高くした照射条件にすることで、HGF に賦活化をもたらす可能性があると報告した。

6. 高出力レーザー照射による細胞への影響

Nd:YAG レーザーを用いた歯周治療に、歯周ポケット内照射や新付着術に Nd:YAG レーザーを応用した術式 (Laser Assisted New Attachment Procedure: LANAP) がある。これらは Nd:YAG レーザーのレーザーファイバーをポケット内に挿入してレーザー照射を行うことにより、ポケット内の歯周病原細菌の殺菌およびポケット内壁の炎症罹患部位の搔爬し、ポケット内壁と根面の付着を期待する。レーザーファイバーの先端はポケット底部より歯冠側約 1 mm に位置し、すなわち、歯槽骨や歯肉へ至近距離からのレーザー照射になる。Nd:YAG

レーザーは組織深達性を有するため、照射条件・操作方法によっては歯周組織、特に歯槽骨への為害作用が懸念される。2 W、非接触照射でも 5 ～ 6 分の Nd:YAG レーザー照射で骨組織の温度は 46 度を越え、骨細胞の壊死の危険性が非常に高くなるという報告がある¹⁸⁾。レーザー照射は骨細胞への賦活作用がある一方、過度の照射や誤照射には十分に注意をしなければならない。

武内らは組織深達性のある Nd:YAG レーザーのレーザー照射が骨影響に与える影響を、マウス頭蓋冠由来骨芽細胞 (MC3T3-E1) を用いて検索した¹⁹⁾。照射条件は 3.0 W (30 pps / 100 mJ), 6.0 W (30 pps / 200 mJ), 照射時間 10 秒であった。

レーザー非照射と比較し、6.0 W (30 pps / 200 mJ) 群において細胞増殖の抑制および細胞遊走能の低下が認められた。細胞増殖については、吉橋らの報告と一致し、同様の見解を示した。細胞遊走については、6.0 W (30

pps /200 mJ) という照射条件が細胞遊走に関する因子に何らかの影響を与え、細胞遊走に関与する細胞接着因子であるインテグリンやアクチンフィラメントの変性が生じた可能性があると推測した²⁰⁾。また、レーザー照射後の細胞形態について位相差顕微鏡および走査型電子顕微鏡にて観察を行った。その結果、レーザー非照射および照射群について、位相差顕微鏡では形態変化は認められなかったが、走査型電子顕微鏡では6.0 W (30 pps /200 mJ) で細胞の圧平化が認められ、レーザー照射によるダメージの可能性を示唆した。

以上より、高出力Nd:YAG レーザー照射は細胞の機能や形態に影響を与えることが示され、臨床にて歯周組織へ使用する際、適切な照射条件を選択し、レーザーの特性を十分理解して使用するべきとした。

7. 最後に

本稿にてNd:YAG レーザー照射による細胞への生物学的効果について、いくつかの学術論文を引用して概説を行った。レーザー照射条件によって、細胞に与える影響が異なり、また、影響を与える照射条件の因子が複数あり、不明点が未だに多い。一方で、レーザー照射が細胞に与える影響として、細胞内での反応についても不明点が多い。櫛引らはレーザー照射の細胞内における生物学的効果として、細胞内受容体の存在や光受容による生理活性変化、細胞内シグナルカスケードの変化、各遺伝子発現調節の相互作用による細胞機能変化などを上げている²¹⁾。いずれにしても、今後、更なる研究によりレーザー照射による生物学的効果の解明を期待する。

利益相反の開示

開示すべき利益相反なし。

参考文献

- 1) C. Kara, H. Süleyman, A. Tezel, R. Orbak, E. Cadirci, B. Polat, I. Kara: Evaluation of pain levels after Nd: YAG laser and scalpelincisions: an experimental study in rats. *Photomed Laser*, 28: 635-638, 2010.
- 2) Y. Izumi, A. Aoki, Y. Yamada, H. Kobayashi, T. Iwata, T. Akizuki, T. Suda, S. Nakamura, N. Wara-Aswapati, M. Ueda, I. Ishikawa: Current and future periodontal tissue engineering. *Periodontol* 2000., 56: 166-87, 2011. *J Dent*, 74 (7): 1382-1388, 1995.
- 3) N. Shimizu, M. Yamaguchi, T. Goseki, Y. Shibata, H. Takiguchi, T. Iwasawa, Y. Abiko: Inhibition of prostaglandin E₂ and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res*, 74: 1382-1388, 1995.
- 4) M.A. Trelles, E. Mayayo: Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med*, 7: 36-45, 1987.
- 5) 前田初彦: レーザー歯学の手引き, 一般社団法人日本レーザー歯学会編, 2. レーザーと分子生物学, 37, 38, 2015, デンタルダイヤモンド社.
- 6) 沼部幸博, 鴨井久一: 新歯周病をなおそう, 歯周病ってどんな病気?, 1-29, 2013, 砂書房.
- 7) J.M. White, H.E. Goodis, C.L. Rose: Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissues surgery. *Lasers Surg Med*, 11: 455-461, 1991.
- 8) R.A. Yukna, R.L. Carr, G.H. Evans: Histologic evaluation of an Nd:YAG laser-assisted new attachment procedure in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 27: 577-587, 2007.
- 9) 石川和弘, 福田光男, 箕浦伸吾: Nd:YAGレーザーによる歯肉縁下歯石除去に関する基礎的研究, 日歯保存誌, 36: 902-909, 1993.
- 10) E. Mester, A.F. Mester, A. Mester: The biomedical effects of laser application, *Lasers Surg Med*, 5(1): 31-39, 1985.
- 11) M. Ohkubo, E. Murakashi, H. Ishiguro, H.T. Igarashi, Y. Numabe: Effect of low-level Nd:YAG laser irradiation for wound healing on human gingival fibroblasts. *Jpn J Conserv Dent*, 36: 902-909, 1993.
- 12) Y. Morimoto, T. Arai: Photobiology of low power laser. *J. Laser Surg*, 18: 9-17, 1997.
- 13) J.R. Lieberman, A. Daluiski, T.A. Einhorn: The role of growth factors in the repair of bone. *Biology and clinical applications. J Bone Joint Surg Am*, 84: 1032-1044, 2002.
- 14) E.Y. Yang, H.L. Moses: Transforming growth factor β 1-induced changes in cell migration, proliferation, and angiogenesis in the chicken chorioallantoic membrane. *J Cell Biol*, 111: 731-741, 1990.
- 15) 吉橋直弥, 村檜悦子, 五十嵐(武内) 寛子, 沼部幸博: Nd:YAGレーザーがヒト歯肉線維芽細胞に与える影響について - 照射出力および照射距離に関する検討 -. *日レ歯誌*, 24: 72-82, 2013.
- 16) Y. Dang, X. Ye, Y. Weng, Z. Tong, Q. Ren: Effects of the 532-nm and 1,064-nm Q-switched Nd:YAG lasers on collagen turnover of cultured human skin fibroblasts: a comparative study. *Lasers Med Sci*, 25(5): 719-726, 2010.
- 17) A.Y. Sajjadi, K. Mitra, M. Grace: Expression of heat shock proteins 70 and 47 in tissues following short-pulse laser irradiation: assessment of thermal damage and healing. *Med Eng Phys*, 35(10): 1406-1414, 2013.
- 18) H.A. Wigdor, J.T. Jr Walsh, J.D. Featherstone, S.R. Visuri, D. Fried, Waldvogel: Lasers in dentistry. *Lasers Surg Med*, 16: 103-133, 1995.
- 19) 武内 - 五十嵐 - 寛子, 村檜悦子, 沼部幸博: Nd:YAGレーザー照射がマウス頭蓋冠由来骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) に与える影響について. *日歯保存誌*, 56巻4号: 335-343, 2013.
- 20) 臼井龍一: ヒト歯肉細胞の細胞接着および細胞骨格におよぼすソフトレーザーの影響. *奥羽大歯誌*, 29: 221-233, 2002.
- 21) 櫛引俊宏, 平沢 壮, 大川晋平, 石原美弥: 低出力レーザーの生体作用. *日レ医誌*, 34: 384-393, 2014.

著者紹介

沼部 幸博 (Yukihiro Numabe)

日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 主任教授. 1983年3月 日本歯科大学歯学部卒業, 1987年3月 日本歯科大学大学院修了(歯学博士). 1987年4月 日本歯科大学歯学部歯周病学教室 助手, 1989年4月 日本歯科大学歯学部歯周病学教室 専任講師, 1989年9月 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) 歯学部 歯周病科 客員講師, 1993年4月 日本歯科大学歯学部歯周病学教室 助教授, 2005年6月 日本歯科大学歯学部歯周病学講座 主任教授, 2006年4月 日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座 主任教授 (所属名変更) (現在に至る). 学会活動など: 日本歯周病学会専門医 (指導医), 日本歯周病学

会常任理事, 日本歯科保存学会専門医 (指導医), 日本
歯科保存学会理事, 日本レーザー歯学会専門医 (指導医),
日本レーザー歯学会理事, World Federation for Laser
Dentistry (WFLD) certificated of accreditation.

村樫 悦子 (Etsuko Murakashi)

日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 専任講師. 1996
年3月 日本歯科大学 歯学部 卒業, 1997年4月 日本歯
科大学附属病院 臨床研究歯科医師 研修終了, 2001年
3月 日本歯科大学 歯学部 大学院歯学研究科臨床系 卒
業. 職歴: 平成11年9月 東京慈恵会医科大学 解剖学
講座第二 訪問研究員採用, 平成13年4月 日本歯科大
学 歯学部 歯周病学講座 臨床研究生採用, 平成17年4
月 日本歯科大学 歯学部 歯周病学講座 助手採用, 平成
18年4月 日本歯科大学 歯学部 歯周病学講座 講師採用
(現在に至る). 専門分野: 歯周病学. 所属学会・歯科
医師会および役職, 認定医資格など: 日本レーザー歯
学会 専門医 (H22.2.25 取得), 日本歯周病学会認 認定医
(H21.10.10 取得).