

# green light 療法の基礎的研究

香川医科大学・小児科

伊藤 進, 国方 徹也  
真鍋 正博, 山川 毅  
大西 鐘 壽

## はじめに

光療法の光源として、生体に有害な紫外線を除いた400~700nmの波長を有する bluelight, blue-white-light, や day light 等の種々の蛍光灯が用いられて来た。それは、450nm 前後の青色可視光線が新生児黄疸の光療法におけるビリルビンの光化学反応の作用波長であると見做されていたことによるものである。しかし、Speck を始め多くの研究者により光療法に用いられる blue light 領域の内特に400~450nmの波長の光は紫外線と同様 *in vitro* で真核細胞に対してDNAの断裂作用を示し、従って潜在的な変異原性や発癌性さらには催奇形性の可能性を有することが報告されている。一方500nm 前後の波長の光はその様な作用は認められていないが、ビリルビンの吸光度が極めて弱いため、一般にはビリルビンの光化学反応の作用波長の考慮の対象外になっていた。しかし Sbrana らは、*in vitro* の実験に於て514.5nmのレーザー光線が457.9nm, 488.0nmのそれと同程度にヒト血清アルブミン・ビリルビン複合体溶液に対するビリルビンの吸光度の減少を来すことを見出した。それに基づいて Vecchi らは、高ビリルビン血症を有する低出生体重児に対して500~600nmの green light を用いて day light に劣らぬ臨床的効果が得られることを証明した。その作用機構について我々はビリルビンの光化学反応の各ステップの反応速度定数等の面から検討を加え臨床的に最も重要な光化学反応である(EZ)-bilirubinを介した(EZ)-cyclobilirubinの生成が510nmで最大となることを証明した。そのため、現在試作品も含め入手可能な green light の光源の *in vitro* の実験成績から *in vivo* の臨床的効果を予測する方法及び光療法の臨床的効果における(EE)-及び(EZ)-cyclobilirubinの生成の意義を検討したので報告する。

## 対象と方法

### ① *in vitro* の実験

ヒト血清アルブミン・ビリルビン複合体溶液を作成し、green light (green(A), green(B), green(C))及びblue-white lightの4種の光源で光照射を行ない、高速液体クロマトグラフィーで分析した。光照射2, 3, 4, 5分の分析で(ZE)-bilirubinの(ZZ)-bilirubinに占める比率を計算し平均を求めた。15分照射については、生成された(EE)-cyclobilirubinと(EZ)-cyclobilirubinの総和を求めた。各光源の分光エネルギー分布は、図1に示した。また各光源における光エネルギー量を400~520nmに受光部特性のあるMinolta Fluoro-lite meter 451と450~670nm受光部特性のあるMinolta T 1M illuminance meterで測定した。

### ② *in vivo* の検討

新生児高ビリルビン血症例30例において、無作為にgreen(A) lamp 12例, green(B) lamp 7例, blue-white lamp 11例に各20W 7本で照射し、2時間後に足底より採血し光異性体を高速液体クロマトグラフィーで分析した。green(C)については、*in vitro* の実験より効果が悪いと判断されたので *in vivo* の検討の対象から除外した。

## 結 果

各光源の光エネルギー量を表1に示す。400~520nmの光エネルギー量は、blue-white lampが一番大きく、次にgreen(B), green(A), green(C)の順であった。450~670nmのそれは、green(A), green(B) blue-white, green(C)の順であった。

*in vitro* での各光源における(ZE)-bilirubinと(ZZ)-bilirubinとの比率及び15分時

(EE)-及び(EZ)-cyclobilirubinの生成量の和を表2に示した。立体異性化即ち(ZE)-bilirubinの生成はblue-white lampが一番多く、green(B)、green(A)、green(C)の順であった。また、構造異性化即ち(EE)-及び(EZ)-cyclobilirubinの生成量の和は、green(B)、blue-whitt、green(A)、green(C)の順に少なくなった。

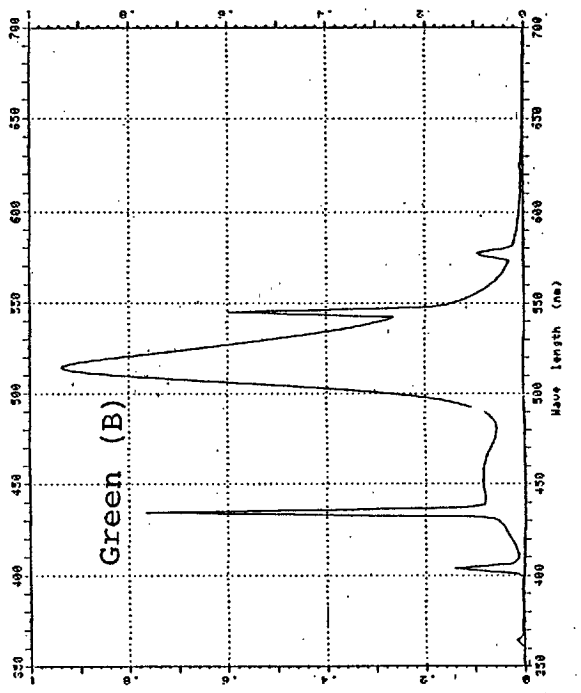
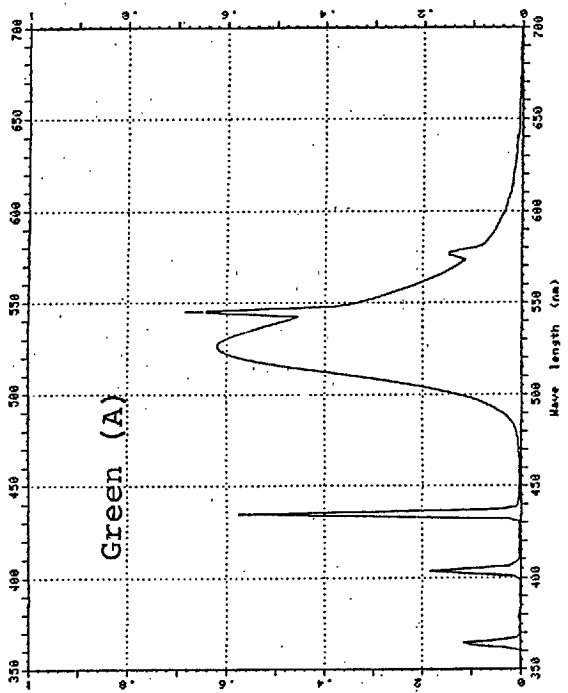
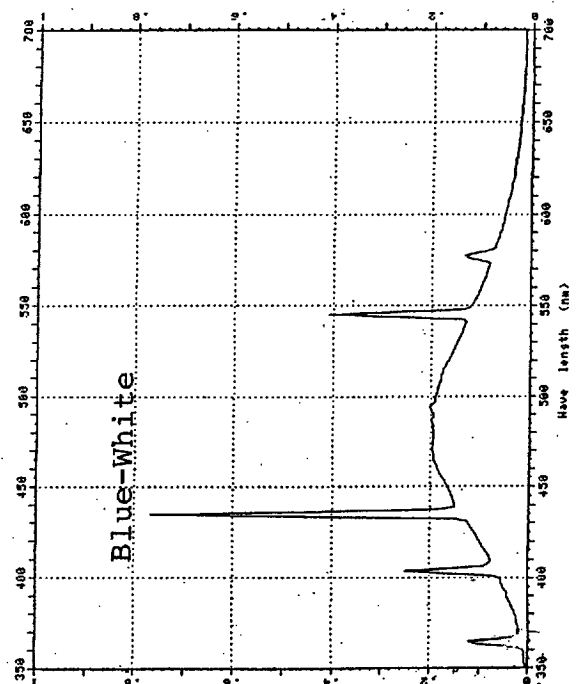
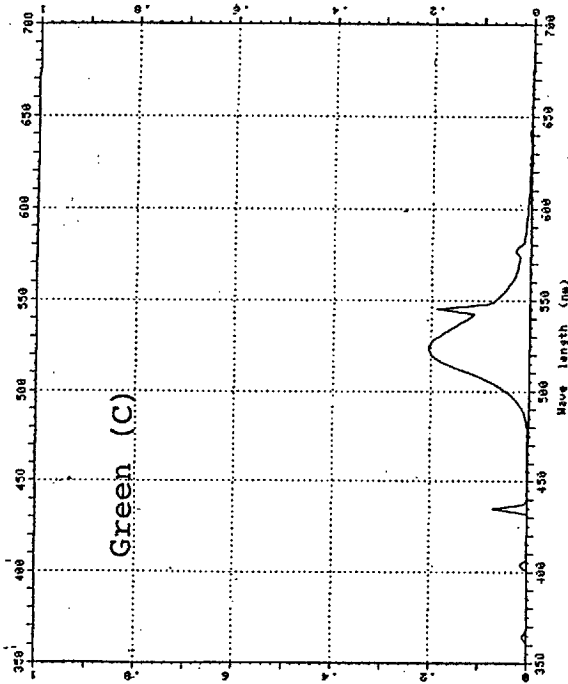
## ② in vivo

図2にgreen(A)、green(B)、blue-white照射の(ZE)-bilirubinの(ZZ)-bilirubinに対する比率のin vitroの成績を横軸に、in vivoのその比率を縦軸に示した。(ZE)-bilirubinの(ZZ)-bilirubinに対する比率は、in vitroとin vivoとの間に正比例の関係が認められた。また、green(A)とblue-white、green(B)とblue-whiteとの間に0.1%以下の危険度で有意性を認めた。図3に同様に、(EE)-及び(EZ)-cyclobilirubinの生成量の和のin vitroとin vivoの関係を示した。両者は平行して変動する傾向を示した。green(A)とgreen(B)は1%以下の危険率で、green(A)とblue-whiteは5%以下の危険率で有意差があった。

## 考 察

従来、ビリルビンの光化学反応に対する各種光療法の有用性を検討した研究においてin vitroとin vivoの成績が一致しない事が多かった。その原因は、ビリルビンの光化学反応が①一重項酸

素( $^1O_2$ )を介した光酸化、②立体異性化、③構造兼立体異性化のいずれが主経路であるとして解析するかにより差異が生ずるのである。今回のin vitroの実験において、400~520nmの範囲内の光で460nmに一番強い受光部特性を持つMinolta Fluoro-lite meter 451による光源に対する光エネルギー測定は、(ZE)-bilirubinの生成と正の相関を持ち、cyclobilirubinの生成と関係なかった。また450~670nmで555nmに受光部特性を持つMinolta T IM illuminance meterでの光エネルギーの測定は、530nm以上の波長の光も広く検出するため(ZE)-bilirubin及びcyclobilirubinの生成のいずれとも関係は認められなかった。in vitroとin vivoの関係については、(ZE)-bilirubin、cyclobilirubin生成についても良好な関係が認められ、またgreen(B)とblue-white lampは、cyclobilirubin生成においてin vitroとin vivoは同程度の生成にもかかわらず、(ZE)-bilirubinはblue-whiteの方が多量に生成された。しかし、臨床的に両光源とも血清ビリルビンの半減期は差はなく、(ZE)-bilirubinの生成は、臨床的効果の面で主要なものでないことが裏付けられた。また、光源のin vitroの実験においてcyclobilirubinの生成の程度を検討することが、光源の臨床的効果を予測する上で重要であると結論された。



⊠ I.

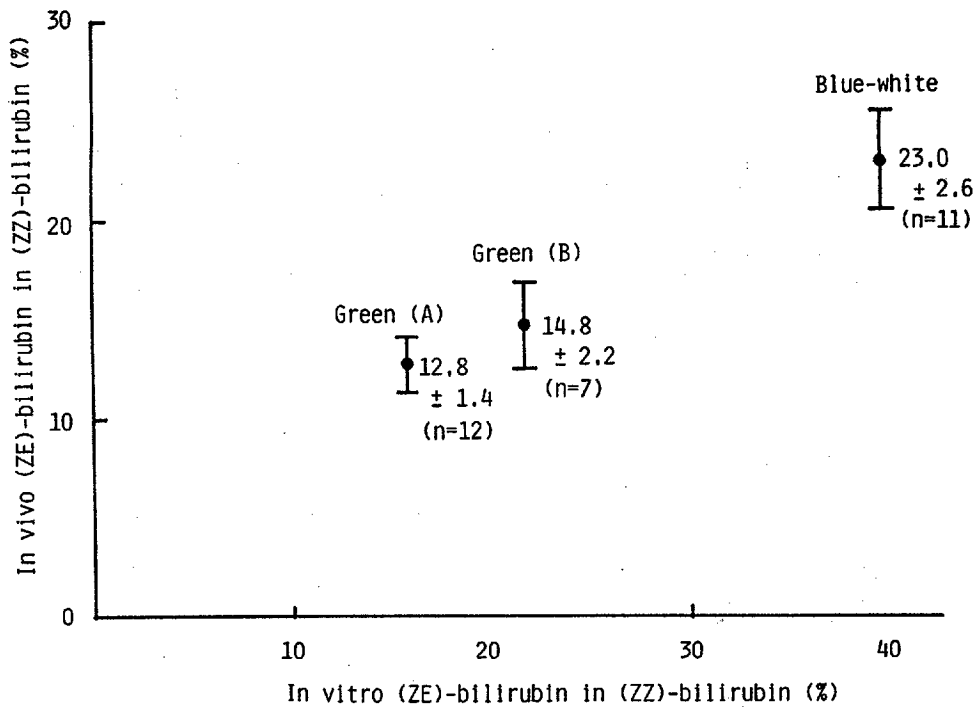


图 2.

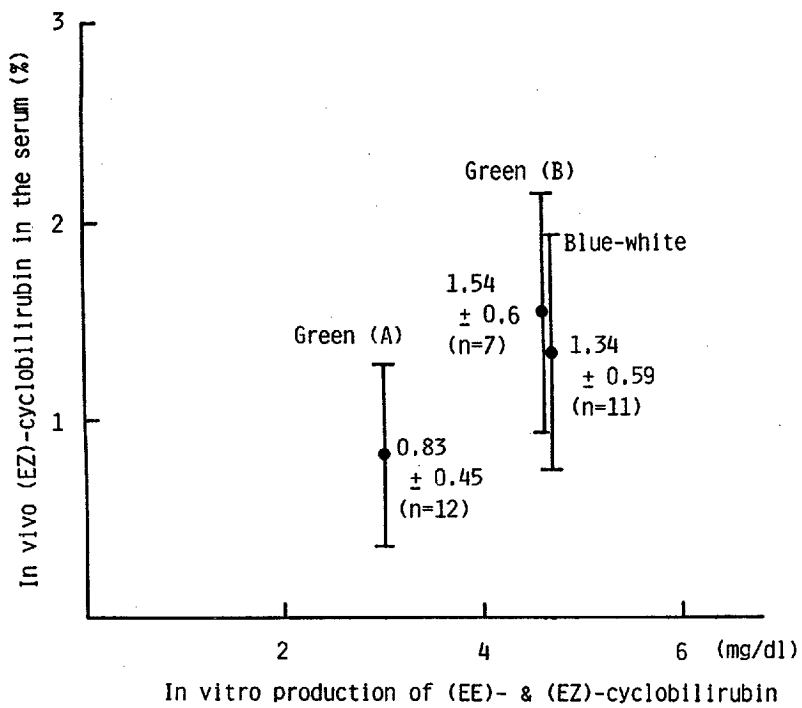


图 3.

表 1.

	Green (A)	Green (B)	Green (C)	Blue-White
Minolta Fluoro-Lite Meter 451 ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ )	8.72	21.8	0.926	44.3
Minolta T 1M Illuminance Meter ( Lx )	$4 \times 10^4$	$3 \times 10^4$	$6 \times 10^3$	$2 \times 10^4$

表 2.

	Green (A)	Green (B)	Green (C)	Blue-White
(ZE)-BR/(ZZ)-BR (%)	15.8	21.7	10.4	39.6
(EE)-C + (EZ)-C production(15min) (mg/100ml)	2.50	4.32	0.62	4.34

BR: Bilirubin C: Cyclobilirubin



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

光療法の光源として、生体に有害な紫外線を除いた 400 ~ 700nm の波長を有する bluelight, blue-white-light, や day light 等の種々の蛍光灯が用いられて来た。それは、450nm 前後の青色可視光線が新生児黄疸の光療法におけるビリルビンの光化学反応の作用波長であると見做されていたことによるものである。しかし, Speck を始め多くの研究者により光療法に用いられる blue light 領域の内特に 400 ~ 450nm の波長の光は紫外線と同様 in vitro で真核細胞に対して DNA の断裂作用を示し, 従って潜在的な変異原性や発癌性さらには催奇形性の可能性を有することが報告されている。一方 500nm 前後の波長の光はその様な作用は認められていないが, ビリルビンの吸光度が極めて弱いため, 一般にはビリルビンの光化学反応の作用波長の考慮の対象外になっていた。しかし Sbrana らは, in vitro の実験に於て 514.5nm のレーザー光線が 457.9nm, 488.0nm のそれと同程度にヒト血清アルブミン・ビリルビン複合体溶液に対するビリルビンの吸光度の減少を来すことを見出した。それに基づいて Vecchi らは, 高ビリルビン血症を有する低出生体重児に対して 500 ~ 600nm の green light を用いて day light に劣らぬ臨床的効果が得られることを証明した。その作用機構について我々はビリルビンの光化学反応の各ステップの反応速度定数等の面から検討を加え臨床的に最も重要な光化学反応である (EZ)-bilirubin を介した (EZ)-cyclobilirubin の生成が 510nm で最大となることを証明した。そのため, 現在試作品も含め入手可能な green light の光源の in vitro の実験成績から in vivo の臨床的効果を予測する方法及び光療法の臨床的効果における (EE) - 及び (EZ) - cyclobilirubin の生成の意義を検討したので報告する。