

(甲種)

論 文 要 旨

学 位 論 文 (要約)

表 題 培養ヒト脂肪由来幹細胞及びマウスを用いた放射線治療の
確定的障害に関する研究

申 請 者 氏 名 朝日 林太郎

担当指導教員氏名 吉村 浩太郎 教授

所 属 自治医科大学大学院
地域医療学系
病態機能外科学
形成外科学

論 文 要 旨

氏名 朝日 林太郎

表題

培養ヒト脂肪由来幹細胞及びマウスを用いた放射線治療の確定的障害に関する研究

1 研究目的

放射線照射は健常組織に対して有害な確定的影響を及ぼす。これらは患者の QOL を著しく損ねるが、その病因・病態に関しては不明な点が多い。我々は、様々な線量の放射線を培養ヒト脂肪由来幹細胞 (ASCs) 及びマウス背部皮膚に対して照射し、その影響を精査した。

2 研究方法

In vitro 実験として、ASCs に 0.5 Gy～10 Gy の放射線を照射し、その影響を分析した。*In vivo* 実験においては、マウス計 4 群各 5 匹の背部皮膚に対し、無処置群を除いて総線量 40 Gy を異なる分割条件で照射し [無処置、2 Gy×20 日間照射、10 Gy (隔週) ×4 回照射及び 10 Gy (隔 4 週) ×4 回照射]、皮下酸素分圧、Hb 酸素飽和度及び皮膚粘弾性の経時変化を調べた。また H&E 染色で組織学的影響を調べ、組織採取部位の創傷治癒過程を記録した。

3 研究成果

In vitro 実験では、2 Gy 程度までは照射線量の増加に伴う幹細胞死が確認されたが、2 Gy 以上の線量においては、照射線量増加による細胞死への影響はほとんどみられなかった。低線量での死亡は、主に分裂中の幹細胞によるものであった。*In vivo* 実験では、2 Gy×20 日間照射群において、放射線照射後 6 カ月時点で、皮膚粘弾性、Hb 酸素飽和度、皮膚酸素分圧が無処置群と比して有意に低下した。また、2 Gy×20 日間照射群において照射後 6 カ月で著しい皮膚の肥厚及び皮下組織の萎縮を認めた。さらに、無処置群においては創傷治癒に平均 15 日を要したが、2 Gy×20 日間照射群では平均 30 日間を要した。以上の放射線障害は 10 Gy の少数回照射群でも一部認められたが、それらは 2 Gy×20 日間照射群の障害よりも著しく軽度であった。

4 考察

2 Gy 程度の低線量放射線は分裂中の組織幹細胞に影響を及ぼすには十分であり、このことが放射線による確定的影響の本質であると考えられた。したがって、高線量かつ少数回の照射が確定的影響の低減に有効であると予想される。

5 結論

本研究の結果から、寡分割照射の有効性が示された。また、放射線障害は、今後再生医療の重要な対象疾患になることが示唆された。