

東日本学園大学大学院歯学研究科博士論文の内容および審査の要旨

氏名・(本籍)	稲垣 肇 (北海道)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	甲 第4号
学位授与の日付	平成4年3月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 (課程博士)
学位論文題目	放射線照射によるマウス顎下線組織の形態的 変化に関する実験的研究 —放射線学的所見 と病理学的所見の比較検討を中心に—
論文審査委員	主査 教授 金子昌幸 副査 教授 市田篤郎 副査 教授 賀来亨 副査 教授 武田正子

論文内容の要旨

目 的

口腔癌、特に扁平上皮癌は、ほとんどが直視可能な部位に発生し、放射線感受性が比較的高いので、放射線治療は不可欠なものとされている。しかし、放射線治療の際、癌組織以外の正常組織に対する放射線障害がしばしば発生する。障害としては、唾液腺機能障害、歯牙形成障害、骨壊死、う蝕の多発などがあげられるが、臨床的には、唾液腺機能障害が最も重要な障害の1つとして挙げられている。

さらに近年、放射線の微小血管系に対する影響が重要視されてきており、血管内皮細胞の退行性変性、崩壊、壊死などは血管内腔の狭小化あるいは閉塞の要因となり、血栓形成を促進し、局所循環障害の原因になることが示唆されている。

このようなことから放射線による唾液腺機能障害は、単に唾液排泄能のみでは評価できず、血管系についても評価する必要があると考えられる。そこで今回、演者はそれら両者

の関係を検索することを目的として、マウス唾液腺の放射線障害を $^{99m}\text{TcO}_4^-$ によるシンチグラフィと血管造影法で経日的に観察し、さらに組織学的検討を加えたので報告する。

実験方法

8週齢のDDY系雄性マウスの顎下腺に、SOFRON・BST・1505CXを用いて、1日1回4Gyの分割で、16Gyならびに32Gyの総線量とした。唾液腺相当部以外は厚さ2mmの鉛板で覆って遮蔽した。照射後の観察期間は、照射1日後、3日後、7日後、14日後、28日後、56日後および70日後とした。唾液腺シンチグラフィに用いた放射線医薬品は、テクネチウム 99m であり37MBqを腹腔内注射にて投与した。撮像は投与後20分から開始し、条件は、いずれの場合も、距離0cm、露出400、撮像カウント150キロカウントとした。撮像終了後に顎下腺を摘出し、中性ホルマリンで固定し、通法に従ってパラフィン包埋を行った。包埋後、薄切片を作成し、染色は、Hamatoxylin-Eosin, Azan-Malloryの染色を行い、検鏡に供した。また、血管造影はバルギンSゾル3号を使用し、通法に従って行った。

実験結果

1. 唾液腺シンチグラムによる検索

コントロールは左右対称性で、均等な集積を示した。16Gy照射後1日目では、唾液腺の形態は左右対称性で、対照と同様の所見を示した。変化は未だに認められない。32Gy照射後1日目では、16Gy照射の所見と比べ、やや強い取り込みが認められた。16Gy照射後3日目では、左右対称性で、対照ならびに1日目と同様の所見を示した。32Gy照射後3日目では、左右対称性で、対照ならびに1日目と同様の所見を示した。16Gy照射後7日目では、3日目に比べてやや弱い集積を示した。32Gy照射後7日目では、16Gy照射の所見に比べて、弱い集積を呈し、形態の変化も認められた。16Gy照射後28日目では、集積の増加を示した。この集積はテクネチウム 99m がプールしたものと考えられた。32Gy照射後28日目では、16Gy照射後28日目に比べると、同等の取り込みであるが、やや強いプール像を呈した。16Gy照射後70日目では、28日目に比べて、さらに限局性の取り込みを示した。32Gy照射後70日目では、16Gy照射後70日目の所見と同様の取り込みを示した。16Gyならびに32Gy照射の両群ともに、照射終了後28日目以降から、集積の増加を認め、形態的变化も著明となった。32Gy照射群では、16Gy照射群よりも、より強い取り込みを

認める傾向にあった。

2. 血管造影による検索

16 Gy照射群、32 Gy照射群の両群とも、血管系への放射線の影響は小であった。

3. 組織学的検索

16 Gy照射群、32 Gy照射群の両群とも、放射線照射による経時的な組織学的変化がごく軽度で、照射線量の相違による変化は認められなかった。マウス唾液腺では、放射線照射による組織学的影響は極めて小であることが確認された。

考 察

病理組織学的所見から、H. E. 染色では、16 Gy照射群、32 Gy照射群の両群ともに腺細胞や導管系の形態変化にはほとんど著明な変化は認められなかった。また、好銀染色では好銀線維の軽度な増殖が認められるが、著明な変化はなかった。マイクロアンジオグラフィでも同様に著明な変化はなかった。しかし、唾液腺シンチグラフィでは、16 Gyならびに32 Gy照射の両群ともに、照射終了後28日目以後から、集積の増加や、形態的变化も著明となった。32 Gy照射群では、16 Gy照射群よりも、より強い変化を認める傾向にあった。しかし、唾液腺シンチグラム上の変化は、組織学的所見ならびにマイクロアンジオグラム所見から考えて、組織そのものの変化によるものではないことが明らかとなった。プールは考えられません。

結 論

マウス唾液腺組織においては、放射線照射の組織学的影響が小さく、唾液腺シンチグラム上の集積の変化の原因となり得ないことが確認された。しかし、組織学的変化が軽微であっても、唾液腺シンチグラフィが病態の変化を現し得ることが確認された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、放射線照射マウス唾液腺の形態的变化を、唾液腺シンチグラフィを用いて経時的に観察するとともに、組織学的所見ならびにマイクロアンジオグラム所見と比較検討したものである。

マウス唾液腺の放射線照射は、1日1回4 Gyの分割で行い、総線量を16Gyならびに32 Gyとした。その後の形態的变化を $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による唾液腺シンチグラフィで経時的に観察し、16 Gy照射群ならびに32 Gy照射群の両群ともに、照射後28日目以後から $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積の増加や形態的变化が著明となることを明らかにした。総線量の相違では、32 Gy群により大きな変化を認める傾向を示したが、マウス唾液腺では、ヒト唾液腺よりも線量による相違が小であることを明らかにした。

これらの形態的变化は組織学的には極めて軽微の変化であり、唾液腺シンチグラム上の集積の変化の原因とはなり得ないことが確認された。しかし、組織学的変化が軽微であっても、病態の変化の検索に唾液腺シンチグラフィが有効であることが確認された。

以上から、本論文は歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと認める。