

論文名：X 線局所照射による唾液腺傷害と T 細胞の関与：マウスによる実験的検証（要約）

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 神谷真菜

---

【背景と目的】

頭頸部癌の X 線治療が唾液腺の萎縮を引き起こし、唾液分泌の低下による口腔乾燥症を生ずることは、臨床的によく知られている。このような X 線照射による唾液腺障害は過剰な炎症反応によるというのが一般的な認識であるが、実験的に検証した文献は少ない。本研究では、T 細胞活性の異なる 3 系統のマウス (C57BL/6, ICR-nu/nu, ICR)を用いて、炎症と唾液腺障害の因果関係を実験的に検証した。

【材料と方法】

治療用 X 線発生装置を用いて、3 系統のマウス顎下腺に対して局所的に 25 Gy を一括照射した。唾液腺の機能的評価は、ピロカルピン刺激による唾液分泌量の測定によって行った。また、顎下腺の器質的変化については、Hematoxylin-eosin 染色と Masson's trichrome 染色による病理組織学的評価に加えて、T 細胞マーカーである CD3 とアポトーシス・マーカーである cleaved PARP の免疫組織学的評価を行った。

【結果】

C57BL/6 マウスの顎下腺では、照射後 4 日目に炎症性細胞浸潤を伴う顕著な急性炎症反応を呈し、照射後 2 週目という早期から、器質的破壊と唾液分泌の有意な低下が認められた。ICR マウスでは、C57BL/6 マウス同様に唾液分泌機能の低下が認められたが、炎症性細胞の浸潤や組織破壊は C57BL/6 マウスと比べて明らかに軽度であった。対照的に、ICR-nu/nu マウスでは、観察期間を通して炎症と器質的破壊は軽度であったが、照射後 8 週目以降で唾液分泌の有意な低下が認められた。

【考察・結論】

我々が得た実験結果は、X 線照射による唾液腺障害の発症時期を区分した臨床所見と基本的に一致しており、2つの作用機序があることを示唆している。すなわち、ひとつは一般的に認識されているような急性炎症を介する間接作用であり、即発性の機能障害を引き起こすことを特徴とする。また、これは唾液腺組織の破壊と線維化に大きく関与しており、臨床的にみられる放射線治療による口腔乾燥症の主たる要因と考えられる。しかし、一方では、唾液腺細胞に対する直接作用もあり、遅発性の機能障害を発症することを特徴とする。これは唾液腺組織の幹細胞を強く傷害している可能性があることから、再生治療方法を選択する際に看過してはならない傷害といえる。