

# Effects of Radiation on Spinal Dura Mater and Surrounding Tissue in Mice

著者	横川 文彬
著者別表示	Yokogawa Noriaki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4336号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2015-12-31
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/44651">http://hdl.handle.net/2297/44651</a>

doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133806>



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2532 号 氏名 横川 文彬

論文審査担当者 主査 蒲田 敏文 印

副査 絹谷 清剛 印

中田 光俊 印

### 学位請求論文

題 名 Effects of Radiation on Spinal Dura Mater and Surrounding Tissue in Mice

掲載雑誌名 PLoS One 第 10 巻第 7 号 e0133806

平成 27 年 7 月掲載

脊椎分野における放射線傷害として、術後の創感染や創治癒遅延などが発生しやすいことはよく知られている。これに加え我々は、照射後の腫瘍脊椎骨全摘術において、硬膜損傷や術後髄液漏が高率に発生することを報告してきた。これは照射による硬膜周囲の癒着が主要因と考えられ、皮膚や肺などに生じる照射後 fibrosis と同様に、硬膜外腔にも fibrosis が誘発されることが予想される。本研究では、硬膜外 fibrosis に主眼を置き、マウスを用いて照射後の硬膜及び硬膜周囲組織の経時的变化を病理組織学的に評価した。マウスの胸腰椎移行部に、小動物用 X 線照射装置 (MBR-1520R-3) を用いて 10Gy あるいは 20Gy の単回外部照射を行い、照射後 1 週, 2 週, 4 週, 8 週, 12 週, 16 週, 20 週, 24 週の時点で 5 匹ずつ屠殺し、硬膜外 fibrosis のスコアリング (Grade 0 = fibrosis なし, 1 = 硬膜外腔に薄い線維性組織, 2 = 硬膜外腔の 2/3 以下に fibrosis, 3 = 硬膜外腔の 2/3 以上に fibrosis), および fibrosis 形成の中心的役割を果たすとされる TGF- $\beta$ 1 の発現量を免疫組織学的に評価した (Grade 0 = 陽性細胞なし, 1 = 陽性細胞が全体の 30%未満, 2 = 全体の 30%以上 60%未満, 3 = 全体の 60%以上)。その結果、非照射群では硬膜外 fibrosis の発生は認めなかったが、10Gy 照射群では照射後 16 週より Grade 2 以上の硬膜外 fibrosis が散見され、20Gy 照射群では照射後 12 週頃より Grade 2 以上の硬膜外 fibrosis が発生し始め、16 週以降は全例で硬膜外 fibrosis が観察された。また、非照射群と比較して、10Gy および 20Gy 照射群で照射後 1 週と 12 週以降に TGF- $\beta$ 1 の過剰発現が観察された。さらに、上記とは別に照射後 1 週, 12 週, 24 週および同齢の非照射群 (各 3 匹) の標本作製し、電子顕微鏡を用いて硬膜とその周囲組織の微細構造を評価したところ、硬膜の微細構造に目立った照射後変化は認めなかったが、くも膜の最外層である arachnoid barrier cell 層が照射後 1 週で肥大化し、12 週および 24 週では菲薄化していた。本研究により、マウス脊椎への放射線照射により硬膜外 fibrosis が誘発されることが確認され、他の組織での放射線 fibrosis と同様に TGF- $\beta$ 1 の過剰発現が認められた。特に高線量照射後に硬膜外 fibrosis は発生しやすく、こうした条件下での手術では硬膜周囲の癒着に伴う術中硬膜損傷のリスクは非常に高いと考えられる。また、照射後に菲薄化がみられた arachnoid barrier cell 層は、細胞間に tight junction を有し、強固なバリアーとして髄膜透過性に強く関与する。したがって、arachnoid barrier cell 層の菲薄化に伴い髄膜透過性が亢進する可能性があり、これが照射後手術における術後髄液漏発生の一因になるものと推察される。本研究成果は、今後ますます増えることが予想される照射後脊椎手術において、治療方針の決定や周術期合併症対策の一助になるものと期待され、学位に値すると判断する。