

診療放射線室

Diagnostic and Therapeutic Radiology

放射線診断では磁気共鳴イメージング装置を用いて、骨格筋の加齢にともなう変化の指標の研究を続けている。ヒトの骨格筋における T2 緩和時間は速筋では 60 歳以上の群で有意に上昇していた。それに対して、遅筋では加齢による変化はみられなかった。現在、実験動物により type II 型線維の萎縮による細胞外液量増加が T2 緩和時間増加の原因ではないかと推定し研究を進めている。放射線治療では米国テキサス州 MD アンダーソン癌センター基礎放射線腫瘍科との共同研究で、腎の放射線晩発障害の早期指標の開発の研究を継続している。早期指標としての増殖関連遺伝子の発現と晩発障害の発生との直接の関連性を検討した。

A. MRI を用いた骨格筋の加齢に伴う変化の新しい指標の開発

急激な高齢化にともない介護の問題は国家的にも重要な課題となりつつある。老化にともなう筋力の低下はその要因の一つであるが、高齢者に対して客観的かつ非侵襲的に筋力の評価を行うことは必ずしも容易ではない。

われわれは、MRI を用いて緩和時間と筋機能との関連を研究してきたが、今回、加齢により速筋では T2 緩和時間が増加することを見出した。これに対して遅筋では加齢による T2 緩和時間の変化は認められなかった。このメカニズムとして type II ファイバーの萎縮による細胞外液量の増加を推定し、動物実験で確認中である。

MRI を用いる方法は、比較的短時間に施行可能であり、侵襲もほとんどない。T1 緩和時間と異なり T2 緩和時間は装置による差がほとんどなく、他施設とのデータの比較も容易である。加齢による変化以外にも、リハビリテーションやトレーニング効果の客観的指標としても期待される。

B. 放射線腎障害の発生機序と早期予知法の開発

癌に対する放射線治療は外科手術療法に比べて急性侵襲が少なく、安全で、もっと適用が拡大されるべき治療法である。しかし、正常臓器、組織の放射線障害の発生のために照射線量が限られてしまっている。この放射線障害の発症については個人差が非常に大きく、照射時あるいは照射直後の時点で将来おこる障害の発生を予知することができないため、照射部位によって一律に照射可能線量を規定しているのが現状である。

放射線腎障害はその発現に照射より数ヶ月以上を要する晩発障害であり、不可逆性で、一旦起これば治療はない。上記のように、現在のところ照射時あるいは照射直後の時点で将来おこる障害の発生を予知することはできないことが最も問題である。われわれはこれまでマウスを用いた実験により、障害が発生する最低照射線量、発生時期を確認した。さらに障害に先だって DNA 合成の促進を発見し、これが晩発障害の早期指標として有望であることがわかった。しかし、これについても照射 1 ヶ月後まで待たねば検出

できないため、さらに先立つ増殖関連遺伝子の発現としてとらえるか否かの検討を行っている。マウスの左腎のみを一回照射して、照射24時間後に摘出した腎からRNAを抽出して、非照射の右腎を対照としてc-myc, c-fos, K-rasのmRNAレベルでの発現をRT-PCR法により解析したところ、c-mycとc-fosについては線量依存性のmRNAの発現増加が認められた。K-rasについては関連がみられなかった。さらにc-mycおよびc-fosの発現個体が晩発障害を発症し、陰性個体は晩発障害を発症しないことの確認実験として、左腎および右腎足方半分を一回照射して、照射24時間後に摘出した右腎をc-mycまたはc-fosのmRNAの発現確認のサンプルとし、片腎マウスのBUNを経時的に観察した。BUNが上昇した10匹中c-mycは7匹で、またc-fosは8匹で陽性であった。逆にBUNが不変であった4匹中c-mycは3匹で、またc-fosは4匹で陰性であった。以上より、c-mycおよびc-fosの早期指標としての可能性が示唆された。

業績目録

学会発表

1. Otsuka, M., Hatakenaka, M., Ishigami, K., Masuda, K. (2000.11/26-12/1)
Epidermal growth factor gene expression: Another potential early indicator for late radiation damage of the mouse kidney.
The 86th scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America, Chicago, USA.
2. Otsuka, M., Hatakenaka, M., Masuda, K. (2000.11/26-12/1)
Early expression of c-myc and c-fos genes as potential early indicators for late radiation damage of the mouse kidney measured by BUN evaluation.
The 86th scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America, Chicago, USA.