

論文の内容の要旨

論文題目 放射線治療後の味覚障害

指導教官 中川恵一助教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 14 年 4 月 入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

山下英臣

背景：頭頸部癌の放射線治療により味覚障害が起こることはよく知られているが、その経過およびその機序についての詳細は今だ不明である。

目的：ヒトにおける分割照射後の味覚障害の発生時期・経過と、味覚障害の程度との関係を明らかにすることである。さらに、ラットにおいて味蕾組織の放射線障害として、細胞周期の停止やアポトーシスがどのように関与するか観察し、照射による味覚消失の機序を解明することである。

方法 1 : 頭頸部癌患者で放射線治療を行った 51 症例において、味覚障害の発生時期、経過と程度との関係について味質毎に検討した。照射前、照射中、並びに照射後に 4 基本味の味覚認知閾値を濾紙ディスクによる味覚検査法で測定した。その他、うま味に関しては全口腔法を用いた。

方法 2 : ラット舌への 15Gy の X 線単回照射後、HE 染色・TUNEL 染色・BrdU 標識染色・p21 免疫染色を行った。

結果 1 : ヒトにおいて、舌が照射野に含まれる頭頸部腫瘍に対する放射線治療では、分割照射開始後 5 週目で味覚感度が最も低下し、11 週目には有意に回復した。

結果 2 : ラットへの 15Gy の X 線単回照射により、HE 染色上、味蕾は照射後 6 日目に一旦消失したのち 13 日目以降再出現した。照射後 TUNEL 陽性細胞の増加は見られなかった。基底層細胞の BrdU 標識陽性細胞は照射後 10 時間から 2 日まで消失し、それと同調して p21 は照射後 4 時間から 2 日まで発現していた。

結論 : 放射線治療による味覚障害は、味蕾に対する直接障害が主な原因と推察された。味蕾の消失にアポトーシスは関与しておらず、味蕾の消失と回復は p21 が介する細胞周期の停止・再開で説明可能である。