

学位授与番号	乙第1568号
学位授与年月日	平成14年12月4日
氏名	上原健治
学位論文題目	術前放射線照射が延長仮骨形成におよぼす影響について

論文審査委員	主査	教授	富田勝郎
	副査	教授	松井修
		教授	利波紀久

内容の要旨及び審査の結果の要旨

骨腫瘍切除後の骨幹欠損部に対して骨延長術による再建術が行われている。しかし放射線照射が併用された場合の延長仮骨形成障害の有無についてはよく知られていないため骨延長術は行われていない。本研究では術前放射線照射を受けている場合の延長仮骨形成に与える影響について検討を行った。日本白色家兎の下腿にX線15 Gyを一回照射した後に創外固定器を設置し骨切りを行った。7日間の待機期間の後に1日0.5 mmの速度で4週間、計14 mmの延長を行った。単純レントゲン、組織標本、および微小血管造影を用いて検討を行った。組織標本はHE染色と血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)に対する免疫組織染色を行い観察した。その結果、単純レントゲンでは延長中に仮骨形成はほとんど見られず、成熟期になり徐々に出現した。しかし、その形態は通常見られる3層構造ではなく、散在性の骨化巣であった。組織標本では延長終了時の延長部は非常に疎な組織で構成されていた。延長終了4週時では単純レントゲンにて透亮像であった部分の大半は軟骨組織であり散在性の内軟骨性骨化を認めた。免疫組織染色標本では、延長部の血管は非常に限局していた。また、骨芽細胞の強い染色性を認めた。微小血管造影では延長部の血管分布は非常に疎であった。以上の成績から術前の15 Gy照射により延長仮骨形成は速度、形態の両者が障害されることが明らかになった。照射により骨前駆細胞は損傷を受けるが、後に内軟骨性骨化が出現したことからその一部は修復されたと考えた。しかし延長は終了しているため連続した仮骨は形成されなかった。骨芽細胞でのVEGFの強い発現と内軟骨性骨化は局所の低酸素状態を示唆するとされており、微小血管造影の所見もこれを支持すると考えた。低酸素状態では骨芽細胞の増殖は抑制されることから、延長仮骨形成はさらに遅延したと考える。以上より放射線照射後の延長仮骨形成障害は、骨前駆細胞の障害と血管新生障害が関与していることが示唆された。したがって臨床的には骨髄幹細胞を導入し、血管新生を促進できれば放射線照射後の骨延長が可能になると考えた。以上の研究は骨肉腫などの骨悪性腫瘍の治療体系の中での放射線治療が、腫瘍切除・患肢温存再建術の一環として重要な骨延長術の妨げにならないことを実証したものであり学位研究にふさわしいものと結論した。