



DNA damage induced by radiation exposure from cardiac catheterization - an analysis in patients and operators-

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-10-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 神, 雄一朗 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000406

論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	じん ゆういちろう 神 雄一朗
学位論文題名	DNA damage induced by radiation exposure from cardiac catheterization - an analysis in patients and operators- (心臓カテーテル検査における放射線被ばくのゲノム DNA に及ぼす影響 -患者と術者における検討-)
【背景】近年の放射線診断技術や X 線透視ガイド下手技の劇的な進歩とともに、医療放射線被ばくの量も増加の一步をたどっている。医療放射線被ばくの約 40%は心疾患の診断と治療に関連しているが、低線量の放射線被ばくの生物学的影響については不明の部分が多い。本研究では心臓カテーテル検査による放射線被ばくの影響を、患者および術者において DNA 損傷および DNA 損傷応答の観点から検討した。 【方法】冠動脈造影および経皮的冠動脈形成術の前後に患者 (n = 51) および術者 (n = 35) から末梢血を採取し、密度勾配遠心法にて単核球を分離した。DNA 二本鎖切断のマーカーとしてリン酸化ヒストン H2AX (γH2AX) を免疫蛍光染色により、染色体異常として二動原体染色体 (DIC: dicentric chromosome) を FISH 法にて測定した。また、リアルタイム PCR にて炎症性サイトカインやインフラマソーム関連分子の発現の検討を行った。 【結果】患者の単核球γH2AX の foci 数は心臓カテーテル検査後、4.5 ± 9.4 倍増加し、その増加の程度は面積線量積 (DAP: dose area product) に相関していた。患者の単核球 DIC も心臓カテーテル検査後 $71 \pm 122\%$増加した ($P < 0.05$)。単核球内 IL-1α、IL-1β、leukemia inhibitory factor (LIF)およびカスパーゼ 1 の mRNA の発現は心臓カテーテル検査後有意に増加した。このうち IL-1β mRNA の増加量は DAP とではなくγH2AX foci の増加量と相関した。一方、術者においては検査後γ H2AX の foci 数や DIC に有意な変化は認めなかったが、IL-1β mRNA の発現は有意に増加した。興味深いことに、IkBαの発現量は患者と術者いずれも心臓カテーテル検査後有意に低下した。 【考察】心臓カテーテル検査による放射線被ばくは患者の末梢血単核球において、DNA 二本鎖切断を増加させ、炎症性サイトカインを誘導した。これには NF-κB の活性化が関与している可能性がある。炎症性サイトカインの誘導は、被ばく放射線量よりも DNA 損傷の程度に依存していた。以上より、低線量の医療放射線被ばくの影響を評価する上では、放射線感受性の個人差を反映した生物学的線量測定の有用性が示唆された。術者においては DNA 二本鎖切断の増加は認められなかったが、NF-κB の活性化と IL-1βの増加が認められた。患者、術者双方において被ばく線量の低減のさらなる努力が必要であることが示唆された。	

※日本語で記載すること。1 2 0 0 字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和4年7月19日

大学院医学研究科長 様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

記

学位申請者氏名 神 雄一郎

学位論文題名 DNA damage induced by radiation exposure from cardiac catheterization
- an analysis in patients and operators-

(心臓カテーテル検査における放射線被ばくのゲノム DNA に及ぼす影響 -患者と術者における検討-)

審査結果要旨

X線を使用した心臓カテーテル検査におけるゲノム DNA 損傷が炎症を誘導する点に着目し定量的な解析を行い、炎症のいくつかの物質の上昇が結果として得られたとする論文である。X線による低線量被曝が患者および検者（医師）に与える影響において X線による DNA 損傷やそれに誘導された可能性のある炎症の重要性を提起した点に新規性があり学位論文として相応しいと評価した。

審査において主査および副査は、予備審査および口頭諮問を実施し、別紙のような質問事項について、口頭での評価を行い、さらに文書での回答を得て、これを審議した。これに対して、本文の訂正、図表の訂正などを行い、その回答は適切なものと判断された。学位論文審査会における発表および質疑応答は、適切であった。以上より論文内容について、論文および発表内容は、論理的に展開されており、理解しやすく、内容は先行研究を踏まえた先駆的かつ国際的に通用する独創的な内容と認めることができる。研究方法とデータ解析において正確であり、統計解析手法を含む本研究の限界についても理解していると認めることができ、研究倫理の観点で問題がない。口述試験においては、専門的知識・能力を有していると認め、発表は適切であり、審査委員・参加者からの質問に適切に回答を行なったと認められる。

以上より、本論文は、医学専攻（博士課程）として十分な質を備えており、学位授与に値すると判断した。

論文審査委員

主査 高瀬 信弥

副査 桃井 伸緒

副査 千葉 英樹