

論文内容の要旨

Pathophysiology of microwave-induced traumatic brain injury

(訳) マイクロ波照射による外傷性脳損傷の病理組織学的検討

日本医科大学大学院医学研究科 侵襲生体管理学分野

大学院生 五十嵐 豊

Biomedical Reports (2015) 掲載予定

【背景】

マイクロ波は電磁波の一種であり、電子レンジや携帯電話、医療用には深部の温熱療法として広く普及している。マイクロ波が脳に与える影響について、携帯電話の発するマイクロ波が脳に及ぼす慢性の変化について、病理組織学的、生化学的、行動学的に多くの研究がなされてきた。一方で、誤って過度のマイクロ波を被曝したことによる外傷や死亡例が報告されている。高出力の被曝によって、急性期の変化が起こることは1970年代前半に報告されたが、いまだ高出力のマイクロ波照射が急性期に脳に与える影響は明らかになっていない。

【目的】

高出力の microwave をラットの頭部に照射し、脳損傷を病理組織学的に評価する。

【方法】

ラットを全身麻酔下に頭部を固定し、3.0kW のマイクロ波を 0.10 秒間、頭部に照射した。照射 24 時間後 (n=3)、3 日後(n=3)、7 日後(n=3)、14 日後(n=3)、28 日後(n=3)および非照射群(n=3)、脳を摘出しホルマリン固定を行った。

脳の神経細胞数の変化を知るため H-E 染色を行い、大脳の各部位（側脳室脈絡膜、皮質運動野、海馬(CA1 および CA2))における神経細胞数を計測した。同時にアポトーシスを検出する TUNEL 法を用いて、大脳の各部位の陽性細胞の割合を計測した。側脳室脈絡膜は切片により細胞数が大きく異なるため、TUNEL による陽性細胞の割合のみ計測を行い、H-E による細胞数は計測を行わなかった。2 名が計測し平均値を用いた。

【結果】

31 匹のラットにマイクロ波の照射を行い、24 時間以内に 6 匹(18.8%)が死亡し、28 日以内に 15 匹(48.4%)が死亡した。

H-E 染色での神経細胞数の変化は、CA1 において対照群に比べ 28 日後に有意な減少を認めた(60.7 vs 50.6, $P=0.0358$)。それ以外の部位では、対照群に比べ有意な変化は認めなかった。アポトーシスを表す TUNEL 陽性細胞の割合は、側脳室脈絡膜において、対照群が $2.1 \pm 1.1\%$ であったが、照射 1 日後 $4.2 \pm 3.7\%$ ($p=0.2191$)、3 日後 $9.2 \pm 7.9\%$ ($p=0.0547$)と増加傾向を示し、7 日後 に $21.8 \pm 19.1\%$ と対照群に比べて有意な増加を示した($p=0.0318$)。7 日後をピークに、14 日後 $3.4 \pm 3.3\%$ ($p=0.3928$)、28 日後 5.1

±3.4% (p=0.0596)と減少した。大脳皮質運動野、CA1、CA2については、対照群に比べていずれの群でも有意な増加を認めなかった。

【考察】

本研究ではマイクロ波の頭部照射によって、28日後にCA1の神経細胞数の減少、および7日後に側脳室脈絡膜のアポトーシスの増加を示すことが明らかとなった。

マイクロ波照射後、体表や頭蓋骨、脳表、皮質に所見が見られなかったにもかかわらず、脳深部の海馬および側脳室脈絡膜に特異的な変化を認めた。これはよく用いられる局所脳損傷およびびまん性脳損傷のモデルとは、病態が異なると考えられる。

過去のマイクロ波を用いた研究では、特に海馬はマイクロ波照射に対して傷害を受けやすいことが知られており、神経伝達物質の減少やそれが原因と考えられる記憶障害が報告されている。本研究においては、照射後28日に海馬のCA1に限局して細胞数の減少を認めた。

また、側脳室脈絡膜および脳室周囲を特異的に傷害する原因として爆傷が知られている。ラットを用いた爆傷モデルでは、脈絡叢の細胞および細胞間の変化や脳室周囲の血液脳関門の破壊が報告されている。本研究においても、照射後7日に側脳室脈絡叢におけるアポトーシスの有意な増加を認めた。

マイクロ波照射による外傷性脳損傷は、側脳室脈絡膜と脳室周囲に特異的に傷害を起こすという点で爆傷と共通点を認めたが、爆傷による傷害の主体は神経細胞よりも軸索であるとする報告があるため、今後は軸索に対する評価も行う必要がある。また、本研究では、死亡率が高いにもかかわらず、脳の病理組織学的所見に乏しく、死因のさらなる解明が必要である。

【結語】

高出力のマイクロ波をラットの頭部に照射し、脳を病理組織学的に評価した。照射7日後の側脳室脈絡膜のアポトーシスの増加、28日後にCA1の神経細胞数の減少を示した。いまだマイクロ波が中枢神経に与える影響は未解明な部分が多いが、爆傷による頭部外傷と病理組織学的な共通点が見出された。