



Title	Changes of microvascular reactions induced by intermittent mechanical pressure [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	正満, 健斗
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12144号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61958
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kento_Shoman_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 正満健斗

学 位 論 文 題 名

Changes of microvascular reactions induced by intermittent mechanical pressure

(間歇的圧迫刺激による微小血管の反応)

【目的】これまで、微小血管に対する機械的刺激の影響について様々な研究が行われてきた。その多くは、持続力に関するものであり、間歇力に関する研究は未だ少ない。これまで行われた間歇力に関する研究は、長時間の荷重付与を伴うものであり、この長時間の荷重付与により、組織には間歇力であっても貧血帯が生じていると考えられる。そこで本研究は、貧血帯の出現に伴う組織傷害を誘引しない、可及的に短時間の間隔における間歇力により生じる微小血管の反応を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】実験には 6 週齢雄性シリアンゴールデンハムスターを用い、全てのハムスターに、独自に考案した任意の時間間隔で圧刺激を加えることのできる荷重付与装置を付加した dorsal skinfold chamber の装着ならびに、外頸静脈へのカテーテル留置を行った。荷重付与装置は、通電することにより収縮するアクチュエータと Ni-Ti 製のコイルスプリングを用いて 100 g/cm² の力を発揮するよう調整した。また、圧刺激を加える時間間隔は電子回路を作製し正確に規定した。過去の報告より、機械的刺激による貧血帯等の発生は刺激時間に比例することが知られている。そこで、貧血を引き起こさない荷重付与時間として本実験では 1 秒間の荷重を用いた。そして、圧迫から十分に回復し貧血を防ぐことを目的に非荷重付与時間を長く設定した。荷重付与と非荷重付与をそれぞれ 1 秒間と 9 秒間（T10 群）、1 秒間と 19 秒間（T20 群）、1 秒間と 29 秒間（T30 群）の組み合わせで繰り返す 3 群と、荷重付与を行わない対照群の計 4 群（各 5 匹）に分け、5 日間観察した。観察部位は圧迫部直下およびその周囲の微小血管とし、観察には実体顕微鏡と落射蛍光顕微鏡を用いた。落射蛍光顕微鏡での観察時には、体内に留置したカテーテルより蛍光標識剤を投与した。初回の観察および記録終了後に荷重付与を開始した。全観察終了後に、記録した画像を用いて、毛細血管径の計測、毛細血管消失の評価を行った。血管消失の評価は、0 日目と 5 日目の両日において血流が確認できる血管分岐点を任意に 2 か所設定し、この 2 点

を結ぶ直線に対し垂直二等分線を設定した。この垂直二等分線と交わる血管数を0日目と5日目の画像内で比較し、消失した血管の割合を求めた。これらのデータを用いて、0日目と比較した各観察時点における毛細血管径の変化率、0日目と比較した5日目における毛細血管消失率を求めた。得られた結果は正規性を確認した後、ANOVAならびにTukey-HSD法を用いて検定を行った ($p < 0.01$)。

【結果】実体顕微鏡での観察より、T10群では圧迫部直下における貧血を認めた。また、T10群の一部では明らかな出血や、血管構造の破壊を認めた。一方、他群では全観察時点において圧迫部直下の血流は維持されていた。毛細血管径はT10群、T20群が他群と比較して有意に増大したが、観察最終日において両者間に有意な差はなく、T30群では全日、対照群との差を認めなかった。本研究における0日目の毛細血管径平均値は $6.1\mu\text{m}$ であったので、観察最終日においてT10群、T20群の毛細血管径は $8\mu\text{m}$ を超える太さに拡張していたことがわかった。毛細血管消失率はT10群が他群と比較して有意に高かった。

【考察】T10群、T20群は、両群間において荷重付与開始後、一定程度の日数が経てば、拡張した血管の太さという点において両群に差はないといえる。しかし、T10群は血管に対する傷害が大きく、明らかな貧血帯が生じており、貧血帯を引き起こさない間歇力としては不適切であったといえる。T20群の荷重頻度は、貧血帯を引き起こさない間歇力であったといえ、この刺激を受けた血管は対照群と比較して有意に拡張した。T30群の荷重頻度は、貧血帯を引き起こさない間歇力であったが、血管に生じる変化は小さく、対照群との差を認めなかった。T10群とT20群の毛細血管は、毛細血管後細静脈と同程度の太さ（直径 $8\sim 30\mu\text{m}$ ）まで拡張していた。過去の研究より（工藤ら，2009），この拡張した血管は、毛細血管後細静脈と同様の機能を獲得することが知られており、破骨細胞へと分化する単球やマクロファージ系細胞の血管外遊走の場となることが示唆される。これは、歯科矯正学的見地から考えると、新たな矯正装置の開発が必要であるものの、T10やT20の荷重条件は歯科矯正力として有用であることが示唆される。

【結論】

1. 1秒間の荷重付与と19秒間の非荷重付与を繰り返す間歇力は、微小血管の拡張を引き起こし、毛細血管径は $8\mu\text{m}$ 以上に拡張した。
2. 1秒間の荷重付与と29秒間の非荷重付与を繰り返す間歇力は、微小血管径の変化を引き起こさなかった。