



HOKKAIDO UNIVERSITY

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_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 正満 健斗

主査 教授 飯田順一郎
審査担当者 副査 教授 土門卓文
副査 教授 網塚憲生

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)

審査は主査、副査全員が一同に会して口頭で行った。はじめに申請者に対して本論文の概要の説明を求めたところ以下の内容について論述した。

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が、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、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。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、荷重付与装置を付加した dorsal skinfold chamber の装着を行った。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。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群に分け、5日間の観察と記録を行った。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。T10群では圧迫部直下における貧血を認め、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群間に有意な差はなく、毛細血管径は $8\mu\text{m}$ を超える太さに拡張していた。一方、T30群では実験期間を通して、対照群との差を認めなかった。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。これらの結果より、T10群は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群は、貧血帯を引き起こさず、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。過去の研究より（工藤ら，2009），毛細血管後細静脈と同程度の太さ（直径 $8\sim 30\mu\text{m}$ ）まで拡張した毛細血管は、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、本実験の刺激条件で拡張した毛細血管は、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。このことより、歯科矯正学的見地から考えると、T10 や T20 の荷重条件は歯科矯正力として有効であることが示唆される。以上のことより、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 $8\mu\text{m}$ 以上に拡張すること、また、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いということがわかった。

引き続き論文内容及び関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

- (1) 実験動物としてハムスターを用いた根拠について
- (2) 背部皮下組織と歯根膜における微小血管の違いについて
- (3) 刺激の付与方法について
- (4) 矯正力として用いる実現性について
- (5) 今後の研究の展開について

本研究は、歯根膜組織を障害しない矯正力の負荷様式として間歇力に着目し、皮下組織を用いたモデル実験系を構築し、微小血管の変化を観察することで歯槽骨の吸収に有効に作用し、かつ組織の障害を誘引しない間歇力の条件を模索した研究である。微小血管を *in vivo* で継時的に観察するためにハムスターの背部皮下組織の血管網を観察部位として、毛細血管の拡張、消失、貧血状態等を観察している。その結果、組織に対して障害的な変化を誘引せず、破骨細胞を局所に誘導するために有利な、毛細血管の拡張現象を誘導する間歇力の負荷条件を明らかにしている。

本研究の成果は、最適な矯正力を考える上で重要な情報を得ており、歯科医学全体の発展に貢献する重要な基礎的情報を提供しているものと高く評価できる。加えて、質疑応答から、申請者は本研究の内容を中心とした専門分野について十分な理解と学識を有していることを認めた。以上から、審査担当者全員は、学位申請者が博士(歯学)の学位を授与するに値するものと認めた。