



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高周波電流刺激がラット頭蓋骨欠損部の骨修復に及ぼす影響 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	佐藤, 賢人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12154号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62140
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Takahito_Sato_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 佐藤賢人

	主査	特任教授	川浪雅光
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

高周波電流刺激がラット頭蓋骨欠損部の骨修復に及ぼす影響

審査は主査、副査全員が一堂に会して口頭で行った。初めに申請者に対して本論文の概要の説明を求め、申請者は以下の通り論述した。

組織再生は、細胞や成長因子、足場材を用いる方法が広く行われている一方、細胞を物理的に刺激することによって促進する方法も検討されている。骨再生に関しては特に電気的な刺激を用いる方法が古くから報告されているが装置の問題や刺激条件などの点から歯科臨床への応用は未だにない。

そこで本研究の目的は、歯科臨床へ応用可能な試作高周波電流発生装置を使用することで骨形成の促進が可能であるか、電流量や通電回数の条件が影響を及ぼすか、さらに骨欠損作製後に高周波電流刺激を与えるまでの経過日数により組織反応が異なるかを、病理組織学的に検討することとした。

実験 1 ではラット頭蓋骨欠損部に高周波電流を与え、高周波電流が骨形成量に与える影響をマイクロ CT と光学顕微鏡による組織観察にて評価した。ラットは与える高周波電流によって、電流を与えない対照群、強い電流を与える S 群、弱い電流を長期間与える W1 群、弱い電流を短期間与える W2 群に分けた。その結果マイクロ CT による硬組織の形成率は、対照群の中央値（四分位数）が 14.2（7.5-16.2）%であったのに比べて、実験群の全ての群は有意（ $p < 0.001$ ）に高かった。また、S 群右側は 46.1（39.9-59.4）%、W2 群左側は 51.7（46.9-70.8）%と高い値を示し、ほかの全ての群に対して有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。

組織計測による骨形成率は μ CT とほぼ同様の傾向を示し、対照群に比べてすべての実験群が有意に高い新生骨形成率を示した。また、対照群に比較して実験群は骨欠損部の結合組織が密である傾向にあり、血管も多く認めた。

実験 2 では高周波電流刺激日による組織への影響を ALP 染色, TRAP 染色を行い観察した。ラットは電流を与えない対照群、骨欠損作製手術当日に電流を与える 0 日群、手術当日は電流を与えず 4 日後に電流を与える 4 日群に分けた。その結果対照群及び 0 日群では 4 日目、7 日目に母床骨断端付近には TRAP, ALP 共に陽性細胞は認められなかった。一方 4 日群では 7 日目に母床骨断端付近に TRAP, ALP 共に陽性細胞を認め、陽性細胞の出現が多い傾向

を示した。

実験 1 の結果から、高周波電流刺激による高い骨形成促進効果が認められ、電流の強さは S 群と W2 群の結果から 18.9W より 1.4W がより良く、通電期間は W1 群と W2 群の結果から 2 週間の計 4 回程度が効果的と考えられた。高周波電流刺激は骨形成を促進するが、強すぎる電流、または長すぎる通電期間はその効果を制限する可能性が考えられた。また実験 2 の結果から、高周波電流刺激は母床骨周囲の骨芽細胞や破骨細胞を活性化させ改造機転を促進していると考えられる。またオペ当日の刺激よりもある程度時間が経過してからの刺激がより有効である可能性が考えられた。

以上より高周波電流刺激は骨修復を促進し、形成量を高めることが示唆された。

また論述に際し、審査者と申請者の間で、論文内容及び関連事項についてされた主な質疑応答を以下に示す。

Q1：通電した高周波電流がどのように流れたと考えられるか。

A：欠損部に置いた能動電極から骨表面と軟組織を介して左耳部分に刺した対極へ流れるものと、硬膜を介して対極へは向かわずに全体に流れるものに分かれる可能性があり、今後それらの電流の分布を計測する必要があると考えられる。

Q2：骨欠損の断端はどのように判断したのか

A：8 週の段階では新生骨基質は未熟であり、母床骨基質の走行と新生骨基質の走行は異なっているため強拡大の組織像では境界は明瞭であった。

Q3：骨欠損内の軟組織部に見られる構造物に関して

A：骨欠損作製時の骨片などが原因で生じる構造物である可能性は否定しきれないが、対照群ではこういった構造物が観察されず、実験群でのみ高頻度で観察されることから母床骨断端からの骨修復機転とは別に膜性骨化などが生じている可能性があり、今後それを証明するためにさらなる実験が必要と考えている。

Q4：臨床への応用の可能性について

A：本研究で用いた電流刺激は短時間で行うことができ、また大掛かりな装置も必要としないため、臨床の間では使用しやすいものと考えられる、しかし炎症性細胞への影響など、検討すべき課題はまだ多いものと考えている。

申請者は本研究の内容を中心とした専門分野はもとより、関連分野について十分な理解と学識を有していることが確認された。本研究では、高周波電流刺激を与えることで骨修復が促進され、その形成量も増加することを示し、歯科医学の発展に十分貢献するものであり、審査担当者全員は、学位申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認めた。