



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高周波電流刺激を行う時期が骨形成に与える影響 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	大歳, 祐生
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13858号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78498
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuki_Otoshi_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 大 歳 祐 生

主査 教授 菅 谷 勉
審査担当者 副査 教授 網 塚 憲 生
副査 教授 吉 田 靖 弘

学 位 論 文 題 名
高周波電流刺激を行う時期が骨形成に与える影響

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。

高周波電流刺激による骨形成の促進効果を検討したこれまでの研究では、週2回の通電を骨欠損作製から0-28日に行うより、0-11日に行った方が効果的であったことが報告されている。また、高周波電流のduty比について検討した研究では、duty比70%と10%でいずれも同等の骨形成効果が得られたと報告されている。これらのことから、通電日数を少なくして総電流量が低下しても、骨形成は促進されるのではないかと考えられた。しかし、通電日数を少なくした場合、通電を加える時期によって骨欠損部の治癒状態が異なってくるため、通電時期がその後の骨形成に影響を与える可能性がある。そこで本研究は、高周波電流刺激を行う時期と、通電を行う日数が骨形成に及ぼす影響を明らかにする目的で行った。

ラット頭蓋骨にトレフィンバーで骨欠損を作製し、実験群は0-4日群（0, 4日に通電）、7-11日群（7, 11日に通電）、0-11日群（0, 4, 7, 11日に通電）、7-18日群（7, 11, 14, 18日に通電）、14-25日群（14, 15, 21, 25日に通電）の5群に分け、観察期間は8週とした。高周波電流は、周波数520kHz、デューティ比70%とし、制限抵抗6240 Ω を電極と高周波発生装置の間に介在させ、5秒間通電した。対照群は通電を行わなかった。観察期間終了後に μ CT撮影を行い、透過像面積とトレフィンバーの外径面積から硬組織形成率を計測した。その後、脱灰薄切標本作製してヘマトキシリン-エオジン重染色し、骨基質形成率を求めた。さらに実験群の各通電時の治癒状態を検討するため、対照群には観察期間を4, 7, 11, 14日も設定し組織学的観察を行った。

μ CTによる硬組織形成率は、対照群19.8%（中央値）であったのに対して、0-4日群

28.1 %, 0-11 日群 23.8 %と有意 ($p < 0.05$) に高い値を示した。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 0-4 日群と 0-11 日群で有意 ($p < 0.05$) に高い新生骨形成率を示した。 μ CT, 組織計測どちらも 0-4 日群と 0-11 日群との間には有意差 ($p > 0.05$) が認められなかった。

この結果から, 高周波電流刺激による骨形成促進効果は, 骨欠損作製より 11 日以内が効果的であり, とくに 4 日以内の通電は効果が高いと考えられた。また, 実験群で観察された新生骨は母床骨断端部から生じるものと, 骨欠損中央部から生じるものとが見られたことから, 4, 7, 11, 14 日後の対照群で骨断端部, 骨欠損中央部の治癒状態を観察した。その結果, 高周波電流刺激が有効な 4~11 日において, 骨欠損断端部周囲に骨髓由来細胞と思われる円形の細胞が多数認められたのに対して, 骨芽細胞様細胞は 7~14 日で観察された。このことから, 高周波電流刺激は骨芽細胞の活性化より骨髓由来細胞の骨芽細胞への分化に効果があるのではないかと思われた。一方, 骨欠損中央部では, 4~7 日で多数の毛細血管様の構造が認められたが, 11 日以後ではその数が減少していたことから, 高周波電流刺激は血管周皮細胞の増殖や骨芽細胞への分化を促進していることが示唆された。

以上より高周波電流刺激を骨欠損作製日より 11 日以内に行うことで骨形成は促進され, 特に 4 日以内に行うとより効果的であることが明らかとなった。

審査者から論文内容及び関連事項について以下の質問がなされた。

- 1 骨形成のメカニズムをどのように考えているのか。
- 2 血管のマーカーとしてどのようなものがあるか。
- 3 筋肉などに異所性に骨が生じることはないのか。
- 4 骨以外の組織でも治癒は促進されるのか。
- 5 骨粗鬆症や骨折にも応用可能か。
- 6 能動電極は骨欠損部に刺入することが必須なのか。
- 7 LIPUS とはどのような違いがあるのか。
- 8 本装置の最初の使用目的は何なのか。

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, 高周波電流刺激による骨形成の促進に必要な時間的要因を示し, 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。