

Title	Effect of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) with different frequency on bone defect healing
Author(s)	門田, 和也
Journal	歯科学報, 117(2): 142-143
URL	http://hdl.handle.net/10130/4233
Right	
Description	

氏名(本籍)	もん でん かず や 門 田 和 也 (広島県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 2051 号(甲第 1285 号)
学位授与の日付	平成26年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Effect of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) with different frequency on bone defect healing
掲載雑誌名	Journal of Hard Tissue Biology 第24巻 2号 189-198頁 2015年4月
論文審査委員	(主査) 柴原 孝彦教授 (副査) 井上 孝教授 矢島 安朝教授 阿部 伸一教授 吉成 正雄教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

インプラント治療の普及に伴い、治療期間の短縮化や成功率の向上のためにインプラント体表面の形状や性状の改善に関する研究が多くなされてきた。しかし、宿主側となる顎骨の改善方法についての報告は殆どなされていない。一方、物理的刺激を応用した低出力超音波パルス(LIPUS)は、非侵襲的に骨折や骨欠損に対する治癒促進に効果があると報告されている。LIPUSの照射条件は、出力、照射時間、周波数などによって決定されるが、周波数に違いによる骨治癒の影響については殆ど知られていない。そこで本研究の目的は、ラット大腿骨の骨欠損の治癒過程に対してLIPUSの周波数の違いによる影響を放射線学的、組織形態学的、分子生物学的に評価を行うことである。

2. 研究方法

実験動物には、10週齢雄性 Long-Evans rat (n=36)を用いた。左右側大腿骨に骨欠損を形成し、翌日より右側大腿骨を実験群としてLIPUS照射を行なった。術後3, 5, 7, 10日毎に屠殺し、左側大腿骨を対照群、右側大腿骨で照射条件が周波数1.5MHzを低周波数群(LF群)、周波数3.0MHzを高周波数群(HF群)として試料を採取し、マイクロCT撮影・骨形態計測による放射線学的評価、HE染色像による組織形態学的評価、定量的RT-PCR(qRT-PCR)・免疫組織化学染色(IHC)による分子生物学的評価を行なった。

3. 研究成績および考察

放射線学的評価では、対照群はLIPUS照射両群と比較して、術後10日例まで皮質骨の陥凹がみられた。骨形態計測では、皮質骨部でLIPUS照射両群は対照群と比べ有意に高い値を示し、海綿骨深層部では対照群が有意に大きな値を示した($P<0.05$)。組織形態学的評価では、術後3日例で対照群と比較して、LIPUS照射両群では血餅の退縮がみられた。また、HF群と比較してLF群ではより深層部まで血餅の退縮傾向が認められた。術後10日例の対照群では皮質骨部において陥凹が認められているのに対して、LIPUS照射両群は平坦で皮質骨様の新生骨がみられた。qRT-PCR法では、術後10日例OCNで、HF群が対象群と比較して有意に高い発現傾向を示していた($P<0.05$)。IHC法では、オステオポンチン(OPN)やオステオカルシン(OCN)共に対照群は皮質骨断端部にのみ発現がみられたのに対して、LIPUS照射両群は皮質骨断端部と新生骨梁間に陽性反応が認められた。

本研究では LIPUS 照射両群は術後10日例において、皮質骨部での陥凹の減少や骨体積(BV/TV)の増加、新生骨内での OPN や OCN のタンパク発現、また海綿骨部の深層部での BV/TV の減少は LIPUS 照射が、皮質骨部での骨膜細胞の活性化と仮骨の形成と成熟の亢進、海綿骨部での仮骨の吸収が生じたと考えられた。また、周波数が低くなると到達深度が大きくなることから、LF 群ではより深部まで血餅が退縮したと考えられた。また LIPUS の周波数が高くなると指向性が向上する事が知られており、術後10日例において指向性の違いが照射の効率性に影響したと可能性が考えられた。しかし、LF 群と HF 群との間に明らかな組織形態学的な骨治癒の違いは認められなかった。これは、ラット大腿骨を用いた本研究モデルでは、到達深度に関わる周波数による差の影響が生じにくかったものと考えられた。

4. 結 論

ラット大腿骨の骨欠損において周波数1.5MHz と3.0MHz の LIPUS 照射は皮質骨部の骨量増加と海綿骨部のリモデリングを促進した。

論 文 審 査 の 要 旨

骨の創傷治癒促進効果が報告されている低出力超音波パルス(LIPUS)は、非侵襲的に刺激を加える事が出来るため整形外科領域における難治性骨折等に広く用いられている。しかし、到達深度や指向性に関わる周波数の違いは殆ど研究されていないのが現状である。そこで、ラット大腿骨モデルにおいて周波数の違いによる骨治癒過程への影響を放射線学的、組織形態学的、分子生物学的に評価した。その結果、対照群と比較し LIPUS 照射両群では皮質骨部での骨量増加や海綿骨部での仮骨吸収がみとめられた。また周波数の違いにより血餅の退縮の違いや、オステオカルシンの遺伝子発現に差が認められた。以上の結果よりラット大腿骨の骨欠損において周波数1.5MHz と3.0MHz の LIPUS 照射は皮質骨部の骨量増加と海綿骨部の仮骨リモデリングを促進する事が示唆された。

本審査委員会では1. 周波数の設定条件について 2. 皮質骨部では骨量が上昇し、海綿骨部では骨量が減少する事に対する理由 3. 骨分化マーカーのみを評価した理由 4. インプラント治療への応用について、などの質問があった。これらの質問に対して、1. LIPUS 周波数は0.75~3 MHz と規定されている。またこれまでの報告では硬組織に対しては1.5MHz、軟組織に対しては3.0MHz が用いられている事から設定条件を決定した。2. LIPUS により皮質骨部では骨膜反応により仮骨の形成・成熟が亢進し、海綿骨部では骨創傷治癒過程における再構築期への移行が早期に行われ、仮骨の吸収が開始されたと考えられた。3. 過去の報告より LIPUS は細胞の増殖には関与せず、分化の促進に有効である事が報告されているためである。4. インプラント埋入後、免荷期間中に経粘膜的に LIPUS 照射を行う事によりインプラント頸部の骨の治癒促進に有効である事が考えられるが、ヒト顎骨においては到達深度の問題より今後検討する必要がある。との回答があった。またタイトルを含めた英語表記、Figure の表記などについて指摘があり論文の修正がなされた。

本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判断した。