

論 文 内 容 要 旨

**Humoral response to therapeutic low-intensity pulsed
ultrasound (LIPUS) treatment of rat maxillary socket
after the removal of a molar tooth**

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯周組織再生学講座 日高恒輝

(指 導： 槻木恵一 教授)

論文内容要旨

低出力超音波パルス(LIPUS)は、整形外科分野において新鮮骨折および遷延性の骨折治癒に対する有効な治療手段として用いられてきた。歯科領域では矯正治療時の歯の移動に伴う歯槽骨および歯根吸収の抑制やフラップ手術後の上皮ダウングロースの抑制が報告されており、今後歯科臨床において様々な治療効果が期待されるものである。今回我々は、高齢ラットを用いて LIPUS 照射を行うことで、抜歯窩の治癒と全身への影響を検討した。

Wistar ラット(リタイア♀)の上顎右側第一臼歯を抜歯し、LIPUS 照射による改善効果を非照射と比較した。LIPUS 照射群では抜歯翌日から頬側外部より抜歯窩へ向けて 1 日 1 回 20 分間 LIPUS 照射を 2 週間行った。3, 7, 11, 14 日目に laser Doppler 血流計で抜歯窩と遠隔に位置する尾・足背の血流量を測定した。LIPUS 照射群では、毎日の照射直前の定時ベースラインに加えて照射 20 分後から 60 分後まで経時的に血流量変化を測定した。また、2 週間の LIPUS 照射は抜歯を行った創傷部位のフィルム法による非脱灰凍結切片の免疫染色組織像より、VEGF や CD34 の発現が上昇し、血管新生の促進が認められた。特に、7, 14 日目では抜歯窩のベースライン血流量が LIPUS 照射群で非照射群よりも有意に上昇していた。また、LIPUS 照射群のラットでは、遠隔部位の足背や尾部において、LIPUS 照射後 20 分で血流量がベースラインよりも上昇しており、11, 14 日目の測定値において有意差が認められた。なお、LIPUS 照射後の抜歯窩では、血流量が一過性に大きく低下するものの、ほぼ 60 分後にはベースライン値と同程度に回復した。この LIPUS 照射による抜歯窩の一過性血流低下は、プロスタグランジン E₂ の EP4 受容体アンタゴニストの事前投与により消失することが確認されたが、EP3 受容体のアンタゴニスト事前投与ではこのような変化は認められなかった。また、LIPUS 照射群では、遠隔に位置する脛骨の矢状断凍結切片の免疫染色組織像において、ケモカイン CXCL12 (SDF-1) の受容体である CXCR4 陽性の骨髄細胞が増加していた。さらに、LIPUS 照射終了 20 分後に尾静脈から採血した血液では、PGE₂ 濃度が 3~4 倍に上昇していたことから、LIPUS 照射により抜歯窩から放出された PGE₂ が血流を介して全身性に骨髄細胞の増殖、分化並びに創傷治癒部位のリクルートが起きていると考えられた。

以上の研究結果から、口腔内組織の治癒過程において、LIPUS の力学的刺激を受けた細胞は PGE₂ などの液性因子を放出し、遠隔部位に対し体液性に影響を与えていることが示唆された。