

一般演題5-2

ラット頭蓋骨欠損モデルを用いた膜性骨欠損
治癒に対する高気圧酸素治療の促進効果

林 海里¹⁾ 高橋敏幸^{1,3)} 池川麻衣¹⁾
堀江正樹¹⁾ 榎本光裕^{2,3)} 柳下和慶^{2,3)}
上野俊明^{1,3)}

- | | |
|----|--------------------------------|
| 1) | 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 スポーツ医歯学分野 |
| 2) | 東京医科歯科大学医学部附属病院 高気圧治療部 |
| 3) | 東京医科歯科大学 スポーツ医歯学診療センター |

【緒言】

高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Treatment: HBO) は、大気圧よりも高い気圧環境の中に患者を収容し、この患者に高濃度の酸素を吸入させることによって血液中の溶解型酸素の量を増やし、低酸素状態にある組織や損傷箇所の病態の改善を図る治療法であり、適応疾患は減圧症 (潜水病)、ガス中毒 (一酸化炭素中毒)、コンパートメント症候群、糖尿病性足壊疽、遅発性放射線障害など多岐にわたる。さらに近年では肉離れや靭帯損傷などの軟部外傷での治癒促進効果が報告され、トップアスリートを中心に治療がなされており、スポーツ医学領域でも大きな注目を集めている。硬組織傷害へのHBOの効果の有無は賛否のわかれるところだが、多くの四肢骨などへのHBO介入研究などから効果が証明されつつあり、四肢等の骨折においても適用が見られるようになっている。しかし、歯科領域での治療法としてはあまり一般的とは言えず、顎骨骨髄炎治療での併用などの報告がいくつかある程度で、特に歯科外傷治療に対するHBOの応用の報告は未だなされていない。また、その有用性を裏付ける研究報告も殆どないのが現状である。そこで今回我々は、顎顔面骨と同じ膜性骨化様式をとるラット頭蓋骨を用いて、骨欠損モデルを作製し、その治癒を観察することでHBOの治癒促進効果を検証したので報告する。

【方法】

実験動物には7週齢のWistar系雄性ラット (n=32) を用いた。7%抱水クロラール (280ml/kg) を腹腔内注射し、全身麻酔をした後、頭頂部の剃毛、皮膚および骨膜を切開剥離、頭蓋骨の露出、という手順を経て、トレフィンバー (直径3.8mm, デンテック) を用いて硬膜を損傷しないように円筒形欠損を作製した。欠損を作製した後、皮膚および骨膜を縫合して創をとじた。骨欠損モデル作製後、無処置群 (Control群)、高圧高酸素暴露群 (HBO群)、高圧空気曝

露群 (Hyperbaric Air: HBA群)、常圧酸素曝露群 (Normobaric Oxygen: NBO群) の4群に分けて処置を施した。HBO群、HBA群はそれぞれ酸素及び空気で加減圧操作に15分以上かけながら2.5ATAまで加圧したのち酸素および空気の循環がとぎれないように一回2時間の処置をおこなった。NBO群は加圧せずに一回2時間の酸素吸入処置を行った。処置は欠損作成日を一日目として5日/週で計2週間行い、Control群はとくに何も処置を行わなかった。2週間後に屠殺処理ならびに試料採取を行い、組織学的評価およびマイクロCT (inspeXio SMX-100CT, 島津製作所) を用いた評価を行った。組織学的評価では骨欠損中央部、中央から遠位300 μ mおよび600 μ mの3部位前頭断につき組織切片標本を作製し、H.E染色を行い、欠損面積に対する新生骨組織面積の割合と新生骨における単位面積あたりの有核細胞数を算出した。またマイクロCTでは欠損あたりの新生骨体積 (BV/TV) および骨密度 (BMD) を算出した。BV/TVおよびBMDは同条件下で骨密度既知のファントムを撮影し、専用のソフトウェア (Tri/3D-BON, RATOC社) を用いて解析をおこなった。統計学的分析はone-way ANOVAおよびTukey post hoc testで行い、有意水準は5%とした。なお本研究は東京医科歯科大学動物実験委員会の承認を得て行われた (No.0130371A)。

【結果および考察】

H.E染色標本における欠損面積における新生骨面積の値はControl群で17.5 \pm 8.9%, HBO群で38.5 \pm 12.1%, HBA群で16.8 \pm 7.6%, NBO群で16.3 \pm 11.0%となり、HBO群での値が他群の値と比較して有意に大きな値となった (P<0.05)。新生骨中の単位面積あたりの有核細胞数はControl群で1547.6 \pm 440.0/mm², HBO群で1002.1 \pm 151.5/mm², HBA群で1597.0 \pm 245.1/mm², NBO群で1358.6 \pm 151.6/mm²となった。各群間で有意差はみられなかった。

マイクロCTを用いた解析では、BV/TVの値がControl群で18.3 \pm 4.9%, HBO群で33.7 \pm 5.5%, HBA群で15.1 \pm 3.2%, NBO群で14.4 \pm 5.8%となり、HBO群での値が他群での値と比較して有意に大きな値となった (P<0.01)。BMD値はControl群で771.5 \pm 128.8mg/cm², HBO群で694.1 \pm 116.5mg/cm², HBA群で602.9 \pm 36.9mg/cm², NBO群で591.1 \pm 16.0mg/cm²となり、各群間で有意差はなかった。

よって本研究結果から、HBOは頭蓋骨の骨欠損治癒に促進的作用を及ぼすことが示され、同じ膜性骨化様式をとる顎顔面骨欠損症例に対してもHBO介入が効果的に作用する可能性があることが示唆された。