



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高周波電流刺激による骨形成への対極とデューティ比の影響 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	前田, 良子
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13051号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70719
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Nagako_Maeda_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 前 田 良 子

学 位 論 文 題 名

高周波電流刺激による骨形成への対極とデューティ比の影響

骨形成を促進するために微弱な電流を利用した研究として、骨芽細胞を 500～1000kHz の高周波電流で 5 秒間刺激するのみで、細胞の増殖促進や成長因子の産生が生じたとの報告がある。さらに、我々は 520kHz の高周波電流刺激をラットの頭蓋骨欠損に 1.0 秒間、5 回加えると、母床骨と離れた骨欠損内の結合組織内にアルカリ性フォスファターゼ陽性細胞が認められ、母床骨とは連続しない部位でも骨形成が生じて骨欠損内に多量の骨が形成されたことを報告した。しかし、この研究では実効電流値が 95-110mA より 15-30mA の方が効果的であったことから、さらに低い実効電流値の方が骨形成を促進できる可能性が考えられた。また、能動電極を刺入していない隣接する骨欠損部にも骨形成が生じたことから、電流が周囲組織にも漏洩して刺激を与えている可能性が示唆された。電流の周囲組織への漏洩は、組織の電導性だけでなく対極の位置によっても影響を受けると考えられ、さらに高周波電流は能動電極だけでなく対極にも同じ電流が通電されることから、対極周囲に意図しない骨形成が生じる可能性もある。

交流電流において実効電流値を下げるには、実際に電流が流れる時間の割合であるデューティ比を低下させる方法と、最大電流値を下げる方法がある。本研究ではデューティ比、および対極の位置と形状が、高周波電流刺激による骨形成に及ぼす影響を検討することを目的として行った。

高周波電流刺激は周波数 520kHz、出力 4.7W、制限抵抗 6240Ω で使用した。10 週齢 Wister 系ラット 59 匹の頭蓋骨に外径 4.8mm の骨欠損を左右 2 か所に作製し、能動電極に #20 ファイルを用いて左側骨欠損に 1.0 秒間の通電を 5 回繰り返し行った。対極として #20 ファイルを左耳付近の皮膚に刺入する F 群と、内径 6mm の円形電極で左側骨欠損を囲む W 群の 2 群に分け、さらにデューティ比を 10, 30, 70% として F10, 30, 70 群と W10, 30, 70 群とした。高周波電流刺激は 0, 4, 7, 11 日に行い、0 日目は左側骨欠損内を生理食塩水で満たして能動電極を左側骨欠損中央部に設置し、4 日以後は能動電極を左側骨欠損中央部の皮膚に刺入して通電した。右側骨欠損には能動電極の設置や通電は行わなかった。C 群は左右両側の骨欠損作製のみ行い、いずれにも高周波電流刺激を加えなかった。なお、本実験は国立大学法人北海道大学動物実験委員会の承認を受け、同指針に従って行った（承認番号 14-0093）。

8 週後にラットを安楽死させ、以下の条件で μ CT 撮影を行った。モード：標準，ピクセルサイズ：48 μ m，ピクセル厚：48 μ m，スライス間隔：48 μ m。得られた断層像を、画像解析ソフト（Image J 1.49g）を用いて、3次元構築（Color：None，Threshold：0，Resampling factor：2）し、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。次に、脱灰薄切標本を作製してヘマトキシリン-エオジン重染色し、組織学的観察および組織学的計測を行った。計測には骨欠損中央部切片を選択し、Image J 1.49g を用いて骨欠損の長さとし、新生骨基質の長さを計測し、骨基質形成率を求めた。さらに左側骨欠損部の正中側骨断端部から 1 mm 正中側までの範囲で、最も骨の厚い部分を選んで骨の厚みを計測した。

μ CT による硬組織形成率は、C 群（12%，中央値）に比べて F 群と W 群のほとんどで有意に高い値（24～45%）を示し、有意差がみられなかったのは W10 群右側のみであった。同じデューティ比で F 群と W 群を比較すると、いずれのデューティ比でも両群間に有意差は見られなかった。さらに、同側骨欠損で F10，30，70 群間または W10，30，70 群間で比較すると、いずれも有意差はみられなかった。

組織学的観察では、C 群の新生骨は母床骨断端部にわずかに認められる程度であったのに対し、F 群と W 群は骨欠損内に多くの新生骨が認められ、骨欠損の大部分を新生骨が満たしている標本もあった。F 群、W 群では母床骨に連続しない孤立した新生骨が認められ、新生骨表面の大部分は扁平な細胞で覆われており、立方形や類円形の細胞は一部でのみ観察された。骨基質形成率は C 群に比較して、F10 群左右側、W10 群左側、F70 群左側、W70 群左右側で有意に高い値を示した。同じデューティ比の F 群と W 群を比較すると、いずれのもデューティ比でも有意差は見られなかった。また、F10 群と F70 群、W10 群と W70 群を同側で比較した場合も有意差は見られなかった。一方、W70 群左側骨欠損の正中側では、F70 群の同部位に比較して母床骨上面に新生骨が多く認められ、骨の厚みの計測結果では、W70 群が F70 群に比較して有意に大きな値を示した。しかし、F10 群と W10 群の間には有意差がなかった。

デューティ比 10，30%の実効電流値はそれぞれ 70%の 1/7，3/7 と計算されるが、骨形成率はデューティ比 10，30，70%で大きな違いは生じなかったことから、デューティ比の骨形成に及ぼす影響は小さいと考えられた。さらに、本実験では 1 秒の通電を 5 回繰り返したが、大きなデューティ比で通電回数を減らしても同等の効果が得られる可能性があると思われた。一方、右側骨欠損への骨形成を制御する目的で、対極に円形のワイヤーを用いて骨欠損を取り囲み、電流が流れる領域をできるだけ限定する方法を試みた。その結果、対極にファイルを用いた場合と比較して、左右側骨欠損内部の骨形成量に有意差は認めら

れなかった。これは、硬膜の電導率が皮膚や皮質骨に比較して著しく高いことから、円形の電極で骨欠損周囲を取り囲んでも硬膜を通して電流が頭蓋骨全体に流れたためではないかと考えられた。さらに、対極にも能動電極と同じ電流が流れることから、骨欠損近くに対極を設置すると対極周囲にも骨形成が生じる可能性がある。そこで、左側骨欠損部の正中側骨断端部から 1mm 正中側の範囲で母床骨上の骨形成に及ぼす影響を比較検討した。その結果、W70 群の母床骨上の骨形成量は F70 群より多かったが、F10 群と W10 群では有意差がなかったことから、デューティが高い場合には対極直下の母床骨上への骨形成促進効果があると思われた。

以上より、高周波電流刺激によって骨欠損部に骨形成が促進されること、その効果は左右両側の骨欠損ともデューティ比 10%, 30%, 70% で大きな違いはなく、また対極を K ファイルと円形ワイヤーで比較しても大きな差は生じないこと、さらに対極直下の母床骨上への骨形成は、対極を骨欠損周囲に設置した場合にはデューティ比が高いと促進されることが明らかとなった。