HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高周波電流の周波数が骨形成に及ぼす影響［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	山田, 慧太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15020号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86061
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Keita_Yamada_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　山　田　慧　太

学　位　論　文　題　名

高周波電流の周波数が骨形成に及ぼす影響

キーワード（５つ）高周波電流，周波数，正弦波，高速フーリエ変換，骨形成

電磁波や超音波を用いて骨再生を促進する方法は広く研究されている．なかでも 400 kHz 前後の高周波電流は生体には安全な周波数領域であることから，臨床応用への可能性が高い．佐藤らは 520 kHz，15-30 mA，1 秒間 5 回の高周波電流刺激をラットの頭蓋骨欠損に週に 2 回加えると，骨欠損内に多量の骨が形成されたことを報告している．また，前田らは，その際の高周波電流の duty 比は骨形成に影響を与えないことを報告し，大歳らは高波電流刺激を，骨欠損作製後 4 日以内に加えることが骨形成促進に効果的であったと報告している．

このように，電流値の低い高周波電流刺激を加えることで骨形成が促進されることが明らかにされてきたが，これらの研究で使用された 520 kHz の電流は 480～12,000kHz の周波数を混在させた方形波に近い波形であったことから，さらに骨再生効果を高めるためには，再生に有効な周波数を特定し，単一周波数で通電することが有効と思われる．

そこで本研究では，まず，多くの周波数が混在する高周波電流を通電し，各周波数の実効電流値の分布と骨再生量を比較し，有効性が期待できる周波数を探索した．さらに，その周波数を単独で通電することによる骨再生効果を検討した．

各周波数の実効電流値と骨形成量の比較では，480～12,000 kHz の周波数が混在する高周波電流を，ラット頭蓋骨に作製した骨欠損部に 5 秒間通電した．骨欠損作製後 3 日目にも，能動電極を骨欠損中央部上の皮膚に刺入して，0 日目と同じ条件で高周波電流刺激を行った．通電時の電流はオシロスコープで記録し，エクセルを用いて高速フーリエ変換して各周波数の実効電流値を算出した．術後 8 週後に μCT 撮影を行い，得られた断層像を画像解析ソフトで 3 次元構築して，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．　3 次元構造画像から骨形成量の多かった 2 例と少なかった 2 例を選択し，通電時の各周波数の実効電流値を比較したところ，骨形成量の多かった 2 例では 549 kHz，6,713 kHz，7,751 kHz，8,789 kHz の 4 つの周波数の実効電流値が高かった．この結果から，549 kHz と 7,751 kHz 前後の周波数が骨形成効果は高いのではないかと考え，さらに周波数の高い 11,710 kHz を加えて 3 つの周波数の正弦

波で骨再生効果の検討を行うこととした.

各周波数の電圧を決定するため，ファンクションジェネレーターを使用して，549 kHz，7,751 kHz，11,710 kHz の正弦波を出力電圧（V_{out}）1.77 V でラット頭蓋骨の骨欠損部に通電し，オシロスコープで測定電圧値（Vs）を計測した．得られた値から各周波数におけるインピーダンス Z_{Load} = 100（V_{out} / V_s-1）を求め，実効電流値が 1 mA になるように V_{pp} = 2√2 / 1000 × Z_{Load} で出力電圧を決定した.

ファンクションジェネレーターを用いて，549 kHz，7,751 kHz，11,710 kHz の正弦波で，実効電流値が 1 mA となる電圧を用いて，ラット頭蓋骨に作製した骨欠損に 5 秒間通電を行った．また，これまでの研究に使用してきた多数の周波数が混在する高周波電流装置を用いて，周波数 520 kHz で 5 秒間通電した．電流刺激後ただちに切開部を縫合し，骨欠損作製後 3，7，10 日目に，能動電極を骨欠損中央部上の皮膚に刺入して，0 日目と同じ条件で高周波電流刺激を行った．高周波電流刺激を加えない群を対照群とし，実験群と同様に頭蓋骨を穿孔した後，ただちに切開部皮膚を縫合した.

観察期間を 8 週とし，観察期間終了後に μCT 撮影を行って，得られた断層像を画像解析ソフトで 3 次元構築し，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．さらに，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新生骨基質の長さを計測し，その比を骨基質形成率として算出した.

μCT による硬組織形成率は，対照群 14.4 %（中央値）であったのに対して，549 kHz では 38.1 %，7,751 kHz で 54.0 %，11,710 kHz で 30.8 %，混合周波数で 33.0 %と，対照群に比較していずれも有意($p<0.05$)に高い値を示した．7,751 kHz での骨形成量は，11,710 kHz および混合周波数に比較して有意に高い値であった.

また，組織学的観察の結果，対照群では新生骨が母床骨断端部にわずかに認められる程度で，新生骨基質の表面は大部分が扁平な細胞で覆われていたのに対して，通電した群では骨欠損内に多くの骨基質が見られ，その表面には卵円形や立方形の細胞が認められた．また，母床骨と連続しない孤立した新生骨が多数観察された．組織学的に計測した骨基質形成率は，対照群 11.8 %（中央値）であったのに対して，549 kHz で 26.0 %，7,751 kHz で 40.4 %，11,710 kHz で 25.1 %，混合周波数で 23.8 %と，対照群に比較していずれも有意に高い値($p<0.05$)を示した.

以上の結果から，7,751 kHz が新生骨形成に最も効果が高い周波数であることが明らかとなった.