
原 著 論 文

顎顔面領域における骨治癒に対する低出力超音波パルス照射の使用経験

藤原 慎視^{1,2)}, 中村 竜也¹⁾, 永田久美子¹⁾, 桂 智子¹⁾, 塩田 智子¹⁾,
堀内 信也¹⁾, 黒田 晋吾¹⁾, 清家 卓也³⁾, 橋本 一郎³⁾, 中西 秀樹³⁾,
永井 宏和⁴⁾, 宮本 洋二⁴⁾, 田中 栄二¹⁾

キーワード：LIPUS, 骨治癒, 外傷, 顎離断, 自家腸骨海綿骨移植

Application of Low-intensity Pulsed Ultrasound on Maxillofacial Bone Healing

Shinji FUJIHARA^{1,2)}, Tatsuya NAKAMURA¹⁾, Kumiko NAGATA¹⁾, Tomoko KATSURA¹⁾,
Chieko SHIOTA¹⁾, Shinya HORIUCHI¹⁾, Shingo KURODA¹⁾, Takuya SEIKE³⁾, Ichiro HASHIMOTO³⁾,
Hideki NAKANISHI³⁾, Hirokazu NAGAI⁴⁾, Youji MIYAMOTO⁴⁾, Eiji TANAKA¹⁾

Abstract : Fracture healing has traditionally been thought to be a naturally optimized process with predetermined time-course for bone metabolism, and no one had had an idea that fracture healing may be manipulated to occur at a faster rate. In 1980s, the use of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) was demonstrated with a significant promotion of bone healing and LIPUS has been used extensively for bone fractures in the limbs. On the other hand, the effectiveness of LIPUS for maxillofacial bone fractures has not been studied yet. In clinical orthodontics, there are many cases closely related to bone healing: the traumatic bone fracture in maxillofacial region, the osteotomy of jaw deformity, and the bone grafting in to alveolar cleft. The purpose of this study was to examine the benefit of LIPUS to the acceleration of maxillofacial bone healing.

Thirty-five patients received LIPUS after surgery served as subjects. Of total subjects, 11 patients had surgery for maxillofacial bone fracture fixation, 7 patients with jaw deformity had orthognathic surgery, and 17 patients affected by cleft lip and palate underwent alveolar cleft bone grafting. Five-seven days after surgery, the patient received 15 minutes of LIPUS (BR sonic-pro, ITO Co., Tokyo, Japan) per day for 14 days. A LIPUS signal was transmitted at a frequency of 1.0 MHz with a spatial-average intensity of 160 mW and pulsed 1: 4. In addition, we used the visual analogue scale (VAS) for pain assessment, and simple radiographs and computed tomography (CT) for evaluation of the bone healing.

In most cases, pain disappeared within one week after surgery. In the patients with bone fracture fixation or jaw osteotomy, bone healing was validated by plain radiographs and/or CT taken at 3

¹⁾ 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔顎顔面矯正学分野

²⁾ ふじはら矯正歯科・小児歯科医院

³⁾ 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部形成外科学分野

⁴⁾ 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔外科学分野

¹⁾ Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

²⁾ Fujihara orthodontic and pediatric dental clinic

³⁾ Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

⁴⁾ Department of Oral Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

months after surgery, leading to stable occlusion. In the cases with alveolar bone grafting, early bone formation was observed from CT taken at 3 months after surgery. In addition, the catabolic effects of LIPUS exposure were not found at all.

In conclusion, LIPUS application might involve in acceleration of maxillofacial bone healing after surgery. Therefore, LIPUS may be a promising therapeutic tool for bone healing in maxillofacial region.

緒 言

従来骨折の治癒は、整復・固定後は患者自身の自然治癒能力に任せるのが通常で、積極的に治癒を促進する処置は、ほとんど行われてこなかった。しかし、1983年に低出力超音波パルス (low-intensity pulsed ultrasound: LIPUS) がウサギ腓骨骨折後の治癒および大腿骨骨欠損の修復に対する促進効果を有することが報告¹⁾されて以来、多くの実験が行われ、LIPUS照射による骨折の治癒期間の短縮^{2,3)}や、骨密度の亢進^{4,5)}、骨の石灰化度の増加^{6,7)}、機械的強度の増大⁸⁾が明らかとなってきた。そして現在では、LIPUSは四肢の骨折治療の補助療法として臨床応用され^{9,13)}、骨癒合不全症例である遅延治癒骨折や偽関節、新鮮骨折に対する有効な治療方法と考えられている。

超音波とは、媒体の膨張と圧縮の運動で伝播する波動で、振動数が2万 Hz以上の可聴周波を超えた音波であり、LIPUSは、身体に当てても感じないような低い出力の超音波を断続的 (パルス状) に患部に照射するものである¹⁴⁾。本邦においてもLIPUSは、1998年から四肢の難治性骨折に対する使用が保険適応となり、2008年には四肢の開放骨折または粉碎骨折の手術後にも使用可能となり、適応範囲も広がっている。

歯科領域においても、外傷による顎顔面骨骨折や顎変形症の顎離断術、口唇裂口蓋裂患者の顎裂部への自家腸骨海綿骨移植といった顎顔面領域の骨治癒に深く関わる症例が多い。これらの患者において、骨折や顎離断術後の治癒が促進されれば、より早期の社会復帰が可能となる。顎裂部への骨移植でも骨折治癒と同様に早期に移植骨の生着が生じれば、より良い予後が見込まれる。しかし、LIPUSの顎顔面領域での骨治癒に関する有効性の検討は、未だほとんど行われていない。

そこで本研究では、外傷による顎顔面骨骨折の整復固定後、顎変形症の顎離断術後および口唇裂口蓋裂患者の自家腸骨海綿骨移植後のLIPUS照射が、顎顔面領域の骨治癒に及ぼす効果を検討することを目的とした。

対象および方法

2009年7月～2011年7月の間に、徳島大学病院形成外科あるいは口腔外科にて外傷による顎顔面骨骨折の整復固定術、顎変形症に対する顎離断術あるいは、顎裂部への自家腸骨海綿骨移植術を受けた患者35名を対象と

し、患者からはインフォームド・コンセントを得て、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を受けて行われた (承認番号693)。

それぞれの対象の内訳として、外傷による顎顔面骨骨折患者は11名で、性別では男性6名、女性5名、平均年齢25歳9か月であった。顎変形症患者は7名で、下顎の骨切り術のみを施行した患者3名、上下顎骨切り術を施行した患者4名、性別では男性3名、女性4名、平均年齢29歳3か月であった。顎裂部への自家腸骨海綿骨移植を行った口唇裂口蓋裂患者は、片側性唇顎裂が9名、両側性唇顎裂が2名、片側性唇顎口蓋裂が5名、両側性唇顎口蓋裂が1名であった。また、手術時年齢は6～13歳で、平均年齢9歳7か月で、性別は男児6名、女児11名であった。なお、すべての患者に対して、手術前にLIPUSの説明を行い、照射に対する同意を得た。

LIPUS照射には、照射機器BRソニックプロ (伊藤超短波株式会社、東京) を用い、1部位につき1日15分間の照射を2週間連続で行った。超音波特性は、定格周波数60 Hz、発振周波数1.0 MHz、パルスレート20%、出力160 mWとした。照射開始時期は、外科手術施行後の口腔内軟組織の治癒が認められ始める術後5～7日とした。

痛みに対する評価としては、visual analogue scale (VAS) を用い、その平均値をグラフ化した。記入に際しては、患者自身が手術を受けた当日から1週間ごとに行った。

骨の形成状態の評価には、外傷による顎顔面骨骨折患者については、術後3か月のパノラマX線写真、側面および正面頭部X線規格写真およびCTなどを用いた。顎離断術後の骨治癒の評価には、術後3か月および6か月のパノラマX線写真、側面および正面頭部X線規格写真を用いた。顎裂部骨移植後の骨の生着状態の評価については、術前および術後3か月のCTを用いて、術後の垂直的な骨架橋幅の計測を行い、以下に示す基準 (幸地らの方法¹⁵⁾を改変して引用) に従ってスコア化した。

スコア0：骨架橋が形成されなかった。

スコア1：形成された骨架橋の垂直的幅が5 mm未満。

スコア2：形成された骨架橋の垂直的幅が5 mm以上11 mm未満。

スコア3：形成された骨架橋の垂直的幅が11 mm以上、または顎裂が判別できない。

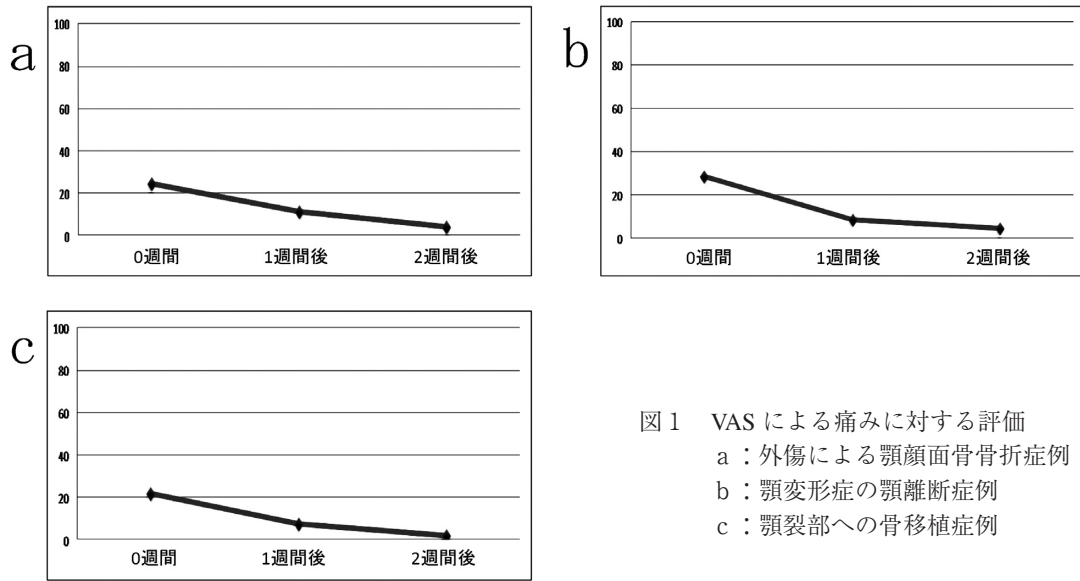


図1 VASによる痛みに対する評価
 a: 外傷による顎顔面骨骨折症例
 b: 顎変形症の顎離断症例
 c: 顎裂部への骨移植症例

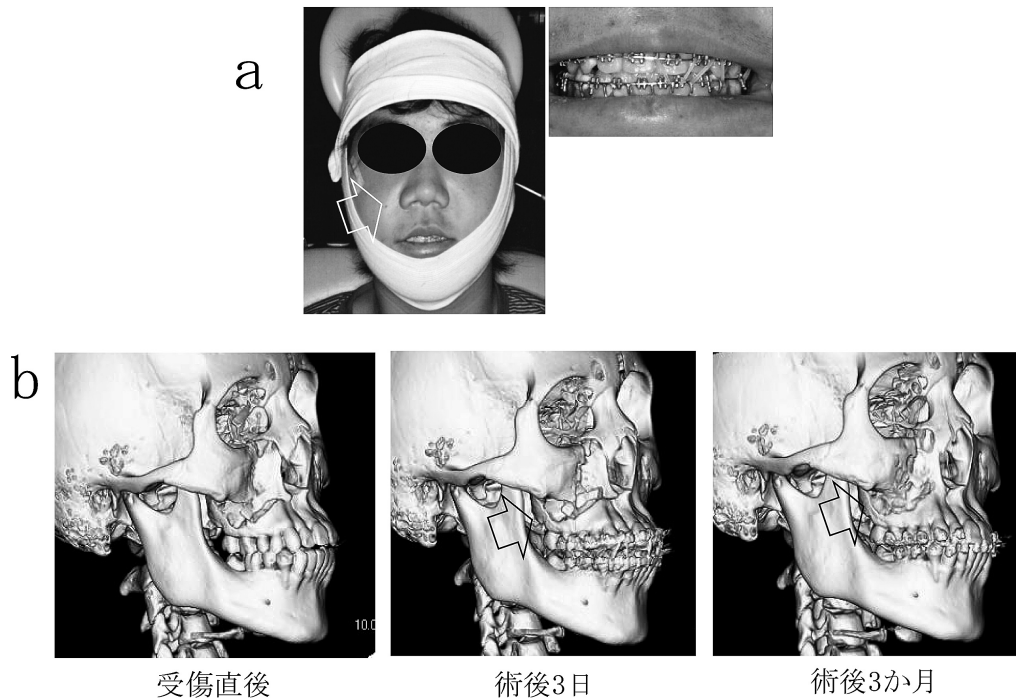


図2 外傷による顎顔面骨骨折症例
 a: 術後顔面および口腔内写真, b: 受傷直後, 術後3日および術後3か月のCT
 矢印はLIPUS照射部位を示す

結 果

1. VASによる痛みの評価(図1)

外傷による顎顔面骨骨折症例, 顎変形症の顎離断症例, および顎裂部への骨移植症例のすべてにおいて, 術後1週間で痛みはほぼ消失し, その後も経時的にVAS値は減少した。また, 全ての症例において, 超音波照射を行っている際に痛みを訴えることはなかった。

2. 外傷による顎顔面骨骨折症例(図2)

外傷による顎顔面骨骨折症例に対するLIPUS照射は, 骨折部位の皮膚上から行った(図2-a)。観血的あるいは非観血的整復術により骨片を元の位置に戻し, シーネあるいはマルチブラケット装置を用いた顎間固定を実施した後, LIPUS照射を行ったところ, 術後3か月のCTにおいて, 骨片同士の癒合が開始していることが確認できた(図2-b)。また, LIPUS照射を行った全ての症例

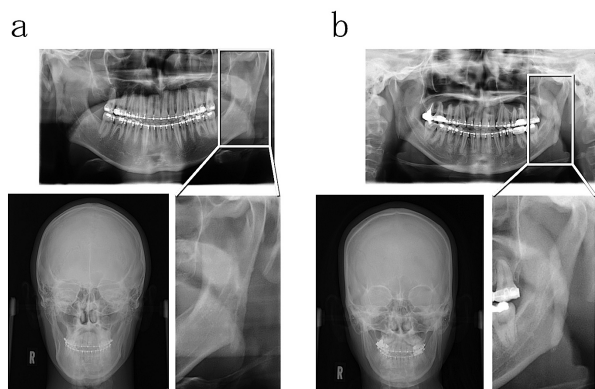


図3 顎離断術（IVRO）後3か月のパノラマX線写真および側面頭部X線規格写真

a：LIPUS照射患者，b：LIPUS非照射患者

表1 顎離断術後の骨治癒および軟組織の治癒評価

	症例数	%
骨治癒（術後6か月）	7	100
骨癒合遅延	0	0.0
術後感染	0	0.0
軟組織の治癒遅延	0	0.0

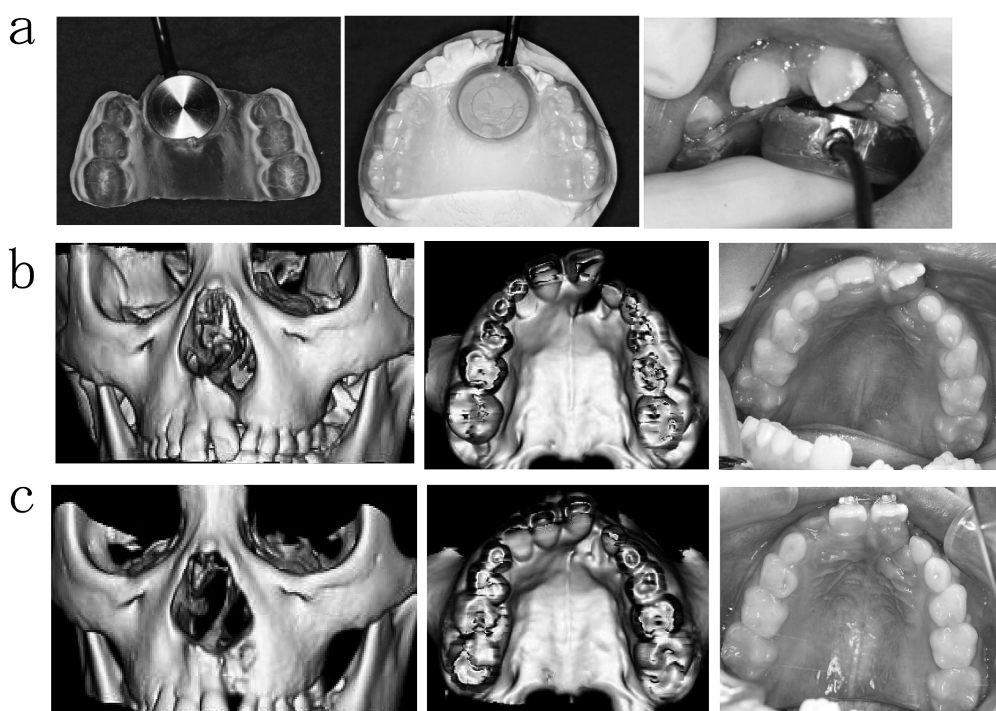


図4 顎裂部への骨移植後のLIPUS照射

a：口腔内におけるプローブの固定および照射方法，b：術前CTおよび口腔内写真
c：術後3か月CTおよび口腔内写真

において、骨折部位に関係なく骨治癒が確認でき、治癒が遅延する症例や、感染を起こす症例はみられなかった。

3. 顎離断術施行後の顎変形症症例（図3，表1）

顎離断術後の顎変形症患者に対しても、LIPUS照射は、骨折症例と同様に皮膚上から行った。両側下顎枝垂直骨切り術（Intraoral Vertical Ramus Osteotomy：IVRO）を行った後にLIPUS照射を行った患者（図3-a）と行わなかった患者（図3-b）の比較を行うと、LIPUS照射を行った患者では、術後3か月のパノラマX線写真において近位および遠位骨片の断端が不明瞭となり、骨

の癒合がより進んでいる像が認められたのに対し、照射を行っていない症例では未だ、遠位骨片と近位骨片の境界は明瞭であった。しかし、術後半の時点ではLIPUS照射の有無にかかわらず全ての症例において、骨治癒状態に差は認められなかった。また、LIPUS照射を行っている際に、感染および軟組織の治癒遅延が生じた症例はなかった（表1）。

4. 顎裂部への自家腸骨海綿骨移植症例（図4，表2）

骨移植後のLIPUS照射は、プローブを固定するためのシーネを作製し、口腔内から行った（図4-a）。骨の

表2 骨移植後の骨形成および軟組織の治癒の評価

		Number	%
骨架橋形成		16	94.1
スコア	0	1	5.9
	1	1	5.9
	2	7	41.2
	3	8	47.1
骨架橋部への歯の誘導		10	58.8
骨癒合遅延		0	0.0
術後感染		0	0.0
軟組織の治癒遅延		0	0.0

生着状況の判断には術前および術後3か月のCTを、口腔内軟組織の評価には口腔内写真をそれぞれ用いた(図4-b, c)。骨癒合については、1症例のみ骨架橋が確認できなかったが、それ以外の症例は全て骨架橋が確認できた。垂直的骨架橋幅の検討では、スコア2と3が大半を占め、その中でもスコア3が47.1%と最も多かった(表2)。骨移植部への歯の誘導は10症例において認められ、その垂直的骨架橋幅スコアの内訳は、スコア2が6症例、スコア3が4症例であった。また、LIPUS照射による骨癒合遅延や感染といった副作用は一切認められず、軟組織における創傷治癒も良好であった。

考 察

痛みの評価では、すべての症例において手術直後に痛みはあったが、1週間後にはほぼ消失していた。これまでの痛みに対するLIPUSの効果を検討した臨床報告では、LIPUSによる直接的な鎮痛効果は明確には認められないが、プラセボ効果は認められないとしている¹⁶⁾。一方、動物実験においては、LIPUS照射が関節滑膜炎におけるシクロオキシゲナーゼ2発現を低下させることにより、発痛物質であるプロスタグランディンを抑制することが報告されている^{17,18)}。また、今回の症例の中にも、LIPUS照射を行っているとき少し痛みが和らぐということを言われた患者もいた。これらのことから、LIPUSは軟組織傷害に対して疼痛を助長したり、術後感染を招来することはなく、疼痛を和らげ、創傷治癒を早める効果を有している可能性が示唆された。

超音波照射によって起こりうる副作用には、温熱効果による生体への作用が挙げられている^{19,20)}。しかし、今回用いた装置は低出力の超音波を断続的に照射するものであり、その出力は超音波画像診断装置とほぼ同じ程度であるため、非侵襲的で温熱作用を持たない。本装置

によるLIPUS照射によって、照射対象内での温度変化が生じないことは、すでに検証されている²¹⁾。このためLIPUSは、副作用が少なく、極めて安全性の高い非侵襲的治療法であると考えられる。

骨折に対する効果としては、Kristiansenら²²⁾が、橈骨遠位端骨折症例にLIPUS照射を行うと骨癒合期間が短縮されるという報告など、複数の報告がある^{23,25)}。本邦でも1998年に難治性骨折に対して健康保険適応が認められ、多くの医療施設で一般的に用いられるようになってきた。LIPUSの効果に影響を与える因子として、骨片間のギャップ²³⁾や、年齢、感染²⁴⁾などがあり、その中でも感染の有無が強く影響するといわれている²⁵⁾。今回、顎顔面骨骨折の全症例において異常治癒や偽関節を含む骨治癒遅延が認められなかったことから、LIPUSは少なくとも顎顔面領域の骨治癒を悪化させることはなかった。臨床試験においてコントロールデータ(LIPUS非照射側)を得るのは困難なことから、今後は動物実験により顎顔面骨骨折に対するLIPUS照射の効果を検証する必要があると考えられた。

顎変形症の顎離断術後の評価については、同時期に同じ術式の顎離断術を行った症例の比較により、LIPUS照射の有無によって術後3か月に骨癒合の進度に若干の変化が見られた。これまで、顎離断術後にLIPUS照射を行いその治癒について評価を行っている臨床報告はないが、基礎研究として、白兎の下顎骨の仮骨延長部に対するLIPUS照射が骨再生を促進することが報告²⁶⁾されている。また、LIPUS照射による骨形成は、骨髄側ではなく骨膜部でなされるという報告²⁷⁾もあり、骨膜部で骨の形成が成されれば、骨片同士の癒合が促進され、早期に咬合が安定しうることが示唆される。術後の顎間固定期間の短縮により早期の社会復帰が可能となり、術後矯正期間の短縮にもつながるものと考えられる。

本研究結果として、顎裂部への骨移植後、LIPUS照射を実施した患者の骨架橋形成率は94.1%であり、垂直的な骨架橋幅の評価では、スコア2と3の合計が88.3%と高く、骨の治癒遅延なども認められなかった。一方、幸地の報告²⁸⁾によれば、骨移植後1年経過時における骨架橋形成率は84.9%(106例中90例)であり、平均骨架橋形成期は5.4±1.6か月であった。本研究においては、骨移植後のCT撮影を術後3か月に実施していることから、骨移植後にLIPUS照射を実施していない幸地の報告²⁸⁾と比較して、高い骨架橋形成率と短期間での骨架橋形成が達成されたことになる。幸地の報告²⁸⁾は他施設の統計結果であり、骨移植患者ばかりでなく術者も異なることから、本研究の対照群とは言えないものの、顎裂部への骨移植後のLIPUS照射は、移植骨の早期癒合を促進する効果をもたらした可能性が示唆された。口唇裂口蓋裂患者に対する顎裂部骨移植は、1972年にBoyne & Sands²⁹⁾によって報告されて以来、唇顎口蓋裂治療の一環として広く行われている。骨移植の目的は、顎裂隣

在歯の支持骨の補足, 顎裂隣在歯の移植骨への萌出誘導, 歯の歯科矯正的移動の場の確保, 上顎歯列弓拡大・歯の排列後の後戻り防止, 歯槽堤の形成, 鼻翼基部の陥凹の改善, 鼻口腔瘻の閉鎖などが挙げられる³⁰⁾。近年, その治療成績は向上しているが, 顎裂幅の広い症例などでは, 未だに骨の生着状況が不良なことが少なくない³¹⁾。これまで, 顎裂幅の大きい症例では intraoral distraction により顎裂幅を縮小した後に骨移植を行っていた³²⁾が, LIPUS 照射により骨の生着が良くなれば, 骨移植前の歯槽骨の骨離断術を回避でき, 侵襲が少なくなり, 患者の負担軽減につながる。

LIPUS は骨治療促進効果の他, 靭帯修復, 関節軟骨修復や関節滑膜炎の抑制など, 様々な組織や細胞レベルで影響を及ぼすことが報告がされている^{17, 18, 33, 34)}。歯科分野への応用としては, デンタルインプラント埋入後の照射によるインプラント体と周囲骨組織との早期骨接合や³⁵⁾ 歯科矯正臨床における歯根吸収に対する予防・修復に関する報告³⁶⁾がなされている。このように, LIPUS は顎顔面領域の様々な組織に対する有効性が示されていることから, 今後は歯科領域における多様な臨床応用が検討されることを期待する。

結 論

LIPUS 照射は, 顎裂部への自家腸骨海綿骨移植後の骨架橋形成ならびに移植骨の早期癒合を促進する効果が確認され, 外傷による顎顔面骨骨折および顎変形症の顎離断術後の症例においては副作用と思われる所見は全く認められなかった。以上のことから, LIPUS は顎顔面領域の骨治療に対してきわめて有効な補助療法となる可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) Duarte LR: The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg* 101, 153-159 (1983)
- 2) Lavandier, B, et al.: Experimental assessment of calvarial bone defect re-ossification stimulation using low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 35, 585-594 (2009)
- 3) Santoni, BG, et al.: Effects of low intensity pulsed ultrasound with and without increased cortical porosity on structural bone allograft incorporation. *J Orthop Surg Res* 27, 20-32 (2008)
- 4) Rutten, S, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound affects RUNX2 immunopositive osteogenic cells in delayed clinical fracture healing. *Bone* 45, 862-369 (2009)
- 5) Mayr, E, et al.: Radiographic results of callus distraction aided by pulsed low-intensity ultrasound. *J Orthop Trauma* 15, 407-414 (2001)
- 6) Iwai, T, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite ceramic. *J Bone Miner Metab* 25, 392-399 (2007)
- 7) Suzuki, A, et al.: Daily low-intensity pulsed ultrasound stimulates production of bone morphogenetic protein in ROS 17/2.8 cells. *J Oral Sci* 51, 29-36 (2009)
- 8) Warden, SJ, et al.: Ultrasound produced by a conventional therapeutic ultrasound unit accelerates fracture repair. *Phys Ther* 86, 1118-1127 (2006)
- 9) Warden, SJ, et al.: Acceleration of fresh fracture repair using the sonic accelerated fracture healing system (SAFHS): a review. *Calcif Tissue Int* 66, 157-163 (2000)
- 10) Azuma, Y, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res* 16, 671-680 (2001)
- 11) Gebauer, D, et al.: Pulsed low-intensity ultrasound: a new salvage procedure for delayed unions and nonunions after leg lengthening in 23 children. *J Pediatr Orthop* 6, 750-754 (2005)
- 12) Heckman, JD, et al.: Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. *J Bone Joint Surg* 74, 26-34 (1994)
- 13) Yang, RS, et al.: Regulation by ultrasound treatment on the integrin expression and differentiation of osteoblasts. *Bone* 36, 276-283 (2005)
- 14) Buckley, MJ, et al.: Osteoblasts increase their rate of division and align in response to cyclic, mechanical tension in vitro. *Bone Miner* 4, 225-236 (1988)
- 15) 幸地省子, 他: 顎裂への新鮮自家腸骨海綿骨細片移植 - 垂直的な骨架橋幅の評価 - . *日口外誌* 39, 972-983 (1993)
- 16) Warden, SJ, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound for chronic patellar tendinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology* 47, 467-471 (2008)
- 17) Nakamura, T, et al.: Effects of low-intensity pulsed ultrasound on the expression and activity of hyaluronan synthase and hyaluronidase in IL-1 β -stimulated synovial cells. *Ann Biomed Eng* 38, 3363-3370 (2010)
- 18) Nakamura, T, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound reduces the inflammatory activity of synovitis. *Ann Biomed Eng* 39, 2964-71 (2011)
- 19) 森下勝行, 他: 超音波照射が軟部組織硬度に与える影響. *日本物理療法学会会誌* 17, 25-30 (2010)
- 20) Draper David O.: 表在熱と深部熱 (Superficial and Deep Heat). *理学療法学* 36, 414-417 (2009)
- 21) Dalla-Bona, DA, et al.: Effects of ultrasound on cementoblast metabolism in vitro. *Ultrasound Med Biol* 32, 943-948 (2006)
- 22) Kristiansen, TK, et al.: Accelerated healing of distal

- radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 79, 961-73 (1997)
- 23) 新井通浩, 他: 難治性骨折に対する低出力超音波パルス (LIPUS) の治療成績とターゲティングの工夫. *骨折* 27, 21-26 (2005)
 - 24) 浜田佳孝, 他: 難治性骨折における低出力超音波治療の検討. *骨折* 25, 50-53 (2003)
 - 25) 白井利明, 他: 骨折および骨切り術後の遷延癒合に対する LIPUS 治療による治療成績. *骨折* 29, 163-167 (2007)
 - 26) El-Bialy, TH, et al.: Effects of ultrasound modes on mandibular osteodistraction. *J Dent Res* 87, 953-957 (2008)
 - 27) 和田隆史: 低出力超音波パルスがラット脛骨の骨欠損部治癒過程に及ぼす影響. *日本歯科保存学雑誌* 53, 309-319 (2010)
 - 28) 幸地省子: 口唇裂口蓋裂治療. 顎裂骨移植術を併用した永久歯咬合形成. 西村書店, 東京 pp52-65 (2008)
 - 29) Boyne, PJ, et al.: Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg* 30, 87-92 (1972)
 - 30) 村松裕之, 他: 顎裂部骨移植. *小児口腔外科* 21, 1-24 (2011)
 - 31) 窪田泰孝, 他: 顎裂部への二次的自家腸骨海綿骨移植術に関する術後評価. *日本口蓋裂学会雑誌* 28, 1-8 (2003)
 - 32) Suzuki EY, et al.: Simultaneous maxillary distraction osteogenesis using a twin-track distraction device combined with alveolar bone grafting in cleft patients: preliminary report of a technique. *Angle Orthod* 76, 164-72 (2006)
 - 33) Takakura, Y, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound enhances early healing of medial collateral ligament injuries in rats. *J Ultrasound Med* 21, 283-288 (2002)
 - 34) Warden, SJ, et al.: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates and a nonsteroidal anti-inflammatory drug delays knee ligament healing. *Am J Sports Med* 34, 1094-1102 (2006)
 - 35) 米田征司, 他: 低出力超音波パルス照射のインプラント体表面性状に対する効果. *岐歯学誌* 3, 64-71 (2007)
 - 36) El-Bialy, T, et al.: Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 126, 186-193 (2004)