

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：32404

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K20449

研究課題名(和文)三次元的骨欠損形態評価システムの構築に基づく垂直性歯根破折の診断

研究課題名(英文)Differential diagnosis of vertical root fractures using reconstructed three-dimensional models of bone defects

研究代表者

小松 恵 (KOMATSU, Kei)

明海大学・歯学部・助教

研究者番号：20736194

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：皮質骨欠損の唇側/頬側および口蓋/舌側的な位置はCBCTデータによって分類され、口内法X線画像における根尖性歯周炎の骨欠損状態の指標Periapical Index(以下PAI)や臨床症状との関連性を認めた。抜歯後の歯槽骨のCBCT画像を用いて三次元構築モデル化し、インプラント治療に応用ところ、歯槽骨の回復期間としては、抜歯後6か月以上が推奨された。骨組織に対するNd:YAG Laserの作用について、マイクロCTの画像を用いて、ラット脛骨の骨欠損部を三次元構築モデル化し解析した。骨欠損部にNd:YAG Laser照射をすることによって、骨形成を誘導することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究より、ヒトのCT画像やラットのマイクロCT画像から、骨欠損部を三次元構築し、解析することにより、垂直性歯根破折の診断や骨形成の評価に有用であることが分かった。これにより、三次元的骨欠損形態評価システムの構築は、歯科臨床において、抜歯の判断やインプラントや歯周治療の術前診査に用いることができると思われる。今後、研究手法や臨床診断の一助となる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：1) The location of cortical bone defects, classified according to CBCT findings, showed significant associations with the PAI score(s) and specific clinical/patient-related factor(s).

2) Three-dimensional (3D) models reconstructed using CBCT images of the alveolar bone after tooth extraction were analyzed. As a result, the bone healing period of the alveolar bones was 6 months or longer after tooth extraction for appropriately performing a dental implant treatment.

3) Acceleration of bone healing is important in clinical situation such as implant and periodontal treatment. Three-dimensional (3D) models were reconstructed using Micro CT images of the bone defects in rats tibiae after irradiation the Nd:YAG laser. It was suggested that Nd:YAG laser irradiation induced marked bone formation in the early phase of the bone healing process.

研究分野：保存治療学分野

キーワード：垂直性歯根破折 歯科用CBCT 3次元モデル

1 . 研究開始当初の背景

垂直性歯根破折は臨床で、大きな問題となることが多いが、臨床症状はしばしば根尖性歯周炎や歯周疾患に類似しており、鑑別診断は容易でない。確定診断には破折線の視認が必要となるが、デンタル X 線写真上では、解剖学的構造物の重なり等により、破折線が読影される頻度は低い。デンタル X 線写真より歯科用コーンビーム CT (CBCT) 画像の方が歯根破折の診断に優れているが、実際の臨床では、ガッタパーチャ (天然ゴム性で、根管を充填する際の充填材として最も頻繁に使用されている歯科用材料) や金属ポスト等によるアーチファクトの影響や破折線の幅が検出限界以下であることも多く、検出が困難なことが多い。そのため、CBCT による垂直性歯根破折線の診断には限界があると考えられてきた。本研究の最大の特徴は、CBCT 画像上において、歯根破折線そのものではなく、病変の形態や広がりについて調べたことである。我々は、以前に垂直性歯根破折の症例および垂直性歯根破折でなかった症例 (根尖周囲外科手術時に確認) において、術前の CBCT 画像の近遠心断面画像・頬舌断面画像・水平断面画像の 3 方向で病変を描出し、そこから 3 次元解析ソフト Amira にて病変の 3 次元構築モデルを作成して、その体積を比較・検討することで、垂直性歯根破折が高率に診断可能となることを報告している。しかし、その診断精度や適応症例には依然として改善すべき点がある。特に、初期の根管性および根尖性歯根破折や側枝の診断は困難を極め、今後の研究課題といえる。

2 . 研究の目的

CBCT 画像より検出された骨欠損の PAI および臨床的要因との関連性
歯内療法の臨床において患歯に対する口内法 X 線撮影を用いた評価は不可欠である。しかし、その病変の進展状況や周囲の解剖学的構造によっては、しばしば口内法 X 線撮影のみでは、正確な病変の大きさや骨欠損状態の把握には限界がある。近年、CBCT 撮影により、三次元的な画像を用いることでより正確な根尖部病変の状態の把握が可能になりつつある。我々の研究では、口内法 X 線画像における根尖性歯周疾患の骨欠損状態の指標として Periapical Index (以下 PAI) を用い、CBCT 撮影で得られた画像データを PAI と比較し解析を行うことで、口内法 X 線撮影では検出が困難である三次元的な骨欠損状態と PAI との関連性を検討した。また、CBCT 画像の骨欠損部の状態と PAI および臨床症状との関連性について検討を行った。

抜歯窩の治癒は、その後の治療に大きな影響を及ぼす。特に、垂直性歯根破折や歯根嚢胞等により抜歯に至った症例は、重度の歯槽骨吸収を伴うことが多く、抜歯後の歯槽骨の治癒形態に影響を及ぼすことがある。抜歯後の治癒が不全である場合、歯槽骨の回復が不十分であることにより、その後の治療計画に影響を及ぼす。抜歯後の治療として、インプラント治療を考慮した症例では、骨増生のための手術が必要になる症例やインプラント治療自体が困難になる場合もある。このような症例は、今後のインプラント治療にあたり、骨欠損部の形態を客観的に評価する必要がある。本報告の目的は、抜歯後にみられる骨の形態変化を歯科用コーンビーム CT の画像を用いて三次元構築モデル化し、本システムがインプラント治療に応用可能であるかを検討することである。

近年、歯科用レーザーは創傷治癒、組織の切開や蒸散、殺菌などの幅広い使用用途、使用頻度が高まっている。なかでも波長 1.064 μm の Nd:YAG Laser は組織透過性を有していることが知られているが、歯科領域において再生治療の観点から最も重要な組織である骨組織に対して照射した際に及ぼす作用としてはあまり報告が少ない。本研究では、Nd:YAG Laser の LLLT の更なる臨床応用の模索することを目的として、骨組織に対する Nd:YAG Laser の Photobiomodulation についてマイクロ CT の画像を用いて、ラット脛骨の骨欠損部を三次元構築モデル化し解析した。

3 . 研究の方法

歯内療法を目的に口内法 X 線撮影および CBCT 撮影を行った 269 歯を被験歯とした。CBCT 画像における骨欠損部を、皮質骨の唇側/頬側-口蓋側/舌側位置で分類した。骨欠損の分類と PAI および被験者の年齢、歯種、打診痛、圧痛等の臨床症状との関連性について、多重ロジスティック回帰分析を用いて分析した。

被験者は、歯根破折、歯根嚢胞、残根等の理由から上顎 6 番を抜歯後、インプラントを埋入した患者 9 名とした。抜歯後に撮影した歯科用コーンビーム CT (FineCube®, 吉田製作所) のデータを元に、三次元可視化解析ソフトウェア Amira-Avizo Software version 2019.2 (Thermo Fisher Scientific) を用いて抜歯窩を三次元構築した。歯科用コーンビーム CT (以下 CBCT) 撮

影時の者の年齢は 36 歳～78 歳で、全身既往歴としては、高血圧、糖尿病、不整脈等が挙げられたが、加療中でコントロール下であった。CBCT の撮影日時は、抜歯後 1 か月から年単位で、両隣在歯のメタルアーチファクトが著しく、抽出が困難な症例は除外した。抽出方法としては、抜歯窩の最下底部から両隣在歯の歯槽骨頂までを、臨床経験 3 年と 11 年の歯科医師 2 名が話し合いの上で、水平・近遠心・頬舌断面 (Fig1) の各方向から確認できる抜歯窩の領域を選択した。抽出した抜歯窩の三次元モデル (Fig2) を構築し、三次元的に上顎洞底、抜歯窩の最上点および最下点および歯槽骨頂の位置を決定した。上顎洞底から抜歯窩の最上点および最下点の距離、歯槽骨頂から抜歯窩の最上点および最下点までの距離、体積、表面積を計測した。抜歯窩後 6 か月未満の 3 症例と 6 か月以上の 6 症例について、Mann-Whitney U test を用い、有意水準 5% にて統計学的解析を行った。

実験動物は生後 10 週齢の雌性 SD ラットを 8 匹用いた。イソフルラン (マイラン製薬、ファイザー) による吸入麻酔により無痛的に両脛骨の中心部分に直径 1mm のラウンドタイプスチールバーを用いて、長軸に対して垂直に注水下で皮質骨を削合、骨髓まで穿孔させた後縫合し、骨欠損を作成した。翌日、左側脛骨を非照射群、右側脛骨を照射群とし、照射群にはインサイシブ Nd:YAG Laser (インサイシブ社、インパルスデンタルレーザー®) を出力 1.0W、周波数 20Hz、出力密度 50mJ、照射時間 20 秒の条件下に設定し、経皮下にて 3 匹で 7 日間、5 匹で 14 日間の毎日照射を行った。7 日、14 日後に、それぞれ無痛的にラットを屠殺し、試料を採取した後、直ちに 10% 中性緩衝ホルマリン (pH7.4、和光製薬) で固定を行った。10 μ m の解像度でマイクロ CT 撮影を行い、撮影後は直ちに K-CX® (株式会社ファルマ) で脱灰し、通法に従って脱水パラフィン包埋を行った。厚さ 4 μ m の組織切片を作成し、ヘマトキシリン-エオジン染色 (H-E 染色) を行った。撮影したマイクロ CT のデータを元に、三次元可視化解析ソフトウェア Amira (Thermo Fisher Scientific) を用いて骨欠損部での新生骨形成の状態を解析した。脛骨の骨欠損部を水平・近遠心・頬舌断面の 3 方向から抽出して、新生骨の三次元モデルを構築し、体積 (Bone Volume) 及び表面積 (Bone Surface Area) を計測し、及び H-E 染色した組織切片を光学顕微鏡にて観察し、新生骨に及ぼすレーザーの影響を調べた。

4. 研究成果

CBCT 画像より検出された骨欠損の PAI および臨床的要因との関連性

- ・ Type0 (病変なし) に分類されたすべての歯の PAI は 1 であった。
- ・ Type1 の骨欠損 (海綿骨に局限) は、PAI (1, 2)、歯種：臼歯、根尖の圧痛なし、年齢 (14～49 歳) と関連性を認めた。
- ・ Type 2 の骨欠損 (骨の開窓はないが皮質骨までは到達しているもの) は、PAI (2-5) と歯種：臼歯と関連性を認めた。
- ・ Type 3 の骨欠損 (皮質骨に開窓がある) は、PAI (3-5) と関連性を認めた。
- ・ Type 4 の骨欠損 (through-and-through) は、PAI (5) および垂直性打診痛有りと関連性を認めた。
- ・ Type 5 の骨欠損 (フェネストレーション) の骨欠損は、(1, 2)、歯種：非臼歯および根尖部圧痛有りと関連性を認めた。

皮質骨欠損の唇側/頬側および口蓋/舌側的な位置は CBCT データによって分類され、口内法 X 線画像における根尖性歯周炎の骨欠損状態の指標 Periapical Index (以下 PAI) や臨床症状との関連性を認めた。

三次元的骨欠損形態評価システムの構築に基づく抜歯窩の治癒形態の解析

抜歯窩の三次元的構築モデルの体積について、抜歯後 6 か月未満と 6 か月以上で有意差を認めた。表面積、上顎洞底から抜歯窩の最上点および最下点の距離、歯槽骨頂から抜歯窩の最上点および最下点までの距離は、有意差を認めなかった。抜歯窩は経時的に縮小傾向を認めるが、インプラント埋入までの歯槽骨の回復期間としては、抜歯後 6 か月以上が推奨されると考えられる。しかし、インプラント埋入には各症例の状態や解剖学的構造によって、検討が必要となる。

三次元解析ソフトを用いた CBCT 画像からの三次元モデル作成に関しては、以前にも報告しており、今回の報告では、抜歯窩の三次元モデル作成し、解析することにより、客観的にその状態を把握することができた。また、三次元モデルを解析することにより、抜歯窩と上顎洞底との距離や隣在歯の歯槽骨頂からの距離を算出することも可能となった。これらの指標は、抜歯後の経過時間よりも、各症例の状態や解剖学的構造から影響を受けると考えられ、インプラント体選択や上顎洞挙上および骨造成の必要性を検討しやすくなる可能性がある。また、抜歯窩を三次元モデル化することで、視覚的に骨欠損部の把握が可能になることにより、患者に提示すれば、現状の理解がしやすくなると思われ、今後の治療について検討しやすくなると思われる。今後、さらに、症例を蓄積し、患者の全身疾患との関連性についても検討していく予定である。以上より、本システムにより抜歯窩を三次元モデル化して解析することで、テーラーメイドなインプラント治療が行える可能性が示唆された。

ラット脛骨骨欠損部の骨形成に及ぼす Nd:YAG レーザーの影響 マイクロ CT 画像を用いた

三次元的解析評価の応用

今回の研究から三次元的に新生骨を抽出することで視覚化することが可能となった。

二次元的に計測する場合において無作為に選んだ染色した切片から算出するが、三次元的に計測する場合においては、全ての切片を使用しての計測を行うといった近い形になるため、より正確な体積、表面積の数値を算出することが可能となったと考えられる。

Nd:YAG レーザーは組織深達型レーザーであるため、皮膚の上からの照射でも Photobiomodulation を骨組織で確認でき、骨形成を誘導した。更に照射群は7日間で新生骨が増加し、14日間で骨形成が促進されたため、その効果は骨形成の初期段階に有効であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 小松恵，海老原新，興地隆史.	4. 巻 1 2
2. 論文標題 歯科用コーンビームCT 画像を用いた三次元的骨欠損形態評価システムによ	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本外傷歯学会雑誌	6. 最初と最後の頁 2 6 - 3 5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 笠原由伎，小松恵，飯野由子，浦羽真太郎，海老原新，興地隆史.
2. 発表標題 口内法撮影と歯科用CBCTを用いた根尖性骨欠損の評価.
3. 学会等名 第38回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松恵，海老原新，興地隆史.
2. 発表標題 根尖周囲外科手術で保存を試みた垂直性歯根破折の3症例.
3. 学会等名 第17回日本外傷歯学会総会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松恵，興地隆史.
2. 発表標題 多数歯の不完全脱臼に対する歯内療法的対応：受傷後2年半にわたり経過観察を行った一症例.
3. 学会等名 第7回日本外傷歯学会東日本地方会
4. 発表年 2017年

1．発表者名 小松恵，海老原新，興地隆史．
2．発表標題 新規の三次元的骨欠損形態評価システムによる垂直性歯根破折の鑑別診断．
3．学会等名 第6回日本外傷歯学会東日本地方会 総会・学術大会
4．発表年 2016年

1．発表者名 小松恵，海老原新，興地隆史．
2．発表標題 骨欠損部三次元構築モデルを用いた垂直性歯根破折の鑑別診断：新規形態評価指標の有用性
3．学会等名 第16回日本外傷歯学会総会・学術大会
4．発表年 2016年

1．発表者名 河野宗光，和田恵，横瀬敏志
2．発表標題 ラット脛骨骨欠損部の骨形成に及ぼすNd:YAGレーザーの影響 - マイクロCT画像を用いた三次元的解析評価の応用 -
3．学会等名 第154回日本歯科保存学会学術大会
4．発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1．著者名 小松恵，興地隆史	4．発行年 2018年
2．出版社 デンタルダイヤモンド社	5．総ページ数 4
3．書名 デンタルダイヤモンド2018年春季増刊号いまこそ学ぼう “ CBCT ”	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6．研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------