

機関番号：14401

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791892

研究課題名 (和文) 骨代謝マーカーに着目した将来的な歯槽骨吸収の予測診断

研究課題名 (英文) Predictive diagnostics alveolar bone resorption using bone metabolism marker

研究代表者

和田 誠大 (WADA MASAHIRO)

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：20452451

研究成果の概要 (和文)：抜歯後における歯槽骨の吸収予測を行うことを目的とし、抜歯前後における歯槽骨の形態計測を CT レントゲンにて行い、代謝マーカーの被験者毎のサンプリングを血液検査および尿検査にて行った。本研究の結果から明確な個人差は、今回ターゲットと考えた歯槽骨吸収マーカーである NTX のみでは明確に認められなかったものの、歯周炎を患った歯を抜歯した場合は、骨吸収マーカーの増加を伴う歯槽骨の吸収が大きく進むことが明らかとなった。

研究成果の概要 (英文)：The aim of this study is predict alveolar bone resorption using bone metabolism marker. To execute this predictive diagnostics, using computer X-ray tomography, blood test and urine test before and after teeth extraction. In result, there were no positive facts in bone metabolism marker NTX, which we thought for target, among individuals. In case of patients who had periodontal disease, increase of bone metabolism marker NTX related alveolar bone resorption.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯科・補綴系歯学

キーワード：骨代謝マーカー、歯槽骨吸収、予測診断

1. 研究開始当初の背景

歯科治療において、う蝕、歯周病ならびに外傷などの様々な原因により、歯を喪失すると、これまで歯を支えていた歯槽骨が吸収破壊され、その結果、残存歯槽骨が喪失してい

くことは以前より知られている。歯槽骨の吸収破壊を引き起こす因子としては、解剖学的要素、補綴学的要素、栄養全身疾患的要素などが挙げられるが、吸収破壊された部位への再生医療や組織工学の発展の影で、補綴治療

の根本的な問題が臨床で解決されていないことは無視できない。本来のリハビリテーションの意味である身体欠損（歯槽骨欠損）により新たに引き起こされる可能性のある病態を予防する、すなわち、歯の喪失後において、残存歯槽骨の吸収を抑制し長期保存していく事は、補綴治療における究極の目的となると考えられる。現在のところ、歯槽骨吸収のメカニズムは、いまだ多くの点が解決されていないが、残存歯槽骨の吸収には、個人差がある事が知られており、一般に歯槽骨は、抜歯後、感染炎症を起こした周囲組織から骨吸収を惹起するサイトカインが産生され、歯槽骨の吸収にいたる。このサイトカインによる歯槽骨吸収の結果、産生される骨代謝産物の個人差を把握できれば、その吸収予後を正確に判断できると同時に、将来的な骨吸収診断法の確立が可能となってくると考えている。その結果、歯槽骨が大きく吸収する患者には、骨吸収を予防するような治療計画が可能となり、すべての患者に一様の治療方針を推しつけてきたこれまでの歯科治療を、患者の個人差を考えた歯科治療へとパラダイムシフトさせると考えられる。

2. 研究の目的

骨は、常に吸収と形成を繰り返し（リモデリング）、活発な骨構築を営んでいる。これら、リモデリングが、吸収側に傾くと骨量の減少および微細構造の変化が生じる。これら骨の変化は、これまで、レントゲンによる評価が行われてきたが、その問題点として、吸収後の評価となりリアルタイムでの把握が困難であることが挙げられる。一方で、近年、

骨代謝マーカーが骨の代謝回転を生化学的に評価する指標として研究開発され、中でもI型コラーゲン架橋N末端テロペプチド（NTX）が注目されている。骨を構成する有機成分の約90%を占めるI型コラーゲンは、破骨細胞由来のカテプシンKにより骨基質に存在する骨コラーゲンが分解され、その結果、遊離型のNTXが生成され、血中に移行後、尿中に排出される。抜歯後に生じる歯槽骨のリモデリングの際に、排出される血中あるいは尿中のNTXを測定することにより、患者個人の吸収の程度とNTX量との関係を把握することができると考えられる。さらにこれらの結果の蓄積により、将来的に歯槽骨吸収が著しく吸収する閾値が確立でき、患者個人の歯槽骨の吸収予後を正確に判断できる診断法の確立することを目的とする。これらの診断結果に基づいて、インプラント周囲の歯槽骨が破骨細胞による骨吸収を受けにくいという近年の実験結果から考慮すると、インプラントを今後、吸収の著しいと予測される歯槽骨の保存に積極的に応用する事など、患者別のオーダーメイド治療が可能になると考える。以上の背景に基づいて行われる本研究は、合理的かつ着実に遂行され、学術的にも臨床的にも非常に意義の高いものとなることが期待される。また患者のQOLに貢献すると期待されることから、本研究は、社会への貢献という観点においても大きな役割を果たすと考えられる。

3. 研究の方法

歯の喪失後、創部の治癒は、一般的に血餅期、肉芽組織期、仮骨期、成熟期といった経

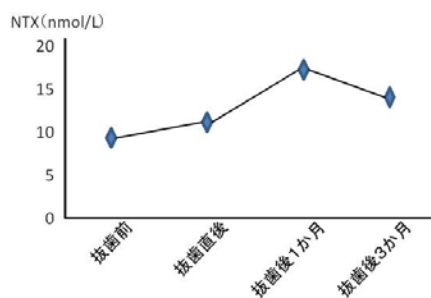
過をとることが知られている。そのため、それぞれの時期を想定し、抜歯前および抜歯後1日、1週間、1か月、3か月、6か月、1年経過時に患者から血中ならびに尿中NTXを測定し評価する。測定方法としては、NTXは、I型コラーゲンに特異性の高い α 2鎖N末端-テロペプチド領域を含むピリジウム架橋部分(QYDGKGVG)を認識するモノクローナル抗体を用いたELISA法により測定する。さらに測定されたこれらの値は、代謝状態の変化を鋭敏に反映する一方で、体格により個人差を生じるため、均一に評価するためにクレアチニンで補正する。また血液、尿採取時期と同時期にCTレントゲンを撮影し、NTXの測定値と歯槽骨吸収の関係を評価する。その後、抜歯となった原因をう蝕・歯周病・外傷に分類し、それぞれの間に測定値およびエックス線による歯槽骨吸収の度合いに相違を生じるかを評価する。最終的に得られた結果を統計分析し、年齢、性別、全身疾患、抜歯に至った原因等の条件を考慮した歯槽骨吸収予測診断法の確立を行う。

4. 研究成果

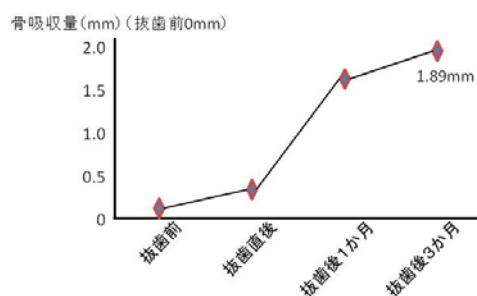
抜歯後より骨吸収マーカーであるNTXの増加傾向が認められた。またこれらの関係は、本年度の検討項目であった部位および性差との関係においても有意差は認めなかったが、歯周病が原因で抜歯となった場合のみに、う蝕が原因となった場合と比較して有意にNTXの増加を抜歯前後から認めた。ただし歯周炎そのものが歯槽骨破壊を引き起こすことも影響していると考えられる。本研究の結果から明確な個人差は、今回ターゲッ

トと考えた歯槽骨吸収マーカーであるNTXのみでは明確に認められなかったものの、歯周炎を患った歯を抜歯した場合は、骨吸収マーカーの増加を伴う歯槽骨の吸収が大きく進むことが明らかとなった。すなわち今回利用したNTXマーカーは、抜歯予定である歯がどの程度炎症症状を呈しているかの判断基準にもなり得、その増加が認められればその後の歯槽骨吸収が大きいことが予測され、インプラントを含めた補綴治療の介入時期の考察の一手段となり得ると思われる。

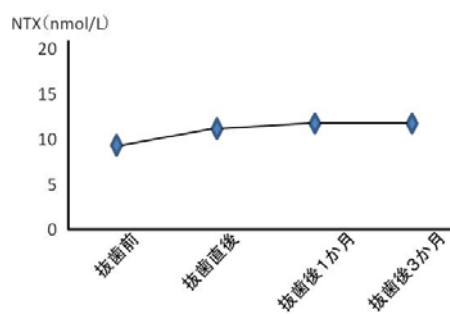
抜歯後、顕著な骨吸収が認められた症例(72歳 男性)



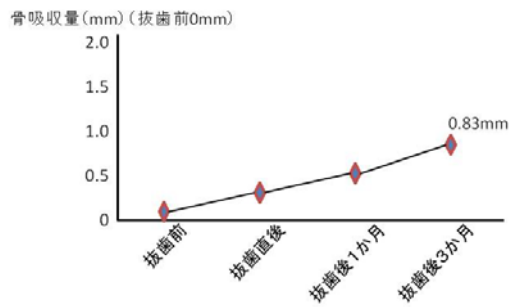
抜歯後、顕著な骨吸収が認められた症例(72歳 男性)



抜歯後、軽度骨吸収が認められた症例(65歳 女性)



抜歯後、軽度骨吸収が認められた症例(65歳 女性)



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

- ① 和田誠大、シンポジウム/若手インプラントロジストのためのワークショップ-インプラントオーバーデンチャーの有用性、第40回日本口腔インプラント学会学術大会、2010.9.18、札幌コンベンションセンター

[図書] (計 2 件)

- ① 前田芳信 和田誠大 クインテッセンス 出版株式会社 インプラント yearbook2011 現代インプラントの10年とは? -コンセンサスの変遷を踏まえた解明- (2011)、12
- ② 前田芳信 和田誠大 クインテッセンス 出版株式会社 nico 1本からはじめるミドルエイジのインプラント入門 (2010)、20

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田 誠大 (WADA MASAHIRO)

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：20452451