

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 3 日現在

機関番号：37114

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592945

研究課題名(和文) 歯の予後予測に基づく個別化補綴治療の確立に向けた骨質研究

研究課題名(英文) Study on bone matrix analysis for prognosis of tooth longevity to establish prosthetic treatment for individuals

研究代表者

松浦 尚志 (Matsuura, Takashi)

福岡歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：60330966

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：顎骨の骨量や骨基質の個人差がどの程度であり、それらが歯の寿命に関わっているかについて検証した。下顎骨の第一大臼歯部の皮質骨は女性よりも男性の方が厚く、男性では加齢変化がなかったものの、女性では加齢によって減少した。海綿骨の骨密度に性差、加齢変化ともなかった。皮質骨の厚みと海綿骨の骨密度には大きな個人差が認められた。下顎骨オトガイ部のコラーゲンは量的に大きな個人差があったが、コラーゲンのリジン残基の水酸化の程度は比較的個人差が小さかった。コラーゲン量が多い群では少ない群に比べて、残存歯数が約2倍であった。顎骨のコラーゲン量は大きな個人差があり、歯の寿命に関与する因子である可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We investigated what extent the individual variation was in mandibular bone quantity and a major bone matrix, collagen, and their relation to tooth longevity. At the mandibular first molar region, cortical bone showed thicker in men than in women. Men did not exhibit the thickness decrease by age, while women did. Trabecular bone density did not differ by sex and age. A large extent of individual difference exists in the quantities of cortical and trabecular bones. In the mandibular mental region, the bone collagen content showed a large extent among individuals, though the extent of lysine hydroxylation of collagen did a relatively small variation. The subjects showing larger content of collagen had almost two times as number of the remaining teeth as those showing smaller content of collagen. It is suggested that the mandibles have a large variation of collagen content among individuals and the variation could be a factor for tooth longevity.

研究分野：歯科補綴学，結合組織生物学

キーワード：骨質 骨量 顎骨 コラーゲン 個人差 歯の寿命

1. 研究開始当初の背景

(1) 歯の喪失は齲蝕，歯周病，生活習慣，咬合習癖などの多因子が関与している．歯を支える顎骨の皮質骨や海綿骨の状態も歯の寿命に関与する可能性が考えられるが，それらの個人差がどの程度であり，性差や加齢変化に関する情報は明確ではなかった．

(2) 顎骨の個人差には骨量のみならず骨質にも及ぶものと推測される．骨質を決定する主要な骨基質成分であるコラーゲンは量的および質的に骨質に関与する．しかし，顎骨でこれらの個人差があるかどうかに関する報告は皆無であった．

2. 研究の目的

(1) インプラント術前にCTによるレントゲン検査を受け，下顎片側のみの第一大臼歯欠損患者の第一大臼歯有歯側および無歯側の第一大臼歯部の皮質骨と海綿骨の骨量を定量し，骨量の個人差と性差，加齢変化の様相を探ることを目的とした．

(2) ヒト献体の下顎骨を用いて，オトガイ部の皮質骨をアミノ酸分析し，コラーゲンの量的・質的性状を定量することにより，それらの個人差と性差，加齢変化を明らかにし，同時に下顎残存歯との関連を調べることを目的とした．

3. 研究の方法

(1) 下顎骨の骨量の分析：男性 31 名，女性 51 名，計 82 名を対象とした．CTデータをインプラント診断シミュレーションソフト上で解析した．有歯側と無歯側の下顎第一大臼歯部の骨横断面上での皮質骨の骨量（％，皮質骨面積／骨全体の面積）と海綿骨の骨密度（HU，ハウンスフィールドユニットの平均）を計測した．数値の分布の様相，性差，年齢との相関関係（相関係数  $r$ ），有歯側と無歯側の比較を行った．

(2) 下顎骨の骨基質（コラーゲン）の分析：ヒト献体（男性 27 名，女性 21 名，計 48 名）の下顎骨オトガイ部から骨を採取し，アミノ酸分析により，骨基質中のコラーゲン量（ヒドロキシプロリン量から計算， $\mu\text{g}/\text{mg}$  乾燥骨）とコラーゲンの質的性状としてコラーゲンリジン残基の水酸化の程度（ $\text{mol}/\text{mol}$  コラーゲン）を算出した．これらの数値の分布の様相，性差，年齢との相関関係（相関係数  $r$ ）を調べ，さらに残存歯数との関連も調べた．

3. 研究成果

(1) 下顎骨の皮質骨の骨量：男女ともに大きな個人差が認められた（図 1，約 20～80％）が，有歯側と無歯側の間に相違はなかった．有歯側，無歯側ともに男性（有歯側： $52.9 \pm 11.5\%$ ，無歯側： $54.2 \pm 11.7\%$ ）の方が女性（有歯側： $46.2 \pm 9.9\%$ ，無歯側： $44.0 \pm 13.5\%$ ）よりも大きな数値を示した．男性では，加齢に伴う変化は認められなかった（有歯側： $r=0.18$ ，無歯側： $r=-0.01$ ）．一方，女

性では加齢による減少傾向が認められた（有歯側： $r=-0.55$ ，無歯側： $r=-0.36$ ）．下顎骨の皮質骨は，四肢骨と同様に，男性で厚く，加齢による減少は女性で顕著であることが示された．

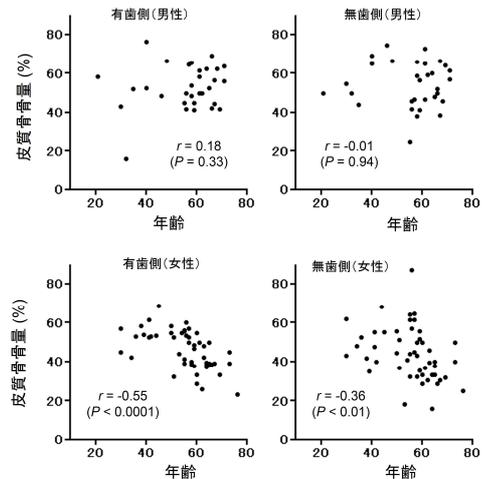


図 1 下顎骨の皮質骨の骨量と年齢

(2) 下顎骨の海綿骨の骨密度：男女ともに大きな個人差が認められた（図 2，100HU 以下～1,000HU 以上）．骨密度に顕著な性差は認められず，加齢による増減も認められなかった．四肢骨では海綿骨の骨密度が低下し，特に女性で顕著であるとする報告が多いが，下顎骨では骨密度の低下が起こりにくいことが示唆された．興味深いことに，男女ともに有歯側よりも無歯側の方が骨密度が高い傾向にあり，女性では統計学的に有意差が認められた（有歯側： $485.9 \pm 149.6\text{HU}$ ，無歯側： $590.0 \pm 180.7\text{HU}$ ）．この現象にはさらなる確定が必要と思われるが，被験者らは少数歯欠損であり，抜歯に至る過程で咬合性外傷や感染による骨の反応が関係しているかもしれない．下顎骨は明らかに四肢骨とは異なる様相を示していた．今回の検証では骨量の個人差が歯の寿命に関係しているかどうかは判定できない．しかし，少数歯の欠損症例の中でも大きな骨量の個人差が認められたことは，骨量自体が歯の寿命に大きく寄与するフ

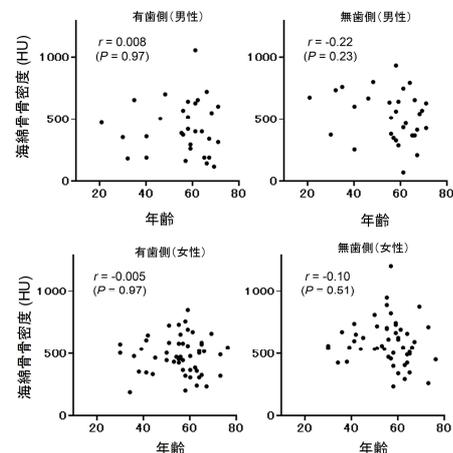


図 2 下顎骨の海綿骨の骨密度と年齢

ァクターではないことを示唆しているかもしれない。

(3) 下顎骨のコラーゲン量：下顎骨のコラーゲン量には大きな個人差が存在した(図3, 100 $\mu$ g/mg ~ 280 $\mu$ g/mg). 性差は認められず(男性: 163.7  $\pm$  34.7 $\mu$ g/mg, 女性: 156.8  $\pm$  34.0 $\mu$ g/mg), 加齢による変化も認められなかった( $r=-0.03$ ). コラーゲン量が平均値よりも多いグループでは少ないグループよりも約2倍の残存歯数があった(多いグループ: 4.90  $\pm$  5.29本, 少ないグループ: 2.55  $\pm$  3.60本).

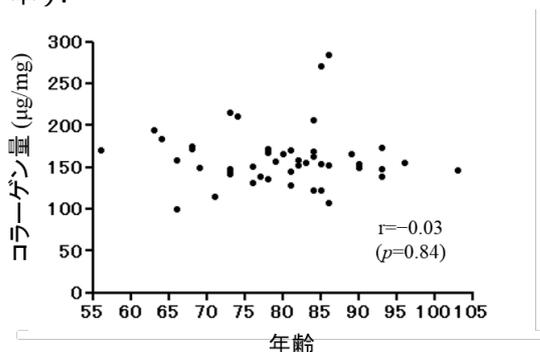


図3 下顎骨のコラーゲン量と年齢

(4) 下顎骨のコラーゲンリジン残基の水酸化の程度：下顎骨のコラーゲンリジン残基の水酸化の程度は四肢骨に比べると、小さな値であり(文献1), 個人差も小さかった(図4, 10.51  $\pm$  1.25 mol/mol コラーゲン). 性差はなく, 加齢変化も認められなかった( $r=0.01$ ). リジン水酸化の程度が平均値よりも大きいグループと小さいグループとの間に残存歯数の相違は認められなかった(大きいグループ: 3.73  $\pm$  4.19本, 小さいグループ: 3.27  $\pm$  4.72本).

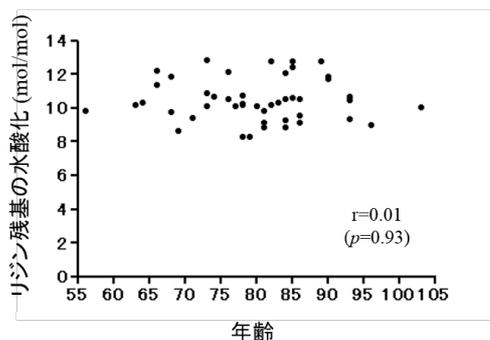


図4 下顎骨のコラーゲンリジン残基の水酸化の程度と年齢

(5) 下顎骨のコラーゲン分析の総括：下顎骨のコラーゲン量は四肢骨よりも多い(文献1)が, その個人差は大きく, その個人差によって歯の寿命が少なからず左右される可能性が考えられた. コラーゲンは骨に柔軟性を与える基質であり, 骨に支えられる歯の永年性は骨の柔軟性が大きく関わっている可能性がある. 従って, 骨基質中のコラーゲン量は歯の寿命を予測するマーカーとなりうる可能性がある.

一方, コラーゲンの質的性状のマーカーであるリジン残基の水酸化に大きな個人差は認められなかった. このことは献体の中に骨粗鬆症や骨形成不全症などの骨疾患保有者がいなかったことを暗に示している. これらの骨疾患ではコラーゲンのリジン残基の水酸化が亢進し, コラーゲン線維形成などに悪影響を及ぼすことから, 顎骨でのコラーゲンリジン残基の水酸化の程度の定量は骨疾患のスクリーニングに役立つ可能性を秘めている.

#### <引用文献>

Sasaki M, Matsuura T, Katafuchi M, Tokutomi K, Sato H. Higher contents of mineral and collagen but lower of hydroxylysine of collagen in mandibular bone compared with those of humeral and femoral bones in human. *Journal of Hard Tissue Biology* 2010;19:175-180.

#### 5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計4件)

Matsuura T, Sasaki M, Katafuchi M, Tokutomi K, Mizumachi E, Makino M, Naito T, Sato H. Characterization of the bone matrix and its contribution to tooth loss in human cadaveric mandibles. *Acta Odontologica Scandinavica* 2014;72:753-761, 査読有, DOI: 10.3109/00016357.2014.903517

Matsuura T, Mizumachi E, Katafuchi M, Tokutomi K, Kido H, Matsuura M, Sato H. Sex-related differences in cortical and trabecular bone quantities at the mandibular molar. *Journal of Hard Tissue Biology* 2014;23:267-274, 査読有, DOI: 10.2485/Jhtb.23.267

Matsuura T, Tokutomi K, Sasaki M, Katafuchi M, Mizumachi E, Sato H. Distinct characteristics of mandibular bone collagen relative to long bone collagen: relevance to clinical dentistry. *BioMed Research International* 2014, Article ID: 769414, 査読有, DOI: 10.1155/2014/769414

松浦尚志, 徳富健太郎, 片淵三千綱, 山内三男 コラーゲン架橋形成, *日本臨牀* 71 巻(増刊号2, 最新の骨粗鬆症学 - 骨粗鬆症の最新知見 - ), 2013年, 94 - 98 ページ, 査読無, URL: <http://www.nippon-rinsho.co.jp>

(学会発表)(計2件)

松浦尚志. 下顎骨の主要骨基質成分の部位特異性 - 四肢骨との比較 -. 公益社団法人日本口腔インプラント学会第30回九州支部学術大会, 2013年1月19日,

別府ビーコンプラザ（別府市・大分県）  
松浦尚志．骨コラーゲンが歯の寿命に寄  
与する可能性．社団法人日本補綴歯科学  
会第 121 回学術大会，2012 年 5 月 26  
日，神奈川県民ホール（横浜市・神奈川  
県）

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

松浦 尚志 (MATSUURA Takashi)  
福岡歯科大学・歯学部・准教授  
研究者番号：6 0 3 3 0 9 6 6

### (2)研究分担者

佐藤 博信 (SATO Hironobu)  
福岡歯科大学・歯学部・教授  
研究者番号：0 0 1 4 5 9 5 5

徳富 健太郎 (TOKUTOMI Kentaro)  
福岡歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号：2 0 5 0 8 9 8 1

片淵 三千綱 (KATAFUCHI Michitsuna)  
福岡歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号：9 0 4 5 4 9 3 3

### (3)研究協力者

山内 三男 (YAMAUCHI Mitsuo)