

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462835

研究課題名(和文) μ CTによるエナメル質・象牙質MD定量解析シースとなる新規ファントムの開発

研究課題名(英文) Development of phantom for quantitative analyses of human enamel and dentin mineral density

研究代表者

坂井 幸子(林幸子)(HAYASHI-SAKAI, Sachiko)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：70397131

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的はファントムと試料が同時撮影できる新しいヒトエナメル質および象牙質ミネラル密度の定量解析用ファントムを開発することである。設計したファントムは、外径25mmの亚克力棒の中央に15mm、その周りに3mmの細孔を等間隔に8ヶ所空けた。測定用にK₂HPO₄溶液の濃度0.4、0.6、0.8、1.0g/cm³を穴に配置した。このファントムは従来の力学試験が行うことができなかった難しい試料にも応用可能にし、エックス線画像を利用した生体力学検討を可能にする。本システムは簡便、正確な、新しい計測システムであると示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to develop a novel-designed phantom that could be scanned with a sample in the same image, that specialize for quantitative analyses of human enamel and dentin mineral density using the X-ray attenuation method. The phantom prepared with a 15-mm hole in the center of an acrylic resin bar having an outside diameter of 25 mm, and 8 small holes (diameter, 3 mm) were made at equal intervals around the center. Liquid dipotassium hydrogen phosphate (K₂HPO₄) solutions were established at 0.4, 0.6, 0.8 and 1.0 g/cm³, and were arranged to these holes. This phantom enables the analysis of samples that are not readily available by conventional mechanical tests and may facilitate biomechanical investigations using X-ray images. It was suggested that this system is a simple, accurate and novel mineralization measuring system.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：歯 マイクロCT ミネラル密度

1. 研究開始当初の背景

歯は骨と並び重要な硬組織である。骨については種々の研究が行われ、骨密度が臨床応用されている。歯科分野では骨と同様に放射線を用いて形態観察が主に行われてきた。しかしながら、骨で行われている画像を利用した生体力学検討は行われていない。本研究では、歯冠から歯根に至る MD を定量解析しマッピング化を行う。また、その基礎となるファントムを考案する。

2. 研究の目的

永久歯および乳歯のバイオメカニクス特性を明らかにするため、破壊検査が行われてきたが、寸法的制限があり、今日では非破壊検査が主流となっている。そこで申請者は、非破壊検査のひとつである μ CT を用いて、力学的挙動に大きな影響を及ぼすと考えられるヒトエナメル質および象牙質のミネラル密度 (以下 MD) について定量解析を行い、歯冠から歯根に至る密度変化をマッピングによって可視化する。可視化すれば根尖部、歯根破折を起こした歯、生理的歯根吸収を起こした菲薄な乳歯の根尖にも応用が可能となるため臨床的意義は非常に大きい。本研究ではシーズとして不可欠な新規定量解析ファントムを考案し提供することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 試料準備

本学医歯学総合病院にて治療上の理由から抜歯に至った健全歯のうち、患者が廃棄処分を希望したものを試料として用いる。

(2) ファントムの設計および製作

測定用ファントムと試料のエックス線横断断層像を同時に撮影することによって、MD を定量的に測定するファントムを開発する。素材にはエックス線減弱が少ないアクリルを用いる。撮影時には *in vivo* を想定し湿潤状態を維持し、乾燥アーチファクトと動揺によるリング状アーチファクトを避けるため、生理食塩水に浸漬したスポンジにて試料を固定し包埋する。

(3) キャリブレーション基準物質の検索

Schwitzer らが提唱するキャリブレーション基準の要件を満たすハイドロキシアパタイト (HAp) とリン酸水素二カリウム (K_2HPO_4) を用いる。骨ミネラルは骨組織 1mm あたり K_2HPO_4 1mg の密度と等しい。 K_2HPO_4 は簡便で有用であるが、気泡が発生する問題を抱えるため、撮影毎に入れ替えることで問題の解決を図る。

HAp は $3.2g/cm^3$ でありエナメル質の基準として適するが可溶性制限のため均質な HAp 溶液を基準に使用することは難しい。そこで本研究では直径 $5\mu m$ 以下の HAp 粒子をファントムに用いる。

(4) μ CT 撮影条件の確立

μ CT (Skyscan1174) を用い、管電圧 50kV、

管電流 $800\mu A$ 、ピクセルサイズ $33\mu m$ とする。再構成には NRecon (Skyscan 社) を用いる。ビームハードニング補正は、アーチファクトが最小となるようにファントムで確認しながら設定する。再構成後の解像度は 1024×1024 , $33\mu m$ ピクセル, 16bit の TIF とし、再構成による解像度の低下を避けるよう配慮する。

(5) MD への変換式および定量解析法の確立再構成後のデータを画像解析ソフトヘエクスポートし、関心領域 (ROI) を各濃度ファントム上に設定し画像輝度値を求める。 K_2HPO_4 および HAp 濃度と ROI の画像輝度値の間には十分な線形関係が成立することから相関式を利用し密度を算出できる。

$$C_{MD} = A_0 + A_1 I$$

(6) MD 分布のマッピングによる可視化

から得られた MD 分布をカラーマッピングし、可視化する。

(7) まとめおよび成果発表

どのような組織学的背景や MD が関与することによって、結果として力学的特性が表出するのかを読み取り、相関性を明らかにする。研究成果はアウトカムとして、歯学のみならず医学、工学分野にも発表する。

4. 研究成果

本研究ではファントムと試料が同時撮影できる新しいヒト象牙質ミネラル密度の定量解析用ファントムを考案した。さらに本ファントムを使用して、下顎切歯における歯冠部象牙質ミネラル密度の計測を試みた。以下にまとめを示す。

(1) 設計したファントムは、外径 25 mm のアクリル棒の中央に $\phi 15$ mm、その周りに $\phi 3$ mm の細孔を等間隔に 8ヶ所空けた象牙質測定用に K_2HPO_4 溶液の濃度 0.4, 0.6, 0.8, $1.0g/cm^3$ を穴に配置した。

(2) 本ファントムの利点は円筒状のファントムのなかに試料を設置することにより、ファントムと試料が同時撮影できる点である。本手法ではもし何らかのトラブルが起きた場合に個別の画像を取り出して検証できる。特に、各濃度は 2カ所に配置し対角線の密度和が等しくなるように配置した。複数配置することにより信頼性を向上させた。

(3) 本研究で得られた下顎切歯の歯冠部象牙質密度の平均値は $1.486 \pm 0.016 g/cm^3$ であった。

(4) このファントムを使えば、正常形態の永久歯や乳歯だけでなく、根尖部、歯根破折を起こした歯、乳歯の菲薄な生理的歯根吸収のミネラル密度を計測できる。よって、このファントムは従来の力学試験が行うことができなかつた難しい試料にも応用可能となる。これは今後のエックス線画像を利用した生体力学検討を可能にする。本システムは簡便、正確な、新しい計測システムであると示唆された。

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 10 件)

1. Hayashi-Sakai S, Hayashi T, Sakamoto M, Sakai J, Shimomura-Kuroki J, Nishiyama H, Katsura K, Ike M, Nikkuni Y, Nakayama M, Soga M, Kobayashi T.: Nondestructive microcomputed tomography evaluation of mineral density in exfoliated teeth with hypophosphatasia, Case Reports in Dentistry, Vol 2016, Article ID 4898456, 2016. 査読有
2. Hayashi-Sakai S, Numa-Kinjoh N, Sakamoto M, Sakai J, Matsuyama J, Mitomi M, Sano-Asahito T, Kinoshita-Kawano S.: Hypophosphatasia: Evaluation of size and mineral density of exfoliated teeth, Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 40 (6): 496-502, 2016. 査読有
3. 坂井幸子, 坂本 信, 林 孝文, 坂井 淳, 下村-黒木淳子, 梨田智子: マイクロ CT による脱落歯のミネラル密度評価 - 低フォスファターゼ症例への応用 -, 実験力学, 16 (2): 122-126, 2016. 査読有
4. 坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: コーンビーム CT による三次元歯軸の自動決定, 臨床バイオメカニクス 36: 119-125, 2015. 査読有
5. Hayashi-Sakai S, Kondo T, Kasuga Y, Sakamoto M, Endo H, Sakai J.: Development of phantom for quantitative analyses of human dentin mineral density, Bio-Medical Materials and Engineering, 26 (1-2): 57-65, 2015. 査読有
6. Sano-Asahito T, Suzuki A, Matsuyama J, Mitomi T, Kinoshita-Kawano S, Hayashi-Sakai S, Asahito T.: Self-esteem and oral condition of institutionalized abused children in Japan, Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 39 (4): 322-325, 2015. 査読有
7. Matsuyama J, Kinoshita-Kawano S, Hayashi-Sakai S, Mitomi S, Sano-Asahito T.: Severe impaction of the primary mandibular second molar accompanied by displacement of the permanent second premolar. Case Reports in Dentistry, Vol 2015, Article ID 582462, 2015. 査読有
8. 坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: マイクロ CT を用いた三次元歯軸の評価, 臨床バイオメカニクス 35: 99-104, 2014. 査読有
9. Matsuyama J, Tanaka R, Iizawa F, Sano T, Kinoshita-Kawano S, Hayashi-Sakai S, Mitomi T.: Clinical and radiographic findings and usefulness of computed tomographic assessment in two children with regional odontodysplasia. Case

Reports in Dentistry, Vol 2014, Article ID 764393, 2014. 査読有

10. 村山直子, 松山順子, 三富智恵, 坂井(林)幸子, 河野(木下)承子, 佐野富子: 一口量の違いが嚙下までの咀嚼回数および嚙下直前の食塊粒子分布に及ぼす影響, 日本咀嚼学会雑誌 24(1): 12-20, 2014. 査読有

〔学会発表〕(計 16 件)

中山美和, 小林太一, 曾我麻里恵, 坂井幸子, 新國 農, 池真樹子, 勝良剛詞, 西山秀昌, 林 孝文: 顎関節円板前方転位の CT 診断, 日本歯科放射線学会第 21 回臨床画像大会, 学術総合センター(東京都・千代田区), 2016. 10. 28-30

西山秀昌, 小林太一, 坂井幸子, 中山美和, 新國 農, 池真樹子, 林 孝文: デンタルエックス線画像と比較した歯科用コーンビーム CT での根管内容物の描出能について, 日本歯科放射線学会第 21 回臨床画像大会, 学術総合センター(東京都・千代田区), 2016. 10. 28-30,

池真樹子, 小林太一, 黒川 亮, 坂井幸子, 中山美和, 新國 農, 西山秀昌, 高木律男, 林 孝文: 単純 CT 検査において脳底動脈の圧迫による三叉神経痛が疑われた 1 例, 日本歯科放射線学会第 21 回臨床画像大会, 学術総合センター(東京都・千代田区), 2016. 10. 28-30

坂上勇太, 坂本 信, 森清友亮, 小林公一, 亀田 剛, 坂井幸子, 遠藤英昭: 生体内コーンビーム CT 画像による三次元自動歯軸の自動決定法, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会, 北海道民活動センター(北海道・札幌市), 2016. 10. 8-9

坂本 信, 森清友亮, 小林公一, 亀田 剛, 坂井幸子, 遠藤英昭, 田邊裕治: 生体内コーンビーム CT 画像による三次元自動歯軸, 日本機械学会 2016 年度年次大会, 九州大学伊都キャンパス(福岡県・福岡市), 2016.9.11-14

小林太一, 曾我麻里恵, 坂井幸子, 中山美和, 池真樹子, 新國 農, 勝良剛詞, 西山秀昌, 林 孝文: シェーグレン症候群の超音波診断基準に関する検討, 日本歯科放射線学会第 57 回学術大会・第 13 回定例総会, 大阪国際会議場(大阪府・大阪市), 2016.6.17-19

坂本 信, 森清友亮, 小林公一, 亀田 剛, 坂井幸子, 遠藤英昭, 田邊裕治: 生体内コーンビーム CT 画像を用いた三次元歯軸の自動決定法, 日本機械学会北陸信越支部第 53 期総会・講演会, 信州大学工学部(長野県・長野市), 2016.3.5

坂井幸子, 金城奈津子, 坂本 信, 坂井淳, 松山順子, 三富智恵, 佐野富子, 河野承子: 低フォスファターゼ症患者における脱落歯のミネラル密度検索, 日本実験力学会バイオメカニクス分科会 The

14th Conference on Biomechanics in Niigata, 新潟大学医学部保健学科(新潟県・新潟市), 2015.3.14

坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: CBCTによる三次元自動歯軸設定, 日本実験力学学会バイオメカニクス分科会 The 14th Conference on Biomechanics in Niigata, 新潟大学医学部保健学科(新潟県・新潟市), 2015.3.14

坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: コーンビーム CT による三次元歯軸の自動決定, 第 41 回日本臨床バイオメカニクス学会, 奈良県新公会堂(奈良県・奈良市), 2014.11.21-22

河野承子, 坂井幸子, 佐野富子, 三富智恵, 松山順子: 幼児期に化学療法を受けた心身障がい児の口腔管理 - 前歯部の完全脱臼を繰り返した症例, 第 31 回日本障害者歯科学会, 仙台国際センター(宮城県・仙台市), 2014.11.14-16

坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: 三次元歯軸の自動決定法に関する研究, 日本機械学会 2014 年度年次大会, 東京電機大学東京千住キャンパス(東京都・足立区), 2014.9.7-10

坂本 信, 春日勇人, 坂井幸子, 小林公一, 遠藤英昭: 主成分分析を用いた三次元歯軸の自動決定, 日本実験力学学会 2014 年次講演会, 兵庫県立大学工学部姫路工学キャンパス(兵庫県・姫路市), 2014.8.28-30

松山順子, 佐野富子, 坂井幸子, 三富智恵, 河野承子, 田中 礼: Regional Odontodysplasia の臨床的ならびにエックス線学的所見の特徴, 第 52 回日本小児歯科学会, 品川区総合区民会館(東京都・品川区), 2014.5.16-17

三富智恵, 河野芳朗, 河野承子, 松山順子, 坂井幸子, 佐野富子: アルキル化抗腫瘍薬によるラット歯根形成障害 根尖部における経日的変化, 第 52 回日本小児歯科学会, 品川区総合区民会館(東京都・品川区), 2014.5.16-17

下村 黒木淳子, 梨田智子, 坂井幸子, 竜佑宗, 松田貴絵, 関本恒夫: 小児の齲蝕と遺伝的要因に関する検索, 第 52 回日本小児歯科学会, 品川区総合区民会館(東京都・品川区), 2014.5.16-17

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:

出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
新潟大学研究者総覧
http://researchers.adm.niigata-u.ac.jp/html/100000265_ja.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂井 幸子(林幸子)(HAYASHI-SAKAI, Sachiko)
新潟大学・医歯学総合病院・助教
研究者番号: 70397131

(2) 研究分担者

坂井 淳(SAKAI, Jun)
新潟工業短期大学・自動車工業科・講師
研究者番号: 70425370

坂本 信(SAKAMOTO, Makoto)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 80215657

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()