

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462912

研究課題名(和文) NaF-PETならびにFEAによる義歯床下顎堤吸収に関する早期診断指針の検討

研究課題名(英文) Guideline for the early diagnosis of residual ridge by using NaF-PET/CT and FEA

研究代表者

末永 華子 (SUENAGA, HANAKO)

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：00508939

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：NaF-PET(positron emission tomography)では3～5%の骨ミネラル量の変化変化を捉えることができ、時間反応性が高いという利点を有する。本研究グループは、義歯装着前後の床下顎骨の代謝動態をNaF-PETにて観察し、義歯装着1週間後から床下の骨代謝活性が上昇することを示してきた。今回さらに、シドニー大学研究グループと連携して、NaF-PET/CTデータから顎骨および義歯の有限要素解析(FEA)モデルを作成し、義歯床下顎骨内の応力分布をFEAにより解析してきた。そしてPET画像と比較することで、各種応力評価値と骨代謝活性との間に相関があることを見出した。

研究成果の概要(英文)：NaF Positron Emission Tomography (PET) can identify subtle functional variation prior to the major structural change detectable by X-ray. NaF-PET/CT scan was performed to examine the change of bone metabolism in the residual ridge underneath denture before and after the RPD treatment. The resultant mechanobiological response was analyzed using a 3D finite element (FE) model derived from the computerized tomography (CT) images of a corresponding patient under the occlusal loading. Mechanobiological stimulus determined from the FEA are quantified and compared with the standardized uptake values (SUV) of PET. The increased application of occlusal force after RPD insertion induced higher mechanical stimuli in the residual bone, and SUV increased in the region of residual ridge with higher mechanical stimuli. SUV had clear correlation with mechanical stimulus in the cancellous bone, especially after RPD insertion ( $R^2 > 0.8$ ,  $p < 0.01$ ).

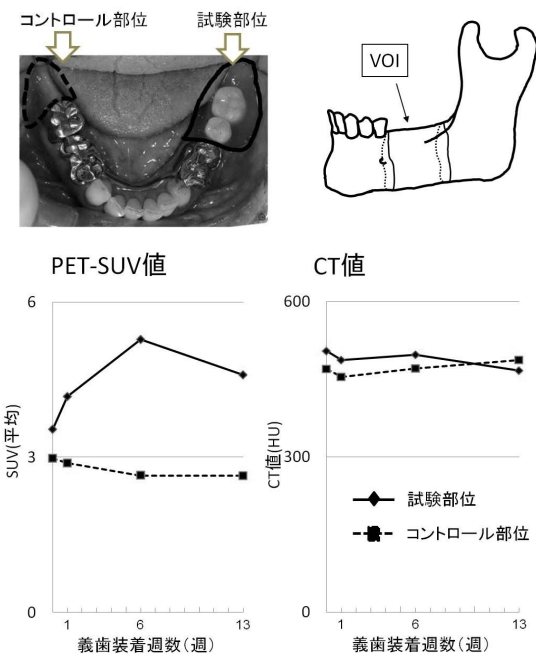
研究分野：歯科補綴学

キーワード：メカノバイオロジー 骨代謝 NaF-PET FEA

1. 研究開始当初の背景

過度の義歯床下圧によって床下顎堤の骨吸収が促進されることは、多数の臨床研究から示唆されている。そのため生体と調和した義歯補綴治療の遂行にはメカノバイオリジカルな生体反応を把握し、それらを生体力学的観点からコントロールすることが重要である。

筆者らは、NaF-PET (positron emission tomography)を用いて、義歯床下骨の骨代謝回転の変化の様相を経時的に検討する手法を確立してきた。一般に X 線検査では、30~50%の骨ミネラル量の変化が生じない限り異常所見を捉えられないのに対し、NaF-PET では3~5%の変化を捉えることができ、時間反応性が高いという利点を有する。そこで、義歯装着前後の床下顎骨の代謝動態を NaF-PET にて観察し、X 線検査による臨床では把握出来ない僅かな骨代謝の変化を極初期に捉え、義歯装着による力学的負荷により装着直後から床下骨組織の代謝回転が亢進し、リモデリングが進むことを見出した。



このことから、NaF-PET/CT 画像解析から、顎堤吸収等の臨床上的の問題が起こる前に、その予兆である床下骨組織の代謝活性変化の様相を把握できるものと推察される。しかし NaF-PET 解析のみでは代謝活性の亢進が、骨吸収の進行か、骨形成なのかを判断することは出来ず、また力学的負荷と骨代謝の関係の詳細は未だ不明な点が多い。

一方、シドニー大学の研究協力者：Prof. Q Li, Prof. M Swain らは、力学的負荷による骨リモデリングの様相を有限要素解析 (FEA) により解析してきた。特に歯科補綴、歯科矯正、歯牙萌出などの顎骨シミュレーション分野では世界屈指である。

そこで本研究では、東北大学における生体内荷重測定と NaF-PET 骨代謝定量測定と、

シドニー大学の FEA による顎骨応力動態解析を掛け合わせることで、メカノバイオリジカルな骨変化に関する知見を集積し、これらに関する治療指針、診断指針を確立することを着想した。

2. 研究の目的

- A) 義歯装着前後の床下骨の骨代謝動態を NaF-PET 画像解析により経時的に定量評価
- B) 義歯床下骨の応力動態を CT による形状データと FEA にて解析

A)および B)両者の関係を検索することで、力学的負荷に対する顎骨の反応(メカノバイオリジカルな骨反応)の詳細を検討する。さらに、これらの関係と義歯装着1年後の CT データを比較することで、その妥当性を検証する。

以上により、NaF-PET 画像解析ならびに FEA を用いた義歯装着者の力学的負荷に起因する顎堤吸収の早期診断指針の構築を目指す。

3. 研究の方法

義歯床下骨の骨代謝動態を NaF-PET 画像解析により経時的に定量評価

床下骨の応力動態を CT による形状データと FEA にて解析

および 両者の関連を検索することで、力学的負荷と骨代謝の関連の詳細を探索

義歯装着1年後の CT データを用いて、その力学的負荷と骨代謝の関連についての検討結果の妥当性を検証

以上により、NaF-PET 画像解析ならびに FEA を用いた義歯装着者の力学的負荷に起因する顎堤吸収の早期診断指針の構築を目指す。

(1) 被験者

東北大学病院歯科部門咬合回復科に来院した 60~70 歳の女性患者

2 歯以上の連続歯列欠損を有し、下顎有床義歯製作予定患者 2 名

実験に先立ち、全被験者には研究の主旨・内容について十分に説明し、書面にて同意を得る。

尚、本研究は東北大学大学院歯学研究科倫理委員会の承認済みである。

(2) 義歯床下圧力測定

圧力測定システム

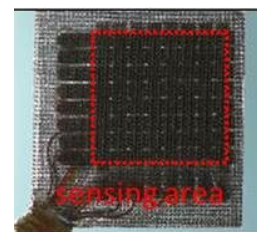
・シート型触覚センサ(Tact Array センサ TM, PPS 社製)

測定範囲：0-2000 kPa 厚さ：約 1 mm センサ素子サイズ：

2 × 2 mm

測定点数：6 × 10, 8 × 8 点

測定原理：静電容量の電気特性を利用



・圧力測定システム (T-2000 触覚システム, PPS 社製)

生体内測定

・実験義歯: 1名につき, 日常使用, 圧力測定用(複製)の計2つを作製

・タスク: 咬みしめ(咬合接触から最大咬みしめまで); 中心咬合位, 偏心位

咀嚼(開始から嚥下まで); 被験食品 ピーナッツ, かまぼこ

(3) 骨代謝の評価

・PET/CT 装置: Discovery ST Elite (GEヘルスケア社製)

・PET 撮像: RI トレーサーとして NaF 1.0 mCi を静注し, 75分後に撮像する

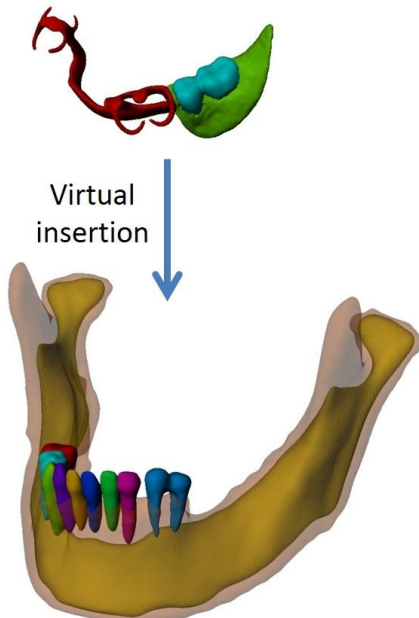
・撮像時間: 20分

・撮像時期: PET/CT 義歯装着前および義歯装着1週間後, CT 義歯装着1年後

総被曝線量は, 公衆の特殊な条件下における線量限度 5 mSv/年 (ICRP 1990 年勧告 Pub. 60) 以内におさめ, またその被曝による確率的影響(リスク)をインフォームド・コンセントの際の説明内容に含める。これまでに PET/CT 撮像条件(撮像時間, RI トレーサー量, CT 線量など)を検討した結果, 総被曝量を上述の線量限度に抑えたうえで, 1年間に PET/CT を3回, CT を1回の計4回までの撮像を行うことができる超低被曝撮像法を確立している。

(4) FEA による義歯床下骨の応力解析 3

FEA モデル作成; (3)で得た CT データを元に, 三次元モデル作成・編集ソフトウェア ScanIP Ver. 4.3 (Simpleware Ltd, Exeter, UK) および Rhinoceros 4.0 (Robert McNeel & Associates, Seattle, USA) を用いて, 顎骨および義歯をそれぞれモデル化し合成

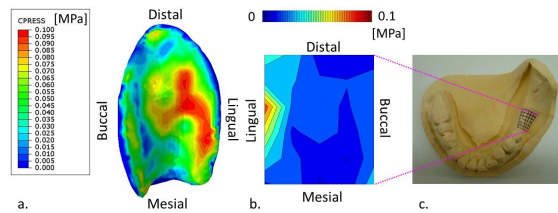


材料特性; 全て均質等方性の線形弾性体とし, ヤング率とポアソン比は過去の報告を参考にした値を選択

解析; 咬合力測定感圧フィルム (Dental

Prescale™, Fuji Photo Film Co., Tokyo, Japan) を用いて測定した歯列上咬合力を荷重条件として入力し, 境界条件は下顎頭を拘束点とし, 解析ソルバー (ABAQUS 6.9.2, Dassault Systèmes, Tokyo Japan) を用いて解析

生体データに基づく FEA モデル妥当性の評価; (2)で生体内測定した義歯床下圧力分布と解析した FEA モデル上の義歯床粘膜面の contact pressure とを照合して整合性を確認することにより, モデルの妥当性を評価



(5) 義歯床下骨の骨代謝動態と応力動態の関連を検索

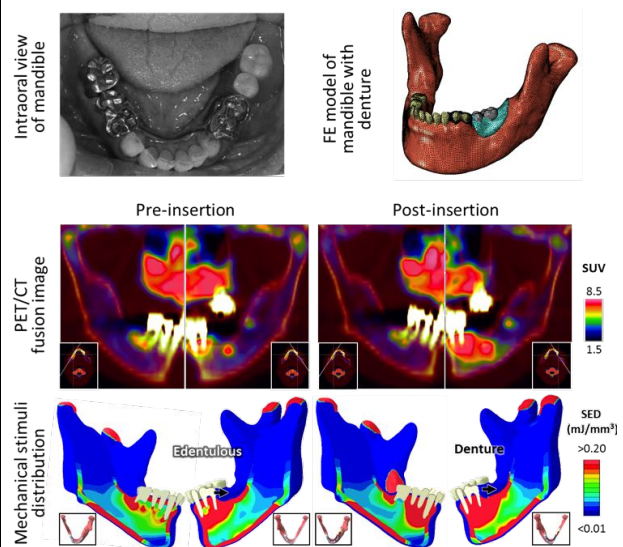
読影用ビューソフトウェア (EV Inside R, PSP Co., Tokyo, Japan) を用いて, Fusion image 上の義歯床下骨に VOI を設定し, 義歯装着前と装着後の骨代謝活性の変化を定量評価

で設定した VOI と同部位に, FEA モデル上にも VOI を設定し, 骨代謝活性変化と各種応力評価値の関連を検索。

(6) 1年後の CT データと(5) で検索した関係を比較することで, その妥当性を評価

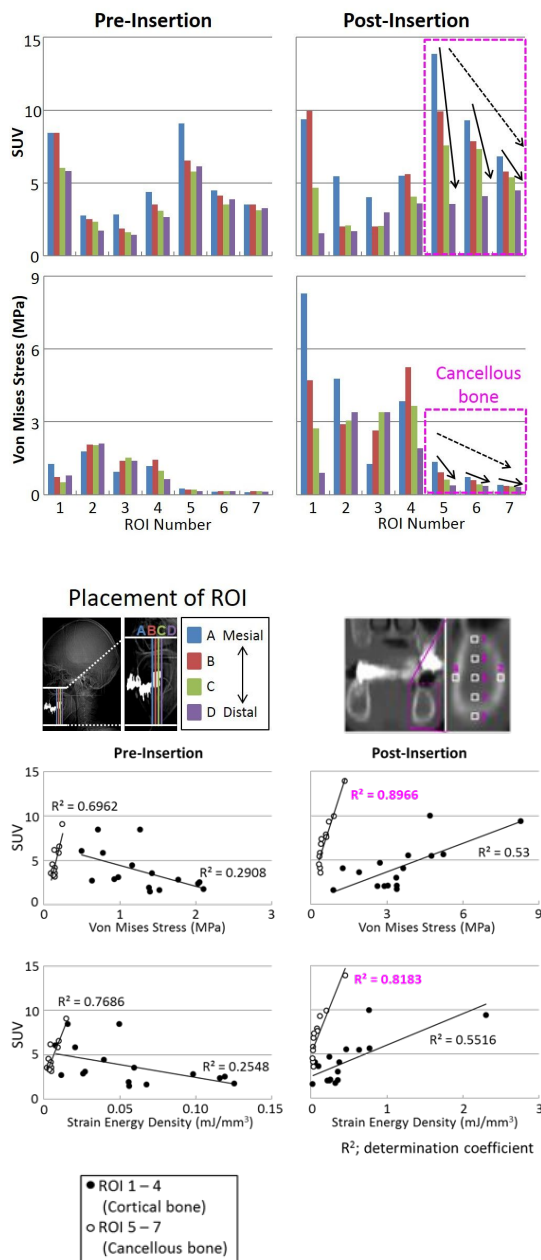
#### 4. 研究成果

義歯装着後の義歯床下顎骨において, FEA により解析した応力値の顎骨内分布と, NaF-PET から計測した骨代謝指標値である SUV (standardized uptake value) の分布とが相関関係にあることを見出した(下図)。





さらに NaF-PET 画像上に設定した VOI から SUV を計測し, FE モデル上に設定した VOI から各種応力値を計算して回帰分析を行なったところ, 海綿骨において両者の間に強い比例関係が認められた(下図)。



すなわち, in vivo にてメカノバイオロジカルな骨代謝動態を捉え, その骨代謝回転量が顎骨内各部位における応力値と比例関係にあることを示した。

またこれまでの実験から, 義歯を初めて装着した被験者群(義歯経験無群)では, 義歯装着に伴う力学的負荷により, 義歯床下の骨代謝が上昇するが, これまで使用してきた義歯を作り直して装着した被験者群(義歯経験有群)では, 骨代謝に変化が無いことが示されている。そこで本研究では, その両被験者群について, 義歯装着5年後に撮像した CT データと, 義歯装着直後の骨代謝の関連につ

いて検討を行なったところ, 義歯経験有群では, 5年後の CT データにても義歯装着前の CT データと比べて著名な変化は認められないことがわかった。一方, 義歯装着後に骨代謝が上昇した義歯経験無群では, 5年後の CT データが義歯装着前と違いがある場合があり, 義歯装着に伴う力学的負荷により上昇した骨代謝の変化の影響が, 装着から数年経ってから CT データに反映される可能性が示された。

## 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4件)

1. Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, M Sugazaki, Li W, Swain MV, Li Q, Sasaki K. Bone metabolism induced by denture insertion in positron emission tomography. J Oral Rehabil. 2016; 43: 198-204 doi: 10.1111/joor.12356 (査読有)
2. Chen J, Ahmad R, Suenaga H, Li W, Sasaki K, Swain MV, Li Q. Shape Optimization for Additive Manufacturing of Removable Partial Dentures - A New Paradigm for Prosthetic CAD/CAM. PLoS One. 2015; 10: e0132552. doi: 10.1371/journal.pone.0132552. (査読有)
3. Chen J, Suenaga H, Hogg M, Li W, Swain M, Li Q. Determination of oral mucosa Poisson's ratio and friction coefficient from in-vivo contact pressure measurements. Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2015; 25: 1-9. doi: 10.1080/10255842.2015.1028925(査読有)
4. Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, Li W, Sasaki K, Swain M, Li Q. Mechanobiological bone reaction quantified by positron emission tomography. J Dent Res. 2015; 48: 512-519. doi: 10.1177/0022034515573271. (査読有)

[学会発表](計1件)

1. Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, Sakuma Y, Li W, Swain M, Li Q, Sasaki K. Mechanobiological Bone Reaction Quantified by NaF-PET and FEA. Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Summer Seminar 2015/8/4-2015/8/5 バーデン家壮鳳(宮城)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

末永 華子 (SUENAGA HANAKO)  
東北大学・歯学研究科・助教  
研究者番号：00508939

### (2) 研究分担者

重光 竜二 (SHIGEMITSU RYUJI)  
東北大学・大学病院・助教  
研究者番号：00508921

佐々木 啓一 (SASAKI KEIICHI)  
東北大学・歯学研究科・教授  
研究者番号：30178644

細川 亮一 (HOSOKAWA RYOICHI)  
東北大学・歯学研究科・臨床准教授  
研究者番号：40547254

小関 健由 (KOSEKI TAKEYOSHI)  
東北大学・歯学研究科・教授  
研究者番号：80291128

### (3) 研究協力者

山口 慶一郎 (YAMAGUCHI KEIICHIRO)  
東北大学・サイクロトロンラジオアイソト  
ープセンター・研究教授

Qing Li  
Aerospace, Mechanical and Mechatronics  
Engineering, The University of  
Sydney・Professor

Mike Swain  
Faculty of Dentistry, The University of  
Kuwait・Professor