

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592839

研究課題名(和文) 歯槽骨の骨構造変化を指標とした骨粗鬆症診断法の開発 歯科臨床からのアプローチ

研究課題名(英文) Development of diagnostic method of osteoporosis using the structural indices of mandibular alveolar bone.

研究代表者

田中 みか子 (TANAKA, MIKAKO)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：20361909

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：下顎片側臼歯部が欠損している高齢女性の下顎骨を歯科用コーンビームCTで撮像し、海綿骨の形態計測データと踵骨骨密度および血液中の骨代謝マーカーの間に関連性があるかどうかを検索した。下顎骨骨梁構造の骨梁形態に関するパラメータは、踵骨の骨密度と有意な強い相関を示した。また下顎骨のデータのうち、下顎骨の骨梁表面積、骨梁数、骨梁交点数、骨梁末端数が、骨吸収マーカーであるTRACP-5bとの有意な相関性を示した。以上より、下顎骨の海綿骨骨梁の形態は踵骨骨密度と、骨梁の連結性は骨吸収マーカーと呼応していることが示された。下顎骨の骨梁構造の骨形態計測データを用いた骨粗鬆症診断が実現可能であることが示された。

研究成果の概要(英文)：The uni-lateral mandibles of ten elderly women were scanned using the dental cone beam CT device. The structural model index (SMI) and the star volume of mandibles showed significant relationships to the calcaneal bone density which was measured using Speed of Sound (SOS) with an ultrasound device. The node number (N.Nd) and the terminus number (N.Tm) as well as the bone surface (BS/TV) (%), trabecular number (Tb.N), and trabecular spacing (Tb. Spac) of mandibles significantly related to one of bone turnover markers, TRACP-5b. The present study therefore revealed changes in alveolar cancellous bone structure of elderly women, and also that this structure varies in relationship to the calcaneal bone density and some of bone turnover markers.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：骨粗鬆症 下顎骨 微細骨梁構造 歯科用コーンビームCT 骨形態計測 骨代謝マーカー 踵骨骨密度

### 1. 研究開始当初の背景

我々は、2007年より歯科インプラント埋入時に、患者様から削除され廃棄される歯槽骨組織に着目し、それらをヒト歯槽骨生検試料として採集・解析する、独自の「歯槽骨生検法」を開発してきた。その結果、成人女性において、下顎臼歯部歯槽骨の骨梁形態が閉経直後に板状から棒状へと形態変化することが明らかとなった。

さらに、歯槽骨の骨梁構造変化を示す多くのパラメータと、全身の骨代謝マーカとの間に有意な高い相関関係が認められた。これにより、歯槽骨が全身の骨代謝状態と呼応していることが明らかとなり、歯槽骨の変化から全身的骨粗鬆症を検出できる可能性が高まった。

当初我々は、組織レベルまで検索しなければ、ヒトの歯槽骨と全身の骨代謝状態との関連性を見出すことができないものと予想していた。しかし、高解像度マイクロCTを用いた微細骨梁構造計測で、両者の間に高い相関が検出され、歯槽骨が非常に鋭敏に骨代謝状態を反映していることが明らかとなった。

そこで、急速に普及してきた被曝量の少ない歯科用コーンビームCTを用いれば、多少の画質の劣化は免れないものの、外科的侵襲を与えることなく、全身の骨代謝動態を反映した骨構造変化を検出できるのではないかと、そしてその骨構造変化から骨粗鬆症診断ができるのではないかと、という着想に至り、本研究に着手した。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、歯科用コーンビームCTを用いて、ヒトの下顎歯槽骨を撮像し、その画像上の歯槽骨の骨構造変化から全身の骨粗鬆症を診断する方法を開発することである。

具体的には、踵骨の骨密度の値と歯槽骨の骨構造パラメータとの間の関連性の有無、および血液中の骨代謝マーカとの値と歯槽骨の骨構造パラメータとの間の関連性の有無を検索する。

### 3. 研究の方法

被験者は、新潟大学医歯学総合病院義歯診療科を受診中で、本研究の主旨に同意され、下顎片側の臼歯部から臼歯部にかけて歯が欠損している75歳以上の女性患者10名をとした。

歯科用コーンビームCT装置を用いて片側下顎骨のオトガイ孔を含む下顎臼歯から臼歯部を撮像した(解像度0.1mm、撮像範囲直径50mm)。採血により血液の生化学的検査および骨代謝マーカの検査を行い、超音波式骨密度装置を用いて右足の踵骨骨密度を測定した。歯科用コーンビームCT装置より得られたスライスデータは、画像解析ソフトウェアにて3次元立体構築をし、微細骨梁構造を観察するとともに、三次元骨形態計測および骨梁構造計測を行った(図1)。これら顎骨から得られた計測値と、骨代謝マーカおよび踵骨の骨密度との相関関係について重回帰分析、順位相関係数を用いて統計学的有意性の有無を検索した。

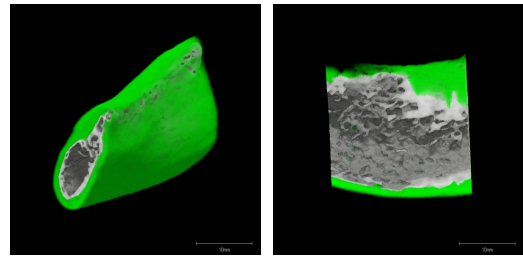


図1 高齢女性の下顎骨の歯科用コーンビームCT像。形態計測を行った範囲(オトガイ孔から25mm)を示す。皮質骨を緑色で示した。a:三次元立体構築像、b:矢状断面

### 4. 研究成果

踵骨骨密度データから、骨粗鬆症と診断される者は2名、骨量減少症7名、正常1名と診断された。

血液の生化学データでは骨吸収マーカの骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRACP-5b)が亢進している者が6名で、うち3名は骨形成マーカである低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)も亢進しており骨代謝回転の亢進が疑われた。

下顎骨の各骨形態計測データと踵骨骨密度データの相関を検索したところ、下顎骨の骨量(BV/TV(%))は踵骨の骨密度との相関性を有していなかったが、骨梁表面積(BS/BV(1/mm))、骨梁幅(Tb.Th(mm))、骨パターンファクター(TBPF)は、踵骨骨密度との間に比較的弱い相関を示し、骨梁構造モデル指数(SMI)、スターボリウム(V\*m.space)といった骨梁の形態に関するパラメータは有意な強い相関を示した(図2~4)。

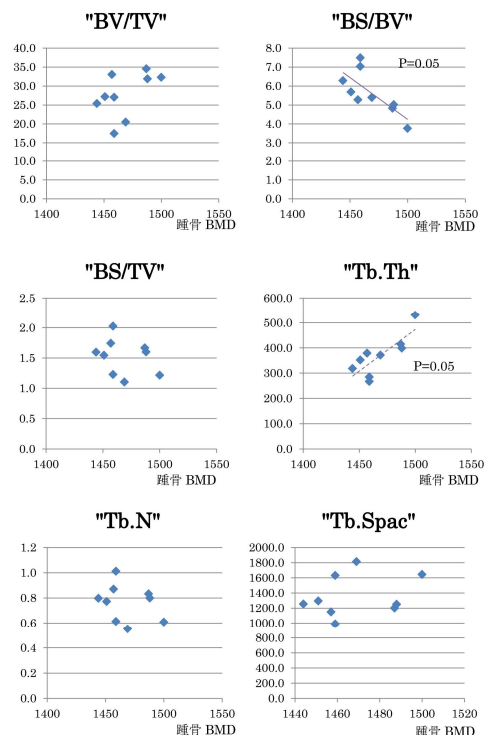


図2 踵骨骨密度と下顎海綿骨骨構造の相関性 1

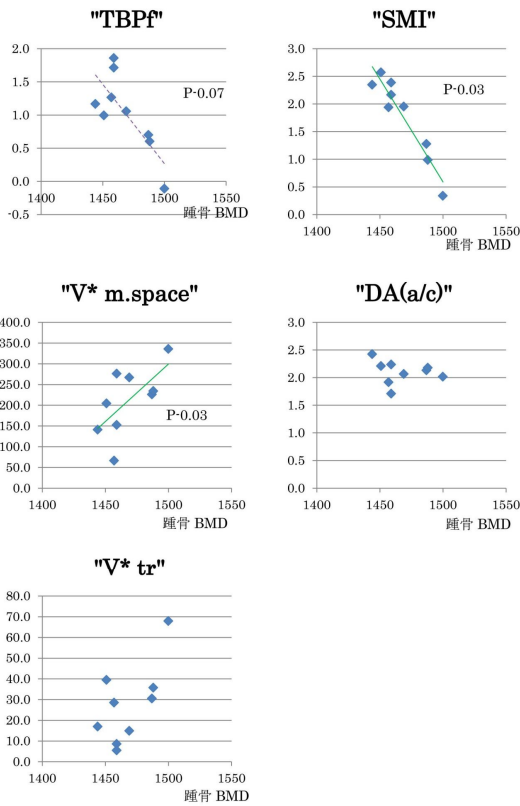


図3 踵骨骨密度と下顎海綿骨骨構造の相関性 2

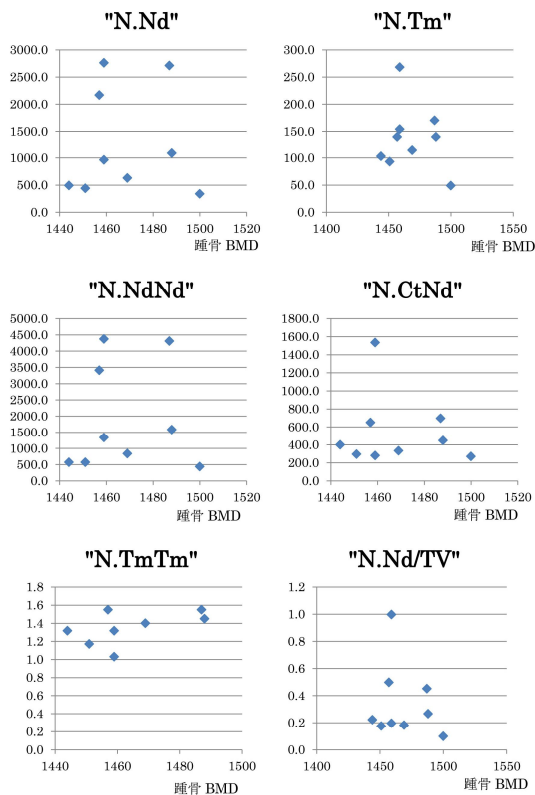


図4 踵骨骨密度と下顎海綿骨骨構造の相関性 3 node-strut analysis の結果との相関性

一方、下顎骨のデータと骨吸収マーカである TRACP-5b との相関を検索したところ、下顎骨

の骨梁表面積(BS/TV(1/mm))、骨梁数(Tb.N) 骨梁間隙(Tb.Spac)のほか、骨梁同士の連結性を表す骨梁交点数(N.Nd, N.NdNd) 骨梁末端数(N.Tm)が、TRACP-5b との有意な相関性を示した(図5~7)

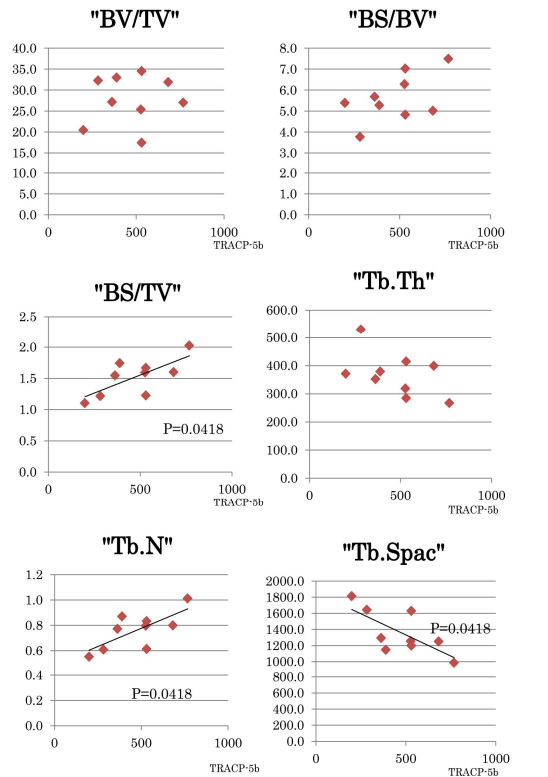


図5 骨吸収マーカ (TRACP-5b) と下顎海綿骨骨構造の相関性 1

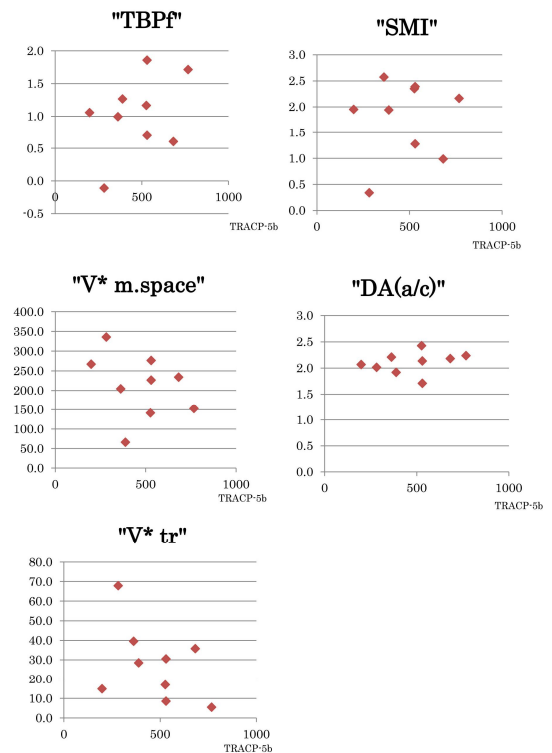


図6 骨吸収マーカ (TRACP-5b) と下顎海綿骨骨構造の相関性 2

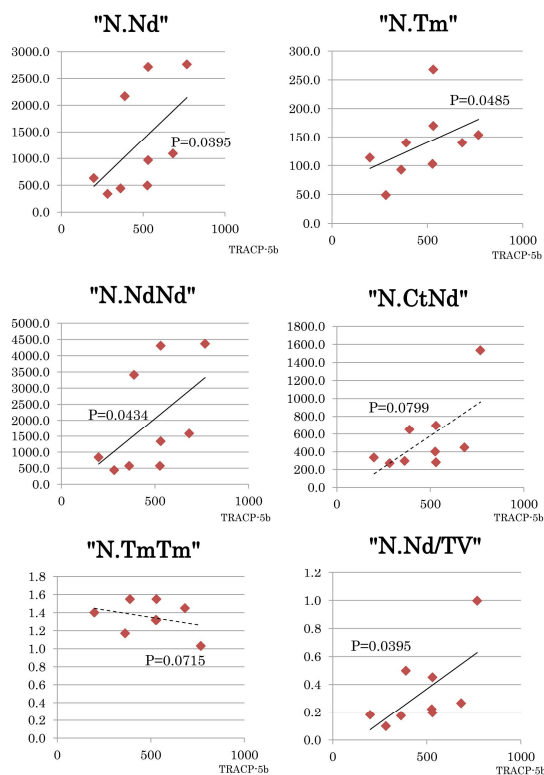


図7 骨吸収マーカー (TRACP-5b) と下顎海綿骨骨構造の相関性 3 node-strut analysis の結果との相関性

以上より、下顎骨の海綿骨骨梁の形態は踵骨骨密度と、骨梁の連結性や骨梁数は骨吸収マーカーと呼応していることが示された。すなわち、踵骨骨密度が低いと、歯槽骨の骨梁は板状というよりは棒状の形態を呈する傾向が示され、また、血液中の骨吸収マーカーである TRACP-5b が亢進していると、骨梁と骨梁との交点の数や骨梁が増加し、ネットワーク構造が発達した細かい網の目状の骨梁構造を呈する傾向が示された。

踵骨の骨密度は、骨密度が減少した結果を示すパラメータである。一方、骨代謝マーカーは、現時点での体内における骨代謝の状況を示しており、骨代謝マーカーの変化が即骨組織の変化として捉えられるとは限らない。すなわち骨代謝マーカーに変化が表れてから一定の時間経過後に骨構造に変化が現れる場合も考えられる。この時間的なずれを考慮した場合、全身の骨吸収活性が亢進すると、歯槽骨においてはまず細かい骨梁による密なネットワーク構造を呈すようになり、その後、踵骨の骨密度が減少する時期になると、骨梁が厚くなり棒状から板状へと骨梁の形態が変化するものと考えられる。

本研究より、歯科用コーンビーム CT を用いて撮像した高齢女性の下顎骨内部の海綿骨の微細骨梁構造の骨形態計測データは、全身の骨粗鬆症の病態と呼応しており、今後、これらのデータを用いた骨粗鬆症診断が実現可能であることが示された。今後、症例数を増やし、下顎骨だけでなく、頸椎についての解析を追加する予定である。

## 5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計1件)

Yamashita-Mikami E, Tanaka M, Sakurai N, Yamada K, Ohshima H, Nomura S, Ejiri S: Microstructural observation with microCT and histological analysis of human alveolar bone biopsy from a planned implant site: A case report. Open Dent J, 査読有, 17(7):47-54, 2013. DOI:10.2174/1874210601307010047.

〔学会発表〕(計1件)

三上絵美, 田中みか子, 櫻井直樹, 芳澤享子, 山田一穂, 船山照典, 三上俊彦, 野村修二, 江尻貞一: ヒト抜歯窩治癒過程における歯槽骨の骨梁構造・骨塩量の変化, 第33回日本骨形態計測学会, 2013年7月5日, アクトシティ浜松コンgresセンター, 静岡県, 浜松市, 日本骨形態計測学会雑誌 23(1), S93.2013

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

田中 みか子 (TANAKA MIKAKO)  
新潟大学・医歯学総合病院・講師  
研究者番号: 20361909

### (2) 研究分担者

江尻 貞一 (EJIRI SADAKAZU)  
朝日大学・歯学部・教授  
研究者番号: 40160361

依田 浩子 (IDA HIROKO)  
新潟大学・医歯学系・准教授  
研究者番号: 60293213

田中 礼 (TANAKA REI)  
新潟大学・医歯学総合病院・助教  
研究者番号: 30323992

山田 一穂 (YAMADA KAZUHO)  
新潟大学・医歯学総合病院・助教  
研究者番号: 20397152

野村 修一 (NOMURA SHUICHI)  
新潟大学・医歯学系・教授  
研究者番号: 40018859  
(平成23年度~25年度: 分担研究者)

### (3) 連携研究者

櫻井 直樹 (SAKURAI NAOKI)  
新潟大学・医歯学系・助教  
研究者番号: 50251830  
(平成22年度~23年度: 連携研究者)

山本 智章 (YAMAMOTO NORIAKI)  
新潟医療福祉大学・骨の科学研究所・  
転倒 予防センター所長  
研究者番号: 30445902

林 孝文 (HAYASHI TAKAFUMI)  
新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：80198845

(4)研究協力者

三上 絵美 (MIKAMI EMI)