

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861870

研究課題名(和文) 歯科用コーンビームCTにおける指標となる骨密度測定用ファントムの開発

研究課題名(英文) Develop the phantom of the bone density for dental CBCT

## 研究代表者

青柳 裕仁 (AOYAGI, Yujin)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：30460140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：近年、歯科界においてインプラント治療の普及により、診断および予後を一般の診療所で行えるよう小型の歯科用CTが開発され、多くの診療所で導入されている。しかし、歯科用CTは従来の医用CTと異なり、絶対値であるCT値が存在しないため、治療において重要である骨密度の増減を知るための客観的な指標がない。従って、画像上のピクセル値を参考として骨密度の変化を推定しているが、このピクセル値は撮影領域に含まれる周囲の構造のX線透過性により、たとえ同じ部位であっても変動するため、骨量を推定することは非常に難しい。本研究では、歯科用CTで当該部位と同時撮影により正確な骨密度を測定できるファントムの開発を行った。

研究成果の概要(英文)：A dental cone-beam CT (CBCT) has been developed and widely used in dental clinic since the dental implant has become popular. However, it is impossible to measure the bone density by the dental CBCT because the dental CBCT does not have the CT value while it is possible to measure the bone density by the medical CT. Therefore, the bone density is to estimate from the pixel which gains from the image of the dental CBCT with no accuracy. The purpose of this study is to develop the phantom which measures the bone density with accuracy.

研究分野：歯科理工学

キーワード：歯科用コーンビームCT 骨密度 ファントム

1. 研究開始当初の背景

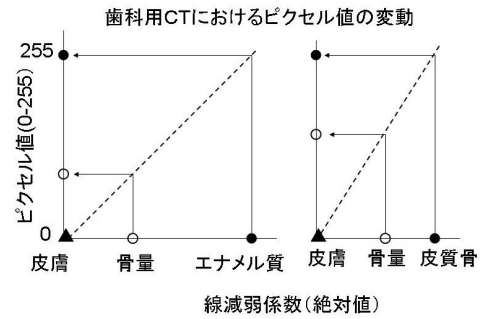
(1) 近年、歯科界においてインプラント治療の普及により、診断および予後を一診療所で行えるように小型の歯科用CTが開発され、多くの診療所で導入されている。しかし、歯科用CTは医用CTと異なり、絶対値であるCT値が存在しないことから、治療において重要である骨量（骨密度）に関する客観的な指標がないために、治療過程における骨量の増減の定量的な診断をすることができない。現時点では画像上のピクセル値の変化を利用して、骨量の変化を推定している。しかし、このピクセル値に関しても、同時に撮影された周囲の構造物のX線透過性により、大きく変化することも知られていることから、参考程度に利用するしかしかたがない。

通常、CT値（CT value）の算出のためには、 $\mu(\text{tissue})$ 、 $\mu(\text{water})$ をそれぞれ、組織および水の線減弱係数とすると、下記の理論式によって表されることから、

$$CT\ value = \frac{\mu(\text{tissue}) - \mu(\text{water})}{\mu(\text{water})} \times 1000$$

基準となる物質（水）の線減弱係数および直線性が不可欠である。歯科用CT装置では、原理的に線減弱係数を測定できない。そのため、線減弱係数に相当するようなある値を仮定して、画像を形成する。さらに画像形成時に、撮影領域に含まれている最高の線減弱係数を有する組織と最も線減弱係数が低い空気または軟組織の値を最高値と最低値として、画像上のピクセル値をあてはめている。例として、対象となる骨量は、周囲の構造物がエナメル質の場合には、画像上のピクセル値は低めとなり、周囲に歯がなく、骨みの場合には高めとなる（右図参照）。

すなわち、X線不透過性の構造物が存在すると、その物質に最高のピクセル値が与えられるので、それと比較してX線透過性が高い骨量のピクセル値は小さくなる。逆に、周囲



に歯や金属充填物がなければ、骨が最もX線不透過性が高いので、そこに最高のピクセル値が与えられ、骨量の値は大きくなる。骨量のピクセル値を測定しようとした時に、周囲の構造物のX線不透過性によって大きく変化することから、ピクセル値を用いた骨量や骨密度の推定はできないといえる。

このように、歯科用CT装置では、撮影領域の最大のX線不透過性を有する構造物に左右されることから、人為的に非常に高いX線不透過性物質を撮影領域に含め、同時撮影することでこの問題を解決できると考えられる。さらに、その直線性も保証されていないことから、より正確な値を求めるためには、対象となる骨量の範囲と同等なCa（またはハイドロキシアパタイト）含有量をもつファントムが存在すれば、X線学的な物質の違いによる実効原子番号や電子密度の差を考慮しても、最適な測定ができると考えられる。

(2) 口腔内で用いる骨密度測定用ファントムは、何においても生体への安全性の保障が担保されなければならない。また材質として望まれる他の要因としては、材料が安定で経年変化がほとんどなく、加工が容易でかつ安価であることが挙げられる。さらには、放射線学的にはファントムの構成元素は生体に近似していることが望ましい。

以上のことを考慮すると、現在まで歯科用材料として使用実績のある（厚生労働省に許認可を受けている）高分子材料の使用、すなわちメチルメタクリレートやウレタンジメ

タクリレートといったものをベースにアパタイト粉末との混合硬化体を作製することにより、X線不透過性（造影性）を有するコンポジットレジン骨密度測定用ファントムとして開発することが挙げられ、既に現在行っている研究（研究発表済みで現在論文投稿予定）<sup>1)・3)</sup>において骨密度測定用ファントムとして非常に好ましい結果を得ている。

（3）臨床においてCTを用いた腰椎の定量的骨密度測定では、主に海綿骨部の測定を主体としているために、Ca含有量が $100\text{ mg/cm}^3$ （ハイドロキシアパタイト当量として $200\text{ mg/cm}^3$ ）のファントムが現在用いられている。下顎骨皮質骨の計測にはCa含有量が最低 $500\text{ mg/cm}^3$ は必要であると言われていることから、海綿骨の計測にはその範囲で十分であるが皮質骨では骨密度が高く上記の値を超えてしまう。その結果、外挿値として推定せざるを得ないので、真の値とはかけ離れる可能性もある。また骨の実効原子番号はアルミニウムの原子番号とほぼ同じであるため骨密度の参照体としてアルミニウムが用いられ、分析に必要なハイドロキシアパタイト当量を有する幾つかのアルミニウム製円盤を組み合わせたものなどが骨密度測定用ファントムとして分析用ソフトと一緒に販売されている。しかしながら、それらの骨密度測定用ファントムは口腔内での使用は想定されておらず、また、測定対象がアルミニウムであることから、高濃度のCa含有量の測定は外挿値として推定せざるを得ない状況が存在する。現在行っている研究<sup>1)・3)</sup>では、試作した骨密度測定用ファントムのCa含有量は最大 $740\text{ mg/cm}^3$ （ハイドロキシアパタイト当量として約 $1850\text{ mg/cm}^3$ ）であり、今後実験に供する材料の物性によってはそれ以上のCa含有量を有する骨密度測定用ファントムが作製できる可能性が挙げられる。さらには、それらの骨密度測定用ファントムを使

用し、従来使用されていたアルミニウムステップウェッジに変わる、単一Ca含有量によるステップウェッジの作製も可能になることが挙げられる。

また骨密度測定時には、対象の骨と骨密度測定用ファントムとの同時撮影を行うため、骨密度測定用ファントムの大きさおよび形状、さらには、撮影時にどの部位に挿入するかにより骨密度測定値に影響が出る可能性が考慮されるため、これらの検討も行わなければならない。

さらには、コンポジットレジンにより骨密度測定用ファントムを作製するため、粒径による成分の不均一な分散（偏り）を避けなければならない。特に歯科用CTでは、この不均一性により骨密度測定用ファントムが指標として意味を為さなくなるので非常に重要な問題である。

すなわち、上記のことから今後より一層行われるであろうインプラント治療および義歯などによる口腔機能もしくは咀嚼機能回復の際に必要な歯科用CTもしくは歯科X線撮影による骨密度測定に不可欠な骨密度測定を使用する診断機器に左右されない、絶対的な指標で、かつ、簡単に診断できる骨密度測定用ファントムの作製により、それらの治療がより確実かつ安全に行われると考えている。

## 2. 研究の目的

近年、歯科界においてインプラント治療の普及により、診断および予後を一般の診療所で行えるよう小型の歯科用CTが開発され、多くの診療所で導入されている。しかし、歯科用CTは従来の医用CTと異なり、絶対値であるCT値が存在しないため、治療において重要である骨量（骨密度）の増減を知るための客観的な指標がない。従って、画像上のピクセル値を参考として骨量の変化を推定しているが、このピクセル値は撮影領域に

含まれる周囲の構造のX線透過性により、たとえ同じ部位であっても変動するため、骨量を推定することは非常に難しい。

本研究では、歯科用CTで当該部位と同時撮影により正確な骨密度を測定できるファントムの開発を行った。

### 3. 研究の方法

現在まで歯科用材料として使用実績のある(厚生労働省に許認可を受けている)高分子材料の使用,すなわちメチルメタクリレートやウレタンジメタクリレートといったものをベースにアパタイト粉末との混合硬化体を作製することにより,X線不透過性(造影性)を有するコンポジットレジン骨密度測定用ファントム(指標)として開発する.

#### (1) 材料

##### ベースレジン

主成分がウレタンジメタクリレート(UDMA),および希釈剤としてトリエチレングリコールジメタリレート(TEGDMA)を用い(UDMA:TEGDMA=70 mass%:30 mass%),光増感剤としてカンファーキノン,重合促進剤としてN,N-ジメチルアミノエチルメタクリレート(DMAEMA)を添加した光重合型ベースレジンを作製する.

##### フィラー(造影剤)

フィラー(造影剤)としてヒドロキシアパタイト粉末を用いる.焼結状態,密度および粒径によりCa含有量が決定され,特に粒径はフィラー含有量およびベースレジン内でのフィラーの分散状態に関係するため,種々の粒径を単一もしくは複合で使用し,適切なフィラーの分散およびCa含有量を有する骨密度測定用ファントムの作製を行う.

#### 分散材

分散材としてポリメチルメタクリレート(PMMA)粉末を使用する.特に骨密度測定用ファントムに均一なフィラーの分散を持たせるため,種々の粒径を用いて骨密度測定用ファントムを試作する必要がある.

以上の材料を用い,コンポジットレジンでCa含有量(ヒドロキシアパタイト当量)を計算して調製し,骨密度測定用ファントムとする.

#### (2) 測定方法

歯科用X線撮影装置(イントラ,プランメカ)を用い,標準型口内法X線フィルム(Insight IP-21, Kodak)で撮影後,自動現像機により写真処理を行う.得られたX線写真を,レーザーフィルムデジタイザ(Array 2905, アレイ)を介しパーソナルコンピュータにDICOMファイルフォーマットとして取り込み,分析ソフト(Image J ver.1.44, National Institutes of Health, USA)にて得られた各試片の画像イメージのピクセル値からAl相当厚さ(mm)を求め,従来より行われているX線不透過性の評価を行う.また,同時に骨密度測定用ファントムが均一な造影性を有することの確認を行う.

照射条件として,製作した試料の管電圧依存性を考慮し,管電圧60kVと70kVで実験を行う.

$\mu$ CT装置および市販骨密度測定用ファントムを用い,Ca含有量(ヒドロキシアパタイト当量)の比較および骨密度測定用ファントムの均一性の確認を行う.

医科用CT装置や歯科用CT装置と比較し $\mu$ CT装置はvoxel値の空間分解能は非常に高く数 $\mu$ オーダーであるので,

作製されたファントムの不均一性に非常に左右される。この $\mu$ CT装置において均一性が保障されれば、医用CT装置や歯科用CT装置においても均一性はまったく問題ない。骨密度測定用ファントムの測定に関しては、空気中での測定および水中での測定、また、ヒト乾燥骨（可能であれば水溶液に浸漬したものと）との比較を行う。

照射条件としては、CTによる定量的骨密度で用いられている管電圧や歯科用CT装置で用いられている管電圧を考慮して、80kV、90kV、100kVに変化させて、管電圧の依存性もあわせて検討を行う。

最後に、医用CT装置により、CT値の測定を行い、作製されたファントムのCa含有量とCT値との直線性を確かめる。歯科用CT装置ではCT値が存在しないことから、ピクセル値とCa含有量との直線性を確かめる。

### (3) 骨密度測定用ファントムの改良

パイロットスタディの結果から、骨密度測定用ファントムの改良を行う。特に骨密度測定用ファントムの均一性に関しては材料間での組み合わせによる影響が大きいと考えられるため、種々の試験片作製がおよび測定を行い、実用に適する骨密度測定用ファントムの組成を求める。

また、研究で得られる実用に適する骨密度測定用ファントムの組成を元に、実際に臨床の場での使用に適する形状や大きさなどのデザインの検討を行う。また、骨密度測定用ファントム以外に、単一のCa含有量からなるステップウェッジの開発などを視野に入れた研究を行う。

## 4. 研究成果

### (1) 歯科用CT用の骨密度測定用ファント

ムの開発に関して、パイロットスタディで作製した骨密度測定用ファントムは医用CTにおいては問題なかったが、 $\mu$ CTでは使用したハイドロキシアパタイト顆粒の分散が不均一であった。したがって、作製に供した材料の見直しを行い、分散剤として用いたPMMAの粒径をサブミクロンのものに変更し、かつ、ハイドロキシアパタイト顆粒も粉碎して粒径を小さくしたものをを用いた。このことにより、フィラーとして用いた分散剤やハイドロキシアパタイト顆粒の体積あたりの表面積が増加するため、カルシウム含有量の上限の引き上げは非常に困難であったが、最終年度において最大800 mg/cm<sup>3</sup>（パイロットスタディでは最大740 mg/cm<sup>3</sup>）まで作製するのに成功した。このことは、骨密度を、骨密度測定用ファントムを用いた測定を行えば近似式より内挿値で計算できることを意味している。

(2) 骨密度測定用ファントムを応用した単一のCa含有量からなるステップウェッジの開発に関しては上記技術を応用し、アルミニウムに代わる、下顎骨皮質骨相当のカルシウム密度(500 mg/cm<sup>3</sup>)を持つステップウェッジを作製することができた。

また、同時に、歯科材料で造影剤として用いられているチタン、ストロンチウム、ジルコニウム、バリウムおよびビスマスの評価も行うため、チタン粉末、炭酸ストロンチウム、酸化ジルコニウム、硫酸バリウムおよび酸化ビスマスを用い、アルミニウム相当厚さが約1.0 mmに相当する添加量でステップウェッジの作製を行った。上記ステップウェッジの1ステップあたりの厚さは約0.5 mmであり、最大で10ステップの約5 mmまで計測が可能である。

### <引用文献>

1) 青柳裕仁, 高橋英和, 榎本貢三, 鈴木哲

也。歯科用CTファントムの開発。第27回日本歯科産業学会学術講演会，東京，2012年8月26日

2) 青柳裕仁，吉田みどり，高橋英和，榎本貢三。歯科用CT用口腔内皮質骨密度測定ファントムの開発。第59回歯科理工学会，徳島，2012年4月14日，P-48

3) Aoyagi Y, Yoshida M, Honda E, Takahashi H, Umemoto K. Development of a calcium phantom for dental cone beam CT. JADR 59th General Session, Hiroshima, 2011/10/8, P-084

#### 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 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0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 0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

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

青柳 裕仁 (AOYAGI Yujin)

新潟大学医歯学系・助教

研究者番号：30460140

##### (2)研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3)連携研究者

( )

研究者番号：