

令和元年6月26日現在

機関番号：43109

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11154

研究課題名(和文) 歯科用CBCT像上の顎骨と頸椎の骨梁構造変化を指標とした新規骨粗鬆症診断法の開発

研究課題名(英文) Trabecular bone microstructure in the mandibular residual ridge of elderly women, and its relationship to their bone metabolic markers, adipocytokines, and calcaneus BMD

研究代表者

田中 みか子 (Tanaka, Mikako)

明倫短期大学・歯科技工士学科・教授

研究者番号：20361909

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：顎骨の骨梁構造が全身の骨代謝および脂肪代謝と関連性があるかを明らかにするため、歯科用コーンビームCT装置(CBCT)を用いて高齢女性9名の片側下顎顎堤を撮像し、顎骨の三次元骨形態計測値と、右側踵骨骨密度、血中の骨代謝マーカー、血清中アディポサイトカインとの相関関係を統計学的に検索した。その結果、踵骨骨密度が高値であるほど下顎の骨梁が板状であること、TRACP-5bは顎骨のBS/TV、Tb.N、N.Nd、オイラー数と有意な相関関係を有すること、また、レプチンが顎骨のN.Ndと有意な負の相関を示し、レプチンが高値であるほど骨梁が断裂することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、顎骨の骨梁構造が全身の骨粗鬆症や骨代謝状態、さらには脂肪代謝の状態を反映しているかを明らかにするため、歯科用のCT装置を用いて高齢女性の下顎骨の微細骨梁構造を非侵襲的な手法で解析し、全身の骨代謝状態および脂肪代謝状態との関連性を検索した。

その結果、踵骨(かかと)の骨密度、および血液中の骨吸収活性の亢進程度を表すマーカーが、顎骨の骨梁形態と有意な関連性を有していること、また脂肪代謝マーカーのうちのレプチンも顎骨の骨梁構造と有意な関連を有していることを見出した。この結果は、歯科医療データから全身の骨代謝や脂肪代謝の異常を早期に発見することができる可能性を示唆している。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to determine whether the trabecular structure of the jaw bone is related to systemic bone metabolism and fat metabolism. The unilateral mandibular residual ridges of nine elderly women were imaged using the dental cone-beam CT system (CBCT), and the relationships between the three-dimensional bone morphometry data of the jaw bone and the right calcaneus bone mineral density, the blood metabolism markers, and the serum adipocytokines were statistically searched. As a result, the trabecular bone in the lower jaw was more plate-like as the calcaneus bone density was higher, and TRACP-5b had a significant correlation with BS/TV, Tb.N, N.Nd, and Euler numbers of jaw bones. In addition, leptin showed a significant negative correlation with N.Nd of mandible, indicating that trabeculae ruptured as leptin was higher.

研究分野：歯科補綴学、骨形態計測学、高齢者歯科学

キーワード：下顎骨骨梁構造 下顎顎堤 骨粗鬆症 骨代謝マーカー 踵骨骨密度 脂肪代謝 レプチン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は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应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。

しかし、歯槽骨生検法は、外科的に骨を削除するという侵襲性の高い手法である。そこで本研究では、近年歯科臨床に普及してきた被曝量の少ない歯科用コーンビーム CT 装置 (以下 CBCT) を用いて、患者様に外科的侵襲を与えることなく、下顎骨の 3D 骨梁構造データを取得し、そのデータと全身の骨代謝動態および脂質代謝状態との間に関連性があるかどうかを検索することとした。

なお、当初予定していた頸椎の検索については、CBCT の撮像範囲と解像度の関係から、1 回の撮影で下顎骨と頸椎の両者を撮影することが難しいことが判明したため、X 線被曝を考慮して頸椎を検索しないこととした。

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、高齢女性の歯根が存在しない下顎臼歯部の顎堤部を撮像し、その画像を用いて計測した下顎骨の骨構造パラメータと全身の骨粗鬆症および脂肪代謝との関連を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 被験者

新潟大学医歯学総合病院 義歯診療科を受診中で、本研究の主旨を理解し、同意書に署名をされた、下顎片側の臼歯部が欠損している 75 歳以上の女性患者 9 名 (75-88 歳、平均年齢 80.8 歳) とした。なお、本研究は、新潟大学歯学部倫理委員会の承認を得て行った。

(2) 下顎骨の撮像

歯科用コーンビーム CT 装置 (AUGE SOLIO Z/Z CM 朝日レントゲン社製) (以後 CBCT) を用いて、臼歯部が欠損している片側の下顎骨をオトガイ孔が前方に含まれるように撮影した (図 1)。撮影条件は、管電圧 85mv、管電流 8mA、ボクセルサイズ 0.1 mm、FOV ; $\phi 5\text{cm} \times 5\text{cm}$ とした。なお、眼球への吸収線量を減らすために、放射線防護用の眼鏡を装着した状態で撮像した。また、同日にパノラマ X 線写真撮影を行った。

(3) 下顎骨の骨梁構造解析

3次元骨形態計測ソフトウェア (TRI/3D-BON FCS6, ラトックシステムエンジニアリング社製) を用いて CBCT 画像の骨梁構造計測を行った。計測領域は、オトガイ孔から後方の前後的に幅 23-25 mm の下顎顎堤部とした (図 2)。

上記ソフトウェアを用いて二値化処理をし海綿骨梁を抽出した。なお、サブコーチカル領域と海綿骨領域を区別することが困難であったためサブコーチカル領域も海綿骨を含めて計測を行った (図 3)。



図 1 歯科用コーンビーム CT を用いて下顎骨を撮像している風景

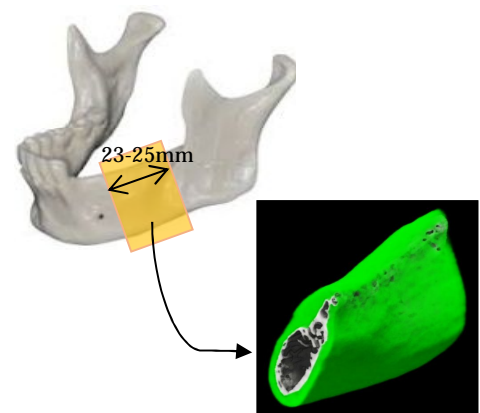


図 2
左上; 下顎骨の計測領域 (オレンジ色)
右下; 計測領域の CBCT 3 次元立体構築像。
皮質骨を緑色に着色した。

(4) 踵骨の骨密度測定 (BMD)

超音波式骨密度装置 (CM-200) を用いて、右側踵骨の Speed of Sound を測定した。

(5) 血液検査

一般的生化学的検査(1,25-(OH)₂ビタミン D₃を含む)に加え、骨形成マーカーの BAP, OC, IntactP1NP, ucOC、骨吸収マーカーの NTX, TRACP5b、および骨質マーカーのペントシジン、アディポサイトカインのアディポネクチン、レプチンを検査項目とした。

(6) 統計処理

下顎骨の骨形態計測値と、踵骨 BMD、骨代謝マーカー、アディポサイトカインとの関連性をスピーマンの順位相関係数を用いて検定した。

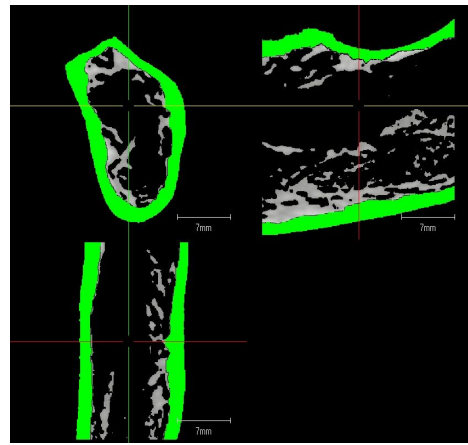


図3 歯科用 CBCT 画像の X 軸、Y 軸、Z 軸における 2D 断面画像。二値化処理により海綿骨梁を抽出した。(皮質骨を緑色に着色)

4. 研究成果

9 名の被験者は、踵骨 BMD 値から、正常 1 名、骨量減少 2 名、骨粗鬆症 6 名と診断された。それぞれの下顎骨の CBCT 画像を観察すると(図 4)、正常の 1 名は、海綿骨梁は少ないものの、背面の皮質骨が隠れるほどサブコーチカルエリアに板状の海綿骨が存在していた。

一方、骨粗鬆症のケースの多くでは、細い骨梁が目立ち、特に踵骨 BMD が低いケースにおいては、海綿骨が疎であり、背面にある緑色の皮質骨が正面からよく見える状態であった。

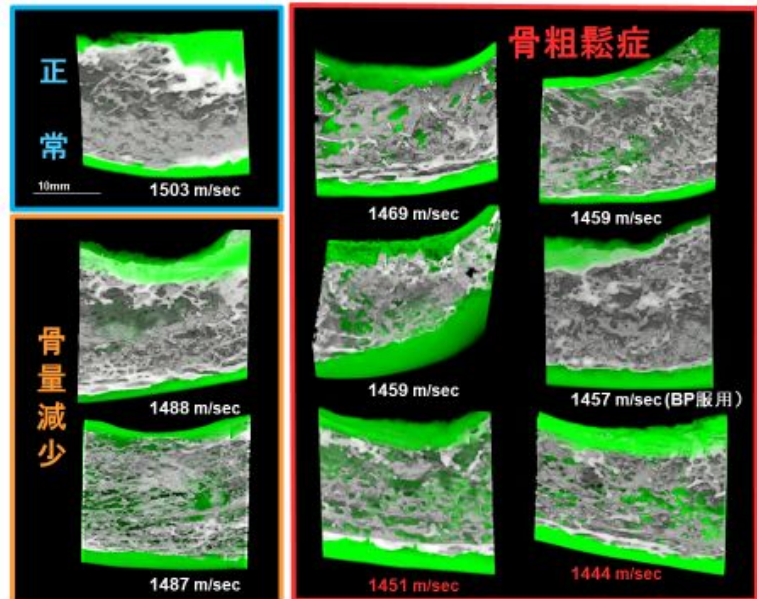


図 4 BMD で分類した被験者全員の顎骨 CBCT 矢状断面。皮質骨を緑色、海綿骨を白またはグレーで表した。

踵骨 BMD と下顎骨の骨梁構造との相関を検索したところ、BV/TV と Tb.Th において、BMD が高いほど高値を示す傾向が認められたが、統計学的にな有意差は認められなかった。下顎骨の SMI は、踵骨 BMD と有意な負の相関を、骨髓腔スターボリュームは有意な正の相関を示した。これは、踵骨 BMD が高いほど、下顎骨の骨梁形態が板状の形態を示すこと、また、骨髓腔が連結して大きな骨髓腔を形成していると考えられた。

骨代謝マーカーで下顎骨と有意な相関関係があったものは、TRACP-5b のみであり、下顎骨の BS/TV、Tb.N、オイラー数と TRACP-5b の間に有意な相関関係が認められた。

Node-strut 解析では、下顎骨の N.Nd が、TRACP-5b と有意な相関を有しており、TRACP-5b が高値で骨吸収が亢進しているほど、下顎骨骨梁は交点が多い複雑なネットワーク構造を呈していると解釈できた。一方で、TRACP-5b と BV/TV との間には有意な相関関係は認められなかった。これは、TRACP-5b は下顎骨の骨量の増減とは関連していないが、TRACP-5b が高値であるほど、下顎骨では骨梁数が多く、複雑な骨梁構造となっていると考えられた。

脂質代謝マーカーと下顎骨の骨梁構造データの相関を検索したところ(図5) アディポサイトカインのレプチンと下顎骨のBS/TVとTb.N、およびオイラー数の間に有意な相関が認められた。これは、レプチンが高値であるほど、下顎骨の骨梁数が少なく、骨梁の連結性が疎になることを意味しており、先述のTRAC-P5bと逆の関連性であった。

下顎骨のTBPf, SMI, スターボリュームは、レプチンと有意な相関関係は認められなかった。

Node-strut解析では、下顎骨のN.Nd/TVとTSL/TVがレプチンと有意な相関を示しており、レプチンが高値であるほど、下顎骨の骨梁数と連結点が少ない、骨梁のネットワーク構造が疎になることが示された。

以上より、踵骨BMDが高いほど、下顎骨の骨梁形態は板状となっていること、またTRACP-5bが高いほど、下顎骨の骨梁は細くなり複雑なネットワークを呈すること、そして、逆にレプチンはその値が高いほど、骨梁のネットワークが疎となることが示された。

結語：歯科用コーンビームCT装置を用いて撮像した下顎顎堤骨の骨構造パラメータは、骨梁の形態や、骨梁ネットワーク構造において、踵骨BMD, TRACP-5b, およびレプチンとの間に有意な相関関係を有していることが明らかとなった。

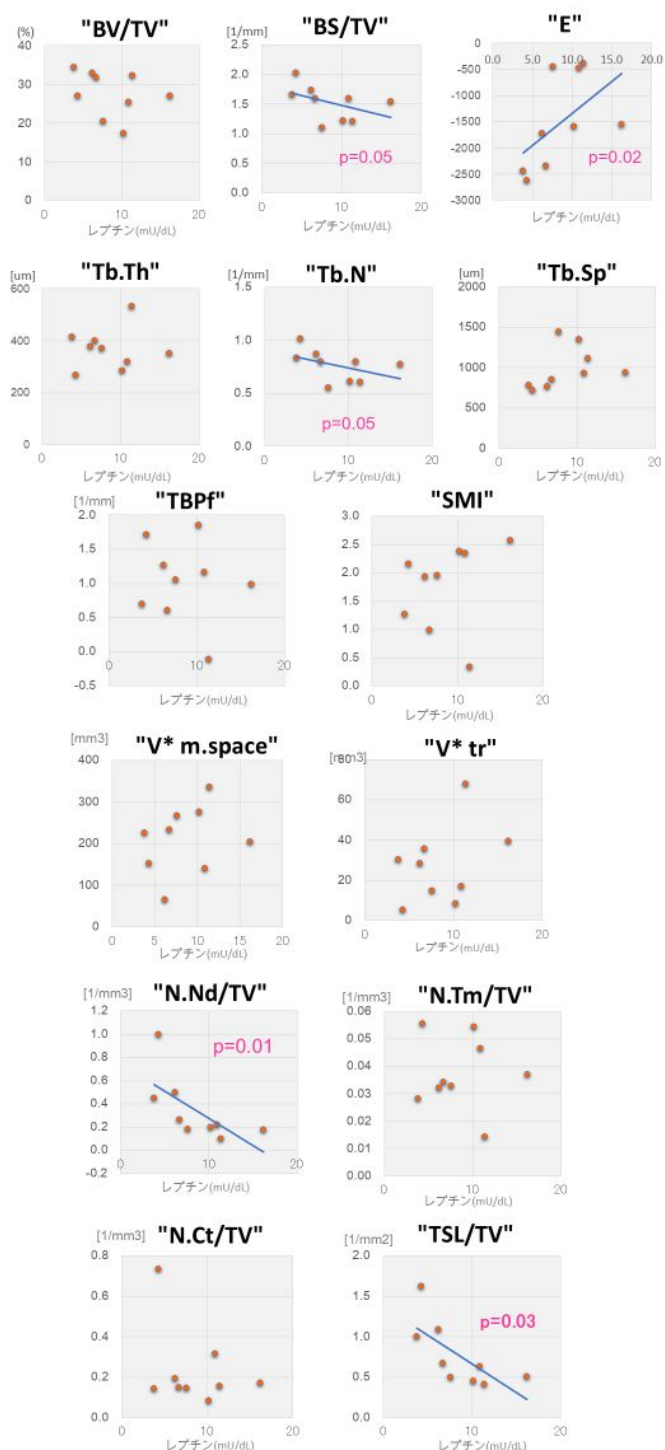


図5 レプチンと下顎骨の骨形態計測パラメータとの関連

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

田中みか子, 三上絵美, 田中 礼, 江尻貞一, 小野高裕: 高齢女性の顎下歯槽骨微細骨梁構造と骨代謝マーカー・アディポサイトカイン・踵骨骨密度との関連性. 第36回日本骨形態計測学会, 新潟市, 2017年.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕なし

6 . 研究組織

(1)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：4 0 1 6 0 3 6 1

Stegaroiu Roxana (ステガロユ ロクサーナ)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：1 0 3 0 3 1 4 0

田中 礼 (TANAKA REI)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：3 0 3 2 3 9 9 2

(2)研究協力者

三上 絵美 (MIKAMI EMI)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：2 0 4 1 9 3 2 8