

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15703

研究課題名(和文)顎骨の経年的骨密度に関するシミュレーションモデルの探索

研究課題名(英文)Research for the simulation model of chronological mandibular bone density

研究代表者

佐々木 啓一 (Sasaki, Keiichi)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：30178644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、一生涯を通して、加齢により、あるいは骨粗鬆症に代表される骨代謝疾患により変化し続ける顎骨のリモデリングを表現し得る、生涯骨密度方程式を加味した3次元シミュレーションコードを探索することを目的とした。CT値から求めた骨密度分布とシミュレーション計算とを比較したところ、シミュレーション計算における骨密度はCT値計測から求まる密度値よりも若干低い傾向にあったが、生涯にわたる骨密度変化の傾向と性別による経年的骨密度変化傾向の違いを再現していた。骨密度シミュレーションモデルは生涯における下顎骨の骨密度分布について予測し得る可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, it was intended to construct the three dimensional simulation model which could express the living bone remodeling and density of the jawbone which continued changing by bone metabolic disorders or osteoporosis or aging during the living life of human. In the results, comparing the simulation calculation with the bone density distribution that we measured from an actual CT data, the bone density in the simulation tended to be slightly lower than the bone density of CT measurement, but successfully reproduced the bone density changing through the life and gender-related tendency. The bone density simulation model may predict the mandibular bone density distribution and changing in the life.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：骨リモデリング 骨密度生涯方程式 有限要素法

1. 研究開始当初の背景

生体における骨は、生涯を通してその密度が変化する。また力的負荷の変化に応じたメカノバイオロジカルなリモデリングが生じ、骨形態の適応が見られる。そして、この形態変化には当然のことながら骨密度の変化が影響している。

補綴歯科治療の有力なオプションの1つである歯科インプラントを支台とする治療では、力的負荷の状況によりインプラント周囲骨に惹起される骨リモデリングの制御が、その長期経過を考えるうえで重要視されている。また高齢者に適用されることの多い有床義歯補綴により、義歯床下顎骨の吸収が進行することも知られている。これらは力的負荷によるメカノバイオロジカルな骨リモデリングである。超高齢化社会を迎えた今日、補綴歯科治療も長期に亘る機能期間を保障しなければならない。そのためには年齢による骨密度変化を視野に入れ、経年的な骨リモデリングを考慮した治療指針が求められる。骨粗鬆症等の骨代謝疾患に罹患している患者ではなおさらである。

力的負荷によるインプラント周囲骨、床下顎骨等の顎骨リモデリングに関しては有限要素法解析等の数学的手法による応力計算の研究が進みつつあるが、年齢に対応した顎骨骨密度の変化に関する研究は、筆者らの渉猟する限り存在せず、骨密度の経年的変化を考慮した顎骨リモデリングについては全く解明されていなかった。このような状況下で我々は、月僧が以前大腿骨モデルで考案したシミュレーションモデルを参考に、顎骨での検討に着手した。

2. 研究の目的

本課題では、一生涯を通して、加齢により、あるいは骨粗鬆症に代表される骨代謝疾患により変化し続ける顎骨のリモデリングを、力的負荷による骨内応力分布とそれに伴う骨形態の変化を捉える有限要素解析に、年齢、骨代謝疾患に対応した経年的な骨密度変化を表現する生涯骨密度方程式を加味した3次元シミュレーションコードを探索した。

これにより各種条件下、すなわちインプラント補綴、有床義歯補綴下での長期間に渡る経年的な骨リモデリングを予測、制御可能な、超高齢社会対応型の補綴歯科治療開発の端緒とすることを目的とした。さらに計算された骨密度分布とCT値から算出される骨密度との照合から、入力すべき荷重条件を検討しフィードバックするとともに、顎口腔バイオメカニクスに反映することとした。

3. 研究の方法

顎口腔機能系に問題のない31才男性に対してMDCTを用いてCT撮影を行い、下顎骨CT画像を得た。得られたCT画像に基づき有限要素ソフトウェア(MECHANICALFINDER、RCCM、日本)を用いて、下顎骨モデルを構築した。4面体一次要素にてメッシュ分割を行い、モデル全体の要素数は292,832、節点数は

57,237であった。歯牙と骨は完全固着として境界条件を設定した。歯牙はヤング率20GPaでポアソン比0.3、骨はポアソン比0.3とする。下顎骨に対する荷重、すなわち咬合力と筋力(咬筋、側頭筋、内側翼突筋)の大きさを表1に示す。咬合力は服部らの報告に基づき歯列上咬合力を入力した。

tooth occlusion force	strength(N)	muscula force	strength(N)
No.1	10.5	masseter muscle(SM)	133.28
No.2	8.92	inner pterygoid muscle(MP)	122.36
No.3	13.79	temporalis muscle(AT)	110.6
No.4	16.17		
No.5	21.35		
No.6	91.28		
No.7	148.26		

表1 入力咬合力および筋力

それらの作用場所と作用方向、ならびに拘束場所については図1に示す。拘束については、非作業側の下顎頭を固着し、他は自由境界とした。

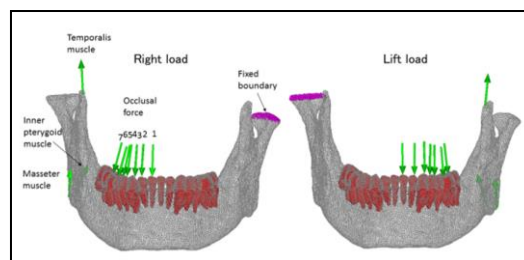


図1 下顎骨モデルと境界条件

Huiskesらの骨リモデリング方程式に新たに骨成長定数(G)、骨吸収定数(P)を付加することで、ヤング率の時間変化と歪エネルギー密度の関係を定式化した3次元有限要素コードを用いた。有限要素ソフトウェア上で計算した歪エネルギー密度に基づいて、ヤング率の時間変化を表現するものである。

骨密度とヤング率の関係式は、Carterらが提案した実験式に基づき、シミュレーションモデルの定数値は大腿骨の場合と同じ値を用いた。

計算手順については、まず骨の初期ヤング率を17GPaとし、左咀嚼を想定して左側下顎骨に荷重を作用させた場合と、右咀嚼を想定して右下顎骨に荷重を作用させた場合のそれぞれの歪みエネルギー密度U(0)を前述の3次元有限要素法コードを用いて計算した。

これを初期値として経年的骨密度シミュレーションモデルを使って両者の荷重による骨密度を2.1年間隔で繰返し計算し、左右側それぞれの繰返し計算ごとに両者を加算して骨密度を求めた。計算区間は10歳から94歳(ite=0~40)までとした。

CTから計測した骨密度分布とシミュレーション計算による骨密度分布(ite=20(52歳))を比較するため、シミュレーション計算での骨密度分布を下顎骨全体と下顎骨断面で出力した。

本院にて測定された、CT写真を用いて

下顎底から上方 15mm のところでの左 6 番での舌側皮質骨幅 a 、髓腔幅 b 、唇側皮質骨幅 c の値を計測し、 b/a 、 c/a と年齢の関係をグラフ上にプロットした。その後、内挿曲線を 6 次の関数で求めた。左 6 番での断面密度分布の最大値と最小値の間での舌側皮質骨幅 a 、髓腔幅 b 、唇側皮質骨幅 c を求め、 b/a 、 c/a と繰り返し計算回数の関係をグラフで示した。

4. 研究成果

シミュレーション計算で、モデル右側に荷重を作用させた場合の骨密度分布と、モデル左側に荷重を作用させた場合の骨密度

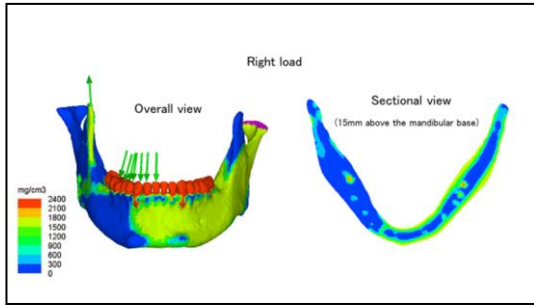


図 2 右側荷重時の骨密度シミュレーション分布を図 2、図 3 に示す。

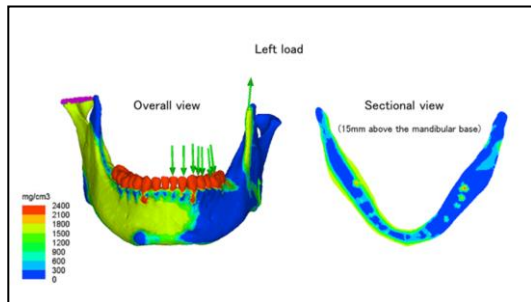


図 3 左側荷重時の骨密度シミュレーション

次に右側荷重と左側荷重を合算した骨密度シミュレーション結果を図 4 に、実際の CT から計測した骨密度分布を図 5 に示す。

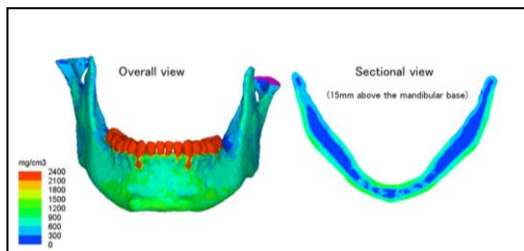


図 4 両側荷重時の骨密度シミュレーション

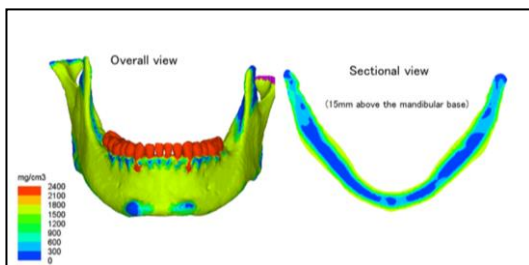


図 5 CT から計測された骨密度分布

また骨密度シミュレーションにより求めた左 1 番、左 3 番、左 6 番相当部の矢状断面における骨密度分布を図 6 に、実際の CT から計測した骨密度分布を図 7 に示す。

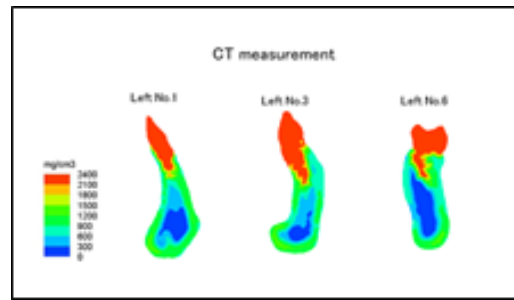


図 6 CT から計測された骨密度分布

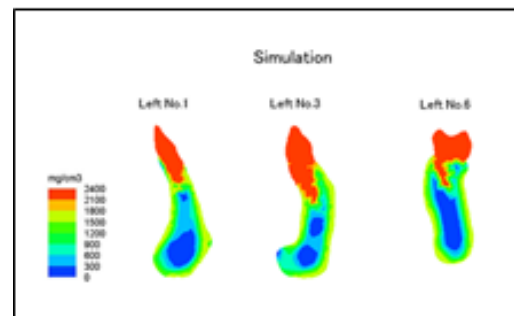


図 7 シミュレーションによる骨密度分布

女性の場合の a/b および a/c の測定値曲線(図 8)とシミュレーション曲線(図 9)を示す。

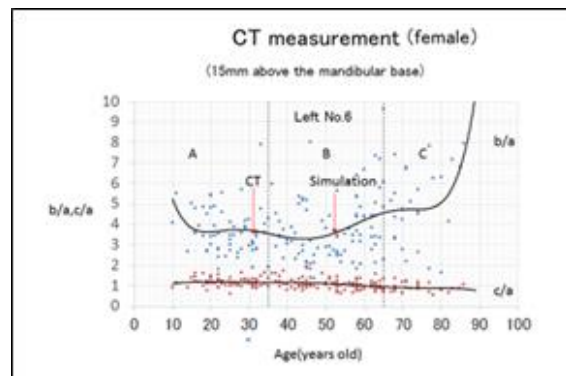


図 8 CT 測定による骨幅比率分布

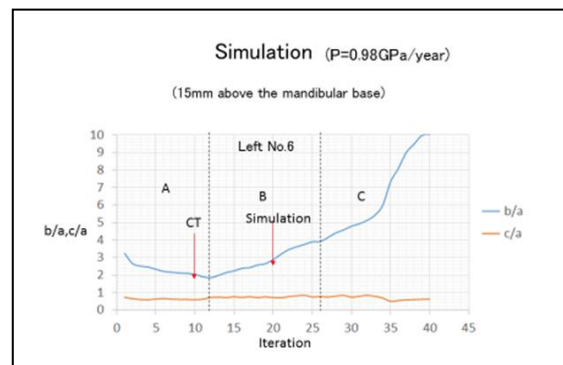


図 9 シミュレーションによる骨幅比率

骨密度のシミュレーション計算で下顎骨の骨密度を求める研究はまだ数少ない。我々は、大腿骨で考案した骨密度を求める方法を下顎骨に適用するための試みを行った。

今回の研究では、31歳男性のCT値から求めた骨密度分布とシミュレーション計算の $ite.=10$ (31歳)の断面骨密度分布を比較したところシミュレーション計算では皮質骨と海綿骨の密度差がCT値から求まる密度値よりも若干低い傾向にあった。そこで b/a の測定値曲線でCT測定年齢の31歳時にほぼ等しい b/a の値になる年齢52歳に対応する、 $ite.=20$ でのシミュレーションによる骨密度分布とCT値による骨密度分布を比較してみたところ、定性的によく合う結果が得られた。

しかし、定量的には以下のことが明らかにされた。シミュレーションでは、特にオトガイ領域で密度が低く、成長期および維持期にあたるA、B領域で b/a のシミュレーション曲線は測定値曲線より低い値を示した。これらの結果は、シミュレーションにおける各種係数のキャリブレーションの必要性を示しているものと言える。また、本研究における荷重条件は主要咀嚼筋のみをモデル化しており、インプットである筋力の合算値(366.24N)と歯列上の反力として入力した咬合力(310.17N)はほぼ同等の値であるが、他の口腔周囲筋のモデル化による挙動の変化は考慮すべきであろう。

また、本研究では作業側下顎頭のみを完全拘束しているが、拘束条件による影響も同様に考慮する必要がある。今後はこれらの問題点を改善することでヒト年齢と計算年齢が同じ場合は同じ骨密度分布が得られるようなシミュレーションモデルを見出したいと考えている。

本研究では経年的にはシミュレーション曲線と測定値曲線で未だ十分な合致は得られていないが、CT値(31歳)から求めた骨密度分布とシミュレーション計算(52歳： $ite.=20$)から求めた骨密度分布がよく合うことが見出されたことは、骨密度シミュレーションの可能性を示唆しているデータと言える。今後は、実年齢に対して合致するシミュレーションを目指して、解析条件のキャリブレーションを行う必要がある。骨密度値の変化の観察からは、右荷重による左側の下顎骨の形成、左荷重では右側顎骨の形成がなされることが明らかになった。これは、正中に対して左右対象に位置する口腔周囲筋によって運動を制御される下顎骨ならではの特徴と言え、これまでにない知見であろう。女性における骨幅比率は b/a のCT計測値およびシミュレーション曲線値の双方において崩壊期にあたるC領域で経年的に大きくなる傾向があることがわかる。この結果は、更年期のエストロゲン減少による骨密度値の低下を表現しており、生涯の骨密度変化を表現しうる骨密度シミュレーションの妥当性を示唆しているものである。

生涯にわたる骨密度値の変化を表現しうる本手法は、歯科における下顎骨疾病の生体力学的原因解明や歯科インプラント周囲あるいは義歯床下粘膜の長期経過における骨リモデリングの予測を可能とするものであり、臨床応用を見据えた有意義な生体シミュレーションと言える。

【結論】

骨密度シミュレーションモデルは生涯における下顎骨の骨密度分布について予測し得る可能性がある。

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)

[学会発表] (計5件)

①小笠原利行、月僧博和、重光竜二、佐々木啓一 骨密度生涯方程式を用いたシミュレーションによる骨格性下顎前突症の発症機序の解析 第43回日本臨床バイオメカニクス学会 2017/11/24-25

②月僧博和、重光竜二、佐々木啓一 骨密度生涯方程式を用いた下顎骨の骨密度シミュレーション 第43回日本臨床バイオメカニクス学会 2017/11/24-25

③佐々木啓一 安全学への歯科からの貢献第10回日本安全教育研究会 2015/11/24-25 仙台

④月僧博和 骨密度生涯方程式による骨粗鬆症シミュレーション 第6回MECHANICAL FINDERユーザー研究会 2015/7/11 東京

⑤佐々木啓一 技術革新へむけての歯科会は如何に対応すべきか 第6回デジタル歯科学会学術大会 2015/4/25-26 福島

[その他]

ホームページ等

<http://www.apd.dent.tohoku.ac.jp/works.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐々木啓一 (SASAKI KEIICHI)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：30178644

(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

月僧博和 (GESSO HIROKAZU)

福井医療短期大学・医歯学系・教授

研究者番号：80215136