

令和 2 年 5 月 27 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11735

研究課題名(和文) 経年的CTデータ分析に基づく顎骨リモデリングFEAの開発

研究課題名(英文) Development of remodeling FEA based on the morphological assessment of temporal CT data

研究代表者

重光 竜二 (Ryuji, Shigemitsu)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：00508921

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では骨リモデリング分析と有限要素解析により骨形態変化が力学挙動に与える影響を考察した。歯科インプラント義歯被験者の生体データから、インプラント埋入前(モデルA)と埋入12年経過(モデルB)2種類のFEモデルを構築した。結果として、応力・歪みの均質化とインプラント周囲に特異的な骨吸収が認められた。これは、生体が骨リモデリングによってメカニカルストレスに適応している可能性を示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体骨は一生涯を通して恒常性を保ちつつ変化し、これを“骨リモデリング”と呼びます。歯科インプラントはそれを支える骨の状態によって大きな影響を受け、歯科インプラント治療における長期的に良好な予後のためにはインプラント周囲骨を適切に維持することが重要です。本研究は、このリモデリングによる力学的影響を明らかにするために、生体データに基づく形態分析と有限要素法というコンピューターシミュレーションとの比較検討を実施したものです。研究の結果、長期的なリモデリングによって生体が力学環境に適応していることが明らかになりました。これは、将来的な骨リモデリングへの制御へと繋がる貴重なデータです。

研究成果の概要(英文)：This study was aimed to elucidate the biomechanical effects of bone remodeling over a period of 12 years by means of morphological assessment and finite element analysis (FEA) studies from CT data. The subject with an implant-supported overdenture, was chosen to clarify the effects. Two kinds of FE models were constructed from CT data taken at two time points: pre-implantation (Model A) and 12 years post-implantation (Model B). The results show a homogenization of the stress and strain energy density between the implant regions from Model A to Model B. The results of the morphological assessments demonstrated that the bone mass and quality had significantly changed over 12 years. Area-specific bone resorption was also observed at the bone surrounding each implant. The combined findings indicate that the homogenization of mechanical factors was due to chronological changes in bone morphology, suggesting adaptation to mechanical loads by peri-implant bone remodeling.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：骨リモデリング FEA 歯科インプラント

1. 研究開始当初の背景

Wolff の法則が示すように、生体骨では力学挙動に応じたメカノバイオリジカルな反応として骨構造・骨量・骨質の変化が起っており、メカニカルストレスと骨リモデリングには密接な関連性がある。2003 年には Frost が、生体内における力学挙動が骨形成と骨吸収を制御するという理論に基づいて mechanostat theory を提唱した。このような学術的背景から生体内での力学挙動に基づく骨リモデリングの制御は支持組織を顎骨に求める歯科インプラント治療においては非常に重要である。近年の歯科インプラント臨床においては、術前診断用に撮像した CT 画像に対する、3D レンダリング処理により患者固有の骨形態・骨質を可視化し、インプラント埋入位置や埋入角度を決定する術前シミュレーションが普及している。しかしながら、これらの術前シミュレーションは骨量・骨質などの評価に留まり、力学挙動に基づいた生体力学的分析までには至っていない。

学術研究としては有限要素解析法 (Finite Element Analysis: FEA)、光弾性模型法、歪みゲージ計測法などを用いた研究が数多くなされている。なかでも、FEA は生体内での計測が難しい力学的挙動のシミュレーション手法として非常に有効である。近年では、顎骨 CT データからのモデル幾何形状の構築、および CT 値 (Hounsfield unit) に基づく材料特性の設定により飛躍的に解析精度が向上し、医工学分野での応用が進んでいる。

歯科インプラントに関する FEA 研究成果は多数存在する。しかしながら、生体モデル化の複雑性等の問題から臨床応用までには至っていない。これまで、本課題の代表者である重光らは、被験者の CT データを用いて生体個体差を反映した FEA 解析システムを、本学工学分野との共同研究により開発した(図 1)。同システムは CT 画像から患者固有の骨形状および骨密度分布を反映した FE モデルを合成する、臨床応用を想定したシミュレーションシステムである。歯科インプラントの良好な長期経過のためには、生体力学的挙動の制御が必要不可欠であり、FEA をはじめとしたバイオメカニクス研究に基づく知見は、歯科インプラント臨床にフィードバックされてこそ意義をもつ。そこで、申請者らはこれまでの研究成果を踏まえ、経年的 CT データ分析に基づく顎骨リモデリング FEA の開発を着想するに至った。

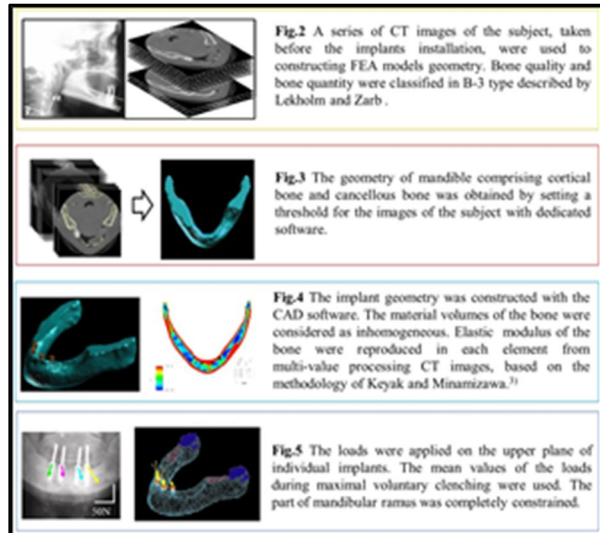


図 1 個体差を反映した FEA 解析システム

2. 研究の目的

これまでに研究代表者は、当研究分野開発のインプラントに加わる荷重の大きさ、方向を三次元的にリアルタイム測定するシステムを用いて得られた実測荷重を、FEA の荷重条件として入力することにより、インプラント上部構造の設計が骨内応力に及ぼす影響を明らかにした⁽¹⁾。

本課題は、経年的顎骨リモデリング分析と個体差を反映した FEA 解析システムの融合により、一生涯を通して変化し続ける患者個々の骨リモデリングが生体内力学挙動に与える影響を考察するものである。これにより、一生涯を通して変化する患者個々の顎骨リモデリングを予測しうる顎骨リモデリング FEA の開発へと繋げる。

3. 研究の方法

(1) 経年的 CT データに基づく顎骨リモデリング分析

被験者は東北大学病院に通院し、インプラント義歯を装着している患者とし、被験者には実験の主旨を十分説明し、同意を得た上で実験を行った。被験者のインプラント治療前と経過観察時に撮影を行った CT データを用いて、インプラント周囲骨におけるリモデリング分析を行った。

骨形状の比較：イメージベース構造解析ソフトウェア (VOXELCON, Quint, 日本) を用いてインプラント埋入前と経過観察時の骨形状を DICOM データからの 3D 構築により STL データ化し、最小自乗法に基づくレジストレーションを行ったうえで経年的リモデリングの形状変化を比較検討した。(図 2)

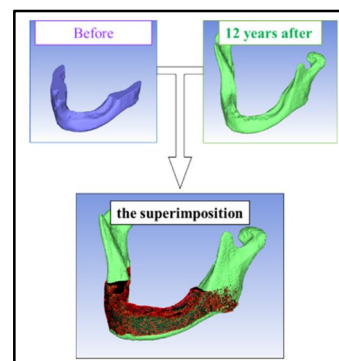


図 2 顎骨のレジストレーション

(2) 生体個体差を反映した FEA

CT データからの骨形状抽出：インプラント上の生体内荷重を実測する被験者の CT データをもとに骨形状抽出ソフトウェア (MECHANICAL FINDER, RCCM, 日本) を用いて、被験者顎骨をモデル化した。インプラント埋入前に撮影された CT データ (モデル A) インプラント埋入後 12 年後に撮影された CT データ (モデル B) の 2 種類のモデルを作成し比較検討した。材料不均質性の再現：CT 値からの選択式換算式 (Keyak ら、南澤ら) により顎骨の材料不均質性を再現し

た．撮影機種、撮影時点の異なる 2 種類のデータ間で、キャリブレーションを実施することにより CT の減衰による影響を、デジタルフィルターを用いることでビームハードニングの影響を最小限とするように努めた．) FEA モデル合成：高解像度 CT により被験者に埋入され型番と同様のインプラントを撮影することによりインプラント STL 形状を再現した、前述の 2 種類のモデルに対し、被験者口腔内と同様の位置にインプラントをモデル上で埋入した。モデル A においては術後のセファロレントゲン写真によりインプラントの位置関係を再現し、モデル B においては CT 中に映り込むインプラント位置を元に再現を行った．) 解析条件の入力：インプラント内部で計測された実測荷重を荷重条件として入力した．境界条件は下顎頭および下顎枝後方の小領域とした．(図 3)) 解析：骨内力学挙動解析ソフト (MECHANICAL FINDER, RCCM, 日本) を用いて非線形動解析を行った．

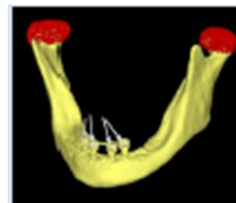


図 3 境界条件の設定

(3) 顎骨リモデリング分析に基づく力学挙動分析

(1) の顎骨リモデリング分析および (2) の生体個体差顎骨リモデリング FEA を比較検討することにより、経年的な顎骨リモデリングが力学挙動に与える影響を考察した。評価指標は、相当応力：von Mises equivalent stress (MES)、歪みエネルギー密度：Strain Energy density (SED) とした。各インプラント周囲に 7*7*15 (mm) の VOI (図 4) を設定し、同領域における MES および SED に関して分析を行った。

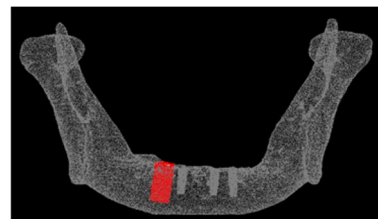


図 4 インプラント周囲の VOI

4. 研究成果

(1) 経年的 CT データに基づく顎骨リモデリング分析

モデル A とモデル B における骨形態の頬側面観およびレジストレーション後の各インプラント長軸方向の断面図を示す (図 5) . 頬側面観から観察されるとおり、インプラント周囲骨のレベルを示す歯槽骨頂はインプラント埋入前の非対称な形態が左右対称な形態へと変化していた。全体的に 12 年経過によって顎骨の吸収は亢進していたが、特に、右側のインプラント (Imp1, Imp2) 周囲骨の骨吸収量が左側のインプラント (Imp3, Imp4) 周囲骨のそれと比較して大きく、これが左右対称な骨形態へと変化することに繋がっていることが見て取れる。

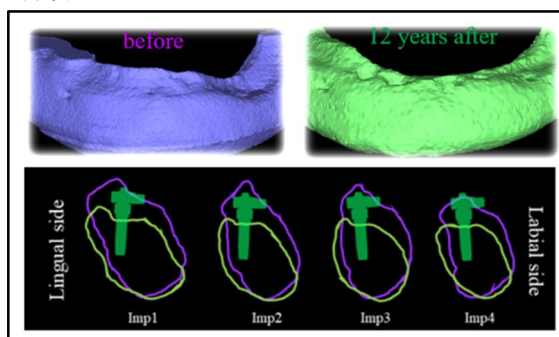


図 5 顎骨形態の変化分析結果

(2) 生体個体差を反映した FEA

モデル A とモデル B における骨表面における MES のコンターズを示す (図 6) . モデル A においては左側のインプラント (Imp3, Imp4) 周囲に応力集中していたが、12 年経過後のモデル B においては応力の均質化が見て取れる。これは、(1) の骨リモデリング分析の結果から、

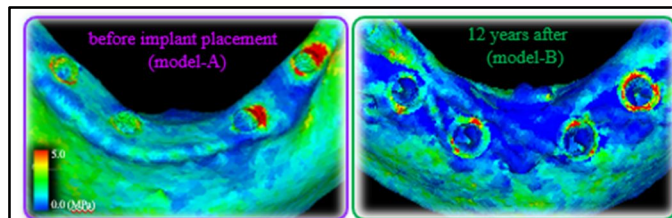


図 6 顎骨表面における応力分布のシミュレーション結果

骨レベルの左右対称化によって、応力の分散が起きていることが要因として考えられる。各インプラント周囲の VOI における、最大 MES 値を示す (図 7) 応力コンター図の傾向と同様に、右側のインプラント (Imp1, Imp2) 周囲骨において最大 MES 値は増加し、左側のインプラント (Imp3, Imp4) 周囲骨において最大 MES 値が減少し、総じて応力均質化の傾向が認められた。

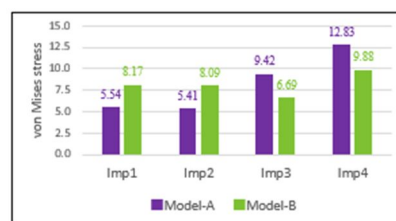


図 7 各インプラント周囲の最大 MES

(3) リモデリング分析と力学挙動の比較検討および考察

インプラント辺縁骨における骨吸収は既報によれば、10 年経過において約 2mm 程度である (2) . また、骨吸収は固定様式やインプラントシステムに依存するとされている (3) . ただし、既報の研究および一般臨床におけるインプラント辺縁骨吸収とは一般的にインプラント体に対する骨吸収量を指す。本研究では、被験者のインプラント周囲組織は 12 年間経過において健全な状態を保っていた。にもかかわらず、インプラント体に対する辺縁骨吸収に加えて、顎骨自体のリモデリングによる骨形態の大きな変化が観察できた。インプラント埋入時と 12 年経過時を比較して、最も大きな変化は Imp2 周囲骨で垂直的に約 8mm である。本研究においては、埋入直後の CT データが存在しないため擬似的にインプラントをモデル上で埋入しており、12 年経過によるインプラント体に対する辺縁骨吸収量を正確に計測することはできなかった。また、インプラント埋入後早期に生じる治癒過程における骨レベル変化の影響も考慮する必要があると思われるが、経年的なインプラント辺縁骨吸収を加味しても、加齢変化および荷重に起因した顎骨のリモデリングによるダイナミックな骨形態変化には注目すべきである。

各インプラント周囲のVOIにおけるSEDヒストグラムを示す。(図8) SED: ひずみエネルギー密度は骨リモデリングの駆動力として用いられる力学的指標のひとつである⁽⁴⁾。グラフから、各インプラント周囲骨において低SEDを示す要素数が増加していることから、SEDにおいても力学的な均質化が起きていることが確認できた。

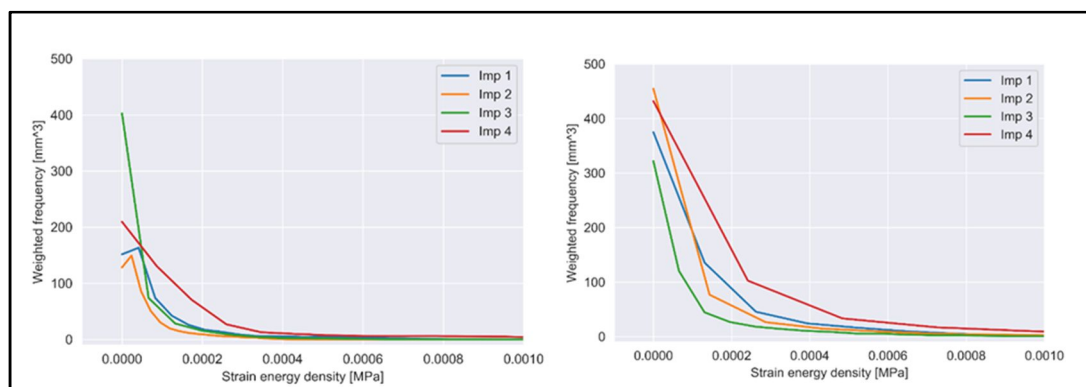


図8 各インプラント周囲のSEDヒストグラム

本研究はインプラント義歯の被験者を対象としている。機能時にはインプラント支持と粘膜支持により義歯が支持される。そのため、機能時にはインプラントが伝達する荷重と義歯床下粘膜圧の両方が存在する。従来の義歯とインプラント義歯を比較した床下粘膜部顎堤の吸収量に関しては様々な報告があるが、本研究においては左側臼歯部床下粘膜部の骨吸収量は12年経過でおよそ2mm程度であり、平均的な骨吸収量である⁽⁵⁾。しかしながら、本研究ではインプラントに加わる荷重のみを再現し、義歯床下から加わる粘膜圧は考慮していない。そのため、床下粘膜部の力学挙動は実際とは異なるため、床下粘膜部の顎骨形態変化と力学挙動とのメカノバイオリジカルな関連について明言はできない。

現在の歯科インプラント臨床においては、解剖学的な診断に基づくガイドドージャーが普及している。しかしながら、現存する診療支援システムはインプラント長期経過に大きな影響を与える力学挙動のシミュレーションを行うまでには至っていない。近年になってCTデータベースの詳細な骨形状を再現した複雑形状モデルやコンポーネント間の摩擦等を考慮した非線形解析に基づく研究などが散見されるが、本研究のように患者固有の生体データを用いたパーソナルFEAは他に例を見ない。しかしながら、本研究のようなパーソナルFEAは、患者口腔内での荷重計測から、CTデータを用いたモデル構築まで非常に複雑な工程が必要であり、臨床応用にはまだまだハードルが高い。また、本研究の結果はあくまで1名の被験者における結果であり、結果の解釈には注意が必要である。

本研究においては、インプラント埋入時とインプラント埋入後12年経過時の顎骨形態を比較することにより、顎骨にダイナミックな変化が生じていることが明らかとなった。その結果、インプラント周囲骨の応力状態が均質化していることが確認され、インプラント周囲の骨リモデリングによってメカニカルストレスに対して生体が適応している可能性が示唆された。すなわち、リモデリング駆動力としてMESあるいはSEDなど力学的要因を均質化する方向へと生体が適応している可能性がある。本研究成果は、現存するリモデリングFEAにおける理論的裏付けとなる貴重なデータであり、一生涯を通して変化する骨リモデリングの予測を実現する生体シミュレーションの開発へと資するものである。

1. Shigemitsu R, Yoda N, Ogawa T, Kawata T, Gunji Y, Yamakawa Y, et al. Biological-data-based finite-element stress analysis of mandibular bone with implant-supported overdenture. *Computers in biology and medicine*. 2014;54c:44-52.
2. French D, Cochran DL, Ofec R. Retrospective Cohort Study of 4,591 Straumann Implants Placed in 2,060 Patients in Private Practice with up to 10-Year Follow-up: The Relationship Between Crestal Bone Level and Soft Tissue Condition. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(6):e168-e78.
3. Lee SY, Koak JY, Kim SK, Rhyu IC, Ku Y, Heo SJ, et al. A Long-Term Prospective Evaluation of Marginal Bone Level Change Around Different Implant Systems. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(3):657-64.
4. Huiskes R. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *J Biomech*. 1987;20(11-12):1135-50.
5. Kordatzis K, Wright PS, Meijer HJ. Posterior mandibular residual ridge resorption in patients with conventional dentures and implant overdentures. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(3):447-52.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shigemitsu Ryuji	4. 巻 10
2. 論文標題 A Case of Occlusal Reconstruction using a Combination Splint	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Japan Prosthodontic Society	6. 最初と最後の頁 365 ~ 368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.2186/ajps.10.365	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Sato E, Shigemitsu R, Mito T, Takahashi H, Yoda N, Sasaki K
2. 発表標題 Biomechanical behavior with an implant-supported overdenture based on personalized FEA
3. 学会等名 96th General Session & Exhibition of the IADR（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato E, Shigemitsu R, Mito T, Takahashi H, Yoda N, Sasaki K
2. 発表標題 Effect of 12 years mandibular bone remodeling on biomechanical behavior in a patient with an implant-supported overdenture
3. 学会等名 13th International Workshop on Biomaterials in Interface Science（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 依田 信裕, 水戸 武彦, 佐藤 愛美加, 重光 竜二, 佐々木 啓一
2. 発表標題 インプラント周囲骨吸収がインプラント体部に生じる応力に与える影響
3. 学会等名 第48回日本口腔インプラント学会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 愛美加, 重光 竜二, 水戸 武彦, 高橋 宏彰, 依田 信裕, 佐々木 啓一
2. 発表標題 パーソナルFEAを用いたインプラント義歯装着者の経年的骨形態変化に関する研究
3. 学会等名 第127回日本補綴歯科学会学術大会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 宏彰, 重光 竜二, 佐々木 啓一
2. 発表標題 インプラント埋入後の顎骨リモデリングに関する形態学的考察
3. 学会等名 日本デジタル歯科学会 第9回 学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏彰, 重光竜二, 飯久保正弘, 佐藤愛美加, 水戸武彦, 佐々木啓一
2. 発表標題 インプラント埋入後の顎骨リモデリングに関する形態学的考察
3. 学会等名 デジタル歯科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	田原 大輔 (Daisuke Tawara) (20447907)	龍谷大学・理工学部・准教授 (34316)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小川 徹 (Toru Ogawa) (50372321)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	佐々木 啓一 (Keiichi Sasaki) (30178644)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	