

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 15 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659852

研究課題名(和文)生涯骨密度変化を考慮した顎骨リモデリングの3次元シミュレーションコードの開発

研究課題名(英文)Development of 3-dimensional simulation code based on age-dependent bone density

研究代表者

佐々木 啓一 (Sasaki, Keiichi)

東北大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：30178644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：研究目的である、経年的な骨密度変化を加味した3次元シミュレーションコードの探索を目指して、3年間の研究期間内で、シミュレーションモデルの開発、解析結果に基づく各種パラメーターの再定義・再解析、計測CTデータとの比較検討、解析条件のブラッシュアップを順次行った。被験者CTデータとシミュレーションモデルとの整合性の確認により、開発した3次元シミュレーションコードに基づくモデルと実際に計測された被験者CTデータの骨形状との間には相関性が認められた。本研究結果は、下顎骨における骨密度変化予測シミュレーションとしての有効性を示唆するものであり、欠損歯科補綴における経年的な診断予測に寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop 3-dimensional simulation code based on age-dependent bone density. During 3years of study periods, constructing of the simulation model, refining of individual analytical parameters and comparison between the measured CT data were carried out in consistently. Reviewing consistency between subjects CT data and the simulation model, correlation between the actual bone geometry and analytical bone geometry was observed. The results of this study is intended to the effectiveness of predictive simulation of bone remodeling in the mandible. Moreover, these results contribute to the diagnostic prediction in treatment with dental prosthesis.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：メカノバイオロジー 骨リモデリング 骨密度生涯方程式

1. 研究開始当初の背景

(1) 歯科インプラントを支台とする補綴歯科治療は、今や補綴歯科治療の一つのオプションとして広い年齢層の患者に適應されている。これらインプラント治療においては、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注目されている。これは高齢者に適用されることの多い有床義歯補綴により、床下顎骨の吸収が進行することと同義であり、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。

一方、骨は生涯を通して骨密度(骨質)が変化し、その変化に応じたメカノバイオロジカルなリモデリングにより、骨形態の適応が生じている。顎骨も例外ではないであろう。

超高齢社会を迎えた今日、補綴歯科治療も長期にわた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、さらに重要となる。

(2) 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解析等の数学的手法による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知見は少なく、それゆえ骨密度の経年変化を考慮した顎骨リモデリングの概念は希薄である。

(3) 研究分担者の月僧は、歪エネルギー密度とヤング率、ヤング率と骨密度との関係式に、時間要素と性別を加味し、大腿骨骨密度の経年変化に関する骨密度生涯方程式を提唱した(文献)。その後、X線写真等から得られる骨密度情報との照合から、その妥当性の検証を重ねている。

そこで本課題では、月僧と連携し、顎骨における骨密度生涯方程式を探索し、経年的な変化を考慮した3次元顎骨リモデリングシミュレーションを開発することを着想するに至った。

2. 研究の目的

(1) Wolffの法則が示すよう力的負荷によって経年的に骨形態が変化することは周知の事項である。これらはメカノバイオロジーに基づく骨リモデリング現象である。インプラント補綴や有床義歯補綴などの補綴歯科臨床は、これら経年的な骨リモデリングと関わり深い領域である。

本課題では、一生涯を通して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従来の有限要素解析法に、年齢に対応した経年的な骨密度変化を加味した3次元シミュレーションコードを探索することによって、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

とを目的とする。

これまで年齢と対応させた顎骨骨密度のコードは存在せず、生涯的な、さらにはインプラント治療や有床義歯治療による顎骨リモデリングに関するシミュレーションモデルの検討は皆無であり、本課題の着想は極めて独創的である。本課題は、経年的な加齢変化を加味した顎骨リモデリングの予見を可能とし、超高齢社会における補綴歯科治療をより予知性の高いものとし、患者QOLの向上に貢献しうるものである。

3. 研究の方法

(1) 被験者CTデータを用いた骨密度分布および骨形態の計測：正常有歯顎者175名の下顎骨CT画像から唇側皮質骨幅、海綿骨幅、舌側皮質骨幅の3箇所を計測を行った。計測部位は下顎骨の平均顎骨形状および各歯の平均歯根長を指標として、下顎底から上方10,15mmとし、左右側の中切歯(1番)、犬歯(3番)、第一大臼歯(6番)の計6カ所とした。

(2) 骨密度シミュレーションFEモデルの構築：メカニカル・ファインダー(RCCM, 東京, 日本)を用い、健常女性有歯顎者の下顎骨CT画像から3次元有限要素モデルを作成した。

境界条件：拘束点は解剖学的根拠に基づき、関節円板上面を側頭骨関節窩形態として付与した。荷重は、服部らによって報告された咬頭嵌合位における噛みしめ時の歯列上咬合力を各歯の咬合面に対して静的荷重として加えた。これら境界条件は、後に行う骨密度シミュレーションにおける解析結果および被験者CTデータとの整合性検証の過程に於いて、シミュレーションによる骨密度分布が至適となるように、随時、キャリブレーションを行った。

材料定数はCT画像におけHounsfield unitに基づく骨密度分布から弾性係数およびポアソン比を設定することにより、顎骨内の材料特性の不均質性を再現する。ヤング率はKeyakの関係式、ポアソンは南澤氏の関係式を用いた。

(3) 同モデルを用いた経年的骨密度分布シミュレーション：大腿骨における骨密度生涯方程式を、健常有歯顎者の成人男性1名のCT画像から構築した下顎骨有限要素モデルに適用し、患者CTデータとの照合による評価、各種定数へのフィードバックを行った。

骨密度方程式：骨の経年的な密度変化を、以下の式で記述する。

$$\frac{dE}{dt} = C(U - U_0) + G \dots \dots \dots (1)$$

$$G = \begin{cases} \text{一定} & (0 < t \leq ts) \\ 0 & (ts < t) \end{cases}$$

$$E_{min} \leq E \leq E_{max} - \int_t^{ts} G dt$$

$$\rho = 6.414 \times 10^{-4} \dots \dots \dots (2)$$

式(1)は、歪エネルギー密度 U とヤング率 E との関係を示す。Huiskes らの提案した骨リモデリング方程式 (文献 3) に、月齢が成長係数 G を付加した式で、 t は時間、 C 、 G は性別により異なる定数である。 G は骨の成長期間だけ一定値、それを過ぎると 0 とする。またヤング率には上限 E_{max} と下限 E_{min} を課す。 E_{max} は成長期間中、逐次増加する。計算の際は以下の差分式として使用する。

$$E(t - \Delta t) = E(t) + \alpha(U - U_0) + \beta \cdot \dots (3)$$

Carter と Hayes による実験式で、ヤング率と骨密度の関係を表す。

本研究では、当初月齢によって求められた女性大腿骨における初期値を顎骨メカニカル・ファインダーの計算に代入した。12 回のイタレーション計算により、2.1 年ごとの経年的な顎骨各部の骨密度変化を算出した。

(4) 骨密度分布計測と骨密度分布シミュレーションとの整合性検証：(1) によって得られた計測値と (3) によって得られたシミュレーション結果との照合により各種定数のキャリブレーションを行った。これにより顎骨における、骨密度生涯方程式の各種定数を模索した。

4. 研究成果

(1) 計測により得られた、舌側皮質骨幅、髓腔幅、唇側皮質骨幅を図 1 に示す。

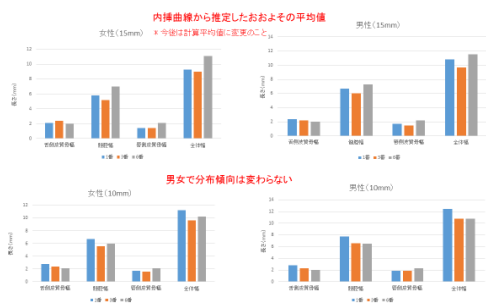


図 1

内挿曲線から計算された骨幅平均値では、男女の分布傾向は変わらなかった。下顎底から 10、15mm の双方の計測位置において、1 番、3 番、6 番ともに、髓腔、舌側皮質骨幅、唇側皮質骨幅の順に骨幅は大きな値を示した。(2) 構築した骨密度シミュレーション FE モデルおよび贅成率分布を図 2 に示す。

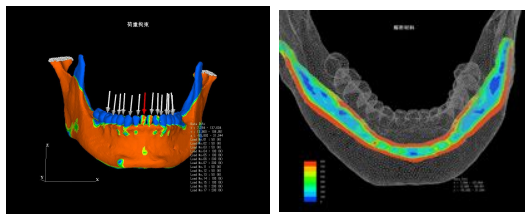


図 2

32 歳正常有歯顎者の成人男性 1 名の CT 画像を用いて FE モデルの構築を行った。同モデル上での下顎底から 15mm の位置における CT 密度分布を図 3 に示す。1 番、3 番、6 番の順に唇側の骨密度分布が増加し、舌側の骨密度分布は減少する傾向が見られた。

CT 密度分布 (顎骨底 15mm)

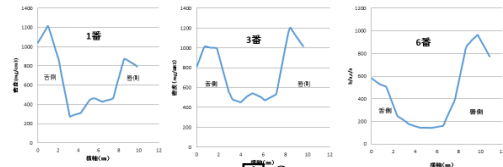


図 3

構築した FE モデルをベースとして生涯骨密度シミュレーションを行った。

(3) 経年的骨密度シミュレーション結果骨密度分布シミュレーションモデルを用いて求めた 1 番、3 番、6 番におけるイタレーション計算後の骨密度分布を各々図 4、5、6 に示す。

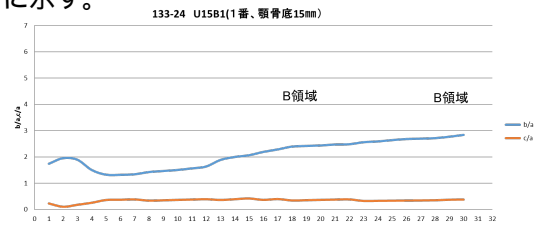


図 4

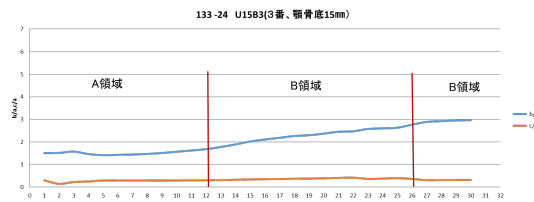


図 5

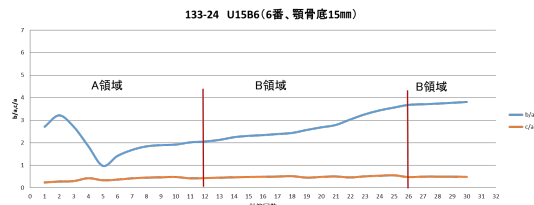


図 6

いずれのシミュレーションに於いても骨密度分布は A 領域 (成長期) B 領域 (維持期) C (崩壊期) の 3 領域に区分できた。本研究結果は大腿骨の骨密度分布シミュレーションにおける近似曲線と同様の傾向を示していた。次に $\Delta t = 2.1 \text{ 年} \times 15$ 、つまり 15 回のイタレーション計算後の 33.1 歳時の各歯番における骨密度分布のシミュレーション結果を図 7 に示す。

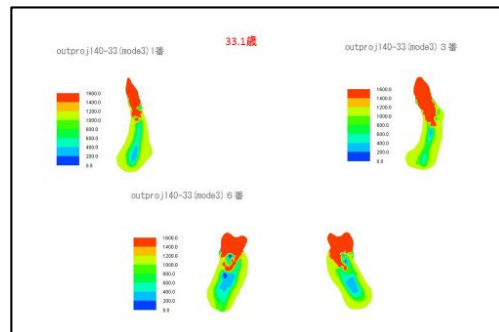


図 7

(4) 骨密度分布計測と骨密度分布シミュレーションとの整合性検証
シミュレーション結果と計測値との整合性をとるために、model1~5の5種類の荷重モードを設定し再計算を行った。mod1(歯列上咬合力)の1.7倍の荷重力を加えたmod4における骨密度分布のシミュレーション結果を図8に示す。

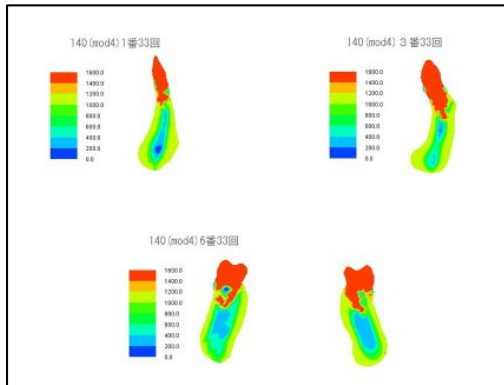


図 8

解析結果から荷重力の変化により、皮質骨幅の変化が観察された。すなわち、Mode 変化により測定値とシミュレーション結果の合致が確認され、大腿骨のみならず顎骨においても、実験データの整合性確認によって、骨リモデリングシミュレーションが可能であることが明らかになった。同様に骨密度生涯方程式における各種定数に於いても、表1に示すようにキャリブレーションを行った。

| | 大腿骨の場合 | | | 顎骨の場合 |
|------------------|---------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| | Female subjects | Male subjects | | |
| W | 900 N | 1080 N | | |
| A | 520 N | 624 N | | |
| C | 5.71×10^7 /years | 5.71×10^7 /years | → | 5.71×10^7 /years |
| U ₀ | 0.015 MPa | 0.015 MPa | | 0.015MPa |
| G | 0.633 GPa /years | 0.633 GPa /years | | 0.633GPa/years |
| Emit | 17 GPa | 17 GPa | → | 7GPa |
| E(O) | 0.0 | 0.0 | | 0.0 |
| E _{max} | 17 GPa | 17 GPa | → | 7GPa |
| E _{min} | 0.01 GPa | 0.01 GPa | | 0.01GPa |
| M | 12 times | 12 times | | 12 times |
| Δt | 2.1 years | 2.1 years | | 2.1years |

表 1

以上の研究成果から、顎骨における骨密度生涯方程式の適応の可能性が示唆された。顎骨に於いて、力学的負荷により引き起こされるメカノバイオロジカルなリモデリングを、FEモデルを用いたシミュレーションにより解明した研究は、これまでに例を見ない。今後、本シミュレーションシステムの精度向上は、顎骨骨密度の経年的変化を予測するコードを組み込んだ3次元顎骨リモデリングシミュレーション確立への道筋を作り、医療者、患者双方に福音をもたらす患者の生涯基軸に見通した予見性の高い補綴歯科治療の実現に資するものである。

5. 主な発表論文等
〔雑誌論文〕(計 1件)

Shigemitsu R, Ogawa T, Matsumoto T, Yoda N, Gunji Y, Yamakawa Y, Ikeda K, Sasaki K、Stress distribution in the peri-implant bone with splinted and non-splinted implants by in vivo loading data-based finite element analysis. Odontology, 査読有, 101(2),2013,222-226 DOI: 10.1007/s10266-012-0077-y.

〔学会発表〕(計 3件)

Shigemitsu R, Mito T, Yoda N, Sasaki K、Evaluation of the influences of implant alignment to peri-implant stress, 5th. Advanced Digital Technologies in head and neck reconstruction: (ADT), Beijing, China, 2014/9/6-8

月僧博和、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 -大腿骨から顎骨への方程式の応用範囲の拡大- 第3回 MECHANICAL FINDER ユーザー研究会, 東京, 日本, 2014/8/16

Mito T, Shigemitsu R, Yoda N, Sasaki K、Comparative study on the homogeneity and inhomogeneity of bone modeling in FEA stress analyses of peri-implant bone, The 9th Scientific Meeting of the Asian Academy of Osseointegratio, The 9th Scientific Meeting of the Asian Academy of Osseointegratio, Sapporo, Japan, 2014/7/4-5

〔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

月僧 博和 (GESSO Hirokazu)
福井医療短期大学・リハビリテーション学科・教授
研究者番号：00508921

重光 竜二 (SHIGEMITSU Ryuji)
東北大学・病院・助教
研究者番号：00508921

(3)連携研究者

()
研究者番号：