

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792014

研究課題名(和文) 皮膚から骨折リスクを評価する簡便で高精度な骨粗鬆症スクリーニング法の開発

研究課題名(英文) Development of simple and easy, highly precise osteoporotic screenign to evaluate a fracture risk from skin

研究代表者

香西 雄介 (KOZAI, Yusuke)

神奈川歯科大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：80550855

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：今回、研究代表者は新たに開発した肌質解析装置を用いて、皮膚の皮溝構造(肌質)の測定を行うことで骨折リスクを推定する手法の確立を目指して研究を行った。その結果、新たに開発した肌質解析装置が加齢による皮膚の劣化を敏感に検出できることを明らかにした。また、骨粗鬆症の検査結果と肌質解析の結果とを比較することで、皮膚の劣化と骨の劣化に関連性があり、肌質測定を行うことで骨粗鬆症による骨の劣化を推測できる可能性があることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We researched that for establishment of the technique to estimate a fracture risk from a sulcus cutis structure using the skin quality analysis device which we developed newly.As a result, we made clear that the skin quality analysis device could detect deterioration of the skin due to the aging sensitively. Also, it was found that there was an association between a bone quality and the skin quality and the deterioration of bone by comparing the results of the skin quality analysis.It found that we might infer the deterioration of bone due to osteoporosis from skin quality analysis.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：骨粗鬆症 骨密度測定 皮膚 骨構造

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症は日本だけでなく先進諸国に共通する大きな社会問題となっている。近年では皮膚の状態から骨折リスクを予測する試みが行われている。2011年6月のEndocrine Society Meeting in Bostonでは、エール大学のLubnaらが首筋のシワの状態から骨折リスクを予測する手法を発表して注目を集めた。研究代表者はこれまでに、骨粗鬆症の治療効果判定法としてデジタルX線画像から骨内部の微細構造を数理形態学的に抽出して定量評価する手法を開発してきた。

今回、この数理形態学的手法を皮膚表面のデジタル画像に応用し、簡便かつ高精度に皮膚溝構造を定量評価するシステムを開発した。このシステムでは皮膚の微細な溝(皮溝)の状態を正確に定量評価することが可能である。さらにこのシステムを発展させる形で皮膚溝構造と骨折リスクの関係を明らかにすることで、このシステムを用いて骨折リスクをより簡便で高精度に評価することが可能となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は歯科領域から派生した画像工学的技術を応用して、骨折リスクと皮膚皮溝構造との関連を明らかにし、皮溝構造に基づく簡便で高精度な骨粗鬆症のスクリーニング法を確立することである。

3. 研究の方法

初年度、各年代の皮膚疾患を有さない41名の女性ボランティア(40-65歳)に対し、本研究目的を研究代表者が十分なインフォームドコンセントを行い書面で了解を得たもののみ用いた。ボランティアの募集は、社会活動を営んでいるか或いは家庭で健常に生活している者を対象とした。

ボランティアに対し、研究代表者が開発した皮溝構造解析システムを用いて各皮溝構造パラメータを取得した。皮溝構造パラメータ取得部位は、頬部とした。皮溝構造解析ソフトウェアは研究代表者と研究協力者(株式会社マクロシステム)が共同で作成したものを用いた。さらに、ボランティアの骨折リスクを評価するため、BMIの取得、CR画像による大腿骨の骨構造解析およびDXAによる骨密度測定を行った。それぞれの測定結果の相関関係を明らかにして、皮溝構造と骨密度、骨構造との関係性を検討した。

次年度、58名の女性ボランティア(40-65歳)に対し、9か月間、皮溝構造の変化を経時的に測定、解析した。皮溝構造に5%以上の変化が認められた38名の被験者に対しては、骨密度および骨構造も変化していると推測し、改めて骨密度測定および骨構造解析を行った。その結果と皮溝構造解析の結果との比較を行い、骨密度、骨構造の状態をもっとも敏感に検出できる皮溝構造パラメータを特定し、その相関係数を明らかにした。

4. 研究成果

初年度、41名のボランティア女性を対象と

して、BMIの取得DXA法による骨密度測定、数理形態学的手法による骨構造解析、皮膚皮溝構造解析を行い、それぞれの相関を求めた。測定値の基礎的な分析では、被験者の閉経期間とBMIには関係が認められなかったが、骨密度は閉経からの期間が長いほど低くなる傾向が認められたが、閉経後5~10年を過ぎる時期から統計学的に有意な低下がみられた。(図1)

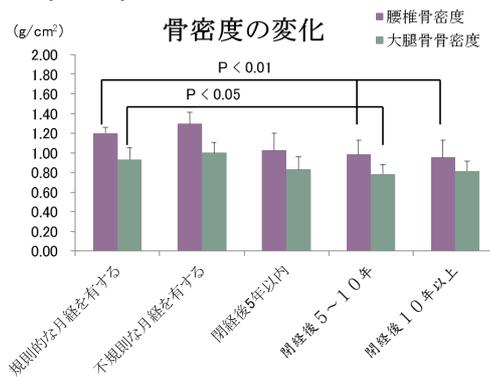


図1. 閉経と骨密度の関係

一方、閉経と骨構造との関係でも、骨構造は閉経からの期間が長いほど劣化する傾向が認められたが、閉経後5年で変化を検出できることが明らかになった(図2)

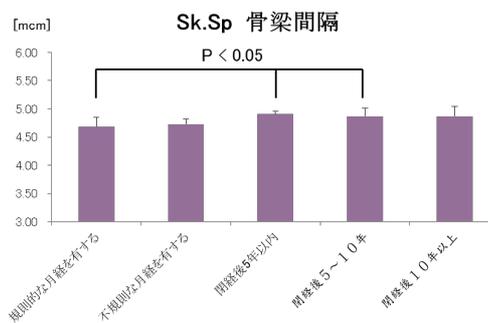
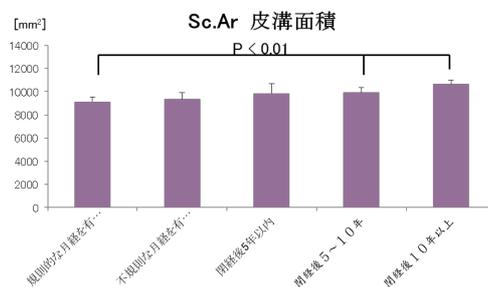


図2. 閉経と骨構造の関係

また、閉経と皮膚皮溝構造との関係では、皮溝構造も閉経以降継続的に劣化する傾向が認められたが、閉経後5~10年を過ぎる時



期から有意な変化認められ、骨密度の低下と類似した傾向を示した(図3)

図3. 閉経と皮膚皮溝構造の関係

年齢と皮膚皮溝構造解析の結果との相関を分析すると、年齢と皮溝面積の間には  $R = 0.761$  の相関が認められ、年齢による皮溝構造の劣化を本解析システムが高い精度で検出していることが示された(図4)。

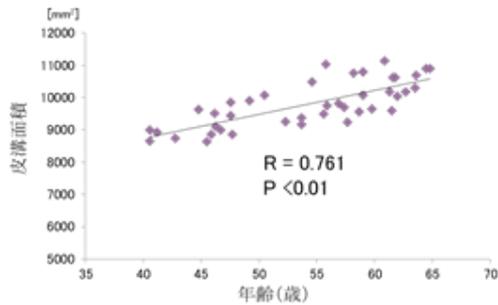


図4 年齢と皮溝面積との関係

骨密度と皮溝構造は  $R = 0.346$ 、骨梁構造と皮溝構造は  $R = 0.383$  の相関が認められた(図5、6)。このことは、閉経周辺期女性の骨粗鬆症スクリーニングとして、骨梁構造解析が比較的早期の検出が可能であることとともに、皮膚皮溝解析は加齢による皮膚の劣化を敏感に検出し、その結果から骨折リスクを推定できる可能性を示した。

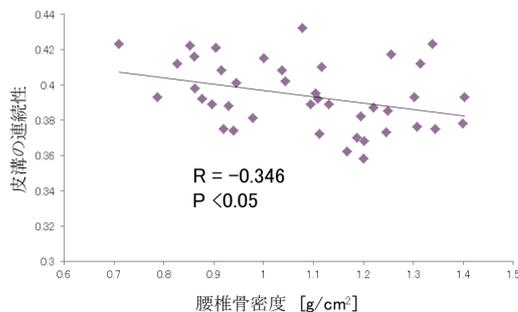


図5 骨密度と皮溝連続性との関係

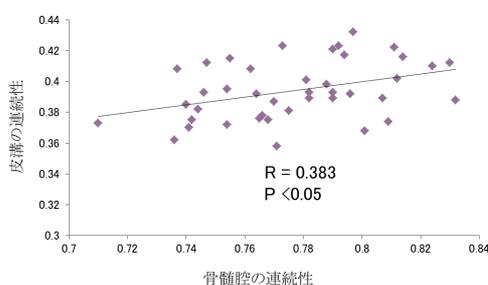


図6 骨構造と皮溝連続性との関係

以上の研究成果は、皮溝構造から骨変化を検出する一定の可能性を示したと言えるが、その相関関係は必ずしも強いとは言えず、数ある皮溝構造パラメータのなかから、どのパラメータが最も骨変化を敏感にとらえているのかを明らかにすることもできていない。そこで、つづけて皮溝構造と骨変化の相関を高めるとともに、骨変化を敏感で高精度に検

出できるパラメータを特定するために、58名の被験者に対して、9か月間の経時的な皮溝構造解析の変化を分析した。9か月間の経時的な検査結果を観察し、観察期間中に皮溝構造に変化の認められた38名にたいして、骨変化も認められていると仮定し、骨密度測定および骨構造解析を行った。その結果、骨構造の変化を最も強く相関する皮溝構造パラメータは計測領域内の皮溝領域の総面積である皮溝面積(Sc.Ar)であることが明らかになった。皮溝面積と皮溝構造は  $R = 0.46$  の相関が認められた(図7)。

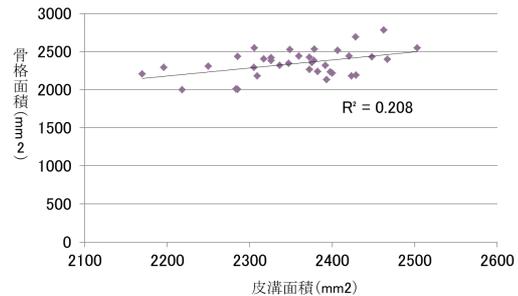


図7 皮溝面積と骨構造との関係

この分析によって、骨の変化を最も強く表す皮溝構造のパラメータが明らかになったと同時に皮溝構造と骨変化の相関係数も改善した。これにより、皮溝構造の測定から骨粗鬆症をスクリーニングする手法の基礎を確立することができた。

## 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5件)

- Bryngton Ms, Hayashi M, Kozai Y, Vandeweghe S, andersson M, Wennerberg A, Jimbo R, The influence of nano hydroxyapatite coating on osseointegration after extended healing periods, Dental Materials, 査読有、29巻、2013年、514-520、DOI:10.1016/j.dental.2013.02.004
- Bougas K, Jimbo R, Vandeweghe S, Hayashi M, Bryngton M, Kozai Y, Schwartz-Filho HO, Tovar N, Adolfsson E, Ono D, Coelho PG, Wennerberg A, Bone apposition to laminin-1 coated implants: histologic and 3D evaluation, International Journal of Oral Maxillofacial Surgery, 査読有、42巻、2013年、677-682、DOI:10.1016/j.ijom.2012.11.008
- Iino M, Kozai Y, Kawamata R, Wakao H, Sakurai T, Kashima I, Effects of -cryptoxanthin on bone-formation

parameters in the distal femoral epiphysis of ovariectomized mice, Oral Radiology, 査読有、30 巻、2014 年、1-8、DOI:10.1007/s11282-013-0131-7

Miura T, Kozai Y, Kawamata R, Wakao H, Sakurai T, Kashima I、Inhibitory effect of fermented soy product from lactic acid bacteria (PS-B1) on deterioration of bone mass and quality in ovariectomized mice, Oral Radiol、査読有、30 巻、2014 年、45-52、DOI:10.1007/s11282-013-0143-3

Naito Y, Terukina T, Galli S, Kozai Y, Vandeweghe S, Tagami T, Ozeki T, Ichikawa T, Coelho PG, Jimbo R, The effect of simvastatin-loaded polymeric microspheres in a critical size bone defect in the rabbit calvaria, Int J Pharm., 査読有、461 巻、2014 年、157-62、DOI:10.1016/j.ijpharm.2013.11.046

〔学会発表〕(計 2 件)

印南 永、香西雄介、川股亮太、櫻井 孝、閉経周辺期における画像工学的骨質変化検出法の検討、日本歯科放射線学会第 53 回総会・学術大会、2012 年 6 月

香西雄介、携帯端末を利用した肌質評価方法の提案、NPO 法人広域連携医療福祉システム支援機構講習会：最近の美容皮膚科学の現状と今後の展望-医工連携を目指して-、2013 年 8 月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

lab.kdu.ac.jp

<http://www.labs.kdu.ac.jp/radiol/skin.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

香西雄介 (KOZAI, Yusuke)

神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・講師  
研究者番号：80550855