

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 7 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463055

研究課題名(和文)アパタイト結晶配向性を指標とした顎骨骨梁のナノメカニクス

研究課題名(英文)Nanomechanics of jaw bone confirmed preferential alignment of biological apatite

研究代表者

松永 智 (Matsunaga, Satoru)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：70453751

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：顎骨における生体アパタイト結晶の配列は、骨の力学機能と密接に関連性があることが知られている。本研究は、結晶学的アプローチによる顎骨の咬合影響領域特定と荷重支持機能の定量的評価を目的とした。

有歯顎、無歯顎およびインプラント周囲顎骨におけるBAP結晶配向性の測定、およびナノインデンテーション法によるヤング率測定を行い、顎骨に対する機能圧の影響を考察した。また、骨強度と骨質の相関について明らかにすることで、BAP結晶配向性から高い精度での力学環境の予測が可能であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Biological apatite(BAp) crystallite c-axis alignment is known to be a factor in the mechanical function of bone. The aim of this study was to specify the region of jaw bone affected by occlusal force and evaluate mechanical function of bone quantitatively using crystallographic approach. A microbeam X-ray diffraction system was used to determine BAp crystallite alignment along the tooth axis and implant longitudinal axis. Young's modulus along the same direction in the sites was also measured with nanoindentation and the relationship between BAp crystallite alignment and Young's modulus was examined. The results suggested that the functional pressure typified by occlusal force affected nanostructure of jaw bone. Moreover, determination of BAp crystallite alignment may also useful in predicting the effects of mechanical environment of human jaw bone in a high accuracy.

研究分野：生体力学

キーワード：生体アパタイト結晶の配向性 BAp 顎骨 荷重伝達経路 歯科インプラント 応力

1. 研究開始当初の背景

現状の骨密度(骨量)による骨診断法では、顎骨の微細構造や骨機能を直接的に評価することはできない。骨の力学的機能を定量的に評価し、顎骨の支持能力を正確に予測した上で、各症例に対して最適な力学的環境を維持することができなければ、長期にわたる治療を成功に導くことは難しい。顎骨内部微細構造の精細な骨質解析と力学機能の評価は、将来のバイオメカニクスに基づく治療計画立案のために一刻も早く完遂されるべき最優先事項である。骨を構成するアパタイトはナノ・イオン結晶子として存在し、その結晶構造は、力学的、化学的、生物学的異方性の極めて強い六方晶をベースとしている。申請者はアパタイト結晶の異方性に注目し、材料工学的手法である微小領域エックス線回折法を駆使して、ヒト顎骨の皮質骨がナノレベルで二重構造を呈することを世界に先駆けて明らかにした。さらに、「骨質」解析を進めることで、骨の力学機能は、骨密度よりもアパタイト結晶のc軸配向性によって支配されていることが見出されている。応力信号の伝達が骨組織の配向化を指示していることから、皮質骨のみならず、海綿骨梁における生体アパタイトの異方性を考慮した結晶学的アプローチを進めることで、いまだ未知の領域である顎骨内部の力学的環境にアクセスできると考えた。

2. 研究の目的

咀嚼荷重の負担・緩衝に関与している海綿骨領域をナノレベルで特定し、ヒト顎骨における荷重支持機能の定量的評価を行うことを目的として、歯根を中心とした顎骨の連続的な結晶配向性を算出し、骨内部におけるアパタイト配向性の地図を作製、無歯顎骨におけるアパタイト配向性および力学特性のデータベースを作製し、関係性についての精査を行った。また、異なる荷重条件下における顎骨骨梁のアパタイト配向性と力学機能を精査することを目的として、ビーグル犬の負担過重・低荷重モデルの作製および解析(荷重の大きさに関する検証)、およびその経時的変化(緩衝機構による包容と最適化の検証)について検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 試料の調製

東京歯科大学解剖学講座所蔵の暦年齢の明らかな日本人成人遺体より採取した有歯顎、無歯顎、およびインプラント埋入歴のある上・下顎骨を用いた。またビーグル犬の上顎第2第3後臼歯を抜去し、3本の歯科インプラントを埋入して3か月および12か月間咬合させた後に屠殺し、試料を採取した。

(2) 関心領域および計測部位の決定

マイクロCT(HMX225Actis4+, Tesco社製)を用いて撮像し、三次元骨梁構造計測ソフト(TRI3D/BON, Ratoc System Engineering社製)にて解析を行い、関心領域および計測部位を決定した。

(3) 骨密度(BMD値)測定

マイクロCTにて撮像した密度の異なるファントムデータからCT値-骨塩量検量線を作成し、

骨密度測定を行った。

(4) BAp結晶配向性の測定

下顎下縁平面と垂直に前額断した後、レジン包埋し研磨標本を作製した。BAp配向性は、(002)面の積分強度と(310)面積分強度の比 $\{I(002)/I(310)\}$ にて評価した。反射法により近遠心方向の、透過型により歯軸方向と頬舌方向の測定を行った。コントロールとして配向性のないHApを用いた。

(5) 力学的特性評価

BAp結晶配向性を測定した試料と同部位を、Nano Indentation Tester(ENT-110a, ELIONIX)を用いて、骨の微細構造を確認しながら荷重-変位曲線を求めヤング率を算出した。

(6) 三次元有限要素(FE)法を用いた解析

歯科インプラントを含む試料をマイクロCTで撮像した画像データを二値化処理し、8接点6面体要素で構成されたFEモデルを作製した(Voxelcon, Quint)。このモデルに対し垂直荷重、水平荷重を与え、BAp結晶配向性の計測部位と同等の部位における荷重伝達経路を算出した。

4. 研究成果

(1) 骨量(BMD)解析

骨量はcmオーダで上顎および下顎歯槽部よりも下顎底部で高い傾向が認められたが、ミクロスケールでは有意な差が認められなかった。

(2) BAp結晶の優先配向性

BAp結晶配向性は、すべての計測部位で(002)/(310)エックス線強度比が粉末アパタイトより大きく、特に全体の傾向として骨の長軸方向(上・下顎骨の近遠心方向)に優先的に配向していることが示された。ローカル(mmオーダ)な計測では、有歯顎では上下顎ともに歯槽骨において特異的である歯軸方向に強い一軸配向性が認められたのに対し、無歯顎ではこれが消失して歯槽部、基底部ともに近遠心方向に対する一軸優先配向性が認められた。一方、インプラントを含む顎骨では、インプラント周囲皮質骨および皮質骨様構造(オステオンが認められる海綿骨領域)においてインプラントの長軸方向に対する一軸優先配向性が認められ、これは歯の周囲と近似していた。しかしながら、眼窩下管下部や鼻腔底部など、インプラント埋入部位から2cm以上離れた本来影響がないと考えられていた領域においても、有歯顎とは明らかに異なるBAp結晶配向性が認められた。

(3) ヤング率

ヤング率は歯槽部と下顎底部では有意な差がみられ、歯槽部では低く下顎底部では高かった。

(4) 三次元有限要素法を用いた力学解析

垂直荷重時にはインプラント周囲皮質骨および海綿骨領域双方に応力分布が認められ、骨梁を介して荷重が周囲皮質骨に伝達され緩衝するのに対して、水平荷重時にはインプラントネック部と接する皮質骨のみが荷重を負荷しており、荷重伝達経路とBAp結晶配向方向の一致を多く確認した。

本研究において、骨をスカラー量としての「骨

密度」から、ベクトル量としての「アパタイト配向性」へと観点を改めて眺めることで、これまでの顎骨におけるバイオメカニクス研究指針から一転して、骨質を考慮した新しい評価基準を設定する重要性が示唆された。

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 8 件)

1. Matsunaga, S., Naito, H., Tamatsu, Y., Takano, N., Abe, S., Ide Y. Consideration of shear modulus in biomechanical analysis of peri-implant jaw bone. Dental Materials Journal, 32(3):425-32, 2013.
2. Matsumoto, T., Matsunaga, S., Morioka, T., Nakano, T., Yoshinari, M., Yajima, Y. Relationship between preferential alignment of biological apatite and Young's modulus for human mandible cortical bone. Journal of Hard Tissue Biology, 22(2):163-79, 2013.
3. Kinoshita, H., Nakahara, K., Matsunaga, S., Usami, A., Yoshinari, M., Takano, N., Ide, Y., Abe, S. Association between the peri-implant bone structure and stress distribution around the mandibular canal: a three-dimensional finite element analysis. Dental Materials Journal, 32(4):637-42, 2013.
4. Fukuda, M., Matsunaga, S., Odaka, K., Oomine, Y., Kasahara, M., Yamamoto, M., Abe, S. Three-dimensional analysis of incisive canals in human dentulous and edentulous maxillary bones. International Journal of Implant Dentistry, 1:12, 2015 doi:10.1186/s40729-015-0012-4
5. Iwata, M., Matsunaga, S., Morioka, T., Nakano, T., Abe, S., Yoshinari, M., Yajima, Y. Alignment of Biological Apatite Crystallites in Posterior Cortical Bone of Human Edentulous Mandible. Journal of Hard Tissue Biology, 24:235-240, 2015.
6. Kasahara, M., Matsunaga, S., Odaka, K., Ishimoto, T., Nakano, T., Yoshinari, M., Abe, S. Biological apatite crystallite alignment analysis of human maxillary molar region cortical bone with microbeam X-ray diffraction. Journal of Hard Tissue Biology, 25:109-114, 2016.
7. Mitsui, T., Matsunaga, S., Nomoto, S., Sato, T., Abe, S., Yoshinari, M., Yamashita, S. Alignment of biological apatite crystallites in premolar and molar region in cortical bone of human dentate mandible. Journal of Hard Tissue Biology, 25:233-240, 2016.

8. Odaka, K., Matsunaga, S., Kasahara, M., Nakano, T., Yoshinari, M., Abe, S. Materials Transactions, 58:107-112, 2017.

(学会発表) (計 18 件)

1. 高野直樹, 木下英明, 中野貴由, 松永 智, 井出吉信
海綿骨の力学的特性の確率的予測と口腔インプラント手術シミュレーターへの応用
日本骨形態計測学会雑誌 23(1), 95, 2013.
(第 33 回日本骨形態計測学会 浜松市)
2. 笠原正彰, 木下英明, 松永 智, 吉成正雄, 森岡俊行, 井出吉信, 阿部伸一
ヒト上顎骨前歯部及び臼歯部皮質骨における生体アパタイト結晶配向性解析
歯科学報 113(2), 198, 2013.
(第 295 回東京歯科大学学会(総会) 千葉市)
3. 小高研人, 笠原正彰, 木下英明, 松永 智, 吉成正雄, 阿部伸一
デジタルインプラント周囲顎骨における生体アパタイト(BAp)結晶配向性
歯科学報 113(4), 429, 2013.
(第 296 回東京歯科大学学会(総会) 千葉市)
4. 笠原正彰, 松永 智, 井出吉信, 阿部伸一
ヒト上顎骨臼歯部皮質骨及び海綿骨における生体アパタイト結晶配向性解析
J. Oral Biosci. (Suppl), 148, 2013.
(第 55 回歯科基礎医学会学会学術大会・総会 岡山市)
5. 笠原正彰, 松永 智, 木下英明, 阿部伸一
ヒト上顎骨臼歯部皮質骨および海綿骨における生体アパタイト結晶配向性解析
第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会抄録集, 110, 2014.
(第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会 下野市)
6. 笠原正彰, 松永 智, 木下英明, 阿部伸一, 吉成正雄, 石本卓也, 中野貴由
ヒト上顎骨臼歯部皮質骨及び海綿骨における生体アパタイトの結晶配向性解析
日本骨形態計測学会誌 24(2), 92, 2014.
(第 34 回日本骨形態計測学会総会・全国学術集会 札幌市)
7. 松永 智, 阿部伸一
新しい生体力学的アプローチによって可視化されるインプラント周囲の力学的環境
日本口腔インプラント学会誌:27, 2014.
(第 44 回日本口腔インプラント学会・学術大会, 千代田区)
8. Matsunaga, S., Abe, S.
Accuracy of 3D FEA based on dental CBCT images
Advanced Digital Technology in Head & Neck Reconstruction 5th Triennial Congress abstract, 2014.
(ADT 5th Triennial Conferences, Beijing, China)
9. 笠原正彰, 松永 智, 小高研人, 石本卓也, 中野貴由, 吉成正雄, 阿部伸一
微小領域 X 線回折法によるヒト上顎骨臼歯部皮質骨の生体アパタイト結晶配向性解析

第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会抄録集, 206, 2015.

(第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会神戸市)

10. 三井智治, 野本俊太郎, 加藤光雄, 松永智, 佐藤 亨, 山下秀一郎

ヒト下顎骨臼歯部皮質骨における生体アパタイト結晶配向性解析

第 124 回日本補綴歯科学会プログラム・抄録集, 181, 2015.

(第 124 回日本補綴歯科学会学術大会・総会, さいたま市)

11. 小高研人, 松永智, 笠原正彰, 大峰悠矢, 廣内英智, 三井智治, 古川丈博, 武本真治, 阿部伸一, 吉成正雄

デンタルインプラント周囲顎骨における生体アパタイト結晶配向性

東京歯科大学学術大会プログラム:14, 2015.

(第 299 回東京歯科大学学術大会, 千代田区)

12. 小高 研人, 松永智, 廣内英智, 笠原正彰, 阿部伸一

ビーグル犬インプラント周囲顎骨における生体アパタイト結晶配向性

歯科基礎医学会学術大会・総会プログラム: 222, 2015.

(第 57 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟市)

13. 松永智, 吉成正雄, 矢島安朝, 阿部伸一
ビーグル犬のデンタルインプラント周囲顎骨における生体アパタイト結晶配向性

日本口腔インプラント学会誌(Suppl28), 302, 2015.

(第 45 回日本口腔インプラント学会・学術大会, 岡山市)

14. 岩田優行, 松永智, 森岡俊行, 吉成正雄, 矢島安朝

ヒト下顎無歯顎大臼歯相当部皮質骨における生体アパタイト(BAp)結晶配向性

日本口腔インプラント学会誌(Suppl28), 256, 2015.

(第 45 回日本口腔インプラント学会・学術大会, 岡山市)

16. インプラント近傍における顎骨の生体アパタイト結晶配向性

小高研人, 松永智, 北村 啓, 山内真人, 廣内英智, 森田純晴, 阿部伸一

東京歯科大学学術大会プログラム:29, 2016.

(第 301 回東京歯科大学学術大会, 千代田区)

17. 歯科インプラント周囲顎骨の皮質骨における生体アパタイト結晶配向性

小高研人, 松永智, 廣内英智, 森田純晴, 吉成正雄, 阿部伸一

Journal of Japanese Society of Oral Implantology 第 29 巻 特別号 Page38(2016.09)

(第 46 回公益社団法人 日本口腔インプラント学会学術大会:名古屋)

18. ヒト歯科インプラント周囲顎骨におけるマイクロ/ナノ構造特性

松永智, 是澤和人, 小高研人, 廣内英智, 森田純晴, 山口 朗, 阿部伸一

第 58 回歯科基礎医学会学術大会プログラム集:47, 2016

(第 58 回歯科基礎医学会学術大会)

(図書)(計 1 件)

1. 松永智, 阿部伸一, 井出吉信(分担執筆)
口腔インプラント学 第 3 版

P31-48 解剖学

医歯薬出版, 東京, 2017

(産業財産権)

○出願状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

(その他)

ホームページ等

<http://portal.tdc.ac.jp/dept/anat/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

松永智 (MATSUNAGA, Satoru)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号:70453751

(2)研究分担者

吉成正雄 (YOSHINARI, Masao)

東京歯科大学・歯学部・教授

研究者番号:10085839

矢島安朝 (YAJIMA, Yasutomo)

東京歯科大学・歯学部・教授

研究者番号:10183667

(3)連携研究者

中野貴由 (NAKANO, Takayoshi)

大阪大学・工学部・教授

研究者番号:30243182

(4)研究協力者

()