

学位研究紹介

**培養自家骨膜細胞移植を用いた上顎洞底挙上術における歯槽骨再生の評価法としての三次元 CT 画像解析システムの有用性  
Usefulness of three-dimensional computed tomography image analysis system as an evaluation method for sinus lift bone regeneration with the cultured autogenous periosteal cell graft**

新潟大学大学院医歯学総合研究科 博士課程・口腔生命科学専攻  
顎顔面口腔外科学分野 (主任：富原圭, 指導者：永田昌毅)  
笠原 映  
Division of oral and Maxillofacial Surgery Faculty of Dentistry &  
Graduated School of Medicine and Dental Sciences, Niigata  
University (Director: Prof. Kei Tomihara, Leader: Masaki Nagata)  
Aki Kasahara

**【背景および目的】**

歯槽骨および顎骨欠損に伴う咬合機能の喪失は、口腔領域における様々な機能の低下を招き、Quality of life の著しい低下とともに、社会活動の制限を引き起こす原因となる。腫瘍や外傷、先天性疾患などの様々な口腔疾患の治療においては、歯槽骨や顎骨を広く失うこともしばしばあり、顎骨再建治療とともに、顎補綴やインプラント治療によって、咬合の回復と咀嚼機能の回復を見据えた治療が望まれる。上顎の歯槽骨萎縮症に対するインプラント治療では、従来、自家骨や人工骨を用いた上顎洞底挙上術が広く行われている。新潟大学医歯学総合病院では 2016 年より、上顎洞底挙上術に対して培養自家骨膜細胞移植材を併用した歯槽骨顎骨再生医療を開始している。120 例の臨床実績を有し、その開発過程で骨再生過程における優れた評価法の確立について検討を行ってきた<sup>1,2)</sup>。本研究の目的は、歯槽骨顎骨再生医療における三次元画像解析システムを用いた骨形成過程評価の有用性について検証することである。

**【対象と方法】**

2011 年から 2017 年までに、新潟大学医歯学総合病院でインプラント治療に先立ち上顎洞底挙上術を施行した患者のうち、培養自家骨膜細胞移植を行った患者（培養骨膜細胞 (+) 群）と、培養自家骨膜細胞移植を併用しな

い患者（培養骨膜細胞 (-) 群）に分け、術前、術後 6 か月、術後 1 年、術後 3 年の 4 時点での CT 画像をについて、三次元画像解析システム (SYNAPSE VINCENT®, FUJIFILM, Tokyo) を用いた骨形成過程の評価を行った。

分析は再生骨領域の体積とともに、Misch の分類に基づいて、再生骨領域の 3D 画像を D1 (1250 H.U. 以上), D2 (850 H.U. ~ 1250 H.U.), D3 (350 H.U. ~ 850 H.U.), D4 (150 H.U. ~ 350 H.U.), D5 (150 H.U. 以下) に分類し、CT 値分布の経時的推移を検出し、上顎洞底挙上術後の歯槽骨形成過程を観察した。統計処理は、計測された培養自家骨膜細胞 (+) 群および培養骨膜細胞 (-) 群の各 CT 値分画が全体に占める割合について、時点ごとに対応のない t 検定を用いて検討した。また、移植骨の体積変化について術後 6 か月から術後 3 年までの培養骨膜細胞 (+) 群、培養骨膜細胞 (-) 群の経時的な比較を行った。

**【結 果】**

患者の内訳は、培養骨膜細胞 (+) 群は 12 名 (男性 7 名, 女性 5 名) で平均年齢 60 歳, 17 部位 (右側 9 部位, 左側 8 部位) であり、一方、培養骨膜細胞 (-) 群は、8 名 (男性 4 名, 女性 4 名) で平均年齢 60 歳, 9 部位 (右側 7 部位, 左側 2 部位) であった。

両群ともに移植材領域の体積は経時的に減少したが、その減少速度は術後 6 か月から 1 年で大きく、術後 1 年から 3 年では緩徐となる傾向があった。さらに、術後 6 か月から 1 年では培養骨膜細胞 (-) 群での体積減少が大きく、逆に術後 1 年から 3 年では培養骨膜細胞 (+) 群での体積減少が大きい傾向があった。

再生骨領域の CT 値分布は、両群で海綿骨レベルに相当する D3 領域を主体とした再生骨が形成されていた。培養骨膜細胞 (-) 群では、自家骨レベルに相当する D1 領域と軟組織レベルに相当する D5 領域の割合が培養骨膜

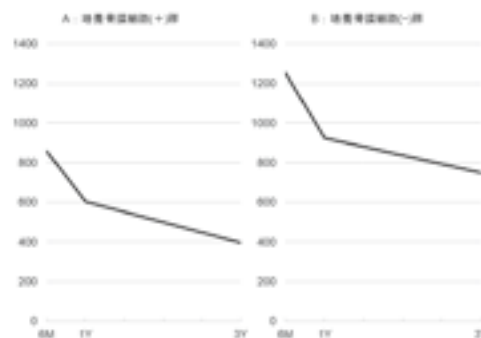


図 1：全体積の経時的変化

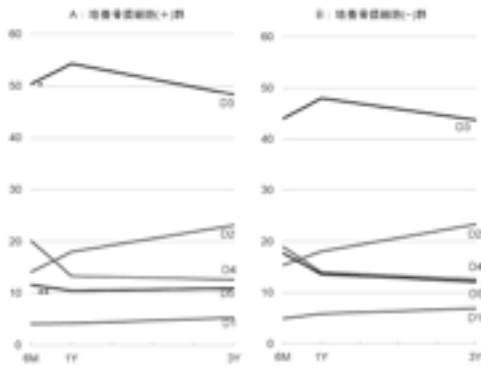


図2：再生骨領域のCT値分布

細胞 (+) 群よりも術後全ての時期において高い割合で推移する傾向があった。培養骨膜細胞 (+) 群では術後6か月の時点において、培養骨膜細胞 (-) 群よりもD3領域が再生骨領域全体に占める割合が有意に高く、一方で軟組織レベルに相当するD5領域の割合は有意に低かった。

### 【考 察】

インプラント治療の前処置である歯槽骨・顎骨再生において、画像評価は治療計画立案や予後観察において重要であり正確な画像評価は治療成績の向上や的確な予後観察に繋がる。硬組織を三次元的に評価するには、Cone beam CT (CBCT) もしくは Multi detector CT (MDCT) が有用である。CBCTは解像度が高く骨梁構造の観察には最も適しているものの、CT値を用いた評価ができない。したがって、CT値を含めた評価を目的とする場合はMDCTを用いる必要があり、MDCTを用いた方法には、体積変化を測定するものや骨の硬さをCT値によって評価するものなど、様々な方法が存在している。

小川らは、上顎洞底挙上術後の再生骨領域に対して三次元CT画像データを用いて術前と術後の画像データから座標軸を設定しサブトラクションすることで再生骨領域のCT値分布を観察し、三次元CT画像データを用いた経時的観察の有用性を示した<sup>2)</sup>。正確な画像評価が可能であった一方で、作業が煩雑であり実臨床での運用においては課題が残った。これに対して本方法は基準点を設定することで再生骨領域のCT値分布の抽出を自動的に行うことが可能であり再生骨領域の観察が短時間で可能となった。実際の臨床応用を見据えた場合は、作業が煩雑な座標軸上での観察は事実上不可能であるが、本研究で用いた自動化した解析システムを用いれば、3D画像上で再生骨領域の評価が臨床的に可能である。本方法はこれまでの画像解析法の臨床実用上の問題点を解決し、骨再生医療一般において応用可能である。

培養骨膜細胞 (+) 群と培養骨膜細胞 (-) 群ともに、急速な体積減少が術後6か月から術後1年で観察され、術後1年から術後3年ではそれが緩徐となる傾向があっ

た。初期段階では移植材成分の吸収と骨形成が促進される結果として体積変化が大きくなり、続くリモデリング期では骨代謝や骨改造が主体となったため、体積変化が緩徐になったと考えられる。最終的には体積減少は緩徐になるが培養骨膜細胞 (+) 群の方が、より早い段階で初期骨形成のフェーズを完了し、続く生理的な骨改造の段階へシフトするため、体積変化が早期に安定化すると考えられる。

培養骨膜細胞 (+) 群と、培養骨膜細胞 (-) 群の骨の形成過程をCT値分布において比較すると、術後6か月の段階で培養骨膜細胞 (+) 群の方が、海綿骨領域に相当するD3領域が有意に高く、軟組織領域に相当するD5が有意に低い結果が得られた。培養骨膜細胞 (+) 群では、術後6か月の段階で海綿骨の形成が迅速に進行したと考えられる。さらに、D3領域の割合は培養骨膜細胞 (+) 群で、培養骨膜細胞 (-) 群と比し、全時点で高い傾向があった。CT値レベルD3の骨はインプラント治療に適した構造の骨とされ、培養自家骨膜細胞が良質の骨再生をもたらすことを示唆している。

### 【結 語】

三次元CT画像解析システムを用いて移植骨のCT値分布の経時的な測定を行うことによって、上顎洞底挙上術における移植骨の体積変化と、再生骨領域内の骨形成の質的变化を評価することが可能となった。この解析方法は今後、多様な領域の骨再生療法にも幅広く応用可能な手法になり得ると考える。

### 【参考文献】

- 1) Masaki Nagata, Hideyuki Hoshina, Minqi Li, Megumi Arasawa, Kohya Uematsu, Shin Ogawa, Kazuho Yamada, Tomoyuki Kawase, Kenji Suzuki, Akira Ogose, Ichiro Fuse, Kazuhiro Okuda, Katsumi Uoshima, Koh Nakata, Hiromasa Yoshie, Ritsuo Takagi. A clinical study of alveolar bone tissue engineering with cultured autogenous periosteal cells: Coordinated activation of bone formation and resorption. *Bone* (2012) 1123-1129.
- 2) Shin Ogawa, Hideyuki Hoshina, Koh Nakata, Kazuho Yamada, DDS, Kohya Uematsu, DDS, Tomoyuki Kawase, Ritsuo Takagi, Masaki Nagata. High-Resolution Three-Dimensional Computed Tomography Analysis of the Clinical Efficacy of Cultured Autogenous Periosteal Cells in Sinus Lift Bone Grafting. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, Volume 18, Number 4, 2016: 707-716.