

学位研究紹介

閉経前後の女性における歯槽骨微細構造  
と骨代謝マーカの相関関係  
Correlations between alveolar bone  
microstructure and bone turnover  
markers in pre- and post-menopausal  
women

新潟大学大学院 医歯学総合研究科  
顎顔面再建学講座 包括歯科補綴学分野

三上絵美

Division of Comprehensive Prosthodontics, Department of Tissue  
Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate  
School of Medical and Dental Sciences

Emi Mikami

【目 的】

骨粗鬆症は、骨が脆くなり骨折し易くなる疾患である。特に閉経後骨粗鬆症は、閉経によるエストロゲン欠乏に起因して骨代謝回転が亢進し、急速に骨量が減少することで問題となっている。現在、骨粗鬆症は腰椎等の骨密度低下により診断されている。しかし、骨密度が低下する前のより早い段階で微細な骨構造の変化を検出し、その後起こりうる骨量減少を予測できれば、より有効に骨粗鬆症を予防できるのではないかと考えた。

近年普及している歯科インプラント治療では、窩洞形成時に切削された歯槽骨は破棄されている。そこで、インプラント治療で窩洞形成時に破棄される歯槽骨を生検試料として有効利用することを試みた。摘出された歯槽骨を高解像度X線マイクロCT装置 ( $\mu$ CT) を用いて観察することで、高い解像レベルで、骨構造の微細な変化を検索することが可能となる。

本研究では、歯槽骨の海綿骨が全身の骨代謝状態を反映し、骨粗鬆症の早期診断に用いることが可能かどうかを探るために、インプラント窩洞形成時に得られた成人女性の歯槽骨を生検試料として用いて  $\mu$ CT で検索し、閉経に伴うヒトの歯槽骨海綿骨の微細構造変化、および歯槽骨の構造変化と全身の骨代謝マーカとの関連性を検討した。

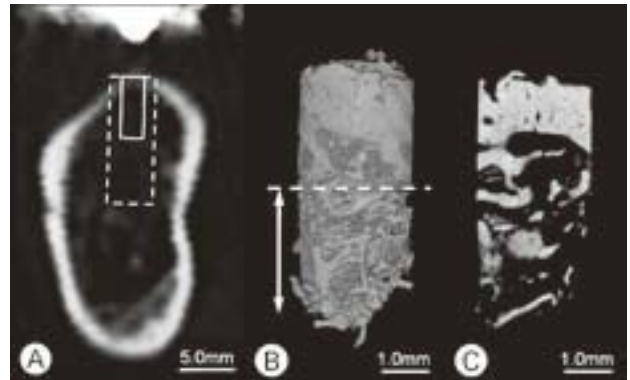


図1 歯槽骨採取部位のCT画像と歯槽骨生検試料のマイクロCT画像  
A: 歯槽骨採取部位のCT画像 (右側下顎臼歯部の頬舌断面)。点線領域はインプラント埋入予定部位、実線領域は歯槽骨生検試料の採取部位 (直径2~3mm、長さ3~9mmの円柱状)。  
B: 歯槽骨生検試料の3次元マイクロCT画像。上方は皮質骨、下方は海綿骨。3次元骨形態計測と骨塩量計測を行う関心領域は、点線より下方の海綿骨領域。  
C: (B) と同じ試料の2次元マイクロCT画像 (試料正中部)。

【対象と方法】

対象は、下顎臼歯部にインプラント埋入予定の女性18名で、閉経前群5名、閉経直後群 (閉経後5年以内) 3名、閉経後群 (閉経後8~26年) 10名の3群に分類した。骨粗鬆症治療の既往がなく、インプラント埋入部位が抜歯後2年以上経過していることを条件とした。全身の骨代謝状態の検査として、骨代謝マーカの骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、オステオカルシン (OC)、血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド (NTX)、デオキシピリジノリン (DPD) を測定した。歯槽骨試料はインプラント窩洞形成時にトレフィンバーにて円柱状 (直径2~3mm × 長さ3~9mm) に採取し、 $\mu$ CTにて撮影後、歯槽骨海綿骨の3次元骨形態計測 (骨量、骨表面積、骨梁幅、骨梁数、骨梁間隙、骨梁中心距離、骨パターンファクター、Structure Model Index) と骨塩量計測を行った (図1)。そして、骨代謝マーカと歯槽骨パラメータそれぞれにおいて3群間 (閉経前、閉経直後、閉経後) の比較を行い、閉経に伴う骨代謝状態の変化と歯槽骨海綿骨の微細構造や骨塩量の変化を統計学的に分析した。さらに、全試料のデータから、全身の骨代謝マーカと歯槽骨パラメータの相関関係を統計学的に検索した。なお、本研究は新潟大学歯学部倫理委

員会の承認を得て行われた。

【結果と考察】

歯槽骨生検試料のμCT画像から、採取骨が上部の緻密骨領域と、それに連続する海綿骨領域から構成されていることが観察された(図1B, C)。さらに、閉経前群においては、板状の太い骨梁からなる連結性の高い密な海綿骨が、一方、閉経直後群と閉経後群においては、骨梁が菲薄で連結性の低下した粗な海綿骨が観察された。歯槽骨海綿骨を骨形態計測にて検索したところ、閉経直後群は閉経前群と比較し骨梁間隙とStructure Model Indexが有意に高値を示した(図2)。これは、全身の骨代謝状態が亢進する閉経直後に、歯槽骨においてもいち早く、海綿骨構造の棒状化や脆弱化といった変化が起こっていることを示している。また、閉経後群は閉経前群と比較し骨量(%)が有意に低値を示した(図2)。これら骨形態計測の結果から、閉経後の歯槽骨では、海綿骨の棒状化と脆弱化を伴う骨量減少が生じていたと言える。

骨代謝マーカーと歯槽骨パラメータの相関関係を検索したところ、全ての歯槽骨パラメータが、少なくとも一つ以上の骨代謝マーカーと有意な相関関係を有しており、歯槽骨の海綿骨が全身の骨代謝状態をよく反映していることが明らかとなった(表1)。特に、骨梁の形態の指標である骨パターンファクター、Structure Model Indexと骨代謝マーカーとの間には、順位相関係数が0.7以上という強い正の相関関係が認められた。これは、全身の骨吸収と骨形成が亢進し骨代謝回転が亢進すると、歯槽骨の海綿骨がより棒状の脆弱な骨梁となることを示唆している。

本研究より、ヒト歯槽骨で閉経後早期に海綿骨構造が変化していること、またヒト歯槽骨の海綿骨構造が全身の骨代謝マーカーの変化と鋭敏に呼応していることが明らかとなった。これは、歯槽骨海綿骨の状況から全身の骨代謝状態を知ることができることを示しており、歯槽骨の詳細な検索が、骨粗鬆症発症リスクの高い人の早期発見に寄与する可能性を示唆している。

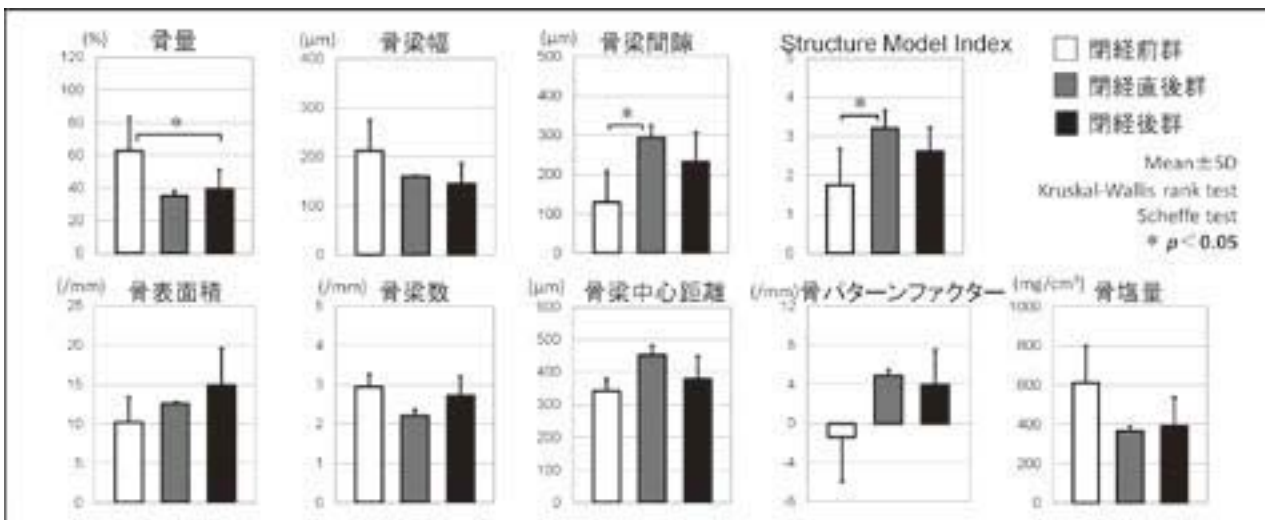


図2 歯槽骨海綿骨における微細骨梁構造の3群間の比較

表1 歯槽骨パラメータと骨代謝マーカー・踵骨骨密度の相関関係(スピアマンの順位相関係数の検定)

|         |     | 歯槽骨パラメータ |       |        |        |        |        |            | 骨塩量    |                       |
|---------|-----|----------|-------|--------|--------|--------|--------|------------|--------|-----------------------|
|         |     | 骨量       | 骨表面積  | 骨梁幅    | 骨梁数    | 骨梁間隙   | 骨梁中心距離 | 骨パターンファクター |        | Structure Model Index |
| 骨代謝マーカー | BAP | -0.53*   | 0.20  | -0.20  | -0.45  | 0.57*  | 0.45   | 0.68**     | 0.70** | -0.52*                |
|         | OC  | -0.55*   | 0.21  | -0.21  | -0.50* | 0.64** | 0.50*  | 0.68**     | 0.73** | -0.52*                |
|         | NTX | -0.66**  | 0.49* | -0.49* | -0.36  | 0.60*  | 0.36   | 0.74**     | 0.63** | -0.62*                |
|         | DPD | -0.54*   | 0.35  | -0.35  | -0.29  | 0.48*  | 0.29   | 0.55*      | 0.51*  | -0.49*                |
| 踵骨骨密度   |     | 0.40     | -0.46 | 0.46   | 0.02   | -0.32  | -0.02  | -0.46      | -0.44  | 0.39                  |

BAP : 骨型アルカリフォスファターゼ, OC : オステオカルシン, NTX : I型コラーゲン架橋N-テロペプチド, DPD : デオキシピリジノリン

表の値は順位相関係数を示す。n=18, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01