

ふりがな でぐち ともや
氏 出口 知也
学 博 士 (歯学)
学位記番号 新大博 (歯) 甲第 84 号
学位授与の日付 平成 19 年 3 月 22 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 Relationship between jawbone mineral density and general
 bone metabolism in older people
 (全身的骨代謝と顎骨との関連)

論文審査委員 主査 教 授 宮崎 秀夫
 副査 教 授 林 孝文
 教 授 網塚 憲生

博士論文の要旨

【目的】

口腔健康状態と全身的健康状態との関連をテーマにした研究が増えている中で、顎骨と全身の骨組織との関連を評価した調査も多い。骨粗鬆症に代表される骨代謝疾患の患者は顎骨の骨密度低下が促進されるという報告もある。しかしながら、顎骨と全身の骨組織との間に関連性が認められたという報告がある一方、統計学的有意差は認められなかったという報告もあり一貫性に乏しい。

これまでの研究の大きな問題は、腰椎、大腿骨頸部、前腕といった身体の一部の骨密度を用いて評価している点である。従来の評価方法は、顎骨と足腰の骨といった局所と局所との関連性評価がほとんどで、全身的骨代謝と顎骨との関連は十分な調査がおこなわれたとはいえない。このことを踏まえ、本調査では、全身的骨代謝を生化学的骨代謝 Marker により評価することとした。

また、従来の研究では、レントゲンの顎骨の状態を評価する際の指標の規格化が大きな課題であった。近年、疫学研究や歯科臨床の場で、パノラマ X 線写真を用いた規格化できる顎骨評価指標として、「下顎下縁皮質骨形態分類：Mandibular Cortical Index (以下 MCI)」が提唱されている。これまでの研究で、下顎下縁皮質骨は歯の喪失による歯槽骨吸収の影響を受けないことと、疫学研究の指標として用いた場合に再現性に優れることが報告されている。本調査においては、顎骨を評価する指標として MCI を用いることとした。

本調査の目的は、全身的骨代謝と顎骨の骨密度との関連を骨代謝 Marker と MCI を用いて解明することである。

【対象・方法】

(1) 対象

調査対象として、まず新潟市在住の 1927 年生まれの 200 名を無作為に選んだ。この中から、骨粗鬆症の診断・治療を受けている者と骨代謝に影響を与える薬剤を服用している者を除き、調査への同意が得られた 144 名 (男性 80 名、女性 64 名) を対象とした。

(2) 方法

顎骨の評価には MCI を用いた。MCI とは、パノラマ X 線写真上での下顎下縁皮質骨の幅径と皮質骨断裂の所見を視覚的に形態分類したものである。以下の基準により形態分類をおこなった。C1：両側皮質骨の内側表面がスムーズである。C2：皮質骨の内側表面は不規則となり、内側近傍の皮質骨内部に線状の吸収を認める。C3：皮質骨全体にわたり、高度な線状の吸収と皮質骨の断裂を認める。

全身的骨代謝を表す骨形成 Marker および骨吸収 Marker の測定をおこなった。骨形成 Marker として「血清中の骨型アルカリフォスファターゼ (S-BAP)」, 骨吸収 Marker として「尿中の I 型コラーゲン架橋 N 末端断片 (U-NTX)」を採用した。

(3) 解析

まず、MCI の形態分類に従い 144 名の対象者を 3 群に分けた。次に、MCI の各群の S-BAP および U-NTX の平均値を比較した。(分散分析, Scheffe の多重比較) さらに MCI の C1 を「異常所見なし: 0」、C2 と C3 を「異常所見あり: 1」に分類した。この分類と性別(男性: 1, 女性: 2) を独立変数に、S-BAP または U-NTX を従属変数として重回帰分析をおこなった。

【結果・考察】

S-BAP の値は、C1: 22.1 ± 6.2 U/l, C2: 27.0 ± 9.9 U/l, C3: 29.7 ± 10.8 U/l であった (Scheffe の多重比較, C1 vs C2: $p < 0.05$, C1 vs C3: $p < 0.01$, C2 vs C3: NS)。U-NTX の値は、C1: 28.9 ± 10.6 nM BCE/mM·Cr, C2: 38.8 ± 17.1 nM BCE/mM·Cr, C3: 52.2 ± 20.3 nM BCE/mM·Cr であった (Scheffe の多重比較, C1 vs C2: $p < 0.01$, C1 vs C3: $p < 0.001$, C2 vs C3: $p < 0.01$)。MCI と S-BAP および U-NTX との関連をみたところ、下顎下縁皮質骨に異常所見がみられる群 (C2, C3) は、正常群 (C1) と比較して、有意に Marker 値が亢進しているという結果になった。

さらに、重回帰分析で性別を調整した結果、従属変数の S-BAP または U-NTX に関して、MCI は有意な独立変数であった (S-BAP: $\beta = 0.202$, $p < 0.05$), (U-NTX: $\beta = 0.179$, $p < 0.05$)。

以上の結果は、下顎下縁皮質骨に異常所見の見られる群 (C2, C3) は正常群 (C1) と比較して、骨代謝 Marker の値が有意に亢進する、ということを示している。今回の研究で指標として用いた骨代謝 Marker は、値が高いほど全身的骨密度低下や骨粗鬆症性骨折の危険性が高いことが知られている。MCI の各群では、U-NTX に特に大きな差が認められた。U-NTX の値が 35 nM BCE/mM·Cr 以上の者は骨密度低下傾向が強いとされている。C2 の群では基準値よりやや高い値となり、C3 の群では基準値を大きく超える値となった。C2, C3 の群は全身的骨密度低下の危険性が高いと考えられる。

これらのことから、全身的骨代謝と顎骨骨密度との間に関連性があることが示唆された。

審査結果の要旨

近年、全身と口腔との関連についての調査が多く報告されている。その中で、顎骨と全身の骨との関連をテーマにした調査もおこなわれている。しかしながら、従来の研究では、顎骨と足腰の骨といった局所と局所の関連を調べたものが多く、全身的骨代謝と顎骨との関連は十分な調査がおこなわれていない。本調査の目的は、全身的骨代謝と顎骨骨密度との関連を評価することである。

調査対象者は、新潟市住民基本台帳をもとに、1927 年生まれの全市民からランダムに選ばれた男女 144 名 (男性 80 名, 女性 64 名) である。顎骨のレントゲンの評価指標として「下顎下縁皮質骨形態分類: Mandibular Cortical Index (以下 MCI)」を用いた。MCI とは、パノラマ X 線写真上での下顎下縁皮質骨の幅径と皮質骨断裂の所見を視覚的に C1~C3 に形態分類したものである。また、全身的骨代謝の評価にあたっては、骨形成 Marker として「血清中の骨型アルカリフォスファターゼ (S-BAP)」, 骨吸収 Marker として「尿中の I 型コラーゲン架橋 N 末端テロペプチド (U-NTX)」を採用した。解析にあたっては、MCI の C1 を「異常所見なし: 1」、C2 と C3 を「異常所見あり: 2」とした。この分類と性別(男性: 1, 女性: 2) を独立変数に、S-BAP または U-NTX を従属変数として、重回帰分析をおこなった。

重回帰分析の結果、従属変数の S-BAP または U-NTX に対して、MCI は有意な独立変数であった (S-BAP: $\beta = 0.202$, $p < 0.05$) (U-NTX: $\beta = 0.179$, $p < 0.05$)。この結果は、下顎下縁皮質骨に異常所見がみられる群 (C2, C3) は、正常群 (C1) と比較して、全身的骨代謝 Marker 値が有意に亢進しているということを示している。以上より、全身的骨代謝と顎骨骨密度との間に関連のあることが明らかになった。

先進国においては、高齢者が寝たきりになる原因の上位に骨粗鬆症性骨折が挙げられる。骨粗鬆症性骨折予防のために、スクリーニングが重要であると考えられている。近年、パノラマ X 線写真を用いた骨粗鬆症のスクリーニングが提唱されている。歯科の調査では足腰の骨密度を測定した調査は多く報告されているが、骨代謝 Marker を測定した調査は、ほとんどおこなわれていない。本調査は、後期高齢者を対象に MCI と骨代謝 Marker を用いて評価をおこなった、過去に例を見ない研究である。

本論文は、再現性の高い顎骨評価指標と骨代謝動態を特異的に反映する骨代謝 Marker を用いて、全身的骨代謝と顎骨骨密度との関連を評価し、また歯科診療において撮影されることの多いパノラマ X 線写真を用いて骨粗鬆症のスクリーニングが可能となることを示唆したものであり、学位論文としての価値を認める。