

論文審査の結果の要旨

氏名：樋口 真弘

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：The relations between the histopathological findings and x-ray images of augmented bone after the guided bone regeneration

（骨再生誘導法後の骨造成における病理組織学的所見およびエックス線画像との関連性）

審査委員：（主査） 教授 河 相 安 彦

（副査） 教授 岡 田 裕 之

教授 久 山 佳 代

骨再生誘導法（GBR）は、骨幅や高さが不足した顎堤に対して施されることによりインプラント適応の拡大を導いている。GBR後の骨造成部に対する適切な評価はインプラントの初期定着に必要であり、幾つかの検査法が報告されている。特に歯科用エックス線CT装置が歯科医院に十分に普及していないために、骨造成部は口内法エックス線写真の読影により主観的に評価されていることが少なくない。骨造成部のエックス線画像に関する報告は認められるが、病理組織学的所見との客観的な関連性については検討が不十分である。一方、骨造成部の評価に病理組織学的手法を用いることは有用であるが、硬組織の標本作製には脱灰を伴うために時間を要する。ところがエックス線マイクロCT（マイクロCT）は硬組織材料を非破壊的に内部構造まで微細スケールで画像解析し、さらに再構築用のプログラムソフトを用いることにより三次元構築画像を作成できる有効性が挙げられる。骨造成部のマイクロCTで得られたデジタル画像を用いた評価は、動物実験を中心に報告されてきた。ヒト対象の研究も散見され、組織学的形態変化との関連性は述べられているが、デジタル画像と病理組織学的所見の相関性については明らかではない。病理組織学的所見と対応した骨造成部の評価法の検討は、歯科臨床に重要な課題である。

第1の研究はGBR後の骨造成部に対する評価法を比較検討する目的で、口内法エックス線写真の読影の分散性と病理組織学的所見及びエックス線画像との関連性を検討している。対象は骨欠損部に対して骨補填材によるGBRを施した8症例とした。インプラント埋入可能と判定されたエックス線画像の骨造成部の健全骨組織に対する相対濃度比は画像解析ソフト（ImageJ 1.51i）にて解析された。インプラント窩形成時の摘出材料は病理組織学的解析に供された。病理組織学的に摘出材料は、骨補填材と接して新生骨が形成され、新生骨は主に梁状を呈し、骨細胞を含む小腔構造を伴い、辺縁には骨芽細胞の配列が認められた。一方、骨補填材は骨様を呈するものの辺縁鋭く、小腔内は細胞の含有が認められなかった。病理組織学的に摘出材料における新生骨、類骨、骨補填材、線維性結合織が占める割合は、骨補填材残存量により多量型（2.50%、3.50%、38.73%、55.47%）、中等度型（19.45%、0.30%、24.10%、56.20%）、少量型（26.53%、13.53%、2.53%、57.27%）に分類された。

一方、骨造成部のエックス線相対濃度比は平均0.92であり、8症例間に分散性は認められなかった（ $p=0.48$ ）。また、相対濃度比と組織学的硬組織領域（新生骨、骨補填材）には有意な相関が認められた（ $p<0.001$ ）。GBR後の骨造成部は新生骨と残存骨補填材の器質化が認められ、臨床医の口内法エックス線写真の読影にはこれら硬組織領域の占有率が影響するものの判定に分散性はなかった。

第2の研究はGBR後の骨造成部に対するマイクロCT画像解析の臨床応用の可能性と、三次元構築画像の作成と成分解析のための閾値設定条件を検討している。対象は骨欠損部に対して骨補填材によるGBRを施した18症例とした。インプラント窩形成時の摘出材料はマイクロCT撮影と病理組織学的解析に供された。デジタル画像および組織学的成分解析はImageJ 1.51iにて解析された。マイクロCTにて、平均bone mineral density（BMD, mg/mm^3 ）は 628.11 ± 58.00 であった。さらにマイクロCTで得られた画像データから三次元構築画像の作成と成分解析を行った。閾値は ≥ 350 グレー値を全領域とし、 $\geq 6,500$ グレー値を硬組織領域と設定した。その結果、平均硬組織領域占有率（新生骨、骨補填材）は $20.09 \pm 4.91\%$ であった。BMDと、マイクロCTないし組織学的硬組織領域には有意な相関が認められた（0.923, 0.938, $p<0.01$ ）。さらにマイクロCTと組織学的硬組織領域にも有意な相関がみられた（0.875, $p<0.01$ ）。

以上の結果から、GBR 後の骨造成部に対する口内法エックス線およびマイクロ CT 画像評価は、病理組織学的所見との相関性を根拠とした有用性が示唆された。

GBR 後の骨造成部における口内法エックス線、マイクロ CT 画像および病理組織学的所見の関連性を明らかにし、さらにマイクロ CT で得られたデジタル画像を用いた組織成分解析のための閾値設定条件を検討した本研究結果は、インプラント治療の計画立案へ大きな示唆を与えるものであり、今後のさらなる発展も期待される。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成31年2月21日