

# 口内法X線写真を用いた海綿骨の定量的骨質評価法に関する研究

伊 丹 宏 之

A study on quantitative assessment of cancellous bone quality using intra-oral radiography

Hiroyuki Itami

(平成12年1月18日受付)

## 緒 言

オッセオインテグレーションの獲得と維持はインプラント治療の成功の前提条件であり、骨質はそのための重要な因子とされている<sup>1-5)</sup>。とりわけ、皮質骨の支持が十分でない部位においてはオッセオインテグレーションの獲得に海綿骨の骨質がその成否を担うとされ、それゆえインプラント治療前に海綿骨の骨質を十分に把握することはきわめて大切であると考えられる。このことは、インプラント埋入予定部位の Lekholm らの骨質分類<sup>6)</sup>の Type IV、すなわち密度の低い海綿骨を薄い皮質骨が囲んでいる状況においてインプラント治療が失敗しやすいこと<sup>7,8)</sup>や、さらに他の骨質と比較して歯槽頂部への応力集中が生じやすいこと<sup>9)</sup>などからもよく裏付けられる。

海綿骨は均質な構造を持つ皮質骨と異なり、複雑な骨梁構造を有している。そこで、海綿骨の骨質を評価するには、骨量はもちろんのこと、骨梁構造をも把握する必要性が強調されている<sup>10-14)</sup>。インプラント治療における海綿骨骨質の評価を展望する時、その定量的評価法として、コンピュータ断層撮影法 (CT) による骨密度測定<sup>15-18)</sup>、海綿骨埋入窩の骨生検の組織学的評価<sup>19-21)</sup>および切削抵抗を機械的に計測する方法<sup>22,23)</sup>などが用いられてきた。しかしながら、CTによる骨密度測定<sup>24)</sup>はCT装置が高価でなかなか臨床医に普及していないためか使用されない場合が多く、海綿骨埋入窩の骨生検の組織学的評価や切削抵抗を機械的に計測する方法についても、これらをインプラント治療の術前診査に用いることはできない。また、微細な骨梁構造を非破壊的に把握する有用な方法の1つであるマイク

ロフォーカスX線CT装置 ( $\mu$ CT) は、被曝量が大きい、最大撮影範囲が小さい、さらには撮影時間が長いなどの問題から患者に直接応用することはできない。このように、海綿骨の骨質の定量的評価法は十分に確立されていないのが現状である。一方、定性的評価法としては、回転パノラマX線写真<sup>24)</sup>や口内法X線写真<sup>25)</sup>などの肉眼的評価や埋入窩形成時の切削抵抗の手指感覚を基にした4段階の骨質分類<sup>26,27)</sup>などが挙げられるが、これらのうち、回転パノラマX線写真や口内法X線写真などの肉眼的評価は術者による誤差が大きいとされ<sup>24,25)</sup>、埋入窩形成時の切削抵抗の手指感覚を基にした4段階の骨質分類は、実際には最も骨の軟らかいD4のみが識別可能であると報告されている<sup>20)</sup>。

これらの状況は、現在行われているインプラント治療の術前の海綿骨の骨質診断は、骨量については定量的評価が可能なもの臨床に容易に用いることはできないこと、骨梁構造については定量的もしくはそれに代わる有効な定性的評価が完成できていないことなどを示している。そのため、現在のところ海綿骨の骨質に明確な定義を行うことができず、海綿骨の骨質とインプラント治療の予後の対応に関しても定量的に評価できない問題が生じている。そこで、術前診査において海綿骨骨質を十分に把握するためには、骨量と骨梁構造の両面から簡便に評価を行える方法が待ち望まれる。

本研究では、口内法X線写真を用いた海綿骨の定量的骨質評価の可能性を明らかにすることを目的として、装置の普及度や被曝量などの観点から単純X線写真を用いる方法に着目し、これを骨質評価に用いることはできないかと考えた。単純X線写真の定量的評価に際しての注意点にその画像に含まれるノイズがある。画像に含まれるノイズを除去せずに黒化度をアルミや銅のステップで校正する方法<sup>28-31)</sup>も考えられるが、ノイズによる個人差が大きく、広く用いられるとはいえない

広島大学歯学部歯科補綴学第一講座 (主任: 赤川 安正教授) 本論文の要旨は、平成11年6月の第32回 広島大学歯学部歯学会総会および平成11年7月の第29回インプラント学会学術大会において発表した。

い。そこで、橈骨などで骨粗鬆症の診断に応用されている単純X線写真を画像解析しノイズを除去する方法<sup>32)</sup>を採用しようとしたが、その評価パラメータと骨量および骨梁構造との関係についてはまったく明らかにされていない。インプラント治療では埋入予定部位の海綿骨の骨質を十分に把握しなければならないため、全身的な骨の状態を把握することを目的とする骨粗鬆症の診断とは異なり、それら評価パラメータと撮影対象となる骨との関係を明確にする必要がある。そこで本研究では、下顎骨の骨量と骨梁構造について、口内法X線写真の画像解析結果とCTによる骨量および $\mu$ CTによる骨梁構造とを主として形態計測学的立場から比較検討した。

### 材料ならびに方法

本研究は、広島大学動物実験指針および広島大学医学部附属動物施設実験内規に従って行った。

実験動物には、実験開始1カ月前より個別のゲージ内で飼育し、環境に十分順応させた雌性ニホンザル成猿(体重約8 kg) 2頭を用いた。硫酸アトロピン(硫酸アトロピン注射液タナベ, 田辺製薬, 大阪) 0.05 mg/ml および塩酸クロルプロマジン(コントミン, 吉富製薬, 大阪) 1.0 mg/kg および塩酸ケタミン(動物用ケタラール50, 三共製薬, 東京) 20 mg/kg の筋肉内注射による全身麻酔下に、エピネフリン含有リドカイン(2%キシロカインカートリッジ, 藤沢製薬工業, 大阪) による局所麻酔を併用しながら、動物の下顎両側第一、第二小臼歯および第一大臼歯を抜去した。抜歯後1週間は、感染予防のためセフェム系抗生物質(ケフロジン, 塩野義製薬, 大阪) 0.25 g 力価を毎日1度ずつ筋肉内注射した。動物は抜歯前には固形飼料を、抜歯後には軟性飼料をそれぞれ与えて飼育を行った。

抜歯後3カ月の時点で、動物に塩酸ケタミン(動物用ケタラール50, 三共製薬, 東京) 20 mg/kg の筋肉内注射による全身麻酔を施し、血液凝固阻止剤ヘパリン(ノボ・ヘパリン注1000, 日本ヘキスト・マリオン・セル, 東京) 5000単位を静脈内注射後、動物の総頸動脈に10%中性緩衝ホルマリンを注入して灌流固定した。その後下顎骨を摘出、10%中性緩衝ホルマリンに48時間浸漬した。固定完了後、下顎骨を正中にて切断、軟X線写真撮影装置(SOFTEX, ソフテックス, 東京)を用いて下顎骨の軟X線写真撮影を行った。得られた軟X線写真を基に近遠心幅約15 mmの無菌顎部を同定、これに対応する無菌顎骨を得るため、硬組織薄切機(EXAKT-CUTTING GRINDING SYSTEM, EXAKT APPARATEBAU, Norderstedt, Germany)を用いて近遠心が平行となるようトリミングした(図1)。得られ



図1 対象とした下顎骨無菌顎部。  
高さ約20 mm, 近遠心幅径約15 mmの無菌顎部を近遠心が平行となるようトリミングし、無菌顎骨ブロックとした(—:5 mm)。

た無菌顎骨をアルコール系列にて脱水、アセトンおよびスチレンモノマー(応研商事, 東京)にて3日間透徹、次いで4°Cのポリエステル系樹脂(リゴラックレジン, 応研商事, 東京)に2~4日間浸漬して組織内に同樹脂を十分浸透させた後、恒温槽(60°C)内で同樹脂を重合、包埋を完了した。このレジックブロックを前述の切断面を基準とする直方体に切断、計4個の骨ブロックを得た。

骨ブロックの口内法X線写真撮影は次のように行った。各骨ブロックを撮影フィルム(EKTASPEED, コダック, 東京)上に頬側が上となる様設置、X線写真撮影装置(コロニス, 朝日レントゲン工業, 京都)を用いて、電圧:60 kV, 電流:20 mA, 撮影距離:45 cm, 撮影時間:0.04, 0.08, 0.16, 0.24, 0.32, 0.40, 0.48および0.56秒の各条件下で撮影、自動現像機(Level 360, フラット, 京都)を用いて計32枚の骨ブロックの口内法X線写真を得た。インプラント治療経験を持つ歯科医3名が、これらの写真の中から臨床的に骨梁構造が観察可能なものを抽出、それらのうちから写真濃度が最も薄い、最適および最も濃いと3つの判断をした計12枚を選んだ。その結果、3名が選んだ写真はすべて同じ条件、すなわち最も薄いもの(0.24秒)、最適(0.32秒)、最も濃いもの(0.40秒)であった。そこで、以後の研究では、骨ブロック1個につき最適条件の1枚ずつを選択して解析することとした。

このようにして得られた写真は、スキャナー(ES8000, エプソン, 東京)を用いて、600 dpiの解像度(画素のサイズ:42  $\mu$ m), 256階調のグレースケール

でコンピュータに取り込み、原画像とした。関心領域 (Region Of Interest: ROI) は、図2に示す通り歯槽頂部皮質骨と下顎管の両者を含まない海綿骨領域を上下

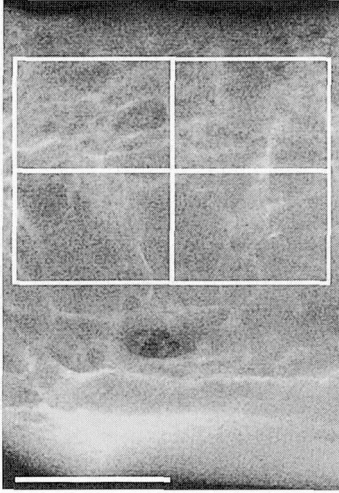


図2 下顎骨無歯顎部の口内法X線写真とROIの設定。  
歯槽頂部皮質骨と下顎管の両者を含まない海綿骨領域を上下左右に2等分し、4つのROIを設定した (ROI: 高さ5mm×近遠心幅7mm) (—: 5mm)。

左右に2等分して計4区分を設定、骨ブロックの1つの原画像から高さ5mm、近遠心幅7mmの4つのROI

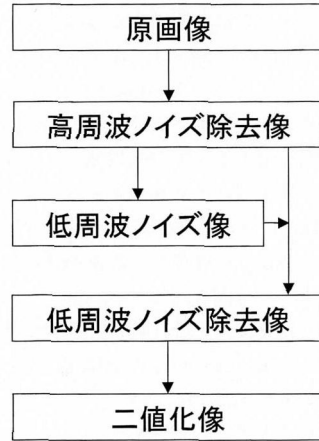


図3 口内法X線写真の画像処理の流れ。

原画像から高周波ノイズについては、Median filter (3×3) により除去し高周波ノイズ除去像を得、次いで、Average filter (61×61) により低周波ノイズ像を抽出、高周波ノイズ除去像から低周波ノイズ像を減ずることで低周波ノイズ除去像を得た。その後、低周波ノイズ除去像から白を骨梁とする二値化像を得た。

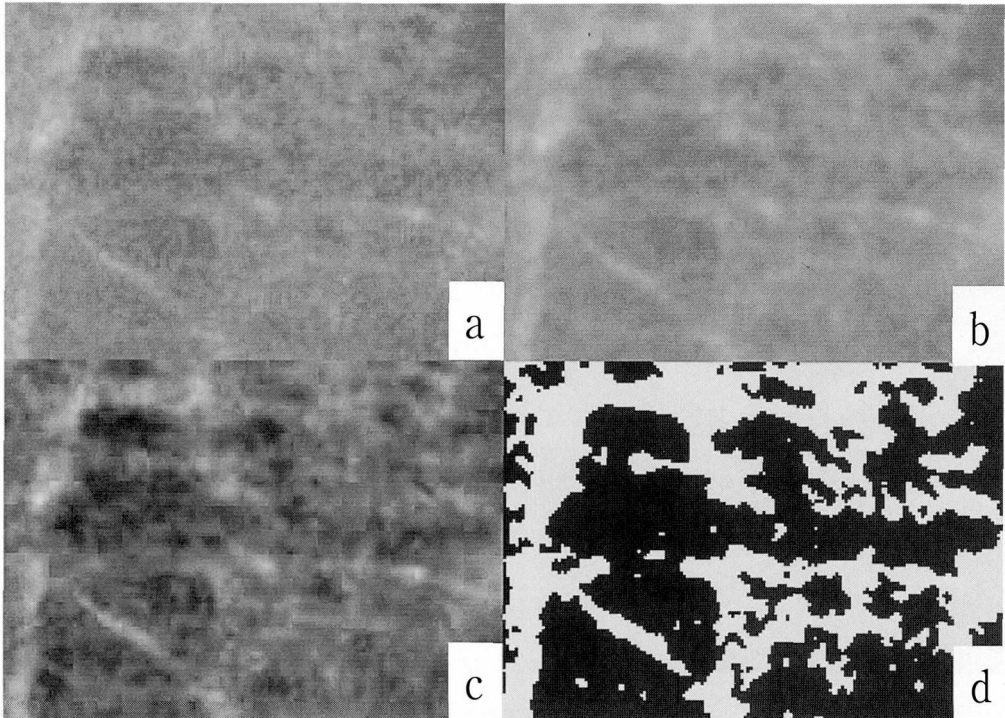


図4 口内法X線写真の画像処理。

a: 原画像 b: 高周波ノイズ除去像 c: 低周波ノイズ除去像 d: 二値化像

を得た。画像処理は、Geraets ら<sup>32-39)</sup>の方法に従い、画像解析ソフト (NIH Image, National Institutes of Health, Bethesda, U.S.A.) を用い以下のごとく行った (図3, 4)。すなわち、原画像から高周波ノイズについては Median filter (3×3) により除去し、高周波ノイズ除去像を得、次いで Average filter (61×61) により低周波ノイズ像を抽出、高周波ノイズ除去像から低周波ノイズ像を減ずることで低周波ノイズ除去像を得た。その後、低周波ノイズ除去像からグレイ値のヒストグラムを算出、その最頻値を閾値<sup>32)</sup>とする二値化像を得た。この像より、骨梁の中心軸を骨梁軸とする骨格抽出像を求めた (図5)。

これらの二値化像から骨梁面積、骨梁周囲長および骨梁数を、骨格抽出像からは骨梁軸交点数および骨梁軸断端数をそれぞれ求め (図5)、これらの評価パラメータとした。さらに、もう1つの評価パラメータとして二値化像から骨梁構造の複雑性を表すフラクタル次元を求めた。フラクタル次元の算出は NIH Image を用いた Smith ら<sup>40)</sup>の方法を用い、Border dilation method にて行った。すなわち、骨梁面積は骨梁の画素数を ROI 全体の画素数で除した面積率 (%), 骨梁周囲長は骨梁の周囲の長さ (cm/cm<sup>2</sup>), 骨梁数は骨梁の数 (個/cm<sup>2</sup>), 骨梁軸交点数は骨梁軸が3本以上交差する交点の数 (個/cm<sup>2</sup>), 骨梁軸断端数は骨梁軸の断端の数 (個/cm<sup>2</sup>) と定義した。

骨ブロックの骨密度測定には、以下に示す皮質骨と海綿骨を分離して測定する定量的コンピュータ断層撮影法 (Quantative Computed Tomography; 以下 QCT と略す) を用いた。CT装置 (Aquilion, TOSHIBA, 東

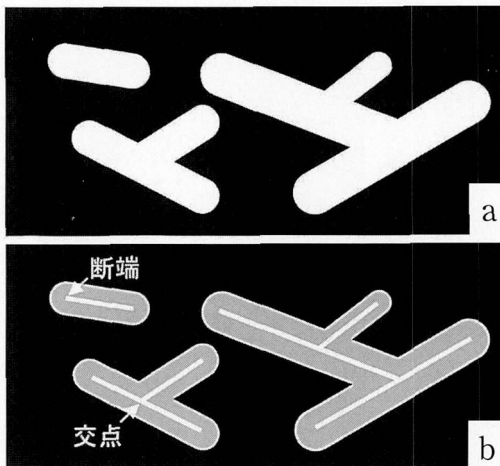


図5 二値化像からの骨格抽出。  
二値化像 (a) から抽出した骨梁の中心軸を骨梁軸とする骨格抽出像 (b) について交点数と断端数を求めた (a: 二値化像 b: 骨格抽出像)。

京) を用い、電圧 120 kV, 電流×撮影時間 200 mAs のもと、スライス面が骨ブロックの上部と下部の面に平行となり、生体内では水平断となるように設定、スライス厚 5.0 mm で CT 画像を得た。このスライス位置は歯槽頂部皮質骨および下顎管の両者を含まない海綿骨領域に設定し、口内法 X 線写真の ROI に対応する上部と下部について連続するスライスを2回行った。CT 画像の ROI は、頬側と舌側の皮質骨に囲まれた海綿骨領域の近遠心に2部位を設定した (図6)。その後、骨ブロックと同じ CT 画像に写し込んでいた校正用ファ

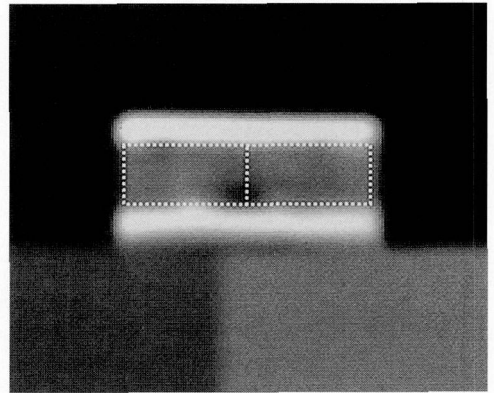


図6 下顎骨無歯顎部の CT 画像と ROI の設定。  
ハイドロキシアパタイトブロック上の骨ブロックについて頬側と舌側の皮質骨に囲まれた海綿骨領域に2つの ROI を設定した。

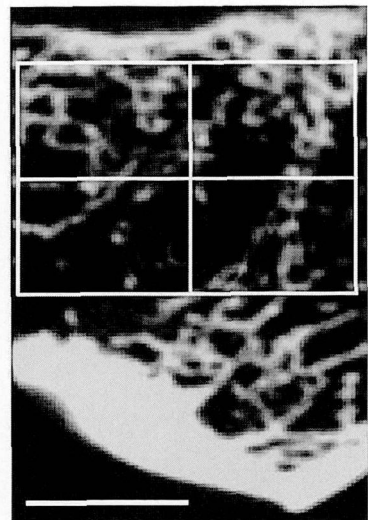


図7 下顎骨無歯顎部の  $\mu$ CT 画像と ROI の設定。  
口内法 X 線写真の ROI と同様、歯槽頂部皮質骨と下顎管の両者を含まない海綿骨領域を上下左右に2等分し、1つの骨ブロックにつき4部位の ROI を設定した (—: 5 mm)。

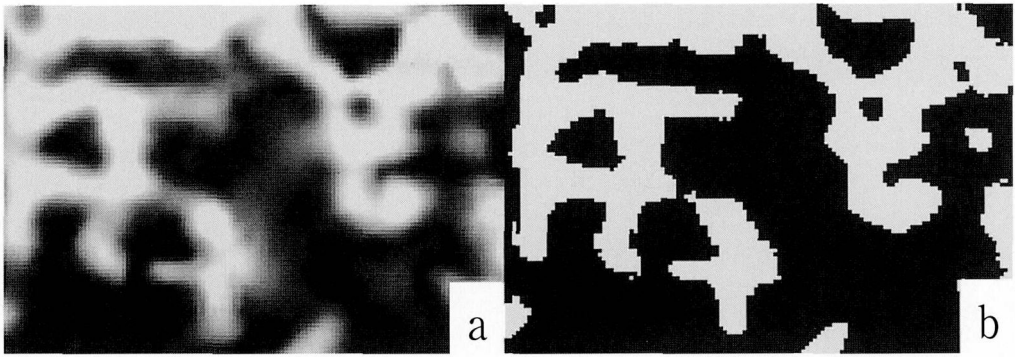


図8  $\mu$ CT 画像の画像処理。  
a : 原画像 b : 二値化像

ントム (ハイドロキシアパタイトブロック:  $0 \text{ mg/cm}^3$ ,  $200 \text{ mg/cm}^3$ ) の骨密度と CT 値の回帰式を求め、ROI 内の CT 値を回帰式に当てはめて骨密度を測定した。

骨量についての統計学的処理は以下のように行った。口内法 X 線写真の評価パラメータ (骨梁面積, 骨梁周囲長, 骨梁数, 骨梁軸交点数, 骨梁軸断端数, フラクタル次元) と骨密度について Pearson の相関係数を求めた。有意水準は Sidak 補正を行い 0.05 とした。また、口内法 X 線写真の評価パラメータから骨密度の推定を行うため、骨密度を目的変数、口内法 X 線写真の各評価パラメータを説明変数とする変数増減法重回帰分析を行った。説明変数は赤池の AIC を比較し、最も有意である組み合わせを選択した。

骨ブロックの骨梁構造を評価するため、マイクロフォーカス X 線 CT 装置 (MCT-12505MF, 日立メディコ, 東京) を用いて  $\mu$ CT 撮影を行った。骨ブロックの骨梁構造が最も明瞭となる条件 (管電圧 60 kV, 管電流  $166 \mu\text{A}$ ) で、得られる最も高い解像度 (画素のサイズ:  $80 \mu\text{m}$ ) にて、スライス面が骨ブロックの頬側と舌側の面に平行で生体内では矢状断となるよう設定した。また、スライス厚は  $80 \mu\text{m}$  とし、 $80 \mu\text{m}$  のスライス間隔で計 100 枚の  $\mu$ CT 画像を得た。 $\mu$ CT 画像の ROI は、口内法 X 線写真上での骨ブロックの頂点と ROI の各頂点の位置関係を  $\mu$ CT 画像上に再現することで設定した

(図 7)。得られた  $\mu$ CT の原画像の二値化は、ROI 毎に手動で行った (図 8)。このようにして得られた二値化像から、骨梁の中心軸を骨梁軸とする骨格抽出像を求めた (図 5)。骨梁構造を表す評価パラメータとして、口内法 X 線写真と同様に骨梁周囲長, 骨梁数, 骨梁軸交点数, 骨梁軸断端数, フラクタル次元を皮質骨の含まれないスライス 10 枚毎に計測し、その平均値を ROI の代表値とした。

骨梁構造についての統計学的処理は以下のように行った。口内法 X 線写真および  $\mu$ CT の骨梁構造を表す評価パラメータ (骨梁周囲長, 骨梁数, 骨梁軸交点数, 骨梁軸断端数, フラクタル次元) について有意水準 5% で Pearson の相関係数を求めた。また、口内法 X 線写真の評価パラメータから骨梁構造の指標である  $\mu$ CT 画像のフラクタル次元の推定を行うため、口内法 X 線写真の評価パラメータを説明変数とする増減法重回帰分析を行った。説明変数は赤池の AIC を比較し、最も有意である組み合わせを選択した。

## 結 果

骨量に関する評価パラメータの分析から、口内法 X 線写真から得られた骨梁面積 ( $r=0.84$ ), 骨梁数 ( $r=-0.76$ ) および骨梁軸断端数 ( $r=-0.76$ ) はそれぞれ骨密度と有意に高い相関 ( $p<0.05$ ) を示し (表 1, 図

表 1 口内法 X 線写真の評価パラメータと骨密度の相関関係

	骨梁面積	骨梁周囲長	骨梁数	口内法 X 線写真		
				骨梁軸交点数	骨梁軸断端数	フラクタル次元
$C_T$ 骨密度	0.84*	-0.43	-0.76*	0.45	-0.76*	-0.64

\*:  $p<0.05$

口内法 X 線写真の骨梁面積, 骨梁数, 骨梁軸断端数がそれぞれ CT 画像の骨密度と有意な相関 ( $p<0.05$ ) を示した。

9), 骨梁周囲長, 骨梁軸交点数およびフラクタル次元ではこれらと異なり有意な関係は認められなかった (p

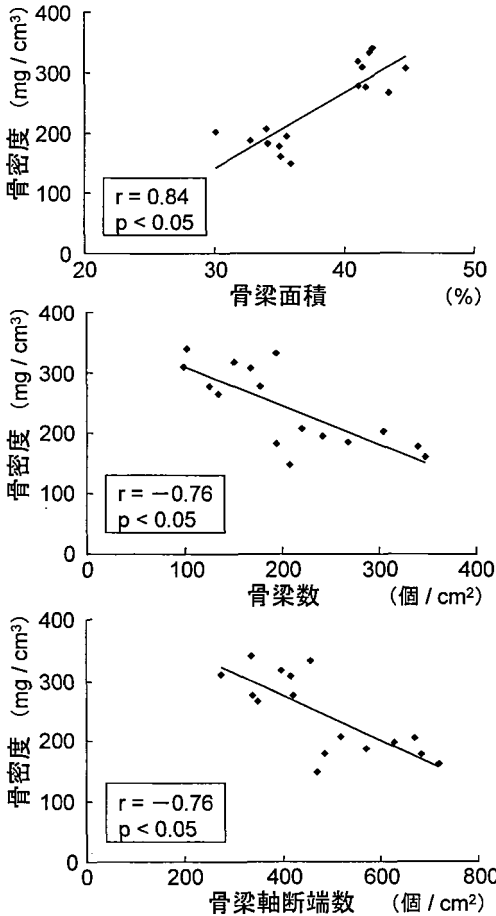


図9 口内法X線写真の評価パラメータと骨密度との相関。

口内法X線写真の骨梁面積, 骨梁数, 骨梁軸断端数はそれぞれCT画像の骨密度と有意な相関 (p<0.05) を示した。

>0.05)。骨密度を目的変数とする重回帰分析では, 骨梁面積と骨梁数を説明変数とした場合に赤池のAIC絶対値が163.3と最も小さく, 有意な重回帰式 (骨密度=9.24×骨梁面積-0.24×骨梁数+59.9) が得られた (p<0.05)。この重回帰式に口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値と, CTによる骨密度の実測値とで得られた標準誤差は10.6%であった (図10)。

骨梁構造の分析では, 口内法X線写真のフラクタル次元 (r=0.75) がμCTの骨梁数と, 口内法X線写真の骨梁数 (r=-0.79) および骨梁軸断端数 (r=-0.78) がμCTの骨梁軸交点数とそれぞれ有意な相関 (p<0.05) を示した (表2, 図11)。μCTのフラクタル次元を目的変数とする重回帰分析では, 口内法X線写真の骨梁周囲長と骨梁数を説明変数とした場合に赤池のAIC絶対値が48.6と最も小さくなり, 有意な重回帰式 (フラクタル次元=0.019×骨梁周囲長-0.0012×骨梁数+1.06) が得られた (p<0.05)。また, この重回帰式に口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値とμCTのフラクタル次元の実測値とで得られた標準誤差は2.6%であった (図12)。

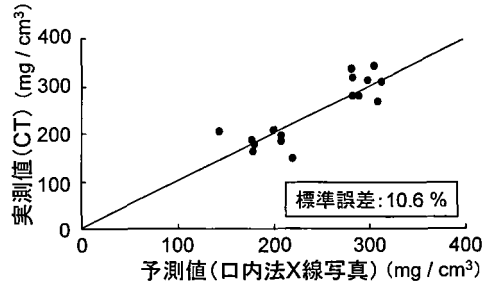


図10 重回帰式による予測値と骨密度との関係。

口内法X線写真の骨梁面積と骨梁数を用いて骨密度を近似する重回帰式 (p<0.05) を求めた。口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値と, CTによる骨密度の実測値の標準誤差は10.6%であった。

表2 口内法X線写真とμCTの評価パラメータの相関関係。

	口内法X線写真				
	骨梁周囲長	骨梁数	骨梁軸交点数	骨梁軸断端数	フラクタル次元
骨梁周囲長	-0.17	-0.63	0.33	-0.62	-0.33
骨梁数	0.59	0.73	-0.52	0.72	0.75*
骨梁軸交点数	-0.42	-0.79*	0.64	-0.78*	-0.64
骨梁軸断端数	0.16	-0.26	0.27	-0.31	0.16
フラクタル次元	-0.18	-0.67	0.50	-0.69	-0.37

\*: p<0.05

口内法X線写真のフラクタル次元がμCT画像の骨梁数と, 同写真の骨梁数および骨梁軸断端数がμCT画像の骨梁軸交点数とそれぞれ有意な相関 (p<0.05) を示した。

## 考 察

## I. 研究方法について

本研究では実験動物としてニホンザルを用いた。ニホンザルはヒトに類似した歯列および咬合状態を示し<sup>41)</sup>、下顎骨骨梁構造もヒトのそれに近いため、本研究の目的に沿う実験モデルとして優れていると考えられる。また、検討する部位として下顎臼歯部を選択したが、この部はインプラントの適応が多いもののバイコルチカルな支持が得られにくい、海綿骨の骨質評価が特に重要とされることである。検討する無歯顎部には、炎症などがなく、骨梁が成熟していることが期待されることから抜歯後3カ月とした。この時期は抜歯後1カ月頃より形成される多数の骨梁が改造され、抜歯窩浅層では骨組織が緻密質構造に移行し始めるところであり<sup>42)</sup>、同顎骨内には骨梁が十分に存在すると考えられる。また、口内法X線写真の肉眼的観察より抜歯窩は周囲と同様の骨梁構造を示していたことから、無歯顎部は抜歯窩の治癒が完了した時期であったとみなされる。

無歯顎骨ブロックはレジン樹脂包埋によって得た。このレジン樹脂に包埋することで、未処理のブロック単体と比較して、口内法X線写真、CTおよび $\mu$ CTの撮影に際してROI設定が正確に行えた。しかし、レジン樹脂包埋の注意点として、口内法X線写真では骨周囲のレジン樹脂の厚みの違いや骨内部に浸透しているレジン樹脂がフィルム上に映し出されることによる影響があり、また、CTおよび $\mu$ CTではそれらによりX線が減弱することでグレイ値へ及ぼす影響を考慮する必要がある。本研究では、それらは口内法X線写真についてはAverage Filterによって除去されたとみなされ、CT画像および $\mu$ CT画像に関しては、骨周囲のレジン樹脂の厚さはきわめて薄いこと、レジン樹脂のCT値が軟組織と同程度であることなどから、生体における軟組織とみなしてよいと考えた。

また、皮質骨内面の溝が口内法X線写真上の骨梁の形態に影響を与えるという報告<sup>43)</sup>があるが、この影響についてもAverage Filterによって除去されたと考える。

4つの骨ブロックから計16部位のROIを検討したが、各骨梁構造は肉眼的にも疎な部分から密な部分まで十分な幅があったことから、異なる様相の骨梁構造を検討できたと考えられる。

単純X線写真を画像解析する方法は、①口内法X線写真が既に広く用いられていること、②患者への被曝量が少ないこと、③汎用性が高い画像解析ソフトを用いているため容易に試みることができること、④臨床

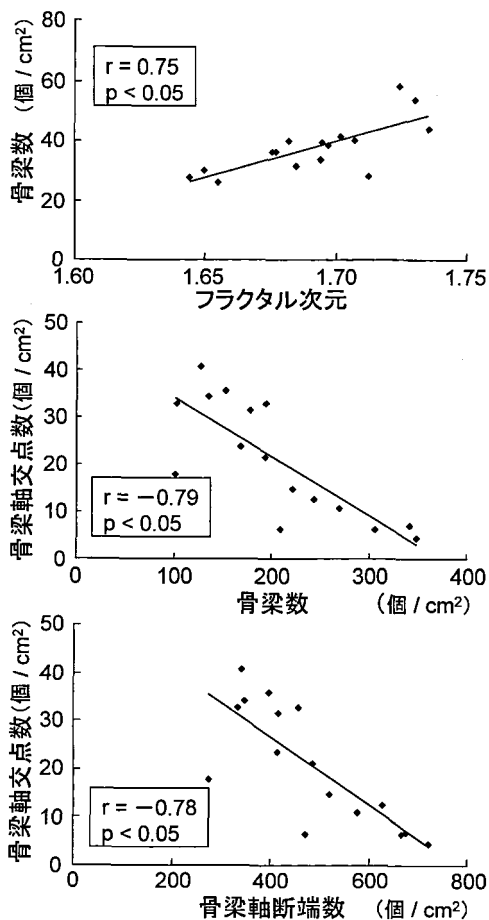


図11 口内法X線写真の評価パラメータ(横軸)と $\mu$ CTの評価パラメータ(縦軸)との相関。口内法X線写真のフラクタル次元が $\mu$ CT画像の骨梁数と、同写真の骨梁数および骨梁軸断端数が $\mu$ CT画像の骨梁軸交点数とそれぞれ有意な相関( $p < 0.05$ )を示した。

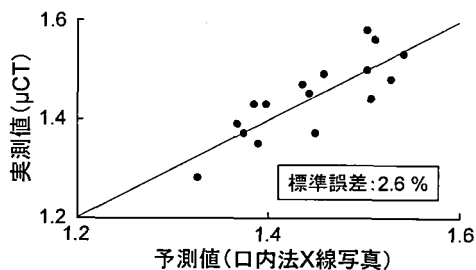


図12 重回帰式による予測値と $\mu$ CT画像のフラクタル次元との関係。

口内法X線写真の骨梁周囲長と骨梁数を用いて $\mu$ CT画像のフラクタル次元を近似する重回帰式( $p < 0.05$ )を求めた。口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値と $\mu$ CTのフラクタル次元の実測値の標準誤差は2.6%であった。

的に骨梁構造が明瞭に観察できる口内法X線写真であれば解析可能であるため特別な撮影条件などを必要としないこと、⑤インプラントがチタンなどの金属体であるためCTでは困難であった術後の経過観察が行えること、⑥過去の症例でも再検討が可能など多くの利点を有しているため、本研究で採用した。しかしながら、海綿骨の外形や頬舌的な局在などは評価できないため、CT等を併用する必要がある。

口内法X線写真の濃度の違いによる評価パラメータへの影響をみるため、予備実験として3名の歯科医の選択した3つの条件を検討した。すなわち、臨床において骨梁構造が観察可能な条件のうち濃度の最も薄いもの、最適、最も濃いものでそれぞれ同じ評価パラメータの計測を行い、再現性を求めたところ10.6%であった。そこで、この値から撮影条件や現像条件に関係なく骨梁が鮮明に見える条件であれば、解析結果に影響を及ぼすことは少ないと判断した。とりわけ、フラクタル次元の再現性は1.1%ときわめて小さかったことから、フラクタル次元は濃度依存性が低く臨床において信頼性の高い評価パラメータであることが示され、これまでの報告ともよく一致していた<sup>44-47)</sup>。一方、骨梁軸交点数の再現性は18.7%ときわめて大きく、濃度により影響される評価パラメータであることが判明した。

口内法X線写真のROIの近遠心幅は7mmとした。これは、インプラントの埋入には骨幅としてインプラント径に加えて1.5mmの幅が必要であるとされ<sup>48)</sup>、例えば臨床で直径4mmのインプラントでは骨幅が7mm必要とされることから決定した。さらに、高さは5mmとしたが、通常、歯槽頂部皮質骨から下顎管までの海綿骨領域は約10mmであり、同部位にインプラントを埋入すると仮定した場合の上部と下部を評価するためにはこの値は適切であろう。

口内法X線写真をスキャンした解像度は600dpiとした。これは現在汎用されているデジタルX線写真のそれとほぼ同様である。それゆえ、将来的には本研究で確立した画像解析のデジタルX線写真への応用も可能と考えられる。

単純X線写真には高周波ノイズと低周波ノイズが含まれる。高周波ノイズは量子モトルや散乱線によって生じ、1つの画素のグレイ値が周囲よりきわめて高い値を示し、低周波ノイズは皮質骨、筋組織や脂肪組織の厚みの違いなどによって生じ、局所に平均的な影響として現れ、波のような緩やかな濃度差を引き起こす。それゆえ、これらのノイズにより単純X線写真の評価パラメータの値は影響を受ける可能性が考えられた。そこで、予備実験でノイズを除去しないで黒化度を測定したところ、骨密度との相関はきわめて低かった( $r$

$=0.19$ )。これらのことから、ノイズを処理することが重要と考えられ、高周波ノイズの除去には一般的なサイズのMedian Filter (3×3)を用い、低周波ノイズの除去にはAverage FilterやGaussian Filter<sup>49)</sup>などのうち演算式が単純で最も汎用性が高いAverage Filterを選択した。また、Average Filterはサイズが大きいほど良好に低周波ノイズを除去できるが、サイズが大きくなるにつれ、得られる骨梁構造も不明瞭となる。そこで、サイズを3×3から64×64まで変化させ、骨梁構造を明瞭に観察できるものから可及的に大きなサイズ(61×61)を選択した。Median FilterとAverage Filterの両者のサイズは、橈骨でGeraetsら<sup>32)</sup>が用いたサイズとも一致していることから、将来目指す臨床応用に際しても適切であると考えられる。

二値化の閾値は、口内法X線写真におけるグレイ値のヒストグラムの中央値とした。ノイズ除去後のグレイ値は単峰性のヒストグラムを描くが、このことにより閾値の設定の誤差は減少したものと考えられる。

単純X線写真の評価パラメータには骨梁に関するものと骨髄に関するものがあり、Geraetsら<sup>32)</sup>はこの両者から骨梁構造を把握することを試みている。しかしながら、単純X線写真において骨髄と認識される部位が真に骨髄を表しているかは疑わしい<sup>37)</sup>。そこで、口内法X線写真の評価パラメータは骨梁に関するものとした。また、骨量に関係なく骨梁構造の評価を行うことができるフラクタル次元を骨梁構造の指標として用いた。フラクタル次元は、Mandelbrotら<sup>50)</sup>によって提唱された構造の複雑性を定量化する概念の1つであり、人体における神経組織<sup>40)</sup>や腰椎における組織標本<sup>51)</sup>の海綿骨の骨梁構造<sup>44-47, 51, 52)</sup>など生体においても様々な構造の評価に用いられている。単純X線写真の評価において、フラクタル次元は撮影の角度や撮影条件などに左右されにくく、海綿骨梁の診断にきわめて有用な評価パラメータであるとされている<sup>44-47)</sup>。本研究では口内法X線写真のノイズを除去したが、このことにより評価パラメータを計測する際の誤差が少なくなり、精度の高い評価を行うことができたと考えられる。

インプラント治療では、CT値を参考に海綿骨の骨量を検討することが多い。しかしながら、CT値は線質硬化などの影響を受けており、その値に誤差を含む可能性を否定できないため<sup>16)</sup>、ここではQCTを採用して骨密度測定を行った。QCTはROIの設定の誤差もきわめて小さいことが田口ら<sup>15)</sup>により報告されて、信頼性の高い方法である。このROIの設定の誤差について検討するため、予備実験として1週後にROIの設定および骨密度の測定を行ったところ、ROIの設定による誤差は7.2%と良好な値を示した。また、QCT法では可及



的にスライス厚を大きくすることで骨密度の多様性が平均化され、スライス位置による誤差が減少して測定の再現性が向上することがZamenhofら<sup>53)</sup>により示されていることから、本研究ではスライス厚を可及的に大きい5 mmとした。

$\mu$ CTは、海綿骨の骨梁構造を非破壊的にきわめて高い解像度(最高20  $\mu$ m)で評価できる方法の一つであるが、被曝量、最大撮影範囲や撮影時間などの問題から臨床には用いられていない。本研究では、骨ブロックの骨梁構造を非破壊的に把握するため、また、組織標本を用いる方法と比較して時間や労力を短縮するためこの $\mu$ CTを用いた。 $\mu$ CTの解像度は対象物の大きさに左右されるため、可及的に小さい80  $\mu$ mとし、スライス厚とスライス間隔についても同じ80  $\mu$ mとした。成猿サル下顎骨臼歯部においては75  $\mu$ m以下の幅の骨梁はほとんど観察されていないことから、これらは適切な値であったとみなしうる。 $\mu$ CTを用いる海綿骨評価には、骨粗鬆症患者における骨生検の解析などの報告があるが<sup>54,55)</sup>、標本内や標本間での密度のばらつきなどで画像の濃度に変化するため、骨梁構造を定量的に評価するための二値化の方法は確立されていない<sup>55)</sup>。そこで本研究では、標本内での密度のばらつきを最小にするため、ROI毎に手で閾値の設定を行った。この結果、ここには示していないが、CTによる骨密度と $\mu$ CTの骨梁面積には有意に高い相関係数(0.85)が認められ、このことから閾値の設定による誤差の影響は小さいものとみなされた。 $\mu$ CTの評価パラメータに関して、特に三次元的なパラメータは十分なコンセンサスが得られていない<sup>55)</sup>。そこで、組織形態計測でよく用いられている二次元的なパラメータを用いた。なかでも、フラクタル次元は骨粗鬆症による骨折と組織標本のフラクタル次元が強い相関を示すことなどが報告され<sup>51,52)</sup>、また、骨量に関係なく骨梁構造を表すパラメータであるといわれていることから、ここでは骨梁構造の指標として用いた。

口内法X線写真による評価パラメータ、CTによる骨密度および $\mu$ CTによる評価パラメータについて計31組の相関分析を行った。複数の相関分析を行う際に問題とされる「帰無仮説を誤って棄却する危険」を回避するため、Sidak補正を用いて有意水準を補正した。口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨密度と最も高い相関を示したのは骨梁面積であったことから、骨梁面積は骨量と強い関係があることが示唆された。しかしながら、1つの評価パラメータによる推定では、骨量だけでなく他の因子も含んでいる可能性を否定できない。そこで、骨密度を目的変数とし複数の評価パラメータを説明変数とする重回帰分析を行った。また同

様に、骨梁構造を推定する際の他の因子を排除するため、複数の口内法X線写真の評価パラメータを説明変数とする重回帰分析も行った。

## II. 研究結果について

本研究の結果、骨密度と最も高い相関を示した口内法X線写真の評価パラメータは骨梁面積であった。骨量と最も高い相関を示す単純X線写真の評価パラメータを検討する際、Geraetsら<sup>32)</sup>は橈骨の単純X線写真の骨梁周囲長と腰椎の骨塩量が最も高い相関を示すとし、Korstjensら<sup>37)</sup>は腰椎の切片(9 mm厚)の単純X線写真において骨梁数とその灰分重量と最も高い相関を示すと報告している。一方、本研究ではGeraetsら<sup>32)</sup>と異なり、単純X線写真の撮影対象とした骨について骨量を検討しており、Korstjensら<sup>37)</sup>とは異なり皮質骨を含んだ骨ブロックを用いている。それゆえ、皮質骨に囲まれた海綿骨を撮影対象とし、その骨量を把握することが必要とされるインプラント治療においては、本研究の結果が示す通り、骨梁面積が最もよく対象骨の骨量を反映すると推測される。また、骨密度と有意でなかった評価パラメータのうち骨梁周囲長とフラクタル次元は骨量に関係なく骨梁構造を表すことから、骨密度との相関が低かったと考えられる。さらに、口内法X線写真の骨梁面積が有意な正の相関を、骨梁数と骨梁軸断端数が有意な負の相関をそれぞれ骨密度と示すことから、口内法X線写真では骨量の減少に伴って骨梁面積が減少し骨梁数と断端数が増加すること、すなわち、骨梁は小さくなり連続性が失われることが明らかになった。また、重回帰分析の結果より、骨梁面積と骨梁数から骨密度を推定する可能性が示された。このことにより、CTと比較して、生体での測定部位の決定が容易に行える骨量の定量的評価法を確立することができた。

本研究では、これまでまったく行われていなかった単純X線写真の評価パラメータと三次元的な骨梁構造との比較検討を行った。その結果、口内法X線写真と $\mu$ CTの骨梁構造に関する評価パラメータには強い関係があることが判明し、骨梁周囲長と骨梁数から $\mu$ CTの骨梁構造を推定する可能性を示すことができた。これらから、口内法X線写真に映し出される骨梁構造は実際の骨梁構造を良好に反映していると考えられる。また、二次元の組織標本において骨梁軸交点は骨の連続性を示しており、圧縮強度と強い相関があるとする報告<sup>12)</sup>や、フラクタル次元の減少が骨折と高い相関を示すとの報告<sup>51)</sup>から、口内法X線写真の評価パラメータは骨の力学的性質と密接な関係を有している可能性がある。

口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨梁数は骨量と骨梁構造の両者と強い関係を示していた。このことは Korstjens ら<sup>37)</sup>の研究結果とよく一致するものであり、骨梁数は骨量と骨梁構造の両者をよく反映する評価パラメータであるとみなされる。また、骨梁軸交点数は骨密度や $\mu$ CTの評価パラメータと有意な相関を示さなかった。この理由として、予備実験において濃度の変化による再現性が大きかった(18.7%)ことから適正な濃度が限定されることが考えられるが、二次元への投影図である骨梁構造の骨梁軸の交点は意味がない可能性も否定できない。しかしながら、骨梁軸交点数を解析から完全に除去してしまうには至らないため、将来の臨床応用した後、さらに検討を重ねる必要があるであろう。

以上、本研究では口内法X線写真で撮影の対象とした骨について骨量と骨梁構造の指標を求め、これらと口内法X線写真の評価パラメータとの密接な関係を示唆することができた。

Ⅲ. 将来の展望・臨床応用について

将来の臨床応用に先駆けて、本研究で確立できた単純X線写真画像解析を2例において試みた。その結果、骨量の重回帰式に口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値とQCTによる骨密度の誤差は6.6%と小さく(図13)、 $\mu$ CTは生体に適用できないため推定のみとなるが、骨梁構造の重回帰式に口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値は、本研究の結果の中間に分布していた(図14)。これらのことより、本研究で確立できた評価法は患者においても大きな変更なく使用できる可能性が示唆される。さらに、この方法を臨床応用し骨量と骨梁構造のデータを蓄積することにより、これまで不明であったヒト顎骨における骨量や骨梁構造の分布が非侵襲的に明らか

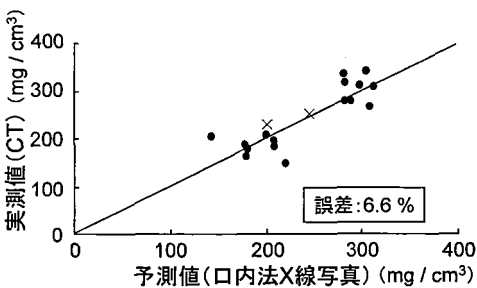


図13 臨床例における重回帰式による実測値と骨密度との関係。

口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値(x)とQCTによる骨密度の誤差は6.6%と小さく、小さいものであった。

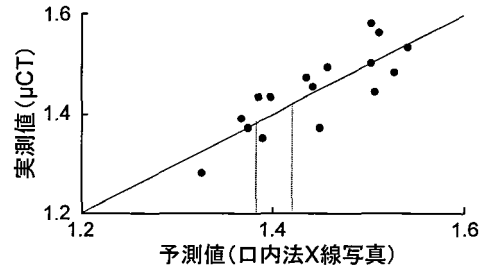


図14 臨床例における重回帰式による実測値と $\mu$ CTのフラクタル次元との関係。

骨梁構造の重回帰式に口内法X線写真の評価パラメータの値を代入した予測値は、本研究の結果の中間に分布していた。

となり、それらとインプラントの予後、動物実験の結果や力学解析などの対応を総合的に検討することにより、これまで概念的で必ずしも明確でなかったオッセオインテグレーションに必要な海綿骨骨質を定義できると考えられる。このことにより、インプラント治療の予知性をさらに向上させるのは明白である。以上、本研究で確立した単純X線写真を画像解析する手法を用いることで、インプラント治療の有用性を高めることに大きく貢献できる可能性が示唆された。

総 括

本研究では、口内法X線写真を用いた海綿骨の定量的骨質評価の可能性を明らかにすることを目的として、下顎骨の骨量と骨梁構造について、口内法X線写真の画像解析結果とCTによる骨量および $\mu$ CTによる骨梁構造とを比較検討し、以下の結果を得た。

1. 骨量について、口内法X線写真の骨梁面積、骨梁数、骨梁軸断端数がそれぞれCT画像の骨密度と有意な相関 ( $p < 0.05$ ) を示した。また、口内法X線写真の骨梁面積と骨梁数を用いて骨密度を近似する重回帰式 ( $p < 0.05$ ) を得た。

2. 骨梁構造について、口内法X線写真のフラクタル次元が $\mu$ CT画像の骨梁数と、同写真の骨梁数および骨梁軸断端数が $\mu$ CT画像の骨梁軸交点数とそれぞれ有意な相関 ( $p < 0.05$ ) を示した。また、口内法X線写真の骨梁周囲長と骨梁数を用いて $\mu$ CT画像のフラクタル次元を近似する重回帰式 ( $p < 0.05$ ) を得た。

以上の結果より、口内法X線写真の画像解析から得られた骨梁面積や骨梁数などの評価パラメータがCTから得られる骨量および $\mu$ CTから得られる骨梁構造と有意な相関を示すことが明らかとなり、これらの評価パラメータを用いる海綿骨の定量的骨質評価法の可能性が示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました広島大学歯学部歯科補綴学第一講座赤川安正教授に深甚なる謝意を表します。また、本論文作成に際し、終始御教示、御指導頂きました本学歯科補綴学第二講座濱田泰三教授ならびに本学歯科放射線学講座谷本啓二教授に深謝致します。さらに本研究遂行上、終始御指導、御助言を頂きました本学歯科放射線学講座田口明講師、本学歯科補綴学第一講座佐藤裕二助教授、和田本昌良講師に心より感謝の意を表します。また、助言、協力を頂きました本学歯科補綴学第一講座ならびに本学歯科放射線学講座の方々、特に研究遂行に助力頂きました本学歯科補綴学第一講座久保隆靖講師、細川隆司講師、小村育助助手、高橋啓先生、重河誠先生、本学歯科放射線学講座大塚昌彦助手に感謝の意を捧げます。最後に、本研究の遂行にあたり格別の御支援を頂きました株式会社日立メディコの中沢一郎部長、中本昌宏主任、上野完部員、株式会社日立メディコテクノロジーの長沢康夫副技師長に感謝致します。

## 文 献

- 1) Albrektsson, T., Dahl, E., Enborm, L., Engevall, S., Engquist, B., Eriksson, A.R., Feldmann, G., Freiberg, N., Glantz, P.O., Kjellman, O., Kristersson, L., Kvint, S., Ködell, P. Å., Palmquist, J., Werndahl, L. and Åstrand, P.: Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8,139 consecutively inserted Noberpharma implants. *J. Periodontol.* **59**, 287-296, 1988.
- 2) Truhlar, R.S., Orenstein, I.H., Morris, H.F., and Ochi, S.: Distribution of bone quality in patients receiving endosseous dental implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **55** (Suppl 5), 38-45, 1997.
- 3) Truhlar, R.S., Orenstein, I.H., Morris, H.F., and Ochi, S.: The influence of bone quality on Periosteal values of endosseous dental implants at stage II surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **55** (Suppl 5), 55-61, 1997.
- 4) Esposito, M., Hirsch, J.M., Lekholm, U. and Thomsen, P.: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur. J. Oral Sci.* **106**, 721-764, 1998.
- 5) van Oosterwyck, H., Duyck, J., vander Sloten, J., van der Pree, G., de Cooman, M., Lievens, S., Puers, R. and Naert, I.: The influence of bone mechanical properties and implant fixation upon bone loading around oral implants. *Clin. Oral Impl. Res.* **9**, 407-418, 1998.
- 6) Bråemark, P.I.: オッセオインテグレーション入門; ティッシューインテグレーション補綴療法 (Bråemark, P.I., Zarb, G.A. and Albrektsson, T. 編). 第1版, クインテッセンス出版, 東京, 11-76, 1990.
- 7) Jaffin, R.A. and Berman, C.L.: The excessive loss of Bråemark fixtures in type IV bone: A 5-year analysis. *J. Periodontol.* **62**, 2-4, 1991.
- 8) Hutton, J.E., Heath, M.R., Chai, J.Y., Harnett, J., Jemt, T., Johns, R.B., McKenna, S., McNamara, D.C., van Steenberghe, D., Taylor, R., Watson, R.M. and Herrmann, I.: Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Bråemark implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 33-42, 1995.
- 9) Holmes, D.C. and Loftus, J.T.: Influence of bone quality on stress distribution for endosseous implants. *J. Oral Implantol.* **23**, 104-111, 1997.
- 10) Garrahan, N.J., Mellish, R.W. and Compston, J.E.: A new method for the two-dimensional analysis of bone structure in human iliac crest biopsies. *J. Microsc.* **142**, 341-349, 1986.
- 11) Durand, E.P. and Rueggegger, P.J.: Cancellous bone structure: analysis of high-resolution CT images with the run-length method. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **15**, 133-139, 1991.
- 12) Mellish, R.W., Ferguson-Pell, M.W., Cochran, G.V., Lindsay, R. and Dempster, D.W.: A new manual method for assessing two-dimensional cancellous bone structure: comparison between iliac crest and lumbar vertebra. *J. Bone Miner. Res.* **6**, 689-696, 1991.
- 13) 内山陽介, 谷澤龍彦, 高橋栄明: 骨組織形態計測における骨梁構造の評価法. *日骨形態誌* **4**, 83-89, 1994.
- 14) Mitton, D., Cendre, E., Roux, J.P., Arlot, M.E., Peix, G., Rumelhart, C., Babot, D. and Meunier, P.J.: Mechanical properties of ewe vertebral cancellous bone compared with histomorphometry and high-resolution computed tomography parameters. *Bone* **22**, 651-658, 1998.
- 15) Taguchi, A., Tanimoto, K., Ogawa, M., Sunayashiki, T. and Wada, T.: Effect of size of region of interest on precision of bone mineral measurements of the mandible by quantitative computed tomography. *Dentomaxillofac. Radiol.* **20**, 25-29, 1990.
- 16) 田口 明: Dual energy quantitative computed tomographyによる下顎骨骨塩密度測定に関する基礎的研究. *広大歯誌* **24**, 18-38, 1992.
- 17) Lindh, C., Nilsson, M., Klinge, B. and Petersson, A.: Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofac. Radiol.* **25**, 146-50, 1996.
- 18) Bassi, F., Procchio, M., Fava, C., Schierano, G. and

- Preti, G.: Bone density in human dentate and edentulous mandibles using computed tomography. *Clin. Oral Impl. Res.* **10**, 356-361, 1999.
- 19) Klinge, B., Johansson, C., Albrektsson, T., Hallstrom, H. and Engdahl, T.: A new method to obtain bone biopsies at implant sites peri-operatively: technique and bone structure. *Clin. Oral Impl. Res.* **6**, 91-95, 1995.
  - 20) Trisi, P. and Rao, W.: Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin. Oral Impl. Res.* **10**, 1-7, 1999.
  - 21) Denissen, H., Eijssink-Smeets, R., van Lingen, A. and van Wass, R.: Assessing mineral density in small trephined jawbone biopsy specimens. *Clin. Oral Impl. Res.* **10**, 320-325, 1999.
  - 22) Johansson, P. and Strid, K.G.: Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **9**, 279-288, 1994.
  - 23) Friberg, B., Sennerby, L., Roos, J., Johansson, P., Strid, C.G. and Lekholm, U.: Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography: an in vitro study in pig ribs. *Clin. Oral Impl. Res.* **6**, 164-171, 1995.
  - 24) Taguchi, A., Tanimoto, K., Sueti, Y., Otani, K., Wadamoto, M., Akagawa, Y., Wada, T. and Rohlin, M.: Observer agreement in the assessment of mandibular trabecular bone pattern from panoramic radiographs. *Dentomaxillofac. Radiol.* **26**, 90-94, 1996.
  - 25) Lindh, C., Petersson, A. and Rohlin, M.: Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment: diagnostic outcome of periapical radiography in the mandible. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **82**, 335-343, 1996.
  - 26) Misch, C.E.: Divisions of available bone in implant dentistry. *Int. J. Oral Implantol.* **7**, 9-17, 1990.
  - 27) Misch, C.E.: Editor Contemporary Implant Dentistry. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, 1993.
  - 28) 井上哲郎, 串田一博, 山下源太郎: 手部X線像による方法. 骨代謝 **14**, 91-104, 1981.
  - 29) 衣笠えり子, 穴戸寛治, 秋沢忠男, 北岡建樹, 越川昭三, 山下源太郎: Microdensitometry (MD法) によるラット骨病変の経時的検討. 骨形態計測 volume 6, 西村書店, 新潟, 114-120, 1986.
  - 30) 柳沢正信, 渡辺 真, 松本 淳: 骨粗鬆症治療の経験-7例のMD法による計測-骨形態計測 volume 6, 西村書店, 新潟, 121-126, 1986.
  - 31) Nishimura, I., Hosokawa, R. and Atwood, D. A.: The knife-edge tendency in mandibular residual ridges in women. *J. Prosthet. Dent.* **67**, 820-826, 1992.
  - 32) Geraets, W.G.M., van der Stelt, P.F., Netelenbos, C.J. and Elders, P.J.: A new method for automatic recognition of the radiographic trabecular pattern. *J. Bone Miner. Res.* **5**, 227-233, 1990.
  - 33) Geraets, W.G.M., van der Stelt, P.F. and Elders, P.J.: The radiographic trabecular bone pattern during menopause. *Bone* **14**, 859-864, 1993.
  - 34) Korstjens, C.M., Geraets, W.G., van Ginkel, F.C., Prah Andersen, B., van der Stelt, P.F. and Burger, E.H.: An analysis of the orientation of the radiographic trabecular pattern in the distal radius of children. *Growth Dev. Aging* **58**, 211-221, 1994.
  - 35) Korstjens, C.M., Geraets, W.G., van Ginkel, F.C., Prah Andersen, B., van der Stelt, P.F. and Burger, E.H.: Longitudinal changes in the orientation of trabecular bone in relation to the location in the distal radius. *Growth Dev. Aging* **58**, 223-231, 1994.
  - 36) Korstjens, C.M., Geraets, W.G., van Ginkel, F.C., Prah Andersen, B., van der Stelt, P.F. and Burger, E.H.: Longitudinal analysis of radiographic trabecular pattern by image processing. *Bone* **17**, 527-532, 1995.
  - 37) Korstjens, C.M., Mosekilde, L., Spruijt, R.J., Geraets, W.G. and van der Stelt, P.F.: Relations between radiographic trabecular pattern and biomechanical characteristics of human vertebrae. *Acta. Radiol.* **37**, 618-624, 1996.
  - 38) Geraets, W.G., van der Stelt, P.F., Lips, P., Elders, P.J., van Ginkel, F.C. and Burger, E.H.: Orientation of the trabecular pattern of the distal radius around the menopause. *J. Biomech.* **30**, 363-370, 1997.
  - 39) Korstjens, C.M., Spruijt, R.J., Geraets, W.G., Mosekilde, L. and van der Stelt, P.F.: Reliability of an image analysis system for quantifying the radiographic trabecular pattern. *IEEE. Trans. Med. Imaging* **16**, 230-234, 1997.
  - 40) Smith, T.G.Jr, Behar, T.N., Lange, G.D., Marks, W.B. and Sheriff, W.H.Jr: A fractal analysis of cultured rat optic nerve glial growth and differentiation. *Neuroscience* **411**, 59-66, 1991.
  - 41) 馬場博史: ニホンザル (Macaca fuscata) の歯の形態学的研究. 九州歯会誌 **32**, 741-768, 1979.
  - 42) 荒崎淳三: 抜歯後における下顎骨の経時的変化. 口病誌 **49**, 358-399, 1982.
  - 43) Cavalcanti, M.G.P., Ruprecht, A., Johnson, W.T., Southard, T.E. and Jakobsen, J.: Radiologic interpretation of bone striae: an experimental study in vitro. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **88**, 353-357, 1999.
  - 44) Ruttimann, U.E., Webber, R.L. and Hazelrig, J.B.: Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral*

- Pathol.* **74**, 98–110, 1992.
- 45) Southard, T.E., Southard, K.A., Jakobsen, J.R., Hillis, S.L. and Najim, C.A.: Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **82**, 569–576, 1996.
  - 46) Shrout, M.K., Hildebolt, C.F. and Potter, B.J.: The effect of varying the region of interest on calculations of fractal index. *Dentomaxillofac. Radiol.* **26**, 295–298, 1997.
  - 47) Shrout, M.K., Potter, B.J. and Hildebolt, C.F.: The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **84**, 96–100, 1997.
  - 48) Bahat, O. and Handelsman, M.: Use of wide implants and double implants in the posterior jaw: a clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **11**, 379–386, 1996.
  - 49) White, S.C. and Rudolph, D.J.: Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **88**, 628–635, 1999.
  - 50) Mandelbrot, B.B.: The fractal geometry of nature. W.H. Freeman and Co, New York, 1983.
  - 51) Fazzalari, N.L. and Parkinson, I.H.: Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone* **23**, 53–57, 1998.
  - 52) Chappard, D., Legrand, E., Pascaretti, C., Basle, M.F. and Audran, M.: Comparison of eight histomorphometric methods for measuring trabecular bone architecture by image analysis on histological sections. *Microsc. Res. Tech.* **45**, 303–312, 1999.
  - 53) Zamenhof, R.G.A.: Optimization of spinal bone density measurement using computerized tomography. Osteoporosis update. University of California Press, Barkley, 145–169, 1987.
  - 54) Ito, M., Nakamura, T., Matsumoto, T., Tsurusaki, K. and Hayashi, K.: Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture. *Bone* **23**, 163–169, 1998.
  - 55) 伊東昌子：マイクロ CT 法による骨梁構造解析。日本臨床 **56**, 1484–1490, 1998.