

## 口内法 X線写真を用いた海綿骨の力学的特性の 推定に関する実験的研究

永 井 伸 郎

### An Experimental Study on the Estimation of Cancellous Bone Mechanical Properties Using Intra-oral Radiography

Nobuo Nagai

(平成16年1月9日受付)

#### 緒 言

オッセオインテグレーションの獲得とその長期維持はインプラント治療成功の前提条件であり、骨質はそのための重要な因子の1つとされている<sup>1-5</sup>。特に、インプラント埋入予定部位が 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場合にはインプラント治療が失敗しやすいと報告されている<sup>7,8</sup> ことから、このような状況では、海綿骨の骨質がオッセオインテグレーションの獲得の成否を担うことになる。それゆえに、インプラント治療前に海綿骨の骨質を把握することは極めて重要であると考えられる。

海綿骨は層板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、海綿骨の骨質評価では、骨量はもとより骨梁構造や骨の力学的特性をも考慮する必要が強調されている<sup>9-13</sup>。これまでのインプラント治療における海綿骨の骨質評価を展望すると、定量的な評価法として用いられてきたのは、コンピュータ断層撮影法（以下 CT）による骨密度測定<sup>14-17</sup>、海綿骨埋入窩の骨生検の組織学的評価<sup>18-20</sup> および切削抵抗を機械的に計測する方法<sup>21,22</sup> などである。しかしながら、CTによる骨密度測定<sup>24</sup> は CT 装置が高価で臨床医に普及していないため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は生体に侵襲的であることから、インプラント治療の術前診査に用いることはなかなか

難しい。また、最近、微細な骨梁構造を非破壊的に把握できる有用な方法の1つとしてマイクロフォーカス X線 CT 装置（以下  $\mu$ CT）が注目されているが、この方法は最大撮影範囲が小さいため、現状では患者に直接応用することはなかなか難しい。これらのことから、海綿骨骨質の定量的評価法は現時点では十分に確立されているとは言えない。一方、海綿骨骨質の定性的評価法として用いられてきたのは、回転パノラマ X線写真<sup>23</sup> や口内法 X線写真<sup>24</sup> などによる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>25,26</sup> などである。しかしながら、これらの回転パノラマ X線写真や口内法 X線写真などの肉眼的評価は主観的であるため術者間の誤差が大きいとされ<sup>23,24</sup>、埋入窩形成時の切削抵抗の手指感覚を基にした4段階の骨質分類では、実際は骨の最も軟らかい場合のみに識別が可能とされる<sup>19</sup> など、いずれの方法も再現性や正確性に乏しいと言える。

これらの状況は、現在、インプラント治療の術前診断に用いられている海綿骨の骨質評価法が、骨量については定量的評価は可能なものの容易に臨床で用いることができないこと、骨梁構造および骨の力学的特性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していないことなどを示している。そのため、現状では、骨量、骨梁構造、骨の力学的特性といった海綿骨の骨質を明確に定義することはできず、海綿骨の骨質の違いがインプラント治療の予後に与える影響を定量的に評価できない問題が生じている。したがって、術前診査において海綿骨骨質を十分に把握するために、骨量、骨梁構造および骨の力学的特性の3つの要素を簡便に評価できる手法を開発することは極めて意義深いと考えられる。そこでまず、簡

便性や被曝量が低いという観点から、広く普及している口内法X線写真が注目されるが、同X線写真は画像に含まれるノイズが問題で、従来より海綿骨骨質の定量的評価には不向きであるとされてきた<sup>27)</sup>。しかしながら、最近の画像処理技術の発達により、このノイズを除去することが可能となり、口内法X線写真を用いて海綿骨骨質を定量的に評価できる可能性が示されている。実際、伊丹<sup>27)</sup>はサル下顎骨無歯顎部の口内法X線写真からノイズを除去し、画像解析を行って評価パラメータを計測し、同評価パラメータがCTの骨量および $\mu$ CTの骨梁構造と密接な関係にあることを明らかにするとともに、同評価パラメータを用いて骨量および骨梁構造を評価できる重回帰式を算出した。しかしながら、もっぱら機械的試験により評価されている骨の力学的特性については、試験の際に生じる骨梁構造の破壊や、標本を得る際の関心領域の再現性が低いなどの手技的問題から<sup>28, 29)</sup>、口内法X線写真の評価パラメータとの十分な比較検討がなされておらず、その関係は未だに不明なままである。したがって、インプラント埋入前に、海綿骨の力学的特性を簡便かつ定量的に把握できる手法は完成できていないと言わざるを得ない。それゆえ、海綿骨の力学的特性と口内法X線写真の評価パラメータとの関係を明らかにし、インプラント埋入前にこれらの評価パラメータを用いて海綿骨の力学的特性を把握できる手法を開発することが強く望まれている。

本研究では、海綿骨の力学的特性を口内法X線写真を用いて簡便かつ定量的に推定することが可能な手法を開発することを目的として、非破壊的に骨梁構造が観察可能な $\mu$ CTと非破壊的かつ手技的誤差が少なく骨の力学的特性を評価することが可能な<sup>29, 30)</sup>有限要素解析(Finite element analysis: 以下 FEA)を用いることで、サル下顎骨無歯顎部の海綿骨の力学的特性として弾性係数を算出、同部位の口内法X線写真から計測した評価パラメータと比較検討した。

## 材料ならびに方法

### 1. 材 料

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。

実験動物としては、実験開始1ヵ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(以下サルA, B)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(動物用ケタラルール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ヵ月の時点で、動物に塩酸ケタミン(動物用ケタラルール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・ルセル, 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中に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(SOFTTEX, 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の無歯顎部を同定、これに対応する無歯顎骨を得るため、硬組織薄切機(EXAKT - CUTTING GRINDING SYSTEM,



図1 トリミングした下顎骨無歯顎ブロック  
切り出した下顎骨の高さ約20 mm, 近遠心幅径約15 mmの無歯顎部を近遠心が平行となるようトリミングし、無歯顎骨ブロックを得た(——:5 mm)。

EXAKT APPARATEBAU, Norderstedt) にて近遠心が平行となるようトリミングした (図1)。得られた無歯顎骨ブロック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日間透徹後, 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。その後, 恒温槽 (60°C) 内で同樹脂を重合, 包埋を完了した。得られたレジンブロックを4つの直方体に切断し, 骨ブロックを得た。

## II. FEA を用いた海綿骨の力学的特性の評価

1.  $\mu$ CT を用いた海綿骨ブロックの FE モデルの作成  
得られた4個の骨ブロックのそれぞれを  $\mu$ CT 装置 (MCT-12505MF, 日立メディコ, 東京) を用いて撮影した。撮影条件は, 管電圧: 60 kV, 管電流: 166  $\mu$ A, 解像度, スライス厚, スライス間隔は共に 80  $\mu$ m とし, スライス面は同骨ブロックの頬舌側面に平行となるよう設定した。そして, 各骨ブロックにつき 80  $\mu$ m 間隔の連続した100枚の  $\mu$ CT 画像を得た。各骨ブロックの歯槽頂部皮質骨と下顎管の両者を含まない海綿骨領域 (高さ: 10 mm, 近遠心幅: 14 mm) を解

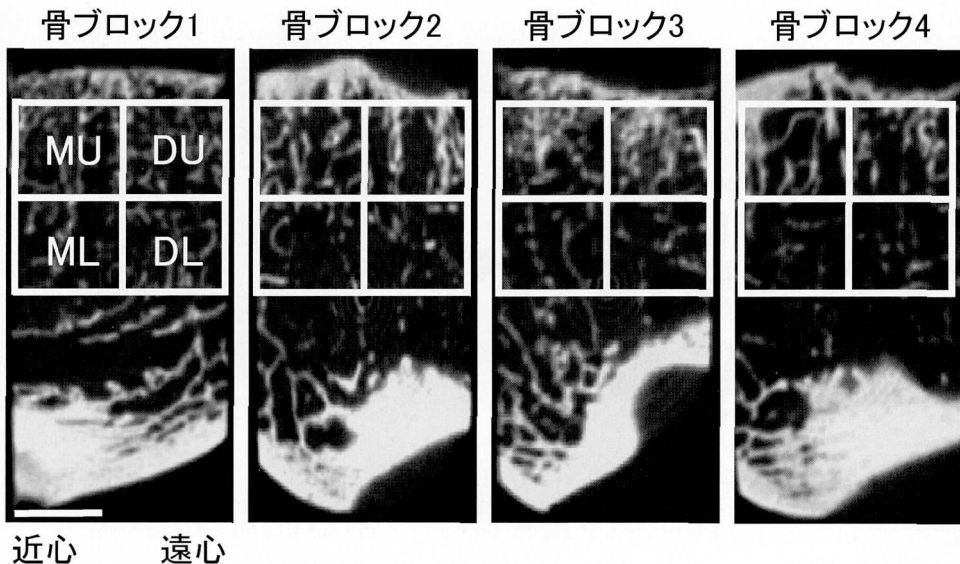


図2 下顎骨無歯顎部の  $\mu$ CT 画像と ROI の設定

骨ブロックの  $\mu$ CT 画像から, 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等分することで, MU, DU, ML, DL の4つの ROI を設定した (ROI: 高さ 5 mm×近遠心幅 7 mm) (— : 5 mm)。

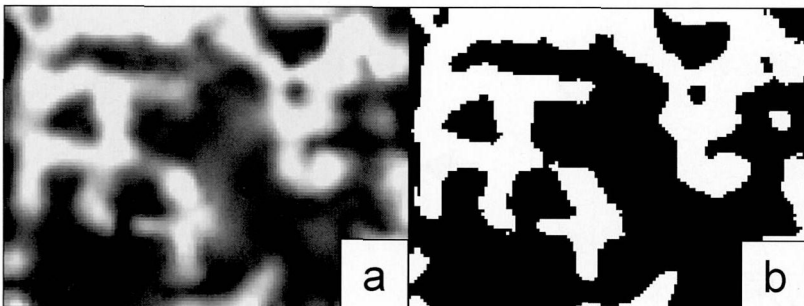


図3  $\mu$ CT 画像の画像処理と二値化像

$\mu$ CT の原画像から骨を白, 骨髄を黒とする二値化像を得た。

a : 原画像 b : 二値化像

析の対象とし、 $\mu$ CT 画像の関心領域 (Region Of Interest: 以下 ROI) は、上下および近遠心で 2 等分することで近心上部、遠心上部、近心下部および遠心下部 (以下それぞれ MU, DU, ML, DL) の 4 つとした (高さ: 5 mm, 近遠心幅: 7 mm) (図 2)。次いで、ROI 毎に手動で閾値を設定、 $\mu$ CT の原画像から骨を白、骨髄を黒とする二値化像を獲得した (図 3)。その後、皮質骨の含まれるスライスを除外し、他の  $\mu$ CT の二値化像をデジタイザー (Graidmate SQ-3000, OSCON, 大阪) を用いてコンピュータ (PC9801-ES2, 日本電気株式会社, 東京) に取り込んだ。この

際、コンピュータのディスプレイ上の画像は、一辺が  $80 \mu\text{m}$  に相当する正方形の面の集合体として表現できるようにした。次いで、Wadamoto ら<sup>31)</sup> の開発したソフトウェアを用いて、 $80 \mu\text{m}$  間隔の  $\mu$ CT の二値化像にそれぞれ  $80 \mu\text{m}$  の厚みを付与し、最終的に一辺  $80 \mu\text{m}$  の立方体の集合により、断面像が構成されるようにした。そして、その断面像をコンピュータ上で連続して重ね合わせることで海綿骨ブロックの三次元データを得た。その後、三次元データの基本構成単位である一辺  $80 \mu\text{m}$  の立方体要素を 1 要素とする海綿骨ブロックの FE モデルを ROI 毎に計 16 個作成した (図 4)。

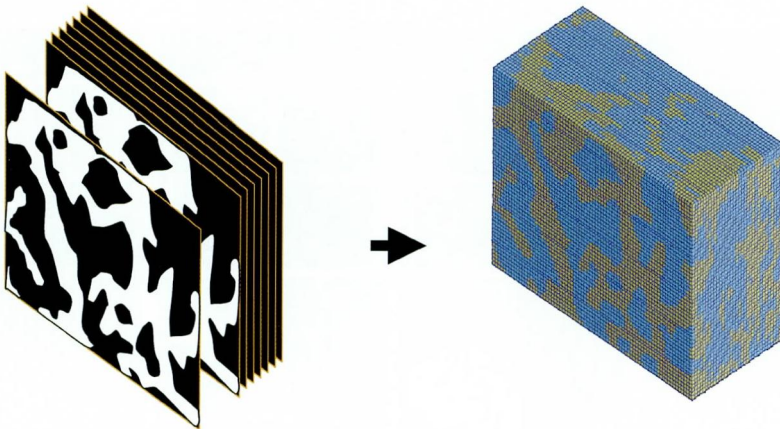


図 4  $\mu$ CT 画像を用いた海綿骨ブロックの FE モデルの作成  
ROI 毎に連続した約 100 枚の  $\mu$ CT の二値化像を重ね合わせることで (図左側)、一辺  $80 \mu\text{m}$  の立方体要素から成る海綿骨ブロックの FE モデルを作成した (図右側)。

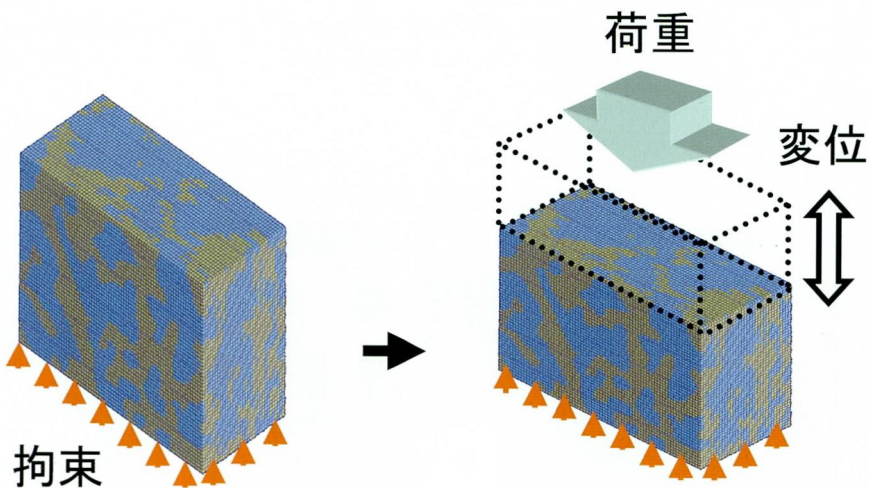


図 5 FEA による弾性係数の算出  
モデル底面の節点は完全に、側面の節点は荷重方向にのみ移動できるように拘束し (図左側)、モデル上面に与えた変位量とその変位に必要な荷重の総和の関係から弾性係数を算出した (図右側)。

2. FEAを用いた海綿骨ブロックの弾性係数の算出  
弾性係数は、是竹の方法<sup>32)</sup>に従ったFEAによる海綿骨ブロックの圧縮試験を行い、モデル上面に与えた変位量とその変位に必要な荷重の総和の関係から算出した。そのFEAの圧縮試験に先立ち、モデル底面の節点は完全に、また、側面の節点は荷重方向にのみ移動できるようにそれぞれ拘束した(図5)。次いで、作成した各FEモデルの海綿骨梁の弾性係数およびポアソン比を9.3 GPaおよび0.32<sup>32)</sup>、骨髄では0.07 GPaおよび0.3<sup>33)</sup>と設定、汎用構造解析プログラム(COSMOS/M version 2.5, Structural Research and Analysis Corp., Santa Monica)およびパーソナルコンピュータ(FMV-DESKPOWER C6/93WL, 富士通, 東京)を用いて線形静解析を行った。このようにして、各海綿骨ブロックの上下、近遠心、頬舌の3方向の弾性係数をそれぞれ算出し、それらの平均値をもって各ROIの弾性係数とした。また、各方向の弾性係数を分散分析(ANOVA)を用いて、有意水準0.05で検定した。

### Ⅲ. 口内法X線写真の画像解析を用いた海綿骨の力学的特性の推定

#### 1. 口内法X線写真の画像処理による評価パラメータの計測

撮影フィルム(EKTASPEED, コダック, 東京)上に、ジグを用いて各骨ブロックを頬側が上になるよう設置した後、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:0.32秒で口内法X線写真撮影を行った(図6)。その後、自動現像機

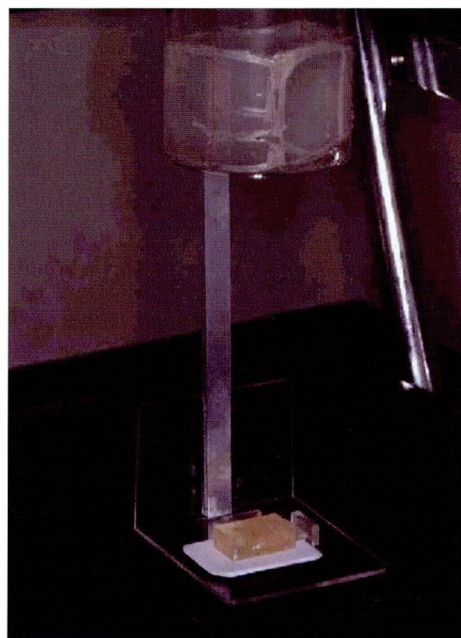


図6 骨ブロックと口内法X線写真撮影装置  
骨ブロックを撮影フィルム上に頬側が上となるようジグを用いて設置した。

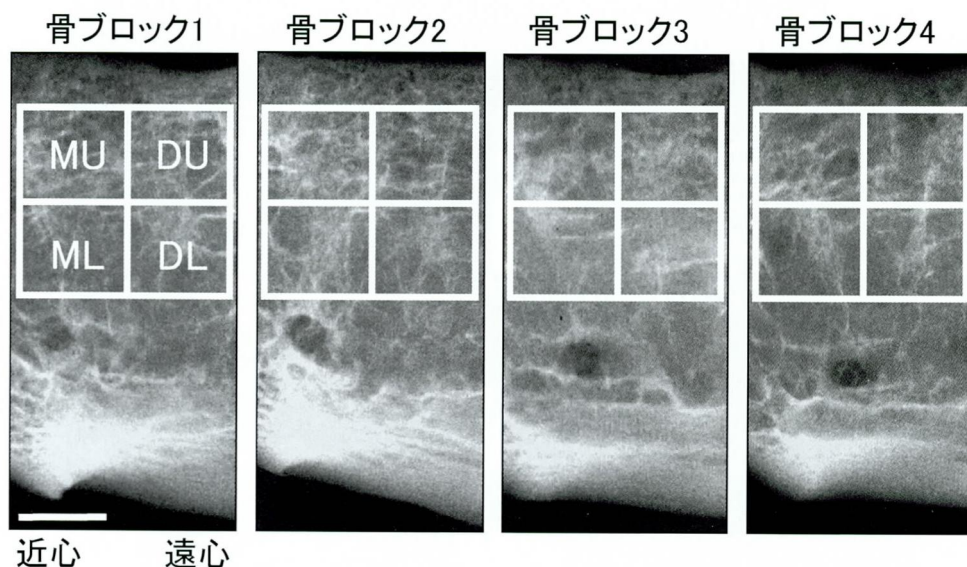


図7 下顎骨無歯顎部の口内法X線写真とROIの設定

μCT画像の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等分することで、1つの骨ブロックにつきMU, DU, ML, DLの4部位のROIを設定した(—:5mm)。

(Level 360, フラット, 京都) を用い, 骨ブロック毎に4枚づつの口内法X線写真を得た。得られた写真を, スキャナー (ES8000, エプソン, 東京) を用いて, 600 dpi の解像度 (画素サイズ:  $42 \mu\text{m}$ ), 256階調のグレースケールでコンピュータ (Power Macintosh G3, Apple Computer Inc., California) に取り込み, これらを原画像とした。口内法X線写真のROIについても,  $\mu\text{CT}$  画像の場合と同様に設定した (図7)。画像処理は Geraets らの方法<sup>34-41)</sup> に従い, 画像解析ソフト (NIH Image, National Institutes of Health, Bethesda) を用いて以下のように行った (図8, 9)。すなわち, 高周波ノイズについては, Median filter ( $3 \times 3$ ) により原画像から除去し, 高周波ノイズ除去像を得た。次いで Average filter ( $61 \times 61$ ) 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して最頻値を閾値とする二値化像を得, さらにこの像より, 骨梁の中心軸を骨梁軸とする骨格抽出像も得た (図10)。二値化像からは①骨梁面積, ②骨梁周囲長, ③骨梁数を, 骨格抽出像からは④骨梁軸交点数, ⑤骨梁軸断端数, ⑥フラクタル次元をそれぞれ求め (図10), これらを評価パラメータとした。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 (%) で表し, 骨梁周囲長は骨梁の周囲の長さ

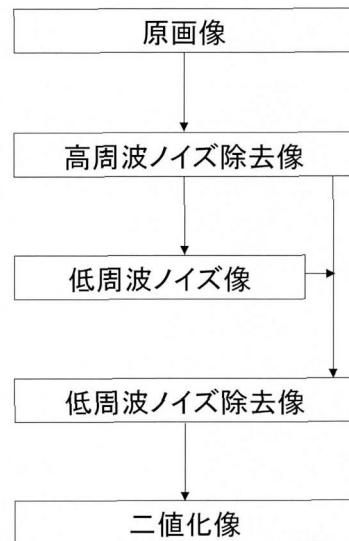


図8 口内法X線写真の画像処理の流れ  
原画像から高周波ノイズを Median filter ( $3 \times 3$ ) により除去し, 高周波ノイズ除去像を得た。次いで, Average filter ( $61 \times 61$ ) により低周波ノイズ像を抽出, 高周波ノイズ除去像から低周波ノイズ像を減ずることで低周波ノイズ除去像を得た。その後, 低周波ノイズ除去像から骨を白, 骨髄を黒とする二値化像を得た。

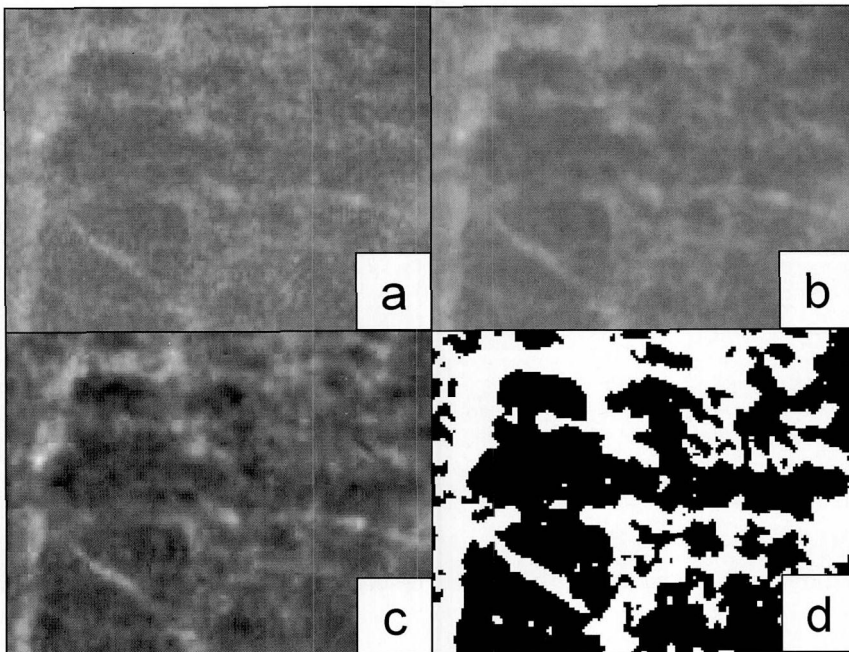


図9 口内法X線写真の画像処理  
a : 原画像 b : 高周波ノイズ除去像 c : 低周波ノイズ除去像 d : 二値化像

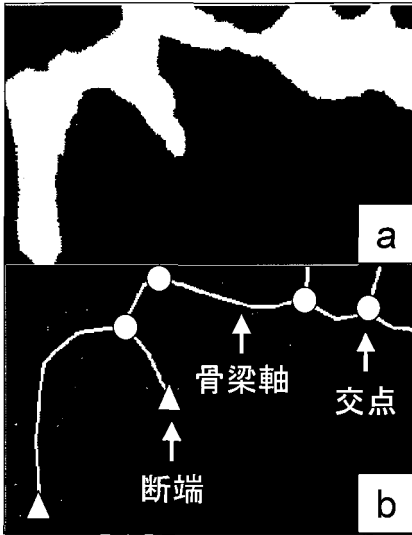


図10 二値化像からの骨格抽出  
二値化像 (a) から抽出した骨梁の中心軸を骨梁軸とする骨格抽出像 (b) について交点数と断端数を求めた。(a: 二値化像 b: 骨格抽出像)。

( $\text{cm}/\text{cm}^2$ ), 骨梁数は骨梁の数 ( $\text{個}/\text{cm}^2$ ), 骨梁軸交点数は骨梁軸が3本以上交差する交点の数 ( $\text{個}/\text{cm}^2$ ), 骨梁軸断端数は骨梁軸の断端の数 ( $\text{個}/\text{cm}^2$ ), フラクタル次元は NIH Image を用いた Smith らの方法<sup>42)</sup> に従い Border dilation method を用いて算出し, 骨の複雑性とした。

## 2. 弾性係数と口内法 X 線写真の評価パラメータの統計学的検討

弾性係数と口内法 X 線写真の評価パラメータの相関および口内法 X 線写真の各評価パラメータ間の相関については, Pearson の相関係数を有意水準 0.05 で求めた。さらに, 弾性係数を目的変数, 口内法 X 線写真の評価パラメータを説明変数とするステップワイズ回帰分析を行い, 弾性係数を推定できる重回帰式を算出した。

## 結 果

### 1. FEA を用いた海綿骨の力学的特性の評価

FEA により算出した弾性係数が最大値および最小値を示した方向は様々であり (図11), 方向の違いによる有意な差はみられなかった ( $p < 0.05$ ) (図12)。

各 ROI の弾性係数を図13に示した。各 ROI の弾性係数は幅広い値を示し, 最大値は 1.56 GPa, 最小値は 0.35 GPa であった。また, サル A に比べサル B の弾性係数が, 下部に比べ上部で高い傾向にあった。

### II. 口内法 X 線写真の画像解析を用いた海綿骨の力学的特性の推定

口内法 X 線写真の評価パラメータのうち, 骨梁面積 ( $r = 0.87$ ) と骨梁軸交点数 ( $r = 0.61$ ) は弾性係数と有意な正の相関を示し, 骨梁数 ( $r = -0.78$ ), 骨梁軸断端数 ( $r = -0.80$ ) およびフラクタル次元 ( $r = -0.71$ ) は弾性係数と有意な負の相関 ( $p < 0.05$ ) を示した (表 1)。各評価パラメータ間においては, 骨梁周囲長と骨梁面積および骨梁軸交点数, 骨梁面積とフラクタル次元以外の組み合わせで有意な相関がみられた ( $p < 0.05$ ) (表 2)。

弾性係数を目的変数, 口内法 X 線写真の評価パラメータを説明変数としたステップワイズ回帰分析では, 骨梁面積とフラクタル次元を説明変数として選択でき, 得られた重回帰式は有意であった [弾性係数 =  $0.07 \times$  骨梁面積 -  $5.08 \times$  フラクタル次元 +  $6.85$ ] ( $r = 0.91$ ,  $p < 0.0001$ )。

## 考 察

### I. 研究方法について

#### 1. 実験動物について

本研究では骨ブロックをニホンザルから得た。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, 下顎骨骨梁構造もヒトのそれに近いため<sup>43)</sup>, 本研究の目的に沿うと考えた。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場合, 海綿骨の骨質評価が特に重要とされるためである。検討する無歯顎部は, 炎症がなく, 骨梁が成熟していることが好ましいため, 抜歯後 3 ヶ月の時期を選んだ。この時期は抜歯後 1 ヶ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など<sup>44)</sup>, 同顎骨内に骨梁が十分に存在する時期と考えられた。実際, 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, この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。

#### 2. 骨ブロックの作製について

無歯顎骨ブロックはレジン樹脂包埋によって得た。未処理のブロックでは,  $\mu\text{CT}$  および口内法 X 線写真撮影時の撮影方向を規定しにくい場合,  $\mu\text{CT}$  上の ROI を口内法 X 線写真上に再現することは困難である。そこで, 本研究では, レジン樹脂に包埋することで ROI の設定を正確に行おうとした。一方で, レジン樹脂包埋の場合では,  $\mu\text{CT}$  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により X 線が減弱することでグレイ値が変化する可能性があり, 口

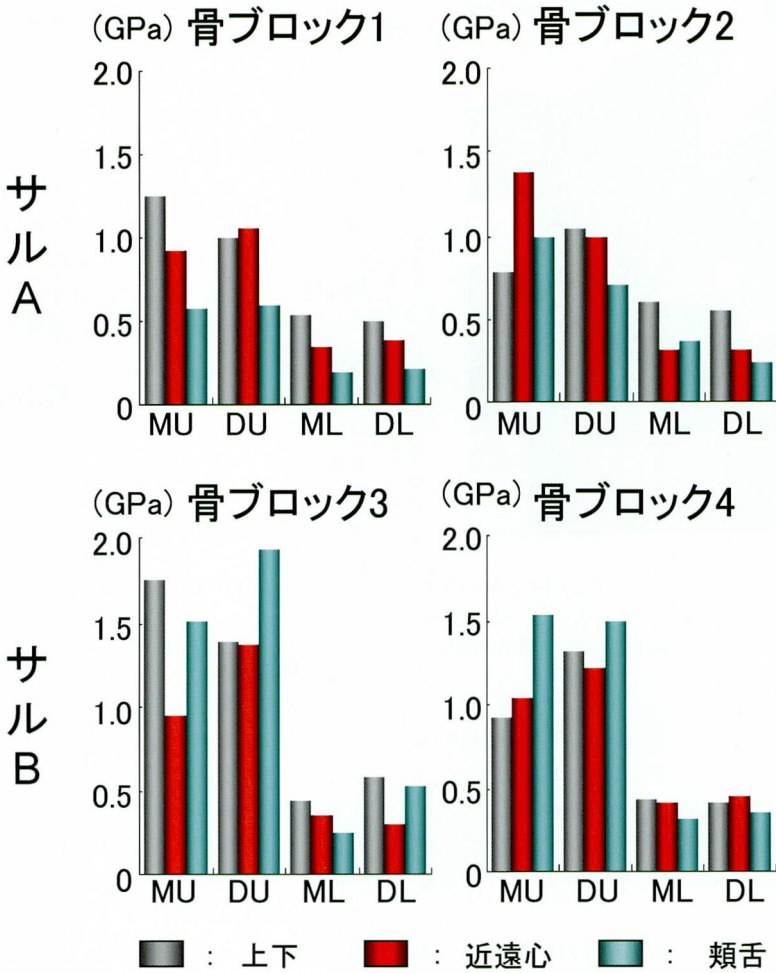


図11 骨ブロック毎の各方向の弾性係数  
FEAにより算出した弾性係数が最大値および最小値を示した方向は骨ブロックによって様々であった(黒:上下 赤:近遠心 青:頬舌)。

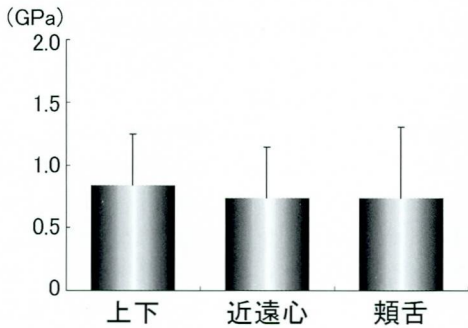


図12 各方向の弾性係数の比較  
FEAにより算出した弾性係数には方向の違いによる有意差はみられなかった ( $p < 0.05$ )。

内法X線写真ではそれらがフィルム上に映し出されることによる影響を考慮しなければならない。本研究では、 $\mu$ CT画像では、骨周囲のレジン樹脂の厚さが極めて薄いこと、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、レジン樹脂は生体における軟組織とみなされ、口内法X線写真ではAverage Filterによって除去されたと考えた。

3. ROIの設定について

本研究では、口内法X線写真のROIの近遠心幅は7mmとした。この幅の設定では、インプラントの埋入の際にはインプラント周囲に1.5mmの骨幅が必要であること<sup>45)</sup>、例えば臨床で直径4mmのインプラントでは骨幅が7mm必要であることなどを考慮した。さらに、ROIの高さは5mmとしたが、通常、歯槽頂



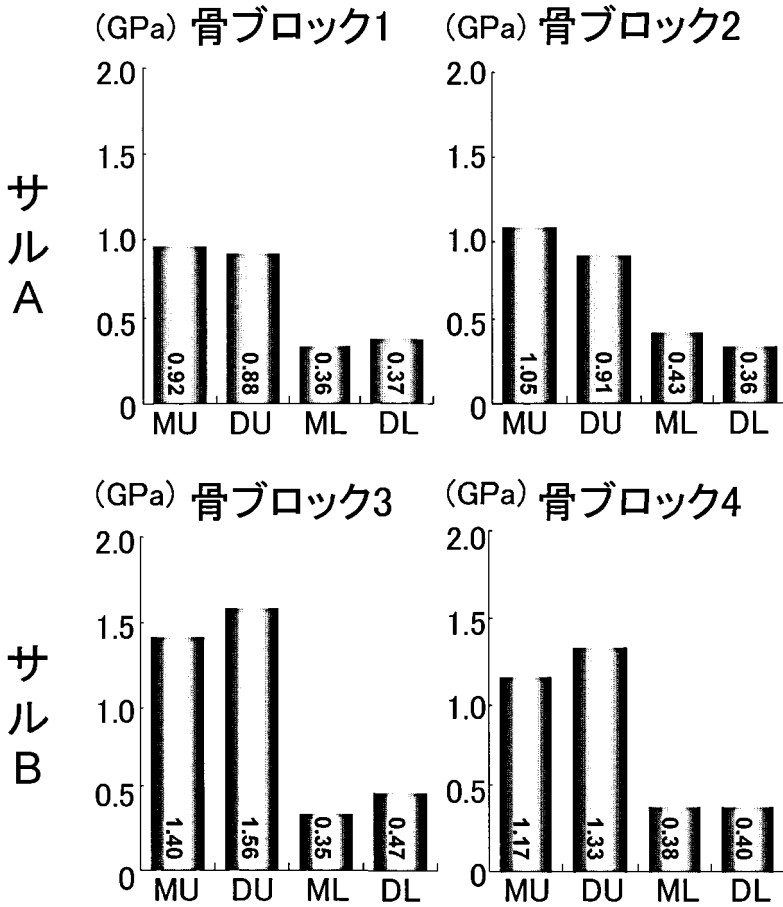


図13 骨ブロック毎の各 ROI の弾性係数  
 各 ROI の弾性係数は骨ブロックによって幅広い値を示し、最大値は 1.56 GPa、最小値は 0.35 GPa にあった。また、サル A に比べサル B の弾性係数が、下部に比べ上部で高い傾向であった。

表1 口内法X線写真の評価パラメータと弾性係数の相関関係

	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
弾性係数	0.87*	n.s	-0.78*	0.61*	-0.80*	-0.71*

(\* ; p<0.05)

口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨梁面積および骨梁軸交点数はそれぞれ弾性係数と有意な正の相関 (p<0.05) を、骨梁数、骨梁軸断端数およびフラクタル次元はそれぞれ弾性係数と有意な負の相関 (p<0.05) を示した。

部皮質骨から下顎管までの海綿骨領域は約 10 mm 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この値は適切であると考えた。また、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バリエーションがあり、このことから異

なる様相の骨梁構造を検討できたと思われた。

4.  $\mu$ CT を用いた海綿骨ブロックの FE モデル作成について

$\mu$ CT は海綿骨の骨梁構造を非破壊的に極めて高い解像度 (最高 20  $\mu$ m) で評価できる方法の1つである。本手法は組織標本を用いる方法と比較して海綿骨ブ

表2 口内法X線写真の各評価パラメータ間の相関関係

	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
骨梁面積	n. s	-0.77*	0.69*	-0.80*	n. s
骨梁周囲長		0.75*	n. s	0.69*	0.87*
骨梁数			-0.67*	0.99*	0.85*
骨梁軸交点数				-0.61*	-0.51*
骨梁軸断端数					0.79*

(\*:  $p < 0.05$ )

各評価パラメータ間においては、骨梁周囲長と骨梁面積および骨梁軸交点数、骨梁面積とフラクタル次元以外の組み合わせで有意な相関がみられた ( $p < 0.05$ )。

ロックを得る際の骨梁構造の破壊や口内法X線写真上で設定したROIの再現が困難といった手技的誤差を少なくすることが可能である<sup>46)</sup>。したがって、本研究では、海綿骨ブロックのFEモデルを作成する際の基礎情報として、 $\mu$ CT画像を用いたことは妥当であると考ええる。

$\mu$ CTの解像度は対象物の大きさに左右され、また、成猿サル下顎臼歯部においては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<sup>31)</sup>、これを可及的に小さい80 $\mu$ mとし、スライス厚やスライス間隔も同じ80 $\mu$ mとした。

$\mu$ CTは、標本内や標本間での密度のばらつきなどにより得られる画像の濃度が変化するため、二値化の方法は確立されていない<sup>47)</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毎に手動で二値化の閾値を設定した。さらに、本研究に先立ち、FEモデルの信頼性を検討するため、予備的に、ROI毎にCTにより測定した骨密度とFEモデルの骨体積率を比較検討したところ、その両者に有意に高い相関( $r = 0.89$ )が認められた。このことから、二値化の閾値の設定による誤差の影響は少ないものと考えられた。

#### 5. FEAを用いた海綿骨ブロックの弾性係数の算出について

FEAは対象物の力学的挙動を非破壊的に把握することが可能な手法の1つであり、機械的試験と比較して骨梁構造を破壊しないため、実験誤差が少なく海綿骨ブロックの弾性係数の算出が可能である<sup>29,30)</sup>。また、異方性を有する海綿骨においては生体における方向を考慮した検討が必要であるとされ<sup>48)</sup>、同一標本に対して繰り返しの検討が可能な同手法は、上下、近遠心、頬舌の異なる3方向の弾性係数をも算出できる。これらのことから、本研究では、海綿骨ブロックの弾性係数をFEAを用いて算出することにした。

#### 6. 口内法X線写真の評価パラメータの計測について

口内法X線写真は二次元画像であるため、海綿骨の外形や頬舌的な繋がりなどは評価できない欠点を有するものの、①広く一般に臨床で用いられている、②患者へのX線被曝量が少ない、③汎用性が高い画像解析ソフトを用いて検討ができ、他者が容易に試みることができる、④骨梁構造が明瞭な口内法X線写真像であれば他に撮影条件を必要としない、⑤インプラントがチタンなどの金属体であるため、CTではハレーション等の問題で困難であった術後の経過観察が行える、⑥過去の臨床例でも再検討が可能である、など多くの利点を有している。これらのことから、本研究では口内法X線写真を用いて検討を行った。

口内法X線写真撮影は、骨梁構造が最も鮮明に観察できる伊丹の報告<sup>27)</sup>に基づいた条件で行った。さらに、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の検討で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、口内法X線写真の濃度が解析結果に影響を及ぼすことは少ないとされる<sup>27)</sup>ことから、撮影および現像条件を揃えることが難しい臨床においても本手法は十分応用可能であると考えられる。

口内法X線写真をスキャンした解像度は600 dpiとした。これは現在汎用されているデジタル口内法X線写真のそれとほぼ同様である。それゆえ、将来的には、本研究で得られた結果はデジタル口内法X線写真へ応用することも十分可能であると考えられる。

口内法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極めて高い値を示し、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て局所に平均的な影響を及ぼし、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口内法X線写真の評

価パラメータの値はさまざまな影響を受ける<sup>27)</sup>。そこで、Geraets らの方法<sup>34-41)</sup> に従い、高周波ノイズの除去には Median Filter (3×3) を用い、低周波ノイズの除去には Average Filter (61×61) を用いた<sup>27)</sup>。実際、Median Filter と Average Filter のサイズは橈骨で Geraets らが用いたサイズ<sup>34)</sup> とともに一致していたことから、将来目指す臨床応用に際しても、本研究で用いた Filter を用いることは適切であると考えられる。

口内法 X 線写真の二値化はノイズを除去した後に行った。口内法 X 線写真のグレイ値はノイズを除去することにより初めて単峰性のヒストグラムを描く。したがって、二値化の閾値の設定は口内法 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、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た。

単純 X 線写真の評価パラメータは骨梁に関するものと骨髄に関するものがあるが<sup>34)</sup>、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については疑わしい<sup>39)</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に限ることとし、一方で、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ることとした。フラクタル次元は、Mandelbrot<sup>49)</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>42)</sup> や腰椎における組織標本の海綿骨の骨梁構造<sup>50-53)</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。この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いことから、単純 X 線写真を用いる海綿骨梁の診断にはきわめて有用な評価パラメータであるとされている<sup>54-57)</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。また、これらの口内法 X 線写真の評価パラメータは CT の骨密度および  $\mu$ CT の骨梁構造の両者と相関関係にあることは既に報告されて<sup>27)</sup> いることから、骨量および骨梁構造と密接な関係を持つとされる骨の力学的特性<sup>9-13)</sup> を評価する際に同評価パラメータを用いることは適切であったと言える。

#### 7. 弾性係数と口内法 X 線写真の統計学的検討について

骨の力学的特性と口内法 X 線写真の評価パラメータとの関係を明らかにするため、FEA により算出した弾性係数と口内法 X 線写真の評価パラメータの相関分析を行った。その結果、6 つの口内法 X 線写真の評価パラメータのうち、骨梁面積、骨梁軸交点数、骨梁数、骨梁軸断端数およびフラクタル次元の 5 つの評価パラメータが弾性係数と有意な相関があることが判明した。

そこで、骨の力学的特性と密接な関係があると考えられるこれらの 5 つの評価パラメータを用いて骨の力学的特性を推定できないかと考えた。しかしながら、1 つの評価パラメータによる推定では、骨の力学的特性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。一方、複数の説明変数を用いて重回帰分析を行う際には、説明変数間に強い相関関係が存在する場合に、信頼性の低い重回帰式が求まる多重共線性の問題が存在する。そこで、骨の力学的特性を目的変数とし、複数の評価パラメータを用いたステップワイズ回帰分析を行うことにより、説明変数を選択し、重回帰式を算出した。また、口内法 X 線写真の各評価パラメータ間の相関分析もを行い、選択された変数間に強い相関関係が存在しないことを確認した。

## II. 研究結果について

### 1. FEA を用いた海綿骨の力学的特性の評価について

FEA により算出した弾性係数が最大値および最小値を示した方向は様々であり、方向の違いによる有意な差はみられなかった。このことは、顎骨において弾性係数が最大値を示す方向は、有歯顎では体軸方向に多く、無歯顎では様々な方向であったという宇佐美らの報告<sup>56)</sup> と一致している。本研究では、標本を咬合圧の加わらない無歯顎部分から獲得したため、海綿骨ブロックは異方性を有するものの、有歯顎に見られるような方向の違いによる有意差はみられなかったと考えられる。一方、異方性を有する材料においては、材料全体の力学的特性として各方向の弾性係数の平均値を用いる<sup>57)</sup> ことから、本研究では、各 ROI の弾性係数を、上下、近遠心、頬舌の 3 方向の平均値として求めた。

各 ROI の弾性係数は 0.35~1.56 GPa の範囲であり、幅広い値を示していた。これらはこれまでに報告されている海綿骨ブロックの弾性係数 (0.25~15.0 GPa)<sup>58-61)</sup> の範囲内にあるものの、低い値である。このことは、これまでに報告されている海綿骨ブロックの弾性係数の中にレジジン樹脂埋した骨を用いた計測が含まれていることから、その計測結果はレジジンの影響を受けていることに起因している可能性が考えられる。

各 ROI の弾性係数は、サル A に比べサル B で高い傾向を示し、また、同一個体内においても下部に比べ上部で弾性係数が高い傾向を示した。このことから、FEA による弾性係数の算出により、海綿骨が疎から密な部分まで、さらに個体差をも含んだ評価ができたものとみなされる。

## 2. 口内法X線写真の画像解析を用いた海綿骨の力学的特性の推定について

本研究の結果、口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨梁面積、骨梁軸交点数が有意な正の相関を、骨梁数、骨梁軸断端数およびフラクタル次元が有意な負の相関をそれぞれ骨の力学的特性との間で示した。このことは、骨の力学的特性の減少に伴って骨梁面積と骨梁軸交点数が減少し、骨梁数、骨梁軸断端数およびフラクタル次元が増加すること、すなわち、骨梁の幅が細くなり連続性が失われることで、骨梁構造が複雑になることを示唆する。本研究では Geraets ら<sup>34)</sup> の報告と異なり、単純X線写真の撮影対象とした骨の力学的特性を検討しており、Korstjens ら<sup>39)</sup> とは異なる皮質骨を含んだ骨ブロックを用いた。それゆえ、全身的な骨の状態を把握することを目的とする骨粗鬆の診断と異なり、皮質骨に囲まれた海綿骨を撮影対象とし、撮影対象とした骨の力学的特性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も、これらの評価パラメータが骨粗鬆症の診断と同様に骨の力学的特性と密接な関係にあることが明らかとなった。

ステップワイス回帰分析の結果、変数増加法および変数減少法のいずれにおいても骨梁面積とフラクタル次元が説明変数として選択され、骨の力学的特性を推定できる重回帰式が得られた。最近、骨の力学的特性を推定する際には、骨量だけでなく骨梁構造も考慮する必要性が強調されている<sup>9-13)</sup>。伊丹は<sup>27)</sup> 口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨梁面積は骨量を、フラクタル次元は骨梁に関係なく骨梁構造を表すことを明らかにしており、本研究で得た重回帰式により骨の力学的特性を骨量と骨梁構造の両者から推定できる可能性が示されたと言える。

### Ⅲ. 将来の展望と臨床応用について

現在のインプラント治療では、フィクスチャーの選択、埋入本数、方向、部位、アバットメントの選択および上部構造の設計等は術者に委ねられる。しかしながら、これらの臨床判断に関する十分な科学的根拠が存在しているとは言えない。本研究では、骨量と骨梁構造に加え、今まで術前に把握することが困難であったインプラント埋入予定部位の海綿骨の力学的特性を口内法X線写真から簡便かつ定量的に推定できる可能性を示すことができた。今後、インプラント埋入予定部位における骨質の臨床データを蓄積すると共に、同部位に埋入されたインプラントの経過を追うことにより、骨量、骨梁構造、骨の力学的特性といった海綿骨骨質がインプラント治療の予後に与える影響が明らかとなり、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の骨質を明確に定義することが可能となると考えられる。さらに、未だ十分解明されていないインプラント治療における臨床判断に対しても有益な科学的根拠を与えることができるものと考えられる。これらのことにより、インプラント治療の予知性をさらに向上させようのは明白であろう。以上、本研究で確立した口内法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現実性を高めることに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線写真を用いて海綿骨の力学的特性を推定できる手法の開発を目指して、サル下顎海綿骨について、口内法X線写真の画像解析結果とFEAにより算出した弾性係数とを比較検討し、以下の結果を得た。

1.  $\mu$ CT と FEA を用いることにより、非破壊的に海綿骨ブロックの弾性係数が算出できた。また、弾性係数が最大値および最小値を示した方向は様々であり、方向の違いによる有意な差はみられなかった ( $p < 0.05$ )。

2. 口内法X線写真の評価パラメータのうち、骨梁面積、骨梁数、骨梁軸交点数、骨梁軸断端数およびフラクタル次元がそれぞれ FEA により算出した弾性係数と有意な相関 ( $p < 0.05$ ) を示した。また、口内法X線写真の骨梁面積とフラクタル次元を用いて海綿骨ブロックの弾性係数を近似する重回帰式 [弾性係数 =  $0.07 \times$  骨梁面積 -  $5.08 \times$  フラクタル次元 +  $6.85$ ] を得た ( $r = 0.91$ ,  $p < 0.0001$ )。

以上の結果より、口内法X線写真の画像処理によって計測した骨質評価のための各パラメータのうち、骨梁面積とフラクタル次元を用いることにより海綿骨の力学的特性を簡便かつ定量的に推定できる可能性を示唆することができた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました本学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻顎口腔頸部医科学講座先端歯科補綴学研究室赤川安正教授に深甚なる謝意を表します。また、御教示、御校閲を賜りました歯科補綴学研究室濱田泰三教授ならびに歯科放射線学研究室谷本啓二教授に深謝いたします。さらに研究遂行上および本論文作成上御助言と御鞭撻を賜りました昭和大学歯学部高齢者歯科学教室佐藤裕二教授ならびに歯科放射線学研究室田口明講師に厚くお礼申し上げます。最後に研究を遂行

する上で多大なる御協力を頂きました元先端歯科補綴学研究室伊丹宏之博士、是竹克紀助手ならびに中島克先生をはじめとする先端歯科補綴学研究室内の教職員各位に感謝の意を捧げます。

## 文 献

- 1) Albrektsson, T., Dahl, E., Enbom, L., Engevall, S., Engquist, B., Eriksson, A. R., Feldmann, G., Freiberg, N., Glantz, P. O., Kjellman, O., Kristersson, L., Kvint, S., Köndell, P. Å., Palmquist, J., Werndahl, L. and Åstrand, P.: Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8,139 consecutively inserted Nobelpharma 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 Periotest 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 Perce, 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) Brånemark, P. I.: オッセオインテグレーション入門；ティシューインテグレーション補綴療法 (Brånemark, 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 Brånemark 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 Brånemark implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 33-42, 1995.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) Lindh, C., Nilsson, M., Klinge, B. and Petersson, A.: Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofac. Radiol.* **25**, 146-150, 1996.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) Trisi, P. and Rao, W.: Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin. Oral Impl. Res.* **10**, 1-7, 1999.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) Taguchi, A., Tanimoto, K., Suci, 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.
- 24) 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.
- 25) Misch, C. E.: Divisions of available bone in implant dentistry. *Int. J. Oral Implantol.* 7, 9-17, 1990.
- 26) Misch, C. E.: Contemporary Implant Dentistry. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, 1-779, 1993.
- 27) 伊丹宏之: 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. 廣大歯誌 32, 17-29, 2000.
- 28) Uchiyama, T., Tanizawa, T., Muramatsu, H., Endo, N., Takahashi, H. E., and Hara, T.: Three-dimensional microstructural analysis of human trabecular bone in relation to its mechanical properties. *Bone* 25, 487-491, 1999.
- 29) Ulrich, D., Rietbergen, B. V., Laib, A., and Rügsegger, P.: The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. *Bone* 25, 55-60, 1999.
- 30) Pistoia, W., van Rietbergen, B., Lochmuller, E. M., Lill, C. A., Eckstein, F. and Ruegsegger, P.: Estimation of distal radius failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images. *Bone* 30, 842-848, 2002.
- 31) Wadamoto, M., Akagawa, Y., Sato, Y. and Kubo, T.: The three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant. I: A morphometric evaluation in initial healing. *J. Prosthet. Dent.* 76, 170-175, 1996.
- 32) 是竹克紀: インプラント周囲骨の弾性係数を反映した三次元有限要素モデルの開発. 廣大歯誌 33, 31-46, 2001.
- 33) Papavasiliou, G., Kamposiora, P., Bayne, S. C. and Felton, D. A.: 3D-FEA of osseointegration percentages and patterns on implant-bone interfacial stresses. *J. Dent.* 25, 485-491, 1997.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) Korstjens, C. M., Geraets, W. G., van Ginkel, F. C., Prahl-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.
- 37) Korstjens, C. M., Geraets, W. G., van Ginkel, F. C., Prahl-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.
- 38) Korstjens, C. M., Geraets, W. G., van Ginkel, F. C., Prahl-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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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.
- 43) 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.
- 44) 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.
- 45) 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.
- 46) Sennerby, L., Wennerberg, A. and Pasop, F.: A new microtomographic technique for non-invasive evaluation of the bone structure around

- implants. *Clin. Oral Impl. Res.* **12**, 91–94, 2001.
- 47) 伊東昌子, 林 邦昭, 松田 浩, 池田 聡, 鶴上 浩, 中村利孝: 三次元画像解析におけるマイクロ CT の有用性と問題点. *日骨形態誌* **9**, 1–10, 1999.
- 48) 河野 順, 伊東昌子, 河野美香, 中田朋子, 古山清隆, 羽生 毅: ヒト腸骨海綿骨の有限要素解析による力学的特性の評価. *日放技学誌* **57**, 1372–1379, 2001.
- 49) Mandelbrot, B. B.: *The fractal geometry of nature.* W. H. Freeman and Co, New York, 1–468, 1983.
- 50) 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.
- 51) 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.
- 52) 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.
- 53) 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.
- 54) 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.
- 55) 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.
- 56) 宇佐美晶信, 原 俊浩, 井出吉信: マイクロ CT による上顎骨内部構造の三次元的解析. *日骨形態誌* **12**, 44, 2002.
- 57) 町田輝史: わかりやすい材料強さ学. 第1版, オーム社, 東京, 11–76, 2000.
- 58) Ashman, R. B. and Rho, J. Y.: Elastic modulus of trabecular bone material. *J. Biomech.* **21**, 177–181, 1988
- 59) Rho, J. Y., Ashman, R. B. and Turner, C. H.: Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements. *J. Biomech.* **26**, 111–119, 1993.
- 60) Rho, J. Y., Tsui, T. Y. and Pharr, G. M.: Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation. *Biomaterials* **18**, 1325–1330, 1997.
- 61) Strelitzki, R., Nicholson, P. H. and Evans, J. A.: Low-frequency ultrasonic velocity measurements in human calcaneal trabecular bone. *Physiol. Meas.* **18**, 119–127, 1997.