

学位論文

画像解析を用いた再生骨骨質の評価法の開発

宮林 秀企

大学院歯学独立研究科 硬組織制御再建学講座
(主指導教員: 各務 秀明 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

Development of analyzing method for the quality of
regenerated bone using image-based analyses

Hideki Miyabayashi

Department of Hard Tissue Research, Matsumoto Dental University
Graduate School
(Chief Academic Advisor: Professor Hideaki Kagami)

The thesis submitted to Matsumoto Dental University Graduate School
for the degree of Ph.D. (in Dentistry)

要 旨

【背景と目的】

インプラント治療においては、歯槽骨量が不足する症例も多く、骨再生治療が頻用されている。しかしながら、再生された骨の性状や経時的変化については十分検討されてこなかった。その理由として、再生骨を評価するための低侵襲で有用な解析手法がないことがあげられる。本研究では、骨再生の新たな評価法として、画像解析技術に着目した。画像処理によってCT画像から骨梁を抽出し、その変化によって骨再生の程度や経時的変化を解析する方法の有用性を検討した。

【対象と方法】

対象は、東京大学医科学研究所附属病院において、自己骨髄間質細胞を用いた歯槽骨再生臨床研究にエントリーされた15症例中、細胞移植から12か月以上経過した5症例である。骨再生の方法としては、自己の骨髄間質細胞を担体であるβ-TCP顆粒とともに培養を行い、得られた培養骨を上顎洞底部へ移植した。細胞移植後3、6、12か月の時点で撮影されたCTのAxial画像を用いた。解析法はImageJ (NIH)による骨梁構造の抽出と、骨梁構造計測ソフトを用いた定量的解析である。骨梁構造計測ソフトとして、ラトック社のTRI/3D-BONを用いた。ImageJによる解析では、細胞移植後3か月の画像を用いて、既存骨の骨梁は描出されるが、再生骨中の人工骨顆粒は描出されない処理条件を選択した。得られた条件にて再生骨を経時的に観察し、骨梁様構造の再生とインプラント埋入可能な骨質との関係を検討した。次に、TRI/3D-BONでは既存骨と細胞移植後3か月のデータを比較することで、再生骨の特徴を描出することのできる解析項目を抽出した。また、インプラント埋入は全例細胞移植6か月に可能であったため、この時点のパラメーター値をインプラント可能な骨質の評価値として使用することで、インプラント埋入時期の推測に使用できる可能性について検討を行った。

【結果】

通常の CT 画像では、細胞移植 3 か月の時点において β -TCP 顆粒様の構造が確認できるものの、再生骨と β -TCP 顆粒とを区別することは困難であった。また、経時的に両者の境界はさらに不明瞭になっていった。ImageJ を用いた検討では、術後 3 か月の CT 画像データを用い、骨梁構造を抽出するための画像処理条件について検討を行った。バックグラウンドの補正を行った後に高周波ノイズをフィルタリングにて除去することで、可及的に β -TCP は除去され、骨梁は維持される条件を設定した。この画像処理条件において細胞移植 3、6、12 か月後の CT 画像を解析したところ、経時的に再生骨の骨梁様構造は増加した。また骨梁の再生は移植部位全体に認められた。しかしながら、細胞移植 6 か月後の CT 画像においてはインプラント埋入部にはまだ骨梁が描出されておらず、骨質と ImageJ による骨梁描出との関連は明かではなかった。次にソフトウェアによる骨梁の定量的解析を行った。再生骨に特有のパラメーターを抽出するため、既存骨と細胞移植 3 か月後の移植部位のデータを比較し、有意差を示す項目を抽出した。抽出された項目 (BV/TV、Fractal dimension、TBPf) の経時的变化を検討したところ、3 か月後から 12 か月後にかけて徐々に既存骨の平均値に近づいていった。インプラント埋入が可能であった細胞移植 6 か月後のパラメーター値は、細胞移植 6 か月後における骨密度の平均値は 61%、Fractal dimension の平均値は 2.25、TBPf の平均値は -0.11 (1/mm) であった。

【考察と結語】

本研究から、CT 画像の処理によって人工骨を排除し、骨梁様構造を抽出する再生骨評価法の可能性が示唆された。しかしながら、インプラント埋入が可能であった細胞移植 6 か月後においてもインプラント埋入部では十分な骨梁が認められない症例が多く、ImageJ による骨梁様構造の描出画像をインプラント埋入時期の判断に使用することは困難と考えられた。一方で、CT 画像を骨梁構造計測ソフトにより解析することで、通常の CT 画像の

読影のみでは得られない骨の定量的な解析が可能であった。インプラント埋入が可能であった細胞移植後 6 か月時のパラメーター値は、インプラント埋入可能な骨質を CT 画像上で評価するパラメーター値と考えられることから、今後さらにデータ数を重ねることで、外科処置の前にインプラント埋入部位の骨質を判定出来る可能性が示唆された。今後はコーンビーム CT 検査など、より解像度の高い画像を用いることで、評価法としての信頼性が高まるものと考えられた。CT 画像や他のエックス線画像における画像解析技術の組み合わせによって低侵襲な再生骨の評価が可能となれば、インプラント治療の予知性を高めるとともに、適切な治療時期の選択によって患者の負担軽減につながる事が期待される。

緒 言

1965年に純チタン製スクリュータイプofデンタルインプラントが臨床応用されて以来、インプラントの予後は大きく向上し、その応用は広がっている¹⁾。現在では、欠損歯の治療法として、インプラント治療は世界的にも確立したものとなっている。インプラントによる治療には、インプラントを支えることができる十分な骨量が必要である。しかしながら、インプラント治療を必要とする患者では歯周病などによって歯を失っている場合が多く、さらに抜歯後に使用した義歯による影響から、残存する歯槽骨が高度に吸収している症例も少なくない。したがって、骨量の不足からインプラント治療を受けることができない患者も多かった²⁾。

歯槽骨萎縮症患者に対する治療法として、自家骨や人工骨による歯槽骨再生治療が開発されている。ブロック骨移植の他、上顎臼歯部への骨再生治療としての上顎洞底挙上術や、メンブレンを用いた骨再生誘導方法、骨延長術など様々な術式が報告されている^{3,4)}。また、骨再生に用いる材料にも、自家骨以外に他家骨、異種骨、あるいは生物由来ではない人工骨が開発され、臨床に応用されるようになってきた⁵⁾。その一方で、これらの骨再生法の治療効果は必ずしも確立されていない。上顎洞底挙上術では、移植材料の種類に関わらず良好な予後が報告されているが、骨再生の程度は患者によって異なり、骨再生に必要な時期にばらつきが大きいため、正確なインプラント埋入時期の選択は困難である。また、メンブレンを用いた骨再生症例は増加しているが、骨再生の程度や期間には個体差が大きく、十分な再生が得られない症例もある。したがって、骨再生の状態を正確に把握する検査法の開発が望まれている。

再生骨の評価法としては、実験的には骨をトレフィンバー等のドリルによって採取し、組織学的に評価する方法や、埋入されたインプラントを除去す

る際のリムーバルトルクを測定する方法が知られている。しかしながら、評価のためだけに外科的な侵襲を加えることはできないため、臨床では単純エックス線写真、コーンビーム CT 画像あるいは CT 画像による評価が行われている。ただし、生体吸収性の人工骨ではエックス線不透過性は経時的に減少する。逆に再生骨のエックス線不透過性は徐々に増加するため、エックス線不透過性の程度や CT 値で両者を区別することは不可能である。その一方で、歯科領域で用いられる人工骨は顆粒状であり、正常な骨に見られる骨梁構造は示さない。そこで、本研究では、再生骨の形態の変化や骨梁構造の抽出によって、骨再生の程度を把握する評価法の可能性について検討することとした。

これまで再生骨の評価は単純エックス線写真、CT 画像を用いて行われており、定性的な評価であった。その一方で、骨量や CT 値以外の定量的評価は行われてこなかった。骨再生の新たな評価法として画像解析技術に着目し、再生骨の CT 画像から骨梁を抽出する画像処理方法について検討した。さらに、抽出された骨梁構造を形態計測解析し、それによって骨再生が進んでインプラント埋入可能となる時期を判断する再生骨評価法の可能性について検討を行った。

材料と方法

対象は、東京大学医科学研究所附属病院において自己骨髄間質細胞を用いた歯槽骨再生臨床研究にエントリーされた 15 症例中、細胞移植から 12 か月以上経過した 5 症例 (表 1) である。解析には、細胞移植後 3、6、12 か月の時点で撮影された CT の Axial 画像を用いた (図 1)。解析法は、ImageJ による骨梁構造の抽出と、骨梁構造計測ソフトを用いた定量

的解析である。骨梁構造計測ソフトには、ラトック社の TRI/3D-BON を用いた。

1) ImageJ を用いた画像処理方法の検討

β -TCP 顆粒の残存が比較的明瞭な移植後 3 か月の画像を用いて、画像データの違いから β -TCP 顆粒を極力排除し、骨梁構造を残す画像処理条件を決定した。検討の結果採用した方法は、Asano らの報告⁶⁾に準じた画像処理であり、以下の手順である。

① CT 画像の DICOM データを 8bit 画像に変換。

② Median Filter により高周波ノイズを除去。

③ ②で得た画像に Mean Filter をかけ Image Calculator にて Subtract することでバックグラウンドを除去し、シグナル強度を均一化。

④ Threshold Filter にて 2 値化し、骨梁は保持されるが β -TCP 顆粒は極力排除される条件を設定し骨梁を抽出した。

Median Filter、Mean Filter における radius 値と、Threshold Filter におけるパラメーターは、細胞移植後 3 か月の画像データを用いて、既存骨の骨梁構造は描出されるものの β -TCP 顆粒はほぼ消去される条件となる条件とし、Mean Filter の radius 値を 5、Median Filter の radius 値を 0.5 とした。また、Threshold Filter の下方および上方のカットオフ値を(0.13)に設定した。

2) ImageJ を用いた画像処理による骨梁再生過程の検討

1)により決定した画像処理条件と ImageJ を用いて、細胞移植後 3、6、12 か月における骨梁様構造の経時的変化を検討した。

3) TRI/3D-BON を用いた画像解析

はじめに培養骨の移植部位を CT 画像上で確認し、TRI/3D-BON にて範囲を設定した。CT 画像のスライス間隔、厚さ、1ピクセルあたりの CT 画像の距離を入力し、ソフトウェアの設定条件にて骨梁を抽出した。定量的解析として、BV/TV(骨密度)、骨梁幅、骨梁数、骨梁間隙、骨梁中心距離、フラクタル次元、TBPf、SMI、Star Volume、MIL、Node Strut 等の計測を行った。3 個以上の骨梁または幅の異なる骨梁間の結合点を Node (Nd)、他の骨梁と結合点のない端点を Terminus(Tm)、皮質骨との結合点を Ct とした。TRI/3D-BON による解析項目は 67 種類であるが、今回骨梁範囲を指定し、自動計算で解析できる 64 種類のパラメーターを用いた。細胞移植後最も早期となる 3 か月後の定量的解析データを用いて、既存骨と再生骨との比較を行い、有意差のある項目を抽出した。

4) TRI/3D-BON を用いた骨再生過程の定量的解析とその応用

次に、有意差のあったパラメーターを用いて細胞移植後 3、6、12 か月後における変化を追うことで、骨再生過程とこれらパラメーターとの関係について解析を行った。また、実際にインプラント埋入は細胞移植 6 か月後に可能であったことから、これらのパラメーター値からインプラント埋入可能な骨が再生される時期を推測する可能性について検討した。

5) 統計学的解析

有意差の検定には T 検定を用い、有意水準は 5%とした。

結 果

細胞移植による骨再生症例(I-15-1)のCT画像を示す(図1)。術前のCT画像と比較して(図1a)、移植3か月後のCT画像(図1b)では比較的培養骨の範囲は明瞭であった。しかしながら、人工骨顆粒は移植6か月後(図1c)、12か月後(図1d)と徐々に吸収され、既存骨との境界は不明瞭になっていった。移植12か月までは、CT画像の再生骨中には明らかな骨梁様構造は認められなかった。他の4症例については移植後3か月から6か月にかけて人工骨顆粒は吸収され、移植12か月には再生骨中に骨梁様構造は、はっきりと認めなかった。

1) ImageJ を用いた骨梁構造の抽出

本研究で用いた画像処理の過程を図に示す(図2)。ImageJで処理を行うためにDICOMデータをBitmap方式に変換し、さらに画像処理ができるように8bit画像へと変換した画像を示す(図2a)。この画像からMedian Filterにて高周波ノイズを除去した後(図2b)、Mean Filterにて処理をおこなった(図2c)。この画像をImage Calculator機能によってもとの画像からSubtractすることでバックグラウンドが除去され、シグナル強度は均一化された(図2d)。次に、Threshold Filterにて2値化することで、骨梁様構造を抽出することが可能であった(図2e)。

2) ImageJ を用いた画像処理による骨梁再生過程の検討

設定された画像処理条件を用いて、骨再生過程における骨梁様構造の経時的変化を観察した(図3)。細胞移植3か月後では、画像処理条件の設定により不透過像はほとんど認められなかった(図3a)。一方、細胞移植後6か月では再生骨中に徐々に骨梁様構造が見られるようになり(図3b)、細胞移植後12か月ではさらに増加した(図3c)。骨梁様構造は、既存骨に接した再生骨周辺のみでなく、再生骨全体に見られた。

インプラント埋入が可能であった細胞移植後 6 か月の画像では、全体に骨梁様構造を認めるものの、埋入部位の骨梁様構造は疎であった(図 3b)。

3) TRI/3D-BON を用いた画像解析

TRI/3D-BON によって抽出された骨梁を図に示す(図 4)。細胞移植 3 か月後の CT 画像(図 4a)と抽出された骨梁構造(図 4b)を比較すると、再生骨では β -TCP 顆粒も含めて抽出されていた。したがって、 β -TCP 顆粒の吸収や骨再生に伴う形態の変化を全体として解析されることが明らかとなった。

はじめに細胞移植後の期間が最も短い 3 か月の培養骨を解析した。早期の培養骨においては β -TCP 顆粒が比較的保持されていると考えられるため、既存骨中の骨梁との比較を行うことで、人工骨(培養骨)に特有のパラメーターを抽出可能と考えた。解析した 64 項目の中で、有意差を認めなかった項目として、SMI(図 5a)、N.Nd/TV(図 5b)の例を示す。一方、有意差を認めたのは 4 項目で、骨密度(図 6a)、Fractal dimension(図 6b)、TBPf(図 6c)、NCt/TV(図 6d)であった。

4) TRI/3D-BON を用いた骨再生過程の定量的解析

選択されたパラメーターの中で骨再生過程に関連が深いと考えられる骨密度、Fractal dimension、TBPf について、細胞移植後 3、6、12 か月における変化を解析した。骨密度(図 7a)および Fractal dimension(図 7b)は既存骨より再生骨で高値を示し、術後 12 か月までに経時的に減少し、ほぼ既存骨の平均値と一致した。TBPfは再生骨で低値を示し、その後 12 か月までに徐々に上昇して既存骨の値に近づいていた(図 7c)。これら

の 3 パラメーターいずれにおいても、細胞移植 3 か月から 12 か月まで一定の傾向で増加ないしは軽減し、既存骨に近づく傾向が確認された。

実際に細胞移植 6 か月後の時点でインプラント埋入が可能であったため、この時点におけるパラメーター値をインプラント埋入可能なパラメーター値として設定することとした。細胞移植 6 か月後における骨密度の平均値は 61%、Fractal dimension の平均値は 2.25、TBPf の平均値は-0.11 (1/mm)であった。

考 察

骨再生症例の移植 3 か月後の CT 画像では、既存骨とは異なる再生骨の形状が明らかであった。これは、移植された培養骨中に含まれる β -TCP 顆粒が多く残存し、そのエックス線不透過性が強いためと考えられた。 β -TCP 顆粒は移植 6 か月後、移植 12 か月後と徐々に吸収されるものの、画像上では吸収される人工骨と形性される再生骨との違いは不明瞭であった。さらに、画像から再生骨中の骨梁様構造の構築は明かではないことから、CT 画像の通常の見影によって骨再生の程度を判断することは困難と考えられた。

そこで、ImageJ を用いた画像処理によって、骨梁構造を抽出する可能性について検討を行った。骨梁は正常骨では皮質骨内部の海綿骨に見られる構造であるが、人工骨、培養骨、あるいは粉碎された自家骨には存在しない。したがって、再生骨中の骨梁構造が再生されることは、再生骨が既存骨に近づき、成熟した骨となったことを意味する。人工骨と骨梁との構造上の違いは、人工骨は顆粒状の形状であるのに対し、骨梁では連続した面からなる構造であることや、人工骨と比較して巾のある構造を持つ部分が見られる。したがって、Median Filter および Threshold Filter によって、

これらの構造の違いから選択的に骨梁を抽出できるかどうかを検討した。画像処理条件によって骨梁を残し、人工骨がほぼ消去される条件を選択した。この条件で経時的な変化をみると、徐々に骨梁様構造が現れたことから、このフィルタリング条件で骨再生の程度が観察できる可能性が示唆された。しかしながら、画像処理によって得られた骨梁様構造が実際の骨梁構造を表しているかどうかは本研究からは明かではない。また、CTでは画像の解像度が低く、画像処理による処理の精度も十分ではない可能性がある。今後より解像度の高いコーンビーム CT 画像を用いることで、さらに精度高く骨梁を抽出できるものと考えられた。渉猟し得た範囲では骨再生過程に関する画像解析の報告は見られなかったが、コーンビーム CT 画像を用いたインプラント周囲骨の評価については多くの報告があり、すでに臨床でも活用されている⁷⁾。

次に、ImageJ による骨梁様構造によってインプラント埋入可能な骨質かどうかを判断する指標とする可能性について検討した。実際の画像で示されるように、人工骨を消去する画像処理条件では、細胞移植 6 か月後においてもインプラント埋入部位での骨梁様構造の抽出は十分ではなかった。ImageJ による骨梁様構造の抽出は、骨再生過程の検討には有用である可能性があるが、インプラント埋入のための骨質評価法としては感度が十分ではないものと考えられた。

TRI/3D-BON による解析では、不透過性の程度の違いによって骨梁を選択しているため、 β -TCP 顆粒は除外されない。抽出された画像には β -TCP 顆粒を含むことから、人工骨と既存骨との違いを定量的に検出可能かどうかは課題と考えられた。解析の結果、人工骨が多く含まれる細胞移植後 3 か月では、既存骨と異なるパラメーターが 4 項目抽出された。骨密度は海綿骨と骨髄領域の体積比であり、再生骨では通常の骨梁と比較して密度高く人工骨が存在するため、見かけ上の骨密度が高くなったものと

考えられた。また、経時的に減少していたが、これは β -TCP 顆粒の吸収を表しているものと推測される。実際に培養骨による骨再生では、 β -TCP 顆粒が約 1 年で消失することから、骨密度に着目することで、人工骨の吸収程度を把握することが可能と考えられた。Fractal dimension は骨梁表面の凹凸の複雑さの度合を表す指標である。本研究で用いた β -TCP 顆粒は多孔質であり、実際の骨梁と比較して表面性状は複雑と考えられる。したがって、移植 3 か月では既存骨と比較して高い値を取り、人工骨の吸収に伴って徐々に少なくなったと考えられた。以上から骨密度、Fractal dimension とともに培養骨中に含まれる β -TCP 顆粒の吸収の程度を把握するための有用な指標になることが示唆された。

一方、TBPf は骨再生に伴って上昇した。TBPf は骨パターンファクターとも言われ、3D 空間上で骨梁の表面近傍体積の変化に対する表面積の変化量を計算したものである⁸⁾。凹面構造の多い骨梁は負となり凸面構造の多い骨梁は正となることから、再生された骨の骨梁では、人工骨と比較して凸面構造が多い可能性が示唆された。また、このパラメーターを用いることで、骨再生の程度を把握出来る可能性が示された。

骨密度、Fractal dimension、TBPf は、細胞移植後 3 か月から 12 か月までの間、それぞれ減少あるいは増加の一定の傾向を示した。これらの症例では、すべてインプラントは細胞移植後 6 か月で埋入可能であった。したがって、細胞移植後 6 か月の値を、インプラント埋入に必要とされる骨質の骨が再生されているかどうかの指標として用いることが可能と考えられた。

本研究では、画像処理技術を用いて骨再生過程を解析するための評価法の開発を主な目標とした。実際の骨再生過程の解析については症例数が 5 例と十分ではないため、今後症例数を増やすことで、より正確なパラメーター値が設定出来るものと考えられる。インプラント治療にあたって行われる骨再生では、通常 6 か月から 12 か月の待機期間が必要である⁹⁾。しか

しながら、骨再生の程度や期間については個体差があり、事前に予測することは困難である。また、画像のみでは骨化の程度を判断することが難しいため、実際には十分な待機期間をとらざるを得ない。歯を失った患者は一日も早いインプラント治療を望んでおり、治療期間の延長は患者にとって負担となる。本研究で示されたように、エックス線などの画像から定量的に骨再生の程度が把握可能となれば、待機期間についても、短縮可能な症例も出てくることが期待される。また、インプラント埋入手術時に骨化が十分でないといったリスクが軽減できれば、インプラントの予後の向上にもつながるものと考えられる。

研究で用いた CT 検査は、被曝量の問題もあって頻繁に撮影することはできない。また、パノラマエックス線写真等の単純エックス線写真では、インプラント埋入部位の骨の状態を 3 次元的に把握することができない。被曝量、画像の解像度、3 次元的な評価を考慮すると、コーンビーム CT 検査による評価が優れている¹⁰⁾。本研究の結果をそのままコーンビーム CT 画像へ適応することはできないが、同様の戦略にて骨梁の評価を行うことが可能である。また、実際のインプラント治療時に同部の骨採取を行って組織学的に評価を行ったり、インプラントの初期固定を Osstell implant stability quotient (ISQ) 値¹¹⁾で評価したりすることで、さらに本研究における評価法の信頼性を高め、臨床的な有用性が高まるものと考えられる¹²⁾。

結 語

本研究から、CT 画像の処理によって人工骨を排除し、骨梁様構造を抽出・解析する再生骨評価法の可能性が示唆された。今後はコーンビーム CT 画像など、より解像度の高い画像と定量的な画像解析を合わせて

用いることで、再生骨の骨質を低侵襲に評価し、インプラント埋入可能な時期を判断するための評価法としての信頼性が高まるものと考えられた。低侵襲的な再生骨の評価は、インプラント治療の予知性を高めるとともに、適切な治療時期の選択によって患者の負担軽減につながることを期待される。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に際し、終始御指導、御校閲をいただきました松本歯科大学大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織発生・再生工学 各務秀明教授に謹んで感謝の意を表します。また、本研究の遂行に際し、ご指導いただきました本学歯学部口腔顎顔面外科学講座 井上実先生と総合歯科学研究所 硬組織疾患制御再建学部門 臨床病態評価学 李憲起先生に心より感謝の意を表します。

最後に、この研究生活を絶えず支え励ましてくれました両親（父：正和、母：文代）に心から感謝致します。

参考文献

- 1) Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PL. A 15-years study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 10: 387-416, 1981
- 2) Kagami H, Agata H, Inoue M, Asahina I, Tojo A, Yamashita N, Imai K. The use of bone marrow stromal cells (bone marrow-derived multipotent mesenchymal stromal cells) for alveolar bone tissue engineering: Basic science to clinical translation. *Tissue Eng Part B Rev* 20: 229-232, 2014
- 3) Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum OH Jr, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am* 36: 151-186, 1992
- 4) Nyman S, Lang NP, Buser D, Bragger U. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: A report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5: 9-14, 1990
- 5) Kagami H, Agata H, Satake M, Narita Y. Considerations on designing scaffold for soft and hard tissue engineering. Ed. Gilson Khang. *The Handbook of Intelligent Scaffold for Regenerative Medicine*. First Edition, Pan Stanford Publishing, Singapore, pp. 509-536, 2011
- 6) Asano A, Tambe T, Taguchi A, Muraki-Asano C, Nakamoto T, Tanimoto K, Muneyasu M, Hinamoto T. "Extraction of trabecular structures of mandible excluding tooth roots on dental panoramic radiographs using

mathematical morphology" Proceeding from 18th International Conference on Pattern Recognition (ICPR2006), 3: 988-991 (2006. 8).

7) Huang Y, Van Dessel J, Liang X, Depypere M, Zhong W, Ma G, Lambrechts I, Maes F, Jacobs R. Effects of immediate and delayed loading on peri-implant trabecular structures: A cone beam CT evaluation. Clin Implant Dent Relat Res 16: 873-883, 2014

8) ラトック社HP.https://www.ratoc.co.jp/bon_m.htm (アクセス日:2015.11.29)

9) Kruyt MC, Dhert WJ, Oner FC, van Blitterswijk CA, Verbout AJ, de Bruijn JD. Analysis of ectopic and orthotopic bone formation in cell-based tissue-engineered constructs in goats. Biomaterials 28: 1798-1805, 2007

10) Jung RE, Benic GI, Scherrer D, Hämmerle CH. Cone beam computed tomography evaluation of regenerated buccal bone 5 years after simultaneous implant placement and guided bone regeneration procedures: A randomized, controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res 26: 28-34, 2015

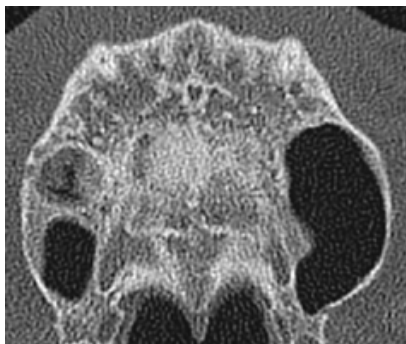
11) Climent MH, García RS, Santos RJ, Ruiz MMR, Palacin AF, Calvo PL, Bullón P, Santos JVR. Assessment of Osstell ISQ's reliability for implant stability measurement: Across-sectional clinical study Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 Nov 1; 18 (6): e877-882

12) Brizuela-Velasco A, Álvarez-Arenal Á, Gil-Mur FJ, Herrero-Climent M, Chávarri-Prado D, Chento-Valiente Y, Dieguez-Pereira M. Relationship between insertion torque and resonance frequency measurements, performed by

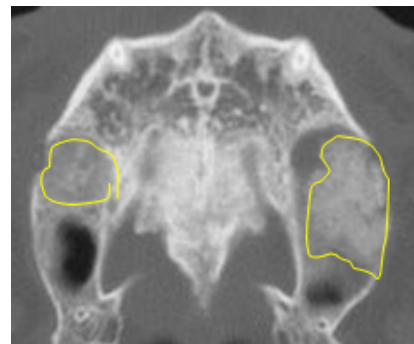
resonance frequency analysis, in micromobility of dental implants: An *in vitro* study. *Implant Dent* 24: 607-611, 2015

表 1 画像解析に用いた 5 症例について

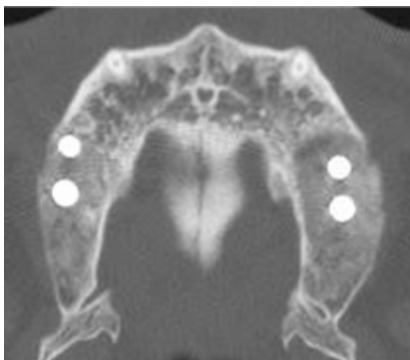
症例番号	年齢	性別	移植部位
I-15-1	68 歳	女性	左側上顎洞
I-15-2	65 歳	男性	左側上顎洞
I-15-3	44 歳	女性	両側上顎洞
I-15-4	64 歳	男性	両側上顎洞
I-15-5	60 歳	女性	両側上顎洞



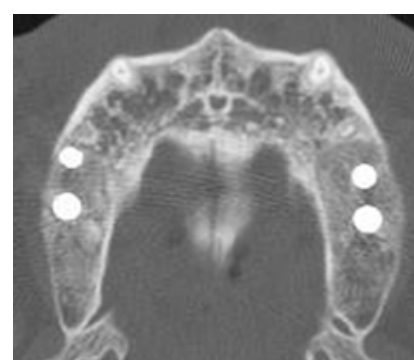
(a)



(b)

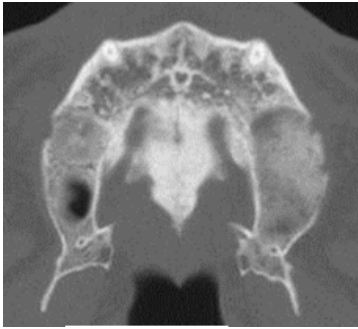


(c)

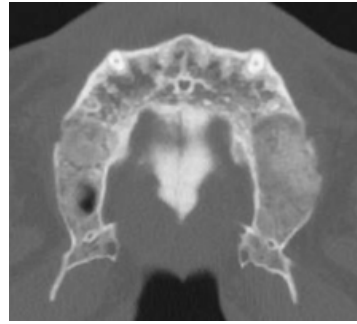


(d)

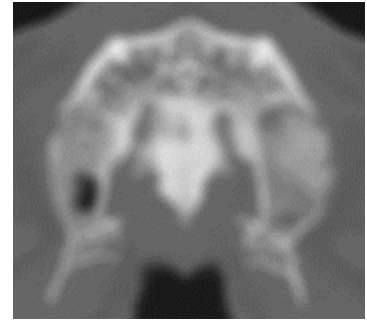
図 1



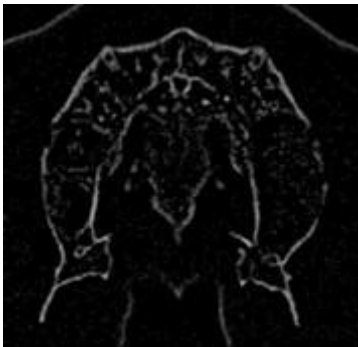
(a)



(b)



(c)

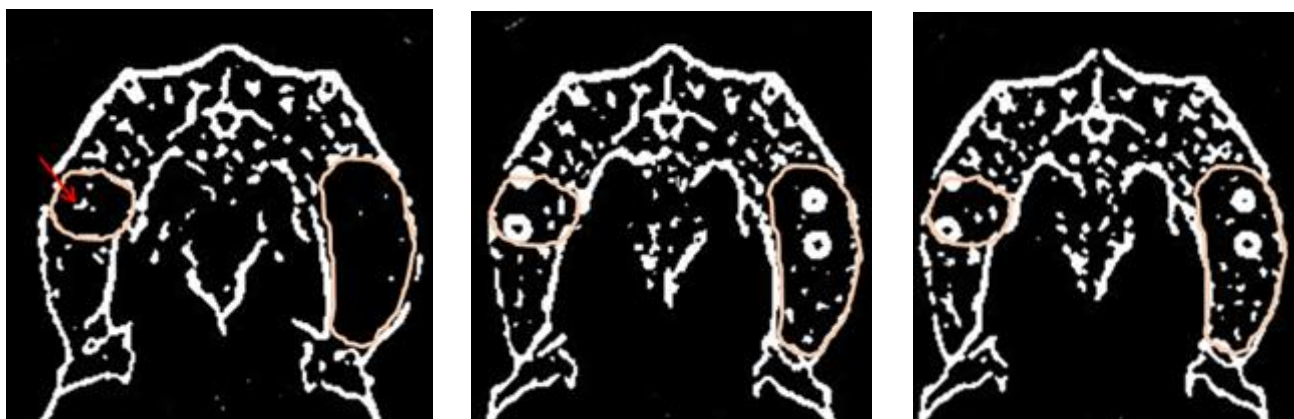


(d)



(e)

图 2

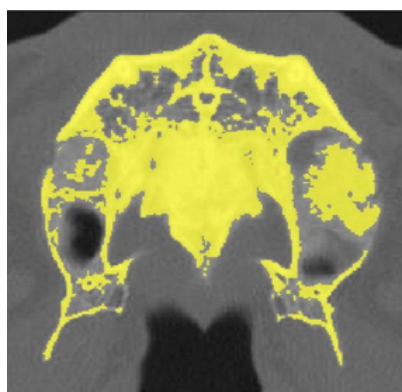
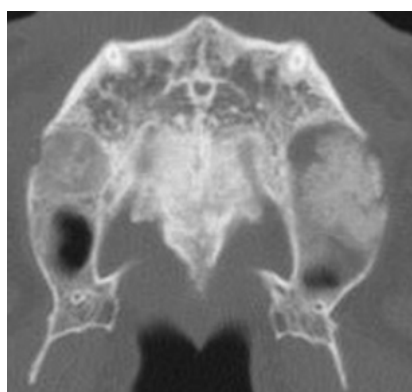


(a)

(b)

(c)

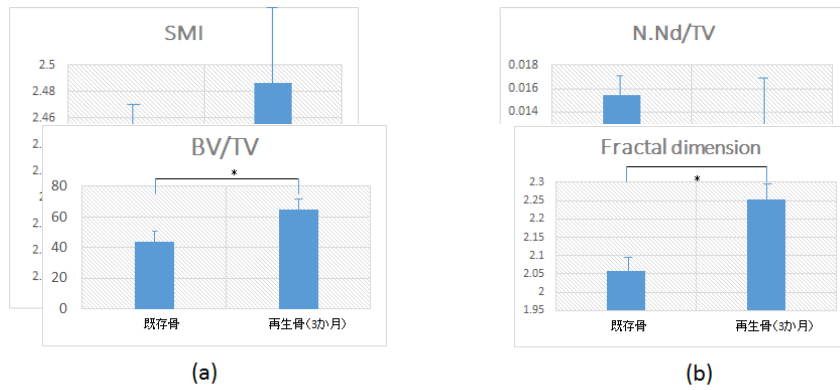
图 3



(a)

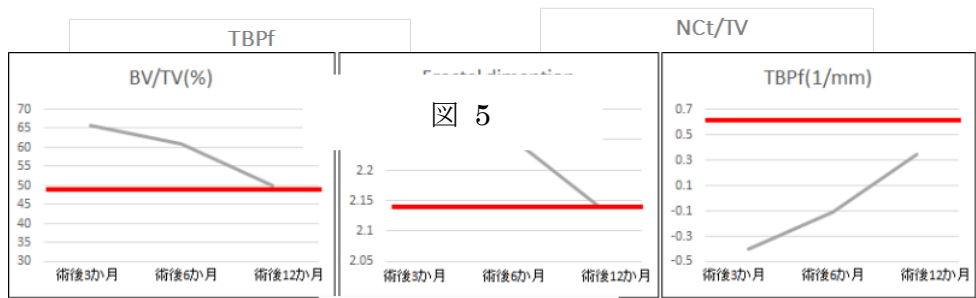
(b)

图 4



(a)

(b)



(a)

図 5

(c)

図 6

図の説明

図 1：骨再生症例（I-15-1）の CT 画像所見。術前(a)、細胞移植後 3 か月(b)、細胞移植後 6 か月(c)の Axial CT 画像を示す。移植 3 か月後の CT 画像では比較的培養骨の範囲は明瞭であるが、人工骨顆粒は移植 12 か月後までにほぼ吸収され、既存骨との境界は不明瞭である。(b)の黄色線は培養骨移植による再生骨の範囲を示す。

図 2：ImageJ を用いた骨梁解析の過程。Axial の CT 画像の DICOM データを 8bit 画像に変換(a)し、Median Filter により高周波ノイズを除去した(b)。得られた画像に Mean Filter をかけ(c)、Image Calculator にて Subtract することでバックグラウンドを除去、シグナル強度を均一化する(d)。Threshold Filter にて 2 値化し、骨梁は保持されるが β -TCP 顆粒は極力排除される条件を設定し骨梁を抽出(e)。なお、図(d)は Photoshop を用いてコントラストを強調してある。

図 3：骨再生過程における骨梁様構造の経時的変化。ImageJ により画像処理を行った CT 画像を示す。細胞移植後 3 か月(a)、6 か月(b)、12 か月(c)と経過を追うことで、移植された培養骨中の骨梁様構造は徐々に増加を示す。ただし、術後 3 か月では見られる構造がその後消失する部分((a)の赤矢印)もある。オレンジ線は培養骨移植部を示す。

図 4：TRI/3D-BON による骨梁の抽出。細胞移植 3 か月後の CT 画像(a)と TRI/3D-BON を用いた骨梁解析画像(b)とを示す。 β -TCP 顆粒も含めて不透過性の高い部分(黄色)が抽出される。

図 5：TRI/3D-BON による定量的解析①。TRI/3D-BON の解析項目を絞り込むため、既存骨と移植後早期(3 か月)との解析と比較を示す。その結果優位差を認めない項目の例として SMI(a)と Nd/TV(b)のデータを示す。

図 6 : TRI/3D-BON による定量的解析②。TRI/3D-BON の解析項目で既存骨と移植後早期 (3 か月) との比較を示す。結果優位差を認めた BV/TV(骨密度)(a)、Fractal dimension(b)、TBPf(c)、NCt/TV(d) のデータを示す。BV/TV と Fractal dimension は、既存骨と比較して再生骨で高値を示し、TBPf と NCt/TV は再生骨中で低値である。

図 7 : TRI/3D-BON を用いた骨再生過程の定量的解析。選択されたパラメーターの中で、骨再生過程に関連が深いと考えられる BV/TV(骨密度)、Fractal dimension、TBPf について、細胞移植後 3、6、12 か月後における変化の解析を示す。BV/TV(a) および Fractal dimension(b) は既存骨の平均値より再生骨で高値を示し、その後低下して術後 12 か月までにほぼ既存骨の値と一致している。一方 TBPf は既存骨より低値を示し、その後既存骨に近づくものの、術後 12 か月でもやや低値を示す(c)。