

バイオメカニクス・メカノバイオロジーの観点から欠損歯科補綴を考える

依田信裕, 末永華子, 佐々木啓一

Consideration of dental prosthesis based on biomechanics and mechanobiology

Nobuhiro Yoda, DDS, PhD, Hanako Suenaga, DDS, PhD and Keiichi Sasaki, DDS, PhD

抄 録

補綴装置を生体内で長期間良好に機能させるためには、機能時に加わる力とそれにより惹起される生物学的な応答、すなわちバイオメカニクス-メカノバイオロジー-シークエンスから補綴装置の生体適合性を考察し、臨床にフィードバックすることが重要である。近年、歯科補綴装置が関わる「力と生体反応」に関し、CTや核医学的分子イメージングによる臨床アウトカム評価ならびに個体差を反映した *in Silico* シミュレーション研究により包括的な解析がなされている。本稿では、これらをレビューし、特にパーシャルデンチャーの義歯床下顎骨のメカノバイオロジカル反応について検証し、さらにその将来的な臨床展開について考察する。

キーワード

パーシャルデンチャー, バイオメカニクス, メカノバイオロジー

I. はじめに

パーシャルデンチャーによる機能回復を長期間良好に維持するためには、パーシャルデンチャーが人工器官として良好な生体適合性・生体親和性を有することが重要である。特に機能時の力学的な親和性・適合性を考慮するには、バイオメカニクス-メカノバイオロジー-シークエンス¹⁾、いわゆる「加わる力に対し生体が生物学的にどのように応答するか (図1)」、という観点からパーシャルデンチャーを検証することが肝要である。

顎口腔系の生体力学においては、機能時に顎筋が発揮する力は、歯列上の咬合力および顎関節のリアクションフォースとして発現し、結果として生体内にメカニカルストレスが生じる (図2)²⁾。歯の欠損等でこの生体力学的なバランスが崩壊した場合、顎口腔系の一部に過度なストレスの集中が起こり、結果として疼痛や炎症、あるいは骨吸収が生じると考えられている。補綴装置はこの力学的なアンバランスを回復する

役割を担い、それが形態的・機能的に不適切であれば、意に反してそのアンバランスを助長し、新たなストレス集中を引き起こしかねない。したがって、パーシャルデンチャーによる機能回復を考える上では、機能時のパーシャルデンチャーから生体への力の伝達、さらにその力による生体反応を包括的に理解する必要がある。

II. パーシャルデンチャーからの力の伝達様相

図2に示すように、パーシャルデンチャーが関わるバイオメカニクス・メカノバイオロジーを包括的に理解するには、その端緒としてパーシャルデンチャーと生体とのインターフェイスにおける力の伝達様相を正確に知る必要がある。筆者らの研究グループでは、パーシャルデンチャーの支台歯および義歯床下粘膜に加わる荷重の生体内測定装置を開発し、被験者口腔内において咀嚼等の機能時に加わる荷重を実測してきた³⁻⁵⁾。一例として義歯床下粘膜に加わる荷重測定実験の一部を示す (図3)。

良好な機能回復 ↔ パーシャルデンチャーの
生体適合性・生体親和性

力学的な親和性・適合性 = 力と生体反応

- **バイオメカニクス：Biomechanics**
「力」が組織、器官、個体に及ぼす影響に関する科学
機能は形態によって決定される
 - **メカノバイオロジー：Mechanobiology:**
「力」により、如何に耐荷重性、張力発現性の組織が作り出され、
保持され、適応していくか
形態は機能によって決定される
- 加わる力に対し生体が生物学的にどのように応答するか

図 1 歯科補綴に関連するバイオメカニクス・メカノバイオロジー

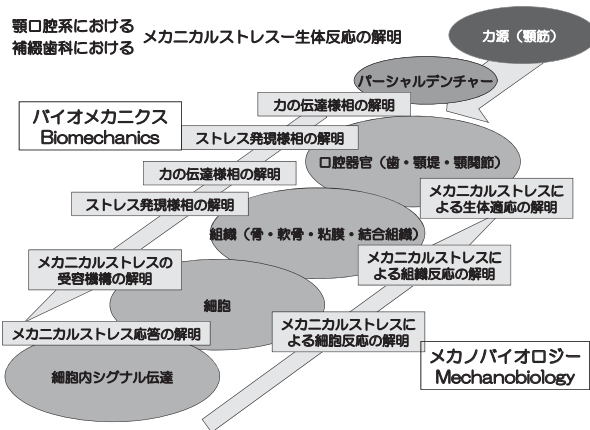


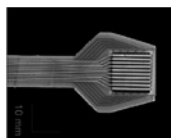
図 2 バイオメカニクス-メカノバイオロジカルシークエンス (文献 2 より改変引用)

義歯床下粘膜に加わる荷重測定

タクトイルセンサシート (0.2-mm thick)
圧力測定システム (I-SCAN™, Nitta)

被験者
65歳 女性

- ・ 下顎右側567, 左側56欠損
- ・ 荷重測定:下顎右側遊離端欠損部
- ・ 対合歯: 全部床義歯



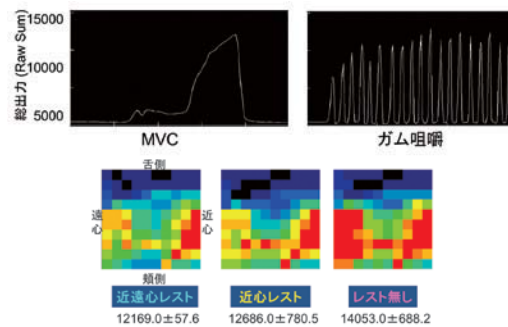
直接支台歯のレスト設置形態を変更
近遠心 (MD) → 近心 (M) → 設置せず (無し)

図 3 義歯床下粘膜に加わる荷重の生体内測定実験³⁾

測定システムは薄型の圧力センサシートを義歯床粘膜面と顎堤粘膜間に設置し、咬みしめや咀嚼時に義歯床下粘膜に加わる荷重を測定するものである (図 3 左)。センサシートを装着した実験義歯には、通常使用の義歯と同等の咬合接触を付与している。図 3 右下に、オクルーザルレストの設置条件を変えた測定結果を示す。直接支台装置へのオクルーザルレストの設置条件が、義歯床下粘膜に加わる荷重量や分布に有意に影響することが示されている^{3,4)}。

このような特別な装置を必要とする測定は全ての患者に施行することは不可能だが、上記のようにパーシャルデンチャーと生体とのインターフェイスにおける力の伝達様相を定量解析することは、力が引き起こす生体内でのメカノバイオロジカル反応を探索、解析するうえで、極めて重要な情報である。

測定結果の一例



レストの有無・位置は義歯床下粘膜荷重に有意に影響する

III. 義歯床下粘膜に加わる荷重と顎堤吸収の関連

パーシャルデンチャーからの力による生体反応としては、古くから義歯床下顎堤の骨吸収が臨床的合併症として注目されている。これまでも多くの調査がなされ、基本的には複数の要因が関連しており、また各要因の優位性は必ずしも明確ではないとされている⁶⁾。しかしながら、実際の臨床ではすれ違い咬合⁷⁾やコンピネーションシンドローム⁸⁾等、力と顎骨骨吸収との関連が強く示唆される症例も多い。動物実験においても、機械的荷重と義歯床下の骨吸収との有意な関連が報告されており^{9,10)}、この骨吸収に対して「力」が重要な因子であることは明白である。しかしながら、ヒトにおけるパーシャルデンチャー義歯床下の骨吸収機転、特に機械的刺激との関連性は、実際には不明であった。

力による骨のメカノバイオロジカルな反応に関して

メカニカルストレスと骨リモデリングの関連

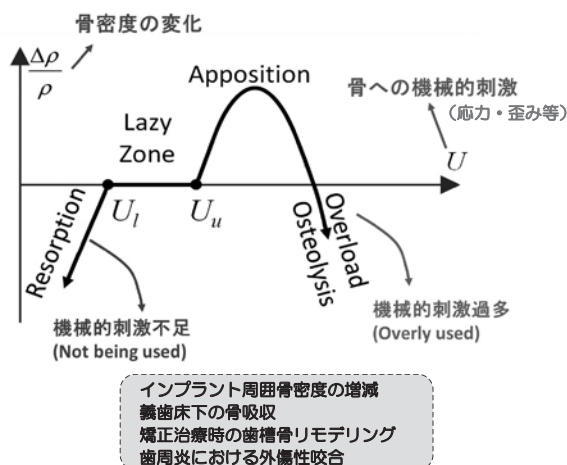


図4 骨リモデリングアルゴリズム (文献 13, 16, 17 より改変引用)

は、現在においてもウォルフの法則¹¹⁾が基本的な概念として位置づけられている (図4)。Frostによるメカノスタット理論においては、適正刺激において骨密度が維持されるものの、刺激が少なれば骨は吸収され、やや強い刺激によって骨密度が増加、さらに刺激が強すぎると骨が破壊され吸収を生じる、という力と骨反応との関係を示している¹²⁾。これまで、これらの法則をベースに「骨への機械的刺激の大きさに対する骨密度の変化」(図4)を示す骨リモデリングアルゴリズムがインプラント周囲骨を対象とした骨リモデリング解析等に応用されてきた¹³⁻¹⁸⁾。しかしながら、骨反応に対する力学的な境界値は個体差が大きいとされ、未だその詳細の解明には至っていない。「通常の刺激では骨密度は維持される」という骨リモデリングのlazy zone (休止) (図4のグラフ参照) に関しても、その存在自体を否定する報告も存在する^{19,20)}。

近年、ヒトにおける義歯床下顎堤の骨吸収と加わる力との関連について、画像解析による顎骨形態変化アウトカム解析と被験者固有の骨密度分布を反映させたパーソナル有限要素解析 (Finite Element Analysis : FEA) とを組み合わせ、症例ベースに調査した研究がいくつか報告されている。Ahmadらは下顎無歯顎に対しインプラントオーバーデンチャーを装着した被験者を対象に、義歯装着前、装着1年後、2年後にCT (Computer Tomography) 撮影を行い、CT画像を正確に重ね合わせることで顎骨骨吸収量を定量評価した²¹⁾。

一方、同一研究グループのChenらは、同一被験

義歯床下の骨吸収量と粘膜圧との関連

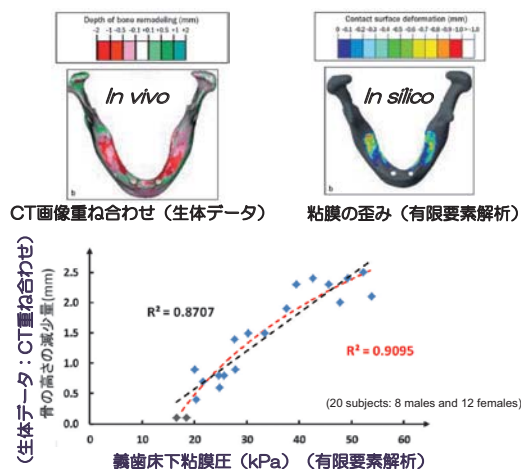


図5 2本支台インプラントオーバーデンチャーの臼歯部義歯床下顎骨吸収量と義歯床下粘膜圧力との関連性 (文献 21, 22 の著者よりデータ提供)

者のCTデータから骨密度不均質性を反映させた顎骨FEモデルを作成し、骨内の機械的刺激分布と実際の骨吸収量との関連を調査した²²⁾。図5はFEAの結果と、実際に起こった骨吸収量データの比較であるが、骨吸収量と義歯床下粘膜圧の大きさとの間には有意な相関が示された。Chenらは、骨吸収が生じた部位においてさらに解析を行い、骨内部の応力集中部位と実際の骨吸収部位は一致しないが、顎堤粘膜内の応力集中部位と皮質骨吸収部位は明確に一致することを報告した²²⁾。義歯床下顎骨の骨吸収に関しては、義歯床下粘膜の圧迫による血流障害が正常な骨リモデリング機転を阻害し、破骨細胞性の骨吸収を惹起することが動物実験により報告されてきたが^{9,10)}、ヒトにおいても同様のメカニズムである可能性が示されたことになる。

これらの結果から、義歯床下顎骨の骨吸収の防止には、義歯床下粘膜圧を低減、あるいは分散し、均等化させることが重要と結論付けられる。これは従来からあるパーシャルデンチャー設計原則の一つであり決して新しい知見ではないが、上記のようなメカノバイオロジカル解析から明らかにされた知見は、従来の原則を裏付ける臨床エビデンスとして位置づけられるかもしれない。

Chenらはこれらの研究結果の臨床フィードバック方策として、コンピュータシミュレーションを応用し、粘膜圧均等化をベースとした義歯床形態の最適化を試みた (図6)²³⁾。下顎左側67部に遊離端欠損を有する被験者CTデータから顎骨FEモデルを作成し、仮

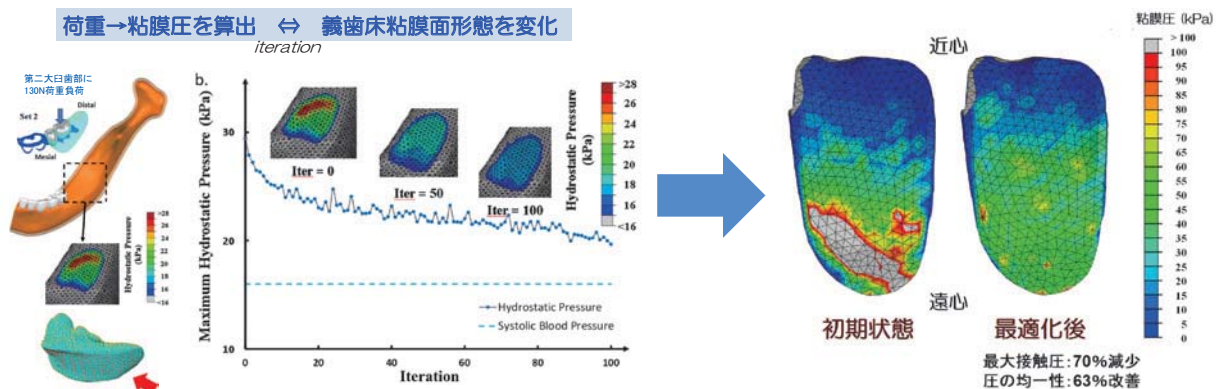


図6 粘膜圧均等化に基づく義歯床粘膜面形態の最適化 (文献22より改変引用)

想パーシャルデンチャーを装着した状態にてFEAを実施し、さらに粘膜圧均等化をベースに義歯床粘膜面を含む義歯床形態の最適化シミュレーションを遂行した(図6左グラフ)。最適化後の義歯床は、初期状態と比較し床下粘膜圧の均等化が獲得されている(図6右)。

ここでは二方向進展構造最適化アルゴリズムという高度な計算が用いられたが、実質は、義歯装着時に行う適合検査材等を用いた義歯床粘膜面調整と同等の作業を、シミュレーション上にて行ったものである。Chenらは最適化された義歯床を3Dプリンターにて具現化し、模型実験にて最適化計算の妥当性を検証し、本プロセスの将来的な実用化の可能性を示した²³⁾。

この最適化義歯床の実用化には、解析モデルの精度向上や生体データ採得方法の効率化等、現時点では解決困難な課題も多い。しかしながら、義歯床下顎堤の骨吸収予防、あるいは顎堤形態や粘膜性状等の個体差を考慮した新たな義歯床設計や調製方法の開発等、最適化がもたらす臨床的意義はきわめて大きい。また、この最適化コンセプトを義歯床形態だけではなく義歯床材料の弾性等に応用することで、軟性義歯床やノンメタルクラスプデンチャーに対する新規材料開発へと繋がる可能性も期待できる。

前述したように、「義歯床下の粘膜圧の均等化」はパーシャルデンチャー設計において従来からある基本原則の一つである。上記の一連の研究は、この基本原則を、臨床アウトカムをベースにしてバイオメカニクス・メカノバイオロジーの観点から検証し、さらに臨床へのフィードバックに対する新規のアプローチを示した一例である。これらは近未来のデジタルデンティストリーの発展に大いに貢献するであろう。

IV. 義歯床下粘膜に加わる荷重と顎骨骨代謝反応

メカノバイオロジカル反応である骨代謝回転の骨内での空間的分布やその時間的経過の解析には、骨代謝が活発な部位に集積する放射性薬剤を用いた核医学的分子イメージングが広く用いられてきた。従来の骨シンチグラフィ、SPECT (Single photon emission computed tomography) に代わり、近年では、NaF-PET (Positron Emission Tomography) が注目されている。NaFとはラジオアイソトープである^{18F}を結合したフッ化ナトリウムで、^{18F}が骨代謝回転の活発な部位に集積する特性を利用し、現在、がんの骨転移検査等に用いられている。当分野の末永らは、NaF/PETを応用し、実際のパーシャルデンチャー装着患者において、パーシャルデンチャー装着による力と義歯床下の骨代謝との関連を検索した^{24,25)}。

図7には結果の一例を示す。被験者は下顎左側臼歯部に遊離端欠損を有し、未補綴にて8年以上経過した後、同部にパーシャルデンチャーを装着した患者である。この患者において装着前、装着6週、13週後においてNaF/PET撮像を実施した。図7左は前頭断面におけるNaF/PETイメージの一例であり、パーシャルデンチャー装着後に義歯床下の顎骨部に明らかな骨代謝回転の亢進が認められた(図7左側イメージのピンク色の矢印)。この骨代謝回転の変化はCT画像では検知できないレベルであり(図7右グラフ)、これはパーシャルデンチャー装着による顎骨内の骨代謝回転の亢進をヒトで初めて捉えたデータである。

次に、この骨代謝回転の亢進に対してのパーシャルデンチャー装着による骨内応力の関連について、パーシャルデンチャー装着前後に採得した咬合力のデータ(デンタルプレスケール、GC、東京)を荷重条件とし

パーシャルデンチャー装着患者における骨代謝解析の一例

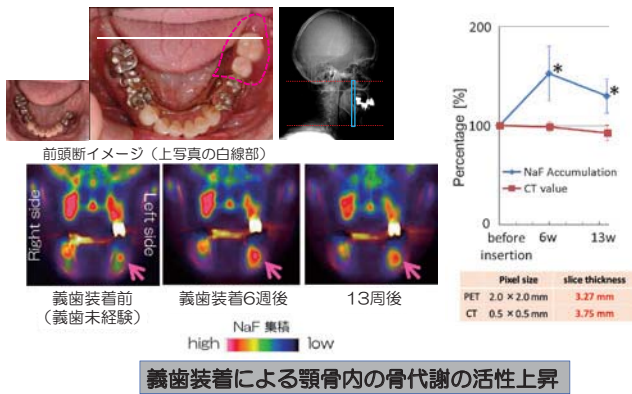


図7 パーシャルデンチャー装着による骨代謝活性の変化の一例 (文献25より改変引用)

骨代謝活性



歪みエネルギー密度 (有限要素解析)

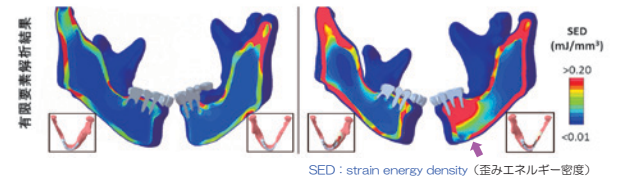


図8 有限要素解析により算出された部分床義歯装着による骨内のSED (Strain energy density: 歪みエネルギー密度) 上昇部位の比較

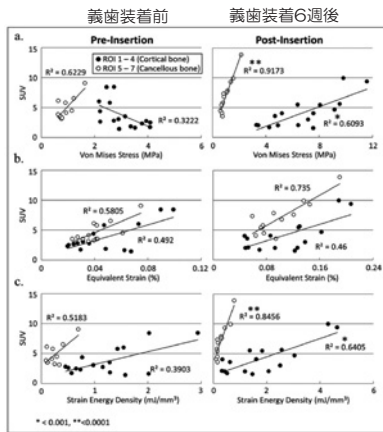
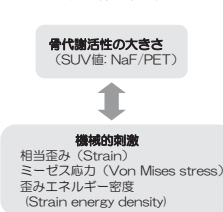


図9 部分床義歯装着前後における骨内応力・歪みと骨代謝との相関関係

た被験者パーソナルFEAにより調査した(図8)。

図8上段は臼歯部の近遠心断面におけるNaF/PET画像で、下段がFEAにより得られた同一断面における歪エネルギー密度分布である。左がパーシャルデンチャー装着前、右が装着6週間後を示す。パーシャルデンチャー装着6週間後において、義歯床下顎骨の骨代謝回転亢進部位(NaF/PET)と骨内の歪みエネルギー密度の集中部位(FEA)とがほぼ一致していることが見出された(図8右のピンク色の矢印)。

FEモデルとNaF/PET画像のそれぞれ同一部位に関心領域(ROI)を設定し、骨内の機械的刺激の大きさと骨代謝回転との関連をさらに調査した(図9)。結果として、パーシャルデンチャー装着後に、特に海面骨領域において骨代謝回転と骨内機械的刺激との間

に有意な比例が認められた(図9右グラフ)。この結果は、力による応力と骨代謝の関連を生体内で検出した世界初の知見である²⁵⁾。末永らは、この骨代謝回転の亢進に関して、パーシャルデンチャー装着により口腔内に新たに生じた力学環境に対する顎骨のメカノバイオロジカルな適応プロセスの一環と推察している。

V. まとめ

本稿では、近年報告されたさまざまなバイオメカニクス・メカノバイオロジー研究をレビューし、パーシャルデンチャーが関わる力と生体反応について考察した。これらの結果から、パーシャルデンチャーからの力による義歯床下粘膜の圧迫が義歯床下の骨吸収を惹起すること、また一方で、その力は顎骨の骨代謝回転を亢進することが見出された。これらは、加わる力に応じて骨が改変される、いわゆる骨メカノバイオロジーの一環である。骨代謝回転は性別、年齢、あるいは全身の健康状態や遺伝的素因等、さまざまな生体因子によって制御されるため、これら生体因子は力による義歯床下の骨吸収の進行速度における患者間の個体差を生み出している可能性が示唆される。

今後、バイオメカニクス・メカノバイオロジー研究がさらに発展することで、パーシャルデンチャー等の補綴歯科治療における「力と生体反応」に関わる多くの生体因子の解明が加速するであろう。これにより、パーシャルデンチャーの設計、あるいは材料に関して、患者個々の諸条件を加味した新しいコンセプトが創生されるかもしれない。前述した義歯形態最適化プロセ

スの臨床展開の可能性はその一つである。これらは、将来的にパーシャルデンチャーのテーラーメイド化の実現に大きく貢献するものであり、その臨床的意義は極めて大きい。

文 献

- 1) van der Meulen MC, Huiskes R. Why mechanobiology? A survey article. *J biomech* 2002; 35: 401-414.
- 2) 佐々木啓一. 歯科補綴のストラテジックプラン. *補綴誌* 2006; 50: 345-352.
- 3) Kubo K, Kawata T, Suenaga H, Yoda N, Shigemitsu R, Ogawa T et al. Development of in vivo measuring system of the pressure distribution under the denture base of removable partial denture. *J Prosthodont Res* 2009; 53: 15-21.
- 4) Suenaga H, Kubo K, Hosokawa R, Kuriyagawa T, Sasaki K. Effects of occlusal rest design on pressure distribution beneath the denture base of a distal extension removable partial denture-an in vivo study. *Int J Prosthodont* 2014; 27: 469-471.
- 5) Kawata T, Kawaguchi T, Yoda N, Ogawa T, Kuriyagawa T, Sasaki K. Effects of a removable partial denture and its rest location on the forces exerted on an abutment tooth in vivo. *Int J Prosthodont* 2008; 21: 50-52.
- 6) Carlsson GE. Responses of jawbone to pressure. *Gerodontology* 2004; 21: 65-70.
- 7) 尾花甚一, 大山喬史, 細井紀雄. すれ違い咬合の補綴. 東京: 医歯薬出版; 1994.
- 8) Kelly E. Changes caused by a mandibular removable partial denture opposing a maxillary complete denture. *J Prosthetic Dent* 1972; 27: 140-150.
- 9) Fujiki K, Aoki K, Marcian P, Borak L, Hudieb M, Ohya K et al. The influence of mechanical stimulation on osteoclast localization in the mouse maxilla: bone histomorphometry and finite element analysis. *Biomech Model Mechanobiol* 2013; 12: 325-333.
- 10) Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Oka M, Hara T, Suzuki K et al. Stress distribution prevents ischaemia and bone resorption in residual ridge. *Arch Oral Biol* 2010; 55: 873-878.
- 11) Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Berlin: Verlag von August. Hirschwald, 1892.
- 12) Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2003; 275: 1081-1101.
- 13) Liao Z, Yoda N, Chen J, Zheng K, Sasaki K, Swain MV et al. Simulation of multi-stage nonlinear bone remodeling induced by fixed partial dentures of different configurations: a comparative clinical and numerical study. *Biomech Model Mechanobiol* 2017; 16: 411-423.
- 14) Li J, Li H, Shi L, Fok AS, Ucer C, Devlin H et al. A mathematical model for simulating the bone remodeling process under mechanical stimulus. *Dental materials* 2007; 23: 1073-1078.
- 15) Lin D, Li Q, Li W, Swain M. Dental implant induced bone remodeling and associated algorithms. *J Mech Behav Biomed Mater* 2009; 2: 410-432.
- 16) Chen J, Rungsiyakull C, Li W, Chen Y, Swain M, Li Q. Multiscale design of surface morphological gradient for osseointegration. *J Mech Behav Biomed Mater* 2013; 20: 387-397.
- 17) Rungsiyakull C, Chen J, Rungsiyakull P, Li W, Swain M, Li Q. Bone's responses to different designs of implant-supported fixed partial dentures. *Biomech Model Mechanobiol* 2015; 14: 403-411.
- 18) Rungsiyakull C, Li Q, Sun G, Li W, Swain MV. Surface morphology optimization for osseointegration of coated implants. *Biomaterials* 2010; 31: 7196-7204.
- 19) Christen P, Ito K, Ellouz R, Boutroy S, Sornay-Rendu E, Chapurlat RD et al. Bone remodelling in humans is load-driven but not lazy. *Nat Commun* 2014; 5: 4855.
- 20) Schulte FA, Ruffoni D, Lambers FM, Christen D, Webster DJ, Kuhn G et al. Local mechanical stimuli regulate bone formation and resorption in mice at the tissue level. *PloS one* 2013; 8: e62172.
- 21) Ahmad R, Abu-Hassan MI, Li Q, Swain MV. Three dimensional quantification of mandibular bone remodeling using standard tessellation language registration based superimposition. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 1273-1279.
- 22) Chen J, Ahmad R, Suenaga H, Li W, Swain M, Li Q. A comparative study on complete and implant retained denture treatments - A biomechanics perspective. *J Biomech* 2015; 48: 512-519.
- 23) Chen J, Ahmad R, Suenaga H, Li W, Sasaki K, Swain M et al. Shape optimization for additive manufacturing of removable partial dentures -A new paradigm for prosthetic CAD/CAM. *PloS one* 2015; 10: e0132552.
- 24) Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, Sugazaki M, Li W, Swain M et al. Bone metabolism induced by denture insertion in positron emission tomography. *J Oral Rehabil* 2016; 43: 198-204.
- 25) Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, Li W, Sasaki K, Swain M et al. Mechanobiological bone reaction quantified by positron emission tomography. *J Dent Res* 2015; 94: 738-744.

著者連絡先: 依田 信裕

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1

東北大学大学院歯学研究科口腔システム補綴学分野

Tel: 022-717-8369

Fax: 022-717-8371

E-mail: nobuhiro.yoda.e2@tohoku.ac.jp