

19日歯学連発第91号
2020年2月6日

一般社団法人 日本歯科医学会連合 会員学会
公益社団法人 日本口腔インプラント学会
理事長 宮崎 隆 殿

一般社団法人 日本歯科医学会連合
理事長 住友 雅 人



医療問題関連事業「課題」の採択について（通知）

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

過日貴会から申請いただきました医療問題関連事業「新しい医療機器および技術の導入に関する資料収集および調査研究」の「課題」について、下記のとおり採択となりました。

つきましては、調査、研究等の後、別紙要領にて報告書等の作成の上、電子版の提出をお願いいたします。

研究助成金は貴学会事務局宛で送付させていただきますので、2月14日（金）までに振込先（銀行口座）を当法人事務局にメールにてお知らせ願います。

なお、研究助成金の収支報告書の提出は不要です。

謹白

新しい医療機器および技術の導入に関する資料収集および調査研究

課題番号	JDSF-DSP1-2019-118-3
申請団体	公益社団法人 日本口腔インプラント学会
申請課題	歯槽骨密度評価の信頼性に関する調査
報告書作成担当者	窪木 拓男
研究助成金	100,000 円

【成果物等提出先、お問合せ先】

一般社団法人日本歯科医学会連合事務局
TEL：03(3263)7701 FAX：03(3263)7761
E-mail: jimukyoku@nsigr.or.jp

日本歯科医学会連合—医療問題関連事業「課題」—採択事業報告書

非感染性疾患の概念を歯科に導入するデンタル X 線写真撮影を利用した歯槽骨密度評価

Evaluation of alveolar bone density utilizing dental x-ray photograph introducing the concept of non-communicable diseases into dentistry

公益社団法人 日本口腔インプラント学会 研究推進委員会

窪木拓男¹, 澤瀬 隆², 鮎川保則³, 會田英紀⁴, 秋山謙太郎⁵, 大島正充⁶, 佐藤洋平⁷, 廣安一彦⁸, 古屋純一⁹, 宗像源博¹⁰, 山田陽一¹¹

1 岡山大学学術研究院 医歯薬学域 インプラント再生補綴学分野

2 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 口腔インプラント学分野

3 九州大学大学院 歯学研究院 口腔機能修復学講座

4 北海道医療大学 高齢者・有病者歯科学分野

5 岡山大学病院 歯科・口腔インプラント科部門

6 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野

7 鶴見大学歯学部 歯科補綴学第1講座

8 日本歯科大学 新潟病院口腔インプラント科

9 昭和大学歯学部 高齢者歯科学講座

10 昭和大学歯学部 インプラント歯科学講座

11 大阪歯科大学 口腔インプラント学講座

高石佳知¹², 藤田拓男¹³

12 高石歯科医院

13 神戸大学名誉教授

阪本貴司¹⁴, 宮崎 隆¹⁵

14 公益社団法人 日本口腔インプラント学会研究担当常務理事

15 公益社団法人 日本口腔インプラント学会理事長

連携学術団体

公益社団法人 日本補綴歯科学会(馬場一美理事長)

抄録:

歯槽骨代謝は、骨粗鬆症や生活習慣病等の非感染性疾患による全身因子や、歯周病や過度なメカニカルストレスなどの局所因子により影響を受ける。しかし、これら歯槽骨の病態はこれまで簡便に診断することが難しく、放置されてきた。デンタルX線写真撮影を利用した歯槽骨密度評価は、簡便に定量的評価ができ、歯槽骨減少症と硬化症を診断できるという利点がある。具体的には、歯科用X線フィルムにアルミステップウエッジを貼付して歯槽部をデンタルX線写真撮影し、歯槽骨密度診断ソフトウェアにより補正と正規化処理を行った後、関心領域の輝度で歯槽骨減少症と硬化症を診断する。歯槽骨減少症の場合には、医科に骨粗鬆症の疑いで紹介し、診断・加療を受ける。骨吸収抑制薬投与中の患者で歯槽骨硬化症の場合には、顎骨壊死の予防のため、医科と診療情報を共有しながら歯科治療を計画する。本デンタルX線写真撮影を利用する歯槽骨密度評価法は、今まで診断の難しかった全身の骨低下をきたす非感染性疾患による歯槽骨吸収、歯や口腔インプラントのトラブル、薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)等の予兆をいち早く捉え、安心・安全な歯科治療を可能にする。

キーワード: 歯槽骨密度 非感染性疾患 骨粗鬆症 インプラント周囲炎 顎骨壊死

I. 非感染性疾患と歯科

非感染性疾患(Noncommunicable Diseases: NCDs)は、不健康な食事や運動不足、喫煙、過度の飲酒、大気汚染などにより引き起こされる、がん・糖尿病・循環器疾患・呼吸器疾患・メンタルヘルスをはじめとする慢性疾患をまとめて総称したものである。本疾患群は、ウイルスや細菌などの感染とは無関係に発症し、中・高齢者で急増する疾患群である。2015年に世界保健機関(WHO)の Bettcher は、NCDsを予防することによって、健康寿命を延伸し、個々の健康の維持と向上を推進するとともに、社会経済的な損失を防止する必要があると強く主張した。NCDsに関わる世界目標として、国連が策定した持続可能な開発目標(SDGs: Sustainable Development Goals)のうちの目標3.4では、「2030年までに、NCDsによる早期死亡を、予防や治療を通じて3分の1に減少させると打ち出している。このNCDsと定義づけられた疾患の中でWHOが最優先の治療と予防対策を必要とするとした疾患が「骨粗鬆症 Osteoporosis」である。世界に広がる潜在患者2500万人の骨粗鬆症による大腿骨、椎骨その他の部位の骨折に端を発する自立喪失の予防に向け、現在、世界的に医師、歯科医師、理学療法士、放射線技師、薬剤師、栄養士、看護師、歯科衛生士による多職種連携医療チームが参画する骨粗鬆症リエゾンサービス(Osteoporosis liaison service: OLS)が提供されている。本稿においては、歯科医師がこのリエゾンサービスの中でどう関わるべきかを述べるとともに、歯槽骨密度評価の信頼性と妥当性、現状の利点と問題点について述べたい。

II. 骨粗鬆症と歯槽骨

骨代謝の異常すなわち代謝性骨疾患の代表である骨粗鬆症は、全身性の代謝疾患であるとともに、生体内局所で物理学的あるいは生理学的にさまざまに異なった複雑な病態を呈する。代謝性骨疾患は、全身性の代謝異常によって引き起こされた骨代謝の病的変化であり、局所に限局するのではなく全身的であり、びまん性である。全身のどこの骨を取っても同様な変化がみられることが、代謝性骨疾患の特色である(表1)¹⁾。骨代謝の異常は、骨成分の異常、骨代謝回転の変化、また、骨吸収と骨形成のアンバランスとして認められる。生体の一部である歯槽骨も、Ca欠乏と骨粗鬆症発症に起因するこれらの変動の影響を当然受ける。もちろん、歯槽骨をめぐっては、発生的に膜性骨であること、神経堤由来の細胞が起源をなすこと、血液循環、感染による炎症、咀嚼をはじめとする物理的的刺激など、生体の他の部位とは異なる独自の発生的要因や環境要因が大きな役割を果たし、独自の臨床像を呈することになる。歯と骨、歯槽骨と骨粗鬆症との関連に注目することによって、骨粗鬆症の全身的な病態に対する理解が得られるとともに、歯槽骨を仲介した骨粗鬆症との関わりにより、歯科と医科が協力して対策を進めていくことができる。

Ⅲ. 骨と歯とカルシウム・パラドックス^{2, 3, 4)}

骨と歯は、体内のカルシウムのほとんどを保有するだけでなく、必要に応じてこれを分配し、各所に配達する役割を有する。血液中のカルシウムは、きわめて厳格に一定のレベルの濃度に保たれ、心臓や脳をはじめとする体内すべての細胞で、情報伝達と機能維持といった基本的役割を果たしている。カルシウム摂取が不足して、わずかでも血液中カルシウム濃度が低下すると、骨は副甲状腺ホルモンから信号を受け、直ちに体内にカルシウムを送り出す。この結果、骨のカルシウムが減少して骨の脆弱性と易骨折性がもたらされるのが骨粗鬆症である。もちろん、骨粗鬆症以外にも生体に対する有害性という観点から、骨から放出されたカルシウムの転帰とさまざまな器官に対する好ましくない作用に留意しなければならない。カルシウム不足による組織内カルシウムの減少は、骨のような硬組織にのみ認められる現象であり、軟骨・腱・靭帯のような結合組織や、血管壁・脳などの神経細胞、免疫細胞や内分泌細胞の細胞液では、洪水のように骨から放出されるカルシウムのため、逆にカルシウムの増加や沈着が起こり、老化に伴う組織の弾力性低下や脆弱性の原因となる。このように、カルシウムが不足しているにもかかわらず過剰なカルシウムが認められる奇妙で逆説的な現象をカルシウム・パラドックスと呼んでいる(図1)。このカルシウム・パラドックスは、カルシウム液灌流後の心筋壊死の観察を契機に認められたもので、臨床的には Elkeles が観察したように、骨粗鬆症による椎体骨折発症前に大動脈石灰化の所見が多く観察されるといった事実とも符合する⁵⁾。カルシウム含有量の増加により、結合組織が硬化して弾力性を失うように、免疫細胞、内分泌細胞、脂肪細胞は細胞液内カルシウム濃度の増加により、機能低下・機能異常を起こす。図1に示すように、カルシウム・パラドックスは多くの疾患、特に加齢とともに増加する疾患の病因として注目されている。歯周病や最近関心を集める薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)も、カルシウム・パラドックスの一つではないかといわれている。強力な骨吸収抑制作用をもつ側鎖 N 含有型ビスフォスフォネート(BP)を長期に静脈内に投与することは MRONJ の大きな発症リスクであり、BP を上回る強力な骨吸収抑制作用があるとされる RANK-Ligand 抗体による骨粗鬆症治療によって MRONJ が起こっていることがすでに報告されていることから、MRONJ の原因として強力な骨吸収抑制作用が強く関与している可能性が大きい。なお、これ以外の MRONJ の発症リスクとしては、生体側の因子として糖尿病、副腎皮質ステロイド療法、放射線療法、透析療法、担がん状態と抗がん療法、高齢、飲酒、喫煙、ストレスなど、カルシウム不足が起こりやすい状態をあげることができる。骨吸収の抑制とは、たとえば“骨に鍵をかけてカルシウムを放出させないこと”であり、それによってカルシウムが骨に留まることから、BMD が増加して骨折は抑制されるかもしれないが、骨から血液へ向けてのカルシウム放出が減少するため骨以外の組織や器官では逆にカルシウム不足が起こってしまう。これが BP をはじめとする強力な骨吸収抑制薬の宿命であり、いわば医源性カルシウム・パラドックスと言うことができる。

一方で、歯槽骨や膜性骨に特異的に生じる MRONJ がどのような理由でこれらの組織に特異的な骨壊死病変を生じるのかは十分理解されていない。今後歯科界の総力を挙げて、医科歯科連携による薬剤投与の調整や口腔ケア、感染源の除去などによる予防、本疾患の根本的な発症機序の解明、治療方法の開発に挑まなくてはならない⁶⁾。

IV. 歯槽骨密度評価の歴史

歯槽骨は顎骨と歯牙を結合させる骨であり、線維骨と層板骨からなる「固有歯槽骨」と、皮質骨と海綿骨からなる「支持歯槽骨」から構成されている。このうち固有歯槽骨は特有の環境で、常時炎症反応が起こっていることから、他の骨組織と異なって骨代謝回転が最も速いと考えられている⁷⁾。また、口腔インプラント治療や、歯槽骨再生治療、口腔外科治療などの歯科治療では、歯槽骨に対する介入が多く行われることから、歯槽骨密度は歯科治療によって大きく影響を受ける。MRONJ 発症においても歯槽骨密度は要因の一つとして関与すると考えられており、そのために特に支持歯槽骨の骨密度評価が重要となってくる。支持歯槽骨の皮質骨と海綿骨の構成比率は腰椎と同じく 25:75 程度であるとされ、支持歯槽骨の海綿骨部分である歯槽骨密度 (al-BMD) は、腰椎の骨密度 (BMD) と正相関が認められ、全身の BMD が低減すると al-BMD も低下するとされる⁸⁾。さらに感染症である歯周炎は歯槽骨吸収を加速させる。歯が脱落することで、残っている歯槽骨の吸収、さらには顎骨の吸収が続いて起こる。このような一連の骨吸収は、顎骨も全身の骨と同様に破骨細胞を介して行われる。Geurs らは 3 年間にわたる 58 人の歯槽骨と骨粗鬆症の研究で、下顎骨 al-BMD と腰椎 BMD との間に相関があること、骨粗鬆症患者で有意に歯槽骨吸収が大きいことを報告している⁹⁾。Krall らは、ホルモン補充療法を受けていない 189 人の閉経後女性では BMD の減少が歯の喪失リスクの上昇と相関があり、顎骨の骨喪失は骨粗鬆症の低 BMD に関連し、全身性の骨粗鬆症があると、顎骨、特に歯槽骨にまず骨粗鬆症が発現することを報告している¹⁰⁾。また、二重エネルギー X 線吸収法 (dual-energy X-ray absorptiometry: DXA 法)、末梢骨定量的コンピューター X 線断層撮影法 (peripheral quantitative computed tomography: pQCT 法)、医科用コンピューター X 線断層撮影 (CT) 法を利用した顎骨 BMD 測定法により、骨粗鬆症と顎骨 BMD 減少との間に相関があることが明らかにされている¹¹⁾。しかしながら、これら顎骨や歯槽骨 BMD 測定法は、被曝線量が多いこと、口腔内金属片などによるアーティファクトによる評価困難、費用が高額であること、再現性が低いことなどから、一般臨床に応用されるには至っていない。また、従来の X 線撮影の技術では、画像撮影時や現像時の諸条件によって画像の濃淡に差異が生じ、個々の撮影画像ごとに BMD 評価の基準が異なるために、身体全体の BMD を経年的に正確に比較評価することができないのが現状である。また、CT 画像の画素サイズは、ピクセルサイズ 0.625×0.625 mm、臨床用

CT スライス厚は 0.5 mm で歯根膜腔の厚みの 0.2~0.4 mm, 顎骨梁幅の 0.3~0.5mm と比較してもその分解能が不十分であることがわかる. 同様に, 歯科用コンベーム X 線 CT であっても, 解像度 $1 \times 0.1 \times 0.1$ mm~ $0.1 \times 0.1 \times 0.1$ mm の等方性ボクセルのため分解能は不十分であることから, CT で細部の al-BMD を診断することは難しい. また, DXA のピクセルサイズは 1 mm では, 歯槽骨の微細構造の評価は難しいと言わざるを得ない¹²⁾.

V. 歯槽骨密度診断方法

支持歯槽骨の海綿骨部分である歯槽骨密度(al-BMD)評価に関して, 一般歯科臨床で使用されているデンタル X 線写真撮影画像の濃淡度を補正してヒストグラムで表示することによって, 経年的な骨密度変化を簡便かつ安価に, しかも高い精度と再現性で測定し, 被曝線量も少ない al-BMD 診断ソフトウェア(Bone Right, デンタルグラフィック・コム社)が第二種医療機器として認証された. このシステムにおいては, アルミニウムのステップウェッジに一部金属板を貼り, 歯科用デンタル X 線フィルムにこのステップウェッジを貼りつけた状態で通法どおり撮影を行う(図 2-A). これはアルミニウムの厚さを評価するためではなく, デンタル X 線フィルムの補正と正規化を目的としたものである. 例えば, 下顎第一小臼歯を中心に, フィルムホルダーを用いて撮影する(図 2-B, C). この際, X 線管筒をフィルムに平行に位置付けて撮影するのがよい(図 2-D). そして, アナログ撮影した後のデンタル X 線フィルムはフィルムスキャナーで取り込む必要があるが, デジタル X 線撮影装置で撮影したのであれば, そのままパーソナルコンピュータ(PC)に入力できる. このソフトウェアを使用すれば, 3 分間のデジタル処理で, 評価領域の al-BMD 値を PC 上で定量できる(図 2 -E, F, G).

パノラマ X 線写真撮影を用いた顎骨 BMD 評価, 特に全身の骨粗鬆症のスクリーニング法が提案されている. この方法との整合性も検討課題であるが, パノラマ X 線写真を用いる方法において主に評価する部位は下顎骨の皮質骨領域であるため, 現時点では歯槽骨硬化症の診断が十分行えない点が残念である.

VI. 歯槽骨密度測定の特徴

1. デンタル X 線写真撮影を利用した歯槽骨密度評価の信頼性と妥当性

本 al-BMD 評価法の信頼性と妥当性については, ご遺体を用いた研究で確認されている¹³⁾. 本研究では, 生前に臨床研究への協力について同意を得た上で献体されたご遺体のうち, 口腔内に歯の欠損を有し, 十分な歯槽骨量を有する献体を対象としている. CCD センサーに規定の参照体を貼付して, 欠損部のデンタル X 線撮影を行なった. また, 頭部の医科用 CT 撮影を行った. 撮影したデンタル X 線画像上に定型的な関心領域を設定し, 市販ソフトウェア(Bone Right, デンタルグラフィック・コム社)を用いて al-BMD を測定した. 測定の信頼性の検討はテスト・リテスト法にて, 2 名の検

者が独立して1週間の間隔を空けて2回測定を行い、その検者内一致度および検者間一致度を級内相関係数(ICC)を用いて算出した。妥当性の検討は、デンタル X 線撮影部位と同部位の al-BMD を医科用 CT 画像から測定し、デンタル X 線画像で測定した al-BMD との相関を、スピアマンの順位相関係数を用いて確認した。その結果、2名の検者の al-BMD 平均値は、検者1で 130.5 ± 18.4 、検者2で 131.3 ± 13.3 であり、検者内一致度(ICC)は検者1で 0.958、検者2で 0.906、検者1と検者2の検者間一致度(ICC)は 0.950 であった。すなわち、欠損部 al-BMD 測定法の検者間一致度、検者内一致度は、「ほぼ完全な一致」と判定され、信頼性は非常に良好であった。また、デンタル X 線画像で測定した al-BMD と医科用 CT で測定した al-BMD は有意な強い相関(0.76, スピアマンの順位相関係数)を示し、良好な妥当性が確認できた。

2. 歯槽骨減少症と歯槽骨硬化症のカットオフ値

どの程度 al-BMD 値の減少が進むと、臨床的に問題が生じるのか、さらには全身の骨粗鬆症の精密検査を受ける必要があるのかというカットオフ値の設定に研究者達は悩んでいた。高石は、医科の手指の X 線写真撮影を用いた骨粗鬆症の診断に用いることが出来る microdensitometry (MD)法をモデルにして、全国の歯科医院で頻繁に撮影される歯科用デンタル X 線写真を用いて al-BMD 値を簡便に測定する方法を開発した。また、骨代謝学会の創始者の一人である神戸大学 藤田拓男名誉教授と日本骨粗鬆症学会の創始者である大阪市立大学 森井浩世名誉教授の指導の下、全身の骨粗鬆症や骨減少症のカットオフ値と関連する al-BMD のカットオフ値を用いることが、臨床的に意味のある検査結果を生み出すことに気がついた。al-BMD 値は、年齢と共に有意に減少し($\text{brightness} = 166.8 - 1.3 \times \text{age}$, $r = 0.65$, $p < 0.0001$)、骨粗鬆症スクリーニングに al-BMD 測定の有用性が認められている^{14, 15}。具体的には、BMD 値を用いて骨粗鬆症は定義されるが、腰椎の DXA 値が若年健常女性平均(young adult mean: YAM)値の 70~80%の「骨減少症」や、YAM 値の 70%未満の「骨粗鬆症」と診断された患者において下顎小白歯部の al-BMD 値を測定し、それらの相関関係から、骨減少症患者の al-BMD 値が 84.9、骨粗鬆症患者の al-BMD 値が 71.4 であることを明らかにした。また、骨減少症と骨粗鬆症のリスクを判定するという観点から、al-BMD 値が 84.9 以下を示した者は「歯槽骨減少症」と診断することとした¹⁶。一方、al-BMD 値の YAM 値は 131.7 であり、遺伝的疾患等に罹患しない限り、歯槽骨硬化症は自然には発症しない。しかし、MRONJ、放射線治療等により al-BMD が高値を示すことが知られていた。高石らは、MRONJ 発症患者の平均 al-BMD 値が 160.8 であることを報告し¹⁵、al-BMD 値が 160.8 以上を呈した場合に歯槽骨硬化症と診断することを提唱している。この歯槽骨減少症と歯槽骨硬化症を定義づける臨床的に意義のあるカットオフ値が提案されたことは歯科治療において大きな前進であった。もちろん、このカットオフ値については、社会的背景にも影響される可能性もあり、今後学会レベ

ルでの多施設臨床研究によってブラッシュアップがなされ、より妥当性の高い値が提案されることが望ましいと言える。

また、この al-BMD 評価のカットオフ値を用いれば、副次的に、全身の骨減少症や骨粗鬆症をスクリーニングすることが可能となる。医科の全身の骨粗鬆症の確定診断を黄金律にした場合、al-BMD 評価により全身の骨粗鬆症を予測した場合の感度は 90%、特異度は 94%、また、歯槽骨減少症と診断した患者が、椎骨の圧迫骨折を発症する頻度(骨折予測的中率)は、86.7%であったと報告がされている¹⁴⁾。この数値は、al-BMD 評価が、全身の骨粗鬆症のスクリーニング検査や椎骨の圧迫骨折に対して临床上十分な予測妥当性を有していることを示す。

したがって、歯科において歯槽骨減少症と診断された場合には、医科に紹介し、医科において DXA 法等により精密検査を実施し、必要があれば、投薬などの処置を行うという医科歯科連携スキームを描くことができる(図4)。

3. al-BMD 値の薬物反応性 responsiveness

最近の藤田らの報告では、骨粗鬆症治療薬であるビスホスホネート製剤(BP)とテリパラチドの al-BMD 値への影響を、al-BMD 測定法により詳細に評価し、腰椎、大腿骨と違った歯槽骨の特殊性を報告した¹⁶⁾。このなかで、BP 投与により、腰椎、大腿骨の BMD 値と同様に、al-BMD 値は増加するが、テリパラチド投与により al-BMD 値のみ大きく減少したという(図 3)。また、MRONJ へのテリパラチドの治療効果が報告されているが¹⁷⁾、他の全身の骨組織には見られない歯槽骨の薬物反応性の特殊性が認められ、この特殊性を利用した治療の可能性が非常に注目を浴びている。さらに、医科から歯科へ紹介を受けた、BP、デノスマブなど骨吸収抑制剤投与患者の抜歯等の歯科治療に際しても、al-BMD 測定をすることにより、MRONJ を回避し、安心と安全の歯科治療に繋がる可能性がある。

4. 期待される効果

日本補綴学会と日本口腔インプラント学会が策定したイノベーションロードマップに本 al-BMD 測定法が掲載され、短期的に実現されるべき技術として認定されている¹⁸⁾。この際に対象とする疾患は以下の通りである。

1) 歯槽骨減少症

国内潜在患者 1300 万人の原発性骨粗鬆症・続発性骨粗鬆症患者の歯科治療時の al-BMD 測定により、継続的に患者の al-BMD を観察することができ、al-BMD の低下を診断することができる。これにより、歯の喪失(歯周炎)、インプラント体脱離(インプラント周囲炎)のリスク判断が行えるため、予防的な対応が期待出来る。また、歯科患者に対して歯槽骨減少症をスクリーニングすることにより、無症状の骨粗鬆症患者を歯科から医科へ紹介が可能となり、骨粗鬆症リエゾンサービス(OLS)としての医

科歯科連携が進むことになる。

2) 薬剤関連顎骨壊死に伴う歯槽骨硬化症

薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) の背景として硬化性骨髄炎があり、これに血管傷害性変化が関連することがわかってきた。また、MRONJ が生じる前に骨硬化症が生ずることが知られる様になった¹⁹⁾。al-BMD 評価により、骨吸収抑制薬投与中の歯槽骨硬化を捉えることで、外科的な侵襲を伴う歯科治療の回避や積極的な口腔ケア、さらには医師による投薬の調節などにより MRONJ を回避することができる可能性がある。また、骨吸収抑制薬を投与中の患者において、歯科から医科に歯槽骨密度のデータを診療情報提供することによって、医師は顎骨壊死が生じるリスクを知ることができ、これに対応して投薬の調節が可能となる。

3) 放射線性骨壊死に伴う歯槽骨硬化症

放射線治療患者の al-BMD は明らかに高値を示し、骨硬化を呈することから、al-BMD 評価で骨硬化の程度をモニタリングすることによってプロテクターなどの装着や線量の調整により放射線性骨壊死の発症予防に寄与することができる可能性がある。

Ⅶ. 香川県歯科医師会と香川県医師会が行った実施例

香川県歯科医師会では、歯科受診患者のうち、病的骨折を起こす可能性が高い患者を歯科用X線写真から早期に発見して有効な予防手段を講じることにより、県民の健康寿命の延伸に歯科領域から貢献することを目的として、平成 26 年より、香川県地域医療介護総合確保基金事業を得て以下の事業を行った²⁰⁾。具体的な目標は、①骨粗鬆症疾患における医科歯科連携ネットワークの構築、②歯科受診患者における潜在的な骨粗鬆症患者のスクリーニング、③顎骨骨密度測定による BRONJ 予防効果の調査を行うことである。

1) 医科歯科連携体制

歯科側体制は、平成 26 年度は、県内の中讃地区(丸亀市、坂出市、善通寺市、綾歌郡、仲多度郡)の 5 郡市歯科医師会から 1 医院ずつの 5 歯科医院と高松市の 1 歯科医院が本事業の協力歯科医院として参画し、平成 27 年 3 月より測定を開始した。平成 27 年度は、残りの地区の郡市歯科医師会より 1 医院ずつの 5 歯科医院が新たに参画し、平成 27 年 7 月より測定を開始、県内全郡市歯科医師会から 1 医院ずつ 11 歯科医院にて実施された。一方、医科側体制は、香川県医師会に協力要請し、各郡市医師会が連携協力医療機関を選定の上、香川県医師会より医科連携協力医療機関リストの提供を受けた。

2) 運用方法

①歯科医院では、40 歳以上の歯科患者の中から本事業の協力者を募り、パンフレット、説明書、リーフレット等で事業内容を説明し、患者の同意を得た。②歯科診療のために必要であった下顎小白歯付近(左右問わず)のデンタル X 線写真を撮影し、

Bone Right で解析，骨粗鬆症の疑いがある(al-BMD 値が 85 以下)と診断された患者においては，香川県医師会より提供された「骨粗鬆症に関する医科歯科連携協力医療機関」に登録されている医科医療機関に紹介した．この際，「診療情報提供書(骨粗鬆症) 歯科→医科」の様式を用いて紹介した．また，「医科歯科連携のお願い(紹介先用)」と「診療情報提供書(返答書)」の文書を添えることによって，医科医療機関から骨粗鬆症の精密検査の結果を歯科医院は得た．③医科側では，各種精密検査による確定診断の上，患者の QOL を考慮した治療方針を策定し，歯科側と連携して治療に当たった．④歯科において al-BMD を測定した患者については，「報告書(骨粗鬆症スクリーニング事業)」の様式を用いて，月毎にまとめて歯科医師会事務局に報告書を提出した．医科医療機関に紹介した患者については，「骨粗鬆症・歯科診査票」と医科医療機関からの診断報告書(「診療情報提供書(返答書)」)を歯科医師会事務局に提出し，集計した．

3) 結果

平成 27 年 3 月より平成 28 年 7 月の 17 カ月間に，香川県内の 11 協力歯科医院において，歯科治療目的で撮影したデンタル X 線写真を「Bone Right」で解析した 936 件(女性:696 名，男性:240 名)において，歯槽骨減少症(骨粗鬆症の疑いがある，al-BMD 値が 85 以下)と診断された患者は 34 件(3.6%)であった．そのうち 10 件が「骨粗鬆症に関する医科歯科連携協力医療機関」に登録されている医科医療機関に紹介された．医科医療機関より回答のあった 9 件のうち骨粗鬆症と診断されたのは 3 件，骨塩量低下が 1 件，正常範囲内が 5 件であった．

本事業により，香川県で骨粗鬆症に関する医科歯科連携ネットワーク体制が整備されこと，そして 3 名が骨粗鬆症と診断され，BP 剤の服用前に抜歯を行うなど医科歯科連携により骨粗鬆症の早期発見，顎骨壊死の予防ができたことは今回の事業の大きな成果である．また，今回のソフトで al-BMD 値が 160 以上で骨硬化症の疑いのある患者に対しては，外科侵襲を伴う処置をなるべく行わないことなどにより顎骨壊死の予防ができることも大きな成果となった．

VIII. まとめ

従来，歯科と医科はそれぞれの領域で独立した診療原理と技術体系を築いてきた．しかし，本稿で紹介してきたように，歯科疾患が局所要因だけでなく，骨低下をきたす非感染性疾患に関連していることが明らかになってきた．一方，その意味を裏返すと，口腔内で起こる変化から全身疾患の程度をスクリーニングできるようになってきたとも言える．歯科 X 線フィルムによる al-BMD の定量的評価法が開発されたことで，歯槽骨減少症，歯槽骨硬化症の客観的診断が可能となり，非感染性疾患患者の安心・安全の歯科治療のみならず，骨粗鬆症を中心にした新たな医科歯科連携の構築が期待できる．本評価法の価値をさらに高めるためにも，学会レベルの多施設臨床研究によ

り歯槽骨減少症，歯槽骨硬化症のカットオフ値のブラッシュアップが求められている。al-BMD 評価が，非感染性疾患患者の歯科先制治療を担うパラダイムシフトの時代を迎えている。

IX. 謝辞

本論説は，高石と藤田の総説論文²¹⁾をベースに，これまでの歯槽骨密度評価に関する臨床エビデンスを日本口腔インプラント学会 研究推進委員会でとりまとめたものである。日本口腔インプラント学会事務局の佐藤陽子様には，多くの事務的なとりまとめを頂いた。ここに厚く御礼を申し上げたい。

利益相反

本文中で述べたとおり，高石佳知は，市販ソフトウェア (Bone Right, デンタルグラフィック・コム社) の開発者である。その他，口腔インプラント学会規定に則り，開示すべき利益相反状態はない。

参考文献

- 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (日本骨粗鬆症学会，日本骨代謝学会，骨粗鬆症財団) 編. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版.
- 2) Fujita T, Palmieri GMA. Calcium paradox disease; calcium deficiency prompting secondary hyperparathyroidism and cellular calcium overload. *J Bone Miner Metab.* 2000; 18: 109-25.
- 3) 藤田拓男. カルシウムと骨代謝. *Osteoporosis J.* 1999; 8, 145-167.
- 4) 高石佳知, 藤田拓男, 池尾 隆, 中嶋正博, 三木隆己, 森井浩世. 骨粗鬆症と歯槽骨. 骨密度評価装置を用いた歯科骨粗鬆症検査の有用性. *Osteoporosis Jpn.* 2010; 18: 365-376.
- 5) Elkeles A. A comparative radiological study of calcified atherom in males and females over 50 years of age. *Lancet.* 1957; 273: 714-715.
- 6) 日本骨代謝学会顎骨壊死検討委員会: 米田俊之, 荻野 浩, 杉本利嗣, 太田博明, 高橋俊二, 宗圓 聡, 田口 明, 米田俊彦, 浦出雅裕, 柴原孝彦, 豊澤 悟. 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理: 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016.
- 7) 池尾 隆, 合田征司, 堂前英資. 歯槽骨の代謝. *Clin Calcium.* 2006; 16: 117-21.
- 8) Takaishi Y, Ikeo T, Morii H, et al. Correlation between periodontitis and loss of mandibular bone in relation to systemic bone changes in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1875-82.
- 9) Geurs NC, Lewis CE, Jeffcoat MK. Osteoporosis and periodontal disease

- progression. *Periodontol* 2000. 2003; 32: 105-10.
- 10) Krall EA. Osteoporosis and the risk of tooth loss. *Clin Calcium*. 2006; 16; 287-290.
 - 11) Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calc Tiss Int*. 1996; 9: 433-437.
 - 12) 千葉 恒. HR-pQCT による骨粗鬆症の画像評価. *日本骨粗鬆症学会誌* 2018; 4: 363-368.
 - 13) 樋口隆晴, 大野 彩, 大野充昭, 黒崎陽子, 大森 江, 徳本佳奈, 中川晋輔, 三野卓哉, 石橋 啓, 下村侑司, 坂本和基, 窪木拓男: 献体を利用したインプラント術前検査としての歯槽骨密度測定の信頼性と妥当性. *日本補綴歯科学会誌* 2021; 13: 第 130 回特別号, P-57.
 - 14) Takaishi Y, et al. Assessment of alveolar bone mineral density as a predictor of lumbar fracture probability. *Adv Ther*. 2013; 30: 487-502.
 - 15) Takaishi Y, Ikeo T, Nakajima M, et al. A pilot case control study on the alveolar bone density measurement in risk assessment for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Osteoporos Int*. 2010; 21: 815-25.
 - 16) 藤田拓男, 高石佳知, 大植睦, 常德剛, 藤井芳夫, 宮内章光, 三木隆己ら. 歯槽骨骨密度測定 (Bone Right) の示した顎骨のビスホスホネートに対する反応の特異性, ことに腰椎・大腿骨頸部との比較. *Osteoporosis Jpn*. 2014; 22: 74-76.
 - 17) Iwamoto J, Yago K, Sato Y, Matsumoto H. Teriparatide therapy for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in an elderly Japanese woman with severe osteoporosis. *Clin Drug Investig*. 2012; 32(8): 547-53.
 - 18) 窪木拓男. 口腔インプラント学の 2040 年に向けたイノベーションロードマップ—日本口腔インプラント学会にはこれから 20 年何が求められるのか?—. *日本口腔インプラント学会雑誌*. 2021, 印刷中.
 - 19) 長谷川 真弓, 程 瑠, 丸山 智, 小林 孝憲, 又賀 泉, 田中 彰, 岡田 康男ら. ビスフォスフォネート製剤による顎骨壊死の病理組織学的検討. *日本口腔科学会雑誌*. 2009; 58:199.
 - 20) 丸尾修之, 阿部直樹, 豊嶋健治, 高石佳知, 辻啓延. 歯槽骨の骨密度測定による骨粗鬆症スクリーニング事業. 第 23 回日本歯科医学会総会, 演題コード P011, 平成 28 年.
 - 21) 高石佳知, 藤田拓男. 非感染性疾患の概念を歯科に導入する歯槽骨密度評価. *日本補綴歯科学会誌*. 2021; 13(1): 34-41.

表1 低骨量を呈する疾患

原発性骨粗鬆症	続発性骨粗鬆症
閉経後骨粗鬆症 男性骨粗鬆症 特発性骨粗鬆症	内分泌症 副甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能亢進症, 性腺機能不全, クッシング症候群
	薬物 ステロイド薬, 性ホルモン低下療法治療薬, SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬) その他の薬物(ワルファリン, メトトレキサート, ヘパリンなど)
	その他 関節リウマチ, 糖尿病, 慢性腎臓病 (CKD), 肝疾患, アルコール依存症

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版より引用

図 1 カルシウム・パラドックス

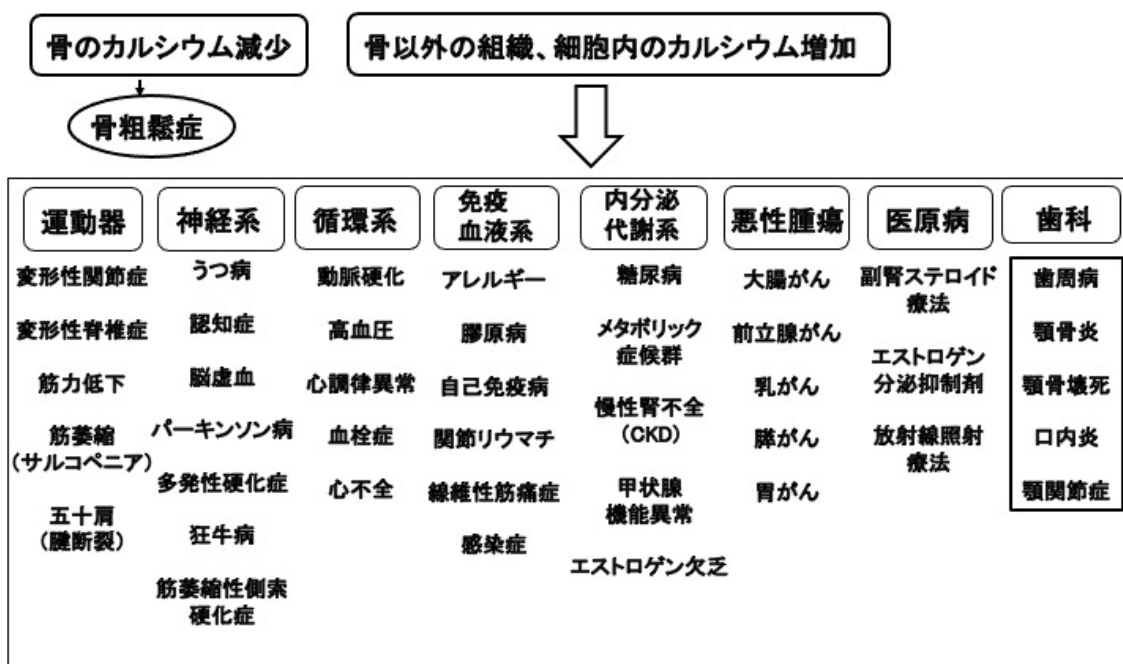


図2 齒槽骨密度評価方法

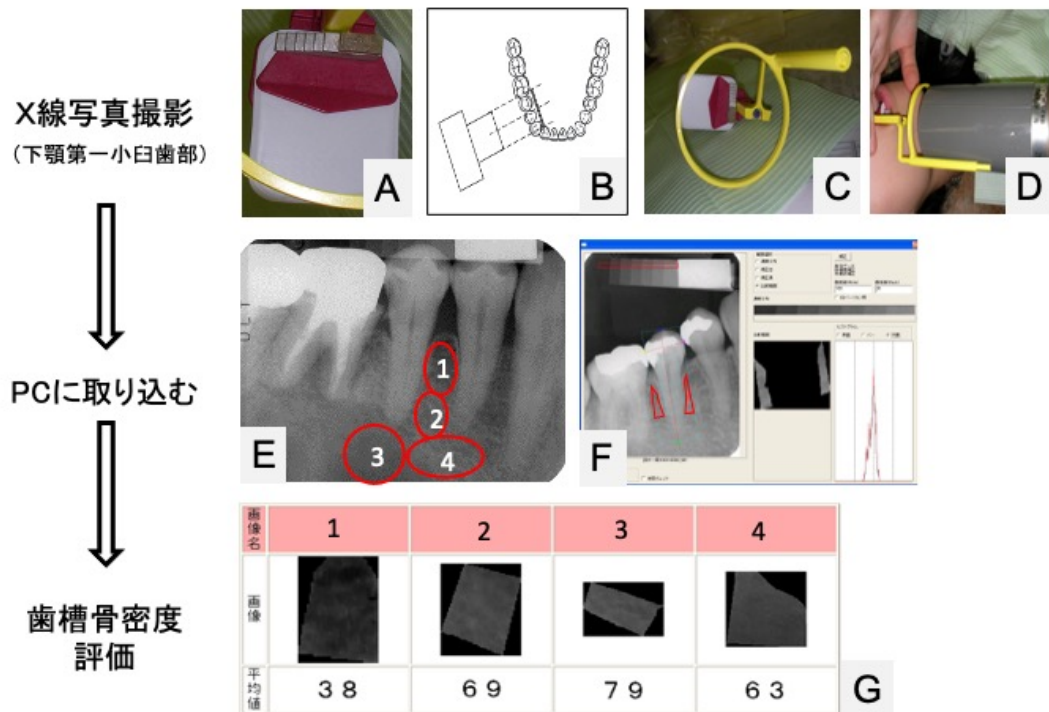


図 3 歯槽骨密度診断の薬物反応性

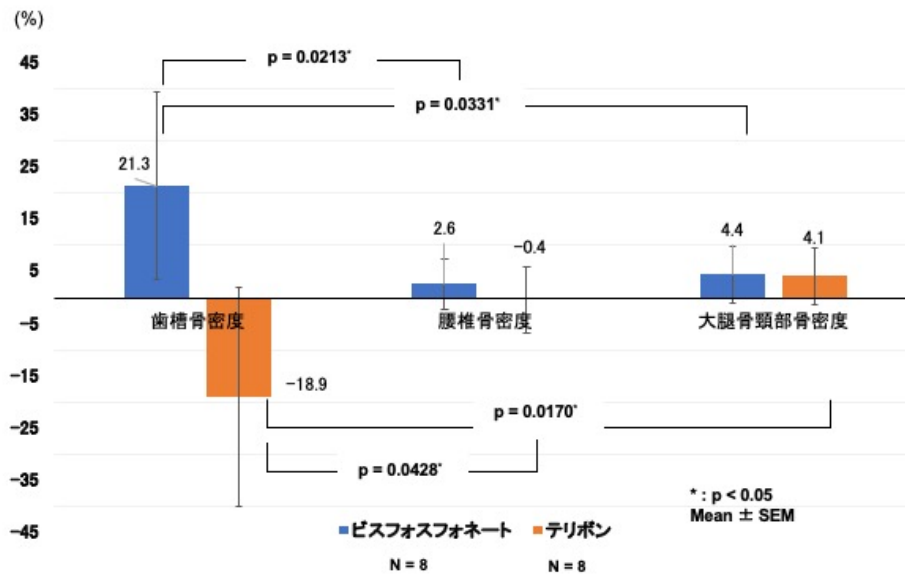


図4 歯槽骨密度評価

