病的骨吸収：特に慢性腎不全にみられる腎性骨異常栄養症 (ROD)
の顎骨 X 線写真の評価に関する研究

鈴木正二

Studies on the pathologic absorption of mandibula:
especially, radiographic evaluation on the renal osteodystrophy

Seiji Suzuki

Abstract: Renal osteodystrophy (ROD) was first reported by Virchow in 1855 and Lucas in 1883, but in the field of the oral and maxillofacial regions were reported for the first time in 1945 by Weinmann. ROD is one of the pathologic bone resorptions as in inflammatory bone resorption and tumor bone resorption. This study is carried out for purpose of finding a method by which bone lesions shown on mandibular roentgenogram can be evaluated objectively. There are very few methods that permit quantitative evaluation of the lesions. Therefore, this study is performed for objective and quantitative evaluation by correlating changes on the dental/mandibular roentgenogram with the duration of haemodialysis and clinical laboratory tests. Subjects consisted of 80 patients (54 male and 26 female patients) on haemodialysis 3 times weekly but without bone lesions in the measured region. Their age ranged between 24 and 65 years (average 45.5 years). The patients were assigned to subgroups according to haemodialysis duration. Abnormal findings obtained in the study are summarized below.

1) In clinical laboratory tests, abnormal levels of P, PTH, Al, Mg and HCO_3^- were detected, showing the condition in which ROD could occur.

2) According to the interpretation of radiogram, lesions tend to increase in lamina dura, trabecula, mandibular canal and maxillary sinus floor line with the increase in duration of haemodialysis.

3) Significant difference in metacarpal index (MCI) were observed from 4 years after initiation of haemodialysis. As compared with control group, mandibular lower cortical thickness (MLCT) value of molar region decreased significantly from 2 years after initiation of haemodialysis, indicating that MLCT values can reveal ROD induced bone lesions earlier than MCI.

4) As compared with control group, mandibular trabecular width (MTW) values in the patients became more significant from 1 year after initiation of haemodialysis, showing that trabecular structure is affected earlier than cortical bone. It was thus suggested that the changes in trabecular structure occur at 2 year intervals after initiation of haemodialysis.

Key words: ROD, haemodialysis, bone resorption

結 言

慢性腎不全血液透析患者数は、昭和52年度全国で22,579名であったが、昭和61年度71,419名とほぼ3倍に増加している¹⁾。これら多数の患者が透析療法の進歩により、長期生存と社会復帰が可能となった。しかし、この反面、CaとPの代謝異常を中心とした骨病変が認められるようになり、二次性副甲状腺機能亢進症が大きな問題となっている。

腎機能低下によりPの排泄低下、そして磷酸貯留での高P血症を生じる。また腎におけるビタミン-Dの活性化が障害されて、Ca代謝障害をきたすとされている。また、これら電解質代謝異常による二次性副甲状腺機能亢進症を生じ、parathyroid hormone (以下PTHと略す)が血漿中増加すると、破骨細胞を活性化し、骨組織が吸収され線維組織に置換されるといわれている。次に、類骨の石灰化障害による骨組織中の類骨加刺状態となり、骨内部に低石灰化所見などがみられる。さらに骨

形成と骨吸収の差が負の関係になると骨量は徐々に減少し、骨粗鬆症が生じることが認められている²⁻⁷⁾。これら一連の骨病変をLiuら(1943)⁸⁾は、腎性骨異常栄養症(renal osteodystrophy; 以下RODと略す)と総称している。

RODに関しては、1855年Virchow⁹⁾、1883年Lucas¹⁰⁾が報告して以来、顎口腔領域では1945年Weinmann¹¹⁾による報告が最初とされている。炎症性骨吸収、腫瘍性骨吸収とともに病的骨吸収の一つである代謝性骨吸収としてのRODに注目し、顎骨X線写真での客観的評価方法を見出すことを本研究の目的とした。顎骨X線写真によるRODに対する評価方法としては、1979年山田ら¹²⁾の歯槽硬線分類、1983年土持ら¹³⁾の歯槽硬線指数などがあるが、いずれも歯槽硬線の消失状態による評価方法で、臨床経験の域を出ず、定量的評価方法は少ないのが現状である。顎骨X線写真上に現れる変化と、透析年数ならびに臨床検査を対応して、客観的にRODの定量評価への手がかりをつかむべく検討を試み、若干の興味ある結果を得られたので報告する。

表 1 慢性腎不全原因疾患

原因疾患	症 例 数
慢性腎盂腎炎	68例 (85.0%)
悪性高血圧	3 (3.75%)
亜急性腎炎	3 (3.75%)
囊胞腎	2 (2.5 %)
ネフローゼ	1 (1.25%)
腎結核	1 (1.25%)
不 明	2 (2.5 %)
合 計	80例 (100 %)

研究対象と方法

1. 研究対象

三思会東邦病院で週3回血液透析を受けている慢性腎不全患者180名中、全顎17歯以上存在し、測定部位に他のいわゆる骨疾患を有しない患者80名(男性54名、女性26名)を本研究に供した(表1)。

これらの透析患者は週3回、フォローファイバー型、一部平板型の透析器を用い、透析液は全身状態によりCa 6 mg/dl または 7 mg/dl の single pass 式供給法で、1回4～5時間を原則とした。

患者年齢は、24歳～65歳(平均45.5歳)で、透析期間

図 1 血液透析患者数と透析期間の関係

は1年～7年（平均3.1年）で、それらを透析年数により7群に分けて検討した（図1）。図2に示すように、各透析群平均年齢が40歳代となったため、対照群を同様な年齢幅、平均年齢の健常者として比較検討した。

2. 研究方法

透析直前に採血を行い、calcium（以下Caと略す）、phosphorus（以下Pと略す）、parathyroid hormone（以下PTHと略す）、calcitonin（以下CTと略す）、aluminium（以下Alと略す）、alkaline phosphatase（以下Al-pと略す）、magnesium（以下Mgと略す）、 HCO_3^- を測定した。これら臨床検査成績により、透析年数と全身状態との関連性を検討した。

X線写真は、オルソパントモグラム（X線撮影装置：モリタ社 Vera view 80 kV, 10 mA, 増感紙：化成オプトニクス社 PS-II, フィルム：フジフィルム社 RX）、口内法全顎X線写真（X線撮影装置：モリタ社 Max-GL 60 kV 10 mA, フィルム：Kodak 社 Ultra speed film）を、一定条件下にて撮影・現像した。X線写真に対する医局員8名による読影アンケート調査を行った。読影部位は、オルソパントモグラムでは下顎管（下顎孔、上行枝部、大臼歯部、オトガイ孔）、上顎洞（洞底線）、下顎関節部ならびに下顎骨体部および歯槽突起部骨梁である。口内法全顎X線写真では歯槽硬線および骨梁の変化について読影させた。歯槽硬線、下顎管、上顎洞底線の消

図2 血液透析患者の年齢分布と透析期間の関係

第2中指骨

D: 外径 (L: 中点)

d: 内径 (L: 中点)

$$\text{中指骨指数 (MCI)} = \frac{D^2 - d^2}{DL}$$

図3 Extton-Smith の中指骨指数 (MCI)

失、また、骨梁については、粗造、不整、細粒化等を認めるものを異常とした。下顎頭では、変形、吸収等を異常とした。

次いで、従来から骨変化の評価に用いられている手指骨 X 線写真 (X 線撮影装置：日立社 U-2 L-44 P 50 kV 50 mA, 焦点フィルム間距離 120 cm, 増感紙：化成オプトニクス社 FS, フィルム：フジフィルム社 RX) にて、Exton-Smith ら (1969)^{14,15)} の metacarpal index (以下 MCI と略す) について検討した (図 3)。

さらに、オルソパントモグラムの下顎下縁骨皮質厚 (mandibular lower cortical thickness: 以下 MLCT 値と略す) をノギスで計測し、その計測部位は、図 4 に示した。オルソパントモグラムは、拡大像¹⁶⁾ となるために、拡大補正を行い、実際の MLCT 値を求め、透析年数との関連を検討した。

そこで、読影アンケート結果および MLCT 値にて、変化の認められた部位に対する口内法 X 線写真での骨梁構造変化 (mandibular trabecular width: 以下 MTW 値と略す) を、コンピュータを用いて計測した。本実験の X 線写真画像処理システムのブロックダイアグラムを図 5 に示した。この際、図 6 と図 7 に示す演算処理はバンド・パスフィルタリングによってトレンド補正を行い、さらに 2 値化画像を作製した。さらに、図 8 に示す相関係数を用いて、各画像間の相関値をパーセントとして表示した。また、フィルム濃度がどの範囲まで評価対象となりうるか基礎実験を行い、この範囲から外れたフィルムは、処理対象から除外した。この MTW 値と各透析年数との関連を比較検討した。

結 果

臨床検査による全身状態の評価は、表 2 に示した。臨床検査成績は、P, PTH, Mg が透析開始 4 年目より増加傾向を示し、Al は透析年数に関係なく高値を示していた。また、HCO₃⁻ は透析年数とともに減少し、アシドーシス傾向にあることがわかった。すなわち臨床検査成績は、透析開始 4 年目より ROD を惹起させる全身状態にあることを示していた。

X 線写真に対する評価として、医局員 8 名による口内法全顎 X 線写真、オルソパントモグラムの読影結果は、歯槽硬線および骨梁は透析年数とともにそれぞれの変化を増し、部位的には下顎前歯部、大臼歯部に多く認めら

図 4 下顎骨 MLCT 値測定部位

図 5 画像処理の実験様式

表 2 臨床検査値と透析期間の関係

検査項目	Ca	P	PTH	CT	Al-p	Al	Mg	HCO ₃ ⁻
透析年数								
正常値	4.0~5.0 mEq/l	2.5~4.7 mEq/l	0.8 ↓ ng/ml	170 ↓ pg/ml	70~220 IU/l	0.76 ↓ μg/dl	0.9~3.0 WNL	27.0±1.7 mEq/l
1	4.6±0.3	4.3±0.8	1.2±0.7	108.6±48.1	128.0±44.8	10.1±5.6	3.3±0.6	20.6±1.7
2	4.7±0.6	4.3±2.5	1.5±1.0	114.1±47.8	150.6±76.3	12.7±7.8	3.1±0.6	19.8±2.1
3	4.5±0.2	4.7±1.1	1.4±0.5	99.7±37.0	138.1±63.7	11.0±5.4	3.0±0.7	20.3±1.3
4	4.7±0.4	5.9±1.3	2.5±2.0	142.6±47.8	183.1±105.3	10.8±6.9	3.4±0.6	18.5±1.3
5	4.7±0.6	5.8±3.4	1.9±1.1	101.5±47.4	169.6±67.7	11.2±8.3	3.4±0.5	18.2±1.3
6	4.5±0.4	4.3±1.2	1.8±1.1	125.7±26.5	183.4±110.0	10.1±6.5	3.5±0.8	19.9±1.5
7	4.6±0.3	5.3±0.3	1.8±0.9	143.3±33.6	180.4±64.5	13.0±7.3	3.3±0.4	17.0±1.3

1. Binary image $f_a(x, y) \rightarrow F(x, y)$ Binary level (128)

2. Crosscorrelation coefficient
$$\phi(\tau, \phi) = \frac{\iint f F_a(x, y) \cdot F_b(x-\tau, y-\phi) dx dy}{\iint F_a^2(x, y) dx dy \cdot \iint F_b^2(x, y) dx dy}$$

3. Partial crosscorrelation coefficient
$$\phi(\tau, \phi) = \frac{\iint f F_{a_1}(x, y) \cdot F_{b_1}(x-\tau, y-\phi) dx dy + \iint f F_{a_2}(x, y) \cdot F_{b_2}(x-\tau, y-\phi) dx dy + \dots}{\iint F_{a_1}^2(x, y) dx dy + \iint F_{a_2}^2(x, y) dx dy + \dots + \iint F_{b_1}^2(x, y) dx dy + \iint F_{b_2}^2(x, y) dx dy + \dots}$$

$0 \leq \phi(\tau, \phi) \leq 1$

4. Correlation value
$$\phi_c = \phi(\tau, \phi) \times 100\%$$

図 8 相互相関係数

図 9 医局員 8 名による口内法 X 線写真（歯槽硬線，骨梁）読影結果

表 4 各 MLCT 値と透析期間の関係

透析年数	部位 切歯部	オトガイ孔部		大臼歯部		下顎隅角部		下顎枝後縁部	
		R	L	R	L	R	L	R	L
対照群	3.57±0.64 mm	4.07±0.60 mm	4.10±0.59 mm	3.35±0.50 mm	3.37±0.56 mm	2.04±0.45 mm	1.90±0.45 mm	2.88±0.55 mm	2.57±0.67 mm
1	3.72±0.89	3.79±0.60	3.91±0.72	3.14±0.41	3.17±0.65	2.07±0.45	1.85±0.46	2.68±0.51	2.85±0.67
2	3.63±0.86	3.56±0.72	3.68±0.76	2.84±0.34	2.82±0.43	1.60±0.38	1.53±0.42	2.39±0.58	2.25±0.37
3	3.50±1.02	3.30±0.47	3.37±0.48	2.72±0.47	2.76±0.37	1.81±0.42	1.87±0.90	2.37±0.53	2.29±0.55
4	3.85±0.85	3.52±0.67	3.61±0.65	2.79±0.49	2.67±0.42	1.74±0.41	1.49±0.38	2.13±0.41	2.28±0.39
5	3.57±0.82	3.48±0.62	3.61±0.51	2.68±0.49	2.72±0.35	1.76±0.24	1.85±0.26	2.34±0.87	2.72±0.45
6	3.66±1.08	3.30±0.53	3.64±0.57	2.56±0.59	2.75±0.64	1.66±0.33	1.65±0.45	2.04±0.47	1.88±0.41
7	3.57±0.90	3.41±0.67	3.60±0.68	2.43±0.44	2.16±0.53	1.30±0.25	1.28±0.22	1.61±0.09	1.55±0.16

* p<0.05

mean±SD

図 10 中指骨指数 (MCI) と透析期間の関係

る傾向が明らかとなった (図11)。大臼歯部 MLCT 値の各透析群間での有意差の検定結果を表5に示した。左右両側ともに有意差を認められるのは、対照群と透析開始2年目以後、透析開始1年目と4年目、1年目と7年目の間に認められるほか、著変を示さなかった。したがって、透析開始後2年間で MLCT 値は変化し、その後著しい変動は示さなかった。

オルソパントモグラム、口内法全顎X線写真統影アンケート結果および MLCT 値計測結果より、特に大臼歯部における骨変化を認めたため、MTW 値測定部位を大臼歯部骨梁とした。MTW 値測定結果として、各透析群と大臼歯部X線写真での相関を求めたグラフを図12に示す。相関値50%になる2値化レベルは、透析年数を増すと、非常に低い値で50%に達することがわかった。この2値化レベルの各透析群における平均値と標準偏差を求めたものを図13に示した。50%2値化レベルは透析年数とともに連続的に低下を示し、そして対照群と各透析群との間には全て5%危険率で有意差を認めた。そこで、各透析群間での有意差について検定を行った (表6)。透析1年目と2年目は4年目以後の透析群と差を認めた。透析3年目と4年目では7年目のみに差があり、5

図 11 大臼歯部 MLCT 値と透析期間の関係

表 5 大臼歯部 MLCT 値による各透析群間の有意差検定

透析年数	対照群		透析年数													
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
1																
2	*	*														
3	*	*	*													
4	*	*	*	*												
5	*	*	*	*												
6	*	*	*	*												
7	*	*	*	*	*	*						*				

*: P < 0.05

年目と6年目は7年目とは有意差が認められなかった。要するに、透析開始後約2年間の単位で、骨梁構造の変化していく様相が推測できた。

考 察

腎不全の病態の不断の研究と血液透析技術の進歩が、患者の長期生存をもたらしたことは驚異的な現実である。したがって、これらの透析患者が歯科を受診する機

図 12 透析年数をパラメータとした時の 2 値化グレーレベルと骨像画像の相関値との関係

図 13 50% 相関値と透析期間の関係

表 6 50%相関値による各透析群間の有意差検定

透析年数	対照群	透析年数					
		1	2	3	4	5	6
1	*						
2	*						
3	*						
4	*	*	*				
5	*	*	*				
6	*	*	*				
7	*	*	*	*	*		

*: $P < 0.05$

例中 314 例 (14.1%) に、手指骨、骨盤、鎖骨などの X 線像上の骨吸収、骨融解、粗造化、骨折等の骨病変を報告している。また、Massry (1969)²⁶⁾ は透析期間の延長とともに、この骨病変の発生頻度は増加すると述べている。したがって、本研究は、治療効果の判定とともに、透析年数による各透析群間の比較検討によって、ROD の進行過程の評価を推察しうることができた。

一方、ROD の生化学的異常は、高 P 血症、低 Ca 血症、高 Al 血症、高 Mg 血症、低 HCO_3^- 血症、血清 Al-p 上昇、血清 CT 減少、血清 $1.25-(\text{OH})_2-\text{D}_3$ 減少、血清 PTH 上昇がいわれているが、これらは透析液電解質濃度、水処理、ヘパリンなどの影響を受け増悪するものもある。これらの対策として、高 Ca 透析液、ヘパリン-Ca の使用、近年では高 P 血症に対するアルミゲル投与、低 Ca 血症に対する活性型ビタミン-D の投与が行われている^{2-4, 27, 28)}。

このように、臨床検査成績は各種の要因の影響により修飾されるので、必ずしもこれらの成績が骨代謝と平行しているものではないが、現実として ROD の指標と

会は増し、顎口腔領域でのかかる患者の扱いは、免疫能低下、易出血傾向、唾液流出の減少、貧血等のため、歯周疾患や齲蝕が多発し、口腔衛生状態の悪化と重なって病態や症状を修飾し、局所的のみならず、全身的な管理に慎重さを要求される¹⁷⁻¹⁹⁾。しかも、透析患者は一般に透析年数と加齢の増加に伴い、歯周疾患や味覚異常を訴える者が増加する^{17, 18)}。

ROD の顎口腔領域への影響は、顎骨の膨隆、顎関節異常、歯列不正^{13, 18)}、また X 線学的所見では、歯槽硬線の消失^{12, 13, 20)}、骨梁の不整、粗造化^{12, 21, 22)}、下顎管²²⁻²⁴⁾、上顎洞底線、鼻腔底の骨皮質の菲薄化等^{11, 22-24)} が認められている。

大野ら (1978)²⁵⁾ による調査では、長期透析症例 2,234

表 7 オルソパントモグラム拡大率

	実測値 (mm)	写真上 計測値 (mm)	拡大率 (%)
切歯部	10.30	13.05	126.7%
オトガイ孔部	10.20	12.75	125.0%
大臼歯部	10.20	12.75	125.0%
下顎隅角部	14.75	15.70	106.4%
下顎枝後縁部	10.00	9.40	94.0%

して前述の電解質およびホルモンの臨床検査値を評価として用いている。

これらの要因を除去するには、骨生検によるX線マイクロアナライザーを用いた分析が試みられてはいるが、患者の苦痛を伴い頻回採取が困難である。

その点、X線学的検査は非侵襲的で反復検査が可能であり、RODの経過観察上現状としては有用な検査法であると考えている⁴⁾。

一般医科では、Barnettら(1960)²⁹⁾による femoral score, hand score, lumbar spine score, Exton-Smithら(1969)^{14,15)}の metacarpal index (MCI) があり、RODにより低下傾向を示すとされている。Cameron(1963)³⁰⁾は、¹²⁵Iからの一定の光子エネルギーを用いて骨塩量の測定を行い、減少すると報告している。さらに、中指骨中央部の骨密度によるマイクロデントメトリー法³¹⁾、また近年、Ølgaard(1976)³²⁾の^{99m}Tc-diphosphonateを使用した骨シンチグラムの定量的評価がみられる。

顎口腔領域でのRODの影響は、歯槽硬線の消失^{12,13,20)}、顎骨骨梁の細粒化、不整、粗造化、スリガラス様変化^{12,13,21,22)}、下顎管、下顎下縁および上顎洞底線の消失^{11,22~24)}、顎関節異常³³⁾がある。そこで医局員8名による読影アンケート調査結果(図9,表3)で、透析年数の増加に伴い骨梁、歯槽硬線、下顎管、上顎洞底線の異常が増加し、先人の報告と同様な所見が認められた。一般歯科診療に頻用されているオルソパントモグラム、口内法X線写真においても、慎重なX線写真統影によりRODによる変化を認めうるということがわかった。しかし、一般に確立された評価方法は少なく、山田ら(1979)¹²⁾、土持ら(1983)¹³⁾が歯槽硬線の消失状態により評価を行い、さらに佐藤(1986)³⁴⁾は顎骨骨梁を画像解析により評価を試みている。しかし、歯槽硬線に関しては、X線主線方向、歯根面の凸凹、歯根の彎曲、セメント・エナメル境の位置、歯槽骨の厚さなどにより影響を受けるとされ、今後検討されるべき問題の一つであろう³⁵⁾。Fletcherら(1977)²¹⁾は、著しい変化を示す骨梁の中では歯槽硬線の消失は診断的価値の有用性が低いことを指摘している。今回、オルソパントモグラムが一般に1.2~1.4倍の拡大率を示すために¹⁶⁾、MLCT値計測に際して、拡大補正を行うに必要な拡大率を求めるべく基礎実験を行っ

図 14 正規化大臼歯部 MLCT 値と透析期間の関係

た。X線透過性のあるパラフィンワックスにて、下顎骨と同型の模型を作製し、各計測部位に内径 10 mm の金属製正方枠を埋入後X線撮影した。写真上の金属製枠内径を計測して、拡大率を求めたものを表7に示した。各計測値を拡大率で補正したものが実際の MLCT 値となる。

MLCT 値計測結果により、切歯部では著変が認められなかったため、大臼歯部 MLCT 値を切歯部で正規化したものが図14である。透析開始4年目より対照群に比して有意差を認めた。切歯部 MLCT 値で正規化する理由は、顎骨の変化は一樣な MLCT 値の低下を示さず、部位により変化があると考えられたためである。このことにより、明らかに MLCT 値が低下傾向を示していることがわかった。また、正中部が著変を示さなかった理由は、発生学的癒合部であり、力学的に強度な部位で、さらに咬合圧が比較的加わらない部位であるため、RODによる骨吸収変化が少ないものと考えた。

オトガイ孔部 MLCT 値のように左右差が認められたことについては、咬合習慣によるものか否かは現時点では不明である。

正常下顎骨骨梁に関して、Brescia(1961)³⁵⁾、大屋敷(1961)³⁶⁾、Parfitt(1961)³⁷⁾、Weinmann(1971)¹¹⁾らは、骨髓腔が歯槽突起部で小さく、下顎下縁部で大きくなり、大臼歯部骨梁が下顎下縁とほぼ平行に走行することを報告している。

写真 1 (A) 原画像
(B) フィルタ処理画像
(C) 2 値化処理画像

そこで、ROD による骨変化が生じると骨髓腔が拡大し、骨梁走行に不整を生じ、粗造化することが考えられ、骨量の減少を生じると思われる。これらの骨梁構造変化 (MTW 値) を計測するためにコンピュータを使用した計測を本研究で試みた。

図 5 に示すように、浜松ホトックス社製コンピュータ用テレビカメラ C-1000 を介して口内法 X 線写真画像をとり込み、次いでアビオニクス社製 TVIP-2000 にメモリする。このメモリは、 $512 \times 512 \times 8$ ビットの容量である。入力画像を一度フロッピー・ディスクに入力し、必要に応じてそれをマイクロコンピュータ (マイクロボード社製 processor 32 cpu: 68000) に呼び出し、下記に

写真 2 (A) グレーレベル 128 2 値化画像
(B) グレーレベル 148 2 値化画像

説明するデジタル処理を行った。処理画像は、モニタに表示するか、またはプリンタに 2 値化画像として打ち出した。

デジタル画像処理過程の演算処理は図 6 に示した。メモリに蓄えられた画像の関数を $f(x, y)$ とすると、この口内法 X 線写真の骨梁の画像濃度は骨皮質ならびに軟組織の濃度の影響を受けて背景濃度の大きな変動のなかに重畳された状態である。そこで原画像から骨梁成分だけを抜き出すことは不可能である。背景濃度を平坦化するため図 7 に示すような 15×15 画素のフィルタを作作用させた。このフィルタの周波数特性は、 0.8 line/mm あたりにピークをもつバンド・フィルタとなる。

写真 1 (A) は、テレビカメラよりモニタ上に表示された口内法 X 線写真である。これに前述のフィルタ処理を行い、背景濃度差が平坦化され骨梁部分だけが描出されている画像を写真 1 (B) に示した。次いで、グレーレベルを 128 でカットし、2 値化処理をした骨梁画像を写真 1 (C) に示した。この 2 値化処理されたデジタル画像をフロッピー・ディスクに記録した。

この骨梁の処理画像の基準点は、128 グレーレベルで出力されるので、この 128 グレーレベルでの 2 値化画像を作製した。この 2 値化レベル 128 という位置は、骨梁の山と谷の中間点の位置で、骨梁の中央部分の 0 点を設定したものと同じ意味をもつ数値である。濃度の濃いフ

フィルムも薄いフィルムもデジタル処理することにより、すべて中間点が128に統一されてくる。相関値測定は、2値化レベル128の画像をとり、次にその画像の任意に変化させた2値化レベル画像を用意し、骨梁の大きさの違う画像の中で2つの骨梁間がどの程度似ているかを相関値から数値として求めた。

この相関の基本式を図8に示した。相関しようとする関心領域を口内法X線写真中の根尖部より下方骨体部に、 60×120 画素の範囲を設定し、そこでこの大きな範囲の中から、 x, y をそれぞれ 20×20 画素の小さい領域を区切って相関を行わせそれぞれの部分相関を行い、全相関値を求めた。そして、この相関値をパーセントとして表示した(写真2)。

写真2(A)はグレーレベル128で、写真2(B)は

図15 口内法X線写真撮影模式図

グレーレベル148でカットした2値化画像である。148 2値化レベル画像では、骨梁部分の幅と高さは狭く、菲薄な骨梁、石灰化の少ない骨梁であることがわかった。

MTW 値測定に際して評価するフィルム濃度がどの範囲まで同じ相関値をとりうるか、図15に示す方法で撮影したX線写真をデジタル画像処理を行い検討し、図16に示したようにX線写真濃度が40~100 milli ampere second (以下 mAs と略す) 間では50% 相関値で、4.1%の最大誤差で一定値を示した。したがって、本研究で

図16 照射線量と2値化グレーレベルの関係

写真3 (A) 健常者のグレーレベル128 (A-128), 148 (A-148) の2値化画像
(B) 透析患者のグレーレベル128 (B-128), 148 (B-148) の2値化画像

図 17 健康者と透析患者の骨梁のマイクロデンストメータ・スキニング曲線

用いた透析患者のX線写真は、40～100 mAs で撮影された濃度範囲にあるものを対象とし、その測定した MTW 値は、それぞれ比較検討に耐えうると考えた。

一方、鹿児島大学の佐藤 (1986)³⁴⁾ は、透析患者口内法X線写真の骨梁画像の Fourier 変換から骨梁のスペクトルを測定し、透析年数が長いほど健康者に比べ低周波数側に移行すると報告している。佐藤の行った Fourier 変換法は、骨梁のパワー成分と骨梁間の骨髓部分の負のパワー成分が同じ重みでスペクトルに関与するため、骨梁の石灰化の低下を直接とらえることができないので、それだけ精度が劣ると考えられた。この点、50%相関値を用いた MTW 値による測定方法では、骨梁のパワー値のみを測定することにより、精度は高いものと考えた。そこで、写真 3 (A) は健康者、写真 3 (B) は透析患者の 2 値化レベルを変化させた画像である。2 値化レベルを変化させることで骨梁画像に差がみられた。このことから、透析患者の骨梁のパワー成分が明らかに低いことが想定できた。

骨梁のパワー成分については、写真 1 (A) に示す口内法X線写真上の矢印部分を測定し、図 17 に 2 値化レベル 128 および 148 での骨梁画像の変化を示した。すなわち、透析患者に比して健康者では石灰化の強いパワーの大きい骨梁部分が多く含まれており、2 値化レベル 148 でカットしてもあまり骨梁部分は消失せず、しかも骨梁も大きな幅で残っていることを示した。このパワー値は骨梁幅の大きさと相関し、骨梁幅が大きければ大きい程、パワー値が大きいことを意味すると考えた。すなわち、透析年数の増大とともに、顎骨内骨梁の強度な石灰化部の脱灰、すなわちX線吸収体である Ca が逸脱することにより、骨梁幅が狭く描出するものと考えられた。

MTW 値はこれらの骨梁の画像上の変化をコンピュータを用いて数値評価したもので、骨梁は骨皮質に比して早期に ROD の影響を受けることを認め、乗松 (1985)³⁵⁾ の報告と一致した。

本研究により、MLCT 値および MTW 値が通常の ROD 評価に用いられている MCI に比べて、早期に

ROD による骨変化をとらえることがわかった。すなわち、手指骨より下顎骨の方が骨変化を生じやすいことを意味している。今後さらに検討すべき余地はあるが、手指に比べ下顎大臼歯部は常に咀嚼による咬合圧が加わり、食物等の温度刺激、歯周疾患等の慢性炎症刺激などが破骨細胞を活性化し、骨吸収を促進し顎骨骨梁変化を早期に出現することが考えられる。

したがって、延命あるいは社会復帰しえた透析患者が歯科治療の機会を増加することから、それらの患者の易出血状態、易感染状態、貧血、低栄養などの状態に加えて ROD に由来する骨量減少による顎骨の菲薄化、骨梁構造の不整・粗造化していることを念頭におき、患者管理にあたってX線学的に骨皮質のみならず顎骨骨梁の評価はきわめて重要である。今後さらにこれらの簡素化について検討し、他の骨吸収との比較検討もしていきたいと考えている。

結 論

いわゆる病的骨吸収—代謝性骨吸収—の評価に関して、血液透析を受けている慢性腎不全患者 180 名中、男性 54 名、女性 26 名、平均年齢 45.5 歳の 80 名について、臨床検査成績、X線写真 (オルソパントモグラム、口内法全顎X線写真) 読影、MCI、MLCT 値、MTW 値について検討を行った。

- 1) 臨床検査成績では P、PTH、Mg、Al、 HCO_3^- 値に異常を認め、特に透析開始 4 年目より ROD を惹起しうる状態を認めた。
- 2) X線写真読影では一般に透析年数とともに、齒槽硬線、骨梁、下顎管、上顎洞底線に異常を認めた。
- 3) MCI は透析開始 4 年目より対照群に比して有意差を示した。
- 4) MLCT 値については大臼歯部で、透析開始 2 年目より対照群に比して有意に低下を示し、MCI より早期に ROD による骨変化をとらえられることを認めた。
- 5) MTW 値は対照群に比して透析開始 1 年目より有

意差を認め、骨皮質より骨梁が早期に ROD の影響を受けることを認めた。さらに、骨梁構造変化は、透析開始後約2年間の単位で変化する様相が測定しえた。

本論文を終るにあたり終始ご指導とご校閲をいただきました藤田訓也教授に深甚の謝意を表します。

また、X線写真画像解析に関してご懇篤なるご指導とご助言をいただきました本学歯科放射線学講座金井良雄教授と現東北歯科大学丹羽克味教授に厚くお礼申し上げます。

なお、本研究に心よくご協力いただきました三思会東邦病院院長駒井實先生ならびに腎センター部長尾池泰介先生に深く感謝の意を表します。さらに、本研究を進めるにあたって種々のご協力をいただきました本学口腔外科学第2講座医局員各位に厚くお礼申し上げます。

本論文の一部は、第31回日本口腔外科学会総会(1986年10月、久留米)、第41回日本口腔科学会総会(1987年4月、東京)、第42回日本口腔科学会総会(1988年6月、札幌)で発表した。

引用文献

- 小高通夫編：わが国の慢性透析療法の現況。日本透析療法学会統計調査委員会、千葉、1987、1-3頁。
- 藤田拓男編：骨粗鬆症一基礎と臨床一、第1版、協和企画通信、東京、1983、551-562頁。
- 三浦裕士編：骨の科学、第1版、医歯薬出版、東京、1986、257-259頁。
- 大野丞二編：透析療法における合併症、第1版、日本メディカルセンター、東京、1980、103-136頁。
- 山田啓男、宮田捷信、他：疾患からみた尿毒症物質一骨代謝異常一。腎と透析 23: 630-634 1987。
- 奥田俊半、加藤哲夫、他：Ca、P の代謝異常一腎性骨異栄養症の病態と予防・治療一、日本臨床 43: 186-216 1985。
- 前田貞亮編：透析患者の骨病変一その見方と考え方一、第1版、日本メディカルセンター、東京、1985、39-44頁。
- Liu, S.H. and Chu, H.I.: Studies of calcium and phosphorus metabolism with special reference to pathogenesis and effects of dihydroxycholesterol and iron. *Medicine* 22: 103-161 1943.
- Virchow, R.: Kalk Metastasen. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 8: 103-113 1855
- Lucas, R.C.: From of late richets associated with albuminuria, richets of adolescents. *Lancet* 9: 993-994 1883.
- Weinmann, J.P.: Bone changes in the jaw caused by renal hyperparathyroidism. *J Periodontol* 16: 94-104 1945.
- 山田直之、西原平八：腎人工透析患者における歯槽骨のX線学的検討。人工透析研究会会誌 12: 581-582 1979.
- 土持 真、山中宣男、他：腎不全透析療法患者における口腔症状(その2)一歯槽硬線の検討一。日口外誌 29: 1890-1899 1983.
- Exton-Smith, A.N., Millard, P.H., et al.: Method for measuring quantity of bone. *Lancet* 2: 1153-1154 1969.
- Exton-Smith, A.N., Millard, P.H., et al.: Pattern of development and loss of with age. *Lancet* 2: 1154-1157 1969.
- Manson-Hing, L.R.: *Pantomography technic factors*. 2nd Ed, Thomas Co, Springfield, 1976, p 51-61.
- 鈴木正二、藤田訓也、他：慢性腎不全透析患者におけるX線学的、臨床検査的検討(第1報)。城歯大紀要 16: 457-466 1987.
- 加藤譲治、土持 真、他：腎不全透析療法患者における口腔症状(その1)一スクリーニング診査結果一。日口外誌 29: 1872-1879 1983.
- 稲木 元：血液透析の免疫学的問題。免疫と臨床 3: 415-426 1982.
- Nathan, A.S., Traiger, J., et al.: Secondary hyperparathyroidism as a cause of generalized enlargement of maxilla and mandibula. Report a case. *OS OM OP* 21: 724-731 1966.
- Fletcher, P.D., Scopp, I.W., et al.: Oral Manifestations of Secondary Hyperparathyroidism Related to Long-term Hemodialysis Therapy. *Oral Surg* 43: 218-226 1977.
- Kelly, W.H., Mirahmadi, M.K., et al.: Radiographic changes of the jaw bones in end stage. renal disease. *Oral Surg* 50: 372-381 1980.
- Walsh, R.F. and Karmia, M.: Oral roentgenographic findings in osteitis fibrosa generalisata associated with chronic renal disease. *Oral Surg* 28: 273-281 1969.
- Houston, J.B., Dolan, K.D., et al.: Radiography of secondary hyperparathyroidism, a case of hyperparathyroidism resulting from chronic glomerulonephritis. *Oral Surg* 26: 746-750 1968.
- 大野丞二：Renal osteodystrophy の本邦集計。骨代謝 11: 7-19 1978.
- Massry, S.G.: Secondary hyperthyroidism in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 124: 431-441 1969.
- 太田和夫編：透析療法とその周辺知識、第1版、南江堂、東京、1985、184-195頁。
- 川口良人：腎性骨異栄養症 Renal osteodystrophy (ROD)。腎と透析 19: 470-473 1985.
- Barnett, E. and Nordin, B.E.C.: Radiological

- diagnosis of osteoporosis—A new approach—. Clin Radiology 11: 166-174 1960.
- 30) Cameron, J.R. and Sorenson, J.: Measurement of bone mineral in vivo— a important method—. Science 142: 230-232 1981.
- 31) 井上哲郎, 串田一博, 他: 手部X線像による方法. 骨代謝 14: 91-104 1981.
- 32) Ølgaard, K.: Scintigraphic skeletal changes in uremic patients on regular hemodialysis. Nephron 17: 325-334 1976.
- 33) 佐藤強志, 河野一典, 他: Renal osteodystrophy の X 線学的検討—特に顎関節の変化について—. 歯放 21: 193-201 1981.
- 34) 佐藤強志: 画像解析による口内法X線写真の客観的評価に関する研究—2次元 FFT による歯槽骨骨梁の解析—. 歯放 26: 242-253 1986.
- 35) Brescia N.J.: Applied Dental Anatomy. 2nd Ed, Mosby Co, ST Louis, 1961, p 138-171.
- 36) 大屋敷正俊: 歯槽骨骨柱に関するX線学的研究—第1編 特殊X線撮影及び歯科領域における生体 X 線撮影による観察—. 金医理叢書 64: 105-114 1961.
- 37) Parfitt, G.J.: An investigation of the normal variations in alveolar bone trabeculation. OS OM OP 15: 1453-1463 1962.
- 38) 乗松尋道編: 骨形態計測 Vol 6—骨の定量的分析法—. 第1版, 西村書店, 東京, 1986, 2-8 頁.