

## 下顎骨の垂直的仮骨延長後の骨微細構造

土屋 浩 昭      松 尾      朗      竹 内 佐和子  
岩 本 宗 春      千 葉 博 茂

東京医科大学口腔外科学講座

**【要旨】** 仮骨延長術は骨移植せずに既存骨の2骨片を徐々に延長することで新生骨を形成する方法である。なかでも垂直的仮骨延長術は、主にデンタルインプラントのための骨増生に利用される。

本研究は、ビーグル犬の下顎骨を辺縁切除し、3か月後に同部に移動骨片を作製し、計5.4 mm 仮骨延長した。マイクロCTにより延長骨、既存下顎骨、腸骨の骨微細構造解析を行い、対応のない分散分析を用いて統計学的に3者を比較検討した。

結果は、bone volume fraction は延長骨、既存骨、腸骨の間に統計学的有意な差を認めず、骨梁幅、骨梁数、骨梁間隙、Fractal、Trabecular bone pattern factor および Structure model index は延長骨が有意に低値を示した。

結論として、下顎骨の垂直的仮骨延長8か月後の時点で、延長骨は既存の下顎骨と骨形成量に有意差を認めなかったが、骨微細構造は脆弱であった。

### はじめに

仮骨延長術は骨切り後、一方の骨片を徐々に牽引することにより生じる応力の刺激で、その間隙に骨を新生させる方法である<sup>1)</sup>。仮骨延長術は整形外科領域で頻用され<sup>2)</sup>、最近は顎顔面領域でも中下顔面の拡大<sup>3)</sup>や下顎骨の再建<sup>4)</sup>、歯槽骨増生<sup>5)</sup>といった顎顔面外科にも適応されている。なかでも垂直的仮骨延長術は、最近急速に発展しているインプラント治療の際の歯槽骨増生に応用される<sup>6)</sup>が、インプラントの成功はその骨質に大きく関係すると言われて<sup>7)8)</sup>。既存の下顎骨では、インプラントの成功率と骨質に関して多くの研究がなされたが<sup>7)8)</sup>、仮骨延長後に形成された骨の微細構造は、骨生検により採取された臨床材料のごく小範囲で2次的に検討されたのみである<sup>9)10)</sup>。われわれは以前、犬顎骨に垂直的仮骨延長モデルを作製し、その骨形成機構

について検討した際、近心部と遠心部で骨密度が異なること報告したが<sup>11)</sup>、詳細な骨微細構造に関しては検討していない。

本研究では犬下顎骨垂直的仮骨延長モデルで、既存の下顎骨、腸骨、延長骨における骨微細構造の差異をマイクロCTを使用して3次的に検討した。

### 研究材料および方法

#### 実験動物

研究には、1歳から2歳の体重10 kg前後のビーグル犬9頭（雌7頭、雄2頭）を使用した。本研究の動物の取り扱いは、国際実験動物管理公認協会の基準に添うものであり、東京医科大学動物実験倫理委員会で承認された。

#### 外科手術

実験犬6頭に対し、前投薬としてケタミン筋注後、ペントバルビツール静脈内注射を施した。まず、前

平成22年3月18日受付、平成22年5月29日受理

キーワード：垂直的仮骨延長術、下顎骨、マイクロCT、骨微細構造

（別冊請求先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学口腔外科学講座 松尾 朗）

TEL：03-3342-6111（内線5731） FAX：03-3342-1723

臼歯4本を抜去し、下顎骨を5 mm 辺縁切除した (Fig. 1A)。3か月後 (Fig. 1B)、全身麻酔下に両側辺縁切除部に高さ5 mm、長さ30 mm、幅7~8 mmの頬・舌的に完全に骨切りされた移動骨片を作製し、口腔内用仮骨延長器 (TRACK1.0-System, Martin社、Tuttlingen, Germany) をスクリューで装着した。全ての手術は一人の術者が行った。

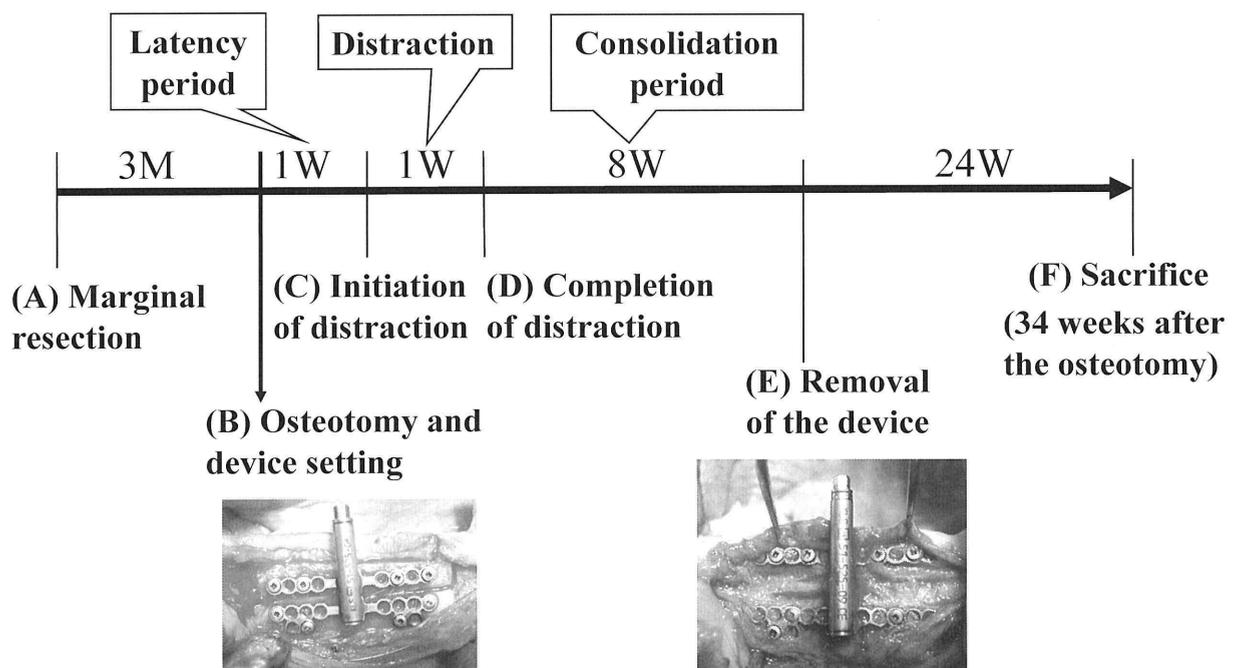
移動骨片を1週間元の場所に維持した (latency period) 後、1日0.9 mm×6日の仮骨延長を施し、合計5.4 mmの高さを延長した (Fig. 1C)。延長装置は延長後の位置で2か月間維持された (consolidation period) 後除去された。延長終了8か月後に、全身麻酔下に屠殺後、下顎骨を摘出し10%緩衝ホルマリン液で固定した。対照群として、実験に用いた6頭と、その他3頭の既存下顎骨と腸骨を用いた。

#### 骨形態計測法

下顎骨全体をマイクロCT撮影装置エレスキャン (日鉄エレクトクス、北九州) で撮影した。まず、全体像をスライス厚131 μm、倍率1.72、ピクセルサイズ82×82 μm、像の基本サイズ512×512 pixelの低拡大条件で撮影した。

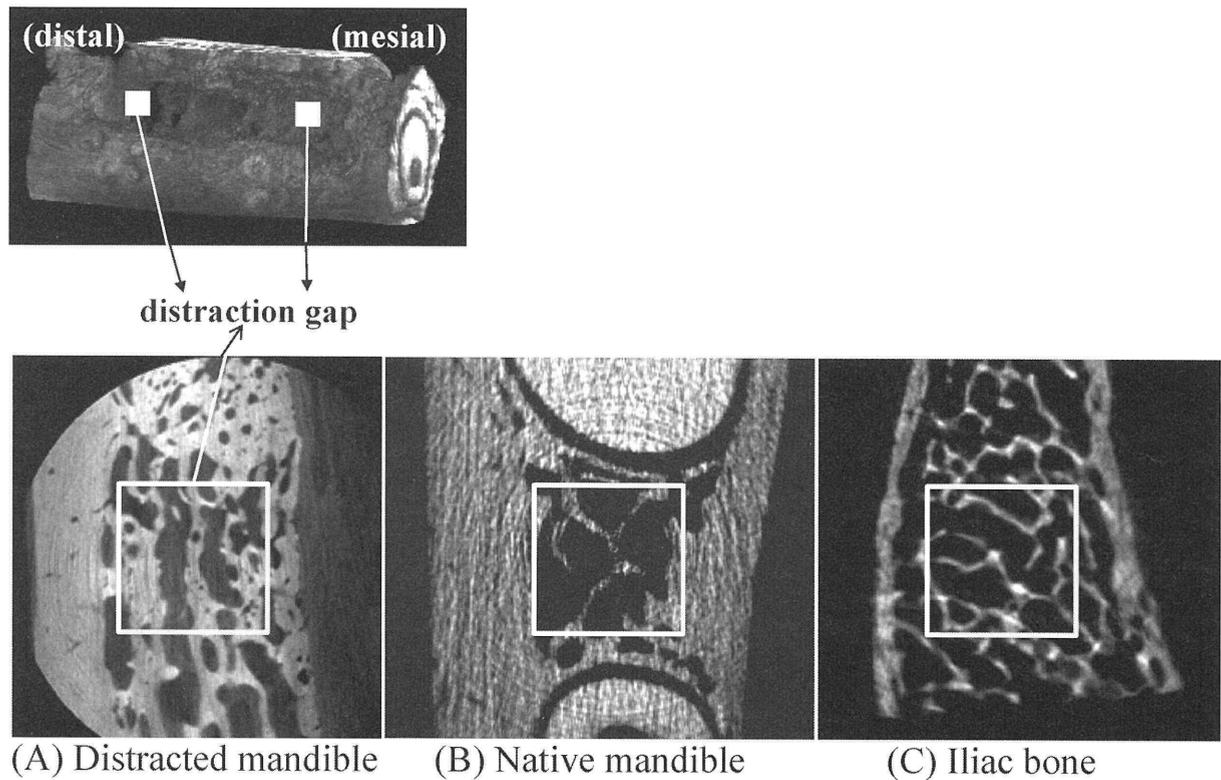
コンピューターソフト (TRI/3D-BON、ラトック

システムエンジニアリング、東京) を用い、ボリュームレンダリング法で3次元再構築像を作成し、近・遠心それぞれの延長間隙と移動骨片の梁状骨に2×2×1 mmの関心領域 (volume of interest: 以下VOI) を設定した。また、既存下顎骨は左側第1、第2後臼歯間の歯槽骨部、腸骨は上前腸骨稜直下の海綿骨内に同じ大きさのVOIを設定した (Fig. 2)。それらの範囲をスライス厚20 μm、倍率5.56、ピクセルサイズ25×25 μm、スライス数50のさらに精密な条件のマイクロCTで再撮影した。スレッシュホールドはソフトウェアの自動設定とした。骨微細構造解析は以下のパラメーターを用いて検討した。まず、海面骨体積 bone volume (以下BV) は、骨梁相当部の三角形の表面で囲まれた体積とし、骨組織体積 tissue volume (以下TV) は分析部の総体積として算出した。形成された骨量の指標はBVとTVの比 (bone volume fraction: BV/TV) を用いた。骨構造の指標として、まず、骨梁幅 trabecular bone thickness (以下Tb.Th) をHirdebrandとRugeseggerの方法<sup>12)</sup>で算出した後、骨梁数 trabecular bone number (以下Tb.N)、骨梁間隙 trabecular bone space (以下Tb.Spac) をパラレルプレートモデルで算出した<sup>13)</sup>。



**Fig. 1** Surgical procedure

(A) Marginal resection of the mandible was performed over a height of 5 mm. (B) Three months after resection, a bone segment was produced on the resected area, and an intra-oral distraction device was set. (C) After a 1-week latency period, the bone segment was moved vertically at 0.9 mm per day. (D) Distraction was completed in 1 week, and the bone height was increased. (E) The distraction devices were removed after 2 months of consolidation period. (F) Observation was continued until 6 months after the consolidation period.



**Fig. 2** Setting of the volume of interests (VOI) for the bone morphometric measurements.

(A) VOIs were set both in the mesial and distal part of the distraction gap. The same size of VOIs were set in the (B) native mandible and in the (C) iliac bone.

また、骨梁の複雑性を示す指標として Fractal を<sup>14)</sup>、空間的な骨構造の指標として Trabecular bone pattern factor (以下 TBPf)<sup>15)</sup> および Structure model index (以下 SMI)<sup>16)</sup> を算出した。さらに、骨梁結合性は node-strut 解析 (以下 N.Nd/TV)<sup>17)</sup> を用いた。

#### 統計解析法

個々の数値は平均値±標準偏差値で表示した。骨延長部近心・遠心、既存下顎骨ならびに腸骨の4群間の骨形態計測パラメーターを対応のない分散分析 analysis of variance (以下 ANOVA) で統計学的に検討した。有意差のある項目は、Bonferroni post-hoc test で多重比較検定を行い、 $P<0.05$  をもって統計学的有意差ありと判定した。

#### 結 果

BV/TV は骨延長骨部の近遠心、腸骨、既存下顎骨の4群間に有意差を認めなかった ( $F=2.42, df 3$ )。Tb.N は4群間で有意差を認め ( $F=17.97, df 3, p<0.01$ )、腸骨、既存下顎骨は延長骨部に比べ有意に高値を示した。また、腸骨、既存下顎骨間でも腸骨は有意に高値を示したが、延長骨部内には有意差

を認めなかった。Tb.Th は4群間に有意差を認め ( $F=6.14, df 3, p<0.01$ )、腸骨、既存下顎骨ともに延長骨部に比べ有意に高値を示した。また、延長骨部の近遠心間でも有意差を認めた。Tb.Spac ( $F=10.48, df 3, p<0.01$ )、Fractal ( $F=16.35, df 3, p<0.01$ )、TBPf ( $F=7.57, df 3, p<0.01$ )、SMI ( $F=4.69, df 3, p<0.01$ ) は、ともに4群間で有意差を認め、腸骨、既存下顎骨は延長骨部に比べ有意に高値を示したが、腸骨、既存下顎骨間、延長骨部の近遠心間では有意差を認めなかった。N.Nd/TV ( $F=4.42, df 3, p<0.01$ ) は4群間で有意差を認め、腸骨、既存下顎骨は延長骨部に比べ有意に高値を示した。また、腸骨、既存下顎骨間では既存下顎骨は有意に高値を示したが、延長骨部内では有意差を認めなかった (Table 1、2)。

#### 考 察

Hizarov<sup>18)</sup> が脚の延長に仮骨延長装置を用いて以来、長管骨の延長のために仮骨延長法は発展してきた。一方、MaCarthy ら<sup>3)</sup> が顎顔面の変形症の治療に、本法を臨床応用して以来、現在は腫瘍切除後や外傷

Table 1 Bone microstructures

	Native mandible		Iliac crest		Distracted mandible			
	Mean	SD	Mean	SD	Mesial Mean	SD	Distal Mean	SD
BV/TV	27.59	14.14	30.69	4.60	18.43	7.47	20.98	7.66
Tb.N	2.79	0.82	3.45	0.21	1.66	0.47	1.62	0.48
Tb.Th	92.65	25.73	88.79	11.72	107.45	16.33	128.68	16.77
Tb.Spac	395.31	146.72	290.41	17.32	651.61	217.11	662.90	184.22
Fractal	2.30	0.08	2.31	0.04	2.15	0.07	2.15	0.02
SMI	1.27	0.61	1.25	0.28	2.44	1.32	2.13	0.51
TBPf	-5.89	6.07	4.45	1.87	4.48	7.55	1.83	3.26
N.ND/TV	66.06	28.10	50.39	11.47	14.60	10.61	8.97	1.82

Bone volume fraction (BV/TV [%]), Trabecular thickness (Tb.Th [um]), Trabecular number (Tb.N [1/mm]), Trabecular spacing (Tb.Spac [um]), Trabecular bone pattern factor (TBPf [1/mm]), node-strut (N. Nd/TV [1/mm<sup>3</sup>])

Table 2 Statistical evaluations

Groups	ANOVA	Bonferroni post-hoc test					
		Mand-Iliac	Mand-M	Mand-D	Iliac-M	Iliac-D	M-D
BV/TV	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Tb.N	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	ns
Tb.Th	<i>p</i> <0.01	ns	ns	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.05
Tb.Spac	<i>p</i> <0.01	ns	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	ns
Fractal	<i>p</i> <0.01	ns	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	ns
SMI	<i>p</i> <0.01	ns	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.05	ns
TBPf	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	ns	ns	ns
N.ND/TV	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	<i>p</i> <0.01	ns

The differences in variables among the 4 groups were compared using one-way ANOVA followed by the Bonferroni post hoc test.

後の顎顔面骨欠損の再建にも仮骨延長が適用されている。仮骨延長法は骨移植することなく新生骨が形成され、軟組織の成長も促すという利点を有している。Costantinoら<sup>19)</sup>は初めてイヌの下顎骨の水平的仮骨延長を行い、続いてBlockら<sup>6)</sup>は動物実験で垂直的仮骨延長を行い、同年Chin & Toth<sup>20)</sup>は垂直的仮骨延長を臨床に適用した。しかし、外傷後の萎縮した歯槽頂では垂直性仮骨延長後の歯槽高径が徐々に減少する問題が指摘されている<sup>21)</sup>。下顎骨には強い咬合力が加わるため、再生骨が適度な強度を保持することは重要で<sup>22)</sup>、良好な骨構造が局所の骨吸収を防止する一助となる。また、インプラント埋入部の骨の状態はインプラントの成功率を大きく左右する<sup>7)8)</sup>。われわれの以前に行った垂直性仮骨延長の研究では、延長後のBV/TVはその初期には近心部より遠心部が低く、術後20週頃までにそれらが改善し、既存下顎骨とほぼ同様の値となることを明らかにした<sup>11)</sup>。しかし、骨微細構造が骨強度を決める重要な

因子である<sup>23)</sup>にもかかわらず、垂直的仮骨形成に関しては、ごく小範囲の臨床材料を用い、2次元的に骨構造を検討した研究はあるものの<sup>9)10)</sup>、動物実験による詳細な検討は行われていない。一般的に、骨質は骨塩量、骨微細構造、コラーゲン構成、マイクロダメージが影響する<sup>24)</sup>が、最近、マイクロCTを用いて試料を破壊することなく3次元の定量的な骨微細構造評価が行われるようになった<sup>25)</sup>。本研究は、それらの方法を用い、仮骨延長後の骨微細構造を3次元的に検討したもので、本研究の結果、延長終了8か月後の骨延長部のBV/TVは近心・遠心ともに既存の下顎骨および腸骨と有意差は認められなかった。

最近、マイクロCTによる3次元骨形態計測法の発展により、従来から行われているparallel plate modelによる解析<sup>13)</sup>だけでなく、骨梁の複雑性を示すfractal解析<sup>14)</sup>、空間的な骨梁構造をrod shape, plate shapeに分けて判別するSMI<sup>16)</sup>、骨梁構造の凹

凸を評価する TBPF<sup>5)</sup>、骨梁の結合性を評価する node strut 法<sup>17)</sup> など、様々な骨構造解析法が骨強度と強く関連するとして頻用されるようになった。本研究でも、既存下顎骨と腸骨間には従来の parallel plate model による差は認められなかったが、TBPF と node-strut では下顎骨が良好な微細構造像を有し、強大な咬合圧に対応して骨強度を維持していることが示唆された。

延長終了 8 か月後の時点では、骨梁幅以外の骨微細構造パラメーターに延長骨の近遠心間に違いは認められなかった。しかし、TBPF で腸骨と差がなかった以外、すべての項目で延長骨は下顎骨および腸骨より統計学的に有意に低値を示した。形態学的な研究では、下顎骨は様々な処置の 6 か月から 12 か月後に改造現象がほぼ終了し、既存骨の骨構造に近づくことが知られている<sup>26, 28)</sup>。われわれの垂直的仮骨延長の形態学的研究でも、保定 6 か月後（延長 8 か月後）には、それらと同様の構造が得られた<sup>11)</sup>。しかし、本研究の結果、一見、既存骨と同様の形態と骨形成量が得られても、骨微細構造は脆弱である可能性が示唆された。われわれが同一の動物実験モデルを用いて、海綿骨細片と多血小板血漿により下顎骨再建を行った研究では、再建 12 か月後の時点で、既存の下顎骨より高い BV/TV を得ると同時に、同等の骨微細構造が得られた<sup>29)</sup>。この結果は、骨微細構造の観点から骨延長術より、PCBM+PRP 移植による再建がより望ましいことを示している。骨延長は他部位に侵襲を与えないという大きな利点があるものの<sup>3)</sup>、最近では、臨床的にも方向性や治療期間が長くなるなどの欠点も指摘されるようになってきている<sup>30)</sup>。本研究の結果から、骨微細構造の点からは骨増生の第一選択は骨延長法より PCBM と PRP 移植と考えられた。

われわれの研究にはいくつか制限がある。第一に骨改造は動物種によって異なり、この研究結果はイヌに限定したものである点である。ただし、イヌの骨改造は人間と類似していると言われている<sup>31)</sup>。第二に、インプラントは中高年に多く施行されるが、今回若いイヌを使用したことで結果が異なる可能性が考えられるため、今後、高齢動物を使って同様の評価をしなくてはならないと考えている。

## 結 論

下顎骨の垂直的仮骨延長は延長終了 8 か月後の時

点で、骨形成量は既存骨と有意差はなかったが、骨微細構造は脆弱であった。

## 文 献

- 1) Rachmiel A, Srouji S, Peled M : Alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* **30** : 510-517, 2001
- 2) Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y : Bone lengthening in rabbits by callus distraction : the role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg* **70-B** : 543-549, 1988
- 3) McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH : Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg* **89** : 1-8, 1992
- 4) Gaggl A, Schultes G, Karcher H : Distraction implants—a new possibility for augmentative treatment of the edentulous atrophic mandible : case report. *British J Oral Maxillofac Surg* **37** : 481-485, 1999
- 5) Mazzone R, Serra e Silva FM, Ribeiro Torenzan JF : Clinical assessment of 40 patients subjected to alveolar distraction osteogenesis. *Implant Dent* **14** : 149-153, 2005
- 6) Block MS, Chang A, Crawford C : Mandibular alveolar ridge augmentation in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* **54** : 309-314, 1996
- 7) Norton MR, Gamble C : Bone classification : an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Int J Oral & Maxillofac Implants* **12** : 79-84, 2001
- 8) Lee S, Gantes B, Riggs M, Crigger M : Bone density assessments of dental implant sites : 3 bone quality evaluation during osteotomy and implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* **22** : 208-212, 2007
- 9) Zimmermann CE, Thurmüller P, Troulis MJ, Perrott DH, Rahn B, Kaban LB : Histology of the porcine mandibular distraction wound. *Int J Oral Maxillofac Surg* **34** : 411-419, 2005
- 10) Amir LR, Becking AG, Jovanovic A, Perdijk FBT, Everts V, Bronckers ALJJ : Formation of new bone during vertical distraction osteogenesis of the human mandible is related to the presence of blood vessels. *Clin Oral Implants Res* **17** : 410-416, 2006
- 11) Takeuchi S, Matsuo A, Chiba H : Beneficial role of periosteum in distraction osteogenesis of mandible : Its preservation prevents the external bone resorption. *Tohoku J Exp Med* **220** : 67-75, 2010
- 12) Hildebrand T, Rüggsegger P : A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images. *J Microsc* **185** : 67-75, 1997
- 13) Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ : Bone histomorphometry : standardization of nomenclature, symbols, and units.

- J Bone Miner Res **2** : 595-610, 1987
- 14) Mawatari T, Miura H, Higaki H, Morio-oka T, Kurata K, Murakami T, Iwamoto Y : Effect of vitamin K2 on 3-D trabecular micro architecture in ovariectomized rats. J Bone Mineral Res **15** : 1810-1817, 2000
  - 15) Hahn M, Vogel M, Pompesius-Kempa M, Dellling G : Trabecular bone pattern factor—a new parameter for simple quantification of bone microstructure. Bone **13** : 327-330, 1992
  - 16) Jinnai H, Watashiba H, Kajihara T, Nishikawa Y, Takahashi M, Ito M : Surface curvatures of trabecular bone microarchitecture. Bone **30** : 191-194, 2002
  - 17) Mellish RW, Ferguson-pell MW, Cochran GV, Lindsay R, Dempster DW : A new manual method for assessing two-dimensional cancellous bone structure : between iliac crest and lumbar vertebrae. J Bone Mineral Res **6** : 689-696, 1991
  - 18) Ilizarov GA : The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. Clin Orthop Relat Res **238** : 249-281, 1989
  - 19) Costantino PD, Shybut G, Friedman CD, Pelzer HJ, Masini M, Shindo ML, Sisson GA : Segmental mandibular regeneration by distraction osteogenesis : an experimental study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, **116** : 535-545, 1990
  - 20) Chin M, Toth BA : Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices. J Oral Maxillofac Surg **54** : 45-53, 1996
  - 21) Kanno T, Mitsugi M, Furuki Y, Akamatsu H, Natsumi Y, Tanimoto Y : Alveolar distraction for post-traumatic atrophic alveolar ridge : evaluation of bone height. Asian J Oral Maxillofac Surg **18** : 202-207, 2006
  - 22) Tie Y, Wang DM, Ji T, Wang CT, Zhang CP : Three-dimensional finite-element analysis investigating the biomechanical effects of human mandibular reconstruction with autogenous bone grafts. J Cranio-Maxillofac Surg **34** : 290-298, 2006
  - 23) Seemann E : Pathogenesis of bone fragility in women and men. Lancet **359** : 1841-1850, 2002
  - 24) NIH consensus Development Panel : Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA **285** : 785-795, 2001
  - 25) Odgaard A : Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. Bone **20** : 315-328, 1997
  - 26) 千葉博茂 : 歯牙抜去につづく歯槽骨変化のラベリング法とマイクロラジオグラフィによる研究。歯基医誌 **18** : 1-52, 1976
  - 27) 寺辺勝之、千葉博茂、園山 昇 : 骨移植に続く歯槽骨変化のマイクロラジオグラフィ、ラベリング法と血管造影による研究。日口外誌 **34** : 1881-1914, 1988
  - 28) 松尾 朗、千葉博茂、内田 稔 : 矢状分割術後に現れる下顎骨の構造変化。日口外誌 **36** : 1633-1652, 1990
  - 29) 高橋英俊、松尾 朗、千葉博茂 : Hydroxyapatite/poly-L-lactide メッシュと海綿骨細片による下顎骨再建後の骨形成機構と骨微細構造の検討。東医大誌 **68** : 205-216, 2010
  - 30) Iizuka T, Hallermann W, Seto I, Smolka W, Smolka K, Bosshardt DD : Bi-directional distraction osteogenesis of the alveolar bone using an extraosseous device. Clin Oral Impl Res **16**(6) : 700-707, 2005
  - 31) Dannucci GA, Martin RB, Patterson-Buckendahl P : Ovariectomy and trabecular bone remodeling in the dog. Calcif Tissue Int **40** : 194-199, 1987

## Bone microstructures after vertical distraction osteogenesis of the mandible

Hiroaki TSUCHIYA, Akira MATSUO, Sawako TAKEUCHI,  
Muneharu IWAMOTO, Hiroshige CHIBA

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical University

### Abstract

Distraction osteogenesis (DO) achieves new bone generation through the gradual extension of two segments of existing bone without bone grafts. Vertical distraction osteogenesis is employed to augment the alveolar bone height for implant treatment.

In the present study, we performed marginal resection of the mandible in beagle dogs. Box-shaped bone segments were prepared after 3 months, and were vertically elongated using an intraoral distraction device for a total of 5.4 mm elongation. Bone microstructure of the distraction gap, native mandible and iliac bone were evaluated using micro-focused computed tomography at 8 month after distraction. Statistical evaluations among the 4 groups were compared using one-way analysis of variance (ANOVA).

No statistical differences among these 4 groups were seen in bone volume fraction, regardless of whether or not other parameters were significantly lower in the distracted bone than in the native mandible or iliac bone.

In conclusion, vertically distracted bone achieved similar bone volume fraction to a native mandible at 8 months after distraction, but the bone microstructures were fragile.

---

〈Key words〉: Vertical distraction osteogenesis, Mandible, Micro-focused computed tomography, Bone microstructures

---