（ 様式D－２ ）
（ 別　　紙 ）

令和　5　年度　海外派遣研究員研究報告書

令和　7　年　4　月　3　日

日本大学理事長　　殿
日 本 大 学 学 長　　殿

所　　属　　松戸歯学部（口腔科学研究所）
資格・氏名　専任講師・山本　泰
■本報告書の内容を公表することは了承しております。
（公表可の場合，チェック■すること）

令和 5 年度海外派遣研究員（　長期　）の研究実績を，下記のとおり報告いたします。

記

1　区　　分　　長期

2　研 究 課 題

顎関節痛が引き起こす関連痛に関する研究

3　派 遣 期 間　　西暦　2023 年　9 月　1 日　～　2025 年　3 月　18 日

4　派　遣　先　　アメリカ合衆国

5　研 究 目 的

顎関節症には種々病態が含まれており、咀嚼筋痛障害、顎関節痛障害、顎関節円板障害および変形性顎関節症がある。画像検査にはパノラマエックス線検査、CT(Computed Tomography; 以下 CT)および MRI(Magnetic resonance imaging; 以下 MRI)等が用いられる。CT ではパノラマエックス 線検査では評価が困難な下顎頭の三次元的形態、MRI では下顎頭の形態に加えて、関節円板の位置、骨髄の状態や Joint effusion 等の訂正的な評価が可能である。また、CT 値や拡散強調画像(diffusion-weighted imaging; 以下 DWI)から取得可能な ADC(apparent diffusion coefficient; 以下 ADC)値等を用いることによる定量的評価も可能である。しかしながら、顎関節痛と下顎頭骨髄の ADC 値を含む顎関節の種々の病態との関連性を評価した研究は乏しい。

本研究の目的は DWI を用いて顎関節痛と下顎頭骨髄の ADC 値を含む顎関節の種々の病態との関連性を解析することである。

６　研 究 概 要

MRI は顎関節症の診断に有効な検査法である。MRI では多岐にわたる撮像条件が用いられているが、顎関節領域において頻用される撮像条件は、施設にもよるがプロトン密度強調像、T1 強調像、T2 強調像であり拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging; 以下 DWI) はあまり用いられていない。DWI は組織の定量的な評価に有効であり、DWI は体幹四肢の腫瘍性病変や虚血性脳疾患など多くの疾患に応用され、その有効性が多く報告されている。また、顎口腔領域の病変における研究も盛んに行われているが、腫瘍性病変や骨髄炎などを中心とした研究であり、顎関節痛と下顎頭骨髄の ADC 値を含む顎関節の種々の病態との関連性を評価するために DWI を使用した研究は乏しい。

本研究の目的は DWI を用いて顎関節痛と下顎頭骨髄の ADC 値を含む顎関節の種々の病態との関連性を解析することである。当院に現有している MRI(1.5T)より最新・高性能な MRI(3～7T)を保有する National Institutes of Health での研究を計画した。

対象は顎関節症の疑いにて MR 検査を受けた症例とし、患者を痛みのある患者と痛みのない患者に分けて分析した。Joint effusion の評価は T2 強調像、関節円板および下顎頭の変形の評価はプロトン密度強調画像、下顎頭骨髄の ADC 値の計測は ADC-map にて行った。Joint effusion の評価は, Larheim ら [1]の grading system を用い, No fluid, Minimal fluid, Moderate fluid, Marked fluid, Extensive fluid の 5 つの Category に分類し、本研究では No fluid を Joint effusion を有さないもの、それ以外を Joint effusion を有するものとして定義した。関節円板の位置の評価は Grace ら [2]の基準に従い、関節円板の後方肥厚部が 11:30～12:30 の位置に見られるものを正常、11:30 の位置より下方に見られるものを前方転位とした。下顎頭の変形の評価では皮質骨部の吸収(Erosion)、骨棘(Osteophyte)や平坦化(Flattening)等の所見がみられた場合に下顎頭の変形と定義した。下顎頭骨髄の ADC 値は、専用のワークステーション上で体軸横断拡散強調画像から体軸横断の ADC-map の作成を行い、MR コンソール上にて下顎頭が最大面積となる選択した断層上で関心領域(Region of interest ; 以下 ROI)を手動で設定して計測を行った(Figure.1)。ROI の設定や ADC 値の測定が不可能であった骨硬化(Sclerosis)、萎縮(Atrophy)、骨表面の陥凹(Concavity)、嚢胞形成(Subchondral pseudocyst)、アーチファクトにて画像評価が困難なものは対象から除外した。高性能な MRI を用いることにより、顎関節のより微細な変化が観察可能となり、また ROI の設定についても症例間の誤差を小さくすることが可能となる。

統計解析には SPSS(IBM Japan Inc., Tokyo, Japan)を用いた。全 186 顎関節における関節円板転位の有無、下顎頭の変形の有無、Joint effusion の有無、ADC 値を説明変数とし、さらに顎関節の疼痛の有無を目的変数として 2 項ロジスティク回帰分析によって検討した。有意水準は $P<0.05$ に設定した。

７　研究結果・成果

本研究の分析対象は 93 症例、186 顎関節であり、男性 18 名、女性 75 名であった。年齢は 20～82 歳、平均年齢は 47.42 歳であった。顎関節に痛みを有する患者の平均年齢は 50.08±17.75 歳であり、痛みのない患者の平均年齢は 46.15±15.27 歳であった。性別は痛みを有する患者は男性 12 名、女性 48 名であり、痛みのない患者は男性 24 名、102 名であった。Joint effusion の出現率については痛みを有する関節では 60.0%、痛みを有さない関節では 62.7 %であった。あり有意な関連は認められなかった(P = 0.139)。また、関節円板は痛みがある関節では 61.67 %、痛みがない関節では 70.63 %で円板転位を認めた。下顎頭の変形は痛みを有する関節の 53.33%、痛みのない関節の 29.37 %で認められた。下顎頭骨髄の平均 ADC 値($\times 10^{-3}mm^2/s$ ± SD)は痛みを有する関節で 0.83±0.16、痛みを有さない関節で 0.74±0.18 であった(Figure 2)。

統計解析の結果、下顎頭骨髄の ADC 値について、顎関節痛との関連が認められた(オッズ比 (OR) = 7.66, 95% 信頼区間 (CI) = 1.01, 57.99, P= 0.049)。 さらに、下顎頭の変形についても顎関節痛との関連を認めた（OR = 2.0, 95% CI = 1.02, 4.13, P = 0.044）。Joint effusion の出現率、関節円板の転位の有無に関して顎関節痛との関連は認められなかった（P=0.139, 0.147）。

本研究では評価を行った年齢、性別、Joint effusion の有無、関節円板の転位の有無、下顎頭の変形の有無、下顎頭骨髄の ADC 値の 6 要因のうち、下顎頭の変形の有無と下顎頭骨髄の ADC 値の 2 要因が疼痛症状と関連が認められた。

変形性顎関節症は顎関節組織の段階的な破壊を特徴とし、骨変形や皮質部の吸収により単純エックス線画像で所見がみられるようになり、MRI でも評価可能である。過去の報告において皮質部の吸収のみられた患者のうち 34-85%で疼痛を伴っていたとの報告もみられ、さらには骨吸収の程度が強いほど痛みの程度も増加するという報告もみられる。また、MRI による骨髄浮腫所見が、疼痛と関連しているとの報告もみられる。本研究では疼痛を有する関節で下顎頭の変形を伴う割合が多く、さらに下顎頭骨髄の ADC 値は高値を呈していた。血管性浮腫では細胞間質中の滲出液の増加が ADC 値の高値を引き起こすとされることから、下顎頭骨髄に血管性浮腫が生じていたものと推察された。

Reference

1) Larheim TA, Katzberg RW, Westesson PL, Tallents RH, Moss ME. MR evidence of temporomandibular joint fluid and condyle marrow alterations: occurrence in asymptomatic volunteers and symptomatic patients. J Oral Maxillofac Surg, 2001; 30: 113–117.
2) Drace JE, Enzmann DR. Defining the normal temporomandibular joint: Closed-, partially open-, and open-mouth MR imaging of asymptomatic subjects. Radiology. 1990;177(1):67–71.

〔７　研究結果・成果（つづき）〕

Table 1. Prediction of temporomandibular joint pain using each parameter

Parameter	TMJ pain		OR (95% CI)	*P-values*
	presence	absence		
Mean age ± SD	50.08 ± 17.75	46.15 ± 15.27	N/A	$P = 0.4$
Sex				
Men	12	24	N/A	$P = 0.598$
Women	48	102		
Rate of joint effusion (%)	60.0	62.7	N/A	$P = 0.139$
Rate of disc displacement (%)	61.67	70.63	N/A	$P = 0.147$
Rate of deformity (%)	53.33	29.37	2.05 (1.02, 4.13)	$P = 0.044$
Mean ADC of mandibular condyle ± SD ($\times 10^{-3}$ mm^2/s)	0.83 ± 0.16	0.74 ± 0.18	7.66 (1.01, 57.99)	$P = 0.049$

ADC; Apparent diffusion coefficient, CI; Confidence interval, N/A; Not applicable, OR; Odds ratio, SD; Standard deviation, TMJ; Temporomandibular joint

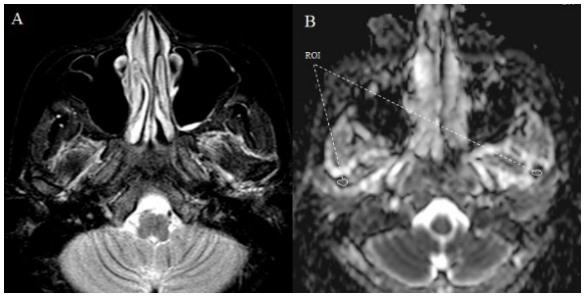


Fig. 1. The region-of-interest (ROI) was manually drawn from the mandibular condylar bone marrow on the short-tau inversion recovery (STIR) image (A)-matched apparent diffusion coefficient (ADC) map (B).

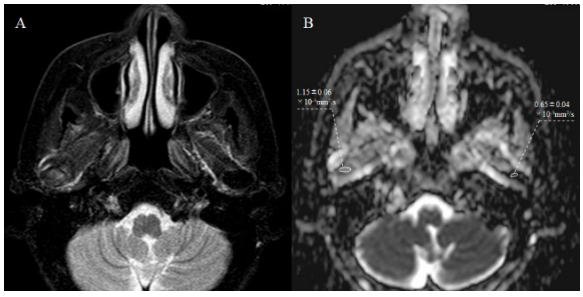


Fig. 2. Magnetic resonance image of a 72-year-old woman with temporomandibular joint disorder who is experiencing pain in right side. Short tau inversion recovery (STIR) images show signal abnormalities in the right mandibular condylar bone marrow (A). Apparent diffusion coefficient (ADC) shows a high ADC value in the mandibular condylar bone marrow of the right side (B).

以　　上