

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17170

研究課題名（和文）顎関節MRIによる関節円板転位症例の長期予後評価と新規リスク因子の解明

研究課題名（英文）Twelve-year longitudinal course of TMD symptoms in an adult patient and the estimation of prognostic predictor in relation to symptoms

研究代表者

三木 春奈 (Miki, Haruna)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：60739902

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：対象者の338名のうち67名（男性15名，女性52名，初診時平均年齢 39.6 ± 16.4 歳）が本研究に同意し追跡調査を受けた。初診時からの経過期間は平均 12.2 ± 1.1 年であった。データ不備があった7名を除外し，60名を解析対象被験者とした。初診時と追跡調査時の開口量を比較したところ，それぞれ増加していた。病態分類間においては開口量に有意な差は認めなかった。また疼痛や随伴症状の程度については，顎関節部の痛みは安静時，機能時ともに有意に減少していたが，頭痛，首筋の痛み，肩こりの程度については有意な差は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果，多くの患者で，顎関節の良い意味での適応変化が10年後には生ずると説明ができるようになれば，臨床上患者に与える安堵も大きい。また，不必要な過剰治療を行うことも減ずることができる。本研究のような予後のデータは，真の意味での病態把握と治療方針の決定に寄与できる可能性があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：67 subjects (15 males, 52 females, average age at first visit 39.6 ± 16.4 years) of the all 338 subjects agreed to this study and underwent follow-up. The average elapsed period since the first visit was 12.2 ± 1.1 years. 7 subjects with incomplete data were excluded, and we analyzed 60 subjects in this experiment. Comparing the mouth opening range at the time of the first visit to the follow-up survey, the mouth opening range increased respectively. There was no significant difference in the mouth opening range between the pathological classifications. Regarding the degree of pain and associated symptoms, the pain in the temporomandibular joint was significantly reduced at rest time and during functioning. On the other hand, there was no significant difference in the degree of headache, neck pain, and stiff shoulders.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：顎関節症 歯学 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

顎関節症は、顎関節や咀嚼筋の疼痛、関節雑音、開口障害または顎運動異常を主要症候とする障害の包括的診断名であると日本顎関節学会によって定義されており、その病態から咀嚼筋痛障害、顎関節痛障害、顎関節円板障害、変形性顎関節症に分類される。その中でも顎関節症患者の多くが顎関節円板障害か変形性顎関節症といった関節性顎関節症と診断され、この関節性顎関節症は慢性化しやすい筋性顎関節症と違って、自己緩解的な疾患と考えられている。その理由のひとつに関節組織のリモデリングと関節円板後部結合組織の軟骨化生が関与していることが推測されている。関節円板は密な膠原線維で構成され、成人においては周辺部を除いて血管や神経を含まないため、関節円板そのものの修復機能はほとんどみられない。しかしながら、前方転位した関節円板の円板後部結合組織が線維化や軟骨化生を生ずることで荷重に耐えうるよう適応変化することが示唆されている。この現象は偽関節円板形成 (pseudo-disc formation) と呼ばれ、適応がうまく進んだ円板後部結合組織は、関節円板と同様の役割をなすものと考えられている。しかしながら、臨床的にどのような症例で偽関節円板が形成されるのかは明らかとなっていない。

2. 研究の目的

本申請研究では、顎関節円板障害患者において 10 年後の追跡調査を実施し、臨床診査や質問票調査に加えて顎関節部核磁気共鳴 (MR) 画像診査によって、偽関節円板形成や下顎頭の変形性変化に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

対象は、2003 年 1 月から 2008 年 10 月の間に岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科を顎関節部の不調を主訴に初診受診した患者のうち、顎関節部 MR 画像診査をもとに関節円板前方転位と診断された全患者 338 名 (男性 70 名、女性 268 名、平均年齢 35.3 ± 16.8 歳) とした。それら全員に文書による本研究の趣旨を郵送し、初診時の MR 画像記録が紛失している者、初診時の診療録に主訴に記載不備がある者、追跡時の MR 画像診査が困難な者 (心臓ペースメーカーを装着した者、磁性体金属の止血クリップが体内に留置されている者など)、顎関節症に対して外科的手術を施行した者を除外したうえで研究同意が得られた者 67 名 (男性 15 名、女性 52 名、初診時平均年齢 39.6 ± 16.4 歳) に対して当院にて各種の臨床診査と質問票調査と顎関節 MRI 撮像を行った。なお本研究は、本学術倫理審査専門委員会の承認の後に施行した。

臨床診査項目は、各種開口量 (無痛自力最大開口量、有痛自力最大開口量、術者による強制最大開口量)、咀嚼筋圧痛の有無・疼痛部位、関節雑音の有無・種類 (クリック、クレピタス)、口腔内診査 (咬合様式、咬耗程度)、プラキシズムの自覚の有無とした。質問票調査項目は、顎関節部の疼痛 (安静時痛、運動時痛) ならびに随伴症状の程度 (頭痛、首筋の痛み、肩こり)、日常生活障害度とした。主観的疼痛として、顎関節部の疼痛と随伴症状の程度は visual analog scale (VAS) を用いて評価した。MR 画像の撮像条件は、超電導型 MR (シーメンスヘルスケア社製 1.5T または 3.0T) を使用した。撮像条件は、下顎頭の内外側極を結ぶ長軸を基準線とし、これに直交する矢状断面、平行な前頭断面を設定し、スライス幅 3 mm にてプロトン密度強調画像 (開閉口時) と T2 強調画像 (閉口時) で撮像した。MR 画像の評価方法は、岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科に所属する臨床経験 20 年以上の日本顎関節学会専門医 3 名を評価者とし、オフライン PC (Let's Note, Panasonic, 日本) のモニター上に MR 画像を全画面表示 (解像度 1280×800) した状態で、患者の年齢、性別、症状、来院時期、それぞれの評価結果に関する情報を盲検化した状態で、3 名の評価者が独立して行った。顎関節症の病態分類は、「顎関節症治療の指針 2018」の顎関節症の診断基準 (2018) に準じて、臨床診査票と MR 画像所見から顎関節症外来の診断医により咀嚼筋痛障害 (型)、顎関節痛障害 (型)、顎関節円板障害 (型) a. 復位性顎関節円板障害 (ADDwR) b. 非復位性顎関節円板障害 (ADDwoR)、変形性顎関節症 (型) に分類された。なお、初診時の臨床診査結果は、診療録より抽出した。これらの初診時データと 10 年追跡時データの比較を行うことにより、関節円板転位の進行率、臨床症状の悪化率の算出を行った。

4. 研究成果

目的対象被験者の 338 名のうち 67 名 (男性 15 名、女性 52 名、初診時平均年齢 39.6 ± 16.4 歳) が本研究に同意し臨床診査を受けた。初診時からの経過期間は平均 12.2 ± 1.1 年であった。データ不備があった 7 名を除外し、解析対象被験者は 60 名とした。患側の病態分類の内訳は、顎関節円板障害 (III 型群) 35 名、顎関節円板障害 + 変形性顎関節症 (III+IV 型群) 10 名、咀嚼筋痛障害 + 顎関節円板障害 (I+III 型群) 13 名および咀嚼筋痛障害 + 顎関節円板障害 + 変形性顎関節症 (I+III+IV 型群) 2 名であった。

初診時と追跡調査時の各種開口量を比較したところ、それぞれ増加していた。型のみ初診時と追跡調査時の無痛自力最大開口量に有意な差を認めた ($p=0.02$, paired t-test)。

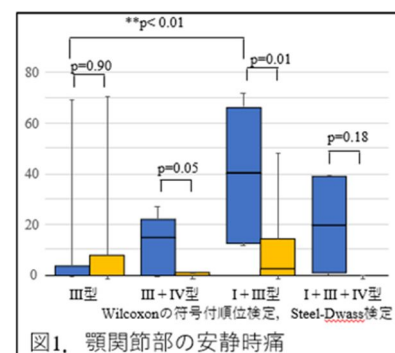
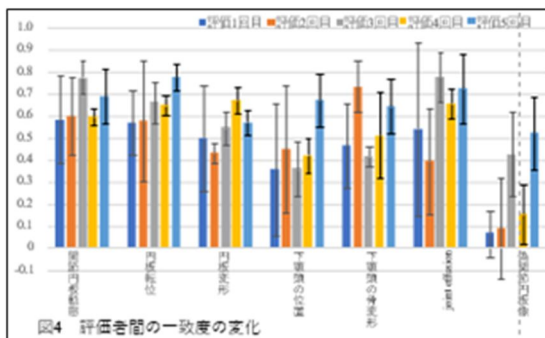
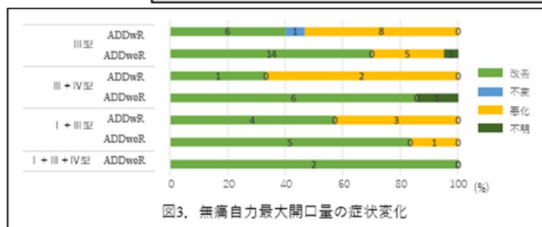
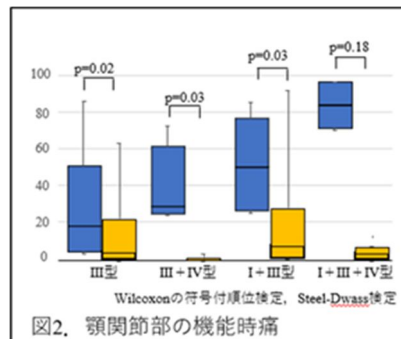


図1. 顎関節部の安静時痛

病態分類間においては各種開口量に有意な差は認めなかった。また疼痛や随伴症状の程度については、顎関節部の痛みは安静時、機能時ともに有意に減少していた（図 1、図 2）が、頭痛、首筋の痛み、肩こりの程度については有意な差は認められなかった。また、初診時の Ⅲ型と + 型間で顎関節の何もしていない時の痛みに有意な差を認めた。これらの結果より、追跡調査時には開口量や顎関節部の痛みは改善していたことから本疾患が自己緩解的な性質を有していることを裏付けている。特に開口量においては、細病態分類間で有意差を認めなかったことから、咀嚼筋痛障害や変形性顎関節症の併発に関わらず、良好な経過を辿ることが示唆された。一方、各症型において、一定数の不変・悪化症例も存在していた（図 3）。



一方、MR 画像の評価については、これまで臨床症状を黄金律として円板位置の評価基準、評価者間、評価者内一致度の検討は行ってきた。しかしながら、関節組織のリモデリングや関節円板後部組織の軟骨化生の関与を検討する上で必須とされる円板後部組織の偽円板化や joint effusion についての評価方法、評価基準およびそれらの信頼性についての検討はなされてこなかった。そこで、硬軟両組織の描出が可能な MR 画像による長期の予後追跡を計画するうえで、信頼性高く顎関節構成組織を評価できる MR 画像の評価基準ならびにその信頼性について検証を先行して行うこととした。方法は、長期予後調査の同意が得られた患者より無作為に抽出した 20 症例の顎関節部 MR 画像を画像セットとして用いた。各患者の MR 画像は、顎関節画像のうち下顎頭中央部を含む中央部とその外側、内側の 3 部位から構成され、評価に関与しない 1 名の歯科医師が抽出した。病態割合は来院患者のそれに近似させた。MR 画像評価の信頼性検討方法としては、3 名の評価者のうち、各 2 名の組み合わせの一致度を Kappa 係数を用いてそれぞれ算出し、その平均値を各評価時の信頼性とした。その後、3 名の評価者により全ての評価項目について、評価の異なる点について協議を行うとともに、評価基準の見直しを行った。その結果、4 回の評価とキャリブレーション、評価基準の見直しを行ったことにより、関節円板動態、円板転位、下顎頭の位置、下顎頭の骨変形、浸出液の貯留像に関する評価者間の一致度の平均値は、“かなりの一致”を、円板変形、偽関節円板像では“中等度の一致”を示した（図 4）。以上からキャリブレーションならびに評価基準の見直しは、評価の信頼性を向上させることに寄与したと考えられたが、円板変形や偽関節円板像では本研究を遂行するうえで評価が一致しなかった場合において評価の選択方法を検討する必要性が考えられた。これらを検討し、偽関節円板像の発現頻度や下顎頭骨変形の発症率を明らかにする予定である。

（この部分は上記のテキストと重複する内容であり、修正は不要と判断します。）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 三木春奈, 水口 一, 天野友貴, 小山絵理, 前川賢治, 窪木拓男
2. 発表標題 保存療法を施行した関節円板転位患者の臨床評価における12年経過後の予後調査
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会第128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三木春奈, 水口 一, 前川賢治, 窪木拓男
2. 発表標題 顎関節核磁気共鳴画像における読影信頼性の検討 長期形態変化の同定に向けた予備的検討
3. 学会等名 第32回一般社団法人日本顎関節学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三木春奈, 水口 一, 天野友貴, 前川賢治, 窪木拓男
2. 発表標題 顎関節部磁気共鳴画像における評価者間一致度の検討ー長期予後調査の予備的検討ー
3. 学会等名 平成30年度公益社団法人日本補綴歯科学会中国・四国支部学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------