

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10066

研究課題名（和文）拡散テンソル画像を応用した咬筋内部筋線維動態の解析手法の確立

研究課題名（英文）Application of diffusion tensor imaging fiber tractography for human masseter muscle

研究代表者

庄原 健太（Shobara, Kenta）

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：50845906

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：咬筋の複雑な筋線維構造を可視化するために拡散テンソル画像（DTI：Diffusion tensor imaging）の応用に着目した。本研究では、筋線維形態の評価方法を確立すること、また、確立した手法を応用し、異なる下顎位での咬筋筋線維形態を解析し、下顎位が筋線維形態に与える影響を検討した。本研究結果からDTIは咬筋筋線維の非侵襲的形態評価方法として有用である可能性が示唆された。また、DTIを応用することで下顎安静位と開口位における咬筋筋線維の形態学的特徴が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

咬筋の内部の部位特異的な活動については、これまでMRIの画像解析のみならず、筋電図（EMG）を用いて調査されてきた。本研究は、従来脳神経領域の研究および臨床において神経線維の走行解析に用いられてきたDTI解析を活用する。DTIを用いた筋構造解析は、四肢の骨格筋等では応用されているが、咬筋についてはほとんど未知の領域である。

DTIによる咬筋の内部線維の下顎運動時の動態を捉える解析手法を確立することは、他の咀嚼関連筋への応用、さらには画像を基にした筋機能の臨床的な新たな診断手法の確立への礎となる。

研究成果の概要（英文）：Diffusion tensor imaging (DTI) may be useful for investigating the internal structural features of muscle. The purpose of this study was to establish a method for evaluating the muscle fiber orientation in the masseter muscle and to capture morphological changes in different mandibular positions.

DTI may enable the non-invasive morphological evaluation of masseter muscle fiber. Regional difference in morphological change of muscle fibers between the mandibular rest and open positions was confirmed in the masseter muscle by means of DTI fiber tractography.

研究分野：歯学

キーワード：咬筋 MRI 顎関節症 DTI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究は咬筋をテーマとしている。筋は形状によって複数の種類に分類されるが、咬筋はその中でも代表的な多羽状筋であり、筋線維走行が異なる複数の分画で構成されている。筋の長軸方向に位置している腱膜を筋線維束が選択的にけん引することで、起始停止方向以外にも収縮を行うことができる。このような形態的特徴から、咬筋は優れた機能分化を有している。これまで行われてきた筋電図研究などで明らかになっているように、筋内部が高度に機能分化し、多様な筋力ベクトルを生み出すことができる。咬筋は筋内部の機能的な不均質性を有し、それによって多様なタスクが可能である一方、臨床においては、局所筋痛を有する患者を多く目にする。世界標準の顎関節症診断基準である DC/TMD でも咬筋の触診は 9 か所で行うべきとし、詳細な観察が求められる。これは、筋痛が症例ごと、あるいは症状の経過に伴って異なる発現部位を示すことを意味する。異常緊張の継続による局所の生化学的変化や形態的な変化が痛みの一因であるといったように、現在までにメカニズムの一部が解明されている。しかし、この局所筋痛発現の原因として咀嚼筋内部の機能的な不均質さの関連も考えられるが、未だ不明な点が多い。この理由の一つとして、筋線維構造に関する知見の不足がある。

咬筋の複雑な筋線維構造について筋内部をくまなく解明するには、従来の検査方法では困難である。そのため、筋線維構造を可視化するためには新たな手法が求められており、今回は拡散テンソル画像 (DTI: Diffusion tensor imaging) の応用に着目した。DTI は、組織内の水分子の拡散の程度と方向性を明らかにする撮像法で、ファイバートラクトグラフィという解析を行うことで生体内部の線維形態の描出を行うことができる。これまで DTI は、脳神経領域での研究応用が盛んだったが、その後、骨格筋線維での応用も盛んになり、その再現性の検証もなされていた。そのため本手法を、咬筋筋線維構造の詳細な把握に応用できないかと考えた。しかし、咬筋筋線維へのファイバートラクトグラフィ応用例は少なく、手法は未だ確立されていない。

2. 研究の目的

本研究は、咬筋のファイバートラクトグラフィに適した DTI 撮像パラメータを検証し、筋線維形態の評価方法を確立すること、また、確立した手法を応用し、異なる下顎位での咬筋筋線維形態を解析し、下顎位が筋線維形態に与える影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は 2 つの実験で構成されている。

実験 1: 咬筋のファイバートラクトグラフィに適した DTI 撮像パラメータの検証を行う。

実験 2: 実験 1 で確立した手法を基に、下顎安静位と開口位での咬筋筋線維形態の比較検証を行う。本研究は東北大学大学院歯学研究科研究倫理委員会によって承認されている (2019-3-017)。

(1) 実験 1

被験者は顎口腔に異常のない男性健常者 (27 歳) 1 名で、研究対象部位は右側咬筋とした。撮像に関しては、DTI の他に、咬筋内のセグメンテーション参照用画像として使用する 3D T1-turbo field echo (T1-TFE) 画像の二種のスキャンを行った。撮像前準備として、座位にてシリコン製咬合採得材を用いて下顎安静位を記録した。硬化後の咬合採得材を上下顎歯列間に介在させた状態にて、検査台へ移動する。その際の撮像姿勢として、被験者の姿勢は MRI 装置の検査台上に仰臥位とし、フランクフルト平面が床と垂直になるように被験者の頭部を固定した。また撮像時は咀嚼筋群全体をリラックスさせ、かつ体動しないように事前に指示する。なお、咬合採得材は上下顎の位置関係を固定する役割としてのみ用いており、噛みしめ等は行わないよう併せて指示した。本実験では、過去の研究を参考に信号雑音比に影響を与え得る 3 つのパラメータ、b 値、撮像加算回数、傾斜地場方向数に関してそれぞれ 2 種類の数値を設定した。これらのパラメータの数値を組み合わせることにより、表 1 に示す 4 つの実験的な撮像条件を設定した。咬筋内部に対しては、T1-TFE 画像を参考に浅層、中間層、深層の 3 層にセグメンテーションし、それぞれの層において 200 本の線維を描出するよう設定した。描出された線維は、DTI 線維と呼ぶこととした。描出された線維の形態分析には、専用プログラム (Convert.exe, 日本ビジュアルサイエンス株式会社, 東京, 日本) を使用し、

最大 b 値	500	500	500	700	-
撮像加算回数	1	1	2	2	1
傾斜磁場方向数	15	32	15	15	-
撮像時間	02:38	05:11	04:23	04:23	05:47
スキャン条件の略称	500-1-15	500-1-32	500-2-15	700-2-15	T1-TFE

表 1: 各パラメータを組み合わせ、4 パターンの DTI スキャン条件を設定

Parameter setting					ANOVA for muscle layers (P < 0.01)
					Tukey HSD test
					Superficial vs. Intermediate
					(Not Significant)
					Deep < Superficial (P < 0.01), Intermediate (P < 0.01)
Muscle layer	Superficial	Intermediate	Deep		ANOVA for parameter settings (P < 0.01)
					Tukey HSD test
					500-1-15 > 500-1-32 (P < 0.01)
					500-1-15 vs. 500-2-15 (Not Significant)
					500-1-15 < 700-2-15 (P < 0.01)
					500-1-32 < 500-2-15 (P < 0.01)
					500-1-32 < 700-2-15 (P < 0.01)
					500-2-15 < 700-2-15 (P < 0.01)

表 2: 各撮像条件における DTI 線維長の平均値と統計比較の結果

線維の長さや方向を算出した。

表 2 は DTI 線維の平均線維長を各撮像条件と各筋層ごとに示したものである。

ANOVA の結果、筋層の違いと撮像条件設定の双方が、平均線維長の結果に有意に影響を及ぼしていた。ポストホックチューキーテストの結果、筋層間の特徴については、浅層と中間層には有意な差がなく、一方で、深層は他の二層に対して有意に短いものとなっていた。矢状面における投影図を図 1 に示す。ANOVA の結果、撮像条件の違いは DTI 線維方向の結果に有意な影響を及ぼさず、筋層の違いのみは有意な影響を及ぼした。平均線維方向は、矢状面観において浅層と中間層では前上方から後下方に走行するような方向を示し、深層では後上方から前下方に向かう結果となった。前頭面における投影図を図 2 に示す。ANOVA の結果はこちらも同様で、筋層の違いのみが結果に有意な影響を及ぼした。深層から中間層、浅層と浅い層に進むにつれて、平均方向は有意に垂直方向に立ち上がっていく様子が確認された。

3 つのパラメータの影響を調査したが、線維形態解析や線維長、方向等の結果を踏まえて考察した。b 値に関しては、唯一 b 値が大きい 700-2-15 の条件のみ、DTI 線維長の平均値が大きく、解剖学的な知見と対比しても実際の筋線維よりも過剰に長くなる可能性がある。また、500-1-15 と 500-2-15 を比較すると、定量的には大きな差がないものの、線維画像では内部の線維描出に差が見られ、加算回数が 2 回の方が均質な線維画像を描出できる可能性が示唆された。傾斜地場方向数に関しては、結果に明らかな差は見られず、より撮像時間が短くて済む傾斜地場方向数 15 で十分であると考えた。よって、b 値：500、撮像加算回数：2 回、傾斜地場方向数：15 回の条件が最も適切に線維の形態的な特徴を捉えられる可能性が示唆された。

(2) 実験 2

被験者は顎口腔に異常のない男性健常者 (31.0±6.5 歳) 5 名で、研究対象部位は実験 1 と同じく右側咬筋とした。

撮像に関しては、DTI の他に、咬筋内のセグメンテーション参照用画像として使用する 3D T1-turbo field echo (T1-TFE) 画像の二種のスキャンを行った。下顎安静位での撮像は、実験 1 と同様の方法で行い、開口位での撮像については、座位にてシリコン製バイトブロック (YDM Inc) を両側臼歯部に介在させ、切歯間距離 25 mm の開口位に規定した。バイトブロックを介在させた状態にて、検査台へ移動しスキャンを行った。実験 1 で最適と結論付けた DTI パラメータを適用し、撮像パラメータを定めた (表 3)。

下顎安静位における、各筋層の DTI 線維角度中央値の比較には、フリードマン検定で有意性を確認した後、ボンフェローニ補正により多重比較を行った。各被験者の下顎安静位と開口位との間の DTI 線維角度中央値の比較には、ウィルコクソン順位和検定を用いた。統計解析には SPSS version 26 (IBM Inc) を使用した。

4. 研究成果

まずファイバートラクトグラフィーで得られた下顎安静位と開口位の DTI 線維の一例を

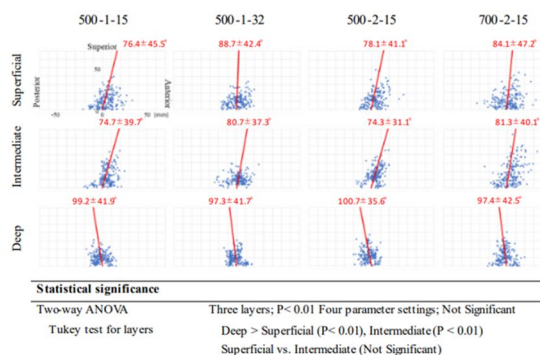


図 1：各線維から求めた集合ベクトルの終点の矢状面への投影

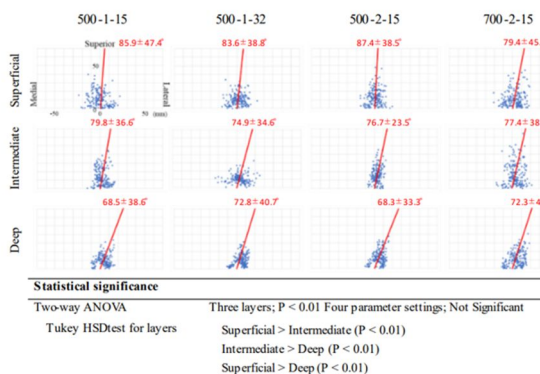


図 2：各線維から求めた集合ベクトルの終点の前頭面への投影

	DTI	T1-TFE
Scan technique	Spin echo	Fast field echo
Fast Imaging mode	Echo planar imaging	Turbo field echo
Shot interval (ms)	-	2000
Flip angle (degrees)	90	8
Field of view (mm)	192	192
Matrix	64 × 64	240 × 240
Imaging option	Sensitivity Encoding	Sensitivity Encoding
Echo time	55	Shortest
Repetition time	3500	Shortest
Slice thickness (mm)	3	0.8
Voxel size (mm)	3.0 × 3.0 × 3.0	0.8 × 0.8 × 0.8
Maximum b-value	500	-
NEX	2	1
MPG direction	15	-
Total scan duration	6:18	9:37

表 3：使用した撮像パラメータ

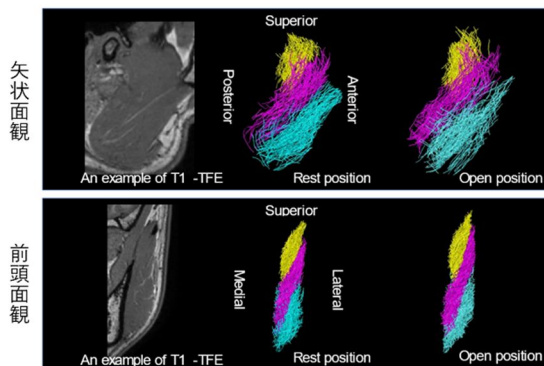


図 3：ファイバートラクトグラフィーの結果の一例
深層：黄色、中間層：マゼンタ色、浅層：水色

示す(図3).これらのDTI線維について,下顎安静位と開口位の間での線維方向の比較を行った.

図4は被験者全員の線維配向の中央値の箱ひげ図である.左が矢状面観での角度,右が前頭面観での角度となっている.ウィルコクソン

順位和検定にて2つの下顎位間の比較を行ったが,結果として矢状面観においては,いずれの筋層においても有意な変化は見られなかった.

一方で,前頭面観では,2つの下顎位間で深層の線維配向のみが有意に変化することが確認された.浅層や中間層では,被験者ごとに多様な変化様相を呈したが,深層線維では,全ての被験者で線維の角度が開口時により垂直的な方向に一様に変化する様子が見られた.

本研究では,DTIを応用することで下顎安静位と開口位における咬筋筋線維の形態学的特徴が明らかになった.また,深層の線維は前頭面観で開口時に有意に垂直方向に線維配向が変化した.将来的には,様々な下顎位での筋線維形態を解析することで,詳細に形態変化を把握でき,不均質な線維形態変化と顎口腔機能・局所筋痛との関係の解明に繋がる可能性がある.

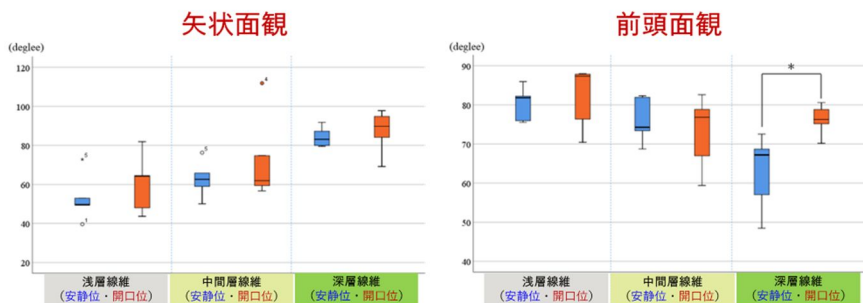


図4：下顎安静位と開口位での各層の線維配向の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sugano Takehiko, Yoda Nobuhiro, Ogawa Toru, Hashimoto Teruo, Shobara Kenta, Niizuma Kuniyasu, Kawashima Ryuta, Sasaki Keiichi	4. 巻 256
2. 論文標題 Application of Diffusion Tensor Imaging Fiber Tractography for Human Masseter Muscle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 151 ~ 160
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1620/tjem.256.151	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sugano Takehiko, Ogawa Toru, Yoda Nobuhiro, Hashimoto Teruo, Shobara Kenta, Niizuma Kuniyasu, Kawashima Ryuta, Sasaki Keiichi	4. 巻 49
2. 論文標題 Morphological comparison of masseter muscle fibres in the mandibular rest and open positions using diffusion tensor imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 608 ~ 615
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/joor.13319	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 菅野武彦、依田信裕、小川 徹、橋本照男、庄原健太、新妻邦泰、川島隆太、佐々木啓一
2. 発表標題 MR-拡散テンソル画像による咬筋筋線維画像化の最適方法に関する検討
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会第130回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅野武彦、依田信裕、小川 徹、橋本照男、庄原健太、新妻邦泰、川島隆太、佐々木啓一
2. 発表標題 MR-拡散テンソル画像による筋線維走行の抽出 - 多羽状筋への応用 -
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第65回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takehiko Sugano, Nobuhiro Yoda, Toru Ogawa, Kenta Shobara, Keiichi Sasaki.
2. 発表標題 Examination of Optimal DTI Parameters for Masseter Muscle Fiber Tractography
3. 学会等名 The 2021 IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2021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
研究分担者	小川 徹 (Ogawa Toru) (50372321)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	橋本 照男 (Hashimoto Teruo) (40553756)	東北大学・加齢医学研究所・助教 (11301)	
研究分担者	依田 信裕 (Yoda Nobuhiro) (20451601)	東北大学・大学病院・講師 (11301)	
研究分担者	佐々木 啓一 (Sasaki Keiichi) (30178644)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	

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
---------	---------