

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861838

研究課題名(和文)超音波診断装置を用いた咀嚼筋の硬さの定量的評価方法の確立

研究課題名(英文)Quantitative evaluation of masseter muscle stiffness in patients with temporomandibular disorders by shear wave elastography

研究代表者

高嶋 真樹子(TAKASHIMA, Makiko)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：10547590

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：顎関節症の筋筋膜痛を発症している咀嚼筋は、臨床的に硬くこわばった感触であることが知られているが、咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さは客観的には未だに明らかになっていない。咀嚼筋痛患者において咀嚼筋の硬さを客観的に評価する方法を確立することで、咀嚼筋痛患者の診断や治療効果の定量的な解析が可能となる。そこで本研究の目的は、組織の硬さを定量化できるせん断弾性波エラストグラフィを用いて咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さを定量的に評価することである。せん断弾性波エラストグラフィを用いて咬筋の硬さを測定したところ、RDC/TMD Group I患者群(咀嚼筋痛障害)はおおよそ4 kPaであり、健常者群の約2倍固かった。

研究成果の概要(英文)：We aimed to quantify masseter muscle stiffness in patients with masticatory myofascial pain. Masseter muscle stiffness was measured by shear wave elastography, which expresses stiffness as shear wave velocity (Vs). Muscle stiffness was 1.96 m/s (4.18 kPa) in 13 patients in Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) group Ia, 2.00 m/s (4.34 kPa) in 13 patients in RDC/TMD group Ib and 1.27 m/s (1.75 kPa) in 24 control subjects. Vs was significantly greater in groups Ia and Ib than in control (Steel&Dwass test, $p < 0.05$). Characteristic pain intensity (CPI) became clear as an independent factor impacting Vs (partial regression coefficient = 0.625; multiple regression analysis, $p < 0.05$). Masseter muscles stiffness correlated with CPI (Spearman's rank order test, $p < 0.05$) and was about two-fold greater in groups Ia and Ib than in healthy subjects.

研究分野：顎関節症

キーワード：顎関節症 筋筋膜痛 せん断弾性波 エラストグラフィ 超音波診断装置

1. 研究開始当初の背景

顎関節症は顎関節と咀嚼筋に関連した疼痛と機能障害を特徴する疾患である(1, 2)。顎関節症の中で最も多く認められる症状である筋筋膜痛は、触診による圧痛の有無について、患者と医師の主観的な評価に基づいて診断が行われる(3, 4)ため、客観的に評価することが困難である。筋筋膜痛は筋及び筋膜の索状硬結部位に出現するトリガーポイントと呼ばれる痛みの発痛点と関連する。筋筋膜痛を発症している咀嚼筋は、臨床的に硬くこわばった感触であることが知られているが(5)、これは触診による術者の感覚を主観的に述べたものであり、咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さは客観的には未だに明らかになっていない。咀嚼筋痛患者において咀嚼筋の硬さを客観的に評価する方法を確立することで、咀嚼筋痛患者の診断や治療効果の定量的な解析が可能となる。

せん断弾性波エラストグラフィは、せん断弾性波伝搬速度 (V_s) を使用して硬さを測定する近年開発された手法である。せん断弾性波エラストグラフィは対象部位を V_s (m/s) で測定できるため、組織の硬さを定量化できる。この技術は慢性C型肝炎患者における肝線維化の重症度を予測するのに近年世界的に用いられているが(6-8)、咀嚼筋痛患者の測定は未だ行われておらず、その有用性も明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、せん断弾性波エラストグラフィを用いて咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さを定量評価することである。

3. 研究の方法

(1) V_s の測定

咬筋の V_s と咬筋の厚みの測定には診断用超音波システム ACUSON S2000(シーメンス社、ミュンヘン、ドイツ)を使用した。プローブは4-9 MHzでAcuson 9L4プローブを使用し、接触面には水溶性伝染ゲルを塗布した。硬度の測定は、装置に搭載されている Virtual Touch Quantification(VTQ)と呼ばれる ARFI という手法を利用した方法で行った。ARFIとは、超音波を物体に照射した際に、超音波が物体を透過していく過程においてエネルギーの一部が力に変換され、物体を後方に移動させる物理現象である。一般に、個体に衝撃を与えた時に発生する、せん断弾性波(shear wave)の伝搬速度(V_s)は物体の硬さを表すヤング率Eと正の相関を示すことが知られており、 V_s が速いほど硬い物質であり、遅いほど柔らかい。このARFIを利用して、5*5mmの一定の寸法を持っている関心部分(ROI)内部にせん断弾性波を発生させ、その伝搬速度を測定する。せん断弾性波伝搬速度(V_s)は一秒以内に10回測定され、値の平均値がモニターで表示される。

(2) ファントムを使用した実験

ファントムは4つのそれぞれ異なる既知の硬さの Zerdine®ポリマーからなる Elasticity QA Phantom Model 039 (CIRS, Norfolk, VA, USA)を使用した。それぞれの硬さはヤング率(E)で3.3, 10.9, 24.7, 46.7 kPa (密度: 1.276-1.284g)である。これらのファントムの V_s を測定することで、 V_s と既知の硬さとの関係と、測定の信頼性・再現性について確認を行う。

V_s 測定の信頼性を確認するために、3人の検査者により、4つのファントムの V_s 測定を10回行った。さらにそのうちの一人の検査者は別日に、4つのファントムの V_s 測定10回を2度行った。せん断弾性波エラストグラフィにより測定した V_s 値と既知の硬さとの関係について確認するために、一人の検査者が、1つのファントムの9カ所を3回ずつ、4つのファントムで測定を行った。

検査者間または検査者内信頼性の指標として、級内相関係数(Intraclass correlation coefficients; 以下, ICC)を求めた。WFUMBによるガイドラインによると、軟組織の硬さはヤング率(E)やせん断弾性率; G (kPa) といった弾性係数によって表すことが出来る。特に、1-10 m/sの軟組織において V_s は $G = \rho V_s^2$ (ρ : 密度)であることが先行研究より明らかになっている。また、 $E = 3G$ (9)であることより、既知の硬さより求めたせん断弾性率と、 V_s 測定より求めたせん断弾性率との関係についてスピアマンの順相関係数をもちいて確認した。

(3) 臨床使用による咬筋の硬さ評価

対象者は Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) によって診断を行った。患者群は、2012年4月から2016年4月まで新潟大学医歯学総合病院を受診した顎関節症患者が対象である。RDC/TMD Group Ia (開口制限のない両側咬筋の筋痛)に診断された13名、及び RDC/TMD Group Ib (開口制限のある両側咬筋の筋痛)に診断された13名を、患者群(年齢15-46歳)とした。患者群は、過去3か月の間に、一週間に一回以上の咀嚼筋痛の既往がある者とした。RDC/TMD Group II または Group III に属している者、TMD以外の歯科治療を受けている者は患者群から除外した。健常者群は、本研究に参加することに同意した正常有歯顎者24名の女性のボランティア(年齢23-38歳)とし、RDC/TMD Group I/II/IIIのいずれにも分類されず、顎運動機能障害、顎関節の疼痛、開口機能異常の既往がない者、または咀嚼機能に関連する侵襲手術を受けた既往のない者とした。骨疾患、全身疾患、神経疾患、急性痛のある者、一週間以内に鎮痛剤、筋弛緩物質、抗炎症薬の服薬をしていた者は対照群から除外した。咬筋の V_s 、咬筋の厚み、被験者の年齢、無痛開口量、最大強制開口量、疼痛強度について評価項目とし測定を行った。

咬筋の V_s と咬筋の厚みの測定には診断用

超音波システム ACUSON S2000(シーメンス社, ミュンヘン, ドイツ)を使用した。プローブは4-9 MHzでAcuson 9L4プローブを使用し, 接触面には水溶性伝染ゲルを塗布した。5 mm × 5 mmの関心領域内部のVsを測定した。患者は座位, 頭部は自然の位置とした。咬筋前縁に垂直にプローブを当て, 咬筋の前縁・中心・後縁の3カ所を両側で測定しVsの平均値をもとめた。咬筋の厚みは, 咬筋外側の筋膜と下顎枝外側面との最大距離として定義した。測定した咬筋のVsより, 咬筋のGを求めた($\rho = 1.084 \text{ g/cm}^3$; 筋肉密度)。

測定した評価項目について, Steel-Dwass testを用いて群間比較した。年齢, 最大強制開口量, 無痛開口量, 咬筋の厚み, 疼痛強度を独立変数として, 重回帰分析を行いVsに影響する因子を明らかにした。また, スピアマンの順位相関係数によりVsと独立変数との間の偏相関係数を求めた。p値は0.05未満をもって統計学的に有意差ありとした。

当研究は, 新潟大学歯学部倫理委員会の承認を得て実施された(24-R18-11-02)。全ての対象者には目的と本研究の方法について説明が行われ, インフォームドコンセントが得られている。

4. 研究成果

検査者間・検査者内の級内相関係数について表1, 表2に示す。またファントムのVs測定値について図1に示す。既知のヤング率から求めたせん断弾性率と, Vs測定値から求めたせん断弾性率の比較について図2に示す。Vsと既知の硬さとの相関係数は0.998($p < 0.05$)であった。

	Intraclass correlation	95% confidence interval	
		Lower	Upper
Single measures	1.000	.997	1.000
Average measures	1.000	.999	1.000

表1 検査者内級内相関係数

	Intraclass correlation ^b	95% confidence interval	
		Lower	Upper
Single measures	1.000 ^a	.997	1.000
Average measures	1.000	.999	1.000

表2 検査者間級内相関係数

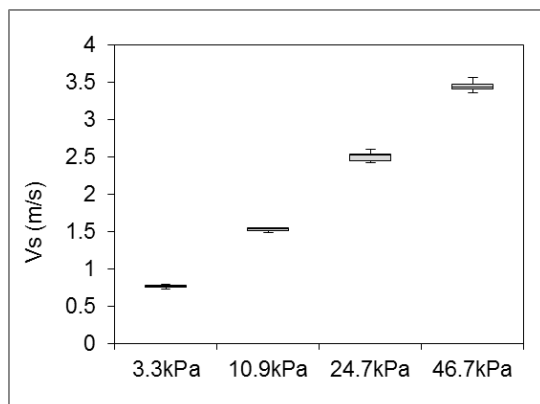


図1 ファントムのVs測定値

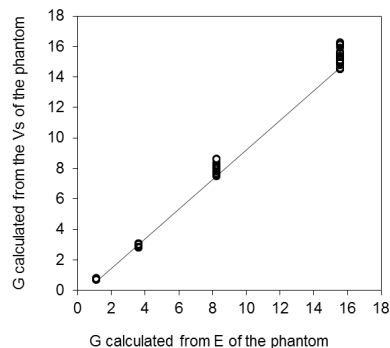


図2 既知のヤング率から求めたせん断弾性率と, Vs測定値から求めたせん断弾性率の比較

咬筋のVs及びGはGroup Iaで1.96 m/s (4.18 kPa), Group Ibで2.00 m/s (4.34 kPa), 健常者群で1.27 m/s (1.75 kPa)であった(図3)。

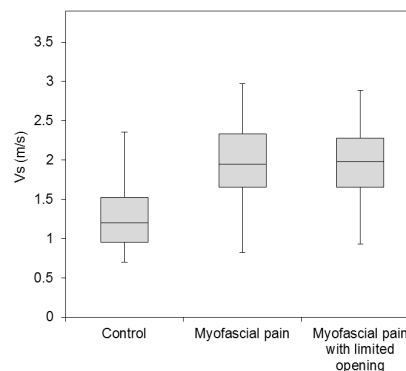


図3 健常者群と筋痛患者群におけるVs測定値の箱ひげ図

Group IaとGroup IbのVsは健常者群のVsよりも有意に大きく($p < 0.05$), 咬筋の硬さはGroup IaとGroup Ibでは健常な被験者よりも約2倍固かった。国外における先行研究では, 健常成人男女の咬筋の平均Vsは1.73 kPaであることより, 性差や人種差があることが考えられ, 被験者を多くした更なる調査が必要である。Vsに影響を与えている因子として, 疼痛強度が明らかになった(偏回帰係数; 0.625, $p < 0.05$)。また, Vsは疼痛強度とかなり高い相関があった(偏相関係数; 0.570, $p < 0.05$)。遅発性筋痛では, 疼痛の程度とMRI画像上での筋肉浮腫の量との間に相互関係があることが明らかとなり, また, 咀嚼筋の浮腫性変化である可能性が以前から示唆されていることを考慮すると, 浮腫性変化の程度がCPI及びVsに影響を及ぼしている可能性が考えられる。

<引用文献>

Dworkin SF, Huggins KH, LeResche L, Von Korff M, Howard J, Truelove E, et

al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. Journal of the American Dental Association. 1990;120(3):273-81.

Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. American family physician. 2015;91(6):378-86.

de Leeuw RaK, Gary D. (ed). American Academy of Orofacial Pain: Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management, Fifth Edition. Quintessence Pub Co. 2013.

Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. Journal of craniomandibular disorders: facial & oral pain. 1992;6(4):301-55.

Fricton JR. Masticatory myofascial pain: an explanatory model integrating clinical, epidemiological and basic science research. Bulletin du Groupement international pour la recherche scientifique en stomatologie & odontologie. 1999;41(1):14-25.

Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. Radiology. 2009;252(2):595-604.

Grgurevic I, Cikara I, Horvat J, Lukic IK, Heinzl R, Banic M, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis with acoustic radiation force impulse imaging: increased liver and splenic stiffness in patients with liver fibrosis and cirrhosis. Ultraschall in der Medizin. 2011;32(2):160-6.

Sporea I, Bota S, Peck-Radosavljevic M, Sirlji R, Tanaka H, Iijima H, et al. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. European journal of radiology. 2012;81(12):4112-8.

Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound in medicine & biology. 2015;41(5):1126-47.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1件)

河村篤志, 高嶋真樹子, 荒井良明, 高木律夫: RDC/TMD を用いた TMD 患者の身体症状および心理社会障害の特徴. 日本顎関節学会誌 27(3):200-206 頁, 2015.

[学会発表](計 5件)

高嶋真樹子, 荒井良明, 河村篤志, 魚島勝美, 高木律男, 咀嚼筋痛障害患者の就寝時および覚醒時の咬筋筋活動分析, 新潟歯学会第2回例会, 新潟大学歯学部講堂(新潟県新潟市), 2015年11月7日, 抄録集: 2頁, 2015.

高嶋真樹子, 河村篤志, 荒井良明: 咀嚼筋痛障害患者の就寝時および覚醒時の咬筋の筋活動分析. 平成26年度日本補綴歯科学会関東支部学術大会, チサンホテル&コンファレスセンター新潟4F 越後(西)(新潟県新潟市), 2014年9月23日, 日本補綴歯科学会関東支部総会・学術大会プログラム・抄録集: 12頁, 2014

高嶋真樹子, 河村篤志, 白井友恵, 荒井良明, 高木律男: 咀嚼筋痛障害患者の終日咬筋の筋活動分析. 第27回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会, 九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市), 2014年7月19-20日. 第27回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会プログラム・抄録集: 125頁. 2014

河村篤志, 高嶋真樹子, 荒井良明: RDC/TMD を用いた顎関節症患者の身体症状及び心理社会的障害の評価. 日本補綴歯科学会第123回学術大会, 仙台国際センター(宮城県仙台市), 2014年5月24-25日, 日本補綴歯科学会雑誌 第123回学術大会プログラム・抄録集: 249頁, 2014

河村篤志, 高嶋真樹子, 白井友恵, 荒井良明, 奥村暢旦, 安島久雄, 小野由紀子, 櫻井直樹, 西山秀昌, 高木律男: RDC/TMD 分類と顎関節症病態分類の比較検討. 第26回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会 2013年7月20-21日. 学術総合センター 一橋記念講堂(東京都千代田区). 日本顎関節学会雑誌 25巻 第26回大会特別号: 79頁

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高嶋 真樹子 (TAKASHIMA, Makiko)
新潟大学医歯学総合病院・医員
研究者番号: 10547590