

平成 30 年 5 月 28 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26462833

研究課題名(和文) 拡散テンソルMRIの歯科臨床への応用：下歯槽神経と咀嚼筋の新しい画像診断法の開発

研究課題名(英文) Diffusion tensor MR imaging in clinical dentistry: novel imaging technique for evaluating the inferior alveolar nerve and masticatory muscles

研究代表者

倉林 亨 (KURABAYASHI, Tohru)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：60178093

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は拡散テンソルMRI (DTI)や拡散強調MRI (DWI)などのMRI機能画像を利用して、下歯槽神経や咀嚼筋の定量的画像診断法を開発することを目的とした。得られた研究成果は以下のとおりであった。なおいずれの研究も本学倫理審査委員会の承認を得て実施された。

- 1) 健常者を対象として下歯槽神経のDTIを行った結果、同神経のFA値およびADC値が明らかとなった。またトラクトグラフィーにより、76%の症例で神経繊維の可視化が可能であった。
- 2) 顎関節症患者を対象として外側翼突筋のIVIM解析を行った結果、f値の上昇は、下頭よりも関節円板に直接付着する上頭において著明であることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop quantitative evaluation methods for the inferior alveolar nerve and masticatory muscles by using functional MR imaging including diffusion tensor MRI (DTI). The study was performed with the approval of the ethics committee of our institution. The major results were as follows: 1) According to the DTI study applied to the inferior alveolar nerve of normal healthy subjects, normal ranges of FA and ADC values of the nerve were clarified. Further, the nerve fibers were directly visualized by tractography in 76% of the cases. 2) According to the IVIM analysis applied to the lateral pterygoid muscles of patients with TMD, it was clarified that the increase of f value was greater in the superior belly than the inferior belly.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：MRI 口腔

## 1. 研究開始当初の背景

MRI は医学領域のあらゆる分野において、その中核をなす画像診断法として広く利用されている。MRI の特徴の一つは、形態画像だけでなく機能画像も表示できることであり、近年では生体内のわずかな水分子の動き (拡散) を非侵襲的に測定する拡散イメージング法 (Diffusion Weighted Imaging, DWI) が注目されている。生体内では微細な構造によって水分子の自由な拡散が妨げられ、拡散の異方性が現れる場合があり、この異方性を解析する手法として、拡散テンソルイメージング法 (Diffusion Tensor Imaging, DTI) が開発された。神経や筋ではその線維束の方向に沿った異方性拡散が見られることが知られており、異方性の大きさは、FA (fractional anisotropy, 異方性比率),  $\lambda_x$  (線維束方向の拡散係数),  $\lambda_{yz}$  (線維束と垂直方向の拡散係数) という各パラメーターによって定量的に評価することが可能である。またこの異方性を利用して、DTI の画像データを基にトラクトグラフィ (fiber tracking) と呼ばれる解析法を用いて、神経や筋の線維構造を可視化することも可能である。

DTI の臨床応用は、まず中枢神経領域に始まったが、その後末梢神経や骨格筋の診断にも応用できることが報告された。日常の歯科臨床においても、神経および筋の診断、特に下歯槽神経や咀嚼筋の診断はきわめて重要である。すなわち下顎埋伏智歯の抜歯や歯科インプラント治療の際に下歯槽神経を損傷し、不幸にして神経麻痺が生じた場合には、神経損傷の程度やその後の治療効果を客観的に評価できることが望ましい。また不正咬合や顎関節症の診断のために咀嚼筋の筋活動や緊張の有無を正しく評価することが必要である。しかしこれらの評価のために利用できる画像診断法は皆無であった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、DTI を歯科臨床に応用し、下歯槽神経の損傷や咀嚼筋の緊張を評価するための新しい画像診断法を開発することであ

た。

## 3. 研究の方法

本研究には、3T の MRI 装置 (Magnetom Spectra, Siemens Healthcare) を用いた。またヒトを対象とした研究は、すべて本学歯学部倫理審査委員会の承認を得て実施された。

### (1) DTI による下歯槽神経の評価

まず下歯槽神経を直接描出するための DTI 撮像法の最適化を行った。健常ボランティアを対象として、最適な DTI 撮像および画像解析法のパラメーターについての検討を行った。その後最適化された手法を用いて、健常ボランティア 46 名 (男性 21 名 / 女性 25 名、年齢 20 歳 - 36 歳) を対象として、下歯槽神経の DTI 撮像を行った。ADC map および FA map 上で同神経の様々な部位に ROI を設定し、各部位における同神経の FA 値、ADC 値を明らかにするとともに、トラクトグラフィによる神経繊維の可視化を試みた。

### (2) DTI または DWI による咀嚼筋の評価

当初 DTI による咀嚼筋の FA 値の計測を試みたが、筋線維の走行は複雑であり、目標の達成には至らなかった。そこで DWI の別の手法である IVIM を応用して、咀嚼筋の病態の定量的評価を行った。IVIM とは、人体内部における水分子の微小灌流および拡散現象を分離解析する DWI の手法である。本研究では、顎関節症患者 42 名を対象として、IVIM 解析によって外側翼突筋上頭および下頭の拡散値 (D) および灌流値 (f) を計測すると共に、これらの計測値と顎関節の MRI 所見との対比を行った。

## 4. 研究成果

### (1) DTI による下歯槽神経の評価

下歯槽神経に対する DTI 撮像の最適化を行った結果、撮像および画像解析のパラメーターを以下のように決定した。

・SS-EPI + STIR 法: TR/TE/TI = 15000/80/250 ms, FOV 230 × 230mm, マトリクス 128 × 128, ス

ライス厚 1.8mm、パラレルイメージング (GRAPPA)併用、MPG12、b 値=0, 600 s/mm<sup>2</sup> ・トラクトグラフィー:FA 閾値 0.2, 角度閾値 ± 40°, 最小線維長さ 35mm

46名を対象としてDTI撮像を行った結果、すべての研究対象者において、ADC map および FA map を得ることができた。各 ROI における ADC 値と FA 値を計測した結果、同一被験者の左右下歯槽神経の ADC と FA の値には、測定部位にかかわらず、有意差は認められなかった。また同側における下歯槽神経の測定部位の違いによる FA 値の差も認められなかった。各部位における下歯槽神経の FA 値の平均値は 0.404 ~ 0.454 の範囲であった。またトラクトグラフィーの結果、92 側中 70 側 (76%)において、下歯槽神経の可視化を行うことができた。一方で 7 例 (7.6%)においては、下歯槽神経が全く描出されず、更なる検討が必要と考えられた。

## (2) DWI による咀嚼筋の評価

IVIM の計測値と顎関節の MRI 所見とを対比した結果、非復位性関節円板前方転位群では円板位置異常の無い群と比較して上頭では f 値が有意に高値であった。これは炎症による筋内毛細血管の血流増加に起因するものと考えられた。一方で下頭では f 値に有意差を認めなかったが、これは上頭のみが顎関節円板に付着しているためと考えられた。joint effusion 群では上頭の f 値は有意に高値を示した。更に下顎頭変形を認めた群では上頭、下頭ともに D 値は有意に高値を示した。下顎頭変形は筋の機能を低下させ、萎縮へと導くため、これによって外側翼突筋内の細胞外間隙が拡大し、結果として細胞外水拡散が増加したためと考えられた。以上のように、顎関節症患者の外側翼突筋の病的変化は IVIM 解析によって定量的な評価が可能であり、また同変化は上頭においてより多く認められることが明らかとなった。

以上のように、MRI の機能画像である DTI や DWI を用いることによって、下歯槽神経や咀嚼

筋の病態を定量的に評価できる可能性が示唆された。今後更に研究を進め、形態画像では捉えられない神経や筋の病態や回復を定量的に評価する歯科領域の新しい画像診断法を確立したい。

## 5 . 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計 16 件)

Ding X, Suzuki S, Shiga M, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Moriyama K. Evaluation of tongue volume and oral cavity capacity using cone-beam computed tomography. *Odontology* 2018 (in press) (査読有)  
doi: 10.1007/s10266-017-0335-0

Takahara N, Kabasawa Y, Sato M, Tetsumura A, Kurabayashi T, Omura K. MRI changes in the temporomandibular joint following mandibular setback surgery using sagittal split ramus osteotomy with rigid fixation. *Cranio* 35: 38-45, 2017. (査読有)  
doi: 10.1080/08869634.2016.1143167

Deepho C, Watanabe H, Kotaki S, Sakamoto J, Sumi Y, Kurabayashi T. Utility of fusion volumetric images from computed tomography and magnetic resonance imaging for localizing the mandibular canal. *Dentomaxillofac Radiol* 46: 20160383, 2017. (査読有)  
doi: 10.1259/dmfr.20160383.

Ngamsom S, Nakamura S, Sakamoto J, Kotaki S, Tetsumura A, Kurabayashi T. The intravoxel incoherent motion MRI of lateral pterygoid muscle: a quantitative analysis in patients with temporomandibular joint disorders. *Dentomaxillofac Radiol* 46: 20160424, 2017. (査読有)  
doi: 10.1259/dmfr.20160424

Deepho C, Watanabe H, Sakamoto J, Kurabayashi T. Mandibular canal visibility using a plain volumetric interpolated breath-hold examination sequence in MRI. *Dentomaxillofac Radiol* 46: 20170245, 2017. (査読有)

doi: 10.1259/dmfr.20170245

Kotaki S, Sakamoto J, Kretapirom K, Supak N, Sumi Y, Kurabayashi T. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI: a study for quantitative evaluation and fibre tracking. Dentomaxillofac Radiol 45 (8): 20160200, 2016. (査読有)

doi: 10.1259/dmfr.20160200

Sakamoto J, Kuribayashi A, Kotaki S, Fujikura M, Nakamura S, Kurabayashi T. Application of diffusion kurtosis imaging to odontogenic lesions: analysis of the cystic component. J Magn Reson Imaging 44: 1565-1571, 2016. (査読有)

doi: 10.1002/jmri.25307

Lam PD, Kuribayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, Kurabayashi T. Differentiating benign and malignant salivary gland tumors: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. Br J Radiol 88: 20140685, 2015. (査読有)

doi: 10.1259/bjr.20140685

Suzuki M, Yoshino N, Shimada M, Tetsumura A, Matsumura T, Fukayama H, Kurabayashi T. Trigeminal neuralgia: differences in magnetic resonance imaging characteristics of neurovascular compression between symptomatic and asymptomatic nerves. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 119: 113-118, 2015. (査読有)

doi: 10.1016/j.oooo.2014.09.013

Nunthayanon K, Honda E, Shimazaki K, Ohmori H, Inoue-Arai MS, Kurabayashi T, Ono T. Use of an advanced 3-T MRI movie to investigate articulation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 119: 684-694, 2015. (査読有)

doi: 10.1016/j.oooo.2015.03.003

〔学会発表〕(計 28 件)

Kurabayashi T. Imaging characteristics of odontogenic tumors and cysts. Special lecture, The 30<sup>th</sup> Research Day of Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, February 14, 2018.

Yamada I, et al. Oral Carcinoma: Clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings. The 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, November 26-December 1, 2017.

Kurabayashi T. Imaging of odontogenic tumors and cysts. Special lecture, The 1<sup>st</sup> Japan-Korea International Conference of Oral and Maxillofacial Radiology, Naha, November 25, 2017.

Ngamsom S, et al. The Intravoxel Incoherent Motion MRI of Lateral Pterygoid Muscle: A Quantitative Analysis in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. European Congress of Radiology 2017, Vienna, March 5, 2017.

Kotaki S, et al. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI. The 11<sup>th</sup> Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology, Chinag-Mai, November 10-12, 2016.

倉林 亨. MRI による唾液腺腫瘍の画像診断. 日本頭頸部癌学会第 7 回教育セミナー, さいたま市, 2016 年 6 月 8 日.

〔図書〕(計 4 件)

倉林 亨, 中村 伸 (分担). Case Based Review: 顎口腔領域の疾患, 金田 隆他 編集, 永末書店, 京都, 2017, 283.

倉林 亨 (編集). 歯・顎・口腔の画像診断, 画像診断 37: p.625-725, 2017.

倉林 亨 (分担). 最新口腔外科学第 5 版, 榎本昭二他 監修, 医歯薬出版, 東京, p.87-107, 2017.

倉林 亨, 中村 伸 (分担). 各部位の正常解剖と疾患, 顎・口腔のCT・MRI, 酒井

修他 編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, p.67-101, 2016.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

倉林 亨 (KURABAYASHI, Tohru)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号: 60178093

### (2) 研究分担者

中村 伸 (NAKAMURA, Shin)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号: 70323699

坂本潤一郎 (SAKAMOTO, Jun-ichiro)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号: 40506896

鈴木聖一 (SUZUKI, Shoichi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号: 90187732