

令和 5 年 4 月 19 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09747

研究課題名（和文）超音波エラストグラフィを用いた損傷定量化による唾液腺疾患の非侵襲的診断法の確立

研究課題名（英文）Establishment of non-invasive quantitative diagnostic method for salivary gland damage using ultrasound elastography

研究代表者

清水 真弓（吉野真弓）（Shimizu, Mayumi）

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：50253464

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）：超音波診断がシェーグレン症候群の国際診断基準に導入される基盤を確立することを最終的に、超音波エラストグラフィの応用による診断の定量化／客観化の実現を目的とした。

エラストグラフィの画像や計測値は加えた圧力によって変化する。本研究では画像撮像時にかかる圧力を一定範囲にするため、装置に装着可能な圧力センサの開発を試みた。支持体に弾きバネとスライド抵抗、ステンレスの可動板を接続した。可動板を動かすと弾きバネが伸び、抵抗値が増加するが、全体に定電圧をかけてその変化量を電圧として測定した。加えた力とデジタルパネルの表示はリニアの関係であったため、プロトタイプの開発に成功することができたと言える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

唾液腺の画像検査を取り入れた日本のシェーグレン症候群の診断基準は国際的にも優れているが、侵襲性のある唾液腺造影やシンチグラフィは推奨しがたい。それらの画像検査に代わり超音波診断が導入されれば、非侵襲的で簡便、かつ安価な検査でありながら正診率を向上させることが可能となる。本研究では研究期間内に人体に応用することはできなかったが、超音波診断の定量評価の基礎的手法の開発に貢献できたと思う。

研究成果の概要（英文）：The ultimate goal of the project was to establish the basis for the introduction of sonography into the international diagnostic criteria for Sjogren's syndrome. We tried to achieve quantification/objectivity of the diagnosis through the application of ultrasound elastography.

Elastography images and measurements are affected by the pressure applied. In this study, to keep the pressure applied during examinations within a certain range, we attempted to develop a pressure sensor that can be attached to the probe. Elastic springs, slide resistors, and stainless steel movable plates were connected to a support surface. When the movable plate is moved, the spring extends and the resistance value increases. The amount of change was measured as a voltage by applying a constant voltage to the entire area. The force applied and the display on the digital panel were in a linear relationship. Therefore, the prototype of pressure sensor could be successfully developed.

研究分野：口腔顎顔面放射線学分野

キーワード：シェーグレン症候群 超音波 診断 エラストグラフィ 標準化 非侵襲

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

シェーグレン症候群の診断基準として超音波検査を加えようという提案がなされているが、1. 所見の取り方が施設により異なる。2. 超音波診断は撮像と診断が術者に大きく依存し、客観性に乏しい。という問題があり、未だ実現されていない。

超音波エラストグラフィでは組織の硬さを合わせて表示させることができ、腫瘍性病変はもちろん、シェーグレン症候群のような腺実質の変化もとらえられるとの報告もある (Mansour et al, 2017)。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、エラストグラフィをシェーグレン症候群の超音波診断に応用することで診断の定量化 / 客観化を実現し、超音波診断が国際基準に導入される基盤を確立することである。

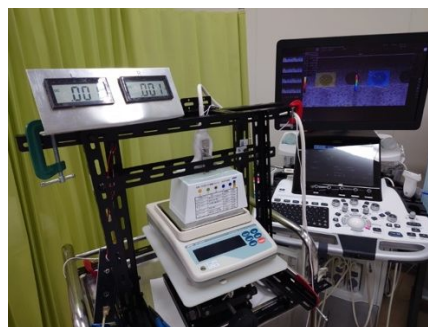
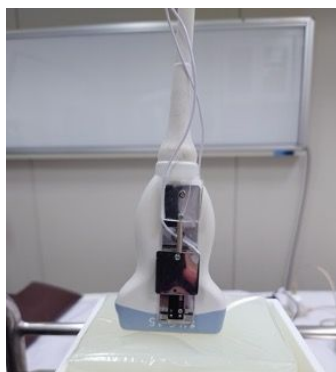
### 3. 研究の方法

エラストグラフィの画像や計測値は加えた圧力によって変化することが知られている。本研究では画像撮像時にかかる圧力を一定の範囲にするための圧力センサの開発を試みた。

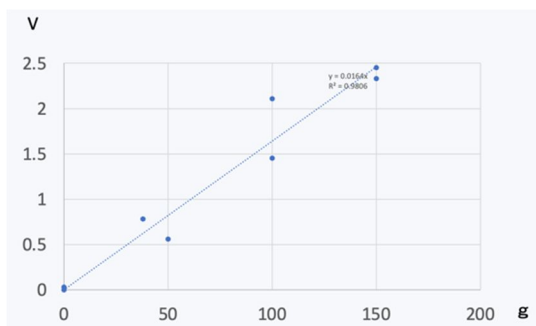
開発した圧力センサを装着した状態で人体に応用する予定であったが、研究期間内の人体への応用はできなかった。

### 4. 研究成果

圧力センサを検査時に支障のない程度に小さいものにするため、装置の支持体をステンレスプレートにし、それに弾きバネとスライド抵抗を固定し、それぞれとステンレスの可動板を接続した。可動板を動かすと弾きバネが伸び、抵抗値が増加するが、全体に定電圧をかけてその変化量を電圧として測定した。



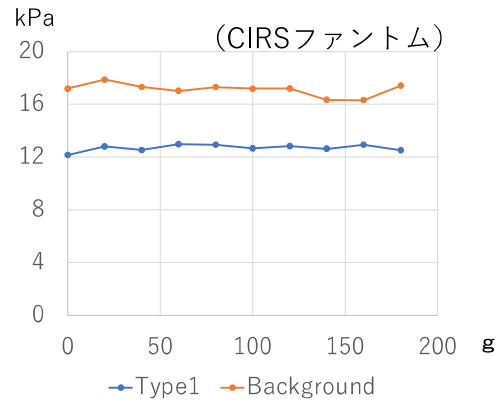
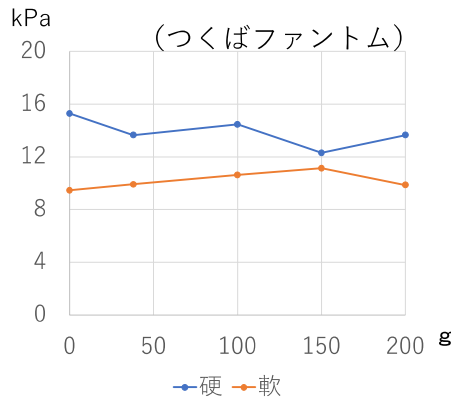
加えた力とデジタルパネルの表示はリニアの関係になり、圧力センサのプロトタイプの開発に成功した。



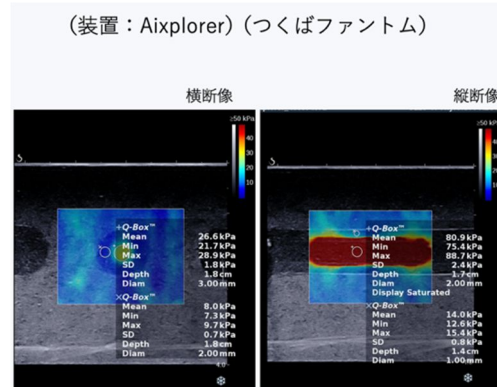
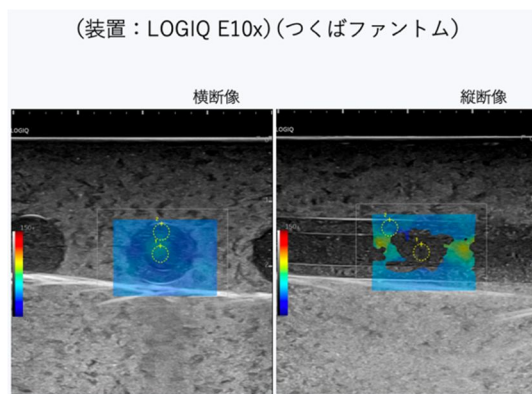
この圧力センサをプローブに装着した上で、2種類の超音波診断装置 (LOGIQ E10x (GE healthcare), Aixplorer (SuperSonic Imagine))と2種類のファントム (つくばスコア模擬ファントム, CIRS049型エラストQAファントム)を用いて、圧力による値や画像描出の変化、装置間の差、走査方向による値の変化について分析した。

いずれの装置のいずれのファントムでも、人体と異なり、加えた力とエラスト値は比例しなかった。

(装置 : LOGIQ E10x)



絶対値のあるファントムでは装置によって値が異なっていた。また、走査方向は縦断方向で値が大きくなる傾向が疑われた。



研究期間内に人体に応用することはできなかったが、定量評価の基礎的手法の開発に貢献できたと思う。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 S.Takarabe, K. Okamura, T. Kuramoto, K. Tokumori, T. Kato, K. Yoshiura.	4. 巻 online
2. 論文標題 Relationship between image information content and observer performance in digital intraoral radiography.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Radiol.	6. 最初と最後の頁 1634-1640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11282-022-00662-7	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 -
1. 著者名 Kise Y, Moystad A, Bjornland T, Shimizu M, Ariji Y, Kuwada C, Nishiyama M, Funakoshi T, Yoshiura K, Ariji E.	4. 巻 51(2)
2. 論文標題 Effects of 1 year of training on the performance of ultrasonographic image interpretation: A preliminary evaluation using images of Sjogren syndrome patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Imaging Science in Dentistry	6. 最初と最後の頁 129-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5624/isd.20200294	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 Takarabe S, Kuramoto T, Shibayama Y, Tsuru H, Tatsumi M, Kato T, Okamura K, Yoshiura K.	4. 巻 Jul;8(4)
2. 論文標題 Effect of beam quality and readout direction in the edge profile on the modulation transfer function of photostimulable phosphor systems via the edge method.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Imaging (Bellingham)	6. 最初と最後の頁 43501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.JMI.8.4.043501	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 Sakai Y, Kitamoto E, Okamura K, Tatsumi M, Shirasaka T, Mikayama R, Kondo M, Hamasaki H, Kato T, Yoshiura K.	4. 巻 50(7)
2. 論文標題 Metal artefact reduction in the oral cavity using deep learning reconstruction algorithm in ultra-high-resolution computed tomography: a phantom study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dentomaxillofac Radiol.	6. 最初と最後の頁 20200553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/dmfr.20200553	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 -

1. 著者名 Ogata K, Matsumura-Kawashima M, Moriyama M, Kawado T, Nakamura S.	4. 巻 16
2. 論文標題 Dental pulp-derived stem cell-conditioned media attenuates secondary Sjogren's syndrome via suppression of inflammatory cytokines in the submandibular glands.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Regen Ther	6. 最初と最後の頁 73-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2021.01.006	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 Matsumura-Kawashima M, Ogata K, Moriyama M, Murakami Y, Kawado T, Nakamura S.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Secreted factors from dental pulp stem cells improve Sjogren's syndrome via regulatory T cell-mediated immunosuppression.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Res Ther	6. 最初と最後の頁 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-021-02236-6	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 坂本瑞樹、森山雅文、清水真弓、前原隆、緒方謙一、石黒乃理子、鎮守晃、太田美穂、中村誠司.	4. 巻 26(2)
2. 論文標題 シェーグレン症候群患者におけるM3型ムスカリン受容体アゴニスト長期投与による治療効果の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 77-83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Okamura K, Yoshiura K.	4. 巻 36(4)
2. 論文標題 The missing link in image quality assessment in digital dental radiography.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Radiol.	6. 最初と最後の頁 313-319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11282-019-00396-z	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 -

1. 著者名 Kagawa T, Nishihara Y, Yoshida S, Shiraishi T, Sato M, Inatomi D, Hashimoto M, Yuasa K.	4. 巻 37(2)
2. 論文標題 Development of flash cards to teach about lesions in the jaws and maxillary sinuses.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oral Radiol.	6. 最初と最後の頁 231-235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11282-020-00435-0	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 -

1. 著者名 清水真弓	4. 巻 59(2)
2. 論文標題 歯科放射線科医に必要な超音波検査の知識	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 歯科放射線	6. 最初と最後の頁 52-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11242/dentalradiology.59.52	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Maehara T, Munemura R, Shimizu M, Kakizoe N, Kaneko N, Murakami Y, Moriyama M, Kiyoshima T, Kawano S, Nakamura S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Tissue-infiltrating immune cells contribute to understanding the pathogenesis of Kimura disease: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000018300	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 -

1. 著者名 Kise Y, Shimizu M, Ikeda H, Fujii T, Kuwada C, Nishiyama M, Funakoshi T, Arijii Y, Fujita H, Katsumata A, Yoshiura K, Arijii E.	4. 巻 49(3)
2. 論文標題 Usefulness of a deep learning system for diagnosing Sjogren's syndrome using ultrasonography images.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dentomaxillofac Radiol	6. 最初と最後の頁 20190348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/dmfr.20190348	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 -

1. 著者名 Sakamoto M, Moriyama M, Shimizu M, Chinju A, Mochizuki K, Munemura R, Ohyama K, Maehara T, Ogata K, Ohta M, Yamauchi M, Ishiguro N, Matsumura M, Ohyama Y, Kiyoshima T, Nakamura S.	4. 巻 32(2)
2. 論文標題 The diagnostic utility of submandibular gland sonography and labial salivary gland biopsy in IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis: Its potential application to the diagnostic criteria.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 379-384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2019.1576271	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 -

1. 著者名 Sumida T, Azuma N, Moriyama M, et al.	4. 巻 28(3)
2. 論文標題 Clinical practice guideline for Sjogren's syndrome 2017	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 383-408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2018.1438093	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14件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 清水真弓、徳森謙二、岡村和俊、吉浦一紀
2. 発表標題 顎顔面領域におけるエラストグラフィの定量性
3. 学会等名 NPO法人日本歯科放射線学会 第41回関西・九州合同地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松澤鎮史、大山順子、森山雅文、長野公喜、藤永貴大、坂本瑞樹、清水真弓、山田朋弘、清島保、中村誠司
2. 発表標題 当科における小児シェーグレン症候群29例の臨床像についての検討
3. 学会等名 第32回日本口腔内科学会・第35回日本口腔診断学会・第33回日本臨床口腔病理学会3学会合同学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山 雅文
2. 発表標題 口腔乾燥の対処法 -知って欲しいシェーグレン症候群の口腔症状-
3. 学会等名 厚生労働科学研究補助金 難治性疾患政策研究事業 「医療講演会」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山 雅文
2. 発表標題 シンポジウム1 「シェーグレン症候群における最近の話題」 シェーグレン症候群における自然免疫応答の役割
3. 学会等名 第30回 日本シェーグレン症候群学会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井裕真子、大山順子、長野公喜、今城育美、森山雅文、清水真弓、山田朋弘、清島保、中村誠司
2. 発表標題 シェーグレン症候群を背景に悪性リンパ腫を発症した症例についての検討
3. 学会等名 第40回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡村和俊、清水真弓、築山能大、吉浦一紀
2. 発表標題 遠隔授業での読影実習の可能性
3. 学会等名 第15回 医療系eラーニング全国交流会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 山口晶子、筑井徹、清水真弓、今城育美、山田朋弘、清島保、長谷川佳那、吉浦一紀
2. 発表標題 経過観察中にT2強調像の信号変化を認めた海綿状血管腫の一例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第40回関西・九州合同地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山内恵利佳、筑井徹、清水真弓、岡村和俊、川野真太郎、山田朋弘、今城育美、清島保、吉浦一紀
2. 発表標題 舌癌術後の経過観察中、胸鎖関節に腫瘤性病変を呈した2例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第40回関西・九州合同地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白石朋子、吉田祥子、橋本麻利江、吉住潤子、筑井徹、香川豊宏
2. 発表標題 頭頸部に生じたG-CSF産生腫瘍の画像所見
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第40回関西・九州合同地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福居朋子、吉田祥子、白石朋子、香川豊宏、西原有紀、三輪邦弘、湯浅賢治.
2. 発表標題 舌癌と悪性リンパ腫が同時発生した1例.
3. 学会等名 第39回日本歯科放射線学会 関西・九州合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北本江梨奈、岡村和俊、筑井徹、清水真弓、山内恵利佳、吉浦一紀
2. 発表標題 左側頬部に生じた非結核性抗酸菌症の1例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第24回臨床画像大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木部琴乃、森山雅文、清水真弓、坂本瑞樹、中村誠司
2. 発表標題 IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性 —診断基準の改訂に向けた検証—
3. 学会等名 第52回NPO法人日本口腔科学会九州地方部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本瑞樹、森山雅文、林田淳之介、清水真弓、前原隆、緒方謙一、石黒乃理子、松村万由、鎮守晃、望月敬太、宗村龍佑、太田美穂、中村誠司
2. 発表標題 シェーグレン症候群患者に対するM3型ムスカリン受容体アゴニスト長期投与による治療効果の検討
3. 学会等名 第28回日本シェーグレン症候群学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白石朋子、香川豊宏、湯浅賢治.
2. 発表標題 Shear Wave Elastographyの頭頸部転移リンパ節における有用性の検討
3. 学会等名 第36回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

## 〔図書〕 計5件

1. 著者名 森山 雅文、清水 真弓	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本臨牀社	5. 総ページ数 7
3. 書名 「日本臨牀 第80巻 10月号」 宮坂 信之 編： 特集：シェーグレン症候群 口腔検査	
1. 著者名 清水真弓、吉浦 一紀	4. 発行年 2021年
2. 出版社 大道学館出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 特集 / 使い「臨床と研究 第98巻第3号 3月号」こなせば役に立つ超音波検査 臓器別超音波検査の要点と盲点 - 唾液腺・リンパ節	
1. 著者名 森山 雅文、中村 誠司	4. 発行年 2021年
2. 出版社 大道学館出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 「臨床と研究 第98巻第6号 6月号」 杉町 圭蔵、久保 千春、他 編：シェーグレン症候群	
1. 著者名 清水真弓（日本歯科放射線学会編集）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 3
3. 書名 「歯科臨床における画像診断アトラス 第2版」第6章 唾液腺の疾患 2 炎症性疾患 3. Sjogren症候群	

1. 著者名 森山 雅文、中村 誠司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 14
3. 書名 「シェーグレン症候群の診断と治療マニュアル 改訂第3版」 第3章 診断手技・手法 1. 唾液分泌量の測定、第4章 臨床症状 5. IgG4関連疾患 (2) 病態、第5章 対応と治療 2. 口腔乾燥症の対応と治療	

〔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	岡村 和俊 (Okamura Kazutoshi)  (20346802)	九州大学・大学病院・講師  (17102)	
研究分担者	森山 雅文 (Moriyama Masafumi)  (20452774)	九州大学・大学病院・助教  (17102)	
研究分担者	大山 順子 (Ohyama Yukiko)  (70294957)	九州大学・大学病院・講師  (17102)	
研究分担者	筑井 朋子 (白石朋子) (Shiraishi Tomoko)  (80580472)	福岡歯科大学・口腔歯学部・講師  (37114)	

	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
研究協力者	徳森 謙二 (Tokumori Kenji)  (40253463)	帝京大学・教授	

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