

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2015

課題番号：23592761

研究課題名(和文) 自律神経系は咀嚼筋のT2値に關与するの？

研究課題名(英文) T2 value of masticator muscles with pain whether there is relation to the autonomic nervous system or not.

研究代表者

西山 秀昌 (Nishiyama, Hideyoshi)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：60243250

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：疼痛の有無に左右差がある場合、咀嚼筋のT2値は疼痛側の咬筋にてT2値が高くなった。また、疼痛の検査手法による違いとの関係を調べたところ、運動痛よりも圧痛との関連が強かった。これらの左右差は、プロトン密度の影響を受けるT2強調画像で検出可能なレベルよりも低く、組織の破壊によるものは考えられず、筋組織内の血流量・自由水の比率の影響によると思われる。また、三叉神経痛を有する症例でも左右差が認められ、トリガーポイントと無関係に咀嚼筋全体のT2値に左右差を認める症例が優位に多く、疼痛が自律神経系を介することで血流動態や組織間液の状態に影響を及ぼしたと思われる。

研究成果の概要(英文)：T2 value of masseter muscles were higher on painful side based on painless side with temporomandibular disorder. Also there was significant related to oppressive pain with T2 value, but no relation to pain on motion. The reason does not seem to depend on direct tissue damages, because the difference cannot detect on T2 weighted image that will be affected with proton density. It might be influenced by blood flow rates and/or free water ratios in the interstitial fluid. And there were significant differences of T2 value on masticator muscles of patients with trigeminal neuralgia independent on the trigger point, so the pain might effect on blood flow rate and condition of the interstitial fluid path through the autonomic nervous system.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：T2値 咀嚼筋 顎関節症 三叉神経痛 自律神経系

1. 研究開始当初の背景

三叉神経痛を有する患者において、疼痛側の咀嚼筋の T2 値が健側と比較し優位に高いケースが認められた。疼痛による直接的な影響は考えにくく、自律神経系による影響が考えられた。これとは別に、顎関節症での金症状を有する患者でも咀嚼筋の T2 値に左右差を認めるものがあった。顎関節症では検査手法に基づいて疼痛の種類が別れており、検査手法にて咀嚼筋の疼痛の有無が異なる理由は不明であった。これら疼痛の種類による T2 値の差異を明らかにすることで、筋痛での自律神経系の影響の差異が明らかになるのでは? と考えた。

2. 研究の目的

咀嚼筋の T2 値と疼痛の有無および種類との関連を明らかにし、自律神経系の影響を間接的に明らかにすること。

3. 研究の方法

咀嚼筋の T2 値は、1.5T の MRI を用いて計測した。TR=1,000msec、最小 TE=8.4msec で、最大 TE は 67.39msec の 8echo にて計測した。咬筋を T2 値が 25 から 75msec の範囲として抽出し、内部の T2 値の分布および値を比較した(図 1)。

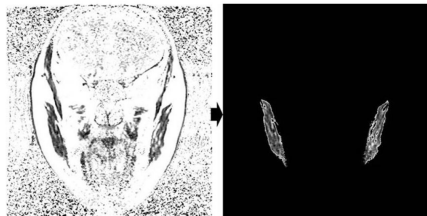


Fig. 1 Left Coronal section of a T2 mapping image. The T2 value range was set at 25-75 ms. Right Bilateral masseter muscle area extracted from the T2 mapping image

図 1 . T2map と閾値による咬筋抽出

T2 値の上昇には筋活動の影響も疑われ、一部症例で筋電計による計測結果を参照することとした。

(1) 顎関節症患者での咀嚼筋痛の有無と T2 値について

片側の咬筋に疼痛を有する顎関節症患者にて、非疼痛側の咬筋との間での T2 値の差を計測し、比較検討した。

(2) 三叉神経痛を有する患者における T2 値、自律神経系の影響の可能性について

(3) DWI での ADC ヒストグラム分析への発展的応用について

4. 研究成果

T2 値計測とは別に行った予備実験の結果、筋電計との関連は見いだされなかったため、筋電計での評価は参考値として留めること

とし、簡易筋電系での計測値を参照することとした。

(1) 顎関節症患者での咀嚼筋痛の有無と T2 値について

片側咬筋のみ疼痛を有する患者にて疼痛のない側の咬筋と T2 値を比較したところ、優位に疼痛側の T2 値が高くなった(図 2)。

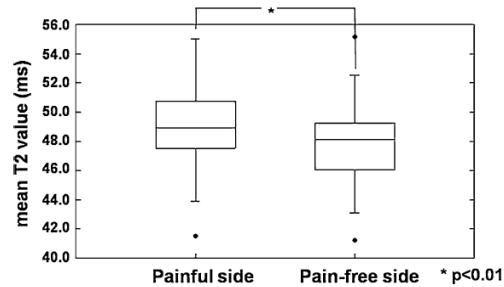


Fig. 2 Mean T2 values of the pain-free and painful sides of the masseter muscle in the unilateral pain group. The mean T2 values on the painful side are significantly higher than those on the pain-free side ( $p < 0.01$ , paired  $t$  test)

図 2 . 片側咬筋疼痛を有する場合の疼痛側と非疼痛側での咬筋 T2 値の差

顎関節症での筋痛の場合、検査方法に準拠した種類がある。検査方法によって見ている対象が異なっている可能性があり、疼痛の種類による T2 値の差の分析を行った(第 27 回日本顎関節学会総会・学術大会, 2014 年 7 月、論文投稿中)。その結果、自発痛・運動痛については、T2 値の優位な差は検出できなかったが、圧痛のみ優位な差を検出できた。このことから、侵害受容神経の閾値の低下との関連は考えにくく、組織内圧の上昇、すなわち血流量や血管透過性の影響にて組織間液の増大の有無の関与が疑われた。

これら症例では T2 強調画像にて咀嚼筋の左右差を検出不可能であった。T2 強調画像は T2 値そのものではなくプロトン密度の影響が非常に強い。このため、筋組織の破壊といった直接的な損傷や、高度の浮腫といった病態が生じない限り、T2 強調画像では検出しえない。したがって、T2 強調画像でとらえられない程度の、血流動態の差や組織間液内の自由水の比率の上昇が生じ、T2 値の上昇を来たした可能性が高いと考えた。

筋そのものに直接的な損傷がない状態で、血流動態や組織間液の組成に影響を及ぼすとすれば、疼痛が自律神経系を介して影響している可能性が疑われる。

(2) 三叉神経痛を有する患者における T2 値、自律神経系の影響の可能性について

上記の仮説を元に、咀嚼筋に損傷の無い三叉神経痛を有する患者にて、咀嚼筋の T2 値を計測した。結果、疼痛側と非疼痛側にて、

優位に T2 値の左右差が認められた (Table.1) 興味深いことに、疼痛側が高値になる場合と、低値になる場合があり、かつ、咬筋のみならず片側の咀嚼筋全ての値が高値になるか、低値になるかという症例があった。片側の交感神経系・副交感神経系の優位性の差が影響していると考えることで、説明可能だと思われる (論文投稿予定)。

表.1 三叉神経痛および顔面神経痛患者での咀嚼筋 T2 値の左右差

No.	年齢 (歳代)	性別	臨床診断	症状側	咬筋 T2 値 1msec以上を差ありとした		左右差を認めた筋	vas. comp. 疑いを含む	手術	経過 最終診断
					高い側	差の絶対値 (msec)				
1	70	M	V2	R		0.05				三叉神経根・も縷痛
2	40	F	V2	R		0.44				神経内科で偏頭痛と診断
3	70	F	V	R	L	1.06	咬筋のみ			投薬follow
4	60	F	V3	R	R	1.12	咀嚼筋全て			vas. comp.
5	40	F	V2	R	L	1.23	咬筋のみ			投薬follow
6	40	F	V	R	L	1.59	咬筋のみ			切断性神経痛
7	60	F	V	L	L	2.25	咬筋のみ			投薬follow
8	60	F	V3	L	L	2.27	咀嚼筋全て			投薬follow
9	50	M	V3	R/L	R	3.46	咬筋のみ			投薬follow
10	50	F	V2,3	R	R	3.87	咀嚼筋全て			投薬follow (造影検査あり)
11	40	F	非定型	R	R	0.17				検査のみ
12	40	F	非定型	R	R	0.19				投薬follow
13	40	M	非定型	L	L	0.43				投薬follow
14	40	F	非定型	L	R	4.90	咀嚼筋全て			神経組織鏡い検査のみ

期間前症・疼痛なし (19症例) 0.95 ± 0.66 msec  
V: 三叉神経痛 非定型 非定型顔面痛 vas. comp: vascular compression  
赤: 症状側で高値 差が1msec以上, 2msec未満  
白: 症状側で低値 差が2msec以上

(3) DWI での ADC ヒストグラム分析への発展的応用について

図 1 にて示した T2 値の分布を抽出する手法は、そのままヒストグラム解析への応用が可能であり、MRI での DWI (拡散強調画像) 検査時に計算される ADCmap (みかけの拡散係数) の分析にも応用可能であった。扁平上皮癌の ADC 値を Fig.1 に示す方法で ImageJ にて抽出し、ヒストグラムの分布状態と組織系との関連性を比較検討したところ、優位な関連性が見出された。今後、本手法を種々の MR 画像分析に応用することで、よりの確な診断・治療に結びつけることができるものと思われる。

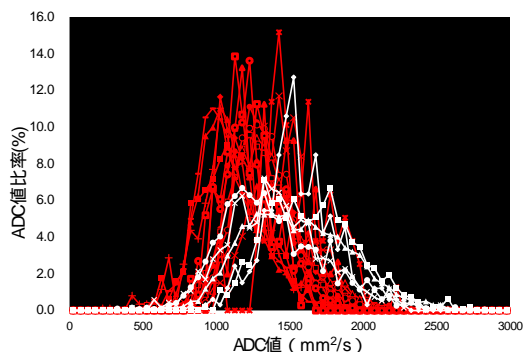


図 3 . 組織系の異なる扁平上皮癌における ADC ヒストグラムの差。赤：高分化群、白：中・低分化群

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)

Nikkuni Y, Nishiyama H, Hayashi T. Clinical significance of T2 mapping MRI for the evaluation of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint disorders. Oral Radiol 2013;29(1):50-55. 査読有、DOI:10.1007/s11282-012-0108-y

[学会発表](計 11 件)

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. 口腔扁平上皮癌における ADC 値と組織学的分化度との関係. ワークショップ9 画像診断の進歩, 第 34 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 2016 年 1 月 21-22 日, 神奈川県・横浜市 (横浜市開港記念会館)。

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. ADC ヒストグラムによる口腔扁平上皮癌の検討. 第 117 回新潟臨床放射線学会, 2015 年 12 月 12 日, 新潟県・新潟市 (新潟大学医学部第 2 講義室)。

新国 農, 西山秀昌, 池 真樹子, 林 孝文. 扁平上皮癌転移リンパ節の T2 mapping による評価の試み. 第 221 回関東東地方会・第 35 回北日本地方会・第 23 回合同地方会, 2015 年 7 月 18 日, 東京都・千代田区 (日本歯科大学生命歯学部九段ホール)。

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. 片側咬筋痛における咬筋 T2 値差の痛みの種類による検討. 第 27 回日本顎関節学会総会・学術大会, 2014 年 7 月 18-20 日, 福岡県・福岡市 (九州大学医学部百年講堂)。

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. T2 値による外側翼突筋と翼突静脈叢の判別、並びに両者と顎関節症の疼痛との関連性. NPO 法人日本歯科放射線学会第 54 回総会・学術大会, 2013 年 5 月 31 日-6 月 2 日, 福岡県・福岡市 (福岡県立ももち文化センター)。

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. 顎関節症患者の咬筋痛の評価における T2 mapping MRI の有用性. 平成 24 年度新潟歯学会第 2 回例会, 2012 年 11 月 10 日, 新潟県・新潟市 (学内・歯学部講堂)。

西山秀昌, 新国 農, 林 孝文. 脂肪抑制を併用しない FSE 系列 Double echo 画像を用いた簡易 T2 値および T2 値の強調画像について. 第 53 回日本歯科放射線学会学術大会, 2012 年 6 月 2 日, 岩手県・盛岡市 (岩手県民情報交流センター)。

新国 農, 西山秀昌, 林 孝文. 顎顔面領域の神経痛症例で現れた特徴的な T2 map 所見について. 第 109 回新潟臨床放射線学会, 2011 年 12 月 10 日, 新潟県・新潟市 (学内・医学部第 2 講義室)。

西山秀昌, 新国 農, 林 孝文. 顎顔面部の神経痛を主訴とする症例の咀嚼筋 T2 map 所見について. 日本歯科放射線学会第 31 回関西・九州合同地方会, 2011 年

12月10日、愛知県・名古屋市（今池ガスビル 7F・B会議室）。

新国 農，西山 秀昌，櫻井直樹，荒井良明，林 孝文．顎関節部 MRI の応用 - 痛みを有する咬筋 T2 値の左右差について．第 24 回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会，2011 年 7 月 23-24 日，広島県・広島市（広島県民文化センター）．  
Nishiyama H, Nikkuni Y, Naito K, Hayashi T. Relative comparison between masticator muscle on both sides with the simplified T2 values on FSE. Poster presentation, 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology, May 25-29, 2011, Hiroshima City, Hiroshima Prefecture, Japan (International Conference Center Hiroshima).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西山 秀昌 (NISHIYAMA, Hideyoshi)  
新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：60243250

### (2) 研究分担者

新国 農 (NIKKUNI, Yutaka)  
新潟大学・医歯学系・助教  
研究者番号：80419316

山村 健介 (YAMAMURA, Kensuke)  
新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90272822

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：