

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 24 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592777

研究課題名(和文)顎関節疼痛を関節液蛋白濃度の可視化により診断するプロジェクト

研究課題名(英文)Diagnosis of TMJ pain by visualization of protein concentration in TMJ fluid

研究代表者

佐野 司(Sano, Tsukasa)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：40241038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：MRIのFLAIR法により顎関節のjoint effusion(以下JE)の蛋白濃度の差を視覚化することを試み、その蛋白濃度と疼痛の関連を明らかにすることを目的とした。非復位性関節円板転位関節では疼痛をFLAIR像の信号強度比(以下SIR)で診断できる可能性が示された。さらに、SIRおよび疼痛値に基準を設定して検討した結果、感度：0.75、特異度：1.0、陽性適中率：1.0、陰性適中率：0.5、正診率：0.8が得られた。以上より、JEのSIRが顎関節の疼痛の診断に使用できる可能性が判明した。

研究成果の概要(英文)：The purpose is to visualize the difference in protein concentration of joint effusion of the temporomandibular joint (TMJ) by FLAIR technique which is inversion recovery method of MRI and to clarify the relationship between the pain and the protein concentration. A diagnosis of pain by the signal intensity ratio (SIR) was indicated in TMJ with disc displacement without reduction. Furthermore, as a result of a study by setting the pain value and SIR, sensitivity: 0.75, specificity: 1.0, positive predictive value: 1.0, negative predictive value: 0.5, accuracy of 0.8 was obtained. It was suggested that by the SIR obtained from the JE, pain in the TMJ can be diagnosed.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：顎関節 MRI 関節液 疼痛 蛋白濃度

### 1. 研究開始当初の背景

顎関節における関節液の病的な集積であるとされる joint effusion (以下、JE) は、MRI の登場により T2 強調像で均一な高信号領域として描出ができるようになった (図 1)。しかし、JE 像が疼痛と関連があるとされる一方でないとされる報告がある。この背景として JE は滑膜炎の発症により発生し、疼痛に關与する種々の蛋白の出現が病態により異なるとされるが、MRI の T2 強調像では蛋白濃度の差を表現できないことが考えられる。一方、顎関節の臨床症状に関する MRI 診断については、1980 年代から報告がなされ、円板転位の他に円板後部組織の変化、joint effusion、下顎頭の骨髓変化等との関連が示唆されている。われわれはすでにこの領域の研究成果として、MRI 診断に関する研究では、円板後部組織の変化、下顎頭の骨髓変化について、また、joint effusion と疼痛を含めた臨床症状との関連について国内外に報告している。われわれの研究を含め国内外の研究において顎関節および他の関節を含め joint effusion の蛋白濃度の差を視覚化することについては報告が見られない。われわれは MRI の撮像方法および信号強度の計測方法および評価法についても報告を行っており、さらに萌芽研究 (FLAIR 法 MR 画像による顎関節滑膜炎の病態診断プロジェクト：研究課題番号：17659595) により FLAIR 法の基礎的事項についても検討を行っているため、これらを活用することにより、JE の蛋白濃度を視覚化することが可能と考えた。よって本申請を行うこととした。

### 2. 研究の目的

顎関節症の患者に見られる関節液の病的な集積であるとされる joint effusion (以下、JE) は MRI の臨床応用によって、T2 強調像で均一な高信号像として描出が可能となった。しかし、JE は疼痛との関連が示唆されて

いる一方で、示唆されない報告があり、現在の T2 強調像による JE の評価では、疼痛の診断が困難である。本 project では、水など長い T1 緩和時間を有する部位の信号を抑制する MRI の反転回復撮像法である fluid-attenuated inversion recovery (以下 FLAIR) 法により JE の蛋白濃度の差を視覚化することを試み、JE の蛋白濃度と疼痛の関連を明らかにすることを目的とする。そして、顎関節症の疼痛の新たな MRI 診断法を開発することを最終的な目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究では、ファントム実験を含め顎関節の関節液中の蛋白濃度の検出に適した FLAIR 法シーケンスの開発に関する FLAIR 法の基本的撮像法の検討および撮像パラメータの検討を行うこととする。また前述の撮像方法および撮像パラメータにより、インフォームドコンセントを得られた患者より得られた FLAIR 法像と T2 強調像との信号を比較し、検討する。インフォームドコンセントを得られた円板転位を伴っていない患者より得られた FLAIR 法像と円板転位を伴った患者より得られた FLAIR 法像を比較し、円板後部組織の

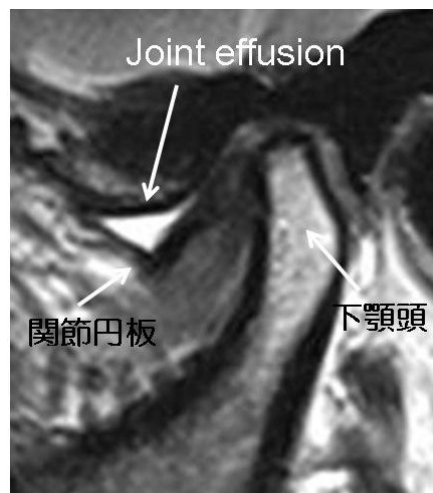


図 1. T2 強調像で高信号領域として Joint effusion 像が認められる

変化を確認した上で、最終的なシーケンスの決定とする。

#### 4. 研究成果

[目的]われわれは Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 法を用い、顎関節の joint effusion について検討を行ってきた。第 60 回国際歯科研究学会日本部会総会では、顎関節症患者の関節円板状態により分類した 4 群間で FLAIR 像上の joint effusion (JE) の信号強度に有意差が見られ、顎関節症の stage による JE の内容成分変化が示唆された。そこで今回は、円板正常位置を含めた各関節円板状態における FLAIR 像上の JE の信号強度が疼痛群と非疼痛群の間で有意差があるか否かを検討した。

[方法]対象は顎関節の MR 撮像が施行され、Larheim らの grading 分類で moderate fluid 以上の TMJ fluid が見られた 45 名 48 関節である。関節円板状態は、円板正常位置、復位性円板転位、非復位性円板転位、および変形性関節症の 4 群に分類した。FLAIR 像上の joint effusion については矢島らの方法により signal intensity ratio (SIR)を算出した。SIR と疼痛との関連は、両側 t 検定により、有意水準を 0.05 として分析された。

[結果]非復位性関節円板転位群では疼痛群と非疼痛群の間で SIR に差が見られた。

[結論]非復位性関節円板転位関節では疼痛の有無を FLAIR 像の SIR で診断できる可能性が示された。

【目的】われわれは、非復位性関節円板転位症例における FLAIR 法 MR 信号強度が疼痛の強さを反映している可能性を示唆した。本研究では、FLAIR 画像上の Joint effusion(以下 JE)の信号強度による顎関節疼痛の診断の可能性を検討することを目的とした。

【方法】対象は、顎関節症の診断下に MRI が施行された患者のうち Larheim らの分類に従い、T2 強調画像上での関節液の量が moderate fluid 以上のものを JE として対象

とした。FLAIR 画像の撮像条件は TI/TR/TE/ETL として、それぞれ 2500 ms/9000 ms/122 ms/21 とした。対象の内訳は 15 名 15 関節 (男性 2 名 2 関節、女性 13 名 13 関節、平均 37.7 歳) で復位性円板転位が 5 関節、非復位性円板転位が 10 関節である。方法は Yamamoto A, Sano T ら (Cranio. 2008) および Imoto K, Otonari-Yamamoto M ら (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011) の方法に準じて T2 強調画像、FLAIR 画像の閉口時修正矢状断像上で JE と灰白質に関心領域を設定し信号強度を計測、灰白質の値で JE の信号強度を規格化し、FLAIR 法による信号強度低下率を算出した(図 2-4)。また、関節の疼痛については VAS を用いて評価を行った。2x2 分割表で Fisher の直接確率検定により P=0.04 の得られた信号強度低下率の 40%、咬合時および開口時の VAS の値の合計の 10 を基準に検討を行った。

【結果】方法に示す基準により検討した結果、感度：0.75、特異度：1.0、陽性適中率：1.0、陰性適中率：0.5、正診率：0.8 が得られた。

【結論】FLAIR 画像上の JE の信号強度は、顎関節の疼痛の診断に使用できる可能性が判明した。

**MRI信号強度**

$$\text{信号強度比} = \frac{\text{計測対象組織の信号強度}}{\text{Reference pointとする組織の信号強度}}$$

灰白質をReference pointとして  
信号強度を規格化

Yamamoto A, Sano T, et al. Cranio. 2008.  
Imoto K, Sano T, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011.

図 2 .

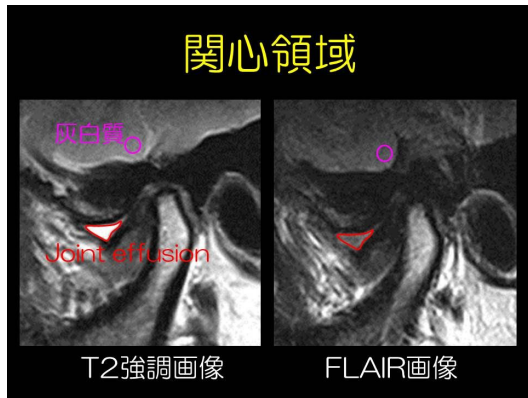


図 3 .



図 4 .

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Larheim TA, Sano T, Yotsui Y.  
Clinical significance of changes in the bone marrow and intra-articular soft tissues of the temporomandibular joint. Semin Orthod, 2012; 18(1): 30-43. 査読有 doi: 10.1053/j.sodo.2011.10.006
2. Hanyuda H, Otonari-Yamamoto M, Imoto K, Sakamoto J, Kodama S, Kamio T, Sano T.  
Analysis of elements in a minimal amount of temporomandibular joint fluid on fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance images. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;115(1):114-20. 査読有

doi: 10.1016/j.oooo.2012.09.083.

3. Sasaki Y, Sakamoto J, Otonari-Yamamoto M, Nishikawa K, Sano T.

Potential of fluid-attenuated inversion recovery MRI as an alternative to contrast-enhanced MRI for oral and maxillofacial vascular malformations: experimental and clinical studies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;116(4):503-10. 査読有 doi: 10.1016/j.oooo.2013.06.012.

4. Kodama S, Otonari-Yamamoto M, Sano T, Sakamoto J, Imoto K, Wakoh M.

Signal intensity on fluid-attenuated inversion recovery images of condylar marrow changes correspond with slight pain in patients with temporomandibular joint disorders. Oral Radiol 2014. 査読有 doi: 10.1007/s11282-014-0165-5

## 5. 佐野司

Report 19th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology (ICDMFR) in Bergen. 補綴臨床 2013; 46(4): 682-3. 査読無

〔学会発表〕(計 13 件)

1. 佐々木秀憲、桧垣卓生、坂本潤一郎、今泉晶子、西川慶一、佐野司  
撮影中の不随運動による MR 画像の画質劣化を低減するための BLADE シーケンスの応用ボランティアでの検討  
2011 年 7 月 9 日  
日本歯科放射線学会第 19 回関東・北日本合同地方会 新潟市
2. 井本研一、佐野司、音成(山本)実佳、西

川慶一、和光衛、児玉紗耶香  
顎関節における Joint effusion の FLAIR 法  
MR 信号強度と疼痛との関連

2011 年 7 月 24 日

第 24 回日本顎関節学会総会・学術大会 広  
島市

3. 今泉晶子、佐々木秀憲、坂本潤一郎、井本  
研一、神尾崇、西川慶一、音成(山本)実佳、  
和光衛、佐野司

拡散強調像および FLAIR 像を撮像した口蓋  
の神経鞘腫の 1 例.

2011 年 10 月 2 日

日本歯科放射線学会第 16 回臨床画像大会  
新潟市

4. 佐々木秀憲、坂本潤一郎、今泉晶子、音成  
(山本)実佳、神尾崇、和光衛、西川慶一、  
佐野司

FLAIR 像の撮像を行ったエナメル上皮腫の  
1 例

2011 年 10 月 2 日

日本歯科放射線学会第 16 回臨床画像大会  
新潟市

5. 佐野司、井本研一、音成(山本)実佳、坂  
本潤一郎、今泉晶子、佐々木秀憲、児玉紗耶  
香、和光衛、神尾崇、

大久保真衣、原田卓哉、市野茂人、鈴木美帆  
TMJ effusion の FLAIR 法 MR 信号強度によ  
る疼痛の正診率

2012 年 6 月 1-3 日

日本歯科放射線学会第 53 回総会・学術大会  
盛岡市

6. 佐野司 (招待講演)

パノラマで顎関節がどこまで分かるか

2012 年 07 月 14 日

第 25 回日本顎関節学会総会・学術大会 札  
幌市

7. 音成(山本)実佳、井本研一、佐野司、和  
光衛、児玉紗耶香

パノラマエックス線画像上での下顎頭骨変化  
の診断能 1. 下顎頭骨変化のタイプについて

2012 年 7 月 14 日-15 日

第 25 回日本顎関節学会総会・学術大会 札  
幌市

8. 井本研一、音成(山本)実佳、佐野司、  
和光衛、児玉紗耶香

パノラマエックス線画像上での下顎頭骨変化  
の診断能 2. 発現部位について

2012 年 7 月 14 日-15 日

第 25 回日本顎関節学会総会・学術大会 札  
幌市

9. 檜垣卓生、佐々木秀憲、児玉紗耶香、音  
成(山本)実佳、今泉晶子、神尾崇、和光衛、  
西川慶一、佐野司

下顎頭骨髄変化に対するダブルエコー法  
MRI で作成した簡易 T2 像の検出能：その 1  
視覚評価による検

討

2013 年 5 月 31 日-6 月 2 日

日本歯科放射線学会第 54 回総会・学術大会  
福岡市

10. 佐々木秀憲、檜垣卓生、児玉紗耶香、音  
成(山本)実佳、今泉晶子、神尾崇、和光衛、  
西川慶一、佐野司

下顎頭骨髄変化に対するダブルエコー法  
MRI で作成した簡易 T2 像の検出能：その 2  
T2 値についての

定量評価による検討

2013 年 5 月 31 日-6 月 2 日

日本歯科放射線学会第 54 回総会・学術大会  
福岡市

11. 佐野司 (招待講演)

Maxillofacial Radiology - The Past, The Present, And The Future

2013年6月22-27日

第19回国際歯顎顔面放射線会議 ノルウェー

12. 佐野司、Larheim, TA, Westesson, PL, 音成(山本)実佳、井本研一

Recent Developments In Understanding Temporomandibular Joint Disorders. Part 3: Joint Effusion

2013年6月22-27日

第19回国際歯顎顔面放射線会議 ノルウェー

13. 音成(山本)実佳、児玉紗耶香、佐々木秀憲、井本研一、今泉晶子、佐野司

The possibility for differential diagnosis of synovial chondromatosis with fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images

2013年6月22-27日

第19回国際歯顎顔面放射線会議 ノルウェー

〔図書〕(計 5件)

1. 佐野司

関節のMRI 第2版

メディカル・サイエンス・インターナショナル

2013 912ページ

2. 佐野司

新編 顎関節症

永末書店

2013 183ページ

3. 佐野司 (編著)

画像撮影・診断の新たな展開

ヒョーロン・パブリッシャーズ

2013 155ページ

4. 佐野司 (編著)

基本臨床画像診断

医歯薬出版

2013 176ページ

5. 佐野司

第5版 歯科放射線学

医歯薬出版

2014 437ページ

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐野 司 (SANO TSUKASA)

研究者番号: 4 0 2 4 1 0 3 8

昭和大学・歯学部・教授

(2) 研究分担者

高橋 哲 (TAKAHASHI TETSU)

研究者番号: 6 0 2 2 6 8 5 0

東北大学・歯学部・教授

和光 衛 (WAKOH MAMORU)

研究者番号: 7 0 2 1 1 6 7 0

東京歯科大学・歯学部・准教授

音成 実佳 (OTONARI MIKA)

研究者番号: 3 0 2 7 6 6 0 4

東京歯科大学・歯学部・講師

坂本 潤一郎 (SAKAMOTO JUNICHIRO)

研究者番号: 4 0 5 0 6 8 9 6

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・助教