

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24792053

研究課題名(和文)咬合支持喪失に伴う顎口腔系の負荷を可視化するMR画像診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of the MR imaging method to visualize the functional load of stomatognathic system associated with loss of occlusal support.

研究代表者

山口 哲史 (Yamaguchi, Satoshi)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：50400263

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、咀嚼筋と顎関節における機能的負荷を新規咬合力計とMRIによって可視化し、定量的に評価することを目的として開始された。しかし、顎関節撮影に問題が発生したことから、異なる咬合支持条件における咀嚼筋活動について、新規開発した咬合力計と、筋全体のT2変化量という新たな指標を用いて解析した。新たな咬合力計は、強磁場内での咬合力測定において十分な性能を発揮した。また、咀嚼筋全体のT2変化量は、過去に報告された指標と比較して、タスク中に実際に発揮された咬合力に対して、より強い被験者間相関を示すことが確認された。

研究成果の概要(英文)：This study was planned to visualize and quantitatively analyze the functional load of masticatory muscles and temporomandibular joint. However, the masticatory activities were analyzed under the various occlusal support conditions with the total muscle T2 shift as a new index using a novel bite force gauge, due to the problem in the MR imaging of temporomandibular joint. The novel bite force gauge provided reliable real-time measurements of the bite force in the strong magnetic field of an MRI scanner. The index of total muscle activity was found to be a stronger correlation than the traditional index to the real bite force in the inter-subject study.

研究分野：医歯薬学

キーワード：咀嚼筋 MRI

1. 研究開始当初の背景

顎口腔系は、咀嚼、嚥下、発音などの重要な機能を有しており、顎口腔機能の低下は摂食・嚥下障害を引き起こすだけでなく、認知機能や身体機能にも影響を及ぼすことが示唆されている。顎関節症は顎口腔機能障害のひとつであり、顎運動を行う上で重要な役割を担う咀嚼筋や顎関節に、疼痛や運動障害が発現する。その病因には未だ不明な点が多いが、咬合力発揮による咀嚼筋の活動負荷と、発生した咬合力による顎関節への力学的負荷の関与が指摘されている。特に臼歯部咬合支持が喪失した場合、咬合に伴う咀嚼筋や顎関節への負荷は増大すると考えられるが、詳細については不明である。

咀嚼筋の活動に関しては、これまで主に筋電図法によって研究が行われてきた。しかし、筋電図では体内深部からの筋活動導出が容易ではないため、翼突筋を含めた全咀嚼筋の局所活動分布を同時に評価することは不可能である。そのため、咬合支持状態と全咀嚼筋の筋内活動分布との関連は未だ不明である。一方、顎関節への力学的負荷については、有限要素モデルによって片側噛みしめ時に咬合位置が前方であるほど作業側顎関節負荷が大きいことが示唆されている。しかし、体内の顎関節への負荷を実際に測定することは困難であるため、ヒトの生体における顎関節負荷と咬合支持状態との関連は不明である。

近年、骨格筋活動の解析に用いられている骨格筋機能的磁気共鳴画像 (muscle functional magnetic resonance image : mfMRI) は、横緩和時間 (T2) の変化を指標とすることで、広範囲の筋活動を 3次元画像として定量的に評価することが可能である。申請者は mfMRI を咀嚼筋に初めて応用し、片側咀嚼における咀嚼筋全体の活動を定量化し、報告している。また、この方法によって咀嚼筋内局所活動の 3次元マッピングが可能であることも確認している。一方、T2 値の変化によって膝関節の関節軟骨への力学的負荷を評価する試みが報告されている。膝関節の関節軟骨は含水率が高い硝子軟骨であるため、軟骨への負荷による水の移動が T2 値の変化として測定される。顎関節の関節軟骨は線維軟骨に近いが、硝子軟骨様の層を含むため、T2 値の変化による負荷の評価が可能であると考えられる。これらの方法を利用することで、これまで困難であったヒトの生体における全咀嚼筋の筋内活動と両側顎関節への負荷の定量的評価および 3次元的可視化が可能となり、咬合支持状態の変化が顎口腔系へ与える負荷に関して新たな知見が得られると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、分割スプリントを用いて咬合支持状態を変化させた健常有歯顎者に片側クレンチング運動を行わせ、撮影した磁気共

鳴画像 (magnetic resonance image : MRI) を解析して全咀嚼筋の筋内活動分布と顎関節軟骨の負荷分布を定量的に可視化することによって、顎口腔系の重要な構成要素である咀嚼筋と顎関節に対して咬合支持状態の変化が与える影響を解明し、顎口腔機能の維持や回復を図る上での一助とすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 被験者

本研究の目的、方法、および安全性を十分に説明して同意を得た、健常有歯顎者 10 名 (男性 8 名、女性 2 名、平均 28.6 歳) を被験者とした。除外基準は顎口腔系における機能異常およびその既往、歯・歯周組織由来の疼痛、神経・筋・代謝関連の疾患、MRI 禁忌とした。研究に先立ち、「東北大学大学院歯学研究科研究倫理専門委員会」の承認を得た。

(2) 咬合力計の開発

咬合力計には、強磁場内で使用可能な、ファイバロペロー干渉計の原理に基づく光ファイバー製の小型圧センサー (FISO Technology, FOP-M-BA) を応用した。図 1 に示すように、歯列形状に合わせて成形した樹脂製バッグを、圧センサーを組み込んだ配管と接合し、内部に水を満たすことで咬合力による水圧の変化を測定可能とした。バッグは各被験者に、欠損なし、右側 67 欠損、左側 67 欠損を再現した形状の 3 種類を、樹脂製シート (PET:12 μ m/ONY:15 μ m/LLDPE:180 μ m、カウパック社、DP16-TN1000) の辺縁をヒートシーラーにより溶着して製作した。内部へ水を注入する際に使用する逆流防止弁や、配管、チューブなども全て磁場の影響を受けない樹脂製とした。圧センサーは長さ 25m の光ファイバーケーブルによって操作室にあるコンディショナに接続し、コンディショナと接続したノート PC 上の専用ソフトウェアを使用してガントリー内にいる被験者の咬合力を操作室からリアルタイムに観測可能とした。

作成した咬合力計ごとに、フォースゲージを使用して加えた外力と内部水圧を同時に測定することで、図 2 に示すような校正線が得られた。さらに、本咬合力計は MR 装置内においても正常な作動を示した。



図 1 : 咬合力計の外観

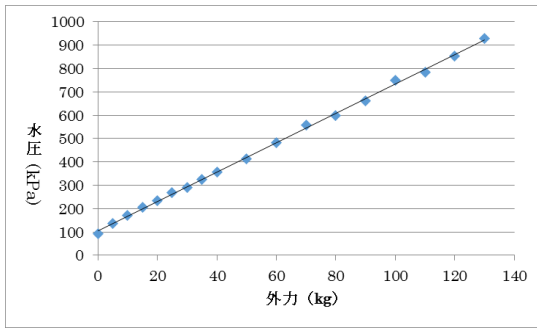


図 2：咬合力計の校正線

(3) 運動タスク

厚さ 0.5mm の熱可塑性シート (山八歯材工業株式会社 23B1X10001B04001) を被験者の歯列形状に形成した上顎プリントに固定した咬合力計を装着した状態での 1 分間のクレンチングを運動タスクとした。骨格筋における T2 は、運動強度に対してシグモイド曲線状の変化を示すことが知られており、安定して T2 変化量を測定するためにはある程度のタスク強度が必要である。最大噛みしめ (100%MVC) 時の水圧から校正線を使用して、40%MVC 時の水圧を算出し、クレンチング中は 40%MVC 時水圧を維持するものとした。40%MVC でのクレンチング時の前歯部での咬合拳上量は 2~3mm であった。

操作室内のコンディショナに接続された PC に出力された測定値をプロジェクタにより撮影室内のスクリーンに投影し、被験者にはヘッドコイルに付属したミラーからスクリーンに映った測定値をフィードバックすることで一定水圧を維持させた。

最大噛みしめ時水圧の測定は筋疲労の影響を避けるためにタスク実効日と 3 日間以上の間隔を設けた。なお、片側 67 欠損状態での最大噛みしめ測定時には欠損想定部が接触していないことを被験者自身の感覚およびセンサー測定値の波形から確認した。さらに、40%MVC 咬合時については、咬合診査材を使用して欠損想定部の非接触を確認した。

(4) muscle functional MRI 撮影

運動タスクの前および直後の安静時に T2 強調 MR 画像の撮影を行った。MRI 装置はせんだんホスピタル (東北福祉大学) に設置された GE Healthcare Signa HDxt (1.5T) を用いた。撮影時の被験者は仰臥位とし、頭部をヘッドコイルに固定し、撮影中の騒音を減弱させるために耳栓を装着させた。咬合力計はヘッドコイルに医療用テープにより固定した。撮影シーケンスはスピネコー法を用いた。

(5) 画像解析

T2 の算出

撮影した MR 画像は、MRicro (Chris Rorden : <http://www.cabiatl.com/mricro/>) を用いて Analyze フォーマットに変換した。その後、画像処理ソフトウェアである ImageJ (Research Services Branch, National

Institutes of Health) を用いて T2 画像を再構成した。T2 の算出は TE=20ms と TE=80ms の MR 画像における各 voxel の信号強度に対して下記の式を適用して行った。

$$T2=60 \cdot \ln(Ia/Ib)$$

(Ia および Ib はそれぞれ TE=20 と 80 における信号強度を示す)

関心体積 (volume of interest:VOI) 分析

VOI 分析は三次元画像解析ソフトウェアである Avizo6.1 (Visualization Science Group) を用いて行った。VOI はノイズが少なく解剖学的形態の判別が容易な TE=20ms の MR 画像の全スライス上で、全咀嚼筋 (左右の咬筋浅層および深層、側頭筋、内側翼突筋、外側翼突筋上頭および下頭) の外形をトレースすることにより設定した。この際、脂肪などによる明らかな高信号部位は VOI より除外した。設定した VOI を T2 画像に適用し、各 VOI に含まれる全 voxel の平均 T2 を算出した。各被験者の VOI ごとに、タスク前の全 MR 画像での最小の平均 T2 をタスク前平均 T2 とした。また、VOI ごとにタスク後の平均 T2 からタスク前の平均 T2 を減算することで平均 T2 を求め、筋活動レベルの指標とした。さらに、被験者ごとに各 VOI 内に含まれる voxel 数を全ての条件間で平均することによって平均 voxel 数を算出し、各 VOI の平均 T2 と同じ VOI の平均 voxel 数とを乗算することで各 VOI の T2 を算出し、これを筋全体の活動量の指標とした。

(6) 統計解析

統計解析には SPSS statistics 17.0.1 (SPSS Jpan Inc) を用いた。一部の VOI において、平均 T2 の分布に正規性が認められなかったため、全ての統計解析にはノンパラメトリック法を用いた。各 VOI の T2 および全 VOI の T2 の合計値と咬合力との間で Spearman の順位相関検定を行い、筋全体の T2 変化量と咬合力間の関連を解析した。各 VOI の voxel 数、T2 についても同様の解析を行った。T2 と実際に発揮される筋力との関連は、筋体積や筋力がほぼ一定である同一被験者内においては、これまでに相関が示されている平均 T2 と最大筋力に対する相対的な運動強度との関係にほぼ一致すると考えられる。そのため、本研究では筋体積や筋力の異なる全被験者間を跨いで T2 と実際に発揮される咬合力との相関分析を行った。各統計処理の有意水準は 5% に設定した。

(7) 顎関節 MRI の撮影および解析法の検討

咀嚼筋活動解析に使用した Signa HDxt (1.5T) に加えて MAGNETOM Verio 3T も使用して、下顎頭表面の関節軟骨の T2 値を解析可能な高解像度による顎関節撮影方法の検討を行った。使用可能なコイルに制限があったため、顎関節用コイルや表面コイルでは

なく頭部用コイルによる撮影を行った。

4. 研究成果

(1) 平均 voxel 数と咬合力との相関分析

平均 voxel 数によって表される筋体積と咬合力との相関分析では、平均 voxel 数が咬合力と有意な相関を示したのは、「欠損なし」では両側咬筋深層、両側側頭筋、右側外側翼突筋下頭および全 V01 の合計、「右側 67 欠損」では右側側頭筋、「左側 67 欠損」では両側咬筋深層であった。筋の体積や断面積、厚みとその筋が発揮できる最大筋力との相関について多くの報告があり、本研究では最大咬合力の 40% をタスク咬合力として設定していることを勘案すると、今回の結果は各被験者の最大咬合力と咬筋深層や側頭筋の体積との相関をある程度反映したものであると考えられる。しかしその一方で、咬合力計の形態や材質などの原因により、筋力が最大限まで発揮された状態で最大咬合力が測定されていたかどうかは定かではなく、これ以上の考察は慎重を要する。

(2) 平均 T2 と咬合力との相関分析

平均 T2 と咬合力との相関分析では、有意な相関が認められたのは「欠損なし」における左側側頭筋、右側咬筋深層および全 V01 の合計のみであった。異なる被験者では筋体積が多様であるため、同一の咬合力を発揮するために必要な単位体積あたりの筋活動量は大きく異なり、結果として相関が低下したと考えられる。

(3) T2 と咬合力との相関分析

T2 と咬合力との相関分析では、過去に咬合力と筋電図測定値との相関が報告されており、主に咬合力発揮に機能すると思われる咬筋および側頭筋において咬合力との有意な相関がみられ、直接的な咬合力の発揮よりも下顎頭の安定や顎位の調整などに働くとされる外側翼突筋においては相関がほとんどみられなかった。この結果は、T2 と咬合力との相関分析が、筋の咬合力発揮への寄与を反映するという仮説を支持する結果となった。咬筋深層および側頭筋における臼歯部咬合支持欠損時にみられた相関の低下は、これらの筋の動員目的の変化を表していると考えられる。また、内側翼突筋は従来咬合力の発揮時に活動するとされるが、今回は咬合力との有意な相関は見られなかった。内側用突筋は咬筋と比較して前方方向への咬合力の発揮に働くとされるが、今回のタスクにおいて発揮された咬合力の方向などにより咬合力発揮への寄与が低下した可能性がある。内側翼突筋は筋電図による活動解析の報告も不足しており、今後 mfMRI による解析が期待される。

(4) 顎関節 MRI の撮影および解析法

様々な撮影方法によって顎関節の MRI 撮影

を行ったが、目的の解析を行うために必要な画質や解像度を達成できなかった。

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2件)

Okada C, Yamaguchi S, Watanabe Y, Watanabe M, Hattori Y. Evaluation of masticatory activity during unilateral single tooth clenching using muscle functional magnetic resonance imaging. J Oral Rehabil. 査読有、2016.
DOI: 10.1111/joor.12404.

Takahashi M, Yamaguchi S, Fujii T, Watanabe M, Hattori Y. Contribution of each masticatory muscle to the bite force determined by MRI using a novel metal-free bite force gauge and an index of total muscle activity. J Magn Reson Imaging. 査読有、2016.
DOI: 10.1002/jmri.25223.

[学会発表](計1件)

高橋実、山口哲史、渡辺誠、服部佳功、咬合支持状態の異なるクレンチングにおける全咀嚼筋の活動様相 -新たな咬合力計を応用した mfMRI による解析-、日本顎口腔機能学会第 53 回学術大会、2014 年 10 月 5 日、日本大学松戸歯学部校舎棟 101 教室(松戸市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 哲史 (YAMAGUCHI, SATOSHI)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号: 50400263