

氏名	松原 理紗
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第5700号
学位授与の日付	平成30年3月23日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	顎関節症患者におけるMRI所見と臨床症状との関連性についての統計学的検討
論文審査委員	皆木 省吾 教授 寺山 隆司 准教授 前川 賢治 准教授

学位論文内容の要旨

緒言：

顎関節症は顎関節や咀嚼筋の疼痛、関節雑音、開口障害あるいは顎運動異常等の多彩な症状を示す。顎関節症患者における画像診断では、MRI検査が広く使用され、顎関節円板の形態・位置、開口時の復位の有無、下顎頭の形態と表面性状、下顎頭骨髄信号、joint effusionの有無などが評価項目となる。顎関節部における軟組織および硬組織のMRI所見をより詳細に分類し、多数の評価項目を用いて、項目間の相関関係を統合的に分析し、臨床症状との関連性を分析することで、臨床的に「鍵となる」異常項目の検出が期待できる。さらに、顎関節症状と詳細に分類されたMRI所見項目との関連性を解析することで、どのような症状にMRI検査が有効となるかの判断が可能となり、単純X線撮影やCT/CBCTなどの放射線被曝を伴う不必要な画像検査を省略できると思われる。本研究では顎関節症患者において1) 顎関節部における各組織のMRI所見項目間の相関関係、2) 顎関節症状と各MRI所見項目との関係性を統計学的に検討した。

方法：

対象は2011年～2014年の期間中に岡山大学病院、咬合・義歯補綴科を受診し、かつMR検査を受けた顎関節症患者425名(850顎関節)とした。臨床診断基準はRDC/TMDに準じ、顎関節領域の外傷および顎関節部に影響する可能性のある全身性疾患を有する患者は除外している。臨床症状の評価項目は顎関節領域の機能時疼痛(以下関節疼痛と略す)、関節雑音、開口制限とし、いずれも問診による患者申告内容を採用した。MRI検査では、撮像平面は下顎枝長軸に平行する矢状面とし、閉口時および開口時のプロトン密度強調画像、T2強調画像を取得した。顎関節円板形態は閉口時にて評価し、biconcave, flattened, convex, folded discと定義した。顎関節円板転位の有無は転位なし、復位性関節円板前方転位(DDWR)、非復位性関節円板前方転位(DDWOR)に分類した。下顎頭退行性下顎頭形態変化はerosion, sclerosis, flattening, osteophytes, 混在型と定義し、骨髄信号は正常型, marrow edema, marrow sclerosis, 混在型と定義した。Joint effusionはT2強調画像にて評価しGrade 0～3に分類した。統計解析はSpearmanの相関順位係数およびロジスティック回帰分析を行った。

結果：

被験者の中央年齢は49歳で、女性に多く認めた（女性:男性=3.38:1）。MRI 所見各項目において、関節円板形態，下顎頭表面形態，骨髓信号および joint effusion の4項目では正常型が最も多かった。関節円板前方転位の有無の項目では DDWR が最も多く，42.8%を占めた。臨床症状での3項目では，関節疼痛，関節雑音，開口制限はそれぞれ44.1%，45.8%，51.8%であった。Biconcave disc は円板転位なし群とかなり高い相関（ $r=0.706$ ）を認めた。Folded disc は DDWOR と（ $r=0.467$ ），flattened disc は DDWR（ $r=0.320$ ）と正の相関を認めた。DDWOR は biconcave disc（ $r=-0.323$ ），正常な下顎頭形態（ $r=-0.375$ ），骨髓信号（ $r=-0.369$ ），joint effusion（ $r=-0.390$ ）と負の相関関係を示したに対し，osteophytes（ $r=0.418$ ），marrow edema（ $r=0.281$ ），骨髓混在型（ $r=0.213$ ），Grade 3. joint effusion（ $r=0.296$ ）と正の相関関係を認めた。Folded disc は正常な円板位置（ $r=-0.421$ ），骨髓信号（ $r=-0.244$ ），joint effusion（ $r=-0.352$ ）と負の相関関係を認めた。Osteophytes は DDWOR（ $r=-0.418$ ），marrow edema（ $r=0.232$ ）そして骨髓混合型（ $r=0.260$ ）と正の相関関係を認めた。（上記全ての Spearman の相関順位係数は $p<0.01$ であった。）

また，関節疼痛は DDWOR（OR: 2.95；95% CI: 1.85 - 4.68），marrow edema（OR: 3.13；95% CI: 1.66 - 5.90），Grade 2. joint effusion（OR: 1.80；95% CI: 1.13 - 2.87），Grade 3. joint effusion（OR: 2.46；95% CI: 1.33 - 4.55）との間に高いオッズ比を認めた。一方，osteophytes（OR: 0.52；95% CI: 0.30 - 0.90）および退行性下顎頭形態変化混在型（OR: 0.45；95% CI: 0.24 - 0.83）は正常群と比較し，関節疼痛のオッズ比が有意に低下した。DDWOR（OR: 1.95；95% CI: 1.24 - 3.06），下顎頭 flattening（OR: 5.25；95% CI: 1.44 - 19.07），Grade 2. joint effusion（OR: 2.59；95% CI: 1.64 - 4.11），Grade 3. joint effusion（OR: 3.79；95% CI: 2.03 - 7.05）は，それぞれの正常群と比較し，関節雑音のオッズ比を有意に上昇させた。開口制限において，DDWR（OR: 1.91；95% CI: 1.36 - 2.67）および DDWOR（OR: 1.97；95% CI: 1.27 - 3.07）ではオッズ比の上昇，下顎頭 flattening（OR: 0.34；95% CI: 0.11 - 0.99）ではオッズ比の低下を認めた。

考察：

本研究は顎関節症患者における MRI 所見と臨床症状との関連性について，大規模な被験者数にて統計的に統計解析した。

DDWOR，DDWR はそれぞれ folded，flattened disc と正の相関を認めた。DDWOR および DDWR はそれぞれ顎関節円板の folded 状および flattened 状への変形と関連することが示唆された。DDWOR は osteophytes および folded disc と正の相関，他の MR 所見の正常型と負の相関を示したに対し，DDWR は下顎頭形態，骨髓，joint effusion の異常群と有意な相関関係が認められなかった。さらに，DDWOR は臨床症状3項目の全てと関連性を認めたが，DDWR は開口制限にのみ有意に関係していたことから，顎関節機能時に関節窩と下顎頭との間に関節円板が介在することで，顎関節症状を軽減したと考えられ，逆に，DDWOR の状態は顎関節への負荷や内在性損傷を惹起すると考えられた。

Folded disc は円板転位，下顎頭退行性変化，骨髓異常に相関し，さらに folded disc および DDWOR は high-grade joint effusion (Grades 2 ~ 3) と正の相関関係を示した。Joint effusion は関節腔内の炎症反応を反映するとされている。DDWOR および folded disc が関節腔内の炎症症状に関係すると考えられ，

「鍵となる」異常項目と考えられた。また、いずれの下顎頭退行性変化も joint effusion との間に相関関係がなかったことから、下顎頭退行性変化は関節腔内の炎症症状にほとんど影響しないことが示唆された。

DDWOR, marrow edema, high-grade joint effusion は関節疼痛のリスクファクターであり、関節腔内および下顎頭内部の異常は疼痛症状を起したと示唆される。一方、osteophytes および下顎頭退行性変化混在型は疼痛のリスクを減少させた。Osteophytes および下顎頭退行性変化混在型が下顎頭変化の後期に当り、周囲組織の代償性増生により症状が軽減されたと考えられる。また、本研究では関節音が DDWOR および下顎頭 flattening と関連する結果となった。クレピタス音は平坦化した、即ち丸みを失った下顎頭が回転運動した際に下顎窩との摩擦に起因する可能性が示唆された。High-grade joint effusion は関節腔内の炎症反応を反映し、疼痛および関節雑音に関係していた。時に治療の緊急性が高い開口制限については、復位の有無にかかわらず、関節円板の前方転位がその症状発現に有意に関係しており、下顎頭の平坦化変化は開口運動に制限を与えないことが分かった。

本研究では下顎頭の退行性変化は顎関節症状に強い影響を与えないとの結果を得た。さらに、MRI 検査でしか検出できない DDWOR, 下顎頭骨髓信号異常, high-grade joint effusion は顎関節症状のリスクファクターとして挙げられた。下顎頭や関節窩の形態変化を主要検出対象とする単純 X 線撮影および CT/CBCT は一般的な顎関節症の診断においては臨床的意義が乏しい結果となった。顎関節症患者が受診された場合は早期に MRI 検査をおこなうことで、治療方針をより早期に決定できるほか、不必要な医療被曝や経費の削減も期待できることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、顎関節症患者を対象に、①顎関節部における各組織のMRI 所見項目間の相関関係、②各MRI 所見項目と顎関節患者の主訴との関係性を明らかにすることを目的とした後ろ向き研究である。

研究対象は2011年～2014年の期間中に岡山大学病院、咬合・義歯補綴科を受診し、かつMRI 検査を受けた顎関節症患者425名（850顎関節）としている。主訴の評価項目は顎関節顔面領域の機能時疼痛、関節雑音、開口制限とし、いずれも問診による患者申告内容を採用している。MRI 画像所見の評価項目は関節円板形態、関節円板前方転位の有無、下顎頭形態変化、下顎頭骨髄信号異常、joint effusion としている。記述統計解析にて患者背景、MRI 所見および主訴を評価し、MRI 所見各項目間の解析にはSpearman の順位相関順位係数、MRI 所見項目と主訴との関連性の解析にはロジスティック回帰分析を行っている。

主要研究結果は以下の内容である。MRI 画像所見各項目間において、①Folded disc と DDWOR, flattened disc と DDWR と正の相関関係を認めた。②DDWOR および folded disc は他の正常項目との負の相関関係、また多くの異常項目との正の相関関係があった。特に high-grade joint effusion と正の相関があったことから、関節関節腔内の炎症症状に関係すると考えられ、「鍵となる」異常項目と考えられた。MRI 所見項目と主訴の関係性において、①DDWOR, marrow edema, high-grade joint effusion は顎関節顔面領域の機能時疼痛の予測因子として挙げられた一方、osteophytes および下顎頭形態変化混在型では顎関節顔面領域の機能時疼痛のオッズ比が低かった。②関節雑音は特に下顎頭 flattening および DDWOR と関連する結果となった。③関節円板の前方転位が開口制限の出現に有意に関係しており、逆に、平坦化した下顎頭では運動域が広い傾向にあることが分かった。

過去に多項目に詳細に分類されたMRI 画像所見および顎関節症の主たる3症状を用い、かつ大規模な被験者数にて総合的に統計解析したものはなく、顎関節症患者におけるMRI 画像所見間の関係、MRI 所見と主訴との関連性について、新たな知見をもたらしたと言える。

よって、審査委員会は本論文に博士(歯学)の学位論文としての価値を認める。