

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 高嶋 真樹子  
学位 博士(歯学)  
学位記番号 新大院博(歯)第342号  
学位授与の日付 平成28年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Quantitative evaluation of masseter muscle stiffness in patients with temporomandibular disorders by shear wave elastography  
せん断波エラストグラフィを用いた顎関節症患者の咬筋硬さの定量的評価

論文審査委員 主査 教授 林 孝文  
副査 教授 高木 律男  
副査 教授 魚島 勝美

### 博士論文の要旨

背景：顎関節症は顎関節と咀嚼筋に関連した疼痛と機能障害を特徴する疾患である。顎関節症の中で最も多く認められる症状である筋筋膜痛は、触診による圧痛の有無について患者と医師の主観的な評価に基づいて診断が行われるため、客観的に評価することが困難である。筋筋膜痛は筋及び筋膜の索状硬結部位に出現するトリガーポイントと呼ばれる痛みの発痛点と関連する。筋筋膜痛を発症している咀嚼筋は、臨床的に硬くこわばった感触であることが知られているが、これは触診による術者の感覚を主観的に述べたものであり、咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さは客観的には未だに明らかになっていない。咀嚼筋痛患者において咀嚼筋の硬さを客観的に評価する方法を確立することで、咀嚼筋痛患者の診断や治療効果の定量的な解析が可能となる。せん断弾性波エラストグラフィは、せん断弾性波伝搬速度 ( $V_s$ ) を使用して硬さを測定する近年開発された手法である。せん断弾性波エラストグラフィは対象部位を  $V_s$  (m/s) で測定できるため、組織の硬さを定量化できる。この技術は慢性 C 型肝炎患者における肝線維化の重症度を予測するのに近年世界的に用いられているが、咀嚼筋痛患者の測定は未だ行われておらず、その有用性も明らかになっていない。本研究の目的は、せん断波エラストグラフィを用いて咀嚼筋痛患者の咀嚼筋の硬さを定量的に評価することである。

対象と方法：対象は、Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) によって診断を行った、患者群と健常者群である。2012年4月から2014年7月まで新潟大学歯学総合病院を受診した顎関節症患者のうち、RDC/TMD Group Ia (開口制限のない両側咬筋の筋痛) に診断された11名、及びRDC/TMD Group Ib (開口制限のある両側咬筋の筋痛) に診断された11名を患者群 (年齢15~46歳) とした。患者群は、過去3か月の間に、1週間に1回以上の咀嚼筋痛の既往を有していた。RDC/TMD Group II または Group III に属している者、TMD以外の歯科治療を受けている者は患者群から除外した。健常者群は、本研究に参加することに同意した正常有歯顎者13人の女性のボランティア (年齢23~38歳) とし、RDC/TMD Group I/II/III のいずれにも分類されず、顎運動機能障害、顎関節の疼痛、開口機能異常の既往がないか、または咀嚼機能に関連する侵襲手術を受けた既往のない者とした。骨疾患、全身疾患、神経疾患、急性痛のある者、1週間以内に鎮痛剤、筋弛緩物質、抗炎症薬の服薬をしていた者も対照群から除外した。咬筋の  $V_s$ 、咬筋の厚み、被験者の年齢、無痛開口量、最大強制開口量、疼痛強度について評価項目とし測定を行った。本研究は、新潟大学歯学部倫理委員会の承認を得て実施された。全ての対象者には目的と本研究の方法について説明が行われ、インフォームドコンセントが得られた。

咬筋の Vs と咬筋の厚みの測定には診断用超音波システム ACUSON S2000 を使用した。超音波プローブは 4-9 MHz のものを使用し、接触面には水溶性ゲルを塗布した。ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse、音響放射圧) イメージングを使用して、5 mm×5 mm の関心領域内部の Vs を測定した。患者は座位、頭部は自然の位置とした。咬筋前縁に垂直にプローブを当て、咬筋の前縁・中心・後縁の 3 カ所を両側で測定し、Vs の平均値をもとめた。咬筋の厚みは、咬筋外側の筋膜と下顎枝外側面の間の最大距離として定義した。軟組織の硬さは、ヤング率やせん断弾性率 G (kPa) といった弾性係数によって表すことができ、特にせん断弾性波伝搬速度が 1-10 m/s の軟組織において Vs は  $G = \rho Vs^2$  であることが先行研究で明らかになっている ( $\rho = 1.084 \text{ g/cm}^3$ ; 筋肉密度) ことから、測定した咬筋の Vs より咬筋の G を求めた。測定した評価項目について、Steel-Dwass test を用いて群間比較した。年齢、最大強制開口量、無痛開口量、咬筋の厚み、疼痛強度を独立変数として重回帰分析を行い、Vs に影響する因子を明らかにした。またスピアマンの順番相関係数により、Vs と独立変数との間の偏相関係数を求めた。p 値は 0.05 未満をもって統計学的に有意差ありとした。

結果と考察: 咬筋の Vs (G) は、Group Ia で 1.96 m/s (4.28 kPa)、Group Ib で 2.03 m/s (4.53 kPa)、健常者群で 1.37 m/s (2.10 kPa) であった。Group Ia と Group Ib の Vs は健常者群の Vs よりも有意に大きく ( $p < 0.05$ )、咬筋の硬さは Group Ia と Group Ib では健常な被験者よりも約 2 倍固かった。また Vs に影響を与えている因子として、疼痛強度が明らかになった (偏回帰係数; 0.625、 $p < 0.05$ )。また Vs は疼痛強度とかなり高い相関があった (偏相関係数; 0.570、 $p < 0.05$ )。

結論: 遅発性筋痛では、疼痛の程度と MRI 画像上での筋肉浮腫の量との間に相互関係があることが明らかとなっており、また咀嚼の筋痛の原因のうちの 1 つが咀嚼筋の浮腫性変化である可能性が以前から示唆されていることを考慮すると、浮腫性変化の程度が Vs に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

#### 審査結果の要旨

被験者の適正については、顎関節症患者の疫学については現在までに多く調査されており、患者が若年～中年の成人で女性が男性よりも患者が多く、より症状が深刻であることがわかっている。また咀嚼筋痛障害患者は女性が多い。よって今回の研究では、顎関節症患者のもっとも多い 20 代～40 代女性を対象とした。

筋の硬さを計測する別の簡便な手法として筋硬度計がある。これはスポーツ医学領域や整形外科・理学療法領域において、筋肉の張りや硬さを評価するために使用され研究されてきた。筋硬度計を使用した硬度測定では、被験者の脂肪組織の量によっては十分に硬さを感知できず、測定部位の範囲も不明確である。また筋は粘弾性をもつ性質のため、硬度計のような測定方法では評価するのに不十分という欠点もある。よって筋硬度計による筋硬度の測定・評価方法は現在まで一般化されていない。今回使用した ARFI technology は、組織への超音波の照射によって生じる弾性波の速度を測定する方法で、硬さの数値測定ができる点に大きな特徴がある。現在医科領域では、本法が C 型慢性肝炎患者における線維症の重症度の予測や、乳腺疾患の診断において世界的に使用され始めている。しかし、咀嚼筋痛障害患者に本法を使用した組織の硬さの定量化の研究はまだ報告されていない。肩の筋硬度について、筋硬度計測定とせん断弾性波測定を行いそれぞれの評価の精度を比較した研究では、剪断弾性波測定の有用性について示唆されている。男女健常者の咀嚼筋と比較したルーマニアの研究によると、健常者の咀嚼筋では平均 Vs は 1.73 m/s であり、我々の測定で得られた値は 1.37 m/s と 0.36 m/s という差があった。上腕二頭筋の Vs 測定を行った研究では、女性が男性より高かったことが報告されている。人種差や性差などにより、測定結果が影響される可能性があり、より大人数の調査が必要と考えられる。

筋肉が硬くなる原因としては諸説ある。初期の仮説では、カルシウムイオンの筋小胞体への取り込みが阻害され筋が弛緩できなくなる結果硬結するというものがある。また、アセチルコリンの過剰放出が起こり、トリガーポイントの筋が持続的に収縮するという運動終板説がある。また、エネルギー危機説と運動終板説を統合した統合仮説も知られている。しかし現在のところ、咬筋の硬結の原因・機序については詳しく解明されておらず、今後明らかにしていく必要がある課題

と考えられる。

測定部位による差については、Group Ia、Group Ib、健常者群のいずれの群においても咬筋前縁・中央・後縁の3カ所でのVs値に有意な差はなかった。咬筋中腹においては、前縁中央後縁いずれの部位で測っても、有意な問題となるデータは得られなかった。

咬筋の厚みについては、Group Ia、Group Ib、健常者群の3群間において有意な差を認めなかったが、健常者群よりもGroup Ia、Group Ibの方が厚み大きい傾向にあった。筋の厚さに関して、健常者群よりも筋痛患者群の方がより厚みがあるとの報告がある。超音波装置を用いた咬筋の厚みについては、健常者において女性では8.83～11.08 mm、男性では9.3～9.8 mmなど、すでに明らかになっているものもある。これらと比較して、われわれが測定した健常者群の結果は9.6 mmであり、同程度であった。咬筋の厚みにおける標準偏差は1.4であり、個人差が大きいと考えられるため、厚みは患者間の比較を行うより、同一患者内での比較に用いた方がよいと考えられる。

本研究の結果、Vsに影響を与えている因子として、疼痛強度があることが明らかになった（偏回帰係数；0.625、 $p < 0.05$ ）。またVsは、疼痛強度とかなり高い相関があった（偏相関係数；0.570、 $p < 0.05$ ）。遅発性筋痛では、疼痛の程度とMRI画像上での筋肉浮腫の量との間に相互関係があることが明らかとなっており、また咀嚼の筋痛の原因のうちの1つが咀嚼筋の浮腫性変化である可能性が以前から示唆されていることを考慮すると、浮腫性変化の程度がVsに影響を及ぼしている可能性が考えられた。

以上のように、本研究は、せん断弾性波伝搬速度を使用した超音波診断法を応用して、咀嚼筋痛患者における咀嚼筋の硬さを非侵襲的に定量的に評価しうる可能性を呈示した論文であり、その成果は今後の顎関節症治療を患者の個別治療を客観的指標に基づいて正確に行う上で顕著な発展をもたらしうる有意義なものと思われる。

よって、本論文に学位論文としての価値を認める。

