

博士學位論文

鶴見大学大学院歯学研究科博士学位論文

内容の要旨および審査の結果の要旨

氏 名	鈴木 あすな
博士の専攻分野	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 538 号
学位授与年月日	令和 6 年 3 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科専攻	鶴見大学大学院歯学研究科 (博士課程) 歯学専攻
学位論文題目	Intra-articular pathologies detected by magnetic resonance imaging in patients with temporomandibular disorders undergone successful non-surgical treatments (非外科的治療が奏功した顎関節症患者における関節腔内の病態 (MRI 所見)) Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology JOMSMP1465 (DOI:10.1016/j.ajoms.2024.03.003)
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 千浪 副査 教授 里村 一人 副査 教授 濱田 良樹

内容の要旨

【緒 言】

顎関節症（TMD）の主症状は、顎関節痛や咀嚼筋痛による開口障害であるが、顎運動時痛の有無に関わらず、開口困難感、咀嚼筋の違和感や圧痛など、種々の咀嚼筋症状が観察される。また、TMD 患者の顎関節痛は滑膜炎を伴う変形性顎関節症（OA）や顎関節内障（ID）など関節腔内病変によって引き起こされ、これらは、ブラキシズム（Brx）や歯列接触癖（TCH）など咀嚼筋の過活動による顎関節への過負荷によって生じる。従って、咀嚼筋のリラクゼーション、マッサージ、ストレッチが TMD の基本治療で、必要に応じて就寝中のオーラルアプライアンス療法が適用される。多くの患者の症状は、これら非外科的治療で消退するが、顎関節痛が軽快しない患者には外科的治療が検討される。外科的治療の適応となる顎関節の関節腔内病変については数多く報告されているが、非外科的治療が奏功した TMD 患者の関節腔内病変に関する報告はほとんどない。本研究では、非外科的治療が奏功した TMD 患者を対象に、MR 画像上で観察される joint effusion (JE)、OA、関節円板転位 (DD) と臨床症状との関連性を検討することで、関節腔内の病態について考察することを目的とした。

【対象患者】

治療前に MRI 検査を行い、非外科的治療が奏功した TMD 患者 80 例 111 関節を対象とし、初診時の症状から以下の 3 群に分類した。

I 群 (62 関節) : 機能時痛はないが、開口困難感、咀嚼筋の違和感や圧痛を認める 31 例の両側顎関節。

II 群 (31 関節) : 片側咀嚼筋痛による開口障害を認める 31 例の患側顎関節。

III 群 (18 関節) : 片側顎関節痛による開口障害を認める 18 例の患側顎関節。

MR 画像の評価

MR 画像上で、関節腔内病変を示唆する所見 (JE [滑膜炎を反映], OA, DD [ID を反映]) の有無を評価した。JE の程度は Larheim らの JE-Grade を用い、Grade 1 以上を JE 有りとした。OA の陽性所見は interfering osteophyte, irregular surface, erosion, sclerosis, subchondral cyst とした。また、関節円板の中央狭窄部が下顎頭の前方に位置するものを DD とした。

【検討方法】

各群における JE, OA, DD の検出率を 3 群間で比較した。JE については、軽度 JE (Grade 1) と中等度・高度 JE (Grades 2 & 3) の比率についても 3 群間で比較した。また、JE, OA, DD, 年齢, 性別の各項目の相関性について解析した。統計解析には Fisher の正確検定, Kruskal-Wallis 検定, Mann-Whitney U 検定, 多変量ロジスティック回帰分析を用い, P 値 < 0.05 を有意差ありとした。

【結 果】

各群とも, 70% 以上の関節で JE, OA, DD のいずれかが検出され, その検出率に差はなかった。逆に, いずれも検出されなかった関節は, I 群の 22.6%, II 群の 19.4%, III 群の 27.8% であった。JE 検出例における軽度 JE/ 中等度・高度 JE の比率は, I 群で 28/6, II 群で 8/13, III 群で 7/5 で, II 群の中等度・高度 JE の比率が有意に高かった。また, JE, OA, DD の間, ならびに OA と 49 歳以上あるいは性別との間に有意な相関性を認めた。

【考 察】

MRI の関節腔内病変の検出能には限界があり, 関節軟骨内に限局した OA は検出することはできないが, 軟骨下骨に及ぶ OA と DD は的確に描出できる。また, JE は滑膜炎を反映するとされていることから, 本研究では, MR 画像上の JE, OA, DD 所見によって関節腔内病変を評価した。

TMD 患者の顎関節には, 様々な重症度の滑膜炎, OA, ID が混在しているが, これらの病態形成の過程については合理的な説明が成されている。つまり, Brx や TCH による顎関節への過負荷によって, 当初は関節軟骨内の細胞外基質 (ECM) の表面に退行性変化 (無症状の初期 OA) が生じる。その後, 関節表面の線維化 (早期 OA) が進み, 滑液中に拡散した ECM の分解産物を滑膜細胞が貪食することで種々の起炎性物質が産生され, 顎関節痛の原因となる滑膜炎が生じる。続いて, ECM 成分の合成ができなくなり, 線維化が関節軟骨の深層に至り, 軟骨下骨にも OA 変化が現れる (中期 OA)。後期 OA では, 関節軟骨破壊は広範囲に及び, 軟骨下骨の露出が目立つようになる。なお, 中・後期 OA では, 滑膜の血管増生や creeping synovitis の所見が見られる。また, 顎関節への過負荷によって, 低酸素-再灌流サイクルを介した ROS が発生するため滑液の粘性低下も生じ, OA による関節表面の粗造化と相まって, 顎運動時の摩擦抵抗が増大し DD が生じる。

本研究では, 各群とも JE, OA あるいは DD が 70% 以上の頻度 (3 群間で有意差なし) で検出され, 顎関節や咀嚼筋に機能時痛を認めない TMD 患者においても, 少なからず関節腔内病変が生じていると考えられた。また, OA と年齢 (49 歳以上) の間に有意な相関が認められ, OA の評価には加齢変化を考慮する必要があると思われた。一方, 顎関節痛のない I, II 群のみならず III 群においても, 27.8% の関節で JE, OA, DD が検出されなかった。この所見に加え, 顎関節痛は滑膜炎によって生じることを鑑みると, 当該顎関節の病態は, MRI が検出できない初期 OA, あるいは滑膜炎を伴った早期 OA で, まだ DD が生じていない段階にあると考えられた。

さらに, JE は各群の半数以上で観察され検出率に差はなかったが, 中等度・高度 JE の比率は II 群で有意に高かった。この結果は, 顎関節痛は滑膜炎の重症化に伴って悪化するという理論に矛盾するように思われる。しかし, II 群の顎関節は, 機能時痛が生じるほどの咀嚼筋の過活動の影響を受けており, 滑膜炎が悪化し顎関節痛が発現して然るべき状況にあると考えられる。また, 実際の臨床においては, 治療によって咀嚼筋痛が軽減し開口量が増加すると顎関節痛が発現してくる, というをよく経験する。以上より, 本研究における当該患者が, 開口時の咀嚼筋痛を無視してより大きく開口できれば, ある段階で顎関節痛が発現するような状態なのではないか, と推測している。

【結 論】

本研究の結果から, 機能時痛を伴わない TMD 患者の顎関節においても, 関節腔内病変が生じていることが示された。また, MRI では検出できない滑膜炎を伴う早期 OA であっても, ときに顎関節の機能時痛の誘因となることが示唆された。さらに, 咀嚼筋痛による開口障害を有する TMD 患者における滑膜炎の方が, 顎関節の機能時痛による開口障害を訴える患者の滑膜炎よりも, ときに重症度が高くなる可能性が示唆された。

審査の結果の要旨

本研究では, 非外科的治療が奏功した TMD 患者を対象に, 関節腔内病変を示唆する MRI 所見 (Joint Effusion [JE], Osteoarthritis [OA], Disc Displacement [DD]) と臨床症状との関連性について検討し, 関節腔内で生じている病態について考察することを目的とした。

非外科的治療が奏功した TMD 患者 80 例 111 関節を対象とし, 初診時の症状から以下の 3 群に分類した。

博士學位論文

I 群:機能時痛はないが、開口困難感などを認める 31 例 62 関節.

II 群:片側咀嚼筋痛による開口障害を認める 31 例 31 関節.

III 群:片側顎関節痛による開口障害を認める 18 例 18 関節.

治療前の MR 画像上で JE, OA, DD の有無を評価し、各所見の検出率を 3 群間で比較した. JE 検出例における軽度 JE と中等度・高度 JE の比率についても比較した. また、JE, OA, DD, 年齢、性別の各項目の相関性について解析した.

その結果、各群とも 70%以上の関節で JE, OA, DD のいずれかが検出され、その検出率に差はなかった. 逆に、いずれも検出されなかった関節は、I 群 22.6%, II 群 19.4%, III 群 27.8%であった. JE 検出例における中等度・高度 JE の比率は、II 群で有意に高かった. また、JE, OA, DD の間、ならびに OA と 49 歳以上あるいは性別との間に有意な相関性を認めた.

以上より、機能時痛のない TMD 患者においても、少なからず関節腔内病変が生じていることが示され、OA の評価には加齢変化を考慮する必要があると考えられた. 一方、JE, OA, DD がいずれも検出されなかった顎関節の病態はごく初期の OA で、MRI では検出できないような滑膜炎であっても、ときに顎関節の機能時痛の誘因となることが示唆された. また、咀嚼筋痛による開口障害を有する TMD 患者における滑膜炎の方が、顎関節痛による開口障害を訴える患者の滑膜炎よりも、重症度が高くなる可能性があることも示されたが、これは、咀嚼筋痛が生じるほどの咀嚼筋過活動の影響によると考えられた.

本研究は、非外科的治療が奏功する TMD に対する臨床的な疾患概念に一石を投じるものでその臨床的価値は高い. また、今後の臨床研究の指標の一つとなり得るデータを提示したという点でも評価できる.

よって、本論文は博士（歯学）の学位請求論文として十分な価値を有するものと判定した.