

論文の内容の要旨

氏名：平原 尚久

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Usefulness of MRI signal of the mandibular condyle
(下顎頭の MRI 信号の有用性)

関節リウマチ(RA)は、高齢者だけでなく若年者からも発症する自己免疫疾患の1つである。RA患者の関節における骨破壊は、急速に進行し発症後2~3年以内に起こる。よって、RAの早期発見は、この疾患の患者にとって非常に重要である。軟部組織の腫脹などを検出できるMRIは、顎関節の主な画像検査法となっており、MRIは骨髄信号および関節損傷の視覚化を可能にする唯一の画像検査技術である。しかしながら、MRIを用いたRA患者の顎関節の異常な骨髄信号および耳下腺のリンパ節の腫大を評価した研究は乏しい。Marxはビスホスホネート(BP)製剤の投与による顎骨の骨壊死を最初に報告した。それ以来、ビスホスホネート関連顎骨壊死(BRONJ)はBP製剤療法の有害な副作用であることが多くの研究によって確認されている。しかしながら、BRONJにおけるMRIを用いた下顎頭の異常な骨髄信号を評価した研究は乏しい。本研究の目的は、1) RA患者の顎関節(TMJ)における骨および軟部組織の関与を示す特徴的なMRI所見を決定、2)BRONJにおける下顎頭からのMRI信号の変化を評価することによって、下顎頭のMRI信号の有用性を検討するのが目的であった。

本研究は、日本大学松戸歯学部倫理委員会(EC15-12-009-1)の承認を得た後ろ向き研究である。1)2006年8月から2014年12月までの間に、本病院にてTMJのMRI検査を受けたリウマチ患者21人をこの研究に含めた。また、2014年11月から12月までの間に本病院でMRI検査を受けたTMJの正常な患者22人が対照として含まれた。MR撮像は1.5テスラのMR装置(Intera Achieva 1.5T; Philips Medical Systems, The Netherlands)を用いて実施した。統計分析は、フィッシャーの正確確率検定を用いて、下顎頭の異常な骨髄信号、耳下腺のリンパ節腫大およびパンヌスにおいてRA患者と正常患者を比較した。

2)顎骨の痛みを呈する2006年8月から2015年12月までに本病院で顎骨のMRI検査を受けたBRONJ患者28人について評価した。MR撮像は1.5テスラのMRI装置(Intera Achieva 1.5T; Philips Medical Systems, The Netherlands)を用いて実施した。統計分析は、フィッシャーの正確確率検定を用いて、下顎頭の異常な骨髄信号においてBRONJ患者における症状を伴う顎骨の同側と症状のない側で比較した。

結果として、1. 1) 異常な関節円板の位置(95.2%)、2) 異常な関節円板の形態(83.3%)、3) 関節滲出液(30.9%)、4) 下顎頭の骨変化(83.3%)、5) パンヌス(85.7%)、6) 関節隆起/関節窩の浸食(9.52%)、7) 関節隆起/関節窩の変形(16.6%)、8) 下顎頭の異常な骨髄信号(83.3%)、9) 耳下腺のリンパ節の腫大(78.5%)であった。また、下顎頭の異常な骨髄信号、パンヌスおよび耳下腺リンパ節の腫大は、RA患者と対照群に有意差があった。2. BRONJと診断された患者の83.3%は、顎骨の症状を呈した同側の下顎頭に異常な骨髄信号を示した。この異常信号は、症状のない側よりも顎骨の症状を呈する側に有意に多く存在した。

2011年のACR/EULAR(アメリカリウマチ学会/ヨーロッパリウマチ学会)基準は、良好なX線撮影および機能的転帰を予測するために開発された。MRIはRAの早期発見に有用であると考えられるが、TMJのRAにおけるMRI所見は詳細に論じられていない。RAは、滑膜の顕著な炎症を特徴とする。他の関与する関節の場合と同様にTMJの滑膜炎は、軟骨肉芽組織および骨に成長するパンヌスの形成をもたらすことがある。本研究では、パンヌスがTMJの約85.7%で観察された。また本研究では、TMJの約83.3%において下顎頭の異常な骨髄信号が観察された。MRIの下顎頭における異常な骨髄信号はこれまで詳述されていない。この知見がRAの早期発見の1つの要素であると考えている。RA患者の約78.5%において、耳下腺のリンパ節の腫大が観察された。耳下腺におけるリンパ節の腫大におけるMRIの知見はこれまで詳述されていない。この知見がRAの早期発見における要素であると考えている。AAOMSは2009年のBRONJの診断を記述し、その後4段階に基づいてBRONJの病期分類システムを提案した。また、過去に世界中で多くの研究がBRONJの診断やBP製剤と深刻な歯科疾患の関連を報告している。しかし、MRIを用いた下顎頭の異常な骨髄信号でBRONJを評価した研究はほとんどない。MRIにおけるSTIR画像は、下顎骨骨髄炎の検出、炎症の程度の特異性、軟部組織への炎症の広がり、調査および術後の再発の検出に有用である。そこで本研究では、骨髄評価にSTIRを使用した。この研究では、BRONJの症状を呈した同側の下顎頭の約83.3%において、異常な骨髄信号が観察された。この知見がBRONJの早期発見に貢献すると考えている。

本研究から, TMJ の RA における MRI 所見は, 下顎頭の異常な骨髄信号, パンヌス, 耳下腺のリンパ節の腫大を含む骨および軟部組織によって特徴付けられ, また BRONJ の患者は, 顎骨の症状を伴う同側の下顎頭に異常な MRI 信号を示した。これらの結果によって, 臨床的に下顎頭の MRI 信号の有用性が示唆された。