

MRI を用いた顎関節症の多角的画像評価

日本大学大学院松戸歯学研究科

放射線学

岩田 光司

(指導：金田 隆 教授)

本稿は、

- 1) 拡散強調 MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較

日本デジタル歯科学会雑誌 第 12 巻 3 号 令和 5 年 2 月掲載予定

- 2) デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係

日本デジタル歯科学会雑誌 第 12 巻 3 号 令和 5 年 2 月掲載予定

をまとめたものである。

1. 要約
2. 緒言
3. 対象および方法
 - 3-1. 拡散強調 MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較
 - 3-2. デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係
4. 結果
 - 4-1. 拡散強調 MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較
 - 4-2. デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係
5. 考察
 - 5-1. 拡散強調 MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較
 - 5-2. デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係
6. 結論
7. 参考文献
8. 図および表

要 旨

顎関節症は、顎関節 (Temporomandibular joint, 以下 TMJ とする) や咀嚼筋の疼痛、関節(雑)音、開口障害あるいは顎運動異常を主要症候とする障害の包括的診断名とされ、その病態は咀嚼筋痛障害、顎関節痛障害、顎関節円板障害および変形性顎関節症の4つに分類されている。そのうち、咀嚼筋痛障害は画像検査で評価困難とされてきた。

また、関節リウマチ (Rheumatoid arthritis, 以下 RA とする) は、全身性エリテマトーデス、および全身性硬化症と同様に主要な全身疾患の1つである。日常臨床で顎関節を観察する有用な画像検査法に磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging, 以下 MRI とする) がある。そのうち拡散強調 MRI (Diffusion weighted magnetic resonance imaging, 以下 DW-MRI とする) は、生体組織内における水分子の拡散運動を画像化する方法である。見かけの拡散係数 (Apparent diffusion coefficient, 以下 ADC とする) は、組織の定量化が可能となるため、脳領域や全身疾患の鑑別診断や治療効果判定等に広く臨床応用されている。一方、全身疾患の難治性リウマチは慢性炎症による滑膜の増殖であるパンヌスの信号強度などの特徴的所見で RA に関する研究が多く報告されている。しかしながら、DW-MRI を用いて顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号を比較した研究やデジタル画像による RA のパンヌスと耳下腺リンパ節との関係性を評価した研究は乏しい。

本研究の目的は、1) DW-MRI を用いて顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較検討を行い、2) デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節と

の関係を検討し、MRI を用いた顎関節症の多角的画像評価を検討することである。本研究は日本大学松戸歯学部倫理委員会の承認を得た後ろ向き研究である（承認番号 EC19-011, EC15-12-009-1）。

1) 2016年4月から2021年12月の間に日本大学松戸歯学部附属病院にてMRI検査を施行し、顎関節症と診断された700顎関節を対象とした。顎関節領域に腫瘍性病変を有する患者、骨髄炎の既往のある患者、磁化率アーチファクトで評価が困難な症例は除外した。使用したMRI装置は1.5T超伝導型 (Intera Achieva 1.5T Nova: Philips Medical Systems, Netherlands) で、使用コイルは5ch Phased array coil を用いて行った。測定項目は、20～89歳における咬筋、内側翼突筋および外側翼突筋のADC値と下顎頭骨髄信号とした。各咀嚼筋のADC値は、拡散強調像から体軸横断像のADC-mapの作成を行い、各咀嚼筋が最大面積となる関心領域を設定し計測を行った。下顎頭の骨髄信号の評価は、脂肪抑制画像から下顎頭が最大面積となる断層画像上で行い、下顎頭骨髄信号が表層脂肪と同程度の信号強度を呈する場合は正常、表層脂肪よりも高信号を呈する場合には異常と定義した。統計分析は、下顎頭骨髄信号の異常の有無と各々の咀嚼筋ADC値の比較検討をMann-Whitney U test を用いて行い、 $P<0.05$ にて有意差ありとした。

2) 2006年8月から2022年4月の間に日本大学松戸歯学部附属病院にて顎関節の疼痛を主訴に来院し、MRI検査を施行した37名のRA患者を対象とした。顎関節領域に腫瘍や嚢胞、糖尿病や Sjögren's syndrome などの疾患が認められたもの、磁化率アーチファクトで評

価が困難な症例は除外した。使用した MRI 装置は、1.5T 超伝導型 (Intera Achieva 1.5 T Nova; Philips Medical Systems, Netherlands) で、使用したコイルは TMJ surface coil および phased array coil を使用した。評価方法は、TMJ におけるパンヌスの有無と耳下腺リンパ節の腫脹の有無について評価し、フィッシャーの正確確率検定を用いて行い、 $P<0.05$ にて有意差ありとした。

その結果、1) 外側翼突筋の ADC 値は下顎頭骨髄信号の異常を有する側で有意に高値を呈した。また、2) RA におけるパンヌスと耳下腺リンパ節の腫脹には統計学的に有意差がみられ、パンヌスと耳下腺リンパ節の腫脹には関連性が示された。本研究から咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号との関連および TMJ における RA のパンヌスと耳下腺リンパ節との関係性が認められ、種々の画像シーケンスによる MRI を用いた顎関節症の多角的画像評価が可能となることを示唆された。

キーワード : 顎関節症, 咀嚼筋, 関節リウマチ, ADC 値, 拡散強調 MRI

Abstract

Temporomandibular disorder is an inclusive diagnostic name for disorders with pain, joint noise, difficulty in opening the mouth, or jaw movement abnormality of temporomandibular or masticatory muscles as the main symptom. The pathophysiology is classified into four categories: masticatory muscle pain, temporomandibular joint (TMJ) pain disorder, temporomandibular disc disorder, and arthrosis deformans of TMJ. Of these, masticatory muscle pain and temporomandibular joint pain disorder have been considered difficult to evaluate by imaging studies.

Rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus, and systemic sclerosis are the main systemic rheumatic diseases. Magnetic resonance imaging (MRI) is a useful imaging technique for observing the temporomandibular joint in daily clinical practice. Diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) is a method to image the diffusion motion of water molecules in living tissue. Since the concentration gradient in a tissue is indistinguishable from factors such as temperature, pressure, and ionic gradient, the movement of similar water molecules is collectively referred to as diffusion. Therefore, apparent diffusion coefficient (ADC) is used as a measure of diffusion, which can be quantified and is widely used in clinical applications such as differential diagnosis and evaluation of therapeutic effects in the brain region and systemic diseases. Many studies on RA have been reported worldwide using this imaging technique, such as the characteristic findings of signal intensity of pannus.

However, there are no studies comparing masticatory muscles ADC value and bone marrow signal of the mandibular condyle on DW-MRI and few studies evaluating the relationship between the pannus and nodes in the parotid glands in RA using digital imaging.

The purposes of this study were 1) to compare the masticatory muscle ADC values and mandibular head bone marrow signal in temporomandibular disorder using DW-MRI and 2) to examine the relationship between pannus and parotid lymph nodes in rheumatoid arthritis using digital imaging and to investigate multifaceted imaging assessment of temporomandibular disorder using MRI. The university ethics committee approved this study (EC19-011, EC15-12-009-1) .

1) Seven hundred TMJs diagnosed with temporomandibular disorders on MRI, between April 2016 and December 2021, were included in this study. The exclusion criteria were as follows: the presence of tumors, presence of osteomyelitis, and imaging studies showing severe artifacts. MRI of the TMJ was performed using a 1.5-Tesla unit (Intera Achieva 1.5T; Philips Medical Systems, Best, Netherlands) with a 5ch Phased array coil of the outpatients at the Radiology Department at our institution. Evaluation items were the ADC values of the masseter, medial pterygoid and lateral pterygoid muscles and the bone marrow signal of the mandibular condyle in patients aged 20 to 89 years. The regions-of-interest were manually placed by tracing the contours of the bilateral lateral pterygoid muscles, medial pterygoid muscles, and masseter muscles on ADC map images that demonstrated the maximal area of each muscle in the postural position. Bone marrow signals in the

mandibular condyle are evaluated using STIR images with the maximum area of the mandibular condyle. And, this study was defined as normal when the signal intensity of the bone marrow signal of the mandibular condyle was similar to that of the superficial fat, and abnormal when it was higher than the superficial fat. The Mann–Whitney U test was used to compare the marrow signal of the mandibular condyle and the ADC values of the masticatory muscles. P-values less than .05 were considered to indicate statistical significance.

2) Thirty-seven patients with RA and TMJs pain who underwent MRI examination of the TMJs at our hospital from August 2006 to April 2022 were included in this study. The exclusion criteria were as follows: the presence of tumors and cyst, presence of systemic disease (diabetes mellitus and Sjögren 's syndrome), and imaging studies showing severe artifacts. MRI of the TMJ was performed using a 1.5-Tesla unit (Intera Achieva 1.5T; Philips Medical Systems, Best, Netherlands) with a 5ch Phased array coil and TMJ coil of the outpatients at the Radiology Department at our institution. The χ^2 test and Fisher's exact test were used to compare the pannus and swelling of lymph nodes in the parotid glands in RA patients. P-values less than .05 were considered to indicate statistical significance.

The ADC value of lateral pterygoid muscle was significantly higher in the presence of abnormal bone marrow signal of the mandibular condyle ($P < 0.05$). And, this study showed that the pannus of the TMJs was significantly related to the swelling of lymph nodes in the parotid glands in patients

with RA.

This study suggested that a significant difference in the relationship between the ADC value of the masticatory muscles and bone marrow signal of the mandibular condyle, and that relationship between pannus and lymph nodes in the parotid glands in patients with RA. These results suggested that multilateral imaging assessment of temporomandibular disorder using MRI.

Keywords : temporomandibular disorders, masticatory muscles, rheumatoid arthritis, ADC values, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

緒 言

顎関節症は、顎関節 (Temporomandibular joint, 以下 TMJ とする) や咀嚼筋の疼痛, 関節 (雑) 音, 開口障害あるいは顎運動異常を主要症候とする障害の包括的診断名とされ, その病態は咀嚼筋痛障害, 顎関節痛障害, 顎関節円板障害および変形性顎関節症の 4 つに分類されている¹。そのうち, 咀嚼筋痛障害は画像検査で評価困難とされてきた。

また, 顎関節にみられる関節リウマチ (Rheumatoid arthritis, 以下 RA とする) は全身性エリテマトーデス, および全身性硬化症と同様に主要な全身疾患の 1 つである^{2,3}。また, RA は高齢者だけでなく, 30 歳台からでも発症する自己免疫疾患である^{4,5}。RA の成人における平均発症年齢は 40 歳で, 男女比は 1:3 で女性に多く, RA の関節の骨破壊は, 発症後 2~3 年以内に発生し, 急速に進行していく。そのため, RA による骨破壊により日々の生活に困難が生じてしまい, 世界的に大きな問題となっている⁶⁻⁸。RA は主に滑膜の炎症による滑膜の増殖 (パンヌス) を特徴とし, 長期にわたる関節の損傷を引き起こし, 慢性的な痛み, 機能の喪失および障害を引き起こす⁹。最も一般的な臨床所見としては, TMJ 領域の痛みと咀嚼筋の圧痛, 関節音および関節機能の制限である¹⁰。よって, RA の骨, 関節および軟部組織に関する異常所見が数多く報告されている¹¹⁻¹³。

日常臨床で顎関節を評価する有用な画像検査に磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging, 以下 MRI とする) がある。MRI はラジオ波の与え方により種々の検査シーケンスがあり, そのうち拡散強調 MRI (Diffusion weighted magnetic resonance imaging, 以下

DW-MRI とする) は、生体組織内における水分子の拡散運動を画像化する方法である。

この DW-MRI は、組織内の濃度勾配が温度や圧力、イオン勾配などの要因と区別できないため同様の水分子の動きをまとめて拡散としている。そのため、見かけの拡散係数 (Apparent diffusion coefficient, 以下 ADC とする) という拡散の指標を用いる。ADC 値により、組織の定量化が可能となるため、脳領域や全身疾患の鑑別診断や治療効果判定等に広く臨床応用されている¹⁴⁻¹⁶。また、MRI は骨髄信号および関節円板の評価を可能にする唯一の画像検査法として知られている^{17,18}。一方、全身疾患の難治性リウマチは慢性炎症による滑膜の増殖であるパンススの信号強度などの特徴的所見で RA に関する研究が多く報告されている^{19,20}。しかしながら、DW-MRI を用いて顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号を比較した研究やデジタル画像による RA のパンススと耳下腺リンパ節との関係性を評価した研究は乏しい。

本研究の目的は、1) DW-MRI を用いて顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較検討を行い、2) デジタル画像を用いた関節リウマチのパンススと耳下腺リンパ節との関係性を検討し、MRI を用いた顎関節症の多角的画像評価を行うものである。

対象および方法

本研究は日本大学松戸歯学部倫理委員会の承認を得た後ろ向き研究である (承認番号 EC19-011, EC15-12-009-1)。

1) DW-MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較

[対象]

2016 年 4 月から 2021 年 12 月の間に日本大学松戸歯学部付属病院にて MRI 検査を施行し、顎関節症と診断された 700 顎関節 (男性 89 名, 女性 261 名, 年齢分布 20~89 歳) を対象とした。顎関節領域に腫瘍性病変を有する患者, 骨髄炎の既往のある患者, 磁化率アーチファクトで評価が困難な症例は除外した。

[撮像方法および撮像条件]

使用した MRI 装置は 1.5T 超伝導型 (Intera Achieva 1.5T Nova: Philips Medical Systems, The Netherlands) で, 使用したコイルは 5ch Phased array coil を用いて行った。撮像条件は, 体軸横断像で Repetition time (TR)/ Echo time (TE) = 5105/ 69 ms, Scan matrix = 128×128, スライス厚 = 6mm, FOV = 250×225 mm, b-value は 0 と 1000 s/mm² であり, 脂肪抑制 T2 強調像 (Short tau inverted recovery, 以下 STIR とする) で TR/ TE/ Inversion time (TI) = 2500/ 60/ 180 ms, Scan matrix = 320×256, スライス = 6 mm, FOV = 230×195.5 であった。

[評価項目および評価方法]

測定項目は, 20 歳~89 歳における咬筋, 内側翼突筋および外側翼突筋の ADC 値と下顎

頭骨髄信号とした。各咀嚼筋の ADC 値は、拡散強調画像から体軸横断像の ADC-map の作成を行い, Sawada ら²²の方法を参考に各咀嚼筋が最大面積となる関心領域 (Region of interest, 以下 ROI とする) を設定し計測を行った (Figure. 1, Figure. 2, Figure. 3)。尚, 側頭筋は体軸横断像の ADC map 上で ROI の設定が困難なため除外した。下顎頭の骨髄信号の評価は, STIR から下顎頭が最大面積となる断層画像上で行い, 下顎頭骨髄信号が表層脂肪と同程度の信号強度を呈する場合は正常, 表層脂肪よりも高信号を呈する場合には異常と定義した (Figure. 4)。

画像評価は, 2名の歯科放射線専門医が高精細モニターを用いて個別に同一断層画像上にて評価を行った。統計分析は, 下顎頭骨髄信号の異常の有無と各々の咀嚼筋 ADC 値の比較検討を行った。700顎関節における下顎頭骨髄信号の異常を説明変数, 咀嚼筋の ADC 値を目的変数とした。目的変数の正規性の確認は Kolmogorov-Smirnov test で行い, 骨髄信号異常の有無による各咀嚼筋 ADC 値の比較には Mann-Whitney U test を用いた。統計処理ソフトは SPSS バージョン 28.0 (SPSS JAPAN, 東京, 日本) を用いて行い, $P < 0.05$ にて有意差ありとした。評価者間の一致率は κ 係数および級内相関係数 (Intraclass correlation coefficient, 以下 ICC とする) を用いて算出した。基準は 0 ~ 0.20 (わずかな一致), 0.21 ~ 0.40 (概ね一致), 0.41 ~ 0.60 (適度に一致), 0.61 ~ 0.80 (かなり一致), 0.81 ~ 1.0 (ほとんど一致) であった²⁴。また, 骨髄信号異常の評価の際に評価者間で意見の相違がみられた場合には合議のもと決定した。

2) デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係

[対象]

2006年8月から2022年4月の間に日本大学松戸歯学部附属病院にて顎関節の痛みを主訴に来院し、MRI検査を施行した37名のRA患者(男性3名、女性34名、年齢分布32～78歳)を対象とした。患者全員が1つ以上の関節にリウマチ症状を有し、そして米国リウマチ学会の診断基準に従ってRAと診断されていた患者である²¹。顎関節領域に腫瘍や嚢胞、糖尿病や Sjögren's syndrome などの疾患が認められたもの、磁化率アーチファクトで評価が困難な症例は除外した。

[撮像方法および撮像条件]

使用したMRI装置は、1.5T超伝導型(Intera Achieva 1.5 T Nova; Philips Medical Systems, Best, Netherlands)で、使用したコイルはTMJ surface coil および phased array coil を用いて行った。撮像条件はスピンエコー法を用い、STIRを用いた。STIRは以下のパラメータを使用した: TR/ TE/ TI= 2500/ 60/180 msec, 6 mm slice thickness, 320 × 256 matrix, 230 × 195.5 mm field of view を使用した。

[評価項目および評価方法]

MRIにてTMJにおけるパンヌスの有無と耳下腺リンパ節の腫脹の有無について評価した。RAに罹患した炎症性滑膜がパンヌスであるため、下顎頭周囲に炎症反応があり、体軸横断像のSTIRにて高信号強度のものをパンヌスとした²³(Figure.5)。また耳下腺リンパ節の腫

腫は、過去の文献から体軸横断像の STIR にて耳下腺が正常な患者の平均最大直径よりも大きい場合に耳下腺リンパ節の腫脹とした²⁰(Figure.6)。すべての画像は、高精細モニターを用いて2名の歯科放射線専門医によって個別に評価した。高精細モニターは、EIZO社製のRadiForce RZ340(画面サイズ：21.2 inch, 画面解像度：2048×1536 pixel)を使用した。統計分析は、フィッシャーの正確確率検定を用いて、パンスス像と耳下腺リンパ節の腫脹の関係について評価・分析を行った。統計処理ソフトには、SPSSバージョン21.0(SPSS JAPAN, 東京, 日本)を用いた。2名の評価者間の一致率はICCを用いて算出した。基準は~0.20(わずかな一致), 0.21~0.40(概ね一致), 0.41~0.60(適度に一致), 0.61~0.80(かなり一致), 0.81~1.0(ほとんど一致)であった²⁴。P<0.05で統計的有意性を示すとみなした。

結 果

1) DW-MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較

咬筋の ADC 値について、下顎頭骨髄信号に異常を有する側と異常を有さない側の比較を Table 1 に示す。咬筋の ADC 値は、20 歳台から 80 歳台のいずれの年齢でも下顎頭骨髄信号の有無による差はみられなかった。内側翼突筋の ADC 値について、下顎頭骨髄信号に異常を有する側と有さない側の比較を Table 2 に示す。内側翼突筋の ADC 値も咬筋同様に、20 歳台から 80 歳台のいずれの年齢においても下顎頭骨髄信号の有無による差はみられなかった。下顎頭骨髄信号の有無による外側翼突筋の ADC 値を Table 3 に示す。外側翼突筋の ADC 値は 30 歳台・40 歳台・50 歳台・60 歳台・70 歳台の群において下顎頭骨髄信号の有無による差がみられた ($P<0.05$)。20 歳台と 80 歳台では有意差はみられなかった ($P>0.05$)。κ 係数は、下顎頭骨髄信号で 0.96 (ほとんど一致) であった。ICC は咬筋、内側翼突筋および外側翼突筋で各々 0.77 (かなり一致), 0.81 (ほとんど一致), 0.79 (かなり一致) であった。

2) デジタル画像を用いた関節リウマチのパンヌスと耳下腺リンパ節との関係

Table 4 に RA のパンヌスと耳下腺リンパ節の腫脹との関係を示す。パンヌスおよび耳下腺リンパ節の腫脹がみられたのは 74TMJs 中 54TMJs (72.98%) であり、パンヌスがみられ、耳下腺リンパ節の腫脹がみられなかったのは 74TMJs 中 8TMJs (10.81%)、パンヌスがみられず、耳下腺リンパ節の腫脹がみられたのは 74TMJs 中 2TMJs (2.70%)、両方ともみられなかったのは 74TMJs 中 10TMJs (13.51%) であった。以上の結果より、RA におけるパン

ヌスと耳下腺リンパ節の腫脹には統計学的に有意差がみられ、パンヌスと耳下腺リンパ節の腫脹には関連性があると示された ($P < 0.05$)。また、ICC は 0.84 (ほとんど一致) であった。

考 察

本研究は、1) DW-MRI を用いた顎関節症における咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号の比較および 2) デジタル画像を用いた RA のパンススと耳下腺リンパ節との関係でを分析し評価した。外側翼突筋の ADC 値と下顎頭骨髄信号の有無には関連がみられ、咬筋と内側翼突筋には関連がみられなかった。また、パンススと耳下腺リンパ節の腫脹には統計学的に有意差がみられた。

DW-MRI は、組織内の水分子が均一状態へと拡散するブラウン運動を可視化し、微細な構造を画像に反映させたものである。水分子の拡散性が高いほど低信号を呈し、制限されると高信号を呈する。また、ADC map を作成することにより対象領域の定量化が可能であり、顎関節領域においても多くの報告がなされている²⁵⁻²⁷。

顎関節症は、咀嚼筋や TMJ の疼痛、円板の転位や下顎頭の変形により分類され、それらが複合的に生じた障害である。その中でも咀嚼筋の疼痛の評価は、触診の圧力を一定とする計測器を用いて表層からの顎関節部や側頭筋および咬筋の計測による評価は可能である。

Youssef ら²⁸の外側翼突筋に関する研究では、顎関節症と診断された被験者と同数の対照者で性別のコントロールを行った上で、対象群および顎関節症患者の左右外側翼突筋について口腔内触診における圧痛閾値の違いをデジタルスケールに接続され制作された痛覚計を用いて調査しており、そこで彼らは顎関節症患者の左外側翼突筋と対照者の右外側翼突筋の間でのみ圧痛閾値に差がみられ、それ以外では差がみられなかったと報告している。これ

はデジタル触診による圧痛閾値が対照者と比較して顎関節症患者で有意に減少しないことを示唆しており、被験者数も少ないためこともあるが、触診では外側翼突筋の痛みの評価が困難であることを示唆している。一方で Hiraba ら²⁹は、正常な TMJ の下顎運動と筋活動量の定量的解析から、外側翼突筋の上頭は、顎頭安定位における下顎頭と関節円板との相対的角度的な位置調節機能、下頭は前方や回転運動時の牽引の機能的役割があると述べている。そのため、外側翼突筋は咬筋や内側翼突筋よりも下顎運動時の関節円板の動きに関連しているとされている。他の報告では、顎関節症で関節円板前方転位している外側翼突筋の ADC 値は、復位しない状態よりも有意に高くなる結果も報告している³⁰。咀嚼筋の中でも特に外側翼突筋だけが一部で関節円板と付着していることから、関節円板の変形や前方転位があると異常な筋活動により緊張が生じ、筋肉内微小循環の水分の一時的な増加、毛細血管圧および浸透性の上昇、脈管外腔の代謝産物蓄積等による浮腫性変化や浸透圧増加等が生じ水分子の拡散性に変化が生じたことが原因と考えられる³¹。

本研究では、顎関節症患者の外側翼突筋の ADC 値は下顎頭骨髄信号の異常のみられた場合で有意に高値を呈し、これらの変化が生じていたものと推察される。徳永ら³²の報告では関節円板の転位を生じた TMJ は転位を生じないものと比較して骨髄信号の異常が生じる頻度が高値を呈することが報告されている。また、Takahara ら³³は TMJ に位置異常が生じると周囲組織の炎症により骨髄信号異常の原因となる骨髄浮腫、骨吸収や滑液の貯留などが生じ、結果として下顎頭の変形を引き起こすと報告している。本研究の結果もこれらの報告

と同様に下顎頭骨髄と咀嚼筋の関連を示唆しているものと考えられる。

RA の診断は画像所見，臨床所見，血液学および尿検査のデータ等の包括的な評価に基づいて決定される。RA の治療に関しては過去 10 年間で大きく改善され，生物学的製剤などの新しい薬物療法の導入がある³⁴。RA の特徴であるパ Nusantara は，主に線維芽細胞様滑膜細胞とマクロファージ様滑膜細胞で構成されている。パ Nusantara 自ら産生した炎症性サイトカインの産生を通じて，これらの細胞の増殖，移動，およびサイトカイン分泌を増加し，さらなる炎症につながる。これらの細胞は，関節内の軟骨や骨を分解できるメタロプロテイナーゼなどのマトリックス分解酵素も生成し，関節を破壊していく^{35,36}。その増殖を生じた滑膜炎が下顎頭周囲に STIR にて高信号強度を呈する。本研究では，体軸横断像の STIR で評価している。この研究では，TMJ の約 83.8%でパ Nusantara が観察された。また，リンパ節の評価には超音波検査，CT，MRI，陽電子放出断層撮影（Positron emission tomography）等が利用されている。本研究で使用した MRI は濃度分解能に優れているため，骨髄炎等の顎骨骨髄の異常検出や進展範囲の評価はもとより，周囲組織に存在するリンパ節の評価にも優れている。特に脂肪抑制法である STIR は比較的磁化率による影響が少なく，またリンパ節周囲の脂肪抑制によりその分布や病的状態を把握するのに有用である³⁷。そして，過去に RA による TMJ の特徴的所見が報告され，文献中に STIR を用いて耳下腺リンパ節の腫脹についても報告されており，本研究（約 75.7%）とほとんど発生率は一致していた²⁰。パ Nusantara と耳下腺リンパ節の腫脹の関係を評価すると，パ Nusantara が存在する RA は耳下腺リンパ節の腫

脹も起こしている可能性が高いという結果となった。これは RA の TMJ にパンヌス形成が起こり、その慢性炎症による滑膜の増殖が骨および軟骨破壊を行うため、周囲の耳下腺リンパ節まで炎症反応を及ぼし、STIR にて信号異常を意味する高信号強度を呈したことが考えられる。

結 論

本研究から咀嚼筋 ADC 値と下顎頭骨髄信号との関連および TMJ における RA のパンヌスと耳下腺リンパ節との関係性が認められ、種々の画像シーケンスによる MRI を用いた顎関節症の多角的画像評価が可能となることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究において終始懇切丁寧なご指導とご校閲の労を賜りました

本学放射線学講座 金田 隆教授に深甚な感謝の意を捧げます。

また、本研究にご協力いただきました本学放射線学講座各位に厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. 日本顎関節学会：顎関節症の病態分類（2013年）.日顎誌 2014; 26: 125.
2. Cervera R, Jimenez S, Font J, et al. The epidemiology of systemic lupus erythematosus: a review of the current data with special emphasis on the lessons from the 'Euro-lupus Cohort'. *APLAR J Rheumatol* 2003; 6: 150-157.
3. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37: 223-235.
4. Kretapirom K, Okochi K, Nakamura S, et al. MRI characteristics of rheumatoid arthritis in the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac Radiol* 2013; 42: 31627230.
5. Vliet Vlieland TP, Buitenhuis NA, van Zeben D, et al. Sociodemographic factors and the outcome of rheumatoid arthritis in young women. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 803-806.
6. Pier NS, Carlo O. Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur J Radiol* 1998; 27: 31-38.
7. Gylys-Morin VM, Graham TB, Blebea JS, et al. Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings. *Radiology* 2001; 220: 696-706.
8. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000; 216: 569-575.
9. Sabine W. Whole-body MR imaging for patients with rheumatism. *Eur J Radiol* 2009; 70: 431-441.
10. Pushkar M, Larry MW, Shant B, et al. Single-Stage Comprehensive Surgical Treatment of the

- Rheumatoid Arthritis Temporomandibular Joint Patient. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 1859-1872.
11. Bessa-Nogueira RV, Vasconcelos BC, Duarte AP, et al. Targeted assessment of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1804-1811.
 12. Goupille P, Fouquet B, Goga D, et al. The temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: correlations between clinical and tomographic features. *J Dent* 1993; 21: 141-146.
 13. Al-Mobireek AF, Darwazeh AM, Hassanin MB. Experimental induction of rheumatoid arthritis in temporomandibular joint of the guinea pig: a clinical and radiographic study. *Dentomaxillofac Radiol* 2000; 29: 286-290.
 14. Liu S, Wang M, Ai T, et al. In vivo morphological and functional evaluation of the lateral pterygoid muscle: a diffusion tensor imaging study. *Br J Radiol* 2016; 89: 20160041.
 15. Suo ST, Cao MQ, Ding YZ, et al. Apparent diffusion coefficient measurements of bilateral kidneys at 3 T MRI: Effects of age, gender, and laterality in healthy adults. *Clin Radiol* 2014; 69: 491- 496.
 16. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 2006; 31: 1116-1128.
 17. Smith HJ, Larheim TA, Aspestrand F. Rheumatic and nonrheumatic disease in the

- temporomandibular joint: gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 229-234.
18. Suenaga S, Ogura T, Matsuda T, et al. Severity of synovium and bone marrow abnormalities of the temporomandibular joint in early rheumatoid arthritis: role of gadolinium-enhanced fat-suppressed T1-weight spin echo MRI. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 461-465.
19. Boesen M, Beattie SD, Schlichting DE, et al. Novel quantitative digital image analysis methodology for assessment of inflammatory changes in MRI data in a post-hoc analysis of data acquired from a phase IIb study of baricitinib in patients with active rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol* 2021; 143: 109877.
20. Hirahara N, Kaneda T, Muraoka H, et al. Characteristic magnetic resonance imaging findings in rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint: Focus on abnormal bone marrow signal of the mandibular condyle, pannus, and lymph node swelling in the parotid glands. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75: 735-741.
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569-2581.
22. Sawada E, Kaneda T, Sakai O, et al. Increased apparent Diffusion coefficient values of masticatory muscles on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with temporomandibular joint disorder and unilateral pain. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77 : 2223-2229.

23. McQueen FM, Benton N, Perry D, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1814-1827.
24. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med* 2016; 15: 155-163.
25. Hirahara N, Kaneda T, Muraoka H, et al. Quantitative Assessment of the Mandibular Condyle in Patients With Rheumatoid Arthritis Using Diffusion-Weighted Imaging. *J Oral Maxillofac Surg* 2021; 79: 546-550.
26. Muraoka H, Ito K, Hirahara N, et al. Quantitative assessment of the apparent diffusion coefficient values of the inflammatory connective tissue around the mandibular condyle in rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2021; 79 1230-1235.
27. Okada S, Ito K, Muraoka H, et al. Quantitative assessment of the mandibular bone marrow of diabetes mellitus patients using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Oral Radiol* 2022; 38: 349-355.
28. Youssef SAA, Marcello M, Khalid HZ. Pressure pain threshold of the lateral pterygoid muscles in TMD patients and controls. *The journal of contemporary dental practice* 2005; 6: 22-29.
29. Hiraba K, Hibino K, Hiranuma K. Functional Roles of Superior and Inferior Head of Human Lateral Pterygoid Muscle. *J Jpn Prosthodont Soc* 1992; 36: 328-339.

30. Sawada E, Kawashima Y, Hirahara N, et al. Study of Relationship between Apparent Diffusion Coefficients of the Masticatory Muscles on Magnetic Resonance Imaging and Temporomandibular Joint Disc Displacement. *Int J Oral-Med Sci* 2019; 18: 51-56.
31. Yanagisawa O, Matsunaga N, Okubo Y, Kaneoka K: Noninvasive evaluation of trunk muscle recruitment after trunk exercises using diffusion-weighted MR imaging. *Magn Reson Med Sci* 2015; 14: 173-181.
32. 徳永悟士, 原 慶宜, 平原尚久, ほか. 関節円板の位置および復位の有無と下顎頭骨髄信号の関係. *歯放* 2021; 60: 48-52.
33. Takahara N, Nakagawa S, Sumikura K, et al. Association of Temporomandibular Joint Pain According to Magnetic Resonance Imaging Findings in Temporomandibular Disorder Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75: 1848-1855.
34. Boyesen P, Haavardsholm EA, Ostergaard M, et al. MRI in early rheumatoid arthritis: synovitis and bone marrow oedema are independent predictors of subsequent radiographic progression. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 428-433.
35. Firestein GS, Alvaro-Gracia JM, Maki R. Quantitative analysis of cytokine gene expression in rheumatoid arthritis. *J Immunol* 1990; 144: 3347-3353.
36. Macfarlane FR, Chaplain MA, Eftimie R. Modelling rheumatoid arthritis: A hybrid modelling framework to describe pannus formation in a small joint. *ImmunoInformatics* 2022; 6: 100014.

37. Kawai Y, Sumi M, Nakamura T. Turbo short tau inversion recovery imaging for metastatic node screening in patients with head and neck cancer. *AJNR Am Neuroradiol* 2006; 27: 1283-1287.

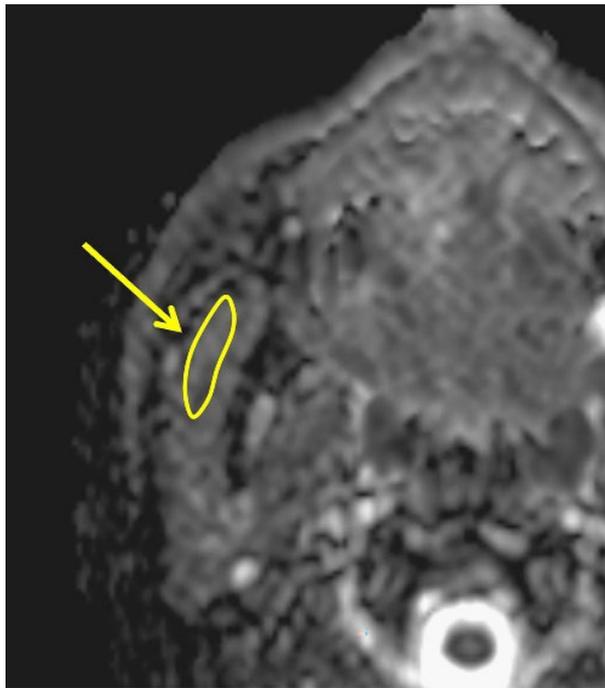


Figure. 1 Apparent diffusion coefficient (ADC) values of the masseter muscle in a 54-year-old woman.

The ADC map image shows the regions of interest of the masseter muscle (arrow). The ADC values of the right masseter muscle is $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively.

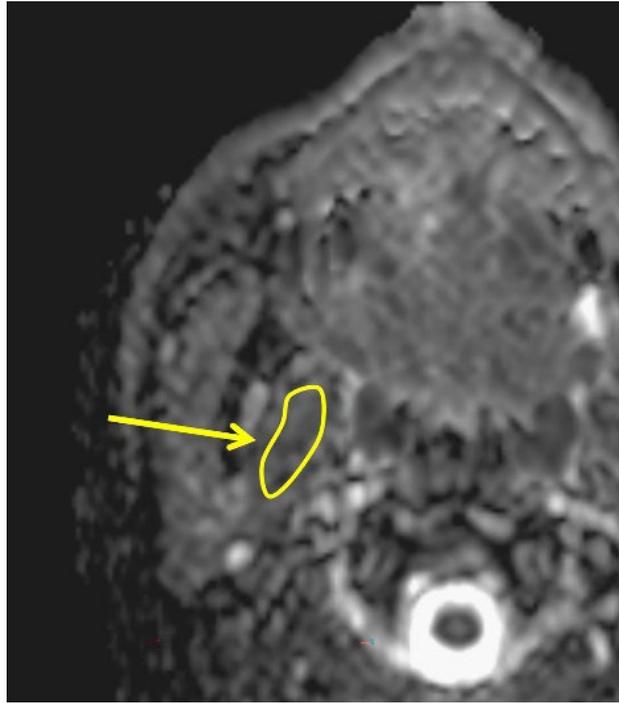


Figure. 2 Apparent diffusion coefficient (ADC) values of the medial pterygoid muscle in a 54-year-old woman.

The ADC map image shows the regions of interest of the medial pterygoid muscle (arrow). The ADC values of the right medial pterygoid muscle is $0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively.

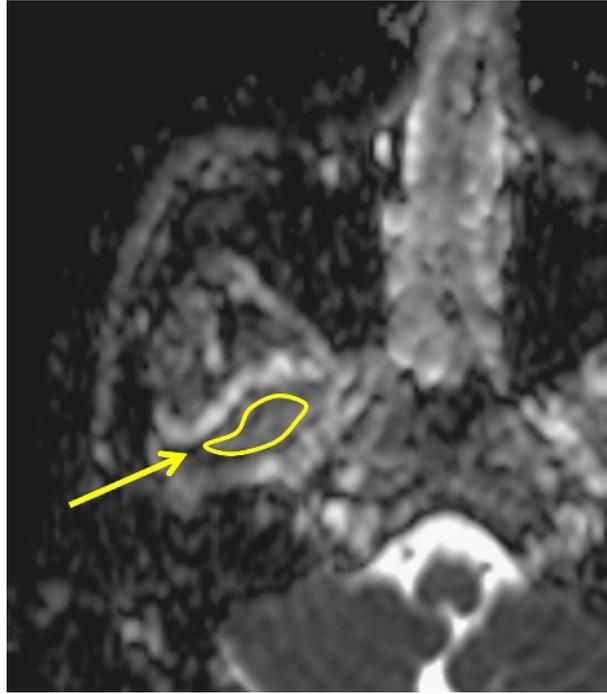


Figure. 3 Apparent diffusion coefficient (ADC) values of the lateral pterygoid muscles in a 77-year-old woman.

The ADC map image shows the regions of interest of the lateral pterygoid muscle (arrow). The ADC values of the right lateral pterygoid muscle is $1.14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively.



Figure. 4 Temporomandibular disorders in a 35-year-old woman.

Axial short-tau inversion recovery magnetic resonance image shows abnormal side of the mandibular condyle bone marrow signal (arrow).



Figure. 5 Rheumatoid arthritis (RA) in a 69-year-old woman.

Axial short tau inverted recovery (STIR) image shows synovial proliferation (pannus) (arrow).



Figure. 6 Rheumatoid arthritis (RA) in a 58-year-old woman.

Axial STIR image shows the lymph nodes in the parotid glands (arrow).

Table 1. Masseter muscle ADC value ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

Age (years)	Bone marrow signal		<i>P</i>
	Normal	Abnormal	
20 - 29	1.02 (0.95-1.09)	1.00 (0.87-1.08)	<i>P</i> = 0.65
30 - 39	1.04 (0.92-1.14)	1.04 (0.98-1.18)	<i>P</i> = 0.50
40 - 49	0.98 (0.89-1.12)	1.01 (0.88-1.15)	<i>P</i> = 0.82
50 - 59	0.99 (0.90-1.09)	0.98 (0.86-1.12)	<i>P</i> = 0.56
60 - 69	1.00 (0.97-1.10)	0.96 (0.87-1.06)	<i>P</i> = 0.19
70 - 79	0.97 (0.89-1.04)	1.00 (0.93-1.09)	<i>P</i> = 0.19
80 - 89	0.93 (0.82-1.08)	1.03 (0.94-1.11)	<i>P</i> = 0.30

Apparent diffusion coefficient: ADC IQR: Interquartile range

Table 2. Medial pterygoid muscle ADC value ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

Age (years)	Bone marrow signal		<i>P</i>
	Normal	Abnormal	
20 - 29	0.97 (0.85-1.04)	0.89 (0.78-1.03)	<i>P</i> = 0.44
30 - 39	0.99 (0.90-1.07)	1.05 (0.95-1.14)	<i>P</i> = 0.07
40 - 49	0.96 (0.87-1.06)	0.99 (0.89-1.04)	<i>P</i> = 0.92
50 - 59	1.00 (0.93-1.09)	0.98 (0.80-1.05)	<i>P</i> = 0.15
60 - 69	1.00 (0.90-1.10)	0.99 (0.86-1.07)	<i>P</i> = 0.31
70 - 79	1.03 (0.91-1.11)	0.99 (0.92-1.09)	<i>P</i> = 0.90
80 - 89	1.11 (0.97-1.17)	1.14 (1.07-1.23)	<i>P</i> = 0.30

Apparent diffusion coefficient: ADC IQR: Interquartile range

Table 3. Lateral pterygoid muscle ADC value ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

Age (years)	Bone marrow signal		
	Normal	Abnormal	
20 - 29	1.07 (0.94-1.19)	1.16 (1.08-1.25)	$P = 0.05$
30 - 39	1.09 (0.97-1.23)	1.22 (1.21-1.43)	$P = 0.01$
40 - 49	1.06 (0.92-1.22)	1.25 (1.14-1.34)	$P = 0.001$
50 - 59	1.05 (0.86-1.19)	1.17 (1.06-1.28)	$P = 0.01$
60 - 69	1.12 (1.02-1.25)	1.19 (1.15-1.29)	$P = 0.02$
70 - 79	1.14 (1.01-1.21)	1.20 (1.14-1.28)	$P = 0.01$
80 - 89	1.19 (1.05-1.29)	1.23 (1.14-1.30)	$P = 0.83$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.001$

Apparent diffusion coefficient: ADC IQR: Interquartile range

Table 4. Relationship between pannus and swelling of lymph nodes in the parotid glands with rheumatoid arthritis

Pannus	Swelling of lymph nodes in the parotid glands		
	Presence	Absence	Total
Presence	54 (72.98 %)	8 (10.81 %)	62
Absence	2 (2.70 %)	10 (13.51 %)	12
Total	56	18	74

P < 0.05