

## 論文審査の結果の要旨

氏名：廣島 彰哉

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Quantitative assessment of osteomyelitis in the mandible using digital imaging

(デジタル画像を用いた下顎骨骨髓炎の定量評価)

審査委員（主査） 教授 岡田 裕之

（副査） 教授 秦 光賢

教授 金田 隆

歯性感染による代表的な炎症性疾患の1つに下顎骨骨髓炎がある。日常臨床にて、従来から発熱、倦怠感、腫脹等の全身の臨床症状と、骨露出、骨壊死等の口腔内所見および画像所見を併せて、下顎骨骨髓炎と診断されてきた。また、近年問題となっている、薬剤関連顎骨壊死（Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: 以下 MRONJ とする）はビスホスホネート製剤（bisphosphonate: BP 製剤）やデノスマブ（denosumab）等の血管新生阻害剤使用による重篤な顎骨への合併症の1つである。特に、MRONJ の25~35%は特徴的な画像所見に乏しいステージ0とされ、日常臨床にてステージ0の診断は困難である。これらの疾患の画像検査法は、コンピューター断層撮影法(Computed tomography: 以下 CT とする)や磁気共鳴画像検査法(Magnetic resonance imaging: 以下 MRI とする)が有用とされている。CTは、骨露出、骨膜反応、骨溶解等の定性的所見に有用であり、また、MRIを用いた、拡散強調 MR 画像 (Diffusion weighted magnetic resonance imaging: 以下 DWI とする)は apparent diffusion coefficient (以下 ADC とする)値を用いて、非侵襲的に炎症所見を検出可能なため、骨髓炎の診断や予後等の定量評価にも臨床応用されている。しかしながら、これらのデジタル画像を使用して下顎骨骨髓炎の予後や MRONJ ステージ0の定量評価を検討した研究は非常に乏しい。

本研究の目的は、1) DWI を用いて下顎骨骨髓炎を定量的に評価し予後予測すること、2)CT からステージ0のMRONJを検出するため、テクスチャ解析を用いて下顎骨骨髓炎を評価することである。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(EC21-003, EC15-12-009-1)。

1)2017年4月から2020年3月の間に、日本大学松戸歯学部付属病院にてMRI検査を施行した61名の下顎骨骨髓炎患者(男性13名、女性48名、年齢分布33-91歳、平均年齢68.8歳)を対象とした。DWIより作成したADC mapを用いて、体軸横断像の脂肪抑制画像 (Short-tau inversion recovery: 以下 STIR とする)で高信号を呈する領域をもとに、ADC map上で関心領域を設定しADC値を計測した。1ヶ月以上骨髓炎の症状が持続した群と1ヶ月未満に症状が改善した群に分け、Welchのt検定を用いて統計分析を行った。 $P<0.05$ にて有意性を示すものとした。金属アーチファクトにより評価が困難な患者や顎骨に腫瘍や嚢胞を有する患者、ビスホスホネート製剤および血管新生阻害剤を服用している患者は除外した。

2)2006年4月から2020年2月までの間に、日本大学松戸歯学部付属病院にて骨髓炎の疑いでCT検査およびMRI検査を受けた、ビスホスホネートによる治療歴のあるステージ0のMRONJ患者25名(男性3名、女性22名、年齢分布48-88歳、平均年齢75.4歳)を対象とした。MRIで信号異常を示し、CTおよび口腔内に、骨の露出、隔壁、骨膜反応、骨溶解等がない症例をMRONJステージ0とした。下顎両側のMRONJ、悪性腫瘍の既往歴および金属アーチファクトにより評価困難な患者は除外した。MRONJを伴う下顎骨骨髓と対側の正常な骨髓にROI (Region of interest: 以下 ROI とする)を設定し、37個のテクスチャ解析の特徴量を抽出した。統計処理はWilcoxon順位和検定を用いた。Receiver operating characteristic 曲線分析を行い、

ステージ0のMRONJを検出するためのarea under the curveを計算した。 $P<0.05$ にて有意性を示すものとした。

その結果は、

1) 下顎骨骨髓炎の下顎骨骨髓の平均ADC値は、症状持続群では $1.377 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、症状改善群では $1.198 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であり、症状持続群と症状改善群との間で有意な差を示した ( $P<0.05$ )。2)6つの

gray level run length matrix 特徴量および 4 つの grey level zone length matrix 特徴量は、正常な下顎骨骨髓と MRONJ の下顎骨骨髓との間で有意な差を示した ( $P<0.05$ )。

本研究により、1) 症状持続群の下顎骨骨髓の ADC 値と症状改善群の下顎骨骨髓の ADC 値、2) ステージ 0 の MRONJ の下顎骨骨髓と対側の正常下顎骨骨髓との CT テクスチャ特徴量の差異が明らかになった。これらの結果から、デジタル画像を用いた下顎骨骨髓炎の定量評価が可能であり、日常臨床において有益な診断情報と示唆された。

以上の結果より、デジタル画像を用いた下顎骨骨髓炎の定量評価は、臨床応用への可能性があるとし唆され、今後の歯科臨床への治療や予後評価等に、新たな知見を得たものであり、歯科医学ならびに放射線学に大きく寄与し、今後一層の発展が望めるものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認める。

令和 年 月 日