OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	顎骨壊死と顎骨骨髄炎における画像診断の有用性
Author(s)	河崎, 真也
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/96007
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　河崎　真也　）	
論文題名	顎骨壊死と顎骨骨髄炎における画像診断の有用性

論文内容の要旨

【背景と目的】

骨髄炎が顎骨に発生する頻度は高く、歯科口腔外科の臨床で骨髄炎症例に遭遇する機会は多い。とくに下顎骨臼歯部における発生頻度が高い。顎骨骨髄炎には、一般的な細菌性以外では、主に放射線性と薬剤関連性のものがあり、多くの場合において難治性であり、壊死に至る頻度も高い。従って、骨髄炎の早期発見と治療計画を策定するうえで病変の伸展範囲の把握は重要で、このため画像診断が欠かせない。放射線性骨髄炎・骨壊死（Radiation Osteomyelitis・Osteoradionecrosis, ORN）は、残存腫瘍または再発腫瘍のエビデンスがなく、3ヵ月以上治癒しない放射線照射を受けた露出骨、と定義される。薬剤関連顎骨壊死（Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw, MRONJ）は、1）ビスホスホネートやデノスマブ製剤による治療歴があること、2)8週間以上持続して、口腔・顎・顔面領域に骨露出を認める、または口腔内、あるいは口腔外から骨を触知できる瘻孔を8週間以上認めること、3)原則として、顎骨への放射線照射歴がなく、また顎骨病変が原発性がんや顎骨へのがん転移でないこと、の3項目を満たした場合と定義される。

顎骨骨髄炎や骨壊死の診断のための画像検査法は、従来のパノラマX線撮影に加え、CT（Computed Tomography）（歯科用コーンビームCT（CBCT）を含む）やMRI（Magnetic Resonance imaging）が適用されてきた。さらに、骨シンチグラフィ、SPECT（Single Photon-emission Computed Tomography）/CT、PET（Positron Emission Tomography）/CTなどの核医学検査の有用性も報告され、顎骨骨髄炎の画像診断に関する論文自体は少なくない。初期の顎骨骨髄炎における異常所見や腐骨、骨膜反応の有無の診断は、従来の単純X線画像よりもCTがより明瞭に描出できるとされ、CTを顎骨骨髄炎の画像診断におけるゴールドスタンダードとすべきとの報告がある。また、CBCTがMDCT（Multi-Detector row CT）と同等の診断能を有するとされる。一方、MRIが顎骨骨髄炎の早期の発見に有効であるとの報告もある。しかしながら、多くの論文において骨髄炎に関しての病理組織学的なエビデンスがなく、検討症例数が少ないものがほとんどである。さらには、細菌性骨髄炎、ORN、およびMRONJにおける画像診断の相違を詳細に報告したものはない。

そこで本研究では、病理組織学的に骨髄炎や骨壊死と診断された症例（細菌性骨髄炎、ORN、およびMRONJ）のみを対象とし、CT検査を行い、パノラマX線撮影やMRIを含めた画像診断の特徴や診断能を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

対象期間を2010年1月から2023年8月までとし、大阪大学歯学部附属病院放射線画像診断レポートシステムにおいて、骨髄炎、骨壊死、およびその類義語を検索したところ2,903症例があった。このうち、病理組織学的検査で骨髄炎・骨壊死と診断され、下顎骨臼歯部に発生した症例のみを抽出し、術前にCT検査を行い、歯科補綴物による金属アーチファクトや、体動アーチファクトが画像診断に影響しない150例を研究対象とした。150例の内訳は、細菌性骨髄炎61例、ORN19例、MRONJ70例であった。全150例のうち、パノラマX線撮影が143例、MRI検査が47例に施行された。

画像所見の検討項目として、1）骨吸収像、2）骨硬化像、3）下顎管の明瞭化、4）骨膜反応、5）皮質骨の断裂、6）腐骨、7）病的骨折とし、その判定可能性と所見の有無を検討した。各所見の有無に関しては、CT画像の結果をゴールドスタンダードとした。MRIでは、T1強調画像とT2強調画像（脂肪抑制法併用）における健側の下顎骨骨髄、咬筋、耳下腺と比較した時の病変の信号強度を検討に加えた。

対象患者の疾患別年齢について、Shapiro-Wilk検定を用いて正規性を検討した。有意水準は5%とした。有意水準が5%以下の群を認めたため、正規分布ではないとみなした。そこで、分散分析にはKruskal-Wallis検定を用い、有意差を認めた場合はBonferroniの多重比較検定を用いた。対象患者の男女の比率、各画像所見の比率について細菌性骨髄炎、ORN、およびMRONJの間に差があるか、各画像所見の有無について画像検査法の間に関連があるかを、カイ二乗検定またはFisherの正確確率検定にて検定した。統計ソフトウェアはSPSS ver. 22（IBM Corp., Armonk, NY）を用いた。

【結果】

対象患者の疾患別年齢について、分散分析にて統計学的有意差を認めた（$p<0.001$）。続いて多重比較を行ったところ、MRONJ群では75.5±9.9歳と、細菌性骨髄炎群の64.3±15.5歳よりも統計学的有意に高かった（$p<0.001$）。また、疾患別の男女比率について、3群間に統計学的有意差を認めた（$p=0.002$）。続いてどの2群間で差があるか検討したと

ころ、MRONJ群では女性が70例中53例(75.7%)と、ORN群の19例中6例(31.6%)よりも統計学的有意に高かった(p<0.001)。

CTでは骨吸収像は150例中142例（94.7%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差は認めなかった。骨硬化像は150例中140例（93.3%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差を認めた（p=0.002）。ORNでは26.3%に認められず、MRONJより高頻度であった（p=0.001）が細菌性骨髄炎とは統計学的有意差を認めなかった（p=0.031）。下顎管の明瞭化は150例中129例（86.0%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差を認めた（p<0.001）。ORNでは47.4%に認められず、他2疾患より高頻度であった。骨膜反応は150例中62例（41.3%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差を認めた（p=0.037）。ORNでは68.4%に認められ、MRONJより高頻度であった（p=0.015）が細菌性骨髄炎とは統計学的有意差を認めなかった（p=0.019）。皮質骨の断裂は150例中112例（74.7%）、腐骨は150例中110例（73.3%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差は認めなかった。病的骨折は150例中16例（10.7%）に認め、3疾患の所見比率に統計学的有意差を認めた（p<0.001）。ORNでは57.9%に認められ、他2疾患より高頻度であった。全ての評価項目において、細菌性骨髄炎とMRONJは類似した所見比率を示した。

パノラマX線撮影では全評価項目において、判定可能症例数は143例中143例、検出能は100%であった。骨吸収像について、CTで所見を認めた135例中123例（感度91.1%）とほとんどがパノラマX線撮影でも所見を認め、特異度100%、精度91.6%と高い診断能を示し、両画像検査法の間に関連を認めた（p<0.001）。なお、全画像評価項目においてパノラマX線撮影で偽陽性例は1例も認めなかった。骨硬化像について、CTで所見を認めた133例中131例（感度98.5%）とほとんどがパノラマX線撮影でも所見を認め、特異度100%、精度98.6%と高い診断能を示し、両画像検査法の間に関連を認めた（p<0.001）。パノラマX線撮影は、下顎管の明瞭化について感度87.8%、特異度100%、骨膜反応について感度19.6%、特異度100%、皮質骨の断裂について感度17.8%、特異度100%、腐骨について感度19.4%、特異度100%、病的骨折について感度68.8%、特異度100%で、両画像検査法の間に関連を認めた（p<0.001、p<0.001、p=0.003、p<0.001、p<0.001）。

MRIでは、骨吸収像、骨硬化像についての判定可能症例数は47例中5例（検出能10.6%）、下顎管の明瞭化については47例中0例（検出能0%）、骨膜反応、皮質骨の断裂、腐骨、病的骨折については47例中47例（検出能100%）であった。また、MRIは骨膜反応について感度27.3%、皮質骨の断裂について感度73.5%、腐骨について感度35.7%とパノラマX線撮影を上回り、両画像検査法の間に関連を認めた（p=0.007、p<0.001、p=0.003）。病的骨折について感度60.0%で、両画像検査法の間に関連を認めた（p=0.001）。T1強調画像では、47例中全例において疾患の信号強度は健側骨髄と比較して低く、咬筋と同程度で、耳下腺より低い傾向があった。T2強調画像では、疾患の信号強度は健側骨髄と比較して高く、咬筋より高く、耳下腺より高い傾向があった。

【考察】

MRONJ群の平均年齢は細菌性骨髄炎群より10歳以上高かったが、MRONJの原因とされるビスホスホネート製剤やデノスマブ製剤の適応症である骨粗鬆症、悪性腫瘍の骨転移、多発性骨髄腫に罹患する年齢が高いためと考えられた。また、MRONJ群の女性比率がORN群よりも高かった理由として、MRONJ群に含まれる骨粗鬆症患者は男女比が約1対3と女性に多い一方、ORN群は口腔・咽頭がん患者から構成され、その男女比は約7対3と男性に多いためと考えられた。

骨吸収像と骨硬化像はCTでは90%以上の症例で認められ、パノラマX線撮影の診断能も高かった。骨吸収像と骨硬化像の存在が骨髄炎の画像診断の鍵を握ると考えられた。しかしながら、下顎管の明瞭化が86%、皮質骨の断裂が75%、腐骨が73%とCTでは高頻度で認められたが、パノラマX線撮影では皮質骨の断裂はこのうち18%、腐骨は19%に認めたにすぎず、診断に適さないと考えられた。さらに、CTでは骨膜反応は41%、病的骨折は11%に認められたが、パノラマX線撮影では骨膜反応はこのうちの20%と低く、診断に適さないと考えられた。CTは、単純X線撮影で異常所見を認めない場合でも、骨膜反応、皮質骨の破壊、腐骨に関する貴重な情報を提供するとされる。本研究においても、パノラマX線撮影ではCTで認めた骨膜反応、皮質骨の断裂、腐骨の検出感度が低く、頬舌的情報の欠如が原因と考えられた。

MRIでは特徴的な画像所見が得られたが、骨吸収像、骨硬化像、下顎管の明瞭化の判定能は0から10.6%と低かった。ただし、骨膜反応、皮質骨の断裂、腐骨に関してはパノラマX線撮影より感度が高く、MRIの有用性が示唆された。

3疾患の比較では、細菌性骨髄炎とMRONJの所見比率は類似し、先行研究の報告と一致していた。一方ORNは、骨硬化像および骨膜反応に関してMRONJと、下顎管の明瞭化および病的骨折に関して他2疾患と異なる所見比率を示した。ORNはMRONJより骨硬化像の頻度が低く、病的骨折の頻度が高いとされ、本研究の結果と一致していた。しかし、ORNはMRONJより骨膜反応の頻度が低いとされるが、本研究ではORN群はMRONJ群より骨膜反応の頻度が高かった。病理組織学的検査で骨髄炎・骨壊死と診断された症例のみを対象としたため、先行研究の報告と異なる結果となった可能性がある。

【結論】

CTは骨髄炎の診断に欠かせない画像診断ツールであり、正確な病変の把握が可能であるが、骨吸収像や骨硬化像の診断にはパノラマX線撮影も適応となる。骨膜反応、皮質骨の断裂、腐骨の診断にはMRIがパノラマX線撮影より有用であった。細菌性骨髄炎とMRONJは類似した所見比率を示したが、ORNは骨硬化像、下顎管の明瞭化、骨膜反応、病的骨折に関して大きく異なる所見比率を示した。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　河　崎　真　也　）		
	（職）	氏　名
論文審査担当者	主査　教授	村　上　秀　明
	副査　教授	鵜　澤　成　一
	副査　准教授	山　口　雅　也
	副査　講　師	宇　佐　美　悠

論文審査の結果の要旨

本研究は、顎骨壊死と顎骨骨髄炎における画像診断の有用性について検討したものである。

その結果、CT は顎骨壊死と顎骨骨髄炎の診断に欠かせない画像診断ツールであるが、骨吸収像や骨硬化像の診断はパノラマ X 線検査も有用であった。また、骨膜反応、皮質骨の断裂、腐骨の診断には MRI がパノラマ X 線撮影より有用であった。細菌性骨髄炎と MRONJ は類似した所見を示したが、ORN は骨硬化像、下顎管の明瞭化、骨膜反応、病的骨折に関して大きく異なる所見を示した。

以上の結果から、顎骨壊死と顎骨骨髄炎の画像診断におけるパノラマ X 線検査と MRI の特徴を知ることができた。

本研究によって、顎骨壊死と顎骨骨髄炎の画像診断に適切なモダリティーが明らかとなった。

よって、博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。