

論文要旨等報告書

氏	瀧口 悟
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与の番号	博 甲 第 3 8 3 4 号
学位授与の日付	平成 2 1 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	PET/CT(18F-FDG)イメージングを用いた慢性僧帽筋痛とグルコース代謝特性の関連

論文審査委員 教授 浅海 淳一 教授 窪木 拓男 准教授 十川 紀夫

学位論文内容の要旨

【緒言】 肩こりに代表される頭頸部の慢性筋痛は、生涯有症率が70%以上と非常に高く、生活の質に多大な影響を与える疾患であるが、その病態メカニズムや特異的な解決策については未だ明らかとなっていない。一方、慢性筋痛者の有痛筋組織内局所では、血流調節機構の失調により局所に蓄積する異常代謝産物や疼痛関連物質が、疼痛の発症や慢性化に関与することが古くから推測されてきた。実際に、血流動態に関する研究では、確かに慢性筋痛者の有痛筋組織では血管拡張能が低下しているとの所見が報告されている。しかし、筋組織内代謝に関してはほとんど検討がなされていない。そのような中、近年、Positron emission tomography 装置 (PET) を用いた [^{18}F]fluoro-deoxy glucose (^{18}F -FDG) の組織取り込み量を観察することにより、非侵襲的に特異的部位の組織代謝の評価が可能となった。本研究では、この PET/CT (^{18}F -FDG) を用いて慢性筋痛被検者における ^{18}F -FDG の集積度を観察することにより、慢性筋痛者の有痛筋組織内のグルコース取り込み特性について検討した。

【対象及び方法】 2007年5月から8月の間に岡山画像診断センター(院長:加地充昌)で PET/CT 検診を行った連続サンプルのうち、研究参加に同意の得られた全身的に健康な成人男女 167 名を対象とした。各被検者は、問診表(性別、年齢、糖尿病の申告の有無、喫煙習慣の有無)及び頸肩部の痛み(疼痛の自覚の有無、強度(VAS; Visual Analogue Scale)、部位)に関する質問表に記入した。その後、 ^{18}F -FDG (3.7 MBq/kg) を静注し、90 分間の安静を経て PET/CT を撮像した。撮像された PET/CT 画像データ及び質問項目への回答に不備のあった者を除外した 140 名(平均年齢 56.0 ± 10.2 歳、男性 95 名、女性 45 名)を最終被検者とした。各被検者の PET/CT 画像から、僧帽筋横走部全体の平均値となるよう僧帽筋部の外形をトレースした試験 Region of Interest (ROI) を設定し、その試験 ROI 内での ^{18}F -FDG の集積度である Standardized Uptake Value (SUV) を求めた。また、僧帽筋と同じ姿勢筋である大殿筋部に同様に对照 ROI を設定した。僧帽筋部・大殿筋部における SUV の最大値 (SUV max)、最小値 (SUV min) と性別、頸肩部の疼痛、喫煙習慣、糖尿病の申告の有無との関係に対応のない t-検定により、また、年齢、VAS との関連性を Pearson の相関係数により解析した。次に SUV max、SUV min の値を結果因子とし、性別、年齢、頸肩部の疼痛、喫煙習慣、糖尿病の申告の有無を予測因子として重回帰分析を行った。なお、本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学倫理審査委員会の承認を得て行われた(承認番号:170)。

【結果】 頸肩部の疼痛の自覚を有する被検者群の僧帽筋部の平均 SUV max, SUV min はともに、自覚を有さない被検者群のそれらに比較して有意に低かった ($p < 0.0001$)。一方、疼痛強度 (VAS) と SUV max ($r = -0.603; p < 0.0001$), SUV min ($r = -0.405; p < 0.0001$) との間にはそれぞれ有意な負の相関を認めた。重回帰分析の結果, SUV max ($R^2 = 0.161; p < 0.0001$), SUV min ($R^2 = 0.264; p < 0.0001$) とともに、頸肩部の疼痛の自覚との間に有意な関連が認められた。一方、頸肩部の疼痛の自覚の有無は、大殿筋部の平均 SUV max, SUV min との間に有意な関係を認めず、VAS とも有意な相関は認めなかった。

【考察】 慢性筋痛者の有痛筋局所では、組織内への ^{18}F -FDG の集積度、すなわち、グルコースの取り込みが低下しており、この集積度の低下の度合いは、自覚する疼痛の強度に依存していることが明らかとなった。筋組織内では、その環境が好氣的条件においては組織内に取り込まれた血中グルコースを利用する一方、嫌氣的条件では細胞内のグリコーゲンを利用して筋活動に必要なエネルギーを産生する代謝経路が活性化される。従って本研究結果は、慢性筋痛者の有痛筋組織では、非症状者に比較して嫌氣的な代謝状態となっている可能性を示すものかもしれない。これは、有痛筋組織では血管収縮により血流自体が減少していることによつて、もしくは逆に血管拡張ならびに透過性が亢進して筋組織内圧が上昇し、局所に新鮮血が不足することによつて組織酸素分圧を低下させているという過去の推測とも矛盾しない。一方で、この ^{18}F -FDG の集積度の減少は、慢性筋痛者の筋活動量が抑制されていることによる必要エネルギーの減少を示している可能性も考えられるため、今後は慢性筋痛患者の痛みや筋活動、筋硬度の時間・空間的マッピングと ^{18}F -FDG の取り込み量の関係を個体レベルで明らかにしながら、 ^{18}F -FDG の取り込みを抑制する原因の糸口を明らかにしていく必要があると思われた。

論文審査結果の要旨

頭頸部の慢性筋痛疾患の病態メカニズムに関しては、これまで有痛筋組織局所における血流動態異常を始めとして、諸説が提唱されてきたが、未だ確立した見解は得られていない。

そこで本研究では、慢性筋痛者の有痛筋組織内でのグルコース取り込み特性から病態メカニズムの解析を試みるため、PET/CT (^{18}F -FDG) を用いて慢性的な頸肩部痛の自覚と僧帽筋部における ^{18}F -FDGの取り込み量の多寡の関連を検討した。岡山画像診断センターにPET/CT検診に訪れた被検者の連続サンプルを対象とし、問診表及び質問票から得られる性別、年齢、糖尿病の申告、喫煙習慣、頸肩部の疼痛の自覚の有無、同部の疼痛強度の主観的な評価ならびに疼痛部位を予測因子とし、検診で撮像されたPET/CT画像から計測した僧帽筋部の ^{18}F -FDGの集積度との関連を明らかにした。その結果以下の点が明らかになった。

- 1) 頸肩部に慢性の疼痛を有する被検者群では、僧帽筋部の ^{18}F -FDGの取り込み量が有意に低かった。
- 2) この取り込み量の低下の度合いは、自覚する疼痛の強度に依存していた。
- 3) 頸肩部の疼痛と大殿筋部の ^{18}F -FDGの取り込み量には有意な関連は見られなかった。

これらの知見から、慢性筋痛者の有痛筋局所でのグルコースの取り込み低下が、慢性筋痛の病態に関与していることが示唆された。本研究は、組織局所への侵襲性がより低い手法を用いて有痛筋組織におけるグルコース取り込み量を半定量的に検討しており、有痛筋組織における代謝特性に関する重要な知見を提供した。すなわち、本研究成果は慢性筋痛の病態解明に向けて、非常に示唆に富むものと考えられた。したがって本申請論文は博士(歯学)の学位授与に十分値するものと判断した。