

Joint Effusion を有する顎関節症患者における滑液中の蛋白濃度の上昇

著者	高橋 哲, 永井 宏和, 大谷 真紀[他]
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	18
号	2
ページ	149-158
発行年	1999-12
URL	http://hdl.handle.net/10097/31685

原著

Joint Effusion を有する顎関節症患者における 滑液中の蛋白濃度の上昇

高橋 哲・永井宏和*・大谷真紀
高野裕史**・船木勝介・大貫敬嘉
福田雅幸・山崎嘉幸

秋田大学医学部歯科口腔外科

(主任: 山崎嘉幸助教授)

*秋田大学医学部生化学第一講座

(主任: 杉山俊博教授)

**大阪大学医学部整形外科学講座

(主任: 越智隆弘教授)

Increased Protein Concentration in Synovial Fluids of Temporomandibular Joints with Joint Effusion in Patients with Temporomandibular Disorders

Tetsu Takahashi, Hiroshi Nagai*, Maki Ohtani, Hiroshi Takano**,
Katsuyuki Funaki, Takayoshi Oonuki, Masayuki Fukuda,
and Yoshiyuki Yamazaki

Division of Dentistry and Oral Surgery, Akita University School of Medicine

(Chief: A Prof Yoshiyuki Yamazaki)

**First Department of Biochemistry, Akita University School of Medicine*

(Chief: Prof. Toshihiro Sugiyama)

***Department of Orthopedic Surgery, Osaka University Faculty of Medicine*

(Chief: Prof. Takahiro Ochi)

Abstract: The purpose of this study was to elucidate the relationship between MR joint effusion and the protein concentration in synovial fluid (SF) taken from patients with internal derangement (ID) and osteoarthritis (OA) of the temporomandibular joint. Thirty-eight joints of 27 patients with ID or OA and 6 joints of 5 asymptomatic volunteers (controls) were studied. Evidence of joint effusion on magnetic resonance (MR) imaging was evaluated on T2-weighted MR images. Samples of SF were collected from the patients on pumping manipulation by the dilution method, and the concentration of protein in the samples was measured. Joint effusion was demonstrated in 65.8% of the joints from the patients, while no control joint showed joint effusion. The median protein concentration (0.73 mg/ml) in SF from the controls was comparable to that from pain-free joints without joint effusion (0.67 mg/ml). Painful joints had a significantly higher incidence of joint effusion than pain-free joints ($p < 0.05$). The median protein concentration of joints with effusion (1.87 mg/mL) was significantly higher than that of joints without joint effusion (1.14 mg/ml) ($p < 0.05$). Furthermore, the median concentration in SF from painful joints (1.92 mg/ml) was significantly higher than that in SF from pain-free joints (0.86 mg/ml). These data demonstrate that painful joints are

likely to show joint effusion, and protein levels in SF from painful joints or from joints with effusion are higher than those from either pain-free or joints without effusion. These data suggest that MR joint effusion may reflect molecules, including protein, extravasated into the joint space as a result of inflammatory changes occurring in the TMJ of some patients with temporomandibular disorders.

Key words: MR joint effusion, protein concentration, inflammation, internal derangement, osteoarthritis

緒 言

顎関節において、Magnetic resonance imaging (MRI) は、従来の顎関節造影等と比較して放射線の被爆や外科的侵襲もなく、軟組織のコントラストや解像度に優れているため、顎関節症、とくに顎関節内障や変形性顎関節症の画像診断としては現在もっとも優れた方法と考えられる¹⁾。

T2 強調 MR 画像において高信号域として観察される関節腔の joint effusion は、関節内の炎症性変化を反映するものとして近年注目されつつある²⁻⁵⁾。顎関節においても臨床症状との関連が示唆されているが⁶⁻⁹⁾、その生物学的、臨床的意義については未だ不明な点が多い。

本研究においてわれわれは、顎関節の joint effusion は炎症性変化に伴い、滑膜や軟骨など、関節構成組織より関節腔内に滲出した組織液や融解産物などの分子を反映するものとの仮説を立てた。そこで顎関節症患者のうち、炎症性変化がその病態形成の背景にあると考えられる顎関節内障および変形性顎関節症患者の関節滑液中の蛋白濃度を、MRI 上の joint effusion の有無と比較した。すなわち本研究の目的は MRI で認められる joint effusion の生物学的意義について考察することにある。

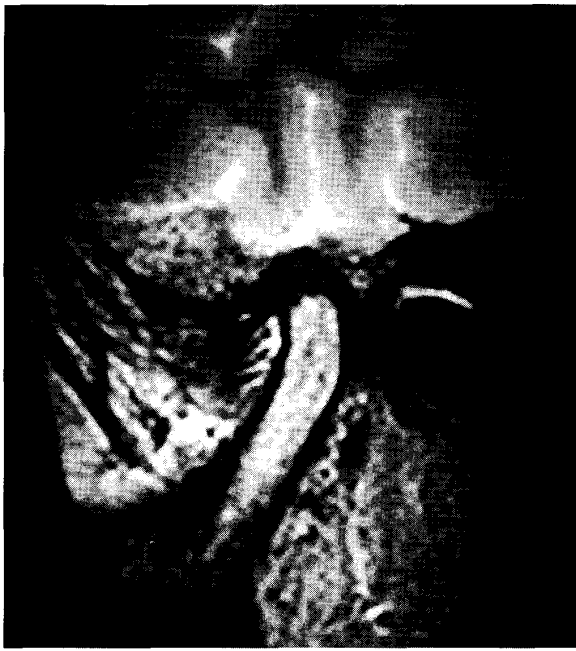
対象症例および方法

1. 対象症例

対象は、治療目的にてパンピングマニピュレーションを行った、顎関節内障患者ならびに変形性顎関節症 27 症例 38 関節である。また、コントロールとして、顎関節に何ら症状のない健常人ボランティア女性 5 症例 6 関節を用いた。顎関節症患者の診断には、臨床所見、断層および単純 X 線所見、MRI 所見を用いた。これらの患者の顎関節は、いずれも復位を伴わない関節円板前方転位を認め(クローズドロック)、このうち、骨の変形の認められないものを顎関節内障群 (internal derangement=ID 群)、骨変形の認められるものを変形性顎関節症群 (osteoarthritis=OA 群) とした。なお、コントロール群の関節は 1 例 1 関節に復位を伴う関節円板前方転位を認める以外は全例、関節円板の転位は認められなかった。コントロールおよび患者群の性別、年齢構成、最大開口量、顎関節痛の有無は表 1 に示すとおりである。なお顎関節痛は開閉口時の関節圧痛または運動痛とし、その程度を無し=0 点、軽度=1 点、中等度=2 点、高度=3 点の 4 段階に分類し、0 点または 1 点を関節痛無し、2 点または 3 点を関節痛有りとした。また関節痛が無い患者はいずれも明らかな開口障害を認め(最大開口量、平均 29 mm)、最大開口量の増大を目的としてパンピングマニピュレーションを行った。

表 1 対象症例および臨床所見

関節数	顎関節症例 (症例数)	性別		年 齢		signs and symptoms		滑液解析			Joint Effusion 出現頻度 (%)
		男性	女性	平均 (Years)	分布 (Years)	最大開口量 (mm)	顎関節痛 Yes/No	回収率 (%)	蛋白濃度 (mg/ml)		
									中央値	分布	
6	Control (5)	0	5	22.8±4.7	19-30	45.2±6.0	0/6	91.7	0.73	0.59-1.18	0/6 (0)
30	ID (21)	4	17	42 ±4.63	16-64	29.3±5.7	19/11	82.8	1.36	0.85-4.64	19/30 (63.3)
8	OA (7)	0	7	59.1±6.60	47-67	35.3±5.7	6/2	92.5	2.29	0.46-5.36	6/8 (75)
38	TMD: ID+OA (28)	4	24	45.7±3.1	16-67	30.6±6.8	25/13	85.2	1.56	0.46-5.36	25/38 (65.8)



A



B



C



D

写真1 Joint effusion の分類 (Effusion スコア)

写真はいずれも矢状断で、B を除き閉口時撮像のもので、左が前方、右が後方を示す。中央に下顎窩と下顎頭、および下顎枝を認め、下顎窩と下顎頭の間に関節円板が低信号領域として描出されている。

A: 点状=1点, 上関節腔前方に点状の高信号領域を認める。

B: 線状=2点, A 同様, 上関節腔前方に, 線状の高信号領域を認める。

C: 太線状=3点, 上関節腔前方, 後方ともに太線状の高信号領域を認める。関節円板の前方転位が観察される。

D: 帯状=4点, 関節円板の変形, 前方転位が著明であり, 上関節腔の前方に帯状の高信号領域を認める。

表2 MR撮像パラメーター

項目	T2	Proton
TR (ms)	2,000	2,000
TE (ms)	80	20
NEX	1	1 or 2
FOV (cm)	12	12
スライス厚 (mm)	3	3
スライス間隔 (mm)	1	1
Matrix	256×256	256×256

2. MRIの撮像条件および joint effusion の分類

使用したMR装置はGE社製1.5Tesla超伝導Signa MR scannerで3インチのdual surface coilを用い、両関節の同時撮影を行った。T1強調画像、プロトン強調画像、およびT2強調画像を3mm厚にて得た。なおT2強調画像ではfat suppressionを併用した。T2強調、プロトン強調の撮像パラメーターを表2に示す。

Joint effusion像は矢状断でT2強調画像にて高信号域を示し、プロトン強調画像にてその信号が減弱するものとし、溝口らの分類¹⁰⁾に準じ、0点：信号を認めないもの、1点：点状、2点：線状、3点：太線状、4点：帯状の5段階に分類しEffusionスコアとして示した。さらに太線状または帯状を示す、Effusionスコア3点ないし4点のものを、joint effusion有り、それ以外をjoint effusion無しとした(写真1, A~D)。

3. 顎関節滑液の採取

顎関節滑液採取方法としては、希釈法を用いた。すなわち、パンピングマニピュレーション時、関節包外への局所麻酔の後に、約2mlの生理的食塩水(生食水)を22ゲージの注射針を用いて後外側より上関節腔に穿刺し、10回パンピングを行った後に滑液を採取し、遠心にて細胞成分を除き、その上清を検体とした。また、滑液採取前約2週間は、非ステロイド系消炎鎮痛剤等の投薬は休止した。

4. 顎関節滑液中の蛋白濃度の測定

上記の方法にて得られた顎関節滑液100 μ lずつを検体として蛋白濃度を測定した。蛋白濃度の測定はPierce社のBCA assay kit (Pierce, Rockford, IL)を用い、duplicateで測定を行い、その平均値を蛋白濃度

として示した。

5. 統計学的検討

Joint effusionの有無と顎関節痛の有無との関係にはFisherの直接確立検定を用いた。蛋白濃度、滑液回収率の比較にはMann-WhitneyのU検定を用いた。複数群の比較にはKruskal-Wallis testを用いた。またEffusionスコアと蛋白濃度の相関についてはピアソンの相関係数(Correlation Coefficient)を用いた。いずれも危険率5%以下を有意差ありとした。

結 果

1. 患者群とコントロール群の滑液中の蛋白濃度の比較検討

本研究では、滑液の採取を希釈法にて行っており、検体間の滑液の希釈率あるいは回収率の相違が蛋白濃度の測定結果に影響をおよぼす可能性がある。そこで、各群間の回収率を比較したが、コントロール群およびID群、OA群の間には差はみられなかった。蛋白濃度は、コントロール群は中央値が0.73 mg/ml、ID群の中央値は1.36 mg/ml、OA群で2.29 mg/mlで、患者群(中央値：1.56 mg/ml)が患者群に比較して約2倍と高い傾向がみられたが、有意差は認められなかった。また患者群のうち、OA群がID群よりも高い傾向が認められたが、両群間に有意差は無かった(表1)。しかしながら、蛋白濃度の分布はコントロール群では0.59-1.18 mg/mlとその分布は狭かったが、患者群では0.46-5.36 mg/mlと広範囲に及んでいた。

2. Effusionスコアの分布とJoint Effusionの出現頻度

Joint Effusionを0点から4点に分類し(Effusionスコア)、その分布をみた。患者群では、0点18.4%、1点10.5%、2点5.3%、3点34.2%、4点31.6%であり、3点以上で、joint effusionありと診断された関節はID群の63.3%、OA群の75%、全関節の65.8%であった(表1, 表3)。コントロール群ではjoint effusionのスコアはすべて0点であり、joint effusionを認めた関節は無かった(表1)。患者群のなかで、関節痛の有る関節(25関節, 65.8%)ではeffusionスコアは3点、4点に多く、joint effusionは20関節, 80%に認められた。一方、関節痛の無い関節(13関節, 34.2%)では、5関節でEffusionスコアが3または4である一方、

表3 Effusion スコアと Joint effusion の出現頻度

関節数	Joint Effusion の出現頻度 (%)	Effusion スコア ¹				
		0	1	2	3	4
関節痛あり <i>n</i> = 25	20/25 (80)	2 (8)	1 (4)	2 (8)	10 (40)	10 (40)
関節痛なし <i>n</i> = 13	5/13 (38.5)	5 (38.5)	3 (23.1)	0 (0)	3 (23.1)	2 (15.4)
Total	25/38 (65.8)	7 (18.4)	4 (10.5)	2 (5.3)	13 (34.2)	12 (31.6)

*: $p < 0.05$

1: 関節数およびその出現頻度を示した。カッコ内は % を示す。

Effusion スコアが 0 点のものも 3 割以上を占め, joint effusion は 38.5% に認められた (表 3)。関節痛の有る関節と, 関節痛の無い関節の Effusion スコアの中央値はそれぞれ 3, 1 であり, 関節痛の有る関節で Effusion スコアは有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また joint effusion の出現頻度に有意差を認めた ($p < 0.05$) (表 3)。

3. Joint effusion と蛋白濃度の関係

次に各 Effusion スコアにおける蛋白濃度をみると, スコア 3 点, 4 点の関節で蛋白濃度が高く (図 1), Effusion スコアと蛋白濃度の相関係数は $r = 0.663$ ($p = 0.025$) と, 著明な正の相関を示した。joint effusion の有る関節では蛋白濃度が高い関節が多く認められ, その中央値は, 1.87 mg/ml で, joint effusion の無い関節 (中央値 = 1.14 mg/ml) に比較して有意に高値を示した (図 2)。

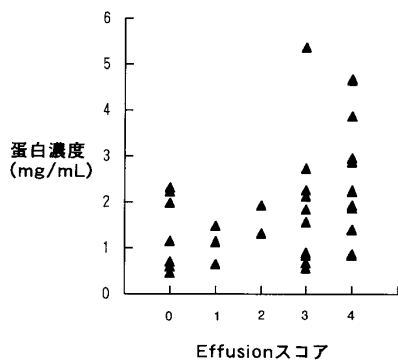


図 1 Effusion スコアと蛋白濃度
各々の Effusion スコアにおける蛋白濃度を表す。

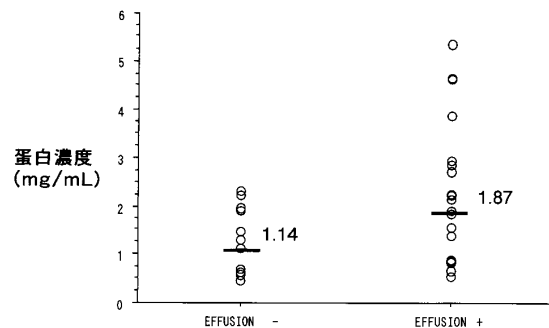


図 2 Joint effusion の有無と蛋白濃度
患者の関節を joint effusion の有無で 2 群にわけ, それぞれの蛋白濃度を示した。数字はそれぞれの中央値。 $p < 0.05$

4. 関節痛の有無と蛋白濃度の関係

次に, 関節痛の有無と蛋白濃度の関係をみると, 関節痛の有る関節では, 蛋白濃度の高い関節が多く, 関節痛の有る関節の中央値は 1.92 mg/ml で, 関節痛の無い関節 (中央値 = 0.86 mg/ml) に比較して, 有意に高値を示した (図 3)。

5. 関節痛, Joint effusion, 蛋白濃度の相互関係

Joint effusion, 関節痛, 蛋白濃度の関係をさらに明らかにするため, 患者群の関節を関節痛の有無, 疼痛の有無で 4 群に分け蛋白濃度を比較した。その結果, 関節痛と joint effusion を同時に有する群 (中央値: 1.90 mg/ml, $n = 20$) が, 関節痛と joint effusion のいずれも有しない群 (中央値: 0.67 mg/ml, $n = 8$) に比較して有意に高値を示した (図 4)。Joint effusion を有する関節 ($n = 25$) の中には, 関節痛の有る群 (中央値: 1.90 mg/ml) が関節痛の無い群 (中央値: 1.40 mg/ml) に

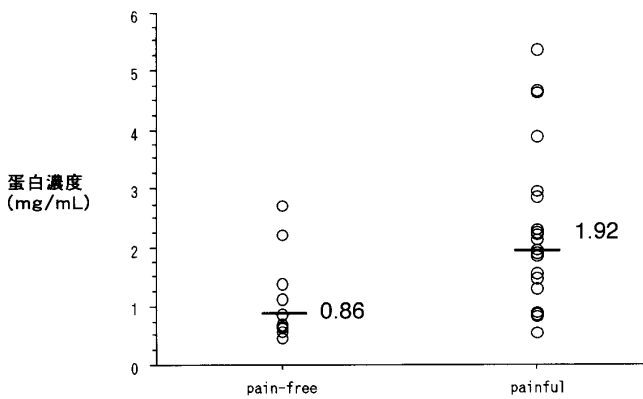


図3 関節痛の有無と蛋白濃度
患者の関節を関節痛の有無で2群にわけ、それぞれの蛋白濃度を示した。数字はそれぞれの中央値。 $p < 0.05$

比較して高い傾向を示したが、有意差はなかった(図4)。さらに、関節痛の有る関節($n=25$)においては、joint effusionの有無における蛋白濃度に差は認められなかった(中央値が1.90 mg/mlと1.93 mg/ml)。さらに関節痛のない関節($n=13$)においては、joint effusionの有る関節(中央値:1.93 mg/ml)はjoint effusionの無い関節(中央値:0.67 mg/ml)に比較して蛋白は高濃度に分布し、中央値も高い傾向はあるものの、有意な差は認められなかった(図4)。また、コントロール群(中央値:0.73 mg/ml)と、関節痛とjoint effusionのいずれも有しない群(中央値:0.67 mg/ml,

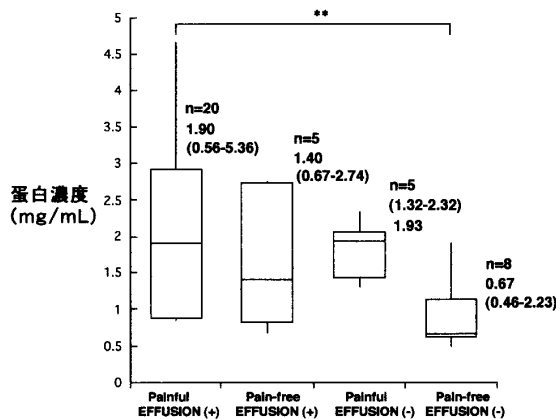


図4 Joint effusion, 関節痛と蛋白濃度との関係
患者の関節を joint effusionの有無, 関節痛の有無で4群に分け、その蛋白濃度の分布および中央値を箱ヒゲ図で示した。横軸は上から、上側10%値, 25%値, 中央値, 下側25%値, 下側10%値を示し、数字は関節数, 中央値, カッコ内は蛋白濃度の分布を示した。**: $p < 0.01$

$n=8$)の蛋白濃度の比較では、その分布は後者で広い傾向は有るものの、その中央値ほぼ同程度を示し、両群間に差は認められなかった。

考 察

近年、画像診断法、とりわけ magnetic resonance imaging (MRI)の進歩に伴い、顎関節を含む関節疾患の診断が飛躍的に向上しつつある。joint effusionとは、関節腔内に貯留する滑液、血液などの液体の総称で、MRIの特にT2強調画像において高信号域として描出され、膝など他の関節においては関節構成体の生化学的変化、すなわち、関節の炎症性変化を反映するものとして捉えられる傾向にある²⁻⁵⁾。一方顎関節においては、Harmsら⁶⁾が、スピネコー法を用いたT1およびT2強調画像において、joint effusionの存在を初めて報告した。Westessonら¹¹⁾は関節痛とjoint effusionとの強い関連を報告し、joint effusionが顎関節内の炎症性変化との関連を推察しているが、それを裏付ける生化学的分析は行われていない。顎関節症は、従来、臨床的には非炎症性疾患と考えられてきたが、近年顎関節鏡、滑液解析の知見から、顎関節内障や変形性顎関節症においては、その病態形成に、滑膜炎、軟骨変性などの種々の炎症性変化が関与することが明らかになりつつある^{12,13)}。そこで本研究では、顎関節の炎症性変化がその背景にあることが予想される、顎関節症患者、特に保存療法が奏功せず、パンピングマニピュレーションを治療目的に施行した顎関節内障患者(ID群)ならびに骨変形を有する変形性顎関節症患者(OA群)の滑液の蛋白濃度を測定し、関節痛およびjoint effusionの有無とで比較検討した。その結果次のことが明らかになった。コントロール群では、いずれもjoint effusionは認められず、その蛋白濃度は、患者群の中で、joint effusionと関節痛いずれも認めない関節と同程度であった。また関節痛を有する患者では、joint effusionの出現頻度が高く、その蛋白濃度は関節痛を認めない関節に比較して高値を示した。さらにeffusionの程度(Effusionスコア)と蛋白濃度は正の相関を示し、joint effusionの有る関節は、無い関節に比較して蛋白濃度が高値を示した。したがって、joint effusionを認める関節もしくは関節痛のある関節では蛋白濃度が上昇している関節が多いと言える。しかしながら、関節痛を認める関節では同時にjoint effusionを認める関節が多く、関節痛の無い関節においては、

joint effusion の有る関節が無い関節に比較して、蛋白濃度は高い傾向を認めるものの有意差は無く、関節痛のある関節においては joint effusion の有無との比較では蛋白濃度の差が認められないことから、joint effusion を認める関節における蛋白濃度の上昇は joint effusion だけに依存しているものではなく、関節痛の有無に関係があるとも考えられた。

Kopp ら¹⁴⁾ は、直接穿刺法を用い、31 関節中 7 関節で蛋白濃度が高値を示すことを報告した。高久ら⁹⁾ は、joint effusion を認めた 30 関節で、外科手術施行時に漿液性の関節の貯留液の存在を認め、さらにこれら joint effusion を認めた関節においては滑膜炎が存在し、関節円板損傷や軟骨変性の結果によるものとしている。また、Israel ら¹⁵⁾ は、今回のわれわれの滑液採取法と同じ方法を用い、関節鏡視下で著明な滑膜炎を認めた関節では、滑液中の蛋白濃度が有意に高いことを報告している。これらの結果は今回のわれわれの結果と一致しており、joint effusion の存在は、滑膜炎など、関節内の炎症性変化を反映するものと推察される。一方村上ら¹⁶⁾ は、関節痛と関節鏡視下の滑膜炎の所見との関連を報告している。

滑膜炎で認められる滑膜組織の充血や増生は、血管透過性の亢進を表し、血球成分や種々の炎症性メディエーターの関節内への滲出を示す。臨床的にはこれらの炎症性反応の結果、関節痛、クレピタスなどの関節音、開口障害を引き起こす⁷⁾。したがって、joint effusion は、これら炎症性反応の結果として、血清由来の蛋白などの分子が関節内に滲出したものを反映することが示唆される。また関節痛を有する関節における蛋白濃度の上昇もまた滑膜炎などの炎症性変化を反映したものと推察される。しかしながら、今回の結果の中には、少数ながら、滑液中の蛋白濃度が関節痛と joint effusion の有無と関連しない関節も存在した。すなわち joint effusion を認める 5 関節においては関節痛を認めず、これらの関節の蛋白濃度は 2 関節では高く (ともに 2.73 mg/ml)、2 関節で低かった (0.87 mg/ml と 0.67 mg/ml)。さらに、関節痛のある 5 関節で joint effusion を認めなかった (表 3)。これらの関節の平均蛋白濃度は 1.80 mg/ml と比較的高かった。さらに関節痛と joint effusion を認める 20 関節の中の 6 関節では蛋白濃度が低かった (平均 0.86 mg/ml)。このような関節痛、joint effusion、蛋白濃度の間の不一致の理由について、第一に考えられるのは、本研究における滑液の採取方法である。本研究で、滑液採取には希

釈法を用いている。本方法はポンピング操作によって洗いだされた蛋白を回収するため、個々の検体においては、ポンピング操作などの手術手技により回収された滑液中の蛋白濃度に誤差を生じる可能性は否定できない。予備実験において、回収率が 50% 以下の関節で、蛋白濃度が低値を示す例が多く、今回の研究においては回収率が 50% 以下の場合を除いた。したがってさらに正確な蛋白濃度の測定には、internal standard を用いた方法¹⁷⁾ などの検討が必要であると考えられる。また、joint effusion が蛋白だけでなく、蛋白以外の物質も反映している可能性も考えられる。さらに関節痛と joint effusion が一致しない関節においては、関節痛が滑膜炎などの炎症程度と独立したものである可能性も否定できない。関節痛、joint effusion、蛋白濃度の相互関係をより明確にするためには、より正確な滑液の採取方法の確立が必要であると同時に、関節痛と滑膜炎など炎症との関係、さらには joint effusion と滑膜炎との関係について、臨床所見だけでなく、関節鏡視による滑膜炎の所見との比較検討など、今後更なる研究が必要であると考えられる。

近年、顎関節疾患、なかでも顎関節内障や変形性顎関節症の病態形成に、下顎頭による顎関節荷重負担が注目されている^{18,19)}。すなわち、下顎頭が、円板後部組織などの滑膜表面におおきな応力を加えることにより、軟骨表面の変性を起こし、これら退行性変性は滑膜の 2 次的炎症を惹起することで、滑液中に関節構成組織からの融解物質が滲出していることが報告されている。Israel ら²⁰⁾ は、プロテオグリカンの融解産物であるケラタン硫酸を顎関節の関節解析において示し、症状との関連を考察している。

今回のわれわれの結果でも、骨変形の有る関節 (中央値 = 2.29 mg/ml) では骨変形の無い関節 (中央値 = 1.36 mg/ml) に比較して、統計学的有意差は無いものの蛋白濃度が高い傾向が認められた。またこれら骨変形の有る関節は 75% に関節痛を認めた。したがって、これらの関節では急性期の炎症反応、すなわち軟骨破壊を起こしている関節を多く含んでいることが予想される。したがって joint effusion の有る関節における蛋白濃度の上昇は、関節構成組織すなわち、軟骨基質が融解した物質を反映している可能性も考えられる。

顎関節の滑液中には、プロテオグリカンなど、軟骨基質の融解産物や血清由来の蛋白のみならず、サイトカイン²¹⁾、アラキドン酸代謝産物²²⁾、nitric oxide^{13,23,24)} などの free radical など、種々の炎症性メディエー

ターが存在し、これらが顎関節疾患の病態形成に関与していることが明らかになりつつある。今回、joint effusion の存在の有無と蛋白濃度についてのみの検討であったが、今後、他の炎症性メディエーターを解析することで、joint effusion の生化学的意義、ならびに疼痛などの臨床症状との関係、また顎関節内障や変形性顎関節症の病態形成における joint effusion の役割等についてさらに詳細に検討していきたい。

結 語

MRI で認められる joint effusion の生物学的意義を検討する目的で、顎関節内障および変形性顎関節症患者の関節滑液中の蛋白濃度を、MRI 上の joint effusion の有無で比較し、以下の結果を得た。

1. Joint effusion はコントロール群には認められず、患者群では全関節の 65.8% に認められ、関節痛の有る関節では関節痛の無い関節に比較して、その出現頻度が高かった。

内容要旨：MR 画像で認められる joint effusion の生物学的意義を検討するため、顎関節症患者の関節滑液中の蛋白濃度を、Joint effusion の有無で比較検討した。対象としては、パンピングマニピュレーションを行った顎関節症患者のうち、MRI を撮像し得た 27 症例 38 関節である。コントロールとして、顎関節に症状のない健常人女性、5 例 6 関節を用いた。Joint effusion 像は矢状断で T2 強調画像にて高信号域を示し、プロトン強調画像にてその信号が減弱するものとし、0 点から 4 点までの 5 段階 (Effusion スコア) に分類し、3 点、4 点のものを joint effusion 有りとした。顎関節滑液は希釈法により採取し、滑液中の蛋白濃度を BCA assay にて測定し、joint effusion の有無、臨床症状のうち、関節痛の有無とにおいて比較検討して、以下の結果を得た。

1. コントロール群では、いずれも joint effusion は認められず、その蛋白濃度は (中央値: 0.73 mg/ml)、患者群の中で、joint effusion と関節痛いずれも認めない関節 (中央値: 0.67 mg/ml) と同程度であった。

2. joint effusion は患者群の全関節の 65.8% に認められ、関節痛の有無との比較では、関節痛のある関節で joint effusion の出現頻度が高く ($p < 0.05$)、関節痛の有る関節の蛋白濃度 (中央値: 1.92 mg/ml) は関節痛の無い関節 (中央値: 0.86 mg/ml) に比較して高値を示した ($p < 0.05$)。

3. joint effusion の程度 (Effusion スコア) と蛋白濃度は正の相関 ($r = 0.663, p = 0.025$) を示し、joint effusion の有る関節 (1.87 mg/ml) は、joint effusion の無い関節 (中央値 = 1.14 mg/ml) に比較して有意に高値を示した (図 2)。

以上の結果から、MRI で認められる joint effusion は、関節痛のある関節に高頻度に認められ、関節痛や effusion の認められる関節では蛋白濃度が高い関節が多く、この蛋白濃度の上昇は、滑膜炎などの炎症性反応の結果として、血清由来の蛋白などの分子が関節液中に滲出したもの、あるいは下顎頭の負荷により、軟骨などの関節構成組織が融解した物質である可能性が示唆された。

2. 滑液中の蛋白濃度はコントロール群 (中央値: 0.73 mg/ml) に比較して患者群 (中央値: 1.56 mg/ml) で高い傾向が見られたが、有意差は認められなかった。

3. joint effusion を有する関節 (中央値: 1.87 mg/ml) では、joint effusion を認めない関節 (中央値: 1.14 mg/ml) に比較して、著明に蛋白濃度が上昇していた。

4. 関節痛の有る関節 (中央値: 1.92 mg/ml) では関節痛の無い関節 (中央値: 0.86 mg/ml) に比較して、著明に蛋白濃度が上昇していた。

以上の結果から、MRI で認められる joint effusion は、関節痛のある関節に高頻度に認められ、滑膜炎などの炎症性反応の結果として、血清由来の蛋白などの分子が関節液中に滲出したもの、あるいは下顎頭の負荷により、軟骨などの関節構成組織が融解した物質である可能性が示唆された。

本研究の一部は、1998 年 6 月、76th International Association of Dental Research, Nice, France にて発表した。

文 献

- 1) Larheim, T.A.: Current trends in temporomandibular joint imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **80**: 555-576, 1995.
- 2) Turner, D.A., Prodromos, C.C., Petasnick, J.P., and Clark J.W.: Acute injury of the ligaments of the knee: Magnetic resonance evaluation. *Radiology* **154**: 717-722, 1985.
- 3) Beltran, J., Caudill, J.L., Herman, L.A., Kantor, S.M., Hudson, P.N., Noto, A.M., and Baran, A.S.: Rheumatoid arthritis: MR imaging manifestations. *Radiology* **165**: 153-157, 1987.
- 4) Schweitzer, M.E., Falk, A., Pathria, M., Brahme, S., Hodler, J., and Resnick, D.: MR imaging of the knee: Can changes in the intracapsular fat pads be used as a sign of synovial proliferation in the presence of an effusion? *AJR* **160**: 823-826, 1993.
- 5) Schweitzer, M.E., Magbalon, M.J., Fenlin, J.M., Frieman, B.G., Ehrlich, S.E., and Epstein, R.E.: Effusion criteria and clinical importance of glenohumeral joint fluid: MR imaging evaluation. *Radiology* **194**: 821-824, 1995.
- 6) Harms, S.E., Wilk, R.M., Wolford, L.M., Chiles, D.G., and Milam, S.B.: The temporomandibular joint: Magnetic resonance imaging using surface coils. *Radiology* **157**: 133-136, 1985.
- 7) Schellhas, K.P., Wilkes, C.H., Omlie, M.R., Peterson, C.M., Johnson, S.D., Keck, R.J., Block, J.C., Fritts, H.M., and Heithoff, K.B.: The diagnosis of temporomandibular joint diseases: Two-compartment arthrography and MR. *AJNR* **9**: 579-588, 1988.
- 8) Schellhas, K.P., Wilkes, C.H.: Temporomandibular joint inflammation: Comparison of MR fast scanning with T1- and T2-weighted imaging techniques. *AJR* **153**: 93-98, 1989.
- 9) Takaku, S., Toyoda, T., Sano, T., and Heishiki, A.: Correlation of magnetic resonance and surgical findings in patients with temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* **53**: 1283-1288, 1995.
- 10) 溝口智子, 柴田孝典, 安川和夫, 柴田 肇, 吉澤信夫: 顎関節の MR 画像における joint effusion 像の研究 第1報: effusion 像の出現頻度とその局在. *日顎誌* **7**: 81-94, 1995.
- 11) Westesson, P-L., Brooks, S.L.: Temporomandibular joint: Relationship between MR evidence of effusion and the presence of pain and disk displacement *AJR* **159**: 559-563, 1992.
- 12) Gynther, G.W., Holmulund, A.B., and Reinholt, F.P.: Synovitis in internal derangement of temporomandibular joint: correlation between arthroscopic and histologic findings. *J Oral Maxillofac Surg.* **52**: 913-917, 1994.
- 13) 高橋 哲, 福田雅幸, 永井宏和, 高野裕史, 本間英孝, 大谷真紀: 顎関節の滑液解析: 顎関節症患者からの Nitric Oxide とインターロイキン 1 β の検出 *東北歯誌* **17**: 92-99, 1998.
- 14) Kopp, S., Wennenberg, B., Clemmenson, E.: Clinical, microscopical, and biochemical investigation of synovial fluid from temporomandibular joints. *Scand J Dent Res.* **91**: 33-41, 1983.
- 15) Israel, H.A., Ellis, P., Furgang, D.: Synovial fluid protein concentration in patients undergoing temporomandibular arthroscopy. *J Dent Res.* **69**: 296, 1990 (abstr).
- 16) Murakami, K-I., Segami, N., Fujimura, K. and Iizuka T.: Correlation between pain and synovitis in patients with internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* **49**: 1159-61, 1991.
- 17) Alstergren, P., Appelgren, A., Appelgren, B., Kopp, S., Lundberg, T., Theodorsson, E.: Determination of temporomandibular joint fluid concentrations using vitamin B₁₂ as an internal standard. *Eur J Oral Sci* **103**: 214-218, 1995.
- 18) Quinn, J.H.: Pathogenesis of temporomandibular joint chondromalacia and arthralgia. *Oral Maxillofac surg Clin North Am* **1**: 47-57, 1989.
- 19) Stegenga, B., deBont, L.G.M., Boering, G.: Osteoarthritis as the cause of craniomandibular pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac surg* **47**: 249-156, 1989.
- 20) Israel, H.A., Saed-Nejad, F., Ratcliff, A.: Early diagnosis of osteoarthritis of the temporoman-

- dibular joint: Correlation between arthroscopic diagnosis and keratan sulfate levels in the synovial fluid. *J Oral Maxillofac Surg* **49**: 708-711, 1991.
- 21) Takahashi, T., Kondoh, T., Fukuda, M., Yamazaki, Y., Toyosaki, T, and Suzuki, R.: Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluids from patients with temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **85**: 135-141, 1998.
- 22) Quinn, J.H. and Bazan, N.G.: Identification of prostaglandin E₂ and leukotriene B₄ in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg.* **48**: 968-971, 1990.
- 23) Takahashi, T., Kondoh, T., Kamei, K., Seki, H., Fukuda, M., Nagai, H., Takano, H. and Yamazaki, Y.: Elevated levels of nitric oxide in synovial fluid from patients with temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **82**: 505-509, 1996.
- 24) Takahashi, T., Kondoh, T., Ohtani, M., Homma, H., and Fukuda, M.: Association between arthroscopic diagnosis of temporomandibular joint osteoarthritis and synovial fluid nitric oxide levels. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **88**: 129-136, 1999.