



Title	顎関節変性疾患におけるバイオマーカーに関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	服部, 倫寛
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15027号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85657
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Michihiro_Hattori_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 服部 倫 寛

学 位 論 文 題 名

顎関節変性疾患におけるバイオマーカーに関する研究

キーワード（5つ）顎関節変性疾患, CCL5, 骨代謝, 軟骨変性, 荷重

顎関節変性疾患（Degenerative joint disease of the temporomandibular joints: DJD-TMJ）は、関節組織の変形と同時に生じる下顎頭や関節結節の変性疾患である。顎関節のみならず変形性膝関節症などの変形性関節疾患の臨床において、放射線画像診断が主要な診断法であるが、疾患早期段階で生じる関節軟骨の破壊を描出することができない。したがって、疾患の程度や進行の予測性などに有用なバイオマーカーの同定が重要である。

バイオマーカーによる変形性関節疾患の診断のための検体は滑液、尿、血液である。滑液は、病態に対して最初に変化が反映されと考えられるが、患者への侵襲が大きく、採取が難しい。特に、顎関節腔由来の滑液は、わずかしき採取することができないため生理食塩水等での希釈が必要になる場合があり、再現性に欠ける可能性がある。一方で血液や尿は滑液と比較すると比較的容易に、低侵襲で採取することが可能である。

本研究では、特発性あるいは進行性下顎頭吸収（ICR/PCR）患者に対して採血・採尿を実施し、患者の血清 CCL5 濃度を調べ、バイオマーカーとしての有用性を検討した。また、血清および尿中の骨代謝マーカーレベルも測定し、顎関節変性疾患の発症と全身骨代謝の関連の有無を検討した。

2009 年から 2020 年までの間に、国立国際医療研究センター病院 歯科・口腔外科を受診し、特発性あるいは進行性下顎頭吸収（ICR/PCR）と診断された患者 16 例（女性 14 例、男性 2 例）（10 歳台～70 歳台）を対象に採血・採尿を実施し、骨吸収マーカーおよび骨形成マーカーを調べた。ICR/PCR と診断した基準は、①明らかに以前とは咬合が変化した既往のある患者 ②自覚症状はないが明らかに X 線検査にて下顎頭吸収や著明な変形がみられる患者 とした。その後検査項目が不足している患者を除外し、採血項目が揃っている患者 10 例（女性 9 例、男性 1 例）の血液・尿検査の結果を、最初に解析した。また、顎関節症状、下顎頭形態の異常所見のない女性 9 例（20 歳台～70 歳台）を対照群とした。血清中の CCL5 濃度は、患者群において対照群と比較して有意に増加していた。骨吸収性マーカーである尿中 CTX/Cr も有意差を認めた。

最初の解析を行った 10 例の中には、下顎頭吸収を伴う可能性のある自己免疫疾患などの全身疾患を有する患者も含まれているため、10 例の検査結果解析の後、50 歳台以上の女性患者 5 例を除外し、最終的に顎関節の症状のみを訴える患者 5 例（女性 4 例、男性 1 例）で解析した。患者は 10 歳台から 50 歳台となったため、対照群は 20 歳台から 50 歳台までの 6 例とした。その結果、血清 CCL5 濃度はおよび骨吸収マーカーである尿 CTX/Cr の値は、ICR/PCR 患者群において、健常対照群より優位に高い値を示した。本研究の結果から、血清 CCL5 が、顎関節変性疾患（DJD-TMJ）のバイオマーカーとして有効であること、さらに骨代謝マーカーの測定は DJD-TMJ の診断補助マーカーとして有効であることが示唆された。