

氏名・(本籍)	内海 治 (北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	乙 第29号
学位授与の日付	平成9年9月26日
学位授与の要旨	学位規則第5条第2項該当(論文博士)
学位論文題目	<b>超音波画像解析によるヒト唾液腺の形態的特徴に関する研究</b>
論文審査委員	主査 金子昌幸 副査 金澤正昭 副査 猪股孝四郎 副査 大野弘機

## 論文内容の要旨

### I. 緒言

超音波診断法は高周波数の超音波を利用して生体内の情報を得る方法で、臓器の断層面内の形態情報・血液などの動的情報・生体組織の音響特性を得ることができる。頭頸部領域では唾液腺疾患の診断に有効とされ、広く応用されている。しかし、超音波画像上において、唾液腺の形態情報に、性差、個体差、唾液腺の種類による相違が生じることがある。これらは臨床経験的に言われているが、一定の基準の基に画像解析されたものは少ない。そこで我々はヒト唾液腺における超音波画像の形態的特徴を、画像解析装置を応用して検索し、唾液腺疾患の診断基準の基礎とすることにした。

### II. 材料と方法

#### 1. 超音波画像解析法

今回の実験で使用した超音波診断装置は、アロカ者製のEcho Camera 210DX IIで、表示方式は電子リニア走査型、Bモード表示である。探触子は周波数5.0MHzのものを使用した。走査幅56.0mm、診断距離94.0mm、距離分解能1.0mmで、被験者をそれぞれ比較するため、NEAR 5, FAR 3, GAIN 6で固定して、画像描出条件を一定にした。画像の解析にはオリンパス・アビオ社製の画像処理プロセッサTVIP4100と画像解析ソフト・イメージコマンド4198から構成されるXL500を使用した。

#### 2. 超音波診断法の診断精度

唾液腺の大きさを想定した正立方体模型を超音波診断

装置で撮像して実測値との誤差を求めた。実際の被験者の唾液腺の大きさの計測に関する変動を調べるために、健常唾液腺を有する同一被験者の同一部位を繰り返し10回撮像して唾液腺の大きさを計測した。唾液腺疾患の無い健常者20名(耳下腺10名・顎下腺10名)を対象にして唾液腺造影法と超音波診断法を実施して計測値を比較した。

#### 3. ヒト唾液腺の超音波画像解析

観察対象は唾液腺疾患の無い健常者100名で、性別は男性60名、女性40名だった。年齢は男性が平均25.5歳、女性は平均23.9歳だった。左右の耳下腺と顎下腺を対象とした。画像の評価項目は次のように定義した。唾液腺の大きさ：耳下腺の上下径・前後径・厚径・最大断面積、顎下腺の前後径・厚径・最大断面積。唾液腺の外形と辺縁(不整形度指数と不規則度指数)唾液腺像の音響特性：唾液腺の内部エコーを測定して比較した。後方エコーは、唾液腺組織の前後のエコー強度の差を求めた。境界エコーと外側陰影はリアルタイムの診断時にその存在の有無を検討した。

### III. 結果

#### 1. 超音波診断法の診断精度

唾液腺模型の計測結果では、最大誤差はすべてプラスとなり、超音波画像は実際より拡大されていて、横径の方が縦径より拡大傾向が強かった。最大誤差が横径で1.3-2.6mm、縦径0.4-1.6mmだった。繰り返し撮像による計測値の変動は、変動係数で比較すると、耳下腺の上下

径を撮像したときの精度が高く1.7%で、厚径で7.3%と低くなっていた。顎下腺では、前後径が0.4%で厚径が5.5%だった。唾液腺造影法との比較では、耳下腺の場合、各被験者ごとに造影の計測値から超音波の計測値を引いた差の平均dは厚径が-2.2mmで最も大きく、前後径と上下径では差が認められなかったが、厚径では造影の方が有意に小さくなっていた。顎下腺では、差の平均dは厚径が+2.5mmで最も大きく、前後径では差が認められなかったが、厚径では造影の方が有意に大きくなっていた。

## 2. ヒト唾液腺の超音波画像解析

唾液腺の大きさの計測結果では、それぞれ左右差はなく、最大断面積を比較すると耳下腺が顎下腺と比較して大きくなっていた。耳下腺の上下径、前後径、厚径、最大断面積を男女別で比べると、それぞれ男性の方が有意に大きくなっていた。そして、顎下腺の前後径、厚径、最大断面積の結果でも同様に男性が女性より大きな値を示していた。また、男女差に身長と体重が依存している可能性があるため、身長、体重および性差と唾液腺の最大断面積との関係を多変量解析すると、性差に関する係数 $\beta$ が耳下腺では0.81、顎下腺では0.59と最も大きくなり、大きさに関して性差がより関係していることがわかった。音響特性の結果では、形状に関して、不整形度指数によって顎下腺の方が耳下腺に比べて、整の傾向を示していた。辺縁形態ではともに平滑なものが多かったが、辺縁の不規則度指数を比較すると、顎下腺の方が規則的な傾向にあった。また、耳下腺、顎下腺ともに外形が整な腺体と不整な腺体の体重/身長比に差がなかった

が、辺縁形態に関して平滑な腺体より粗雑な腺体の体重/身長比が大きくなっていた。内部エコー強度は、耳下腺の方が顎下腺よりも強くなっていた。個体差と内部エコー強度との関係を調べると、体重/身長比が30%以下と50%以上の群で比較すると、体重/身長比が30%群では弱く、50%以上の群では強くなっていた。後方エコーは、10%前後認められたが、出現に差はなかった。境界エコーは認められるものが少なく、外側陰影は全例で認められなかった。

## IV. 結 論

1. 超音波診断法の模型実測値との比較では拡大傾向が認められた。被験者での繰り返し撮像の精度は耳下腺、顎下腺とも厚径の計測で低くなっていた。唾液腺造影法との比較では、耳下腺の前後径と上下径、顎下腺の前後径は計測距離が一致していたが、耳下腺の厚径および顎下腺の厚径および顎下腺の厚径は計測値に差が認められた。
2. ヒト唾液腺の大きさに関して、耳下腺と顎下腺の差、そして性差を認めた。
3. 耳下腺と顎下腺を比較すると、顎下腺の方が整の形状を示し、辺縁が規則的で、内部エコー強度が弱かった。後方エコーの出現に差はなかった。境界エコーは認められるものが少なく、外側陰影は全例で認められなかった。
4. 体重/身長比によって内部エコー強度に変化が認められ、体重/身長比が辺縁の診断に影響していた。

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

超音波診断法は、頭頸部の軟組織検査に広く用いられているが、唾液腺の超音波画像上の形態的特徴の相違は、臨床的経験に基づいて述べられていることが多く、術者の経験の差による不確定要素が常につきまとっている。そこで、本研究では、超音波診断法によるヒト唾液腺疾患の診断基準の構築のために、最新の画像解析装置を併用し、健常者100名の正常唾液腺について、一定の画像描出条件の基で、撮像方向を規格化して撮像し、超音波画像におけるヒト正常唾液腺の形態的特徴を明確にした。

研究結果は論文要旨に述べられている如くである。模型の計測結果では、超音波診断法の計測値は実測値に対して横径、縦径ともに拡大されていた。繰り返し撮像による変動係数は、耳下腺の上下径を撮像したときが小さく、厚径で大きくなっていた。顎下腺では、厚径が大きくなっていた。唾液腺造影法の計測値と比較すると、耳下腺では、造影の計測値が厚径で有意に小さくなってい

た。顎下腺では、造影の計測値が厚径で有意に大きくなっていた。そして、正常唾液腺の大きさに左右差はなく、最大断面積は耳下腺が顎下腺より大きくなっていた。耳下腺の上下径、前後径、厚径、最大断面積、顎下腺の前後径、厚径、最大断面積は男性が女性より大きな値を示していた。また、性差がより強く唾液腺の最大断面積と関係していることがわかった。

音響特性では、顎下腺の方が耳下腺に比べて、外形が整の傾向を示し、辺縁形態では、顎下腺の方が平滑な傾向にあった。また、耳下腺、顎下腺ともに、体重/身長比が大きくなるほど辺縁が粗雑と評価されていた。内部エコー強度は、耳下腺の方が顎下腺よりも強く、体重/身長比が大きくなるほど強くなっていた。後方エコーは約10%認められ、境界エコーは認められるものが少なく、外側陰影は全例で認められなかった。

本研究で得られた超音波画像解析による画像の評価結

果は、ヒト唾液腺の形態的特徴を良く表現し、ヒト唾液腺疾患の診断基準の構築のために有用であると考えられた。

以上の結果から、本論文は歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定する。

氏名・(本籍)	高橋香苗(神奈川県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	乙第30号
学位授与の日付	平成9年9月26日
学位授与の要旨	学位規則第5条第2項該当(論文博士)
学位論文題目	細胞外カルシウム濃度が正常ヒト骨芽細胞に及ぼす影響
論文審査委員	主査 賀来 亨 副査 市田 篤郎 副査 武田 正子

## 論文内容の要旨

### <目 的>

細胞外カルシウム濃度は生体の機能維持において重要な因子である。近年、*in vitro*における細胞外カルシウムの上昇はヒト骨芽細胞の増殖を促進させることが示され、その作用機序のひとつとしてIGF-IIの上昇が報告されているが、IGF-II以外の因子に及ぼす影響についてはほとんど解明されていない。一方、歯科領域においてハイドロキシアパタイトなどのりん酸カルシウム製剤は骨の補填材や人工歯根の材料として広く応用され、そのbioactiveな効果が指摘されているが、これらの効果に埋入されたりん酸カルシウムから溶出するカルシウムイオンが関わっている可能性が考えられる。本研究は*in vitro*における細胞外カルシウム濃度が正常骨芽細胞の細胞増殖、細胞分化、Type I collagen合成、化学走化性、Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 産生、Bone morphogenetic proteins (BMPs) の遺伝子発現に及ぼす影響を調べることを目的に行われた。

### <方 法>

1. 細胞培養：細胞は継代3-6代のヒト下顎骨由来正常骨芽細胞(以下HOB-M)を用い、10% calf serum添加DMEMで培養した。

2. 細胞増殖：細胞外カルシウム濃度の上昇(0~1.2 mM)はCaCl<sub>2</sub>をDMEM (CaCl<sub>2</sub> 1.8mM)に添加することによって行った。細胞外カルシウム濃度の上昇がHOB-Mの細胞増殖に及ぼす影響をXTTを用いた細胞増殖assayにより調べた。すなわち、96 wellのdishに細胞3000個/wellを播種し、10% calf serum添加DMEM (10% CS-DMEM)にて24時間培養した後、無血清培地(0.01% BSA-DMEM)に交換、さらに24時間培養した。再度、無血清培地に培地交換後、0~1.2mMのCaCl<sub>2</sub>を添加し、24時間培養後、XTT assayを行った。

3. 細胞分化に及ぼす影響：細胞外カルシウム濃度の上昇はHOB-Mの細胞分化に及ぼす影響についてpNPPを気質とした細胞ALP assayにより、48時間作用後、濃度依存性に調べた。なお、細胞ALP活性は細胞蛋白量当りの値として算出した。

4. Type I collagen合成に及ぼす影響：細胞外カルシウム濃度の上昇がHOB-MのType I collagen合成に及ぼす影響はTakara PICP-EIA assay kitを用いたprocollagen type I collagen c-peptid (PICP) 産生を指標としたEIA assayにより、48時間作用後、濃度依存性に調べた。なお、PICPの濃度は細胞蛋白量当りの値として算出した。

5. 化学走化性(細胞遊走能)に及ぼす影響：同様に、