

学位論文題名

耳下腺・顎下腺の超音波断層像による  
シェーグレン症候群の診断

学位論文内容の要旨

近年、高解像度で無侵襲、かつ簡便であるという長所から、超音波断層診断が医療の各方面で活用されてきている。とくに、唾液腺腫瘍、頸部リンパ節などの限局性疾患の診断においては、その高解像度により、高い診断能力をもっている。しかし、シェーグレン症候群、慢性上行性唾液腺炎などの瀰慢性疾患に関しては報告は少なく、その診断能力についていまだに確定した評価はなされていない。

シェーグレン症候群の起因する唾液腺病変を診断する方法として、試験切除による唾液腺組織の病理組織学的診断法および唾液腺造影法が現在行われている。これらの方法は、皮膚あるいは粘膜の切開、耳下腺あるいは顎下腺への造影剤の注入、X線の被曝など、軽度とは言え、生体の侵襲を伴う。

そこで、ほとんど非侵襲性に行える超音波断層法をシェーグレン症候群の診断に応用することを考え、その可能性を明らかにするために、本研究を試みた。

また、主観的な要素の多い定性診断から、より客観的な定量診断への移行は、かねてより画像診断の主要テーマとして取上げられてきたが、超音波断層法においてもこの定量診断が可能であるか否かを検討する手始めとして、顎下腺のエコーレベルの計測を行った。

対象とした症例は1988年1月から1990年9月までに北海道大学歯学部附属病院口腔外科を受診した患者で、厚生省シェーグレン病診断基準の確実例と診断された80例、疑い例の54例、そのほか慢性上行性唾液腺炎と診断された36例の、計170例である。女性156例、男性14例。年齢は16歳から73歳までで、平均47歳であった。

全対象症例に対して超音波断層撮影と唾液腺造影検査を行った。また、そのうちの61症例について病理組織学的に検索した。

また、顎下腺のエコーレベルの計測において、正常顎下腺のエコーレベルを測定するために、

唾液腺に異常を認めない30例を検索した。

以下の様な研究方法を採用した。

1) 超音波断層法：使用した超音波診断装置は日立製 EUB-25, 使用したプローブは 5 MHz のリニア電子スキャンタイプである。

超音波検査は唾液腺造影検査の終了後30分から1時間以内に行った。

2) 唾液腺造影像：耳下腺管および顎下腺管に挿入したカテーテルを介して, 76%ウログラフィンを自動注入装置により0.015ml/秒の速度で注入しながら, 注入時間の経過によって, 適当量の造影剤が注入された時点で連続的にX線撮影を行った。

シェーグレン症候群の唾液腺造影像の分類は福田らの分類に従い, I からIV型に分類した。

3) 病理組織学的診断：耳下腺の試験切除は, 耳垂より約1cm下方に長さ約1cmの皮膚切開を行い耳下腺組織を採取した。口唇腺は下口唇正中近くに粘膜切開を加え, 最小4個以上の小唾液腺塊を採取した。採取した耳下腺ならびに口唇腺組織は, 通法により10%中性ホルマリンにて固定後, パラフィンに包埋し, 約5mmの切片を作製した後, ヘマトキシリン・エオジン染色を施し, 病理組織学的に検索した。

耳下腺および口唇腺における導管周囲性リンパ球浸潤の程度に着目し, その程度を, ほとんど認められないもの(0), 軽度(1), 中等度(2), 高度(3)の4段階に分類した。さらに, 耳下腺については脂肪化の程度, 口唇腺については線維化の程度について同様に検索した。

4) 顎下腺エコーレベルの定量的解析：光ディスク画像記録装置に記録されたアナログの超音波画像を, イメージング・カメラで, フィルムに撮影し, その顎下腺像の濃度を濃度計(SAKURA製 PDA-85)で測定した。同時に, 顎下腺に接して描出される顎二腹筋のエコーレベルも計測した。

このような検索を行い, 以下の結果を得た。シェーグレン症候群患者の耳下腺, 顎下腺の超音波断層像において次のような病的所見が見られた。A) 耳下腺・顎下腺の内部エコーの不均一性(点状の高エコー像の散在, 線状の高エコー像の散在, 2次元での不均一性) B) 顎下腺のエコーレベルの上昇 C) 顎下腺の境界の不明瞭化 D) 顎下腺の辺縁の不規則性 E) 顎下腺のhalo

耳下腺・顎下腺の内部エコーの不均一性については, 内部エコーの不均一性の程度が低いほど, 唾液腺造影におけるII型が多く, III型, IV型が少なかった。逆に内部エコーの不均一性の程度が高くなるとII型が少なくなってIII型, IV型が多かった。慢性上行性唾液腺炎に関しては, はっきりした特徴は認められなかった。

顎下腺のエコーレベルの上昇については、IV型はエコーレベルの上昇に伴い著明に増加していることがわかった。慢性上行性唾液腺炎は、その逆にエコーレベルが上昇すると減少している。II型、III型にはあまり変化が認められない。

顎下腺の境界の描出については前述の顎下腺のエコーレベルの場合とほぼ同じであった。

顎下腺辺縁像については「整」から「不整」になるとIII型とIV型は症例が増加し、II型はあまり変化しないが、慢性上行性唾液腺炎は減少している。

顎下腺 halo の有無についてはそれほど明確な特徴は認められなかった。

超音波断層像と病理組織像との比較では、内部エコーの不均一性の程度と導管周囲性リンパ球浸潤の程度は、比較的相関する傾向が認められた。

唾液腺内部エコーの不均一性の程度と、耳下線の脂肪化および口唇腺の線維化の程度との間には、今回の検索では明らかな相関は認められなかった。

顎下腺のエコーレベルを比較すると、normal 症例がもっともエコーレベルが低く、次にシェーグレン症候群確実例、シェーグレン症候群疑い例が続き、最もエコーレベルが高かったのは慢性上行性唾液腺炎であった。平均値の差の検定を行ったが、normal 症例に関しては、全てのグループとの間において平均値の差に有意差が認められた。

唾液腺造影に基づくシェーグレン症候群の各群の間では、顎下腺エコーレベルの平均値の差は明瞭ではないという結果になった。

顎下腺と顎二腹筋のエコーレベルの差の平均値の差を検定したところ、どの群の組合せにも有意差は認められなかった。

## 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 山 崎 岐 男

副 査 教 授 福 田 博

副 査 教 授 雨 宮 璋

シェーグレン症候群の診断には、その臨床所見と共に唾液腺造影像も重要な検査法の地位を占めていたが、論文提出者は近年飛躍的に発展した超音波断層撮影をシェーグレン症候群と思われる患者に施行し、その断層像、唾液腺造影像（以下唾影像と略す）、病理組織像とを対比した研究

を行った。この超音波断層法は他の検査法と異なり無侵襲性で、操作が簡便、また機器の改良で高解像度、高診断能を有する利点がある。

### 対象症例

1988年1月から1990年9月までに北海道大学歯学部附属病院口腔外科を受診し、シェーグレン症候群と診断された80例、その疑い54例、慢性上行性唾液腺炎36例、計170例で、女性156例、男性14例、平均年齢は47歳であった。

### 研究方法

日立製 EUB-25超音波診断装置、プローブ5MHz リニア電子スキャン型を使用。左右耳下腺、左右顎下腺の計4箇所をスキャンした。

唾液腺造影は北大法による0.015ml/secの速度で注入し、コントロール、管系適量像、腺系適量像、機能像を撮影し、観察。福田の分類に従い、IからIV型に分類、比較した。

病理組織診断は、IV型以外は耳下腺および口唇腺の両方から組織を採取し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行なって検索し、導管周囲性リンパ球の浸潤の度合いより4段階に分類した。

顎下腺エコーレベルの計測を1個の顎下腺で任意の6箇所を実施、その計測値の平均値をその顎下腺の濃度とした。エコーレベルと濃度は“絶対値が同じで逆符号の数値”と考えられた。なお、エコーレベルの計測にあたっては種々の検討を行なっている。

### 結 果

#### 1 シェーグレン症候群患者の耳下腺・顎下腺の超音波断層所見

##### 1) 耳下腺・顎下腺の内部エコーの不均一性

点状高エコー像の散在、線状高エコー像の散在、2次元での不均一性（高エコー領域と低エコー領域の混在）

##### 2) 顎下腺エコーレベルの上昇

##### 3) 顎下腺の境界の不明瞭化

##### 4) 顎下腺の辺縁の不規則化

##### 5) 顎下腺の halo

#### 2 超音波断層像と唾影像との対比

##### 1) 耳下腺・顎下腺の内部エコーの不均一性

各疾患グループの割合に対して $\chi^2$ -検定で、危険率0.001で有意性が認められた。不均一性の程度が低いほど唾影像でII型が多く、III型、IV型が少なかった。内部エコーの不均一性の程度が高くなるにつれ、II型が減少し、III型、IV型が増加する。IV型は内部エコーの不均

一性の程度が高くなるに従い単調に増加している。しかし内部エコーの不均一性は慢性上行性唾液腺炎でも認められるので、シェーグレン症候群に特異な所見ではない。

## 2) 顎下腺エコーレベルの上昇

0.05の危険率で有意性が認められなかった。

## 3) 顎下腺の境界の描出

0.01の危険率で有意性が認められ、IV型は境界の不明瞭化にともない増加しており、慢性上行性唾液腺炎は逆に減少している。

## 4) 顎下腺辺縁像

危険率0.01で有意性が認められ、III型～IV型で不整が増加する。

## 5) 顎下腺 haloの有無

危険率0.3で有意性が否定された。

## 3 超音波断層像と病理組織学的所見との対比

唾液腺内部エコーの不均一性の度合と導管周囲性リンパ球浸潤の程度との間に相関関係が認められたが、耳下腺では不均一性の高いもので逆に低い傾向があり、その理由については解明されなかった。

## 4 顎下腺エコーレベルの計測

濃度値が低いほどエコーレベルが高いことになるが、正常例では濃度が高く、次にシェーグレン症候群確実例、シェーグレン症候群疑い例、濃度値が最も低かったのは慢性上行性唾液腺炎であった。危険率0.05検定でシェーグレン症候群確実例とシェーグレン症候群疑い例の有意差は認められなかった。危険率0.01検定でシェーグレン症候群疑い例と慢性上行性唾液腺炎との有意差は否定された。正常例と有疾患群との間には平均値の差に有意差を認めた。なお、0.05の危険率で、II型とIII型、III型とIV型の間に有意差を認めたが、0.01の危険率では、II型とIII型の間にのみ有意差を認めた。唾影像に基づくシェーグレン症候群の各群の間では、顎下腺の濃度値の平均値の差はあきらかではないという結果であった。また、顎下腺と顎二腹筋とのエコーレベルの差を比較したが、平均値の有意差は全くなかった。

以上のことを学位申請者は理路整然と一堂に会した3人の審査担当者の前で説明した。そのあと、内容の詳しい説明を各審査員から求められ、これに明確に答えた。字句の訂正、文章の表現などの指摘に対して快く受入れ修正した。引用文献の内容についても十分理解しており、語学力においても、また臨床専門領域における知識についても極めて優秀であるものと判定された。

本論文は、シェーグレン症候群における耳下腺・顎下腺の超音波断層像を詳しく検討し、今後

歯科臨床に大きく貢献する研究であり、歯科医学の発展に寄与することが大である。よって、博士（歯学）の学位を授与される資格があるものと認定した。