

学位論文内容の要約

愛知学院大学

乙 第 号	論文提出者 渡邊 裕之
論文題目 顎裂部骨移植術における術前 CT を用いた 移植骨量予測の検討 一片側性完全唇顎口蓋裂を対象として—	

I. 緒言

唇顎口蓋裂 (CLP) の治療体系において、骨髄海綿骨細片 (PCBM) を用いた二次的顎裂部骨移植術 (SBG) は、犬歯の萌出誘導などを目的に適用される。多くの研究者が、CLP 患者に SBG を適応し良好な結果を報告している。我々も口内法 X 線写真を用いた客観的評価に基づき、優れた成績を報告した。過去の報告では、治療の経過に悪影響を与える要因として PCBM 量の不足が指摘されており、これを回避するため各施設では術前のコンピュータ断層撮影 (CT) にて、顎裂部の評価を行うことが多くなっている。CT は顎裂の状態を評価することができるため、これを参考に採取する PCBM 量の決定されることがある。過去の臨床研究では、CT で測定された顎裂容積と移植された PCBM 重量の相関が確認されており、CT の有用性が強調されている。しかし、これらの研究は術後経過まで評価されておらず、その経過は明らかではない。治療経過の良い SBG 症例群を用いて、検討することが、よい指標が得られる可能性がある。本研究は、経過良好な患者において、術前 CT から求めた顎裂容積と手術で填入される PCBM 重量が相関するという仮説の検証を行うことと、術前 CT から求めた顎裂容積をもとに、良好な手術経過を得られる PCBM 重量を推定する方法を提案する。

II. 対象および方法

1. 対象

2004 年 7 月から 2013 年 8 月までに愛知学院大学歯学部付属病院 歯科

口腔外科第一診療部において SBG を受けた片側性完全唇顎口蓋裂 (UCLP) 患者 50 人 (男性 26 人、女性 24 人) を対象とした。対象は低出生体重児および他の先天奇形を有する患者を除く連続した症例であり、平均年齢 10 歳 4 か月 (8-16 歳) であった。手術は、1 人の術者 (K. K.) が統一した手術手技により施行した。

2. 当科における UCLP の治療体系と手術手技

出生直後より顎の成長誘導と哺乳補助のため Hotz 床を装着し、生後 6 か月頃に口唇形成術を行った。生後 18 か月頃に軟口蓋形成術を Perko 法にて行った。残存する硬口蓋裂に対し硬口蓋閉鎖床を使用させた。患者が 8 ~ 10 歳頃、SBG と硬口蓋形成術を同時に施した。術前に CT を施行し、SBG は Bergland の方法により行われた。手術の障害となる下鼻甲介に対しては部分切除を行った。た。PCBM は脛骨から内側アプローチ法にて採取した。重量は、電子天秤を用いて計測した。PCBM 量は術者の経験で術中に決定された。

3. 骨移植部の経過評価

骨移植部の経過は、SBG 後 1 年の時点で撮影した口内法 X 線写真上で、移植骨のレベルを 4 段階に分け評価した。切歯と犬歯それぞれの根尖からセメント-エナメル境までの高さを均等に 4 分割し基準線とした。領域は、根尖から順に Level 1 から 4 とした。歯槽骨吸収 Level 3 と 4 を経過良好と判定した。評価は 2 人の評価者が別々に評価した。

この評価の再現性を検討するため、実際の評価前に Cohen's kappa 係数を用いて評価者間、評価者内の一致率を判定した。3人の評価者が、無作為に選んだ20例にて行った。一致率は、評価者間において0.82、評価者内において0.85とほぼ完全な一致率であり、信頼できるものであった。

4. CTによる顎裂容積の計測

顎裂部を、マルチスライスCTを使用し咬合平面と平行に0.3cmのスライス厚で撮影した。撮影条件は、120kV、100mAで0.75sec/rotationとした。得られた顎裂部のDICOMデータを、コンピューターソフトウェアで処理した。骨条件CT水平断画像上で顎裂部の辺縁をたどり、囲まれた領域の面積(cm^2)をソフトウェアで測定した。顎裂部の範囲は、上方を反対側鼻腔底の高さ、下方を反対側側切歯のセメント-エナメル境に設定した。顎裂容積(cm^3)は、顎裂部の面積(cm^2)に0.3cmのスライスの厚み分を掛け、全てのスライス分を積算して算出した。

この測定方法の再現性を検討するため、無作為に選択した10人の患者データを用い、1人の口腔外科医が顎裂容積を2度測定した。測定誤差はDahlbergの式： $Se = \sqrt{(\sum d^2/2n)}$ (d :測定値間の差、 n :患者数)を用いて検討した。結果、 $Se = 0.039 \text{ cm}^3$ となり、平均体積($=1.00 \text{ cm}^3$)と比較し十分に小さく、測定の誤差は少なく再現性はよいと判断した。

5. 採取するPCBM重量の予測方法の提案

治療経過が良好であった患者のデータに基づき、移植するPCBM重量の予

測方法を検討した。本検討では経過不良例が存在しなかったため、軽度骨吸収を起こした Level 3 とほぼ骨吸収のない Level 4 の群を比較することとした。この2群の検討は、よりよい経過である Level 4 へと導く PCBM 重量を推定することにつながると考えられる。検討項目は、CT から計測した顎裂容積 (cm³)、移植された PCBM 重量 (g)、顎裂部 PCBM 骨密度 (g/cm³) とした。

また術前 CT を用いた容積計測の結果を用いて Level 4 を得る可能性のある移植骨量を予測するための目安線を求めることとした。

統計解析

顎裂容積と移植された PCBM 重量の相関関係を、spearman の相関係数を使用して解析をおこなった。Level 3 と 4 の間の計測値については、Mann-Whitney U 検定を用い、P 値が 0.05 未満を有意差として定義した。

Ⅲ. 結 果

1. 治療の経過および対象症例の選別

50 症例のうち、顎裂部に隣接する永久歯が先天性に複数歯欠損していた 5 症例は評価対象外とした。

2. 口内法 X 線写真による術後 1 年の治療経過の評価

評価可能な 45 症例のうち、44 症例 (98 %) は、Level 3 と Level 4 であった。そのうち 37 症例 (82 %) は Level 4 で、7 症例 (16 %) は Level 3 であった Level 1 の症例はなく、Level 2 は 1 例 (2 %) を認めた。こ

の 1 例は、SBG 前の矯正歯科治療により切歯が移動され、術前には歯根が歯槽骨から一部逸脱していた症例であった。

3. PCBM 重量と術前 CT から測定した顎裂容積の関係

経過良好群において、移植された PCBM 量の平均は 6.0 g であった。顎裂容積の平均は 1.00 cm³ であった。移植された PCBM 重量と計測された顎裂容積は、高い相関関係 ($r = 0.87$) を示した。これにより術前 CT 測定に基づく PCBM 重量の見積りの妥当性を確認できた。

4. Level 3 と Level 4 症例群における検討

Level 3 と Level 4 における PCBM 重量の平均はそれぞれ 6.8 g (中央値 7.0 g) と 5.9 g (中央値 6.0 g) で有意な差は認めなかった ($p = 0.20$)。術前 CT による顎裂容積の平均はそれぞれ 1.20 cm³ (中央値 1.29 cm³) と 0.96 cm³ (中央値 1.00 cm³) で有意な差は認めなかった ($p = 0.07$)。顎裂部 PCBM 骨密度の平均はそれぞれ 5.6 g/cm³ (中央値 5.5 g/cm³) と 6.1 g/cm³ (中央値 6.2 g/cm³) で有意な差は認めなかった ($p = 0.10$)。密度においても有意な差は認めなかったが、密度の高いものに Level 4 となる傾向は認めた。

Level 3 と 4 症例における PCBM 骨密度別の分布から、24 症例が 6 g/cm³ を超えていた。6 g/cm³ を超えた中の 1 症例 (4%) のみが、Level 3 であり、残りの 23 症例 (96%) は Level 4 であった。

これらの結果から、Level 4 の結果を得るために採取する PCBM 重量 (g) は、術前 CT から算出された顎裂容積を用いて 6 g/cm³ を超えるように設定

することを提案するに至った。

Level 4 の経過を得るための移植骨量の予測のために、 6 g/cm^3 を超える症例のみの散布図から、 $y = 5.4x + 1.3$ (x : 術前 CT からの容積、 y : 移植予定の PCBM 量) という回帰線を求め目安線とし、臨床に応用できる可能性があると考えた。

IV. 考 察

1. 資料としての妥当性

過去の報告には顎裂容積や術後移植骨体積の変化の検討を行った報告があるが、疾患の特性から検討される症例数は少なく、多くは統一された術者ではもなく、様々な CLP 裂型を含む検討であった。本研究は、長期間、同一の術者が同一手技で行った連続症例を用い、裂型も UCLP に限定したにもかかわらず 50 例もあるため、この資料は臨床情報としても貴重なものといえる。このことは、当科の良好な治療経過がかかわっていると考えられる。

当科は粘膜弁法を用いた二段階口蓋形成法を取り入れ、18 歳を超えた UCLP 患者 20 例すべてで、上顎の成長は良好で上下顎もしくは下顎骨形成手術を必要とした症例はなかった。

2. CT 検査の有用性

移植骨量は、術者の経験より術中に決定される。経験による決定は誤差を生じさせることがある。これは必要以上の骨採取や追加採取につながり、

採骨部必要以上の侵襲となる。術前 CT を撮影し、必要な骨量の予測ができれば、本手術を頻回には行わない施設や手術経験の少ない外科医に対し有用であると考えられる。

過去の報告では、臨床において CT 測定の容積と移植骨量に相関があり、SBG に役立つとされている。しかし、経過まで報告しているものはなく、われわれは経過を評価できる患者群を用い、これらの関係を調査した。この結果、強い相関関係を持ったことから、術前 CT からの顎裂容積から移植骨量のある程度予測が可能であると考えられた。

3. 口内法 X 線写真における治療経過の評価

本研究では、口内法 X 線写真を用いた評価方法を採用した。骨を三次元で評価するためには CT 評価が必要だが、SBG は若年患者に適応するため被爆に注意を払うべきである。低被爆である口内法 X 線写真はこれまでの報告から一定の信頼性があるため、我々は術後評価に口内法 X 線写真が適切だと考えた。

SBG の術後経過の因子は、年齢、顎裂部の大きさ、術後感染の有無、犬歯萌出の有無などが報告されており、より正確に評価するためには 3 次元画像が理想的である。今後、被爆線量が少ない歯科用コーンビーム CT の有用性が確立されれば、その使用を正当化される可能性がある。

4. CT 評価の再現性について

CT での容積算出の再現性は、PCBM 重量と相関を得るための重要因子の 1

つである。しかし、詳細な容積計測手順を示している報告はない。本研究では曖昧な容積設定を、再現性が得られやすいようにした。そして十分に再現性を有することが確かめられた。しかし実際の顎裂部移植床の形態は、計測したものと必ずしも一致しない。算出された 6 g/cm^3 という値は骨密度としては大きな値で、この原因は計測された顎裂部以外の圧排された顎裂周囲に骨が填入された結果と思われる。実際、骨移植量も他施設より多い傾向が見られた。それにもかかわらず、容積と PCBM 重量に相関を見出すことができたのは、実際の手術手技における移植骨床となる容積が比例的に拡大されていることの反映であろうと推察される。

5. Level 2 の症例について

当科における SBG の経過良好率 (97.8 %) は他の報告に比べ高く、当科の治療体系全体の中で良好に機能している。1 例の Level 2 患者は、切歯が SBG 前に歯科矯正治療されていたため、歯根の一部が歯槽骨から逸脱していた。その部分で骨吸収が起こっており、その原因は、歯根膜細胞の欠損が一因と考えられた。骨移植を行われていない時点での早期の歯の動的治療は、慎重にすべきと考えられた。

6. 移植骨密度 6 g/cm^3 の提案について

術後経過を良好な Level 4 へと導くため、Level 3 と 4 の症例群を比較したが、術前の CT 測定による顎裂容積、実際の移植骨量、計算上の骨密度においてそれぞれ有意な差を認めなかった。そこで、計算上の骨密度の分布

に着目し、 6 g/cm^3 を超える PCBM 重量のほとんど全ての症例が Level 4 であることが判明した。そのため、これを目安として移植を行うことがよいと、われわれは考えた。この提案は、その他の要因により変動する可能性もあり、今後も症例数を蓄積することと異なる要因について解析を行うことが今後の課題である。

V. まとめ

SBG 術後の経過良好な UCLP 患者を対象に、術前 CT から算出した顎裂容積は、実際に移植された PCBM の重さとよく相関していることが確かめられた。この結果に基づき SBG のよりよい手術経過を得るための移植骨量を推察する方法を提案した。すなわち CT によって顎裂容積を測定しその容積をもとに 6 g/cm^3 の移植骨量を意識して採骨し填入することが術後、Level 4 の良好な経過を得られる一つの指標であることが示唆された。今後は、他の因子、前向きの研究にて、検証していくことが必要と考えられた。