

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

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—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、口腔鼻腔瘻孔の閉鎖、歯槽形態の改善による口腔衛生状態の改善、鼻翼基部の豊隆、歯槽部の骨架橋とそれに引き続く歯科矯正治療による顔形態と歯列弓の安定などを目的に適用される。過去の報告では SBG 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術前にコンピュータ断層撮影 (CT) を撮影し、顎裂部の評価を行う施設が多くなっている。CT は顎裂周辺の軟組織および硬組織の状態を評価でき、これを参考に採骨側から採取する PCBM 量の決定されることがある。しかし最終的な採取量の決定は、術中に術者がその経験を基に判断するためその量に誤差が生じることがある。過去の臨床研究では、CT で測定される顎裂容積と実際に移植された PCBM 重量が相関すると確かめられており、CT の有用性が強調されている。しかしながら、これらの研究では術後経過までは評価されておらず、すなわち、それらの研究で検討された、PCBM 量を用いて手術を行ってもその経過の良否は明らかではない。術前 CT 所見から適切な移植骨量を推定する方法を提案するためには、治療経過の良い SBG 症例群を用いて、CT による顎裂容積の計測と実際の移植骨量の関係を検討することが必要となる。

本研究は、治療経過が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 重量とが相関するという仮説の検証を行うこと、および術前に 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附属病院 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。平均年齢 10.4 歳(8-16 歳)であった。

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上顎の劣成長を避けるため、粘膜弁法である Perko 法を用いて行った。患者が 8 ～ 10 歳頃、SBG と硬口蓋形成術を同時に施した。SBG は Bergland の法により行い、移植床形成後、採骨側より採取した PCBM で移植床を満たした。SBG の術前は、全ての患者に CT を施行した。PCBM は脛骨から内側アプローチ法を用いて採取を行った。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、採取後、可及的短時間に移植床に填入した。

3. 骨移植部の経過評価

骨移植部の経過は、過去の報告を参考に口内法 X 線写真で評価した。術後 1 年の口内法 X 線写真上で、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、根尖から順に Level 1 から 4 とした。以前の我々の報告を基に歯槽骨吸収 Level 3 と 4 を経過良好と判定した。

この評価の再現性は 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。一致率は、評価者間で 0.82、評価者内で 0.85 とほぼ完全な一致率であり、信頼できるものと判断した。

4. CT による顎裂容積の計測

顎裂部を、マルチスライス CT (Astein Super 4, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) を使用し咬合平面と平行に 0.3 cm のスライス厚で撮影した。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 We VIEW (Hitachi Medical, Tokyo, Japan) 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 (cm²) 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 (cm³) は、顎裂部の面積 (cm²) に 0.3 cm 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、 $Se = 0.039 \text{ cm}^3$ となった。平均体積

($=1.00 \text{ cm}^3$) より十分に小さく、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

術後 1 年で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。本来ならば、経過良好例と不良例を検討すべきところであるが、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 (cm^3)、移植された PCBM 重量 (g)、顎裂部 PCBM 骨密度 (g/cm^3) とした。顎裂部移植骨密度 (g/cm^3) は、移植された PCBM 重量 (g) を術前 CT 画像上で測定した顎裂容積 (cm^3) で除することで算出することとした。

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。統計処理には、IBM SPSS statistics software (ver.19.0 ; IBM, Somers, NY) を用いた。

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連続欠損していた 5 症例は、評価対象外とした。採取された PCBM は全症例、全量顎裂部に移植された。

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 3 の症例における骨吸収の部位は、切歯部の歯周が 5 例、切歯、犬歯間の歯槽骨中間点が 2 例であった。Level 1 の症例はなく、Level 2 は 1 例 (2 %) を認めた。

3. PCBM 重量と術前 CT から測定した顎裂容積の関係

Level 3 と 4 の経過良好群において、移植された PCBM 重量の平均は 6.0 g であった。術前 CT から測定され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、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 ($p = 0.07$)。Level 3 と 4 それぞれから求められる顎裂部 PCBM 骨密度の平均は 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 骨密度別の分布は、24 症例では 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。一方、骨密度が 6 g/cm³ より少なかった患者は 20 人であり、そのうちの 6 人の患者 (33%) は Level 3 の骨吸収であり、その比率は増加していた。

これらの結果に基づき、我々は Level 4 の結果を得るために採取する PCBM 重量は、術前 CT から算出された顎裂容積 (cm³) 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。さらに術後に Level 4 の経過を得るための移植骨量の予測のために、6 g/cm³ を超える症例のみの散布図から、その回帰線を求めた。その線の式は $y = 5.4x + 1.3$ (x : 術前 CT からの容積、 y : 移植予定の PCBM 量) となり、術前 CT から顎裂容積を計測しその移植骨量を予測し臨床に応用できる可能性があると考えた。

IV. 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。

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	甲 ② 第 号	論文提出者名	渡邊裕之
論文審査 委員氏名	主査 栗田 賢一 副査 下郷 和雄 有地 榮一郎		
論文題名	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—		

インターネットの利用による公表用

(論文審査の要旨)

No.1.....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

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、それに引き続く歯科矯正治療などを目的に適用される。PCBM 量の不足は治療に悪影響を及ぼすことが報告されており、これを回避するため術前にコンピュータ断層撮影 (CT) を参考にすることがあるが、最終的な採取量は術中に術者が判断するため、誤差が生じることがある。CT 計測での顎裂容積と移植された PCBM 重量が相関すると確かめられているが術後経過まで評価した報告がないため、その経過まで保証はされていない。そこで、以下の2つの研究を行った。研究1：治療経過が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 重量とが相関するという仮説の検証を行うこと。研究2：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検討すること。

研究1において症例は、SBG を受けた片側性完全唇顎口蓋裂 (UCLP) 連続患者 (低出生体重児および CLP 以外の先天奇形を有する患者を除く) 50 人である。術後1年の経過で口内法 X 線写真を用い4段階で評価した。Level 4 が最も良好で、Level 1 が不良とした。Level 3、4 の経過良好群で CT による顎裂容積と、PCBM 量が相関するかを検討した。結果としては、先天性に歯の連続欠損があった評価不能例を除く、45 症例のうち 44 症例 (98%) は、Level 3 と 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。Level 3と4の経過良好群において、移植されたPCBM重量の平均は6.0gであり、術前CTから測定され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、術前CT測定に基づくPCBM重量における仮説の検証を行い見積りの妥当性を明らかにしている。

研究2において、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の群を比較しよりよい経過であるLevel 4を得られる指標を顎裂容積、PCBM重量(g)、顎裂部PCBM骨密度 (g/cm³) の観点から検討した。結果としてはLevel 3とLevel 4においてPCBM重量 ($p = 0.20$)、顎裂容積 ($p = 0.07$)、顎裂部PCBM骨密度 ($p = 0.10$) に有意な差は認めなかった。しかし、PCBM骨密度の高いものにLevel 4となる傾向を認めることができた。Level 3と4症例において、6 g/cm³を超えた24症例中、23症例 (96%) はLevel 4であった。これらの結果に基づき、Level 4の経過を得るためのPCBM重量は、CTからの顎裂容積をもとに6 g/cm³を超えるように設定することを提案するに至っている。さらにその予測のために、6 g/cm³を超える症例のみの散布図から、その回帰線を求め、 $y=5.4x+1.3$ (x : 術前CTからの容積、 y : 移植予定のPCBM量) という、予測する式も明らかにしている。

以上の結果から、SBG治療において、術前CTを用いれば手術経過が良好であるPCBM重量がある程度予測できることが明らかとなった。本研究は、

(論文審査の要旨)

No.3.....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

SBGを行う際に、大きな臨床情報を提供するものであり、口腔外科学、歯科放射線学、および関連諸学科に寄与するところが大きい。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判断した。