

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463095

研究課題名(和文)口蓋裂形成手術後のろう孔発生を防止するための多血小板血漿を用いた臨床学的研究

研究課題名(英文)Clinical study of using the platelet-rich plasma for preventing postoperative fistula after palatoplasty

研究代表者

松永 和秀 (MATSUNAGA, Kazuhide)

近畿大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80368323

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：口蓋裂患者に対する口蓋形成術は、鼻咽腔閉鎖機能の獲得に必要不可欠な治療である。我々の術後の鼻咽腔閉鎖機能の成績は、93%が良好であった。その一方で、口蓋形成術では、口蓋粘膜の後方移動により口蓋前方にろう孔が発生しやすく、2006年から2011年までの片側性唇顎口蓋裂患者の口蓋形成術後のろう孔発生率は43.7%で、その中には大きなろう孔があったことが問題となっていた。そこで、口蓋前方のろう孔の発生を防止する工夫として、口蓋前方に組織再生に有用とされる多血小板血漿を併用する手術を行ってきた。その結果、ろう孔発生率は11.1%に減少し、かつ大きなろう孔は1例もなく、有用な結果が得られた。

研究成果の概要(英文)：Palatoplasty is the essential treatment to get good nasopharyngeal atresia function. 93% of all palatoplasty patients could have get post operative nasopharyngeal atresia normal function. However, anterior hard palate tissue tends to occur fistula for pushback of palate-mucosal tissue. The postoperative fistula incidence ratio after palatoplasty of unilateral cleft and palate patients at our hospital demonstrated 43.7% from 2006 to 2011 and postoperative large fistula have become serious problem. Then we have performed palatoplasty with platelet rich plasma which is usable in the treatment of wounds for tissue regeneration and for wound healing for preventing of postoperative fistula and have studied those effects. As that results, the postoperative fistula incidence ratio decreased to 11.1% and there was no case with postoperative large fistula. Therefore, it was suggested that palatoplasty with platelet rich plasma would become one useful method to prevent postoperative fistula.

研究分野：口腔顎顔面外科

キーワード：口蓋形成術 ろう孔 多血小板血漿

1. 研究開始当初の背景

唇顎口蓋唇顎口蓋裂患者における口蓋形成手術（プッシュバック法）は、術後患者に良好な鼻咽腔閉鎖機能および構成機能を獲得するためには、有用な外科治療である。研究代表者・研究分担者の施設で、2006年から2011年の6年間のうち唇顎口蓋裂にて初回口蓋形成手術（プッシュバック法）を施行した患者における正常な鼻咽腔閉鎖機能の獲得率は、93%と良好な結果が得られている。その一方で、両側の口蓋弁の組織後方移動に伴い、顎裂および硬口蓋前方部は、鼻腔粘膜のみの一層縫合による閉鎖となり、その部分に術後ろう孔が生じやすく、2006年から2011年の6年間の我々の片側性唇顎口蓋裂患者の口蓋形成術後のろう孔発生率は43.7%で高い値を示していた。ろう孔（図1）は鼻漏出や異常構音を引き起こす可能性が高く、二次的にろう孔閉鎖術が必要になる場合もあり、口唇口蓋裂治療に携わる外科医にとって大きな悩みの一つとなっている。



図1：口蓋形成術後の口蓋前方のろう孔

2. 研究の目的

口蓋形成術後のろう孔の存在が、どのような異常構音を引き起こす可能性があるのかをろう孔の形態と異常構音と関連について検討し、かつ、ろう孔発生を防止するために、ろう孔が発生しやすい部位に骨再生および組織再生に有用とされる多血漿板血漿および血小板濃縮フィブリン¹⁻⁵⁾を併用することで、ろう孔の発生を防止できるのではないかと考え、本臨床研究に取り組んだ。

3. 研究の方法

(1) 口蓋形成術後のろう孔が構音に及ぼす影響について

2007年1月～2012年12月の6年間に口蓋前方の骨膜を温存した modified pushback 法（図1）⁶⁾を施行した92例を対象に正常言語獲得の妨げの要因とされるろう孔の出現状況を調査し、ろう孔が構音に及ぼす影響について検討した。

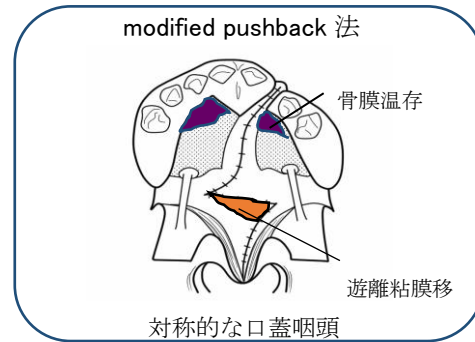


図1：modified pushback 法

評価項目

①ろう孔の大きさは、顎模型上で長径×短径 mm を計測（図2）した。

ろう孔の分類：短径 2mm 以下を線状、短径 3mm 以上を円状・楕円状とした。

②ろう孔と異常構音との関連を評価した。評価時期は年齢 5 歳前後（矯正治療前）とした。



ろう孔の計測

(2) 口蓋形成術後のろう孔発生を防止するための臨床研究

1) 臨床研究倫理委員会の申請

鹿児島大学臨床研究倫理委員会にて、受付番号 24-49「口蓋形成手術後のろう孔発生を防止するための多血漿板血漿を用いた臨床学的研究」で平成 24 年 6 月 4 日に承諾を得た。

2) 症例

ろう孔が最も発生しやすい片側性唇顎口蓋裂患者を対象に、患者の保護者に、本治療の意義と利点ならびに欠点（術中の 10 ml 程

度の採血)を説明し、承諾を得た患者のみに本臨床研究の口蓋形成術を行った

3) 手術方法

片側性唇顎口蓋裂患者に口蓋形成術の際、術中に患者個人の静脈血を 10 ml 採血する。採取した静脈血を真空密閉型採血管(バキュティナ採血管)に入れる。その採血管を遠心分離機(シルフラデント社製メディフュージ)にかけて、多血漿血小板あるいは血小板濃縮フィブリンを作製する。口蓋形成術が終了する直前に作製した多血漿血小板を口蓋弁後方移動により骨の裏打ちがなく鼻腔粘膜のみの一層閉鎖となった部分に留置し(図 3、4)、その上に吸収性組織補強材で被覆する。最後に口蓋シーネにて、創部をカバーし、手術を終了とする。



図 3: 口蓋形成後の口蓋弁後方移動



図 4: 口蓋前方の鼻腔粘膜一層縫合部に多血漿血小板を留置

4) ろう孔の評価

各手術症例に対し、手術後 1 か月、3 か月、6 か月、12 か月目と経時的に口腔内を観察し、ろう孔の有無を評価する。A: ろう孔なし、B: 線状ろう孔(短径 2mm 以下)、C: 円状・楕円状ろう孔(短径 3mm 以上)とした。

4. 研究成果

(1) 口蓋形成術後のろう孔が構音に及ぼす影響について

① ろう孔の大きさと分類

ろう孔は、3 mm 以上の円状・楕円状が 13 例、2mm 以下の線状が 6 例であった

② ろう孔と異常構音との関連

異常構音を認めなかった症例は、ろう孔なし、もしくはろう孔があってもろう孔が線状の症例であった。一方、ろう孔が円状・楕円状の 13 例は、すべて異常構音を認めた。異常構音別では、側音化構音と口蓋化構音の 8 例中 5 例、63%が円状・楕円状のろう孔を認めた症例であったことから、側音化構音・口蓋化構音は瘻孔が大きいと出現しやすい傾向にあることが示唆された(表 1)。

表 1: ろう孔と異常構音との関連

	ろう孔なし	ろう孔あり	
		線状	円・楕円状
異常構音なし	59	2	-
側音化	2	1	5
口蓋化	1	2	5
子音歪み	5	-	1
声門破裂	2	1	1
咽頭摩擦	-	-	1
鼻咽構音	1	-	-

(2) 口蓋形成術後のろう孔発生を防止するための臨床研究

多血漿血小板を併用した口蓋形成術を施行した UCLP 患者 27 例のろう孔成績結果は、27 例中ろう孔を認めた症例は 3 例で、ろう孔発生率は 11.1%であった。ろう孔なし A: 24 例、線状ろう孔 B: 3 例、異常構音をきたす可能性のある円状・楕円状 C: 0 例であった。今回の結果から、組織再生に有用とされる多血漿血小板・血小板濃縮フィブリンは、骨の裏打ちのない部分のろう孔の好発部位におい

て、異常構音を引き起こす可能性の高い短径3mm以上の円状・楕円状のろう孔発生を防止できる有用な方法の一つであることが示唆された。今後も症例を重ね本治療を継続し、評価していく予定である。

<引用文献>

- 1) 小林真司、鮑智伸、錦織岳志、他：唇顎口蓋裂患者に対する自己多血漿板血漿の臨床応用. こども医療センター医学誌 40 : 49-50、2011
 - 2) 南村愛、市岡滋、佐野仁美、他：多血漿板血漿を用いた新しい褥瘡治療の試み. 日本褥瘡学会誌 13 : 37-44、2011
 - 3) 林 正人、宇都宮宏子、福島稔晃 他、Bone augmentation における GRF(Growth factor rich fibrin)の臨床的検討、インプラントジャーナル 56 : 93-109、2013
 - 4) 新垣敬一、後藤尊広、片嶋弘貴 他：口唇口蓋裂患者における Concentrated Growth Factor の併用効果について 西日本臨床小児口外誌 3 : 15-22、2011
 - 5) Chio Lee, Nishihara K, Okawachi T, et al: A follow up study of autogenous bone graft combining platelet-rich plasma in alveolar cleft quantitative radiological assessment of density and resorption of grafted bone. Int Oral Maxillofac Surg 39:118-125, 1994
 - 6) Oyama K, Nishihara K, Matsunaga K, Miura N, Kibe T, Nakamura N. Perceptual-Speech, Nasometric and Cephalometric Results After Modified V-Y Palatoplasties With or Without Mucosal Graft. Cleft Palate-Craniofacial Journal 54(4): 469-480, 2016.
5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)
- [雑誌論文] (計 12 件)
1. Kibe T, Koga T, Fuchigami T, Yoshimura T, Nishihara K, Taguchi T, Nakamura N. Examination of the early wound healing

process under different wound dressing conditions. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology 査読有, 123(3):310-319, 2017

DOI:10.1016/j.oooo.2016.10.023

2. 松永和秀、濱田傑、松本幸三、岐部俊郎、西原一秀、久米健一、中村典史. 進行性顔面半側萎縮症患者の上口唇変形を Cross-lip vermilion flap で再建した1例. 日本口腔外科雑誌 査読有、62 : 134-138、2016
DOI:10.5794/jjomos.62.134
3. Oyama K, Nishihara K, Matsunaga K, Miura N, Kibe T, Nakamura N. Perceptual-Speech, Nasometric and Cephalometric Results After Modified V-Y Palatoplasties With or Without Mucosal Graft. Cleft Palate-Craniofacial Journal 査読有、54(4): 469-480, 2016.
DOI:10.1597/14-141
4. Matsunaga K, Sasaguri M, Mitsuyasu T, Ohishi M, Nakamura N. Upward advancement of the nasolabial components at unilateral cleft lip repair prevents postoperative long lip. Cleft Palate Craniofac J 査読有、53(3):e71-80, 2016
DOI:10.1597/14-272
5. Nakamura N, Okawachi T, Kibe T, Fuchigami T, Kimura N, Tezuka M. Clinical and 3-dimensional analyses of nasal forms after secondary correction of cleft lip-nose deformities using extended spreader cartilage graft with a cross-lap joint technique. J Oral Maxillofac Surg 査読有、74(7):e1-e21, 2016
DOI:10.1016/j.joms.2016.03.027
6. Matsumoto K, Nozoe E, Okawachi T, Ishihata K, Nakamura N. Preliminary analysis of the 3-dimensional morphology of the upper lip configuration at the completion of facial

- expression in healthy Japanese young adults and patients with cleft lip. *J Oral Maxillofac Surg* 査読有、74(9):1834-1846, 2016
DOI:10.1016/j.joms.2016.03.030
7. 福重雅美, 前田綾, 上原沢子, 植田紘貴, 帆北友紀, 中村典史, 宮脇正一. 矯正治療中の口唇顎裂もしくは口唇口蓋裂を伴う患者の保護者における心理状態と関心事. *日口蓋誌* 査読有、40(1): 13-22, 2015
DOI:10.11224/cleft palate.40.13
 8. Fuchigami T, Nakamura N, Kazuhide Nishihara K, Matsunaga K, Hasegawa H. Short-term molding effects on the upper alveolar arch following unilateral cleft Lip repair with/without nasal vestibular expansion. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 査読有、51(5): 577-568, 2014
DOI:10.597/12-317
 9. Nishihara K, Nozoe E, Maeda A, Hirahara N, Okawachi T, Miyawaki S, Nakamura N. Outcome following secondary autogenous bone grafting before and after canine eruption in patients with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J* 査読有、51(2): 165-171, 2014
DOI:10.1597/11-298
 10. Maeda A, Uehara S, Suga M, Nishihara K, Nakamura N, Miyawaki S: Changes in grafted autogenous bone during Edgewise treatment in patients with unilateral cleft lip/palate or alveolus. *Cleft Palate-Craniofacial J* 査読有、51(6): 525-532, 2014
DOI:10.1597/12-281
 11. 緒方祐子、手塚征宏、今村亜子、松永和秀、西原一秀、中村典史. 口蓋裂における構音重症度評価の試み -構音正発率と構音点の後方化による評価-. *日本口蓋裂学会雑誌* 査読有、38 : 77-85、2013.
DOI:10.11224/cleft palate.38.77
 12. 大河内孝子、野添悦郎、平原成浩、西原一秀、松永和秀、中村典史. 小児期の片側性唇裂外鼻二次修正術の臨床的三次元的解析. *日本口腔外科学会雑誌* 査読有、59 (5) : 301-310、2013.
DOI:10.5794/jjoms.59.301
- [学会発表] (計 10 件)
1. Masahiro Tezuka, Naoko Miura, Satoshi Sakata, Yuichi Ueda, Norifumi Nakamura. Effort to construct a visual feedback system for cleft palate patients by speech visualization system. The 1st Velopharyngeal Dysfunction Symposium 2016 年 9 月 16 日～17 日 Columbus (USA)
 2. 中村典史. 言語成績の向上を目指す口蓋形成術の治療戦略とネーザランス評価. 第 40 回日本口蓋裂学会学術集会 2016 年 5 月 26 日～27 日、ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪)
 3. Norifumi Nakamura. Surgical strategy and postoperative speech assessment of patients with cleft palate. KPPKIG, 17th Scientific Meeting & Refresher Course in Dentistry, 2016 年 2 月 24 日 Jakarta (Indonesia)
 4. 手塚征宏、岐部俊郎、淵上貴央、中村典史. 口蓋裂術後の鼻咽腔閉鎖機能不全に対する Bulb-PLP 治療後のネーザランス値の縦断的観察. 第 27 回日本小児口腔外科学会総会・学術集会 2015 年 11 月 7 日 シーガイヤコンベンションホール (宮崎)
 5. 松永和秀、緒方祐子、三浦尚子、西原一秀、岐部俊郎、手塚征宏、中村典史. 口蓋手術後のろう孔が構音に及ぼす影響. 第 68 回日本口腔科学会学術集会 2014 年 5 月 7 日～9 日 新宿京王プラザホテル(東京)
 6. 松永和秀、西原一秀、岐部俊郎、緒方祐子、三浦尚子、中村典史. 局所口蓋粘膜骨膜弁サンドイッチ法による鼻口腔ろう閉鎖術の経験. 第 58 回日本口腔外科学会

学術総会 2013年10月11日～13日 福岡国際会議場（福岡）

7. 中村典史. 口蓋裂における Modified pushback 術の基本. 第58回日本口腔外科学会総会学術大会、2013年10月11日～13日 福岡国際会議場（福岡）
8. Norifumi Nakamura. Treatment of Cleft Palate and Its Postoperative Speech. One day Seminar on Contemporary Clinical Treatment Based on Basic Science. 2013年8月26日, Surabaya (Indonesia)
9. 松永和秀、西原一秀、岐部俊郎、三浦尚子、中村典史. 局所口蓋粘膜骨膜弁サントイッチ法による鼻口腔ろう閉鎖術の経験. 第37回日本口蓋裂学会学術総会 2013年5月29日～30日 佐賀コンベンションセンター（佐賀）
10. 手塚征宏、緒方祐子、田松裕一、島田和幸、中村典史. 粘膜下口蓋裂における口蓋-咽頭筋三角の解析—新たな術後鼻咽腔閉鎖機能予後因子の確立を目指して—. 第67回NPO法人日本口腔外科学会学術集会、2013年5月22-24日 栃木県総合文化センター（栃木）

〔図書〕（計3件）

1. 中村典史、比地岡浩志、松永和秀. 地域医療に尽くす鹿児島大学病院の最新手術 口腔顎顔面外科 pp145-149、南新社、2015
2. 中村典史、標準口腔外科学第4版、顔面・口腔の発生と先天異常、口唇裂口蓋裂の治療 pp111-114、131-136、医学書院、2015
3. Ogata Y, Tezuka M, Matsunaga K, Nakamura N. A trial for characterizing the behaviors of velopharyngeal closure insufficiency under various oral pressure conditions in cleft palate, In Cleft Lip and Palate: Etiology, Surgery & Repair and Sociopsychological Consequences.

pp145-158, Nova Science Publishers, Inc, 2014.

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松永 和秀 (MATSUNAGA, Kazuhide)

近畿大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80368323

(2) 研究分担者

西原 一秀 (NISHIHARA, Kazuhide)

琉球大学・医学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：30253892

中村 典史 (NAKAMURA, Norifumi)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授

研究者番号：60217875

岐部 俊郎 (KIBE, Tshiro)

鹿児島大学・医歯学域附属病院・助教

研究者番号：50635480

手塚 征宏 (TEZUKA, Masahiro)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：50759777