

筑 波 大 学

博士（医学）学位論文

口腔がんの下顎骨区域切除後における
少数残存対合歯数と再建プレート予後との関連性

2020

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

廣島広実

目次

1. 緒言	4
2. 対象と方法	6
2-1 対象患者	7
2-2 統計解析	10
3. 結果	10
3-1 プレート 5 年成功率をカプランマイヤー分析と ログランク検定による単変量解析	10
3-2 コックス比例ハザードモデルによる単変量解析	12
3-3 コックス比例ハザードモデルによる多変量解析	13
4. 考察	13
5. 結論	22
図、表	23
謝辞	62
出典	63
引用文献	64

1. 緒言

我が国において、超高齢社会を迎えがん罹患患者は増加しており、口腔がんにおいても同様である。口腔がんは全体のがんの約 1% で男女比は 3 : 2 と男性に多く、年齢的には 60 歳代に最も多い。人口の高齢化により口腔がんも増加傾向にあると報告されている^{1~4}。また、若年者においても口腔がん罹患数も増加しているとの報告もみられる⁵。口腔がんの部位別発生頻度は民族、国、地域、生活様式ならびに習慣により異なり、我が国の 2002 年の部位別集計では、舌 60.0% と一番多く、頬粘膜 9.3%、口底 9.7%、上顎歯肉 6.0%、下顎歯肉 11.7%、硬口蓋 3.1% と報告している³。舌がん、頬粘膜がん、口底がんなど下顎骨浸潤や下顎骨に接している場合や下顎歯肉がんなどの進行した口腔がん患者に対する治療は下顎および歯槽骨、口腔粘膜、筋肉、皮膚、軟部組織など広範囲にわたり切除することが多い(図 1, 図 2)。下顎骨の切除範囲は下顎辺縁切除術、下顎区域切除術、下顎半側切除術、下顎垂全摘術、下顎全摘術(図 3)⁶など腫瘍の進展範囲によって選択される^{7~12}。広範囲に切除を行った症例では術後、下顎骨欠損に対して再建をしないと、口唇閉鎖不全や下顎の偏位が生じ審美的な面や摂食

の面において著しく障害が生ずることが多い¹³。下顎骨の再建には軟組織も大きく合併切除されることが多いため、腓骨遊離皮弁、腹直筋皮弁、肩甲骨皮弁または広背筋皮弁など複合組織移植として用いられることが多いが明確な基準はなく、それぞれの特徴をよく理解して選択することが必要である^{14~18}。下顎骨区域切除術後は下顎骨の連続性が失われるため、下顎偏位による咀嚼障害や顔貌の変形を引き起こすため皮弁の有無にかかわらず、下顎骨の連続性を保ち術後生活の質を維持するためにチタン製再建プレートを使用して顎骨の再建を行っている（図4、図5）^{16,17}。術後の再建プレートの役割は非常に重要である。

しかし、再建プレートには多くの術後合併症が生じることがある。これまでの報告では合併症の割合は28%~39%で、骨接合部のネジのゆるみ、プレート破折や口腔内外のプレート暴露（図6）や感染などが報告されている^{19,20}。2013年、Sadr - Eshkevariらは再建プレートにより再建した944名の患者について、予後に関してPubMed、CINAHL、EMBASE、およびWeb of Science データベースを検索し検討を行っている。その結果、統計的調査とメタアナリシスの報告では、失敗率が32ヶ月経過観察において30.8%で、様々な因子を再建

プレート予後について検討を行っている²¹。その他にも再建プレートの成功率に影響する因子について検討した報告は多数見られる。身体的要因として糖尿病の有無¹³、喫煙の有無^{13,19}、輸血の有無²²と感染の有無²³、機材因子としてプレートの長さや下顎欠損部位^{24~30}、治療因子として放射線療法や化学療法の有無^{25,27,31,32}などの多くの報告がある。報告の大部分は下顎骨切除後の欠損の形状と機材関連の合併症などである。術後、残存した歯について検討した報告は少なく、残存歯の咬合状態による再建したプレートと下顎骨に及ぼす機械的応力に焦点を当てた因子の検討はほとんどされていなかった。上下顎咬合は、上下の歯の関係によって異なっている。健常者と比較し、術後患者の咀嚼運動は下顎骨と咀嚼筋および顔面筋の切除により不調和がみられる。再建プレートと下顎骨への負荷過重は、安定した咬合があるかどうかで影響し変化している可能性がある。

この研究において、我々は、再建プレート予後に影響する因子を明らかにして、将来のプレート予後を改善することを目的に、因子として残存対合歯数を加えて、再建プレートの予後因子について検討した。

1. 対象と方法

2-1 対象患者

2007～2016年に筑波大学附属病院歯科口腔外科を受診し、口腔がんと診断された390例の患者の内、歯肉がん患者94名、頬粘膜がん患者40名の134名の中から下顎骨区域切除もしくは半側切除を行いチタン製再建プレートにて顎骨再建した患者37名について検討を行った。

患者は、男性21例、女性16例で平均年齢は65.8（標準偏差10.4）歳であった。各症例の口腔がん病期分類は、国際対がん連合（UICC）TNM悪性腫瘍の分類第7版³³を使用した。予後因子は患者の診療記録より収集追跡した。

検討する予後因子項目は今までの報告を参考に、患者の年齢と性別、TNMステージ分類、ネジの数、プレートの長さ、プレートの製造元（Medartis社MODUS 2.5mm ロッキング再建プレート、Biomet社ローレンツ 2.4 - mm ロッキング再建プレート、Synthes社 CMF 2.4 - mm チタンロッキング再建プレート）、皮弁の種類（皮弁なし、腓骨遊離皮弁、腹直筋皮弁、鼻唇溝皮弁または広背筋）、感染の有無、糖尿病の有無、喫煙の有無、そして、化学療法の有無、放射線療法の有無に

ついて調査した。今回我々の研究では、新しく術前術後の口腔内診査結果とパノラマレントゲン画像を元に術後残存歯による上下顎の歯が咬合関係にある残存対合歯数を調査し、因子として追加して検討を行った。対合関係にある歯の数は動揺する歯（重篤な歯周炎）や咬合していない残根などは除き、安定して垂直的咬合が保たれている下顎の歯の数とした。下顎の歯は前歯、犬歯、小臼歯、大臼歯と通常計 14本の歯があり、智歯を含めると 16 本である。そのため下顎の対合歯数は欠損がなければ 14～16 本である。宮地ら³⁴の健常者における欠損歯列の悪化度のスクリーニングに役立つ欠損歯列の分類では、上下顎の残存歯の数と咬合支持数（残存対合歯数）で 4 つのレベルに分類している。残存対合歯数が 5 本を境にそれ未満では上下顎の歯の数の違いで咬合崩壊レベルと咬合消失レベルと分類している³⁴。また、我々の研究対象患者では残存対合歯数は 0～12 本で中央値が 5 本であった（表 1）。それらを考慮し我々の研究では残存対合歯数 5 本を基準として、対象患者を残存対合関係の歯がない（歯がない群：null tooth group）（図 7、8）、残存対合歯が 1～5 歯（少数歯群：small number teeth group）（図 9、10）、残存対合歯が 6 歯以上（多数歯群：large number teeth group）（図 11、12）と 3 群に分けて検討を行った。対象患者の 3 群

の内訳は歯がない群が 14 名、少数歯群が 5 名、多数歯群が 18 名であった。

Eichner らは、欠損歯列と健全歯列だけでなく、健全歯列から無歯顎にいたる全ての歯列関係を分類の対象にしており、上下顎の左右小臼歯・大臼歯部分での咬合接触関係の咬合支持域に基づく分類方法として咬頭嵌合位の安定性や、咬合支持能力の度合いを示している。1 つの支持域でそれを構成する一部の歯が失われても残存歯に接触があれば支持域は存在するとする考えで Eichner の分類を提唱している³⁵。Eichner の分類は A, B, C の 3 群に分類している (図 13~図 15)。我々の対象患者についてその分類に合わせ分類すると、残存対合歯がある少数歯群と多数歯群は Eichner の分類 B3(図 14) と分類された。そして、歯がない群の症例は Eichner の分類 C1~C3 (図 13) と分類された。両側咬合している症例はなく、すべて片側咬合関係を呈していた。

対象の患者臨床的特徴は、表 1 に示す。

治療については、外科療法単独が 23 例、化学療法や放射線療法の併用患者は 14 例であった。放射線療法は 14 例の患者に行っており、照射線量は 37.3Gy~60Gy (平均 52.4 ± 9.4 Gy) 照射されていた。

この研究は、筑波大学の研究倫理委員会によって審査承認されている。(H29 - 258「疫学調査「口腔がん登録」)

なお、本文に使用した患者の写真等については事前に患者の同意を得ており、個人情報の保護の観点から匿名化に配慮し掲載している。

2-2 統計解析

統計解析にはプレート5年残存率（成功率）を Kaplan-Meier 法とログランク検定、およびコックス比例ハザードモデルの単変量解析を行った。また、ステップワイズ変数減少法を用いて残った残存対合歯数である少数歯群とその他の群の変数に加え、今までに予後因子として報告が多かった糖尿病の有無¹³、喫煙の有無^{13,19}を変数に加えコックス比例ハザードモデルによる多変量解析についても検討を行った。

統計解析は、JMP12.01 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) Macintosh 版を使用した。

2. 結果

3-1 プレート5年成功率を Kaplan-Meier 分析とログランク検定に

よる単変量解析

Kaplan-Meier分析により、各因子がプレート5年成功率に関係しているかを推定するのに用いた。この5年期間において、再建プレート暴露は、37例の患者のうち8例(21.6%)にみられた。残存対合歯数3群での内訳は歯のない群は14例中2例、少数歯群が5例中5例、多数歯群は18例中1例においてプレート除去を行っており、少数歯群はすべて除去されていた(図16)。Kaplan-Meier分析にて全体の5年成功率は0.71であった。表2は、プレート5年成功率とKaplan-Meier分析によるログランク検定結果を示す。図17-(1~14)は、各因子における5年プレート残存曲線(成功率)を示す。プレート5年成功率は歯がない群、少数歯群と多数歯群の間に有意差がみられた。少数歯群0.00、歯のない群0.81、多数歯群0.79、であった(P=0.04;図17-5)。少数歯群とその他(歯のない群+多数歯群)として2群に分けて検討しても少数歯群0.00、その他0.79で(P=0.01;図17-6、表2)有意差がみられた。プレートの製造元(Mediartis社とその他)、皮弁の種類(腓骨遊離皮弁群とその他)と、TNMステージ分類(ステージI~IIIとステージIVa・IVb)を、それぞれ2群に

分けて検討した。

プレート 5 年成功率は、年齢（65 歳以上 0.71、65 歳未満 0.66、 $P=0.29$ ）（図 17-1、表 2）、性別（男性 0.65、女性 0.80、 $P=0.24$ ）（図 17-2、表 2）、プレートの長さ（128mm 未満 0.74、128mm 以上 0.66、 $P=0.83$ ）（図 17-3、表 2）、ネジの数（8 以上 0.74、8 未満 0.66、 $P=0.19$ ）（図 17-4、表 2）、プレート製造元（Mediartis 社 0.64、その他 0.85、 $P=0.44$ ）（図 17-7、表 2）、皮弁の種類（腓骨遊離皮弁 0.74、その他 0.67、 $P=0.67$ ）（図 17-8、表 2）、感染の有無（有 0.80、無 0.68、 $P=0.84$ ）（図 17-9、表 2）、TNM ステージ分類（I～III 0.76、IV a と IV b 0.69、 $P=0.59$ ）（図 17-10、表 2）、糖尿病の有無（有 0.73、無 0.72、 $P=0.71$ ）（図 17-11、表 2）、喫煙の有無（有 0.80、無 0.65、 $P=0.65$ ）（図 17-12、表 2）、化学療法の有無（有 0.49、無 0.81、 $P=0.24$ ）（図 17-13、表 2）と放射線療法の有無（有 0.58、無 0.79、 $P=0.46$ ）（図 17-14、表 2）と有意差は見られなかった。

残存対合歯数における少数歯群についてのみプレート 5 年成功率に有意差がみられた。

3-2 コックス比例ハザードモデルによる単変量解析

表 3 は、コックス比例ハザードモデルに基づく単変量解析結果を示す。各因子のコックス比例ハザードモデルに基づく単変量解析では、残存対合歯数の因子において、少数歯群と他の群の間に有意差をみられた（危険率 5.63; 95%信頼区間：1.10-25.85; P=0.04）。年齢、性別、プレートの長さ、ネジの数、プレートの製造元、皮弁の種類、感染の有無、TNM ステージ分類、糖尿病の有無、喫煙の有無、化学療法と放射線療法の有無には有意差は認められなかった。

3-3 コックス比例ハザードモデルによる多変量解析

表 4 はコックス比例ハザードモデルによる多変量解析結果を示す。少数歯群とその他の群においてのみ有意にプレートの成功率が低かった（危険率：5.70 95%信頼区間：1.091-26.702 P=0.04）。

今までに予後因子として報告が多かった糖尿病の有無や喫煙の有無には有意差はみられなかった。

3. 考察

本研究において、口腔がんにより下顎区域切除後に再建プレートにて再建したプレート成功率の、予後因子について調査を行った。しかし、対象患者は2007～2016年での10年間において下顎骨区域切除もしくは半側切除を行いチタン製再建プレートにて顎骨再建を行った限られた37名のため、前歯部のみ切除し術後両側咬合していた患者はみられなかった。そのためすべての術後欠損タイプを網羅したのではなく、咬合の歯がない症例と、片側咬合のみの症例であった。今回我々の研究では残存対合歯数については片側性咬合歯数を中心に検討を行っている。

ログランク検定によるカプランマイヤー分析の単変量解析では、5年成功率は、臨床因子（年齢、性別、プレートの長さ、ネジの数、プレート製造元、皮弁の種類、感染の有無、TNMステージ分類、糖尿病の有無、喫煙の有無、化学療法の有無、放射線療法の有無）との間には有意差を示さなかった。

しかし、今回我々の研究では因子として追加した残存対合歯数においてプレート5年成功率に少数歯群は、他の群（少数歯群0.00、他群0.79、 $P = 0.01$ ：図17-6、表2）に対して有意差がみられた。コック

ス比例ハザードモデルを使用した単変量解析においても、少数歯群(危険率 5.63、95%信頼区間 1.10-25.85、P =0 .04 : 表 3) で、有意差がみられた。またコックス比例ハザードモデルによる多変量解析においても少数歯群とその他の群においてのみ有意にプレートの成功率が低かった(危険率 : 5.70 95%信頼区間 : 1.091-26.702 P=0.04 : 表 4)。

これらの結果は、残存対合歯数における少数歯群が再建プレート成功率に影響する予測因子である可能性を示している。

最近の報告で再建プレートの予後に関して PubMed、CINAHL、EMBASE、および Web of Science データベースを検索し検討した統計的調査とメタアナリシスの報告がみられる。この研究において、再建プレートの失敗率は、30.8% (四分位範囲、11.7~48.1%) であった²¹。我々の研究においては、再建プレート失敗率は 37 例の患者のうちの 8 例 (21.6%) に起こった、そして、全体のプレート 5 年成功率は 70.6%であった。このように、我々の臨床結果は、以前の報告^{19,22,24,27}と同等の結果であった。様々な研究において、多くの予測因子について検討されている、身体的因子^{13,19,22,23}、機材的因子^{24~30}と治療的因子^{25,27,31,32}について報告がみられる。これらの因子の間で、プレートの長さとは下顎欠損部位は、プレート成功率の予後に影響している

との報告が多くみられる。これまで再建プレートの様々な予測因子を示す報告は多数みられるが、残存歯の咬合を視点とした報告は少数である。

2014年 Kammerer らは、歯単位概念を示した。再建プレートにて再建を行った162名の患者についてのプレート予後検討では、切除した部位の歯の数に注目し、1～5歯、6～10歯、11～16歯に分けて検討しており、切除部位のためこの報告では残存歯の咬合については検討していない。少ない歯の単位は、再建プレートの成功率が低いことに関係していると述べている²⁰。

2009年 Coletti らは、再建プレートにより再建した110名の患者に対して検討した結果では、術後残存歯がプレートの予後不良に関係していると報告している³⁶。これらの研究では歯の数がプレートの成功率に影響していると述べているが、残存対合歯数についての対合関係については述べていない。

残存歯による咬合は切除された下顎骨と再建プレートに機械的応力を決定している。咬合は、複雑な咀嚼運動に関連して上下顎の対向した歯を接触させることが必要である。

進行し口腔がんにおける外科療法は下顎骨と周辺軟部組織(咀嚼筋、

顔面筋を含む)を含めて広範囲に切除することが多く、さらにまた三叉神経の分岐のような感覚神経をも含んで切除している。そのため健常者と比べ、顎の運動制限や感覚低下により、咀嚼運動の不調和を生じ、患者が無意識のうちに予期せずに再建プレートに応力の過負荷が生じている可能性がある。上下顎の咬合状態は上下の歯の関係により異なっている。咬合力を安定し支持する歯が異なる場合、応力負荷は変化してくる。

2007年 Markwardtらは再建プレートにより再建した患者60名に関しての予後について、有限要素モデリングを使用して解析している。この研究では小白歯・大白歯部分での咬合接触関係の咬合支持域に基づく分類方法である Eichner の分類³⁵を用いて合併症の危険因子を分析したが、有意差をみることができなかった³⁷。この研究は長期の観察を行っておらず有意差を測定することができなかった可能性がある。

再建プレートに関して生体力学的な視点から分析検討している報告がいくつかみられる。その報告では再建プレートやネジには咬合時に機能的荷重や動きとせん断力が発生し、過剰な応力を加わっていると述べている^{38~40}。これらの報告から、下顎骨に架橋している再建プレートは、骨欠損と咬合による荷重部位により過大に負荷がかかると

推定することができる。

今回の対象患者においては残存対合歯がある症例はすべて片側咬合患者であった。両側咬合は両側臼歯部が咬合し下顎および下顎頭も安定している（図 18）。しかし片側咬合は下顎骨が咬合側に偏位し回転運動が生じ左側下顎頭に圧迫力が加わる（図 19）。そのため習慣性片側咀嚼など過度の片側咬合を続けると左右の顎関節の負荷が異なり顎関節症^{40~42}や補綴物の予後不良⁴³、顔面形態の非対称^{44~46}、異常咬耗⁴⁷などの顎口腔系に為害作用の原因になると述べられている。

2018年 Park らは、欠損部位を4種類に分け片側大臼歯部咬合咀嚼時、前歯部と小大臼歯部咬合咀嚼時、前歯部咬合咀嚼時と3群に分けて検討している⁴⁸。この研究は、再建プレートもしくはミニプレートにて再建した下顎骨モデルについて、せん断ひずみエネルギー説に基づく相当応力であり、製品の許容応力と照合して強度が十分であるかどうかを判断する重要な指標となるフォンミーゼス応力を測定し、3群が再建プレートのたわみや破折などの要因になるか検討したものである。その結果、患者の再建プレートに対するフォンミーゼス応力の最大値は、片側性大臼歯咬合咀嚼時において、前歯部と小大臼歯部咬合咀嚼時より大きかったと述べている⁴⁸。この研究における片側性大

臼歯咬合咀嚼時は、我々の研究における残存歯対合の少数歯群の咬合時に類似しており、前歯部と小大臼歯部咬合咀嚼時は、我々の多数歯群咬合時に類似している。

また我々の研究結果において多数歯群は少数歯群よりプレート予後が良かった。これは片側咬合の場合、少数歯群は1～5歯の症例であり、5歯の場合は大臼歯、小臼歯、犬歯までである。大臼歯から犬歯までの歯並びは直線的であるため、軸が直線で1軸となり回転運動が生じやすく（図20）、多数歯群の場合は前歯部にも咬合がみられるため2軸となり下顎が回転しづらくなるために（図21）、多数歯群は安定性が向上しプレートへの負荷応力が少数歯群と比較し減少しているのではと推測される。

安田らは⁴⁹、欠損部を5タイプ（片側大臼歯切除、片側小臼歯・大臼歯切除、半側歯牙切除、反対側犬歯まで切除、反対側小臼歯まで切除）の解析モデルを作製し下顎骨再建プレートの相当応力分布と相当応力最大値を三次元有限要素解析にて測定している。その結果、欠損部が少ない場合はプレートのスクリュー固定付近（小臼歯付近）に応力がかかり、欠損部が広い場合においてもプレートの小臼歯付近に応力が一番負荷されていた。この結果は我々のプレート露出した患者に

においても小臼歯部に露出がみられており、露出位置が一致しているためプレート露出はプレートへの応力負荷が影響をしているものと推定される。また、反対側小臼歯まで切除（片側残存大臼歯部のみ咬合）のタイプが他のタイプよりプレートに及ぼす相当応力の最大値が2倍以上大きかったと報告している⁴⁹。これは我々の少数歯群に相当しており、残存歯が少ないとプレート負荷が大きくなることが推定される。

これらの報告から残存対合歯数がプレート応力負荷に影響していると思われる我々の研究結果は、生体的な分析の視点から、理論的に裏づけられる可能性がある。

また、野口らの⁵⁰報告ではプレート合併症のあり群と合併症のなし群に分けて分析すると、合併症のあり群では有歯顎者の割合が多く、無歯顎者は少なかったと報告している。これは無歯顎においては咬合していないため咬合による負荷がないと思われ、歯のない群は咬合がなく負荷点がないため捻転を生じるような閉口運動に起因する機械的応力は、減らされている可能性がある。

口腔がん術後患者は嚥下、咬合力、咀嚼や構音など様々な障害が生じることは多く知られている^{51~53}。また、切除範囲が広くなればさらに障害が大きくなる^{51,52}と報告されている。そのため術後は食形態

を食べやすい形態にすることが多く、切除範囲が大きいほどその傾向がみられている⁵³。本研究の少数歯群は切除範囲が大きく食形態は多数歯群よりも柔らかい形態を摂取していることが多く、食事による咬合咀嚼力は多数歯群より低いことが予測される。そのため我々の今回の結果は食事による咀嚼時のプレートへの応力だけではなく、ブラキシズムなどが影響している可能性が考えられる。ブラキシズムは本人が自覚なしに発現する非機能的現象⁵⁴であると言われており、咀嚼筋痛や疲労誘発、顎関節症の発症など顎口腔機能に大きな影響を与えている^{55~59}。そのため術後残存対合歯がしっかりと咬合しているため、ブラキシズムにより応力がプレートに負荷されている可能性がある。

我々の結果は、少数残存対合歯数と再建プレート予後の間に親密な関係がみられた。この関連を明らかにするために、下顎骨と再建プレートに対する応力負荷の生体力学的な分析が必要である。そして、この問題が明らかにされることができれば、再建プレートの予後を改善させることができ、応力を減らす対策は確立されることができると思われる。咬合によって発生する応力負荷は、口腔がん術後の患者のブラキシズムなどの研究評価や生体力学など将来の研究において複数の視点から分析しなければならない。

5 . 結 論

下顎再建プレートの5年成功率は、歯のない群や多数歯群より少数歯群において有意に予後が悪かった。このように、再建プレートの応力の負担は、残存対合歯の数に基づいて異なるように思われた。この結果を将来治療に生かすためには、正確に生体内での応力負荷の原因を究明する研究が必要である。そしてこの問題を明らかにすれば、再建プレートの予後を改善させることができ、応力を減らす対策は確立することができる。そのためには、残存対合歯数の下顎骨構造モデルを作製し、術後の筋や顎運動を正確に再現し生体力学的な視点から三次元有限要素分析による応力の測定を試みることや、口腔がん術後の患者のブラキシズムなどの実態調査や研究評価が必要であると思われた。

図、表

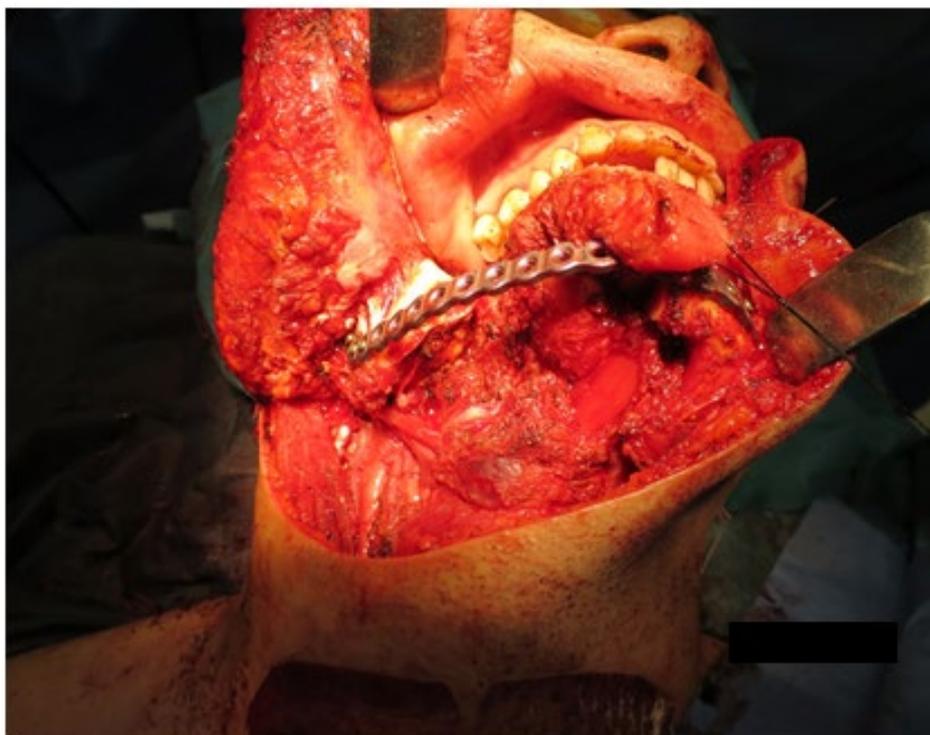


図1 術中写真

病変部を切除し再建プレートを固定した際の写真。



図 2 手術終了時写真

縫合処置を終了し手術終了時の写真。

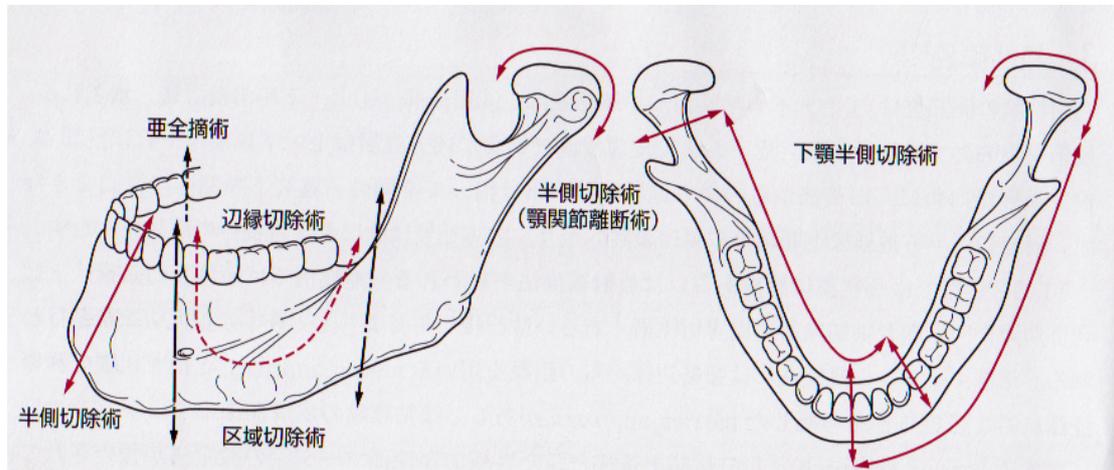


図 3 切除範囲の模式図（口腔癌診療ガイドラインより）⁶

病変の浸潤範囲によって切除範囲を選択する。



図4 術前パノラマレントゲン画像

術前のパノラマ像で骨の欠損がなく下顎骨が連続している。

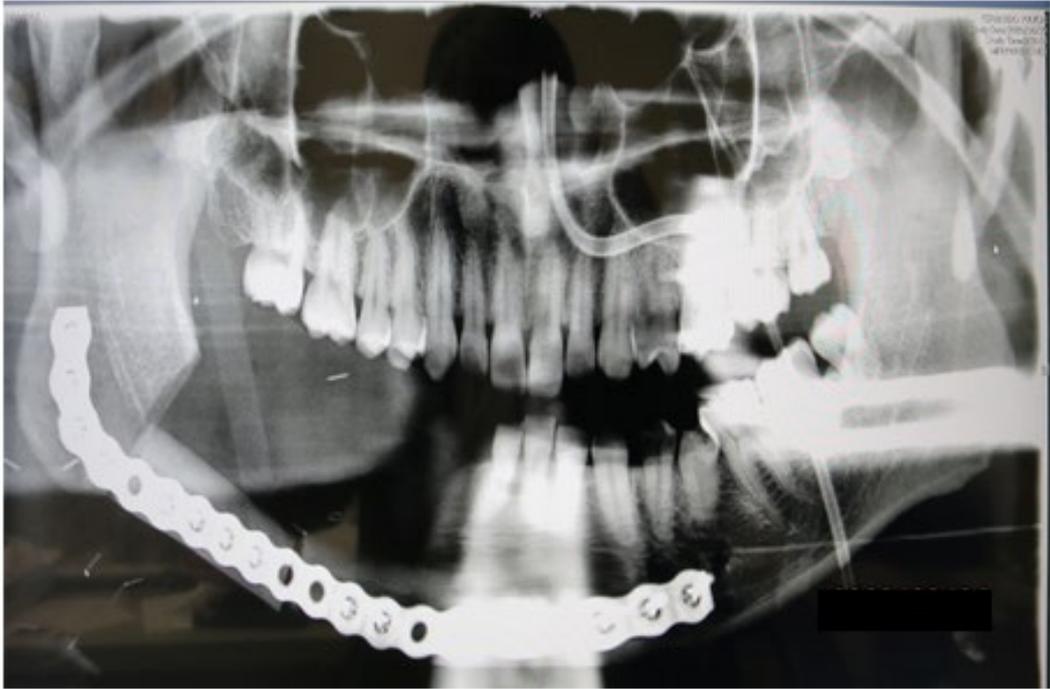


図 5 術後パノラレントゲン画像

下顎骨の欠損部に再建プレートにて固定され連続性が保たれている。



図 6 再建プレートの露出

再建プレートが皮膚から露出している。

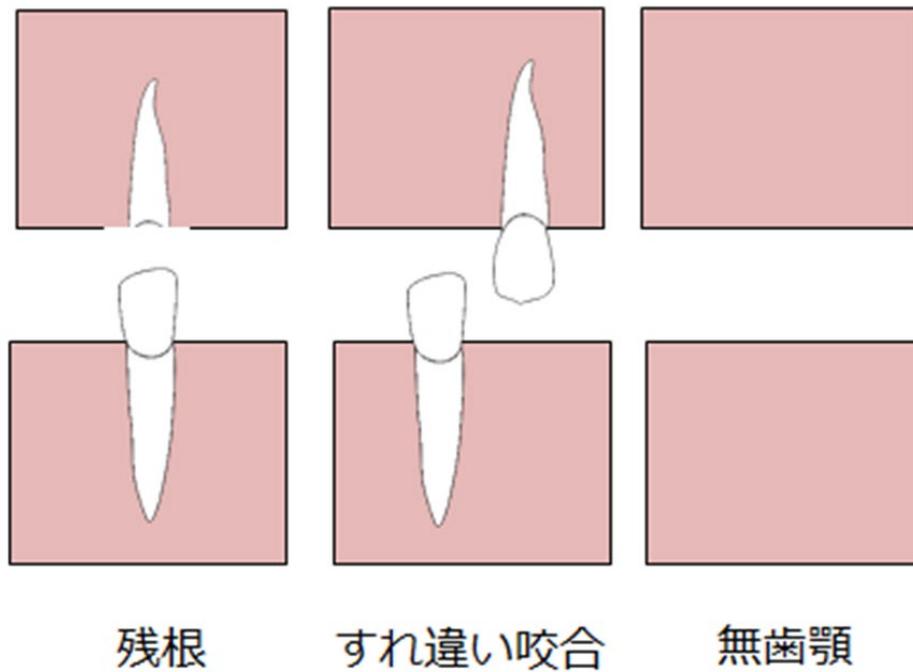


図7 歯がない群 (null tooth group) の模式図

残根で咬合しない例やすれ違い咬合、無歯顎などの例が対象となる。

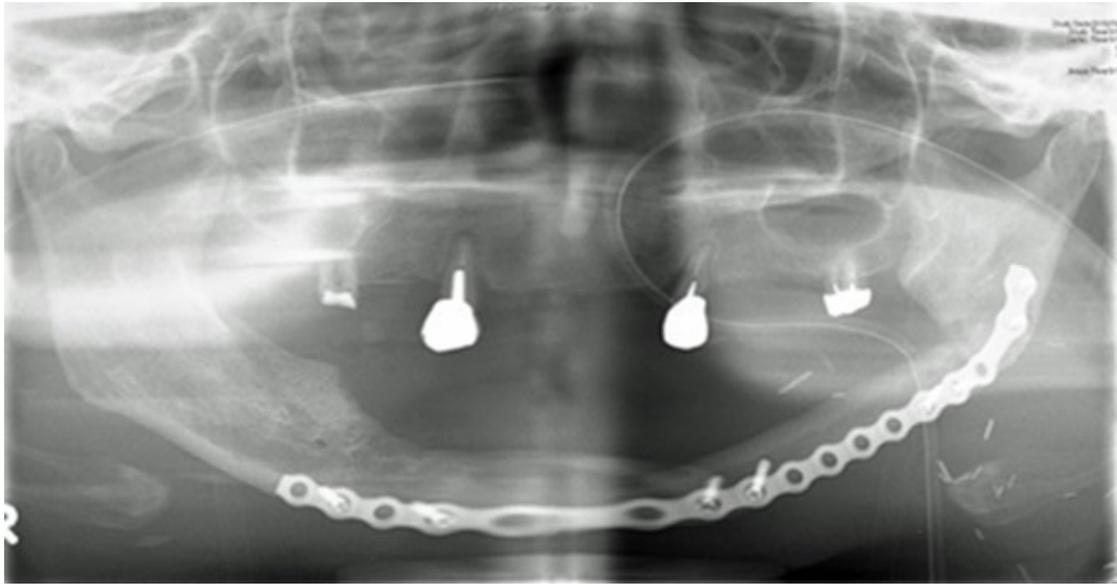


図 8 パノラマレントゲン画像 歯がない群 (null tooth group)

下顎は無歯顎で咬合している歯がない。

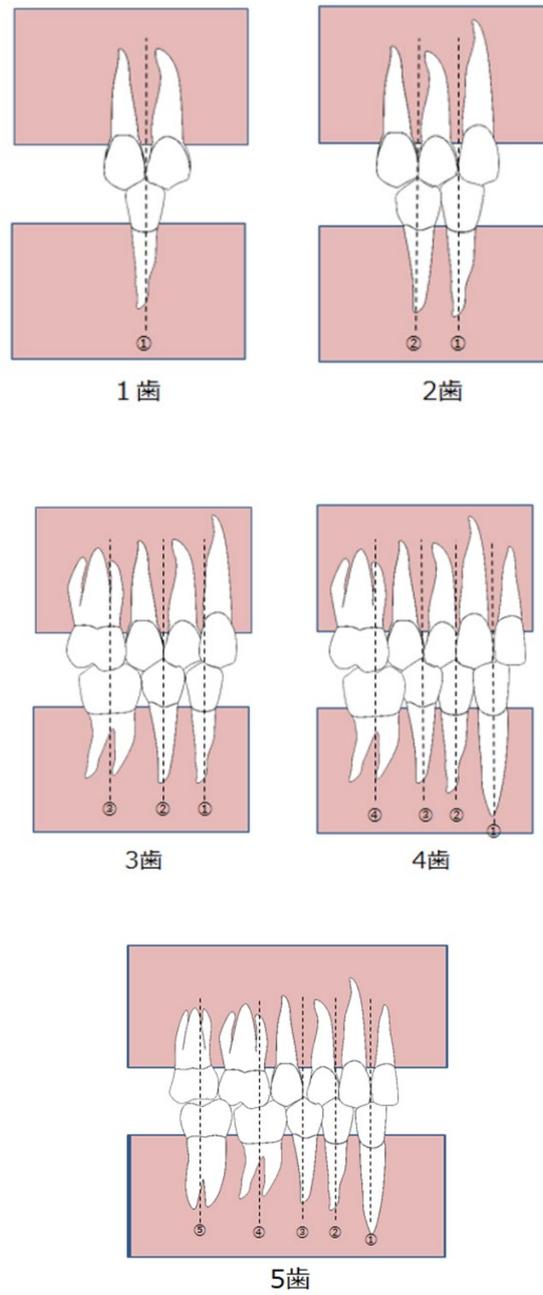


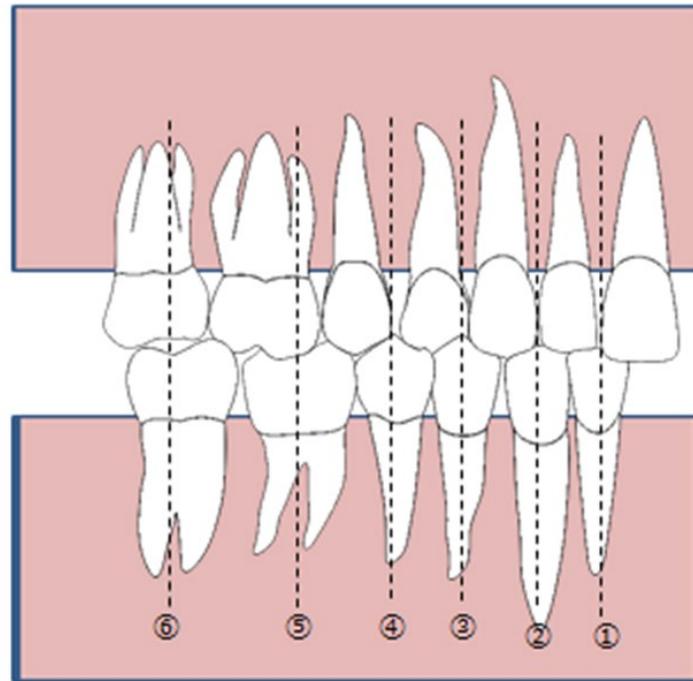
図9 少数歯群 (small number teeth group) の模式図

下顎の歯を基準とし1~5歯咬合している例が対象となる。



図 10 パノラマレントゲン画像 少数歯群 (small number teeth group)

下顎には 3 歯残存し咬合関係がみられる。



6歯以上

図 11 多数歯群 (large number teeth group) の模式図

下顎の歯を基準とし 6 歯以上咬合している例が対象となる。

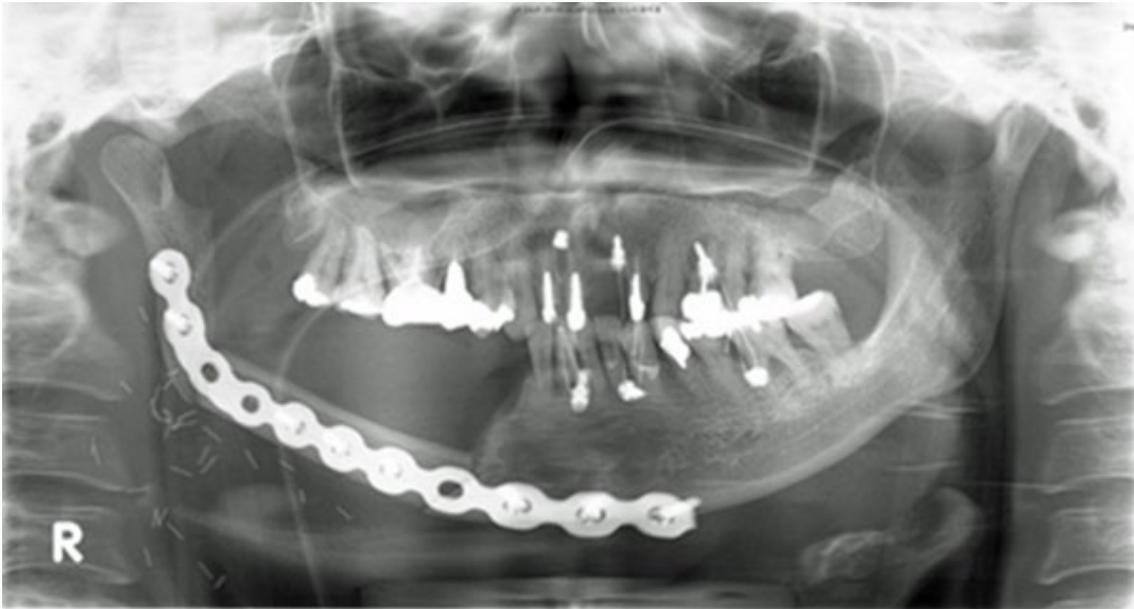


図 12 パノラマレントゲン画像 多数歯群 (large number teeth group)

下顎には 9 歯残存し咬合関係がみられる。

Eichnerの分類 A

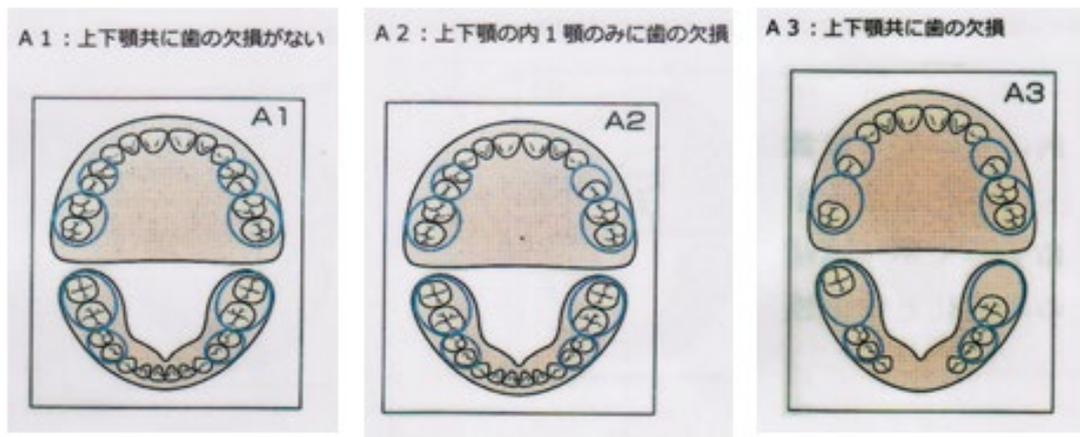


図 13 Eichner の分類 A (歯科医療者向け SNS「1D」 歯科用語辞典より)

● 4つの咬合支持域を全て持つもの

A1: 歯冠修復のみ

A2: 上下顎のうち1顎のみ歯牙欠損あり

A3: 上下顎とも欠損有り

青線は咬合支持がある部位。

Eichnerの分類 B

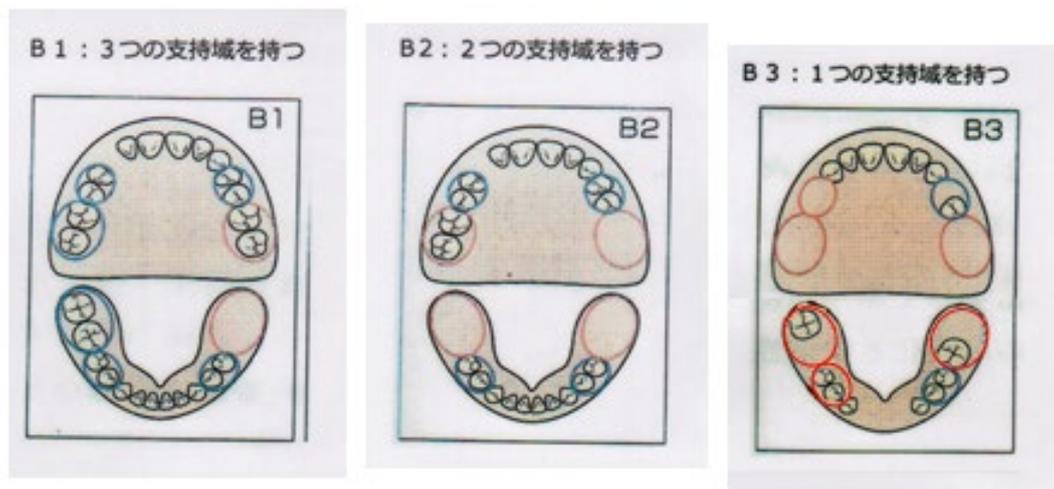


図 14 Eichner の分類 B (歯科医療者向け SNS「1D」 歯科用語辞典より)

●咬合支持域が減少したもの

B1: 3つの支持域をもつ

B2: 2つの支持域をもつ

B3: 1つの支持域を持つ

B4: 支持域がない(前歯部のみに咬合接触がある)

青線は咬合支持がある部位、赤線は咬合支持がない部位。

Eichnerの分類 C

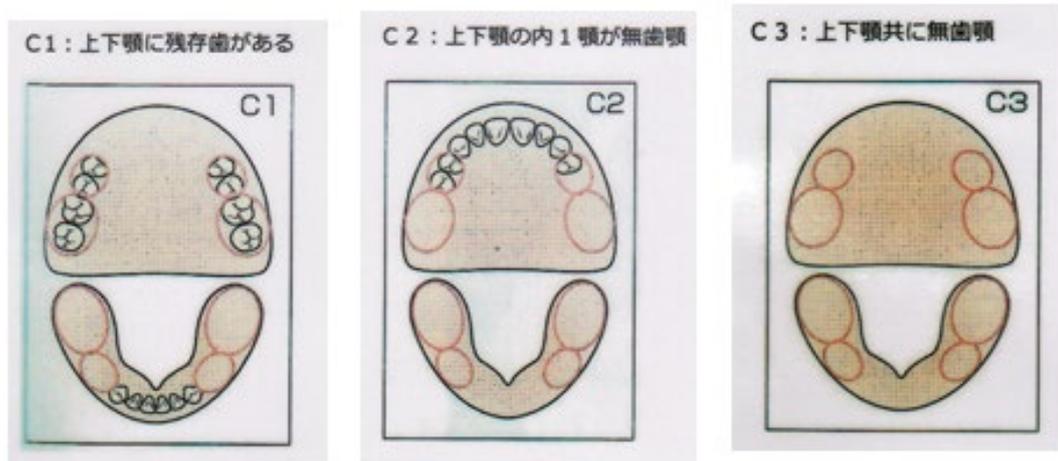


図 15 Eichner の分類 C (歯科医療者向け SNS 「1D」 歯科用語辞典より)

●咬合支持域がないもの

C1 : 上下顎に残存歯がある(すれ違い咬合)

C2 : 上下顎のうち1顎が無歯顎

C3 : 上下顎とも無歯顎

赤線は咬合支持がない部位。

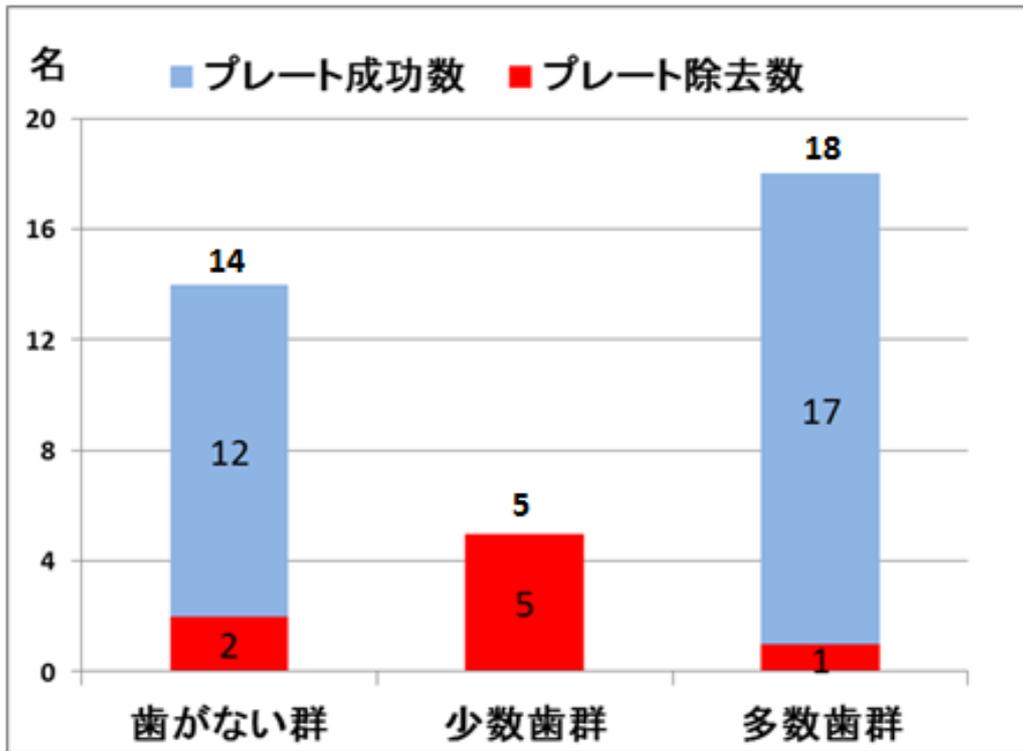


図 16 残存対合歯数群とプレート除去数との関係

歯がない群 14 例中 2 例、少数歯群 5 例中 5 例、多数歯群 18 例中 1 例プレート除去を行った。

図 17 各因子におけるプレート 5 年残存曲線 (成功率)

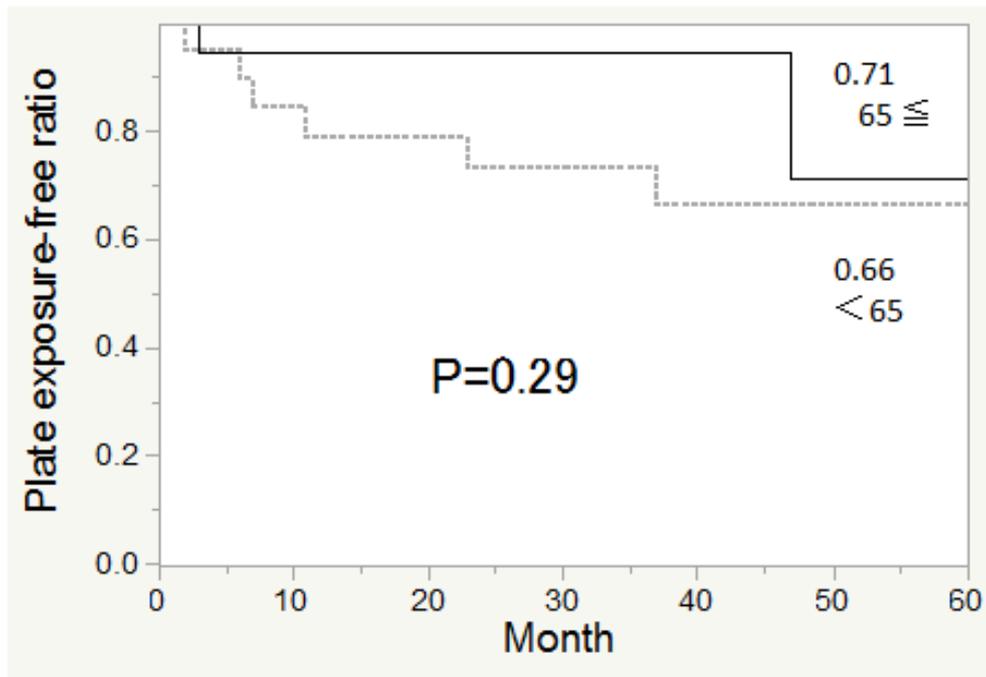


図 17-1 年齢

実線は 65 歳以上 成功率 0.71、点線は 65 歳未満 成功率 0.66 を表す。

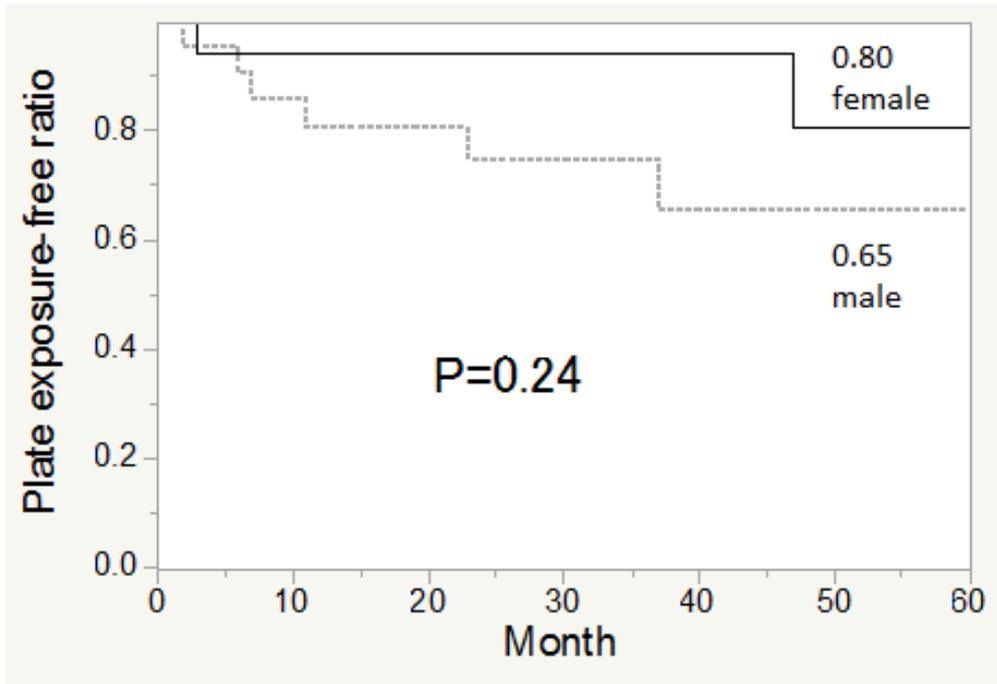


図 17-2 性別

実線は女性 成功率 0.80、点線は男性 成功率 0.65 を表す。

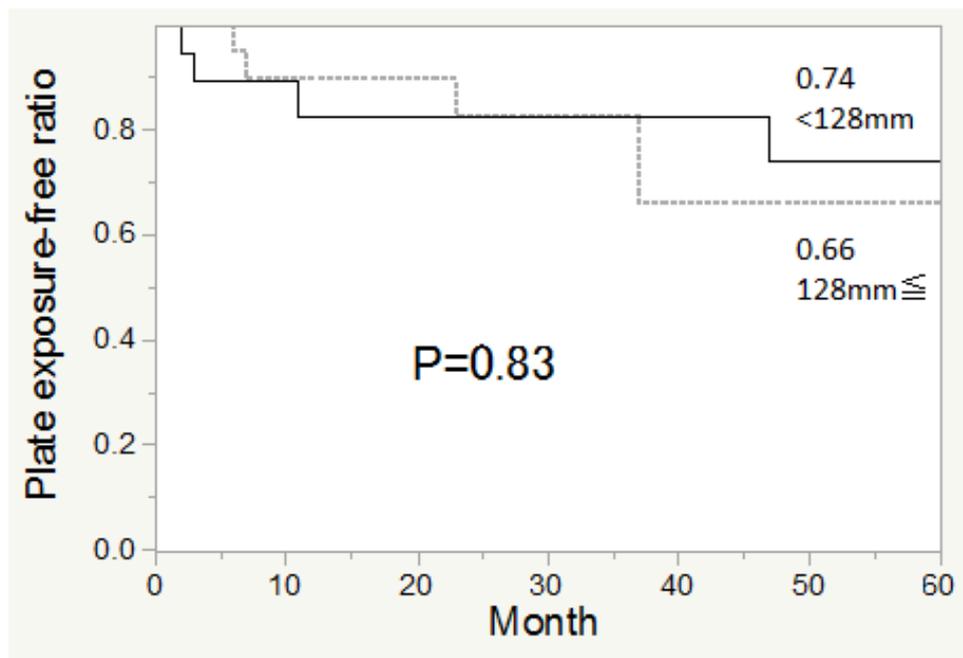


図 17-3 プレートの長さ

実線は 128mm 未満 成功率 0.74、点線は 128mm 以上 成功率 0.66 を表す。

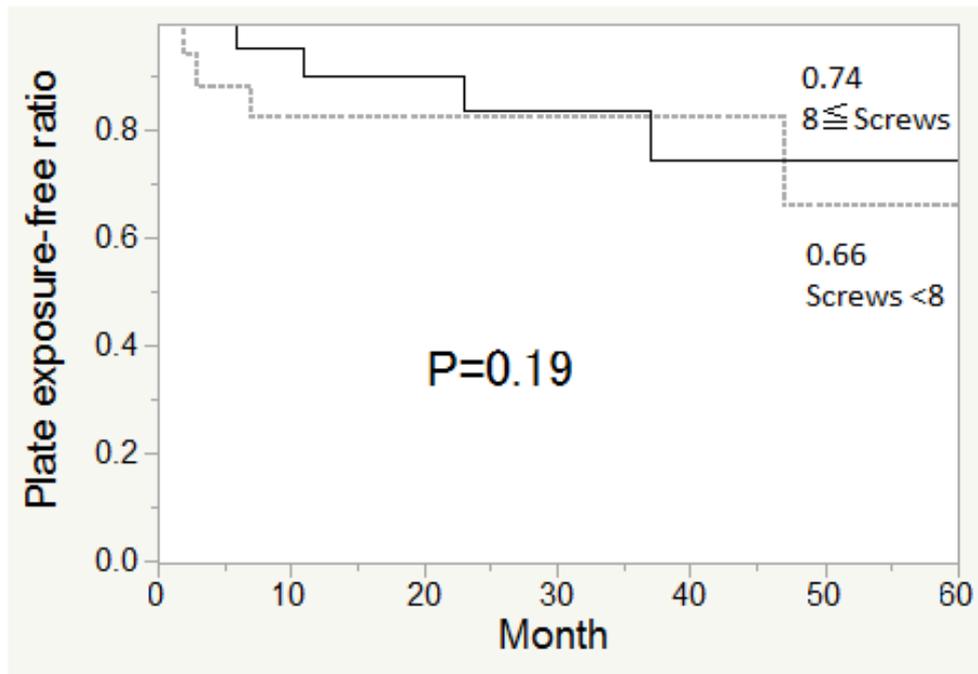


図 17-4 ネジの数

実線は 8 個以上 成功率 0.74、点線は 8 個未満 成功率 0.66 を表す。

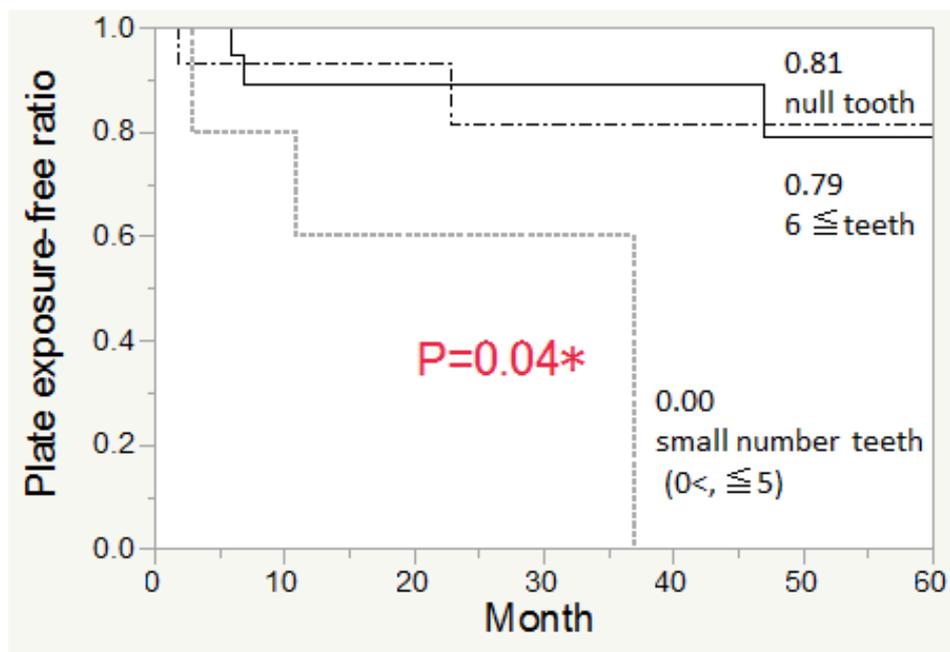


図 17-5 残存対合歯数 3 群比較（歯がない群、少数歯群、多数歯群）

実線は多数歯群 成功率 0.79、点線は歯がない群 成功率 0.81、細い点線は少数歯成功率群 0.00 を表す。

※ 有意差あり。

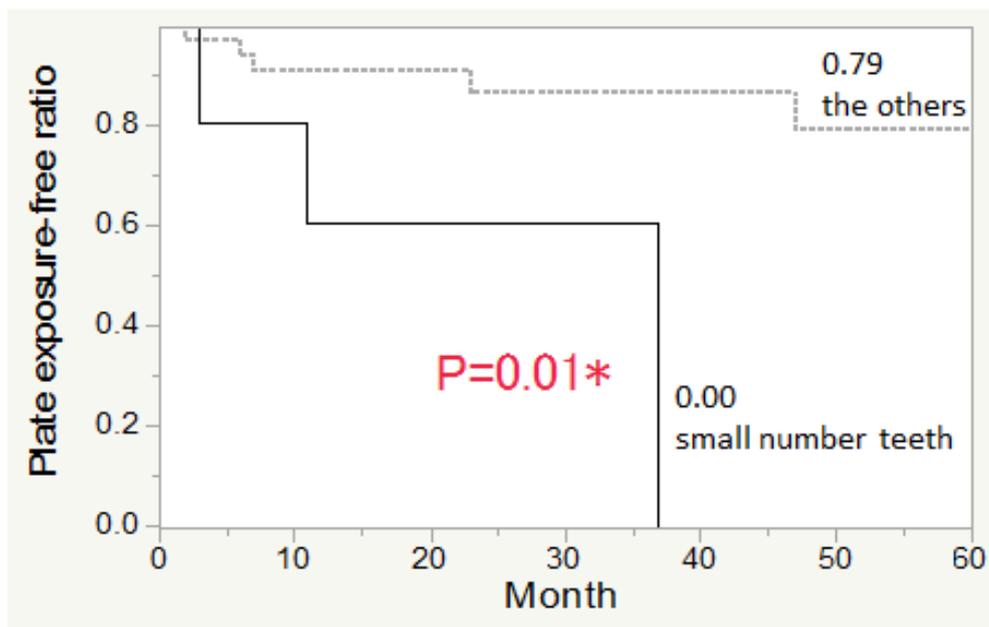


図 17-6 残存対合歯数 2 群比較 (少数歯群、その他 (歯がない群+多数歯群))

実線は少数歯群 成功率 0.00、点線はその他 成功率 0.79 を表す。

※ 有意差あり。

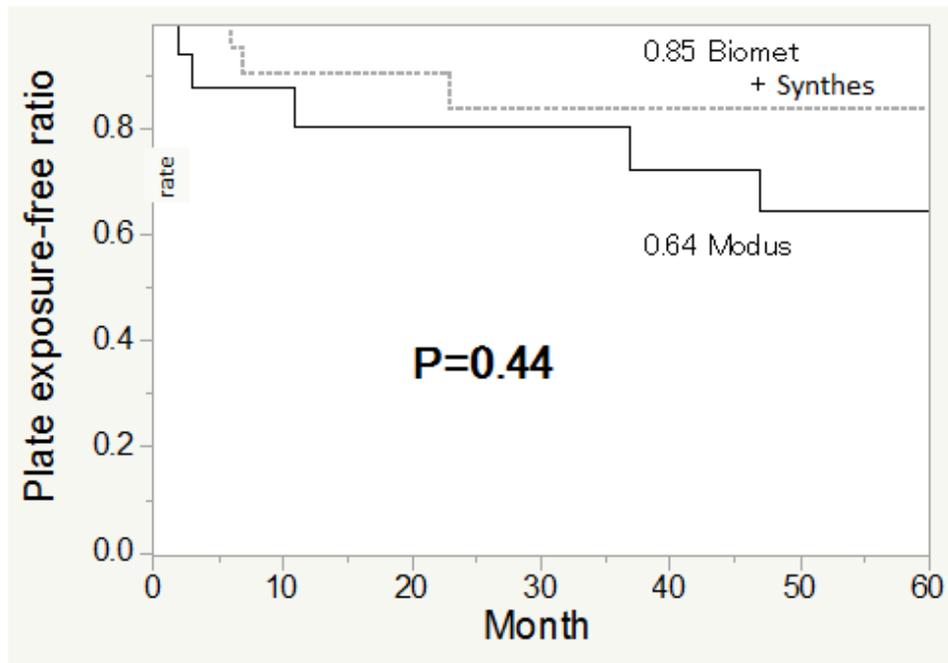


図 17-7 プレートの製造元

実線は Mediartis 社製 成功率 0.64、点線はその他 (Biomet 社+Synthes 社) 成功率 0.84 を表す。

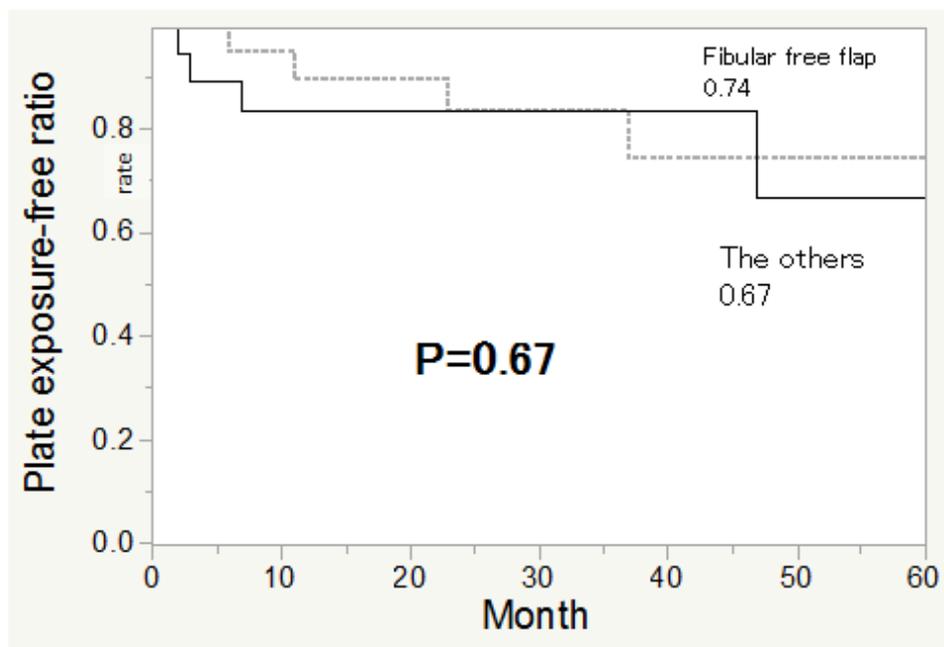


図 17-8 皮弁の種類

実線はその他（皮弁なし+腹直筋皮弁+鼻唇溝皮弁または広背筋） 成功率 0.67、点線は腓骨遊離皮弁 成功率 0.74 を表す。

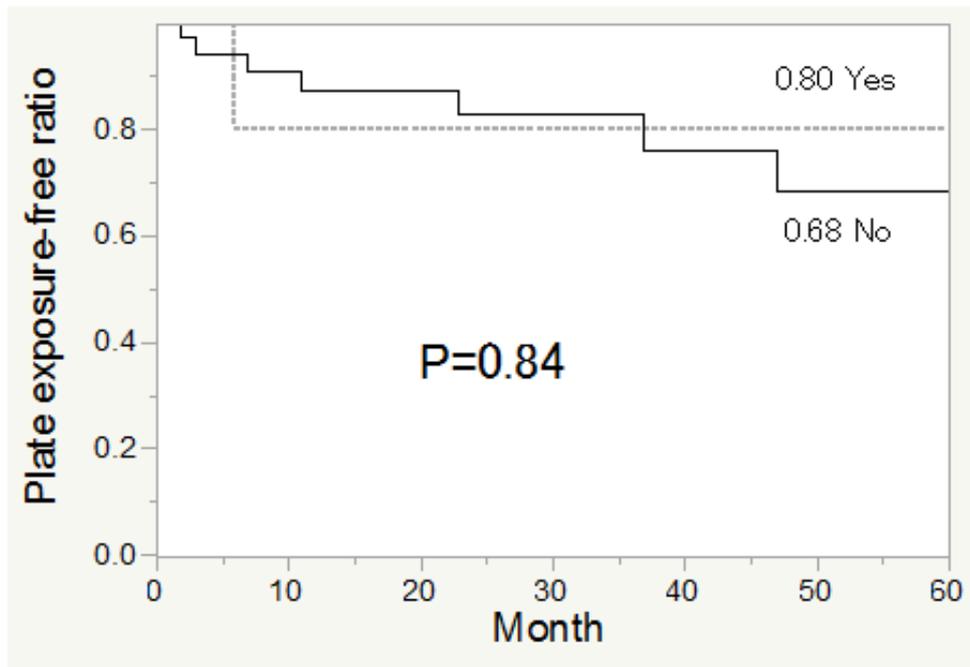


図 17-9 感染の有無

実線は感染なし 成功率 0.68、点線は感染あり 成功率 0.80 を表す。

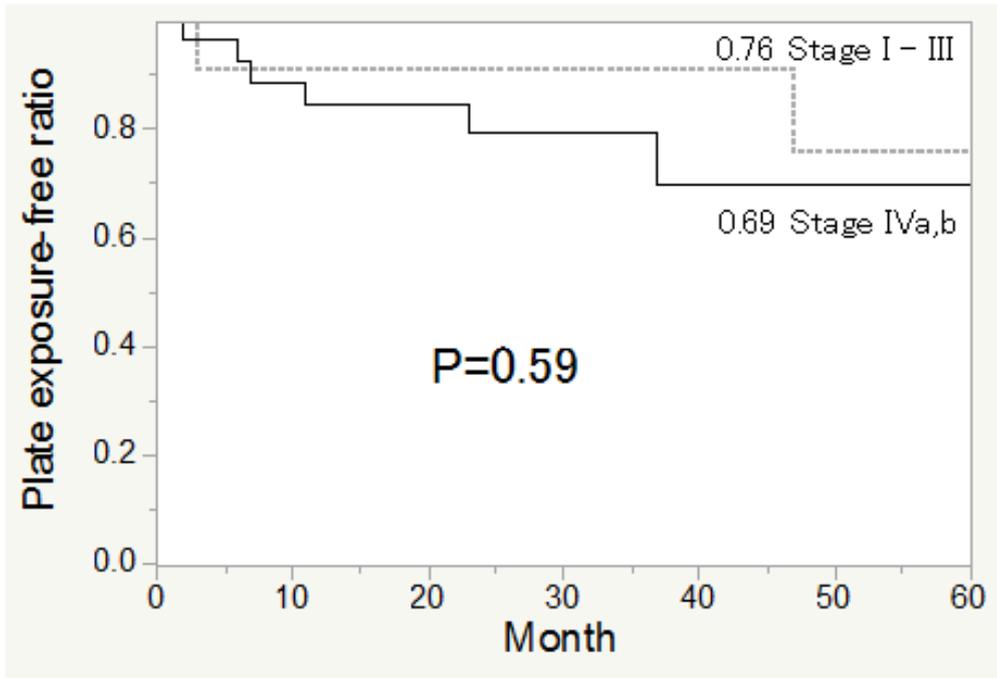


図 17-10 TNM ステージ分類

実線はステージIVa、IVb 成功率 0.69、点線はステージ I ~ III 成功率 0.76 を表す。

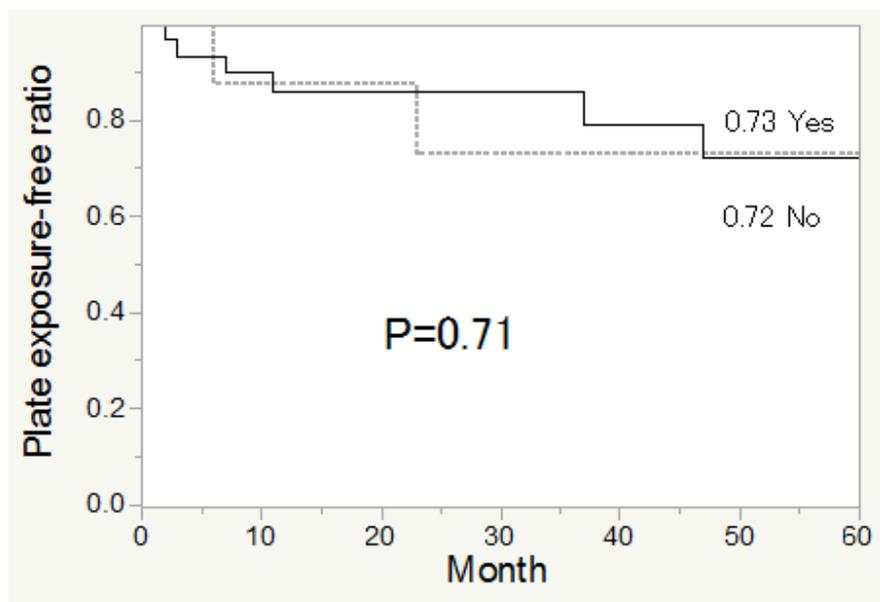


図 17-11 糖尿病の有無

実線は糖尿病なし 成功率 0.72、点線は糖尿病あり 成功率 0.73 を表す。

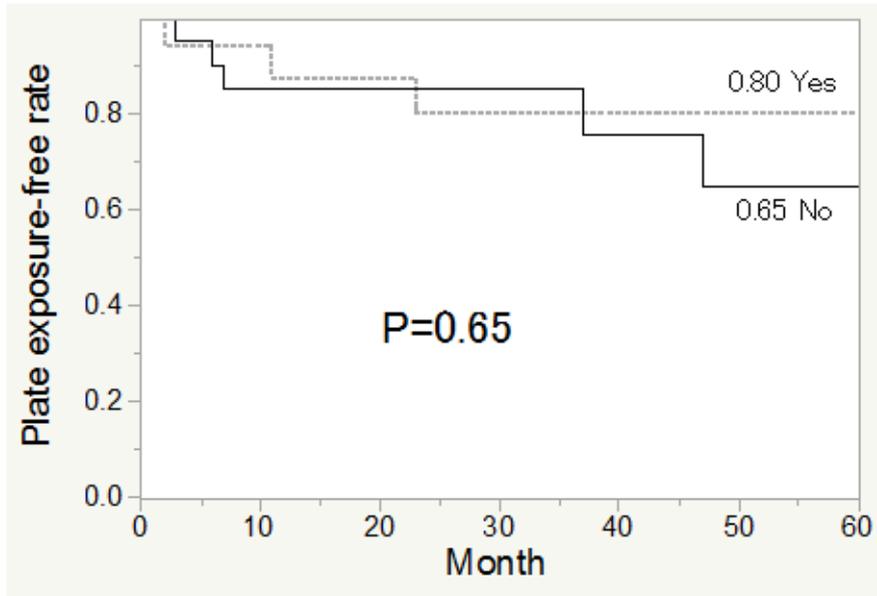


図 17-12 喫煙の有無

実線は喫煙なし 成功率 0.65、喫煙あり 成功率 0.80 を表す。

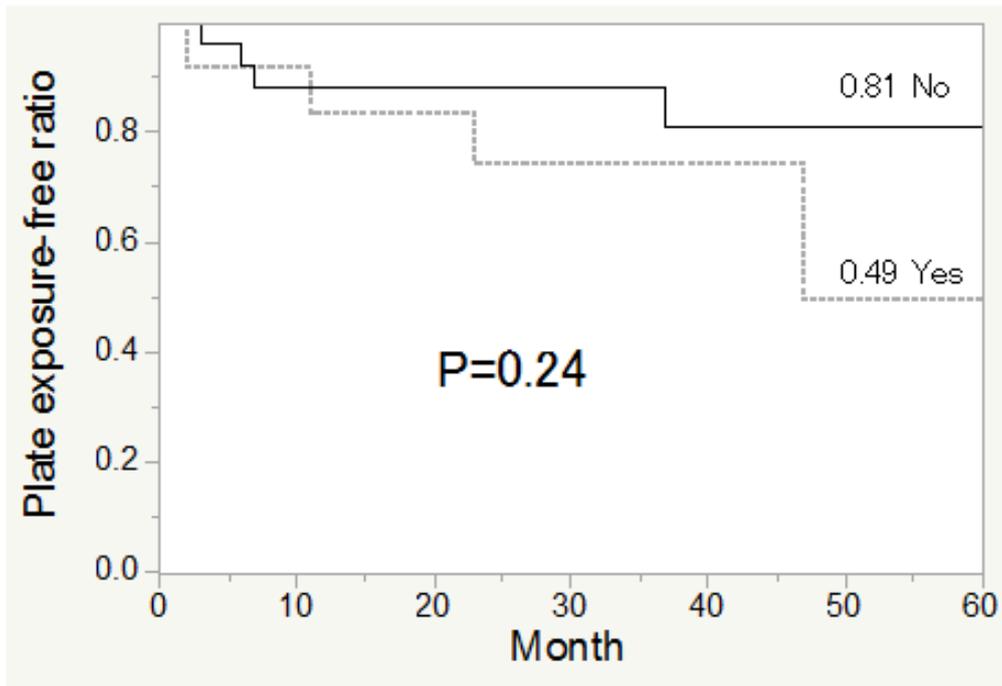


図 17-13 化学療法の有無

実線は化学療法なし 成功率 0.81、点線は化学療法あり 成功率 0.49 を表す。

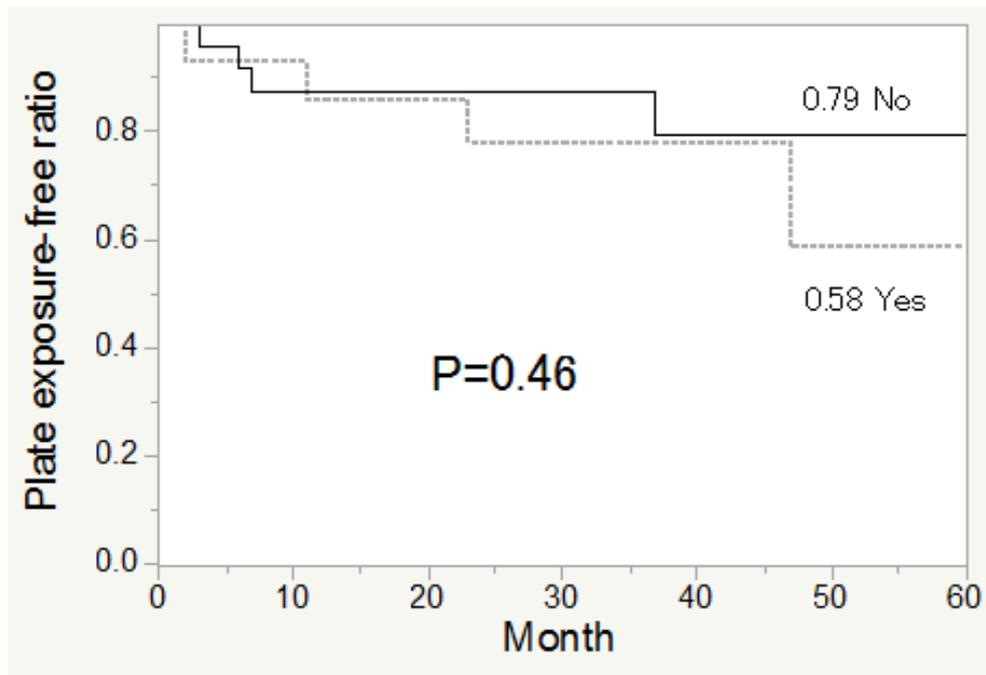


図 17-14 放射線療法の有無

実線は放射線療法なし 成功率 0.79、点線は放射線療法あり 成功率 0.58 を表す。

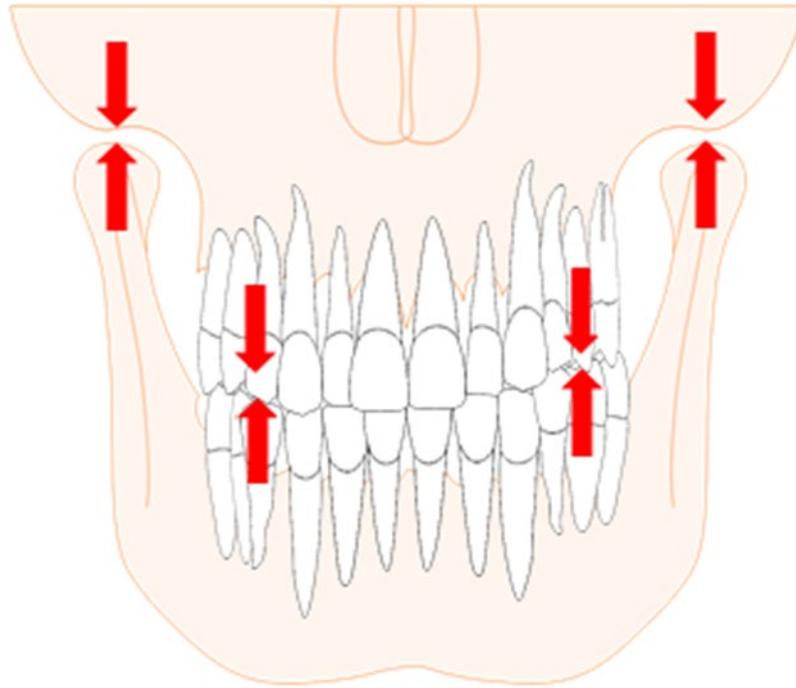


図 18 両側咬合の模式図

下顎骨および下顎頭も安定している。

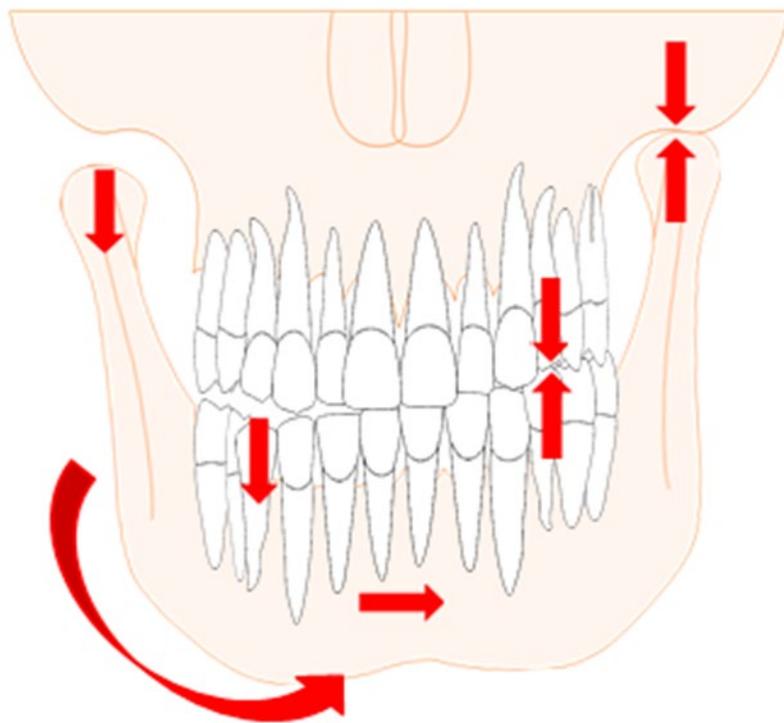


図 19 片側咬合（左側）の模式図

下顎骨が左側に偏位し回転運動が加わる左側下顎頭に圧迫力が加わる。

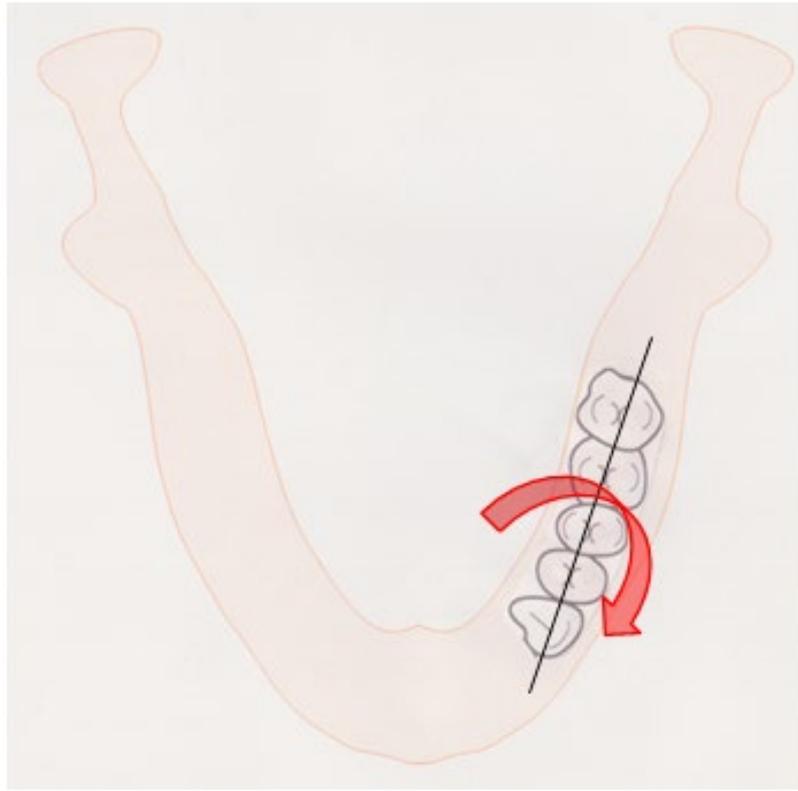


図 20 少数歯群歯列軸の模式図

少数歯群は前歯部がなく軸が直線的のため下顎骨に回転運動が生じやすくなる。

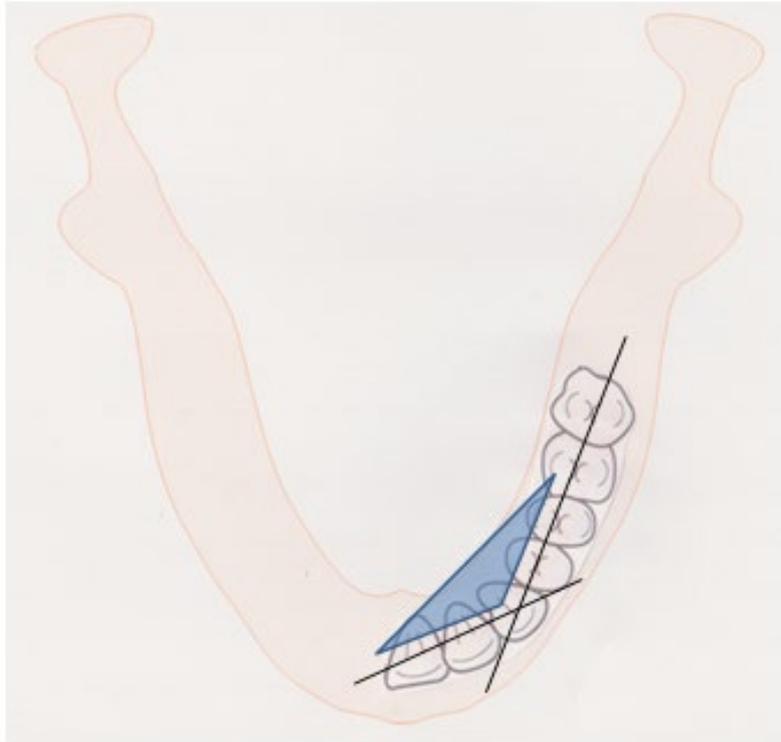


図 21 多数歯群歯列軸の模式図

多数歯群は前歯部も加わり 2 軸となり下顎骨に回転運動が生じづらくなる。

Variables			
Age		mean 65.83	SD 10.42
Sex			
	Male		21
	Female		16
Plate length		median 128	Range 72-240mm
Number of screws		median 8	Range 4-14
Number of residual pairing teeth		median 5	Range 0-12
Manufacturer			
	Mediartis MODUS 2.5mm locking reconstruction plate		16
	Biomet Lorenz 2.4mm locking reconstruction plate		18
	Synthes CMF 2.4mm Titanium locking reconstruction plate		3
Flap			
	No flap		12
	Fibular free flap		19
	Rectus abdominis myocutaneous flap		4
	Nasolabial flap		1
	Latissimus Dorsi Flap		1
Site infection			
	Presence		5
	Absence		32
TNM classification Stage			
	I		3
	II		3
	III		4
	IVa		26
	IVb		1
Diabetes mellitus			
	Presence		8
	Absence		29
Smoking			
	Presence		18
	Absence		19
Chemotherapy			
	Presence		12
	Absence		25
Radiation therapy			
	Presence		14
	Absence		23

表 1 対象患者

対象患者は、男性 21 例、女性 16 例で平均年齢は 65.8 歳であった。

Variable		5 year plate exposure free ratio	log rank test P value
Age	65 \leq	0.71	0.29
	<65	0.66	
Sex	Male	0.65	0.24
	Female	0.80	
Plate length	≤ 128	0.74	0.83
	128<	0.66	
Number of screws	8 \leq	0.74	0.19
	<8	0.66	
Number of residual paired teeth	Small tooth number group (0<, ≤ 5)	0.00	0.01
	The others	0.79	
Manufacturer	Mediartis	0.64	0.44
	Biomet + Synthes	0.85	
Flap	Fibular free flap	0.74	0.67
	The others	0.67	
Site infection	Yes	0.80	0.84
	No	0.68	
TNM classification Stage	I-III	0.76	0.59
	IVa,b	0.69	
Diabetes mellitus	Yes	0.73	0.71
	No	0.72	
Smoking	Yes	0.80	0.65
	No	0.65	
Chemotherapy	Yes	0.49	0.24
	No	0.81	
Radiation therapy	Yes	0.58	0.46
	No	0.79	

表 2 カプランマイヤー分析とログランク検定によるプレート 5 年成功率

少数歯群 0.00、その他（歯のない群＋多数歯群）0.79 と 2 群において有意差がみられた。（P=0.01 : 図 16-6）。

Variable		Hazard ratio	95% confidence interval	P value
Age	65 \leq			
	<65	0.43	0.06 - 1.88	0.27
Sex	Male			
	Female	2.55	0.58 - 17.52	0.22
Plate length	\leq 128			
	128<	0.85	0.19 - 3.76	0.83
Number of screws	8 \leq			
	<8	0.73	0.66 - 0.17	0.66
Number of residual paired teeth	0<, \leq 5			
	The others	5.63	1.10 -25.85	0.04
Manufacturer	Mediartis			
	Biomet + Synthe	1.77	0.41 - 8.85	0.44
Flap	Fibular free flap			
	The others	0.76	0.18 - 3.23	0.70
Site infection	Yes			
	No	0.80	0.04-4.55	0.83
TNM classification Stage	I-III			
	IVa,b	0.64	0.09 - 2.84	0.58
Diabetes mellitus	Yes			
	No	1.36	0.20 -6.06	0.72
Smoking	Yes			
	No	1.14	0.27 - 4.83	0.86
Chemotherapy	Yes			
	No	2.27	0.53 - 9.71	0.26
Radiation therapy	Yes			
	No	1.68	0.39 - 7.17	0.47

表 3 コックス比例ハザードモデルによる単変量解析

残存対合歯数の因子において、少数歯群と他の群の間に有意差をみられた（危険率 5.63; 95% 信頼区間 : 1.010-25.85; P =0 .04）。

Variable		Hazard ratio	95% confidence interval	P value
Number of residual pairing teeth	0<, ≤5			
	The others	5.70	1.091-26.702	0.04
Diabetes mellitus	Presence			
	Absence	1.37	0.195-6.163	0.72
Smoking	Yes			
	No	0.93	0.206-4.113	0.92

表 4 コックス比例ハザードモデルによる多変量解析

少数歯群のみ有意にプレートの成功率が低かった。(危険率：5.70 95%信頼区間：1.091-26.702 P=0.04)

糖尿病や喫煙には有意差はみられなかった。

謝辞

本論文は著者が筑波大学大学院 人間総合科学研究科の博士過程（疾患制御医学専攻）において研究成果をまとめたものです。この間、指導教官である武川教授には、暖かく見守っていただき、論文をとりまとめるに至るまでご指導・ご鞭撻を賜りました。こころより厚く御礼申し上げます。また、研究成果のとりまとめにあたり、総合的にかつまた詳細に数多くのご指導を賜りました筑波大学医療医学系教授 柳川 徹先生に甚深の謝意を申し上げます。そして、本研究の遂行にあたって臨床統計解析等のご助言をいただいた医学医療系教授 五所 正彦先生に厚く御礼申し上げます。

一般勤務医である私にとりましては諸先生方のご協力なくしては、本論文を完成させることは不可能でありました。皆様のご協力のこころより感謝申し上げます。

出典

「本学位論文では Clinical_and_Experimental_Dental_Research : Version of Record

online: 07 June,2019 (<https://doi.org/10.1002/cre2.208>)に連載された論文の内容を John

Wiley & Sons Ltd 社の規定にしたがって再利用している」

引用文献

1. 厚生労働省人口動態・保健統計課編. 平成 13 年人口動態統計の年間推計. 2001.
2. 桐田忠昭, Zheng Y, 他. わが国の口腔癌の疫学的検討 その推移と将来予測. 日口外誌. 1997;43:140-147.
3. Japan Society for Head and Neck Cancer Registry Committee. Report of head and neck cancer registry of Japan Clinical statistics of registered patient, 2002. Jpn J Head and Neck Cancer 2006;32(suppl):15-34.
4. 有吉靖則, 島原正司, 他. 2002 年度 (社) 日本口腔外科学会指定研修機関を受診した顎口腔領域の悪性腫瘍に関する疫学的研究. 日口外誌. 2006; 52 : 401-410.
5. Patel SC, Carpenter WR, et al. Increasing incidence of tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. J Clin Oncol. 2011;29: 1488-1494.
6. 口腔癌診療ガイドライン改訂合同委員会編. 口腔癌診療ガイドライン 2019 年版. 金原出版. 2019.
7. Politi M, Costa F, et al. Review of segmental and marginal resection of the mandible in patients with oral cancer. Acta Otolaryngol. 2000;120:569-579.
8. Totsuka Y, Usui Y, et al. Results of surgical treatment for squamous carcinoma of the lower alveolus : segmental vs. marginal resection. Head Neck. 1991;13:114-120.
9. Tei K, Totsuka Y. et al. Marginal resection for carcinoma of the mandibular alveolus and gingiva where radiological detected bone defects do not extend beyond the mandibular canal. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:834-839.
10. Wax MK, Bascom DA, et al. Marginal mandibulectomy vs segmental mandibulectomy: indication and controversies. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:600-603.
11. Genden EM, Rinaldo A, et al. Management of mandibular invasion: when is a marginal mandibulectomy appropriate ? Oral Oncol. 2005;41:776-782.
12. Werning JW, Byers RM, et al. Preoperative assessment for and outcome of mandibular conservation surgery. Head Neck. 2001;23:1024-1030.
13. van der Rijt EE, Noorlag R, Koole R, Abbink JH, & Rosenberg AJ. Predictive factors for premature loss of Martin 2.7 mandibular reconstruction plates. Br J Oral Maxillofac Surg. 2015 ;53:121-125.
14. Takushima A, Harii K, et al. Mandibular reconstruction using microvascular free flaps: a statistical analysis of 178 cases. Plast Reconstr Surg. 2001;108:1555-1563.
15. Cordeiro PG, Disa JJ, et al. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps:

- a 10 -year experience with 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:1314-1320.
16. Disa JJ, Cordeiro PG. Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Semin Surg Oncol.* 2000;19:226-234.
 17. Schoninng H, Emshoff R. Primary temporary AO plate reconstruction of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86:667-672.
 18. Wei FC, Celik N, et al. Complication after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:37-42.
 19. Maurer P, Eckert AW, Kriwalsky MS, & Schubert J. Scope and limitations of methods of mandibular reconstruction: a long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48:100-104.
 20. Kammerer PW, Klein MO, Moergel M, Gemmel M, & Draenert GF. Local and systemic risk factors influencing the long-term success of angular stable alloplastic reconstruction plates of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42:e271-e276.
 21. Sadr-Eshkevari P, Rashad A, Vahdati SA, Garajei A, Bohluli B, & Maurer P. Alloplastic mandibular reconstruction: a systematic review and meta-analysis of the current century case series. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:413e-427e.
 22. Fanzio PM, Chang KP, Chen HH, Hsu HH, Gorantla V, Solari MG, & Kao HK. Plate exposure after anterolateral thigh free-flap reconstruction in head and neck cancer patients with composite mandibular defects. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:3055-3060.
 23. Wood CB, Shinn JR, Amin SN, Rohde SL, & Sinard RJ. Risk of plate removal in free flap reconstruction of the mandible. *Oral Oncol.* 2018;83:91-95.
 24. Arden RL, Rachel JD, Marks SC, & Dang K. Volume-length impact of lateral jaw resections on complication rates. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:68-72.
 25. Shibahara T, Noma H, Furuya Y, & Takaki R. Fracture of mandibular reconstruction plates used after tumor resection. *J Oral Maxillofac.* 2002;60:182-185.
 26. Poli T, Ferrari S, Bianchi B, & Sesenna E. Primary oromandibular reconstruction using free flaps and thorp plates in cancer patients: a 5-year experience. *Head Neck.* 2003;25:15-23.
 27. Okura M, Isomura ET, Iida S, & Kogo M. Long-term outcome and factors influencing bridging plates for mandibular reconstruction. *Oral Oncol.* 2005;41:791-795.
 28. Mariani PB, Kowalski LP, & Magrin J. Reconstruction of large defects

- postmandibulectomy for oral cancer using plates and myocutaneous flaps: along-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:427-432.
29. Ettl T, Driemel O, Dresch BV, Reichert TE, Reuther J, & Pistner H. Feasibility of alloplastic mandibular reconstruction in patients following removal of oral squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010;38:350-354.
 30. Prasad J, Sahovaler A, Theurer J, Yeh DH, Fung K, MacNeil SD, Yoo J, & Nichols AC. Predictors of plate extrusion in oromandibular free flap reconstruction. *Microsurgery.* 2018;38:682-689.
 31. Ryu JK, Stern RL, Robinson MG, Bowers MK, Kubo HD, Donald PJ, Rosenthal SA, & Fu KK. Mandibular reconstruction using a titanium plate: the impact of radiation therapy on plate preservation. *Int J Radiat Onco Biol Phys.* 1995;32:627-634.
 32. Wang ZH, Zhang ZY, & Mendenhall WM. Postoperative radiotherapy after titanium plate mandibular reconstruction for oral cavity cancer. *Am J Clin Oncol.* 2005;28:460-463.
 33. Sobin LH, Wittekind C, & Gospodorowicz MK. *TNM classification of malignant tumours (7th ed.).* New York: Wiley-Blackwell. 2009
 34. 宮地建夫. 用語解説, 10 歯前後欠損症の「読み」と「打つ口」(鷹岡一編). 医歯薬出版. 2013.
 35. Eichner K. A group classification of missing teeth for prosthodontics. *Dtsch Zahnärztl Z.* 1955;10:1831-1834.
 36. Coletti DP, Ord R, & Liu X. Mandibular reconstruction and second generation locking reconstruction plates: outcome of 110 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:960-963.
 37. Markwardt J, Pfeifer G, Eckelt U, & Reitemeier B. Analysis of complications after reconstruction of bone defects involving complete mandibular resection using finite element modelling. *Oncologie.* 2007;30:121-126.
 38. Hoefert S, & Taier R. Mechanical stress in plates for bridging reconstruction mandibular defects and purposes of double plate reinforcement. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46:785-794.
 39. Yi Z, Jian-Guo Z, Guang-Yan Y, Ling L, Fu-Yun Z, & Guo-Cheng Z. Reconstruction plates to bridge mandibular defects: a clinical and experimental investigation in biomechanical aspects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28:445-450.
 40. Gysi, A.: Studies on the leverage problem of the mandible. *Dent Dig.* 1921;27: 74-84, 144-150,203-208.
 41. Hylander, W. L.: The human mandible: lever or link. *Amer J Physiol Anthropol.* 1975; 43: 227-242.

42. 窪木拓男, 木尾正人, 矢谷博文, 山下敦. 片側咀嚼時咬合相のバイオメカニクス. 日顎誌. 1991;3(2): 66-78.
43. 石幡伸雄, 野村義明, 鯉淵秀明, 錦 仁志, かみ癖について: 第1報 臨床的立場からみたかみ癖の影響について. 顎頭蓋誌. 1994;7:57-65,
44. 上村健太郎, 大迫恒伸, 小椋幹記, 福原博一, 金 俊熙. 片側咀嚼の解消で改善した顔面非対称の一例. 西日矯歯誌. 1987;32:23-28.
45. Tay D K. Physiognomy in the classification of individuals with a lateral preference in mastication. J. Oral Facial Pain Headache. 1994;8:61-72,
46. 倉田正和, 岡俊男, 石神元, 横山佳郎, 太田義人, 山田里苗. 偏側咀嚼習慣の程度と顔面形態の非対称との関係について. 補綴誌. 1994;38:177-183.
47. Beyron HL Occlusal changes in the adults dentition . J Am Dent Assoc. 1954;48 ; 674-686,
48. Park SM, Lee JW, & Noh G. Which plate results in better stability after segmental mandibular resection and fibula free flap reconstruction? Biomechanical analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018;126:380-389.
49. 安田裕康, 大山哲生, 中林晋也, 加藤武士, 月村直樹. 下顎再建用プレートの力学的解析—顎欠損部位の影響—. 顎顔面補綴 . 2019;42-2:71-77.
50. 野口忠秀, 土屋欣之, 伊藤弘人, 松本浩一, 小佐野仁志, 神部芳則, 草間幹夫. 下顎骨再建プレートと軟組織再建を用いた下顎再建における合併症の検討. 口腔腫瘍. 2009; 21:45-50.
51. 高橋浩二, 宇山理紗, 他. われわれの行っている頭頸部腫瘍術後患者の嚥下障害に対する機能訓練—嚥下機能の経時的変化と患者の主観評価について—. 頭頸部腫瘍 . 1999; 25(1):123-129.
52. 佐藤公則, 黒岩泰直, 松岡秀隆, 吉田哲二, 平野実. 口腔癌術後の嚥下機能. 耳鼻. 1993; 39:326-328.
53. 大重日出男, 山崎裕, 鄭漢忠, 渡邊哲, 宮地斉, 下郷和雄. 歯科口腔外科における口腔癌術後の摂食・嚥下障害への対応—アンケート調査から—. 口腔腫瘍. 2008 ; 20-1:1-10.
54. Lavigne GJ, Rompre PH and Montplaisir JY : Sleep bruxism : validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study. J Dent Res . 1996;75:546-552.
55. Seligman DA and Pullinger AG . Analysis of occlusal variables, dental attrition, and age for distinguishing healthy controls from female patients with intracapsular temporomandibular disorders. J Prosthet Dent . 2000; 83:76-82.
56. Jerjes W, Upile T, Abbas S, Kafas P, Vourvachis M, Rob J, Cathy EM, Angouridakis N and Hopper C . Muscle disorders and dentition-related aspects in temporomandibular disorders : controversies in the most commonly used treatment

- modalities. *Int Archives of Medicine*. 2008; 1: 1-13.
57. Van Selms MKA, Lobbezoo F, Visscher CM and Naeije M : Myofascial temporomandibular disorder pain, parafunctions and psychological stress. *J Oral Rehabil*. 2008;35:45-52.
58. Manfredini D and Lobbezoo F : Role of Psychosocial factors in the etiology of bruxism. *J Orofac Pain*. 2009;23:153-166,
59. 今村博高, 金村清孝, 田邊憲昌, 武部純, 藤澤政紀, 石橋寛二. 歯学部学生におけるブラキシズムの自覚と顎機能障害の関係. *補綴誌*. 2011;3:353-359.