

【28】

氏 名	高 田 悟 朗
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第824号
学位授与の日付	令和4年3月4日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (形成再建外科学)
学位論文題目	Atlantoaxial rotatory fixation after microtia reconstruction surgery (小耳症手術後に環軸椎回旋位固定を起こした症例の検討)
論文審査委員	(主査) 教授 春 名 眞 一 (副査) 教授 種 市 洋 教授 吉 原 重 美

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

小児における小耳症再建手術後の非外傷性環軸椎回旋位固定は、比較的稀な合併症である。術中の頸椎過伸展や過度の回旋、術後の炎症などが原因とされている。先天的頸椎癒合症であるKlippel-Feil症候群との関連に言及している報告は見られない。

【目 的】

我々は、小耳症再建手術後に環軸椎回旋位固定を起こした患者がKlippel-Feil症候群である例を経験した。Klippel-Feil症候群は環軸椎回旋位固定のリスクファクターである可能性を考えて調査した。

【対象と方法】

本研究は、獨協医科大学病院 臨床研究審査委員会の承認を得た。(審査番号：R-38-7J)。

当院では小耳症再建手術を、耳介形成術、耳介挙上術の2段階にわけて行っている。2006年4月から2012年12月までに獨協医科大学病院で小耳症再建手術を受けた80例（165手術）を対象としてレトロスペクティブに調査を行った。小児の合併症であるため、初回手術が12歳以上で行った患者は除外した。患者情報として、性別、小耳症の状態、その他先天奇形の有無、手術術式、手術時間を調査した。すべての統計解析には、SPSSソフトウェア（IBM Corporation, Tokyo, Japan）を使用した。フィッシャーの正確検定とマン・ホイットニーU検定を用いて比較した。

頸椎の異常を確認するために、環軸椎回旋位固定を起こした患者の頸部X線写真とCTスキャンを評価した。

【結 果】

小耳症再建手術後に環軸椎回旋位固定を起こした症例を5例経験した。この5例のうち3例は、環軸椎回旋位固定発症後にKlippel-Feil症候群と診断された。

80症例165回の手術を検討し統計処理を行った。その結果、5例が環軸椎回旋位固定を発症し、発症率は3% (5/165)であった。5例中3例は術後にKlippel-Feil症候群と診断された。それらの症例はすべて、消化器系や心血管系や泌尿器系など合併奇形をともなう症例であった。合併奇形を伴う15例と合併奇形を伴わない65例で術後の環軸椎回旋位固定の発症率が前者で有意に高かった。(P=0.0432) 性別や小耳症の左右や手術術式、手術時間では統計的有意差を認めなかった。すべての患者は直ちに保存的治療を受け、完全に回復し、再発も認めなかった。

【考 察】

小耳症術後の環軸椎回旋位固定の原因として、術中の頸椎過伸展や過度の回旋と、周術期の炎症が考えられている。5例の患者のうち、Klippel-Feil症候群以外の2例は、これらが原因と考えられたが、Klippel-Feil症候群の3例は、先天的頸椎癒合症も環軸椎回旋位固定の発症に寄与したと考えられた。Klippel-Feil症候群、Down症候群、Marfan症候群などの頸椎異常を持つ患者は、環軸椎回旋位固定を発症しやすく、重篤な結果を招く危険性が高いとされている。

Klippel-Feil症候群は、2つ以上の頸椎の異常な癒合を特徴とする先天性疾患であり、42,000人に1人の割合で発生すると推定されている。しかし、首が短い、髪の毛の生え際が低い、首の可動域が制限されているという3つの典型的な兆候がすべて現れているのは50%以下である。その他の異常としては、骨格異常、腎・泌尿器系異常 (25~35%)、中枢神経系異常 (難聴、精神運動遅滞など) (12~20%)、心血管異常 (3.5~14%)、口唇口蓋裂 (10%) などが挙げられる。

今回の研究では、80例中3例 (3.75%) にKlippel-Feil症候群が認められ、小耳症患者のKlippel-Feil症候群の有病率は高いと思われた。また、その他の合併奇形を有する患者の20% (15人中3人) にKlippel-Feil症候群が認められた。

Wildervanck症候群、Duane症候群、Goldenhar症候群のように、小耳症と先天性頸椎癒合症を認める症候群として報告されているものもある。しかし、今回の3例の患者は、それらの症候群の基準を満たしていなかった。Klippel-Feil症候群の有病率は、小耳症患者、特にその他の合併奇形を有する患者では高いかもしれない。Klippel-Feil症候群の患者は、環軸椎回旋位固定の発症リスクや重症化リスクが高いため、これらの合併奇形を有する患者においては、術前に頸部X線撮影で頸椎の異常を評価することが必要だと考える。この症候群の存在を認識していれば、手術時に頸部のポジショニングに細心の注意を払うことができ、また環軸椎回旋位固定が起きても早期発見でき早期治療に結び付くと考えられる。治療開始が遅れると再発や手術につながる可能性があるため、発症から4週間以内に保存療法 (頸椎カラー、牽引) を開始する必要がある。

【結 論】

我々は小耳症手術に環軸椎回旋位固定を起こした5例を検討し報告した。小耳症患者でその他合併奇形の有する症候性小耳症では、Klippel-Feil症候群の有病率が合併奇形を伴わない小耳症患者よ

りも高いことがわかった。

小耳症の患者は、診断されていないKlippel-Feil症候群が隠れている可能性がある。Klippel-Feil症候群の患者は、環軸椎回旋位固定を起こす可能性が高く、重症化する可能性があるため、術前に頸部X線撮影でKlippel-Feil症候群を把握し、環軸椎回旋位固定を予防し早期に発見することが極めて重要である。

論文審査の結果の要旨

【論文概要】

小児における小耳症再建手術後の非外傷性環軸椎回旋位固定 (atlantoaxial rotatory fixation : AARF) は、比較的稀な合併症である。術中の頸椎過伸展や過度の回旋、術後の炎症などが原因とされており、先天性頸椎癒合症であるKlippel-Feil症候群との関連に言及している報告は見られない。申請者は、小耳症再建手術後にAARFを起こした患者がKlippel-Feil症候群である症例を経験したことから、Klippel-Feil症候群はAARFのリスクファクターであると仮説を立てて、獨協医科大学病院臨床研究審査委員会の承認を得て調査研究を施行した (審査番号：R-38-7J)。2006年4月から2012年12月までに獨協医科大学病院で小耳症再建手術を受けた80例 (165手術) を対象としてレトロスペクティブにAARFの発症要因を調査した。結果、心臓血管系、腎泌尿器系、消化器系等の合併奇形を伴う15例と合併奇形を伴わない65例を比較検討したところ術後のAARFの発症率は前者で有意に高かった ($P=0.0432$)。性別や小耳症の左右、手術術式、手術時間では統計的有意差を認めなかった。これらのことから小耳症患者において、特にその他の合併奇形を有する患者ではKlippel-Feil症候群が隠れている可能性があり、AARFの発症要因になっていると推察した。また、予防法として術前の頸椎X線撮影でのスクリーニングの重要性と発症時の適切な対応の大切さを報告している。

【研究方法の妥当性】

本研究は、獨協医科大学病院臨床研究審査委員会の承認を得た (審査番号：R-38-7J)。

申請論文では獨協医科大学病院で2006年4月から2012年12月にかけて小耳症手術を受けた80例165手術を対象とし、AARFの発症原因を、小耳症の状態、術式、手術時間、その他の先天奇形の有無の観点から、検討している。

それぞれの比較に関して客観的に統計解析を行っており、本研究は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

手術後に発症するAARFに関して、術中の頸部過伸展や回旋を主な原因としている報告が今までに散見される。しかし、小耳症患者におけるAARFの発症に関してのまとまった論文は見られない。また、Klippel-Feil症候群との関連に言及したものはない。これらの点において本研究は新奇性・独創性を有すると評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、多数の小耳症症例においてAARFの発症要因を正しい統計解析を用い、関連する因子を比較し検討している。それらから導き出された結果と結論は、論理的にも矛盾するものではなく

妥当である。また、形成外科学、耳鼻咽喉科学、発生学など関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

申請論文は、小耳症患者のAARFの発症率に関して初めての報告である。

発症要因として他の合併奇形を有する群において、AARFの発症率が、合併奇形を有しない群より有意に高かったことを明らかにした。またAARFの発症要因として、Klippel-Feil症候群が隠れていることが分かった。

今後のAARF発症予防や、症候性小耳症の病態解明に役立つ意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、形成外科学と統計学の理論を学び実践した上で、研究の仮説を立て研究計画を立案した後、適切に本研究を遂行し貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌に掲載が承認されており、研究者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判断した。

(主論文公表誌)

Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open

(9 : e3760, 2021)