

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 吉富 愛
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1116 号
学位授与の日付 令和5年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Relationship between cleft palate width and otitis media.
(口蓋裂幅と中耳炎の関係についての検討)

論文審査委員 主査 教授 堀井 新
副査 准教授 森田 由香
副査 講師 宮田 昌幸

博士論文の要旨

【背景と目的】口蓋裂児は、滲出性中耳炎 (otitis media with effusion、以下 OME) を早期から高率に合併し、難治例も多いため、長期に鼓膜チューブ留置を要することが多い。中耳炎の罹患や予後に関して、口蓋裂の重症度の臨床的意義については未だ明らかではなく、裂幅と中耳炎の関連についての報告は少ない。本研究では、口蓋裂幅と、中耳炎の罹患・中耳貯留液の内容・罹患期間との関連について検討し、口蓋裂の重症度が中耳炎の罹患・重症化・罹患期間延長に関する危険因子になるか否かを明らかにすることを目的とした。

【方法】2014年1月1日～2018年5月31日までに東京都立小児総合医療センター形成外科にて2歳0ヶ月までに一次的に口蓋形成術を行い、0歳から当院耳鼻咽喉科で2年以上中耳炎の診療を行っている症例を対象とし、後方視的研究を行った。

口蓋形成術は全例1名の形成外科医によって行われた。口蓋裂幅は、口蓋形成術時に上顎歯槽弓後端の位置で計測器を用いてmm単位で測定された。裂型はVeau分類により、I (軟口蓋裂)、II (硬軟口蓋裂)、III (片側唇顎口蓋裂)、IV (両側唇顎口蓋裂) に分類した。軟口蓋裂の裂幅は0mmと定義した。口蓋形成術はmodified two flap法で行われ、軟口蓋裂幅3mm未満の症例のみmodified Furlow法で行われた。中耳炎の診断は、3名の耳鼻咽喉科医師によって3-6ヶ月ごとに顕微鏡または内視鏡にて行われた。鼓膜チューブ留置の適応は、3ヶ月以上持続する中耳貯留液、両側40dB以上の難聴、鼓膜の病的変化、言語発達の遅れがみられる場合とした。

口蓋裂幅と、口蓋形成前のOME・鼓膜の膨隆を伴う急性中耳炎 (acute otitis media、以下 AOM) の罹患、中耳貯留液の内容、OMEの罹患期間との関連を検討した。また、口蓋裂型別のOME・AOMの罹患率、OMEの罹患期間を比較した。中耳貯留液の内容は、口蓋形成前または口蓋形成術時に初回チューブ留置を行った際の性状と量を評価した。性状は漿液性・粘性に分類した。量は、貯留液や肉芽などの炎症性組織が中耳腔を充填しているか否かで分類した。中耳炎が少なくとも6ヶ月以上再発しない時に「治癒」と定義し、初回診断から治癒までの期間を「罹患期間」とした。鼓膜チューブ留置例は、留置期間を罹患期間に含め、初回留置チューブの型別に最終的な治癒年齢を比較した。SPSS ver. 28を用いて統計的に分析し、 $p < 0.05$ を有意差

ありとした。

【結果】 対象症例は118例236耳（男児63例、女児55例）、口蓋裂型は、Veau分類I 16例、II 35例、III 48例、IV 19例であった。口蓋形成術の平均月齢は15.1ヶ月（SD：2.8）、耳鼻咽喉科平均初診月齢は5.7ヶ月（SD：2.4）、OMEの平均フォロー期間は59.1ヶ月間（SD：18.3）であった。口蓋形成前にOMEは100例196耳（83.1%）、AOMは67例116耳（49.2%）に認めた。194耳に鼓膜チューブが留置され、初回留置時期は口蓋形成術前6耳、口蓋形成術時183耳、口蓋形成術後5耳であった。口蓋裂幅は、中央値8mm（四分位範囲5-10mm、最大15mm）であった。

OME群と非OME群で裂幅に有意差はなかったが（ $p=0.343$ ）、AOM群と非AOM群では、AOM群で裂幅が有意に広がった（ $p<0.001$ ）。また、中耳貯留液が粘性（ $p=0.012$ ）で、中耳腔に充満している（ $p=0.01$ ）症例で、有意に裂幅が広がった。口蓋裂型別の口蓋裂幅は、Veau I、II、III、IVの順に有意に広がった（ $p<0.001$ ）。OMEの罹患率はVeau IIIはVeau Iより有意に高かったが、傾向分析ではOME罹患率とVeau分類との間に有意な関連はなかった。鼓膜の膨隆を伴うAOMの罹患率はVeau分類によって増加する傾向を認めた（ $p=0.004$ ）。OMEの罹病期間は中央値44.0ヶ月間（95%CI：40.4-47.6）、治癒年齢は50.0ヶ月（95%CI：47.5-52.5）で、口蓋裂型による有意差はなく、口蓋裂幅との相関も認めなかった。また、初回留置チューブ型による治癒年齢の差は認めなかった（ $p=0.357$ ）。

【考察】 本研究により、口蓋裂幅は、口蓋形成前のAOM罹患および中耳貯留液の内容と関連があり、口蓋裂幅が広いことはAOM罹患やOME重症化の危険因子になる可能性が示唆された。原因として飲食物や唾液による耳管咽頭孔周囲の汚染が考えられた。口蓋裂幅が広い中耳炎症例は鼓膜チューブの早期留置が望ましい可能性がある。一方、口蓋裂幅・裂型は、OMEの罹病期間には関連がなく、適切な口蓋形成術と鼓膜チューブ留置による管理がなされた場合には、口蓋裂幅の重症度はOMEの長期化の危険因子にはならないと考えられる。裂の重症度に関わらず口蓋裂児のOMEは長期に及ぶため、裂が軽度であっても口蓋裂児のOMEは長期フォローが必要である。

審査結果の要旨

口蓋裂児は滲出性中耳炎、急性中耳炎を繰り返すことが多いが、口蓋裂の程度と中耳炎合併症を起こす頻度に関する報告は少ない。また、口蓋裂に対して口蓋形成術が行われるが、術前の口蓋裂の程度と術後の滲出性中耳炎治癒までの期間に関する報告はない。

本研究では、口蓋裂の程度（ステージ、裂幅）と上記疾患の罹患率および口蓋形成術の滲出性中耳炎治癒への影響を検討した。

その結果、予想と異なり滲出性中耳炎と口蓋裂の程度に相関はなかったが、急性中耳炎の罹患には相関があり、裂を介した耳管咽頭孔の汚染が原因と考えられた。また、口蓋形成術と鼓膜換気チューブ挿入術が適正に行われると、口蓋裂の程度に関係なく滲出性中耳炎の治癒にいたる期間は同程度であった。このことから、口蓋裂児の滲出性中耳炎は、口蓋裂の程度に関わらず長期の経過観察が必要であることが分かった。

本研究は、口蓋裂の程度と滲出性中耳炎、急性中耳炎発症に関するリスク、口蓋形成術の効果を初めて報告した点において、学位論文としての価値があると判断した。