

令和 3 年 6 月 13 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11683

研究課題名(和文) 新しい下顎再建術式による再建精度と顎口腔機能の関連性についての画像解析手法の開発

研究課題名(英文) Development of an image analysis method for the association between reconstruction precision and jaw function by a new method of mandibular reconstruction.

研究代表者

早坂 純一 (HAYASAKA, Junichi)

自治医科大学・医学部・助教

研究者番号：90438664

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：下顎骨再建精度の定量的画像解析方法を確立し、Resin frame法による下顎再建を検証した。その結果、元来の形態との一致率は、欠損範囲に関わらずResin frame法の方が従来法よりも高いことが証明された。さらにrecipient siteとdonor siteのシミュレーションについて検討し、再建下顎骨のデザイン方法とdonor siteの骨切りガイドの開発にも成功した。術後追加治療の影響等により下顎骨再建精度と摂食嚥下機能の直接的な関連性の解明は困難であったが、下顎再建治療に伴う合併症が低下したことで早期の補綴治療と機能回復訓練が可能となり機能回復に間接的に好影響を与えられたと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年では海外企業との下顎再建手術シミュレーションも導入されているが、シミュレーションに長期間を要し高額なことや輸送に伴うリスクから悪性腫瘍症例への適応は困難である。Resin frame法下顎再建システムでは、シミュレーションは数日間で済み、再建精度にも優れ、医療費抑制もできる。本システムを導入し専門性の高い下顎再建手術の属人化の問題を解決し標準化することで、その技術・技能の継承が可能になることを期待できる。そして、口腔外科医や再建外科医だけでなく補綴や摂食嚥下リハビリテーションを担う歯科医師も術前から治療計画に参加し、各専門的治療を最大限に発揮できる医療チームの形成にもつながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Quantitative imaging analysis methods for mandibular reconstruction precision were established to validate mandibular reconstruction through the resin frame method. The results proved that the concordance rate with the original morphology was higher in the resin frame method than in the conventional method, regardless of the scope of defect. In addition, a simulation of the recipient site and donor site was examined, and a mandibular reconstruction design method and an osteotomy guide were developed. Due to the influence of additional postoperative treatment, it was difficult to elucidate a direct association between the precision of mandibular reconstruction and the deglutition function. However, it was considered that the early prosthetic treatment and functional recovery training became possible due to the reduction of complications associated with mandibular reconstruction treatment, which indirectly affected functional recovery in a positive manner.

研究分野：下顎骨再建

キーワード：Resin frame法下顎骨再建システム 下顎骨再建精度 画像解析 摂食嚥下機能 下顎骨3D実体モデル  
歯科口腔外科学 歯科放射線学 形成外科学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

口腔がんにより下顎骨が切除された場合、審美的および機能的に満足できる再建手術が求められている。しかし、術前シミュレーション方法や再建方法は術者・施設間で様々であり、また再建下顎の評価方法も確立されていない。したがって、再建下顎の評価方法と下顎再建システムの標準化が求められている。

### 2. 研究の目的

我々は、新しい下顎再建術式 (以下、Resin frame 法) の開発に成功し、さらに改良を行ってきた。Resin frame 法とは、再建下顎のデザインを記録させた装置 (Resin frame) を用いて、温存された下顎の機能を最大限に発揮させると同時に本来の下顎形態に最大限に近づけられる下顎骨再建術式である。本研究では、Resin frame 法の精度を定量的に解析する画像解析方法を開発するとともに、下顎骨再建精度と摂食嚥下機能の関連を検討し、下顎再建を標準化することにある。

### 3. 研究の方法

(1) 下顎骨再建の形態的再現性を求めるための CT 画像処理法・解析方法に関する検討

下顎骨再建症例の DICOM 形式 CT 画像データを研究に用いる。術前と術後の顎骨の 3D-CT 画像を同じ空間に重ね合わせて表示 (フュージョン画像) し、その重なり量から一致率を求める方法を基本として、解析の精度に影響すると考えられる以下のパラメータに関して検討する。

フュージョン画像とする CT 画像再構築テクニック (サーフェスレンダリング法、ボリウムレンダリング法、MIP (最大値投影) 法、多断面再構築法) の選択、および画像構築パラメータの最適化。

術前・術後の下顎骨体の画像どうしレジストレーションに用いる基準平面 (眼耳平面、下顎骨下縁、咬合平面など) および解剖学的ランドマーク (下顎頭、下顎角、オトガイ棘など) の選択とレジストレーション手法。

(2) 下顎骨再建の精度に関して、(1) で開発した画像解析方法を用いて以下について検討する。

CAT 分類<sup>1-3)</sup> を用いて下顎区域欠損部位を分類し、Resin frame 法の使用と不使用、再建移植骨の採取部位と再建範囲、周囲軟組織の切除の有無のカテゴリーとの関係を検討する。

#### 軟組織形態の術後変化の検討

軟組織形態は、顔表面の形状、咀嚼筋としての咬筋および嚥下機能に関連する口腔と咽頭腔の形態解析の方法を検討する。

(3) 再建下顎骨のデザイン方法および移植骨分割方法の検討

下顎骨再建精度を向上させるために、再建下顎骨のデザイン方法 (移植骨の配置デザイン方法) と donor site における骨切りシミュレーションについて検討する。

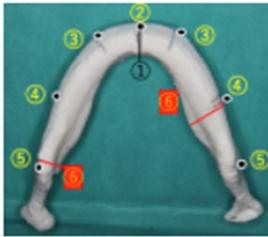
#### 再建下顎のデザイン方法

下顎骨の 3D 実体模型にオトガイ部および骨体部の最大膨隆点および下顎角と関節突起頸部にマーキングし、ついで切除範囲を描記する (Step 1)。この際、移植骨の血流を維持するために、1 骨片 25mm 以上とする (Step 2)。移植骨配置のデザイン: 水平的には、オトガイは台形型または三角型にデザインする。側面: 骨体部は直線形態または折線形態にデザインする (Step 3)。

#### 移植骨の配置および温存下顎骨の整復

Resin frame 法を用いる (Step 4)。下顎骨欠損部に常温重合レジンで再建プレート側面に圧接して硬化させブーメラン状のテンプレートを作製する (Step 5)。テンプレートを用いて腓骨 3D 実体模型を分割し配置すると再建下顎骨の 3D 実体模型が完成する。次いで、術前・術後の下顎骨の比較は (1) で開発した画像分析方法により一致率を算出する。

### Step 1. 下顎骨の基準点（ランドマーク）の設定



下顎骨実体 3D 模型上に、下記基準点と下顎離断部をマーキングする。

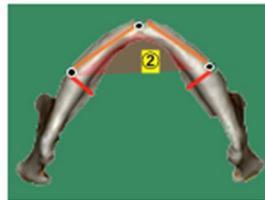
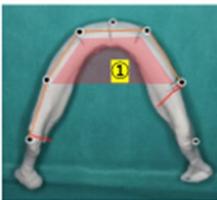
- ① 下顎正中
- ② オトガイ隆起
- ③ オトガイ結節
- ④ 下顎骨体の最大膨隆部
- ⑤ 下顎角部
- ⑥ 下顎離断部

### Step 2. 移植骨配置のデザイン方法

切除範囲の中にあるランドマークを再現できるように移植骨のデザインを行う。移植骨の骨片は 1 片が 2.5 mm 以上にする。

- (1) 欠損長が 5cm 未満の場合：移植骨は 1 骨片として切除断端間を結ぶ直線として配置する。
- (2) 欠損長が 5cm 以上の場合：移植骨は 2 骨片以上にしてデザインする。再建デザインでは本来の下顎のランドマークに近い部位を設定する（または、本来の下顎の輪郭上に設定する）。

### Step 3. 再建下顎骨形態の決定：水平および側方形態のデザイン



移植骨の水平デザイン

オトガイの形態は① 台形または② 三角形の 2 つの type にデザインされる。

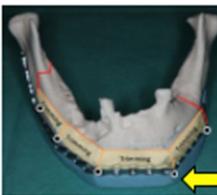
特に三角形の type の場合、オトガイ結節部が多くトリミングされてしまうので、腓骨再建では腓骨筋で補完するように計画する。



移植骨の側方デザイン

- ① 折線または② 直線の 2 つの type にデザインされる。特に直線の場合、移植骨の分割角度が重要となるため、次の 5 に示す donor site のシミュレーションを行っておく必要がある。

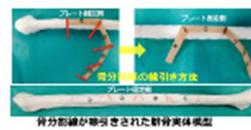
### Step 4. Resin frame の作製



常温重合レジンモデル下縁で硬化させ、温存される下顎骨と再建プレートおよび移植骨配置位置が記録される。

Resin frame

### Step 5. Donor site のシミュレーション



移植骨の分割のためのテンプレート作製

下顎骨欠損部に常温重合レジン写真（右）のように再建プレート側面に圧接して硬化させブーメラン状のテンプレートを作製する。腓骨模型は、テンプレートを用いて分割し（中央写真）配置すると再建下顎骨の 3D 実体模型が完成する（左写真）。

### (4) 下顎骨再建精度と摂食嚥下機能の関連性についての検討

術前術後の VF 画像の動画データを、画像解析ソフトウェア上で計測を行う。咽頭通過時間、喉頭挙上遅延時間は動画の経過時間より計測し、舌運動、鼻咽腔閉鎖、舌骨運動、喉頭蓋反転などの機能、および飲食物の残留や誤嚥の有無に関しては観察者が判定して記録する。咀嚼および嚥下機能とこれまでに評価した下顎骨再建における硬組織および軟組織の再建精度の関連について、統計的に検討する。

(5) 下顎再建手術シミュレーションの実証実験抽出した組織のサーフェスレンダリング 3D-CT 画像データを三次元プリンタで利用可能な STL (Standard Triangulated Language) 型式に変換し、再建手術シミュレーションの実証実験を行う。

### 4. 研究成果

(1) 下顎再建前後の CT 画像から、下顎骨再建の形態的再現性を評価するための画像処理法に関して検討した。その結果、移植骨には腓骨・肩甲骨・腸骨を用いられていた。下顎骨下縁から 10mm のスラブ厚であれば移植骨の厚さに影響を受けないことから、多断面再構築法により下顎骨下縁から 10mm のスラブ厚で 2 次元平面画像を作製して計測する方法を開発した(図 1、2、3)。

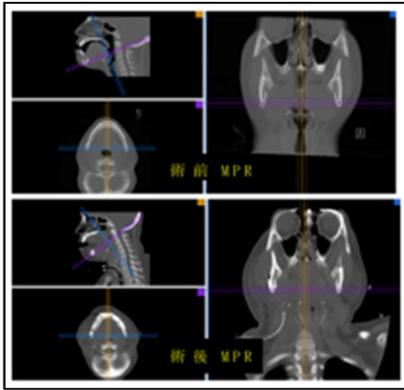


図 1

MPR 画像で下顎骨下縁に平行な「軸位」断面を形成

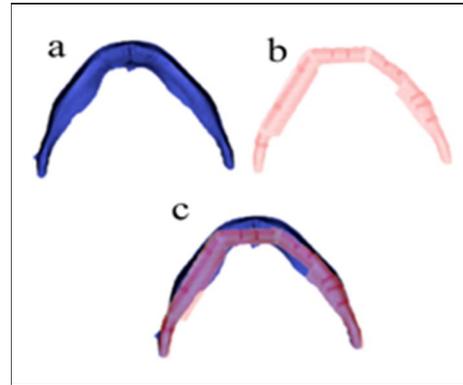


図 2

術前・術後の画像でスラブ厚 10mm の画像を作成

図 2 の術前(a)・術後(b)・fusion(c)画像を JPEG データから骨の面積 (ピクセル) をカウントし、次式で一致率を算出する

$$\text{一致率}(\%) = \frac{\text{術前術後の共通部分の骨面積 (a と b の共通部分)}}{\text{術前術後の総骨面積 (a + b)}} \times 100$$

(2) 開発した画像解析方法を用いて、Resin frame 法を使用した症例と使用しなかった症例の再建精度を比較した結果、Resin frame 法は従来法に比べて、本来の下顎骨形態と再建下顎形態の形態一致率が有意に高いことがわかった(表 1)。さらに、CAT 分類<sup>1-3)</sup>を用いて下顎区域欠損範囲を分類すると、下顎骨欠損範囲に影響を受けにくく安定した形態一致率であることも示された(表 2)。術後の補綴治療や donor site の機能障害、移植骨の感染リスクを意識し、移植骨には腓骨が最も多く用いられる結果となった(表 3)。

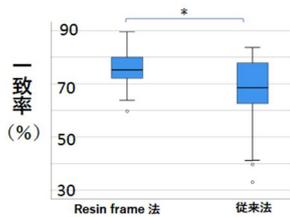


表 1 一致率の比較 \*P<0.05

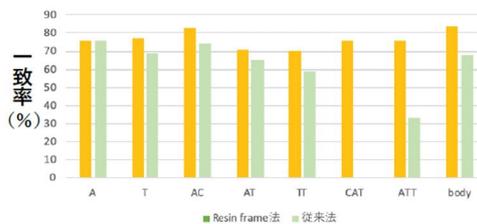


表 2 CAT分類による欠損別一致率

	Resin frame法	従来法
腓骨	45症例	9症例
腸骨	9症例	16症例
肩甲骨	1症例	0症例

表 3 再建に使用した移植骨

下顎再建後の軟組織形態の術後変化の検討に関して、再建下顎骨に関する再建術の画像解析手法を拡張して顔面形態の術後変化を検討した。その結果、術前および術後の CT データおよび 3D 画像撮影解析装置を用いてレジストレーションを行なったが、下顎再建では皮膚を合併切除する症例、咬合を喪失する症例、また放射線治療による顔面軟組織形態の変化が生じることで、手術前後における下顎骨再建精度と顔面軟組織の形態についての客観的比較は困難であった。今後は、患者満足度による評価方法の検討が必要であると考えられた。

(3) 下顎骨再建精度は、元来の下顎骨のランドマーク(基準点)を設定し、そして下顎骨 3D 実体模型のトリミング部位が少なくするようにデザインすることにより再現性が高まった(表 1)。このことは、特に CAT 分類で ATT、TT などオトガイ部と骨体部が含まれる症例において一致率を大幅に上昇させていることから証明された(表 2)。また、body の再建に関しても本法を用いると一致率は 80%を超え、水平のおよび側面デザインを元来の下顎骨形態に近づけるデザインであることが証明された(表 2)。ただし、特にオトガイの再建では、移植骨のみでは下顎後退の顔貌になるため、腓骨皮弁などでは腓骨筋を充填しておくことも重要である。

(4) Resin frame 法下顎再建システムで下顎再建を行なった症例に関して、開発した画像解析手法を用いて下顎骨再建精度と摂食嚥下機能について検討を行った結果、切除範囲に関しては

下顎に加えて口底・上顎・舌・口唇等が合併切除され口唇閉鎖不全や舌運動障害等も生じること、また切除された組織量に対する皮弁のボリューム、術後放射線治療、体重減少等の影響があり、下顎再建精度と摂食嚥下機能に関する短期間における明らかな関連性は見出せなかった。今後、長期経過後の摂食嚥下機能の回復状態について調査が必要と考えられた。

顎関節の欠損を生じた症例では下顎の偏位を生じる症例と生じない症例があることが分かった。本研究での下顎骨再建精度は、下顎骨のみの評価である。しかし顔面全体として捉えると、顎関節欠損症例では再建下顎骨が偏位してしまうと再建下顎骨精度が高くても顔面全体としてみたときに調和がとれない症例があることがわかった。さらに従来法での顎関節部の再建にはチタン性の関節頭付きの再建プレートが用いられていたが、術前シミュレーションでは再建プレートの固定位置を正確に再現するシミュレーションは行われていなかった。これらの症例では、長期経過で金属製の人工関節頭が頭蓋底に迷入する症例や外耳道を損傷する症例が認められた。顎関節欠損を生じた場合、再建下顎骨の可動範囲を制御できないと下顎は偏位し顔面に調和した形態と機能を回復することは困難となるため、再建下顎骨と頭蓋骨に連続性を持たせる必要があることが考察された。Resin frame 法では、下顎関節突起頸部まで再建シミュレーションをして下顎枝の再建を行い、同時に温存された顎関節円板またはその周囲の組織を用いて頭蓋骨と連続性が回復された症例では、再建下顎骨の可動範囲が制御されていることが分かった。術前にシミュレーションを正確に行うことで、術前から補綴治療の計画を行い手術後早期に補綴治療が開始可能になり、またプレート破折や再建後の感染が減少したことにより術後のリハビリテーションが計画通りに実施された。結果として、治療を頓挫させることなく治療に対するモチベーションを維持させ、また下顎再建後の良好な治癒経過により温存された機能が最大限に発揮され摂食嚥下機能に良い影響を与えていると考察された。近年、海外企業では下顎再建手術シミュレーションおよびオーダーメイドのチタンプレート製作まで可能となっている。しかし、医療費が高額となり約 1 か月程度の製作時間を要することや輸送に伴うさまざまなリスクが生じるため、特に悪性腫瘍切除時の即時下顎再建に用いることは待機期間等を考慮すると導入は困難である。それと比較し、Resin frame 法下顎再建システムはシミュレーションやチタンプレートの調整等に要する時間は数日間で済むこと、導入が容易であること、欠損範囲に影響を受けにくく再建精度が高く安定していること、医療費を抑制すること、3D 実体模型を用いるため下顎再建方法の教育にも利用できる等の多くの利点がある。

(5) 3D 実体模型作製では生体質感の再現に軟性素材と硬性素材を用いるために、術前の CT データから硬組織である歯や顎骨、そして筋肉・血管・脂肪等の軟組織に分けて 2 つのデータを抽出する際に、補綴物によるアーチファクトや各口腔組織の境界が不明瞭で抽出が困難であることが判明した。よって皮弁や吻合血管である軟組織を含めた 3D 実体模型による手術シミュレーションを行うことは不可能であった。しかし、下顎骨と移植骨の実体 3D 模型を用いた手術シミュレーションの開発に成功した。

#### 参考文献

- 1) 橋川和信, 横尾聡, 田原真也. 下顎骨再建の update 腫瘍切除後の一次下顎再建における治療指針の確立. がん切除後下顎骨区域欠損の新しい分類法「CAT 分類」(第 1 報) その概念と分類の実例. 頭頸部癌, 2008, 34(3): 412-418.
- 2) 橋川和信, 杉山大典, 横尾聡, 他. がん切除後下顎骨区域欠損の新しい分類法「CAT 分類」(第 2 報) 妥当性と有用性の検証. 頭頸部癌, 2010, 36(3): 309-315.
- 3) 橋川和信, 杉山大典, 横尾聡, 田原真也. がん切除後下顎骨再建における新しい理論「CAT コンセプト」: 第 1 報 その概念と妥当性の検討. 頭頸部癌, 38(1), 2012, 84-89.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hayasaka J, Sarukawa S, Itoh H, Takai Y, Kusama M, Mori Y, Katsumata A. Edorium J Dent 2018;5:100029D01JH2018.	4. 巻 5
2. 論文標題 Systematizing mandibular reconstruction using the resin frame method.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Edorium Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5348/100029D01JH20180A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 早坂純一、野口忠秀、去川俊二、作山葵、杉浦康史、林宏栄、佐瀬美和子、神部芳則、伊藤弘人、草間幹夫、森良之
2. 発表標題 日本における下顎区域切除後の顎関節再建の課題
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早坂純一、去川俊二、中野崇文、作山葵、杉浦康史、林宏栄、佐瀬美和子、野口忠秀、神部芳則、伊藤弘人、草間幹夫、森良之
2. 発表標題 下顎再建における有用な移植骨配置デザイン方法
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早坂純一、作山葵、杉浦康史、林宏栄、伊藤弘人、野口忠秀、神部芳則、森良之
2. 発表標題 下顎再建における有用なオトガイ部再建システムの開発
3. 学会等名 第64回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早坂純一、去川俊二、林宏栄、杉浦康史、山川道代、作山葵、伊藤弘人、野口忠秀、神部芳則、勝又明敏、森良之
2. 発表標題 広範囲顎顔面再建による社会復帰への挑戦：重粒子線照射後の広範な頬部 軟組織欠損および放射線性下顎骨壊死に対する再建
3. 学会等名 第72回 日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junichi Hayasaka, Sarukawa Shunji, Aoi Sakuyama, Hiroto Itoh, Akitoshi Katsumata, Yoshiyuki Mori
2. 発表標題 Usefulness of mandibular reconstruction by Resin frame method Junichi Hayasaka, Sarukawa Shunji, Aoi Sakuyama, Hiroto Itoh, Akitoshi Katsumata, Yoshiyuki Mori 13th As
3. 学会等名 13th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 早坂純一、作山葵、杉浦康史、林宏栄、山川道代、野口忠秀、神部芳則、伊藤弘人、草間幹夫、森良之
2. 発表標題 口腔がん切除後の腭骨皮弁による上下顎同時再建の有用性
3. 学会等名 第63回 日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 早坂純一、去川俊二、杉浦康史、作山葵、野口忠秀、伊藤弘人、神部芳則、草間幹夫、森良之
2. 発表標題 レジンフレーム法下顎骨再建における recipient siteとdonor siteの手術シミュレーションの有用性
3. 学会等名 第37回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早坂純一 , 勝又明敏 , 伊藤弘人 , 野口忠秀 , 神部芳則 , 草間幹夫 , 森良之
2. 発表標題 Resin frame法の応用 - 下顎再建難症例に対する挑戦 -
3. 学会等名 第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 早坂純一 , 伊藤弘人 , 野口忠秀 , 草間幹夫 , 神部芳則 , 勝又明敏 , 森良之
2. 発表標題 Resin frame法の応用 - 下顎再建難症例に対する挑戦 -
3. 学会等名 第62回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	勝又 明敏  (KATSUMATA Akitoshi)  (30195143)	朝日大学・歯学部・教授    (33703)	
研究分担者	伊藤 弘人  (ITOHI Hiroto)  (60306115)	自治医科大学・医学部・客員研究員    (32202)	
研究分担者	森 良之  (MORI Yoshiyuki)  (70251296)	自治医科大学・医学部・教授    (32202)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	去川 俊二  (SARUKAWA Shunji)  (90324194)	埼玉医科大学・医学部・教授     (32409)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関