

口唇裂・口蓋裂の形成外科診療ガイドライン策定

*形成外科診療ガイドライン作成委員会

土佐泰祥* 杠俊介* 玉田一敬* 今井啓道* 朴修三* 河合勝也* 時岡一幸* 加持秀明* 赤松正*
中嶋優太* 大慈弥裕之*

第45回日本口蓋裂学会総会・学術集会ガイドラインシンポジウムにおいて、口演した3つの臨床的・クエスチョン(CQ)を記載する。CQ1は口唇裂に関するもの、CQ2は口蓋裂に関するもの、CQ3は合併症に関するものである。

臨床的・クエスチョン(CQ)(形成外科診療ガイドライン)

1. 口唇裂初期手術

【CQ1】口唇裂初回手術の時期が早期であるほど術後の口唇外鼻形態は優れているか？

【推奨プロファイル】

評価者による主観的整容性、上顎発育への影響という2つの観点において、手術時期が早ければ早いほど術後結果が優れているとは言えない。生後早期の全身麻酔手術は比較的安全に施行可能となってきたとはいえ、口唇裂初回手術時期は、各治療施設のプロトコールの中での意義づけを明確にしたうえで決定する必要がある。

【エビデンスの質と推奨度】

アウトカム	エビデンスの質	評価(有効性等)
①整容性(attractiveness)	VL	U
②顔面骨格計測	VL	U
③		
推奨度	全体としての判断	U

【エビデンスの質】

H: 高い、M: 中、L: 低い、VL: きわめて低い

【推奨度の分類】

PP: 推奨する (positive な強い推奨) P: 推奨してよい (positive な弱い推奨)

N: 推奨しない方がよい (negative な弱い推奨) NN: 推奨しない (negative な強い推奨)

U: 判断不能

【推奨の強さと根拠】 (Minds 2014)

2D 弱い推奨、非常に弱い根拠

行うよう勧めるだけの根拠が明確でない

【推奨度】 (Minds2014)

強い推奨(recommend) 「1」: 「実施する」または「実施しない」ことを推奨する

弱い推奨(suggest) 「2」: 「実施する」または「実施しない」ことを提案する

【エビデンスレベル】 (Minds2014)

- A (強) 効果の推定値に強く確信がある
- B (中) 効果の推定値に中程度の確信がある
- C (弱) 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D (非常に弱い) 効果の推定値が不確実である

【解説】

PubMed で 305 文献、医中誌で 24 文献が検索された。一次スクリーニングの結果、22 文献が本 CQ に対する二次スクリーニングの対象文献となった。顎発育に関する症例対照研究の報告が多く、直接的に整容性を評価しようと試みた報告は 1 文献であった。RCT は存在せず、手術時期が術後結果に与える影響は、論文によって報告されている結果が異なるためエビデンスの質としては「VL」と判断した。

「口唇外鼻形態は優れているか」という CQ に関して、主観的に整容性を評価した報告は 1 件のみであり、生後 4 日での手術例でも生後 104 日での手術例でも整容性に差はみられなかったとしている。上顎形態は間接的に口唇外鼻形態に関与すると考えられるため、中期的な上顎形態の評価や^{2,7)}、長期的に Le Fort 手術を要した症例の分析を行った報告⁸⁾をさらに検討したところ、早期手術が上顎形態に良い影響を与えたとする報告 1 件と、早期手術は上顎形態に悪い影響を与えたとする報告 3 件、有意な差を与えないとする報告 3 件が存在した。これらの異なる結論の論文の間に特に大きなエビデンスレベルの差は認められず、少なくとも早期手術が待機的手術よりも優れているとは言えない。

近年では麻酔技術の進歩により生後早期の全身麻酔手術は比較的安全施行可能となっており、手術時期の決定にあたって生後週数や体重、ヘモグロビン値などを規定した「10 の法則」に必ずしも従う必要はないかもしれない⁹⁾。しかしながら、口唇裂初回手術は各治療施設のプロトコール全体の中で、その意義と目的を明確に定義されるべきであり、現時点において積極的に生後早期の手術を推奨するには至らないと判断した。

【今後の課題】

現存する文献では、対象を片側完全唇顎口蓋裂に限ったものや、口蓋裂の有無を問わずに検討に加えている研究が多い。長期的な結果を評価するためには、口蓋裂手術の影響がバイアスとなることが避け難いため、なるべく口蓋裂を伴わない口唇裂症例に対象を限定するなどして、単施設での前向き観察研究を行うか、もし可能であれば無作為割り付けを伴う比較研究を行うことが望ましいと考える。

【参考文献】

- 1) Goodacre TE, Hentges F, Moss TL et al.: Does repairing a cleft lip neonatally have any effect on the longer-term attractiveness of the repair? Cleft Palate Craniofac J 41: 603-8, 2004.
- 2) Girinon F, Ketoff S, Hennocq Q et al.: Maxillary shape after primary cleft closure and before alveolar bone graft in two different management protocols: A comparative morphometric study. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 120: 406-409, 2019.
- 3) Kotova M, Urbanova W, Sukop A et al.: Dentoalveolar Arch Dimensions in UCLP Boys After

Neonatal Cheiloplasty or After Lip Surgery at the Age of 3 or 6 Months. Cleft Palate Craniofac J 56: 1020-1025, 2019.

- 4) Valentová-Strenáčiková S, Malina R: Effects of early and late cheiloplasty on anterior part of maxillary dental arch development in infants with unilateral complete cleft lip and palate. PeerJ 15; 4: e1620, 2016.
- 5) Meazzini MC, Tortora C, Morabito A et al.: Factors that affect variability in impairment of maxillary growth in patients with cleft lip and palate treated using the same surgical protocol. J Plast Surg Hand Surg 45: 188-93, 2011.
- 6) Meazzini MC, Donati V, Garattini G et al.: Maxillary growth impairment in cleft lip and palate patients: a simplified approach in the search for a cause. J Craniofac Surg 19: 1302-7, 2008.
- 7) Williams AC, Sandy JR.: Risk factors for poor dental arch relationships in young children born with unilateral cleft lip and palate. Plast Reconstr Surg 111: 586-93, 2003.
- 8) Dalle Ore C, Schoenbrunner A, Brandel M et al.: Incidence of Le Fort Surgery in a Mature Cohort of Patients With Cleft Lip and Palate. Ann Plast Surg 78: S199-S203, 2017.
- 9) Chow I, Purnell CA, Hanwright PJ et al.: Evaluating the Rule of 10s in Cleft Lip Repair: Do Data Support Dogma? Plast Reconstr Surg 138: 670-9, 2016.

2. 口蓋裂の手術時期

【CQ 2】 言語成績に関して、口蓋裂の早期手術は、晚期手術よりも、有効か？

【推奨プロファイル】

口蓋裂の早期手術は晚期手術よりも言語成績に対しては有効である。しかし顎発育に対しては早期手術が悪影響を及ぼす可能性がある。

【エビデンスの質と推奨度】

アウトカム	エビデンスの質	評価 (有効性等)
①鼻咽腔閉鎖機能	L	P
②構音異常の有無	L	P
③		
推奨度	全体としての判断	P

【推奨の強さと根拠】 (Minds 2014)

2C 弱い推奨、弱い根拠

効果の推定値に対する確信は限定的である

【解説】

PubMed で 72 文献、医中誌で 43 文献が検索され、それに重要と考えられる 10 文献をハンドサーチにより追加し、合計が 125 編となった。一次スクリーニングの結果、29 編の文献が本 CQ に対する二次スクリーニングの対象文献となった。さらに、その 16 文献を読み込み、最終的に 13 文献にて定性的システマティックレビューを行った。ランダム化比較試験の報告は存在しなかった。4 文献は症例集積報告で、2 編は総説であった。各研究における

バイアスリスクが高く、研究間の非一貫性も高いため、エビデンスの質としては「L」と判断した。

初回口蓋形成術の適切な手術時期についてはさまざまな報告があるが、わが国では12～18ヶ月に行われることが多い。しかし、言語発達において乳児期の babbling や cooing の重要性が指摘されており、口蓋裂児において12ヶ月未満の早期手術は正常言語の獲得に有利に働くと考えられる¹⁻⁸⁾。

言語成績のうち鼻咽腔閉鎖機能に関する報告をみると、種々の理由で3歳以降に手術を施行された症例で不良例が多いという報告がある⁹⁻¹⁰⁾。2歳までの手術時期について検討した報告をみると、8～12か月未満の手術を推奨する報告がみられる^{3-6, 8, 11)}一方で、手術時期で鼻咽腔閉鎖機能に差がなかったとする報告もあり¹²⁾、一定の結論がみられない。以上の知見を総合すると、正常な鼻咽腔閉鎖機能獲得のためには口蓋裂手術は遅くとも18ヶ月前後までに行う方が良いと考えられる。

一方、正常構音の獲得については鼻咽腔閉鎖機能よりも、早期手術を推奨する報告^{3-6, 9, 10)}が数多く見られ、早期手術により構音障害を生じる可能性が低くなると考えられた。しかし、構音障害については言語訓練や顎形態などの手術時期以外の要素の影響も考慮に入れる必要がある。

【今後の課題】

多くの論文は評価時年齢が10歳未満である。構音障害の種類によっては経年的に改善するものもあり¹³⁾、評価時年齢も言語成績に大きく影響するため、できるだけ長期間の経過観察で比較した検証が期待される。

【参考文献】

- 1) Evans D, Renfrew C: The timing of primary cleft palate repair. *Scand J Plast Reconstr Surg* 8: 153-155, 1974.
- 2) Oiler DK, Wieman LA, Doyle WJ, et al.: Infant babbling and speech. *J Child Lang* 3: 1-11, 1976.
- 3) Dorf DS, Curtin JW: Early cleft palate repair and speech outcome. *Plast Reconstr Surg* 70: 74-79, 1982.
- 4) 岡崎恵子, 加藤正子, 鬼塚卓弥, ほか: 口蓋裂初回手術後の言語成績. *日口蓋誌* 10: 161-168, 1985.
- 5) 岡崎恵子, 加藤正子, 大久保文雄, ほか: 口蓋裂の手術年齢と言語成績. *形成外科* 35: 1467-1472, 1992.
- 6) Dalston RM: Timing of cleft palate repair: a speech pathologist's viewpoint. In: *Problems of Plastic Surgery in Cleft Palate Surgery*, edited by JA Lehman. Philadelphia: JB Lippincott, pp30-38, 1992.
- 7) Peterson-Falzone SJ: The relationship between timing of cleft palate surgery and speech outcome: what have we learned, and where do we stand in the 1990s? *Semin Orthod* 2: 185-191, 1996.
- 8) Marrinan EM, Labrie RA, Mulliken JB: Velopharyngeal function in nonsyndromic cleft palate:

- relevance of surgical technique, age at repair, and cleft type. Cleft Palate Craniofac J 35: 95-100, 1998.
- 9) Rohrich RJ, Love EJ, Byrd HS, et al.: Optimal timing of cleft palate closure. Plast Reconstr Surg 106: 413-421, 2000.
 - 10) Pasick CM, Shay PL, Stransky CA, et al.: Long term speech outcomes following late cleft palate repair using the modified Furlow technique. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 78: 2275-2280, 2014.
 - 11) Sullivan SR, Jung YS, Mulliken JB: Outcomes of cleft palatal repair for internationally adopted children. Plast Reconstr Surg 133: 1445-1452, 2014.
 - 12) Nandlal B, Tewari A, Utreja AK, et al.: Effects of variation of the timing of palatal repair on nasality of speech in complete cleft lip and palate children. J Indian Soc Pedod Prev Dent 17: 146-149, 1999.
 - 13) 朴 修三: 口蓋裂術後の長期言語成績 4歳から16歳までの言語成績の変化と16歳時の言語成績について. 日形会誌 34, 92-97, 2014.

3.口蓋裂合併症

【CQ3】口蓋瘻孔の発生頻度は、口蓋裂術式により、影響を受けるか？

【推奨プロファイル】

Furlow 法や two-flap 法は、Langenbeck's method や pushback 法 (Wardill's method) と比較した場合、術後口蓋瘻孔発生率の低い術式であろう。しかし、それぞれの術式について様々な改変手技が行われ、術後の管理方法を含めた患者を取り巻く環境が異なり、さらに研究報告によって瘻孔発生を観察した時期も異なるため、各術式間で口蓋瘻孔発生頻度に差が存在するのか、強い根拠を持って判断するのは困難である。日本を含めた東アジア圏での研究報告も不足している現状がある。

【エビデンスの質と推奨度】

アウトカム	エビデンスの質	評価 (有効性等)
①術後口蓋瘻孔の発生率	L	P
②		
推奨度	全体としての判断 P	

【推奨の強さと根拠】 (Minds 2014)

2C 弱い推奨、弱い根拠

効果の推定値に対する確信は限定的である

【解説】

PubMed で 880 文献、医中誌で 78 文献が検索され、それに重要と考えられる 1 文献をハンドサーチにより追加し、合計が 959 編となった。一次スクリーニングの結果、20 編の文献が本 CQ に対する二次スクリーニングの対象文献となった。さらに、その 20 文献を読み込み、最終的に 18 文献にて定性的システマティックレビューを行った。ランダム化比較試験の報

告は存在しなかった。17 文献は症例集積報告で、1 文献でメタ解析が行われていた。各研究におけるバイアスリスクが高く、研究間の非一貫性も高いため、エビデンスの質としては「L」と判断した。

Stein らは術後口蓋瘻孔発生率に関して Meta-Analysis を行い、von Langenbeck, pushback, two-flap, Furlow 法についてそれぞれ比較を行った。結果は、Furlow 法は von Langenbeck と pushback と比較すると、有意に術後口蓋瘻孔発生率が低値であった (対 von Langenbeck: 相対リスク 0.56, 95%CI [0.39-0.79], 対 pushback: 相対リスク 0.23, 95%CI [0.12-0.52])。しかし、それ以外のすべての組み合わせでは有意差は出なかった¹⁾。

日本国内からの報告では術式比較は無く、単一術式の報告が同一施設から、福屋ら²⁾が 332 例、上村ら³⁾が 776 例に対して、pushback による術後瘻孔発生率をそれぞれ 37.3%、25.2% と報告し、さらに詳細に裂系に分類して報告している。しかしながら、他の術式については報告がない。

東アジア圏からの報告については、Chan ら⁴⁾が、Furlow 法 118 人、von Langenbeck 法 122 人を比較したところ、瘻孔発生率はそれぞれ 5%、10%であったが、統計学有意差は無く、Dong ら⁵⁾が、Furlow 法 48 人、two-flap 法 40 人を平均観察期間 3 年(0.5-5 年)で比較したところ、瘻孔発生率はどちらも 0%であったと報告している。

その他地域からの報告では術式比較報告は、Cohen ら⁶⁾：観察期間 7-15 年で pushback 法 43%(N=20/47), Furlow 法 10%(N=3/29)。Phua ら⁷⁾：平均観察期間 4 年 10 ヶ月(9 ヶ月-14 年)で pushback 法 12%(N=13/108), Furlow 法 10%(N=5/49)。Losken ら⁸⁾：観察期間 1 年以上で von Langenbeck 法 0%(N=0/36) pushback 法 5%(N=1/20), two-flap 法 2.1%(N=1/48), Furlow 法 0%(N=0/36)。Salimi ら⁹⁾：観察期間 10 年以上で two-flap 法 37%(N=95/261), Furlow 法 17%(N=22/131)と報告している。

以下に、単一術式報告も含めてそれぞれの術式についてまとめる。

Pushback 法

福屋ら²⁾：37.3%(N=124/332)

Cohen ら⁶⁾：43%(N=20/47, 観察期間 7-15 年)

上村ら³⁾：25.2%(N=196/776, 観察期間 9 ヶ月-15 年)

Phua ら⁷⁾：12%(N=12/108, 平均観察期間 4 年 10 ヶ月(9 ヶ月-14 年))

Losken ら⁸⁾：5%(N=1/20, 観察期間 1 年以上)

Annigeri ら¹⁰⁾：20%(N=6/30, 平均観察期間 6 年(5-7 年))

El-Anwar ら¹¹⁾：13.6%(N=3/22, 観察期間 6 ヶ月)。

Two-flap 法

Wilhelmi ら¹²⁾：3.4%(N=4/119, 観察期間 7-48 ヶ月)

Salyer ら¹³⁾：9%(N=34/381, 観察期間 4 年以上)

Murthy ら¹⁴⁾：2.4%(N=8/332, 平均観察期間 74 ヶ月(23-277 ヶ月))

Losken ら⁸⁾：2.1%(N=1/48, 観察期間 1 年以上)

Koudoumnaski ら¹⁵⁾：5.4%(N=14/257, 平均観察期間 50 ヶ月(1-11 年))

Dong ら⁵⁾：0%(N=0/40, 平均観察期間 3 年(0.5-5.1 年))

Salimi ら⁹⁾：37%(N=95/261, 観察期間 10 年以上)

Furlow 法

- Cohen ら⁶⁾ : 10%(N=3/29, 観察期間 7-15 年)
Losee ら¹⁶⁾ : 3%(N=4/132, 平均観察期間 25 ヶ月(2 ヶ月-5 年))
Phua ら⁷⁾ : 10%(N=5/49, 平均観察期間 4 年 10 ヶ月(9 ヶ月-14 年))
Losken ら⁸⁾ : 0%(N=0/36, 観察期間 1 年以上)
Dong ら⁵⁾ : 0%(N=0/48, 平均観察期間 3 年(0.5-5.1 年))
Jackson ら¹⁷⁾ : 5.2%(N=45/869, 平均観察期間 6.7 年(3 ヶ月-18.5 年))
Chan ら⁴⁾ : 5%(N=6/118, 平均観察期間 66 ヶ月)
Mann ら¹⁸⁾ : 1%(N=2/170, 平均観察期間 7.7 年)
Salimi ら⁹⁾ : 17%(N=22/131, 観察期間 10 年以上)

以上より報告者や施設によりばらつきがあるが, pushback 法と比較した場合, two-flap 法や Furlow 法は術後口蓋瘻孔発生率が低くなる術式である可能性がある。

【今後の課題】

わが国において術式間で口蓋瘻孔発生率や言語成績について、管理方法や観察期間をそろえた上での多症例数での比較研究が無く、強い根拠を持ってそれぞれの術式の有効性と安全性を検証するには、統一された臨床研究プロトコールに沿った多施設共同研究が行われることが求められよう。それぞれ名のついた術式の中で、術者それぞれの考えに基づき、様々な材料器械を用いて様々な改変手技や付加手技が施行されている現状があり、術式名の括りで比較研究するには限界があり、今後は各々の手技や材料が持つ優位性や安全性について検証していくような形の研究もあり得ると考える。

【参考文献】

- 1) Stein MJ, Zhang Z, Fell M, et al.: Determining postoperative outcomes after cleft palate repair: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 72: 85-91, 2019.
- 2) 福屋彦彦, 青山亮介, 四宮茂, ほか: 口蓋裂手術後の瘻孔について. *形成外科* 38: 574-581, 1985.
- 3) 上村哲司, 鬼塚卓弥, 大久保文雄, ほか: 当施設 12 年間の口蓋裂 push back 手術後の瘻孔について. *日口蓋誌* 19: 100-106, 1994.
- 4) Chan EKW, Lee KH, Tsui BSY, et al.: From von Langenbeck to Furlow palatoplasty: a 16-year review of cleft palate repair. *Surg Pract J* 18: 67-71, 2014.
- 5) Dong Y, Dong F, Zhang X, et al.: An effect comparison between Furlow double opposing Z-plasty and two-flap palatoplasty on velopharyngeal closure. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41: 604-611, 2012.
- 6) Cohen SR, Kalinowski J, LaRossa D, et al.: Cleft palate fistulas: a multivariate statistical analysis of prevalence, etiology, and surgical management. *Plast Reconstr Surg* 87: 1041-1047, 1991.
- 7) Phua YS, de Chalain T: Incidence of oronasal fistulae and velopharyngeal insufficiency after cleft palate repair: an audit of 211 children born between 1990 and 2004. *Cleft Palate Craniofac J* 45: 172-178, 2008.

- 8) Losken HW, van Aalst JA, Teotia SS, et al.: Achieving low cleft palate fistula rates: surgical results and techniques. *Cleft Palate Craniofac J* 48: 312-320, 2011.
- 9) Salimi N, Aleksejūnienė J, Yen E, et al.: Time trends and determinants of fistula in cleft patients at BC Children's Hospital, Canada: a retrospective 18-year medical chart audit. *Cleft Palate Craniofac J* 55: 1013-1019, 2018.
- 10) Annigeri VM, Mahajan JK, Nagarkar A, et al.: Outcome analysis of palatoplasty in various types of cleft palate. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 17: 157-161, 2012.
- 11) El-Anwar MW, Nofal AAF, Khalifa M, et al.: Use of autologous platelet-rich plasma in complete cleft palate repair. *Laryngoscope* 126: 1524-1528, 2016.
- 12) Wilhelmi BJ, Appelt EA, Hill L, et al.: Palatal fistulas: rare with the two-flap palatoplasty repair. *Plast Reconstr Surg* 107: 315-318, 2001.
- 13) Salyer KE, Sng KW, Sperry EE: Two-flap palatoplasty: 20-year experience and evolution of surgical technique. *Plast Reconstr Surg* 118: 193-204, 2006.
- 14) Murthy AS, Parikh PM, Cristion C, et al.: Boyajian MJ. Fistula after 2-flap palatoplasty: a 20-year review. *Ann Plast Surg* 63: 632-635, 2009.
- 15) Koudounakis E, Vlastos IM, Parpounas K, et al.: Two-flap palatoplasty: description of the surgical technique and reporting of results at a single center. *Ear Nose Throat J* 91: E33-37, 2012.
- 16) Losee JE, Smith DM, Afifi AM, et al.: A successful algorithm for limiting postoperative fistulae following palatal procedures in the patient with orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg* 122: 544-554, 2008.
- 17) Jackson O, Stransky CA, Jawad AF, et al.: The Children's Hospital of Philadelphia modification of the Furlow double-opposing Z-palatoplasty: 30-year experience and long-term speech outcomes. *Plast Reconstr Surg* 132: 613-622, 2013.
- 18) Mann RJ, Martin MD, Eichhorn MG, et al.: The double opposing Z-plasty plus or minus buccal flap approach for repair of cleft palate: a review of 505 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 139: 735e-744e, 2017.