総

説

第54回総会シンポジウム
「口唇口蓋裂一次症例の一貫治療（この10年の新展開）」

二段階法 対 一段階法 この10年で結論は出たのか

小野 和 宏

“Two-stage vs. One-stage”

Can we conclude which is better procedure for cleft palate closure?

ONO Kazuhiro

Abstract: In the treatment of cleft lip and palate, factors such as the timing, method and sequence of lip and palatal closure, as well as the surgeon's skill are thought to markedly influence future maxillofacial development and speech function. Various treatments have been proposed, and many studies have been conducted to assess their usefulness, but no general consensus has been reached. Moreover, scientific studies have not necessarily been conducted to assess outcomes of all treatments.

The present article deals with the outline of the six-center comparative study of treatment outcomes in Japanese patients with complete unilateral cleft lip and palate (Japancleft Project 2002-2005) and describes the need for, and benefits of collaborative, inter-center outcomes research to establish efficient and effective management for cleft lip and palate based on scientific findings.

Key words: cleft lip and palate（口唇口蓋裂）、inter-center comparative study（多施設比較研究）、treatment outcome（治療成績）、two-stage palatal closure（二段階口蓋閉鎖）、one-stage palatal closure（一段階口蓋閉鎖）

はじめに

口唇口蓋裂治療においては、出生時から成人までの一貫治療が重要といわれている。口唇および口蓋閉鎖の時期や術式、それら手術の順番、術者の技量などが、その後の顎顔面の成長発育を左右し、発音などの機能回復に大きな影響を与える¹⁾。そこで、多種多様な治療法が提唱され、それらの有用性について数多くの議論がなされてきたが、統一された見解は少なく、治療結果について科学的な評価が行われているとはいえない。

このようななか、ヨーロッパでは科学的根拠に基づき国際的に標準化された治療体系の構築を目指して、1991年から多施設比較研究が開始された^{2～17)}。さらに、1993年からは術前顎矯正治療に関して^{18～24)}、また、1997年からは

外科治療に関して²⁵⁾、より信頼できる科学的根拠を求め、多施設が共同してランダムマイズド・コントロール・トライアルを実施している。一方、我が国では、口唇口蓋裂を扱う医療施設は多く^{26, 27)}、少ない症例の治療結果を各施設内で評価するにとどまっているのが現状であろう。

ここでは、新潟大学医歯学総合病院口腔外科で1983年から採用している二段階口蓋形成手術法に関する単一施設研究の結果を振り返るとともに、新潟大学、東北大学、昭和大学、東京大学、愛知学院大学、大阪大学の6施設が2002～2005年に実施した口唇口蓋裂治療に関する多施設比較研究（以下、Japancleftプロジェクト）の結果の一部を紹介し、よりよい口唇口蓋裂治療を目指すには、医療施設間の協力が必要不可欠であることを述べる。

新潟大学医歯学総合病院口腔外科の 口唇口蓋裂治療とその成績

1. 治療プロトコール

新潟大学医歯学総合病院口腔外科では、良好な顎発育と

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命福祉学講座口腔保健学分野

Division of Oral Science for Health Promotion, Department of Oral Health and Welfare, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

図1 新潟大学医歯学総合病院口腔外科の一貫治療とチームアプローチ

正常言語という対立する2つのアウトカムの獲得を目指して、pushback法による一期的な口蓋形成手術（以下、一段階法）を廃し、1983年より口唇口蓋裂治療に二段階口蓋形成手術法（以下、二段階法）を採用している²⁸⁾。

治療プロトコルは、生後早期にHotz型床装置を装着するとともに、片側裂では6か月にCronin法により、両側裂では4か月、6か月にTennison法により口唇閉鎖を行う。口蓋は18か月にPerko法、1996年からはFurrow法にて軟口蓋、就学前の5～6歳に鋤骨弁²⁹⁾を用いて硬口蓋と、2回に分けて閉鎖する。顎裂に関しては、口唇および口蓋閉鎖時には手術操作を加えず、永久犬歯萌出前の8～10歳に顎裂部骨移植を行っている（図1）。

1991年からは、チームアプローチによる系統的な診療をより円滑に行うために、各診療科の代表で構成される口蓋裂診療班を発足させた。患者登録、患者動向調査、共通診療手帳の作成、合同診察・合同症例検討会の開催、母親・保護者教室の開催、メイク指導の開催などの活動を精力的に行っている^{30～32)}。

2. 治療成績

二段階法開始後20年以上が経過しており、口蓋裂診療班が中心となり、治療結果についてこれまでさまざまな調査を行ってきた。顎発育に関しては、歯列模型^{33～37)}やセファログラム^{36, 38～41)}を用いて出生時から成長終了まで、また、言語成績^{42, 43)}に関しては、言語聴覚士により硬口

蓋閉鎖後に鼻咽腔閉鎖機能が安定する8歳まで観察している。

これらの結果をまとめると、顎発育は、片側裂^{34～36, 38, 39, 41)}および両側裂^{33, 37, 40)}ともに1983年以前に行っていたpushback法症例より良好で^{35, 37～41)}、健常児に近い成長発育がみられている^{34, 35, 37, 38, 40, 41)}。また、言語成績に関しては、硬口蓋閉鎖前の4, 5歳まで鼻咽腔閉鎖機能軽度不全例が多く、その後、経年的に改善するが、結果として構音障害の発生率が高くなり、適切な言語治療が必須となる⁴²⁾。また、軟口蓋閉鎖にPerko法を用いた症例に比較して、Furrow法を用いたものは低年齢から良好な鼻咽腔閉鎖機能を獲得しやすいようである⁴³⁾。

3. さまざまなバイアスと単一施設研究の限界

顎発育および言語成績についてこのような結果を得て、二段階法の有用性に期待をかけているが、しかし一方で、レトロスペクティブな研究デザイン、少ない症例数、比較対照の取り方、すなわち、コントロール群の欠如や割付の偏り、治療に関与するスタッフの変遷など単一施設研究の限界から、その解釈は慎重に行うべきとも考えている。

一般に、治療成績を比較する場合、いくつかのバイアスが生じる可能性が指摘されている²⁵⁾。例えば、症例群は均質か、術者の技量は同等か、すべての症例を拾い上げているか、症例の除外基準は妥当か、分析は適切で再現性があるか、期待を裏切る結果も発表しているかなど、注意が必

表1 Japancleftプロジェクト登録症例数と項目別評価症例数

施設	登録症例数	顎顔面形態 評価症例数	咬合状態 評価症例数	口唇鼻形態 評価症例数	言語成績 評価症例数
新潟大学	13	10	12	8	10
施設B	17	17	16	12	—
施設C	26	23	26	25	13
施設D	11	6	11	10	—
施設E	22	10	6	8	—
施設F	6	4	6	6	—
計	95	70	77	69	23
評価率		73.6%	81.1%	72.6%	24.2%

要である。口唇口蓋裂の発生率は500～600出生に1人であり^{44, 45)}、さまざまな裂型が存在することから研究対象とする症例数は少なく、また、過去のプロトコールで治療した症例と比較するにしても、術者の交代、ないしは、同一術者でも技量に変化しており、単一施設研究、特にレトロスペクティブ研究ではさまざまなバイアスの混入は避けられない。

Japancleft プロジェクトの概要とその成果

1. 目的と目標

2001年にオスロ大学およびイエテボリ大学口蓋裂センターの視察を行い⁴⁶⁾、2002～2005年に、新潟大学、東北大学、昭和大学、東京大学、愛知学院大学、大阪大学の6施設は、より質の高い医療サービスを患者に提供するために、各施設の治療結果を比較検討するJapancleftプロジェクトを実施した。このプロジェクトは最終的には科学的根拠を有した効果的で効率のよい口唇口蓋裂治療の確立を目指しているが、まずは、各施設の現状について相互理解を深めること、施設間の協力体制を確立すること、知識や経験を共有すること、施設間共通の評価方法を考案することを目指した。言い換えれば、このプロジェクトは各施設の優劣や順位を決めるものではなく、他の施設の治療とその結果をみることにより、自分自身の施設の治療を顧みて、その改善に役立ててもらうために行ったものである。

2. 症例の適格基準と除外基準

参加6施設を新潟大学以外、BからFの記号で表すが、各施設は以下に示す4つの基準を満たすすべての症例を対象として、患者および両親に対して研究の目的および研究計画について文書で説明し、同意が得られたものを参加施設の矯正歯科医が比較研究に登録した。

- ①完全骨性の片側口唇口蓋裂で、口唇閉鎖前の写真ないしは診療録に記載された図により裂型を確認できたもの。
- ②1992～1994年に出生したもの。これら症例は登録時には8～10歳であった。
- ③参加施設ないしはその関連病院にて一次手術を行ったもの。
- ④親が日本人でないもの、口唇口蓋裂以外の他種奇形を合併しているもの、精神発達遅滞のあるものは対象から除外した。

なお、施設Dは後述する資料採取が難しいとの理由から、施設内で咬合管理している症例のみを、施設Eは基準を満たす症例が相当な数あるとの理由から、ある1名の外科医が手術した症例のみを登録した。

登録症例数は、新潟大学が13例、施設Bが17例、施設Cが26例、施設Dが11例、施設Eが22例、施設Fが6例で、総数95例であった(表1)。

登録症例の口唇閉鎖の時期と術式、術者のコード番号、口蓋閉鎖の時期と術式、術者のコード番号、顎裂部骨移植を行っているものでは、その時期と術者のコード番号、口唇鼻修正術や咽頭弁形成術などの二次手術の有無、術前顎矯正治療の有無、歯科矯正治療ならびに言語治療の時期と内容を記録した。

3. 各施設の治療プロトコール(図2)⁴⁷⁾

1) 新潟大学

前述した通りである。なお、口唇閉鎖は1名の術者が、口蓋閉鎖は3名の術者が担当していた。

2) 施設B

口唇閉鎖を平均4か月にCronin法で行っていた。口蓋閉鎖は平均20か月にpushback法で行っていた。口唇閉鎖は9名の術者が、口蓋閉鎖は8名の術者が担当していた。なお、この施設では乳歯列期から歯科矯正治療が行われて

図2 Japancleft プロジェクト参加施設の治療プロトコール

いた。

3) 施設C

口唇閉鎖を平均4か月にTennison法をはじめとした三角弁法で行っていた。口蓋閉鎖は平均17か月にpushback法で行っていた。口唇閉鎖は7名の術者が、口蓋閉鎖は11名の術者が担当していた。Hotz型床装置により術前顎矯正治療が行われていた。

4) 施設D

口唇閉鎖を平均5か月にTennison法ないしはMillard変法で行っていた。口蓋閉鎖は二段階法と一段階法の2通りの方法が採用されていた。11例中3例が二段階法で、平均21か月にPerko法にて軟口蓋が閉鎖されていた。硬口蓋閉鎖は10歳で顎裂部骨移植と同時に行うプロトコールであり、症例登録時には全例が未施行であった。他の8例は一段階法で、平均18か月にpushback法ないしはpalatal pull upward法⁴⁸⁾にて口蓋閉鎖が行われていた。口唇閉鎖は7名の術者が、口蓋閉鎖は5名の術者が担当していた。この施設でもHotz型床装置により術前顎矯正治療が行われていた。

5) 施設E

口唇閉鎖を平均3か月にMillard変法で行っていた。口

蓋閉鎖は平均10か月にridge flap法^{49, 50)}で行っていた。この施設は1名の術者が担当した症例を登録しており、術者は1名である。なお、この施設では乳歯列期から歯科矯正治療が行われていた。

6) 施設F

口唇閉鎖を平均4か月にMillard変法で行い、6例中4例では同時に硬口蓋前方部を鋤骨弁にて閉鎖していた。口蓋閉鎖は平均19か月にpushback法で行っていた。口唇閉鎖は6名の術者が、口蓋閉鎖は5名の術者が担当していた。

4. 評価項目と資料

治療結果については、顎顔面形態⁵¹⁾、咬合状態⁵²⁾、口唇鼻形態⁵³⁾を評価することとし、それぞれ側面セファログラム、歯列模型、正面および側面顔面写真を資料とした。言語成績⁵⁴⁾についても検討する予定であったが、新潟大学と施設Cの2施設の結果しか得られず、各施設でどのように言語評価しているかとする現状調査にとどまった。なお、事前に登録された症例数と実際に評価した症例数に開きがあり、登録症例数に対する評価した症例数、すなわち、評価率は、それぞれ73.6%、81.1%、72.6%、24.2%であった(表1)。

表2 Japancleftプロジェクト参加施設の咬合状態評価症例数と治療内容のまとめ

施設	登録症例数	咬合状態 評価症例数 (評価率)	口蓋閉鎖方法	術前顎矯正治療	歯科矯正治療 開始時期
新潟大学	13	12 (92.3%)	二段階法	Hotz型床装置	混合歯列期
施設B	17	16 (94.1%)	一段階法	なし	乳歯列期
施設C	26	26 (100%)	一段階法	Hotz型床装置	混合歯列期
施設D	11	11 (100%)	一・二段階法	Hotz型床装置	混合歯列期
施設E	22	6 (27.3%)	一段階法	なし	乳歯列期
施設F	6	6 (100%)	一段階法	なし	混合歯列期

図3 Japancleft プロジェクト参加施設の平均 Goslon スコア

5. 咬合状態の評価結果と口蓋閉鎖

ここでは、評価率の高い咬合状態の結果⁵⁵⁾について示し、おもに口蓋閉鎖の方法と顎発育について考える(表2)。

咬合評価は、同じ方法で作製し、無作為に番号をふった歯列模型により、Goslon Yardstick⁵⁶⁾を用いて行った。Marsらの基準模型を参考に、グループ1「非常によい」、グループ2「よい」、グループ3「まずまず」、グループ4「悪い」、グループ5「非常に悪い」の5段階に評価した。

評価は、各施設1名以上、計8名の評価者が日を変えて2回ずつ行った。評価者内の一致度および評価者間の一致度を κ 値により検討した結果、評価者内一致度は κ 値0.56

～0.82で、「非常によい」が3名、「よい」が4名、1名が「そこそこ」であった。また、評価者間の一致度は κ 値0.43～0.76で、すべての組み合わせで、「そこそこ」または「よい」一致を示した。

各施設の平均 Goslon スコア(図3)は、二段階法を用いている新潟大学では3.17、一段階法を用いている施設B、施設Cはそれぞれ2.75、3.92であった。すなわち、新潟大学の二段階法症例は、施設Bの一段階法症例と比較すると咬合状態は悪い一方、施設Cの一段階法症例との比較では咬合状態はよい結果であった。また、同じ一段階法を行っている施設Bと施設Cの比較では、乳歯列期から歯科矯正治療を行っている施設Bの症例がよい咬合状態を示した。

さらに、Hotz 型床装置により術前顎矯正治療を行っている新潟大学と施設 C の症例は、術前顎矯正治療を行っていない施設 B の症例より咬合状態が悪くなっていた。

これまで、さまざまな学会で、「二段階法と一段階法のどちらがよいか」とする二者択一的な議論が繰り返されてきた印象があるが、この結果をみる限り、そのような単純な結論は出ないのではなかろうか。

なお、施設 D は二段階法と一段階法の症例が混在していることから、施設 E は評価症例数が登録症例数に比較して著しく少ないことから、施設 F は口唇閉鎖時に硬口蓋前方部を鋤骨弁で閉鎖する、いわゆる、オスロ方式⁵⁷⁾であり、ここではこれら 3 施設の結果は比較しない。

6. Japancleft プロジェクトの問題点と活動から学んだこと

多施設比較研究は、適切に計画すれば、症例群の均質さと術者の技量に関するバイアス以外は抑えられるといわれており²⁵⁾、Japancleft プロジェクトでも、症例の適格基準、除外基準を明確にするとともに、すべての症例を登録することとした。しかし、現実には、登録および評価時点で症例の欠損が生じた。これにはさまざまな理由が考えられるが、一番の理由は、このプロジェクトの本来の目的・目標を参加施設に十分伝えられなかったことが挙げられる。「比較」という言葉から、どうしても「施設の順位づけ」が連想され、他の施設から学ぶという考えにまで結びつかなかったのではなかろうか。多施設比較研究は各施設の管理・治療を全体で評価でき、治療成績と治療の複雑さ、患者および医療者の負担などについて自ら顧みる機会を与えられるといわれているが²⁵⁾、この点の理解が不十分であったことは否めない。

また、資料は日常臨床の一環として採取することを原則としたが、採取資料や資料の採取時期が施設により異なり、実際には、ほとんどの施設で患者リコールを行う必要があった点も症例の欠損が生じた理由であろう。今後、資料の標準化が望まれる。

Japancleft プロジェクトの参加者はこの活動を通して多くのことを学んだが、とりわけ、異なる治療法を対立軸で捉えず、同じゴールに向けた協同の営みと考える大切さに気づいたことは特筆に値する。このプロジェクトが終了した後、多くの有志により「口唇裂・口蓋裂治療に関する多施設共同研究を考える会」が自発的に作られ、現在まで活動が続いていることはその現れであろう。

おわりに

我が国では、口唇口蓋裂を扱う医療施設は多く、

Japancleft プロジェクトに参加した 6 施設の状況をみるだけでも、各施設はさまざまな治療プロトコルで、さまざまな診療体制のもと治療を行い、少ない症例数でその成績を評価していることが推察される。

多施設比較研究は臨床的先入観を刷新し、他施設を鏡として自施設の治療を顧みる機会を与えることとなり、その結果、より質の高い医療サービスを患者に提供する可能性につながる。2002 年に世界保健機関は、WHO レポート“Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies”⁵⁸⁾を発表し、そのなかで、多施設が協力することの必要性和その効果を述べている。それに応え、アメリカでは 2006 年に Americleft アウトカム・プロジェクト⁵⁹⁾が開始された。このような世界的な流れを背景に、我が国でも、前述した「口唇裂・口蓋裂治療に関する多施設共同研究を考える会」を母体として、日本口蓋裂学会は 2009 年に「Japancleft 委員会」を発足させている。

先人が積み重ねてきたこれまでの貴重な研究成果を基礎として、医療施設が協力して臨床研究を進め、我が国の口唇口蓋裂治療が新たな段階へと大きく発展を遂げることが期待される。

謝辞

稿を終えるにあたり、Japancleft プロジェクトに携わったすべての先生のお名前を記し、ここに深い感謝の意と敬意を表します。なお、所属は当時のものです。

幸地省子, 真田武彦, 山田 敦 (東北大学)
大塚純正, 倉林仁美, 保阪善昭, 大久保文雄 (昭和大学)
須佐美隆史, 高戸 毅, 萩原祐二 (東京大学)
根来武史, 岩田敏男, 後藤滋巳, 栗田賢一, 吉田憲司, 下郷和雄, 夏目長門 (愛知学院大学)
舘村 卓, 北井則行, 高田健治, 和田 健, 古郷幹彦, 小原浩, 由良義明, 森 悦秀 (大阪大学)
William C. Shaw, Gunvor Semb (University Dental Hospital of Manchester)
Michael Mars (Great Ormond Street Hospital)
花田晃治, 森田修一, 齋藤 功, 朝日藤寿一, 毛利 環, 石井一裕, 古里美幸, 竹村 史, 高木律男, 寺尾恵美子 (新潟大学)

引用文献

- 1) Hotz, M., Gnoinski, W., et al.: Early treatment of cleft lip and palate. Hans Huber Publishers, Toronto, 1986.
- 2) Friede, H., Enemark, H., et al.: Craniofacial and occlusal characteristics in unilateral cleft lip and palate patients from four Scandinavian centers. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 25: 269-276 1991.
- 3) Enemark, H., Friede, H., et al.: Lip and nose morphology in patients with unilateral cleft lip and palate from four Scandinavian centers. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 27: 41-47 1993.
- 4) Shaw, W.C., Asher-McDade, C., et al.: A six-center

- international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: part 1. principles and study design. *Cleft Palate Craniofac J* 29: 393-397 1992.
- 5) Molsted, K., Asher-McDade, C., et al.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: part 2. craniofacial form and soft tissue profile. *Cleft Palate Craniofac J* 29: 398-404 1992.
 - 6) Mars, M., Asher-McDade, C., et al.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: part 3. dental arch relationships. *Cleft Palate Craniofac J* 29: 405-408 1992.
 - 7) Asher-McDade, C., Brattstrom, V., et al.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: part 4. assessment of nasolabial appearance. *Cleft Palate Craniofac J* 29: 409-412 1992.
 - 8) Shaw, W.C., Dahl, E., et al.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: part 5. general discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 29: 413-418 1992.
 - 9) Molsted, K., Dahl, E., et al.: A six-center international study of treatment outcomes in children with clefts of the lip and palate: evaluation of maxillary asymmetry. *Cleft Palate Craniofac J* 30: 22-28 1993.
 - 10) Molsted, K., Dahl, E., et al.: A multicentre comparison of treatment regimens for unilateral cleft lip and palate using a multiple regression model. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 27: 277-284 1993.
 - 11) Morrart, D.G. and Shaw, W.C.: Use of standardized video recordings to assess cleft surgery outcome. *Cleft Palate Craniofac J* 33: 134-142 1996.
 - 12) Grunwell, P., Brondsted, K., et al.: A six-center international study of the outcome of treatment in patients with clefts of the lip and palate: the results of a cross-linguistic investigation of cleft palate speech. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 34: 219-229 2000.
 - 13) Semb, G., Brattstrom, V., et al.: The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. part 1: introduction and treatment experience. *Cleft Palate Craniofac J* 42: 64-68 2005.
 - 14) Brattstrom, V., Molsted, K., et al.: The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. part 2: craniofacial form and nasolabial appearance. *Cleft Palate Craniofac J* 42: 69-77 2005.
 - 15) Molsted, K., Brattstrom, V., et al.: The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. part 3: dental arch relationships. *Cleft Palate Craniofac J* 42: 78-82 2005.
 - 16) Semb, G., Brattstrom, V., et al.: The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. part 4: relationship among treatment outcome, patient/parent satisfaction, and the burden of care. *Cleft Palate Craniofac J* 42: 83-92 2005.
 - 17) Shaw, W.C., Brattstrom, V., et al.: The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. part 5: discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 42: 93-98 2005.
 - 18) Prah, C., Kuijpers-Jagtman, A.M., et al.: A randomised prospective clinical trial into the effect of infant orthopaedics on maxillary arch dimensions in unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Eur J Oral Sci* 109: 297-305 2001.
 - 19) Prah, C., Kuijpers-Jagtman, A.M., et al.: A randomized prospective clinical trial of the effect of infant orthopedics in unilateral cleft lip and palate: prevention of collapse of the alveolar segments (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J* 40: 337-342 2003.
 - 20) Konst, E.M., Rietveld, T., et al.: Phonological development of toddlers with unilateral cleft lip and palate who were treated with and without infant orthopedics: a randomized clinical trial. *Cleft Palate Craniofac J* 40: 32-39 2003.
 - 21) Konst, E.M., Rietveld, T., et al.: Language skills of young children with unilateral cleft lip and palate following infant orthopedics: a randomized clinical trial. *Cleft Palate Craniofac J* 40: 356-362 2003.
 - 22) Konst, E.M., Rietveld, T., et al.: Use of a perceptual evaluation instrument to assess the effects of infant orthopedics on the speech of toddlers with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 40: 597-605 2003.
 - 23) Konst, E.M., Prah, C., et al.: Cost-effectiveness of infant orthopedic treatment regarding speech in patients with complete unilateral cleft lip and palate: a randomized three-center trial in the Netherlands (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J* 41: 71-77 2004.
 - 24) Prah, C., Kuijpers-Jagtman, A.M., et al.: Infant orthopedics in UCLP: effect on feeding, weight, and length: a randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J* 42: 171-177 2005.
 - 25) Semb, G., Shaw and W.C.: Facial growth after different methods of surgical intervention in patients with cleft lip and palate. *Acta Odontol Scand* 56: 352-355 1998.
 - 26) 宮崎 正：わが国における唇顎口蓋裂治療の現状. *日口蓋誌* 12: 75-84 1987.
 - 27) 山下夕香里, 大石正道, 他：日本における口唇・口蓋裂の発生状況と治療の実態に関する調査—日本口蓋裂学会学術調査委員会報告—(抄). *日口蓋誌* 29: 230 2004.
 - 28) 大橋 靖：口蓋形成手術と顎発育—ヨーロッパにおける口蓋裂治療の現況—*新潟歯学会誌* 14: 1-12 1984.
 - 29) 飯田明彦, 大橋 靖, 他：二段階法における硬口蓋閉鎖法の検討. *日口蓋誌* 23: 68-74 1998.
 - 30) 寺田員人, 大橋 靖, 他：新潟大学歯学部附属病院

- における口蓋裂診療班登録患者の動向および評価. 日口蓋誌 23: 342-353 1998.
- 31) 朝日藤寿一, 寺田員人, 他: 新潟大学歯学部附属病院口蓋裂診療班登録患者の動向によるチームアプローチの評価について. 日口蓋誌 27: 297-305 2002.
 - 32) 寺田員人, 朝日藤寿一, 他: 新潟大学医歯学総合病院(歯科)における口蓋裂診療班の活動について. 日口蓋誌 32: 43-56 2007.
 - 33) 神成庸二, 大橋 靖: 両側性唇顎口蓋裂児の顎発育に関する研究 — Hotz 床併用二段階口蓋形成手術について —. 口科誌 43: 423-439 1994.
 - 34) 福原信玄, 大橋 靖: 片側性唇顎口蓋裂患児の新生児から7歳までの顎発育に関する研究 — Hotz 床2段階手術例と健常児の比較 —. 口科誌 45: 227-239 1996.
 - 35) 小野和宏, 飯田明彦, 他: 二段階口蓋形成手術法を施行した片側性唇顎口蓋裂児の永久歯列形態 — 一段階法施行例および健常児との比較 —. 日口蓋誌 25: 36-44 2000.
 - 36) 小野和宏, 越知佳奈子, 他: 唇顎口蓋裂と唇顎裂を有した一卵性双生児の顎発育に関する縦断的観察 — 二段階口蓋形成手術法の影響 —. 日口蓋誌 27: 339-349 2002.
 - 37) 早津 誠, 小野和宏, 他: Hotz 床併用二段階口蓋形成手術法を施行した両側性唇顎口蓋裂児の顎発育に関する研究 — 5歳から12歳までの顎発育について —. 口科誌 52: 6-16 2003.
 - 38) Ishii, K., Arai, T., et al.: Effects of Hotz' plate-based two-stage palatoplasty in unilateral cleft lip and palate — a comparative study of subjects treated with one-stage palatoplasty and normal subjects —. Orthod Waves 59: 402-406 2000.
 - 39) Arai, T., Ishii K., et al.: Effects of Hotz' palate-based two-stage palatoplasty on craniofacial development. 日口蓋誌 27: 306-324 2002.
 - 40) Silvera, A.E., Ishii, K., et al.: Long-term results of the two-stage palatoplasty/Hotz' plate approach for complete bilateral cleft lip, alveolus and palate patients. J Cranio-Maxillofac Surg 31: 215-227 2003.
 - 41) 高木律男, 福田純一, 他: Hotz 床併用二段階口蓋形成法の長期予後 — 片側症例の成長終了時側面頭部エックス線規格写真による評価 —. 日口蓋誌 31: 245-252 2006.
 - 42) 磯野信策: Hotz 床併用二段階口蓋形成手術法を実施した唇顎口蓋裂患児の言語発達に関する研究 — 言語成績を中心に —. 新潟歯学会誌 28: 15-24 1998.
 - 43) 寺尾恵美子, 高木律男, 他: Furlow 法を用いた Hotz 床併用二段階口蓋形成手術法における言語機能第1報4歳時と5歳時における言語成績. 日口蓋誌 29: 30-39 2004.
 - 44) 宮崎 正, 小浜源郁, 他: 我が国における口唇裂口蓋裂の発生率について. 日口蓋誌 10: 191-195 1985.
 - 45) 小野和宏, 大橋 靖, 他: 最近1年間における新潟県での口唇裂口蓋裂の発生状況. 日口蓋誌 22: 138-143 1997.
 - 46) 石井一裕, 小野和宏, 他: スカンジナビア諸国における唇顎口蓋裂患者の多施設 randomized control trial に関する調査 (抄). 日口蓋誌 26: 170 2001.
 - 47) 小野和宏: 日本における唇顎口蓋裂患者の多施設比較研究 Part II: 参加各施設の外科治療プロトコルについて (抄). 日口蓋誌 28: 85 2003.
 - 48) 河合 幹, 栗田賢一: Palatal pull upward method による口蓋形成 — 片側口蓋裂について —. 日口蓋誌 9: 125-131 1984.
 - 49) 和田 健: 口蓋裂手術と顎発育に関する諸問題. 日口蓋誌 17: 7-14 1992.
 - 50) 大久保文雄, 高浜宏光, 他: 当科における口蓋形成術式について. 形成外科 38: 683-691 1995.
 - 51) 森田修一: 日本における唇顎口蓋裂患者に関する多施設比較研究 Part III: 顎顔面形態の評価法について (抄). 日口蓋誌 28: 86 2003.
 - 52) 須佐美隆史: Part IV: 咬合状態の評価について (抄). 日口蓋誌 28: 87 2003.
 - 53) 根来武史: 片側性唇顎口蓋裂患者における多施設比較研究 Part V: 口唇・外鼻形態の評価方法について (抄). 日口蓋誌 28: 88 2003.
 - 54) 舘村 卓: Part VI: Japancleft Project における言語成績の多施設比較に向けた Protocol 作成のための予備調査 (抄). 日口蓋誌 28: 89 2003.
 - 55) 須佐美隆史, 朝日藤寿一, 他: 日本における片側性唇顎口蓋裂治療に関する多施設比較研究 — Part 3 咬合状態の評価結果について — (抄). 日口蓋誌 29: 186 2004.
 - 56) Mars, M., Plint, D.A., et al.: The Goslon Yardstick: a new system of assessing dental arch relationships in children with unilateral clefts of the lip and palate. Cleft Palate J 24: 314-322 1987.
 - 57) Shaw, B., Semb, G., et al.: The Eurocleft Project 1996-2000. IOS Press, Amsterdam, 2000.
 - 58) World Health Organization: Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies. WHO, Geneva, 2002.
 - 59) American Cleft Palate-Craniofacial Association: Americleft Outcomes Project. <http://www.acpa-cpf.org/research/americleft.htm> (アクセス日 2010年4月30日)