

論文要旨等報告書

氏名	暈 貴行
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与の番号	博 甲 第 4 0 9 5 号
学位授与の日付	平成 2 2 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	A 15-year clinical comparative study of the cumulative survival rate of cast metal post-and-core and resin core restorations luted with adhesive resin cement (接着性レジンセメントで装着されたメタルコアとレジンコアの15年間のコホート研究)
論文審査委員	教授 窪木 拓男 教授 皆木 省吾 教授 森田 学

学位論文内容の要旨

【緒言】

支台築造は補綴臨床において日常的に行われる重要な処置である。その方法は既製のポストとレジンを用いるレジンコアと、鑄造金属を用いるメタルコアに大別されるが、その予後を調査検討した臨床疫学研究はほとんど行われていないのが現状である。特に、これらコアの生存率を比較調査した臨床疫学研究報告は散見されるが、コアの失敗に関わるリスク因子にまで踏み込んだ研究はほとんど認められない。さらに、これらの処置においては、近年接着性レジンセメントが頻繁に使用されているにもかかわらず、その予後については十分に明らかにされていない。そこで、接着性レジンセメントを用いた支台築造に関する15年間の前向きコホート調査を行い、コアの種類による生存率を明らかにするとともに、コアの失敗に関わるリスク因子を検討した。

【方法】

1. 調査対象：対象は、1988年4月から1991年12月の間に岡山大学歯学部附属病院第1補綴科で支台築造が施され、支台築造記録プロトコル(コアカルテ)に記録された全患者1024名(2174本)である。これらから、患者ID、患者氏名が記載されていないもの、診療録に記載(コアの種類)と診療録内容に不一致が認められたものを除外した結果、最終対象は991名(2124本)となった。このうち直接法のレジンコアで築造された患者は794名(1752本)、鑄造メタルコアが装着された患者は197名(372本)であった。
2. 支台築造の方法：メタルコアは、間接法にて作成した鑄造コアをPanavia EX[®](クラレ社)またはSuper Bond C&B[®](サンメディカル社)を用いて装着した。この際の根管・歯面処理は、Panavia EX[®]を用いた場合には、藤田の方法に従って、40%正リン酸30秒、10%次亜塩素酸60秒、Clearfil New Bond[®](クラレ社)もしくはClearfil Photo Bond[®](クラレ社)とした。また、Super Bond C&B[®]を用いた場合には、10-3処理を行った。レジンコアは、Panavia EX[®]でADポスト(クラレ社)を根管内に装着し、フォトコア(クラレ社)を用いて直接法でレジン築造した。また、支台築造は45人の歯科医師(歯科医師経験年数5年目以上/未満:6人/39人)が行っており、支台築造の種類選択は担当医が行った。
3. 生存・非生存の判定：診療録に記載されている築造処置を行った日を観察開始日とし、2004年11月16日を追跡最終日として観察を終了した。追跡最終日以前に「コアが脱落した」、「コアを除去した」、「抜歯」または「分割抜歯した」と診療録に記載されていた日を“非生存”と判定し、観察を打ち切った。追跡最終日まで、“非生存”に該当する記載が認められないものは“生存”として判定した。追跡不能患者、すなわち転医・死亡により来院不能となった患者は最終来院日をもって“生存”と判定し、観察を打ち切った。

4. コア非生存に関わるリスク因子の検討：診療録ならびにコアカルテより抽出した予測因子は、コアの種類、コア装着時年齢、性別、歯冠歯質の有無、コアマージンの位置（縁上/縁下）、根管形態、部位（上顎/下顎）、歯種（前歯・小臼歯/大臼歯）、DMFTである。これらのベースラインの予測因子を基にコアの非生存を推定する多変量統計解析によりコア非生存に関わる独立したリスク因子を同定した。
5. 統計処理：調査対象の基礎データの比較は、カイ二乗検定と t 検定を用いて行った。コアの生存率は生命保険数理法と Kaplan-Meier 法により生存曲線を描いた後、Log-rank 検定（有意水準： $P=0.05$ ）を用いて検討した。また、Cox 比例ハザードモデルを用いてコアの失敗に影響を及ぼす独立したリスク因子を検討した。なお、本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学研究倫理審査委員会の承認のもと行った（承認番号#176）。

【結果】

1. 基礎データ比較：メタルコアとレジンコア両群間のベースラインデータの比較を、コア装着時年齢、性別、DMFT、および欠損歯数において行った結果、有意差は認められなく、データ不備によるサンプル除外前後においても両群間に有意差は認められなかった。
2. 生存分析：15年の累積生存率は、レジンコア（78.7%）がメタルコア（55.4%）に比べて有意に優れていた（Log-rank 検定； $P<.0001$ ）。なお、メタルコアの装着の際には2種類の異なったレジメンセメント（Panavia EX[®]、Super Bond C&B[®]）を用いていたが、それら2群間の15年累積生存率に有意差（Log-rank 検定； $P=.2921$ ）が認められなかったため、それらをレジメンセメントにより装着されたメタルコア群として統合した。また、歯科医師経験年数5年未満、5年以上の歯科医師が装着したコアの15年累積生存率に有意差は認められなかった（Log-rank 検定：コア $P=.2120$ [メタルコア： $P=.4430$ レジンコア： $P=.4782$])。
3. リスク因子の同定：Cox 比例ハザードモデルによると、年齢が高いこと（ $P=.0380$ ）、男性であること（ $P<.0001$ ）、メタルコアであること（ $P=.0186$ ）、歯冠部の残存歯質がないこと（ $P=.0057$ ）が、コアの失敗に関連した独立したリスク因子としてあげられた。

【考察】

臨床疫学研究において複数の治療法の効果を比較する場合、群間比較試験を行うことが多い。その際、内的妥当性を担保するため、無作為割り付けやマッチングといったベースラインデータを均質にする作業が必要となるが、無作為割り付けは倫理的に臨床現場では受け入れられない場合も多い。また、マッチングを行う場合には、複雑なサンプリング作業を必要とすることが多く、人的介入が増し、サンプリングバイアスの問題が生じる。その結果、自然な臨床環境を反映しないデータを生んだり、研究結果の外的妥当性を低下させる可能性がある。一方、全数調査によるコホート研究は、多変量解析（Cox 比例ハザード）を用いることで、既知の測定できる交絡因子を調整しベースライン特性の補正を行うことができるため、近年多くの臨床研究で採用されている。本研究においても、前向きコホート研究に多変量解析を用いることでベースライン特性の補正を行っており、臨床現場で受け入れやすいデザインながら妥当性の高い結果を得ることができたと考える。一方、予測因子として計測されていない因子は、交絡因子として調整することが難しく、結果の解釈には注意が必要と思われた。

【結論】

15年間の前向きコホート研究により、将来のコア非生存の独立したリスク因子として、年齢が高いこと、男性であること、メタルコアを選択したこと、歯冠部の残存歯質が失われていることがあげられた。

論文審査結果の要旨

支台築造は補綴臨床において日常的に行われる重要な処置であり、既製のポストとレジンを用いるレジンコアと、鋳造金属を用いるメタルコアに大別される。近年、支台築造の予後を向上させるため、歯質接着性レジンセメントが頻繁に使用されるが、接着性レジンセメントを用いた支台築造の予後に関する十分な臨床エビデンスは蓄積されていない。

本研究では、岡山大学歯学部附属病院第1補綴科にて支台築造が実施され、支台築造プロトコル(コアカルテ)に記録された全患者1024名(2174本)を対象に、レジンコアとメタルコアに分類し、長期生存率をKaplan-Meier法により生存曲線を描いた後、Log-rank検定(有意水準: $p = 0.05$)を用いて明らかにするとともに、コアの失敗に関わるリスク因子の検討をCoxの比例ハザードモデルを用いて行った。

その結果、15年後の累積生存率は、レジンコア(78.7%)がメタルコア(55.4%)に比較し有意に優れていた(Log-rank検定; $p < 0.0001$)。Cox比例ハザードモデルによると、患者が男性であること($p < 0.0001$)、歯冠部の残存歯質がないこと($p = 0.0057$)、メタルコアを選択したこと($p = 0.0186$)、装着時の患者の年齢が高いこと($p = 0.0380$)が、コアの非生存に関連した独立したリスク因子としてあげられた。

本研究は、前向きコホート研究デザインにより遂行された全数調査であり、患者の臨床決断を促す最新の臨床エビデンスを提供している。さらに単変量解析(Kaplan-Meier法)に加え、多変量解析(Cox比例ハザードモデル)を用いて多角的に検討を行っている。従来、臨床疫学研究においては、複数の治療法の効果を比較する場合、群間比較試験が行われてきた。その際、内的妥当性を担保するため、無作為割り付けやマッチングといったベースラインデータを揃える作業が必要であったが、この作業により自然な臨床環境を反映しないデータを生み、外的妥当性を低下させる懸念があった。しかし、全数調査によるコホート研究は、多変量解析(Cox比例ハザードモデル)を用いることで、既知の測定できる交絡因子を調整し、ベースライン特性の補正を行うことにより診療環境を想定した研究デザインとして、近年多くの研究で採用されている。本研究も適切な研究デザインにより全数調査を行い、統計解析にCox比例ハザードモデルを用いることで診療環境を想定したものとなっており、この研究は歯科臨床において非常に有意義な研究である。

よって本論文は博士(歯学)の学位授与に十分値するもとの判断した。