

氏名	やまみち こうさく 山道 光作		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	甲第 1806 号		
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 16 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（課程博士）		
学位論文題目	Infrabrow Excision Blepharoplasty for Dermatochalasis Patients Can Improve Headache and Stiff Neck as well as Ptosis Repair for Aponeurotic Blepharoptosis Patients （皮膚弛緩症に対する眉毛下皮膚切除術は、腱膜性眼瞼下垂に対する挙筋前転術と同様に頭痛、肩こり症状を改善する）		
論文審査委員	（主 査） 福岡大学	教授	大慈弥 裕之
	（副 査） 福岡大学	教授	今福 信一
	福岡大学	准教授	上原 清子
	福岡大学	講師	末田 尚之

内 容 の 要 旨

【目的】

皮膚弛緩症患者と腱膜性眼瞼下垂患者の症状として頭痛及び肩こりが報告されている。それらの症状は、眼瞼下垂症手術や上眼瞼皮膚切除術の術後に改善することが、近年報告されている。しかし、皮膚弛緩症患者に対する眉毛下皮膚切除術の術後に、頭痛あるいは肩こりが改善するかを詳細に検討した研究はこれまでなかった。本研究では、第 1 に皮膚弛緩症に対する眉毛下皮膚切除術の術後に頭痛、肩こりが改善するかを検討すること、第 2 に眉毛下皮膚切除術を施行した皮膚弛緩症患者と挙筋前転術を施行した腱膜性眼瞼下垂患者の間で頭痛、肩こりの合併頻度や症状強度、手術後にそれらの変化に差があるかを比較検討すること、第 3 に手術後の上眼瞼位置及び眉毛位置の変化が、頭痛、肩こりの症状変化と相関するかを検討することを目的とした。

【対象と方法】

2012 年 4 月から 2016 年 12 月の 4 年 8 ヶ月間に福岡大学病院形成外科と福岡山王病院形成外科で、眉毛下皮膚切除術を施行した皮膚弛緩症患者 67 例 134 眼瞼（Group 1）と挙筋前転術を施行した腱膜性眼瞼下垂患者 60 例 120 眼瞼（Group 2）、計 127 例 254 眼瞼を対象とした。術前及び術後の、頭痛と肩こりの症状強度、上眼瞼位置と眉毛位置、それらの変化を評価した。

頭痛と肩こりの評価法：頭痛及び肩こりの症状強度を、11 point NRS (numeric rating scale) で評価した。0 (痛みがない) to 10 (想像しうる最も酷い痛み)とし、術前及び術後3ヶ月から12ヶ月の間に、受診時の面接か電話により聴取しデータを収集した。

上眼瞼位置と眉毛位置の計測法：術前及び術後に、患者より 60 cm離れた位置から正面視、座位でデジタル写真を撮影した。撮影時は、自然なりラックスした頭位で無表情の状態を撮影した。撮影で得た画像データを、われわれが開発した画像解析ソフト (Image Ruggle for Eyelid®) で解析し、上眼瞼位置と眉毛位置を計測した。上眼瞼位置は、角膜縦径に対する瞳孔中線上での上眼瞼縁の位置を%で表記した。眉毛位置も同様に、角膜縦径に対する瞳孔中線上での眉毛下縁の位置を%で表示した。

手術方法：両側同時に手術を行った。皮膚弛緩症に対する眉毛下皮膚切除術は、眉毛下縁の皮膚のみを眼輪筋上で切除し、眼輪筋や骨膜への操作を加えていないものとした。腱膜性眼瞼下垂に対する挙筋前転術は、挙筋腱膜を剥離、前転し、瞼板に3ヶ所固定したものとした。

除外基準：片側の手術例、再手術例、眉毛下皮膚切除術と挙筋前転術を同時に行われた例、美容目的の手術、明らかな二次性頭痛、脳神経学的疾患、外傷、全身疾患、筋骨格系疾患、眼瞼痙攣、眼瞼手術、ボトックス注射の既往を有する患者、デジタル写真の質が低いものは除外した。

統計解析：SPSS for windows, version 24.0 (IBM Corp)で行った。測定データはmean(SD)で表記した。確率分布の正規性はKolmogorov-Smirnov testで検定した。独立した2群間の量的データは、2-tailed t-test、Mann-Whitney testを使用して分析した。質的データはカイ二乗検定、Fisher's exact testを使用して分析した。有意水準は $P < 0.05$ に設定した。

【結果】

術後のデータ収集期間は 6.2 ± 4.0 ヶ月、Group 1の平均年齢は 68.3 ± 9.6 歳、Group 2の平均年齢 56.4 ± 12.4 歳であった。平均年齢はGroup 2で有意に低かった。女性の比率がGroup 2で有意に高かった。

頭痛と肩こりの頻度：頭痛と肩こりのいずれかを有する頻度は、Group 2で有意に高かった(Group 1, 76.1%; Group 2, 93.3%, $P < 0.05$)。これにはGroup 2における頭痛の頻度が高いことが影響していた(Group 1, 37.3%; Group 2, 71.7%, $P < 0.001$)。一方、肩こりの頻度には差がなかった(Group 1, 73.1%, vs. Group 2, 86.7%, $P = 0.078$)。術後、頭痛と肩こりのいずれかを有する頻度は両群とも有意に低下した(Group 1, 76.1% to 61.1%, $P = 0.093$; Group 2, 93.3% to 71.7%, $P < 0.01$)。この低下には両群とも頭痛の寄与が

大きかった (Group 1, 37.3% to 19.4%, $P < 0.05$; Group 2, 71.7% to 41.7%, $P < 0.01$)。一方、肩こりの寄与は頭痛より小さかった (Group 1, 73.1% to 58.2%, $P = 0.101$; Group 2, 86.7% to 66.6%, $P < 0.01$)。

頭痛及び肩こりの症状強度：術前の Group 1 の頭痛は 5.24 ± 1.59 、肩こりは 5.60 ± 2.22 であった。術前の Group 2 の頭痛は 5.49 ± 2.28 、肩こりは 6.34 ± 2.28 であった。頭痛、肩こりとも両群間で有意差はなかった。術後、頭痛は Group 1 で 0.96 ± 1.06 へ有意に低下し ($P < 0.001$)、Group 2 で 1.51 ± 1.87 へ有意に低下した ($P < 0.001$)。術後の肩こりは、Group 1 で 1.96 ± 1.86 へ有意に低下し ($P < 0.001$)、Group 2 で 2.28 ± 2.03 へ有意に低下した ($P < 0.001$)。

上眼瞼位置と眉毛位置の変化：Group 1 の上眼瞼位置は術前 69.3 ± 7.7 から術後 80.9 ± 7.4 へ上昇した ($P < 0.001$)。Group 2 の上眼瞼位置は 62.9 ± 8.8 から 80.1 ± 7.6 へ上昇した ($P < 0.001$)。Group 1 の眉毛位置は 248.9 ± 41.8 から 226.5 ± 38.1 へ下降した ($P < 0.001$)。Group 2 の眉毛位置は 237.5 ± 38.6 から 216.8 ± 30.5 へ下降した ($P < 0.001$)。術前の上眼瞼位置は Group 2 で有意に低かったが、術後の上眼瞼位置には差がなかった。眉毛位置は術前術後ともに両群間で差がなかった。

頭痛及び肩こりの症状変化と上眼瞼位置変化及び眉毛位置変化の相関分析：
Group 2 における頭痛の症状変化と上眼瞼位置変化との間で、弱い負の相関を認めた (Spearman rho, -0.33 , $P = 0.035$)。その他の変数においては、統計学的に有意な相関関係を認めなかった。

Group 1；眉毛下皮膚切除術を施行した皮膚弛緩症群
頭痛変化と上眼瞼位置変化 (Spearman rho, -0.149 , $P = 0.477$)
頭痛変化と眉毛位置変化 (Spearman rho, -0.22 , $P = 0.3$)
肩こり変化と上眼瞼位置変化 (Spearman rho, -0.125 , $P = 0.399$)
肩こり変化と眉毛位置変化 (Spearman rho, -0.2 , $P = 0.164$)
Group 2；挙筋前転術を施行した腱膜性眼瞼下垂群
頭痛変化と上眼瞼位置変化 (Spearman rho, -0.33 , $P = 0.035$)
頭痛変化と眉毛位置変化 (Spearman rho, 0.086 , $P = 0.168$)
肩こり変化と上眼瞼位置変化 (Spearman rho, -0.55 , $P = 0.739$)
肩こり変化と眉毛位置変化 (Spearman rho, -0.07 , $P = 0.677$)

【結論】

本研究は、皮膚弛緩症に対する眉毛下皮膚切除術が頭痛、肩こりを改善し、同時に上眼瞼位置を上昇させ眉毛位置を下降させることを明らかにした。これは、腱膜性眼瞼下垂に対する挙筋前転術の結果と同等であった。眉毛下皮膚切除術を施行した皮膚弛緩症群

における頭痛、肩こりの症状変化と上眼瞼位置変化及び眉毛位置変化との間では、有意な相関を認めなかった。一方、挙筋前転術を施行した腱膜性眼瞼下垂群においては、頭痛の症状変化と上眼瞼位置変化との間で弱い負の相関を認め、上眼瞼位置の改善が大きい程、頭痛の症状改善も大きくなる可能性が示唆された。

審査の結果の要旨

本論文は、東洋人に特徴的な加齢に伴う上眼瞼形態変化と頭痛・肩こり症状との関係を統計学的手法により解析した初めての論文である。

東洋人の場合、加齢に伴う上眼瞼変化には、腱膜性下垂と上眼瞼皮膚弛緩の二つの病態がある。前者は、視野の障害だけでなく、頭痛・肩こりを合併し、挙筋前転術により症状が改善することは、松尾らの研究により指摘されていた。一方、皮膚弛緩による上眼瞼下垂は、偽眼瞼下垂と呼ばれ、一見眼瞼下垂に見えるがそうではない状態とされ、真の眼瞼下垂とは区別されていた。今回の研究では、上眼瞼皮膚弛緩症においても腱膜性下垂と同様に、頭痛・肩こり症状が生じるのか、また、手術により改善するのかどうか、比較検討を行った。結果、上眼瞼皮膚弛緩症患者では、腱膜性下垂患者と同程度の強さの頭痛肩こり症状を訴えていたことが分かった。また、上眼瞼皮膚弛緩症に対する余剰皮膚切除術（眉毛下皮膚切除）により、頭痛、肩こり症状が、腱膜性下垂症患者の手術と同程度改善することが明らかとなった。

本研究により、皮膚や腱膜といった原因の違いにかかわらず、加齢に伴う高齢者上顔面の見た目変化が、頭痛・肩こりの症状に深く影響を及ぼすことが、明らかとなった。

1. 斬新さ

加齢に伴う上眼瞼皮膚弛緩が、腱膜性下垂症患者と同程度の頭痛肩こり症状を生じさせることを数値化したデータで示した初めての研究であることが、斬新である。加えて、皮膚弛緩に対する眉毛下皮膚切除術により、両症状を改善させることができ、その効果が腱膜性下垂症患者に対する挙筋前転術と同等であることを統計学的に明確示した点も斬新である。

2. 重要性

日本人を含む東洋人の加齢顔貌は、上眼瞼を中心とした上顔面変化が大きいことが、特

徴である。原因として、上眼瞼皮膚弛緩症および腱膜性眼瞼下垂症の二つの要因がある。本論文では、両方の要因ともに、頭痛・肩こり症状の発現と深く関わることでデータとして初めて示された。この点が第1義的に重要である。

第2に、東洋人の高齢者に普遍的に生じる上顔面の容貌変化が、見た目だけでなく生活の質にも影響を及ぼしていたこと、並びに手術により改善したことを、本研究は示した。超高齢化社会における高齢者のQOL向上に、上眼瞼治療が有益であることを示唆した結論が得られた点が重要である。

3. 研究方法の正確性

対象患者の除外基準を明確化し、データの正確性を高めた。患者数については、十分な数を確保し正確性を高める目的で、127例、254眼を対象に統計処理を行った。上眼瞼および眉毛位置を正確に計測するためにわれわれが開発したデジタル画像解析装置を用い、0.01mmの単位で計測した。

4. 表現の明確さ

正確でわかり易い文章で記載され、医学および形成外科専門用語や解剖学的用語も適切に使用されている。集積したデータは統計学的分析を行い、有意差に基づいて表現している。

5. 主な質疑応答

Q: 眼瞼下垂症の手術適応基準は何か？

A: 視野の障害など機能障害を伴う場合に限り、手術適応としている。

Q: 皮膚弛緩と腱膜性眼瞼下垂では、病態は違うが頭痛・肩こりは同じ理由で起こるのか？

A: 松尾らによると、腱膜性下垂症患者では、腱膜が外れミューラー筋内の機械受容器が引き伸ばされることで、反射的に前頭筋や、肩や頸部の筋群が持続収縮するため、頭痛、肩こり及び種々の自律神経症状を生じると説明している。他に、視野確保のための下顎挙上位や姿勢の異常の説もある。皮膚弛緩症での頭痛、肩こりのメカニズムは、後者の説があてはまると考えている。

Q: Group 1（皮膚弛緩）術前と Group 2（腱膜性眼瞼下）術前を比較すると、Group 2の方が頭痛・肩こり両方を持つ割合が多いが、その理由は？

A: よく分からないが、腱膜性下垂群の方が上眼瞼下垂の程度がより強かったこと、及び症状発生メカニズムの違いが影響しているものと考えている。

Q: 本研究の内容は、患者説明に応用されているのか？例えば、手術後に期待される上眼瞼の回復や頭痛・肩こりの改善。

A: 術後の上眼瞼位置が80%程度まで改善する見込みがあること、頭痛肩こりは半数程度回復し、程度は三分の一程度改善することを説明している。

Q: 術後に閉瞼障害をきたすことはあるか？

A: そのような合併症を生じることがないように注意して手術を行っている。術直後は軽度の閉瞼障害を生じることがあるが、数日で自然軽快する。

Q: Table 1 の headache で、p-value を出しているのは、二群間での頭痛改善率の差を統計分析しているのか？

A: 二群間での頭痛改善率の差を比較している。

Q: Table 1 で Not improved には、改善しなかった人が入っているのか？

A: 改善しなかった患者と悪化した患者を含めている。

Q: NRS が 10 から 9 へ低下した人は、臨床的に改善効果があまりなかった可能性がある。そのため、臨床上有用といえる症状強度の変化を、例えば 3 などに定義して群分けし、有益だった人の割合を解析するのもよいと思うがどうか？

A: ご指摘の通りだと考えている。今回は単純な症状強度の増減を対象にして検討したが、NRS では 3 以上の変化などを臨床上有益と定義し、解析する方法も有用と考える。

Q: ソフトウェアはルーチンで行っているのか？自作のソフトか？mm で表示されるのか？

A: ルーチンで行っている。医工系の会社と共同制作したソフトウェアである。%で表記される。

以上、発表者は質問に対する的確に回答した。副査との協議において本論文は学位論文に値すると評価された。