

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11787

研究課題名(和文)MRI新技術を用いた上気道分析 - OSA患者の治療基準の作成を目指して -

研究課題名(英文)Evaluation of upper airway size using Magnet Resonance Imaging

研究代表者

片岡 伴記 (KATAOKA, Tomoki)

鳥取大学・医学部・助教

研究者番号：50580180

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：上気道の状態を継時的かつ三次元的に評価できるMRIを用いて、歯や顎の形態と上気道状態の関連を調べた。閉塞性睡眠時無呼吸患者への矯正治療の施術基準を明らかにするという目標は達成できなかったが、MRI movieとvolumetric MRIを用いた上気道の評価方法を確立し、動態評価としてのMRI movieの有用性を明らかにすることはできた。MRI movieを用いて歯や顎骨格形態と上気道状態の間の相関を調べた結果、下顎骨の前後的位置や大きさと上気道との間には相関があり、上顎骨の前後的位置や大きさ、下顎骨の垂直的位置や大きさと上気道との間には相関がないことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで上気道の評価にはセファログラムやCT等が用いられてきたが、これらの検査は被曝を伴う検査であり、いずれも静態評価である。上気道は呼吸状態により変化する可能性があるため動態的な評価が必要である。本研究では被曝のない低侵襲のMRIに着目し、中でもMRI movieを用いることで上気道を動態的に評価する方法を確立した。また、セファログラム等の従来の評価方法と比較したMRI movieの有用性も明らかにすることができた。本研究の方法を用いてより多くのより多様な被験者の上気道を評価することで、将来的には適正な治療開始時期や、施術基準を確立することができると思われる。

研究成果の概要(英文)：MRI movie and volumetric MRI, that could evaluate a soft tissue kinetically and three-dimensionally, were used to evaluate upper airway size. While the original aim to make a treatment standard of patients with obstructive sleep apnea syndrome was not accomplished, we established the evaluation method of the upper airway using MRI movie and volumetric MRI, and clarified the usefulness of MRI movie that could evaluate a state of upper airway kinetically. As a result, mandibular body length and anteroposterior position were correlated with upper airway size, although the anteroposterior length and position of maxillary bone, and the vertical position and length of mandible were not correlated.

研究分野：歯学

キーワード：MRI movie volumetric MRI セファログラム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究課題申請時における背景

閉塞性睡眠時無呼吸症候群は上気道が物理的に閉塞されることによって引き起こされるものであり、日本人では小下顎症が原因であることが多い。対処療法として CPAP 療法などがあるが、根本治療を行うためには上気道容積を大きくする必要があると思われる。

(2) 本研究申請時における研究動機

小下顎症の患者に対して外科的矯正治療による歯や顎の前方移動を行い、気道狭窄を改善することができるとの報告があるが、十分な科学的根拠に基づく治療基準・治療方法が確立されていない。歯や顎骨の形態と上気道状態の間の相関を明らかにして治療の根拠となる基準を作る必要がある。

2. 研究の目的

(1) 本研究課題の申請時における当初の目的

上気道の評価には従来セファログラムや CT 等の放射線被曝を伴う検査が主に用いられてきたが、本研究では、上気道と周囲組織を継続的かつ三次元的に評価でき、且つ侵襲性の低い方法として MRI movie と volumetric MRI に着目し、これらを用いて歯や顎の前方移動や骨格形態と上気道の動態や容量にどのような関連があるのかを調べ、最終的に矯正治療の施術基準に関する科学的根拠を明らかにすることを申請当初は目標とした。

(2) 本研究課題の中で実証できた研究での目的

低侵襲で上気道と周囲組織を継続的かつ三次元的に評価できる検査方法として MRI movie と volumetric MRI に着目し、これらを用いて歯や顎の前方移動や骨格形態と上気道の動態や容量にどのような関連があるのかを調べることが本研究の当初の目的であったが、研究の遂行にあたってまずは MRI による気道評価方法とそれが従来の評価方法と比べて有効であるかどうかを調べる必要があった。

3. 研究の方法

(1) 対象

本研究の対象は、2017 年から 2018 年の間に岡山大学病院矯正歯科を受診した 期治療開始前患者の中から先天性疾患や症候群、16 歳未満、MRI 撮影困難な体内金属機器、刺青やアートメイク、閉所恐怖症を有する者を除外項目として、研究に同意が得られた 47 名を対象とした。その内訳は平均年齢 22 ± 5.2 歳の男性 8 名、平均年齢 25 ± 8.3 歳の女性 39 人、平均 Body Mass Index(以下 BMI) $20.6 \pm 3.6 \text{kg/m}^2$ であった。

(2) 評価方法

上気道の評価には MRI movie、volumetric MRI、セファログラムを用いて、上気道を上部、中部、下部の 3 領域に区分して正中矢状面の断面積、容積および各領域の境界部の距離を継続した(図 1)。MRI movie では気道を動的に評価するために平均値だけでなく、最大値、中央値、最小値についても評価に加えた。側貌骨格形態の評価には側面頭部エックス線規格写真分析の計測値を用いた。上気道と骨格形態の関係性を明らかにするために、両者の計測値の間で相関分析を行った。

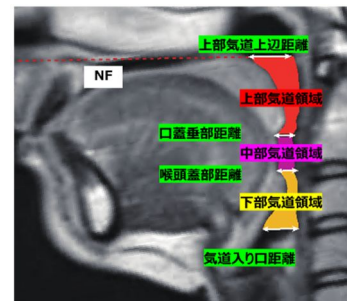


図 1 計測項目

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

研究課題期間内に矯正治療終了後の被験者の評価を行うことができず、矯正治療前後の上気道状態やその歯や顎骨の変化との関連性を検証することができなかったため、研究課題申請当初の目標であった治療の施術基準を確立するには至らなかったが、MRI movie や volumetric MRI を用いた上気道の評価方法を確立した点と、上気道評価における MRI movie の有用性を明らかにしたという点では評価できる。

MRI movie、Volumetric MRI、セファログラムを用いた上気道全体の計測値と下顎骨体長(Go-Me)との相関について注目した際、全ての計測方法で有意な相関係数を示した。上気道形態計測項目の評価には、どの計測方法も有用であることが示された。しかし、全ての相関係数の値に違いが認められ、セファログラムによる上気道計測が一番小さい相関係数の値となった。セファログラムによる上気道形態は骨格、体格、姿勢および呼吸時期に大きく影響を受けることが知られており、上気道形態の再現性が高いとは言えないという報告がある。

Volumetric MRI による上気道計測は下顎骨体長(Go-Me)との相関ではセファログラムよりも大きい値となった。MRI は軟組織分解能が良くセファログラムでは分析困難な舌や軟口蓋の位置関係などの軟組織構造をより正確に把握できるためであると考えられる。また、立体構造評価であるため平面での分析より評価項目が多いことも挙げられる。

MRI movie による上気道計測と下顎骨体長(Go-Me)との相関係数は今回使用した上気道分析の中で一番大きい値となった。他二つの検査が、ある一時点での静態評価であるのに対して、動態評価であり 60 秒間で毎秒おきの画像分析を行った。一人 60 枚の画像分析を上気道計測項目ごとに

平均値、最大値、中央値、最小値の値を調べた。それぞれの項目を骨格形態項目との相関を調べた結果、有意な相関を示した項目数は、全ての上気道計測項目で同一数ではなかった。安静状態の呼吸は上気道の大きさが絶えず変化しているため、顎顔面骨格形態との相関が変化していると考えられる。特に、上気道計測項目の平均値と中央値の相関項目数が同じなのに対して、最大値と最小値には違いが認められた。最大値との相関項目数が一番多い項目数となり、最小値と有意な相関がある顎顔面骨格形態計測項目の数が他の項目の半分程度と少なくなった。また、平均値、最大値、中央値に共通して有意な相関がある骨格形態との項目数は単独の項目数と大差がないのに対して、最小値を加えた全てに共通する上気道計測項目は最小値単独の項目数と同じく半分程度と少なくなった。安静時呼吸の気道の動きは吸気中に開通性を維持するために舌筋の前方運動や気道周囲筋肉の硬化が報告されている。また、健康者間でも気道の狭い被験者は、吸気中に上気道が活発に拡張して気流を促進するが、気道の大きい被験者は気道をあまり拡張しないという報告もある。今回、被験者の顎顔面骨格形態は、気道が狭い小下顎を伴う骨格性上顎前突は下顎前突よりも多く含まれており、安静時呼吸の際に気道の拡張により最大値と骨格形態との相関が多く認められた。しかし、気道が最狭窄(最小値)を引き起こすイレギュラーな状態を把握するには継時的な観察が必要であると考えられる。Volumetric MRI やセファログラムなどの一時点での撮影では、より最狭窄時(最小値)を捉えていない可能性も否定できない。こうした点で、上気道の大きさの変化を継時的に観察することができる MRI movie が、上気道形態計測の評価方法として有用であると考えられた。

この MRI movie を用いた評価では、下顎骨体長(Go-Me)の他にも、上気道の各計測項目と、下顎骨の前後的位置(S-N-B)、下顎骨実効長(Ar-Me)、下顎骨体長(ABR-B/Mp)との間には正の相関、上下顎骨の前後的位置関係(A-N-B)、下顎前歯歯軸角(L1-Mp)、上下顎前歯の垂直被蓋量(OJ)との間には負の相関が認められた。他方、上顎骨の前後的位置(S-N-A)、下顎下縁平面角(Mp-SN)、上顎前歯歯軸角(U1-SN)、上顎骨前後長(Ptm-A/PP)、下顎枝長(Ar-Go)、上下顎前歯の垂直被蓋量(OB)と上気道の計測項目との間には相関関係は認められなかった(表1)。すなわち、下顎骨の前後的位置と大きさ、下顎中切歯の傾斜と上気道との間には相関があり、上顎骨の前後的位置や大きさ、上顎中切歯の傾斜、下顎骨の垂直的位置や大きさと上気道との間には相関がなかった。このことから、上気道を変化させるために下顎骨の前後的位置を変えることは効果的である可能性があり、下顎骨の前後的位置や大きさを変えことになる外科的矯正治療を行う際には上気道への影響にも配慮した診断や療計画を立てる必要があることが示唆された。

	上気道面積				気道距離			
	全体	上部	中部	下部	上部上辺	口蓋垂部	喉頭蓋部	気道入り口
SNA	-0.001	0.092	-0.156	0.040	-0.001	-0.080	-0.183	0.004
SNB	0.357 *	0.331 *	0.125	0.302 *	-0.099	0.283	0.083	0.252
ANB	-0.499 ***	-0.360 *	-0.349 *	-0.374 **	0.014	-0.482 ***	-0.315 *	-0.347 *
Mp-SN	-0.169	-0.215	0.138	-0.261	0.019	0.041	0.146	-0.187
U1-SN	0.237	0.306 *	0.030	0.153	-0.052	0.199	0.040	0.108
L1-Mp	-0.306 *	-0.199	-0.358 *	-0.118	-0.069	-0.377 **	-0.258	-0.209
Ptm-A/PP	0.208	0.125	-0.027	0.344 *	-0.176	-0.066	0.074	0.005
Ptm-Ans/PP	0.190	0.126	-0.051	0.326 *	-0.134	-0.078	0.097	-0.020
Go-Me	0.570 ***	0.315 *	0.422 **	0.514 ***	-0.170	0.453 **	0.540 ***	0.369 *
Ar-Go	0.268	0.093	0.146	0.353 *	-0.079	0.054	0.081	0.087
Ar-Me	0.527 ***	0.260	0.419 **	0.482 **	-0.110	0.359 *	0.429 **	0.249
ABR-B/Mp	0.382 **	0.223	0.402 **	0.218	-0.113	0.409 **	0.347 *	-0.023
OJ	-0.367 *	-0.214	-0.276	-0.313 *	0.030	-0.436 **	-0.254	-0.180
OB	-0.004	0.027	0.066	-0.101	0.199	-0.067	-0.033	0.072

*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001

表1 顎顔面形態と上気道形態の間の相関関係

(2) 得られた成果の位置づけとインパクト

MRI movie や volumetric MRI を用いた上気道の評価方法を確立し、MRI movie による動態評価の有用性を明らかにすることができたという点では一定の成果を上げることができたが、研究課題申請当初の目標であった治療の施術基準を確立するには至らなかった。そのため、今後も検証を継続する必要がある。

(3) 今後の展望

研究課題申請当初の目標であった治療の施術基準を確立できなかった理由としては、研究課題期間内に治療前に評価した被験者の矯正治療終了後の評価を行うことができなかったことが挙げられる。同一被験者の治療前後の比較・評価をすることが理想であるが、本研究課題期間内に治療後評価をできたのは僅かであり、分析を行うことはできない。しかし、令和2年3月現在、全体では約140名の被験者を獲得しており、同一被験者間ではないが、治療前群と治療後群の比較・評価をすることは可能であり、この点について今後明らかにする予定である。

(4) 当初予期しなかった事象や知見

低侵襲で上気道と周囲組織を継時的に評価できる MRI movie と volumetric MRI を用いて歯や顎の前方移動や骨格形態と上気道の動態や容量にどのような関連があるのかを調べることが本研究の当初の目的であったが、研究の遂行にあたって MRI による気道評価方法の確立とそれが従来の評価方法と比べて有効であるかどうかを調べる必要があった。検証の結果、従来の方法と比べて、MRI movie が上気道評価に適していることが示された。しかし、今後も検証を継続する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 岡 直毅, 片岡 伴記, 藤澤 厚郎, 石田 朋子, 中村 政裕, 川邊 紀章, 上岡 寛
2. 発表標題 上気道動態と骨格形態の相関 MRI movieを用いた評価
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会（国内学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki OKA, Tomoki KATAOKA, Atsuro FUJISAWA, Tomoko ISHIDA, Masahiro NAKAMURA, Noriaki KAWANABE, Hiroshi KAMIOKA
2. 発表標題 Kinetic magnetic resonance imaging is suitable for evaluating upper airway size
3. 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress（国際学会）
4. 発表年 2020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	窪木 拓男 (KUBOKI Takuo) (00225195)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301)	
研究分担者	森本 泰宏 (MORIMOTO Yasuhiro) (00275447)	九州歯科大学・歯学部・教授 (27102)	

6. 研究組織 (つづき)

	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	川邊 紀章 (KAWANABE Noriaki) (00397879)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授 (15301)	
研究分担者	村上 隆 (MURAKAMI Takashi) (00534786)	岡山大学・大学病院・講師 (15301)	削除：2018年3月12日
研究分担者	古森 紘基 (KOMORI Hiroki) (10759286)	岡山大学・大学病院・医員 (15301)	削除：2017年3月15日
研究分担者	水口 一 (MINAKUCHI Hajime) (30325097)	岡山大学・大学病院・講師 (15301)	
研究分担者	鬼頭 慎司 (KITO Shinji) (80347682)	九州歯科大学・歯学部・講師 (27102)	
研究分担者	中村 政裕 (NAKAMURA Masahiro) (20708036)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	追加：2018年3月12日