

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11965

研究課題名(和文)小児OSASの新技术で構築された3次元睡眠呼吸モデルによる原因部位の特定

研究課題名(英文)The identification of the cause site of pediatric OSAS by the three-dimensional sleep breath model built using new technology

研究代表者

岩崎 智慧 (Iwasaki, Tomonori)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・准教授

研究者番号：10264433

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)：上気道通気障害によって生じる小児閉塞性睡眠時無呼吸は、通気障害部位の的確な特定法がないため、原因部位に応じた治療が選択されず、良好な治療成績は得られていない。本研究は小児OSAの原因部位の特定方法を確認するため、鼻腔流体シミュレーションの抵抗値が鼻腔通気度検査の抵抗値に近似する、生体に近い上気道モデルの構築法を確認した。覚醒時咽頭気道モデルから睡眠中の無呼吸時の咽頭気道変形予測モデルの作製法を確認し、原因部位の特定方法を提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

OSAの治療には通気障害部位に応じた治療方法の選択が重要になってくるものの、上気道の形態が複雑なため、正確な原因部位の特定は困難だった。そのため、原因部位に応じた適切な治療方法が選択されておらず、治療の第一選択となるアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術の治療率は60%前後と低く精度の高い通気障害部位の特定法の開発が待ち望まれていた。しかし、本研究で原因部位の特定だけでなく、閉塞部位との鑑別を可能にした。このことは本来原因部位でないものの、閉塞を認めたため切除対象となっていた部位を明らかにし、真の原因部位のみを検出することで、最小限の侵襲で最大限の治療成績の獲得が期待できる画期的な方法を開発した。

研究成果の概要(英文)：The good treatment result is not obtained without the treatment that accepted cause site being chosen because there is not the precise identification method of the obstruction site in pediatric obstructive sleep apnoea (OSA) resulting from upper airway obstruction. As for this study, a resistance level of the nasal airway fluid simulation established the construction method of the upper airway model that the living body who was similar to a resistance level of the nasal airway ventilation degree testing was near to establish a specific method of the cause site of pediatric OSA. (2) Established the manufacture method of the pharyngeal airway transformation predictive model at apnea sleeping from a pharyngeal airway model at awakening, and suggested a specific method of the cause site.

研究分野：小児歯科

キーワード：小児OSA 原因部位 流体解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児OSAの発現頻度は3%といわれ、睡眠障害に伴う学力低下だけでなく、発達遅滞や注意欠如多動性障害、攻撃的性格が生じるといわれている。その原因部位は鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭と広範囲で、症例の半数は複数箇所にあるといわれているものの、現在の検査方法では複雑な形態の上気道から原因部位を特定することは困難である。そのため、小児OSA治療の第一選択であるアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術(AT)後もOSAが残存している患児が少なくなく、新しい原因部位の特定方法が待ち望まれている。

2. 研究の目的

本研究では、上気道流体シミュレーションを用いて小児OSAの原因部位の特定方法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

対象は、山梨大学病院小児科をOSAを主訴に受診し、精査のため終夜睡眠ポリソムノグラフィ(PSG)とCT撮影を行った小児20名で、OSAの重症度によってAHI5のOSA群(男児8名・女児2名,平均年齢6.0 ± 1.4歳,平均BMI 15.21 kg/m²)とAHI < 5のControl群(男児8名・女児2名,平均年齢6.8 ± 1.4歳,平均BMI 17.93 kg/m²)とした。上気道の通気状態の評価は、CT撮影時に得られたDICOMデータから3次元画像構築ソフト(Intage Volume Editor®; Cybernet, Tokyo, Japan)にて上気道3次元モデルを構築し、形状データとしてSTL化し、メッシュ生成ソフト(DEP Mesh Works/Morpher®; IDAJ, Kobe, Japan)にて表面形状を整え、熱流体解析ソフト(Phoenics®; CHAM-Japan, Tokyo, Japan)にて吸気時の流体解析(上気道流体シミュレーション: CFD; 鹿児島大学知的財産)を行い、鼻腔、鼻咽腔、上咽頭、中咽頭各部の陰圧と速度、さらに症例ごとの最大陰圧と最大速度を算出した。また、各計測項目の2群間の比較についてはMann-Whitney U-test、各計測項目の相関についてはSpearmanの順位相関係数を用い、危険率をP < 0.05として検討した。

4. 研究成果

OSA群とControl群の比較について、中咽頭部の陰圧と最大陰圧および上・中咽頭部の速度と最大速度について、OSA群が有意に大きいことが示された(P < 0.05)。OSAの重症度を示すAHIと陰圧と速度との関係について、AHIは中咽頭部の陰圧と最大陰圧との間で有意な負の相関を示し(P < 0.01)、上・中咽頭部の速度と有意な正の相関を示した(P < 0.01)。特にAHIは最大速度と強い相関(rs = 0.741, P < 0.001)を示し

た。

各症例の最大速度ならびに最大陰圧の分布から、最大速度についてはOSA群の10名中9名が12 m/s以上の速い速度を示す一方で、Control群は10名中9名が12 m/s以下を示し、最大速度12 m/sで2群の分布は有意に異なった ($P < 0.001$)。最大陰圧もOSA群の10名中9名が-120 Paより陰圧が強く、Control群の10名中7名が-120 Paより陰圧が弱く、-120 Paで2群の分布は有意に異なった ($P < 0.010$)。

上気道各部の陰圧と速度の関係から、最下部の中咽頭部を除き、同じ部位では陰圧と速度は非常に強い有意な負の相関を示すだけでなく ($P < 0.001$)、速度が12 m/sを超える部位より下部の気道陰圧はその部位の速度にかかわらず、-120 Paより大きな陰圧が示された。

【 考 察 】

本研究はOSA小児の治療方法選択に必要な原因部位の特定方法の確立を目的とした。具体的には、CTデータから、上気道3次元モデルを構築し、実際の呼吸に近い空気の流れを再現し、CFDを行い、上気道各部の陰圧ならびに速度を計測した。

その結果、OSA群はこれまで報告された研究結果 (Wootton et al. 2014) と同程度の非常に大きな陰圧を示し、OSAが重症な場合、非常に強い陰圧が生じることが示された。これは、睡眠中の吸気時の陰圧が大きいことで気道が閉塞することを示すものと考えた。さらにその閉塞の閾値として小児の場合、-120 Paであることを示すことができた。

一方、速度はこれまでの研究で咽頭気道の断面積が小さい場合、速度が速く、通気障害が疑われることが示されているものの、OSAの主たる原因部位の一つとされる鼻腔を含めた上気道各部の包括的な評価は困難とされてきた。しかし、CFDを用いることで同じ基準での上気道各部の評価が可能となった。その結果、OSA群の速度が速く、最大速度がOSAの重症度と密接に関連することを示すだけでなく、これまで歯科だけでなく医科領域からも確立できていなかったOSAの原因部位の特定方法として、速度が12 m/sを示す部位 (断面積が小さい、形状が複雑などの複合的な理由を反映した値) が原因部位となることが推定された。

さらに、速度が速い部位の下部の気道では大きな陰圧が生じ、気道が閉塞するため、従来の内視鏡、CT、MRIでの気道形態を評価する方法の場合、原因部位と判断されることが予想される。しかし、CFDでは治療すべき原因部位と原因部位ではないものの閉塞を認める部位の鑑別を可能にすることができた。

以上、本研究で小児OSAの治療成績の向上が期待できる意義深い研究となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Iwasaki Tomonori, Yanagisawa Minami Ayaka, Suga Hokuto, Shirazawa Yoshito, Tsujii Toshiya, Yamamoto Yuushi, Ban Yuusuke, Sato Hashiguchi Makiko, Sato Hideo, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid maxillary expansion effects of nasal airway in children with cleft lip and palate using computational fluid dynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Orthodontics & Craniofacial Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI:10.1111/OCR.12311	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Suga Hokuto, Iwasaki Tomonori, Mishima Katsuaki, Nakano Hiroyuki, Ueyama Yoshiya, Yamasaki Youichi	4. 巻 1
2. 論文標題 Evaluation of the effect of oral appliance treatment on upper-airway ventilation conditions in obstructive sleep apnea using computational fluid dynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CRANIO	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/08869634.2019.1596554	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iwasaki Tomonori, Suga Hokuto, Yanagisawa-Minami Ayaka, Sato Hideo, Sato-Hashiguchi Makiko, Shirazawa Yoshito, Tsujii Toshiya, Yamamoto Yuushi, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationships among tongue volume, hyoid position, airway volume and maxillofacial form in paediatric patients with Class-I, Class-II and Class-III malocclusions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Orthodontics & Craniofacial Research	6. 最初と最後の頁 9~15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ocr.12251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tomonori Iwasaki, Hokuto Suga, Ayaka Minami-Yanagisawa, Makiko Hashiguchi-Sato, Hideo sato, Yuushi yamamoto, Yoshito Shirazawa, Toshiya Tsujii, Ryuzo Kanomi, Youichi Yamasaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Upper airway evaluation of children with unilateral cleft lip and palate using computational fluid dynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） -	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwasaki Tomonori, Sato Hideo, Suga Hokuto, Takemoto Yoshihiko, Inada Emi, Saitoh Issei, Kakuno Eriko, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 151
2. 論文標題 Relationships among nasal resistance, adenoids, tonsils, and tongue posture and maxillofacial form in Class II and Class III children	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Orthod Dentofacial Orthop.	6. 最初と最後の頁 929 ~ 940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajodo.2016.10.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwasaki Tomonori, Sato Hideo, Suga Hokuto, Minami Ayaka, Yamamoto Yuushi, Takemoto Yoshihiko, Inada Emi, Saitoh Issei, Kakuno Eriko, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 87
2. 論文標題 Herbst appliance effects on pharyngeal airway ventilation evaluated using computational fluid dynamics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angle Orthod.	6. 最初と最後の頁 397 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2319/080616-603.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwasaki T., Sato H., Suga H., Takemoto Y., Inada E., Saitoh I., Kakuno K., Kanomi R., Yamasaki Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Influence of pharyngeal airway respiration pressure on Class II mandibular retrusion in children: A computational fluid dynamics study of inspiration and expiration	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Orthodontics & Craniofacial Research	6. 最初と最後の頁 95 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ocr.12145	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mukaihara Keika, Hasegawa-Moriyama Maiko, Iwasaki Tomonori, Yamasaki Youichi, Kanmura Yuichi	4. 巻 1
2. 論文標題 Evaluation of the pharyngeal airway using computational fluid dynamics in patients with acromegaly	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Laryngoscope Investigative Otolaryngology	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lio2.151	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Tomonri Iwasaki
2. 発表標題 Indication of the Dental Treatment for Pediatric OSAS using Computer Fluid Dynamics
3. 学会等名 21st General Assembly, 41th Annual Scientific Meeting and Dental Exhibition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 上気道流体シミュレーションを用いた 小児OSAの原因部位特定について
3. 学会等名 日本睡眠歯科学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 流体解析を用いた小児 OSAS の原因部位特定
3. 学会等名 成育歯科医療研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018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	山崎 要一 (Yamasaki Youichi) (30200645)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授 (17701)	

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	原田 みずえ (Harada Mizue) (20585103)	鹿児島大学・医歯学域医学系・助教 (17701)	
研究分担者	原 浩貴 (Hara Hirotaka) (90274167)	川崎医科大学・医学部・教授 (35303)	
研究分担者	大井 一浩 (Ooi Kazuhiro) (90451450)	金沢大学・附属病院・講師 (13301)	