

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861951

研究課題名(和文) いびきの音響解析を用いた新たな口腔内装置の適応基準の確立

研究課題名(英文) Establishment of the eligibility criteria of a new oral appliance by the sound analysis of the snoring

研究代表者

菅 北斗 (Suga, Hokuto)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：40610621

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：(1)本研究では、OSAS治療に用いられる口腔内装置(OA)による気道形態の変化を調べた。固定型OAでは舌根部レベル、半固定型OAでは軟口蓋レベルの断面積を有意に増加させた。すなわち両装置の作用部位が異なることを明らかにした。(2)いびきは聴覚的に振動型いびきと狭窄型いびきにわけられ、振動型いびきは、基本周波数150Hz以下で、比較的正確な周期が保たれるのに対し、狭窄型いびきは、基本周波数500Hz程度で、不規則な周波が特徴である。今後さらなるいびきの音響解析を行い、いびきの特徴を明らかにすることができれば、睡眠中の気道狭窄部位の診断に有用な音響学的パラメータが検出できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：(1)In this study, we investigated the changes in airway form induced by oral appliances (OAs). Use of the rigid and semi-rigid OAs significantly increased the cross-sectional areas of the airway at the tongue base and soft palate levels, respectively, implying that these devices act at different sites. (2)The snoring is divided into vibration type and stenosis type. In the vibration type, basic frequency is 150Hz or less, and it keeps a relatively correct period. On the other side the stenosis type, basic frequency is around 500Hz, and characteristically, it has an irregular cycle. We think that we can find an acoustic parameter to help a diagnosis of a sleeping airway stenosis site, if we can clarify an acoustic characteristic of the snoring.

研究分野：小児歯科

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 口腔内装置

1. 研究開始当初の背景

一般的に閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は睡眠時に上気道が閉塞することによって生ずるといわれている。この気道の閉塞を防ぐために、Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) や口腔内装置 (OA) など様々な治療法が適応されている。我々歯科領域では、主として OA を用いた治療が行われているが、OA の作用機序についてはいまだ不明な点が多い。American academy of sleep medicine のガイドラインによると、OA の適応症は軽度から中等度の OSAS、あるいは重症でも CPAP から脱落した症例とされており、無呼吸・低呼吸指数 (AHI) を指標とした重症度に基づいて決定されている。一般に OA の治療効果は CPAP と比較すると低く、軽度から中等度の OSAS 患者に対して 5 割から 8 割程度の有効率しかないといわれている。しかし一方で、重症患者であっても OA が著効する場合があります、OA の適応基準を再考する必要があると考える。

現在まで CT や内視鏡などを用いて、OSAS 患者の気道形態を調べ、OSAS 発症の原因を解明する研究が盛んに行われている。しかし、覚醒時のある瞬間の気道形態の特徴を表現しているにすぎず、睡眠中の気道形態を詳細に分析することはできない。従って、このようなアプローチでは睡眠時の気道の狭窄部位を診断することは困難である。

一方 OSAS の代表的な症状であるいびき音の特徴を基に、OSAS を診断しようとする試みもある。過去の研究では、単純いびきと OSAS に伴ういびきの音響学的相違について、単純いびきと OSAS ではいびき音の周波数分布が異なる。いびき症では、いびき音の周波数はほとんどが 800Hz 未満に分布する。OSAS では 800Hz 以上の高周波数帯の音響学的パワースペクトルが増大するとし、いびき症と OSAS に随伴するいびきは音響学的に異なることを報告している。

さらなる解析を行い、いびきの特徴を明らかにすることができれば、気道狭窄部位の違いによる音響学的パラメータの特徴が検出できると考えられた。

2. 研究の目的

OSAS の治療をより効果的に行うために、OSAS に随伴するいびき音の音響分析法を開発し、これを用いて睡眠中の気道の狭窄部位を診断する方法を確立する。あわせて気道の流体解析法を応用し OA の作用機序を明らかにする。睡眠中の気道の狭窄部位を特定することができれば、より効果的な OA の種類を選択でき、さらにはエビデンスに基づいた新たな OA の適応基準を提案できると考える。本研究を進めることにより、より効果的な治療方法の選択基準の確立や、在宅での OSAS の簡便なスクリーニング検査方法を確立することを目指す。

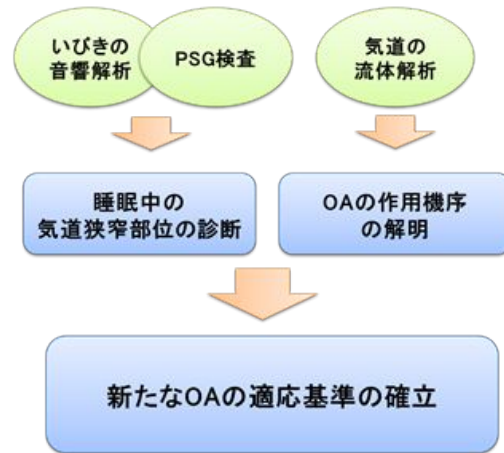


図1 本研究の流れ

3. 研究の方法

固定型 OA と半固定型 OA の 2 種類の OA について検討する。OA を用いて治療を行った OSAS 患者に対し、治療前後に、PSG 検査および CT 検査など資料採取を行い、OA の治療効果、OA 装着による気道形態の変化および流体力学的変化を検討した。

流体力学解析は、CT データより得られた DICOM データを、3 次元画像構築ソフト INTAGE Volume Editor を用いて、上気道の抽出を行い、表面形状データとして STL 化し、熱流体解析ソフト PHOENICS を用い、吸気時におけるシミュレーションを行う。本研究では、基本的な乱流モデルとして、流入条件は下咽頭部面鉛直方向に一様流で、流量は 500ml/sec、流出条件は自由流出、壁面は non-slip、メッシュ数は約 100 万要素、計算回数は 1000 回とし、気道の各断面における平均圧力を算出した。

また、OA 非装着時のいびき音のデータから、線形予測符号化法 (LPC) を用い、ホルマント周波数など様々なパラメータを抽出し、それらのパラメータを多変量解析し、OSAS に随伴するいびき音の特徴を表現できるパラメータを探索する。さらにこれらのパラメータを振動解析することにより、睡眠中の気道の変化を調べ、気道の狭窄部位を予測する。

4. 研究成果

(1) OA の作用機序を明らかにするために、固定型 OA と半固定型 OA の 2 種類の OA について検討した。PSG 検査の結果から、無呼吸・低呼吸指数 (AHI) は両装置とも有意に改善しており、OA は OSAS の治療に有効である事が確認された。

Comparison of the polysomnographic indices (mean ± SD) between the initial consultation and after symptom improvement in the study groups.

Variable	Rigid MRD group (n = 7)		P	Semi-rigid MRD group (n = 13)		P
	Before	After		Before	After	
AHI (events/h)	22.0 ± 13.8	8.9 ± 6.5 *		20.5 ± 8.5	11.5 ± 7.9 *	
AI (events/h)	7.1 ± 6.2	3.1 ± 5.7 *		7.9 ± 8.6	2.4 ± 3.1 *	
HI (events/h)	10.1 ± 9.0	4.6 ± 1.6 NS		12.9 ± 5.9	8.4 ± 5.9 *	
Lowest SpO ₂ (%)	81.6 ± 4.7	85.7 ± 9.9 NS		84.2 ± 6.1	89.3 ± 3.9 *	

*P < 0.05 by the Wilcoxon signed-rank test.

表 1 睡眠時呼吸イベントの変化

また、CT データから気道形態の変化および、熱流体解析ソフト PHOENICS を用い、吸気時における気道の流体力学解析をおこなった結果、固定型 OA では舌根部レベル、半固定型 OA では軟口蓋レベルの気道面積が有意に拡大し、大きな陰圧であった同部の気道内圧は、OA 装着により有意に改善していた。これらの結果から、OA の種類により作用部位が異なっている事が示唆された。

Variable	Rigid MRD group (n = 7)		P
	Before	After	
Airway volume (cm ³)	116 ± 2.7	136 ± 4.2	NS
Hard palatal level			
Cross-sectional area (cm ²)	3.3 ± 2.4	3.3 ± 2.4	NS
Anteroposterior diameter (cm)	1.9 ± 1.3	1.9 ± 1.3	NS
Transverse diameter (cm)	1.8 ± 1.3	1.9 ± 1.3	NS
Uvular tip level			
Cross-sectional area (cm ²)	1.7 ± 0.5	1.7 ± 0.9	NS
Anteroposterior diameter (cm)	1.4 ± 0.3	1.3 ± 0.5	NS
Transverse diameter (cm)	2.5 ± 0.6	2.5 ± 1.0	NS
Epiglottic tip level			
Cross-sectional area (cm ²)	2.0 ± 0.8	2.6 ± 1.1	*
Anteroposterior diameter (cm)	1.2 ± 0.3	1.5 ± 0.5	NS
Transverse diameter (cm)	2.8 ± 0.7	3.1 ± 0.9	NS

*P < 0.05 by the Wilcoxon signed-rank test.

表 2 気道形態の変化 (固定型 OA)

Variable	Semi-rigid MRD group (n = 13)		P
	Before	After	
Airway volume (cm ³)	10.7 ± 4.7	11.4 ± 6.9	NS
Hard palatal level			
Cross-sectional area (cm ²)	2.6 ± 1.9	3.3 ± 1.9	*
Anteroposterior diameter (cm)	1.6 ± 1.1	1.8 ± 0.9	NS
Transverse diameter (cm)	1.6 ± 1.1	2.2 ± 1.1	*
Uvular tip level			
Cross-sectional area (cm ²)	1.3 ± 0.6	1.5 ± 1.0	NS
Anteroposterior diameter (cm)	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.6	NS
Transverse diameter (cm)	2.0 ± 0.9	2.3 ± 1.1	NS
Epiglottic tip level			
Cross-sectional area (cm ²)	2.2 ± 1.4	2.2 ± 1.6	NS
Anteroposterior diameter (cm)	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	NS
Transverse diameter (cm)	2.6 ± 1.0	2.5 ± 1.0	NS

*P < 0.05 by the Wilcoxon signed-rank test.

表 3 気道形態の変化 (半固定型 OA)

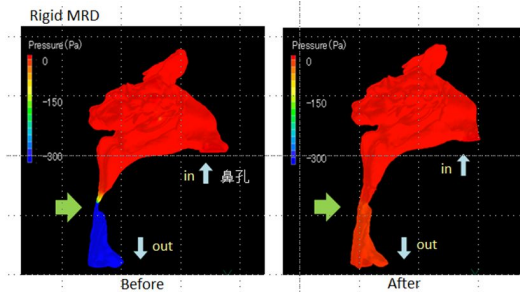


図 2 流体力学解析

	Rigid MRD 気道内圧 (Pa)		p - value
	Before mean ± SD	After mean ± SD	
Hard palatal level	-7.8 ± 3.0	-11.4 ± 10.0	NS
Uvular tip level	-87.1 ± 135.8	-20.7 ± 21.8	NS
Epiglottic tip level	-166.7 ± 224.7	-13.1 ± 3.7	*

NS : not significant, * : p < 0.05 Wilcoxon signed - rank test

表 4 気道内圧の変化

(2) いびきは聴覚的に振動型いびきと狭窄型いびきにわけられ、振動型いびきは、軟口蓋を音源とするいびきで基本周波数は 150Hz 以下で、比較的正確な周期が保たれる。これに対し狭窄型いびきは、舌根沈下や扁桃肥大などの狭窄した空間を空気が無理やり通過する際に起こるいびきであり、基本周波数は 400 ~ 500Hz で、不規則な周波が特徴である。

今後さらなるいびきの音響解析を行い、いびきの特徴を明らかにすることができれば、OSAS の診断に有用な音響学的パラメータが検出できると考えられ、これらのパラメータを基に OSAS 発症の原因部位を特定する事ができれば、OA の種類を使い分ける事ができ、現在の AHI による重症度別の OA 適応基準とは異なった、より効果的な新たな OA の適応基準を提案できると考える。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

(1) Suga H, Mishima K, Nakano H, Nakano A, Matsumura M, Mano T, Yamasaki Y, Ueyama Y. Different therapeutic mechanisms of rigid and semi-rigid mandibular repositioning devices in obstructive sleep apnea syndrome. J Craniomaxillofac Surg. 査読有, 42(8), 2014, 1650-1654.

doi:10.1016/j.jcms.2014.05.007

(2) Iwasaki T, Takemoto Y, Inada E, Sato H, Suga H, Saitoh I, Kakuno E, Kanomi R, Yamasaki Y. The effect of rapid maxillary expansion on pharyngeal airway pressure during inspiration evaluated using computational fluid dynamics. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 査読有, 78(8), 2014, 1258-1264.

doi:10.1016/j.ijporl.2014.05.004

- (3) Nakano H, Mishima K, Matsushita A, Suga H, Matsumura M, Mano T, Fukuda T, Hara H, Yamashita H, Ueyama Y. Efficacy of the Silensor for treating obstructive sleep apnea syndrome, *Oral and Maxillofacial Surgery*, 査読有, 2013, 17(2), 2013, 105-108
DOI: 10.1007/s10006-012-0332-y
- (4) Nakano H, Mishima K, Matsushita A, Suga H, Miyawaki Y, Mano T, Mori Y, Ueyama Y. Orthognathic surgery in an acromegalic patient with obstructive sleep apnea syndrome, *Sleep and Breathing*, 査読有, 17(1), 2013, 29-32
DOI: 10.1007/s11325-012-0711-5
- (5) Nakano H, Mishima K, Ueda Y, Matsushita A, Suga H, Miyawaki Y, Mano T, Mori Y, Ueyama Y. A new method for determining the optimal CT threshold for extracting the upper airway, *DentoMaxilloFacial Radiology*, 査読有, 42(3), 2013, 1-6
DOI: 10.1259/dmfr/26397438

〔学会発表〕(計 5 件)

- (1) 稲田絵美、岩崎 智恵、北上真由美、深水 篤、佐藤秀夫、武元嘉彦、窪田直子、橋口真紀子、菅 北斗、村上大輔、森園 健、徳地宏子、山崎要一:当院医科病棟から当科を受診した入院患者の実態調査. 第 32 回日本小児歯科学会九州地方会 2014 年 11 月 23 日 九州歯科大学 (福岡県北九州市)
- (2) 菅 北斗: 流体力学解析を用いた閉塞性睡眠時無呼吸患者への口腔内装置の作用機序の検討. 第 6 回口腔先端科学教育研究センター 2013 年 12 月 21 日 鹿児島大学 (鹿児島県鹿児島市)
- (3) 徳地宏子、橋口真紀子、北上真由美、菅 北斗、森園健、村上大輔、佐藤秀夫、山崎要一:当科摂食指導外来における初診時の実態調査. 第 31 回日本小児歯科学会九州地方大会 2013 年 10 月 20 日 福岡県歯科医師会館 (福岡県福岡市)
- (4) 菅 北斗、三島克章、中野旬之、松村真由美、岩崎智恵、山崎要一、上山吉哉: 数値流体力学を用いた口腔内装置の作用機序についての検討. 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2013 年 5 月 23 日 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)

- (5) 松村真由美、三島克章、中野旬之、菅 北斗、上山吉哉: 睡眠時無呼吸症候群に対して用いられる口腔内装置の作用機序について. 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2013 年 5 月 23 日 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅 北斗 (SUGA HOKUTO)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号: 40610621