

令和 3 年 5 月 30 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09859

研究課題名(和文) 口腔筋機能療法の小児閉塞性睡眠時無呼吸への有効性が検出可能な流体音響解析法の開発

研究課題名(英文) Development of the fluid sound analytical method that efficacy to pediatric obstructive sleep apnea of the oral myofunctional therapy is detectable

研究代表者

菅 北斗 (SUGA, HOKUTO)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・客員研究員

研究者番号：40610621

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は流体力学解析(CFD)を用いた閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)の上気道通気状態に対する口腔内装置(OA)の治療効果を明らかにすることを目的とした。本研究の結果、OA治療によりAHIなどの睡眠データが有意に改善した。CFDでは軟口蓋最狭窄部、口蓋垂先端、喉頭蓋先端で気流速や気道内圧力が有意に改善した。また、CFDから得られる気道内圧力はOSAの重症度の評価、気流速は通気障害部位の検出に有効であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では機能的要因によって変動する睡眠中の気道狭窄部位を、いびき音から継時的に特定できるようにする点が学術的独自性である。また、アデノイド・口蓋扁桃摘出術、MMAなどにより、形態的に改善させる事を中心に行われてきたOSA治療に、これまで用いられる事がなかった機能的な治療方法が小児OSAに対して有効である事を客観的に示すところである。

研究成果の概要(英文)：To evaluate the effect of oral appliance (OA) treatment on upper-airway ventilation conditions in patients with obstructive sleep apnea (OSA) using computational fluid dynamics (CFD). The apnea-hypopnea index (AHI) improved from 23.1 to 10.1 events/h after OA treatment. On CFD analysis, airway velocity decreased at the retropalatal and epiglottis-tip levels, while airway pressure decreased at the retropalatal, uvular-tip, and epiglottis-tip levels. The AHI of patients with OSA before OA treatment was correlated with airway pressure at the epiglottis-tip level. Treatment with OA improved the ventilation conditions of the pharyngeal airway and AHI. Results of CFD analysis of airway pressure and airflow velocity helped determine the severity and ventilatory impairment site of OSA, respectively.

研究分野：小児歯科

キーワード：口腔内装置 閉塞性睡眠時無呼吸

## 1. 研究開始当初の背景

小児OSAの罹患率は2%前後で、いびき・無呼吸とともに、行動障害、学業成績低下、身体発育障害、循環器疾患の誘発など大きな影響を与えるため、早期発見・早期治療の必要性について関心が高まっている。その原因は上気道の解剖学的特徴による形態的要因と、睡眠中の筋緊張低下などの機能的要因の2つの因子が単独または複合すると考えられている。つまり、OSA治療には上気道の形態的な改善に加え、口腔周囲筋の機能的な改善も並行して行わなければならない。それにもかかわらず、臨床では、側面頭部エックス線規格写真、CT、内視鏡などの画像データを用いた気道の形態的評価のみが重要視され、実際の治療においても、アデノイド・口蓋扁桃摘出術、上下顎前方移動術(MMA)、下顎を前方位に固定する口腔内装置(OA)など、形態的な改善のみを主な目的としている。睡眠中の舌根沈下など機能的要因に関しては、睡眠体位を側臥位にする事や、減量するなどの対応しかとられておらず、根本的な治療方法はおろか検査方法すら確立していない。

実際、小児ではアデノイド・口蓋扁桃肥大が主な原因といわれ、摘出手術が治療の第一選択ではあるが、治癒率は60%程度と低く、OSAの残存や再発を認める事が問題となっている。また、摘出術により、気道形態の改善を行ったにもかかわらず、小児OSAの特徴である、口唇の筋緊張低下を伴う開口や口呼吸などの口腔周囲筋の異常は残存し、術後に鼻呼吸を獲得できていない事例も指摘されている。日常的な口呼吸はアデノイドを肥大させ、また、睡眠中の開口は、下顎と舌骨を後方へ変位させ、舌根沈下を誘導するなど、それぞれOSAの増悪因子であり、これら口腔周囲筋の異常に対しても何らかの対応が必要と考えられる。

一方、口腔周囲筋の異常に対して、矯正歯科学を中心にMFTが行われている。2017年のイグノーベル平和賞を「ディジェリドゥー(オーストラリア先住民の楽器)の演奏がOSAの重症度を改善させた」研究が受賞し、MFTなどの口腔周囲筋の運動がOSAに有効である可能性が注目されはじめている。しかし、MFTは口呼吸、口唇閉鎖不全、低位舌など口腔周囲筋の異常と不正咬合との関係に対して発展してきた分野であり、その評価法も歯列の形態改善や維持への貢献度を主観的に評価されてきた。そのため、既存の評価方法ではOSAに対するMFTの有効性を客観的に評価する事ができない。睡眠中の口腔周囲筋の働きや上気道周囲筋の筋緊張低下ならびに睡眠体位などにより、時間とともに変動する気道形態を客観的に評価する事ができれば、OSAに対するMFTの有効性を立証でき、更には機能的要因により増悪するOSAに対して、エビデンスのある新たな検査法や治療法の提示へと発展する可能性が高いと考える。

## 2. 研究の目的

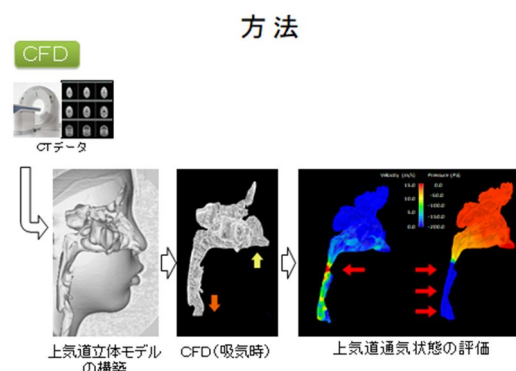
閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)は、上気道の完全あるいは不完全な閉塞のために無呼吸や低呼吸が睡眠中に繰り返されることから、全身に様々な症状を引き起こす。特に睡眠中の無呼吸や低呼吸による低酸素血症は、高血圧症やメタボリックシンドロームの発生にも関与し、重症例では心血管障害・脳血管障害の危険因子となり、生命予後にも影響するといわれている。現在、OSAの治療として、上気道の閉塞を防ぐため、経鼻的持続陽圧療法(CPAP)や口腔内装置(OA)などの保存療法が中心に行われている。米国睡眠医学会のガイドラインによると、中等症から重症OSAにはCPAP、軽症から中等症あるいは重症でもCPAPから脱落した症例にはOAが適応とされている。このようにOSAの治療は、無呼吸低呼

吸指数 ( A H I ) を指標とした重症度に基づいて決定されている。これまで、軽症から中等症の O S A に対して、O A の使用によって A H I が 50% 以上減少し、十分な治療効果が得られる症例は 5 割から 7 割程度と、C P A P より低いことが報告されている。一方で、重症 O S A であっても O A の治療効果を認める場合があるとの報告もある。そのため、O S A の治療には、重症度だけではなく、個々の病態を的確に評価し、病態に応じて治療方法を選択する必要があると考える。これまで C T や内視鏡などを用いて上気道形態から推測する研究が行われてきたが、鼻腔から下咽頭におよぶ上気道の形態は複雑であり、形態的観察だけでは上気道通気状態の評価は困難である。そのような中、近年では複雑な形態をした上気道の通気状態を評価する方法として流体力学解析 ( C F D ) の有効性が報告されている。しかし、O A 治療に関して C F D を用いて検討した報告は見当たらない。そこで、本研究は C F D を用いた O S A の上気道通気状態に対する O A の治療効果を明らかにすることを目的とした。

### 3 . 研究の方法

終夜睡眠ポリソムノグラフ検査 ( P S G )

にて軽症から中等症 O S A および C P A P から脱落した重症 O S A で、O A 治療が適応と判断された 15 例 ( 男性 13 例、女性 2 例 ) を対象とした。平均年齢は 51.3 歳、平均 B M I は 23.9 kg/m<sup>2</sup> であった。P S G と C T 撮影は O A 治療前と O A 治療後の効果判定のために実施した。

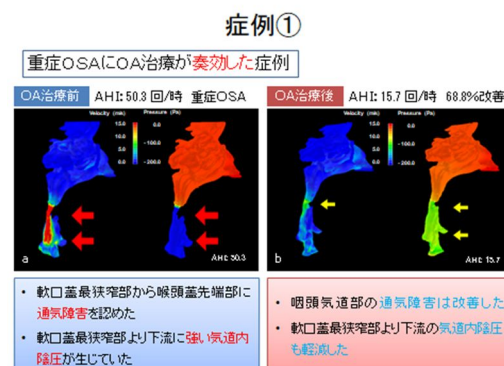


O A 治療前の平均 A H I は 23.1 回/時間、平均無呼吸指数 ( A I ) は 10.5 回/時間、平均低呼吸指数 ( H I ) は 12.6 回/時間、平均最低酸素飽和度 ( Lowest SpO<sub>2</sub> ) は 82.1% であった。O A 治療後の各検査は、O A 治療により睡眠中の無呼吸やいびき、日中の眠気などの自覚症状の改善を認めた時点で O A を装着した状態で実施した。C T データから、3次元画像構築ソフトを用いて上気道の立体モデルを構築し、表面形状データとして S T L 化し、熱流体解析ソフトを用いて C F D を実施し、吸気時の上気道通気状態を評価した。本研究では硬口蓋部、軟口蓋最狭窄部、口蓋垂先端部、喉頭蓋先端部の咽頭気道における気道内陰圧と気流速度を算出した。

### 4 . 研究成果

O A 治療により平均 A H I は 23.1 回/時間から 10.1 回/時間 ( P < 0.001 ) へと有意に改善した。平均 A I、平均 H I、平均 Lowest SpO<sub>2</sub> も同様に有意な改善を認めた。

O A 治療前後の C F D を比較すると、咽頭気道内陰圧は軟口蓋最狭窄部で -130.3 Pa から -51.3 Pa ( P < 0.01 )、口蓋垂先端部で -163.1 Pa から -76.4 Pa ( P < 0.05 )、喉頭蓋先端部で -167.2 Pa から -77.2 Pa ( P < 0.01 ) とそれぞれ有意に軽減した。また、気流速度は軟口蓋最狭窄部で 9.0 m/s から 5.3 m/s ( P < 0.01 )、喉頭蓋先端部で 6.8 m/s から 4.8 m/s ( P < 0.05 ) とそれぞれ有意に軽減した。



睡眠データとCFDデータの相関について、OA治療前はAHIと喉頭蓋先端部の咽頭気道内陰圧に有意な相関を認め ( $r_s = -0.521$ ;  $P = 0.046$ )、AHIの治療変化量は口蓋垂先端部と喉頭蓋先端部の咽頭気道内陰圧の治療変化量にそれぞれ有意な相関を認めた ( $r_s = -0.582$ ;  $P = 0.023$ ,  $r_s = -0.536$ ;  $P = 0.040$ )。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shirazawa Yoshito, Iwasaki Tomonori, Ooi Kazuhiro, Kobayashi Yutaka, Yanagisawa Minami Ayaka, Oku Yoichiro, Yokura Anna, Ban Yuusuke, Suga Hokuto, Kawashiri Shuichi, Yamasaki Youichi	4. 巻 23(3)
2. 論文標題 Relationship between pharyngeal airway depth and ventilation condition in mandibular setback surgery: A computational fluid dynamics study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Orthodontics & Craniofacial Research	6. 最初と最後の頁 313-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ocr.12371	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, Suga Hokuto, Minami-Yanagisawa Ayaka, Hashiguchi-Sato Makiko, Sato Hideo, Yamamoto Yuushi, Shirazawa Yoshito, Tsujii Toshiya, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 156
2. 論文標題 Upper airway in children with unilateral cleft lip and palate evaluated with computational fluid dynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics	6. 最初と最後の頁 257 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajodo.2018.09.013	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 22
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, Yanagisawa Minami Ayaka, Suga Hokuto, Shirazawa Yoshito, Tsujii Toshiya, Yamamoto Yuushi, Ban Yuusuke, Sato Hashiguchi Makiko, Sato Hideo, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 22
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 201 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 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 1. Iwasaki T, Suga H, Yanagisawa-Minami A, Sato H, Sato-Hashiguchi M, Shirazawa Y, Tsujii T, Yamamoto Y, Kanomi R, Yamasaki Y.	4. 巻 22(1)
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 2019年
3. 雑誌名 Orthod Craniofac Res.	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 宮川 尚之, 岩崎 智恵, 菅 北斗, 伴 祐輔, 山崎 要一.	4. 巻 56巻1号
2. 論文標題 小児の口呼吸が睡眠ならびに日中の行動におよぼす影響のアンケート調査.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児歯科学雑誌.	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 菅 北斗, 稲田絵美, 窪田直子, 橋口真紀子, 村上大輔, 伴 祐輔, 合田義仁, 白澤良執, 柳沢彩佳, 山本祐士, 辻井利弥, 金田尚子, 佐藤秀夫, 岩崎智恵, 山崎要一
2. 発表標題 当大学病院小児歯科における全身管理下歯科治療の継続的臨床統計
3. 学会等名 第32回鹿児島県小児保健学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智恵, 菅 北斗, 柳澤彩佳, 白澤良執, 辻井利弥, 橋口真紀子, 武元嘉彦, 嘉ノ海龍三, 山崎要一
2. 発表標題 上気道流体シミュレーションを用いた口唇口蓋裂児の鼻腔の上顎急速拡大効果
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳澤彩佳、杉山 剛、岩崎智恵、菅 北斗、白澤良執、佐藤秀夫、山崎要一
2. 発表標題 上気道流体シミュレーションを用いた小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の原因部位特定方法の検討
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅 北斗、岩崎智恵、三島克章、中野旬之、上山吉哉、山崎要一
2. 発表標題 上気道流体力学解析を用いた口腔内装置の治療効果と通気障害部位に基づく適応の判定
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白澤良執、岩崎智恵、大井一浩、小林 泰、菅 北斗、柳澤彩佳、佐藤秀夫、川尻秀一、山崎要一
2. 発表標題 下顎前突患者に行った下顎後退術が咽頭気道通気へ及ぼす変化 気道流体シミュレーションを用いて
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会
4. 発表年 2019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	岩崎 智恵  (Iwasaki Tomonori)  (10264433)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授   (16101)	

6. 研究組織（つづき）

	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)	
研究分担者	三島 克章 (Mishima Katsuaki)  (60304317)	山口大学・大学院医学系研究科・教授  (15501)	
研究分担者	中野 旬之 (Nakano Hiroyuki)  (60511730)	大阪医科大学・医学部・講師  (34401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関