

令和 3 年 5 月 7 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：18K09860

研究課題名(和文) 小児の睡眠無呼吸時に変動する通気障害部位を検出可能にする気道流体解析モデルの構築

研究課題名(英文) Construction of upper airway model using computational fluid dynamics in children with obstructive sleep apnea

研究代表者

山崎 要一 (YAMASAKI, Youichi)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授

研究者番号：30200645

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)：小児閉塞性無呼吸症候群(OSAS)の原因部位の的確な検出が可能となる気道流体解析モデルの構築を図った結果、睡眠無呼吸時に変動する小児の上気道通気障害部位の検出が可能となった。加えて小児に特徴的な原因である咽頭扁桃や口蓋扁桃の異常に対し、手術適応を判定する各肥大度の新しい評価方法を提示し、アメリカ睡眠医学会誌に掲載された。さらに、OSAの罹患率が高い口唇口蓋裂児では、鼻腔ならびに咽頭扁桃が特徴的原因部位になることをアメリカ矯正学雑誌に、また、鼻腔異常には上顎急速拡大が有効であることをOrthodontics and Craniofacial Research誌に示し、十分な成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児閉塞性無呼吸症候群(OSAS)の罹患率は2%前後で、睡眠障害に伴う眠気、体調不良、学業不振、成長障害だけでなく、重症例では高血圧、呼吸不全、心不全を認める。また、ダウン症児ではOSAの罹患率が50%以上とも言われ、呼吸確保のために胡坐で寝る場合もある。この状況の改善には、通気障害部位に応じた治療選択が重要だが、上気道形態は複雑であり正確な原因部位の特定が難しいため、第一選択のアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術の治療率は60%程度と低い。本課題で、最適な治療方法を選択して飛躍的な治療率改善につながる精度の高い障害部位特定診断モデルを開発し、小児医療に関する実用化の目処が立った。

研究成果の概要(英文)：Identifying the primary site of obstructive sleep apnea (OSA) in children is important to determine treatment strategies; however, current methods and the corresponding treatment of children with OSA are inadequate.

This study demonstrated the efficacy of using computed fluid dynamics in identifying the primary site of OSA, which may differ from the site where obstruction is observed. Computed fluid dynamics may, therefore, be useful to determine the treatment of OSA in children.

Furthermore, children with unilateral cleft lip and palate (UCLP) may have nasal obstruction and experience an increased risk of OSA. Nineteen patients (10.7 years) who required rapid maxillary expansion (RME) had cone beam computed tomography images taken before and after RME. Nasal airway ventilation parameters were analyzed via computational fluid dynamics. In children with UCLP, increasing the quantity of airflow and CSA on the cleft side by RME substantially improved nasal ventilation.

研究分野：小児歯科学

キーワード：流体シミュレーション 小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群 OSA S 通気障害部位 小児

1. 研究開始当初の背景

小児の閉塞性無呼吸症候群(OSAS)の罹患率は2%前後で、睡眠障害に伴う眠気、体調不良、学業不振、成長障害だけでなく、重症例では高血圧、呼吸不全、心不全を認める。また、気道閉塞による強い胸腔内陰圧で生じる陥没呼吸は漏斗胸の原因となり、ダウン症児では、OSASの罹患率が50%以上といわれ、臥位での睡眠姿勢がとれず、呼吸確保のために胡坐で寝ていることも報告されている。通気障害部位に応じた治療選択が重要だが、上気道形態が複雑なため、従来の画像診断だけでは正確な原因部位の特定は困難である(図1)。このため原因部位に応じた最適な治療方法が必ずしも選択されず、第一選択となるアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術の治癒率は60%程度と低く(Bhattacharjee et al. AJRCCM 2010)、気道通気障害の飛躍的な改善につながる精度の高い障害部位特定診断法を開発し、汎用化すべきである。

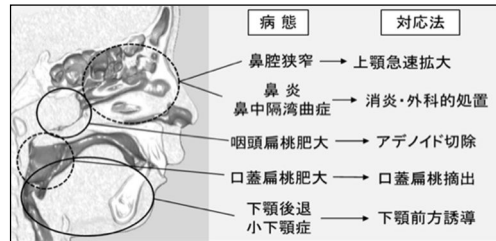


図1 通気障害が生じる部位と病態ならびに対応法
通気障害はあらゆる部位に生じ、それぞれ治療方法が異なるため、障害部位の特定が重要となる。

本研究の基盤となる覚醒時CT・MRIデータから睡眠中の無呼吸時気道モデルを構築する独創的な発想

(図2, 特願 2016-143249) の特徴として、日常臨床では取得困難な睡眠中の無呼吸時気道形態の評価が可能となる。さらに咽頭気道に周囲組織を加えた本申請の流体構造連成解析は、医科領域を含めても初めての先駆的な着想である(国際特願 JP2015/069666)。

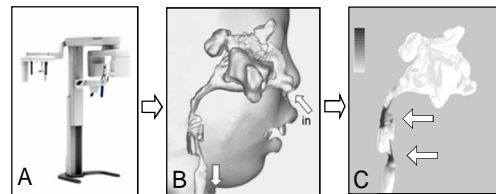


図2 上気道流体シミュレーション解析の流れ

A: CT 撮影 B: 上気道モデルの構築と流体解析
C: 通気状態の評価 (速度, 矢印: 通気障害部位)

これらの革新的な技術創生により、高精度で通気障害部位を検出し、歯科的対応を含めた最適な治療方法が選択可能となる。その結果、治療成績の飛躍的な向上と、わが国だけでも年間3.5兆円とも言われる眠気に伴う事故や業務能率低下による社会的経済損失を大幅に軽減できる。さらにこの流体解析法は、小児OSASに関わる耳鼻咽喉科や小児科以外にも、呼吸管理が必須な麻酔医療、呼吸器疾患や動脈瘤等の医科領域でも応用性が高く、その波及効果は非常に大きいと期待される。

2. 研究の目的

OSAS児での精度の高い通気障害部位の特定には、睡眠中の無呼吸状態のモデル構築が必要であり、睡眠体位、筋の弛緩、呼吸サイクルに伴う圧力変形等を再現した上気道モデルを用いて、位置や形状が変動する通気障害部位を動的環境下で特定する必要がある。また、形態データを用いたシミュレーションの精度向上を図るには、実際の治療部位と終夜睡眠ポリグラフ(PSG)検査による症状の改善状況との整合性の確認も必須である。このため、以下に示す探索内容を目的とする。

- (1) 鼻腔通気度検査の抵抗値と、覚醒時のCTデータによる鼻腔流体解析の抵抗値が近似している鼻腔モデルのCT値を検索し、上気道モデルを構築する。
- (2) 覚醒時と睡眠無呼吸時のMRI、PSGのデータを用いて、覚醒時気道モデルから睡眠中の無呼吸時気道モデルへの変換方法を構築する。
- (3) 舌、軟口蓋、顎骨等の気道周囲組織の組込み方法を確立し、各組織の物性値(ヤング率、ポアソン比等)、姿勢や緊張度の変化、圧力推移による影響を再現できる流体構造連成解析による気道通気状態の解析方法を確立する。
- (4) 医科領域への応用も視野に入れた高精度モデルの完成を目指す。

3. 研究の方法

【資料】 鹿児島大学医科麻酔科と耳鼻咽喉科、山梨大学小児科、金沢大学歯科口腔外科等にOSASを主訴に来院した小児で、診断・治療のためにCTを撮影した40名と、CTもしくはMRIを撮影した成人OSAS患者30名、ならびに共同研究が進行中の歯科医院(兵庫県)で、歯列咬合異常の診断・治療のために撮影した小児30名について、既存データから抽出したCTデータを使用する。

【方法】

(1) 生体に近い覚醒時上気道モデルの構築

鼻腔通気度検査による鼻腔抵抗値と覚醒時撮影のCTデータから、空気部分のCT値(-1000 から-300HU)で、医用画像構築ソフト INTAGE Volume Editor® (CYBERNET 社製)で構築された鼻腔部分だけのモデルを熱流体解析ソフト PHOE-NICS® (CHAM-JAPN 社製)にて解析し、鼻腔流体シミュレーション下での鼻腔抵抗値を算出して両者の値を比較検討する。鼻腔モデルは空気部分を抽出するCT値の違いにより、表面形状が微妙に変化するため、鼻腔流体シミュレーションでの抵抗値が鼻腔通気度検査の値に近似するまでCT値の調整を繰り返し、個々の症例に応じたCT値を確定する。各個に確定したCT値を用いることで、鼻腔から下咽頭までのより生体に適合した覚醒時上気道モデルを構築する。

(2) 覚醒時上気道モデルから、睡眠中における無呼吸時の咽頭気道予測モデルの変換構築

覚醒時の気道データから、睡眠中の無呼吸時気道予測モデルへの変換構築を可能にするために、臥位での覚醒時と睡眠中無呼吸時に撮影されたMRIデータ(米国スタンフォード大学と共同研究中)を3次元画像データ変換ソフト Simpleware® (JSOL 社製)で、矢状面、前頭面の各画像で咽頭気道に計測点を設定し、各計測点の3次元座標値を計測する(図3)。

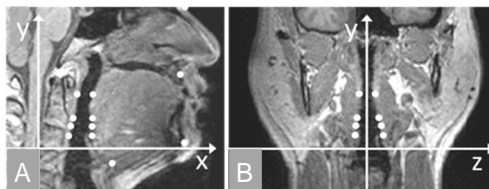


図3 咽頭気道の計測点 A: 矢状面 B: 前頭面 (米国スタンフォード大学との共同研究の一部)

(3) 咽頭気道周囲組織を構築し、筋の弛緩、睡眠体位、

鼻腔と異なり、咽頭気道周囲は多くの筋で構成されており、咽頭気道部のCTデータを前述の3次元画像データ変換ソフトを用い、方法1で得られたCT値で咽頭気道周囲組織(顎骨、頸椎、舌、軟口蓋、その他の軟組織)モデルを3次元構築する。このモデルの流体構造連成解析ソフト ANSYS Workbench® (CYBERNET 社製)により、睡眠による筋の弛緩、仰臥位で作用する自重の影響、呼吸サイクルで生じる咽頭気道圧の変動を加味した流体構造連成解析を行い、呼吸に伴って変動し推移する通気障害部位を特定する(図4)。

呼吸周期を再現した流体構造連成解析

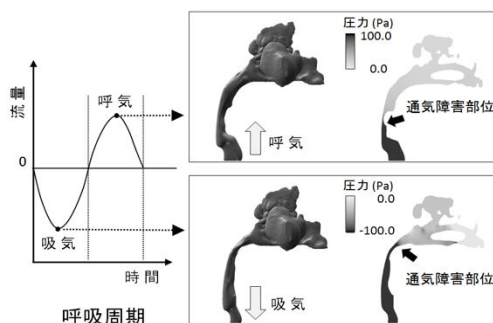


図4 呼吸サイクルに伴い変化する気道形態と通気障害部位の推移 (イメージ図)

4. 研究成果

本研究の推進により、目的とする気道流体解析モデルが完成し、小児の睡眠無呼吸時に変動する上気道から通気障害部位を検出可能が可能になった。加えて小児の場合の原因となる咽頭扁桃肥大(アデノイド)や口蓋扁桃肥大に対して、手術適応となる各肥大度に関して、新しい評価方法の提示が可能になる結果も得られ、これらの結果は英語原著論文としてアメリカ睡眠医学会の機関誌である Journal of Clinical Sleep of Medicine に発表をされており (Yanagisawa-Minami A, Sugiyama T, Iwasaki T, Yamasaki Y, Primary site identification in children with obstructive sleep apnea by computational fluid dynamics analysis of the upper airway. Journal of Clinical Sleep of Medicine, 16(3),431-439, 2020. , Iwasaki T, Sugiyama T, Yanagisawa-Minami A, Oku Y, Yokura A, Yamasaki Y, Effect of Adenoids and Tonsil Tissue on Pediatric Obstructive Sleep Apnea Severity Determined by Computational Fluid Dynamics. Journal of Clinical Sleep of Medicine, 2020 Dec 15;16(12):2021-2028.) 十分な研究成果を得た。

さらに、本研究から OSA 罹患率が 30%とされる口唇口蓋裂児の OSA 原因として、鼻腔ならびにアデノイドがその原因部位になっていることを示し (Iwasaki T, Suga H, Minami-Yanagisawa A, Hashiguchi-Sato M, Sato H, Yamamoto Y, Shirazawa Y, Tsujii T, Kanomi R, Yamasaki Y, Upper airway evaluation of children with unilateral cleft lip and palate using computational fluid dynamics, American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 156(2),257-265, 2019.) 鼻腔に対して上顎急速拡大が有効であることを示した (Iwasaki T, Yanagisawa-Minami A, Suga H, Shirazawa Y, Tsujii T, Yamamoto Y, Ban Y, Sato-Hashiguchi M, Sato H, Kanomi R, Yamasaki Y. Rapid maxillary expansion effects of nasal airway in children with cleft lip and palate using computational fluid dynamics. Orthodontics and Craniofacial Research, 22(3), 201-207, 2019.)

以上のように、本申請の実施により、多くの研究実績を提示できた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

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 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, 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 Yanagisawa-Minami Ayaka, Sugiyama Takeshi, Iwasaki Tomonori, Yamasaki Youichi	4. 巻 16
2. 論文標題 Primary site identification in children with obstructive sleep apnea by computational fluid dynamics analysis of the upper airway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 431 ~ 439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5664/jcsm.8224	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 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
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 Tomonori Iwasaki, Audrey Yoon, Christian Guilleminault, Youichi Yamasaki, Stanley Yung-Chuan Liu	4. 巻 24
2. 論文標題 How does distraction osteogenesis maxillary expansion (DOME) reduce severity of obstructive sleep apnea?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sleep Breath.	6. 最初と最後の頁 287-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-019-01948-7	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 該当する

1. 著者名 Tomonori Iwasaki, Hokuto Suga, Ayaka Minami-Yanagisawa, Yuushi Yamamoto, Yoshito Shirazawa, Toshiya Tsujii, Ryuzo Kanomi, Youichi Yamasaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationships among tongue volume, hyoid position, airway volume, and maxillofacial form in pediatric patients with Class-I, Class-II and Class-III malocclusions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Orthodontics and 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 Emi Inada, Issei Saitoh, Yasutaka Kaihara, Youichi Yamasaki	4. 巻 31
2. 論文標題 Factors related to mouth-breathing syndrome and the influence of an incompetent lip seal on facial soft tissue form in children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatric Dental Journal	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdj.2020.10.002	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 Fumiyo Tamura, Shigenari Kimoto, Youichi Yamasaki, Akira Taguchi, Naoyuki Tanuma, Shinya Nakajima, Koichi Negayama, Yasuaki Kakinoki, Hiroyuki Yamad, Hideo Sato and Masahito Sumitomo	4. 巻 30
2. 論文標題 Developmental problems concerning children's oral functions, based on a questionnaire administered to dentists and guardians	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Dental Journal	6. 最初と最後の頁 167-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdj.2020.04.002	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12件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件）

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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳澤 彩佳, 岩崎 智恵, 杉山 剛, 菅 北斗, 白澤 良執, 山本 祐士, 辻井 利弥, 橋口 真紀子, 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OSAの原因部位の特定と閉塞部位との識別
3. 学会等名 第18回日本睡眠歯科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩崎智恵 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 Tomonori Iwasaki, Hokuto Suga, Ayaka Yanagisawa-Minami, Youichi Yamasaki
2. 発表標題 Indication of the dental treatment for pediatric OSAS using computer fluid dynamics
3. 学会等名 Special lecture of the Association for Dental Sciences of the Republic of China (ADS-ROC) the 21st General Assembly (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智憲, 山崎要一
2. 発表標題 小児の呼吸と睡眠を考える
3. 学会等名 第23回成育歯科医療研究会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Youichi Yamasaki, Tomonori Iwasaki
2. 発表標題 Relationship between respiration disorder and malocclusion in children through the flow simulation analysis of upper airway
3. 学会等名 The Egyptian Pediatric Dentistry Association the 22nd annual meeting The 4th International Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智憲
2. 発表標題 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 第17回 日本睡眠歯科学会総会・学術集会 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎要一, 岩崎智恵
2. 発表標題 気道流体シミュレーションから見た小児期通気障害の顎咬合状態への影響
3. 学会等名 第46回日本臨床矯正歯科医会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Youichi Yamasaki, Tomonori Iwasaki, Hideo Sato, Hokuto Suga, Ayaka Yanagisawa-Minami, Yoshito Shirazawa, Toshiya Tsuji, Yuushi Yamamoto, Hisako Kanada, Emi Inada, Issei Saitoh, Ryuzo Kanomi
2. 発表標題 Relationships between Upper Airway Factors and Maxillofacial Dentition in Class II, Class III Children
3. 学会等名 The 60th annual congress of Korean academy of Pediatric Dentistry (KAPD) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎要一, 岩崎智恵
2. 発表標題 ミニレクチャー 子どもの歯科からみた呼吸障害の問題点
3. 学会等名 第33回 鹿児島県小児保健学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 與倉杏奈, 岩崎智恵, 奥 陽一郎, 石丸紘子, 佐藤秀夫, 嘉ノ海龍三, 山崎要一
2. 発表標題 アデノイドによる鼻咽腔通気障害の流体力学的研究
3. 学会等名 第58回日本小児歯科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥 陽一郎, 岩崎智憲, 與倉杏奈, 石丸紘子, 佐藤秀夫, 嘉ノ海龍三, 山崎要一
2. 発表標題 側面頭部エックス線規格写真と流体解析から口蓋扁桃肥大による通気障害を評価する
3. 学会等名 第58回日本小児歯科学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 顎顔面部の流体構造連成解析を用いた気道通気状態解析システム	発明者 岩崎智憲, 山崎要一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、第6579472号	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔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 智憲 (IWASAKI Tomonori) (10264433)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・准教授 (17701)	

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
---------	---------