様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費
KAKENHI

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　３０　年　　５　月　２４　日現在

機関番号：１３３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2015～2017
課題番号：１５Ｋ１１３１０

研究課題名（和文）顎変形症患者の周術期における気道通気状態と睡眠呼吸障害の解明

研究課題名（英文）Evaluation of perioperative obstructive sleep apnea in patient  with dentofacial deformity

研究代表者
大井　一浩（OOI, Kazuhiro）

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：９０４５１４５０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,700,000円

研究成果の概要（和文）：顎変形症は成長発育異常や外傷等で骨格性に生じた不正咬合が生じている疾患で、咀嚼、構音、呼吸といった、人が生きていく上で欠かせない重要な機能が障害されている。顎変形症の治療には現在の医療においては手術が必要であり、その偶発症として気道閉塞は最も問題の大きい合併症であるが、その発症リスクは十分に明らかにされていなかった。本研究においては、周術期の睡眠呼吸状態を簡易型睡眠評価装置でモニタリングし、全身麻酔に伴うREMリバウンドが顎矯正手術で認められ、手術直後ではなく術後３、４日目に気道閉塞のリスクが高いこと、オトガイが上方に移動する移動方向ではリスクが低くなることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Polysomnography was performed before orthographic surgery and sleep state were measured using peripheral arterial tonometry over night during 7 nights after surgery in general anesthesia. Apnea hypopnea index (AHI), lowest arterial oxgen saturation (LoSpO2) and sleep state were measured.  AHI: 0.4 ( 0-12.1) /h, LoSpO2 : 92 (85-95)%, REM 20.1 (0-34.1)%, NREM 79.9 (65.9-100 ) %,.One patient was diagnosed mild OSA. AHI during REM 1.8 (0-21) was higher than AHI during NREM 0.2 (0-9.7). The perioperative REM sleep was low until the 3 days after surgery and increased on the 4 days after surgery. pAHI increased from 3days after surgery, the highest in 4 cases on 7days after surgery, SPO 2 was the lowest in 3 cases on 4days after surgery and 5 peoples on 7days after surgery. The perioperative pAHI ( 9.2 (2.7-26.3)) is increase according to high BMI and high preoperative AHI. The perioperative lower SPO 2 (87.7 (74 - 94)) is decrease according to less upward movement of mandibular incisor.

研究分野：口腔顎顔面外科

キーワード：顎変形症　気道通気状態　睡眠呼吸障害

１. 研究開始当初の背景

　顎矯正手術は、骨格性不正咬合を有する顎変形症において歯列と顎骨を一塊として外科的に移動することにより、機能的な咬合の確立を目的とする手術である。手術は経鼻挿管による全身麻酔下に行われ、口腔粘膜を広範囲に切開剥離し、顎骨を分割して移動させる術式であるため､術後に鼻閉,強い腫脹や開口障害が出現し、気道に問題が生じることがある。また、術後の咬合管理として顎間固定や顎間ゴム牽引が行われるため、一定期間口呼吸を行いにくい状態となる。術後に著しい気道狭窄が認められた症例においては、緊急気管挿管や気管切開が行われたり J Craniofac Surg 23:1717^1723, 2012)、不幸にして低酸素脳症や死亡の転帰となった症例も存在しているため、顎矯正手術の周術期管理においては、気道確保が最重要課題と言って良い。また近年、日中傾眠症状に伴う交通事故や労働災害発生の恐れのある睡眠時無呼吸症候群が社会問題となり）日呼吸会誌 36: 53-59, 1998)、睡眠時の慢性通気障害は高血圧症、糖尿病、虚血性心疾患などのリスクを上昇させることも知られている Chest 94: 9-14, 1988)。とくに閉塞性睡眠時無呼吸症候群が小下顎症と関連していることが報告され Psychiatry Clin Neurosci 54: 336-337, 2000)、下顎が後方に位置することが気道にとって問題となる場合がある。我が国で行われている顎矯正手術においては、下顎が上顎に対して前方に位置するいわゆる受け口と呼ばれる骨格性反対咬合が最も多い。これらの症例においては下顎を後方へ移動することになるため、咽頭腔が狭窄して閉塞性睡眠時無呼吸症候群を引き起こしている可能性は否定できないが、これまでほとんど評価されてきていなかった。2012 年に報告された、顎変形症診療ガイドライン策定のために収集したpatient questionの分析においても睡眠呼吸障害の発現に関するものが挙げられており jpn.J.Jaw.Deform 22:270-274)、睡眠呼吸障害との関連は顎変形症治療を受ける患者の関心事であることも明らかとなった。顎矯正治療は全身的には健康な患者さんに対して行われることが多く、機能的な咬合を確立して生活の質を向上することを目的にしているため、この治療によって命に関わるような合併症を引き起こすことはあってはならない。そのため、顎矯正手術の安全性を考えた場合、術後の気道や睡眠呼吸障害との関連性について術前に評価することは極めて重要と思われるが、咬合や顎形態に関する術前シミュレーションは行われているものの、実際の臨床において気道の評価は術前、術後ともにほとんど行われていないのが現状である。また、睡眠時無呼吸症候群と咬筋の異常筋収縮による歯ぎしりなどのブラキシズムとの関連性が報告されており J Jpn Prothodont Soc : 48,59-66,2004)、咀嚼筋の異常活動は気道の通気状態と関連している可能性が考えられる。顎矯正治療が行われた骨格性反対咬合患者において、術前・術後に覚醒時の咬筋筋電図検査が行われ、術前の状態まで筋機能が回復するのに術後 6 か月間を有したとの報告があり J.Showa Univ.Dent.Soc 27:16-26,2007)，顎矯正手術後に咀嚼筋の筋活動が変化し，気道へ影響する可能性が示されているが，これまで全く解析されていない。研究代表者は、これまで顎矯正手術の臨床・研究に携わり，顔面非対称症例の偏位側顎関節，開咬症例の両側顎関節に非復位性関節円板前方転位と下顎頭の骨変形が多いこと Oral Science International, 10 : 65-69, 2013, Oral Maxillofac Surg Epub ahead of print 2013) を、画像検査を用いて明らかにしてきた。
また，周術期管理において女性で有意に術後の嘔気が多く、手術時間の長い症例で嘔吐が多く出現していることを明らかにし，Jpn. J.Jaw deform, 20 : 1-7, 2010.）顎矯正手術において画像検査を用いた研究や周術期管理に関する研究を行ってきた。小下顎症で下顎を前方へ移動させた症例において、日中の眠気やいびきが軽減した症例、下顎を後方移動した術後に気道閉塞が生じ、低酸素脳症を生じ脳死状態から死亡の転帰となった症例が報告されていることから、顎矯正手術における気道管理の重要性について着目するに至った。

２. 研究の目的

　本研究では以下の３項目について解析した。①顎矯正手術の周術期の３DCT 画像データから、上気道通気状態シミュレーションを行い､気道の通気状態を機能解析する。②顎矯正手術の周術期において終夜睡眠ポリソノグラフィー、簡易型睡眠呼吸評価装置を用いて、睡眠呼吸障害の状況を明らかにする。③顎矯正手術の周術期において睡眠時の咀嚼筋活動を測定し、顎矯正手術の周術期における気道や睡眠呼吸障害との関係を明らかにする。

３. 研究の方法

<u>①　顎矯正手術の周術期における上気道通気状態シミュレーションによる気道通気状</u>

態の解析

対象は金沢大学附属病院歯科口腔外科で顎変形症と診断され、顎矯正手術が行われた患者とした。

術前，術後１週，術後６か月で顎顔面3DCT検査を行い,CTデータをDICOM形式にて保存し、３次元画像構築ソフト（INTAGE Volume Editor®,KGT社製，東京）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®,CHAM-JAPAN社製，東京）を用いて，呼気のシミュレーションを行う。この解析では気道の圧力を計測することができ、通気障害の部位を特定できる。顎矯正手術が行われた患者の顎形態、骨片の移動量および移動方向，身体的な特徴との関連性を検討する。

② 顎矯正手術の周術期における睡眠呼吸障害の調査

顎矯正手術の術前、術後６か月時にEpworth sleepiness Scale(ＥＳＳ)エプワース眠気尺度による問診を行う。金沢大学附属病院呼吸器内科でPSG検査を行う。PSG検査では、睡眠脳波、眼球運動、筋電図、心電図、サーミスタによる鼻・口の気流、胸腹壁運動、SPO2を睡眠検査技師による終夜監視下に行う。顎矯正手術の周術期においては、簡易型睡眠評価装置を用いて睡眠気道通気状態を計測する。それぞれの検査において術前、術後の各検査データを比較解析する。

③ 顎矯正手術の周術期における睡眠時の咀嚼筋活動の測定

術前，術後６か月でPSG検査と同時に夜間の咬筋筋活動を測定する。夜間睡眠時の筋バーストを抽出し、１時間あたりの発現数を算出して、顎骨形態などとの関連性について解析する。

１．　研究成果

下顎前突症患者14名を対象とした『周術期の閉塞性睡眠呼吸障害の評価とその予測因子』において、以下の結果を得た。1例の患者が中等度睡眠呼吸障害と診断されたこと、術前ではAHIはREM期 1.8(0-21)でNREM期0.2(0-9.7)よりも有意に高く、BMIが大きい患者ほどAHIが高いこと、周術期においてはREM睡眠は 術後4日目に4例、術後7日目に3例で最も高く、pAHIは術後7日目に4例で最も高く、SPO2は術後3、4日目に3例、術後7日目に5名で最も低かったこと、BMIと術前の AHIが高いほど周術期の最高pAHI: 9.2(2.7-26.3)が高く、下顎前歯の上方移動量が少ないほど最低SPO2:87.7(74-94)が低かったことを報告した。顎変形症患者19名を対象とした『簡易型睡眠評価装置を用いた顎矯正手術の周術期における睡眠呼吸状態の評価』において、以下の結果を得た。pAHI，pRDI，pODIはいずれも術当日に上昇した後に術翌日に減少し、術後3日目から再び上昇して7日目に最も上昇していたため、手術直後のみならず術後3日目以降の気道管理も重要と考えられたこと、BMIが大きい患者、下顎前歯の上方移動量 が少ない患者、術前のAHIが大きい患者では特に術後の気道管理に注意が必要と報告した。『術後の睡眠呼吸障害を考慮した外科的矯正手術の周術期管理経験』『顎変形症患者におけるポリソムノグラフィーによる睡眠時咬筋活動の評価』において、以下の結果を得た。顎変形症患者の睡眠時咬筋活動はNREM期、持続性より断続性、男性に断続 性が多く、一部の患者では左右差が認められ、BMIの増加や睡眠呼吸障害との関連性が示唆されたことを報告した。

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　　0件）

〔学会発表〕（計　　6件）

①K. Ooi, R. Jokaji, K. Ide, Y. Kobayashi, N. Noguchi, K. Katoh, H. Nakamura, S. Takamichi, M. Nakata, K. Kasahara, S. Kawashiri. EVALUATION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH SKELETAL CLASS III MALOCCLUSION

International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery 2017(国際学会)

②R. Jokaji, K. Ooi, K. Ide, M. Ishimiya, Y. Kobayashi, H. Kitahara, N. Noguchi, K. Katoh, H. Nakamura, S. Takamichi, M. Nakata, K. Kasahara, S. Kawashiri .

PERIOPERATIVE EVALUATION AND MANAGEMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AFTER MANDIBULAR SETBACK BY SAGGITAL SPLITTING RAMUS OSTEOTOMY

International Conference of Oral and Maxillofacial Surgery 2017(国際学会)

③Y. Kobayashi, K. Ooi, K. Ide, R. Jokaji, N. Noguchi, K. Katoh, H. Nakamura, S. Takamichi, M. Nakata, K. Kasahara, S. Kawashiri, EVALUATION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA USING PERIPHERAL ARTERIAL TONOMETRY DURING PERIOPERATIVE PERIOD AFTER REMOVAL OF IMPACTED THIRD MOLAR WITH DENTOFACIAL DEFOTMITY IN GENERAL ANETHESIA . International Conference of Oral and Maxillofacial Surgery 2017(国際学会)

④大井一浩，定梶嶺，井手健太郎，大矢明日香，小林泰，野口夏代，加藤広禄，中村博幸，川尻秀一 ：下顎前突症患者における周術期の閉塞性睡眠呼吸障害の評価とその予測因子 . 日本口腔外科学会総会 2017.

⑤井手 健太郎，大井 一浩，麩谷 圭昭，小林 泰，定梶 嶺 ：簡易型睡眠評価装置を用いた顎矯正手術の周術期における睡眠呼吸状態の評価, 日本睡眠歯科学会総会 2017.

⑥小林泰、 大井一浩, 麸谷 圭昭, 井手 健太郎, 定梶 嶺: 全身麻酔下で埋伏智歯抜歯術を行った骨格性顎変形症患者の術前後における睡眠相の変化 . 日本睡眠歯科学会総会.2017.

〔図書〕（計　　0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
大井一浩（OOI Kazuhiro）
金沢大学・附属病院・講師
研究者番号：90451450

(2)研究分担者
中村博幸（NAKAMURA Hiroyuki）
金沢大学・医学系・准教授
研究者番号： 30542543

(3)連携研究者
（　　　）

研究者番号：

(4)研究協力者
（　　　）