

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月4日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19194

研究課題名(和文)超音波診断装置を利用した閉塞性睡眠時無呼吸の上気道評価

研究課題名(英文)Ultrasonographic assessment of the upper airway in patients with obstructive sleep apnea

研究代表者

松田 枝里子(MATSUDA, Eriko)

鳥取大学・医学部附属病院・臨床検査技師

研究者番号：40569274

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)：本研究の目的は、超音波診断装置を応用し、閉塞性睡眠時無呼吸患者の自然睡眠下での上気道の形態学的評価と閉塞部位の評価を行うことである。閉塞性睡眠時無呼吸疑いの成人に対し、終夜睡眠ポリグラフィと超音波検査を同時に施行して、呼吸波形と超音波検査所見を比較検討した。結果、閉塞性呼吸イベント中の吸気相において、舌骨とその周辺の構造物が、努力性呼吸の増大に伴い尾側に引き込まれる所見を認めた。舌骨の動きは努力性呼吸の指標となる可能性が示唆された。また、一部の症例で舌根部の重心が後方に落ち込む所見を認め、睡眠中の超音波検査で舌根沈下を捉えることができる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

閉塞性睡眠時無呼吸に対する上気道の形態学的評価において、現在の画像評価法では、軟組織の評価が難しい、自然睡眠下での評価は困難であるなどの難点がある。自然睡眠下での上気道評価で閉塞部位の同定ができれば、よりの確な治療選択が可能になると考えられる。本研究は、閉塞性睡眠時無呼吸の上気道評価に超音波診断装置を応用する新しい取り組みである。本研究により、睡眠を妨げることなく超音波検査の施行が可能であることと、頸部正中の縦断面で舌根部を観察することにより舌根沈下の有無を評価できる可能性が示唆され、非侵襲的な動的評価法としての超音波検査の可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to apply ultrasound diagnostic equipment to evaluate the respiratory patterns of patients with obstructive sleep apnea in natural sleep, specifically in terms of the morphology of the upper airways and obstructed areas. Adults with suspected obstructive sleep apnea were simultaneously examined using polysomnography and ultrasonography; the recorded polysomnography signals and ultrasonographic features were compared across all subjects. During the inhalation phase of an obstructive respiratory event, greater effortful respiration was associated with caudal retraction of the hyoid bone and surrounding structures, suggesting that the hyoid bone's movement may be a useful indicator to evaluate effortful breathing. In addition, posterior descent of the medial base of the tongue was observed in several subjects, signifying that sleep ultrasonography could be a useful means to analyze and determine the extent of glossoptosis.

研究分野：超音波検査

キーワード：超音波検査 睡眠呼吸障害 閉塞性睡眠時無呼吸 上気道評価

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

成人閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) の治療方法には持続陽圧呼吸 (CPAP) 療法や口腔内装置などの非観血的治療のほか、扁桃腺摘出術や口蓋垂軟口蓋咽頭形成術などの外科的治療がある。しかし CPAP 以外の治療効果には個人差がある。その要因のひとつとして、睡眠時の閉塞部位の評価を正確に行うことの困難さが挙げられる。成人 OSA の上気道閉塞の要因は、顎骨形態、軟組織 (扁桃、軟口蓋、舌など) の大きさ、肥満、神経疾患など多岐にわたる。また、覚醒時の身体所見と OSA の重症度は必ずしも一致せず、覚醒時の評価のみではわからないこともあるため、閉塞部位を特定することは容易でない。

現在のところ、上気道の形態的評価のための画像検査として、X 線によるセファログラム分析が広く用いられ、ほかには 3DCT などがある。しかしこれらの画像評価法は、軟組織の評価が難しい、自然睡眠下での評価が困難であるなどの難点がある。一方で、薬物による沈静化の検査では、睡眠や呼吸に影響を及ぼし、自然睡眠下の状況とは異なってしまふ。

他のモダリティとして、超音波診断装置の利点は、1) 可動式でベッドサイドまで移動可能、2) 安価で比較的簡便、3) 非侵襲的、4) 動的な情報も捉えられる点である。超音波検査による上気道評価については 2010 年に Mandeep Singh らが、解剖学的構造の詳細な評価が可能であることと、多くのことに臨床応用できる可能性を報告している。これらは上気道において超音波検査がまだまだ未発展であり、多くの可能性を有することを示唆している。OSA に対する頸部・上気道の評価に超音波診断装置を用いた報告は今までになく、超音波検査では自然睡眠下での頸部の組織構造の動的変化を捉えることができると考え、本研究を行うこととした。

2. 研究の目的

超音波診断装置を利用して、睡眠中の上気道の形態学的評価と経時変化の評価を行い、自然睡眠下での上気道の動的変化を明らかにし、最終的には閉塞部位の特定に繋げること。

3. 研究の方法

(1) 頸部超音波検査で上気道の解剖構造を同定した。超音波診断装置は LOGIQ E9 (GE ヘルスケア・ジャパン株式会社) および ARIETTA E70 (株式会社日立製作所) を使用した。次に、自然な睡眠姿勢で検査可能な探触子を選定した。

(2) (1)の結果を受け、マイクロコンベックス型の探触子を当てて離す過程で起こる覚醒反応の有無を検証した。被検者に脳波を装着した状態で仮眠をとってもらい、脳波上の睡眠中に、人肌に温めたエコーゼリーをのせた探触子を頸部正中に当て 10 秒以上保持してから離す過程における、覚醒反応の有無および睡眠深度の変化を評価した。なお、睡眠段階は NREM 睡眠の stage1 と stage2、REM 睡眠にて評価した。検査機器は Alice6 (フィリップス・ジャパン) を用い、脳波 (F3、F4、C3、C4、O1、O2) と、眼電図と頤筋筋電図、心電図を測定した。

(3) (2)の結果を受け、探触子を固定することによる睡眠の質への影響について評価した。探触子は固定可能なものとし、PVT-745BTH (キヤノンメディカルシステムズ株式会社) を使用した。探触子の固定方法は、片面粘着性のカブラである SONO COULER MODEL UACK-003 (キヤノンメディカルシステムズ株式会社) を用いて、探触子側に粘着面を貼り付け、カブラと皮膚面の間にエコーゼリーを塗布し、頸部正中に縦方向でテープを用いて固定した。探触子ありの日となしの日の 2 日間において、それぞれ被検者に脳波を装着し、仮眠をとってもらい、2 日間の睡眠の質を比較した。検査機器は Alice6 を用い、脳波 (F3、F4、C3、C4、O1、O2) と、眼電図と頤筋筋電図、心電図を測定した。評価項目は、入眠潜時、睡眠効率、睡眠時間、睡眠段階、脳波上覚醒指数とした。

(4) 超音波診断装置を用いて睡眠時の舌根部の動的評価を行った。OSA の疑いで当科に入院し、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を施行した成人患者のうち、同意が得られた者に対し、PSG と同時に頸部超音波検査を施行した。なお、本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った。超音波診断装置は Aplio 300 (キヤノンメディカルシステムズ株式会社) 探触子は PVT-745BTH、PSG 装置は Alice 6 を用いた。夜間の PSG および超音波検査は担当検査技師が終夜監視下で施行した。夜間の介入による中途覚醒を防ぐため、探触子はあらかじめ患者の頸部正中に縦断面で固定しておくが、B モードの描出は脳波や呼吸を確認しながら必要時のみ行うこととした。検査終了後に、得られた B モードの動画と PSG での睡眠および呼吸波形とを比較検討した。また、構造物の経時変化を評価する方法として、動画分析ソフトの PV Studio 2D PRO (株式会社 OA サイエンス) を用いて、呼吸イベント中の舌骨の動きを追跡し、動きの特徴を明らかにした。

4. 研究成果

(1) 頸部正中の縦走査において、図 1 の像を得た。舌と舌表面まで描出でき、その動きも明瞭

に追うことができた。舌骨および頤舌骨筋、顎舌骨筋も描出可能であった。横走査では、声帯を描出することができ、声帯運動の観察も可能であった。また、側頸部からのアプローチで、顎下腺を介して口蓋扁桃を描出することができた。しかし、空気が介在すると、それより深部の観察は難しいため、軟口蓋の描出は難しかった。また、超音波の反射の強い気管背側も評価困難であった。頸部正中の解剖構造を縦断面で描出するには、視野幅の広いコンベックス型が理想的であるが、コンベックス型を皮膚面に密着させるためには頸部を進展させる必要があった。頸部伸展により口腔咽頭容積が変化して無呼吸の程度が変わる恐れがあり、睡眠時の上気道評価には適さないと判断した。マイクロコンベックス型であれば、視野幅は狭いものの自然な体勢で皮膚面に密着させることができ、以後の検討ではマイクロコンベックス型を用いることとした。

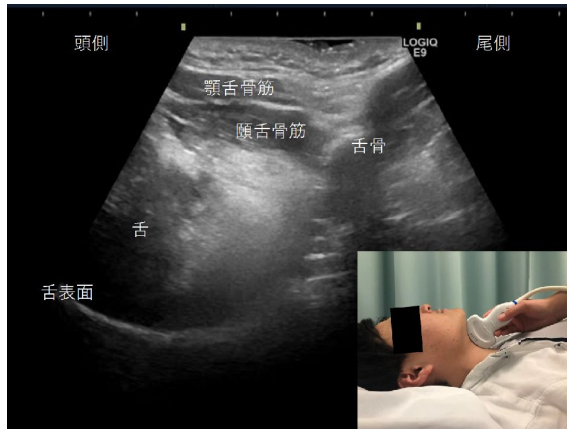


図 1. 頸部正中の縦走査による B モード像

(2) 計 28 回の実験を行った結果を表 1 に示す。76%は覚醒反応が起こらなかった。24%で微小覚醒（脳波上覚醒が 15 秒未満）が生じたものの、すぐに睡眠状態に戻ったため、30 秒毎のエポック上は睡眠を維持したままだった。完全覚醒（脳波上覚醒が 15 秒以上）となることはなかった。覚醒反応が生じやすく注意を要するタイミングは、探触子を当てる時と離す時であった。当て続けている状態では、探触子の位置を微調整しても覚醒反応は生じにくかった。この結果より、睡眠中に超音波検査を行うことは、睡眠の観点からは問題ないと判断できた。ただし、解剖構造の経時変化を追うにあたり、わずかな体動や手ぶれが解析に影響を及ぼす可能性があり、検査手技を変更した。

	NREM 1 N=6	NREM 2 N=17	REM N=5
覚醒反応なし（回）	5	12	5
微小覚醒で睡眠（回）	1	5	0
完全覚醒に移行（回）	0	0	0

表 1. 探触子を当てて離す過程で起こる覚醒反応の有無の検証結果

(3) A、B、C の 3 名の結果を表 2 に示す。探触子固定ありの日において、なしの日と比較して、入眠潜時の延長はなく、睡眠効率も 90%前後と良好であった。この結果より、探触子 PVT-745BTH を前頸部に固定しても、睡眠の質の明らかな悪化はないと判断した。

	探触子なし			探触子あり		
	A	B	C	A	B	C
入眠潜時（分）	3.4	3.2	4.4	6.4	3.0	4.7
睡眠効率（%）	89.4	90.5	89.2	91.4	93.5	91.4
睡眠時間（分）	101.5	66	87.0	97.5	76.8	106.4
Stage NREM1（%）	9.4	23.5	16.1	5.1	18.2	18.8
Stage NREM2（%）	24.1	40.9	30.5	49.2	44.7	37.1
Stage NREM3（%）	25.1	14.4	0.0	29.2	22.1	21.6
Stage REM（%）	41.4	21.2	53.4	16.4	15.0	22.5
覚醒指数（/時）	8.3	21.8	16.6	4.5	29.7	7.9

表 2. 探触子を固定することによる睡眠の質への影響に関する検証結果

(4) 計7名に実施した。年齢は20代2名、40代1名、50代1名、60代1名、70代2名であり、男女比は男性5名、女性2名であった。BMIは $24.2 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ 、無呼吸低呼吸指数(AHI)は $34.2 \pm 24.9/\text{h}$ で、軽症2例、中等症2例、重症3例であった。

動画解析ソフトで舌骨の動きを追尾すると、閉塞性無呼吸イベント時に PSG 上での努力性呼吸の増大に伴い、吸気位における舌骨の尾側方向(X軸方向)への動きも増大していくパターンを呈した(図2)。混合性無呼吸では、前半の中枢性部分では舌骨の動きは認めず、努力性呼吸の開始と同時に舌骨が尾側方向に引き込まれるパターンであった。舌骨の動きを追尾することで、努力性呼吸の有無とその強さを推測できる可能性があり、この所見の応用方法について今後検討していく必要がある。

閉塞性の呼吸イベント中に舌根部の落ち込みが確認できたのは2例のみであった。図3において、超音波Bモード画像はフロー波形を認める時点での舌根部の位置で、超音波Bモード画像はフロー波形消失(無呼吸)中の舌根部の位置である。とを重ね合わせると、無呼吸中に舌根部が落ち込んでいるのがわかる。このような所見を認めた2例はいずれも高齢で、ほかに閉塞起点も見当たらず、舌根沈下が原因の可能性があると考えられた。一方で、この所見が確認できなかった症例は、若年例や扁桃肥大の症例、軽症例であり、舌根沈下は生じていなかった可能性がある。よって睡眠時の超音波検査は、舌根沈下の有無を評価できる可能性が示唆された。

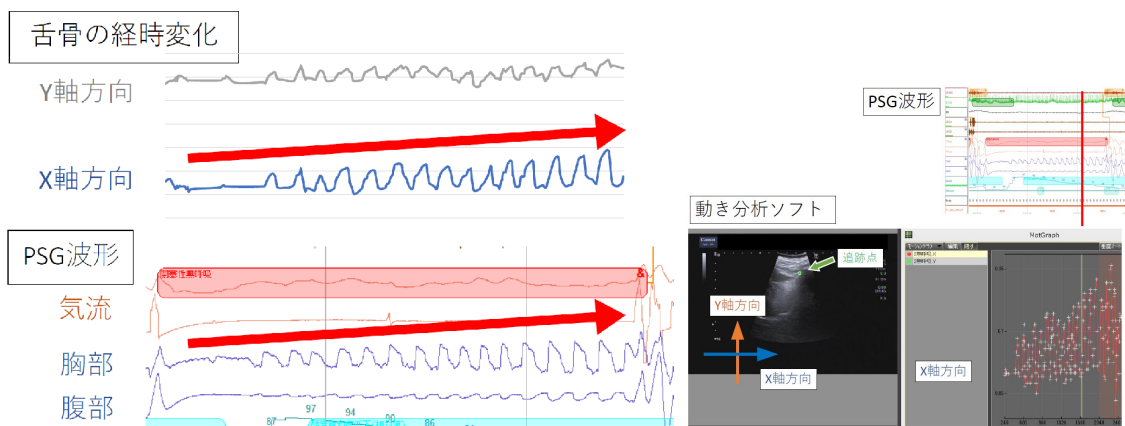


図2. 閉塞性無呼吸時の舌骨の経時変化。PSG 上での努力性呼吸増大に伴い、舌骨が X 軸(尾側)方向に引き込まれる動きも増大していく。

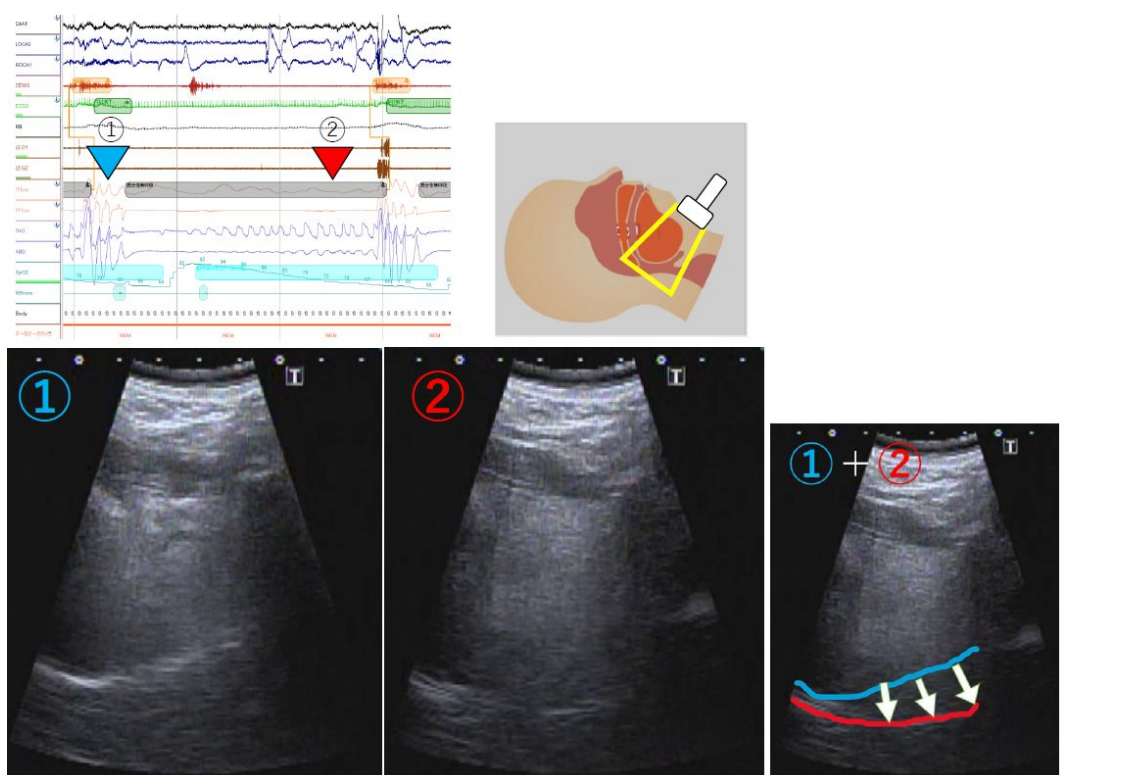


図3. 画像1はフロー波形を認める時点での舌根部の位置、画像2はフロー波形消失(無呼吸)中の舌根部の位置であり、無呼吸中に舌根部が落ち込む所見が認められる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Fukuhara T, Donishi R, Matsuda E, Koyama S, Fujiwara K, Takeuchi H. A Novel Lateral Approach to the Assessment of Vocal Cord Movement by Ultrasonography. World J Surg. 2018 Jan;42(1):130-136.

〔学会発表〕(計 1 件)

松田 枝里子, 福原 隆宏, 堂西 亮平, 竹内 裕美 . 睡眠時無呼吸の評価における超音波の活用法(パネルディスカッション 咽・喉頭疾患における超音波診断の積極的活用について). 日本超音波医学会第 92 回学術集会 . (2019.東京)

6 . 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名：福原 隆宏

ローマ字氏名：(FUKUHARA, takahiro)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。