

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10294

研究課題名（和文）気道流体解析を用いた睡眠時無呼吸症患者の効率的な顎骨移動に関する検討と病態解明

研究課題名（英文）A study of efficient jaw movement in obstructive sleep apnea

研究代表者

外木 守雄 (TONOGI, Morio)

日本大学・歯学部・教授

研究者番号：50217519

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：閉塞性睡眠時無呼吸症患者において上下顎前方移動術は有用である。しかし、術式、移動方向と距離を決める際、従来の分析は形態学的分析が主体であり、生理学的機能は評価していない。本研究は顎骨の移動に伴う気道変化とその効果を、術前より予測することを目的に流体シミュレーションを行い、汎用性のある1次元モデルを考案した。流体シミュレーションは患者の実測値を流量に与えることで、より臨床に近い解析を行った。シミュレーションの結果は実測値と定性的に一致し、シミュレーションの有用性が確認された。また、本解析は術前に気道狭窄部位の確認や静圧の高い部位の確認ができ、手術の検討に有効な予測データを提供できると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対する顎矯正手術の適応基準の確立、顎骨の移動方向、移動距離に関する具体的な指針を示すことである。具体的には、顎矯正手術前後での上下顎骨の移動量および移動方向と上気道形態および容積を3DCT及び鼻腔通気度の実測値を用い、顎矯正手術による上気道形態の変化について流体力学的にシミュレーションにて評価・解析を行うことで、顎矯正手術が気道の拡大に及ぼす影響を把握することを目的とした。本研究より得られた流体解析シミュレーションモデルは、気道閉塞が生じる可能性を警鐘することや、手術での移動量や方向の検討に有効な予測データを提供できる臨床応用の可能性が高いものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Maxillomandibular advancement surgery is useful for treatment of sleep apnea. However, preoperative analysis and evaluation to facilitate decision-making regarding the direction and distance of maxillomandibular movement has primarily consisted of morphological analysis; physiological function is not evaluated. To improve preoperative prediction, this study used fluid simulation to investigate the characteristics and effects of airway changes associated with maxillomandibular movement. A one-dimensional model with general applicability was thus developed. Actual measurements of flow in patients were used in this fluid simulation, thus achieving an analysis closer to clinical conditions. The simulation results were qualitatively consistent with the actual measurements, which confirmed the usefulness of the simulation. Thus, this analysis may help provide valuable prediction data that can be used in taking precautions to prevent potential airway stenosis.

研究分野：睡眠歯科学

キーワード：数値流体力学 閉塞性睡眠時無呼吸症 上下顎前方移動術

1 . 研究開始当初の背景

閉塞型睡眠時無呼吸障害 (Obstructive Sleep Apnea , 以下 , OSA) は日中傾眠症状に伴う交通事故の危険性 , 労働災害発生のおそれなど社会的な問題となっており , その治療の必要性は全世界の研究者及び臨床家が認識し , 開発や研究を日々 , 進められている分野であるが , まだ共通した一定の成果を得られていないもの現状である。特に OSA を治療するための選択肢の 1 つとして顎矯正手術を応用した上下顎骨前方移動 (Maxillo-Mandibular Advancement , 以下 MMA) があるが , その有効性は実臨床で , 実感はあるものの , 現在までのところ , 科学的なエビデンスには乏しい。治療としての適応基準や各症例に対する移動量など手術方法に関する基準は明確には示されておらず , その効果の予測できないという欠点がある。

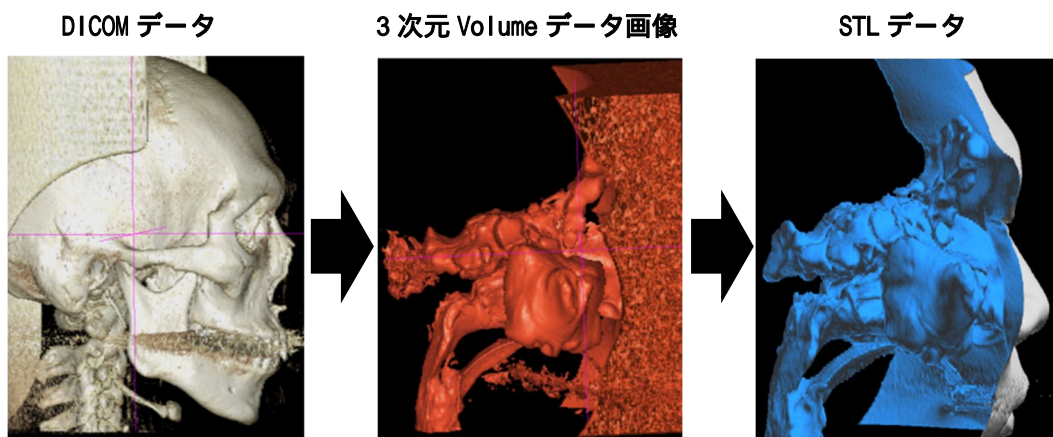
2 . 研究の目的

本研究は , 側貌頭部 X 線規格写真 , CT 及び 3DCT , 流体力学的なシミュレーションを用いて , 顎矯正手術前後での上気道形態の変化 , 呼吸状態の変化について , 多面的な評価・解析を行う。上下顎骨の移動量と術前後における気道の変化を予測するモデルを確立し , OSA 患者に対する顎矯正手術の適応基準 , 顎骨の移動方向 , 移動距離に関する具体的な指針を示すことが本研究の目的である。

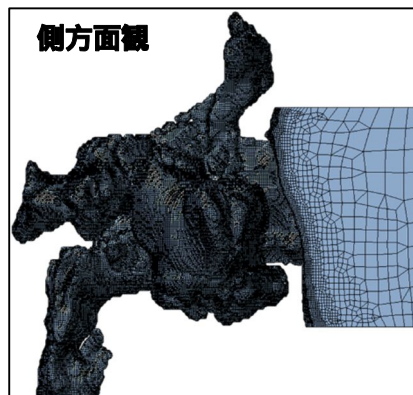
3 . 研究の方法

顎変形症患者で MMA を施行した患者を対象に以下の検討を行った。

- (1) 側貌頭部 X 線規格写真及び CT による分析 : 側貌頭部 X 線規格写真において手術前後の前後および上下的な上顎骨の移動量 , 上気道形態を計測する。
- (2) CT データの採得および気道を抽出 : 術前 , 術後 1 年経過時に顎骨形態 , 気道形態の評価を行うため TOSHIBA CORPORATION Asteion Super 4 を用いて 3D-CT 撮影を行った。外鼻孔から喉頭蓋にかけて気道を抽出し , 3 次元形状の STL データを作成した。



- (3) 解析格子 (メッシュ) の作成 : STL のデータから NUMECA 社の HEXPRESS™ version 7.2 を使用しメッシュを作成した。顔面前方部に入口境界を設定し , 気道最下方部に出口境界を設定して計算格子 (computational mesh) を作成した。無限の入口空間の解析はできないため , 必要最小限の有限空間を作成する為に立方体を被せた。解析格子は顔表面 , 鼻腔 , 副鼻腔 , 咽頭などの複雑な形状を正確にモデル化するために , 6 面体 , 4 面体 , ピラミッド , 3 角柱 , 境界層等の要素を組み合わせた非構造ハイブリッドメッシュを用いた。全体の解析格子点数を必要十分な規模とし , 解析メッシュ数 : 360 万とした。複雑な空間形状を可能にするために , 各格子の歪みを極力抑制した。
- (4) 流量の決定 : 鼻腔通気度を測定し , 患者個々の流速と圧差を測定し実測値 (吸気時・呼気時) とした。質量流量は鼻腔通気度計測より得られた体積流量 (V (cm^3/s)) から求めた質量流量 (Mass flow rate) を用いた。空気は Perfect



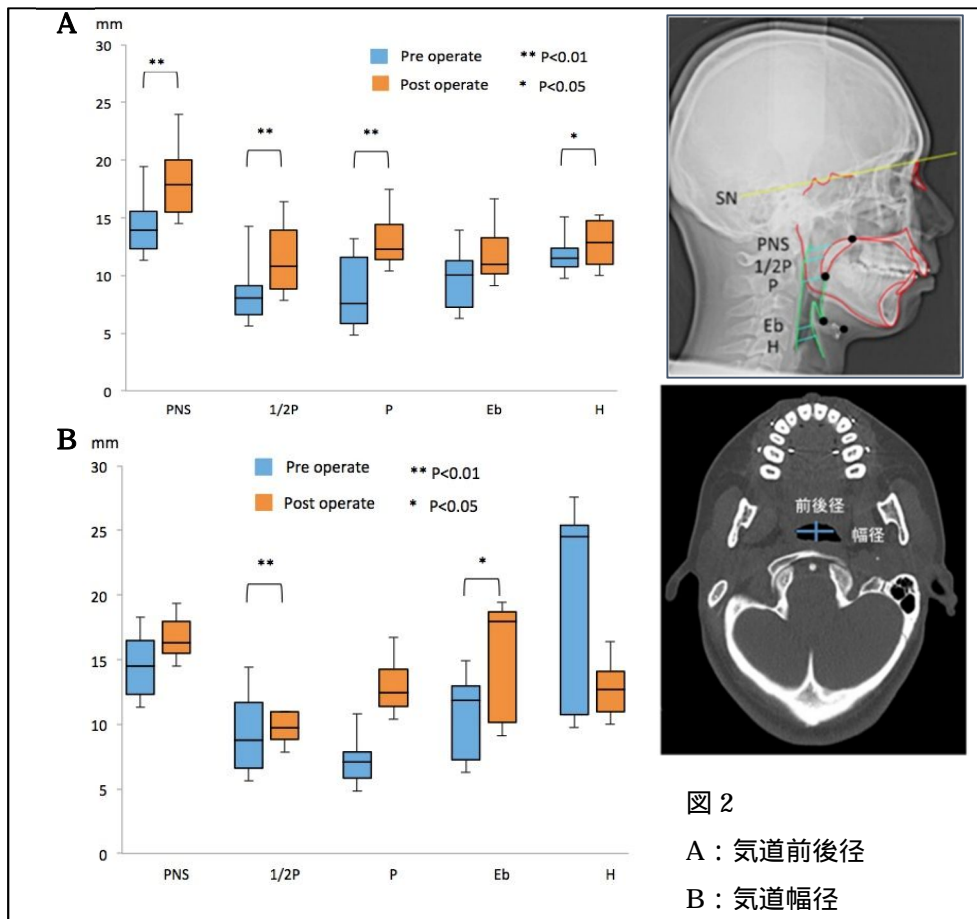
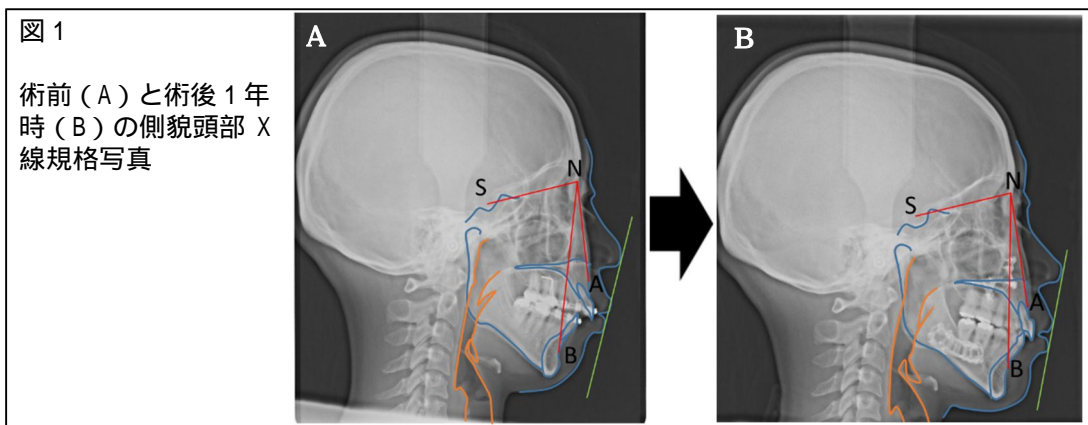
gas と仮定して室温 25 の空気密度を $\rho = P/RT$ から求めた。質量流量は測定された体積流量と $\rho = P/RT$ から求められた空気密度より $Massflow\ rate = \rho \cdot V \cdot 10^{-6}$ を用いて算出した。出口境界条件は各ケースの相対的評価を容易にするために 100836Pa に固定した。

- (5) 流体解析：鼻腔から上気道の空気の流れを解析する為に圧縮性流体の Navier-Stokes equations を解く解析法を用いた。解析には NUMECA 社の FINE™/Open with OpenLabs version 7.2 を用い流体シミュレーションを行った。流体シミュレーションの結果から、入口静圧力と軟口蓋先端 (P 点) 静圧力を読み取り、圧力差を計算し連続データとして記録された実測値と比較した。

4. 研究成果

- (1) 側貌頭部 X 線規格写真及び CT による気道幅径・前後径分析の結果

MMA を行うことにより、咬合状態の改善および E-line の改善がはかられた。また、気道前後径の拡大が認められた (図 1)。CT で更なる解析を行ったところ、気道前後径については PNS から P 点および H 点の各部位で術後の方が統計学的に有意に増大していた。気道の幅径では、1/2P、Eb の部位で術後 1 年経過時においても統計学的に有意に増大していた (図 2)。



- (2) 鼻腔通気度実測値とシミュレーション結果

図 3 に鼻腔通気度の実測値と吸気時のシミュレーションの結果を示す。横軸に外鼻孔と図 2 に示す P 点部の静圧力差 (Pa) を示し、縦軸にその際の流量 (cm³/s) を示している。青で連続する点は術前の計測結果であり、オレンジの連続する点は術後の計測結果である。青い

三角形で術前のシミュレーション結果を示し、赤色の四角で術後のシミュレーション結果を示す。吸気時と呼気時において、術前及び術後ともにシミュレーションと実測値はほぼ一致した。従って定性的傾向が一致しており、シミュレーションの妥当性が示された。

(3) シミュレーションの圧力分布及び流線分布

図4にCFD解析による吸気時の圧力分布の結果を示す。

軟口蓋の最下点における圧力は、術前で100842 Pa なのに対して術後では100836 Pa の静圧力であった。また、外部圧力と気道内との静圧の差(静圧差 P)を比較するために、入口境界である外鼻孔と出口境界の喉頭蓋先端との静圧差を調べた結果、術前で39 Pa の圧力差なのに対して術後では20 Pa の圧力差であり、有意な減少を認めた(図4)。

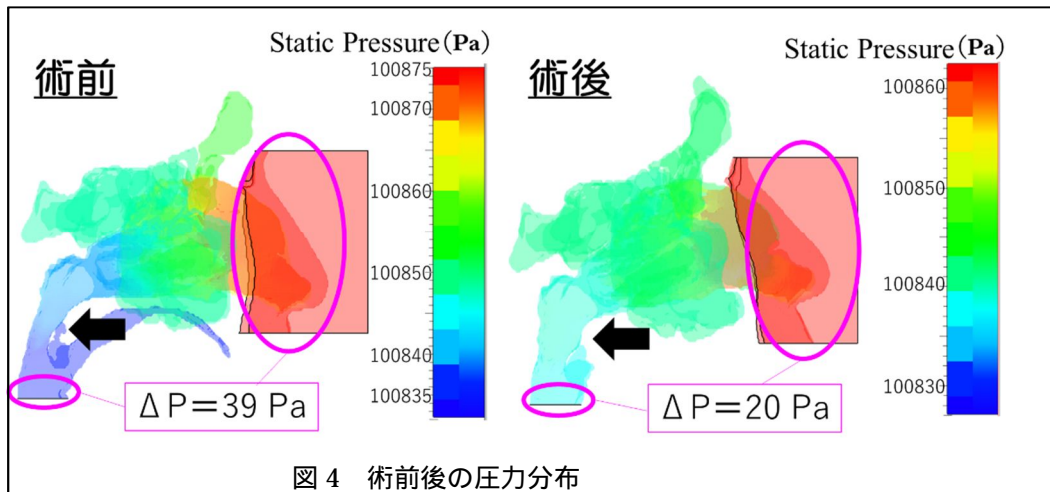
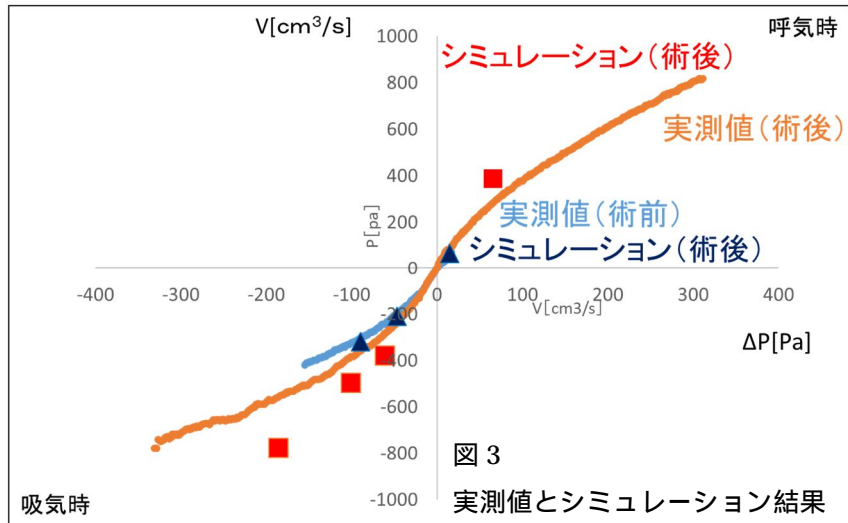


図4 術前後の圧力分布

図5にCFD解析による気流速度の分布を可視化したものを示す。これは、入り口境界の等間隔点群からの流線であり、速度の大きさをカラーで示している。副鼻腔にはほとんど気流は流れないことが分かる。術前では鼻腔内および軟口蓋の最下点付近で流速が大きく、鼻腔内においては3.5 m/s の速度、また軟口蓋の最下点付近では3.3 m/s の速度が生じており、流速が速いところが収束していた。術後に同様の部位はそれぞれ1.5 m/s および1.0 m/s と明らかに流速が減速しており、上気道全体で流速が均一化して、鼻腔内および軟口蓋の最下点の速度の速い部分がほぼ無くなっていた。さらに、鼻腔内および上気道全体において、気流の整流化を認めた(図5)。

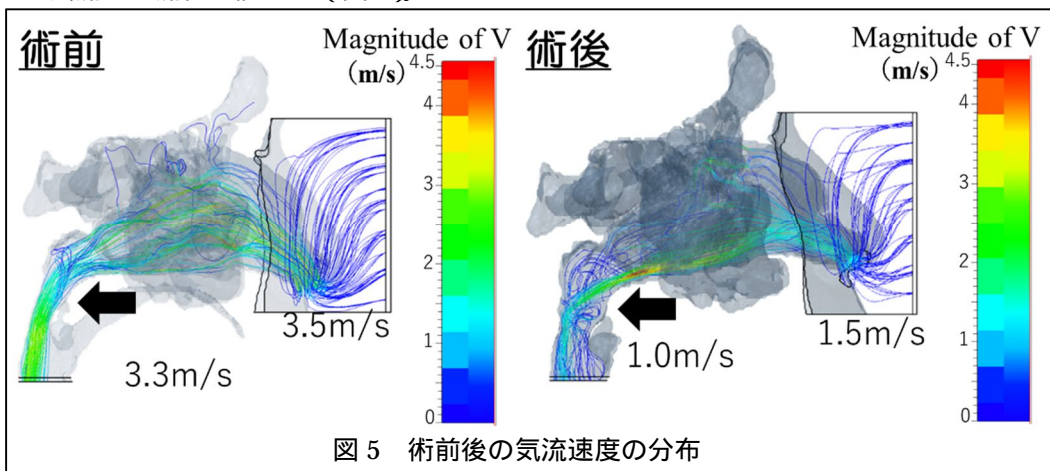


図5 術前後の気流速度の分布

今回の結果から CFD 解析は、術前に気道狭窄部位の確認や静圧の高い部位の確認ができ、気道閉塞が生じる可能性を警鐘することや、MMA + GA の移動量や方向を検討する手段として有用性が高いことが示唆された。今後、症例数をさらに増やし、予測値との差異を反映した修正をモデル計算にフィードバックすることで、モデルの精度をさらに向上させ、手術での最適な各部位の移動量の検討に有効な予測データを提供できるものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 山縣加夏子, 篠塚啓二, 外木守雄	4. 巻 95
2. 論文標題 上下顎前方移動および舌骨上筋群牽引術前後における数値流体力学解析を用いた上気道呼吸動態の変化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日大歯学	6. 最初と最後の頁 -
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 -

1. 著者名 Yamagata K, Shinozuka K, Ogisawa S, Himejima A, Azaki H, Nishikubo S, Sato T, Suzuki M, Tanuma T, Tonogi M	4. 巻 16
2. 論文標題 A preoperative predictive study of advantages of airway changes after maxillomandibular advancement surgery using computational fluid dynamics analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0255973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0255973.	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 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 荻澤翔平, 西久保周一, 阿崎宏昭, 山縣加夏子, 植木皓介, 草野明美, 篠塚啓二, 佐藤貴子, 外木守雄
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸に対する上下顎前方移動術後の口腔容積に占める舌の比較検討
3. 学会等名 第19回日本睡眠歯科学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿崎宏昭, 篠塚啓二, 山縣加夏子, 草野明美, 荻澤翔平, 青木淳也, 座間学, 大谷紗織, 山田剛也, 西久保周一, 佐藤貴子, 磯野史朗, 外木守雄
2. 発表標題 顎矯正手術による顎骨移動と顎顔面形態が上気道抵抗に及ぼす影響について
3. 学会等名 第19回日本睡眠歯科学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山縣加夏子, 篠塚啓二, 草野明美, 荻澤翔平, 佐藤貴子, 西久保周一, 山田剛也, 大木秀郎, 田沼唯士, 外木守雄
2. 発表標題 睡眠時無呼吸症患者における数値流体解析を用いたシミュレーションによる手術前後の気道変化について
3. 学会等名 第74回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山縣 加夏子, 篠塚 啓二, 外木 守雄
2. 発表標題 流体解析を用いたシミュレーションによる顎変形症患者の手術前後の気道動態の変化
3. 学会等名 第71回日本大学歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿崎 宏昭, 篠塚 啓二, 山縣 加夏子, 草野 明美, 中村 亮太, 青木 淳也, 柳川 圭一, 西久保 周一, 佐藤 貴子, 清水 治, 磯野 史朗, 外木 守雄
2. 発表標題 顎骨の移動が上気道の生理学的抵抗の変化に及ぼす影響について
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山縣 加夏子, 篠塚 啓二, 荻澤 翔平, 中村 亮太, 西久保 周一, 佐藤 貴子, 鈴木 雅明, 田沼 唯士, 外木 守雄
2. 発表標題 流体解析を用いたシミュレーションによる睡眠時無呼吸症患者の手術前後の気道変化について
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荻澤 翔平, 篠塚 啓二, 山縣 加夏子, 田沼 唯士, 外木 守雄
2. 発表標題 OSA数値流体力学解析up-todate 上下顎前方移動術における気道動態の変化(第2報) CFDによる術前効果予測の検討
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山縣 加夏子, 篠塚 啓二, 荻澤 翔平, 田沼 唯士, 外木 守雄
2. 発表標題 OSA数値流体力学解析up-todate 上下顎前方移動術における気道動態の変化(第1報) 流体力学を用いたシミュレーション
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿崎 宏昭, 篠塚 啓二, 山縣 加夏子, 草野 明美, 中村 亮太, 青木 淳也, 西久保 周一, 佐藤 貴子, 磯野 史朗, 外木 守雄
2. 発表標題 手術による顎骨移動が上気道抵抗に及ぼす生理学的な検討
3. 学会等名 第18回日本睡眠歯科学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木 淳也, 篠塚 啓二, 山縣 加夏子, 柳川 圭一, 中村 亮太, 佐藤 貴子, 姫嶋 皓大, 西久保 周一, 山田 剛也, 外木 守雄
2. 発表標題 顎矯正手術の上顎移動量・移動方向が上気道形態におよぼす影響について
3. 学会等名 第18回日本睡眠歯科学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 亮太, 佐藤 貴子, 姫嶋 皓大, 荻澤 翔平, 篠塚 啓二, 山田 剛也, 外木 守雄
2. 発表標題 上下顎前方移動術・オトガイ舌筋舌筋前方移動術が上気道形態および睡眠におよぼす影響
3. 学会等名 第29回日本顎変形症学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木 淳也, 篠塚 啓二, 山縣 加夏子, 中村 亮太, 草野 明美, 阿崎 宏昭, 西久保 周一, 佐藤 貴子, 清水 治, 外木 守雄
2. 発表標題 顎矯正手術の術前後における気道形態の変化について
3. 学会等名 第29回日本顎変形症学会総会・学術集会
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	篠塚 啓二 (SHINOZUKA Keiji) (30431745)	日本大学・歯学部・講師 (32665)	
研究分担者	佐藤 貴子 (SATO Takako) (40398863)	日本大学・歯学部・講師 (32665)	
研究分担者	西久保 周一 (NISHIKUBO Shuichi) (40408357)	日本大学・歯学部・講師 (32665)	

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
研究協力者	田沼 唯士 (TANUMA Tadashi)	帝京大学・戦略的イノベーション研究センター 流体及び構造解析・設計応用研究部・教授 (32643)	
研究協力者	山縣 加夏子 (YAMAGATA Kanako)	日本大学・歯学部・専修医 (32665)	

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