

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10230

研究課題名(和文) CT値から算出した気道周囲組織の物性値を用いた小児OSAの原因部位の特定

研究課題名(英文) Identification of the causative site of pediatric OSA using physical properties of peri-airway tissue calculated from CT values

研究代表者

岩崎 智慧 (IWASAKI, Tomonori)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授

研究者番号：10264433

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OSAについてこれまでその原因とされていた口蓋扁桃肥大について、どの程度肥大がある場合通気障害が生じるか明らかにした。さらに成人OSAに用いられる上下顎前方移動術症例から、鼻腔に通気障害が有る症例や咽頭気道に通気障害が有る症例がいることが明らかになった。これらの成果は論文「Effect of palatine tonsil hypertrophy on tongue posture and maxillofacial dentition: A pharyngeal airway computational fluid dynamics study」など5編の論文で報告できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで明らかにされていなかった口蓋扁桃肥大と通気状態の関係を明らかにすることができた。また、上下顎前方移動術が幅広く効果がある原因が鼻腔や咽頭気道の場合でも効果が得られる理由を明らかにすることができた。これらの結果はこれまで原因不明とされてきたOSAの原因部位の特定にかんして有用な情報提供に繋がる所見といえ、今後、効率的な治療展開と治癒率向上が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We clarified the extent of tonsillar hypertrophy, which was previously thought to be the cause of OSA in children, to cause airflow obstruction. Furthermore, it was clarified that there were cases of airflow obstruction in the nasal cavity and those in the pharyngeal airway from the cases of mandibular forward movement surgery used in adult OSA. These results were published in the paper "Effect of palatine tonsil hypertrophy on tongue Posture and maxillofacial dentition: A pharyngeal airway computational fluid dynamics study".

研究分野：小児歯科 睡眠医学

キーワード：OSA 小児 口蓋扁桃 流体解析

## 1. 研究開始当初の背景

小児 OSA の治療には原因部位に応じた治療方法の選択が重要である。しかし、小児の上気道形態は非常に複雑で、アデノイド、口蓋扁桃肥大等もあるため、従来用いられてきた側面頭部エックス線規格写真、CT、MRI、内視鏡等の形態評価では正確な原因部位の特定は困難である。そのため、原因部位に応じた適切な治療方法が選択されないため、標準治療とされるアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術でも治癒率は 60%前後と低く (Bhattacharjee et al. AJRCCM 2010)、精度の高い通気障害部位の特定法の確立が待ち望まれている (学術的背景)。これまで研究代表者は上気道流体シミュレーションを用いることで、(1)小児 OSA の原因部位として考えられてきた解剖学的に狭窄した上気道の狭窄部を速度から抽出するだけでなく、(2)吸気時に生じる陰圧が閉塞を引き起こす可能性があること、(3)更にその陰圧により閉塞を引き起こす原因部位はそれより上位にあることを示した。このことは現在、主な原因部位の特定方法のひとつである内視鏡検査で閉塞部位が観察されても、その部位は原因部位とはならず、その上部に存在する場合があることを示し、閉塞部位と原因部位が異なる場合があることを示した。一方、閉塞に伴う無呼吸は覚醒時には認めず、筋の弛緩する睡眠時に発生することから、上気道に生じた陰圧に対する上気道周囲組織の筋を含めた物性値の評価が必要と考えられるようになった。つまり、上気道閉塞は(1)解剖学的に上気道が狭い、(2)吸気の陰圧が大きい、(3)気道周囲組織の物性値の3要因が影響して閉塞が生じると考えられる。そのため、これまで評価が困難だった気道周囲組織の物理的性状が評価可能になれば、個々に異なる閉塞要因の解析を可能にし、原因部位の特定とそれに伴う適切な治療方法が選択可能になり、小児 OSA 治療成績の飛躍的向上が期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究では従来の形態評価のみで原因部位を特定しようとした研究と異なり、気道閉塞に影響する、気道の大きさ、吸気時に生じる咽頭気道の陰圧、その陰圧による気道変化量を予測するために気道周囲組織の CT 値から筋や脂肪等の分布を解析し、気道周囲組織の力学的物性値を算出することで、気道収縮量を推定して閉塞の要因を明らかにし、OSA の原因部位を特定する独自の研究といえる。

研究代表者はこれまで、上気道通気状態を上気道 3 次元モデルで流体解析する独自の評価方法である上気道流体シミュレーション (ノウハウ) を開発したが、(1)睡眠時ではなく覚醒時に撮影された CT データを用いている、(2)生体と構築されたモデル形状の整合性が担保されていない、(3)吸気時に生じる陰圧とそれに伴う気道周囲組織の変形を反映していない、の3つの問題を抱えていた。しかし、(1)に関しては覚醒時から睡眠無呼吸時の形態を予測するシステムを開発し、国内特許出願中である。(2)に関しては鼻腔通気度検査を併用することで、その抵抗値に鼻腔のシミュレーションの解析結果が近似する解析条件を用いて上気道全体の解析することで生体に近い結果が期待できるシステムを開発し、国内だけでなく、JST の支援を得て国際特許出願中である。そして(3)に関しては本研究で吸気時の陰圧を算出し、気道周囲組織の CT 値を評価することで、力学的性質 (ヤング率、ポアソン比) を推定可能にして、流体構造連成解析を行い、気道収縮量の予測を可能にすることで、これら3つの問題点を改善できると考える。この CT 値を用いた気道周囲筋の物性値の評価は、腰部、大腿部に対して評価したものが数件報告されているだけで、創造性・独自性のある発想と価可能になることで、小児 OSA 治療のための筋機能訓練の必要部位の判定や筋機能訓練の効果の客観的評価が可能になれば効率的な筋機能訓練が可能にないえる。さらに CT 値から口唇、舌などの気道周囲筋が評る。このように本研究は従来の小児 OSA の診断治療に対して上気道閉塞を現象だけに留まらず、その原因に踏み込んだ診断治療を実現しようとする取り組みといえる。このように、本研究はこれまでの独自性をもった発想 (特許) を基に、気道内陰圧ならびに気道周囲組織の物性値を同時に評価を行う独自の創造性のある研究である。

## 3. 研究の方法

本研究で確立しようとする解析は臨床での治療結果から判断される実際の小児 OSA の原因部位と本解析で示される予想される原因部位の結果が一致するような解析条件を明らかにしたい。

【資料】鹿児島大学、金沢大学、川崎医科大学耳鼻咽喉科に小児 OSA を主訴に来院し、OSA の診断・治療のために CT 撮影と終夜睡眠ポリグラフィ 検査 (PSG) を行った小児 60 名とした。治療前の OSA 小児の CT データから、気道形態、吸気時陰圧、CT 値による気道周囲組織の物性値を算出し、これらの値を用いて、睡眠無呼吸時の通気障害の原因部位の特定が可能な回帰式を作成する。

さらに OSA 小児の実際の治療部位と治療後の症状の改善状況を PSG の結果から検討することで、実際の OSA の原因部位が推定できる。その部位と回帰式で算出された予測した原因部位が一致するように、気道周囲組織の CT 値から各部の物性値の推定を可能にする変換式ならびに回帰式を精度の高いものにする事で、治療前の CT データと PSG データから、小児 OSA の原因部位特定を可能にするシステムを構築する。

#### 4 . 研究成果

本課題の研究成果として以下の点が明らかに出来た。

- ・小児の気道周囲組織としてアデノイドと口蓋扁桃の吸気時陰圧に生じる影響を明らかにした。
- ・さらに口蓋扁桃肥大による気道通気障害を防ぐため舌位が前方に位置するようになり、上顎歯列に影響をおよぼすことを明らかに出来た。
- ・上顎急速拡大の鼻腔通気障害改善に影響する因子を抽出できた。そのため効率的に歯科的地位量の完全が今後期待できる。
- ・CT データから筋・脂肪成分の評価方法を確立できた。具体的には CT ならびに CBCT データから 3 次元画像構築し、正中部の矢状断面画像から画像診断ソフトを用いて気道周囲筋の上下口輪筋、上唇と下唇、オトガイ、顎舌骨および舌の医用 CT で得られる Hounsfield Unit に相当するグレイスケール値の断面積を計測した。各筋はグレイスケール値から低濃度脂肪 -400 ~ -191, 通常脂肪 -190 ~ -30, 超低濃度筋 -29 ~ -1, 低濃度筋 0 ~ 34, 通常筋 35 ~ 100, やや高濃度筋 101 ~ 150, 高濃度筋 151 ~ 200, 超高濃度筋 201 ~ 300 として計測できた。今後、これらの気道周囲組織の物性値をもとに生じる陰圧から臨床症状を評価することで、大きな睡眠医学の診断に寄与できると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iwasaki Tomonori, Papageorgiou Spyridon N, Yamasaki Youichi, Ali Darendeliler M, Papadopoulou Alexandra K	4. 巻 1
2. 論文標題 Nasal ventilation and rapid maxillary expansion (RME): a randomized trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Orthodontics	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) 10.1093/ejo/cjab001	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 Iwasaki Tomonori, Sugiyama Takesi, Yanagisawa-Minami Ayaka, Oku Yoichiro, Yokura Anna, Yamasaki Youichi	4. 巻 16
2. 論文標題 Effect of adenoids and tonsil tissue on pediatric obstructive sleep apnea severity determined by computational fluid dynamics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 2021 ~ 2028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5664/jcsm.8736	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 Takahashi Tatsunori, Sakai Noriaki, Iwasaki Tomonori, Doyle Timothy C., Mobley William C., Nishino Seiji	4. 巻 10
2. 論文標題 Detailed evaluation of the upper airway in the Dp(16)1Yey mouse model of Down syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-78278-2	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 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 Li Kasey, Iwasaki Tomonori, Quo Stacey, Leary Eileen B., Li Connor, Guilleminault Christian	4. 巻 93
2. 論文標題 Nasomaxillary Expansion by Endoscopically-Assisted Surgical Expansion (EASE): An airway centric approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 L' Orthodontie Francaise	6. 最初と最後の頁 75 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/orthodfr.2022.97	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 Li Kasey, Iwasaki Tomonori, Quo Stacey, Li Connor, Young Kara, Leary Eileen, Guilleminault Christian	4. 巻 93
2. 論文標題 Persistent pediatric obstructive sleep apnea treated with skeletally anchored transpalatal distraction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 L' Orthodontie Francaise	6. 最初と最後の頁 47 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/orthodfr.2022.86	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 Oku Yoichiro, Iwasaki Tomonori, Tsujii Toshiya, Sakoda-Iwata Rina, Hisagai Soujiro, Ban Yuusuke, Sato Hideo, Ishii Hitomi, Kanomi Ryuzo, Yamasaki Youichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Effect of palatine tonsil hypertrophy on tongue posture and maxillofacial dentition: A pharyngeal airway computational fluid dynamics study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pediatric Dental Journal	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdj.2023.01.003	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 Sojiro HISAGAI, Kasey K. LI, Tomonori IWASAKI, Toshiya TSUJII, Rina SAKODA-IWATA, Yoichiro OKU, Yuusuke BAN, Hideo SATO, Youichi YAMASAKI	4. 巻 35
2. 論文標題 Exploring the Widespread Effectiveness of Maxillomandibular Advancement	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Oral Health and Biosciences	6. 最初と最後の頁 71-79
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 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 久貝 宗次郎, 岩崎 智恵, 迫田 莉奈, 奥 陽一郎, 柳澤 彩佳, 伴 祐輔
2. 発表標題 上下顎前方移動術前後の気道通気状態に関する流体力学を用いた評価方法の検討
3. 学会等名 第46回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 小児OSAに対するアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術の新たな適応法の提案 上気道流体シミュレーションを用いて
3. 学会等名 日本睡眠学会定期学術集会46回
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 OSA鼻咽腔気流動態 上顎急速拡大による鼻腔通気障害改善の適応症例を考える
3. 学会等名 日本睡眠学会定期学術集会46回
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 歯科タイトレーション法-0A治療における最適下顎位の再考- 上気道流体シミュレーションを用いた歯科タイトレーション
3. 学会等名 第46回日本睡眠学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 口腔内装置の実際、小児に対する治療法の実際、顎発育との関連
3. 学会等名 日本口腔外科学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩崎智恵
2. 発表標題 これまでの上気道流体シミュレーションを用いた研究からみたタイトレーションについて
3. 学会等名 日本睡眠歯科学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 岩崎智恵 外木守雄（分担） 宮崎総一郎・千葉伸太郎・中田誠一/編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 全日本病院出版会	5. 総ページ数 334
3. 書名 小児の睡眠呼吸障害マニュアル第2版 VII 手術治療 7顎顔面手術（奇形，上顎骨急速拡大（RME）を含む）	

〔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	山崎 要一  (YAMASAKI Youichi)  (30200645)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授   (17701)	

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	原 浩貴  (HARA Hirotaka)  (90274167)	川崎医科大学・医学部・教授    (35303)	
研究分担者	大井 一浩  (001 Kazuhiro)  (90451450)	金沢大学・附属病院・講師    (13301)	

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