

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463039

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸症候群における気道陰圧負荷時の気道形態変化から病態および治療法を探る

研究課題名(英文) Influence of negative pressure on airway configuration

研究代表者

石川 千恵子 (Ishikawa, Chieko)

鶴見大学・歯学部・臨床教授

研究者番号：70176163

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、睡眠時無呼吸患者(OSA)の気道陰圧負荷時の気道形態を観察することにより、非肥満型OSAのメカニズムを解明しその治療に役立てることである。

本研究の趣旨に同意の得られた健常ボランティア1名に対し平常時および陰圧条件下におけるCT撮影を行った。その結果、平常時の楕円形を呈していた気道軸断面は、陰圧負荷時、後側壁が変形し、三角形を呈した。後鼻棘から喉頭蓋先端までの高さにおける気道体積は、平常時と比較し、陰圧下では59%減少した。このことから、気道の脆弱部は後側壁に存在し、脂肪増加や陰圧の影響により変形しやすいことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, to discover the weakness region in the airway, the airway configuration change under the negative pressure loading was observed. Subject was 33 year-old, female, who had no OSA. She agreed with the purpose of this study, and signed. The mask and the syringe were connected, and the pressure gage was set on the syringe. The device was pushed to her face, and covered her nose and mouth. She received the direction of her maximal inspiration, and the negative pressure within the syringe was measured as Max.NP. The airway was scanned via a CBCT (GALILEOS, Sirona, USA, NY) with 15 seconds, under following conditions; normal breathing and under S_NP. The configuration and volume of the airway were evaluated via image analysis software. At the maximal inspiration, the negative pressure within the syringe was 7.8 kPa. S_NP was 5.0 kPa (65% Max.NP). The airway configuration at normal breathing was elliptical shape. On the other hand, the airway under S_NP presented triangle shape.

研究分野：補綴学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 非肥満型OSA 気道形態

1. 研究開始当初の背景

2008年, CBCT を用いてアメリカ人 OSA 患者の安静時気道形態を評価し, OSA 患者における, 気道の前後径や左右径は, 正常者と有意差はなく, 形態変化が生じていることを報告した¹⁾. (Fig. 1)

とくに, 肥満型 OSA 患者では, Fig. 1 のように気道の後側壁が肥厚し, 気道を圧迫している様子が観察された. 一方, 日本人における OSA 患者の多くは非肥満型であり, 同様の現象が生じているとは考えにくい. そのため, これまで日本人においては, 骨格性因子などの影響が強いとされてきた. しかし, Fig.1 より, 気道の脆弱部が後側壁にあることが示唆され, その部位が, 脂肪の増加以外の因子に対しても反応する可能性があると考えた.

そこで, 非肥満型 OSA 患者における, 気道陰圧負荷時の気道形態変化を観察し, 正常者と比較することにより, 非肥満型患者の OSA 発現のメカニズムを追究することとした.

気道陰圧負荷試験に関しては, これまで動物を用いた, いくつかの報告がある. (2002年 釜田ら)しかし, それらの方法は, 侵襲的でヒトに適応できる手法ではない.

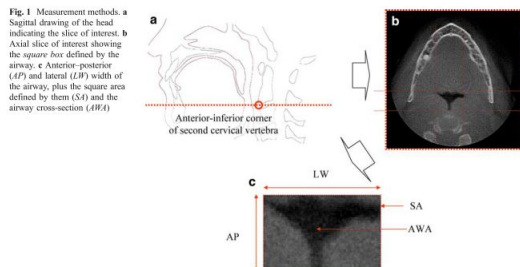


Fig1. 気道形態の評価方法

2. 研究の目的

本研究の目的は, 睡眠時無呼吸患者 (OSA) の気道陰圧負荷時の気道形態を観察することにより, 非肥満型 OSA のメカニズムを解明しその治療に役立てることである.

3. 研究の方法

被験者は, 本実験の趣旨に同意が得られた 33 歳女性 1 名 (BMI:19 kg/m²) である. 図 2 に実験装置を示す. 人工呼吸用マスクとシリンジを連結し, シリンジに圧力センサ (AP-V40, Keyence Japan, Osaka) を設置した. 本装置を, 被験者の鼻と口を覆うように顔に押し当てた. 最大吸気を指示し, その間のシリンジ内の圧力を計測し最大陰圧とした.

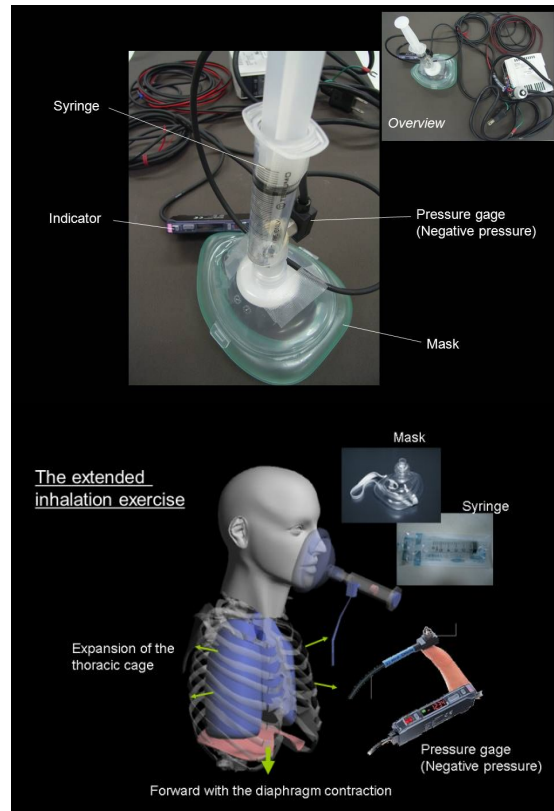


Fig.2 Measurement device for the negative pressure

その後, CT の撮影時間である 15 秒間, 安定して陰圧状態を保つことが可能な陰圧レベル (S_NP) の検討を行った. 気道は, CBCT (GALILEOS, Sirona, USA, NY) を用いて撮影された. 撮影時間は 15 秒間とした. 平常時および陰圧状態の撮影を行った. 気道の軸断面形態および体積の評価は, 画像解析ソフトウェア (Amira 3.1, FEI co., USA, NE) を用いて行った (Fig.3). 気道の体積は, 後鼻棘から喉頭蓋の先端までの範囲を対象とし計測した.

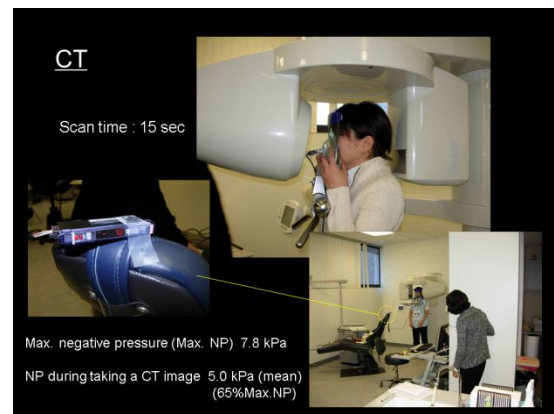


Fig.3 Overview of our setting

4. 研究成果

最大吸気時, シリンジ内の陰圧は 7.8 kPa であり, 撮影条件 (S_NP) として, 15 秒間安

定した状態が保持可能な陰圧は 5.0 kPa, 最大吸気時の 65%であった。平常時の気道の軸断面は、楕円形を呈した。一方、陰圧下では三角形を呈した (Fig.4)。

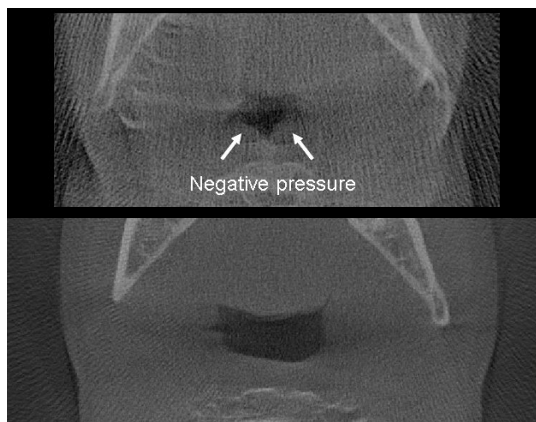


Fig.4 Airway configuration under S_NP (Upper)Lower: Normal breathing

平常時の気道体積は, 16040.1mm³, 陰圧下では, 6567.82 mm³ であった。陰圧下の気道体積は, 平常時と比較し, 59%減少した (Fig.5)。

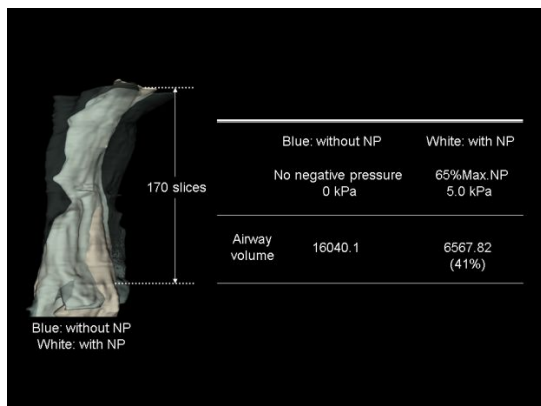


Fig.5 Airway volume under S_NP compared with normal breathing

われわれは, 気道後側壁に気道の脆弱部があると仮定した。正常ボランティアにおいて, 陰圧下の気道軸断面の形態は, 三角形を呈した。この所見は, われわれの仮説を裏付けるものである。肥満は OSA の発現リスクとして重要な因子である。事実, OSA 患者の多くは体重過多であり, 肥満を呈するものでは OSA がよく見られる。しかしながら, そのメカニズムは不明である。

2007 年, われわれは, OSA 患者の CBCT 像上での異常所見を報告した²⁾。その一つとして, 軸断面における気道形態の変化があった。高い BMI の患者群において, 気道軸断面形態は, 三角形を呈した。増加した頸部の脂肪組織が気道を圧迫し, 軸断面形態の変化, 気道の狭窄が生じていると推測された³⁾。同年, 小川らは, CBCT データを用い, 気道軸断面形態の観察を行っている⁴⁾。彼らは, OSA 患者では, コンケイブもしくは楕円形を呈し, 非

OSA は, コンケイブ, 円形もしくは四角形を呈すると報告している。しかしながら, 彼らは, 気道の前後径および左右径に注目しており, 形態の定性的評価の基準は示していない。また, 彼らの報告の中で, 図の一例を見ても, 三角形の軸断面形態を有するものが含まれていたことがわかる。

陰圧条件は, 気道の狭窄を評価するために用いられてきた⁵⁾。しかしながら, 気道の形態変化の研究はなかった。

本研究において, 陰圧条件下における気道形態の観察が可能となり, 脂肪増加や陰圧により, 気道後側壁から閉塞が生じることが示唆された。

本年度までの成果を, 学術論文として報告する予定であったが, 本報告書作成時期までの投稿には至らなかった。(現在, 論文作成中である。)

引用文献

Shigeta Y, Enciso R, Ogawa T, Shintaku WH, Clark GT. Correlation between retroglossal airway size and body mass index in OSA and non-OSA patients using cone beam CT imaging. *Sleep and Breathing*. 2008; 12: 347-352.

Shigeta Y, Enciso R, Ogawa T, Shintaku WH, Clark GT. Upper Airway Alterations / Abnormalities in a Case Series of Obstructive Sleep Apnea Patients Identified with Cone-Beam CT. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2007;2:402-4.

Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM (1993) Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 148(2):462-466.

Ogawa T, Enciso R, Shintaku WH, Clark GT. Evaluation of cross-section airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Jan;103(1):102-8.

Wheatley J, Tangel D, Mezzanotte W, et al. Influence of sleep on response to negative airway pressure of tensor palatini muscle and retropalatal airway. *J Appl Physiol* 1993; 75:2117-2124

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 千恵子 (ISHIKAWA, Chieko)

鶴見大学・歯学部・臨床教授

研究者番号: 70176163

(2) 研究分担者

小川 匠 (OGAWA, Takumi)
鶴見大学・歯学部・教授
研究者番号: 20267537

安藤 栄里子 (ANDO, Eriko)
鶴見大学・歯学部・助教
研究者番号: 30410046

重田 優子 (SHIGETA, Yuko)
鶴見大学・歯学部・講師
研究者番号: 40367298