

<研究課題> 睡眠無呼吸時の上気道を予測した睡眠時無呼吸症候群の原因部位の特定方法の確立

代表研究者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 准教授 岩崎智憲
共同研究者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授 山崎要一
鹿児島大学病院小児歯科 講師 佐藤秀夫
鹿児島大学病院小児歯科 助教 菅 北斗

【まとめ】

睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は居眠り運転の原因の一つで、原因部位は鼻腔から咽頭部までのあらゆる部位に認め、部位に応じた治療が必要になる。しかし閉塞部位の特定は覚醒時と無呼吸時では異なり非常に困難である。そこで本研究は覚醒時の気道モデルから睡眠時の気道閉塞が起きている閉塞時の予測モデルの構築を試み、覚醒時モデルから睡眠無呼吸時モデル構築を可能にし、OSAS 原因部位の特定としての可能性を示した。

1. 研究の目的

これまで睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の治療方針決定に重要な原因部位の特定は無呼吸が生じていない覚醒時の咽頭気道形態を評価して行われてきた。本研究は覚醒時とは大きく異なる、睡眠無呼吸時の咽頭気道形態を通常の検査で得られる覚醒時の CT データから再現可能にするシステム構築を目指すものである。そこで本研究において

- ①咽頭気道各部の3次元座標値での評価方法の確立を目指し、覚醒時および睡眠時の咽頭気道の各部の3次元座標値の評価を行うこととした。
- ②咽頭気道各部に生じる圧力を流体解析を用いて算出を行った。
- ③咽頭気道の各部の覚醒時、睡眠時の3次元座標値、圧力値、終夜睡眠ポリグラフから得られたOSASの重症度から回帰式を算出し、覚醒時咽頭気道から睡眠無呼吸時の咽頭気道形態を予測することで、実際のOSASの原因部位の特定を可能にすることを目的に本研究は行なった。

2. 研究方法と経過

当科所蔵の覚醒時から睡眠無呼吸時まで撮影できた成人の頭頸部 MRI データを用いて咽頭気道の3次元計測を行い(図1)、覚醒時の咽頭気道モデルから呼吸に伴う咽頭気道各部

の圧力を算出する(図2)。さらにOSASの重症度を示すAHI、OSASに影響する因子(BMI、年齢、性別等)を用いて覚醒時の咽頭気道形態と睡眠無呼吸時の咽頭気道形態の回帰分析を行う。

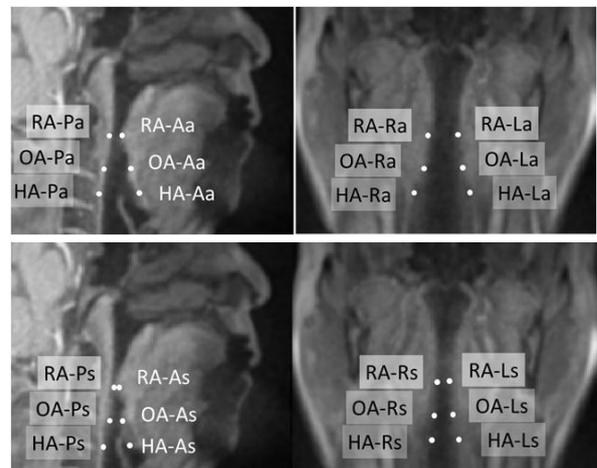


図1 MRI画像からの咽頭気道形態の3次元計測

上段:覚醒時 (a)のMRI画像, 下段:睡眠無呼吸時 (s)のMRI画像。各計測点を3次元座標 (x, y, z)として計測。a:覚醒時, s:睡眠無呼吸時, RA:上咽頭, OA:中咽頭, HA:下咽頭, P:後壁, A:前壁, R:右壁, L:左壁

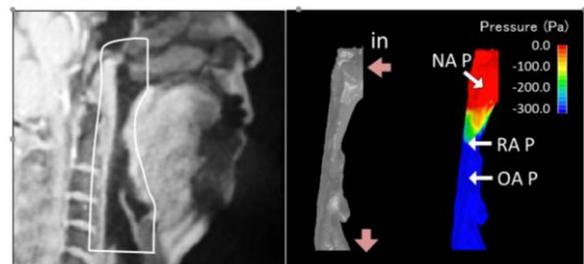


図2 覚醒時咽頭気道モデルの吸気時の各計測点の咽頭気道圧の算出

得られた回帰式を用いて通常診療で容易に得られる覚醒時 CT データから構築された咽頭気道モデルをモーフィングさせて睡眠無呼吸時モデルを得る。得られたモデルに対し、我々が開発した流体解析システムにて通気障害部

位を特定する (図 3)。本法で特定された原因部位と実際に治療を行った部位との治療結果を比較し、回帰式の検討・再評価を行い原因部位特定の精度向上を図る。

2. 研究の成果

1) 研究対象者の年齢、BMI,PSG の結果を示す (Table 1)。

Table1 研究対象者

	重症群 10名		軽症群 10名		P
	Mean	SD	Mean	SD	
AGE	44.8	9.3	45.3	9.3	0.907
BMI	26.5	3.8	25.5	2.9	0.484
Neck Circumferenc	38.7	1.6	38.5	1.2	0.809
AHI	71.2	26.0	7.8	1.3	< 0.001
ODI	62.8	26.1	4.5	3.8	< 0.001
AI	45.0	22.8	1.6	1.9	< 0.001

BMI; body mass index, AHI; apnea-hyponea index, ODI; oxygen desaturation index, AI; Apnea index

2) 軽症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道長径を示す (Table 2)。

Table 2 軽症OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道幅径 (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		Repeated measure ANOVA	post-hoc		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Awake vs NC-sleep	NC-sleep vs C-sleep	Awake vs NC-sleep
wRA	12.7	2.7	12.1	2.4	10.4	1.7				
wTSA	12.6	4.8	12.2	3.0	8.7	3.7				
wOA	17.4	5.7	17.9	5.8	13.5	4.6				
wHA	23.4	6.0	22.6	5.3	17.3	5.7				

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, wRA; retropalatal airway width, wTSA; airway width of tip of soft palate, wOA; oropharyngeal airway width, wHA; hypophryngeal airway width, ** statistically significant P < 0.01, * statistically significant P < 0.05

3) 重症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道幅径を示す (Table 3)。

Table 3 重症OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道幅径 (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		Repeated measure ANOVA	post-hoc		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Awake vs NC-sleep	NC-sleep vs C-sleep	Awake vs NC-sleep
wRA	8.7	2.7	9.9	2.5	2.3	1.6	< 0.001	*	*	
wTSA	11.8	4.0	8.4	2.4	4.8	2.3	< 0.001	*	*	
wOA	20.1	4.9	13.7	4.2	10.0	5.7	< 0.001	*	*	
wHA	23.2	4.3	18.2	6.1	14.9	5.6	< 0.001	*	*	

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, wRA; retropalatal airway width, wTSA; airway width of tip of soft palate, wOA; oropharyngeal airway width, wHA; hypophryngeal airway width, ** statistically significant P < 0.01, * statistically significant P < 0.05

4) 軽症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道幅径を示す (Table 4)。

Table 4 軽症OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道長径 (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		Repeated measure ANOVA	post-hoc		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Awake vs NC-sleep	NC-sleep vs C-sleep	Awake vs NC-sleep
RA-A(x)	32.8	5.2	31.3	4.9	30.6	5.7		*	*	
RA-P(x)	25.5	4.4	25.4	4.3	27.1	4.8				
RA-D	7.3	1.1	5.9	1.5	3.4	2.0		*	*	
TSA-A(x)	36.7	4.8	35.2	5.1	35.3	5.7				
TSA-P(x)	23.4	2.6	23.0	3.0	24.6	2.5			*	
TSA-D	13.2	2.6	12.3	3.1	10.7	4.3			*	
OA-A(x)	34.7	4.2	33.6	4.1	34.0	4.1				
OA-P(x)	21.6	2.3	20.6	2.3	21.5	1.9				
OA-D	13.1	2.5	13.0	2.7	12.6	2.7				
HA-A(x)	34.7	3.7	33.6	3.0	33.7	4.0				
HA-P(x)	20.3	1.9	19.7	1.9	20.6	1.6				
HA-D	14.3	2.1	13.9	2.4	13.1	3.2				
H (x)	52.2	4.5	51.3	5.2	51.3	5.4				

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, RA-A; Anterior point of Retropalatal Airway (RA), RA-P; Posterior point of RA, RA-D; Distance of RA-A and RA-P, TSA-A; Anterior point of airway of tip of soft palate (TSA), TSA-P; Posterior point of TSA, TSA-D; Distance of TSA-A and TSA-P, OA-A; Anterior point of Oropharyngeal Airway (OA), OA-P; Posterior point of OA, OA-D; Distance of OA-A and OA-P, HA-A; Anterior point of Hypophryngeal Airway (HA), HA-P; Posterior point of HA, HA-D; Distance of HA-A and HA-P, H; the most superoanterior point of the hyoid, * statistically significant P < 0.05

5) 重症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道長径を示す (Table 5)。

Table 5 重症OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道長径 (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		Repeated measure ANOVA	post-hoc		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Awake vs NC-sleep	NC-sleep vs C-sleep	Awake vs NC-sleep
RA-A(x)	32.8	3.6	31.1	2.5	28.7	3.3	0.043		*	
RA-P(x)	26.0	3.6	24.2	2.3	26.9	3.9	0.006		*	
RA-D	6.9	2.1	6.9	1.5	1.7	1.4	< 0.001	*	*	
TSA-A(x)	39.3	4.1	37.8	2.9	35.7	4.6	0.008	*	*	
TSA-P(x)	23.8	2.5	22.8	1.9	24.9	2.6	0.016	*	*	
TSA-D	15.5	4.0	15.1	3.2	10.8	4.9	< 0.001	*	*	
OA-A(x)	37.2	4.8	36.1	3.0	35.1	4.9	0.044			
OA-P(x)	22.3	1.9	20.6	1.7	22.6	2.3	0.134	*	*	
OA-D	14.9	4.5	15.5	2.4	12.5	5.6	0.005			
HA-A(x)	37.8	3.9	36.9	3.6	35.2	4.0	0.036		*	
HA-P(x)	20.7	1.8	20.4	1.7	21.3	2.5	0.243			
HA-D	17.1	2.8	16.5	3.2	13.9	3.5	0.002	*	*	
H (x)	55.6	4.8	53.7	4.6	53.1	6.2	0.002	*	*	

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, RA-A; Anterior point of Retropalatal Airway (RA), RA-P; Posterior point of RA, RA-D; Distance of RA-A and RA-P, TSA-A; Anterior point of airway of tip of soft palate (TSA), TSA-P; Posterior point of TSA, TSA-D; Distance of TSA-A and TSA-P, OA-A; Anterior point of Oropharyngeal Airway (OA), OA-P; Posterior point of OA, OA-D; Distance of OA-A and OA-P, HA-A; Anterior point of Hypophryngeal Airway (HA), HA-P; Posterior point of HA, HA-D; Distance of HA-A and HA-P, H; the most superoanterior point of the hyoid, * statistically significant P < 0.05

6) 軽症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道長軸を示す (Table 6)

Table 6 軽度OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道take (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		post-hoc	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Repeated measure ANOVA	Awake sleep vs NC-sleep
RA-A (y)	33.9	4.8	32.4	5.1	32.5	5.9		
RA-P (y)	33.6	5.1	32.0	5.7	32.6	6.1		
TSA-A (y)	23.0	4.5	20.7	4.2	20.6	4.5	*	*
TSA-P (y)	22.8	4.4	21.1	5.2	20.4	4.0		
a OA-A (y)	14.4	5.1	10.6	5.3	10.4	3.9	*	*
a OA-P (y)	14.5	5.7	10.4	5.8	10.3	3.8	*	*
a OA-A (y)	14.4	5.1	10.6	5.3	10.4	3.9	*	*
a OA-P (y)	14.5	5.7	10.4	5.8	10.3	3.8	*	*
HA-A (y)	7.1	4.9	2.6	4.7	3.0	5.2	*	*
HA-P (y)	7.6	5.0	3.5	5.5	3.0	5.3	*	*
H (y)	-10.9	4.5	-12.7	3.3	-12.5	3.6		
HA-D	14.3	2.1	13.9	2.4	13.1	3.2		
H (x)	52.2	4.5	51.3	5.2	51.3	5.4		

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, RA-A; Anterior point of Retropalatal Airway (RA), RA-P; Posterior point of RA, TSA-A; Anterior point of airway of tip of soft palate (TSA), TSA-P; Posterior point of TSA, OA-A; Anterior point of Oropharyngeal Airway (OA), OA-P; Posterior point of OA, HA-A; Anterior point of Hypopharyngeal Airway (HA), HA-P; Posterior point of HA, H; the most superoanterior point of the hyoid. ** statistically significant P < 0.01, * statistically significant P < 0.05

7) 重症者の覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時の咽頭気道の長軸を示す (表7)。

Table 7 重度度OSASの覚醒、睡眠、睡眠無呼吸時気道take (mm)

	Awake		NC-sleep		C-sleep		post-hoc	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Repeated measure ANOVA	Awake sleep vs NC-sleep
RA-A (y)	40.5	7.3	36.2	6.4	36.8	7.0	0.004	*
RA-P (y)	40.4	7.4	35.6	6.7	36.8	7.2	0.012	*
TSA-A (y)	27.3	5.9	24.2	5.0	24.3	5.7	0.002	*
TSA-P (y)	27.6	5.2	24.1	4.8	24.0	5.7	0.021	*
a OA-A (y)	15.6	4.8	10.5	4.7	11.2	5.7	0.001	*
a OA-P (y)	16.4	4.3	10.3	5.0	11.1	5.0	< 0.001	*
a OA-A (y)	15.6	4.8	10.5	4.7	11.2	5.7	0.001	*
a OA-P (y)	16.4	4.3	10.3	5.0	11.1	5.0	< 0.001	*
HA-A (y)	7.4	3.7	-1.3	5.9	0.4	5.9	< 0.001	*
HA-P (y)	8.2	3.8	-1.3	6.2	1.1	5.4	< 0.001	*
H (y)	-11.7	5.1	-14.4	6.1	-12.5	6.3	0.013	*
HA-D	14.3	2.1	13.9	2.4	13.1	3.2		
H (x)	52.2	4.5	51.3	5.2	51.3	5.4		

NC-sleep; no pharyngeal airway collapse sleep, C-sleep; collapse sleep, RA-A; Anterior point of Retropalatal Airway (RA), RA-P; Posterior point of RA, TSA-A; Anterior point of airway of tip of soft palate (TSA), TSA-P; Posterior point of TSA, OA-A; Anterior point of Oropharyngeal Airway (OA), OA-P; Posterior point of OA, HA-A; Anterior point of Hypopharyngeal Airway (HA), HA-P; Posterior point of HA, H; the most superoanterior point of the hyoid. ** statistically significant P < 0.01, * statistically significant P < 0.05

8) 覚醒時と睡眠無呼吸時の咽頭気道形態のステップワイズ法による回帰分析結果

Table 9 睡眠無呼吸時と覚醒時咽頭気道形態の回帰分析

	morphological value	β	constant	R ²	P
oRA-D	awOA aRA-D	-0.956 0.609	4.413	0.646	0.016
oTSA-D	aTSA-D	0.686	-2.347	0.470	0.020
oOA-D	aTSA-D	0.770	-4.139	0.594	0.006
oHA-D	aTSA-D	0.646	5.055	0.417	0.032
owOA	aOA-D	0.717	-3.527	0.514	0.013

oRA-D; retropalatal airway depth at collapse, oTSA-D; airway of tip of soft palate depth at collapse, oOA-D; oropharyngeal airway depth at collapse, oHA-D; hypopharyngeal airway depth at collapse, oOA-W; oropharyngeal airway width at collapse, awOA; oropharyngeal airway width at awake, aRA-D; retropalatal airway depth at awake, aTSA-D; airway of tip of soft palate depth at awake, aOA-D; oropharyngeal airway depth at awake, β : standard partial regression coefficient, R²: coefficient of determination.

9) 本研究結果から覚醒時気道モデルを構築し、流体解析の結果を示す (図3)。

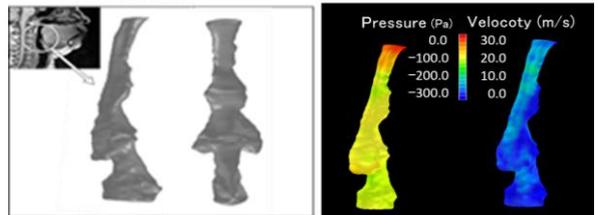


図3 覚醒時咽頭気道モデルと流体解析の結果
明らかな気道閉塞部位は検出できない。

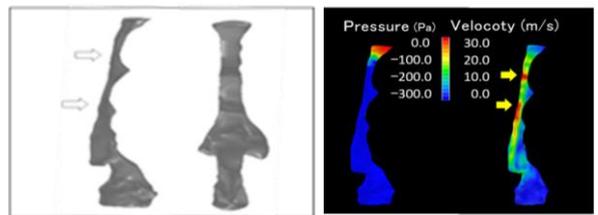


図4 睡眠無呼吸時覚醒時咽頭気道モデルと流体解析の結果

覚醒時に検出できなかった、気道通気障害部位 (速度が速い部位) が認められる。

本研究結果から重症な症例程、覚醒時と睡眠無呼吸時の咽頭気道形態が異なることが示され、また、覚醒時気道モデルから睡眠無呼吸時の気道モデルが構築可能であることが示された。その結果、これまで困難とされてきたOSAS原因部位の特定を可能とした。

4. 今後の課題

本研究で得た回帰式を用いて実際の臨床所見との整合性を評価し、より精度の高い睡眠時

無呼吸モデルの構築を目指したい。そのためにはより多く幅広い症例をもちいて研究を行う必要がある。しかし、本法で用いた CT もしくは MRI が撮影され、PSG データのある症例は非常に少ない。そこで今後、学会・論文等で広く社会に発信し、世界中の研究機関からこれらのデータが集まる状況を作る必要がある。

また、CT, MRI 撮影を行わなくとも、一般的な検査方法であるエック線写真で同様のことができることも目指したい。

5. 研究成果の公表方法

日本睡眠学会、アメリカ睡眠学会での学会発表を考えている。

また、原著論文として睡眠医学の英語論文の投稿を考えている。