

## 論 文 要 旨

Primary Site Identification in children With Obstructive Sleep Apnea  
by Computational Fluid Dynamics Analysis of the Upper Airway

上気道流体シミュレーションを用いた  
小児閉塞性睡眠時無呼吸症の原因部位特定方法の確立

柳澤 彩佳

## 【 序論および目的 】

小児睡眠時無呼吸症（OSA）の発現頻度は3%といわれ、睡眠障害に伴う学力低下だけでなく、発達遅滞や注意欠如多動性障害、攻撃的性格が生じるといわれている。その原因部位は鼻腔、鼻咽腔、上咽頭、中咽頭と広範囲で、症例の半数は複数箇所にあるといわれているものの、現在の検査方法では複雑な形態の上気道から原因部位を特定することは困難である。そのため、小児OSA治療の第一選択であるアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術（AT）後もOSAが残存している患児が少なくなく、新しい原因部位の特定方法が待ち望まれている。そこで本研究では、上気道流体シミュレーションを用いて小児OSAの原因部位の特定方法を確立することを目的とした。

## 【 対象および方法 】

対象は、山梨大学病院小児科をOSAを主訴に受診し、精査のため終夜睡眠ポリソムノグラフィー（PSG）とCT撮影を行った小児20名で、OSAの重症度によってAHI 5 ≤ のOSA群（男児8名・女児2名、平均年齢 6.0 ± 1.4 歳、平均 AHI 13.3 ± 8.3 events/hr）と AHI < 5 の Control 群（男児8名・女児2名、平均年齢 6.8 ± 1.4 歳、平均 AHI 3.4 ± 1.1 events/hr）とした。上気道の通気状態の評価は、CT撮影時に得られたDICOMデータから3次元画像構築ソフト（Intage Volume Editor®; Cybernet, Tokyo, Japan）にて上気道3次元モデルを構築し、形状データとしてSTL化し、メッシュ生成ソフト（DEP Mesh Works/Morpher®; IDAJ, Kobe, Japan）にて表面形状を整え、熱流体解析ソフト（Phoenix®; CHAM-Japan, Tokyo, Japan）にて吸気時の流体解析（上気道流体シミュレーション: CFD; 鹿児島大学知的財産）を行い、鼻腔、鼻咽腔、上咽頭、中咽頭各部の陰圧と速度、さらに症例ごとの最大陰圧と最大速度を算出した。また、各計測項目の2群間の比較についてはMann-Whitney U-test、各計測項目の相関についてはSpearmanの順位相関係数を用い、危険率をP < 0.05として検討した。

## 【結果】

OSA群とControl群の比較について、中咽頭部の陰圧と最大陰圧および上・中咽頭部の速度と最大速度について、OSA群が有意に大きいことが示された ( $P < 0.05$ )。

OSAの重症度を示すAHIと、陰圧・速度との関係について、AHIは中咽頭部の陰圧と最大陰圧との間で有意な負の相関を示し ( $P < 0.01$ )、上・中咽頭部の速度と有意な正の相関を示した ( $P < 0.01$ )。特にAHIは、最大速度と強い相関 ( $r_s = 0.741, P < 0.001$ )を示した。

各症例の最大速度ならびに最大陰圧の分布からは、最大速度についてはOSA群の10名中9名が12 m/s以上の速い速度を示す一方で、Control群は10名中9名が12 m/s以下を示すなど、最大速度12 m/sで2群の分布は有意に異なった ( $P < 0.001$ )。また最大陰圧に関しても、OSA群の10名中9名が-120 Paより陰圧が大きく、Control群の10名中7名が-120 Paより陰圧が小さく、-120 Paで2群の分布は有意に異なった ( $P < 0.01$ )。

上気道各部の陰圧と速度の関係については、最下部の中咽頭部を除き、同じ部位の陰圧と速度に非常に強い有意な負の相関を示すだけでなく ( $P < 0.001$ )、速度が12 m/sを超える部位があればそれより下部の気道陰圧は、その部位の速度に関わらず-120 Paより大きな陰圧が示された。

## 【考察】

本研究は、OSA小児の治療方法選択に必要な原因部位の特定方法の確立を目的とした。具体的には、CTデータから上気道3次元モデルを構築し、実際の呼吸に近い空気の流れを再現してCFDを行い、上気道各部の陰圧ならびに速度を計測した。

その結果、OSA群はこれまで報告された研究結果 (Wootton et al. 2014) と同程度の非常に大きな陰圧を示し、OSAが重症である場合、非常に大きい陰圧が生じることが示された。これは、睡眠中の吸気時陰圧が大きいことで、気道閉塞が生じることが示すものと考えた。さらに、その閉塞閾値は、小児の場合には-120 Paであることも示すことができた。

一方、速度に関してはこれまでの研究で、咽頭気道の断面積が小さい部位は速度が速く、通気障害が疑われることが示されているものの、OSAの主たる原因部位の一つとされる鼻腔を含めた、上気道各部の包括的な評価は困難とされてきた。しかし、CFDを用いることで同じ基準上での上気道各部の評価が可能となった。その結果、最大速度がOSAの重症度と密接に関連することを示すだけでなく、これまで歯科のみならず医科領域からも確立できていなかったOSAの原因部位の特定方法として、速度が12 m/s $\leq$ を示す部位 (断面積が小さい・形状が複雑など、上気道の複合的な状況を反映した値) が原因部位となることが推定された。

さらに、速度が速い部位以下は、大きな陰圧が生じることで実際には気道が閉塞してしまうため、従来の内視鏡、CT、MRIにて気道形態を評価する方法の場合には、誤って原因部位と判断されるケースがあることが予想される。しかしCFDでは、「治療すべき原因部位」と「原因部位ではないものの閉塞を認める部位」の鑑別を可能にすることができた。

今後より多くの症例に対して、実際のOSA小児の治療方法とその術後成績から推定される真の原因部位と、本研究で示した原因部位との整合性を検討し、CFDによる原因部位の特定方法としての精度を高めることで、睡眠医療を通して睡眠呼吸障害に苦しむ世界中の子ども達へ貢献を果たしたい。