HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)における口腔領域の画像的評価 [全文の要約]
Author(s)	竹内, 明子
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第13493号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/74121
Type	theses (doctoral - abstract of entire text)
Note	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。
Note(URL)	https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
File Information	Akiko_Takeuchi_summary.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要約

学位論文題目

閉塞性睡眠時無呼吸（OSAS）における
口腔領域の画像的評価

博士の専攻分野名称　　博士（歯学）　　氏名　竹内　明子

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）は、睡眠中に繰り返し起こる呼吸停止と日中過眠などを特徴とする睡眠障害であり、睡眠中の突然死の原因となりうる疾病の一つである。OSAS は、肥満に伴い発症リスクが増加するが、一方で、顎顔面形態に起因する場合があり、上気道の狭窄・閉塞が OSAS 発症に影響を与える。日本を含むアジア人の OSAS 患者では、顔面形態の特徴から、OSAS の症状が重篤である症例が多いとの報告もある。日本での OSAS の罹患率は、男性で 3.2%、女性では 0.5%で、患者数は 200 万人を越えるとの報告があるが、その 85%以上は未治療であり、要治療患者の顕在化の遅れが指摘されている。

顔面形態を評価する際に、生存時、死亡時ともに、口腔内を直視することが困難な場合があり、気道形態や気道狭窄・閉塞の状態を、画像上で評価することが重要である。画像による OSAS 診断が新たな一手法となる可能性があるが、現時点においては，画像を用いて OSAS を評価するための明確な診断基準はなく、この指標の確立が望まれる。

これまでの OSAS に対する画像評価では、舌や上気道、特に中咽頭の体積や形態を、二次元または三次元画像にて計測・評価した報告がみられるが、口腔内の air space を指標に用いて OSAS を評価した研究はなく、死後画像を用いて OSAS を検討した報告もない。

本研究では、法医学者が診断した OSAS が原因の死亡例と OSAS 患者に対し、CT 画像を用いた口腔領域の画像計測から有用な指標を探り、同指標が臨床例でも OSAS と診断できるか否かを検討した。

対象 1（死亡例）を、2016 年 1 月～2018 年 8 月に北海道大学医学研究院法医学教室にて法医解剖を行い、OSAS が原因の死亡例 20 例（男性 17 例、女性 3 例、年齢 19～51 歳、平均 36.4 歳）と、対照群 20 例（男性 17 例、女性 3 例、年齢 19～59 歳、平均 36.7 歳）とした。このうち Body mass index （BMI：体重 ÷ 身長^2）が正常値（18.5～25.0）のものは OSAS 群 13 例（男性 12 例、女性 1 例、年齢 19～47 歳、平均 35.5 歳）、対照群 18 例（男性 16 例、女性 2 例、年齢 19～59 歳、平均 37.6 歳）であった。対象 2（臨床例）を、2012 年 4 月～2017 年 12 月に他院で OSAS と診断され北海道大学病院を受診した OSAS 群 6 例 （男性 4 例、

女性 2 例、年齢 23〜72 歳、平均 49.5 歳）と、対照群 6 例 （男性 4 例、女性 2 例、年齢 23〜72 歳、平均 54 歳）とした。臨床例では、全ての症例で BMI は正常値だった。

OSAS の診断には、次のような基準を用いた。死亡例では、法医学者が法医解剖結果に基づき以下の項目を確認した。①体格に対し，口蓋扁桃が大きい、舌が大きい等の口腔所見を認めたもの、②胸腺残存またはリンパ節腫大等の胸腺・リンパ体質を認めたもの、③他に死因となりうる所見がない急死であるもの。①〜③を満たすものを OSAS による死亡と診断した。また、臨床例では、ガイドラインより、呼吸機能に基づき OSAS と診断した。このうち、多数歯欠損や無歯顎など咬合高径を保持できないものや、口腔内金属アーチファクトにより画像計測が困難であるものなどを除外した。また、死亡例では、死後経過時間が 48 時間以上のものを除外した。

MDCT にて、顎顔面領域の CT 撮像後、画像再構成を行い、軟組織条件の画像で、水平断像、冠状断像、矢状断像を用いて口腔容積（Oral Cavity Volume: OCV）、口腔軟組織体積（Oral Soft tissue Volume: OSV）、口腔 air space 体積（Oral Airway Volume: OAV）を算出した。計測部位は固有口腔、軟口蓋と舌全体を含む領域と定義し、背側は軟口蓋後方端から舌根部にかけて移行的な線で結び、外側の境界は歯槽堤・歯槽頂とした。OAV は OCV から OSV を除いた固有口腔および気道領域とし、これらの計測値から%air を OCV に対する OAV の比（OAV/OCV ×100 [%]）を算出した。

死亡例と臨床例のそれぞれで、BMI、OCV、OSV、OAV、％air について、OSAS 群と対照群の２群間で比較・分析した。死亡例のうち、BMI の正常値の症例で、同様に 2 群間で比較・分析を行った。検定には Mann- Whitney の U 検定を用いた（有意水準：p <0.05）。また、死亡例全例と臨床例で、OSV、OAV、%air に対し、ロジスティック回帰分析を行い、ROC 曲線から AUC（area under the curve）と OSAS 診断のしきい値を算出した。本研究は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認を得て行った （自 017-0393）。

統計解析結果では、死亡例全例で BMI と OSV が対照群に対して OSAS 群で有意に大きくなり（p<0.05）、OAV と %air が OSAS 群で有意に小さい値を示した（p<0.05）。OCV は 2 群間で有意差は見られなかった。AUC は、OSV、OAV、%air で大きな差ではなく、しきい値は OSV で 88.1ml、OAV で 8.0ml、%air で 17.2%だった。死亡例のうち、BMI 正常値内の２群間の比較では、すべての項目で有意差は見られなかったが、死亡例全例と同様の傾向となった。臨床例では、５つのパラメータのうち、％air のみで 2 群間で有意差 （p<0.05）が認められ、OSAS 群で小さかった。AUC は、%air で 0.889 と最大となり、しきい値は%air で 9.5%だった。

以上の結果から、死亡例では OAV、OSV、％air を用いて OSAS を評価でき、口腔領域の画像評価が、OSAS 診断の補助的な指標として有効と考えられる。臨床例では、%air の AUC は 0.889 であり、%air は OSAS を高い正診率で評価できる指標と考えられる。

今回、死亡例の AUC では、OSV、OAV、 %air は著明な優劣を示さないが、臨床例を含めると、%air を用いた評価が最も OSAS の診断に適していると考えられる。

OSAS の診断基準は、死亡例と臨床例では必ずしも一致せず、診断基準の相違に起因して、死亡例と臨床例のパラメータの差が生じた可能性があるが、いずれの場合でも、客観的な指標である%air を用いることで、OSAS と評価できる。臨床例と死亡例で、%air による OSAS 診断のしきい値は異なり、臨床例で 9.5%、死亡例で 17.2%である。このため、実際に%air で評価する際には、注意が必要である。

肥満は OSAS の発症リスクを高める要因の一つと思われるが、一方で、BMI が低くても、重症の OSAS を罹患している場合があり、アジア人特有の顔面形態が影響すると考えられている。今回臨床例では、BMI に差がない場合でも、OSAS 患者群で%air が有意に小さかった。臨床例では、%air が小さい場合に OSAS の発症リスクが高まる可能性があると思われ、口腔内 air space が小さいことが、OSAS の発症要因の根幹であると考えられる。

結論として、CT を用いた口腔領域の画像検索において、%air は OSAS を評価する指標となり、%air が死亡例で 17.2%、臨床例で 9.5%より小さい場合に、OSAS と評価可能であることが示唆された。