

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第	545号	学位申請者	柳澤 彩佳
審査委員	主査	杉村 光隆	学位	博士 (歯学)
	副査	宮脇 正一	副査	西村 正宏
	副査	中村 典史	副査	田松 裕一

主査および副査の5名は、令和2年1月29日、学位申請者 柳澤 彩佳 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 小児閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSA) の診断基準は何か。成人 OSA よりも厳しいのはなぜか。
 (回答) 小児の診断基準は、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) で無呼吸低呼吸指数 (AHI) が1以上であり、成人に比べ通気障害が全身や発育に与える影響が大きいいため、より厳しい診断基準となる。

質問2) 成人 OSA の重症度判定はどのように行うか。AHI: 5 では、小児と成人で重症度は異なるか。
 (回答) 成人は軽症: $5 \leq \text{AHI} < 15$ 、中等度: $15 \leq \text{AHI} < 30$ 、重症: $30 \leq \text{AHI}$ であり、AHI が5の場合、小児は中等度、成人は軽症となる。

質問3) 低呼吸の定義は何か。無呼吸数や低呼吸数とは、呼吸数か、イベント数か。
 (回答) 低呼吸は、気流振幅の50%以上低下が10秒以上継続し、かつ SpO_2 が3%以上低下もしくは覚醒反応を伴うことと定義され、イベント数を指している。

質問4) OSA の患児を歯科医師が見た際に、特徴となる所見はあるか。
 (回答) 問診時に保護者よりいびきや中途覚醒、夜尿の訴えがある他、診察時に口唇の弛緩、アデノイド様顔貌、上顎の歯列弓狭窄や低位舌を認めることが多い。

質問5) Pierre Robin Sequence の患者によく胸骨陥凹を認めるが、小児 OSA でもよくあるのか。
 (回答) エビデンスレベルでの関連性は明らかでないが、臨床所見として認めることは多い。

質問6) 対象には Pierre Robin Sequence での小下顎症のような顎顔面形態異常患者も含まれるか。
 (回答) 本研究には、顎顔面形態異常の患者は含まれていない。

質問7) 全データの中で、肥満や顎顔面形態異常のために除外した症例はどの程度あったか。
 (回答) 35症例中に肥満は3症例いたが、顎顔面形態異常は含まれていなかった。その他は、年齢、開口や頭部の前後屈などの撮影条件が要因となって除外し、20症例となった。

質問8) 一般に OSA 患者は肥満が多いイメージがある一方、本研究では OSA 群の方が体重・BMI がともに低い。要因として何が考えられるか。
 (回答) 小児の場合は肥満症例が少なく、睡眠中の成長ホルモン分泌障害や、扁桃肥大による嚥下障害が原因での食の細さなどから、体重や BMI が低いことが多いとされている。

質問9) Control 群の患児は、正常小児と比較してアデノイド・口蓋扁桃肥大の所見を認めるか。
 (回答) Control 群にもアデノイド・口蓋扁桃肥大を認めたが、高度肥大症例は認めなかった。

質問10) Control 群と OSA 群との体格差の原因に、平均年齢の差が関係しているか。
 (回答) 平均年齢の約1歳の差と体格差との関連は、多少ある可能性は否定できないものの、平均年齢間での有意差は認めないため、被検者の選択としては問題ないと考えられる。

質問11) 成人 OSA でも、アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術 (AT 術) を行う場合はあるか。
 (回答) 慢性扁桃炎などでアデノイド・口蓋扁桃肥大を認める場合に行うことはあるが、頻度は小児よりもかなり低い。

質問12) OSA に対する歯科的な対応において、低位舌には具体的にどのような治療法があるか。
 (回答) 筋機能療法 (MFT) により、スポットポジション指導などの舌位改善や、筋力不足部分に対する筋力トレーニングなどの指導がある。

最終試験の結果の要旨

質問 13) 高齢者の嚥下機能向上にはペコパンダのような商品でのアプローチがあるが、小児の低位舌への対応には MFT の他にどんな治療法があるか。

(回答) 低位舌の原因の一つに、鼻呼吸が不可能で代償的に口呼吸となるケースがあると考えられる。その場合は、鼻疾患の治療で鼻呼吸が可能となった状態で MFT などを行うことが有効と考える。

質問 14) ISCD-3 における小児の基準は何か。実臨床では成長が完了した 16-17 歳には成人の診断基準や治療方針を適用しているが、小児の基準を遵守した方がよいのか。

(回答) 小児は 18 歳未満だが、実臨床では成長完了後の 15 歳前後でも成人対応とすることがある。

質問 15) 小児 OSA では CPAP は使用しないのか。

(回答) 顎顔面成長発育の障害となるため、重症例を除き CPAP の適応はない。

質問 16) 上気道流体シミュレーションを行う上での、計測部位の選定基準は何か。

(回答) 小児ではアデノイド・口蓋扁桃肥大や鼻疾患を認めることが多いため、本研究では、鼻腔、アデノイド部、軟口蓋部、舌根部の各部位での速度と陰圧の最大値を計測した。

質問 17) X線 CT では骨が明瞭に描写されるが、本法での軟組織と気道の境界 CT 値はどの程度か。

(回答) 本研究では、境界となる CT 値を 550 HU とした。

質問 18) CT 撮影は研究のためか。低年齢の患児はどのように撮影しているのか。

(回答) CT 撮影は、診断上必要であると小児科医師が判断した場合にのみ行われている。本研究では、最年少が 4 歳であり、全員鎮静下ではなく覚醒時に撮影を行っている。

質問 19) CT 撮影が覚醒時のため、通気障害を口呼吸など他の方法で代償することにより、睡眠時と比較してデータに違いが出る可能性はないか。

(回答) 覚醒時と睡眠時では、顎位はわずかに変化するものの結果に大きな影響は生じないと考える。

質問 20) 上気道流体シミュレーションと実際の患者間で計測値のキャリブレーションはどうしたか。

(回答) CT 値 -1000 ~ -550 HU で作製した鼻腔モデルの流体シミュレーション結果と、臨床で用いられる鼻腔通気度検査の結果を照合し、鼻腔抵抗値が近似するようにモデルの CT 値を調整した。

質問 21) 正常小児の上気道流体シミュレーション結果のデータはあるか。

(回答) 正常小児の医科用 CT を用いた研究はない。ただし、矯正治療の診断のために CBCT での精査が必要とされた顎顔面形態異常のない患者のデータを用いた先行研究はあるため、本研究と単純比較はできないものの、一部参考にしている。

質問 22) Control 群の中に 1 症例だけ、Max Velocity が 12 m/s 以上だが AHI が 5 未満の患児がいるが、その理由として何が考えられるか。

(回答) 本症例は鼻腔の速度が速かった (15.6 m/s) ことから、CT 撮影時に一時的に鼻症状があった可能性が考えられる。

質問 23) 原因部位を境に、速度は減少し陰圧は維持されているのはなぜか。原因部位より下部では、陰圧による気道閉塞で速度が小さくなるのか。原因が複数箇所あるケースはどうか。

(回答) 吸気時は、肺の陰圧が大きく気道陰圧が維持される。速度はその部位の断面積や形状で決定され、原因部位以外は速度が遅い。原因部位が複数箇所あると、各狭窄部位で速度は速く陰圧は累積され大きくなる。

質問 24) 本研究での事前解析があれば、症例 1 と症例 8 は AT 術を行わずとも鼻疾患治療のみで済んだ可能性がある、との解釈でよいか。

(回答) 症例 1 は鼻疾患治療、症例 8 は鼻疾患治療と AT 術の併用が症状改善に効果的と予想される。

質問 25) 本研究では、臨床所見に加えてアデノイド・口蓋扁桃肥大の有無と、上気道流体シミュレーション結果を勘案して、総合的に治療方針の決定ができるとの解釈でよいか。

(回答) 現時点ではまだ研究段階だが、ご指摘通り将来的には診療方針決定に有効な方法となる可能性が高い。治療方針の決定にあたっては、多角的視点からの総合的判断が必須と考える。

質問 26) AT 術後の残存 OSA の要因は何か。要因追及の点において、本研究に価値があるのか。

(回答) 要因としては、アデノイド・口蓋扁桃肥大以外の原因があること、つまり肥満、鼻疾患などへの対応が不十分であることが考えられ、本法が適切な原因検出の一助になると考える。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (歯学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。