

## 主論文の要旨

### **Prediction of oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnoea syndrome: a preliminary study**

閉塞性睡眠時無呼吸症候群における口腔内歯科装具の  
治療効果の予測：予備研究

名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報医学専攻  
頭頸部・感覚器外科学講座 耳鼻咽喉科学分野

(指導：中島 務 教授)

鈴木 啓介

## 【目的】

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome, OSAS）は、睡眠中、咽頭の筋弛緩などにより気道の閉塞や狭窄が起こり、無呼吸・低呼吸が生じる疾患である。OSAS に対する治療としては、持続陽圧呼吸療法(Continuous positive airway pressure, CPAP) が最も一般的であるが、様々な理由で CPAP が継続できない事もある。

口腔内歯科装具（Oral appliance, OA）は、睡眠中に下顎と舌を前方へ移動することにより、その後方の気道を広げる目的で、CPAP が継続できない症例や、CPAP 適応外の軽度な OSAS に対し行われている治療法である。OA は手術に比べ侵襲が少ないが、どのような症例で効果があるか、まだまだ議論は多い。今回、我々は、耳鼻咽喉科の医師が日常の外来診療の場で簡単に評価できる咽頭形態を中心に OA の治療効果について予測できないか検討してみた。

## 【対象・方法】

2004 年 1 月から 2008 年 12 月までに名古屋大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診し、終夜ポリソムノグラフィー（PSG）を施行後、OSAS と診断された症例のうち、CPAP 治療を行うも継続困難な症例と、無呼吸・低呼吸指数（AHI）が 20 回/時間未満であった症例で OA 治療を行った。（我が国では AHI20 回/時間以上が CPAP の保険適応である）OA 治療を開始した 40 症例のうち、治療継続可能で 6 か月後に効果判定 PSG を行えた 26 症例（男 19 例、女 7 例、52.2±14.8 歳）を今回の研究の対象とした。（OA 継続率 65%）また、それぞれの症例での咽頭形態や鼻腔通気度の評価は初診時に耳鼻咽喉科医が行った。その際、咽頭形態の分類は以下のように行った。

### (1) Tonsil size (Figure1)

Grade1:扁桃窩に存在し、かろうじて前口蓋弓の後方で観察できる

Grade2:前口蓋弓後方で十分観察できる

Grade3:前口蓋弓を大きく超え、正中までの 4 分の 3 以上に達する

Grade4 :気道を完全に閉塞し、左右の扁桃が正中で接する

### (2) Modified Mallampati score(MMS) (Figure1)

Grade1:口蓋垂、前口蓋弓、軟口蓋いずれもはっきり観察できる

Grade2:口蓋垂、前口蓋弓は観察できるが、口蓋扁桃は見えない

Grade3:軟口蓋は一部見えるが、口蓋扁桃、前口蓋弓、口蓋垂基部は見えない

Grade4:硬口蓋しか見えない

### (3) Narrowness of fauces (Figure1)

Grade1:後口蓋弓が舌縁で交差する

Grade2:後口蓋弓が舌全体の幅の内側へ25%以上の部位で交差する

Grade3:後口蓋弓が舌全体の幅の内側へ50%以上の部位で交差する

Grade4:後口蓋弓が舌全体の幅の内側へ75%以上の部位で交差する

#### (4)Retroglossal space (Figure2)

Grade1:Retroglossal spaceが広く開放されており、喉頭が観察できる (正常)

Grade2:Retroglossal spaceより声帯ヒダが観察できる。後壁とは近接しない (狭窄)

Grade3:Retroglossal spaceより披裂部だけ観察できる (重度狭窄)

Grade4:Retroglossal spaceで舌根部と咽頭後壁が接する (閉塞)

AHI 改善率(AHI improvement ratio)は[(治療前 AHI)−(治療後 AHI)]/(治療前 AHI) × 100 の計算式で算出し、改善率が 50%以上、もしくは、治療後 AHI が 10 回/時間未満まで改善したものを有効群 (responders) に、改善率が 50%未満のものを非有効群(nonresponders)とした。これらを対象に、咽頭形態に加え、年齢、BMI、鼻腔通気度についても評価し検討した。

#### 【結果】

有効群、非有効群ごとに性差、年齢、BMI、鼻腔通気度、咽頭形態(Tonsil size、MMS、Narrowness of fauces、Retroglossal space)、PSG の結果をそれぞれ Table I に示す。26 症例中 OA 治療の有効群は 14 例(男 9 例、女 7 例、平均 50.9±17.0 歳)、非有効群は 12 例(男 10 例、女性 2 例、平均 53.8±12.2 歳)であった。BMI は非有効群に比し、有効群は有意に小さかったが、年齢、鼻腔通気度、咽頭形態はいずれも二群間で有意な差は認めなかった。また有効群と非有効群で治療前の AHI については有意差を認めなかった。

多変量解析を行なった結果を Table II に示す。AHI の改善率を目的変数として、説明変数を年齢、BMI、鼻腔通気、各咽頭形態として、多変量解析を行なったところ、BMI のみが説明変数として残った。また AHI 改善率と、BMI、年齢、鼻腔通気度それぞれの散布図を Figure3 に示す。BMI と AHI 改善率は相関が認められたが(Pearson's correlation efficient = -0.637,  $p < 0.01$ )、AHI 改善率と年齢、鼻腔通気度には相関は認められなかった。続いて AHI を基準として OA が有効かどうかの ROC 曲線を BMI について検討したところ cut off point が 24.7 となった。(Figure4)

#### 【考察】

OSAS の治療方法として OA は CPAP ほど治療効果が高いわけではないが、簡便で安価であるため広く普及している。しかし OA も顎関節症など様々な理由で継続できないこともある。過去の文献を調べてみると、OA の継続率は 75% (平均使用期間 7 カ月) や 50.9% (使用 6 カ月) という報告があった。我々の継続率は 65%であり、これらの報告と似たような結果であった。

BMI は OSAS における OA 治療効果に大きく関わっている。我々の研究の結果でも有効群と非有効群で有意差を認めたのは BMI のみで、AHI 改善率と相関もあった。BMI が 25 kg/m<sup>2</sup>未満の症例では OA の治療効果は良好であるなど、これまでに同じような報告はいくつか認められる。肥満 OSAS 患者では、上気道全体の脂肪沈着によ

る閉塞を認め、OA を使用しても十分開存しない。また、肥満症例では腹腔内圧が上昇し、胸腔が圧迫されることにより、上気道の虚脱が強くなる。以上のような病態が推測されるため、上気道の一部にのみ作用する OA では効果が不十分になる。一方、CPAP では、その陽圧換気により胸腔をも広げる作用があるため肥満症例にも有効であると考えられる。

これまでも、OA 治療の効果を推測する目的で、上気道の形態学的特徴を評価するためセファロメトリーや CT が用いられてきた。それらの結果から口腔部咽頭が小さい症例や軟口蓋長が短い症例で良好な治療効果が得られたという報告もある。また、最近の研究では薬剤誘発睡眠下内視鏡検査で上気道形態と OA の治療効果を予測しているものもある。我々の研究では有効群は非有効群と比較し **Retroglossal space** が広い傾向を示したが有意な差は認めなかった。このように咽頭形態において統計学的に明らかな結果が出なかったのは、我々の研究にいくつか課題があるからと思われる。まず第一に、対象となる症例数が少ないことである。第二に、**Retroglossal space** の評価を除き、その他の咽頭形態や鼻腔通気度の評価を座位で行っていることである。第三はすべての咽頭形態、鼻腔通気度の評価を日中、覚醒時に行っていることである。日常の外来診療で行える評価方法で簡便に推測するのが目的であったため、このような方法で行ったが、そのために、実際の臥位で睡眠中の咽頭形態と状況が変わっている可能性がある。

#### 【結語】

今回は OSAS における OA 治療効果を予測する有意な指標は BMI だけであり、咽頭形態に関しては、有効群は非有効群に比べ **Retroglossal space** が広い傾向を示すのみであった。この研究ではいくつか課題もあるため、今後さらなる追加研究が必要である。