総 説

閉塞性睡眠時無呼吸症：歯科医師の役割

磯 野 史 朗

要旨：閉塞性睡眠時無呼吸は、様々な診療科が関与すべき全身性疾患である。歯科医師は、病態生理解明、顎顔面形態解析による原因検索、口腔内装置や顎顔面手術、歯科矯正による治療など、すでに重要な役割を果たしている。今後、歯科的、歯科矯正的なアプローチによりこの疾患の予防まで視野に入れた研究の発展が期待される。

閉塞性睡眠時無呼吸症は、睡眠中の咽頭閉塞により呼吸と睡眠が障害されることから様々な症状を呈する全身疾患である。臨床症状の多様性に加え、様々な合併症の原因となり、治療方法も様々である。したがって、この疾患の病態を解明し、治療方法あるいは予防法を確立するためには、多方面からのアプローチが必要である。最新のハリソン内科学書に、「最近 50 年で認識された最も重要な病態」と記述されている最も大きな理由は、引き起こされる重篤な合併症や予後にもあるが、他疾患には類を見ないほどの多様な病態にもあると考える。つまり、あらゆる診療科が診断と治療に関与すべき疾患なのである（図 1）。最近では、特に歯科領域からのアプローチの重要性が認識されている。本稿では、日本には少なくとも 200 万人存在するといわれる閉塞性睡眠時無呼吸症に対して、歯科医師がどのように関与すべきか、貢献できる可能性があるかを最近の知見に個人的見解も含めて議論する。

病態解明における歯科の重要性

咽頭は、呼吸ばかりでなく、嚥下、会話など様々な機能に関わる多機能器官である。呼吸のためには内腔の拡大、嚥下のためには内腔閉鎖、会話のためには内腔の形態を瞬時に様々に変化させる必要がある。咽頭はそれ自身は構造的に変形しやすく、咽頭周囲に存在する咽頭筋群の活動を神経性に調節することでこれらを遂行しているのである。したがって、咽頭気道の大きさや閉塞性は、咽頭周囲に存在する咽頭拡大筋群の活動と咽頭の解剖学的性質によって決定される^{1,2)}。咽頭が閉塞するメカニズムには、①オトガイ舌筋などの咽頭気道拡大筋の活動低下（神経性調節異常）または②咽頭気道が構造的に閉塞しやすい（解剖学的異常）の一方あるいは両者の可能性がある。現時点では、解剖学的異常が存在することは

証明されているが³⁾、神経性調節異常の関与は示唆されているものの証明はされていない。肥満患者や肥満でない小顎患者が、閉塞性睡眠時無呼吸を発症しやすいことはよく知られていた事実であったが、この一見異なる患者群がなぜ同じ病態を生ずるかは説明困難であった。Watanabe（歯科医師）と Isono らは、これを説明する理論として、咽頭周囲の解剖学的バランスが重要であると提唱した⁴⁾。この理論は、咽頭気道の大きさは、咽頭気道周囲の軟部組織量とそれを取り囲む上顎・下顎・頸椎などの骨構造物の容量とのバランスで決定されるというものであり、歯科領域に蓄積された知識が応用されている（図 2）。Tsuiki（歯科医師）と Isono らは、セファログラムという歯科領域では定着している検査手法を用いてこの理論が実際に正しいかどうかを確認した⁵⁾。現在、これらの理論は、閉塞性睡眠時無呼吸の病態生理解明と診断、治療に広く活用されている。病態の首座は、まさに歯科領域にあり、今後のさらなる病態解明には歯科医師が中心的役割を担うことが期待されている。

診断における歯科の重要性

閉塞性睡眠時無呼吸の確定診断は、睡眠・呼吸・酸素化の状態を終夜に亘り評価するポリソムノグラムである。ポリソムノグラムでは、脳波上の入眠に伴い無呼吸あるいは低呼吸となり、そのため低酸素血症への伸展と覚醒による呼吸再開、そして入眠による無呼吸というように、周期的な呼吸と睡眠の障害を明らかにすることができる。しかし、この検査では発症の原因を明らかにすることはできない。セファログラムによる咽頭周囲の軟部組織量と顎顔面形態評価は、肥満と小顎のいずれが咽頭閉塞に大きく寄与するか、どのような顎顔面形態異常（上顎低形成か下顎低形成か、long face かどうかなど）が存在するかを判断するためには重要である。未診断の

歯科：口腔内装置作成、歯科矯正治療、顎手術、予防(?)
 循環器内科：高血圧、虚血性心疾患、心不全、不整脈
 代謝・内分泌科：肥満症、糖尿病、先端巨大症
 耳鼻咽喉科：いびき、アデノイド・扁桃肥大
 泌尿器科：ED、尿失禁、クッシング
 消化器内科：GER、肝機能障害
 呼吸器内科：睡眠時無呼吸
 精神科：日中傾眠、うつ
 肥満外科：減量手術
 形成外科：顔面奇形
 整形外科：頸椎疾患
 放射線科：上気道画像診断
 脳外科：先端巨大症、クッシング
 麻酔科：OSAS患者の麻酔管理
 神経内科：神経筋疾患、脳血管障害
 すべての外科：OSAS患者の周術期管理
 小児科：夜尿症、ダウン症、顔面奇形、肥満予防
 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
 (Obstructive Sleep Apnea Syndrome: OSAS)
 の診断、治療、病態解明
 すべての診療科の関与が必要

図1 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に関与する診療科。このうち歯科は、病態生理解明，診断，治療の中心的役割が期待されている。

図2 咽頭気道のバランス理論。咽頭気道の大きさは、神経性調節と解剖学的因子の相互作用で決まる。解剖学的閉塞性は、咽頭周囲の軟部組織量とそれを収納する顎顔面骨内容積とのバランスに大きく依存する。過剰な軟部組織（肥満、巨舌、リンパ組織増殖など）や小顎が、解剖学的バランスを崩す要因となる。神経性調節は、解剖学的バランスを維持するように代償するが、睡眠時には抑制される。

図3 健康人（左）と閉塞性睡眠時無呼吸患者（右）のセファログラムを示す。閉塞性睡眠時無呼吸患者では、舌が大きく、口腔内に収納できない舌が顎下部にはみ出している。これは、セファログラム上では舌骨低位として認められる。閉塞性睡眠時無呼吸を疑う有用な情報となる。

図4 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の口腔内所見。(A) 歯列不整、(B) 最大開口位で、舌を最大に前方へ突出しても口蓋垂が舌に隠れて見えない状態（マランパチ分類3度）。

図5 閉塞性睡眠時無呼吸症の治療方法。(A) 下顎を前方位で固定する口腔内装置、(B) 気道内の圧力を陽圧に維持することで気道を支える治療法。いずれも、夜間のみ装着する。

患者においては、側面セファログラムで舌骨低位が存在するかどうかで閉塞性睡眠時無呼吸の存在も類推することが可能である（図3）⁶⁾。さらに、日常的に口腔内を観察する歯科医師は、小顎、歯列不整、オーバークロウ、相対的巨舌（舌が口腔内で相対的に大きい）、口蓋扁桃肥大、口呼吸など睡眠呼吸障害のリスクとなる因子や症状に気づきやすい立場にある（図4）。未診断であっても、これらの所見を認めた場合には、患者に睡眠時無呼吸症に関連する症状（大きないびきを毎晩かく、睡眠中の無呼吸を指摘された、日中眠気が強い、朝起きても熟眠感がないなど）を問診して疑わしいと感じた場合には患者

図6 咽頭閉塞性に影響する因子の成長、老化に伴う変化

に積極的に医科の睡眠外来受診を勧め、紹介すべきである。以上のように、歯科医師は、この疾患を発見・スクリーニングする重要な立場にあり、原因を明らかにし適切な治療方法に結びつける重要な責務を有するのである。

治療における歯科の重要性

睡眠中に下顎を前方移動位で固定する口腔内装置は、前述の咽頭周囲の解剖学的バランスを改善し、経鼻的持続陽圧呼吸療法（鼻 CPAP）と並んで閉塞性睡眠時無呼吸症の重要な治療手段である（図5）⁷⁾。保険診療が認められるようになったこの治療は、歯科医師の貢献無くしては成り立たない治療方法である。顎位を不自然な位置（通常最大前方移動量の約60%前方位）で終夜固定する治療方法であるだけに、装置の作成ばかりでなく、副作用の早期発見やコントロールなど歯科医師の知識と技術が必要とする。実際、この治療法の有効性や普及には、歯科医師である Lowe たちの医科歯科連携による臨床研究の貢献が非常に大きい⁸⁾。顎顔面形態異常の患者で特に有効性の高いこの治療法は、日本のみならず世界中で普及しつつある。鼻 CPAP は有効性が確立されているが患者の治療受け入れが決して良好とは言えず、一方で下顎を前方移動する口腔内装置は特に肥満患者には有効性が低い⁹⁾。成人の睡眠時無呼吸症患者に対する上顎・下顎骨切りによる前方移動固定術の有効性が報告されており、歯科口腔外科的アプローチも重要である¹⁰⁾。手術手技的な貢献ばかりでなく、咬合機能などの治療を専門とする歯科医師が必須の治療法である。口腔内装置の改良や適応患者の選択に留まらず、様々なタイプの患者を治療できる新たな治療法が切望されている現状を打破できるのは、この疾患の病態解明に重要な役割を果たすことが期待されている歯科医師である。

小児の閉塞性睡眠時無呼吸治療における歯科の重要性

小児の閉塞性睡眠時無呼吸の原因は、増殖したアデノイドや肥大した口蓋扁桃であると考えられてきた。実際、

アデノイド切除や口蓋扁桃摘出術により呼吸異常や臨床症状（いびきや多動、集中力欠如、夜尿症など）が改善するが、完全に治癒することは稀であり、更に治療すべき呼吸異常が残存したり、成人になって再発することもある。手術療法に反応しないのは、上顎・下顎の成長が悪い小児であることも明らかとなっている¹¹⁾。手術療法と歯科矯正（上顎急速拡大）の両者を行うことが有効であることも報告されている¹²⁾。Apert 症候群や Pierre Robin 症候群など明らかな顎顔面形態異常を有する小児の場合、重症の閉塞性睡眠時無呼吸を合併することが多く、従来はその治療として気管切開術が施行されることが多かったが、最近では外科的な上顎・下顎の仮骨延長術が積極的に行われ有効性が報告されている¹³⁾。つまり、小児においても、歯科矯正的にあるいは外科的に顎骨を拡大させ、咽頭周囲の解剖学的バランスを改善することがこの疾患の根本的治療につながる可能性があるのである。

予防における歯科の重要性

顔貌や顎顔面形態には遺伝的要素が大きい。閉塞性睡眠時無呼吸症も家族性に発症することが知られている。つまり、小児の親から生まれた子どもは小児である可能性が高く、小児期には明らかでなかった睡眠時呼吸異常が成人になって発症することもある。この疾患に関する病態生理の研究が進むにつれ、小児期の小児は将来の閉塞性睡眠時無呼吸発症の大きな危険因子となり得ることが強く示唆されている。図6には、成長や老化に伴う肥満度の変化と顎顔面形態の変化を示す。乳児は比較的肥満かつ小児であり、解剖学的バランスという観点からは咽頭気道維持には不利ではあるが、実際には閉塞性睡眠時無呼吸は稀である。これは、神経性調節が良く機能しており、解剖学的アンバランスを代償していると考えられている²⁾。しかし、この神経性調節は成長に伴い失われ、成人での代償能力はほとんどない。つまり、乳児・小児期に閉塞性睡眠時無呼吸が発症していなくても解剖学的アンバランスが存在したまま成人になれば閉塞性睡眠時無呼吸を発症する可能性が高いのである。小児期であれば、歯科矯正治療などにより顎顔面骨構造内容量を拡大し解剖学的バランスを改善させることも可能であろう。このような閉塞性睡眠時無呼吸を発症していないが解剖学的アンバランスを認める小児に対して、歯科矯正による顎拡大が将来の閉塞性睡眠時無呼吸を予防できるかどうかは、現時点では不明である。しかし、閉塞性睡眠時無呼吸の病態生理からは十分期待できる仮説であり、歯科医師が積極的に参加して研究を進めるべき重要なテーマである。

文 献

- 1) Isono S: Obesity and obstructive sleep apnea: Mechanisms for increased collapsibility of passive pharyngeal airway. *Respirology*, **17**: 32–42, 2012
- 2) Isono S: Interaction between upper airway muscles and structures during sleep. In Marcus CL, Carroll JL, Donnelly DF, Loughlin GM (eds) : *Sleep and Breathing in Children: A Developmental Approach*, second edition, New York, 2008, Informa Healthcare USA, Inc., pp 131–156
- 3) Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T: Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol*, **82**: 1319–1326, 1997
- 4) Watanabe T, Isono S, Tanaka A, Tanzawa H, Nishino T: Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*, **165**: 260–265, 2002
- 5) Tsuike S, Isono S, Ishikawa T, Yamashiro Y, Tatsumi K, Nishino T: Anatomical balance of the upper airway and obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, **108**: 1009–1015, 2008
- 6) Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA: The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest*, **108**: 375–381, 1995
- 7) Hoffstein V: Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*, **11**: 1–22, 2007
- 8) Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA: A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*, **109**: 1269–1275, 1996
- 9) Tsuike S, Ito E, Isono S, Ryan CF, Komada Y, Matsuura M, Inoue Y: Oropharyngeal crowding and obesity as predictors of oral appliance treatment response to moderate obstructive sleep apnea. *Chest*, **144**: 558–563, 2013
- 10) Riley RW, Powell NB, Guilleminault C: Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **108**: 117–125, 1993
- 11) Shintani T, Asakura K, Kataura A: Evaluation of the role of adenotonsillar hypertrophy and facial morphology in children with obstructive sleep apnea. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, **59**: 286–291, 1997
- 12) Guilleminault C, Monteyrol PJ, Huynh NT, Pirelli P, Quo S, Li K: Adeno-tonsillectomy and rapid maxillary distraction in pre-pubertal children, a pilot study. *Sleep Breath*, **15**: 173–177, 2011
- 13) Mitsukawa N, Kaneko T, Saiga A, Akita S, Satoh K: Early midfacial distraction for syndromic craniosynostotic patients with obstructive sleep apnoea. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, **66**: 1206–1211, 2013

Contributions of Dentists to Research, Diagnosis, Treatment and Prevention of Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Shiroh ISONO

*Department of Anesthesiology, Graduate School of Medicine, Chiba University
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, Chiba, 260-8670 Japan*

(Received February 12, 2014; Accepted for publication February 13, 2014)

Abstract : Multimodal approach from various medical fields is required to accurately diagnose and appropriately treat obstructive sleep apnea syndrome, and to fully understand its pathogenesis. Dental medicine has contributed to clarifying importance of craniofacial abnormalities for development of obstructive sleep apnea. It also plays a major role in treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances, maxillomandible surgeries and orthodontic interventions. It is expected that orthodontic intervention during childhood even in asymptomatic child possibly prevents development of obstructive sleep apnea during adulthood while extensive involvement of the dentists is needed to test the hypothesis.

Key words : obstructive sleep apnea, dentist, prevention.