閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群患者における 下顎前方移動型口腔内装置の効果

福田てる代・真野隆充・内田堅一郎
和田範子・森悦秀・上山吉哉

Effect of mandibular advancement oral appliances in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome

FUKUDA Teruyo · MANO Takamitsu · UCHIDA Kenichiro
WADA Noriko · MORI Yoshihide · UYEYAMA Yoshiya

Abstract: The aim of this study was to investigate the radiographic changes that occur in the pharynx and the positions of hyoid bone in response to use of a mandibular advancement oral appliance (MAOA) in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS). Nine patients in whom OSAHS was diagnosed on polysomnography who had no change in head posture between lateral cephalograms with and without the MAOA were studied. After MAOA insertion, the mean apnea/hypopnea index (AHI) decreased from 50.3 to 16.9, and the mean improvement rate of AHI was 65.2 %. Six of the subjects showed an increase in the anteroposterior diameter of the upper pharynx. The remaining three subjects did not show an increase in this variable, but their AHI decreased. Use of a MAOA apparently caused lateral patency of the upper airway. The position of the hyoid bone in all subjects moved upward, almost perpendicular to the palatal plane. The mean displacement distance in the remaining three subjects was larger than that in the other six subjects. The results of this study suggested that use of a MAOA moves the hyoid bone upward, thereby contributing to not only anteroposterior, but also lateral airway patency.

Key words: obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群), cephalogram (セファログラム), oral appliance (口腔内装置), airway patency (気道開大), hyoid bone (舌骨)

緒 言

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: OSAHS) 症例において、確定診断および治療後の改善度の評価には、睡眠ポリソムノグラフィ (polysomnography: 以下, PSG) が用いられるが、OSAHS の発生原因や治療による改善のメカニズムを解析するためには、頭部硬・軟組織の形態分析が必要である。なかでも保存的歯科的治療法として頻用されている口腔内

装置 (oral appliance: 以下, OA) の評価には、側面位頭部 X 線規格写真 (以下, セファロ) 分析が簡便であるため広く用いられている^{1~5)}。

しかしながら、OSAHS のセファロ分析に用いられる舌骨の位置は、頭位により変化するといわれている^{6, 7)}。したがって、OA の装着前・装着時のセファロ評価に舌骨を用いる場合、頸椎と頭蓋骨の位置関係が一致した頭位でのセファロ比較が必要となるが、われわれが文献を渉猟した限りでは、同じ頭位でのセファロ評価であると記載されたものは認められなかった。そこで、われわれは OA の装着前・装着時のセファロを頭位が一致するように撮影し、これが実現できた OSAHS 症例を対象に、OA が OSAHS の改善にどのように働くのかを気道径、無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: 以下, AHI) および舌骨の位置変化から検討した。

山口大学大学院医学系研究科上皮情報解析医科学講座歯科口腔外科分野

(主任: 上山吉哉教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yamaguchi University Graduate School of Medical Science (Chief: Prof. UYEYAMA Yoshiya)

受付日: 2006 年 9 月 20 日

採択日: 2007 年 4 月 24 日

対象および方法

1. 対象

対象は山口大学医学部附属病院耳鼻科あるいは近隣の病院にて PSG により OSAHS と確定診断されて、OA による治療目的に 2001 年 1 月より 2004 年 9 月の間に当科を紹介受診した症例のうち、OA 装着前後のセファロにより計測点である N (Nasion: 鼻骨前頭縫合最前点), S (Sella: 下垂体窩中心点), A (上顎骨基底最前点) が一致し、かつ C3 (第 3 頸椎前面最下端点) の位置変化の絶対値が 1mm 以内であった 9 症例とした。

なお、今回の OSAS の診断は、1999 年のアメリカ睡眠医学会 (AASM) の基準⁸⁾に従って、昼間の過度な眠気や頻回の中途覚醒などを臨床症状とし、PSG にて睡眠 1 時間あたりの AHI が 5 回以上のものとした。

2. 方法

OA は上下一体の下顎前方移動型口腔内装置 (mandibular advancement oral appliance: 以下、MAOA) を用いた。MAOA は PSG の結果に応じて、随時上下に分離して下顎を前方移動できるように上下中切歯切端間を垂直方向に 5 mm 以上に開大した設計とした (写真 1)。MAOA による治療効果判定は、MAOA に十分に慣れ、顎関節症状もなく終夜装着が可能となった時点、通常は MAOA 装着 2 か月以上経過後に、紹介医にて施行された PSG をもとに行なった。

MAOA 装着前・装着時の側面位セファロ撮影は、MAOA の効果判定のための PSG 施行時期とほぼ同じ時期に、座位で終末呼吸時に撮影した。セファロ分析のための計測点としては、N, S, A, C3 の他に、B (下顎点基底最前点), Go (Gonion: 下顎枝および下顎体の接線の交点), H (舌骨前面最上端点), L1 (下顎切歯切端点), C2 (第 2 頸椎前面最下端点), ANS (前鼻棘最前点), PNS (後鼻棘最前点) を用いた。MAOA 装着時の H 移動の指標として、二つの平面、すなわち頸椎平面 (C2 と C3 の結合線) および口蓋平面 (ANS と PNS の結合線) に対する H からの垂直ならびに水平移動量を計測した。MAOA 装着前の上気道の前後径の指標には、Go と B を通る線上の下気道前後径 (inferior airway space: 以下、IAS) と IAS に平行する軟口蓋後方の上後方気道前後径 (superoposterior airway space: 以下、SPAS) の 2 か所を計測し、MAOA 装着時の気道前後径は MAOA 装着前と同じ高さで計測を行った。さらに L1 ならびに B の口蓋平面に対する水平的前方移動量を計測した (図 1)。

MAOA 装着前と装着時の AHI を比較するために、Wilcoxon の符号付き順位検定 (JMP 6.0 (SAS, NC, USA)) を用いて統計学的検討を行った。

写真 1 下顎前方移動型口腔内装置 (MAOA)
装置の前方はアレルギー鼻炎、花粉症など鼻閉傾向がある症例にも対応できるように通常は開窓とした。

結 果

1. 対象症例の臨床背景と AHI の改善度

対象症例 9 例の年齢は平均 56.0 ± 8.7 歳、肥満指数 (Body Mass Index: BMI) は平均 $25.9 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$ であった。平均 overjet は $3.6 \pm 2.2 \text{ mm}$ 、overbite は平均 $2.6 \pm 2.2 \text{ mm}$ であった。OA 装着前の AHI は平均 $50.3 \pm 32.3/\text{hr}$ で、AHI が 40/hr 以上の症例は 6 例 (66.7%) であった。OA 装着時の AHI は平均 $16.9 \pm 13.4/\text{hr}$ で有意な改善を認め ($p = 0.004$)、AHI の改善度は平均 $65.2 \pm 15.8\%$ であった。AHI が 10/hr 以下に改善した症例は 5 例 (55.6%)、70% 以上の改善を示した症例は 3 例 (33.3%) で、全例有効と判定した (表 1, 図 2)。

2. 気道前後径の変化

MAOA 装着前の IAS は平均 $10.6 \pm 3.5 \text{ mm}$ で、OA 装着時の IAS の増大量は平均 $0.7 \pm 2.9 \text{ mm}$ であった。OA 装着前の SPAS は平均 $4.6 \pm 2.6 \text{ mm}$ で、OA 装着時の SPAS の増大量は平均 $1.2 \pm 2.7 \text{ mm}$ であった (表 2)。

このなかで、IAS, SPAS の両方とも増大がなかった症例が 3 例認められた。この 3 例の AHI の改善度は、それぞれ 74.3%, 65.1%, 49.6% であった。

3. 下顎切歯切端 (L1), B ならびに H の移動量

MAOA 装着前・装着時における口蓋平面に対する L1 の水平的前方移動量ならびに垂直的下方移動量は平均 $4.3 \pm 1.5 \text{ mm}$ 、 $9.6 \pm 1.8 \text{ mm}$ で、口蓋平面に対する B の水平的前方移動量ならびに垂直的下方移動量は平均 $3.4 \pm 1.5 \text{ mm}$ 、 $8.8 \pm 1.7 \text{ mm}$ であった (表 3)。

MAOA 装着前・装着時における口蓋平面に対する H の

図1 側面位セファログラムの計測点

N (Nasion)：鼻骨前頭縫合最前点 S (Sella)：下垂体窩中心点

A：上顎骨底部最後方点

B：下顎点底部最後方点

L1：下顎切歯切端点

ANS：前鼻棘の最尖端点

PNS：後鼻棘の最尖端点

Go (Gonion)：下顎枝および下顎体の接線の交点

C2：第2頸椎前面最下端点

C3：第3頸椎前面最下端点

H：舌骨前面最上端点

頸椎平面 (CV-plane)：C2 と C3 の結合線

口蓋平面 (Palatal plane)：ANS と PNS の結合線

①：口蓋平面と H との垂直距離

②：頸椎平面と H との垂直距離

③：SPAS (superoposterior airway space, IAS に平行する軟口蓋後方の上後方気道前後径)

④：IAS (inferior airway space, Go と B を通る線上の下気道前後径)

図2 MAOA 装着による AHI の変化

●印：前後的上気道径の開大症例

○印：前後的上気道径の非開大症例

(Wilcoxon の符号付き順位検定)

表1 対象症例の臨床背景と AHI の改善度

症例No.	年齢	BMI (kg/m ²)	Overjet (mm)	Overbite (mm)	AHI		
					MAOA 装着前 (/hr)	MAOA 装着時 (/hr)	改善度 (%)
1	47	24.4	4	3	44.6	6.2	86.1
2	63	25.2	4	5	49.0	6.9	85.9
3	70	28.0	1	0	110.6	34.0	69.3
4	51	28.1	1	0	12.5	4.4	64.8
5	59	28.3	2	0	71.7	35.6	50.3
6	55	25.2	5	3	15.5	9.1	41.3
平均値±SD	57.5±8.3	26.5±1.8	2.8±1.7	1.8±2.1	50.7±36.8	16.0±14.6	66.3±18.3
7	48	24.8	2	2	67.4	17.3	74.3
8	46	22.8	7	5	16.9	5.9	65.1
9	65	26.4	6	5	64.3	32.4	49.6
平均値±SD	53.0±10.1	24.7±1.8	5.0±2.7	4.0±1.7	49.5±28.3	18.5±13.3	63.0±12.5
全平均値±SD	56.0±8.7	25.9±1.9	3.6±2.2	2.6±2.2	50.3±32.3	16.9±13.4	65.2±15.8

BMI：body mass index, AHI：apnea/hypopnea index, MAOA：mandibular advancement oral appliance

No.1 から 6：前後的上気道径の開大症例, No.7 から 9：前後的上気道径の非開大症例

表2 MAOA 装着による前後的上気道径の変化

症例 No.	IAS (mm)			SPAS (mm)			AHI改善度 (%)
	装着前	装着時	増大量	装着前	装着時	増大量	
1	12	14.5	2.5	6	8	2	86.1
2	8	11	3	0	0	0	85.9
3	13	13	0	5	12	7	69.3
4	18	18	0	7	10	3	64.8
5	6	8	2	4.5	4.5	0	50.3
6	9	14	5	8	10	2	41.3
平均値±SD	11.0±4.3	13.1±3.4	2.1±1.9	5.1±2.8	7.4±4.4	2.3±2.5	66.3±18.3
7	11	6	-5	6	5	-1	74.3
8	10	9	-1	3	1	-2	65.1
9	8	8	0	2	2	0	49.6
平均値±SD	9.7±1.5	7.7±1.5	-2±2.7	3.7±2.1	2.7±2.1	-1±1	63.0±12.5
全平均値±SD	10.6±3.5	11.3±3.9	0.7±2.9	4.6±2.6	5.8±4.4	1.2±2.7	65.2±15.8

IAS : inferior airway space, SPAS : superoposterior airway space

No.1 から 6 : 前後的上気道径の開大症例, No.7 から 9 : 前後的上気道径の非開大症例

表3 MAOA 装着による口蓋平面に対する下顎切歯切端 (L1) ならびに B の移動量

症例 No.	水平的前方移動量 (mm)		垂直的下方移動量 (mm)	
	L1	B	L1	B
1	5	5	8	7
2	4	3	8	8
3	2	0	13	12
4	3	3	7	7
5	4	3	10	8
6	6	5	10	11
平均値±SD	4.0±1.4	3.2±1.8	9.3±2.2	8.8±2.1
7	4	4	9	8
8	7	4	11	9
9	4	4	10	9
平均値±SD	5.0±1.7	4±0	12.8±13.9	8.7±0.6
全平均値±SD	4.3±1.5	3.4±1.5	9.6±1.8	8.8±1.7

No.1 から 6 : 前後的上気道径の開大症例, No.7 から 9 : 前後的上気道径の非開大症例

垂直的上方移動量は平均 $4.8 \pm 3.3\text{mm}$ で、水平的前方移動量は平均 $-0.2 \pm 1.5\text{mm}$ であった。さらに頸椎平面に対する H の水平的上方移動量は平均 $4.9 \pm 3.1\text{mm}$ で、垂直的前方移動量は平均 $-0.3 \pm 1.1\text{mm}$ であった (表 4)。

一方、セファロ上で IAS ないし SPAS の開大が認められた 6 例と IAS, SPAS ともに開大が認められなかった 3 例においては、口蓋平面に対する H の垂直的上方移動量は、それぞれ平均 $4.8 \pm 3.3\text{mm}$ 、平均 $7.7 \pm 0.6\text{mm}$ を、頸椎平面

に対する H の水平的上方移動量は、それぞれ平均 $3.6 \pm 3.1\text{mm}$ 、平均 $7.3 \pm 0.6\text{mm}$ を示し、IAS, SPAS 非開大症例に大きな移動傾向が認められた。

また、IAS, SPAS 開大症例と非開大症例の口蓋平面に対する水平的前方移動量は、それぞれ平均 $0.7 \pm 1.4\text{mm}$ 、平均 $-0.6 \pm 1.5\text{mm}$ 、頸椎平面に対する垂直的前方移動量はそれぞれ平均 $0.3 \pm 0.5\text{mm}$ 、平均 $-1.7 \pm 0.6\text{mm}$ であった。

表4 MAOA 装着による口蓋平面ならびに頸椎平面に対する H の移動量

症例 No.	口蓋平面-H				頸椎平面-H			
	垂直距離 (mm)		移動量 (mm)		垂直距離 (mm)		移動量 (mm)	
	MAOA装着前	MAOA装着時	垂直上方	水平前方	MAOA装着前	MAOA装着時	垂直前方	水平上方
1	77	70	7	1	44	44	0	6
2	87	84	3	3	49	50	1	5
3	87	87	0	0	43	43	0	0
4	93	92	1	0	53	53	0	1
5	84.5	77	7.5	1	43	43	0	8
6	77	75	2	-1	46	47	1	2
平均値±SD	83.5±8.8	78.8±10.3	4.8±3.3	0.7±1.4	46.3±4.0	46.7±4.1	0.3±0.5	3.6±3.1
7	93	86	7	-2	42	40	-2	7
8	66	58	8	-1	37	36	-1	7
9	87.5	80	8	1	41	39	-2	8
平均値±SD	82.2±14.2	74.7±14.7	7.7±0.6	-0.6±1.5	40.0±2.7	38.0±2.1	-1.7±0.6	7.3±0.6
全平均値±SD	83.6±8.8	78.8±10.3	4.8±3.3	0.2±1.5	44.2±4.7	43.9±5.4	-0.3±1.1	4.9±3.1

No.1 から 6：前後的上気道径の開大症例，No.7 から 9：前後的上気道径の非開大症例

考 察

OSAHS 治療に用いられる OA の効果発現機序については、まだ十分解明されていない。MAOA は、オトガイ舌筋の前方牽引力として作用し、舌骨や舌根部組織を前方に移動させることによって、舌根あるいは軟口蓋と咽頭後壁間の狭窄した気道スペースを機械的に開大させると一般的には考えられている⁹⁾。さらに MAOA による下顎の前下方移動がオトガイ舌筋の呼吸性筋活動を増大し、気道内陰圧による舌の引き込みを機能的に防止することによって、上気道径を前後的に開大するものと解釈されている¹⁰⁾。したがって、上気道の前後の開大評価には、2 次元検査法である側面位セファロが用いられ、気道面積 (airway area: A-area)、IAS, SPAS などが計測され、さらに舌骨を指標とした MP-H (mandibular plane と H との垂直距離) や ANS-H (anterior nasal spine と H との距離) も併せて計測され、治療の評価に用いられてきた¹¹⁾。その結果、MAOA 装着は A-area, SPAS を有意に増加し、MP-H を有意に短縮した¹²⁾と報告されている。しかし、MAOA 装着による MP-H の変化や舌骨の移動が気道開大にどのような機序でかかわっているのかはほとんど検討されていない。

一方、舌骨の位置は、頭位により変化する^{6, 7)}ため、MAOA の装着前・装着時のセファロ評価に舌骨を用いる場合は、頸椎と頭蓋骨の位置関係が一致した再現性のある頭位でのセファロ比較が必要となる。しかし、これまでの報告では、MAOA 装着前・装着時のセファロの再現性に関

しては触れられていない。

そこで、今回、MAOA 装着前・装着時のセファロから、頸椎に対し頭位が一定であった症例を検討したところ、上気道の前後の開大指標である IAS, SPAS のいずれも増大は認められなかった 3 例が存在していた。これら 3 例において、IAS, SPAS のいずれも増大は認められなかったにもかかわらず、AHI の改善度は 49.6 ~ 74.3 % を示した。下顎の前方移動により側方的上気道径の開大が内視鏡検査で確認された症例の報告^{13, 14)}があることから、前後的上気道径の開大が認められなかった今回の症例の AHI の改善理由としては、側方的上気道径の開大によるものも一つの要因として考えられた。

さらに、表 4 に示すように、MAOA 装着によって下顎骨を前方に位置付けした場合、H の前後方向の移動はわずかで、H は口蓋平面に対してはほぼ垂直に、頸椎平面に対してはほぼ平行に上方移動する傾向にあることが明らかとなった。なかでも IAS, SPAS 非開大症例 3 例の H の上方移動量は開大症例 6 例の平均値の約 2 倍を示したことから、MAOA 装着による H の上方移動は、上気道の 3 次元的变化、特に側方的上気道開大に関与していることが示唆された。

しかし、OSAHS 発症には形態的、機能的に多くの因子が複雑にかかわっているとの報告^{15, 16)}もあり、MAOA の装着による AHI の改善が気道の形態変化だけによるものかどうかは不明である。たとえば MAOA を装着することにより呼吸に関係する筋肉などの機能が賦活されることなど

も考えられる。実際、今回の上気道の形態変化をみるための測定結果では、症例ごとのばらつきが大きくなっており、このことは、MAOA 装着による AHI の改善が上気道開大以外の未知の背景因子の関与を示唆しているのかもしれない。これに関しては今後検討する必要があると考える。

結 語

今回、われわれは OSAHS 患者における MAOA の役割、特に上気道開大と舌骨挙上との関連性について、MAOA の装着前・装着時の頭位が一致した側面位セファロ像において検討を行った。この結果、IAS, SPAS のいずれも開大しない症例でも、AHI の改善を認めたことから、MAOA は前後の上気道開大だけでなく側方的上気道開大にも貢献していることが示唆され、舌骨の上方移動は側方的上気道開大を反映するものではないかと推測した。

引 用 文 献

- 1) Battagel, J.M., Johal, A., et al.: Changes in airway and hyoid position in response to mandibular protrusion in subjects with obstructive sleep apnoea (OSA). *Eur J Orthod* 21: 363-376 1999.
- 2) Mehta, A., Qian, J., et al.: A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 1457-1461 2001.
- 3) Liu, Y., Lowe, A.A., et al.: Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 120: 639-647 2001.
- 4) Rose, E.C., Staats, R., et al.: Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea. Part I: diagnostic value. *J Orofac Orthop* 63: 143-153 2002.
- 5) Fransson, A.M., Svenson, B.A., et al.: The effect of posture and a mandibular protruding device on pharyngeal dimensions: a cephalometric study. *Sleep Breath* 6: 55-68 2002.
- 6) 永井百彦, 工藤章修, 他: 頭位の変化に対する舌骨の位置および気道の形態について. *日矯歯誌* 48: 214-225 1989.
- 7) Hellsing, E.: Changes in the pharyngeal airway in relation to extension of the head. *Eur J Orthod* 11: 359-365 1989.
- 8) The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22: 667-689 1999.
- 9) 長谷川 誠, 中尾雄二, 他: 口腔内装具 (スリープスプリント) 手術・口腔内装具の適応症とその成績. *日本臨床* 58: 1685-1688 2000.
- 10) Takahashi, S., Ono, T., et al.: Breathing modes, body positions, and supraharyoid muscle activity. *J Orthod* 29: 307-313 2002.
- 11) 江崎和久, 亀山忠光: 睡眠時無呼吸症候群にはマウスピース. *医学のあゆみ* 185: 970-973 1998.
- 12) 石田雅栄, 井上雄一, 他: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する Oral appliance therapy の効果とその機序について. *日呼吸会誌* 39: 559-566 2001.
- 13) Isono, S., Tanaka, A., et al.: Advancement of the mandible improves velopharyngeal airway patency. *J Appl Physiol* 79: 2132-2138 1995.
- 14) Ryan, C.F., Love, L.L., et al.: Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: effect on awake calibre of the velopharynx. *Thorax* 54: 972-977 1999.
- 15) 林 文明, 岡田泰昌: 上気道閉塞の生理と病態生理. *治療* 77: 2281-2284 1995.
- 16) 鈴木崇浩, 木村 弘: 睡眠時無呼吸症候群の発生機序. *治療学* 40: 617-620 2006.