原 著

Oral Appliance 療法におけるタイトレーションの試み

渡 辺 一 成

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 全人的医療開発学系専攻

包括診療歯科学講座 総合診療歯科学分野

(主任・指導：黒崎紀正教授)

(2004 年 2 月 6 日 受付)

A Trial of Titration in Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea Syndrome

WATANABE Kazunari

General Dentistry, Department of Comprehensive Oral Health Care, Division of Comprehensive

Patient Care, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

(Chief and Director : Prof. KUROSAKI Norimasa)

This study evaluated the effect of titration in oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), and examined problems with this test. However, the method of predicting the appropriate mandible position has not yet been established. In this study, titration was attempted in order to predict appropriate mandible position prior to wearing an oral appliance.

Twenty-three male patients diagnosed as OSAS by a physician participated in this study. The mandible was protruded by a titratable splint (TS) until apneic and hypopneic signs had disappeared. Moreover, polysomnography (PSG) was used to monitor brain wave patterns, eye movement, muscle tone, body movement and breathing.

Sleep study was performed by a portable sleep monitoring device before and after examination wearing titrated oral appliance (OA), and the effect of therapy was evaluated.

The results obtained were as follows.

1. In the Apnea Hypopnea Index (AHI), Apnea Hypopnea density (AH density), lowest SpO₂, Oxygen Desaturation Index (ODI), there was a statistically significant improvement. The mean AHI reduced from 13.8 to 4.7 ($p < 0.001$). The mean AH density reduced from 12.0 to 3.5 ($p < 0.001$). The mean lowest SpO₂ increased from 78.7 to 84.7 ($p < 0.0001$). The mean ODI reduced from 15.7 to 6.1 ($p < 0.001$).

2. The average proportion of protrusive distance for movable distance was 71.7%.

3. Only one patient complained of discomfort in the maxillofacial region, however, this discomfort disappeared after adjustment of OA.

Therefore, it is suggested that titration for OA is a very useful examination for OSAS therapy.

I. 緒 言

睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome: 以下, SAS) が大きな注目を浴びている。SAS は、良質な睡眠を阻害して単に身体的に悪影響を及ぼすにとどまらず、日中の集中力や判断力などの低下をもたらし、その社会的な損失は計り知れないとされている。新しくは新幹線における居眠り運転との関連をはじめ、古くはアラスカ沖のタンカーの座礁やスペースシャトルの打ち上げ失敗

など、いくつかの重大な事故に SAS が関与している疑いが示唆されている¹⁾。SAS は大きく中枢性と閉塞性とに分類されているが、その 90% 以上は閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive Sleep Apnea Syndrome: 以下, OSAS) とされている。

OSAS は、上気道およびその周辺域の閉塞による 10 秒以上の無呼吸、低呼吸発作が 7 時間の睡眠中に 30 回以上、または 1 時間当たり 5 回以上起こる病態と定義されている²⁾。OSAS は睡眠中の大きないびきや頻回の中途

覚醒、日中の強い眠気（日中傾眠）などを主な症状としている^{3,4)}。一方で自覚症状に乏しい場合も少なくなく、有病者の特定はなかなか難しい。わが国では、200 万人程度が OSAS に罹患しているのではないかと推測されている⁵⁾。OSAS は、一般に肥満の人に多いとされている^{3,4)}。また、小下顎のような骨格的な要因も指摘されている^{6,7)}。

OSAS の派生疾患としては、高血圧症、心疾患、脳血管疾患などが挙げられている^{8,9)}。たとえば、1 時間当たりの無呼吸低呼吸の回数 (Apnea Hypopnea Index: 以下, AHI) が 4.4~11 未満の患者は健常者に比較して 1.28 倍、11 以上の患者では 1.42 倍の高率で心臓、血管系疾患と関係しており、心不全と脳卒中に対する相対危険度がそれぞれ 2.38, 1.58 倍になると報告されている¹⁰⁾。また、AHI が 1 大きくなると、高血圧症の発症に対する危険率が 1% の割合で増加するとの報告もみられる¹¹⁾。

OSAS に対する治療法は、減量や禁酒を勧める生活習慣指導をはじめとして、口蓋垂口蓋咽頭形成術、口蓋垂軟口蓋形成術、鼻中隔矯正術、口蓋扁桃摘出術などの外科的療法、気管拡張剤などによる薬物療法、経鼻的持続陽圧呼吸装置 (Continuous Positive Airway Pressure) による呼吸補助療法 (以下, CPAP)、口腔内装置 (Oral Appliance) を利用する療法 (以下, OA) など、きわめて多岐にわたっている。

CPAP は、睡眠中に鼻マスクを装着して、コンプレッサーから供給される空気を吸入する。その際最適な圧力を決定するためには、終夜睡眠ポリソモノグラフィー (Polisomnography: 以下, PSG) による脳波、呼吸状態、動脈血酸素飽和度 (以下, SpO₂) の観察下における検査が必要となる。これは、CPAP タイトレーション (Titration) と呼ばれている。

歯科的アプローチである OA は、睡眠中に下顎を前方に誘導し、舌根の沈下を防止して、上気道の換気スペースの拡大を図ろうとするものである。Tsuiki らは、下顎を前方へ誘導して、仰臥位における頭部 X 線規格 (側方) 写真を観察したところ、著明な上気道の拡大が認められたと報告している¹²⁾。

ところが OA において、的確な下顎の前方誘導量を予測する方法はいまだ確立していない。したがって実際の臨床においては、調整に多くの回数を要したり、さらには再製作が必要になったりして、通院期間が長期化し、治療を中断してしまうケースもみられている¹³⁾。

そこで本研究では、OA におけるタイトレーション、すなわち適切な下顎の前方への誘導量の予測法を試み、その有用性と課題について検討した。

II. 材料と方法

1. 被験者

東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科総合診療部における男性患者 23 名 (平均年齢 48.0±11.1 歳) を被験者とした。いずれも睡眠呼吸障害クリニック (東京都千代田区) において OSAS と診断され、OA を薦められて来院している。口腔内診査の後、必要に応じてあらかじめ齶蝕や歯周疾患の処置を施し、上下歯列のアルジネート印象採得を行い、普通硬石膏を注入して歯列模型を作製した。次いで副模型も作製した。なお、被験者に対しては本研究の趣旨および方法について十分な説明を行い、同意を得た。

2. 術前検査

簡易睡眠モニタリング装置 マイクロスリープ (Synetics Medical, 図 1) を用いた。本装置は、睡眠中の体位、口や鼻における気流、呼吸に伴う胸郭運動、脈拍と SpO₂、いびき音などを自動記録するセンサーを有する。得られたデータを付属の解析用ソフトにて処理し、体位センサーから体位別の時間の割合、気流センサーと胸郭運動センサーから AHI、全睡眠時間に対する無呼吸、低呼吸発作の合計時間の割合 (Apnea Hypopnea density: 以下, AH density)、パルスオキシメーターにおける脈拍、SpO₂ の変動から末梢動脈血中酸素飽和度が 4% 以上低下する 1 時間当たりの回数 (Oxygen Desaturation Index: 以下, ODI) などが分析される。

各被験者にマイクロスリープを貸与して、就寝時に自分で各測定端子を装着してもらい、約 7 時間のデータを採取した。これらのデータから、AHI, AH density, SpO₂ 最低値, ODI を求めた。

3. タイトレーション用スプリントの準備

2 個の前歯部印象採得用回転トレー (YDM) のハンドルを除去して、背中合わせに重ね、その正中部にトッフルマイヤーのリテーナー (YDM) を挟み込み、溶接固定した。リテーナーの調節ねじを 1 回転するごとに、上下のトレーが 0.7 mm ずつ前後に離開する。上下のトレーに、シリコン印象材のパテ (エグザファイン: ジーシー) を盛って口腔内に挿入し、下顎最後方位にて咬合してもらった。硬化後、口腔内から取り出し、過剰溢出したパテをトリミングして、タイトレーション用スプリント (以下, TS) とした (図 2)。

4. 下顎の前方への可動距離の測定

TS を口腔内に挿入し、調節ねじを回転させて下顎を前方に誘導し、その可動距離 (最後方位から最前方位まで) を測定した。

5. TS を用いたタイトレーション

PSG であるスリープウォッチャー (帝人, 図 3) を用

図1 マイクロスリープ

図2 タイトレーション用スプリント

いた。PSG は各種センサーから、睡眠中の種々のデータが得られる装置である。すなわち各電極から脳波、眼球運動、オトガイ筋電図、心電位が、エアフローセンサーから口や鼻の気流の変化が、呼吸バンドから胸部、腹部の運動が、気管音マイクからいびき音が、体位センサーから体位変化が、オキシメータープローブから SpO_2 と心拍数などが分析される。

睡眠を少しでも妨げぬように、患者の両耳にシリコン印象材のパテで作製した耳栓を装着して、TS を下顎最後方位にて装着したまま入眠してもらった。モニターにて観察を行い、浅睡眠のなかでも覚醒しにくい睡眠ステージ2に入ったと判断されたら、下顎の前方への誘導を開始した。なお睡眠ステージ2では、1 epoch 内に δ 波(出現率が20%以下)、紡錘波(12~16 Hz の波が連続して6個以上あるいは0.5秒以上連続)や K-complex(0.5秒以上持続する陰性-陽性波)の出現がみられる^{14,15)}。

リテーナーの調節ネジを回して、まず下顎の可動距離の約50%を前方に誘導した。モニターを20分間観察して、10秒以上の呼吸停止や4%以上の SpO_2 の低下がみられた場合には、調節ネジを回して、さらに約10%ずつ

図3 スリープウォッチャー

図4 Oral Appliance

誘導量を増やした。なお、最大で80%までとした。呼吸停止と SpO_2 の低下とが20分間観察されなくなった時点で、タイトレーションを終了した。自然覚醒後、TS を口腔内より取り出し、顎関節をはじめとする顎口腔領域の不快事項を点検した。

6. OA

タイトレーションしたTSを介して、歯列模型を平均値咬合器(YDM)に装着した。あらかじめ副模型上で、スプリント用アクリル板(2.0 mm 厚)をスターバック(三金工業)にて加熱圧接して作製しておいた上下のスプリントを歯列模型上に載せ、即時重合レジンにて接着した。なお、スプリントは歯冠全体を覆うように切り出した。これを口腔内に試適し、必要に応じて調整を行って、約1週間試用してもらいOAとした(図4)。

7. 術後検査

術前と同様に被験者にマイクロスリープを貸与し、OAによる睡眠中のデータを採取してもらい、それらよりAHI, AH density, SpO_2 最低値, ODIを求めた。次いで、これらを術前と比較した。統計学的処理には、対応のあるt検定を用いた。また、OAによる不快事項を点検した。

III. 結 果

1. 下顎の前方への可動距離

下顎の前方への可動距離は 6.3~17.5 mm で、平均 10.5 mm であった。10~11 mm が 6 名と最も多く、次いで 7~8 mm と 12~13 mm とがそれぞれ 4 名であった(図 5)。

2. タイトレーション

TS による下顎の前方への誘導距離は 3.8~10.5 mm で、平均 7.5 mm であった。8~9 mm が 7 名と最も多く、次いで 5~6 mm が 6 名であった(図 6)。これら誘導距離の可動距離に対する割合は平均 71.7% で、約 70% が 11 名と最も多く、次いで約 80% が 8 名、約 60% が 4 名であった(図 7)。なお TS を用いたタイトレーションにおいて、顎口腔領域の不快事項はみられなかった。

3. OA による AHI, AH density, SpO₂最低値, ODI の変化

タイトレーションに基づいた OA によって、AHI, AH density, SpO₂最低値, ODI のいずれにも明らかな改善が認められた(表 1, 図 8~11)。すなわち、術前に比較して AHI は平均 13.8 から 4.7 となっていた ($p < 0.001$)。AH density は、平均 12.0% から 3.5% と低下した ($p < 0.001$)。SpO₂最低値は、平均 78.7% から 84.7% と上昇した ($p < 0.0001$)。また ODI は、平均 15.7 から 6.1 となった ($p < 0.001$)。なお、AHI と AH density とでそれぞれ 1 名、SpO₂最低値で 3 名、ODI で 2 名に変化あるいは改善がみられなかったが、いずれにおいてもほかの 3 指標は改善されていた。

4. OA の不快事項と経過観察

約 1 週間後のリコール時に、下顎可動距離の 80% を前方への誘導量とした 1 名に右側顎関節部の違和感がみられた。そこで上下のスプリントを切り離し、前方への誘導量はそのままにして約 3 mm 下顎を右側に移動させ、接着し直した。その他には、このような調整や再製作が必要となるケースは認められなかった。

図 6 下顎の前方への誘導距離

図 5 下顎の前方への可動距離

図 7 下顎の前方への誘導率

IV. 考 察

OA において、適切な下顎の前方への誘導量をあらかじめ予測することはきわめて重要である。誘導量が小さすぎると、十分な効果が得られない可能性がある。また大きすぎると装用感が劣ったり、顎関節部の疼痛など不快事項の発生が危惧されるからである。いずれにしても、誘導量が適切でないと調整が困難になり、再製作を余儀なくされる場合がある。また、要した時間や費用はもちろん、患者さんの通院努力までが無駄になってしまう。

そこで本研究では、TS を用いて下顎の前方への誘導量を PSG によってあらかじめ予測する、すなわち OA におけるタイトレーションを試み、その有用性を検討した。タイトレーションでは試作した TS を装着してもらい、睡眠中にほとんど覚醒することなく、下顎を前方に誘導することが可能であった。覚醒しやすい睡眠ステージ 1 でなく、覚醒しにくいステージ 2 に入ったのを PSG で確認してから誘導を開始したからであろう。なお TS は、タイトレーション時に既製の印象用トレートとシリコン印象材を用いて作製した。簡便な方法ではあるが、その大きさや形態、また下顎の前方への誘導方向などについて、今後さらに検討が必要と考えられる。

PSG は、睡眠中の各種データが詳細に観察、分析でき、現在 OSAS のスクリーニング、診断、治療効果の判定に最も有用とされている。今後広く普及することが望まれ

図8 OA療法におけるAHI

図9 OA療法におけるAH density

図10 OA療法におけるSpO₂最低値

図11 OA療法におけるODI

るが、患者さんの宿泊や専門の技師が必要になるなど、今後の課題も少なくない。本研究では、PSGによって10秒以上の呼吸停止と4%を超えるSpO₂の低下の両者が20分間認められなくなるまで、下顎を前方に誘導した。睡眠潜時が10～20分とされているからである¹⁶⁾。

OAにおける下顎の前方への誘導量に関して、これまで多くの報告がなされている。瀧本は46名に対するOAで、それぞれの可動距離の50%が25名と最も多かったとしている¹⁷⁾。小野は、60～70%の範囲で症状の改善を認めることが多いと報告している¹⁸⁾。またWalker-Engstromらは、50%と75%とを比較すると後者のほうが明らかな改善がみられたと報告している¹⁹⁾。本研究におけるタイトレーションによって得られた誘導量は、70%が11名と最も多く、次いで80%が8名、60%が4名で、これまでの報告とほぼ同様と考えられる。

本研究において、タイトレーションに基づくOAによってAHI, AH density, SpO₂最低値, ODIは、術前に比較していずれも明らかに改善することが確認された。すなわち、タイトレーションによる下顎の前方への誘導量は適切であったと考えられる。瀧本は、誘導量を50%にしたところ、46名中21名において誘導量を増大させるなどの大掛かりな調整あるいは再製作が必要に

表1 OA療法における各種データの変化

	術 前	術 後
AHI	13.8 (13.9)	4.7* (5.8)
AH density	12.0 (12.0)	3.5* (4.5)
SpO ₂ 最低値	78.7 (7.0)	84.7** (7.7)
ODI	15.7 (13.8)	6.1* (6.3)

() 内は標準偏差 * : p<0.001 ** : p<0.0001

なったとしている¹⁷⁾。一方、本研究においては23名中1名にすぎなかった。したがって、調整や再製作の頻度を少なくするために、タイトレーションは効果的であると考えられる。すなわち、PSGを用いたタイトレーションはその精度に優れ、OAを円滑に進めるのにきわめて有用であり、患者さんにとっても大きな福音となろう。しかし、夜間におけるタイトレーションに伴う負担は少ない。将来的には、日中に簡便に行える方法の開発が切に望まれる。

現在、OSASの治療においてはCPAPが第一選択とされている。空気圧を調整することによって、所期の効果が確実に得られるからである。OAは、残存歯が少数であったり、重度の歯周疾患に罹患していたり、高度の鼻

閉があると適応しにくい、手軽に携帯でき、きわめて簡便なのが最大の長所と考えられる。本研究では最も基本的ともいえる形態を用いたが、種々の工夫もなされてきている。たとえば、上顎と下顎とを固定せずに側方運動を可能にしたり、鼻閉がある際には通気口を設けたり、舌根の沈下を防ぐために前方に舌の保持部を付加するなどである²⁰⁾。また、ソフトタイプの素材を用いる試みもなされている²¹⁾。装着感を改善して、より快適に使用してもらい、治療効果とコンプライアンスの向上を図るために一層の改良を進めることが望まれる。

OA は従来から、主に OSAS の軽症例に対して有効と考えられてきたが、近年では、重症例も改善しようとの報告もみられるようになってきている²¹⁾。したがって、OSAS に対する保存的療法の一つとして大いに期待がもてる。今後 OA の適応症例について、さらなる検討が必要と思われる。

V. 結 論

近年大きな注目を浴びている睡眠時無呼吸症候群に対する歯科のアプローチである Oral Appliance 療法は、睡眠中に下顎を前方に誘導し、舌根の沈下を防止して上気道の換気スペースの拡大を図ろうとするものである。ところが、適切な下顎の前方への誘導量をあらかじめ予測する方法はいまだ確立していない。そこで本研究では、Oral Appliance 療法におけるタイトレーション、すなわち下顎の前方への誘導量の予測法を試みた。

閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断された 23 名に、試作したタイトレーション用スプリントを装着し、終夜睡眠ポリソモノグラフィー（スリープウォッチャー）によって呼吸停止と SpO₂ の低下とがみられなくなるまで下顎を前方に誘導したところ、下顎の可動距離に対するその誘導量は平均 71.7% で、約 70% が 11 名と最も多く、次いで約 80% が 8 名、約 60% が 4 名であった。

次いで、タイトレーションに基づいた Oral Appliance 療法の効果を簡易睡眠モニタリング装置（マイクロスリープ）を用いて検討したところ、AHI（1 時間当たりの無呼吸低呼吸の回数）、AH density（全睡眠時間に対する無呼吸、低呼吸発作の合計時間の割合）、SpO₂ 最低値、ODI（末梢動脈血中酸素飽和度が 4% 以上低下する 1 時間当たりの回数）のいずれにも、術前に比較して明らかな改善が認められた。

したがって、終夜睡眠ポリソモノグラフィーを用いたタイトレーションはその精度に優れ、Oral Appliance 療法を円滑に進めるのにきわめて有用であることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 総合診療歯科学分野 黒崎紀正教授、歯科医療行動科学分野 俣木志朗教授、ならびに医歯学教育システム研究センター 荒木孝二教授に深甚なる謝意を表します。

また温かくご指導いただきました、歯科医療情報部副部長 佐々木好幸博士と、瀧本賢一郎博士、さらには包括診療歯科学講座の諸先生方に厚くお礼を申し上げます。

文 献

- 1) National Commission on Sleep Disorders Research : Wake up America : A national sleep alert. Washington, D. C., The Commission 1993.
- 2) Guilleminaut, C., Tilkan, A. and Demant, W. C. : The sleep apnea syndromes. *Ann. Rev. Med.* 27 : 465-484, 1976.
- 3) Redline, S. and Young, T. : Epidemiology and natural history of obstructive sleep apnea. *Ear Nose Throat J.* 72 : 20-26, 1993.
- 4) Guilleminaut, C. : Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea, Kryge, M. : Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, 1989, Saunders, 552-558.
- 5) 太田保世 : わが国の有病率と症状、本間日臣 : 睡眠時無呼吸症候群、東京、1996、克誠堂、16-25.
- 6) Endo, S., Mataka, S. and Kurosaki, N. : Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *J. Med. Dent. Sci.* 50 (1) : 109-120, 2003.
- 7) Ito, D., Akashiba, T., Yamamoto, H., Kosaka, N. and Horie, T. : Craniofacial abnormalities in Japanese patients with severe obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 6 (2) : 157-161, 2001.
- 8) 塩見利明、前川正人、篠邊龍二郎 : 睡眠呼吸障害患者の経過と予後—冠動脈疾患、高血圧、脳血管疾患の合併は高率か—。 *日胸誌* 57 : 282-286, 1998.
- 9) Peppard, P. E., Young, T., Palta, M. and Skatrud, J. : Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 342 (19) : 1378-1384, 2000.
- 10) Shahar, E. *et al.* : Sleep disordered breathing and cardiovascular disease—Cross-sectional results of the sleep heart health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163 : 19-25, 2001.
- 11) Lavie, P., *et al.* : Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension : population study. *BMJ* 320 : 479-482, 2000.
- 12) Tsuiki, S., *et al.* : Effects of a titrative oral appliance on supine airway size in awake non apneic individuals. *Sleep* 1 ; 24 (5) : 554-560, 2001.
- 13) 瀧本賢一郎、中川健三、長谷川 誠、市岡正彦、黒崎紀正 : 睡眠呼吸障害に対する歯科のアプローチ—スリープスプリント療法のコンプライアンス—。 *歯界展望* 98 : 435-440, 2001.
- 14) 井上昌次郎 : 脳と睡眠—人はなぜ眠るか—。東京、共立出版、1985、90-96.
- 15) 飛田 渉、高崎雄司 : 睡眠時無呼吸症候群。高橋清久、

- 睡眠学—眠りの科学・医歯薬学・社会学—. 東京, 2003, じほう, 63-84.
- 16) Carscadon, M. A., Dement, W. C., Miltner, M. M., *et al.*: Guideline for the multiple sleep latency test (MSLT); A standard measure of sleepiness. *Sleep* 9: 519-524, 1986.
 - 17) 瀧本賢一郎: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群におけるスリープスプリントの効果: 口病誌 68: 141-147, 2001.
 - 18) 小野卓史: プリティッシュコロンビア大学方式のオーラルアプライアンス, 黒崎紀正: いびきと睡眠時無呼吸症候群の歯科的治療—スリープスプリントの効果と製作法—, 東京, 1999, 砂書房, 76-90.
 - 19) Walker-Engstrom, M. L., Ringqvist, I., Vestling, O., Wilhelmsson, B. and Tegelberg, A.: A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 7 (3): 119-130, 2003.
 - 20) Barthlen, GM., *et al.*: Comparison of three oral appliances for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 1; 1 (4): 299-305.
 - 21) 中川健三: OSAS に対するスリープスプリントの効果, 黒崎紀正: いびきと睡眠時無呼吸症候群の歯科的治療—スリープスプリントの効果と製作法—, 東京, 1999, 砂書房, 98-141.