

学位研究紹介

閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者に対する
口腔内装置による治療効果の予測に関する研究Predictive Factors of Therapeutic
Efficacy of Oral Appliances
for the Treatment of Obstructive
Sleep Apnea Syndrome.

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野

岩本 忠士

Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial
Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction,
Course for Oral Life Science, Niigata University Graduate School
of Medical and Dental Sciences.

Tadashi Iwamoto

【緒 言】

閉塞型睡眠時無呼吸症候群は睡眠中における上気道部の狭小化に起因して発生する睡眠呼吸障害である。本邦における調査においてもその有病率は1.7%を占め、約200万人が罹患していると推測されている。

本疾患の治療は保存療法が主体となり、鼻マスク式持続陽圧呼吸が第一選択とされている。しかし本治療の有効性は非常に高いものの、装置の違和感と取り扱いの煩雑さからコンプライアンスが悪いことが指摘されている。一方で本疾患に対する口腔内装置を用いた治療は1980年頃から報告され始め、軽症患者と中等症から重症の患者の中で鼻マスク式持続陽圧呼吸による治療を拒否するか、継続困難な症例に対して適応であるとされ、治療法のひとつとして確立されたものとなっている。

閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者に対する口腔内装置の有効性についての報告は多く散見するが、有効性を予測する因子に関する報告は少ない。そこで本研究では口腔内装置の有効性を治療開始前に簡便な検査のみで予知することを目的として、患者の背景因子と各種検査項目から統計学的に口腔内装置の治療効果の予測式を算出し、その有用性を検討した。

【対象と方法】

1999年3月から2007年1月の間に当院イビキ外来を初診された患者82名を対象とした。対象は治療前の日中過眠に関するアンケート、側面頭部X線規格写真の撮影、睡眠時血中酸素飽和度検査および治療前と口腔内装置装着時の終夜睡眠ポリソムノグラフィを施行した患者とした。性別は男性58名、女性24名であった。対象患者の平均年齢は52歳で、BMIの平均は24.5kg/m²であった。口腔内装置は下顎前方位型装置を使用した。顎位は咬頭嵌合位から下顎の最大前方位までの距離の約50から70%の位置とした。多数歯欠損、高度歯周病および顎関節症を有する患者を対象から除外し、口腔内装置による治療開始後から3か月が経過した時点で副作用がないことを確認した患者に対して終夜睡眠ポリソムノグラフィを施行した。

口腔内装置の治療効果の判定は、治療前後の無呼吸低呼吸指数(AHI)を用いて、改善率を治療前のAHIから装着時のAHIを減じた値を治療前のAHIで除した値に100を乗じた値とし、これが50%を上回り、かつ装着時のAHIが15回/時間以下である症例を有効と判定した。

口腔内装置の有効性を判断する予知因子は年齢、性別、エプワース眠気尺度、側面頭部線規格写真の計測項目(28項目:角度的計測項目: SNA SNB Facial angle Mandibular plane angle Occlusal plane angle Y-axis Facial axis Gonial angle Ramus inclination Angle of convexity A-B plane angle ANB, SNL/OPT SNL/CVT N-S-Ba, 距離的計測項目: PNS-P NPD PAS MPH PPH TGL TGH Co-Go N-ANS ANS-Gn ANS-PNS Go-Me Go-B), 睡眠時血中酸素飽和度検査(4, 3, 2% ODI, CT90, LowestSpO₂)および治療前のAHIから選択することとした。統計手法は二項ロジスティック回帰分析を用いた。これは症例数や各症例の検査項目が正規分布を満たさないことから二項分布に準じたノンパラメトリックでの手法を選択したことによる。二項ロジスティック回帰分析で予測式の説明変数に挙げられる各症例での検査項目を全て中央値で二値化して、最も当てはまりの良い式を算出することが目的であるが、説明変数の抽出にあたり、各項目間で近似したものが存在するため、これを除外する目的から各検査項目を全て中央値で二値化してオッズ比を算出し、さらに単

変量解析を行い、これによりオッズ比が高いものや単変量解析で有意差を認めるものを主に説明変数の候補とし、併せてスピアマンの順位相関係数を用いて近似している説明変数が同時に予測式に入らないように調整した。

【結 果】

単変量解析の結果から SNA, facial axis, TGH, Co-Go, ANS-PNS, 4 % ODI, 3 % ODI, 2 % ODI, LowestSpO₂, CT90 および治療前 AHI で有意差を認める結果となった(表 1)。中でも SNA はオッズ比 3.20, 4 % ODI はオッズ比 4.06 であり、単独で治療効果に影響を与える変数といえる結果となった。スピアマンの順位相関係数を考慮する上で、4 % ODI, 3 % ODI, 2 % ODI, LowestSpO₂, CT90 および治療前 AHI は互いに相関が強いため、単変量解析の結果から最もオッズ比の高い 4 % ODI を二項ロジスティック回帰分析の説明変数の候補として選択することとした。側面頭部 線規格

表 1. 単変量解析の結果

	オッズ比	95% 信頼区間	値			
SNA	81.6	3.20	1.42	7.21	0.008	**
facial axis	81.4	2.36	1.06	5.23	0.035	*
TGH	43.8>	2.36	1.06	5.23	0.035	*
Co-Go	64.5	2.36	1.06	5.23	0.035	*
ANS-PNS	55.0	2.21	1.00	4.88	0.045	*
4% ODI	6.6>	4.06	1.74	9.46	0.003	**
3% ODI	9.4>	2.95	1.31	6.64	0.012	*
2% ODI	15.5>	2.36	1.06	5.23	0.035	*
Lowest SpO ₂	83.0	2.55	1.15	5.67	0.024	*
CT90 (%)	0.94>	2.95	1.31	6.64	0.012	*
pre-AHI	20.7>	2.36	1.06	5.23	0.035	*

* < 0.05; ** < 0.01.

4 %, 3 %, 2 % ODI, Lowest SpO₂, CT90 と pre-AHI は相関が強く、説明変数として同時に選択できないため、単変量解析の結果より 4 % ODI を説明変数として選択した。

表 2. 治療効果を予測するための変数

説明変数	オッズ比	95% 信頼区間	値			
4 % ODI	6.6>	4.70	1.55	14.25	0.006	**
Co-Go	64.5	4.67	1.46	15.00	0.010	*
ANS-PNS	55.0	2.81	0.97	8.15	0.057	
TGH	43.8>	3.71	1.20	11.39	0.022	*

* < 0.05; ** < 0.01.

説明変数とオッズ比の解釈

4 % ODI は 6.6/hr 未満の群が 6.6/hr 以上の群よりオッズ比 4.70 倍をもって、Co-Go は 64.5mm 以上の群が 64.5mm 未満の群よりオッズ比 4.67 倍をもって、TGH は 43.8mm 未満の群が 43.8mm 以上の群よりオッズ比 3.70 倍をもって、ANS-PNS は 55.0mm 以上の群が 55.0mm 未満の群よりオッズ比 2.81 倍をもって口腔内装置が有効になるという結果となった。

写真の検査項目も単変量解析でオッズ比が高く、有意差を認めた項目を説明変数の候補として選択し、ステップワイズ法(条件付尤度比検定)を用いて説明変数の抽出を行った。その結果、得られた予測式は $P = 1 / 1 + \exp [- (- 1.55 \times 4\% \text{ ODI} + 1.54 \times \text{Co-Go} - 1.31 \times \text{TGH} + 1.03 \times \text{ANS-PNS} + 0.91)]$ となった。予測式の決定係数は 0.234 であった。本予測式の説明変数のオッズ比と 95% 信頼区間ならびに 値を表 2 に示す。本予測式の感度は 82.7%, 特異度は 60.0%, 陽性反応適中度は 78.2%, 陰性反応適中度は 66.7% で、適中度は 74.4% であった。真の有効率が 63.4% で陽性反応適中度がこれを上回り、真の無効率が 36.5% で陰性反応適中度がこれを上回る結果となり、本予測式が臨床应用到に十分な診断精度であることがいえる結果となった。

【考 察】

口腔内装置の治療効果を予測する説明変数は 4 % ODI, Co-Go, TGH, ANS-PNS であった。4 % ODI は OSAS の重症度を反映しており、重症例では効果が出にくいことが示される結果となった。これは口腔内装置が一般的に軽症、中等症例で適応とされている現状と矛盾しない結果であった。Co-Go は下顎枝の長さを示す指標であり、短い症例では下顎の前方移動が開口へと誘導されるため十分な効果が得られにくいことが予想された。TGH は舌の厚みであり、これは舌のボリュームを反映していると考えられ、大きい症例においては効果が出にくいことが予想された。ANS-PNS は上顎の奥行きを表す指標であり、上顎骨の成長度を反映しており、劣成長の場合、鼻腔や上咽頭部の狭窄を引き起こすことが考えられ、たとえ中咽頭や下咽頭部が広げられたとしても十分な効果が得られにくいことが予想される結果となった。

【結 語】

閉塞型睡眠時無呼吸症候群の患者に対する下顎前方位型口腔内装置の治療効果を予測するための式を求めた。求められた予測式は臨床应用到に十分な診断精度をもっているといえる結果となった。