

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 網谷季莉子  
学位 博士(歯学)  
学位記番号 新大院博(歯)第425号  
学位授与の日付 平成31年3月25日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 性別、年代別にみた閉塞性睡眠時無呼吸と顎顔面形態、BMIとの関連

論文審査委員 主査 教授 小林正治  
副査 教授 齋藤 功  
副査 教授 高木律男

### 博士論文の要旨

#### 【背景および目的】

Obstructive sleep apnea (OSA) は男性に多い疾患であることから、男性 OSA 患者を対象にした研究はこれまでも数多く報告されている。OSA は肥満による気道周囲の脂肪沈着が主たる原因とされているが、近年では OSA と顎顔面形態との関連性が注目され、小下顎や下顎の後方回転、舌骨の低位などがリスク因子として報告されている。一方、患者数は少ないものの 50 歳代以降になると女性でも OSA 患者が増加するが、女性を対象にした報告はきわめて少ないのが現状であり、女性 OSA 患者の病態に関しては未だ不明な点が多い。

そこで今回、性別や年代別に、顎顔面形態、Body mass index (BMI;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) に着目して、OSA 重症化因子について検討した。

#### 【対象と方法】

対象は、2004 年から 2017 年までの 14 年間に、新潟大学医歯学総合病院呼吸器感染症内科にいびきを主訴として来院した日本人成人患者から無作為に抽出した 112 名 [男性 56 名 平均年齢 54.0 歳 (30.0~76.0 歳)、女性 56 名 平均年齢 56.4 歳 (21.2~75.6 歳)] とした。

資料は、OSA の治療前に撮影した側面セファログラムと Polysomnography (PSG) 検査結果とした。側面セファログラムのトレース後、頭蓋骨、上下顎骨、上下顎切歯、舌骨、頸椎、咽頭気道、軟口蓋長径、舌断面積について計測した。PSG 検査結果からは、Apnea hypopnea index (AHI; event/h)、BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )、Lowest  $\text{SpO}_2$  (%), CT90 (%) を抽出した。

性別および 50 歳をカットオフ値として年代別に 2 群に区分し、合計 4 群に分類した。PSG 検査結果の 4 群間の平均値について Steel-Dwass 検定を用いて比較検討した。また、Wilcoxon の順位和検定を用いて、男女それぞれ 50 歳未満群と 50 歳以上群の 2 群間の平均値について比較を行った。さらに、各群における AHI と計測結果について Spearman の順位相関係数を求めた。

#### 【結果】

PSG 検査結果の平均値について比較を行ったところ、AHI、BMI、CT90 はともに男性全体で有意に高い値を、Lowest  $\text{SpO}_2$  は女性全体で有意に高い値を示し、男性全体の方が女性全体より OSA は重症傾向かつ肥満が顕著であった。また、4 群の中で AHI の平均が最高値を示したのは男性 50 歳以上群、BMI の平均が最高値であったのは男性 50 歳未満群であった。セファログラムの計測

結果から、年代間における平均値を比較したところ、男性 50 歳未満群と比較して男性 50 歳以上群では舌骨が低位にあり、舌断面積が大きいことが示された。

一方、女性では年代間での形態的相違はわずかであった。各因子と AHI との相関についてみると、男性 50 歳未満群において AHI と MpH との間に有意な正の相関を、男性 50 歳以上群においては AHI と BMI との間で有意な正の相関を認めた。女性 50 歳以上群においては、AHI と MpH との間に有意な正の相関、AHI と PNSPP1 との間に有意な負の相関を認めたものの、女性 50 歳未満群では AHI と有意な相関を認める項目は認めなかった。

### 【考察】

PSG の検査結果から、本研究において男性全体の AHI の平均値は女性全体のそれより有意に大きく、男性の方が女性よりも OSA の重症度は高い傾向にあることが示され、過去の報告と一致した。さらに、本研究では年代別に群分けして AHI 平均値を比較したところ、男性でも 50 歳を超え高齢化するに従い OSA の重症度が高くなる可能性が示唆された。側面セファログラムの計測結果から、顎顔面形態の年代差を比較したところ、男性では 50 歳未満群と比較して 50 歳以上群で舌骨や舌が下方であり気道の狭窄化をきたしていたが、女性では OSA に直接影響する形態の違いはほとんど認められず、過去の報告と類似していた。以上のことから、男性においては女性よりも、加齢による顎顔面領域の形態変化が OSA の病態により大きく関与していることが示唆された。

OSA 重症度と各因子との相関を検討したところ、各群で OSA 発症や重症化の要因が異なることが示された。すなわち、男性 OSA 患者においては今回計測した顎顔面形態や BMI などがおもに関与していると考えられたが、女性 OSA 患者においては、今回の計測項目以外の要因も関与している可能性が考えられた。過去の報告から、その一つとして女性ホルモンの関与が考えられるが、その詳細については未だ不明な点が多い。今後、女性 OSA 患者を調査対象とする際には、性ホルモンによる影響も勘案した調査方法を検討する必要があると考える。また、女性全体群や対象者全体群などにおいて、BMI や舌骨の位置、舌断面積などが AHI と有意な正の相関を認めたが、いずれの群においても下顎骨の計測項目と AHI との間には有意な相関関係を認めなかった。過去の報告では、下顎骨の後退や後方回転が OSA のリスク因子として挙げられていたが、実際には舌骨上筋群を介して下顎骨と連結する舌骨の位置関係が OSA により影響を及ぼしている可能性が考えられる。近年、OSA 患者に対して Myofunctional therapy (MFT) の有効性が報告されてきており、今後の OSA の治療法として、舌骨や舌が低位である OSA 患者に対しては、CPAP や OA 治療などの標準的な治療法に加え MFT の適用も考慮していくべきと考えられる。

### 審査結果の要旨

Obstructive Sleep Apnea (OSA) は、夜間の睡眠中に無呼吸、低呼吸を繰り返し、昼間の覚醒時において判断力や集中力の低下を引き起こす可能性をもつ疾患である。これまで男性患者が多いとされてきたことから男性 OSA 患者を対象とした臨床研究は数多く報告されているが、一定数みられる女性 OSA 患者についての報告は少ない。また、OSA と顎態とは密接に関連することが明らかにされつつあるが、性別あるいは年代による疾患の特徴についての検討は未だ不十分である。このような背景から本研究は、顎顔面形態、Body mass index (BMI;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) に着目し、性別、年代別に OSA の病態を明らかにすることを目的として行われた。

研究対象は、2004 年から 2017 年までの 14 年間に、いびきを主訴として新潟大学医歯学総合病院呼吸器感染症内科に来院した日本人成人患者 112 名〔男性 56 名; 平均年齢 54.0 歳 (30.0~76.0

歳)、女性 56 名 ; 平均年齢 56.4 歳 (21.2~75.6 歳)] で、OSA 治療前に撮影した側面セファログラムおよび Polysomnography (PSG) 検査結果を研究資料とした。側面セファログラムのトレースのトレースを行った後、頭蓋骨、上下顎骨、上下顎切歯、舌骨、頸椎、咽頭気道、軟口蓋長径、舌断面積について計測するとともに、PSG 検査結果のうち Apnea hypopnea index (AHI; event/h)、BMI (kg/m<sup>2</sup>)、Lowest SpO<sub>2</sub> (%)、CT90 (%) を抽出後、対象を性別ならびに 50 歳をカットオフ値として年代別に 2 群に区分し、合計 4 群に分類して検討した。

その結果、PSG 検査結果の平均値から、過去の報告と同様に男性の方が女性よりも OSA の重症度は高い傾向にあることが示されたが、年代別に群分けして得られた AHI の平均値を比較すると、男性では 50 歳を超え高齢化するに従い OSA の重症度が高くなる可能性が示唆された。顎顔面形態の年代別比較では、男性 50 歳以上で舌骨や舌が下方に位置し気道の狭窄化をきたしていたのに対し、女性においては OSA に悪影響を与える形態的相違は観察されなかったことから、女性よりも男性において加齢による顎顔面領域の形態変化が OSA の病態により大きく関与していることを明らかにした。しかし、従来 OSA のリスク因子とされてきた下顎骨の後退や後方回転の影響は少なく、むしろ舌骨上筋群を介して下顎骨と連結する舌骨の位置関係が影響を及ぼしている可能性を示唆し、CPAP や Oral Appliance を用いた標準的治療に加え、舌や舌骨の位置改善を目的とした Myofunctional Therapy (MFT) の適用を考えるべきとした。また、OSA 重症度と各因子との男女別相関関係から、男性 OSA 患者ではおもに今回計測した顎顔面形態や BMI などが重症度に関与すると考えられたが、女性 OSA 患者においては女性ホルモンなど今回の計測項目以外の要因の関与が疑われ、今後女性 OSA 患者を調査対象とする際には、性ホルモンなどによる影響の可能性を考慮した調査方法を検討すべきと提案した。

本審査においては、研究を実施するに至った背景、研究対象の群分けおよび比較検討方法の妥当性、研究成果の臨床的意義ならびに今後における本研究内容の発展性などについて質問し、いずれの項目についても適切な回答を得た。

日本人成人 OSA 患者を対象とし、性別や年代別に顎顔面形態、BMI に着目して OSA の病態を分析、検討した本研究は、性別間、年代間において OSA の病態が異なることを明らかにし、顎顔面形態との関連性については、下顎骨の位置よりも舌骨の垂直的位置、舌断面積などが OSA の重症化に影響している可能性が示唆されたことから、治療法として MFT の適用を考慮すべきとし、また、女性においては従前の検査法に加えホルモン分析も必要との指摘をするなど、科学的根拠を持って OSA 患者の診断、治療方針の立案に際し、これまでとは異なる新たな視点で検査方法や治療法の確立を図るべきであるとした点において学位を授与するに相応しい研究であると判定した。