

ふりがな	いわもと	ただし
氏名	岩本	忠士
学位	博 士	(歯学)
学位記番号	新大院博(歯)	第 138 号
学位授与の日付	平成20年3月24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	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	
論文審査委員	主査	教授 齊藤 力
	副査	教授 高木 律男
		教授 齋藤 功

博士論文の要旨

【目的】

睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の治療は保存的治療が主体であり、口腔内装置(OA)も広く用いられている。そこで本研究では OSAS 患者に対する OA の治療効果を治療開始前に予測することを目的に、患者の背景因子と各種検査項目より統計学的に予測式を算出し、その有用性を検討した。

【対象と方法】

1999年3月から2007年1月までに新潟大学医歯学総合病院イビキ外来を初診し、OAによる治療を施行した OSAS 患者のうち資料の整った82名(男性58名、女性24名)を対象とした。患者の平均年齢は52±11.3歳であった。治療効果は、OA装着時の無呼吸低呼吸指数(AHI)が治療前のAHIより50%以上減少し、軽症(AHI<15)以下へ改善した症例を有効と判定した。年齢、性別、Body Mass Index(BMI)、側面頭部X線規格写真分析結果(角度的計測15項目と距離的計測13項目)、エプワース眠気尺度および睡眠呼吸機能検査(睡眠時血中酸素飽和度検査と終夜睡眠ポリソムノグラフィー(PSG))の結果と治療効果の有無から全てを中央値で二値化して単変量解析を行った。この結果を考慮して患者の背景因子と各種検査項目を説明変数に、治療効果の有無を目的変数として二項ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】

単変量解析の結果より治療有効群と無効群での有意差を認め、cut-off値より大きい群でオッズ比(OR)が高くなったのはLowest SpO₂、SNA、facial axis、Co-Go およびANS-PNSで、cut-off値より小さい群でORが高くなったのは4%ODI、3%ODI、2%ODI、CT90、pre-AHI およびTGHであった。睡眠呼吸機能検査項目は、単変量解析の結果から最もORの高い4%ODIを二項ロジスティック回帰分析の説明変数として用いることとした。二項ロジスティック回帰分析の結果からOAの治療効果を予測する因子として、4%ODI、Co-Go、TGH、ANS-PNSが説明変数として選出された。OA治療効果の予測式は $P = 1 / 1 + \exp[-(-1.55 \times 4\%ODI + 1.54 \times Co-Go -$

1.31×TGH+1.03×ANS-PNS+0.91) となり、その適中度は 74.4%で、陽性反応適中度は 78.2%、陰性反応適中度は 66.7%であった。

【考察】

予測式に選択された説明変数から OA が重症症例では奏効しにくいこと、下顎枝の距離が短く下顎角が開大した症例では OA 装着時の下顎骨とそれに付随する組織の前方移動成分が少なくなり治療効果が得られにくくなること、舌の大きい群では OA の効果が得られにくいことが示せた。さらに硬口蓋の距離が OA の治療効果に寄与すると考えられ、単変量解析での SNA が中央値より小さい群で OA が奏効しにくいことを併せて考えると、上顎骨の劣成長は鼻腔や上咽頭の狭窄を引き起こすことが予想され、同部に通気障害がある場合には OA で中咽頭や下咽頭を広げることが可能であったとしても十分な効果が得られない可能性が考えられた。

本研究において求められた予測式は陽性反応適中度と陰性反応適中度がそれぞれ真の陽性率と真の陰性率を上回り、臨床応用に十分な診断精度であると考えられる。今後、症例数を増やすとともに、新たな説明変数を加えて検討を行うことで、さらに精度を上げることが可能と思われた。

審査結果の要旨

OSAS 患者は肥満に関連して低酸素血症から高血圧、虚血性心疾患および脳血管障害などを高率に合併し、その後の生命予後が悪化するため治療の必要性が指摘されている。現在 OSAS の治療法は肥満症例に対する減量療法と NCPAP や OA を用いた保存療法が主流となっている。米国睡眠医学会や本邦の睡眠呼吸障害研究会のガイドラインにおいては NCPAP が重症 OSAS 患者の治療の第一選択となっているが、副作用、コンプライアンスなどを考慮すると OA での治療を行う機会も少なくない。また本邦では AHI が 20 回/時間未満の患者において NCPAP が保険適応とならず、OA が保険適応となるため、これらの患者の治療の第一選択は OA となっている。OSAS に対する OA の治療効果が有効であることについては多く報告されているが、OA の奏効についての予測式を示す報告は少ない。

本研究は日中過眠に関するアンケート(エプワース眠気尺度)、側面頭部 X 線規格写真の撮影、治療前の睡眠時血中酸素飽和度検査ならびに治療前と OA 装着後の終夜睡眠ポリソムノグラフィー(PSG)を施行した OSAS 患者 82 名を対象に、OA 装着前に OA 治療効果の予測を立てる式を作成したものである。その結果、治療効果を予測する説明変数は 4%ODI、Co-Go、TGH および ANS-PNS となり、予測式の適中度は 74.4%と臨床応用に十分な診断精度であると考えられる。さらに重症であることや下顎枝が短く下顎角が開大した症例、舌の厚みがある症例、上顎骨劣成長の症例においては OA が奏効しにくいなどの興味深い知見が示されている。

本審査では OSAS の病態と合併症、OSAS 患者の治療法、OA に下顎前方位装置を使用した理由、下顎前方位の適正な移動量、OA 治療における長期予後、OA の治療効果の予測式を得るために用いた統計手法の妥当性、説明変数として選ばれた因子の臨床的意義ならびに得られた予測式の臨床応用について質問を行ったが、いずれも妥当な回答を得た。また本研究で示された内容は、OSAS 患者に対し OA の治療効果を予測できるとして有用性を示したものであることから、より優れた OA 治療の適応診断基準として反映させうる内容であり、価値あるものと認めた。