

原 著

## 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

石田 雅栄<sup>1)</sup> 井上 雄一<sup>2)</sup> 川原 隆造<sup>2)</sup> 領家 和男<sup>1)</sup>

**要旨：**閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 19 例に対する口腔内装具 (oral appliance: OA) の有用性と効果発現機序について検討した。本療法により無呼吸低呼吸指数 (AHI), 無呼吸時間, 夜間酸素飽和度の有意な改善がみられた。AHI が 50% 以上減少した症例は 13 例 (68.4%) であった。OA 装着前の AHI が 30 以上の症例では, OA 装着により睡眠構築において中途覚醒回数が減少し, stage 3+4 の割合の増加がみられ, 本療法の OSAS に対する有用性が確認された。本療法の OSAS に対する効果発現機序の評価に, 気道の軟組織の評価が可能な MRI を用い, 睡眠時の閉塞部位や改善部位の同定がより詳細に明らかとなった。閉塞部位が舌咽頭部例では全例に, 口蓋咽頭部例では約半数の症例に閉塞の消失が認められた。MRI により OSAS に対する本療法の効果発現機序, 適応, 有用性がより詳細に明らかとなった。

**キーワード：**口腔内装具, 閉塞型睡眠時無呼吸症候群, 食道内圧, セファロメトリー(頭部 X 線規格写真), 上気道 MRI

Oral appliance, Obstructive sleep apnea syndrome, Intraesophageal pressure, Cephalometry, Magnetic resonance imaging of upper airway

### 緒 言

閉塞型睡眠時無呼吸症候 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) に対する治療は, 現在, 口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 (uvulopalatopharyngoplasty: UPPP)<sup>1)</sup> や鼻マスクを介した持続陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure: nasal CPAP)<sup>2)</sup> が主体となっている。しかし, 前者の治療法は口蓋咽頭部の拡大をもたらすものの舌咽頭部や下咽頭部の狭窄に基づく OSAS 症例では適応となりにくく, 肥満度の高い症例では効果が乏しい<sup>3)</sup>。後者は閉塞部位に関係せず確実な効果が得られる反面, 陽圧に対する不快感や結膜充血, 鼻閉などの合併症のために長期使用に耐えられない症例が少なからず存在する<sup>4)</sup>。

口腔内装具 (oral appliance: OA) による治療は, OA を睡眠時に装着することにより下顎の咬合位を前方移動させ, 睡眠時の上気道虚脱を抑制する方法である。本療法は覚醒時のセファログラムにより, 下顎の前方移動と舌骨の挙上をもたらすことが知られている。その効果についてはきわめて有効であるとの評価が大勢を占めるが<sup>5)-7)</sup>, 一方では否定的な見解もあり<sup>8)</sup>, 一定の見解は得

られていない。また, OSAS 患者の睡眠中の上気道形態や咽頭内の陰圧に対する OA の効果についても充分な検討が行われておらず, 本療法の効果発現機序の詳細ならびにその適応は確立されていないのが現状である。

本研究においては, OSAS に対する OA の効果とその発現機序について検討した。OA の効果については自覚的な眠気の評価得点と終夜ポリソムノグラフィの所見をもとに検討した。効果発現機序については, 従来, 主にセファログラムがその分析に用いられていたが, 本論文ではセファログラムに加え, 気道軟組織のより正確な評価が期待できる MRI を睡眠時に行い検討した。また OA の治療適応, 有用性についても検討し若干の考察を加えた。

### 研究対象と方法

対象は, 1996 年 5 月から 1999 年 4 月までの間に鳥取大学医学部附属病院を受診し, 終夜ポリソムノグラフィ検査により Guilleminault の OSAS の診断基準<sup>9)</sup>を満たした 19 例 (全員男性) である。年齢は平均  $52.8 \pm 14.6$  歳 (22 ~ 72 歳) で, 肥満指数 (body mass index: BMI) は平均  $28.0 \pm 7.5 \text{ kg/m}^2$  ( $23.2 \sim 55.4 \text{ kg/m}^2$ ), 無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index: AHI) は平均  $42.2 \pm 26.8 \text{ 回/h}$  ( $6.1 \sim 98.2 \text{ 回/h}$ ) であった。これらの症例に対し, 本療法の趣旨と合併症について説明し, 同意を得た上で OA による治療を開始した。

〒683 8504 米子市西町 36 1

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部歯科口腔外科学講座

<sup>2)</sup>鳥取大学医学部神経精神医学教室

(受付日平成 12 年 10 月 26 日)

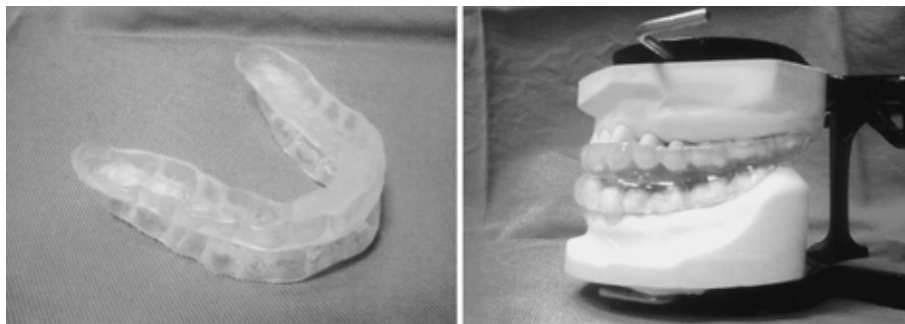


Fig. 1 Oral appliance for treatment of obstructive sleep apnea syndrome

OA の作製は、坂本らの方法<sup>10)</sup>に従い上下一体型の装具を作製した ( Fig. 1 ). 具体的には、まず上下顎歯列の印象を採取し作業用模型を作製した。下顎の咬合位の決定は、下顎を中心咬合位から前方限界まで突出させた後、徐々に下顎を後退させ苦痛なく下顎を維持できる最前方位とした。上下別々のプレートを作製し、口腔内で微調整した後、上下のプレートを即時重合レジンで固定し一体型とした。OA による下顎の前方移動距離の平均は  $6 \pm 3$  mm で、咬合高径の挙上の平均は  $7 \pm 3$  mm であった。

OA による治療効果は、OA に慣れ安定した装着 1 カ月以上経過後に、再度終夜ポリソムノグラフィ検査を行い治療前の呼吸障害指標ならびに睡眠構築と比較した。終夜ポリソムノグラフィの測定項目に関しては、頭頂部と後頭部の脳波、オトガイ筋筋電図、眼球電図の記録とともに、サーミスターによる鼻腔と口腔の呼吸気流の測定、ストレインゲージによる呼吸運動の測定、BIOX 社製オキシメーターによる動脈血酸素飽和度 ( SaO<sub>2</sub> ) の夜間連続記録を行った。睡眠段階の判定は、Rechtschaffen と Kales<sup>11)</sup> の国際基準を用いた。無呼吸ならびに低呼吸の判定は Guilleminault の基準<sup>9)</sup>に従い、睡眠時に 10 秒以上換気が停止するものを無呼吸とし、安定呼吸状態に比べ換気流量が 1/2 程度に減少した状態が 10 秒以上持続し、動脈血酸素飽和度が 4% 以上低下した場合を低呼吸とした。治療効果は Petri<sup>13)</sup> の基準に従い、OA 装着により AHI が 50% 以上減少した症例を responder, AHI 減少率が 50% 未満のものを non-responder と定義した。本療法による眠気の評価は未治療時および OA 装着時ともにポリソムノグラフィ検査施行の翌日に Epworth sleepiness scale ( ESS )<sup>12)</sup> の質問表に回答を自記させ、その変化を調べた。

頭頸部および顎顔面の骨格ならびに気道の位置を検討する目的で、19 例に対し OA 装着前と装着時のセファロメトリー撮影を行い、その所見を比較した。セファロメトリーの指標は、Riley の方法<sup>13)</sup>に基づき、下顎の位置の指標として、N-Me ( nasion-menton ), MPA ( man-

dibular plane angle ), Y-axis, SNB ( angle between S-N and N-B ) を計測した ( Fig. 2 ). 軟口蓋長の指標としては、PNS-P ( length of soft palate ( uvula-length ) ) を用いた。舌骨と喉頭蓋の位置の指標として、前者に対しては MP-H ( mandibular plane-hyoid ) と ANS-H ( anterior nasal spine-hyoid ), 後者に対しては ANS-Eb ( anterior nasal spine-epiglottis ) を用いた。また上気道内径の指標として PAS ( posterior airway space ) と、上気道面積 ( airway area : A-area ) を計測した。

睡眠時呼吸障害に対する呼吸努力の指標として胸腔内圧の変化が有用とされている。食道内圧は胸腔内圧を反映するもので、13 例に OA 装着前と装着時に計測を行った。本検査は鼻内を経由して食道の下部 1/3 に圧センサーが位置するように固定し、呼吸抑制作用のない hydroxyzine 25 mg<sup>14)</sup> を静注後、約 2 時間の午睡中の圧を記録した。無呼吸が終了したのちの最小陰圧と次の無呼吸の最大陰圧との差を呼吸努力の大きさと考え、圧較差を食道内圧変動幅とした。

上気道の軟組織の評価は、hydroxyzine 25 mg 静注後の午睡中に MRI を撮影した。本検査は、シーメンス社製 Magnetom H15 を用いて、T1 強調の turbo FLASH 法により超高速撮影したが、その撮影シーケンスとしては、TR 10 ms, TE 4 ms, フリップアングル 18°, スラップシクネスは 48 ~ 96 mm, パーテーションは 8 ~ 16, 有効スライス厚は 3 ~ 6 mm, FOV は 250 ~ 400 mm, 128 × 256 マトリックスで行った。MRI は正中矢状断像および咽頭後壁に垂直な横断面の撮影を行った。1 回の MRI 撮影に要した時間は約 10 秒で、睡眠中に連続的に撮影した。また並行して鼻腔、口腔気流記録と胸腹壁運動記録により無呼吸の有無を調べ、無呼吸時の上気道の閉塞部位を判定した<sup>15)</sup>。上気道の閉塞部位は、Horner ら<sup>16)</sup> の解剖学的分類に基づき、口蓋咽頭部 ( velopharynx : VP ), 舌咽頭部 ( glossopharynx : GP ), 下咽頭部 ( hypopharynx : HP ) に分類した ( Fig. 2 ).

以上の方法により、OA の治療効果とその効果発現機序について検討した。さらに、OA の responder と non-

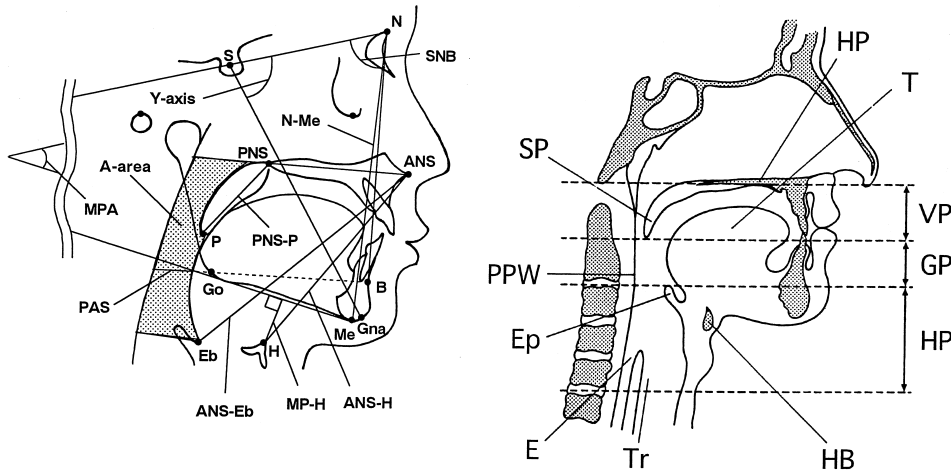


Fig. 2 Cephalometric landmarks and measurements (left side) and sagittal section of face, showing the anatomical landmarks and pharyngeal airway spaces used in data analysis (right side) S, sella; N, nasion; ANS, anterior nasal spine; PNS, posterior nasal spine; B, supramentale; Gna, gnathion; Me, menton; Go, gonion; P, tip of soft palate (uvula); H, anterior-superior tip of hyoid bone; Eb, base of epiglottis; SNB, angle measurement from sella to nasion to point B; N-Me, vertical measurement from nasion to menton, PNS-P, distance from posterior nasal spine to tip of the soft palate; Y-axis, angle measurement from nasion to sella to gnathion; MPA, mandibular plane angle; ANS-H, distance from anterior nasal spine to hyoid; ANS-Eb, distance from anterior nasal spine to base of epiglottis; MP-H, distance from point H (anterior-superior tip of hyoid bone) to mandibular plane; PAS, posterior airway space (that is, the distance between the base of the tongue and the posterior pharyngeal wall along the extension of a line from B point to the gonion); A-area, area of airway from the palatal plane line to the base of the epiglottis line (parallel to the palatal plane line); HB, hyoid bone; SP, soft palate; HP, hard palate; T, tongue; Ep, epiglottis; PPW, posterior pharyngeal wall; Tr, trachea; E, esophagus; VP, velopharynx; GP, glossopharynx; HP, hypopharynx.

Table 1 Respiratory disorder variables (n = 19)

	No OA	OA	P value
Apnea hypopnea index (/h)	42.2 ± 26.8	13.9 ± 14.4	< 0.001
Apnea index (/h)	33.0 ± 24.3	11.2 ± 13.9	< 0.001
Hypopnea index (/h)	9.8 ± 12.6	2.9 ± 3.9	< 0.01
Average duration of apnea (sec)	22.8 ± 5.9	18.5 ± 5.5	< 0.01
Average duration of hypopnea (sec)	19.8 ± 6.0	16.8 ± 3.9	< 0.05
Lowest SaO <sub>2</sub> during sleep (%)	77.3 ± 14.9	85.1 ± 8.1	< 0.01

Values are expressed as mean ± S.D.

responder の間で年齢, 肥満度, OA 装置前の AHI などの臨床的特徴, 上気道指標 (OA 装着前の MRI 所見, セファログラム所見, 食道内圧) の比較検討も試みた。

なお本研究における, 2 群間の統計学的有意差検定にあたっては Wilcoxon Signed-rank test, Mann-Whitney U-test ならびに chi-square test を用いた。

## 成 績

1) OA 装着前後の呼吸指標, 睡眠構築, 眠気の評価ポリソムノグラフィによる夜間呼吸障害指標である

AHI, 無呼吸指数 (apnea index: AI), 低呼吸指数 (hypopnea index: HI) はいずれも OA 装着により改善していた (それぞれ  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ) (Table 1)。また, 平均無呼吸持続時間 ( $P < 0.01$ ) や, 平均低呼吸持続時間 ( $P < 0.05$ ) も短縮していた。夜間睡眠時の SaO<sub>2</sub> 最低値についても, OA 装着により有意な上昇がみられた ( $P < 0.01$ )。前述した基準による OA に対する responder は 13 例 (68.4%) で, non-responder は 6 例であった。

OA 装着中の睡眠構築においては, 中途覚醒回数が減

Table 2 Sleep architecture variables( n = 19 )

	No OA	OA	P value
Total sleep time( min )	415.6 ± 121.1	437.0 ± 86.5	N.S
Sleep efficiency( % )	83.9 ± 7.8	85.3 ± 6.0	N.S
Stage 1( % )	22.7 ± 17.6	13.7 ± 7.9	N.S
Stage 2( % )	43.2 ± 16.1	48.4 ± 8.8	N.S
Stage 3 + 4( % )	5.1 ± 3.9	9.3 ± 6.8	< 0.05
Stage REM( % )	14.0 ± 5.2	14.8 ± 6.5	N.S
Arousal frequency( /h slept )	26.4 ± 19.8	14.1 ± 10.1	< 0.01

Values are expressed as mean ± S.D.

N.S : not significant

Table 3 The cephalometric variables( n = 19 )

	No OA	OA	P value
N-Me( mm )	139.5 ± 7.2	147.7 ± 8.0	< 0.001
MPA( ° )	32.4 ± 7.0	35.5 ± 7.2	< 0.001
Y-axis( ° )	66.9 ± 4.8	67.4 ± 4.7	N.S
SNB( ° )	77.0 ± 4.5	78.8 ± 4.4	< 0.001
PNS-P( mm )	38.7 ± 6.4	37.6 ± 6.0	< 0.05
MP-H( mm )	20.6 ± 9.9	15.5 ± 9.7	< 0.001
ANS-H( mm )	102.2 ± 8.8	101.4 ± 7.4	N.S
ANS-Eb( mm )	112.5 ± 8.5	110.8 ± 7.4	N.S
PAS( mm )	11.6 ± 4.9	13.9 ± 5.7	< 0.05
A-area( cm <sup>2</sup> )	10.4 ± 2.5	12.0 ± 3.5	< 0.01

Values are expressed as mean ± S.D.

少し (  $P < 0.01$  ), stage 3 + 4 の割合が増加していた (  $P < 0.05$  ) ( Table 2 ). しかし睡眠効率や総睡眠時間の改善傾向は認められるものの有意差はみられなかった . OA 装着前の AHI を 30 以上 ( 9 例 ) と 30 未満 ( 10 例 ) の 2 群に分けて , 睡眠構築を比較したところ , 前者では , 本療法により中途覚醒回数が有意に減少し (  $P < 0.05$  ), stage 3 + 4 の割合は有意に増加していた (  $P < 0.05$  ). 一方 , 後者においては , 睡眠構築に有意な改善は認められなかった .

OA による主な合併症としては顎関節部の違和感 , 頭痛が各 1 例認められたが , いずれも軽症で一時的であり , OA の微調整で改善がみられた . ESS は , OA の治療により平均 11.8 から 6.6 に低下していた (  $P < 0.001$  ). 特に未治療時に病的レベルといわれる 12 点以上<sup>12)</sup>を示した 12 例では , 1 例を除き全例正常範囲 ( 12 点未満 ) 内に改善していた .

## 2) 上気道指標

19 例 ( responder 13 例 , non-responder 6 例 ) に対して行ったセファロメトリー指標の比較では OA 装着後には , N-Me の延長 (  $P < 0.0001$  ), MPA と SNB の増加 (  $P < 0.0001$  ), MP-H の短縮 (  $P < 0.001$  ), A-area (  $P < 0.01$  ) と PNS-P (  $P < 0.05$  ) の増加が認められた ( Table 3 ).

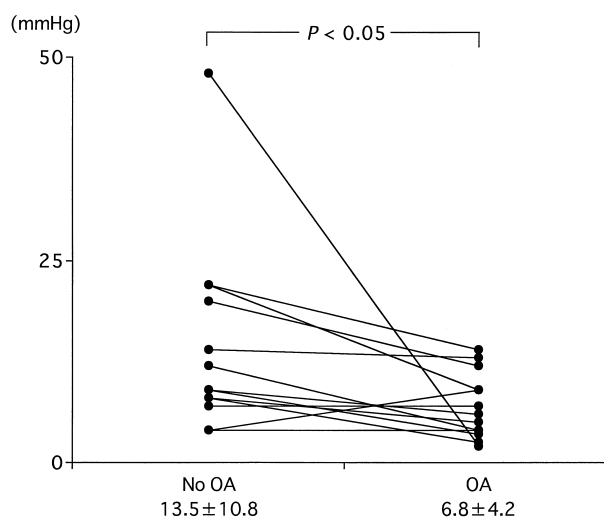


Fig. 3 Comparison of the fluctuation of intraesophageal negative pressure values. Values are expressed as mean ± S.D.

Table 4 Changes of obstructed site on upper airway. MRI findings with and without oral appliance( n = 13 )

No OA	OA
VR ( 9 )	( 4 ) no obstruction ( 5 ) VP
VP + GR ( 4 )	( 2 ) no obstruction ( 2 ) VP

VP : velopharynx  
GP : glossopharynx

13 例 ( responder 9 例 , non-responder 4 例 ) に対し計測した午睡時の食道内圧は , OA 装着によりその値は減少していた (  $P < 0.05$  ) ( Fig. 3 ).

上気道 MRI 撮影をおこなった 13 例 ( responder 8 例 , non-responder 5 例 ) においては , OA 装着前の閉塞部位が口蓋咽頭部のみ単部位閉塞例が 9 例 , 口蓋咽頭部と舌咽頭部の複数部位閉塞例が 4 例であった ( Table 4 ).

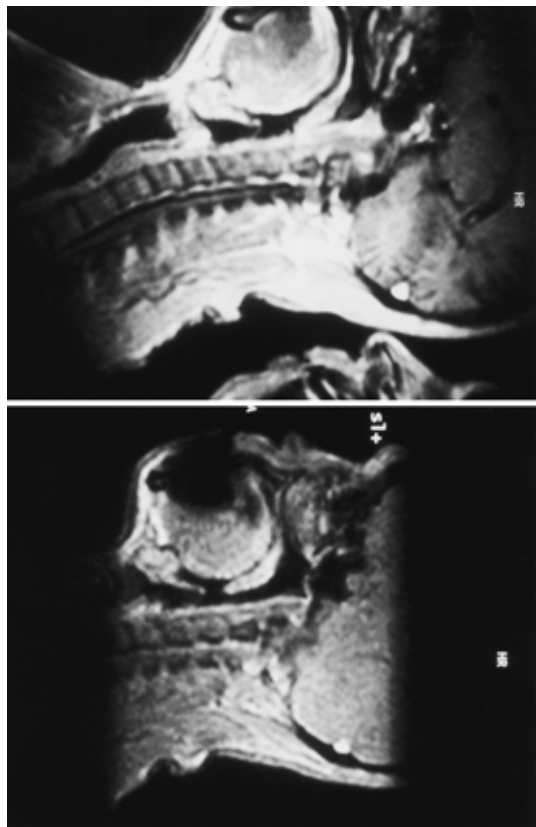


Fig. 4 Changes in ultrafast MRI findings during sleep between conditions with and without an oral appliance (sagittal image) Obvious obstruction at the velopharynx was shown on the finding without the oral appliance, and disappearance of the obstruction was recognized when the appliance was not used.

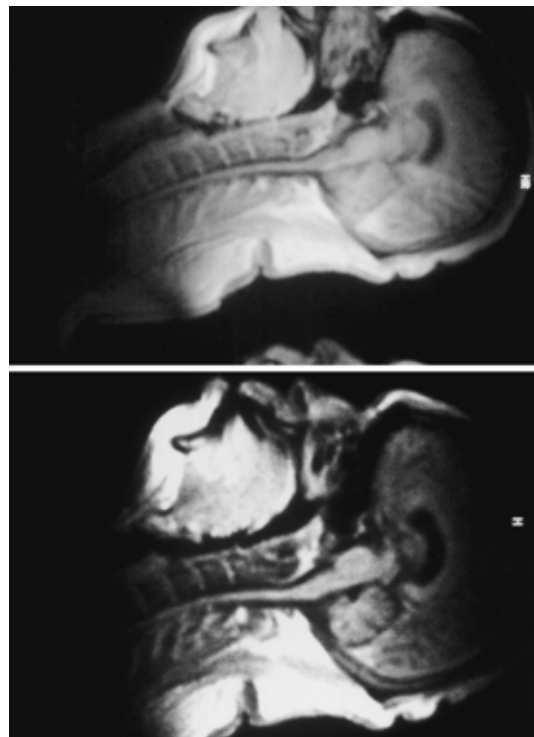


Fig. 5 Changes of ultrafast MRI findings during sleep between conditions with and without the oral appliance (sagittal image) Obvious obstruction at the velopharynx and glossopharynx can be seen in the image made without the oral appliance, and disappearance of the obstructions at both sites was recognized in the image with the equipment.

口蓋咽頭部単部位閉塞9例中4例はOAの装着により閉塞が解消したが5例は残存した。Fig. 4はOA装着により口蓋咽頭部の閉塞が解消した症例である。また、OA装着前に口蓋咽頭部から舌咽頭部にかけての閉塞がみられた4例では、OA装着によりいずれも舌咽頭部の閉塞は解消したが、口蓋咽頭部の閉塞が残存したものが2例認められた。すなわちOAにより舌咽頭部閉塞は4例中4例(100%)に、口蓋咽頭部閉塞は13例中6例(46.2%)に閉塞の解消が認められた。OA装着により口蓋咽頭部、舌咽頭部の閉塞がともに解消した症例をFig. 5に示す。

### 3) responder と non-responder の臨床的特徴

responder 13例と non-responder 6例において、年齢、BMI、OA装着前のAHI、食道内圧について検討を加えたが、両者間に特別な傾向は認められなかった。MRIにおける閉塞部位との関連においても、口蓋咽頭部から舌咽頭部にかけての広範閉塞例に responder と non-responder が各2例存在し、口蓋咽頭単部位閉塞例に re-

sponder が6例、non-responder が3例存在したが、両者間に特別な傾向は認められなかった。

## 考 察

OAによるOSAS患者に対する治療効果については、きわめて有効であるという報告<sup>5)~7)</sup>がある反面、その効果は50%に満たないとの報告もある<sup>8)</sup>。本研究で対象としたOSAS 19例においては、AHIの有意な減少と、夜間SaO<sub>2</sub>の有意な上昇が得られた。OAによる responder の割合は68.4%に達しており、この数字はOAを用いた榊原ら(75.0%)<sup>9)</sup>の治療成績とほぼ同等で、過去に報告されたUPPPによる有効率を上回るものであった。さらにESSの有意な減少が示すように、本療法で呼吸指標や睡眠構築の改善がもたらされたことにより、自覚的な眠気も改善したものと考えられた。合併症の発生はごく少なく、しかもOAの微調整を行うだけで消失し、全例でコンプライアンスが良好であった。一方、OAは下顎に対し負担がかかるため、睡眠内容への悪影響を指摘するものもある。Bernsteinら<sup>17)</sup>は、呼吸障害が明らかに減少したにもかかわらず、睡眠構築の改善は認めら

れなかったと報告しているが、本研究では、OA 装着により中途覚醒頻度の有意な減少と睡眠構築における stage 3+4 の割合の有意な増加が認められた。これらの効果は、AHI 30 未満の症例では認められず、眠気や生命予後に影響が強いといわれている AHI 30 以上の重症例<sup>18)</sup>において認められた。この両群間の睡眠構築の変化の差は、治療前の呼吸指標が重症な症例ほど睡眠への欲求が強いため、OA による呼吸指標の改善が下顎への負荷による睡眠への悪影響をも上まわり、睡眠の安定化がもたらされるものと思われた。これらの結果は、nasal CPAP が AHI の高い過眠症状の強い症例ほどコンプライアンスが良好であるとの報告<sup>19)</sup>と一致した結果であった。

食道内圧は、咽頭内圧を反映しており、上気道の閉塞強度を示す重要な指標であるが、OA 使用による睡眠時の食道内圧の変化について検討した報告はみられない。本研究における食道内圧の値は、Morrison<sup>20)</sup>らの報告に比べ明らかに低かったが、圧計測を午睡中の短時間に行ったため実際の夜間睡眠時とは少々異った値となった可能性がある。しかし、OA 装着により睡眠指標の改善とともに食道内の陰圧も有意に減少し、食道内圧は上気道閉鎖の状態を反映していた。

OA 装着によるセファログラム所見の変化は、他の報告と同様に SNB の増加、MP-H の減少、N-Me の増加、PAS と A-area の増加が認められた。これらのうち、SNB の増加と MP-H の減少は、下顎の前下方への移動を意味し、OA による上気道開大を示したものと見える。PAS の増加は Guilleminault ら<sup>13)</sup>も同様の報告をしているが、OA により上気道のなかでも中咽頭から下咽頭部の拡がり示したものと考えられる。

本論文では従来のセファログラムによる分析に加え、新たに MRI を用い睡眠時の気道の軟組織の詳細な評価を行い、OSAS に対する OA の効果発現機序を検討した。その結果、約 70% の症例が口蓋咽頭部の単独閉塞を示しており、残りの約 30% では、その下方の舌咽頭部閉塞を合併した複数部位閉塞を呈していることが明らかとなった。舌咽頭部閉塞例は、OA 装着により全例 MRI 所見でこの部位の閉塞が完全に改善されていた。この変化は、前述したセファログラム所見における PAS の増加と一致する所見であるが、MRI により、その評価がより正確なものとなった。口蓋咽頭部に関して同様に、正確な評価が可能となり、OA により口蓋咽頭部閉塞例の約 50% の症例に閉塞の解消がみられた。OA により MRI 上閉塞が解除された 6 例はポリソムノグラフィの AHI では 87%、AI では 91%、中途覚醒回数では 67% の改善率を示し、いずれも著明な臨床効果を認めた。一方、MRI 上 VP 閉塞が解除されなかった 7

例中 3 例において、AHI、AI とともに 50% 以上の改善率を示し、MRI 上閉塞が完全に解除されなくても VP 閉塞例においては臨床効果のみられる症例があることが明らかとなった。

OSAS 症例における OA 治療の responder, non-responder の臨床的特徴を比較した結果、BMI や治療前の AHI には差がなく、OA 装着前の食道内圧変動についても明らかな差異は認められなかった。また上気道 MRI 所見においても、口蓋咽頭部単部位閉塞例と口蓋咽頭部ならびに舌咽頭部の複数部位閉塞例の割合は、responder と non-responder の間で有意差はみられなかった。現時点では、BMI、無呼吸重症度、食道内圧、上気道の閉塞範囲はいずれも OA による治療効果を予測する因子にはなり得ないものと判断された。しかし AHI が 30 以上の場合は stage 3+4 の割合が増加し中途覚醒回数も有意に少なくなるなどの結果から、症例数が多くなると OA による治療効果予測因子がさらに明らかになるものと思われる。

OA の適応に関しては、重症例では一般に nasal CPAP が第 1 選択として従来考えられているが、本研究では重症例においても OA の効果が認められ、しかも舌咽頭部閉塞例のみでなく、口蓋咽頭部閉塞例に対しても試みる価値があると思われた。OA は UPPP や nasal CPAP などの治療と比べて携帯性に優れ、装着が容易で比較的侵襲性が少ないことから、nasal CPAP 施行困難例にも OA を試みる意義があると思われる。また今回のわれわれの成績から、UPPP による口蓋咽頭部閉塞の改善が不十分な症例に対しても、補助的治療としての本療法の有用性が示唆された。

謝辞：稿を終えるにあたり、終始懇切なる御指導を賜りました放射線医学教室周藤裕治助教授、耳鼻咽喉科学教室樋上茂助手、歯科口腔外科学教室岡本和己講師、またご校閲を賜りました鳥取大学第三内科学教室清水英治教授に心よりお礼を申し上げます。

## 文 献

- 1) Fujita S, Conway W, Zorich F, et al : Surgical corrections of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome : Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981 ; 89 : 923 - 934.
- 2) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al : Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981 ; 1 : 862 - 865.
- 3) Petri N, Suadican P, Wildschiodt G, et al : Predictive value of Muller maneuver, cephalometry and clinical features for the outcome of uvulopalatopharyngoplasty.

- ryngoplasty. *Acta Otolaryngol* 1994 ; 114 : 565 571.
- 4 ) Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, et al : Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med* 1989 ; 150 : 165 169.
- 5 ) Clark GT, Arand D, Chung E, et al : Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 624 629.
- 6 ) 榑原博樹, 梅本雅也, 桑原美代子, 他 : 3 ) 歯科装置・その他の治療法 . *日胸疾患誌* 1995 ; 33 : 76 84.
- 7 ) George P : A modified functional appliance for treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Orthod* 1987 ; 21 : 171 175.
- 8 ) Coghlan J : The jasper jumper appliance used to treat obstructive sleep apnea. Msc Thesis. University of Indiana, 1990.
- 9 ) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC, et al : The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med* 1976 ; 27 : 465 484.
- 10 ) 坂本哲郎, 朱雀直道, 山鹿 憲, 他 : 補綴による下顎前方固定の睡眠時無呼吸症候群に対する治療効果 . *精神医学* 1990 ; 32 : 181 186.
- 11 ) Rechtschaffen A, Kales A : A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stage of human subjects. UCLA Brain Information Service. Brain Research Institute, Los Angeles, 1968.
- 12 ) Johns MW : A new method for measuring daytime sleepiness : The epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991 ; 14 : 540 545.
- 13 ) Riley RW, Guilleminault C, Herran J, et al : Cephalometric analysis and flow loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1983 ; 6 : 303 311.
- 14 ) Zsigmond EK, Shively JG : Spirometric and blood gas studies on the respiratory effects of hydroxyzine hydrochloride in human volunteers. *J New Drugs* 1966 ; 6 : 128.
- 15 ) Suto Y, Matuo T, Kato T, et al : Evaluation of the pharyngeal airway in patients with sleep apnea : Value of ultrafast MR imaging. *AJR* 1993 ; 160 : 311 314.
- 16 ) Horner RL, Shear SA, McLvor J, et al : Pharyngeal size and sleep during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Q J Med* 1986 ; 72 : 719 735.
- 17 ) Bernstein AK, Reidy RM : The effects of mandibular repositioning on obstructive sleep apnea. *J Cranio-mandibular Pract* 1988 ; 6 : 179 181.
- 18 ) He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al : Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988 ; 94 : 9 14.
- 19 ) Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, et al : Long-Term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Chest* 1990 ; 97 : 33 38.
- 20 ) Morrison DL, Launois SH, Isono S, et al : Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 606 611.

## Abstract

**An Investigation of Therapeutic Effectiveness and the Mechanism of Oral Appliance Therapy on Obstructive Sleep Apnea Syndrome****Masae Ishida<sup>1)</sup>, Yuichi Inoue<sup>2)</sup>, Ryuzo Kawahara<sup>2)</sup> and Kazuo Ryoke<sup>1)</sup>**<sup>1)</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University<sup>2)</sup>Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Tottori University

In order to investigate the effectiveness and the mechanism of action of oral appliances ( OA ) on obstructive sleep apnea syndrome ( OSAS ) a series of studies including overnight polysomnography, both ultrafast MRI and measurement of intraesophageal pressure during daytime naps and cephalometric analysis while awakening were performed on 19 OSAS patients before and during the treatment. In all cases, a significantly decreased apnea hypopnea index ( AHI ) shortened apnea duration, and a significant elevation in the lowest value of nocturnal arterial oxygen saturation, in comparison with the pretreatment values, were recognized during treatment with OA. The number of patients who responded to OA treatment, i.e., those whose AHI decreased by more than 50% of the pretreatment value, was 13 ( 68.4% ) In cases with an AHI of 30 per hour of sleep or more before treatment, the number of arousals decreased and the percentage in stage 3 + 4 increased significantly during the use of OA. Cephalometric analysis revealed the anteroinferior advancement of the mandible, the anterosuperior movement of the hyoid bone and increase of upper airway area with OA in the cases studied. An MRI of the upper airway during sleep showed that glossopharyngeal obstruction disappeared with the use of OA in all cases, and velopharyngeal obstruction disappeared in nearly half of the cases. Moreover, the fluctuation of the intraesophageal pressure during sleep decreased significantly with OA. There were no differences in clinical background ( e.g., age, body mass index, pretreatment value of AHI, and upper airway characteristics ) in patients whose AHI had decreased to less than 50% and those in whom it remained over 50%. These results confirmed the effectiveness of the treatment with OA. OA can be recommended for OSAS patients with not only glossopharyngeal obstruction, but also velopharyngeal obstruction, which is the most common cause of OSAS.