

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593094

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸症候群における新しい口腔内装置の包括的臨床展開

研究課題名(英文) Comprehensive clinical application of new oral appliance for obstructive sleep apnea

研究代表者

上田 宏 (Ueda, Hiroshi)

広島大学・大学病院・講師

研究者番号：20304446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：睡眠時無呼吸症候群患者19名の口腔内装置(oral appliance：OA)使用時における上気道形態分析について、本研究では仰臥位におけるcomputed radiography(CR)とcomputed tomography(CT)画像の分析を行い、それぞれの特徴を明らかにすることを目的とした。その結果、装置装着前後のAHIは14.4から6.1と有意に減少した。またCR分析からは、OA装着により軟口蓋先端および舌後壁の気道拡大が認められた。さらにCT画像では、CRで拡大傾向が認められた幅経と前後径の増加も認められた。また、CTでは軟口蓋後壁と喉頭蓋先端の断面積拡大が確認された。

研究成果の概要(英文)：Objective: The aim of this study was to assess the upper airway soft-tissue structures in obstructive sleep apnea (OSA) patients following oral appliance (OA) treatment by means of cephalometric radiograph (CR) and computed tomography (CT) analysis. Study Design: CR and CT data were taken of each patient at T1 (prior to the placement of the OA) and T2 (after OA treatment). Tracings of the lateral cephalometric radiographs were made on acetate paper, and several soft-tissue points and contours of the tongue, soft palate, hyoid, and pharynx were digitised. For CT data, the upper airway widths and dimensions and were measured and analyzed by medical software (OsiriX ver.3.7/3.9) on the monitor. Results: The sizes of the oropharynx and the area of soft palate tip showed considerable increases after OA use in CR analysis. In CT data, the pharyngeal airway soft tissue structures of OSA patients using the OA showed enlargement of the oropharynx and hypopharynx dimensions.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 口腔内装置

1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) やいびきの歯科的治療は、歯科医が口腔を通して全身の健康に寄与できる治療の代表例にまで挙げられるようになってきている。その歯科領域における治療で使用される口腔内装置 (oral appliance: OA) が 2004 年 4 月から保険適用されている。そのため多くの保険医による OSAS に対する OA 治療が広く行われるようになったが、問題点も指摘されている。現在まで多様な OA が考案されて以来、過剰唾液、口腔内乾燥、咀嚼筋や歯への違和感さらには顎関節への影響などの副作用が報告されてきたが、歯の移動に関しては近年まで明らかにされていなかった。文献上でも 2000 年前後では口腔内とりわけ歯列や咬合変化の副作用は僅かである (Pantin et al. 1999, Bondemark et al. 1999 & 2000, Marklund et al. 2001) と報告されていたが、近年では著しい咬合変化を起こした症例報告 (Rose et al. 2001) や、5 年以上の長期 OA 使用により、85% の患者に咬合変化を認めた報告 (Almeida et al. 2006) まで出るようになった。歯列の永久的変化は一晚の装置装着による歯列への影響で起こるわけではないが、OA 治療中の患者の歯列への負荷は数時間に渡って毎晩続くことから、ある時を境に不可逆的变化に至ると考えられる。これらの報告は我々歯科医にとって非常に重要かつ重大な報告であることは明白であり、今後歯科医の手によって OSAS 患者に対する OA 治療を続けていくためには看過できないものである。そのため、我々は 2008 年より歯列・咬合変化の少ない上下顎可動型 OA の臨床応用を目指し、実用化に成功した。本装置はこれまで発表されている OA (Herbst appliance, silencer, Klearway) と比較し、著しい下顎可動域を達成し、装着中の下顎後退も 2mm 以下に抑えられている (Ueda et al. 2011)。この装置と従来広範に使用されていた上下顎固定型 OA と装置装着後の咬合機能 (最大咬合力、咬合重心、最大咬合接触面積) や歯への影響 (歯の動揺度、歯の痛み評価) を若年ボランティアで調べたところ、我々の考案した新しい上下顎可動型 OA の方は痛みが少なく、より早く咬合機能が回復することが明らかになった (The 18th Annual Meeting of the Academy of Dental Sleep Medicine, 2009 にて発表)。

現在我々は、OSAS 患者に対して、新しい OA の治療を開始しているが、本装置の顔面筋や咀嚼筋緊張の緩和作用や歯列・咬合変化の副作用軽減効果は本来、実際の OSAS 治療対象範囲である壮年、老年患者のデータを集めることが急務であると考えられる。また、年単位での長期使用に対す

る副作用の詳細な調査を今後行っていくことが必須である。現在の臨床では加齢によりいびきや睡眠中の無呼吸が増悪する一方、歯周組織が弱くなると装置を介した副作用が顕在化し、場合によって患者が望んでも OA 治療を中断しなければならないことがある。しかしその反面、先の 85% に咬合変化が見られたと報告したスリープアプネアデンタルクリニック施設では、咬合変化を理由に治療を中止した患者はおらず、ほとんどの者が OA 治療継続を希望している程、この治療は絶大な支持を得ている。

以上のことを踏まえると、今後、我々が考案した新しい OA の包括的な臨床展開が必要である。OSAS 患者に対する長期使用においても、歯列・咬合への副作用が少ないことを確認して、OA 長期治療を確立することは多くの OSAS 患者が期待し、待ち望んでいることである。

2. 研究の目的

我々が考案した歯列・咬合変化の副作用が少ない新しい睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) における口腔内装置 (oral appliance: OA) を実際の患者で使用するにあたり、気道拡大の機序や下顎位の前方向へのタイトレーションが、本装置最大の特長である下顎可動領域の変化および気道拡大量にどのような影響を及ぼすか明らかにすることを目的とする。具体的には新しい口腔内装置による OSAS 治療を行なっている患者に対して側面頭部 X 線規格写真および cone beam CT (computed tomography) 撮影を行い、気道拡大率を測定し本装置による効能を多角的に評価する。以上から、歯科領域で始められた OA による OSAS 長期治療の確立を目指す。

3. 研究の方法

1. CR による気道分析

1) 撮影条件

撮影前に患者自身で OA を装着してもらった。撮影姿勢は仰臥位で、CT 撮影用枕 (ラウンドフォーム頭部用 HN-2) を使用し、フランクフルト平面と床が垂直になるように頭部を固定した。また、事前に撮影した顔面写真から顔面正中線を設定し、顔面正中線が床と平行になるように頭部を固定した。そして、患者自身で計測値補正用定規を顔面正中線に一致する部位に把持させた。撮影には一般 X 線撮影装置を用い、X 線主線が両外耳孔を通るようにして行った。OA を取り外す時には、この頭位が変化しないように注意して行い、装置装着前後を連続して撮影した。舌骨の位置を安静位に近い状態に位置づけるため、撮影時は自然呼吸をおこなってよいことを指示し、安静位で咬合させ、撮影直前に深呼吸を 1 ~ 2 回指示し、空嚔下をおこなった 5 秒後に撮影をおこなった。

2) 形態計測

気道前後径

Uozumi らの計測法に従い、FH 平面に平行な直線を基準とした 5 部位における前後径について、ImageJ 1.46r (National Institutes of Health, USA) を用いて自動計測を行った。

咽頭部軟組織

関らの計測法に従い、ImageJ 1.46r (National Institutes of Health, USA) を用いて自動計測を行った。計測基準点、基準面は以下のとおりである。

2. CT による気道分析

1) 撮影条件

撮影には multi-slice computed tomography (東芝メディカルシステム社製 CT Aquilion ONE™) を用いた。撮影条件は 160 列シングルヘリカルスキャン、FOV (Field of view) 240×240mm、マトリクス 512×512、X 線管球の管電圧 120kV、管電流 100mA、スライス厚 0.5mm とした。撮影範囲は前頭洞から鎖骨までとした。撮影姿勢は仰臥位で、CT 撮影用枕 (ラウンドフォーム頭部用 HN-2) を使用し、CR 撮影条件と同じように頭部の固定を行った。口腔内装置の取り外し時には、この頭位が変化せぬよう注意して行い、CR 撮影時と同じプロトコールに従って装置装着前後を連続して撮影した。

2) CT 画像による形態評価

撮影された CT データ (DICOM 形式) より医用画像解析アプリ (OsiriX ver.3.7/3.9) に移し、3DMPR (Multi planar reformation: 多断面再構成) にて基準正中画像を設定した。次に、その画像上において CR と同様に Uozumi らの計測法に従い、FH 平面に平行な直線を基準とした 5 部位における幅経、前後径、断面積を計測した。

4. 研究成果

1. CR による気道分析

1) 対照群と OA 装着前患者群の比較

気道前後径

対照群と比較して、患者群では SPPS、MPS、IPS、EPS 部において小さく、PPS 部において大きい値を示した。

咽頭部軟組織

対照群と比較して、患者群では軟口蓋長は長く、軟口蓋厚は小さく、軟口蓋面積は大きかった。しかし、鼻棘間距離を指標にして求めた体格補正值を用いた軟口蓋長比、軟口蓋厚比、軟口蓋面積比においては差異が認められなかった。咽頭腔長は患者群で長く、咽頭腔面積は患者群で大きかった。しかし、咽頭腔長比、咽頭腔面積比においては差異が認められなかった。

2) OA 装着前後 (CR) の比較

気道前後径

OA 装着により、PPS、SPPS、MPS、IPS、EPS 部すべてにおいて拡大が認められた。

咽頭部軟組織

OA 装着時において、軟口蓋長は小さくなったが軟口蓋長比に変化は認められなかった。軟口蓋厚は大きくなり、軟口蓋厚比においても大きな値を示した。軟口蓋面積は小さく、軟口蓋面積比に変化は認められなかった。咽頭腔長は小さくなったが咽頭腔長比に変化は認められなかった。咽頭腔面積、咽頭腔面積比においては変化が認められなかった。

2. CT による気道分析

1) OA 装着前

最狭窄部は、幅径で PPS 部、前後径と断面積では SPPS 部であった。

2) OA 装着後

最狭窄部位は、幅径で PPS 部、前後径で IPS 部、断面積で SPPS 部であった。

3) OA 装着前後比較

最も改善が認められた部位は、幅経と前後径では SPPS 部、断面積では EPS 部であった。

Introduction:

Oral appliance (OA) therapy aims to enlarge the upper airway by forward mandibular repositioning to treat mild-to-moderate obstructive sleep apnea (OSA). Long-term use of OAs can cause temporomandibular joint (TMJ) discomfort and masticatory side effects, which has been described in several studies. We developed a new appliance that allows significant jaw movement, thereby diminishing TMJ and masticatory side effects. The aim of this study was to evaluate the improvement of mild-to-moderate OSA using a simplified two-piece mandibular advancement appliance.

Materials and methods:

Patients and methods

Nineteen consecutive patients (14 males and 5 females; mean age: 53.3 ± 14.3 years) referred to the Dental Clinic of Hiroshima University Hospital from the sleep laboratory in 2012 and 2013 for moderate OSA were selected for this study. All patients were requested to complete a written informed consent form for participating in the study. The institutional ethics committee approved the study design, which adhered to the tenets of the amended Declaration of

Helsinki.

A full-night diagnostic polysomnography (PSG) was conducted for every patient. The mean apnea-hypopnea index (AHI) was 14.4 ± 2.6 . Cephalometric analysis was used to determine the mandibular advancement. A follow-up PSG was done for every patient, and questionnaires were used to obtain information on TMJ side effects and dentition after training the patients to use the OA (mean: 4.4 ± 2.4 months).

Appliance design

The appliance consisted of two occlusal splints held together by an orthodontic wire. The splints were constructed using a 0.75 mm thick acrylic resin that provides full occlusal coverage of the teeth. A 0.0215" multi-stranded, twisted wire was attached on the buccal sides of the lower splint. Patients could easily connect the lower splint with the hook attached on the front portion of the upper splint. The initial mandibular advancement was defined as the edge to edge bite position with a 3-4 mm vertical opening at the anterior of the teeth. This appliance permitted patients to freely move their jaws horizontally (approximately 10 mm laterally), while simultaneously preventing downward movement of the mandible within 2 mm in the supine position by means of an optoelectric jaw-tracking system with six degrees of freedom (Gnathohexagraph system II, Onosokki Co., Yokohama, Japan).

The mandibular position could also be titrated forward from its initial position by adjusting the wire length on the appliance.

Results and Discussion:

The mean body mass index (BMI) was 21.3 ± 2.2 in OSA patients.

The AHI was significantly improved using the new appliance, although the mean AHI was greater than 5.0. No complaints of TMJ pain or myofascial discomfort were observed. We speculated that the lower degree of mandibular advancement could make these side effects negligible.

Conclusion:

The developed appliance is efficient, inexpensive, hard to break, and gentle on intra- and extra-oral tissues. The materials used for the appliance are easy to obtain, and the fabrication is extremely simple. This appliance permits

lateral, but not backward, mandible movement. Thus, undesirable side effects, such as TMJ disorders and masticatory dysfunction, are decreased.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. Effect of a simplified two-piece mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnea

Yu Matsumura, Hiroshi Ueda, Cynthia Concepción, Myongsun Koh and Kotaro Tanimoto

Journal of Sleep Medicine and Disorders, in press.

〔学会発表〕(計 1 件)

1. 仰臥位X線写真とCT画像による睡眠時無呼吸症候群患者の上気道形態評価
Evaluation of upper airway morphology in obstructive sleep apnea patients by supine X-ray and CT

松村 優、高 明善、長崎 信一、上田 宏、谷本幸太郎

Yu MATSUMURA, Myongsun KOH, Toshikazu NAGASAKI, Hiroshi UEDA, Kotaro TANIMOTO

第73回日本矯正歯科学会 2014年10月20日 千葉

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

上田 宏 (Hiroshi Ueda)
広島大学病院・歯科・講師
研究者番号：20304446

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：