（様式　乙 8）

氏　　名	中　島　　世　市　郎
（ふりがな）	（なかじま　よいちろう）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙　第　　号
学位審査年月日	平成 25 年 1 月 12 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題名	Effect of Prosthetic Mandibular Advancement in Patients with Obstructive Sleep Apnea （閉塞型睡眠時呼吸障害患者に対する Prosthetic Mandibular Advancement の効果について）
論文審査委員	（主）　教授　河　田　了 教授　米　田　博 教授　上　田　晃一

学位論文内容の要旨

《目　的》

閉塞型睡眠時呼吸障害（Obstructive Sleep Apnea：OSA）の治療に Prosthetic Mandibular Advancement（PMA）を用いる方法があり、有用な治療方法の一つとされている。PMA は下顎を前方に固定し、舌を前方に牽引させることによって、口腔・咽頭腔の気道面積を拡大させる装置である。PMA による気道形態の変化は、頭部 X 線規格撮影写真（セファロ）分析によって行われている。

一方で、舌の形態が OSA に関与する事は指摘されているが、PMA 装着による舌の形態変化や、その変化が OSA の改善にどのように関与しているかは不明である。

そこで本研究では、OSA 患者の PMA 装着前後における舌の形態変化をセファロ分析し、PMA の機序や効果について検討を行うことを目的とした。

《方　法》

大阪医科大学附属病院歯科口腔外科外来にて PMA の装着を行い、OSA が改善した 42 名を対象とした。対象者 42 名の PMA 未装着時の無呼吸低呼吸指数（Apnea Hypopnea Index : AHI）は 46.2±16.5 回/時、PMA 装着後の AHI は 13.5±6.2 回/時であり、AHI の改善率は 54.4±3.5％であった。

研究方法は、PMA 装着前後における舌のセファロ分析を行い、舌の高さ、長さおよび面積を計測した。さらに舌面積は上方と下方に分け、上方は固有口腔領域、下方は咽頭領域としてそれぞれを計測した。

検定方法は、PMA 装着前後の舌の高さ、長さおよび舌面積の比較について F 検定にて等分散性を確認後に Student　t 検定を行い、有意水準は $p<0.05$ とした。

なお本研究は、大阪医科大学倫理委員会の承認（No.1059）のもとに実施し、全症例において被験者には本研究の内容について説明し同意を得た。

《結　果》

① PMA 装着前後の舌の高さ、舌の長さ

舌の高さは、PMA 装着前が 42.35±4.22mm(38.28-48.87)、装着後が 39.56±5.12mm(33.11-46.10)であり有意に減少した（$p<0.05$）。一方舌の長さは、PMA 装着前が 90.2±8.3mm(75.2-97.6)、装着後が 94.5±7.9mm(78.5-105.30)であり有意に増加した（$p<0.05$）。

②PMA 装着前後の舌面積

舌面積は、PMA 装着前が 3669.8±407.3mm^2(3161.9-4705.7)、装着後は 3138.2±301.87mm^2(2284.9-396.09)であり有意に減少した（$p<0.05$）。

③PMA 装着前後の固有口腔領域および咽頭領域における舌面積

固有口腔領域における舌面積は、PMA 装着前が 1615.1±347.14mm^2（814.06-2221.61）、装着後は 1497.0±323.83mm^2（784.66-2003.60）であり有意に減少した（$p<0.05$）。また咽頭領域における舌の面積は、装着前が 2043.0±369.9mm^2（1264.2-3061.0）、装着後は

1614.3±372.29 mm²（1086.0-2655.8）であり有意に減少した（$p<0.05$）。面積の縮小率は固有口腔領域が 81.97%、咽頭領域が 78.06%であり、舌面積のうち咽頭領域の面積がより減少する傾向がみられた。

《考　察》

本研究の結果、PMA 装着により舌の高さは有意に減少、長さは有意に増大し、また舌面積が有意に減少することがわかった。

これは、PMA 装着により舌が前方に誘導され、舌が平坦化したと考えられ、さらに舌面積が縮小していることから、この舌の形態変化が OSA の改善に寄与していると考えられた。

また、OSA における閉塞部位の多くは固有口腔か咽頭にあるとされている。しかし、PMA 装着が咽頭の閉塞に効果があることは報告されているが、固有口腔の閉塞に対する効果に関しては報告がない。そこで、PMA 装着前後の固有口腔領域の面積を計測したところ、装着後の面積が有意に減少していた。この結果は、PMA が固有口腔における閉塞の改善にも寄与することを示唆しており、咽頭領域だけでなく固有口腔領域の閉塞による OSA に対して PMA 装着が有用であると考えられた。

また、固有口腔領域および咽頭領域における舌面積を比較した結果、咽頭領域の舌面積がより減少する傾向にあった。これは、閉塞部位が咽頭領域である OSA 症例において PMA がより有効であると考えられた。

PMA 装着が舌の形態変化に関与する事が確認されたことから、口腔内病変や手術侵襲における舌の腫脹や浮腫に対する呼吸状態の改善など、OSA 以外の疾患にも応用できる可能性が考えられ、今後の研究課題となりうることが示唆された。

《結　語》

本研究により、PMA 装着による舌の形態変化が明らかになり、これより PMA は OSA の改善に寄与していることが示唆された。

（様式　乙 9）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

閉塞型睡眠時呼吸障害（OSA）の治療法として、外科療法や保存療法など様々な治療法があり、保存的治療に Prosthetic　Mandibular　Advancement （PMA）を用いる方法がある。この PMA を用いた治療法は、日本では 2004 年 4 月より保険適応になり、徐々に認知されつつある。しかし PMA の機序について、舌への影響や、その影響が OSA に関与しているか、については不明である。

申請者は PMA の機序について検討を行うため、PMA 装着前後の舌形態を、頭部 X 線規格撮影上にて計測し検討を加え、その結果以下の結論を得ている。

① PMA 装着により、舌の長さは有意に増加し高さは有意に減少した。

② PMA 装着後の舌面積は、装着前と比較し有意に減少した。

③ 舌面積は固有口腔領域および咽頭領域のいずれの面積も有意に減少した。また固有口腔領域と比較し、咽頭領域がより減少する傾向を示した。

以上の結果から、PMA 装着後の舌形態は扁平化され、固有口腔領域の面積も減少していることから、固有口腔が閉塞している OSA 症例においても有効であること、また咽頭領域の舌面積がより減少する傾向を示したことから、閉塞部位が咽頭にある OSA 症例に PMA がより有用であることが示唆された。

これらの結果は、不明であった PMA の舌に与える影響を明らかにするものであり、OSA 治療の選択肢をさらに拡げる可能性を示している。さらに、PMA は舌の形態に影響を与える事が確認され、口腔内病変や手術侵襲における舌の腫脹や浮腫に対する呼吸状態の改善など、OSA のみならず口腔領域における他の疾患にも応用できる可能性も示唆している。

以上より本研究は PMA に対し新しい知見を得たものであり、その臨床的意義は高いと考えられる。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

Bulletin of the Osaka Medical College　58(1,2):　27-33, 2012