

成人における閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）と肥満の関係および OSAS の閉塞部位診断についての検討

藤田保健衛生大学大学院
医学研究科・耳鼻咽喉科学Ⅱ（指導教授：鈴木賢二）

西村 洋一

第1章 緒言

睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome：以下 SAS）は夜間睡眠時に気道が虚脱し、完全あるいは不完全に閉塞あるいは狭窄する状態である。最近 50 年間で最も重要性が認識された病態のひとつであり、米国においては 1,500 万人（人口の約 5%）の患者がいると推測されており¹、日本人では約 256 万人（人口の 2%）の潜在患者がいるとの報告がある²。

SAS は 1976 年に Guilleminault らによって 10 秒以上続く経鼻および経口気流の停止が、夜間睡眠時間 7 時間に少なくとも 30 回、REM 期および non-REM 期ともに観察される例と命名、定義された。彼らは無呼吸指数（sleep apnea index：以下 AI）を 1 時間あたりに生じる 10 秒以上続く換気停止の数と設定し、AI5 以上を病的とした。その後、低呼吸についても重要視されるようになり、現在では 10 秒以上の無呼吸あるいは低呼吸が 1 時間あたり 5 回以上続く病態、すなわち無呼吸・低呼吸指数（apnea hypopnea index：以下 AHI）が 5/hr 以上と定義されている⁴。

患者は無呼吸によって生じる低酸素低換気状態により、睡眠中にも関わらず脳は覚醒し、十分な深睡眠を得る事ができない。そのため熟眠感を得る事ができず、朝の不眠感や日中傾眠等を訴え日常生活に支障を引き起こす。そればかりか、居眠りから交通事故や労働災害・産業事故を引き起こすといった社会問題も報告されている⁵。

そしてまた成人ばかりでなく近年は小児においても成長障害、情緒不安・日常の落ち着きのなさ、学習障害などの様々な問題点との関連が指摘されている疾患でもある^{6,7}。

SAS によってもたらされる低酸素血症は、毎夜心血管系に過剰な負担をかける事となり、不整脈・心筋梗塞などの心血管系疾患を引き起こし、最終的には生命予後に関わることが指摘されている⁸。鼾音そのものが騒音として家族内のトラブルを引き起こすこともある。

SAS の分類

原因から考えると SAS は無呼吸中に呼吸努力を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome：以下 OSAS）と、努力呼吸がない中枢性睡眠時無呼吸症候群（central sleep apnea syndrome：以下 CSAS）に大別される。

前者は機能的、解剖学的障害による上気道の閉塞または狭窄を原因として発症し、後者は上気道閉塞を伴わない呼吸調節の異常によると考えられている。

しかし、実際には経時的に一方から他方に移行するタイプや、OSAS と診断されていたものが、治療により CSAS が出現するものもあることが知られ（complex sleep apnea とも呼ばれる）、イベント初期に吸気努力が消失していて、その後において吸気努力の再開を認める混合性睡眠時無呼吸症候群（mixed sleep apnea syndrome：以下 MSAS）などの混合タイプは通常 OSAS に含まれる¹⁰。

このように現在では閉塞性と中枢性と単純に二分されるものではなく、上気道の虚脱性と呼吸調節の不安定性との関連にて連続性に存在すると考えられるようになってきている。

SAS の中で最も頻度の多い OSAS の有病率としては Young らの Wisconsin Sleep Cohort の結果が頻用されてきた。これは Wisconsin 州の州職員 602 名を対象にしたものであり、AHI \geq 5/hr の睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing：以下 SDB）は男性の 24%、女性の 9% に存在し、そのうち日中の傾眠傾向が認められた男性の 4%、女性の 2% が OSAS と推定されている。

一方、我々黄色人種についての調査では、韓国における 472 名に終夜睡眠ポリソムノグラフィー（polysomnography：以下 PSG）を施行した結果において男性の 27%、女性の 16% が AHI \geq 5/hr の条件に合致したとの報告がある¹²。

我が国においては、Hida らによる 170 人の工場作業員について PSG を行った報告がある。それによる

と AI が 10 以上の人の割合は 7.5% であったと報告されており、日本人の有病率も欧米とほぼ同等か、それ以上と指摘されている。¹⁴⁻¹⁶

このように、我々が日常診療で OSAS を目にする機会は多い。そしてその鑑別診断、合併症や治療法は多岐にわたることから、呼吸器内科、精神科、神経内科、循環器科、小児科、我々耳鼻咽喉科および歯科、口腔外科などを含めた多方面の診療科で、連携した診療体制が必要な疾患である。

OSAS と肥満の関係については、OSAS がもともとピックウィック症候群をはじめとして知られるようになった事からもわかるように、両者の間には深い繋がりが有る事が知られている。¹⁷

今回我々は成人 OSAS 症例における肥満の係わりについて注目し検討を行った。

OSAS の原因と肥満の重要性

OSAS は上気道の大きさを規定する解剖学的因子と、気道を開存させる上気道筋（咽頭収縮筋、咽頭開大筋といった咽頭筋）群の生理学的な因子と、呼吸出力（呼吸中枢における呼吸をさせようとする指令：換気の低下が生じるとそれを代償しようとして増加するため呼吸ドライブとも呼ばれる）が複雑に関与して出現する。その因子としては、①上気道の狭小化（解剖学的異常）、②睡眠中の上気道反応性の低下（上気道神経筋調節）、③胸郭の拡散が妨げられることなどによる肺活量の低下、④呼吸調節の不安定さ（換気の変化に対応する反応性の大小：loop gain と呼ばれる）、⑤深睡眠を得られないことなどによる脳の覚醒しやすさ¹⁸、¹⁹が挙げられる。このうち、①、②、③は上気道の虚脱性（閉塞性）に関与し、④、⑤は呼吸（換気）中枢の不安定性に重要な因子である。

解剖学的な因子には、硬組織である顔面および頭蓋を構成する上顎骨、下顎骨の形態と、舌や軟口蓋、脂肪など軟部組織の量のバランスがあり、それらが上気道の大きさを決定して OSAS の出現を決定する。

そして、成人 OSAS の危険因子は一般的に、性差（男性）、肥満、年齢、習慣性いびき、飲酒、喫煙などが知られており、^{11,19}虚血性心疾患、糖尿病、脳卒中、心不全などでもその頻度は高まるが、それらのなかでも肥満は OSAS 発症の最も重要なリスク要因としてあげられている。

肥満は OSAS や SDB 発症のリスクになるが、そのリスクには人種差があるといわれている。我々日本人は白人に比べると肥満が軽い割に OSAS や SDB の有病率が高く、我々東アジア人系特有の咽頭形態や顎顔面形態が発症に大きく関与していると考えられている。

一方、白人らは一般に我々日本人と比較して咽頭も前後に長く、顎や頸椎などの骨で構成される硬性組織である、いわゆる「器」の部分が大きいので OSAS を発症しにくいといわれている。

我々日本人は「器」部分と、舌や軟口蓋、扁桃、気道周囲軟部組織などからなる「内容物」とのバランスが釣り合いであるので、結果的に白人と比較しても肥満度が軽い割に OSAS や SDB を発症しやすいと考えられている。それを裏付けるように、実際に日本人の OSAS 治療者としての持続的陽圧換気療法（continuous positive air pressure：以下 CPAP）利用患者の約 3 割は非肥満であるという報告もあり、²⁰そして同じ肥満度であれば、我々アジア人の方が重症度が高いとの報告もある。²¹また、近年では遺伝子解析の側面からも注目されるようになり、日本人 OSAS 患者を対象とした研究ではオレキシン A 酵素活性がコントロール群よりも高値であったとの分析結果も^{22,23}得られている。

このように現代における OSAS の病態解明の重要性と注目度はますます高まっている。

本論文では OSAS の最大のリスク要因である肥満に注目し、本邦 OSAS 患者における肥満との係わりについて検討し、あわせて OSAS 発症の直接の原因となる気道の閉塞様式について肥満 OSAS 患者に注目し検討を行った。

肥満者の睡眠時における気道閉塞様式についての検討では患者の夜間睡眠時の気道閉塞様式に近い状態を知ることを目的とし従来から用いられている薬物睡眠下内視鏡検査（drug induced sleep endoscopy：以下 DISE）を用いることによって肥満 OSAS 患者の睡眠中の上気道形態変化につき検討を行なった。

また OSAS 患者の気道閉塞様式に関連してはこれまで主に歯科分野で行われていたいびきテストとかつては頻繁に用いられたが現在ではあまり注目されなくなったミューラーテスト、一方で従来から用いられているものの今なお気道閉塞様式診断の中心に存在する DISE についてそれぞれの検査結果の相互比較の検討も行った。これらに対してはこれまでも報告例がなく、OSAS の領域に新しい知見をもたらしたと考える。

研究目的は以下の 5 項目である。

1. OSAS 患者に実際に肥満患者が多いか否かを明らかにする。
2. 肥満者が実際に多いという事であれば、肥満という因子が OSAS の重症度にどの程度までに影響を与えているのかを検討する。
3. OSAS の発症に肥満が影響を与えているのであれば、どのような肥満タイプであるのかを明らかにする。

4. OSAS 発症の直接原因となる気道閉塞について特に肥満 OSAS 患者における閉塞様式について検討する。
5. OSAS 患者の気道閉塞様式診断について、以前より用いられている DISE の比較として同じく以前より用いられているミューラーテストと新たにいびきテストを用いて、それぞれ3者の相互比較を行いその検査結果の相互性を比較検討する。また、それらの検査については睡眠時本来の姿勢である仰臥位と検査時の姿勢である坐位とのそれぞれの体位間における検査結果の相違についても検討する。

研究項目は以下の如くである。

OSAS と肥満の関係に対する研究は以下の4点について行った。

1. 当科外来受診 OSAS 患者の中で肥満者の占める割合についての検討
2. 当科外来受診 OSAS 患者の肥満度指数 (body mass index : 以下 BMI) と無呼吸低呼吸指数 (AHI) の関係についての検討
3. 当科外来受診 OSAS 患者の肥満度指数 (BMI) と低酸素暴露率 (desaturation rate : 以下 DR) の関係についての検討
4. 当科関連病院受診肥満 OSAS 患者における肥満タイプについての検討

肥満と OSAS の閉塞部位診断の関係に対する研究は以下の2点について行った。

1. DISE を用いた肥満 OSAS 患者における睡眠時気道閉塞様式についての検討
2. いびきテストとミューラーテストと DISE との気道閉塞様式についての相互比較検討

第2章 OSAS と肥満との関係について

第1節 当科外来受診 OSAS 患者の中で肥満者の占める割合についての検討

第1項 目的

OSAS において肥満が関与している事に疑いの余地はないが、OSAS 患者の中で実際にどの位の頻度で肥満者が存在するのか、また肥満が OSAS の重症度についてはどの程度の影響力を持って関与がみられるのかといった点については、各々の文献によって違いがあり、引き続き検討の余地が残る。

本邦の OSAS 患者の特徴について剣持²⁴らは、われわれアジア人は白人よりも高い有病率であり、高井²⁵らも日本人の体形は OSAS になりやすく、今後肥満者の増加に伴い本邦の OSAS 患者は急速に増加すると予測している。海外でも Young¹¹らは肥満者の5%以上に OSAS が出現すると推測し OSAS と肥満の深い

関係を示唆している。これらのように近年 OSAS と肥満との関係は注目を集めている。

我々は本邦における OSAS 患者と肥満の係わりについて知ることを目的として、当施設の外来受診患者を対象としてそれぞれの項目について検討を行った。

第2項 対象と方法

1) 対象

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院耳鼻咽喉科 (以下当科) に1999年3月より2002年8月までの間に受診し PSG 結果により OSAS と診断された成人 OSAS 患者連続104名 (男性101名, 女性3名) を対象とした。

患者データは表1の如く (年齢 45.0 ± 12.5 歳, 肥満度指数 (BMI) $29.8 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$, AHI $39.5 \pm 20.2/\text{hr}$, 低酸素暴露率 (酸素濃度が90%未満の割合 : $< \% \text{SpO}_2 90\%$) (DR) $22.5 \pm 23.9\%$) である (表1)。

なお、AHI で分類した患者の重症度別分類は、軽症 ($5 \leq \text{AHI} < 15/\text{hr}$) 8名, 中等症 ($15 \leq \text{AHI} < 30/\text{hr}$) 30名, 重症 ($30/\text{hr} \leq \text{AHI}$) 66名であり重症患者の占める割合が多かった。同様に DR にて分類した患者の重症度別分類においても、軽症 ($0 \leq \text{DR} < 5\%$) 19名, 中等症 ($5 \leq \text{DR} < 10\%$) 16名, 重症 ($10\% \leq \text{DR}$) 69名でありやはり重症患者の占める割合が多い患者背景であった。

2) 方法

a) PSG 検査

PSG 検査は Alice3 (米国 Respirationics 社製) を使用した。測定項目は、脳波 (C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1), 眼球運動, 頰筋電図, 心電図, 前頸骨筋電図, いびき音, 温度センサーによる口および鼻の気流, ピエゾセンサーによる胸・腹部呼吸運動, 動脈血酸素飽和度 (サンプリング頻度は1Hz) とした。

b) PSG 解析

睡眠脳波の測定には Rechtshaffen & Kales の国際基準 (1968年)²⁶を用いた。また呼吸イベントの測定は、AASM (1999年)²⁷の基準に従った。すなわち無呼吸は呼吸気流が10秒以上の停止 (基準振幅の10%以下) し

表1 対象患者の内訳

男性 : 女性	101 : 3
年齢	45 ± 12.5
BMI	29.84 ± 4.59
AHI	39.5 ± 20.20
DR (%)	22.5 ± 23.9

BMI (kg/m^2) (body mass index 肥満度指数) : 体重 (kg) \div 身長 (cm)² $\times 100$
 AHI (apnea hypopnea index 無呼吸低呼吸指数) : 1時間当たりの無呼吸および低呼吸の数
 DR (%) (desaturation rate 低酸素暴露率) : 睡眠全体における $\text{SpO}_2 90\%$ 未満の割合

たものとし、低呼吸は呼吸気流あるいは呼吸運動の振幅の低下が30%以上で、かつ4%以上の酸素飽和度の低下を伴う場合とした。判定は当院検査部PSG担当臨床検査技師（日本睡眠学会認定検査技師：医学博士）1名が判読を行った。

睡眠1時間あたりの無呼吸および低呼吸の合計をAHIとした。そしてAHI $\geq 5/hr$ をOSASとみなした。

c) 肥満度

肥満度の分類・診断については体脂肪と最もよく相関する指数としての体重を身長²で割って100をかけた数値であるBMIを用いた。

そしてBMIをもとに表2の如く、日本肥満学会の分類に従って肥満度（BMI）別に普通体重（BMI < 25kg/m²）、肥満（1度）（25 \leq BMI < 30kg/m²）、肥満（2度）（30 \leq BMI < 35kg/m²）、肥満（3度）（35 \leq BMI < 40kg/m²）、肥満（4度）（40kg/m² \leq BMI）と分類した（表2）。

第3項 結果

対象全患者104名のうちで、肥満患者の占める割合をみた結果は図1の如くであり、対象104名の内訳は

表2 肥満度の分類

BMI	日本肥満学会基準	WHO基準
<18.5	低体重	underweight
18.5~25	普通体重	normal range
25~30	肥満（1度）	pre obese
30~35	肥満（2度）	obese class I
35~40	肥満（3度）	obese class II
40 \leq	肥満（4度）	obese class III

(WHO, 1997 and NIH)

BMI(kg/m²) (body mass index 肥満度指数): 体重(kg) \div 身長(cm)² \times 100

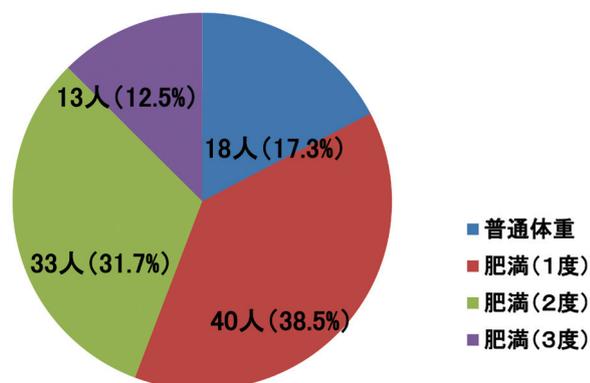


図1 OSAS患者のうち肥満者の占める割合
対象104名の内訳は普通体重群18例（17.3%）、肥満（1度）群40例（38.5%）、肥満（2度）群33例（31.7%）、肥満（3度）群13例（12.5%）であり、肥満（4度）群の症例はなかった。OSAS患者104名のうち、標準体重群は18名のわずか17.3%であり、残りの82.7%の患者が肥満（1度）以上の肥満者であった。そして肥満者の内訳では特に肥満（1度）の肥満患者が40例で38.5%と最も多くを占めている。

普通体重群18例（17.3%）、肥満（1度）群40例（38.5%）、肥満（2度）群33例（31.7%）、肥満（3度）群13例（12.5%）であり、肥満（4度）群の症例はなかった。

OSAS患者104名のうち、普通体重群は18名のわずか17.3%であり、残りの82.7%の患者が肥満（1度）以上の肥満者であった。

そして肥満者の内訳では特に肥満（1度）の肥満患者が40例で38.5%と最も多くを占めていた（図1）。

第4項 小括

佐藤らの報告によると我が国のAHI20/hr以上のOSAS患者について約30%はBMI25kg/m²以下である。この事は、残り約70%はBMI25kg/m²以上、つまり肥満（1度）以上の肥満者であるということであり、我々と類似した数値である。しかし、今回の我々の対象患者はAHI $\geq 5/hr$ のOSAS患者についての検討であり、先程の佐藤らの報告²⁸よりもより軽症のOSAS症例も含まれた検討結果である。しかしそれにもかかわらず佐藤らよりも多い82.7%を肥満者が占める結果であった。この事は軽症のOSAS患者群においても十分に肥満者が存在している事実を示している結果といえる。

今回の我々の検討においてはOSAS患者に肥満者が多数を占め、肥満はOSAS発症の重要な因子であるという事が確認できた。

元来、本邦における人口あたり（比率）に占める肥満者割合は欧米と比較して多くはない。平成20年の国民栄養調査の結果によると、我が国の肥満者（BMI $\geq 25kg/m^2$ ）の割合は男性28.6%、女性20.6%である。BMI30kg/m²以上の肥満者となると欧米では人口の20~30%であるのに対して我が国においては2~3%に過ぎない。このように欧米と比較しても本邦における人口比に占める肥満者の割合は決して多くはない。それにも係わらず、両人種間のOSAS有病率はほぼ変わらないといわれている。それどころか別の報告においては日本人男性40歳代および50歳代のAHI15/hr以上の有病率は23.4%と30.6%であり、米国の2~3倍以上にも達していると報告されている³¹。

これらの報告の様に本邦において人口比率に占める肥満者割合が、欧米に比して圧倒的に少ないにも関わらず、OSASの有病率において欧米と殆んど差が見られないか、あるいはむしろ多い事については、肥満以外の因子の存在も、我々アジア人特有の要因としてOSAS発症に大きく関与している可能性を残しているものと考えられた。

肥満があると舌を含めて頸部や上気道の軟部組織の厚さも増し、気道も解剖学的に狭くなりOSASを発

症しやすくなると考えられる。しかし、OSAS の原因は肥満以外にも複数に存在することが考えられる。

本研究においては OSAS 発症に肥満は大きく関与する事が示唆されたが、危険因子は肥満以外にも多く存在すると考えられた。そしてそれらの中には、軟部組織（舌が大きい、軟口蓋低位、肥大扁桃など）の問題、小顎症や気道距離などを含めた硬組織、顎顔面骨格形態の問題、加齢に伴う神経・筋組織虚脱の問題、男女間のホルモン分泌の相違、あるいは同じ肥満の中でも男女間における脂肪分布の違いなどなど実に様々の要因が含まれていると考えられる。

第2節 当科外来受診 OSAS 患者の肥満度指数 (BMI) と無呼吸低呼吸指数 (AHI) の関係についての検討

第1項 目的

前項にて OSAS の発症にとって肥満が重要な因子である事が確認されたが、OSAS の重症度に関してどの程度の影響力をもっているのかは未知である。

そこで、今回我々は肥満が OSAS の重症度と与える影響について当科 104 人の OSAS 患者の PSG 結果をもとに重症度の指標である AHI と BMI との相関関係を検討することを目的とした。

第2項 対象と方法

1) 対象

対象患者は前出第2章、第1節、第2項と同様である (表1)。

2) 方法

a) PSG 検査

PSG 検査は前出第2章、第1節、第2項と同様である。

b) PSG 解析

PSG 解析は前出第2章、第1節、第2項と同様である。

c) 肥満度

肥満度の分類・診断は前出第2章、第1節、第2項と同様である (表2)。

d) 統計的解析

PSG 結果より AHI を抽出し BMI と AHI の相関関係について調査した。両者の相関関係については BMI を独立 (説明) 変数、AHI を従属 (目的) 変数として、散布図と回帰直線を用いて統計的手法により、両者の関係を定量的に推計し分析を行う事によって相関係数を求めた。

第3項 結果

患者の肥満度 BMI と OSAS の重症度を示す AHI の

関係は、図2のごとく BMI が高くなるにつれて無呼吸指数 AHI は増加し、両者の関係は相関係数 $r = 0.41$ 、寄与率 $r^2 = 0.17$ 、有意性は $p < 0.001$ であり、両者の間には弱いながらも相関関係が示された (図2)。

第4項 小括

OSAS の重症度を示す AHI と肥満度 BMI の関係について剣持らは、BMI が増加すると OSAS は重症化し、両者の間には明らかな相関関係がみとめられたと述べている。特に OSAS が疑われ受診した患者で BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 以上の肥満症の患者についてはすべての症例で AHI が $20/\text{hr}$ を超えていたことより、いびき、無呼吸などの睡眠障害を訴える高度肥満症の患者は強く OSAS を疑う必要があると述べている。

西村も BMI と AHI の間には相関関係がみられたと述べている。また Mayer らも 140 人を対象とした調査で、患者年齢と AHI との間には関連性がなかったものの、BMI と AHI との両者の間には有意な相関関係がみとめられ、両者の相関係数は 0.28 ($p < 0.001$) であったと述べている。

我々の検討結果についても上記の如く BMI と AHI の間には弱いなりにも相関関係をみとめた事より、あらためて肥満が OSAS 重症度を高める因子の一つであることが確認された。

第3節 当科外来受診 OSAS 患者の肥満度指数 (BMI) と低酸素暴露率 (DR) の関係についての検討

第1項 目的

第1節にて OSAS の発症にとって肥満が重要な因子である事が確認されたが、OSAS の重症度に関してどれ程の影響力をもっているのかは未知である。また前項第2章、第2節、第4項の小括で述べた如く BMI と AHI との関係についての論文は多いが、しか

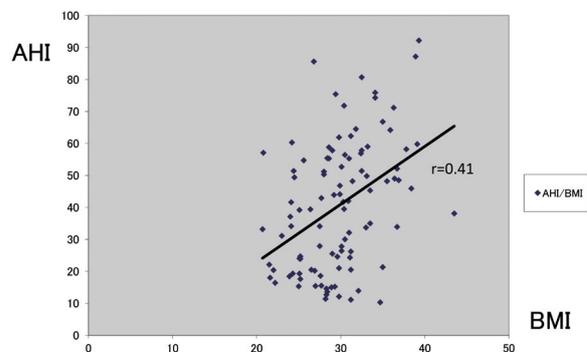


図2 患者肥満度 (BMI) と OSAS 重症度 (AHI) の関係
患者の肥満度 BMI と OSAS の重症度を示す AHI の関係は、図2の如く BMI が高くなるにつれて無呼吸指数 AHI は増加し、両者の関係は相関係数 $r = 0.412$ 、寄与率 $r^2 = 0.1696$ 、有意性は $p < 0.001$ であり、両者の間には弱いながらも相関関係が示された。

し、我々の知りうる限り OSAS の重症度を推し量る指標として DR を用いての BMI との関係についての報告はない。

そこで、今回我々は肥満が OSAS の重症度に与える影響について当科 104 人の OSAS 患者について PSG 結果をもとに重症度の指標である DR に対しての BMI との相関関係を検討することを目的とした。

第 2 項 対象と方法

1) 対象

対象患者は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である (表 1)。

2) 方法

a) PSG 検査

PSG 検査は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である。

b) PSG 解析

PSG 解析は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である。

c) 肥満度

肥満度の分類・診断は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である (表 2)。

d) 統計的解析

PSG 結果より DR を抽出し BMI と DR の相関関係について調査した。両者の相関関係については BMI を独立 (説明) 変数、DR を従属 (目的) 変数として、散布図と回帰直線を用いて統計的手法により、両者の関係を定量的に推計し分析を行う事によって相関係数を求めた。

第 3 項 結果

OSAS の重症度を示す BMI と DR の関係は図 3 の如く、AHI と同様に BMI が高くなるにつれ DR は増加し、相関係数 $r = 0.35$ 、寄与率 $r^2 = 0.12$ 、有意性

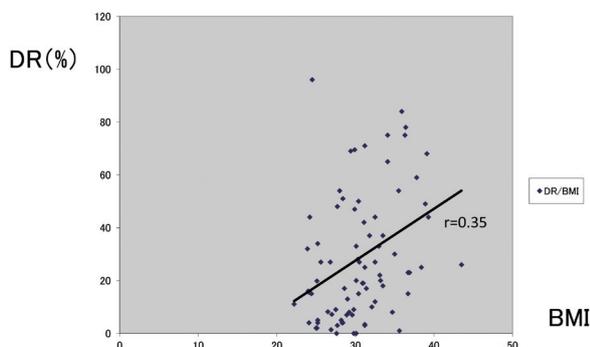


図 3 患者肥満度 (BMI) と OSAS 重症度 (DR) の関係
OSAS の重症度を示す BMI と DR の関係は図 3 の如く、AHI と同様に BMI が高くなるにつれ、DR は高まる傾向を示し、相関係数 $r = 0.351$ 、寄与率 $r^2 = 0.123$ 、有意性は $p < 0.01$ であり、両者の間には弱いながらも相関関係が示された。

は $p < 0.01$ であり、両者の間には弱いながらも相関関係が示された (図 3)。

第 4 項 小 括

第 2 章、第 2 節、第 4 項の小括で述べたごとく、OSAS の重症度を示す AHI と肥満度 BMI の関係については剣持²⁴らが、BMI が増加すると OSAS は重症化し、両者の間には明らかな相関関係がみとめられたと述べ、また西村³²も BMI と AHI の間には相関関係がみられたと述べており、Mayer³³も BMI と AHI との両者の間には有意な相関関係があったと述べている。このように BMI と AHI との関係についての論文は多い。しかし、我々の知りうる限り BMI と DR の間の関係についての報告はない。

我々の検討結果についても前記第 2 章、第 2 節の如く BMI と AHI の間には弱いなりにも相関関係をみとめ、同様に BMI と DR の間にも弱いなりにも相関関係をみとめた。この結果、両者よりあらためて肥満が OSAS 重要度を高める因子の一つであることが確認された。

肥満が OSAS の重症度を高める理由を考察すると、まずひとつには肥満そのものが OSAS 発症に及ぼす影響としての、舌や咽頭組織を含めた上気道軟部組織への脂肪沈着による解剖学的な気道径の直接的狭小化³⁴があげられる。その他には内臓脂肪沈着が横隔膜の降下を妨げる事による機能的残気量 (FRC) の変化³⁵、同じく、内臓脂肪沈着が横隔膜の降下を妨げる事による胸腔拡散の抑制、全身の酸素必要量の増加などがあげられる。そしてこれら複数の因子がお互いに複雑に絡み合い OSAS を引き起こし、重なり合うことによって重症度を高める方向に働いているものと考えられる。

またその他の影響としては、胸郭の拡張制限などが高二酸化炭素血症の発現に関与し、睡眠中にはそれが増悪し高二酸化炭素血症・低酸素血症の血液ガス異常を伴う呼吸異常 (換気中枢の障害) を引き起こす可能性も併せて考えられる。

このようにして肥満は OSAS 発症のリスクファクターのひとつとしてあげられ、上述のような様々の原因によって肥満が OSAS を発症させ重症化させる事が考えられる。

第 4 節 当科関連病院受診肥満 OSAS 患者における肥満タイプについての検討

第 1 項 目的

前述のごとく、肥満が OSAS 発症に大きな影響を与えている事は指摘されたが、肥満が OSAS に与える影響力については男女間において大きく差があるも

のと思われる。

一般に肥満の男女差については、女性は男性より肥満になりやすく、BMI $35\text{kg}/\text{m}^2$ 以上の病的肥満割合は女性では男性の2倍に達するともいわれている^{38,39}。しかしそれにも係わらず OSAS の罹患率については男性が女性の2倍と圧倒的に高く、たとえば Rajala らの報告では BMI $40\text{kg}/\text{m}^2$ 以上の人口に限定した OSAS 罹患率は男性 77%、女性 7% と、両者の間には著しい差がある。

この事はつまり同じように高い BMI、同じように肥満者というリスクが存在しても、OSAS の危険因子としての肥満の関与について男女間においては単純に数字で表わされる肥満度（BMI）だけでなく、例えば男女差における脂肪分布の違いなどが要因となって、両者の間で OSAS 発症に著しい差が生じている可能性があるものと考えられる。同じ肥満度でも男女間では脂肪分布の違いがあることが知られているが、その脂肪分布の違いが OSAS 発症の性差に影響を与えている可能性があると考えられる。

本章では肥満度の評価として、数字としての BMI を用いるのではなく、腹部内臓 CT 撮影 (fat scan : 以下 FS) による脂肪分布を用い、それらにおける男女差と OSAS 重症度との関係について検討した。

第 2 項 対象と方法

1) 対象

2007 年 4 月以降において当科関連病院に OSAS 疑いで受診され、終夜 PSG 検査にて OSAS と診断された後、内科において生活習慣病等の精査目的に FS を実施施行された患者 14 名（男性 10 名、女性 4 名）年齢 42 ~ 76 歳（平均年齢 54.6 ± 9.7 歳）を対象とした。

全患者 BMI は $25.6 \sim 34.9\text{kg}/\text{m}^2$ （平均 BMI $30.5 \pm 3.2\text{kg}/\text{m}^2$ ）であり、前述の日本肥満学会の肥満分類に従うと全例肥満（1 度）以上の肥満者であった。

全患者の AHI は $5.1 \sim 70.0/\text{hr}$ （平均 AHI $31.0 \pm 5.9/\text{hr}$ ）、DR は $0 \sim 60\%$ （平均 DR $24.6 \pm 21.8\%$ ）、最低酸素飽和濃度（lowest saturation : 以下 L-SpO₂）は $38 \sim 91\%$ （平均 L-SpO₂ $66.1 \pm 16.7\%$ ）であった。患者には口頭にて十分な説明と同意を得た上で検査を行った。

2) 方法

a) PSG 検査

PSG 検査は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である。

b) PSG 解析

PSG 解析は前出第 2 章、第 1 節、第 2 項と同様である。

c) FS

CT scan は東芝社製 Aquilion64 を用いた。ワークステーションは AZE virtual place WS シリーズ画像処理用ワークステーション advance 自動解析にて解析を行った後に、腸管などの内容物に関しては手動で内臓脂肪から削除するといった手直しを放射線専門技師によっておこなわれた。

d) 脂肪の撮影

120kV 300mA 0.5sec/回転、呼吸にて撮影を行った。スライス厚は $4.0\text{mm} \times 4$ を使用し、被爆線量は 14.0mGy であった。

e) 設定

脂肪の最大 CT 値の設定を脂肪 CT 値設定スライダの最大値（Hounsfield unit : 以下 HU）にて、脂肪の最小 CT 値の設定を脂肪 CT 値設定スライダの最小値（HU）にて、線分の等間隔性パラメータ、線分の角度パラメータ、ポテンシャルエネルギーパラメータについては画像処理用アルゴリズムの 1 種である Snake 法を用いた。

f) 撮影範囲

臍部を中心に腰椎 L3 ~ L5 の範囲で行った。

g) 測定結果

測定結果については、ウエスト値・皮下脂肪面積・内臓脂肪面積・総体脂肪面積・内臓脂肪面積の割合についてそれぞれ検討をおこなった（図 4）。

日本肥満学会は BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で（BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上は必要条件）、腹部内臓 CT 撮影による内臓脂肪（visceral fat : V）と皮下脂肪（subcutaneous fat : S）の面積比（V/S 比）が 0.4 以上または脂肪断面積 100cm^2 以上を内臓脂肪型肥満（visceral fat type : VF type）、脂肪断面積 100cm^2 以下を皮下脂肪型肥満（subcutaneous fat type : SC type）と定めており、我々もこの基準に基づいてそれぞれの結果を VF type および SC

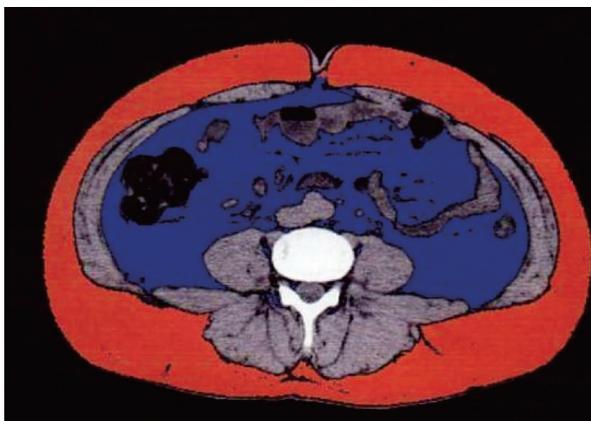


図 4 腹部 CT による測定結果

測定結果については、ウエスト値・皮下脂肪面積・内臓脂肪面積・総体脂肪面積・内臓脂肪面積の割合についてそれぞれ検討をおこなった。

赤色：皮下脂肪 青色：内臓脂肪

表3 腹部CTを用いた肥満タイプの分類

症例	年齢	性別	BMI	AHI	DR(%)	L-SpO ₂ (%)	脂肪面積 (cm ²)	沈着タイプ
①	65	M	26.8	8.2	0.0	なし	188	VF
②	49	M	27.0	53.7	32.0	71	142	VF
③	42	M	29.0	19.1	1.0	なし	180	VF
④	49	M	29.1	48.1	27.0	57	187	VF
⑤	76	M	29.4	14.8	11.3	64	268	VF
⑥	56	M	30.1	31.3	6.0	77	319	VF
⑦	60	M	33.0	49.4	49.0	53	356	VF
⑧	49	M	34.2	58.4	51.0	48	254	VF
⑨	44	M	34.8	70.0	60.0	38	233	VF
⑩	59	M	34.9	40.4	なし	70	215	VF
⑪	52	F	25.6	10.8	0.0	91	98	SC
⑫	64	F	27.8	18.9	0.0	なし	131	VF
⑬	43	F	30.8	5.4	4.0	91	89	SC
⑭	56	F	34.2	5.1	29.0	67	155	VF

BMI(kg/m²) (body mass index 肥満度指数) : 体重(kg) ÷ 身長(cm)² × 100
 AHI(apnea hypopnea index 無呼吸低呼吸指数) : 1時間当たりの無呼吸および低呼吸の数
 DR(%) (desaturation rate 低酸素暴露率) : 睡眠全体におけるSpO₂90%未満の割合
 L-SpO₂(%) (lowest saturation O₂ 最低酸素飽和濃度) : 睡眠全体における最低酸素飽和度
 VF(visceral fat type) : 内臓脂肪型肥満 SC(subcutaneous fat type) : 皮下脂肪型肥満

type に分類を行った。

第3項 結果

男性10例については、全症例が脂肪断面積100cm²以上を示しており、VF type と診断された。女性4例においては2例が、脂肪断面積100cm²以上でありVF type と診断されたが、残りの2例はそれぞれ脂肪面積が89cm²と98cm²であり、SC type と診断された(表3)。

第4項 小括

今回我々が検討を行った男性10名については、年齢42～76歳(平均54.9±10.4歳)のいずれも中高年以上の男性であった。これはFSの撮影自体が当科関連病院における生活習慣病・メタボリックシンドロームなどの検診目的に行われており、我々はPSG検査にてOSASと診断された患者の中で、なおかつ同FSが施行された患者を抽出したために、結果としてこのような中高年の肥満男性が多数対象になったと考えられる。OSAS患者の大多数は中高年の男性であるといわれているが¹¹、その中でも特に生活習慣病・メタボリックシンドロームなどの検診に受診するのは女性よりもこのような中高年の肥満男性であり、結果としてそれらの占める割合が増えたものと思われた。

男女全体の中から今回の対象となった中高年男性患者は、全症例がAHI8.2/hrの軽症例からAHI70.0/hrの重症例まで(平均AHI39.3±20.4/hr)のOSAS患者であり、そして全症例がVF type を示していた。

一方、女性4例においては56歳と64歳の2名が、VF type を示しており、AHIはそれぞれ5.1/hと18.9/hr

であった。残り43歳と52歳の2名のOSAS患者はそれぞれAHI5.4/hr、10.8/hrおよび脂肪面積89cm²、98cm²という結果であり、SC type と診断された。すなわち女性4例のうちの半数がSC type という結果であった。

しかし今回、女性については症例数が4例と特に少ないために男女差を明確にすることはできなかった。これらの結果に基づく男女差についての言及には今後のさらなる症例数の増加に委ねたいと考えている。もともとOSAS患者における女性の占める割合は男性に比較して少ないといわれているため、肥満女性OSAS患者についての検討を行うにはより大きな母集団が必要と考えられた。

以前より女性是一般に皮下脂肪型肥満が多いという報告がなされているが、4例の中で64歳と最も高齢でAHI18.9/hrと中等症のOSAS患者であった女性と、56歳と次に高齢でありAHI5.1/hrの軽症のOSASではあった女性患者の計2名はVF type を示していた。これらの患者は、閉経後であった。

これは女性においても閉経を過ぎると男性のように内臓脂肪優位に変化するとVgontzasらの報告⁴¹があるように、女性においてもこのように内臓脂肪型優位の肥満になるとOSASを発症し、男性と同様にOSASが重症化する傾向があるという事を示唆しているものと考えられた。しかしこれについても症例数が少ない為に引き続き今後の検討を要するものと考えられる。

本検討においては肥満OSAS患者の男性患者全例がVF type を呈していた。

OSASはたとえ同じBMIであっても女性より男性

での発症が多いが、その理由として男女間における顔面形態の相違などの解剖学的な側面も考えられるが、一方で VF type であるか SC type であるかといった男女間の脂肪分布の相違も OSAS 発症原因の相違としてあげられる。

Shinohara⁴²らもこれと矛盾しない報告として OSAS が合併した肥満群において内臓脂肪面積を計測したところ、非 OSAS 群と比較して有意に面積が多く、内臓脂肪蓄積と OSAS との関連を指摘している。

Grunstein⁴³らも 1,464 名の OSAS 患者で 28% が BMI > 30kg/m² の肥満者であり、47% は BMI26 ~ 30kg/m² の過体重者であったと報告した。そして、特に OSAS と肥満の関連性については BMI、首周り、尻周り、ウエスト周りとの関連を調査し、ウエスト周りが最もよい指標であったと報告している。そして中心性肥満と重症度 RDI(respiratory disturbance index)、MOS (minimum oxygen saturation) の間には関連があったと述べている。

鈴木⁴⁴らは内臓脂肪蓄積の多い患者に CT とセファロメトリーを用いて咽頭、舌の脂肪面積を計測した結果、VF type の患者は SC type の患者に比べて有意に咽頭・舌の脂肪面積が大きかったと報告した。そしてこのことから内臓脂肪蓄積群の患者は咽頭の狭小化を起しやすく、OSAS を発症する可能性が高い事を指摘した。

また Schafer⁴⁵らは FS を用い、CT で測定した腹部内臓脂肪量は AHI と有意な相関を示したと報告し、Vgnotzas⁴⁶らは OSAS 症例では対象の肥満症例に比して有意に内臓脂肪の蓄積がみとめられ、臍高部の高さにおける内臓脂肪面積は AHI と有意に相関関係を示していたと報告した。

肥満 OSAS 患者にとって気道閉塞の直接原因になるのは中咽頭を主とした上気道周囲の脂肪組織であり、特に男性では脂肪は選択的に首周りに蓄積しやすいという報告があるように、これまでも OSAS 患者においては首周囲の脂肪分布が注目される事が多かった。しかし、OSAS 患者における腹部 (内臓) 脂肪と頸部 (咽頭) 脂肪との関連を示す報告は他にもあり^{48,49}、OSAS 患者に FS を行う意義は大きいと思われる。

Davies⁵⁰らが首周りは BMI やウエスト周りよりも OSAS のよい指標になると報告しているように、首周囲の脂肪は直接的に上気道の狭窄を引き起こすことによって、睡眠時における上気道閉塞の主たる原因となることが考えられるが、しかしこれとは異なる機序として腹部内臓脂肪の蓄積においても横隔膜の運動制限や下降制限を引き起こすことによって、間接的に呼吸に影響を与える事が考えられ、特に睡眠時仰臥位の状態においては重力の影響も加わることで、立位よりも

より大きな影響力をもって呼吸に影響を与えるものと考えられた。

今回の我々の調査結果は、男性の肥満症はウエスト径 (内臓脂肪) が増加する傾向にあるといった従来の報告⁵¹を支持するものであり、それが OSAS の重症化に関与している可能性を裏付けたものとなった。

しかし、女性においては症例数が少なかった為に、女性は皮下脂肪を代表とする臀部径が増加するので肥満が OSAS の重症化にあまり影響しない、といった従来の報告⁵¹を明確に証明するまでには至らなかった。

男性においては内臓脂肪の蓄積が女性より顕著であるがために、たとえ同じ肥満度であってもより呼吸機能に影響を与える事が予想され、それが一つの要因として OSAS の発症頻度が肥満男性に多いものと推測された。

今後 OSAS 患者の肥満度については、単に数字としての体重 (BMI) のみで推し量るのではなく内臓脂肪割合についても注目する必要がある。

第 3 章 肥満者の睡眠時における気道閉塞様式についての検討

第 1 節 DISE を用いた肥満 OSAS 患者における睡眠時気道閉塞様式についての検討

第 1 項 目的

OSAS の診断にあたっては呼吸と睡眠の生理、機能の変化、そして特に睡眠時の上気道形態の変化についてよく理解する必要がある、治療にあたってはそれらを中心として AHI などの数値による重症度評価だけではなく、特に患者の睡眠中の上気道形態変化 (上気道閉塞様式) を評価し治療プランをすすめていく必要がある。

しかし、実際に患者の夜間における自然睡眠下での上気道形態変化を観察することは非常に困難である。

この分野における研究は以前にも教室の Iwanaga⁵²らが報告している事からもわかるように世界的にも本邦における研究が盛んに行われてきた分野である。彼らによれば OSAS 患者の夜間における気道閉塞部位はその殆どが中咽頭レベルにおける閉塞 (狭窄) であることが指摘されていて、そしてその様式は (軟口蓋) 前後型・ (口蓋) 扁桃型・ (咽頭) 全周型・混合型の 4 種類に分類されている。

そこで我々は肥満 OSAS 患者の夜間睡眠下における気道閉塞様式に近い状態を知る事を目的として DISE を用い評価し、その評価に基づき肥満 OSAS 患者の睡眠中の上気道形態変化について検討した。

第2項 対象と方法

1) 対象

対象患者は前出第2章、第1節、第2項と同様である(表1)。

今回その中で最終的に DISE 検査に対し同意を得ることのできた97名について検査を行った。尚、検査に対する安全面および倫理面に対しての配慮は、事前に患者に対し検査に対する十分な説明を口頭にて行い、同意を得る事によって行った。

2) 方法

a) PSG 検査

PSG 検査は前出第2章、第1節、第2項と同様である。

b) PSG 解析

PSG 解析は前出第2章、第1節、第2項と同様である。

c) DISE

DISE は自然睡眠下での PSG 検査を行った翌日の午後に行った。検査施行のおよそ30分前に前投薬として、アトロピン硫酸塩水和物(商品名:硫酸アトロピン[®]) (0.5mg) 1A + ヒドロキシジン塩酸塩(商品名:アタラックス P[®]) (25mg) 1A の筋肉内注射を行い、十分に唾液の分泌を抑制し患者の緊張を緩和したうえで、検査施行直前にジアゼパム(商品名:ホリゾン[®]) (10mg) 1A の静脈内注射を行った。その後患者の入眠を確認した後に、ファイバースコープ(PENTAX 社製 SNC-V13)(図5)を鼻腔より咽頭に向けて挿入し、咽頭の狭窄及び閉塞様式を観察した。体位は患者が睡



図5 ファイバースコープ (PENTAX 社製 SNC-V13)

眠中であるために仰臥位で行った。検査は患者が睡眠した後、閉塞様式が完全に確認できるまで繰り返し行った。患者が入眠できない場合は、前述ジアゼパム(商品名:ホリゾン[®]) (10mg) 1A を1回に限り静脈内より追加投与を行った。

気道閉塞による呼吸困難などを含めた緊急対応時についての対処については、予め挿管セットを含めた緊急カートセットを身近に置いて検査の安全面に留意した。

なお、閉塞様式の診断は同一検者が行った。入眠が確認できなかった症例や、検査の施行中に患者が覚醒するなどの理由で検査が完遂できなかった症例はなかった。

d) 気道閉塞様式の診断

気道の閉塞様式については西村³²、Iwanaga⁵² の分類に従い、下記の如く(軟口蓋)前後型・(口蓋)扁桃型・(咽頭)全周型・混合型の4つの閉塞様式に分類した(図6)。

a. (軟口蓋) 前後型 (anterior-posterior type : A-P type)

は図6写真a)の如く軟口蓋が前方より咽頭後壁に倒れ込むように接触し閉塞するタイプである。

b. (口蓋) 扁桃型 (tonsil type : T type)

は図6写真b)の如く、腫大した口蓋扁桃が、左右両側から陰圧に伴い寄り添い接触し(別名 kissing tonsil と呼ばれる)閉塞するタイプである。

c. (咽頭) 全周型 (circumferential type : C type)

は図6写真c)の如く咽頭の周囲より軟口蓋部が全周性に絞込まれるように閉塞するタイプである。

d. 混合型 (mixed type : M type)

軟口蓋での閉塞と舌根部での沈下が合わさる事で、軟口蓋から舌根部まで一体に気道閉塞が起こるタイプである。

ファイバー検査を施行したのは、耳鼻咽喉科医師として臨床経験10年以上でファイバー検査についても同様の経験を持ち、日本耳鼻咽喉科学会及び日本睡眠学会それぞれの認定専門医である。

閉塞様式の診断は、閉塞様式が睡眠の深度に伴い変化するような場合や診断に苦慮した場合には、充分な観察をした後に最も頻回に繰り返され、閉塞時間の長かったタイプを患者の気道閉塞様式と診断した。

e) 肥満度の分類

肥満度の分類・診断については前出第2章、第1節、第2項と同様である(表2)。

f) 統計的解析

前述の4つの閉塞様式について、それぞれ前述の肥満度別に分類し患者頻度を調査した。各タイプ別の肥満度別の頻度に対しては、統計学的解析に関連多群間における Kruskal-Wallis の H 検定を用い解析を行った。

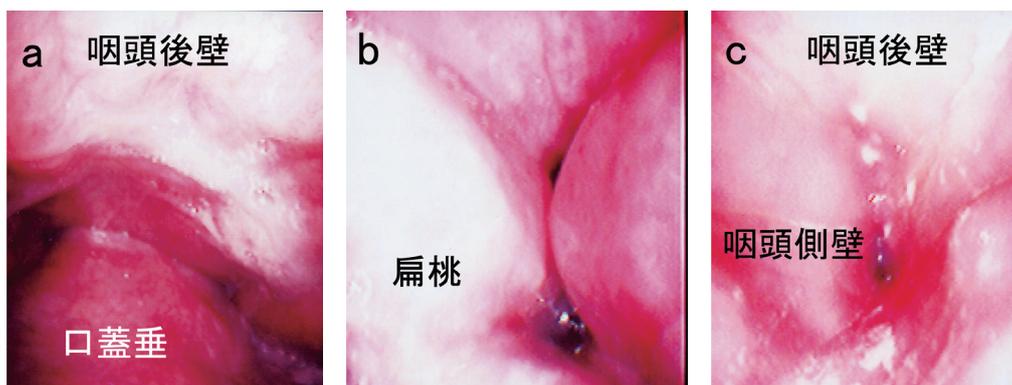


図6 気道閉塞様式の診断
 気道の閉塞様式については(軟口蓋)前後型・(口蓋)扁桃型・(咽頭)全周型・混合型の4つの閉塞様式に分類した。
 写真a：(軟口蓋)前後型 (anterior-posterior type：A-P type)
 軟口蓋が前方より咽頭後壁に倒れ込むように接触し閉塞するタイプ。
 写真b：(口蓋)扁桃型 (tonsil type：T type)
 腫大した口蓋扁桃が、左右両側から陰圧に伴い寄り添い接触し(別名 kissing tonsil と呼ばれる)閉塞するタイプ。
 写真c：(咽頭)全周型 (circumferential type：C type)
 咽頭の周囲より軟口蓋部が全周性に絞込まれるように閉塞するタイプ。

表4 肥満度と閉塞様式

肥満度	(軟口蓋)前後型	(咽頭)全周型	(口蓋)扁桃型	混合型
普通体重	11/18(62%)	2/18(11%)	0(0%)	5/18(27%)
肥満1度	17/40(42%)	6/40(15%)	4/40(10%)	13/40(33%)
肥満2度	11/27(41%)	10/27(37%)	5/27(19%)	1/27(3%)
肥満3度	2/12(17%)	7/12(58%)	2/12(17%)	1/12(8%)

第3項 結果(表4)

表4の如く普通体重群では(軟口蓋)前後型が62%(11例/18例)と最も多く、続いて混合型の27%(5例/18例)で、(咽頭)全周型は11%(2例/18例)であり、(口蓋)扁桃型はみとめなかった。肥満(1度)群では(軟口蓋)前後型が42%(11例/18例)と最も多く、続いて混合型の33%(13例/40例)で、(咽頭)全周型は15%(6例/40例)であり、(口蓋)扁桃型は10%(4例/40例)であった。肥満(2度)群では(軟口蓋)前後型が41%(11例/27例)と最も多く、続いて(咽頭)全周型の37%(10例/27例)で、(口蓋)扁桃型は19%(5例/27例)であり、混合型は3%(1例/27例)であった。肥満(3度)群では(咽頭)全周型が58%(7例/12例)と最も多く、(軟口蓋)前後型と(口蓋)扁桃型が17%(2例/12例)と続き、混合型は8%(1例/12例)であった。

(軟口蓋)前後型は肥満度が上昇するにつれ、その比率の下降をみとめた(図7)。一方、(咽頭)全周型は肥満度が上昇するにつれ、その比率の上昇をみとめた(図8)。

肥満度と各閉塞様式の検討においては、Kruskal-WallisのH検定を用いて検討した結果、(軟口蓋)前後型と(咽頭)全周型においては肥満度別の各群間に

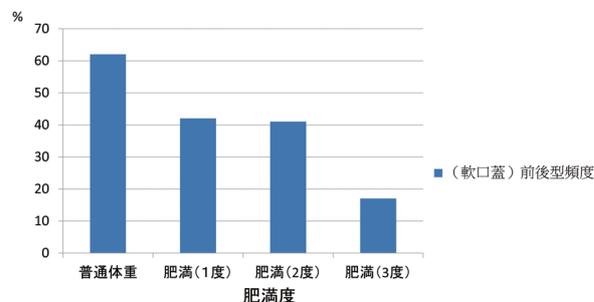


図7 肥満度別(軟口蓋)前後型の割合の変化
 (軟口蓋)前後型は肥満度が上昇するにつれその比率が下降した。

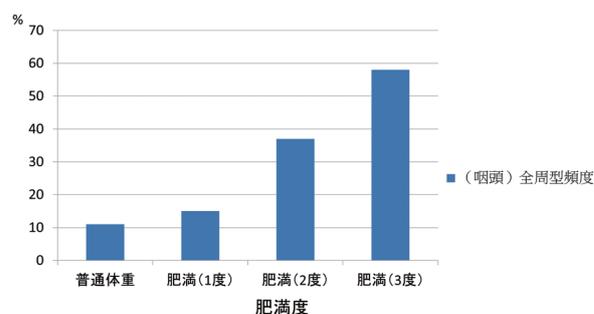


図8 肥満度別(咽頭)全周型の割合の変化
 (咽頭)全周型は肥満度が上昇するにつれその比率が上昇した。

において閉塞様式の割合に有意差 ($p < 0.01$) をみとめた。

第4項 小括

これまでにも肥満が要因となる OSAS の発症は指摘されていたが、しかしながら、これまで肥満度と睡眠時の狭窄ならびに閉塞発生様式との関係は充分に明らかではなかった。そこで今回我々は DISE を用いて患者睡眠中の咽頭形態の変化と肥満度との関係について調査を行った。

まず DISE を用いた理由であるが、OSAS の診断を行うにあたって閉塞部位となる上気道の評価には、レントゲン撮影、セファログラムなどが用いられているが、そのいずれもが昼間覚醒時の静的な状態の観察であり、OSAS 患者の夜間睡眠中の上気道形態変化については充分に知り得ることができない。内視鏡ファイバーを用いた咽頭形態の観察も、検査施行時に被検者である患者が覚醒状態においての観察であるならば、患者の夜間睡眠中の上気道形態変化についてはやはり推測するしかない。

このように OSAS 患者の診断そのものについては、夜間の患者睡眠中に PSG 検査を行う必要があるのと同様に、OSAS 患者の睡眠中における動的な上気道形態変化を知るには、やはり同様に実際の患者睡眠中の上気道形態を観察する事が必要となる。そしてそれには当然ながら自然睡眠下でのファイバー下における気道形態変化の観察が理想である。

しかし、実際には自然睡眠下において、OSAS 発症の直接原因となる上気道の閉塞部位や様式を観察する事は、ファイバーの挿入自体が患者の自然睡眠の妨げとなるなどの理由により困難であり、唯一、薬物睡眠下において内視鏡ファイバーを用いて咽喉頭腔を観察する事によってのみ、自然睡眠に近い状態における上気道形態の観察の代用が可能となる。

最近では多列 CT を用いて OSAS 患者の閉塞部位診断を客観的かつ定量的に行うなどの試みも行われている。それによると多列 CT を用いた場合、OSAS 患者では覚醒時と睡眠時の各計測値を比較すると、睡眠時ではどのレベルにあっても距離・断面積の有意な狭窄を認め、尚且つ容積変化も認められるが、一方で正常人では計測値変化は覚醒時、睡眠時ともにわずかであると報告されている。⁵³

OSAS 患者の睡眠時の上気道形態の観察に対しては、薬物睡眠下において内視鏡ファイバーを用いる方法の他に、Hasegawa⁵⁴らや Moriwaki⁵⁵らの報告のように薬物睡眠下に動的 MRI を用いる方法もあるが、しかしながら MRI は高価な装置であり、実際には動的 MRI を用いる検査法は限られた施設でしか行う事が

できない。その点、内視鏡ファイバーを用いる方法は多列 CT や動的 MRI などと比べれば設備面からは比較的施行が容易であり、内視鏡さえ有すればいずれの施設においても施行が可能であると思われる。それゆえ夜間の閉塞部位診断およびそれに基づく治療法の選択にとっては非常に有益な方法であると考えられる。

今回我々が行った薬物下で睡眠を促す検査法である DISE 検査による OSAS 患者の睡眠中閉塞発生部位については、西村³²ら、Iwanaga⁵²らの報告によるとそれらの殆どが中咽頭レベルにおける閉塞（狭窄）であることが指摘されており、それらは（軟口蓋）前後型・（口蓋）扁桃型・（咽頭）全周型・混合型の4つのパターンに分類されている。

OSAS 患者の睡眠中の閉塞あるいは狭窄発生部位の多くが中咽頭である理由については、鼻腔と喉頭は同じ上気道であっても、その両者共が骨・軟骨がフレームとなっていて、閉塞の起こりにくい構造となっているが、咽頭は気道であると同時に食物の通過路として機能する必要があるため、気道として機能するには咽頭腔は広く開大していなければならないが、食物の通過路として機能する際には、逆に、嚥下運動に伴い徐々に閉塞しながら食物塊を下方の食道に運搬しなければならず、咽頭はこのように相反する機能を有するがために、フレームは存在せず虚脱しやすい構造になっていると考えられる。そして特に睡眠下では覚醒時以上に筋の虚脱が起きやすく、ある程度以上に気道が狭窄すると軽度の吸気時陰圧でも容易に気道狭窄や閉塞を生じ、持続性のいびきや閉塞性無呼吸が生じるものと考えられる。そしてこの気道狭窄を解剖学的な側面から引き起こす第一の要因として肥満があげられる。

本研究における DISE を用いた睡眠中の上気道形態の変化と肥満度との関係についての検討結果では、肥満度が肥満（1度）から肥満（2度）とあがるにつれて局所の閉塞である（軟口蓋）前後型の割合は減少し、（普通体重群 11 例/18 例：62% → 肥満（1度）群 17 例/40 例：42% → 肥満（2度）群 11 例/27 例：41% → 肥満（3度）群 2 例/12 例：17%）、それとは逆に肥満度が少しずつあがるにつれて、咽頭全体の閉塞である（咽頭）全周型の割合が増加する（普通体重群 2 例/18 例：11% → 肥満（1度）群 6 例/40 例：15% → 肥満（2度）群 10 例/27 例：37% → 肥満（3度）群 7 例/12 例：58%）という結果になった。そして肥満（3度）群においては、実に半数以上が（咽頭）全周型を示していた。統計学的解析として関連多群間における Kruskal-Wallis の H 検定を用いた結果、（軟口蓋）前後型と（咽頭）全周型においては肥満度別の各群間における閉塞様式の示す割合に有意差 ($P < 0.01$) を認めた。

これらの結果は、肥満度があがるにつれて、軟口蓋

や物理的な障害物である扁桃などが原因である局所のみでひきおこされる閉塞の割合が減って、かわりに周囲より全体的に内側に引き込まれる力が増加した結果として、特に肥満患者においては咽頭全体での閉塞様式である全周型を示す患者の割合が多くなったものと考えられた。その第一の理由としては、咽頭への脂肪沈着は気道の内径（半径）を狭くする方向に働き、内臓脂肪への沈着は横隔膜の降下制限、胸郭の拡張制限を引き起こし、長径（気道の縦方向への拡がり）を短くする方向に働いているため⁵⁷と考えられた。気道は半径が短くなるほど、長さが短くなるほど、その陰圧を増大させることとなると考えられ（La-Place の法則： $P = 2T/r$ 、 P ：圧力、 T ：表面張力、 r ：半径）⁵⁸、増大した陰圧は気道を内側に引き込み、高まった抵抗により気道は容易にはもとの状態に拡がることができな⁵⁹と考えられる。気道をひとつのチューブとして捉えた場合、内臓脂肪の沈着は、横隔膜の降下制限、胸郭の拡張制限を引き起こし胸腔の拡散を妨げる。そしてそれは気道というひとつのチューブにとっては短縮方向に働き、チューブ自身にたるみをもたせ乱流をもたらし、やはり内腔の抵抗を高めることとなると思われる。高まった抵抗は外から内へ、ある一部分だけではなく周囲全体より気道を狭小化させたため、DISE 検査の際には結果的に（咽頭）全周型を示したものと考えられた。

一方、普通体重患者の場合では陰圧などもかかりにくく、物理的な障害物である軟口蓋や周囲軟部組織などがそのまま睡眠時には筋のトーンスの低下に伴って下垂し、特に仰臥位においては重力の影響を受けることによってそのまま閉塞の原因となり、その結果として多くの症例は（軟口蓋）前後型と観察・診断されたものと理解された。（口蓋）扁桃型などは患者自身の扁桃の大きさに直接的に影響されるため、普通体重群では 0% であったが、肥満度の大小に係わらず、各肥満度において一定の割合で（肥満（1 度）10%（4 例/40 例）、肥満（2 度）19%（5 例/27 例）、肥満（3 度）17%（2 例/12 例））存在したものと考えられた。

Isono⁵⁹は骨構造物の大きさと軟部組織容量のバランスによって組織圧が変化すると説明している。OSAS 患者には肥満や顎顔面形態異常などの原因が様々に混在するが、それぞれの原因が共に組織圧を増加させるように働いて気道の閉塞性を高めていて、肥満者にとっては特に肥満度の増加が組織圧を高めることとなり、結果的に気道の閉塞性も高めていると説明している。

解剖学的な咽頭腔径については、佐藤⁶⁰が硬組織である顔面頭蓋と舌や軟口蓋などの軟部組織の量のバランスによって規定される事を述べており、硬組織である

顔面頭蓋の大きさが正常であっても肥満者にとっての脂肪組織である軟部組織の量が多いとそのバランスはくずれ、咽頭腔径は狭くなると説明している。脂肪沈着に伴い舌や軟口蓋、咽頭周囲軟部組織が増加するが骨格である咽頭容積そのものは変化しないため、残された咽頭腔は肥満に従って狭窄せざるをえないと考えられる。そして成人 OSAS の軟部組織増加の最大の要因は肥満であり、軟部組織の量が正常であっても硬組織である顔面頭蓋が小さければ咽頭腔は狭くなると説明している^{61,62}。

肥満は軟部組織が過剰に存在する状態であるので、骨構造物の大きさが正常であっても軟部組織量が増加し組織圧が増加すれば、気道の閉塞性は増加すると説明できる。そして圧は特定の方向に働くわけではなく内側に向かって一定の割合で働きかけるので、肥満をとまなう OSAS 患者の閉塞様式は結果的に全周性を示すものと考えられる。

しかし当然のことではあるが、この咽頭の狭窄しやすさについては咽頭拡大筋の活動性や睡眠下の様々な神経学的なバランスが係っていると考えられ、単に肥満度のみで考察できるものではない。

第二の理由としては、咽頭を閉塞しやすいひとつの伸びる管（チューブ）としてとらえた場合、チューブ内の圧力はチューブの断面積やチューブ固有の材質によっても決まる可能性があると考えられる。チューブの断面積の大きさは、チューブ内の圧力やチューブ外側の圧力を変化させることで変化するが、その程度はチューブの材質（性質）によって決まると考えられる。すなわち脂肪が沈着することによって咽頭粘膜が軟性に変化し、気道の閉塞のし易さも高まったものと考えられる。肥満は軟部組織に脂肪が過剰に蓄積する状態であるので、骨構造物の大きさが正常であっても軟部組織圧の高まりが増加し気道の閉塞性が高まることは容易に想像できる。

第三の理由として、咽頭の狭窄し易さには物理的・解剖学的な咽頭の狭窄という要因のみならず、咽頭拡大筋の活動性や睡眠下の様々な神経学的なバランス調節機構が関わっている事も考えられる。

第四の理由として、肥満患者は咽頭側索などに脂肪組織が厚く沈着したがために全周型を示している可能性もある。

今回の我々の検討では、OSAS 患者は中咽頭での狭窄・閉塞を示すことが多いことが確認され、そして肥満度 BMI の増加に伴って、（咽頭）全周型の割合が増加した事が示された。そして DISE は OSAS 患者の気道閉塞様式を確認する事ができる点で有用であった。

DISE の欠点についてこれはあくまで検者の視点で

あって主観的な判断であるという点が指摘されている。検査が複数になれば当然検査結果のばらつきも予想される。そのため、我々は一連の検査において全て同一検査者が判定する事によって、この欠点につき一定の克服をする事が出来たものと思われる。

しかしながら一方でこの検査には限界があることも知られている。DISEは気道を上方から観察するために、ひとたび気道の上方に閉塞があると、それより下方の閉塞がみにくいという欠点はある⁶⁴。この点については、一つの検査方法での限界をよく理解した上で、たとえば多列CT、動的MRIなどの他の検査との併用も十分に考慮されるべきと考える。

第2節 いびきテストとミューラーテストとDISEとの気道閉塞様式についての相互比較検討

第1項目 目的

我々耳鼻咽喉科医が日常行う口蓋垂軟口蓋咽頭形成術(uvulopalatopharyngoplasty:以下UPPP)を中心としたOSAS治療における手術成績を上げるためには、実際の患者の睡眠中における正確な閉塞部位と閉塞様式を知る事が大変重要である⁶⁵。

前述の如くDISEは睡眠時における閉塞部位診断を中心とした上気道形態検索にとって非常に有用ではあるが、睡眠中の検査であることや薬物を使用することなどの制限もあり、特に外来受診時の段階においてOSASを疑われた患者全員に行う事は時間的な制約やマンパワーの点でも困難であり限界がある。

そこで我々はDISEに代わる方法として、より簡便な方法によって患者睡眠中の閉塞部位と様式を知る事ができないかと考え、その可能性を探るためこれまで主に歯科で行われてきたいびきテスト⁶⁶とやはりこれまでOSAS患者の閉塞部位を知る方法として広く行われてきたミューラーテスト⁶⁷とDISEの3種類の検査を同一の患者に対して同日に行い、それぞれの3種類の検査結果と特徴を比較検討した。

第2項 対象と方法

1) 対象

OSASの疑いにて当科に2013年1月より2013年7月迄の間に受診しPSG検査を実施された患者17名(男性16名、女性1名)、(AHIが5/hr未満である2名の単純いびき症患者と15名のOSAS患者)を対象とした。年齢は20~80歳(平均年齢 39.5 ± 13.3 歳)、AHIは1.6~105.2/hr、(平均AHI 48.6 ± 32.7 /hr)であった。

2) 方法

a) PSG

PSG検査は前出第2章、第1節、第2項と異なり、

新しい機種であるAlice5(米国Respironics社製)を使用した。検査方法については従来と同様であり前出第2章、第1節、第2項に基づいた。

b) PSG解析

PSG解析は前出第2章、第1節、第2項と同様である。

c) 検査

はじめ初日の夜に患者のOSASの有無を確認する目的でPSG検査を行い、2日目の日中にいびきテスト、ミューラーテスト、DISEの異なる3種類のテストをそれぞれ同一の患者に対し、下記の如く外来診察室にて行った。

検査に対する安全面および倫理面に対する配慮は藤田保健衛生大学倫理委員会の承認のもとに、患者には十分な説明をし検査についての同意を得た後に行った。(承認番号12-216)

i) いびきテスト

いびきテストはEsakiの原法⁶⁶に従った。被検者である患者自身に、覚醒した状態のまま坐位と仰臥位のそれぞれ異なる体位でいびきの真似をしてもらい、検者である筆者が同時にファイバースコープ(PENTAX社製SNC-V13)(図5)を片側の鼻腔より咽頭に向けて挿入し、咽頭の狭窄・閉塞様式を観察した。(原法は坐位で行うが、今回は各検査との比較目的で坐位と併せて仰臥位にても検査を行った。)

テスト時の咽頭所見を観察し、後述の異なる2つの方法との比較を行った。

ii) ミューラーテスト

前述のいびきテストに続き、いびきテスト時と同様に患者の検査中の咽頭の動きを検者がファイバースコープ(PENTAX社製SNC-V13)(図5)を患者の片側の鼻腔より挿入することにより、咽頭の狭窄・閉塞様式を観察した。被検者である患者には鼻腔・口腔の両方を閉塞した状態で吸気努力を行うように指示し、閉塞が充分でない場合は検者が鼻翼をつまんで強制的に閉塞した。検査は原法同様の坐位と、睡眠時を想定した仰臥位の異なる2つの体位にてそれぞれ検査を行った。検査時はいずれも薬物を使用せず、いびきテストに連続して患者が覚醒した状態で行った。

iii) DISE

いびきテスト、ミューラーテストに続き前述第3章、第1節、第2項と同様の方法でDISE検査を行った。

d) 気道閉塞様式の診断(閉塞部位診断)

いびきテストとミューラーテスト³²およびDISE⁵²における閉塞様式については前述の西村、Iwanagaの閉塞分類を参考に、一部分を追加して下記の様な5つのタイプに分類し、調査を行った。(いびきテストでは

西村の閉塞分類³²にはない口蓋垂のみ振動するタイプと、閉塞が観察されずに左右から正中への狭窄のみを示すタイプが確認されたので、我々はこれらを新たにそれぞれ口蓋垂型、左右狭窄型と分類した。）

なお、ファイバー検査は、耳鼻咽喉科医師として臨床経験 10 年以上の経験を持ち、ファイバー検査についても十分な経験を持つ、日本耳鼻咽喉科学会、日本睡眠学会それぞれの認定専門医 1 名である。

閉塞様式の診断は、閉塞様式が複数にまたがるような場合や、診断に苦慮するような場合においては十分な観察を行い、再現性をみとめなおかつ最も頻りに繰り返され最も閉塞時間の長かったタイプを患者の閉塞様式と診断した。

なお、検査施行の間繰り返し検査を行ったにもかかわらず、明らかな狭窄も閉塞も起きなかった場合は、狭窄・閉塞なし：(not occlusion：Not) と記載した。

- a. 口蓋垂型：口蓋垂のみが振動する (uvula type：U type) タイプである。
- b. 左右狭窄型：いびきテスト、ミューラーテストについては必ずしも閉塞のみが観察されるわけではなく、部分的な狭窄はみられるものの完全に閉塞が観察されない場合（陰圧が充分でなく閉塞と診断されるような接触がみられない場合）も存在した。その場合の狭窄については主に左右から狭窄したので左右狭窄 (right-left type：R-L type) タイプと診断した。後述の（口蓋）扁桃型とは部分的に振動するものの内腔を 50% 以上狭窄しない点、完全な閉塞

に至らない点で大いに異なる。

- c. (軟口蓋) 前後型：咽頭が前後に動く前後型 (anterior-posterior type：A-P type) は図 6 写真 a) の如く軟口蓋が前方より咽頭後壁に倒れ込むように接触し閉塞するタイプである。
- d. (口蓋) 扁桃型：(口蓋) 扁桃型 (tonsil type：T type) は図 6 写真 b) の如く腫大した口蓋扁桃が左右両側から陰圧に伴い寄り添い接触し（別名 kissing tonsil と呼ばれる）閉塞するタイプである。
- e. (咽頭) 全周型：咽頭的全周型 (circumferential type：C type) は図 6 写真 c) の如く周囲より軟口蓋部が全周性に絞り込まれるように閉塞するタイプである。

これらの診断分類に従いそれぞれ 3 検査間の検査結果を分類し、3 検査間において比較検討した。

第 3 項 結果 (表 5)

各検査結果の比較においては以下の如くであった (表 5)。

- 1) 明らかな狭窄も閉塞も起きなかったのは単純いびき症例②のいびきテスト時のみであった。
- 2) 口蓋垂型はいびきテスト、ミューラーテストで観察され (症例①②③⑤⑦⑫⑬), DISE においては 1 例も観察されなかった。
- 3) 症例①③においてははいびきテストで狭窄も閉塞も観察されず口蓋垂型の振動のみであったが、ミューラーテストでは左右の狭窄が観察されるようにな

表 5 いびきテストとミューラーテストと DISE の比較

症例	年齢	性別	AHI	いびき(坐)	いびき(臥)	ミューラー(坐)	ミューラー(臥)	DISE
①	54	F	1.6	U	U	R-L	R-L	A-P
②	27	M	4.4	Not	Not	U	U	R-L
③	20	M	8.3	U	U	R-L	R-L	A-P
④	39	M	11.6	T	T	T	T	T
⑤	40	M	12.4	U	T	U	T	C
⑥	36	M	29.8	A-P	A-P	A-P	A-P	A-P
⑦	38	M	37.5	U	U	T	T	C
⑧	47	M	46.7	A-P	A-P	A-P	A-P	T
⑨	80	M	56.0	A-P	A-P	R-L	R-L	A-P
⑩	29	M	63.2	R-L	R-L	R-L	R-L	T
⑪	38	M	64.6	T	T	T	T	T
⑫	39	M	65.3	U	R-L	T	R-L	C
⑬	27	M	71.1	U	U	A-P	T	T
⑭	35	M	74.7	T	T	T	T	T
⑮	37	M	83.9	T	T	T	T	T
⑯	37	M	89.7	T	T	T	T	T
⑰	48	M	105.2	A-P	A-P	A-P	A-P	C

Not (not occlusion)：明らかな狭窄も閉塞も起きなかった場合

U (uvula type 口蓋垂型)：口蓋垂のみが振動するタイプ

R-L (right-left type 左右狭窄型)：部分的な狭窄はみられるものの完全に閉塞が観察されない左右狭窄タイプ

A-P (anterior-posterior type (軟口蓋) 前後型)：軟口蓋が前方より咽頭後壁に倒れ込むように接触し閉塞するタイプ

T (tonsil type (口蓋) 扁桃型)：腫大した口蓋扁桃が左右両側から陰圧に伴い寄り添い接触し閉塞するタイプ

C (circumferential type (咽頭) 全周型)：周囲より軟口蓋部が全周性に絞り込まれるように閉塞するタイプ

り、DISEでは(軟口蓋)前後型での閉塞が観察されるようになった。

- 4) 症例⑦⑬においてはいびきテストでは狭窄も閉塞も観察されず口蓋垂型の振動のみであったが、ミューラーテストおよびDISEでは閉塞が観察された。
- 5) OSAS症例(③~⑰)においては全症例DISEで閉塞が観察された。
- 6) いびきテスト(坐位)で(口蓋)扁桃型であった5症例(④⑪⑭⑮⑯)は、ミューラーテスト、DISEにおいても同様に(口蓋)扁桃型(5/5)(100%)が観察された。
- 7) (咽頭)全周型はDISEのみに観察され(⑤⑦⑫⑰)、いびきテスト、ミューラーテストでは観察されなかった。
- 8) 同じ検査法でも坐位と仰臥位では結果が異なる症例(⑤⑫⑬)が存在した。
- 9) 西村ら³²Iwanaga³²にあるような舌根(扁桃)単独型は今回観察されなかった。

以上の如く、多くの患者でそれぞれ3検査間の検査結果が大いに異なるという結果であった。

第4項 小括

今回我々はDISEに代わるより簡便な方法で、患者睡眠中の閉塞様式を知る可能性について探る事を目的として、いびきテスト、ミューラーテスト、DISEそれぞれ相互の検査結果を比較検討した。

今回我々はこれらのテストを比較する事によって、今後の通常の耳鼻咽喉科外来での診察時に実際に応用し、内視鏡下に擬似的にいびき音を発生させたり努力呼吸を行わせながら咽頭部閉塞状態の観察を併せ行うことで、外来診察時においても簡便にOSASの閉塞部位の診断や治療法を選択するうえでの一助になりうる可能性があるのではないかと考え本検討を行ったが、結果的に今回3つの検査の結果は必ずしも一致しなかった。本研究結果よりいびきテスト、ミューラーテストでは睡眠時の咽頭の状態を十分に表しているとは言えず、DISEの代替として用いることは必ずしも適切ではないと考えられた。

いびきテスト、ミューラーテストは通常坐位によって行われる検査であるが、今回我々は異なる体位により閉塞様式にも変化が起きる可能性についても考慮し、坐位のみではなく睡眠時を想定した仰臥位にても同様に検査を行った。この結果、症例⑤⑫のように、坐位で行ったいびきテストの結果と仰臥位で行ったいびきテストの結果が異なる症例が観察された。ミューラーテスト時の坐位と仰臥位でも症例⑬のように検査結果が異なる症例も存在した。

本検討においていびきテストとミューラーテスト、

そしてDISEの3つの検査間において閉塞様式が必ずしも一致しなかった理由としては、それぞれの検査間における①坐位と仰臥位という体位の違いに伴う重力のかかる方向の違い、②坐位と仰臥位という体位の違いに伴う呼吸様式の違い(①に伴い坐位では拡がりやすい胸郭も、仰臥位では腹部内容物や肥満OSAS患者の場合は特に沈着した内臓脂肪がそのまま沈下して直接的に胸郭の拡張障害を引き起こす)、③覚醒時であるか睡眠時であるかの違いに伴う咽頭収縮筋、咽頭開大筋の虚脱・緊張状態の違い、そして④それぞれ3つの検査間の吸気努力をしているかあるいは自然呼吸かという呼吸努力様式の違いなどの理由が考えられた。

明らかな狭窄も閉塞も起きなかった(not occlusion: Not)症例はいびきテスト時であったこと(症例②)、咽頭のごく一部分の口蓋垂のみが振動する口蓋垂型がいびきテスト、ミューラーテストでは観察されたが(症例①②③⑤⑦⑫⑬)DISEでは1例も観察されなかったこと、いびきテストでは咽頭のごく一部分の口蓋垂のみが振動する口蓋垂型を示した症例が、ミューラーテスト、DISEでは閉塞を示したこと(症例⑦⑬)、いびきテストで狭窄も閉塞も観察されなかった症例がミューラーテストでは狭窄を示しDISEでは閉塞を示したこと(症例①③)、部分的な狭窄はみられるが完全な閉塞はみられない左右狭窄型がいびきテスト、ミューラーテストでは観察されたが、DISEにおいては観察されずに完全な閉塞として観察されたこと(OSAS症例全例:症例③~⑰)などは、坐位より仰臥位、いびきテストよりミューラーテスト、ミューラーテストよりDISEへと上気道の虚脱性が高まったことを示唆していると考えた。

唯一、(口蓋)扁桃タイプにおいてのみ、いびきテストで扁桃型であればミューラーテスト、そしてDISEにおいても同様に(口蓋)扁桃型を示したという。この理由については肥大扁桃についてはそれ自体が呼吸時に大きな障害物となって閉塞の大きな原因になっており、それぞれの検査間の異なる①~④の影響をあまり受けていないためであると考えられた。

また西村ら³²の分類では(舌根)扁桃型も存在するが、今回の我々の検討では(舌根)扁桃型と診断された症例はみられなかった。これはひとつに舌根部は軟口蓋の下方に位置するため、上部である咽頭が閉塞するとそれより下方の部分は観察しにくいといった検査の特性によるものと考えられた。その他に、元来(舌根)扁桃単独での閉塞はあまり存在していない可能性も考えられた。しかし、肥満者にとっては舌根部が脂肪沈着の好発部位であるとの報告もあり、特に肥満者を観察する際には充分注意して観察する必要があると思われる。

いびきテストは Esaki⁶⁶らによって提唱された方法で、主に歯科医が口腔内装置（oral appliance：OA）を作製する時に用いられる手法である。その方法とは、具体的には OA 自体が元々下顎を前方に移動させる治療法であることよりそれを応用して、患者に擬似的に鼾の音を出してもらいながら下顎を少しずつ前方に移動させ、その間の鼾音の変化をみることによって、鼾音が小さくなるかあるいは消失した位置がいわゆる OA によって必要かつ十分な気道拡大が得られた下顎位であると考えられている方法である。つまり、たとえばいびきテスト時に下顎を可能な限り前方に出してもいびき音が消えることがなければ、この患者は口腔内装置では治療できないと考えられている。

一般的に、OA 治療自身が OSAS 患者の中でも特に軽度～中等度の OSAS 患者に対する治療適応となると考えられている。その理由は重症 OSAS 患者にとっては十分な気道拡大を行うために必要な下顎の前方移動に制限があるためであり、このために OA は重症の OSAS 患者の治療の適応にはなりにくいと考えられている。

いびきテストはこの様に、OA 治療に当たる際に患者にとって OA 治療が有用であるか有用でないかとの治療効果を予測する事が可能となる非常に簡便でありかつ有用なテストであると考えられているが、本研究結果より実際の睡眠時の気道様式を適切には捉えていないと考えられた。

一方、ミューラーテストについてはこの検査も以前より OSAS 患者に対する睡眠時の閉塞部位を診断する目的で行われている方法であり、検査法は安静呼吸の後に鼻入口部、口をそれぞれ閉じて患者に強制吸気を行わせるというシンプルなものであり、迷走神経反射により上気道を虚脱状態にさせることで、検査中の咽頭の動きは睡眠中の咽頭の動きを模写していると報告されている⁶⁷。テスト時の強制吸気に伴う上気道の虚脱状態は睡眠時の虚脱状態を反映するといわれ、そのため睡眠時の上気道形態や脆弱性を反映し、治療法の検討、選択、治療効果などを予測することが可能であり有用であると報告されている⁶⁷。

この方法の利点は外来で薬物を使わずに検査できる点であり、実際に Naya⁶⁸らはこの方法は手術治療成績の向上にも影響し臨床的にも用いやすく、術前の動態を知るには良い方法であり、そのため治療法の検討、選択、治療効果などを予測することが可能であり有用であると報告した。

一方、この検査の欠点は患者が眠っている間の検査ではなく覚醒時の検査である点、そして夜間一晩を通じた検査ではない点などであり、この検査自体が本来の患者が自然睡眠下で寝ている状態の狭窄および閉

塞状態を正確にあらわしているかどうかを疑問視する向きもある。樋上⁶⁹らによればミューラーテストは覚醒時の最大呼吸努力時の上気道変化であり、睡眠時無呼吸発作中の上気道を必ずしも反映していない場合もあると報告されており、検査結果の評価には十分に注意が必要である事が指摘されている。

本研究結果においても多くの症例でミューラーテストと DISE の結果が異なった点より、ミューラーテストは必ずしも睡眠本来の虚脱状態を反映していないと考えられた。

DISE の有用性についてはすでに西村³²が述べている通りであり、UPPP 手術の治療成績を上げるにあたって有用な事が知られている。特に前述の全周型では UPPP の治療効果が少ないことも報告されている³²。

DISE は睡眠中の閉塞様式を知るにあたって有用であり、設備面では内視鏡のみで行える点、他の画像設備などを要しない点などから、内視鏡を有し安全面に十分配慮すれば、いずれの施設においても行える検査法であると思われる。しかし一方で欠点としてはジアゼピンなどの薬物使用にて被検者に睡眠を促すため危険性を伴う事、また被験者である患者が一度は睡眠に陥るために覚醒までの時間は様々で予想は困難であり、患者が覚醒する迄の間のベッドを確保しなければいけないなどの点などから、一般外来で日常的に気軽に行うことは困難である事などがあげられる。薬物を使用した睡眠状態の検査であるためにより安全面を考慮しなければいけない点、睡眠という一晩の中のごく短時間しか観察していない点、そのため検査で一時的にみた閉塞部位と all night でみた場合には体位や睡眠のステージによって閉塞様式が変化する可能性もある点、などが考慮すべき点としてあげられる。閉塞様式の診断にあたっては検者の主観と経験に委ねられる部分がある点も問題である。

この検査についてもこれらの欠点を十分に考慮した上での検査結果の解釈が必要であると考えられる。

今回の我々の検討の目的は、日常的な一般外来での施行には時間的な制約やマンパワーの点、睡眠中の検査であること、薬物を使用することなどの点から制限のある DISE をいびきテスト、ミューラーテストで代用する事はできないか考えたものであるが、今回我々の検査結果では三者の検査結果の比較は、唯一いびきテストで（口蓋）扁桃型を示したのものについてのみミューラーテスト、DISE とともに同様の（口蓋）扁桃型を示すというものであった。

（口蓋）扁桃型以外では 3 種の検査の検査結果が必ずしも同一ではなく、それぞれの検査間においての体位、呼吸様式の違いなども十分に考慮しなければならないと考えられた。

DISEにおいて(口蓋)扁桃型であれば、OSAS患者の手術適応になる事は十分に知られているので、この事はいびきテストで(口蓋)扁桃型であればやはり同様に充分UPPPの適応である可能性があることを示していると考えられた。

いびきテストは比較的簡便に行えるが、一方でいびきテストは外来診察時における坐位での検査である為、いびきテストのみで夜間仰臥位での睡眠時の状態を想定する事には困難があると考えられる。

本研究より、いびきテスト、ミューラーテスト、DISE3検査間の検査結果の評価については患者の呼吸様式、筋の緊張、検査時の姿勢による重力の影響なども考えねばならないと思われた。

第4章 総 括

今回我々はPSG検査より診断したOSAS患者において、OSASと肥満の関係についての検討及び内視鏡検査を用いた閉塞部位診断についての検討を行い、以下の結果を得た。

まず、第2章においては当院外来受診OSAS患者104名の中で肥満者の占める割合およびそのOSAS患者の肥満度(BMI)とOSASの重症度の指標であるAHIおよびDRの関係について検討した。当科外来受診OSAS患者の中で肥満者の占める割合は全体の82.7%が肥満患者であり、実際に圧倒的な割合で肥満OSAS患者の存在が多い事が確認された。そしてそれら肥満OSAS患者については、その中でも特に肥満(1度)の患者の占める割合が38.5%と最も高く、本邦におけるOSAS患者は肥満者の中でも軽度肥満者の占める割合が最も多いことが示された。

続いてOSASの重症度を示すAHIと肥満度BMIの関係では、BMIが高くなるにつれてAHIは増加し、両者の間には弱いながらも相関関係が示された。次に重症度の指標として異なるパラメータであるDRを用い検討したが、DRとBMIの関係についてもAHIの場合と同様、BMIが高くなるにつれてDRは増加を示し両者の間には弱いながらも相関関係が示された。これらの結果よりOSASの発症と重症化に肥満が一定の影響を及ぼしている事が示された。OSASの発症要因には年齢・性別・人種に関連や、扁桃・軟口蓋・口蓋垂といった咽頭軟部組織と小顎症や上下顎骨の形態とのアンバランスなど様々な要因が存在しているといわれているが、今回の我々の検討においてそれら要因の中であらためて肥満もOSAS発症の重要な要因であることが確認された。

次に、OSAS患者の肥満のタイプについて、内臓脂肪と皮下脂肪に分類し患者の肥満のタイプ別分類を行

った。OSAS患者14名においてFSを用いて肥満のタイプ別分類を行った結果では、対象となった全ての男性OSAS患者が内臓脂肪型肥満を示していた。この事よりOSASの発症には肥満の中でも特に内臓脂肪型肥満が大いに関係している事が示された。一方、女性においても閉経後は内臓脂肪型肥満となりやはりOSASを発症しやすくなる可能性が示されたが、症例数が少ないために男女間における肥満のタイプ別分類に関して明確にすることはできなかった。引き続き症例数を増やし検討する必要性があると思われた。

続いて第3章においては肥満者の睡眠時における気道閉塞様式についてDISEを用いた肥満OSAS患者の気道閉塞様式についての検討と、いびきテストとミューラーテストとDISEの気道閉塞様式についてそれぞれの相互比較の検討を行った。

肥満者の睡眠時における気道閉塞様式についての検討では患者の夜間睡眠時の気道閉塞様式に近い状態を知ることを目的として従来から用いられているDISEを用い肥満OSAS患者の睡眠中の上気道形態変化につき検討を行った。

結果は(軟口蓋)前後型は肥満度が上昇するにつれて、その比率が下降をみとめ、一方、(咽頭)全周型は肥満度が上昇するにつれて、その比率が上昇をみとめた。肥満に伴う様々な病態変化が気道の閉塞性を高め、このように閉塞様式の違いを生んだと考えられた。

次に、いびきテストとミューラーテストとDISE間における相互比較の結果はそれぞれの検査結果が大いに異なる事が初めて示された。唯一(口蓋)扁桃型においてのみ検査方法の違いにかかわらず、それぞれの検査において同様に示された。

以下の検査結果よりいびきテストやミューラーテストを(口蓋)扁桃型閉塞以外にはDISEの代用として同じように用いる事はふさわしくない事が示された。

これら3検査間における検査結果比較はこれまでに報告がなく、今後のOSAS患者に対する上気道閉塞様式研究の分野に新たな知見をもたらしたと考えた。

謝 辞

稿を終えるにあたり終始御懇切なるご指導と御校閲を賜りました恩師藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科頭頸部外科学教室鈴木賢二教授に深甚なる謝意を表します。また本研究を進めるにあたり多大の御助言と御協力を頂いた同教室の中田誠一准教授、睡眠ポリグラフィーの実施に御協力頂いた臨床検査研究部検査技師平田正敏医学博士をはじめとした方々、放射線核医学に対しての御助言を頂いた藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院放射線学教室藤井直子教授、研修医時代よりご指導頂き睡眠時無呼吸症候群における肥

満のかかわりについての研究テーマを与えて下さった西村忠郎藤田保健衛生大学名誉教授および御協力を頂いた藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室のすべての先生方に心より厚く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Somers, V. K., White, D. P., Amin, R., Abraham, W. T., Costa, F., Culebras, A., Daniels, S., Floras, J. S., Hunt, C. E., Olson, L. J., Pickering, T. G., Russell, R., Woo, M., and Young, T. (2008) Sleep apnea and cardiovascular disease. AHA/ACCF Scientific Statement. *Circulation* 118. 1180–1111.
- 2) 粥川裕平, 岡田 保 (1996) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の有病率と性差, 年齢差. 治療学 30(2). 179–182.
- 3) Guilleminault, C., Tikian, A., and Dement, W. C. (1976) The sleep apnea syndromes. *Annu. rev. Med.* 27. 465–484.
- 4) American Academy of Sleep Medicine. (2005) The International Classification of Sleep Disorders.
- 5) Punjabi, N. M. (2008) The Epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 5. 136–143.
- 6) 西村洋一, 北中隆弘, 中山敦司, 加藤一郎, 鈴木賢二 (2010) 小児の睡眠時無呼吸に対する当科の検討. 口咽科 23(2). 175–182.
- 7) 西村洋一, 中田誠一, 藤澤利行, 鈴木賢二 (2011) 小児睡眠時無呼吸症候群における術前後の睡眠の質の変化. 小児耳鼻 32(1). 96–102.
- 8) Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., and Skatrud, J. (2000) Prospective study of association between sleep disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 342. 1378–1384.
- 9) Douglas, N. J. (2008) Sleep apnea. Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed. 1665–1668.
- 10) 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン (2010) *Circ. J.* 74(Suppl II). 963.
- 11) Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., and Badr, S. (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 328. 1230–1235.
- 12) Kim, J. K., In, K. H., Kim, J. H., You, S. H., Kang, K. H., Shim, J. J., Lee, S. Y., Lee, J. B., Lee, S. G., Park, C., and Shin, C. (2004) Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 170. 1108–1113.
- 13) Hida, W., Shindoh, C., Miki, H., Kikuchi, Y., Okabe, S., Taguchi, O., Takishima, T., and Shirato, K. (1993) Prevalence of sleep apnea among Japanese industrial workers determined by a portable sleep monitoring system. *Respiration* 60. 332–337.
- 14) Tanigawa, T., Tachibana, N., Yamagishi, K., Muraki, I., Kudo, M., Ohira, T., Kitamura, A., Sato, S., Shimamoto, T., and Iso, H. (2004) Relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure levels in community-based samples of Japanese men. *Hypertens. Res.* 27. 479–484.
- 15) Nakayama-Ashida, Y., Takegami, M., Chin, K., Sumi, K., Nakamura, T., Takahashi, K., Wakamura, T., Horita, S., Oka, Y., Minami, I., Fukuhara, S., and Kadotani, H. (2008) Sleep-disordered breathing in the usual life style setting as detected with home monitoring in a population of working men in Japan. *Sleep* 31. 419–425.
- 16) 平田正敏 (2007) 日本人男性労働者の睡眠呼吸障害および睡眠時無呼吸症候群の有病率. 藤田学園医会誌別刷. 399–415.
- 17) Bickelmann, A. G., Burwell, C. S., and Robin, E. D. (1956) Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am. J. Med.* 21. 811–818.
- 18) Asyali, M. H., Berry, R. B., and Khoo, M. C. (2002) Assessment of closed loop ventilatory stability in obstructive sleep apnea. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 49. 206–216.
- 19) White, D. P. (2005) Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 172. 1363–1370.
- 20) 高井雄二郎 (2006) 日本人では OSAHS の発症に顎顔面形態の違いが影響する? . 日呼吸管理会誌 15. 557–562.
- 21) Li, K. K., Kushida, C., Powell, N. B., Riley, R. W., and Guilleminault, C. (2000) Obstructive sleep apnea syndrome: A comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 110. 1689–1693.
- 22) Wael, A. A., Mori, T., Nishimura, Y., Nakata, S., Kato, T., Abdelhamid, W., Kurahashi, H., and Su-

- zuki, K. (2011) Lack of association between orexin receptor gene polymorphisms and obstructive sleep apnea syndrome in Japanese. *Sleep Biol. Rhythm. Apr*, 9(2). 73–77.
- 23) Wael, A. A., Tsutsumi, M., Mori, T., Nishimura, Y., Nakata, S., Fujisawa, T., Kato, I., Nakashima, M., Kurahashi, H., and Suzuki, K. (2012) A functional variation in the hypocretin neuropeptide precursor gene may be associated with obstructive sleep apnea syndrome in Japanese. *Laryngoscope* 122(4). 925–929.
- 24) 剣持 睦 (2006) 睡眠時無呼吸症候群と肥満. *JOHNS* Vol.22. No.6. 799–802.
- 25) 高井雄二郎 (2011) 睡眠時無呼吸症候群の病態解剖学的異常 顎顔面形態と上気道. 睡眠呼吸障害 Update 2011. 27–33.
- 26) Rechtschaffen, A. and Kales, A. (1968) A manual standardized terminology, Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service NIH/NIND.
- 27) American Academy of Sleep Medicine Task Force. (1999) Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22. 667–689.
- 28) 佐藤 誠 (2002) 日本人の睡眠時無呼吸症候群 エビデンス・課題・展望. pp.101–107, 睡眠時呼吸障害 Update, 日本評論社
- 29) Sakakibara, H., Tong, M., Matsushita, K., Hirata, M., Konishi, Y., and Suetsugu, S. (1999) Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 13. 403–410.
- 30) Nakayama-Ashida, Y., Takegami, M., Chin, K., Sumi, K., Nakamura, T., Takahashi, K., Wakamura, T., Horita, S., Oka, Y., Minami, I., Fukuhara, S., and Kadotani, H. (2008) Sleep-disordered breathing in the usual life style setting as detected with home monitoring in a population of working men in japan. *Sleep* 31. 419–425.
- 31) 榊原博樹 (2009) 診断と疫学の最新展開. 最新医学 64 巻 1 号. 26–33.
- 32) 睡眠呼吸障害研究会 (2005) 成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療の為にガイドライン, メヂカルレビュー社, 東京
西村忠郎 (2006) 睡眠呼吸障害(いびきと睡眠時無呼吸症候群)診療の手引き, 金原出版株式会社, 東京
- 33) Mayer, P., Pepin, J. L., Bettiga, G., Veale, D., Ferretti, G., Deschaux, C., and Levy, P. (1996) Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur. Respir. J.* 9. 1801–1809.
- 34) Remmers, J. R., Anch, A. M., and deGroot, W. J. (1980) Respiratory disturbances during sleep. *Clin. Chest Med.* 1. 57–71.
- 35) Weiner, D., Mitra, J., Salamone, J., Cherniack, N. S. (1982) Effect of chemical stimuli on nerves supplying upper airway muscles. *J. Appl. Physiol.* 52. 530–536.
- 36) 植松明仁, 赤柴恒人 (2011) 肥満低換気症候群と睡眠時低換気症候群. 睡眠呼吸障害 Update 2011. 138–143.
- 37) 鈴木雅明 (2014) 世界の上気道研究のいま! 新しい OSAS 病因モデル. 口咽科 27(1). 11–16.
- 38) Young, T., Hutton, R., Finn, L., Badr, S., and Palta, M. (1996) The gender bias in sleep apnea diagnosis: are women missed because they have different symptoms?. *Arch. Intern. Med.* 156. 2445–2451.
- 39) 湯川久美子, 井上雄一 (2011) 睡眠時無呼吸症候群の病態 性差と OSAS. 睡眠呼吸障害 Update 2011. 51–57.
- 40) Rajala, R., Partinen, M., Sane, T., Hopper, K., Lotsikas, A., Lin, H-M., Kales, A., and George, P. C. (1991) Obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients. *Am. J. Intern. Med.* 230. 125–129.
- 41) Vgontzas, A. N., Papanicolaou, D. A., Bixler, E. O., et al. (2000) Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85. 1151–1158.
- 42) Shinohara, E., Kihara, S., Yamashita, S., Yamane, M., Nishida, M., Arai, T., Kotoni, K., Nakamura, T., Takemura, K., and Matsuzawa, Y. (1997) Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J. Inter. Med.* 241(1). 11–18.
- 43) Grunstein, R., Wilcox, I., Yang, T. S., Gould, Y., and Hedner, J. (1993) Snoring and sleep apnoea in men: Association with central obesity and hypertension. *Int. J. Obes. Relate. Metab. Disord.* 17(9). 533–540.
- 44) 鈴木宗浩, 上森英和, 山内基雄, 他 (2004) 肥満

- と睡眠時無呼吸症候群. 総合臨 153(2). 291 – 297.
- 45) Schafer, H., Pauleit, D., Sudhop, T., Gouni-Berthold, I., Ewig, S., and Berthold, H. K. (2002) Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 122. 829 – 839.
 - 46) Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., and Chrousos, G. P. (2005) Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev.* 9. 211 – 224.
 - 47) Katz, I., Stradling, J., Slutsky, A. S., Zamel, N., and Hoffstein, V. (1990) Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks?. *Am. Rev. Respir. Dis.* 141 (5Pt1). 1228 – 1231.
 - 48) Yuan, H., Schwab, R. J., Kim, C., He, J., Shults, J., Bradford, R., Huang, J., and Marcus, C. L. (2013) Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. *Sleep* 36(8). 1199 – 1207.
 - 49) 池園圭子 (2014) 睡眠呼吸障害患者における腹部脂肪と咽頭脂肪の沈着パターンと臨床症状の関係について. 耳鼻と臨 60(1). 6 – 15.
 - 50) Davies, R. J. O., Ali, N. J., and Stradling, J. R. (1992) Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 47. 101 – 105.
 - 51) Horner, R. L., Mohiaddin, R. H., Lowell, D. G., Shea, S. A., Burman, E. D., Longmore, D. B., and Guz, A. (1989) Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur. Respir. J.* 2. 613 – 622.
 - 52) Iwanaga, K., Hasegawa, K., Shibata, N., Kawakatsu, K., Akita, Y., Suzuki, K., Yagisawa, M., and Nishimura, T. (2003) Endoscopic examination of obstructive sleep apnea syndrome patients during drug-induced sleep. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 550. 36 – 40.
 - 53) 山下 修, 大平美和, 山村 博, 山田正則, 香坂誠, 飛田 明 (2003) 3DCT を用いた OSAS (閉塞性睡眠時無呼吸症候群) の解析手法. 日本放射線技師医学雑誌 59(9). 1034.
 - 54) Hasegawa, K., Yagisawa, M., Morishima, N., Akita, Y., Suzuki, K., and Nishimura, T. (2003) Dynamic MRI diagnosis of sleep-disordered breathing. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 550. 29 – 31.
 - 55) Moriwaki, H., Inoue, Y., Namba, K., Suto, Y., Chiba, S., and Moriyama, H. (2009) Clinical significance of upper airway obstruction pattern during apneic episodes on ultrafast dynamic magnetic resonance imaging. *Auris Nasus larynx* 36. 187 – 191.
 - 56) Hori, Y., Shizuku, H., Kondo, A., Nakagawa, H., Kalubi, B., and Takeda, N. (2006) Endoscopic evaluation of dynamic narrowing of the pharynx by the Bernoulli effect producing maneuver in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx.* 33. 429 – 432.
 - 57) 西村洋一, 中田誠一, 鈴木賢二 (2011) 肥満と耳鼻咽喉科疾患. *MB ENT.* 123. 14 – 21.
 - 58) Nishimura, Y., Nishimura, T., Hattori, H., Hattori, C., Yonekura, A., and Suzuki, K. (2003) Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 550. 22 – 24.
 - 59) Isono, S., Remmers, J. E., Tanaka, A., Sho, Y., Sato, J., and Takashi, N. (1997) Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *The American Physiological Society.* 1319 – 1326.
 - 60) 佐藤 誠 (2011) 睡眠時無呼吸症候群の病態 2. 解剖学的異常 2) ヒトの進化と閉塞性無呼吸. 睡眠呼吸障害 Update 2011. 32 – 38.
 - 61) 高井雄二郎 (2011) 睡眠時無呼吸症候群の病態 2. 解剖学的異常 1) 顎顔面形態と上気道. 睡眠呼吸障害 Update 2011. 27 – 31.
 - 62) 佐藤 誠 (2009) Long Face Syndrome. pp.634 – 637, 睡眠学(日本睡眠学会編), 朝倉書店, 東京
 - 63) Isono, S. (2004) Contribution of obesity and craniofacial abnormalities to pharyngeal collapsibility in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Biol. Rhythm.* 2. 17 – 21.
 - 64) 西村洋一, 中田誠一, 鈴木賢二 (2010) 喉頭周辺疾患による呼吸障害に対する手術療法. 喉頭 22. 105 – 109.
 - 65) 西村忠郎 (2006) 睡眠時無呼吸症候群者に対する手術治療の長期成績と生命予後. *JOHNS* Vol.22 (6). 879 – 882.
 - 66) Esaki, K., Kanegae, H., Uchida, T., Mizuma, H., Sakamoto, T., and Kameyama, T. (1997) Treatment of sleep apnea with a new separated type of dental appliance (mandibular advancing positioner). *Kurume Med. J.* 44. 315 – 319.
 - 67) Katsantonis, G. P., Mass, C. S., and Walsh, J. K. (1989–99) The predictive efficacy of the Muller

- maneuver in uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 677–680.
- 68) Naya, M. J., Vicente, E., Llorente, E., Marin, C., and Damborenea, J. (2000) Maniobra de Muller en el SAS Fiberoptic maneuver (FNMM) has been advocated as a practical. *Acta Otorrinolaryng. Esp.* 51(1). 40–45.
- 69) 樋上 茂, 太田正治, 森脇 宏, 他 (2002) 閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する n-CPAP 療法と鼻手術の治療効果. 耳展 45. 114–118.
- 70) 西村洋一, 中田誠一, 鈴木賢二 (2014) 睡眠時無呼吸に対する治療法—UPPP とその他の手術— *JOHNS* Vol.30(4). 483–489.