

鶴見大学大学院歯学研究科博士学位論文
内容の要旨

氏 名 (本籍)	玉 井 和 樹 (東京都)
博士の専攻分野	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	乙 第 250 号
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 14 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 目	体格指数と舌筋の脂肪化が無呼吸・低呼吸指数に及ぼす影響 日本歯科放射線学会雑誌 impress
論 文 審 査 委 員	主査 教授 小川 匠 副査 教授 子島 潤 副査 教授 小林 馨

内 容 の 要 旨

【諸言】睡眠時無呼吸症候群(SAS: Sleep Apnea Syndrome)は 1976 年に Guilleminault によって提唱され, 近年, AASM(American Academy of Sleep Medicine)の睡眠障害国際分類第 2 版(ICSD-2:The International Classification of Sleep Disorders, Second Edition:2005)では, 睡眠中の呼吸障害を特徴とする睡眠関連呼吸障害群((SRBD; Sleep Related Breathing Disorders)(中枢性睡眠時無呼吸症候群, 閉塞性睡眠時無呼吸, 睡眠関連低換気/低酸素血症候群, 身体疾患による睡眠関連低換気/低酸素血症, その他の睡眠関連呼吸障害))と総称され, 中でも閉塞性睡眠時無呼吸(OSA; Obstructive Sleep Apnea)が最も頻度が高い. OSA は, 上気道の狭窄, あるいは閉鎖による障害であり, 無呼吸と低呼吸が最低 10 秒以上持続することが睡眠中に繰り返し生じる. 原因として, 肥満による舌根や軟口蓋への脂肪化(沈着または変性), 小顎症, 外骨症(下顎隆起)など形態的なもの, 加齢や飲酒の影響などが関与していると考えられている. しかし, これまで筋生理学的報告はみられるものの, ヒトにおける肥満と外舌筋(オトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋)の脂肪化の関連性については不明であり, 上述の外舌筋の脂肪化についての組織学的報告は肥満ラットを用いた齋藤らの報告(Arch Oral Biol(2010;55(10):803-808))のみである.

【目的】ヒトにおける肥満と外舌筋の脂肪化(脂肪沈着または脂肪変性)の関連性については不明であるため, OSA の疑いで CT 撮影をおこなった患者の画像を用い, 外舌筋の脂肪化とその OSA への影響を明らかにすることにした.

【対象と方法】対象は, 2007 年 11 月から 2011 年 10 月に鶴見大学歯学部附属病院(いびき外来)で OSA を疑い, 画像診断部で CT 撮影((RADIX-PRIMA®, 日立メディコ社), 管電圧 120kV, 管電流 50mA, テーブルピッチ 1mm, スライス厚 1 mm)した患者群から, 研究内容に同意が得られ, データのそろった 62 名(男性:47 女性:15)を対象とした. 観察項目には, 性別, 年齢(歳), 体格指数(kg/m²)(BMI; Body Mass Index), 無呼吸・低呼吸指数(AHI; Apnea Hypopnea Index)を記録し, 下気道の長径幅径距離の合計(TIAS; total value of length and width of inferior airway space)および, 外舌筋の CT 値(Hounsfield Unit; HU)による脂肪化程度を評価した. 脂肪化評価には画像解析ソフト Aze Win® (AZE 社, 東京)を用いて外舌筋の筋腹に 30mm²の円形の関心領域(ROI; Region of Interest)を設定した. オトガイ舌筋では両側中央部, 両側後方部の合計 4 か所の ROI を, オ

トガイ舌骨筋では両側中央部の合計 2 か所の ROI を CT 値で計測し、定量化し、統計学的に検討した。また、研究実施にあたり、個人情報保護関連法にも配慮した上で鶴見大学歯学部倫理審査委員会の承諾(鶴見大学歯学部倫理審査委員会 受付番号 1005)を得て実施した。

【結果】対象患者における年齢、BMI、AHI、オトガイ舌筋 (CT 値)、オトガイ舌骨筋 (CT 値)、および TIAS の中央値(25%四分位偏差; 75%四分位偏差)は、それぞれ 51.50 歳 (42.75; 62.25), 24.00 (22.00; 26.00), 24.35 (11.40; 36.10), 123.05(92.95; 135.70), 111.20(104.80; 116.30), および 34.65(25.97; 40.62)であった。また、Amos (Ver.6 SPSS Japan, 東京)を用いた重回帰モデルの解析結果では、AHI に対するオトガイ舌筋(標準化推定値 (-0.20 $p=0.081$)は有意差を認めなかったが、オトガイ舌骨筋(標準化推定値 (-0.37 $p=0.005$)は有意差を示した。なお、AHI の重相関係数 R^2 値は 0.18 であった。BMI に対するオトガイ舌筋 (標準化推定値 (-0.50 $p=0.000$))およびオトガイ舌骨筋(標準化推定値 (-0.42 $p=0.000$))は共に有意であり、BMI の重相関係数 R^2 値は 0.42 であった。また、BMI(標準化推定値 (-0.55 $p=0.000$))は TIAS (R^2 値=0.30) に対し有意な相関を示し、さらに、TIAS(標準化推定値 (-0.48 $p=0.000$))も AHI (R^2 値=0.23) に対し同様な関連性を認めた。

【考察】本研究の対象は、AHI 中央値 (25%四分位偏差; 75%四分位偏差)は 24.35(11.40; 36.10)であり、OSA の診断基準の AHI 5 以上を満たしており OSA と判断できる結果であった。SAS 患者を対象とした疫学調査においては、年齢は 30~60 代が多く、性差では男性に多い。今回の対象患者でも 40 代および男性が最も多かった。また、本邦の患者特徴では BMI 25 未満の肥満を伴わない患者が 3 割、肥満分類一度の BMI 25 以上 30 未満の患者が約 4 割も存在すると報告されており、今回の症例でも本邦の患者特徴と同様に BMI 25 以上 30 未満の患者が最も多かった。

OSA では舌や軟口蓋の増大や舌容積が BMI とともに増加し、気道後方部に影響を受けることが報告されている。気道後方部への影響は、筋の肥大以外にも原因が考えられる。すなわち、加齢による筋力低下や、ミオパシーのような筋性原因として筋の線維化、萎縮、脂肪化による筋力低下などがある。しかし、外舌筋から AHI への重回帰モデルで、オトガイ舌筋に直接作用としての有意差を認めなかったのに対して、オトガイ舌骨筋では有意差を認めた。これは、オトガイ舌筋は起始部のみが骨に付着を持つが、オトガイ舌骨筋は起始部、停止部共に骨に付着を持つ、いわゆる真の骨格筋であるため、各々の筋の作用は異なるためではないかと考えられた。オトガイ舌筋の脂肪化による筋線維直径の増大から、舌の肥大がおこり、オトガイ舌筋の後方部は骨に付着を持たないことから、舌後方周囲組織の圧迫を起こし、舌後下方部の気道が狭窄する間接作用により気道に影響を与えるため、重回帰モデルでは AHI に直接作用がみられなかったと考えた。オトガイ舌骨筋は舌骨を牽引する役割を持つ真の骨格筋であり、脂肪化による筋線維直径の増大が生じた結果、筋力の低下をおこし、筋の肥大、弛緩からオトガイ舌骨筋付着部である舌骨が後下方へ移動することで気道を狭窄する直接作用をおこすため、重回帰モデルでは AHI に有意な関連性を示したと考えた。すなわち、オトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋の脂肪化は BMI の増加と関連し、BMI の増大は気道の狭窄(TIAS の低下)を起こす。そのため、前述した直接作用、間接作用から、AHI が増加すると考えられた。しかし、各項目において標準化推定値が有意な結果となったことに対し、モデルの適合度の指標となる重相関係数 R^2 乗値が今回のモデルにおいて BMI、TIAS、AHI の順で低下したことは、直接作用、間接作用、その他環境要因、他の解剖学的要因などの関与があることが示唆された。

【結論】ヒトにおいても肥満により,外舌筋で脂肪化が確認でき, TIAS, AHI に影響すると考えた.

【謝辞】本稿を終えるにあたり, 本症例のデータ提供ならびに, 研究計画において御尽力いただいた鶴見大学歯学部クラウンブリッジ補綴学講座各位に心から感謝いたします. また, 本研究の遂行に労多かった鶴見大学歯学部口腔顎顔面放射線・画像診断学講座, 附属病院画像検査部, 各位ならびに東京慈恵会医科大学歯科学教室杉崎正志教授に深甚なる謝意を表します.

索引用語: OSA, 舌筋, CT 値, BMI