

令和元年5月28日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17268

研究課題名(和文)舌等尺性トレーニングによる舌形態の変化が閉塞型睡眠時無呼吸の病態に及ぼす影響

研究課題名(英文) The influence of tongue shape change by tongue isometric training on the pathogenesis of obstructive sleep apnea

研究代表者

坂本 由紀 (SAKAMOTO, Yuki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号：60734168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：今回の研究の目的は、OSA患者において舌・舌骨上筋群の筋肉トレーニングにより咽頭、舌の形態がどのように変化し、OSAが改善できるかどうかについて検討するものである。結果としては、筋機能療法を行うことによって、開始2か月後にはいびきが減少し始める。体重には変化はないものの、舌運動による顔面の下顎下縁のラインがシャープになり、また3か月後にはCTにて舌骨挙上認められ、気道の体積が増加していた。AHIの減少は患者によって違いがあるものの、6ヶ月後にはAHIの改善が見られている。また6か月経過してもAHIは元に戻ることもなく、減少し続けていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この治療法は医療費がほぼかからない。そして根本的な治療となるため、今後の医療費の削減、また睡眠時無呼吸障害の治療としての選択肢として確立したものになる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to examine how the shape of the pharynx and tongue changes with myofunctional therapy in OSA patients. As a result, muscle function therapy starts to reduce snoring two months after it starts. Although there was no change in body weight, the line of the lower jaw edge of the face was sharpened by tongue movement, and three months later, lingual bone elevation was observed on CT, and the airway volume was increased. Although the reduction in AHI varies among patients, improvement in AHI is seen after 6 months. After six months, AHI continued to decline without returning. The patient's symptoms have also been alleviated, MFT is inexpensive, and patient compliance can be a useful treatment. This treatment is considered to be a fundamental treatment by promoting continuation of the training of patients even if they have OA or CPAP.

研究分野：口腔外科学

キーワード：睡眠時無呼吸障害 口腔筋機能療法

1. 研究開始当初の背景

OSA は現在 250 万人を超える罹患数と言われ、低酸素血症から高血圧、虚血性心疾患、脳血管障害、うつなどを合併しうるため、治療の必要性が指摘されている¹⁻⁴⁾。治療法としては軽度から中等度の患者には OA、中等度から重度の患者には nCPAP が適応となる。肥満症例に対する減量療法も取り入れられており、肥満や舌の肥大が OSA の原因の 1 つであると考えられている。現在の治療法としては即効性のある OA や nCPAP が導入されることが多く、その治療効果の報告は多数みられるが、体重や舌背の高さの検討はされていない。今回は肥満患者の OSA に対して体重および舌内の脂肪の変化を測定することで OSA が改善されるかどうかを検討したい。2000 年以降の PubMed に掲載された OSA の減量療法に関する報告は多数の論文が抽出され体重 10% 減量させると AHI が 26% 改善するという報告もあり減量の重要性は提唱されている¹¹⁾。減量すると、咽頭の形態が変化し、OSA が改善されるが、その器質的な原因の 1 つとして舌背の高さを指摘する論文⁶⁾も認められた。しかし、継時的に舌の高さを計測することや舌内の脂肪を計測する論文は認められない。

医療費が年間 40 兆円と年々増加傾向にある⁷⁾現在、予防学的医療が注目されている。舌運動は比較的簡単に日常に組み込むことが可能であり、このような生活習慣が原因となる疾患の根本的治療の 1 つとして舌運動を提唱できる可能性がある。しかし減量のための治療法であると約 3% しか AHI の改善が認められないという報告⁸⁾もあり、一般的に減量のみであると困難と考えられる。そのため簡便な舌運動の継続による治療が確立できれば、画期的なことと思われる。また OSA の潜在患者数は人口の 2%、256 万人と言われており⁹⁾、治療患者はその 25% 程度と言われている。なかなか治療の受けられない患者でも、日常の運動としての筋トレを導入することで OSA の改善が得られると、多忙な患者でも治療可能となりうる。以前の研究で、皮弁の容量変化を検討したが、脂肪は神経支配がなくなっても 80% の体積を保持するが、筋肉は継時的に減少し続ける。筋肉はやはり使用しなければ、脂肪変性を生じてしまうのである。今回の研究は舌運動の継続により、どれだけ筋肉量が得られるか、また舌骨上筋群のトレーニングにより咽頭・口腔形態の変化がえられるかが画像によって明らかになる。咽頭気道形態の三次元 CT 評価は顎変形症の患者の術前後で評価をするために近年用いる報告もある¹¹⁾。面積および体積を測定することが可能である。今回の研究は舌運動の継続により、どれだけ筋肉量が得られるか、また舌骨上筋群のトレーニングにより咽頭・口腔形態の変化がえられるかが画像によって明らかになる。咽頭気道形態の三次元 CT 評価は顎変形症の患者の術前後で評価をするために近年用いる報告もある¹¹⁾。面積および体積を測定することが可能である。長崎大学病院に来院される OSA の患者は年々増加傾向にあり、去年は年間 100 人を超えている。当院の治療としては CPAP 適応外の患者に対して OA を作成する。しかし、当科での OA の有効率は約 50% であり、約半数の人は改善率が乏しい結果に終わっている。その原因として考えられるのは、軟口蓋の長いおよび舌骨と下顎の距離が短い、気道径が長い患者、精神的な疾患、OSAS 以外の睡眠障害を有する患者という傾向は示唆された¹²⁾。ある報告では咽頭のゆるみが原因と言われ¹³⁾、軟口蓋や咽頭収縮筋、舌骨上筋群の弛緩が関与するという報告もあるが、継時的に形態を評価し、不応の原因を究明しているものは少なく、OA の不応症例もいまだ議論がされている。舌運動によって口腔、咽頭腔にどのような変化が起こり、OSA を治療できるかどうかを解明したい。

2. 研究の目的

睡眠時無呼吸低呼吸(Obstructive sleep apnea, OSA)の治療法は、nasal continuous positive airway pressure (nCPAP)、口腔内装置(oral appliance, OA)が挙げられる。2004 年 4 月から OA が保険適応となり、使用の簡便さから使用患者も年々増加傾向にある。OA は軽度～中等度の OSA 患者に適応となるが、中には効果が認められないものもある。OA が効きにくい症例は男性、肥満型、高齢などの報告が挙げられている¹⁴⁻¹⁹⁾。我々は OA 不応症例の原因を研究しており、顎顔面形態や精神疾患、その他の睡眠障害が挙げられており、その中でも軟口蓋や下顎と舌骨の距離に有意差があることが分かっている。OA では下顎牽引による咽頭の変化は期待できるが、舌背の高さ、咽頭のゆるみに関しては改善が得られないため、今回我々は咽頭の器質的变化を期待する運動を導入することを提言する。今回の研究の目的は、OSA 患者において舌・舌骨上筋群の筋肉トレーニングにより咽頭、舌の形態がどのように変化し、OSA が改善できるかどうかについて検討するものである。

3. 研究の方法

当院の OA 作成患者のうち、舌骨上筋群および舌の筋トレを行い、AHI もしくは ODI の改善に関連する説明変数(舌の脂肪量、舌背の高さ、体重)などを調査する。トレーニングの効果のある人およびない人、OSA の改善と咽頭の変化や舌の形態変化の関連があるかを統計学的解析を行う。

4. 研究成果

対象患者はトレーニング中、1 か月に 1 度来院し、アンケート評価も行った。結果としては、筋機能療法を行うことによって、開始 2 か月後にはいびきが減少し始める。体重には変化はないものの、舌運動による顔面の下顎下縁のラインがシャープになり、また 3 ヶ月後には CT にて

舌骨挙上が認められ、気道の体積が増加していた（図1）。AHIの減少は患者によって違いがあるものの、6ヶ月後にはAHIの改善が見られている（図2）。また6か月経過してもAHIは元に戻ることもなく、減少し続けていた。患者本人の自覚症状も軽減しており、MFTは費用も必要なく、患者のコンプライアンスがあれば、有用な治療法としてあげられる。セファロ分析を行うと、舌骨の位置がもともと高い人はこの運動は効きにくい傾向があった（図3）。しかし、持続した運動を行えば、効果は十分得られる。

図1：Pharyngeal changes in CT

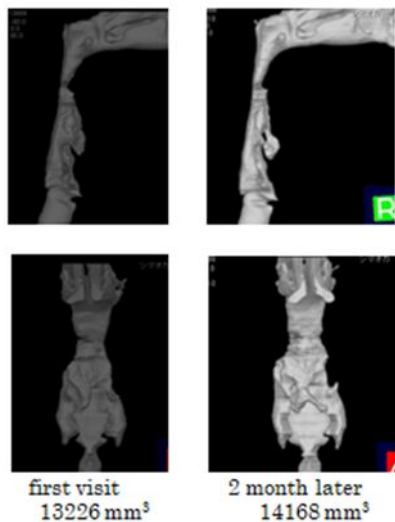


図2：ESS,AHI, and ODI changes

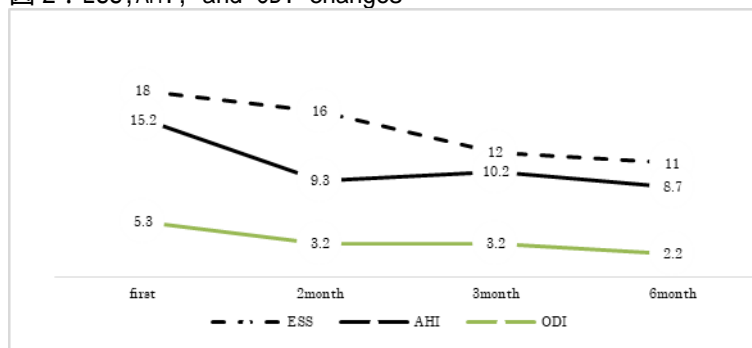


図3：セファロ分析



	Case1	Case2
PNS	26.5→26.0 mm	20.4→19.8 mm
MP-H	20.9→16.9 mm	15.8→15.8 mm
IAS	10.6→10.2 mm	4.8→5.0 mm

<参考文献>

1. Kasai T, et al. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 119 - 27
2. Bradley TD, et al. Chest 2001 : 119: 1827 - 35 .
3. Spaak J, et al. 2005; 46: 1327 - 32 .
4. Kasai T, et al. Nat Rev Cardiol 2010; 7: 677 - 85 .
5. Peppard PE, et al. JAMA. 2000; 284: 3015-3021.
6. 菊池淳、他. 口咽科 2011;24:141-149
7. 平成 25 年国民医療費 厚生労働省

8. Japanese Association of Medical Doctors in Drug Industries (JAMDI) SAS Committee industry survey.
9. B.G. Phillips, et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000;279:234-7
10. Sakamoto Y, et al. J Oral Maxillofac Surg 2016;74:644-9
11. 高井貞浩、他。日顎変形誌 2011;21:215-34
12. Sakamoto Y, et al. J Oral Rehab 2016;43:649-55
13. 菊池淳、他。口咽科 2008;20:311-25
14. Chan AS, et al. Chest 2007; 132: 693-699.
15. Ng AT, et al. Sleep 2006; 29: 666-671.
16. Liu Y, et al. Orthop 2001; 120: 639-647.
17. Hoekema A, et al. J Dent Res 2007; 86: 1181-1186
18. Tsuiki S, et al. Orthop 2004; 125: 548-555
19. 高田佳之、他。日歯医学会誌 2006; 25 : 21-26.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計2件)

坂本由紀、柳本惣市、伊賀友哉、赤星僚一、筋肉トレーニングが奏功した睡眠時無呼吸の2例、睡眠歯科学会、2018年11月

坂本由紀、柳本惣市、伊賀友哉、赤星僚一、筋肉トレーニングが奏功した睡眠時無呼吸の1例、口腔外科学会、2018年10月

〔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：

国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：柳本 惣市

ローマ字氏名：YANAMOTO, Souichi

研究協力者氏名：鮎瀬 卓郎

ローマ字氏名：AYUSE, Takuro

研究協力者氏名：赤星 僚一

ローマ字氏名：AKAHOSHI, Ryoichi

研究協力者氏名：吉嶺 裕之

ローマ字氏名：YOSHIMINE, Hiroyuki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。