

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K17673

研究課題名(和文)閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して舌のトレーニング効果の検証

研究課題名(英文)Effects of tongue training in with obstructive sleep apnea patients

研究代表者

村上 愛由 (MURAKAMI, Ayu)

徳島大学・病院・医師

研究者番号：30726609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、医科にて睡眠時無呼吸症(OSA)と診断されたが、経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)の保険診療適応外もしくはCPAP治療を望まず口腔内装置(OA)を希望する患者に対して、OAだけではなく、舌運動によりOSA軽減を目指して治療を行った。

38名の患者の中で、無作為に舌トレーニング装置を渡した患者が13名を対象に調査を行った。そのうち、4名の患者は高頻度で舌トレーニング装置を使用した。その内1名は、舌のトレーニングにより、無呼吸低呼吸指数が約50%半減した。しかし、それ以外の患者では、数値が増加もしくは変わらなかった。本研究では、舌のトレーニング効果は十分な効果を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠時無呼吸症は、日中の眠気により社会生活に不都合を来すだけでなく、身体的にも心疾患および糖尿病に関連があるとされている。その治療法としては、歯科では口腔内装置を提供することで、その治療に当たっている。しかし、口腔内装置は根本的な解決にはなっておらず、口腔内装置で気道を広げ、無呼吸症を防止している。しかし、装置を外すと、再度無呼吸症になりかねない。

本研究の学術的な意義として、舌のトレーニングをすることで、舌筋を鍛え睡眠中の舌根沈下を防止すること、さらには無呼吸症の根本解決につなげられるかを検証することである。また、社会的には無呼吸症を舌トレーニングにより根本解決し、QOL向上を目指す。

研究成果の概要(英文)：If the apnea hypopnea index (AHI) in obstructive sleep apnea (OSA) patient is relatively low, continuous positive airway pressure is not covered by national health insurance. Moreover, if CPAP is denied by patient, Dental clinicians provide them with mandibular advancement device (MAD). However, this device is not solved for OSA fundamentally. The aim of this study was to investigate whether tongue training effected in adult obstructive sleep apnea patients despite of use of MAD.

The thirty-eight patients were treated by MAD, and fourteen patients were randomly selected in the all patients. Four patients frequently trained own tongue in order to reduce sleep apnea. One of four patient reduce AHI in comparison with before training. However, other patients did not show the reduction of AHI. The tongue training was not enough to obtain the object in this study.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：睡眠時無呼吸症 舌運動 睡眠時無呼吸低呼吸指数 機能訓練 トレーニング装置 口腔内装置

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸症 (Obstructive sleep apnea : OSA と略す) は日中の過度の眠気、起床時の爽快感の欠如、疲労感などが主訴である。特に、日中の過度の眠気により判断力・集中力が低下し、それにより作業効率の低下を招く。さらには、交通事故にあいやすくなり、本人だけではなく、相手にも大きな損害を与え、社会問題に発展したこともある。

OSA の特徴として、若年者には少なく、年齢を重ねる毎に患者は増大する。そして、OSA のメカニズムは主に舌根が沈下することにより上・中咽頭腔の閉鎖である。一般的には、OSA は医科で処方される経鼻的持続陽圧呼吸療法 (Continuous positive airway pressure : CPAP) が一般的であるが、保険診療で CPAP 治療を受けるには、睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography) を受け、無呼吸低呼吸指数 (Apnea hypopnea index : AHI) が 20 以上を越えていなければならない。それ以下の場合で OSA の治療としては、歯科医が製作する MAD にて OSA に対応している。この MAD は、下顎を前方に突出させ固定する下顎前方牽引装置 (Mandibular advancement device : MAD) による症状消失もしくは症状軽減のみである(1)。MAD は下顎を前方に移動させ保持することから、睡眠中の舌根沈下を防ぎ、気道確保を行う(2) (3)。しかし、MAD を外すと OSAS が再発し、根本的な治療にはなっていない。さらに、MAD は終夜使用し、顎関節や装置を保持する歯に掛かる負担は大きい。また、咬み合わせが変わってしまうことにより、咀嚼障害などの副作用も十分考慮しなければならない。そこで、その他の治療方法としては、減量や適度な運動の生活習慣改善方法、睡眠中の体位変換療法があり、OSAS の改善も認められている。近年では舌を鍛えることで舌根沈下を防止する治療方法も報告されている(4)。しかし一方では、舌を鍛えることでは治療効果は期待できないという相反する報告もある(5)。これらの報告では舌筋の鍛える方法が違うため、十分な検討が出来ていないのが現状である。つまり、舌筋については十分に検討がされていない。

2. 研究の目的

本研究はすでに OSA と診断されている、もしくは診断された患者に対して、舌筋を機能的に訓練することで、舌根沈下を予防することを目指すことで、舌の前方保持を期待し、OSA の症状の軽減を目指すことを目的とする。

3. 研究の方法

医師より簡易型睡眠計測装置もしくは PSG により OSA と診断され、患者が歯科での MAD 製作希望したものを対象とする。患者を舌のトレーニングをする群としない群の 2 群に無作為に分けて、舌のトレーニングをする群には舌筋のトレーニング用具 (ペコぱんだ : JMS 社製) を渡し、毎日トレーニングをするように促した。また、以前に MAD を装着している群に関してもトレーニングをする群としない群に分けて、トレーニングする群にはペコぱんだを渡した。

患者は来院ごとに眠気の質問票 Epworth : ESS) と MAD の使用状況に関する質問表の記載、口腔内診査 (Mallampati の分類、顎関節の状態、う蝕・歯周組織の状態) について検査を行っ

た。さらに、口腔内の舌圧に関して舌圧計測機にて、舌の最大筋力を計測する。また、MAD に関してはトレーニングする群としない群には通法に従って製作し、装着を行った。MAD 装着後に関しては、一定期間を設けて、医科に MAD 装着時と未装着時での測定を依頼した。MAD 装着時では、MAD の効果を判定でき、MAD 未装着時ではペコぱんだの効果を検討できる。

統計処理に関しては、統計処理ソフト SPSS22.0 を使用し、正規性の検定を行い、正規性の無い場合や ESS に関してはノンパラメトリック検定を行い、正規性を有する場合にはパラメトリック検定を行った。有意水準は 0.05 として行った。

4 . 研究成果

1) 被験者について

今回の研究の対象となる被験者 38 名のうち、男性は 24 名(平均年齢 ± SD: 55.28 歳 ± 11.49) 女性 14 名 (59.75 歳 ± 12.55) であった (Table 1)。

Table 1 性差による被験者の状態

	男性 (n=24)	女性 (n=14)	P-Value
年齢 (歳)	55.28 ± 11.49	59.75 ± 12.55	0.27
BMI	25.04 ± 3.08	24.99 ± 6.81	0.98
舌圧	42.21 ± 7.48	33.23 ± 6.14	<0.01
前方移動量 (%)	68.82 ± 7.07	66.78 ± 7.35	0.22
ESS*	7 (4 - 7)	5 (3.75 - 8.25)	0.09
Mallampati*	4 (3 - 4)	3 (2.75 - 4.00)	0.28

* : 中央値 (25%-75%) ノンパラメトリック検定 (Mann Whitney U-test)

また、患者に装着した MAD に関しては、上下顎が分離する Herbst タイプと一体型の Mono-Block タイプを用いた (Table 2)。

Table 2 MAD 別の被験者の状態

	Herbst (n=32)	Mono (n= 6)	P-Value
性差 (男性 : 女性) +	20 : 12	4 : 2	1.00
年齢 (歳)	55.07 ± 11.99	66.80 ± 4.70	0.03
BMI	25.11 ± 5.14	24.56 ± 1.94	0.80
舌圧	39.13 ± 8.60	38.63 ± 6.59	0.90
前方移動量 (%)	68.43 ± 7.52	69.95 ± 5.90	0.64
ESS*	7 (4.00 - 10.75)	8 (3.75 - 10.25)	0.92
Mallampati*	3 (3 - 4)	4 (3 - 4)	0.29

+ : Fisher's Exact Test

* : 中央値 (25%-75%) ノンパラメトリック検定 (Mann Whitney U-test)

さらに、この被験者に対して無作為に舌のトレーニング装置(ペコぱんだ)を渡した(Table 3)。ペコぱんだの使用に関しては、強度を示す色の説明を行わず、トレーニング中もしくは後にほどよく顎下部に緊張が出る色を使用するように指示をした。

Table 3 ペコぱんだの使用別による被験者の状態

	使用群 (n=13)	未使用群 (n= 25)	P-Value
性差 (男性 : 女性) +	8 : 5	16 : 9	1.00
MAD 別 (H:M) +	10 : 3	22 : 3	0.39
年齢 (歳)	61.96 ± 14.22	54.30 ± 9.86	0.06
BMI	24.34 ± 2.77	25.40 ± 5.56	0.44
舌圧	37.70 ± 9.50	39.78 ± 7.53	0.49
前方移動量 (%)	68.44 ± 9.83	68.78 ± 5.84	0.91
ESS*	7 (3.50 – 11.5)	7 (4.0 – 9.5)	0.95
Mallampati*	3 (3 - 4)	4 (4 - 4)	0.34

+ : Fisher's Exact Test

* : 中央値 (25%-75%) ノンパラメトリック検定 (Mann Whitney U-test)

以上の結果より、本研究で対象にした被験者に関しては、特に性差や使用装置に関して大きな違いを認めなかった。さらに、そのような被験者を対象に行った無作為でのペコぱんだ使用群と未使用群に関しては差を認めなかった。

2) ペコぱんだ使用群と未使用群の睡眠時の呼吸動態に関して

ペコぱんだ使用群は MAD を使用しつつ、ペコぱんだを使用した。また、未使用群に関しても同様に MAD を使用した。MAD 使用前と使用中での睡眠時無呼吸症の状態に関して、PSG もしくは簡易型睡眠計測装置を用いて、OSA の状態を確認した。無呼吸の診断を行うために PSG や簡易型睡眠計測装置を用いて、MAD 装着後の確認検査においても診断と同じ測定器で計測を行った。そこで、無呼吸の状態については、MAD 装着前と装着後が同一危機で計測を行ったものを対象とした。MAD 装着前後に PSG を用いた被験者は 2 名、簡易型睡眠計測装置を用いた被験者は 22 名であった。MAD 装着前後での呼吸イベントについては、MAD 装着後が装着前に比べて有意に減少していた ($p < 0.01$)。また、ペコぱんだ使用群と未使用群での変化について、線型混合モデルを用いて MAD の有無による被験者の呼吸イベント指数の違いで比較を行った。その結果、ペコぱんだと MAD の有無に関する交互作用は存在しなかった ($p = 0.47$)。しかし、MAD を用いた場合には AHI は両群とも有意に減少をしていた ($p = 0.04$) (Figure 1)。以上の結果より、MAD 装着により無呼吸低呼吸に関する呼吸イベントの減少は有意に示されたが、ペコぱんだを使用する群と未使用群では、特に大きな変化を認めなかった。

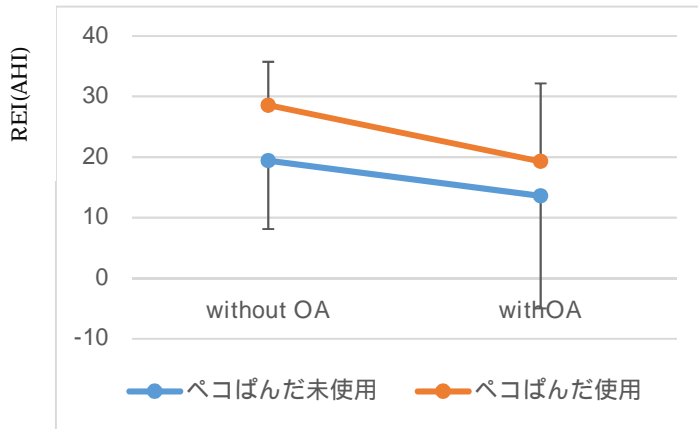


Figure 1 MADの有無による呼吸イベント数の比較

without OA : MAD 装着前の睡眠検査における無呼吸指数。with OA : MAD 装着後の睡眠検査における無呼吸指数。REI : Respiratory event index (呼吸イベント指数)。AHI : Apnea hypopnea index (無呼吸低呼吸指数)

3) ペコぱんだ使用群の詳細

ペコぱんだ使用群のMAD使用量は比較的高く、ほとんど毎日MADを使用していた。しかし、ペコぱんだに関しては、その使用頻度は患者によって非常にばらつきが認められた。本研究のなかで、13名の被験者に関してはペコぱんだを配布して使用を促していた。しかし、多くの被験者に関しては、その使用頻度はかなり少なかった。そこで、比較的使用頻度の高い患者を抽出した。その結果、4名の患者が舌の機能訓練を積極的に行った。MADを使用せずに睡眠時の検査を行った結果、4名のうち1名のみが睡眠時無呼吸低呼吸指数の半減を認めたが、残りの患者に関しては減少を認めなかった (Figure 2)。そのため、本研究の目的である舌の機能訓練が睡眠時無呼吸症の緩和もしくは症状軽減についての明確な効果を証明することはできなかった。しかし、4名中1名が半減したことから、舌の機能訓練が睡眠時無呼吸症の軽減に役に立つ可能性を見いだせたと考える。一方で、使用頻度の少なかった患者に関しては、大半の被験者は、忘れていたことや、すぐに効果が出ないことから、MADに頼る傾向があった。今後は即効性のない機能訓練に対して、患者のモチベーション向上に対応する方法も考慮しなければならない。

参考文献

1. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(6):656-64.
2. Abe S, Nishigawa K, Kawano F. Dental Approach for Obstructive Sleep Apnea by Using Oral Appliance in Tokushima University Hospital: New Challenge of Clinical Treatment. *Journal of Oral Health and Biosciences*. 2019;32(1):26-34.
3. Nishigawa K. [Oral Appliance for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome]. *Journal of Oral Health and Biosciences*. 2015;27(2):113-9.
4. Rousseau E, Silva C, Gakwaya S, Sériès F. Effects of one-week tongue task training on sleep apnea severity: A pilot study. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society*. 2015;22(3):176-8.
5. Randerath WJ, Galetke W, Domanski U, Weitkunat R, Ruhle KH. Tongue-muscle training by intraoral electrical neurostimulation in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004;27(2):254-9.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Susumu Abe, Hiroki Mori, Eiji Tanaka, Naoko Tachibana, Ayu Murakami, Kazuo Okura, Yoshitaka Suzuki, Toshinori Okawa, Fumiaki Kawano
2. 発表標題 Craniofacial morphology in OSA patients treated by oral appliance with and without sufficient effects
3. 学会等名 2019 World Sleep Congress (World Sleep Society) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----