

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007～2009
課題番号：19592289
研究課題名（和文） 閉塞型睡眠時無呼吸症候群への新しい治療法の試み－中周波筋刺激の効果について－
研究課題名（英文） Therapeutic new trial to OSAS : Effectiveness of EMS

研究代表者
高田 佳之（TAKATA YOSHIYUKI）
新潟大学・医歯学系・助教
研究者番号：40313548

研究成果の概要（和文）：

閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）の治療の第一選択は鼻マスク式持続陽圧呼吸あるいは口腔内装置である。両治療法は器具や装置の使用で気道を広げ呼吸を補助するのみで、継続により病態が改善することはない。本研究は、周期的な電氣的筋刺激によるトレーニングでオトガイ舌筋の活性と緊張度の維持を促し、睡眠時の無呼吸を改善できるかを調査した。本トレーニング単独で十分な治療効果を得ることは難しいが、現行の治療法の補助的意義は高いと考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Therapeutic prime choice of OSAS is nasal continuous positive airway pressure or oral appliance. Both therapies are valid only that the apparatus are used. However, keeping using both apparatuses doesn't improve the condition. The present study examined whether the electrical stimulation of a periodic genioglossus muscle being able to decrease sleep apnea. An enough effect was not achieved by this single procedure. However, there was a supplementary meaning of both therapies.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学
キーワード：睡眠時無呼吸症候群
筋刺激

1. 研究開始当初の背景

閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）は国内の疫学調査¹⁾では男性の3.3%、女性の0.5%が罹患を認め、国民に換算すると約200万人にも達する一大疾患である。近年この疾患が原因の事故が多発し、報道されたことを受けて国民の関心も高まり広く認知されるにいたった。このため有効な治療を確立することが急務となり、現在まで多くの治療に関する報告がなされている。本邦では2005年に睡眠呼吸障害研究会編集による「成人の睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン」が作成され、この中で治療法として、1) 鼻マスク式持続陽圧呼吸（NCPAP）、2) 手術的治療法、3) 口腔内装置（OA）、4) 減量、5) 生活習慣の改善、6) 薬物療法が挙げられている。

現在、本疾患の治療の第一選択は鼻から圧をかけて空気を送り込む鼻マスク式持続陽圧呼吸（NCPAP）であるが、取り扱いの煩雑さや違和感の強さなどから下顎を前方に移動させ維持する口腔内装置（OA）による治療が増加している。けれども、現在治療の主体をなす両治療法は器具や装置の使用で気道を広げ、呼吸を補助するのみで、継続により病態が改善するようなことはない。また、重症の患者では送り込む空気の圧が高くなったり、下顎の前方移動量が多くなったりするためコンプライアンスが悪くなり、治療からドロップアウトする患者も少なくない。そのため治療を行うことで煩雑な装置からの脱却、ないしは不快感の元である空気の圧の低下や、下顎の前方移動量の減少ができる方法

を開発することは多くの患者に福音をもたらすこととなる。

2. 研究の目的

OSASの原因は、上気道部の狭窄である。特に舌の緊張度の低下に伴い舌根が沈下してしまうことがより重篤な症状を引き起こすことはよく知られている。患者のX線頭部規格写真での解析では、OSAS患者の舌背が下顎歯列より低下した状態や、下顎と舌骨の位置を計測したMP-Hが重症度と相関するなどの報告がこのことを裏づけている。いくつかの論文では、舌を突出させる働きのオトガイ舌筋を電氣的に刺激することで咽頭部の狭窄が改善することを報告しており、舌筋の緊張を高めることが症状改善につながるが予想される。ただこれらの多くは、経皮的に電極を埋め込んだ形で行われており、侵襲性が高い。実際の治療を行う場合、より侵襲性の低い方法が望まれる。また、夜間継続的に電気刺激を続けることは、侵襲性や煩雑さから現実的ではない。

これまでの研究からオトガイ舌筋を電気刺激することは可能であり、これにより気道狭窄が改善することが報告されている。そこで、侵襲性の低い表面電極から電気刺激を定間隔で定時間行い、筋の収縮のトレーニングを行うことで筋活動の賦活化と緊張の維持を得ることができれば症状の改善を得る事ができると考えた。近年、リハビリ用筋刺激装置として中周波を用いるものが開発されている。中周波は皮膚への刺激が少なく、深部への到達性が低周波より高いことが知ら

れており、表面電極からより効果的にオトガイ舌筋を刺激することが可能と思われた。

本研究は、従来の即時的なオトガイ舌筋への電気刺激ではなく、周期的な筋刺激によるトレーニングで筋そのものの活性と緊張度の維持を促し、持続的な咽頭部の開大を得ることで、睡眠時の無呼吸を改善できるかを調査するものである。

3. 研究の方法

(1) オトガイ舌筋への電気刺激の条件の確立

研究対象は、本研究の趣旨を説明され同意を得たボランティアとする。

電気刺激は中周波筋刺激専用機器 (M-STIM wit : NIHON MEDIX) を用いシート状の表面電極にて行う。本装置は出力調整機能の他、刺激波形の設定も可能であるため、表面電極越しに刺激を加え、舌の突出にかかわる筋であるオトガイ舌筋に刺激が加わっているかを被検者に確認しながら、最適な条件を確立する。出力、刺激波形は被検者自身がコントロールできることから、被検者に一定時間刺激を行い最も効果が感じられ、苦痛を伴わない状態まで調整してもらい条件を確立する。

(2) オトガイ筋の画像評価

①最適条件での電気刺激時にオトガイ舌筋の収縮が見られるかを、X線頭部規格写真を刺激前、刺激時に撮影し、舌骨の位置と咽頭気道径を計測することで判定する。

②オトガイ下部に貼付した表面電極からの電気刺激がどの筋に働いているかを前田らや Brennick らの方法に則り MRI にて判定する。

③オトガイ筋の機能評価

舌突出時の筋の活動が電気刺激前後にて変化するかを圧力センサーにて舌突出時の筋力の変化があるかを計測 (PowerLab エット

ML845) する。

(3) OSAS 患者へのトレーニングの導入

①新潟大学倫理委員会に本研究についての主旨と安全性について説明し、患者への応用の承認を得る。

②新潟大学医歯学総合病院イビキ外来を初診した患者へ本研究について十分な説明を行い、同意書にサインの得られた患者を対象とする。前述で得られた条件で、オトガイ舌筋の電気刺激によるトレーニングを指定した期間おこない、睡眠時の呼吸状態を術前と術後に携帯用睡眠時無呼吸検査装置 (LS-100 : フクダ電子) にて計測を行った。またトレーニング前後に、X線頭部規格写真の撮影を行い、画像評価を行う。

4. 研究成果

(1) (2) ①

オトガイ舌筋への電気刺激は、リハビリ用の筋刺激の設定 (通電時間 10 秒、休止時間 20 秒、キャリア周波数 2.5kHz) をデフォルトとして M-STIM wit にて治療周波数と出力電流の設定を行った。

ボランティアの被験者 5 名について治療周波数を 75、100、150Hz で刺激を行い、刺激時の筋の収縮感、術前術後の X線頭部規格写真で舌根部の咽頭の形態を比較したところ 150Hz が有効と判定した。出力電流は患者が疼痛を感じない範囲とし、被験者に併せ 10-15mA と設定した。

刺激電極は、専用のパッドを加工し、20×15mm程度の表面電極 2 枚を、オトガイ下部にオトガイ舌筋の走行に併せて貼付し、被験者個々に作成した口腔内装置 (前方整位型) を設置し、下顎を前方位に保った状態で刺激を行った。刺激中、舌を前方突出するよう指導した。

(2)

②

新潟大学医歯学総合病院へ本研究によるMRI施設の使用許可を申請。病院移転に伴う、MRI撮影装置の使用台数の制限があったため、撮影の許可は病院移転後の平成22年2月まで延期された。

口腔内に金属の補綴物のないボランティアの被験者3名を対象として、刺激前と刺激直後にMRIを撮影し、T2強調画像にて評価を行った。3名中1名は前後の比較でオトガイ舌筋周囲に若干の差を認めた。現在詳細については解析中である。

③

ボランティア被験者に圧センサーを前歯部に固定した口腔内装置（前方整位型）をつけてもらい、舌突出時に筋刺激を行った。定性的に突出力の変化を認めるも、センサーの感度の問題もあり定量的な解析は行えなかった。

(3)

①

本研究の主旨を新潟大学歯学部倫理委員会に提出し、当院イビキ外来へ通院するOSAS患者への実験に関する承認を得た。

②

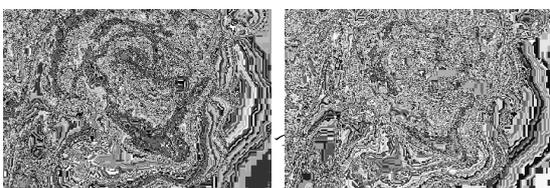
対象は、本実験について十分な説明を行い、主旨に賛同の得られた男性5名(37-68歳)。上記条件の筋刺激を、週に1回30分を1~3か月間行い、効果判定を携帯用睡眠時無呼吸検査装置(LS-100:フクダ電子)とX線頭部規格写真にて行った。

X線頭部規格写真

Subject 1

トレーニング前

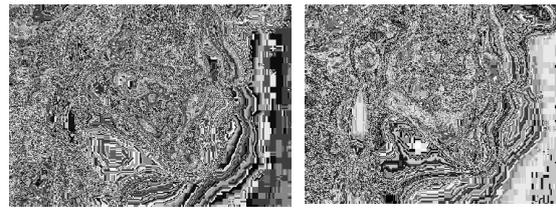
トレーニング後



Subject 2

トレーニング前

トレーニング後

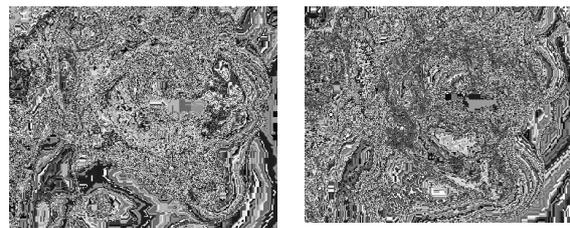


オトガイ舌筋が引き締まり気道が開大している。

Subject 4

トレーニング前

トレーニング後



オトガイ舌筋下縁部が収縮し、舌背が挙上している。

	術前AHI	トレーニング後AHI
Subject 1	15.4	11.8
Subject 2	5.4	3.0
Subject 3	26.6	27.7
Subject 4	13.9	7.6
Subject 5	7.4	7.5

	術前無呼吸低換気最大時間	術後無呼吸低換気最大時間
Subject 1	59	40
Subject 2	77	61
Subject 3	83	56
Subject 4	67	62
Subject 5	121	39

睡眠検査では、無呼吸低換気指数(AHI)の平均値はトレーニング前後で13.9が11.5に、無呼吸低換気最大持続時間は81.4から

51.6 秒に減少した。

結論

本試みのみでは、睡眠時無呼吸に対し顕著な改善を得ることはできなかったが、これまでの各種治療法の補的手段としての有効性が示唆された。

(1)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

高田佳之

閉塞型睡眠時無呼吸症候群の新しい治療の試み

—中周波筋刺激での舌トレーニング効果—

第 55 回日本口腔外科学会総会

2010 年 10 月 16—18 日 (予定)

千葉

[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：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高田 佳之 (TAKATA YOSHIYUKI)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：40313548

(2) 研究分担者

小林 正治 (KOBAYASHI TADAHARU)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：80195792

泉 直也 (IZUMI NAOYA)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：10361908

西山 秀昌 (NISHIYAMA HIDEMASA)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：60243250

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：