

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10248

研究課題名(和文) 口腔内湿潤度と睡眠中の呼吸および睡眠時ブラキシズムの関係

研究課題名(英文) The association between oral dryness, respiration during sleep, and sleep bruxism

研究代表者

鈴木 善貴 (SUZUKI, Yoshitaka)

徳島大学・病院・講師

研究者番号：40581393

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、口腔湿潤度と閉塞性睡眠時無呼吸および睡眠時ブラキシズムの関係について明らかにすることを目的とした。被験者12名において、2夜連続の睡眠測定を行った。結果、全被験者において睡眠環境によって睡眠が障害されている所見は認められなかった。口腔内湿潤度とAHI(睡眠時無呼吸)、RMMA Index(睡眠時ブラキシズム)の間に有意な相関は認められなかった。唾液分泌能と両者の間にも有意な相関は認められなかったものの、20代女性に限定して解析した場合、起床時の唾液分泌能とRMMA Indexの相関は $R = -0.416$  ( $P = 204$ )であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔乾燥でも唾液分泌を促すために睡眠時ブラキシズムが惹起されるのではとこれまで考えていたが、口腔内の乾燥によって睡眠時ブラキシズムが誘発される可能性は低いと考えられる。一方で、睡眠時ブラキシズムが多いほど、起床時の唾液分泌能があることから、睡眠時ブラキシズムによって唾液腺が刺激され、分泌しやすい状態になっているのかもしれない。本研究では、睡眠時ブラキシズムと口腔乾燥との総質的な関連について、ポリソムノグラムを用いて、国内外においてはじめて明らかにしたものであり、新たな診断法・治療法に結び付けていく可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine the relationship between oral wetness and obstructive sleep apnea and sleep bruxism. Sleep recordings were performed on 12 subjects for two consecutive nights. The results showed no evidence of sleep disturbance by the sleep environment in any of the subjects. No significant correlation was found between the degree of oral moistness and AHI (sleep apnea) or RMMA Index (sleep bruxism). No significant correlation was found between salivary secretion capacity and either of them, but when the analysis was limited to women in their 20s, the correlation between salivary secretion capacity and RMMA Index upon waking was  $R = -0.416$  ( $P = 204$ ).

研究分野：補綴歯科学



キーワード：睡眠時ブラキシズム 口腔内湿潤度 睡眠呼吸障害

1. 研究開始当初の背景

ヒトは睡眠により、疲労回復、生化学的な回復（シナプスの効率化、たんぱく質合成、成長促進）、免疫機能、記憶の固定、心理的幸福を得て、健康の維持、生活の質（Quality of Life: QoL）の維持・向上を獲得している(Lavigne 2010)。この睡眠に関連する歯科疾患として閉塞性睡眠時無呼吸症（Obstructive Sleep Apnea: OSA）と睡眠時ブラキシズム（Sleep Bruxism: SB）が挙げられる。

表1に示すように OSA は睡眠中の気道閉塞による低酸素症や睡眠覚醒の増加によって心血管疾患を引き起こすと考えられており、また日中の過度の眠気による交通事故や労働災害は重大な社会問題となっている。さらに、起床時の頭痛などの QoL の低下ももたらす。SB は歯ぎしりや食いしばりを特徴としており、著しい歯の咬耗や製作した補綴装置の破損・脱離、顎関節症や起床時の緊張性頭痛など顎口腔系に様々な悪影響を及ぼす病態である。

表1. 睡眠歯科疾患の概要

睡眠歯科疾患	閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSA)	睡眠時ブラキシズム (SB)
原因	肥満、骨格の劣成長、舌や軟口蓋の後方への落ち込み、アデノイド	原発性: 睡眠覚醒反応 二次性: 胃食道逆流症、不眠症、OSA(?)
影響	心血管障害、糖尿病、日中傾眠傾向による交通事故や労働災害、抑うつ	咬耗など歯の実質欠損、補綴装置の破壊・脱離、歯周病の増悪、顎関節症
治療	経鼻的持続陽圧呼吸療法(n-CPAP) オーラルアプライアンス(OA)  口蓋咽頭形成術などの外科的治療	ナイトガード(NG)  薬物療法 バイオフィードバック療法

現在の治療として、中等度以上の OSA では睡眠中の気道閉塞に対し、鼻マスクを介して、高圧の空気を気道へ送り込み、気道閉塞を解除する経鼻的持続陽圧呼吸療法(n-CPAP)が用いられる。歯科的には下顎あるいは舌を前方誘導させるスプリントとしてオーラルアプライアンス (Oral Appliance: OA) が用いられ、軽度 OSA や n-CPAP が使用できない症例で適用されている。SB には歯列を被覆し、過大な咬合力を緩衝するスプリントとしてナイトガード (Nightguard: NG) が第一選択とされている。しかし、これらのスプリントは根本的治療ではなく、あくまで対症療法であり、明確な中止時期が定まっていないため、半永久的な使用を余儀なくされる。また、OA では長期的な使用による歯列の移動を始めとして、起床時の顎・咀嚼筋の疲労や痛みなどの副作用が報告されており、NG も比較的 안전한治療とされているものの、歯列の移動や呼吸障害の増悪などの副作用が報告されている (Minagi 2018, List 1992, Gagnon 2006)。両者にある歯列の移動は、咬合や顎運動において非常にクリティカルな問題であるため、可能であれば OA・NG の使用を控えたい。しかしながら、これらの睡眠歯科疾患は QoL のみでなく、生命をも脅かす疾患であることから、何らかの有効な治療は不可欠である。この二律相反な状況に対して、スプリントや n-CPAP よりもコンプライアンスが高く、簡便で安全性の高い OSA・SB 治療はないかと考え、本研究の構想に至った。

口腔乾燥症患者は人口の 12.47% と罹患率は高く、5% が歯ぎしり、12% が食いしばり、16% がいびき、64% が睡眠の質の低下を自覚している (池田 2014)。研究代表者は、口腔乾燥症と OSA・SB との関係に着目し、下記の仮説を立てた。

OSA 患者では舌や軟口蓋は睡眠中に筋の弛緩により後方（咽頭方向）へ落ち込み、気道を狭窄させる。また、睡眠中は唾液分泌量も減少し、口腔内が乾燥する。このため口腔乾燥があると、粘着性が上がった舌後部や軟口蓋後縁と咽頭後壁の接着が気道狭窄に加わり、呼吸障害をより惹起しやすい環境になっていると考えられる。口腔乾燥症の一つであるシェーグレン症候群患者ではコントロール群に比べ、SA 併発が多いとする報告 (Oksenberg 2006) がこの仮説を裏付けている。近年、加湿機能を伴った n-CPAP が市販され、良好なコンプライアンスが報告されている。つまり口腔・咽頭腔の湿潤性は呼吸のしやすさに寄与する可能性がある。口腔内湿潤度を保持することにより、OSA のリスクが減るとする仮説を立てた。

胃食道逆流症患者では SB が増加し、胃酸抑制剤の投与により、SB が減少したという報告がある (Miyawaki 2016)。これは逆流した胃酸を緩衝するため、咀嚼時のように SB による顎運動が唾液腺を刺激し、唾液分泌促進をしている、あるいは口腔内にある少量の唾液を拡散させているのではないかと推測されている。口腔乾燥症も同様に唾液分泌促進/拡散を必要とする病態である。そのため、口腔乾燥症においても SB が増加している可能性がある。

以上から、口腔内の湿潤状態を保持することは OSA と SB を緩和するのではないかと考えた。

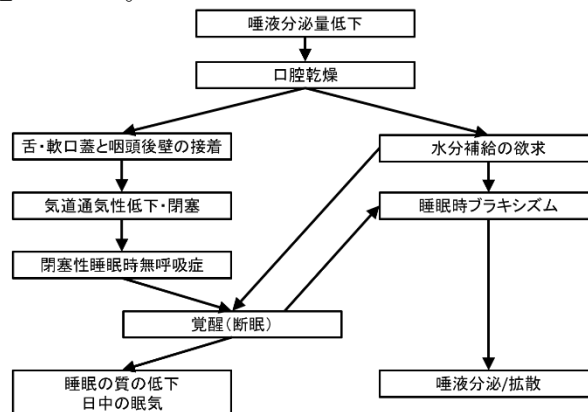


図1. 口腔乾燥と OSA・SB との関係の仮説

## 2. 研究の目的

口腔内湿潤度と睡眠中の呼吸障害および咀嚼筋活動の相関、口腔湿潤度の保持（人工唾液）による睡眠中の呼吸障害および咀嚼筋活動への効果を調査し、口腔湿潤度と OSA および SB の関係と有効性について明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

被験者は20-60歳の睡眠時ブラキシズムを自覚する者を対象とし、睡眠時ブラキシズムおよび睡眠時無呼吸以外の睡眠障害を有する者、精神・神経学的疾患を有する者は除外した。図2のようにデジタルビデオモニタをリンクさせたポリソムノグラフを用いて、徳島大学病院睡眠研究室にて睡眠測定を行った。睡眠測定は2夜連続で行い、1夜目は測定環境への馴化とし、2夜目のデータを解析対象とした。睡眠測定においては、脳波、眼振、筋電（オトガイ筋、咬筋、側頭筋、舌骨上筋群）、心電、呼吸曲線、SpO<sub>2</sub>の測定を行った。口腔乾燥に関するアウトカムとして、就寝直前および起床直後に口腔湿潤度検査（口腔水分計ムーカス®）と唾液分泌能検査（ガム検査）を行い、口腔湿潤度と唾液分泌能の評価を行った。

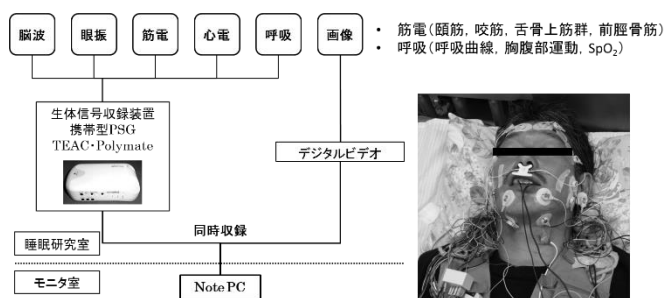


図2. 睡眠測定システムと測定項目

なお、本研究は徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会（現 徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会）の承認（承認番号 2690）を受け、行った。睡眠測定は COVID-19 の県内感染者数が徳島県アラートの“感染観察”の基準内にある期間に行った。

測定データから American Academy of Sleep Medicine の基準(2014)に則り、睡眠段階、呼吸イベント (AHI)、SB イベント (RMMA Index) を判定した。AHI および RMMA Index と口腔乾燥に関するアウトカムに関して、統計解析ソフト EZR を用いて、Spearman の相関係数にて、両者の関連を統計解析した。

測定データから American Academy of Sleep Medicine の基準(2014)に則り、睡眠段階、呼吸イベント (AHI)、SB イベント (RMMA Index) を判定した。AHI および RMMA Index と口腔乾燥に関するアウトカムに関して、統計解析ソフト EZR を用いて、Spearman の相関係数にて、両者の関連を統計解析した。

## 4. 研究成果

対象となった13名の睡眠測定を行ったが、うち1名は1夜目で脱落した。被験者は12名（男性4名、女性8名、平均年齢 28.8±8.3歳）で睡眠測定データより脳波、眼振、オトガイ筋筋電図から睡眠判定を行い、全被験者において睡眠環境によって睡眠が障害されている所見は認められなかった。AHIは0-27.85回/hで1名が睡眠時無呼吸患者であった。RMMA Indexは1.4~14.2回/h認められ、10名が睡眠時ブラキシズム患者 (RMMA>2回/h)であった。口腔内水分計で測定した口腔内湿潤度は、就寝前では25.1~30.6で2名が、起床時では24.0~31.6で1名が口腔機能低下症の基準値を下回っていた。ガムテストによる唾液分泌能は就寝時11.0~32.0ml、起床時11.0~28.0mlであった。口腔内湿潤度および唾液分泌能とAHIに関しては有意な相関は認められなかった。睡眠時ブラキシズムとの相関に関して有意な相関は認められなかったものの、起床時には唾液分泌能では負の相関がみられた (R=-0.361, P=0.248)。年齢、性別といった条件を考慮し、20代女性（8名、平均年齢 24.5±1.5歳）に限定し、統計解析を行ったところ、やはり有意な相関は認められなかったものの、起床時の唾液分泌能とRMMA Indexの間の相関はR=-0.416 (P=0.204)であった。

本研究結果からは口腔乾燥と睡眠時無呼吸および睡眠時ブラキシズムの関連について明確な関連は認められなかった。口腔湿潤度と無呼吸およびブラキシズムに関しては、関連がないものと考えられる。一方で、起床時の唾液分泌能と睡眠時ブラキシズムの間には関連がある可能性がある。背景でも記述したように、胃食道逆流に対して睡眠時ブラキシズムが増加することが報告されており、逆流する胃酸を緩衝するために睡眠時ブラキシズムが促され、それによる唾液分泌によって酸が緩衝されると仮説立てられている。口腔乾燥でも同様の原理で睡眠時ブラキシズムが促されるのではと考えていたが、口腔内の乾燥によって睡眠時ブラキシズムが誘発される可能性は低いと考えられる。一方で、睡眠時ブラキシズムが多いほど、起床時の唾液分泌能があることから、睡眠時ブラキシズムによって唾液腺が刺激され、分泌しやすい状態になっているのかもしれない。

本研究では、睡眠時ブラキシズムと口腔乾燥との総論的な関連について、ポリソムノグラフを用いて、国内外においてはじめて明らかにしたものである。睡眠時ブラキシズムと唾液分泌能の間に関連性がある可能性があることから、今後は年齢や性別などの条件をマッチさせ、この関連について明らかにすると同時に、唾液腺マッサージなど唾液分泌能を向上させることによって睡眠時ブラキシズムがどのように変化するのか検討していきたいと考えている。また、逆に起床時の唾液分泌能が睡眠時ブラキシズムの指標になる可能性もあるため、新たな簡便な診断ツールになる可能性も期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 鈴木善貴	4. 巻 6
2. 論文標題 ナイトガード使用に関する検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 睡眠口腔医学	6. 最初と最後の頁 129-135
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24695/josm.6.2_129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 2件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 神野 青空, 川合 史准瑠, 鈴木 善貴, 吉原 靖智, Raman Swarna Lakshmi, Raju Resmi, 大倉 一夫, Lavigne G., 松香 芳三
2. 発表標題 睡眠体位療法を用いた睡眠時ブラキシズムへの効果:中間報告
3. 学会等名 四国歯学会第57回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川合 史准瑠, 神野 青空, Raman Swarna Lakshmi, Raju Resmi, 鈴木 善貴, 吉原 靖智, 松香 芳三
2. 発表標題 BH4 pathway in trigeminal neuropathic pain
3. 学会等名 四国歯学会第57回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 善貴, 吉原 靖智, 大川 敏永, 鴨居 浩平, 安陪 晋, 大倉 一夫, 小澤 彩, 新開 瑞希, 清水 俊也, 清水 さとみ, 河野 文昭, 松香 芳三
2. 発表標題 透明色レジン3次元測定のためのスキャナーと表面処理の選択
3. 学会等名 令和2年度公益社団法人日本補綴歯科学会中国・四国支部学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木善貴
2. 発表標題 歯ざしり診断のための睡眠時歯科筋電図検査の活用法
3. 学会等名 第19回日本睡眠歯科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Okura, Y. Suzuki, S. abe, F. Kawano, Y. Matsuka
2. 発表標題 Treatment effect of four different type splints for sleep bruxism
3. 学会等名 IADR general session 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Suzuki, K. Okura, J. Dalanon, S. Abe, F. Kawano, Y. Matsuka
2. 発表標題 Three-dimensional accuracy of resin block through various measurement methods
3. 学会等名 IADR general session 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋月皆人, 鈴木善貴, 大倉一夫, 安達聡, 松香芳三
2. 発表標題 ウェイクボード世界選手権大会2018における徳島大学病院・徳島県歯科医師会の歯科活動
3. 学会等名 一般社団法人日本スポーツ歯科医学会第30回総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田はるか, 鈴木善貴, 大川敏永, 鴨居浩平, 安陪晋, 大倉一夫, 吉原靖智, 秋月皆人, 河野文昭, 松香芳三
2. 発表標題 非接触式3Dスキャナーによる透明色レジン測定精度の検証
3. 学会等名 令和元年度公益社団法人日本補綴歯科学会中国・四国支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木善貴, 大倉一夫, 富田洋介
2. 発表標題 作業環境の違いによる咀嚼筋・肩甲帯筋への影響
3. 学会等名 第11回顎口腔機能セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松香芳三, Arief Waskitho, 鈴木善貴, 大倉一夫
2. 発表標題 ボツリヌス毒素の効果メカニズム
3. 学会等名 日本学口腔機能学会第63回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木善貴
2. 発表標題 ナイトガード使用の検討
3. 学会等名 第18回日本睡眠歯科学会総会・学術大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 鈴木 善貴, 松香 芳三, 大倉 一夫, 安陪 晋, 鴨居 浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 78
3. 書名 徹底解説 ナイトガード -エビデンスに基づいた睡眠時ブラキシズムの診断・治療-	

〔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
研究分担者	安陪 晋  (ABE Susumu)  (10359911)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・講師   (16101)	
研究分担者	可児 耕一  (KANI Koichi)  (60709583)	徳島大学・病院・助教   (16101)	
研究分担者	大倉 一夫  (OKURA Kazuo)  (70304540)	徳島大学・病院・講師   (16101)	
研究分担者	松香 芳三  (MATSUKA Yoshizo)  (90243477)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授   (16101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------