

機関番号：82644

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21406033

研究課題名(和文) 顎顔面形態の人種間比較による日本人睡眠時無呼吸症候群のリスク要因
解明とその意義研究課題名(英文) Anatomical balance of the upper airway in Japanese and Caucasian
patients with obstructive sleep apnea

研究代表者

對木 悟 (TSUIKI SATORU)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：90376765

研究成果の概要(和文)：閉塞性睡眠時無呼吸症候群(Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS)では健常者に比較し、上気道の解剖学的バランス(上下顎の大きさに対する舌の大きさ)が崩れ、上下顎の大きさに対し舌の大きさが相対的に大きい状態となっている。本研究では、日本人 OSAS では白人 OSAS に比較し、小下顎が主因で解剖学的バランスが崩れているという仮説を検証した。その結果、当初の仮説と異なり日本人 OSAS が白人 OSAS に比較して小下顎傾向を有するというエビデンスは得られず、さらに、両人種の解剖学的バランスに有意差はみられなかった。以上より、OSAS において解剖学的バランスが崩れている点は人種を問わず一致してみられる現象であり、さらにこのバランスが同程度崩れている点は、OSAS の発症率が両人種でほぼ同じである理由を一部説明しうると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Obesity and craniofacial abnormalities are common features of patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA). Anatomical balance between the size of the craniofacial rigid enclosure (formed by the dentitions, cervical vertebrae, maxilla, and mandible) and the amount of soft tissue (*e.g.* tongue) influences the upper airway space and is involved in the pathogenesis of OSA. In this study, we investigated whether this anatomical balance was different between races in OSA people. Blind measurements of tongue cross-sectional area and craniofacial dimensions were performed two dimensionally through lateral cephalograms in 76 Japanese patients with OSA and 74 Caucasian OSA subjects after matching gender (male), age, and apnea hypopnea index. Sagittal tongue size, sagittal maxillomandibular dimensions, and body mass index (BMI) were compared between the groups. While BMI was significantly higher in Caucasians than in Japanese patients, tongue size and maxillomandibular dimensions were not different between the races. These findings suggest that anatomical balance does not differ between Japanese OSA people and Caucasian OSA persons under the same OSA severity. This may partly account for the reason why prevalence of OSA are almost the same between Japanese and Caucasians.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2010年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2011年度	3,100,000	930,000	4,030,000
年度			
年度			
総計	11,200,000	3,360,000	14,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：閉塞性睡眠時無呼吸症候群、顎顔面形態、解剖学的バランス、舌、日本人、白人

1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS) の成人有病率は約 2~4% と高く、近年、本症候群に対する病因究明の重要性が認識されている。大きな舌や小下顎は、OSAS 患者の解剖学的特徴であることがかねてより指摘されてきた。しかしながら個体内において、舌ばかりでなく下顎骨も大きい場合や、逆に下顎に加え舌も小さく場合、OSAS 発症のリスクは軽減する。したがって、顎顔面形態の特徴から OSAS 発症の有無を推測するためには、上下顎骨などの頭蓋顔面領域の硬組織が形成する骨構造物 (Container) の絶対的大きさと、その Container の内側に存在する舌などの軟組織 (Meat) の量について、それぞれ単独に着目するのではなく、両者のバランス (解剖学的バランス) を評価する必要がある。我々はこれまでに、OSAS 患者および non-OSAS 患者における解剖学的バランスを比較した結果、OSAS ではこのバランスが崩れ、Container の大きさに対し Meat が過剰な状態になっていることを明らかにした (Tsuiki et al. Anesthesiology 2008)。

この解剖学的バランスが崩れた状態が日本人 OSAS に特有な状態であるかは不明である。通常、肥満は Container 内の Meat の量を大きくする原因であり (Nashi et al. Laryngoscope 2007)、白人 OSAS は日本人 OSAS より肥満度が大きい。つまり白人 OSAS は Meat の絶対量が多いことにより解剖学的バランスが崩れていると推測される。一方、興味深いことに OSAS の有病率は両人種間でほとんど差がない。このことから、日本人 OSAS の解剖学的バランスは小下顎が原因で生じている可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「日本人 OSAS の解剖学的バランスを崩す原因は小下顎である」という仮説を検証することである。

3. 研究の方法

本研究は、公益財団法人神経研究所附属睡眠学センター研究部とブリティッシュコロンビア大学歯学部との間で行われた国際共同研究である。対象は、それぞれの機関において終夜ポリグラフ検査データをはじめとする患者の基礎情報、歯科的資料、側面頭部 X 線規格写真の全てが揃っている日本人および白人男性 OSAS 患者とした。セファログラムにおける上下顎 (Cd-A-Pog-Cd' で示される台形) および舌の矢状横断面積を、それぞ

れ Container の大きさと Meat の量を示す指標とした (Tsuiki et al. Anesthesiology 2008)。年齢、性別 (男性)、および無呼吸低呼吸指数 (Apnea Hypopnea Index; AHI) を、日本人 OSAS 群 (N=76) と白人 OSAS 群 (N=74) 間で一致させるように配慮した。さらに独自に作成したソフトウェアを用いて、Container の大きさを X 軸に、Meat の量を Y 軸として解剖学的バランス (Meat/Container) を示す散布図を作成し、日本人 OSAS 群と白人 OSAS 群の分布を二次元的に比較した。

4. 研究成果

Body Mass Index は白人 OSAS ($29 \pm 6 \text{ kg/m}^2$) において日本人 OSAS ($25 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) よりも有意に大きかった ($p < 0.01$)。散布図において、両群ともに Container の大きさに比例して Meat の量も大きくなることが示されたが、Meat の量も Container の大きさも両人種群間で差はみられなかった。すなわち、日本人 OSAS 群と白人 OSAS 群の解剖学的バランスを示す分布は一致し、統計学的な有意差は確認されなかった。

以上より、当初の仮説と異なり、日本人 OSAS が白人 OSAS に比較して小下顎傾向を有するというエビデンスは得られなかった。また、OSAS において解剖学的バランスが崩れている点は人種を問わず一致し、さらにこのバランスが二つの人種間で同程度崩れていることは、OSAS の発症率が両人種でほぼ同じである事実を一部説明できると考えられた。

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 7 件)

- ① Maeda, K., Tsuiki, S., Isono, S., Namba, K., Kobayashi, M., Inoue, Y. Difference in dental arch size between obese and non-obese patients with obstructive sleep apnoea. Journal of Oral Rehabilitation 2012; 39: 111-117. 査読有
- ② Almeida F.R., Tsuiki, S., Hattori, Y., Takei, Y., Inoue, Y., Lowe, A.A. Dose-dependent effects of mandibular protrusion on genioglossus activity in sleep apnoea. Eur Respir J 2011; 37: 209-212 査読有
- ③ Asaoka, S., Namba, K., Tsuiki, S., Komada, Y., Inoue, Y. Excessive

daytime sleepiness among Japanese public transportation drivers engaged in shift-work. *J Occup Environ Med* 2010; 52: 813-818 査読有

- ④ Kobayashi, M., Namba, K., Tsuiki, S., Matsuo, A., Sugiura, T., Inoue, Y. Differences in clinical characteristics between two subgroups of obstructive sleep apnea syndrome in the elderly- comparison between cases with elderly and middle age onset-. *Chest* 2010; 137: 1310-1315 査読有
- ⑤ Tsuiki, S., Kobayashi, M., Namba, K., Oka, Y., Komada, Y., Kagimura, T., Inoue, Y. Optimal positive airway pressure predicts oral appliance treatment response to sleep apnoea. *Eur Respir J* 2010; 35: 1098-1105 査読有
- ⑥ Matsuo, A., Inoue, Y., Tsuiki, S., Enomoto, M., Chiba, H. Clinical characteristics of familial obstructive sleep apnea syndrome in Japanese. *Respirology* 2010; 15: 93-98 査読有
- ⑦ Komada, Y., Nishida, Y., Namba, K., Tsuiki, S., Abe, T., Inoue, Y. Motor vehicle accident (MVA) risk factors for drivers with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in the Tokyo metropolitan area. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009; 219: 11-16 査読有

[学会発表] (計10件)

- ① Tsuiki, S., Almeida, F.R. Anatomical balance of the upper airway in Japanese and Caucasian patients with obstructive sleep apnea. *Worldsleep* 2011, Kyoto, Japan, Oct.16-20, 2011.
- ② Fukuda, T. et al. Possible increase in the severity of obstructive sleep apnea in patients with orthodontic premolar extractions. 20th Anniversary Meeting of the American Academy of Dental Sleep Medicine, Minneapolis, Minnesota, USA, June 10-12, 2011.
- ③ Tsuiki, S., et al. Optimal positive airway pressure predicts oral appliance treatment response to sleep apnoea. *European Respiratory Society*

2010, September 18-22, 2010, Barcelona, Spain.

- ④ Almeida F.R., et al. How mandibular advancement modulates genioglossus muscle activity in obstructive sleep apnoea? *European Respiratory Society* 2010, September 18-20, 2010 Barcelona, Spain.
- ⑤ Tsuiki, S., et al. Posttreatment objective evaluation of oral appliances for obstructive sleep apnoea. 20th Congress of the European Sleep Research Society, September 14-18, 2010, Lisbon, Portugal.
- ⑥ Maeda, K., et al. Does dental arch size affect obstructive sleep apnea? *International Association for Dental Research General Session*, July 14 - 17, 2010, Barcelona, Spain.
- ⑦ Almeida F.R., et al. Dose-dependent effects of mandibular protrusion on genioglossal activity in obstructive sleep apnoea. *American Thoracic Society 2010 Louisiana International Conference*, May 19-24, 2010, Louisiana.
- ⑧ Tsuiki, S., et al. A comparison of oral appliance efficacy with CPAP in patients with positional-dependent obstructive sleep apnea. *The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, The 34th Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research and The 16th Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology Joint Congress*. Oct. 24-27, 2009, Osaka, Japan.
- ⑨ Tsuiki, S., et al. Can we predict oral appliance treatment response to obstructive sleep apnea based on optimal positive airway pressure? *American Academy of Dental Sleep Medicine 18th Annual Meeting*. June 5-7, 2009, Seattle, USA.
- ⑩ Maeda, K., et al. Tongue size and dental arch changes in obese obstructive sleep apnea patients. *American Academy of Dental Sleep Medicine 18th Annual Meeting*. June 5-7, 2009, Seattle, USA.

[図書] (計4件)

- ① 對木 悟、他、ライフ・サイエンス、睡眠呼吸障害Update2011、2011、188-194
- ② 對木 悟、克誠堂出版、睡眠時無呼吸症候群一改訂第2版一、2009、152-156
- ③ 對木 悟、新興医学出版社、睡眠検査学の基礎と臨床、2009、176-179
- ④ 對木 悟、朝倉書店、睡眠学、2009、637-639

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: Tongue position controller
発明者: TSUIKI Satoru, MINAMINO Osamu
権利者: 同上
種類: 特許
番号: PCT/JP2009/051427
出願年月日: 2009年1月29日
国内外の別: 国外

○取得状況 (計1件)

名称: 舌位置制御装置
発明者: 對木 悟、南野脩
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 第4445565号
取得年月日: 平成22年1月22日
国内外の別: 国内

[その他] (計1件)

Best Oral Presentation 賞
Tsuiki, S, Kobayashi M, Namba K, Oka Y, Inoue. Can we predict oral appliance treatment response to obstructive sleep apnea based on optimal positive airway pressure? 2009年アメリカ睡眠歯科学会, June 6th, 2009, Seattle, Washington.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

對木 悟 (TSUIKI SATORU)
公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 90376765

(2) 連携研究者

井上 雄一 (YUICHI INOUE)
公益財団法人神経研究所・研究部・センター長
研究者番号: 50213179

磯野 史朗 (ISONO SHIROH)

千葉大学・医学研究科・教授
研究者番号: 80212908

前田 恵子 (MAEDA KEIKO)
公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 30529938

(3) 研究協力者

Fernanda R. Almeida
The University of British Columbia・
Faculty of Dentistry・Assistant
Professor
研究者番号: なし

Alan A. Lowe
The University of British Columbia・
Faculty of Dentistry・Professor
研究者番号: なし

C. Frank Ryan
The University of British Columbia・
Faculty of Medicine・Professor
研究者番号: なし