

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K21086

研究課題名（和文）小児の睡眠時ブラキシズムが睡眠呼吸障害を増悪させる仕組みの解明

研究課題名（英文）Elucidating the Mechanism by Which Pediatric Sleep Bruxism Aggravates Sleep-Disordered Breathing

研究代表者

白石 優季（Yuki, Shiraishi）

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：40912457

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、睡眠時ブラキシズムを有する小児を対象に実施した終夜ポリソムノグラフィ検査データを用いて、リズム性咀嚼筋活動（RMMA）に伴って生じる呼吸動態の不安定性について検討した。その結果、健常な小児では、一時的な覚醒や呼吸停止を伴う咬筋活動が生じても、睡眠が分断されにくいことが明らかとなった。また、呼吸動態の変化として、肋間筋筋電図振幅から努力呼吸を定量化した。今後、睡眠時ブラキシズムを有する小児で、睡眠呼吸障害を併発する小児と健常な小児を比較することで、呼吸動態の不安定性が睡眠構築の分断化を増悪させる因子についてさらなる検討が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児における、睡眠時ブラキシズムと睡眠時呼吸障害の相関や病態生理は不明な点が多い。本申請課題により、健常な小児では、一時的な覚醒や呼吸停止を伴う咬筋活動が生じても、睡眠が分断されにくいことを明らかにした点で学術的に意義がある。また、今後、睡眠時ブラキシズムを有する小児で、睡眠呼吸障害を併発する小児と健常な小児を比較することで、呼吸動態の不安定性が睡眠構築の分断化を増悪させる因子についてさらなる検討が可能となった。睡眠時ブラキシズムが睡眠呼吸障害の病態を増悪を介して、健全な発達が障害されるメカニズムが明らかとなれば、両疾患の治療が発達障害に対するアプローチの一つとなる可能性があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined the instability of respiratory dynamics associated with rhythmic masticatory muscle activity (RMMA) using overnight polysomnography data from children with sleep bruxism. The results revealed that in healthy children, masseter muscle activity accompanied by transient arousals or apnea does not significantly disrupt sleep continuity. Additionally, we quantified respiratory effort from the amplitude of intercostal muscle electromyography as a change in respiratory dynamics. Moving forward, by comparing children with sleep bruxism who have comorbid sleep-disordered breathing with healthy children, it will be possible to further investigate the factors by which instability of respiratory dynamics exacerbates the fragmentation of sleep architecture.

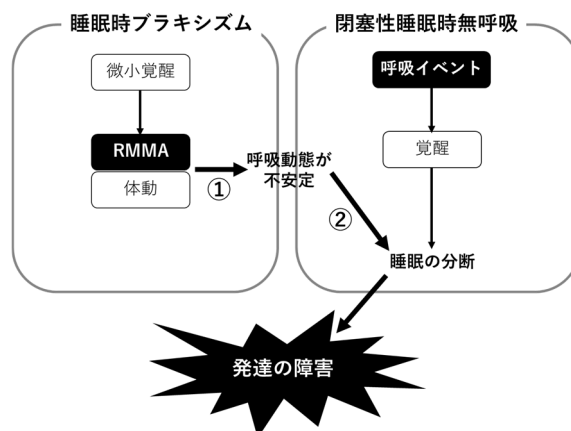
研究分野：睡眠歯科

キーワード：睡眠時ブラキシズム 小児 睡眠呼吸障害

1. 研究開始当初の背景

小児期は、身体的な発育に加え、精神的・社会的・情緒面で著しく発達する重要な時期であり、健全な発達はその後の生活の質の向上のために非常に重要である。近年、睡眠に問題を抱える小児では、発達に遅れが生じることが明らかとなっている。睡眠呼吸障害は、睡眠の質を低下させるだけでなく、様々な合併症のリスクを上昇させるため、近年関心を集めている。特に、本邦では約 20%の小児が閉塞性睡眠時無呼吸の徴候を示し、約 2~3%の小児が重症とされる。さらに、閉塞性睡眠時無呼吸患児では、いびき等の夜間の症状が出現するだけでなく、日中の情緒・行動等に関わる発達が障害されることが報告されている。これは、睡眠中に頻発する無呼吸イベントによって、睡眠が分断されるためであると考えられている。

一方、睡眠時ブラキシズムは、小児で約 20%と発生率の高い睡眠運動関連疾患の一つである。睡眠時ブラキシズムの特徴は、一過性の脳波上の覚醒（微小覚醒）後に、リズム性咀嚼筋活動 (rhythmic masticatory muscle activity : RMMA) が頻発することである。申請者は、小児の RMMA の多くが、体動を伴うことを明らかにした (Shiraishi Y. *et al.*, Sleep, 2021)。小児では、体動時に呼吸が乱れた後、一過性に呼吸が停止することが明らかとなっている (Fukumizu M. *et al.*, Physiol Behav., 2004)。よって、小児の RMMA は微小覚醒・体動を伴い、呼吸動態を不安定にすると考えられる。近年、睡眠時ブラキシズムを有する小児は、閉塞性睡眠時無呼吸を併発する確率が高いことや、睡眠時ブラキシズムと閉塞性睡眠時無呼吸を併発する小児では、発達の問題を有するリスクが高くなることが報告されている (Tachibana M. *et al.*, Oral Dis., 2016)。そこで、小児では RMMA によって呼吸動態が不安定となり、睡眠が分断され、睡眠呼吸障害の病態を増悪させるといふ仮説を立てた。



2. 研究の目的

小児の睡眠時ブラキシズムは、睡眠呼吸障害の病態をどのように増悪させるのか、を学術的問いとし、小児の RMMA が睡眠呼吸障害の病態に与える影響を明らかにすることを本研究の目的とした。睡眠時ブラキシズムを有する小児を対象に実施した PSG 検査データを用いて、RMMA に伴って生じる呼吸動態の不安定性について明らかにし、睡眠時ブラキシズムと睡眠呼吸障害を併発する小児の睡眠の特性を定量的に解析し、小児の RMMA が睡眠の分断に与える影響を検討することとした。

3. 研究の方法

基礎疾患や睡眠呼吸障害以外の睡眠関連疾患の既往のない、小児被験者をリクルートし、PSG 検査を行う。PSG 検査では、被験者に脳波、眼電図、筋電図（舌骨上筋群、咬筋、前脛骨筋、肋間筋）、呼吸（鼻腔サーミスタセンサー、気流圧力センサー、胸部腹部運動センサーベルト）、動脈血酸素飽和度、心電図、体位、いびき音を測定し、ビデオを記録する。

得られたデータについて、睡眠段階や覚醒反応、呼吸イベント、RMMA を判定する。次に、解析プログラムを用いて、RMMA に随伴する呼吸動態（肋間筋筋電図振幅の上昇等）を解析する。

4. 研究成果

本研究申請当初は新たに小児被験者をリクルートし、PSG 検査を行う予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大により、新たな検査を実施することができなかったため、以前、申請者らが PSG 検査を実施して得たデータを用いて解析を行った。睡眠時ブラキシズムを有する(1 時間あたりの RMMA 発生回数が 4 回以上) 健常な小児および若年成人被験者のうち、閉塞性睡眠時無呼吸でない被験者(小児 15 名、若年成人 19 名)を対象に、5 秒以上の一時的な呼吸停止をスコアした。小児被験者らの RMMA 発生後に一時的に呼吸が停止する割合(26.3 ± 3.8%) は若年成人被験者(12.4 ± 2.2%) より優位に高かった(図 1)。また、両群ともに RMMA の 90%以上が覚醒反応(micro-arousal あるいは awakening) を伴って発生し、また約 70%が、体動(body movement あるいは leg movement) を伴って発生していた(図 2)。これらの被験者の睡眠構築

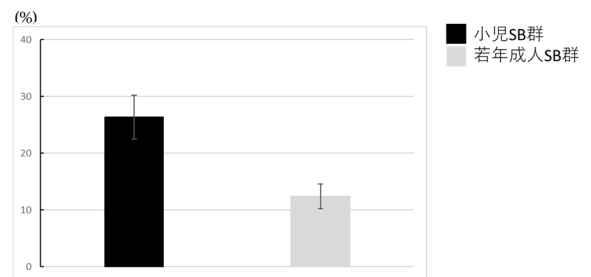


図 1. RMMA 後に一時的に呼吸が停止した RMMA の割合

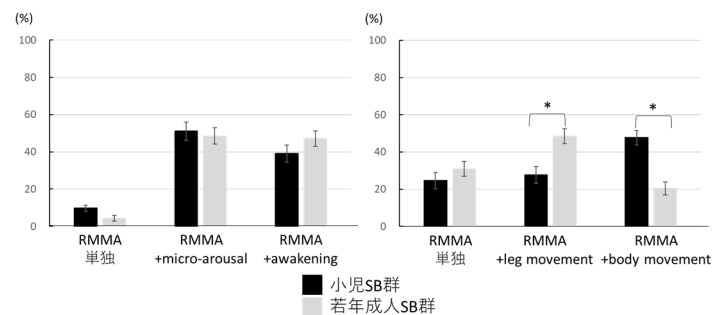


図 2. RMMA と覚醒反応の関連

や睡眠周期に基づく脳波活動・自律神経活動の変動は正常であった(Shiraishi Y. *et al.*, Sleep, 2021; Haraki S. *et al.*, J Oral Facial Pain Headache., 2019)。これらのことから、健常な小児では一時的な覚醒、呼吸停止を伴う咬筋活動が生じても、睡眠構築が分断されにくいことが明らかとなった。

さらに、呼吸動態の変化として、肋間筋筋電図活動から努力呼吸を定量化する ECG/EMG 呼吸検出解析プログラム (Noru Pro Light System) を利用し、睡眠時ブラキシズムを有する小児被験者の肋間筋筋電図振幅を解析した。新型コロナウイルス感染拡大等により、睡眠時呼吸障害と睡眠時ブラキシズムを併発する小児の新規 PSG 検査実施およびデータ獲得に難渋したため、以前に申請者らが PSG 検査を実施して得た小児のうち、軽症閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 児 (AHI \geq 1, 5 名) と健常児 (AHI $<$ 1, 15 名) で比較を行った。軽症 OSA 児の終夜の肋間筋筋電図振幅平均値 (2.5 ± 0.2) は、健常児 (1.8 ± 0.3) より高かった。

図 3. 睡眠周期における覚醒反応および自律神経活動の変動

今後、睡眠時ブラキシズムを有する小児で、睡眠呼吸障害を併発する小児と健常な小児を比較することで、呼吸動態の不安定性が睡眠構築の分断化を増悪させる因子についてさらなる検討が可能となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 白石優季、山城隆、加藤隆史	4. 巻 67
2. 論文標題 小児の睡眠時ブラキシズムにおけるリズム性咀嚼筋活動の睡眠周期に関連した発生様態の解明	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 大阪大学歯学雑誌	6. 最初と最後の頁 5-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

1. 著者名 Shiraishi Y, Tachibana M, Shirota A, Mohri I, Taniike M, Yamashiro T, Kato T.	4. 巻 12;44(11)
2. 論文標題 Relationships between cortical, cardiac, and arousal-motor activities in the genesis of rhythmic masticatory muscle activity across sleep cycles in primary sleep bruxism children.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sleep	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/sleep/zsab156	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 白石優季、加藤隆史、山城隆
2. 発表標題 小児のリズム性咀嚼筋活動に伴う覚醒応答の特性
3. 学会等名 第64回近畿東海矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白石優季、山城隆、加藤隆史
2. 発表標題 小児睡眠時ブラキシズムにおけるリズム性咀嚼筋活動発現の生理学的特性
3. 学会等名 第21回日本睡眠歯科学会学術大会
4. 発表年 2022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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------