

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24792064

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸症候群に対する上下分離型口腔内装置の有効性に関するアウトカムリサーチ

研究課題名(英文) Efficacy of two-piece oral appliance therapy for obstructive sleep apnea patients

## 研究代表者

犬飼 周佑 (Inukai, Shusuke)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：90436650

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：上下一体型OAに対する可動型OAの治療効果、副作用、コンプライアンスを明らかにする前に、呼吸器領域で用いられる呼吸気道抵抗測定器を用いて、OA療法の治療効果予測について検討した。OSA患者に対してIOS検査を行い、AHIと粘性抵抗との関連について分析したところ、粘性抵抗が高い程OSA患者のAHIが高い傾向が認められ、OAにより粘性抵抗が低下しやすい患者はAHIも低下しやすいことが認められたため、模擬的な前方移動装置を用いて測定を行うことで、粘性抵抗の改善率からOAの治療効果が予測出来る可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether it is possible to predict the therapeutic effect of oral appliance (OA) therapy by using a respiratory airway resistance-measuring instrument used in the field of respiratory medicine, prior to clarifying the therapeutic effect, adverse reactions, and compliance of mobile OA therapy for integrated OA. Integrated optical spectrometry tests were conducted for patients with obstructive sleep apnea (OSA). In our analysis of the correlation between apnea-hypopnea index (AHI) and viscous resistance, we found that the AHI of patients with OSA tended to increase as viscous resistance increased. We also found that the AHI could be easily reduced in patients in whom viscous resistance could be easily reduced with OA therapy. This shows that the therapeutic effect of OA can be predicted on the basis of the rate of improvement in viscous resistance by performing measurements using a forward movement simulator.

研究分野：補綴，睡眠歯学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 口腔内装置

## 1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して nCPAP, 口腔内装置(OA)治療の有効性についてはすでに明らかになっている。OA は主に下顎前方移動型 OA である上下一体型 OA と可動型 OA が使用される。しかしながら, 従来の上下一体型 OA に対する可動型 OA の治療効果, 副作用, コンプライアンスについては未だ示されていない。そのため, 上下一体型 OA と比較して可動型 OA の臨床的な有効性とコンプライアンス, 副作用の発現に違いが生じるかを明らかにする必要がある。

一方, OA 療法による効果は術後 PSG 検査により確認が可能である。しかしながら, 症状の改善度は患者によって大きく異なり, OA 療法で高い効果を示す患者もいれば改善が全く認められない患者もあり, それにもかかわらず, 治療前に効果を簡便に予測する検査法は確立されていない。

## 2. 研究の目的

呼吸器領域で用いられる呼吸気道抵抗測定器(impulse oscillation system: IOS)は, 安静呼吸のみで非侵襲的に, 呼吸の抵抗度や気道の閉塞性, 閉塞部位の評価が可能である。そこで, IOS を用いて閉塞性睡眠時無呼吸症(OA)患者の呼吸抵抗を測定し, 無呼吸低呼吸指数(AHI)と比較することとした。それにより, IOS 検査が, 上下一体型 OA と可動型 OA を使用するランダム化被験者内比較(前向き介入)試験のアウトカム評価に加えることが可能かどうか, また OA 療法の治療効果予測に有用かどうか検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 被験者

OSA 患者, 健常者それぞれを被験者としてリクルートした。OSA 患者の採択, 除外基準については, 採択基準: 20 歳以上の成人, 男女不問, 下顎前方可動距離が 8mm 以上, 骨植のよい残存歯が 20 歯以上(前歯部残存を含む), 除外基準: 慢性的な鼻閉, 高度な扁桃肥大, 顎変形症(小下顎症, 上顎後退症, 顎関節強直症), 経鼻的持続陽圧呼吸(nCPAP)療法と併用の予定がある, 顎関節症を有する, 精神疾患を有する, 睡眠障害に関わる薬物療法を受けている, 心疾患, 脳血管疾患の既往や合併があること, 顎口腔領域の急性症状を有するもの, 疼痛や違和感が強く OA 装着が困難なもの, OA に対し理解と同意が得られないものとした。

OSA 患者については, OA 療法前に, 年齢, 性別, 身長, 体重, 睡眠の質(ESS, PSQI), AHI, LowestSpO<sub>2</sub> を調査し, 頭部 X 線規格写真(側方向)撮影を行った。さらに, Master Screen IOS-J を用いて呼吸抵抗(安静時)を測定した。OA 装着後, OA 装着時の AHI および LowestSpO<sub>2</sub>, 睡眠の質(ESS, PSQI)を術前同様に調査し, 頭部 X 線規格写真(側方向)撮影を行った。さらに, Master Screen

IOS-J を用いて OA 装着時の呼吸抵抗測定を行った。

OA 療法術後の呼吸抵抗について比較検討し, AHI および SpO<sub>2</sub> 変化量との関連を求めた。また, 術前後の ESS, PSQI, および頭部 X 線規格写真(側方向)から計測できる気道の前後径と, 呼吸抵抗との関連をそれぞれ求めた。

また, 健常者については簡易型睡眠評価装置(フクダ電子, LS-120S)を用いて, AHI および LowestSpO<sub>2</sub> のデータを取得し, さらに Master Screen IOS-J を用いて呼吸抵抗測定を行った。

### (2) 口腔内装置(OA)

OSA 患者に対して装着する OA について, 上下顎一体型 OA を製作し, 装着する。下顎前方可動量を確認した後, ジョージ・ゲーツを用いて, 通法に従い OA 製作の目安である可動量 60~70% の下顎前方位にて咬合採得を行う。上下顎一体型 OA は樹脂プレートを成型して製作した。

### (3) IOS 検査

IOS 検査については, Master Screen IOS-J を用いて, 安静時, OA 装着時, 3 種類の実験用前方移動装置を装着時の計 5 条件にて呼吸抵抗の測定を行った。測定項目は気道の閉塞を示す R5 と R20 で, R5 は気道全体の抵抗値, R20 は上気道, 中枢気道の抵抗値を示す。また測定時は仰臥位での測定になるため, 測定直前に点鼻用血管収縮剤を被験者自身で鼻腔内に 2~3 回噴霧した上で, 実施した。

## 4. 研究成果

健常者については 49 名 IOS 測定を行い, OSA 患者については 29 名 IOS 測定を行った。健常者 49 名の R5:5Hz での粘性抵抗の平均値は  $0.40 \pm 0.15$ , R20:20Hz での粘性抵抗の平均値は  $0.41 \pm 0.14$  で, OSA 患者 29 名の OA 未装着時の R5 の平均値は  $0.54 \pm 0.22$  であり, R20 の平均値は  $0.46 \pm 0.18$  であった。また OSA 患者の OA 装着時の R5 平均値は  $0.46 \pm 0.18$  であり, R20 の平均値は  $0.43 \pm 0.18$  であった。

OSA 患者の RDI と R20 の関連について相関分析をしたところ, 正の相関 ( $r=0.480$ ,  $p<0.05$ , Spearman の順位相関係数) が認められ, 逆に R5 では相関が認められなかった。以上より, 上気道, 中枢気道の粘性抵抗を示す R20 が, R5 よりも OSA 重症度の予測に適していると考えられ, 粘性抵抗が高い程 OSA 患者の AHI が高い傾向が認められた。

OA による R5, R20 の改善率, と OA による RDI の改善率との相関関係を分析したところ, R5 の改善率と OA による RDI の改善率に正の相関 ( $r=0.463$ ,  $p<0.05$ , Spearman の順位相関係数) が認められ, R5 の改善率と OA による RDI の改善率に正の相関

( $r=0.573$ ,  $p<0.01$ , Spearman の順位相関係数) が認められた。以上より, OA 装着による粘性抵抗が低下しやすい OSA 患者は RDI も下がりやすいと考えられる。

これにより, OSA 患者に対する治療法の選択の前に, 模擬的な前方移動装置を用いて IOS 測定を行うことで, 粘性抵抗の改善率から OA の治療効果が予測出来る可能性が示された。

#### 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 2 件)

Junichiro Wada, Masayuki Hideshima, Shusuke Inukai, Hiroshi Matsuura, Noriyuki Wakabayashi. Influence of the width and cross-sectional shape of major connectors of maxillary dentures on the accuracy of speech production. *Folia Phoniatr Logop.* 2015.02; 66 (6): 227-236. DOI:10.1159/000369439

Sekinishi T, Inukai S, Murakami N, Wakabayashi N. Influence of denture tooth thickness on fracture mode of thin acrylic resin bases: An experimental and finite element analysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry.* 2014. 114 (1): 122-129. DOI:10.1016/j.prosdent.2014.11.011

[学会発表](計 21 件)

石山裕之, 犬飼周佑, 西山暁, 秀島雅之, 中村周平, 飯田知里, 三間裕子, 玉岡明洋, 宮崎泰成, 若林則幸. OA 使用の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対する運動療法が顎関節の痛みに及ぼす影響について - 二重盲検ランダム化比較試験 -. 日本睡眠歯科学会第 14 回定期学術集会 2015.11.23, 藤田保健衛生大学 (愛知県豊明市)

犬飼周佑, 秀島雅之, 中村周平, 西山暁, 石山裕之, 飯田知里, 玉岡明洋, 藤江俊秀, 上里彰仁, 宮崎泰成, 若林則幸. IOS 検査による OA 適否の予知性. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015.07.03 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)

犬飼周佑. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群治療の現状と今後の展開 Interdisciplinary treatment approach のなかでの歯科補綴の役割. 日本補綴歯科学会第 124 回学術大会イブニングセッション 3 2015.05.30 大宮ソニックシティ (埼玉県さいたま市)

三間裕子, 秀島雅之, 中村周平, 飯田知里, 林奨太, 西山暁, 犬飼周佑, 石山裕之, 石原直樹, 松原恒, 俣木志朗, 嶋田昌彦. 快眠歯科(いびき・無呼吸)外来の診療概要と口腔内

装置の臨床的有用性. 第 80 回口腔病学会記念学術大会 2015.12.26 東京医科歯科大学 (東京都文京区)

玉岡明洋, 甫母瑞枝, 立石知也, 藤江俊秀, 上里彰仁, 宮崎泰成, 犬飼周佑, 中村周平, 西山暁, 石山裕之, 林奨太, 飯田知里, 秀島雅之. 体位依存性による CPAP・OA 適否の診断. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015.07.03 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)

上里彰仁, 榎本光裕, 玉岡明洋, 甫母瑞枝, 犬飼周佑, 秀島雅之, 宮崎泰成, 西川徹, 柳下和慶. 高気圧酸素治療が睡眠に与える効果に関するオープン研究. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015.07.03 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)

中村周平, 秀島雅之, 飯田知里, 林 奨太, 西山 暁, 犬飼周佑, 石山裕之, 松原 恒, 稲数彩花, 三間裕子, 俣木志朗, 嶋田昌彦. 快眠歯科(いびき・無呼吸)外来の閉塞性睡眠時無呼吸症候群における口腔内装置療法の臨床的有効性および問題点の検討. 第 79 回口腔病学会学術大会 2014.12.06 東京医科歯科大学 (東京都文京区)

飯田知里, 秀島雅之, 中村周平, 西山 暁, 犬飼周佑, 石山裕之, 三間裕子, 松原 恒, 玉岡明洋, 宮崎泰成. AHI20 以上の患者に対する OA 治療の現状と今後の課題. 日本睡眠歯科学会第 13 回学術集会 2014.11.09 日本大学会館 (東京都千代田区)

犬飼周佑, 秀島雅之, 中村周平, 西山 暁, 石山裕之, 飯田知里, 玉岡明洋, 藤江俊秀, 宮崎泰成, 若林則幸. 閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対する口腔内装置の治療効果予測システムの開発. 日本睡眠歯科学会第 13 回学術集会 2014.11.09 日本大学会館 (東京都千代田区)

酒井敬一, 小海暁, 桐井絢子, 上杉俊輔, 犬飼周佑, 米満郁男, 大村進, 秀島雅之, 小野卓史. 下顎の前方移動が顎顔面・上部気道形態に与える影響について-口腔内装置と下顎前方移動術の比較-. 第 73 回日本矯正歯科学会学術大会 2014.10.20 幕張メッセ (千葉県舞浜市)

上里彰仁, 玉岡明洋, 甫母瑞枝, 犬飼周佑, 秀島雅之, 宮崎泰成, 西川 徹, 柳下和慶. 高気圧酸素治療が睡眠に与える影響. 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会 2014.07.03 あわぎんホール (徳島県徳島市)

小海 暁, 犬飼周佑, 酒井敬一, 中村周平, 桐井絢子, 上杉俊輔, 三間裕子, 安部友佳, 上里彰仁, 藤江俊秀, 西山 暁, 玉岡明洋, 宮

崎泰成, 秀島雅之, 小野卓史. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者における口腔内装置装着に伴う顎顔面・上部気道形態の変化が治療結果に与える影響. 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会 2014.07.03 あわぎんホール(徳島件徳島市)

中村周平, 犬飼周佑, 西山暁, 飯田知里, 秀島雅之. 閉塞性睡眠時無呼吸症患者における口腔内装置の継続的な使用が顎口腔系に及ぼす影響. 第 68 回日本口腔科学会学術集会 2014.05 京王プラザホール(東京都新宿区)

秀島雅之, 中村周平, 飯田知里, 西山 暁, 犬飼周佑, 安部友佳, 石山裕之, 稲数彩花, 三間裕子, 足立明奈, 松原 恒, 俣木志朗, 嶋田昌彦. 快眠歯科(いびき・無呼吸)外来発足の経緯と診療概要. 第 78 回口腔病学会学術大会 2013.12.07 東京医科歯科大学(東京都文京区)

Sekinishi T, Inukai S, Murakami N, Wakabayashi N. Influence of Artificial Tooth Thickness on Fracture Resistance of Acrylic Denture Base.. The 3rd Tri-University Consortium on Oral Science and Education 2013.11.06 Tokyo Medical and Dental School (Tokyo, Bunkyo-ku)

中村周平, 秀島雅之, 飯田知里, 西山 暁, 犬飼周佑, 安部友佳, 石山裕之, 稲数彩花, 三間裕子, 足立明奈, 松原 恒, 宮崎泰成, 藤江俊秀, 上里彰仁, 玉岡明洋. 咬合力測定システムを用いた閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の口腔内装置使用に伴う経時的な咬合状態の評価. 日本睡眠歯科学会第 12 回学術集会 2013.09.08 近畿大学東大阪本部キャンパス(大阪府東大阪市)

犬飼周佑, 西山 暁, 安部友佳, 石山裕之, 中村周平, 秀島雅之, 藤江俊秀, 上里彰仁, 玉岡明洋, 宮崎泰成. OA 療法予定の OSA 患者に対する睡眠の客観的評価と主観的評価の関連について. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会 2013.06.27 秋田キャッスルホテル(秋田県秋田市)

関西崇史, 犬飼周佑, 村上奈津子, 五十嵐順正, 若林則幸. 人工歯の厚さの違いが義歯の破折強度に及ぼす影響. 第 122 回日本補綴歯科学会学術大会 2013.05.18 福岡国際会議場(福岡県福岡市)

犬飼周佑, 秀島雅之, 西山暁, 松原恒, 安部友佳, 中村周平, 藤江俊秀, 上里彰仁, 玉岡明洋, 宮崎泰成, 俣木志朗, 五十嵐順正, 吉澤靖之. プラキシズム既往の閉塞性無呼吸症候群患者に対して可動型口腔内装置による治療を行った一例. 第 11 回日本睡眠歯科

学会学術集会 2012.11.11 フクダ電子本郷新館(東京都文京区)

宮崎泰成, 千葉佐保子, 上里彰仁, 犬飼周佑, 秀島雅之, 筒井俊晴, 立石知也, 玉岡明洋, 藤江俊秀, 稲瀬直彦. 睡眠時無呼吸症候群におけるアレルギー性鼻炎の合併率と治療に与える影響の検討. 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会 2012.06.28 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

②上里彰仁, 宮崎泰成, 柳下和慶, 千葉佐保子, 犬飼周佑, 秀島雅之, 筒井俊晴, 立石知也, 玉岡明洋, 藤江俊秀, 西川 徹. 糖尿病を合併する睡眠障害に対してラメルテオンを投与した症例. 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会 2012.06.28 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

〔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

犬飼 周佑 (INUKAI SHUSUKE)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号: 90436650

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：