

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 18 日現在

機関番号：82644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463204

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸症候群の病態に關する歯科的要因の解明：Historicコホート研究

研究課題名(英文) Narrowed dental arch, not orthodontic premolars extraction, increases the severity of obstructive sleep apnea

研究代表者

大河原 陽子 (OKAWARA, Yoko)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：20625503

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：歯科矯正治療における小臼歯の便宜抜歯と閉塞性睡眠時無呼吸症候群(Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS)の重症化について検討した。その結果、歯科矯正治療における小臼歯便宜抜歯の既往自体はOSAS重症化の原因とはならず、狭い上顎犬歯間幅径はOSAS重症化のリスクを高めることが示唆された。本研究は、歯科矯正治療における小臼歯便宜抜歯の既往とOSAS重症化との関係性に言及した国内外で初めての報告である。

研究成果の概要(英文)：Orthodontic treatment accompanied with premolar extractions (w/PEs) often decreases the dental arch size without an absolute tongue volume change. We tested the hypothesis that the severity of obstructive sleep apnea (OSA) became greater in OSA patients w/PEs due to the reduced relative tongue space than those without orthodontic treatment. Our findings provide no evidence of association between past history of premolar extractions for orthodontic treatment and deterioration of OSA. Within our Japanese sample, we conclude that worsening of OSA is unlikely associated with orthodontic premolar extractions per se but could rather be apparent when dental arches are narrow.

研究分野：社会系歯学

キーワード：閉塞性睡眠時無呼吸症候群 歯列弓 歯科矯正治療 小臼歯便宜抜歯

1. 研究開始当初の背景

OSAS(Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS)は、睡眠中に舌が沈下し上気道が閉塞する疾患であり、わが国の二大死因である心脳血管疾患の発現と悪化に関与する。また、OSAS による睡眠の質的低下は日中の耐え難い眠気を引き起こし、甚大な産業事故リスクを高めることから、その病態解明と対策が社会医学的に急務となっている。

国内外の系統的な OSAS 研究により、近年では肥満に加え小下顎が、OSAS 発症・重症化にもたらす危険因子として注目されつつある。小下顎患者の口腔内は、その容積に対し舌が相対的に大きいため上気道は狭窄し、いわば小さな「会場」内は定員オーバーの状態になっている。一方で、歯牙喪失により OSAS が発症することや狭い歯列弓は OSAS 患者の特徴的形態である点を考慮すると、後天的に決定される口腔の垂直的・水平的 dimension も、「会場」の大きさを規定する重要因子と推測され、口腔内容積と OSAS 発症の関連性に関する関心が高まっている。

ところで歯科矯正治療における小臼歯の便宜抜歯は不正咬合改善を図るうえで有用な方策である。その結果、仮に上下顎歯列弓が狭小化し舌房が著しく縮小する場合、上気道閉塞性は高まり、将来 OSAS に罹患した際に OSAS は重症化するかもしれない。一方で、既に OSAS が重症化している患者の中には、便宜抜歯の既往が無く歯列弓が元来狭窄している者も少なくない。

2. 研究の目的

以上より、本研究の目的は「小さな会場では、OSAS が発症・重症化しやすい」という仮説を Historic コホート調査により検証する。歯科的介入による「会場」の大きさの変化と OSAS 発症・重症化との関係性を知るために、本研究では、若年期における小臼歯便宜抜歯の既往と OSAS 重症化について検討した。

3. 研究の方法

本研究のプロトコールは当該研究機関の倫理委員会によって承認され、2005 年より 2011 年の期間内に睡眠歯科外来を受診した OSAS 患者 (N=576) のうち、便宜抜歯以外の理由による欠損歯 (ただし第三大臼歯を除く) 計測対象歯の補綴物、さらにアデノイド口蓋扁桃切除術の既往のない男性 260 名を解析対象とした。上下顎左右の小臼歯を一本ずつ合計 4 本抜歯し歯科矯正治療を経験した患者 10 名 (抜歯群) に対し、残りの 250 名をコントロール群とした。

便宜抜歯を受けた患者の過去の歯科矯正治療に関する記憶には曖昧な点が多かったが、各患者に対し 2 名の歯科矯正専門医により過去の歯科矯正治療の詳細を問診し、便宜抜歯部位を同定した。抜歯群の何れの患者も歯科矯正治療を受けた時点では、常習性いびきや過眠を含めた典型的な OSAS 症状や肥満

を指摘されたことはなく、便宜抜歯後に上下顎エッジワイズ装置により不正咬合の改善がはかられた点は一致していた。年齢、Body Mass Index (BMI)、側面頭部 X 線規格写真における舌面積、歯列模型上で計測した歯列弓の前後的な長さ (長径) と左右的な幅 (幅径) ならびに Apnea Hypopnea index (AHI) について、Mann-Whitney U 検定を用いて 2 群間比較を行った。さらに多重ロジスティック回帰分析により OSAS 重症化 (AHI>30 /hr) の予測に関与する因子を検討した。

4. 研究成果

抜歯群の上下顎歯列弓長径と第一大臼歯間幅径はコントロール群に比較して有意に小さかったが ($p<0.05$)、上顎および下顎の犬歯間幅径に二群間での有意差はなかった。Univariate ロジスティック回帰分析より便宜抜歯の有無は OSAS 重症化に関与せず、Multivariate ロジスティック回帰分析より高年齢 [オッズ比 (95% 信頼区間) 1.04 (1.01-1.08), $p=0.02$]、肥満 (高 BMI) [1.15 (1.03-1.29), $p=0.02$]、大きな舌 [1.16 (1.05-1.30), $p=0.01$]、狭い上顎犬歯間幅径 [0.78 (0.64-0.94), $p=0.01$] が OSAS 重症化には関与していることが判明した。

本研究は、歯科矯正治療における小臼歯便宜抜歯の既往と OSAS 重症化との関係性に言及した国内外で初めての報告である。歯科矯正治療における小臼歯便宜抜歯の既往自体は OSAS 重症化の原因とはならず、狭い上顎犬歯間幅径は OSAS 重症化の形態的リスク因子となることが示された。以上より、歯科矯正における小臼歯便宜抜歯を否定も肯定もするものではなく、歯列弓形態が、加齢や肥満・大きな舌などに加えて OSAS 重症化のリスク因子である可能性が示唆された。

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 13 件)

Maeda, K., Ito, E., Okawara, Y., Inoue, Y., Tsuiki, S. A Pitfall of an Orthodontic Approach to Pubescent Obstructive Sleep Apnea: A Case Report. J Dent Sleep Med 2016; 3: 73-74. 査読有

Takaesu, Y., Tsuiki, S., Kobayashi, M., Komada, Y., Nakayama, H., Inoue, Y. Mandibular advancement device as a comparable treatment to nasal continuous positive airway pressure for positional obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2016; 12: 1113-1119. 査読有

Ito, E., Tsuiki, S., Maeda, K., Inoue, Y. Oropharyngeal crowding closely relates to aggravation of obstructive

sleep apnea. Chest 2016; 150: 346-352. 査読有
Yanagihara, M., Tsuiki, S., Setoguchi, Y., Inoue, Y. Treatment of Obstructive Sleep Apnea with a Tongue-Stabilizing Device at a Single Multidisciplinary Sleep Center. J Dent Sleep Med 2016; 3: 43-47. 査読有
Ito S, Otake H, Tsuiki S, Miyao E, Noda A. Obstructive sleep apnea syndrome in a pubescent boy of short stature was improved with an orthodontic mandibular advancement oral appliance: a case report. J Clin Sleep Med 2015; 11: 75-76. 査読有
Maeda, K., Tsuiki, S., Nakata, S., Inoue, Y. Craniofacial contribution to residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children: a preliminary study. J Clin Sleep Med 2014; 10: 973-977. 査読有
Suzuki, K., Nakata, S., Tagaya, M., Yasuma, F., Moral, S., Miyao, E., Tsuiki, S., Nakashima, T. Prediction of oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnoea syndrome: a preliminary study. B-ENT. 2014;10(3):185-191. 査読有
Maeda, K., Tsuiki, S., Fukuda, T., Takise, Y., Inoue, Y. Is maxillary dental arch constriction common in Japanese male adult patients with obstructive sleep apnoea? Eur J Orthod 2014; 36: 403-408. 査読有
Almeida FR, Vanderveken OM, Cistulli PA, Fleury B, Gagnadoux F, Hoekema A, Huynh NT, Hwang D, Kuna ST, Kushida CA, Lavigne G, Lowe AA, Marklund M, Masse JF, Quinnell TG, Tsuda H, Tsuiki S. ORal Appliance Network on Global Effectiveness (ORANGE): start-up and design description. J Dent Sleep Med 2014; 1: 17-20. 査読有
Ito, E., Tsuiki, S., Namba, K., Takise, Y., Inoue, Y. Upper airway anatomical balance contributes to optimal continuous positive airway pressure for Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Sleep Med 2014; 10: 137-142. 査読有
Fukuda, T., Tsuiki, S., Kobayashi, M., Nakayama, H., Inoue, Y. Selection of response criteria affects the success rate of oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. Sleep Med 2014; 15: 367-370. 査読有
Tsuiki, S., Maeda, K., Inoue, Y. Rapid maxillary expansion for obstructive sleep apnea: a lemon for lemonade? J Clin Sleep Med 2014; 10:

233. 査読有

前田恵子, 伊藤永喜, 井上雄一, 對木悟. 良いイビキと悪いイビキの見分け方. 歯科からの睡眠に関するプライマリ・ケアとヘルスプロモーション. 特集「睡眠関連呼吸障害: イビキを考える ストップザイビキ」, 睡眠医療, 第 8 巻第 3 号, ライフ・サイエンス, pp 361-366, 2014. 査読無

[学会発表](計 20 件)

江野幸子, 對木悟, 福田竜弥, 田賀仁, 井上雄一. 終夜ポリグラフ検査による口腔内装置の治療効果判定はどのタイミングで行うか? 日本睡眠歯科学会第 15 回総会・学術集会, 日本大学会館, 東京, 2016 年 11 月 13 日.

江波戸ありさ, 對木悟, 大河原陽子, 鈴木浩司, 井上雄一. いびきの著明な改善が無呼吸低呼吸指数の減少を示すとは限らない: 症例報告. 日本睡眠歯科学会第 15 回総会・学術集会, 日本大学会館, 東京, 2016 年 11 月 13 日.

伊藤永喜, 對木悟, 前田恵子, 井上雄一. 減量により AHI の改善が期待できる閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の形態的特徴は何か. 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 東京, 2016 年 7 月 7-8 日.

小林美奈, 對木悟, 中山秀章, 井上雄一. 簡易型 PSG 装置を用いた閉塞性睡眠時無呼吸症候群スクリーニングの有用性. 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 東京, 2016 年 7 月 7-8 日.

柳原万里子, 駒田陽子, 小林美奈, 中島俊, 中山秀章, 對木悟, 井上雄一. CPAP 治療中の OSAS 患者の行動特性と肥満に関する実態調査. 口腔内に陰圧を作用させる閉塞性睡眠時無呼吸症治療の現況. 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 東京, 2016 年 7 月 7-8 日.

Takaesu Y, Tsuiki S, Kobayashi M, Komada Y, Nakayama H, Inoue Y. Mandibular advancing splint as a comparable treatment to nasal continuous positive airway pressure for positional obstructive sleep apnea. Clinical Research Award, American Academy of Dental Sleep Medicine 25th Annual Meeting, Denver, Colorado, June 8, 2016.

伊藤永喜, 對木悟, 柳原万里子, 前田恵子, 井上雄一. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者におけるセファログラムと MRI を用いた上気道解剖学的バランス理論の検討. 日本睡眠歯科学会第 14 回総会・学術集会, 豊明市, 2015 年 11 月 22-23 日.

福田竜弥, 大河原陽子, 前田恵子, 小林美奈, 井上雄一, 對木悟. 歯科矯正治療における上下顎小臼歯便宜抜歯と閉塞性睡眠時無呼吸症候群重症化との関係性.

日本睡眠歯科学会第14回総会・学術集会, 豊明市, 2015年11月22-23日.
前田恵子, 下川絢子, 對木 悟, 大河原陽子, 井上雄一. 質問票を用いた睡眠時無呼吸症候群の家族性発症リスクの検討. 日本睡眠歯科学会第14回総会・学術集会, 豊明市, 2015年11月22-23日.
伊東若子, 對木 悟, 菊池克則, 小林美奈, 中山秀章, 井上雄一. 性差と年齢からみたレム睡眠依存性睡眠時無呼吸症候群の発現要因. 日本睡眠学会第40回定期学術集会, 宇都宮市, 2015年7月2-3日.
伊藤永喜, 對木 悟, 柳原万里子, 前田恵子, 井上雄一. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者における2次元と3次元画像解析を用いた上気道解剖学的バランス理論の検討. 日本睡眠学会第40回定期学術集会, 宇都宮市, 2015年7月2-3日.
前田恵子, 對木 悟, 井上雄一. 上気道開存性に口腔内形態は関与するのか? -3次元形態解析による検討-. 日本睡眠学会第40回定期学術集会, 宇都宮市, 2015年7月2-3日.
下川絢子, 對木 悟, 前田恵子, 井上雄一. いびきの家系内集積性の実態調査とその臨床的意義. 日本睡眠学会第40回定期学術集会, 宇都宮市, 2015年7月2-3日.
福田竜弥, 對木 悟, 小林美奈, 中山秀章, 井上雄一. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対する口腔内装置治療の成功率は治療成功判断基準によって変化する. 日本睡眠学会第40回定期学術集会, 宇都宮市, 2015年7月2-3日.
Furuhata A, Furuhata M, Inoue Y, Tsuiki S. Three-year effect of oral appliance use on mandibular position in patients with obstructive sleep apnea Effects of response criteria on the success rate of oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. American Academy of Dental Sleep Medicine 24th Annual Meeting, Seattle, June 4-6, 2015.
伊藤永喜, 柳原万里子, 井上雄一, 對木 悟. 活動量計による運動管理: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群臨床への利用検討. 日本睡眠歯科学会第13回総会・学術集会, 東京, 2014年11月8-9日.
高江洲義和, 對木 悟, 小林美奈, 駒田陽子, 井上雄一. 体位依存性閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療において口腔内装置は持続陽圧呼吸療法と同等の効果があるのか? 日本睡眠歯科学会第13回総会・学術集会, 東京, 2014年11月8-9日.
古畑 梓, 對木 悟, 井上雄一, 古畑 升. 口腔内装置の長期使用に伴う下顎位と下顎前方可動性の変化. 日本睡眠歯科学会第13回総会・学術集会, 東京, 2014年

11月8-9日.

前田恵子, 對木 悟, 中田誠一, 鈴木賢二, 伊藤永喜, 井上雄一. 小児睡眠時無呼吸症候群に顎顔面形態は関与するのか? 日本睡眠歯科学会第13回総会・学術集会, 東京, 2014年11月8-9日.

Maeda K, Tsuiki S, Nakata S, Suzuki K, Inoue Y. Contribution of Mandibular morphology to residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children: a pilot study. 22th Congress of the European Sleep Research Society, Tallinn, Estonia, Sep. 16-20, 2014.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大河原 陽子 (OKAWARA, Yoko)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 20625503

(2) 研究分担者

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

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) 連携研究者

福田 竜弥 (FUKUDA, Tatsuya)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 90624833

小林 美奈 (KOBAYASHI, Mina)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 40596037

中山 秀章 (NAKAYAMA, Hideaki)

東京医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 30444144

井上 雄一 (INOUE, Yuichi)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員
研究者番号: 50213179