

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：34521

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26870760

研究課題名(和文)閉塞型睡眠時無呼吸リハビリテーションの有用性の確立

研究課題名(英文)The development for effectiveness of rehabilitation in obstructive sleep apnea

研究代表者

金崎 雅史(Kanezaki, Masashi)

姫路獨協大学・医療保健学部・講師

研究者番号：10707871

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)患者におけるオトガイ舌筋による舌前方突出筋力は睡眠時の上気道開存性に関与するため重要である。しかし、OSAのオトガイ舌筋において炎症、脱神経や筋代謝異常などの筋力低下に関与し得る病理学的所見が観察されている。そこで、本研究において、健常者20例及びOSA患者26例において舌前方突出筋力と閉OSAとの関連を検討した。その結果、舌前方突出筋力は閉塞型無呼吸時間、無呼吸指数、睡眠段階2の比率と手統計学的有意な相関関係を認めた。今後どのようなOSA患者において、運動療法による舌前方突出筋力の改善を図るべき症例がどうか、適切な選択基準を検討する必要があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Although tongue protrusion strength by genioglossus activity during sleep contributes to the maintenance of airway patency in patients with OSA, the relationship between tongue protrusion strength in the arousal state and obstructive sleep apnea has not been fully elucidated. We investigated relationships between the tongue protrusion strength and polysomnographic findings. We enrolled twenty normal subjects and 26 subjects with OSA. All subjects completed the measurement of tongue protrusion strength. Each subject with OSA was evaluated by full polysomnography. The degree of tongue protrusion strength was assessed by maximum voluntary contraction against the tongue depressor connected with a strain gauge dynamometer. The tongue protrusion strength was negatively correlated with obstructive apnea time, apnea index (AI) and the percent of sleep stage 2. Tongue protrusion strength measured in the arousal state is predictive of the airway patency during sleep in OSA.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：閉塞型睡眠時無呼吸 オトガイ舌筋 舌前方突出筋力

1. 研究開始当初の背景

ヒトにおいて、鼻中隔後部から喉頭蓋までの上気道における骨性支持が少ないため、上気道は肥満などの様々な病態により虚脱傾向に陥りやすい。それに対する防御機構としてオトガイ舌筋による上気道拡張機能の重要性が認識されている。それは、オトガイ舌筋の筋活動による作用が舌を前方突出させ、上気道を拡張させる生体防御の反射機構である。この反射機構において、オトガイ舌筋の収縮は随意性制御にでも行えるが、神経筋反射機構によっても制御される。オトガイ舌筋の神経筋反射機構は咽頭に存在する機械受容体が気道内の陰圧を感知し、延髄孤束核を介して舌下神経運動核にその情報が伝達され、オトガイ舌筋の筋活動が生じる。加えて、脳幹の呼吸パターンジェネレーターや神経伝達物質による調整を受けてオトガイ舌筋の制御がされる。健常者において、Non-REM 睡眠期ではこの反射が減弱し、REM 睡眠期でも低下している。しかし、閉塞型睡眠時無呼吸 (OSA) 患者ではこの反射が上気道閉塞のために、咽頭気道内の機械受容体が刺激され、夜間に過剰な反射活動が生じる。そのため、OSAS 患者のオトガイ舌筋の筋線維タイプ A 線維の割合が増加することが知られている。また、OSA オトガイ舌筋において睡眠時における頻繁な上気道虚脱により、denervation や炎症、筋代謝異常の所見が報告されており、末梢効果器骨格筋レベルの病理学的変化による筋機能低下が示唆されている。従って、睡眠時にオトガイ舌筋の神経筋反射機構が低下し、気道虚脱が解除されず無呼吸の延長が起きやすい状態になることが想定される。しかし、閉塞型睡眠時無呼吸とオトガイ舌筋の筋力及び筋持久力との関連、更に、オトガイ舌筋の筋力及び筋持久力を改善させる介入の有効性を示した研究は報告されていない。

2. 研究の目的

閉塞型睡眠時無呼吸患者におけるオトガイ舌筋による舌前方突出筋力とポリソムノグラフィによる閉塞型睡眠時無呼吸プロフィールとの関連を明らかにすることである。

3. 研究の方法

3.1. 対象者

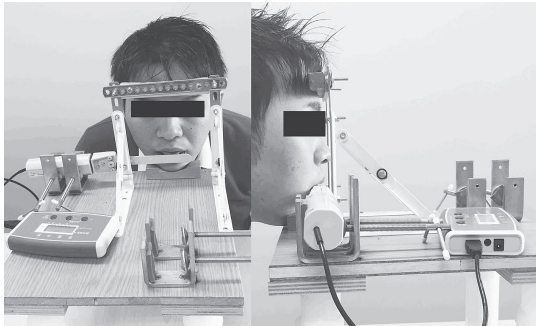
閉塞型睡眠時無呼吸患者 26 名を舌前方突出筋力評価のために募集した。すべての閉塞型睡眠時無呼吸患者は姫路聖マリア病院耳鼻咽喉科にてフルポリソムノグラフィ検査を受けた。閉塞型睡眠時無呼吸患者の選択基準はフルポリソムノグラフィ検査 (Sleep Watcher E; Tejin Pharma, Ltd and Compumedics Ltd, Victoria, Australia) にて無呼吸低呼吸指数が 5 回/時間以上とした。神経筋疾患、脳血管疾患患者は除外した。患者特性は表 1 に示す。

20 名の健常者は姫路獨協大学また姫路聖マリア病院にて募集した。本研究は姫路聖マリア病院及び姫路獨協大学の生命倫理委員会の承認を受けて実施した。

3.2 舌前方突出筋力の測定方法

すべての測定は安静座位にて実施した。測定中、姿勢の変化を防ぐために、額と顎を固定した。更に、舌前方突出筋力の測定中、すべての被験者において頸椎角度は 30 度に固定された。舌尖と舌圧子との距離は 1 cm になるように位置を調節した。舌前方突出筋力は舌筋力計 (dynamometer of tongue muscle; Takei Ltd., Niigata, Japan) に接続した舌圧子に対して最大舌前方突出力にて評価した (Fig.1)。舌前方突出筋力は 5 秒間の最大舌前方突出力時の最高値を採用することにより定義した。

Fig.1 舌前方突出筋力の測定方法 1)



4. 研究成果

健常者 20 名及び閉塞型睡眠時無呼吸患者 26 名において、有害事象等なく実施することができた。被験者の臨床属性を Table.1 に示す。Table 1 にあるように、舌前方突出筋力は健常者 (2.48 ± 0.86 Nm) と閉塞型睡眠時無呼吸患者 (2.15 ± 0.80 Nm) との間で統計学的有意差を認めなかった。舌前方突出筋力とフルポリソムノグラフィ結果との関連は Table.2 に示す。Table 2 にあるように、舌前方突出筋力は閉塞型睡眠時無呼吸時間及び無呼吸指数 (A I) と統計学的有意な負の相関関係を認めた ($r=-0.61, p<0.0001$ 及び $r=-0.41, p=0.03$)。加えて、舌前方突出筋力は睡眠段階 2 と統計学的有意に関連した ($r=-0.39, p=0.04$)。

Table 2. Correlations between strength of the tongue protrusion and clinical characteristics.

	Pearson coefficient	p value
BMI (kg/m^2)	0.03	0.87
Age	-0.21	0.29
Neck circumference (cm)	0.04	0.84
Abdominal circumference (cm)	0.09	0.64
Hip circumference (cm)	0.21	0.29
AI (events/hr)	-0.41	0.03
AHI (events/hr)	0.34	-0.19
Obstructive apnea time (sec)	-0.61	<0.0001
The lowest SpO ₂ (%)	0.23	0.25
Sleep stage 1 (%)	0.21	0.29
Sleep stage 2 (%)	-0.39	0.04
Sleep stage 3 (%)	0.19	0.34
Sleep stage 4 (%)	0.18	0.37

Table 1. Clinical Characteristics of normal subjects and OSA patients.

	Normal subjects	Patients with OSA	p value
Number	20	26	
Height (cm)	164.9 ± 7.8	166.3 ± 7.5	n.s.
Weight (kg)	66.7 ± 18.2	66.9 ± 10.8	n.s.
BMI (kg/m^2)	24.5 ± 6.3	24.1 ± 3.0	n.s.
Age (yr)	37.0 ± 16.8	54.6 ± 13.8	= 0.01
Gender (male/female)	11/9	22/4	-
Tongue protrusion strength (N)	2.48 ± 0.86	2.15 ± 0.8	n.s.
Neck circumference (cm)	-	37.4 ± 3.2	-
Abdominal circumference (cm)	-	88.4 ± 7.1	-
Hip circumference (cm)	-	93.3 ± 8.7	-
AI (events/hr)	-	13.5 ± 17.1	-
AHI (events/hr)	-	29.4 ± 20.1	-
Obstructive apnea time (sec)	-	31.9 ± 45.6	-
Obstructive apnea index (events/hr)	-	20.7 ± 10.2	-
The lowest SpO ₂ (%)	-	83.9 ± 6.5	-

Data are mean ± SD. P-values were calculated by the Mann-Whitney U-test.
n.s., not significant; BMI, body mass index; AI, apnea index; AHI, apnea-hypopnea index.

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)

1. Kanezaki M, Ogawa T, Izumi T. Tongue Protrusion Strength in Arousal State Is Predictive of the Airway Patency in Obstructive Sleep Apnea. *Tohoku J Exp Med*. 2015;236(4):241-5. doi:10.1620/tjem.236.241.
2. Distractive Auditory Stimuli Alleviate the Perception of Dyspnea Induced by Low-Intensity Exercise in Elderly Subjects With COPD. Shingai K, Kanezaki M, Senjyu H. *Respir Care*. 2015 May;60(5):689-94. doi:10.4187/respcare.03533. Epub 2015 Jan 13.

〔学会発表〕(計 5 件)

1. 金崎雅史. 舌前方突出筋力と閉塞型睡眠時無呼吸. 第 25 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会. 2015 年 10 月 15 日~16 日, 千葉.
2. Kanezaki M. Olfactory stimulation of TRPM8 agonist lessens the perception of dyspnea induced by constant load exercise in never-smoker. European Respiratory Society International Congress. 2015 年 9 月 26 日~30 日 Amsterdam, Netherlands.
3. Kanezaki M. Effect of olfactory stimulation of TRPM8 agonist on perception of dyspnea induced by constant load exercise in healthy never-smokers. 第 50 回日本理学療法学会学術大会. 2015 年 6 月 5 日~7 日. 東京
4. Kanezaki M. et al. The strength of genioglossus in the arousal state contributes the airway patency in patients with OSAS. European

Respiratory Society International
Congress. Munich, Germany.2014 年 9
月 6 日～10 日

5. 金崎雅史 . 覚醒時オトガイ舌筋筋力と睡眠時呼吸障害との関連についての検討 .
日本睡眠学会第 39 回定期学術集会 .2014
年 7 月 4 日～6 日 , 徳島 .

6 . 研究組織

(1)研究代表者

姫路獨協大学医療保健学部 講師

金崎 雅史 (Kanezaki MASASHI)

研究者番号 : 10707871