

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17198

研究課題名(和文) 閉塞性睡眠時無呼吸における新たなスクリーニング検査法の開発

研究課題名(英文) Development of a new screening test for obstructive sleep apnea

研究代表者

古橋 明文 (Furuhashi, Akifumi)

愛知医科大学・医学部・講師

研究者番号：90556094

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円

研究成果の概要(和文)：閉塞性睡眠時無呼吸の重症度は、顎骨の大きさと上気道周囲の軟組織量のバランスが関係していると考えられている中、本研究では、口腔周囲筋機能を示す最大舌圧値と閉塞性睡眠時無呼吸の重症度を表す無呼吸低呼吸指数の間に相関関係が認められ、最大舌圧値の低下が閉塞性睡眠時無呼吸の増悪につながる可能性が確認された。また、最大舌圧値を高める口腔筋機能療法が、閉塞性睡眠時無呼吸の症状緩和に効果的であることが予測された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

閉塞性睡眠時無呼吸の重症度に最大舌圧値で示された口腔周囲筋機能が関連するという事は、以前より指摘されている骨性顎顔面形態と上気道軟部組織の大きさの解剖学的アンバランスが閉塞性睡眠時無呼吸の要因であるということに加えて、新たに検討された内容であり学術的意義は高い。また、この結果より示された、口腔周囲筋活動を高める口腔筋機能療法を行うことがOSAの病態を改善し、根治療法となる可能性があることは、従来の永続的なOSAに対する対症療法を離脱できる患者が現れることが予測され社会的にも貢献し得るものである。

研究成果の概要(英文)：The severity of obstructive sleep apnea is considered to be related to the balance between the size of the jawbone and the amount of soft tissue around the upper airway. In this study, a correlation was found between the maximum tongue pressure, which represents perioral muscle function, and the apnea hypopnea index, which represents the severity of obstructive sleep apnea. It was confirmed that a decrease in the maximum tongue pressure may lead to exacerbation of obstructive sleep apnea. It was also predicted that oral myofunctional therapy, which increases the maximum tongue pressure, is effective in alleviating the symptoms of obstructive sleep apnea.

研究分野：口腔外科

キーワード：閉塞性睡眠時無呼吸 無呼吸低呼吸指数 最大舌圧 体位依存

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA) は、睡眠中 1 時間あたりの無呼吸・低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI) が 5 以上の睡眠呼吸障害に日中傾眠、中途覚醒、倦怠感などの症状を伴った状態とされており、高血圧・虚血性心疾患・脳卒中・糖尿病など様々な合併症にて生命予後を悪化させるだけでなく、昼間の眠気に伴う居眠り運転事故や労働災害の原因となることが警鐘されており、罹患者への継続治療およびスクリーニング検査による潜在患者の早期発見が重要とされる疾患である。OSA の原因の多くは、舌や軟口蓋といった上気道周囲の軟部組織における形態異常や顎顔面形態の異常であるとされ、側方頭部 X 線規格写真(セファログラム)を用いた顎顔面形態異常を評価する研究が多方面で行われた結果、上気道周囲の骨性顎顔面形態とそのなかに収まるべき舌や軟口蓋といった上気道軟部組織の大きさのアンバランスが OSA の発症に関与し、このアンバランスを増悪させる上下顎の狭小化、舌・軟口蓋の肥大、肥満などの要因が OSA の重症化因子として考えられている。一方で、日常臨床において解剖学的アンバランスを伴わない患者において重度 OSA の病態を認めることや、飲酒および睡眠導入剤の使用が OSA の症状を増悪させることを経験することがしばしばあり、OSA の重症化因子として解剖学的アンバランス以外の項目が関与することが疑われた。この一つとして、睡眠中の筋弛緩作用に伴い上気道の易虚脱性が増悪し OSA が発症する可能性から、口腔周囲筋の筋活動、上気道拡張筋の筋活動が OSA の重症化に関与することが考えられた。現在までに、口腔周囲筋と OSA の関連性について、一定の見解は得られておらず、不明な点が多く、口腔周囲筋の評価を行うことが OSA に対するスクリーニング検査や治療効果判定に応用可能となり、潜在 OSA 患者の早期発見、OSA 治療効果の改善に貢献することが期待されている。

### 2. 研究の目的

OSA の診断においては、いびき・日中の眠気などの症状を伴い睡眠呼吸障害が疑われる患者に対して、専門医療機関での終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG 検査)が行われることが基本とされているが、社会的背景などから検査までに時間を要することあり、全例において確実な検査を行うことは困難である。本研究では、口腔周囲筋活動の評価を行うことにより、口腔周囲筋評価が OSA の新たなスクリーニング方法として確立し、潜在患者の早期発見、診断精度の向上へつながることを示すこととする。また、本研究において、口腔周囲筋活動が OSA の重症化に与える影響を明らかにし、口腔周囲筋活動を増加させることにより AHI を減少させ得る口腔筋機能への取り組みを評価することで、OSA 治療効果の改善を目指す。

### 3. 研究の方法

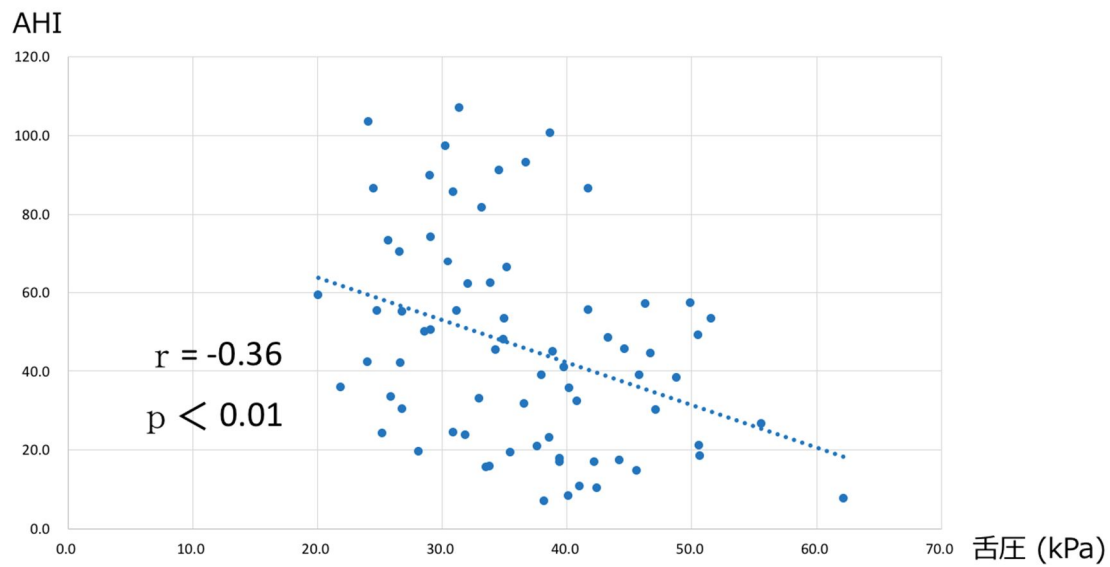
愛知医科大学病院において PSG 検査を行い閉塞性睡眠時無呼吸と診断された対象者 72 名に対して、口腔周囲筋機能の評価項目として、舌圧測定器 TMP-01<sup>®</sup>(株式会社 JMS)を使用した最大舌圧値の測定を行った。最大舌圧値の測定は、舌圧プローブのバルーンを被験者の口腔内に入れ、舌を挙上することによって、舌と口蓋間でバルーンを最大の力で 7 秒間押し潰す際の圧力を最大舌圧(kPa)として計測し、連続して 3 回計測した平均値を測定結果とした。測定された最大舌圧値と PSG 検査における睡眠検査の各項目について比較を行い、AHI で示される OSA の重症度と最大舌圧値の関連を詳細に検討した。また、この概要から発展し、OSA のサブタイプであり仰臥位睡眠時における AHI が側臥位睡眠時において著明に減少する病態である体位依存性 OSA に対する口腔周囲筋機能の関連の有無について、対象者を体位依存性 OSA と非体位依存性 OSA の 2 群間に分類し、比較検討することで両者の臨床的相違点を調査した。

### 4. 研究成果

口腔周囲筋機能の評価項目である最大舌圧測定値は、若年者に比較し高齢者では低値を示し、従来報告と同様の結果であった。最大舌圧測定値と AHI には負の相関関係(図 1)が認められ、最大舌圧測定値の低下が OSA の重症度の増悪につながる可能性が示唆された。これは、口腔周囲筋活動を高める口腔筋機能療法を行うことが OSA の病態を改善し、根治療法となる可能性があり、従来の永続的な OSA に対する対症療法を離脱できる患者が現れることが予測された。体位依存性 OSA と非体位依存性 OSA の臨床的相違点について検討を行った結果、両群間における最大舌圧値に差を認めず、口腔周囲筋機能の関与が乏しいことが推測され、体位依存性 OSA の病態生理としては、舌圧によって示された舌筋の強さよりも、骨性顎顔面形態に影響される上気道周囲の軟・硬組織量が関与することがわかり、体位依存性 OSA 患者は非体位依存性 OSA 患者に比較し、上気道周囲の軟・硬組織量の解剖学的なバランスが良い傾向にあった。このことは、肥満傾向にある非体位依存性 OSA においては、減量などにより上気道周囲の軟・硬組織量のアンバランスを改善することで、非体位依存性 OSA から体位依存性 OSA に変化する可能性が示唆された。

(図 1)

OSA患者における AHI と 舌圧 (n=72)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 古橋明文
2. 発表標題 体位依存性OSAと非体位依存性OSAの相違点
3. 学会等名 日本睡眠学会 第44回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古橋明文
2. 発表標題 高齢閉塞性睡眠時無呼吸患者における口腔内装置治療
3. 学会等名 日本睡眠歯科学会 第18回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古橋明文
2. 発表標題 体位依存性OSAと非体位依存性OSAの臨床的相違点
3. 学会等名 第17回日本睡眠歯科学会 総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古橋明文
2. 発表標題 睡眠歯科治療における補助検査
3. 学会等名 第16回日本睡眠歯科学会
4. 発表年 2017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
--	---------------------------	-----------------------	----