

令和元年6月20日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11351

研究課題名(和文) 顎骨の劣成長に対する外科的矯正治療が睡眠時無呼吸と胃食道逆流に及ぼす効果の解明

研究課題名(英文) Investigation of effectiveness that surgical orthodontics for orofacial hypogrowth affect sleep apnea and gastroesophageal reflux

研究代表者

國則 貴玄(Kuninori, Takaharu)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：00626666

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、外科的矯正治療による顎顔面形態の改善に伴う咽頭気道の拡大と咬合の改善が睡眠時無呼吸と胃食道逆流に及ぼす効果を縦断的に調べ、解明することである。しかし、上顎劣成長や下顎劣成長を呈する患者に対して、上顎骨や下顎骨の前方移動を計画することが少ないことに加えて、標準睡眠時ポリグラフ検査や内視鏡検査は身体的負担が大きく、被験者の獲得が困難であった。そこで、鼻腔の開存性や通気性と顎顔面形態との関連を横断的に調査するため、2017年度から音響鼻腔計測法と鼻腔通気度検査を追加し、50名の被験者に対して調査を行ったが、鼻腔の開存性や通気性と顎顔面形態との関連は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、OSAに対して下顎を前方誘導する可撤式の口腔内装置や、GERDに対して薬物療法などの対症療法が行われている。外科的矯正治療が上下顎骨の劣成長に起因する咽頭気道の狭窄を改善することで、睡眠呼吸障害や上部消化管疾患に対する治療効果が解明されれば、呼吸器内科及び消化器内科との隣接領域において歯科が主体となって行う根本療法が将来期待できると考え、鼻腔の開存性や通気性と顎顔面形態との関連について合計50名に対して検証したが、それらの間に関連は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to investigate of effectiveness that surgical orthodontics for orofacial hypogrowth affect sleep apnea and gastroesophageal reflux. However, in addition to rarely planning an upper/lower jawbone advancement for a patient with maxillary or mandibular deficiency, and largeness of the physical burden of polysomnography or endoscopic examination, there were difficulties in securing subjects. Therefore, to investigate transversely between nasal patency/air flow of nasal cavity and maxillofacial morphology, we performed rhinomanometry and acoustic rhinometry for 50 subjects since 2017. However, there was no relationship between tem.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：外科的矯正治療 睡眠時無呼吸 胃食道逆流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は、睡眠中に繰り返される低酸素による生活習慣病の発症、ならびに睡眠の質の低下による交通事故や仕事の能率低下に繋がるなど、重大な社会問題となっている。近年、OSA に対して外科手術により上下顎骨を前方移動することで咽頭気道が拡大し睡眠呼吸障害が改善されることが報告されている。また、申請者は、小下顎症に起因する咽頭気道の閉塞により OSA を発症している患者に対して、下顎骨延長術を行うことで咽頭気道が拡大し、睡眠中の Apnea Hypopnea Index(AHI)と動脈血酸素飽和度も改善し、外科的矯正治療が睡眠呼吸障害の根本療法として有効であることを示した。

近年、OSA と胃食道逆流 (GERD) との関連性が示唆されているが、OSA 患者に用いる CPAP (持続陽圧呼吸) 療法により GERD 症状も改善するとの報告がある一方、GERD の治療薬であるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) により無呼吸指数も減少することが報告されており、因果関係は未解明である。

申請者らは、睡眠時ブラキシズム (SB)、嚥下ならびに胃食道逆流との関連性、骨格性下顎前突が GERD のリスクを高めること、小下顎症患者は咬合力や咀嚼能率などの咀嚼機能が低いこと、GERD の第一選択薬である PPI が、SB の頻度を有意に減少させるが個人差が大きいことなど、顎口腔機能やその異常と上部消化管疾患との機能的相関について先駆的な研究を行ってきた。

OSA と GERD の関連性について、申請者らの最近の予備調査によると、小下顎症患者では、QUEST や FSSG 質問票などの GERD の臨床症状を評価するスコアが高く、睡眠障害を示す Epworth Sleepiness Scale (ESS) のスコアも高いことが示唆された。また、睡眠呼吸障害を有する患者は、上顎骨の劣成長に起因する上顎歯列の狭窄や高口蓋および小下顎症を呈することが報告されている。以上より、上下顎骨の劣成長は、睡眠呼吸障害や上部消化管疾患と密接に関連していることが示唆されているが、上下顎骨の劣成長に起因する OSA と GERD との因果関係は未だ不明である。

そこで、本研究では、顎顔面形態の異常と睡眠呼吸障害及び上部消化管疾患との関連性を明らかにし、さらに上顎骨や下顎骨の劣成長に対して外科的矯正治療を行い、咽頭気道の拡大や不正咬合の改善が GERD に及ぼす効果を解明する必要があるという着想に至り、本研究を計画した。

2. 研究の目的

一般集団を対象に OSA と GERD の罹患率について横断的研究を行うことで、上下顎骨の劣成長に起因する睡眠呼吸障害と上部消化管疾患との関連性を解明する。また、OSA と GERD を伴う顎変形症患者に、外科的矯正治療を行い、睡眠呼吸障害と消化管症状の縦断的研究を行い、外科的矯正治療による咽頭気道の拡大や不正咬合の改善が OSA と GERD に及ぼす治療効果を解明する。上顎骨の外科的側方拡大や下顎骨延長術により咽頭気道や口腔容積が拡大することで OSA が改善することや、OSA の改善により胸腔内陰圧が低下することで胃内容物の食道への逆流が減少し、GERD 症状が改善することも予想される。さらに、矯正治療により歯列咬合が緊密になれば、食物粉碎能力等の咀嚼機能や胃の運動機能が向上し、それに伴い GERD 症状も改善することが予想される。

3. 研究の方法

(1) 一般集団を対象に顎顔面形態の検査と閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 及び胃食道逆流症 (GERD) の確定診断を行い、顎骨の劣成長に起因する OSA や GERD の罹患率を調査・分析する (横断的研究)。

(2) 顎骨の劣成長を伴う顎変形症患者で OSA と GERD を有する者に外科的矯正治療を行った場合の睡眠呼吸障害と消化管症状に対する効果を検討する。対照群は外科的矯正治療の適応と診断され OSA と GERD を有する患者で、矯正治療単独で咬合のみ改善した者とする。これら 2 群の治療後の OSA と GERD 症状の変化を比較検討して外科的矯正治療の効果を明らかにする (縦断的研究)。

【閉塞性睡眠時無呼吸の確定診断】

鹿児島大学睡眠実験室にて、標準・睡眠時ポリグラフ検査 (PSG 検査) を行う。PSG 検査では、i) 脳波、眼球運動、頤筋筋電図の記録より睡眠段階を判定する。ii) 気流、胸腹壁の呼吸運動、SpO₂、体位、前脛骨筋筋電図、心電図、いびき、食道胸腔内圧、体温、炭酸ガス分圧などの生体信号及び映像音声を同時記録する。これらの情報の解析により睡眠の質、睡眠中の呼吸障害、循環状態、パラソムニアなどの有無を評価する。PSG 解析では睡眠段階、呼吸イベント、覚醒反応、周期性四肢運動などをスコアリングする。確定診断は、日本循環器学会ガイドラインが定める成人の OSA に関する ICSD-2 診断基準に従い、「昼間の眠気やいびきなど何らかの症状があり、AHI が 5/hr 以上または、症状がなくとも AHI が 15/hr 以上で呼吸イベントの大半が閉塞性」を満たした者のうち、5 AHI < 30 は軽～中等症とし AHI ≥ 30 は重症の OSA とそれぞれ診断する。また、これらの被験者のうち、3 か月以内に服薬既往のあるものは対象から除外する。

【消化器内科的検査 (GERD の確定診断)】

消化管症状の調査及び内視鏡検査：QUEST、FSSG を用いて上部消化管症状を評価する。そ

の後、消化器内科医が内視鏡検査を行い、胃酸の逆流による食道粘膜のダメージ（びらん・ただれ等）の程度を確認する。内視鏡検査による上部消化管の精査を行うことで自覚されている症状が逆流性食道炎によるものであることを確認し、他疾患（胃潰瘍や胃癌、食道癌等）と区別して除外する。

【顎顔面領域の形態と機能の検査】

顎顔面形態の検査：顔面・口腔内写真の撮影、頭部X線規格写真とパノラマX線写真の撮影・分析、口腔模型の作製を行い、顔貌と咬合状態を精査する。顎顔面の非対称を伴う症例については、Cone Beam Computed Tomography (CBCT)を撮影、3次元的に変形を評価する。

顎口腔機能の検査：咀嚼時の下顎運動、咀嚼筋活動（ナソヘキサグラフ歯科用顎運動検査機器、表面筋電図記録装置）、咬合力と咬合接触面積の検査（Dental Prescale®）、咀嚼能率検査（食物粉砕能力検査）、顎関節部のMRI撮像を行う。また、安静時・咀嚼様運動時の唾液流出率を測定し、採取した唾液のpH、緩衝能を調べる。

口腔疾患の調査：不正咬合、齶蝕、楔状欠損の有無、歯の咬耗、顎関節症状について調べる。

【縦断的研究による術後の検査】

縦断的研究においては、外科的矯正治療群と矯正治療単独群において術前と同様の検査（PSG検査、消化管症状の調査及び内視鏡検査、顎顔面領域の形態と機能の検査、生活習慣と食習慣の調査と心理社会的因子の評価）を動的治療終了後に行う。これらの検査により、外科的矯正治療による顎顔面形態の変化と閉塞性睡眠時無呼吸及び消化管症状に対する治療効果を検討する。また、対照群においても、過去に鹿児島大学で上顎骨または下顎骨の劣成長を伴う顎変形症で、矯正治療単独で不正咬合の改善のみ行った患者について、同様の検査を行う。

4．研究成果

上顎劣成長や下顎劣成長を呈する患者に対して、上顎骨や下顎骨の前方移動を計画することが少ないことに加えて、睡眠時無呼吸の確定診断に必須の標準睡眠時ポリグラフ検査や、胃食道逆流症の確定診断に必須の内視鏡検査は身体的負担が大きく、被験者の獲得が困難であった。そこで、鼻腔の開存性や通気性と顎顔面形態との関連を横断的に調査するため、2017年度から音響鼻腔計測法と鼻腔通気度検査を追加し、被験者の選定を継続した。2018年度にこれらの検査を行った被験者は20名であり、2017年度の被験者と合わせて50名となったが、鼻腔の開存性や通気性と顎顔面形態との関連は認められなかった。

5．主な発表論文等

該当なし

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 0件)

〔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：

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：

国内外の別：

〔その他〕

該当なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

宮脇 正一 (MIYAWAKI, Shouichi)
鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授
研究者番号：80295807

友成 博 (TOMONARI, Hiroshi)
鶴見大学・歯学部・教授
研究者番号：70398288

大牟禮 治人 (OHMURE, Haruhito)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：00404484

永山 邦宏 (NAGAYAMA, Kunihiro)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：60583458

高田 寛子 (TAKADA, Hiroko)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：80634229

八木 孝和 (YAGI, Takakazu)
鹿児島大学・医歯学域歯学系・講師
研究者番号：10346166

(2)研究協力者

該当なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。