

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：17701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15758

研究課題名(和文) 成長期の矯正治療が睡眠時無呼吸、胃食道逆流及び呼吸器疾患に及ぼす効果の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the effect of orthodontic treatment in growing patients on sleep apnea, gastroesophageal reflux disease and respiratory disease

研究代表者

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

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)：本研究の目的は、顎骨の劣成長や歯列弓の狭窄を伴う小児に対して咽頭気道の拡大を伴う矯正歯科治療を行い、閉塞性睡眠時無呼吸、胃食道逆流症および呼吸器疾患に及ぼす効果について解明することである。しかし、鹿児島大学病院矯正歯科を受診した小児患者でこれらを有する者が少ないことや、確定診断に不可欠である睡眠検査や内視鏡検査に対する本人と家族の理解を得られず、被験者の確保が困難となった。そこで、音響鼻腔計測法と鼻腔通気度検査を追加して本研究を継続している。その結果、成人被験者30名について、骨格性 Ⅱ 級の程度と鼻腔通気度との間に有意な正の相関を認めた。今後、小児患者についても調べる予定である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to elucidate the effect of orthodontic treatment to expand a pharyngeal airway in growing patients with malocclusion on sleep apnea, gastroesophageal reflux disease and respiratory disease. However, there have been few growing patients who suffered from sleep apnea, gastroesophageal reflux disease and respiratory disease, and there have also been few parents who cooperate with this study because their children must receive sleep and endoscopic examinations. As a result, we could not collect such enough subjects. Therefore, we are continuing this study by adding both acoustic rhinometry and rhinomanometry. As a result, we elucidated a significant positive correlation between severity of skeletal Class II and results of rhinomanometry in adult patients with malocclusion. At present, we plan to examine the relationship in growing patients with malocclusion.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：睡眠時無呼吸 胃食道逆流 上顎劣成長 下顎劣成長

1. 研究開始当初の背景

小下顎症や上顎歯列弓の狭窄を呈する小児には、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) が多く、睡眠中の上気道狭窄に伴う呼吸努力により覚醒反応が度々起こり、日中の眠気を誘発する上気道抵抗症候群や学力低下、多動注意欠陥等の問題を引き起こし、心身の発達に悪影響を及ぼすことが報告されている。また、OSA との関連性が指摘されている胃食道逆流症 (GERD) について、我々のこれまでの報告や予備実験によると、小下顎症患者は咀嚼粉碎能力が低く、GERD 症状が高頻度で認められた。さらに我々は、これまで顎口腔機能や上部消化管疾患と顎口腔機能異常の関連性について先駆的な研究を行い、睡眠時ブラキシズム (SB) と嚥下や胃食道逆流との因果関係、睡眠時の食道内への酸刺激が SB と嚥下を誘発したり、顎変形症が GERD のリスクを高めること、咀嚼と胃の活動との関連性、覚醒時の食道内への酸刺激が咀嚼筋活動を増加させること、GERD の第一選択薬であるプロトンポンプ阻害剤が SB の頻度を有意に減少させることを明らかにしてきた。

以上より、矯正歯科治療による咽頭気道の拡大や不正咬合の改善が、OSA や GERD の改善、ひいては呼吸器疾患の改善に繋がることが予想されるが、顎骨の劣成長等を伴う小児に対する矯正歯科治療が OSA、GERD 及び呼吸器疾患に及ぼす効果について検討した報告は未だない

2. 研究の目的

小児の閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は小下顎症や上顎歯列弓の狭窄に起因することが多く、将来、誤嚥性肺炎の原因の一つである胃食道逆流症 (GERD) や脳血管障害等のリスクを高めることが報告されている。また、我々は GERD と顎口腔機能異常との関連性を解明してきたが、小児の顎骨の劣成長に対する矯正治療が、OSA、GERD 及び呼吸器疾患に及ぼす効果について検討した報告はない。そこで我々は、顎骨の劣成長を呈する小児に対して咽頭気道の拡大を伴う矯正歯科治療を行い、OSA、GERD 及び呼吸器疾患に及ぼす効果について解明することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

平成 27 年度

・後ろ向き調査: 小児の顎骨の劣成長と OSA、GERD 及び呼吸器疾患の関連性の解明

【対象】過去に鹿児島大学病院矯正歯科を受診した小児 (8~12 歳) の不正咬合患者 (約 500 名)

【アンケート調査と診察内容】治療前後の睡眠障害、上部消化管症状及び呼吸器症状に関するアンケートの調査結果や診察結果を検討する。

【顎顔面形態・咬合の検査】治療前後に実施した以下の検査について分析・評価する。

【口腔疾患の診査】不正咬合、齲蝕、楔状欠損の有無、歯の咬耗、顎関節症状について調べる。

【顎顔面形態の検査】顔面写真、頭部 X 線規格写真、口腔模型の分析を行う。

・介入研究: 顎骨の劣成長等の改善が、OSA、GERD 及び呼吸器疾患に及ぼす効果の解明

【対象】鹿児島大学病院矯正歯科を受診した 8~12 歳の小児患者のうち、OSA、GERD 及び呼吸器疾患を有する患者に対して鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会にて承認を受けた説明・同意書を用いて説明を行い、同意の得られた者とする。上記患者を顎骨の成長促進や歯列の拡大を行う群、その他の矯正歯科治療を行う群、矯正歯科治療を行わない群の 3 群に分ける (各群 8 名)。同時に、UMIN Clinical Trials Registry へ臨床研究として新規登録する。なお、アレルギーに起因する呼吸器疾患や先天異常を伴う者は除外する。

【顎顔面形態の検査】上記の検査項目に加え、以下の検査を行う。

【顎口腔機能の検査】安静時・咀嚼様運動時の唾液流出率を測定し、採取した唾液から、pH、緩衝能等を調べる。また、顎運動筋電図検査、咬合力検査、咀嚼能率検査、顎関節や咀嚼筋の MRI 撮像を行う。

【OSA のスクリーニング】: 周囲からいびきや無呼吸を指摘された者に対して以下の検査を行う。

Epworth sleepiness scale (ESS): 眠気の主観的な尺度として ESS を用い、11 点以上が異常な眠気あり、16 点以上で重症と判定する。

自宅での簡易無呼吸診断装置による睡眠検査: 1. 無呼吸指数 (AI)、2. 無呼吸低呼吸指数 (AHI)、3. 酸素飽和度低下指数 (ODI) を測定する。その結果、AHI または 3%ODI が 5 未満だが SpO₂ < 90% が 5 分以上持続、または、AHI または 3%ODI が 5 以上かつ ESS 11 であった者について、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG 検査) を行う。

【OSA の確定診断】鹿児島大学睡眠実験室にて PSG 検査を行う。PSG 検査では、一般的な検査項目 (眼電図、脳波、心電図、オトガイ筋筋電図、呼吸、SpO₂) に加え、食道内 pH の測定を行う。PSG 解析では睡眠段階、呼吸イベント、覚醒反応、周期性四肢運動等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小児の OSA に関する ICSD-2 診断基準に準じて、「昼間の眠気やいびき等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」である場合、OSA と診断する。

【消化器内科的検査 (GERD の確定診断)】: 被験者に対して以下の検査を行う。

問診票を用いて上部消化管症状を評価した後、内視鏡検査を行う。

【呼吸器内科的検査 (呼吸器疾患の確定診断)】: 被験者に対して以下の検査を行う。

呼吸器症状の調査及び問診票を用いて呼吸

器症状を評価した後、呼吸器内科で診察及び肺機能検査を行い、呼吸器疾患の診断を行う。
【生活習慣と食習慣の調査】被験者に対して、問診票を用いて、生活習慣（喫煙、飲酒、夜食の有無等）や食習慣（食事内容や過食の有無等）の調査を行う。

【心理社会的因子の評価】被験者に対して、健康調査票、心理検査調査票等を用いて、全身の健康状態や心理社会的因子に関する評価を行う。

【矯正歯科治療後の検査】：選定された被験者（各群8名）に対して以下の検査を行う。顎骨の成長促進あるいは歯列の側方拡大を行った群、それ以外の矯正歯科治療を行った群、及び矯正歯科治療を行わなかった群に分け、上記検査・診断を動的治療終了後にも行う。これらの検査・診断により、顎骨の成長促進や歯列の側方拡大を行う矯正歯科治療による顎骨の劣成長等の改善とOSA、GERD及び呼吸器疾患の改善率との関連性を評価する。

平成28年度

・顎骨の劣成長等の改善が、OSA、GERD及び呼吸器疾患に及ぼす効果の解明
前年と同様に介入研究（矯正歯科治療）を継続して行い、半年後に統計学的検討を行う。

【データ解析】

後ろ向き調査：小児の不正咬合患者における、顎顔面形態とOSA、GERD及び呼吸器疾患との関連性について統計学的に検討する。

介入研究：小児の不正咬合患者において、顎骨の成長促進や歯列の拡大を行う群、その他の矯正歯科治療を行う群、及び矯正歯科治療を行わない群の3群で、OSA、GERD及び呼吸器疾患の改善率について、各群の治療前後と3群間で比較検討する。

・論文投稿、成果発表等

歯科や消化器内科、呼吸器内科のトップジャーナルへの論文投稿とテレビ番組等を介した社会に対する情報発信を行う。

4. 研究成果

鹿児島大学病院矯正歯科を受診した小児患者で、OSA、GERD、呼吸器疾患を有する者が少ないことに加えて、確定診断に不可欠である睡眠検査や内視鏡検査に対する本人と家族の理解を得ることが難しく、被験者の確保が困難であった。そこで、鼻腔の開閉性や通気性と顎顔面形態との関連を調査するため、音響鼻腔計測法と鼻腔通気度検査を追加し、検査を行った。被験者は30名であり、骨格性級（上顎前突）の程度と鼻腔通気度との間に正の相関を認めた。

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 1件)

Tomonari H, Takada H, Hamada T, Kwon S, Sugiura T, Miyawaki S. Micrognathia with temporomandibular joint ankylosis and obstructive sleep apnea treated with mandibular distraction osteogenesis using skeletal anchorage: a case report. *Head Face Med.* 2017 Nov 10;13(1):20. 査読有

〔学会発表〕(計 2件)

・ Oga Y, Tomonari H, Takada H, Kwon S, Miyawaki S. A Case of Micrognathia Using Skeletal Anchorage after Mandibular Distraction. World Implant Orthodontic Conference 2017 (9th WIOC) (国際学会)

・ Miyawaki S. A possibility of a new physiological function of sleep bruxism. The 7th National Scientific Meeting and 4th Joint Scientific Meeting in Dentistry. 5-7 Oct 2017. (国際学会)

〔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

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

(2) 研究分担者

大牟禮 治人 (OHMURE Haruhito)
鹿児島大学・医歯学域歯学系・客員研究員
研究者番号：00404484

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

前田 綾 (MAEDA Aya)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：10457666

友成 博 (TOMONARI Hiroshi)

研究者番号：70398288

医歯学域附属病院・講師

(3)連携研究者

なし

研究者番号：

(4)研究協力者

なし