

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：34408

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H06965

研究課題名(和文)嚥下障害患者における睡眠中の嚥下動態の解明

研究課題名(英文)The physiology of swallowing during sleep in dysphagia patient

研究代表者

奥野 健太郎 (OKUNO, Kentaro)

大阪歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：50420451

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：若年健常成人7名を対象に、終夜睡眠ポリグラフ検査を行い、覚醒・睡眠状態を把握しながら一定量の水を咽頭に注入し嚥下運動を誘発する簡易嚥下誘発検査を施行し、各睡眠段階における嚥下動態を評価した。嚥下潜時の中央値は、覚醒時:5.0秒、non-REM stage1: 5.1秒、stage2: 10.1秒、stage3: 44.2秒、stageREM: 6.8秒であり、睡眠時に有意な延長が認められ($p<0.01$)、特に深い睡眠であるstage3では著明な延長を認めた。以上から、健常者のデータ解析から、方法論の妥当性を検証することができた。嚥下障害患者においても、データ採取しており、現在、解析中である。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the coordination between respiration and swallowing by infusing water into the pharynx of healthy young adults during each sleep stage. Seven normal subjects participated in the study. During polysomnography recordings, to elicit a swallow we injected distilled water into the pharynx during the awake state and each sleep stage through a nasal catheter. A total number of 79 swallows were recorded. The median swallow latency was significantly higher in stage 2 (10.05 s) and stage 3 (44.17 s) when compared to awake state (4.99 s). There was no significant difference in the swallow apnea time between sleep stages. The presence of inspiration after swallowing, repetitive swallowing, and coughing after swallowing was more frequent during sleep than when awake. Our results supported physiologically the fact that healthy adult individuals aspirate pharyngeal secretions during sleep.

研究分野：摂食嚥下障害

キーワード：医療・福祉 歯学 生理学 リハビリテーション 嚥下障害 嚥下反射 睡眠 誤嚥

1. 研究開始当初の背景

誤嚥性肺炎は、食物や唾液を誤嚥することで生じる肺炎であり、重篤な肺炎は死に至る。今まで日本人の3大死因は、1位・悪性新生物、2位・心疾患、3位・脳血管疾患であった。しかしながら、近年では高齢者の増加、後遺症を残して慢性期に移行する脳血管疾患患者の増加により、嚥下障害によって生じる誤嚥性肺炎が増加していることもあり、2011年には肺炎が死因の3位になった。このような背景から、嚥下障害に対する検査法、治療、リハビリテーションについて多くの研究、臨床的取り組みがなされており成果をあげている。一方で、誤嚥は食物摂取時、つまり覚醒時だけではなく、睡眠時にも起こることが言われている。

高齢者における睡眠中の唾液の不顕性誤嚥の頻度を調べた報告では、肺炎の既往のある症例では71%に不顕性誤嚥があったことから、睡眠中の唾液の誤嚥が肺炎の原因になっている可能性が示された。また、健常高齢者においても10%に不顕性誤嚥があったことから、睡眠中は覚醒時と嚥下動態が異なり誤嚥しやすいことが考えられる。睡眠は、レム睡眠(全身の筋が弛緩し自律神経機能が不規則に変化する)とノンレム睡眠(筋緊張は比較的保たれており自律神経機能が安定している)に分けられ、中でもノンレム睡眠はStage1,2,3に分かれており、それぞれ全く異なる生理的特徴を示す。嚥下動態においても、それぞれの睡眠段階で全く異なること推察される。以上から、睡眠中の唾液誤嚥が誤嚥性肺炎の大きな原因と言われているものの、重要性が示唆される睡眠中の動態に関しては検討がされておらず不明である。

2. 研究の目的

本研究では、嚥下障害患者を対象に睡眠中の嚥下運動に関連する筋活動、呼吸運動、脳波活動を測定する。覚醒時と睡眠時、各睡眠ステージ、健常者と嚥下障害患者の間での違いについて比較検討を行い、嚥下障害患者の睡眠中の嚥下動態を明らかにする。本研究により、嚥下障害患者の睡眠中の唾液誤嚥のメカニズムが明らかになることで、睡眠中の誤嚥、それに伴う誤嚥性肺炎の予防、治療、リハビリテーションに役立てることが期待できる。

3. 研究の方法

本研究では、嚥下障害患者を対象に終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)を行い、覚醒・睡眠状態を把握しながら一定量の水を咽頭に注入することにより嚥下運動を誘発し(簡易嚥下誘発試験)嚥下動態を評価する。

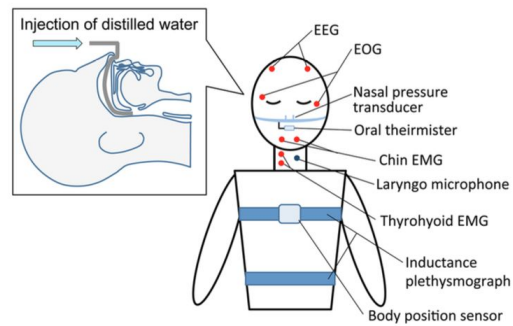


Fig. 1 Design of the experiment. EEG electroencephalogram, EOG electrooculography, EMG electromyography

終夜睡眠ポリグラフ(PSG:Polysomnography) 検査

PSG 検査は睡眠障害の診断に用いる検査法であり、本研究も AASM(米国睡眠医学会: American Academy of Sleep Medicine)が定める方法1に準じて行った。具体的には被験者に以下のセンサーをセッティングする。

- ・脳波センサー(頭頂部、後頭部にそれぞれ2か所の表面筋電図を付与)
- ・眼電図(左右目眼窩外側にそれぞれ1か所の表面筋電図を付与)
- ・オトガイ筋筋電図(オトガイ部に2か所の表面筋電図を付与)
- ・嚥下センサー(オトガイ下部に1か所のピエゾセンサーを付与)
- ・胸部・腹部バンドセンサー(呼吸運動測定のため、胸部・腹部にそれぞれバンドを装着)
- ・エアフローセンサー(呼吸による気流変化をみるサーミスター式のセンサー、カニューレタイプのセンサーを鼻口部に装着)
- ・喉頭マイク(呼吸音や嚥下音をみるため、喉頭部分に装着)

簡易嚥下誘発試験

(SSPT: Simple Swallowing Provocation Test)

SSPT は、既に嚥下反射の指標として嚥下障害のスクリーニング検査として確立されており、過去の報告2に準じて以下の方法で行う。経鼻的に咽頭まで挿入した5FrのNGチューブから0.4mlの蒸留水を注入し、嚥下運動を誘発する。

嚥下障害患者における、覚醒時と睡眠時、各睡眠ステージでの嚥下動態の違いについて比較検討をする。

既に得られている健常者のデータと嚥下障害患者とのデータを比較検討する。

4. 研究成果

嚥下障害患者における睡眠中の嚥下データ

を採取するにあたり、その方法論の確立のため、まずは既に得られている健常者における睡眠中の嚥下動態に関するデータの分析・解析を行った。

若年健常成人7名を対象に、終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG: Polysomnography)を行い、覚醒・睡眠状態を把握しながら一定量の水を咽頭に注入し嚥下運動を誘発する簡易嚥下誘発検査(SSPT: Simple Swallowing Provocation Test)を施行し、各睡眠段階における嚥下動態を評価した。

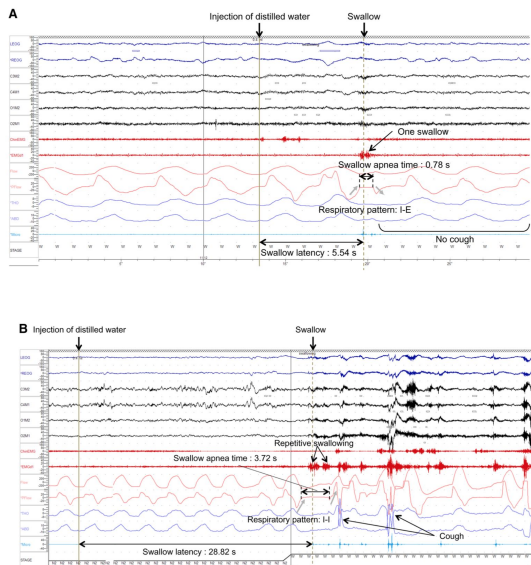


Fig. 2 a Raw data during the awake state. The swallow movement occurred 5.54 s after the injection of distilled water, which was preceded by inspiration flow and followed by expiration flow. After a swallow movement, there were repetitive swallows and some coughing. b Raw data during stage 2. The swallow movement occurred 28.82 s after the injection of distilled water, which was preceded by inspiration flow and followed by inspiration flow. After a swallow movement, there were repetitive swallows and some coughing.

注入から嚥下が生じるまでの時間である嚥下潜時の中央値(四分位範囲)は、覚醒時: 5.0(4.5-5.4)秒、non-REM stage1: 5.1(4.7-5.9)秒、stage2: 10.1(8.9-14.7)秒、stage3: 44.2(25.6-108.1)秒、stageREM: 6.8(5.1-10.4)秒であり、睡眠時に有意な延長が認められ($p < 0.01$)、特に深い睡眠であるstage3では著明な延長を認めた。

	Sleep stage				
	Awake (n = 7)	Stage 1 (n = 6)	Stage 2 (n = 6)	Stage 3 (n = 7)	REM (n = 4)
Swallow latency (s)	4.99 (4.55-5.41)	5.07 (4.70-5.87)	10.05 (8.90-14.65)*	44.17 (25.58-108.13) [†]	6.84 (5.10-10.43)
Swallow apnea time (s)	2.04 (1.33-2.84)	2.98 (2.60-4.49)	3.01 (2.67-3.33)	3.57 (2.96-3.99)	4.14 (4.62-6.40)

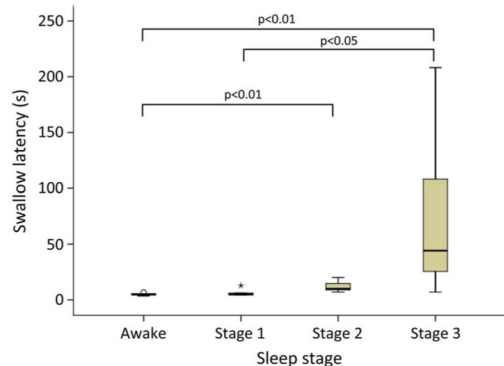
Values are presented as median (Interquartile range)

REM rapid eye movement

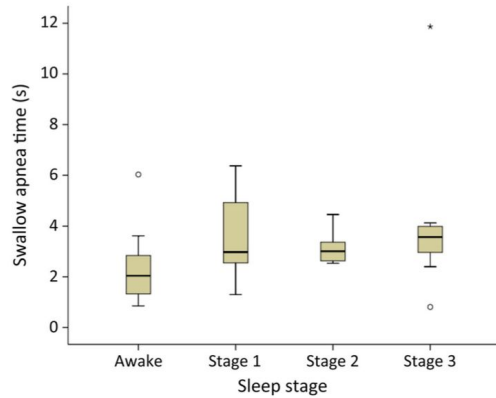
* $p < 0.01$ versus awake

[†] $p < 0.05$ versus stage 1 by Mann-Whitney with Bonferroni correction

[‡] p value obtained by Kruskal-Wallis test



嚥下性無呼吸時間は、各睡眠段階で有意な差は認めなかった。

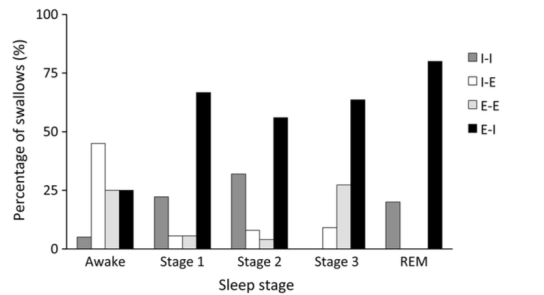


誤嚥のリスク因子と言われている嚥下後の吸気相、嚥下機能の低下を示す複数回嚥下、誤嚥の指標である嚥下後の咳については、覚醒時と比較して、睡眠中は出現頻度が高い傾向を認めた。健常者において、睡眠中は嚥下と呼吸の調整機構が変化し、覚醒時と比較して、嚥下機能が低下する可能性が示唆された。

	Awake	Stage 1	Stage 2	Stage 3	REM
Total swallows (n)	20	18	25	11	5
Respiratory phase					
I-I [n (%)]	1 (5.0)	4 (22.2)	8 (32.0)	0 (0.0)	1 (20.0)
I-E [n (%)]	9 (45.0)	1 (5.6)	2 (8.0)	1 (9.1)	0 (0.0)
E-E [n (%)]	5 (25.0)	1 (5.6)	1 (4.0)	3 (27.3)	0 (0.0)
E-I [n (%)]	5 (25.0)	12 (66.7)	14 (56.0)	7 (63.6)	4 (80.0)

Values are presented as absolute (relative frequencies)

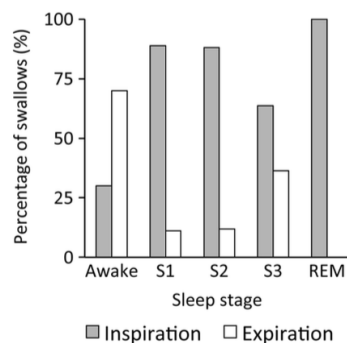
I-I inspiration-swallow-inspiration, I-E inspiration-swallow-expiration, E-E expiration-swallow-expiration, E-I expiration-swallow-inspiration, REM rapid eye movement

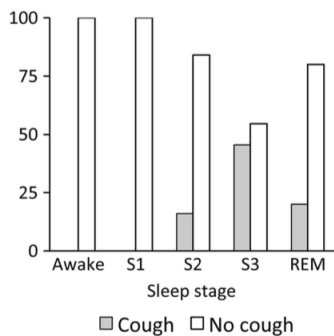
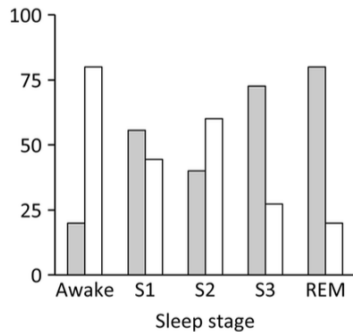


	Awake	Stage 1	Stage 2	Stage 3	REM
Total swallows (n)	20	18	25	11	5
Inspiration after swallow [n (%)]	6 (30.0)	16 (88.9)	22 (88.0)	7 (63.6)	5 (100)
Expiration after swallow [n (%)]	14 (70.0)	2 (11.1)	3 (12.0)	4 (36.4)	0 (0.0)
Repetitive swallow [n (%)]	4 (20.0)	10 (55.6)	10 (40.0)	8 (72.7)	4 (80.0)
One swallow [n (%)]	16 (80.0)	8 (44.4)	15 (60.0)	3 (27.3)	1 (20.0)
Coughing [n (%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (16.0)	5 (45.5)	1 (20.0)
No coughing [n (%)]	20 (100)	18 (100)	21 (84.0)	6 (54.5)	4 (80.0)

Values are presented as absolute (relative frequencies)

REM rapid eye movement





以上から、健常者のデータ解析から、方法論の妥当性を検証することができた。嚥下障害患者においても、データ採取しており、現在、解析中である。

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 3 件)

1. Araie T, Okuno K, Ono Minagi H, Sakai T. Dental and skeletal changes associated with long-term oral appliance use for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 査読有, 2018, in press.

DOI: 10.1016/j.smrv.2018.02.006

2. Ono Minagi H, Okuno K, Nohara K, Sakai T. Predictors of side effects with long-term oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 査読有, 2018 Jan 15;14(1):119-125.

DOI: 10.5664/jcsm.6896

3. 奥野健太郎, 古橋明文, 中村周平, 鈴木浩司, 有坂岳大, 田賀仁, 田村仁孝, 片平治人, 古畑升, 飯田知里: 閉塞性睡眠時無呼吸症の口腔内装置治療に関する多施設調査研究 - Japanese Multicenter Survey of Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea (JAMS) Study -. *睡眠口腔医学*, 査読有, 2017, in press.

〔学会発表〕(計 12 件)

1. 奥野健太郎: なぜ高齢者の誤嚥性肺炎は夜つくられるのか?という謎の解明へ - 睡眠中の嚥下動態について -. 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国(招待講演)
2. 佐々生康宏, 奥野健太郎: 内視鏡実演 睡眠歯科領域への応用. 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国(招待講演)
3. 奥野健太郎, 皆木瞳, 井階一樹, 松村えりか, 高井英月子, 深津ひかり, 内田悠理香, 阪井丘芳: 閉塞性睡眠時無呼吸症に対するナス Tent 治療の効果と治療反応の予測. 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国
4. 奥野健太郎, 古橋明文, 中村周平, 鈴木浩司, 有坂岳大, 田賀仁, 田村仁孝, 片平治人, 古畑升, 飯田知里: 閉塞性睡眠時無呼吸症の口腔内装置治療に関する多施設調査研究 Japanese Multicenter Survey for Oral Appliance Therapy (JAMS) Study . 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国
5. 佐藤一道, 奥野健太郎, 秀島雅之, 松尾朗, 植野芳和, 古畑升: 日本国内で使用されている口腔内装置の形態に関する調査 日本睡眠歯科学会会員を対象としたアンケート調査 . 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国
6. 皆木瞳, 奥野健太郎, 野原幹司, 阪井丘芳: 口腔内装置の長期使用による副作用に關与する因子の解析. 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国
7. 新家敬史, 奥野健太郎, 小野瞳, 阪井丘芳: 閉塞性睡眠時無呼吸に対する口腔内装置長期使用による歯槽性および骨格性変化: 系統的レビューおよびメタ分析. 第 16 回日本睡眠歯科学会, 2017 年 11 月 4 日, 岩国
8. 奥野健太郎, 小野瞳, 阪井丘芳: 閉塞性睡眠時無呼吸症に対する口腔内装置の長期使用における咬合への副作用について.

第 42 回日本睡眠学会 ,2017 年 6 月 29-30
日, 横浜

9. 奥野健太郎 . 重症の閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対し経鼻的持続陽圧呼吸と口腔内装置の併用治療を行った 1 症例 . 一般社団法人日本老年歯科医学会 第 28 回学術大会, 2017 年 6 月 14 日, 名古屋
10. 奥野健太郎, 阪井丘芳 : 睡眠時無呼吸症に対する歯科からのアプローチ . 第 17 回日本抗加齢医学会総会 2017 年 6 月 4 日, 東京 (招待講演)
11. Kentaro OKUNO. Success or Failure? What is the indication for the treatment of oral appliance. The 2017 congress of the Korean Academy of Dental Sleep Medicine, 28th, May, 2017, Seoul, Korea. (招待講演)
12. Alshhrani W, Okuno K, Kohzuka Y, Hamoda M, Peres B, Fleetham JA, Ayas NT, Comey R, Lowe AA, Almeida FR. The Efficacy of TSD in OSA Patients - A Preliminary Report. The University of British Columbia Dentistry Research Day, January 24, 2017, Vancouver, Canada.

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

奥野 健太郎 (OKUNO Kentaro)
大阪歯科大学 歯学部 助教
研究者番号 : 50420451