

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K20479

研究課題名(和文) 睡眠時咀嚼筋活動の発現パターン解析による睡眠時無呼吸症候群スクリーニングへの挑戦

研究課題名(英文) Challenge to sleep apnea syndrome screening by analyzing the expression pattern of masticatory muscle activity during sleep

研究代表者

白井 未来(斎藤)(Shirai, Miku)

北海道大学・歯学研究院・助教

研究者番号：80754613

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：睡眠時ブラキシズム(SB)を疑う者とSBと睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の併発を疑う者を対象とし、終夜睡眠ポリグラフ検査(咬筋筋電図と音声ヒデを追加)を行った。SBの診断がついた27名の咀嚼筋活動バーストをSBによるものその他の筋活動に分類した。測定時間を5分間隔の区間で区切り、区間内での発現数のばらつきを変動係数(CV値)を用い比較した。SBバーストのCV値と無呼吸低呼吸指数(AHI)には負の相関が認められ、SB以外のその他の筋活動(嚥下や体動など)も含む全バーストのCV値とは相関が認められなかった。睡眠時無呼吸が重症であるほどSBによる咀嚼筋活動発現のばらつきは少ない事が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は慢性的な眠気を引き起すばかりか、深刻な循環器疾患を引き起こす誘因となる。自覚症状が乏しい場合もあり、治療を受けていない潜在患者が多数おり、何らかのスクリーニングの機会を増やすことが必要である。本研究で睡眠中の咀嚼筋筋電図を時間的ばらつき観点からとらえることで睡眠時無呼吸発作との関連性が明らかになった。また、睡眠中のブラキシズムと嚥下や体動などからなるその他の筋活動ではその発現パターンに違いがある可能性が示唆された。このことは歯科でも測定可能な咀嚼筋筋電図検査結果をより詳細に分析することが睡眠時無呼吸の存在の有無を予測する一助となりえることを示すと考えられた。

研究成果の概要(英文)：An overnight polysomnography (additional masseter electromyogram and audio video) was performed for those suspected of having sleep bruxism (SB) and those suspected of having SB and sleep apnea syndrome (OSAS). The masticatory muscle activity bursts of 27 patients diagnosed with SB were classified into those due to SB and other muscle activities. The measurement time was divided into intervals of 5 minutes, and the variation in the number of expressions within the interval was compared using the coefficient of variation (CV). There was a negative correlation between the CV of SB burst and the apnea-hypopnea index (AHI), but the CV of all bursts including other muscle activities other than SB (such as swallowing and body movement) and AHI No correlation was found. It was shown that the more severe the sleep apnea, the smaller the variation in the expression of masticatory muscle activity by SB.

研究分野：医歯薬学

キーワード：睡眠時ブラキシズム 睡眠時無呼吸症候群 睡眠ポリグラフ検査 筋電図

## 1. 研究開始当初の背景

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は睡眠の分断により慢性的な眠気を引起すばかりか、高血圧、心不全、脳卒中、不整脈のような深刻な循環器疾患を引起す要因となり、早期発見が重要であるが、OSAS の発現に気づかず治療を受けていない潜在患者が多数いる。OSAS には自覚症状が乏しい場合もあり、睡眠同伴者からの指摘が重要であるが、単身世帯の増加や睡眠環境の変化により指摘を受けにくいことが考えられる。そこで、何らかのスクリーニングの機会を増やすことが必要と考えられる。

SB 発現はその 85%が睡眠中の覚醒反応中 (Arousal) に観察され<sup>1)</sup>、自律神経系の変化や脳活動の亢進、心拍数の増加、舌骨上筋群の緊張亢進、呼吸という特定の時系列順に従う生理活動の発現を伴う<sup>2)</sup>ことが明らかになっている。

睡眠時無呼吸発作時の反応としては睡眠の浅化や脳波活動の亢進、心拍数や自律神経系の変化が認められ、無呼吸の状態から呼吸の再開という流れが繰り返される。これらの無呼吸に伴う生体の変化は無呼吸発作発現後の SB 発現のトリガーとなっている可能性がある。OSAS と SB の併発に関する我々の先行研究では、SB イベント数と睡眠時無呼吸発作 (AHE) 数に相関は見られなかったものの、睡眠時無呼吸と SB の両者を併発している患者群で、多くの SB イベントが睡眠時無呼吸発作の直後に観察されるパターンが多く認められた。その傾向は特に重症無呼吸の患者で顕著であった。また、無呼吸発作後の上気道の再開や中咽頭の潤滑化に伴う顎口腔系の筋活動はその他の筋活動 (嚥下や体動など) として計測されその発現数は睡眠時無呼吸発作数と相関を認めた。

これらの結果は、睡眠時無呼吸発作に併発して起こる SB や嚥下などの睡眠時咀嚼筋筋活動の発現パターンの規則性を明らかにできれば、その規則性から睡眠時無呼吸の発現を予測することができる可能性を示唆するものと考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、睡眠時の咀嚼筋筋電図波形と無呼吸発作の発現の関係性やリズム規則性を明らかにし、咀嚼筋筋活動波形の発現パターンから睡眠時無呼吸症候群の存在を予測しスクリーニングを行うことを可能にするアルゴリズムを確立することである。

## 3. 研究の方法

### (1) 睡眠時無呼吸発作-睡眠時ブラキシズム解析方法

#### PSG 検査

対象は睡眠時ブラキシズムを疑う患者・睡眠時無呼吸と睡眠時ブラキシズムの併発を疑う患者とした。睡眠時無呼吸発作と睡眠時ブラキシズムを同時に測定するため通常の PSG 検査項目に加え咬筋・顎二腹筋の筋電図と音声ビデオを終夜連続記録した。PSG 検査結果は AASM2007 の基準に従い睡眠解析した。

#### 睡眠時ブラキシズムの判定

記録された咬筋筋電図と音声ビデオ記録を元に AASM2005 の基準に従い睡眠時ブラキシズムの発現の判定を行った。その他の筋活動 (嚥下、体動に伴うもの等) についても分析を行った。

### (2) 睡眠時ブラキシズムと睡眠時無呼吸発作の発現パターンの解析

抽出して得られた筋電図バーストを実際に睡眠中の歯ぎしりによる true SB バーストと歯ぎしり以外のその他の筋活動 (嚥下・体動に伴うもの等) バーストに分類した。全被験者の中からブラキシズムの診断 (20%MVCburst25 回/時)<sup>3)</sup> が見ついた 27 名のデータを対象とした。Total sleep Time を 5 分間隔に区切り、各区間での true SB バーストと total SB バースト (true SB バースト + その他の筋活動バースト) の発現数を計測し標準偏差を平均値で割った値である変動係数 (CV 値) を算出した。CV 値と睡眠時無呼吸発作の 1 時間あたりの発現数 (AHI) をスピアマンの順位相関係数を用いて検定した。

## 4. 研究成果

### (1) 睡眠時無呼吸発作-睡眠時ブラキシズム解析方法について

PSG 検査の通常の測定項目に咀嚼筋筋電図と音声ビデオを追加し、終夜記録を行うことが可能で

あった。記録された PSG 検査結果を用い睡眠解析と咀嚼筋筋電図と音声ビデオを用い睡眠時ブラキシズムバーストの抽出が可能であった。睡眠時ブラキシズム以外のその他の筋活動の認識も可能であった。時間的に PSG 検査結果と咀嚼筋筋活動による筋電図の同期が可能であり、両者を測定時間 (TST) の 5 分間隔の区間で区切り、区間内でのばらつきを CV 値を用い比較する事が出来た。

## (2) 睡眠時ブラキシズムと睡眠時無呼吸発作の発現パターンの解析

SB ありの診断がついた各被験者の true SB バーストと total SB バーストの 5 分間隔で区切った際の CV 値と AHI の散布図をグラフに示す (図 1, 2)。

スピアマンの順位相関係数を用いて検定を行った結果、total SB バーストでは相関は認められなかった ( $P=0.115$  同順位補正相関係数  $r_s = -0.3087$ ) が、true SB バーストでは AHI と負の相関が認められた ( $P=0.027$  同順位補正相関係数  $r_s = -0.433$ )。

睡眠中の咀嚼筋筋電図バーストのばらつきを示す CV 値と AHI 間の比較から、睡眠時無呼吸が重症であるほど睡眠時ブラキシズムバーストのばらつきは少ないことがわかった。また、1 時間当たりの true SB バースト数と Total SB バースト数と各 CV 値との比較を行ったところ true SB バーストでは 1 時間当たりの発現数と CV 値間で負の相関が認められた ( $P=0.00052$  同順位補正相関係数  $r_s = -0.6801$ ) が、Total burst では 1 時間当たりの発現数と CV 値間では相関は認められなかった ( $P=0.093$  同順位補正相関係数  $r_s = -0.3297$ )。(図 3, 4)。このことから睡眠中のその他の筋活動を含む Total burst と SB のみからなる true SB バーストでは発現のパターンに違いがある可能性が明らかとなった。これらの結果は睡眠中の咀嚼筋筋電図のばらつきの特徴をつかむことから睡眠時無呼吸の存在の有無を予測する一助となると考えられた。今後さらにサンプル数を増やし、無呼吸自体の発現の特徴を評価し比較する事でより正確に予測することが可能となるアルゴリズムが確立される可能性が示唆された。

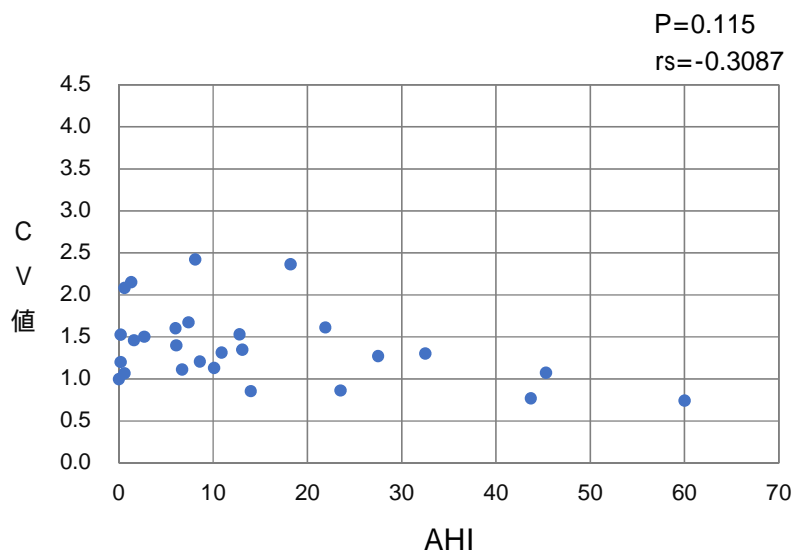


図 1. Total SB バーストと AHI の関係

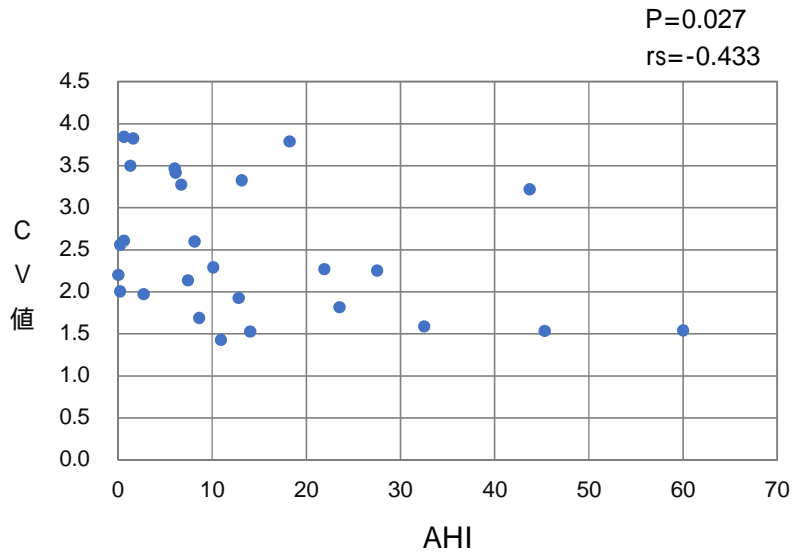
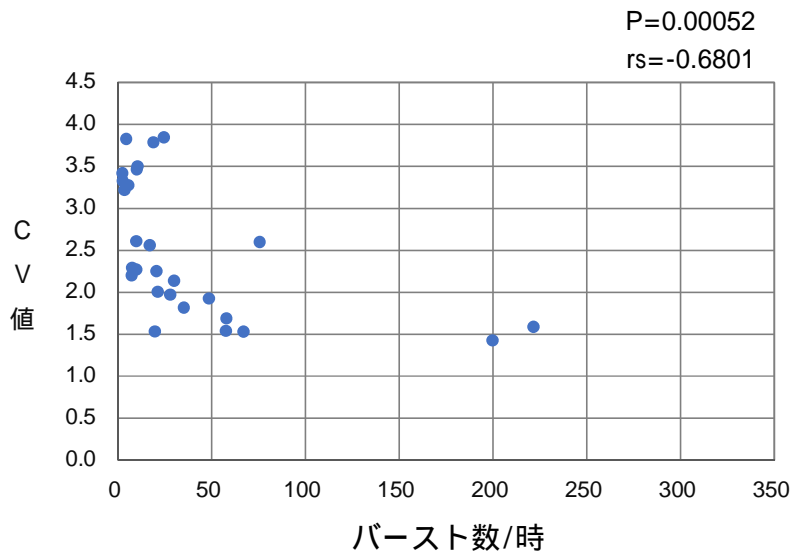


図2. True SB バーストとAHI の関係



#### 参考文献

Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. *J Oral Rehabil.* 2008 Jul;35(7):476-94.

Sleep bruxism is associated to micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity. Huynh N, Kato T, Rompré PH, Okura K, Saber M, Lanfranchi PA, Montplaisir JY, Lavigne GJ. *J Sleep Res.* 2006 Sep;15(3):339-46.

Variability in sleep bruxism activity over time. Lavigne GJ, Guitard F, Rompré PH, Montplaisir JY. *J Sleep Res.* 2001 Sep;10(3):237-44.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|