

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18643

研究課題名(和文) 脳波評価を応用した振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果発現機序の解明

研究課題名(英文)ucidation of the Mechanism of Sleep Braxism Suppression Effect by Vibration Stimulation Applying EEG Evaluation

研究代表者

中里 友香理 (NAKAZATO, Yukari)

昭和大学・歯学部・兼任講師

研究者番号：00845943

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：睡眠時ブラキシズム(SB)は一般的に口腔内装置(OA)によって管理されることが多いが、振動バイオフィードバック刺激による管理法も報告されている。本研究において、我々は振動刺激がSBに及ぼす影響を明らかにすることとした。感圧フィルムを埋入した振動刺激スプリントを用い、2週間の装置順応期間後、4週間振動刺激を与え簡易睡眠ポリグラフで記録された咬筋活動に基づいて1時間あたりのSB episode数および睡眠時間を算出した。その結果、振動刺激によっていずれも有意に減少したため、振動刺激は睡眠を障害することなくSBを持続的に抑制する可能性があり、SBの管理に有効である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠時ブラキシズム(SB)の管理法として一般的に用いられている口腔内装置(OA)のSB減少効果は一時的なものである。そこで我々は特に慢性的なSBのある患者に対し、咬合力を軽減する可能性のあるバイオフィードバック療法とOAを組み合わせて使用することで、よりSB抑制効果が高められると考えた。さらに、振動刺激スプリントはOAの形態をベースとしているため、患者が標準的なOAと同じように簡単に使用することができ、患者のコンプライアンスの向上を期待できる。このように振動刺激を用いたバイオフィードバック療法は、SBの管理のために実用的かつ臨床的に適用可能な方法であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Sleep bruxism(SB) is commonly managed with oral appliances(OAs), although vibratory biofeedback stimulation has also been investigated. We elucidated the effect of vibration feedback stimulation via an OA on SB. A force-based SB detection system, which used a pressure-sensitive piezoelectric film embedded in the OA, was utilized to trigger a vibrator attached to the OA. Vibratory stimulation was withheld during the first 2-week adaptation period, applied during the 4-week stimulation period. The number and duration of SB episodes/hour of sleep were calculated based on masseter electromyographic activity recorded with in-home portable polysomnography. As a result, the number and duration of SB episodes decreased significantly after application of vibratory stimulation. Contingent vibratory stimulation through an OA may suppress SB-related masticatory muscle activity continuously and could be effective for the management of SB.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：睡眠時ブラキシズム バイオフィードバック スプリント 振動刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

睡眠時ブラキシズム(SB)への対応は国民のQoL維持のために重要な検討課題である。

睡眠中の運動障害と定義される睡眠時ブラキシズム(SB)は、顎口腔系に破壊的に作用し、歯科の二大疾患である齲蝕や歯周病と同様に、近年歯科治療の予後を左右する重要なリスクファクターとして明確に位置づけられている。SBの発現メカニズムは明らかでなく、臨床的には一括りに診断され、対症療法のスプリント療法が画一的に行われている。SBの力のコントロールを考えるうえで、症型や治療反応性などを考慮した診断が可能となれば、オーダーメイド医療の確立に繋がり、国民のQoLを維持・向上に貢献できる。

SBに対する新たな治療法：バイオフィードバック療法

現在のSBの治療法としてはオクルーザルスプリント療法が最も一般的で、残存歯質の保全と高いコンプライアンスが期待できる点で臨床的に有用である。しかし、スプリント装着直後はSB抑制効果を認めるものの2~6週で効果は消失し [Harada *et al.* 2006]、SBそのものの抑制効果には限界があることが報告されている。SBの治療法としては、その他にも薬物療法やバイオフィードバック療法、認知行動療法などが報告されている。薬物療法においては、申請者の研究チームでもSB抑制効果の検証を行い降圧剤のクロニジンの有効性を明らかにしている [Sakai *et al.* 2017]。しかし、薬効の個人差や副作用の問題があり [Huynh *et al.* 2006]、現在、処方への適応となるSB治療薬は国内外に見当たらない。認知行動療法についてはいくつかの報告があるが、オクルーザルスプリント療法と比較して有意差はないとの報告もあり [Ommerborn *et al.* 2007]、明確な結論は得られていない。

そこで申請者の研究チームでは、バイオフィードバック療法、なかでも振動刺激を用いた方法に着目した。先行研究として振動刺激スプリントを製作(図1)し、簡易睡眠ポリグラフを用いてSB抑制効果を比較検討し、有意なSB持続時間の抑制効果を示した [Nakamura H *et al.* Sleep Breath, 2019]。加藤らは、睡眠中の咀嚼筋活動の発生には、完全な覚醒に至らない脳波活動の変化である微小覚醒が関与すると報告しており [Kato T *et al.* J Dent Res, 2001]、その抑制効果発現メカニズムの解明には、脳波活動を考慮した分析が必要であるため、本研究を行う必要があった。

そこで申請者の研究チームでは、バイオフィードバック療法、なかでも振動刺激を用いた方法に着目した。先行研究として振動刺激スプリントを製作(図1)し、簡易睡眠ポリグラフを用いてSB抑制効果を比較検討し、有意なSB持続時間の抑制効果を示した [Nakamura H *et al.* Sleep Breath, 2019]。加藤らは、睡眠中の咀嚼筋活動の発生には、完全な覚醒に至らない脳波活動の変化である微小覚醒が関与すると報告しており [Kato T *et al.* J Dent Res, 2001]、その抑制効果発現メカニズムの解明には、脳波活動を考慮した分析が必要であるため、本研究を行う必要があった。

SBの確定診断の問題点

SB診断のゴールドスタンダードは睡眠ポリグラフ(PSG)検査であるが、患者にとっては時間的・金銭的コストを要し、現時点では研究レベルでの利用に止まっており、代用的に行われる臨床徴候のみでの診断精度は高いとは言えない [Yoshida, *et al.* 2017]。患者のその時点でのSBレベルに応じた適切な治療法を選択し、最適な歯科補綴処置を行うためには、安価で簡便、かつ正確な診断が求められている。上記の振動刺激スプリントを用いれば、感圧センサの検出データから筋活動レベルを予測可能であり、診断装置としての役割をも果たすことが可能である。申請者は、振動刺激スプリントがSBの診断装置として臨床応用が可

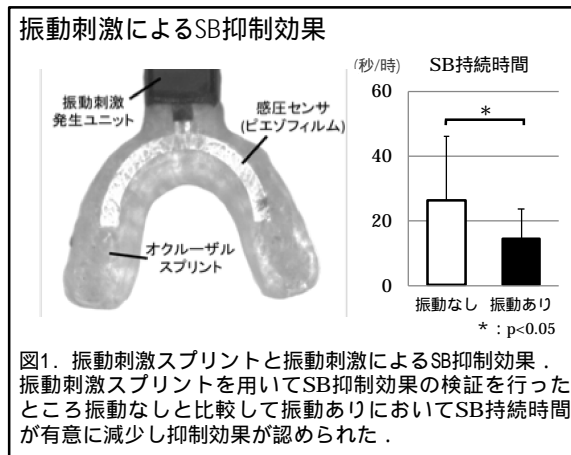


図1. 振動刺激スプリントと振動刺激によるSB抑制効果。振動刺激スプリントを用いてSB抑制効果の検証を行ったところ振動なしと比較して振動ありにおいてSB持続時間が有意に減少し抑制効果が認められた。

能となれば、個々の SB レベルに応じた治療が実現できるのではないかと考え、本研究を立案した。

2. 研究の目的

本研究では、振動刺激バイオフィードバック療法による SB 抑制メカニズムを解明することを目的に、簡易睡眠ポリグラフを用いて SB の生理学的病態分類ごとの抑制効果ならびに脳波活動への影響を検証することとした。

3. 研究の方法

被験者は本学に勤務する職員または学生の中から以下に示す SB 臨床診断基準を満たす者を抽出した。なお、第 3 大臼歯を除く欠損歯が 2 歯以上の者、可撤性義歯を使用している者、睡眠・口腔顎顔面運動に影響を及ぼす薬を服薬している者、歯列矯正を含む歯科治療を行っている者、神経疾患及び精神疾患を有する者、睡眠障害を有する者は除外した。

【SB 臨床診断基準：以下の)および)を満たすもの】

-)過去 6 カ月以内に週 3 回以上の睡眠同伴者による歯ぎしり音の指摘があること
-)次のいずれかを満たすこと：3 歯以上の象牙質に及ぶ咬耗、起床時の顎顔面領域の筋疲労・痛み、随意噛み締め時の咬筋肥大

その後、咬筋 EMG チャンネルを追加した簡易睡眠ポリグラフ(Sleep Profiler, Advanced Brain Monitoring Inc., U.S.)を用いて以下に示す SB 確定診断を行い、11 人の健康成人(男性 7 人、女性 4 人：平均年齢 27.4 歳 ± 2.8 歳)を動員した。あらかじめ被験者に対して研究者が使用方法を説明し、自宅環境下での測定を指示した。測定は 2 夜連続で行い、1 夜目を測定装置への順応とし、2 夜目の咬筋筋活動測定の結果をスクリーニングの値として用いた。

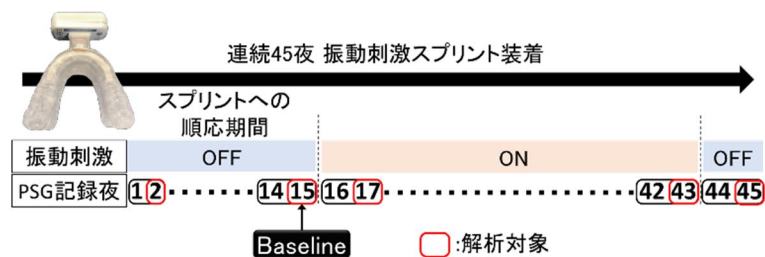
【SB 確定診断基準：以下のいずれかを満たすもの】

-)1 時間あたりの SB episode 数が 4 回以上
-)SB episode 1 回あたりの SB burst 数が 6 回以上
-)1 時間あたりの SB burst 数が 25 回以上

測定スケジュール

振動刺激スプリントは上顎スプリント内に包埋した piezofilm で咬合圧によるひずみを検知し、スプリント前方部の振動装置が駆動するものとした。

測定日は全 45 夜とし、自宅環境下での測定を行った。最初の 2 週間はスプリントへの順応期間として振動を与えず、15 夜目をベースラインと設定した。その後 4 週間連続で(16 ~ 43 夜)



振動刺激を与え、44, 45 夜は振動刺激 OFF とした(図 2)。PSG 記録は、1-2 夜、14-15、16-17、42-43、44-45 夜に実施し、それぞれ 2 夜目の記録を解析対象とした。SB の評価は、被験者に就寝前に随意最大咬みしめを行わせ、その咬筋筋活動量(100%MVC)に対する

10%MVC 以上の筋活動を SB 筋活動と定義し，単位時間あたりの SB episode 回数と単位時間あたりの SB 持続時間を算出した。

振動刺激時の睡眠ステージの変化に加えて，総睡眠時間，睡眠効率，睡眠潜時，微小覚醒指数，覚醒反応指数および各睡眠ステージの割合を算出した。振動刺激の影響を評価するため，15，17，43，45 夜目の測定夜間で睡眠変数について Friedman 検定による比較をした (post-hoc test: Bonferroni 法，有意水準 5%)。

4. 研究成果

ドロップアウトの 1 名を除外した計 10 名の結果において，2 つの SB 変数に対する振動刺激の効果は有意であった (Friedman 検定；1 時間あたりの SB episode 回数， $p < 0.001$ ；1 時間あたりの SB episode 持続時間， $p < 0.001$)。Post-hoc 解析の結果，1 時間あたりの SB episode 回数はベースライン(15 夜目 振動なし)と比較し，振動を加えた 17 夜目と 43 夜目の両方で有意に減少し，45 夜目(振動なし)ではベースラインと同等のレベルまで有意に増加した(図 3)。また単位時間あたりの SB episode 持続時間に対する振動刺激の効果についても同様の傾向が見られた。また，いずれの睡眠変数においても 4 回の実験夜の間にも有意な差は見られなかった(表 1)。

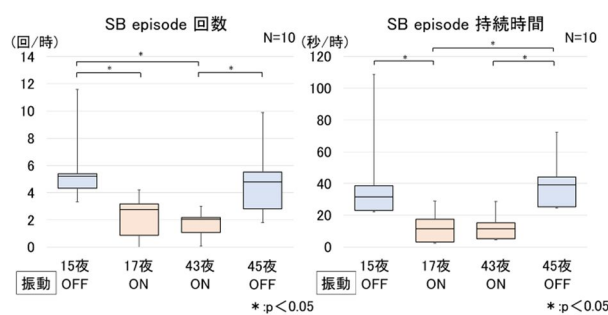


図 3. 単位あたりの SB episode 数・持続時間

	Baseline	刺激期間		刺激なし	p値 (Friedman 検定)
	15夜目 (振動なし)	17夜目 (振動有り)	43夜目 (振動有り)	45夜目 (振動なし)	
総睡眠時間(分)	342.0 (192.0-408.0)	354.0 (216.0-396.0)	342.0 (222.0-420.0)	333.0 (240.0-396.0)	0.845
睡眠効率(%)	90.5 (77.8-95.7)	90.6 (88.7-93.8)	86.9 (73.4-93.6)	90.7 (75.2-97.5)	0.278
睡眠潜時(分)	10.0 (3.0-41.0)	10.5 (4.0-49.0)	12.0 (4.0-47.0)	9.0 (3.0-34.0)	0.824
Micro-arousal index(回/時)	2.4 (0.0-4.0)	1.5 (0.8-2.7)	1.1 (0.7-6.9)	2.0 (0-3.8)	0.099
Awakening index(回/時)	13.8 (2.5-21.5)	13.0 (3.1-20.8)	11.7 (6.6-23.0)	12.8 (2.4-20.8)	0.285
Stage N1(%)	6.7 (4.3-11.6)	6.4 (3.7-8.5)	6.6 (3.0-19.1)	5.4 (4.2-23.7)	0.782
Stage N2(%)	47.2 (37.6-57.1)	50.2 (32.9-60.8)	46.4 (32.1-60.4)	52.2 (33.8-60.0)	0.315
Stage N3(%)	25.5 (15.5-49.8)	21.0 (13.9-37.3)	20.2 (9.4-33.7)	22.1 (12.1-34.0)	0.724
Stage REM(%)	18.7 (3.1-31.9)	17.9 (6.6-35.1)	21.4 (5.3-32.9)	22.8 (4.2-27.8)	0.229

表 1. 睡眠変数

本研究において振動刺激スプリントは，睡眠障害を伴わずに SB episode 回数と持続時間を 4 週間継続して抑制することが明らかとなった。これらの結果は，本システムが今後 SB の診断および管理に有益となる可能性を示唆している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakazato Yukari , Takaba Masayuki , Abe Yuka , Nakamura Hirotaka , Ohara Hironobu , Suganuma Takeshi , Clark Glenn T. , Baba Kazuyoshi	4. 巻 48
2. 論文標題 Effect of contingent vibratory stimulus via an oral appliance on sleep bruxism after the splint adaptation period	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 901 ~ 908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.13182	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Aoki Risa , Takaba Masayuki , Abe Yuka , Nakazato Yukari , Ohara Hironobu , Maejima Kohei , Baba Kazuyoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 A pilot study to test the validity of a piezoelectric intra-splint force detector for monitoring of sleep bruxism in comparison to portable polysomnography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 63 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.21-0421	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hironobu Ohara , Masayuki Takaba , Yuka Abe , Yukari Nakazato , Risa Aoki , Yuya Yoshida , Takeshi Suganuma , Kazuyoshi Baba	4. 巻 26
2. 論文標題 Effects of vibratory feedback stimuli through an oral appliance on sleep bruxism: a 6-week intervention trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sleep and Breathing	6. 最初と最後の頁 949-957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-021-02460-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小原大宜, 高場雅之, 安部友佳, 中里友香理, 青木理紗, 吉田裕哉, 菅沼岳史, 馬場一美
2. 発表標題 オクルーザルスプリントを用いた振動フィードバック刺激の睡眠時ブラキシズム抑制効果
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第130回記念学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小原大宜, 高場雅之, 安部友佳, 中里友香理, 青木理紗, 吉田裕哉, 菅沼岳史, 馬場一美
2. 発表標題 オクルーザルプリントを介した振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木理紗, 高場雅之, 安部友佳, 中里友香理, 小原大宜, 前嶋康平, 大野育代, 馬場一美
2. 発表標題 ピエゾセンサーを用いた睡眠時ブラキシズム検出の収束的妥当性の検討
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 東京支部第25回学術大会
4. 発表年 2021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

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