

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390427

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムの関連性解明への包括的アプローチ

研究課題名(英文) Comprehensive approach to elucidation of association between sleep apnea syndrome and sleep bruxism

研究代表者

山口 泰彦 (YAMAGUCHI, Taihiko)

北海道大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：90200617

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：睡眠時無呼吸と睡眠時ブラキシズムの関連性を検討した。ブラキシズム波形数と睡眠時無呼吸発作数に相関は見られなかったものの、ブラキシズム波形数と覚醒指数との間には相関がみられた。ブラキシズム以外の嚥下や体動などに伴うその他の睡眠時咀嚼筋活動の波形数は、睡眠時無呼吸発作数と有意な相関が認められた。睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムの両者を併発している患者群では、多くのブラキシズムイベントは睡眠時無呼吸発作の直後に発現していたが、この時間的關係は、睡眠時無呼吸に伴う覚醒反応を介したものの可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate association between sleep apnea syndrome and sleep bruxism (SB). Number of SB bursts was moderately correlated with arousal index but not with apnea-hypopnea index. Apnea-hypopnea events appear to be related to higher occurrence of other types of sleep oromotor activity other than bruxism. In patients with concomitant SB and OSAH, most SB bursts occurred after the termination of apnea-hypopnea events. The temporal association between SB burst and apnea-hypopnea events were thought to be intermediated by arousal reaction due to apnea-hypopnea events.

研究分野：補綴歯科学

キーワード：睡眠時無呼吸 ブラキシズム 筋電図 ポリソムノグラフ 睡眠歯学 覚醒

### 1. 研究開始当初の背景

健康維持における睡眠の重要性の認識は高まっており、歯科領域においても睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) と睡眠時ブラキシズム (SB) への対応法に注目が集まっている。近年、OSAS と SB の相互の関連性を示唆する報告が出てきていることから、それぞれを診断、治療する際にはその関連性、相互に及ぼし合う影響の有無を明らかにし、適切な配慮をする必要があるものと考えられた。しかしながら、OSAS と SB の関連性についての研究は少なく、統一した見解は得られてはいなかった。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、睡眠歯科領域の二大疾患である OSAS と SB のスクリーニングや治療法の向上を図るために、OSAS 患者と SB 患者の睡眠動態、呼吸動態、咬筋活動、交感神経活動、嚥下動態を測定し、OSAS と SB の関連性とその関連を生じる機序を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

#### (1) 睡眠時無呼吸発作と SB 波形発現の時間的関係の検討

閉塞型睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムの併発が診断された患者 10 名を対象とした。

睡眠ポリグラフ (PSG)、咀嚼筋用筋電計、音声ビデオ記録装置による睡眠時の終夜 PSG・音声ビデオ記録データを用いた。PSG 検査項目は脳波、眼球運動、筋電図 (オトガイ筋、前脛骨筋、咬筋、顎二腹筋)、いびき音、心電図、換気運動現象、経皮的動脈血酸素飽和度ならびに体位であった。

咬筋筋電図波形をビデオ映像により、SB 波形とその他の睡眠中の動作 (嚥下、いびき、スクラッチ、体動など) の波形や睡眠途中の覚醒期の波形に識別した。

睡眠時無呼吸発作と SB 波形発現の時間差 (図 1) を測定し、その分布状況を解析した。

#### (2) 睡眠時無呼吸発作と睡眠時筋活動波形発現頻度の関連性の検討

問診や臨床所見から閉塞型睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムの併発が疑われた患者 59 名を対象として、(1) と同様に咬筋筋電図を含む、PSG・音声ビデオ記録データから、睡眠時ブラキシズムの 1 時間当たりの咀嚼筋筋電図波形回数、睡眠時のブラキシズム以外のその他の筋電図波形回数、睡眠中途覚醒時の筋電図波形回数を求め、無呼吸低呼吸指数、覚醒指数、ボディマスインデックス (BMI)、性別、年齢との間の相関を検討した。

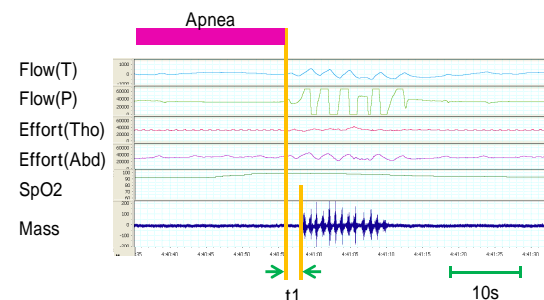
#### (3) SB 波形自動抽出プログラム構築

波形識別の閾値を任意で設定できること、大きさの閾値を安静時基線部分の大きさの倍数で設定できること、測定期間の合計、平

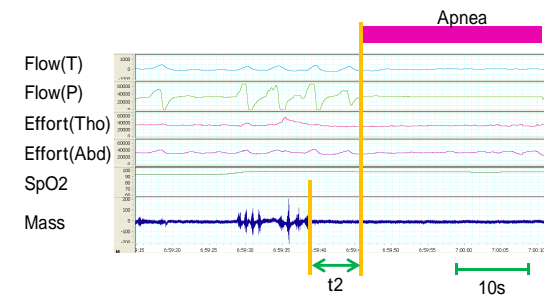
均等の算出と自動表示ができることなどを目標に MatLab ソフトを用いて、睡眠時筋活動波形を抽出するプログラムの構築を行った。

#### (4) 超小型無拘束ウェアラブル筋電図計測システムの構築と簡易型 OSAS 検査装置との同時測定化

株式会社フルサワラボ・アプライアンス製超小型無拘束ウェアラブル筋電計を導入し、睡眠時筋電図計測システムの構築を行った。さらに、同システムに、簡易型無呼吸測定装置、睡眠センサーの同時記録を組み合わせ、自宅における OSAS-SB 同時測定システムの確立を試みた。



“ AHEtoSBE ” の例  
AHEの後にSBEが位置する。



“ SBtoAHE ” の例  
AHEの前にSBEが位置する。

図 1 SBE と AHE の時間的関係説明図

### 4. 研究成果

#### (1) 睡眠時無呼吸発作と SB 波形発現の時間的関係の検討

睡眠時無呼吸発作 (AHE) と SB 波形 (SBE) 間の間隔は AHE が SBE に先行する場合 (T1)、SBE が AHE に先行する場合 (T2) とともに 0~10 秒のところ収束がみられた (図 2, 3)。T1 では特に強い収束がみられ、10 秒以下に 74.3% が発現していた。AHE と SBE 間の間隔の平均は T1 が 33.4 秒、T2 が 64.0 秒で T1 が有意に短かった ( $p < 0.05$ )。このことから、AHE 後に SBE が発現する場合は両者がより近接して発現しているということが示された。OSAS と SB を併発している患者においては SB の大部分は、AHE から 30 秒以内の非常に近接した時間に起こり、前後的には AHE 後に SBE が発現するケースが多いことが明らかになった (図 4)。この発現の順番から OSAS と SB の併発症例の場合の SBE は AHE に誘発された二

次的なものが多い可能性が考えられた。

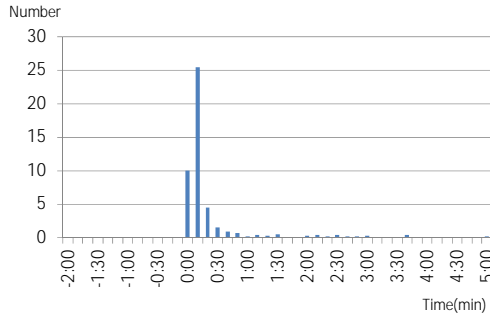


図 2 AHE から SBE までの間隔の分布 (“AHEtoSBE”における AHE - SBE 間隔)

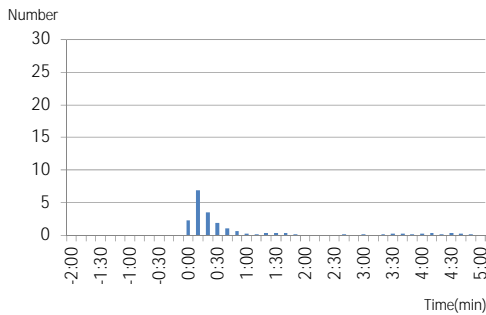


図 3 SBE から AHE までの間隔の分布 (“SBEtoAHE”における SBE - AHE 間隔)

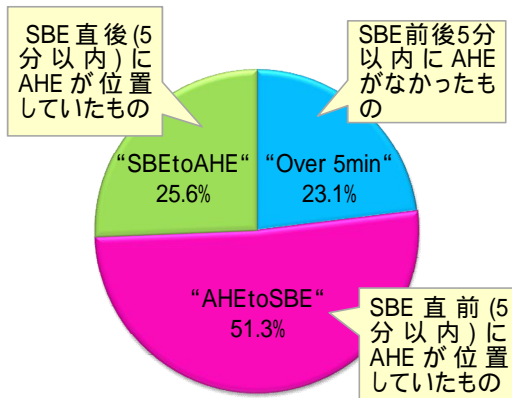


図 4 AHE と SBE 間の時間の分布

## (2) 睡眠時無呼吸発作と睡眠時筋活動波形発現頻度の関連性の検討

ブラキシズム波形数と睡眠時無呼吸発作数に相関は見られなかったもののブラキシズム波形数と覚醒指数との間には相関がみられた(図5,表1)。ブラキシズム以外の嚙下や体動などに伴うその他の睡眠時咀嚼筋活動の波形数は睡眠時無呼吸発作数と有意な相関が認められた。これらのことから、睡眠時のその他の筋活動には無呼吸低呼吸発作自体が関連しているものの、睡眠時ブラキシズム波形の発現には、覚醒反応が関与している可能性が示唆された。また、何れの相関とも有意ではあったが、相関は弱かったことから睡眠時の咀嚼筋活動にはこれらの因子以外の要因も関与していることを考慮に入れなければならないことが示唆された。睡眠

時ブラキシズムの睡眠時無呼吸とブラキシズムの両者を併発している患者群では、多くのブラキシズムイベントは睡眠時無呼吸発作の直後に発現していたが、この時間的関係については、睡眠時無呼吸に伴う覚醒反応を介して発現している可能性が考えられた。

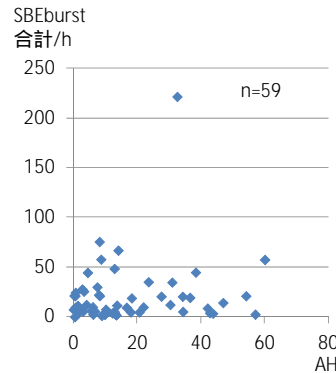


図 5 AHI と SBE burst 数の分布

表 1 重回帰分析結果

要因	標準回帰係数	偏相関係数	F 値	p 値
SBE				
Arousal index	0.383	0.383	9.80	0.0027
OS-OMA				
性別	-0.306	-0.312	5.95	0.0180
年齢	-0.227	-0.243	3.46	0.0684
AHI	0.451	0.444	13.51	0.0005
W-OMA				
Arousal index	0.204	0.205	2.47	0.1217
BMI	-0.239	-0.239	3.38	0.0713

## (3) SB 波形自動抽出プログラム構築

波形平滑化時間、波形サンプリング周波数、波形振幅、波形持続時間、波形間隔の閾値を任意に設定し、さらにハイパスフィルタリング、ローパスフィルタリング機能を有し、EDF ファイルへの変換手順も可能とした。波形の大きさ、持続時間波形開始終了時刻、波形持続時間、最大振幅、波形積分値、RMS 値等の各パラメータ表示を自動で行え、的確かつ大幅に解析時間の短縮化を図ることに成功した。

## (4) 超小型無拘束ウェアラブル筋電図計測システムの構築と簡易型 OSAS 検査装置との同時測定化

超小型無拘束ウェアラブル筋電計 FLA-500-SD は、電極、増幅アンプ、CPU、AD コンバータ、microSD カード、リチウム電池内蔵で、大きさ 37×23×8.6mm、重さ 9g(電池装着時)と、超小型軽量にもかかわらず、周波数特性 5~500Hz、分解能 12bit、サン

プリング周波数 1kHz, ゲイン 256 倍で電池交換なしに連続 24 時間測定できるようになった。アクティブ電極の使用により, 電極部に導電性のゲルやペーストの貼付は必要なく, 清拭した皮膚に直接電極を接触させて測定可能となった。

超小型ウェアラブル筋電計システムと簡易型無呼吸測定装置, 睡眠センサーの同時記録については, 操作手順マニュアルを作成し, 専門知識を有さない一般人被験者でも簡便, 自宅で無拘束咀嚼筋活動測定と OSAS スクリーニングができるシステムの構築ができ, OSAS 患者の自宅での測定に応用した。また, 心拍変動の同時測定により, R-R 間隔の解析による交感神経活動の解析法の導入も可能となった。治療経過時の変化については症例数が少なく, 今後, 確立したシステムを活用して被験者を増やすことにより, OSAS 治療や SB 治療に伴う変化が解明できるものと期待された。

#### <引用文献>

Saito M, Yamaguchi T, Mikami S, Watanabe K, Gotouda A, Okada K, Hishikawa R, Shibuya E, Lavigne G. 2013, Temporal association between sleep apnea-hypopnea and sleep bruxism events, J Sleep Res, 2014, 23:196-203.

#### 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)

Saito M, Yamaguchi T, Mikami S, Watanabe K, Gotouda A, Okada K, Hishikawa R, Shibuya E, Lavigne G. Temporal association between sleep apnea-hypopnea and sleep bruxism events, J Sleep Res, 査読あり, 2014, 23:196-203.

DOI:10.1111/jsr.12099

##### [学会発表](計 9 件)

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹: 睡眠時無呼吸発作と睡眠時咀嚼筋活動の関連性. 第 27 回日本顎関節学会総会・学術大会, 2014 年 7 月 19 日~20 日, 九州大学医学部百年講堂(福岡県, 福岡市).

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズム発現の関連性. 日本補綴歯科学会第 123 回学術大会, 2014 年 5 月 24 日~25 日仙台国際センター(宮城県, 仙台市).

三上紗季, 山口泰彦, 渡辺一彦, 岡田和樹, 後藤田章人, 菱川龍樹. 齋藤未来. 超小型デ

ータロガータイプウェアラブル筋電計による日中・夜間咬筋筋活動測定. 第 26 回日本顎関節学会総会・学術大会 2013 年 7 月 20-21 日, 学術総合センター(東京都, 千代田区).

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹, 澁谷英二, 澁谷由江. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムの関連性に関する検討, 第 5 回 I S M S J 学術集会, 2013 年 8 月 2-4 日, 神戸ファッションマート(兵庫県, 神戸市).

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹, 澁谷英二, 澁谷由江: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズム. 第 26 回日本顎関節学会総会・学術大会, 2013 年 7 月 20-21 日, 学術総合センター(東京都, 千代田区).

三上紗季, 山口泰彦, 渡辺一彦, 岡田和樹, 後藤田章人, 菱川龍樹. 齋藤未来. 24 時間無拘束咬筋筋電図測定を可能とした超小型データロガータイプウェアラブル筋電計. 日本補綴歯科学会第 122 回学術大会, 2013 年 5 月 18-19 日, 福岡国際会議場(福岡県, 福岡市).

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹, 澁谷英二, 澁谷由江: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者における睡眠時ブラキシズムの発現様相. 日本睡眠学会第 38 回学術大会, 2013 年 6 月 27-28 日, 秋田キャッスルホテル(秋田県, 秋田市).

齋藤未来, 山口泰彦, 三上紗季, 渡辺一彦, 後藤田章人, 岡田和樹, 菱川龍樹, 澁谷英二, 澁谷由江. 睡眠時無呼吸イベントと睡眠時ブラキシズム発現の時間的關係. 日本顎口腔機能学会第 49 回学術大会, 2012 年 10 月 20 日, 九州歯科大学(福岡県, 北九州市).

Miku Saito, Taihiko Yamaguchi, Saki Mikami, Kazuhiko Watanabe, Akihito Gotouda, Kazuki Okada, Ryuki Hishikawa, Eiji Shibuya, Yoshie Shibuya. Temporal association between sleep apnea-hypopnea events and sleep bruxism episodes. The 14th Scientific Meeting of Asian Academy of Cranio Mandibular Disorders, 2012 年 10 月 6-7 日, GIS NTU Convention Center (Taipei, Taiwan).

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

山口 泰彦 (YAMAGUCHI, Taihiko)  
北海道大学・歯学研究科・教授  
研究者番号: 90200617

##### (2) 研究分担者

岡田 和樹 (OKADA, Kazuki)

北海道大学・北海道大学病院・講師  
研究者番号：70399856

佐藤 華織 (SATO, Kaoru)  
北海道大学・北海道大学病院・助教  
研究者番号：40281828

後藤田 章人 (GOTOUDA, Akihito)  
北海道大学・北海道大学病院・助教  
研究者番号：70466465

三上 紗季 (MIKAMI, Saki)  
北海道大学・北海道大学病院・医員  
研究者番号：70704477

清水 孝一 (SHIMIZU, Koichi)  
北海道大学・情報科学研究科・教授  
研究者番号：30125322

浪田 健 (NAMITA, Takeshi)  
京都大学・医学研究科・助教  
研究者番号：10571250