

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670819

研究課題名(和文) 高頻度睡眠時ブラキシズム患者は、睡眠時高血圧による心臓血管系リスクを有するか

研究課題名(英文) Do severe sleep bruxism subjects have the cardiovascular risk due to sleep hypertension?

研究代表者

水口 一 (Minakuchi, Hajime)

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号：30325097

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)： 健常者を対象に撮影を含むPSGと小型機器による睡眠時ブラキシズム(SB)測定を終夜同時に行い、本装置の感度・特異度および正診率を算出した。その結果、SB低頻度以上を陽性とした場合、感度、特異度、正診率は1.00、0.88、0.93であり十分な信頼性を有していることが示された。

睡眠時覚醒(SA)とSB、随伴運動との関連を検討した結果、SBを伴う(SAwSB)、SBを伴わないSA(SAw/oSB)での随伴運動の発生率は、SAwSBがSAw/oSBに比べ有意に多く、下肢体動の発症はSAwSBに有意に多かった。SBの発症には、睡眠時覚醒、下肢の動きや嚥下も何らかの関連がある可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)： Validation of the miniature sleep bruxism (SB) detection/analyzing device has not been evaluated. This study determined the validity of device compared to polysomnogram plus AV recording (PSG). Sensitivity, specificity and accuracy between device and PSG assessment were 1.00, 0.88 and 0.93 in case cut-off criteria was set at score 1 to 2. These results suggested that this modified miniature detection/analyzing device would obtain the moderate to high validity in clinical use.

Association between SB and simultaneous comorbid motor activities is unclear. This study aimed to compare the incidences of body motions between sleep arousal (SA) with SB (SAwSB) and SA without SB (SAw/oSB). Motor activities in SAwSB was significantly higher than that in SAw/oSB (t-test, $p < 0.01$, 95.1%/-6.6%, 69.2%/-19.5%). Leg movement and swallowing were significantly frequent among the comorbidities. This suggested that SB can be concomitantly activated with leg movement and swallowing in relation to SA.

研究分野：歯科補綴学

 キーワード：睡眠時ブラキシズム 発症メカニズム ポリソムノグラフ検査 交感神経活動 R-R間隔 睡眠時覚醒
睡眠時体動

1. 研究開始当初の背景

高血圧は心血管系疾患の発症、増悪のリスク因子であり、同時に全身健康の指標として広く認知されている。しかし、高血圧は自覚症状が乏しいことから、医療機関や家庭で検査を受ける機会がないと、発見が遅くなり長期間放置された状態となる。特に、就寝中に血圧が上昇する睡眠時高血圧は、その測定を睡眠中に持続的に行う必要があり、測定に特殊な機器が必要であることから、その把握は非常に困難と言える。一般に就寝中には血圧は低下するが、これは日中の血圧上昇による血管壁の損傷を修復するという非常に重要な生理現象と言われている。

しかし睡眠時に高頻度で血圧上昇が認められた場合には、この血管壁の修復がなされず、むしろ血管損傷の更なる進行が考えられる。これは、睡眠中に血圧が上昇した者が上昇しない者に比べ、脳血管疾患による死亡率が 4.61 倍高いという報告がなされた Ohasama 研究結果からも裏付けられている。

一方、睡眠時ブラキシズム (SB) の発生時には、交感神経系の一過性亢進に伴い睡眠深度の浅化とともに血圧、心拍数の増大が認められる。そのため、高頻度に睡眠時ブラキシズムを発症する者は、睡眠中の血圧上昇の頻度が高くなることが考えられ、睡眠時高血圧患者と同様に心血管系のリスクを有している可能性が高いと考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、高血圧の発症頻度の高い中高年を対象に、SB 頻度と血圧変動を同時に測定し、それらの関連性を検討するとともに、動脈硬化指数 (AI) との関連についても検討する事を当初の目的としていた。

この SB 発生には、脳波の周波数変化すなわち睡眠深度の浅化が生じ、その後、心拍数・呼吸数の増加、続いて開閉口筋活動の亢進という一連の生体反応が生じることに着目し、まず予備的検討として、SB 発症時の心電図の R-R 間隔の変化を検出する手法の確立を行うこととした。その後、申請者がこれまで携わった睡眠時ブラキシズム検出装置の妥当性の検討を行った。これらより、SB 発生時には、R-R 間隔の変動に伴い、種々の体動を伴うことが考えられたため、就寝中の運動障害である周期性四肢運動障害 (PLMD) との関連を検討する目的で、SB 発生時の体動 (随伴運動) と睡眠時覚醒 (Sleep Arousal) との関連についての検討を行うこととした。

- ①睡眠時ブラキシズム発症時の心拍数変動の解析方法の確立
- ②小型貼付型ブラキシズム測定装置の妥当性検討
- ③睡眠時ブラキシズム発症時の随伴症状についての検討

3. 研究の方法

①睡眠時ブラキシズム発症時の心拍数変動の解析方法の確立

被検者は、本学顎機能検査室にて、事前に十分なキャリブレーションを行った 1 名の検者によりビデオ撮影を伴う PSG 検査 (Neurofax EEG-9200, 日本光電工業株式会社, 東京) を行った。PSG 検査からは、サンプリング周波数 200Hz にて両側咬筋の筋電図を終夜にわたり記録した。同時に、脳波 (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1)、眼電図、心電図、筋電図 (頤筋、両側咬筋、両側前脛骨筋)、呼吸、体位、血中酸素飽和度 (SpO₂) のデータも抽出した。得られた咬筋筋電図は、原波形を時定数 60 ミリ秒で RMS 処理し、左右咬筋いずれかの咬筋活動量が 5% MVC を超える区間を筋バーストとして抽出した後、Lavigne らの基準によりブラキシズムイベントを抽出した。心電図からは、自律神経活動のうち交感神経活動の指標となる R-R 間隔を持続的に計測した。なお、睡眠時無呼吸症候群による SpO₂ 低下は、R-R 間隔変化のリスクファクターであることが既に知られているため、air flow ならびに SpO₂ の変化についても併せてデータ解析を行った。

これらのデータのうち、睡眠関連のデータ解析ならびに咬筋筋活動に関するものは、外部研究機関に解析を依頼した。R-R 間隔変化は、各被験者の入眠直後の sleep stage 2 の 1 分間の R-R 間隔を基準とし、この 5% 変化した値を閾値とし、SB イベント発生前後の 30 秒間に R-R 間隔が閾値下回った場合を、R-R 間隔の変化ありとした。同様に、脳波、筋電図 (頤筋、両側前脛骨筋)、SpO₂ より足の動き、中途覚醒、血中酸素飽和度の減少 (95% 以下) についても検討を行った。

②小型貼付型ブラキシズム測定装置の妥当性検討

これまで我々は、S.L.P. 社と共同研究にて簡易貼付型ブラキシズム測定装置 (BiteStrip) の開発を行い報告した。しかしながら、本ブラキシズム測定装置の信頼性、特に妥当性についての詳細な検討は十分になされておらず、そのため、本装置の改良を行うに際し、測定アルゴリズムの改良も求められるのか、否か明確となっていない。特に、これまで報告されている本装置の信頼性の検討については、ブラキシズムイベント毎の検出能の検討であり、Diagnostic Accuracy Test (DAT) に則った被検者事の診断能についての情報は全くなされていない。特に、本測定装置は、咬筋筋活動を独自の解析アルゴリズムを用いて SB 頻度を評価するため、従来の Polysomnography 検査での検査結果との比較は必須と言える。そこで本研究では、PSG 検査による世界標準の SB 評価方法を参照基準として、本測定装置の被検者毎の診断精度を検討し、感度、特異度の算出を行った。

③睡眠時ブラキシズム発症時の随伴症状についての検討

睡眠時ブラキシズム (SB) の多くは、睡眠時覚醒 (SA) に続発して発生することから、SA は SB 発症機序に何らかの関連を有していると考えられている。一方、SA 発症時には体動、嚥下といった現象の発生も報告されているが、SB との関連については十分解明されていない。そこで本研究では、SA 発生時の随伴運動の詳細を検討するとともに SB との関連の解明を試みた。

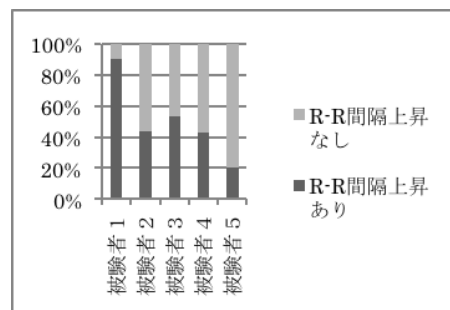
被験者は、本研究の趣旨を事前に説明し同意が得られた個性正常咬合を有する健常者 17 名 (男性 11 名、女性 6 名、平均年齢 31.5 ± 5.2 歳) とし、この被験者に一終夜ポリソムノグラフ (PSG) 検査を行った。すなわち、脳波計 (Neurofax EEG-9200、日本光電工業株式会社) を用いて脳波、眼電図、心電図、筋電図 (頤筋、両側咬筋、両側前脛骨筋)、呼吸、体位、血中酸素飽和度 (SpO_2) に加え音声動画撮影を行った。この検査は、事前に十分なキャリブレーションを行った 1 名の研究者が全例施行した。睡眠ステージ判定は外部解析施設に委託し、Rechshaffen & Kales の睡眠段階判定国際基準に基づき、総睡眠時間、睡眠効率率、睡眠潜時、睡眠ステージの分布を算出した。SA の解析は American Sleep Disorders Association の基準に基づいて算出した。このうち、3 分以上の覚醒反応は対象から除外した。SB 評価は、Lavigne らの基準を参考に両側咬筋の筋電図波形を最大噛みしめに対する比率 (% MVC) に変換し、最大咬筋筋活動量が 10% MVC のものを採用した。また、随伴運動は音声動画記録と前脛骨筋筋電図および体位センサーから下肢体動、嚥下、上肢体動、搔痒、体動、その他に分類した。さらにこれらの身体運動は、覚醒反応の有無により、睡眠覚醒現象中に発生したものと、睡眠覚醒現象中以外で発生したものに分類した上で、睡眠覚醒現象中に発生したものは、SB 現象を伴うものと伴わないものに分けた。統計解析は、SB 発症を伴う SA (SAwSB) と、伴わない SA (SAw/oSB) に分け、随伴症状の詳細ならびに発症率の比較を行った (*t-test*)。さらにすべての覚醒反応のうち、SAwSB に関連する因子について多変量解析 (ロジスティック回帰分析、SPSS Statistics 17.0) にてそれぞれの関連の程度ならびに随伴症状間の関連性についても併せて検討を行った。

候補因子は、下肢体動、嚥下、体位変動、頭位変動、顔面搔痒、顔面以外の搔痒、咳嗽、開眼または瞬き、ため息、唇を舐める、閉口、寝言、SB 重症度、覚醒回数とした。なお、有意水準は、 $p=0.05$ とした。本研究は、本学大学院医歯薬学総合研究科疫学研究倫理委員会の承認の後に施行した (第 602 号)。

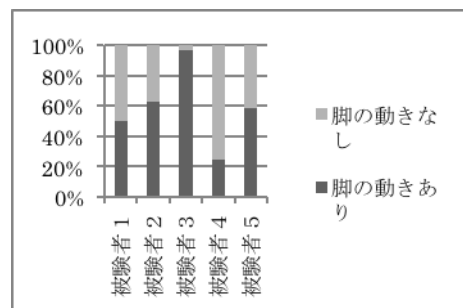
4. 研究成果

①睡眠時ブラキシズム発症時の心拍数変動の解析方法の確立

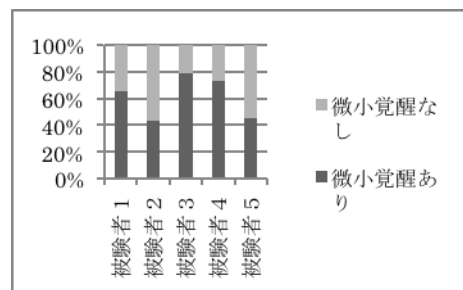
適格基準を満たした 5 名 (男性 3 名 / 女性 2 名、平均年齢 31.8 ± 7.4 歳) を最終被検者とした。これらの平均睡眠時間は 6.6 時間、覚醒反応回数は 80 ± 19 回、そのうち微小覚醒は 59 ± 19 回であり、通常範囲の睡眠状態と言えた。SB イベントは平均 25 回観測され、これらのうち R-R 間隔の減少が同時に観察されたのは、 12 ± 4.9 回であった。一方、SB イベントが確認できないものの、R-R 間隔の減少が観測できたのは平均 19 ± 12 回であった。SB 発生時の他の随伴症状には、嚥下や脚の動き、寝返り、顔や体を掻く動作が観察され、脚の動きが最も多く、全随伴症状の 35% であった。覚醒反応を伴う SB イベントは全体の



SB 発症と R-R 間隔上昇



脚の動き、微小覚醒との関連



脚の動き、微小覚醒との関連

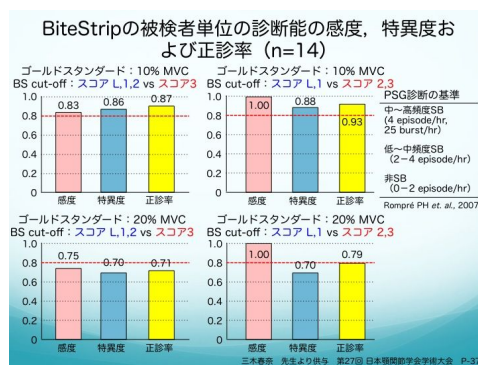
$96 \pm 3.9\%$ に認められた。 SpO_2 が 95% を下回る例はなかった。

また、SBの発生時には種々の随伴症状を伴うことが確認できた。特に覚醒反応の随伴率は高くほとんどのSBイベント発生時に確認できた(90-100%)。他にも脚の動きも観察できたが、随伴率は個体差が大きく24-96%だった。SB発生時のR-R間隔変化の随伴率も個体差が大きかった(21-90%)。これらのことから、SB発生には個体差を含む複数の要因が関与している可能性が示唆された(上図)。

② 小型貼付型ブラキシズム測定装置の妥当性検討

健常者17名を対象に、動画撮影を含むPSGによる咬筋筋活動(EMG)記録とBiteStrip®によるSB測定を終夜同時に行った。SB評価は、PSGならびに動画より得られたデータをLavigneらの判定基準を用いて解析した。すなわち、EMGデータより得られたSB様イベントから口腔顔面活動による筋活動亢進イベントを除外した。睡眠判定、筋バースト判定、BiteStrip®のスコア判定は独立して行い、BiteStrip®スコアとPSG検査に基づくSBイベント数の相関を検討した。さらに、Lavigneらの評価基準を参照基準として、本装置の感度・特異度および正診率を算出した。

睡眠効率が80%以下の3名を除外した14名を最終被検者とした。BiteStrip®スコアは、Lavigneら、Okuraらの判定基準によるエピソード数およびSBイベント数と有意な正の相関を示した($r=0.78$, $p=0.006$, $r=0.80$, $p=0.005$, Spearman 順位相関係数)。また、Lavigneらの評価基準によるSB低頻度以上を陽性とした場合、感度、特異度および正診率は1.00, 0.88, 0.93であり、本装置を臨床応用するにあたり十分な信頼性を有していることが示された(下図)。



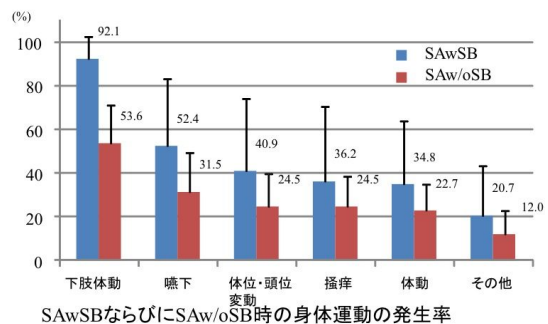
③ 睡眠時ブラキシズム発症時の随伴症状についての検討

対象被験者のうち睡眠効率が80%以下であった3名を解析対象から除外した結果、解析対象者は14名(男性10名,女性4名,平均年齢 31.5 ± 5.7 歳)となった。平均SA回数は 102.5 ± 37.2 (睡眠時覚醒 31.4 ± 18.5 ,微小覚醒 71.1 ± 23.0)であり、SAwSBならびにSAw/oSBの回数はそれぞれ 10.6 ± 7.63 回、

91.9 ± 36.2 回だった。随伴運動の発生率は、SAwSBがSAw/oSBに比べ有意に多く(それぞれ $95.1 \pm 6.6\%$, $69.2 \pm 19.5\%$, $p < 0.01$, t -test), その内訳は、下肢体動, 嚙下, 上肢体動, 搔痒であった。下肢体動の発症頻度は、SAwSBにて有意に多く認められた($p < 0.01$, t -test)。

SA発生時の身体運動の内訳は、発生率の高いものから下肢体動, 嚙下, 体位・頭位変動, 搔痒, 体動であり、SAwSB群とSAw/oSB群間でそれらの多寡に差は認められなかった。ロジスティック回帰分析によりSBエピソードに関連する因子としてSB重症度, 下肢体動の有無, 嚙下の有無, 覚醒回数が抽出され、それらの因子が全て有意に相関していることも明らかとなった。

以上の結果から、SBの発症メカニズムには、睡眠時の覚醒反応に加え、下肢の動きや嚙下の発症も何らかの関連性を有している可能性が示唆された。またそれらの因子が相互に相関を示していた(下図)。



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 8 件)

Minakuchi H, Sogawa C, Miki H, Hara ES, **Maekawa K**, Sogawa N, Kitayama S, Matsuka Y, Clark GT, **Kuboki T**. Sleep bruxism frequency and platelet serotonin transporter activities in young adult subjects. Sleep and Breathing. 20 (1) 2016, 271-276. doi: 10.1007/s11325-015-1281-0. (査読あり)

Kuroi R, **Minakuchi H**, Hara ES, Kawakami A, **Maekawa K**, Okada H, **Kuboki T**. A risk factor analysis of accumulated postoperative pain and swelling sensation after dental implant surgery using a cellular phone-based real-time assessment. Journal of Prosthodontic Research. 59 (3) 2015. 194-198. doi: 10.1016/j.jpor.2015.05.003. (査読あり)

水口 一, **窪木拓男**. コンピュータ支援による顎運動解析「貼付一体型睡眠時ブラキシズム検出・解析装置」. 日本歯科理工学会誌別誌歯科材料・器械 DE: The Journal of Dental Engineering. 34 (3) 2015, 199-202. doi:

<http://dx.doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00216> (査読あり)

千神八重子, 佐々木禎子, 池田尚子, 高坂

由紀奈, 三浦留美, 菅 梓, **水口 一**. 大学病院保存科・補綴科外来での歯科衛生実地指導の実態ならびに受診患者の満足度に関与する因子の解明. 日本歯科衛生学会雑誌 . 10 (1) 2015. 50-58. doi: 10.1016/j.jpjor.2015.05.003. (査読あり)
Minakuchi H, Sogawa C, Hara ES, Miki H, **Maekawa K**, Sogawa N, Kitayama S, Matsuka Y, Clark GT, **Kuboki T**. Comparison of platelet serotonin transporter activity in subjects with severe sleep bruxism and control. J Prosthodont Res. 58(4), 2014, . 217-222. (査読あり)
Yamazaki S, Arakawa H, **Maekawa K**, Hara ES, Noda K, **Minakuchi H**, **Kuboki T**, et al. Retrospective investigation of the remaining teeth status of patients with implant-supported fixed partial dentures in unilateral free-end edentulism. J Prosthodont Res. 査読有り, 57 (4), 2013, 262-267. (査読あり)
Yamazaki S, Arakawa H, **Maekawa K**, Hara ES, Noda K, **Minakuchi H**, **Kuboki T** et al. Retrospective comparative ten-year study of cumulative survival rates of remaining teeth in large edentulism treated with implant-supported fixed partial dentures or removable partial dentures. J Prosthodont Res. 57 (3) 2013, 156-161. (査読あり)
Yamazaki S, Arakawa H, **Maekawa K**, Noda K, Hara ES, **Minakuchi H**, **Kuboki T**, et al. A retrospective comparative 8-year study of cumulative complications in teeth adjacent to both natural and implant-supported fixed partial dentures. pp. Int J Prosthodont. 26 (3), 2013, 260-264. (査読あり)

〔学会発表〕(計 10 件)

Miki H, **Minakuchi H**, *Ueda M, *Shigemoto S, *Suzuki Y, **Maekawa K**, *Matsuka Y, **Kuboki T**. Sleep arousal-related comorbid motor activities recorded concomitantly with sleep bruxism. 第63回 JADR 学術大会 2015年10月30-31日. 福岡(福岡県)
三木春奈, **水口 一**, **前川賢治**, **窪木拓男**. 顎関節症と類似した症状を呈し鑑別診断に苦慮した頭頸部腫瘍の一例. 第28回日本顎関節学会総会・学術大会, 第20回日本口腔顔面痛学会学術大会. 2015年7月4-5日. 名古屋(愛知県)
水口 一. 簡易貼付型睡眠時ブラキシズム測定装置の臨床試用について. 岡山大学歯学部同窓会岡山県支部 2015年1月25日. 岡山(岡山県)
三木春奈, **水口 一**, 上枝麻友, 重本修伺, 鈴木善貴, **前川賢治**, 松香芳三, **窪木拓男**. 健常者における睡眠時の覚醒反応と随伴運動との関連. 第124回日本補綴歯科学会学術大会. 2015年5月31日. 大宮, 埼玉県.
三木春奈, **水口 一**, 上枝麻友, 重本修伺, 鈴木善貴, **前川賢治**, 松香芳三, **窪木拓男**. 簡易貼付型睡眠時ブラキシズム測定装置の

測定精度の検討. 第27回日本顎関節学会学術大会. 2014年7月9日. 博多区, 福岡県.

Miki H, **Minakuchi H**, Ueda M, Shigemoto S, Suzuki Y, **Maekawa K**, Matsuka Y, **Kuboki T**. Validation Study of a Modified Miniature Bruxism Detection/analyzing Device. 93th International Association for Dental Research. 2015年3月12日. Boston, USA.

三木春奈, **水口 一**, 上枝麻友, 重本修伺, 鈴木善貴, **前川賢治**, 松香芳三, **窪木拓男**. 簡易貼付型睡眠時ブラキシズム測定装置の測定精度の検討. 平成26年度日本補綴歯科学会中国・四国, 関西支部合同学術大会. 2014年9月6日. 倉敷市, 岡山県.

水口 一. 簡易貼付型睡眠時ブラキシズム測定装置の臨床試用について. 第27回日本顎関節学会学術大会(ランチョンセミナー). 2014年7月9日博多区, 福岡県.

Minakuchi H. The miniature all-in-one bruxism detection/analyzing device -Overview and clinical/research application-. 42nd IPSC 2014 to be held at Chandigarh. 2014年11月6-9日. Chandigarh, India.

水口 一, 鈴木善貴, 小野康寛, 飯田 崇. ブラキシズムの評価とマネジメント -現状と将来展望-(イブニングセッション, コーディネーター) 日本補綴歯科学会 第123回学術大会. 2014年5月26-27日, 仙台市, 宮城県.

〔図書〕(計 1 件)

水口 一. クインテッセンス出版別冊 the Quintessence TMD YEAR BOOK 2014 世界の最新潮流を読む. 2014, 102-115.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)
該当なし
取得状況(計 0 件)
該当なし

〔その他〕ホームページ等

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/implant/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
水口 一 (MINAKUCHI, Hajime)
岡山大学・大学病院・講師
研究者番号: 30325097

(2) 研究分担者
窪木 拓男 (KUBOKI, Takuo)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号: 00225195

前川 賢治 (MAEKAWA, Kenji)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号：20304313