# 厚生労働科学研究補助金(循環器疾患·糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担総合研究報告書

# 13. 睡眠時無呼吸症候群の歯科的治療法および病態に対する顎口腔系機能が及ぼす影響に関する研究

# 研究分担者 吉田和也

京都医療センター歯科口腔外科 医長

# 研究要旨

1. 睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の歯科的治療法の効果および OSAS の病態に対する顎口腔系機能の影響を臨床的、神経生理学的さらに疫学的に検討した。OSAS に合併する高血圧症や糖尿病が口腔内装置の装着により改善させ得る可能性が 示唆された。また咀嚼や食習慣を改善することにより、減量できる可能性が推 測された。

#### A. 研究目的

- 1. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者 への口腔内装置治療が高血圧や糖尿病 へ及ぼす影響を検討する。
- 2. OSAS患者における認知機能の低下を近 赤外線スペクトロスコピーにて評価す る。
- 3. OSAS患者における食習慣と咀嚼の特徴を分析する。

#### B. 研究方法

1. 対象は口腔内装置治療を行ったOSAS患者653名(男性:492名、女性:161名、平均AHI:18.5、平均年齢:53.6歳)とした。自動血圧計にて血圧を測定し、口腔内装置

- 治療の前後で比較した。糖尿病を合併する患者86例のHbA1cを口腔内装置装着前後で比較した。糖尿病患者を歯周病治療を行った群と対照群の2群に分けた。歯周病治療群は重症群、軽症・中等症群、正常群の3群に分けた。
- 2. OSAS患者11名(男性10名、女性1名、平均AHI:18.9、平均年齢:52.5歳)と正常者11名(男性10名、女性1名、平均年齢:50.8歳)において日立メディコ社製近赤外線スペクトロスコピー(Hitachi ETG-4000 Optical Topography)にて顎機能課題(開口、舌前突、発声)と語流暢性課題時のヘモグロビン濃度変化を前頭葉と両側側頭葉から記録した。

3. 対象はOSAS患者88名(男性70名、女性1 8名、平均AHI:18.4、平均年齢:52.1 歳)とした。食習慣に関するアンケート を行い、睡眠検査のデータとの関連を解 析した。

#### C. 研究結果

- 1. 治療開始前の収縮期血圧と拡張期血圧は(各々、130.9mmHg、81.2mmHg)口腔内装置装着後に有意に(p<0.001)低下した(126.3mmHg、78.2mmHg)。HbA1cは装着前の6.89%から装着後6.53%に有意に(p<0.001)低下した。歯周病治療群と対照群も有意な低下を認めたが、軽症・中等症群、正常群では有意差は認められなかった。
- 2. 顎機能課題では運動に関連して両側側頭部にヘモグロビン濃度の増加を認めた。語流暢性課題では課題に伴って前頭葉および両側側頭部に濃度の上昇を認めた。語流暢課題の回答数はOSAS患者で13.2、正常群で18.8であり、有意差はなかった。顎機能課題ではヘモグロビン濃度の増加に両群に有意な差はなかったが、語流暢性課題では患者群では正常群と比較して有意に(p<0.01)低下していた。
- 3. 食事の速度が「非常に速い」、「早い」、「普通」、「遅い」と答えた患者の順に BMI が低かった。BMI が高い群ほど1 日の総食事時間が短かった。満腹まで 食べると答えた群が腹八分目にしていると答えた群に比較して有意に BMI が高く、朝食を抜くことがあると答えた

群がないと答えた群より有意に BMI が 高かった。

## D. 考察

1. 口腔内装置でも十分な効果があれば、C PAPと同様の降圧効果があると考えられた。

CPAP治療後の血糖値とHbA1cの改善は意見が一致していない。本研究ではHbA1cは口腔内装置治療後有意に改善した。CPAP治療にはない他の歯科的要因を検討する必要があると思われた。

歯周病治療によって炎症性サイトカインが減少し、HbA1cの改善を認めたとの報告があり、本研究のHbA1cの改善にも歯周病の影響が大きいと思われる。また歯周病治療を受けていない患者でも、口腔内装置装着により口呼吸が抑制され、口腔乾燥の防止が歯周病を軽快させ、HbA1cが改善した可能性が推測される。

- 2. 近赤外線スペクトロスコピーは脳機能を非侵襲的に計測可能であり、装置が小型であり、高速性が少ないなどの利点がある。前頭葉賦活課題である語流暢性課題での OSAS 患者におけるヘモグロビン濃度上昇の低下はうつ状態や眠気が影響していることが推察された。
- 3. 食べる速さと BMI には強い正の相関があり、早食いの人ほど BMI が高いことが報告されている。また咀嚼回数が少ない被験者ほど BMI と HbA1c が高いことが確認されている。時間をかけて咀嚼することによって神経ヒスタミンの量が増え、満腹中枢を刺激して少ない食事量で満腹感が得られるとされている。咀

嚼指導を行い、咀嚼法を実践することにより BMI が減少したとの報告もあり、 OSAS 患者に対しても咀嚼指導により 減量できる可能性が推測された

## E. 結論

- 1. OSASに合併する高血圧症や糖尿病が 口腔内装置の装着や歯周病治療などの 歯科的療法により改善させ得る可能性 が示唆された。
- 2. ヘモグロビン濃度上昇の低下はOSAS 患者におけるうつ状態や眠気が影響し ていることが推察された。
- 3. 咀嚼や食習慣を改善することにより、減量できる可能性が推測された。

# F. 健康危険情報

なし

# G. 研究発表

- 1. 論文発表
- 1) Yoshida K: Treatment and research of sleep apnea syndrome from clinical and neurophysiological aspects in the stomatognathic system. International Journal of Medical and Biological Frontiers, 17, 1-88, 2011.
- 2) Yoshida K: Sleep apnea syndrome from clinical and neurophysiological aspects in the stomatognathic system. Nova Science Publishers, New York, p1-123, 2010.
- 2. 学会発表

- 1) Yoshida K: Brain functions in response to oral and cognitive tasks assessed by near-infrared spectroscopy in obstructive sleep apnea syndrome. Worldsleep2011 (The 6th World Congress of the World Sleep Federation) and the 36th Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research. Kyoto, 2011, 10, 16-20.
- 2) Yoshida K: Glycated hemoglobin improvement by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome patients with diabetes mellitus. Worldsleep2011 (The 6th World Congress of the World Sleep Federation) and the 36th Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research. Kyoto, 2011, 10, 16-20.
- 3) Yoshida K: Glycated hemoglobin improvement by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome patients with diabetes mellitus. 10th World Conference on Sleep Apnea. Roma, 2012, 8/27-9/1.
- 4) Yoshida K: Functional brain imaging in response to oral and cognitive tasks assessed by near-infrared spectroscopy in obstructive sleep apnea syndrome. 10th World Conference on Sleep Apnea. Roma, 2012, 8.27-9.1.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況