



|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 睡眠と口腔生理学 : An another side of dentistry                                             |
| Author(s)    | 加藤, 隆史                                                                              |
| Citation     | 大阪大学歯学雑誌. 2020, 64(2), p. 1-4                                                       |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/78305">https://hdl.handle.net/11094/78305</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 睡眠と口腔生理学：An another side of dentistry

加藤 隆史\*

(令和2年4月4日受付)

## はじめに

顎口腔器官は、咀嚼、嚥下、発音、呼吸など、社会生活活動や生命維持に重要かつ複雑な機能を発揮する。特に、歯科医療が各種治療やリハビリテーションのゴールと位置付ける顎口腔機能は日中覚醒時に発揮されるものである。睡眠は、我々の一日の約3分の1もの時間を占める、生きるために必要な生理学的状態である。睡眠は、生物学的にプログラムされた機能であると同時に、複雑な生体システムの機能が調和を保つことによって維持されている。意識が消失する睡眠中には、顎口腔機能を調節する機構の活動性は大幅に低下するが、睡眠中の身体機能やホメオスタシスを維持できるレベルには保たれている。したがって、睡眠中であっても、最小限の顎口腔機能を発揮できない状況や機能異常が生じると、歯科的な問題だけでなく、睡眠の障害につながる。また、睡眠の質・量の不足や異常が、歯科疾患の発症や悪化に関わる可能性を示唆する臨床データも散見されるようになってきた。本稿では、歯科医療が「睡眠」と関わる臨床上的の問題と、それを支える口腔生理学の役割について述べる。

## 歯科疾患と睡眠

### 睡眠時ブラキシズム

睡眠時ブラキシズム (Sleep bruxism [SB]) は、歯科医師が最も知っている睡眠関連疾患である。睡眠中に歯ぎしりを主徴とするリズム性咀嚼筋活動が頻発す

る<sup>1,2)</sup>。本邦のSBの発生率は、小児で10~20%、一般成人では8%、高齢者で2~5%である<sup>3,4)</sup>。SB患者は歯の過度の咬耗や破折、歯科補綴・修復物の破損や脱落、顎関節症、緊張性頭痛のリスクとなる。根治的な治療法はなく、対症療法が中心である。咀嚼筋・顎関節の随伴症状の管理や、歯の咬耗・歯ぎしり雑音を防ぐため、口腔内スプリントが使用されることが多い<sup>5)</sup>。後述する閉塞性睡眠時無呼吸 (Obstructive sleep apnea: OSA) など、様々な睡眠関連疾患と併存する<sup>6)</sup>。また、中枢神経系に作用する薬物や、てんかんなど神経疾患によるものがある<sup>7)</sup>。危険因子として精神的ストレス、喫煙、カフェイン摂取などがあるが、原因や発症機構は不明である<sup>8)</sup>。

### 口腔顔面痛

歯科疾患患者は、しばしば睡眠の不良を訴える。歯髄炎や歯周膿瘍の急性炎症に伴う疼痛や、抜歯などの口腔内小手術や矯正治療などの歯科的処置後に生じる疼痛が、一時的に睡眠の不良を引き起こす<sup>9,10)</sup>。また、舌痛症、顎関節症など、慢性的な疼痛疾患では、不眠症状を訴える人が少なくない<sup>11-13)</sup>。さらに、慢性疼痛疾患では、疼痛症状の増悪と睡眠の不良に大きな関連がある。顎関節症患者の多くが睡眠不良を訴え、さらに痛みが強いと睡眠の質が低下する、もしくは、睡眠の質が低下すると痛みが強くなる、という悪循環が生じる<sup>14,15)</sup>。顎関節症患者の半数程度が、複数の睡眠関連疾患を合併するとされ<sup>15)</sup>、臨床管理では睡眠を考慮する重要性が増している。さらに、顎関節症の原因とし

\* 大阪大学大学院歯学研究科 高次脳口腔機能学講座 口腔生理学教室

て、次に紹介する OSA が有力な因子であるとする報告もあり<sup>16)</sup>、睡眠医学が長年の歯科医学の常識を覆す可能性を示す例といえる。

### 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSA)

OSA は、睡眠中に気道狭窄や閉塞によって呼吸低下や停止が頻回に生じる睡眠呼吸障害である<sup>2)</sup>。頻繁に覚醒するため不眠症状や注意力低下を引き起こす。また、交感神経系の過活動、ストレスや代謝を調節するホルモン分泌の異常、全身的な炎症反応を引き起こすため、動脈硬化や高血圧症、糖尿病、認知機能低下のリスクとなる。本邦では、30 歳以上の約 2200 万人が OSA であるという試算がなされている<sup>17)</sup>。OSA の病態には複数の症型が存在するが、原因の本態は上気道の閉塞である。したがって、歯科的には、下顎を前方位に保持する口腔内装置を用いて舌根沈下を軽減させて上気道を開放する<sup>18)</sup>。

上気道の狭窄や閉塞には、解剖学的要因が重要となるため、小顎症や中顔面低形成のような顎顔面形態の発達異常が生じる先天性疾患児、歯を喪失した高齢者、顎変形症患者では、OSA のリスクが高い可能性がある<sup>19-22)</sup>。さらに、解剖学的要因に加えて、小児の口腔機能発達不全や高齢者の口腔機能低下のような顎舌の運動機能低下が OSA のリスクを高める可能性も示されている<sup>23-26)</sup>。

### 嚥下・唾液分泌と睡眠

高齢者では夜間胃液逆流症や OSA 群、脳血管障害や頭頸部腫瘍と関連した嚥下障害などの要因が増える。OSA 患者では、咽頭部粘膜の感度が低下し、嚥下機能が低下する可能性が報告されている<sup>27-29)</sup>。また、咳嗽反射や嚥下反射が低下するため、睡眠中の不顕性誤嚥のリスクを高める可能性がある<sup>30)</sup>。いびきや OSA で頻繁に生じる口呼吸や、疾患や処方される薬による唾液分泌の低下が、口腔乾燥症状の原因にもなる<sup>31)</sup>。口腔乾燥や唾液分泌の低下は、睡眠中の胃液逆流による上部消化管や口腔の粘膜、歯への傷害を助長する可能性がある<sup>31)</sup>。

### 歯周病

睡眠の質や量の不足、睡眠に異常が生じると、免疫機能や代謝機能を低下させる。特に、OSA のように睡眠中に低酸素負荷状態を繰り返す疾患では、創傷治癒が遅れる可能性も報告されている。最近の疫学的研究

では、歯周疾患や残存歯数が、睡眠時間や OSA の存在によって影響を受ける可能性が報告され始めた<sup>32-35)</sup>。今後は、睡眠が歯周病に与える影響や、脳血管障害への相互作用などへの研究も展開されると予想される。

### 口腔生理学の役割

睡眠は、従来型の歯科医学では想定しない生理学的状況であるがゆえ、本稿で挙げた睡眠に関わる臨床的問題のメカニズムや臨床管理方法を具体的に実証できる臨床・基礎データが不足している<sup>8, 36, 37)</sup>。また、睡眠は、ノンレム睡眠やレム睡眠のように異なるメカニズムで調節される睡眠で構成される。したがって、睡眠中の顎口腔機能を研究するためには、「睡眠」の測定が必要となり、睡眠の測定や検査を実施できる研究体制と、複雑な睡眠データを解釈できる人材の育成が必要となる。その点で、我々は歯学研究科に研究的なポリソムノグラフィー検査をはじめ睡眠を記録評価する体制を整え、歯学研究科の臨床教室や医学研究科と共同研究を実施している<sup>38-41)</sup>。

口腔生理学分野では、実験動物を用いて *in vivo* や *in vitro* の実験によって、顎口腔機能を調節する神経生理学的機構の研究が盛んにおこなわれてきた。しかし、*in vivo* の研究成果の多くは、麻酔を施した実験動物での研究が多い。睡眠は、脳内の神経系や内分泌系の相互作用によって形成されており、睡眠薬や麻酔薬では再現できない<sup>37)</sup>。したがって、麻酔下の研究で明らかにされてきた咀嚼、嚥下、唾液分泌、口腔感覚に関わる神経ネットワークが、自然覚醒や自然睡眠において機能するしくみを明らかにする研究が必要と考えられる。その中の研究課題として歯科医学で関心が高い SB の病態生理を解明する研究と同時に、その知見を基礎研究へ転化するため、ヒトと生理学的特性を共有する動物モデルを用いる開発を進めてきた<sup>42, 43)</sup>。

このように、今後の口腔生理学の役割として、臨床歯科医学各分野と連携して、睡眠中の顎口腔機能や全身疾患に関わる研究課題の抽出と、睡眠中の顎口腔機能の調節メカニズムや関連疾患の機序の解明が求められると考えている。

### まとめ

歯科疾患に睡眠に関わるだけでなく、睡眠の維持に歯科医療が果たす役割りは少なくない。したがって、歯

科医学に「睡眠」という新しい分野の体系を確立すると同時に、医学における歯科医療の存在意義を高める動きも出始めている<sup>44, 45)</sup>。このような新しい分野の基盤を支えるという点で、臨床と基礎が連携した研究が必要と考えられる。また、睡眠と覚醒は表裏一体であり、睡眠を中心とした研究は、従来と異なる観点で咀嚼や嚥下の神経機構の解明に役立つと考えられる。

### 参考文献

- 1) Lobbezoo, F., Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Raphael, K.G., Wetselaar, P., Glaros, A.G., Kato, T., Santiago, V., Winocur, E., De Laat, A., De Leeuw, R., Koyano, K., Lavigne, G.J., Svensson, P. and Manfredini, D. (2018): International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil*, **45**, 837–844.
- 2) AASM. (2014): *International Classification of Sleep Disorders*, Ed. 3, American Academy of Sleep Medicine, Darien.
- 3) Kato, T., Velly, A.M., Nakane, T., Masuda, Y. and Maki, S. (2012): Age is associated with self-reported sleep bruxism, independently of tooth loss. *Sleep Breath*, **16**, 1159–1165.
- 4) Tachibana, M., Kato, T., Kato-Nishimura, K., Matsuzawa, S., Mohri, I. and Taniike, M. (2016): Associations of sleep bruxism with age, sleep apnea, and daytime problematic behaviors in children. *Oral Dis*, **22**, 557–565.
- 5) Carra, M.C., Huynh, N., Fleury, B. and Lavigne, G.J. (2015): Overview on Sleep Bruxism for Sleep Medicine Clinicians. *Sleep Med Clin*, **10**, 375–384.
- 6) Kato, T., Yamaguchi, T., Okura, K., Abe, S. and Lavigne, G.J. (2013): Sleep less and bite more: sleep disorders associated with occlusal loads during sleep. *J Prosthodont Res*, **57**, 69–81.
- 7) Kato, T., Blanchet, P.J., Montplaisir, J.Y. and Lavigne, G.J. (2013): *Sleep bruxism and other disorders with orofacial activity during sleep.*, in *Sleep and Movement Disorders*, (Sudhansu, C., Richard, P.A., Arthur, S.W. and Pasquale, M., editors). Ed. 2, Oxford University Press, Philadelphia, 555–572.
- 8) Kato, T., Masuda, Y., Yoshida, A. and Morimoto, T. (2011): Masseter EMG activity during sleep and sleep bruxism. *Arch Ital Biol*, **149**, 478–491.
- 9) Scheurer, P.A., Firestone, A.R. and Bürgin, W.B. (1996): Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod*, **18**, 349–357.
- 10) Stoller, E.P., Gilbert, G.H., Pyle, M.A. and Duncan, R.P. (2001): Coping with tooth pain: a qualitative study of lay management strategies and professional consultation. *Spec Care Dentist*, **21**, 208–215.
- 11) Grushka, M. (1987): Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, **63**, 30–36.
- 12) Lavigne, G.J., Smith, M.T., Denis, R. and Uccini, M. (2011): *Pain and Sleep*, in *Principles and Practices of Sleep Medicine*, (Kryger, M.H., Roth, T. and Dement, W.C., editors). Ed. 5, Elsevier Saunders, Philadelphia, 1442–1451.
- 13) Yatani, H., Studts, J., Cordova, M., Carlson, C.R. and Okeson, J.P. (2002): Comparison of sleep quality and clinical and psychologic characteristics in patients with temporomandibular disorders. *Journal of Orofacial Pain*, **16**, 221–228.
- 14) Smith, M.T., Perlis, M.L., Carmody, T.P., Smith, M.S. and Giles, D.E. (2001): Presleep cognitions in patients with insomnia secondary to chronic pain. *J Behav Med*, **24**, 93–114.
- 15) Smith, M.T., Wickwire, E.M., Grace, E.G., Edwards, R.R., Buenaver, L.F., Peterson, S., Klick, B. and Haythornthwaite, J.A. (2009): Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep*, **32**, 779–790.
- 16) Sanders, A.E., Essick, G.K., Fillingim, R., Knott, C., Ohrbach, R., Greenspan, J.D., Diatchenko, L., Maixner, W., Dubner, R., Bair, E., Miller, V.E. and Slade, G.D. (2013): Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort. *J Dent Res*, **92**, 70S–7S.
- 17) Garbarino, S., Magnavita, N., Sanna, A. and Bragazzi, N.L. (2020): Estimating the hidden burden of obstructive sleep apnoea: challenges and pitfalls. *Lancet Respir Med*, **8**, e1.
- 18) Chen, H., Eckert, D.J., van der Stelt, P.F., Guo, J., Ge, S., Emami, E., Almeida, F.R. and Huynh, N.T. (2020): Phenotypes of responders to mandibular advancement device therapy in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, **49**, 101229.
- 19) Camacho, M., Chang, E.T., Song, S.A., Abdullatif, J., Zaghi, S., Pirelli, P., Certal, V. and Guilleminault, C. (2017): Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*, **127**, 1712–1719.
- 20) Huynh, N.T., Desplats, E., and Almeida, F.R. (2016): Orthodontics treatments for managing obstructive sleep apnea syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, **25**, 84–94.
- 21) Maclean, J.E., Waters, K., Fitzsimons, D., Hayward, P. and Fitzgerald, D.A. (2009): Screening for obstructive sleep apnea in preschool children with cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*, **46**, 117–123.
- 22) van Lieshout, M.J. S., Joosten, K.F. M., Koudstaal, M.J., van der Schroeff, M.P., Dulfer, K., Mathijssen, I.M.J. and Wolvius, E.B. (2017): Management and outcomes of obstructive sleep apnea in children with Robin



- sequence, a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*, **21**, 1971–1978.
- 23) Camacho, M., Certal, V., Abdullatif, J., Zaghi, S., Ruoff, C.M., Capasso, R. and Kushida, C.A. (2015): Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*, **38**, 669–675.
  - 24) Chuang, L.C., Hwang, Y.J., Lian, Y.C., Hervy-Auboiron, M., Pirelli, P., Huang, Y.S. and Guilleminault, C. (2019): Changes in craniofacial and airway morphology as well as quality of life after passive myofunctional therapy in children with obstructive sleep apnea: a comparative cohort study. *Sleep Breath*, **23**, 1359–1369.
  - 25) Villa, M.P., Evangelisti, M., Martella, S., Barreto, M. and Del Pozzo, M. (2017): Can myofunctional therapy increase tongue tone and reduce symptoms in children with sleep-disordered breathing? *Sleep Breath*, **21**, 1025–1032.
  - 26) Ye, D., Chen, C., Song, D., Shen, M., Liu, H., Zhang, S., Zhang H., Li, J., Yu, W. and Wang, Q. (2018): Oropharyngeal Muscle Exercise Therapy Improves Signs and Symptoms of Post-stroke Moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Front Neurol*, **9**, 912.
  - 27) Kato, T., Abe, K., Mikami, A., Sugita, H., Muraki, H., Okura, M., Ohi, M. and Taniguchi, M. (2016): Subjective oropharyngeal symptoms for abnormal swallowing in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome: a descriptive questionnaire study. *Cranio*, **34**, 95–99.
  - 28) Jaghagen, E.L., Berggren, D. and Isberg, A. (2000): Swallowing dysfunction related to snoring: a videoradiographic study. *Acta Otolaryngol*, **120**, 438–443.
  - 29) Schindler, A., Mozzanica, F., Sonzini, G., Plebani, D., Urbani, E., Pecis, M. and Montano, N. (2014): Oropharyngeal Dysphagia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dysphagia*, **29**, 44–51.
  - 30) Teramoto, S., Ishii, T. and Matsuse, T. (2001): Relationship between swallowing function and gas exchange during day and night in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dysphagia*, **16**, 249–253.
  - 31) Thie, N.M., Kato, T., Bader, G., Montplaisir, J.Y. and Lavigne, G.J. (2002): The significance of saliva during sleep and the relevance of oromotor movements. *Sleep Med Rev*, **6**, 213–227.
  - 32) Gamsiz-Isik, H., Kiyan, E., Bingol, Z., Baser, U., Ademoglu, E. and Yalcin, F. (2017): Does Obstructive Sleep Apnea Increase the Risk for Periodontal Disease? A Case-Control Study. *J Periodontol*, **88**, 443–449.
  - 33) Koyama, S., Aida, J., Cable, N., Tsuboya, T., Matsuyama, Y., Sato, Y., Yamamoto, T., Kondo, K. and Osaka, K. (2018): Sleep duration and remaining teeth among older people. *Sleep Med*, **52**, 18–22.
  - 34) Nizam, N., Basoglu, O.K., Tasbakan, M.S., Lappin, D.F. and Buduneli, N. (2016): Is there an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal inflammation? *Clin Oral Investig*, **20**, 659–668.
  - 35) Sanders, A.E., Akinkugbe, A.A., Slade, G.D. and Essick, G.K. (2016): Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population. *Sleep Breath*, **20**, 1095–1102.
  - 36) Kato, T., Thie, N.M., Montplaisir, J.Y. and Lavigne G.J. (2001): Bruxism and orofacial movements during sleep. *Dent Clin North Am*, **45**, 657–684.
  - 37) Kato, T., Thie, N.M., Huynh, N., Miyawaki S. and Lavigne, G.J. (2003): Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. *J Orofac Pain*, **17**, 191–213.
  - 38) Haraki, S., Tsujisaka, A., Nonoue, S., Nochino, T., Kamimura, M., Adachi, H., Ishigaki, S., Yatani, H., Taniike, M. and Kato, T. (2019): Sleep Quality, Psychologic Profiles, Cardiac Activity, and Salivary Biomarkers in Young Subjects with Different Degrees of Rhythmic Masticatory Muscle Activity: A Polysomnography Study. *J Oral Facial Pain Headache*, **33**, 105–113.
  - 39) Nochino, T., Ohno, Y., Kato, T., Taniike, M. and Okada S. (2019): Sleep stage estimation method using a camera for home use. *Biomed Eng Lett*, **9**, 257–265.
  - 40) Nonoue, S., Mashita, M., Haraki, S., Mikami, A., Adachi, H., Yatani, H., Yoshida, A., Taniike, M. and Kato T. (2017): Inter-scorer reliability of sleep assessment using EEG and EOG recording system in comparison to polysomnography. *Sleep and Biological Rhythms*, **15**, 39–48.
  - 41) Tsujisaka, A., Haraki, S., Nonoue, S., Mikami, A., Adachi, H., Mizumori, T., Yatani, H., Yoshida, A. and Kato T. (2018): The occurrence of respiratory events in young subjects with a frequent rhythmic masticatory muscle activity: a pilot study. *J Prosthodont Res*, **62**, 317–323.
  - 42) Kato, T., Toyota, R., Haraki, H., Yano, H., Higashiyama, M., Ueno, Y., Yano, H., Sato, F., Yatani, H. and Yoshida, A. (2018): Comparison of rhythmic masticatory muscle activity during non-rapid eye movement sleep in guinea pigs and humans. *J Sleep Res*, **27**, e12608.
  - 43) Yamada, K.I., Higashiyama, M., Toyoda, H., Masuda, Y., Kogo, M., Yoshida, A. and Kato, T. (2019): Experimentally induced rhythmic jaw muscle activities during non-rapid eye movement sleep in freely moving guinea pigs. *J Sleep Res*, **28**, e12823.
  - 44) Lavigne, G.J., Heinzer, R.C., Dal Fabbro, C., Smith, M.T., Masse, J.-F., Almeida, F.R., Kato, T., Lobbezoo, F. and Cistulli, P.A. (2020): *Role of dentists in sleep medicine*, in *Sleep Medicine for Dentists: an evidence-based overview*, (Lavigne, G.J., Cistulli, P.A. and Smith, M.T., editors). Ed. 2. Quintessence publishing CO., Batavia, 22–26.
  - 45) Lobbezoo, F. and Aarab, G. (2018): Increasing the Visibility of Dental Sleep Disorders. *J Clin Sleep Med*, **14**, 1827.