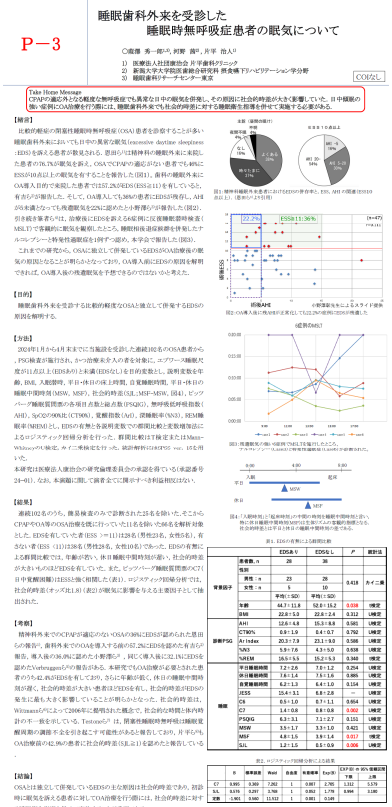
睡眠時無呼吸症のマウスピース療法

治療に抵抗する眠気は　－　体内時計が原因　－

（2024 年 11 月）

去る１１月３日、第２３回日本睡眠歯科学会（徳島市）で、葭沢秀一郎先生（睡眠歯科リサーチセンター東京）、河野　茜先生（新潟大学院医歯学総合研究科）、片平治人先生（片平歯科クリニック）のグループが、睡眠時無呼吸症患者の眠気について報告しました。外来を受診した６６名を解析対象とし、眠気のある２８名と眠気のない３８名を比較したところ、年齢が若いほど、休日睡眠中間時刻が遅いほど、社会的時差が大きいほど眠気が強いことがわかったとのこと。また、ピッツバーグ睡眠質問票でも日中覚醒困難は眠気と強く相関すること、社会的時差がロジスティック回帰分析で眠気に影響を与える主要因子として抽出されたとのことでした（左図）。

体内時計（生体リズム）は、睡眠日誌や加速度計を使った「行動指標」と深部体温やメラトニンを用いた「生理指標」で評価されます。社会的時差の算出に用いられる休日睡眠中間時刻（ＭＳＦ）は行動指標でありながら、かつ深部体温の最低時刻と近似していて生理指標の要素も含まれております。社会的時差の大きさは、平日の睡眠が体内時計といかにずれているかを示しております。



P－3

睡眠歯科外来を受診した
睡眠時無呼吸症患者の眠気について

○葭澤 秀一郎[1)], 河野 茜[2)], 片平 治人[3)]

1) 医療法人社団葭治会 片平歯科クリニック
2) 新潟大学大学院医歯総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野
3) 睡眠歯科リサーチセンター東京

COI なし

Take Home Message
CPAPの適応外となる軽度な無呼吸症でも、異常な日中の眠気を併発し、その原因に社会的時差が大きく影響していた。日中傾眠の強い症例にCOA治療を行う際には、睡眠歯科外来でも社会的時差に対する睡眠衛生指導を併せて実施する必要がある。

【緒言】
比較的軽症の閉塞性睡眠時無呼吸症（OSA）患者を治療することが多い睡眠歯科外来において、1月中の異常な眠気（excessive daytime sleepiness：EDS）を訴える患者が散見される。恵田ら[1]は精神科の睡眠外来に来院した患者の76.1%が眠気を訴え、OSAでCPAPの適応がない患者でも約にESSが10点以上の眠気を有することを報告した（図1）。歯科の睡眠外来にOA導入目的で来院した患者では32.2%がEDS（ESS≥11）を有していると、有吉らが報告した。そして、OA導入してもMAOの患者にEDSが残存し、AHIが6未満となって夜間眠気を25%に認めたと小野澤らが報告した（図2）。引き続き家者ら[2]は、治療後にEDSを訴える症例に反復睡眠潜時検査（MSLT）で客観的に眠気を観察したところ、睡眠相後退症候群を伴発したナルコレプシー様発性過眠症を同定つ認め、本学会で報告した（図3）。
これまでの研究から、OSAに加えて併発しているEDSがOA治療後の眠気の原因となることが明らかとなっており、OA導入前にEDSの原因を解明できれば、OA導入後の夜遅眠気を予想できるのではないかと考えた。

【目的】
睡眠歯科外来を受診する比較的軽度なOSAと独立して併発するEDSの原因を解明する。

【方出】
2024年1月から4月末までに当施設を受診した連続102名のOSA患者から、PSG検査が施行され、かつ治療未介入の者を対象に、エプワース睡眠尺度が11点以上（EDSあり）と未満（EDSなし）を目的変数とし、説明変数を年齢、BMI、入眠潜時、平日・休日の床上時間、自覚睡眠時間、平日・休日の睡眠中間時刻（MSW、MSF）、社会的時差（SJL）MSF−MSW、ESS1、ピッツバーグ睡眠質問票の各項目点数と総点数（PSQIG）、無呼吸低呼吸指数（AHI）、SpCO2の90%比（CT90%）、覚醒指数（Ar）、深睡眠率（N3%）、REM睡眠率（NREM）とし、EDSの有無と各説明変数でMann-Whitney[3]の検定、カイ二乗検定を行った。統計解析はJMP Ver. 10.0を用いた。
本研究は医療法人浦治会の研究倫理委員会の承認を得ている（承認番号24-01）。なお、本調査に関して調査者全ての開示すべき利益相反はない。

【結果】
連続102名のうち、簡易検査のみで診断された38名を除いた、そこからCPAPやOA等のOSA治療を既に行っていた11名を除いた66名を解析対象とした。EDSを有していた者（ESS ≥ 11）は28名（男性23名、女性5名）、有さない者（ESS ≤11）は38名（男性23名、女性10名）であった。EDSの有無による群間比較では、年齢が若い、休日睡眠中間時刻が遅い、社会的時差が大きいものほどEDSを有していた。また、ピッツバーグ睡眠質問票のC7（日中覚醒困難）はESS と強く相関した（表2）。ロジスティック回帰分析では、社会的時差（オッズ比1.8）（表2）の眠気に影響を与える主要因子として抽出された。

【考察】
精神科外来でのCPAPが適応のないOSAの36%にEDSが認められた恵田らの報告[1]、歯科外来でのOA治療入寸を経の32.2%にEDSを認めた有吉らの報告、導入後の16.0%に認めた小野澤ら[2]、同じく導入後に32.1%にEDSを認めたVerburgen[4]の報告がある。本研究でもOA治療が必要とされた患者のうち42.4%がEDSを有しており、さらに年齢が若く、休日の睡眠中間時刻が遅く、社会的時差が大きい患者ほどEDSを有し、社会的時差がEDSの発生に最も大きく影響していることが明らかとなった。社会的時差は、Wittmann[5]らによって2006年に提唱された概念で、社会的な時間と体内時計のずれを示している。Tetsone[6]は、閉塞性睡眠時無呼吸は睡眠覚醒周期の調節不全を引き起こす可能性があると報告しており、片平ら[7]もOA治療前の42.1%の患者に社会的時差（SJL≥1）を認めたと報告している。

		EDS非 V	EDS有 L	P	検討法
背景因子	患者数 n	28	38		
	性別				
	男性：n	23	28	0.418	カイ二乗
	女性：n	5	10		
		平均(±SD)	平均(±SD)		
	年齢	44.7 ± 11.8	52.6 ± 15.2	0.038	MWT
	BMI	22.8 ± 3.3	22.8 ± 2.4	0.312	UMWT
診断PSG	AHI	12.6 ± 4.8	15.3 ± 8.8	0.581	UMWT
	CT90%	0.9 ± 1.9	0.4 ± 0.7	0.750	UMWT
	Ar Index	20.3 ± 7.9	23.1 ± 9.0	0.598	UMWT
	N3%	5.9 ± 7.6	4.3 ± 5.0	0.538	UMWT
	%REM	16.5 ± 5.5	15.2 ± 5.3	0.348	UMWT
睡眠	平日睡眠時間	7.2 ± 2.6	7.0 ± 1.2	0.254	UMWT
	休日睡眠時間	7.6 ± 1.4	7.5 ± 1.6	0.985	UMWT
	自覚睡眠時間	6.2 ± 1.3	6.4 ± 1.0	0.154	UMWT
	JESS	15.4 ± 3.1	6.8 ± 2.8	—	UMWT
	C6	0.5 ± 1.0	0.7 ± 1.1	0.854	UMWT
	C7	1.4 ± 0.8	0.8 ± 0.8	0.002	UMWT
	PSQIG	6.3 ± 3.1	7.1 ± 2.7	0.151	UMWT
	MSW	3.5 ± 1.7	3.3 ± 1.0	0.421	UMWT
	MSF	4.8 ± 1.5	3.9 ± 1.4	0.017	UMWT
	SJL	1.2 ± 1.5	0.5 ± 0.9	0.006	UMWT

表2：ロジスティック回帰分析による結果

	B	標準誤差	Wald	自由度	有意確率	Exp(B)	Exp(B) の 95% 信頼区間	
							下限	上限
C7	0.992	0.369	7.202	1	0.007	2.700	1.312	5.570
SJL	0.578	0.217	7.769	1	0.052	1.779	0.994	3.180
定数	-1.963	0.560	12.512	1	0.001	0.140		

【結論】
OSAとは独立して併発しているEDSのもう原因は社会的時差であり、就寝時に眠気を訴える患者に対して、OA治療を行う際には、社会的時差に対する睡眠衛生指導を併せて実施することが重要である。

【謝辞】本研究にあたりは本歯科大学名誉教授河野正広先生と新潟大学大学院教授本上誠先生のご示唆ご同席ご感ご感謝いたします。

引用文献
1) 恵田秀, 片平治人, 河野正広「睡眠ハバネル外来における睡眠時無呼吸症候群の診断について」耐冬歯誌第, 2005.14(1):15-29
2) 有吉秀樹, 鍵戸一郎, 片平治人, 他:ピッツバーグ質問表とフィッバイブを用いた睡眠歯科外来での睡眠評価. 睡眠口腔医学, 2015; 2(sup1): 41-45.
3) 小野澤敏, 片平治人, 石井太郎ら, 他:OA治療後の夜遅眠気の検討. 睡眠呼吸関連疾患研究会 (口演, 2024年2月
4) 西澤秀一郎, 和田秀樹, 西村 七海, 他:OA治療後の夜遅眠気の原にはCT90%の低値, 睡眠口腔医学, 2021; 8(sup1): 97-97.
5) Verburgen A, Carvalho LBC, Bonsignore R, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness during effective oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. Sleep Med. 2024; 112:202-7.
6) Wittmann M, Dinich J, Merrow M, et al. Social jetlag: misalignment of biological and social time. Chronobiol Int. 2006;23(1-2):497-509.
7) Tetsone O, Fernandes M, Carpi M, et al. Obstructive sleep apnea may induce sleep-wake cycle dysregulation: An actigraphic study. J Sleep Res. 2024 Jun 18.
8) 片平治人, 有吉秀樹, 鍵戸一郎, 他:睡眠歯科患者のウィッバイブによる睡眠評価. 第三報. 睡眠呼吸関連疾患研究会 (口演, 2024年2月