

## 口腔機能の睡眠研究から睡眠評価技術開発まで



研究室紹介

加藤 隆史\*

Oral physiology, sleep medicine and sleep-related engineering

Key Words : bruxism, sleep, sleep disorders medical engineering,  
artificial intelligence

### はじめに

我々の毎日の行動パターンで必ず欠かせないのが「睡眠」であり、人生の約3分の1を「睡眠」に費やしている。現代の我々は、日常生活に組み込まれた「睡眠」を「空白時間」であり、社会活動の中で非生産的な時間という捉え方をしがちである。それが故に、特に日本では、諸外国に比べて、「睡眠」に割く時間が非常に少ないのが現状である。十分に睡眠を確保できない状態である「睡眠負債」が蓄積することになるが、この言葉は最近メディアでも取り上げられるようになった。その背景として、睡眠の研究が急速に発展・拡大し、睡眠の生理学的な役割が「休息」という概念的なものから、多岐にわたる脳機能や身体機能を発達・維持・向上させる具体的・客観的なエビデンスが、科学的に明示されてきたことが大きい。

さて、歯学研究科で歯科医師である私が睡眠の研究に携わっていることについて、様々な研究者や企業の方々、ましてや歯科研究者や歯科医師からも「なぜ歯科医師が睡眠を？」と国内外問わずよく聞かれる。そういった経験も踏まえた上で、当研究室の紹介をしたい。

### (1) 口腔機能と睡眠

口腔は極めて多様な組織・器官からなっており、

営む機能は、咀嚼や嚥下、唾液分泌や味覚、発声をはじめ多種多様である。また、これらは生命・健康の維持や社会生活の維持にも非常に大切である。臨床歯科医学では、歯科疾患に対する治療や予防を通じて、口腔機能の回復・維持を図るだけでなく、近年では全身疾患に伴う口腔機能の低下を回復させ、全身的な健康増進を図ることも重要な命題となっている。したがって、我々は、正常もしくは異常な口腔顔面の運動および感覚機能について、その神経生理学的な制御機構を明らかにする研究を実施している。現在は、大脳皮質による顎運動や味覚の制御機構と、その制御機構が障害されるメカニズムの研究を神経疾患モデルを用いて行っている(1,2)。

#### 睡眠時無呼吸症候群

さて、睡眠という無意識な状態では、覚醒中に遂行される口腔機能の多くが消失・減少する。その大きな生理学的要因は、睡眠中の顎・舌・咽頭の筋の緊張低下にある。筋緊張の低下は、呼吸時の空気の通り道である気道を狭める。そこに、顎が小さい、肥満などの要因が加わると、睡眠中に気道が頻回に閉塞し、呼吸が止まるようになる。いわゆる閉塞性睡眠時無呼吸症候群である。患者は呼吸停止による酸欠が引き起こす覚醒によって熟睡できず、昼間の眠気、パフォーマンスの低下が生じる。また、脳血管疾患や糖尿病など様々な全身疾患のリスクとなる。閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療法の一つとして、下顎を前方に出して固定する口腔内装具が歯科の治療として用いられる。

#### 睡眠時ブラキシズム

一方、睡眠中に筋緊張が低下するにもかかわらず、歯を食いしばる働きがある顎の筋肉が規則的に強く活動し、その結果、嫌な歯ぎしり音を発生させるのが、睡眠時ブラキシズムである。睡眠時ブラキシズムは、歯の咬耗や破折、義歯やインプラントなど歯



\* Takafumi KATO

1970年1月生  
大阪大学大学院歯学研究科 修了  
(1998年)  
現在、大阪大学大学院 歯学研究科  
口腔生理学教室 教授 博士(歯学)  
口腔生理学  
TEL : 06-6879-2882  
FAX : 06-6879-2882  
E-mail : takafumi@dent.osaka-u.ac.jp

科治療装置の破損、顎関節症や頭痛などを引き起こすとして、歯科的に問題となっている。歯ぎしりのような顎の筋の強い収縮は、浅いノンレム睡眠中に覚醒とともに発生するが、未だその原因は不明であり、有効な治療法は見出されていない。

### ヒト・動物での研究

そこで、睡眠中に弛緩する顎の筋が収縮するメカニズムを明らかにすることが、閉塞性睡眠時無呼吸症候群や睡眠時ブラキシズムの病態生理機構の解明に重要と考え、ヒトと動物を用いた研究を行っている。ヒトでは、通常医療機関で睡眠検査に用いられるポリソムノグラフィ（Polysomnography: PSG）を使用し、生理学的研究を目的として睡眠検査を実施できる睡眠研究ラボを歯学研究科に整備した（後述）。そして、睡眠の記録と同時に、顎筋収縮発現の生理学的特性を明らかにする研究を進めてきた（3, 4）。また、ヒトにおける研究成果をもとに、さらに詳細な神経メカニズムを明らかにする研究へと発展させるため、動物の自然睡眠中の顎筋活動を記録・解析する実験を進めてきた。最近では、実験動物の自然睡眠中に、ヒトの歯ぎしりと類似した特性を持つ現象が観察されることを明らかにし、歯ぎしりの動物モデルとして今後の研究に活用できる可能性を

見出した（5）。さらに、ヒトや動物を用いて、睡眠中の嚥下の発生機構や、慢性疼痛疾患における睡眠障害のメカニズムを明らかにする研究を進めている。

### （2）睡眠医学における共同研究

行動学的に睡眠を定義すると、閉眼して無意識となる状態である。呼びかけや音など外部刺激に対して、なかなか反応しないが、強い刺激や、生物学的意義（危険性）がある刺激に対して、意識を回復する可逆性をもつ。また、随意的に身体を動かさなくなり、直立した姿勢を維持できない。このような行動学的な特徴は、脳・筋・眼球の電気的活動を、連続した電気的信号として、つまり脳電図・筋電図・眼電図として計測すれば、客観的に観察することができる。この電気的信号のパターンをもとに、行動観察では確証をもてない睡眠と覚醒を区別し、睡眠の状態変化を分類することが可能となる。睡眠研究や睡眠障害の診断の際に用いられる PSG 検査では、心活動や、胸郭運動、鼻腔内圧や鼻孔内温、胸郭運動、血中酸素飽和度のほか、目的に応じて音声ビデオや必要な身体現象を同時に計測する（図1）。PSG 検査は、最も多くの生体信号を同時に計測する生理機能検査であり、得られるデータが膨大であ

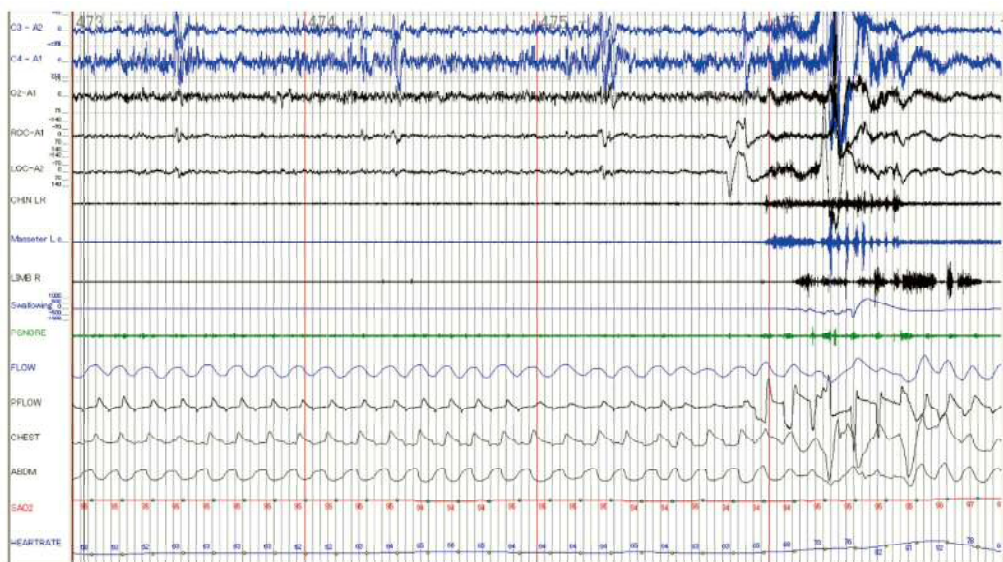


図1 ポリソムノグラフィの一例 (2分間)

上段から脳波 (C3A2, C4A1, O2A1)、眼電図 (ROC-A1, LOC-A2)、オトガイ筋 (ChinLR)、咬筋 (Masseter-L; 歯を食いしぼるための筋)、前脛骨筋 (LIMB R; 下肢の筋)、喉頭部の運動 (Swallowing)、いびき音 (PSNOEE)、鼻孔気流 (FLOW)、鼻腔内圧 (PFLOW)、胸部呼吸運動 (CHEST)、腹部呼吸運動 (ABDM)、酸素飽和度 (SAO2)、心拍数 (HEART RATE)。

この図では、中央から右で、呼吸のわずかな低下が生じ、その後、咬筋・オトガイ筋・前脛骨筋の収縮と、酸素飽和度の低下、心拍数の増加が観察される。

るにもかかわらず、視覚的なデータ解析・診断が不可欠な検査でもある。したがって、検査の準備・データ解析・診断において、睡眠医学やPSG検査に熟知した専門技師の補助が必要である。我々は、医学部附属病院睡眠医療センターや、連合小児発達学研究所の医師・検査技師と共同研究体制を取りながら歯学研究科の睡眠研究ラボを運用し、複数の研究チームと協力のもと、小児から高齢者に及ぶ様々な睡眠障害の病態生理機構の研究を遂行している。

### (3) 睡眠医学研究から多分野連携研究

睡眠負債という言葉がクローズアップされている昨今、生活習慣改善や健康増進という観点から、医学や生物学領域以外の分野において、日常的に睡眠を測り評価する技術や、良い睡眠を得るための技術を応用したデバイスやシステムの開発に関心が高まっている。したがって、専門性が必要なPSG検査ではなく、睡眠状態に応じて変化する脳波、体温、呼吸、心拍などの生体信号の一部を簡単に記録して睡眠を推測する技術・製品の開発への取り組みが行われてきた。特に、近年では、汎用性、簡便化、個別化へのニーズの高まりから、ウェアラブル型のデバイスやスマートフォンに搭載するアプリなど様々な製品が存在するが、その多くは科学的な妥当性を証明する根拠に乏しい。我々は、産業科学研究所や立命館大学、複数の企業と共同研究を進め、JSTの研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーションプログラム」による支援のもと、PSG検査による科学的裏付けを取りながら、睡眠センシング・評価アルゴリズム・環境制御技術の開発や、日本人の標準睡眠データベースの構築を進めている。その成果には、簡易脳波計による睡眠記録方法の評価(6)の他、睡眠環境音や歯ぎしりやいびきのような生体音を機械学習技術を用いて処理し、睡眠の質を判別する技術などが挙げられる(7,8)。

### おわりに

ひとくちに睡眠の研究といっても、多種多様な分野が関わる余地がある。例えば、睡眠という現象の根源やその異常・治療方法を模索する生物学や医学、歯学、薬学、心理学といった生命科学、文化や教育、社会行動や経済にもたらす影響を明らかにする人文社会科学、さらにこれらの研究をするうえで睡眠の

計測・解析技術の開発とその応用に欠かせない工学や情報科学、といった分野が考えられる。当教室では、口腔機能の制御機構を明らかにするという観点から、他分野と連携を取りながら、今後の睡眠の研究を発展させていきたいと考えている。

1. Kato T, Seki S, Higashiyama M, Masuda Y, Kitamura S, Yoshida A. Anatomical organization of descending cortical projections orchestrating the patterns of cortically-induced rhythmical jaw muscle activity in guinea pigs. *Neuroscience Research*, 99:34-45, 2015.
2. Sato H, Kawano T, Yin D.-X., Kato T, Toyoda H. Nicotinic activity depresses synaptic potentiation in mouse insular cortex. *Neuroscience*, 358:13-27, 2017
3. Kato T, Katase T, Yamashita S, Sugita H, Muraki H, Mikami A, Okura M, Ohi M, Masuda Y, Taniguchi M. Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9:759-765, 2013.
4. Muraki H, Okura M, Kato T, Taniguchi M, Ohi M. A stereotyped sequence from EEG arousals to nocturnal groaning events with or without the intervening sleep bruxism in catathrenia. *Sleep Medicine*, 2:1-3, 2017.
5. Kato T, Toyota R, Haraki S, Yano H, Higashiyama M, Ueno Y, Yano H, Sato F, Yatani H, Yoshida A. Comparison of rhythmic masticatory muscle activity during non-rapid eye movement sleep in guinea pigs and humans, *J Sleep Res*, in press.
6. Nonoue S, Mashita M, Haraki S, Mikami A, Adachi H, Yatani H, Yoshida A, Taniike M, Kato T. Inter-scorer reliability of sleep assessment using EEG and EOG recording system in comparison to polysomnography. *Sleep Biol Rhythm*, 15:39-48, 2017.
7. Wu H, Kato T, Yamada T, Numao M, Fukui K. Personal Sleep Pattern Visualization using Sequence-based Kernel Self-Organizing Map on Sound Data. *Artificial Intelligence in Medicine*, 80:1-10, 2017
8. Wu H, Kato T, Numao M, Fukui K. Statistical Sleep Pattern Modelling for Sleep Quality Assessment based on Sound Events, *Health Information Science and Systems*, in press.