一般口演 3

実験動物およびヒトのノンレム睡眠で発生する リズム性咀嚼筋活動の生理学的類似性

Repetitive jaw muscle activation during NREM sleep in humans and animals

○加藤隆史^{1,3)}, 豊田理紗⁴⁾, 東山 亮^{1,2)}, 原木真吾²⁾, 矢谷博文²⁾, 佐藤文彦¹⁾, 吉田 篤¹⁾

○Takafumi Kato^{1,3)}, Risa Toyota⁴⁾, Makoto Higashiyama^{1,2)}, Shingo Haraki²⁾
Hirofumi Yatani²⁾, Fumihiko Sato¹⁾, Atsushi Yoshida¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院歯学研究科口腔解剖学第二教室

²⁾ 大阪大学大学院歯学研究科クラウンブリッジ補綴学教室

³⁾ 大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター

⁴⁾ 大阪大学歯学部

¹⁾ Osaka University Graduate School of Dentistry, Departments of Oral Anatomy and Neurobiology

²⁾ Osaka University Graduate School of Dentistry, Departments of Fixed Prosthodontics

³⁾ Osaka University Hospital Sleep Medicine Center

⁴⁾ Osaka University School of Dentistry

I. 目 的

睡眠時ブラキシズムは、本邦では成人の約7-10%で発生する比較的発生頻度の高い睡眠関連運動異常症である。歯ぎしりを主徴とする患者では、ノンレム睡眠中にリズム性咀嚼筋活動(RMMA)が頻繁に観察される。ヒトの睡眠研究から、RMMAの発生には、一時的な脳波活動や心拍数の変化を特徴とする一過性の覚醒が重要であることが示された¹⁾。しかし、一過性の覚醒は睡眠中に身体の骨格筋を活動させる生理的条件であり、RMMA発生の特異的な条件でないことが示唆されている²⁾。また、RMMAの発生機構には咀嚼とは異なる神経網の関与が想定される³⁾。しかし、ヒトにおける研究ではRMMAと関連する生理的現象を観察することしかできないため、RMMA発生の神経機構を明らかにするのは難しい。

動物の睡眠研究においては、睡眠中の開閉口筋活動量や活動変動が一貫しないこと、ノンレム睡眠の咀嚼筋活動の増減には、睡眠深度の変化や心拍数の増加が関連しており³⁾、ノンレム睡眠中の筋活動レベルが自律神経活動の影響を受ける可能性が示唆されている⁴⁾。近年、ノンレム睡眠で発生する咀嚼筋バーストの一部に、反復性

の活動パターンを示す例を認めた⁵⁾。反復性顎運動の運動様式は駆動される中枢神経の部位と、その部位が投射する神経網によって異なるが⁶⁾、実験動物の睡眠中の反復性咀嚼筋活動の筋電図学的な特性もよくわかっていない。

そこで本研究では、睡眠時ブラキシズムの神経機構解明に有用な実験モデルの可能性を検証するため、実験動物における反復性咀嚼筋活動とヒトの睡眠中に発生するRMMAとの類似性を明らかにすることを目的とした。

II. 方 法

1. 実験動物の睡眠実験

実験には30匹の雄性モルモット(600-800 g)を用いた。全身麻酔下で、脳波・眼電図記録用ビス電極を頭蓋骨に、筋電図記録用のワイヤー電極を咬筋と頸筋に、心電図記録にワイヤー電極を左側胸郭にネジ電極を頭蓋骨に、それぞれ設置した。手術後、記録環境での馴化トレーニングを行った。記録は、自由行動下で明期の3時間(12:00-15:00)行った。生体信号はAD変換して専用ソフトを用いて記録・解析した。

データ解析：睡眠覚醒状態は、脳波・眼電図・頸筋筋

活動から視覚的に判定した⁴⁾。

ノンレム睡眠で1秒以内の間隔で3つ以上のバーストが発生するエピソードを反復性咀嚼筋活動とし、これを視覚的にスコアした。スコアしたエピソードの咬筋バースト特性として、バースト周期、持続時間、総筋活動量、平均筋活動量を算出し、覚醒中の咀嚼運動と比較した。また、反復性咀嚼筋活動開始前後20秒間のRR間隔と、脳波活動の変化を定量的に解析し、その変化を調べた。

2. ヒトの睡眠実験

ポリソムノグラフィ検査で低頻度のRMMAを有することを確認し、睡眠時ブラキシズムの臨床徴候がない被験者8名(F5;M3, 平均年齢24.6歳)のデータを用いた。

vPSGは歯学研究科睡眠検査室において2夜連続で実施し、2夜目のデータを解析した。記録モニタージュはAASM Manual Ver2.1に従った。脳波、眼電図、筋電図(オトガイ筋、前脛骨筋、咬筋、側頭筋)、心電図、胸部・腹部呼吸曲線、サーミスタ、鼻腔内圧、SpO₂をEmbla N7000(Embla社, USA)を用いて測定した。通法に従い、睡眠変数を算出し、睡眠に異常がないことを確認した。また、咬筋活動とビデオをもとに、口腔運動やRMMAをスコアした。スコアしたRMMAの咬筋活動のバースト周期、持続時間、総筋活動量、平均筋活動量を算出し、就寝前にガムを咀嚼させた際の筋活動特性と比較した。また、RMMA発現前後20秒間におけるRR間隔を算出した。さらに、RMMA発生前20秒間と、RMMAによる脳波へのアーティファクトの影響を排除するため、RMMA発生後20秒間の脳波活動の変化を調べた。

Ⅲ. 結果及び考察

動物の反復性咀嚼筋活動：ノンレム睡眠一時間あたり反復性の咀嚼筋活動を平均6.6回認めた。咬筋バーストの周期・持続時間・総活動量・平均活動量は右裾広がり分布を示したが、咀嚼時はこれらの変数が正規分布を示した。反復性咀嚼筋活動は、咀嚼時のバーストに比べて、バースト周期および持続時間やその変動が大きいが、活動量は低かった。また、反復性咀嚼筋活動は、一時的なRR間隔の減少と脳波活動の変化を伴っていた。

ヒトRMMA：RMMAは睡眠一時間当たり平均1.3回発生した。RMMAの咬筋バーストの各変数の分布は、動物と同様に右裾広がり分布で、正規分布を示す咀嚼時とは異なっていた。また、RMMAは咀嚼よりもバースト周期・持続時間が長く変動も大きい。筋活動量は咀嚼よりも低かった。また、RMMA発生に伴って、一時的なRR間隔の減少や脳波活動の変化を認めた。

以上の結果から、モルモットのノンレム睡眠で発生する反復性の咀嚼筋活動の生理学的特性には、ヒトのRMMAとの類似点が複数あった。したがって、動物モデルを用いた睡眠時ブラキシズムの研究に有用な筋電図学的指標と考えられる。

Ⅳ. 文 献

- 1) Kato T, Yamaguchi T, Okura K et al. Sleep less and bite more: Sleep disorders associated with occlusal loads during sleep. *J Prosthodont Res*, 2013; 57: 69-81.
- 2) Kato T, Katase T, Yamashita S et al. Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2013; 9: 759-65.
- 3) Kato T, Masuda Y, Yoshida A et al. Masseter EMG activity during sleep and sleep bruxism. *Arch Ital Biol*. 2011; 149: 478-91.
- 4) Kato T, Masuda Y, Miyano K et al. Distinct association between the antagonistic jaw muscle activity levels and cardiac activity during chewing and NREM sleep in the freely moving guinea pigs. *Neurosci Lett*. 2015; 592: 59-63.
- 5) Kato T, Nakamura N, Masuda Y et al. Phasic bursts of the antagonistic jaw muscles during REM sleep mimic a coordinated motor pattern during mastication. *J Appl Physiol*. 2013; 114: 316-28.
- 6) Kato T, Seki S, Higashiyama M et al. Anatomical organization of descending cortical projections orchestrating the patterns of cortically-induced rhythmical jaw muscle activity in guinea pigs. *Neurosci Res*, 2015; 99: 34-45.