

論文審査の要旨

報告番号	総研第	387号	学位申請者	橋本 恭子
審査委員	主査	山崎 要一	学位	博士 (歯学)
	副査	佐藤 友昭	副査	南 弘之
	副査	杉浦 剛	副査	田松 裕一

**Evaluation of a Proton Pump Inhibitor for Sleep Bruxism:
A Randomized Clinical Trial.**

(睡眠時ブラキシズムに対するプロトンポンプ阻害剤の効果 ーランダム化臨床試験ー)

睡眠時に起こるブラキシズム (睡眠時ブラキシズム: Sleep Bruxism 以下 SB) は、多因子疾患であることが報告されており、病態メカニズムが未解明のため根本療法が確立されていない。これまでに、胃食道逆流 (Gastroesophageal Reflux 以下 GER) との関連が報告されており、それによると GER が SB の誘発因子の一つである可能性が示唆されている。しかしこれまでに薬剤による胃酸分泌抑制が SB に与える影響については明らかにされていない。そこで学位申請者らは、SB 患者に対して胃食道逆流症 (Gastroesophageal Reflux Disease 以下 GERD) 治療の第一選択薬であるプロトンポンプ阻害剤 (Proton Pump Inhibitors 以下 PPI) を投与し、その有用性を検討するとともに、SB 患者の上部消化器症状や上部消化管の内視鏡所見を調べることにした。

一般公募によって集められた歯ぎしりの自覚がある者から、SB の研究用診断基準を用いて SB 患者 12 名を選定した。この 12 名に対し、Frequency scale for the symptoms of GERD (以下 FSSG) 問診票を用いた上部消化器症状の評価と上部消化管の内視鏡検査を行った。介入は、ラベプラゾールナトリウム 10mg/日 (以下、PPI 投与) またはプラセボ (以下プラセボ投与) の経口投与を 5 日間行い、4 日目と 5 日目の晩に咬筋筋電図を含む睡眠ポリグラフ (PSG) 検査と上半身のビデオ撮影を行い、EMG バーストや RMMA エピソード、歯ぎしり音の変化を調べた。本研究のデザインはランダム化、単施設、二重盲検、プラセボ対照、クロスオーバー比較試験とした。各介入の間には 14 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) PPI 投与時では EMG バーストと RMMA エピソードが有意に減少した。
- 2) PPI 投与により SB は減少したものの、SB の研究用診断基準を下回らなかった。
- 3) SB 患者では消化器症状を認めるが、GER に関連する食道粘膜の傷害をほとんど認めなかった。

本研究により、PPI は SB を減少させることが証明されたが、その効果は限定的であり PPI 服用自体のリスクが皆無ではないことから、現時点では PPI の SB 治療に対する臨床応用は時期尚早である。今後は SB に対する PPI を用いた薬物療法の臨床応用にむけて臨床試験を行っていく必要がある。

本研究は、臨床研究デザインの厳密性が優れており、また、SB と GERD の関連性について初めて消化器内科的視点から検証し、今後の SB 研究の進展においてインパクトのある成果をもたらした点は非常に興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。