

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 337号	学位申請者	橋本 恭子
審査委員	主査	山崎 要一	学位
	副査	佐藤 友昭	副査
	副査	杉浦 剛	副査
			田松 裕一

主査および副査の5名は、平成28年8月18日、学位申請者 橋本 恭子 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 睡眠時ブラキシズム (以下SB) 患者の中に胃食道逆流症 (以下GERD) に関連した症状を示さないものがいたがどう考えているか。

(回答) 本研究ではSBに対してスクリーニングを行ったが、GERDの有無は考慮していないためそういった被験者が含まれたと考えている。

質問2) SBにより生じた嚥下が逆流した酸をクリアランスすると述べているが、プラセボとプロトンポンプ阻害剤 (以下PPI) の投与で嚥下に変化を認めなかったことについてはどう考えているか。

(回答) 今回のデータでは何も言えないが、減少傾向は認めた。本研究のサンプルサイズでは差が検出できなかったと考えている。

質問3) 微小覚醒とは何か。REM睡眠とは異なるのか。

(回答) 微小覚醒は3~10秒の大脳皮質の活動と心拍の上昇、筋活動の増加を伴う睡眠現象をさす。

質問4) GERDをどう定義しているか。

(回答) 胸やけや呑酸といった定型症状が週2回以上あるものをGERDと定義している。本研究では質問紙調査として用いたFSSGにおいて8点以上のスコアをつけた場合GERDと診断した。

質問5) GERDとSBについて相関関係はあるのか。

(回答) 胃食道逆流 (以下GER) がSBを引き起こすことはこれまでの研究で示唆されているが、SBにはGERにより食道内に逆流した酸をクリアランスする作用があると考えている。SBが増加すると食道の酸暴露時間が短縮しGERDに発展する頻度が低くなる可能性があるため、GERDに対してSBは負の相関があるのではないかと考えている。

質問6) 95名のうち除外した被験者の消化器症状や内視鏡所見はどうだったか。

(回答) SBの研究用診断基準に合致せず除外した12名の被験者の消化器症状と内視鏡所見は、SB患者と比較してGERDや逆流性食道炎と診断された者の割合が高かった。

質問7) 睡眠検査の4日目と5日目の違いは何か。なぜ設定したのか。

(回答) 睡眠検査では第一夜効果を排除するため、睡眠検査に慣れる日を設けることになっている。今回は4日目がそれにあたる。したがって主要な結果として5日目の睡眠検査のデータを用いた。

質問8) Baselineとプラセボ投与時のデータは一致したか。一致しなかった理由は何か。

(回答) SBについて、Baseline時よりプラセボ投与時の方が少ない値を示した。これはプラセボ効果が影響した可能性があると考えている。

最終試験の結果の要旨

質問 9) SB について、患者と言っているが、SB は疾患と考えていいか。

(回答) 研究用診断基準、臨床用診断基準に当てはまる場合は疾患ととらえていいと考えている。

質問 10) 歯ぎしり音の生じやすさは補綴装置の有無など個々の状態により違いはあるか。

(回答) これまでに歯ぎしり音の生じやすさについて検討した論文はないが、個々の咬合力や下顎の動き、歯の咬耗、補綴装置の有無が歯ぎしり音に影響を及ぼす可能性があると考えます。

質問 11) プラセボ投与後と PPI 投与後の被験者の感想を聴取したか。違いはあったか。

(回答) 人的リソースの都合で、測定者以外に症状の聴取を行うものがおらず実施していない。

質問 12) PPI の治療効果を示すグラフで 63.6% の被験者に PPI の治療効果があったと述べているが、減少しただけで治療効果と述べていいのか。

(回答) ご指摘の通り、結果のグラフでは SB が減少したという表現が適していると思われる。

質問 13) SB によって QOL にどれほど影響を与えるのか。またどうして治療が必要なのか。

(回答) SB が QOL に与える影響として、異常な歯の咬耗、破折、知覚過敏、咀嚼筋痛、顎関節症、また歯ぎしり音によるベッドパートナーの睡眠妨害があげられる。こういった症状を訴える患者がいるため SB の治療法を確立することは重要と考えている。

質問 14) 本研究では就眠時間など被験者のライフサイクルの変化による影響は考慮したか。

(回答) 被験者には、あらかじめ食事の時間や就眠時間、起床時間を聴取し、それに合わせてタイムスケジュールを組むことでライフサイクルに影響を与えないよう考慮した。

質問 15) GERD は睡眠体位と関連するといわれているが SB 患者の睡眠体位はどうだったか。

(回答) GER は仰臥位で発生しやすいといわれており、本研究の被験者も仰臥位のものが多かったことから共通した睡眠体位が認められた。

質問 16) CYP2C19 の遺伝子多型について日本人ではどうか。遺伝子多型について調べたか。

(回答) CYP2C19 活性が高いものは日本人ではおよそ 35% と報告されている。本研究策定時には遺伝子検査は一般的ではなかったため行わなかった。今後の検討課題とする。

質問 17) PPI を投与した用量 (10mg/日) は適切か。被験者によっては体格の違いがあったのでは。

(回答) 今回は GERD 治療で処方されている容量を採用した。

質問 18) PPI を投与した時間はいつか。ウォッシュアウト期間を 14 日間とした理由は何か。

(回答) 夕食の 30 分前に投与した。パリエットは服薬後 14 日目には血中濃度が完全に 0 となること、過去の臨床試験でウォッシュアウト期間を 14 日間以上と設定していたため、これに則った。

質問 19) 実験室の環境を一定に保つために行った配慮はあるか。

(回答) 夏は 26℃、冬は 18℃ に設定し、掛布団なしでも眠れるように調整した。

質問 20) 通常の睡眠検査では解析しない 1st night のデータを用いたが信用性はどうか。

(回答) 第一夜効果の影響を排除するため、主な結果の解析には用いなかった。信頼性については、介入 1 の 1st night は、これまでに行った自宅での簡易検査や Baseline などの睡眠検査を考慮すると、5 回目もしくは 6 回目の睡眠検査に該当したこと、中等度から重度の SB には第一夜効果がほとんど見られないことが報告されていることから二次的な結果に用いて問題ないと考えた。

質問 21) 非びらん性胃食道逆流症 (以下 NERD) は GERD の軽症例なのか。

(回答) NERD は、GERD を症状の重症度ではなく症状の種類で分類しており、軽症とはかぎらない。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (歯学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。