

閉塞性睡眠時無呼吸症に対する 口腔内装置に関する 診療ガイドライン (2017年改訂版)

臨床疑問 1：閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して、口腔内装置を使うべきか？

推 奨：

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者において、口腔内装置で治療を行うことを弱く推奨する。(GRADE 2B：弱い推奨 / エビデンスの質“中”)

推奨の論拠：

選択されたアウトカムは中等度のエビデンスの質において、AHIに関して口腔内装置が有益であった。この情報によって、多くの患者はこの治療を選択すると考える。ただしAHIというアウトカムをどの程度重視するかについては患者の重症度で異なり、弱い推奨とした。

臨床疑問 2：閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して、下顎を前方移動させる口腔内装置を使うべきか？

推 奨：

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に用いる口腔内装置は、下顎を前方移動させない口腔内装置より、下顎を前方移動させる口腔内装置を弱く推奨する。(GRADE 2B：弱い推奨 / エビデンスの質“中”)

推奨の論拠：

選択されたアウトカムは中等度のエビデンスの質において、AHIに関して下顎を前方移動する口腔内装置が有益であった。この情報によって、多くの患者は下顎を前方移動する装置を選択すると考える。しかしAHIというアウトカムをどの程度重視するかについては患者の重症度で異なる。また長期使用に伴う咬合の変化について説明を受けた患者の中には、選択をしない患者もあり得る。

本診療ガイドラインの目的

本診療ガイドラインは、閉塞性睡眠時無呼吸症（obstructive sleep apnea：OSA）の治療法の一つである口腔内装置治療（oral appliance：OA）に関し、国際的に普及しているGRADEシステムに基づいて科学的に分析を行い、適切な臨床判断を行うための推奨を提供することを目的としている。

なお、睡眠障害国際分類第3版（AASM ICSD-3）の診断基準の日本語訳に相当するものは2017年5月現在、存在しない。このためobstructive sleep apneaという用語を閉塞性睡眠時無呼吸症とし、以前まで使用されてきた閉塞性睡眠時無呼吸症候群と同義として本診療ガイドラインでは扱う。

本診療ガイドラインの使用者

OSAの患者および家族、診療への従事に関係なく総ての医療従事者を対象としている。

本診療ガイドラインを使用する際の注意事項

- 1) 本診療ガイドラインでは、OSAの診断、OAの形態に関する定義を行っており、臨床判断に使用する際には、この点を十分考慮されること。
- 2) 本診療ガイドラインは担当の医師や歯科医師の判断を束縛するものではない。
- 3) 本診療ガイドラインを医事紛争・医療裁判の資料として用いることは、本診療ガイドラインの目的から逸脱する。
- 4) 本診療ガイドラインは、将来改訂することを予定している。

本診療ガイドラインの利用促進の工夫

2013年に日本睡眠歯科学会にて策定した診療ガイドラインと同様、日本睡眠歯科学会のホームページ上に掲載し、誰もがダウンロード可能な状態とし、公表する。

■メンバーおよび利益相反（COI）の申告【所属はパネル会議時点のもの】

《口腔内装置診療ガイドライン推進選定部会委員会》

委員長：外木守雄	日本大学歯学部口腔外科学講座（日本睡眠歯科学会理事長）
委員：伊藤 洋	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
：内山 真	日本大学医学部精神医学系精神医学分野
：榊原博樹	とくしげ呼吸器クリニック
：清水徹男	秋田大学医学部神経運動器学講座精神科学分野
：日暮尚樹	コスモス歯科医院馬橋クリニック

《口腔内装置診療ガイドラインワーキンググループ》

ワーキンググループ長：山本知由 市立四日市病院歯科口腔外科

エビデンスレビューグループ

グループ長：中村周平 東京医科歯科大学歯学部附属病院快眠歯科（いびき・無呼吸）
外来

委員：奥野健太郎 大阪大学歯学部附属病院顎口腔機能治療部

：角谷 寛 滋賀医科大学睡眠行動医学講座・睡眠センター

：田賀 仁 JR東京総合病院歯科口腔外科・昭和大学藤が丘病院麻酔科・

東京医科大学口腔外科学講座

：龍野耕一 たつの矯正歯科クリニック

：古橋明文 愛知医科大学大学院医学研究科口腔外科学

推奨文作成グループ

グループ長：後藤基宏 たろう歯科クリニック・松下記念病院歯科口腔外科・

大阪歯科大学口腔外科学第二講座

委員：佐藤一道 東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座

：佐藤光生 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯学教育システム
評価学分野

：濱田 傑 近畿大学医学部歯科口腔外科学教室

《口腔内装置診療ガイドライン事務局》

特定非営利活動法人 日本睡眠歯科学会 事務局分室

〒115-0055 東京都北区赤羽西6-31-5（株）学術社内

《外部評価委員》

中山健夫 京都大学大学院医学研究科

湯浅秀道 豊橋医療センター歯科口腔外科

■パネル会議メンバー（パネリスト）

歯科医師パネリスト（6名）

猪子芳美 日本歯科大学新潟病院総合診療科睡眠歯科センター
 入江道文 医療法人道文会 矯正歯科入江クリニック・福井赤十字病院歯科口腔外科
 川上哲司 奈良県立医科大学口腔外科学講座
 佐々生康宏 ささお歯科クリニック口腔機能センター
 濱田 傑 近畿大学医学部歯科口腔外科学教室
 鱒見進一 九州歯科大学歯学部歯学科口腔機能学講座顎口腔欠損再構築学分野

医師パネリスト（3名）

内山 真 日本大学医学部精神医学系
 長谷川 誠 元東京医科歯科大学歯科睡眠呼吸障害管理学講座
 三ツ林裕巳 衆議院議員（循環器内科専門）

医療スタッフパネリスト（2名）

大川登史 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科：臨床検査技師
 落合知正 日本歯科大学附属病院診療協力部歯科技工室：歯科技工士

患者パネリスト（4名：口腔内装置使用患者）

米山正久
 太田和博
 辻 秀樹
 江坂春雄

COIの申告一覧 委員名	担当部門	経済的COI	学術的COI
外木守雄	推進選定部会委員会	なし	なし
伊藤 洋	推進選定部会委員会	なし	日本睡眠学会ガイド ライン委員会委員
内山 真	推進選定部会委員会 パネリスト	なし	日本睡眠学会ガイド ライン委員会委員長
榊原博樹	推進選定部会委員会	なし	なし
清水徹男	推進選定部会委員会	なし	日本睡眠学会ガイド ライン委員会委員
日暮尚樹	推進選定部会委員会	なし	なし
山本知由	ワーキンググループ	なし	なし
中村周平	ワーキンググループ	なし	なし

COIの申告一覧 委員名	担当部門	経済的COI	学術的COI
奥野健太郎	ワーキンググループ	なし	なし
角谷 寛	ワーキンググループ	寄付講座 (2016年) フクダライフテック株式会社, フク ダライフテック京滋株式会社, たな か睡眠クリニック, フィリップス・レス ピロニクス合同会社, あきた睡眠ク リニック, 株式会社アイアイケア	なし
田賀 仁	ワーキンググループ	なし	なし
龍野耕一	ワーキンググループ	なし	なし
古橋明文	ワーキンググループ	なし	なし
後藤基宏	ワーキンググループ	なし	なし
佐藤一道	ワーキンググループ	なし	なし
佐藤光生	ワーキンググループ	なし	なし
濱田 傑	ワーキンググループ パネリスト	なし	なし
猪子芳美	パネリスト	なし	なし
入江道文	パネリスト	なし	なし
川上哲司	パネリスト	なし	なし
佐々生康宏	パネリスト	なし	なし
鱒見進一	パネリスト	なし	なし
長谷川 誠	パネリスト	なし	なし
三ツ林裕巳	パネリスト	なし	なし
大川登史	パネリスト	なし	なし
落合知正	パネリスト	なし	なし
米山正久	パネリスト	なし	なし
太田和博	パネリスト	なし	なし
辻 秀樹	パネリスト	なし	なし
江坂春雄	パネリスト	なし	なし

* 経済的COIに関しては、今回の臨床疑問に関連する過去3年間の企業・組織・団体との経済的関係について年100万円以上を申告基準として、本人と一親等以内の家族に関して以下の関連項目の申告を行った。

【役員・顧問職, 株, 特許権使用料, 講演料, 原稿料, 研究費 (受託・共同研究費, 臨床試験), 奨学寄付金, 寄付講座, その他 (旅費, 贈答品等)】

資 金

本診療ガイドラインは以下の研究経費にて作成された（他からの外部資金はない）.
NPO法人日本睡眠菌科学会診療ガイドライン作成委員会経費

1

臨床疑問 (clinical question : CQ)

- CQ1. 閉塞性睡眠時無呼吸症 (obstructive sleep apnea : OSA) に対して、
口腔内装置治療 (oral appliance : OA) は、有効か
- CQ2. OSAに対して、前方移動量の大きいOAは、前方移動量の小さいOAより有効か

2

今回のCQの選択の背景

日本睡眠歯科学会は、2013年に「閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対し、口腔内装置治療を行うと、他の治療と比較して、閉塞性睡眠時無呼吸症候群は改善するか」というCQに対する診療ガイドラインを作成した。

その後も診療ガイドライン作りの継続した事業として、新たに診療ガイドライン作成ワーキンググループが編成され、CQに関する会議が行われた。当初、口腔内装置に関する効果判定のための睡眠検査に関するCQが検討されたが、睡眠検査の種類と報告される論文の問題を含めて、意見を集約させることが困難であった。

一方、口腔内装置は多様な形態を持つが、日本では保険診療による診療報酬の兼合いから、下顎を前方に移動させるタイプで一体型のものが普及している。国内で均てん化された口腔内装置治療をすすめるため、日本睡眠歯科学会としても、標準的な装置の作製法を示す必要が改めて確認された。その前段階として、下顎を前方に移動したほうが本当に良いのかを、まず検証することとなった。2015年8月、『閉塞性睡眠時無呼吸症に対し、前方移動量の大きい口腔内装置治療は、前方移動量の小さい口腔内装置より有効か』というCQを立ち上げた。

実際に、下顎を前方移動させる口腔内装置治療と前方移動させない口腔内装置とを比較した臨床研究を網羅的に検索した。結果、比較となる前方移動させない口腔内装置には、装置の形態は同じで下顎を前方移動させていないもの (#1) と、上顎あるいは下顎のどちらかにプラスチックの板のようなものを装着するもの (#2) の二種類があった。しかし、#2は真に、下顎を前方移動させない口腔内装置ではない。

そこで、#1との比較を調べたCQ2【当初のCQに近いもの】の他に、#1と#2を対照としたCQ1を新たに設定し、この#1と#2をあわせた対象はプラセボの装置として扱った。3年前に作成した診療ガイドラインで、対象の“他の治療”の一つとして未治療をとりあげたが、この未治療とはプラセボの装置であったため、CQ1は前回の更新版としての位置付けも持つこととなった。

3

OSAおよびOAの定義について 【論文選択基準：CQ1とCQ2共通】

1) OSAについて

組み入れ基準

(1) 下記のいずれかの診断基準でOSAと診断された患者

- ・1999年 米国睡眠医学会（AASM）の診断基準
- ・2005年 睡眠障害国際分類第2版（AASM ICSD-2）の診断基準
- ・2014年 睡眠障害国際分類第3版（AASM ICSD-3）の診断基準

※2014年のICSD-3の診断基準は最新であるが、文献により診断基準が異なる場合、その時代で用いられている基準を採用することが妥当と考えた。

(2) 終夜睡眠ポリソムノグラフィー検査にて診断かつ治療評価が行なわれている

除外基準

- ・18歳未満

2) OAの定義について

必要な条件

- ・下顎が前方位で保持されることで効果を発揮する形態
- ・下顎前方移動量のタイトレーション（口腔内装置の作成にあたって下顎の前方移動量を設定する一連の操作）がなされている

除外する条件

- ・舌が前方位で保持されることで効果を発揮する形態
- ※開口を制限する形態であるかの条件は今回、定義に含めていない

4

アウトカムについて【CQ1とCQ2共通】

設定したアウトカムは以下の8項目（10細項目）であり、最終的にパネル会議において重要度の合意形成を行った。

- | | |
|---|----|
| 1. 無呼吸低呼吸指数（Apnea Hypopnea Index） | 重大 |
| 2. 最低動脈血酸素飽和度（Lowest SpO ₂ ） | 重要 |
| 3. 覚醒反応指数（Arousal Index） | 重要 |
| 4. エプワース眠気尺度（Epworth Sleepiness Scale） | 重要 |
| 5. 生活の質 | |
| 5-1. 身体的な健康尺度（SF-36 Physical Component） | 重大 |
| 5-2. 精神的な健康尺度（SF-36 Mental Component） | 重大 |
| 6. 死亡率 | 重大 |
| 7. 心血管系イベント | 重大 |
| 8. 血圧 | |
| 8-1. 24時間収縮期血圧（24h Systolic blood pressure） | 重大 |
| 8-2. 24時間拡張期血圧（24h Diastolic blood press） | 重大 |

5

論文選択の結果および検索式

2015年12月10日にPubMedおよびハンドサーチにて検索を行い、288論文を選択し、本CQの論文選択基準を基に最終的に9論文が選択された。また、医学中央雑誌は、2015年12月10日に検索を行い、21論文を選択したが、いずれも除外された。なお、検索式はCQ1とCQ2ともに同じである。

* 除外論文の一覧表は追加資料として巻末に提示している。

Medline (#1 AND #2 AND #3)

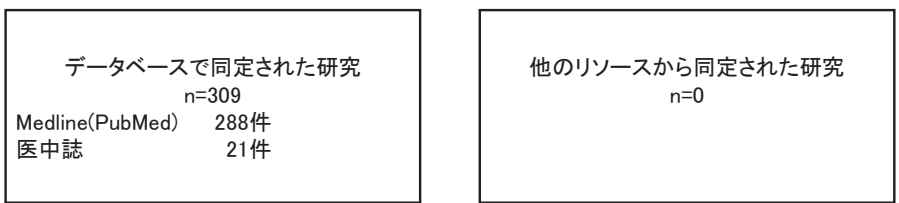
- #1 “sleep”[ALL] AND (“apnoea”[ALL] OR “apnea”[ALL] OR “hypopnoea”[ALL] OR “hypopnea”[ALL]) OR “sleep disordered breathing”[ALL] OR “sleep related respiratory disorders”[ALL] OR “snoring”[ALL] OR “sleep apnoea syndromes”[ALL] OR “sleep apnea syndromes”[MH]
- #2 ((“oral”[ALL] OR “mandibular”[ALL] OR “dental”[ALL]) AND (“device*”[ALL] OR “splint*”[ALL] OR “appliance*”[ALL])) OR “mandibular advancement”[ALL]
- #3 (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])

医学中央雑誌 (#1 AND #2 AND #3)

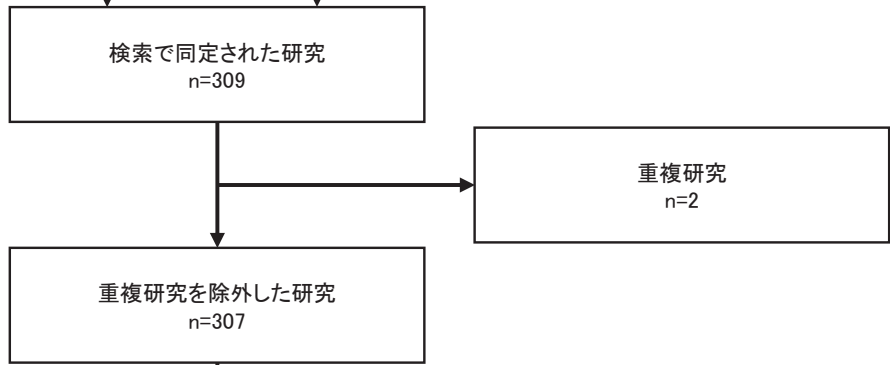
- #1 (睡眠時無呼吸症候群/TH or 睡眠時無呼吸症候群/AL) or ((睡眠/TH or sleep/AL) and (無呼吸/TH or apnea/AL))
 - #2 (オクルーザルスプリント/TH or 口腔内装置/AL) or (oral/AL and appliance/AL)
 - #3 (RD=メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン)
-

CQ1 文献検索フローダイアグラム (PRISMA2009改変)

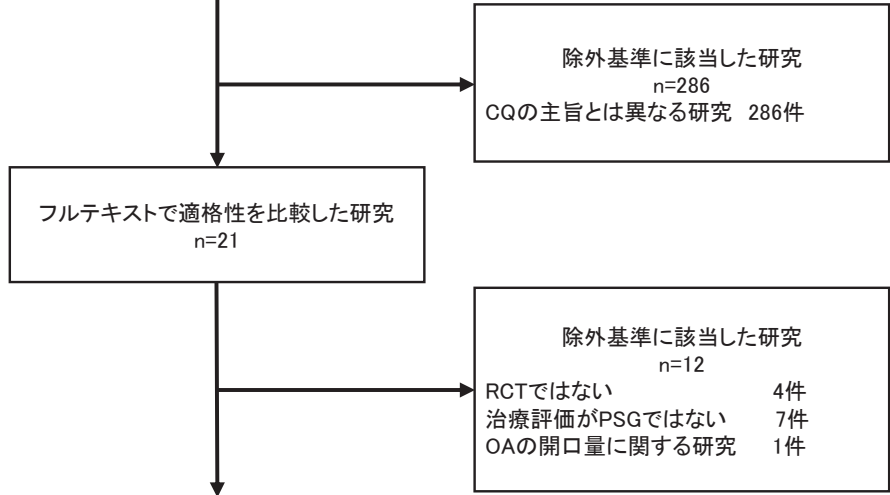
同定



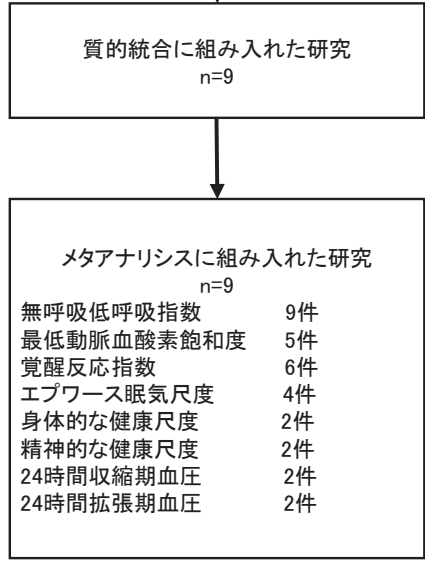
スクリーニング



適格性



組み入れ

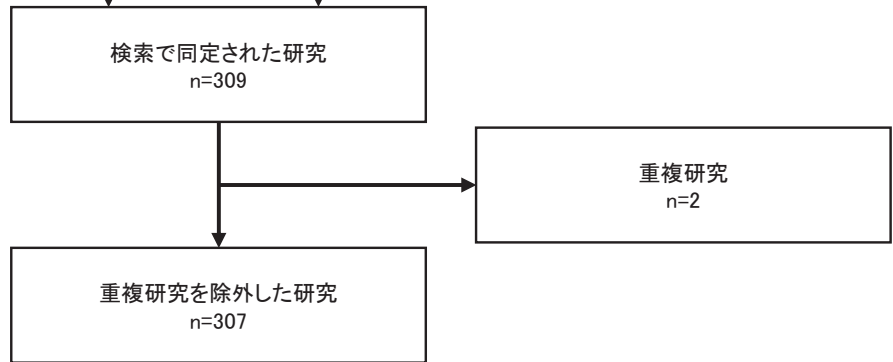


CQ2 文献検索フローダイアグラム (PRISMA2009改変)

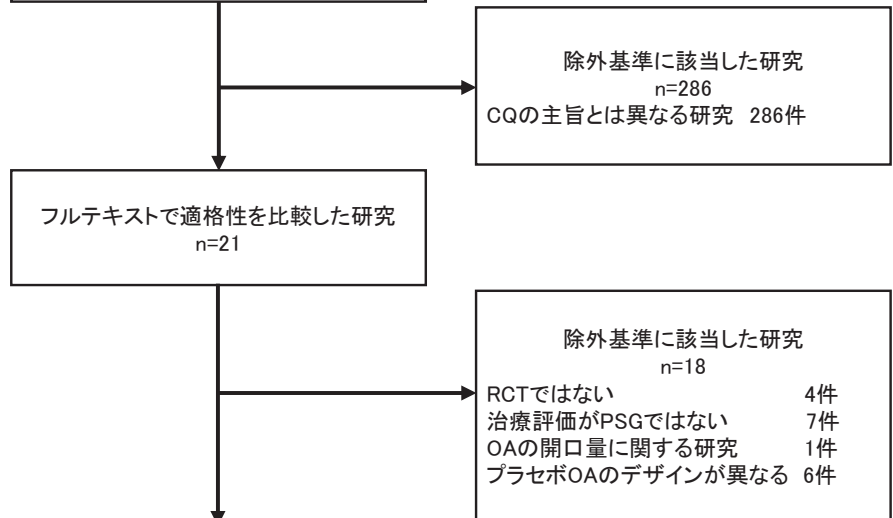
同定



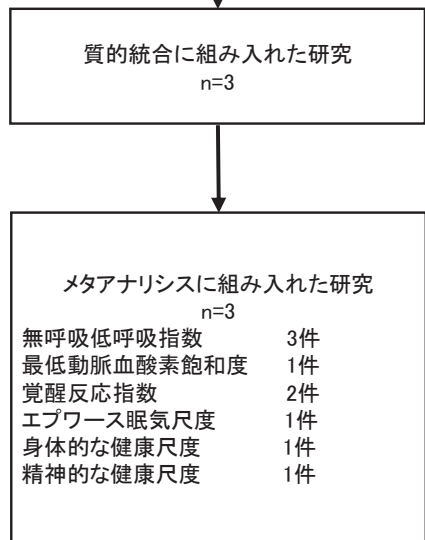
スクリーニング



適格性



組み入れ



CQ1では下記の1～9を, CQ2では下記の3と4と8を採用することとなった。

- 1 Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA.: A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 May; 163(6): 1457-61. (以下Mehta, 2001)
- 2 Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA.: Oral Appliance Therapy Reduces Blood Pressure in Obstructive Sleep Apnea: a Randomized, Controlled Trial. *Sleep.* 2004. (以下Gotsopoulos, 2004)
- 3 Blanco J, Zamarrón C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D.: Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2005 Mar; 9(1): 20-5. (以下Blanco, 2005)
- 4 Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschjødtz G, Winkel P.: Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res.* 2008 Jun; 17(2): 221-9. (以下Petri, 2008)
- 5 Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M.: Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration.* 2011; 81(5): 411-9. (以下Aarab, 2011)
- 6 de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LB, de Oliveira Almeida MA. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod.* 2013 May 23; 14: 10. (以下de Britto, 2013)
- 7 Dal-Fabbro C, Garbuio S, D'Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L.: Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep Breath.* 2014 Dec; 18(4): 749-59. (以下Dal-Fabbro, 2014)
- 8 Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat MH, Crovetto M, Municio A, Kutz R, Aizpuru F, Miranda E, Anitua E.: Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Sep 1; 20(5): e605-15. (以下Durán-Cantolla, 2015)
- 9 Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, Olsson T, Stenlund H, Franklin KA.: Oral Appliance Therapy in Patients With Daytime Sleepiness and Snoring or Mild to Moderate Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Aug; 175(8): 1278-85. (以下Marklund, 2015)

*除外論文のAarab2010（巻末の一覧表のNo. 135）は同一被験者で4段階に下顎を前方移動させるという臨床研究であったが、クロスオーバー試験【被験者が両方の装置を使用して、その違いを検討する臨床研究】として扱うべきか判断つかず、また次の試験（採用論文5のAarab2011）の下顎位を決めるための研究とも考えられ、除外している。

6

選択論文の評価・結果のまとめ 【CQ1とCQ2】

リスクオブバイアステーブル (CQ1)

	割付けの順番	割付けの隠蔽	盲検化患者	盲検化アウトカム	不完全なアウトカム	アウトカム報告バイアス	その他のバイアス
CQ1							
Mehta 2001	●	●	●	●	●	●	●
Gotsopoulos 2004	●	●	●	●	●	●	●
Blanco 2005	●	●	●	●	●	●	●
Petri 2008	●	●	●	●	●	●	●
Aarab 2011	●	●	●	●	●	●	●
Teixeira 2013	●	●	●	●	●	●	●
Dal-Fabbro 2014	●	●	●	●	●	●	●
Duran-Cantolla 2015	●	●	●	●	●	●	●
Marklund 2015	●	●	●	●	●	●	●

● Low risk of bias ● Unclear risk of bias ● High risk of bias

エビデンスプロファイル (CQ1)

質の評価(Quality assessment)								結果の要約(Summary of findings)				重要性
研究数	研究デザイン	研究の限界	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他	患者数		効果の大きさ (Effect)	エビデンスの質	重大/重要	
							CA	プラセボ	WMD [95% CI]			
アウトカム1：無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index)												
9	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ²	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	272	268	-10.99 [-13.61, -8.36]	中 ^{1,2,3,4}	重大	
アウトカム2：最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)												
5	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁵	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	198	198	3.23 [2.09, 4.37]	中 ^{1,3,4,5}	重要	
アウトカム3：覚醒反応指数(Arousal Index)												
6	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁶	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	181	178	-9.57 [-12.78, -6.36]	中 ^{1,3,4,6}	重要	
アウトカム4：エプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale)												
4	RCT	深刻でない ¹	深刻 ⁷	深刻でない ³	非常に深刻 ⁸	なし	121	119	-1.25 [-2.95, 0.46]	非常に低 ^{1,3,7,8}	重要	
アウトカム5：身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)												
2	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁹	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	72	71	1.10 [-2.03, 4.22]	中 ^{1,3,4,9}	重大	
アウトカム6：精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)												
2	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ¹⁰	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	72	71	1.10 [-2.08, 4.28]	中 ^{1,3,4,10}	重大	
アウトカム7：24時間収縮期血圧(24h Systolic blood pressure)												
2	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ¹¹	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	90	90	-1.05 [-4.24, 2.15]	中 ^{1,3,4,11}	重大	
アウトカム8：24時間拡張期血圧(24h Diastolic blood pressure)												
2	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ¹²	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	90	90	-1.34 [-3.41, 0.73]	中 ^{1,3,4,12}	重大	

1. 大多数の研究において割り付けは隠蔽され、盲検化されていた。
2. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 23\%$)。
3. 直接的にアウトカムの評価を行っている。
4. 患者数が少なく、OIS基準は満たさない。
5. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。
6. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 31\%$)。
7. 点推定値のばらつきがあり、中程度の異質性がある($I^2 = 46\%$)。
8. 閾値の明示は困難だが、診療ガイドラインパネル会議で臨床の閾値もまたいでおり、非常に深刻と判断した。
9. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。
10. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。
11. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。
12. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。

SoF表 (CQ1)

OA vs プラセボOA

患者：閉塞性睡眠時無呼吸症

介入：口腔内装置

対照：プラセボ口腔内装置

アウトカム	効果の大きさ (Effect)		参加数(研究数)	エビデンスの質	コメント
	WMD [95% CI]				
無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index)	-10.99 [-13.61, -8.36]		540(9)	中	
最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)	3.23 [2.09, 4.37]		396(5)	中	
覚醒反応指数(Arousal Index)	-9.57 [-12.78, -6.36]		359(6)	中	
エプワース睡眠尺度(Epworth Sleepiness Scale)	-1.25 [-2.95, 0.46]		240(4)	非常に低	
身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)	1.10 [-2.03, 4.22]		143(2)	中	
精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)	1.10 [-2.08, 4.28]		143(2)	中	
24時間収縮期血圧(24h Systolic blood pressure)	-1.05 [-4.24, 2.15]		180(2)	中	
24時間拡張期血圧(24h Diastolic blood pressure)	-1.34 [-3.41, 0.73]		180(2)	中	

CI: Confidence interval

WMD: Weighted mean difference

ESSについては“非一貫性”、全てのアウトカムについては“不精確さ”が理由でグレードダウンとなった

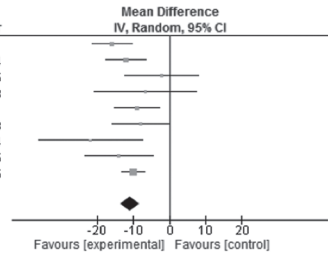
アウトカムが8個となっているが(7個を超える)、SF-36は2つ、24時間血圧も2つに分けたためであり、6アウトカムの評価となる。

OA vs プラセボOA

無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypoapnea Index)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Mehta 2001	14	9.8	24	30	9.8	24	15.5%	-16.00 [-21.54, -10.46]	2001
Gotsopoulos 2004	12	15.6	61	24	15.6	61	15.5%	-12.00 [-17.54, -6.46]	2004
Blanco 2005	9.6	12.1	8	11.7	7.9	7	5.8%	-2.10 [-12.33, 8.13]	2005
Petri 2008	25	27.5	27	31.7	25	25	3.2%	-6.70 [-20.97, 7.57]	2008
Aarab 2011	5.8	7.9	20	14.8	11.7	19	12.9%	-9.00 [-15.30, -2.70]	2011
Teixeira 2013	11.7	9.4	19	19.6	14.8	19	9.1%	-7.90 [-15.78, -0.02]	2013
Dal-Fabbro 2014	26.7	25.8	29	48.7	30.2	29	3.1%	-22.00 [-36.46, -7.54]	2014
Duran-Cantolla 2015	11.9	15.5	39	25.9	26	38	6.5%	-14.00 [-23.59, -4.41]	2015
Marklund 2015	6.7	4.9	45	16.7	10	46	28.5%	-10.00 [-13.23, -6.77]	2015
Total (95% CI)			272			268	100.0%	-10.99 [-13.61, -8.36]	

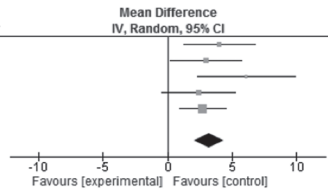
Heterogeneity: Tau² = 3.57; Chi² = 10.45, df = 8 (P = 0.23); I² = 23%
Test for overall effect: Z = 8.21 (P < 0.00001)



最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Mehta 2001	91	4.9	24	87	4.9	24	17.0%	4.00 [1.23, 6.77]	2001
Gotsopoulos 2004	89	7.8	61	86	7.8	61	17.0%	3.00 [0.23, 5.77]	2004
Dal-Fabbro 2014	84.2	6.5	29	78.1	8.1	29	9.1%	6.10 [2.32, 9.88]	2014
Duran-Cantolla 2015	85.7	5.5	39	83.3	7.1	38	16.1%	2.40 [-0.44, 5.24]	2015
Marklund 2015	88.6	4.2	45	85.9	4.5	46	40.8%	2.70 [0.91, 4.49]	2015
Total (95% CI)			198			198	100.0%	3.23 [2.09, 4.37]	

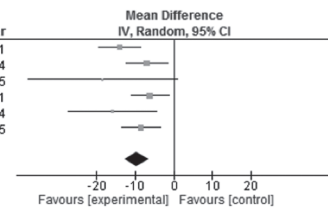
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 3.20, df = 4 (P = 0.52); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 5.55 (P < 0.00001)



覚醒反応指数(Arousal Index)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Mehta 2001	27	9.8	24	41	9.8	24	21.1%	-14.00 [-19.54, -8.46]	2001
Gotsopoulos 2004	26	15.6	61	33	15.6	61	21.2%	-7.00 [-12.54, -1.46]	2004
Blanco 2005	16	11.5	8	34.4	23.8	7	2.6%	-18.40 [-37.75, 0.95]	2005
Aarab 2011	4	5.9	20	10.2	9.4	19	24.2%	-6.20 [-11.15, -1.25]	2011
Dal-Fabbro 2014	24.8	21	29	40.8	23.2	29	7.0%	-16.00 [-27.39, -4.61]	2014
Duran-Cantolla 2015	18.3	7.8	39	26.8	13.7	38	23.9%	-8.50 [-13.50, -3.50]	2015
Total (95% CI)			181			178	100.0%	-9.57 [-12.78, -6.36]	

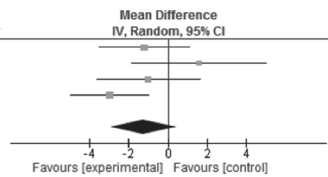
Heterogeneity: Tau² = 4.72; Chi² = 7.20, df = 5 (P = 0.21); I² = 31%
Test for overall effect: Z = 5.84 (P < 0.00001)



エプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Petri 2008	8.4	4.3	27	9.6	4.2	25	27.4%	-1.20 [-3.51, 1.11]	2008
Aarab 2011	10.3	6.2	20	8.7	4.7	19	17.0%	1.60 [-1.84, 5.04]	2011
Dal-Fabbro 2014	10.1	4.8	29	11.1	5.4	29	23.9%	-1.00 [-3.63, 1.63]	2014
Marklund 2015	6	4.4	45	9	5.2	46	31.7%	-3.00 [-4.98, -1.02]	2015
Total (95% CI)			121			119	100.0%	-1.25 [-2.95, 0.46]	

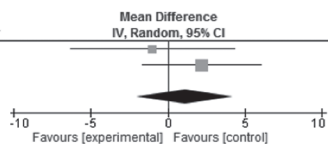
Heterogeneity: Tau² = 1.37; Chi² = 5.53, df = 3 (P = 0.14); I² = 46%
Test for overall effect: Z = 1.43 (P = 0.15)



身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Petri 2008	46.5	8	27	47.5	11.2	25	34.4%	-1.00 [-6.33, 4.33]	2008
Marklund 2015	48.2	8.4	45	46	10.3	46	65.6%	2.20 [-1.66, 6.06]	2015
Total (95% CI)			72			71	100.0%	1.10 [-2.03, 4.22]	

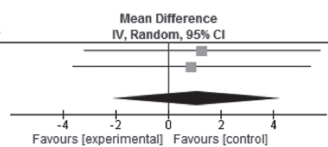
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.91, df = 1 (P = 0.34); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.69 (P = 0.49)



精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Petri 2008	51.1	8	27	49.8	8.5	25	50.1%	1.30 [-3.20, 5.60]	2008
Marklund 2015	48.1	9.7	45	47.2	12.1	46	49.9%	0.90 [-3.60, 5.40]	2015
Total (95% CI)			72			71	100.0%	1.10 [-2.08, 4.28]	

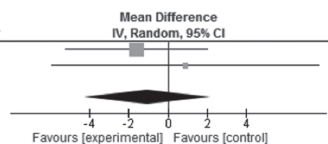
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.02, df = 1 (P = 0.90); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.68 (P = 0.50)



24時間収縮期血圧(24h Systolic blood pressure)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gotsopoulos 2004	125.3	10.2	61	126.9	10.2	61	77.9%	-1.60 [-5.22, 2.02]	2004
Dal-Fabbro 2014	131.2	12.9	29	130.3	13.5	29	22.1%	0.90 [-5.90, 7.70]	2014
Total (95% CI)			90			90	100.0%	-1.05 [-4.24, 2.15]	

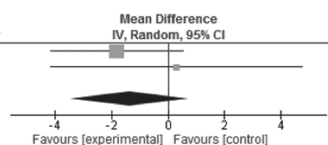
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.40, df = 1 (P = 0.52); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.64 (P = 0.52)



24時間拡張期血圧(24h Diastolic blood pressure)

Study or Subgroup	Active appliance			Control appliance			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gotsopoulos 2004	76.2	7	61	78	6.2	61	78.1%	-1.80 [-4.15, 0.55]	2004
Dal-Fabbro 2014	80.6	8.6	29	80.3	8.6	29	21.9%	0.30 [-4.13, 4.73]	2014
Total (95% CI)			90			90	100.0%	-1.34 [-3.41, 0.73]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.67, df = 1 (P = 0.41); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.27 (P = 0.21)



リスクオブバイアステーブル (CQ2)

	割付けの順番	割付けの隠蔽	盲検化患者	盲検化アウトカム	不完全なアウトカム	アウトカム報告バイアス	その他のバイアス
CQ2							
Blanco 2005	●	●	●	●	●	●	●
Petri 2008	●	●	●	●	●	●	●
Duran-Cantolla 2015	●	●	●	●	●	●	●

● Low risk of bias ● Unclear risk of bias ● High risk of bias

エビデンスプロファイル (CQ2)

質の評価(Quality assessment)								結果の要約(Summary of findings)				重要性
研究数	研究デザイン	研究の限界	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他	患者数		効果の大きさ (Effect)	エビデンスの質	重大/重要	
							OA大	OA小	WMD [95% CI]			
アウトカム1：無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index)												
3	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ²	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	74	70	-7.94 [-15.52, -0.36]	中 ^{1,2,3,4}	重大	
アウトカム2：最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)												
1	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁵	深刻でない ³	非常に深刻 ⁶	なし	39	38	2.40 [-0.44, 5.24]	低 ^{1,3,5,6}	重要	
アウトカム3：覚醒反応指数(Arousal Index)												
2	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁷	深刻でない ³	深刻 ⁴	なし	47	45	-9.12 [-13.96, -4.28]	中 ^{1,3,4,7}	重要	
アウトカム4：エプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale)												
1	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁸	深刻でない ³	非常に深刻 ⁶	なし	27	25	-1.20 [-3.51, 1.11]	低 ^{1,3,6,8}	重要	
アウトカム5：身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)												
1	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ⁹	深刻でない ³	非常に深刻 ⁶	なし	27	25	-1.00 [-6.33, 4.33]	低 ^{1,3,6,9}	重大	
アウトカム6：精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)												
1	RCT	深刻でない ¹	深刻でない ¹⁰	深刻でない ³	非常に深刻 ⁶	なし	27	25	1.30 [-3.20, 5.80]	低 ^{1,3,6,10}	重大	

1. 大多数の研究において割り付けは隠蔽され、盲検化されていた。
2. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 29\%$)。
3. 直接的にアウトカムの評価を行っている。
4. 患者数が少なく、OIS基準は満たさない。
5. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い(Heterogeneity: Not applicable)。
6. 選択論文が1件しかないため非常に深刻と判断した。
7. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い($I^2 = 0\%$)。
8. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い(Heterogeneity: Not applicable)。
9. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い(Heterogeneity: Not applicable)。
10. 点推定値のばらつきは少なく、異質性も低い(Heterogeneity: Not applicable)。

前方移動量の大きいOA vs 前方移動量の小さいOA

患者：閉塞性睡眠時無呼吸症

介入：前方移動量の大きい口腔内装置

対照：前方移動量の小さい口腔内装置

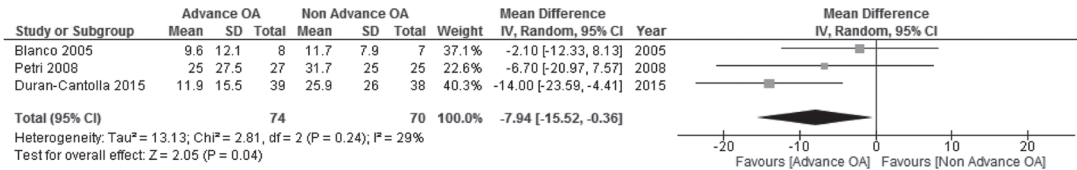
アウトカム	効果の大きさ (Effect)		参加数(研究数)	エビデンスの質	コメント
	WMD [95% CI]				
無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index)	-7.94 [-15.52, -0.36]		144(8)	中	
最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)	2.40 [-0.44, 5.24]		77(1)	低	
覚醒反応指数(Arousal Index)	-9.12 [-13.96, -4.28]		92(2)	中	
エプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale)	-1.20 [-3.51, 1.11]		52(1)	低	
身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)	-1.00 [-6.33, 4.33]		52(1)	低	
精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)	1.30 [-3.20, 5.80]		52(1)	低	

CI: Confidence interval

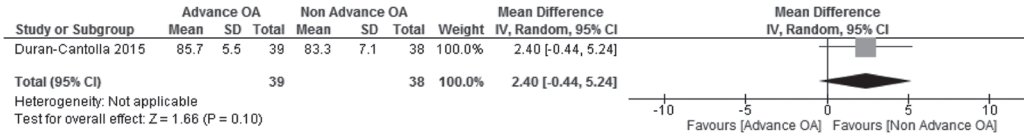
WMD: Weighted mean difference

前方移動量の大きいOA vs 前方移動量の小さいOA

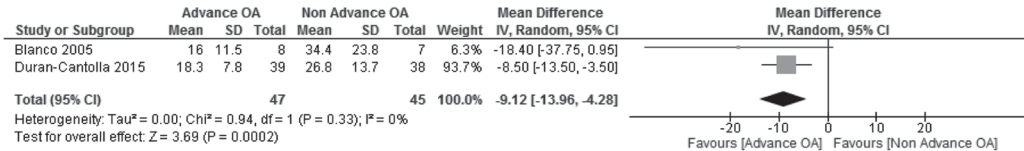
無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypoapnea Index)



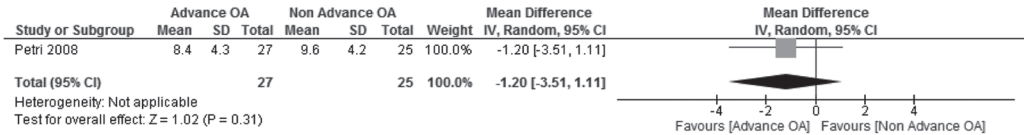
最低動脈血酸素飽和度(Lowest SpO2)



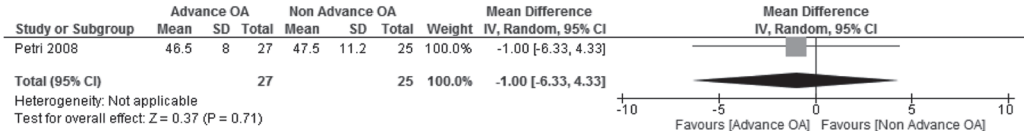
覚醒反応指数(Arousal Index)



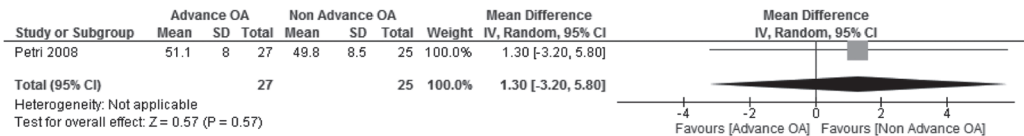
エプワース睡眠尺度(Epworth Sleepiness Scale)



身体的な健康尺度(SF-36 Physical Component)



精神的な健康尺度(SF-36 Mental Component)



*ファンネルプロットはいずれのCQも10未満の研究であったため提示していない。

下顎を前方に牽引する装置の害・副作用について

日本睡眠歯科学会で前回作成した診療ガイドラインに提示した同内容の概要は以下であった「短期的な使用による顎関節の痛みや歯の重篤な障害はほとんど報告されていない。しかし、長期的な使用による咬合変化の報告が散見され始めている」

改めて今回OAに関する害・副作用に関して、採用論文内で述べられたものを挙げる。なお下顎を前方に移動させない装置とはOAと同じ形態のもので、プラセボ装置とは上下顎のどちらかだけに装着するプラスチックの板のようなものをさす。

*文章中での【】は用語の説明

治療中断の理由となった副作用について

- ・OA群と下顎を前方に移動させない装置群では装置への患者の受け入れ困難や嘔気による中断に大きな差はない (Blanco, 2005, Petri, 2008)。ただし1/32例であるが、顎関節痛で中断したものはOA群のみであった (Petri, 2008)。
- ・OA群とプラセボ装置群のクロスオーバー試験では、OAの使用により1/39例が顎関節痛で中断した (Dal-Fabbro, 2014)。同じような内容の研究でOAの使用により1/28例が唾液過多で、1/28例が顎関節痛で中断した (Mehta, 2001)。

治療を完結した症例での副作用について

- ・OA群で唾液過多が2/8例でみられたが、前方に移動させない装置群ではみられなかった (Blanco, 2005)。
- ・重篤な副作用として不可逆的な咬合の変化がOA群の5/42例でみられ、下顎を前方に移動させない装置群ではみられなかった (Duran-Cantalla, 2015)。
- ・プラセボ装置群では副作用は無いが、OA群では起床時の歯の過敏症状、起床時の咬筋部の圧痛、起床時の咬合の違和感、唾液過多、口渴感、装着時の嚥下困難がみられた (Aarab, 2011)。なおこれらの副作用は、いずれも軽度から中等度であった (Mehta, 2001)。

以上をまとめると、約3%程度でOA特有の副作用（顎関節痛、唾液過多等）によって治療が中断されていた。また下顎を前方に移動させない装置とはOAと同じ形態であるため、装置への違和感による中断は、下顎の前方移動の有無によらないものであった。

治療を完結した患者の副作用には、装着時の嘔吐による窒息といった生命予後に関わるものはなかった。その上で、起床時の顎の違和感や唾液過多といった多くの副作用は治療が完結されている状況から、患者が受け入れられる程度のもので、論文上では軽度から中等度の副作用と表現されていた。

Duran-Cantalla, 2015の報告で“重篤な副作用”と表現された「不可逆的な咬合の変化」は特筆すべきものであった。残念ながら、その詳細の記載が論文中にはなかったが、生命予後に関わる副作用の報告が無いOAにとって、この「不可逆的な咬合の変化」が“重篤な副作用”として認識され始めている。

「不可逆的な咬合の変化」に関しては、歯の傾斜や被蓋【上顎の歯が、下顎の歯を覆う状態】の変化が報告されているが、咀嚼という機能において臼歯部の開咬【かみ合わないこと】が特に問題となっている。

この臼歯部の開咬はPosterior open bite : POBと表現され、現状OAによる副作用として3つの報告がある。

- ・ 77例の歯列模型【患者の歯型の石膏模型】を使った研究で、平均約11年の経過で39/77例に2本以上の臼歯の接触が失われていた（*1 Pliska, 2014）。
- ・ 観察期間の詳細は無いが、167例の患者を対象とした調査で、治療中断のなかった85例の6.6%にPOBがみられた（*2 Göz, 2013）。
- ・ 顎関節症を治療するセンターでの167名の患者調査で、治療時期が長くなるにつれてPOBの頻度は上がり、約400日まで観察できた85名の17.9%にみられた。なおPOBのみられた患者のうち、本人が咬合の変化に気づいている割合は28.6%であった（*3 Perez, 2012）。

*1 Pliska BT, et al. J Clin Sleep Med, 15: 1285-1291, 2014

*2 Göz G. J Orofac Orthop, 28, June 28, 2013

*3 Perez CV, et al. Sleep Breath, 17: 323-332, 2013

8

下顎を前方に牽引する装置の価値観と好み、コストについて

OAと下顎を前方に移動させない装置または、プラセボ装置の価値観と好み、コストを提示するうえで、まず今回の採用論文内で述べられたものを挙げる。なお下顎を前方に移動させない装置とはOAと同じ形態のもので、プラセボ装置とは上下顎のどちらかだけに装着するプラスチックの板のようなものをさす。

使用状況について

- ・OA群と下顎を前方に移動させない装置群の平行試験【被験者がどちらか一方の装置を使用して、その違いを検討する研究】では、OA群と、下顎を前方に移動させない装置群における1晩中の装置の使用状況はそれぞれ 7.7 ± 0.5 時間、 6.5 ± 1.4 時間と同程度であった（Blanco, 2005）。他の報告でも同程度であった（Duran-Cantalla, 2015）。
- ・OA群とプラセボ装置群のクロスオーバー試験では、OA群と、プラセボ群における1晩中の装置の使用状況はそれぞれ 6.8 ± 0.1 時間、 6.9 ± 0.1 時間と同程度であった（Gotsopoulos, 2004）。他の報告でも同程度であった（Aarab, 2011, Dal Fabbro, 2014）。
- ・OA群とプラセボ装置群のクロスオーバー試験では、24名中21名（87.5%）がOAを毎晩使用することができた（Mehta, 2001）。

価値観と好みについて

- ・OA使用群の24名中23名（96.0%）が症状の改善を認識したことにより、OAの使用を継続することを希望した（Mehta, 2001）。
- ・治療に対する満足度に関して、OA群は73%、プラセボ群は11%であり、OA群の89%、プラセボ群の52%が同じ装置での治療を継続することを希望した。（Marklund, 2015）。

この他、OAの患者満足度に関して、OA群とプラセボ群を比較した報告がある。OA群はとても満足、満足、不満がそれぞれ41%、55%、4%、プラセボ群は7%、34%、59%であった（Gotsopoulos, 2004の関連論文：Gotsopoulos H, et al. Am J Respir Crit Care Med, 166: 743-748, 2002）。

日本睡眠歯科学会で前回作成した診療ガイドラインでは、装置の価値観と好みに関してOAと経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）で比較を行ったが、その際に提示した概要を参

考に提示する。

- ・OAの患者満足度に関して、CPAPと比較したもので、不満を1，満足を10としたスケール評価で、OAが 7.6 ± 1.9 ，CPAPが 7.4 ± 2.1 という報告がある（Hoekema, 2008：前回の診療ガイドラインの採用論文）。
- ・使用頻度に関して、口腔内装置とCPAPを比較した報告（下記表）では、OAの方が長く使用できる傾向にあった（いずれも前回の診療ガイドラインの採用論文）。

夜間の使用時間について	Hoekeman,2008	Lam,2007
OA	6.9 時間	6.4 時間
CPAP	6.5 時間	4.2 時間
1 週間の使用日数について	Hoekeman,2008	Lam,2007
OA	6.7 日	5.2 日
CPAP	6.7 日	4.4 日

以上をまとめると、約3%程度にOA特有の副作用（顎関節痛、唾液過多等）がある。しかし下顎を前方に移動させるOAは下顎を前方に移動させない装置またはプラセボ装置と1晩中の使用状況は同程度であった。

治療に対する満足度に関して、OA群はプラセボ群よりも明らかに高く、OA治療の継続を希望する方がプラセボ群よりも多い。このことから、治療効果の高いOA治療は患者の満足度を上げると考えられた。

治療におけるコストについて

下顎を前方に移動させない装置は通常のOAとほぼ同型の装置のため、コストもほぼ同額と考えて良い。前回のガイドラインの際に提示したコストに関する内容の概要は以下である。

・OA治療の費用（10年間，3割負担）

おおよそ95,000～155,000円程度。（但し、1年に約4回の通院とし、2年おきにOAを新製した場合、歯周病管理や検査費用は別途。）

・【参考】CPAP治療の費用（10年間，3割負担）

おおよそ665,000円程度。（但し、1年に12回の通院とし、検査費用は別途。）

9

Evidence to Decisionテーブル, 判断の要約, 結論

CQ1 【閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対して, 口腔内装置は, 有効か】

CQ2 【閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対して, 前方移動量の大きい口腔内装置は, 前方移動量の小さい口腔内装置より, 有効か】

EtDテーブル, 判断の要約, 結論 (CQ1)

疑問

閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対して, 口腔内装置は, 有効か

対象 (患者) 閉塞性睡眠時無呼吸症患者
 介入 (治療) 口腔内装置 【下顎を前方移動させたもの】

評価

	判断	リサーチエビデンス	備考																	
問題	この問題は優先順位が高いですか? <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく, いいえ <input type="radio"/> おそらく, はい <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざまである <input type="radio"/> わからない	国内で均てん化された口腔内装置 (oral appliance : OA) 治療をすすめることは閉塞性睡眠時無呼吸症 (obstructive sleep apnea : OSA) 患者に利益が多いと考える。この際, 標準的な装置の作成法を示す必要があるが, 下顎を前方に移動した口腔内装置が本当に良い治療であるかを, 改めて検証することが今回の経緯である。																		
効果	予想される効果は大きいですか? <input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input checked="" type="radio"/> 中程度 <input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> さまざまである <input type="radio"/> わからない	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">OSA患者のためのプラセボOA (コントロールOA) と比較したOA (アクティブOA)</th> <th rowspan="2">概要</th> <th rowspan="2">参加者のNo (研究) は,</th> <th rowspan="2">エビデンスの質 (GRADE)</th> </tr> <tr> <th>アウトカム</th> <th>予想される絶対効果* (95%CI)</th> </tr> <tr> <td></td> <td>コントロール OA</td> <td>アクティブOA</td> <td></td> <td></td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AHI</td> <td>コントロール OA の平均値 AHI を0とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 AHI は 10.99 より低くなる (13.61 低い ~ 8.36 低い)</td> <td>540 (9 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕⊕ 中¹</td> </tr> </tbody> </table> <p>対照より OA 群の方が, 睡眠1時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数 (AHI) が低いため, OA 群の方が有益。</p>	OSA患者のためのプラセボOA (コントロールOA) と比較したOA (アクティブOA)		概要	参加者のNo (研究) は,	エビデンスの質 (GRADE)	アウトカム	予想される絶対効果* (95%CI)		コントロール OA	アクティブOA			AHI	コントロール OA の平均値 AHI を0とすると	アクティブ OA の平均値 AHI は 10.99 より低くなる (13.61 低い ~ 8.36 低い)	540 (9 RCT)	⊕⊕⊕⊕ 中 ¹	
OSA患者のためのプラセボOA (コントロールOA) と比較したOA (アクティブOA)		概要	参加者のNo (研究) は,	エビデンスの質 (GRADE)																
アウトカム	予想される絶対効果* (95%CI)																			
	コントロール OA	アクティブOA																		
AHI	コントロール OA の平均値 AHI を0とすると	アクティブ OA の平均値 AHI は 10.99 より低くなる (13.61 低い ~ 8.36 低い)	540 (9 RCT)	⊕⊕⊕⊕ 中 ¹																

<p>害</p>	<p>予想される害は小さいですか？</p> <p>○ 大きい ○ 中等度 ● 小さい ○ わずか</p> <p>○ さまざまである ○ わからない</p>	<table border="1"> <tr> <td>最低の SpO2</td> <td>コントロール OA の平均値最低 SpO2 を 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値最低 SpO₂ は 3.23 より高くなる(2.09 高い~4.37 高い)</td> <td>対照より OA 群の方が、睡眠中の酸素飽和度の最低値が高いため、OA 群の方が有益.</td> <td>396 (5 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>覚醒インデックス</td> <td>コントロール OA の平均値覚醒指数を 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値覚醒指数は 9.57 より低くなる(12.78 低い~6.36 低い)</td> <td>対照より OA 群の方が、睡眠 1 時間当たりの覚醒反応の回数が低下するため、OA 群の方が有益.</td> <td>359 (6 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>ESS (エプワース 眠気尺度)</td> <td>コントロール OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) を 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) は 1.25 より低くなる(2.95 低い~0.46 高い)</td> <td>日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.</td> <td>240 (4 RCT)</td> <td>⊕○○○ 非常に低¹</td> </tr> <tr> <td>SF-36 の物理コンポーネント</td> <td>コントロール OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントを 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.03 低い~4.22 高い)</td> <td>身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.</td> <td>143 (2 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>SF-36 の精神的コンポーネント</td> <td>コントロール OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントを 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.08 低い~4.28 高い)</td> <td>精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.</td> <td>143 (2 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>24時間収縮期血圧 (mmHg)</td> <td>コントロール OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) を 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) は 1.05 より低くなる (4.24 低い~2.15 高い)</td> <td>24 時間の収縮期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.</td> <td>180 (2 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>24時間拡張期血圧 (mmHg)</td> <td>コントロール OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) を 0 とすると</td> <td>アクティブ OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) は 1.34 より低くなる (3.41 低い~0.73 高い)</td> <td>24 時間の拡張期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.</td> <td>180 (2 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> </table>	最低の SpO2	コントロール OA の平均値最低 SpO2 を 0 とすると	アクティブ OA の平均値最低 SpO ₂ は 3.23 より高くなる(2.09 高い~4.37 高い)	対照より OA 群の方が、睡眠中の酸素飽和度の最低値が高いため、OA 群の方が有益.	396 (5 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	覚醒インデックス	コントロール OA の平均値覚醒指数を 0 とすると	アクティブ OA の平均値覚醒指数は 9.57 より低くなる(12.78 低い~6.36 低い)	対照より OA 群の方が、睡眠 1 時間当たりの覚醒反応の回数が低下するため、OA 群の方が有益.	359 (6 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	ESS (エプワース 眠気尺度)	コントロール OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) は 1.25 より低くなる(2.95 低い~0.46 高い)	日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	240 (4 RCT)	⊕○○○ 非常に低 ¹	SF-36 の物理コンポーネント	コントロール OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントを 0 とすると	アクティブ OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.03 低い~4.22 高い)	身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	143 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	SF-36 の精神的コンポーネント	コントロール OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントを 0 とすると	アクティブ OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.08 低い~4.28 高い)	精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	143 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	24時間収縮期血圧 (mmHg)	コントロール OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) は 1.05 より低くなる (4.24 低い~2.15 高い)	24 時間の収縮期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	180 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	24時間拡張期血圧 (mmHg)	コントロール OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) は 1.34 より低くなる (3.41 低い~0.73 高い)	24 時間の拡張期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	180 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	<p>治療中断について</p> <ul style="list-style-type: none"> OA 群と、下顎を前方に移動させない装置群では装置への患者の受け入れ困難や嘔気による中断に大きな差はない (Blanco, 2005, Petri, 2008). ただし 1/32 例であるが、顎関節痛で中断したものは OA 群のみであった (Petri, 2008). OA 群とブラシーボ装置群のクロスオーバー試験では、OA の使用により 1/39 例が顎関節痛で中断した (Dal-Fabbro, 2014). OA の使用により 1/28 例が唾液過多で、1/28 例が顎関節痛で中断した (Mehta, 2001). <p>治療を完結しての副作用について</p> <ul style="list-style-type: none"> OA 群で唾液過多が 2/8 例でみられたが、前方に移動させない装置群ではみられなかった (Blanco, 2005). 重篤な副作用として不可逆的な咬合の変化が OA 群の 5/42 例でみられ、下顎を前方に移動させない装置群ではみられなかった (Duran-Cantalla, 2015). ブラシーボ装置群では副作用は無いが、OA 群では起床時の歯の過敏症状、起床時の咬筋部の圧痛、起床時の咬合の違和感、唾液過多、口渇感、装着時の嚥下困難がみられた (Arab, 2011). なおこれらの副作用は、いずれも軽度から中等度であった (Mehta, 2001). ESS に関するメタ解析で、-1.25 [-2.95, 0.46] と害を考慮する結果を得ている.
最低の SpO2	コントロール OA の平均値最低 SpO2 を 0 とすると	アクティブ OA の平均値最低 SpO ₂ は 3.23 より高くなる(2.09 高い~4.37 高い)	対照より OA 群の方が、睡眠中の酸素飽和度の最低値が高いため、OA 群の方が有益.	396 (5 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
覚醒インデックス	コントロール OA の平均値覚醒指数を 0 とすると	アクティブ OA の平均値覚醒指数は 9.57 より低くなる(12.78 低い~6.36 低い)	対照より OA 群の方が、睡眠 1 時間当たりの覚醒反応の回数が低下するため、OA 群の方が有益.	359 (6 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
ESS (エプワース 眠気尺度)	コントロール OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 ESS (エプワース 眠気尺度) は 1.25 より低くなる(2.95 低い~0.46 高い)	日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	240 (4 RCT)	⊕○○○ 非常に低 ¹																																								
SF-36 の物理コンポーネント	コントロール OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントを 0 とすると	アクティブ OA の平均値 SF-36 物理コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.03 低い~4.22 高い)	身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	143 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
SF-36 の精神的コンポーネント	コントロール OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントを 0 とすると	アクティブ OA の平均値 SF-36 精神的コンポーネントは 1.1 より高くなる (2.08 低い~4.28 高い)	精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	143 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
24時間収縮期血圧 (mmHg)	コントロール OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 24 時間収縮期血圧 (mmHg) は 1.05 より低くなる (4.24 低い~2.15 高い)	24 時間の収縮期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	180 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
24時間拡張期血圧 (mmHg)	コントロール OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) を 0 とすると	アクティブ OA の平均値 24 時間拡張期血圧 (mmHg) は 1.34 より低くなる (3.41 低い~0.73 高い)	24 時間の拡張期血圧の値は、対照と OA 群で有意な差はなかった.	180 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																																								
<p>エビデンスの確信性</p>	<p>全体的なエビデンスの確信性はどれですか？</p> <p>○ 非常に低 ○ 低 ● 中 ○ 高</p> <p>○ 研究なし</p>	<p>懸案のアウトカムの相対的な重要性または価値：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>アウトカム</th> <th>相対的な重要性</th> <th>エビデンスの確実性 (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AHI</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>Lowest SpO2</td> <td>重要</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>Arousal Index</td> <td>重要</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>ESS (Epworth Sleepiness Scale)</td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Physical Component</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Mental Component</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>24h Systolic blood pressure (mmHg)</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>24h Diastolic blood pressure (mmHg)</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> </tbody> </table>	アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)	AHI	重大	⊕⊕⊕○ 中	Lowest SpO2	重要	⊕⊕⊕○ 中	Arousal Index	重要	⊕⊕⊕○ 中	ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重要	⊕○○○ 非常に低	SF-36 Physical Component	重大	⊕⊕⊕○ 中	SF-36 Mental Component	重大	⊕⊕⊕○ 中	24h Systolic blood pressure (mmHg)	重大	⊕⊕⊕○ 中	24h Diastolic blood pressure (mmHg)	重大	⊕⊕⊕○ 中																
アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)																																											
AHI	重大	⊕⊕⊕○ 中																																											
Lowest SpO2	重要	⊕⊕⊕○ 中																																											
Arousal Index	重要	⊕⊕⊕○ 中																																											
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重要	⊕○○○ 非常に低																																											
SF-36 Physical Component	重大	⊕⊕⊕○ 中																																											
SF-36 Mental Component	重大	⊕⊕⊕○ 中																																											
24h Systolic blood pressure (mmHg)	重大	⊕⊕⊕○ 中																																											
24h Diastolic blood pressure (mmHg)	重大	⊕⊕⊕○ 中																																											
<p>アウトカムに対する価値観</p>	<p>人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はあるか？</p> <p>● 重要な不確実性またはばらつきあり</p> <p>○ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり</p> <p>○ 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし</p> <p>○ 重要な不確実性またはばらつきなし</p>	<p>日本睡眠歯科学会の診療ガイドラインの引用：「口腔内装置の使用を閉塞性睡眠時無呼吸症候群の患者に推奨する。ただし、経鼻的持続陽圧呼吸療法（以下 CPAP）が適応となる症例に関しては、CPAP を適応し、CPAP を使用できない場合、口腔内装置の使用が望ましい。」(GRADE 1B：強い推奨 / エビデンスの質「中」) 中略 今回、国内で頻用して用いられている口腔内装置に改めて焦点をあて検討したが、コクランレビューははじめ過去のレビューあるいはガイドラインとされるものと同じ推奨文になったことは有意義であったと考える【睡眠口腔医学, 1, 4-27, 2014】。2015 年に報告された米国睡眠学会と米国睡眠歯科学会の診療ガイドラインに関しても同様の推奨となっており【JCSM, 11, 773-827, 2015】、国内のほぼ総ての施設が、このような口腔内装置の適応（軽症～中等症, Nasal-CPAP 離脱者）に準拠している。軽症と重症では同じアウトカムであっても、どの程度これを重視するかが異なる。</p>	<p>日本における口腔内装置の治療の適応は軽症～中等症、また Nasal-CPAP 療法の離脱者、であることのコンセンサスは得られている。重症例での治療意義に生命予後の概念は含まれるが、軽症例では必ずしもそうでない。</p>																																										

<p>効果と害のバランスはどちらの治療を支持しますか？</p> <p><input type="radio"/> 対照を支持する <input type="radio"/> おそらく対照を支持する <input type="radio"/> どちらも支持しない <input checked="" type="radio"/> おそらく介入(治療)を支持する <input type="radio"/> 介入(治療)を支持する</p> <p><input type="radio"/> さまざまである <input type="radio"/> わからない</p>	<p>長期使用に伴う臼歯部の開咬 (Posterior open bite : POB) について: 77 例の歯列模型を使った研究で、平均約 11 年の経過で 39/77 例に 2 本以上の臼歯の上下顎の接触が失われていた (*1 Pliska, 2014). ・観察期間の詳細は無いが、167 例の患者を対象とした調査で、治療中断のなかった 85 例の 6.6%に POB がみられた (*2 Göz, 2013). ・167 名の患者調査で、治療時期が長くなるにつれて POB の頻度は上がり、約 400 日まで観察できた 85 名の 17.9%にみられた。なお POB のみられた患者のうち、本人が咬合の変化に気づいている割合は 28.6%であった (*3 Perez, 2012). *1 Pliska BT, et al. J Clin Sleep Med, 15: 1285-1291, 2014 *2 Göz G. J Orofac Orthop, 28, June 28, 2013 *3 Perez CV, et al. Sleep Breath, 17: 323-332, 2013</p> <p>前回の診療ガイドラインの際に提示したコストに関する内容の概要: 口腔内装置の治療の費用(10 年間, 3 割負担)おおよそ 95,000 ~ 155,000 円程度。(但し, 1 年に約 4 回の通院とし, 2 年おきに装置を新製した場合. 歯周病管理や検査費用は別途.)</p>	<p>コストについて: 下顎を前方に移動させない装置は通常の OA とほぼ同型の装置のため、コストもほぼ同額と考えて良い。またブラシーボ装置は片顎【上顎または下顎のどちらか】に装着するもので、OA よりも費用は少ない。</p>
<p>その選択肢は主要なステークホルダーに受け入れられますか？</p> <p><input type="radio"/> 受け入れられない <input type="radio"/> たぶん受け入れられない <input checked="" type="radio"/> たぶん受け入れられる <input type="radio"/> 受け入れられる</p> <p><input type="radio"/> さまざまである <input type="radio"/> わからない</p>	<p>使用状況について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・OA 群と下顎を前方に移動させない装置群のバラレル試験では、OA 群とブラシーボ群における 1 晩中の装置の使用状況はそれぞれ 7.7 ± 0.5 時間, 6.5 ± 1.4 時間と同程度であった (Blanco,2005)。他の報告でも同程度であった (Duran,2015)。 ・OA 群とブラシーボ装置群のクロスオーバー試験では、OA 群とブラシーボ群における 1 晩中の装置の使用状況はそれぞれ 6.8 ± 0.1 時間, 6.9 ± 0.1 時間と同程度であった (Gotsopoulos,2004)。他の報告でも同程度であった (Aarab, 2011, DalFabbro, 2014)。 ・OA 群とブラシーボ装置群のクロスオーバー試験では、24 名中 21 名 (87.5%が OA を毎晩使用することができた (Mehta,2001)。 <p>価値観と好みについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・OA 使用群の 24 名中 23 名 (96.0%) が症状の改善を認識したことにより、OA の使用を継続することを希望した (Mehta,2001)。 ・治療に対する満足度に関して、OA 群は 73%, プラセボ群は 11%であった。OA 群とブラセボ群のコンプライアンスはそれぞれ高く、OA の 89%, プラセボの 52%が同じ装置での治療を継続することを希望した。(Marklund,2015)。 	
<p>その選択肢をとることは現実的に可能ですか？</p> <p><input type="radio"/> 困難 <input type="radio"/> たぶん困難 <input type="radio"/> たぶん可能 <input checked="" type="radio"/> 可能</p> <p><input type="radio"/> さまざまである <input type="radio"/> わからない</p>	<p>患者の口腔内装置治療の選択の実行可能性について: 口腔内装置治療は閉塞性睡眠時無呼吸症を診断する医師によって、治療方針が決定される。その際に、患者や治療担当する歯科医師の意見も反映される。Nasal-CPAP の継続使用に関しては患者コンプライアンスにも委ねられている。</p>	

判断の要約

問 題	判 断							可能性がある 重要性
	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざまである	わからない	
効果	わずか	小さい	中等度	大きい		さまざまである	わからない	
害	大きい	中等度	小さい	わずか		さまざまである	わからない	
エビデンスの確信性	非常に低い	低	中	高			研究なし	
アウトカムに対する 価値観	重要な不確実性ま たはばらつきあり	重要な不確実性 またはばらつきの 可能性あり	重要な不確実性 またはばらつきは おそくなし	重要な不確実性 またはばらつきな し				
効果のバランス	対照を支持する	おそらく対照を支 持する	どちらも支持しな い	おそらく介入（治 療）を支持する	介入（治療） を支持する	さまざまである	わからない	
受け入れ	受け入れられない	たぶん受け入れら れない	たぶん受け入れら れる	受け入れられる		さまざまである	わからない	
実現可能性	困難	たぶん困難	たぶん可能	可能		さまざまである	わからない	

結論

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して、口腔内装置を使うべきか？

推奨のタイプ	この選択肢は 推奨できない ○	この選択肢を使用しな いことを提案する ○	この選択肢を使用する ことも使用しないこと も、両方を提案する ○	この選択肢を使用する ことを提案する ●	この選択肢を推奨する ○
推奨	閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者において、口腔内装置で治療を行うことを弱く推奨する。（GRADE 2B：弱い推奨 / エビデンスの質“中”）				
推奨の論拠	推奨の論拠：選択されたアウトカムは中等度のエビデンスの質において、AHIに関して口腔内装置が有益であった。この情報によつて、多くの患者はこの治療を選択すると考える。ただしAHIというアウトカムをどの程度重視するかについては患者の重症度で異なり、弱い推奨とした。				

EtDテーブル, 判断の要約, 結論 (CQ2)

疑問

閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対して, 前方移動量の大きい口腔内装置は, 前方移動量の小さい口腔内装置より, 有効か

対象 (患者)	閉塞性睡眠時無呼吸症患者
介入 (治療)	口腔内装置【下顎を前方移動させたもの】

評価

判断	リサーチエビデンス		備考																								
<p>この問題は優先順位が高いですか?</p> <p><input type="radio"/> いいえ</p> <p><input type="radio"/> おそらく, いいえ</p> <p><input type="radio"/> おそらく, はい</p> <p><input checked="" type="radio"/> はい</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<p>国内で均てん化された口腔内装置 (oral appliance: OA) 治療をすすめることは閉塞性睡眠時無呼吸症 (obstructive sleep apnea: OSA) 患者に利益が多いと考える。この際, 標準的な装置の作成法を示す必要があるが, 現在頻用されている下顎を前方に移動した口腔内装置が本当に良い治療であるかを, 改めて検証することが今回の経緯である。</p>		<p>*用語: Advanced OA とは前方移動量の大きい OA のことで, Non Advanced OA とは前方移動量の小さい OA のことである。</p>																								
<p>予想される効果は大きいですか?</p> <p><input type="radio"/> わずか</p> <p><input type="radio"/> 小さい</p> <p><input checked="" type="radio"/> 中程度</p> <p><input type="radio"/> 大きい</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<p>OSA 患者のための Non Advance OA と比較した Advance OA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">アウトカム</th> <th colspan="2">予想される絶対効果* (95% CI)</th> <th rowspan="2">概要</th> <th rowspan="2">No参加者の (研究)</th> <th rowspan="2">エビデンスの質 (GRADE)</th> </tr> <tr> <th>Non Advance OA</th> <th>Advance OA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AHI</td> <td>Non Advance OA の平均値 AHI を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 AHI は 7.94 より低くなる (15.52 低い ~ 0.36 低い)</td> <td>下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数 (AHI) が低いため, OA 群の方が有益。</td> <td>144 (3 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>Lowest SpO2</td> <td>Non Advance OA の平均値 lowest SpO2 を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 lowest SpO2 は 2.4 より高くなる (0.44 低い ~ 5.24 高い)</td> <td>睡眠中の酸素飽和度の最低値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。</td> <td>77 (1 RCT)</td> <td>⊕⊕○○ 低¹</td> </tr> </tbody> </table>		アウトカム	予想される絶対効果* (95% CI)		概要	No参加者の (研究)	エビデンスの質 (GRADE)	Non Advance OA	Advance OA	AHI	Non Advance OA の平均値 AHI を 0 とすると	Advance OA の平均値 AHI は 7.94 より低くなる (15.52 低い ~ 0.36 低い)	下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数 (AHI) が低いため, OA 群の方が有益。	144 (3 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	Lowest SpO2	Non Advance OA の平均値 lowest SpO2 を 0 とすると	Advance OA の平均値 lowest SpO2 は 2.4 より高くなる (0.44 低い ~ 5.24 高い)	睡眠中の酸素飽和度の最低値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	77 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹					
アウトカム	予想される絶対効果* (95% CI)			概要	No参加者の (研究)				エビデンスの質 (GRADE)																		
	Non Advance OA	Advance OA																									
AHI	Non Advance OA の平均値 AHI を 0 とすると	Advance OA の平均値 AHI は 7.94 より低くなる (15.52 低い ~ 0.36 低い)	下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数 (AHI) が低いため, OA 群の方が有益。	144 (3 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																						
Lowest SpO2	Non Advance OA の平均値 lowest SpO2 を 0 とすると	Advance OA の平均値 lowest SpO2 は 2.4 より高くなる (0.44 低い ~ 5.24 高い)	睡眠中の酸素飽和度の最低値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	77 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹																						
<p>予想される害は小さいですか?</p> <p><input type="radio"/> 大きい</p> <p><input type="radio"/> 中程度</p> <p><input checked="" type="radio"/> 小さい</p> <p><input type="radio"/> わずか</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Arousal Index</td> <td>Non Advance OA の平均値 arousal Index を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 arousal Index は 9.12 より低くなる (13.96 低い ~ 4.28 低い)</td> <td>下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの覚醒反応の回数が低いため, OA 群の方が有益。</td> <td>92 (2 RCT)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中¹</td> </tr> <tr> <td>ESS (Epworth Sleepiness Scale)</td> <td>Non Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) は 1.2 より低くなる (3.51 低い ~ 1.11 高い)</td> <td>日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。</td> <td>52 (1 RCT)</td> <td>⊕⊕○○ 低¹</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Physical Component</td> <td>Non Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component は 1 より低くなる (6.33 低い ~ 4.33 高い)</td> <td>身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。</td> <td>52 (1 RCT)</td> <td>⊕⊕○○ 低¹</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Mental Component</td> <td>Non Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component を 0 とすると</td> <td>Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component は 1.3 より高くなる (3.2 低い ~ 5.8 高い)</td> <td>精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。</td> <td>52 (1 RCT)</td> <td>⊕⊕○○ 低¹</td> </tr> </tbody> </table>		Arousal Index	Non Advance OA の平均値 arousal Index を 0 とすると	Advance OA の平均値 arousal Index は 9.12 より低くなる (13.96 低い ~ 4.28 低い)	下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの覚醒反応の回数が低いため, OA 群の方が有益。	92 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹	ESS (Epworth Sleepiness Scale)	Non Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) を 0 とすると	Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) は 1.2 より低くなる (3.51 低い ~ 1.11 高い)	日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹	SF-36 Physical Component	Non Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component を 0 とすると	Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component は 1 より低くなる (6.33 低い ~ 4.33 高い)	身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹	SF-36 Mental Component	Non Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component を 0 とすると	Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component は 1.3 より高くなる (3.2 低い ~ 5.8 高い)	精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹	<p>・OA 群と, 下顎を前方に移動させない装置群では装置への患者の受け入れ困難や嘔気による中断に大きな差はない (Blanco, 2005, Petri, 2008)。ただし 1/32 例であるが, 顎関節痛で中断したものは OA 群のみであった (Petri, 2008)。</p> <p>・OA 群で唾液過多が 2/8 例でみられたが, 前方に移動させない装置群ではみられなかった (Blanco, 2005)。</p> <p>・重篤な副作用として不可逆的な咬合の変化が OA 群の 5/42 例でみられ, 下顎を前方に移動させない装置群ではみられなかった (Duran-Cantalla, 2015)。</p> <p>・ESS に関して Petri, 2008 の結果で, -1.20 [-3.51, 1.11] と害を考慮する結果を得ている。</p>
Arousal Index	Non Advance OA の平均値 arousal Index を 0 とすると	Advance OA の平均値 arousal Index は 9.12 より低くなる (13.96 低い ~ 4.28 低い)	下顎を前方に移動させない装置より, 下顎を前方に移動させた装置の方が, 睡眠 1 時間あたりの覚醒反応の回数が低いため, OA 群の方が有益。	92 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ 中 ¹																						
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	Non Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) を 0 とすると	Advance OA の平均値 ESS (Epworth Sleepiness Scale) は 1.2 より低くなる (3.51 低い ~ 1.11 高い)	日中の眠気を示すエプワース眠気尺度 (ESS) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹																						
SF-36 Physical Component	Non Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component を 0 とすると	Advance OA の平均値 SF-36 Physical Component は 1 より低くなる (6.33 低い ~ 4.33 高い)	身体的な健康尺度 (SF-36 Physical Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹																						
SF-36 Mental Component	Non Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component を 0 とすると	Advance OA の平均値 SF-36 Mental Component は 1.3 より高くなる (3.2 低い ~ 5.8 高い)	精神的な健康尺度 (SF-36 Mental Component) の値は, 下顎を前方に移動させない装置と, 下顎を前方に移動させた装置で有意な差はなかった。	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低 ¹																						

<p>エビデンスの確信性</p> <p>全体的なエビデンスの確信性はどれですか？</p> <p><input type="radio"/> 非常に低</p> <p><input type="radio"/> 低</p> <p><input checked="" type="radio"/> 中</p> <p><input type="radio"/> 高</p> <p><input type="radio"/> 研究なし</p>	<p>懸案のアウトカムの相対的な重要性または価値：</p> <table border="1" data-bbox="391 190 1144 425"> <thead> <tr> <th>アウトカム</th> <th>相対的な重要性</th> <th>エビデンスの確実性 (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AHI</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>Lowest SpO2</td> <td>重要</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> <tr> <td>Arousal Index</td> <td>重要</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>ESS (Epworth Sleepiness Scale)</td> <td>重要</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Physical Component</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> <tr> <td>SF-36 Mental Component</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> </tbody> </table>	アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)	AHI	重大	⊕⊕⊕○ 中	Lowest SpO2	重要	⊕⊕○○ 低	Arousal Index	重要	⊕⊕⊕○ 中	ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重要	⊕⊕○○ 低	SF-36 Physical Component	重大	⊕⊕○○ 低	SF-36 Mental Component	重大	⊕⊕○○ 低	
アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)																					
AHI	重大	⊕⊕⊕○ 中																					
Lowest SpO2	重要	⊕⊕○○ 低																					
Arousal Index	重要	⊕⊕⊕○ 中																					
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重要	⊕⊕○○ 低																					
SF-36 Physical Component	重大	⊕⊕○○ 低																					
SF-36 Mental Component	重大	⊕⊕○○ 低																					
<p>アウトカムに対する価値観</p> <p>人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はあるか？</p> <p><input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり</p> <p><input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり</p> <p><input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし</p> <p><input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきなし</p>	<p>日本睡眠歯科学会の診療ガイドラインの引用： 「口腔内装置の使用を閉塞性睡眠時無呼吸症候群の患者に推奨する。ただし、経鼻的持続陽圧呼吸療法（以下 CPAP）が適応となる症例に関しては、CPAP を適応し、CPAP を使用できない場合、口腔内装置の使用が望ましい。」(GRADE 1B：強い推奨 / エビデンスの質「中」) 中略 今回、国内で頻用して用いられている口腔内装置に改めて焦点をあて検討したが、コクランレビューをはじめ過去のレビューあるいはガイドラインとされるものと同じ推奨文になったことは有意義であったと考える。【睡眠口腔医学, 1, 4-27, 2014】2015年に報告された米国睡眠学会と米国睡眠歯科学会の診療ガイドラインについても同様の推奨となっており【JCSM, 11, 773-827, 2015】、国内のほぼ総ての施設が、このような口腔内装置の適応（軽症～中等症, Nasal-CPAP 離脱者）に準拠している。軽症と重症では同じアウトカムであっても、どの程度これを重視するかが異なる。</p>	<p>日本における口腔内装置の治療の適応は軽症～中等症、また Nasal-CPAP 療法の離脱者、であることのコンセンサスは得られている。重症例での治療意義に生命予後の概念は含まれるが、軽症例では必ずしもそうでない。</p>																					
<p>効果のバランス</p> <p>効果と害のバランスはどちらの治療を支持しますか？</p> <p><input type="radio"/> 対照を支持する</p> <p><input type="radio"/> おそらく対照を支持する</p> <p><input type="radio"/> どちらも支持しない</p> <p><input checked="" type="radio"/> おそらく介入（治療）を支持する</p> <p><input type="radio"/> 介入（治療）を支持する</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<p>長期使用に伴う臼歯部の開咬（Posterior open bite：POB）について： 77例の歯列模型を使った研究で、平均約11年の経過で39/77例に2本以上の臼歯の上下顎の接触が失われていた（*1 Pliska, 2014）。観察期間の詳細は無いが、167例の患者を対象とした調査で、治療中断のなかった85例の6.6%にPOBがみられた（*2 Göz, 2013）。167名の患者調査で、治療時期が長くなるにつれてPOBの頻度は上がり、約400日まで観察できた85名の17.9%にみられた。なおPOBのみられた患者のうち、本人が咬合の変化に気づいている割合は28.6%であった（*3 Perez, 2012）。 *1 Pliska BT, et al. J Clin Sleep Med, 15 : 1285-1291, 2014 *2 Göz G. J Orofac Orthop, 28, June 28, 2013 *3 Perez CV, et al. Sleep Breath, 17 : 323-332, 2013</p> <p>前回の診療ガイドラインの際に提示したコストに関する内容の概要： 口腔内装置の治療の費用(10年間, 3割負担)おおよそ95,000～155,000円程度。(但し, 1年に約4回の通院とし, 2年おきに装置を新製した場合. 歯周病管理や検査費用は別途.)</p>	<p>コストについて： 下顎を前方に移動させない装置は通常のOAとほぼ同型の装置のため、コストもほぼ同額と考えて良い。</p>																					
<p>受け入れ</p> <p>その選択肢は主要なステークホルダーに受け入れられますか？</p> <p><input type="radio"/> 受け入れられない</p> <p><input type="radio"/> たぶん受け入れられない</p> <p><input type="radio"/> たぶん受け入れられる</p> <p><input checked="" type="radio"/> 受け入れられる</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<p>使用状況について</p> <p>・OA群と下顎を前方に移動させない装置群のパラレル試験では、OA群とブラシーボ群における1晩中の装置の使用状況はそれぞれ7.7 ± 0.5時間、6.5 ± 1.4時間と同程度であった (Blanco, 2005)。他の報告でも同程度であった (Duran, 2015)。</p>																						
<p>実現可能性</p> <p>その選択肢をとることは現実的に可能ですか？</p> <p><input type="radio"/> 困難</p> <p><input type="radio"/> たぶん困難</p> <p><input type="radio"/> たぶん可能</p> <p><input checked="" type="radio"/> 可能</p> <p><input type="radio"/> さまざまである</p> <p><input type="radio"/> わからない</p>	<p>患者の口腔内装置治療の実行可能性について： 口腔内装置治療は閉塞性睡眠時無呼吸症を診断する医師によって、治療方針が決定される。その際に、患者や治療担当する歯科医師の意見も反映される。Nasal-CPAPの継続使用に関しては患者コンプライアンスにも委ねられている。</p>																						

判断の要約

問 題	判 断							可能性がある 重要性
	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざまである	わからない	
効果	わずか	小さい	中等度	大きい		さまざまである	わからない	
害	大きい	中等度	小さい	わずか		さまざまである	わからない	
エビデンスの確信性	非常に低い	低	中	高			研究なし	
アウトカムに対する 価値観	重要な不確実性 またはばらつき あり	重要な不確実性 またはばらつきの 可能性あり	重要な不確実性 またはばらつき はおそらくなし	重要な不確実性 またはばらつき なし				
効果のバランス	対照を支持する	おそらく対照を支持する	どちらも支持しない	おそらく介入（治療）を支持する	介入（治療）を支持する	さまざまである	わからない	
受け入れ	受け入れられない	たぶん受け入れられない	たぶん受け入れられる	受け入れられる		さまざまである	わからない	
実現可能性	困難	たぶん困難	たぶん可能	可能		さまざまである	わからない	

結論

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対して、下顎を前方移動させる口腔内装置を使うべきか？

推奨のタイプ	この選択肢は 推奨できない	この選択肢を 使用しないことを 提案する	この選択肢を使用する ことも使用しないこと も、両方を提案する	この選択肢を使用する ことを提案する	この選択肢を推奨する
	○	○	○	●	○
推奨	閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に用いる口腔内装置は、下顎を前方移動させない口腔内装置より、下顎を前方移動させる口腔内装置を弱く推奨する。（GRADE 2B：弱い推奨 / エビデンスの質“中”）				
推奨の論拠	選択されたアウトカムは中等度のエビデンスの質において、AHIに関して下顎を前方移動する口腔内装置が有益であった。この情報によって、多くの患者は下顎を前方移動する装置を選択すると考える。しかしAHIというアウトカムをどの程度重視するかについては患者の重症度で異なる。また長期使用に伴う咬合の変化について説明を受けた患者の中には、選択をしない患者もあり得る。				

パネル会議での推奨文作成にあたっての追加議案・意見

2016年9月22日，推奨文の合意形成をパネル会議にて行った。会議の中で，推奨文以外に討議された内容を付記する。

- ・臼歯部の開咬に関しては，症例報告を含めて未だ論文報告が少ない。パネリストの中には，歯科矯正治療による咬合不全の改善を患者が希望した症例を経験しているものもあり，今後の更なる臨床検討が必要との意見が出された。この治療に伴う害の報告によって，次回の改訂時に推奨文が変わる可能性も含めて，改めて診療ガイドラインの改訂の必要性が確認された。
- ・口腔内装置の治療効果判定が，施設あるいは地域によって，国内では円滑に行われていない現状が報告された。非奏功例が存在する口腔内装置に関しては，睡眠検査による効果判定が必要である。患者利便，医療経済的な側面を含めた治療効果判定としての在宅睡眠検査の必要性を見据えた意見が出された。
- ・前回の診療ガイドラインでは，心血管系イベントをアウトカムとした臨床研究の必要性が討議されたが，今回の採用論文を含めて報告が散見され始めている。この際，パネリストの一人から，CPAPとOA治療での心血管系イベントによる死亡転帰に差がなかったとしたコホート研究（Anandam A, et al. *Respirology*, 18 : 1184-1190, 2013）が紹介された。AHIといった病態の変化のみならず，血圧含めた循環器系の問題，さらに生活の質の向上に視点をおいた臨床研究の必要性も再確認された。

本診療ガイドラインはOAに関する臨床疑問を2つあげている。いずれもアウトカム改善の達成を評価するものは、装置完成後の経過観察における診察と、装置を装着しての終夜睡眠ポリソムノグラフィー検査をはじめとした睡眠検査である。OSAに対するOAを作成した歯科医師による経過観察の重要性を改めて強調する。

一方、OAの治療に対応している歯科医師数の目安として、一般歯科診療所でOA治療の経験がある歯科医師は37.4%、という報告（平成27年度歯科医業経営総合調査報告書）がある。OAの作製後、適切な経過観察が行われるよう、卒前からの睡眠医療に対する歯科医師への教育体制の構築も、重要課題と考える。

なお日本睡眠歯科学会では、会員を対象に口腔内装置に関するアンケート調査を行った経緯がある（アンケート回収率16.3%）。この方法を改善利用して、睡眠検査を含めた経過観察が行われている現状を調査し、診療ガイドラインの利用に関するモニタリングとする予定である。

12 免責事項

本診療ガイドラインはNPO法人日本睡眠歯科学会により作成された診療ガイドラインである。本学会は、本診療ガイドラインの利用に関して、使用者もしくは第三者に生じた、あらゆる損害および損失について、一切責任を負わない。使用者は自らの責任において本診療ガイドラインを利用するものとする。

13 著作権

本診療ガイドラインはNPO法人日本睡眠歯科学会が所有している。書面による許可なく、個人的な目的以外で使用することは禁止する。

14 パブリックコメントについて

本診療ガイドラインは2017年7月6日(木)から7月24日(月)まで、日本睡眠歯科学会のホームページ上に公開し、パブリックコメント（意見公募手続）を行った。窓口の学会事務局によせられたコメントは0件であった。

15 外部評価について

AGREE II による外部評価の結果を巻末に掲載した。

1) 除外論文一覧

PubMed				
	論文名	著者	詳細	除外理由
1	CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis.	Bratton DJ	JAMA. 2015 Dec 1;314(21):2280-83.	総論
2	Management of obstructive sleep apnea in edentulous patients: an overview of the literature.	Heidsieck DS	Sleep Breath. 2015 Nov 19.	総論
3	Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis.	Bratton DJ	Lancet Respir Med. 2015 Nov;3(11):869-78.	総論
4	The effectiveness of oral appliances for obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis.	Zhu Y	J Dent. 2015 Oct 17	総論
5	Comparison of effects of OSA treatment by MAD and by CPAP on cardiac autonomic function during daytime.	Glos M	Sleep Breath. 2015 Oct 13.	口腔内装置とCPAPの比較である
6	Determinants of Objective Compliance During Oral Appliance Therapy in Patients With Sleep-Related Disordered Breathing: A Prospective Clinical Trial.	Dieltsens M	JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Sep 24;894-900.	非ランダム化比較試験
7	Socio-Economic Status: A Barrier to Access to Mandibular Advancement Device Therapy for Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome in France.	Fleury M	PLoS One. 2015 Sep 24;10(9):e0138689.	観察研究
9	A Comparison of Different Success Definitions in Non-Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea Using Cardiopulmonary Coupling.	Lee WH	J Clin Sleep Med. 2015 Jul 24.	非ランダム化比較試験
10	Comparative Effectiveness of the Different Treatment Modalities for Snoring.	Terryn S	Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Sep;153(3):468-75.	アウトカムがイビキ評価
11	Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea.	Mason M	Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 14;7:CD011090.	口腔内装置についての論文ではない
12	Drug-Induced Sedation Endoscopy in the Evaluation of OSA Patients with Incomplete Oral Appliance Therapy Response.	Kent DT	Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Aug;153(2):302-7.	観察研究
14	Predictors of success in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with mandibular repositioning appliance: a systematic review.	Saffer F	Int Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jan;19(1):80-5.	総論
15	Do Mandibular Advancement Devices Influence Patients' Snoring and Obstructive Sleep Apnea? A Cone-Beam Computed Tomography Analysis of the Upper Airway Volume.	Marcussen L	J Oral Maxillofac Surg. 2015 Sep;73(9):1816-26.	対象にOSA以外の患者が含まれている
16	Management of sleep apnea: a critical look at intra-oral appliances.	Conley RS	Orthod Craniofac Res. 2015 Apr;18 Suppl 1:83-90.	総論
17	Mandibular advancement appliances for the treatment of paediatric obstructive sleep apnea: a systematic review.	Nazarali N	Eur J Orthod. 2015 Dec;37(6):618-26.	総論
18	Prediction of oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnoea syndrome: a preliminary study.	Suzuki K	B-ENT. 2014;10(3):185-91.	非ランダム化比較試験
19	[Comparison of the efficacy of 2 types of mandibular advancement device in severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome].	Wang L	Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2014 Dec;23(6):713-7.	2種類の口腔内装置の比較である
20	An evaluation of two different mandibular advancement devices on craniofacial characteristics and upper airway dimensions of Chinese adult obstructive sleep apnea patients.	Geoghegan F	Angle Orthod. 2015 Nov;85(6):962-8.	2種類の口腔内装置の比較である

21	Skeletal stability of patients undergoing maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea.	Lee SH	J Oral Maxillofac Surg. 2015 Apr;73(4):694-700.	口腔内装置についての論文ではない
22	Improved apnea-hypopnea index and lowest oxygen saturation after maxillomandibular advancement with or without counterclockwise rotation in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis.	Knudsen TB	J Oral Maxillofac Surg. 2015 Apr;73(4):719-26.	口腔内装置についての論文ではない
23	Three-dimensional cone-beam computed tomography analysis of enlargement of the pharyngeal airway by the Herbst appliance.	Iwasaki T	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2014 Dec;146(6):776-85.	観察研究
24	Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis.	Povitz M	PLoS Med. 2014 Nov 25;11(11):e1001762.	総論
25	Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled Trial of Oral Mandibular Advancement Devices for Obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure.	Sharples L	Health Technol Assess. 2014 Oct;18(67):1-296.	3種類の口腔内装置の比較や口腔内装置とCPAPの比較である
26	Influence of craniofacial and upper spine morphology on mandibular advancement device treatment outcome in patients with obstructive sleep apnoea: a pilot study.	Svanholt P	Eur J Orthod. 2015 Aug;37(4):391-7.	アウトカムがセファロ評価
27	Exploring the Potential Cost-Effectiveness of Patient Decision Aids for Use in Adults with Obstructive Sleep Apnea: A Case Study.	Trenaman L	Med Decis Making. 2015 Jul;35(5):671-82.	口腔内装置についての論文ではない
28	A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea.	Dieljens M	Sleep Breath. 2015 May;19(2):637-44.	口腔内装置と睡眠体位の是正に関する装置の比較である
29	Are you prescribing bruxism appliances?	Malomacher L	Dent Today. 2014 Sep;33(9):126-9.	口腔内装置についての論文ではない
30	Effects of a mandibular advancement device on genioglossus in obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome.	Liu CY	Eur J Orthod. 2015 Jun;37(3):290-6.	口腔内装置についての論文ではない
31	An animal model of obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome corrected by mandibular advancement device.	Lu HY	Eur J Orthod. 2015 Jun;37(3):284-9.	口腔内装置についての論文ではない
32	Pre-emptive analgesia with pregabalin and celecoxib decreases postsurgical pain following maxillomandibular advancement surgery: a randomized controlled clinical trial.	Cillo JE Jr	J Oral Maxillofac Surg. 2014 Oct;72(10):1909-14.	口腔内装置についての論文ではない
33	CPAP pressure for prediction of oral appliance treatment response in obstructive sleep apnea.	Sutherland K	J Clin Sleep Med. 2014 Sep 15;10(9):943-9.	口腔内装置の治療効果予測に関する論文
34	Examining the mechanism of action of a new device using oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea.	Schwab RJ	Sleep. 2014 Jul 1;37(7):1237-47.	観察研究
35	A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO).	Quinnell TG	Thorax. 2014 Oct;69(10):938-45.	他の検索論文と同じデータである
36	[Oral-appliance for erectile dysfunction induced by obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome].	Zhang T	Zhonghua Nan Ke Xue. 2014 Jun;20(6):510-3.	非ランダム化比較試験
37	Different therapeutic mechanisms of rigid and semi-rigid mandibular repositioning devices in obstructive sleep apnea syndrome.	Suga H	J Craniomaxillofac Surg. 2014 Dec;42(8):1650-4.	2種類の口腔内装置の比較である
38	A pilot study to compare patient perception of obstructive sleep apnea treatment with CPAP or appliance therapy.	Arya D	J Prosthet Dent. 2014 Nov;112(5):1188-93.	口腔内装置とCPAPの比較である

39	Advances in the treatment of obstructive sleep apnea.	Young D	Curr Treat Options Neurol. 2014 Aug;16(8):305.	総論
40	Comparison of the effects of mandibular protruding devices on obstructive sleep apnoea patients and healthy volunteers.	Acar M	J Craniomaxillofac Surg. 2014 Oct;42(7):1465-8.	アウトカムがCT評価
41	Positional OSA part 1: Towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea.	Frank MH	Sleep Breath. 2015 May;19(2):473-80.	口腔内装置についての論文ではない
42	Orthognathic surgery in patients over 40 years of age: indications and special considerations.	Peacock ZS	J Oral Maxillofac Surg. 2014 Oct;72(10):1995-2004.	口腔内装置についての論文ではない
43	Efficacy of uvulopalatopharyngoplasty combined with oral appliance in treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.	Yang D	Ir J Med Sci. 2015 Jun;184(2):329-34.	口腔内装置と外科手術の比較である
44	[Therapeutic effects of oral appliance combined with uvulopalatopharyngoplasty on obstructive sleep apnea hypopnea syndrome].	Han J	Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2014 Feb;49(2):69-72.	口腔内装置と外科手術の比較である
45	Craniofacial characteristics of successful responders to mandibular advancement splint therapy: a pilot study.	Seehra J	Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 Apr;52(4):314-6.	アウトカムがセファロ評価
46	Modulation of inflammatory and hemostatic markers in obstructive sleep apnea patients treated with mandibular advancement splints: a parallel, controlled trial.	Nizankowska-Jedrzejczyk A	J Clin Sleep Med. 2014 Mar 15;10(3):255-62.	アウトカムが血液検査
47	Videoesoscopic diagnosis for predicting the response to oral appliance therapy in severe obstructive sleep apnea.	Sasao Y	Sleep Breath. 2014 Dec;18(4):809-15.	内視鏡検査に関する論文
49	Adjustable thermoplastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea: outcomes and practicability.	Banhiran W	Laryngoscope. 2014 Oct;124(10):2427-32.	非ランダム化比較試験
50	Effect of mandibular advancement device therapy on the signs and symptoms of temporomandibular disorders.	Napankangas R	J Oral Maxillofac Res. 2013 Jan 1;3(4):e5.	口腔内装置の副作用に関する論文
51	The COMET Sleep Research Platform.	Nichols DA	EGEMS (Wash DC). 2014 Nov 24;2(1):1059.	口腔内装置についての論文ではない
53	Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion.	Katyal V	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013 Dec;144(6):860-71.	対象が小児である
54	Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: relating outcomes to anatomy.	Friedman M	JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Jan;140(1):46-51.	観察研究
55	Recent advances in sleep research.	Saletu B	Psychiatr Danub. 2013 Dec;25(4):426-34.	総論
56	Drug-induced sleep endoscopy changes snoring management plan very significantly compared to standard clinical evaluation.	Pilaete K	Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 May;271(5):1311-9.	内視鏡検査に関する論文
57	Mandibular tori size is related to obstructive sleep apnea and treatment success with an oral appliance.	Palm E	Sleep Breath. 2014 May;18(2):431-8.	評価方法がPSGではない
58	Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis.	Fava C	Chest. 2014 Apr;145(4):762-71.	口腔内装置についての論文ではない

59	Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome.	Schutz TC	Clinics (Sao Paulo). 2013;68(8):1168-74.	運動療法に関する論文
60	Mandibular advancement device vs. CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea: are they equally effective in Short term health outcomes?	White DP	J Clin Sleep Med. 2013 Sep;9(9):971-2.	口腔内装置とCPAPの比較である
61	Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up.	Doff MH	Sleep. 2013 Sep 1;36(9):1289-96.	口腔内装置とCPAPの比較である
62	Association between resting jaw muscle electromyographic activity and mandibular advancement splint outcome in patients with obstructive sleep apnea.	Ma SY	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013 Sep;144(3):357-67.	非ランダム化比較試験
63	Newer treatment modalities for pediatric obstructive sleep apnea.	Tapia IE	Paediatr Respir Rev. 2013 Sep;14(3):199-203.	対象が小児である
64	Influencing factors on the effect of mandibular advancement device in obstructive sleep apnea patients: analysis on cephalometric and polysomnographic parameters.	Kim YK	Sleep Breath. 2014 May;18(2):305-11.	非ランダム化比較試験
65	Objectively measured vs self-reported compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing.	Dieltjens M	Chest. 2013 Nov;144(5):1495-502.	口腔内装置のコンプライアンスに関する論文
66	Evaluation of a novel device for measuring patient compliance with oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea.	Smith YK	J Prosthodont. 2014 Jan;23(1):31-8.	口腔内装置のコンプライアンスに関する論文
67	Effects of occlusal stabilization splints on obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.	Nikolopoulou M	J Orofac Pain. 2013 Summer;27(3):199-205.	口腔内装置が基準を満たさない
68	A multicenter evaluation of oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea.	Colrain IM	Sleep Med. 2013 Sep;14(9):830-7.	口腔内装置についての論文ではない
69	Factors associated with the efficacy of mandibular advancing device treatment in adult OSA patients.	Milano F	Int Orthod. 2013 Sep;11(3):278-89.	アウトカムがセファロ評価
70	Efficacy of an oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea.	Giannasi LC	Int J Prosthodont. 2013 Jul-Aug;26(4):334-9.	対象にOSA以外の患者が含まれている
71	Obstructive sleep apnea is a predictor of abnormal glucose metabolism in chronically sleep deprived obese adults.	Cizza G	PLoS One. 2013 May 29;8(5):e65400.	口腔内装置についての論文ではない
72	Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study.	Anandam A	Respirology. 2013 Nov;18(8):1184-90.	口腔内装置とCPAPの比較である
73	Continuous lesser palatine nerve block for postoperative analgesia after uvulopalatopharyngoplasty.	Ponstein NA	Clin J Pain. 2013 Dec;29(12):e35-8.	口腔内装置についての論文ではない
74	A randomized crossover study comparing two mandibular repositioning appliances for treatment of obstructive sleep apnea.	Bishop B	Sleep Breath. 2014 Mar;18(1):125-31.	2種類の口腔内装置の比較である
75	Sleep bruxism, snoring, and headaches in adolescents: short-term effects of a mandibular advancement appliance.	Carra MC	Sleep Med. 2013 Jul;14(7):656-61.	評価方法がPSGではない
76	Mandibular advancement splint as short-term alternative treatment in patients with obstructive sleep apnea already effectively treated with continuous positive airway pressure.	Almeida FR	J Clin Sleep Med. 2013 Apr 15;9(4):319-24.	口腔内装置とCPAPの比較である

77	Can gestational hypertension be modified by treating nocturnal airflow limitation?	Reid J	J Clin Sleep Med. 2013 Apr 15;9(4):311-7.	口腔内装置とCPAPの比較である
78	Mandibular advancement appliances for treating sleep apnoea/hypopnoea syndrome.	Borrie F	Evid Based Dent. 2013 Mar;14(1):27-8.	2種類の口腔内装置の比較である
79	Effects of surgical vs. nonsurgical therapy on erectile dysfunction and quality of life in obstructive sleep apnea syndrome: a pilot study.	Shin HW	J Sex Med. 2013 Aug;10(8):2053-9.	口腔内装置とCPAPと外科手術の比較である
80	Primary care vs specialist sleep center management of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness and quality of life: a randomized trial.	Chai-Coetzer CL	JAMA. 2013 Mar 13;309(10):997-1004.	口腔内装置についての論文ではない
81	Treatment outcomes and compliance according to obesity in patients with obstructive sleep apnea.	Kim H	Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Nov;270(11):2885-90.	口腔内装置とCPAPと外科手術の比較である
82	Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.	Phillips CL	Am J Respir Crit Care Med. 2013 Apr 15;187(8):879-87.	口腔内装置とCPAPの比較である
83	Changes in facial profile after maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome.	Cohen-Levy J	Int Orthod. 2013 Mar;11(1):71-92.	口腔内装置についての論文ではない
84	Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis.	Iftikhar IH	J Clin Sleep Med. 2013 Feb 1;9(2):165-74.	総論
85	Comparative effectiveness of maxillomandibular advancement and uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea.	Boyd SB	J Oral Maxillofac Surg. 2013 Apr;71(4):743-51.	口腔内装置と外科手術の比較である
86	A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome.	Zhou J	J Oral Rehabil. 2012 Dec;39(12):914-22.	2種類の口腔内装置の比較である
87	Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing.	Vanderveken OM	Thorax. 2013 Jan;68(1):91-6.	口腔内装置のコンプライアンスに関する論文
88	Treatment of sleep apnoea using a mandibular advancement splint—an open prospective study.	Lekerud AK	In Vivo. 2012 Sep-Oct;26(5):841-5.	観察研究
89	Computed tomographic evaluation of the effects of mandibular advancement devices on pharyngeal dimension changes in patients with obstructive sleep apnea.	Kaur A	Int J Prosthodont. 2012 Sep-Oct;25(5):497-505.	非ランダム化比較試験
90	Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial.	Andren A	Sleep Breath. 2013 May;17(2):705-12.	評価方法がPSGではない
91	The effectiveness of oral appliances in elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with lorazepam—a pilot study.	Tihacek-Sojic L	J Oral Rehabil. 2012 Oct;39(10):785-90.	ロラゼパムに関する論文
92	The effect of positional dependency on outcomes of treatment with a mandibular advancement device.	Lee CH	Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 May;138(5):479-83.	観察研究
93	Efficacy of the Silensor for treating obstructive sleep apnea syndrome.	Nakano H	Oral Maxillofac Surg. 2013 Jun;17(2):105-8.	非ランダム化比較試験
94	Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects.	Doff MH	Clin Oral Investig. 2013 Mar;17(2):475-82.	口腔内装置とCPAPの比較である

95	Association of genetic, psychological and behavioral factors with sleep bruxism in a Japanese population.	Abe Y	J Sleep Res. 2012 Jun;21(3):289-96.	口腔内装置についての論文ではない
96	[Effect of jaw forward distance on forced inspiratory airflow in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome].	Zhang W	Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2012 Jan;47(1):39-43.	アウトカムが吸気速度
97	Initial Evaluation of a Titration Appliance for Temporary Treatment of Obstructive Sleep Apnea.	Levendowski DJ	J Sleep Disord Ther. 2012 Jan;1(1).	口腔内装置の治療効果予測に関する論文
98	Improved cognitive functions after treatment with an oral appliance in obstructive sleep apnea.	Tegelberg A	Nat Sci Sleep. 2012 Aug 22;4:89-96.	非ランダム化比較試験
99	How to treat patients with obstructive sleep apnea syndrome during an altitude sojourn.	Latshang TD	High Alt Med Biol. 2011 Winter;12(4):303-7.	口腔内装置についての論文ではない
100	Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy.	Marklund M	Eur Respir J. 2012 May;39(5):1241-7.	総論
101	Comparison of titratable oral appliance and mandibular advancement splint in the treatment of patients with obstructive sleep apnea.	Sari E	ISRN Dent. 2011;2011:581692.	2種類の口腔内装置の比較である
102	Cephalometric evaluation of the effect of complete dentures on retropharyngeal space and its effect on spirometric values in altered vertical dimension.	Gupta P	ISRN Dent. 2011;2011:516969.	口腔内装置についての論文ではない
103	Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5-4.5 years.	Gauthier L	Sleep Med. 2011 Oct;12(9):844-9.	2種類の口腔内装置の比較である
104	Effects of fixed appliances in correcting Angle Class II on the depth of the posterior airway space: FMA vs. Herbst appliance—a retrospective cephalometric study.	Kinzinger G	J Orofac Orthop. 2011 Aug;72(4):301-20.	2種類の口腔内装置の比較である
105	A mandibular advancement appliance reduces pain and rhythmic masticatory muscle activity in patients with morning headache.	Franco L	J Orofac Pain. 2011 Summer;25(3):240-9.	起床時の頭痛に関する論文
106	Nasal versus oronasal continuous positive airway pressure masks for obstructive sleep apnea: a pilot investigation of pressure requirement, residual disease, and leak.	Bakker JP	Sleep Breath. 2012 Sep;16(3):709-16.	口腔内装置についての論文ではない
107	Subjective outcomes of maxillomandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea syndrome.	Goodyday R	J Oral Maxillofac Surg. 2012 Feb;70(2):417-20.	口腔内装置についての論文ではない
108	Does propulsion mechanism influence the long-term side effects of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing?	Vezina JP	Chest. 2011 Nov;140(5):1184-91.	口腔内装置の副作用に関する論文
109	Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review.	Pirklbauer K	J Oral Maxillofac Surg. 2011 Jun;69(6):e165-76.	総論
110	Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects.	Doff MH	Clin Oral Investig. 2012 Jun;16(3):689-97.	口腔内装置とCPAPの比較である
111	Controlled, prospective trial of psychosocial function before and after mandibular advancement splint therapy.	Johal A	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011 May;139(5):581-7.	非ランダム化比較試験
112	Clinical equipoise in sleep surgery: investigating clinical trial targets.	Field CJ	Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Aug;145(2):347-53.	口腔内装置と外科手術の比較である

113	The value of a mandibular repositioning appliance for the treatment of nonapneic snoring.	Aarts MC	Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Feb;144(2):170-3.	総論
114	Pharmacological treatment of obstructive sleep apnea.	Abad VC	Curr Pharm Des. 2011;17(15):1418-25.	口腔内装置についての論文ではない
115	Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea.	Sutherland K	Sleep. 2011 Apr 1;34(4):469-77.	観察研究
116	Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea.	Aarab G	Respiration. 2011;82(2):162-8.	口腔内装置とCPAPの比較である
117	A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea.	Ahrens A	Eur J Orthod. 2011 Jun;33(3):318-24.	総論
118	Treatment of obstructive sleep apnea reduces arterial stiffness.	Buchner NJ	Sleep Breath. 2012 Mar;16(1):123-33.	非ランダム化比較試験
119	Subjective efficacy of oral appliance design features in the management of obstructive sleep apnea: a systematic review.	Ahrens A	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010 Nov;138(5):559-76.	総論
120	Mandibular exercises improve mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea.	Cunali PA	Sleep Breath. 2011 Dec;15(4):717-27.	運動療法に関する論文
122	Surgical treatment of obstructive sleep apnea: standard and emerging techniques.	Maurer JT	Curr Opin Pulm Med. 2010 Nov;16(6):552-8.	総論
123	Long-term oral-appliance therapy in obstructive sleep apnea: a cephalometric study of craniofacial changes.	Doff MH	J Dent. 2010 Dec;38(12):1010-8.	口腔内装置の副作用に関する論文
124	An orthodontic oral appliance.	Marklund M	Angle Orthod. 2010 Nov;80(6):1116-21.	口腔内装置の副作用に関する論文
125	Determinants of treatment outcome after use of the mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea.	Lee CH	Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Jul;136(7):677-81.	内視鏡検査に関する論文
126	Randomised cross-over study of oral appliances for snoring.	Maguire J	Clin Otolaryngol. 2010 Jun;35(3):204-9.	対象にOSA以外の患者が含まれている
127	Effectiveness of maxillo-mandibular advancement in obstructive sleep apnea patients with and without skeletal anomalies.	Ronchi P	Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 Jun;39(6):541-7.	口腔内装置についての論文ではない
128	A pilot study to evaluate posttreatment cephalometric changes in subjects with OSA.	Arya D	J Prosthet Dent. 2010 Mar;103(3):170-7.	口腔内装置とCPAPの比較である
129	Oral appliance titration in patients with obstructive sleep apnea induces the appearance of periodic limb movements.	Guerrero ML	Sleep Breath. 2010 Dec;14(4):359-63.	観察研究
130	[Effects of oral appliance treatment upon blood pressure in mild to moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome].	Zhang LQ	Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2009 Jul 14;89(26):1807-10.	血圧に関する論文
131	Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome.	Vicini C	Am J Otolaryngol. 2010 Jan-Feb;31(1):14-20.	口腔内装置についての論文ではない

132	The effect of a mandibular advancement splint on electromyographic activity of the submental and masseter muscles in patients with obstructive sleep apnea.	Kurtulmus H	Int J Prosthodont. 2009 Nov-Dec;22(6):586-93.	筋緊張に関する論文
133	Uvulopalatopharyngoplasty in 158 OSAS patients failing non-surgical treatment.	Lundkvist K	Acta Otolaryngol. 2009 Nov;129(11):1280-6.	口腔内装置についての論文ではない
134	Effect of an adjustable mandibular advancement appliance on sleep bruxism: a crossover sleep laboratory study.	Landry-Schonbeck A	Int J Prosthodont. 2009 May-Jun;22(3):251-9.	ブラキシズムに関する論文
135	Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea.	Aarab G	Clin Oral Investig. 2010 Jun;14(3):339-45.	ランダム化比較試験として扱うべきか不明瞭であり、他の論文での口腔内装置の下顎位を決定するための研究と考えられたので除外した
136	Comparative evaluation of the breaking strength of a simple mobile mandibular advancement splint.	Tanoue N	Eur J Orthod. 2009 Dec;31(6):620-4.	非ランダム化比較試験
137	A randomized prospective long-term study of two oral appliances for sleep apnoea treatment.	Ghazal A	J Sleep Res. 2009 Sep;18(3):321-8.	2種類の口腔内装置の比較である
138	Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.	Deane SA	Sleep. 2009 May;32(5):64	2種類の口腔内装置の比較である
139	The mandibular advancement device and patient selection in the treatment of obstructive sleep apnea.	Lee CH	Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 May;135(5):439-44.	観察研究
140	Comparison of hypopnea definitions in lean patients with known obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS).	Guilleminault C	Sleep Breath. 2009 Nov;13(4):341-7.	口腔内装置についての論文ではない
141	Effect of 2 jaw exercises on occlusal function in patients with obstructive sleep apnea during oral appliance therapy: a randomized controlled trial.	Ueda H	m J Orthod Dentofacial Orthop. 2009 Apr;135(4):430.e1-7; discussion 430-1.	口腔内装置の副作用に関する論文
142	Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea.	Gagnadoux F	Eur Respir J. 2009 Oct;34(4):914-20.	口腔内装置とCPAPの比較である
143	[The value of treadmill exercise test for patients with moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome].	Wang F	Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2008 Oct;22(19):891-3.	口腔内装置と外科手術の比較である
144	Microvascular endothelial function in obstructive sleep apnea: Impact of continuous positive airway pressure and mandibular advancement.	Trzepizur W	Sleep Med. 2009 Aug;10(7):746-52.	口腔内装置とCPAPの比較である
145	Objective evaluation of tongue base snoring after the use of an oral appliance: a prospective case series.	Abo-Khatwa MM	Clin Otolaryngol. 2008 Dec;33(6):592-5.	観察研究
146	Oral appliances for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis.	No authors listed	Ont Health Technol Assess Ser. 2009;9(5):1-51. Epub 2009 Sep 1.	総論
147	The attitudes of general dental practitioners and medical specialists to the provision of intra-oral appliances for the management of snoring and sleep apnoea.	Jauhar S	Br Dent J. 2008 Dec 20;205(12):653-7; dicussion 647.	観察研究
148	Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea.	Campbell AJ	Sleep Breath. 2009 May;13(2):157-62.	口腔内装置のタイトレーションに関する論文
149	Three-dimensional computer-assisted study model analysis of long-term oral-appliance wear. Part 1: Methodology.	Chen H	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008 Sep;134(3):393-407.	口腔内装置の副作用に関する論文

150	Assessment of the test-retest reliability of laboratory polysomnography.	Levendowski DJ	Sleep Breath. 2009 May;13(2):163-7.	口腔内装置についての論文ではない
151	Obstructive sleep apnea therapy.	Hoekema A	J Dent Res. 2008 Sep;87(9):882-7.	口腔内装置とCPAPの比較である
152	Screening for obstructive sleep apnea in the dental office setting.	Demko BG	J Mass Dent Soc. 2008 Spring;57(1):18-20.	口腔内装置についての論文ではない
153	Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study.	Gauthier L	Sleep Med. 2009 Mar;10(3):329-36.	2種類の口腔内装置の比較である
155	A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing.	Dort L	Sleep Breath. 2008 Nov;12(4):369-73.	口腔内装置の形態がTRDである
156	A randomized crossover trial of conservative snoring treatments: mandibular repositioning splint and nasal CPAP.	Robertson S	Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Mar;138(3):283-288.	口腔内装置とCPAPの比較である
157	Prevalence of treatment choices for snoring and sleep apnea in an Australian population.	Marshall NS	J Clin Sleep Med. 2007 Dec 15;3(7):695-9.	口腔内装置についての論文ではない
158	Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides.	Hoekema A	Int J Cardiol. 2008 Aug 18;128(2):232-9. Epub 2007 Aug 28.	口腔内装置とCPAPの比較である
159	Effects of a mandibular repositioning appliance on sleep structure, morning behavior and clinical symptomatology in patients with snoring and sleep-disordered breathing.	Saletu A	Neuropsychobiology. 2007;55(3-4):184-93. Epub 2007 Aug 14.	非ランダム化比較試験
160	Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea.	Vanderveken OM	Am J Respir Crit Care Med. 2008 Jul 15;178(2):197-202. Epub 2007 Aug 2.	対象にOSA以外の患者が含まれている
161	[Usefulness of cephalometric measurements in the diagnostics of patients with obstructive sleep apnea syndrome—preliminary report].	Olaszewska E	Otolaryngol Pol. 2007;61(1):95-101.	口腔内装置についての論文ではない
162	Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.	Naismith SL	J Clin Sleep Med. 2005 Oct 15;1(4):374-80.	他の検索論文と同じデータである
163	Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome.	de Almeida FR	J Clin Sleep Med. 2005 Apr 15;1(2):143-52.	口腔内装置のコンプライアンスに関する論文
164	The effects of 1-year treatment with a Herbst mandibular advancement splint on obstructive sleep apnea, oxidative stress, and endothelial function.	Itzhaki S	Chest. 2007 Mar;131(3):740-9.	非ランダム化比較試験
165	[Lateral cephalometric radiography of the upper airways for evaluation of surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome].	Teitelbaum J	Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2007 Feb;108(1):13-20. Epub 2007 Jan 29.	口腔内装置についての論文ではない
166	Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure.	Hoekema A	Sleep Breath. 2007 Sep;11(3):129-38.	口腔内装置とCPAPの比較である
167	Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up.	Villa MP	Sleep Med. 2007 Mar;8(2):128-34. Epub 2007 Jan 18.	口腔内装置についての論文ではない
168	Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study.	Landry ML	Int J Prosthodont. 2006 Nov-Dec;19(6):549-56.	対象にOSA以外の患者が含まれている

169	Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing.	Hoffstein V	Sleep Breath. 2007 Mar;11(1):1-22.	総論
170	Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea.	Lam B	Thorax. 2007 Apr;62(4):354-9. Epub 2006 Nov 22.	口腔内装置とCPAPと睡眠衛生指導の比較である
171	Autonomic cardiac modulation in obstructive sleep apnea: effect of an oral jaw-positioning appliance.	Coruzzi P	Chest. 2006 Nov;130(5):1362-8.	非ランダム化比較試験
172	Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy.	Hoekema A	J Sex Med. 2007 Jul;4(4 Pt 2):1153-62. Epub 2006 Nov 1.	口腔内装置とCPAPの比較である
173	Health-related quality of life in patients with sleep-disordered breathing: effect of mandibular advancement appliances.	Johal A	J Prosthet Dent. 2006 Oct;96(4):298-302.	非ランダム化比較試験
174	Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance.	Nilius G	Chest. 2006 Oct;130(4):1018-24.	口腔内装置についての論文ではない
175	Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine.	Veasey SC	Sleep. 2006 Aug;29(8):1036-44.	総論
176	Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults.	Giles TL	Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;(3):CD001106.	総論
177	Genioplasty distraction osteogenesis and hyoid advancement for correction of upper airway obstruction in patients with Treacher Collins and Nager syndromes.	Heller JB	Plast Reconstr Surg. 2006 Jun;117(7):2389-98.	口腔内装置についての論文ではない
178	A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial.	Cooke ME	Eur J Orthod. 2006 Aug;28(4):327-38. Epub 2006 Jun 13.	対象にOSA以外の患者が含まれている
179	Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome.	Bloch KE	Swiss Med Wkly. 2006 Apr 29;136(17-18):261-7.	総論
180	Silencing the snorers: no gain without pain?	Wilson JA	J Laryngol Otol. 2006 Jul;120(7):570-4. Epub 2006 May 12.	観察研究
181	CPAP devices: encouraging patients with sleep apnea.	Dickerson SS	Rehabil Nurs. 2006 May-Jun;31(3):114-22.	口腔内装置についての論文ではない
182	Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review.	Ferguson KA	Sleep. 2006 Feb;29(2):244-62.	総論
183	Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome.	Yoshida K	Int J Prosthodont. 2006 Jan-Feb;19(1):61-6.	観察研究
184	A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea.	Otsuka R	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006 Feb;129(2):222-9.	観察研究
185	Measurement techniques predicting the effectiveness of an oral appliance for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome.	Horiuchi A	Angle Orthod. 2005 Nov;75(6):1003-11.	口腔内装置の治療効果予測に関する論文
186	Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults.	Giles TL	Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD001106.	総論

187	Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review and preliminary results of a randomized trial.	Hoekema A	Sleep Breath. 2006 Jun;10(2):102-3.	総論
188	The effect of oral appliance therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea.	Otsuka R	Sleep Breath. 2006 Mar;10(1):29-36.	血圧に関する論文
189	Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea.	Ng A	Treat Respir Med. 2005;4(6):409-22.	総論
190	The effect of a mandibular advancement splint in subjects with sleep-related breathing disorders.	Johal A	Br Dent J. 2005 Nov 12;199(9):591-6; discussion 581; quiz 608.	観察研究
191	Clinical co-morbidities in obstructive sleep apnea syndrome treated with mandibular repositioning appliance.	Machado MA	Respir Med. 2006 Jun;100(6):988-95. Epub 2005 Nov 8.	非ランダム化比較試験
192	[Evaluation of effective jaw position and body posture for oral appliance of patients with obstructive sleep apnea syndrome].	Tsuda H	Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi. 2005 Oct;49(5):736-43.	アウトカムが吸気速度
193	Surgery for obstructive sleep apnoea.	Sundaram S	Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD001004.	総論
194	The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea.	Tsuiki S	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2005 Oct;128(4):504-12.	非ランダム化比較試験
195	Short-term effects of a mandibular advancement device on obstructive sleep apnoea: an open-label pilot trial.	Aarab G	J Oral Rehabil. 2005 Aug;32(8):564-70.	非ランダム化比較試験
196	[An adjustable appliance in treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome].	Gao XM	Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2005 Mar;40(2):137-40.	非ランダム化比較試験
198	Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions.	Kyung SH	Angle Orthod. 2005 Jan;75(1):15-22.	非ランダム化比較試験
199	A comparison of the Twin Block and Herbst mandibular advancement splints in the treatment of patients with obstructive sleep apnoea: a prospective study.	Lawton HM	Eur J Orthod. 2005 Feb;27(1):82-90.	評価方法がPSGではない
200	A review of surgical treatment for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome.	McDonald JP	Surgeon. 2003 Oct;1(5):259-64.	総論
201	Oral appliances for obstructive sleep apnoea.	Lim J	Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD004435.	総論
203	Nasal dilator strip therapy for chronic sleep maintenance insomnia: a case series.	Krakow B	Sleep Breath. 2004 Sep;8(3):133-40.	口腔内装置についての論文ではない
204	[A trial of titration in oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome].	Watanabe K	Kokubyo Gakkai Zasshi. 2004 Jun;71(2):95-101.	口腔内装置のタイトレーションに関する論文
205	Pilot study of a novel mandibular advancement device for the control of snoring.	Vanderveken OM	Acta Otolaryngol. 2004 Jun;124(5):628-33.	非ランダム化比較試験
206	Non-apneic snoring and the orthodontist: the effectiveness of mandibular advancement splints.	Smith AM	J Orthod. 2004 Jun;31(2):115-23.	対象がOSAではない

207	Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea.	Barnes M	Am J Respir Crit Care Med. 2004 Sep 15;170(6):656-64. Epub 2004 Jun 16.	口腔内装置とCPAPの比較である
208	Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review.	Hoekema A	Crit Rev Oral Biol Med. 2004 Jun 4;15(3):137-55.	総論
209	Use of a mandibular advancement device in patients with congestive heart failure and sleep apnoea.	Eskafi M	Gerodontology. 2004 Jun;21(2):100-7.	非ランダム化比較試験
210	[Conservative treatment in mild obstructive sleep apnea: comparison of theophylline and nasal continuous positive airway pressure ventilation].	Rieger M	Laryngorhinootologie. 2004 May;83(5):324-9.	口腔内装置についての論文ではない
211	Quantitative polygraphic controlled study on efficacy and safety of oral splint devices in tooth-grinding subjects.	Dube C	J Dent Res. 2004 May;83(5):398-403.	口腔内装置についての論文ではない
212	Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea.	Tegelberg A	Acta Odontol Scand. 2003 Dec;61(6):356-62.	評価方法がPSGではない
213	Lack of efficacy for a cervicomandibular support collar in the management of obstructive sleep apnea.	Skinner MA	Chest. 2004 Jan;125(1):118-26.	口腔内装置についての論文ではない
214	[Treatment of the obstructive sleep-apnea syndrome in adults].	Hoekema A	Ned Tijdschr Geneesk. 2003 Dec 6;147(49):2407-12.	総論
215	Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study.	Malow BA	Sleep Med. 2003 Nov;4(6):509-15.	口腔内装置についての論文ではない
216	Preliminary findings from a prospective, randomized trial of two tongue-base surgeries for sleep-disordered breathing.	Thomas AJ	Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Nov;129(5):539-46.	口腔内装置についての論文ではない
217	Oral appliances for obstructive sleep apnoea.	Lim J	Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD004435.	総論
218	A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea.	Walker-Engstrom ML	Sleep Breath. 2003 Sep;7(3):119-30.	評価方法がPSGではない
219	Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients.	Robertson C	Eur J Orthod. 2003 Aug;25(4):371-6.	口腔内装置の副作用に関する論文
220	Dental and skeletal changes after 4 years of obstructive sleep apnea treatment with a mandibular advancement device: a prospective, randomized study.	Ringqvist M	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2003 Jul;124(1):53-60.	口腔内装置の副作用に関する論文
221	The role of oral appliance therapy in the treatment of obstructive sleep apnea.	Ferguson KA	Clin Chest Med. 2003 Jun;24(2):355-64.	総論
222	The role of oral appliances in treating obstructive sleep apnea.	Mohsenin N	J Am Dent Assoc. 2003 Apr;134(4):442-9.	総論
223	Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea.	Ng AT	Am J Respir Crit Care Med. 2003 Jul 15;168(2):238-41. Epub 2003 Apr 30.	口腔内装置の装着時と非装着時の比較である
224	Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea.	Endo S	J Med Dent Sci. 2003 Mar;50(1):109-20.	アウトカムがセファロ評価

225	A physiologic comparison of nasal and oral positive airway pressure.	Smith PL	Chest. 2003 Mar;123(3):689-94.	口腔内装置についての論文ではない
226	Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea.	Pitsis AJ	Am J Respir Crit Care Med. 2002 Sep 15;166(6):860-4.	口腔内装置の開口量に関する論文
227	Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint.	Engleman HM	Am J Respir Crit Care Med. 2002 Sep 15;166(6):855-9.	口腔内装置とCPAPの比較である
228	Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial.	Gotsopoulos H	Am J Respir Crit Care Med. 2002 Sep 1;166(5):743-8.	他の検索論文と同じデータである
229	Mandibular advancement splint improves indices of obstructive sleep apnoea and snoring but side effects are common.	Neill A	N Z Med J. 2002 Jun 21;115(1156):289-92.	評価方法がスプリットナイトPSGである
230	Cranial base considerations between apnoeics and non-apnoeic snorers, and associated effects of long-term mandibular advancement on condylar and natural head position.	Robertson C	Eur J Orthod. 2002 Aug;24(4):353-61.	アウトカムがセファロ評価
231	An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome.	Randerath WJ	Chest. 2002 Aug;122(2):569-75.	口腔内装置とCPAPの比較である
232	[Success rate and complications of primary, laser-assisted uvuloplasty in patients with snoring].	Schlieper J	Mund Kiefer Gesichtschir. 2002 May;6(3):146-52.	口腔内装置についての論文ではない
233	Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial.	Johnston CD	Eur J Orthod. 2002 Jun;24(3):251-62.	評価方法がPSGではない
234	Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial.	Tan YK	Eur J Orthod. 2002 Jun;24(3):239-49.	口腔内装置とCPAPの比較である
235	Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea.	White J	Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD001106.	総論
236	A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea.	Rose E	Eur J Orthod. 2002 Apr;24(2):191-8.	2種類の口腔内装置の比較である
237	Can mandibular advancement devices be a satisfactory substitute for short term use in patients on nasal continuous positive airway pressure?	Smith DM	Thorax. 2002 Apr;57(4):305-8.	評価方法がPSGではない
238	4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study.	Walker-Engstrom ML	Chest. 2002 Mar;121(3):739-46.	口腔内装置と外科手術の比較である
239	Distraction osteogenesis in Pierre Robin sequence and related respiratory problems in children.	Monasterio FO	J Craniofac Surg. 2002 Jan;13(1):79-83; discussion 84.	口腔内装置についての論文ではない
240	Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a mandibular protruding device: an open-label study.	Fransson AM	Sleep Breath. 2001;5(1):23-33.	非ランダム化比較試験
241	Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion.	Villa MP	Am J Respir Crit Care Med. 2002 Jan 1;165(1):123-7.	対象が小児である
242	[The study on the correlation between the effect of dental appliances on OSAS and the morphology of upper airway and craniofacial structures].	Liu Y	Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 1998 Nov;33(6):365-8.	非ランダム化比較試験

243	Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea.	Liu Y	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001 Dec;120(6):639-47.	口腔内装置の治療効果予測に関する論文
244	Evidence-based medicine and sleep apnea.	Heitman SJ	Respir Care. 2001 Dec;46(12):1418-32; discussion 1432-4.	総論
245	Pharyngeal airway space changes after counterclockwise rotation of the maxillomandibular complex.	Mehra P	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001 Aug;120(2):154-9.	口腔内装置についての論文ではない
246	Effects of a titratable oral appliance on supine airway size in awake non-apneic individuals.	Tsuiki S	Sleep. 2001 Aug 1;24(5):554-60.	対象がOSAではない
247	Influence of sleep posture on response to oral appliance therapy for sleep apnea syndrome.	Yoshida K	Sleep. 2001 Aug 1;24(5):538-44.	睡眠体位に関する論文
248	Sleep-disordered breathing and upper-airway anomalies in first-degree relatives of ALTE children.	Guilleminault C	Pediatr Res. 2001 Jul;50(1):14-22.	口腔内装置についての論文ではない
249	Oral appliances for the management of severe snoring: a randomized controlled trial.	Johnston CD	Eur J Orthod. 2001 Apr;23(2):127-34.	アウトカムがイビキ評価
250	A review of oral devices in the treatment of habitual snoring and obstructive sleep apnoea.	Lindman R	Swed Dent J. 2001;25(1):39-51.	総論
252	[Effect of an oral appliance for obstructive sleep apnea syndrome].	Takimoto K	Kokubyo Gakkai Zasshi. 2001 Mar;68(1):141-7.	非ランダム化比較試験
253	Factors related to the efficacy of an adjustable oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea.	Liu Y	Chin J Dent Res. 2000 Nov;3(3):15-23.	口腔内装置の治療効果予測に関する論文
254	[A device for mandibular advancement in respiratory disorders of sleep. Clinical study].	Bacon W	Orthod Fr. 2000 Dec;71(4):295-302.	アウトカムがセファロ評価
255	Effects of mandibular advancement on respiratory resistance.	Lorino AM	Eur Respir J. 2000 Nov;16(5):928-32.	アウトカムが呼吸抵抗
256	The effects of orthognathic surgery on pharyngeal airway dimensions and quality of sleep.	Turnbull NR	J Orthod. 2000 Sep;27(3):235-47.	口腔内装置についての論文ではない
257	Treatments for snoring: a comparison of somnoplasty and an oral appliance.	Cartwright R	Laryngoscope. 2000 Oct;110(10 Pt 1):1680-3.	口腔内装置と外科手術の比較である
258	Quality of life assessment of treatment with dental appliance or UPPP in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. A prospective randomized 1-year follow-up study.	Walker-Engstrom ML	J Sleep Res. 2000 Sep;9(3):303-8.	口腔内装置と外科手術の比較である
259	[Drug therapy for sleep apnea syndrome].	Takahashi Y	Nihon Rinsho. 2000 Aug;58(8):1671-4.	総論
260	A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment.	Bloch KE	Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jul;162(1):246-51.	2種類の口腔内装置の比較である
261	[Treatment of sleep apnea syndromes].	Tardif C	Presse Med. 2000 May 27-Jun 3;29(19):1083-90.	総論

262	[Use of an intraoral snoring therapy device of thermolabile plastic].	Maurer JT	HNO. 2000 Apr;48(4):302-8.	口腔内装置が基準を満たさない
263	Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea.	Wright J	Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001106.	総論
264	Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing.	Kato J	Chest. 2000 Apr;117(4):1065-72.	評価方法がPSGではない
265	Effects and adverse events of a dental appliance for treatment of obstructive sleep apnoea.	Tegelberg A	Swed Dent J. 1999;23(4):117-26.	口腔内装置と外科手術の比較である
266	A prospective randomized study of a dental appliance compared with uvulopalatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea.	Wilhelmsson B	Acta Otolaryngol. 1999;119(4):503-9.	口腔内装置と外科手術の比較である
267	Anterior-inferior mandibular osteotomy in treatment of obstructive sleep apnea syndrome.	Krekmanov L	Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. 1998;13(4):289-98.	口腔内装置についての論文ではない
268	Cervical headgear therapy as a factor in obstructive sleep apnea syndrome.	Pirila-Parkkinen K	Pediatr Dent. 1999 Jan-Feb;21(1):39-45.	口腔内装置についての論文ではない
269	Comparisons of oral devices for snoring.	Eckhart JE	J Calif Dent Assoc. 1998 Aug;26(8):611-23.	総論
270	Pilot study of a semi-flexible intra-oral appliance for the control of snoring.	Cameron DA	Br Dent J. 1998 Sep 26;185(6):304-7.	非ランダム化比較試験
271	Obstructive sleep apnea: oral appliance therapy and severity of condition.	Cohen R	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Apr;85(4):388-92.	非ランダム化比較試験
272	Mandibular advancement devices for the control of snoring.	Stradling JR	Eur Respir J. 1998 Feb;11(2):447-50.	評価方法がPSGではない
273	The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea.	Marklund M	Chest. 1998 Mar;113(3):707-13.	非ランダム化比較試験
274	Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).	Hans MG	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1997 May;111(5):562-70.	評価方法がPSGではない
275	A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea.	Ferguson KA	Thorax. 1997 Apr;52(4):362-8.	口腔内装置とCPAPの比較である
276	[Mechanical/prosthetic protrusion of the mandible: effects on the pharynx].	Hochban W	Pneumologie. 1996 Dec;50(12):919-23.	アウトカムがセファロ評価
277	Oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea.	Fleetham JA	Sleep. 1996 Dec;19(10 Suppl):S288-90.	総論
278	The cephalometric morphology of patients with obstructive sleep apnoea (OSA).	Battagel JM	Eur J Orthod. 1996 Dec;18(6):557-69.	アウトカムがセファロ評価
279	The effect of the tongue retaining device on awake genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea.	Ono T	Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996 Jul;110(1):28-35.	口腔内装置が基準を満たさない

280	A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea.	Clark GT	Chest. 1996 Jun;109(6):1477-83.	口腔内装置とCPAPの比較である
281	A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea.	Ferguson KA	Chest. 1996 May;109(5):1269-75.	口腔内装置とCPAPの比較である
282	Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield.	Marklund M	Swed Dent J. 1996;20(5):183-8.	3種類の口腔内装置の比較である
283	Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea.	Mayer G	Eur J Orthod. 1995 Feb;17(1):35-43.	アウトカムがセファロ評価
284	Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea.	O'Sullivan RA	Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jan;151(1):194-8.	対象にOSA以外の患者が含まれている
285	Mandibular advancement with dental appliances in obstructive sleep apnoea.	Sjoholm TT	J Oral Rehabil. 1994 Sep;21(5):595-603.	評価方法がPSGではない
286	Clinical trial of an oral vestibular shield for the control of snoring.	Veres E	J Dent Assoc S Afr. 1993 Jan;48(1):15-7.	口腔内装置についての論文ではない
287	Obligatory nasal breathing: effects on snoring and sleep apnoea.	Bushell MK	Med J Aust. 1991 Jul 15;155(2):83-5.	口腔内装置についての論文ではない
288	Verification of sleep apnea using a portable sleep apnea screening device.	Emsellem HA	South Med J. 1990 Jul;83(7):748-52.	口腔内装置についての論文ではない

医学中央雑誌

	論文名	著者	詳細	除外理由
1	長崎大学歯学部における5年次統合科目での睡眠学の講義の現状と問題点	鮎瀬 卓郎	日本歯科医学教育学会雑誌(0914-5133) 2015.04;31(1);3-9	口腔内装置についての論文ではない
2	閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者に対する口腔内装置の適切な下顎開口量の検討	西川 葵	日本補綴歯科学会誌(1883-4426) 2015.01;7(1);46-54	アウトカムが鼻腔通気度
3	新潟大学歯学部総合病院口腔外科いびき外来受診患者の臨床的検討	上杉 崇史	日本口腔科学会雑誌(0029-0297) 2014.07;63(3);251-259	非ランダム比較試験
4	いびきや無呼吸を主訴に当科を受診する患者の実態調査	山川 道代	Dental Medicine Research(1882-0719) 2013.07;33(2);198-204	非ランダム比較試験
5	閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する口腔内装置が睡眠の質へ及ぼす影響	有坂 岳大	日本口腔外科学会雑誌(0021-5163) 2013.05;59(5);294-300	非ランダム比較試験
6	喉頭および喉頭周辺症患の呼吸生理と睡眠呼吸障害 呼吸様式の変化に伴う上気道形態の変化 睡眠ファイバーとMDCT画像解析による検討	竹野 研二	喉頭(0915-6127) 2010.12;22(2);88-92	口腔内装置についての論文ではない
7	睡眠時無呼吸症候群患者における顎顔面形態の矯正学的検討と治療効果に対する認識の調査	及川 由紀子	東北矯正歯科学会雑誌(1340-2668) 2009.12;17(1);3-10	非ランダム比較試験
8	岩手医科大学附属病院歯科医療センター「いびき・歯ぎしり外来」における睡眠時無呼吸低呼吸症候群患者の治療について(第一報) 患者および治療の特徴について	三條 晃	東北矯正歯科学会雑誌(1340-2668) 2008.12;16(1);5-12	非ランダム比較試験
9	閉塞型睡眠時無呼吸-呼吸低下症候群患者における口腔装置が頭頸位に及ぼす影響(Influence of oral appliances on craniocervical posture in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patients)	Inoko Yoshimi	Journal of Prosthodontic Research(1893-1958) 2009.07;53(3);107-110	アウトカムがセファロ評価
10	閉塞型睡眠時無呼吸症候群に用いられるオーラルアプライアンスに付与する下顎位に関する検討	伊藤 利実	東北大学歯学雑誌(0287-3915) 2009.06;28(1);T33-T43	対象がOSAではない
11	閉塞型睡眠時無呼吸症候群における口腔内装置治療による短期間副作用の主観的及び客観的評価 予備的研究(Subjective and objective assessments of short-term adverse effects induced by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A preliminary study)	Nakamura Shuhei	Journal of Medical and Dental Sciences(1342-8810) 2009.03;56(1);37-48	対象がOSAではない
12	当科における閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者に対する取り組みについて	博多 研文	栃木県歯科医学会誌 2008.08;60;3-7	アウトカムがセファロ評価
13	OSAS治療用口腔内装置装着が男女の咀嚼関連筋活動に及ぼす影響	齊藤 邦子	日大歯学(0385-0102) 2008.06;82(2);163-169	対象がOSAではない
14	OSAS治療用口腔内装置装着が咀嚼関連筋活動に及ぼす影響 咬合挙上量5.0mm	塩田 洋平	日大歯学(0385-0102) 2008.06;82(2);115-122	対象がOSAではない
15	閉塞型睡眠時無呼吸症候群治療用口腔内装置が顎口腔系に与える影響 咬合	塩田 洋平	日本補綴歯科学会雑誌(0389-5386) 2008.01;52(1);59-67	対象がOSAではない
16	歯科口腔器具を装着した閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者における下顎位置と口咽頭空間との関係(Relationship between Mandibular Position and Oropharyngeal Space in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients with Dental Oral Appliance)	Inoko Yoshimi	Prosthodontic Research & Practice(1347-7021) 2007.07;6(3);194-199	治療評価がPSGではない
17	過去10年ごとにみた高齢初診患者の変化	田岡 法一	老年歯科医学(0914-3866) 2007.03;21(4);397-402	口腔内装置についての論文ではない
18	閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者における側方頭部X線規格写真を用いた形態学的分析	臼井 聡美	トヨタ医報(1343-9685) 2006.10;16;66-73	治療評価がPSGではない

19	閉塞性睡眠時無呼吸患者における口腔内装置の有効性の評価 頭部計測による研究(Predictors of oral appliance efficacy in patients with obstructive sleep apnea: A cephalometric study)	Saito Tomokatsu	横浜医学(0372-7726) 2006.03;57(1~2):1-8	非ランダム比較試験
20	閉塞性睡眠時無呼吸症候群の口腔内装置に有効な下顎位および体位の検討	津田 纈子	日本補綴歯科学会雑誌 (0389-5386) 2005.10;49(5):736-743	アウトカムが吸気速度
21	睡眠時無呼吸症候群に対するチーム医療の取り組み	土生川 光成	臨床精神医学(0300-032X) 2004.10;33(10):1373-1382	非ランダム比較試験

AGREE II 【閉塞性睡眠時無呼吸症に対する口腔内装置に関する診療ガイドライン（2017年改訂版）】

領域	項目	評点 (中山健夫)	コメント(中山健夫 評価日 2017.8.25)	評点 (湯浅秀道)	コメント (湯浅秀道 評価日 2017. 7.30)	領域別 評点
1 対象と 目的	1	7	ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	7	2.今回のCQのところに記載	92% (33/36)
	2	7	ガイドラインが取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている。	7	2.今回のCQのところに記載	
	3	4	ガイドラインの適用が想定される対象集団(患者, 一般市民など)が具体的に記載されている。	7	序文に記載	
2 利害 関係者の 参加	4	5	ガイドライン作成グループには, 関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	7	序文に記載	83% (30/36)
	5	5	対象集団(患者, 一般市民など)の価値観や希望が調べられた。	7	パネリストにいますので	
	6	5	ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	7	序文に記載	
3 作成の 厳密さ	7	7	エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	7	システマティックレビューを行っている	88% (84/96)
	8	7	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	7	システマティックレビューを行っている	
	9	7	エビデンス総体 (body of evidence) の強固さと限界が明確に記載されている。	7	GRADEアプローチを行っている	
	10	7	推奨を作成する方法が明確に記載されている。	7	GRADEアプローチを行っている	
	11	7	推奨の作成にあたって, 健康上の利益, 副作用, リスクが考慮されている。	7	EtD表という, それらの要約がある	
	12	7	推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	5	対応はあるものの, アウトカムが患者にとって真のアウトカムでない要因が大きい	
	13	5	ガイドラインの公表に先立って, 専門家による外部評価がなされている。	7	行っている	
14	5	ガイドラインの改訂手続きが示されている。	7	すでに改訂にもつて準備していると聞いているが, 本文に記載がない		
4 提示の 明確さ	15	7	推奨が具体的であり, 曖昧でない。	7	記載あり	89% (32/36)
	16	6	患者の状態や健康上の問題に応じて, 異なる選択肢が明確に示されている。	4	CPAPなど他の治療法と, どのように区別するかの明確な基準を示して欲しい。保険上の取り決めとは別にエビデンスを再検討して欲しい	
	17	7	重要な推奨が容易に見つけられる。	7	冒頭に記載がある	
5 適用 可能性	18	5	ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	5	いろいろな所に分れて記載と思われるが, 明確でない	69% (33/48)
	19	5	どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	5	予定しているが記載がない	
	20	5	推奨の適用に対する, 潜在的な資源の影響が考慮されている。	5	コストの記載を準用すれば記載あるとなるが, 明確でない	
	21	4	ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。	7	予定があると記載あり	
6 編集の 独立性	22	7	資金提供者の見解が, ガイドラインの内容に影響していない。	7	パネリストより	88% (21/24)
	23	6	ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記録され, 適切な対応がなされている。	5	仕方がないがアカデミックな利益相反としては, 口腔内装置の研究者が多い	
全体評価	1	6	このガイドラインの全体の質を評価する。	6	アウトカムの直接性で1ランク下げたが, 良くできているCPGである	
	2	推奨する	このガイドラインの使用を推奨する。	推奨する	全体としてEBMの方法論的に非常に良くできた診療ガイドラインで, 上記のコメントを考慮して頂き, より良い形で広く臨床に役立っていくことを期待します。 1. 2頁の注意事項の第3項, 「医事紛争・医療裁判の資料として用いることは目的から逸脱する」の記載は, 法律家がガイドラインを利用することの歯止めにはあまりなりません。ガイドラインの推奨はあくまで一般論であること, 患者は多様性・個性があり, それぞれの臨床状況における個別の判断が尊重されること等を十分記載することで, 法律家がガイドラインを参照する際にも一律の判断基準とは出来ない旨の理解を助けることを期待しています。 2. 「患者の価値観・好み」という言葉については, 以前から議論のあるところで, 複数の患者さんから, 「好み」という言葉が, 医療上の意思決定に関する言葉として, 違和感を感じているという感想を聞きます。本ガイドラインでは, 患者の方々から, 何かご意見は無かったですでしょうか。英語は preference ですので, Mindsでも最近では意向・希望と訳しています。 3. 前項にも関係しますが, 複数の患者の方々からパネリストとしてご参加いただいたことは素晴らしいことです。このパネリストの方々, どのようにリクルートされたか, パネリストでどのような発言をされたか, もう少し記述があるとより良いと感じました。	