

# 閉塞性睡眠時無呼吸に対する 口腔内装置に関する 診療ガイドライン

(装置の作製に関するテクニカルアプレイザル：2020年版)

---

臨床疑問 1：口腔内装置適応の閉塞性睡眠時無呼吸患者に対して、どのような口腔内装置が有効か？（調整によって下顎移動量が決まった後）

・最適な下顎移動量決定後の口腔内装置は、分離型よりも一体型を弱く推奨する (GRADE 2C：弱い推奨 / エビデンスの質“低”)。

臨床疑問 2：口腔内装置治療を行なう際、目安となる下顎移動量は？

・閉塞性睡眠時無呼吸患者の口腔内装置は、最大前方移動量の距離に対する割合が75%の下顎移動量から調整を開始することを弱く推奨する。ただし、軽症から中等症の患者に対しては、50%から調整を開始しても良い (GRADE 2C：弱い推奨 / エビデンスの質“低”)。

注意：この移動量による下顎位は初期設定値である。最終的な下顎移動量は患者によって異なることを念頭に、さらに調整を行なっていく必要がある。また、この推奨は口腔内装置の作製経験の少ない歯科医師に対するもので、各種の下顎移動量の決定方法の選択を制限するものではない。

## 本診療ガイドラインの目的

本診療ガイドラインは、国際的に普及している Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) ワーキンググループによって開発された GRADE アプローチに従って科学的に分析を行ない、閉塞性睡眠時無呼吸の治療法の一つである口腔内装置治療を担当する歯科医師に、口腔内装置の形態選択ならびに装置の設定条件に関する推奨を提供することを目的としている。

## 本診療ガイドラインの使用者

閉塞性睡眠時無呼吸患者に対して口腔内装置治療を行なう歯科医師を対象とする。

## 本診療ガイドラインの対象 (診療ガイドラインの適用が想定される対象集団)

閉塞性睡眠時無呼吸の重症度は、International Classification of Sleep Disorder: ICD-1 で示された重症度分類のうち無呼吸低呼吸指数によるものが通常使用され、軽症から重症に分類される。口腔内装置を使用した治療は、閉塞性睡眠時無呼吸と診断した医師が、治療方針として口腔内装置を選択し、歯科医師へ診療依頼することで始まる。対象となる患者は、軽症から中等症が多いが、経鼻的持続陽圧呼吸療法 (nasal Continuous Positive Airway Pressure: CPAP) の脱落症例を含めた重症例にも適応されることがある。本診療ガイドラインの対象患者は、この実臨床に即し、軽症から重症までを対象としている。

ただし本診療ガイドラインは、重症例に対し、積極的に口腔内装置治療を推奨するものではない。既に日本睡眠歯科学会の診療ガイドラインを始め、多くのシステマティックレビュー、診療ガイドラインで口腔内装置よりも CPAP の優位性が示されている。本診療ガイドラインの重症例とは CPAP の脱落症例を含め、何らかの理由で口腔内装置治療が選択された患者を想定している。

## 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、閉塞性睡眠時無呼吸の診断、口腔内装置の形態に関する定義を行なっており、臨床判断に使用する際には、この点を十分考慮すること。
2. 本診療ガイドラインは口腔内装置治療を担当する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は、5年後に改訂されることを予定している。

## ■メンバーおよびパネリストの利益相反（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 ワーキンググループ

---

ワーキンググループ長：山本 知由 あいち小児保健医療総合センター 歯科・口腔外科

#### ・エビデンスレビューグループ

委員：石山 裕之 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 口腔顔面痛制御学分野  
：古森 亜理 大阪医科大学医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室  
：坂本 由紀 広野高原病院 歯科・口腔外科  
：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  
：長谷部大地 新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野  
：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

委員：石田 亮人 石田歯科クリニック  
：河尻 直樹 かわじり歯科医院  
：黒崎 俊一 くろさき歯科

### パネル会議メンバー（パネリスト）

---

足立 雅利 公立阿伎留医療センター 歯科口腔外科 【歯科医師・非会員】  
夫 才成 中東遠総合医療センター 歯科口腔外科 【歯科医師・非会員】  
石田 亮人 石田歯科クリニック 【歯科医師・会員】  
伊藤 邦弘 愛知医科大学 大学院医学研究科 口腔外科学 【歯科医師・会員】  
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・会員】  
幸塚 裕也 昭和大学歯学部 全身管理歯科学講座 歯科麻酔科学部門 【歯科医師・会員】  
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  
【歯科医師・会員】  
山本 知由 あいち小児保健医療総合センター 歯科・口腔外科 【歯科医師・会員】

\*パネリスト全員に関する経済的利益相反は、2つの臨床疑問に関連する過去3年間の企業・組織・団体との関係について年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に関して確認を行なったが、申告があるものはいなかった。

【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）】

### アドバイザー

---

小林 晴子 愛知医科大学総合学術情報センター  
湯浅 秀道 独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター 歯科口腔外科

### 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  
〒135-0033 東京都江東区深川2-4-11 一ツ橋印刷株式会社 学会事務センター内

## 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 法人日本睡眠歯科学会診療ガイドラインワーキンググループ経費

# 1

## 臨床疑問 (clinical question : CQ)

- CQ1. 口腔内装置適応の閉塞性睡眠時無呼吸患者に対して、どのような口腔内装置が有効か？  
(調整によって下顎移動量が決まった後)
- CQ2. 口腔内装置治療を行なう際、目安となる下顎移動量は？

# 2

## 今回の CQ の選択の経緯

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なうと、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、2017年にはその改訂版を作成している。

その後も診療ガイドライン作成の継続した事業として、新たにワーキンググループが編成され、CQに関する会議が行なわれた。2017年の学術大会中には会場内で、会員から無記名によるアンケートを用いCQに関する意見を募った。最終的には、口腔内装置の形態に関するCQの意見が多く、この形態に焦点をあてたテクニカルアプレイザルの作成を検討した。ただし作成にあたってはGRADEアプローチに従い、システマティックレビューのエビデンスの確実性と、当該患者をどのように管理すべきかに対処する推奨の強さを含め<sup>1)</sup>、診療ガイドラインという形式をとった。なお、パネリストに関しては歯科医師が中心となったが、口腔内装置の作製に関わったことのない日本睡眠歯科学会の非会員を含めることに配慮した。なおパネリストの選択に際し、日本睡眠歯科学会理事会および評議員会の意向は受けていない。

# 3

## 今回の CQ の選択の背景

口腔内装置は多様な形態なものが存在するが、下顎を前方に移動させる装置が世界的に普及している。日本での下顎を前方に移動させる装置は、保険診療による診療報酬の兼ね合いから一体型のものが普及してきた。2017年に日本睡眠歯科学会の会員を対象とした調査が行なわれ、一体型の装置のみを作製するものは半数、一体型と分離型を両方作製しているものは約4割であった<sup>2)</sup>。すなわち、一体型と分離型の口腔内装置が混在していることが日本の現状であり、CQの選択にあたり、会員から口腔内装置の形態に関する意見が多かった背景と考える。これまでも閉塞性睡眠時無呼吸に対する口腔内装置の形態に関するシステマティックレビューは報告されてきたが<sup>3-6)</sup>、ある形態が他に比べて優位な形態であるとするような結論はでていない。

口腔内装置は印象採得で得られた歯列模型をもとに、下顎の前方移動量を設定し、さらに効果や副作用によって移動量を調整していく。最終的に睡眠検査によって無呼吸低呼吸指数などの改善をもって、装置の前方移動量とする<sup>7)</sup>。この時点が、治療開始時となる。なお、この前方移動量を決

定する作業をタイトレーション (titration) とよんでいる。しかしタイトレーションに関する用語は、研究論文で様々に表現されている。例えば titratable とは、装置が連続性をもった段階的な調節が可能なることをいう。これに対し、“最大前方移動量の 60% から 70% に移動量を増やす”、“1 mm 移動量を増やす”といった移動量を調整する装置に対しては adjustable という表現が使われている。titratable な装置のほうが adjustable な装置よりも、より微細な調整ができるというニュアンスが含まれると考えられている<sup>7)</sup>。

現在までに、この前方移動量が調整された後の比較研究を採用論文としたシステムティックレビューが存在していない。今回の診療ガイドラインでは、この点に留意し、新たにシステムティックレビューを行ない、推奨文を作成することとした。そして、この装置の形態に関する CQ を CQ1 とし、世界的に大別されている一体型と分離型で検討を行ない、さらに優位であった形態での検討 (例えば一体型であれば、どのような一体型が有効か) をすすめ、推奨文を作成していくこととした。

また下顎前方移動量は画一的に決まるものでなく、患者によって調整されていく。その上でパネリストから、初回に設定される移動量の目安があったほうが、特に臨床経験の少ない歯科医師に参考となるのではないかと意見から、CQ2 が設定された。

## 4

### 閉塞性睡眠時無呼吸および口腔内装置の定義について

#### 1) 閉塞性睡眠時無呼吸について

##### (1) 下記のいずれかの診断基準で診断された患者

- ・ 1999 年 米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine: 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はあるが、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) 睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography), または検査施設外睡眠検査 (out of center sleep testing) にて診断かつ治療評価が行なわれている。

#### 2) 口腔内装置について

##### (1) 患者ごとに上下顎印象採得を行ない、精密に作製した装置。

##### (2) 下顎が前方位で保持される事で効果を発揮する形態。

##### (3) 構造を一体型と分離型にのみ大別する。

- ・ 一体型の装置は non-titratable であるが、adjustable のものも含まれる。
- ・ 分離型の装置には、titratable なものと adjustable なものが含まれる。

##### (4) 下顎前方移動量のタイトレーション (調整も含む) がなされている。

##### (5) 除外基準

- ・ 18 歳未満
- ・ 既製品の口腔内装置
- ・ 舌が前方位で保持されることで効果を発揮する形態

##### (6) 定義に含めない条件

- ・ 装置の大きさ・厚み、材質、設計
- ・ 装置の細かな仕様 (分離型でのコネクタの種類や一体型での空気穴の存在など)

# 5

## アウトカムについて 【CQ1 と CQ2 共通】

パネリストによって協議され、CQ1 と CQ2 のアウトカムは共通で、重大と設定されたアウトカムは7項目となった。最終的にパネル会議においても、重要度の合意形成を行なった。なお、重要であるが重大でないとした項目に関する参考として Evidence to Decision テーブルには記載を行なっている。

### 重大

1. 死亡率
2. 心血管イベント
3. 無呼吸低呼吸指数 (Apnea Hypopnea Index: AHI)
4. 睡眠効率 (Sleep Efficiency)
5. エプワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale: ESS)
6. 顎関節症状【副作用】
7. 歯の被蓋の変化【副作用】

### 重要であるが重大でない

1. 最低 SpO<sub>2</sub> (Lowest SpO<sub>2</sub>)
2. 覚醒反応指数 (Arousal Index)
3. 深睡眠の割合 (Non-REM stage3)
4. いびき
5. 装置の使用頻度 (アドヒアランス)
6. 装置の使用時間 (アドヒアランス)
7. 身体的な健康尺度 (生活の質, SF-36 Physical Component)
8. 精神的な健康尺度 (生活の質, SF-36 Mental Component)
9. 24時間収縮期血圧 (24h Systolic blood pressure)
10. 24時間拡張期血圧 (24h Diastolic blood pressure)
11. 歯の痛み【副作用】
12. 口腔乾燥【副作用】
13. 唾液過多【副作用】
14. 咬合接触面積の変化【副作用】
15. 咬合力の変化【副作用】

# 6

## システマティックレビューについて

各 CQ に対するシステマティックレビューはそれぞれ論文化し、現在オープンアクセスで閲覧が可能となっている。

CQ1 について doi: 10.3390/ijerph16173182.<sup>8)</sup>

CQ2 について doi: 10.3390/ijerph16183248.<sup>9)</sup>

# 7

## 推奨とその判断根拠 (パネル会議は 2019 年 10 月 6 日施行), Evidence to Decision テーブル (判断の要約, 結論)

CQ1 : 口腔内装置適応の閉塞性睡眠時無呼吸患者に対して, どのような口腔内装置が有効か?  
(調整によって下顎移動量が決まった後)

・最適な下顎移動量決定後の口腔内装置は, 分離型よりも一体型を弱く推奨する (GRADE 2C : 弱い推奨 / エビデンスの質 “低”).

CQ1 の判断根拠 :

採用された研究は全てランダム化比較試験で, 一体型と分離型の比較が 2 研究, 分離型どうしの比較が 5 研究, 一体型どうしの比較の研究はなかった。最終的に一体型どうしの比較研究がなかったことから, 推奨文は一体型と分離型の比較を反映した内容となっている。

一体型と分離型の比較の 2 研究は, 装置の調整後の 1 週間後と 3 ヶ月後に評価が行なわれていた。死亡率と心血管イベント発症率のアウトカムはなかった。全体的なエビデンスの確実性は低で, 平均値の AHI の差は 2.92, 95% 信頼区間 (confidence interval: CI) は 1.26 ~ 4.58 (以下, [1.26, 4.58] と記載) と臨床的に意味のある差をもって一体型が優位であった。また睡眠効率と ESS に関しては, 平均値の差が 1.42 [-4.71, 1.86], 0.12 [-1.55, 1.79] と僅かに一体型優位であった。一方副作用に関して, 歯の違和感と顎関節症状に関しては一つの研究の結果であるが, 差がみられなかった。採用された 2 研究では, 患者の意向 (その装置を使用したいかという質問) も検討されており, 40 名のうち一体型を好むとした患者は 37 名 (92.5%), 分離型を好むとした患者は 18 名 (45.0%) であった。効果のバランス, 患者の意向ともに一体型が優位であり, 一体型を推奨する文章となった。

パネル会議では, 一体型が望ましい効果に関し優位であった背景には, 分離型が開口を許すためでないかといった意見の他, 分離型に比べ一体型は下顎前方移動量の調整が困難で, 初期設定値が大きくされていたのではといった意見もあった。今後の追加研究を含めた本 CQ の改定は十分検討される必要があると考える。

CQ1：口腔内装置（Oral Appliance：OA）適応の閉塞性睡眠時無呼吸（Obstructive Sleep Apnea：OSA）患者に対して、どのようなOAが有効か？（調整によって下顎移動量が決まった後）

	判断	リサーチエビデンス	備考																											
エビデンスの確実性	<p>効果に関する全体的なエビデンスの確実性の程度は何ですか？</p> <p><input type="radio"/> 非常に低</p> <p><input checked="" type="radio"/> 低</p> <p><input type="radio"/> 中</p> <p><input type="radio"/> 高</p> <p><input type="radio"/> 採用研究なし</p>	<p>分離型と一体型の装置によるランダム化比較試験が存在した。治療効果と副作用に関するアウトカムが存在し、点推定値が同じ方向であり、低とした。</p> <table border="1" data-bbox="539 456 1268 913"> <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 (Apnea Hypopnea Index)</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> <tr> <td>Sleep Efficiency (睡眠効率)</td> <td>重大</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>ESS (Epworth Sleepiness Scale)</td> <td>重大</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>副作用 (歯の違和感, 顎関節症状)</td> <td>重大</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Arousal Index</td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Non-REM Stage 3 (深睡眠)</td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Snoring Scale (いびき)</td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Lowest SpO<sub>2</sub></td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</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 (Apnea Hypopnea Index)	重大	⊕⊕○○ 低	Sleep Efficiency (睡眠効率)	重大	⊕○○○ 非常に低	ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重大	⊕○○○ 非常に低	副作用 (歯の違和感, 顎関節症状)	重大	⊕○○○ 非常に低	Arousal Index	重要	⊕○○○ 非常に低	Non-REM Stage 3 (深睡眠)	重要	⊕○○○ 非常に低	Snoring Scale (いびき)	重要	⊕○○○ 非常に低	Lowest SpO <sub>2</sub>	重要	⊕○○○ 非常に低	<p>死亡率や心血管イベント発症率の低下のアウトカムは、OA どちらの比較研究ではないことより含めていない。</p>
アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)																												
AHI (Apnea Hypopnea Index)	重大	⊕⊕○○ 低																												
Sleep Efficiency (睡眠効率)	重大	⊕○○○ 非常に低																												
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重大	⊕○○○ 非常に低																												
副作用 (歯の違和感, 顎関節症状)	重大	⊕○○○ 非常に低																												
Arousal Index	重要	⊕○○○ 非常に低																												
Non-REM Stage 3 (深睡眠)	重要	⊕○○○ 非常に低																												
Snoring Scale (いびき)	重要	⊕○○○ 非常に低																												
Lowest SpO <sub>2</sub>	重要	⊕○○○ 非常に低																												
価値観と意向	<p>主要なアウトカムをどの程度重視するかについて不確実性がありますか？</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきあり</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきの可能性あり</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきはおそらくなし</p> <p><input checked="" type="radio"/> 不確実性またはばらつきはなし</p>	<p>価値観：治療効果、副作用に対する患者の価値観のばらつきは少ないと考えられた。</p> <p>意向：装置の形態よりも、治療効果の高い装置を多くの患者は選択すると考えられた。なおSRでは、患者の意向に関しての2つのランダム化比較試験があり、メタ解析にて分離型よりも一体型を好む患者が多い結果であった【一体型を好むとした患者 37/40 (92.5%)、分離型を好むとした患者 18/40 (45.0%)：RR 2.06 (95% CI: 1.44 to 2.94), エビデンスの確実性は低】。</p>																												

望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？（介入とは分離型で、比較対象は一体型）

- 比較対照が優位
- 比較対照がおそらく優位
- 介入も比較対照もいずれも優位でない
- おそらく介入が優位
- 介入が優位
- さまざま
- 分からない

治療効果に関するアウトカムで、AHI (Apnea Hypopnea Index), Sleep Efficiency (睡眠効率), ESS (Epworth Sleepiness Scale), Arousal Index, Non-REM Stage 3 (深睡眠), Snoring Scale (いびき), Lowest SpO<sub>2</sub> に関する効果がより高い結果であった。副作用（歯の違和感、顎関節症状）に関する研究は一つであったが、差がない結果であり、一体型が優位と考えられた。

一体型の口腔内装置 (OA) と比較した分離型の OA

アウトカム	予想される絶対効果 (95% CI)		概要	参加者の数 (研究)
	一体型	分離型		
AHI (Apnea Hypopnea Index)	一体型 OA の平均値 AHI を 0 とすると	分離型 OA の平均値 AHI は 2.92 より高くなる (1.26 より高い ~ 4.58 より高い)	一体型より分離型の方が、睡眠1時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数 (AHI) が高いため、一体型の方が有益。	80 (2 RCT)
Sleep Efficiency (SE) : 睡眠効率	一体型 OA の平均値 SE を 0 とすると	分離型 OA の平均値 SE は 1.42 より低くなる (4.71 より低い ~ 1.86 より高い)	一体型より分離型の方が、睡眠効率が低いため、一体型の方が有益。	80 (2 RCT)
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	一体型 OA の平均値 ESS を 0 とすると	分離型 OA の平均値 ESS は 0.12 より高くなる (1.55 より低い ~ 1.79 より高い)	一体型より分離型の方が、眠気の指標である ESS が高いため、一体型の方が有益。	32 (1 RCT)
副作用 (歯の違和感、顎関節症状)	一体型 OA の副作用の発現を 0 とすると	分離型 OA の副作用の発現は 1000 人あたり 0 人の減少 (222 人の減少から 356 人の増加)	一体型と分離型で副作用の発現に差がない。	48 (1 RCT)
Arousal Index (AI)	一体型 OA の平均値 AI を 0 とすると	分離型 OA の平均値 AI は 4.4 より高くなる (6 より低い ~ 14.8 より高い)	一体型より分離型の方が、Arousal Index が高いため、一体型の方が有益。	48 (1 RCT)
Non-REM Stage 3 (深睡眠の割合)	一体型 OA の平均値 REM Stage 3 の割合を 0 とすると	分離型 OA の平均値 REM Stage 3 の割合は 2 より低くなる (7.54 より低い ~ 3.54 より高い)	一体型より分離型の方が、深睡眠の割合が低いため、一体型の方が有益。	48 (1 RCT)
Snoring Scale (いびき)	一体型 OA の平均値 Snoring Scale を 0 とすると	分離型 OA の平均値 Snoring Scale は 0.55 より高くなる (0.73 より低い ~ 1.83 より高い)	一体型より分離型の方が、Snoring Scale が高いため、一体型の方が有益。	32 (1 RCT)
Lowest SpO <sub>2</sub>	一体型 OA の平均値 ESS を 0 とすると	分離型 OA の平均値 ESS は 0.12 より高くなる (1.55 より低い ~ 1.79 より高い)	一体型より分離型の方が、眠気の指標である ESS が高いため、一体型の方が有益。	32 (1 RCT)

必要資源量	資源要件（コスト）はどの程度大きいですか？ <input type="radio"/> 大きなコスト <input type="radio"/> 中等度のコスト <input type="radio"/> 無視できるほどのコストの増加や節減 <input type="radio"/> 中等度の節減 <input type="radio"/> 大きな節減  <input checked="" type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		一体型，分離型の装置はいずれも健康保険で作製されるが，分離型の一部の治療は健康保険外となることがある。				
	推奨のタイプ	確実性  低	行なわないことを強く推奨する	行なわないことを弱く推奨する  <input type="radio"/>	行なうこと・行なわないことを弱く推奨する	行なうことを弱く推奨する	行なうことを強く推奨する
* “行なう” とは分離型の装置による治療で，“行なわない” とは一体型の装置による治療							

## CQ2：口腔内装置治療を行なう際，目安となる下顎移動量は？

・閉塞性睡眠時無呼吸患者の口腔内装置は，最大前方移動量の距離に対する割合が75%の下顎移動量から調整を開始することを弱く推奨する。ただし，軽症から中等症の患者に対しては，50%から調整を開始しても良い（GRADE 2C：弱い推奨 / エビデンスの質“低”）。

注意：この移動量による下顎位は初期設定値である。最終的な下顎移動量は患者によって異なることを念頭に，さらに調整を行なっていく必要がある。また，この推奨は口腔内装置の作製経験の少ない歯科医師に対するもので，各種の下顎移動量の決定方法の選択を制限するものではない。

### CQ2の判断根拠：

下顎前方移動量の比較に関し，採用研究すべてが50%と75%（最大に前方移動できる距離に対する割合）の検討を行っており（Aarab 2009<sup>10</sup>）では25%も検討あり），この値を用いての推奨文となった。

全体的なエビデンスの確実性は低で，死亡率と心血管イベント発症率の低下のアウトカムはなかった。3研究166症例の検討で，平均値のAHIの差は0.38 [-0.89, 1.65]と75%移動量が優位であった。ESSと副作用（顎関節症状）に関しても，いずれも75%移動量が優位であった。その上で，AHIのサブグループ解析では，軽症から重症までを対象としたクロスオーバー試験，重症を対象としたパラレル試験では，平均値のAHIの差は1.7 [-2.33, 5.73]，1.8 [-0.86, 4.46]といずれも75%移動量が優位であったが，軽症から中等症までを対象としたパラレル試験では0.3 [-1.85, 1.25]と50%移動量が優位であった。この結果を受け，推奨文では75%を初期設定として提案するも，軽症から中等症の患者では50%からも調整を行なえるような文章とした。

この推奨文は，設定値が初期設定値であり，最終的なものでないことを本ガイドラインの使用者に十分に理解してもらう必要がある。上下顎歯の被蓋の変化は下顎前方移動量と関連するとの報告もあり<sup>11,12</sup>，過度の下顎移動量が付与されたままとならないよう，注意を付記した。

なお今回，重大なアウトカムとした副作用の顎関節症状に関しては，CQ2の採用論文のAarabら<sup>10</sup>は顎関節症状含めた副作用は0%と25%移動量より，50%と75%移動量で増えるとしていたが，メタ解析の結果では50%移動量のほうが75%移動量より発現が多い結果となった。一方，顎関節症状を有する患者が口腔内装置を使用しても，顎関節症状は悪化しないと結論したシステムティックレビューも報告されている<sup>13</sup>。口腔内装置の使用に伴う顎関節症状の病態は，今後の診療ガイドラインを策定していく上でも引き続き検討されるべき事項と考えられた。

EQ2：口腔内装置（Oral Appliance：OA）治療を行なう際、目安となる下顎移動量は？

	判断	リサーチエビデンス	備考																		
エビデンスの確実性	<p>効果に関する全体的なエビデンスの確実性の程度は何ですか？</p> <p><input type="radio"/> 非常に低</p> <p><input checked="" type="radio"/> 低</p> <p><input type="radio"/> 中</p> <p><input type="radio"/> 高</p> <p><input type="radio"/> 採用研究なし</p>	<p>50%前方移動量と75%前方移動量に関するランダム化比較試験が存在した。治療効果と副作用に関するアウトカムが存在し、点推定値が同じ方向であり、低とした。</p> <table border="1" data-bbox="541 423 1268 721"> <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 (Apnea Hypopnea Index)</td> <td>重大</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>ESS (Epworth Sleepiness Scale)</td> <td>重大</td> <td>⊕⊕○○ 低</td> </tr> <tr> <td>副作用 (顎関節症状)</td> <td>重大</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Non-REM Stage 3 (深睡眠)</td> <td>重要</td> <td>⊕○○○ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>Snoring Index (いびき)</td> <td>重要</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 (Apnea Hypopnea Index)	重大	⊕○○○ 非常に低	ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重大	⊕⊕○○ 低	副作用 (顎関節症状)	重大	⊕○○○ 非常に低	Non-REM Stage 3 (深睡眠)	重要	⊕○○○ 非常に低	Snoring Index (いびき)	重要	⊕⊕○○ 低	<p>死亡率や心血管イベント発症率の低下のアウトカムは、OA どちらの比較研究ではないことより含めていない。</p>
アウトカム	相対的な重要性	エビデンスの確実性 (GRADE)																			
AHI (Apnea Hypopnea Index)	重大	⊕○○○ 非常に低																			
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	重大	⊕⊕○○ 低																			
副作用 (顎関節症状)	重大	⊕○○○ 非常に低																			
Non-REM Stage 3 (深睡眠)	重要	⊕○○○ 非常に低																			
Snoring Index (いびき)	重要	⊕⊕○○ 低																			
価値観と意向	<p>主要なアウトカムをどの程度重視するかについて不確実性がありますか？</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきあり</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきの可能性あり</p> <p><input type="radio"/> 不確実性またはばらつきはおそらくなし</p> <p><input checked="" type="radio"/> 不確実性またはばらつきはなし</p>	<p>価値観：治療効果、副作用に対する患者の価値観のばらつきは少ないと考えられた。</p> <p>意向：下顎前方移動量を含めた装置の形態よりも、治療効果の高い装置を多くの患者は選択すると考えられた。</p>																			

望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？

(介入が50%, 比較対象が75%)

- 比較対照が優位
- 比較対照がおそらく優位 (重症例)
- 介入も比較対照もいづれも優位でない (軽症から中等症)
- おそらく介入が優位
- 介入が優位
- さまざま
- 分からない

採用された3研究で検討されていた最大前方移動量に対する50%移動量と75%移動量の比較を利用した。

75%移動量の口腔内装置(OA)と50%移動量のOA

アウトカム	予想される絶対効果(95% CI)		概要	参加者の数(研究)	エビデンスの質(GRADE)
	75%移動量OA	50%移動量OA			
AHI	75%移動量OAの平均値AHIを0とすると	50%移動量OAの平均値AHIは0.38より高くなる(0.89より低い~1.65より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOA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)が高いため、75%移動量OAの方が有益。	166 (3 RCT)	⊕○○○ 非常に低
AHI (軽症から重症のCross over研究, 6週間での評価)	75%移動量OAの平均値AHIを0とすると	50%移動量OAの平均値AHIは1.7より高くなる(2.33より低い~5.73より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、AHIが高いため、75%移動量OAの方が有益。	34 (1 RCT)	⊕○○○ 非常に低
AHI (軽症から中等症のparallel研究, 6ヶ月での評価)	75%移動量OAの平均値AHIを0とすると	50%移動量OAの平均値AHIは0.3より低くなる(1.85より低い~1.25より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、AHIが低いため、50%移動の装置OAの方が有益。	55 (1 RCT)	⊕○○○ 非常に低
AHI (重症のparallel研究, 12ヶ月での評価)	75%移動量OAの平均値AHIを0とすると	50%移動量OAの平均値AHIは1.8より高くなる(0.86より低い~4.46より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、AHIが高いため、75%移動量OAの方が有益。	77 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低
睡眠効率			採用研究なし		
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	75%移動量OAの平均値ESSを0とすると	50%移動量OAの平均値ESSは1.07より高くなる(0.09より低い~2.24より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、眠気の指標であるESSが高いため、75%移動量OAの方が有益。	111 (2 RCT)	⊕⊕○○ 低
副作用 (顎関節症状)	75%移動量OAの副作用の発現を0とすると	50%移動量OAの副作用の発現は1000人あたり28人の増加(20人の減少から279人の増加)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、副作用の発現が多いため、75%移動量OAの方が有益。	130 (2 RCT)	⊕○○○ 非常に低

Aarab 2009ら<sup>10)</sup>は顎関節症状を含めた副作用は0%と25%移動量より、50%と75%移動量で増えるとしている。

Minagi 2018<sup>11)</sup>, Doff 2010<sup>12)</sup>にて、歯の被蓋の変化は、下顎の前方移動量の大きさに関連すると報告している。

75%移動量の口腔内装置（OA）と50%移動量のOA

アウトカム	予想される絶対効果(95% CI)		概要	参加者の数(研究)	エビデンスの質(GRADE)
	75%移動量OA	50%移動量OA			
Non-REM Stage 3 (深睡眠)	75% 移動量OAの平均値REM Stage 3の割合を0とすると	50% 移動量OAの平均値REM Stage 3の割合は1.2より低くなる(9.54より低い～7.14より高い)	75%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、深睡眠の割合が低いため、75%移動量OAの方が有益。	34 (1 RCT)	⊕○○○ 非常に低
Snoring Index (いびき)	75%移動量OAの平均値Snoring Indexを0とすると	50% 移動量OAの平均値Snoring Indexは0.09より高くなる(0.05より高い～0.13より高い)	5%より50%の下顎前方移動量のOAの方が、Snoring Indexが高いため、75%移動量OAの方が有益。	77 (1 RCT)	⊕⊕○○ 低

治療効果に関するアウトカムで、AHI (Apnea Hypopnea Index), ESS (Epworth Sleepiness Scale), Non-REM Stage 3 (深睡眠), Snoring Index (いびき) に関する効果が、75%移動量のOAでより高い結果であった。副作用（顎関節症状）に関する研究でも、75%移動量のOAが優位と考えられた。なお副作用に関しては、脱落症例を加味しても（顎関節症状を含めた副作用によって脱落したと仮定）、結果は変わらなかった。

AHIに関しては重症度や観察期間の違いがあり、サブグループ解析を行なっている。重症例では75%前方移動が、軽症から中等症では50%移動量のOAが優位であった。

患者の使用割合（装着率）に関して、Aarab 2009らは0%移動量で80.1%、25%移動量で94.4%、50%移動量で96.4%、75%移動量で90.5%であったと報告している。\* Aarab 2009はCQ2に対するシステマティックレビューでの採用論文

資源要件（コスト）はどの程度大きいですか？

- 大きなコスト
- 中等度のコスト
- 無視できるほどのコストの増加や節減
- 中等度の節減
- 大きな節減
  
- さまざま
- 分からない

装置の移動量の差によって治療費の差は存在しない。

推奨のタイプ	確実性	行なわないことを強く推奨する	行なわないことを弱く推奨する	行なうこと・行なわないことを弱く推奨する	行なうことを弱く推奨する	行なうことを強く推奨する
	低		○ (軽症から中等症の患者に対しては、行なっても良いとする)			

\* “行なう” とは 50%前方移動量で, “行なわない” とは 75%前方移動量による治療

# 8

## 引用文献

- 1) 相原守夫：診療ガイドラインのための GRADE システム. 第3版, 中外医学社, 東京都, 2-4
- 2) 佐藤一道, 奥野健太郎, 秀島雅之, 他. 日本国内で使用されている口腔内装置のタイプに関する調査 —日本睡眠歯科学会会員を対象としたアンケート調査—. 睡眠口腔医学. 2018 ; 4 (2) : 138-144.
- 3) Ahrens A, McGrath C, Hägg U. Subjective efficacy of oral appliance design features in the management of obstructive sleep apnea: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 138(5) : 559-576.
- 4) Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2011; 33(3) : 318-324.
- 5) Serra-Torres S, Bellot-Arcis C, Montiel-Company JM, et al. Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review. *Laryngoscope.* 2016; 126(2) : 507-514.
- 6) Sivaramakrishnan G, Sridharan K. A systematic review on the effectiveness of titratable over nontitratable mandibular advancement appliances for sleep apnea. *J Indian Prosthodont Soc.* 2017; 17(4) : 319-324.
- 7) 對木 悟, 福田竜弥, 田中恭恵, 他. 閉塞性睡眠時無呼吸に対する口腔内装置のタイトレーション. 睡眠口腔医学. 2018 ; 5(1) : 1-11.
- 8) Ishiyama H, Hasebe D, Sato K, et al. The Efficacy of Device Designs (Mono-block or Bi-block) in Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, doi: 10.3390/ijerph16173182.
- 9) Sakamoto Y, Furuhashi A, Komori E, et al. The Most Effective Amount of Forward Movement for Oral Appliances for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*, doi: 10.3390/ijerph16183248.
- 10) Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, et al. Effects of an Oral Appliance With Different Mandibular Protrusion Positions at a Constant Vertical Dimension on Obstructive Sleep Apnea. *Clin Oral Investig.* 2010; 14(3) : 339-345.
- 11) Minagi OH, Okuno K, Nohara K, et al. Predictors of Side Effects With Long-Term Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2018; 14(1) : 119-125.
- 12) Doff MHJ, Hoekema A, Pruim GJ, et al. Long-term Oral-Appliance Therapy in Obstructive Sleep Apnea: A Cephalometric Study of Craniofacial Changes. *J Dent.* 2010; 38(12) : 1010-1018.
- 13) Alessandri-Bonetti A, Bortolotti F, Moreno-Hay F, et al. Effects of Mandibular Advancement Device for Obstructive Sleep Apnea on Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Med Rev.* DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101211.

## 9

### 本診療ガイドラインの適用に関して

#### 1) 本診療ガイドラインの利用促進とその適応にあたっての促進要因と阻害要因

2013年、2017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も掲載し、誰もがダウンロード可能な状態とし、公表する。

口腔内装置の作製については、本診療ガイドラインで推奨した形態、前方移動量の設定に関し、一般的な歯科医師であれば特に特殊な技能は必要とされない。しかし、作製された口腔内装置の最終的な下顎前方移動量の設定にあたり、睡眠検査による紹介元医師との連携は大変重要となる。また口腔内装置の臨床的な評価、経過観察を行なうにあたって、閉塞性睡眠時無呼吸以外の睡眠障害の理解も必要である。すなわち歯科医師にとって装置の作製は容易であるが、睡眠医療に関する知識が、口腔内装置治療を担当する歯科医師に必要とされる。この点は本診療ガイドラインの適用に関する阻害要因となる可能性がある。これら知識に対する卒後教育は、日本睡眠歯科学会としても重要案件とし対応してきたが、より注力していく予定である。

#### 2) 適用に対する潜在的な資源の影響

本診療ガイドラインに関する口腔内装置治療は、通常、保険診療適応内で行なうことができ、患者負担の増大はない。

#### 3) モニタリングや監査の基準

日本睡眠学会として2013年、2017年に策定した診療ガイドラインのモニタリングを実施することができていない。今回のCQは会員の意向に沿った内容であり、会員メーリングリストを利用しモニタリングを行なうとともに、日本睡眠歯科学会が援助する各地域の卒後研修での非会員も対象としたモニタリングも予定している。

## 10

### パブリックコメントに関して

日本睡眠歯科学会のホームページ上で、2020年2月4日（火）から2月17日（月）の期間、本診療ガイドラインに対するパブリックコメントを募った。窓口の学会事務局に1件のコメントが寄せられた。コメントは、各種の口腔内装置を使用したのが、軟性材料の装置の使用感が良かったため、素材に関しても言及したほうが良いとのものであった。今回の検索では素材に焦点をあてた研究がなかったため、今後の臨床研究に期待をしたい旨を回答した。

# 11

## 外部評価に関して

2020年3月に2名の外部評価者に AGREE II による評価を受けた。

評価者1：西山 暁 【東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔・口腔顔面痛制御学分野】

評価者2：蓮池 聡 【日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座（歯周病学講座）】

評価のコメントを受け、本診療ガイドラインを一部修正した。修正内容は、評価者1による項目1, 3, 6, 8, 13, 22と評価者2による12である。なお推奨文、Evidence to Decision テーブルの文面の変更は行っていない。

AGREE II 【閉塞性睡眠時無呼吸に対する口腔内装置に関する診療ガイドライン  
 (装置の作製に関するテクニカルアプレイザル：2020年版)】

領域	項目	評点 (西山 暁)	コメント	評点 (蓮池 聡)	コメント	領域別評点
1 対象と 目的	1 ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	5	「適切な臨床判断」という表現が抽象的。「口腔内装置の形態選択ならびに装置の設定条件に関する推奨を提供すること」としたほうがより具体的であると考えられる。	7		81% (29/36)
	2 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。	5	CQ1において前提条件が下顎移動量決定後ということは、口腔内装置使用開始後の予後に関する内容が本ガイドラインで取り扱う健康上の問題であると考えられる。これについての具体的な記載が必要である。	7		
	3 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。	4	中等度でもAHIが20以上であればCPAP適応となるため、この際のCPAP脱落者も対象となる旨を記載すべきである。睡眠時無呼吸以外の疾患（歯科疾患や顎関節症、睡眠時ブラキシズム、耳鼻科的疾患など）の有無についても記載する必要があるのではないか。	7		
2 利害関係者の 参加	4 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。	6	診断する医師の参加も必要であると考えられる。	5	歯科以外の領域の専門家が参加していると尚良かった。	58% (21/36)
	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。	2	装置の好みについて論文からの引用はあるが、患者集団への調査は行なわれておらず、作成グループへの参加もない。	1	パネリストは学会会員と非会員口腔外科医のみである。患者・一般市民は含まれていない。	
	6 ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	6	文章が分かりにくい。「閉塞性睡眠時無呼吸患者に対して口腔内装置治療を行なう歯科医師を対象とする」でよいのではないか。	7		

3	作成の 厳密さ	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。	3	本ガイドライン内では示されていない（別論文となっている）。利用者が本ガイドライン内で確認できるよう記載すべきである。	7		
		8	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	3	本ガイドライン内では示されていない（別論文となっている）。利用者が本ガイドライン内で確認できるよう記載すべきである。アウトカムの重大、重要についてはCQによって異なる可能性があるが、これについて記載が無い。	7		
		9	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。	3	本ガイドライン内では示されていない（別論文となっている）。利用者が本ガイドライン内で確認できるよう記載すべきである。	7		
		10	推奨を作成する方法が明確に記載されている。	3	推奨決定に至る過程の記載が不十分（全会一致？ 投票？）。投票の場合は回数および最終的な同意の割合についても記載が必要。	4	既存のCGPに既に記載済みと思われるが、本稿では作成方法に関する記載は少ない。	
		11	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		7	副作用が考慮されている。	
		12	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。	4	CQ1について、AHIの差の評価を治療開始後どの程度経過した時点を重視しているのかが不明確。2装置とも下顎移動量決定後という条件があることから、使用開始からある程度の期間が経過した後の優位性を評価していると思われるが、その点が不明瞭である。CQ2については、効果のある前方移動量を重要視しているのか、それともその後の治療回数が最小限になる優位性を重要視しているのかが不明確。どちらを重要視するのかによって推奨文の表現は異なってくると考えられる。	5	推奨がエビデンスとは別のところに書かれており、見にくい。CQごとに推奨とエビデンスを併せて提示すべきだと思う。	
		13	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。	1	外部評価に関する記載が無い。	7		
		14	ガイドラインの改訂手続きが示されている。	7		7		
						69% (66/96)		

4	提示の 明確さ	15	推奨が具体的であり、曖昧でない。	5	CQ1 については以下の文章の方が分かりやすいのではないか：「最適な下顎移動量が決定されている場合は、分離型よりも一体型の口腔内装置を使用することを提案する」。CQ2：75%を推奨するのは重症患者か、あるいは軽度から重症まで全般にわたってなのかが不明確。	7		72% (26/36)
		16	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。	3	重症度についての記載はあるが、歯科的疾患や顎関節症、睡眠時ブラキシズムがある患者の場合についての記載が無い。	4	CQ2 では患者毎における対応について触れられているものの、記載は少ない。	
		17	重要な推奨が容易に見つけられる。	7		6	12 と同様。	
5	適用 可能性	18	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。	7		7		75% (36/48)
		19	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。	6	HP 上で無償で利用可能であるとの記載はあるが、患者向けリーフレットの作成も検討すべきであると考えられる。	4		
		20	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	最初に分離型を用いて最適な下顎移動量が決定された後に一体型に移行した場合、私費治療となる可能性がある分離型を使用したことによる経済的損失の可能性はある。	4	保険診療における負担額や診療頻度・回数、専門医へのアクセスのしやすさも含めて包括的に議論されるべきである。	
		21	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。	6	モニタリング時の具体的な評価内容等の記載が必要である。	5		
6	編集の 独立性	22	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。	6	資金提供者（睡眠歯科学会本体）が本ガイドラインの内容（結果）に影響を与えていないことを明記すべき。	5		71% (17/24)
		23	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。	7		3	COIの基準が甘いと思われる。学術的 COI も含めて厳正な審査が必要である。	
全体評価		1	このガイドラインの全体の質を評価する。	4	アウトカム決定や推奨にいたるまでの不透明さが顕著である。	5	作成者・パネリストが貴学会会員および非会員口腔外科医に限定されている点が問題点として挙げられる。全体的に記載が簡略化されている。公開版は簡略化して良いと思うが、詳しい記載を行なったものも作成すべきである。	
		2	このガイドラインの使用を推奨する。		推奨する（条件付き）。上記指摘事項をある程度改善することが必要である。	推奨する		