

ブラキシズムの診療ガイドライン
睡眠時ブラキシズムの治療(管理)について

公益社団法人 日本補綴歯科学会
診療ガイドライン委員会 編

初版 2021年1月



公益社団法人 ^{ほてつ}日本補綴歯科学会
Japan Prosthodontic Society

公益社団法人 日本補綴歯科学会 診療ガイドライン

睡眠時ブラキシズムに対する各種治療法について 一般開業医の先生のためのクイックリファレンス

診療ガイドラインの使い方

Step1 「本診療ガイドランを使用する際の注意事項」お読みください。

Step2 自分の施設で患者層と、本診療ガイドラインの「選択基準」に違いがないか確認してください。

睡眠時ブラキシズムを有する成人（18歳以上）であること

小児，若年者（18歳未満）は除く

妊娠中の女性は除く

二次性（妊娠中の女性や神経疾患，精神疾患，睡眠障害，歯科疾患，服用薬物の影響により生じたと考えられる睡眠時ブラキシズム患者は除く

睡眠障害（特にOSAS），精神疾患や神経疾患，薬物服用，顎関節症など口腔顔面痛といった他疾患の併存を含めた鑑別診断が十分なされていること

Step3 各種治療法にはどのようなものがありますか

口腔内装置（スプリント）療法

認知行動療法，自己暗示療法

Biofeedback 療法

薬物療法

咬合調整

リスク因子の管理

ガイドラインサマリー

クリニカルクエスチョンと推奨

睡眠時ブラキシズムへの以下の治療介入は効果があるか。治療介入は、口腔内装置(スプリント)療法、認知行動療法、Biofeedback療法、薬物療法、咬合調整、リスク因子の管理とする。

CQ 1: 口腔内装置(スプリント)療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 2: 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 3: Biofeedback療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 4: 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 5: 咬合調整は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 6: リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ-1: 口腔内装置療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

推奨文

睡眠時ブラキシズム治療において、一次性の睡眠時ブラキシズムに対して短期間のイベント数の減少を考慮した場合、スプリント療法の中でも、スタビライゼーションスプリント療法を提案（推奨）しても良い（弱く推奨／提案する）。（GRADE 2C：弱い推奨／“低い”質のエビデンス）
ただし、以下の条件付きとする

- 1) 効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。
- 2) 一方で、既存の報告では無治療との比較研究がないこと、スプリントの使用期間が短期間(2週間から3ヶ月)であること、青年者層を対象とした研究しか存在していないこと、スプリント装着のコンプライアンス、評価方法が不明であることから、エビデンス総体の妥当性に一部疑問が残る。
- 3) さらに、ブラキシズム患者を対象とした研究では害の報告はないものの、一般的なスプリント使用の際の有害事象についての報告があることから、その使用には十分な配慮が必要である。
- 4) しかしながら、歯質の保護効果があることは明白であり、この有益性は無視できない。
- 5) 上記を統合し、今回の推奨度は将来の改訂を見据えて決定した。

CQ-2：認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

推奨文

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性の睡眠時ブラキシズムに対してイベント数の減少を考慮した場合、認知行動療法を行わないことを弱く提案する（実施しないことを弱く推奨／提案する）。

CQ-3：Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

推奨文

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性の睡眠時ブラキシズムに対してイベント数の減少を考慮した場合、Biofeedback 療法を提案（推奨）しても良い（弱く提案する）。（GRADE 2C：弱い推奨／“低い”質のエビデンス）

ただし、以下の条件付きとする

- 1) 効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。
- 2) 学習効果・長期効果が明確でないこと、睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要がある。
- 3) 現在のところ認可を得た機器は存在しないが、将来的には認可が得られた機器の購入が必要となるため、コストに関する将来的な検討が必要となる。

CQ-4：薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

推奨文：

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性の睡眠時ブラキシズムに対してイベント数の減少を考慮した場合、ラベプラゾール投与、ガバペンチン投与を弱く推奨しない（GRADE 2B：弱い推奨（反対）／“エビデンスの確実性が低い”に基づく）。

ただし、以下の条件付きとする

- 1) 本邦においては、睡眠時ブラキシズム治療(管理)への薬物療法は、保険適応外であり、適応外使用ならびに自費診療となる。この点を十分留意する必要がある。
- 2) 本推奨文を支持する報告では、ラベプラゾールが2編、ガバペンチンが1編であり、エビデンスの強さは弱い。また、各報告のサンプル数は、対照群と介入群の被検者数は10名前後の研究が多いこと、また、Crossoverでの比較が多く、parallel RCTに乏しいことから、エビデンス総体の確実性は低い。

- 3) 有意な差を持って、ブラキシズムイベントの減少が認められる報告が含まれているが、劇的な改善とは言えない。さらに、ラベプラゾールに関する報告の内の1編では、対象被検者の約半数に胃食道逆流症患者が含まれていたため、本ガイドラインの対象としている一次性的睡眠時ブラキシズムではない可能性があること、長期の経過観察がないことから推奨は困難である。
- 4) 上記を統合した結果、今回の推奨度は将来の改訂を見据えて決定した。

一次性的睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少、副作用を考慮した場合、プロモクリプチン投与、クロナゼパム投与、クロニジン投与、ボツリヌストキシンA注射を提案しない（行わないことを強く推奨する）。

一次性的睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少を考慮した場合、トリプトファン投与、レボドパ投与、アミトリプチリン投与、プロプラノロール投与、プラミペキソール投与を提案しない（行わないことを強く推奨する）。

CQ-5：咬合調整は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性的睡眠時ブラキシズムに対して咬耗への介入は、提案することができるか不明である（GRADE なし）。

- 1) 本推奨を決定するエビデンスを有する研究報告は存在しない

CQ-6：リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性的睡眠時ブラキシズムに対してリスク因子管理は、提案することができるか不明である（GRADE なし）。

- 1) 本推奨を決定するエビデンスを有する研究報告は存在しない

論文検索:2018年8月25日

★本診療ガイドラインを使用する際の注意事項

1. 補綴治療を継続的に行っている一般医のための診療ガイドラインです。よって、使用の決定に役立つ手順は、医療者向けに書かれています。
2. 他疾患が少しでも疑われるなど病態が不明の場合は、専門医に紹介するべきです。
3. 診療ガイドラインは担当医師の判断を束縛するものではありません。
4. 現在エビデンスは限られており、診療ガイドラインはその性質上当然ですが将来改訂されることが予定されています。
5. 診療ガイドラインを診療報酬に組み込むことならびに医事紛争や医療裁判の資料として用いることは、その目的から逸脱しますので注意してください。

目次

| | |
|--|----|
| ・診療ガイドライン委員会編成, 資金ならびに協力組織 | 1 |
| ・序言 | 2 |
| 第 I 章 背景・特徴ならびに使用時の注意 | 3 |
| 1. 本診療ガイドライン作成の背景, 目的 | |
| 2. 本診療ガイドラインを使用する場合の注意事項 | |
| 3. 利益相反 | |
| 第 II 章 作業手順 | 6 |
| 1. 本診療ガイドライン特有の手順について | |
| 2. 全体的なエビデンスの質と推奨度 | |
| 3. 外部監査の実施と改訂の実施 | |
| 第 III 章 本クリニカルクエスチョンの選択理由・選択基準・アウトカム | 7 |
| 1. 本クリニカルクエスチョンが選択された理由 | |
| 2. 睡眠時ブラキシズムの定義・診断・対象患者 | |
| 3. アウトカムについて | |
| 4. 検査方法の定義 | |
| 5. 本クリニカルクエスチョンにおける対照群について | |
| 6. 本クリニカルクエスチョンの論文選択基準 | |
| 7. 検索式 | |
| 第 IV 章 本クリニカルクエスチョンの論文選択の結果・除外論文・選択論文の評価・ 結果のまとめ・害・医療資源(コスト)・患者の好みなどの資料について | 21 |
| 1. 論文選択の結果 | |
| 2. 選択論文の評価・結果のまとめ(SRレポート) | |
| 3. 害について | |
| 4. 医療資源(コスト)と作成時間について | |
| 5. 好みなどについて | |
| 6. 推奨文決定会議ならびに内部評価 | |
| 7. 外部審査 | |
| 第 V 章 本クリニカルクエスチョンについて | 63 |
| 1. クリニカルクエスチョン: 睡眠時ブラキシズムの各種治療法は有用か? | |
| 第 VI 章 最後に | 80 |
| 1. 今後必要な研究について | |
| 2. 本診療ガイドラインの問題点 | |
| 3. モニタリング・監査について | |
| 免責事項 | 82 |
| 著作権 | 82 |
| 付録 | |

クイックリファレンスのみ取り出して使用するため, ページ数が別となっています。

A: 患者(医療消費者)用, クイックリファレンス

日本補綴歯科学会 診療ガイドライン委員会(2019-2021 年度)

大川周治(理事長):明海大学歯学部 機能保存回復学講座歯科補綴学分野
藤澤政紀(委員長):明海大学歯学部 機能保存回復学講座歯科補綴学分野
西村正宏(副委員長):鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 口腔顎顔面補綴学分野
鬼原英道:岩手医科大学歯学部 口腔インプラント学分野
中島純子:東京歯科大学 老年歯科補綴学講座
丸尾勝一郎:東京支部
水口 一:岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野
峯 篤史:大阪大学大学院歯学研究科 クラウンブリッジ補綴学分野
佐藤雅介:明海大学歯学部 機能保存回復学講座歯科補綴学分野
村上小夏:明海大学歯学部 機能保存回復学講座歯科補綴学分野

日本補綴歯科学会 診療ガイドライン委員会(2017-2019 年度)

市川哲雄(理事長):徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔顎顔面補綴学分野
小野高裕(委員長):新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野
會田英紀(副委員長):北海道医療大学歯学部 高齢者・有病者歯科学分野
飯沼利光:日本大学歯学部 歯科補綴学第Ⅰ講座
尾澤昌悟:愛知学院大学歯学部 有床義歯学講座
唐帆純子(中島純子):東京都健康長寿医療センター
松田謙一:大阪大学大学院歯学研究科 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野
水口 一:岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野
長谷川(安川)陽子:新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野

文献検索チーム(2017-2019 年度, 外部協力者)

阿部信一:東京慈恵会医科大学学術情報センター
(NPO 日本医学図書館協会・診療ガイドライン作成ワーキンググループ)
成田ナツキ:JCHO 北海道病院図書室
(NPO 日本医学図書館協会・診療ガイドライン作成ワーキンググループ)
河合富士美:聖路加国際大学学術情報センター図書館マネジャー
(NPO 日本医学図書館協会)

Systematic Review チーム(専門医会議メンバー)(2017-2019 年度)

安部友佳:昭和大学歯学部 歯科補綴学講座
飯田 崇:日本大学松戸歯学部 顎口腔機能治療学講座
大木郷資:九州大学大学院歯学研究院 インプラント・義歯補綴学分野
大倉一夫:徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野
田邊憲昌:岩手医科大学歯学部 補綴・インプラント学講座
西山 暁: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

推奨文作成チーム(2017-2019, 2019-2021 年度)

加藤隆史:大阪大学大学院歯学研究科 口腔生理学教室
馬場一美:昭和大学歯学部 歯科補綴学講座
日野みつ:医療消費者代表(患者)
藤澤政紀:明海大学歯学部 機能保存回復学講座歯科補綴学分野
山口泰彦:北海道大学大学院歯学研究院 口腔機能学分野冠橋義歯補綴学教室

資金ならびに協力組織

本ガイドラインは、本ガイドラインは以下の研究経費をもって作成された。
・公益社団法人 日本補綴歯科学会診療ガイドライン委員会研究経費

睡眠時ブラキシズムの診療ガイドライン(治療編) 作成にあたり

日本補綴歯科学会は、口腔機能の回復と審美の向上に寄与することにより、国民の健康維持、国民の健康長寿にさらに貢献できることを目指しています。そのためには、機能回復や審美向上の妨げとなる要因について理解し、適切な対策をとることは、これらの治療を行う上で必須要件と言えます。そのような中、補綴物破損のリスク因子であり、顎口腔系への為害作用を有する睡眠時ブラキシズムについてのガイドライン作成の歯科的意義は非常に高いと言えます。

このたび、日本補綴歯科学会の多数の先生のご尽力により「睡眠時ブラキシズムの治療に関するガイドライン」が策定されましたことに、まずは深甚なる感謝の意を表します。本ガイドライン策定においては、まず睡眠時ブラキシズムの評価方法に関するガイドラインを策定し、Minds 収載に至りました。これは、評価方法が明確にならないと、治療効果を厳密に評価できないと考えたからです。その結果、このガイドラインに則った評価方法を用いることで、治療効果の評価の妥当性が担保できたと言えます。

そこで、本ガイドラインでは、前述の評価方法に則った評価を用いることで睡眠時ブラキシズムの各種治療法に関する文献収集を行い(外部機関である NPO 日本医学図書館協会に委託)、その後、得られた文献より SR(Systematic Review)チームの先生が全ての文献を精読し、エビデンスの抽出、エビデンス統合およびそれらの総体評価を行いました。この総体評価結果をもとに、推奨文作成チームによって推奨文を決定いたしました。すなわち、SR チーム、推奨文作成チームの先生の高い志と熱い情熱により本ガイドラインは完成したと言っても過言ではありません。このように、本ガイドラインは一つ一つの作成ステップを堅実に踏襲しながら進められており、現時点でのエビデンスを余すところ無く包含していると言えます。これにより「歯科補綴学分野へ検査に基づく治療」の概念を実現するために微力ながら貢献できるガイドラインとなったと思われまます。

ご存知のように睡眠時ブラキシズムは、これまで顎口腔系に為害作用を及ぼしていると言われながら、どの頻度、程度のブラキシズムが、どのような為害作用を有しているのか、その定量化は十分になされておらず、臨床エビデンスも十分とは言えない状態です。そのような中で本ガイドラインは策定されました。今後、ブラキシズム治療に関する更なる臨床エビデンスが世に出てくることでしょう。これに伴い、本ガイドラインも順次修正されていきます。そのため、本ガイドラインは現時点における標準的な睡眠時ブラキシズム治療の根拠として御理解頂けますと多幸に存じます。

2021 年 1 月吉日

日本補綴歯科学会 診療ガイドライン委員会

第 I 章 背景・特徴ならびに使用時の注意

1. 本診療ガイドライン作成の背景, 目的

歯の破折だけでなくう蝕や歯周病においても, 過度の機械的負荷が強く関与していることが近年の報告から明らかとなっている (van de Sande *et al*, 2015; Martinez-Canut *et al*, 2017)。この歯や歯周組織に加わる機械的な負荷の一つにブラキシズムがあり, とりわけ睡眠時ブラキシズムによる咬合力(機械的負荷)は過大となることが知られている。そのため, ブラキシズムを適切に診断し, 過剰な場合にはこれを減ずることが口腔内環境を維持する上で重要といえる。特に補綴歯科臨床においては, この機械的負荷に対して十分な配慮が必要であるにもかかわらず, これまでブラキシズムの定量化が困難であったこと, さらにその適切な検査方法が明確でなかったことから, その治療(管理)について検討するに至っていなかった。

そのような中, 本学会にて睡眠時ブラキシズムの診断ガイドラインが公開され, 適切な測定方法が明示されるに至った。これにより, 本邦における睡眠時ブラキシズムの治療(管理)に関して検討を行う下地が整ったと言える。そこで本学会診療ガイドライン委員会では, 現存のエビデンスを集積し睡眠時ブラキシズムの治療(管理)に関する診療ガイドラインを作成することとなった。本ガイドラインの目的は, 睡眠時ブラキシズムの適切な管理, 制御を行うことにより, 継続して発症すると考えられている以下のアウトカムを改善することを目的とする:

- 歯の破損(含む歯根破折)
- 補綴装置の破損
- 歯周組織への悪影響
- 顎関節への為害作用
- 咀嚼筋への為害作用
- 骨吸収
- インプラント失敗(周囲骨, インプラント体および上部構造)
- sleep quality の低下(本人ならびに同伴者)
- 騒音(ベッドパートナー, 身近な人)

しかしながら, 現状ではどの程度の頻度, 強度の睡眠時ブラキシズムが上記の為害作用を呈するのか, 明確な臨床エビデンスは存在していない。そのため本ガイドラインでは, アウトカムを睡眠時ブラキシズムの頻度とし, その低下をもって有効な治療法と判定することとした。

睡眠時ブラキシズムには本態性である一次性と, 続発性もしくは医原性と言われる二次性に大きく分けられる。一次性は, 歯科的・医学的な背景を有さない睡眠時ブラキシズム患者であるのに対して, 二次性は, 妊娠中の女性や神経疾患, 精神疾患(不安障害), 睡眠障害(OSAS), 歯科疾患(TMD), 服用

薬物の影響により生じたと考えられる睡眠時ブラキシズムである。本ガイドラインの対象患者は、二次性の睡眠時ブラキシズムを除く、18歳以上の健常成人の睡眠時ブラキシズムが疑われる者とした。

本診療ガイドラインの CQ

CQ: 成人における一次性の睡眠時ブラキシズム治療において、以下の治療介入はブラキシズムイベント数の減少に関して効果があるか。

CQ 1: 口腔内装置療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 2: 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 3: Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 4: 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 5: 咬耗への介入は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 6: リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

2. 本診療ガイドラインを使用する場合の注意事項

本診療ガイドライン使用時の注意事項を一覧とした。

- a. 補綴治療を継続的に行っている一般医のための診療ガイドラインです。そのため、使用の決定に役立つ手順は、医療者向けに書かれている。
- b. 他疾患が僅かでも疑われる場合や病態が不明の場合は、専門医に紹介するべきである。
- c. 診療ガイドラインは担当医師の判断を束縛するものではない。
- d. 現在エビデンスは限られており、診療ガイドラインはその性質上当然であるが将来改訂されることが見込まれている。
- e. 診療ガイドラインを診療報酬に組み込むこと、ならびに医事紛争や医療裁判の資料として用いることは、その目的から逸脱するため注意が必要である。

3. 利益相反

本ガイドライン推奨決定会議の委員においては、以下の(1)-(10)の事項について、利益相反指針の定める基準を超える場合には、その正確な状況を所定の様式により申告するものとした。本項での利益相反には、アカデミック COI, 経済的 COI, 個人的 COI および組織的 COI を含む。なお申告する内容がない場合も、その旨を明記した文書に署名を行った。

- (1) 企業・法人組織、営利を目的とする団体の役員、顧問職、社員などへの就任
- (2) 企業の株の保有
- (3) 企業・法人組織、営利を目的とする団体からの特許権使用料

- (4) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体から会議の出席(発表)に対し研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料など)
- (5) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料
- (6) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体が提供する臨床研究費(治験, 臨床試験費など)
- (7) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体が提供する研究費(受託研究, 共同研究, 寄付金など)
- (8) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体がスポンサーとなる寄付講座
- (9) 企業・法人組織, 営利を目的とする団体に所属する人員・設備・施設が研究遂行に提供された場合
- (10) その他, 上記以外の旅費(学会参加など)や贈答品などの受領

COI 自己申告の基準(下記の基準の金額には消費税額を含まないものとする。)

- (1) 企業・組織や団体の役員、顧問職については、1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする。
- (2) 株式の保有については、1つの企業についての年間の株式による利益(配当, 売却益の総和)が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする。
- (3) 企業・組織や団体からの特許権使用料については、1つの権利使用料が年間100万円以上とする。
- (4) 企業・組織や団体から、会議の出席(発表)に対し研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料など)については、1つの企業・団体からの年間の講演料が合計50万円以上とする。
- (5) 企業・組織や団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料については、1つの企業・組織や団体からの年間の原稿料が合計50万円以上とする。
- (6) 企業・組織や団体が提供する研究費については、1つの企業・団体から歯科医学研究(受託研究費, 共同研究費, 臨床試験など)に対して支払われた総額が年間200万円以上とする。
- (7) 企業・組織や団体が提供する奨学(奨励)寄付金については、1つの企業・組織や団体から申告者個人または申告者が所属する部局あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円以上の場合とする。
- (8) 企業・組織や団体が提供する寄付講座に申告者らが所属している場合とする。
- (9) その他、研究とは直接無関係な旅行、贈答品などの提供については、1つの企業・組織や団体から受けた総額が年間10万円以上とする。

第 II 章 作業手順

1. 本診療ガイドライン特有の手順について

作業手順の詳細は、コクランハンドブック V5【Cochrane Collaboration 2008】、ならびに相原らの【診療ガイドラインのための GRADE システムー治療介入ー】[相原 2010]、【Minds 診療ガイドライン作成の手引 2017】[福井, 山口 2017]に従った。

しかしアウトカムの評価方法などが統一されていないことが問題となった。すなわち、同じアウトカムであっても評価方法が異なり、メタ分析による結果の統合が不可能であった。そのため、本診療ガイドライン委員会では推奨度の決定の際に、論文の結果を表として直接利用するか、エビデンス総体一覧表に結果欄を追加して提示した。

2. 全体的なエビデンスの質と推奨度

推奨文作成は、全体的なエビデンスの質と推奨度を決定した後に行った。「全体的なエビデンスの質」は、「高 A」・「中 B」・「低 C」・「非常に低 D」の 4 段階としてアルファベットで表示し、推奨度についてはその強さを「強 1(強く推奨する)」・「弱 2(弱く推奨する／提案する)」とし、推奨の方向を「推奨する」・「推奨しない」と表示した。

3. 外部監査の実施と改訂の実施

今後、第三者機関による外部評価にて監査を実施する予定である。基本的に 3 年ごとに論文の再検索を実施し、ガイドライン作成委員会で協議する。その結果を公開したほうが良いと判断した場合は、日本補綴歯科学会のウェブサイトに掲載する。大きく推奨文を変更する必要があると委員会が判断した場合は、本診療ガイドラインの使用の一時中止をウェブサイトで勧告し全面改訂を実施する。

配布アンケート数：100 枚

回収アンケート数：36 枚 有効アンケート枚数：34 枚

無効アンケート枚数：2 枚（本学会非会員，不適正記入）

全設問の平均回答スコア 4.40 +/- 0.47

各設問の平均回答スコア（0-5 点）

| | | |
|-----|---------------|----------------------------------|
| Q1 | 4.91 +/- 0.29 | ①評価方法（問診，臨床診査） |
| Q2 | 4.44 +/- 0.86 | ②評価方法（筋電計，ポリソムノグラフ） |
| Q3 | 4.26 +/- 0.83 | ③評価基準（Lavigne らの基準，Okura らの基準 等） |
| Q4 | 4.62 +/- 0.55 | ④治療法（splint 療法，薬物療法，認知行動療法 等） |
| Q5 | 4.44 +/- 0.70 | ⑤発生・増悪に関するリスクファクター |
| Q6 | 4.38 +/- 0.82 | ⑥生体への為害作用に関するエビデンス |
| Q7 | 4.44 +/- 0.61 | ⑦有無や強度に応じた治療内容 |
| Q8 | 4.39 +/- 0.75 | ⑧治療（管理）の治療効果判定 |
| Q9 | 4.09 +/- 0.83 | ⑨「ブラキシズム」は治療対象な疾患（生体反応）か |
| Q10 | 4.06 +/- 0.98 | ⑩発生時期（就寝時，日中）の差異に関してのエビデンス |

b. 専門医会議の開催

「ブラキシズム」関連のトピックについての一般会員の意見をもとに，平成 26 年 5 月 30 日に専門医会議（Systematic review チームメンバーにより構成）を招集し，SCOPE ならびに CQ 策定のための重要臨床課題を討議する会議を開催した。合意が得られた重要臨床課題は，以下のとおりである

重要臨床課題 1: ブラキシズムの生体への害について

重要臨床課題 2: ブラキシズムの検査（診断）

重要臨床課題 3: ブラキシズムの治療

なお対象は，一次性ブラキシズムを有する成人とした。

しかしながら，上記の 3 項目は互いに関連した事項であるとともに，まずは評価基準すなわち診断についての明確な基準を確立することを最優先すべきとの意見があがり，「検査（診断）」についてのガイドライン作成を最優先に行うこととした。これは，治療効果を評価するためには，評価方法のエビデンスが確立していることが前提となる。そのため，ブラキシズムの「評価方法」に関するガイドラインをまず策定し，その後，そのガイドラインに則った評価方法を用いて「治療効果」のエビデンスを検討することで「ブラキシズム治療法」の評価を行うこととした。

またブラキシズムには「睡眠時」と「覚醒時」の双方が含まれるが、現時点(平成 26 年 5 月現在)では、「覚醒時」ブラキシズムに関する報告が少ないことから、本ガイドラインでは「睡眠時」ブラキシズムに限定したガイドライン策定を行うことで合意が得られた。

以上より、本ガイドラインの対象とする重要臨床課題は、「睡眠時ブラキシズムの治療」とし、以下の CQ を設定した。

重要臨床課題:「睡眠時ブラキシズムの治療(管理)」

睡眠時ブラキシズムを、睡眠中の音声動画判定を加えた Polysomnography (PSG) 検査, PSG 単体での検査, Electromyography (EMG) 検査, 簡易ブラキシズム測定装置により評価した場合, 以下の治療介入は, 睡眠時ブラキシズムイベント数の減少に関して効果があるか。

本ガイドラインの Clinical Question (CQ)

CQ 1: 口腔内装置療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 2: 認知行動療法(自己暗示療法)は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 3: Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 4: 薬物療法(中枢性作動薬)は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 5: 咬耗への介入(咬合調整)は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 6: リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

2. 睡眠時ブラキシズムの定義・評価・対象患者

臨床的特徴:

歯の破折だけでなくう蝕や歯周病においても、過度の機械的負荷が強く関与していることが近年の報告から明らかとなっている(van de Sande *et al*, 2015, Martinez-Canut *et al*, 2017)。この歯や歯周組織に加わる機械的な負荷の一つにブラキシズムがあり、とりわけ睡眠時ブラキシズムによる咬合力(機械的負荷)は過大となることが知られている。そのため、ブラキシズムを適切に診断し、過剰な場合にはこれを減ずることが口腔内環境を維持する上で重要といえる。特に補綴歯科臨床においては、この機械的負荷に対して十分な配慮が必要であるにもかかわらず、これまでブラキシズムの定量化が困難であったこと、さらにその適切な検査方法が明確でなかったことから、その治療(管理)について検討するに至っていなかった。

疫学的特徴:

覚醒時もしくは睡眠時ブラキシズムの有病者率評価についての医学論文を系統的な検索したレビュー論文によると、問診票、臨床診査、睡眠時 PSG 検査もしくは EMG 検査を用いて一般大衆集団を調

査した報告によると、一般的な「ブラキシズム」の有病者率は、8%から 31.4%であり、覚醒時のブラキシズムの有病者率は 22.1%から 31%であった。一方、睡眠時ブラキシズムについては、「頻繁な」ブラキシズムの有病者率は 12.8% +/- 3.1%の範囲でほぼ一致した。ブラキシズムの活動性は性差による影響はなく、高齢者においては加齢とともに減少するとの報告があった (Bernhardt O *et al*, 2004, Ciancaglini R *et al*, 2001, Jensen R *et al*, 1993, Winocur E *et al*, 2011, Santos-Silva R *et al*, 2010)。

3. アウトカムについて:

現在、睡眠時ブラキシズムには Okura *et al*, Ikeda *et al*, Okeson *et al*, 等々の診断基準が提唱されている。しかしながら、いずれの診断基準による睡眠時ブラキシズム評価も、種々の臨床症状との関連は明らかとなっていない。すなわち、どの程度の強度、頻度の睡眠時ブラキシズムが、どのような臨床症状をどの程度の確率で呈するのか、といったエビデンスは現在のところ存在していない。そこで本ガイドラインでは、参照基準による睡眠時ブラキシズム頻度に加え、各種の評価基準によるブラキシズム頻度も対象として各種治療法の評価を行った。

4. 検査方法の定義

本ガイドラインに先立ち、本学会にて睡眠時ブラキシズムの診断ガイドラインが公開された。これは、現在の睡眠時ブラキシズム評価の世界的なスタンダードである、音声動画撮影を伴うポリソムノグラフ検査 (Lavigne *et al*, 1996) の基準を参照基準とした場合、各種のブラキシズム測定装置による睡眠時ブラキシズム評価について検討を行ったものである。その結果、ポリソムノグラフ単体検査、筋電計単体検査、簡易ブラキシズム測定装置 (BiteStrip[®], Bruxoff[®]) が弱い提案となった (GRADE 2B: 弱い推奨 / “中等度の根拠” に基づく)。そのため、本ガイドラインでは、これらの根拠に基づいた評価方法によって治療法の有効性が検討された文献を対象とした。

対象患者:

本ガイドラインの対象患者は、妊娠中の女性や薬物等による二次性の睡眠時ブラキシズムを除く、18 歳以上の健常成人の睡眠時ブラキシズムが疑われる者とした。ただし、妊娠中の女性、薬物等による二次性の睡眠時ブラキシズムは対象から除外した。

評価基準:

本ガイドラインで参照基準とした Lavigne *et al*, 1996 の評価基準を以下に記す。

- a. 左右側いずれかの咬筋筋活動量が就寝前の最大噛みしめ (MVC) 時の 5%筋活動量を超える区間を筋活動区間 (筋バースト) として抽出する。
- b. 筋バーストの持続時間が 0.25 秒未満のものを除外する。

- c. 最大咬筋筋活動量が 10% MVC を超えない筋バーストを同様に除外する。
- d. 録画画像から嚙下, 咳嗽, 頭・顔面部を搔く, 開眼または瞬き, ため息, 唇を舐める, 寝言といった睡眠時ブラキシズム以外の口腔顔面活動を除外する。
- e. 筋バーストを律動型エピソード(0.25 秒以上 2 秒未満の筋バースト持続かつ 3 回以上の筋バースト)と持続型エピソード(2 秒以上の筋バースト持続)と混合型エピソード(律動型エピソードと持続型エピソードの混合)の 3 種に分類する。

5. 本クリニカルクエスチョンにおける対照群について

対照群は設定せず, 研究論文の検索後に各研究に従って分類した。

6. 本クリニカルクエスチョンの論文選択基準

選択基準は, 以下の通りである。

選択基準

I. 患者について

組み入れ基準

- 1. 18 歳以上の健常者
- 2. 向精神薬等の中枢神経作動薬の服薬がない

除外基準

- 1. 18 歳未満
- 2. 妊娠している女性
- 3. 薬物等による二次性の睡眠時ブラキシズム

II. 研究デザインについて

組み入れ基準

- 1. ランダム比較試験
- 2. その他(観察研究, 害・医療資源(コスト)・好みに関する研究のみ)

III. 介入・対照について:本ガイドラインでは設定なし

IV. システマティックレビューに関する事項

(1)実施スケジュール

文献検索に 2 ヶ月(NPO 日本医学図書館協会 受託事業委員会に依頼)

文献の選出に 1 ヶ月(NPO 日本医学図書館協会 受託事業委員会に依頼)

エビデンス総体の評価と統合に6ヶ月間とした。

(2)エビデンスの検索

1)エビデンスタイプ:

既存の診療ガイドライン、システマティックレビュー／メタアナリシス(SR/MA)論文、個別研究論文をこの順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見出された場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験を検索の対象とする。

2)データベース:

個別研究論文については、Medline、SR/MA 論文については、Medline、The Cochrane Library を対象とした

3)検索の基本方針:

介入の検索に際してはPICOフォーマットを用いる。PとIの組み合わせが基本で、状況によりCも特定する。Oについては特定しない。

4)検索対象期間:

すべてのデータベースについて、2018年8月25日までとした。

(3)文献の選択基準、除外基準

採用条件を満たす診療ガイドライン(CPG)、SR論文が存在する場合は、それを第一優先とする。採用条件を満たすCPG、SR論文がない場合は、個別研究論文を対象としてde novoでSRを実施する。

de novo SRでは、採用条件を満たすランダム化比較試験(RCT)を優先して実施する。

採用条件を満たすRCTがない場合には観察研究を対象とする。

採用条件を満たす観察研究がない場合は、SRは実施しない。

(4)エビデンスの評価と統合の方法

エビデンス評価、エビデンス総体の強さの評価は、「Minds作成の手引き2017」の方法に基づく。エビデンス総体の統合は質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。

7. 検索式

本クリニカルクエスチョンに対する検索式を、表に示す。使用したデータベースは、PubMed とした。予備検索では、シソーラス (MeSH) を使用して「睡眠ブラキシズム」全般のエビデンスを提示し、その後 CQ 毎の検索を行ったが、検索方針として自由語を含めて広めに検索することとしたため、「睡眠ブラキシズム」全般のエビデンス (の可能性の高い文献) の検索結果が膨大となった。そのため本検索では、第一に CQ ごとの検索を行い、その後 CQ の検索結果には含まれなかった「睡眠ブラキシズム」全般のエビデンスの検索を行った。

また未索引データの抽出、年齢指定 (成人) を実施していないため、小児に関する文献も多数含まれていた。これらは 1 次スクリーニングにて除外した。

表: キー検索式 (患者・アウトカム・研究デザイン) と検索論文数を以下に示す。

PubMed:

CQ-1 口腔内装置 (スプリント) 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|-----|---|------|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | "Occlusal Splints"[Mesh] OR ((splint* OR "oral appliance") AND "Orthodontic Appliances"[Mesh]) | 2385 |
| #4 | (occlusal splint) OR ((splint* OR (oral appliance)) AND (orthodontic appliance)) | 7269 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) | 174 |
| #6 | #5 AND (clinical trial) | 38 |
| #7 | #5 AND (randomized controlled trial) | 26 |
| #8 | #5 AND (case-control study) | 6 |
| #9 | #5 AND (cohort study) | 27 |
| #10 | #5 AND (cross-sectional study) | 0 |
| #11 | #5 AND (multicenter study) | 0 |
| #12 | #5 AND (observational study) | 0 |
| #13 | #5 AND (feasibility study) | 1 |
| #14 | #5 AND (pilot study) | 11 |
| #15 | #5 AND (longitudinal study) | 3 |
| #16 | #5 AND (follow-up study) | 27 |
| #17 | #5 AND (retrospective study) | 2 |
| #18 | #5 AND (prospective study) | 5 |

| | | |
|-----|---|-----|
| #19 | #5 AND (double-blind method) | 0 |
| #20 | #5 AND (number needed to treat) | 3 |
| #21 | #5 AND (random allocation) | 0 |
| #22 | #5 AND (treatment outcome) | 38 |
| #23 | #5 AND review | 29 |
| #24 | #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #20 OR #22 OR #23 | 101 |

CQ-2-1 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|-----|---|-------|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | "Cognitive Therapy"[Mesh] OR ("cognitive behavior therapy" AND "Psychotherapy"[Mesh]) | 24211 |
| #4 | (cognitive therapy) OR ((cognitive behavior therapy) AND psychotherapy) | 84957 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) | 16 |
| #6 | #5 AND (clinical trial) | 3 |
| #7 | #5 AND (randomized controlled trial) | 2 |
| #8 | #5 AND (case-control study) | 1 |
| #9 | #5 AND (cohort study) | 0 |
| #10 | #5 AND (cross-sectional study) | 1 |
| #11 | #5 AND (multicenter study) | 0 |
| #12 | #5 AND (observational study) | 0 |
| #13 | #5 AND (feasibility study) | 0 |
| #14 | #5 AND (pilot study) | 0 |
| #15 | #5 AND (longitudinal study) | 0 |
| #16 | #5 AND (follow-up study) | 1 |
| #17 | #5 AND (retrospective study) | 0 |
| #18 | #5 AND (prospective study) | 0 |
| #19 | #5 AND (double-blind method) | 0 |
| #20 | #5 AND (number needed to treat) | 0 |
| #21 | #5 AND (random allocation) | 0 |
| #22 | #5 AND (treatment outcome) | 3 |
| #23 | #5 AND review | 9 |
| #24 | #6 OR #7 OR #8 OR #10 OR #16 OR #22 OR #23 | 14 |

CQ-2-2 自己暗示療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|-----|---|-------|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | "Autosuggestion"[Mesh] OR "Hypnosis"[Mesh] | 11814 |
| #4 | autosuggestion OR self-suggestion* | 224 |
| #5 | hypnotherapy OR hypnosis OR hypnosis OR mesmerism | 14751 |
| #6 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5) | 6 |
| #7 | #6 AND (clinical trial) | 0 |
| #8 | #6 AND (randomized controlled trial) | 0 |
| #9 | #6 AND (case-control study) | 0 |
| #10 | #6 AND (cohort study) | 2 |
| #11 | #6 AND (cross-sectional study) | 0 |
| #12 | #6 AND (multicenter study) | 0 |
| #13 | #6 AND (observational study) | 0 |
| #14 | #6 AND (feasibility study) | 0 |
| #15 | #6 AND (pilot study) | 2 |
| #16 | #6 AND (longitudinal study) | 0 |
| #17 | #6 AND (follow-up study) | 2 |
| #18 | #6 AND (retrospective study) | 0 |
| #19 | #6 AND (prospective study) | 0 |
| #20 | #6 AND (double-blind method) | 0 |
| #21 | #6 AND (number needed to treat) | 0 |
| #22 | #6 AND (random allocation) | 0 |
| #23 | #6 AND (treatment outcome) | 1 |
| #24 | #6 AND review | 1 |
| #25 | #10 OR #15 OR #16 OR #17 OR #23 OR #24 | 5 |

CQ-3 biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|----|---|------|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | "Biofeedback, Psychology"[Mesh] | 9921 |

| | | |
|-----|---|-------|
| #4 | biofeedback OR (false physiological feedback) OR (bogus physiological feedback) OR neuro feedback OR (sensory feedback) OR (proprioceptive feedback) OR (visual feedback) OR (sensorimotor feedback) OR (audio feedback) OR (alpha feedback) OR (electromyography feedback) OR (EEG feedback) OR (brainwave feedback) | 36159 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) | 49 |
| #6 | #5 AND (clinical trial) | 9 |
| #7 | #5 AND (randomized controlled trial) | 7 |
| #8 | #5 AND (case-control study) | 1 |
| #9 | #5 AND (cohort study) | 5 |
| #10 | #5 AND (cross-sectional study) | 0 |
| #11 | #5 AND (multicenter study) | 0 |
| #12 | #5 AND (observational study) | 0 |
| #13 | #5 AND (feasibility study) | 0 |
| #14 | #5 AND (pilot study) | 5 |
| #15 | #5 AND (longitudinal study) | 1 |
| #16 | #5 AND (follow-up study) | 7 |
| #17 | #5 AND (retrospective study) | 0 |
| #18 | #5 AND (prospective study) | 0 |
| #19 | #5 AND (double-blind method) | 0 |
| #20 | #5 AND (number needed to treat) | 0 |
| #21 | #5 AND (random allocation) | 0 |
| #22 | #5 AND (treatment outcome) | 10 |
| #23 | #5 AND review | 13 |
| #24 | #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #14 OR #15 OR #16 OR #22 OR #23 | 30 |

CQ-4 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|----|---|-----|
| #1 | "Sleep Bruxism/drug therapy"[Mesh] | 32 |
| #2 | "Bruxism/drug therapy"[Mesh] AND ("sleep bruxism" OR "nocturnal bruxism") | 41 |
| #3 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND ((drug AND (therapy OR therapeutic OR treatment)) OR chemotherapy OR pharmacotherapy) | 154 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 154 |
| #5 | #4 AND (clinical trial) | 33 |
| #6 | #4 AND (randomized controlled trial) | 22 |
| #7 | #4 AND (case-control study) | 9 |

| | | |
|-----|---|----|
| #8 | #4 AND (cohort study) | 17 |
| #9 | #4 AND (cross-sectional study) | 4 |
| #10 | #4 AND (multicenter study) | 1 |
| #11 | #4 AND (observational study) | 1 |
| #12 | #4 AND (feasibility study) | 0 |
| #13 | #4 AND (pilot study) | 2 |
| #14 | #4 AND (longitudinal study) | 0 |
| #15 | #4 AND (follow-up study) | 17 |
| #16 | #4 AND (retrospective study) | 1 |
| #17 | #4 AND (prospective study) | 2 |
| #18 | #4 AND (double-blind method) | 12 |
| #19 | #4 AND (number needed to treat) | 1 |
| #20 | #4 AND (random allocation) | 1 |
| #21 | #4 AND (treatment outcome) | 28 |
| #22 | #4 AND review | 21 |
| #23 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #13 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 | 83 |

CQ-5 咬合調整は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|-----|---|-----|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | "Occlusal Adjustment"[Mesh] OR (("occlusal adjustment" OR "occlusal therapy") AND "Dental Occlusion, Balanced"[Mesh]) | 620 |
| #4 | (occlusal adjustment*) OR "occlusal therapy" | 974 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) | 39 |
| #6 | #5 AND (clinical trial) | 2 |
| #7 | #5 AND (randomized controlled trial) | 0 |
| #8 | #5 AND (case-control study) | 2 |
| #9 | #5 AND (cohort study) | 6 |
| #10 | #5 AND (cross-sectional study) | 1 |
| #11 | #5 AND (multicenter study) | 0 |
| #12 | #5 AND (observational study) | 0 |
| #13 | #5 AND (feasibility study) | 0 |
| #14 | #5 AND (pilot study) | 0 |
| #15 | #5 AND (longitudinal study) | 0 |

| | | |
|-----|---|----|
| #16 | #5 AND (follow-up study) | 6 |
| #17 | #5 AND (retrospective study) | 1 |
| #18 | #5 AND (prospective study) | 0 |
| #19 | #5 AND (double-blind method) | 0 |
| #20 | #5 AND (number needed to treat) | 0 |
| #21 | #5 AND (random allocation) | 0 |
| #22 | #5 AND (treatment outcome) | 3 |
| #23 | #5 AND review | 9 |
| #24 | #6 OR #8 OR #9 OR #10 OR #16 OR #17 OR #22 OR #23 | 16 |

CQ-6 リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

| | | |
|-----|--|---------|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prevention OR preventive OR prophylaxis) | 978 |
| #3 | "Risk Factors"[Mesh] OR (("risk factor" OR "risk factors") AND risk[Mesh]) | 761070 |
| #4 | (risk factor) OR (relative factor) OR (association factor) OR (contributory factor) | 1494541 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) | 58 |
| #6 | #5 AND (clinical trial) | 2 |
| #7 | #5 AND (randomized controlled trial) | 2 |
| #8 | #5 AND (case-control study) | 7 |
| #9 | #5 AND (cohort study) | 9 |
| #10 | #5 AND (cross-sectional study) | 10 |
| #11 | #5 AND (multicenter study) | 0 |
| #12 | #5 AND (observational study) | 0 |
| #13 | #5 AND (feasibility study) | 0 |
| #14 | #5 AND (pilot study) | 0 |
| #15 | #5 AND (longitudinal study) | 3 |
| #16 | #5 AND (follow-up study) | 7 |
| #17 | #5 AND (retrospective study) | 2 |
| #18 | #5 AND (prospective study) | 3 |
| #19 | #5 AND (double-blind method) | 0 |
| #20 | #5 AND (number needed to treat) | 0 |
| #21 | #5 AND (random allocation) | 0 |
| #22 | #5 AND (treatment outcome) | 3 |

| | | |
|-----|---|----|
| #23 | #5 AND review | 13 |
| #24 | #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #22 OR #23 | 38 |

全体的な SR/MA, CPG (各 CQ との重複含む)

| | | |
|-----|---|--------|
| #1 | "Sleep Bruxism"[Mesh] | 475 |
| #2 | (sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep) | 2841 |
| #3 | "Meta Analysis"[Publication Type] | 91469 |
| #4 | "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] | 13733 |
| #5 | systematic[sb] | 373954 |
| #6 | "systematic review" | 114746 |
| #7 | meta-analysis OR metaanalysis | 147876 |
| #8 | consensus development conference | 13927 |
| #9 | practice guideline | 130667 |
| #10 | (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) | 67 |

「治療」に関するエビデンス

| | | |
|-----|---|-----|
| #1 | "Sleep Bruxism/therapy"[Mesh] | 145 |
| #2 | ((sleep bruxism) OR (nocturnal bruxism) OR ((clenching OR grinding) AND (teeth OR tooth)) OR ((masseter muscle) AND sleep)) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) | 946 |
| #3 | (#1 OR #2) AND (clinical trial) | 111 |
| #4 | (#1 OR #2) AND (randomized controlled trial) | 77 |
| #5 | (#1 OR #2) AND (case-control study) | 62 |
| #6 | (#1 OR #2) AND (cohort study) | 119 |
| #7 | (#1 OR #2) AND (cross-sectional study) | 32 |
| #8 | (#1 OR #2) AND (multicenter study) | 3 |
| #9 | (#1 OR #2) AND (observational study) | 1 |
| #10 | (#1 OR #2) AND (feasibility study) | 4 |
| #11 | (#1 OR #2) AND (pilot study) | 28 |
| #12 | (#1 OR #2) AND (longitudinal study) | 21 |
| #13 | (#1 OR #2) AND (follow-up study) | 108 |
| #14 | (#1 OR #2) AND (retrospective study) | 24 |
| #15 | (#1 OR #2) AND (prospective study) | 29 |
| #16 | (#1 OR #2) AND (double-blind method) | 15 |
| #17 | (#1 OR #2) AND (number needed to treat) | 4 |

| | | |
|-----|---|-----|
| #18 | (#1 OR #2) AND (random allocation) | 4 |
| #19 | (#1 OR #2) AND (treatment outcome) | 122 |
| #20 | (#1 OR #2) AND review | 135 |
| #21 | #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 | 454 |

第 IV 章 本クリニカルクエスチョンの論文選択の結果・除外論文・選択論文の評価・結果のまとめ・害・医療資源(コスト)・患者の好みなどの資料について

1. 論文検索の結果

予備検索の結果をふまえ 2018 年 8 月 25 日に PubMed を対象に最終文献検索を行った。

PubMed では、シソーラス検索に自由語検索も加えて検索し、診断に関する疫学用語・研究デザイン・論文種類ごとに件数を確認した結果、CQ-1:101 件、CQ-2-1:14 件、CQ-2-2:5 件、CQ-3:30 件、CQ-4:83 件、CQ-5:16 件、CQ-6:38 件であった(各 CQ 間の重複は除外していない)。さらに、SR/MA および CPG をシソーラス(MeSH)と自由語で検索した結果 67 件、「睡眠ブラキシズム」の治療に関して、シソーラス(MeSH)と自由語で検索したところ 454 件が抽出された(重複分を含む)。

2. 選択論文の評価・結果のまとめ(SR レポート)

1) 一次スクリーニング

上記の抽出された論文リストを、その抄録とともに SR チームに分配した。SR チームは各 CQ につき 2 名の構成とし、この 2 名が独立して一次スクリーニングを行った。一次スクリーニング方法は、論文名、抄録内容から CQ に合致していない論文を除外した。なお、2 名の SR チームメンバーの意見が一致しなかった場合には、本ガイドライン策定委員 1 名がスクリーニングに加わり、判断を行った。抄録から判断できないものは原則として残すこととした。2 名の結果を照合し、二次スクリーニング用データセットを作成し、文献本文の収集を開始した。一次スクリーニングの結果、CQ-1:28 件、CQ-2:7 件、CQ-3:11 件、CQ-4:28 件、CQ-5:0 件、CQ-6:0 件、検査全体からは 22 件が抽出された(各 CQ 間の重複は除外していない)。

2) 二次スクリーニング

一次スクリーニングと同様に SR チーム 2 名が独立して論文全文を読み、選択基準に合致した論文の選択を行った。二次スクリーニングでの 2 名の結果を照合し、意見が異なる場合には第三者の意見を取り入れ、採用論文を決定した。さらにハンドサーチにて、CQ-1 に 1 件の文献を加えた。

その結果、CQ-1:18 件、CQ-2:4 件、CQ-3:9 件、CQ-4:19 件、CQ-5、CQ-6:0 件が抽出された(各 CQ 間の重複は除外していない)。なお、検査全体からは 10 件が抽出された(各 CQ 間の重複は除外していない)。以下に評価対象となった論文を示す。

CQ 1: 口腔内装置療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. Dubé C, Rompré PH, Manzini C, Guitard F, de Grandmont P, Lavigne GJ. Quantitative polygraphic controlled study on efficacy and safety of oral splint devices in tooth-grinding subjects. *J Dent Res.* 83(5):398-403, 2004.
2. van der Zaag J, Lobbezoo F, Wicks DJ, Visscher CM, Hamburger HL, Naeije M. Controlled assessment of the efficacy of occlusal stabilization splints on sleep bruxism. *J Orofac Pain.* 19(2):151-8, 2005.
3. Harada T, Ichiki R, Tsukiyama Y, Koyano K. The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. *J Oral Rehabil.* 33(7):482-8, 2006.
4. Landry ML, Rompré PH, Manzini C, Guitard F, de Grandmont P, Lavigne GJ. Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study. *Int J Prosthodont.* 19(6):549-56, 2006.
5. Baad-Hansen L, Jadidi F, Castrillon E, Thomsen PB, Svensson P. Effect of a nociceptive trigeminal inhibitory splint on electromyographic activity in jaw closing muscles during sleep. *J Oral Rehabil.* 34(2):105-11, 2007.
6. Macedo CR, Silva AB, Machado MA, Saconato H, Prado GF. Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev.* 17;(4):CD005514, 2007.
7. Huynh N, Manzini C, Rompré PH, Lavigne GJ. Weighing the potential effectiveness of various treatments for sleep bruxism. *J Can Dent Assoc.* 73(8):727-30, 2007.
8. van Selms MK, Lobbezoo F, Visscher CM, Naeije M. Myofascial temporomandibular disorder pain, parafunctions and psychological stress. *J Oral Rehabil.* 35(1):45-52, 2008.
9. Takahashi H, Masaki C, Makino M, Yoshida M, Mukaibo T, Kondo Y, Nakamoto T, Hosokawa R. Management of sleep-time masticatory muscle activity using stabilisation splints affects psychological stress. *J Oral Rehabil.* 40(12):892-9, 2013.
10. Matsumoto H, Tsukiyama Y, Kuwatsuru R, Koyano K. The effect of intermittent use of occlusal splint devices on sleep bruxism: a 4-week observation with a portable electromyographic recording device. *J Oral Rehabil.* 42(4):251-8, 2015.
11. Singh PK, Alvi HA, Singh BP, Singh RD, Kant S, Jurel S, Singh K, Arya D, Dubey A. Evaluation of various treatment modalities in sleep bruxism. *J Prosthet Dent.* 114(3):426-31, 2015.
12. Rosar JV, Barbosa TS, Dias IOV, Kobayashi FY, Costa YM, Gavião MBD, Bonjardim LR, Castelo PM. Effect of interocclusal appliance on bite force, sleep quality, salivary cortisol levels and signs and

symptoms of temporomandibular dysfunction in adults with sleep bruxism. *Arch Oral Biol.* 82:62-70, 2017.

13. Jokubauskas L, Baltrušaitytė A, Pileičikienė G. Oral appliances for managing sleep bruxism in adults: a systematic review from 2007 to 2017. *J Oral Rehabil.* 45(1):81-95, 2018.
14. Huynh NT, Rompré PH, Montplaisir JY, Manzini C, Okura K, Lavigne GJ. Comparison of various treatments for sleep bruxism using determinants of number needed to treat and effect size. *Int J Prosthodont.* 19(5):435-41, 2006.
15. Landry-Schönbeck A, de Grandmont P, Rompré PH, Lavigne GJ. Effect of an adjustable mandibular advancement appliance on sleep bruxism: a crossover sleep laboratory study. *Int J Prosthodont.* 22(3):251-9, 2009.
16. Franco L, Rompré PH, de Grandmont P, Abe S, Lavigne GJ. A mandibular advancement appliance reduces pain and rhythmic masticatory muscle activity in patients with morning headache. *J Orofac Pain.* 25(3):240-9, 2011.
17. Arima T, Tomonaga A, Toyota M, Inoue SI, Ohata N, Svensson P. Does restriction of mandibular movements during sleep influence jaw-muscle activity? *J Oral Rehabil.* 39(7):545-51, 2012.
18. Solanki N, Singh BP, Chand P, Siddharth R, Arya D, Kumar L, Tripathi S, Jivanani H, Dubey A. Effect of mandibular advancement device on sleep bruxism score and sleep quality. *J Prosthet Dent.* 117(1):67-72, 2017.

CQ 2: 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. Ommerborn MA, Schneider C, Giraki M, Schäfer R, Handschel J, Franz M, Raab WH. Effects of an occlusal splint compared with cognitive-behavioral treatment on sleep bruxism activity. *Eur J Oral Sci.* 115(1):7-14, 2007.
2. Amorim CSM, Espirito Santo AS, Sommer M, Marques AP. Effect of Physical Therapy in Bruxism Treatment: A Systematic Review. *J Manipulative Physiol Ther.* 41(5):389-404, 2018.
3. Clarke JH, Reynolds PJ. Suggestive hypnotherapy for nocturnal bruxism: a pilot study. *Am J Clin Hypn.* 33(4):248-53, 1991.
4. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *J Oral Rehabil.* 42(11):862-74, 2015.

CQ 3: Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. Pierce CJ, Gale EN. A comparison of different treatments for nocturnal bruxism. *J Dent Res.* 67(3):597-601, 1988.

2. Nishigawa K, Kondo K, Takeuchi H, Clark GT. Contingent electrical lip stimulation for sleep bruxism: a pilot study. *J Prosthet Dent.* 89(4):412-7, 2003.
3. Jadidi F, Castrillon E, Svensson P. Effect of conditioning electrical stimuli on temporalis electromyographic activity during sleep. *J Oral Rehabil.* 35(3):171-83, 2008.
4. Jadidi F, Nørregaard O, Baad-Hansen L, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Assessment of sleep parameters during contingent electrical stimulation in subjects with jaw muscle activity during sleep: a polysomnographic study. *Eur J Oral Sci.* 119(3):211-8, 2011.
5. Wang LF, Long H, Deng M, Xu H, Fang J, Fan Y, Bai D, Han XL. Biofeedback treatment for sleep bruxism: a systematic review. *Sleep Breath.* 18(2):235-42, 2014.
6. Gu W, Yang J, Zhang F, Yin X, Wei X, Wang C. Efficacy of biofeedback therapy via a mini wireless device on sleep bruxism contrasted with occlusal splint: a pilot study. *J Biomed Res.* 29(2):160-8, 2015.
7. Sato M, Iizuka T, Watanabe A, Iwase N, Otsuka H, Terada N, Fujisawa M. Electromyogram biofeedback training for daytime clenching and its effect on sleep bruxism. *J Oral Rehabil.* 42(2):83-9, 2015.
8. Conti PC, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Soares S, Svensson P. Contingent electrical stimulation inhibits jaw muscle activity during sleep but not pain intensity or masticatory muscle pressure pain threshold in self-reported bruxers: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 117(1):45-52, 2014.
9. Jokubauskas L, Baltrušaitytė A. Efficacy of biofeedback therapy on sleep bruxism: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 45(6):485-495, 2018.

CQ 4: 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. Etzel KR, Stockstill JW, Rugh JD, Fisher JG. Tryptophan supplementation for nocturnal bruxism: report of negative results. *J Craniomandib Disord.* 5(2):115-20, 1991.
2. Lobbezoo F, Lavigne GJ, Tanguay R, Montplaisir JY. The effect of catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: a controlled clinical trial. *Mov Disord.* 12(1):73-8, 1997.
3. Lobbezoo F, Soucy JP, Hartman NG, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Effects of the D2 receptor agonist bromocriptine on sleep bruxism: report of two single-patient clinical trials. *J Dent Res.* 76(9):1610-4, 1997.
4. Mohamed SE, Christensen LV, Penchas J. A randomized double-blind clinical trial of the effect of amitriptyline on nocturnal masseteric motor activity (sleep bruxism). *Cranio.* 15(4):326-32, 1997.

5. Lavigne GJ, Soucy JP, Lobbezoo F, Manzini C, Blanchet PJ, Montplaisir JY. Double-blind, crossover, placebo-controlled trial of bromocriptine in patients with sleep bruxism. *Clin Neuropharmacol.* 24(3):145-9, 2001.
6. Raigrodski AJ, Christensen LV, Mohamed SE, Gardiner DM. The effect of four-week administration of amitriptyline on sleep bruxism. A double-blind crossover clinical study. *Cranio.* 19(1):21-5, 2001.
7. Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Fujii A, Takano-Yamamoto T. Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. *Sleep.* 26(7):888-92, 2003.
8. Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, Adelbauer J, Saletu-Zyhlarz GM. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. *Neuropsychobiology.* 51(4):214-25, 2005.
9. Huynh N, Lavigne GJ, Lanfranchi PA, Montplaisir JY, de Champlain J. The effect of 2 sympatholytic medications--propranolol and clonidine--on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. *Sleep.* 29(3):307-16, 2006.
10. Saletu A, Parapatics S, Anderer P, Matejka M, Saletu B. Controlled clinical, polysomnographic and psychometric studies on differences between sleep bruxers and controls and acute effects of clonazepam as compared with placebo. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 260(2):163-74, 2010.
11. Lee SJ, McCall WD Jr, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 89(1):16-23, 2010.
12. Carra MC, Macaluso GM, Rompré PH, Huynh N, Parrino L, Terzano MG, Lavigne GJ. Clonidine has a paradoxical effect on cyclic arousal and sleep bruxism during NREM sleep. *Sleep.* 33(12):1711-6, 2010.
13. Madani AS, Abdollahian E, Khiavi HA, Radvar M, Foroughipour M, Asadpour H, Hasanzadeh N. The efficacy of gabapentin versus stabilization splint in management of sleep bruxism. *J Prosthodont.* 22(2):126-31, 2013.
14. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *J Clin Sleep Med.* 10(3):291-8, 2014.
15. Macedo CR, Macedo EC, Torloni MR, Silva AB, Prado GF. Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane Database Syst Rev.* (10):CD005578, 2014.
16. Cahlin BJ, Hedner J, Dahlström L. A randomised, open-label, crossover study of the dopamine agonist, pramipexole, in patients with sleep bruxism. *J Sleep Res.* 26(1):64-72, 2017.

17. Ohmure H, Kanematsu-Hashimoto K, Nagayama K, Taguchi H, Ido A, Tominaga K, Arakawa T, Miyawaki S. Evaluation of a Proton Pump Inhibitor for Sleep Bruxism: A Randomized Clinical Trial. *J Dent Res.* 95(13):1479-1486, 2016.
18. Sakai T, Kato T, Yoshizawa S, Suganuma T, Takaba M, Ono Y, Yoshizawa A, Yoshida Y, Kurihara T, Ishii M, Kawana F, Kiuchi Y, Baba K. Effect of clonazepam and clonidine on primary sleep bruxism: a double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *J Sleep Res.* 26(1):73-83, 2017.
19. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, do Amaral CF, Garcia RC, Manfredini D. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Investig.* 21(3):727-734, 2017.

CQ 5: 咬耗への介入は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

該当なし

CQ 6: リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

該当なし

睡眠時ブラキシズムの治療全体

1. Jadidi F, Castrillon EE, Nielsen P, Baad-Hansen L, Svensson P. Effect of contingent electrical stimulation on jaw muscle activity during sleep: a pilot study with a randomized controlled trial design. *Acta Odontol Scand.* 71(5):1050-62, 2013.
2. Raphael KG, Janal MN, Sirois DA, Svensson P. Effect of contingent electrical stimulation on masticatory muscle activity and pain in patients with a myofascial temporomandibular disorder and sleep bruxism. *J Orofac Pain.* 27(1):21-31, 2013.
3. Valiente López M, van Selms MK, van der Zaag J, Hamburger HL, Lobbezoo F. Do sleep hygiene measures and progressive muscle relaxation influence sleep bruxism? Report of a randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 42(4):259-65, 2015.
4. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology.* 90(7):e559-e564, 2018.
5. Saueressig AC, Mainieri VC, Grossi PK, Fagondes SC, Shinkai RS, Lima EM, Teixeira ER, Grossi ML. Analysis of the influence of a mandibular advancement device on sleep and sleep bruxism scores by means of the BiteStrip and the Sleep Assessment Questionnaire. *Int J Prosthodont.* 23(3):204-13, 2010.

6. Rehm DD, Mainieri VC, Saueressig AC, Grossi PK, Teixeira ER, Tenenbaum HC, Drummond LG, Grossi ML. Effects of the bite splint 15-day treatment termination in patients with temporomandibular disorder with a clinical history of sleep bruxism: a longitudinal single-cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 114(6):740-8, 2012.
7. Mainieri VC, Saueressig AC, Fagondes SC, Teixeira ER, Rehm DD, Grossi ML. Analysis of the effects of a mandibular advancement device on sleep bruxism using polysomnography, the BiteStrip, the sleep assessment questionnaire, and occlusal force. *Int J Prosthodont.* 27(2):119-26, 2014.
8. Zhou WN, Fu HY, Du YF, Sun JH, Zhang JL, Wang C, Svensson P, Wang KL. Short-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on sleep bruxism - a pilot study. *Int J Oral Sci.* 8(1):61-5, 2016.
9. Melo G, Dutra KL, Rodrigues Filho R, Ortega AOL, Porporatti AL, Dick B, Flores-Mir C, De Luca Canto G. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 45(7):545-554, 2018.
10. Gouw S, de Wijer A, Kalaykova SI, Creugers NHJ. Masticatory muscle stretching for the management of sleep bruxism: A randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 45(10):770-776, 2018.

これらの論文の内容を、Minds 2017 の評価シートに基づき、バイアスリスク(選択バイアス, 実行バイアス, 検出バイアス, 症例減少バイアス), 選択的アウトカム報告, 早期試験中止, その他のバイアス, 非直線性(対象, 介入, 対照, アウトカム), リスク人数(アウトカム率), 効果指標, 信頼区間, 介入期間を抽出して、一覧にまとめ、エビデンス総体の抽出, 重要度の判定を行った。

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|-----------------|
| 診療ガイドライン | |
| 対象 | SB患者 |
| 介入 | スタビリゼーションスプリント |
| 対照 | 他のスプリント、他治療、無治療 |

| アウトカム | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|--------|------------|----------|--------|-----|--------|------------|------------|--------|----------|-----|----|----|-------|-------|-----|---------------|--------------|-------|---------------|--------------|---------|------|------|----|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | | | 非直接性* | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群前 | 対照群後 | 介入群前 | 介入群後 | 効果指標(種別) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 介入期間 | |
| 対照:口蓋型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15111632 | RCT | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6.3(3.7-10.5) | 3.7(2.8-7.9) | | 6.3(3.7-10.5) | 3.7(0.2-8.2) | | | | 2W |
| 15895838 | RCT | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.41(1.51) | 10.57(2.14) | | 6.22(1.03) | 11.1(1.92) | | | | 4W |
| 16774505 | RCT | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3.0 | | 2.9 | 2.2 | | | | 2W |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2.6 | | 2.4 | | | | | 4W |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2.8 | | 2.7 | | | | | 6W |
| 24237357 | RCT | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 3.24(0.89) | 2.01(1.18) | | 3.24(0.89) | 0.68(0.65) | | | | 3D |
| 対照:上下型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 26004173 | RCT | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.96(1.59) | 5.11(1.19) | | 7.18(1.09) | 5.0(1.1) | | | | 1M |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1.66(0.21) | | | 3.6(0.55) | | | | 3M |
| 19548407 | RCT | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5.9(0.71) | 3.6(1.0) | 25%前方 | 5.9(0.71) | 3.9(0.89) | | | | 2W |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 3.1(0.89) | 75%前方 | | | | | | |
| 22515282 | RCT | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6.7(1.2) | 5.2(1.1) | 固定 | 6.7(1.2) | 4.3(1.0) | | | | 1W |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5.0(1.2) | フリー | | | | | | |
| 17165292 | RCT | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 3.8 | フリー | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1.5 | 40%前方 | 7 | 4 | | | | 2W |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 70%前方 | | | | | | |
| 対照:前歯部スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17244232 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9.3(6.39) | 3.15(4.41) | | 9.49(7.96) | 8.9(10.59) | | | | 2W |

前歯部スプリント群で1名、前歯部開咬生じた

対照が口蓋型スプリント

| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群前 | 対照群後 | 介入群前 | 介入群後 | 効果指標(種別) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 介入期間 | |
|--------------|--------|----------------------|------------------|-------------------|---------|-----|------------|------------|--------|----------|-----|--------------|------------|----------------|-------|-----|--------------|----------------------|----------------------|--------------|----------------------|----------------------|------|------|--|
| 15111632 | RCT | | 明確な記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | | | | splint | palatal sprint | | | 中央値(最小-最大) | 中央値(最小-最大) | | 中央値(最小-最大) | 中央値(最小-最大) | | | | |
| 15895838 | RCT | | 明確な記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | 男女比が不明 | | | splint | palatal sprint | | | 平均(SD) | 平均(SD) | | 平均(SD) | 平均(SD) | | | | |
| 16774505 | RCT | 学部学生、スタッフ | 現場での割付 | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | | | | splint | palatal sprint | | | グラフから読取 | グラフから読取 | | グラフから読取 | グラフから読取 | | | | |
| 24237357 | RCT | 外来受診患者のリクルート | 割付の隠蔽はつきりとした記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | 明確な記載なし | | | | | | | 全員がブラキサーではない | splint | palatal sprint | | | 平均(SD)、著者に確認 | 平均(SD)、著者に確認 | | 平均(SD)、著者に確認 | 平均(SD)、著者に確認 | | | | |
| 対照が上下型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 26004173 | RCT | 外来受診患者のリクルート | | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | | | | splintが対照群 | splint | MAD | | | 平均(SD) | 平均(SD) | | 平均(SD) | 平均(SD) | | | |
| 19548407 | RCT | 掲示してリクルート | | 医療者が介入の違いを分かってしまう | 明確な記載なし | | | | | | | | splintが対照群 | splint | MAD | | | 平均(SD) | 平均(SD) | | 平均(SD) | 平均(SD) | | | |
| 22515282 | RCT | | 明確な記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | 明確な記載なし | | | | | | | | splintが対照群 | splint | MAD | | | 平均(SD)、著者に確認 | 平均(SD)、著者に確認 | | 平均(SD)、著者に確認 | 平均(SD)、著者に確認 | | | |
| 17165292 | RCT | 大学や開業医に広告など配布してリクルート | 割付の隠蔽はつきりとした記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | | | | splint | MAD3種 | | | | グラフから読取 | グラフから読取 | | グラフから読取 | グラフから読取 | | | |
| 対照が前歯部型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17244232 | RCT | リクルート方法の明確な記載なし | 明確な記載なし | 医療者が介入の違いを分かってしまう | | | | | | EMG、VAS | | | splintが対照群 | splint | NTI | | | 平均(SD)、著者に確認(20%MVC) | 平均(SD)、著者に確認(20%MVC) | | 平均(SD)、著者に確認(20%MVC) | 平均(SD)、著者に確認(20%MVC) | | | |

著者からのコメント

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|-------------------------|
| 診療ガイドライン | スプリント療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズムを有する成人 |
| 介入 | スタビリゼーションスプリント(SS) |
| 対照 | 他のスプリント, 他治療, 無治療 |

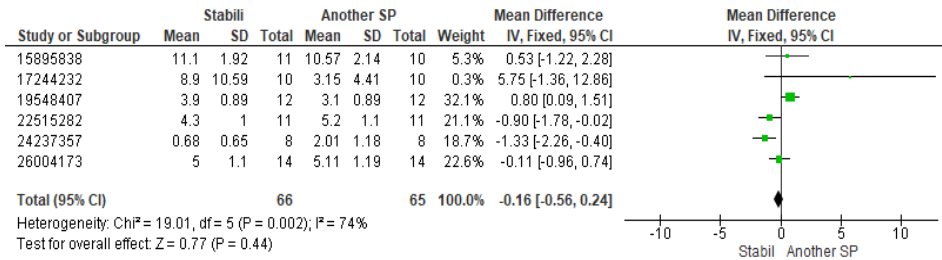
エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/ 研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版/バイアスなど)* | 上昇要因 (観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|-------------|----------------|----------|-------|------|-------|-----------------|-----------------|---|-----------|-----|-----------|-----------|-----|------------|--------|--|
| | | | | | | | | 対照群 分母 | 対照群 分子 | (%) | 介入群 分母 | 介入群 分子 | (%) | | | |
| すべて | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SBイベント数/時間 | RCT/9 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 介入群119名, 対照群118名/各研究結果については評価シートおよび参考資料参照 | | | | | | 非常に弱(D) | 7 | 平均値(SD)が得られた研究についてのメタ分析結果を図に示す。SS自体はイベント数が減少する傾向があるが、他のスプリントと比較して明らかに効果が大きいとはいえない。 |
| 対照:口蓋型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SBイベント数/時間 | RCT/4 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | 介入群59名, 対照群58名/各研究結果については評価シートおよび参考資料参照 | | | | | | 弱(C) | 7 | ごく短期間の場合、SSの方がイベント数が減少している |
| 対照:上下型スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SBイベント数/時間 | RCT/4 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 介入群50名, 対照群50名/各研究結果については評価シートおよび参考資料参照 | | | | | | 弱(C) | 7 | SSの方がイベント数の減少効果が少ない傾向がある |
| 対照:前歯部スプリント | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SBイベント数/時間 | RCT/1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 介入群10名, 対照群10名/各研究結果については評価シートおよび参考資料参照 | | | | | | 非常に弱(D) | 7 | 対照群の方がイベント数が減少している |

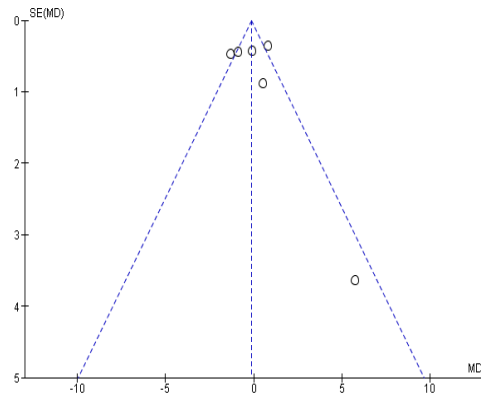
コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|--|--|------------|------------------------|-----------|---------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| すべて | | | SS | SS治療効果が無い場合と悪化する可能性がある | 代理アウトカム*1 | 介入期間のばらつきが大きい | | | | | | | | | | |
| 対照:口蓋型スプリント | | | | SS治療効果が無い場合と悪化する可能性がある | 代理アウトカム | 介入期間のばらつきが大きい | | | | | | | | | | |
| 対照:上下型スプリント | | | | | 代理アウトカム | 介入期間のばらつきが大きい | | | | | | | | | | |
| 対照:前歯部スプリント | | | 1研究のため評価不能 | | 代理アウトカム | 1研究のため | | | | | | | | | | |

- *1 患者にとって最重要アウトカムは顎口腔領域に生じる障害である。SBイベント数と障害との関連性が明確でないことから代理アウトカムであるといえる
- *2
- *3
- *4
- *5



- *26004173は1M後のデータ使用
- *19548407は75%前方のデータを使用
- *22515282は上下固定のデータを使用



【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|-------------------------|
| 診療ガイドライン | 認知行動療法は、睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | SB患者 |
| 介入 | |
| 対照 | |

| アウトカム | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--------|------------|----------|--------|-----|--------|------------|------------|--------|----------|-----|------------|----|----|-------|------------|------|-----------|------|-----------|----------|-------------|-------------|-----------------|------------------------------|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | 非直接性* | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群前 | 対照群後 | 介入群前 | 介入群後 | 効果指標(種類) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 介入期間 | |
| 17305711 | 準RCT | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 29 | 7684-7223 | 28 | 8562-6548 | 不明 | pixel score | pixel score | pixel score | BL-介入 |
| 30041736 | 準RCT | -2 | -1 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -2 | 0 | -2 | 不明 | 不明 | 不明 | 106 | 不明 | Jadad score | 2 | 0-4 | very low quality of evidence |
| 2024617 | 準RCT | -2 | -1 | -2 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -2 | 0 | 0 | -1 | 0 | -2 | なし | なし | なし | 8 | 8 | 100 | EMG(RMS) | | EMG |
| 26095208 | 準RCT | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | なし | なし | なし | | | | | unclear and low | |

| | |
|----------|---------------|
| 診療ガイドライン | BF療法はSB抑制に有効か |
| 対象 | SB患者 |
| 介入 | |
| 対照 | |

| アウトカム | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--------|------------|----------|--------|-----|--------|------------|------------|--------|----------|-----|------------|----|----|-------|------------|-------|----------------|------|----------------|----------|---------|-------|---|--|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | 非直接性* | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群前 | 対照群後 | 介入群前 | 介入群後 | 効果指標(種類) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 介入期間 | |
| 3170898 | RCT | -2 | -1 | -2 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 | 不明 | 不明 | 20 | 不明 | 不明 | イベント数 | | BFとsplintでEMG-measured frequency of episodeとdurationが有意に減少 |
| 12690356 | 準RCT | -2 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | なし | なし | なし | 7 | 不明 | 不明 | イベント数 | | |
| 18354794 | 準RCT | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 同一被験者 | | | 14 | 14 | 100 | イベント数 | significant decrease | |
| 21564315 | 準RCT | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 同一被験者 | | | 14 | 13 | 92.8 | イベント数 | non-painful electric stimuliでは、arousal responseの原因にならない | |
| 24596907 | 準RCT | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 同一被験者 | 7 | | 19 | 4.64 | イベント数 | | | |
| 23756884 | 準RCT | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | | | | 27 | 不明 | 不明 | イベント数 | 7 papers | |
| 25859272 | 準RCT | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | -1 | 12 | 11.9-12.3-11.4 | 12 | 10.2-3.2-3.3 | | イベント数 | | BL-介入-FU | |
| 24184063 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 24.8-32.2-25.0 | 7 | 33.5-21.8-20.6 | | イベント数 | | BL-介入-FU | |
| 29577362 | 準RCT | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | 86 | | | イベント数 | 6 papers | 中程度の効果が期待できるが例数による工 tonic EMG event数は、昼間、夜間とも有意に減少 |
| 25256380 | RCT | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 7 | 5 | 7 | 5 | | イベント数 | | | |

| | |
|----------|----------------------|
| 診療ガイドライン | 認知行動療法、BF療法はSB抑制に有効か |
| 対象 | SB患者 |
| 介入 | |
| 対照 | |

| アウトカム | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--------|------------|----------|--------|-----|--------|------------|------------|--------|----------|-----|------------|----|----|-------|------------|-------|-------|------|-------|----------|---------|------|--------|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | 非直接性* | | | | SBイベント数/時間 | | | | | | | | |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群前 | 対照群後 | 介入群前 | 介入群後 | 効果指標(種類) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 介入期間 |
| 23148551 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 9, 11 | 5 | 22.23 | | イベント数 | | |
| 23424717 | 準RCT | -2 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | 14 | 488.3 | 35.4 | イベント数 | | |
| 20552084 | 準RCT | -2 | 0 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | 28 | 27 | 96.4 | イベント数 | | |
| 23022021 | 準RCT | -2 | 0 | -2 | 0 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | 30 | 5 | | イベント数 | | 11増加 |
| 24596907 | 準RCT | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 同一被験者 | 7 | 19 | 4.64 | イベント数 | | | 14変化なし |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|-----------------------|
| 診療ガイドライン | 認知行動療法, BF療法はSB抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズムを有する成人 |
| 介入 | |
| 対照 | |

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/ 研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因 (観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標 (種類) | 効果指標 統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|-------|----------------|----------|-------|------|-------|----------------|-----------------|---------------|-----------|-----|-----------|-----------|-----|--------------|-------------|------|------------|--------|------|
| | | | | | | | | 対照群 分母 | 対照群 分子 | (%) | 介入群 分母 | 介入群 分子 | (%) | | | | | | |
| 認知療法 | RCT/1 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | | | | | | | | | | | 非常に弱(D) | 2 | |
| BF療法 | RCT/4 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | 中(B) | 7 | |

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CGQ5 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | SB患者 |
| 介入 | 各種薬物 |
| 対照 | プラセボ(もしくはBaseline) |

* 各項目の評価は“高(+2)”, “中/高い(+1)”, “低(0)”, “3段階
 まとめは 高(+2)”, “中(+1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| 研究コード | 研究デザイン | バイアスリスク* | | | | | | | | | | SBイベント発/期間 | | | | | | | | | | 効果指標(95%CI) | 信頼区間 | 介入期間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均差 | 標準化平均差 | |
|----------|--------|----------|----------|-----|-----|-----|------------|------------|----------|----|----|------------|----|-------|-------|------|-------|-------|------|--------|------------------------|------------------------|-------------|---------------|--|--|---|-----------|-------|-------------|--------------|-------------|
| | | ランダム化 | コンシーラメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | その他のバイアス | 交代 | 対照 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照期間 | 対照患者 | 介入期間 | 介入患者 | 介入患者 | 効果指標(95%CI) | | | | | | | | | | | 信頼区間 |
| 899057 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.03 | 2.95 | 41.96 | 9.44 | 2.41 | 25.53 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | 2.41 [0.83] | - | - | L-dopa | Prolopa L-dopa (100 mg) and benserazide (25mg) 就寝1時間前とその後4時間後 | Crossover | 10 | 10 | 2.41 | 0.833720908 |
| 928486 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 12.50 | 1.13 | 9.05 | 9.45 | 0.07 | 0.75 | - | - | - | Bromocriptine | Dopamine D2 receptor Agonist: Bromocriptine (2週、1週目で漸増して7.5mg/day) | Crossover | 2 | 2 | -3.05 | -4.37583773 | | |
| 1139125 | RCT | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 9.00 | 1.00 | 11.11 | 9.60 | 1.50 | 15.63 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | 0.6 [0.400] | - | - | Bromocriptine | Bromocriptine (1.25mg/L14日目で漸増して7.5 mg) D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用、就寝1時間前 | Crossover | 7 | 7 | 0.6 | 0.400076916 | |
| 15915004 | RCT | -2 | -1 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 9.30 | 6.50 | 69.89 | 6.30 | 3.40 | 53.97 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -3 [-0.538] | - | - | Clonazepam | Clonazepam (1mg) | Crossover | 10 | 10 | -3 | -0.538934439 | |
| 16533016 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 5.30 | NA | NA | 5.90 | NA | NA | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | 0.5 | - | - | Propranolol | Propranolol (120mg) at 7:00pm | Crossover | 10 | 10 | 0.5 | | |
| 18603241 | RCT | -2 | -1 | -2 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 9.40 | NA | 2.10 | NA | NA | NA | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -3.3 | - | - | Clonidine | Clonidine (0.3mg) | Crossover | 16 | 16 | -3.3 | | |
| 1885255 | RCT | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 2.24 | 1.06 | 47.32 | 0.15 | 2.69 | 183.33 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -2.09 [-2.017] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Placebo-controlled | 6 | 6 | -2.09 | -2.01712386 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 2.50 | 1.37 | 54.80 | 0.26 | 0.35 | 134.62 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -2.24 [-1.680] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Crossover | 6 | 6 | -2.24 | -1.680252057 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 2.96 | 1.44 | 54.10 | 0.26 | 0.24 | 92.31 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -2.4 [-1.744] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Crossover | 6 | 6 | -2.4 | -1.74214581 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 4.13 | 1.31 | 31.72 | 0.59 | 0.57 | 96.61 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -3.54 [-2.628] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Crossover | 6 | 6 | -3.54 | -2.628197639 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 4.12 | 0.89 | 21.60 | 1.33 | 1.10 | 82.71 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -2.79 [-2.091] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Crossover | 6 | 6 | -2.79 | -2.091402302 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 4.40 | 1.52 | 34.55 | 1.70 | 0.91 | 53.53 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -2.70 [-1.617] | - | - | BoNT-A | 80 mouse units of botulinum toxin A (局所、筋注、咬筋) | Crossover | 6 | 6 | -2.7 | -1.616512097 | |
| 22846979 | RCT | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | -1 | 3.40 | 1.50 | 44.12 | 1.70 | 0.80 | 47.06 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -1.7 [-1.318] | - | - | Gabapentin | Gabapentin (100mgを8日目で漸増して300mg 2ヶ月) | 前後比較 2 parallel experiment (split vs gabapentin) | 10 | 10 | -1.7 | -1.31776991 | |
| 27426276 | RCT | -1 | -1 | -2 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | -1 | -1 | 9.80 | 5.20 | 53.06 | 12.70 | 8.50 | 66.93 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | 2.9 [0.393] | - | - | Prampexole | Prampexole (Dopamin agonist, 0.09mg/50.54mgまでで漸増) | Crossover | 13 | 13 | 2.9 | 0.393427474 | |
| 29343468 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 10.65 | 9.57 | 89.86 | 6.85 | 7.04 | 101.29 | 平均差 (標準化平均差(Hedges) g) | -3.7 [-0.429] | - | - | BoNT-A | Botulinum toxin A 筋注 60U 咬筋、40U 喉筋 | Placebo-controlled | 9 | 13 | -3.7 | -0.427942328 | |

コメント(報告する者に記入)

| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシーラメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | その他のバイアス | 交代 | 対照 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照期間 | 対照患者 | 介入期間 | 介入患者 | 介入患者 | 効果指標(95%CI) | 信頼区間 | 介入期間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均差 | 標準化平均差 | |
|----------|-----------|--|----------|--------------|----------------------------|--|--|------------|----------|----|----|----|----|-------|-----|------|------|------|------|------|-------------|------|------|----|-----|------|-------|-------|-----|--------|--|
| 899057 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 928486 | Crossover | 操作ありのようだがunclear | unclear | double-blind | unclear | 6名中4名が脱落 | 6名中4名が脱落し比較が困難 | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1139125 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15915004 | Crossover | nonrandomized | unclear | single-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16533016 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18603241 | Crossover | nonrandomized | unclear | single-blind | unclear | technical problemsにより1名のClonazepam投与下でのデータ欠損 | technical problemsにより1名のClonazepam投与下でのデータ欠損 | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1885255 | | unclear | unclear | double-blind | blind | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22846979 | | 前後比較 2 parallel experiment (split vs gabapentin) | | | unclear | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 27426276 | Crossover | unclear | unclear | open | blinded, single technician | 各針測ステージで脱落があり針7名脱落 | 各針測ステージで脱落があり針7名脱落 | unclear | unclear | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 29343468 | | unclear | unclear | | unclear | プラセボ1名脱落 | プラセボ1名脱落 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | 各種薬物 |
| 対照 | プラセボ |

* 各項目の評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階
 まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| 研究コード | 研究デザイン | アウトカム | | | | | | | | | | | | | | | 効果指標(信頼) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均値差 | 標準化平均値差 | | | | | | |
|----------|--------|----------|----------|-----|-----|-----|------------|------------|--------|----------|-----|-------|----|----|-------|-----------|-----------|---------|----------|-----------|--------|---------------------------|--------------------------------|-------|---------------|-------------------------------------|--|-------|-----|-----------|--------------|-----|
| | | バイアスリスク* | | | | | その他 | | | | | 非盲検性* | | | | | | | | | | | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | |
| | | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期脱落中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | | | | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) |
| 1812137 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9108.00 | 6382.00 | 69.85 | 9640.00 | 6660.00 | 69.09 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | 532 μ V-sec [0.08] | - | L-Tryptophan | L-Tryptophan (50 mg/体重kg) × 8日間 | Crossover | 10 | 10 | 532 | 0.076116959 | |
| 9481995 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1125.53 | 2367.29 | 210.33 | 755.64 | 1119.03 | 148.09 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -369.89 μ V.s/min [-0.196] | | Amitriptyline | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | Crossover | 10 | 10 | -369.89 | -0.186154773 | |
| 11842836 | RCT | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 154321.57 | 223659.03 | 144.93 | 94113.70 | 129344.92 | 137.43 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -60208 μ V.s [-0.307] | | Amitriptyline | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | Crossover | 10 | 10 | -60207.87 | -0.307087768 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | 371.95 | 522.43 | 140.46 | 206.69 | 284.22 | 137.51 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -165.26 μ V.s/min [-0.386] | | Amitriptyline | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | | 10 | 10 | -165.26 | -0.386174192 | |
| 22946979 | 準RCT | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | -2 | 0 | 189.00 | 40.30 | 21.32 | 139.70 | 33.20 | 23.77 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -49.3 [-1.244] | | Gabapentin | Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) | 2 parallel experiment | 10 | 10 | -49.3 | -1.244239218 | |
| 24634627 | 準RCT | -1 | 0 | -2 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | -1 | 0 | 290.47 | NA | NA | 72.41 | NA | NA | 平均値差 | -218.06 μ V | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | 2 parallel experiment (BoNT-A injection in masseter only vs in both masseter and temporalis) | | | | -218.06 | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | 277.63 | NA | NA | 194.80 | NA | NA | 平均値差 | -82.83 μ V | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | | | | -82.83 | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | 215.71 | NA | NA | 72.30 | NA | NA | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -143.41 μ V | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | | | | -143.41 | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | | 306.41 | NA | NA | 83.00 | NA | NA | 平均値差 | -223.41 μ V | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | | | | -223.41 | | |

コメント(報告するセルに記入)

| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不完全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期脱落中止 | その他のバイアス | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(信頼) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均値差 | 標準化平均値差 | | | |
|----------|--|------------------|------------------------------|--------------|---------|---------------------|---------------------|------------|---------|---------------------------------|-----|--------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|---------------------|-------|-------|-------------------------|------------|-------|-----|----------|---------|------|----|-----|------|-------|-------|------|---------|--|--|--|
| 1812137 | Crossover | unclear | unclear | double blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | Cross-overだが薬物半減期等のwash-out考慮なし | | 年齢制限なし | L-Tryptophan (50 mg/体重kg) × 8日間 | 設定閾値30 μ Vを超えた筋活動量(μ V-sec) | 測定1チャンネル携帯型EMG | Mean (μ V-sec) | SD | | | Mean | SD | | | n=10 | | | | | | | | | | | |
| 9481995 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | 測定: 携帯型EMG | Mean (μ V.s/min) | SD | | | Mean (μ V.s/min) | SD | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11842836 | Crossover | computer program | independent party | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | Total 測定: 携帯型EMG | Mean (μ V.s) | SD | | | Mean (μ V.s) | SD | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | 三環系抗うつ薬 Amitriptyline 25mg/night | /min | Mean (μ V.sec/min) | SD | | | Mean (μ V.sec/min) | SD | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22946979 | 2 parallel experiment | | | | unclear | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | unclear | unclear | | | | Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) | 測定: PSG | baseline | | | | | gabapentin | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24634627 | 2 parallel experiment (BoNT-A injection in masseter only vs in both masseter and temporalis) | unclear | interviewed by one clinician | blinded | | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外、2名は脱落 | unclear | unclear | 製薬会社より薬物提供があるが盲検は独立と明記 | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | 咬筋筋活動量ビーク振幅 | 測定: PSG | baseline | | | | | 筋注4週後 | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | 側頭筋筋活動量ビーク振幅 | baseline | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | 咬筋筋活動量ビーク振幅 | baseline | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | 側頭筋筋活動量ビーク振幅 | baseline | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | COQ5 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | 各種薬物 |
| 対照 | プラセボ |

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 または“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| 研究コード | 研究デザイン | バイアスリスク | | | | | その他 | | | | | 非盲検性* | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | 効果指標(値) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均値差 | 標準化平均値差 |
|----------|--------|---------|----------|-----|-----|-----|---------|------------|--------|----------|-----|-------|----|----|-------|-------|---------------|-----------|-------|-----------|-------------------------------|-------------------------------|-------------|-------------|-------------------------------------|--|-----------|-------|-------|-------|---------|
| | | ランダム化 | コンシーラメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不全 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | 家とめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | 家とめ | 対照群分子 | 対照群分子 (%) | 介入群分子 | 介入群分子 (%) | | | | | | | | | | | |
| 11391125 | RCT | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 27.90 | 10.80 | 38.71 | 30.30 | 8.10 | 26.73 | 平均値差 (標準化平均値差 [Hedges' g]) | 2.4 [0.214] | | Bromocriptine | Bromocriptine (1.25mgより6日で漸増して7.5 mg)。D2 受容体アゴニスト-domperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | Crossover | 7 | 7 | 2.4 | 0.21 |
| 24634627 | 準RCT | -1 | 0 | -2 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | -1 | 0 | 0.00 | NA | | NA | NA | | 平均値差 | 0 | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | 2 parallel experiment (BoNT-A injection in masseter only vs in both masseter and temporalis) | 10 | 10 | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 0.00 | NA | | NA | NA | | 平均値差 | 0 | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | | 10 | 10 | | | |
| 27474257 | RCT | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3.20 | 2.90 | 90.63 | 2.20 | 2.60 | 118.18 | 平均値差 (標準化平均値差 [Hedges' g]) | -1 [-0.345] | | Rabeprazole | Rabeprazole 10mg | Crossover | 12 | 12 | -1 | -0.34 | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--|--------------------|------------------------------|--------------|---------|---------------------|---------------------|--------------|-------------------|--|--|--|--|--|------------------------|------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 11391125 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | Bromocriptine (1.25mgより6日で漸増して7.5 mg)。D2 受容体アゴニスト-domperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | 音あり Episode数 | 測定: PSG | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24634627 | 2 parallel experiment (BoNT-A injection in masseter only vs in both masseter and temporalis) | unclear | interviewed by one clinician | blinded | | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | unclear | unclear | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | 音あり Episode数 | 測定: PSG baseline | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | 音あり Episode数 | baseline | | | | | | | | | | | | | | | |
| 27474257 | Crossover | computer-generated | sealed opaque envelope | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | UMIN00004577 | power calculation | | | | | rabeprazole 10mg | 1時間あたりの音あり Episode数 | 測定: PSG | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | COQ5 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | 各種薬物 |
| 対照 | プラセボ |

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 または“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| 研究コード | 研究デザイン | バイアスリスク | | | | | その他 | | | | | 非盲検性* | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | 効果指標(値) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均値差 | 標準化平均値差 |
|----------|--------|---------|----------|-----|-----|-----|---------|------------|--------|----------|-----|-------|----|----|-------|-------|---------------|-----------|-------|-----------|-------------------------------|---------------|---------|---------------|--|-----|------|-------|-------|-------|---------|
| | | ランダム化 | コンシーラメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不全 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | 家とめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | 家とめ | 対照群分子 | 対照群分子 (%) | 介入群分子 | 介入群分子 (%) | | | | | | | | | | | |
| 8990057 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | | NA | NA | | | | | | | | | | | |
| 9294496 | 準RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 29.85 | 3.75 | 12.55 | 22.80 | 2.69 | 11.79 | | | | | | | | | | | |
| 11391125 | RCT | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 48.20 | 15.50 | 32.16 | 46.90 | 12.70 | 27.08 | 平均値差 (標準化平均値差 [Hedges' g]) | -1.3 [-0.078] | | Bromocriptine | Bromocriptine (1.25mgより6日で漸増して7.5 mg)。D2 受容体アゴニスト-domperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | | 7 | 7 | -1.3 | -0.08 | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-----------|-----------------|---------|--------------|---------|----------|---------------------|---------|---------|--|----------|--|--|--|-------------|---------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 8990057 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | Prolopa: L-dopa (100 mg) and benserazide (25mg)。就寝1時間前とその後4時間後 | バーストあたりのRMS | 測定: PSG | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9294496 | Crossover | 無作為のようだがunclear | unclear | double-blind | unclear | 6名中4名が脱落 | 6名中4名が脱落 薄し比較が困難 | unclear | unclear | | 2症例のみの報告 | | | Bromocriptine (2週1週目で漸増して7.5mg/day) | バーストあたりのRMS | 測定: PSG | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11391125 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | | Bromocriptine (1.25mgより6日で漸増して7.5 mg)。D2 受容体アゴニスト-domperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | バーストあたりのRMS | 測定: PSG | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-5 評価シート 介入研究】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシンズ抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシンズ |
| 介入 | 各種薬物 |
| 対照 | プラセボ |

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/低い(-1)”、“低(0)”の3段階
 または“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| 研究コード | 研究デザイン | バイアスリスク* | | | | | | | その他 | | | | | 非盲検性* | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--------|----------|----------|-----|-----|-----|----------------|------------|--------|----------|-----|----|----|-------|-------|------|-------|-------|---------------|-------|----------------------------|----------------------------|-------------|------------|-------------------------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|---------|--|
| | | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | ITT | アウトカム不全 全報告 | 選択的アウトカム報告 | 早期試験中止 | その他のバイアス | まとも | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとも | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(信頼区間) | 効果指標(値) | 信頼区間 | 薬物 | 投与量 | デザイン | N(対照) | N(介入) | 平均値差 | 標準化平均値差 | |
| 8990057 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | | | NA | NA | | | | L-dopa | Prolopa: L-dopa (100 mg) and benserazide (25mg). 就寝1時間前とその後4時間後 | | | | | | | |
| 14655925 | RCT | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 10.20 | 4.40 | 43.14 | 9.20 | 4.40 | 47.83 | | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -1 [-0.211] | | Rabeprazole | プロトンポンプ阻害薬 rabeprazole (10mg) | | 10.00 | 10.00 | -1.00 | -0.21 | | |
| 22946979 | 準RCT | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | 0 | -2 | 9.62 | NA | | 8.28 | NA | | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | - | 1.33766724 | Gabapentin | Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) | | 10.00 | 10.00 | -1.34 | | | | |
| 24634627 | 準RCT | -1 | 0 | -2 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | -1 | 0 | 5.67 | 1.22 | 21.52 | 5.99 | 2.99 | 49.92 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 0.32 [0.131] | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | | 10.00 | 10.00 | 0.32 | 0.13 | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | | | 6.82 | 1.37 | 20.09 | 5.79 | 3.31 | 57.17 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -1.03 [-0.379] | | BoNT-A | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | | 10.00 | 10.00 | -1.03 | -0.38 | | | |

コメント(脱落するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--|---------|------------------------------|--------------|---------|---------------------|---------------------|---------|---------|--|--|--|---|--|------------------|-----------|----------|--|--|--|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 8990057 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | 欠測なし | 欠測なし | unclear | unclear | | | | Prolopa: L-dopa (100 mg) and benserazide (25mg). 就寝1時間前とその後4時間後 | | エピソード総持続時間 | 測定:PSG | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14655925 | Crossover | unclear | unclear | double-blind | unclear | | | unclear | unclear | | | | プロトンポンプ阻害薬 rabeprazole (10mg) | | 1エピソードの平均持続時間 | 測定:携帯型EMG | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22946979 | 2 parallel experiment | | | | unclear | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | unclear | unclear | | | | Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) | | 総持続時間とエピソード数から算出 | 測定:PSG | baseline | | | | gabapentin | | | | | | | | | | | | | |
| 24634627 | 2 parallel experiment (BoNT-A injection in masseter only vs in both masseter and temporalis) | unclear | interviewed by one clinician | | blinded | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | 2名はPSG基準により除外。2名は脱落 | unclear | unclear | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋) | | 1エピソードの平均持続時間 | 測定:PSG | baseline | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 同上 | | | | | | | | | | | | | 200 U BoNT-A injection (咬筋と側頭筋それぞれ) | | 1エピソードの平均持続時間 | 測定:PSG | baseline | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Rabeprazole (10mg, 経口) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/ 研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因 (観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント | |
|-----------------------------|----------------|----------|-------|------|-------|----------------|-----------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------------------|----------------|---------------|------------|--------|---------------|-----------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | | |
| Num. of episode/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | RCT/2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | [-3.33, -0.50] | 中(B) | 9 | 効果あり | 10mg, 就寝前・夕食前 | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | RCT/1 | 0 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 59.70 | 33.10 | 55.44 | 46.00 | 21.70 | 47.17 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -13.7 [-0.465] | [-3.20, 1.20] | 弱(C) | 7 | | 10mg, 夕食前 |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 10.20 | 4.40 | 43.14 | 9.20 | 4.40 | 47.83 | 平均値差 [標準化平均値差(Hedges' g)] | -1 [-0.211] | [-4.86, 2.86] | 弱(C) | 7 | | 10mg, 就寝前 |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Tryptophan ([50 mg/体重kg] × 8日間) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|---------|---------|-------|----------------------------------|----------------------------|---------------|-------------|--------|---------------------------------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 9108 | 6362 | 69.85 | 9640.00 | 6660.00 | 69.09 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 532 μ V· sec [0.08] | [-0.80, 0.96] | 非常に弱 (D) | 7 | (50 mg/体重kg) × 8日間、 経口(時間不明) |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | L-dopa (100 mg, 経口) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------------|--------------|--------------|------------|--------|---|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 7.03 | 2.95 | 41.96 | 9.44 | 2.41 | 25.53 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 2.41 [0.833] | [0.05, 4.77] | 弱(C) | 7 | episode数増加 Prolopa: L-dopa (100 mg) & benserazide (25mg), 就寝1時間前とその後4時間後 |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | | NA | NA | | | | | 非常に弱(D) | 1 | 評価不能 Prolopa: L-dopa (100 mg) & benserazide (25mg), 就寝1時間前とその後4時間後 |
| mean episode duration | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | | NA | NA | | | | | 非常に弱(D) | 1 | 評価不能 Prolopa: L-dopa (100 mg) & benserazide (25mg), 就寝1時間前とその後4時間後 |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|--------------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Bromocriptine (漸増1週後7.5mg/day) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------|---------------|-----------------|------------|---|---|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | [-2.01, 0.03] | 弱(C) | 9 | 2週、1週目で漸増して7.5mg/dayまたは1.25mgより6日で漸増して7.5 mg。D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | RCT/2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | [-0.53, 1.36] | 弱(C) | 9 | 2週、1週目で漸増して7.5mg/dayまたは1.25mgより6日で漸増して7.5 mg。D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 78.90 | 20.70 | 26.24 | 76.90 | 16.50 | 21.46 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -2 [-0.091] | [-21.61, 17.61] | 弱(C) | 7 | 1.25mgより6日で漸増して7.5 mg。D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 |
| Num. of episode w/ noise | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 27.90 | 10.80 | 38.71 | 30.30 | 8.10 | 26.73 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 2.4 [0.214] | [-7.60, 12.40] | 弱(C) | 7 | 1.25mgより6日で漸増して7.5 mg。D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 |
| root mean square | RCT/2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | [-12.07, -0.32] | 弱(C) | 7 | 2週、1週目で漸増して7.5mg/dayまたは1.25mgより6日で漸増して7.5 mg。D2受容体アゴニストdomperidone (20mg) 併用。就寝1時間前 |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|----------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Amitriptyline (25mg/night) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-----|-------|-------|-----|----------|---------------|------|------------|--------|------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | RCT/2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | [-0.91, 0.34] | 弱(C) | 7 | 効果なし | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

三環系抗うつ薬
Amitriptyline 25mg/night

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Clonazepam (1mg 就寝前 経口) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-----|-------|-------|------|----------------------------|----------------|---------------|------------|--------|------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/2 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | | | | | [-5.11, -0.89] | 弱(C) | 9 | 抑制効果あり | |
| RMMA index | RCT/1 | 0 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1.1 | 55 | 2.6 | 1.9 | 73.1 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 0.6 [0.376] | [-0.39, 1.59] | 弱(C) | 9 | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 9.4 | NA | | 9.1 | NA | | 平均値差 | -0.3 | NA | 非常に弱(D) | 1 | |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Clonazepam 1mg 就寝時の消灯30分前

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Propranolol (120mg) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版/バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|-----------------|-------------|---------------|-------|-----|-------|-------|-----|----------------------------|---------|------|------------|--------|------------------------------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 5.3 | NA | | 5.8 | NA | | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 0.5 | NA | 非常に弱(D) | 1 | Propranolol (120mg) at7:00pm |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 41 | NA | | 39.7 | NA | | 平均値差 | -1.3 | NA | 非常に弱(D) | 1 | Propranolol (120mg) at7:00pm |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|-----------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Clonidine (0.15mg or 0.3mg) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版/バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|-----------------|-------------|---------------|-------|-----|-------|-------|--------|----------------------------|---------------|----------------|------------|--------|------------------------------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 5.4 | NA | | 2.1 | NA | | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -3.3 | NA | 弱(C) | 5 | Clonidine (0.3mg) |
| RMMA index | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1.1 | 55 | 0.9 | 1.1 | 122.22 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -1.1 [-0.974] | [-1.80, -0.40] | 中(B) | 9 | 抑制効果あり Clonidine (0.15mg) |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | 0 | 0 | 34 | NA | | 9.1 | NA | | 平均値差 | -24.9 | NA | 弱(C) | 7 | Clonidine (0.3mg) |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|-----------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Gabapentin (漸増1週後300mg 2ヶ月) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|--------|-------|-------|----------------------------------|----------------|----------------|------------|--------|---|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | 0 | 0 | 3.40 | 1.50 | 44.12 | 1.70 | 0.80 | 47.06 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -1.7 [-1.318] | [-2.75, -0.65] | 中(B) | 9 | 抑制効果あり Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | 0 | 0 | 189.00 | 40.30 | 21.32 | 139.70 | 33.20 | 23.77 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -49.3 [-1.244] | [-2.26, -0.30] | 中(B) | 9 | 抑制効果あり Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | 0 | 0 | 9.62 | NA | | 8.28 | NA | | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -1.34 | NA | 弱(C) | 7 | Gabapentin (100mgを6日で漸増して300mg 2ヶ月) |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|----------------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | Pramipexole (0.09mg→0.54mg 3週漸増) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------------|--------------|----------------|------------|--------|--|
| | | | | | | | | 対照群母 | 対照群分子 | (%) | 介入群母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | 0 | 0 | 9.80 | 5.20 | 53.06 | 12.70 | 8.50 | 66.93 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | 2.9 [0.393] | [-3.28, 9.08] | 弱(C) | 7 | Pramipexole (Dopamin agonist, 0.09mgから0.54mgまで3週で漸増) |
| RMMA index | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | 0 | 0 | 32.10 | 18.10 | 56.39 | 43.60 | 29.10 | 66.74 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -2.9 [0.454] | [-7.13, 30.13] | 弱(C) | 7 | Pramipexole (0.09mgから0.54mgまで3週で漸増) |
| Num. of episode w/ noise | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ05 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か |
| 対象 | 睡眠時ブラキシズム |
| 介入 | BoNT-A (PO4w評価, MM or TM筋注, 80-200単位) |
| 対照 | プラセボ |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント | |
|--------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-------|-------|-------|--------|----------------------------------|----------------|----------------|---------------|--------|--|-----------------------------|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | | |
| Num. of episode/h | RCT/1 | -1 | | -1 | 0 | -1 | 0 | 2.24 | 1.06 | 47.32 | 0.15 | 0.29 | 193.33 | 平均値差 [標準化平均値差 (Hedges' g)] | -2.09 [-2.017] | [-4.68, -2.40] | 中(B) | 9 | 抑制効果あり 80 mouse units (咬筋筋注, PO-4w, 10%MVC) | |
| RMMA index | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | [-1.46, 1.07] | 弱(C) | 7 | 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) | |
| 筋活動量 | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | | 弱(C) | 7 | 減少傾向 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) | |
| Num. of burst/episode | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | [-0.54, 0.70] | 弱(C) | 7 | 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) | |
| Num. of burst/h | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | | 弱(C) | 7 | 有意差なし 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) | |
| Num. of episode w/ noise | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | NA | | 0 | NA | | 平均値差 | 0 | | 弱(C) | 7 | 有意差なし 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) | |
| root mean square | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | RCT/1 | -2 | | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | | [-1.77, 1.20] | 弱(C) | 7 | 200 U (PO-4w, 咬筋のみ, 咬筋&側頭筋) |

コメント(該当するセルに記入)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Num. of episode/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RMMA index | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 筋活動量 | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/episode | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of burst/h | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Num. of episode w/ noise | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| root mean square | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mean episode duration | | | 評価不能 | | | | | | | | | | | | | | | | |

3. Systematic review レポート

SR チームによるエビデンス総体の抽出、重要度の判定結果をもとに、推奨文決定会議メンバーへの Systematic review レポートを以下のようにまとめた。

CQ1 スプリント療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

一般開業医が睡眠時ブラキシズムの管理目的として現在最も多く用いられており、その使用材料により軟性、硬性のものがある。この軟性スプリントは、小児歯科領域において使用されることがある。本ガイドラインでは成人に広く利用可能なスタビライゼーションスプリントについて、睡眠時ブラキシズム抑制に有効であるのかを検討した。

P:睡眠時ブラキシズムを有する成人(PSG あるいは筋電図検査にて睡眠時の閉口筋活動を測定している)

I:スタビライゼーションスプリント療法

C:他の口腔内装置, 口腔内装置以外の治療, 無治療

O:1時間当たりのブラキシズムイベント数

4-7 エビデンス総体(RCT)

4-8 定性的システマティックレビュー

【CQ:スプリント療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か】

P:睡眠時ブラキシズムを有する成人(PSG あるいは筋電図検査にて睡眠時の閉口筋活動を測定している)

I:スタビライゼーションスプリント療法

C:他の口腔内装置, 口腔内装置以外の治療, 無治療

臨床的文脈

睡眠時ブラキシズムにおけるスタビライゼーションスプリントを用いた治療が、他のスプリント治療に比べて抑制効果があるのかについて

【アウトカム1:1時間あたりのブラキシズムイベント数(研究数:RCT9)】

非直接性のまとめ

介入方法はすべてが口腔内装置であることから、CQ とは一致している。しかし、口腔内装置の種類としてはスタビライゼーションスプリント、上下型閉口位スプリントおよび上下型下顎前方位スプリントがある。したがって、咬合挙上量や下顎固定の有無などの方法について研究間のばらつきは存在する。年齢については20~40歳が対象であることから、それ以上の年齢層に対する効果については不明である。

バイアスリスクのまとめ

(van Selms MK *et al*, 2008)では、被験者の心理社会的背景が大きく異なっているのに加え、半数が途中脱落しており、4名分の結果のみとなっている。

(Solanki N, *et al*, 2017)では途中3名の脱落があり、脱落者についての記載が不十分である。

以上のことから、バイアスリスクは「高」と判断された。

非一貫性その他のまとめ

2つの研究(Franco L *et al*, 2011, Solanki N *et al*, 2017)において介入後は介入前に比べてブラキシズムイベント数の有意な減少がみとめられた。(van Selms MK *et al*, 2008)については有意差に関する記載が無いことから、効果については判断が出来なかった。しかし、ブラキシズムイベント数が軽減傾向にあることがうかがえる。介入内容としては、上下型スプリントあるいは上下型下顎前方位スプリントでの効果が認められた。平均値および標準偏差が得られた研究(一部著者に確認)についてメタ分析を行った結果、スタビライゼーションスプリントの方が効果ありとなった研究と、効果なしとなった研究が混在していた。

コメント

介入前のイベント数について、研究間で差が大きい(最小 2.1 回/時間, 最大 15.9 回/時間)。

介入期間が 8 日から 13 週までと幅が広いいため、使用期間についての明確な示唆は困難である。

SR レポートのまとめ

一般開業医が使用する中で現在最も多く用いられており、保険制度において利用可能なスタビライゼーションスプリントを介入対象とし、それ以外のスプリント、スプリント以外の治療および無治療を対照とした際の、1時間当たりのブラキシズムイベント数についてシステマティックレビューを行った。

対照治療としては無口蓋型スプリント、上下型下顎前方位スプリントおよび前歯部型スプリントがあり、その他の治療および無治療と比較した研究は見つからなかった。

エビデンスの強さは、口蓋型スプリントを対照とした場合は“弱(C)”，上下型下顎前方位スプリントを対照とした場合は“弱(C)”，前歯部型スプリントを対象とした場合は“非常に弱(D)”であり、全体指定は“非常に弱”となった。

平均値および標準偏差が得られた 5 研究についてメタ分析を行った結果、スタビライゼーションスプリントは他のスプリントと比較して有意にブラキシズムイベントを減少させるという結果は得られなかった。個々の研究について、無口蓋型スプリントと比較した場合、ごく短期間であればスタビライゼーションスプリントの方が減少量は大きい傾向がみられたが、2~6 週間の使用では差は無いといえる。上下型下顎前方位スプリントと比較した場合、スタビライゼーションスプリントのほうがイベント数の減少効果は小さい傾向がみられた。前歯部型スプリントと比較した場合、スタビライゼーションスプリントのほうがイ

イベント数減少効果は小さかった。全体としてはスタビライゼーションプリントの使用によってイベント数が減少する傾向はみられるが、他の口腔内装置と比較して有意に減少するとはいえなかった。

CQ2 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

SR レポートのまとめ

認知療法の特徴として副作用が極めて少ないことが挙げられる。選択された論文の実験デザインに問題を認めたと、効果指標は優れている結果を認めた。しかしながら、認知行動療法に関する 2 編のシステマティックレビューにおいては十分なエビデンスを認められていない。本評価においてもエビデンス総体の確実性は著しく低い結果を示したことから、認知行動療法の睡眠時ブラキシズムを抑制する効果は不明と考えられた。

なお今回抽出した認知行動療法には、ストレス管理、筋弛緩方法指導、電気刺激によるバイオフィードバック、楽しみを日常生活に統合する方法の学習 (Ommerborn MA et al, 2007)、睡眠療法 (Clarke JH et al, 1991) が含まれていた。

Future Research Question

選択された論文の質は高くないことに起因して推奨度が低下した可能性が考えられる。今後、改善された実験デザインによる認知行動療法による睡眠時ブラキシズムの抑制を検討することで異なる見解が得られる可能性が考えられる。

CQ3 Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

SR レポートのまとめ

選択された論文における Biofeedback 療法の多くは電気刺激を用いていたが、音響刺激によるものもあった。Biofeedback 療法による効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。

Future Research Question

今回の Biofeedback 療法は主に電気刺激を用いた報告によりエビデンスレベルの向上が認められた形となった。今後電気刺激以外を用いた Biofeedback 療法による睡眠時ブラキシズムの抑制効果を同等の実験デザインにて検討する必要があると考えられる。

CQ4 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か

SR レポートのまとめ

薬物療法として報告されたものは以下がある。

ラベプラゾール rabeprazole (プロトンポンプ阻害薬)

トリプトファン tryptophan (アミノ酸, Serotonin, Melatonin などホルモンの前駆体)

レボドパ levodopa, L-dopa (Dopamine, Noradrenalin, Adrenalin の前駆体, 向精神薬)

ブロモクリプチン bromocriptine (ドパミンアゴニスト)

アミトリプチリン amitriptyline (三環系抗うつ薬)

クロナゼパム clonazepam (ベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬, 筋弛緩薬)

プロプラノロール propranolol (β 遮断薬)

クロニジン clonidine (選択的 $\alpha 2$ 受容体アゴニスト)

ガバペンチン gabapentin (抗てんかん薬, RLS 治療薬)

プラミペキソール pramipexole (ドパミンアゴニスト)

ボツリヌストキシン A botulinum toxin A (BTX-A, BoNT-A)

睡眠時ブラキシズムイベントに関する指標として, Number of episodes/h, Rhythmic Masticatory Muscle Activity (RMMA) index, 筋活動量, Number of bursts/episode, Number of bursts/h, Number of episodes w/ noise, root mean square, mean episode duration などが用いられていた。報告は各薬物 1~2 報に止まり, エビデンスの強さは弱いと判定されるものが殆どであった。上記薬物のうち, 睡眠時ブラキシズム抑制に有効と考えられるパラメーターがあったものは下記の通りである。

ラベプラゾール: Rabepazole (10mg, 経口投与): 胃酸の分泌抑制

本邦での剤形: パリエット錠 5mg~10mg~20mg, ラベプラゾール Na 錠 10mg など。

RMMA index は減少を示したが, Number of episodes w/ noise, mean episode duration に減少傾向は認めなかった。問題のある副作用は報告されていない。

ブロモクリプチン: Bromocriptine (漸増し, 1 週後 7.5mg/day 投与): ホルモンの分泌抑制

本邦での剤形: パーロデル錠 2.5mg, パドパリン錠 2.5mg など。

root mean square は減少を示したが, Number of episodes/h, Number of bursts/episode, Number of bursts/h, Number of episodes w/ noise に減少傾向は認めなかった。1 つの研究では 6 名の被験者のうち重篤な消化器症状(吐き気, 便秘, 腹痛, 下痢)1名, 薬物反応3名を認めた。

クロナゼパム: Clonazepam (1mg 就寝前 経口投与): ベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬, 筋弛緩薬

本邦での剤形: リボトリール錠 0.5mg 1mg~2mg, リボトリール細粒 0.1%~0.5%, ランドセン錠 0.5mg~1mg~2mg, ランドセン細粒 0.1%~0.5%など。

Number of episodes/h は減少を示したが, RMMA index, Number of bursts/h に減少傾向は認めなかった。副作用として睡眠の質低下, めまいが生じたことが疑われる。

クロニジン: Clonidine (0.15mg or 0.3mg 経口投与): 降圧剤

本邦での剤形: カタプレス錠 150 μ g。

Number of episodes/h, RMMA index, Number of burst/h の観察パラメーターの全てにおいて減少を示した。副作用として, 1つの研究では 16 名中 3 名に症候性低血圧を認め, また, 他の研究では収縮期血圧の低下, 口渇が生じたことが疑われる。

ガバペンチン: Gabapentin (漸増 1 週後 300mg 2 ヶ月): GABA 誘導体の抗てんかん薬

本邦での剤形: ガバペン錠 200mg/300mg/400mg, レグナイト錠 300mg など。

Number of episode/h, 筋活動量, mean episode duration の観察パラメーターの全てにおいて減少を示した。問題のある副作用は報告されていない。

ボツリヌストキシン A: BTX-A (術後4週での評価, 咬筋もしくは側頭筋への筋注, 80 もしくは 200 単位)

Number of episode/h に減少を示したが, 他のパラメーターでは明らかな減少を認めないものがあった。咬筋筋注による顔貌変化が報告された。

各パラメーターにおいても報告が少なく, サンプル数として対照群と介入群の被検者数は 10 名前後の研究が多いこと, また, Crossover での比較が多く, parallel RCT に乏しいことから, エビデンス総体の確実性は低い。

Systematic review は Macedo *et al*, 2014, Melo *et al*, 2018 に報告されているがその結果は上記と一致しており, エビデンスの質が低く注意を要することが指摘されている。一部の薬物療法は睡眠時ブラキシズムを抑制する効果が期待できると考えられるが, これを結論づけることは困難である。

日本消化器学会による「胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン 2015 (改訂第 2 版)」(P-79~P-83)によると, プロトンポンプ阻害薬による維持療法の安全性は高いが, 長期投与に際しては注意深い観察が必要である。適切な適応症例においては, 投与期間について明確な制限は存在しないが, 必要に応じた最小限の容量で使用することを提案する(推奨の強さ: 2, エビデンスレベル: C)とある。長期使用に際しては, 1) カルチノイド腫瘍発生, 2) 胃がん, 3) 大腸がん, 4) 消化管感染症, 5) 市中肺炎, 6) カルシウム・骨折, 7) microscopic colitis, 8) クロピドグレルとの併用, 9) その他(低酸環境によるビタミン B12 や鉄の吸収障害, 低マグネシウム血症)などへの懸念が示されている。

Future Research Question

Lavigne *et al.* 1996 は、PSG 検査による睡眠時ブラキシズム診断基準として、総 Episode 数、単位時間あたりの Episode 数、Episode あたりの Burst 数、単位時間あたりの Burst 数、歯ざり音を伴うエピソード数を提案しており、治療効果の判定および相互比較を行うためには、上記のパラメーターが含まれることが望ましいとしている。しかしながら、薬物療法の研究は長期の測定に及ぶ場合もあることから、PSG 装置だけではなく簡易型装置で計測されることもあり、全てのパラメーターの結果を算出することが困難であったことも考えられる。

これを考慮した上で、より多くのサンプル、適切な割付方法、結果の評価、追跡期間等について十分にデザインされた parallel RCT が必要であろう。

3. 害について

収集した論文中、睡眠時ブラキシズム治療の際に報告された有害事象には以下のものがあつた。

ブロモクリプチン： 1 つの研究では 6 名の被験者のうち重篤な消化器症状(吐き気、便秘、腹痛、下痢)1 名、薬物反応 3 名を認めた。

クロナゼパム： 睡眠の質低下、めまいが生じた。

クロニジン： 1 つの研究では 16 名中 3 名に症候性低血圧を認め、また、他の研究では収縮期血圧の低下、口渇が生じた。

ボツリヌストキシン： 咬筋筋注による顔貌変化が報告された。

それらに加えて、睡眠時ブラキシズム治療として使用したものではないが、スプリント療法に際して以下の有害事象が報告されている。ただし、スプリント療法と害との因果関係は立証されていない。

鍼とスプリント治療(8 週間・夜間のみ装着)の有害事象の 61 例について調査し、increased salivation が鍼よりスプリント治療に多かった(List T *et al.*, 1992)。

3 年以上夜間のスプリント治療により、合併症として前歯部の開咬を生じた症例を報告している(Todd MA *et al.*, 1994)。

咀嚼筋痛を有するブラキシズム 30 症例に対して、スプリント治療(10.5 週間・睡眠中も装着していたか)の質問があることよりできる限りと考えられる厚さ 5mm を行ったが、咬合の変化が生じた症例は半数近くあつた(Fujii T *et al.*, 2005)。

平均 1 年の長期装着によって閉口不能をきたした 4 例(開咬や咬合不全)の報告や(太田 ら, 2003)、3 年間の長期装着によって重度開咬をきたした症例報告がある(福島ら, 2005)。

4. 医療資源(コスト)について

今回収集した論文において、治療の費用を比較した研究はなかった。

医療資源に関連する点として、今回文献検査を行った治療法は、現在の本邦では保険収載されていない。そのため、実際の患者に用いる際には、保険外診療ならびに適応外使用となる。この保険診療以外の治療法をガイドラインの対象とすることの是非について推奨文決定会議内で検討したところ、日本医療評価機構(Minds)に問い合わせ、その回答に従うことで合意が得られた。以下に、日本医療評価機構からの回答を示す。

「現状では保険収載されていない治療法」についても、それが重要臨床課題と考えられるならば、診療ガイドラインで取り上げるべきと考えます。また、保険収載の有無は、推奨の向きと強さを考える際や推奨を活用する際の判断要因の一つになりえるため、保険収載されていないことが容易に分かるようにすることが望まれます。

(公財)日本医療機能評価機構

Minds 診療ガイドライン作成グループサポートチーム

5. 好みなどについて

今回収集した論文においては、患者の好み、嗜好を検討した報告はなかった。しかしながら、推奨文決定会議に参加した医療消費者(一般の歯科患者)によると、認知行動療法が一番副作用がなく抵抗がないため受け入れやすい、との意見が出された。

一方、薬物療法については薬の作用機序や副作用についてわかりやすく説明して欲しい、との意見が出された。

6. 推奨文決定会議ならびに内部評価

2019年2月15日に推奨度決定会議を開催し、各CQについて評価シート、エビデンス総体、SRチームレポートをもとに推奨決定がなされた。決定方法は、4名の委員によるインフォーマルコンセンサス形成法によりなされた。4名の委員の構成は、臨床系大学教員2名、基礎系大学教員(歯科医師)1名、医療消費者(患者代表)1名からなった。

本会議において、事前配布したSRチームからのエビデンス総体、SRレポートをもとに作成した推奨文草案について協議を行った。

まず各CQの文献検索結果、推奨文決定に至る概要の説明がなされ、それに対して以下の質疑応答ならびに推奨文草案に対する意見交換、提案がなされた。

全体について:

本ガイドラインの作成方法の基準, 作成組織の構成, CQ・アウトカムの設定, 文献検索の方法, 想定した利用者について質問された。さらに, システマティックレビューにより抽出された研究のほとんどが, 若年者(20歳代)を研究対象としているため, 本学会の対象である補綴治療の問題となる患者層と乖離している。そのため, その旨を注釈に明記すべきであるとの提案がなされた。

CQ1 スプリント療法について:

各種のスプリント療法の結果を比較した研究成果から, 本推奨文を導けるのか疑問が残ること, 口蓋型や前歯部型スプリントとスタビライゼーションスプリントとの位置づけを明確にするべきであるとの意見がでた。抽出した文献からは, スプリント装着のコンプライアンス, 評価方法が不明であること, アウトカムに含まれていない効果はどのように評価するのか, 評価方法に一貫性がないこと, 評価施設間による検査の妥当性, 信頼性に差異があることなど, エビデンス総体の妥当性について疑問視する意見が寄せられた。

さらに, スプリント装着による害について, ブラキシズムを目的としていない一般的なスプリント装着による有害事象についても明記すべきであるとの意見も寄せられた。

医療消費者からは, 健康な時は良いが, 病気の際にスプリント装着しても大丈夫なのか, 睡眠時に口は閉じられるのか不安である, といった意見が出された。

これらの意見に対して, 解決策として以下の提案がなされた。

スタビライゼーションスプリントが主体であること, 既存の報告では無治療との比較研究がないこと, スプリントの使用期間が短期であること, 青年者層を対象とした研究しか存在していないこと, を追加して明記することが望ましい。また, ブラキシズム患者を対象とした研究では害の報告はないものの, 一般的なスプリント使用の際の有害事象の報告について言及すべきである。可能であれば, 追加調査が必要である。さらに, 日中の使用は避けるべきである等々の正しい使用方法についても明記すべきであること, 歯質の保護効果についても言及するべきとの提案がなされた。

CQ2 認知行動療法について:

biofeedback も広い意味では認知行動療法になる。そのため, 定義を明確に表記する必要がある。

医療消費者からは, 一番副作用がない, お金がかからないので期待がもてるし, (抵抗がなく)受け入れやすい治療法であるとの意見が寄せられた。

CQ3 Biofeedback 療法について:

エビデンス総体からすると, 推奨の強さに疑問が残る, 適切な報告がエビデンス総体に含まれていない, 過去の BF 機器による報告はあるが最新の機器を用いた報告がない, との意見が出された。

医療消費者からは、睡眠や歯に影響がなければ良いが、電気刺激で目が覚めないのか心配であるとの意見が出された。

これらの意見に対して、以下の解決策が提案された。

BF 療法は、長期の報告がないこと、パラダイムが違うこと、睡眠に割り込むこと、学習効果・長期効果が明確でないこと、短期的には限定的に効果があることを示すよう提案がなされた。

CQ4 薬物療法について:

健常者である一次性のブラキシズム患者に対して薬物療法は妥当な治療法なのか、適用外使用となるのではないかと、適用外使用でもガイドラインとして明記してよいのか、新たに保険収載を目指すほどの劇的な改善はいずれの薬物療法でも認められていない、といった意見が出された。

医療消費者からは、薬効の機序・副作用に関してわかりやすく説明して欲しい、との意見が出された。

これらの意見に対して、以下の解決策が提案された。

保険診療で認められていない(適用外)治療法であることの明記が必要である。また、薬剤の適応外使用(自費診療となる)をガイドラインとすることの是非については、Minds に問い合わせるのが良いのではないかと提案がされた。

有効性が示されたプロトンポンプ阻害薬については、胃食道逆流症でない人(健常人)に処方してもよいのか、その長期投与によるデメリットについて調査し、明記しておく必要がある。

さらに、各種の薬物療法により、ブラキシズムイベントの有為な減少は認めるものの、劇的な減少でないことから、保険収載を目指すほどの治療法ではないとの意見が出された。

その後、上記の指摘、提案に対して、加筆・修正を行った後に、推奨文決定委員会委員による電子メール会議にて引き続き討議を行った。

全体について:

A 委員より、推奨文そのものについては各治療方法について客観的に述べられている。ただし、これらのガイドラインの推奨文の前提はある程度の精度で診断できて、さらに睡眠時ブラキシズムのタイプを臨床的であれ分類できていることだと思います。また解説文にあるように、年齢差の問題もある。臨床的には、睡眠障害(特にOSAS)、精神疾患や神経疾患、薬物服用、顎関節症など口腔顔面痛といった他疾患との併存もしくは鑑別診断が重要と思われる。臨床現場の患者には、そういった背景を持っている人が多く、何らかの形でそういった疾患や状態をスクリーニングすることが望ましいという文言を追加できないだろうか。委員会での議論にもなったように、今後の大きな課題として治療のゴール設定である「抑制効果」がどのレベルであればよいのか十分議論しないといけないと考える。

この提案に対しては、「第 VI 章 最後に」の「1. 今後必要な研究について」ならびに「2. 本診療ガイドラインの問題点」に、コメントを追記することとなった。

CQ1 スプリント療法について:

B 委員より、「短期間」となっているが具体的な表現に変更してはどうか、イベントかエピソードかについてのコンセンサスは得られているのかについて提案がなされた。これに対して、C 委員より、イベントとエピソードに関しては一続きの波形をエピソードとし、一個一個のバーストをイベントとして区別している。たとえばインターバルが2秒以内で続いているものは1つのエピソード、1つのエピソードに5回のRMMAがあれば5つのイベントというものである。この点を記述した論文を国際誌に投稿したが、査読者から異論が来ていないことから、国際的なコンセンサスが得られていると考えるとの回答が述べられ、条件文に追記を行うこととなった。

CQ2 認知行動療法について:

A 委員より、研究毎に「認知行動療法」の中身が一貫していないこと、認知行動療法のアプローチが一定の規格の範囲で実施されていないことが問題点であると指摘がなされた。

D 委員より、「選択された論文の質は高くないことに起因して推奨度が低下した。今後、改善された実験デザインによる認知行動療法による睡眠時ブラキシズムの抑制を検討することで異なる見解が得られる可能性が考えられる。」とあり、現在、行うべきであるというエビデンスがない一方で、行うべきではないというエビデンスもないという状況と思われる。そのため、行わないことを強く推奨するのは難しいのではないか。そのため「行わないことを弱く推奨する」が妥当な推奨文と思われる、との提案がなされた。

これらに対して、研究毎に「認知行動療法」の中身が一貫していないこと、認知行動療法のアプローチが一定の規格の範囲で実施されていないこと、が問題点である旨の解説を解説文に追記することとなった。さらに、「行わないことを弱く推奨する」に対して、反対意見が出なかったことから、推奨文を「行わないことを弱く推奨する」に変更することとなった。

CQ3 Biofeedback 療法について:

B 委員より、認可された機器がない状態で、購入について言及する必要があるのか。また、D 委員より、「学習効果・長期効果が明確でないこと、睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要がある。」という条件設定を追加記載したほうが良いのではないかと提案がなされた。

その結果、「学習効果・長期効果が明確でないこと、睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要がある。」との記載を条件文中に追加することとなった。

CQ4 薬物療法について:

B 委員より、現在の解説だとプロトンポンプ阻害薬がスプリントの次に推奨する印象となるがそれで良いのか。また、「プロトンポンプ阻害薬を使用する」というよりも「睡眠時ブラキシズムに加えて、胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合には、睡眠時ブラキシズムの胃食道逆流症との関連性を鑑みて、医科(消化器内科医)への対診を行うことを検討し、必要に応じて連携を図ることを提案(推奨)」としてはどうかとの提案がなされた。

D 委員より、ラベプラゾール投与、ガバペンチン投与については異論ないが、プロモクリプチン投与、クロナゼパム投与、クロニジン投与、ポツリヌストキシン A 注射については、クロニジンを行わないことを強く推奨するとするのであれば、解説文で、副作用の件だけでなく、その他の情報も含めてもっと詳しくクロニジンに関する研究結果等の状況を説明するべきとの意見が出された。

A 委員より、プロトンポンプ阻害薬に関して少し疑問がある。便宜的なルールに合わせると結果的に推奨レベルがそうなるを理解しているが、JADA に掲載されている指摘(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817717302787?via%3Dihub>)を考慮すると、「行わないことを弱く推奨する」が妥当だと考える旨の意見が出された。これに対して B 委員より、JADA 論文はアウトカムの評価についての比較だが、一応 RCT 研究がありメインアウトカムで有意差が示されていることは無視できない。それで行わないことを推奨するというのは問題があると思われる。

A 委員のご指摘、JADA の指摘も良く理解できるが、ご提案どおりでよいと思います。D 委員からも、プロトンポンプ阻害薬の推奨文は、「行わないことを弱く推奨する」が妥当と思うとの意見が寄せられた。

A 委員より、適用外処方になる薬剤をガイドラインでポジティブに標記することは問題ないのでしょうか、との提案がなされた。これについては、適用外使用の医薬品に関する Minds の見解を解説文に追記することとなった。

その後 B 委員より、「睡眠時ブラキシズムと胃食道逆流症との関連性を鑑みて」という文章は、ガイドラインでは客観的にみて不適切であり、外したほうが良いかと思う。また、抄録によるとプロトンポンプ阻害薬の RCT(JDR, 2016)のサンプルは 12 名のみで、しかもその約半数(41.7%)が胃食道逆流症と診断されているため、このサンプルを対象とした研究結果を一次性睡眠時ブラキシズム患者へと一般化することは困難かと思う旨の意見が寄せられた。

さらに D 委員より、①「睡眠時ブラキシズム抑制を目的としてプロトンポンプ阻害薬の使用を推奨することは困難と考えた。ただし・・・」という説明文の順番からすると、通常は、「弱く推奨しない」の方が主で、「胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合に限って・・・」は、例外的な一部に関することとなるのではないか。例外的な条件の方が、推奨文のメインになるのは論理的におかしい。

②今回のガイドラインは、一次的睡眠時ブラキシズムに対してと限定していると思いますが、胃食道逆流症との関係を肯定するなら、一次性にならないのではないのでしょうか。また、逆に胃食道逆流症と

の関係がまだ不明との判断であれば、「睡眠時ブラキシズムと胃食道逆流症との関連性を鑑みて、医科(消化器内科医)への対診を行い、……」という表記はできなくなるのではないか。これらを考えると、「弱く推奨する」はなかなか難しい気がしてきましたとの意見が寄せられた。

さらに B 委員より、従前の議論を踏まえると条件文中の以下コメント(「ただし、睡眠時ブラキシズムに加えて胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合には、睡眠時ブラキシズムと胃食道逆流症との関連性を鑑みて、医科(消化器内科医)への対診を行い、必要に応じて連携を図った上でラベプラゾールの投与を依頼することを制限するものではない。」)を含める必要はないと思うとの提案がなされた。

これに対して C 委員より、A, B, D 委員が熟慮され、薬物療法の推奨が「推奨する」から「推奨しない」の流れとなっているように思われる。この点に関しては、「ダメだから」というより「グレイだから」という論調のように拝します。将来的な治療法の一選択肢となりうるのであれば、可能性を残しておくという判断もあるのではないかと感じる。そこでこの点に関しては、外部評価を依頼する時点で注釈を入れ、評価してもらった結果も参考として決定してはどうだろうか。各委員が判断されたロジックは全くその通りと思いますが、我々と少し角度を変えてみる方々の意見を待ってからの判断は、より慎重な審議プロセスを経たものとして受け入れられると思います。もちろん結果が今回の議論と同じであったとしても、無駄にはならないように思います。このようなやり方が正しいのかどうかはわかりませんが、多角的なチェックを経て世に出すという点では意義があるように感じている旨の提案がなされた。

これに対して D 委員より、本件は使っていいというエビデンスもないが、使ってはいけないというエビデンスもない状態である。そのため本来は、判定不能という結論と思うが、Minds のシステムでは、「推奨する」/「推奨しない」のいずれかであるため判断に困る。

推奨文とその条件というのは、重要なガイドラインの結論、すなわちガイドラインのコアの部分であるため、そこに「ただし、睡眠時ブラキシズムに加えて胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合には、睡眠時ブラキシズムと胃食道逆流症との関連性を鑑みて、医科(消化器内科医)への対診を行い、必要に応じて連携を図った上でラベプラゾールの投与を依頼することは、実行可能であり制限するものではない。」のコメントを条件として入れるのは、B 委員が言うように難しい気がする。前述のコメントを条件に入れないのであれば、推奨文は「弱く推奨しない」もしくは「制限付きで使用を提案しない」のうちの「弱く推奨しない」になると思う。前述のコメントについては、解説文には入れておいて、一次性に制限しない場合の現状の情報提供と、将来的な一次性に対する治療法としての可能性を否定している訳ではないというエクスキューズとしておいてはどうだろうか。C 委員のご提案の外部評価の結果を参考にするのは、そのための外部評価ですので、異論ありません。上記の意見交換の結果、クロニジンに関する研究結果に関する情報を解説文に追加するとともに、推奨文を、「弱く推奨しない」「条件付きで推奨しない」に変更すること、「ただし、睡眠時ブラキシズムに加えて胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合には、睡

眠時ブラキシズムと胃食道逆流症との関連性を鑑みて、医科(消化器内科医)への対診を行い、必要に応じて連携を図った上でラベプラゾールの投与を依頼することは、実行可能であり制限するものではない。」旨のコメントを解説文に入れ、一次性に制限しない場合の現状の情報提供と、将来的な一次性的に対する治療法としての可能性を否定している訳ではないことを明記することで合意が得られた。

7. 内部評価ならびにパブリックコメント

その後、2020年4月22日の診療ガイドライン委員会ならびに2020年5月22日の日本補綴歯科学会 令和二年度第一回委員長会による内部評価を受け、修正を行った。

その後、本ガイドラインを日本補綴歯科学会 HP に記載し、本学会会員によるパブリックコメントの募集を行った。その結果、以下のコメントが寄せられ、後述の対応が取られた。

8. 外部評価

2020年10月に日本顎口腔機能学会に AGREE II 日本語版の評価項目に準拠して本ガイドラインの外部評価を依頼した。その後、2020年11月に評価項目毎の指摘点が送られてきたため、指摘された点について加筆、修正を行い、再度ガイドライン委員会による内部評価を受け、承認された。

第 V 章 本クリニカルクエスチョンについて

1. クリニカルクエスチョン:

睡眠時ブラキシズムへの以下の治療介入は効果があるか。治療介入は、スプリント療法、認知行動療法／自己暗示療法、Biofeedback 療法、薬物療法、咬合調整、リスク因子の管理とする。

CQ 1: 口腔内装置(スプリント)療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 2: 認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 3: Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 4: 薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 5: 咬耗への介入は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ 6: リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

CQ-1 : 口腔内装置療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. 推奨文

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性的睡眠時ブラキシズムに対して、短期間のイベント数の減少を考慮した場合、スプリント療法の中でも、スタビライゼーションスプリント療法を提案（推奨）しても良い（弱く推奨／提案する）。（GRADE 2C：弱い推奨／“低い”質のエビデンス）

ただし、以下の条件付きとする

- 1) 効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。
- 2) その一方で、既存の報告では無治療との比較研究がないこと、スプリントの使用期間が短期間(2週間から 3 ヶ月)であること、青年者層を対象とした研究しか存在していないこと、スプリント装着のコンプライアンス、評価方法が不明であることから、エビデンス総体の妥当性に一部疑問が残る。
- 3) さらに、ブラキシズム患者を対象とした研究では害の報告はないものの、一般的なスプリント使用の際の有害事象についての報告があることから、その使用には十分な配慮が必要である。
- 4) しかしながら、歯質の保護効果があることは明白であり、この有益性は無視できない。
- 5) 上記を統合し、今回の推奨度は将来の改訂を見据えて決定した。

2. 作成グループにおける推奨に関連する価値観や好み

本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、1 時間当たりのブラキシズムイベント数の減少を重要視した。なお、イベントとエピソードは、筋電図における閉口筋の筋活動の亢進のうち、一続きの波形をエピソードとし、一個一個のバースト(筋活動亢進)をイベントとしている。そのため、筋電図にてインターバルが 2 秒以内で連続している筋活動亢進は 1 つのエピソードであり、その 1 つのエピソードに 5 回の RMMA があればイベント数は 5 回とした。スプリント装着に対する患者の嗜好や、有害事象についても検討を試みたが、関連する報告が抽出できなかった。

3. CQ に対するエビデンスの総括 (重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

D(非常に弱い)

4. 推奨の強さを決定するための評価項目

推奨の強さの決定に影響する要因

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い: 判定 ■いいえ

説明: 口蓋型スプリントを対照とした場合は“弱(C)”, 上下型下顎前方位スプリントを対照とした場合は“弱(C)”, 前歯部型スプリントを対象とした場合は“非常に弱(D)”であり、全体推奨度は“非常に弱い”となる。

益と害のバランスが確実: 判定 ■いいえ

説明: メタ分析の結果、スタビライゼーションスプリント療法には、効果ありと効果なしを示す研究が混在していた。

推奨の強さに考慮すべき要因

無口蓋型スプリントと比較した場合、ごく短期間であればスタビライゼーションスプリントの方が減少量は大きい傾向がみられたが、2~6 週間の使用では差は無い。

上下型下顎前方位スプリントと比較した場合、スタビライゼーションスプリントの方がイベント数の減少効果は小さい傾向がみられた。前歯部型スプリントと比較した場合、スタビライゼーションスプリントのほうがイベント数減少効果は小さかった。

全体としては、スタビライゼーションスプリントの使用によってイベント数が減少する傾向はみられるが、他の口腔内装置と比較して有意に減少するとはいえない。

【解説文】

システマティックレビューにより抽出された研究のほとんどが、若年者(20 歳代)を研究対象としているため、睡眠時ブラキシズムが補綴治療の破損因子や歯周疾患への増悪因子となる患者層(中高年者層)と合致しない可能性があることは十分注意する必要がある。

既存の報告では無治療との比較研究がないため、本推奨文ではスタビライゼーションスプリントの推奨を、口蓋型や前歯部型スプリントを対照とした研究成果をもとに導いている。

また本推奨文は、短期間のスプリント使用による効果について言及したものであり、長期間にわたり使用については明確なエビデンスが存在していたため、言及できない。

抽出した文献からは、スプリント装着のコンプライアンス、評価方法が不明であることから、アウトカムに含まれていない効果の評価方法、評価方法に一貫性がないこと、評価施設間による検査の妥当性、信頼性が担保できないことなどからエビデンス総体の妥当性を高く評価できない。その結果、推奨の強さを高く評価できなかった。

スプリント装着による有害事象については、睡眠時ブラキシズムを対象とした研究ではないが、鍼とスプリント治療(スタビライゼーションスプリント:8 週間・夜間のみ装着)の有害事象(adverse events)について調査した研究では、めまい、異常な疲労感、睡眠障害、頭痛および/または顔面の疼痛増加、硬直、悪心・嘔吐、唾液分泌の増加、口渇、歯の圧力・圧迫、口唇乾燥、舌のイライラ、鼾の増加が報告されていた。3 年以上夜間のスプリント使用(スタビライゼーションスプリント)により生じた合併症(complication)として、前歯部の開咬が生じた症例の報告もあった。睡眠時ブラキシズムが疑われる 30 症例に対して短期間のスプリント治療(スタビライゼーションスプリント)を行ったところ、咀嚼筋痛の有無に関わらず咬合接触点の変化が認められた症例があったとの報告もあった。一方で、スタビライゼーションスプリントの夜間のみ装着による調査では、咬合の変化を認めなかったとする報告や、重度の不快感がないものの、窮屈な感じ、歯が接触しない不快感を伴うとする報告があった。食事時以外の日夜にスタビライゼーションスプリントを 3 ヶ月装着させた研究では、歯の圧下や咬合時の動揺、感覚異常は認められなかったと報告するものもあった。そのため、患者には上記の有害事象が発生する可能性があることを、事前に十分に説明しておく必要があるとともに、その使用には細心の注意と定期的な経過観察が必要である。

一方で、スプリントによる歯質の保護効果については明らかであり、この点についてはスプリント治療の有益な点と言える。日中の使用を控えるといったスプリントの使用法について十分な注意が必要である。

【参考文献】

List T, Helkimo M. Adverse events of acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders. *Cranio*. 10(4):318-24, 1992.

Todd MA, Freer TJ. Case report--anterior open bite as a complication of splint therapy. *Aust Orthod J.* 13(3):164-7, 1994.

Fujii T, Torisu T, Nakamura S. A change of occlusal conditions after splint therapy for bruxers with and without pain in the masticatory muscles. *Cranio.* 23(2):113-8, 2005.

Conti PC, dos Santos CN, Kogawa EM, de Castro Ferreira Conti AC, de Araujo Cdos R. The treatment of painful temporomandibular joint clicking with oral splints: a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 137(8):1108-14, 2006.

Jokstad A, Mo A, Krogstad BS. Clinical comparison between two different splint designs for temporomandibular disorder therapy. *Acta Odontol Scand.* 63(4):218-26, 2005.

Stiesch-Scholz M, Kempert J, Wolter S, Tschernitschek H, Roszbach A. Comparative prospective study on splint therapy of anterior disc displacement without reduction. *J Oral Rehabil.* 32(7):474-9, 2005.

CQ-2：認知行動療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. 推奨文

睡眠時ブラキシズムの治療において、一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少を考慮した場合、認知行動療法を行わないことを弱く提案する（実施しないことを弱く推奨／提案する）。

2. 作成グループにおける推奨に関連する価値観や好み

本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、1時間当たりのブラキシズムイベント数(pixel score, Jadad score, 筋電図評価)の減少を重要視した。なお、イベントとエピソードは、筋電図における閉口筋の筋活動の亢進のうち、一続きの波形をエピソードとし、一個一個のバースト(筋活動亢進)をイベントとしている。そのため、筋電図にてインターバルが2秒以内で連続している筋活動亢進は1つのエピソードであり、その1つのエピソードに5回のRMMAがあればイベント数は5回とした。

3. CQに対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

D(非常に弱い)

4. 推奨の強さを決定するための評価項目

推奨の強さの決定に影響する要因

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い:判定 ■いいえ

説明:効果指標は優れているが、研究デザインに問題がある。

益と害のバランスが確実:判定 ■いいえ

説明:副作用は極めて少ない。

推奨の強さに考慮すべき要因

選択された論文の質は高くないことに起因して推奨度が低下した。認知行動療法を行うべきというエビデンスが存在しない一方で、行うべきではないというエビデンスも存在していない状況を鑑みて、本推奨とした。今後、改善された実験デザインによる認知行動療法による睡眠時ブラキシズムの抑制を検討することで異なる見解が得られる可能性が考えられる。

【解説文】

「認知行動療法」のエビデンスを集積しているが、研究ごとに「認知行動療法」の中身が一貫していないこと、さらに認知行動療法のアプローチが一定の規格の範囲で実施されていない、といった問題点もあり現状では十分なエビデンスの集積ができていないと言える。そのため、今後の研究成果の集積に大いに期待したい。

Biofeedback も広い意味では認知行動療法であるため、本推奨文では「Biofeedback」をヒトにおける不随意運動のうち、通常では自覚・制御が困難な行動をセンサー等により検出し、ヒトが認識できる音や光などに変換し、対象者に自覚させることにより、その行動を意識的に制御させる技術、技法とした。一方、「認知行動療法」は、考えなど認知を取扱いそこに介入する認知療法(Cognitive therapy)と、行動を取り扱いそれに介入する行動療法の両方の要素を有しているものとした。すなわち、外部から刺激を与えるものは「Biofeedback」とし、被検者自ら現象を認識し、行動変容につなげようとするものを「認知行動療法」と定義している。

CQ-3 : Biofeedback 療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. 推奨文

一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少を考慮した場合、Biofeedback 療法を提案（推奨）しても良い（弱く提案する）。（GRADE 2C：弱い推奨／“低い”質のエビデンス）

ただし、以下の条件付きとする

- 1) 効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。
- 2) 学習効果・長期効果が明確でないこと、睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要がある。
- 3) 現在のところ認可を得た機器は存在しないが、将来的には認可が得られた機器の購入が必要となるため、コストに関する将来的な検討が必要となる。

2. 作成グループにおける推奨に関連する価値観や好み

本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、1 時間当たりのブラキシズムイベント数の減少を重要視した。なお、イベントとエピソードは、筋電図における閉口筋の筋活動の亢進のうち、一続きの波形をエピソードとし、一個一個のバースト(筋活動亢進)をイベントとしている。そのため、筋電図にてインターバルが 2 秒以内で連続している筋活動亢進は 1 つのエピソードであり、その 1 つのエピソードに 5 回の RMMA があればイベント数は 5 回とした。

3. CQ に対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

C(弱)

4. 推奨の強さを決定するための評価項目

推奨の強さの決定に影響する要因

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い: 判定 ■はい

説明: 研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされている。

益と害のバランスが確実: 判定 ■はい

説明: 電気刺激による Biofeedback であるが、有害事象の報告はない。

推奨の強さに考慮すべき要因

効果指標は高く、睡眠時ブラキシズムに対して有効な抑制を認めた。研究デザインに問題のない報告も認め、測定機器の精度についての検討もなされていた。したがって、エビデンスの確実性も高いと考えられる。機器の購入が必要となるため、コストに関する将来的な検討が必要となる。

【解説文】

Biofeedback 療法に関するエビデンスは、短期的なものに限定されていた。そのため、短期的には効果を有していると言える。しかし、長期使用や長期経過の報告がないため学習効果・長期効果が明確でないこと、Biofeedback のパラダイムが研究機関により異なることからどのような基準が望ましいのか明確になっていないこと、さらに睡眠に割り込むことによる影響も十分解明されていない。そのため、睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要があるとともに、これらについての今後の研究成果の蓄積が望まれる。

医療消費者より、電気刺激で目が覚めないのか心配であるとの意見が出されたことから、現在のところ有害事象の報告はないが、患者に対しては本治療法で睡眠や歯への影響が全くないことが立証されている訳ではないことを十分説明する必要がある。

CQ-4：薬物療法は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

1. 推奨文：

一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少を考慮した場合、ラベプラゾール投与、ガバペンチン投与を弱く推奨しない（GRADE 2B：弱い推奨（反対）／“エビデンスの確実性が低い”に基づく）。

ただし、以下の条件付きとする

- 1) 本邦においては、睡眠時ブラキシズム治療（管理）への薬物療法は、保険適応外であり、適応外使用ならびに自費診療となる。この点を十分留意する必要がある。
- 2) 本推奨文を支持する報告では、ラベプラゾールが2編、ガバペンチンが1編であり、エビデンスの強さは弱い。また、各報告のサンプル数は、対照群と介入群の被検者数は10名前後の研究が多いこと、またCrossoverでの比較が多くparallel RCTに乏しいことからエビデンス総体の確実性は低い。
- 3) 有意な差を持って、ブラキシズムイベントの減少が認められる報告が含まれているが、劇的な改善とは言えない。さらに、ラベプラゾールに関する報告の内の1編では、対象被検者の約半数に胃食道逆流症患者が含まれていたため、本ガイドラインの対象としている一次性的SBではない可能性があること、長期の経過観察がないことから、推奨は困難である。
- 4) 上記を統合した結果、今回の推奨度は将来の改訂を見据えて決定した。

一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少、副作用を考慮した場合、プロモクリプチン投与、クロナゼパム投与、クロニジン投与、ボツリヌストキシンA注射を提案しない（行わないことを強く推奨する）。

一次性的睡眠時ブラキシズムに対して、イベント数の減少を考慮した場合、トリプトファン投与、レボドパ投与、アミトリプチリン投与、プロプラノロール投与、プラミペキソール投与を提案しない（行わないことを強く推奨する）。

2. 作成グループにおける推奨に関連する価値観や好み

本CQに対する推奨の作成に当たっては、ブラキシズムイベント数（Number of episodes/h, RMMA index, 筋活動量, Number of bursts/h, Number of episodes w/ noise）の減少を重要視した。なお、イベントとエピソードは、筋電図における閉口筋の筋活動の亢進のうち、一続きの波形をエピソードとし、一個一個のバースト（筋活動亢進）をイベントとしている。そのため、筋電図にてインターバルが2秒以内で

連続している筋活動亢進は1つのエピソードであり、その1つのエピソードに5回のRMMAがあればイベント数は5回とした。同時に、服薬による有害事象(副作用)の発生についても検討した。

3. CQに対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

C(弱)

4. 推奨の強さを決定するための評価項目

推奨の強さの決定に影響する要因

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い:判定 ■いいえ

説明:報告は各薬物1~2報であり、エビデンスは弱いと判定せざるを得ない。

各パラメーターにおいても報告が少なく、サンプル数も対照群と介入群ともに10名前後の研究が多いこと、また、Crossoverでの比較が多く、parallel RCTによる研究が少ないことから、エビデンス総体の確実性は低いと判断した。

益と害のバランスが確実(コストは含まず):判定 ■いいえ

説明:ラベプラゾール、ガバペンチンについては副作用の報告はないが、症例数が少なく確実性は高いとは言えない。

副作用の報告は、以下のものがある。

ブロモクリプチン:消化器症状(吐き気、便秘、腹痛、下痢)、

クロナゼパム:睡眠の質低下、めまい、

クロニジン:低血圧、収縮期血圧の低下、口渇、

ボツリヌストキシンA:顔貌変化の報告があった。

推奨の強さに考慮すべき要因

有害事象(副作用)の発生を、最も考慮した。

【解説文】

睡眠時ブラキシズムに対する薬物療法は、本邦では現時点では保険診療で認められていない(適用外)治療法であることを十分理解する必要がある。

ラベプラゾール処方に関する有害事象について十分理解するとともに、患者へ薬効の機序・副作用に関して十分に分かりやすく説明する必要がある。

日本消化器学会「胃食道逆流症診療ガイドライン 2015(改訂第2版)」によると、プロトンポンプ阻害薬は胃食道逆流症をはじめとする酸関連疾患治療に優れた効果を示し、高く評価されてきた。その一方

で、その強力な酸分泌抑制作用がゆえ、特に長期使用に際して、1) カルチノイド腫瘍発生、2) 胃癌、3) 大腸癌、4) 消化管感染症、5) 市中肺炎、6) カルシウム・骨折、7) microscopic colitis、8) クロピドグレルとの併用による心血管イベントの増加、といった様々な懸念が示されてきた。

これらのうちカルチノイド腫瘍については、現時点で酸分泌抑制薬の長期使用がカルチノイド腫瘍に促進的に作用する可能性を完全に否定することは困難であり、酸分泌抑制薬の長期投薬が必要な場合には今後も一定の注意が必要と明示されている。また、胃癌については、プロトンポンプ阻害薬の継続投与が胃癌の発生を促進する可能性が注目されてきたが、プロトンポンプ阻害薬の継続投与が胃癌の発生を促進することを示唆する報告はない。大腸癌については、長期にわたる高ガストリン血症が大腸癌の発生を促進する可能性が考えられてきたが、症例対照研究の結果大腸癌発生のリスクの増加は否定的である。

消化管感染症については、細菌に対する予防的作用のある胃酸分泌の抑制により、消化管感染症が増加する可能性が考えられ、事実プロトンポンプ阻害薬の使用により腸管感染症のリスクがわずかに増大する可能性が示唆されている。

市中肺炎については、低酸環境による胃内細菌の増殖とその逆流物の吸引により、市中肺炎が増加する可能性が考えられ、研究結果からはプロトンポンプ阻害薬の使用により市中肺炎のリスクがわずかに増大する可能性が示唆された。しかし、プロトンポンプ阻害薬投与の適応の多くを占めると考えられる胃食道逆流症自体が肺炎の危険因子であり、胃食道逆流症の影響を排除して解釈することは困難と思われる。

カルシウム・骨折は、低酸環境によるカルシウムの吸収障害やプロトンポンプ阻害薬自体が骨代謝へ直接影響を及ぼす可能性を想定しているが、プロトンポンプ阻害薬の使用時に骨折のリスクがわずかに増大する可能性が示唆されるものの、高齢者ではプロトンポンプ阻害薬服用の有無にかかわらず骨折のリスクが高く、必要に応じて骨量の測定や骨粗鬆症に対する加療が考慮されるべきと結論付けられている。

microscopic colitis (collagenous colitis/lymphocytic colitis)においては、本邦からランソプラゾール服用と関連があると考えられるCC例が多数報告されている。プロトンポンプ阻害薬が発症に関連する機序やプロトンポンプ阻害薬のうちランソプラゾールに関連した報告が圧倒的に多い理由など不明な点も多いが、ほとんどの場合、薬剤の中止により速やかに改善するためプロトンポンプ阻害薬投与中の難治性の下痢に際しては本疾患の存在を念頭に置くべきである。

クロピドグレルとの併用により、クロピドグレルの効果が減弱することにより心血管イベントの増加につながる懸念があり、CYP2C19 の代謝の関与が異なる個々のプロトンポンプ阻害薬別に検討しても、すべて心血管イベント増加の傾向がみられたこと、プロトンポンプ阻害薬の使用が単独で(クロピドグレルの併用なしに)心血管イベント増加と関連を示していたこと、2 件の RCT のメタアナリシスではプロトン

ポンプ阻害薬の併用で心血管イベントの増加は認めなかったことから、観察研究におけるプロトンポンプ阻害薬の併用と心血管イベント増加の関連については、交絡因子の関与が強く示唆されている。

それ以外にも、低酸環境によるビタミン B12 や鉄の吸収障害、低マグネシウム血症との関連を示唆する症例報告などが散見されるが、頻度や機序は不明で通常の食事が可能な栄養状態では臨床的な問題とはならないと思われる。ただし高齢者、栄養不良の場合には注意が必要と考えられる。また近年、胃ポリープ特に胃底腺ポリープの発生とプロトンポンプ阻害薬の長期投与との関係が注目され報告されているが、悪性例の報告はない。

これらよりプロトンポンプ阻害薬による長期維持療法の安全性は高いといえるものの、長期投与に際しては注意深い観察が必要である。適切な適応症例においては、投与期間について明確な制限は存在しないが、必要に応じた最小限の容量で使用することを提案する(推奨の強さ:2, エビデンスレベル:C)とされている。

以上を考慮した結果、睡眠時ブラキシズム抑制を目的としてプロトンポンプ阻害薬の使用を推奨することは困難と考えた。これは、本ガイドラインの対象が一次性ブラキシズムであり、プロトンポンプ阻害薬が奏功した報告の胃食道逆流症に関連した睡眠時ブラキシズムとは病態が異なると考えられたためである。

しかしながら、一次性睡眠時ブラキシズムに限定しない場合には、プロトンポンプ阻害薬が睡眠時ブラキシズム抑制に奏功したという報告が存在する事実より、睡眠時ブラキシズムの治療法としてプロトンポンプ阻害薬使用の可能性を否定するものではない。すなわち、睡眠時ブラキシズムに加えて胃食道逆流症を疑う症状(胸やけや吐き気、歯の顕著なエロージョンなど)を認める場合には、医科(消化器内科医)への対診を行い、必要に応じて連携を図った上でプロトンポンプ阻害薬の投与を依頼することも将来的な治療法の1つとしてとして考えられる。

クロニジン(選択的アドレナリン α_2 受容体のアゴニスト)処方により、1時間あたりのエピソード数/バースト数、RMMA index が全てにおいて減少を示しており、イベント数の減少を目的とした場合、推奨が望ましい治療法の一つと思われた。しかしながらその一方で、1つの研究では16名中3名に症候性低血圧を認め、他の研究では収縮期血圧の低下、口渇の発生が副作用として報告されている。

クロニジン塩酸塩製剤の添付文書によると、慎重投与として、腎障害のある患者[急激な降圧により腎機能を悪化させることがある]、虚血性心疾患又は高血圧以外の原因による心不全のある患者[急激な降圧により心機能を悪化させることがある]、虚血性心疾患及びうつ血性心不全の既往歴のある患者[急激な降圧により心機能を悪化させることがある]、脳梗塞又は脳血管障害のある患者[急激な降圧により症状を悪化させることがある]、高度の徐脈(著しい洞性徐脈)のある患者[症状を悪化させることがある]、発熱患者[血圧、心機能等に著明な変化を来すおそれがある]、高齢者と明記されている。重要な基本的注意事項として、(1)ときに起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみならず、立位又は座位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、坐位にて血圧をコントロールす

ること。(2)本剤を投与している患者で急に投与を中止すると、まれに血圧の上昇、神経過敏、頻脈、不安感、頭痛等のリバウンド現象が現れることがあるので、投与を中止しなければならない場合には、高血圧治療で一般に行われているように、投与量を徐々に減らすこと。

(3)鎮静作用により反射運動等が減弱されることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

副作用について国内調査症例 8,074 例(承認時及び再評価調査結果)のなかで、報告されたものは 2,637 件(32.66%)であった。主な副作用は口渇 1,537 件(19.04%)、眠気・鎮静 492 件(6.09%)、めまい 320 件(3.96%)、倦怠・脱力感 81 件(1.00%)等であった。これらのうち重大な副作用として、幻覚、錯乱があり、その他の副作用として、眠気、鎮静作用、疲労感、徐脈、口渇(5%以上又は頻度不明)、不安、めまい、倦怠感、起立性低血圧、蒼白・レイノー様症状、悪心、食欲不振、下痢、便秘、心窩部膨満感、胸やけ、陰萎、発疹、そう痒、鼻閉、血管神経性浮腫(0.1~5%未満)、見当識障害、腹痛、眼の乾燥、血糖値の上昇(0.1%未満)がある。

高齢者においては、脳梗塞等が起こるおそれがあるため、一般に過度の降圧は好ましくないとされている。このような場合は、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与することが望ましい。

過量投与した場合、交感神経抑制によって一般的に認められる瞳孔収縮、嗜眠、徐脈、低血圧、低体温、昏睡、無呼吸等の症状が発現する。また末梢の $\alpha 1$ 受容体の刺激による血圧上昇が生じる可能性もある。

以上より、副作用の発症率に加え、適応患者の選択が困難であること、慎重投与の患者が存在すること、有害事象発症時の対応が歯科では困難であることなどから、本ガイドラインでは SB 治療においてクロニジン投与による益よりも害が上回ると判断し、クロニジン投与の積極的な推奨は困難と判断した。

【参考文献】

Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 118: 661-669, 2000.

関口利和. PPIによる逆流性食道炎の薬物療法—主にヒスタミン H2 受容体拮抗薬との比較において. *Progress in Medicine* 23: 2335-2342, 2003.

Caos A, Breiter J, Perdomo C, et al. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastroesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 22: 193-202, 2005.

Freston JW, Hisada M, Peura DA, et al. The clinical safety of long-term lansoprazole for the maintenance of healed erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 29: 1249-1260, 2009.

Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Comparison of outcomes twelve years after antireflux surgery or omeprazole maintenance therapy for reflux esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7: 1292-1298, 2009.

藤本一眞. 逆流性食道炎の維持療法(長期投与)におけるパリエット錠の安全性と有効性の検討—特定使用成績調査結果. *薬理と治療* 37: 829-845, 2009.

Galmiche J-P, Hatlebakk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 305: 1969-1977, 2011.

Dawson R, Manson JM. Omeprazole in oesophageal reflux disease. *Lancet* 356 (9243): 1770-1771, 2000.

Haga Y, Nakatsura T, Shibata Y, et al. Human gastric carcinoid detected during long-term antiulcer therapy of H2 receptor antagonist and proton pump inhibitor. *Dig Dis Sci* 43: 253-257, 1998.

Jianu CS, Lange OJ, Viset T, et al. Gastric neuroendocrine carcinoma after long-term use of proton pump inhibitor. *Scand J Gastroenterol* 47: 64-67, 2012.

Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 334: 1018-1022, 1996.

Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut* 53: 12-20, 2004.

Yang H-B, Sheu B-S, Wang S-T, et al. *H. pylori* eradication prevents the progression of gastric intestinal metaplasia in reflux esophagitis patients using long-term esomeprazole. *Am J Gastroenterol* 104: 1642-1649, 2009.

Tamim H, Duranceau A, Chen L-Qi, et al. Association between use of acid-suppressive drugs and risk of gastric cancer: a nested case-control study. *Drug Saf* 31: 675-684, 2008.

Poulsen AH, Christensen S, McLaughlin JK, et al. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study. *Br J Cancer* 100: 1503-1507, 2009.

Robertson DJ, Larsson H, Friis S, et al. Proton pump inhibitor use and risk of colorectal cancer: a population-based, case-control study. *Gastroenterology* 133: 755-760, 2007.

van Soest EM, van Rossum LG, Dieleman JP, et al. Proton pump inhibitors and the risk of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 103: 966-973, 2008.

Chubak J, Boudreau DM, Rulyak SJ, et al. Colorectal cancer risk in relation to use of acid suppressive medications. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18: 540-544, 2009.

Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 102: 2047-2056, 2007.

- Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and Clostridium difficile infection in a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 10: 225-233, 2012.
- Giuliano C, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? a meta-analysis. Expert review of clinical pharmacology 5: 337-344, 2012.
- Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Am J Gastroenterol 106: 1209-1219, 2011.
- Ghilain JM, Schapira M, Maisin JM, et al. Lymphocytic colitis associated with lansoprazole treatment. Gastroenterol Clin Biol 24: 960-962, 2000.
- 中山奈那, 永田信二, 金子真弓ほか. 内視鏡像の経過を追えた collagenous colitis の 1 例—本邦 123 例の報告を含めて. Gastroenterological Endoscopy 52: 1888-1894, 2010.
- 松本主之, 梅野淳嗣, 飯田三雄. collagenous colitis の病態と臨床像. 日本消化器病学会雑誌 107: 1916-1926, 2010.
- 林 智之, 荻野英朗, 平井 聡ほか. ランソプラゾール中止にて下痢が改善した collagenous colitis の 1 例—本邦の報告例 182 例の集計結果を含む. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 27: 30-36, 53, 2011.
- 阿部光市, 蔵原晃一, 塚 勇二ほか. 当センターにおける collagenous colitis 症例の臨床的検討. 消化管の臨床 17: 101-106, 2012.
- 堀田欣一, 小山恒男, 宮田佳典ほか. 慢性下痢症における Microscopic Colitis の頻度—本邦における大腸内視鏡下ランダム生検を用いた遡及的研究結果. 消化器内視鏡 20: 1357-1361, 2008.
- Keszthelyi D, Jansen SV, Schouten GA, et al. Proton pump inhibitor use is associated with an increased risk for microscopic colitis: a case-control study. Aliment Pharmacol Ther 32: 1124-1128, 2010.
- O' Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamics' effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet 374: 989-997, 2009.
- Simon T, Steg PG, Gilard M, et al. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. Circulation 123: 474-482, 2011.
- Rossini R, Capodanno D, Musumeci G, et al. Safety of clopidogrel and proton pump inhibitors in patients undergoing drug-eluting stent implantation. Coron Artery Dis 22: 199-205, 2011.

- Goodman SG, Clare R, Pieper KS, et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. *Circulation* 125: 978-986, 2012.
- Chitose T, Hokimoto S, Oshima S, et al. Clinical outcomes following coronary stenting in Japanese patients treated with and without proton pump inhibitor. *Circ J* 76: 71-78, 2012.
- Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 363: 1909-1917, 2010.
- Ren YH, Zhao M, Chen YD, et al. Omeprazole affects clopidogrel efficacy but not ischemic events in patients with acute coronary syndrome undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Chin Med J (Engl)* 124: 856-861, 2011.
- Hsu P-I, Lai K-H, Liu C-P, et al. Esomeprazole with clopidogrel reduces peptic ulcer recurrence, compared with clopidogrel alone, in patients with atherosclerosis. *Gastroenterology* 140: 791-798, 2011.
- Ito T, Jensen RT. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. *Curr Gastroenterol Rep* 12: 448-457, 2010.
- Ally MR, Veerappan GR, Maydonovitch CL, et al. Chronic proton pump inhibitor therapy associated with increased development of fundic gland polyps. *Dig Dis Sci* 54: 2617-2622, 2009.
- 菅原通子, 今井幸紀, 齊藤詠子ほか. プロトンポンプ阻害薬長期投与中に増大した胃底腺ポリープの検討. *Gastroenterological Endoscopy* 51: 1686-1691, 2009.
- Hongo M, Fujimoto K, Yabana T, et al. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long-term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan. *J Gastroenterol* 45: 618-624, 2010.
- Jianu CS, Fossmark R, Viset T, et al. Gastric carcinoids after long-term use of a proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 36: 644-649, 2012.
- Kwok CS, Jeevanantham V, Dawn B, et al. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: meta-analysis. *Int J Cardiol* 167: 965-974, 2013.

CQ-5：咬合調整は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、咬耗への介入は、提案することができるか不明である（GRADE なし）。

1)本推奨を決定するエビデンスを有する研究報告は存在しない

CQ-6：リスク因子管理は睡眠時ブラキシズム抑制に有効か。

一次性の睡眠時ブラキシズムに対して、リスク因子管理は、提案することができるか不明である（GRADE なし）。

1)本推奨を決定するエビデンスを有する研究報告は存在しない

第 VI 章 最後に

1. 今後必要な研究について

睡眠時ブラキシズムの治療(管理)法を検証するにあたり、これまでの研究の大多数が評価基準や、評価方法の統一が取られていないこと、歯科補綴領域でブラキシズムが問題となる中高年者層ではなく若年者層を対象とした研究しか成されていないこと、短期間のブラキシズムイベント数の変化しか調査されていないという事実今回驚かされた。

さらに睡眠時ブラキシズムの治療のゴール設定である「抑制効果」がどのレベルであればよいのか十分な理解がなされていない。これは、従来の睡眠時ブラキシズムに関する研究成果からは、目安となる指標が見いだされていないためである。そのため、今後の大きな研究課題として検討する必要があると考えられた。

今回、本ガイドラインを充実させるだけの臨床エビデンスが少ないという事実が明らかとなったことから、今後本ガイドラインの改訂を行い得る新たな臨床エビデンスを創出する研究成果の報告が強く望まれる。

2. 本診療ガイドラインの問題点

上述の通り本ガイドラインの基盤となる研究報告は多いとはいえない。そのため、ガイドラインの妥当性に脆弱性が含まれている可能性は否定できない。これを回避するためには、ガイドラインに関連する文献の追加、修正等の検討を随時行う必要がある。特に近年の検査機器、技術の進歩は著しく、年々新たなエビデンスの報告が予想されるため、概ね5年を目処に改訂を行う予定である。

また、睡眠障害(特に OSAS)、精神疾患や神経疾患、薬物服用、顎関節症などの口腔顔面痛といった他疾患の併存を含めた鑑別診断が重要であり、その疾患や状態についてのスクリーニングが十分なされていることが望ましい。

3. モニタリング・監査について

本ガイドラインは、最も信頼性が高い睡眠時ブラキシズムの検査方法は、ビデオ音声録画を加えたポリソムノグラフィー検査であるという前提でエビデンスの抽出を行った。そのため、将来的にさらに精度の高い検査方法、評価基準が報告された場合には、本ガイドラインの改訂を行う必要がある。すなわち、睡眠時ブラキシズムの検査、評価基準についての世界的な動向について、少なくとも年に1度はモニタリングを行う必要がある。

さらに、本ガイドラインで示された検査方法が適切に活用されているかを監査するために、医療の質評価(Quality Indicator)や監査基準(audit criteria)を設ける。現在のところ、具体的な基準として、以下を考えている。すなわち、中高年者を含む成人の60%は、睡眠時ブラキシズムの客観的な評価検査を診断されるべきである。この評価方法の普及は、学会専門医の症例報告への適用の推奨等により広める等の方策が必要と考える。

免責事項

公益社団法人 日本補綴歯科学会の事業である「睡眠時ブラキシズムの診療ガイドライン」(以下 本診療ガイドライン)は、日本補綴歯科学会により作成された診療ガイドラインです。

本診療ガイドラインには、現時点で入手可能な最新研究の包括的文献レビューから得られたデータが含まれています。診療ガイドラインは、医療上のアドバイスでなく一般的情報の提供を目的としており、いかなる状況においても、専門的な治療や医師のアドバイスにとって代わるものではありません。また本診療ガイドライン作成過程の最終段階になって利用可能となった新たな研究の多くは本診療ガイドラインに反映されていないため、本診療ガイドラインが必ずしも完全、正確であるとも限りません。

日本補綴歯科学会は、ユーザーによる本診療ガイドラインの利用に関連して、ユーザーもしくは第三者に生じたあらゆる損害及び損失について一切責任を負わないものとします。ユーザー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します。

本診療ガイドラインにおいては、日本補綴歯科学会以外の第三者が運営しているサイトにリンクが貼られている場合ならびに参考文献としての記載がなされる場合がありますが、本委員会はこれらの外部の情報に関しては何ら関与しておらず一切責任を負いません。

著作権

本診療ガイドラインは、公益社団法人 日本補綴歯科学会が所有します。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されています。