

サマリー(推奨文と適用):

成人の顎関節症(筋痛または関節痛)に対する、初期治療(保存的治療・可逆的治療・非観血的治療)として、自己開口訓練およびスタビリゼーション口腔内装置装着を提案する(弱い推奨・エビデンスの確実性「非常に低」)。なお、保険適応外である低出力レーザー照射も、治療費が高額ではない場合は提案する(弱い推奨・エビデンスの確実性「非常に低」)。

付帯事項:

1. 顎関節症と正しく診断せず、治療を開始しないこと。
2. 本推奨文では、病態分類を行っていないが、診療を行なう際には、顎関節症の診断を適切に行い病態分類を行なうことが望ましい(日本顎関節学会「顎関節症治療の指針 2020」に従う事)。
3. 3か月程度同じ治療を続けたにもかかわらず、症状改善が認められない場合は、早急に専門施設または専門医に紹介することが望ましい。
4. スタビリゼーション口腔内装置は、上顎型を想定している。

その他:

1. 自己開口訓練:自己開口訓練のみの場合、訓練に時間をかけても保険点数の算定はできない。
2. スタビリゼーション口腔内装置:基本的に睡眠時に用い、均等な咬合接触を付与することが重要で、適切に作製・調整および使用されない場合は害が生じる可能性がある。また、適切に使用しても睡眠中の呼吸状態を悪化させる可能性があることを考慮する必要がある。
3. 低出力レーザー治療(切開などに使う高出力ではないもの):2023年3月時点では、顎関節症に対する診察行為全体が再診料も含めて自費診療になる。診療ガイドラインパネル委員より、安易な低出力レーザー治療が行なわれることへの強い懸念があった。
4. 天然歯の咬合調整:日本顎関節学会「顎関節症患者のための初期治療診療ガイドライン 3」を参照して欲しい。
5. 作成上の注意点:本診療ガイドラインは、単独の治療法のシステマティックレビューにより作成されており、複数治療の併用(例えば、自己開口訓練と消炎鎮痛剤などの組み合わせ治療)を考慮して作成していない。当初予定だった治療法のランキングは、参考としなかった。

診療ガイドライン委員会

委員長・パネル委員:松香芳三. 徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野

副委員長:湯浅秀道. 独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター歯科口腔外科

作業班班長:西山 暁. 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 総合診療歯科学分野

アウトカムに関するスコopingレビュー班班長:大井一浩. 金沢大学大学院医歯保健学総合研究科外科系医学領域顎顔面口腔外科学分野

委員・作業班・パネル委員:

安部貴大. 神奈川歯科大学歯学部口腔外科学講座

小野康寛. ひたちなかファミリアデンタルクリニック

深澤敏弘. 深沢歯科医院

松田慎平. 福井大学医学部附属病院歯科口腔外科

松村英尚. 松村歯科医院

渡邊友希. 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座顎関節症治療学部門

鈴木善貴. 徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学

山口賀大. 愛知学院大学歯学部冠・橋義歯学講座

柏木美樹. 東京大学医学部附属病院口腔顎顔面外科・矯正歯科

高才東. 神奈川歯科大学歯学部口腔外科学講座

藤原夕子. 東京通信病院 歯科口腔外科

石山裕之. 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 咬合機能健康科学分野

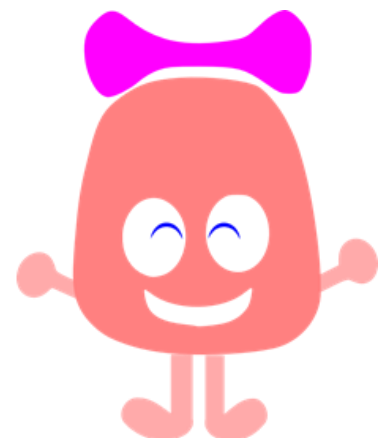
委員:アドバイザー:

星 佳芳. 国立保健医療科学院・研究情報支援研究センター長

外部委員:菅井健一. 日本歯科大学生命歯学部図書館

パネル委員・患者(一般)代表:

高橋利通. 顎関節症患者



小松原由紀. 顎関節症患者

秋元秀俊. 有限会社秋編集事務所

外部評価者:(予定)

片岡裕貴. 京都民医連あすかい病院 内科・京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座客員研究員
・京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野非常勤講師・臨床研究・ピアサポートグループ(SRWS-PSG)
内藤 徹. 福岡歯科大学 総合歯科学講座 高齢者歯科学分野

未定

I. 診療ガイドライン作成の経緯と目的

1) 顎関節症とは

顎関節症(TMD: Temporomandibular Disorders)は、顎関節や咀嚼筋の痛み、関節(雑)音、開口障害ないし顎運動異常を主要症候とする障害の包括的診断名で、その病態分類は咀嚼筋痛障害、顎関節痛障害、顎関節円板障害および変形性顎関節症である。TMDの多くは時間経過とともに改善、治癒していくことが示されており、米国歯科研究学会(AADR)によるTMD治療指針では、初期治療は病態説明と疾患教育に始まり、可逆性である保存的治療が主体として行われるべきと示されている。

2) 世界のシステムティックレビューと診療ガイドラインの現状

今回のシステムティックレビューと類似したシステムティックレビューとして、Al-Moraissiらによるネットワークメタ分析の一連の研究があるⁱⁱⁱⁱ。しかし、顎関節症の診断が不十分な論文なども多く含まれており、また、顎関節症の専門医ではない一般開業医が行う事が困難な顎関節穿刺療法なども含まれており、今回の診療ガイドラインの目的と異なっていた。また、今回のシステムティックレビューの解析中(発表準備中)に報告されたシステムティックレビュー^{iv}では、Myalgia(筋痛)ならびにArthralgia(関節痛)との混合の症例を除外しているため、今回の診療ガイドラインと異なっていた。

さらに、米国の報告書^vには、診療ガイドラインがないと記載されている^{vi}。残念な事に、本学会の診療ガイドラインの英語版は、PubMedで検索されないためか、本報告書に記載がなかった。また、韓国からも診療ガイドラインが報告されている^{vii}。この診療ガイドラインは、GRADEアプローチに従ったとあり、エビデンスの確実性はGRADEアプローチにしたがっているものの、推奨の強さは独自の基準であるためGRADEアプローチとは言えない診療ガイドラインであった。

3) 本邦における診療ガイドライン

日本顎関節学会では、2008年に、診療ガイドライン作成を開始し、臨床疑問などのアンケート調査を行うなどの活動を開始した。そして、2010年に最初の診療ガイドラインを作成した。この診療ガイドラインは、本邦で初めてGRADEアプローチに従った診療ガイドラインであった。その後、2つの臨床疑問に対する推奨を増やした。その後、に患者用のリーフレットを作成した。また、2013年には、アップデート版を英文で報告した^{viii}。

また、診療ガイドラインではないが、日本顎関節学会では、「顎関節症治療の指針2020」を刊行して、診断から治療までの体系を示している^{ix}。

4) 診療ガイドライン作成の対象と目的

以上のように、世界においても顎関節症の診療ガイドラインはなく、本邦での診療ガイドラインもその後のアップデートがなく、顎関節症の診療ガイドラインの作成が必要

となっていた。また、多くの一般医が顎関節治療に携わることよりも、一般医に対する診療ガイドラインを目的として作成することとした。この診療ガイドラインは、一般医が、顎関節症の患者に対して初期治療を適確に行なうことによって、顎関節症による日常生活の支障をより早く解消することを課題とした。

5) 診療ガイドライン作成の経緯

先の報告書^vにおいても、顎関節症には標準治療がなく、エビデンスが少ないとされている。そのため、本診療ガイドラインでも、エビデンスの確実性が非常に低く、作業が難航した。また、アウトカムが多岐にわたり、システムティックレビューの計画立案にも困難であった。そのため、アウトカムについてスコوپingleレビューを行った^x。その期間に、GRADEアプローチの新しい方法論の論文、ネットワークメタ分析の方法論の論文などが次々と発表された。そのため、新たにClinical Question(CQ)作成ならびにシステムティックレビューから、新しく計画し作成することとなった。

II. 作成方法

1) 作成方法・エビデンス総体(body of evidence)の確実性(強固さ)と限界・対応関係について

詳細な手順としてはコクランハンドブック^{xi}ならびに、Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) ワーキンググループによって開発されたGRADEアプローチ^{xixiii}に従って作成した。

パネル会議での推奨の合意形成は修正Delphi法を用いた。STEP 1で事前投票として、各パネル委員は作成された診療ガイドライン案に対し1点から9点まで点数(1点:非同意、9点:同意)をそれぞれ独立して付けた。7点未満の得点を付けた委員は、判断をした理由も併せて提示した。投票は匿名で、オンラインで実施した

STEP 2で集計結果に基づき下記のようにパネル会議を行い、合意形成を行った。合意を得なかった場合(median < 6.5あるいは見解不一致指数(disagreement index: DI) ≥ 1の場合)は、協議を行った後、Evidence to Decision (EtD) framework (EtD表)と推奨文の修正を行い再投票とした。

推奨文には、の強さ(表2)はGRADE EtD基準に従った。

表1: エビデンスの効果推定が正しいという確実性の程度(エビデンスの質)のカテゴリー

エビデンスの確実性	定義
高	真の効果が効果推定値に近いという確信がある。
中	効果推定値に対し、中等度の確信がある。真の効果が効果推定値に近いと考

	えられるが、大幅に異なる可能性もある。
低	効果推定値に対する確信には限界がある。真の効果は効果推定値とは大きく異なるかもしれない。
非常に低	効果推定値に対しほとんど確信がもてない。真の効果は、効果推定値とは大きく異なるものと考えられる。

表 2 推奨度

推奨の強さ	「強い」(strong・強く推奨する・推奨する)	「弱い」(weak・弱く推奨する・提案する・条件付きで推奨する・提案する)
定義	介入による望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害, 負担, コスト)を上回る, または下回る確信が強い。	介入による望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害, 負担, コスト)を上回る, または下回る確信が弱い。
患者にとって	その状況下にあるほぼ全員が, 推奨される行動を希望し, 希望しない人がごくわずかである。	その状況下にある人の多くが提案される行動を希望するが, 希望しない人も多い。
臨床家にとって	ほぼ全員が推奨される行動を受け入れるべきである。ガイドラインに準じた推奨を遵守しているかどうかは, 医療の質の基準やパフォーマンス指標としても利用できる。患者の価値観と意向に添った意思決定を支援するために, あえて形式の整った支援活動を用意することまでは不要だろう。	患者によって選択肢が異なることを認識し, 各患者が自らの価値観と意向に一致したマネジメント決断を下せるよう支援しなくてはならない。個人の価値観と意向に一致した決断を下すための決断支援ツールが有効であると考えられる。臨床家は, 患者の意思決定に向けて作業する際は, 患者と十分な時間をとらなければならない。

2) 利害関係者の参加と利用者について

診療ガイドライン委員・パネル会議参加者として、顎関節症に関わる、日本顎関節学会の専門医のみでなく、歯科補綴・歯科口腔外科の専門医も参加した。

本診療ガイドラインは、大学の顎関節専門医が使用するものでなく、一般開業医の歯科医師や、いわゆる総合病院の歯科医師など、顎関節症を専門としていない歯科医師が使用することを想定しているため、大学関係者(顎関節治療班など2名、補綴系3名、歯学部口腔外科2名、医学部口腔外科3名)だけでなく、いわゆる総合病院口腔外科の歯科医師(1名)、一般開業医の歯科医師(3名)、

患者代表(顎関節症の患者2名・医療ジャーナリスト1名: 推奨文の合意のためのパネル会議)も参加した。

3) 外部評価と改訂について

パブリックコメントを公開募集するとともに、外部評価委員(非学会員・無償)による外部評価を行なった(付録5)。

本診療ガイドラインの改訂は、重要な研究が報告されたら順次アップデートし、5年ごとに改訂版を作成する。

4) 推奨の適用に対するコスト・リソースについて

費用対効果研究を行なうには至らず、保険点数を推奨作成に考慮することと、EtD表に記載した。

5) 本診療ガイドラインにおける顎関節症の病態について

日本顎関節学会の診療ガイドラインは、対象者が一般開業医を中心とした、顎関節の専門医ではない。学会としては、すべての顎関節症を治療するものが、病態分類を適確に行えることが望ましいと考えているが、現時点では困難である。

また、2020年以降の研究では、Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD)^{xiv}に従い、Pain-Related TMD(疼痛関連顎関節症)として、Myalgia(筋痛)とArthralgia(関節痛)に診断している場合が多く、Intra-articular Joint Disorders(顎関節円板障害)の診断がほとんど存在しない(円板の明確な記載がある研究は2020年以降では無かった)ため、システムティックレビューにおいて、詳細な分類が困難となった。

具体的には、多くが「Myalgia(筋痛)の症例」の研究と、「Myalgia(筋痛)またはArthralgia(関節痛)の症例」の研究の2つのパターンであった。このように関節痛や円板転位をターゲットとする論文が少なかった理由として、今回の診療ガイドラインが対象としている治療が初期に行える保存的治療を中心としていることも影響していると考えられた(洗浄療法など外科的な手技を含む研究では円板転位の診断が存在している)。

以上の状況を踏まえて、「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症を主な解析とした。すなわち、病態分類を行わずに顎関節症としての治療の診療ガイドラインを作成した。

6) 臨床の疑問(Clinical Question: CQ)ならびに選択基準

当初、前診療ガイドラインに準じて、個別の治療法ごとのCQを作成して検討を始めた。治療法ごとのCQのため、数が多くなり優先順位をつけるためアンケートを行ない議論していた。しかし、治療法ごとでは、一般開業医が、まずどの治療を行ったらいいか、または、複数の治療法のどれかを行なってもよいなどの、最も知りたい疑問に答えられないとの意見もあり、議論が収集しなかった。

そのような状況の中、世界的には、ネットワークメタ分析が普及し始めた。そのため、途中からネットワークメタ分析とどちらが良いかの議論に変っていった。ネットワークメタ分析を行なうためには、顎関節症の疾患の定義や病

態分類を、どの治療法においても一律に設定する必要があるが、非復位性円板転位症例と咀嚼筋痛のみの症例では、治療法が異なるのではないかなどの懸念が生じ議論がすすまなかった。さらに、アウトカムをより患者中心のアウトカムとすることも検討課題としてあげられた。

アウトカムのスコopingレビューの結果、どの病態分類においても、顎関節症に関連した痛みと最大開口域をアウトカムに設定している場合がほとんどであり、その効果判定時期も3~6カ月ということが明らかとなった^x。また、既存のシステマティックレビュー等の検討から、病態分類として顎関節円板転位まで診断して分類している研究が比較的少ないことなどがわかってきた。

また、ネットワークメタ分析で行なっても、エビデンスの確実性が低い可能性があるため、これを採用するかどうかの議論も行われた。その結果、例えば開口訓練と鎮痛剤の併用療法、口腔内装置と開口訓練の併用療法などの併用療法を含めると治療法が増えすぎ、かつ一つの併用療法の研究数が僅かになりエビデンスの確実性が極めて低くなる可能性が高いことから、単独療法のみを採用することとした(実際には、単独療法でも研究数が少なく解析に至らなかった治療法が存在した)。

最終的に、一般臨床医が治療法を選択するにあたり、最も明確な推奨が可能なネットワークメタ分析を採用することとした。そのため、本診療ガイドラインにおけるCQは、前診療ガイドラインと異なり「**顎関節症の初期治療は、どの治療法が望ましいか?**」という包括的なものとなった(※間欠ロックを伴わない関節雑音単独症例は含まない)。

(1) 患者集団 (Patients: P)

Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) または Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) に基づき顎関節症と診断された者(関節雑音単独、および変形性顎関節症は除く)。

(2) 治療介入 (Intervention: I)

成人患者に対する初期治療(保存的治療・基本治療・可逆的治療・非観血的治療など)。本診療ガイドラインでは、単独治療のみを扱った。2023年にランダム化比較試験の報告があった、red LED light(赤色LED光)の介入^{xv}などは除外した。

表3 想定した治療法一覧

スタビリゼーション口腔内装置	Stabil_splint
前方整位型口腔内装置	AR_splint
鎮痛剤	Analgesic
筋弛緩薬	Muscle_relaxing
医療者が行う運動療法	Manipulation
患者自身が行う運動	Self_exercise

療法	
患者自身が行うマッサージ療法	Massage
低出力レーザー治療	LLLT
TENS(マイオモニター)療法	TENS
冷温罨法	Compress
認知療法	CBT
天然歯を対象とした咬合調整	Occlusal_adj
プラセボ治療(未治療を含む)	Placebo

備考: 日本顎関節学会学術用語集^{xvi}には、スタビリゼーションアプライアンスとの記載だが、社会保険の診療報酬点数表の用語である口腔内装置とした。

(3) 比較対照 (Comparator: C)

参照治療として、各治療法・プラセボ(未治療を含む)を選択した。

(4) アウトカム (Outcome: O)

primary outcomes: 顎関節症に起因する痛み(開口時・咀嚼時など顎関節の運動時における咀嚼筋痛・顎関節痛のすべてを含む。但し明確に安静時痛のみの痛みは除外する)。同じVAS(0-100)であっても、咀嚼時痛、運動時痛、単に疼痛だけと、疼痛の測定に違いがあったので、平均差(MD)でなく標準化平均差(SMD)を採用した。

secondary outcomes: 最大開口域(患者による自力最大開口域であり、介入対照の差を比較するため無痛・疼痛の有無は問わない)。無痛最大開口域、有痛最大開口域、疼痛の有無の記載なしの最大開口域の測定に違いがあったので、MDでなくSMDを採用した
その他(ネットワークメタ分析は行わない): 日常生活困難度・機能障害度・QOLならびに有害事象。

また、標準化平均差によるCohen's dによる効果の大きさの閾値については、コクランハンドブック(section-15-5-3-1)に従い、Cohen's dによる効果の大きさの閾値を用いた。SMDが0.2は小さい効果、0.5は中等度の効果、0.8は大きな効果である。

(5) 評価期間 (Timing: T)

パネル委員会での議論の結果、パネル委員会が考える非専門医による最長効果判定時期である3カ月以内で最長時点とした。ただし、参考として、非専門医が専門医へ紹介するかどうかの最初の目安となる時期と考える1カ月以内で最長時点も記載した。

(6) セッティング (Setting: S): 本診療ガイドラインの使用者・使用医療機関

本診療ガイドラインで扱う治療は、顎関節症の専門医でない一般開業医歯科医師または総合病院口腔外科歯科医師が行う保存的・可逆的または非観血的治療、あるいは患者自身が行うホームケア(セルフマネジメント)で

ある。

(7) 治療による健康上の利益、副作用、リスク

治療による害については、対象論文が少なく、ハンドサーチや委員会の専門医の経験からまとめることとなり、Evidence to Decision (EtD)表に記載した。

7) エビデンスの系統的な検索(検索時期)

本診療ガイドラインにおいては、1992年に報告されたRDC/TMD^{xvii}が広まったと考えられる2000年1月から2020年12月までに発表されたランダム化比較試験の研究論文を検索対象として、系統的にレビューを行なった。

8) エビデンスの統合の方法

統計ソフトRのnetmetaを利用してランダム効果モデルでネットワークメタ分析^{xviii}を行ったが、詳細は、作成予定のシステムティックレビューの論文に記載した。

また、ネットワークメタ分析の効果推定値のエビデンスの確実性は、GRADEアプローチの方法に従った^{xix}。

III. 結果

II-6)-(2)の治療法について、システムティックレビューを行った。その結果、アウトカムとして顎関節症に起因する痛が選択された治療は、低出力レーザー、自己開口訓練、スタビリゼーション口腔内装置、認知行動療法、マイオモニター、マッサージ、および鎮痛剤であった。また、最大開口域が選択された治療は、低出力レーザー、自己開口訓練、スタビリゼーション口腔内装置、マイオモニター、マッサージ、鎮痛剤であった。次に複数の治療間でネットワークメタ分析(NMA)を行い、GRADEアプローチに従ってエビデンスの確実性を評価した(詳細は、システムティックレビューの論文を作成予定である)。

なお、顎関節症に起因する痛みと最大開口域に関しては定量的解析が可能な数の研究が存在したが、日常生活困難度・機能障害度・QOLならびに有害事象に関しては、評価方法がまったく異なるなど定量的解析が行えなかったため、付録に一覧のみを記載する事となった。

EtD表の作成後、診療ガイドライン委員会で十分に検討を行った後に推奨文を作成した。参照治療と直接比較がない場合や、エビデンスの確実性が極めて「非常に低い」場合などを考慮して、低出力レーザー、自己開口訓練、スタビリゼーション口腔内装置の治療法のみに対して推奨文の作成を行い、他の治療法の推奨文の作成は不可能と判断した。

当初、治療法のランキングも行う予定であり、資料に記載を行ったが、エビデンスの確実性が非常に低であることから診療ガイドラインパネル委員の判断に参考されなかった。よって、以下のEtD表は、複介入比較(Multiple-Intervention Comparisons)のフレームワークでなく、一対比較(Pairwise Comparisons)のフレームワークを利用して、参照治療を未治療・プラセボ治療と比較した3つの治療法をまとめた記載となっている。ただし、実行可能性は、3つの治療法に違いが大きいため個別に記載した。

その後、パネル会議ならびにメールでの意見募集を行い、本診療ガイドラインに対する合意形成を修正 Delphi法(無記名アンケート)を用いて、患者代表3名を含む17名で行った。その結果、17名から回答を得て、合意に至った。意見に関しては付録5に記載した。

その後、パブリックコメント・外部評価を経て修正案を診療ガイドラインパネル委員会で再確認して最終版となった(予定)。

表 4: Evidence to Decision (EtD) テーブル
疑問

集団:	Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) または Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) に基づき顎関節症と診断された者(関節雑音単独, およびおよび変形性顎関節症は除く)
介入:	成人患者に対する初期治療(保存的治療・基本治療・可逆的治療・非観血的治療など)
比較対照:	各介入治療法・プラセボ(未治療を含む)
アウトカム:	顎関節症に起因する痛み(セカンダリーアウトカム:最大開口域・その他参考:日常生活困難度・機能障害度・QOL)
セッティング:	日本・外来診察・一般開業歯科医(顎関節症を専門とする者がいない、いわゆる総合病院の口腔外科を含む)
利益相反	作成に関する費用は、すべて日本顎関節学会から支出された。各診療ガイドライン委員会の委員への給与はなくボランティアで行われた。診療ガイドラインパネル会議の患者(関係者)は、謝金が支払われた。また、作成に関係したすべての者に利益相反は存在しなかった。学問的利益相反として、採用された研究に直接関わっていた者はいなかった。

評価

問題 この問題は優先事項ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<p>顎関節症は、う蝕・歯周病にならぶ第三の歯科疾患ともいわれ、学校歯科検診にも取り入れられており、一般開業歯科医院でも遭遇しやすい病気と言える。また、顎(顎関節とその周囲)が痛ければ歯科医院に行くということも広く一般に知られるようになった。このように、顎関節症は歯科臨床においてコモンディゼーズと言えるため、顎関節症の初期治療における診療ガイドラインが必要となっている。</p> <p>また、一般開業歯科医が顎関節症を扱う場合、顎関節洗浄療法など侵襲性の高い治療法ではなく初期治療(保存的治療・基本治療・可逆的治療・非観血的治療など)から開始することになる。しかし、この初期治療は様々な方法が存在しているものの、どの治療法から始めるかのコンセンサスは得られていない。</p> <p>現在、世界的にみても顎関節症の診療ガイドラインで GRADE アプローチなど標準的な方法に従って作られたものは、日本顎関節症学会の旧診療ガイドラインしか存在しない(韓国からの診療ガイドライン^{vii}は、GRADE アプローチに従っていない)。</p> <p>そこで、本診療ガイドラインにおいて、初期治療(単独で行われた場合)に対する問題が優先されると考えられた。</p>	
望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考

- わずか
- 小さい

● 中(低出力レーザー・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置) 注1

- 大きい
- さまざま

● 分からない(認知行動療法・マイオモニター・マッサージ・マイオモニター・鎮痛剤)に関しては、エビデンスの確実性が極めて非常に低と判断して、効果の大きさは不明とした(前方整位型口腔内装置・筋弛緩薬・医療者が行う運動療法・冷温療法・天然歯を対象とした咬合調整に関してはランダム化比較試験そのものが存在しなかった)

「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMDとだけ診断している研究を含む)・顎関節症に起因する疼痛・3カ月以内(図が小さいため付録2-1-(3)を参照)


患者: 「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMDとだけ診断している研究を含む)

介入: 低出力レーザー・マイオモニター・自己開口訓練・マッサージ・スタビリゼーション口腔内装置・鎮痛剤

対照(参照): ● プラセボ(未治療・プラセボレーザー・口腔検査しない口腔内装置など)

アウトカム: 3カ月以内で最長時点での顎関節症に起因する疼痛

セッティング: 外未



総論文数: 総患者数	標準化平均差 (95%信頼区間)	エビデンスの確実性	ランキング P-score	見解		
				SMD点推定値による介入の分類	ペアワイズ比較との整合性	見解
● 低出力レーザー (3RCT: 264人)	SMD -2.12, 95% CI[-3.18, -1.06]	非常に低#	0.9028	大きな効果	なし	確実性が非常に低いのでランキングの評価は行わない。
● 自己開口訓練 (1RCT: 38人)	SMD -1.51, 95% CI[-2.82, -0.2]	非常に低#	0.7206		なし	確実性が非常に低であるが、少なくともプラセボより効果があると判断。
● スタビリゼーション口腔内装置 (7RCT: 413人)	SMD -1.16, 95% CI[-2.02, -0.29]	非常に低#	0.4897		なし	不確実
● 認知行動療法 (2RCT: 173人)	SMD -0.05, 95% CI[-1.64, 1.55]	非常に低#	0.3101	効果なし	なし	不確実
● マイオモニター(TENS) 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.92, 95% CI[-3.78, -0.06] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● マッサージ 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.3, 95% CI[-3.01, 0.41] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● 鎮痛剤 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD 1.8, 95% CI[0.82, 4.42] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● プラセボ(未治療を含む)	reference comparator					

NMA-Sof法の定義
ネットワーク推定値は、GRADEアプローチに従った(直接エビデンスが望ましい場合は直接エビデンスを使用)ランキングは、ネットワーク全体のP-scoreより数字が大きい方が優位のため、P-scoreの小さな介入がランキング上位となる
論文数/症例数は、対照群に対する数(3群を含めた総べ数)
見解は、すべての介入を考慮した場合の見解であり、「不確実」は、エビデンスの確実性が極めて「非常に低い」(95%CIが判断の閾値を超えていると判断したため)直接比較がなく、間接比較のエビデンスの確実性が「非常に低い」比較に関しては、参考として提示するのみとした
リスクオブバイアス・不確実性よりグレードダウンした
標準化平均差(SMD)に対するCohen's dの閾値
SMD=0.2: 小さい効果, SMD=0.5: 中等度の効果, SMD=0.8: 大きな効果
GRADE Working Group grades of evidence (2022年10月GRADEproより)
高い確実性: 我々は、真の効果が効果の推定値に近いと、強く確信している。
中程度の確実性: 効果の推定値に中程度の自信がある。真の効果は効果の推定値に近いと思われるが、実質的に異なる可能性もある。
低い確実性: 効果の推定値に対する確信度は低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。
非常に低い確実性: 効果の推定値に対する確信度が非常に低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。
その他備考
見解の項目は、Brignardello-Petersenらによる介入効果の程度の評価方法を準用
鎮痛剤治療は、自己開口訓練とだけ直接比較のTanhan 2021の論文のみ
マッサージ治療は、低出力レーザー治療(LLLT)とだけ直接比較のKhaighi 2016の論文のみであり、LLLTに対して鎮痛剤治療が極めて劣っていた

「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMDとだけ診断している研究を含む)・最大開口域・3カ月以内(図が小さいため付録2-2-(3)を参照)

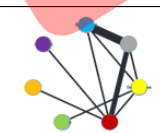
患者: 「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMDとだけ診断している研究を含む)

介入: 低出力レーザー・マイオモニター・自己開口訓練・マッサージ・スタビリゼーション口腔内装置・鎮痛剤

対照(参照): ● プラセボ(未治療・プラセボレーザー・口腔検査しない口腔内装置など)

アウトカム: 3カ月以内で最長時点での最大開口域

セッティング: 外未

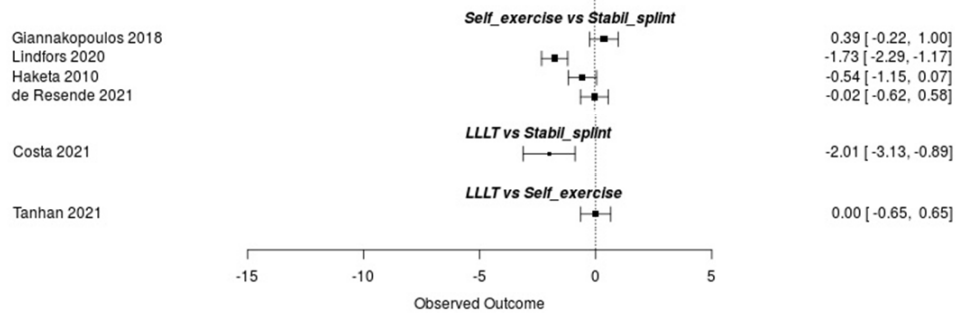


	標準化平均差 (95%信頼区間)	エビデンスの確実性	ランキング P-score	見解		
				SMD点推定値による介入の分類	ペアワイズ比較との整合性	ハネリスト見解(案)
● 自己開口訓練 (1RCT: 20人)	SMD 0.71, 95% CI[-0.58, 2.01]	非常に低#	0.2351	中等度の効果	なし	確実性が非常に低いのでランキングの評価は行わない。
● スタビリゼーション口腔内装置 (5RCT: 258人)	SMD 0.65, 95% CI[-0.09, 1.39]	非常に低#	0.3841		なし	確実性が非常に低であるが、少なくともプラセボより効果があると判断。
● 低出力レーザー (3RCT: 122人)	SMD 0.63, 95% CI[-0.34, 1.6]	非常に低#	0.2568		なし	
● マッサージ 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD 0.91, 95% CI[-0.71, 2.53] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● マイオモニター(TENS) 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -0.91, 95% CI[-2.33, 1.31] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● 鎮痛剤 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.03, 95% CI[-2.91, 0.85] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● プラセボ(未治療を含む)	reference comparator					

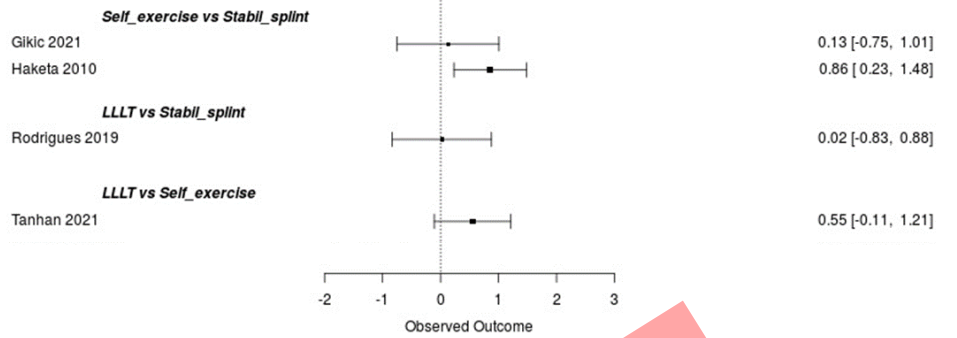
NMA-Sof法の定義
ネットワーク推定値は、GRADEアプローチに従った(直接エビデンスが望ましい場合は直接エビデンスを使用)ランキングは、ネットワーク全体のP-scoreより数字が大きい方が優位のため、P-scoreの小さな介入がランキング上位となる
論文数/症例数は、対照群に対する数(3群を含めた総べ数)
見解は、すべての介入を考慮した場合の見解であり、「不確実」は、エビデンスの確実性が極めて「非常に低い」(95%CIが判断の閾値を超えていると判断したため)直接比較がなく、間接比較のエビデンスの確実性が「非常に低い」比較に関しては、参考として提示するのみとした
リスクオブバイアス・不確実性よりグレードダウンした
標準化平均差(SMD)に対するCohen's dの閾値
SMD=0.2: 小さい効果, SMD=0.5: 中等度の効果, SMD=0.8: 大きな効果
GRADE Working Group grades of evidence (2022年10月GRADEproより)
高い確実性: 我々は、真の効果が効果の推定値に近いと、強く確信している。
中程度の確実性: 効果の推定値に中程度の自信がある。真の効果は効果の推定値に近いと思われるが、実質的に異なる可能性もある。
低い確実性: 効果の推定値に対する確信度は低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。
非常に低い確実性: 効果の推定値に対する確信度が非常に低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。
その他備考
見解の項目は、Brignardello-Petersenらによる介入効果の程度の評価方法を準用
マッサージ治療は、自己開口訓練とだけ直接比較のTanhan 2021の論文のみ
鎮痛剤治療は、低出力レーザー治療(LLLT)とだけ直接比較のKhaighi 2016の論文のみであり、LLLTに対して鎮痛剤治療が極めて劣っていた

参考: 低出力レーザー・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置間の比較
● 顎関節症に起因する痛み(グラフ左方向が、記載のvsの左の介入が優位)

1か月以内の評価と重複診断を行わない場合の評価: 効果判定時期が1か月以内では、スタビリゼーション口腔内装置の効果が低いと考えられた(ただし初診時より悪化ではないことも確認された)。また、「myalgia」を主とする顎関節症において、低出力レーザーの効果が大きく、自己開口訓練は、最大開口域に直接関与するにも関わらず、最大開口域のアウトカムに対する効果が少ないことが示唆された。しかし、以上の結果は、エビデンスの確実性が、極めて「非常に低」のエビデンスから推測したことには注意する必要がある。



●最大開口域(グラフ右方向が、記載のvsの左の介入が優位)



注意: 上記のランキングならびに、「参考: 低出力レーザー・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置間の比較」の資料は、診療ガイドラインパネル会議に提出したが、判断に参考されなかった。「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症・最大開口域・3 カ月以内の研究エビデンスの図に記載がある、「パネリスト意見(案)」に関しては、診療ガイドラインパネル会議に提出した資料の段階である。

望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものでしょうか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input checked="" type="radio"/> わずか <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<p>選択した各研究の中で害の報告はなかったコスト・負担については、「」の項目も参考</p> <p>低出力レーザー：非侵襲的で合併症が少ない治療とされている。また、美容外科の分野において、火傷、感染症、長期の紅斑、接触性皮膚炎などの合併症の記述がある（総説の記述）。また、出力が高められる機種や、スーパーライザー（厳密なレーザー光でない）など出力が高いものは加熱作用の可能性があり注意が必要である。</p> <p>自己開口訓練：適切な指導に従わず過剰に行なえば疼痛が増す可能性がある。</p> <p>スタビリゼーション口腔内装置：適切な作成方法・使用方法でない場合は、疼痛の増大・歯の位置異常の可能性もある。また、睡眠時の呼吸状態（無呼吸/低呼吸）をやや悪化させる可能性があり、特に挙上量の大きい装置、口蓋側の床を延長した装置（ミシガン型）でその影響はより顕著である。</p>	
エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
<input checked="" type="radio"/> 非常に低 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高 <input type="radio"/> 採用研究なし	<p>リスクオブバイアスの高い研究が、どのアウトカムにおいても50%を越えており、症例数が少なく不精確さが非常に深刻であった。</p>	
価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	<p>アウトカムの想定的な価値観は、顎関節症に起因する疼痛(1.0)に対して最大開口域(0.7-0.8)と考えられた(1)。</p> <p>日常生活支障度・QOLに関しては、患者にとって重要とされるアウトカムであるが、まとめられる研究がなかった。患者にとっては、初診時より疼痛が少なく、開口制限がある症例や、開口制限はないが、疼痛が大きい症例などのばらつきがあると考えられることより、ばらつきの可能性があったとした。</p>	<p>(1) 診療ガイドライン委員会の顎関節症の専門医によるアンケート調査結果(疼痛1に対して最大開口域、0.5 2名・0.7 6名・0.8 6名・1.0 1名)より。</p>

効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？														
判断	リサーチエビデンス	備考												
<input type="radio"/> 比較対照が優位 <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優位 <input type="radio"/> 介入も比較対象もいずれも優位でない <input checked="" type="radio"/> おそらく介入が優位 <input type="radio"/> 介入が優位 <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<p>顎関節症は、時間とともに症状が軽減する可能性のある疾患と言われており、プラセボ（未治療を含む）であっても、3カ月の効果判定時期に初診時と不変か、若干の改善を認めている（下記参考）。低出力レーザー治療・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置は、プラセボよりさらに改善していることより、介入が優位と考えられる。しかし、エビデンスの確実性が「非常に低」であることから、おそらく介入が優位とした。</p> <p>今回のシステマティックレビューは、3か月以内の経過観察のため、3か月以上の効果は不明である。</p> <p>参考：全症例プラセボ群における、ベースラインと効果判定時期1ヶ月間の比較（平均差）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>アウトカム</th> <th>中央値</th> <th>最小値</th> <th>最大値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>顎関節症に起因する痛み (VAS: 0-100)</td> <td>-8.85</td> <td>2.47</td> <td>-29</td> </tr> <tr> <td>最大開口域 (mm)</td> <td>0.335</td> <td>-2.1</td> <td>1.35</td> </tr> </tbody> </table>	アウトカム	中央値	最小値	最大値	顎関節症に起因する痛み (VAS: 0-100)	-8.85	2.47	-29	最大開口域 (mm)	0.335	-2.1	1.35	
アウトカム	中央値	最小値	最大値											
顎関節症に起因する痛み (VAS: 0-100)	-8.85	2.47	-29											
最大開口域 (mm)	0.335	-2.1	1.35											
容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものですか？														
判断	リサーチエビデンス	備考												
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<p>今回、研究論文がなかった天然歯の咬合調整以外の介入は、可逆的な治療であり、容認されると考えられた。</p>													
実行可能性 その介入は実行可能ですか？														
判断	リサーチエビデンス	備考												
<input type="radio"/> いいえ <input checked="" type="radio"/> おそらく、いいえ（低出力レーザー） <input checked="" type="radio"/> おそらく、はい（自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置） <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<p>自己開口訓練は、特別な器具や装置を必要としないことから初期コストは必要としない。保険点数について、施設基準を満たした医療機関においては、口腔内装置を装着しているという条件のもとで「歯科口腔リハビリテーション料2(54点)」が算定可能である。ただし、訓練指導に要する説明時間としては安価であることと、口腔内装置の使用が算定条件となることが問題となる。</p> <p>スタビリゼーション口腔内装置は、保険適応としては「口腔内装置1」または「口腔内装置2」が該当する。いずれも対合歯との咬合関係が適切に調整される必要があり、ある程度の専門的知識や技量が必要とから、実行できない施設も存在すると考えられる。今回の研究は上顎型の研究であったが作成方法については、日本補綴学会の『一般的な開業歯科医における顎関節症初期治療としてのスタビリゼーション口腔内装置』のデザ</p>													

	<p>インならびに作製方法に関するテクニカルアプレイザル」などを参照すること^{xxxxi}。特に、口腔内でレジン添加する場合も、適切・均等な咬合接触を付与すること。</p> <p>低出力レーザーは専用の機器を必要とし、それを所有していない施設も多い。また、顎関節症に対する保険適応が無いことから、患者側のコスト負担が大きくなることが考えられる。なお、医科においては「低出力レーザー照射(1日につき35点)」が、筋肉または関節の慢性非感染性炎症性疾患における疼痛の緩和目的で保険適応となっている。今回は、1回の治療がおおよそ1000円以内を想定した場合で推奨を作成した。</p> <p>参考:顎関節症で算定可能な保険点数について:</p> <p>1)口腔内装置1(義歯床用アクリリック樹脂により製作された口腔内装置)装置装着 1530点+印象42点+咬合採得187点+調整料220点</p> <p>2)口腔内装置2(熱可塑性樹脂シート等を成型器により吸引・加圧して製作または作業模型に常温重合レジン等を圧接して製作された口腔内装置で、咬合関係が付与されたもの)装置装着830点+印象42点+調整料220点</p> <p>※ちなみに咬合関係が付与されていない口腔内装置3は認められていない。</p> <p>3)歯科口腔リハビリテーション料2(歯リハ2に関する施設基準を届け出た保険医療機関において、「顎関節治療用装置」口腔内装置1または2(上記)を装着している患者に対して指導または訓練を実施した場合に月1回に限り算定。)54点</p> <p>4)マイオモニター(顎関節疾患の治療にマイオモニターを使用した場合に算定)85点</p> <p>5)顎関節授動術(1徒手的授動術[イ]単独440点・[ロ]パンピング併用990点・[ハ]関節腔洗浄療法併用2400点:2顎関節鏡下授動術10520点:3開放授動術25100点)※主にクローズドロックの場合</p> <p>注)開口訓練170点は、開口障害の治療に際して整形手術後に開口器を使用して開口訓練を行った場合であって、顎関節症病名での適応ではないこととなっている。</p>
--	--

判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に低	低	中	高			採用研究なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優位	比較対照がおそらく優位	介入も比較対象もいずれも優位でない	おそらく介入が優位	介入が優位	さまざま	分からない

		判断					
容認性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨 ○	当該介入に反対する条件付きの推奨 ○	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨 ○	当該介入の条件付きの推奨 ●	当該介入の強い推奨 ○
--------------------	-----------------------	-----------------------------------	-------------------	----------------

結論

推奨

成人の顎関節症(筋痛または関節痛)に対する、初期治療(保存的治療・可逆的治療・非観血的治療)として、自己開口訓練およびスタビリゼーション口腔内装置装着を提案する(弱い推奨・エビデンスの確実性「非常に低」)。なお、保険適応外である低出力レーザー照射も、治療費が高額ではない場合は提案する(弱い推奨・エビデンスの確実性「非常に低」)。

付帯事項:

- 顎関節症と正しく診断せず、治療を開始しないこと。
- 本推奨文では、病態分類を行っていないが、診療を行なう際には、顎関節症の診断を適切に行い病態分類を行なうことが望ましい(日本顎関節学会「顎関節症治療の指針 2020」に従う事)。
- 3か月程度同じ治療を続けたにもかかわらず、症状改善が認められない場合は、早急に専門施設または専門医に紹介することが望ましい。
- スタビリゼーション口腔内装置は、上顎型を想定している。

その他:

- 自己開口訓練: 自己開口訓練のみの場合、訓練に時間をかけても保険点数の算定はできない。
- スタビリゼーション口腔内装置: 基本的に睡眠時に用い、均等な咬合接触を付与することが重要で、適切に作製・調整および使用されない場合は害が生じる可能性がある。また、適切に使用しても睡眠中の呼吸状態を悪化させる可能性があることを考慮する必要がある。
- 低出力レーザー治療(切開などに使う高出力ではないもの): 2023年3月時点では、顎関節症に対する診察行為全体が再診料も含めて自費診療になる。診療ガイドラインパネル委員より、安易な低出力レーザー治療が行なわれることへの強い懸念があった。
- 天然歯の咬合調整: 日本顎関節学会「顎関節症患者のための初期治療診療ガイドライン 3」を参照して欲しい。
- 作成上の注意点: 本診療ガイドラインは、単独の治療法のシステムティックレビューにより作成されており、複数治療の併用(例えば、自己開口訓練と消炎鎮痛剤などの組み合わせ治療)を考慮して作成していない。当初予定だった治療法のランキングは、参考としなかった。

正当性

診療ガイドライン委員会(委員会)は、顎関節症の病態分類を行わない条件付きの推奨事項を策定した。委員会としては、病態別の推奨が望ましいと考えているが、近年の研究においても、筋痛または関節痛の両方を対象として分類していない保存治療の研究が多く病態別の推奨を行わないこととなった。また、本診療ガイドラインは、臨床の現場では、複合的な治療も行われているが、その組み合わせが無限に存在することよりシステムティックレビューとしてエビデンスを統合するのが不可能と判断して、単独治療のシステムティックレビューに基づく推奨を行った。

認知行動療法・マイオモニター・マッサージ・マイオモニター・鎮痛剤に関しては、エビデンスの確実性が極めて非常に低と判断して、効果の大きさは不明であり、前方整位型口腔内装置・筋弛緩薬・医療者が行う運動療法・冷温罨法・天然歯を対象とした咬合調整に関してはランダム化比較試験そのものがなく推奨なしとなった。

今回の論文選択は、RDC/TMD が広まったと考えてられる 2000 年以降に制限した。また、診療ガイドラインの方法論者のアドバイザーより、「疼痛アウトカム軽減の測定尺度が一つのものに制限したデータであり、これは診療ガイドラインにおけるエビデンスの確実性の不精確さ、および推奨の方向や強さにバイアスをもたらす可能性がある」との意見があった。

サブグループに関する検討事項

研究計画時点では、アウトカムについて効果判定時期が 1 か月以内の解析、ならびに、重複診断を行わない場合として「myalgia」を主とする顎関節症（疼痛関連顎関節症：筋痛ならびに局所性筋痛・筋筋膜痛）と「arthralgia」を主とする顎関節症（または円板転位と診断）とを明確に分類してある研究のみでサブグループ解析を行なう予定であった。しかし、研究数が少ない事と、エビデンスの確実性が全症例でも非常に低であり、さらに確実性が低くなると考え解析を行なわないこととした。ただし、効果判定時期が 1 か月以内で効果がまったくない場合、一般開業医が判断できなくなるといけない。また、重複診断を行なわない場合も、低出力レーザー（計画時点で、myalgia に効果があると考えていた）と自己開口訓練（計画時点で arthralgia により効果があると考えていた）の違いについて評価が必要と考えた。

これらの結果は、効果判定時期が 1 か月以内では、スタビリゼーション口腔内装置の効果が低いと考えられた（ただし初診時より悪化ではないことも確認された）。また、「myalgia」を主とする顎関節症において、低出力レーザーの効果が高く、自己開口訓練は、最大開口域に直接関与するにも関わらず、最大開口域のアウトカムに対する効果が少ないことが示唆された。自己開口訓練に関しては、「myalgia」を主とする顎関節症は、初診時より最大開口域が、あまり低下してないため、予想の範囲であった。しかし、以上の結果は、エビデンスの確実性が、極めて「非常に低」のエビデンスから推測したことには注意する必要がある。

実施にかかわる検討事項

前回の診療ガイドライン「顎関節症患者のための 初期治療ガイドライン」の推奨文は、以下の(1)－(3)である。

(1)・(2)：推奨の強さと方向に関しては、本診療ガイドラインと矛盾することはないと思われる。しかし、本診療ガイドラインと異なり、RDC/TMD が普及する以前の研究を含めており、エビデンスの確実性(質)が異なる。委員会は、今回のシステマティックレビューの作成方法のが、よりが正しいと考え、既存の診療ガイドライン(1)と(2)は、取り下げが望ましいと判断した。

(3)：咬合調整に関しては、もともと研究論文がなく、今回のシステマティックレビューでの検索でも新たな研究が存在しなかった。前回同様「害」の報告も検索されないが、委員会の委員の下には現在も咬合調整によって害を引き起こされた患者が存在する。よって、委員会として、継続して「強い推奨」が良いのではないかと判断した。

表：前回の診療ガイドライン

(1) 開口障害を主訴とする関節円板転位に起因すると考えられる 顎関節症患者において、関節円板の位置 など病態の説明を十分に行ったうえで、患者本人が徒手的に行う開口訓練（鎮痛剤の併用は可）を行うことを提案する。(GRADE 2B: 弱い推奨 / “中”の質のエビデンス)
(2) 咀嚼筋痛を主訴とする顎関節症患者において、適応症・治療目的・治療による害や負担・他治療の可能性も含めて十分なインフォームドコンセントを行うならば、上顎型スタビリゼーション口腔内装置治療を行っても良い。(GRADE 2C: 弱い推奨 / “低”の質のエビデンス)
(3) 顎関節症患者において、症状改善を目的とした咬合調整は行わないことを推奨する。(GRADE 1D: 強い推奨 / “非常に低”の質のエビデンス)。本診療ガイドラインでは、自己開口訓練・低出力レーザー・スタビリゼーション口腔内装置の中での優先順位の推奨をしていないため、どの治療法を選択するのかについては、各医療施設の環境や術者の臨床経験、ならびに患者に対するよ十分な情報提供と理解の確認に基づいた意思決定プロセスに従う必要があります。

自己開口訓練のみの場合、訓練に時間をかけても保険点数の算定はできない。

口腔内装置は、ソフトタイプやレジン添加の無いプラスチック板圧接型よく行われているプラスチック板の圧接による口腔内装置でなく、全歯列に咬合接触を付与するよう調整された厳密な調整が必要なスタビリゼーション口腔内装置であることが、実施の阻害要因と考えられる。

低出力レーザー治療は保険適応外である。今回の推奨は、医科における疼痛緩和での保険点数ならば、弱く推奨するものであり、自費治療で行なわれるならば、推奨しないなる可能性があることに注意して欲しい。また診療ガイドラインパネル委員より、顎関節症と正しく診断せずに、とりあえず安易な低出力レーザー治療が行なわれることの強い懸念が出された。

監視と評価

日本顎関節学会を通じてモニタリングが必要である。しかし、保険点数上の記載が口腔内装置だけの記載であり、スタビリゼーション口腔内装置かどうか不明のためなどより、レセプトデータ利用が困難であり、何らかのアンケート調査が必要である。

研究上の優先事項

今回のシステマティックレビューでは、Myalgia(筋痛)または Arthralgia(関節痛)に診断された者と病態分類を行っていない研究が複数あった。DC/TMD では病態の重複診断を認めているが、病態別の研究が増えることによって、病態別での治療法の違いが解明されることが望まれる。アウトカムが多様であり、コアアウトカムの統一が望まれる。アウトカムは、顎関節症が改善したとする改善率での評価や、QOL・日常生活の支障に関するアウトカムの統一が望まれる。

未完

IV:その他

(1)モニタリング・監査

本診療ガイドライン公表後にアンケートなどで臨床での使用状況や問題点について、更なる情報収集とモニタリングを行う予定である。

(2)資金源

本診療ガイドラインは、日本顎関節学会の資金を得て作成した。委員会委員、外部委員、診療ガイドラインパネル委員(患者代表を除く)には、日当などは支払われなかった。なお、完成した診療ガイドラインはPDF版を学会サイトおよび日本医療機能評価機構 Minds 医療情報サービスガイドラインセンター(予定)において無償公開することとしている。さらに、システムティックレビューと診療ガイドラインの一部を英文誌に掲載する予定である(ネットワークメタ分析の推定値の計算方法が異なるため若干細かな数字に差異がある予定)。これらすべての資金は学会で負担する。さらに、学会の理事長を含む常任理事会は、診療ガイドラインの目的・方針などの決定に関与したが、システムティックレビューの結果のまとめから推奨文の決定には関与していない。

(3)利益相反

委員会委員、外部委員、診療ガイドラインパネル委員は、いずれも、製薬会社ならびにレーザー・マイオモニターなどの器機の会社、口腔内装置の材料の会社などからの資金提供を受けていない。

謝辞:

本診療ガイドライン作成にあたり、多大なる支援をいただいた外部委員の相原守夫先生(相原内科医院、弘前大学医学部消化器血液内科・非常勤講師)に深謝いたします。

参考文献

付録の最後に記載。

付録 1: 選択論文

選択論文の内訳

メタ分析に含めた研究は、29 論文であった。病態・アウトカムの時期などの論文数は、以下の表であった。また、日常生活支障・QOL に関するアウトカムで、実際にデータ抽出が可能であった論文は、全症例を通じて、10 論文しかなかった。さらに評価方法が統一されておらず解析不能と判断し、付録 4 として一覧とのみした。

病態による分類	論文数	効果判定期間による分類	論文(延べ数)	重複診断を認めない分類	論文(延べ数)
myalgia を主とする顎関節症	15	全症例中 3 か月間の顎関節症に起因する疼痛	26	myalgia を主とする症例中 3 か月間の顎関節症に起因する疼痛	14
arthralgia を主とする顎関節症のみで使用する研究	3	全症例中 3 か月間の最大開口域	15	myalgia を主とする症例中 3 か月間の最大開口域	6
myalgia または arthralgia を組み入れ基準としている複合型(TMD とだけ診断している研究を含む)	9	全症例中 1 か月間の顎関節に起因する疼痛	19	arthralgia を主とする症例中 3 か月間の顎関節症に起因する疼痛(解析不能)	2
arthralgia または 非復位性関節円板転位の両方で使用する研究	2	全症例中 1 か月間の最大開口域	11	arthralgia を主とする症例中 3 か月間の最大開口域(解析不能)	2

未発表

付録 2:「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症における効果判定時期(3 か月以内で最長時点)の結果

1. 顎関節症に起因する痛み

(1) ネットワーク図

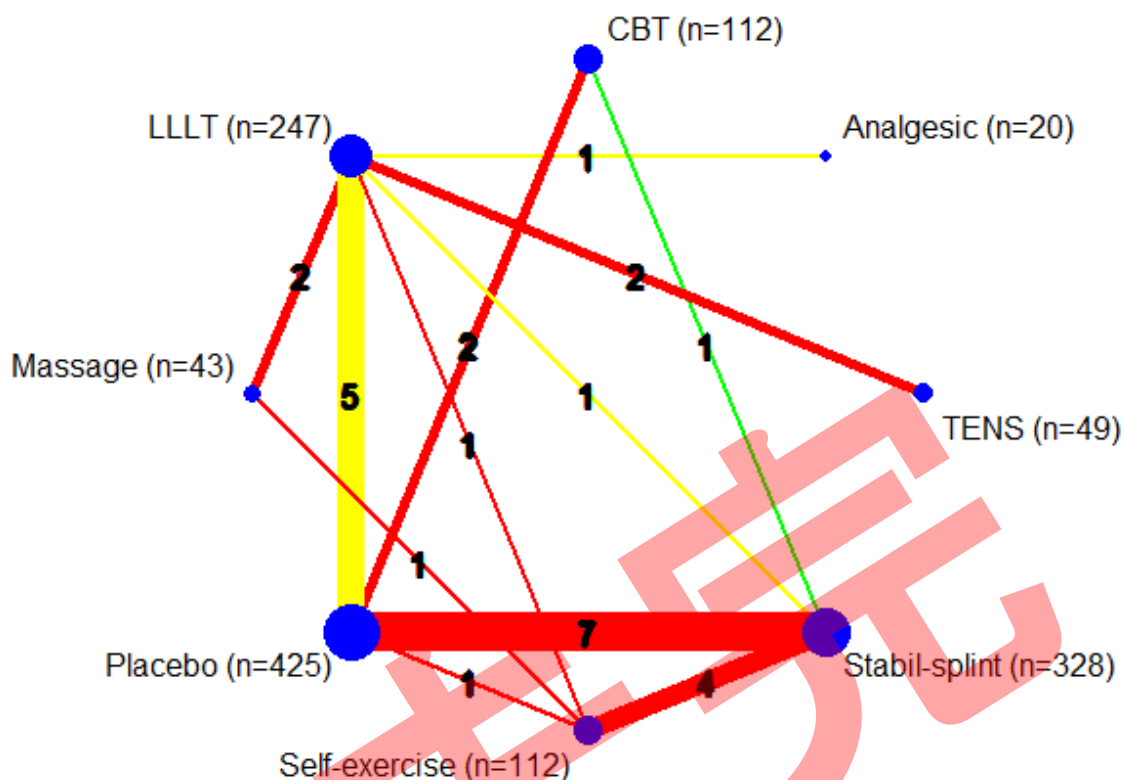


図: 痛みに関するネットワーク図: Risk of Bias の最頻値で色分け(赤:非常に深刻、黄:深刻、緑:深刻でない)

(2) 標準化平均差と確実性の評価一覧

治療法 1	治療法 2	標準化平均差 点推定値, 95%CI [上限, 下限]	エビデンスの確実性
LLLT	Placebo	SMD -2.12, 95% CI [-3.18, -1.06]	非常に低
TENS	Placebo	SMD -1.92, 95% CI [-3.78, -0.06]	非常に低
Self-exercise	Placebo	SMD -1.51, 95% CI [-2.82, -0.2]	非常に低
Massage	Placebo	SMD -1.3, 95% CI [-3.01, 0.41]	非常に低
LLLT	Stabil-splint	SMD -1.24, 95% CI [-2.31, -0.18]	非常に低
Stabil-splint	Placebo	SMD -1.16, 95% CI [-2.02, -0.29]	非常に低
LLLT	Massage	SMD -0.87, 95% CI [-2.49, 0.76]	非常に低
Self-exercise	Stabil-splint	SMD -0.48, 95% CI [-1.63, 0.66]	非常に低
Massage	Stabil-splint	SMD -0.32, 95% CI [-2.06, 1.43]	非常に低
LLLT	TENS	SMD -0.3, 95% CI [-1.92, 1.31]	非常に低
CBT	Placebo	SMD -0.05, 95% CI [-1.64, 1.55]	非常に低
CBT	Stabil-splint	SMD 0, 95% CI [-2.26, 2.27]	低
LLLT	Self-exercise	SMD 0, 95% CI [-2.3, 2.3]	非常に低
Massage	Self-exercise	SMD 0.1, 95% CI [-2.19, 2.4]	非常に低
Self-exercise	TENS	SMD 0.28, 95% CI [-1.77, 2.34]	非常に低

Massage	TENS	SMD 0.62, 95% CI[-1.61, 2.86]	非常に低
Stabil-splint	TENS	SMD 0.94, 95% CI[-0.99, 2.88]	非常に低
CBT	Massage	SMD 0.95, 95% CI[-1.18, 3.07]	非常に低
CBT	Self-exercise	SMD 1.28, 95% CI[-0.38, 2.95]	非常に低
CBT	TENS	SMD 1.57, 95% CI[-0.7, 3.83]	非常に低
Analgesic	Placebo	SMD 1.8, 95% CI[-0.82, 4.42]	非常に低
CBT	LLLT	SMD 1.87, 95% CI[0.28, 3.46]	非常に低
Analgesic	CBT	SMD 2.15, 95% CI[-0.77, 5.07]	非常に低
Analgesic	Stabil-splint	SMD 2.78, 95% CI[0.1, 5.46]	非常に低
Analgesic	Massage	SMD 3.1, 95% CI[0.2, 6]	非常に低
Analgesic	Self-exercise	SMD 3.44, 95% CI[0.68, 6.2]	非常に低
Analgesic	TENS	SMD 3.72, 95% CI[0.78, 6.66]	非常に低
Analgesic	LLLT	SMD 4.02, 95% CI[1.57, 6.48]	中等度

推定値: 直接エビデンス・間接エビデンスネットワークエビデンスから、確実性・直接エビデンスの割合・95%CI がより小さいなどを基準として選択した最も信用できると判断したもの。

(3) 介入効果の程度の評価(参照介入(プラセボ・未治療)に対する比較)

患者: 「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMDとだけ診断している研究を含む)
介入: 低出力レーザー・マイオモニター・自己開口訓練・マッサージ・スタビリゼーション 口腔内装置・認知行動療法・鎮痛剤
対照(参照): ● プラセボ(未治療・プラセボレーザー・口頭被覆ない口内装置など)
アウトカム: 3 カ月以内で最長時点での顎関節症に起因する疼痛
セッティング: 外来



総論文数: 総患者数:	標準化平均差	エビデンスの確実性	ランキング	見解	パネル委員見解	
	(95%信頼区間)		P-score			
● 低出力レーザー (5RCT: 264 人)	SMD -2.12, 95% CI [-3.18, -1.06]	非常に低#	0.9028	大きな効果	なし	・確実性が非常に低いのでランキングの評価は行なわない。 ・確実性が非常に低であるが、少なくともプラセボより効果があると判断。
● 自己開口訓練 (1RCT: 38 人)	SMD -1.51, 95% CI [-2.82, -0.2]	非常に低#	0.7206			
● スタビリゼーション口腔内装置 (7RCT: 413 人)	SMD -1.16, 95% CI [-2.02, -0.29]	非常に低#	0.4897			
● 認知行動療法 (2RCT: 173 人)	SMD -0.05, 95% CI [-1.64, 1.55]	非常に低#	0.3101	効果なし	なし	不確実
● マイオモニター (TENS) 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.92, 95% CI[-3.78, -0.06] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● マッサージ 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.3, 95% CI[-3.01, 0.41] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● 鎮痛剤 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD 1.8, 95% CI[-0.82, 4.42] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● プラセボ	reference comparator					

NMA-SoF 表の定義

ネットワーク推定値は、GRADE アプローチに従った(直接エビデンスが望ましい場合は直接エビデンスを使用)
ランキングは、ネットワーク全体の P-score より

数字がマイナスの方が優位のため、P-score の大きな介入がランキング上位となる

論文数/症例数は、対照群に対する数・3 群を含めた延べ数

見解は、すべての介入を考慮した場合の見解であり、「不確実」は、エビデンスの確実性が極めて「非常に低い」< 95%信頼区間が判断の閾値を超えていると判断したため

リスクオブバイアス・不精確さよりグレードダウンした

直接比較がなく、間接比較のエビデンスの確実性が「非常に低い」比較に関しては、参考として提示するのみとした

標準化平均差(SMD)に対する Cohen's d の閾値

SMD=0.2: 小さい効果、SMD=0.5: 中等度の効果、SMD=0.8: 大きな効果

GRADE Working Group grades of evidence(2022 年 10 月 GRADEpro より)

高い確実性: 我々は、真の効果が効果の推定値に近いと、強く確信している

中程度の確実性: 効果の推定値に中程度の自信がある。真の効果は効果の推定値に近いと思われるが、実質的に異なる可能性もある

低い確実性: 効果の推定値に対する確信度は低い、真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある

非常に低い確実性: 効果の推定値に対する確信度が非常に低い、真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある

その他備考

見解の項目は、Brignardello-Petersen らによる介入効果の程度の評価方法を準用

経皮的電気神経刺激治療(マイオモニター・TENS)は、低出力レーザー治療(LLLT)とだけの直接比較のみ

マッサージ治療は、自己開口訓練とだけの直接比較の Tanhan 2021 の一論文のみ

鎮痛剤治療は、低出力レーザー治療(LLLT)とだけの直接比較の Khalighi 2016 の一論文のみであり、LLLT に対して鎮痛剤治療が極めて劣っていた

注 1: プラセボ治療(未治療を含む)に対する、顎関節症に起因する疼痛における効果は、低出力レーザー・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置は、標準化平均差の点推定値より Cohen's d の閾値で評価すると、いずれも大きな効果であり、最大開口域は、自己開口訓練・低出力レーザー・スタビリゼーション口腔内装置が中等度の効果であった。

また、これらの効果の大きさより3つの治療法間のランキングの評価は、エビデンスの確実性が「非常に低」のため、評価を行わないこととした。

注 2: 標準化平均差(SMD)について: たとえば疼痛の詳細な方法の記載がなく Visual analog scale を使用している研究などもあり、平均差(MD)でなく SMD を用いた。また、効果の大きさに対しては、コクランハンドブック(section-15-5-3-1)に従い、Cohen's d による効果の大きさの閾値を用いた。SMD が 0.2 は小さい効果、0.5 が中等度の効果、0.8 が大きな効果である。

但し、本結果では、各論文での元データと得られた SMD を比較すると、元データでの MD に対して SMD のが効果の大きさが大きい傾向があった。

注 3: 直接比較について: GRADE approach では、ネットワークメタ分析であっても直接比較を重視している。その観点からすると、低出力レーザー治療とプラセボは 5 研究、スタビリゼーション口腔内装置とプラセボは 6 研究であったが、自己開口訓練とプラセボは 1 研究しか存在しなかった。

参考: 調整平均差(MD)について

治療法	顎関節動的疼痛	VAS0-100
低出力レーザー	MD -21.8, 95% CI[-32.8, -10.9]	MD -26.3, 95% CI[-46.1, -15.4]
自己開口訓練	MD -15.6, 95% CI[-29, -2.1]	MD -18.7, 95% CI[-40.9, -2.9]
スタビリゼーション口腔内装置	MD -11.9, 95% CI[-20.8, -3]	MD -14.4, 95% CI[-29.3, -4.2]
認知行動療法	MD -0.5, 95% CI[-16.9, 16]	MD -0.6, 95% CI[-23.8, 22.5]

調整平均差は、標準平均差変換後に顎関節動的疼痛ならびに VAS0-100 による標準偏差の荷重平均(poolSD)(Thorlund 2011^{xvii})(中央値)で再計算した

疼痛の閾値(VAS)の参考値

些細な効果(a trivial to no effect)0~ -4.5

小さな効果(small but important effect)-4.5~ -15

中等度の効果(moderate effect)-15~ -19.5

大きな効果(large effect)-19.5 以上

些細な害(a trivial to no effect)0~ 4.5

小さな害(small but important effect)4.5~ 15

中等度の害(moderate effect)15~ 19.5

大きな害(large effect)19.5 以上

95%信頼区間の下限が「些細な害」は、対照と比較しての害であり、その介入がベースラインより効果があることは確認しているため、「真の害」とは言えず

2. 最大開口域

(1) ネットワーク図

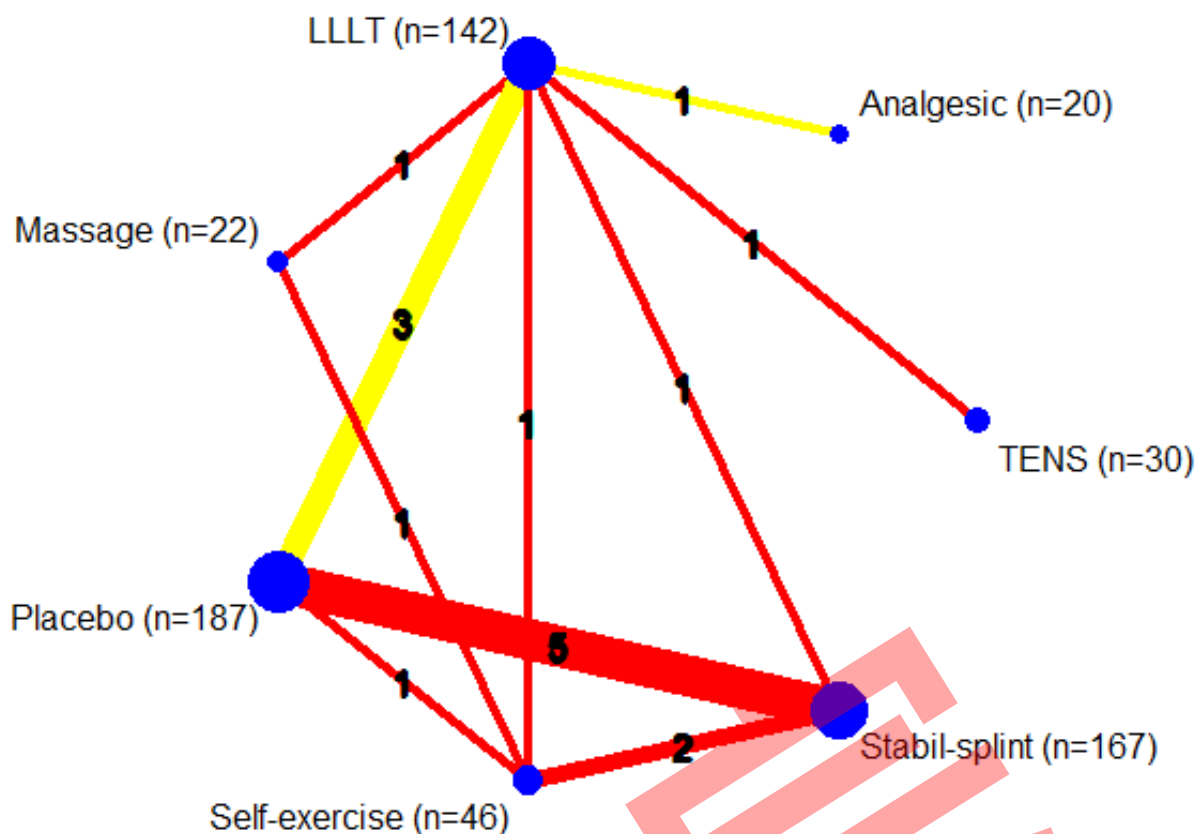


図: 最大開口域に関するネットワーク図: RoB の最頻値で色分け(赤: 非常に深刻、黄: 深刻、緑: 深刻でない)

(2) 標準化平均差と確実性の評価一覧

治療法 1	治療法 2	標準化平均差 点推定値, 95%CI [上限, 下限]	エビデンスの確実性
Massage	TENS	SMD 1.42, 95% CI[-0.81, 3.65]	非常に低
Self-exercise	TENS	SMD 1.38, 95% CI[-0.59, 3.34]	非常に低
LLLTT	TENS	SMD 1.3, 95% CI[-0.33, 2.92]	非常に低
Stabil-splint	TENS	SMD 1.07, 95% CI[-0.79, 2.94]	非常に低
Massage	Placebo	SMD 0.91, 95% CI[-0.71, 2.53]	非常に低
Self-exercise	Placebo	SMD 0.71, 95% CI[-0.58, 2.01]	非常に低
Stabil-splint	Placebo	SMD 0.65, 95% CI[-0.09, 1.39]	非常に低
LLLTT	Placebo	SMD 0.63, 95% CI[-0.34, 1.6]	非常に低
LLLTT	Self-exercise	SMD 0.56, 95% CI[-1.1, 2.23]	非常に低
Self-exercise	Stabil-splint	SMD 0.53, 95% CI[-0.68, 1.73]	非常に低
Massage	Self-exercise	SMD 0.37, 95% CI[-1.29, 2.03]	非常に低
Massage	Stabil-splint	SMD 0.35, 95% CI[-1.28, 1.97]	非常に低
LLLTT	Stabil-splint	SMD 0.3, 95% CI[-0.77, 1.36]	非常に低
LLLTT	Massage	SMD 0.2, 95% CI[-1.45, 1.84]	非常に低
TENS	Placebo	SMD -0.51, 95% CI[-2.33, 1.31]	非常に低
Analgesic	TENS	SMD -0.52, 95% CI[-2.87, 1.83]	非常に低
Analgesic	Placebo	SMD -1.03, 95% CI[-2.91, 0.85]	非常に低
Analgesic	Stabil-splint	SMD -1.59, 95% CI[-3.52, 0.34]	非常に低
Analgesic	LLLTT	SMD -1.82, 95% CI[-3.51, -0.12]	低
Analgesic	Self-exercise	SMD -1.9, 95% CI[-3.92, 0.13]	非常に低
Analgesic	Massage	SMD -1.94, 95% CI[-4.22, 0.35]	非常に低

推定値: 直接エビデンス・間接エビデンスネットワークエビデンスから、確実性・直接エビデンスの割合・95%CI がより小さいなどを基準として選択した最も信用できると判断したもの。

(3) 介入効果の程度の評価(参照介入(プラセボ・未治療)に対する比較)

患者: 「myalgia または arthralgia」を含む顎関節症(TMD とだけ診断している研究を含む)
介入: 低出力レーザー・マイオモニター・自己開口訓練・マッサージ・スタビリゼーション口腔内装置・鎮痛剤
対照(参照): ● プラセボ(未治療・プラセボレーザー・口頭被覆ない口内装置など)
アウトカム: 3 カ月以内で最長時点での最大開口域
セッティング: 外来



	標準化平均差 (95%信頼区間)	エビデンスの確実性	ランキング	SMD 点推定値による介入の分類	見解 ペアワイズ比較との整合性	パネル委員見解
			p-score			
● 自己開口訓練 (1RCT:20 人)	SMD 0.71, 95% CI[-0.58, 2.01]	非常に低#	0.2351	中等度の効果	なし	・確実性が非常に低いのでランキングの評価は行なわない。 ・確実性が非常に低であるが、少なくともプラセボより効果があると判断。
● スタビリゼーション口腔内装置 (5RCT:258 人)	SMD 0.65, 95% CI[-0.09, 1.39]	非常に低#	0.3841			
● 低出力レーザー (3RCT:122 人)	SMD 0.63, 95% CI[-0.34, 1.6]	非常に低#	0.2568			
● マッサージ 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD 0.91, 95% CI[-0.71, 2.53] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● マイオモニター (TENS) 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -0.51, 95% CI[-2.33, 1.31] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● 鎮痛剤 直接比較なし	間接比較の推定値: SMD -1.03, 95% CI[-2.91, 0.85] (エビデンスの確実性: 非常に低)					
● プラセボ	reference comparator					

NMA-SoF 表の定義

ネットワーク推定値は、GRADE アプローチに従った(直接エビデンスが望ましい場合は直接エビデンスを使用)

ランキングは、ネットワーク全体の P-score より

数字が大きい方が優位のため、P-score の小さな介入がランキング上位となる

論文数/症例数は、対照群に対する数・3 群を含めた延べ数

直接比較がなく、間接比較のエビデンスの確実性が「非常に低い」比較に関しては、参考として提示するのみとした

リスクオブバイアス・不精確さよりグレードダウンした

標準化平均差(SMD)に対する Cohen's d の閾値

SMD=0.2: 小さい効果、SMD=0.5: 中等度の効果、SMD=0.8: 大きな効果

GRADE Working Group grades of evidence (2022 年 10 月 GRADEpro より)

高い確実性: 我々は、真の効果が効果の推定値に近いと、強く確信している。

中程度の確実性: 効果の推定値に中程度の自信がある。真の効果は効果の推定値に近いと思われるが、実質的に異なる可能性もある。

低い確実性: 効果の推定値に対する確信度は低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。

非常に低い確実性: 効果の推定値に対する確信度が非常に低い。真の効果は効果の推定値と大幅に異なる可能性がある。

その他備考

見解の項目は、Brignardello-Petersen らによる介入効果の程度の評価方法を準用

マッサージ治療は、自己開口訓練とだけの直接比較の Tanhan 2021 の一論文のみ

鎮痛剤治療は、低出力レーザー治療(LLLT)とだけの直接比較の Khalighi 2016 の一論文のみであり、LLLT に対して鎮痛剤治療が極めて劣っていた

注 1: プラセボ治療(未治療を含む)に対する、顎関節症に起因する疼痛における効果は、低出力レーザー・自己開口訓練・スタビリゼーション口腔内装置は、標準化平均差の点推定値より Cohen's d の閾値で評価すると、いずれも大きな効果であり、最大開口域は、自己開口訓

練・低出力レーザー・スタビリゼーション口腔内装置が中等度の効果であった。

また、これらの効果の大きさより3つの治療法間のランキングの評価は、エビデンスの確実性が「非常に低」のため、評価を行わないこととした。

注2: 標準化平均差(SMD)について: たとえば疼痛の詳細な方法の記載がなく Visual analog scale を使用している研究などもあり、平均差(MD)でなくSMDを用いた。また、効果の大きさに対しては、コクランハンドブック(section-15-5-3-1)に従い、Cohen's dによる効果の大きさの閾値を用いた。SMDが0.2は小さい効果、0.5が中等度の効果、0.8が大きな効果である。

但し、本結果では、各論文での元データと得られたSMDを比較すると、元データでのMDに対してSMDの方が効果の大きさが大きい傾向があった。

注3: 直接比較について: GRADE approach では、ネットワークメタ分析であっても直接比較を重視している。その観点からすると、低出力レーザー治療とプラセボは5研究、スタビリゼーション口腔内装置とプラセボは6研究であったが、自己開口訓練とプラセボは1研究しか存在しなかった。

参考: 調整平均差(MD)について

治療法	無痛最大開口域の SD
低出力レーザー	MD 4.1, 95% CI[-2.2, 10.5]
自己開口訓練	MD 4.7, 95% CI[-3.8, 13.2]
スタビリゼーション口腔内装置	MD 4.3, 95% CI[-0.6, 9.1]

調整平均差は、標準平均差変換後に無痛最大開口域による標準偏差の荷重平均(poolSD)(Thorlund 2011)(中央値)で再計算した

最大開口域の閾値の参考値(各研究から委員会で作成した)

些細な効果(a trivial to no effect)0~3mm

小さな効果(small but important effect)3mm~6mm

中等度の効果(moderate effect)6mm~10mm

大きな効果(large effect)10mm以上

些細な害(a trivial to no effect)0~ -3mm

小さな害(small but important effect)-3mm~ -6mm

中等度の害(moderate effect)-6mm~ -10mm

大きな害(large effect)-10mm以上

95%信頼区間の下限が「些細な害」は、対照と比較しての害であり、その介入がベースラインより効果があることは確認しているため、「真の害」とは言えず

付録 3:1 か月以内の評価と重複診断を行なわない場合の評価

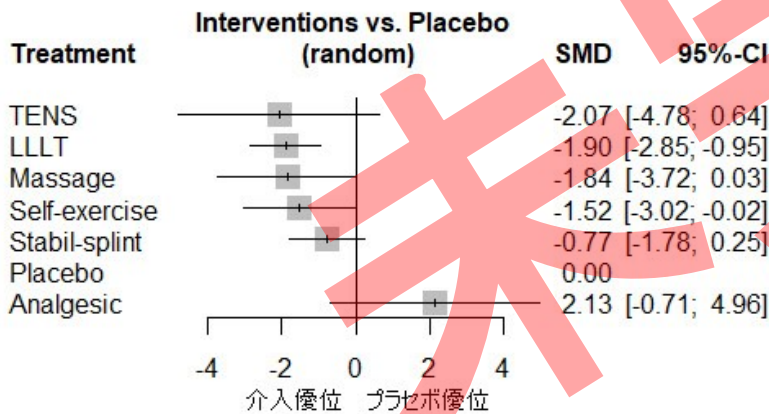
研究計画時点では、アウトカムについて効果判定時期が1か月以内の解析、ならびに、重複診断を行なわない場合として「myalgia」を主とする顎関節症(疼痛関連顎関節症:筋痛ならびに局所性筋痛・筋筋膜痛))と「arthralgia」を主とする顎関節症(または円板転位と診断)とを明確に分類してある研究のみでサブグループ解析を行なう予定であった。

しかし、研究数が少ない事と、エビデンスの確実性が全症例でも非常に低が大多数を占めており、さらに確実性が低くなると考え解析を行なわないこととした。特に、重複診断を行なわない場合に関しては、病態が同じになることによる研究間のバラツキがさらに少なくなり非一貫性などが改善することによるエビデンスの確実性の上昇の可能性も期待したが、研究数が少なくなることによって、各治療の症例数がごく僅かとなり、エビデンスの確実性がさらに低下すると判断された。

ただし、効果判定時期が1か月以内で効果がまったくない場合、一般開業医が判断できなくなるといけないので、参考として、ネットワーク全体の効果推定値による、プラセボを参照比較としたフォレストプロットのみ提示する。また、重複診断を行なわない場合も、低出力レーザー(計画時点で、myalgia に効果があると考えていた)と自己開口訓練(計画時点で arthralgia により効果があると考えていた)の違いについて評価が必要と考え、参考として、ネットワーク全体の効果推定値による、プラセボを参照比較としたフォレストプロットのみ提示する(arthralgia に関しては 2 論文のため参考表示も不可能であった)。

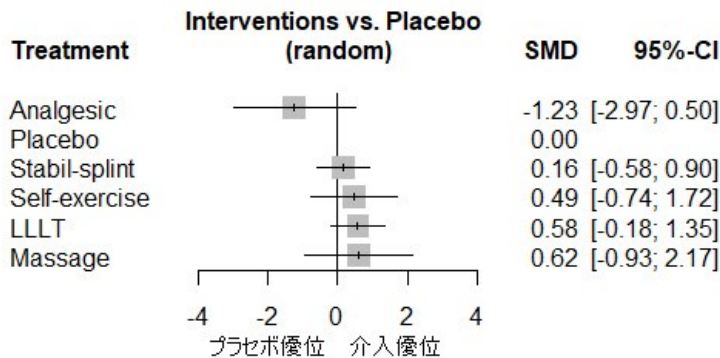
その結果、効果判定時期が1か月以内では、スタビリゼーション口腔内装置の効果が低いと考えられた(ただし初診時より悪化ではないことも確認された)。また、「myalgia」を主とする顎関節症において、低出力レーザーの効果が高く、自己開口訓練は、最大開口域に直接関与するにも関わらず、最大開口域のアウトカムに対する効果が少ないことが示唆された。自己開口訓練に関しては、「myalgia」を主とする顎関節症は、初診時より最大開口域が、あまり低下してないため、予想の範囲であった。しかし、以上の結果は、エビデンスの確実性が、極めて「非常に低」のエビデンスから推測したことに注意する必要がある。

参考 1: 効果判定時期が1か月以内・顎関節症に起因する疼痛・プラセボ参照



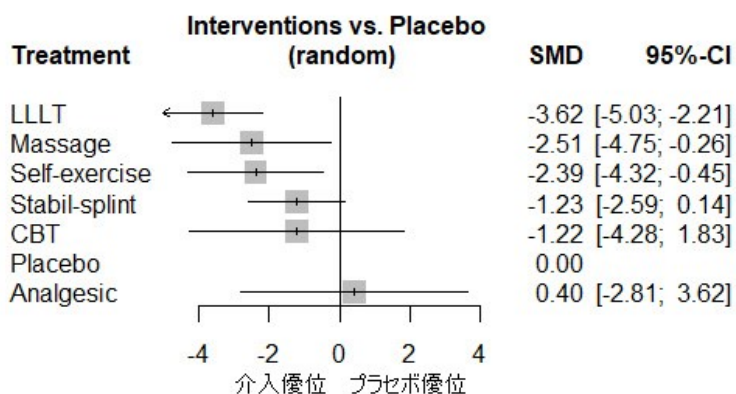
注意: エビデンスの確実性は、極めて非常に低である。

参考 2: 効果判定時期が1か月以内・最大開口域・プラセボ参照



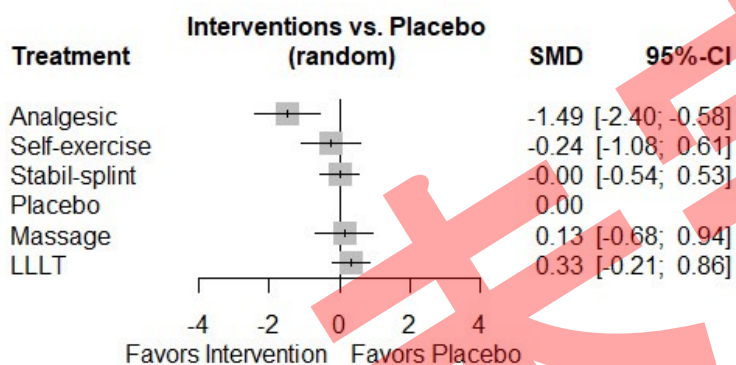
注意:エビデンスの確実性は、極めて非常に低である。

参考 3:筋痛(「myalgia」を主とする顎関節症(疼痛関連顎関節症:筋痛ならびに局所性筋痛・筋筋膜痛))・顎関節症を起因する疼痛・プラセボ参照



注意:エビデンスの確実性は、極めて非常に低である。

参考 4:筋痛(「myalgia」を主とする顎関節症(疼痛関連顎関節症:筋痛ならびに局所性筋痛・筋筋膜痛))・最大開口域・プラセボ参照



注意:エビデンスの確実性は、極めて非常に低である。

付録 4: その他診療ガイドラインパネル会議用資料

1. 全症例においてプラセボ群における、ベースラインと効果判定時期 1 ヶ月間の比較 (平均差)

アウトカム	中央値	最小値	最大値
顎関節症に起因する痛み (VAS: 0-100)	-8.85	2.47	-29
最大開口域 (mm)	0.335	-2.1	1.35

2. 日常生活支障度・QOL のアウトカムについて

表: 代表的な QOL に関する指標 (独自の評価方法を除く)

病態分類	介入 1	介入 2	介入 3	outcome	year	Author	評価時期	介入 1			介入 2			介入 3		
								症例数	平均値	標準偏差	症例数	平均値	標準偏差	症例数	平均値	標準偏差
顎関節症	スタビリゼーション口腔内装置	患者自身が行う運動療法 (円板整位運動, 関節可動化訓練, 咀嚼筋ストレッチ)	無治療 (プラセボ薬・プラセボレーザー・プラセボ口腔内装置を含む)	OHIP	2021	Gikić	研究開始時	10	25.2	9.3	10	28.9	10.3	10	30.9	15.1
							3 カ月以内で最長時点	10	18.64	11.1	10	17.6	11.9	10	15.03	11.4
				GAD -7	2021	de Resende	研究開始時	10	7.6	12.1	10	9.2	6.5	10	9.3	6.7
							3 カ月以内で最長時点	10	3.59	4.0	10	4.4	4.3	10	5.49	4.1
				OHIP -14	2021	de Resende	研究開始時	24	10.64	5.24	21	10.31	5.68	19	13.25	5.29
							3 カ月以内で最長時点	24	7.02	4.71	21	6.42	3.37	19	10	5.95
	GAD -7	2020	Alajbeg	研究開始時	19	6.76	5.49	NA	NA	NA	15	6.8	4.54			
				3 カ月以内で最長時点	19	4.58	4.47	NA	NA	NA	15	5.67	4.1			
	PHQ -9	2020	Alajbeg	研究開始時	19	6.68	5.33	NA	NA	NA	15	7	5.02			
				3 カ月以内で最長時点	19	3.42	2.75	15	6	3.05	NA	NA	NA			
	群無し	2013	Mora	研究開始時	27	14.15	2.35	29	15.15	2.62	NA	NA	NA			
				3 カ月以内で最長時点	27	13.33	3.03	29	13.07	3.44	NA	NA	NA			
ソフトウェア治療	患者自身が行う運動療法 (円板整位運動, 関節可動化訓練, 咀嚼筋ストレッチ)	患者自身が行うマッサージ療法	SF-36 (Physical)	2021	Tanhan	研究開始時	17	76.1	27.1	20	83.2	21.1	22	88.8	13.5	
						3 カ月以内で最長時点	17	91.47	10.11	20	88.5	14.05	22	90.9	9.83	
			SF-36 (Mental)	2021	Tanhan	研究開始時	17	57.8	17.9	20	62.2	15.7	22	63.4	16	
						3 カ月以内で最長時点	17	67.05	17.86	20	70.8	14.28	22	67.09	15.94	

3. 望ましくない効果 (害など) について

選択した各研究の中で害の報告はなかった。以下の害が懸念される。

- 低出力レーザー: 非侵襲的で合併症が少ない治療とされている。また、美容外科の分野において、火傷、感染症、長期の紅斑、接触性皮膚炎などの合併症の記述がある^{xxiii}。また、出力が高められる機種や、スーパーライザー (厳密なレーザー光でない) など出力が高いものは加熱作用の可能性があり注意が必要である。実際の合併症の症例写真がある Schwartzberg らの報告^{xxiv}にも低出力レーザーの害の症例写真はなかった。
- 自己開口訓練: 指導に従わず過剰に行なえば疼痛が増す可能性がある。
- スタビリゼーション口腔内装置: 適切な作成方法・使用方法でない場合は、疼痛の増大・歯の位置以上の可能性がある。また、睡眠呼吸障害 (無呼吸/低呼吸) をやや悪化させる可能性があり、特に挙上量の大きい装置、口蓋側の床を延長した装置 (ミシガン型) でその影響はより顕著である^{xxvxxvixvii}。

付録 5: パブリックコメント等

表 1: 常任理事会からの質問

質問	回答
保存治療の選択肢として消炎鎮痛剤の投与は含まれていますでしょうか？	消炎鎮痛剤は、1 件のレーザーとの比較の RCT があり、レーザーに対してかなり悪いという結果でした。よって、プラセボとの間接比較となるので、プラセボより悪化という結果になります。しかし、エビデンスの確実性が極めて「非常に低い」ので、消炎鎮痛剤の推奨は行わないということになりました。また、今回は、開口訓練＋鎮痛剤などの併用療法は含めていませんので、それはわかりません。

表 2: 診療ガイドラインパネル委員からの意見

対象とする症状(部位、継続性、訴えの程度、発症に至る自覚症状)ごとの推奨でなければ、問診の軽視、安易なスタビリゼーション口腔内装置につながりかねません。推奨の医療的介入が可逆的で、副作用が少ないものであるとしても、患者の声に耳を傾けることよりも、「とりあえず」処置することを推奨する結果になるとすれば、価値あるガイドラインにはなりません。理想的咬合を与えるための切削介入(天然歯の咬合調整)が一般的だったときに意義のあったガイドラインが、「とりあえず」スプリントが一般的になったときに同じ価値をもちつづけるものではないと思います。診療ガイドライン、とりわけ慢性の QOL にかかわる病いの診療ガイドラインの作成において、病いの背景(医療提供者の性向、医原性の不具合も含め)を十分に考慮する必要があると思います。慢性の QOL にかかわる病いについては、診療ガイドラインづくりの方法を見直すべきではないでしょうか。
改訂までに長い年月がかかりましたが、ネットワークメタ分析メタ分析を使用した最新の手法で正しい手順にて作成できたのではと思います。エビデンスレベルが低かったことは、アウトカムの選択を含めて顎関節症治療の臨床研究が研究者によってバラバラなことにも起因すると思います。5 年後、10 年後の診療ガイドライン改訂に向けて、日本からエビデンスレベルの高い臨床研究を提唱していく必要があるのではと思いました。
推奨文を補足する追加文章を工夫する必要があると考えた。
エビデンスの質が非常に低く、また採用論文数、サンプル数も推奨を与えるのには不十分な側面があると感じるため。
「一般開業医が」はなくてもいいように思いました。「1 回の治療が安価ならば」は、どのくらいが安価なのかも曖昧で、効果や照射回数でなくあえて価格をコメントしているところが、ガイドラインとしては違和感があるように思いました、前回の会議で、スタビリゼーション型スプリントの形態など参考になるものを添付するお話がありました。ガイドラインを使用する Dr は一般歯科医師が多いと思いますので『(8) 治療効果が認められない時は、...』の文言の中に具体的な日数(1ヶ月? 3ヶ月?)を入れておいた方が良いのかなと思いました。
三点とも合わなければやめればよい、非可逆的治療法であるという点で同意いたします。エビデンスがなく、集計も困難とのことでしたが、認知行動療法と、首から下、全身へのアプローチ。削られて咬合が低くなってしまっている患者さんへの、咬合挙上の効果の有無に関しても、今後取り上げていただけますとありがたいです。よろしくお願いいたします。

表 3: パブリックコメントからの意見(予定)

付録 6: 外部評価

追記予定

未定

参考文献

- ⁱ Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E 3rd, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020 Jan;48(1):9–23. doi: 10.1016/j.jcms.2019.10.004. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31870713.
- ⁱⁱ Al-Moraissi EA, Farea R, Qasem KA, Al-Wadeai MS, Al-Sabahi ME, Al-Iryani GM. Effectiveness of occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Aug;49(8):1042–1056. doi: 10.1016/j.ijom.2020.01.004. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31982236.
- ⁱⁱⁱ Al-Moraissi EA, Conti PCR, Alyahya A, Alkebsi K, Elsharkawy A, Christidis N. The hierarchy of different treatments for myogenous temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Oral Maxillofac Surg.* 2022 Dec;26(4):519–533. doi: 10.1007/s10006-021-01009-y. Epub 2021 Oct 21. Erratum in: *Oral Maxillofac Surg.* 2021 Nov 5;; PMID: 34674093.
- ^{iv} Ferrillo M, Nucci L, Giudice A, Calafiore D, Marotta N, Minervini G, d'Apuzzo F, Ammendolia A, Perillo L, de Sire A. Efficacy of conservative approaches on pain relief in patients with temporomandibular joint disorders: a systematic review with network meta-analysis. *Cranio.* 2022 Sep 23:1–17. doi: 10.1080/08869634.2022.2126079. Epub ahead of print. PMID: 36148997.
- ^v TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS Priorities for Research and Care <https://www.nap.edu/read/25652/chapter/1>
- ^{vi} TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS Priorities for Research and Care. <https://www.nap.edu/read/25652/chapter/1>
- ^{vii} Koh-Woon Kim. A clinical practice guideline for temporomandibular disorders in traditional Korean medicine: An evidence-based approach
- ^{viii} Hidemichi Yuasa, Koji Kino, Eiro Kubota, Kenji Kakudo, Masashi Sugisaki, Akira Nishiyama, Yoshizo Matsuka, Nobumi Ogi. Primary treatment of temporomandibular disorders: The Japanese Society for the temporomandibular joint evidence-based clinical practice guidelines, 2nd edition. *Japanese Dental Science Review*, 49, Issue 3, 2013, .89–98,
- ^{ix} 日本顎関節学会. 顎関節症治療の指針 2020. http://kokuhoken.net/jstmj/publication/file/guideline/guideline_treatment_tmj_2020.pdf
- ^x Ooi K, Aihara M, Matsumura H, Matsuda S, Watanabe Y, Yuasa H, Matsuka Y. Therapy outcome measures in temporomandibular disorder: a scoping review. *BMJ Open.* 2022 Aug 19;12(8):e061387.
- ^{xi} Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- ^{xii} GRADE アプローチの JCE シリーズ <https://training.cochrane.org/online-learning/cochrane-methodology/grade-approach/jce-series>
- ^{xiii} 相原守夫. 診療ガイドラインのための GRADE システム 第3版 中外医学社 東京 2018
- ^{xiv} Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD). <https://ubwp.buffalo.edu/rdc-tmdinternational/tmd-assessmentdiagnosis/dc-tmd/>
- ^{xv} Al-Quisi AF, Jamil FA, Abdulhadi BN, Muhsen SJ. The reliability of using light therapy compared with LASER in pain reduction of temporomandibular disorders: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2023 Feb 13;23(1):91. doi: 10.1186/s12903-023-02784-8. PMID: 36782179.
- ^{xvi} 日本顎関節学会 編. 日本顎関節学会学術用語集. クインテッセンス出版. 第 1 版. 2017.
- ^{xvii} Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992; 6: 301–55
- ^{xviii} Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T.A., & Ebert, D.D. (2021). *Doing Meta-Analysis with R: A Hands-On Guide*. Boca Raton, FL and London: Chapman & Hall/CRC Press. ISBN 978-0-367-61007-4.
- ^{xix} Brignardello-Petersen R, Bonner A, Alexander PE, Siemieniuk RA, Furukawa TA, Rochwerf B, Hazlewood GS, Alhazzani W, Mustafa RA, Murad MH, Puhan MA, Schünemann HJ, Guyatt GH; GRADE Working Group. Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2018 Jan;93:36–44. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.10.005. Epub 2017 Oct 17. Erratum in: *J Clin Epidemiol.* 2018 Jun;98 :162. PMID: 29051107.
- ^{xx} 日本補綴歯科学会. 一般的な開業歯科医における顎関節症初期治療としてののスタビライゼーションスプリントのデザインならびに作製方法に関するテクニカルアプレイザル. https://www.hotetsu.com/s/doc/gaku_stab.pdf

^{xxi} 日本補綴歯科学会. 顎関節症・歯ぎしりに対する口腔内装置(スプリント)の指針.

https://www.hotetsu.com/files/files_249.pdf

^{xxii} Thorlund K, Walter SD, Johnston BC, Furukawa TA, Guyatt GH. Pooling health-related quality of life outcomes in meta-analysis—a tutorial and review of methods for enhancing interpretability. *Res Synth Methods*. 2011 Sep;2(3):188–203. doi: 10.1002/jrsm.46. Epub 2011 Dec 14. PMID: 26061786.

^{xxiii} Arjmand B, Khodadost M, Jahani Sherafat S, Rezaei Tavirani M, Ahmadi N, Hamzeloo Moghadam M, Okhovatian F, Rezaei Tavirani S, Rostami-Nejad M. Low-Level Laser Therapy: Potential and Complications. *J Lasers Med Sci*. 2021 Aug 4;12:e42. doi: 10.34172/jlms.2021.42. PMID: 34733765; PMCID: PMC8558713.

^{xxiv} Schwartzberg, L, Gold, MH. Complications seen with the use of lasers for cosmetic applications. *Dermatological Reviews*. 2020; 1: 63– 70.

^{xxv} Gagnon Y, Mayer P, Morisson F, Rompré PH, Lavigne GJ. Aggravation of respiratory disturbances by the use of an occlusal splint in apneic patients: a pilot study. *Int J Prosthodont*. 2004 Jul–Aug;17(4):447–53. PMID: 15382781.

^{xxvi} Nikolopoulou M, Aarab G, Ahlberg J, Hamburger HL, de Lange J, Lobbezoo F. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: A randomized, placebo-controlled trial on temporomandibular side-effects. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Aug;6(4):400–406. doi: 10.1002/cre2.288. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32246748; PMCID: PMC7453778

^{xxvii} Ye Min Soe KT, Ishiyama H, Nishiyama A, Shimada M, Maeda S. Effect of Different Maxillary Oral Appliance Designs on Respiratory Variables during Sleep. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 31;19(11):6714. doi: 10.3390/ijerph19116714. PMID: 35682298; PMCID: PMC9180795.

未発表