

## 第5章 付録 ③ CQ11～15

### 2. エビデンスの収集と選定 (CQ11～15)

- CQ 11 ASD に合併する薬剤アレルギーの臨床的特徴はなにか
- CQ 12 小児期発症例（全身型若年性特発性関節炎）に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
- CQ 13 小児期発症例（全身型若年性特発性関節炎）のマクロファージ活性化症候群において早期診断に有用な所見はあるか
- CQ 14 非ステロイド性抗炎症薬は ASD に対して有用か
- CQ 15 副腎皮質ステロイド全身投与は ASD に対して有用か

#### 資料作成：自己免疫疾患に関する調査研究班

本資料を無断で、複製・転用等することを禁じます。なお、資料の内容を雑誌、書籍、CD-ROM 等へ転載・掲載する場合は、事前に「株式会社 診断と治療社」へご連絡ください。

## ASD CQ11

### 【4-1 データベース検索結果】

タイトル	ASD
CQ	CQ11
データベース	PubMed
日付	2015/7/31
検索者	天井

#	検索式	文献数
#1	Search "Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]	997
#2	Search "drug hypersensitivity"[MeSH Terms] OR "drug hypersensitivity"[TIAB] OR "drug allergy"[TIAB]	39762
#3	Search "2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6382356
#4	Search #1 AND #2 AND #3	9

タイトル	ASD
CQ	CQ11
データベース	医中誌
日付	2015/8/3
検索者	天井

#	検索式	文献数
#1	(Still 病-成人/TH or 成人ステル病/AL)	1709
#2	(過敏症-薬物/TH or 薬剤アレルギー/AL)	18658
#3	#1 and #2	31
#4	(#3) and (PT=会議録除く CK=ヒト)	21
#5	(#4) and (DT=2000/01/01:2015/05/31)	18



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Jung JH, Jun JB, Yoo DH, Kim TH, Jung SS, Lee IH, Bae SC, Kim SY. Clin Exp Rheum, 2000.	retrospective	10 ADS cases vs 109 RA cases	side effects due to SSZ	RA	abdominal pain, nausea, vomiting, urticaria, facial flushing, hypotension, myelosuppression, hepatitis		Restricted to SSZ, not limited to drug allergy but included all side effects such as headache, nausea and hepatitis. 60% in ASD vs 14.7% in RA
Quismorio A. J Rheumatol 39:2225-6, 2012						✓	一例報告につき除外
Kato T. Intern Med 51:2801-4, 2012						✓	一例報告につき除外
Mamun AA. Mymensingh Med J 20:520-7, 2011						✓	薬疹に関する統計はなく除外
Vordenbaumen S. Ann Rheum Dis 68:450-1, 2009						✓	一例報告につき除外
Ito T. Mod Rheumatol 18:407-10, 2008						✓	一例報告につき除外

Montoro J. Allergol Immunopathol (Madr) 33:235-7, 2005						✓	一例報告につ き除外
Aarntzen EH. Ann Rheum Dis 64:1523-4, 2005						✓	一例報告につ き除外
Ohta A. Nihon Rinsho 60 Suppl 1:341-5, 2002						✓	薬疹に関する 統計はなく除 外

#### 【4-4 引用文献リスト】

採用論文		
	Jung JH. Clin Exp Rheum 18:245-8, 2000	High toxicity of sulfasalazine in adult-onset Still's disease.
不採用論文	Quismorio A. J Rheumatol 39:2225-6, 2012	Etanercept allergy and anaphylaxis.
	Kato T. Intern Med 51:2801-4, 2012	Angioedema of the periorbital region that developed during treatment with etanercept in a case of refractory adult-onset Still's disease.
	Mamun AA. Mymensingh Med J 20:520-7, 2011	Management of adult Still's disease—an update.
	Vordenbaumen S. Ann Rheum Dis 68:450-1, 2009	Continuation of anakinra despite the development of a pruritic rash in an otherwise refractory case of adult-onset Still's disease.
	Ito T. Mod Rheumatol 18:407-10, 2008	Successful treatment with plasma exchange in adult-onset Still's disease with hyper-IL-18-naemia and hyperallergic state.
	Montoro J. Allergol Immunopathol (Madr) 33:235-7, 2005	An unusual adverse drug reaction?
	Aarntzen EH. Ann Rheum Dis 64:1523-4, 2005	Refractory adult onset Still's disease and hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 inhibitors: are biological agents the solution?

	Ohta A. Nihon Rinsho 60 Suppl 1:341-5, 2002	(Clinical data of) adult Still's disease
その他の 引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	ASDに合併する薬剤アレルギーの臨床的特徴はなにか
対象	ASD
介入	頻度、原因薬剤、臨床像
対照	RAなどの他疾患

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O1 薬剤アレルギーの診断																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)		効果指標(値)		信頼区間
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
Jung JH, 2000	症例対照研究	-1	-2	-2	-2	-1	0	-2	0	0	0	0	-2	-2	-2	-1	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		

コメント(該当するセルに記入)

Jung JH, 2000	対照がRA	ASDとRA	薬疹以外		他薬剤の								疾患の重	薬疹以外	対照がRA	薬疹以外									







【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	ASDに合併する薬剤アレルギーの臨床的特徴はなにか
対象	ASD
介入	頻度、原因薬剤、臨床像
対照	RAなどの他疾患

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								リスク人数(アウトカム率)											
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	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
O1 薬剤アレルギーの診断	症例対照研究1つ	-2	0	-2	-2	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	1種の薬剤の比較検討のみ・アレルギーか否かの検討がなされず
O2 ASD治療の変更・中止	なし							NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		6	対象となる研究なし
O3 ASD予後の悪化	なし							NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		5	対象となる研究なし

コメント(該当するセルに記入)


#### 【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	11	ASD に合併する薬剤アレルギーの臨床的特徴はなにか
P	ASD の薬剤アレルギー	
I	頻度、原因薬剤、臨床像	
C	RA などの他疾患	
臨床的文脈	ASD の治療	
O1	薬剤アレルギーの診断	
非直接性のまとめ	1つの症例対照研究で高度であった	
バイアスリスクのまとめ	1つの症例対照研究で中等度であった	
非一貫性その他のまとめ	1つの症例対照研究で非一貫性は低かった	
コメント	症例数が少なく sulfasalazine(SSZ)の1薬剤に限られた報告であるが、ASD において薬剤アレルギーの頻度が上昇している可能性がある	
O2	ASD 治療の変更・中止	
非直接性のまとめ	該当研究なし	
バイアスリスクのまとめ	該当研究なし	
非一貫性その他のまとめ	該当研究なし	
コメント	全ての薬剤アレルギーの症例報告で原因薬剤は中止されており、ASD 治療における薬剤変更・中止の影響は不明である。	
O3	ASD 予後の悪化	
非直接性のまとめ	該当研究なし	
バイアスリスクのまとめ	該当研究なし	
非一貫性その他のまとめ	該当研究なし	
コメント	薬剤アレルギーと ASD 予後の関係は不明である。	

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

<p>1本の観察研究(症例対照研究)[採用論文 1]を対象に SR を実施した。</p> <p>ASD において、関節リウマチと比較してスルファサラジンに対する薬剤アレルギーの発生頻度が高い可能性が示唆された(エビデンスの強さ:D)。</p> <p>ASD の治療の変更・中止、ASD 予後の悪化に関しては明示されている研究がない。</p> <p>以上の結果、エビデンスは弱いですが、ASD においては薬剤アレルギーの発生頻度が高い可能性がある。</p>
---

【引用文献リスト】

採用論文	Jung JH. Clin Exp Rheum 18:245-8, 2000. [1]	High toxicity of sulfasalazine in adult-onset Still's disease.
------	--	--

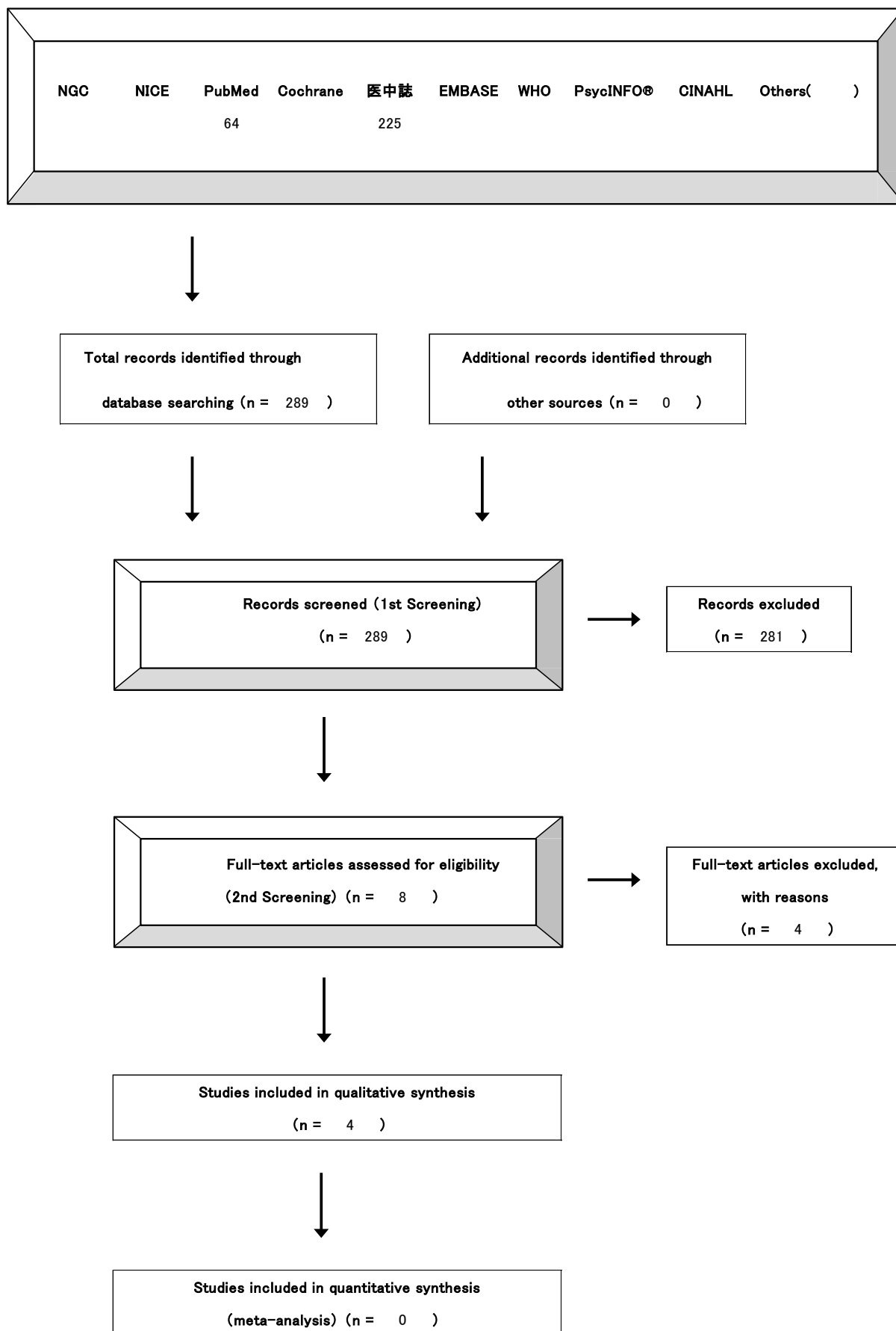
## ASD CQ12

### 【4-1 データベース検索結果】

<b>タイトル</b>	ASD	
<b>CQ</b>	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか	
<b>データベース</b>	PubMed	
<b>日付</b>	2015/09/16	
<b>検索者</b>	天井	
#	検索式	文献数
1	Search Arthritis, Juvenile[MH] AND complications[SH]	2,281
2	Search Liver Diseases[MH] OR Lymphohistiocytosis, Hemophagocytic[MH] OR Lymphatic Diseases[MH] OR Pleurisy[MH] OR Pericarditis[MH] OR Disseminated Intravascular Coagulation[MH]	806,164
3	Search "2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,448,076
4	Search #1 AND #2 AND #3	64

<b>タイトル</b>	ASD	
<b>CQ</b>	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか	
<b>データベース</b>	医中誌	
<b>日付</b>	2015/09/16	
<b>検索者</b>	天井	
#	検索式	文献数
1	(関節炎-若年性/TH or 若年性特発性関節炎/AL)	2775
2	SH = 合併症	894,894
3	#1 and #2	741
4	(#3) and (PT=会議録除く CK=ヒト)	307
5	#4 and (DT=2000/01/01:2015/05/31)	225

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
西本憲弘,日本内科学会雑誌 2010	総説	JIA	MTX, トシリズマブ	none	臨床症状と治療		
Mellins ES. Nature Review Rheumatol. 2011	総説	JIA	none	none	pathogenesis		
Davi s. Arthritis Rheumatol. 2014	症例集積	JIA	none	none	diagnosis of MAS	✓	
Kumar S. Rheumatol Int 2013	症例報告	JIA	IVIG	none	disease course of AOSD	✓	
Nakakura H. Ther Apher Dial 2009	症例報告	JIA	plasma exchange	none	treatment	✓	
Tsai HY. J Formos Med Assoc 2012	症例集積	JIA	none	none	clinical features		
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	JIA	none	none	病態と治療		
Aizawa-Yashiro T. Rheumatol Int 2012	症例報告	JIA	IVIG	none	treatment	✓	

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Tsai HY. J Formos Med Assoc 111:542-9, 2012	Initial manifestations and clinical course of systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a ten-year retrospective study.
	Mellins ED. Nat Rev Rheumatol 7:416-26, 2011	Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions.
	横田 俊平. 炎症と免疫 22:100-4, 2014	【小児リウマチ性疾患-病態解明と治療の新展開-】若年性特発性関節炎の病態と治療

	西本 憲弘. 日本内科学会雑誌 99:2453-59, 2010	【関節炎の鑑別:診断と治療の進歩】若年性特発性関節炎
不採用論文	Davi S. Arthritis Rheumatol 66:2871-80, 2014	Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Kumar S. Rheumatol Int 33:1065-9, 2013	Systemic onset juvenile idiopathic arthritis with macrophage activation syndrome misdiagnosed as Kawasaki disease: case report and literature review.
	Nakakura H. Ther Apher Dial 13:71-6, 2009	A case report of successful treatment with plasma exchange for hemophagocytic syndrome associated with severe systemic juvenile idiopathic arthritis in an infant girl.
	Aizawa-Yashiro T. Rheumatol Int 32:1359-61, 2012	Intravenous immunoglobulin therapy leading to dramatic improvement in a patient with systemic juvenile idiopathic arthritis and severe pericarditis resistant to steroid pulse therapy.
その他の引用論文		



【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O1: 合併症の診断																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	量反応関係														効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
西本憲弘, 日本内科学会雑誌 2010	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Mellins ES, Nature Review Rheumatol. 2011	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Tsai HY, J Formos Med Assoc 2012	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								



【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O2: 治療方針の決定																							
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*				リスク人数(アウトカム率)							
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																	
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
西本憲弘, 日本内科学会雑誌 2010	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
Mellins ES, Nature Review Rheumatol. 2011	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
Tsai HY, J Formos Med Assoc 2012	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							



【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階

まともは“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

アウトカム		O3: 検査に伴う苦痛																							
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																	
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
西本憲弘, 日本内科学会雑誌 2010	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Mellins ES, Nature Review Rheumatol. 2011	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Tsai HY, J Formos Med Assoc 2012	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								



【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O4: 治療の変更・中止																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)					効果指標(種類)		効果指標(値)		信頼区間
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	量反応関係																		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
西本憲弘, 日本内科学会雑誌 2010	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Mellins ES, Nature Review Rheumatol. 2011	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Tsai HY, J Formos Med Assoc 2012	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								





【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム	O5: 合併による予後の悪化
-------	----------------

個別研究	バイアスリスク*							上昇要因**	非直接性*				リスク人数(アウトカム率)								
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	量反応関係		効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)

研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全フォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
西本憲弘, 日本内科学会雑誌 2010	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
横田俊平, 炎症と免疫 2014	症例集積	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
Mellins ES, Nature Review Rheumatol. 2011	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
Tsai HY, J Formos Med Assoc 2012	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						



【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはど
対象	sJIA
介入	
対照	臓器障害、病態

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								リスク人数(アウトカム率)											
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	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
合併症の診断	症例蓄積/2、総説/2	-1	0	-1	-1	0	0										弱(C)	8	リウマトイド疹、弛張熱、リンパ節腫脹、肝脾腫、漿膜炎が主症状であり、マクロファージ活性化症候群やアミロイドーシスを合併する。
治療方針の決定	症例蓄積/2、総説/2	-1	0	-1	-1	0	0										弱(C)	8	消炎鎮痛薬とステロイドにて治療、反応に乏しい時は生物学的製剤を併用する。
検査に伴う苦痛	症例蓄積/2、総説/2	-1	0	-1	-1	0	0										非常に弱(D)	5	

治療の変更・中止	症例蓄積/2、総説/2	-1	0	-1	-1	0	0											非常に弱(D)	8	臨床症状の改善に伴いステロイドは慎重に漸減していく。
合併による予後の悪化	症例蓄積/2、総説/2	-1	0	-1	-1	0	0											弱(C)	8	重篤な合併症としてマクロファージ活性化症候群があり、生命予後に関わる可能性がある。

コメント(該当するセルに記入)


【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	12	小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)に合併する臓器障害・病態にはどのようなものがあるか
P	全身性若年性特発性関節炎	
I	なし	
C	特にない	
臨床的文脈	全身性若年性特発性関節炎には、関節炎症状以外に、関節外症状が種々みられる。発熱や皮疹、リンパ節腫脹、肝障害、漿膜炎がしばしばみられる。10%程度の患者ではマクロファージ活性化症候群の合併がみられる。この CQ12 は、診断に分類される。	
O1	合併症の診断	
非直接性のまとめ		
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ		
コメント	スクリーニングで選んだ4つの文献により、国際的あるいは本邦における全身型若年性特発性関節炎の臨床症状から、主症状は、弛張熱、リウマトイド疹、リンパ節腫脹、肝脾腫、漿膜炎であり、マクロファージ活性化症候群やアミロイドーシスを合併する。	
O2	治療方針の決定	
非直接性のまとめ		
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ		
コメント	消炎鎮痛薬とステロイドにて治療、反応に乏しい時は生物学的製剤を併用する。	
O3	検査に伴う苦痛	
非直接性のまとめ		
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ		
コメント	特に参考になる文献はなかった	
O4	治療の変更・中止	

非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	臨床症状の改善に伴いステロイドは慎重に漸減していく。

O5	合併による予後の悪化
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	重篤な合併症としてマクロファージ活性化症候群があり、生命予後に関わる可能性がある。

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

全身型 JIA の臨床症状をまとめた文献として 4 編の総説論文をあげた[採用論文 1-4]。全身型 JIA の臨床像としては、リウマトイド疹、弛張熱(間歇熱)、リンパ節腫脹、肝脾腫、漿膜炎が主症状であり、生命予後にかかわる重要な合併症としてマクロファージ活性化症候群とアミロイドーシスが挙げられた[採用論文 1-4]。最近の論文では、重篤な合併症としてマクロファージ活性化症候群が重要であるとする記載が多かった[採用論文 3]。

#### 【引用文献リスト】

採用論文	Tsai HY. J Formos Med Assoc 111:542-9, 2012 [1]	Initial manifestations and clinical course of systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a ten-year retrospective study.
	Mellins ED. Nat Rev Rheumatol 7:416-26, 2011 [2]	Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions.
	横田 俊平. 炎症と免疫 22:100-4, 2014 [3]	【小児リウマチ性疾患-病態解明と治療の新展開-】若年性特発性関節炎の病態と治療
	西本 憲弘. 日本内科学会雑誌 99:2453-59, 2010 [4]	【関節炎の鑑別:診断と治療の進歩】若年性特発性関節炎

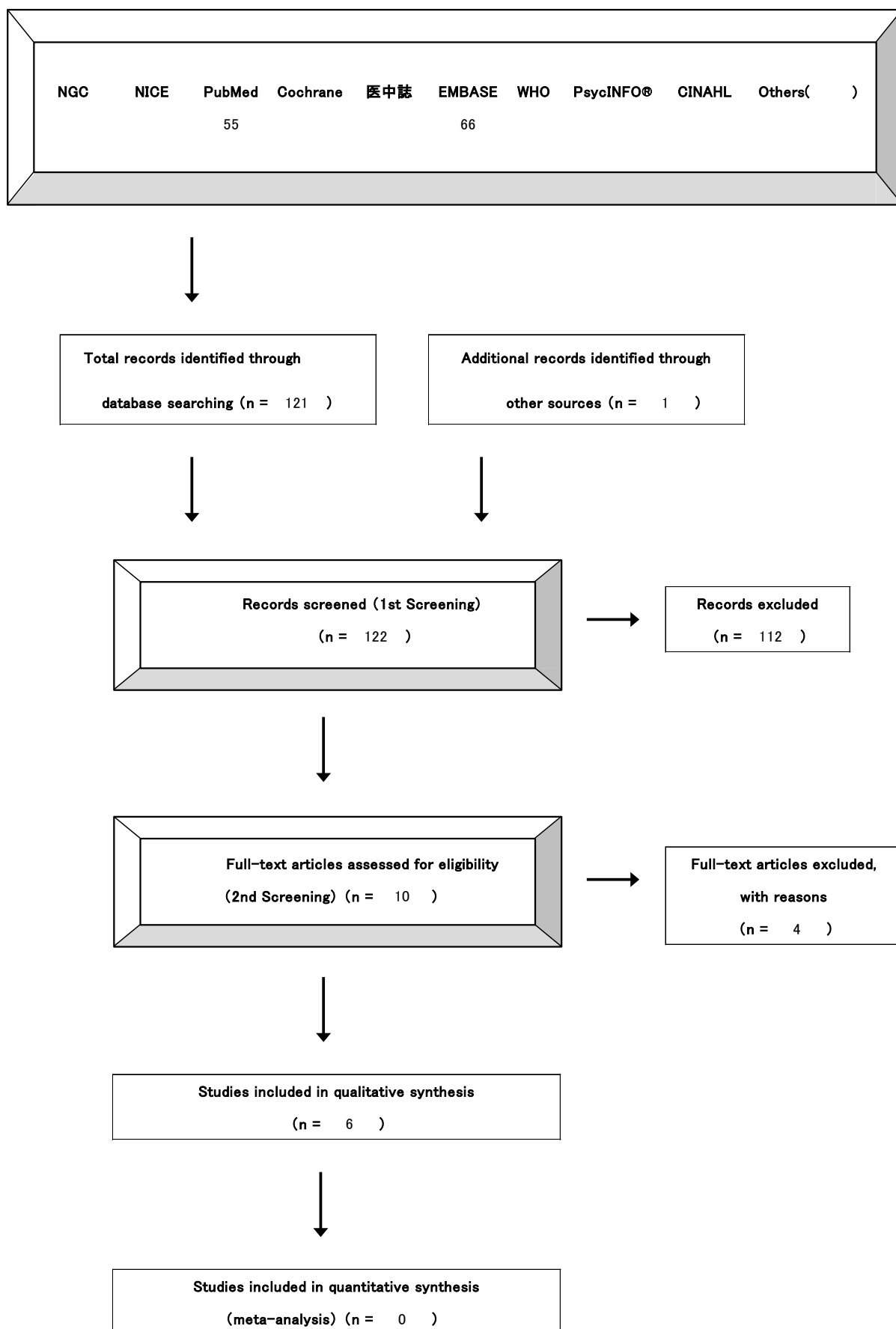
## ASD CQ13

### 【4-1 データベース検索結果】

<b>タイトル</b>	小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群において早期診断に有用な所見はあるか	
<b>CQ</b>	13	
<b>データベース</b>	PubMed	
<b>日付</b>	2015.8.30	
<b>検索者</b>	諏訪部直子先生	
#	検索式	文献数
1	""Arthritis, Juvenile""[Mesh]	8578
2	Macrophage Activation Syndrome[MH] OR ""macrophage activation syndrome""[TIAB]	459
3	diagnosis[SH]	4606141
4	""2000/01/01""[DP] : ""2015/05/31""[DP] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6404762
5	#1 and #3 and #3 and #4	55

<b>タイトル</b>	小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群において早期診断に有用な所見はあるか	
<b>CQ</b>	13	
<b>データベース</b>	医中誌	
<b>日付</b>	2015.8.30	
<b>検索者</b>	諏訪部直子先生	
#	検索式	文献数
1	(関節炎-若年性/TH or 若年性特発性関節炎/AL)	2,757
2	(マクロファージ活性化症候群/TH or マクロファージ活性化症候群/AL)	283
3	#1 and #2	131
4	(#3) and (PT=会議録除く CK=ヒト)	67
5	(#4) and (DT=2000/01/01:2015/05/31)	66

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA 声明を改変





【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Davi S. Arthritis Rheum2014	症例集積	JIA	なし	なし	なし		
Behrens EM. J Rheumatol 2007	症例報告	JIA	なし	なし	なし	✓	
Vastert SJ. Nat Rev Rheumatol 2014	総説	JIA	なし	なし	なし		
Minoia F. Arthritis Rheum 2014	症例集積	JIA	なし	なし	なし		
Ravelli A. Gene Immun 2012	総説	JIA	なし	なし	なし		
Reddy YN. BMJ Case Rep 2013	症例報告	JIA	なし	なし	なし	✓	
Lin CI. Clin Rheumatol 2012	総説	JIA	なし	なし	なし	✓	
Zeng HS. World J Pediatr 2008	症例蓄積	JIA	なし	なし	なし	✓	
Davi S, J Rheumatol 2011	症例蓄積	JIA	なし	なし	なし		
Hay AD. Pediatr Ann 2012	総説	JIA	なし	なし	なし		

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Davi S. Arthritis Rheumatol 66:2871-80, 2014 [1]	Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Vastert SJ. Nat Rev Rheumatol 10:640-2-26, 2014 [2]	Paediatric rheumatic disease: Diagnosing macrophage activation syndrome in systemic JIA.
	Minoia F. Arthritis Rheumatol 66:3160-9, 2014 [3]	Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multicenter study of 362 patients.
	Ravelli A. Genes Immun 13:289-98, 2012 [4]	Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment.
	Davi S. J Rheumatol 38:764-8, 2011 [5]	An international consensus survey of diagnostic criteria for macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Hay AD. Pediatr Ann 41:e232-7, 2012 [6]	Systemic juvenile idiopathic arthritis: a review.
不採用論文	Behrens EM. J Rheumatol 34:1133-8, 2007	Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Reddy YN. BMC Case Rep, 2013	An important complication of a child with juvenile idiopathic arthritis: macrophage activation syndrome.
	Lin CI. Clin Rheumatol 31:1223-30, 2012	Clinical analysis of macrophage activation syndrome in pediatric patients with autoimmune diseases.
	Zeng HS. World J Pediatr 4:97-101, 2008	Macrophage activation syndrome in 13 children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis.
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群に
対象	sJIA
介入	
対照	マクロファージ活性化症候群の早期診断

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階

まともは“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

アウトカム		O1: マクロファージ活性化症候群の診断																													
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)			効果指標(値)			信頼区間		
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	その他	その他																							
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	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(種類)	効果指標(値)	信頼区間					
Davi S. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	+1	0	0	0	0	0	0	0	0														
Vastert S.J. Nat Rev Rheumatol 2014	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0										総説				
Minoia F. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0														
Ravelli A. Gene Immun 2012	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0										総説				
Davi S. J Rheumatol 2011	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0														



【4-6 評価シート 観察研究】																										
診療ガイドライン		小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群に																								
対象		sJIA																								
介入																										
対照		マクロファージ活性化症候群の早期診断																								
アウトカム		O2: 治療方針の決定																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	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(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Davi S. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	+1	0	0	0	0	0	0	0	0									
Vastert S.J. Nat Rev Rheumatol 2014	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Minoia F. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
Ravelli A. Gene Immun 2012	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Davi S. J Rheumatol 2011	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									

上昇要因  
 \*バイアスリスク、非直接性  
 各ドメインの評価は“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  
 \*\* 上昇要因  
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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



【4-6 評価シート 観察研究】																										
診療ガイドライン		小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群に																								
対象		sJIA																								
介入																										
対照		マクロファージ活性化症候群の早期診断																								
アウトカム		O3:検査に伴う苦痛																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	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(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Davi S. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	+1	0	0	0	0	0	0	0	0									
Vastert S.J. Nat Rev Rheumatol 2014	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Minoia F. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
Ravelli A. Gene Immun 2012	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Davi S. J Rheumatol 2011	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									

\*バイアスリスク、非直接性  
 各ドメインの評価は“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  
 \*\* 上昇要因  
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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





【4-6 評価シート 観察研究】																										
診療ガイドライン		小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群に																								
対象		sJIA																								
介入																										
対照		マクロファージ活性化症候群の早期診断																								
アウトカム		O4: 合併症による予後の変化																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	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(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Davi S. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	+1	0	0	0	0	0	0	0	0									
Vastert S.J. Nat Rev Rheumatol 2014	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Minoia F. Arthritis Rheum 2014	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
Ravelli A. Gene Immun 2012	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									総説
Davi S. J Rheumatol 2011	症例集積	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0									

上昇要因  
 \*バイアスリスク、非直接性  
 各ドメインの評価は“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  
 \*\* 上昇要因  
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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



【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群に
対象	sJIA
介入	
対照	マクロファージ活性化症候群の早期診断

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							リスク人数(アウトカム率)												
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	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
マクロファージ活性化症候群の診断	症例集積研究/3	0	0	-1	-1	0	0										中(B)	8	2014年に2種類の診断基準が提唱された
治療方針の決定	症例集積研究/3	0	0	-1	-1	0	0										弱(C)	8	ステロイド、シクロスポリン、免疫グロブリン静注療法、生物学的製剤、エトピシド、免疫抑制薬、血漿交換が行われている
検査に伴う苦痛	症例集積研究/4	0	0	-1	-1	0	0												
合併症による予後の変化	症例集積研究/5	0	0	-1	-1	0	0										弱(C)	8	Minoiaらの文献では、MAS症例の死亡率は8%であり、MASは、予後を悪化させる可能性がある

コメント(該当するセルに記入)


【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	13	小児期発症例(全身性若年性特発性関節炎)のマクロファージ活性化症候群において早期診断に有用な所見はあるか
<b>P</b>	マクロファージ活性化症候群を合併した全身性若年性特発性関節炎	
<b>I</b>		
<b>C</b>	特にない	
<b>臨床的文脈</b>	全身性若年性特発性関節炎の約10%には、マクロファージ活性化症候群が合併する。高熱、肝障害、血球減少、フェリチン高値、CD25 や CD163 の高値など早期診断の基準がわかってきている。この CQ13 は、診断に分類される。	
<b>O1</b>	マクロファージ活性化症候群の診断	
<b>非直接性のまとめ</b>		
<b>バイアスリスクのまとめ</b>		
<b>非一貫性その他のまとめ</b>		
<b>コメント</b>	Sebastian Jらの総説にあるように、2014年に2種類の診断基準が提唱された。	

<b>O2</b>	治療方針の決定	
<b>非直接性のまとめ</b>		
<b>バイアスリスクのまとめ</b>		
<b>非一貫性その他のまとめ</b>		
<b>コメント</b>	治療方針の決定に関連するガイドラインはない。ステロイドを中心に種々の免疫抑制薬の併用を行う。ステロイド、シクロスポリン、免疫グロブリン静注療法、生物学的製剤、エトキシド、免疫抑制薬、血漿交換が行われている	
<b>O3</b>	検査に伴う苦痛	
<b>非直接性のまとめ</b>		
<b>バイアスリスクのまとめ</b>		
<b>非一貫性その他のまとめ</b>		
<b>コメント</b>		

O4	合併症による予後の変化
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	Minoia らの文献では、MAS 症例の死亡率は 8%であり、MAS は、予後を悪化させる可能性がある。

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

全身型 JIA におけるマクロファージ活性化症候群の合併頻度は 10%前後とされ、subclinical なものも含めると 30~40%にみられるとの報告がある[採用論文 2、4]。SR を実施した論文の中で、最近の国際的多施設調査によると、全身型 JIA におけるマクロファージ活性化症候群のトリガーとしては疾患活動性(52%)、感染(34%)、薬物(4%)が挙げられ、22%は全身型 JIA の発症時にマクロファージ活性化症候群を伴っていた[採用論文 1、3]。SR の結果、マクロファージ活性化症候群合併時の臨床像として発熱、肝腫大、脾腫、リンパ節腫脹、関節炎、中枢神経症状が挙げられ、検査所見としては血小板減少、肝酵素上昇、フェリチン高値、中性脂肪上昇、D-dimer 高値がマクロファージ活性化症候群合併時に顕著であった[採用論文 1-6]。保険適応はないが IL-18・可溶性 CD25(可溶性 IL-2 レセプター)・CD163 高値もマクロファージ活性化症候群合併時には特徴的とされる[採用論文 2,4,5]。

#### 【引用文献リスト】

採用論文	Davi S. Arthritis Rheumatol 66:2871-80, 2014 [1]	Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Vastert SJ. Nat Rev Rheumatol 10:640-2-26, 2014 [2]	Paediatric rheumatic disease: Diagnosing macrophage activation syndrome in systemic JIA.
	Minoia F. Arthritis Rheumatol 66:3160-9, 2014 [3]	Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multicenter study of 362 patients.
	Ravelli A. Genes Immun 13:289-98, 2012 [4]	Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment.
	Davi S. J Rheumatol 38:764-8, 2011 [5]	An international consensus survey of diagnostic criteria for macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Hay AD. Pediatr Ann 41:e232-7, 2012 [6]	Systemic juvenile idiopathic arthritis: a review.

## ASD CQ14

### 【4-1 データベース検索結果】

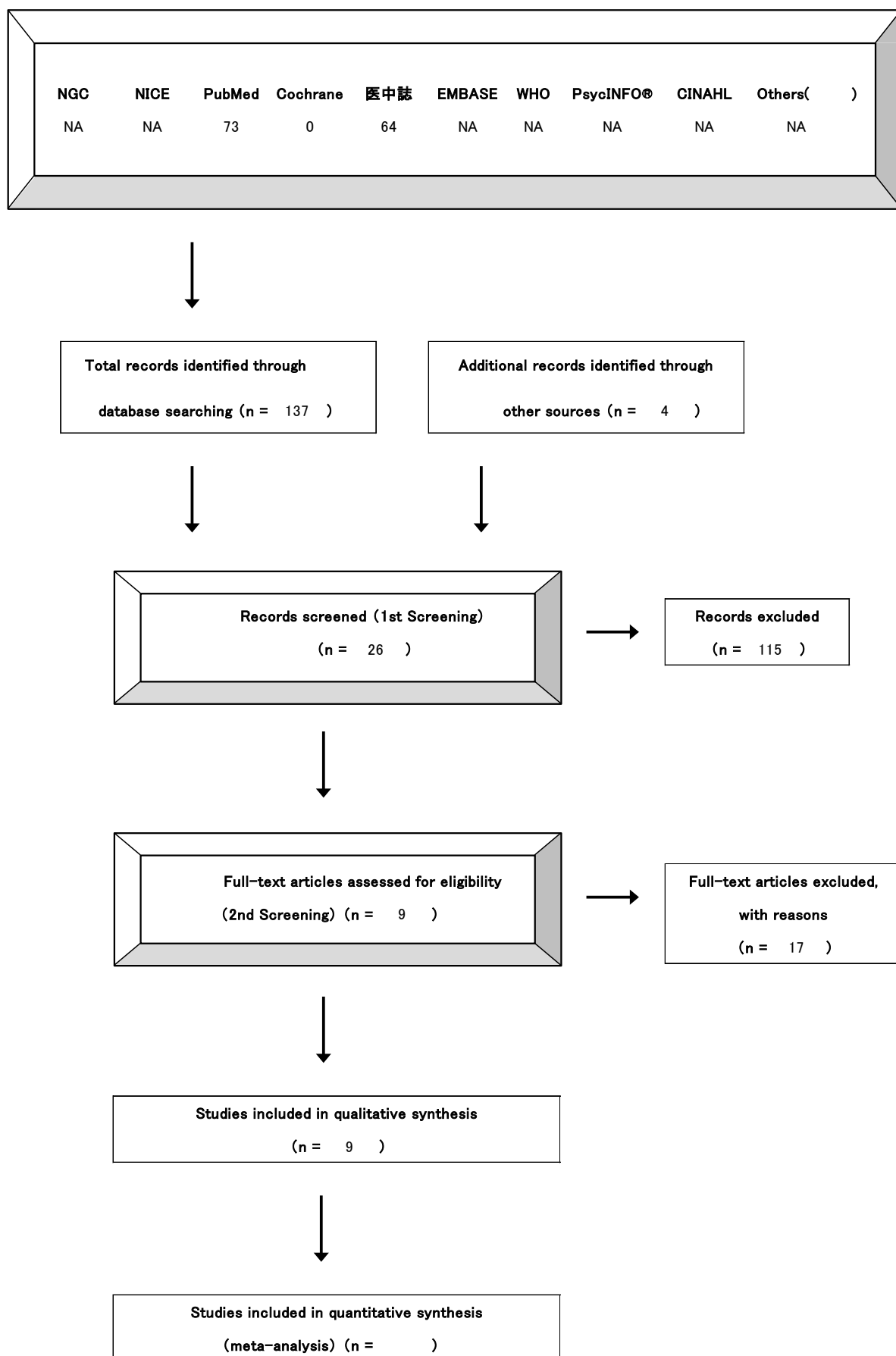
タイトル	ASD
CQ	CQ14 非ステロイド性抗炎症薬は ASD に対して有用か
データベース	PubMed
日付	2015/7/13
検索者	諏訪部(日本医学図書館協会)/近藤(筑波大)

#	検索式	文献数
#1	Search Still's Disease, Adult-Onset[MH]	993
#2	Search Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[MH] OR Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[PA]	196464
#3	Search "2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6353851
#4	Search (#1 AND #2 AND #3)	73

タイトル	ASD
CQ	CQ14 非ステロイド性抗炎症薬は ASD に対して有用か
データベース	医中誌
日付	2015/7/13
検索者	諏訪部(日本医学図書館協会)/近藤(筑波大)

#	検索式	文献数
#1	(Still 病-成人/TH or 成人スチル病/AL)	1696
#2	(非ステロイド系抗炎症剤/TH or 非ステロイド性抗炎症薬/AL)	62922
#3	#1 and #2	121
#4	(#3) and (PT=会議録除く CK=ヒト)	66
#5	(#4) and (DT=2000/01/01:2015/05/31)	64

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変 ASD CQ14





【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Reddy Munagala VV. Int J Rheum Dis 2012	retrospective, case series	25 patients with AOSD	medicines used for the treatment	none	disease course, and outcome		
Iliou C. Clin Exp Rheumatol 2013	retrospective, case series	44 patients with AOSD	medications used response to treatment	none	treatment modalities applied and outcome		
Zhang XH. Int J Clin Exp Pthol 2012	case report	23-year - old woman with AOSD	methylpredo nisolone and loxoprofen sodium	none	HPS secondary to AOSD		
Fukuda R. Tokai J Exp Clin Med 2010	case report	61-year-old man with AOSD	loxoprofen sodium and prednisolone	none	AOSD complicated with SIADH	✓	case report のため 除外
Kim HA. Rheumatol Int 2012	retrospective, case series	54 patients with AOSD	treatment	none	therapeutic response and prognostic factor		
Rajabally MN. J Crohns Colitis 2010	case report	30-year-old woman with AOSD complicated with crohn's colitis	NSAID and predonisolone	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外
Lahiri M. Int J Rheum Dis 2010	case report	40-year-old woman with AOSD	NSAIDs and other therapies	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外

Franchini S. Arthritis Rheum 2010	retrospective, case series	45 cases with AOSD	drugs used for the treatment	none	outcome of therapy		
Gianella S. Am J Hematol 2008	case report	20-year old patient with AOSD	ibprofen and other thrapies	none	disease course of AOSD	✓	case report のため除外
Singh S. Clin Rheumatol 2008	retrospective, case series	14 patients with AOSD	treatment	none	disease course and outcome		
Efthimiou P. Semin Arthritis Rheum 2006	review	AOSD	treatment	none	disease outcome	✓	systematic review ではないため除外
Aarntzen EH. AnnRheum Dis 2005	case report	22-year-old patients with AOSD	NSAIDs	none	hypersensitivity		
常松 令. 臨床消化器内科 2012	case report	30代男性 AOSD	NSAID and steroid	none	disease course of AOSD	✓	case report のため除外
Sari Aysegul. Mod Rheumatol 2010	case report	44-year-old woman with AOSD	NSAIDs and methylpredonisolone	none	disease course of AOSD	✓	case report のため除外
根本 育恵. 臨床皮膚科 2006	case report	22歳女性 AOSD	NSAIDs 屯用など	none	disease course of AOSD	✓	case report のため除外
松清 大. 日本臨床	case report	28歳女性 AOSD	NSAIDs	none	disease course of AOSD	✓	case report のため除外

外科学会誌 2004							
新井 幸宏. 臨床血液 2004	case report	17 歳女性 AOSD	NSAIDs など	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外
Hagiya H. Mod Rheumatol 2003	case report	24-year-old woman and 20-year-old man with AOSD	NSAIDs など	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外
藤永 洋. 中部リウマチ 2001	case report	46 歳女性 AOSD	NSAIDs など	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外
竹内 俊彦 八千代病院紀要 2000	case report	64 歳女性 AOSD	NSAIDs など	none	disease course of AOSD	✓	case report のため 除外
Pay S. Clin Rheumatol 2006	retrospective, case series	95 patients with AOSD	treatment	none	disease course and outcome		
Masson C. Rev Rheum Engl Ed 1995	prospective	65 patients with AOSD	treatment	none	disease course and outcome		
Pouchot J. Medicine (Baltimore) 1991	retrospective, case series	62+C23 patients with AOSD	treatment	none	disease course and outcome	✓	AOSD の診断が Yamaguchi's criteria ではないため (Medsger and Christy criteria)、除外
Wouters JM. Q J Med 1986	retrospective, case series	45 patients with AOSD	treatment	none	disease course and outcome	✓	AOSD の診断が Yamaguchi's criteria ではないため (ARA criteria for sJIA)、除外

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Reddy Munagala VV. Int J Rheum Dis 15:e136-41, 2012	Adult onset Still's disease: experience from a tertiary care rheumatology unit.
	Iliou C. Clin Exp Rheumatol 31:47-52, 2013	Adult-onset Still's disease: clinical, serological and therapeutic considerations.
	Kim HA. Rheumatol Int 32:1291-8, 2012	Therapeutic responses and prognosis in adult-onset Still's disease.
	Franchini S. Arthritis Rheum 62:2530-5, 2010	Efficacy of traditional and biologic agents in different clinical phenotypes of adult-onset Still's disease.
	Singh S. Clin Rheumatol 27:35-9, 2008	Adult onset Still's disease: a study of 14 cases.
	Pay S. Clin Rheumatol 25:639-44, 2006	A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Masson C. Rev Rheum Engl Ed 62:748-57, 1995	Adult Still's disease. Part II. Management, outcome, and prognostic factors.
	Zhang XH. Int J Clin Exp Pthol 5:377-81, 2012	Hemophagocytic syndrome secondary to adult-onset Still's disease but very similar to lymphoma.
	Aarntzen EH. Ann Rheum Dis 64:1523-4, 2005	Refractory adult onset Still's disease and hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 inhibitors: are biological agents the solution?
不採用論文	Fukuda R. Tokai J Exp Clin Med 35:21-4, 2010	Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in patients with adult Still's disease.
	Rajabally MN. J Crohns Colitis 4:475-8, 2010	A case of Crohn's disease complicated by adult onset Still's disease.
	Lahiri M. Int J Rheum Dis 13:e36-41, 2010	A case of refractory adult-onset Still's disease treated with anakinra.
	Gianella S. Am J Hematol 83:424-7, 2008	Retinal microangiopathy and rapidly fatal cerebral edema in a patient with adult-onset Still's disease and concurrent macrophage activation syndrome.
	Efthimiou P. Semin Arthritis Rheum 36:144-52, 2006	Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease.
	常松 令. 臨床消化器内科 27:721-5, 2012	検査値の読み方 不明熱と肝障害で発見された成人 Still 病の 1 症例
	Sari Aysegul. Mod Rheumatol 20:90-2, 2010	Ground-glass-like hepatocellular inclusions in the course of adult-onset Still's disease
	根本 育恵. 臨床皮膚科 60:1215-18, 2006	免疫抑制剤と血漿交換によって軽快した成人 Still 病の 1 例

	松清 大. 日本臨床外科学会雑誌 65:3024-8, 2004	腹腔鏡下胆嚢摘出術後に発症した成人 Still 病の 1 例
	新井 幸宏. 臨床血液 45:316-8, 2004	播種性血管内凝固症候群で発症した成人発症 Still 病
	Hagiyama H. Mod Rheumatol 13:76-80, 2003	Two cases of acute respiratory distress syndrome resulting from adult-onset Still's disease
	Pouchot J. Medicine (Baltimore) 70:118-36, 1991	Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients.
	Wouters JM. Q J Med 61:1055-65, 1986	Adult-onset Still's disease; clinical and laboratory features, treatment and progress of 45 cases.
その他の引用論文		













症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDs +mPSL	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準あり	フォローアップ期間が明示	治療内容の詳細が不明							治療薬の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不十分						再発抑制に関する検討無
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無
症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDsのみ	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無
臨床像、治療内容を評価した前向き症例集積研究	AOSD症例を前向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						再発抑制に関する検討無



症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDs+mPSL	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						mPSL+NSAIDs治療中に胃潰瘍				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						消化管障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準あり	フォローアップ期間が明示	治療内容の詳細が不明							治療薬の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不十分						消化管障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						消化管障害に関する検討無				
症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDsのみ	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						消化管障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						消化管障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した前向き症例集積研究	AOSD症例を前向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明						消化管障害に関する検討無				



症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDs +mPSL	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準あり	フォローアップ期間が明示	治療内容の詳細が不明							治療薬の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不十分							腎障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				
症例報告	1例報告		治療効果判定基準が不明		治療内容の詳細が不明							NSAIDsのみ	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した後ろ向き症例集積研究	AOSD症例を後ろ向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				
臨床像、治療内容を評価した前向き症例集積研究	AOSD症例を前向きに評価	治療薬の詳細が不明	治療効果判定基準が不明	フォローアップ期間が不明	治療内容の詳細が不明							治療内容の詳細が不明	対照群の設定なし	効果判定基準が不明							腎障害に関する検討無				







【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	ASD CQ14 非ステロイド性抗炎症薬は ASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	非ステロイド性抗炎症薬
対照	無治療

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								リスク人数(アウトカム率)											
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	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
症状の改善	症例集積2/症例報告2	-2	-1	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	5	NSAIDsによる症状改善効果をプラセボと比較した研究結果は無いが、無効である可能性が高い
病態の改善	症例集積2/症例報告2	-2	-1	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	4	NSAIDsによる病態改善効果をプラセボと比較した研究結果は無いが、無効である可能性が高い
再発抑制	症例集積7/症例報告2	-2	-2	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	4	NSAIDsによる再発抑制効果は不明
薬剤による消化管障害	症例集積7/症例報告2	-2	-2	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	4	1つの症例報告でNSAIDs治療後に胃潰瘍を合併したとの報告があるのみ
薬剤による腎障害	症例集積7/症例報告2	-2	-2	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	4	NSAIDsもよる腎障害は不明

薬剤アレルギー	症例集積7/症例報告2	-2	-2	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	6	1つの症例報告でNSAIDs治療後に薬剤過敏による兼官性浮腫を合併したとの報告があるのみ
---------	-------------	----	----	----	----	----	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---------	---	--

コメント(該当するセルに記入)

																				Zhang XH. 2012の報告のみ
																				Aarntzen EH. 2005の報告のみ

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	14	
P	ASD の発熱、関節症状、全身炎症、臓器障害	
I	非ステロイド性抗炎症薬	
C	無治療	
臨床的文脈		ASD の治療
O1	症状の改善	
非直接性のまとめ	1 つの症例集積研究では非直接性は中等度であり、その他の研究では高度であった。	
バイアスリスクのまとめ	1 つの症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であり、その他の研究では高度であった。	
非一貫性その他のまとめ	7 つの症例集積研で非一貫性は中等度であった。	
コメント	NSAIDs による症状改善効果をプラセボと比較した研究結果は無いが、症例集積研究の結果からは無効である可能性が高い	
O2	病態の改善	
非直接性のまとめ	1 つの症例集積研究では非直接性は中等度であり、その他の研究では高度であった。	
バイアスリスクのまとめ	1 つの症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であり、その他の研究では高度であった。	
非一貫性その他のまとめ	7 つの症例集積研で非一貫性は中等度であった。	
コメント	NSAIDs による病態改善効果をプラセボと比較した研究結果は無いが、症例集積研究の結果からは無効である可能性が高い	
O3	再発抑制	
非直接性のまとめ	全ての研究で非直接性は高度であった。	
バイアスリスクのまとめ	全ての研究でバイアスリスクは高度であった。	
非一貫性その他のまとめ	全ての研究で非一貫性は高度であった。	
コメント	NSAIDs による再発抑制効果は不明である	
O4	薬剤による消化管障害	
非直接性のまとめ	全ての研究で非直接性は高度であった。	
バイアスリスクのまとめ	全ての研究でバイアスリスクは高度であった。	
非一貫性その他のまとめ	全ての研究で非一貫性は高度であった。	
コメント	1 つの症例報告で NSAIDs 治療後に胃潰瘍を合併したとの報告があるのみであり、因果関係は不明である	

O5	薬剤による腎障害
非直接性のまとめ	全ての研究で非直接性は高度であった。
バイアスリスクのまとめ	全ての研究でバイアスリスクは高度であった。
非一貫性その他のまとめ	全ての研究で非一貫性は高度であった。
コメント	NSAIDs による腎障害に関しては不明である
O6	薬剤アレルギー
非直接性のまとめ	全ての研究で非直接性は高度であった。
バイアスリスクのまとめ	全ての研究でバイアスリスクは高度であった。
非一貫性その他のまとめ	全ての研究で非一貫性は高度であった。
コメント	1つの症例報告で NSAIDs 治療後に薬剤アレルギーによる血管性浮腫を合併したとの報告があるのみであり、因果関係は不明である

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

<p>7本の症例集積研究[採用論文 1-7]、2本の症例報告[採用論文 8-9]を対象にSRを実施した。</p> <p>7本の症例集積研究において、ASDに対するNSAIDsの有効性は0-13.6%と報告されており、無治療群と比較した研究結果は無いが、ASDの症状、病態に対してNSAIDsの有効性は低いことが示唆された(エビデンスの強さ:D)[採用論文 1-7]。</p> <p>本SRにおいては、NSAIDsによるASDの再発抑制効果は明らかにならなかった。</p> <p>NSAIDsによる消化管障害、腎障害、薬剤アレルギーについて、無治療と比較した研究結果はないが、消化管障害[採用論文 8]、薬剤アレルギー[採用論文 9]に関する症例報告が認められた。</p> <p>以上の結果、エビデンスは弱い、NSAIDsはASDの症状、病態の改善効果は低いことが示唆された。</p>
---

#### 【引用文献リスト】

採用論文	Reddy Munagala VV. Int J Rheum Dis 15:e136-41, 2012 [1]	Adult onset Still's disease: experience from a tertiary care rheumatology unit.
	Iliou C. Clin Exp Rheumatol 31:47-52, 2013 [2]	Adult-onset Still's disease: clinical, serological and therapeutic considerations.
	Kim HA. Rheumatol Int 32:1291-8, 2012 [3]	Therapeutic responses and prognosis in adult-onset Still's disease.
	Franchini S. Arthritis Rheum 62:2530-5, 2010 [4]	Efficacy of traditional and biologic agents in different clinical phenotypes of adult-onset Still's disease.

Singh S. Clin Rheumatol 27:35-9, 2008 [5]	Adult onset Still's disease: a study of 14 cases.
Pay S. Clin Rheumatol 25:639-44, 2006 [6]	A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis.
Masson C. Rev Rheum Engl Ed 62:748-57, 1995 [7]	Adult Still's disease. Part II. Management, outcome, and prognostic factors.
Zhang XH. Int J Clin Exp Pthol 5:377-81, 2012 [8]	Hemophagocytic syndrome secondary to adult-onset Still's disease but very similar to lymphoma.
Aarntzen EH. Ann Rheum Dis 64:1523-4, 2005 [9]	Refractory adult onset Still's disease and hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 inhibitors: are biological agents the solution?

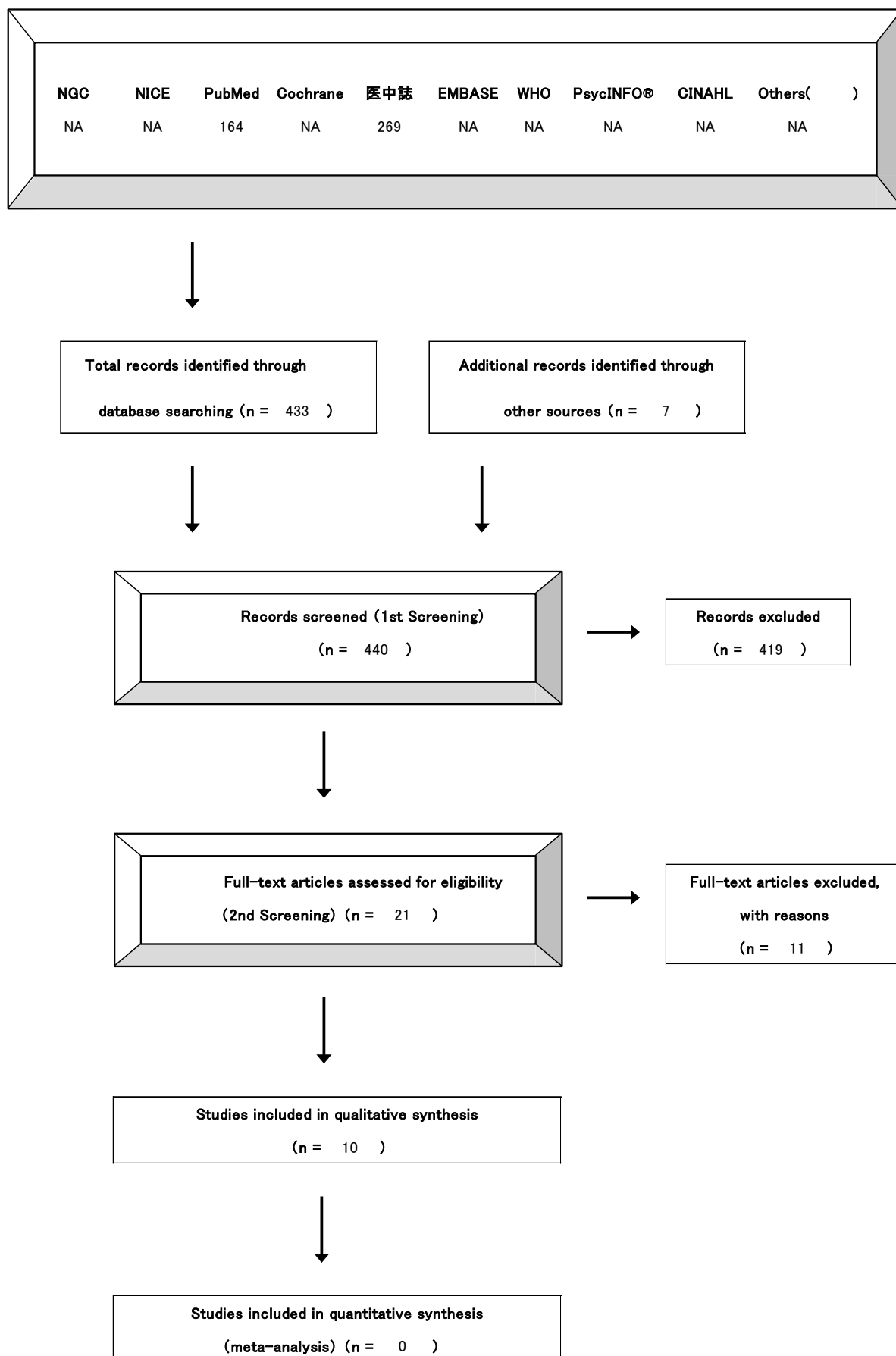
## ASD CQ15

### 【4-1 データベース検索結果】

<b>タイトル</b>	ASD	
<b>CQ</b>	CQ15 副腎皮質ステロイド全身投与は ASD に対して有用か	
<b>データベース</b>	PubMed	
<b>日付</b>	2015/8/6	
<b>検索者</b>	天井(日本医学図書館協会)/武井(鹿児島大学)/岡本(大阪医科大学)	
<b>#</b>	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
#1	Search "Still's Disease, Adult-Onset"[MH]	1000
#2	Search "Adrenal Cortex Hormones"[MH] OR "Adrenal Cortex Hormones" [PA]	344272
#3	Search "2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6391025
#4	Search #1 AND #2 AND #3	164

<b>タイトル</b>	ASD	
<b>CQ</b>	CQ15 副腎皮質ステロイド全身投与は ASD に対して有用か	
<b>データベース</b>	医中誌	
<b>日付</b>	2015/8/3	
<b>検索者</b>	天井(日本医学図書館協会)/武井(鹿児島大学)/岡本(大阪医科大学)	
<b>#</b>	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
#1	(Still 病-成人/TH or 成人ステル病/AL)	1709
#2	(副腎皮質ホルモン/TH or ステロイド/AL)	160472
#3	#1 and #2	566
#4	(#3) and (PT=会議録除く CK=ヒト)	300
#5	(#4) and (DT=2000/01/01:2015/05/31)	269

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変





【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Kim YJ. Clin Exp Rheumatol. 2014	retrospective	ASD 82	initial PSL >0.5mg/kg/d v.s. <0.5mg/kg/d (<30mg/d)	NSAID only	unfavorable outcome or favorable outcome(monocyclic), length from initiation till remission, length of steroid use		>0.5mg/kg/d に比し <0.5mg/kg/d 群は unfavorable outcome リスクが高い
Gerfaud-Valentin M. Rheumatol Int. 2014	retrospective	ASD+pregnancy 8 female(10 pregnancy)	PSL+IVIG	none	age, type of conception, pregnancy history, delivery outcome, fetal outcome	✓	4 female: remission at conception. 2 female: ASD occurrence on preg. 2 female: flare on preg. 2 premature birth. PSL の直接効果を見ていない 診断基準が Yamaguchi or Fautrel
Kikuchi N. J Dermatol .2014	retrospective case report	ASD+skin lesion 6	PSL oral or mPSL pulse	NSAID only	dissapearance of skin lesion	✓	case report
Illiou C. Clin Exp Rheumatol 2013	retrospective	ASD 44	NSAID ± PSL ± DMARDs	NSAID only	remission (systemic features, chronic arthrititis) modified Pouchot score		CS response 30/44 (68.2%) mP score 3-4: 100% CS+NSAIDs. mP score 5-6: 50% CS+NSAIDs, 50% CS+ NSAIDs+CyA/MTX (うち 2 人 bDMARDs) mP score 7-8: 100% CS+ NSAIDs

							+csDMARDs/bDMARDs 診断基準が Yamaguchi or Fautrel or Cush
Reddy MV. Int J Rheum Dis. 2012	retrospective case report	ASD 22	NSAID ± PSL ± DMARDs	NSAIDs only	none	✓	case report
Criado PR. Rheumatol Int. 2012	retrospective case report	ASD+s kin lesion 3	PSL+MTX	NSAIDs only	disappearance of skin lesion	✓	case report
Kim HA. Rheumatol Int. 2012	retrospective	ASD 54	NSAID ± PSL ± IVIg	NSAIDs only	remission, good prognosis(monocyclic)		AE (肺炎で死亡 3 人)  study 自体は PSL の効果ではなく病態ごとの治療反応性を観察
Riera E. Clin Exp Rheumatol. 2011	retrospective	ASD 41	CS(0.5-1mg/kg/d)	NSAIDs only	disappearance of systemic and joint disease		AE (骨折 5 人、全身感染症 3 人はみな DMARDs 併用) study は CS78%で使用、37.9%で有効
Kong XD. Clin Rheumatol. 2010	retrospective	ASD 104	PSL 40mg/d> or 40mg/d≤	NSAID only	remission rate (RR)		PSL40mg/d>群で RR 低い(治療効果ではなく重症度との相関)
Franchini S. Arthritis Rheum. 2010	retrospective	ASD 45	PSL0.5-1.7mg/kg	NSAIDs only	response(sys course, CAD)		初期治療に関節炎が反応しない群の 80%は CAD になる
Zhu G. J Clin	retrospective	ASD 77 のうち	PSL 0.5-1mg/kg	NSAIDs only	ALT 正常化		48 人中 47 人は正常化、一人死亡

Rheumatol. 2009		ALT 上昇の 48 人					
Zeng T. J Rheumatol. 2009	retrospective	ASD 61	PSL0.5-1mg/kg or mPSL(80-500mg)	NSAIDs only	response, 経過型		PSL1mg/kg*3d に反応少ないと CAD or death リスク上がる
Arlet JB. Ann Rheum Dis. 2006	retrospective case report	ASD 6	CS 3 人で使用	IVIG DMARD	症状、data, remission	✓	case report
Pay S. Clin Rheumatol. 2006	retrospective	ASD 95 v.s. sJIA 25	CS+MTX/H CQ	none	response	✓	全員 DMARDs 入り
Mok MY. J Rheumatol. 2004	retrospective case report	ASD 17	PSL10-60mg/d or mPSL pulse(10 人)	NSAIDs only	response	✓	case report
Lin SJ. Clin Rheumatol. 2000	retrospective	ASD 21	NSAIDs→ N+CS→ N+C+DMARDs	NSAIDs only	response	✓	48%が NSAIDsで反応 52%が CS 追加 24%が CS+DMARDs 追加 (NSAIDs+CS のみで ctrl できてるのは 28%)
Masson C. Rev Rhum Engl ed. 1995	retrospective	ASD 65	NSAIDs→ N+PSL 0.2-3.4mg/kg	NSAIDs only	経過、HLA		AE 骨粗鬆症、大体骨頭壊死 診断基準なし (Yamaguchi sensitivity 92%)

Pouchot L. Medicine( baltimore ) 1991	retrospective	ASD 50	NSAIDs→ N+PSL10-100mg/d	NSAIDs only	response, AIMS questionnaire, ARA function class	✓	治療による outcome の差みてない
Ohta A. J Rheumatol. 1990	retrospective	ASD 90	NSAIDs→ N+CS(92%)	NSAIDs only	outcome	✓	治療による outcome の差みてない
Ohta A. J Rheumatol. 1987	retrospective	ASD 228	NSAIDs →N+CS →N+C+DMARDs	NSAIDs only	prognosis		40 人(17.5%) : NSAIDs で ctrl 188 人(82.4%):N+CS 開始、うち 106 人反応し 57 人単発型 83 人(36.4%):N+C +D
Wouters JM. QJ med. 1986	retrospective	ASD 57	NSAIDs →N+PSL 10-100mg/d (21 人)	NSAIDs only	response, side effect	✓	31 人(54.3%) : NSAIDs で ctrl 21 人(36.8%):CS(± N)開始、うち 16 人(28%)で全身症状は反応したが 8 人で関節破壊進行 診断基準が ARA の sJRA

#### 【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Kim YJ. Clin Exp Rheumatol 32:28-33, 2014	Clinical features and prognosis in 82 patients with adult-onset Still's disease.
	Iliou C. Clin Exp Rheumatol 31:47-52, 2013	Adult-onset Still's disease: clinical, serological and therapeutic considerations.
	Kim HA. Rheumatol Int 32:1291-8, 2012	Therapeutic responses and prognosis in adult-onset Still's disease.
	Riera E. Clin Exp Rheumatol 29:331-6, 2011	Adult onset Still's disease: review of 41 cases

	Franchini S. Arthritis Rheum 62:2530-5, 2010	Efficacy of traditional and biologic agents in different clinical phenotypes of adult-onset Still's disease.
	Kong XD. Clin Rheumatol 29:1015-9, 2010	Clinical features and prognosis in adult-onset Still's disease: a study of 104 cases.
	Zeng T. J Rheumatol 36:1026-31, 2009	Clinical features and prognosis of adult-onset still's disease: 61 cases from China.
	Zhu G.J Clin Rheumatol 36:1026-31, 2009	Liver abnormalities in adult onset Still's disease: a retrospective study of 77 Chinese patients.
	Masson C. Rev Rheum Engl Ed 62:748-57, 1995	Adult Still's disease. Part II. Management, outcome, and prognostic factors.
	Ohta A. J Rheumatol 14:1139-46, 1987	Adult Still's disease: review of 228 cases from the literature
不採用論文	Gerfaud-Valentin M. Rheumatol Int 34:867-71, 2014	Adult-onset Still's disease and pregnancy: about ten cases and review of the literature.
	Kikuchi N. J Dermatol 41:407-10, 2014	Persistent pruritic papules and plaques associated with adult-onset Still's disease: report of six cases.
	Reddy Munagala VV. Int J Rheum Dis 15:e136-41, 2012	Adult onset Still's disease: experience from a tertiary care rheumatology unit.
	Criado PR. Rheumatol Int 32:2551-5, 2012	Urticaria and dermatographism in patients with adult-onset Still's disease.
	Arlet JB. Ann Rheum Dis 65:1596-601, 2006	Reactive haemophagocytic syndrome in adult-onset Still's disease: a report of six patients and a review of the literature.
	Pay S. Clin Rheumatol 25:639-44, 2006	A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis.
	Mok MY. J Rheumatol 31:2307-9, 2004	Pregnancy outcome in patients with adult onset Still's disease.
	Lin SJ. Clin Rheumatol 19:127-30, 2000	Different articular outcomes of Still's disease in Chinese children and adults.
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性  
 各ドメインの評価は“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  
 \*\* 上昇要因  
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O1:症状の改善																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)					効果指標(種類)		効果指標(値)		信頼区間	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																			
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	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(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	56	35	62.5	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	39	23	58.9	NA	NA	NA
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	50	39	78	NA	NA	NA
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	80	43	53.7	NA	NA	NA
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	98	70	71	NA	NA	NA
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	57	35	61.4	NA	NA	NA
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	188	106	56.4	NA	NA	NA
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41	8	19.5	32	12	37.5	NA	NA	NA	
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	61	2	3.3	59	NA	NA	NA	NA	NA	
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	39	4	5.2	73	41	53.2	NA	NA	NA	

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホートで45例全例PSL投与(56trial)	全例PSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														trial	response rate				
後ろ向きコホート研究で(44人)	44人中39人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															response				mPouchot score<4 100%, 5-6 50%, 7< 0% CS response
後ろ向きコホート研究(54人)	54人中50人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															remission				
後ろ向きコホート研究で(82人)	82人中80人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															CS単独でctrl				急性期の症状自体は全例一旦改善
後ろ向きコホート研究で(104人)	104人中98人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															complete remission at 1month				complete and partial remission at 1 month: 91%
後ろ向きコホート研究で(65人)	65人中57人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし															改善判定なし、CSのみでctrlの人数				
後ろ向きコホート研究で(228人)	228人中188人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし															改善判定なし、response				
後ろ向きコホート研究で(41人)	41人中32人でPSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし													response		response				

後ろ向きコ ホート研究 で(61人)	61人 中59 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子の調 整なし														反応 性の報 告なし				
後ろ向きコ ホート研究 で(77人)	77人 中73 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子の調 整なし										respo nse				respo nse				



【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O2:病態の改善																										
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							効果指標(種類)		効果指標(値)		信頼区間	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																						
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	39	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	50	20	40	NA	NA	NA		
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	56	27	48.2	OR	0.322	0.113-0.923		
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	98	50	51	NA	NA	NA		
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	58	8	12	57	30	52.6	NA	NA	NA		
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	228	40	17.5	188	42	22.3	NA	NA	NA		
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	61	2	3.3	59	NA	NA	NA	NA	NA		
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	39	4	5.2	73	23	29.9	NA	NA	NA		

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホートで45例全例PSL投与(56trial)	全例PSL投与	NSAI D/DM ARD 併用あり			交絡因子の調整なし													アウトカムとしての病態の観察はなし	24m後の病態と初期反応性は有意差あり(CAD 35% VS SD77.8%)				CAD:chronic articular disease, SD: systemic disease without CAD
後ろ向きコホート研究で(44人)	44人中39人でCS投与	NSAI D/DM ARD 併用あり			交絡因子の調整なし														本アウトカムの観察なし				
後ろ向きコホート研究(54人)	54人中50人でCS投与	NSAI D/DM ARD 併用あり			交絡因子の調整なし													全例PSL>0.5mg/kg使用	単周期型の率				CS反応良好群では単周期型69%、不良群では29%
後ろ向きコホート研究で(82人)	82人中80人でCS投与	NSAI D/DM ARD 併用あり			交絡因子の調整なし													PSL>0.5mg/kgの群	単周期型の率				PSL≤0.5mg/kgでは単周期型16.7%
後ろ向きコホート研究で(104人)	104人中98人でCS投与	NSAI D/DM ARD 併用あり			交絡因子の調整なし													初期治療PSL>40mg/d 64人、PSL<40mg 34人	全経過中(41.6±25.4month)				>40mg CR 40人(62.5%), 40mg> CR 10人(29.4%) >40mg PR 24人(37.5%), 40mg> CR 24人(70.6%)

後ろ向きコホート研究で(65人)	65人中57人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし												NSAIDsのみでctrl			CSのみでctrl				
後ろ向きコホート研究で(228人)	228人中188人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし															単周期型の率				
後ろ向きコホート研究で(41人)	41人中32人でPSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし																			
後ろ向きコホート研究で(61人)	61人中59人でPSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															アウトカムの観察なし				単周期は初期3日間のPSL1mg/kgに32/45(71.1%)が反応、多周期・持続型は5/16(31.2%)のみ反応
後ろ向きコホート研究で(77人)	77人中73人でPSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															PSLのみでctrl				

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性  
各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階  
まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

\*\* 上昇要因  
各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階  
まともは“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

アウトカム		O3:再発抑制																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																					
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	39	NA	NA	NA	NA	NA	
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	50	20	40	NA	NA	NA	
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	80	43	53.7	NA	NA	NA	
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	98	52	53.1	NA	NA	NA	
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	50	44	8	18.2	NA	NA	NA	
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	228	40	17.5	188	57	30.3	NA	NA	NA	
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	61	2	3.3	59	43	72.9	NA	NA	NA	
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	39	NA	NA	73	NA	NA	NA	NA	NA	

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホートで45例全例PSL投与(56trial)	全例PSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															本アウトカム観察なし					
後ろ向きコホート研究で(44人)	44人中39人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															本アウトカムの観察なし					
後ろ向きコホート研究(54人)	54人中50人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															全例PSL>0.5mg/kg使用	単周期型の率			CS反応良好群では単周期型69%、不良群では29%	
後ろ向きコホート研究で(82人)	82人中80人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし															PSL>0.5mg/kgの群	単周期型の率			PSL≤0.5mg/kgでは単周期型16.7%	
後ろ向きコホート研究で(104人)	104人中98人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし																				
後ろ向きコホート研究で(65人)	65人中57人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし															1y以上経過観察52人、うち8人NSAIDs単独	多周期型の率			1y以上経過観察52人、うち44人CS使用	多周期型の率
後ろ向きコホート研究で(228人)	228人中188人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし																				
後ろ向きコホート研究で(41人)	41人中32人でPSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし																				本アウトカムの観察なし

後ろ向きコ ホート研究 で(61人)	61人 中59 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子 の調 整な し															た だ し、35 人 は MTX、 14人 はChI 併用				
後ろ向きコ ホート研究 で(77人)	77人 中73 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子 の調 整な し															本 ア ウ ト カ ム の 観 察 な し				

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性  
 各ドメインの評価は“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

\*\* 上昇要因  
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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

アウトカム		O4:感染症の増加																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																					
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間			
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	39	NA	NA	NA	NA	NA
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	50	3	6	NA	NA	NA	
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	2	NA	NA	80	NA	NA	NA	NA	NA	
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	98	NA	NA	NA	NA	NA
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	57	2	3.5	NA	NA	NA	
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	188	NA	NA	NA	NA	NA
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	59	NA	NA	NA	NA	NA
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	73	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホートで45例全例PSL投与(56trial)	全例PSL投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														本アウトカムの観察なし				
後ろ向きコホート研究で(44人)	44人中39人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														本アウトカムの観察なし				
後ろ向きコホート研究(54人)	54人中50人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														全例PSL>0.5mg/kg使用	肺炎と敗血症で死亡			
後ろ向きコホート研究で(82人)	82人中80人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														治療別の記載なし				
後ろ向きコホート研究で(104人)	104人中98人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり			交絡因子の調整なし														本アウトカムの観察なし				
後ろ向きコホート研究で(65人)	65人中57人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし															肺結核、カリニ肺炎			1y以上経過観察52人中29人でPSL1-20mg/dの維持量
後ろ向きコホート研究で(228人)	228人中188人でCS投与	NSAID/DMARD併用あり	アウトカム判定なし		交絡因子の調整なし														本アウトカムの観察なし				



後ろ向きコ ホート研究 で(41人)	41人 中32 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子 の調 整な し													ヘル ペス (2)、 帯状 疱疹 (1)、 レジ オネ ラ(2) はす べて DMA RDS 併用					
後ろ向きコ ホート研究 で(61人)	61人 中59 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子 の調 整な し													本ア ウトカ ムの 観察 なし					
後ろ向きコ ホート研究 で(77人)	77人 中73 人で PSL 投与	NSAI D/DM ARD 併用 あり			交絡 因子 の調 整な し													本ア ウトカ ムの 観察 なし					

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階

まともは“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

アウトカム		O5:ステロイド骨粗鬆症																																
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)			効果指標(値)			信頼区間						
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとも	量反関係																							効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	39	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	4	0	0	50	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	2	0	0	80	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	98	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	57	2	3.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	188	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	





【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイド全身投与
対照	無治療、非ステロイド性抗炎症薬

\*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

\*\* 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階

まともは“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

アウトカム		O9:大腿骨頭壊死																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**					非直接性*				リスク人数(アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		まとめ																			
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Franchini S. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA
Illiou C. 2013	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	39	NA	NA	NA	NA	NA	
Kim HA. 2012	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	4	0	0	50	0	0	NA	NA	NA	
Kim YJ. 2014	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	2	0	0	80	0	0	NA	NA	NA	
Kong XD. 2010	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	98	NA	NA	NA	NA	NA	
Masson C.1995	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	57	1	1.8	NA	NA	NA	
Ohta A.1987	症例集積	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	188	NA	NA	NA	NA	NA	
Riera E.2011	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	32	NA	NA	NA	NA	NA	
Zeng T.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	59	NA	NA	NA	NA	NA	
Zhu G.2009	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	73	NA	NA	NA	NA	NA	





【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	副腎皮質ステロイド全身投与はASDに対して有用か
対象	ASDの症状、病態
介入	副腎皮質ステロイドの全身投与
対照	無治療、非ステロイド系抗炎症薬

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		リスク人数(アウトカム率)																	
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	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
症状の改善	症例集積/10	-1	0	0	0	0	0	141	14	9.9	673	404	60	NA	NA	NA	弱(C)	7	ステロイド全身投与は無治療/NSAIDsと比較してASDの症状を改善する傾向にある
病態の改善	症例集積/10	-1	0	0	-1	0	0	386	54	14	522	192	36.8	OR	0.32	0.113-0.923	弱(C)	6	ステロイド全身投与は無治療/NSAIDsと比較してASDの病態を改善する傾向にある



再発抑制	症例集積/10	-1	-1	0	-1	0	0	297	46	15.5	460	180	39.1	NA	NA	NA	非常に弱(D)	6	ステロイド全身投与は無治療/NSAIDsと比較してASDの再発を抑制する傾向にあるがDMARDや生物学的製剤の併用について分けて判断されていないためばらつきが大きい
感染症の増加	症例集積/10	-1	0	-1	-2	0	0	NA	NA	NA	107	5	4.7	NA	NA	NA	非常に弱(D)	5	感染症についての記載が少なく全体的な把握が困難
ステロイド骨粗鬆症	症例集積/10	-1	0	-1	-2	0	0	6	0	0	197	2	1	NA	NA	NA	非常に弱(D)	5	ステロイド全身投与は無治療/NSAIDsと比較してわずかにステロイド骨粗しょう症のリスクを上げるが、ステロイド副作用についての記載が少ないため全体的な評価が困難
大腿骨頭壊死	症例集積/10	-1	0	-1	-2	0	0	6	0	0	197	1	0.5	NA	NA	NA	非常に弱(D)	4	ステロイド全身投与は無治療/NSAIDsと比較してわずかに大腿骨頭壊死のリスクを上げるが、ステロイド副作用についての記載が少ないため全体的な評価が困難

コメント(該当するセルに記入)


【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	15	副腎皮質ステロイド全身投与は ASD に対して有用か
<b>P</b>	スチル病の発熱、関節症状、全身炎症、臓器障害、マクロファージ活性化症候群。性別・年齢指定なし。	
<b>I</b>	副腎皮質ステロイドの全身投与	
<b>C</b>	無治療/非ステロイド性抗炎症薬	
<b>臨床的文脈</b>		ASD の治療(非生物学的製剤)
<b>O1</b>	症状の改善	
<b>非直接性のまとめ</b>	10 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	10 個の症例集積研究では非一貫性は低度であった。	
<b>コメント</b>	症例集積研究の結果からは、無治療/NSAIDs に比較して副腎皮質ステロイドの全身投与は症状改善に対し有効といえるが、有意差は明らかではない。	
<b>O2</b>	病態の改善	
<b>非直接性のまとめ</b>	4 個の症例集積研究では非直接性は中程度、6 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	10 個の症例集積研究では非一貫性は低度であった。	
<b>コメント</b>	症例集積研究の結果からは、無治療/NSAIDs に比較して副腎皮質ステロイドの全身投与は病態の改善に対し有効といえる。1 個の症例集積研究では OR0.32(信頼区間 0.113-0.923)であった。	
<b>O3</b>	再発抑制	
<b>非直接性のまとめ</b>	4 個の症例集積研究では非直接性は中程度、6 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	10 個の症例集積研究では非一貫性は中等度であった。	
<b>コメント</b>	症例集積研究の結果からは、無治療/NSAIDs に比較して副腎皮質ステロイドの全身投与は再発抑制する傾向にあったが有意水準は明らかでない。また、DMARDs や生物学的製剤併用の影響を判断されておらず研究ごとのばらつきが大きい。	
<b>O4</b>	感染症の増加	

非直接性のまとめ	8 個の症例集積研究では非直接性は中程度、2 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。
バイアスリスクのまとめ	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。
非一貫性その他のまとめ	10 個の症例集積研究では非一貫性は程度であった。
コメント	アウトカムとして感染症を評価している研究が少ないが、報告では 3.5~6.0%に感染症を合併していた。
O5	ステロイド骨粗鬆症
非直接性のまとめ	1 個の症例集積研究では非直接性は高度、8 個の症例集積研究では非直接性は中程度、1 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。
バイアスリスクのまとめ	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。
非一貫性その他のまとめ	10 個の症例集積研究では非一貫性は程度であった。
コメント	アウトカムとして骨密度を評価している研究が少ないが、症例集積研究の結果からは、無治療/NSAIDs に比較して副腎皮質ステロイドの全身投与はステロイド骨粗鬆症のリスクをわずかに上げる傾向にあった。
O9	大腿骨頭壊死
非直接性のまとめ	1 個の症例集積研究では非直接性は高度、8 個の症例集積研究では非直接性は中程度、1 個の症例集積研究では非直接性は低度であった。
バイアスリスクのまとめ	3 個の症例集積研究ではバイアスリスクは高度、7 個の症例集積研究ではバイアスリスクは中等度であった。
非一貫性その他のまとめ	10 個の症例集積研究では非一貫性は程度であった。
コメント	アウトカムとして大腿骨頭壊死を評価している研究が少ないが、症例集積研究の結果からは、無治療/NSAIDs に比較して副腎皮質ステロイドの全身投与は大腿骨頭壊死のリスクをわずかに上げる傾向にあった。

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

<p>10 本の症例集積研究を対象に SR を実施した[採用論文 1-10]。ASD に対する副腎皮質ステロイドの全身投与は無治療/NSAIDs 群に比し、症状・病態の改善効果が示唆された(エビデンスの強さ:弱)[採用論文 1-10]。1 本の症例集積研究では、病態の改善について、無治療/NSAIDs 群に比しOR0.32(信頼区間 0.113-0.923)で有効性が見られた[採用論文 1]。</p> <p>再発抑制については効果がある傾向にあったが(エビデンス:非常に弱)、DMARDs や生物学的製剤が併用されている症例が多く影響については考慮されていなかった。</p>
---

感染症の増加、ステロイド骨粗鬆症、大腿骨頭壊死などステロイドの副作用についてはわずかに増える傾向がみられたが(エビデンス:非常に弱)、多くの研究ではアウトカムとしての記載がないため全体としての把握は困難であった。

以上の結果、エビデンスは弱いだが、副腎皮質ステロイドの全身投与は無治療/NSAIDs 群に比し ASD の症状・病態を改善する効果が高いことが示唆された。

### 【引用文献リスト】

採用論文	Kim YJ. Clin Exp Rheumatol 32:28-33, 2014 [1]	Clinical features and prognosis in 82 patients with adult-onset Still's disease.
	Iliou C. Clin Exp Rheumatol 31:47-52, 2013 [2]	Adult-onset Still's disease: clinical, serological and therapeutic considerations.
	Kim HA. Rheumatol Int 32:1291-8, 2012 [3]	Therapeutic responses and prognosis in adult-onset Still's disease.
	Riera E. Clin Exp Rheumatol 29:331-6, 2011 [4]	Adult onset Still's disease: review of 41 cases
	Franchini S. Arthritis Rheum 62:2530-5, 2010 [5]	Efficacy of traditional and biologic agents in different clinical phenotypes of adult-onset Still's disease.
	Kong XD. Clin Rheumatol 29:1015-9, 2010 [6]	Clinical features and prognosis in adult-onset Still's disease: a study of 104 cases.
	Zeng T. J Rheumatol 36:1026-31, 2009 [7]	Clinical features and prognosis of adult-onset still's disease: 61 cases from China.
	Zhu G.J Clin Rheumatol 36:1026-31, 2009 [8]	Liver abnormalities in adult onset Still's disease: a retrospective study of 77 Chinese patients.
	Masson C. Rev Rheum Engl Ed 62:748-57, 1995 [9]	Adult Still's disease. Part II. Management, outcome, and prognostic factors.
	Ohta A. J Rheumatol 14:1139-46, 1987 [10]	Adult Still's disease: review of 228 cases from the literature