

## 推奨作成関連資料 5

- RA CQ41 (合併症 4)
- RA CQ42 (合併症 5)
- RA CQ43 (合併症 6)
- RA CQ44 (合併症 7)
- RA CQ45 (合併症 8)
- RA CQ46 (手術・リハビリテーション 1)
- RA CQ47 (手術・リハビリテーション 2)
- RA CQ48 (手術・リハビリテーション 3)
- RA CQ49 (手術・リハビリテーション 4)
- RA CQ50 (手術・リハビリテーション 5)

※タイトルクリックで該当ページに移動します。

資料A RA CQ41 文献検索式(PubMed)

合併症4 B型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日：2019年1月25日(金)

No.	検索式	検索件数	
#01	"Arthritis, Rheumatoid/drug therapy"[Mesh]	29,654	
#02	"Hepatitis, Viral, Human"[Mesh] OR "Hepatitis, Chronic"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis"[Mesh] OR "Hepatic Insufficiency"[Mesh]	224,299	
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	270,845	
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	246,645	
#05	"rheumatoid arthritis"[TI] AND (liver function*[TIAB] OR hepatic function*[TIAB] OR "liver dysfunction"[TIAB] OR "hepatic dysfunction"[TIAB] OR "hepatic insufficiency"[TIAB] OR chronic hepatitis*[TIAB] OR hepatitis B*[TIAB] OR hepatitis C*[TIAB] OR liver cirrhosis*[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR biological DMARD*[TIAB] OR TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR JAK inhibitor*[TIAB] OR Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB])	188	
#06	(#1 AND #2 AND (#3 OR #4)) OR #5	344	19291350
#07	#6 AND 2012:2018[DP]	140	
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	133	
#09	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	3	
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	4	
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	4	
#12	#9 OR #10 OR #11	9	Sheet1
#13	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	9	
#14	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	12	
#15	(#13 OR #14) NOT #12	15	Sheet2
#16	#8 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	49	
#17	#16 NOT (#12 OR #15)	40	Sheet3

## 資料A RA CQ41 文献検索式 (Cochrane)

合併症4 B型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日 : 2019年1月29日(火)

No.	検索式	検案件数
#01	"rheumatoid arthritis":ti	7,726
#02	"liver function":ti,ab,kw OR "hepatic function":ti,ab,kw OR "liver dysfunction":ti,ab,kw OR "hepatic dysfunction":ti,ab,kw OR "hepatic insufficiency":ti,ab,kw OR "chronic hepatitis":ti,ab,kw OR "hepatitis B":ti,ab,kw OR "hepatitis C":ti,ab,kw OR "liver cirrhosis":ti,ab,kw	22,695
#03	csDMARD*:ti,ab,kw OR methotrexate:ti,ab,kw OR gold:ti,ab,kw OR bucillamine:ti,ab,kw OR salazosulfapyridine:ti,ab,kw OR leflunomide:ti,ab,kw OR tacrolimus:ti,ab,kw OR iguratimod:ti,ab,kw OR bDMARD*:ti,ab,kw OR "biological disease-modifying antirheumatic drug":ti,ab,kw OR "biological DMARD":ti,ab,kw OR "TNF inhibitor":ti,ab,kw OR TNFi:ti,ab,kw OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor":ti,ab,kw OR "NF biologic":ti,ab,kw OR Infliximab:ti,ab,kw OR Adalimumab:ti,ab,kw OR Etanercept:ti,ab,kw OR golimumab:ti,ab,kw OR Certolizumab:ti,ab,kw OR tocilizumab:ti,ab,kw OR abatacept:ti,ab,kw OR "JAK inhibitor":ti,ab,kw OR "Janus Kinase Inhibitor":ti,ab,kw OR tofacitinib:ti,ab,kw OR baricitinib:ti,ab,kw	24,232
#04	#1 AND #2 AND #3	82
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 2012 to Dec 2018	58
#06	#5 CDSR	1
#07	#5 CCRCT	56

Sheet1

Sheet2

Protocols	0
Editorials	1
Clinical Answers	0

資料A RA CQ41 文献検索式(医中誌)

合併症4 B型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日：2019年1月27日(日)

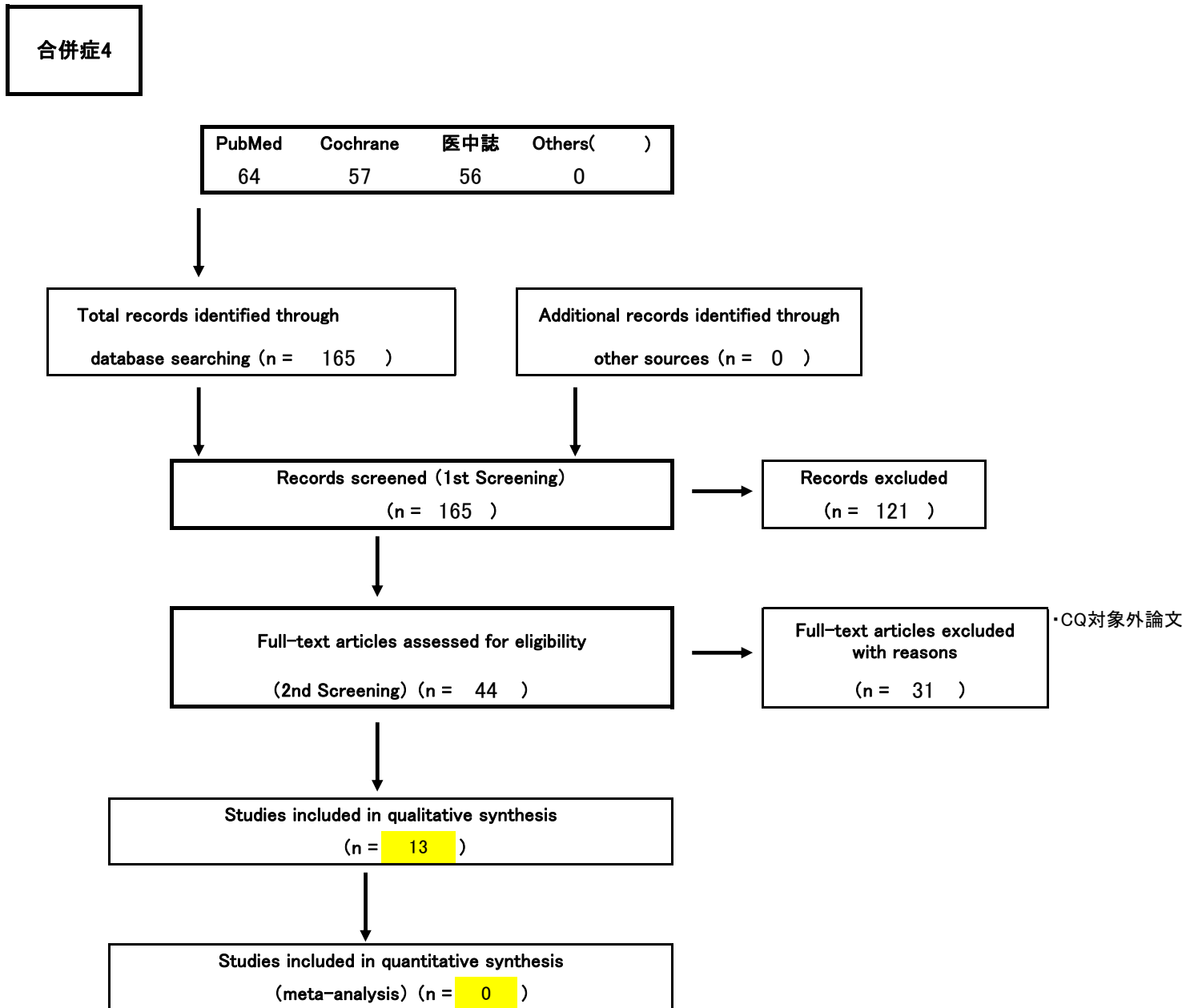
No.	検索式	検案件数
#01	関節リウマチ;薬物療法/TH	27,056
#02	肝炎-ウイルス性-ヒト/TH or 肝炎-慢性/TH or 肝硬変/TH or 肝機能障害/TH	115,147
#03	抗リウマチ剤;治療的利用/TH or 抗リウマチ金製剤/TH or 生物学的製剤/TH or 腫瘍壊死因子アルファ;拮抗物質・阻害物質/TH or "Janus Kinase Inhibitors"/TH	279,931
#04	関節リウマチ/TH and (肝機能障害/TA or 肝機能不全/TA or 肝機能異常/TA or 肝臓疾患/TA) and (methotrexate/TA or メトトレキサート/TA or 金製剤/TA or bucillamine/TA or プシラミン/TA or "salazosu l fapyridine"/TA or サラゾピリン/TA or leflunomide/TA or レフルノミド/TA or tacrolimus/TA or タクロリムス/TA or iguratimod/TA or イグラチモド/TA or 生物学的製剤/TA or 生物製剤/TA or bDMARD/TA or "biological DMARD"/TA or TNF阻害剤/TA or TNF阻害薬/TA or TNF $\alpha$ 阻害/TA or infliximab/TA or インフリキシマブ/TA or etanercept/TA or エタネルセプト/TA or adalimumab/TA or アダリムマブ/TA or golimumab/TA or ゴリムマブ/TA or "certolizumab pegol"/TA or セルトリズマブ/TA or tocilizumab/TA or トシリズマブ/TA or abatacept/TA or アバタセプト/TA or "Janus Kinase Inhibitor"/TA or "JAK Inhibitor"/TA or JAKi/TA or JAK阻害剤/TA or JAK阻害薬/TA or baricitinib/TA or バリシチニブ/TA or Tofacitinib/TA or トファシチニブ/TA)	57
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	344
#06	#5 and (DT=2012:2018)	206
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	23
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	3
#10	#7 or #8 or #9	25
#11	#6 and 介入研究/TH	12
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	0
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	0
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	11
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	28
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	14
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	5
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	20

Sheet1

Sheet2

Sheet3

資料B RA CQ41 文献検索フローチャート





## 合併症4: B型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か？

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	

#### HBV再活性化 bDMARDs またはtsDMARDs投与

10 [1-10]	症例集積研究 (N=10)	深刻#1	深刻#2	深刻#3	評価不可	なし	636	bDMARDsまたはtsDMARDsの投与により 0-9.1%のHBV再活性化が発生した。	⊕○○○ 非常に低	N/A
--------------	------------------	------	------	------	------	----	-----	--	--------------	-----

#1 対照群がなく、背景因子の差、不十分な交絡の調整がunclearまたはhigh risk of biasのため、深刻とした。

#2 異質性が高いため、深刻とした

#3 代理アウトカムのため、深刻とした

#### HBV再活性化 csDMARDsまたはbDMARDs投与

2 [11-12]	症例集積研究 (N=2)	深刻#1	深刻#2	深刻#3	評価不可	なし	1286	csDMARDsまたはbDMARDsの投与により 5.1-8.3%のHBV再活性化が発生した。	⊕○○○ 非常に低	N/A
--------------	-----------------	------	------	------	------	----	------	--	--------------	-----

#1 対照群がなく、背景因子の差、不十分な交絡の調整がunclearまたはhigh risk of biasのため、深刻とした。

#2 異質性が高いため、深刻とした

#3 代理アウトカムのため、深刻とした

#### HBV再活性化 csDMARDs投与

1 [13]	症例集積研究 (N=1)	深刻#1	評価不可	深刻#2	評価不可	なし	188	csDMARDsの投与により1.1%(2例)の HBV再活性化が発生した。	⊕○○○ 非常に低	N/A
-----------	-----------------	------	------	------	------	----	-----	--	--------------	-----

#1 対照群がなく、背景因子の差、不十分な交絡の調整がunclearまたはhigh risk of biasのため、深刻とした。

#2 代理アウトカムのため、深刻とした

N/A : 重大・重要は該当しない(not applicable)。詳細は「重要臨床課題・アウトカムとリニカルクエスチョン」参照

## 書誌情報

1. 黒川 敬文, 北村 公一, 佐藤 攻, 奴賀 賢, 小堺 豊関節リウマチに対する生物学的製剤使用におけるHBV既感染患者での再活性化率北海道整形災害外科学会雑誌 2018; 60(1): 119
2. 日高 利彦, 橋場 弥生, 黒田 宏, 梅北 邦彦, 岡山 昭彦HBc抗体陽性・HBs抗原陰性関節リウマチ患者に生物学的製剤使用してB型肝炎ウイルスの再活性化は起こるか?九州リウマチ 2012; 32(2): S20
3. Papalopoulos I, Fanouriakis A, Kougkas N, Flouri I, Sourvinos G, Bertsias G, Repa A, Avgoustidis N, Sidiropoulos Liver safety of non-tumour necrosis factor inhibitors in rheumatic patients with past hepatitis B virus infection: an observational, controlled, long-term study. Clin Exp Rheumatol 2018; 36(1): 102-109
4. Chen YM, Huang WN, Wu YD, Lin CT, Chen YH, Chen DY, Hsieh Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with rheumatoid arthritis receiving tofacitinib: a real-world study. Ann Rheum Dis 2018; 77(5): 780-782
5. Ballanti E, Conigliaro P, Chimenti MS, Kroegler B, Di Muzio G, Guarino MD, Triggianese P, Gigliucci G, Novelli L, Barbato C, Perricone Use of anti-tumor necrosis factor alpha therapy in patients with concurrent rheumatoid arthritis and hepatitis B or hepatitis C: a retrospective analysis of 32 patients. Drug Dev Res 2014; 75 Suppl 1: S42-5
6. Nakamura J, Nagashima T, Nagatani K, Yoshio T, Iwamoto M, Minota Reactivation of hepatitis B virus in rheumatoid arthritis patients treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs. Int J Rheum Dis 2016; 19(5): 470-5
7. Tien YC, Yen HH, Chiu Incidence and clinical characteristics of hepatitis B virus reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive patients receiving rituximab for rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2017; 35(5): 831-836
8. Chen LF, Mo YQ, Jing J, Ma JD, Zheng DH, Dai Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: a prospective clinical observation. Int J Rheum Dis 2017; 20(7): 859-869
9. Padovan M, Filippini M, Tincani A, Lanciano E, Bruschi E, Epis O, Garau P, Mathieu A, Celletti E, Giani L, Tomietto P, Atzeni F, Sarzi Puttini P, Zuliani F, De Vita S, Trotta F, Grilli A, Puoti M, Govoni Safety of Abatacept in Rheumatoid Arthritis With Serologic Evidence of Past or Present Hepatitis B Virus Infection. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016; 68(6): 738-43
10. Toulemonde G, Scoazec JY, Miossec Treatment with etanercept of autoimmune hepatitis associated with rheumatoid arthritis: an open label proof of concept study. Ann Rheum Dis 2012; 71(8): 1423-4
11. 福田 互, 羽生 忠正, 水木 伸一, 片山 昌紀, 林 真利, 宮田 昌之, 半田 祐一, 小山 芳伸, 萩山 裕之, 有井 薫, 北折 俊之, 漆谷 義徳, 山崎 隆仁, 池野 義彦, 鈴木 毅, 岡田 覚丈, 猪熊 茂子リウマチ性疾患と感染症2:B型肝炎・HTLV1・インフルエンザ・ニューモシチス 関節リウマチ治療中に既往感染からB型肝炎ウイルス再活性化を認めた57症例の臨床経過と予後 赤十字16病院による多施設共同研究報告 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 2018; 62回: 579
12. 浦田 幸朋, 小林 浩子, 石井 智徳, 高橋 裕一, 平林 泰彦, 泉山 朋政, 無量井 泰, 竹森 弘光, 浅野 智之, 齊藤 理恵, 鈴木 英二, 岩館 治代, 渡辺 浩志, 張替 秀郎, 大平 弘正, 佐々木 毅【B型肝炎再活性化の現状と対策-肝臓、血液、リウマチ、腫瘍領域の現状を踏まえて-】東北地方におけるB型肝炎再活性化前向き研究について最新医学 2013; 68(3): 395-402
13. Tan J, Zhou J, Zhao P, Wei Prospective study of HBV reactivation risk in rheumatoid arthritis patients who received conventional disease-modifying antirheumatic drugs. Clin Rheumatol 2012; 31(8): 1169-75



資料A RA CQ42 文献検索式(PubMed)

合併症5 C型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日：2019年1月25日(金)

No.	検索式	検索件数
#01	"Arthritis, Rheumatoid/drug therapy"[Mesh]	29,654
#02	"Hepatitis, Viral, Human"[Mesh] OR "Hepatitis, Chronic"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis"[Mesh] OR "Hepatic Insufficiency"[Mesh]	224,299
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	270,845
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	246,645
#05	"rheumatoid arthritis"[TI] AND (liver function*[TIAB] OR hepatic function*[TIAB] OR "liver dysfunction"[TIAB] OR "hepatic dysfunction"[TIAB] OR "hepatic insufficiency"[TIAB] OR chronic hepatitis*[TIAB] OR hepatitis B*[TIAB] OR hepatitis C*[TIAB] OR liver cirrhosis*[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR biological DMARD*[TIAB] OR TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR JAK inhibitor*[TIAB] OR Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB])	188
#06	(#1 AND #2 AND (#3 OR #4)) OR #5	344
#07	#6 AND 2012:2018[DP]	140
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	133
#09	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	3
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	4
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	4
#12	#9 OR #10 OR #11	9
#13	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	9
#14	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	12
#15	(#13 OR #14) NOT #12	15
#16	#8 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	49
#17	#16 NOT (#12 OR #15)	40

19291350

Sheet1

Sheet2

Sheet3

## 資料A RA CQ42 文献検索式(Cochrane)

合併症5 C型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日：2019年1月29日(火)

No.	検索式	検索件数
#01	"rheumatoid arthritis":ti	7,726
#02	"liver function":ti,ab,kw OR "hepatic function":ti,ab,kw OR "liver dysfunction":ti,ab,kw OR "hepatic dysfunction":ti,ab,kw OR "hepatic insufficiency":ti,ab,kw OR "chronic hepatitis":ti,ab,kw OR "hepatitis B":ti,ab,kw OR "hepatitis C":ti,ab,kw OR "liver cirrhosis":ti,ab,kw	22,695
#03	csDMARD*:ti,ab,kw OR methotrexate:ti,ab,kw OR gold:ti,ab,kw OR bucillamine:ti,ab,kw OR salazosulfapyridine:ti,ab,kw OR leflunomide:ti,ab,kw OR tacrolimus:ti,ab,kw OR iguratimod:ti,ab,kw OR bDMARD*:ti,ab,kw OR "biological disease-modifying antirheumatic drug":ti,ab,kw OR "biological DMARD":ti,ab,kw OR "TNF inhibitor":ti,ab,kw OR TNFi:ti,ab,kw OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor":ti,ab,kw OR "NF biologic":ti,ab,kw OR Infliximab:ti,ab,kw OR Adalimumab:ti,ab,kw OR Etanercept:ti,ab,kw OR golimumab:ti,ab,kw OR Certolizumab:ti,ab,kw OR tocilizumab:ti,ab,kw OR abatacept:ti,ab,kw OR "JAK inhibitor":ti,ab,kw OR "Janus Kinase Inhibitor":ti,ab,kw OR tofacitinib:ti,ab,kw OR baricitinib:ti,ab,kw	24,232
#04	#1 AND #2 AND #3	82
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 2012 to Dec 2018	58
#06	#5 CDSR	1
#07	#5 CCRCT	56

Sheet1

Sheet2

Protocols	0
Editorials	1
Clinical Answers	0

資料A RA CQ42 文献検索式(医中誌)

合併症5 C型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か。

検索日：2019年1月27日(日)

No.	検索式	検案件数
#01	関節リウマチ;薬物療法/TH	27,056
#02	肝炎-ウイルス性-ヒト/TH or 肝炎-慢性/TH or 肝硬変/TH or 肝機能障害/TH	115,147
#03	抗リウマチ剤;治療の利用/TH or 抗リウマチ金製剤/TH or 生物学的製剤/TH or 腫瘍壊死因子アルファ;拮抗物質・阻害物質/TH or "Janus Kinase Inhibitors"/TH	279,931
#04	関節リウマチ/TA and (肝機能障害/TA or 肝機能不全/TA or 肝機能異常/TA or 肝臓疾患/TA) and (methotrexate/TA or メトトレキサート/TA or 金製剤/TA or bucillamine/TA or ブシラミン/TA or "salazosu l fapyridine"/TA or サラゾピリン/TA or leflunomide/TA or レフルノミド/TA or tacrolimus/TA or タクロリムス/TA or iguratimod/TA or イグラチモド/TA or 生物学的製剤/TA or 生物製剤/TA or bDMARD/TA or "biological DMARD"/TA or TNF阻害剤/TA or TNF阻害薬/TA or TNF $\alpha$ 阻害/TA or infliximab/TA or インフリキシマブ/TA or etanercept/TA or エタネルセプト/TA or adalimumab/TA or アダリムマブ/TA or golimumab/TA or ゴリムマブ/TA or "certolizumab pegol"/TA or セルトリズマブ/TA or tocilizumab/TA or トシリズマブ/TA or abatacept/TA or アバタセプト/TA or "Janus Kinase Inhibitor"/TA or "JAK Inhibitor"/TA or JAKi/TA or JAK阻害剤/TA or JAK阻害薬/TA or baricitinib/TA or バリシチニブ/TA or Tofacitinib/TA or トファシチニブ/TA)	57
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	344
#06	#5 and (DT=2012:2018)	206
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	23
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	3
#10	#7 or #8 or #9	25
#11	#6 and 介入研究/TH	12
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	0
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	0
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	11
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	28
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	14
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	5
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	20

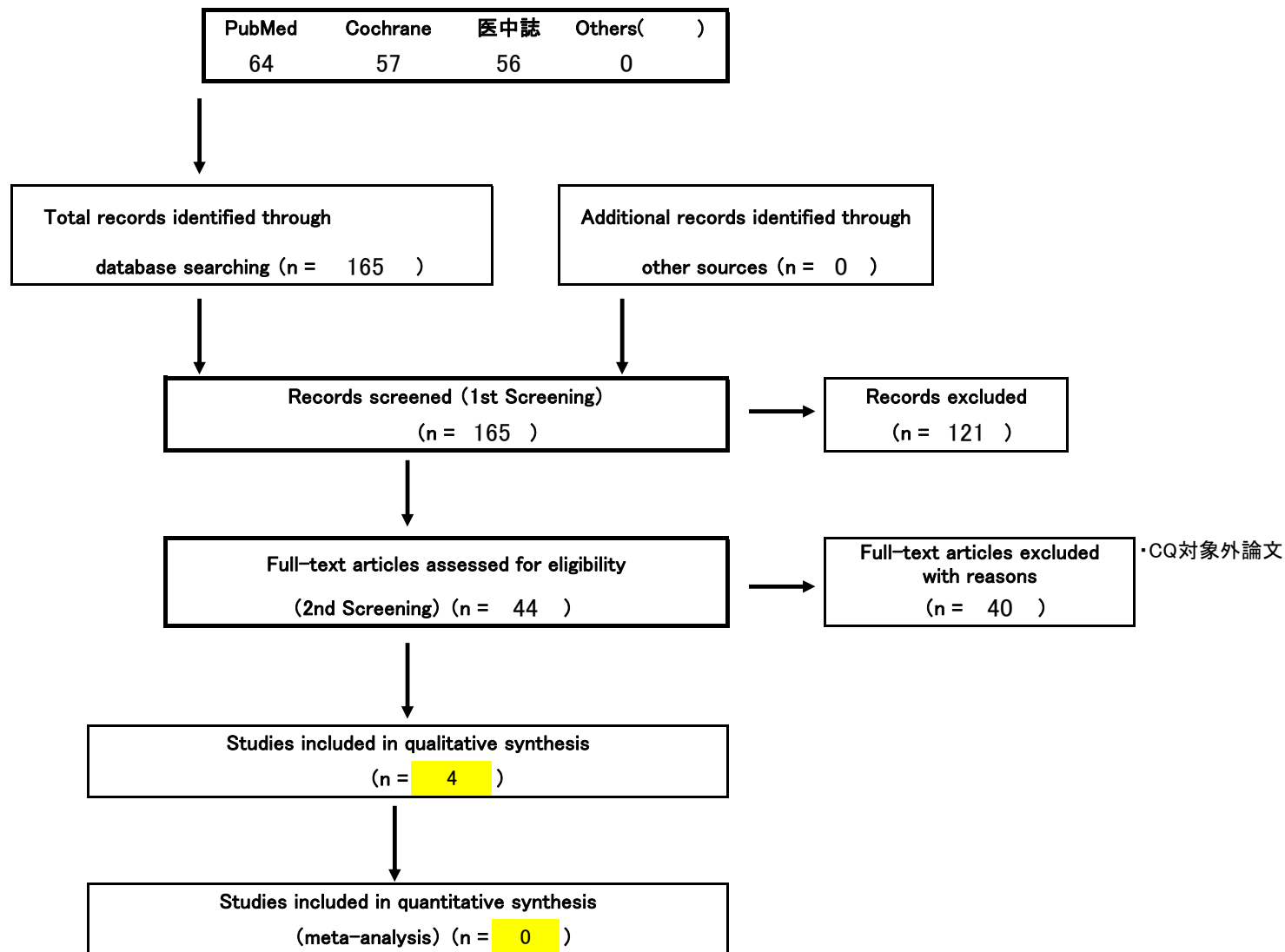
Sheet1

Sheet2

Sheet3

資料B RA CQ42 文献検索フローチャート

合併症5



資料C RA CQ42 バイアスのリスク

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	合併症5
対象	C型肝炎ウイルス感染RA患者
介入	DMARDs
対照	

アウトカム			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)					連続値アウトカム							
研究コード	研究デザイン	介入		アウトカム	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	対象	介入	対照	アウトカム	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	対照平均	対照SE	介入平均	介入SE	効果指標(種類)	効果指標(値)
Iannone 2014	RCT	ETA vs MTX	ALT (54週時点)	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	9		13		41	7	47	10			
Iannone 2014	RCT	ETA+MTX vs MTX	ALT (54週時点)	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	9		7		41	7	58	7			
Iannone 2014	RCT	ETA vs MTX	ウイルス量 (54週時点)	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	9		13		5.3	0.7	5.5	0.6			
Iannone 2014	RCT	ETA+MTX vs MTX	ウイルス量 (54週時点)	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	9		7		5.3	0.7	5.8	0.2			
Burton 2017	コホート研究	TNFi	ALT>100またはウイルス量>1logIU/ml	-2	-1	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0				407	20	4.91						
Burton 2017	コホート研究	non-TNFi	ALT>100またはウイルス量>1logIU/ml	-2	-1	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0				50	2	4						
Burton 2017	コホート研究	MTX	ALT>100またはウイルス量>1logIU/ml	-2	-1	0	-1	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0				156	6	3.85						
Tang 2016	コホート研究	MTX vs non-MTX	肝硬変	-2	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	195	36	18.5	255	19	7.45				HR	0.4	0.21-0.74
Chen 2015	症例集積	TNFi	ALT	-2	-1	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0				20						NA		
Chen 2015	症例集積	TNFi	ウイルス量	-2	-1	0	0	-2	-1	0	0	0	0	0	0	0				20						NA		

## 合併症5: C型肝炎ウイルス感染RA患者にDMARDの投与は安全か？

## 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	
<b>HCV ALT (エタネルセプト+MTX、エタネルセプト、MTX、TNF阻害薬、リツキシマブ投与)</b>										
2 [1,2]	ランダム化比較試験 (N=1)、症例集積研究 (N=1)	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	55	ランダム化比較試験でエタネルセプト+MTX, エタネルセプト, MTXの投与によりそれぞれALTの変化なし。症例集積研究でTNF阻害薬, リツキシマブ投与によりALTの変化なし	⊕○○○ 非常に低	N/A

#1 対照群のない研究が含まれており、背景因子の差、ケアの差、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした

#2 代理アウトカムのため、深刻とした

#3 総サンプル数、総イベント数が少ないため、深刻とした

**HCV ウイルス量 (エタネルセプト+MTX、エタネルセプト、MTX、TNF阻害薬、リツキシマブ投与)**

2 [1,2]	ランダム化比較試験 (N=1)、症例集積研究 (N=1)	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	55	ランダム化比較試験でエタネルセプト+MTX, エタネルセプト, MTXの投与によりそれぞれウイルス量の変化なし。症例集積研究でTNF阻害薬投与によりウイルス量の変化なし。リツキシマブ投与によりウイルス量が有意に増加した。	⊕○○○ 非常に低	N/A
------------	------------------------------	------------------	-------	------------------	------------------	----	----	--	--------------	-----

#1 対照群のない研究が含まれており、背景因子の差、ケアの差、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした

#2 代理アウトカムのため、深刻とした

#3 総サンプル数、総イベント数が少ないため、深刻とした

**HCV ALT>100IU/Lまたはウイルス量>1log/ml (bDMARDs、csDMARDs投与)**

1 [3]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	748人(1097治療例)	37治療例(3.4%)でALT上昇を認めたが、全で一過性であった。bDMARDs投与群では4.8%、csDMARDs投与群では2.3%であった。またウイルス量の増加は1例も認められなかった。	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	------------------	------------------	----	---------------	---	--------------	-----

#1 対照群がなく、背景因子の差、ケアの差、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした

#2 代理アウトカムのため、深刻とした

**HCV 肝硬変 (MTX、その他のcsDMARDs投与)**

1 [4]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	450	MTXの投与により1000人年当たり11.2人の肝硬変が発生した。MTX以外のcsDMARDs投与により35.8/1,000人年の肝硬変が発生した。	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	-----	--	--------------	-----

#1 対照群がなく、背景因子の差、ケアの差、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした

#2 総サンプル数、総イベント数が少ないため、深刻とした

N/A : 重大・重要は該当しない(not applicable)。詳細は「重要臨床課題・アウトカムとリニカルクエスト」参照

## 書誌情報

- Iannone F, La Montagna G, Bagnato G, Gremese E, Giardina A, Lapadula G. Safety of etanercept and methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and hepatitis C virus infection: a multicenter randomized clinical trial. Journal of rheumatology 2014; 41(2): 286-292
- Chen YM, Chen HH, Chen YH, Hsieh TY, Hsieh CW, Hung WT, Lan JL, Chen A comparison of safety profiles of tumour necrosis factor alpha inhibitors and rituximab therapy in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C. Ann Rheum Dis 2015; 74(3): 626-7
- Burton MJ, Curtis JR, Yang S, Chen L, Singh JA, Mikuls TR, Winthrop KL, Baddley Safety of Biologic and Nonbiologic Disease-modifying Antirheumatic Drug Therapy in Veterans with Rheumatoid Arthritis and Hepatitis C Virus Infection. J Rheumatol 2017; 44(5): 565-570
- Tang KT, Chen YH, Lin CH, Chen Methotrexate is not associated with increased liver cirrhosis in a population-based cohort of rheumatoid arthritis patients with chronic hepatitis C. Sci Rep 2016; 6: 33104

## 資料A RA CQ43 文献検索式(PubMed)

---

合併症6 HTLV-1陽性RA患者にDMARDsの投与は安全か。

検索日：2019年9月30日

No.	検索式	検案件数
#01	"arthritis, rheumatoid"[Mesh]	113,110
#02	"deltaretrovirus"[MeSH]	10,631
#03	#1 AND #2	156

## 資料A RA CQ43 文献検索式 (Cochrane)

---

合併症6 HTLV-1陽性RA患者にDMARDsの投与は安全か。

検索日：2019年9月30日

No.	検索式	検案件数
#01	"rheumatoid arthritis" [Mesh]	15,016
#02	Deltaretrovirus	6
#03	human T-cell leukemia	412
#04	human T-cell lymphoma	611
#05	#1 AND (#2 OR #3 OR #4)	28



## 資料A RA CQ43 文献検索式(医中誌)

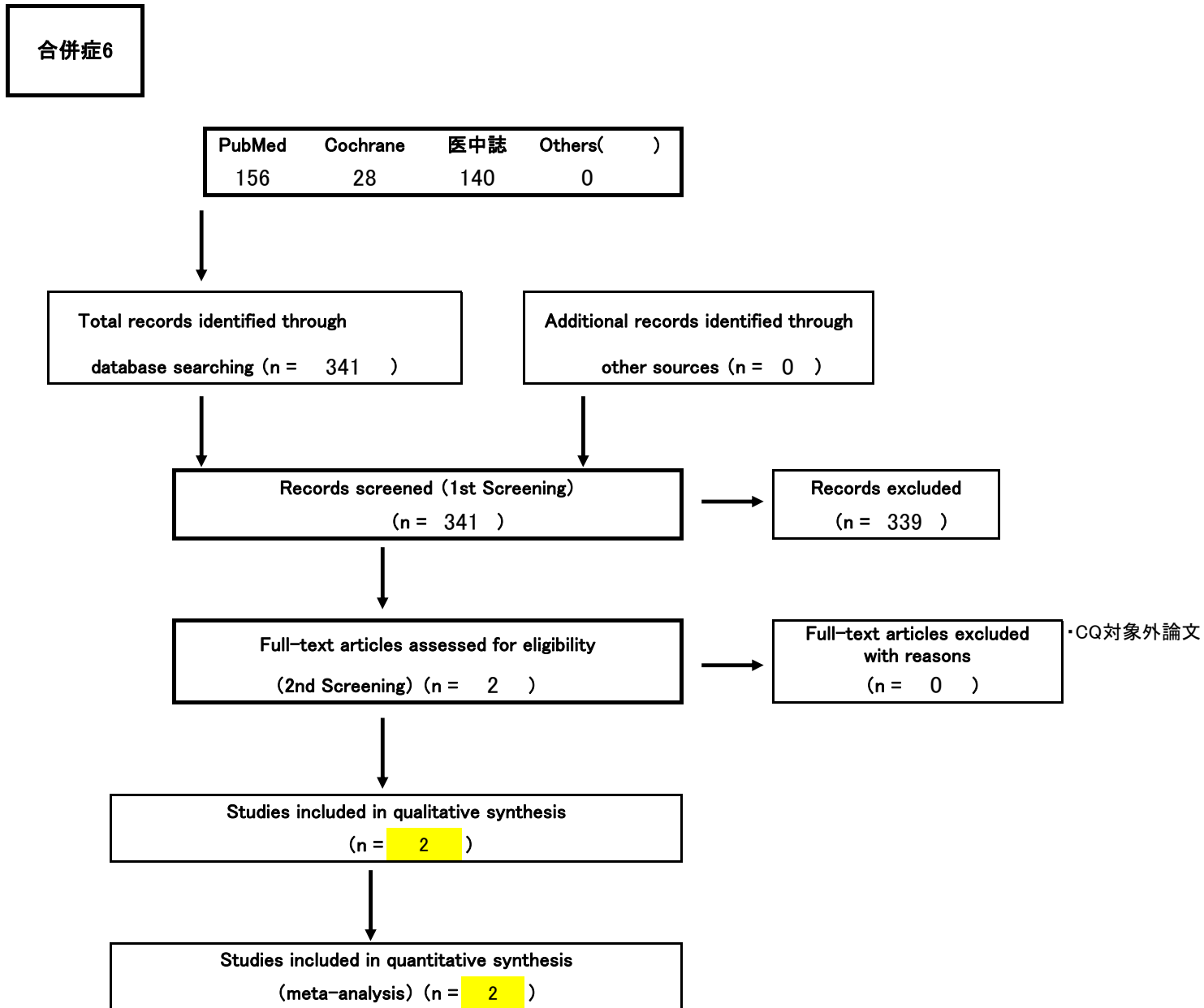
---

合併症6 HTLV-1陽性RA患者にDMARDsの投与は安全か。

検索日：2019年9月30日

No.	検索式	検索性数
#01	関節リウマチ/TH or 関節リウマチ/AL	102,650
#02	ヒトTリンパ球向性ウイルス1型/TH or htlv-1/AL	8,679
#03	#1 and #2	284
#04	(#3) and (PT=症例報告・事例除く CK=ヒト)	140

資料B RA CQ43 文献検索フローチャート





## 合併症6: HTLV-1陽性RA患者にDMARDの投与は安全か？

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							HTLV-1陽性	HTLV-1陰性	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
TNFi EULAR responseのgood or moderate response												
2 [1,2]	コホート研究 (N=2)	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	40/60 (66.7%)	451/555 (81.3%)	RR 0.20 (0.06 to 0.67)	-65 per 1,000 (-76 to -27)	⊕○○○ 非常に低	N/A

#1 背景因子の差、不十分な交絡の調整がunclearまたはhigh risk of bias、ケアの差、不適切なアウトカム測定がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 総イベント数、総サンプル数が少ないため、深刻とした。

### TNFi 低疾患活動性または寛解

1 [2]	コホート研究 (N=1)	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2</sup>	なし	1/10 (10%)	10/20 (50%)	RR 0.20 (0.03 to 1.35)	-400 per 1,000 (-485 to 175)	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------------	------------------	------	-------	---------------------	----	---------------	----------------	---------------------------	---------------------------------	--------------	-----

#1 背景因子の差、不十分な交絡の調整がunclearまたはhigh risk of bias、ケアの差、不適切なアウトカム測定がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な害』と見なされる基準RR<0.75と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした。

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	
										TNFi 成人T細胞白血病(ATL)、HTLV-1関連脊髄症(HAM)、HTLV-1ブドウ膜炎(HU/HAU)
2 [1,2]	コホート研究 (N=2)	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	60	ATL、HAM、HU/HAUの 発症割合は0%(0/60)	⊕○○○ 非常に低	N/A

#1 対照群がなく、背景因子の差、ケアの差、不十分な交絡の調整がhigh risk of bias、不適切なアウトカム測定がunclear risk of biasのため、非常に深刻とした

#2 総イベント数、総サンプル数が少ないため、深刻とした。

N/A : 重大・重要は該当しない(not applicable)。詳細は「重要臨床課題・アウトカムとリニカルクエスチョン」参照

## 書誌情報

- Suzuki T, Fukui S, Umekita K, Miyamoto J, Umeda M, Nishino A, Okada A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Fujikawa K, Aramaki T, Mizokami A, Matsuoka N, Ueki Y, Eguchi K, Sato S, Hidaka T, Origuchi T, Okayama A, Kawakami A, Nakamura H. Attenuated Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Anti-Human T Lymphotropic Virus Type I Antibody-Positive Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2018 Jul;70(7):1014-1021.
- Umekita K, Hidaka T, Miyauchi S, Ueno S, Kubo K, Takajo I, Hashiba Y, Kai Y, Nagatomo Y, Okayama A. Treatment with anti-tumor necrosis factor biologic agents in human T lymphotropic virus type I-positive patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 May;66(5):788-92.

資料A RA CQ44 文献検索式(PubMed)

合併症7:悪性腫瘍の合併または既往のあるRA患者にDMARDの投与は安全か?

検索日:2019年1月25日(金)

No.	検索式	検索件数
#01	"Arthritis, Rheumatoid/drug therapy"[Mesh]	29,654
#02	"Neoplasms"[Mesh] OR "Lymphoproliferative Disorders"[Mesh]	3,185,111
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	270,845
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	246,645
#05	"rheumatoid arthritis"[TI] AND (malignancy[TIAB] OR cancer[TIAB] OR lymphoma[TIAB] OR lymphoproliferative disorder*[TIAB] OR carcinoma[TIAB] OR melanoma[TIAB] OR sarcoma[TIAB] OR tumor[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR biological DMARD*[TIAB] OR TNF inhibitor*[TIAB] OR TNF[TIAB] OR Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR JAK inhibitor*[TIAB] OR Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB]) NOT medline[SB]	262
#06	(#1 AND #2 AND (#3 OR #4)) OR #5	1,176
#07	#6 AND 2012:2018[DP]	540
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	517
#09	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	19
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	17
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	5
#12	#9 OR #10 OR #11	29
#13	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	43
#14	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	45
#15	(#13 OR #14) NOT #12	51
#16	#8 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	115
#17	#16 NOT (#12 OR #15)	100

20535785

Sheet1

Sheet2

Sheet3

## 資料A RA CQ44 文献検索式 (Cochrane)

合併症7: 悪性腫瘍の合併または既往のあるRA患者にDMARDの投与は安全か？

検索日 : 2019年1月29日(火)

No.	検索式	検索件数
#01	"rheumatoid arthritis":ti	7,726
#02	malignancy:ti OR cancer*:ti OR lymphoma:ti OR "lymphoproliferative disorder":ti OR carcinoma*:ti OR melanoma*:ti OR sarcoma*:ti OR tumo*:ti	99,609
#03	csDMARD*:ti,ab,kw OR methotrexate:ti,ab,kw OR gold:ti,ab,kw OR bucillamine:ti,ab,kw OR salazosulfapyridine:ti,ab,kw OR leflunomide:ti,ab,kw OR tacrolimus:ti,ab,kw OR iguratimod:ti,ab,kw OR bDMARD*:ti,ab,kw OR "biological disease-modifying antirheumatic drug":ti,ab,kw OR "biological DMARD":ti,ab,kw OR "TNF inhibitor":ti,ab,kw OR TNFi:ti,ab,kw OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor":ti,ab,kw OR "NF biologic":ti,ab,kw OR Infliximab:ti,ab,kw OR Adalimumab:ti,ab,kw OR Etanercept:ti,ab,kw OR golimumab:ti,ab,kw OR Certolizumab:ti,ab,kw OR tocilizumab:ti,ab,kw OR abatacept:ti,ab,kw OR "JAK inhibitor":ti,ab,kw OR "Janus Kinase Inhibitor":ti,ab,kw OR tofacitinib:ti,ab,kw OR baricitinib:ti,ab,kw	24,232
#04	#1 AND #2 AND #3	176
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 2012 to Dec 2018	114
#06	#5 CDSR	1
#07	#5 CCRCT	113

Sheet1

Sheet2

Protocols	0
Editorials	0
Clinical Answers	0

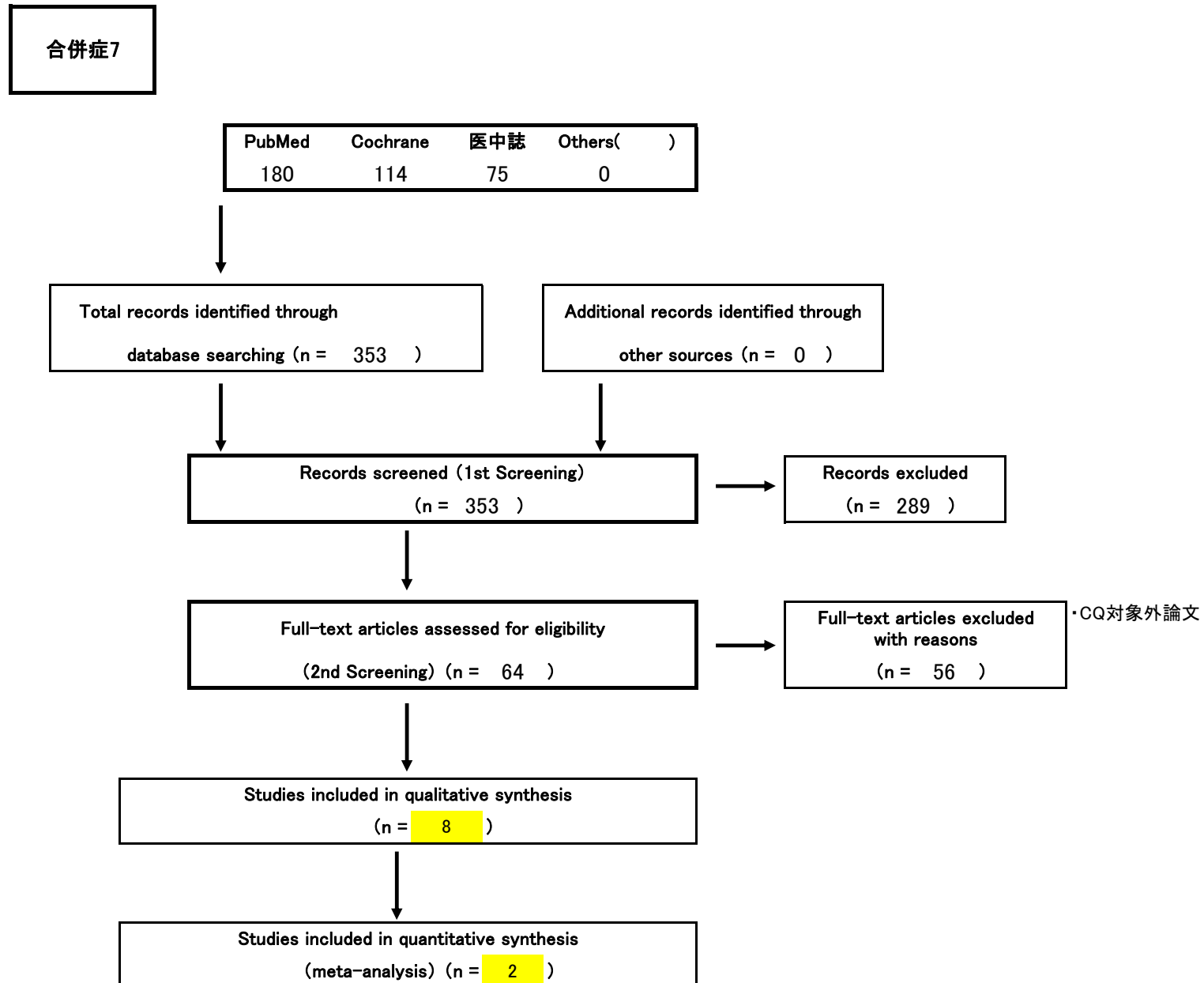
資料A RA CQ44 文献検索式(医中誌)

合併症7:悪性腫瘍の合併または既往のあるRA患者にDMARDの投与は安全か？

検索日：2019年1月27日(日)

No.	検索式	検索性数	
#01	関節リウマチ;薬物療法/TH	27,056	
#02	腫瘍/TH	2,009,541	
#03	抗リウマチ剤;治療的利用/TH or 抗リウマチ金製剤/TH or 生物学的製剤/TH or 腫瘍壊死因子アルファ;拮抗物質・阻害物質/TH or "Janus Kinase Inhibitors"/TH	279,931	
#04	関節リウマチ/TH and 悪性腫瘍/TA and (methotrexate/TA or メトトレキサート/TA or 金製剤/TA or bucillamine/TA or ブシラミン/TA or "salazosu l fapyridine"/TA or サラゾピリン/TA or leflunomide/TA or レフルノミド/TA or tacrolimus/TA or タクロリムス/TA or iguratimod/TA or イグラチモド/TA or 生物学的製剤/TA or 生物製剤/TA or bDMARD/TA or "biological DMARD"/TA or TNF阻害剤/TA or TNF阻害薬/TA or TNFα阻害/TA or infliximab/TA or インフリキシマブ/TA or etanercept/TA or エタネルセプト/TA or adalimumab/TA or アダリムマブ/TA or golimumab/TA or ゴリムマブ/TA or "certolizumab pegol"/TA or セルトリズマブ/TA or tocilizumab/TA or トシリズマブ/TA or abatacept/TA or アバタセプト/TA or "Janus Kinase Inhibitor"/TA or "JAK Inhibitor"/TA or JAKi/TA or JAK阻害剤/TA or JAK阻害薬/TA or baricitinib/TA or バリシチニブ/TA or Tofacitinib/TA or トファシチニブ/TA)	50	
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	1,070	
#06	#5 and (DT=2012:2018)	660	
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	13	
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0	
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	2	
#10	#7 or #8 or #9	13	Sheet1
#11	#6 and 介入研究/TH	33	
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	0	
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	14	
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	33	Sheet2
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	61	
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	14	
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	7	
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	29	Sheet3

資料B RA CQ44 文献検索フローチャート





資料C RA CQ44 バイアスのリスク

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	合併症7
対象	悪性腫瘍の合併または既往のあるRA患者
介入	DMARDs
対照	

アウトカム		バイアスリスク*																														
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)					連続値アウトカム										
研究コード	研究デザイン	介入	アウトカム	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	まとめ	量反関係	効果減弱	効果弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群分子	対照群母 (%)	対照群分子 (%)	対照平均	対照SE	介入平均	介入SE	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
				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	不十分な交絡調整																							その他のバイアス	対照群母
Raaschou 2015	コホート研究	TNFi	Breast cancer revurrence	0	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	120	9	7.5	120	9	7.5				HR	1.1	0.4-2.8
Scott 2016	コホート研究	MTX	Second nonmelanoma skin cancer	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		29							HR	1.6	1.08-2.37	
Scott 2016	コホート研究	TNFi	Second nonmelanoma skin cancer	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		335							HR	1.49	1.03-2.16	
Scott 2016	コホート研究	ABT	Second nonmelanoma skin cancer	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		335							HR	1.4	0.48-4.03	
Scott 2016	コホート研究	RTX	Second nonmelanoma skin cancer	-1	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-1		335							HR	1.44	0.26-8.08	
Wadstrom 2016	コホート研究	TNFi	Invasive cervical cancer	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2036	4	0.2	685	3	0.44						
Mamtani 2016	コホート研究	MTX	Breast cancer revurrence	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	892	28	3.14	892	52	5.83				HR	1.07	0.67-1.69
Mamtani 2016	コホート研究	TNFi	Breast cancer revurrence	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1164	48	4.12	291	17	5.84				HR	1.13	0.65-1.97
Silva-Fernandez 2016	コホート研究	TNFi	second malignant neoplasm	-1	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	159	46	28.9	243	53	21.8				HR	0.56	0.36-0.88
Silva-Fernandez 2016	コホート研究	RTX	second malignant neoplasm	-1	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	-1	0	159	46	28.9	23	2	8.7				HR	0.44	0.11-1.82
Dreyer 2018	コホート研究	bDMARDs	second malignant neoplasm	-1	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	0	1176	70	5.95	502	38	7.57				HR	1.11	0.74-1.67
Dreyer 2018	コホート研究	bDMARDs	Mortality	-1	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	0	1176	207	17.6	502	135	26.9				HR	1.25	0.99-1.57
Raaschou 2018	コホート研究	TNFi	Cancer recurrence	0	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2164	155	7.16	467	42	8.99				HR	1.06	0.73-1.54
Raaschou 2018	コホート研究	TNFi	Mortality	0	-1	-1	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1070	78	7.29	223	23	10.3				HR	1.08	0.65-1.80

## 合併症7: 悪性腫瘍の合併または既往のあるRA患者にDMARDの投与は安全か?

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							TNFi投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		

#### TNF阻害薬 乳癌の再発

2 [1,2]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2</sup>	なし	26/411 (6.3%)	57/1284 (4.4%)	HR 1.12 0.55 to 1.82	5 per 1,000 -20 to 36	⊕○○○ 非常に低	N/A
------------	--------	------------------	-------	-------	---------------------	----	------------------	-------------------	-------------------------	--------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

#### TNF阻害薬 非メラノーマ皮膚癌の再発

1 [3]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻でない	なし	74.4/千人年	72.3/千人年	HR 1.49 1.03 to 2.16	35/千人年 2 to 84	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	-------	----	----------	----------	-------------------------	-------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#### TNF阻害薬 子宮頸部上皮内腫瘍(CIN1または2)の既往を有する患者を対象とした、浸潤子宮頸癌の発生頻度

1 [4]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	3/685 (0.4%)	4/2036 (0.2%)	発生数が少なく、効果サイズは検討せず	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	-----------------	------------------	--------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 総イベント数、総サンプル数が少ないため、深刻とした。

#### TNF阻害薬 癌の再発

1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	65/690 (9.4%)	233/3234 (7.2%)	HR 1.07 0.79 to 1.44	5 per 1,000 -15 to 32	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	------------------	--------------------	-------------------------	--------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25を含んでいるため、深刻とした

#### TNF阻害薬 再発を含む全ての癌

1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	53/243 (21.8%)	46/159 (28.9%)	HR 0.56 0.36 to 0.88	-127 per 1,000 -185 to -34	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	-------------------	-------------------	-------------------------	-------------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 総イベント数、総サンプル数が少ないため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							RTX投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		

#### リツキシマブ 非メラノーマ皮膚癌の再発

1 [3]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	103.2/千人年	74.4/千人年	HR 1.44 0.26 to 8.08	32/千人年 -55 to 527	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	------------------	---------------------	----	-----------	----------	-------------------------	----------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 リツキシマブは日本で関節リウマチには承認されていないため、深刻とした

#3 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

#### リツキシマブ 再発を含む全ての癌

1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2</sup>	なし	2/23 (8.7%)	46/159 (28.9%)	HR 0.44 0.11 to 1.82	-156 per 1,000 -257 to 237	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	---------------------	----	----------------	-------------------	-------------------------	-------------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							ABT投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		

#### アバタセプト 非メラノーマ皮膚癌の再発

1 [3]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	76.0/千人年	74.0/千人年	HR 1.40 0.48 to 4.03	30/千人年 -38 to 224	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	----------	----------	-------------------------	----------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							bDMARDs投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		

#### bDMARDs 死亡

1 [7]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	135/502 (26.9%)	207/1176 (17.6%)	HR 1.25 0.99 to 1.57	44 per 1,000 -2 to 100	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	--------------------	---------------------	-------------------------	---------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25を含んでいるため、深刻とした

#### bDMARDs 再発を含む全ての癌

1 [7]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2</sup>	なし	38/502 (7.6%)	70/1176 (6.0%)	HR 1.11 0.74 to 1.67	7 per 1,000 -15 to 40	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	---------------------	----	------------------	-------------------	-------------------------	--------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							MTX投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		

#### MTX 非メラノーマ皮膚癌の再発

1 [3]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	なし	75.9/千人年	49.1/千人年	HR 1.60 1.08 to 2.37	29/千人年 4 to 67	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	------------------	----	----------	----------	-------------------------	-------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 総イベント数(N=223)が少ないため、深刻とした。

#### MTX 乳癌の再発

1 [2]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2</sup>	なし	52/892 (5.8%)	28/892 (3.1%)	HR 1.07 0.67 to 1.69	2 per 1,000 -10 to 22	⊕○○○ 非常に低	N/A
----------	--------	------------------	------	-------	---------------------	----	------------------	------------------	-------------------------	--------------------------	--------------	-----

#1 ケアの差、不十分な交絡の調整、背景因子の差がunclear risk of biasのため、深刻とした

#2 HRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準HR<0.75と『相当な害』と見なされる基準HR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした

N/A : 重大・重要は該当しない(not applicable)。詳細は「重要臨床課題・アウトカムとリニカルクエスチョン」参照

#### 書誌情報

1. TNF inhibitor therapy and risk of breast cancer recurrence in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. Ann Rheum Dis 2015; 74(12): 2137-43
2. Association Between Breast Cancer Recurrence and Immunosuppression in Rheumatoid Arthritis and Inflammatory Bowel Disease: A Cohort Study. Arthritis Rheumatol 2016; 68(10): 2403-11
3. Risk of Nonmelanoma Skin Cancer Associated With the Use of Immunosuppressant and Biologic Agents in Patients With a History of Autoimmune Disease and Nonmelanoma Skin Cancer. JAMA Dermatol
4. Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden. Ann Rheum Dis 2016; 75(7): 1272-8
5. Tumor Necrosis Factor Inhibitors and Cancer Recurrence in Swedish Patients With Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Ann Intern Med 2018; 169(5): 291-299
6. The incidence of cancer in patients with rheumatoid arthritis and a prior malignancy who receive TNF inhibitors or rituximab: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register-Rheumatoid
7. Risk of second malignant neoplasm and mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biological DMARDs: a Danish population-based cohort study. Ann Rheum Dis 2018; 77(4): 510-514
8. The influence of comorbidities on the efficacy of tumour necrosis factor inhibitors, and the effect of tumour necrosis factor inhibitors on comorbidities in rheumatoid arthritis: report from a National Consensus

資料A RA CQ45 文献検索式(PubMed)

合併症8:副腎皮質ステロイド, DMARD投与中のRA患者にワクチン接種は有効かつ安全か?

検索日: 2019年1月25日(金)

No.	検索式	検索件数
#01	"Arthritis, Rheumatoid/drug therapy"[Mesh]	29,654
#02	"Vaccines"[Mesh] OR "Vaccination"[Mesh]	241,328
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	270,845
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	246,645
#05	"rheumatoid arthritis"[TI] AND (vaccine[TIAB] OR vaccination[TIAB] OR flu[TIAB] OR influenza[TIAB] OR streptococcus pneumonia*[TIAB] OR pneumococcal[TIAB] OR pneumovax[TIAB] OR PPSV[TIAB] OR prevenar[TIAB] OR PCV[TIAB] OR varicella[TIAB] OR chickenpox[TIAB] OR zoster[TIAB] OR shingles[TIAB] OR varivax[TIAB] OR "HZ/su"[TIAB] OR Zostavax[TIAB] OR Shingrix[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR biological DMARD*[TIAB] OR TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR JAK inhibitor*[TIAB] OR Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB])	185
#06	(#1 AND #2 AND (#3 OR #4)) OR #5	263
#07	#6 AND 2012:2018[DP]	149
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	142
#09	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	6
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	8
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	6
#12	#9 OR #10 OR #11	13
#13	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	35
#14	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	46
#15	(#13 OR #14) NOT #12	44
#15	#8 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	60
#16	#16 NOT (#12 OR #15)	30

17304653

Sheet1

Sheet2

Sheet3

## 資料A RA CQ45 文献検索式(Cochrane)

合併症8: 副腎皮質ステロイド, DMARD投与中のRA患者にワクチン接種は有効かつ安全か?

検索日 : 2019年1月29日(火)

No.	検索式	検索性数
#01	"rheumatoid arthritis":ti	7,726
#02	vaccine:ti,ab,kw OR vaccination:ti,ab,kw OR flu:ti,ab,kw OR influenza:ti,ab,kw OR "streptococcus pneumoniae":ti,ab,kw OR pneumococcal:ti,ab,kw OR pneumovax:ti,ab,kw OR PPSV:ti,ab,kw OR prevar:ti,ab,kw OR PCV:ti,ab,kw OR varicella:ti,ab,kw OR chickenpox:ti,ab,kw OR zoster:ti,ab,kw OR shingles:ti,ab,kw OR varivax:ti,ab,kw OR "HZ su":ti,ab,kw OR Zostavax:ti,ab,kw OR Shingrix:ti,ab,kw	24,088
#03	csDMARD*:ti,ab,kw OR methotrexate:ti,ab,kw OR gold:ti,ab,kw OR bucillamine:ti,ab,kw OR salazosulfapyridine:ti,ab,kw OR leflunomide:ti,ab,kw OR tacrolimus:ti,ab,kw OR iguratimod:ti,ab,kw OR bDMARD*:ti,ab,kw OR "biological disease-modifying antirheumatic drug":ti,ab,kw OR "biological DMARD":ti,ab,kw OR "TNF inhibitor":ti,ab,kw OR TNFi:ti,ab,kw OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor":ti,ab,kw OR "NF biologic":ti,ab,kw OR Infliximab:ti,ab,kw OR Adalimumab:ti,ab,kw OR Etanercept:ti,ab,kw OR golimumab:ti,ab,kw OR Certolizumab:ti,ab,kw OR tocilizumab:ti,ab,kw OR abatacept:ti,ab,kw OR "JAK inhibitor":ti,ab,kw OR "Janus Kinase Inhibitor":ti,ab,kw OR tofacitinib:ti,ab,kw OR baricitinib:ti,ab,kw	24,232
#04	#1 AND #2 AND #3	169
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 2012 to Dec 2018	148
#06	#5 CDSR	0
#07	#5 CCRCT	148

Sheet1

Protocols	0
Editorials	0
Clinical Answers	0

資料A RA CQ45 文献検索式(医中誌)

合併症8: 副腎皮質ステロイド, DMARD投与中のRA患者にワクチン接種は有効かつ安全か?

検索日: 2019年1月27日(日)

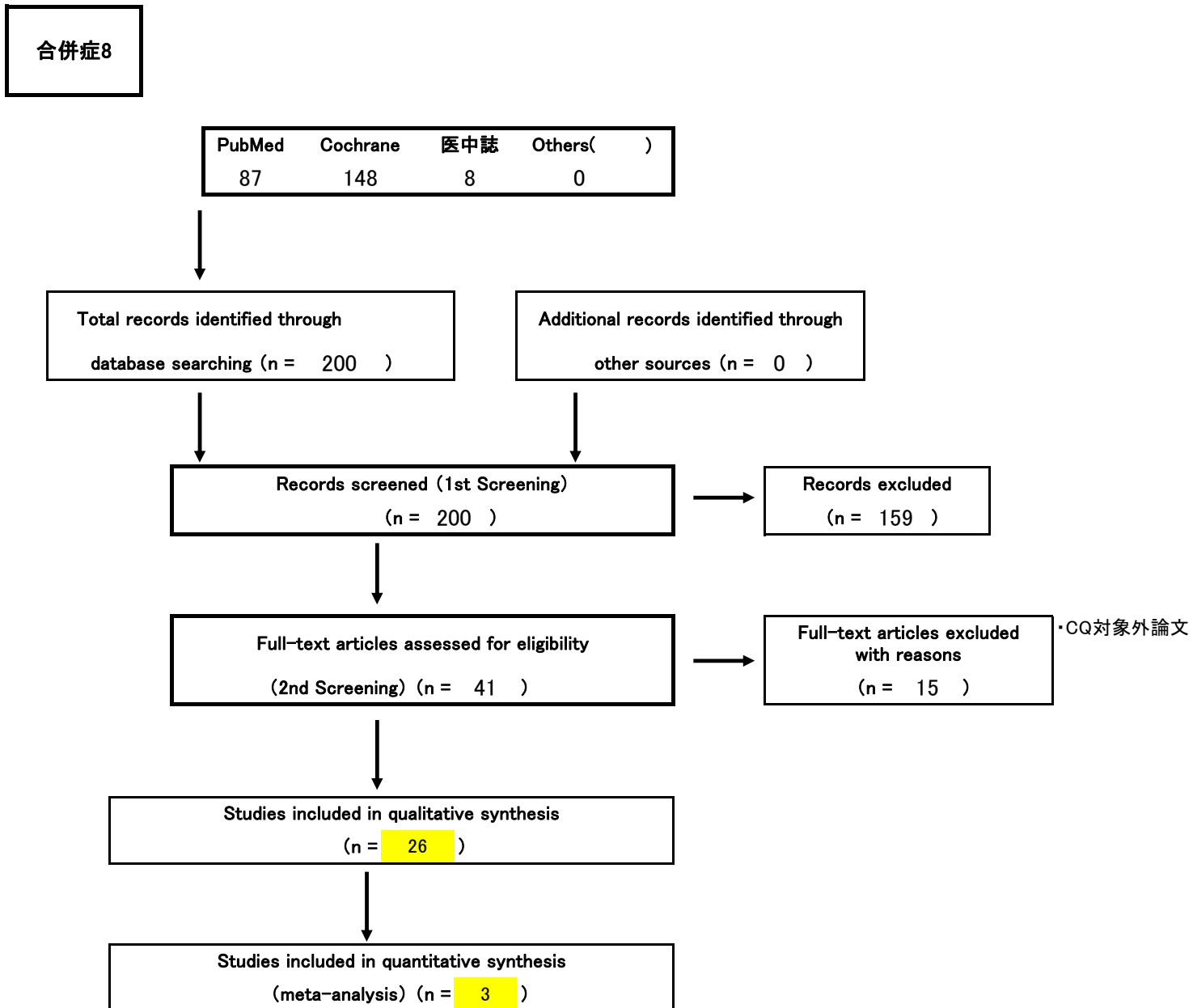
No.	検索式	検索件数
#01	関節リウマチ;薬物療法/TH	27,056
#02	ワクチン/TH or 予防接種/TH	45,768
#03	抗リウマチ剤;治療的利用/TH or 抗リウマチ金製剤/TH or 生物学的製剤/TH or 腫瘍壊死因子アルファ;拮抗物質・阻害物質/TH or "Janus Kinase Inhibitors"/TH	279,931
#04	関節リウマチ/TH and (ワクチン/TA or 予防接種/TA or ワクチン接種/TA) and (methotrexate/TA or メトトレキサート/TA or 金製剤/TA or bucillamine/TA or ブシラミン/TA or "salazosu l fapyridine"/TA or サラゾピリン/TA or leflunomide/TA or レフルノミド/TA or tacrolimus/TA or タクロリムス/TA or iguratimod/TA or イグラチモド/TA or 生物学的製剤/TA or 生物製剤/TA or bDMARD/TA or "biological DMARD"/TA or TNF阻害剤/TA or TNF阻害薬/TA or TNF $\alpha$ 阻害/TA or infliximab/TA or インフリキシマブ/TA or etanercept/TA or エタネルセプト/TA or adalimumab/TA or アダリムマブ/TA or golimumab/TA or ゴリムマブ/TA or "certolizumab pegol"/TA or セルトリズマブ/TA or tocilizumab/TA or トシリズマブ/TA or abatacept/TA or アバタセプト/TA or "Janus Kinase Inhibitor"/TA or "JAK Inhibitor"/TA or JAKi/TA or JAK阻害剤/TA or JAK阻害薬/TA or baricitinib/TA or バリシチニブ/TA or Tofacitinib/TA or トファシチニブ/TA)	24
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	89
#06	#5 and (DT=2012:2018)	46
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	3
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	1
#10	#7 or #8 or #9	3
#11	#6 and 介入研究/TH	2
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	0
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	1
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	3
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	4
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	1
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	0
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	2

Sheet1

Sheet2

Sheet3

資料B RA CQ45 文献検索フローチャート





資料C RA CQ45 バイアスのリスク

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	合併症8
対象	副腎皮質ステロイド、DMARDs投与中のRA患者
介入	ワクチン接種
対照	

研究コード	研究デザイン	介入	アウトカム	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)					連続値アウトカム				ワクチン接種時期							
				選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		まとも	量反関係	効果減弱	効果弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	対照群(%)	介入群母	介入群分子	介入群(%)		対照平均	対照SE	介入平均	介入SE	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
				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	不十分な交絡調整	その他のバイアス																													
Flu A/H1N1																																						
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	49	38	77.6					RR	1.07	0.78-1.48	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	62	49	79					RR	1.09	0.99-1.50	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	65	46	70.8					RR	0.98	0.71-1.36	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	8	44.4	49	22	44.9					RR	1.01	0.55-1.85	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	8	44.4	62	30	48.4					RR	1.11	0.62-1.97	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	8	44.4	65	31	47.7					RR	1.07	0.60-1.91	薬剤投与中にワクチン接種		
Kivitz 2014	RCT	CZP+MTX vs MTX	Seroresponse	0	-1	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	0	114	58	50.5	110	50	45.8					RR	0.89	0.68-1.17	薬剤投与中にワクチン接種		
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi+MTX vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	37	33	89.2	50	26	52					RR	0.58	0.44-0.78	薬剤投与中にワクチン接種		
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	37	33	89.2	62	36	58.1					RR	0.65	0.51-0.83	薬剤投与中にワクチン接種		
Kubota 2007	コホート研究	TNFi vs csDMARDs	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	8	22.2	27	12	44.4					RR	2	0.95-4.20	薬剤投与中にワクチン接種		
Flu A/H3N2																																						
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	49	37	75.5					RR	0.97	0.72-1.30	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	62	61	98.4					RR	1.26	0.99-1.62	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	65	46	70.8					RR	0.91	0.68-1.22	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	7	38.9	49	20	40.8					RR	1.05	0.54-2.05	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	7	38.9	62	30	48.4					RR	1.24	0.66-2.34	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	7	38.9	65	27	41.5					RR	1.07	0.56-2.04	薬剤投与中にワクチン接種		
Kivitz 2014	RCT	CZP+MTX vs MTX	Seroresponse	0	-1	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	114	80	70.6	110	63	57					RR	0.82	0.67-1.00	薬剤投与中にワクチン接種		
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi+MTX vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	37	28	75.7	50	28	56					RR	0.74	0.54-1.01	薬剤投与中にワクチン接種	
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	37	28	75.7	62	46	74.2					RR	0.98	0.78-1.24	薬剤投与中にワクチン接種		
Kubota 2007	コホート研究	TNFi vs csDMARDs	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	12	33.3	27	12	44.4					RR	1.33	0.71-2.49	薬剤投与中にワクチン接種		
B/B1																																						
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	49	39	79.6					RR	1.1	0.80-1.52	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	62	59	95.2					RR	1.32	0.98-1.76	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	13	72.2	65	51	78.5					RR	1.09	0.79-1.49	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ+MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	49	19	38.8					RR	0.5	0.35-0.77	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	TCZ vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	62	25	40.3					RR	0.52	0.35-0.77	薬剤投与中にワクチン接種		
Mori 2012	コホート研究	MTX vs SASP, BU	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	14	77.8	65	25	38.5					RR	0.5	0.33-0.73	薬剤投与中にワクチン接種		
Kivitz 2014	RCT	CZP+MTX vs MTX	Seroresponse	0	-1	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	114	50	44	110	49	44.9					RR	1.02	0.76-1.36	薬剤投与中にワクチン接種		
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi+MTX vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	37	35	94.6	50	42	84					RR	0.89	0.77-1.02	薬剤投与中にワクチン接種	
Kapetanovic 2007	コホート研究	TNFi vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	37	35	94.6	62	54	87.1					RR	0.92	0.81-1.04	薬剤投与中にワクチン接種	
Kubota 2007	コホート研究	TNFi vs csDMARDs	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	8	22.2	27	8	29.6					RR	1.33	0.57-3.10	薬剤投与中にワクチン接種		
Pandemic A/H1N1																																						
Leonardo 2012	コホート研究	TNFi vs csDMARDs	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41	26	63.4	41	27	65.9					RR	1.04	0.75-1.43	薬剤投与中にワクチン接種		
Leonardo 2012	コホート研究	TNFi vs csDMARDs	Seroresponse	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41	25	61.9	41	27	65.9					RR	1.08	0.78-1.50	薬剤投与中にワクチン接種		
Riebeiro 2013	コホート研究	ABT vs MTX	Seroprotection	-1	-1	0	0	-2			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	33	19	57.6	11	1	9.09					RR	0.16	0.02-1.05	薬剤投与中にワクチン接種		
Flu																																						
Kobashigawa 2013	コホート研究	Vaccine vs no vaccine	influenza attack	-1	-1	-2	-1	-1			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	###			4055								RR	0.82	0.71-0.95	薬剤投与中にワクチン接種	
Chen 2-18	コホート研究	Vaccine vs no vaccine	Mortality	-1	-1	-1	-1	-1			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3748	49	1.31	3748	32	0.85					HR	0.62	0.39-0.97	薬剤投与中にワクチン接種		
Chen 2-18	コホート研究	Vaccine vs no vaccine	Hospitalization for pneumonia	-1	-1	-1	-1	-1			-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3748	84	2.24	3748	70	1.87					HR	0.77	0.56-1.07	薬剤投与中にワクチン接種		
Burmester 2017	コホート研究	Vaccine vs no vaccine	Influenza-related AEs	-2	-1	-1	-1	-2			-2	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	382	55	14.4	171	8	4.68					RR	0.32	0.16-0.67	薬剤投与中にワクチン接種		
Kivitz 2014	RCT	CZP+MTX vs MTX	Seroresponse	0	-1	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	114	62	54.1	110	55	50.5					RR	0.92	0.72-1.18	薬剤投与中にワクチン接種		
Winthrop 2016	RCT	Tofa vs placebo	Seroresponse	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	98	61	62.2	102	58	56.9					RR	0.91	0.73-1.15	薬剤投与中にワクチン接種		
Winthrop 2016	RCT	Tofa vs placebo	Seroprotection	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	98	90	91.8	102	78	76.5					RR	0.83	0.74-0.94	薬剤投与中にワクチン接種		
Winthrop 2016	RCT	Tofa withdrawn vs contunuos	Seroresponse	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	92	61	66.3	91	58	63.7					RR	0.96	0.78-1.19	薬剤投与中にワクチン接種		
Park 2017	RCT	MTX withdrawn vs contunuos	Seroresponse	0	-1	0	-1	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	69	37	53.7	69	45	65.4					RR	1.22	0.92-1.61	薬剤投与中にワクチン接種		
Park 2018	RCT	MTX withdrawn vs contunuos	Seroresponse	0	-1	0	-1	0			0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	160	88	55	156	119	76					RR	1.39				



## 合併症8: 副腎皮質ステロイド, DMARD投与中のRA患者にワクチン接種は有効かつ安全か?

## 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							DMARDs投与	noDMARDs投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TCZ+MTX A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	38/49 (77.6%)	13/18 (72.2%)	RR 1.07 0.78 to 1.48	51 per 1,000 -159 to 347	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	49/62 (79.0%)	13/18 (72.2%)	RR 1.09 0.98 to 1.50	65 per 1,000 -7 to 381	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ+MTX A/H1N1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	22/49 (44.9%)	8/18 (44.4%)	RR 1.01 0.55 to 1.85	4 per 1,000 -200 to 378	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ A/H1N1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	30/62 (48.4%)	8/18 (44.4%)	RR 1.11 0.62 to 1.97	49 per 1,000 -169 to 431	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	26/50 (52.0%)	33/37 (89.2%)	RR 0.58 0.44 to 0.78	-375 per 1,000 -489 to -196	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	36/62 (58.1%)	33/37 (89.2%)	RR 0.65 0.51 to 0.83	-312 per 1,000 -437 to 241	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX A/H1N1に対するSeroreponse</b>												
1 [14]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	50/110 (45.8%)	58/114 (50.5%)	RR 0.89 0.68 to 1.17	-56 per 1,000 -162 to 86	⊕⊕○○ 低	N/A
#1 代理アウトカムため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi A/H1N1に対するSeroreponse</b>												
1 [27]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	12/27 (44.4%)	8/36 (22.2%)	RR 2.00 0.95 to 4.20	222 per 1,000 -11 to 711	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	46/65 (70.1%)	13/18 (72.2%)	RR 0.98 0.71 to 1.36	-14 per 1,000 -209 to 260	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX A/H1N1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	31/65 (47.7%)	8/18 (44.4%)	RR 1.07 0.80 to 1.91	31 per 1,000 -178 to 404	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率	効果		エビデンスの確実性 (GRADE)		
							DMARDs 投与	cdDMARDs 投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TCZ+MTX A/H3N2に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	37/49 (75.5%)	14/18 (77.9%)	RR 0.97 0.72 to 1.30	-23 per 1,000 -156 to 233	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ A/H3N2に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	61/62 (98.4%)	14/18 (77.9%)	RR 1.26 0.99 to 1.62	202 per 1,000 -8 to 482	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ+MTX A/H3N2に対するSeroresponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	20/49 (40.8%)	7/18 (38.9%)	RR 1.05 0.54 to 2.05	19 per 1,000 -178 to 408	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ A/H3N2に対するSeroresponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	30/62 (48.4%)	7/18 (38.9%)	RR 1.24 0.66 to 2.34	93 per 1,000 -132 to 521	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX A/H3N2に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	28/50 (56.0%)	28/37 (75.7%)	RR 0.74 0.54 to 1.01	-197 per 1,000 -348 to 8	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi A/H3N2に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	46/62 (74.2%)	28/37 (75.7%)	RR 0.98 0.78 to 1.24	-15 per 1,000 -166 to 182	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX A/H3N2に対するSeroresponse</b>												
1 [14]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	63/110 (57.0%)	80/114 (50.5%)	RR 0.82 0.67 to 1.00	-126 per 1,000 -231 to 0	⊕⊕○○ 低	N/A
#1 代理アウトカムため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi A/H3N2に対するSeroresponse</b>												
1 [27]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	12/27 (44.4%)	12/36 (33.3%)	RR 1.33 0.71 to 2.49	110 per 1,000 -97 to 487	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX A/H3N2に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	46/65 (70.8%)	14/18 (77.9%)	RR 0.91 0.66 to 1.22	-70 per 1,000 -249 to 171	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX A/H3N2に対するSeroresponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>3</sup>	なし	27/65 (41.5%)	7/18 (38.9%)	RR 1.07 0.56 to 2.04	27 per 1,000 -171 to 404	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							DMARDs 投与	csDMARDs 投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TCZ+MTX B/B1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	39/49 (75.6%)	13/18 (72.2%)	<b>RR 1.10</b> 0.80 to 1.52	<b>72 per 1,000</b> -144 to 376	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ B/B1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	50/62 (95.2%)	13/18 (72.2%)	<b>RR 1.32</b> 0.98 to 1.76	<b>231 per 1,000</b> -14 to 549	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ+MTX B/B1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	19/49 (38.8%)	14/18 (77.8%)	<b>RR 0.50</b> 0.35 to 0.77	<b>-389 per 1,000</b> -506 to 179	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>インフルエンザ TCZ B/B1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	25/62 (40.3%)	14/18 (77.8%)	<b>RR 0.52</b> 0.35 to 0.77	<b>-373 per 1,000</b> -506 to 179	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX B/B1に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	28/50 (56.0%)	28/37 (75.7%)	<b>RR 0.74</b> 0.54 to 1.01	<b>-197 per 1,000</b> -333 to 8	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi B/B1に対するSeroprotection</b>												
1 [5]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	46/62 (74.2%)	28/37 (75.7%)	<b>RR 0.98</b> 0.78 to 1.24	<b>-15 per 1,000</b> -166 to 182	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi+MTX B/B1に対するSeroreponse</b>												
1 [14]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	なし	63/110 (57.0%)	80/114 (50.5%)	<b>RR 0.82</b> 0.67 to 1.00	<b>-126 per 1,000</b> -232 to 0	⊕⊕○○ 低	N/A
#1 代理アウトカムため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ TNFi B/B1に対するSeroreponse</b>												
1 [27]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	12/27 (44.4%)	12/36 (33.3%)	<b>RR 1.33</b> 0.71 to 2.49	<b>110 per 1,000</b> -97 to 497	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX B/B1に対するSeroprotection</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	なし	51/65 (78.5%)	13/18 (72.2%)	<b>RR 1.09</b> 0.79 to 1.49	<b>65 per 1,000</b> -152 to 354	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>インフルエンザ MTX B/B1に対するSeroreponse</b>												
1 [1]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	25/65 (38.5%)	14/18 (77.8%)	<b>RR 0.50</b> 0.33 to 0.73	<b>-389 per 1,000</b> -621 to -210	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							bDMARD投与	csDMARD投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TNFI Pandemic A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [2]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	27/41 (65.9%)	26/41 (63.4%)	RR 1.04 0.75 to 1.43	25 per 1,000 -150 to 273	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした
- #2 代理アウトカムため、深刻とした
- #3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ ABT Pandemic A/H1N1に対するSeroprotection</b>												
1 [13]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	1/1 (9.1%)	19/33 (57.6%)	RR 0.16 0.02 to 1.05	-317 per 1,000 -564 to 29	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした
- #2 代理アウトカムため、深刻とした
- #3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TNFI Pandemic A/H1N1に対するSeroresponse</b>												
1 [2]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	27/41 (65.9%)	26/41 (63.4%)	RR 1.08 0.78 to 1.50	51 per 1,000 -140 to 317	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした
- #2 代理アウトカムため、深刻とした
- #3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ罹患</b>												
1 [4]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	なし	4055	13680	RR 0.82 0.71 to 0.95	-	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした
- #2 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザに関連する事象</b>												
1 [25]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	なし	8/171 (4.7%)	55/382 (14.4%)	RR 0.32 0.16 to 0.67	-98 per 1,000 -121 to -48	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした
- #2 総サンプル数が少なく、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>肺炎での入院</b>												
1 [12]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	なし	70/3748 (1.9%)	84/3748 (2.2%)	HR 0.77 0.56 to 1.07	-5 per 1,000 -10 to 2	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 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がunclear risk of biasのため、深刻とした
- #2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>死亡</b>												
1 [12]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	深刻でない	なし	32/3748 (0.9%)	49/3748 (1.3%)	RR 0.62 0.39 to 0.97	-5 per 1,000 -8 to 0	⊕○○○ 非常に低	N/A

- #1 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がunclear risk of biasのため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ JAKi インフルエンザに対するSeroprotection</b>												
1 [16]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	78/102 (76.5%)	90/98 (91.8%)	RR 0.83 0.74 to 0.94	-158 per 1,000 -239 to 147	⊕⊕○○ 低	N/A

- #1 代理アウトカムため、深刻とした
- #2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ JAKi インフルエンザに対するSeroresponse</b>												
1 [16]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	58/102 (56.9%)	61/98 (50.5%)	RR 0.91 0.73 to 1.15	-118 per 1,000 -168 to 93	⊕⊕○○ 低	N/A

- #1 代理アウトカムため、深刻とした
- #2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ TNFI インフルエンザに対するSeroresponse</b>												
1 [14]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	55/110 (50.5%)	62/114 (54.1%)	RR 0.92 0.72 to 1.18	-44 per 1,000 -152 to 98	⊕⊕○○ 低	N/A

- #1 代理アウトカムため、深刻とした
- #2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ JAKi インフルエンザに対するSeroresponse</b>												
1 [16]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	58/91 (63.8%)	61/92 (66.3%)	RR 0.96 0.78 to 1.19	-27 per 1,000 -146 to 126	⊕⊕○○ 低	N/A

- #1 代理アウトカムため、深刻とした
- #2 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							インフルエンザワクチン投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>インフルエンザ MTX インフルエンザに対するSeroresponse</b>												
2 [20,26]	ランダム化比較試験	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>1</sup>	深刻 <sup>2</sup>	なし	164/225 (72.9%)	125/229 (54.6%)	RR 1.31 1.14 to 1.52	-27 per 1,000 -146 to 126	⊕⊕○○ 低	N/A

- #1 代理アウトカムため、深刻とした
- #2 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした



確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発生率	効果		エビデンスの確実性 (GRADE)		
							bDMARDs投与	caDMARDs投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン TNFi+MTXに対するSeroprotection</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	50/89 (56.1%)	58/85 (68.2%)	<b>RR 0.82</b> <b>0.65 to 1.04</b>	<b>-123 per 1,000</b> <b>-239 to 27</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン TNFiに対するSeroprotection</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	47/79 (95.2%)	58/85 (68.2%)	<b>RR 0.87</b> <b>0.69 to 1.10</b>	<b>-89 per 1,000</b> <b>-212 to 68</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン TNFi+MTXに対するSeroresponse</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	29/89 (32.6%)	18/85 (21.2%)	<b>RR 1.54</b> <b>0.93 to 2.56</b>	<b>-114 per 1,000</b> <b>-15 to 330</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相当な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン TNFiに対するSeroresponse</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>4</sup>	なし	14/79 (17.7%)	18/85 (21.2%)	<b>RR 0.84</b> <b>0.45 to 1.57</b>	<b>-33 per 1,000</b> <b>-116 to 121</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン ABTiに対するSeroresponse</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	非常に深刻 <sup>4</sup>	なし	3/17 (17.7%)	18/85 (21.2%)	<b>RR 0.83</b> <b>0.28 to 2.51</b>	<b>-36 per 1,000</b> <b>-162 to 320</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン TCZに対するSeroresponse</b>												
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	9/16 (56.3%)	18/85 (21.2%)	<b>RR 2.66</b> <b>1.47 to 4.82</b>	<b>352 per 1,000</b> <b>100 to 809</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 代理アウトカムため、深刻とした												
#3 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン 感染症</b>												
1 [9]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>4</sup>	なし	248	1988	<b>RR 1.06</b> <b>0.53 to 2.10</b>	-	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン 重篤な感染症</b>												
1 [9]	コホート研究	深刻 <sup>1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>4</sup>	なし	248	1988	<b>RR 0.65</b> <b>0.24 to 1.72</b>	-	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)					エビデンスの 確実性 (GRADE)	重要性
研究数	研究 デザイン	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の 検討	患者数または発生率		効果				
							bDMARDs またはJAK 投与	csDMARDs投 与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)			
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
3 [6,14,17]	ランダム化比較 試験 (N=1) コホート研究 (N=2)	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	82/184 (44.6%)	101/206 (49.0%)	RR 0.77 0.25 to 2.37	-113 per 1,000 -388 to 672	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 代理アウトカムため、深刻とした													
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相対な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相対な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [6]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻でない	なし	32/62 (51.6%)	7/37 (18.9%)	RR 2.73 1.34 to 5.54	327 per 1,000 64 to 859	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 代理アウトカムため、深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [15]	ランダム化 比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	なし	30/50 (60.0%)	17/24 (70.8%)	RR 0.85 0.60 to 1.19	-106 per 1,000 -283 to 135	⊕⊕○○ 低	N/A	
#1 代理アウトカムため、深刻とした													
#2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相対な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [18]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	10/21 (47.6%)	28/55 (50.9%)	RR 0.94 0.58 to 1.57	-31 per 1,000 -224 to 290	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 代理アウトカムため、深刻とした													
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相対な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相対な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [16]	ランダム化 比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	なし	46/102 (45.1%)	66/114 (58.2%)	RR 0.93 0.73 to 1.17	-41 per 1,000 -156 to 98	⊕⊕○○ 低	N/A	
#1 代理アウトカムため、深刻とした													
#2 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相対な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [17]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	31/55 (56.4%)	25/35 (71.4%)	RR 0.79 0.58 to 1.08	-150 per 1,000 -300 to 57	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 代理アウトカムため、深刻とした													
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相対な害』と見なされる基準RR<0.75を含んでいるため、深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [19]	コホート研究	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	23/29 (79.3%)	25/35 (71.4%)	RR 1.11 0.84 to 1.47	79 per 1,000 -114 to 336	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 背景因子の差、ケアの差がunclear risk of bias、不十分な交絡の調整がhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 代理アウトカムため、深刻とした													
#3 RRの95%信頼区間(CI)の上限と下限が、『効果なし』と『相対な利益』と見なされる基準RR>1.25を含んでいるため、深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [22]	ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	17/464 (3.7%)	15/436 (3.4%)	RR 1.08 0.54 to 2.11	-2 per 1,000 -15 to 38	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 ケアの差、不適切なアウトカム測定がunclear risk of bias、不完全なフォローアップがhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相対な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相対な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした													
<b>23 肺がん患者に対する免疫抑制剤による副作用に対するSeroreponse</b>													
1 [22]	ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	評価不可	深刻でない	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	2/464 (0.4%)	1/436 (0.2%)	RR 1.88 0.17 to 2.07	2 per 1,000 -2 to 2	⊕○○○ 非常に低	N/A	
#1 ケアの差、不適切なアウトカム測定がunclear risk of bias、不完全なフォローアップがhigh risk of biasのため、深刻とした													
#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相対な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相対な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした													



確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数または発症率		効果			エビデンスの確実性 (GRADE)
							JAKI投与	非投与	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
<b>帯状疱疹ワクチン投与後2-3週間後にJAKI開始した際のSeroresponse</b>												
1 [2]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻 <sup>1</sup>	非常に深刻 <sup>2</sup>	なし	21/48 (43.8%)	19/44 (43.2%)	<b>RR 1.01</b> <b>0.63 to 1.61</b>	<b>-4 per 1,000</b> <b>-160 to 263</b>	⊕○○○ 非常に低	N/A
#1 代理アウトカムのため、深刻とした												
#2 RRの95%信頼区間の上限と下限が、『相当な利益』と見なされる基準RR<0.75と『相当な害』と見なされる基準RR>1.25の双方を含んでいるため、非常に深刻とした												
<b>帯状疱疹ワクチン投与後2-3週間後にJAKI開始した際の重篤な副作用</b>												
1 [2]	ランダム化比較試験	深刻でない	評価不可	深刻でない <sup>1</sup>	深刻 <sup>1</sup>	なし	3/55 (5.5%)	0/57 (0%)	<b>コントロールイベント発生割合が0のため算出せず</b>	⊕⊕⊕○ 中	N/A	
#1 総サンプル数、総イベント数が少なく、深刻とした												

N/A : 重大・重要は該当しない(not applicable)。詳細は「重要臨床課題・アウトカムとリニカルクエスション」参照

### 書誌情報

- Mori S, Ueki Y, Hirakata N, Oribe M, Hidaka T, OishiImpact of tocilizumab therapy on antibody response to influenza vaccine in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2012; 71(12): 2006-10
- Franca IL, Ribeiro AC, Aikawa NE, Saad CG, Moraes JC, Goldstein-Schaiberg C, Laurindo IM, Precioso AR, Ishida MA, Sartori AM, Silva CA, BonfaTNF blockers show distinct patterns of immune response to the pandemic influenza A H1N1 vaccine in inflammatory arthritis patients. Rheumatology (Oxford) 2012; 51(11): 2091-8
- Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Truedsson L, GeborekPersistence of antibody response 1.5 years after vaccination using 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with arthritis treated with different antirheumatic drugs. Arthritis Res Ther 2013; 15(1): R1
- Kobashigawa T, Nakajima A, Taniguchi A, Inoue E, Tanaka E, Momohara S, YamanakaVaccination against seasonal influenza is effective in Japanese patients with rheumatoid arthritis enrolled in a large observational cohort. Scand J Rheumatol 2013; 42(6): 445-50
- Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Jonsson G, Truedsson L, GeborekRituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2013; 15(5): R171
- Hua C, Barnethe T, Combe B, MorelEffect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor alpha, and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014; 66(7): 1016-26
- Askling HH, Rombo L, van Vollenhoven R, Hallen I, Thorer A, Nordin M, Herzog C, KanteleHepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. Travel Med Infect Dis 2014; 12(2): 134-42
- Oliveira AC, Mota LM, Santos-Neto LL, Simoes M, Martins-Filho OA, Tauil Seroconversion in patients with rheumatic diseases treated with immunomodulators or immunosuppressants, who were inadvertently revaccinated against yellow fever. Arthritis Rheumatol 2015; 67(2): 582-3
- Nagel J, Geborek P, Saxne T, Jonsson G, Englund M, Petersson IF, Nilsson JA, Kapetanovic The risk of pneumococcal infections after immunization with pneumococcal conjugate vaccine compared to non-vaccinated inflammatory arthritis patients. Scand J Rheumatol 2015; 44(4): 271-9
- Hertzell KB, Pauksens K, Rombo L, Knight A, Vene S, Askling Tick-borne encephalitis (TBE) vaccine to medically immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: A prospective, open-label, multi-centre study. Vaccine 2016; 34(5): 650-655
- Subsinghe S, Bechman K, Rutherford AI, Goldblatt D, Galloway A Systematic Review and Metaanalysis of Antirheumatic Drugs and Vaccine Immunogenicity in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 2018; 45(6): 733-744
- Chen CM, Chen HJ, Chen WS, Lin CC, Hsu CC, Hsu Clinical effectiveness of influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis. Int J Rheum Dis 2018; 21(6): 1246-1253
- Ribeiro AC, Laurindo IM, Guedes LK, Saad CG, Moraes JC, Silva CA, BonfaEAbatacept and reduced immune response to pandemic 2009 influenza A/H1N1 vaccination in patients with rheumatoid arthritisArthritis care & research 2013; 65(3): 476 - 480
- Kivitz AJ, Schechtman J, Texter M, Fichtner A, de Longueville M, Chartash EKVaccine responses in patients with rheumatoid arthritis treated with certolizumab pegol: results from a single-blind randomized phase IV trialJournal of rheumatology 2014; 41(4): 648 - 657
- Bingham CO, Rizzo W, Kivitz A, Hassanali A, Upmanyu R, Kleerman MHumoral immune response to vaccines in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: results of a randomised controlled trial (VISARA)Annals of the rheumatic diseases 2015; 74(5): 818 - 822
- Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, Neal J, Lee EB, Hrycaj P, Gomez-Reino J, Soma K, Mebus C, Wilkinson B, et al.The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritisAnnals of the rheumatic diseases 2016; 75(4): 687 - 695
- Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Matsumura R, Suematsu E, Miyamura T, Mori S, et al.Opsonic and Antibody Responses to Pneumococcal Polysaccharide in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Golimumab Plus MethotrexateMedicine 2015; 94(52): e2184
- Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Kozuru H, Jiuchi Y, Matsumura R, Suematsu E, et al.Effect of abatacept on the immunogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination (PPSV23) in rheumatoid arthritis patientsArthritis research & therapy 2015; 17: 357
- Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Matsumura R, Suematsu E, Miyamura T, Mori S, et al.Pneumococcal polysaccharide vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving tacrolimusArthritis research & therapy 2015; 17: 149
- Park JK, Lee MA, Lee EY, Song YW, Choi Y, Winthrop KL, Lee EBEffect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trialAnnals of the rheumatic diseases 2017; 76(9): 1559 - 1565
- Winthrop KL, Wouters AG, Choy EH, Soma K, Hodge JA, Nduaka CI, Biswas P, Needle E, Passador S, Mojeik CF, et al.The Safety and Immunogenicity of Live Zoster Vaccination in Patients With Rheumatoid Arthritis Before Starting Tofacitinib: a Randomized Phase II TrialArthritis & rheumatology (hoboken, N.J.) 2017; 69(10): 1969 - 1977
- Izumi Y, Akazawa M, Akeda Y, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Matsumura R, Miyamura T, Mori S, Fukui T, et al.The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trialArthritis research & therapy 2017; 19(1): 15
- Nguyen MTT, Lindegaard H, Hendricks O, Jorgensen CS, Kantso B, Friis-Moller NInitial Serological Response after Prime-boost Pneumococcal Vaccination in Rheumatoid Arthritis Patients: results of a Randomized Controlled TrialJournal of rheumatology 2017; 44(12): 1794 - 1803
- Rosdahl A, Herzog C, Frösner G, Norén T, Rombo L, Askling HHAn extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression - A prospective, open-label, multi-center studyTravel medicine and infectious disease 2017; 21: 43-50
- Burmester GR, Landewe R, Genovese MC, Friedman AW, Pfeifer ND, Varothai NA, Lacerda APAdalimumab long-term safety: infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritisAnnals of the rheumatic diseases 2017; 76(2): 414-417
- Park JK, Lee YJ, Shin K, Ha Y-J, Lee EY, Song YW, Choi Y, Winthrop KL, Lee EBImpact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trialAnnals of the rheumatic diseases 2017; 77(6): 898 - 904
- 窪田 哲朗関節リウマチにおけるワクチン接種に対する免疫応答 MTX、生物学的製剤の影響のメタアナリシスリウマチ科2015;54(1):133-136

資料A RA CQ46 文献検索式(PubMed)

No.	検索式	検索性数
#1	"Arthritis, Rheumatoid/surgery" [MH]	6,030
#2	complication* OR adverse effect* OR risk factors or "Wound Infection"[MH] OR "Treatment Outcome" [MH]	5,687,958
#3	methotrexate[MH] OR methotrexate[TIAB] OR MTX[TIAB]	53,795
#4	#1 AND #2 AND #3	52
#5	#4 Filters: Publication date from 1991/01/01 to 2019/06/29;Japanese; English	52

資料A RA CQ46 文献検索式 (Cochrane)

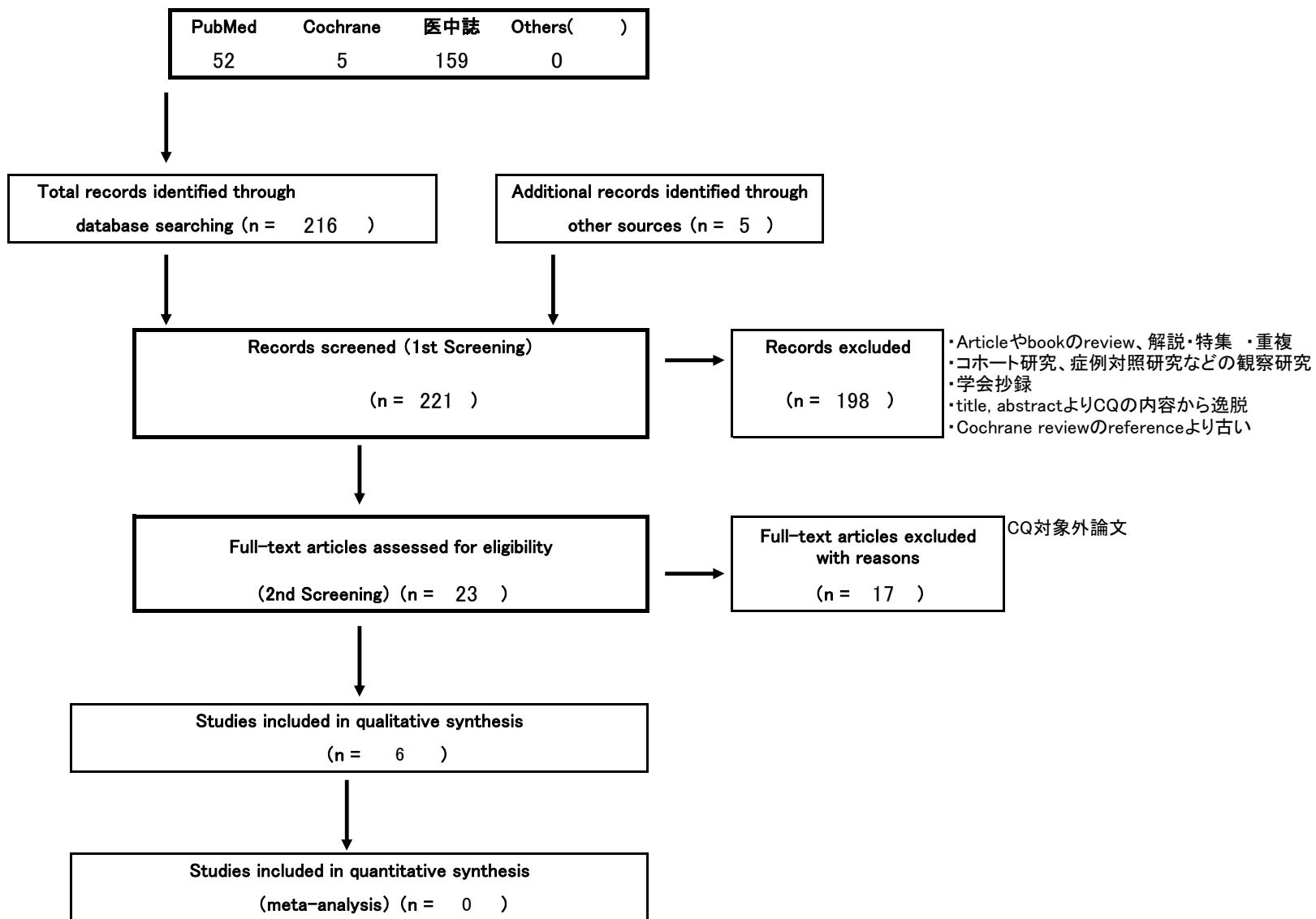
---

No.	Search Formula	Number of searches
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU] from 2005-2019	5

資料A RA CQ46 文献検索式(医中誌)

No.	検索式	検索性数
#1	関節リウマチ/TH and (SH=外科的療法 or 手術/TA or 外科/TA)	17,718
#2	Methotrexate/TH or Methotrexate/AL or メトレキサート/AL or MTX/AL	21,363
#3	周術期/TH or 周術期/AL or 休薬/TH or 休薬/AL or 手術創感染/TH or 手術創感染/AL or 感染/TH or 感染/AL or 遅延/AL or 手術適応/AL	935,036
#4	#1 and #2 and #3	179
#5	#4 and (DT=1998:2019 LA=日本語,英語 PT=会議録除く)	159

手術・リハビリ  
テーション1



## 手術・リハビリテーション1: 整形外科手術の周術期にMTXの休薬は必要か？

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	MTX継続 (Event/Total)	MTX休薬 (Event/Total)	相対リスク (95% CI)	エビデンスの確実性 (GRADE)	

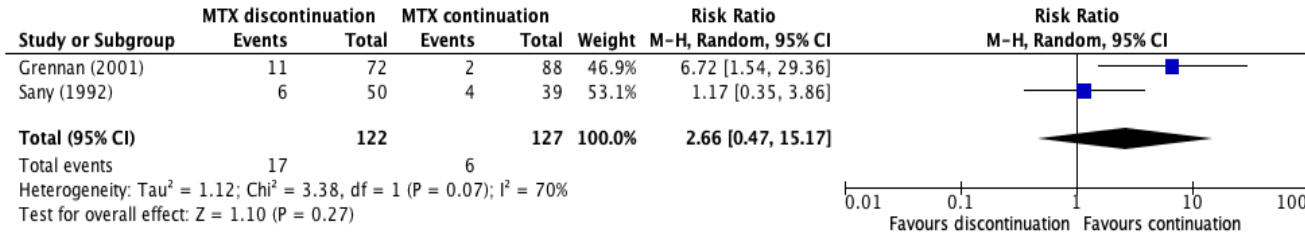
### 術後合併症(全ての)(8か月~1年)

2 [1,2]	ランダム化比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	6/127	17/122	<b>RR 2.66</b> [95%CI 0.47, 15.17]	⊕○○○ 非常に低	重大
------------	-----------	------------------	-------	------------------	---------------------	----	-------	--------	---------------------------------------	--------------	----

#1 盲検化が明らかでない

#2 観察期間が異なる、または報告されていない

#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、RR<0.75とRR>1.25の双方を含んでいる



術後合併症(感染) (1年)

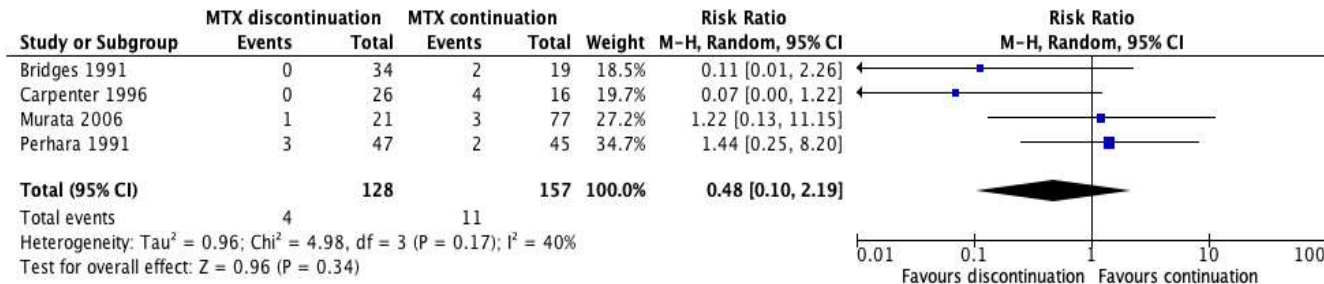
4 [3,4,5,6]	非ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	11/157	4/128	<b>RR 0.48</b> <b>[95%CI 0.10, 2.19]</b>	⊕○○○ 非常に低	重大
----------------	----------------	------------------	------------------	------------------	---------------------	----	--------	-------	---	--------------	----

#2 観察期間が異なる、または報告されていない

#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、RR<0.75とRR>1.25の双方を含んでいる

#4 症例選択バイアスがある

#5 点推定値のばらつきがあり、中等度の異質性がある (I<sup>2</sup>=40%)



術後合併症(術後創部トラブル)(1年)

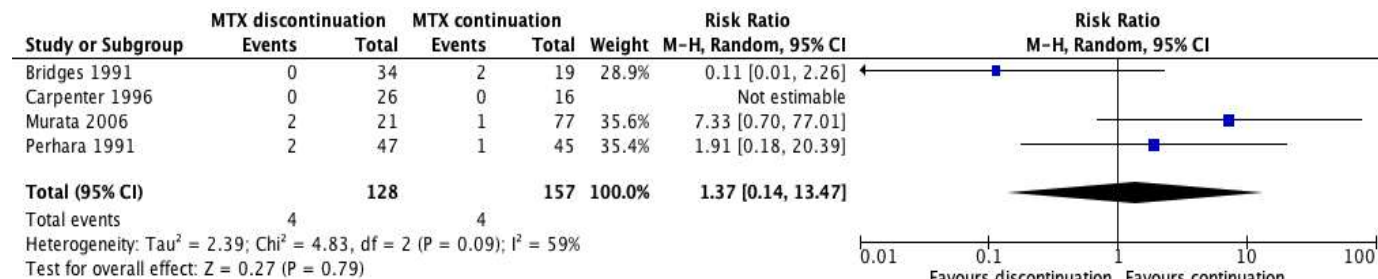
4 [3,4,5,6]	非ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	4/157	4/128	<b>RR 1.37</b> [95%CI 0.14, 13.47]	⊕○○○ 非常に低	重大
----------------	----------------	------------------	------------------	------------------	---------------------	----	-------	-------	---------------------------------------	--------------	----

#2 観察期間が異なる、または報告されていない

#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、RR<0.75とRR>1.25の双方を含んでいる

#4 症例選択バイアスがある

#5 点推定値のばらつきがあり、中等度の異質性がある (I<sup>2</sup>=59%)



術後合併症(術後RAの再燃)(4週)

1 [1]	ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	NA	深刻でない	深刻 <sup>#6#7</sup>	なし	0/88	6/72	<b>RR 15.85</b> [95%CI 0.91, 276.68]	⊕○○○ 非常に低	重大
2 [4,6]	非ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#4</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#6#7</sup>	なし	3/93	3/47	<b>RR 3.67</b> [95%CI 0.08, 16.86]	⊕○○○ 非常に低	重大

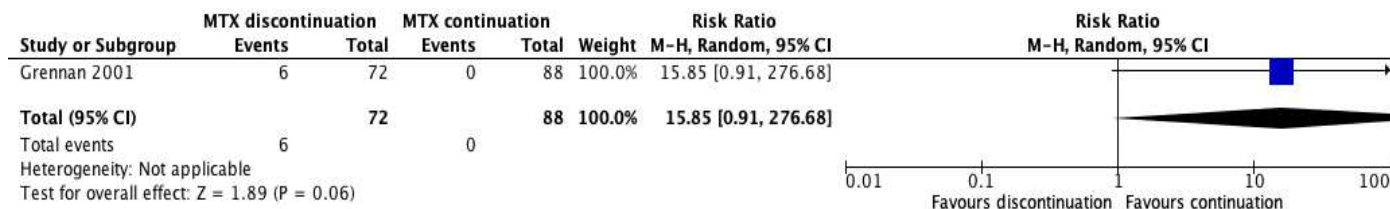
#1 盲検化が明らかでない

#2 観察期間が異なる、または報告されていない

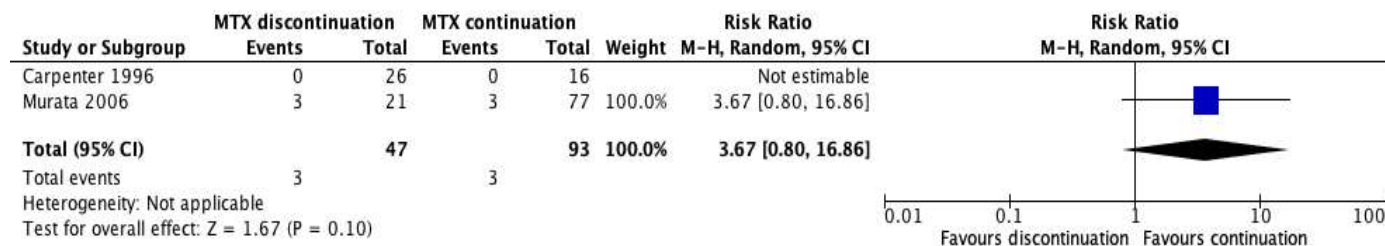
#4 症例選択バイアスがある

#6 総サンプル数が少ない

#7 RRの95%信頼区間の上限が、RR>1.25を含んでいる







## 書誌情報:

1. Grennan DM, et al. Ann Rheum Dis 2001;60:214-7
2. Sany J, et al. J Rheumatol 1993;20:1129-32
3. Perhala RS, et al. Arthritis Rheum 1991; 34:146-152
4. Murata K, et al. Mod Rheumatol 2006;16:14-9
5. Bridges SL, et al. J Rheumatol 1991;18:984-8
6. Carpenter MT, et al. Orthopedics 1996;19:207-10

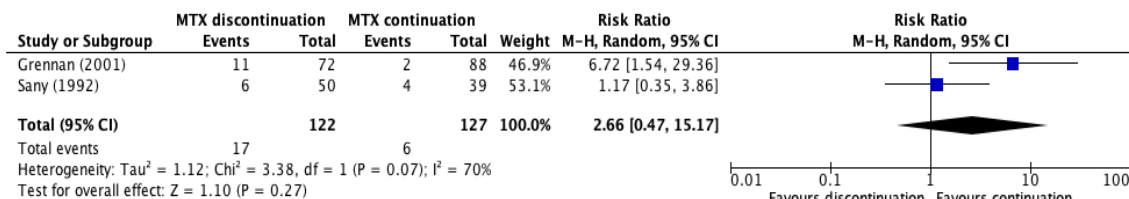
## 参考論文

1. Loza E, et al. Clin Exp Rheumatol 2009;27:856-862.
2. Pieringer H, et al. Clin Rheumatol 2008;27:1217-1220.
3. World Health Organization. 2018. ISBN-13: 978-92-4-155047-5
4. Visser K, et al. Ann Rheum Dis 2009;68(7):1086-93
5. Sreekumar R, et al. Acta Orthop Belg 2011;77:823-826.
6. Goodman SM, et al. Arthritis Rheumatol 2017;69:1538-1551.
7. Fleury G, et al. Swiss Med Wkly 2017;147:w14563
8. Kasdan ML, et al. Orthopedics 1993;16:1233-1235 (MTX使用群とMTX非使用群を比較している)
9. Jain A, et al. J Hand Surg Am 2002;27:449-455 (薬剤はすべて継続しており、休薬群がない)

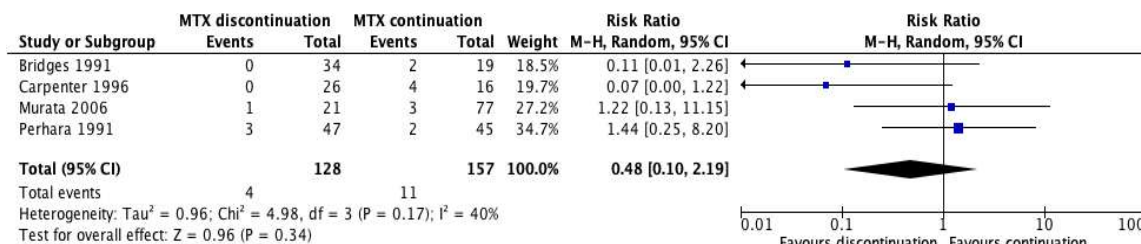
手術・リハビリテーション1：整形外科手術の周術期にMTXの休薬は必要か？

推奨に用いたエビデンスプロファイル

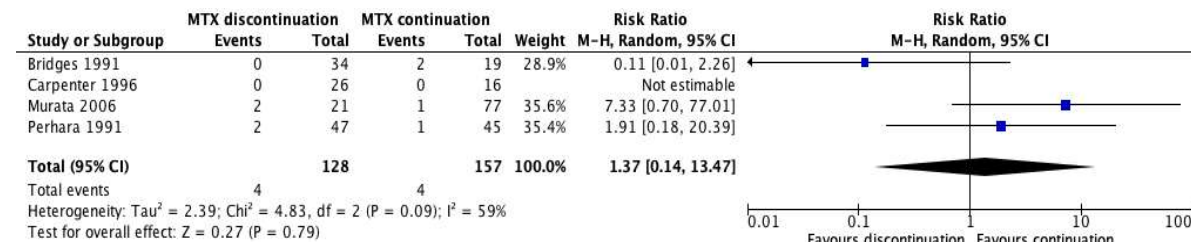
術後合併症(全ての)(8か月~1年)



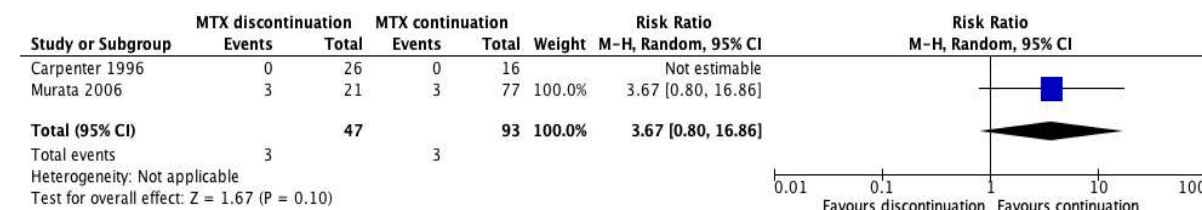
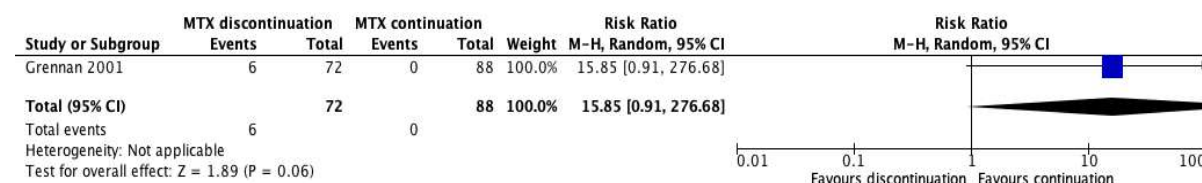
術後合併症(感染) (1年)



術後合併症(術後創部トラブル)(1年)



術後合併症(術後RAの再燃)(4週)



資料A RA CQ47 文献検索式(PubMed)

No.	検索式	検案件数
#1	"Arthritis, Rheumatoid" [MH] OR ("Antirheumatic Agents" [MH] AND "rheumatoid arthritis"[TIAB])	113,882
#2	"Tumor Necrosis Factor-alpha" [MH] OR "Receptors, Tumor Necrosis Factor"[Mesh] OR "Biological Agents" [MH]	160,660
#3	surgery[TIAB] OR surgical[TIAB] OR operation[TIAB] OR preoperative[TIAB] OR perioperative[TIAB] OR postoperative[TIAB] OR operative[TIAB] OR orthopedic*[TIAB] OR "wound infection"	2,238,253
#4	#1 AND #2 AND #3	146
#5	#4 Filters: Publication date from 1998/01/01 to 2019/06/29; Humans; Japanese; English	130

資料A RA CQ47 文献検索式(Cochrane)

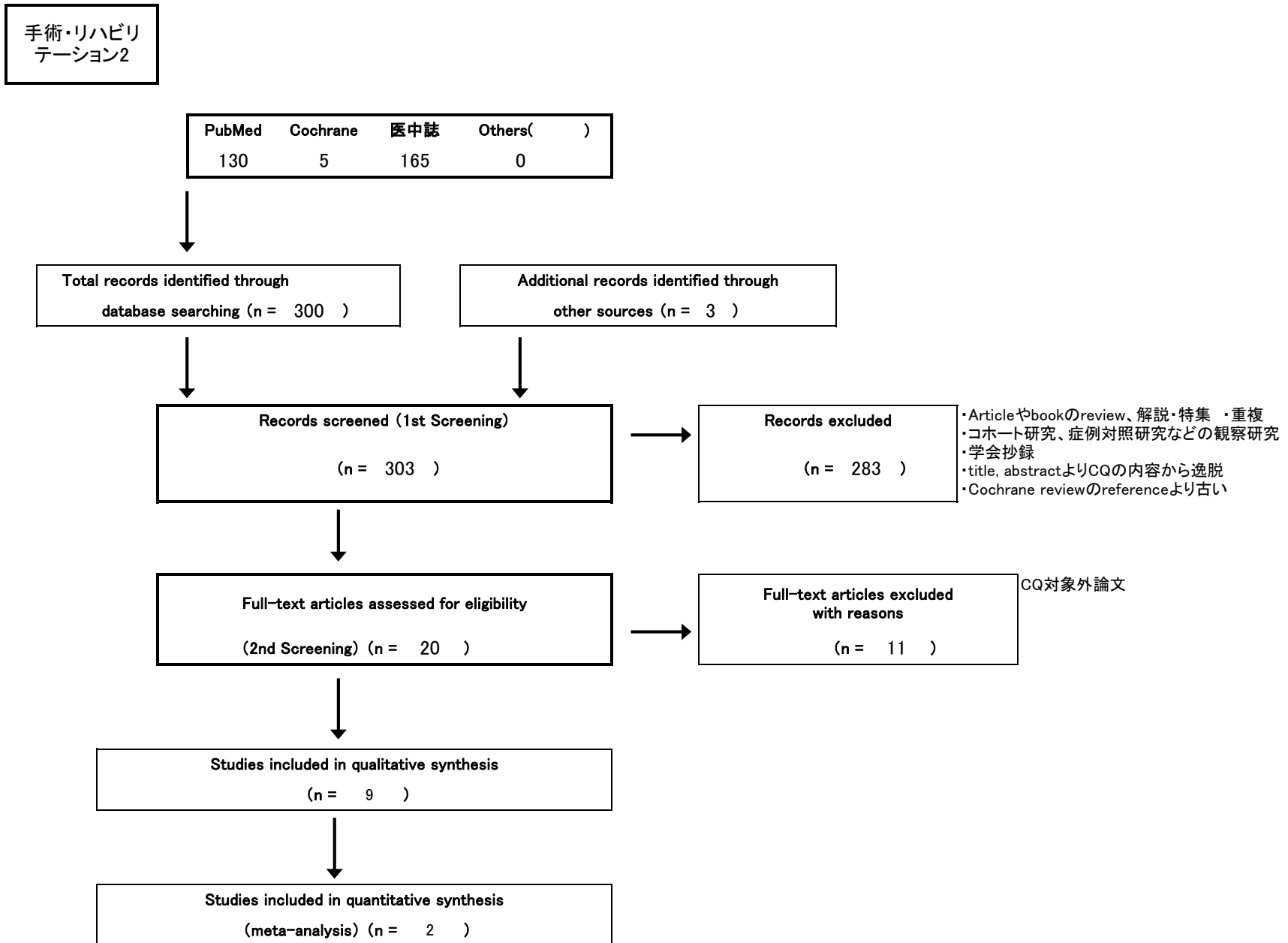
---

No.	Search Formula	Number of searches
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU] from 2005-2019	5

資料A RA CQ47 文献検索式(医中誌)

No.	検索式	検案件数
#1	関節リウマチ/TH and (SH=外科的療法 or 手術/TA or 外科/TA)	19,180
#2	生物学的製剤/TH or 生物学的製剤/AL	199,733
#3	周術期/TH or 周術期/AL or 休薬/TH or 休薬/AL or 手術創感染/TH or 手術創感染/AL or 感染/TH or 感染/AL or 遅延/AL or 手術適応/AL	1,034,815
#4	#1 and #2 and #3	356
#5	#4 and (DT=1998:2019 LA=日本語,英語 PT=会議録除く)	165

資料B RA CQ47 文献検索フローチャート



## 手術・リハビリテーション2: 整形外科手術の周術期にbDMARDの休薬は必要か？

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)				重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	TNFi継続 (Event/Total)	TNFi休薬 (Event/Total)	相対リスク (95% CI)	エビデンスの確実性 (GRADE)	

### 術後合併症 (SSIは1年、他の合併症は2-3か月)

2 [3.4]	非ランダム化比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	深刻でない	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	29/157	15/140	<b>RR 0.66</b> [95%CI 0.26, 1.63]	⊕○○○ 非常に低	重大
------------	------------	------------------	------------------	-------	---------------------	----	--------	--------	--------------------------------------	--------------	----

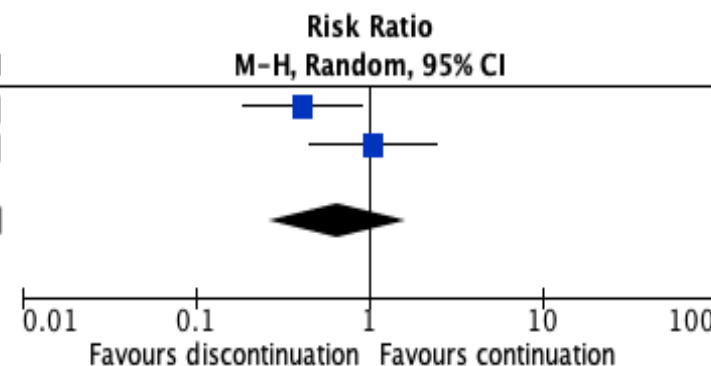
#1 症例選択バイアスがある

#2 低い異質性がある

#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、RR<0.75とRR>1.25の双方を含んでいる

Study or Subgroup	TNFi discontinuation		TNFi continuation		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
den Broeder 2007	8	104	17	92	51.1%	0.42 [0.19, 0.92]
Ruysen-Witrand 2007	7	36	12	65	48.9%	1.05 [0.46, 2.44]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>140</b>		<b>157</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.66 [0.26, 1.63]</b>

Total events 15 29  
 Heterogeneity:  $I^2 = 0.26$ ;  $Chi^2 = 2.50$ ,  $df = 1$  ( $P = 0.11$ );  $I^2 = 60\%$   
 Test for overall effect:  $Z = 0.91$  ( $P = 0.36$ )



術後合併症 (SSI) (1年以上2年まで)

1 [1]	系統的レビュー	深刻 <sup>#4</sup>	NA	深刻 <sup>#5</sup>	深刻 <sup>#6</sup>	なし	37/586	20/501	RR 0.69 (95% CI, 0.39, 1.21)	⊕○○○ 非常に低	重大
6 [3, 5-9]	非ランダム化 比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	非常に深刻 <sup>#3</sup>	なし	27/531	18/465	RR 0.80 [95%CI 0.43, 1.47]	⊕○○○ 非常に低	重大

#1 症例選択バイアスがある

#2 低い異質性がある

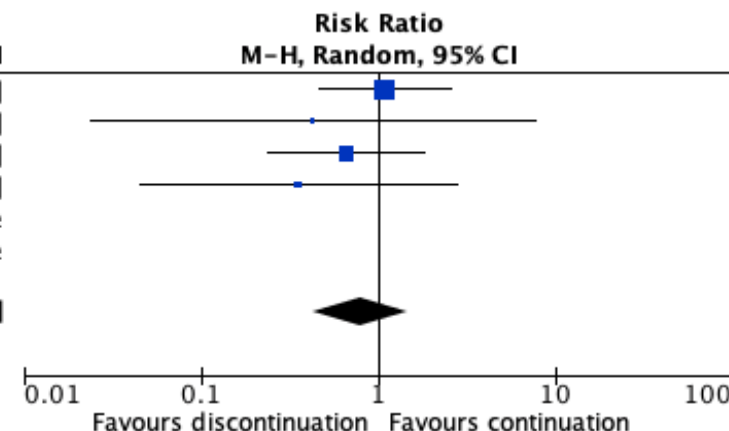
#3 RRの95%信頼区間の上限と下限が、RR<0.75とRR>1.25の双方を含んでいる

#4 盲検化が明らかでない

#5 観察期間が異なる、または報告されていない

#6 RRの95%信頼区間の下限が、RR<0.75を含んでいる

Study or Subgroup	TNFi discontinuation		TNFi continuation		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Berthold 2013	11	270	9	243	50.5%	1.10 [0.46, 2.61]
Bondegrtz 2008	0	12	3	38	4.5%	0.43 [0.02, 7.76]
den Broeder 2007	6	104	8	92	36.2%	0.66 [0.24, 1.84]
Scherrer 2013	1	49	7	122	8.8%	0.36 [0.04, 2.82]
Talwalker 2005	0	12	0	4		Not estimable
Wendling 2005	0	18	0	32		Not estimable
<b>Total (95% CI)</b>		<b>465</b>		<b>531</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.80 [0.43, 1.47]</b>
Total events	18		27			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 1.43, df = 3 (P = 0.70); I <sup>2</sup> = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.73 (P = 0.46)						



術後合併症 (RAの再燃) (1-42か月)

1 [2]	系統的レビュー	深刻 <sup>#4</sup>	NA	深刻 <sup>#5</sup>	深刻 <sup>#7</sup>	なし	1/36	6/30	RR 5.02 [95% CI, 1.06, 23.75]	⊕○○○ 非常に低	重大
----------	---------	------------------	----	------------------	------------------	----	------	------	----------------------------------	--------------	----

#4 盲検化が明らかでない

#5 観察期間が異なる、または報告されていない

#7 RRの95%信頼区間の上限が、RR>1.25を含んでいる



## 書誌情報:

1. Mabile C, et al. Joint Bone Spine 2017;84:441-5
2. Clay M, et al. Joint Bone Spine 2016;83:701-5
3. den Broeder AA, et al. J Rheumatol 2007;34:689-95
4. Ruysen-Witrand A, et al. Clin Exp Rheumatol 2007;25:430-6
5. Berthold E, et al. Acta Orthop 2013;84:495-501
6. Bongartz T, et al. Arthritis Rheum 2008;59:1713-20
7. Scherrer CB, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013;65:2032-40
8. Talwalkar SC, et al. Ann Rheum Dis 2005;64:650-1.
9. Wendling D, et al. Ann Rheum Dis 2005;64:1378-9

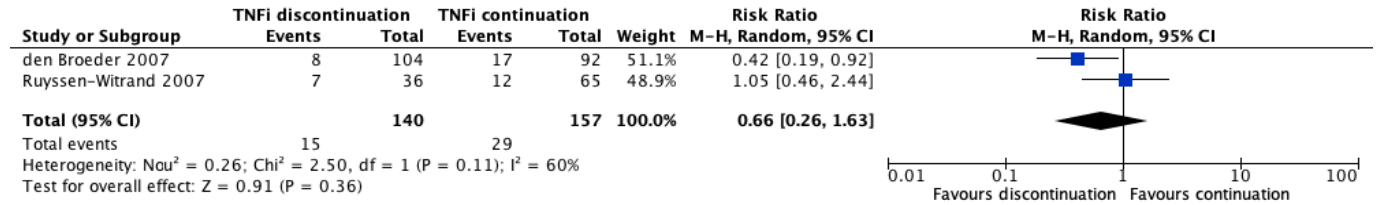
## 参考文献

1. World Health Organization., 2018. ISBN-13: 978-92-4-155047-5
2. Goodman SM, et al. Rheumatology (Oxford) 2016;55:573-82
3. Goh L, et al. Rheumatol Int 2012;32:5-13
4. Gregory F, et al. Swiss Med Wkly 2017;147:w14563

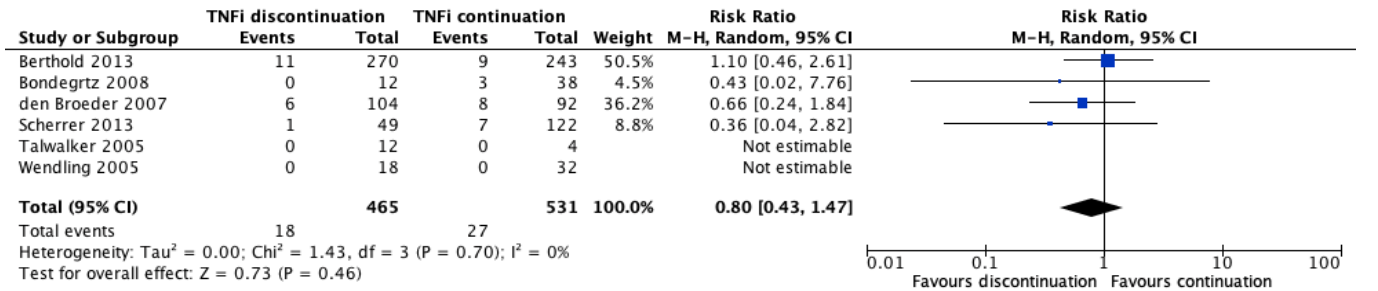
手術・リハビリテーション2：整形外科手術の周術期にbDMARDの休薬は必要か？

推奨に用いたエビデンスプロファイル

術後合併症 (SSIは1年、他の合併症は2-3か月)



術後合併症 (SSI) (1年以上2年まで)



資料A RA CQ48 文献検索式(PubMed)

---

No.	検索式	検索性数
#1	Arthritis, Rheumatoid/surgery [MH]	6,030
#2	Elbow Joint/surgery[MH] OR "total elbow arthroplasty"[TIAB] OR TEA[TIAB]	32,481
#3	#1 AND #2	361
#4	#3 Filters: Publication date from 1995/01/01 to 2019/06/29;Japanese; English	182

資料A RA CQ48 文献検索式(Cochrane)

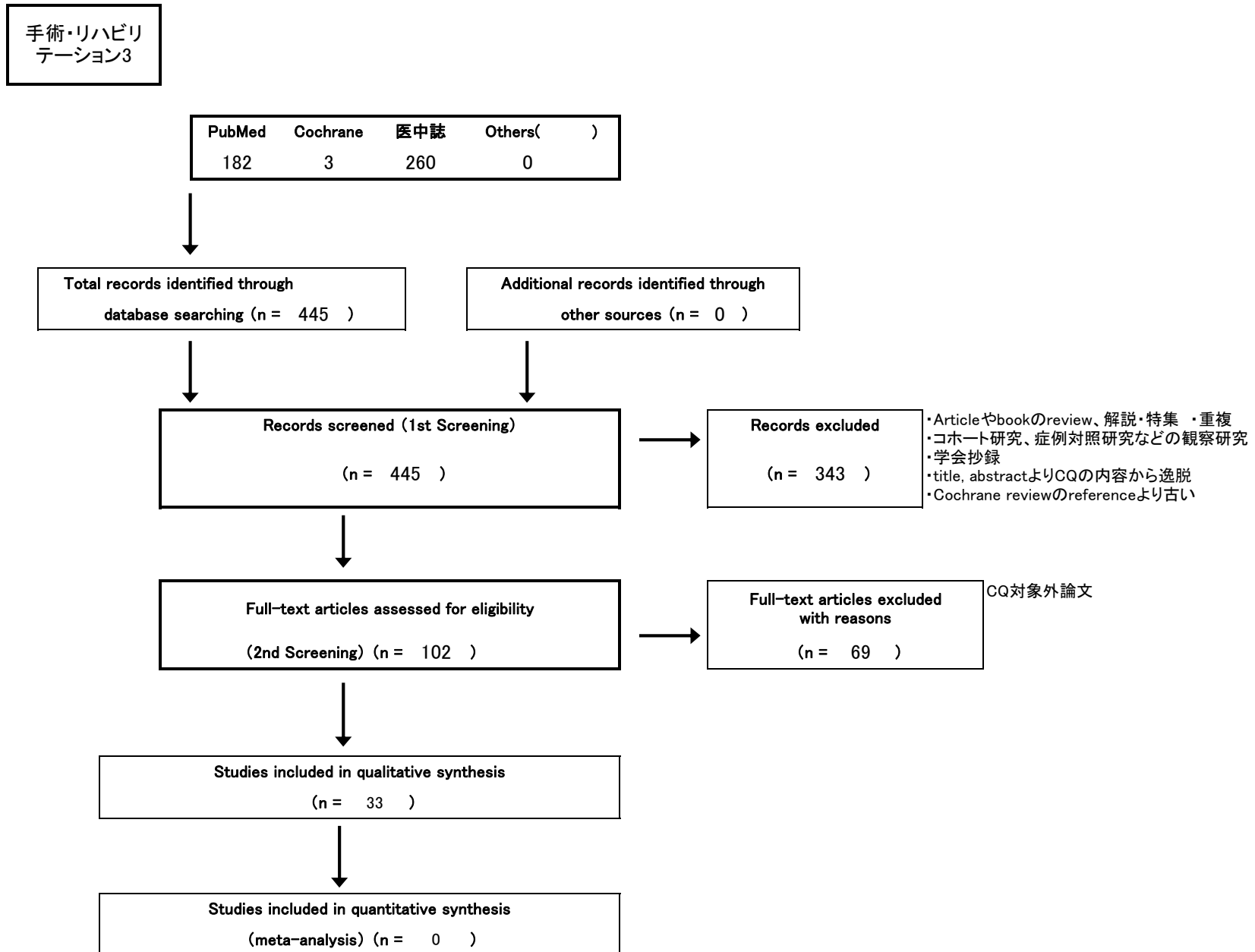
---

No.	Search Formula	Number of searches
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU] from 2012-2019	3

資料A RA CQ48 文献検索式(医中誌)

No.	検索式	検案件数
#1	関節リウマチ/TH and (SH=外科的療法)	15,496
#2	人工肘関節置換/TH or (肘関節/AL and 置換/AL) or ((肘関節/TH or 肘関節/AL) and (関節置換/TH or 関節置換/AL)) or TEA/TA	20,952
#3	#1 and #2	1,265
#4	#3 (DT=1995:2019 LA=日本語, 英語 (PT=症例報告除く) AND (PT=会議録除く))	387
#5	(#4) and (DT=1995:2019 (PT=症例報告・事例除く) AND (PT=原著論文))	272
#6	(#5) and (LA=日本語)	260

資料B RA CQ48 文献検索フローチャート



## 手術・リハビリテーション3: RA治療において人工肘関節全置換術は有用か？

## 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	関節数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	
臨床スコア (MEPI (Mayo Elbow Performance Index))(4.5-12.6年)										
1 [29]	非ランダム化比較試験	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	159	平均観察期間9年で86.8点 (Souter-Strathclyde), 5年で80.9点 (Coonrad-Morrey)	⊕○○○ 非常に低	重大
16 [2.4,7,8,10, 12, 14-16, 18-22, 25, 26]	症例シリーズ研究	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	なし	1173	100点満点中、最小73点、最大95点、平均86点に改善	⊕○○○ 非常に低	重大

#1 対照群が設定されていない

#2 観察期間が異なる

#3 総サンプル数が少ない

#4 総サンプル数が少ない場合が含まれる

## 人工関節生存率 (4.3-13.1年)

1 [27-29]	非ランダム化比較試験	深刻 <sup>#5</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3#5</sup>	なし	609	■ 5年生存率はSouter-Strathclyde: 85%, Kudo Type-5: 93%, Coonrad-Morrey: 90% ■ Souter-Strathclydeの10年生存率は 80%, Kudo Type-5の5年生存率は95% ■ Souter-Strathclydeの10年生存率は 76%, Coonrad-Morreyの5年生存率は100%	⊕○○○ 非常に低	重大
18 [1-26]	症例集積研究	深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2#7</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	なし	2423	平均10年 (5-20年)での生存率:71-99%	⊕○○○ 非常に低	重大
2 [30,31]	レジストリ研究	深刻 <sup>#8#9</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	1781	平均経過観察期間8.7(0-27)年での10年関節生存率は81% (95%CI, 76-86%) 平均経過観察期間3.5年-8.8年での10年関節生存率は83% (95%CI, 81-86%)	⊕○○○ 非常に低	重大

#1 対照群が設定されていない

#2 観察期間が異なる

#3 総サンプル数が少ない

#4 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#5 追跡期間が短い

#6 曝露の情報が不十分である

#7 インプラントや施設が異なる

#8 対照群が設定されていない

#9アウトカム評価が不十分である

## 術後合併症 (4.3-13.1年)

1 [27-29]	非ランダム化比較試験	深刻 <sup>#5</sup>	深刻 <sup>#10</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	非常に深刻 <sup>#3#5</sup>	なし	609	■ Souter-Strathclydeは5.1年で21.2%, Kudo Type-5は5.6年で18.2%, Coonrad-Morreyは5.7年で9% ■ Souter-Strathclydeは8.2年で52.4%, Kudo Type-5は3.4年で18% ■ Souter-Strathclydeは9年で36.4%, Coonrad-Morreyは5年で14.5%	⊕○○○ 非常に低	重大
26 [1,2,4,7-10, 13, 15-17, 20-26]	症例シリーズ研究	深刻 <sup>#8</sup>	深刻でない	非常に深刻 <sup>#2#7</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	なし	1064	11-61%, 平均は27%	⊕○○○ 非常に低	重大

#2 観察期間が異なる

#3 総サンプル数が少ない

#4 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#5 追跡期間が短い

#6 曝露の情報が不十分である

#7 インプラントや施設が異なる

#8 対照群が設定されていない

#10 低度の異質性がある

## 書誌情報:

1. Risung F. J Bone Joint Surg Br 1997;79:394-402
2. Gill DRet al. J Bone Joint Surg Am 1998;80:1327-35
3. Trail IA, et al. J Bone Joint Surg Br 1999;81:80-4
4. Tanaka N, et al. J Bone Joint Surg Am 2001;83-A:1506-13
5. Ikavalko M, et al. J Bone Joint Surg Br 2002;84:77-82
6. Samijo SK, et al. Acta Orthop Belg 2003;69:501-6
7. Potter D, et al. J Bone Joint Surg Br 2003;85:354-7
8. Kelly EW, et al. J Shoulder Elbow Surg 2004;13:434-40
9. van der Lugt JC, et al. J Bone Joint Surg Am 200486-A:465-73
10. Malone AA, et al. J Shoulder Elbow Surg 2004;13:548-54
11. Khatri M, et al. J Bone Joint Surg Br 2005;87:950-4
12. Landor I, et al. J Bone Joint Surg Br 2006;88:1460-3
13. Brinkman JM, et al. Acta Orthop 2007;78:263-70
14. Qureshi F, et al. J Bone Joint Surg Br 2020;92:1416-21
15. Nishida K, et al. J Orthop Sci 2014;19:55-63
16. Mukka S, et al. Arch Orthop Trauma Surg 2015;135:595-600
17. Bigsby E, et al. J Shoulder Elbow Surg 2016;25:362-8
18. Sanchez-Sotelo J, et al. J Bone Joint Surg Am 2016;98:1741-8
19. Kodama A, et al. Bone Joint J 2017;99-B:818-23
20. Pham TT, et al. J Shoulder Elbow Surg 2018;27:398-403
21. Nishida K, et al. Bone Joint J 2018;100-B:1066-73
22. Kondo N, et al. J Shoulder Elbow Surg 2019;28:915-24
23. 岩川 紘子, 他. 日本肘関節学会雑誌2015;22: 343-6
24. 本宮 真, 他. 日本肘関節学会雑誌2011;18:207-10
25. 有島 善也, 他. 日本関節病学会誌2011;30: 51-4
26. 砂原 伸彦, 他. 九州リウマチ2005;25: 21-4
27. Little CP, et al. J Bone Joint Surg Am 2005;87:2439-48
28. Skyttä ET, et al. Arch Orthop Trauma Surg 2008;128:1201-8
29. Prasad N, et al. J Shoulder Elbow Surg 2010;19:376-83
30. Plaschke HC, et al. J Shoulder Elbow Surg 2014;23:829-36
31. Skyttä ET, et al. Acta Orthop 2009;80:472-7

## 参考文献

1. van der Lugt JC, et al. Clin Rheumatol 2004;23:291-8
2. Little CP, et al. J Bone Joint Surg Br 2005;87:437-44
3. Welsink CL, et al. JBJS Rev 2017;5(7):e4



資料A RA CQ49 文献検索式(PubMed)

No.	検索式	検案件数
#01	"Arthritis, Rheumatoid/surgery"[Mesh]	5,955
#02	("Arthroplasty"[Mesh] OR "Arthrodesis"[Mesh]) NOT "Joint Prosthesis"[Mesh]	72,156
#03	"Wrist Joint"[Mesh]	9,627
#04	"rheumatoid arthritis"[TIAB] AND (Arthroplast*[TIAB] OR Arthrodes*[TIAB] OR "wrist arthroplasty"[TIAB] OR "Darrach procedure"[TIAB] OR "partial wrist arthrodesis"[TIAB] OR "Sauve-Kapandji procedure"[TIAB]) NOT prosthes*[TIAB]	2,019
#05	(#1 AND #2 AND #3) OR #4	2,118
#06	#5 AND 1992:2018[DP]	1,680
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1,477
#08	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	15
#09	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	34
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	11
#11	#8 OR #9 OR #10	50
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	32
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	71
#14	(#12 OR #13) NOT #11	70
#15	#7 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	737
#16	#15 NOT (#11 OR #14)	675

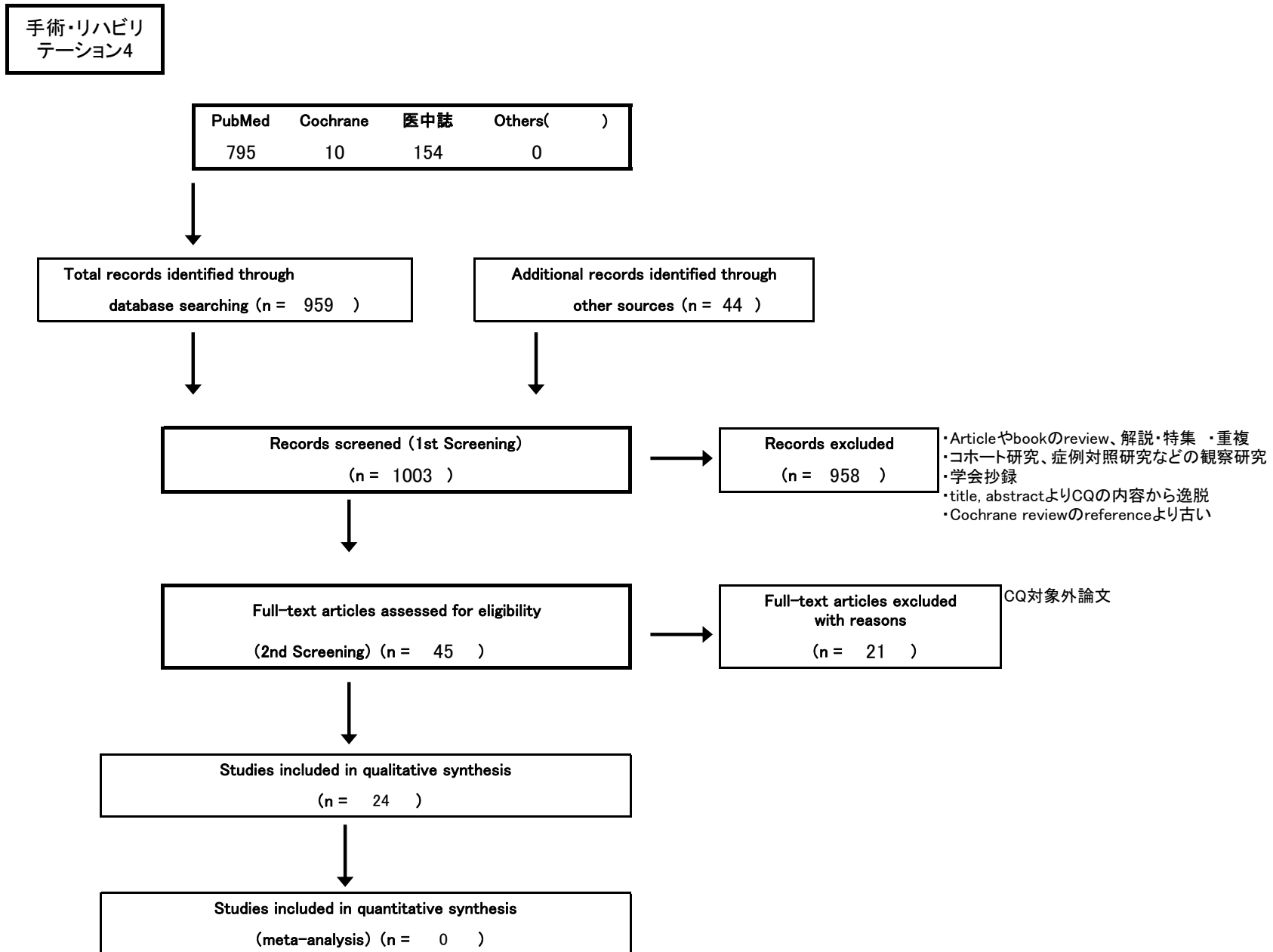
資料A RA CQ49 文献検索式(Cochrane)

No.	検索式	検案件数
#01	"rheumatoid arthritis":ti	7,726
#02	Arthroplast*:ti,ab,kw OR Arthrodes*:ti,ab,kw OR "wrist arthroplasty":ti,ab,kw OR "Darrach procedure":ti,ab,kw OR "partial wrist arthrodesis":ti,ab,kw OR "Sauve-Kapandji procedure":ti,ab,kw	8,934
#03	prothes*:ti,ab,kw	11,110
#04	#1 AND #2 NOT #3	20
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 2012 to Dec 2018	10
#06	#5 CDSR	0
#07	#5 CCRCT	10

資料A RA CQ49 文献検索式(医中誌)

No.	検索式	検案件数
#01	関節リウマチ;外科的療法/TH	14,814
#02	(関節形成術/TH or 関節固定術/TH) not 人工関節/TH	80,385
#03	手関節/TH	10,270
#04	関節リウマチ/TH and (((関節形成/TA or 関節固定/TA or 関節置換/TA) and 手関節/TA) or 手関節形成術/TA or ダラー法/TA or 部分手関節固定術/TA or Sauve-Kapandji法/TA) not (人工関節/TA or 人工手関節/TA)	180
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	523
#06	#5 and (DT=1992:2018)	511
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	0
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	0
#10	#7 or #8 or #9	0
#11	#6 and 介入研究/TH	1
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	1
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	0
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	1
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	26
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	27
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	2
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	43
#19	#6 and (PT=原著論文,総説)	146
#20	#9 not #18	110

資料B RA CQ49 文献検索フローチャート



## 手術・リハビリテーション4: RA治療において手関節形成術(人工関節以外)は有用か?

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	

#### 手関節部分固定術—手術後のPRO(疼痛)(2.7-13年)

12 [2-13]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	361	○VAS(100点満点)で術前後の比較をしたものが2件あり、平均63/100から19/100に改善。 ○術後のVAS評価(10点満点)は2-3/10が3件、<1/10が2件。 ○痛みなしの割合は5件で記載があり、50%~79% ○全例ExcellentあるいはGoodとする報告が2件	⊕○○○ 非常に低	重大
--------------	----------	---------------------	-------	------------------	------------------	----	-----	---	--------------	----

#1 対照群が設定されていない

#2 アウトカム指標が異なる

#3 総サンプル数が少ない

#### 手関節部分固定術—手術後のPRO(患者満足度)(5-13年)

8 [1-3, 6, 8-11]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3#4</sup>	なし	257	○満足度はほとんどの報告で高い ○ExcellentとGoodをあわせて82-98% ○"High"とするものが4件 ○"excellent"の割合は23, 52, 65%と差がある	⊕○○○ 非常に低	重大
---------------------	----------	---------------------	-------	------------------	--------------------	----	-----	--	--------------	----

#1 対照群が設定されていない

#2 アウトカム指標が異なる

#3 総サンプル数が少ない

#4 追跡期間が短い例が含まれる

### 推奨の参考となる他のアウトカムのエビデンスプロファイル

#### 手関節部分固定術—握力(2.7-11.3年)

8 [2,4,6,7, 10-13]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3</sup>	なし	212	○低下はしないが、有意な増加は見込めない報告が多い ○改善率は5件で報告があり、0, 18, 36, 48, 110%	⊕○○○ 非常に低	重要だが重大ではない
-----------------------	----------	---------------------	-------	------------------	------------------	----	-----	--	--------------	------------

#1 対照群が設定されていない

#2 アウトカム指標が異なる

#3 総サンプル数が少ない

### 書誌情報:

1. Della Santa D, et al. J Hand Surg Br 1995; 20:146-54
2. Doets HC, et al. J Bone Joint Surg Br 1999;81:1013-6
3. Borisch N, et al. J Hand Surg Br 2002;27:61-72
4. Ishikawa H, et al. J Hand Surg Am 2005; 30: 658-66
5. Uchida K, et al. Mod Rheumatol 2004;14:31-6
6. Honkanen PB, et al. J Hand Surg Eur 2007;32: 368-76
7. Masuko T, et al. Hand Surg 2009; 14:15-21
8. Gaulke R, et al. J Hand Surg Eur 2010;35: 289-95
9. Bain GI, et al. Hand Surg 2009;14:73-82
10. Raven EE, et al. J Hand Surg Am 2012; 37:55-62
11. Trieb K, et al. Arch Orthop Trauma Surg 2013;133:729-26
12. Motomiya M, et al. J Hand Surg Am 2013;38:1484-91
13. Saito T, et al. Mod Rheumatol 2016; 26:57-61

資料C RA CQ49 エビデンスプロファイル(SK法)

手術・リハビリテーション4: RA治療において手関節形成術(人工関節以外)は有用か?

推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数	効果	エビデンスの確実性 (GRADE)	
<b>SK法—手術後のPRO(疼痛) (3.3-7.8年)</b>										
9[15-17, 19-24]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	261	○VAS評価で術前平均7.6/10が術後1.4/10に改善○痛みなしは3件で67%, 78%, 84%と報告。 ○その他評価方法に差があるが、すべての論文で改善が見られた	⊕○○○ 非常に低	重大

コメント

- #1 対照群の組み入れがない
- #2 アウトカム指標の差異
- #3 症例数が少ない

**SK法—手術後のPRO(患者満足度) (3.3-7.8年)**

2[20,21]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	68	○2件で86%, 87.5%の満足度を報告	⊕○○○ 非常に低	重大
----------	----------	--------------------	-------	-----------------	-----------------	----	----	-----------------------	--------------	----

- #1 対照群の組み入れがない
- #2 アウトカム指標の差異
- #3 症例数が少ない、追跡期間が短い例が含まれる

推奨の参考となる他のアウトカムのエビデンスプロファイル

**SK法—握力 (3.3-5.9年)**

5[15,16,19-21]	症例シリーズ研究	非常に深刻 <sup>1</sup>	深刻でない	深刻 <sup>2</sup>	深刻 <sup>3</sup>	なし	168	○3件で7.6%, 49%. 34%の増加 ○2件で6%, 15%の低下	⊕○○○ 非常に低	重要だが重大ではない
----------------	----------	--------------------	-------	-----------------	-----------------	----	-----	---	--------------	------------

- #1 対照群の組み入れがない
- #2 アウトカム指標の差異
- #3 症例数が少ない

書誌情報:

14. Taleisnik J. Clin Orthop Relat Res 1992;275:110-23
15. Fujita S, et al. J Bone Joint Surg Am 2005; 87: 134-9
16. Kawabata A, et al. Mod Rheumatol 2014;24:426-9
17. Papp M, et al. Acta Orthop Belg 2013;79:655-9
18. Sakuma Y, et al. Mod Rheumatol 2016;26:702-7
19. Minami A, et al. J Orthop Sci 2018;23:516-520
20. Tanaka N, et al. Mod Rheumatol 2004;14:222-6
21. Nakagawa N, et al. Mod Rheumatol 2003;13:239-42
22. Chantelot C, et al. J Hand Surg Br 1999;24:405-9
23. Rothwell AG, et al. J Hand Surg Am 1996;21:771-7
24. Vincent KA, et al. J Hand Surg Am 1993;18:978-83

資料A RA CQ50 文献検索式(PubMed)

No.	検索式	検索件数
#01	"Arthritis, Rheumatoid/surgery"[Mesh]	5,955
#02	"Arthroplasty"[Mesh] OR "Arthrodesis"[Mesh]	91,593
#03	"Metacarpophalangeal Joint"[Mesh] AND "Prostheses and Implants"[Mesh]	588
#04	"rheumatoid arthritis"[TI] AND ((Arthroplast*[TIAB] OR Arthrodes*[TIAB]) AND (Metacarpophalangeal Joint*[TIAB] OR implant*[TIAB] OR "silastic implant"[TIAB] OR "silicon implant"[TIAB]))	213
#05	(#1 AND #2 AND #3) OR #4	264
#06	#5 AND 1992:2018[DP]	216
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	180
#08	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	0
#09	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB] OR "systematic overview"[TIAB])	8
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	0
#11	#8 OR #9 OR #10	8
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	13
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	19
#14	(#12 OR #13) NOT #11	17
#15	#7 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	124
#16	#15 NOT (#11 OR #14)	106

資料A RA CQ50 文献検索式(Cochrane)

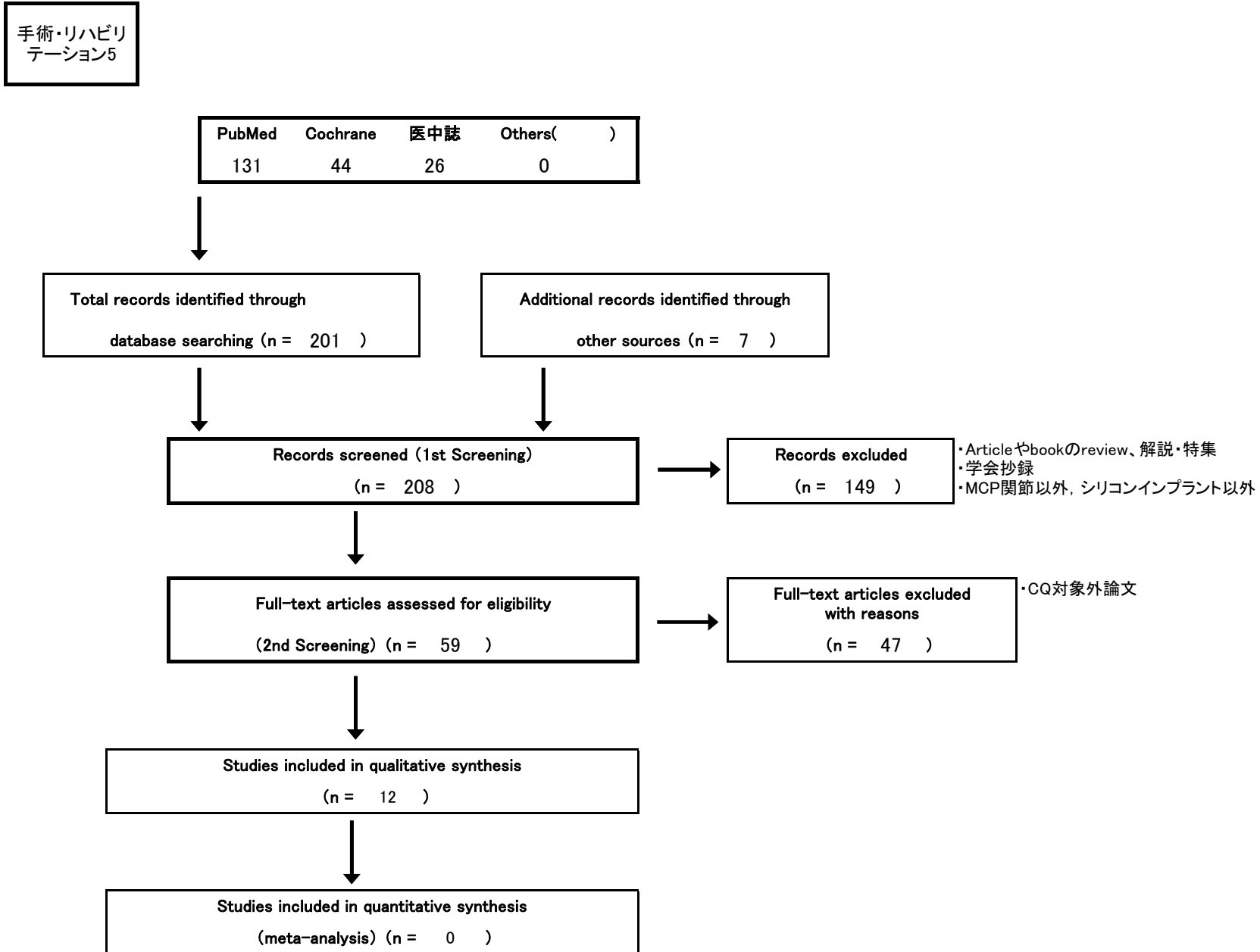
No.	検索式	検案件数
#01	"rheumatoid arthritis":ti,ab,kw	10,219
#02	(Arthroplast*:ti,ab,kw OR Arthrodes*:ti,ab,kw) AND (Metacarpophalangeal Joint*:ti,ab,kw OR implant*:ti,ab,kw OR "silastic implant":ti,ab,kw OR "silicon implant":ti,ab,kw)	1,364
#04	#1 AND #2	44
#05	#4 with Cochrane Library publication date from Jan 1992 to Dec 2018	44
#06	#5 CDSR	3
#07	#5 CCRCT	41



資料A RA CQ50 文献検索式(医中誌)

No.	検索式	検案件数
#01	関節リウマチ;外科的療法/TH	14,900
#02	関節形成術/TH or 関節固定術/TH	107,677
#03	中手指節関節/TH and 人工器官と補綴物/TH	267
#04	関節リウマチ/TH and (((関節形成/TA or 関節固定/TA or 関節置換/TA) and (中手指節関節/TA or MCP関節/TA or MP関節/TA) and 人工/TA)) or 人工指関節形成術/TA or 人工指関節全置換術/TA or (指関節/TA and シリコンインプラント形成術/TA))	20
#05	(#1 and #2 and #3) or #4	90
#06	#5 and (DT=1992:2018)	89
#07	#6 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH or 診療ガイドライン/TH)	0
#08	#6 and (RD=メタアナリシス,診療ガイドライン)	0
#09	#6 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA or 診療ガイドライン/TA)	0
#10	#7 or #8 or #9	0
#11	#6 and 介入研究/TH	0
#12	#6 and (RD=ランダム化比較試験)	0
#13	#6 and (介入研究/TA or 臨床試験/TA or ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA or 第I相試験/TA or 第II相試験/TA or 第III相試験/TA or 第IV相試験/TA or 非劣性試験/TA or 同等性試験/TA or ランダム割付け/TA)	0
#14	(#11 or #12 or #13) not #10	0
#15	#6 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	0
#16	#6 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	5
#17	#6 and (疫学研究/TA or 疫学的研究/TA or 実現可能性研究/TA or 双生児研究/TA or 多施設共同研究/TA or パイロットプロジェクト/TA or 標本調査/TA or 臨床研究/TA or 観察研究/TA or 縦断研究/TA or 後向き研究/TA or 後ろ向き研究/TA or 症例対照研究/TA or 前向き研究/TA or コホート研究/TA or 追跡研究/TA or 断面研究/TA or 比較研究/TA or クロスオーバー研究/TA)	0
#18	(#15 or #16 or #17) not (#10 or #14)	5
#19	#6 and (PT=原著論文,総説)	24
#20	#19 not #18	21

資料B RA CQ50 文献検索フローチャート



## 手術・リハビリテーション5: RA治療において人工指関節置換術は有用か？

### 推奨に用いたエビデンスプロファイル

確実性評価 (Certainty assessment)							結果の要約 (Summary of findings)			重要性	
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	患者数		効果		エビデンスの確実性 (GRADE)
							手術群	非手術群			
手術後のPRO(疼痛)(2-21年)											
6 [1,3,4,6,7,12]	症例集積研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#3#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	-	1091指	-	acceptableとの回答は8/16例にとどまるとする報告[3], あるいは完全な除痛が得られたのは27%にとどまったとする報告もある[7]. 一方で, 93%がnon or slight painと回答したとする報告[12]もあり, 4報において術前より疼痛が改善する傾向が確認されている[1,6,12].	⊕○○○ 非常に低	重大
1 [10]	非ランダム化比較研究	深刻 <sup>#6</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#1</sup>	-	72指	-	AVANTA/Sutter人工指とSwanson人工指を比較したRCT. 全体でPain activityのVASが術前より改善し, 60か月まで維持された.	⊕○○○ 非常に低	重大
1 [11]	前向きコホート研究	深刻 <sup>#7</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#8</sup>	-	73例	97例	ベースラインのスコアで調整するとMichigan Hand Questionnaire pain score変化量で非手術群と比較し3point(95%CI: -6, 12)大きく改善するが有意差なし	⊕○○○ 非常に低	重大

- #1 対照群が設定されていない
- #2 中等度の異質性がある
- #3 評価法が異なる
- #4 インプラントや施設が異なる
- #5 総サンプル数が少ない場合が含まれる
- #6 暴露の情報が不十分である
- #7 脱落症例が多い
- #8 総サンプル数が少ない

関節破壊に関する指標(尺側偏位)(2-21年)

6 [1-3,6,7,12]	観察研究 (症例集積)	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#2</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	-	1291指	-	43%に20°以上の再発が見られた[2]. 10°以上の再発をエンドポイントとしたKaplan-Meier法で15年生存率は17%であった[12]とする報告があるが、術前後でみると4報[1,3,6,7]において有意な尺側偏位の改善が見られている.	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [10]	非ランダム化 比較研究	深刻 <sup>#6</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#1</sup>	-	72指	-	AVANTA/Sutter人工指とSwanson人工指を比較したRCT. 尺側偏位は術前29°から術後60か月には10°まで改善・維持されていた.	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [11]	前向きコホート 研究	深刻 <sup>#7</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#8</sup>	-	73例	97例	ベースラインの尺側偏位で調整すると、尺側偏位の改善量は18.6°(95%CI: 12.3, 24.8)手術群の方が非手術群に比べて大きい	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない

#1 対照群が設定されていない

#2 中等度の異質性がある

#4 インプラントや施設が異なる

#5 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#6 暴露の情報が不十分である

#7 脱落症例が多い

#8 総サンプル数が少ない

手術後のPRO(手指機能)(2-21年)

5 [1-4,7]	症例集積 研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#9</sup>	深刻 <sup>#3#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	-	957指	-	聞き取り調査あるいはアンケート, VAS等によって調査が行われているが、術前後の統計学的比較検討は行われていない.	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [10]	非ランダム化 比較研究	深刻 <sup>#6</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#1</sup>	-	72指	-	AVANTA/Sutter人工指とSwanson人工指を比較したRCT. FunctionのVASが全体で術前(31mm)より改善し、術後60か月(56mm)まで有意な改善が維持された.	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [11]	前向きコホート 研究	深刻 <sup>#7</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#8</sup>	-	73例	97例	ベースラインのスコアで調整すると、手術群のMichigan Hand QuestionnaireのFunction, Aesthetics, Satisfaction, Overallの改善量が非手術群より優位に大きかった.	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない

#1 対照群が設定されていない

#3 評価法が異なる

#4 インプラントや施設が異なる

#5 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#6 暴露の情報が不十分である

#7 脱落症例が多い

#8 総サンプル数が少ない

#9 統計学的評価が行われていない

術後合併症(インプラント破損)(2-21年)

10 [1-9,12]	症例集積 研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#10</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>		3254指	-	インプラント破損は平均5～9.6年の調査により2.9～62.5%に発生していた。インプラント破損をエンドポイントとしたKaplan-Meier法による非破損生存率は術後15年で35%[12]とする報告と、17年で34%[8]とする報告がある。	⊕○○○ 非常に低	重大
1 [10]	非ランダム化 比較研究	深刻 <sup>#6</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#1</sup>	-	72指	-	AVANTA/Sutter人工指とSwanson人工指を比較したRCT。術後5年でCTによるAVANTA/Sutter群の13指/36指、Swanson群の4指/36指にインプラントの破損を認めた。	⊕○○○ 非常に低	重大
1 [11]	前向きコホート 研究	深刻 <sup>#7</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#8</sup>	なし	73例	97例	7年目の単純X線検査において、27%で高度のインプラント変形を認め、5%に明らかな破損を認めた。	⊕○○○ 非常に低	重大

#1 対照群が設定されていない

#4 インプラントや施設が異なる

#5 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#6 暴露の情報が不十分である

#7 脱落症例が多い

#8 総サンプル数が少ない

#10 高度の異質性がある

人工関節生存率(2-21年)

9 [1,2,4-9,12]	症例集積 研究	非常に深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#10</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>		3194指	-	インプラント再置換は平均5～14年の調査により0.6～7.2%に発生していた。インプラント再置換をエンドポイントとしたKaplan-Meier法による生存率は術後10年で95%[12]、90.3%[8]とする2報と、15年で63%[4]とする報告がある。	⊕○○○ 非常に低	重大
-------------------	------------	---------------------	-------------------	------------------	------------------	--	-------	---	---	--------------	----

#1 対照群が設定されていない

#4 インプラントや施設が異なる

#5 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#10 高度の異質性がある

## 推奨の参考になる他のアウトカム

### 可動域(2-21年)

8 [1,3-7,9,12]	症例集積 研究	深刻 <sup>#1</sup>	深刻 <sup>#9</sup>	深刻 <sup>#4</sup>	深刻 <sup>#5</sup>	-	1543指	-	可動域の術前後の変化においては屈曲可動域が低下する[1,4,5,7,10]一方で伸展可動域が改善[1,4,5,6,7,10]する傾向がある。屈伸可動範囲は1報[7]では有意な変化が見られなかったと結論づけているが、5報[1,3,4,9,12]では拡大するとの結論であった。	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [10]	非ランダム化 比較研究	深刻 <sup>#6</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#1</sup>	-	72指	-	AVANTA/Sutter人工指とSwanson人工指を比較したRCT。全体で屈伸可動範囲は変化がみられなかったが、進展不全は47°から15°に改善した。	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない
1 [11]	前向きコホート 研究	深刻 <sup>#7</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>#8</sup>	-	73例	97例	ベースラインの可動域で調整すると、手術群の方が伸展不全の改善量が32.5°(95%CI: 24.2, 40.7)大きく、屈伸可動範囲の改善量も13.6°(95%CI: 5.7, 21.4)大きい。	⊕○○○ 非常に低	重要だが 重大ではない

#1 対照群が設定されていない

#4 インプラントや施設が異なる

#5 総サンプル数が少ない場合が含まれる

#6 暴露の情報が不十分である

#7 脱落症例が多い

#8 総サンプル数が少ない

#9 中等度の異質性がある

## 書籍情報:

1. Kirschenbaum D, et al. J Bone Joint Surg Am:1993;75:3-12
2. Wilson YG, et al. J Hand Surg Br 1993;18:81-91
3. Olsen I, et al. Acta Ortho Scand1994;65:430-1
4. Hansraj KK, et al. Clin Orthop Relat Res 1997;342:11-5
5. Swanson AB, et al. Clin Orthop Relat Res 1997;342:22-33
6. Ishikawa H, et al. J Hand Surg Br 2002;27:180-3
7. Goldfarb CA, et al. J Bone Joint Surg Am 2003;85-A:1869-78
8. Trail IA, et al. J Bone Joint Surg Br 2004;86:1002-6
9. Parkkila T, et al. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2006;40:297-301
10. Tagil M, et al. J Hand Surg Eur 2009;34:743-7
11. Chung KC, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017;69:973-981
12. Boe C, et al. J Hand Surg Eur 2018;3:1076-1082

## 参考文献

1. Chung KC, et al. Clin Rheumatol 2015;34:641-51