

**推奨作成関連資料③ CQ1-5, 1-6** ※ 項目をクリックすると該当ページへとジャンプいたします

- [1-37 CQ1-5 エビデンスプロファイル](#)
- [1-38 CQ1-5 Evidence to Decision テーブル](#)
- [1-39 CQ1-5 文献検索式と文献選択](#)
- [1-40 CQ1-5 アブストラクトテーブル \(RCT\)](#)
- [1-41 CQ1-5 リスク・バイアステーブル \(RCT\)](#)
- [1-42 CQ1-5 リスク・バイアスサマリーとグラフ, フォレストプロット \(RCT\)](#)
- [1-43 CQ1-5 結果のまとめ \(SoF\) テーブル \(RCT\)](#)
- [1-44 CQ1-6 エビデンスプロファイル](#)
- [1-45 CQ1-6 Evidence to Decision テーブル](#)
- [1-46 CQ1-6 文献検索式と文献選択](#)
- [1-47 CQ1-6 アブストラクトテーブル \(RCT\)](#)
- [1-48 CQ1-6 リスク・バイアステーブル \(RCT\)](#)
- [1-49 CQ1-6 リスク・バイアスサマリーとグラフ, フォレストプロット \(RCT\)](#)
- [1-50 CQ1-6 結果のまとめ \(SoF\) テーブル \(RCT\)](#)

**資料作成：難治性血管炎に関する調査研究班 中・小型血管炎臨床分科会システマティックレビューチーム**

本資料を無断で、複製、転用等する事を禁じます。なお、資料の内容を雑誌、書籍、CD-ROM 等へ転載、掲載する場合は、事前に 株式会社 診断と治療社 へご連絡下さい。

## 1-37 CQ1-5 エビデンスプロファイル \*

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	GC+ MTX	GC+ PCY	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
死亡（6 か月）												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious <sup>1</sup>	none	0/49 (0.0%)	1/46 (2.2%)	RR 0.31 (0.01 to 7.50)	15 fewer per 1000 (from 22 fewer to 141 more)	⊕⊕○○ LOW <sup>1</sup>	CRITICAL
死亡（18 か月）												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious <sup>1</sup>	none	2/49 (4.1%)	2/46 (4.3%)	RR 0.94 (0.14 to 6.39)	3 fewer per 1000 (from 37 fewer to 234 more)	⊕⊕○○ LOW <sup>1</sup>	CRITICAL
寛解（6 か月）												
1	randomised trials	serious <sup>2</sup>	not serious	not serious	serious <sup>3</sup>	none	44/49 (89.8%)	43/46 (93.5%)	RR 0.96 (0.85 to 1.08)	37 fewer per 1000 (from 75 more to 140 fewer)	⊕⊕○○ LOW <sup>2,3</sup>	CRITICAL
重篤合併症発現												
1	randomised trials	serious <sup>2</sup>	not serious	not serious	very serious <sup>1</sup>	none	9/49 (18.4%)	6/46 (13.0%)	RR 1.41 (0.54 to 3.65)	53 more per 1000 (from 60 fewer to 346 more)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>	CRITICAL
重篤感染症発現												
1	randomised trials	serious <sup>2</sup>	not serious	not serious	very serious <sup>1</sup>	none	4/49 (8.2%)	4/46 (8.7%)	RR 0.94 (0.25 to 3.54)	5 fewer per 1000 (from 65 fewer to 221 more)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>	CRITICAL
再燃（18 か月）												
1	randomised trials	serious <sup>2</sup>	not serious	not serious	serious <sup>4</sup>	none	32/46 (69.6%)	20/43 (46.5%)	RR 1.50 (1.03 to 2.17)	233 more per 1000 (from 14 more to 544 more)	⊕⊕○○ LOW <sup>2,4</sup>	IMPORTANT

MD : mean difference, RR : relative risk

\* : 採用されたもののデータが利用できず解析できなかったアウトカムは、表に記載していない。

1. 効果推定値の信頼区間は相当な利益と相当な害の双方の臨床決断閾値をまたぐため。
2. 盲検化がされていない。
3. イベント数・サンプル数が最適情報量の基準を満たさないため。
4. 効果推定値の信頼区間は相当な害の臨床決断閾値をまたぐため。

## 1-38 CQ1-5 Evidence to Decision テーブル

基準 CRITERIA		判定 JUDGEMENTS	リサーチエビデンス RESEARCH EVIDENCE	追加事項 ADDITIONAL CONSIDERATIONS
問題 PROBLEM	その問題は優先順位が高いですか？ Is there a problem priority?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらくいいえ <input type="radio"/> 不確定 <input checked="" type="radio"/> おそらくはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	POCY に代わる寛解導入治療の確立は優先度が高い問題である
	より重篤な問題や緊急性のある問題は、より優先順位が高くなる			
その治療の利益と害 BENEFITS & HARMS OF THE OPTIONS	このエビデンスの全体的な信頼性（確信の程度）はどれですか？ What is the overall certainty of this evidence?	<input type="radio"/> 研究なし <input checked="" type="radio"/> 非常に低い <input type="radio"/> 低い <input type="radio"/> 中等度 <input type="radio"/> 高い	エビデンスの全体的な信頼性 <b>エビデンスプロファイルの“Quality”を参照</b>  予想される望ましい効果・望ましくない効果の大きさ <b>エビデンスプロファイルの“Effect”を参照</b>	
	主要なアウトカムにどれだけの価値を置くかについて、重大な不確実性がありますか？ Is there important uncertainty about how much people value the main outcomes?	<input type="radio"/> 不確実性や多様性が大きい <input type="radio"/> 不確実性や多様性が大きい可能性 <input type="radio"/> 大きな不確実性や多様性がない可能性 <input checked="" type="radio"/> 大きな不確実性や多様性がない <input type="radio"/> 価値を置いているかどうか不明		CQ1-1 と同様 <b>VI 患者アンケート調査【1】 - (5)</b> (本文 p36 図 5) 参照
	予想される望ましい効果は大きいですか？ Are the desirable anticipated effects large?	<input type="radio"/> いいえ <input checked="" type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない		望ましい効果は多分大きくない 本邦のコホート研究における治療データは <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 A『わが国でのコホート研究の治療成績』</b> 参照
	予想される望ましくない効果は小さいですか？ Are the undesirable anticipated effects small?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない		小さいとはいえないが、多分小さいであろう。本邦のコホート研究における合併症の頻度は <b>VII 害について「2.1 重篤な感染症の発現状況」</b> (p39) 参照。 CY の膀胱癌リスク増加については <b>VII 害について「3.2.3 悪性腫瘍リスク」</b> (p41) 参照。
	望ましい効果は望ましくない効果よりも大きいですか？ Are the desirable effects large relative to undesirable effects?	<input type="radio"/> いいえ <input checked="" type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない		

資源利用 RESOURCE USE	必要とされる資源は少ないですか？ Are the resources required small?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	少ないとは思われるが、腎臓内科，耳鼻科など診療科によっては使い慣れてはいない。 <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 D『日本リウマチ学会都道府県別内科系専門医数』</b>
	増分コストは正味の利益（利益から害を引いた残り）に比べて小さいですか？ Is the incremental cost small relative to the net benefits?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない	（追加事項） コストは <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 F『モデルケースにおける医療費』</b> を参照 （1）寛解導入治療（24 週） GC+POCY のコストは未計算だが，「①GC のみを行った場合」に POCY の薬剤費を考慮することで概算。 POCY はエンドキサン錠 50 36.1 円，100mg/日として 1 か月 2166 円，6 か月で約 1.3 万円。 ④GC +MTX15mg/週・・MTX2.5mg の製剤を使用 （入院期間は同じ，GC 減量は①と同じ） （4）合併症のコスト ①肺炎で 2 週間入院 ②腎盂腎炎で 2 週間入院	増分コストは少ないが効果も小さい。
公平さ EQUITY	健康格差への影響は何でしょうか？ What would be the impact on health inequities?  健康格差を減らす政策やプログラムはより優先される	<input type="radio"/> 増加 <input checked="" type="radio"/> たぶん増加 <input type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶん減少 <input type="radio"/> 減少  <input type="radio"/> 一概には言えない	（追加事項） 特定疾患医療受給者証による自己負担限度額 入院：0～23,100 円/月 外来：0～11,550 円/月 （対象患者が生計中心者の場合，限度額は上記の 1/2） <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 F『モデルケースにおける医療費』</b> の直接医療費と特定疾患医療受給者証による医療費助成後の自己負担額	リウマチ医は使用経験が多いが，腎臓内科，耳鼻科など診療科によっては使い慣れてはいない。
受け入れ ACCEPTABILITY	そのオプションは主要なステークホルダーに受け入れられますか？ Is the option acceptable to key stakeholders?	<input type="radio"/> いいえ <input checked="" type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	MTX は保険適用外
実現可能性 FEASIBILITY	そのオプションは実現が可能ですか？ Is the option feasible to implement?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不確実 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	保険適用外ではあるが実現は可能であろう

## 1-39 CQ1-5 文献検索式と文献選択

### ◆PubMed 検索式

#7 Add Search #5 AND #6 53 11:29:52

#6 Add Search methotrexate 43885 11:24:28

#5 Add Search #1 AND #2 AND #3 AND #4 339 10:20:01

#4 Add Search (Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1994"[PDAT] : "3000"[PDAT])) 7665228 10:19:43

#3 Add Search (("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Controlled Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Case-Control Studies"[MH] OR "Cohort Studies"[MH] OR randomized[TIAB] OR randomly[TIAB] OR trial[TIAB] OR groups[TIAB]) NOT "Case Reports"[PT]) 3329496 10:19:25

#2 Add Search cyclophosphamide 62732 10:17:40

#1 Add Search ("Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis"[MH] OR (((antibodies OR antibody) AND (antineutrophil OR anti-neutrophil) AND cytoplasmic) OR anca AND vasculitis) OR (microscopic polyangiitis) OR "Granulomatosis with Polyangiitis"[MH] OR "Churg-Strauss Syndrome"[MH] OR (renal limited vasculitis) OR (small vessel vasculitis) OR (rapidly progressive glomerulonephritis) OR (pauci immune glomerulonephritis) OR (crescentic glomerulonephritis)) 14950 10:16:19

検索日 : 2015/1/12

### ◆医中誌検索式

#1 ((血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or ANCA 関連血管炎/AL) or 血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or 顕微鏡的多発血管炎/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or (腎限局/AL and (血管炎/TH or 血管炎/AL)) or (pauci/AL and immune/AL) or 糸球体腎炎-急速進行性/TH or 抗糸球体基底膜抗体症/TH or ((多発動脈炎-結節性/TH or 多発動脈炎-結節性/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性動脈周囲炎/AL) and ((PDAT=1994/01/01:2006/12/31) or (DT=1994:2006)))) not (エリテマトーデス-全身性/TH or 全身性エリテマトーデス/AL or Goodpasture 症候群/AL or グッドパスチャー症候群/AL or (IgA/TH and 血管炎/TH) or Henoch-Schoenlein/AL) 11,559

#2 ((血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or ANCA 関連血管炎/AL) or 血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or 顕微鏡的多発血管炎/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or (腎限局/AL and (血管炎/TH or 血管炎/AL)) or (pauci/AL and immune/AL) or 糸球体腎炎-急速進行性/TH or 抗糸球体基底膜抗体症/TH or ((多発動脈炎-結節性/TH or 多発動脈炎-結節性/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性動脈周囲炎/AL) and ((PDAT=1994/01/01:2006/12/31) or (DT=1994:2006)))) and (エリテマトーデス-全身性/TH or 全身性エリテマトーデス/AL or Goodpasture 症候群/AL or グッドパスチャー症候群/AL or (IgA/TH and 血管炎/TH) or Henoch-Schoenlein/AL) 808

#3 #1 or #2 12,367

#4 (RD=メタアナリシス or RD=ランダム化比較試験 or RD=準ランダム化比較試験 or RD=比較研究 or コホート研究/TH or 症例対照研究/TH) and (CK=ヒト and (CK=成人(19~44) or CK=中年(45~64) or CK=高齢者(65~) or CK=高齢者(80~)) and PDAT=1994/01/01:2014/12/31) and (PT=原著論文) and (LA=日本語) 72,640

#5 #3 and #4 23

#6 ((Cyclophosphamide/TH or Cyclophosphamide/AL) or 経口シクロホスファミド/AL) and ((Methotrexate/TH or Methotrexate/AL) or (Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL)) 1,555

#7 #5 and #6 0

検索日 : 2015/1/13

## ◆CENTRAL 検索式

#1

MeSH descriptor: [Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis] explode all trees 72

#2

((antibody antineutrophil cytoplasmic) or anca) and vasculitis) or (microscopic polyangiitis) or (Granulomatosis with Polyangiitis) or (Churg Strauss Syndrome) or (renal limited vasculitis) or (small vessel vasculitis) or (rapidly progressive glomerulonephritis) or (pauci immune glomerulonephritis) or (crescentic glomerulonephritis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 178

#3

#1or #2 197

#4

cyclophosphamide:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 7018

#5

#3 and #4 110

#6

methotrexateti,ab,kw (Word variations have been searched) 5427

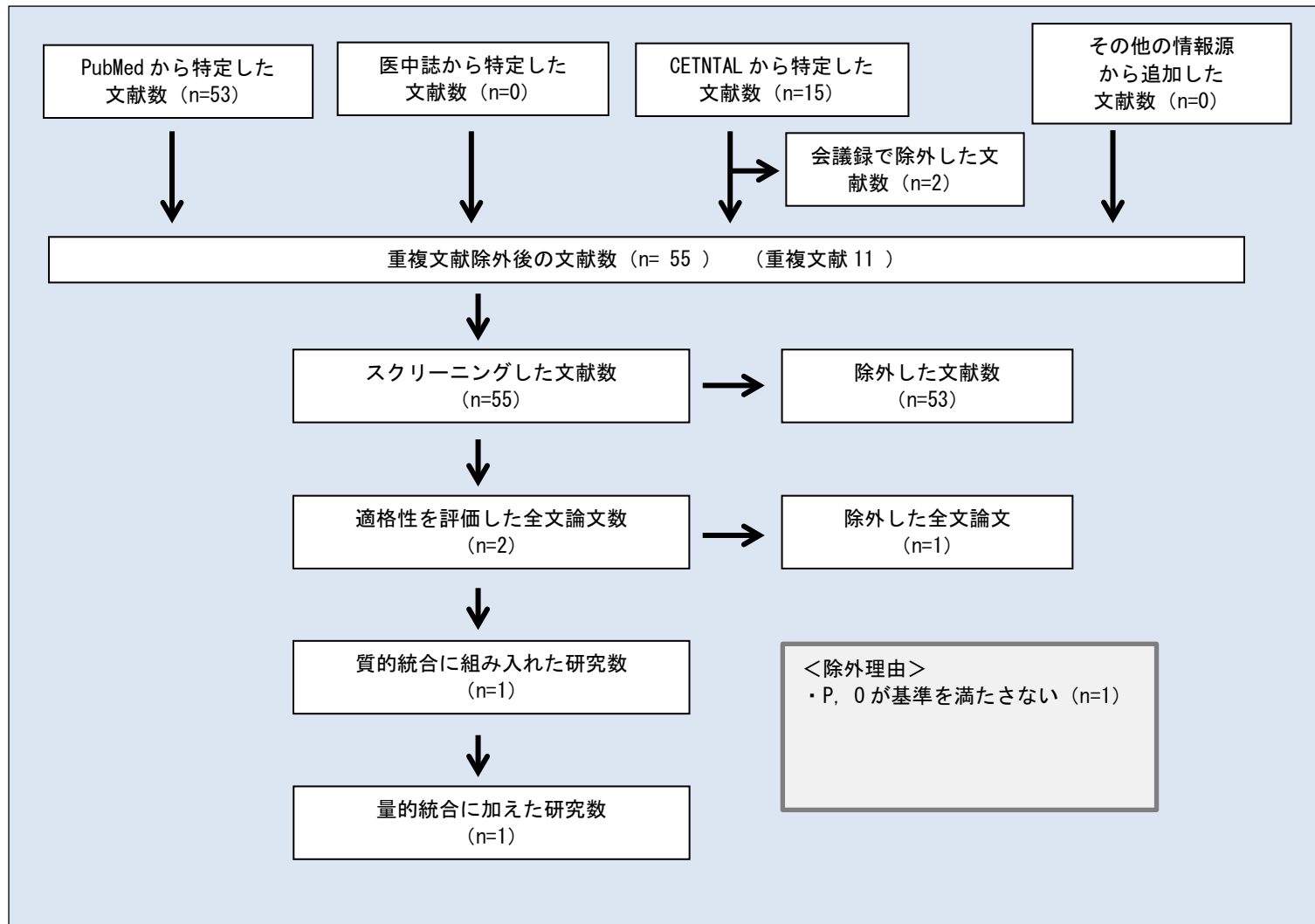
#7

#5 and #6 15

Publication Year from 1994 to 2015, in Trials

検索日 : 2015/1/17

## ◆文献選択



## 1-40 CQ1-5 アブストラクトテーブル (RCT)

◆De Groot K, Arthritis Rheum 2005;52:2461-2469.

試験デザイン	オープンラベル, RCT 非劣性試験 (NORAM trial)
主な実施国	欧州 26 施設
組み入れ基準 (EUVAS 病型分類などもあれば記載)	Cr が 150 $\mu$ M/L 以下で重篤臓器病変のない ANCA 関連血管炎 (WG, MPA) 1 臓器以上の障害, 二つ以上の臨床症状 (発熱, 頭痛, 筋痛, 関節痛, 倦怠感, 週 2kg 以上の体重減少, 食思不振), 赤沈 45 mm/h 以上または CRP が正常上限の 2 倍以上または ANCA (IF または ELISA) 陽性または腎以外の病理組織
除外基準	(1) 重症例: 重症の肺胞出血, 血管炎による脳梗塞, RPGN, 眼窩の偽腫瘍, 大量の消化管出血, 心膜炎や心筋梗塞による心不全 (2) Cr 150uM/L 以上, 赤血球円柱, または 1g/day 以上のタンパク尿 (3) 皮膚症状のみ (4) 他の全身性自己免疫疾患の合併 (5) 悪性腫瘍 (6) B 型肝炎, HIV 感染 (7) 18 歳以下, 75 歳以上
介入方法	MTX 群: 経口 MTX 15mg/week で開始し 12 週までに 20-25mg/week まで増量し 10 か月まで維持し 12 か月までに減量中止 POCY 群: 経口 CY 2mg/kg/day (max 15mg/day) を寛解導入まで (最低 3 か月, 最長 6 か月), 60 歳以上は 25mg/day に減量, 白血球減少があれば中止. 寛解となれば 1.5mg/kg/day に減量し 10 か月まで継続し 12 か月までに減量, 中止. 両群とも PSL 1mg/kg/day を併用, 12 週までに 15mg/day, 6 か月までに 7.5mg/day に減量し, 12 か月までに中止.
観察期間	18 か月 (プライマリーエンドポイントは 6 か月後の寛解率)
寛解, 再燃などの定義	寛解: 新規あるいは悪化する疾患活動性なし (BVAS1), 2 点以下の疾患活動性の持続は許容 (BVAS2). Major な再燃: 重要臓器病変の新規発症ないしは再燃 (肺, 腎臓, 脳, 運動神経, 眼) Minor な再燃: 重要臓器病変はないが PSL 増量を必要とする疾患活動性の再燃
評価可能なアウトカム と評価時期	6 か月後の死亡, 18 か月後の死亡 (Primary endpoint) 6 か月以内の寛解導入率 18 か月後の重篤合併症発現 腎生存率: 評価不能 18 か月後の重篤感染症発現 患者 QOL: 評価不能 18 か月後の再燃
参加者の年齢 (平均など)	53 歳 (18~78)
参加者の基礎疾患内訳	合計 100 例エントリーし MTX 群 51 例, CY 群 49 例. 5 例が介入前に脱落 95 例が治療介入. MTX 群 49 例 (WG46 例, MPA3 例), PO CY 群 46 例 (WG43 例, MPA3 例)
腎病変患者の割合 (記載あれば)	血尿あり: 27 例 (28%)
腎病変 (Cr など) 程度	平均 Cr 84.5mM/L (42~149)

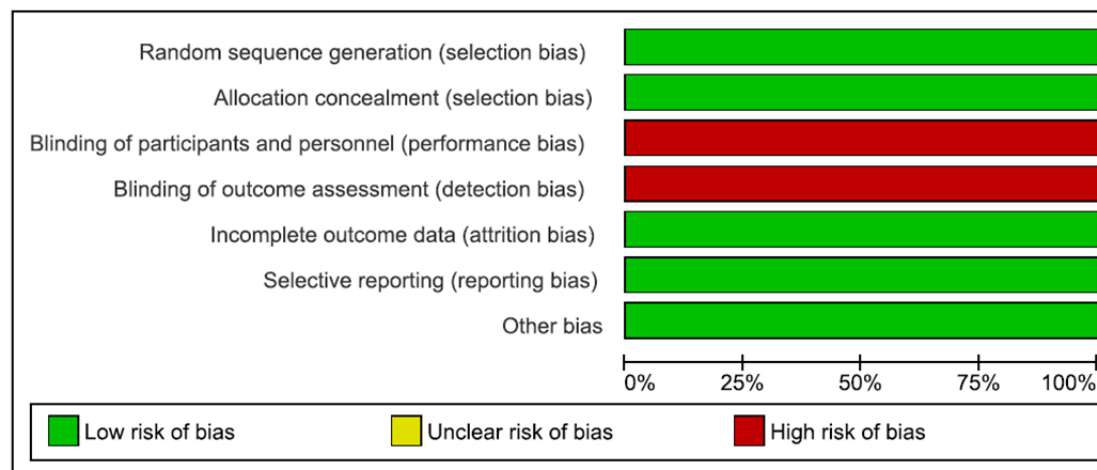
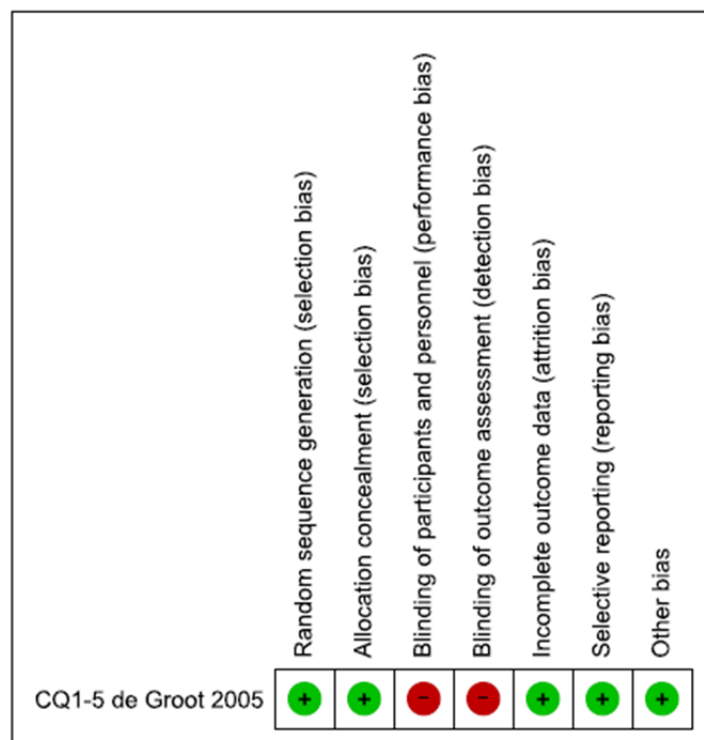


## 1-41 CQ1-5 リスク・バイアステーブル (RCT)

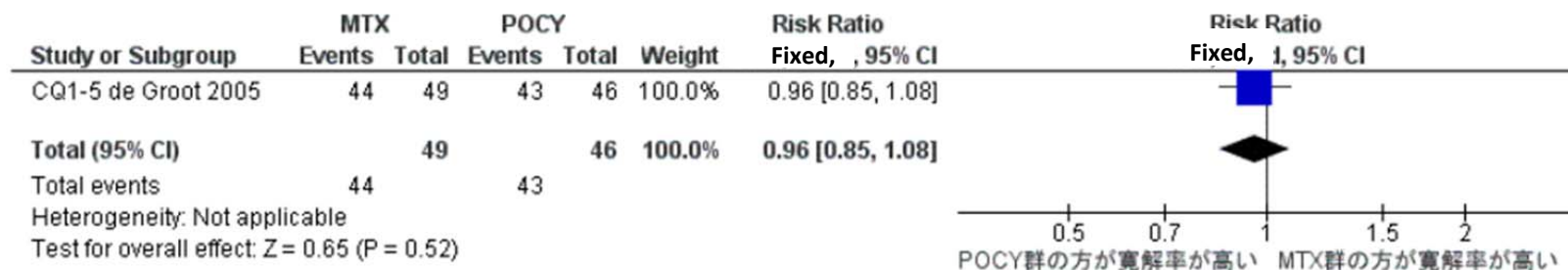
	研究内容の特徴			主な結果				Risk of Bias							その他
アウトカムの種類	著者名・報告年	方法 (RCT?)	介入方法 (簡単に)	介入群全症例数	介入群イベント症例数	対照群全症例数	対照群イベント症例数	割り付け方法	割り付けの隠ぺい	対象者・ 77提供者の 盲検化	アウトカム 評価者の 盲検化	不完全な アウトカム	アウトカム 報告 バイアス	その他 バイアス (早期試験中止・医療機関数)	バイアスのコメント (high のとき理由を記載)
死亡 (6 か月)	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	0	46	1	low	low	high	low	low	low	low	盲検化がされていないため。ただし生死の判定は盲検化に影響されないので low.
死亡 (18 か月)	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	2	46	2	low	low	high	low	low	low	low	盲検化がされていないため。ただし生死の判定は盲検化に影響されないので low.
寛解 (6 か月)	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	44	46	43	low	low	high	high	low	low	low	盲検化がされていないため。BVAS の判定は評価者の影響を受けるので high.
重篤合併症 発現	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	9	46	6	low	low	high	high	low	low	low	盲検化がされていないため。ただし AE の判定は盲検化に影響されるので high.
末期腎不全	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	評価不能	46	評価不能								
重篤感染症 発現	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	4	46	4	low	low	high	high	low	low	low	盲検化がされていないため。重篤感染症の判定は盲検化に影響されるので high.
患者 QOL	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	評価不能	46	評価不能								
(18 か月後の) 再燃 (1 年以内に寛解した症例の中で)	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	46	32	43	20	low	low	high	high	low	low	low	盲検化がされていないため。BVAS の判定は評価者の影響を受けるので high.
不可逆的な臓器障害	Groot, 2005	RCT	MTX (20-25mg/w) と POCY (2mg/kg), 12 か月までに治療中止	49	評価不能	46	評価不能								

# 1-42 CQ1-5 リスク・バイアスサマリーとグラフ, フォレストプロット (RCT)

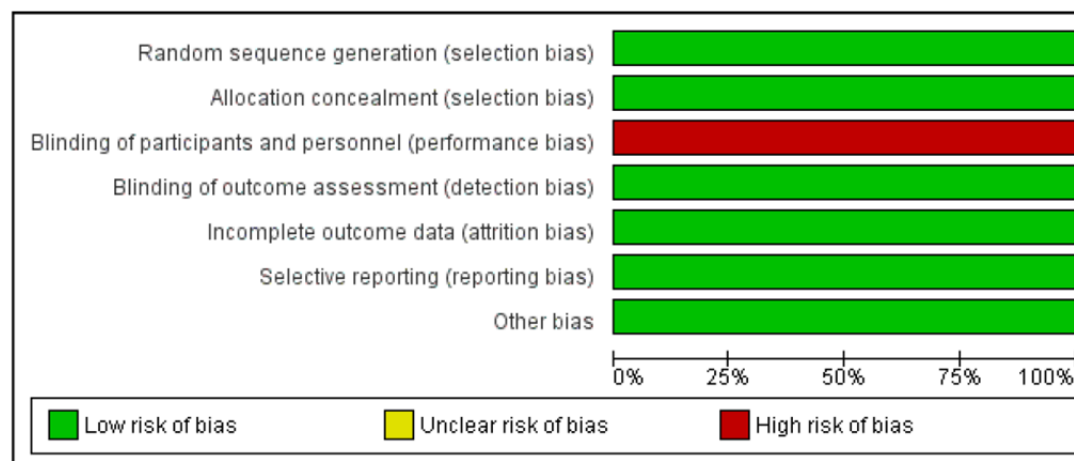
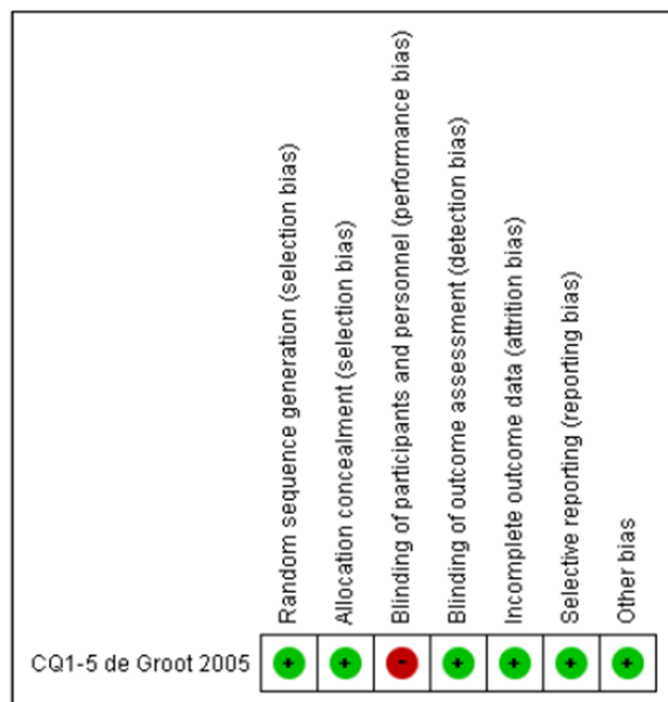
## ◆CQ1-5: Risk of Bias 図 寛解(6か月)



## ◆CQ1-5: フォレストプロット 寛解(6か月)

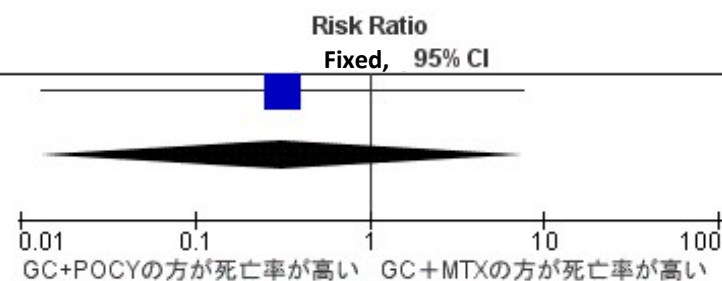


◆CQ1-5: Risk of Bias 図 死亡(6 か月)

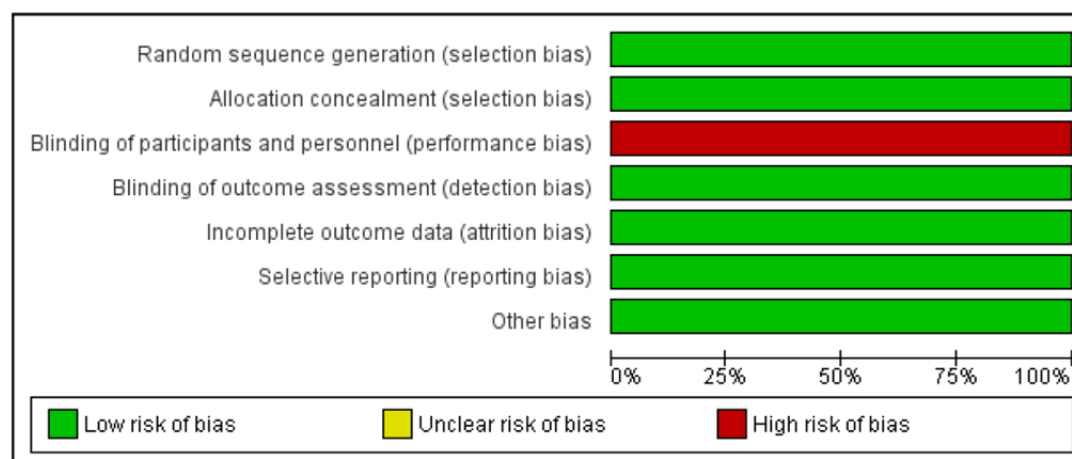
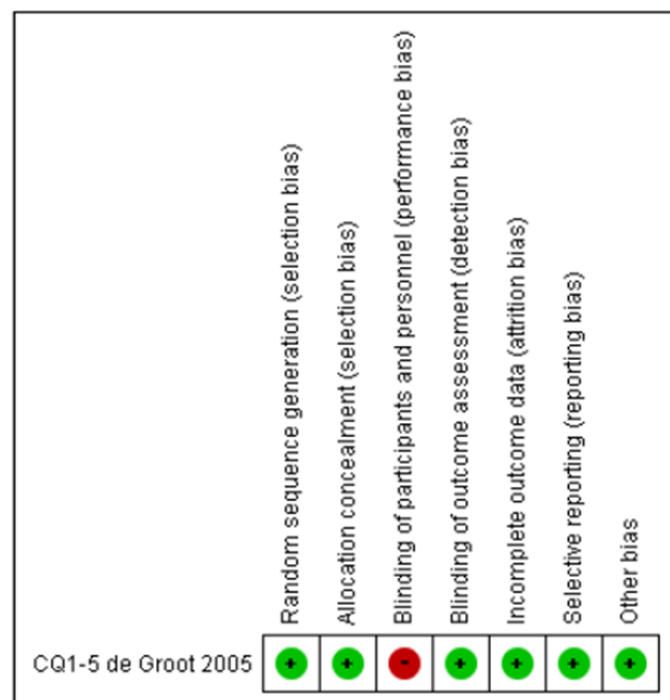


◆CQ1-5: フォレストプロット 死亡(6 か月)

Study or Subgroup	GC+MTX		GC+POCY		Weight	Risk Ratio Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
CQ1-5 de Groot 2005	0	49	1	46	100.0%	0.31 [0.01, 7.50]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>49</b>		<b>46</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.31 [0.01, 7.50]</b>
Total events	0		1			
Heterogeneity: Not applicable						
Test for overall effect: Z = 0.72 (P = 0.47)						

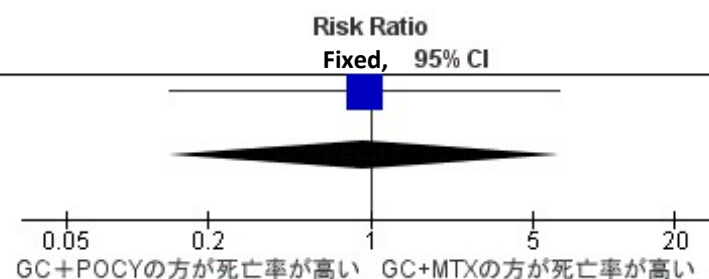


◆CQ1-5:Risk of Bias 図 死亡(18 か月)

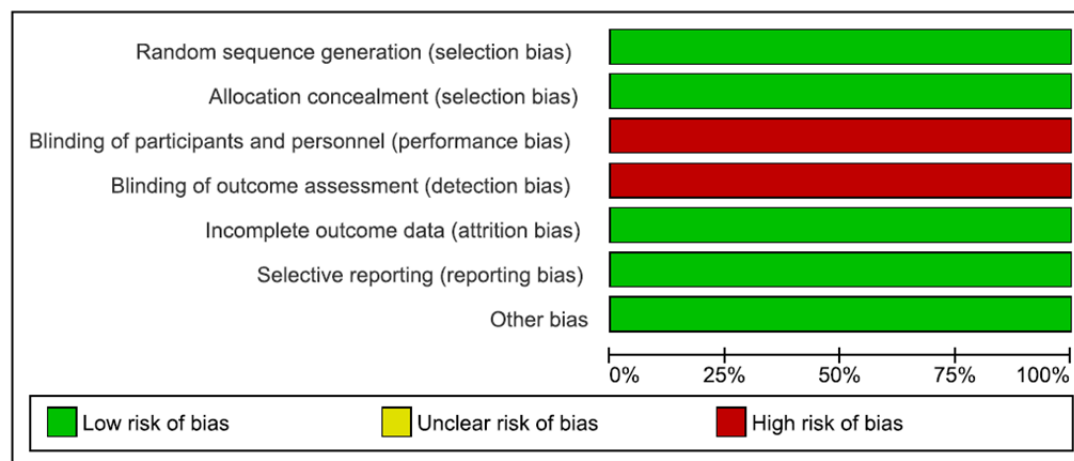
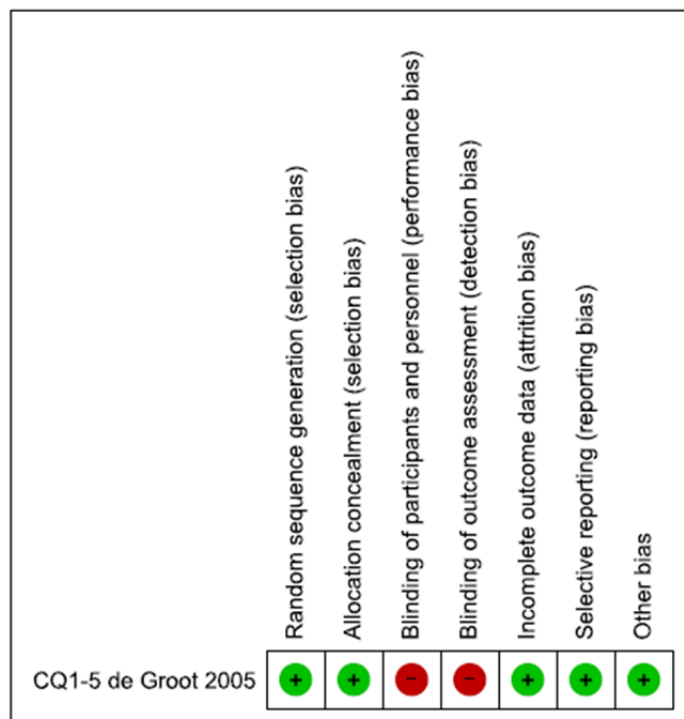


◆CQ1-5: フォレストプロット 死亡(18 か月)

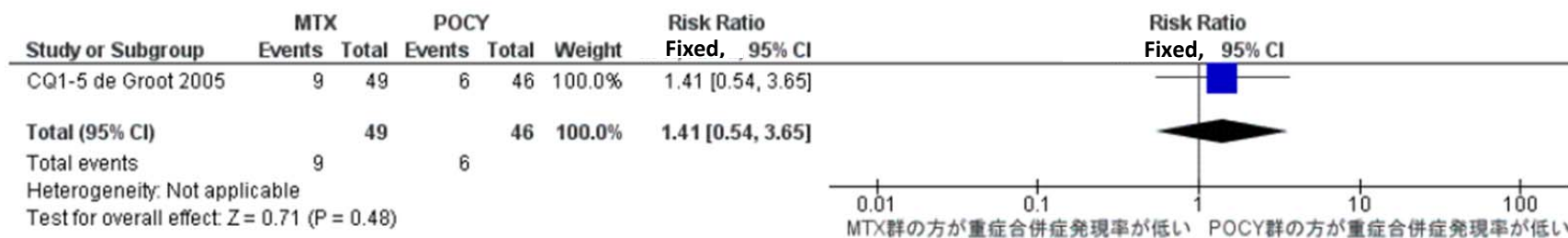
Study or Subgroup	GC+MTX		GC+POCY		Weight	Risk Ratio Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
CQ1-5 de Groot 2005	2	49	2	46	100.0%	0.94 [0.14, 6.39]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>49</b>		<b>46</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.94 [0.14, 6.39]</b>
Total events	2		2			
Heterogeneity: Not applicable						
Test for overall effect: Z = 0.06 (P = 0.95)						



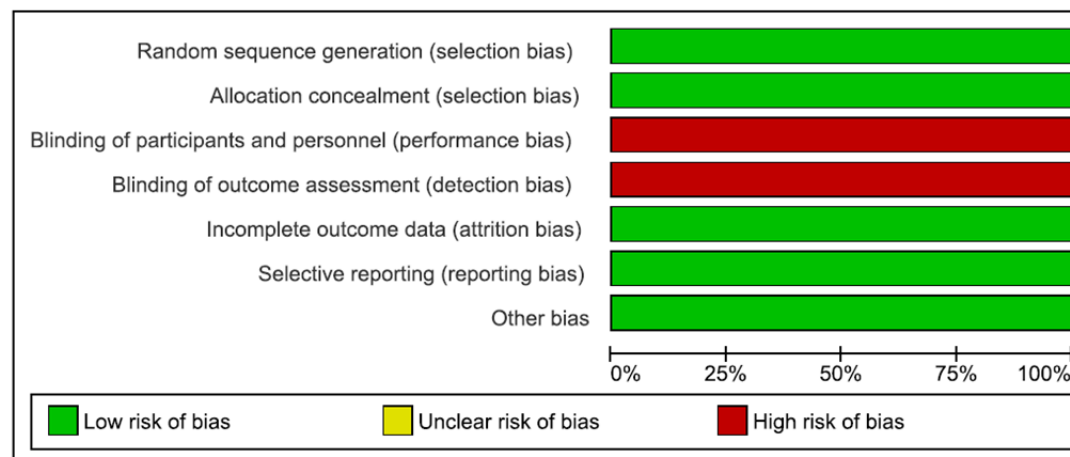
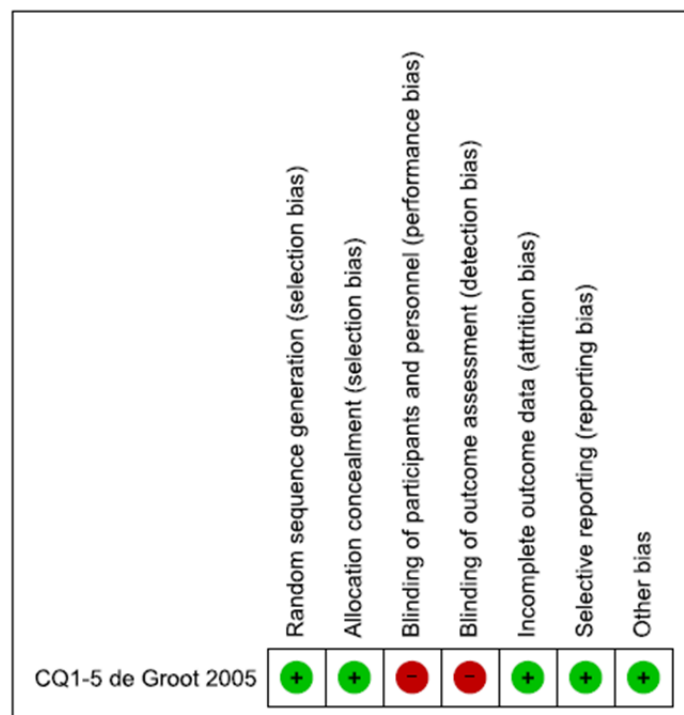
◆CQ1-5:Risk of Bias 図 重篤合併症発現



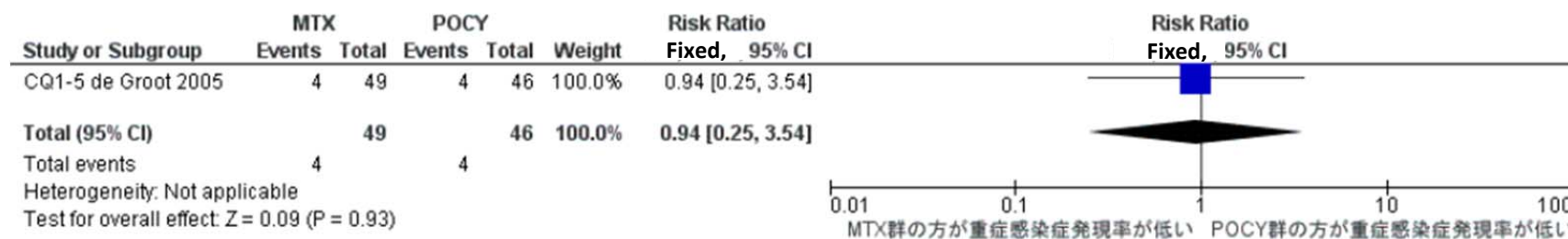
◆CQ1-5: フォレストプロット 重篤合併症発現



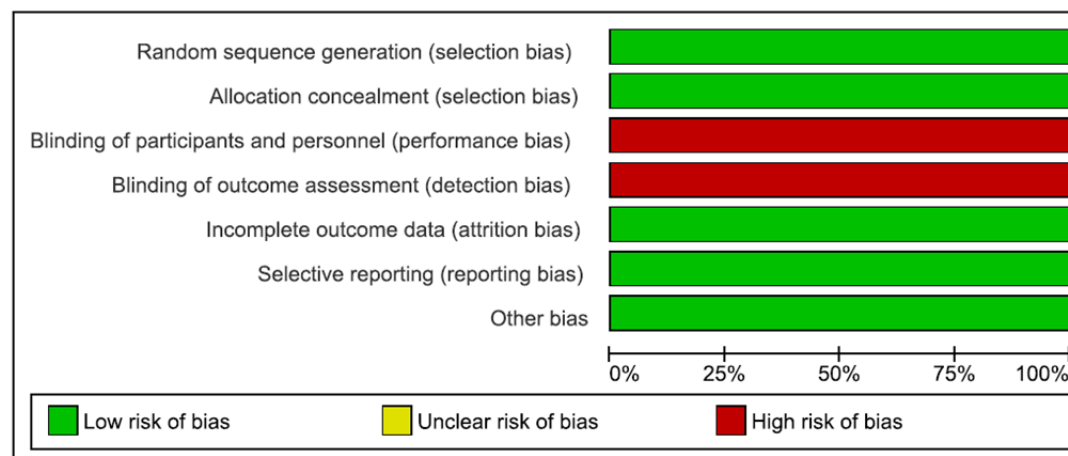
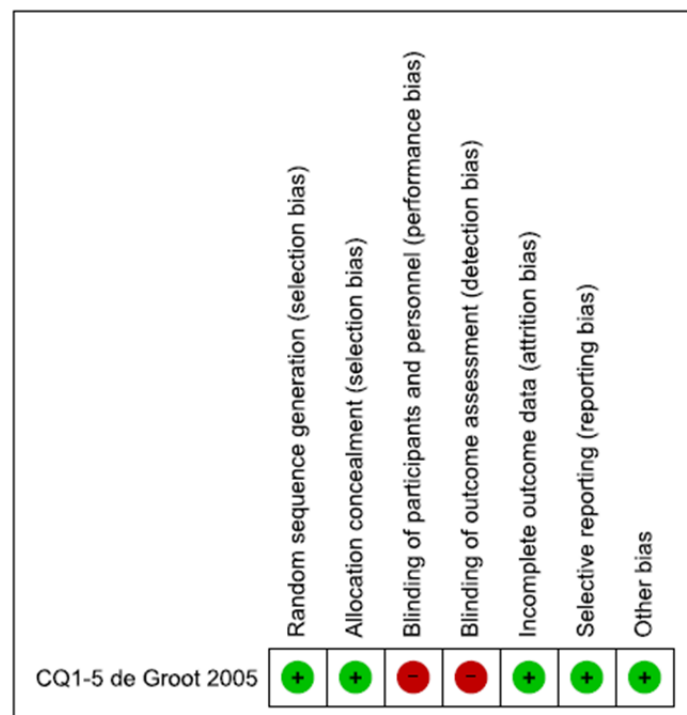
◆CQ1-5:Risk of Bias 図 重篤感染症発現



◆CQ1-5: フォレストプロット 重篤感染症発現



◆CQ1-5:Risk of Bias 図 再燃(18 か月)



◆CQ1-5: フォレストプロット 再燃(18 か月)



# 資料 1-43 CQ1-5-結果のまとめ (SoF) テーブル (RCT)

CQ1-5 : ANCA 関連血管炎の寛解導入治療にグルココルチコイド+経口シクロホスファミドとグルココルチコイド+メトトレキサートのどちらが有用か？

Setting:

Intervention: GC+MTX

Comparison: GC+POCY

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Risk with GC+POCY	Risk with GC+MTX			
死亡 (6 か月)	Moderate		RR0.31 (0.01 to 7.50)	95 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1</sup>
	22 per 1000	7 per 1000 (0 to 163)			
死亡 (18 か月)	Moderate		RR0.94 (0.14 to 6.39)	95 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1</sup>
	43 per 1000	41 per 1000 (6 to 278)			
寛解 (6 か月)	Moderate		RR0.96 (0.85 to 1.08)	95 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>2,3</sup>
	935 per 1000	897 per 1000 (795 to 1000)			
重篤合併症発現	Moderate		RR1.41 (0.54 to 3.65)	95 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>
	130 per 1000	184 per 1000 (70 to 476)			
重篤感染症発現	Study population		RR0.94 (0.25 to 3.54)	95 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>
	87 per 1000	82 per 1000 (22 to 308)			
再燃 (18 か月)	Study population		RR1.50 (1.03 to 2.17)	89 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>2,4</sup>
	465 per 1000	698 per 1000 (479 to 1000)			

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

## GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate quality:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low quality:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low quality:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

1. 効果推定値の信頼区間は相当な利益と相当な害の双方の臨床決断閾値をまたぐため。
2. 盲検化がされていない
3. イベント数・サンプル数が最適情報量の基準を満たさないため。
4. 効果推定値の信頼区間は相当な害の臨床決断閾値をまたぐため。



## 1-44 CQ1-6 エビデンスプロファイル \*

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	GC+ MMF	GC+ IVCY	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
死亡（6 か月）												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	not serious	not serious	very serious <sup>2</sup>	none	1/37 (2.7%)	2/39 (5.1%)	RR 0.58 (0.06 to 5.89)	22 fewer per 1000 (from 48 fewer to 251 more)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>	CRITICAL
寛解（6 か月）												
2	randomised trials	serious <sup>1,3</sup>	not serious	not serious	serious <sup>4</sup>	none	29/37 (78.4%)	22/39 (56.4%)	RR 1.36 (0.99 to 1.88)	203 more per 1000 (from 6 fewer to 496 more)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,4</sup>	CRITICAL
重篤合併症発現 **												
2	randomised trials	serious <sup>1,3</sup>	not serious	not serious	serious <sup>4</sup>	none	14/37 (37.8%)	21/39 (53.8%)	RR 0.74 (0.47 to 1.18)	140 fewer per 1000 (from 97 more to 285 fewer)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,4</sup>	CRITICAL
末期腎不全（6 か月）												
1	randomised trials	serious <sup>1,3</sup>	not serious	not serious	very serious <sup>2</sup>	none	1/19 (5.3%)	3/22 (13.6%)	RR 0.39 (0.04 to 3.41)	83 fewer per 1000 (from 131 fewer to 329 more)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	CRITICAL
重篤感染症発現												
2	randomised trials	serious <sup>1,3</sup>	not serious	not serious	very serious <sup>2</sup>	none	7/37 (18.9%)	8/39 (20.5%)	RR 0.94 (0.38 to 2.29)	12 fewer per 1000 (from 127 fewer to 265 more)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	CRITICAL
再燃（6 か月）												
1	randomised trials	serious <sup>1,3</sup>	not serious	not serious	serious <sup>5</sup>	none	0/15 (0.0%)	0/14 (0.0%)	Not estimable	Not estimable	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,5</sup>	IMPORTANT

MD : mean difference, RR : relative risk

\* : 採用されたもののデータが利用できず解析できなかったアウトカムは、表に記載していない。

\*\* : 胃腸症状・検査値異常を含む合併症発現

1. 脱落例の説明がない。
2. 効果推定値の信頼区間は相当な利益と相当な害の双方の臨床決断閾値をまたぐため、脱落例の説明がない。
3. 盲検化されていない。
4. 効果推定値の信頼区間は相当な利益の臨床決断閾値をまたぐため。
5. イベント数・サンプル数が最適情報量の基準を満たさないため。

# 1-45 Evidence to Decision テーブル

基準 CRITERIA		判定 JUDGEMENTS	リサーチエビデンス RESEARCH EVIDENCE	追加事項 ADDITIONAL CONSIDERATIONS
問題 PROBLEM	その問題は優先順位が高いですか？ Is there a problem priority?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらくいいえ <input type="radio"/> 不確実 <input checked="" type="radio"/> おそらくはい <input type="radio"/> はい ----- <input type="radio"/> 一概には言えない		シクロホスファミドに代わる寛解導入治療の確立は優先度が高い問題である。
	より重篤な問題や緊急性のある問題は、より優先順位が高くなる			
その治療の利益と害 BENEFITS & HARMS OF THE OPTIONS	このエビデンスの全体的な信頼性（確信の程度）はどれですか？ What is the overall certainty of this evidence?	<input type="radio"/> 研究なし <input checked="" type="radio"/> 非常に低い <input type="radio"/> 低い <input type="radio"/> 中等度 <input type="radio"/> 高い	エビデンスの全体的な信頼性 →エビデンスプロファイルの“Quality”を参照 予想される望ましい効果・望ましくない効果の大きさ →エビデンスプロファイルの“Effect”を参照	
	主要なアウトカムにどれだけの価値を置くかについて、重大な不確実性がありますか？ Is there important uncertainty about how much people value the main outcomes?	<input type="radio"/> 不確実性や多様性が大きい <input type="radio"/> 不確実性や多様性が大きい可能性 <input checked="" type="radio"/> 大きな不確実性や多様性がない可能性 <input type="radio"/> 大きな不確実性や多様性がない <input type="radio"/> 価値を置いているかどうか不明		CQ1-1 と同様。 VI 患者アンケート調査【1】 - (5) (p36 図 5) 参照
	予想される望ましい効果は大きいですか？ Are the desirable anticipated effects large?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input checked="" type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい ----- <input type="radio"/> 一概には言えない		大きいとも大きくないともいいきれない 本邦のコホート研究における治療データは <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 A『わが国でのコホート研究の治療成績』</b> 参照
	予想される望ましくない効果は小さいですか？ Are the undesirable anticipated effects small?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい ----- <input type="radio"/> 一概には言えない		重篤合併症、重篤感染ともに点推定値は小さい 本邦のコホート研究における合併症の頻度は VII 害について「2.1 重篤な感染症の発現状況」(p39)参照。 CY の膀胱癌リスク増加については VII 害について「3.2.3 悪性腫瘍リスク」(p41)参照。
	望ましい効果は望ましくない効果よりも大きいですか？ Are the desirable effects large relative to undesirable effects?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input checked="" type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい ----- <input type="radio"/> 一概には言えない		

資源利用 RESOURCE USE	必要とされる資源は少ないですか？ Are the resources required small?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶんはい <input checked="" type="radio"/> はい <hr/> <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	MMF は他疾患に用いられる経口薬剤であり，必要な資源は少ないであろう．どこでも入手できる薬剤である． <b>推奨作成関連資料⑥</b> <b>共通資料 C『日本腎臓学会都道府県別専門医数』</b> <b>共通資料 D『日本リウマチ学会都道府県別内科系専門医数』</b> <b>共通資料 E『日本呼吸器学会都道府県別専門医数』</b>
	増分コストは正味の利益（利益から害を引いた残り）に比べて小さいですか？ Is the incremental cost small relative to the net benefits?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> 不明 <input checked="" type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい <hr/> <input type="radio"/> 一概には言えない	（追加事項） コストは <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 F『モデルケースにおける医療費』</b> を参照 （1）寛解導入治療（24 週） ・ GC+IVCY 750mg/4 週 ・ GC+MMF 2,000mg/日 （4）合併症のコスト ①肺炎で 2 週間入院 ②腎盂腎炎で 2 週間入院	望ましい効果は大きくはないが，ある，という方向．（大きさについては不明）．IVCY（1 泊入院）よりは MMF の方がコストはかからない．
公平さ EQUITY	健康格差への影響は何でしょうか？ What would be the impact on health inequities? 健康格差を減らす政策やプログラムはより優先される	<input type="radio"/> 増加 <input checked="" type="radio"/> たぶん増加 <input type="radio"/> 不明 <input type="radio"/> たぶん減少 <input type="radio"/> 減少 <hr/> <input type="radio"/> 一概には言えない	（追加事項） 特定疾患医療受給者証による自己負担限度額 内服：0～23,100 円/月 外来：0～11,550 円/月（対象患者が生計中心者の場合，限度額は上記の 1/2） <b>推奨作成関連資料⑥ 共通資料 F『モデルケースにおける医療費』</b> の直接医療費と特定疾患医療受給者証による医療費助成後の自己負担額	適応外使用なので MMF の使用には施設間・医師によって差が生じるであろう
受け入れ ACCEPTABILITY	そのオプションは主要なステークホルダーに受け入れられますか？ Is the option acceptable to key stakeholders?	<input type="radio"/> いいえ <input checked="" type="radio"/> たぶんいいえ <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい <hr/> <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	保険適用外
実現可能性 FEASIBILITY	そのオプションは実現が可能ですか？ Is the option feasible to implement?	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> たぶんいいえ <input checked="" type="radio"/> 不確定 <input type="radio"/> たぶんはい <input type="radio"/> はい <hr/> <input type="radio"/> 一概には言えない	記載の根拠となるエビデンスなし	保険適用外で高額．査定される可能性があり実現困難かもしれない一方，実際に使用している地域・医師がいる．

◆目次へ戻る◆

## 1-46 資料 1-34 CQ1-6 文献検索式と文献選択

### ◆PubMed 検索式

#7 Add Search #5 AND #6 38 11:40:15

#6 Add Search (mycophenolate mofetil) 8470 11:39:03

#5 Add Search #1 AND #2 AND #3 AND #4 339 10:20:01

#4 Add Search (Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1994"[PDAT] : "3000"[PDAT])) 7665228 10:19:43

#3 Add Search (("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Controlled Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Case-Control Studies"[MH] OR "Cohort Studies"[MH] OR randomized[TIAB] OR randomly[TIAB] OR trial[TIAB] OR groups[TIAB]) NOT "Case Reports"[PT]) 3329496 10:19:25

#2 Add Search cyclophosphamide 62732 10:17:40

#1 Add Search ("Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis"[MH] OR (((antibodies OR antibody) AND (antineutrophil OR anti-neutrophil) AND cytoplasmic) OR anca AND vasculitis) OR (microscopic polyangiitis) OR "Granulomatosis with Polyangiitis"[MH] OR "Churg-Strauss Syndrome"[MH] OR (renal limited vasculitis) OR (small vessel vasculitis) OR (rapidly progressive glomerulonephritis) OR (pauci immune glomerulonephritis) OR (crescentic glomerulonephritis)) 14950 10:16:19

検索日 : 2015/1/12

### ◆医中誌検索式

#1 ((血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or ANCA 関連血管炎/AL) or 血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or 顕微鏡的多発血管炎/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or (腎限局/AL and (血管炎/TH or 血管炎/AL)) or (pauci/AL and immune/AL) or 糸球体腎炎-急速進行性/TH or 抗糸球体基底膜抗体症/TH or ((多発動脈炎-結節性/TH or 多発動脈炎-結節性/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性動脈周囲炎/AL) and ((PDAT=1994/01/01:2006/12/31) or (DT=1994:2006)))) not (エリテマトーデス-全身性/TH or 全身性エリテマトーデス/AL or Goodpasture 症候群/AL or グッドパスチャー症候群/AL or (IgA/TH and 血管炎/TH) or Henoch-Schoenlein/AL) 11,559

#2 ((血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or ANCA 関連血管炎/AL) or 血管炎-抗好中球細胞質抗体関連/TH or 顕微鏡的多発血管炎/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or 多発血管炎性肉芽腫症/TH or 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/TH or (腎限局/AL and (血管炎/TH or 血管炎/AL)) or (pauci/AL and immune/AL) or 糸球体腎炎-急速進行性/TH or 抗糸球体基底膜抗体症/TH or ((多発動脈炎-結節性/TH or 多発動脈炎-結節性/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性多発動脈炎/AL) or (多発動脈炎-結節性/TH or 結節性動脈周囲炎/AL) and ((PDAT=1994/01/01:2006/12/31) or (DT=1994:2006)))) and (エリテマトーデス-全身性/TH or 全身性エリテマトーデス/AL or Goodpasture 症候群/AL or グッドパスチャー症候群/AL or (IgA/TH and 血管炎/TH) or Henoch-Schoenlein/AL) 808

#3 #1 or #2 12,367

#4 (RD=メタアナリシス or RD=ランダム化比較試験 or RD=準ランダム化比較試験 or RD=比較研究 or コホート研究/TH or 症例対照研究/TH) and (CK=ヒト and (CK=成人(19~44) or CK=中年(45~64) or CK=高齢者(65~) or CK=高齢者(80~)) and PDAT=1994/01/01:2014/12/31) and (PT=原著論文) and (LA=日本語) 72,640

#5 #3 and #4 23

#6 ((Cyclophosphamide/TH or Cyclophosphamide/AL) or シクロホスファミドパルス/AL) and (("Mycophenolate Mofetil"/TH and "Mycophenolic Acid"/TH) and ("Mycophenolate Mofetil"/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL)) 101

#7 #5 and #6 0

検索日 : 2015/1/13

## ◆CENTRAL 検索式

#1

MeSH descriptor: [Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis] explode all trees 72

#2

((antibody antineutrophil cytoplasmic) or anca) and vasculitis) or (microscopic polyangiitis) or (Granulomatosis with Polyangiitis) or (Churg Strauss Syndrome) or (renal limited vasculitis) or (small vessel vasculitis) or (rapidly progressive glomerulonephritis) or (pauci immune glomerulonephritis) or (crescentic glomerulonephritis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 178

#3

#1or #2 197

#4

cyclophosphamide:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 7018

#5

#3 and #4 110

#6

(mycophenolate mofetil):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1374

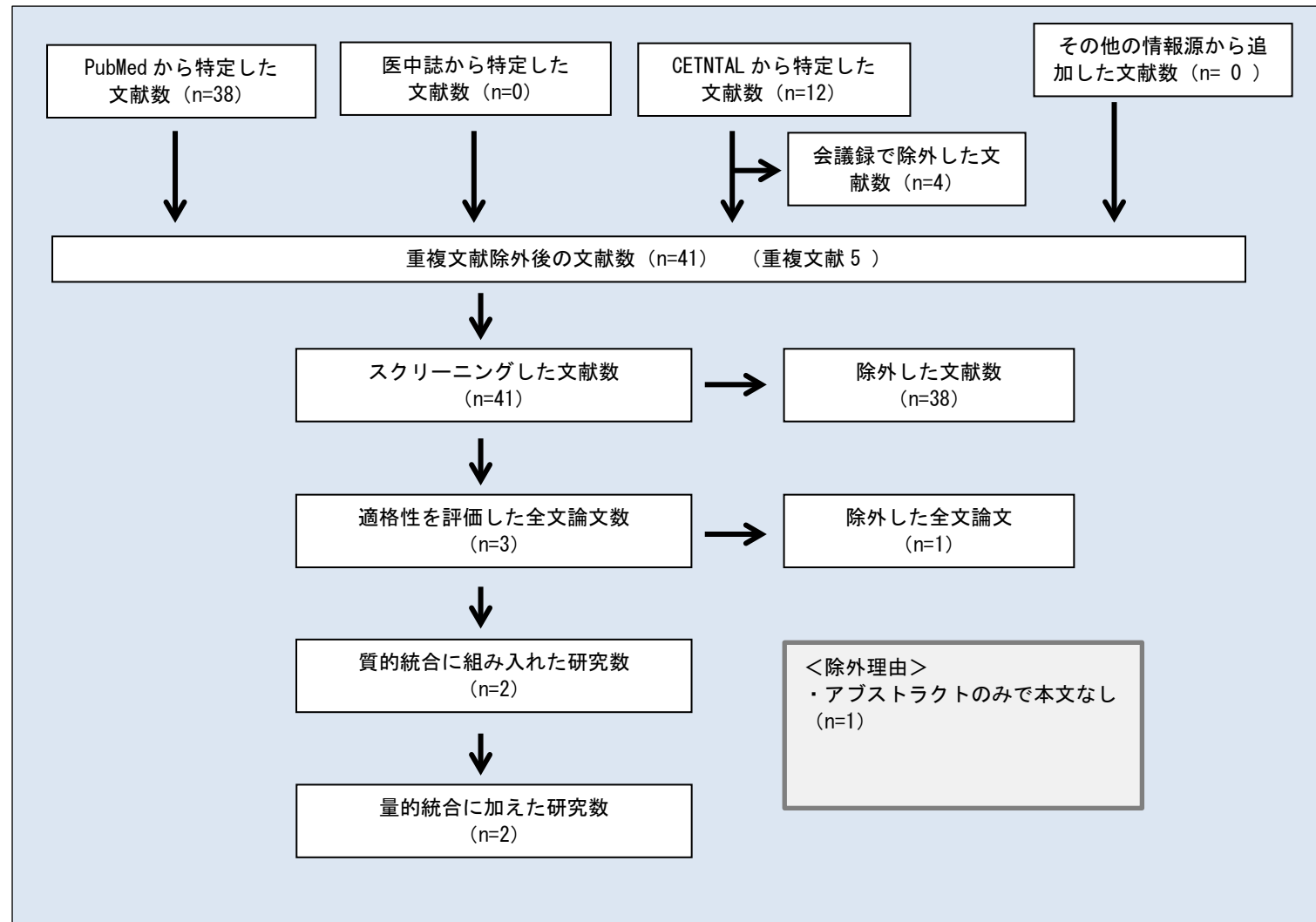
#7

#5 and #6 12

Publication Year from 1994 to 2015, in Trials

検索日 : 2015/1/13

## ◆文献選択



## 1-47 CQ1-6 アブストラクトテーブル (RCT)

◆Hu W, et al. Nephrol Dial Transplant 2008; 23:1307-1312.

試験デザイン	非盲検, 単施設, RCT
主な実施国	中国
組み入れ基準 (EUVAS 病型分類などもあれば記載)	MPA, GPA 18 歳以上, 腎病変(血尿または赤血球円柱)のある症例, Cr 500 $\mu$ mol/L 未満, ANCA 陰性を含む
除外基準	6 か月以内に cytotoxic drugs の使用, HBV, HCV, CMV, HIV 感染, 後天性免疫不全, Cr500 $\mu$ mol/L 以上, 2 週間以上の腎代替療法, 肺出血や中枢神経病変などの重要臓器病変, 活動性結核, 2 回以上肝障害をみとめる, (女性の場合)妊娠している, 避妊できない, 18 歳以下, 65 歳以上
介入方法	GC+MMF 群は 1.5~2.0g/day を 6 か月, GC+IVCY 群は 0.75~1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月 両群とも mPSL パルス of のち 0.6~0.8mg/kg の経口 prednisone を 4 週間, その後 1 週間に 5 mg ずつ減量し 10mg/day まで減量.
観察期間	6 か月
寛解, 再燃などの定義	寛解: 血管炎による症状なし, 腎機能の改善, 安定, 沈査異常なし, BVAS1 が 0 点, BVAS2 が 1 点以下 再燃: 定義なし
評価可能なアウトカム と評価時期	6 か月後の生存 6 か月後の寛解, 3 か月での寛解 6 か月間の SAE 6 か月後の末期腎不全: 評価不可, 6 か月後の Cr 値は評価可能 6 か月間の重篤感染症 6 か月後の QOL は評価不能 6 か月の再燃は評価不能
参加者の年齢 (平均など)	18~71 歳, 平均 49.1 $\pm$ 12.2
参加者の基礎疾患内訳	34 例が MPA, 1 例が GPA MPO-ANCA 陽性が 28 例, PR3-ANCA 陽性が 2 例, ANCA 陰性が 5 例
腎病変患者の割合 (記載あれば)	100%(腎病変があることがエントリー基準) 全例が Cr が 1.5mg/dL 以上
腎病変 (Cr など) 程度	ベースラインで, GC+MMF 群の Cr 3.55 $\pm$ 1.1, GC+IVCY 群の Cr 3.57 $\pm$ 1.47

◆Han F, et al. Am J Nephrol 2011; 33: 185-192.

試験デザイン	非盲検, 単施設, RCT
主な実施国	中国
組み入れ基準 (EUVAS 病型分類などもあれば記載)	MPA
除外基準	重症肺出血, 中枢神経病変などの重要臓器病変, 6 か月以内の cytotoxic drug の使用, 1 か月以内の重症感染症, 活動性肝炎, (正常値の)2 倍以上の肝障害, 妊娠, 悪性腫瘍, 70 歳以上
介入方法	GC+MMF 群: 1.0~1.5g/day GC+IVCY 群: 0.8~1.0g/month を 6 か月 いずれの群も mPSL360~500/dayx3 のパルス後, prednisone 0.6~0.8mg/kg/day 全例に ST 合剤の予防投与, PE や他の免疫抑制剤は使用しない
観察期間	6 か月
寛解, 再燃などの定義	寛解: PSL7.5 mg以下で活動性なし (BVAS 0) 再燃: 定義なし 維持透析: 6 か月時点で腎機能の改善傾向なく 6 週間以上透析
評価可能なアウトカム と評価時期	6 か月での死亡 6 か月の寛解 (BVAS 0 の割合): 主要評価項目 6 か月での SAE 6 か月での末期腎不全 6 か月での重症感染症 QOL: 評価不可 18 か月後の再燃
参加者の年齢 (平均など)	平均 56 歳 (29~70)
参加者の基礎疾患内訳	全例 (41 例) が MPO-ANCA 陽性の MPA
腎病変患者の割合 (記載あれば)	全例が腎症状あり (血尿, タンパク尿, 腎障害, 腎生検で半月体形成など) sCr 値が 500 $\mu$ mol/L を超える人の割合 GC+MMF 群 4 (21.1%), GC+IVCY 群 5 (22.7%)
腎病変 (Cr など) 程度	sCr 値 ( $\mu$ mol/L) IVCY: 群 306.9 $\pm$ 163.0, MMF 群: 318.7 $\pm$ 283.4, eGFR GC+IVCY 群: 33.5 GC+MMF 群: 35.5



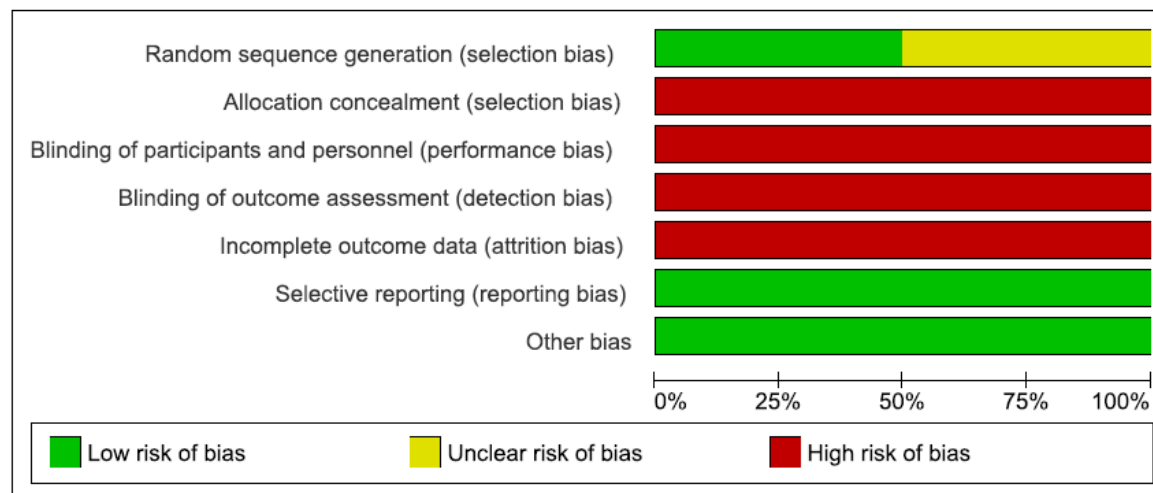
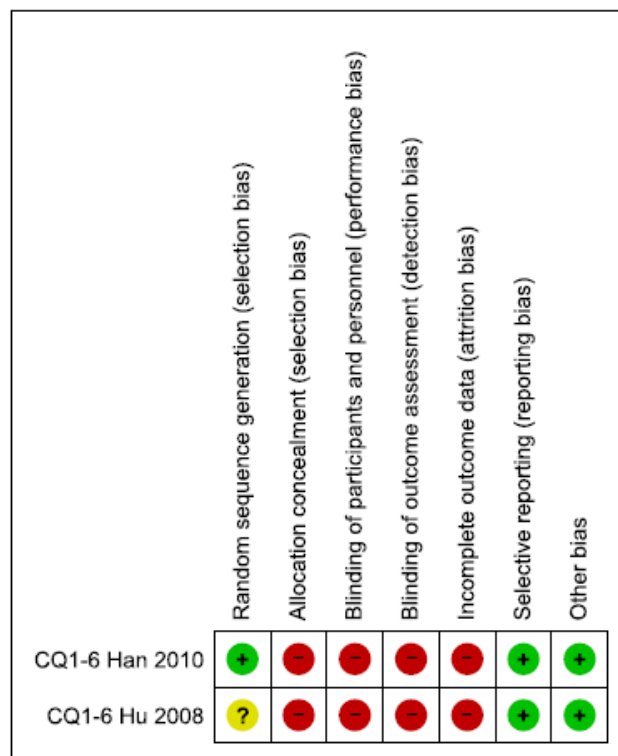
## 1-48 CQ1-6 リスク・バイアステーブル (RCT)

	研究内容の特徴			主な結果				Risk of Bias							その他
アウトカムの種類	著者名・報告年	方法 (RCT?)	介入方法 (簡単に)	介入群全症例数	介入群イベント症例数	対照群全症例数	対照群イベント症例数	割り付け方法	割り付けの隠ぺい	対象者・ケア提供者の盲検化	アウトカム評価者の盲検化	不完全なアウトカム	アウトカム報告バイアス	その他バイアス (早期試験中止・医療機関数)	バイアスのコメント (high のとき理由を記載)
死亡	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	0	17	0	unknown	high	high	low	high	low	low	割り付け方法が明示されていない。盲検化がされていないため。ただし生死の判定は盲検化に影響されないので low. CY 群で脱落が多いので high.
死亡	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	19	1	22	2	low	high	high	low	high	low	low	盲検化がされていないため。ただし生死の判定は盲検化に影響されないので low. 脱落例の説明がない.
寛解	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	14	17 (うち 4 例脱落)	8	unknown	high	high	high	high	low	low	割り付け方法が明示されていない。盲検化がされていないため。BVAS は評価者の影響を受けるので high. CY 群で脱落が多いので high.
寛解	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	19	15	22	14	low	high	high	high	high	low	low	盲検化がされていないため。BVAS の判定は評価者の影響を受けるので high. 脱落例の説明がない.
重篤合併症発現	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	4	17	6	unknown	high	high	high	high	low	low	割り付け方法が明示されていない。盲検化がされていないため。合併症は評価者の影響を受けるので high. CY 群で脱落が多いので high.
重篤合併症発現	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	19	10	22	15	low	high	high	high	high	low	low	盲検化がされていないため。重篤合併症は評価者の影響を受けるので high. 脱落例の説明がない.
末期腎不全	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	評価不能	17	評価不能								

末期腎不全	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	19	1 (脱落 2)	22	3 (脱落 3)	low	high	high	high	high	low	low	盲検化がされていないため. アウトカムは評価者の影響をうけるので high. . 脱落例の説明がない.
重篤感染症 発現	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	2	17	1	unknown	high	high	high	high	low	low	割り付け方法が明示されていない. 盲検化がされていないため. 重篤感染症は評価者の影響をうけるので high. CY 群で脱落が多いので high.
重篤感染症 発現	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	19	5	22	7	low	high	high	high	high	low	low	盲検化がされていないため. アウトカムは評価者の影響をうけるので high. .
患者 QOL	Hu, 2007	RCT			評価不能		評価不能								
患者 QOL	Han, 2011	RCT			評価不能		評価不能								
再燃	Hu, 2007	RCT	MMF 群は 1.5-2.0g/day を 6 か月, IVCY 群は 0.75-1.0g/m <sup>2</sup> を月一回 6 か月	18	評価不能	17	評価不能								
再燃 (6 か月での寛解達成者と同じ)	Han, 2011	RCT	MMF 群: 1-1.5g/day IVCY 群: 0.8-1.0g/month を 6 か月	15	0	14	0	low	high	high	high	high	low	low	盲検化がされていないため. BVAS の判定は評価者の影響を受けるので high.
不可逆的な臓器障害	Hu, 2007	RCT		18	評価不能	17	評価不能								
不可逆的な臓器障害	Han, 2011	RCT		-	評価不能	-	評価不能								

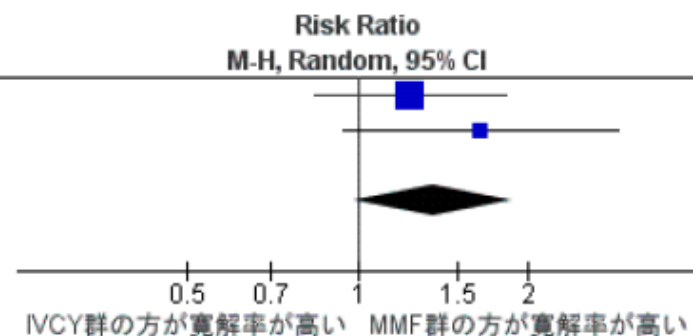
# 1-49 CQ1-6 リスク・バイアスサマリーとグラフ, フォレストプロット (RCT)

## ◆CQ1-6: Risk of Bias 図 寛解(6か月)

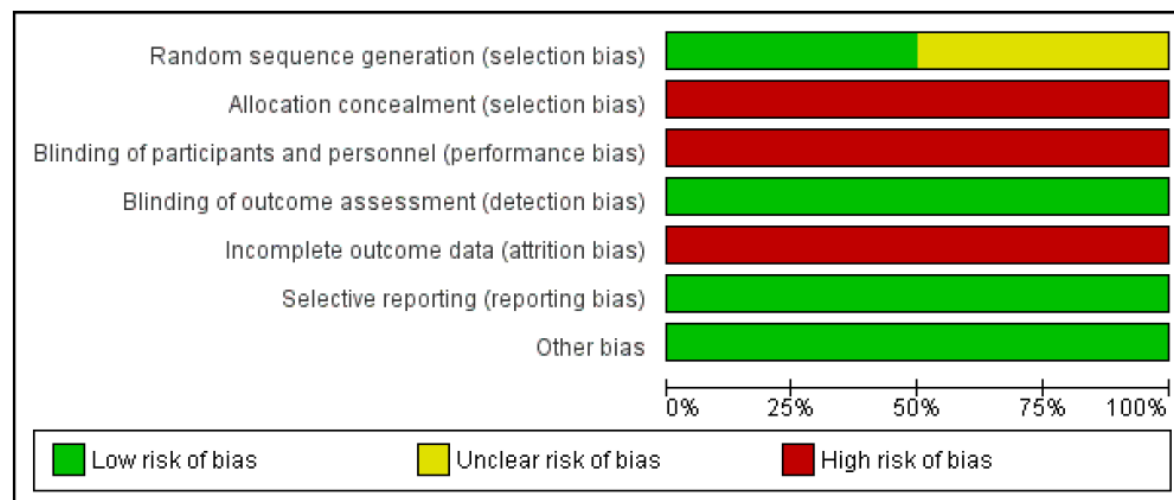
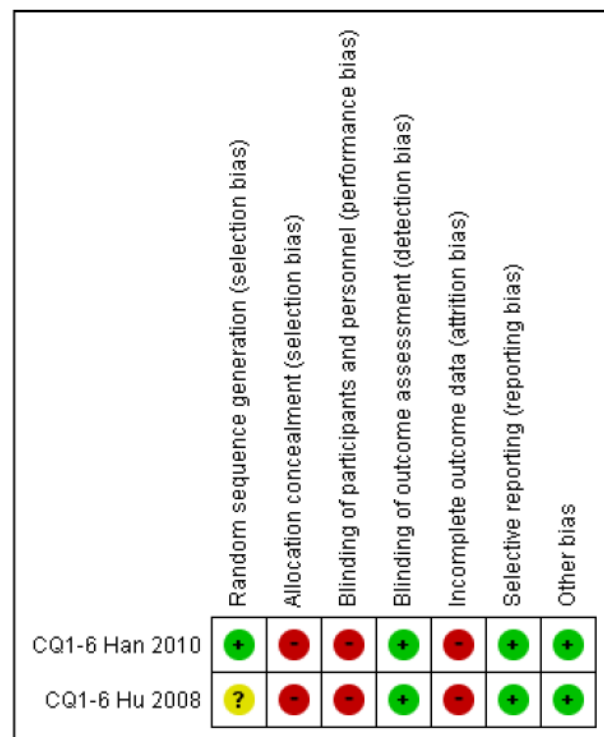


## ◆CQ1-6: フォレストプロット 寛解(6か月)

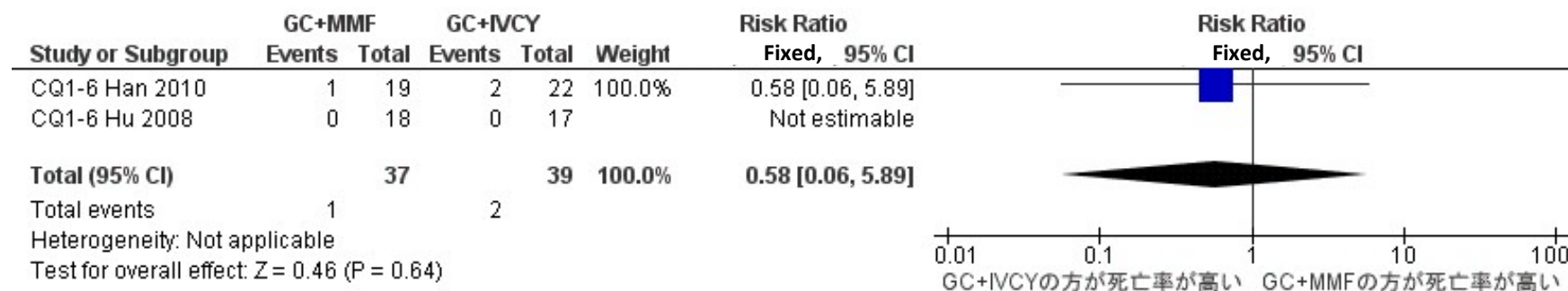
Study or Subgroup	MMF		CYC		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
CQ1-6 Han 2010	15	19	14	22	67.2%	1.24 [0.84, 1.84]
CQ1-6 Hu 2008	14	18	8	17	32.8%	1.65 [0.94, 2.90]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>37</b>		<b>39</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.36 [0.99, 1.88]</b>
Total events	29		22			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.70, df = 1 (P = 0.40); I <sup>2</sup> = 0%						
Test for overall effect: Z = 1.89 (P = 0.06)						



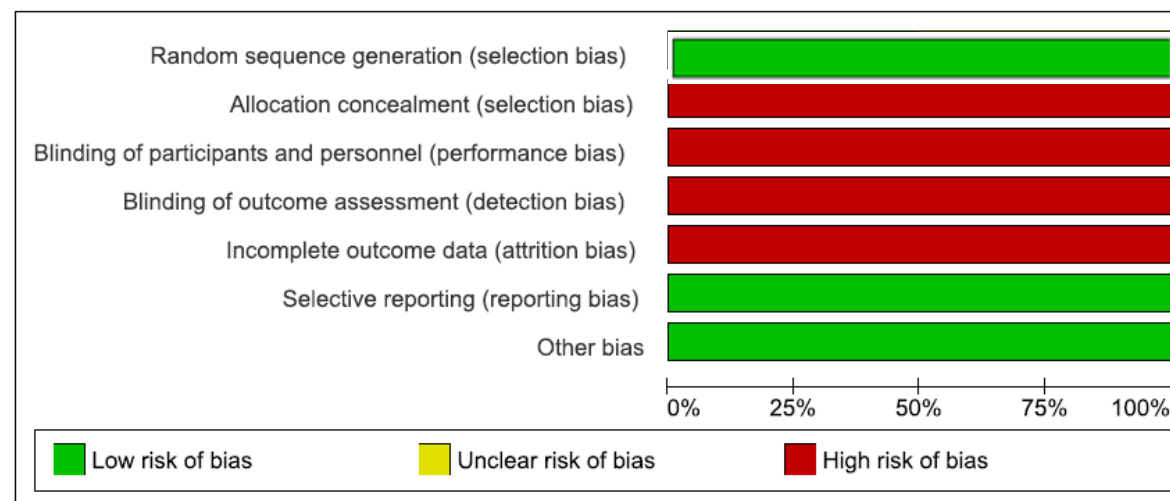
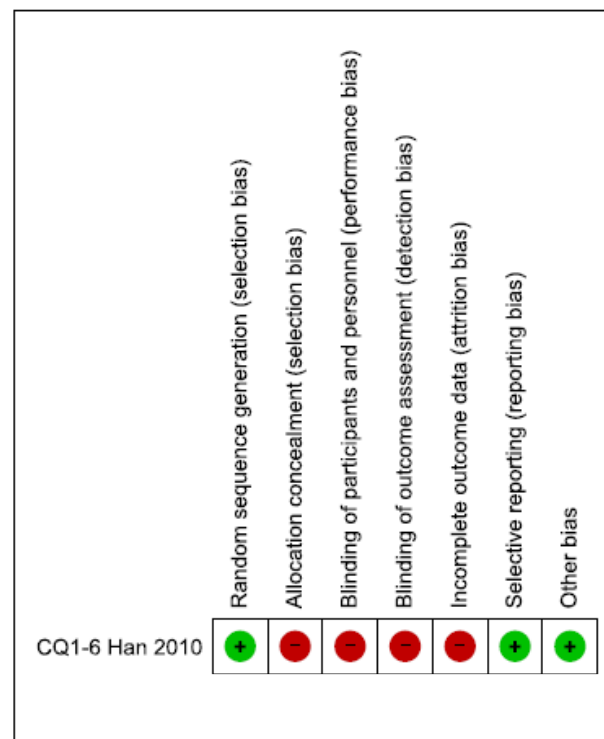
◆CQ1-6: Risk of Bias 図 死亡(6か月)



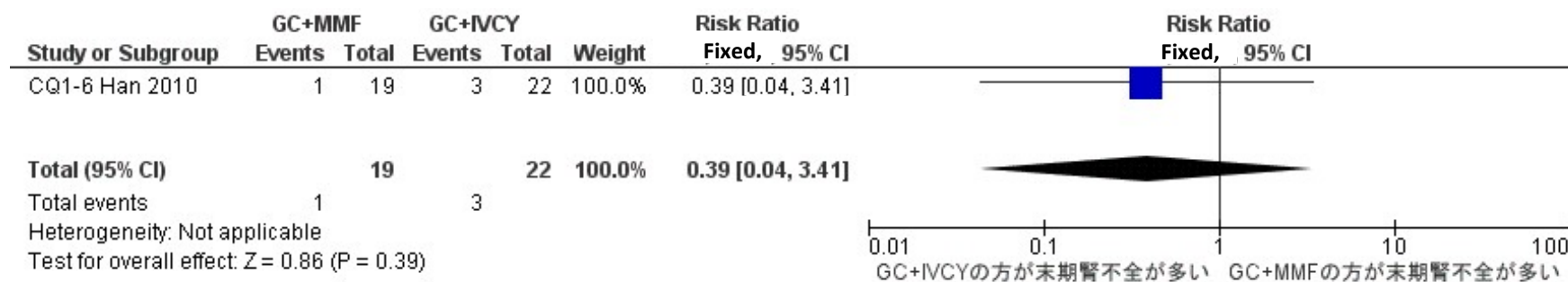
◆CQ1-6: フォレストプロット 死亡(6か月)



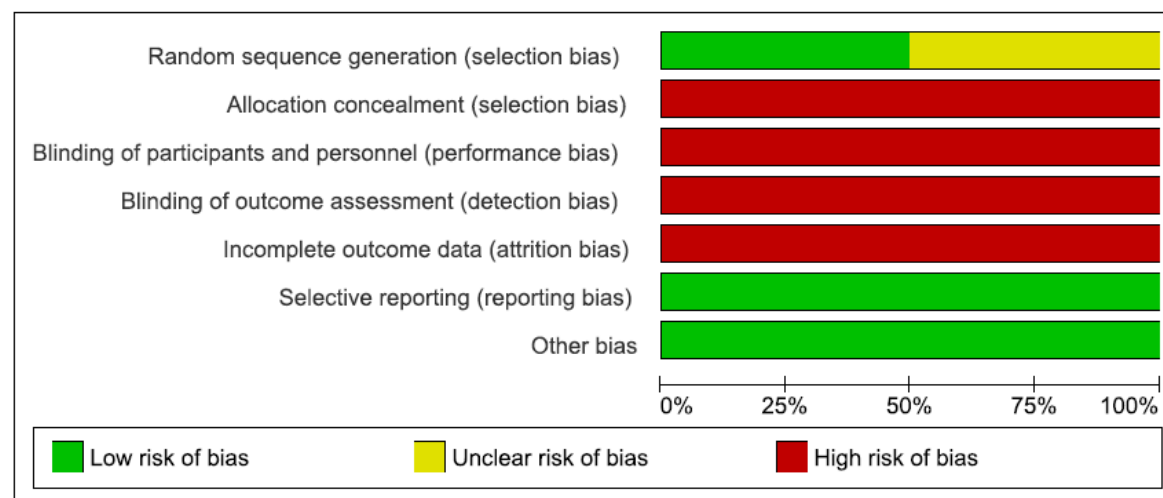
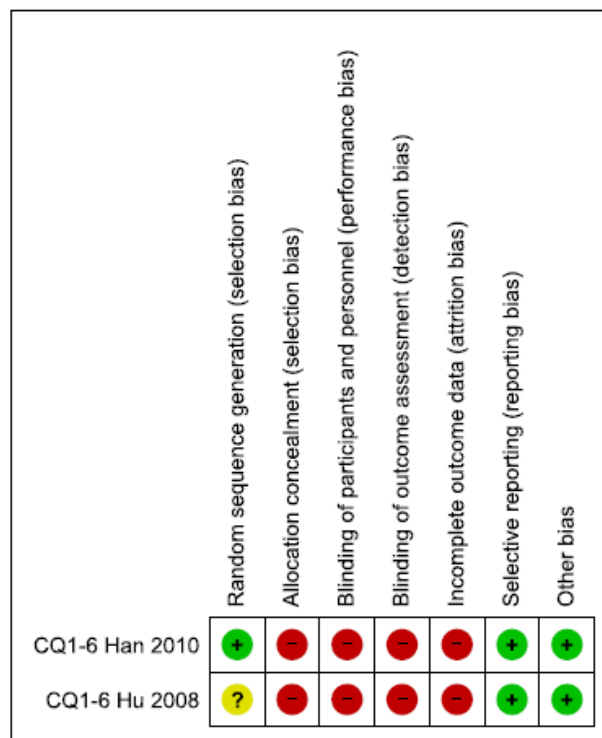
◆CQ1-6: Risk of Bias 図 末期腎不全(6 か月)



◆CQ1-6: フォレストプロット 末期腎不全(6 か月)

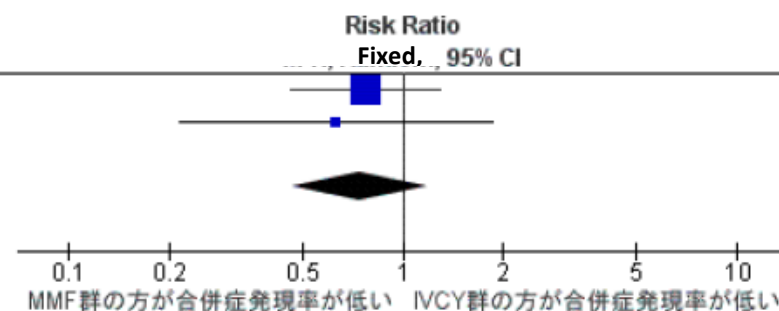


◆CQ1-6: Risk of Bias 図 重篤合併症発現(6 か月)

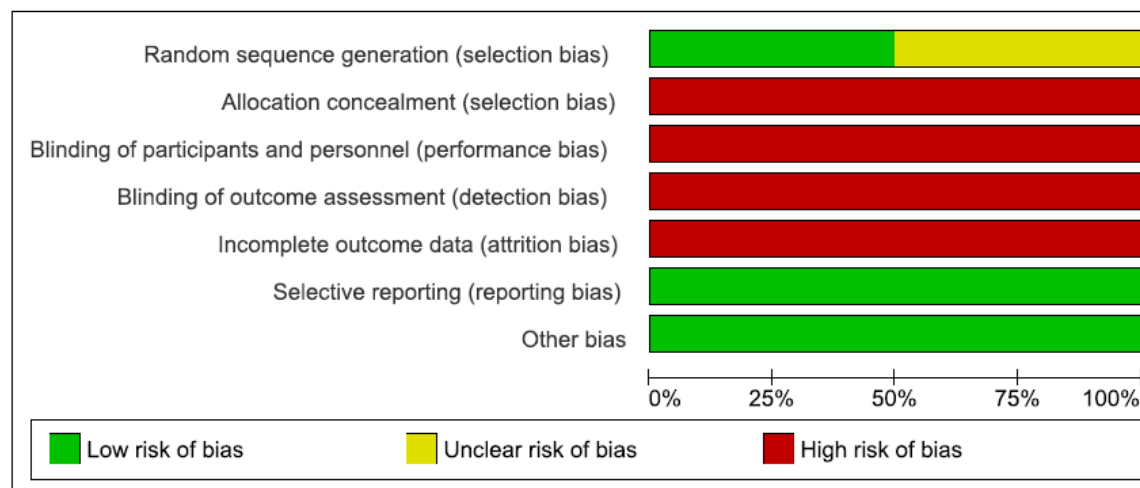
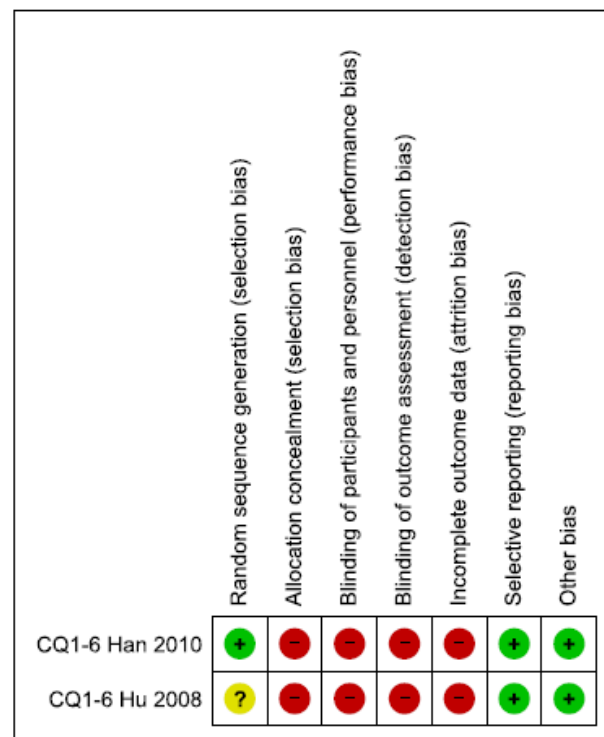


◆CQ1-6: フォレストプロット 重篤合併症発現(6 か月)

Study or Subgroup	MMF		CYC		Weigh	Risk Ratio Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
CQ1-6 Han 2010	10	19	15	22	81.5%	0.77 [0.46, 1.29]
CQ1-6 Hu 2008	4	18	6	17	18.5%	0.63 [0.21, 1.85]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>37</b>		<b>39</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.74 [0.47, 1.18]</b>
Total events	14		21			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.12, df = 1 (P = 0.73); I <sup>2</sup> = 0%						
Test for overall effect: Z = 1.25 (P = 0.21)						

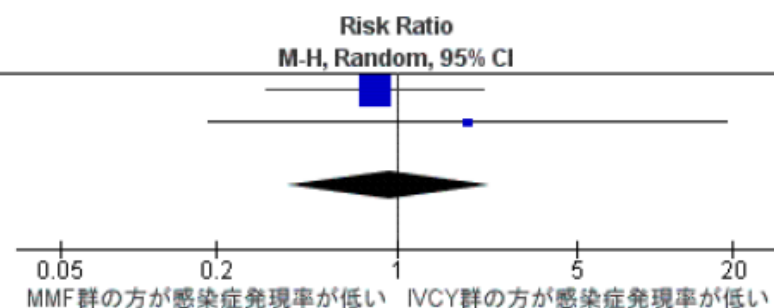


◆CQ1-6: Risk of Bias 図 重篤感染症発現(6 か月)

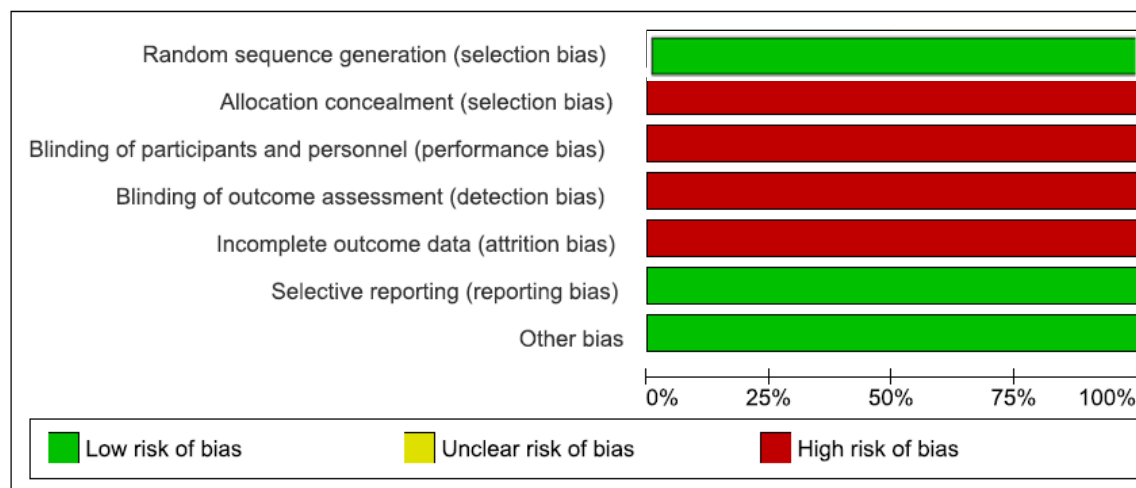
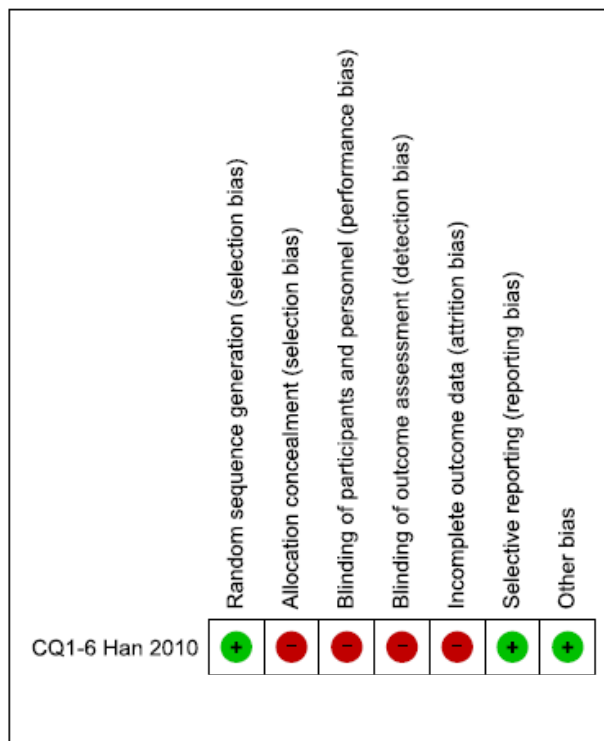


◆CQ1-6: フォレストプロット 重篤感染症発現(6 か月)

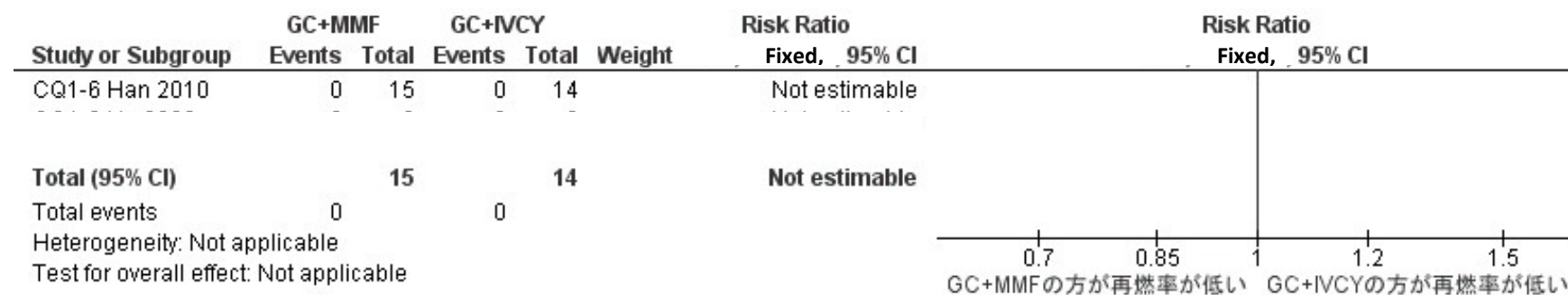
Study or Subgroup	MMF		CYC		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
CQ1-6 Han 2010	5	19	7	22	85.0%	0.83 [0.31, 2.18]
CQ1-6 Hu 2008	2	18	1	17	15.0%	1.89 [0.19, 18.97]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>37</b>		<b>39</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.94 [0.38, 2.29]</b>
Total events	7		8			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.43, df = 1 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.14 (P = 0.89)						



◆CQ1-6: Risk of Bias 図 再燃(6 か月)



◆CQ1-6: フォレストプロット 再燃(6 か月)





## 1-50 CQ1-6 結果のまとめ (SoF) テーブル (RCT)

**CQ1-6 : ANCA 関連血管炎の寛解導入治療にグルココルチコイド+静注シクロホスファミドとグルココルチコイド+ミコフェノール酸モフェチルのどちらが有用か？**

Setting:

Intervention: GC+MMF

Comparison: GC+IVCY

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Risk with GC+IVCY	Risk with GC+MMF			
死亡 (6 か月)	Study population		RR 0.58 (0.06 to 5.89)	76 (2 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>
	51 per 1000	30 per 1000 (3 to 302)			
寛解 (6 か月)	Study population		RR 1.36 (0.99 to 1.88)	76 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,4</sup>
	564 per 1000	767 per 1000 (558 to 1000)			
重篤合併症発現 *	Study population		RR 0.74 (0.47 to 1.18)	76 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,4</sup>
	538 per 1000	398 per 1000 (253 to 635)			
末期腎不全 (6 か月)	Study population		RR 0.39 (0.04 to 3.41)	41 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>
	136 per 1000	53 per 1000 (5 to 465)			
重篤感染症発現	Study population		RR 0.94 (0.38 to 2.29)	76 (2 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>
	205 per 1000	193 per 1000 (78 to 470)			
再燃 (6 か月)	Study population		Not estimable	29 (1 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3,5</sup>
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)			

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

### GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate quality:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low quality:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low quality:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

\* : 胃腸症状・検査値異常を含む合併症発現

1. 脱落例の説明がない。
2. 効果推定値の信頼区間は相当な利益と相当な害の双方の臨床決断閾値をまたぐため、脱落例の説明がない。
3. 盲検化されていない。
4. 効果推定値の信頼区間は相当な利益の臨床決断閾値をまたぐため。
5. イベント数・サンプル数が最適情報量の基準を満たさないため。

◆目次へ戻る◆