

第6章 付録 ⑤ CQ26～30

2. エビデンスの収集と選定 (CQ26～30)

- CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害, 涙液分泌量, 自覚症状の改善に有用か
- CQ27 涙点プラグはドライアイの涙液量, 角結膜上皮障害, 自覚症状の改善に有用か
- CQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か
- CQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か
- CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か

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

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソルナトリウム点眼液・ヒアルロン酸ナトリウム点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
データベース：	PubMed
日付：	2022/10/12
検索者：	姉帯

#	検索式	文献数
# 1	"Sjogren's Syndrome"[majr]	11455
# 2	"dry eye syndromes/drug therapy"[Majr]	2032
# 3	"Ophthalmic Solutions"[MeSH] OR "Rebamipide"[Text Word] OR "Diquafosol"[Text Word] OR "hyaluronic acid/therapeutic use"[MeSH]	22630
# 4	#1 AND #2 AND #3 AND (English[la] OR Japanese[la]) AND 2015/06/01:2022/01/31[Date - Publication]	14

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソルナトリウム点眼液・ヒアルロン酸ナトリウム点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
データベース：	Cochrane
日付：	2022/2/16
検索者：	姉帯

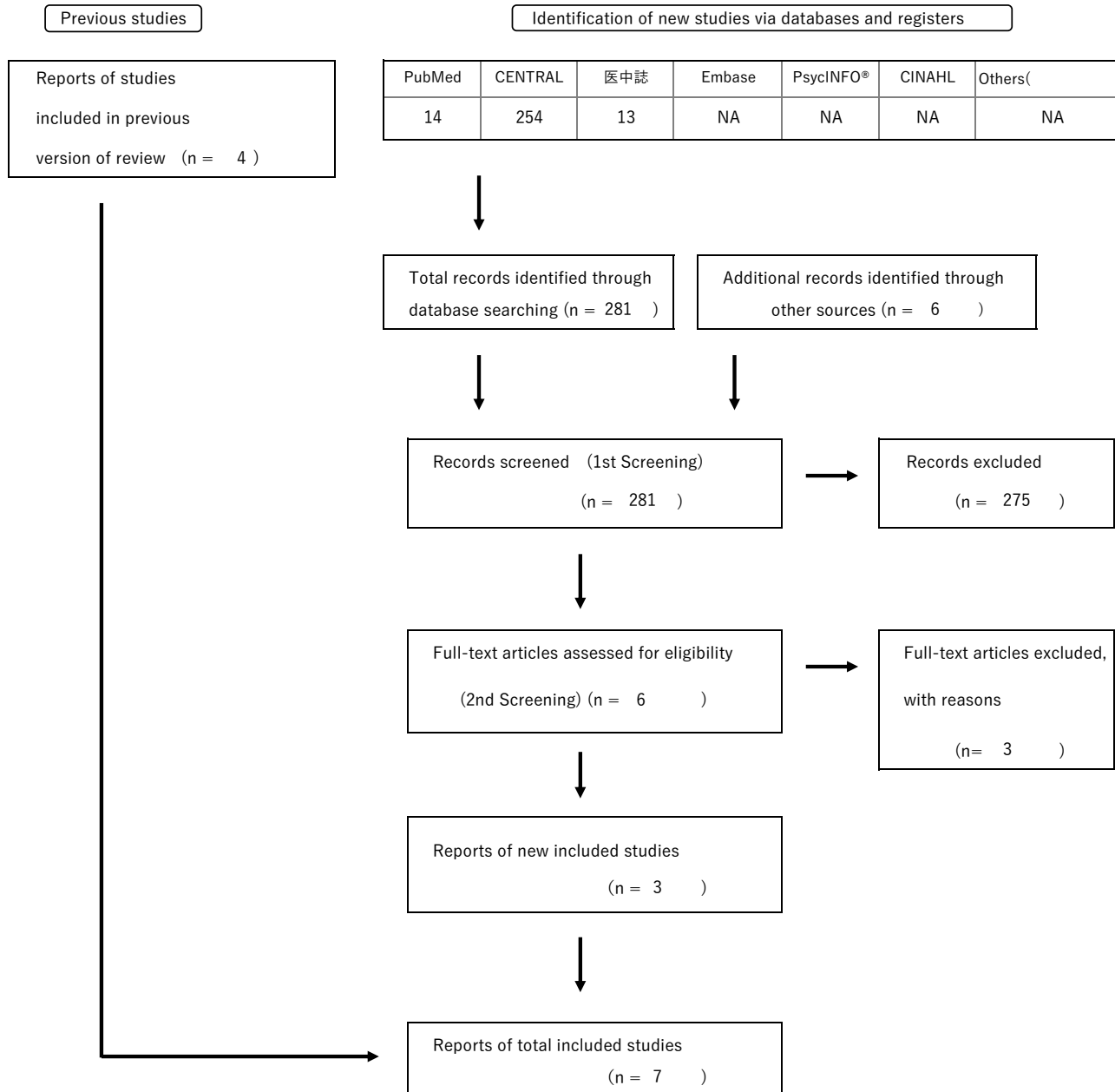
#	検索式	文献数
# 1	sjogren or sjogren's or sjoegren or sjoegren's or Sjögren	1870
# 2	("Dry Eye") OR (xerophthalmia)	3149
# 3	#1 or #2	4824
# 4	("eye drop" or Rebamipide or Diquafosol or Hyaluronic Acid)	4670
# 5	#3 and #4 with Publication Year from 2015 to 2022, in Trials	254

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソルナトリウム点眼液・ヒアルロン酸ナトリウム点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
データベース：	医中誌
日付：	2022/10/12
検索者：	姉帯

#	検索式	文献数
# 1	Sjogren症候群/MTH	4932
# 2	眼球乾燥症候群/MTH and SH=薬物療法	1773
# 3	点眼剤/TH or (Rebamipide/TH or rebamipide/AL) or (Diquafosol/TH or diquafosol/AL) or ("Hyaluronic Acid"/TH or "hyaluronic acid"/AL)	19698
# 4	#1 AND #2 AND #3 and (DT=2015:2022 and PT=会議録除く)	13

【SR-2 文献検索フローチャート】



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Koh S, 2013	Prospective, Open Label	15人(SS12人) 水分欠乏性ドライアイ	3%ジクアホソル点眼液	None	ドライアイ主観的評価(12項目), シルマーテスト, フルオレセインを用いた角膜および結膜障害, BUT, メニスカスの高さ, 有害事象		対照がない 2017年版採用文献
McDonald CC, 2002	randomised, comparative, double-blind two-period crossover multicentre study	Thirty-nine (ppSS sSS)	0.1% sodium hyaluronate	1.4% polyvinyl alcohol in 0.6%povidone	Symptoms of burning and grittiness VAS, rose bengal stainingBUT, tear function index		Cがプラセボではない 2017年版採用文献
Arimoto A, 2014		Thirty patients with SS→27	2% rebamipide	涙点プラグなし, 1つ, 2つ	fluorescein staining scores (FSS), lissamine green-staining scores (LSS), tear film break-up time (BUT)		レパミドのプラグ有無への効果の検証 2017年版採用文献
Koh S, 2014		Sixteen eyes in 16 (14 S S) patients with mild or moderate aqueous-deficient dry eye	3% diquafosol	None	tear break-up time (BUT), corneal/conjunctival fluorescein staining and Schirmer's tes		対照がない 2017年版採用文献

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Yokoi N, Eye, 2016	Prospective, randomized, double-masked, comparative study	17 dry-eye patients with SS	Diquafosol sodium ophthalmic solution (DQS)	Artificial tear solution (AT)	The central lower tear meniscus radius curvature and self-evaluated symptoms of wetness and stinging using a visual analog scale.	直接比較はしていないが, C数値はいれられる	片眼にDQSをもう片眼にATをさして比較した試験 (ただし、Pilot study)
Cagini C, J Ocul Pharmacol Ther, 2017	Prospective randomized study	20 dry-eye patients with SS	Hyaluronic acid	Crosslinked hyaluronic acid	surface regularity index and surface asymmetry index	✓	CQのCと一致しない <u>それぞれの群、ベースラインとの比較, IとCの直接比較ではな</u>
Jeon HS, J Ocul Pharmacol Ther, 2016	Retrospective study	38 dry-eye patients (11 with SS and 27 with non-SS)	3% diquafosol tetrasodium ophthalmic solution		Tear film break-up time, schirmer- I test, ocular staining score, visual analog scale and ocular surface disease index.	薬剤の比較対象がない	既存のATに反応しなかったSS、non-SS患者へのDQSの効果をみたstudy
Yokoi N, Eye, 2015	Prospective study	14 dry-eye patients with SS	3% diquafosol ophthalmic solution		The subjective symptoms assessed, and ocular signs including tear meniscus radius and the tear film breakup time, and ocular-surface epithelial damage score.	薬剤の比較対象がない	ATあるいは0.1% Sodium hyaluronateで治療されていた患者へのDQSの効果をみたstudy (ただし、症状の強い時は Ophthalmic corticosteroidsの使用許可あり)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Shoji J, PLOS ONE, 2020	Prospective, cross-sectional study	33 healthy individuals and 13 patients from with SS-DE	Rebamipide ophthalmic suspension		Alterations in mucin-related gene expression	✓	CQのOと一致しない
Ramos-Casals M, Ann Rheum Dis, 2019	Previous systematic literature review					✓	Artificial tear solution (Hyaluronic acid含有) の有効性が推奨されているのみ

【SR-4 引用文献リスト】

採用論文	Yokoi N, Eye (Lond), 2016 [1]	The increase of aqueous tear volume by diquafosol sodium in dry-eye patients with Sjögren's syndrome: a pilot study. ☒
	Koh S, Japanese Journal of Ophthalmology, 2013 [2]	Long-term results of treatment with diquafosol ophthalmic solution for aqueous-deficient dry eye.
	Koh S, Acta Ophthalmol, 2014 [3]	Effect of diquafosol ophthalmic solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye.
	Jeon HS, J Ocul Pharmacol Ther, 2016 [4]	The Efficacy of Diquafosol Ophthalmic Solution in Non-Sjögren and Sjögren Syndrome Dry Eye Patients Unresponsive to Artificial Tear.
	Yokoi N, Eye (Lond), 2015 [5]	Three percent diquafosol ophthalmic solution as an additional therapy to existing artificial tears with steroids for dry-eye patients with Sjögren's syndrome.

	Arimoto A, Cornea, 2014 [6]	Effect of rebamipide ophthalmic suspension on signs and symptoms of keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome patients with or without punctal occlusions.
	McDonald CC, Eye (Lond), 2002 [7]	A randomised, crossover, multicentre study to compare the performance of 0.1% (w/v) sodium hyaluronate with 1.4% (w/v) polyvinyl alcohol in the alleviation of symptoms associated with dry eye syndrome.
不採用論文	Cagini C, J Ocul Pharmacol Ther, 2017	Tear Film Stability in Sjögren Syndrome Patients Treated with Hyaluronic Acid Versus Crosslinked Hyaluronic Acid-Based Eye Drops.
	Shoji J, PLOS ONE, 2020	Assessment of mucin-related gene alterations following treatment with rebamipide ophthalmic suspension in Sjögren's syndrome-associated dry eyes.
	Ramos-Casals M, Ann Rheum Dis, 2019	EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies.
その他の引用論文		

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ヒアルロン酸点眼
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数（平均値、標準偏差）							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

個別研究		バイアスリスク*														非直接性*						リスク人数（平均値、標準偏差）						効果指標 （種類）	効果指標 （値）	信頼 区間
		選択 バイアス		実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例減少 バイアス		その他		ま と め	対 象	介 入	対 照	ま と め	対 照 群	平 均 値	標 準 偏 差	介 入 群	平 均 値	標 準 偏 差										
研 究 コ ー ド	デ ザ イ ン	ラン ダム 化	コ ン シ ー ル メ ン	盲 検 化	盲 検 化	I T T	不 完 全 報 告	ム 選 択 的 ア ウ ト カ ム	止 早 期 試 験 中	バ イ ア ス の 他 の ア ウ ト カ ム	ま と め	対 象	介 入	対 照	ま と め	対 照 群	平 均 値	標 準 偏 差	介 入 群	平 均 値	標 準 偏 差									
McDonald CC, 2002	RCT	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-1	-2	0	-2	39	32	82	7.24	4.59		MD	2.65	-1.6- -0.05					

コメント（該当するセルに記入）

RCTで pSSと sSSだ が人数 (39→ 32)少 ない(32 人のう ち4人は SS出 ない可 能性)	ランダム化の方法不明確	割り付け方法不明確		アウトカム測定者の盲検化の記載なし	両群で脱落例を除外して解析	両群で脱落例を除外して解析																					

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ヒアルロン酸点眼
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差・標準化平均値	標準偏差

アウトカム		眼乾燥症状の改善																											
個別研究		バイアスリスク*											非直接性*			リスク人数 (平均値、標準偏差)					効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間						
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他					対照群		介入群		標準化平均値												
研究コード	デザイン	ランダム化	メコンシール	盲検化	盲検化	ITT	ITT	不完全報告	アウトカム報告	選択的アウトカム報告	中止	早期試験	その他の	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差				
McDonald CC, 2002	RCT	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-1	-2	0	-2	39	32	82	42.9	35.5						MD	7.4	-23.5 - -1.1

コメント (該当するセルに記入)

RCTでpSSとsSSだが人数(39→32)少ない(32名のうち4名はSS出ない可能性)	ランダム化の方法不明確	割り付け方法不明確	アウトカム測定者の盲検化の記載なし	両群で脱落例を除外して解析	両群で脱落例を除外して解析										SSか不明確者4名		対照がプラセボでない			クロスオーバー試験のため対象も介入も同じ人数	クロスオーバー試験のため対象も介入も同じ人数	クロスオーバー試験のため対象も介入も同じ人数	開始値	2週間後値						

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ヒアルロン酸点眼
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。:

リスク人数（平均値、標準偏差）			
対照群	平均値	標準偏差	介入群

アウトカム		有害事象																					
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数（平均値、標準偏差）							
		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															
研究コード	デザイン	ランダム化	コメント	盲検化	盲検化	ITT	ITT	アウトカム報告	選択的報告	中止	早期試験	その他の	ま	対	介	対	ア	ま	対	平	標	介	
McDonald CC, 2002	RCT	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-1	-2	0	-2	39	32	82				

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

コメント（該当するセルに記入）

RCTで pSSと sSSだ が人数 (39→ 32) 少 ない(32 名のう ち4名は SS出 ない可 能性)																				

SSか
不明確
者4名

対照が
プラセ
ボでな
い

クロス
オー
バー試
験のた
め対象
も介入
も同じ
人数

クロス
オー
バー試
験のた
め対象
も介入
も同じ
人数

クロス
オー
バー試
験のた
め対象
も介入
も同じ
人数

不要分は削除。

[偏差]			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

[偏差]				
平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
10		NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

--	--	--	--	--

18の 有害事 象の内 10個 はHA を点眼 の時				SD 不明のため評 価不能

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	レバミピド点眼液
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。:

リスク人数（平均値、標準偏差）			
対照群	平均値	標準偏差	介入群

アウトカム		角膜上皮障害の改善																									
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数（平均値、標準偏差）											
		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				対象	介入	対照	アウトカム	対照群	平均値	標準偏差	介入群								
研究コード	デザイン	ランダム化	コメントシール	盲検化	盲検化	ITT	不完全報告	アウトカム報告	選択的アウトカム報告	中止	早期試験	バイアスの	その他の	ま	と	め	対象	介入	対照	アウトカム	ま	と	め	対照群	平均値	標準偏差	介入群
Arimoto A, 2014	準RCT	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	-2	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	27	12		27

コメント（該当するセルに記入）

割り付けがセンターでない	ランダム化の方法不明確	割り付け方法不明確	全対象者に与薬	測定者の盲検不明	脱落3名は削除	アウトカムが元々CQと異なる(不足)			CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	CQが異なる(不足)				レバパミドにプラグ装着者		

不要分は削除。

[偏差]			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平 均値	標準偏差

[偏差]				
平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
15	-1.9 ±	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27人 全員の 結果 開始か ら4W 後の変 化量			SD 不明のため評 価不能

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	レバミピド点眼液
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。:

リスク人数（平均値、標準偏差）			
対照群	平均値	標準偏差	介入群

アウトカム		結膜上皮障害の改善																									
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数（平均値、標準偏差）											
		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				対象	介入	対照	アウトカム	対照群	平均値	標準偏差	介入群								
研究コード	デザイン	ランダム化	コメントシール	盲検化	盲検化	ITT	不完全報告	アウトカム報告	選択的アウトカム報告	中止	早期試験	その他の	ま	と	め	対	介	対	ア	ま	と	め	対	介	対	介	
Arimoto A, 2014	準RCT	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	-2	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	27	12		27			

コメント（該当するセルに記入）

RCTで pSSと sSSだ が人数 (39→ 32) 少 ない(32 名のう ち4名は SS出 ない可 能性)	ランダム化の方法不明確	割り付け方法不明確	全対象者に与薬	測定者の盲検不明	脱落3名は削除	アウトカムが元々CQと異なる(不足)				CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	CQが異なる(不足)					レバミピドにプラグ装着者		

不要分は削除。

[偏差]			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平 均値	標準偏差

[偏差]				
平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
15	-1.2 ±	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27名 全員の 結果 開始か ら4W 後の変 化量			SD 不明のため評 価不能

RCTで pSSと sSSだ が人数 (39→ 32) 少 ない(32 名のう ち4名は SS出 ない可 能性)	ランダム化の方法不明確	割り付け方法不明確	全対象者に与薬	測定者の盲検不明	脱落3名は削除	アウトカムが元々CQと異なる(不足)				CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	CQと異なるプラグ装着者にレバパミドが有効かの論文	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	SS罹患者のプラグ装着者によるレバパミドの効果	CQが異なる(不足)					レバミピドにプラグ装着者		

不要分は削除。

標準偏差)			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平 均値	標準偏差

標準偏差)				
介入 群 分子	(%)	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
15	0.8	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27名 全員の 結果 開始か ら4W 後の変 化量			SD 不明のため評 価不能

二重盲検ランダム化比較試験	ランダム化の方法は不明確	割付方法不明確				症例が全例完了されたか記載ない	記載されないアウトカムあり		症例数少なく選択バイアス生じうる		症例数が少ない						ベースラインより点眼15分後にtear meniscus radiusの有意な増加なし (figureの記載で実測値不明)		対照と介入で同一患者片目ずつ

不要分は削除。

[偏差]			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

[偏差]				
平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

ベース ライン より点 眼15 分後に tear menis cus radius の有意 な増加 あり	対照と 介入の 比較は なし			

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	人工涙液

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

連続変数の場合には以下を使用。:

リスク人数 (平均値、標準偏差)			
対照群	平均値	標準偏差	介入群

アウトカム		眼乾燥症状の改善																					
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数 (平均値、標準偏差)							
		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															
研究コード	デザイン	ランダム化	コメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全報告	アウトカム報告	選択的報告	中止	早期試験	バイアスの	その他の	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群	平均値	標準偏差	介入群
Yokoi N, 2016	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	-2	0	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	17	NA	NA	17

コメント (該当するセルに記入)

二重盲 検ラン ダム化 比較試 験	ランダム化の方法は不明確	割付方法不明確				症例が全例完了されたか記載ない	記載されないアウトカムあり		症例数少なく選択バイアス生じうる		症例数が少ない						ベースラインより点眼15分後に乾燥のVASの有意な改善あり		対照と介入で同一患者片目ずつ

不要分は削除。

[偏差]			
平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

[偏差]				
平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

ベース ライン より点 眼15 分後に 乾燥の VASの 有意な 改善あ り	対照と 介入の 比較は なし			

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ26 レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	なし

*バイアスリスク，非直接性

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

まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。

まとめは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合に

リスク	
対照群	平均値

アウトカム		涙液量の改善																			
個別研究		バイアスリスク*																リスク			
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*			リスク								
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切な測定アウト	不完全なフォローアップ	交絡の調整	不十分な	バイアスの	その他	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子
Koh S, 2013	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	1.8 ± 1.7, 126 ± 24	
Koh S, 2014	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	1.7 ± 2.0	
Jeon HS, 2016	コホート研究	-2	-2	-2	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	-2	NA	NA	

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

Yokoi N, 2015	その他	-2	-2	0	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-2	NA	NA

コメント（該当するセルに記入）

	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			多変量解析実施								SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前のシルマーテスト, メニスカス高さ
	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			使用前後の比較								SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前のシルマーテスト,
SS11例、nonSS27例を対象とした研究	単群なため評価できない		治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる										他の点眼抵抗性症例のみ			治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる			

単群介入試験 でありRCTで はない				脱落例 なし	症例数 少なく 選択バ イアス 生じう る						症例数 が少な い。 pSS9 例、 sSS5 例、人 工涙液 等使用 中効果 不十分 例対象					対照な し	

ま以下を使用。不要分は削除。

人数（平均値、標準偏差）					
標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均 値	標準偏差

人数（アウトカム率）						
(%)	介入群 分母	平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	15	2.8 ± 2.9, 171 ± 48	mm, μ m	NA	NA	NA
NA	16	1.2 ± 1.8	NA	NA	NA	NA
NA	11	1.18	1.54	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

		6ヶ月 後のシル マーテ スト,メ ニスカ ス高さ				
		介入 4W後 のシル マーテ スト				
	治療前 後でシル マーテ スト改 善なし、 TBUT 改善あ り	治療前 後での TBUT の変化				

		ライン より tear menis cus radius の増加 あり (0- 12ヶ 月の フォ ロー期 間、 1ヶ月 時点よ り)(fig ure記 載で実 測値不 明確)				

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	なし

*バイアスリスク，非直接性

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

まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。

まとめは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合に

リスク	
対照群	平均値

アウトカム		眼乾燥症状の改善																		
個別研究		バイアスリスク*																	リスク	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*										
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切な測定	不完全なフォローアップ	交絡の調整	その他のアスの	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	
Koh S, 2013	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	21.9±6.7	
Koh S, 2014	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	24.3±6.7	
Jeon HS, 2016	コホート研究	-2	-2	-2	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	-2	NA	NA	
Yokoi N, 2015	その他	-2	-2	0	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-2	NA	NA	

コメント (該当するセルに記入)

	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			多変量解析実施							SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前のdry eye symptom score(12項目)
	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			使用前後の比較							SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前のdry eye symptom score(12項目)
SS11例、nonSS27例を対象とした研究	単群なため評価できない		治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる									他の点眼抵抗性症例のみ			治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる			

単群介入試験 でありRCTで はない				脱落例 なし		症例数 少なく 選択バ イアス 生じう る						症例数 が少な い。 pSS9 例、 sSS5 例、人 工涙液 等使用 中効果 不十分 例対象					対照な し	
--------------------------	--	--	--	-----------	--	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------	--

ま以下を使用。不要分は削除。

人数（平均値、標準偏差）					
標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均 値	標準偏差

人数（アウトカム率）						
(%)	介入群 分母	平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	15	13.8± 7.2	NA	NA	NA	NA
NA	16	15.3± 6.0	NA	NA	NA	NA
NA	11	NA	NA	NA	NA	NA
NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

		6ヶ月後のdry eye symptom score(12項目)				
		4W後のdry eye symptom score(12項目)				
	VASの有意な改善なし	変化量明示されおらず記載できず				

		ライン より乾 燥VAS の改善 あり (0- 12ヶ 月の フォ ロー期 間、 2ヶ月 時点よ り)(fig ure記 載で実 測値不 明確)				
--	--	---	--	--	--	--

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有効か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	なし

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

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

連続変数の場合に

リスク	
対照群	平均値

アウトカム		角膜上皮障害の改善																		
個別研究		バイアスリスク*																	リスク	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*				リスク						
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切な測定	不完全なフォローアップ	交絡の調整	その他のアスの	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	
Koh S, 2013	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	4.1 ± 1.8	
Koh S, 2014	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	4.6 ± 1.4	
Jeon HS, 2016	コホート研究	-2	-2	-2	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	-2	NA	NA	
Yokoi N, 2015	その他	-2	-2	0	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-2	NA	NA	

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

コメント（該当するセルに記入）

	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			多変量解析実施						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究						介入前のCorneal staining score
	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			使用前後の比較						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究						介入前のCorneal staining score
SS11例、nonSS27例を対象とした研究	単群なため評価できない		治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる								他の点眼抵抗性症例のみ			治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる					

単群介入試験 でありRCTで はない				脱落例 なし		症例数 少なく 選択バ イアス 生じう る						症例数 が少な い。 pSS9 例、 sSS5 例、人 工涙液 等使用 中効果 不十分 例対象					対照な し		

ま以下を使用。不要分は削除。

人数（平均値、標準偏差）					
標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均 値	標準偏差

人数（アウトカム率）						
(%)	介入群 分母	平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	15	1.1± 1.1	NA	NA	NA	NA
NA	16	1.9± 1.1	NA	NA	NA	NA
NA	11	NA	NA	NA	NA	NA
NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

--	--	--	--	--	--	--

		6か月後の Corneal staining score				評価不能
		4W後の Corneal staining score				評価不能
	CornealOSS の有意な改善 なし	変化量 明示されてお らず記載でき ず				

		ライン より平 均染色 スコア の改善 あり (0- 12ヶ 月の フォ ロー期 間、 3ヶ月 時点よ り)(fig ure記 載で実 測値不 明確)				

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有効か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	なし

*バイアスリスク，非直接性

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

まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。

まとめは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合に

リスク	
対照群	平均値

アウトカム		結膜上皮障害の改善																		
個別研究		バイアスリスク*																	リスク	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*										
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切な測定	不完全なフォローアップ	交絡の調整	その他の	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	
Koh S, 2013	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	5.3±0.7	
Koh S, 2014	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	5.3±1.3	
Jeon HS, 2016	コホート研究	-2	-2	-2	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	-2	NA	NA	
Yokoi N, 2015	その他	-2	-2	0	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-2	NA	NA	

コメント (該当するセルに記入)

	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			多変量解析実施						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前
	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			使用前後の比較						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				介入前
SS11例、nonSS27例を対象とした研究	単群なため評価できない		治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる								他の点眼抵抗性症例のみ			治療前後のフォロー期間が症例ごとで異なる			

<p>単群介入試験 でありRCTで はない</p>				<p>脱落例 なし</p>		<p>症例数 少なく 選択バ イアス 生じう る</p>						<p>症例数 が少な い。 pSS9 例、 sSS5 例、人 工涙液 等使用 中効果 不十分 例対象</p>					<p>対照な し</p>	
-----------------------------------	--	--	--	-------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------	--

ま以下を使用。不要分は削除。

人数（平均値、標準偏差）					
標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均 値	標準偏差

人数（アウトカム率）						
(%)	介入群 分母	平均値	標準偏差	(効 種 果 類 指) 標 標	(効 値 果) 指 標	信 頼 区 間
NA	15	3.7± 1.7	NA	NA	NA	NA
NA	16	4.8± 1.1	NA	NA	NA	NA
NA	11	NA	NA	NA	NA	NA
NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

		Conjunctival staining score				
		4W後の Corneal staining score				
	Conjunctival OSSの有意な改善なし	変化量明示されず記載できず				

		ライン より平 均染色 スコア の改善 あり (0- 12ヶ 月の フォ ロー期 間、 12ヶ 月時点 に)(fig ure記 載で実 測値不 明確)				
--	--	---	--	--	--	--

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	ジクアホソル点眼液
対照	なし

*バイアスリスク，非直接性

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

まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。

まとめは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合に

リスク	
対照群	平均値

アウトカム		有害事象																		
個別研究		バイアスリスク*																	リスク	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他				上昇要因**			非直接性*				リスク			
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切な測定アウトカム	不完全なフォローアップ	交絡の調整	十分な調整	バイアスの他の	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子
Koh S, 2013	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	NA
Koh S, 2014	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	NA	NA
Yokoi N, 2015	その他	-2	-2	0	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-2	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			多変量解析実施						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				
	diquafosol群のみの前向き研究	1armで他の処置なし			使用前後の比較						SS以外も対象としている		diquafosol群のみの前向き研究				
単群介入試験でありRCTではない				脱落例なし		症例数少なく選択バイアス生じうる					症例数が少ない。 pSS9例、 sSS5例、人工涙液等使用中効果不十分例対象						対照なし

ま以下を使用。不要分は削除。

人数（平均値、標準偏差）					
標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平 均値	標準偏差

人数（アウトカム率）						
(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)	(効 種 果 類 指) 標 標	(効 値 果) 指 標 標	信 頼 区 間
NA	NA	NA	NA	NA	NA	有害事象無し
NA	NA	NA	NA	NA	NA	有害事象無し
NA	14	0	0	NA	NA	NA

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ヒアルロン酸点眼
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン	* バイアスリスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他 (出版バイアスなど)	* 上昇要因 (観察研究)	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標統合値	95% 信頼区間
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)			
角結膜上皮障害	RCT/1	-1	-1	-1	-2	-1	0	39	32	82	7.24	4.59		NA	NA	NA
眼乾燥症状	RCT/1	-1	-1	-1	-2	-1	0	39	32	82	42.9	35.5		NA	NA	NA
有害事象	RCT/1	-1	-1	-1	-2	-1	0	NA	NA		NA	10	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

コメント（該当するセルに記入）

の 強 さ エ ビ デ ン ス	* * * * * 重 要 性	コメント
弱(C)	8	1つのRCTで、ヒアルロン酸による角膜障害の改善は明らかに改善した
弱(C)	8	1つのRCTで、ヒアルロン酸による眼乾燥症状のヒリヒリ感の改善は明らかであった
弱(C)	7	1つのRCTで、ヒアルロン酸による重要な有害事象を生じなかった

--	--	--

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	レバミピド点眼液、プラセボ点眼液、ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	レバミピド点眼液
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン	* バイアスリスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他 (出版バイアスなど)	* 上昇要因 (観察研究)	リスク人数 (アウトカム率)					効果指標 (種類)	効果指標統合値	95% 信頼区間	
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子				(%)
角結膜上皮障害	RCT/1	-1	-1	-1	-1	-1	0	27	12		27	15	-1.9 ± 0.4	NA	NA	NA
結膜上皮障害	RCT/1	-1	-1	-1	-1	-1	0	27	12		27	15	-1.2 ± 0.3	NA	NA	NA
眼乾燥症状	RCT/1	-1	-1	-1	-1	-1	0	27	12		27	15	0.8	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

									レバミ ピドに プラグ 装着者			レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27名全 員の結 果 開 始から 4W後 の变化 量			
									レバミ ピドに プラグ 装着者			レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27名全 員の結 果 開 始から 4W後 の变化 量			
									レバミ ピドに プラグ 装着者			レバミ ピドに プラグ 装着し ていな い	27名全 員の結 果 開 始から 4W後 の变化 量			

の 強 さ エ ビ デ ン ス	* * * * * 重 要 性	コメント
弱(C)	8	1つのRCTで、レバパミドの点眼により角膜上皮障害が明らかに改善
弱(C)	8	1つのRCTで、レバパミドの点眼により結膜上皮障害が明らかに改善
弱(C)	8	1つのRCTで、レバパミドの点眼により眼乾燥症状が明らかに改善

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	人工涙液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ジクアホソル点眼液
対照	人工涙液

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究数 研究デザイン	* バイアスリスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他 (出版バイアスなど)	* 上昇要因 (観察研究)	リスク人数 (アウトカム率)					効果指標 (種類)	効果指標統合値	95% 信頼区間	
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子				(%)
涙液量の改善	RCT/1	-1	-1	-1	-1	-1	0	17	NA	NA	17	NA	NA	NA	NA	NA
眼乾燥症状	RCT/1	-1	-1	-1	-1	-1	0	17	NA	NA	17	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

									ベース ライン より点 眼15分 後に tear menisc us radius の有意 な増加 なし (figure の記載 で実測 値不明)		対照と 介入で 同一患 者片目 ずつ	ベース ライン より点 眼15分 後に tear menisc us radius の有意 な増加 あり	対照と 介入の 比較は なし			
									ベース ライン より点 眼15分 後に乾 燥の VASの 有意な 改善あ り		対照と 介入で 同一患 者片目 ずつ	ベース ライン より点 眼15分 後に乾 燥の VASの 有意な 改善あ り	対照と 介入の 比較は なし			

の 強 さ エ ビ デ ン ス	* * * * * 重 要 性	コメント
弱(C)	8	1つのRCTで、ジクアホソル点眼により点眼後の涙液量の改善あり
弱(C)	8	1つのRCTで、ジクアホソル点眼により点眼後のVASの改善あり

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	ロソク点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症（ドライアイ）
介入	ジクアホソル点眼液
対照	プラセボ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン	* バイアスリスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他 (出版バイアスなど)	* 上昇要因 (観察研究)	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標統合値	95% 信頼区間
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)			
角結膜上皮障害	コホート研究/3 その他/1	-2	-2	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA
結膜上皮障害	コホート研究/3 その他/1	-2	-2	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

眼乾燥症状	コホート 研究/3 その他/1	-2	-2	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA
涙液量	コホート 研究/3 その他/1	-2	-1	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	56	NA	NA	NA	NA	NA
有害事象	コホート 研究/2 その他/1	-2	-1	-2	-1	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント（該当するセルに記入）

の 強 さ エ ビ デ ン ス	* * * * * 重 要 性	コメント
弱(C)	8	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で角膜上皮障害の改善を認めたが、1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった
弱(C)	8	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で結膜上皮障害の改善を認めたが、1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

弱(C)	8	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善を認めたが、1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった
弱(C)	8	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善、または改善傾向を認めたが、1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった
弱(C)	7	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で有害事象は認めなかった

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ26	レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害，涙液分泌量，自覚症状の改善に有用か
P	SSの眼乾燥症（ドライアイ）	
I	ヒアルロン酸点眼	
C	プラセボ	
臨床的文脈	眼乾燥症（ドライアイ）の改善	

01	角膜上皮障害の改善	
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では高度であった	
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった	

非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、ヒアルロン酸点眼は角膜上皮障害を改善した

02	結膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では高度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、ヒアルロン酸点眼は結膜上皮障害を改善した

03	眼乾燥症状の改善
----	----------

非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では高度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、ヒアルロン酸点眼は眼乾燥症を改善した

04	有害事象
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では高度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった

コメント	1つのRCT研究による，ヒアルロン酸点眼で10項目の有害事象を認めたが重大ではなかった
------	---

CQ	CQ26	レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は，ドライアイの角結膜上皮障害，涙液分泌量，自覚症状の改善に有用か
P	SSの眼乾燥症（ドライアイ）	
I	レバミピド点眼	
C	プラセボ	
臨床的文脈	眼乾燥症（ドライアイ）の改善	

01	角膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では中度であった

バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、レバミピド点眼は角膜上皮障害を改善した

02	結膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、レバミピド点眼は結膜上皮障害を改善した

02	眼乾燥症状の改善
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、レバミピド点眼は眼乾燥症状の改善を認めた

CQ	CQ26	レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
P		SSの眼乾燥症（ドライアイ）
I		ジクアホソル点眼
		人工涙液

C	
臨床的文脈	眼乾燥症（ドライアイ）の改善
01	涙液量の改善

非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった
コメント	1つのRCT研究で、ジクアホソル点眼で涙液量の改善を認めた

02	眼乾燥症状の改善
非直接性のまとめ	非直接性は1つのRCT研究では中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは1つのRCT研究で中度であった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT研究では中度であった

コメント	1つのRCT研究で、ジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善を認めた
------	---------------------------------

CQ	CQ26	レバミピド点眼液・ジクアホソル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か
P	SSの眼乾燥症（ドライアイ）	
I	ジクアホソル点眼	
C	プラセボ	
臨床的文脈	眼乾燥症（ドライアイ）の改善	

01	角膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	非直接性は3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった

バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
非一貫性その他のまとめ	3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で角膜上皮障害の改善を認めたが, 1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

02	結膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	非直接性は3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
非一貫性その他のまとめ	3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で結膜上皮障害の改善を認めたが, 1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

03	眼乾燥症状の改善
非直接性のまとめ	非直接性は3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
非一貫性その他のまとめ	3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善を認めたが, 1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

03	眼乾燥症状の改善
非直接性のまとめ	非直接性は3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
	3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった

非一貫性その他のまとめ	
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善を認めたが、1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

04	涙液量の改善
非直接性のまとめ	非直接性は3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは3つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
非一貫性その他のまとめ	3つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で眼乾燥症状の改善, または改善傾向を認めたが, 1つのコホート研究では有意な改善を認めなかった

05	有害事象
	非直接性は2つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であっ

非直接性のまとめ	た
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクは2つのコホート研究, 1つのその他の研究で高度であった
非一貫性その他のまとめ	2つのコホート研究, 1つのその他の研究で中度であった
コメント	2つのコホート研究とその他の研究でジクアホソル点眼で有害事象は認めなかった

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. ジクアホソル点眼

1本の介入研究 [採用論文1] , 4本の観察研究 (2本の前向きコホート [採用論文2, 3] , 1本の後向きコホート [採用論文4] , 1本のその他の研究 [採用論文5]) を対象にSRを行った。
2本の前向きコホート研究 [採用論文2, 3] , 1つのその他の研究 [採用論文5] で, ジクアホソル点眼は角膜上皮障害を改善した. 一方, 1本の後向きコホート研究 [採用論文4] では有意な改善は認めなかった【エビデンスの強さC (弱い)】. 2本の前向きコホート研究 [採用論文2, 3] , 1本のその他の研究 [採用論文5] で, 結膜上皮障害を改善した. 一方, 1本の後向きコホート研究 [採用論文4] では有意な改善は認めなかった【C】. 1本のRCT研究 [採用論文1] , 2本の前向きコホート研究 [採用論文2, 3] , 1本のその他の研究 [採用論文5] で, 眼乾燥症状を改善した. 一方, 1本の後向きコホート研究 [採用論文4] では有意な改善は認めなかった【C】. 1本のRCT研究 [採用論文1] , 2本の前向きコホート研究 [採用論文2, 3] , 1つのその他の研究 [採用論文5] で, 涙液量の改善を認めた. 一方, 1本の後向きコホート研究 [採用論文4] では有意な改善は認めなかった【C】. 2本の前向きコホート研究 [採用論文2, 3] , 1つのその他の研究 [採用論文5] で, 有害事象を認めなかった【C】.

以上の結果から, エビデンスは弱い, 複数の報告でジクアホソル点眼は, ドライアイの角膜障害・結膜障害・眼乾燥症状涙液分泌量を改善させる可能性があるものの, 改善を認めない報告もあり, さらなる検討が必要である. また視機能の改善効果は評価されなかった. 一方で, 有害事象も認めなかった.

2. レバミピド点眼

1本の介入研究 [採用論文6] を対象にSRを行った. 1本のRCT研究で, 角膜上皮障害を改善した【C】. 1本のRCT研究で, 結膜上皮障害を改善した【C】. 1本のRCT研究で, 眼乾燥症状を改善した【C】.

以上の結果から, エビデンスは非常に弱い, レバミピド点眼は, ドライアイの角膜障害・結膜障害・眼乾燥症状を改善させる可能性があるものの, 涙液分泌量・視機能の改善評価や有害事象

の検討がされなかった。

3. ヒアルロン酸点眼

1本の介入研究 [採用論文7] を対象にSRを行った。1本のRCT 研究で、角膜上皮障害を改善した【C】。1本のRCT 研究で、眼乾燥症状を改善した【C】。1本のRCT 研究で、重大な有害事象を認めなかった【C】。

以上の結果から、エビデンスは非常に弱いですが、ヒアルロン酸点眼は、ドライアイの角膜障害・結膜障害・眼乾燥症状を改善させる可能性があるものの、結膜障害・涙液分泌量・視機能の改善は不明で、有害事象に重要な問題は生じなかった。

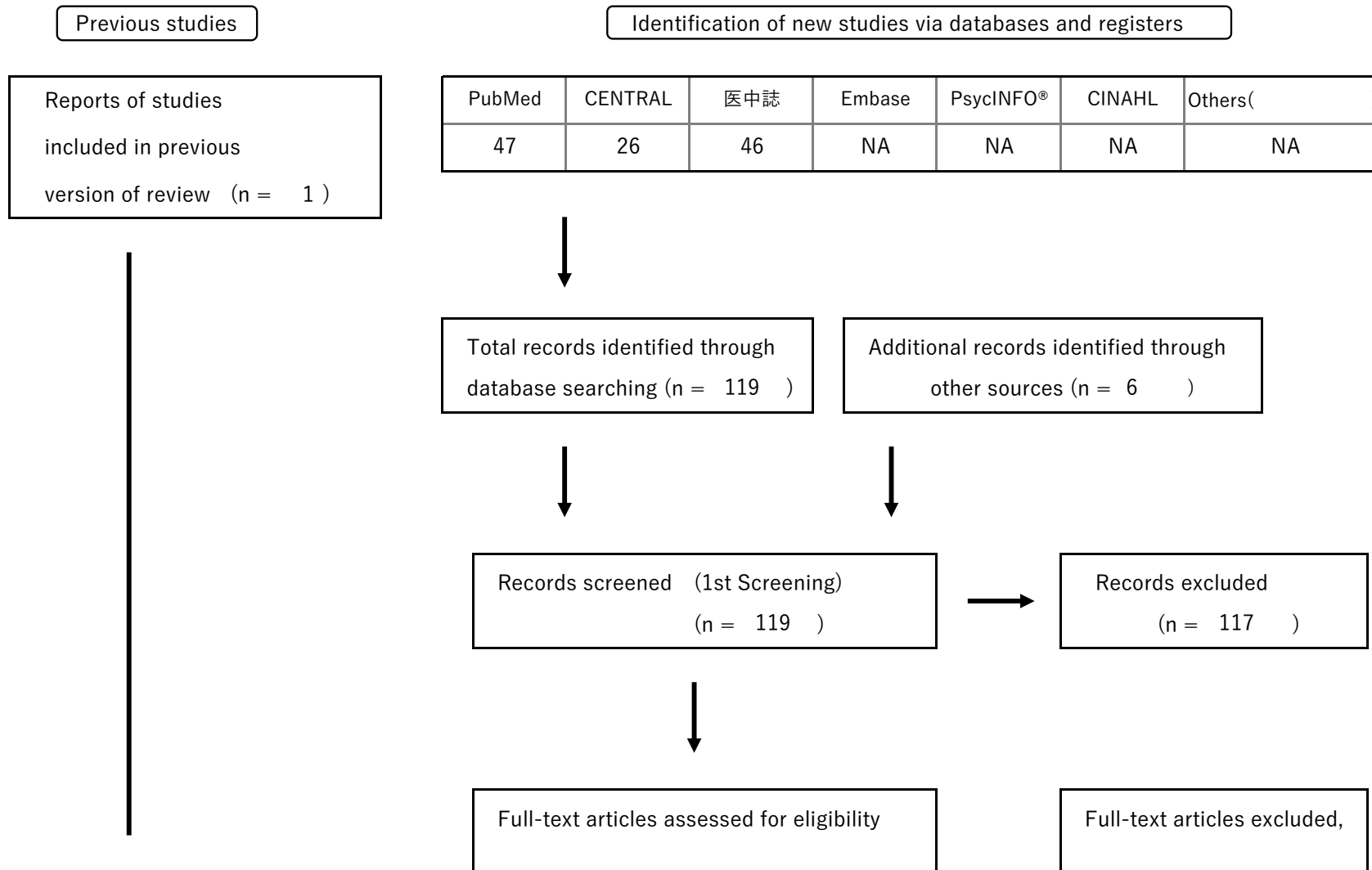
【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：	CQ27 涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
データベース：	PubMed
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

#	検索式	文献数
# 1	"dry eye syndromes/therapy"[mesh]	5504
# 2	"punctal plugs"[mesh] OR ((lacrimal OR punctal) AND (plug* OR occlusion))	707
# 3	#1 AND #2 (english[la] OR japanese[la]) AND 2015/06:2022/01[dp]	47

[目次に戻る](#)

【SR-2 文献検索フローチャート】



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Qiu W, 2013	Randomized Controlled Trial	42 pSS	Punctal plugs	artificial tears	Ocular Surface Disease Index (OSDI), BUT, STI		ppは人工涙液より涙液層を安定させ、角結膜傷害を改善する可能性あり 2017年版採用文献
Liu Y, 2015	observational study	56 eyes of 28 pSS patients with dry eye	No intervention Schirmer test, tear breakup time and fluorescein/Rose bengal test were performed	No normal control	Comparison the effect of autologous serum (AS) eye drop with AS and punctual plugs		
Hackett KL, 2015	review article					✓	Small sample size for punctual plugs

[目次に戻る](#)

【SR-4 引用文献リスト】

採用論文	Qiu W, Rheumatol Int, 2013 [1]	Punctal plugs versus artificial tears for treating primary Sjögren's syndrome with keratoconjunctivitis SICCA: a comparative observation of their effects on visual function.
	Liu Y, Cornea, 2015 [2]	Effectiveness of autologous serum eye drops combined with punctal plugs for the treatment of Sjögren's syndrome-related dry eye.
不採用論文	Hackett KL, Rheumatology, 2015	A systematic review of non-pharmacological interventions for primary Sjögren's syndrome.
その他の引用論文		

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグ
対照	点眼治療

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)						平均値差 標準化平均 値	標準偏差
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差		

アウトカム		バイアスリスク*												非直接性*					リスク人数 (アウトカム率)						信頼 区間			
個別研究	研究 コード	選択 バイアス		実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例減少 バイアス		その他				非直接性*					リスク人数 (アウトカム率)											
		ラン ダム 化	メ ン ト シ ー ル	盲 検 化	盲 検 化	I T T	不 完 全 報 告	ア ウ ト カ ム 報 告	選 択 的 ア ウ ト カ ム 報 告	中 止	早 期 試 験	バ イ ア ス の 他 の	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)	(種 類 指 標)	効 果 指 標 (値)		
	Qiu W, 2013	RCT	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	19	5.1	mm	21	8.05	mm	N A	N A	N A

コメント (該当するセルに記入)

	コン ピ ュ ー タ ー で ラン ダム 化	同ク リ ニ ック 内 で 割 り 付 け			2人脱 落 (両 群) 例 を除外 して解 析 42→ 40	2人脱 落 (両 群) 例 を除外 して解 析													Artifici al tears の人数 (参加 者は 20 人)	Artifici al tears 開始前 後のシ ルマー テスト 差	PP人 数 (参 加者は 22 人)	PP開 始前後 のシル マーテ スト差	有意差				評価不能		

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグ
対照	点眼治療

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 標準化平均 値	標準偏差

アウトカム		眼乾燥症状の改善																												
個別研究		バイアスリスク*											非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)						効果 (種類) 指標	効果 (値) 指標	信頼 区間					
		選択 バイアス		実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例減少 バイアス		その他			対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)									
研 究 コ ー ド	デ ザ イ ン	ラン ダム 化	メ コ ン ト シ ー ル	盲 検 化	盲 検 化	I T T	不 完 全 報 告	ア ウ ト カ ム	ト カ ム 報 告	選 択 的 ア ウ ト カ ム	中 止	早 期 試 験	バ イ ア ス の 他 の ア ウ ト カ ム	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)	(種類)	効果 (値)	信頼 区間		
Qiu W, 2013	RCT	0	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	-36.7		21	-40.7		NA	NA	NA	

コメント (該当するセルに記入)

	コンピューターでランダム化	同クリニック内で割り付け			2名脱落 (両群) 例を除外して解析 42→40	2名脱落 (両群) 例を除外して解析															Artificial tears 開始前後の人数 (参加者は20名)	Artificial tears 開始後のOSDI score 差		PP人数 (参加者は22名)	PP開始前後のOSDI score 差	有意差			評価不能		

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグおよび自己血清点眼
対照	自己血清点眼のみ

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

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値 ・標準化平均値	標準偏差

アウトカム		涙液の改善																								
個別研究		バイアスリスク*										上昇要因**			非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)					信頼区間		
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	まとめ	量反応関係	絡効果減弱	さ効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	(種類)		(値)	
研究コード	デザイン	背景因子の差	ケアの差	測定のカムナ	不適切な測定	フォローアップ不全	交絡の調整	その他のバイアス																		
Liu Y, 2015	コホート研究	-2	0	0	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

後ろ向き研究	背景因子の調整なし					涙点プラグ	交絡の調整はしていない											17 eyes	BUTの推移を図示されているが実測値の記載なし		12 eyes	BUTの推移を図示されているが実測値の記載なし	ラインから1年後、1年以上での比較で涙点プラグ+自己血清点眼群が自己血清点眼群より優位にBUT値が高い			

[目次に戻る](#)

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙流量、角膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグおよび自己血清点眼
対照	自己血清点眼のみ

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値・標準偏差の差	標準偏差の差

アウトカム		角膜上皮の改善																								
個別研究		バイアスリスク*										上昇要因**			非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)							信頼区間
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	量反応関係	絡効果	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 (%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)							
研究コード	デザイン	背景因子の差	ケアの差	定ウカム測定	不適切な測定	交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	絡効果	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母 (%)	対照群分子 (%)	介入群分母 (%)	介入群分子 (%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
Liu Y, 2015	コホート研究	-2	0	0	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	

コメント (該当するセルに記入)

後ろ向き研究	背景因子の調整なし	涙点プラグ	交絡の調整はしていない	17 eyes	フルオレセイン染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし	12 eyes	フルオレセイン染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし	ベースラインから3ヶ月後、6ヶ月後、1年後、1年以上での比較で涙点プラグ+自己血清点眼群が自己血清点眼群でフルオレセイン染色スコアに差なし

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙流量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグおよび自己血清点眼
対照	自己血清点眼のみ

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 **上昇要因
 各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差・標準化平均値	標準偏差

アウトカム		結膜上皮の改善																									
個別研究		バイアスリスク*											上昇要因**			非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)					信頼区間		
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	量反応関係	効果減弱交絡	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	(%)	(種類)	(値)						
研究コード	デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	交絡の調整	十分な調整	その他のバイアス	ま	と	め	ま	と	め	対	介	対	ア	ま	対	対	(%)	介	介	(%)	(種類)	(値)
Liu Y, 2015	コホート研究	-2	0	0	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

後ろ向き研究	背景因子の調整なし				涙点プ	交絡の調整はしていない												17 eyes	ローズベンガル染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし			12 eyes	ローズベンガル染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし	ベースラインから1年後、1年後以上での比較で涙点プラグ+自己血清点眼群が自己血清点眼群より優位にローズベンガル染色スコアが高い			

【SR-7 評価シート エビデンス総体】介入研究

診療ガイドライン	CQ27 涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症(ドライアイ)
介入	涙点プラグ
対照	点眼治療

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 標準化平均 値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究 数 デザイン /	* バイ アス リス ク	* 非 一 貫 性	* 不 精 確 性	* 非 直 接 性	* そ の 他 (出 版 バ イ ア ス な ど)	* 上 昇 要 因 (観 察 研 究)	リスク人数 (アウトカム率)				効果 指 標 (種 類)	効果 指 標 統 合 値	95 % 信 頼 区 間	の 強 さ * エ ビ デ ン ス	* 重 要 性	コメント
								対 照 群 分 母	対 照 群 分 子 (%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子 (%)						
涙液量の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		19	5.1	21	8.05	NA	NA	NA	弱(C)	9	1つのRCTで、涙点プラグによる涙液分泌の改善認めた
角膜上皮障害	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		19	-2.3	21	-1.82	NA	NA	NA	弱(C)	9	1つのRCTで、涙点プラグによる明らかな角膜上皮障害の改善を認めた
眼乾燥症状	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		19	-36.7	21	-40.7	NA	NA	NA	弱(C)	9	1つのRCTで、涙点プラグによる明らかな眼乾燥症状の改善あり

コメント (該当するセルに記入)

	RCTであるが症例数少ない							19例で評価	涙液量の変化 (0→3 M)		21例で評価	涙液量の変化 (0→3 M)					
	RCTであるが症例数少ない							19例で評価	角膜上皮障害の変化 (0→3 M)		21例で評価	角膜上皮障害の変化 (0→3 M)					
	RCTであるが症例数少ない							19例で評価	眼乾燥症状の変化 (0→3 M)		21例で評価	眼乾燥症状の変化 (0→3 M)					

【SR-7 評価シート エビデンス総体】介入研究

診療ガイドライン	CQ27_涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か
対象	SSの眼乾燥症
介入	涙点プラグおよび自己血清点眼
対照	自己血清点眼のみ

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

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 標準化平均 値	標準偏差

エビデンス総体

アウトカム	研究数 デザイン /	バイアス リスク	非一貫性	不 精 確 性	非 直 接 性	イ ア ス な ど ()	* 上 昇 要 因 (観 察 研 究)	リスク人数 (アウトカム率)						効果 指 標 (種 類)	効果 指 標 統 合 値	95 % 信 頼 区 間	の 強 さ エ ビ デ ン ス	* * * 重 要 性	コメント
								対 照 群 分 母	対 照 群 分 子 (%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子 (%)	介 入 群 分 子 (%)	介 入 群 分 子 (%)						
涙液の改善	コホート /1	-2	0	-2	-1	-1	0	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	9	1つのコホート研究で、自己血清点眼のみより涙点プラグ併用による涙液の改善(BUT)を認めた
角膜上皮障害の改善	コホート /1	-2	0	-2	-1	-1	0	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	9	1つのコホート研究で、自己血清点眼のみと比較し涙点プラグ併用による明らかな角膜上皮障害の改善は認めなかった
結膜上皮障害の改善	コホート /1	-2	0	-2	-1	-1	0	17	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	9	1つのコホート研究で、自己血清点眼のみより涙点プラグ併用により結膜上皮障害の改善を認めた

コメント (該当するセルに記入)

			一つの研究結果のみ					17 eyes	BUTの推移を図示されているが実測値の記載なし		12 eyes	BUTの推移を図示されているが実測値の記載なし							
			一つの研究結果のみ					17 eyes	フルオレセイン染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし		12 eyes	フルオレセイン染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし							
			一つの研究結果のみ					17 eyes	ローズベンガル染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし		12 eyes	ローズベンガル染色スコアの推移を図示されているが実測値の記載なし							

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ27	涙点プラグはドライアイの涙液量，角結膜上皮障害，自覚症状の改善に有用か
P	SSの眼乾燥症(ドライアイ)	
I	涙点プラグ	
C	点眼治療	
臨床的文脈	眼乾燥症(ドライアイ)の治療	

01	涙液量の改善	
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低く，1つのコホート研究で中程度であった	
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低く，1つのコホート研究で中程度であった	

バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは低く, 1つのコホート研究では高かった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCT, 1つのコホート研究で非一貫性, その他のバイアスリスクは低～中程度であった
コメント	1つのRCTで, 涙点プラグによる角膜上皮障害の改善を認めたが, 1つのコホート研究では対照群と比較し明らかな角膜上皮障害の改善を認めなかった

03	結膜上皮障害の改善
非直接性のまとめ	1つのコホート研究で非直接性は中程度であった
バイアスリスクのまとめ	1つのコホート研究でバイアスリスクは高かった
非一貫性その他のまとめ	1つのコホート研究で非一貫性, その他のバイアスリスクは低～中程度であった
コメント	1つのコホート研究で, 涙点プラグによる結膜上皮障害の改善を認めた

04	眼乾燥症状の改善
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低かった
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは低かった
非一貫性その他のまとめ	1つのRCTでは非一貫性,その他のバイアスリスクは低～中程度であった
コメント	1つのRCTで, 涙点プラグによる明らかな眼乾燥症状の改善あり

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1本のRCT [採用論文1] , 1本のコホート研究 [採用論文2] を対象にSRを行った。

1本のRCT [採用論文1] で、人工涙液と比較して涙点プラグにより明らかな涙液量の改善を認めた

【エビデンスの強さC(弱)】。また1本のコホート研究 [採用論文2] で自己血清点眼のみと比較して涙点プラグ併用でBUTの改善を認めた【エビデンスの強さD (非常に弱い)】。1本のRCT [採用論文1] で、涙点プラグの使用前後で明らかな角膜上皮の改善を認めた【C】。一方、1本のコホート研究 [採用論文2] では自己血清点眼のみと比較して涙点プラグ併用で明らかな角膜上皮の改善は認めなかった【D】。1本のコホート研究 [採用論文2] では自己血清点眼のみと比較して涙点プラグ併用で結膜上皮の改善は認めた【D】。1本のRCT [採用論文1] で、涙点プラグの使用前後で明らかに眼乾燥症状の改善を認めた【C】。

以上の結果から、エビデンスは弱いが無涙点プラグは、涙液量・角膜上皮・結膜上皮・眼乾燥症状を改善させる可能性を認めた、有害事象の発生については不明であった。

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：28	CQ28 ステロイドは腺病変の改善に有用か
データベース：	Pubmed
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

#	検索式	文献数
#1	"Sjogren's Syndrome/therapy"[majr]	1223
#2	"Salivary Gland Diseases"[majr] OR "Thyroid Diseases"[majr] OR "Parathyroid Diseases"[majr] OR "Prostatic Diseases"[majr]	353918
#3	steroids[mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh]	993293
#4	#1 AND #2 AND #3 AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2015/06:2022/01[dp]	37

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：28	CQ28 ステロイドは腺病変の改善に有用か
データベース：	Cochrane
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

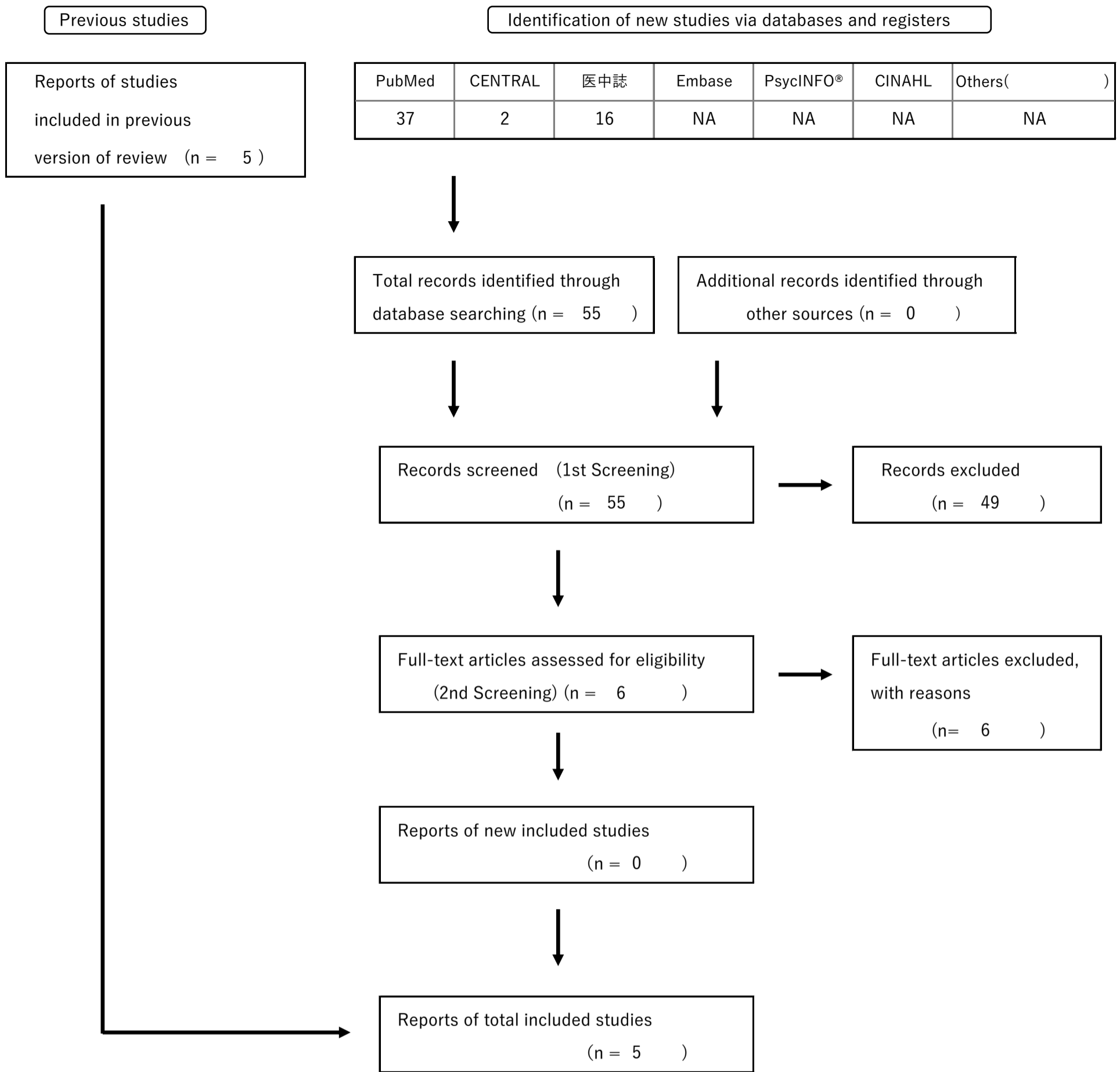
#	検索式	文献数
1	"Sjogren's Syndrome/therapy"[majr]	950
2	"Salivary Gland Diseases"[majr] OR "Thyroid Diseases"[majr] OR "Parathyroid Diseases"[majr] OR "Prostatic Diseases"[majr]	43040
3	steroids[mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh]	34797
4	#1 AND #2 AND #3 AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2015/06:2022/01[dp]	2

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：28	CQ28 ステロイドは腺病変の改善に有用か
データベース：	医中誌
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

#	検索式	文献数
#1	Sjogren症候群/MTH	4932
#2	(唾液腺炎/TH or 唾液腺炎/AL) or (涙囊炎/TH or 涙腺炎/AL) or (腺/AL and 病変/AL) or 涙液/TH or 唾液/TH)	46308
#3	(Steroids/TH or steroids/AL) or (副腎皮質ホルモン/TH or 副腎皮質ホルモン/AL)	300463
#4	#1 AND #2 AND #3 AND (DT=2015:2022 PT=会議録除く)	16

【SR-2 文献検索フローチャート】



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Miyawaki S, 1999	Prospective, Open label, one arm	20 pSS female	Initial PSL10-30mg, Maintenance PSL5-7.5mg	None	Saxson, Ig, SS-A/B, RF, subjective oral symptom, side effect		2017年版採用文献
Fox PC, 1993	RCT	24 pSS	PSL30mg every other day	Piroxicam or placebo	ANA, RF, SS-A/B, salivary focus score, ocular stain, salivary flow, Schirmer, symptom		2017年版採用文献
Pijpe J, 2007	Prospective, Open label	60 SS	PSL5-7.5mg and/or DMARD, HCQ	Not receive PSL and DMARD	salivary flow, sialochemical analysis, laboratory values, dry mouth VAS		2017年版採用文献
Reksten TR, 2011	Retrospective	141 pSS + 99 HC	PSL5mg (range 2-50mg)	Without PSL	Cytokine, autoantibody, salivary flow, extraglandular manifestation		2017年版採用文献
Ichikawa Y, 1979	Retrospective	34 SS	Initial PSL 5-60mg (12 ± 12mg) , maintenance PSL 2.5-20mg (7.0 ± 5.1mg)	Without PSL	salivary flow, tear volume, symptom, ESR, SE		2017年版採用文献
Priori R, 2020	narrative review	18442 SS	glucocorticoid	不明	記載なし	除外	narrative reviewのため

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Ramos-Casals M, 2020	systematic literatures review	SS	topical GC/muscarinic agonists	不明	記載なし	除外	腺症状に対するGC全身投与の記載なし
Price EJ, 2017	systematic literatures review	SS	topical GC/muscarinic agonists	不明	記載なし	除外	腺症状に対するGC全身投与の記載なし
Torres-Ruiz J, 2018	retrospective cohort study	17 pSS	systemic GC and/or immunosuppressants	p SS without systemic GC and/or immunosuppressants	ESSDAI, 症状の改善	除外	GCと免疫抑制剤が併用されている症例も含んでいる、腺症状の改善のみでの評価がされていない
Sy A, 2015	アンケート	dry eye disease	systemic GC	不明	記載なし	除外	PがSS以外のものも含む、expert opinionのアンケート
Gheitasi H, 2015	retrospective cohort study	730 pSS	systemic GC	p SS without systemic GC	Disease activity score, death, lymphoma	除外	腺症状のみでの評価なし

【SR-4 引用文献リスト】

採用論文	Fox PC, Clin Exp Rheumatol, 1993 [1]	Prednisone and piroxicam for treatment of primary Sjögren's syndrome.
	Miyawaki S, Intern Med, 1999 [2]	Efficacy of low-dose prednisolone maintenance for saliva production and serological abnormalities in patients with primary Sjögren's syndrome.
	Pijpe J, Ann Rheum Dis, 2007 [3]	Progression of salivary gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome.
	Ichikawa Y, Ryumachi, 1979 [4]	Effect of steroid hormone on the salivary and lacrimal secretions in Sjögren's syndrome (author's transl).
	Reksten TR, Int Immunopharmacol, 2011 [5]	Implications of long-term medication of oral steroids and antimalarial drugs in primary Sjögren's syndrome. Int Immunopharmacol.

不採用論文	Price EJ, Rheumatology (Oxford), 2017a	The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjogren's Syndrome.
	Ramos-Casals M, Ann Rheum Dis, 2020	EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapies.
	Price EJ, Rheumatology (Oxford), 2017b	The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjogren's Syndrome.
	Torres-Ruiz J, Clin Exp Rheumatol, 2018	Use and withdrawal of immunosuppressors in primary Sjögren's syndrome.
	Sy A, O'Brien KS, BMC Ophthalmol, 2015	Expert opinion in the management of aqueous Deficient Dry Eye Disease (DED).
	Gheitasi H, Int Immunopharmacol, 2015	How are we treating our systemic patients with primary Sjogren syndrome? Analysis of 1120 patients.
その他の引用論文		

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

*各項目の評価は"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階
 まとめは"高 (-2) "、"中 (-1) "、"低 (0) "の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		感染症の増加																													
個別研究		バイアスリスク*											非直接性*									リスク人数 (アウトカム率)									
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他			対象			介入			対照			アウトカム			対照群分母			介入群分子			効果指標 (種類)
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間						
Fox PC, 1993	RCT	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	-2	-2	8	NA	NA	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA					

コメント (該当するセルに記入)

RCTだが症例数が少ない	ランダム化の方法不明確	NIH内で割り付け			Piroxicam群で脱落例を除外して解析	Piroxicam群で脱落例を除外して解析	感染症の記載なく、不明									感染症の記載なく、不明									評価不能

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		唾液分泌量の改善																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)											
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱							効果の大きさ	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	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	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間
Miyawaki S, 1999	コホート研究	-2	-1	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	-2	NA	NA	NA	20	1.28	g/2min	NA	NA	NA
Ichikawa Y, 1979	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	2	0	0	20	13	65	RR	3.86	0.30-49.41
Pijpe J, 2007	コホート研究	-2	-2	-1	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	36	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA
Reksten TR, 2011	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	94	42	44.7	8	5	62.5	RR	1.4	0.78-2.50

コメント (該当するセルに記入)

PSL群のみの1armの前向きコホート研究	PSL群のみの1armの前向き研究	1 armだが、他のDMA RD、IS、NSAIDは併用なし	6M以降解析症例が減少	6M以降解析症例が減少	1 arm、20 unselected pSSを対象																					評価不能	
後ろ向きコホート研究だが、症例集積研究に近い	PSL投与群と非投与群の背景は一致しない	2群間で併用薬は異なる	全例では評価されていない	全例では評価されていない	交絡因子の調整はされていない								1例でCYの併用あり					6例中2例でのみ評価			唾液分泌が増加した症例数	28例中20例でのみ評価					
前向きコホート研究だが、PSLの効果の主眼にした研究ではない	PSL投与群と非投与群の背景は不明	併用薬の調整はされていない	評価間隔が6Mあるいは12M		多変量解析は実施されているが、詳細が不明								PSL群でDMA RD、HCQの併用あり					60例中36例はPSL、DMA RD投与なし				60例中12例でPSL5-7.5mg投与				DMARDあるいはPSL投与群と非投与群で唾液分泌量の変化に有意差なし	

アウトカム		唾液分泌量の改善																								
個別研究		バイアスリスク*					上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)											
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反	効果	効果	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間
	後ろ向きコホート研究	有意差はないがPSL群、非投与群で年齢に差あり	抗マラリヤ薬の併用は調整されていない	データの欠損例あり	観察期間は統一されていない	多変量解析未実施								抗マラリヤ薬の併用は調整されていない	抗マラリヤ薬の併用は調整されていない			111例中94例でのみ評価	唾液分泌低下がなかった症例数		11例中8例でのみ評価	唾液分泌低下がなかった症例数				

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

*バイアスリスク、非直接性

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

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

** 上昇要因

各項目の評価は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階

まとめは"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		涙液分泌量の改善																								
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)										
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間
Miyawaki S, 1999	コホート研究	-2	-1	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA
Ichikawa Y, 1979	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	3	0	0	19	5	26.3	RR	2.2	0.15-32.37
Pijpe J, 2007	コホート研究	-2	-2	-1	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	36	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA
Reksten TR, 2011	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-2	-2	111	NA	NA	11	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

PSL群のみの1armの前向きコホート研究	PSL群のみの1armの前向き研究	1 armだが、他のDMA RD、IS、NSAIDは併用なし	6M以降解析症例が減少	6M以降解析症例が減少	1 arm、20 unselected pSSを対象																						評価不能	
後ろ向きコホート研究だが、症例集積研究に近い	PSL投与群と非投与群の背景は一致しない	2群間で併用薬は異なる	全例では評価されていない	全例では評価されていない	交絡因子の調整はされていない									1例でCYの併用あり				6例中3例でのみ評価			28例中19例でのみ評価							
前向きコホート研究だが、PSLの効果を主眼にした研究ではない	PSL投与群と非投与群の背景は不明	併用薬の調整はされていない	評価間隔が6Mあるいは12M		多変量解析は実施されているが、詳細が不明									PSL群でDMA RD、HCQの併用あり				60例中36例はPSL、DMA RD投与なし			60例中12例でPSL5 - 7.5mg投与						評価不能	

アウトカム		涙液分泌量の改善																									
個別研究		バイアスリスク*										上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)									
		選択 バイ アス	実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例 現象 バイ アス	その他																					
研究コード	研究デザイン	背景 因子の差	ケア の差	不適 切な アウト カム測 定	不完 全な フォロ アップ	不十 分な 交絡の 調整	その 他の バイ アス	ま と め	量反 応関 係	効果 減弱 交絡	効果 の大 きさ	ま と め	対 象	介 入	対 照	アウ トカ ム	ま と め	対 照 群分 母	対 照 群分 子	(%)	介 入 群分 母	介 入 群分 子	(%)	効果 指標 (種類)	効果 指標 (値)	信 頼区 間	
	後ろ向きコ ホート研究	有意 差は ない が PSL 群、 非投 与群 で年 齢に 差あ り	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	デー タの 欠損 例あ り	観 察期 間は 統一 され てい ない	多 変解 析未 実施								抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	眼科 評価 未実 施		PSL 非投 与群 111 例			PSL 投与 群11 例						評価不能

アウトカム		乾燥自覚症状の改善																										
個別研究		バイアスリスク*					上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)													
		選択 バイ アス	実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例 現象 バイ アス	その他																						
研究コード	研究デザイン	背景 因子の差	ケア の差	不適 切な アウト カム測 定	不完 全な フォロ アップ	不十 分な 交絡の 調整	その 他の バイ アス	ま と め	量反 応関 係	効果 減弱 交絡	効果 の大 きさ	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群分 母	対 照 群分 子	(%)	介 入 群分 母	介 入 群分 子	(%)	効果 指標 (種類)	効果 指標 (値)	信 頼区 間		
	後ろ向きコ ホート研究	有意 差は ない が PSL 群、 非投 与群 で年 齢に 差あ り	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	デー タの 欠損 例あ り	観 察期 間は 統一 され てい ない	多変 量解 析未 実施								抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	自覚 症状 の VAS デー タ記 載な し		PSL 非投 与群 111 例			PSL 投与 群11 例							評価不能

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		感染症の増加																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反関係		効果減弱	効果の大きさ	非直接性*		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 (%)		効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間	
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子 (%)	介入群分母	介入群分子 (%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
Miyawaki S, 1999	コホート研究	-2	-1	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA
Ichikawa Y, 1979	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	NA	NA	NA	28	4	14.3	NA	NA	NA
Pijpe J, 2007	コホート研究	-2	-2	-1	0	-1	0	-2	0	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	36	NA	NA	12	NA	NA	NA	NA	NA
Reksten TR, 2011	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-2	-2	111	NA	NA	11	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

PSL群のみの1armの前向きコホート研究	PSL群のみの1armの前向き研究	1 armだが、他のDMA RD、IS、NSAIDは併用なし	6M以降解析症例が減少	6M以降解析症例が減少	1 arm、20 unselected pSSを対象																					評価不能
後ろ向きコホート研究だが、症例集積研究に近い	PSL投与群と非投与群の背景は一致しない	2群間で併用薬は異なる	非投与群のSE記載なし	非投与群のSE記載なし	交絡因子の調整はされていない									1例でCYの併用あり	非投与群のSE記載なし					PSL投与例28例	感染症を発生した症例数					評価不能
前向きコホート研究だが、PSLの効果を目にした研究ではない	PSL投与群と非投与群の背景は不明	併用薬の調整はされていない	評価間隔が6Mあるいは12M		多変量解析は実施されているが、詳細が不明									PSL群でDMA RD、HCQの併用あり	感染症の記載なく、不明					60例中36例はPSL、DMA RD投与なし				60例中12例でPSL5-7.5mg投与		SE、感染症に関する記載なし

アウトカム		感染症の増加																										
個別研究		バイアスリスク*										上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)										
		選択 バイ アス	実行 バイ アス	検出 バイ アス	症例 現象 バイ アス	その他																						
研究コード	研究デザイン	背景 因子の差	ケア の差	不適 切な アウト カム測 定	不完 全な フォロ アップ	不十 分な 交絡の 調整	その 他の バイ アス	ま と め	量反 応関 係	効果 減弱 交絡	効果 の大 きさ	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群分 母	対 照 群分 子	(%)	介 入 群分 母	介 入 群分 子	(%)	効果 指標 (種類)	効果 指標 (値)	信 頼区 間		
	後ろ向きコ ホート研究	有意 差は ない が PSL 群、 非投 与群 で年 齢に 差あ り	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	デー タの 欠損 例あ り	観 察期 間は 統一 され てい ない	多 変 量解 析未 実施								抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	抗マ ラリ ヤ薬 の併 用は 調整 され てい ない	SEの 記載 なく、 不明		PSL 非投 与群 111 例			PSL 投与 群11 例							評価不能

【SR-7 評価シート エビデンス総体】介入研究

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

エビデンス総体								リスク人数 (アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
唾液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		8	-0.1	ml/min	8	-0	ml/min	NA	NA	NA	弱(C)	8	1つのRCTで、グルココルチコイドによる明らかな唾液分泌の改善なし
涙液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		8	2.7	mm	8	1.6	mm	NA	NA	NA	弱(C)	8	1つのRCTで、グルココルチコイドによる明らかな涙液分泌の改善なし
乾燥自覚症状の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	-1		184	16	8.7	203	90	44.3	RR	5.1	3.11-8.35	弱(C)	8	1つのRCTで、グルココルチコイドによる口腔乾燥症状の改善あり
感染症の増加	RCT/1	-1	0	-1	-2	-1		8	NA	NA	8	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	1つのRCTで、感染症の記載なし

コメント (該当するセルに記入)

	RCTだが症例数が少ない								刺激耳下腺唾液分泌量の変化 (0 → 6M)			刺激耳下腺唾液分泌量の変化 (0 → 6M)					SD不明のため評価不能		
	RCTだが症例数が少ない								シルマーの変化 (0 → 6M)			シルマーの変化 (0 → 6M)					SD不明のため評価不能		

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
	RCT だが症例数が少ない							ドライマウスの集積レポート数	改善の報告数		ドライマウスの集積レポート数	改善の報告数							
	RCT だが症例数が少ない														感染症の記載なく不明				

【SR-7 評価シート エビデンス総体】観察研究

診療ガイドライン	SSCQ28 グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か？
対象	SSの腺病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

エビデンス総体								リスク人数 (アウトカム率)								効果指標 (種類)	効果指標 統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)								
唾液分泌量の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-1	-1	0	96	42	43.8	28	18	64.3	RR	1.47	0.83-2.59	非常に弱(D)	8	グルココルチコイド全身投与は、プラセボと比較して、唾液分泌量を増加させる傾向があるが、有意水準には達しない		
涙液分泌量の改善	コホート研究/4	-2	0	-2	-2	-1	0	3	0	0	19	5	26.3	RR	2.2	0.15-32.37	非常に弱(D)	8	1つの研究で、グルココルチコイド全身投与は涙液分泌を増加させる可能性があるが、有意水準には達しない		
乾燥自覚症状の改善	コホート研究/4	-2	0	-2	-2	-1	0	6	2	33.3	28	12	42.9	RR	1.29	0.38-4.31	非常に弱(D)	8	1つの研究で、グルココルチコイド全身投与は口腔乾燥症状を改善させる可能性があるが、有意水準には達しない		
感染症の増加	コホート研究/4	-2	0	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	28	4	14.3	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	1つの研究で、グルココルチコイド全身投与は感染症を誘発する可能性		

コメント (該当するセルに記入)

																			1) Ichikawa Y. Ryumachi, 1979 [Japanese], 2) Reksten TR. Int Immunopharmacol, 2011のメタアナリシス
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
								6例中3例でのみ評価	涙液分泌量が増加した症例数		28例中19例でのみ評価	涙液分泌量が増加した症例数			Ichikawa Y. 1979の報告のみ				
								6例全例で評価	口腔乾燥症状が改善した症例数		28例全例で評価	口腔乾燥症状が改善した症例数			Ichikawa Y. 1979の報告のみ				
											PSL投与例28例	感染症を発症した症例数			Ichikawa Y. 1979の報告のみ				

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	28	グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か
P	SSの腺病変（唾液腺炎・涙腺炎）、年齢・性別は指定なし	
I	グルココルチコイド全身投与（性グルココルチコイドは除く）	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺病変の治療

O1	唾液分泌量の改善
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低く、4つのコホート研究では中程度であった。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは中程度、4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	1つのRCTでは低～中程度、4つのコホート研究では中～高度であった。
コメント	1つのRCTで、グルココルチコイドによる明らかな唾液分泌の改善なし。2つの後ろ向きコホート研究のメタアナリシスでは、グルココルチコイド全身投与は、プラセボと比較して、唾液分泌量を増加させる傾向があるが、有意水準には達しない。

O2	
-----------	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	28	グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か
P	SSの腺病変（唾液腺炎・涙腺炎）、年齢・性別は指定なし	
I	グルココルチコイド全身投与（性グルココルチコイドは除く）	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺病変の治療

O2	涙液分泌量の改善
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低く、4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは中程度、4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	1つのRCTでは低～中程度、4つのコホート研究では低～高度であった。
コメント	1つのRCTで、グルココルチコイドによる明らかな涙液分泌量の改善なし。1つの後ろ向きコホート研究で、グルココルチコイド全身投与は涙液分泌を増加させる可能性があるが、有意水準には達しない。

O2	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	28	グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か
P	SSの腺病変（唾液腺炎・涙腺炎）、年齢・性別は指定なし	
I	グルココルチコイド全身投与（性ステロイドは除く）	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺病変の治療

O3	乾燥自覚症状の改善
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は低く、4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは中程度、4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	1つのRCTでは低～中程度、4つのコホート研究では低～高度であった。
コメント	1つのRCTで、グルココルチコイドによる口腔乾燥症状の改善あり。1つの後ろ向きコホート研究で、グルココルチコイド全身投与は口腔乾燥症状を改善させる可能性があるが、有意水準には達しない。

02

03

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	28	グルココルチコイドは腺病変の改善に有用か
P	SSの腺病変（唾液腺炎・涙腺炎）、年齢・性別は指定なし	
I	グルココルチコイド全身投与（性グルココルチコイドは除く）	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺病変の治療

O4	感染症の増加
非直接性のまとめ	1つのRCTでは非直接性は高度、4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTではバイアスリスクは中程度、4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	1つのRCTでは低～中程度、4つのコホート研究では低～高度であった。
コメント	1つのRCTで、感染症の記載なし。1つの後ろ向きコホート研究で、ステロイド全身投与は感染症を誘発する可能性あり。

O2	
----	--

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		SSCQ28 グルコルチコイドは腺病変の改善に有用か																															
P	SSの腺病変	I	グルコルチコイド全身投与																														
C	プラセボ	O	唾液分泌量の改善																														
研究デザイン	Retrospective cohort study	文献数	2	コード	1) Ichikawa Y. Ryumachi, 1979 [Japanese], 2) Reksten TR. Int Immunopharmacol, 2011																												
モデル	ランダム効果モデル	方法	Inverse-variance method (R 3.2.1)																														
効果指標	リスク比(RR)	統合値	1.47 (0.83 - 2.59) P= 0.183																														
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Author Year</th> <th colspan="2">Without PSL</th> <th colspan="2">With PSL</th> <th rowspan="2">Risk Ratio [95%CI]</th> </tr> <tr> <th>Total</th> <th>Saliva increase</th> <th>Total</th> <th>Saliva increase</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ichikawa Y. 1979</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>20</td> <td>13</td> <td>3.86 [0.30 , 49.41]</td> </tr> <tr> <td>Reksten TR. 2011</td> <td>94</td> <td>42</td> <td>8</td> <td>5</td> <td>1.40 [0.78 , 2.50]</td> </tr> <tr> <td>RE Model IV</td> <td colspan="2">z=1.33 Q=0.58</td> <td colspan="2">p=0.18261 d=0.44727</td> <td>tau²=0 I²=0</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント: グルコルチコイド全身投与は、プラセボと比較して、唾液分泌量を増加させる傾向がある。</p>					Author Year	Without PSL		With PSL		Risk Ratio [95%CI]	Total	Saliva increase	Total	Saliva increase	Ichikawa Y. 1979	2	0	20	13	3.86 [0.30 , 49.41]	Reksten TR. 2011	94	42	8	5	1.40 [0.78 , 2.50]	RE Model IV	z=1.33 Q=0.58		p=0.18261 d=0.44727		tau ² =0 I ² =0
Author Year	Without PSL		With PSL		Risk Ratio [95%CI]																												
	Total	Saliva increase	Total	Saliva increase																													
Ichikawa Y. 1979	2	0	20	13	3.86 [0.30 , 49.41]																												
Reksten TR. 2011	94	42	8	5	1.40 [0.78 , 2.50]																												
RE Model IV	z=1.33 Q=0.58		p=0.18261 d=0.44727		tau ² =0 I ² =0																												
Funnel plot	<p>コメント: 研究数が少ないため、省略</p>																																
その他の解析	施行せず			コメント:																													
メタリグレーション				有意水準に達しない																													
感度分析																																	

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1本のRCT [採用論文1]、4本の観察研究（2本の前向きコホート [採用論文2, 3]、2本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4, 5]）を対象にSRを行った。

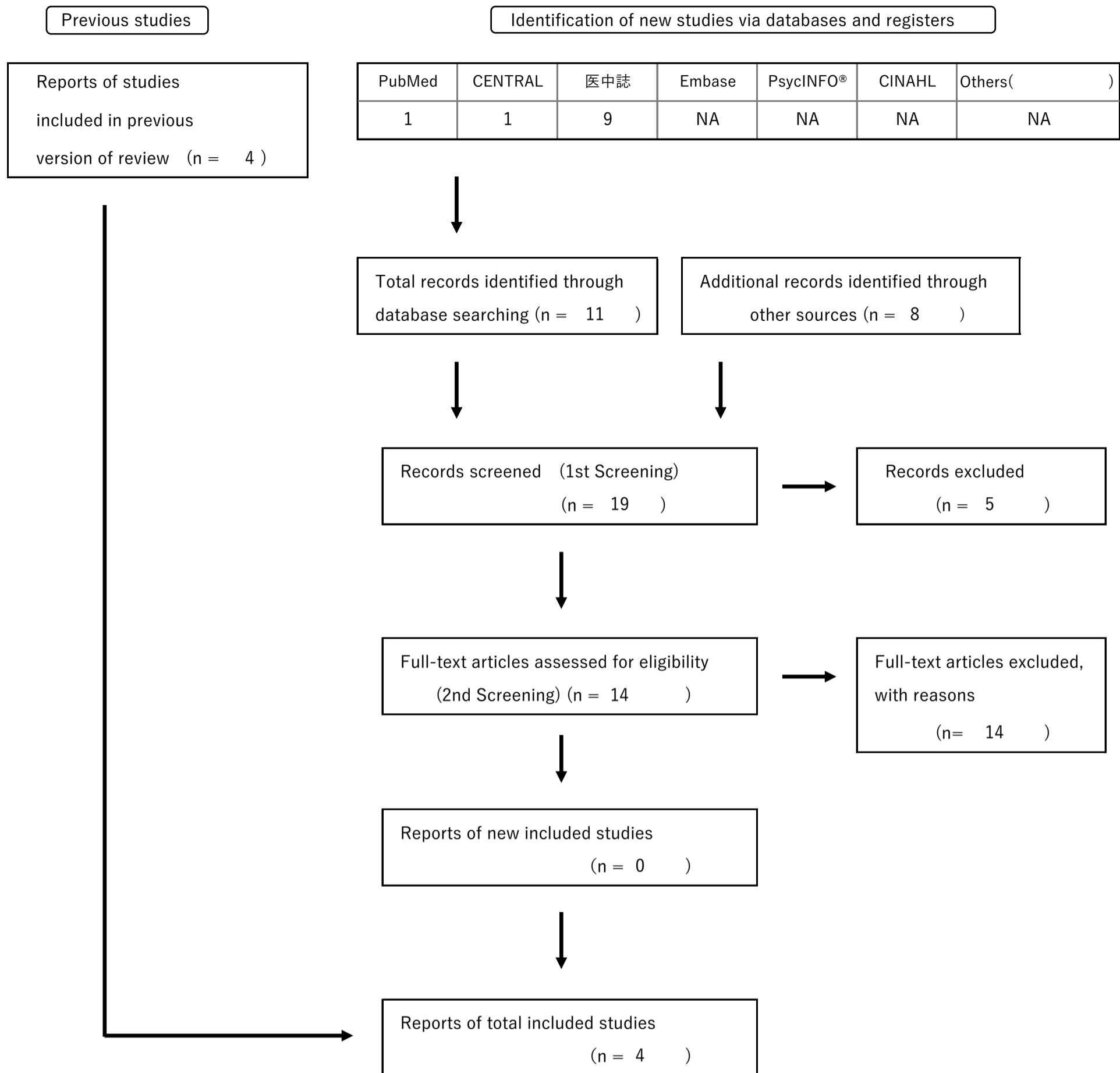
1本のRCT [採用論文1] で、プラセボと比較して、グルココルチコイドによる明らかな唾液分泌の改善はなかった【エビデンスの強さC（弱）】。2つの後ろ向きコホート研究 [採用論文4, 5] のメタアナリシスでは、グルココルチコイド全身投与は、プラセボと比較して唾液分泌量を増加させる傾向があるが、有意水準には達しなかった【D】。1本のRCT [採用論文1] で、グルココルチコイドによる明らかな涙液分泌量の改善はなかった【C】。1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] では、グルココルチコイド全身投与は涙液分泌を増加させる可能性が示されたが、有意水準には達しなかった【D】。

1本のRCT [採用論文1] で、グルココルチコイドによる口腔乾燥症状の改善が認められた【C】。

1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] で、グルココルチコイド全身投与は口腔乾燥症状を改善させる可能性が示されたが、有意水準には達しなかった【D】。1本のRCT [採用論文1] で、感染症の記載はなかった【D】。1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] で、グルココルチコイド全身投与は感染症を誘発する可能性が示された【D】。

以上の結果から、エビデンスは弱いですが、グルココルチコイドの全身投与は、口腔乾燥症状を改善させる可能性があるものの、明らかな唾液分泌量・涙液分泌量の改善効果は認められない。一方で、エビデンスは弱いですが、感染症を増加させる可能性はある。2017年版のSR以降、新たなSRの対象となる論文は認められなかった。

【SR-2 文献検索フローチャート】



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Li H, 2014	Prospective, open label, one arm	14 pSS (14F0M)	PSL (variable doses) ± Immunosuppressant	None	Optic neuritis, visual acuity		2017年版採用文献
Maripuri S, 2009	Retrospective	24 pSS (21F3M)	PSL (variable doses) ± Immunosuppressant	Without PSL	Renal function		2017年版採用文献
Katayama I, 2010	Retrospective	120pSS (100F20M)	PSL (variable doses)	Without PSL	Resolution time of AESS		2017年版採用文献
Shi JH, 2009	Retrospective	14pSS(13F1M)	PSL (0.5mg/kg/day) + immunosuppressant	None	HRCT		2017年版採用文献
Priori R, 2020	narrative review	18442 SS	glucocorticoid	不明	記載なし	✓	narrative reviewのため
Ramos-Casals M, 2020	systematic literatures review	SS	systemic GC	不明	記載なし	✓	本文中にガイドライン推奨のみ
Price EJ, 2017	systematic literatures review	SS	systemic GC	不明	記載なし	✓	本文中にガイドライン推奨のみ
Torres-Ruiz J, 2018	retrospective cohort study	155pSS	systemic GC and/or immunosuppressants	p SS without systemic GC and/or	ESSDAI, 症状の改善	✓	治療前後での各指標の比較なし
Gheitasi H, 2015	retrospective cohort study	1120pSS	systemic GC	p SS without systemic GC	Disease activity score, death,	✓	治療前後での各指標の比較なし
廣畑俊成, 2016	後ろ向き観察研究	58p SS	全身グルココルチコイド投与	全身グルココルチコイド投与なし	比較なし	✓	治療前後での各指標の比較なし
Lucy LC, 2020	meta nanalysis	22 SS trials	systemic GC	without GC	症状改善	✓	GCでの比較は腺症状のみ
Mirouse A, 2019	retrospective cohort study	57SS	systemic GC	2022/11/15without GC	TJ/SJ number	✓	免疫抑制剤での比較

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Delia R, 2016	retrospective cohort study	25SS with ILD	systemic GC	without GC	記載なし	✓	治療反応性に関する評価なし
Roca F, 2017	narrative review	SS with ILD	systemic GC	without GC	記載なし	✓	narrative reviewのため
Evans, 2016	case series	12SS with TIN	systemic GC	without GC	記載なし	✓	ケースシリーズ
Shen Y, 2017	retrospective cohort study	70 with TIN	systemic GC	GC+ CYC	eGFRの改善	✓	対照群が不適切
Guillermo CA, 2016	case series	14 SS with CNS	systemic GC	without GC	症状の改善	✓	ケースシリーズ
A. Flores-Chávez, 2018	retrospective cohort study	1580 SS	systemic GC	記載なし	症状の改善	✓	対照群の設定なし

【SR-4 引用文献リスト】

採用論文	Li H, Chin Med J (Engl), 2014 [1]	Application of immunosuppressant facilitates the therapy of optic neuritis combined with Sjögren's syndrome.
	Maripuri S, Clin J Am Soc Nephrol, 2009 [2]	Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study.
	Katayama I, Mod Rheumatol, 2010 [3]	Annular erythema associated with Sjögren's syndrome: review of the literature on the management and clinical analysis of skin lesions.
	Shi JH, Respiration, 2009 [4]	Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome.
不採用論文	Priori R, Clin Exp Rheumatol, 2020	What about glucocorticoids in primary Sjogren's syndrome?
	Ramos-Casals M, Ann Rheum Dis, 2020	EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapies.
	Price EJ, Rheumatology (Oxford), 2017	The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjogren's Syndrome.

	Torres-Ruiz J, Clin Exp Rheumatol, 2018	Use and withdrawal of immunosuppressors in primary Sjogren's syndrome.
	Gheitasi H, Int Immunopharmacol, 2015	How are we treating our systemic patients with primary Sjogren syndrome? Analysis of 1120 patients.
	廣畑俊成, 北里医学, 2016	東京都におけるシェーグレン症候群の実態の解析.
	Lucy LC, Arthritis Care & Research, 2020	Meta-Analysis of Treatment for Primary Sjögren's Syndrome.
	Mirouse A, Autoimmune reviews, 2019	Arthritis in primary Sjögren's syndrome: Characteristics, outcome and treatment from French multicenter retrospective study.
	Delia R, Reumatol Clin, 2016	Sjögren's syndrome-associated interstitial lung disease: A multicenter study.
	Roca F, Autoimmun Rev, 2017	Interstitial lung disease in primary Sjögren's syndrome.

	Evans RDR, BMC Musculoskelet Disord, 2016	Tubulointerstitial nephritis in primary Sjögren syndrome: clinical manifestations and response to treatment.
	Shen Y, Am J Nephrol, 2017	Combination Cyclophosphamide/Glucocorticoids Provide Better Tolerability and Outcomes versus Glucocorticoids Alone in Patients with Sjogren's Associated Chronic Interstitial Nephritis.
	Alegria GC, RMD Open, 2016	Epidemiology of neurological manifestations in Sjögren's syndrome: data from the French ASSESS Cohort.
	Flores-Chávez A, Clin Exp Rheumatol, 2018	Severe, life-threatening phenotype of primary Sjögren's syndrome: clinical characterisation and outcomes in 1580 patients (GEAS-SS Registry).
その他の引用論文		

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

*バイアスリスク、非直接性

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

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

**上昇要因

各項目の評価は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階

まとめは"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		ESSDAIの改善																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)					効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間			
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	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	(%)								
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間	
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm, 交絡因子調整なし													1 armのみ	記載なく不明									
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一無し	交絡因子調整なし													併用薬調整なし	記載なく不明									
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし													併用薬調整なし	記載なく不明									
	1 armのみ	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm														1 armのみ	記載なく不明								

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		ESSPRIの改善																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)							効果指標 (種類)		効果指標 (値)		信頼区間	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		その他																			
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反	効果	効果	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間	
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm, 交絡因子調整なし												1 armのみのみ	記載なく不明										
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一無し	交絡因子調整なし												併用薬調整なし	記載なく不明										
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし												併用薬調整なし	記載なく不明										
	1 armのみのみ	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm												1 armのみのみ	記載なく不明										

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		腎病変の改善																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)					効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	対象	介入	対照	アウトカム	対照群分子 (%)	介入群分子 (%)	対照群分子 (%)	介入群分子 (%)									
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子 (%)	介入群分子 (%)	対照群分子 (%)	介入群分子 (%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	4	2	50	20	17	85	RR	5.67	0.56-57.2
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm, 交絡因子調整なし																					
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一無し	交絡因子調整なし																					
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし																					
	1 armのみの	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm																					

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		血球減少の改善																																			
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)							効果指標 (種類)		効果指標 (値)		信頼区間											
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	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
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め	ま	と	め
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1arm のみの 前向き コホート	併用 薬の 調整 なし	全例 デー タあり、 但し 間隔 不明瞭		1 arm, 交絡 因子 調整 なし										1 arm のみ	記載 なく 不明																						
症例集積研 究に近い	背景 一致 せず	併用 薬の 調整 なし	欠損 デー タあり、 評価 期間 バラ バラ	観察 期間 の統一 なし	交絡 因子 調整 なし										併用 薬調 整なし	記載 なく 不明																						
症例集積研 究に近い	背景 一致 せず	併用 薬の 調整 なし	欠損 デー タあり	欠損 デー タあり	交絡 因子 調整 なし										併用 薬調 整なし	記載 なく 不明																						
	1 arm のみ	併用 薬の 調整 なし	全例 デー タあり、 但し 間隔 不明瞭		1 arm										1 arm のみ	記載 なく 不明																						

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		高ガンマグロブリン血症の改善																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)							効果指標 (種類)		効果指標 (値)		信頼区間	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱																			
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間	
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭	1 arm, 交絡因子調整なし										1 armのみ	記載なく不明												
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一無し	交絡因子調整なし									併用薬調整なし	記載なく不明												
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし									併用薬調整なし	記載なく不明												
	1 armのみ	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭	1 arm										1 armのみ	記載なく不明												

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		末梢神経障害の改善																								
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**				非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	その他	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)						
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間		
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm, 交絡因子調整なし													1 armのみのみ	記載なく不明							
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一無し	交絡因子調整なし													併用薬調整なし	記載なく不明							
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし													併用薬調整なし	記載なく不明							
	1 armのみのみ	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭		1 arm														1 armのみのみ	記載なく不明						

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

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

アウトカム		感染症の増加																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)							効果指標 (種類)		効果指標 (値)		信頼区間	
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱																			効果の大きさ
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間	
Li H, 2014	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	-2	NA	NA	NA	27	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Maripuri S, 2009	コホート研究	-2	-2	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	4	NA	NA	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Katayama I, 2010	コホート研究	-2	-2	-2	-2	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	60	NA	NA	60	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shi JH, 2009	コホート研究	-2	-2	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	-2	NA	NA	NA	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

	1armのみの前向きコホート	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭	1 arm, 交絡因子調整なし											1 armのみの	記載なく不明											
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり、評価期間バラバラ	観察期間の統一なし	交絡因子調整なし										併用薬調整なし	記載なく不明											
症例集積研究に近い	背景一致せず	併用薬の調整なし	欠損データあり	欠損データあり	交絡因子調整なし										併用薬調整なし	記載なく不明											
	1 armのみの	併用薬の調整なし	全例データあり、但し間隔不明瞭	1 arm											1 armのみの	感染症発症なし											

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	SSCQ29 グルココルチコイドは腺外病変の改善に有用か？
対象	SSの腺外病変
介入	グルココルチコイド全身投与
対照	プラセボ

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	リスク人数 (アウトカム率)										効果指標 (種類)	効果指標 統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント		
		バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアス)	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母							介入群分子	(%)
ESSDAIの改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	評価なし
ESSPRIの改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	評価なし
腎病変の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	4	2	50	20	17	85	RR	5.67	0.56-57.2	非常に弱(D)	8	1つの研究で腎病変を改善する可能性はあるが、有意水準に達しない
肺病変の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	14	12	86	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	1つの研究で肺病変を改善する可能性はある
末梢神経障害の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	評価なし
中枢神経障害の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	27	17	63	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	1つの研究で中枢神経病変を改善する可能性はある
関節・皮膚・筋病変の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	60	5	8.3	60	18	30	RR	4.71	1.62-13.7	非常に弱(D)	7	1つの研究で皮膚病変を有意に改善させた
血球減少の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	評価なし
高ガンマグロブリン血症の改善	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	評価なし
感染症の増加	コホート研究/4	-2	-1	-2	-2	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	評価なし

コメント (該当するセルに記入)

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療
O1	ESSDAIの改善	
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。	
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。	
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。	
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与によるESSDAIの改善を検討したものはなかった。	
O2		

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O2	ESSPRIの改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与によるESSPRIの改善を検討したものはなかった。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルコルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルコルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O3	肺病変の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	1つの後ろ向きコホート研究においてグルコルチコイド全身投与は肺病変を改善させる可能性が示されたが、対照群との比較はない。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O4	腎病変の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	1つの後ろ向きコホート研究において、グルココルチコイド全身投与は、対照群と比較して、腎病変を改善させる可能性が示されたが、有意水準には達しない。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O5	血球減少の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与による血球減少の改善を検討したものはなかった。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O6	高ガンマグロブリン血症の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与による高ガンマグロブリン血症の改善を検討したものはなかった。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

07	中枢神経病変の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	1つの前向きコホート研究においてグルココルチコイド全身投与は中枢神経病変を改善させる可能性が示されたが、コントロール群との比較はない。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O8	末梢神経障害の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与による末梢神経障害の改善を検討したものはなかった。

02

03

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

09	関節・皮膚・筋病変の改善
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	1つの後ろ向きコホート研究においてグルココルチコイド全身投与は、コントロール群と比較して、皮膚病変を有意に改善させた。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	グルココルチコイドは腺外症状の改善に有用か
P	SSの腺外病変(年齢・性別は問わず)	
I	グルココルチコイド全身投与	
C	プラセボ	
臨床的文脈		腺外病変の治療

O10	感染症の増加
非直接性のまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究では高度であった。
非一貫性その他のまとめ	4つのコホート研究では中等度であった。
コメント	4つのコホート研究いずれにおいても、グルココルチコイド全身投与による感染症の増加を検討したものはなかった。

02	
----	--

03	
----	--

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

4本の観察研究（1本の前向きコホート [採用論文1]、3本の後ろ向きコホート研究 [採用論文2~4]）を対象にSRを行った。

1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] では、グルココルチコイド全身投与は肺病変を改善させる可能性が示されたが、対照群との比較はない【D】。1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] では、グルココルチコイド全身投与は対照群と比較して腎病変を改善させる可能性が示されたが、有意水準には達しなかった【D】。1本の前向きコホート研究 [採用論文1] では、グルココルチコイド全身投与は中枢神経病変を改善させる可能性が示されたが、対照群との比較はない【D】。1本の後ろ向きコホート研究 [採用論文4] では、グルココルチコイド全身投与は対照群と比較して、皮膚病変を有意に改善させた【D】。4本のコホート研究いずれにおいても、ESSDAIの改善, ESSPRIの改善, 血球減少の改善, 高ガンマグロブリン血症の改善, 末梢神経障害の改善, 感染症の増加に関して未検討であった【D】。

以上の結果から、エビデンスは弱いですが、グルココルチコイドの全身投与は肺・腎・中枢神経・皮膚病変を改善させる可能性がある。その他の腺外病変におけるグルココルチコイドの全身投与の効果に関してはエビデンスに乏しくケースごとの検討が必要である。また、腺外病変に対するグルココルチコイドの全身投与における感染症の増加についてもエビデンスに乏しくケースごとの検討が必要である。2017年版のSR以降、新たなSRの対象となる論文は認められなかった。

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：30	CQ30 免疫抑制剤は腺病変の改善に有用か
データベース：	PubMed
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

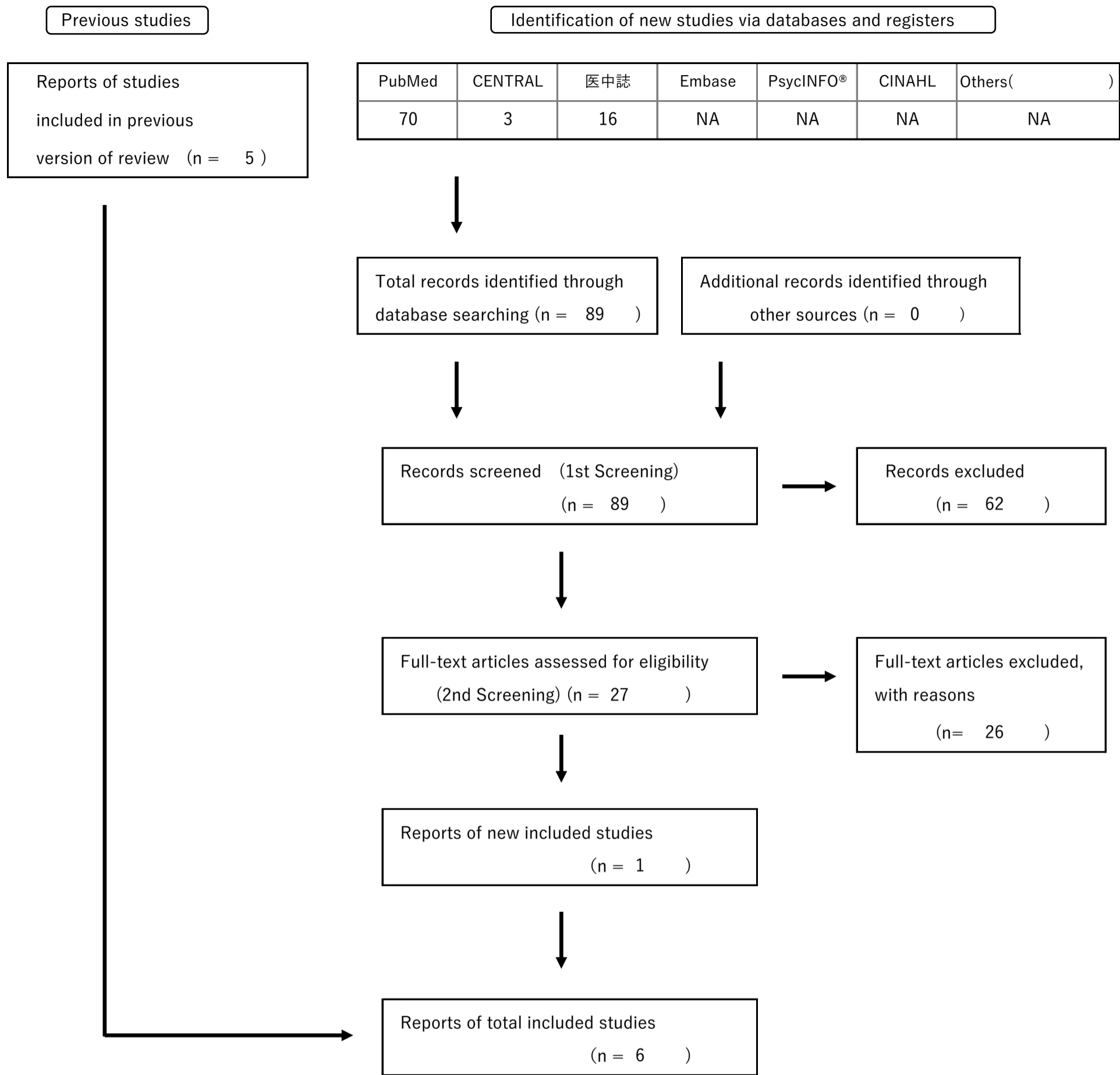
#	検索式	文献数
#1	"Sjogren's Syndrome/therapy"[majr]	1223
#2	"Salivary Gland Diseases"[majr] OR "Thyroid Diseases"[majr] OR "Parathyroid Diseases"[majr] OR "Prostatic Diseases"[majr]	353918
#3	"Immunosuppressive Agents" [Pharmacological Action] OR "Immunosuppressive Agents"[Mesh]	357793
#4	#1 AND #2 AND #3 AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2015/06:2022/01[dp]	70

【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	SS
CQ：30	CQ30 免疫抑制剤は腺病変の改善に有用か
データベース：	Cochrane-CENTRAL
日付：	2022/10/13
検索者：	山口

#	検索式	文献数
#1	sjogren OR sjogren's OR sjoegren OR sjoegren's	950
#2	Salivary OR Thyroid OR Parathyroid OR Prostatic	43040
#3	immunosuppressive OR immunosuppressant	15381
#4	#1 AND #2 AND #3 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Jan 2022	3

【SR-2 文献検索フローチャート】



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Nakayamada S, 2009	Prospective, Open label	74 SS (40 mizoribine-treated vs 34 untreated patients)	mizoribine 150mg daily	untreated	Salivary secretion, Serum IgG, histological classification of salivary gland		2017年版採用文献
Nakayamada S, 2007	Prospective, Open label, One arm	59 SS	mizoribine 150mg daily	None	Salivary secretion, VAS		2017年版採用文献
Drosos AA, 1986	RCT, double-blind	20 SS	cyclosporin 5mg/kg daily	placebo	Parotid flow, Schirmer's test, Lymphocytic infiltration of salivary gland		2017年版採用文献
Skopouli FN, 1996	Prospective, Open label, One arm	17 SS	methotrexate 0.2mg/kg weekly	None	Subjective xerostomia and xerophthalmia		2017年版採用文献
Price EJ, 1998	RCT, double-blind	25 SS	azathioprine 1mg/kg daily	placebo	Schirmer test, Saliva, Focus score, VAS, IgG, ESR		2017年版採用文献
Shao Q, 2021	randomized, placebo - controlled clinical trial	66 pSS patients	oral iguratimod for 24 weeks	placebo	ESSPRI, Mental discomfort VAS score, PGA, Schirmer's test, ESR, and IgG improved		CENTRALより
Tsuboi H, 2016	Intervention Study (before-after study)	関節リウマチ(RA)合併二次性シェーグレン症候群患者36例	アバタセプト(ABT) 52 weeks	なし	アバタセプト(ABT)の有効性と安全性 SDAI低下(臨床的寛解 52w時 0例→12例) 24w時 唾液量/涙液量増加	✓	placeboがない

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
de Wolff L, 2022	randomised, double-blind, placebo-controlled (placebo群は24wまで以降48週までabataceptをtrial参加患者全員に投与)	pSS	Abatacept extension phase from week 24 to 48	なし	アバタセプト(ABT)の有効性ESSDAI, ドライアイ自覚症状が改善	✓	24w以降は前例で実薬投与となりplaceboがない。本報告では24wまでの比較結果がない。(他誌で報告済か)
Wang ZZ, 2021	Systematic Review (searched for reports on randomized placebo-controlled trials for Sjogren's syndrome which used the change from baseline in ESSDAI score as the primary outcome)	SS	A total of 12 studies involving 450 subjects	placebo	不詳 (Placebo Response Model作成を目的としている)	✓	Placebo Response Model作成を目的としているため
Kim J, 2021	Intervention Study	40 pSS	CsA 濃度スイッチ (0.05→0.1%)	プラセボなし	OSDI and SICCA ocular staining scores were significantly reduced at 1 and 3 months after switching	✓	placeboがない
Moawad P, 2022	Randomized Controlled Trial	60 SS (30例/30例)	Tacrolimus 0.03% eyedrops vs cyclosporine 0.05% eye drops	placebo(片眼)	タクロリムス/シクロスポリンともに片眼のプラセボより眼表面障害所見/人工涙液点眼頻度が改善	✓	片眼：実薬投与 もう片眼：プラセボ →プラセボと比較して自覚症状は改善しているものの、明確なpalaceboとの比較が書かれていない

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Cubuk MO, 2021	Retrospective comparative study	Sjogren's syndrome and Non-Sjogren's syndrome	topical cyclosporine A (CsA) (0.05%) eyedrops	プラセボなし	SS群とnonSS群でドライアイに対するシクロスポリン点眼効果比較 nonSS群の方がより効果あり	✓	placeboがない
Baer AN, 2021	Randomised, double-blind, placebo-controlled trial. (Phase III, Clinical	moderate-to-severe pSS vs placebo (Total 189)	Abatacept	placebo	ESSDAI and ESSPRIでプラセボ群と有意な改善差はなし	✓	アバタセプトは生物学的製剤のため、CQ32、CQ33（生物学的製剤）で評価
Amlani B, 2020	Retrospective cohort study	19 subjects who had pSS-ILD (pSS-associated Interstitial lung disease)	Azathioprine and mycophenolate therapy	プラセボなし	mycophenolate therapyはpulmonary function test (PFT) で改善あり Azathioprineは効果なし	✓	placeboがない
Machado AC, 2020	Prospective observational study	11 pSS	Abatacept	プラセボなし	ESSDAI, salivary flow 改善	✓	placeboがない
van der Heijden EH, 2019	Clinical Trial	6 healthy individuals and 9 pSS	leflunomide (LEF) and hydroxychloroquine (HCQ)	プラセボなし	LEF and HCQ 同時投与でpSSの免疫活性を抑えられる	✓	placeboがない
Chu LL, 2020	Meta-Analysis (32 trials; 19 differential medications)	詳細なし	詳細なし	詳細なし	自覚症状改善はわずか ドライアイ (2/22 trials) ドライマウス (4/22 trials) , 安静時唾液の改善はわずか (3/16 trials) 涙液分泌量改善を認めた報告はなし	✓	治療薬の詳細が無いため

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Felten R, 2019	Systematic review	pSS	免疫抑制および抗炎症薬	詳細なし	詳細なし	✓	効果に関する詳細記載がないため
Hernandez-Molina G, 2018	Multicenter Study	191 pSS	prednisolone, immunosuppressors and antimalarials	プラセボなし	抗マラリア薬は胸膜や肺で保護的に効果があるかもしれない。	✓	対照群が不適切なため
Letaief H, 2018	Meta-Analysis; Systematic Review	300 pSS	B-cell targeted therapies (rituximab, belimumab, epratuzumab, baminercept)	placebo	4 controlled randomised trials of rituximab treatment vs. placebo rituximabは有効ではない。他の薬剤は新たなrandomized controlled studyの必要がある。	✓	用いられた引用論文がいずれも2015年以前のもののため。
Torres-Ruiz J, 2018	Clinical Trial;	155 pSS	glucocorticoids and immunosuppressors (azathioprine (AZA) and methotrexate (MTX))	詳細なし	詳細なし	✓	効果に関する詳細記載がないため(使用薬剤に関する中止とその理由についての記載が主な結果であるため)
Moerman RV, 2017	Intervention Study (before-after study)	31 pSS	rituximab (RTX)(n=18) and abatacept (ABA)(n=13)	プラセボなし	the 28-joint Disease Activity Score (DAS28)は関節症状の薬剤評価に有用	✓	対照群が不適切なため
Verstappen GM, 2017	Intervention Study (before-after study)	24 pSS treated with rituximab (RTX) and 24 healthy controls (HC)	B cell depletion therapy	プラセボなし	pSS患者にて上昇傾向にある濾胞性ヘルパーT細胞の正常化	✓	対照群が不適切なため

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Haacke EA, Clin Exp Rheumatol, 2017	Intervention Study (before-after study)	15 pSS patients	Abatacept	プラセボなし	Abatacept投与後の耳下腺におけるgerminal centresの減少	✓	対照群が不適切なため
Kedor C, 2016	Clinical Trial, Phase II (open label)	30 pSS patients	low-dose cyclosporine A (CyA)	プラセボなし	関節痛の改善を認める	✓	placeboがないため
Tsuboi H, 2016	Clinical Trial; Open-labeled, Prospective, Observational multicenter study	36 secondary SS associated with RA	Abatacept	プラセボなし	52w後 SDAI低下, 唾液分泌量・涙液分泌量ともに増加	✓	placeboがないため
Quartuccio L, 2016	open-label 52-week (BELISS study)	13 SS patients	Belimumab	プラセボなし	52w後 ESSDAI score、RF、IgMが増加	✓	placeboがないため
Seror R, 2015	Intervention Study (before-after study)	15 pSS patients	Belimumab	プラセボなし	blood B lymphocytes 減少 blood and salivary NK cell numbers 減少	✓	placeboがないため
De Vita S, 2015	Clinical Trial, Phase II; Multicenter Study;	30 pSS patients (28 patients 28w, 19 patients 52w)	Belimumab	プラセボなし	ESSDAI and ESSPRI で改善 (28w / 52w)	✓	placeboがないため
Moscovici BK, 2015	Prospective double-blind randomized study.	48 eyes of 24 patients with dry eye related to SS	0.03% tacrolimus (14 patients)	vesicle (10 patients)	Fluorescein and Rose Bengal scores は7日後 / 90日後ともに改善、Schirmer I and BUTは投与群とドライアイ群で28日後に改善を認めるもいずれも統計学的有意差なし	✓	涙液分泌量などについて placeboと比較した統計解析結果が明示されていない。

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Gheitasi H, 2015	Retrospective cohort study	Total 1120 pSS ②HCQ in 282 (25%) patients, ③GCS in 475 (42%, at doses >20mg/day in 255-23%), ④ immunosuppressive agents in 148 (13%), IVIG in 25 (2%) and RTX in 35 (3%) patients.	① no systemic therapies, ②/③ hydroxychloroquine (HCQ) and/or low dose glucocorticoids (GCS) (<20mg/day), high dose GCS (>20mg/day) ④ use of second-line therapies (immunosuppressive agents, intravenous immunoglobulins [IVIG] and/or rituximab [RTX]).	no systemic therapies,	症状 (ESSDAI score) の改善	✓	4群の多群間比較で、明確な比較ができない。
Pontarini E, 2015	Open-label trial	10 pSS patients	Belimumab	プラセボなし	(BAFF-R) expression before or after 24 and 52 weeks of therapy with belimumab	✓	placeboがない

【SR-4 引用文献リスト】

採用論文	Nakayamada S, Rheumatology (Oxford), 2009 [1]	Usefulness of initial histological features for stratifying Sjögren's syndrome responders to mizoribine therapy.
	Nakayamada S, Mod Rheumatol, 2007 [2]	Effi cacy and safety of mizoribine for the treatment of Sjögren's syndrome: a multicenter open-label clinical trial.
	Drosos AA, Ann Rheum Dis, 1986 [3]	Cyclosporin A (CyA) in primary Sjögren's syndrome: a double blind study.
	Price EJ, J Rheumatol, 1998 [4]	A double blind placebo controlled trial of azathioprine in the treatment of primary Sjögren's syndrome.
	Shao Q, Scandinavian journal of rheumatology, 2021 [5]	Efficacy and safety of iguratimod on patients with primary Sjogren's syndrome: a randomized, placebo-controlled clinical trial.

	Skopouli FN, Clin Exp Rheumatol, 1996 [6]	Methotrexate in primary Sjögren's syndrome.
不採用論文	Tsuboi H, Mod Rheumatol, 2016	Effectiveness of abatacept for patients with Sjogren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. An open label, multicenter, one-year, prospective study: ROSE (Rheumatoid Arthritis with Orencia Trial toward Sjogren's syndrome Endocrinopathy) trial.
	de Wolff L, Semin Arthritis Rheum, 2022	Long-term abatacept treatment for 48 weeks in patients with primary Sjogren's syndrome: The open-label extension phase of the ASAP-III trial.
	Wang ZZ, Front Immunol, 2021	Development and Application of the Placebo Response Model in Clinical Trials for Primary Sjogren's Syndrome.
	Kim J, J Ocul Pharmacol Ther, 2021	Efficacy of Switching from Cyclosporine A 0.05% Anionic Emulsion to Cyclosporine A 0.1% Cationic Emulsion in Patients with Dry Eye Associated with Sjogren's Syndrome.

	Moawad P, Eur J Ophthalmol, 2022	Evaluation of the effect of topical tacrolimus 0.03% versus cyclosporine 0.05% in the treatment of dry eye secondary to Sjogren syndrome.
	Cubuk MO, Int Ophthalmol, 2021	Topical cyclosporine a (0.05%) treatment in dry eye patients: a comparison study of Sjogren's syndrome versus non-Sjogren's syndrome.
	Baer AN, Ann Rheum Dis, 2021	Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results of a phase III, randomised, placebo-controlled trial.
	Amlani B, Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2020	Treatment of primary sjogren's syndrome-related interstitial lung disease: a retrospective cohort study.
	Machado AC, Clin Rheumatol, 2020	Effectiveness and safety of abatacept for the treatment of patients with primary Sjogren's syndrome.
	van der Heijden EH, Expert Rev Clin Immunol, 2019	Additive immunosuppressive effect of leflunomide and hydroxychloroquine supports rationale for combination therapy for Sjogren's syndrome.

	Chu LL, Arthritis Care Res, 2020	Meta-Analysis of Treatment for Primary Sjogren's Syndrome.
	Felten R, Autoimmun Rev, 2019	The pipeline of targeted therapies under clinical development for primary Sjogren's syndrome: A systematic review of trials.
	Hernandez-Molina G, Clin Exp Rheumatol, 2018	Do antimalarials protect against damage accrual in primary Sjogren's syndrome? Results from a Latin-American retrospective cohort.
	Letaief H, Joint Bone Spine, 2018	Efficacy and safety of biological DMARDs modulating B cells in primary Sjogren's syndrome: Systematic review and meta-analysis.
	Torres-Ruiz J, Clin Exp Rheumatol, 2018	Use and withdrawal of immunosuppressors in primary Sjogren's syndrome.
	Moerman RV, J Rheumatol, 2017	Detailed Analysis of the Articular Domain in Patients with Primary Sjogren Syndrome.
	Verstappen GM, J Rheumatol, 2017	B Cell Depletion Therapy Normalizes Circulating Follicular Th Cells in Primary Sjogren Syndrome.

	Haacke EA, Clin Exp Rheumatol, 2017	Abatacept treatment of patients with primary Sjogren's syndrome results in a decrease of germinal centres in salivary gland tissue.
	Kedor C, Clin Rheumatol, 2016	A phase II investigator-initiated pilot study with low-dose cyclosporine A for the treatment of articular involvement in primary Sjogren's syndrome.
	Tsuboi H, Mod Rheumatol, 2016	Effectiveness of abatacept for patients with Sjogren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. An open label, multicenter, one-year, prospective study: ROSE (Rheumatoid Arthritis with Orencia Trial toward Sjogren's syndrome Endocrinopathy) trial.
	Quartuccio L, Clin Exp Rheumatol, 2016	Efficacy of belimumab and targeting of rheumatoid factor-positive B-cell expansion in Sjogren's syndrome: follow-up after the end of the phase II open-label BELISS study.
	Seror R, Arthritis Res Ther, 2015	Low numbers of blood and salivary natural killer cells are associated with a better response to belimumab in primary Sjogren's syndrome: results of the BELISS study.

	De Vita S, Rheumatology, 2015	Efficacy and safety of belimumab given for 12 months in primary Sjogren's syndrome: the BELISS open-label phase II study.
	Moscovici BK, Cont Lens Anterior Eye, 2015	Treatment of Sjogren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: Prospective double-blind randomized study.
	Gheitasi H, Int Immunopharmacol, 2015	How are we treating our systemic patients with primary Sjogren syndrome? Analysis of 1120 patients.
	Pontarini E, Rheumatology, 2015	Treatment with belimumab restores B cell subsets and their expression of B cell activating factor receptor in patients with primary Sjogren's syndrome.
その他の引用論文		

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（シクロスポリン, アザチオプリン, イグラチモド）
対照	非投与

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

アウトカム		唾液分泌																							
個別研究		バイアスリスク*																		効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間			
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他			非直接性*			リスク人数 (アウトカム率)									
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)			
Drosos AA, 1986	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	10(0.62 ± 0.66)	1.14 ± 1.28	ml/5 min	10(0.62 ± 0.67)	1.06 ± 1.08	ml/5 min	NA	NA	NA
Price EJ, 1998	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	-1	12(0.2 ± 0.05)	0.2 ± 0.09	ml/5 min	13(0.2 ± 0.1)	0.3 ± 0.1	ml/5 min	NA	NA	NA
Shao Q, 2021	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	19	0.1(-0.18 0.22)	ml/15 m	36	0.15(-0.23 0.36)	ml/15 m	NA	NA	NA

コメント (該当するセルに記入)

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（シクロスポリン, アザチオプリン, イグラチモド）
対照	非投与

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

アウトカム		涙液分泌																							
個別研究		バイアスリスク*										リスク人数（アウトカム率）													
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		非直接性*					リスク人数（アウトカム率）					効果指標（種類）	効果指標（値）	信頼区間	
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子				(%)
Drosos AA, 1986	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	10(7.4±5.1)	5.0±5.1	mm/5 min	10(4.8±10.6)	5.2±10.6	mm/5 min	NA	NA	NA
Price EJ, 1998	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	-1	12(3.3±1.1)	4.0±1.1	mm/5 min	13(3.7±3.2)	3.2±3.0	mm/5 min	NA	NA	NA
Shao Q, 2021	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	19	0.3(-0.8)	mm/5 m	36	1.2(-2.3)	mm/5 m	NA	0.9	NA

コメント（該当するセルに記入）

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（アザチオプリン、イグラチモド）
対照	非投与

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

アウトカム		バイアスリスク*																				リスク人数（アウトカム率）			信頼区間		
個別研究		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他				非直接性*				リスク人数（アウトカム率）			信頼区間						
研究コード	研究デザイン	ランダム	コンシー	盲検化	盲検化	ITT	アウトカ	選択的ア	早期試験	その他の	ま	対象	介入	対照	アウトカ	ま	対照群分	対照群分	(%)	介入群分	介入群分	(%)	効果指標	効果指標	信頼区間		
Price EJ, 1998	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	13 (77.4 ± 5.1)	78 ± 4.2	mm (VAS)	12 (76.6 ± 10.7)	72.8 ± 10.9	mm (VAS)	NA	NA	NA		
Shao Q, 2021	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	19	-0.5(-1.0, 0.8)	PGA VAS (24W)	36	-1.1(-2.3, 1.4)	PGA VAS (24W)	p=0.039				

コメント（該当するセルに記入）

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（シクロスポリン、イグラチモド）
対照	非投与

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

アウトカム		感染症																								
個別研究		バイアスリスク*										リスク人数（アウトカム率）														
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		非直接性*				リスク人数（アウトカム率）										
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Drosos AA, 1986	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	5	50	10	4	40	RR	0.1	[-0.33 - 0.53]	
Shao Q, 2020	RCT	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	-2	-2								感染症増加について記載なし		

コメント（該当するセルに記入）

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬(ミゾリピン、メトトレキサート)
対照	非投与

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

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

アウトカム		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)					効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間				
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
		背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定																							
ミゾリピン Nakayama S. 2009	コホート研究	0	-1	-2	0	-1	-1	-1	0	0	0	+1	-1	-1	-1	0	-1	1.7±1.7	1.7±1.6	g/2min	1.7±1.6	2.3±2.4	g/2min	NA	NA	NA	
ミゾリピン Nakayama S. 2007	コホート研究	-2	-1	-1	-2	-1	-1	-1	0	0	0	+1	-1	-1	-2	0	-1	NA	NA	NA	48	34	0.7083333	NA	NA	NA	

コメント(該当するセルに記入)

ミゾリピン Nakayama S. 2009	コホート研究		併用薬が不明	改善症例数が不明			多変量解析未実施																				改善症例数が不明 治療群の平均値は有意改善(p<0.01)	
ミゾリピン Nakayama S. 2007	コホート研究 (One arm)	One armの 前向き研究					多変量解析未実施								One armの 前向き研究			One armの 前向き研究										

シェーグレン症候群ガイドライン2025年版

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬(ミゾリビン、メトトレキサート)
対照	なし

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

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

アウトカム		乾燥自覚症状の改善																								
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)				効果指標(信頼区間)							
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	重反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間	
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	重反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間
ミゾリビン Nakayama S, 2007	コホート研究	-2	-1	-2	0	-1	0	-1	0	0	0	+1	-1	-1	-2	0	-1	NA	NA	NA	74	NA	mm	NA	NA	NA
メトトレキサート Skopouli FN, 1996	コホート研究	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	+1	-1	-1	-2	0	-1	NA	NA	NA	17	10	0.5882353	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

【4-7 評価シート エビデンス総体】 介入研究

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（シクロスポリン, アザチオプリン）
対照	非投与

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
シクロスポリン 唾液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	0		10(0.62±0.66)	1.14±1.28	ml/5min	10(0.62±0.67)	1.06±1.08	ml/5min	NA	NA	NA	弱(C)	4	Drosos AA, Ann Rheum Dis, 1986
シクロスポリン 涙液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	0	0		10(7.4±5.3)	5.0±5.1	mm/5min	10(4.8±6.2)	5.2±10.6	mm/5min	NA	NA	NA	弱(C)	4	Drosos AA, Ann Rheum Dis, 1986
シクロスポリン 乾燥自覚症状の改善	なし																		
シクロスポリン 感染症の増加	RCT/1	-1	0	-1	0	0		10	5	50	10	4	40	RR	0.1	[-0.33 - 0.53]	中(B)	5	Drosos AA, Ann Rheum Dis, 1986
アザチオプリン 唾液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	-1	0		12(0.2±0.05)	0.2±0.09	ml/5min	13(0.2±0.1)	0.3±0.1	ml/5min	NA	NA	NA	弱(C)	4	Price EJ, J. Rheumatol, 1998
アザチオプリン 涙液分泌量の改善	RCT/1	-1	0	-1	-1	0		12(3.3±1.1)	4.0±1.1	mm/5min	13(3.7±3.2)	3.2±3.0	mm/5min	NA	NA	NA	弱(C)	4	Price EJ, J. Rheumatol, 1998
アザチオプリン 乾燥自覚症状の改善	RCT/1	-1	0	-1	-1	0		13(77.4±5.1)	78±4.2	mm(VAS)	12(76.6±10.7)	72.8±10.9	mm(VAS)	NA	NA	NA	弱(C)	4	Price EJ, J. Rheumatol, 1998
アザチオプリン 感染症の増加	なし																		
イグラチモド 唾液分泌量の改善	1/RC T	-1	0	-1	0	0		19	0.1(-0.18 0.22)	ml/15m	36	0.15(-0.23 0.36)	ml/15m	NA	NA	NA	弱(C)	4	iguratimod, Q Shao, 2021
イグラチモド 涙液分泌量の改善	1/RC T	-1	0	-1	0	0		19	0.3(-0.3 0.8)	mm/5m	36	1.2(-0.6 2.3)	mm/5m		0.9		弱(C)	4	iguratimod, Q Shao, 2021
イグラチモド 自覚症状の改善	1/RC T	-1	0	-1	0	0		19	-0.5(-1.0, 0.8)	PGA VAS (24W)	36	1.1(-2.3, 1.4)	PGA VAS (24W)		p=0.039		弱(C)	4	iguratimod, Q Shao, 2021
イグラチモド 感染症の増加	なし																		iguratimod, Q Shao, 2021

コメント (該当するセルに記入)

シクロスポリン 唾液分泌量の改善	RCT/1			症例数が少ない															症例数が少ない
------------------	-------	--	--	---------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------

【4-7 評価シート エビデンス総体】 観察研究

診療ガイドライン	CQ30 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
対象	SSの腺病変
介入	免疫抑制薬（ミゾリピン, メトトレキサート）
対照	非投与

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

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子 (%)	介入群分母	介入群分子 (%)	対照群分母	対照群分子 (%)						
ミゾリピン 唾液分泌量の改善	コホート/2	-1	-1	-1	-1	0	+1	34(1.6±1.5)	1.7±1.6	g/2min	40(1.7±1.6)	2.1±2.2	g/2min	NA	NA	NA	弱(C)	4	改善症例数が不明 介入群の平均値は有意改善 (p<0.01)
ミゾリピン 涙液分泌量の改善	なし																		
ミゾリピン 乾燥自覚症状の改善	コホート/1	-1	-1	-1	-1	0	0	NA	NA	NA	74	NA	mm	NA	NA	NA	弱(C)	4	改善症例数が不明 介入群の平均値は有意改善 (p<0.01)
ミゾリピン 感染症の増加	なし																		
メトトレキサート 唾液分泌量の改善	なし																		
メトトレキサート 涙液分泌量の改善	なし																		
メトトレキサート 乾燥自覚症状の改善	コホート/1	-1	-1	-1	-1	0	0	NA	NA	NA	17	16	94	NA	NA	NA	弱(C)	4	対照群なし 介入群の平均値は有意改善 (p<0.01)
メトトレキサート 感染症の増加	なし																		

コメント (該当するセルに記入)

ミゾリピン 唾液分泌量の改善		併用薬が不明							改善症例数が不明			改善症例数が不明							
-------------------	--	--------	--	--	--	--	--	--	----------	--	--	----------	--	--	--	--	--	--	--

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ30	免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か
P	SSの腺病変	
I	免疫抑制剤（ミゾリピン, シクロスポリン, メトトレキサート, アザチオプリン, イグラチモド）	
C	非投与	
臨床的文脈	腺病変の治療	

01	唾液分泌量の改善	
非直接性のまとめ	ミゾリピンは2つのコホート研究で非直接性は中程度であった シクロスポリン は1つのRCTで非直接性は低度であった アザチオプリンは1つのRCTで非直接性は中等度であった イグラチモド は1つのRCTで非直接性は低度であった	
バイアスリスクのまとめ	ミゾリピン は2つのコホート研究でバイアスリスクは中程度であった シクロスポリン は1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった アザチオプリン は1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった	

<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>ミゾリピン は2つのコホート研究で非一貫性は中程度であった シクロスポリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった アザチオプリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは低度であった</p>
<p>コメント</p>	<p>ミゾリピン は2つの前向きコホート研究で有意改善を認めているが、改善症例数が不明（記載なし） シクロスポリン は1つのRCTで有意改善なし アザチオプリン は1つのRCTで有意改善なし イグラチモド は1つのRCTで有意改善なし</p>

<p>02</p>	<p>涙液分泌量の改善</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで非直接性は低度であった アザチオプリン は1つのRCTで非直接性は中程度であった イグラチモド は1つのRCTで非直接性は低度であった</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTでバイアスリスクは中程度であった アザチオプリン は1つのRCTでバイアスリスクは中程度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは中程度であった</p>

<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった アザチオプリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは低度であった</p>
<p>コメント</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで有意改善なし アザチオプリン は1つのRCTで有意改善なし イグラチモド は1つのRCTで有意に改善。</p>

<p>03</p>	<p>乾燥自覚症状の改善</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>ミゾリピン は1つのコホート研究で非直接性は中程度であった。 メトトレキサート は1つのコホート研究で非直接性は中程度であった。 アザチオプリン は1つのRCTで非直接性は中等度であった。 イグラチモド は1つのRCTで非直接性は低度であった。</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>ミゾリピン は1つのコホート研究でバイアスリスクは中程度であった。 メトトレキサート は1つのコホート研究でバイアスリスクは中等度であった。 アザチオプリン は1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった。</p>

<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>ミゾリピン は1つのコホート研究で非一貫性は中程度であった。 メトトレキサート は1つのコホート研究で非一貫性は中程度であった。 アザチオプリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった。 イグラチモドは1つのRCTでバイアスリスクは低度であった。</p>
<p>コメント</p>	<p>ミゾリピン は1つの前向きコホート研究で有意改善を認めているが、改善症例数が不明（記載なし） メトトレキサート は1つの前向きコホート研究で有意改善を認めるが、one armで非投与群なし アザチオプリン は1つのRCTで有意改善なし イグラチモド は1つのRCTで有意に改善</p>

<p>O4</p>	<p>感染症の増加</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで非直接性は低度であった ミゾリピン, メトトレキサート, アザチオプリン, イグラチモド は1つのRCTで記載なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTでバイアスリスクは中等度であった ミゾリピン, メトトレキサート, アザチオプリン, イグラチモド は1つのRCTで記載なし</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで非一貫性は低度であった ミゾリピン, メトトレキサート, アザチオプリン, イグラチモド は1つのRCTで記載なし</p>
<p>コメント</p>	<p>シクロスポリン は1つのRCTで増加なし ミゾリピン, メトトレキサート, アザチオプリン, イグラチモド は1つのRCTで記載なし</p>

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 唾液分泌の改善

ミゾリビンは2本の前向きコホート研究 [採用論文1, 2] で有意改善を認めているが、改善症例数の記載なし【C】。

シクロスポリンは1本のRCT [採用論文3] で有意改善なし【C】。

アザチオプリンは1本のRCT [採用論文4] で有意改善なし【C】。

イグラチモドは1本のRCT [採用論文5] で有意改善なし【C】。

2. 涙液分泌の改善

シクロスポリンは1本のRCT [採用論文3] で有意改善なし【C】。

アザチオプリンは1本のRCT [採用論文4] で有意改善なし【C】。

イグラチモドは1本のRCT [採用論文5] で有意に改善【C】。

3. 乾燥自覚症状の改善

ミゾリビンは1本の前向きコホート研究 [採用論文1] で有意改善を認めているが、改善症例数の記載なし【C】。

メトトレキサートは1本の前向きコホート研究 [採用論文6] で有意改善を認めるが、one armで非投与群なし【C】。

アザチオプリンは1本のRCT [採用論文4] で有意改善なし【C】。

イグラチモドは1本のRCT [採用論文5] で有意に改善【C】。

4. 感染症の増加

ミゾリビンは1本の前向きコホート研究 [採用論文2] で記載なし。メトトレキサートは1本の前向きコホート研究 [採用論文6] で記載なし。シクロスポリンは1本のRCT[Drosos AA, 1986]で増加なし【エビデンスの強さB（中）】。

アザチオプリンは1本のRCT [採用論文4] で記載なし。イグラチモドは1本のRCT [採用論文5] で記載なし。

以上より、エビデンスは弱いですが、ミゾリビンは唾液分泌量・乾燥自覚症状を改善させる可能性がある。同様にエビデンスは弱いですが、メトトレキサートは乾燥自覚症状を改善させる可能性がある。同様にエビデンスは弱いですが、イグラチモドは涙液分泌量・乾燥自覚症状を改善させる可能性があるが、唾液分泌量は改善させない。シクロスポリンは唾液分泌量・涙液分泌量を改善させず、治療中の感染症を増加させない。アザチオプリンも唾液分泌量・涙液分泌量・乾燥自覚症状を改善させない。