

## 代表的な表、グラフ

Table 4. Immunological Descriptive Statistics

Variable	N	Mean	S.D.	Minimum	Maximum
IgG antibody ( $\mu\text{g/ml}$ ) bound to:					
<i>A. actinomycetem-comitans</i> 627	68	23.3	20.8	2.6	84.0
<i>A. actinomycetem-comitans</i> Y4	68	41.7	60.0	2.3	318.1
<i>A. actinomycetem-comitans</i> 652	68	37.8	45.3	2.1	241.2
<i>A. viscosus</i> T14V	68	15.6	19.5	0.3	92.4
<i>P. gingivalis</i> 33277	68	39.5	60.7	0.6	278.5
<i>P. gingivalis</i> 381	68	34.7	63.1	0.4	371.2
<i>P. gingivalis</i> W83	67	15.5	30.7	0.1	146.7
<i>P. intermedia</i> 581	68	51.8	63.2	7.0	475.6
<i>P. intermedia</i> 25261	68	69.4	67.4	2.1	484.5
<i>C. ochracea</i>	68	3.5	3.6	0.3	19.5
<i>E. corrodens</i> 373	68	15.0	13.2	2.0	66.9
<i>E. corrodens</i> 23834	68	14.6	16.3	1.3	80.7
<i>F. nucleatum</i>	68	5.0	6.7	0.2	34.2
<i>C. rectus</i>	68	19.0	31.6	1.3	228.1
Cells per mm <sup>3</sup> of blood					
Leukocytes (total)	65	6488	1668	3700	12200
Granulocytes	59	4544	1470	2440	9775
Monocytes	59	433	139	180	800
Lymphocytes	59	1550	734	730	4900
T cells	59	1142	597	450	3680
B cells	59	130	110	10	740
Activated T cells	58	250	201	30	1420
NK cells	58	283	148	50	720
Activated NK cells	58	160	160	20	780
CD 4 cells	59	768	425	230	2500
CD 8 cells	59	598	305	210	1910
% of leukocytes					
Granulocytes	65	69.1	8.8	36.0	85.0
Monocytes	65	6.8	2.0	4.0	13.0
Lymphocytes	65	24.1	8.4	11.0	59.0
% of lymphocytes					
T cells	65	72.2	8.9	45.0	91.8
B cells	65	8.3	4.2	0.7	21.6
NK cells	65	19.4	9.5	3.2	45.0
Activated T cells	65	14.6	7.0	2.1	31.0
Activated NK cells	65	9.4	7.3	1.0	46.0
CD 4 cells	65	48.4	9.3	27.0	68.2
CD 8 cells	65	38.0	9.2	19.0	64.0
CD 4/CD 8 cells	65	1.4	0.6	0.4	3.0

Table 5. Results of a Step-wise Regression Analysis Modeling Loss in Alveolar Bone Level as a Function of Clinical, Microbiological, and Immunological Factors Separately and Combined (variables are listed in order of inclusion into the regression model)

Factor	Regression Coefficient	Std Error Estimate	P	$r^2$ (%)
Clinical (n = 71)				
Intercept	-0.62			
Tooth mobility	2.5488	0.6334	0.0001	17
Probing depth	1.0234	0.2952	0.0006	12
Bacterial plaque index	0.5301	0.3285	0.1111	3
Total $r^2$				32
Clinical and Microbiologic (n = 61)				
Intercept	1.1994			
<i>E. corrodens</i> (% of total)	0.1341	0.0620	0.003	14
Tooth mobility	2.0531	0.6762	0.014	9
<i>P. intermedia</i> (% of total)	0.0379	0.0204	0.087	4
Total cultivable bacteria (#)	0.0126	0.0082	0.105	3
Probing depth	0.4438	0.2974	0.141	3
Total $r^2$				33
Clinical and Immunologic (n = 61)				
Intercept	-0.12			
Anti- <i>P. gingivalis</i> W83*	0.0140	0.0036	0.0003	24
Tooth mobility	2.3905	0.6894	0.001	15
Probing depth	0.9392	0.3126	0.004	6
Anti- <i>F. nucleatum</i> *	-0.0367	0.0167	0.04	3
Anti- <i>A. actinomycetem-comitans</i> 627*	0.0079	0.0049	0.12	2
Total $r^2$				50
Clinical, Microbiologic, and Immunologic (n = 48)				
Intercept	0.19			
Anti- <i>P. gingivalis</i> PCW83*	0.0173	0.0039	0.0001	42
Enteric bacteria (% of total)	-0.0426	0.0223	0.0009	12
B-lymphocytes (% of total)	0.0536	0.0174	0.0856	3
Probing depth	0.6419	0.2133	0.047	4
Anti- <i>F. nucleatum</i> *	-0.0563	0.0114	0.021	4
Anti- <i>E. corrodens</i> 373*	0.0189	0.0069	0.074	2
Anti- <i>P. intermedia</i> 581*	-0.0069	0.0015	0.021	4
Anti- <i>P. gingivalis</i> 33277*	0.0053	0.0018	0.019	4
Total $r^2$				75

\*IgG antibody levels ( $\mu\text{g/ml}$ ).

## 参考文献

1. Salzberg, T. N., B. T. Overstreet, J. D. Rogers, J. V. Califano, A. M. Best, and H. A. Schenkein. 2006. C-reactive protein levels in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 77:933-939.
2. Bouchard, P., P. Boutouyrie, C. Mattout, and D. Bourgeois. 2006. Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult population. *J Periodontol* 77:479-489.
3. Onoue, S., T. Imai, H. Kumada, T. Umemoto, W. Kaca, Y. Isshiki, A. Kaneko, and K. Kawahara. 2003. Serum antibodies of periodontitis patients compared to the lipopolysaccharides of *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*. *Microbiol Immunol* 47:51-55.
4. Furuichi, Y., H. O. Ito, Y. Izumi, T. Matsuyama, Y. Yotsumoto, Y. Mishige, M. Kojima, K. Yamashita, and M. Inoue. 2001. Periodontal status and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in a rural population in Japan. *J Clin Periodontol* 28:264-269.
5. Papapanou, P. N., A. M. Neiderud, A. Papadimitriou, J. Sandros, and G. Dahlen. 2000. "Checkerboard" assessments of periodontal microbiota and serum antibody responses: a case-control study. *J Periodontol* 71:885-897.
6. O'Brien-Simpson, N. M., C. L. Black, P. S. Bhogal, S. M. Cleal, N. Slakeski, T. J. Higgins, and E. C. Reynolds. 2000. Serum immunoglobulin G (IgG) and IgG subclass responses to the RgpA-Kgp proteinase-adhesin complex of *Porphyromonas gingivalis* in adult periodontitis. *Infect Immun* 68:2704-2712.
7. Lamster, I. B., I. Kaluszner-Shapira, M. Herrera-Abreu, R. Sinha, and J. T. Grbic. 1998. Serum IgG antibody response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: implications for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 25:510-516.
8. Kojima, T., K. Yano, and I. Ishikawa. 1997. Relationship between serum antibody levels and subgingival colonization of *Porphyromonas gingivalis* in patients with various types of periodontitis. *J Periodontol* 68:618-625.
9. Wheeler, T. T., W. P. McArthur, I. Magnusson, R. G. Marks, J. Smith, D. C. Sarrett, B. S. Bender, and W. B. Clark. 1994. Modeling the relationship between clinical, microbiologic, and immunologic parameters and alveolar bone levels in an elderly population. *J Periodontol* 65:68-78.

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事）  
分担研究報告書

唾液による歯周病スクリーニングに関する文献考察

研究分担者 野村義明 鶴見大学歯学部 准教授

**研究要旨**

唾液による歯周病のスクリーニングに関する研究のエビデンスを評価するため PubMed により ("Periodontal Diseases"[Mesh] AND "Saliva"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh]) の検索式で検索を行ったところ、233 の文献がヒットし、ヒトを対象とした研究、abstracts のある文献、歯周病患者を対象としていること、糖尿病、AIDS 患者など特定の疾患を有する者のみを対象とした研究でないこと、薬剤を使用した介入研究でないこと、歯周病菌を対象とした研究でないことを条件に絞り込みを行ったところ感度、特異度、を計算しているものは 2 文献のみであり、特定の生化学マーカに多くの研究結果が蓄積されているわけではなく、集団健診で歯周病をスクリーニングすることを目的とした研究はほとんど存在しないことがわかった。この結果から公衆衛生学的な立場から安価で容易に使用できる生化学マーカをターゲットとした研究を遂行してゆく必要がある。

**A. 研究目的**

一般的に市町村自治体で行われている歯周病健診の受診率は低い。歯周病のスクリーニングの問題点として、CPI がスタンダードとなっていることが一つの問題である。CPI は地域保健で使用する方法であり、だれでも容易に計測できるべきでありながら、その測定値が術者によりぶれが生じキャリブレーションの問題が存在する。その他、病態を形成した歯周ポケットから健全な歯周組織への歯周病菌の感染の拡大の問題、代表歯のみ診査することの問題など様々な問題がある。また、ポケット測定は臨床行為とほぼ同じ行為であるため、このことも受診率低下の一

要因となっている。

歯周病のスクリーニングにおいて血液、唾液、尿などの検体による検体検査が可能であれば歯科医師派遣のコストが削減され検査陽性者のみかかりつけ歯科医院での精密診断で病態を把握すれば、効率的な歯周病健診が確立できる。また、血液、尿ではサンプリングが容易であるものの、他の疾患との鑑別が困難であり、現在のところ歯周病特有の血液、尿のマーカは見つかっていない。歯肉溝滲出液では、口腔内に多くのサンプリング部位があり、サンプリング部位による検査結果の相違の解釈が生じる。また、歯科医療関係者以外ではサンプリングが困難で

ある。その一方で唾液はサンプリングが容易であり、原則的には一口腔に一サンプルしか採取できない。そこで本研究課題において、過去に行われた唾液中の生化学マーカと歯周病の病態の関連性に関する研究を文献検索を行い、その内容を要約することによって、効果的な歯周病健診における唾液生化学マーカの候補を探査した。

## B. 材料と方法

平成20年12月8日にPubMedにより以下の検索式にて検索を行った。

(("Periodontal Diseases"[Mesh] AND "Saliva"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh]))

その結果233の文献がヒットし、limitによりヒトを対象とした研究でabstractsのある文献に絞り込みを行った(Limits: only items with abstracts, Humans)。その結果151の文献が残り、そのタイトル、要旨全てを吟味し、以下の条件で文献を探査した。

? 歯周病患者を対象としていること。

? 糖尿病、AIDS患者など特定の疾患有する者のみを対象とした研究でないこと。

? 薬剤を使用した介入研究でないこと。

? 歯周病菌を対象とした研究でないこと。

採査した文献は報告者、年、対象者、人数、研究デザイン、歯の喪失の定義、検査内容、歯の喪失との関連性、「歯の喪失」以外で本試験が関連していた因子など本

研究班のフォーマットに従い、その研究内容を要約した。また、各文献のAbstractを和訳し代表的な図表および各文献からわかったことを掲載した。

## C. 結果と考察

上記の条件で絞り込みを行ったところ14の文献が採査された。また、Analysis of saliva for periodontal diagnosis—a review, The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature.の2文献は唾液中の生化学マーカに関するレビューであるため、参考として掲載した。採査した文献の研究デザインは全て横断研究であった。これば一般的なエビデンスの評価としては低く位置されるが、本研究課題の目的がスクリーニングであるため、大きな問題にはならないと思われる。また、本研究班で設定している最終的なエンドポイントである歯の喪失まで追跡している研究はひとつもなかった。唾液中の生化学マーカで計測されていたものはIL-1beta(2文献)、LDH(2文献)、以下各1文献ALP, alpha 2-macroglobulin, C-reactive protein, cathepsin G, elastase, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, prostaglandin-E2, pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen (ICTP), osteocalcin, HGF, 8-OHdg, PAF, IgA, IgG, IgM, Neoprotein, Beta-glucuronidase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, malondialdehyde, osteonectin, ゲラチナーゼ, コルチゾールであった。このように特定の生化学マー

力に多くの研究結果が蓄積されているわけではない。また、スクリーニング検査の精度の指標である感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率を計算しているものは2文献のみであった。

歯周病は軟組織、骨をその研究対象とするため、免疫学的手法、分子生物学的な手法が使用でき、様々な生化学マーカーを使用した研究は多く存在する。そのほとんどは診療室での治療の前後に治療効果を判定するために生化学マーカーを使用したものであり、集団健診で歯周病をスクリーニングすることを目的とした研究はほとんど存在しない。また公衆衛生学的な立場からは費用が高価な検査、研究目的で販売されている試薬でヒトの診断に利用できないもの、高度な実験技術、高価な測定機器が必要なものなどは使用することができない。また、研究を遂行するにあたり薬事法による認可を得なければ使用することができない。以上の問題を解決するため、安価で容易に使用できる生化学マーカーをターゲットとした研究を遂行してゆく必要がある。

#### D. 結論

歯周病のスクリーニングを目的とした研究はほとんど存在しない。

#### E. 参考文献(採択したもの)

- Pederson ED, Stanke SR, Whitener SJ, Sebastian PT, Lamberts BL, Turner DW. Salivary levels of alpha 2-macroglobulin, alpha 1-antitrypsin, C-reactive protein, cathepsin G and elastase in humans with or without destructive periodontal disease. Arch Oral Biol. 1995;40(12):1151-5.
- Tobon-Arroyave SI, Jaramillo-Gonzalez PE, Isaza-Guzman DM. Correlation between salivary IL-1beta levels and periodontal clinical status. Arch Oral Biol. 2008;53(4):346-52. Epub 2007 Dec 21.
- Ng PY, Donley M, Hausmann E, Hutson AD, Rossomando EF, Scannapieco FA. Candidate salivary biomarkers associated with alveolar bone loss: cross-sectional and in vitro studies. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007;49(2):252-60.
- Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review. J Clin Periodontol. 2000;27(7):453-65. (参考)
- Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. J Clin Periodontol. 2001;28(6):499-507. (参考)
- Makela M, Salo T, Uitto VJ, Larjava H. Matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) of the oral cavity: cellular origin and relationship to periodontal status. J Dent Res. 1994;73(8):1397-406.
- Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. J Dent Res. 2006;85(4):324-8.
- Kugahara T, Shosenji Y, Ohashi K. Screening for periodontitis in pregnant women with salivary enzymes. J Obstet Gynaecol Res. 2008;34(1):40-6.
- Ohshima M, Fujikawa K, Akutagawa H, Kato T, Ito K, Otsuka K. Hepatocyte

- growth factor in saliva: a possible marker for periodontal disease status. *J Oral Sci.* 2002;44(1):35-9.
- 10.Takane M, Sugano N, Ezawa T, Uchiyama T, Ito K. A marker of oxidative stress in saliva: association with periodontally-involved teeth of a hopeless prognosis. *J Oral Sci.* 2005;47(1):53-7.
- 11.Nomura Y, Tamaki Y, Tanaka T, Arakawa H, Tsurumoto A, Kirimura K, et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. *J Oral Sci.* 2006;48(4):177-83.
- 12.Ribaldi E, Guerra M, Mezzasoma AM, Staffolani N, Goracci G, Gresele P. PAF levels in saliva are regulated by inflammatory cells. *J Periodontal Res.* 1998;33(4):237-41.
- 13.Sandholm L, Gronblad E. Salivary immunoglobulins in patients with juvenile periodontitis and their healthy siblings. *J Periodontol.* 1984;55(1):9-12.
- 14.Ozmeric N, Baydar T, Bodur A, Engin AB, Uraz A, Eren K, et al. Level of neopterin, a marker of immune cell activation in gingival crevicular fluid, saliva, and urine in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2002;73(7):720-5.
- 15.Lamster IB, Kaufman E, Grbic JT, Winston LJ, Singer RE. Beta-glucuronidase activity in saliva: relationship to clinical periodontal parameters. *J Periodontol.* 2003;74(3):353-9.
- 16.Canakci V, Yildirim A, Canakci CF, Eltas A, Cicek Y, Canakci H. Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *J Periodontol.* 2007;78(8):1602-11.

番号	雑誌	報告者	年	対象者	人数	エビデンスレベル	唾液検査	
							研究デザイン(コホート研究の場合は調査期間も)	歯の喪失の定義
1	Arch Oral Biol	Pederson E	1995	不明	45名	横断研究	3	—
2	Arch Oral Biol	Tobon-Amr	2008	大学病院外来患者	86名	横断研究	3	—
3	FEBS Immunol Med Micro Rev	1997	不明	110名	横断研究	3	—	唾液中のIL-1betaを測定
4	J Clin Periodontol	Kauffman E	2000	—	—	—	—	—
5	J Clin Periodontol	Quirynen M	2001	—	—	—	—	—
6	J Dent Res	Makela M	1994	大学病院外来患者	24名 17名	横断研究	3	—

7	J Dent Res	Hilgert JB	2006	caregiverとその患者	235名	横断研究	3	4	—	安静時唾液を採取し唾液中コルチゾールを測定	歯の喪失との関連については調べてない	CAIの平均値が44pmol以上上の患者に対する対照群の子調査後後のコルチゾールのオーツ比は5.1であった。	喫煙、SES、health history
8	J Obstet Gynaecol Res	Kugahara T	2008	妊娠	221名	横断研究	2b	2b	—	LDH 6.8-4 IU/ml以上を陽性ALP 75IU/Lを陽性	歯の喪失との関連については調べてない	LDH、ALP、普血反応を組み合わせた場合、感度0.90、特異度0.62陽性的中率0.18陰性的中率0.98であった。	—
9	J Oral Sci	Ohshima M	2002	不明	26名	横断研究	4	4	—	刺激唾液中のHGFを測定	歯の喪失との関連については調べてない	刺激唾液中のHGFはブラークインデックス、Bleeding Index、Gingival Indexと相關	—
10	J Oral Sci	Takumi M	2005	齧歎病患者名	34名	横断研究	3	4	—	唾液中の8-OHdGを測定	歯の喪失との関連については調べてない。	8-OHdGはホープレスの歯がある歯周病患者で4.78+/-0.14ng/ml内歯周病患者2.35+/-0.18ng/mlであった。	—
11	J Oral Sci	Nomura Y	2006	市役所職員	187名	横断研究	2b	2b	—	LDH 371 IU/ml以上を陽性	歯の喪失との関連については調べてない	4mm以上の歯周ポケットが一ヵ所以上でもある者、感度0.66特異度0.67陽性的中率0.50陰性的中率0.80	—
12	J Periodontal Res	Rihaldi E	1998	不明	健常者3名、齧歎病患者2名	横断研究	3	4	—	全唾液中のPAFの活性を測定	歯の喪失との関連については調べてない	全唾液中のPAFの活性は健常者と比較して2.7倍高かった。	—
13	J Periodontol	Sandholm I	1984	2名の若年性外因性外来患者と「その姉妹および健常者	17名	横断研究	4	4	—	全唾液中のIgA、IgG and IgMの濃度を測定	歯の喪失との関連については調べてない	若年性齧歎病の患者ではIgA、IgGが上昇IgMは兄弟姉妹でも上昇	—

14	J Periodontol	Ozmenic N	2002	健常者 13名、 間局性 進行性 外炎患者 17名	大学病院 検査研究	3 4 —	刺激唾液中の Neoproteinを測定	歯の喪失との関連 については調べて いない、	刺激唾液中の Neoprotein(は限局性進 行性歯周疾患者で 9.85±7.66, 健常者で 5.25±5.76で有意差が あつた。)
15	J Periodontol	Lamster IB	2003	不明	380名	検査研究	3 4 —	唾液中の Beta- glucuronidase 活性を 測定	PD5mm以上が54カ所あ る者をスクリーニング する場合、800unit/mlで 感度52.2%,特異度 71.7%であつた。
16	J Periodontol	Canakci V	2007	大学病院 外炎患者	40名	検査研究	3 4 —	唾液中の 抗酸化能、 superoxide dismutase, glutathione peroxidase, malondialdehyde 活性 を測定	唾液中の 抗酸化能のみ が健常者のあつる妊婦 で低い値を示した。

## 文献番号（1）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果				
1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
2 臨床的に重要性のある「最良のカットポイント」か、（検査は疾病的有無を判別するのに役立てるこができるか）	2	1	0	N/A
3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性				
4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
5 患者はこの時期においてそろつた時点にあつたか	2	1	0	N/A
6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定				
7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができるか	2	1	0	N/A
10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
統計分析				
11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられていないか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
有用性				
14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)				
この文献に実際該当する項目数(最大15)				
最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 × B			
全体の評価(%)	A/C			37%

文献番号（2）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか 2 臨床的に重要性のある“最良のカットオフ”か 3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか 5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか 6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか 8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか 9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか 10 検査の再現性が評価されていたか	2 2 2 2	1 1 1 1	0 0 0 0
妥当性	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 12 適切な手法か用いられていたか 13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて 14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2 2 2 2	1 1 1 1 1	N/A N/A N/A 0 0
	16 いたか（たとえば標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0
	17 統計分析	2	1	N/A
	18 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて 19 いたか（たとえば標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2 2	1 1	N/A N/A
有用性	20 14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 21 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	0 0
	22 合計点（上記の〇で囲んだ得点の合計） この文献に実際該当する項目数（最大15） 最大限得ることのできる点数（満点） 全体の評価（%）	A B C = 2 X B A/C	A B 30 40%	12 15 30 40%

文献番号（3）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果				
1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
2 臨床的に重要性のある“最良のカットポイント”か (検査は疾病の有無を判別するのに役立てるに役立つことができるか)	2	1	0	N/A
3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性				
4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか	2	1	0	N/A
6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定				
7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
9 記述されたよな方法を用いて研究を繰り返すことができきうか	2	1	0	N/A
10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
統計分析				
11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて いたか（たとえば標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参 照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
有用性				
14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の○で囲んだ得点の合計)	A	11		
この文献に実際該当する項目数(最大15)	B	15		
最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 × B	30		
全体の評価(%)	A/C	37%		

## 文献番号（6）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果				
	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか 2 臨床的に重要性のある“最良のカットオフポイント”があるか (検査は疾病の有無を判別するのに役立てることができるか)	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	N/A N/A N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか 5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか 6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか 8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか 9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか 10 検査の再現性が評価されていたか	2 2 2 2	1 1 1 1	0 0 0 0
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 12 適切な手法が用いられていたか 一般的でない手法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参 照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2 2 2	1 1 1	N/A N/A N/A
測定	13 いたか	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	0 0
	合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計) この文献に実際該当する項目数(最大15) 最大限得ることのできる点数(<満点>) 全体の評価(%)	A B C = 2 X B A/C	13 15 30 43%	N/A N/A N/A
有用性				

## 文献番号（7）

	結果	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
	2 臨床的に重要性のある“最良のカットオフインド”か (検査は疾病の有無を判別するのに役立てるに役立つことができるか)	2	1	0	N/A
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
	5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか	2	1	0	N/A
	6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
	8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
	9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができきそうか	2	1	0	N/A
統計分析	10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
	12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
有用性	13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多數参考 照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
	合計点(上記の○で囲んだ得点の合計) この文献に実際該当する項目数(最大15) 最大限得ることのできる点数(<<満点>> 全体の評価%)	C = 2 × B A/C	A 14 15 30 4.7%	B 15 30 4.7%	

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか 2 臨床的に重要性のある“最良のカットポイント”か (検査は疾患の有無を判別するのに役立てることができるか)	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	N/A
	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか 5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか 6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2 2 2	1 1 1	N/A N/A N/A
妥当性	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか 8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応させていたか 9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか 10 検査の再現性が評価されていたか	2 2 2 2	1 1 1 1	N/A N/A N/A N/A
	測定	2	1	0
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 12 適切な手法が用いられたか 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考 照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2 2 2	1 1 1	0 0 0
統計分析	13 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	N/A N/A
	合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)	A	16	
	この文献に実際該当する項目数(最大15)	B	15	
有用性	最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 X B	30	
	全体の評価(%)	A/C	53%	

		はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比 (あるいは必要なデータ) が与えられているか	2	1	0	N/A
	2 臨床的に重要性のある「最良のカットオフ」があるか (検査は疾病の有無を判別するのに役立てることができるか)	2	1	0	N/A
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
	5 患者はこの時期においてそろつた時点にあつたか	2	1	0	N/A
	6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
	8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
	9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができるか	2	1	0	N/A
統計分析	10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
	11 検査結果を修飾する因子(年齢、性別、病期など)を考慮していたか	2	1	0	N/A
	12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
有用性	13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられていないか (たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる)	2	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
	15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)		A	A	11	
この文献に実際該当する項目数(最大15)		B	B	15	
最大限得ることのできる点数(<<満点>>)		C = 2 × B	C = 2 × B	30	
全体の評価(%)		A/C	A/C	37%	

## 文献番号 ( 10 )

		はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
	2 臨床的に重要性のある“最良のカットポイント”があるか	2	1	0	N/A
	3 （検査は疾病の有無を判定するのに役立てることができるか）	2	1	0	N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
	5 患者はこの時期においてそろった時点にあったか	2	1	0	N/A
	6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
	8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
	9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか	2	1	0	N/A
統計分析	10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
	12 適切な手法が用いられたか	2	1	0	N/A
有用性	一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられていないか	2	1	0	N/A
	13 いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
	15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点（上記の〇で囲んだ得点の合計）					
この文献に実際該当する項目数（最大15）					
最大限得ることのできる点数（満点）					
全体の評価（%）					
C = 2 X B A/C					
14 15 30 47%					

## 文献番号（11）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果				
1 導度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
2 臨床的に重要性のある“最良のカットポイント”か (検査は疾患の有無を判別するのに役立てるこができるか)	2	1	0	N/A
3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性				
4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか	2	1	0	N/A
6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定				
7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができきそうか	2	1	0	N/A
10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
統計分析				
11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考 照されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
有用性				
14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の○で囲んだ得点の合計)		A	19	
この文献に実際該当する項目数(最大15)		B	15	
最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 × B	30		
全体の評価(%)	A/C	63%		

## 文献番号（12）

	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか 2 臨床的に重要性のある“最良のカットオフポイント”か 3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか 5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか 6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか 8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか 9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか 10 検査の再現性が評価されていたか	2 2 2 2	1 1 1 1	0 0 0 0
妥当性	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 12 適切な手法が用いられていたか 13 一般的でない手法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて 照されているものならば、おそらく一般的といえる	2 2 2	1 1 1	0 0 0
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 検査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	0 0
	合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計) この文献に実際該当する項目数(最大15) 最大限得ることのできる点数(<満点>) 全体の評価(%)	A B C = 2 X B A/C	14 15 30 47%	N/A N/A N/A N/A
	統計分析			
有用性	16 検査結果の人に對して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 17 検査陰性の人に對して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	0 0

## 文献番号（13）

	結果	はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
	2 臨床的に重要性のある“最良のカットポイント”か (検査は疾病の有無を判別するのに役立てるに役立てることができるか)	2	1	0	N/A
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
	5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか	2	1	0	N/A
	6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
	8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
	9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができるか	2	1	0	N/A
統計分析	10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
	12 適切な手法が用いられていたか	2	1	0	N/A
有用性	13 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられていないか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
	15 検査陰性の人に対して、その結果により安心せたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の○で囲んだ得点の合計)					
この文献に実際該当する項目数(最大15)					
最大得点とのできる点数(<満点>)					
全体の評価(%)					
C = 2 × B A/C					
14 15 30 4.7%					