

表13 IMCCP報告⁵⁾によるsensitivity、Specificity

参照⁵⁾: Table 4. Performance of the EULAR/ACR classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies and existing classification and diagnostic criteria

PERFORMANCE (%)	The EULAR/ ACR classification criteria for IIM ^a		Bohan and Peter ^b (8,9)	Tanimoto et al. (11)	Targoff et al. ^b (12)	Dalakas and Hohlfeld ^b (15)	Hoogendijk et al. ^b (16)
	Without muscle biopsy data	With muscle biopsy data					
Sensitivity	87 88	93 90	98 77	96 71	93	6	52
Specificity	82 95	88 57	55 88	31 87	89	99	97
Correctly classified	86	91	86	79	91	45	70

(赤字は日本のsensitivity、specificity)

図1 確定診断年齢分布

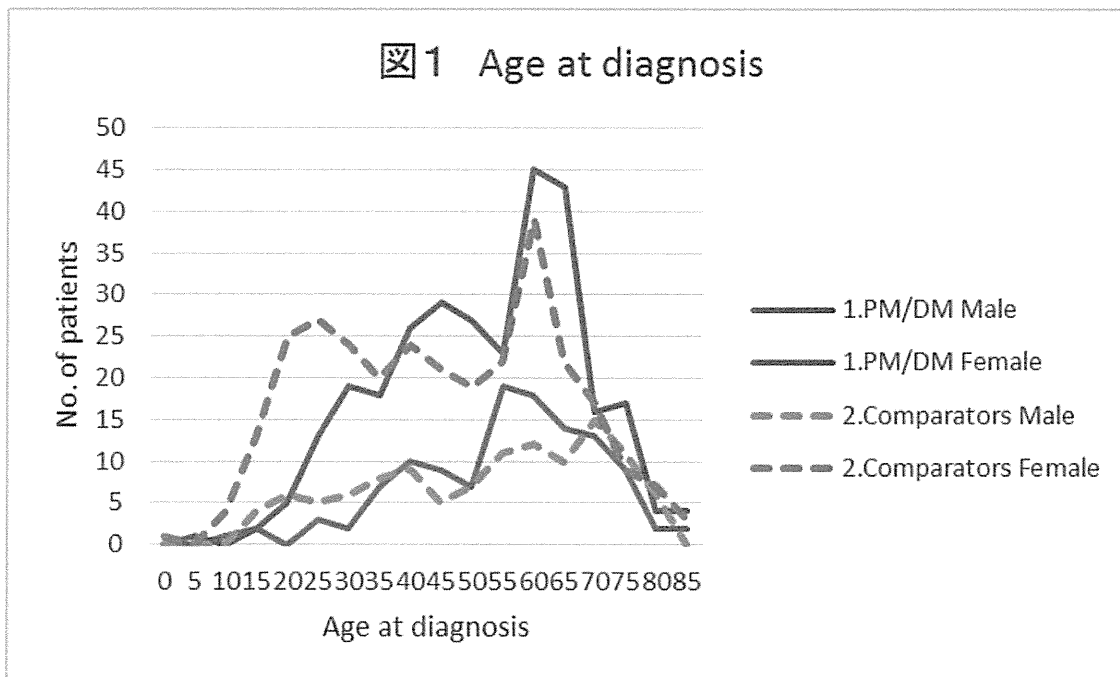


図2 発病年齢分布

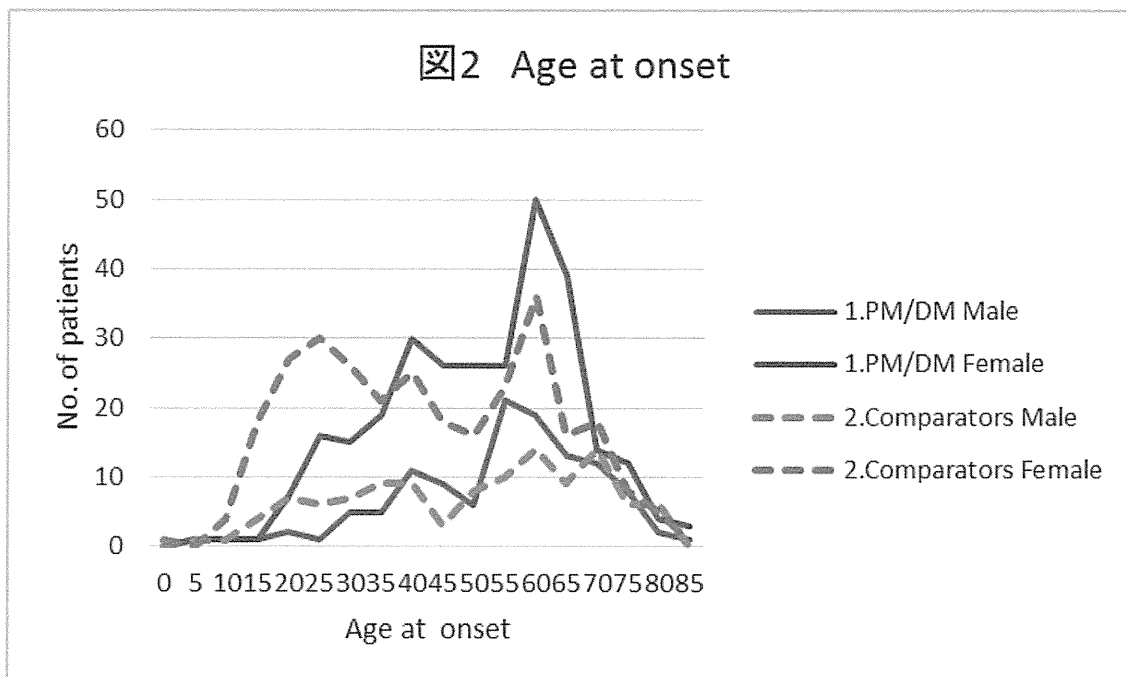
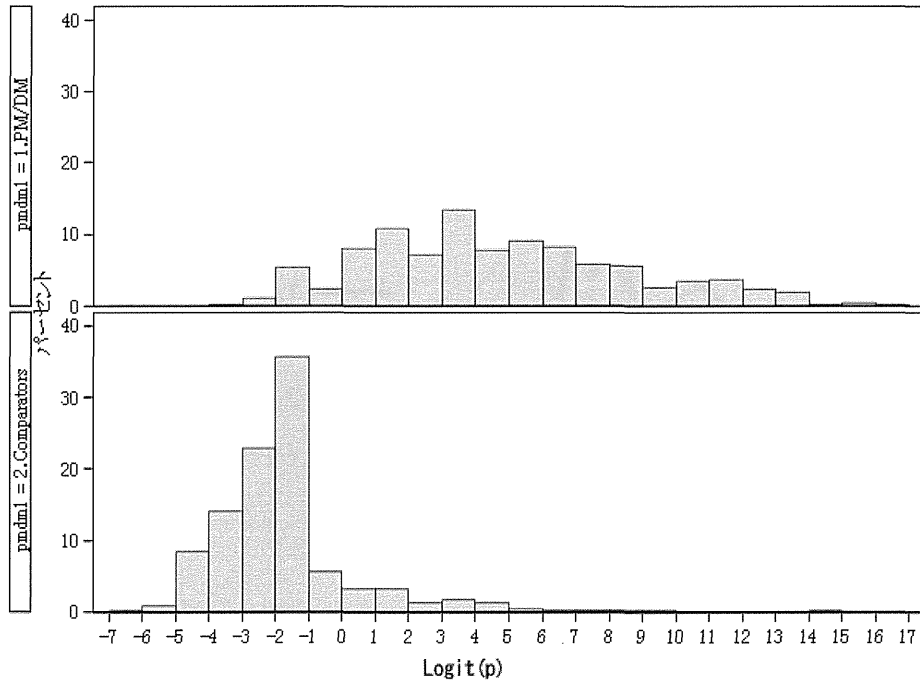


図3 Logit(p)の分布：PM/DM群、Comparators群



参考図 Logit(p)とProbabilityの関係

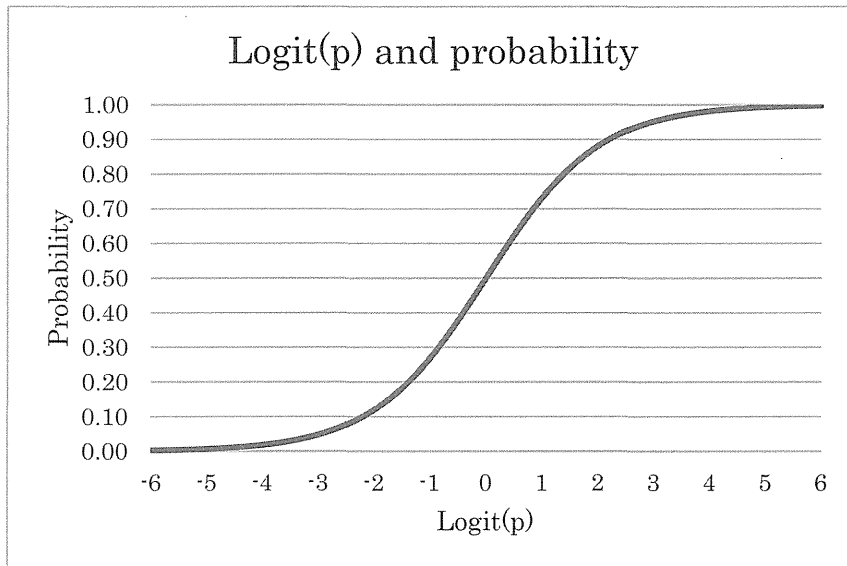
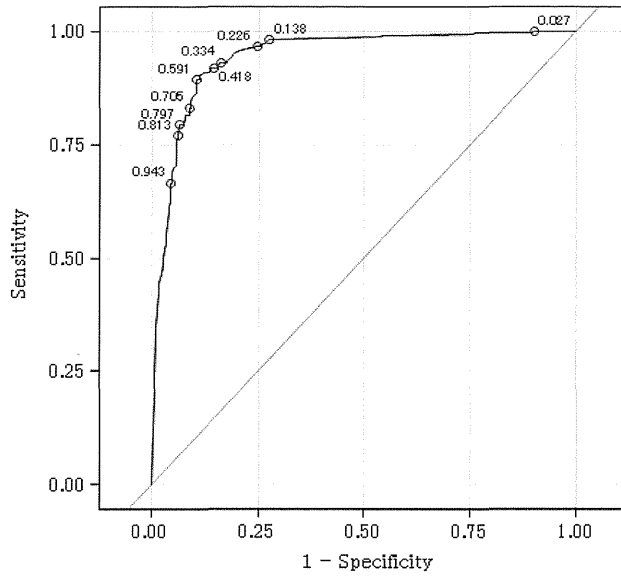
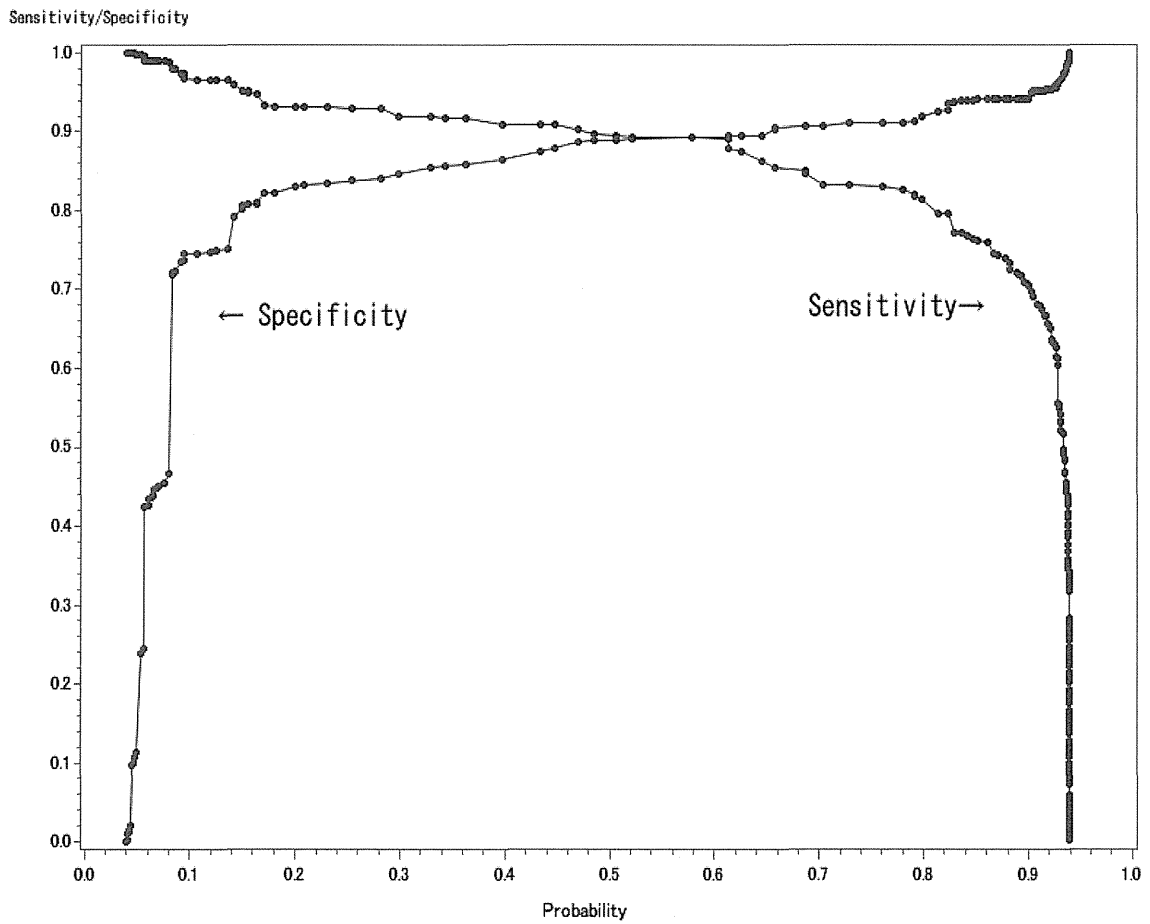


図4 ROC 曲線：IMCCP 診断基準案



図中の数値は cut off probability である。

図5 Sensitivity, specificity and probability of disease



厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

シェーグレン症候群に関する調査研究

分担研究者：住田 孝之¹、坪井 洋人¹、川上 純²、佐野 統³、田中 真生⁴、竹内 勤⁵、
田中 良哉⁶、三森 経世⁷、中村 誠司⁸、斎藤 一郎⁹、太田 晶子¹⁰、
坪田 一男¹¹、高村 悦子¹²
研究協力者：浅島 弘充¹、高橋 広行¹、廣田 智哉¹、近藤 裕也¹、西山 進¹³、
川野 充弘¹⁴、吉原 俊雄¹⁵、冨板 美奈子¹⁶

¹筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）

²長崎大学医歯薬学総合研究科

³兵庫医科大学 内科学講座リウマチ・膠原病科

⁴京都大学医学部附属病院リウマチセンター

⁵慶應義塾大学医学部リウマチ内科

⁶産業医科大学医学部第1内科学講座

⁷京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学

⁸九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野

⁹鶴見大学歯学部病理学講座

¹⁰埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室

¹¹慶應義塾大学医学部眼科

¹²東京女子医科大学 眼科

¹³倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター

¹⁴金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

¹⁵東京女子医科大学 耳鼻咽喉科

¹⁶千葉こども病院 アレルギー・膠原病科

研究要旨

本研究プロジェクトにおいては、自己免疫疾患であるシェーグレン症候群（SS）に焦点を当て、予防因子・予後予測因子の解析、診断基準作成・改訂、重症度分類の確立、診療ガイドライン作成を目的とした。本研究成果により、効率的で安全性の高いスタンダード医療が確立でき、普及することにより、患者の予後、QOLの改善、医療費の節約化につながると期待される。

本疾患は、2015年1月から指定難病となったため、1)SSの認定のための診断基準の検証、2)重症度分類の提唱、3)臨床調査個人票（新規、更新）案の提唱、4)治療のスタンダードとなる診療ガイドラインの制定を目的とした。結果として、1)1999年の旧厚労省診断基準を感度、特異度が最も高い診断基準として認定した、2)EULARで提唱されたESSPRIを採用し5点以上を中症・重症と定義した、3)臨床調査個人票案（新規、更新）を提唱した、4)診療ガイドライン制定をめざして32のClinical question(CQ)を作成し、systemic reviewを遂行中である。

A. 研究目的

自己免疫疾患診療の標準化、医療の質の向上・患者のQOLの改善を目指すために、1)疫学調査及び個人調査票に基づく統計学的病態解析による予防因子・予後予測因子の提唱、2)ゲノム解析による予防因子・予後予測因子の解明、3)実践的かつ国際的視野に立った診断基準の検定・改訂、4)重症度分類の確立、5)臨床現場で活用できる診療ガイドラインの

作成を目的とした。自己免疫疾患の医療の向上、患者のQOLの改善を目指すために必要不可欠な研究プロジェクトである。

本研究では、SSを対象疾患とし、各分野の専門家から研究体制を構築し、効率のよい建設的な研究班を組織、運営した。

過去の実績として、SSに関する一次、二次疫学調査を2010-2011年にすでに終了し、そのデータに

基づく予防・予後予測因子を提唱してきた。また、旧厚労省改訂基準(1999年)、改訂アメリカ・ヨーロッパ基準(2002年)、アメリカリウマチ基準(2012年)の日本における検証も進め、日本においては、旧厚労省改訂基準が感度、特異度ともに最も優れていると結論付けた。

さらに、2015年1月からSSが指定難病に指定されたため、1)診断基準の検証、2)重症度分類の提唱を行い、それらに基づいた臨床調査個人票(新規、更新)案を提唱し、厚労省の指定難病の評価基準として活用されている。

本年度は、Mindsに基づく診療ガイドラインの作成を進めた。

このように、本班の独創的な点は、サイエンスと臨床データに基づき、診療ガイドラインを作成し、SS医療の標準化を目指していることである。

B. 研究方法

1) 診療ガイドラインの作成

専門医による診療ガイドライン作成チームを組織し、Mindsに添う診療ガイドラインの作成を進めている。スコープとして臨床課題 clinical question(CQ)の抽出、CQ作成担当者、systemic review(SR)担当者を選定し、エビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成中である。

(倫理面への配慮)

ヒトの検体を使用する際には、大学の倫理委員会の承認を得た上で、患者さんにインフォームド・コンセントを施行し、十分に研究内容を理解してもらい、本人の同意を得た上で研究を実行した。

C. 研究結果

1) 診療ガイドラインの作成

担当の専門家により38のCQを抽出した(別表)。SR担当者により、エビデンスレベル分類、推奨グレードを作成中である(別表)。

D. 結論、E. 考察

1) 診療ガイドラインの作成：38のCQを抽出し、現在、systemic reviewによりエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Celi Sun C, Molineros J, Looger L, Kim K, Zhou XJ, Kim-Howard X, Motghore P, Bhattarai K, Adler A, So-Young Bang SY, Lee HS, Kim TH, Kang YM, Suh CH, Chung WT, Park YB, Choe JY, Shim SC, Lee SS, Han BG, Dozmorov M, Wren J, Harley J, Chua KH, Zhang H, Bae SC, Jin Kim YJ, Okada Y, Kochi Y, Suzuki A, Kubo M, Sumida T, Yamamoto K, Shen N, Ma J, Qi YY, Kaufman K.: High-density genotyping of immune-related loci identifies new SLE risk variants in individuals with Asian ancestry. Nat Genet(in press)

2. Asashima H, Tsuboi H, Iizuka M, Hirota T, Kondo Y, Matsumoto I, Sumida T.: The Anergy Induction of M3 Muscarinic Acetylcholine Receptor-Reactive CD4+ T Cells Suppresses Experimental Sialadenitis-like Sjoren's Syndrome. Arthritis Rheum 67(8):2213-25,2015

3. Iizuka M, Tsuboi H, Matsuo N, Asashima H, Hirota T, Kondo Y, Iwakura Y, Takahashi S, Matsumoto I, Sumida T.: A crucial role of ROR γ t in the development of spontaneous sialadenitis-like Sjögren's syndrome. J Immunol 194(1):56-67,2015

4. Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman S J, Theander E, Brun J G, Baron G, Leguern V, Devauchelle-Pensec V, Ramos-Casals M, Valim V, Dorner T, Tzioufas A, Gottenberg J-E, Laque R S, Mandl T, Hachulla E, Sivils K L, Ng W-F, Fauchais A-L, Bombardieri S, Valesini G, Bartoloni E, Goeb V, Praprotnik S, Sumida T, Nishiyama S, Caporali R, Kruize AA, Vollenweider C, Ravaud P, Meiners P, Brito-Zeron P, Vitali C, Mariette X.: Defining disease activity sates and meaningful differences in primary Sjögren's Syndrome with EULAR primary Sjögren's Syndrome disease activity(ESSDAI) and patient reported indexes(ESSPRI). Ann Rheum Dis 75(2)382-389,2016

5. Seror R, Theander E, Brun JG, Ramos-Casals M, Valim V, Dorner T, Bootsma H, Tzioufas A, Solans-Laquer R, Mandl T, Gottenberg JE, Hachulla E, Sivils KL, Ng WF, Fauchais AL, Bombardieri S, Valesini G, Bartoloni E, Saraux A, Tomsic M, Sumida T, Nishiyama S, Caporali R, Kruize AA, Vollenweider C, Ravaud P, Vitali C, Mariette X, Bowman SJ; EULAR Sjoren's Task Force.: Validation of EULAR primary Sjögren's Syndrome disease activity and patient indexes. Ann Rheum Dis 74(5):859-66,2015

6. Tsuboi H, Matsumoto I, Hagiwara S, Hirota T, Takahashi H, Ebe H, Yokosawa M, Hagiya C, Asashima H, Takai C, Miki H, Umeda N, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki T, Hirata S, Saito K, Tanaka Y, Horai Y, Nakamura H, Kawakami A, Sumida T.: Efficacy and safety of abatacept for patients with Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. ROSE (Rheumatoid Arthritis with Orencia Trial toward Sjögren's syndrome Endocrinopathy) trial. An open

label, one-year, prospective study. Interim analysis of 32 patients for 24 weeks. Mod Rheumatol 25(2):187-93,2015

7. Yokosawa M, Tsuboi H, Nasu K, Hagiya C, Hagiwara S, Hirota T, Ebe H, Takahashi H, Asashima H, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki T, Minami M, Bukawa H, Matsumoto I, Sumida T.: Usefulness of MR imaging of the parotid glands in patients with secondary Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 25(3):415-20,2015

8. Iizuka M, Tsuboi H, Asashima H, Hirota T, Kondo Y, Matsui M, Matsumoto I, Sumida T.: M3 muscarinic acetylcholine receptor reactive IL-17-producing T cells promotes development of Sjögren's syndrome like sialadenitis. Mod Rheumatol 25(1):158-60, 2015

9. Takagi Y, Sumi M, Nakamura H, Sato S, Kawakami A, Nakamura T. :Salivary gland ultrasonography as a primary imaging tool for predicting efficacy of xerostomia treatment in patients with Sjögren's syndrome. Rheumatology (Oxford) 55(2):237-45, 2015

10. Nakamura H, Shimizu T, Takagi Y, Takahashi Y, Horai Y, Nakashima Y, Sato S, Shiraishi H, Nakamura T, Fukuoka J, Nakamura T, Kawakami A.: Reevaluation for clinical manifestations of HTLV-I-seropositive patients with Sjögren's syndrome. BMC Musculoskelet Disord 16:335,2015

11. Yoshimura S, Nakamura H, Horai Y, Nakajima H, Shiraishi H, Hayashi T, Takahashi T, Kawakami A. :Abnormal distribution of AQP5 in labial salivary glands is associated with poor saliva secretion in patients with Sjögren's syndrome including neuromyelitis optica complicated patients. Mod Rheumatol 16:1-21,2015

12. Azuma N, Katada Y, Kitano S, Sekiguchi M, Kitano M, Nishioka A, Hashimoto N, Matsui K, Iwasaki T, Sano H. :Rapid decrease in salivary epidermal growth factor levels in patients with Sjögren's syndrome: A 3-year follow-up study. Mod Rheumatol 25(6): 876-882, 2015

13. Takahashi A, Inoue H, Mishima K, Ide F, Nakayama R, Hasaka A, Ryo K, Ito Y, Sakurai T, Hasegawa Y, Saito I.: Evaluation of the effects of quercetin on damaged salivary secretion. PLoS One 10(1):e0116008, 2015

14. Ohyama K, Moriyama M, Hayashida JN, Tanaka A, Maehara T, Ieda S, Furukawa S, Ohta M, Imabayashi Y, Nakamura S. Saliva as a potential tool for diagnosis of dry mouth including Sjögren's syndrome. Oral Dis 21: 224-231, 2015

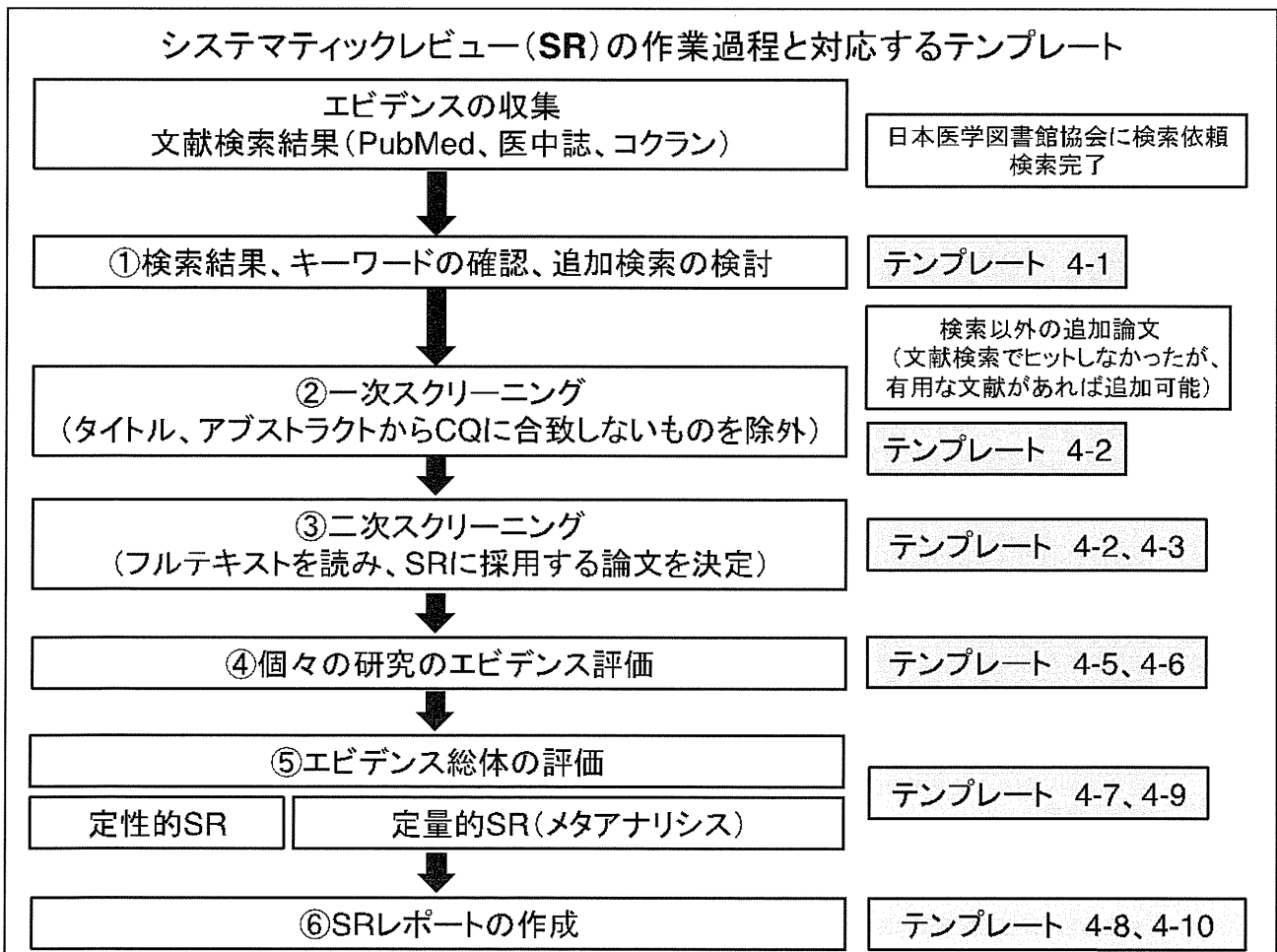
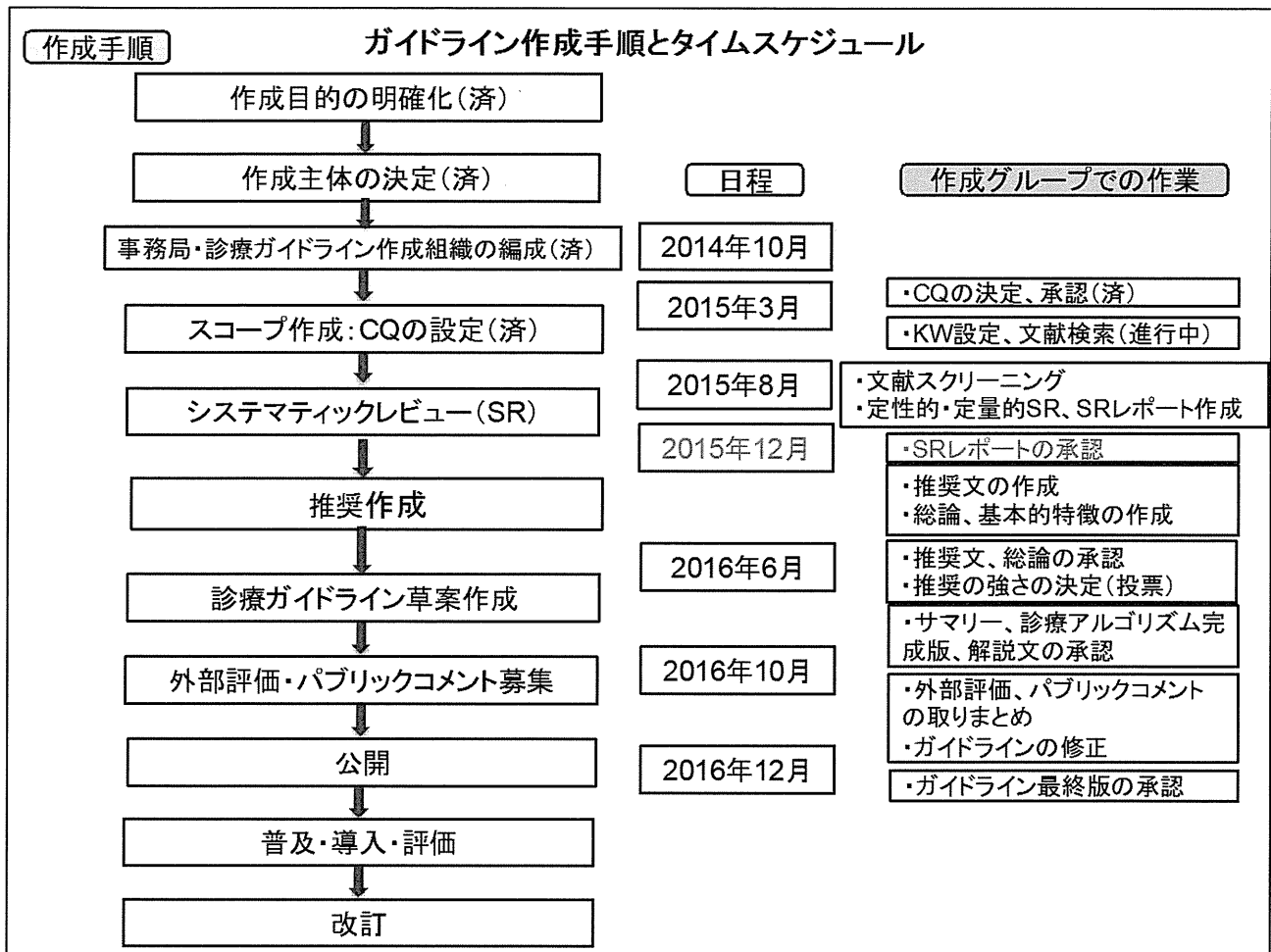
15. Shimizu M, Okamura K, Kise Y, Takeshita Y, Furuhashi H, Weerawanich W, Moriyama M, Ohyama Y, Furukawa S, Nakamura S, Yoshiura K. :Effectiveness of imaging

modalities for screening IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis (Mikulicz's disease) and for differentiating it from Sjögren's syndrome (SS), with an emphasis on sonography. Arthritis Res Ther 17:223, 2015

16. Hayashida JN, Minami S, Moriyama M, Toyoshima T, Shinozaki S, Tanaka A, Maehara T, Nakamura S. :Differences of stimulated and unstimulated salivary flow rates in the patients with dry mouth. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 27(1):96-101, 2015

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得
申請準備中
2. 実用新案登録：なし
3. その他：特記事項なし



CQ番号	作成したCQ	SR担当者	SR進捗状況					SRLレポート	
			一次スクリーニング	二次スクリーニング	個々の研究のエビデンス評価	エビデンス総体の評価			
						定性的SR	定量的SR		
テンプレート4-1、4-2	4-2、4-3	4-5、4-6	4-7	4-9	4-8、4-10				
CQ1	診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か	坪井(筑波大)	○	○	○	○	○	○	
CQ2	診断、治療方針の決定に有用な眼科検査は何か	吉原(女子医大)	○	○					
CQ3	予後に影響する腺外病変にはどのようなものがあるか	田中(産業医大)、竹内(慶応大)	○						
CQ4	特徴的な皮膚病変は何か		○						
CQ5	特徴的な腎病変は何か		○						
CQ6	特徴的な末梢神経障害は何か		○						
CQ7	特徴的な中枢神経障害は何か		○						
CQ8	特徴的な肺病変は何か		○						
CQ9	特徴的な関節病変は何か		○						
CQ10	診断に有用な自己抗体は何か		高村(女子医大)	○	○				
CQ11	診断に有用な血液検査所見は何か		高村(女子医大)	○	○				
CQ12	腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか	富板(千葉こども)、中村(九大)	○	○					
CQ13	唾液腺エコーは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか		○	○	○	○			
CQ14	唾液腺MRIは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか		○	○	○	○			
CQ15	唾液腺シンチグラフィは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか		○	○					
CQ16	唾液腺造影は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか		○	○					
CQ17	予後に影響する合併症は何か	三森(京都大)							
CQ18	合併する悪性リンパ腫の特徴は何か								
CQ19	悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か								

CQ番号	作成したCQ	SR担当者	SR進捗状況					SRLレポート
			一次スクリーニング	二次スクリーニング	個々の研究のエビデンス評価	エビデンス総体の評価		
						定性的SR	定量的SR	
テンプレート4-1、4-2	4-2、4-3	4-5、4-6	4-7	4-9	4-8、4-10			
CQ20	小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か	田中(金沢医大)、川野(金沢大)	○	○	○	○	○	○
CQ21	小児患者の腺外病変を反映する臨床所見は何か		○	○	○	○	○	○
CQ22	小児患者の診断に有用な血液検査所見は何か		○	○	○	○	○	○
CQ23	小児患者の腺病変を反映する検査所見は何か		○	○	○	○	○	○
CQ24	口腔乾燥症状の改善に有用な治療は何か	佐野(兵庫医大)	○	○	○			
CQ25	再発性唾液腺腫脹にはどのような対応が有用か?		○	○	○			
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	斎藤(鶴見大)	○					
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	坪田(慶応大)、坪井(筑波大)	○	○	○	○	○	○
CQ28	ステロイドは腺病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ29	ステロイドは腺外病変の改善に有用か	川上(長崎大)	○	○	○	○	○	○
CQ30	免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ31	免疫抑制薬は腺外病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ32	生物学的製剤は腺病変の改善に有用か	西山(倉敷大)	○	○	○	○	○	○
CQ33	生物学的製剤は腺外病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ34	ステロイドの全身投与は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か	吉原(女子医大)	○	○	○	○	○	○
CQ35	免疫抑制薬は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ36	生物学的製剤は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か		○	○	○	○	○	○
CQ37	漢方薬、ムスカリンレセプター刺激薬、気道粘液潤滑薬は、小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か	川野(金沢大)	○	○	○	○	○	○
CQ38	女性患者の妊娠出産管理における留意点は何か		○	○	○	○	○	○

CQ01のPICOと検索キーワード

CQ01	P				I/C		O					作成者
	性別	年齢	疾患	病態	I	C	リスト	内容	益/害	重要度	採択可否	
診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？	指定なし	指定なし	SS	腺病変	吐唾法 サクソテスト ガムテスト 口唇腺生検 耳下腺部分生検		O1 O2 O3 O4 O5	診断率の向上 治療方針の決定 病態の把握 有害事象 口腔乾燥症状との相関	益 益 益 害 益	8 8 8 8 8	○ ○ ○ ○ ○	吉原、中村、齋藤

疾患:SS		
SR担当者:坪井洋人		
CQ番号 01	作成したCQ 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？	
キーワード	日本語	英語
1	シェーグレン症候群	Sjögren's syndrome
2	腺病変、唾液腺炎	glandular manifestation, sialadenitis
3	診断、治療方針の決定、病態、口腔乾燥症状	diagnosis, decision of treatment, pathogenesis, dry mouth
4	吐唾法、サクソテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検	unstimulated whole salivary flow, Saxon's test, Gum test, labial salivary gland biopsy, parotid gland biopsy
5	有害事象	adverse event

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS
CQ	CQ1 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
データベース	PubMed
日付	2015/7/6
検索者	諏訪部/坪井

#	検索式	文献数
#1	Search sjogren's syndrome/diagnosis[MH]	4262
#2	Search (((("diagnosis"[SH] OR "diagnosis"[ALL] OR "diagnosis"[MH]) AND ("Salivary Gland Diseases"[MH] OR "Oral Manifestations"[MH] OR "oral medicine"[MH]))) OR "diagnosis, oral"[MH])	48271
#3	Search (sensitivity and specificity[MH])	437419
#4	Search (("2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH])	6341545
#5	Search (#1 AND #2 AND #3 AND #4)	168

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS
CQ	CQ1 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
データベース	医中誌
日付	2015/7/8
検索者	諏訪部/坪井

#	検索式	文献数
#1	(Sjogren症候群/TH or シェーグレン症候群/AL) and (SH=診断的利用,診断,画像診断,X線診断,放射性核種診断,超音波診断)	1958
#2	口腔医学/TH or 口腔症状/TH or 唾液腺疾患/TH	32993
#3	#1 and #2	1958
#4	(#3) and (PT=原著論文)	455
#5	(#4) and (PT=会議録除く)	455
#6	感度と特異度/TH	35634
#7	#5 and #6	15
#8	(#7) and (DT=2000:2015)	15

【4-1 データベース検索結果】

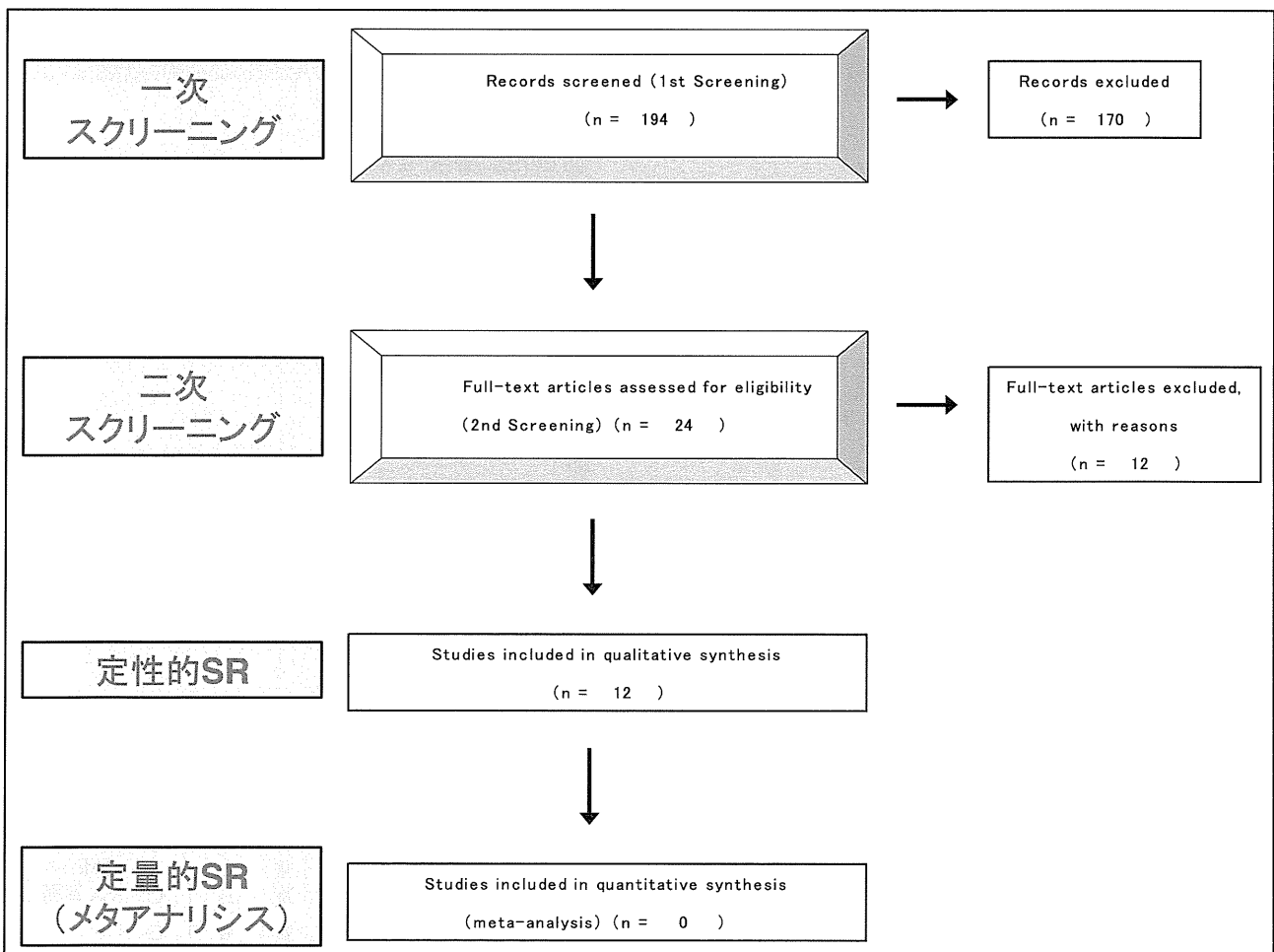
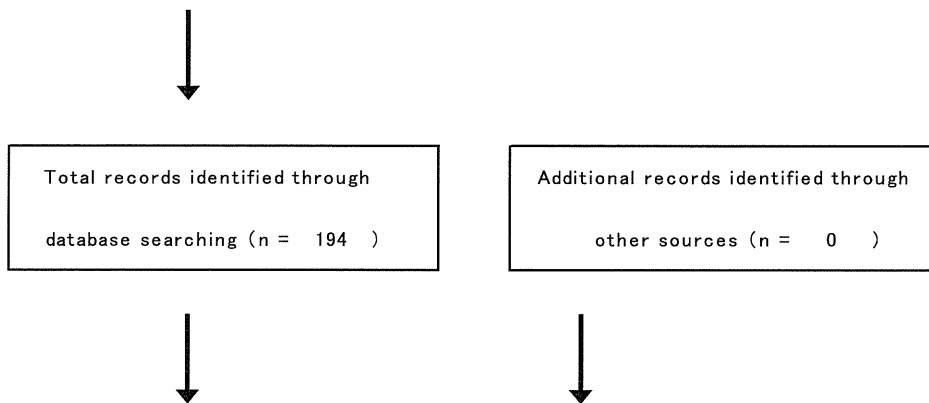
タイトル	SS
CQ	CQ1 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か
データベース	Cochrane
日付	2015/7/7
検索者	諏訪部/坪井

#	検索式	文献数
#1	sjogren's and (syndrome or disease*)	341
#2	diagnosis	78973
#3	#1 and #2	66
#4	mouth or oral or manifestation* or sialadenitis or (salivary gland diseases)	122737
#5	#3 and #4 Publication Year from 2000 to 2015, in Trials	15

文献検索フローチャート(データベース+追加論文)

図-2 文献検索フローチャート PRISMA声明を改変 SSCQ01

NGC	NICE	PubMed	Cochrane	医中誌	EMBASE	WHO	PsycINFO®	CINAHL	Others()
NA	NA	168	15	15	NA	NA	NA	NA	NA



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】 SSCQ01 採用論文のみ(12本、すべて観察研究、横断5本、コホート6本、症例集積1本)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
後藤 聡. 日本口腔粘膜炎学会雑誌, 2002	観察研究	SS 36, 非SS 38	ガムテスト、サクソンテスト	なし	感度、特異度、正確度、ガムテストとサクソンテストの相関		
後藤 聡. 医薬ジャーナル, 2003	観察研究	SS 30, HC 34	ガムテスト、安静時唾液	なし	ガムテストと安静時唾液の相関、SS診断に対する感度、特異度		
Risselada AP, Ann Rheum Dis, 2014	観察研究	pSS 174	minor salivary gland histology	なし	LSG生検の所見とNHLの発症、ESSDAI、extraglandular manifestations (EGM) との関連		
Lida Santiago M, Rheumatol Clin, 2012	観察研究	SS susp 186	minor salivary gland biopsy	なし	LSG生検の合併症、唾液腺の採取率(有効性)の前向き観察研究		
Shiboski SC, Arthritis Care Res (Hoboken), 2012	観察研究	SS susp 1618	FLS, UWS, ドライマウス、OSS, TBUT、シルマー、ドライアイ、SS-A/B, RF, ANA	なし	LCAモデルでの感度、特異度を比較		SICCAによるACR criteriaの論文
Nakamura H, Rheumatology (Oxford), 2010	観察研究	112例(LSG生検施行、AECG基準の6項目を実施)(pSS 63, non SS 49)	Age, Sex, ドライアイ、ドライマウス、サクソン、シルマー、SS-A, SS-B, LSG生検、シアログラフィー	なし	AECG基準によるpSSの診断に対するcontributionを解析		
Yazisiz V, Rheumatol Int, 2009	観察研究	170例(AECG基準によるpSS 99, sSS 17, non SS 54)	LSG生検、臨床所見、血清学的所見	なし	AECG基準によるpSSの診断に対する感度、特異度、PPV		

【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】 SSCQ01 採用論文のみ(12本、すべて観察研究、横断5本、コホート6本、症例集積1本)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Teppo H, Clin Rheumatol, 2007	観察研究	SS susp 191	LSG生検	なし	LSG生検での唾液腺採取率、合併症、SS診断への寄与、平均13.6年後のfollow upでのSSの診断、生存期間		
Pijpe J, Rheumatology (Oxford), 2007	観察研究	1st analysis: 15 pSS and 20 controls, 2nd analysis: 35 pSS susp	LSG生検、耳下腺生検	なし	1st analysis: 耳下腺生検の判定基準の決定、2nd analysis: pSSの診断に対するLSG生検と耳下腺生検の比較、LSG生検と耳下腺生検の所見、合併症の比較		
Gotoh S, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005	観察研究	Study1: 61 HC, Study 2: 28 SS, 34 control	ガムテスト、無刺激唾液分泌量	なし	Study 1: 2つのテストの学習効果を検討、Study 2: 2つのテストのSS診断に対する感度・特異度・正確度を解析		
McGuirt WF Jr, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002	観察研究	小児SS6例	LSG生検、耳下腺生検	なし	LSG生検は2/6例で陽性、LSG生検陰性の4例では耳下腺生検が行われ、4/4例で陽性、生検に伴う合併症なし		
Rosas J, Rheumatology (Oxford), 2002	観察研究	60 pSS	無刺激唾液量、ピロカルピン・ANTT刺激後唾液量	なし	無刺激唾液量と臨床・検査所見との関連、ピロカルピン刺激後の唾液量の反応と臨床・検査所見との関連		

CQ01	P				I/C		O				作成者	
	性別	年齢	疾患	病態	I	C	リスト	内容	益/害	重要度		採択可否
診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？	指定なし	指定なし	SS	腺病変	吐唾液法 サクソンテスト ガムテスト 口唇腺生検 耳下腺部分生検		O1 O2 O3 O4 O5	診断率の向上 治療方針の決定 病態の把握 有害事象 口腔乾燥症状との相関	益 益 益 害 益	8 8 8 8 8	○ ○ ○ ○ ○	吉原、中村、斎藤

[4-6 評価シート 観察研究]

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム個別研究		診断率の向上						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	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	不十分交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子				(%)	
後藤 聡. 2002	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ガムテストの感度、特異度、正確度 ガムテスト: 感度83.3%、特異度86.8%、正確度85.1%	ガムテストとサクソンテストは有意に相関
後藤 聡. 2003	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ガムテスト: 感度86.7%、特異度82.4% 安静時唾液: 感度76.7%、特異度79.4%	ガムテストと安静時唾液は有意に相関
Risselada AP. 2014	コホート研究	-1	-2	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Lida Santiago M. 2012	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

[4-6 評価シート 観察研究]

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム個別研究		診断率の向上						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	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	不十分交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子				(%)	
Shiboski SC. 2012	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	FS≥1: 感度83.5%、特異度82.3%、UWS<0.1ml/min: 感度64.6%、特異度49.7%、ドライマウス: 感度87.0%、特異度6.6%	
Nakamura H. 2010	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	多変量解析ではLSG生検、SS-A、サクソン、ドライアイがpSSの診断と有意に関連	
Yazisiz V. 2009	横断研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	FS≥1: 感度79%、特異度100%、PPV100%、口腔症状: 感度77%、特異度14%、PPV62%	

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクションテスト、ガムテスト 口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

** 上昇要因

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

アウトカム個別研究		診断率の向上					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	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	症例現象バイアス 不完全フォローアップ	その他のバイアス 不十分な交絡の調整	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)					
Teppo H. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	ONA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LSG陽性例の74% (49/66)、LSG陰性例の12% (11/94)がSSと臨床診断(P<0.001)
Pijpe J. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	ONA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	耳下腺生検・LSG生検の感度78%、特異度86%、PPV95%、LSG生検を耳下腺生検に入れ替えた場合、2/30例でAECG基準の満足度が変化

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクションテスト、ガムテスト 口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

** 上昇要因

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

アウトカム個別研究		診断率の向上					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	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	症例現象バイアス 不完全フォローアップ	その他のバイアス 不十分な交絡の調整	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)				
Gotoh S. 2005	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	ONA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ガムテスト: 感度85.7%、特異度79.4%、正確度82.3%、無刺激唾液分泌量: 感度78.6%、特異度76.5%、正確度77.4%、2つのテストに有意差なし
McGuirt WF Jr. 2002	症例集積	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	-1	ONA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LSG生検は2/6例で陽性、LSG生検陰性の4例では耳下腺生検が行われ、4/4例で陽性
Rosas J. 2002	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		治療方針の決定																							
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)											
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	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	介入群母	介入群分子	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
後藤 聡. 2002	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
後藤 聡. 2003	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Risselada AP. 2014	コホート研究	-1	-2	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	FS≥3はNHL発症の独立した予測因子、FS≥3では、ESSDAI、EGM scoreは有意に高値
Lida Santiago M. 2012	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	90.9%(140/154例)では唾液腺組織が得られた
Shiboski SC. 2012	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Nakamura H. 2010	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yazisiz V. 2009	横断研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		治療方針の決定																							
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)											
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	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	介入群母	介入群分子	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
Teppo H. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.6%(3/191)で十分な唾液腺組織が得られず
Pijpe J. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gotoh S. 2005	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
McGuirt WF Jr. 2002	症例集積	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rosas J. 2002	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺癌
介入	吐唾法、サクソテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		病態の把握															効果指標(種類)		効果指標(値)	信頼区間											
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)													
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	介入群母	介入群分子	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			
																													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
後藤 聡. 2002	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
後藤 聡. 2003	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Risselada AP. 2014	コホート研究	-1	-2	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	FS≥3はNHL発症の独立した予測因子。FS≥3では、ESSDAI、EGM scoreは有意に高値
Lida Santiago M. 2012	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	90.9% (140/154例)では唾液腺組織が得られた	
Shiboski SC. 2012	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Nakamura H. 2010	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yazisiz V. 2009	横断研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺癌
介入	吐唾法、サクソテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		病態の把握															効果指標(種類)		効果指標(値)	信頼区間											
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)													
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	介入群母	介入群分子	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			
																													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
Teppo H. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LSG陽性(N=66)、陰性(N=94)の間で、生存期間に有意差なし(P=0.74)	
Pijpe J. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	30/35例で耳下腺・LSG生検ともに十分な唾液腺を採取。Focus+細胞浸潤・線維化は耳下腺とLSGで同等。耳下腺生検では1例悪性リンパ腫が検出、LSGでは悪性リンパ腫の検出なし	
Gotoh S. 2005	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		病態の把握															効果指標(種類)		信頼区間								
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				
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	症例バイアス	その他	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母				介入群分子	(%)		
McGuirt WF Jr. 2002	症例集積	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LSG生検は2/6例で陽性、LSG生検陰性の4例では耳下腺生検が行われ、4/4例で陽性
Rosas J. 2002	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	無刺激唾液 ≤1.5ml/15min >1.5ml/15minの間で、臨床、免疫学的所見に差なし、無刺激唾液 ≤1.5ml/15minの群では、シンチでの機能障害が有意に多い

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソンテスト、ガムテスト、口唇腺生検、耳下腺部分生検
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
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		有害事象															効果指標(種類)		信頼区間								
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				
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	症例バイアス	その他	まとも	量反関係	効果減弱	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母				介入群分子	(%)		
後藤 聡. 2002	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ガムテストの学習効果が報告
後藤 聡. 2003	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ガムテストの学習効果が報告
Risselada AP. 2014	コホート研究	-1	-2	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Lida Santiago M. 2012	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	術後早期合併症 8.1% (15/186例)、術後中期合併症 9.75% (16/164例)
Shiboski SC. 2012	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Nakamura H. 2010	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yazisiz V. 2009	横断研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Teppo H. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	QNA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.5% (1/191例)で術後合併症(化膿性肉芽腫)

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソテスト、ガムテスト、 口唇腺生検、耳下腺部分生検
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*																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	実行バイアス	検出バイアス	症例バイアス	その他	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			
							量	反応	効果	対象	介入	対照	アウトカム	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子				(%)		
Yazisiz V. 2009	横断研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	FS ≥ 1: 感度79%、特異度100%、PPV100%、口腔症状: 感度77%、特異度14%、PPV62%
Teppo H. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pijpe J. 2007	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gotoh S. 2005	横断研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
McGuirt WF Jr. 2002	症例集積	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rosas J. 2002	コホート研究	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	無刺激唾液 ≤ 1.5ml/15min と > 1.5ml/15minの間で、臨床所見に差なし

【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	SSCQ01 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か？
対象	SSの腺病変
介入	吐唾法、サクソテスト、ガムテスト、 口唇腺生検、耳下腺部分生検
対照	なし

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(値)	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)						
診断率の向上	横断5/コホート6/症例集積1	-1	0	-1	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	ガムテスト、LSG生検の感度、特異度は3つの研究でほぼ同等。安静時唾液分泌量の感度、特異度はやや低値。耳下腺生検は1つの研究でLSG生検と同等の感度、特異度。サクソテストの感度、特異度のデータは得られなかったが、1つの横断研究でガムテストとサクソテストは有意に相関した。	