

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))  
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究  
分担研究報告書

図書館検索による難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの探索研究

研究分担者

森 雅亮	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
松田 智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
市川 貴規	信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長

研究要旨

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在する。対象とする自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患においてアンメットニーズの全容とその探索方法の把握を本研究の目的とする。前年度図書館検索により抽出した文献について、それぞれの構造化抄録を作成した。各対象疾患のUMNに関する情報を収集しえたが、疾患やそれぞれの報告研究により調査内容や評価指標が異なるため、既報における比較は困難と考えられた。本研究班でのUMN調査では疾患共通の指標を用いることが必要であると考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患において、今後アンメットニーズを把握するための研究を展開するにあたり、本研究では、①国内からのアンメットニーズに関わる論文を抽出し現状の問題点を把握すること②今後のアンメットニーズの研究のための課題を抽出すること、の2つを目的に Pubmed における検索を行った。

B. 研究方法

自己免疫疾患・血管炎の10疾患；全身性エリテ

マトーデス(SLE)、皮膚筋炎、若年性特発性関節炎、成人スチル病、抗リン脂質抗体症候群、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、強皮症(SSc)、ベーチェット病、高安動脈炎、自己炎症性疾患の3疾患(クリオピリン関連周期熱症候群、家族性地中海熱、ブラウ症候群)を対象疾患とした。

自己免疫疾患・血管炎の10疾患にUMNと関連する23語を組み合わせ、本邦からの報告に限定し、患者の生活の質に係る文献を中心にPubmedにおける文献検索を行った。海外文献の検索として、対象疾患に関連がありかつunmet needsをタイトルに含むに関する文献を全文レビューの対象とした。

自己炎症性疾患においては患者数が少ないため、本邦からの報告に限定せずPubmedにおける文献検索を実施した。

自己炎症性疾患においては報告数が少ないため、上記検索語により患者の生活の質に係る文献に関

して、期間を限定せずまた、本邦に限定しない検索を行った。昨年度は、それぞれの疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングを行い、今年度はそれぞれの文献の構造化抄録を作成する。

#### 検索語記載

(Depression[MeSH] OR Fatigue[MeSH] OR Pain[MeSH] OR Fear[MeSH] OR Anxiety[MeSH] OR “Sleep Wake Disorders” [MeSH] OR “Health Care Surveys” [MeSH] OR “Health Services Accessibility” [MeSH] OR “Health Services Needs and Demand” [MeSH] OR “Health Status Indicators” [MeSH] OR “Surveys and Questionnaires” [MeSH] OR “Prevalence” [MeSH] OR “Time Factors” [MeSH] OR “Social Support” [MeSH] OR “Adaptation, Psychological” [MeSH] OR “Activities of Daily Living” [MeSH] OR “Quality of Life” [MeSH] OR “Life Style” [MeSH] OR “Attitude to Health” [MeSH] OR “Needs Assessment” [MeSH] OR “Patient Satisfaction” [MeSH] OR “unmet need” OR “unmet medical need”) = “U”

これらの検索語は研究結果①で抽出した海外の論文に紐づけられた MeSH term を参考に、班内の会議によって選定された。

(倫理面への配慮)

本研究は文献検索のみであり、倫理面への配慮は不要である。

### C. 研究結果

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患においては 2010 年 1 月～2022 年 12 月までの文献を対象に検索し、949 文献がスクリーニング対象となり、25 文献が全文レビューの対象となった (SLE : 13、SSc : 3、シェーグレン症候群 : 2、皮膚筋炎 : 1、ベーチェット病 : 3、若年性特発性関節炎 : 2、混合性結合組織病 : 1)。令和 3 年度は構造化抄録を作成 (補足資料 1) し、令和 4 年度は各論文の目的と検査手法について表にまとめた (補足資料 2)。患者の quality of life (QOL) について評価された報告があったのは 15 文献、5 疾患 (SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病) であった。疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。また、QOL について評価した 15 文献中、QOL の評価の仕方として用いられたものは SF-36 が 6 文献と最も多く、次いで SF-12、EQ-5D が 2 文献ずつだった。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済につい

て解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性疾患に関する専門家会議の報告が 3 文献、SLE に関する UMN の報告が 4 文献該当した。自己炎症性疾患では、30 文献が全文レビューの対象となった (クリオピリン関連周期性症候群 : 7、Blau 症候群 : 4、家族性地中海熱 : 18) であった。それぞれの疾患の文献について構造化抄録を作成した (補足資料 2)。

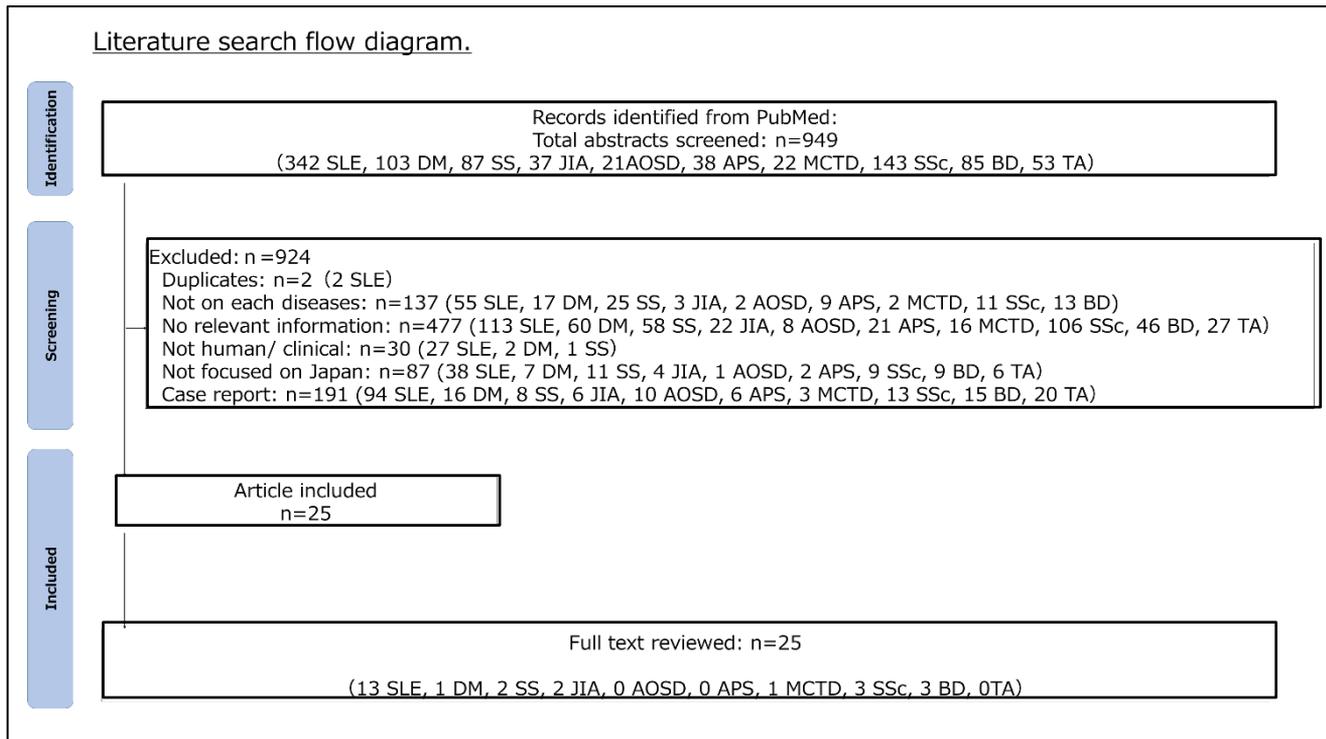
#### ① 海外からの報告を対象にしたタイトルに unmet need を含む論文の抽出結果

本研究の対象疾患名を MeSH term に含み、タイトルに unmet need, unmet medical need の語を含む文献、日本に限定せずに検索を行ったところ、11 文献 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) が抽出された。Moses らは豪州における SLE に関するアンメットニーズ調査について 2005 年と 2009 年に報告した (1, 2)。Systemic Lupus Erythematosus Needs Questionnaire (SLENQ) を用いたアンケート調査で 386 名の SLE 患者の集計の結果、94% は生活に関して何かしらの不満を抱えており、倦怠感 (81%)、痛み (73%)、以前のことを行うことができない (72%)、悪化の恐れ (72%)、睡眠の問題 (70%)、不安とストレス (69%)、鬱 (68%) の訴えがあり、それらは継時的に調査しても満たされにくいということを報告した (1, 2)。Danoff-Burg らは米国における SLE に関するアンメットニーズ調査について SLENQ を用い SLE 患者 112 名を対象に行った結果、すべての患者が何かしらのアンメットニーズを抱えており、倦怠感 90%、何かしらの痛み 80% と身体的症状の領域の訴えが多いことやアフリカ系アメリカ人の患者は、白人の患者よりも、医療サービスと情報に関連する満たされていないニーズのレベルが高いことなどを報告した (3)。Nikpour らによる豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステマティックレビューでは 368 文献から 24 文献に絞り込み、主に人種間の有病率や合併症の疫学的な情報を報告していた (6)。Winthrop らは、2017 年から 2019 年にかけて、annual international Targeted Therapies meeting という世界から免疫学、分子生物学、リウマチ学、その他の専門分野の 100 人以上の専門家会議が開かれ、関節リウマチ、乾癬性関節炎、軸性脊椎関節炎、全身性エリテマトーデス、その他の自己免疫疾患 (シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連疾患を含む血管炎) の 5 疾患についてそれぞれ 20~40 名の専門家を割り当て、エキスパートオピニオンとしてまとめたアンメットニーズを報告している (9, 11, 12)。これらは医療者側が対象疾患に対して求める

アンメットニーズを抽出したもので、主に、各疾患に対する治療薬の有効性を評価する臨床試験デザインの考案や病態の解明を求めるものだった (Table. 1)。

## ② 国内からの UMD に関する報告

精神的ストレスやその他の要因を除いても喫煙率が健常人より高いことを報告した(14)。Furukawa らは Short Form 36 Health Survey (SF-36) を用いて SLE 患者の QOL を健常人と比較した結果、SLE の QOL 低下はエイズ患者や心筋梗塞患者、関節リウマチ、シェーグレン症候群と同等であること、睡眠障害が



全 10 疾患について 949 文献がスクリーニング対象となり、25 文献が全文レビューの対象となった (Table. 2)。

### 1. SLE

342 文献中、13 文献(13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25) が該当した。QOL に関した報告を中心に抽出し、他、睡眠障害について 1 文献(16)、医療経済について 2 文献(18, 19)が抽出された。

Ishiguro ら(13)は皮膚病変のあるエリテマトーデス患者を対象に Skindex-29 (皮膚疾患患者の QOL を評価する指標) と Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) を用いたアンケート調査を行い治療前後で有意に QOL が改善することを報告しているが、ケースコントロールスタディとして健常人と比べたデータではなかった。Takahashi らは健常人と SLE 患者のライフスタイル調査に関して独自のアンケート表を用いて調査し、喫煙とストレスが SLE の発症リスクである可能性があること、SLE 患者では毎日の精

SLE 患者の精神的、肉体的ストレスを増加させていること、職業では非事務職の SLE 患者は事務職の SLE 患者に比べ身体的理由で日常生活に支障をきたしやすいこと、SLEDAI や SDI スコアでは患者の QOL まで評価できないこと、を報告した(15)。Inoue らは(16) SLE 患者の睡眠の質と QOL について Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Medical Outcome Study Short Form-12 (SF-12) を用いて評価し、調査を完了した 205 人の患者のうち、62.9% が睡眠の質が悪かったと報告した。Japan Medical Data Center claims database (JMDC - CDB) (複数の健康保険組合より寄せられたレセプト (入院、外来、調剤) および健診データを蓄積している疫学レセプトデータベース) を利用し、Tanaka らは SLE 患者の 3 年間にかかる医療費の中央値が US\$ 27004 であり重症者ほど上がること(18)、Miyazaki らは SLE 患者にかかる医療経済について年間平均 379380 円であり、それぞれの治療内訳、入院率などについても報告した(19)。

### 2. 皮膚筋炎 (DM)

103 文献中、1 文献が該当した。Kawasumi らは、

日本における筋炎を伴う身体機能障害の観察研究を Japanese version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (J-HAQ) を用いて行い、77 人の患者の 57%は、治療後の日常生活に問題があり、発症年齢、性別、治療前の CK レベル、および抗 SRP が、DM での治療後の身体機能障害に関連する有意な予測因子であることが報告された(26)。

### 3. 若年性特発性関節炎 (JIA)

37 文献中、2 文献が該当した。

Matsui らは JIA 患者の移行期医療に関して成人科リウマチ医を対象としたアンケートを行い、44%の医師が小児期からの JIA を診察することに対して何らかの躊躇を持っていることを問題として報告した(27)。Matsumoto らは JIA の移行期医療に関するアンケート調査を報告している(28)。

### 4. シェーグレン症候群 (SS)

87 文献中、認知症に関する報告が 2 文献該当した(29, 30)。認知症についてはガイドラインに記載済の症状であるが、疫学的な情報が少ないために追加とした。

Azuma らは口腔症状と QOL について OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) を用いて評価し(29)、Miyachi らは倦怠感や睡眠障害について SF-36 と Pittsburgh Sleep Quality Index を用いて評価した(30)。

### 5. 成人発症スチル病 (AOSD)

21 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

### 6. 抗リン脂質抗体症候群 (APS)

38 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

### 7. 混合性結合組織病 (MCTD)

22 文献中、1 文献が該当した(31)。Washio らはライフスタイルに関するアンケート調査から MCTD 発症のリスク因子の同定を試み、MCTD 患者ではパンの摂取率が高く緑茶の摂取率が低いことから食生活の欧米化が MCTD 発症のリスク因子の可能性があると報告した(31)。

### 8. 強皮症 (SSc)

143 文献中、3 文献が該当した(32, 33, 34)。SSc 患者のストレスについて調査した報告が 1 文献、QOL、健康アンケートに関係したものが 2 文献、過

活動膀胱に関する報告が 1 文献だった。

Matsuura らは short form health survey questionnaire (SF-8)、modified health assessment questionnaire (mHAQ)を用いて SSc 患者と健常人を比較したストレス調査を行い、SSc 患者では健常人と比べ精神的関連スコアには差がないが、身体的健康関連スコアは有意に低いことを報告した(32)。Yoshimatsu らは、塩酸サルボグレートの治療効果判定に Skindex-16 を用いた QOL 評価を行い、治療前後で有意に改善していることを報告した(34)。Mugii らはヨーロッパで開発された EuroQol-5-Domain-5-Level 健康アンケート (EQ-5D-5L) と HAQ-DI: Disability Index of the Health Assessment Questionnaire を使用して、SSc の日本人患者の機能障害を評価し、EQ-5D-5L が民族的背景や社会的慣習に関係なく、SSc 患者の QOL 評価として役立つと報告した(33)。

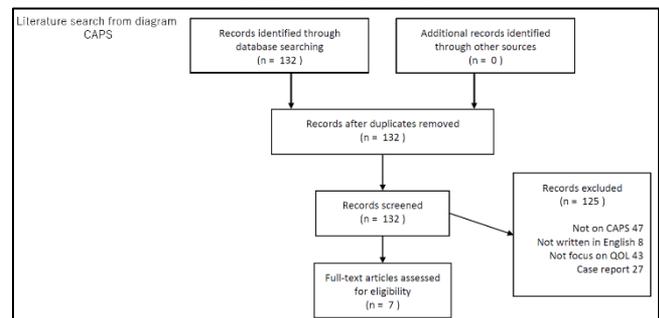
### 9. ベーチェット病

85 文献中、3 文献が該当した(35, 36, 37)。Sakai らはインフリキシマブ治療を受けているベーチェット関連ぶどう膜炎患者 20 名を対象に、治療前後で The EuroQol-5D questionnaire (EQ-5D) と the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) を用いた QOL に関するアンケート調査を行い、治療前後で身体的スコア、精神的スコアの両面で効果があったことを報告した(35)。Tsutsui らは SF-36 とベーチェット病チェックリスト-92 という指標を組み合わせベーチェット病患者の QOL を報告した(37)。

### 10. 高安動脈炎

38 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

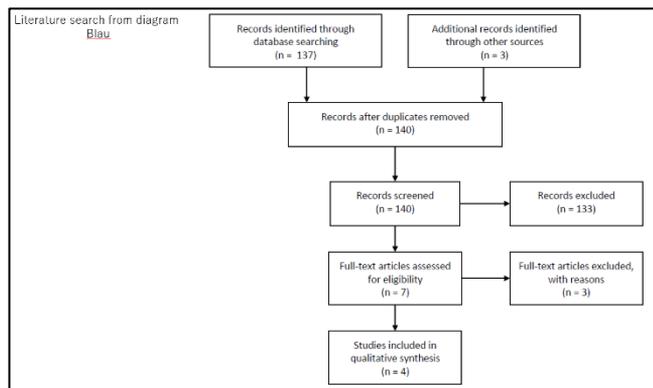
### 11. クリオピリン関連周期性症候群



132 文献中、Patient reported needs に関して 7 文献が該当した。7 文献について全文レビューを行い、構造化抄録を作成した(添付資料 2)。主にカナキヌマブの治療前後に Health Assessment

Questionnaire (HAQ)あるいは Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ)を持ちいて QOL を評価し、治療により改善が認められることを報告している。その他、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-F)、Medical Outcomes Study Short Form-36 survey (SF-36)、EQ-5D-5L など、複数の指標を組み合わせて評価を行っている。その他、症状や検査値を組み合わせて治療により改善することが示されている。

## 12. Blau 症候群

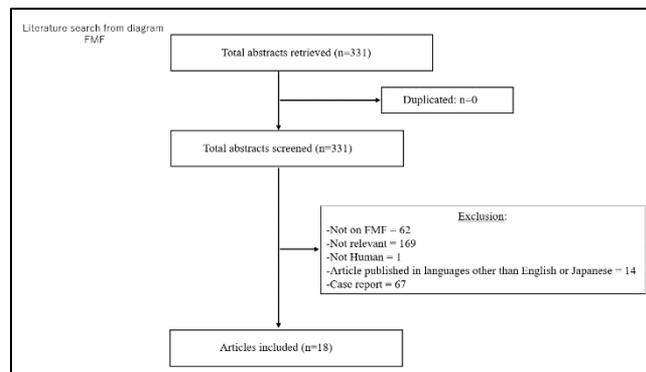


対象疾患と international registry を検索語として 2 つの文献を追加した。また、日本国内における Blau 症候群に対する抗 TNF 治療の効果をまとめた 1 文献を追加した。合計 12 文献のうち、4 文献が全文レビュー対象として残った。patient reported needs に言及している論文は 1 編のみであった。同論文について構造化抄録を作成した (添付資料 2)。この論文では Blau 症候群でみられる皮膚症状、関節症状、眼症状という 3 主徴 1 の中から、HAQ (Health Assessment Questionnaire) および CHAQ (Childhood HAQ ; 9 歳以下の患者には親の報告を使用) を用いて関節所見に着目して機能評価を行っている。その結果、Blau 症候群患者の 41% は正常であると回答したのに対して、31% で軽度、17% で中程度、11% で重度の障害がみられた (HAQ/CHAQ では各項目を 0-3 の 4 段階で回答し、各カテゴリー内の最高点を採用し、その平均値をスコアとする。重症度は、0 = 正常、0 < 軽度 ≤ 0.5, 0.5 < 中程度 ≤ 1.5, 1.5 < 重度で評価する。全般的な健康度と痛みはそれぞれ VAS で評価し、0.03 を掛けた値で重症度を判定する)。

## 13. 家族性地中海熱

331 文献中 18 文献が該当し、構造化抄録を作成した (添付資料 2)。主な内容は下記の通りである。  
 ・SF-36 を主体として様々な指標で QOL が評価され、FMF 患者では身体的、精神的両面で QOL が低下して

いることが報告されている。



- ・QOL 以外のテーマとしては不安、抑うつ、痛み、睡眠障害、不妊などについての報告が散見され、いずれも FMF 群で不良だった。
- ・重症度や疾患活動性、治療効果と各スコアとの関連は報告により見解が分かれていた。
- ・対象はコルヒチン治療中の FMF 患者であり、カナキマブによる上記指標の変化については言及されていない。
- ・コルヒチン中止について検討した論文では、中止時の年齢が若く継続期間が短い患者ほどコルヒチンの再開が必要となることが報告されていた。

以上、FMF 患者 (あるいは家族) は QOL 低下をはじめとして様々な精神的・身体的影響を受けており、そのことがアンメットニーズとして残存していることが分かった。疾患活動性はこれらの要素にある程度関与している可能性が考えられた。

## ③ その他、災害医学と自己免疫疾患・血管炎症候群に関する報告

近年、異常気象に伴い、日本の自然災害の発件数と被害はこの数十年増加傾向にある ([https://www.chusho.meti.go.jp/pamflet/hakusyo/2019/PDF/chusho/05Hakusyo\\_part3\\_chap2\\_web.pdf](https://www.chusho.meti.go.jp/pamflet/hakusyo/2019/PDF/chusho/05Hakusyo_part3_chap2_web.pdf))。自己免疫疾患と災害に関して UMN として抽出できないかと考え、文献検索を下記の検索で追加した。

("systemic lupus erythematosus" OR "systemic sclerosis" OR "dermatomyositis" OR "juvenile idiopathic arthritis" OR "adult onset still's disease" OR "antiphospholipid syndrome" OR "mixed connective tissue disease" OR "takayasu arthritis" OR "sjogren's syndrome" OR "Behçet's disease" OR Rheumatology) AND (Disaster OR earthquake) AND Japan

結果、44 文献がスクリーニングされ、1 文献が自己免疫疾患と災害に関するものだった (25)。

Kohriyama らは 1998 年に阪神・栗地大震災後のシェーグレン症候群患者に対する臨床所見の影響の調査を報告し、64 人の Sjs 患者のうち、14 人でドライアイが悪化し、6 人で口喝が悪化し、水不足による怠薬などによって引き起こされた可能性があることを報告した(25)。

#### D. 考察

海外からの UMN に関する文献を参考に、本邦での UMN について網羅的に文献検索を行った。冒頭で記載した通り、UMN の定義は曖昧であり(38)、海外の報告の検索結果からはそれぞれの報告結果に統一性がないことが明らかとなった。

自己免疫疾患・血管炎症候群分班では 949 文献中、25 文献が抽出された。豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステマティックレビューでは 368 文献中 24 文献に絞り込まれていたが(6) 多くが疫学的情報のものであることを考えると、本報告で抽出した論文数は妥当である。

QOL について評価された報告があったのは 5 疾患 (SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病)のみであった。SF-36 が最も多く使用されているが、QOL の評価方法に統一性は無く、文献間や疾患間での比較検討が不可能であることが明らかになった。今後、UMN の研究を進めるにあたり QOL の評価尺度を統一し、さらに有病率の低い疾患も含めることが課題である。一方、該当した 25 文献の内、13 文献が 2020 年以降の論文であることから、近年、QOL に対する関心が盛んになっている良い傾向があると考えられた。しかし、該当した 25 文献中 “unmet need” “unmet medical need” という単語が使用されているかを検討したところ、1 文献のみに unmet need という単語が使われており、その論文の筆頭著者以外は日本人ではなかった(19)。QOL の評価に関しては関心が高まりつつあるものの、UMN という概念、言葉はまだ周知されていない現状が分かった。

ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する報告があった。他、移行期医療に関する検討や、災害に対する不安、医療の地域格差の問題などの項目は QOL の評価尺度のみでは把握しきれず、UMN の把握のためには統一された評価尺度に加え、自由記載のような患者アンケート調査の項目を入れてもよいかもしれない。

自己炎症性疾患は希少疾患であり、本邦に限定しない文献検索においても全文レビューの対象となったのは 30 文献のみであった (クリオピリン関連周期性症候群：7、Blau 症候群：4、家族性地中海

熱:18)。その中でも、例えばクリオピリン関連周期性熱症候群においても文献において用いられている指標は異なっており、定まった指標がないことが明らかになった。

本研究の limitation として、直接に医療経済や患者報告アウトカムや移行期医療などの項目について検索したわけではないため、本研究で用いた MeSH term を持たないが、内容においてアンメットニーズを議論している論文が漏れる可能性が挙げられる。例えば、本研究では、直接に “socioeconomic”, “patient reported outcome”, “transitional care” などの語で検索しているわけではない。それらの個別テーマを含めると対象が膨大になるため、本研究では、アンメットニーズに特化し、まず “unmet need” または “unmet medical need” の語で文献を絞り込み、それらに紐づけられた MeSH tag を用いた。

#### E. 結論

文献検索により、UMN に関するこれまでの報告を抽出し、それぞれの構造化抄録を作成した。現状の問題点として、希少疾患の QOL を評価した論文が少ない事、評価尺度が統一されていないこと、UMN という概念が浸透していないことが判明した。今後の UMN を調査する研究のためには、SF-36 などの統一した評価指標により QOL 評価を行いかつ、自由記載のようなアンケート調査調査も併せて必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

Yamazaki S, et al. Unmet medical needs in Rheumatic diseases in Japan: A literature review. 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress, 6–9 December 2022, Hong Kong

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

1. Moses N, Wiggers J, Nicholas C, Cockburn J. Prevalence and correlates of perceived unmet needs of people with systemic lupus erythematosus. *Patient Educ Couns.* 2005;57(1):30-8.
2. Moses N, Wiggers J, Nicholas C. Persistence of unmet need for care among people with systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *Qual Life Res.* 2008;17(6):867-76.
3. Danoff-Burg S, Friedberg F. Unmet needs of patients with systemic lupus erythematosus. *Behav Med.* 2009;35(1):5-13.
4. Alibaz-Oner F, Mumcu G, Kubilay Z, Ozen G, Celik G, Karadeniz A, et al. Unmet need in Behçet's disease: most patients in routine follow-up continue to have oral ulcers. *Clin Rheumatol.* 2014;33(12):1773-6.
5. Barry RJ, Markandey B, Malhotra R, Knott H, Joji N, Mubin M, et al. Evidence-based practice in Behçet's disease: identifying areas of unmet need for 2014. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:16.
6. Nikpour M, Bridge JA, Richter S. A systematic review of prevalence, disease characteristics and management of systemic lupus erythematosus in Australia: identifying areas of unmet need. *Intern Med J.* 2014;44(12a):1170-9.
7. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. The skin in autoimmune diseases-Unmet needs. *Autoimmun Rev.* 2016;15(10):948-54.
8. Bibby H, White V, Thompson K, Anazodo A. What Are the Unmet Needs and Care Experiences of Adolescents and Young Adults with Cancer? A Systematic Review. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2017;6(1):6-30.
9. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde D, Mease P, Crow M, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: Reports from the targeted therapies meeting 2017. *Clin Immunol.* 2018;186:87-93.
10. Winthrop KL, Weinblatt ME, Crow MK, Burmester GR, Mease PJ, So AK, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2018. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(7):872-8.
11. Winthrop KL, Weinblatt ME, Bathon J, Burmester GR, Mease PJ, Crofford L, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2019. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):88-93.
12. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde DM, Mease PJ, Crow MK, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2016. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(4 Suppl 98):69-76.
13. Ishiguro M, Hashizume H, Ikeda T, Yamamoto Y, Furukawa F. Evaluation of the quality of life of lupus erythematosus patients with cutaneous lesions in Japan. *Lupus.* 2014;23(1):93-101.
14. Takahashi H, Washio M, Kiyohara C, Tada Y, Asami T, Ide S, et al. Psychological stress in a Japanese population with systemic lupus erythematosus: finding from KYSS study. *Mod Rheumatol.* 2014;24(3):448-52.
15. Furukawa M, Kiyohara C, Horiuchi T, Tsukamoto H, Mitoma H, Kimoto Y, et al. Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: Evaluation using the Short Form 36 Health Survey. *Mod Rheumatol.* 2016;26(2):240-7.
16. Inoue M, Shiozawa K, Yoshihara R, Yamane T, Shima Y, Hirano T, et al. Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2017;36(5):1053-62.
17. Baba S, Katsumata Y, Okamoto Y, Kawaguchi Y, Hanaoka M, Kawasumi H, et al. Reliability of the SF-36 in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and its associations with disease activity and damage: a two-consecutive year prospective study. *Lupus.* 2018;27(3):407-16.
18. Tanaka Y, Mizukami A, Kobayashi A, Ito C, Matsuki T. Disease severity and economic burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(8):1609-18.
19. Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W. Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study. *J Med Econ.* 2020;23(7):786-99.
20. Doi H, Ohmura K, Tabuchi Y, Hashimoto M, Takase Y, Inaba R, et al. Validation and verification of the Japanese version of the systemic lupus erythematosus symptom checklist for patient quality of life. *Lupus.* 2021;30(7):1108-15.
21. Matsuda S, Ohtomo T, Tomizawa S, Miyano Y, Mogi M, Kuriki H, et al. Incorporating Unstructured Patient Narratives and Health Insurance Claims Data in Pharmacovigilance: Natural Language Processing Analysis of Patient-Generated Texts About Systemic Lupus Erythematosus. *JMIR Public Health Surveill.* 2021;7(6):e29238.
22. Miyawaki Y, Shimizu S, Ogawa Y, Sada KE, Katayama Y, Asano Y, et al. Association of glucocorticoid doses and emotional health in lupus low disease activity state (LLDAS): a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2021;23(1):79.
23. Takase Y, Iwasaki T, Doi H, Tsuji H, Hashimoto M, Ueno K, et al. Correlation between irreversible organ damage and the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus: The Kyoto Lupus Cohort survey. *Lupus.* 2021;30(10):1577-85.
24. Kurita N, Oguro N, Miyawaki Y, Hidekawa C, Sakurai N, Ichikawa T, et al. Trust in the attending rheumatologist, health-related hope, and medication

- adherence among Japanese systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2022.
25. Miyake H, Sada RM, Akebo H, Tsugihashi Y, Hatta K. Polypharmacy prevalence and associated factors in patients with systemic lupus erythematosus: A single-centre, cross-sectional study. *Mod Rheumatol*. 2022.
  26. Kawasumi H, Gono T, Kawaguchi Y, Kuwana M, Kaneko H, Katsumata Y, et al. Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies Associated with Physical Dysfunction after Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis: An Observational Study of Physical Dysfunction with Myositis in Japan. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9163201.
  27. Matsui T, Matsumoto T, Hirano F, Tokunaga F, Okamoto K, Tohma S, et al. Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol*. 2018;28(6):981-5.
  28. Matsumoto T, Mori M. Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families. *Mod Rheumatol*. 2021;31(3):691-6.
  29. Azuma N, Katada Y, Yoshikawa T, Yokoyama Y, Nishioka A, Sekiguchi M, et al. Evaluation of changes in oral health-related quality of life over time in patients with Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol*. 2021;31(3):669-77.
  30. Miyauchi K, Fujimoto K, Abe T, Takei M, Ogawa K. Cross-sectional assessment of sleep and fatigue in middle-aged Japanese women with primary Sjogren syndrome or rheumatoid arthritis using self-reports and wrist actigraphy. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(37):e27233.
  31. Washio M, Fujii T, Kuwana M, Kawaguchi Y, Mimori A, Horiuchi T, et al. Lifestyle and other related factors for the development of mixed connective tissue disease among Japanese females in comparison with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2014;24(5):788-92.
  32. Matsuura E, Ohta A, Suematsu R, Inoue H, Koarada S, Tada Y, et al. Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma. *Mod Rheumatol*. 2011;21(4):397-405.
  33. Mugii N, Someya F, Noto S, Hamaguchi Y, Matsushita T, Takehara K. Availability of EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) as health-related QOL assessment for Japanese systemic sclerosis patients. *Mod Rheumatol*. 2020;30(4):681-6.
  34. Yoshimasu T, Ikeda T, Uede K, Kanazawa N, Furukawa F. Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol*. 2012;39(6):536-40.
  35. Sakai T, Watanabe H, Kuroyanagi K, Akiyama G, Okano K, Kohno H, et al. Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(3):338-42.
  36. Nagano A, Takeuchi M, Horita N, Teshigawara T, Kawagoe T, Mizuki Y, et al. Behçet's disease and activities of daily living. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(3):1133-40.
  37. Tsutsui H, Kikuchi H, Oguchi H, Kono H, Ohkubo T. Validity and reliability of a checklist for patients with Behçet's disease based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Rheumatol Int*. 2022;42(1):159-65.
  38. Vreman RA, Heikkinen I, Schuurman A, Sapede C, Garcia JL, Hedberg N, et al. Unmet Medical Need: An Introduction to Definitions and Stakeholder Perceptions. *Value Health*. 2019;22(11):1275-82.

Table.1 Annual international Targeted Therapies meeting のまとめ

疾患	提案された最もプライオリティの高いアンメットニーズ
関節リウマチ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床症状（表現型）と分子マーカーの組み合わせによる的確な難治例の定義</li> <li>・難治例を対象とした新規治療薬の研究や、既存治療の組み合わせによる研究</li> </ul>
乾癬性関節炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腱付着部炎などの乾癬性関節炎領域の様々な症状に対する異なる治療効果の理解</li> <li>・併用療法、維持療法、投薬の中止方法、初期病変への治療法、単関節または少関節疾患への治療法を評価するよりよい臨床試験</li> </ul>
強直性脊椎炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>・マイクロバイオームの病因や治療としての役割を明らかにする</li> <li>・病態生理を理解する（特になぜ I1-23 阻害薬で病勢を改善しないのかについて）</li> </ul>
全身性エリテマトーデス	<ul style="list-style-type: none"> <li>・参加者の不均一性を減らす、新しい疾患活動性測定を開発する、血清学的検査を標準化する、個々の臓器に対する評価を実施することにより、臨床試験デザインを改善させる</li> </ul>
他の全身性自己免疫疾患 (シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連疾患を含む血管炎)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床試験デザインの改善、特に疾患のエンドタイプや臓器固有の評価法の不均一性を無くすこと</li> <li>・予測バイオマーカーの特定と、臨床試験のための特定の症状（例、石灰沈着）の患者情報をまとめる</li> </ul>

Table.2 対象10疾患の検索数結果

対照疾患 (検索語)	検索文献 総数	抽出文献 総数
Systemic lupus erythematosus	342	13
Systemic sclerosis	143	3
Sjögren's syndrome	87	2
Dermatomyositis	103	1
Behçet's disease	85	3
Takayasu's disease (aortitis syndrome)	53	0
Juvenile idiopathic arthritis	37	2
Antiphospholipid syndrome	38	0
Adult (onset) still's disease	21	0
Mixed connective tissue disease	22	1
<b>Total</b>	<b>924</b>	<b>25</b>

補足資料 1.

SLE(全身性エリテマトーデス) 1

英語タイトル	Evaluation of the quality of life of lupus erythematosus patients with cutaneous lesions in Japan.
著者名	Ishiguro M, Hashizume H, Ikeda T, Yamamoto Y, Furukawa F.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Lupus. 2014;23(1):93-101
日本語タイトル	日本における皮膚病変を有するエリテマトーデス (LE) 患者の QOL の評価
目的	皮膚疾患に関する主要な QOL スコアリング質問票である Skindex-29 の日本語版を使用して皮膚病変を有する LE 患者の QOL を評価した。
研究デザイン	前方視的研究、アンケート法
セッティング	不明
対象者 (P)	ACR criteria を満たす SLE 患者でかつ、皮膚生検により Düsseldorf Classification of Cutaneous Lupus Erythematosus 2004 に分類される皮膚病変を認めた患者。和歌山医科大学 (n=49)、浜松医科大学 (n=16) がエントリーした。光線過敏、炎症性脱毛症に関しては患者からの主訴によって判断された。
方法	治療介入 (プレドニゾロン、シクロスポリン、シクロホスファミド、外用タクロリムス、外用コルチコステロイド) 前後に、Skindex-29 (日本版) によるアンケート調査と皮膚所見を Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) により同時に評価した。 ※ Skindex-29 : 30 項目で構成され、各項目 (0-100 点 ; 点数が高いほど悪い) は、「感情」「症状」「機能」のサブスケールに分類される。「感情」はうつ病、不安、困惑、怒りなど、病気の精神医学的影響を測定、「症状」は痛み、かゆみ、灼熱感、過敏症など、病気の身体的負担を測定、「機能」は仕事、睡眠、対人関係などの日常生活の変化に焦点を当てて測定している。 ※ CLASI 皮膚エリテマトーデスの病勢評価ツール。活動性スコアとダメージスコアの 2 つのスコアで構成され、活動性スコアは、疾患の活動を要約し、紅斑、鱗屑/角質増殖、粘膜病変、急性脱毛、および非瘢痕性脱毛症 (炎症性脱毛症) の程度に基づく。対照的に、損傷スコアは、疾患によって行われた損傷の尺度であり、瘢痕性脱毛症を含む、色素沈着異常および瘢痕化の程度に基づく。スコアは、症状の程度に基づいて単純な加算によって計算される。
主なアウトカム評価 (エンドポイント)	治療前後の Skindex-29、CLASI の変化を Wilcoxon signed-rank test で評価し、どの要因 (年齢、罹病機関、性別、LE のサブタイプ、炎症性脱毛症、光線過敏症) が結果に影響を与えているのかについて Spearman の順位相関係数、Welch の t 検定を用いて評価した。
結果	65 人中 11 人はアンケート不良のため完遂できなかった。46 名の女性と 8 名の男性がエントリーされた。 すべての患者で治療前後の QOL (Skindex-29 の 3 つのサブスケール) は改善していた。Skindex-29 で QOL が最も低かったのは、女性の治療前の「機能」における項目であった。さらに、QOL の低下は女性であること、高年齢、罹病機関が長いことが関連していた。CLASI については、急性期

	の皮膚症状の活動性は、skindex-29の「症状」に関するQOLではなく、「感情」および「機能」のQOL低下と相関した。
結論	この報告は日本における皮膚病変を有するLE患者のQOLを評価した最初の報告である。
コメント	QOLの評価について、Skindex-29を代用して検討している報告であった。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## SLE 2

英語タイトル	Psychological stress in a Japanese population with systemic lupus erythematosus: finding from KYSS study.
著者名	Takahashi, H. Washio, M. Kiyohara, C. Tada, Y. Asami, T. Ide, S. Atsumi, T. Kobashi, G. Yamamoto, M. Horiuchi, T.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2014;24(3):448-52.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスの日本人集団における心理的ストレス : KYSS (KY九州S札幌 SLE) 研究からの報告
目的	日本人のSLE患者における日常の心理的ストレスを調査する。
研究デザイン	ケースコントロールスタディ
セッティング	不明
対象者 (P)	対照群 : 九州大学、佐賀大学、札幌医科大学、北海道大学に通院しているACR criteria を満たすSLE女性患者160名(九州94名、北海道66名)。 コントロール群 : 九州の看護学生、介護士(393名)と北海道の健診患者(267名)、合計660名。
方法	アンケート調査。 SLE患者は診断前と現在の状態を後方視的に記入。 喫煙(喫煙歴があるかどうか)、飲酒(週1回以上の飲酒するかどうか)、歩行(1日30分以上歩いているかどうか)、睡眠(1日7時間以上かどうか)といった習慣に関するデータを調査し、毎日の心理的ストレスに関する質問は、回答者がSLEと診断される前に自宅または職場でストレスを経験したかどうかを調査した。「いつも」と「時々」の答えはストレスを感じると分類し、「めったにない」と「いいえ」はストレスがないと分類した。
主なアウトカム評価	条件なしロジスティック回帰分析を用いて、対照群(SLE患者群)とコントロール群について有意差のある項目を検討した。
結果	喫煙(OR:2.59)、歩行(OR:1.75)、日々の心理的ストレス(OR:1.88)はSLE患者群で増加していた。SLE患者では日々の心理的ストレスのある喫煙患者(OR:4.70)の比率が高かった。
結論	日々のストレスと喫煙が日本人女性のSLEのリスク増加に関わる可能性がある。
コメント	論文の目的と結論が、合っていない印象はある。結果の一部として、SLE患者は健常群に比べ日常ストレスを感じている割合が高い(86.9% vs 76.1%、OR: 1.88)ことが報告されていた。ただし、日常にストレスがあっ

	たかどうかの自作のアンケート調査結果の報告であり、患者の QOL を客観的に統一して調べることができる指標があることが望まれる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

### SLE 3

英語タイトル	Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: Evaluation using the Short Form 36 Health Survey
著者名	Furukawa, M. Kiyohara, C. Horiuchi, T. Tsukamoto, H. Mitoma, H. Kimoto, Y. Uchino, A. Nakagawa, M. Oryoji, K. Shimoda, T. Akashi, K.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2016;26(3):240-7.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデス(SLE)の日本人女性患者の生活の質(QOL) : ショートフォーム 36 健康調査を使用した評価
目的	Short Form 36 Health Survey (SF-36)に関連する要因を使用して Healthy-related QoL (HRQoL) を評価する。
研究デザイン	SF-36 を使用したアンケート調査
セッティング	不明
対象者 (P)	2006-2011 に九州大学リウマチ内科に受診した女性
方法	年齢、診断時年齢、肥満度指数 (BMI)、月経周期 (定期的な月経と閉経の存在)、産科歴 (出産数)、結婚状況、家族の状態 (生存者数) に関する人口統計と、ライフスタイルデータとして、労働状況 (現在の状況、歴史)、職業の種類、学歴、喫煙、アルコール摂取、運動習慣、外出、牛乳、乳製品、魚、小魚、卵、大豆製品、タマネギ、ニンニク、ニラ、緑の野菜、果物、ファーストフード、コーヒー、お茶 (紅茶、日本茶、またはウーロン茶) の摂取量、コーラ、および睡眠状態 (睡眠スケジュール、規則性、および十分性) について調査した。 現病に関しては、罹病期間、既往歴、合併症、改訂 ACR 基準に記載されている SLE の諸症状、検査値、主治医による全身性エリテマトーデス疾患活動性指数 (SLEDAI)、SLICC / ACR-DI による疾患重症度・損傷に加え、治療歴も調査した。 QOL の評価に関しては SF-36 を使用した。 ※SF-36・・・QOL を 8 つの項目「身体機能 (PF)、身体 (RP)、身体の痛み (BP)、一般的な健康 (GH)、活力 (VT)、社会的機能 (SF)、Role Emotional (RE)、および Mental Health (MH)」に分類し 36 の質問で評価する。0-100 で評価され、50 が平均、高いほど質が高い。
主なアウトカム評価	ライフスタイルデータと SF-36 の関連を検討した。
結果	119 例の SLE 患者へアンケート調査を行った。 睡眠の不規則性は、SF-36 の RP、VT、RE ドメインと有意に関連していた。事務職と比較して、非事務職は RP 低下のリスクと有意に関連し、失業は VT 低下のリスクと関連していた。大豆摂取率の高い患者は、一般的な健康状態または GH の改善と関連していた。
結論	SLE 患者では HRQoL の低下が観察された。睡眠、仕事の障害、および大豆摂取について介入することは、SLE 患者の HRQoL を変える可能性がある。
コメント	SLE 患者の SF-36 が実生活において何と関連しているのかが調査されている論文であった。SLE 患者の診療に関して睡眠障害や仕事への影響などにも配

	慮した診療を行うことが患者に求められていると思われた。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### SLE 4

英語タイトル	Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus
著者名	Inoue M. Shiozawa K. Yoshihara R. Yamane T. Shima Y. Hirano T. Makimoto K.
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol. 2017;36: 1053-1062
日本語タイトル	全身性エリテマトーデス(SLE)の睡眠の質の予測因子、睡眠の質の変動について明らかにする
目的	Short Form 36 Health Survey (SF-36) に関連する要因を使用して Healthy-related QoL (HRQoL) を評価する。
研究デザイン	アンケート調査
セッティング	不明
対象者 (P)	西日本のリウマチセンター3施設に通院中の20歳以上のSLE患者
方法	<p>自己記入式で、人口統計情報（性別、年齢、学歴、雇用状況、家族構成）、睡眠の質（PSQI）、および一般的なQOLの評価ツールとして Medical Outcome Study Short Form (SF-12)、SLE患者に特化したQOLの評価ツールとして Lupus患者報告アウトカムツール（LupusPRO）を集計した。SLE疾患活動性指数（SLEDAI）は、リウマチ専門医によって評価した。SLE罹病期間、投薬情報は、診療録から抽出した。</p> <p>※PSQI・・・前月の睡眠の質に関する18項目の自己報告尺度。PSQIは、主観的な睡眠の質、睡眠潜時、睡眠時間、睡眠効率、睡眠障害、睡眠のための薬の使用、睡眠不足による日中の機能障害など、睡眠の質の7つの要素を評価し、範囲は0～21。</p> <p>※ Medical Outcome Study Short Form (SF-12)・・・8つの領域（健康認識、身体機能、身体的役割、感情的役割、痛み、活力、精神的健康、社会的役割）からなり、物理コンポーネントの概要（PCS）と精神コンポーネントの概要（MCS）の2つのメタスコアに集約され、スコアが高いほど健康状態が良好であることを示す。</p> <p>※LupusPRO-Jの日本語版・・・日本のSLE患者の疾患特異的QoL。HRQoLとnon-HRQoLの2つの構成がある。HRQoLドメイン【（1）狼瘡の症状、（2）認知、（3）狼瘡の投薬、（4）生殖、（5）身体的健康、（6）痛み/活力、（7）感情的健康、および（8）身体イメージ】。</p> <p>非HRQoLドメイン【（1）欲求-目標、（2）社会的支援、（3）対処、（4）ケアへの満足】。LupusPROは、患者の日常生活の過去4週間に関連する43項目（HRQoLは30、非HRQoLは13）で構成され、各項目には、none of the timeからall the timeまでの5段階の尺度がある。各ドメインのスコアの範囲は0～100で、スコアが高いほどQoLが優れていることを示す。</p>
主なアウトカム評価	
結果	<p>計205人の患者にアンケートを実施（平均年齢：47.8（±13.6）歳、90%以上が女性、平均SLE期間：15.0年）参加者の73%はSLEDAIスコアが4.0未満であり、寛解または軽度の疾患活動を示した。62.9%が睡眠の質の低下を訴え、睡眠の質の最大の変動は、深夜または早朝の目覚めだった。LupusPROの痛み/活力は、睡眠の質の低下の重要な予測因子だった。一方</p>

	で、SF-12 のスコアでは睡眠の質の悪い群と良い群に差は認めなかった。
結論	ループス固有の QoL スケール (LUPUS-PRO) は、SLE 患者の睡眠の質の悪さを理解するために重要である。病状の管理は、睡眠の質を改善する上で重要な役割を果たしている可能性がある。
コメント	SLE 患者の QOL、睡眠の質を把握するためには SF-12 は不向きであり、SLE 固有の評価尺度 (LUPUS-PRO) がより適していたという論文。確かに、SLE 患者のみを評価するのであれば LUPUS-PRO は適しているかもしれないが、疾患毎の壁をより作ってしまうことが懸念された。本研究が目指す、各疾患の QOL の優劣を比べられるような共通の尺度作りの困難さが予想された。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## SLE 5

英語タイトル	Disease severity and economic burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study
著者名	Tanaka, Y. Mizukami, A. Kobayashi, A. Ito, C. Matsuki, T.
雑誌名 ; 巻 : 頁	International journal of rheumatic diseases. 2018;21(8):1609-18.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスの日本人患者における疾患の重症度と経済的負担 : 後ろ向き観察研究
目的	日本の SLE 患者の医療資源利用 (検査・治療内容や救急外来・入院の利用) (healthcare resource utilization: HRU)、直接医療費、および臨床的特徴を把握すること。
研究デザイン	後ろ向き観察コホート
セッティング	不明
対象者 (P)	2010 年 4 月 - 2012 年 3 月に登録された 15 - 65 歳の SLE 患者
方法	日本医療データセンター株式会社の保険金請求データベース (JMDC-CDB) を使用し以下のアウトカム評価を集計した (JMDC-CDB: 90 人以上の医療保険支払者からの情報を基にした処方、手順、診断を含む匿名化された記録の全国的なデータベース、75 歳未満の日本人の総人口の約 3% (約 400 万人の登録) をカバー)。
主なアウトカム評価	SLEDAI、SLAM、BILAG による SLE の病勢評価。Lupus Foundation of America (LFA) の定義に基づくフレアの重症度 (軽度、中等度、重度) 評価。それぞれに関わる HRU、直接医療費。
結果	4,685,857 名中少なくとも 1 回は SLE と病名登録された 2368 名のうち、条件を満たした 295 名 (女性 256 名、平均年齢 41.6 歳、平均罹病期間 6.5 年、軽症 28、中等症 134、重症 133) が対象となった。3 年間の観察期間中、入院率は 39.3%、救急外来受診率は 10.5%であった。3 年間の医療費は重症度に応じて増加し、平均は 27,004 米ドル (軽症: 5549 ドル、中重症: 15290 ドル、重症: 43,322 ドル) だった。観察期間中患者の 95.6% は再燃を 1 回以上経験し、平均再燃回数は 5.5 回だった。
結論	SLE の日本人患者が、特に中等度または重度の疾患活動性の患者において、高レベルの HRU および関連する費用を示したことを示した。
コメント	保険請求資料から後方視的に検討した大規模データベースによる検討であ

	った。診療データからの抽出には紛れ込みや漏れが生じるため条件付けが重要であるが、本試験も同様、4,685,857名から295名のみを抽出するという労力が想像された。結果、入院回数や救急外来受診回数、医療費など実臨床に役立つデータが得られているが、多くの取りこぼしがある可能性については留意しなければならない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## SLE 6

英語タイトル	Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study
著者名	Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Journal of medical economics. 2020;23(7):786-99.
日本語タイトル	日本における全身性エリテマトーデス患者の治療パターンと医療費：後方視的請求データベース研究
目的	全身性エリテマトーデス（SLE）の日本人患者における投薬治療パターン、医療資源利用（HRU）、および関連する費用を明らかにする。
研究デザイン	保険診療請求を基にした後方視的検討
セッティング	不明
対象者（P）	2010年1月～2017年3月までにSLEと保険病名上確定された患者で最低6カ月以上の通院歴がある18歳以上76歳未満の患者。
方法	保険診療請求を基にした後方視的検討。
主なアウトカム評価	疾患の重症度、治療経験、ループス腎炎・中枢神経系ループスなどのSLE関連の症状を抽出した。記述的および多変量解析を使用して、治療パターン、SLEの重症度と合併症ごとのHRU（入院の有無、外来受診数、X線検査数、MRI検査数）と関連コストを調査した。
結果	4,733例（軽症1383例、中等度2619例、重症731例、平均年齢：45.2歳、平均追跡期間：1137.3日）が該当した。2,072人（43.8%）が未治療、2,214人（46.8%）は治療開始後、447人（9.4%）は治療を受けていなかった。保険診療からSLE患者の半数が扶養者であることが判明し、SLEのために失業しているか仕事ができないことが示唆された。副腎皮質ステロイド薬を使用している患者が追加治療を多く必要としていた。1年間にかかる医療費は軽症436,836円、中等症1,010,772円、重症2,136,780円であり重症であるほど高額であった。
結論	この報告は日本の保険診療データベースを利用した、SLE患者における治療関連イベント、経済的負担を評価した数少ない論文の一つである。副腎皮質ステロイド薬はSLE治療における治療の基本として広く利用されているが、関連する多くのリスクがあるため、今後、医療者や政策立案者はより効果的なSLEの治療方針へシフトさせSLE患者の負担を軽減していくべきである。
コメント	International journal of rheumatic diseases. 2018;21(8):1609-18.の報告の295名（3年間の医療費；軽症：5549ドル、中等症：15290ドル、重症：43,322ドル）に比べ、大規模な患者数を検討された論文。重度なほど医療費が膨れるという内容は既報と大きな変わりはないが、算出された額に開きがあるのはこの後方視的検討の難しさかと思われた。

構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和
-----------	----------

## SSc (全身性強皮症) 1

英語タイトル	Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma
著者名	Matsuura E. Ohta A. Suematsu R. Inoue H. Koarada S. Tada Y. Sherriff-Tadano R. Kuroki T. Ikeda D. Nagasawa, K.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Mod Rheumatol. 2011; 21: 397-405
日本語タイトル	強皮症患者におけるストレス適応システムの機能障害
目的	強皮症 (SSc) 患者のストレス時に恒常性システムとしての神経内分泌免疫システムに機能障害があるかどうかを解明する
研究デザイン	ケースコントロールスタディ
セッティング	対象群 (SSc) 、コントロール群 (健常人ボランティア)
対象者 (P)	2007 年 3~8 月に佐賀医科大学の膠原病内科へ受診した SSc 患者。
方法	午前に、安静後の血液検査を行い、その間に被験者へ SF-8、mHAQ、痛み VAS スケール (0-100) 、日本人知覚ストレススケール (Japanese perceived stress scale ; JPSS) 、に関して質問を行い、暗算テストによる心理的負荷ストレス後に再度血液検査を行った。 SF-8 : QOL の評価。スコアが高いほど良好。 mHAQ : ADL (日常生活) の難易度の指標。スコアが高いほど不良。
主アウトカム評価	modified Rodnan total skin thickness score (MRSS) 、合併症、副腎皮質ステロイド薬治療歴、量、QOL 評価 (SF-8) 、ADL 評価 (mHAQ) 、痛み VAS、Japanese perceived stress scale (JPSS) 、暗算ストレステスト前後の神経内分泌免疫マーカー (CRH、ACTH、コルチゾール、IL-6、TNF- $\alpha$ 、アドレナリン、ノルアドレナリン)
結果	SSc 群 17 例、コントロール群 38 例がエントリーした。SF-8 は SSc 群で有意に低かった (SSc : 45.6 vs control:50.2、 $p < 0.01$ ) が、精神的健康関連 QOL の分野では差は認めなかった。また SSc 群では ADL (mHAQ) が損なわれ、かつ疼痛スコアが高かった。患者の皮膚スコア (MRSS) と SF-8、mHAQ の間では有意な関連は認めなかった。血液マーカーでは、SSc 患者ではストレス負荷後の CRH、ACTH は上昇するものの健常人で認めるコルチゾールの上昇は認めなかった。
結論	SSc 患者では精神的負荷ストレスに対するコルチゾール反応性の低下があり、身体的 QOL の低下が特徴であった。
コメント	SSc 患者のストレスへの反応性を評価した論文。アンケート (SF-8) では健常人と比べ身体的 QOL は低下するものの、心理的 QOL は健常人と同等であった。コルチゾール反応性が身体的 QOL の低下にどう結びつくのかは慎重に判断する必要があると筆者らもコメントをしているが、SSc 患者のストレスの特徴をアンケート+血液検査の両面から検出しようとした稀有な報告だと思われた。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## SSc 2

英語タイトル	Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis
著者名	Yoshimasu T. Ikeda T. Uede K. Kanazawa N. Furukawa F.
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Dermatol. 2012; 39: 536-40
日本語タイトル	全身性強皮症患者の皮膚潰瘍および生活の質に対するサルポグレラート塩酸塩の効果
目的	塩酸サルポグレラートの強皮症 (SSc) 患者の皮膚潰瘍への治療効果と QOL の改善率を評価する
研究デザイン	前向き観察研究
セッティング	不明
対象者 (P)	和歌山医科大学皮膚科および関連施設を受診した限局性およびびまん性強皮症患者
方法	患者背景、自己抗体、合併症、季節性変動、を調査した。サルポグレラート (100 mg) を 1 日 3 回経口投与し (サルポグレラート以外の抗凝固薬、抗血小板薬は禁止)、投与時、3 か月、6 か月に皮膚潰瘍の面積と QOL (Skindex-16) を調査した。 ※Skindex-16 は日本において皮膚病患者の QOL を評価するもっとも一般的な指標と付け加えられている。
主アウトカム評価	11 例 (びまん性 5 例、限局性 6 例、女性 10 例) が登録された。皮膚潰瘍の面積と Skindex-16 によるスコアを、治療前 (Pre)、およびサルポグレラート摂取後 3 か月と 6 か月の平均±標準誤差 (SE) として示し、ウィルコクソン順位和検定により、 $P < 0.05$ が有意とされた。
結果	サルポグレラートの投与により皮膚潰瘍の面積は有意に減少した (Pre $2.1 \pm 0.8$ , 3 m : $0.2 \pm 0.1$ , 6 m : $0.1 \pm 0.1$ mm <sup>2</sup> )。投与後の Skindex-16 の変化は感情スコアで改善は認められたが、機能スコアに有意差は認めなかった。明らかな副作用は認めなかった。
結論	サルポグレラートは SSc に対して安全かつ有効である。症例数を増やした検討が望まれる。
コメント	サルポグレラートの SSc に対する検討。健常者と比べている報告ではないため SSc 患者がどれほど QOL が健常人と比べ劣っているかは評価ができなかった。皮膚病変を伴うものには Skindex-○○が使われているものが多く、筋炎であれば mHAQ が多いなど、QOL を評価する指標が、科毎、疾患毎に多くの指標があることは各疾患単位で見れば正確に評価できるかもしれないが、全疾患を比較したいときには乱立しすぎているのも問題かもしれない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

### SSc 3

英語タイトル	Availability of EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) as health-related QOL assessment for Japanese systemic sclerosis patients
著者名	Mugii N. Someya F. Noto S. Hamaguchi Y. Matsushita T. Takehara, K.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Mod Rheumatol. 2020; 30: 681-86

日本語タイトル	日本の全身性強皮症患者の健康関連 QOL 評価としての EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) の利用可能性
目的	日本人 SSc 患者の費用負担や QOL を調査するために HAQ-DI および臨床所見と比較して EQ-5D-5L を利用して QOL を評価する。 ※EuroQol-5-Dimensions (EQ-5D) は HRQOL を評価する代表的なアンケートで 1987 年に EuroQol グループにより作成され、170 か国以上に提供、日本語版は 2015 年に導入された。3 レベル (EQ-5D-3L) と 5 レベル (EQ-5D-5L) の回答法があり 5 レベルの方が感度が高い。
研究デザイン	アンケート調査 (単施設、前向き横断研究)
セッティング	不明
対象者 (P)	2017 年 5 月～12 月に金沢大学を受診した強皮症患者
方法	HRQoL を EQ-5D-5L と HAQ-DI により評価し、同時に強皮症の病型、臨床データ (KL-6 など)、自己抗体、modified-Rodnan total skin thickness score (MRSS)、nailfold videocapillaroscopy (NVC) pattern、呼吸機能、合併症 (間質性肺炎、肺高血圧)、について調査した。
主アウトカム評価	EQ-5D-5L スコア、HAQ-DI スコア、VAS と、MRSS、罹病期間、肺活量、KL-6 の関連について。EQ-5D-5L、VAS スコア、HAQDI スコアと、4 つの自己抗体グループ (抗セントロメア抗体 (Ab)、抗トポイソメラーゼ I Ab、抗 RNA ポリメラーゼ Ab、およびその他の抗核抗体の 4 つの自己抗体グループ) 間の比較。
結果	EQ-5D-5L と HAQ-DI スコアは相関を示し、EQ-5D-5L は肺活量、肺高血圧症、腎機能障害に影響を受けた。SSc の病型や自己抗体の種類間での EQ-5D-5L の差は認めなかった。
結論	単施設の報告であるが EQ-5D-5L が疾患特異的な HAQ-DI と同様に日本人 SSc 患者の機能障害の重要な評価ツールとなりえることを示した。
コメント	本論文の序論に QOL 評価に関する総説的なまとめが書かれていた内容によると、「EQ-5D スコアは患者の QOL を把握するためによく用いられる指標であり、HAQ は疾患固有の評価尺度として推奨され、SF-36 は HR-QOL を評価するための一般的な質問表だが医療経済までは評価しない」とのことだった。全疾患を対象としたアンケートの場合、疾患特異的な QOL を評価しなくとも EQ-5D による評価が十分かつグローバルに受け入れやすいかもしれない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### SSc 4

英語タイトル	Prevalence and clinical characteristics of overactive bladder in systemic sclerosis
著者名	Motegi S. I Sekiguchi A. Sekine Y. Nakayama H. Suzuki K. Ishikawa O.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Mod Rheumatol. 2020; 30: 327-331
日本語タイトル	強皮症における過活動膀胱の有病率と臨床的特徴
目的	日本人 SSc 患者の過活動膀胱の統計、臨床的特徴を明らかにする

研究デザイン	横断研究
セッティング	なし
対象者 (P)	群馬大学皮膚科に受診した強皮症患者
方法	強皮症患者のうち過活動膀胱 (OAB) のある患者を OAB 症状スコアにより診断し、OAB の鑑別は泌尿器科医によって行われた。
主アウトカム評価	OAB の有病率と、OAB のリスク因子 (年齢、抗体陽性率など)
結果	合計 104 名 (男性 11 名、女性 93 名) がエントリーし、OAB 有病率は 27.9% (29/104 名) だった。OAB の SSc 患者は、OAB のない SSc 患者に比べ、高齢である、罹病期間が長い、抗セントロメア抗体陽性率が高い、胃食道逆流症の合併が多い、抗 SS-A 抗体陽性率が低い、および肺疾患の合併率が低い、ことが示された。
結論	日本人 SSc 患者における OAB 有病率を示した最初の報告である。SSc 患者は OAB を合併しやすい可能性があるため SSc 患者の合併症の一つとして OAB にも注意する必要がある。
コメント	ガイドラインに未記載の合併症の論文として適当な論文であると思われる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### シェーグレン症候群

英語タイトル	Prevalence of Sjögren's syndrome with dementia in a memory clinic.
著者名	Yoshikawa K, Hatate J, Toratani N, Sugiura S, Shimizu Y, Takahashi T, et al.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Journal of the neurological sciences. 2012;322(1-2):217-21.
日本語タイトル	もの忘れ外来における認知症を伴うシェーグレン症候群の有病率
目的	もの忘れ外来におけるシェーグレン症候群 (SS) の有病率と影響を明らかにする。
研究デザイン	前向き研究。
セッティング	不明
対象者 (P)	2007-10 年にかけて、星が丘厚生年金病院もの忘れ外来を受診した認知症もしくは認知機能障害のある患者。
方法	認知症の検査に加え、患者の抗 SSA および SSB 抗体を測定し、必要に応じて、シルマーテストおよび/または唇生検を追加し SS かどうか、アメリカのヨーロッパのコンセンサス基準に基づいて診断した。
主アウトカム評価	患者背景、神経心理学的検査 (MMSE)、MRI、SPECT
結果	276 例がエントリーされ、うち 265 例に認知機能の低下を認め、21 例 (平均年齢 77.2 歳) が SS と診断された。認知機能障害を伴う、もの忘れ外来に受診した SS の有病率 (20/265 : 7.5%) は高齢者コホート (23/1008 : 2.3%) と比較し有意に高かった ( $p < 0.01$ )。20 例中 7 例が軽度認知障害で 13 例が認知症だった。18 例が MRI で皮質下病変があり、20 例すべての患者で非対称性の限局性血流障害が SPECT で同定された。SS 群では非 SS 群に比べ血管性認知症の頻度が高かった。SS 患者 12 例と非 SS 患者 127 例を追跡 (中央値 2.1 年) し再評価したところ、治療開始後は SS 患者のスコアは非

	SS 患者に比べ改善している患者が多かった。
結論	もの忘れ外来を受診した認知障害のある患者のうち SS 患者は 7.5%を占め、皮質下病変と非対称性の限局性血流障害を特徴としている。
コメント	SS の合併症として血管障害から起こる認知症についてガイドラインに記載はあるが、具体的な頻度については言及されていなかったため選んだ論文。認知機能障害のある患者では SS が多い（この報告では 7.5%）ということであるが、日本人 SS 患者のうちの何%に認知機能障害を合併するかは不明である。SS 患者の 20%に中枢神経障害が合併し、うち 20%に認知機能障害を認める（Medicine (Baltimore) 2004;83:280-91.）という海外からの報告はあるが、本邦 SS 患者での認知症の有病率に関する報告については、本文献内には記載がなかった。SS 患者に限らず膠原病患者への QOL の評価アンケート調査を行う場合、認知機能障害に関する記載も加える必要がある。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### DM（皮膚筋炎）

英語タイトル	Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies Associated with Physical Dysfunction after Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis: An Observational Study of Physical Dysfunction with Myositis in Japan
著者名	Kawasumi, H. Gono, T. Kawaguchi, Y. Kuwana, M. Kaneko, H. Katsumata, Y. Kataoka, S. Hanaoka, M. Yamanaka, H.
雑誌名；巻：頁	Biomed Res Int. 2016;page 9163201.
日本語タイトル	多発性筋炎および皮膚筋炎の治療前後の身体機能障害に関連する臨床症状および筋炎特異的自己抗体：日本人筋炎患者の身体機能障害の観察研究
目的	日本における寛解導入療法前後の多発性筋炎（PM）、皮膚筋炎（DM）患者の身体機能障害の現状と関連する筋炎特異的自己抗体の特徴を明らかにする。
研究デザイン	アンケート調査時点からの後方視的検討
セッティング	不明
対象者（P）	2013年8月～10月までに東京女子医科大学を受診した、同院で入院、寛解導入療法をされた既往があるPM/DM患者。
方法	アンケート（HAQ）調査と診療録を基にした後方視的検討。
主なアウトカム評価	外来受診時点（2013年8月～10月）の、疾患活動性（Patient Global Assessment (PGA)、Evaluator's Global Assessment (EGA)0-100スケール）、筋力（MMT8 0-10スケール）、身体機能（日本版 Health Assessment Questionnaire Disability Index (J-HAQ-DI)）を調べた。臨床データ：発症年齢、性別、疾患期間、初期治療前の検査データ（CK、LDH、CRP、筋外病変（ILD）、心筋症、および悪性疾患）、治療歴、再発の発生、筋炎特異的自己抗体の種類。
結果	77名（中央値年齢46歳；37-56歳、PM40/DM30/CADM7）が対象となった。J-HAQ-DIによる調査では患者の57%は治療後の日常生活で問題を抱えていた。一方、医療者の評価で疾患活動性に問題を抱えていたのは20%だった。多変量解析では、発症年齢が高齢であること、女性であること、治療

	前の CK レベル高値、は治療後の身体機能障害の重症度と有意に関連していた。抗 SRP 陽性は、抗 ARS または抗 MDA5 よりも治療後のより重篤な身体機能障害と関連していた。
結論	PM / DM 患者の半数は、治療後に身体機能障害を示した。発症年齢、性別、治療前の CK レベル、および抗 SRP は、PM / DM での治療後の身体機能障害に関連する重要な予測因子だった。
コメント	皮膚炎患者の QOL 評価に重きを置いた論文ではないが、医師の評価 EGA では J-HAQ-DI よりも患者の訴えを過小評価してしまうことが示唆された。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### BD (ベーチェット病)

英語タイトル	Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis
著者名	Sakai T. Watanabe H. Kuroyanagi K. Akiyama G. Okano K. Kohno H. Tsuneoka H.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Br J Ophthalmol. 2013; 97: 338-42
日本語タイトル	ベーチェット病関連ブドウ膜炎に対しインフリキシマブ療法を受けている患者の健康および視力に関連した生活の質
目的	インフリキシマブ療法を受けているベーチェットブドウ膜炎 (BU) 患者の健康関連および視覚関連の生活の質 (HR-QoL および VR-QoL) の変化を評価すること。
研究デザイン	前向き横断研究
セッティング	なし
対象者 (P)	2007 年 1 月～2020 年 12 月に慈恵医科大学を受診した再発性 BU 患者
方法	インフリキシマブの開始前 6 か月間、および開始後 6 か月と 12 か月の間に、ブドウ膜炎発作の平均数とベーチェット病の疾患活動性 (BDCAF) による眼球外症状の平均スコアを評価した。EuroQol-5D 質問票 (EQ-5D) と 25 項目の国立眼病研究所視覚機能質問票 (NEI VFQ-25) は、治療前と治療後 6 か月および 12 か月に自己記入で評価し、治療前後の EQ-5D と NEI VFQ-25 のスコアを比較した。
主アウトカム評価	EQ-5D、NEI VFQ-25
結果	合計 20 名 (男性 12 名女性 8 名) がエントリーされた。ぶどう膜炎の発作回数と BDCAF スコアは治療前後で有意に改善した ( $p < 0.0001$ )。インフリキシマブ療法は、EQ-5D ( $p < 0.0001$ )、NEI VFQ-25 スコア ( $p = 0.0001$ ) を改善させ、NEI VFQ-25 スコアの中の一般健康スコア ( $p = 0.0001$ ) およびメンタルヘルススコア ( $p = 0.0001$ ) を有意に改善をさせた。
結論	インフリキシマブ療法によるブドウ膜炎発作および眼球外症状の軽減は、BU 患者の HR-QoL および VR-QoL を有意に改善しました。
コメント	インフリキシマブが BU に有効であるという報告。本研究の目的として、QOL 評価にどの指標が用いられているかに注目すると、全体的な QOL のために EQ-5D、疾患特異性の評価のために NEI VFQ-25 を利用していた。EQ-5D を軸に、各疾患関連特異スコアについて言及している報告が多い。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## 高安動脈炎

英語タイトル	Analysis of pregnancies in women with Takayasu arteritis: complication of Takayasu arteritis involving obstetric or cardiovascular events.
著者名	Tanaka H, Tanaka K, Kamiya C, Iwanaga N, Yoshimatsu J.
雑誌名 ; 巻 : 頁	The journal of obstetrics and gynaecology research. 2014;40(9):2031-6.
日本語タイトル	高安動脈炎の女性の妊娠の分析：産科または心血管イベントを伴う高安動脈炎の合併症
目的	高安動脈炎女性患者の周産期合併症を明らかにする。
研究デザイン	後方視的検討
セッティング	なし
対象者 (P)	1983年から2005年の間に大阪の国立循環器病研究センターで見られた高安動脈炎の女性20人(27妊娠)
方法	産科イベント、妊娠中のステロイド投与量の増加、心血管イベントの発生率を、グループI(合併症なし)、グループII(1つの合併症)、およびグループIII(2つ以上の合併症)の間で比較した。
主アウトカム評価	母体情報として年齢、出産歴、高安動脈炎の診断時年齢、高安動脈炎の合併症(網膜症、慢性高血圧、大動脈弁逆流、大動脈または動脈瘤および肺動脈瘤)、ステロイドの使用、抗血小板治療、および降圧薬の使用。周産期イベントとして、胎盤早期剥離、子癇前症胎児発育遅延(FGR)、妊娠中のステロイド投与量の増加、および心血管イベントの有無。新生児の転帰として、妊娠週数、出生体重、5分でのアプガースコア、および臍帯動脈(UA)のpHを評価した。
結果	高安動脈炎に関する症状の発症は無かった。4妊娠(15%)に子癇発作、1妊娠(4%)にFGR、1妊娠(4%)に常位胎盤早期剥離を認めた。これらの参加イベントを起こした妊婦の80%が慢性高血圧に関連していた。
結論	活動性の高安動脈炎のない妊婦は、心血管イベントを発症するリスクは低い。慢性高血圧症の女性の場合、子癇前症、胎児発育遅延、早期剥離の発症に注意する必要があるかもしれない。
コメント	高安動脈炎と妊娠合併症に関する調査結果。症例数は少ないが、高安動脈炎がコントロールされていれば高安動脈炎自体のイベントが悪化する可能性は低いという情報は患者にとって安心を与えるだろう。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

## 若年性特発性関節炎

英語タイトル	Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan.
著者名	Matsui T, Matsumoto T, Hirano F, Tokunaga F, Okamoto K, Tohma S, Morio T, Kohsaka H, Mori M.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2018;28(6):981-5

日本語タイトル	日本における若年性特発性関節炎患者の移行期ケアに関する成人リウマチ専門医の意識の調査
目的	若年性特発性関節炎（JIA）の診療をする成人リウマチ内科医の現状を把握し、小児医療から成人医療への移行を妨げる問題を特定する。
研究デザイン	アンケート調査
セッティング	不明
対象者（P）	日本の成人リウマチ専門医 30 名（合計 23 施設）
方法	内科か整形外科か、JIA 患者の診療経験の有無、移行期医療への関心、移行された JIA 患者の問題点に関して回答をまとめた。
主なアウトカム評価	内科医か整形外科医か、JIA 患者の診療経験の有無、移行期医療への関心、移行された JIA 患者の問題点に関して回答をまとめた。
結果	2016 年 11 月に実施された。内科医 25 名、整形外科医 5 名であった。参加者の 87%は JIA 患者の診療経験があった。44%は JIA 患者に成人リウマチ診療を提供する事に躊躇や不安を感じていた。理由は、「親に対応するのが難しい（35%）」、「患者の自立性の欠如（24%）」、「成人における JIA の全体的な理解の欠如（24%）」、「JIA 治療に承認されているまたはされていない薬物の無知（21%）」、「RA の成人患者との違いについての曖昧さの感覚（21%）」、「相談できる小児リウマチ専門医がない（10%）」であった。適切な移行期のタイミングについては「年齢で決めるべき（41%）」、「就職・就学・結婚・妊娠などの社会的イベントを契機に（55%）」であった。
結論	JIA 患者の移行期のケアは日本では十分に開発されておらず、スムーズな移行のためには、成人のリウマチ専門医だけでなく、患者とその両親にも、移行ケアの教育とが必要である。
コメント	JIA 患者に特化した日本の医療状況を報告した貴重な報告である。医者側からの視点のみであるため、今後は患者アンケート調査も含めた実態調査が望まれる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### 混合性結合組織病

英語タイトル	Lifestyle and other related factors for the development of mixed connective tissue disease among Japanese females in comparison with systemic lupus erythematosus
著者名	Washio M. Fujii T. Kuwana M. Kawaguchi Y. Mimori A. Horiuchi T. Tada Y. Takahashi H. Mimori T.
雑誌名；巻：頁	Modern rheumatology. 2014; 24; 788-92
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスと比較した日本人女性の混合性結合組織病の発症に関するライフスタイルおよびその他の関連要因
目的	ライフスタイルに関するアンケートから MCTD 発症のリスク要因を解明する
研究デザイン	ケースコントロールスタディ。
セッティング	2009-2010 年に全国のリウマチ専門外来に受診した SLE 症例、MCTD 症例をそれぞれ対象群とし、健常人をコントロール群として MCTD、SLE をそれぞれ健常人と比較した。

対象者 (P)	2009-2010年に全国のリウマチ専門外来受診したSLEまたはMCTDの患者、健常人コントロール群として内科医対象とした。
方法	SLE患者の生活調査を行ったアンケート (Modern rheumatology. 2014;24(3):448-52.)と同様のアンケートを行った。
主アウトカム評価	喫煙 (喫煙歴があるかどうか)、飲酒 (週1回以上の飲酒するかどうか)、歩行 (1日30分以上歩いているかどうか)、睡眠 (1日7時間以上かどうか)といった習慣に関するデータを調査し、毎日の心理的ストレスに関する質問は、回答者がSLEと診断される前に自宅または職場でストレスを経験したかどうかを調査した。「いつも」と「時々」の答えはストレスを感じると分類し、「めったにない」と「いいえ」はストレスがないと分類した。
結果	MCTD:48例、SLE:54例、Control:182例(すべて女性)が該当した。喫煙はSLE、MCTDいずれにおいても発症の危険因子であった。MCTD、SLE患者と健常人の日常の心理的ストレスの有無はMCTD群では45.8%、SLE群では46.3%、健常人群では39.6%で有意差は認めなかった。年齢、喫煙歴、飲酒歴を調整したオッズ比では、MCTDでは頻繁なパンの摂取 (1日1回以上)が発症リスクとなり、SLEでは長時間の歩行 (30分以上/日)が発症リスクであった。
結論	食生活の欧米化がMCTD発症の、長時間の歩行習慣 (おそらくは日光への暴露)がSLE発症のリスク因子である可能性が示唆された。
コメント	MCTDのアンメットニーズに関する論文ではないが間接的にMCTD患者の生活習慣やストレスを感じている比率について知ることができた。日常の心理的ストレスに関しては健常人と比率で感じていることは意外な結果であった。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

#### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 1

英語タイトル	Decreased quality of life and societal impact of cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: a questionnaire based cohort study.
著者名	Catharina M Mulders-Manders, Tim A Kanters, Paul L A van Daele, Esther Hoppenreijns, G Elizabeth Legger, Jan A M van Laar, Anna Simon, Leona Hakkaart-van Roijen
雑誌名 ; 巻 : 頁	Orphanet J Rare Dis. 2018 Apr 20;13(1):59.
日本語タイトル	カナキヌマブ治療を受けたCAPS患者の低下したQOLと社会生活：質問用紙を用いたコホート研究
目的	抗IL-1療法を受けたCAPS患者のQOL評価
研究デザイン	後方視的研究、コホート研究、質問用紙を使用。
セッティング	オランダ
対象者 (P)	オランダのCAPS患者40人へQOLに関する質問紙を送り、回答・同意の

	得られた 24 人からの結果。
暴露要要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	治療なし 2 例、アナキンラ 3 例、カナキヌマブ 19 例
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome EQ-5D-5L による QOL 評価 Secondary outcome 患者の欠席・欠勤状況など
結果	CAPS 患者の EQ-5D-5L は平均 0.769 で一般人口の 0.87 より低かった。 カナキヌマブ投与中の方がアナキンラ投与中より、EQ-5D-5L が 0.110 高く、QOL がよかった。 疾患活動性が高い患者で QOL が低かった。 痛み/不快の項目で問題あり、とする症例が 86%と多かった。 4 週間以内に仕事や学校を欠勤・欠席した割合はそれぞれ 50%, 100%だった。
結論	抗 IL-1 療法中でも CAPS 患者の QOL は一般人口より低い
コメント	質問紙での調査であり、重症患者が回答に協力しないバイアスを discussion に記載あり
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

#### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 2

英語タイトル	Longterm followup of quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab, an anti-interleukin 1 $\beta$ monoclonal antibody.
著者名	B Céline Marsaud, Isabelle Marie, Isabelle Koné-Paut
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Rheumatol 2014 Aug;41(8):1721-2.
日本語タイトル	抗 IL-1 $\beta$ 抗体カナキヌマブで治療を受けた CAPS 患者 QOL の長期フォローアップ
目的	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者の QOL 評価
研究デザイン	後方視的研究、コホート研究
セッティング	フランスの 1 施設からの報告。3 家系 7 患者
対象者 (P)	フランスからの報告。1 施設での経時的な QOL 研究。患者は 3 家系 7 人。
暴露要要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	カナキヌマブ投与 8 週間ごとに 150mg
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome SF-36 による QOL 評価
結果	当初患者の SF-36 が健常者より有意に低かったが、カナキヌマブ治療後は平均値に近づいた。SF-36 physical component summary は 37.7 から 49.7 へ、SF-36 mental component summary は 34.1 から 44.1 へ改善した(一般

	人口は両方とも、50)。 「身体の疼痛」項目が SF-36 の中で最も大きく改善した。
結論	カナキヌマブ治療は CAPS 患者の QOL を改善させた
コメント	症例数は少ないが、カナキヌマブ治療が CAPS 患者の QOL を改善させることを明らかにした
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 3

英語タイトル	Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study.
著者名	Isabelle Koné-Paut, Helen J Lachmann, Jasmin B Kuemmerle-Deschner, Eric Hachulla, Kieron S Leslie, Richard Mouy, Alberto Ferreira, Karine Lheritier, Neha Patel, Ralph Preiss, Philip N Hawkins, Canakinumab in CAPS Study Group
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Res Ther. 2011;13(6):R202.
日本語タイトル	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者における持続的な症状寛解と QOL の改善。
目的	CAPS 患者に対するカナキヌマブ投与の臨床試験データから QOL への効果を評価すること。
研究デザイン	前方視的研究、ダブルブラインド・ランダム化・休薬試験。
セッティング	欧米、インドの 5 か国での共同研究。
対象者 (P)	欧米、インドの 5 か国共同研究。症例数は 35 人。4 人は CINCA 症候群で、残りの患者は MWS だった。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	Part 1) 全員へカナキヌマブ投与し 8 週間観察 Part 2) カナキヌマブまたはプラセボへランダムに割り付け、8 週間ごとに投与し、24 週間観察 Part 3) オープンラベルでカナキヌマブを 8 週間ごとに投与し、16 週間観察。合計 48 週間。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome QOL の指標として FACIT-F, SF-36, HAQ を用いた。 Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue (FACIT-F) は疲れを中心的な指標として全身状態を評価した。 36-item Short Form Health Survey (SF-36) は 36 個の質問からなり疾患による QOL への影響を評価した。身体面のスコア (physical-component summary score: PCS) と精神面のスコア (mental-component summary score: MCS) から構成される。 Health assessment questionnaire (HAQ) は日常生活の 8 つの動作を行うのにどのくらいの苦勞を伴うかを 20 個の質問で評価した。
結果	Part 1 ではカナキヌマブ治療開始してから day8 に関節痛、頭痛、皮疹などの症状が 90%の患者で消失した。Part 2 ではカナキヌマブ群の患者では症状消失が維持されたが、プラセボ群では 75%で症状が再燃した。

	<p>アメリカの一般人口での HRQoL は、FACIT-F, SF-36 PCS, SF-36 MCS はそれぞれ、43.6, 50, 50 で、治療前の CAPS 患者では順に、27.4, 41.0, 43.0 とかなり低かったが、part 1 終了時には 40.6, 51.0, 47.3 と改善していた。</p> <p>HAQ は患者群を経時的に評価し、治療前は平均 0.41 だったが、part 1 終了時には 0.17 と改善していた。</p> <p>Part 3 終了時にも、この QOL の改善効果は維持されていた。</p>
結論	カナキヌマブ治療により CAPS 患者の QOL が改善し、投与継続中は改善効果が持続した。
コメント	カナキヌマブは CAPS 患者の QOL を改善させた。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

#### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 4

英語タイトル	Real-World Experience and Impact of Canakinumab in Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome: Results From a French Observational Study.
著者名	I Kone-Paut, P Quartier, O Fain, G Grateau, P Pillet, P Le Blay, F Bonnet, V Despert, K Stankovic-Stojanovic, L Willemin, S Quéré, O Reigneau, E Hachulla
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Jun;69(6):903-911.
日本語タイトル	CAPS でのカナキヌマブ使用の実世界での経験とインパクト : フランスの観察研究から
目的	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者の精神面、社会面への有効性を調べた。
研究デザイン	後方視的研究、医師、および患者が質問紙へ記入。
セッティング	フランスでカナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者全員へ声をかけ、協力の得られた人
対象者 (P)	フランスの 8 施設の共同研究。 68 人の患者情報を主治医、患者が質問紙へ記入して回答した。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	カナキヌマブ投与。投与量は添付文書に従い、主治医判断で増減した。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	独自の質問用紙。身体・精神・社会面を評価するもので、1-5 の 5 段階評価や検査値を記載。カナキヌマブ投与開始前、6 か月後、12 か月後、最終受診時の 4 つの時点で評価した。
結果	中央値で 5 年間、カナキヌマブが投与され、65 人 (95.6%) で継続されていた。 医師の評価では 6 か月後、12 か月後、最終の時点のいずれでも 70-80% が complete response を達成していた。 身体症状に関する患者の評価では、疼痛、発熱、皮膚症状、倦怠感の項目で 70-80% の患者で消失または改善を認めた。 QOL に関する患者の評価では、改善した患者の割合が、スポーツへの参加

	<p>(58%)、戸外活動(62%)、家事(42%)、家族の行事(54%)、車高活動(61%)、家族の関係(42%)、友人関係(40%)、恋愛関係(44%)、性生活(42%)だった。学校の欠席は治療前の1週間平均0.9日から治療後は0.1日へ減少し、勤労している成人では、病気による欠勤が1年平均14.5日から治療後には3日へ減少した。</p> <p>介護者1週間に費やす時間は平均3時間から治療後は平均0.5時間に減少した。患者のために介護者が仕事を休む日数は中央値で、年間5日から治療後は3日へ減少した。</p> <p>医療機関の受診については、general practitionerの受診が年間平均8.5日から治療後は5.2日へ減少し、内科医への受診は3.7日から2.0日へ、小児科医への受診は4.4日から1.8日へ減少した。年間の入院回数は平均0.3回から治療後は0.6回へ変化し、有意な変化はなかった。</p>
結論	カナキヌマブ投与により CAPS 患者および介護者の生活面での多くの指標で改善が見られた。
コメント	多数の症例を、長期間観察して、CAPS 患者の QOL がカナキヌマブ投与により改善することを報告した。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

#### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 5

英語タイトル	Sustained response and prevention of damage progression in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease treated with anakinra: a cohort study to determine three- and five-year outcomes.
著者名	Cailin H Sibley, Nikki Plass, Joseph Snow, Edythe A Wiggs, Carmen C Brewer, Kelly A King, Christopher Zalewski, H Jeffrey Kim, Rachel Bishop, Suvimol Hill, Scott M Paul, Patrick Kicker, Zachary Phillips, Joseph G Dolan, Brigitte Widemann, Nalini Jayaprakash, Frank Pucino, Deborah L Stone, Dawn Chapelle, Christopher Snyder, John A Butman, Robert Wesley, Raphaela Goldbach-Mansky
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Rheum. 2012 Jul;64(7):2375-86.
日本語タイトル	アナキンラ治療を受けた NOMID 患者における持続的な反応と障害進行の予防 : 3年および5年の効果を評価するコホート研究
目的	NOMID 患者に対する長期的なアナキンラ治療が全身炎症、臓器障害に与える効果を評価すること。
研究デザイン	後方視的研究、オープンラベル。
セッティング	アメリカで3年以上アナキンラ治療を受けた26人のNOMID患者
対象者 (P)	アメリカでアナキンラ治療を受けたNOMID患者26症例。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 1mg/kg/day 皮下注から開始し、全身炎症、臓器特異的炎症が残存していれば増量した。最大量は研究開始当初は2mg/kg/day だったが、3mg/kg/day, 5mg/kg/day と期間中に変更した。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome 3年後、および5年後における臨床症状、検査所見の変化 Secondary outcome

	上記の時点における臓器特異的炎症・障害の変化
結果	<p>Primary outcome 臨床症状と炎症マーカーは3年後に有意に改善しており、5年後も改善が維持されていた。臨床症状はNOMID 特異的な症状の日々の記録やCHAQを用い、検査値はCRP, ESR, SAAを測定した。炎症が寛解している患者は1年後46%, 2年後50%, 3年後58%, 5年後65%と増加した。体重が3パーセント以下だった患者は3年後、5年後に有意なcatch upが見られた。PSL使用量は開始時0.80 mg/kg/dayだったが、3年後に0.054 mg/kg/day, 5年後に0.033 mg/kg/dayと有意に減少していた。</p> <p>Secondary outcome 中枢神経障害 治療開始時に、24人中18人に障害が見られた（脳梗塞4例、痙攣5例、認知障害10例、重複あり）。開始時に比べて3年後、5年後には髄液細胞数や初圧が有意に減少していた。治療開始時は24人中21人で初圧が上昇していたが、そのうち18人は3年後、5年後に初圧が低下していた。髄液細胞数増加は開始時には24人全員で認めたが、3年後には11人だった。髄液細胞数や初圧が高値の患者ではアナキンラが増量された。3年後に髄液細胞数増加があった9人中7人で、また初圧上昇があった10人中9人で、5年後には改善が見られた。</p> <p>聴力障害 治療開始時に26人中18人で、片側の軽度難聴以上を認めた。高年齢と相関し、音域としては高周波域で最も顕著だったが、全音域で障害を認めた。聴力の改善を30%の耳で認め、大部分の患者では障害の進行が停止した。聴力障害が3年間で進行したのは44のうち9個の耳で、3年後から5年後の間に進行したのは4個の耳だった。聴力障害が進行した患者は当初3年間のCRPが有意に高かった。造影MRIでの蝸牛の造影効果は、治療開始時は25人中22人で見られたが、3年後は25人中14人、5年後は19人中10人だった。造影スコアは経時的に改善したが、造影スコアが高いと聴力障害の進行が見られた。20か月未満で開始した4例の小児では、開始時には内耳の造影効果を認めたが、最終受診時にいずれも聴力障害を認めず、3例ではMRIでの造影効果も消失していた。</p> <p>視力障害 治療開始時に26人中8人では少なくとも片眼は視力低下があり、うち3人は法的に全盲だった。周辺視野障害は18人中12人に認めた。開始時の炎症性眼所見としては、結膜炎(25/26例)、前部ぶどう膜炎(11/26例)、後部ぶどう膜炎(2/26例)、乳頭浮腫(22/26例)を認めた。乳頭浮腫を認めなかった4人のうち2人では、視神経萎縮が進行していて、乳頭浮腫を来すほどの視神経線維が残っていなかった。結膜炎、乳頭浮腫は3年後には改善し、5年後も同様だった。乳頭浮腫は3年後には2/26例、5年後には1/20例に認めるのみだった。5年後の視力や視野は多くの患者で、治療前より改善するか、治療前と同じだった。視力低下の進行は1人、視野狭窄の進行は2人で認めた。これらの3人は治療前から重度の視神経萎縮を認めていた。視野狭窄はOCT検査での視神経線維萎縮と相関していた。20か月未満で治療を開始した4人では、治療開始後に行ったOCT測定は正常だった。</p> <p>骨病変</p>

	骨の過成長は 26 人中 10 人で認められた。中には関節拘縮や脚長差を認める患者もいた。アナキンラ治療中も骨病変は有意に増大した。骨端線が閉じておらず、連続した MRI 画像を撮影した 4 人では、病変サイズが 3 か月後、1 年後、3 年後の MRI で増大していた。片側病変を開始時に認めた患者では、治療中の長さの伸びが健側より少なく、脚長差が生じた。アナキンラ治療中に新しい骨病変は生じなかった。
結論	アナキンラ治療により、全身炎症や中枢神経の炎症が抑制され、聴力障害、視力障害は進行が停止した。骨病変は治療中も進行した。
コメント	全身炎症だけでなく、髄液所見や蝸牛 MRI 所見などを指標にアナキンラ増量を提案している点が特徴的。個々の臓器障害の予後についても情報が多い。アナキンラとカナキヌマブは中枢神経移行性が異なる点に、カナキヌマブ治療へ適用する際には注意が必要。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 6

英語タイトル	Follow-up and quality of life of patients with cryopyrin-associated periodic syndromes treated with Anakinra.
著者名	Loredana Lepore, Giulia Paloni, Roberta Caorsi, Maria Alessio, Donato Rigante, Nicola Ruperto, Marco Cattalini, Alberto Tommasini, Francesco Zulian, Alessandro Ventura, Alberto Martini, Marco Gattorno
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Pediatr. 2010 Aug;157(2):310-315. e1.
日本語タイトル	アナキンラ治療を受けた CAPS 患者の QOL とフォローアップ
目的	アナキンラ治療を受けた CAPS 患者の臨床症状や QOL の評価
研究デザイン	後方視的研究
セッティング	イタリア、6 施設
対象者 (P)	イタリアの 6 施設の共同調査。観察期間は約 3 年(37.5 か月)。対象患者 20 人(CINCA 15 人、MWS 5 人)、うち 14 人はアナキンラ治療を受けた(CINCA 10 人、MWS 4 人)。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	対象患者全員へアナキンラ治療を勧め、同意の得られた患者に対して治療開始。投与量は 1mg/kg/day から開始して治療効果を見ながら必要があれば増量。拒否患者の主な理由は毎日注射の煩雑さ。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome 臨床症状と検査所見 Secondary outcome QOL は 50 項目からなる、Child Health Questionnaire (CHQ-PF50)。Physical summary score (PhS) と psychosocial summary score (PsS) が算出され、健常者では 50±10 (平均±SD)となる。数値が高いほど QOL が高い。
結果	治療した全症例で治療直後より炎症は抑制された。発熱、皮疹、関節炎は消失し、炎症マーカーは正常化した。治療中、その効果は継続した。頭痛の頻度も治療後より減少し、治療継続により消失した。視神経乳頭浮腫は 7 人中 3 人では消失し、残り 4 人ではやや改善したがアナキンラ増量後も

	<p>残存した。 精神発達遅滞のあった4例では、治療後も変化なかった。聴力障害のあった7人のうち、1人で改善したが他の患者では変化なかった。進行もなかった。低身長があった4人では、catch upを認めなかった。 アナキンラ増量は5人で行われ、主な理由は炎症マーカーのみの上昇、または眼科診察で乳頭浮腫の残存だった。 アナキンラ治療を拒否した6人の患者では、平均45か月の観察期間中、皮疹、頭痛、関節炎が続き、難聴は1人で新規に出現、2人では悪化した。乳頭浮腫も1人に新たに出現した。 治療前のQOLはPhSがCINCA患者で平均31.4、MWS患者で46.7と健常者より有意に低かった。PsSもCINCAで4.18、MWSで41.1と健常者より有意に低かった。身体面ではglobal health, physical functioning, role/social limitations-emotional/behavioral and bodily pain/discomfortの値が低かった。精神面でも、general health perceptionやemotional impact on parents, family activitiesが低値だった。 アナキンラ治療により、PhSは治療前の中央値38から治療後は52.2と改善し、PsSも43.8から47.8へ改善した。どちらも優位に改善したが、PhSの改善がより大きかった。</p>
結論	アナキンラ治療によりCAPS患者の臨床症状、QOLとも改善した。
コメント	アナキンラとカナキヌマブは中枢神経移行性が異なる点に、カナキヌマブ治療へ適用するには注意が必要。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

#### CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 7

英語タイトル	Musculoskeletal symptoms in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: a large database study.
著者名	Laetitia Houx, Eric Hachulla, Isabelle Kone-Paut, Pierre Quartier, Isabelle Touitou, Xavier Guennoc, Gilles Grateau, Mohamed Hamidou, Bénédicte Neven, Jean-Marie Berthelot, Thierry Lequerré, Pascal Pillet, Irène Lemelle, Michel Fischbach, Agnès Duquesne, Pierre Le Blay, Claire Le Jeune, Jérôme Stirnemann, Christine Bonnet, Dominique Gaillard, Lilian Alix, Renaud Touraine, François Garcier, Christophe Bedane, Anne-Laure Jurquet, Pierre Duffau, Amar Smail, Camille Frances, Martine Grall-Lerosey, Pascal Cathebras, Tu Anh Tran, Sandrine Morell-Dubois, Anne Pagnier, Christophe Richez, Laurence Cuisset, Valérie Devauchelle-Pensec
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Rheumatol. 2015 Nov;67(11):3027-36.
日本語タイトル	CAPS患者の筋骨格症状：大規模データベース研究
目的	多数の症例、長期のデータでCAPS患者の筋骨格症状を調査する
研究デザイン	後方視的研究、大規模データベース研究
セッティング	フランスの多施設での133症例の報告

対象者 (P)	合計 133 症例 (FCAS 20 例, MWS 88 例, CINCA 22 例, 未分類 CAPS 3 例)
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	主治医判断でそれぞれの治療
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	筋骨格症状の有無
結果	<p>初診時に筋骨格症状を認めたのは、関節痛/関節炎が 123 人全体のうちの 37 人 (30%)、筋肉痛が 26 人 (21%) だったが、観察期間中に FCAS, MWS, CINCA の 3 群で、筋骨格症状を呈した患者の割合は差がなく、いずれも高かった (それぞれ 85%, 85%, 95%)。内訳は、関節痛 (88%), 関節炎 (58%) が多かった。筋骨格症状の有無で、発症年齢などの人口動態的データは差がなかった。全体の 94% に NLRP3 変異を認め、変異により筋骨格症状を呈する頻度は差があった。部位としては症状の出る頻度が高い順に膝、足関節、手、手関節となっていた。</p> <p>筋骨格症状のある患者では、NSAIDs、鎮痛薬、コルヒチン、経口ステロイド薬を投与されている比率が有意に高かった。これらが処方された 124 人のうち、93 人 (75%) はアナキンラへ変更され、そのうち 48 人 (52%) は投与頻度の低いカナキヌマブへ変更されていた。</p> <p>抗 IL-1 療法 (アナキンラ or カナキヌマブ) を受けている 93 人のうち、25 人 (27%) が partial remission (PR), 68 人 (73%) が complete remission (CR) だった。PR 群の年齢は中央値 45 歳で、CR 群の 27 歳より有意に高かった。</p> <p>関節炎のある 72 人のうち、11 人 (15%) のレントゲン写真で骨びらんや関節裂隙の狭小化など構造破壊が認められた。骨端や膝蓋骨の肥大など特徴的な膝の変形は CINCA 症候群の 3 例で認められた。</p>
結論	筋骨格症状は CAPS の重症度によらず生じ、頻度が高かった。経時的に悪化しやすく、QOL を損なっている可能性がある。
コメント	研究期間の途中で生物学的製剤が使用可能となった時期の研究。当初からカナキヌマブが使える時代には、薬剤使用率が変化する可能性あり。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

## Blau 症候群

英語タイトル	Blau syndrome: cross-sectional data from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes
著者名	Carlos D. Rosé, Steven Pans, Ingele Casteels, Jordi Anton, Brigitte Bader-Meunier, Philippe Brissaud, Roland Cimaz, Graciella Espada, Jorge Fernandez-Martin, Eric Hachulla, Miroslav Harjacek, Raju Khubchandani, Friederike Mackensen, Rosa Merino, Antonio Naranjo, Sheila Oliveira-Knupp, Christine Pajot, Ricardo Russo, Caroline Thomée, Sebastiaan Vastert, Nico Wulffraat, Juan I. Arostegui, Kevin P. Foley, John Bertin and Carine H. Wouters
雑誌名 ; 巻 : 頁	Rheumatology; 2015; 54: 1008-16 ページ
日本語タイトル	Blau 症候群: 臨床的、画像評価的および機能的アウトカムに関する多施設共同横断的研究

目的	Blau 症候群の関節、身体機能および眼所見のベースラインに関する調査
研究デザイン	前向きコホート研究
セッティング	不明
対象者 (P)	11 か国 18 施設の、NOD2 遺伝子変異が同定された Blau 症候群患者 31 名
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	なし
主なアウトカム評価 (O)	HAQ および CHAQ、幸福感の VAS スコア
結果	HAQ および CHAQ は、正常は 41%で、31%が軽度、17%が中等度、11%が重度の機能障害を示した。また、患者のほぼ半数 (48%) が、疾患が幸福感に与える影響は中等度から重度であると回答し、影響がないとしたのは 26%であった。
結論	本症は重度の関節症状や眼症状を引き起こし、また、しばしば致命的な全身症状を起こし得ることから、患者の QOL に与える影響は甚大である。
コメント	HAQ および CHAQ 値、幸福感のスコアを、JIA 患者と Blau 症候群患者で比較すると、Blau 症候群患者の方がいずれも高値であった。
構造化抄録作成者名	松田智子、神戸直智

#### FMF (家族性地中海熱) 1

英語タイトル	Assesment life quality of familial Mediterranean fever patients by short form-36 and its relationship with disease parameters
筆頭著者名	S. SAHIN,
雑誌名 ; 巻 : 頁	Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Apr;17(7):958-63.
日本語タイトル	SF-36 による家族性地中海熱患者の生活の質の評価と疾患パラメータとの関係
目的	FMF 患者の QOL を評価し、疾患パラメータとの関係を検討する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	Cumhuriyet 大学の Rheumatology Clinic に入院した患者
対象 (P)	Livneh criteria を満たした FMF 患者 100 名 (男 31、女 69) と健常者 100 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	FMF 患者はコルヒチン治療あり。 対照の健常者は病院スタッフなど。
主なアウトカム指標 (O)	SF-36 による QOL 評価。 FMF 患者では発症年齢、診断年齢、コルヒチン開始年齢、発作頻度、家族歴、透析歴を調査。重症度は FMF severity score を用いた。
結果	患者の身体機能、身体役割機能、精神役割機能、心の健康、全体的健康の各パラメータの平均スコアは、健康なボランティアに比べて有意に低かった。社会生活機能と活力については、有意な差はなかった。 コルヒチン著効患者の身体機能、身体役割機能、精神役割機能スコアは、コルヒチン部分的有効患者のそれよりも有意に高かった。発作頻度は 1 ケ

	月に1回が49%で最多。severity scoreはMild 27%, Moderate 68%, Severe 5%で、軽症患者のスコアは重症者より高かったが有意差はなかった。
結論	FMF患者では身体的、精神的両面でQOLが損なわれている。
コメント	治療効果が十分でないとQOL低下につながりやすい。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

## FMF（家族性地中海熱） 2

英語タイトル	Anxiety and depression in adult patients with familial Mediterranean fever: a study comparing patients living in Germany and Turkey
筆頭著者名	Arnd GIESE
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases. 2017；20:2093-2100.
日本語タイトル	ドイツとトルコに在住する家族性地中海熱患者の不安とうつとの関係
目的	ドイツとトルコのFMF患者の不安、うつの有病率を比較し、居住地による差があるか明らかにする
研究デザイン	Case control study
セッティング	Ruhr 大学 Bochum Medical Centre（ドイツ）と Hacettepe 大学 Medical Centre（トルコ）の患者
対象（P）	Livneh criteriaを満した、18歳以上の40名のトルコ在住FMF患者、40名のドイツ在住FMF患者
曝露要因 （E 要因/I 介入） 対照（C）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・HCはドイツ在住の40名</li> <li>・PもCも祖先はすべてトルコ人</li> </ul>
主なアウトカム指標 （O）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不安、うつの有病率</li> <li>・臨床データとThe Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS-A/D）を用いて評価。Max21点で8以上を診断</li> <li>・病勢はPras scoreを用いている</li> </ul>
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドイツFMFは若年発症でありトルコFMFより罹病期間が有意に長い</li> <li>・不安の有病率はドイツFMFでHCより高値だった（52.5% vs. 22.5%）</li> <li>・ドイツFMFにおいて、年齢や人種、うつの共存を調整してもFMFは不安の独立した関連因子（OR:4.2, 95% CI: 1.5-11.9, P = 0.007）</li> <li>・うつの有病率は3群で有意差なし</li> <li>・FMFの重症度やCRP値と不安、うつは関連しない</li> </ul>
結論	ドイツFMF患者で不安はHCに比べより一般的だった。ドイツとトルコ在住のFMF患者での不安とうつの有病率の差はなかった。
コメント	既報ではトルコでもFMFと不安障害の関連は指摘されており、居住場所によらずFMFは不安のリスク因子となる。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

## FMF（家族性地中海熱） 3

英語タイトル	Assessment of sleep problems in children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Balahan MAKAY
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases. 2017; 20:2106-2112.
日本語タイトル	FMF 患児の睡眠についての評価
目的	FMF 患児の睡眠パターンを調べ、睡眠障害と関連する因子を明らかにする
研究デザイン	Case control study
セッティング	Dokuz Eylul 大学小児科で加療中の患児
対象 (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tel-Hashomer criteria を満たした 51 名の FMF 患児 (6-17 歳、中央値 11.7±3.5 歳)</li> <li>• 過去 2 週間に発作のない患児で全例コルヒチン治療がされている</li> </ul>
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C は 84 人の年齢と性をマッチさせた HC (中央値 11 ± 3.1 歳)</li> </ul>
主なアウトカム指標 (O)	臨床データ (統計学的データ、罹病期間、症状、昨年の発作回数、コルヒチン投与量、重症度スコア、MEFV 遺伝子変異、血清 CRP 値) と質問票である Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) との相関性を解析。
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FMF 患児の sleep score は HC より有意に高く (悪い)、入眠の遅れ、睡眠疲労、中途覚醒、睡眠呼吸障害の点で HC より有意に高い。</li> <li>• sleep score と罹病期間、コルヒチン投与量と期間、重症度スコア、昨年の発作回数、血清 CRP 値は相関しなかった。</li> <li>• 昨年の発作回数と入眠の遅れ、中途覚醒、睡眠呼吸障害を伴う割合はそれぞれ正の相関関係を認めた。</li> <li>• 労作時の下肢痛のある患児は有意に sleep score が高い。</li> <li>• 労作時の下肢痛のある患児は入眠の遅れ、睡眠時異常行動、睡眠呼吸障害を伴う割合が有意に高い</li> </ul>
結論	高頻度の発作回数と労作時下肢痛が睡眠の質の低下と関連する
コメント	FMF 患児の睡眠障害の性質が明らかになった。睡眠障害の性質を臨床的に評価し、患児への介入を個別に考える必要がある。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

#### FMF (家族性地中海熱) 4

英語タイトル	Incidence of sleep disturbances in patients with familial Mediterranean fever and the relation of sleep quality with disease activity
筆頭著者名	Orhan KUCUKSAHIN
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases 2018; 21: 1849-1856
日本語タイトル	FMF 患者の睡眠障害と、睡眠の質と病勢の関連性
目的	FMF 患者の睡眠の質と、疲労・うつ・不安・病勢などとの関連性を評価する
研究デザイン	横断研究

セッティング	Yildirim Beyazit 大学、Ataturk Education and Research 病院、Diskapi Education and Research 病院、Ankara Numune Education and Research 病院の 4 施設での外来患者
対象 (P)	Tel-Hashomer criteria を満たした 174 人の FMF 患者 全例コルヒチン内服している
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C は性と年齢をマッチした 84 人の HC
主なアウトカム指標 (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FMF 患者は罹病期間、重症度、症状、昨年の発作回数、服薬、検査所見などを調査</li> <li>・ The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、 Multidimensional Assessment of Fatigue(MAF)、 Hospital Anxiety and Depression Index (HADS) A/D を用いて評価</li> </ul>
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FMF 患者は HC に比べてうつ/疲労/不安スコア、PSQI が有意に高値(悪い)。また病勢と PSQI は相関した。</li> <li>・ PSQI が 5 以上では発作期間の ESR、CRP、アミロイドレベルが有意に高く、過去 3 か月の発作回数も多く、疲労やうつスコアも悪かった。またこれらは正の相関関係を認めた。</li> <li>・ ロジスティック回帰分析では病気の期間、発作中の ESR、疲労、過去 3 か月の発作回数が睡眠の質を下げる予測因子となった。</li> </ul>
結論	FMF 患者において睡眠の質の悪さは一般的事象であり、発作中の炎症マーカーのレベル、疲労、過去 3 か月の発作数と関係した。
コメント	FMF 患者で睡眠や気分障害への介入は治療の成功のためにも重要な因子である。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

#### FMF (家族性地中海熱) 5

英語タイトル	Oral health and oral quality of life in inactive patients with familial Mediterranean fever without amyloidosis
筆頭著者名	E. Soğurl
雑誌名 ; 巻 : 頁	Clin Exp Rheumatol 2013; 31 (Suppl. 77): S15-S19.
日本語タイトル	非活動期の FMF 患者の口腔衛生と、関連する QOL の評価
目的	FMF 患者の口腔内の健康状態を評価する
研究デザイン	横断研究
セッティング	Ege 大学の Rheumatology clinic でフォローされている患者 (おそらく外来)
対象 (P)	Tel-Hashomer criteria を満たした 45 人の FMF 患者 (M/F:20/25; 平均 36.66 歳)。全員コルヒチン治療を受け臨床的寛解下にある患者群。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C は 50 人のベーチェット (Marmara 大学病院)、50 人の HC
主なアウトカム指標	・ 抜去歯数や充填歯数、虫歯数、歯周ポケットの深さ、歯肉スコアなどの

(0)	指数を調査 ・ FMF severity score (F-SS-2)、oral health impact profile-14 (OHIP-14)、SF-36 を用いて評価
結果	・ 抜去歯は FMF と BD で HC より有意に多い、充填歯は FMF が BD/HC より有意に多い、FMF/HC は BD より虫歯が有意に少ない。FMF において ESR と虫歯数は正の相関。歯肉スコアは FMF/HC が BD より有意に低値だった。 ・ FMF 重症度と口腔内環境の各指数との相関なし。 ・ OHIP-14 score は FMF/BD で HC より有意に高値(悪い)。 ・ FMF で OHIP-14 は抜去歯数と有意な正の相関関係。 ・ FMF の SF-36 は 4/8 項目で HC に比べて有意に低値だった。
結論	FMF は HC に比べて口腔環境が悪く口腔関連の QOL も低い。歯の喪失は口腔関連の QOL についてクリティカルである。
コメント	口腔環境が病気に与える影響は BD, FMF で異なると思われる。FMF では QOL は低めるが病勢にはあまり影響を与えない。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

#### FMF (家族性地中海熱) 6

英語タイトル	Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life
筆頭著者名	G. Alayli
雑誌名 ; 巻 : 頁	Clin Exp Rheumatol 2011; 29 (Suppl. 69):S127-S132.
日本語タイトル	小児の FMF 患者における線維筋痛症の頻度と、うつや QOL に与える影響
目的	FMF 患児における小児線維筋痛症の有病率を評価し、QOL、併存するうつについて評価
研究デザイン	横断研究
セッティング	Ondokuz Mayıs 大学の Paediatric Nephrology 外来患者
対象 (P)	・ Livneh criteria を満たした 91 人の FMF 患児 (男児 44 人、女児 47 人)
曝露要因 (E 要因/I 介入)	・ C は 60 人の HC (男児 27 人、女児 33 人)
対照 (C)	
主なアウトカム指標 (0)	・ 小児線維筋痛症 (JFMS) は Yunus and Masi' s criteria で評価した。 ・ うつは Children' s Depression Inventory (CDI) で評価。 ・ QOL は child and parent reports of Paediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL™) で評価した。 ・ 病勢は Tel-Hashomer Severity Score を用いた。
結果	・ JFMS の有病率は HC に比べ FMF 群で有意に高かった。 ・ FMF 群で PedsQL は有意に低く、CDI は有意に高かった。 ・ 更に JFMS 合併 FMF 群は、非合併 FMF 群と比較して圧痛点や pain VAS が有意に高く、PedsQL は有意に低く、CDI は有意に高かった。病勢は有意差は認めなかった。 ・ JFMS 合併 FMF 群において病勢や PedsQL、うつスコアとの相関性は認めない。

結論	FMF 患者では小児線維筋痛症 (JFMS) の有病率は有意に高く、JFMS は QOL が低下しうつに繋がり得る。
コメント	FMF で痛みが持続する患者は、病勢に関係なく、不必要で適切でない検査や治療を避けるためにも JFMS の併発について評価するべきである。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

## FMF (家族性地中海熱) 7

英語タイトル	Health-related quality of life of school-age children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	B. Makay
雑誌名; 巻: 頁	Clin Exp Rheumatol 2009; 27 (Suppl. 53):S96-S101.
日本語タイトル	学童期の FMF 患児の健康関連 QOL の評価
目的	FMF 患児の身体的、精神的な健康関連 QOL を親と本人で調査し比較する
研究デザイン	横断研究
セッティング	Dokuz Eylül 大学に通院中の患者
対象 (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Tel-Hashomer criteria を満たし、コルヒチン加療を受けている、非発作期の 51 人の FMF 患児 (男性 25/女性 26 名)。</li> <li>・さらに患者は Children (8-12 歳) と Adolescents (13-18 歳) にわけて比較</li> </ul>
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・C は 81 人の HC (男性 44 名/女性 37 名)。</li> <li>・HC も Children (8-12 歳) と Adolescents (13-18 歳) にわけて比較</li> </ul>
主なアウトカム指標 (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床情報として罹病期間、症状、発作回数、入院回数、MEFV 変異、Prasらの重症度、コルヒチンの投与量などを調査。</li> <li>・患児は The Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 (PedsQL™ 4.0) Generic Core Scales で評価。親は parent proxy-report of the PedsQL™ 4.0 で評価した。</li> </ul>
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・8-12 歳の FMF 患児の PedsQL は HC に比べて精神・身体機能の項目で親も子も有意に低かった(悪い)。</li> <li>・13-18 歳の FMF 患児では HC に比べて身体・感情・学校機能の項目で親も子も有意に低スコアだった。</li> <li>・Adolescents 群は Children 群に比べ社会機能スコアが有意に高かった。</li> <li>・PedsQL の総スコアと重症度スコア/発作回数/入院または救外受診回数は有意に逆相関した。</li> <li>・コルヒチンレスポonderは PedsQL スコアが高い患者が多かった。</li> <li>・筋痛、関節痛のある患者は PedsQL の総スコアが有意に低く、身体機能スコアも有意に低値だった。</li> <li>・PedsQL の全ての項目において親と子のスコアは相関した。</li> </ul>
結論	小児および青年の FMF 患者の医療ニーズに対して、HRQOL を評価することは臨床と潜在的な結びつきがあるため重要である。
コメント	HRQOL の障害の程度を考えると、患者への個別のカウンセリングや介入が必要と思われる。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 8

英語タイトル	Familial Mediterranean fever patients may have unmet needs for treatment of erysipelas-like erythema
筆頭著者名	M. E. Tezcan
雑誌名；巻：頁	Clin Exp Rheumatol 2017; 35 (Suppl. 104): S9.
日本語タイトル	FMF 患者は丹毒様皮疹の治療に対してアンメットニーズがある
目的	FMF 患者の丹毒様皮疹の治療を調査しアンメットニーズを明らかにする
研究デザイン	横断研究
セッティング	Kartal Dr. Lutfi Kirdar Training and Research 病院の入院患者
対象 (P)	・Tel-Hashomer Criteria を満たし、生涯で少なくとも 1 回の丹毒様皮疹発作のあった 49 人の患者（男性 13 名、女性 36 名）
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	
主なアウトカム指標 (O)	・過去 6 ヶ月以内に入院した FMF 患者への質問票(患者背景、症状、コルヒチン量と FMF 症状や丹毒様皮疹に対する効果、治療効果など)を用いた調査 ・治療効果は質問票で 3 つにわけて(反応性 Inadequate<50, Moderate50-75, Adequate75<)比較した。
結果	・FMF のメインの症状(腹痛、発熱)に対しての治療反応性は Moderate, Adequate と回答した人が多かったが、丹毒様皮疹については Inadequate とした人が多かった。
結論	丹毒様皮疹の治療についてはアンメットニーズが存在する。
コメント	記述研究
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 9

英語タイトル	Familial Mediterranean fever-associated infertility and underlying factors
筆頭著者名	Nuh Atas
雑誌名；巻：頁	Clinical Rheumatology (2020) 39:255-261
日本語タイトル	FMF に関連した不妊とそのリスク因子
目的	FMF 患者の不妊率を調査し、不妊の潜在的リスク因子を決定する。
研究デザイン	横断研究
セッティング	Gazi 大学、Hacettepe 大学、Eskisehir Osmangazi 大学の外来患者
対象 (P)	・Tel Hashomer criteria を満たした FMF 患者 582 人。 ・不妊は 12 か月の性接触のある期間でも妊娠成立しない例と定義(相手の不妊の場合は含まない)。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C として妊娠成立した FMF 患者 (518 人)
主なアウトカム指標 (O)	・統計学的データ、併存症、合併症、MEFV 遺伝子変異、病期、発症年齢、薬歴、検査値、発作様式、コルヒチン抵抗性、重症度 (ISSF) などを収

	集。比較している。
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不妊群は64人、うち5人は後に妊娠（ART, IVFによる）。</li> <li>・2群比較では女性、M694V、20歳未満の発症、丹毒様皮疹、筋痛、ISSFスコア、コルヒチン不応、自己炎症疾患 disease index (ADDI) は不妊群で有意に common だった。</li> <li>・多変量解析では女性、20歳未満の発症、病勢、コルヒチン不応が独立した不妊の予測因子だった。</li> </ul>
結論	FMF患者の不妊の独立因子が明らかになった。不妊症は、個人の心身の健康や社会生活に重要な影響を及ぼすため、不妊症治療のためにも効果的なFMF治療介入が求められる。
コメント	IL-1β阻害薬で治療した患者で妊娠成立例も述べられており、積極的な抗サイトカイン治療の結果かもしれない。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

#### FMF（家族性地中海熱） 10

英語タイトル	Health-related quality of life and its associations with mood condition in familial Mediterranean fever patients
筆頭著者名	Serpil Muge Deger · Mehmet Akif Ozturk · Mehmet D. Demirag · Selcuk Aslan · Berna Goker · Seminur Haznedaroglu · A. Mesut Onat
雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int. 2011 May;31(5):623-8
日本語タイトル	FMF患者における健康関連 QOL と気分状態の関連
目的	FMF患者における健康関連 QOL と気分状態の関連を調査すること。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Gazi University
対象 (P)	90名のFMF患者（女60、男30、平均29歳）。FMF以外の慢性疾患保有者は除外。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	67名の健常者（女46、男21、平均30歳）を対照群とした。
主なアウトカム指標 (O)	SF-36でHRQOLを、hospital anxiety depression scale (HADS)で気分状態を評価。
結果	FMF患者では、SF-36身体スコアは健常者より低かったが精神スコアは同等。FMF患者では抑うつと不安が有意に多かった。不安の頻度は交絡因子である鬱病の有無で調整してもやはり有意に多かった。一方抑うつの頻度は不安障害で調整すると差がなくなった。
結論	FMFはHRQOLに悪影響を及ぼす可能性がある。FMF患者では、健常者に比べて抑うつや不安を感じることが多い。
コメント	FMF患者ではメンタルヘルスも注意してフォローする必要がある。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

#### FMF（家族性地中海熱） 11

英語タイトル	Fatigue in familial Mediterranean fever and its relations with other clinical parameters
筆頭著者名	Duruoz MT
雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int. 2018 Jan;38(1):75-81
日本語タイトル	FMF 患者における疲労とその他臨床パラメータの関連
目的	FMF 患者の疲労とその他臨床パラメータの関連について調査すること。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Marmara University
対象 (P)	61 名の FMF 患者 (女 44、男 17、平均 35.5 歳)。FMF 以外の慢性疾患、精神疾患保有者は除外。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	年齢性別をマッチさせた 61 名の健常コントロールを対照とした。
主なアウトカム指標 (O)	臨床的特徴に加えて、Visual analogue score of pain (VAS-pain), VAS-fatigue, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF), Nottingham Health Profile (NHP), Fatigue Severity Scale (FSS), Fatigue Impact Scale (FIS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を調査。
結果	FMF 患者では VAS-pain, VAS-fatigue, PSQI total score, MAF, すべての NHP, FSS, FIS, HADS scores のいずれも対照群より有意に高かった。疲労は多くの心理的因子、睡眠、QOL、疾患関連因子と関連していた。
結論	FMF 患者は痛み、疲労、睡眠障害、QOL 低下が健常者と比べて多い。これらをターゲットにした介入の余地があるかもしれない。
コメント	疾患重症度 (PRAS score) と疲労には直接の相関関係はなかった。
抄録作成者氏名	岸田大, 市川貴規

#### FMF (家族性地中海熱) 12

英語タイトル	Frequency of functional gastrointestinal disorders in children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Ekinci RMK
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol. 2019 Mar;38(3):921-926
日本語タイトル	FMF 小児における機能的胃腸障害の頻度
目的	FMF 小児における機能的胃腸障害の頻度とリスク因子を調べる。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Cukurova University
対象 (P)	103 名の FMF 小児患者 (平均 12.58 歳)
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	100 名の健常コントロールを対照。
主なアウトカム指標 (O)	Rome IV criteria による機能的胃腸障害の頻度
結果	機能的胃腸障害の頻度は FMF 39.8%、健常者 19% であった。機能的ディス

	ペプシア、過敏性腸症候群の頻度は有意にFMF群で高かった。機能性胃腸障害の有無によってGenotypeや臨床症状、コルヒチン反応性に差はなかった。
結論	FMFの小児は痛みが前景にたつ機能性胃腸障害をきたしやすい可能性がある。FMF患者で炎症反応上昇を伴わない腹痛を繰り返す場合には機能性胃腸障害を考える必要があるかもしれない。
コメント	原病による腹痛は患者103名中95名(92.2%)であり。コルヒチンは72.8%でComplete response, 20.4%でPartial responseで、無効は6.8%。M694V保有者が46.6%入っている。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

### FMF (家族性地中海熱) 13

英語タイトル	Fatigue in pediatric patients with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Özdel S
雑誌名; 巻: 頁	Mod Rheumatol. 2018 Nov;28(6):1016-1020.
日本語タイトル	小児FMF患者における疲労
目的	FMF患者における疲労とそれに関連する可能性のある因子について評価する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Ankara University Pediatric Rheumatology outpatient clinic.
対象 (P)	10-21歳のFMF患者111名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	コントロール群として慢性リウマチ性疾患の患者54名、健康な小児79名。
主なアウトカム指標 (O)	C I S - 2 0 (Checklist Individual Strength-20) による疲労スコア(発作間欠期の評価)。
結果	FMF患者, リウマチ性疾患の患者の間でC I S - 2 0スコアは同等、健康者と比べると高かった。筋骨格症状を有するFMF患者では、有さない患者に比べ疲労を感じる事が有意に多かった。 Severe fatigueはFMFの15.3% (リウマチ性疾患では5.6%、健康者では1.3%)。M694Vの有無で疲労度は変わらなかった。
結論	FMFにおいて疲労は重要な問題だがあまり認識されておらず、特に筋骨格症状を有する患者では積極的に介入する必要がある。
コメント	C I S - 2 0 : ①疲労 (8) 、②モチベーション低下 (4) 、③活動性低下 (3) 、④集中力低下 (5) の、計4分野20質問による評価。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

### FMF (家族性地中海熱) 14

英語タイトル	Quality of life in adult patients with Familial Mediterranean fever living in Germany or Turkey compared to healthy subjects: a study evaluating the effect of disease severity and country of residence
筆頭著者名	Giese A

雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int (2013) 33:1713-1719
日本語タイトル	ドイツまたはトルコに居住する成人FMF患者のQOL：疾患の重症度と居住国の影響を評価した研究
目的	FMF患者のQOLを調査すること
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	ドイツ Ruhr-University Bochum Medical Centre, トルコ University Medical Centre of the Hacettepe University
対象 (P)	トルコに住むFMF 40名+ドイツに住むFMF 40名.
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	年齢をマッチさせた、ドイツ居住のトルコ系健常者40名を対照.
主なアウトカム指標 (O)	World Health Organisation Quality of Life scale (WHOQOL-BREF)によるQOLスコア. 疾患活動性はP r a s s c o r eで調査し、関連性を調べた.
結果	FMF患者では健常者に比べQOL physical health domainでいずれも低値。トルコのFMF患者は健常者に比べQOL環境因子が低かった。疾患活動性とQOLの関連は見出されなかった。
結論	FMF患者では居住国に関係なく身体健康に関するQOLが低下している。
コメント	心理的QOL、社会的QOLは健常者と差なし。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

#### FMF (家族性地中海熱) 15

英語タイトル	Depression and anxiety in children and adolescents with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Makay B
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol (2010) 29:375-379
日本語タイトル	青少年期のFMF患者における抑うつと不安
目的	青少年期のFMF患者における抑うつと不安について評価する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Dokuz Eylül University
対象 (P)	青少年期のFMF患者43名 (7-12歳：20名, 13-18歳：23名)。平均罹病期間：3.5年。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	同年代の健常者53名 (7-12歳：29名, 13-18歳：24名)を対照。
主なアウトカム指標 (O)	Children's Depression Inventory (CDI), Screen for Child Anxiety-related Emotional Disorders (SCARED)による抑うつと不安スコア。
結果	健常群と比べ、FMFではdepression scoreは有意に高かったが anxiety

	scores は差がなかった。罹病期間は影響しなかったが、depression score と疾患活動性は相関した。
結論	FMF 患者は抑うつ傾向となりやすく、心理学的な評価や個別の介入が必要かもしれない。
コメント	M694V homo 保有者は 12 名。スコアとの関連なし。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

#### FMF (家族性地中海熱) 16

英語タイトル	Effect of familial Mediterranean fever on sexual and reproductive health in women
筆頭著者名	ÜĞURLU GK
雑誌名 ; 巻 : 頁	Turk J Med Sci (2017) 47: 463-469
日本語タイトル	家族性地中海熱が女性の性と生殖に関する健康に及ぼす影響
目的	FMF と女性の性機能障害・月経前症候群との関連について調査。
研究デザイン	Cross-sectional study
セッティング	Ankara Atatürk Training and Research Hospital (トルコ)
対象 (P)	コルヒチン治療中の 36 名の女性 FMF 患者。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	健常者 33 名を対照。
主なアウトカム指標 (O)	抑うつ、不安、月経前症候群の構成要素、性機能障害について調べた。Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI), Premenstrual Assessment Form (PAF), Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) での評価。
結果	BAI トータルスコア、PAF トータルスコア、GRISS トータルスコアは FMF 群で有意に高値だった。グループ変数は、不安や抑うつのレベルとは無関係に、GRISS における頻度と vaginismus サブスケールの変数に影響を与えた。月経前症候群には直接的な影響はなかったが、PAF スコアの合計値には影響があった (不安レベルの上昇)。グループ変数はうつ病には影響を与えなかったが、うつ病スコアは PAF 総スコアに有意な影響を与えた。
結論	FMF は性機能障害、月経前症候群に関連し、そのことは直接/間接的に心理的因子に影響する。
コメント	GRISS : 性機能の指標、frequency, communication, satisfaction, avoidance, touch, vaginismus, anorgasmia の 7 項目からなる。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

#### FMF (家族性地中海熱) 17

英語タイトル	Evaluation of the Burden of Care and the Quality of Life in the Parents of Turkish Children with Familial Mediterranean Fever
筆頭著者名	Koşan Z
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Pediatr Nurs. Sep-Oct 2019;48:e21-e26.

日本語タイトル	トルコ人家族性地中海熱患者の両親におけるケアの負担と QOL の評価
目的	小児 FMF 患者の介護者におけるケアの負担・QOL を調査する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Atatürk University
対象 (P)	小児 FMF 患者 109 名の介護者 (caregivers) の中で同意が得られた 90 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	なし
主なアウトカム指標 (O)	Zarit Care Burden Scale (ZCBS) による介護負担尺度, WHO Quality of Life Questionnaire-Short Form (WHOQOLBREF) による QOL スコア。
結果	ZCBS による介護者の介護負担は、61.1% (n=55) が軽度、25.6% (n=23) が中等度、13.3% (n=12) が重度に分類。単身者は既婚者に比べて比較的負担が大きい (80%、36%)、その差は有意ではなかった。介護者の性別、学歴、併存疾患の有無については、ZCBS のカテゴリー間で統計的に有意な差はなかった。また、ZCBS と WHOQOL-BREF のドメインとの間には、有意な相関関係は見られなかった。
結論	FMF 患者の介護者の QOL には悪影響はなかったが、かなりの数の介護者が中程度の重さの介護負担を認識していた。介護者のニーズに注意し、社会的、経済的、身体的、心理的に十分なサポートを提供する必要がある。
コメント	患者は平均 11 歳、平均発作回数 4.5 回/年。 父親は平均 42.5 歳、12.2% で FMF あり。 母親は平均 38.0 歳、17.8% で FMF あり。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

#### FMF (家族性地中海熱) 18

英語タイトル	Short-term follow-up results of children with familial Mediterranean fever after cessation of colchicine: is it possible to quit?
筆頭著者名	Tanatar A
雑誌名 ; 巻 : 頁	Rheumatology 2019;58:1818-1821
日本語タイトル	家族性地中海熱の小児のコレヒチン中止後の短期追跡調査結果：中止は可能か？
目的	コレヒチン中止後に、再びコレヒチンを必要とする患者と必要としない患者の臨床的特徴を比較する。
研究デザイン	Cross-sectional study
セッティング	University of Health Science, Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital (トルコ)
対象 (P)	1786 名の小児 FMF のうち、医師あるいは患者/親によってコレヒチン中断した 64 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入)	発作によってコレヒチン再開になった群 (Group1) と、そのまま中止維持できた群 (Group2) を比較した。

対照 (C)	
主なアウトカム指標 (0)	コルヒチン再開の有無、各群の臨床的特徴。
結果	医師による中止は 59.4%、患者/親による中止は 40.6%。コルヒチン中止後の 64 名の患者の追跡期間中央値は 37.4 ヶ月。発作なし期間の中央値は 18.2 ヶ月だった。17 名がコルヒチンを再開した（発作（11 名）または急性期反応物質の上昇（6 名）のため）。Group1 は Group2 に比べ、コルヒチン中止時の年齢が有意に低く、中止までの期間も有意に短かった。
結論	コルヒチン中止時の年齢が若く、コルヒチン治療期間が短いほど、コルヒチンの再開が必要となるリスクが高い。ただすべての FMF 患者にコルヒチンの長期投与が必要なわけではないようだ。
コメント	医師によるコルヒチン中止の判断は、病的変異が一つあるいは病的意義不明の変異を有する患者で、少なくとも 6 ヶ月間発作のない場合に考慮された。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

補足資料 2. 各論文の目的と評価のために使用された手法について

Number	Publication (reference)	Disease	Study design	Purpose	Scales
1	Ishiguro 2014 (13)	SLE	Questionnaire-based survey	To assess HRQOL in patients with cutaneous lupus erythematosus before and after an intervention.	Skindex-29 CLASI
2	Takahashi 2014 (14)	SLE	Questionnaire-based survey	To investigate the influence of daily psychological stress, smoking, and other lifestyle factors on SLE.	Original questionnaire
3	Furukawa 2016 (15)	SLE	Questionnaire-based survey	To investigate the impact of SLE on the HRQOL in terms of physical, psychological, and social well-being, and to identify those domains of the HRQOL most affected by SLE.	SF-36
4	Inoue 2017 (16)	SLE	Questionnaire-based survey	To detect predictors of sleep quality and to analyze fluctuations in sleep quality in patients with SLE.	SF-12 PSQI Lupus PRO
5	Baba 2018 (17)	SLE	Questionnaire-based survey	To validate the reliability of SF-36 among Japanese patients with SLE.	SF-36 SLEDAI SDI
6	Tanaka 2018 (18)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To investigate the relationship between the disease severity in SLE patients and the medical financial burden.	SLEDAI SLAM BILAG
7	Miyazaki 2020 (19)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To describe the characteristics and medication treatment patterns, healthcare resource utilization, and associated costs in Japanese patients with SLE.	None

8	Doi 2021 (20)	SLE	Questionnaire-based survey	To validate the usefulness of the Japanese version SLE symptom checklist (SSC-J) for evaluating the HRQOL of SLE patients.	SF-36 SSC-J Lupus PRO
9	Matsuda 2021 (21)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To understand the epidemiology and burden of illness in Japanese patients with SLE by the health insurance claims database and text data collected from Japanese disease blogs (tōbyōki) written by patients with SLE.	None
10	Miyawaki 2021 (22)	SLE	Questionnaire-based survey	To investigate the association between low glucocorticoid doses and emotional health in lupus low disease activity state.	Lupus PRO SF-12
11	Takase 2021 (23)	SLE	Questionnaire-based survey	to clarify the relationship between organ damage and the QOL using SLE-specific QOL assessment tools.	SDI SSC Lupus PRO SF-36
12	Kurita 2022 (24)	SLE	Questionnaire-based survey	To investigate the relationship between trust in one's physician and goal-oriented thinking, hope, and medication adherence among Japanese patients with SLE.	SLEDAI Lupus PRO Health-related hope scale
13	Miyake 2022 (25)	SLE	Questionnaire-based survey	To clarify factors associated with polypharmacy among patients with systemic lupus erythematosus.	SLEDAI Original questionnaire
14	Kawasumi 2016 (26)	DM	Prospective cohort and review of medical records	To evaluate the present status of physical dysfunction in PM/DM outpatients after treatment.	PGA EGA MMT8 HAQ-DI

15	Azuma 2021 (29)	SS	Questionnaire-based survey	To assess oral health-related quality of life in patients with Sjögren's syndrome.	OHIP-14
16	Miyauchi 2021 (30)	SS	Questionnaire-based survey	To investigate fatigue, HRQOL, and sleep quality in women with primary Sjögren syndrome or rheumatoid arthritis as compared with healthy controls using self-reports and wrist actigraphy.	SF-36 Pittsburgh Sleep Quality Index
17	Matsui 2018 (27)	JIA	Questionnaire-based survey for doctors	To understand the current status of adult rheumatology care for patients who had previously had JIA, and to identify issues interfering with the transition from pediatric to adult care in Japan.	original questionnaire
18	Matsumoto 2021 (28)	JIA	Questionnaire-based survey	To understand the awareness of transitional care in patients with JIA and their families.	original questionnaire
19	Washio 2014 (31)	MCTD	Questionnaire-based survey	To investigate the influence of daily psychological stress, smoking, and other lifestyle factors on MCTD.	original questionnaire
20	Matsuura 2011 (32)	SSc	Combination of questionnaire-based survey and serum physiological markers	To elucidate whether there were any functional disturbances in the neuroendocrine-immune system upon stress in SSc patients.	SF-8 mHAC JPSS
21	Yoshimatsu 2012 (34)	SSc	Questionnaire-based survey	To investigate the effects and safety of sarpogrelate for skin ulcers of SSc and to assess QOL of patients with SSc.	Skindex-16
22	Mugii 2020 (33)	SSc	Questionnaire-based survey and retrospective review of medical records	To evaluate the QOL of Japanese SSc patients using the EQ-5D-5L compared with the HAQ-DI.	EQ-5D-5L HAQ-DI
23	Sakai 2013 (35)	BD	Prospective cohort	To evaluate the changes in HR-QoL and VR-QoL in patients with Behçet uveitis receiving infliximab therapy.	EQ-5D

						NEI VFQ-25
24	Nagano 2022 (36)	BD	Retrospective review of the dataset from national registration	To evaluate the activities of daily living in patients with Behçet's disease.	None	
25	Tsutsui 2022 (37)	BD	Questionnaire- based survey	To evaluate the validity and reliability of BD-checklist 92 based on the International Classification.	BD-checklist 92 SF-36	

BD-checklist 92, Behçet's disease-checklist 92; BILAG, British Isles Lupus Assessment Group; CLASI, Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index; DM, dermatomyositis; HAQ-DI, Disability Index of the Health Assessment Questionnaire; EQ-5D-5L, EuroQol-5-Dimensions-5-Level; EGA, Evaluator's Global Assessment; HRQOL, health-related quality of life; JPSS, Japanese perceived stress scale; J-HAQ-DI, Japanese version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index; MMT8, manual muscle test for eight muscles; mHAQ, modified health assessment questionnaire; OABSS, overactive bladder symptom score; OHIP-14, Oral Health Impact Profile; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SF-12, Short Form-12 Health Survey; SF-36, Short Form 36 Health Survey; SDI, Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLAM, Systemic Lupus Erythematosus Activity Measure; SSC, Systemic lupus erythematosus symptom checklist; LupusPRO, Lupus Patient-Reported Outcome Tool; PGA, Patient Global Assessment; PM, polymyositis; VR-QoL, vision-related quality of life; NEI VFQ-25, 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire