

関節リウマチ診療ガイドライン改訂を目的とした、RA、JIA の妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集

研究分担者 金子佳代子 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 診療部長
研究分担者 後藤美賀子 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター 医師
研究協力者 高井 千夏 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 研究員
宮川 英子 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 医員
河野 千慧 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 臨床研究員

研究要旨 『RA 診療ガイドライン 2020』における関節リウマチおよび関節型若年性特発性関節炎の妊婦・授乳婦に関する記載について、エビデンスに基づいたアップデートを行うことを目的として、研究実施組織の発足およびクリニカルクエッションの策定を行った。検索式の構築と文献検索を実施し、システマティックレビューを開始した。

A. 研究目的

『RA 診療ガイドライン 2020』（以下前版と記載）における関節リウマチ（RA）および関節型若年性特発性関節炎（JIA）の妊婦・授乳婦に関する記載について、エビデンスに基づいたアップデートを行う。

B. 研究方法

前版で取り上げられた3つのクリニカルクエッション（CQ）、すなわち「妊娠中のRA患者に csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は安全か？」「男性RA患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か？」「授乳中のRA患者に csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は安全か？」について、その構成要素の見直しを行った。さらに、再考したCQとその構成要素をもとに文献を渉猟しシステマティックレビュー（SR）を実施した。エビデンスレベルの高い研究が乏しくSRが困難である場合は、SRは実施せず、フューチャークエッション（FQ）

としてナラティブレビュー（NR）を行うこととした。文献検索にあたり、検索式の構築および文献の渉猟は特定非営利活動法人日本医学図書館協会に委託した。

（倫理面への配慮）

本研究は、既存の文献を用いたSRまたはNRのため、配慮すべき倫理的問題は発生しない。

C. 研究結果

1. 研究組織の構築

本件を担当する研究者からなる検討チームを発足し協議を開始した。なお、妊娠領域における文献検索およびその評価方法の特殊性に鑑み、エビデンスを評価するために必要な重要論文の提供および文献の質の評価に関しては、2005年よりこの領域でのノウハウを培ってきている妊娠と薬情報センターの協力を得ることとした。

本研究の遂行組織は以下のとおりである。

研究全体の総括：金子佳代子（研究分担者）

SR総括：後藤美賀子（研究分担者）

SR チーム：高井千夏，河野千慧，宮川英子（研究協力者）

2. CQ・アウトカムの設定と検索式の構築

RA 診療における妊娠・授乳領域のエビデンスは本来非常に乏しいが、これまでに報告されたエビデンスの量と質を鑑み、全版の CQ を再構築し以下の 2 つの CQ とアウトカムを設定した。

- 妊 CQ1 「妊娠中の RA 患者に TNFi の投与は安全か？」
- 妊 CQ2 「男性 RA 患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か？」

アウトカム：①児の先天奇形（大奇形）

②児の有害事象（感染症）

さらにエビデンスが乏しいと考えられる以下の 2 つの臨床課題については、今回は FQ として扱い、NR を行ったうえで CPG に反映させることとした。

- 妊 FQ1 「妊娠中の RA 患者に TNFi 以外の bDMARDs、csDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か？」
- 妊 FQ2 「授乳中の RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与の投与は安全か？」

なお、検索データベースは PubMed および医中誌 Web, The Cochrane Library とし、検索式構築時の負担軽減のため、CQ1 と FQ1 の検索式はまとめて作成のうえ SR を行う際に別個に評価することとした。各 CQ および FQ の検索式を資料 1 に示す。

3. 文献検索

前回の検索式と、新規に追加したキーワード（サリルマブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブ）をもとに、各データベースの最新の索引語（MeSH など）を確認し、論題・抄録出現語と合わせて広めに検索を行った。検索期間はすべて 2019～2022 年とした。検索結果は以下のとおりである。

- 妊 CQ1 「妊娠中の RA 患者に TNFi の投与は安全か？」+妊 FQ1 「妊娠中の RA 患者に TNFi 以外

の bDMARDs、csDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か？」

a データベース：PubMed

- ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン、総説 27 件
- ・ 臨床研究、疫学研究 23 件
- ・ その他の関連文献 21 件

b データベース：医中誌 Web

- ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 6 件
- ・ 臨床研究・疫学研究 4 件
- ・ その他の原著論文・総説 8 件

c データベース：Cochrane Library

- ・ コクランレビュー 0 件
- ・ 比較対照試験 111 件
- 妊 CQ2 「男性 RA 患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か？」

a データベース：PubMed

- ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン、総説 44 件
- ・ 臨床研究、疫学研究 35 件
- ・ その他の関連文献 64 件

b データベース：医中誌 Web

- ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件
- ・ 臨床研究・疫学研究 4 件
- ・ その他の原著論文・総説 9 件

c データベース：Cochrane Library

- ・ コクランレビュー 0 件
- ・ 比較対照試験 49 件
- 妊 FQ2 「授乳中の RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か？」

a データベース：PubMed

- ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン、総説 149 件
- ・ 臨床研究、疫学研究 71 件
- ・ その他の関連文献 108 件

- b データベース：医中誌 Web
 - ・ メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 9 件
 - ・ 臨床研究・疫学研究 6 件
 - ・ その他の原著論文・総説 15 件

c データベース：Cochrane Library

- ・ コクランレビュー 0 件
- ・ 比較対照試験 51 件

4. SR (一次・二次スクリーニング)

2023 年 2 月 15 日に 2019-2022 年の 4 年間分のアップデート文献が日本医学図書館協会より納品され、これにハンドサーチで収集した追加文献を加えて一次、二次スクリーニングを開始した。2023 年 3 月末日時点で、各 CQ の二次スクリーニングまで終了している。(二次スクリーニング後の一次研究数はそれぞれ CQ1：13 研究、CQ2：14 研究)。今後、2023 年初夏を目途に最終的なエビデンス総体の評価・SR レポートの作成を進める予定である。現時点での進捗状況(スクリーニングのフローチャート)を資料 2 に示す。

D. 考察

今回も前版と同様、妊娠中・授乳中の抗リウマチ薬使用における胎児への安全性を中心とした CQ の策定を行った。元来、妊娠中・授乳中の抗リウマチ薬使用に関する大規模な疫学研究は少なくエビデンスの構築は困難な領域ではあるが、TNF 阻害薬に関しては他の生物学的製剤と異なり比較的エビデンスレベルの高い複数の疫学研究が存在することから、今回の CPG では TNF 阻害薬を他の薬剤と切り離してエビデンスの評価を行うこととしている。また、女性のみならず、男性曝露による胎児への影響についても注目されていることから男性 RA・JIA 患者のパートナーの妊娠に関する CQ の設定も新たに行った。さらに新生児期の感染症罹患といった長期安全性に関する報告もなされていることから、児の先天異常だけでなく有害事象も新たなアウトカムとして加えている。

近年注目されている RA・JIA 患者における妊孕性の低下とそれに伴う不妊治療の必要性に関しては、RA・JIA 患者に対する高度生殖医療を含む不妊治療の必要性に言及した CQ の立案も検討したものの、現時点では該当する一次研究が乏しく今回の CPG に盛り込むことは見送ることとした。

E. 結論

『RA 診療ガイドライン 2020』の妊婦・授乳婦に関する記載のアップデートを行うべく、実施組織の発足および CQ の策定を行い、SR を開始した。

F. 健康危険情報

本研究において、該当するような健康危険情報は無い。

G. 研究発表

6. 論文発表
該当なし

7. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録

該当なし

資料 1.

関節リウマチ診療ガイドライン(RA, JIAの妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集)		
妊CQ1+FQ1 妊娠中のRA患者にcsDMARDs、bDMARDs、JAK阻害薬の投与は安全か		
検索日: 2023年2月8日(水)		
Search No	Search Strategy	Result
#01	"Arthritis, Rheumatoid/therapy"[Mesh]	52,962
#02	"Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Mesh]	992,563
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Factors/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	608,176
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine"[Supplementary Concept] OR "iguratimod"[Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab"[Supplementary Concept] OR "tocilizumab"[Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib"[Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept] OR "sarilumab"[Supplementary Concept] OR "peficitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	285,087
#05	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	271
#06	("rheumatoid arthritis"[TI] OR "arthritis rheumatoid"[TI]) AND (pregnant[TIAB] OR pregnancy[TIAB] OR gestation*[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod*[TIAB] OR DMARD*[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR "biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR "biological DMARD*[TIAB] OR "biologic agent*[TIAB] OR "TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR "TNF-blocker*[TIAB] OR "TNF-alpha inhibitor*[TIAB] OR "TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR "JAK inhibitor*[TIAB] OR "Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB] OR Sarilumab[TIAB] OR Peficitinib[TIAB] OR Upadacitinib[TIAB])	120
#07	#5 OR #6	336
#08	#7 AND 2019:2022[DP]	71
#09	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	3
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	7
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	4
#12	#8 AND "Review"[PT]	21
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	27
#14	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	1
#15	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	3
#16	#8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Validation Study"[PT] OR "Evaluation Study"[PT] OR ("survival analysis"[TIAB] OR cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB]) NOT medline[SB]))	28
#17	(#14 OR #15 OR #16) NOT #13	23
#18	#8 NOT (#13 OR #17)	21

関節リウマチ診療ガイドライン (RA, JIAの妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集)		
妊CQ2	男性RA患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、bDMARDs、JAK阻害薬の投与は妊娠に対して安全か	
検索日: 2023年2月8日(水)		
Search No	Search Strategy	Result
#01	"Arthritis, Rheumatoid/therapy"[Mesh]	52,962
#02	("Fertility/drug effects"[Mesh] AND "Male"[Mesh]) OR "Infertility, Male/chemically induced"[Mesh]	5,436
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Factors/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	608,176
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept] OR "sarilumab"[Supplementary Concept] OR "peficitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	285,087
#05	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	12
#06	("rheumatoid arthritis"[TI] OR "arthritis rheumatoid"[TI]) AND ((pregnancy[TIAB] OR gestation*[TIAB] OR fertility[TIAB] OR infertility[TIAB]) AND (man[TIAB] OR male[TIAB])) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod*[TIAB] OR DMARD*[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR "biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR "biological DMARD*[TIAB] OR "biologic agent*[TIAB] OR "TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR "TNF-blocker*[TIAB] OR "TNF-alpha inhibitor*[TIAB] OR "TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR "JAK inhibitor*[TIAB] OR "Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB] OR Sarilumab[TIAB] OR Peficitinib[TIAB] OR Upadacitinib[TIAB])	7
#07	#5 OR #6	19
#08	#2 AND (#3 OR #4)	508
#09	((pregnancy[TIAB] OR gestation*[TIAB] OR fertility[TIAB] OR infertility[TIAB]) AND (man[TIAB] OR male[TIAB])) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod*[TIAB] OR DMARD*[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR "biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR "biological DMARD*[TIAB] OR "biologic agent*[TIAB] OR "TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR "TNF-blocker*[TIAB] OR "TNF-alpha inhibitor*[TIAB] OR "TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR "JAK inhibitor*[TIAB] OR "Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB] OR Sarilumab[TIAB] OR Peficitinib[TIAB] OR Upadacitinib[TIAB])	285
#10	#8 OR #9	769
#11	#10 AND 2019:2022[DP]	143
#12	#11 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	6
#13	#11 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	9
#14	#11 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	0
#15	#11 AND "Review"[PT]	35
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	44
#17	#11 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	5
#18	#11 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	5
#19	#11 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Validation Study"[PT] OR "Evaluation Study"[PT] OR ("survival analysis"[TIAB] OR cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB]) NOT medline[SB]))	39
#20	(#17 OR #18 OR #19) NOT #16	35
#21	#11 NOT (#16 OR #20)	64

関節リウマチ診療ガイドライン(RA, JIAの妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集)		
妊FQ2	授乳中のRA患者にcsDMARDs、bDMARDs、JAK阻害薬の投与は安全か	
検索日:2023年2月8日(水)		
Search No	Search Strategy	Result
#01	"Arthritis, Rheumatoid/therapy"[Mesh]	52,962
#02	"Milk, Human/drug effects"[Mesh] OR "Breast Feeding/drug effects"[Mesh] OR "Lactation/drug effects"[Mesh] OR "Lactation Disorders/chemically induced"[Mesh]	5,787
#03	"Antirheumatic Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Gold/therapeutic use"[Mesh] OR "Leflunomide/therapeutic use"[Mesh] OR "Tacrolimus/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Products/therapeutic use"[Mesh] OR "Biological Factors/therapeutic use"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]	608,176
#04	("Antirheumatic Agents"[PA] OR "bucillamine" [Supplementary Concept] OR "iguratimod" [Supplementary Concept] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR "Janus Kinase Inhibitors"[PA] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept] OR "sarilumab"[Supplementary Concept] OR "peficitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Supplementary Concept]) AND "therapeutic use"[SH]	285,087
#05	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	10
#06	("rheumatoid arthritis"[TI] OR "arthritis rheumatoid"[TI]) AND ("breast milk"[TIAB] OR breastmilk[TIAB] OR breastfeeding*[TIAB] OR breast feeding*[TIAB] OR lactation*[TIAB] OR lactating[TIAB] OR "human milk"[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod*[TIAB] OR DMARD*[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR "biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR "biological DMARD*[TIAB] OR "biologic agent*[TIAB] OR "TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR "TNF-blocker*[TIAB] OR "TNF-alpha inhibitor*[TIAB] OR "TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR "JAK inhibitor*[TIAB] OR "Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB] OR Sarilumab[TIAB] OR Peficitinib[TIAB] OR Upadacitinib[TIAB])	30
#07	#5 OR #6	36
#08	#2 AND (#3 OR #4)	328
#09	("breast milk"[TIAB] OR breastmilk[TIAB] OR breastfeeding*[TIAB] OR breast feeding*[TIAB] OR lactation*[TIAB] OR lactating[TIAB] OR "human milk"[TIAB]) AND (csDMARD*[TIAB] OR methotrexate[TIAB] OR gold[TIAB] OR bucillamine[TIAB] OR salazosulfapyridine[TIAB] OR leflunomide[TIAB] OR tacrolimus[TIAB] OR iguratimod*[TIAB] OR DMARD*[TIAB] OR bDMARD*[TIAB] OR "biological disease-modifying antirheumatic drug*[TIAB] OR "biological DMARD*[TIAB] OR "biologic agent*[TIAB] OR "TNF inhibitor*[TIAB] OR TNFi[TIAB] OR "Tumor Necrosis Factor inhibitor*[TIAB] OR "TNF-blocker*[TIAB] OR "TNF-alpha inhibitor*[TIAB] OR "TNF biologic*[TIAB] OR Infliximab[TIAB] OR Adalimumab[TIAB] OR Etanercept[TIAB] OR golimumab[TIAB] OR Certolizumab[TIAB] OR tocilizumab[TIAB] OR abatacept[TIAB] OR "JAK inhibitor*[TIAB] OR "Janus Kinase Inhibitor*[TIAB] OR tofacitinib[TIAB] OR baricitinib[TIAB] OR Sarilumab[TIAB] OR Peficitinib[TIAB] OR Upadacitinib[TIAB])	698
#10	#8 OR #9	1,010
#11	#10 AND 2019:2022[DP]	328
#12	#11 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])	7
#13	#11 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])	16
#14	#11 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])	16
#15	#11 AND "Review"[PT]	124
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	149
#17	#11 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	24
#18	#11 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))	32
#19	#11 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Validation Study"[PT] OR "Evaluation Study"[PT] OR ("survival analysis"[TIAB] OR cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB]) NOT medline[SB]))	82
#20	(#17 OR #18 OR #19) NOT #16	71
#21	#11 NOT (#16 OR #20)	108

資料 2.

