厚生労働科学研究費補助金
免疫・アレルギー疾患政策研究事業
関節リウマチ診療ガイドラインの改訂による医療水準の向上に関する研究班
令和５年度　分担研究報告書

関節リウマチ診療ガイドライン 2024 改訂におけるシステマティックレビュー

研究分担者　矢嶋宣幸　　昭和大学　医学部　内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門　教授

研究要旨　質の高いSRを遂行可能な人材育成を目的とし、SRに関する勉強会後の成果報告会を行い、各CQのSR内容の確認を行った。これにより、参加者はSRの実施過程を学び、さらに質の高いレビューを作成する能力を得ることができた。このパッケージは他の診療ガイドラインへの展開も可能である。今後も継続的な勉強環境の提供を図ることが重要である。

A. 研究目的

厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患政策研究事業関節リウマチ診療ガイドラインの改訂による医療水準の向上に関する研究班は、作成する診療ガイドラインのSystematic Review (SR)を実施するにあたり、質の高いSRを遂行可能な人材育成を目的として、実際のCQを用いたSR勉強会を行った。2023年度には文献検索、Risk of Bias評価、メタ解析の合計３回の勉強会をコクランジャパン支援のもと実施した。2024年度は、SR成果報告会の実施（2回）を行った。

B. 研究方法

２回のSR報告会を実施した。2023.4.9に第１回目を、2023.4.29に第２回目を開催した。

第１回目成果報告会タイムスケジュール（2023年４月９日実施）

1.　開会の辞　13：00～13：05

2.　システマティックレビュー結果発表

2-1.　小児 JAK 阻害薬：CQ 番号 1（RCT 2 件）
13：05～13：18
大久保直紀（産業医科大学）
川邉智宏（東京女子医科大学）

2-2.　MTX sc：CQ 番号 2　（RCT 6 件）
13：18～13：31
大野久美子（東京大学医科学研究所附属病院）
住友秀次（神戸市立医療センター中央市民病院）

2-3.　OZR：CQ 番号 3（RCT 1 件）
13：31～13：44
福井　翔（杏林大学）
藤田悠哉（産業医科大学）
細川洋平（広島大学病院）
上野匡庸（産業医科大学）

2-4.　RTX：CQ 番号 4（RCT 6 件）
13：44～13：57
竹内陽一（前橋赤十字病院）
河森一毅（昭和大学）

2-5.　RTX：CQ 番号 5（RCT 1 件）・6（RCT 2 件）
13：57～14：23
中山洋一（京都大学大学院）
永田　亘（防衛医科大学校）

2-6.　JAK 阻害薬：CQ 番号 10（RCT 18 件）・14（RCT 2 件）
14：33～14：59
齋藤俊太郎（慶應義塾大学病院）
池内寛子（京都大学大学院）

2-7.　JAK 阻害薬：CQ 番号 11（RCT 8 件）・12・（RCT 2 件）

14：59～15：25
田淵裕也（京都大学医学部附属病院）
中西優市郎（京都府立医科大学
附属病院）

3. SR 結果の提出について
15：25～15：30
矢嶋宣幸（昭和大学）
4. 閉会の辞
15：30～15：35
川人　豊（京都府立医科大学）_

第 2 回目成果報告会タイムスケジュール（2023 年 4 月 29 日実施）

1. 開会の辞
15：00～15：05
研究代表者　針谷正祥（東京女子医科大学）
2. システマティックレビュー結果発表
2-1. RTX：CQ 番号 7（RCT 11 件）・8（RCT 5 件）
15：05～15：29
祖父江秀晃（京都府立医科大学附属病院）
土井吾郎（九州大学病院）
2-2. JAK 阻害薬：CQ 番号 9（RCT 7 件）・13（RCT5 件）
15：29～15：53
南　瑠那（社会医療法人美杉会男山業院）
廣田智也（福井大学）
2-3. BS：CQ 番号 15（RCT 42 件）
16：03～16：27
中村昌平（東京女子医科大学）
本山　亮（東京女子医科大学）
2-4. BS：CQ 番号 16（RCT 31 件）
16：27～16：51
峯岸　薫（横浜市立大学大学院）
前島圭佑（医療法人慈恵会西田病院）
3. SR 結果の提出について
16：51～16：56
柳井　亮（昭和大学）
4. 閉会の辞
16：56～17：01
川人　豊（京都府立医科大学）

（倫理面への配慮）
本研究は、既存のエビデンスに基づく診療ガイドライン作成で、臨床試験を実施しないため、動物愛護や人権についての倫理的問題は生じない。

C. 研究結果
成果報告会では以下の指摘を受けた。

CQ2
・ΔSDAI を評価するか
→アウトカムは取得するアウトカム一覧に掲載されているものを評価を指示

CQ3
・SAE と重篤感染症は 24 週での比較をするか、52 週で比較して indirectness で GRADE を下げるか？
→担当パネル（平田信太郎先生）と相談を指示。

CQ4
・DANCER には TNF-IR が相当数含まれるが組み込むかどうか？
・RTX 用量は 1000mg で国内治験中。それだけで indirectness とは考えなくてよいが、500mg はどのように扱うか？
→担当パネル（岸本暢将先生）と相談を指示。

CQ10・14
・「severe infection」・「serious infection」について
→本ガイドラインとして事前設定している取得アウトカムは、重篤感染症(serious infection)ですので、serious infection を抽出を推奨。担当パネル（金子祐子先生）と最終確認を指示。

CQ11・12
・ACR50 の評価ポイントは 4 年目でよいか？脱落をどう扱うか？
→担当パネル（金子祐子先生）と相談を指示。

・悪性腫瘍については、4年間観察での発生件数と人年法（incidence rate）やハザード比が報告されている。

→rate ratio やhazard ratioを用いた統合も可能

https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06#section-6-7

https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06#section-6-8

Imprecisionの判定はリスク比のカットオフ0.75/1.25をそのまま使用を指示。

CQ7

・Forest plotでのSerious infectionの向きがあってるか確認

・DAS寛解のabsolute effectが1000分の0となっており確認を指示

CQ8

・TNFとnon-TNFは統合するかどうか元のCQ通りにやってみて、異質性があればサブグループに分ける方がよい。今回は元のCQ通りと分けたものの3つをパネルに提出をお願いします。分けずに統合する際には、unit of analysis errorに注意（プラセボ群の患者のダブルカウントに注意）。

unit of analysis errorについてコクランハンドブック↓

https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-23#section-23-3-4

・連続変数の平均値とSDが報告されていれば、正規分布を仮定して2値化が可能。

コクランハンドブック↓

https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06#section-6-5-1

コクランハンドブックで引用されている論文↓

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/sim.4298

・グラフで報告されているが、数値の報告がないものは画像データから数値化を指示

参考サイト↓

https://eigo-ronbun.com/2020/06/11/%E8%AB%96%E6%96%87%E3%83%AA%E3%82%BD%E3%83%BC%E3%82%B9%E9%9B%86/

CQ9

・連続値のSDが小さすぎる可能性があり元論文を確認を指示

CQ15

・RoBのGRADE評価の際は、各研究の各ドメインで点数化して機械的に決めるとvery lowの評価が増えるため、RoBの評価方針の変更を考慮。

D. 考察

SR成果物の確認、SR実施者からのSRに関する疑問点の解決を目的としたSR成果報告会は、以下2点で有効であった。1点目としては、質の高いSR結果を診療ガイドライン作成に提供できたことである。コクラン提供の勉強会および成果物の確認作業を通してSRを繰り返しブラッシュアップできたことの意義は高い。2点目として、SR人材育成のプログラムが完成したことである。勉強会と報告会とメンターを配置したfeedbackシステムは有効に機能した。

E. 結論

実際のCQを用いた勉強会の実施後に、SR成果報告会を行い各CQのSR内容の確認を行った。勉強会、成果報告会を通じて質の高いSRを実施できたのみではなく、人材育成に寄与したと考える。今後も継続的な勉強環境の提供を図ることが重要である。

F. 健康危険情報

・特になし

G. 研究発表

9. 論文発表

○ Sugihara T, Kawahito Y, Kaneko Y, Tanaka

E, Yanai R, Yajima N, Kojima M, Harigai M. Systematic review for the treatment of older rheumatoid arthritis patients informing the 2024 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Online ahead of print. doi: 10.1093/mr/oae026.2024.

10. 学会発表

・特になし

H. 知的財産権の出願・登録

・特になし