

第5章 付録③ CQ11～20

- CQ11 診断に有用な血液検査は何か
- CQ12 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか
- CQ13 唾液腺エコーは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか
- CQ14 唾液腺 MRI は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか
- CQ15 唾液腺シンチグラフィは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか
- CQ16 唾液腺造影は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか
- CQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か
- CQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か
- CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
- CQ20 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か

資料作成：自己免疫疾患に関する調査研究班

本資料を無断で、複製、転用等する事を禁じます。なお、資料の内容を雑誌、書籍、CD-ROM 等へ転載、掲載する場合は、事前に 株式会社 診断と治療社 へご連絡下さい。

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS	
CQ	CQ11 診断に有用な血液検査は何か	
データベース	PubMed	
日付	2015/8/3	
検索者	諏訪部(日本医学図書館協会)/三浦(東京女子医大図書館)	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's Syndrome/blood[MeSH Terms]	655
#2	(Sjögren's Syndrome[MeSH Terms]) AND Biological Markers/blood[MeSH Terms]	224
#3	(#1) OR #2	780
#4	(#3) AND humans[MeSH Terms]	762
#5	(#4) AND (english[la]or japanese[la])	677
#6	(#5) AND ("2000/01/01"[DP]:"2015/05/31"[DP])	419
#7	Sjögren's syndrome[MeSH Major Topic]	8,193
#8	(#6) AND #7	347

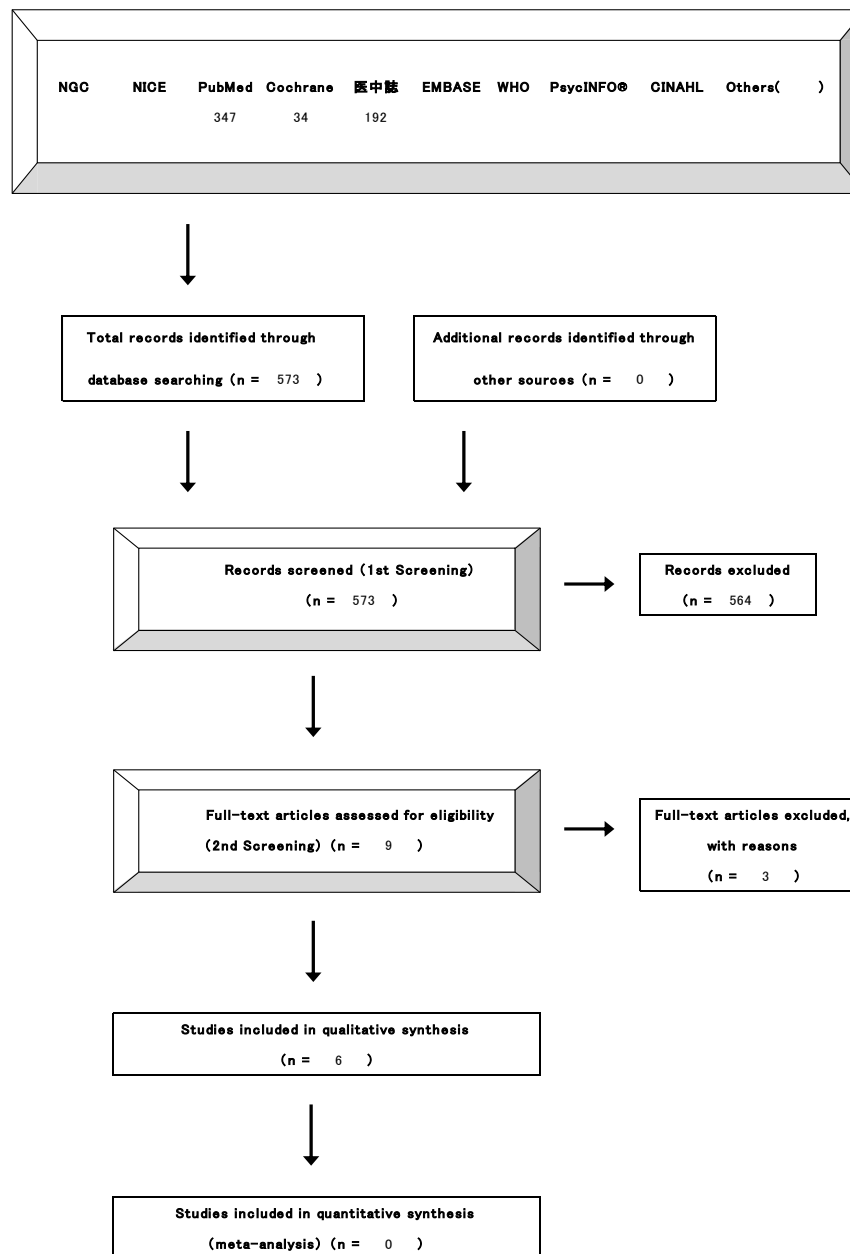
タイトル	SS	
CQ	CQ11 診断に有用な血液検査は何か	
データベース	コクラン Trials	
日付	1015/09/09	
検索者	諏訪部(日本医学図書館協会)/三浦(東京女子医大図書館)	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's syndrome:ti,ab,kw in Trials (Word variations have been searched)	296
#2	sjogren syndrome:ti,ab,kw in Trials (Word variations have been searched)	327
#3	Sjögren syndrome:ti,ab,kw in Trials (Word variations have been searched)	75
#4	#1 or #2 or #3	346
#5	blood test:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	38,385
#6	leukopenia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2,777

#7	leukocytopenia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	98
#8	leukocyte:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7,786
#9	thrombocytopenia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4,291
#10	thrombopenia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	87
#11	immunoglobulin E:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2,093
#12	IgE:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2,107
#13	liver function:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5,468
#14	thyroid function:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,018
#15	hypopotassemia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7
#16	hypokalemia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	901
#17	acidosis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,202
#18	#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17	59,182
#19	#4 and #18	34

タイトル	SS	
CQ	CQ11 診断に有用な血液検査は何か	
データベース	医中誌	
日付	2015/8/3	
検索者	諏訪部(日本医学図書館協会)/三浦(東京女子医大図書館)	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	血液検査/AL or 血液学的検査/TH or (血液化学分析/TH or 血液化学分析/AL)	95,391
#3	#1 and #2	156
#4	(白血球/TH or 白血球/AL)	160,417
#5	白血球減少/AL or 白血球減少症/AL or 白血球減少症/TH	13,995
#6	血小板減少/AL or 血小板低下/AL or 血小板減少症/AL or 血小板減少症/TH	28,843
#7	(IgG/TH or IgG/AL)	39,424
#8	肝機能/AL or 肝機能検査/AL or 肝機能検査/TH	24,282
#9	甲状腺機能/AL or 甲状腺機能検査/AL or 甲状腺機能検査/TH	36,544

#10	1(低カリウム血症/TH or 低カリウム血症/AL)	3,607
#11	(アシドーシス/TH or アシドーシス/AL)	13,300
#12	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11	300,654
#13	SH=血液	226,380
#14	(#1) and (SH=診断,病理学)	2,116
#15	#12 and #13 and #14	92
#16	#3 or #15	236
#17	(#16) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く CK=ヒト)	192

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Lim AK, Intern Med J 2013	観察研究 case report	pSS	renal tubular acidosis	なし	自己免疫疾患における type 1renal tubular acidosis の特徴	✓	case report のため除外
Sudzius G, Rheumatol Int 2014	観察研究 横断研究	pSS58 healty control28	C4, C4d, IgG	なし	診断における C4d のの位置づけ	✓	C4 が主体の研究のため除外
Yang Y, International Journal of Rheumatic Diseases 2013	観察研究 retrospective case-control study	SS/SLE55, pSS55	WBC, platelet,renal tubular acidosis	なし	low WBC		SS で発症し SLE を合併する例は, SS 単独に比べ血液検査異常(白血球減少, アシドーシス, 低補体)
Caramaschi P .Rheumatol Int, 2013	観察研究 cohort	pSS100(HT+27,HT-73)	甲状腺機能異常	なし	WBC,platelet,		HT 合併例は pSS 単独に比べ milder clinical phenotype
Yazisiz V, Rheumatol Int, 2009	観察研究 横断研究	MSGB 施行例 216	pSS の診断	なし	MSGB が pSS の診断の予測性が高い	✓	MSGbiopsy が主体
青木昭子, 日本臨床免疫学会雑誌, 2004	観察研究 横断研究	pSS155(肝障害+20vs 肝障害-135)	肝機能異常	なし	肝障害合併例の臨床及び検査所見の特徴		肝障害合併群は非合併群に比べ, 神経症状, 皮膚症状高頻度, ANA, RF, ACA 陽性率高く, リンパ球減少は少ない
青木昭子, 日本免疫臨床学会雑誌, 2000	観察研究 横断研究	pSS99	血球異常	なし	血球異常の頻度, 臨床症状との関連		リンパ球減少群: 関節症状, SS-A,SS-B 陽性高率, 血小板減少症: 低年

							齡, 男性, 発疹, SS-B, ANA, RF 陽 性, 高率
Pertovaara M, Ann Rheum Dis, 2001	観察研究 コホート	pSS110	血球異常(白血球, 血小板, IgG)	なし	IgG 値は経過とともに減少		
Ramos-Casals M, Medicine (Baltimore),2000	観察研究 横断研究	pSS160	甲状腺機能異常	なし	甲状腺機能異常の頻度と種類, 甲状腺機能異常あるなしの比較		pSS の 3 分の一以 上に甲状腺機能異 常発症. ATD が主. 発症頻度はコントロ ールと有意差なし

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Yang Y, et al: International Journal of Rheumatic disease, 2013;16:173-177 [1]	The clinical and laboratory characteristics of Sjögren's syndrome that progresses to systemic lupus erythematosus: a retrospective case-control study
	Caramaschi P, Rheumatol Int 2013;33: 1271-1275 [2]	The co-occurrence of Hashimoto thyroiditis in primary Sjögren's syndrome defines a subset of patients with milder clinical phenotype
	青木昭子, 日本臨床免疫学会雑誌, 2004;27, 397-401 [3]	原発性シェーグレン症候群における肝障害の検討
	青木昭子, 日本臨床免疫学会雑誌,2000;23,124-128 [4]	原発性シェーグレン症候群における血球異常の臨床的検討
	Pertovaara M, Ann Rheum Dis, 2001;60:467-72 [5]	A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological, and epidemiological aspects.
	Ramos-Casals M, Medicine (Baltimore),2000 [6]	Thyroid disease in primary Sjogren syndrome. Study in a series of 160 patients.
不採用論文	Lim AK, Intern Med J, 2013;42, 1330-1334	Distal renal tubular acidosis associated with Sjogren syndrome
	Sudzius G, Rheumatol Int, 2014;34, 235-241	Could the complement component C4 or its fragment C4d be a marker of the more severe conditions in patients with primary Sjögren's syndrome?
	Yazisiz V, Rheumatol Int, 2009;29:403-409	Diagnostic performance of minor salivary gland biopsy, serological and clinical data in Sjögren's syndrome: a retrospective analysis.
その他の引用論文	なし	

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ11 診断に有用な血液検査所見は何か
対象	SSの血液検査
介入	WBC減少、血小板減少、IgG値、肝機能異常、甲状腺機能異常、低K血症、アンドロース
対照	なし

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		バイアスリスク*																				上乗率**		非直接性*					リスク人数(アウトカム率)						効果指標(信頼区間)	
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間									
		Yang Y, 2013	症例対照研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA					
Caramaschi P, 2013	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	関節痛・関節炎以外の腺外症状:橋本病有4/27(14.8%),無18/73(24.7%)NS							
青木昭子, 2004	横断研究	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	肝障害合併率13%(20/155) 肝障害合併率は非合併群に比べ、神経症状、皮膚症状高頻度(p<0.01)、リンパ球減少症は低頻度(p<0.01)。 ANA、RF、ACA陽性率は有意に高く、リンパ球減少は低い(p<0.01)							
青木昭子, 2000	横断研究	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	リンパ球減少ありでは、なしに比べ関節症状高頻度(7/35(20%)>27/64(42.2%) P<0.05) 血小板減少ありではなしに比べ発疹高頻度(3/8(37.5%)>5/91(5.5%) p<0.05)							
Pertovaara M, 2001	コホート研究	-1	-1	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	白血球、血小板は変化なし。IgGは経過とともに減少(22.5±8.5g/l⇒18.8±7.4 g/l; p<0.0001)							
Ramos-Casals M, 2000	横断研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	pSS58例/160例(36%)に甲状腺疾患あり。自己免疫性甲状腺疾患(ATD)32(20%)。非自己免疫性甲状腺疾患(NATD)26(16%)。年齢、性別を一致させたコントロールとは、発症率に有意差なし。ATDでは機能低下症が多い(18/20, 90% vs 7/17, 41% in patients with NATD)。NATDでは甲状腺機能亢進症(10/17, 59% vs 2/20, 10% in patients with ATD, p=0.001)。甲状腺疾患あり群ではなし群に比べ、女性が多く、TgAb高頻度(30% vs 5%, p<0.001)、TPOAb高頻度(40% vs 5%, p<0.001)							

対象	SSの血液検査
介入	WBC減少, 血小板減少, IgG値, 肝機能異常, 甲状腺機能異常, 低K血症, アンドーシス
対照	なし

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 *各ドメインは“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 **エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階
 ***重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス全体		リスク人数(アウトカム率)											効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント	
		研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母							介入群分子
診断感度・特異度の向上	横断3/コホート2/症例対照1	-1	-1	-1	-2	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	診断感度・特異度の向上に関連したものはなかった
重症度の判定	横断3/コホート2/症例対照1	-1	-1	-1	-1	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	重症度の判定に直接関連したものはなかったが、SLE発症を重症とすれば、白血球減少が関連した。橋本甲状腺炎合併pSSでは悪性リンパ腫へのリスクが低い可能性が示唆された
腺外病変の診断	横断3/コホート2/症例対照1	-1	-1	-1	-1	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)	8	血小板減少と発疹に関連がみられた。肝機能異常は、神経症状、皮膚症状と関連がみられた。甲状腺機能異常の発症頻度は同年代のコントロールと有意差なく、腺外症状の出現頻度は甲状腺疾患の有無と関連がなかった

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ11	診断に有用な血液検査所見は何か
P	SSの血液検査異常, 年齢・性別は指定なし	
I	WBC 減少, 血小板減少, IgG 値, 肝機能異常, 甲状腺機能異常, 低 K 血症, アシドーシス	
C	なし	
臨床的文脈		血液検査(自己抗体産生含む)

O1・O2	診断感度・特異度の向上
非直接性のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で高リスクであった
バイアスリスクのまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)中リスクであった
コメント	診断感度・特異度の向上に関連したデータは得られなかった

O3	重症度の判定
非直接性のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
バイアスリスクのまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
コメント	1つの症例対照研究で, SSで発症しSLEを合併する例はSS単独例に比べ, 白血球減少高頻度($p=0.004, RR(95\%CI :3.148)$), renal tubular acidosisは有意差なし($p=0.809, RR(95\%CI :0.889)$)と報告. 1つのコホート研究で, 橋本甲状腺炎合併pSSではC4低値低頻度($p=0.032, OR230(IC95\%13.13-4.046)$)で悪性リンパ腫へのリスクが低い可能性が示唆された

O4	腺外病変の診断
非直接性のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
バイアスリスクのまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	横断研究(3本)/コホート研究(2本)/症例対照研究(1本)で中リスクであった

コメント	<p>1つの横断研究で、血小板減少ありは、なしに比べ発疹高頻度(3/8(37.5%)>5/91(5.5%) p<0.05)。肝障害合併群は神経症状、皮膚症状高頻度(p<0.01)、リンパ球減少症は低頻度(p<0.01)、1つの横断研究。1つのコホート研究で関節痛・関節炎以外の腺外症状:橋本病有 4/27(14.8%)、無 18/73(24.7%)NS。甲状腺疾患の発症率は36%(58/160例)で、年齢、性別を一致させたコントロールと有意差なし。自己免疫性甲状腺疾患(ATD)では機能低下症が多く(18/20,90%, vs 7/17,41% in patients with NATD)。非自己免疫性甲状腺疾患(NATD)では甲状腺機能亢進症が多い(10/17,59% vs 2/20,10% in patients with ATD, p=0.001)、1つの横断研究。</p>
------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

【4-10 SRレポートのまとめ】

6本の観察研究(3本の横断研究, 2本のコホート研究, 1本の症例対照研究)を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

感度, 特異度の向上に関し, 今回の介入に関連する論文はなく, 感度, 特異度のデータは得られなかった(D)。

重症度の判定に関し, 白血球減少とアシドーシスについては, 1つの症例対照研究で, SLEを重症と考えた場合, SSで発症しSLEを合併する例はSS単独例に比べ, 白血球減少高頻度(p=0.004,RR(95%CI :3.148)), renal tubular acidosisは有意差なし(p=0.809,RR(95%CI :0.889))であることが示された [採用論文 1]。甲状腺機能異常に関連し, 悪性リンパ腫を重症と考えた場合, 1つのコホート研究で, 橋本甲状腺炎合併pSSではC4低値低頻度(p=0.032, OR230(IC95%13.13-4.046)で悪性リンパ腫へのリスクが低い可能性が示唆された(D) [採用論文 2]。

腺外病変の診断について, 血小板減少との関連として, 1つの横断研究で, 血小板減少ありは, なしに比べ発疹が高頻度(3/8(37.5%)>5/91(5.5%) p<0.05))であることが示された [採用論文 4]。肝機能異常として, 1つの横断研究で, 肝障害合併群は神経症状, 皮膚症状高頻度(p<0.01)、リンパ球減少症は低頻度(p<0.01)であることが示された [採用論文 3]。甲状腺機能異常について, 1つのコホート研究で関節痛・関節炎以外の腺外症状は橋本病有 4/27(14.8%)、無 18/73(24.7%)で有意差なし, が示された [採用論文 2]。1つの横断研究で, 甲状腺疾患の発症率は36%(58/160例)で, 年齢, 性別を一致させたコントロールと有意差なしであり, 自己免疫性甲状腺疾患(ATD)では機能低下症が多く(18/20,90%, vs 7/17,41% in patients with NATD)、非自己免疫性甲状腺疾患(NATD)では甲状腺機能亢進症が多い(10/17,59% vs 2/20,10% in patients with ATD, p=0.001)ことが示された(D) [採用論文 6]。

以上より, 今回, 介入として選択した血液検査については, SS全体の診断への関与は明らかではない。重症度の判定に直接関与する結果は得られていないが, 白血球減少はSLEの合併という点で, 重症度の判定に関与する可能性が考えられる。一方, 橋本甲状腺炎合併SSは, SS単独例比べ, 悪性化しにくい経過をとる可能性が考えられる。

腺外病変の診断において, 血小板減少と皮膚症状, 肝機能異常と神経症状, 皮膚症状との関連が考えられる。甲状腺機能異常については, 甲状腺機能異常の発症頻度は同年代のコントロールと有意差なく, 腺外症状の出現頻度は甲状腺疾患の有無と関連がないことが考えられる。

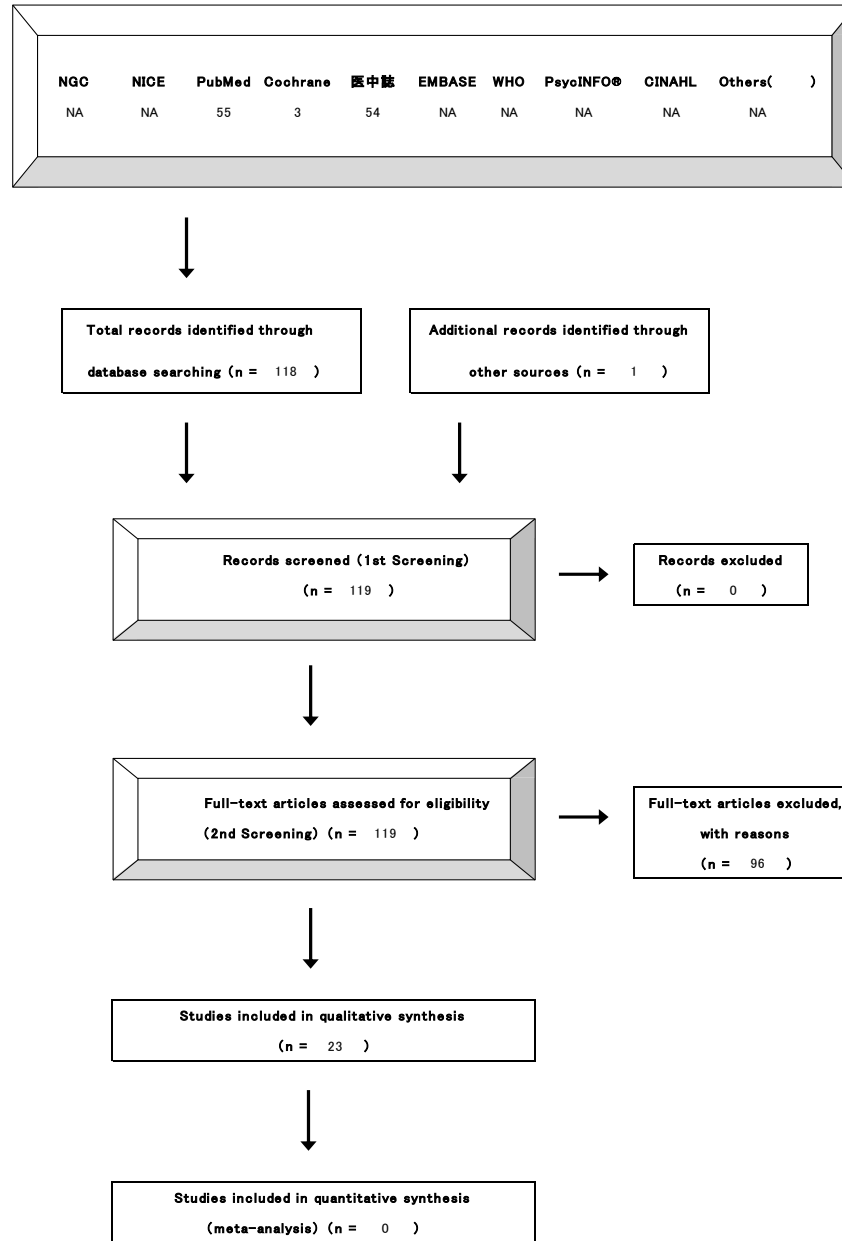
【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS	
CQ	CQ12 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/17	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's Syndrome"[Mesh]	10,570
#2	Search "Salivary Gland Diseases"[MH] OR "Thyroid Diseases"[MH] OR "Parathyroid Diseases"[MH] OR "Prostatic Diseases"[MH]	305,282
#3	Search "Diagnostic Imaging"[MH] OR "radiography"[SH] OR "ultrasonography"[SH] OR "radionuclide imaging"[SH]	2,147,769
#4	Search #1 and #2 and #3	1,215
#5	Search "sensitivity and specificity"[MH]	438,790
#6	Search #4 AND #5	82
#7	Search ("2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,367,762
#8	Search #6 AND #7	55

タイトル	SS	
CQ	CQ12 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/23	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	(Salivary Gland Diseases) or (Thyroid Diseases) or (Parathyroid Diseases) or (Prostatic Diseases)	1,637
#3	MeSH descriptor: [Diagnostic Imaging] explode all trees	31,895
#4	image* or *graphy	95,593
#5	#1 and #2 and (#3 or #4) Publication Year from 2000, in Trials	3

タイトル	SS	
CQ	CQ12 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか	
データベース	医中誌	
日付	2015/7/15	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	(画像診断/TH or 画像診断/AL)	886,669
#3	(唾液腺炎/TH or 唾液腺炎/AL) or (涙嚢炎/TH or 涙腺炎/AL) or 腺病変/AL or 涙液/TH or 唾液/TH	11,917
#4	#1 and #2 and #3	72
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く)	54

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Hammenfors DS. Clin Exp Rheumatol, 2015	CR, Retrospective	97pSS	major salivary gland ultrasonography	None	US score, decreased saliva levels, Ro/SSA, La/SSB, lymphoid organisation	✓	
Wu CB. J Oral Maxillofac Surg, 2015	CC, Retrospective	10 pSS	99mTc-pertechnetate salivary gland scintigraphy	25 chronic obstructive parotitis, 12sialolithiasis	ultrasonography, sialography, sialoendoscopy	✓	
Dugonjic S. Hell J Nucl Med, 2014	CC, Retrospective	68 pSS	dynamic salivary gland scintigraphy	10 non-SS	dynamic salivary gland scintigraphy, unstimulated whole sialometry, technetium-99m-pertechnetate		
Song GG. Clin Exp Rheumatol, 2014	MA	448 pSS	Ultrasonography, sialography	447 non-SS	Sensitivity, Specificity, PLR, NLR,DOR	✓	
Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	UN		Salivary gland ultrasonography			✓	解説のため除外
Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2014	CC, Retrospective	364 pSS	Ultrasonography	217 non-SS:2	ACR classification, AECG classification, US-replaced ACR classifications		
Cornec D. Rheumatology (Oxford), 2014	CO, Retrospective	45 pSS	salivary gland ultrasonography	non-SS:56名	SGUS echostructure score, anti-SSA/SSB,	✓	
Usuba FS. Clinics (Sao Paulo), 2014	CS, Retrospective	44 MCTD (14 sSS)	Salivary gland scintigraphy	41 non-SS	sicca symptoms, dry eye,Schirmer's test, a tear film breakup time test, ocular surface staining	✓	混合性結合組織病の患者が主体の研究. SSは2次性のみであり, 画像診断も評価されていない
Kim HA. Nuklearmedizin, 2014	CC, Retrospective	76 pSS	99mTc-pertechnetate salivary gland scintigraphy	69 non-SS	visual versus semiquantitative analysis, the area under the ROC curve		

Theander E. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014	CC, Retrospective	105 pSS	salivary gland ultrasonography	57 non-SS	SGUS scoring system, parenchyma dyshomogeneity, hypoechoic lesions	✓	
Jousse-Joulin S. Ultrasound Med Biol, 2013	CC, , Retrospective	208 pSS	salivary gland ultrasonography	117 non-SS	tendon pain, entheses, enthesial insertion sites,	✓	付着部の評価が目的のため除外
Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	UN		MRI		SS, adenoma. cyst, carcinoma	✓	解説のため除外
Cornec D. Arthritis Rheum, 2013	CS, Prospective	78 pSS	salivary gland ultrasonography	80 non-SS	ROC curve analysis, Doppler waveform analysis, AECG criteria,	✓	
Zou Q. Clin Rheumatol, 2012	CR, Retrospective	75 pSS, 20 sSS	salivary gland scintigraphy	None	semi-quantitative parameters, salivary gland histopathologic manifestations, stimulated excretion fraction, ROC curve		
Aksoy T. Clin Rheumatol, 2012	CC, Retrospective	30 pSS	salivary gland scintigraphy	30 non-SS	Chisholm and Mason scoring, ROI counts, excretion fraction	✓	
Qiu X. Acta Ophthalmol, 2012	CC, Retrospective	53 pSS	Fourier-domain optical coherence tomography	174 healthy controls	lipid tear deficiency, dry eye	✓	CT
Milic V. Rheumatology (Oxford), 2012	CC, Retrospective	140 pSS	ultrasonographyz	50 non-SS	sialoscintigraphy, biopsy, AUC-ROC, American-European classification criteria	✓	
Estiasari R. Mult Scler, 2012	CR, Retrospective	22 pSS with CNS	MRI scans	None	CNS manifestations, anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody	✓	抗 AQP4 抗体の評価であり, MRI の診断を評価していない

Sun Z. Eur J Radiol, 2012	CR, Retrospective	34 pSS	computed tomography	22 non-SS	X-ray sialography, Heterogeneity, abnormal diffuse fat tissue deposition, diffuse punctate calcification	✓	
Castro I. Rheumatology (Oxford), 2012	CC, Retrospective	31 pSS	sulphotransferase activity	31 healthy controls	glycosylation pathway, Gal3ST, mucin hyposulphation, dry mouth	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Kitagawa T. Clin Rheumatol, 2012	CC, Retrospective	45 pSS	anti-centromere antibody	54 non-SS	unstimulated whole salivary flow, anti-SSA/SSB, salivary gland scintigraphy	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Ma Q. Rheumatol Int, 2011	CR, Retrospective	11 pSS	Benign lymphoepithelial lesion	None	physical examination, CT, MRI	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	CC, Retrospective	8 pSS	magnetic resonance imaging	2 non-SS	facial nerve, parotid duct, parotid gland, PSIF	✓	顔面神経と唾液腺管の新しい描出法の検討であるため
Botsios C. Joint Bone Spine, 2011	CO, Retrospective	336 pSS	salivary gland scintigraphy	None	age (young, adult, elder)	✓	年長患者の病状の評価が目的のため
Gune S. Nucl Med Commun, 2010	CC, Retrospective	27 pSS	Salivary gland scintigraphy	10 healthy controls	Schirmer test, tear film break-up time, Rose Bengal tests	✓	
Takagi Y. Ann Rheum Dis, 2010	CC, Retrospective, blind test	188 pSS	Salivary ultrasonography	172 non-SS	American-European criteria, sialography		
Nakamura H. Rheumatology (Oxford), 2010	CC, Retrospective	63 pSS	minor salivary gland biopsy	49 non-SS	AECG criteria, Sex, dry eye, Saxon test, Schirmer's test, anti-SSA/Ro antibody, MSGB grading and sialography	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010	CC, Retrospective	36 pSS	sialography, ultrasonography	37 non-SS	salivary gland biopsy	✓	
Ramos-Casals M, J Rheumatol, 2010	CR, Retrospective	405 pSS	Parotid scintigraphy	None	Scintigraphic stages, parotid enlargement, systemic involvement, high titers of antinuclear antibody, positive rheumatoid factor, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, low C4 levels, and low CH50		
Milic VD, Scand J Rheumatol, 2010	CC, Retrospective	159 SS (115 pSS, 44 sSS)	ultrasonography	50 non-SS, 36 healthy controls	ultrasonographic criteria, AUC-ROC, American-European classification criteria		
Yazisiz V. Rheumatol Int. 2009	CR, Retrospective	123 pSS	high-resolution computerized tomography (HRCT)	None	high-resolution computerized tomography (HRCT)	✓	肺病変について CT での画像評価
Alhomoud IA. Saudi Med J, 2009	UN				Ocular symptoms, Oral symptoms, Histopathology, Imaging	✓	解説のため除外
Pirildar T. Rheumatol Int. 2010	CC, Retrospective	18 pSS	technetium-99m diethylene triamine penta-acetic acid aerosol inhalation scintigraphy	13 healthy controls		✓	画像検査は肺の評価にのみ用いられている
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	CR, Retrospective	192 pSS	US,	None	sialographic stafe of Rubin-Holt		
Milic VD. J Rheumatol. 2009	CC, Retrospective	107 pSS	ultrasonography	28 non-SS	ultrasonographic scoring system, AUC-ROC, American-European classification criteria	✓	
Vinagre F. Autoimmun Rev. 2009	UN		salivary gland scintigraphy			✓	解説のため

Regier M. Rofo, 2009	CC, Retrospective	13 pSS	MR sialography	52 healthy controls	DW-EPI, parotid gland, ADC map, ROI	✓	
Vivino FB. Rheum Dis Clin North Am, 2008	UN		dynamic salivary scintigraphy		SS therapeutic environment, scintigraphy's ability	✓	解説のため
Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	CO, Retrospective	45 SS(36 pSS ,9 sSS)	US	None	sintigraphy	✓	
Ramos-Casals M. Medicine (Baltimore). 2008	CO, Retrospective	1010 pSS		None	immunologic markers, parotid scintigraphy, salivary gland biopsy	✓	コホートのサブ解析が目的のため
Salaffi F. Rheumatology. 2008	CC, Retrospective	77 pSS	US	77 sicca symptoms	sialography and scintigraphy	✓	
Simizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008	CC, Retrospective	72 SS	US	None	The relationships between the vascularity and the results of sialographic, serologic, and histopathologic examinations were analyzed.	✓	
Roberts C. Radiology. 2008	CC, Retrospective	21 pSS	MR	11 healthy controls	dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance (MR) imaging	✓	
Wernicke D. J Rheumatol, 2008	CC, Retrospective	57 pSS, 33 sSS	US	78 non-SS, 148 healthy controls	size and parenchymal echogenicity of the major salivary glands	✓	
Sumi M. AJNR Am J Neuroradiol. 2007	CC, Retrospective	14 SS	MR	89 without SS, 3 tumor or cyst	Labial Glands	✓	
Brito-Zerón P. Rheumatology. 2007	CO, Retrospective	266 pSS	scintigraphy	None	B-cell lymphoma, vasculitis	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

van den Berg I. Eur J Oral Sci. 2007	CC, Retrospective	62 SS (pSS/sSS 34/28)	Sialography	45 sialosis, 30 sodium retention syndrome, 9 medication-induced xerostomia	Xerostomia inducing medication, Sialometry	✓	
Hocevar A. Eur J Radiol. 2007	CC, Retrospective	28 pSS	US	29 control subjects	Echogenicity, delineation of glandular borders and sonographic structure	✓	
Henriksen AM. Clin Rheumatol. 2007	CC, Retrospective	8 SS	scintigraphy	16 isolated	sicca symptoms, Schirmer-1 test, Rose bengal test, labial biopsy, parotid sialography, unstimulated salivary flow	✓	
Langegger C. Rheumatol Int. 2007	CR, Retrospective	17 pSS (European criteria)	semiquantitative sialoscintigraphy	None	AEC criteria, European criteria, sialoscintigraphy	✓	
Yamada H. Clin Rheumatol. 2007	non-RCC, Prospective	30 pSS	cevimeline, lip biopsy, anti-SSA/SSB, anti-M3R, sialography	pre-treatment/post-treatment	cevimeline, stimulated sialometry, lip biopsy, sialography	✓	セビメリンの効果の判定が目的のため
Nishiyama S. J Rheumatol, 2006	CC, Retrospective	45 pSS	parotid gland scintigraphy	23 healthy controls	levels of peak count, uptake speed, excretion speed, excretion function	✓	
Decuzzi M. Hell J Nucl Med. 2006	CR, retrospective	20 pSS	scintigraphy-time activity pattern,	none	ultrasonography, Tc99m-scintigraphy,	✓	
Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006	CR, retrospective	79 pSS-retrospective	sonographic diagnostic, serological finding,	80 SS-prospective	sonographic diagnostic,		
Morimoto Y. Oral Dis. 2006	CC, prospective	5 SS	dynamic MRI, sialographic	30 healthy,	dynamic MRI, sialographic	✓	
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2006	CC, prospective	132 SS susp	sonography,	none	sialography, ultrasonography, saxon test	✓	
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol. 2005	CC, prospective	8 pSS	MR sialography, X-ray sialography	none	sialography, MR sialography,		

Kamishima T. Radiat Med, 2005	CC, Retrospective	30 pSS	MR sialography	8 healthy controls	parotid gland, Low-field MR system	✓	
Takagi Y. J Magn Reson Imaging.2005	CR, prospective	143 xerostomia,	High-Resolution MR Sialography	none	MR sialography,		
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	CC, retrospective	55 SS	MR imaging, saliva flow rate, Sialography	28 xerostomia,	MRI		
Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	CC, retrospective	40 pSS	Tc99m scintigraphy, US	17 sSS, 20 healthy	Ultrasonography	✓	
Hocevar A. Rheumatology (Oxford).2005	CC, prospective	218 xerostomia,	Ultrasonography,serological test, major salivary gland		Ultrasonography	✓	
Booker J. Nucl Med Commun, 2004	CC, Retrospective	83 pSS	Salivary gland scintigraphy	26 healthy controls	semi-quantitativeanalysis, TACs, P:S ratio		
Howlett DC. Clin Radiol.2004	CC, retrospective		ultrasonography		ultrasonography	✓	対象群や比較対象がなく、疾患画像所見のみ
Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	CC, retrospective	27 pSS	ultrasonography, MR sialography, MRI, serological findings, salive flow rate	27 healthy, 27 non-SS	US, MR imaging, MR sialography	✓	
Pezzi PP. Am J Ophthalmol.2004	CC, retrospective	16 Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome	lip biopsy, scintigraphy	16 healthy,		✓	Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome 患者を SS 診断と当てはまるか見たのみ
Shizukuishi K.Ann Nucl Med. 2003	CC, retrospective	124 SS	scintigraphy, saxon test,	11healthy	scintigraphy		
El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	CC, retrospective	47pSS	ultrasonography, MRI	20 healthy	ultrasonography		
Vissink A. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.2003		80 patients	Schirme/rose test, salivary test, IgG level		scintigraphy,	✓	

Tensing EK. Ann Rheum Dis.2003	CC, prospective	26 pSS	serological finding, salivary flow, scintigraphy	8 sSS, 9 healthy	sialography, saliva flow, occlusal rate	✓	
Adams BK. Nucl Med Commun, 2003	CC, Retrospective	17 pSS	Salivary gland scintigraphy	15 healthy controls, 18 autoimmune disorder	MA, MS, PRI, Urs	✓	
Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2003	CC, Retrospective	436 pSS	lymphoma	27 SS with ML	cervical regions, meticulous imaging,	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Pericot I. Mult Scler.2003	CC, retrospective	9 multiple sclerosis with SS	MRI, serological findings, lip biopsy	49 multiple sclerosis	MRI.	✓	多発性硬化症に関してしか述べられていない
Loutfi I.J Nucl Med Technol.2003	CR, prospective	21 patients	99m Tc scintigraphy,		99m Tc scintigraphy,	✓	対象患者の診断名が記載されていない
Kamisawa T. Am J Gastroenterol, 2003	cross-sectional study	45 SS (2 male, 43 female)	scintigraphy	33 chronic pancreatitis, 28 controls	sialochemistry and salivary gland, Concentrations of Na ⁺ , amylase, and IgA-immunoglobulin in saliva, Ratio of Cumulative Peak Count, Ratio of Washout	✓	膵炎の病態解明が目的のため
Morimoto Y. Oral Diseases, 2002	CC, Retrospective	six patients (two men and four women, aged 18–64 years) (Sjögren's syndrome, chronic sialoadenitis, and salivary calculi)	X-ray sialography, MR sialography, and virtual MR endoscopy	10 volunteers (four men and six women, ages 20–61 years)	maximum intensity projection (MIP), shaded surface display (SSD), and volume rendering techniques (VRT)	✓	

Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002	CC, Retrospective	39 SS patients (20 primary and 19 secondary SS)	sialography	61 non-SS patients (18 sialoadenosis , 18 sodium retention dysfunction syndrome, 11 drug-induced xerostomia, and 14 no disease)	sensitivity and specificity	✓	CNS の画像評価が 対象のため
Chang CP, Ann Rheum Dis 2002	CC, Retrospective	32 female patients with pSS	brain magnetic resonance imaging (MRI)	17 female patients with pSS without neuropsychiatric symptoms and signs	^{99m} Tc ECD brain SPECT	✓	脳の画像評価が対 象のため
Karanikas G, Scand J Rheumatol, 2002	CC, Retrospective	12 sSS	salivary gland scintigraphy	7 non-SS	human polyclonal immunoglobulin	✓	頭部の評価が目的 のため
Rosas J. Rheumatology, 2002	CR, Retrospective	60 pSS	scintigraphy	None	unstimulated (basal) salivary flow (BSF), stimulated salivary flows (SSF), scintigraphic patterns	✓	唾液分泌量の評価 が目的のため
Kalk WW. J Rheumatol, 2002	CC, Retrospective	32 pSS, 25 sSS	oral and ocular manifestations	23 non-SS	BUT, tear lactoferrin level, Schirmer test, Rose Bengal score	✓	画像評価は患者背 景に用いられている のみ
Taura S. Clin Nucl Med, 2002	CC, Retrospective	32 pSS (grade 1 or 2), 41 pSS (grade 3 or 4)	salivary gland scintigraphy	25 healthy controls	histopathologic grade, Tc- ^{99m} pertechnetate	✓	甲状腺の評価が目 的のため
Sumi M. AJR Am J Roentgenol, 2002	CC, Retrospective	20 SS	MR imaging	36 healthy subjects, six patients with sialoadenitis	diffusion coefficient	✓	
Niemela RK.Arthritis Rheum, 2001	CC, Retrospective	26 pSS	magnetic resonance (MR) imaging and MR sialography	7 healthy controls	MR classifications, Ro/SSA antibodies	✓	
Yoshino N. Radiology, 2001	CC, Retrospective	3 SS	magnetic resonance (MR) imaging	18 controls, 7 other diseases	DW MR images and apparent diffusion coefficient maps	✓	

Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001	CR, Retrospective	24 SS	sialography	None	the duration, the total amount of infused contrast fluid, the velocity of contrast infusion, presence and severity of pain, duration of pain after sialography, and the patients' acceptance of the procedure		
Uffmann M. J Thorac Imaging, 2001	CR, Retrospective	37 pSS	CT	None	Lung, HRCT, PFTs	✓	肺病変の評価が目的のため
de Seze J. Neurology, 2001	CR, Retrospective	60 SS with primary progressive MS	primary progressive MS	None	Schirmer test, a salivary gland scintigraphy, and anti-Ro (SSa) and anti-La (SSb) serologies	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Sakamoto M. Dentomaxillofac Radiol, 2001	CC, Retrospective	3 SS	MR sialography	2 healthy controls	TSE, SSTSE, HASTE, TGSE	✓	
Carotti M. Clin Rheumatol, 2001	CC, Retrospective	30 pSS	the ultrasonographic (US)	30 controls	parenchymal homogeneity, echogenicity, size of the glands and posterior glandular border, peak systolic velocity (PSV) and resistive index (RI)	✓	
Solans R. J Nucl Med, 2001	CR, prospective	79 patients undergoing radioiodine therapy	sequential salivary gland scintigraphy using 370 MBq (10 mCi) 99mTc-pertechnetate	None	dry mouth and dry eyes, drug history, Schirmer's test, rose Bengal dye and tear break-up time, antinuclear antibodies (ANAs), anti-Ro (SS-A) and anti-La (SS-B) antibodies	✓	Radioiodine therapy の影響をみた研究 のため除外

Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001	CC, Retrospective	80 SS (58 primary and 22 secondary SS)	MR sialography, salivary gland scintigraphy	8 rheumatoid arthritis, 7 systemic lupus erythematosus, 3 mixed connective tissue disease, 2 progressive systemic sclerosis, 2 dermatomyositis.	sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV)		
Aung W. J Nucl Med, 2001	CC, Retrospective	70 SS	Salivary gland scintigraphy	21 healthy controls	The prestimulatory oral activity index, poststimulatory oral activity index, and time interval between the vascular perfusion peak and the prestimulated maximum oral activity point		
Izumi M. AJR Am J Roentgenol, 2000	CC, Retrospective	50 patients with Sjögren's syndrome	MR Imaging, Sialography	24 patients with hyperlipidemia and symptoms of sicca syndrome	features of the salivary glands, salivary function, immunologic abnormalities, and plasma lipid profiles		
Salaffi F. J Rheumatol, 2000	CC, Retrospective,	30 pSS	Salivary gland ultrasonography	30 non-SS	LSG biopsy, US score, ROC	✓	
Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	CC, Retrospective	44 pSS	MRI, US	52 controls	parenchymal inhomogeneity	✓	
Manthorpea R. Ann Rheum Dis, 2000	MA	386 pSS	sialometry, salivary gland scintigraphy	3700 controls	present and past smoking habits, ANA; anti-SSA/Ro antibodies; anti-SSB/La antibodies; IgM-RF and IgG	✓	喫煙者での SS の発症頻度の検討が目的のため

Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	CR, Retrospective	282 SS (216 pSS, 66 sSS)	Sialography, scintigraphy	None	sensitivity, specificity	✓	東京都の個人調査票の認定基準の評価が目的のため
Kimura Y. Oral Radiol, 2011	CA	3pSS	MR imaging, MR sialography, ultrasonographic (US)	None		✓	Case report のため除外
Naganawa S. Magn Reson Med Sci , 2010	CS, Retrospective	10 patients (8 an uni lateral parotid region mass + 2SS)	3D-PSIF-DWI	None	facial nerve, parotid duct	✓	3D-PSIF-DWI と 32-channal array head coil を用いた顔面神経と耳下腺の導管の三次元画像構築についてのため除外
Tsuji Y. Showa Univ J Med Sci, 2006	CA	a 15-year-old girl with sicca symptoms, submandibular gland swelling and facial erythema	Submandibular gland biopsy ,Shirmer test, MRI etc	None	顎下腺腫脹, ドライマウス, ドライアイ	✓	小児の case report のため除外
Kazuya Shizukuishi Annals of Nuclear Medicine, 2003	Prospective, CC	124 pSS	salivary gland scintigraphy	11 normal volunteers	Ssalivaly gland scintigraphy, Saxon test	✓	
Masahiro Izumi Oral Science International 2004	Retrospective, CS, one arm	21 patients with parotitis	CT	None	adult parotitis	✓	
Yamamoto K. Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery, 2001	CR, Retrospective	32 pSS	シンチグラフィ	なし	唾液腺機能, 耳下腺, 顎下腺	✓	
Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2015	CC, Retrospective	317 SS	ultrasonography	なし	唾液腺機能, 顎下腺, 耳下腺		追加分

島田健雄. 神奈川歯学,2014	Prospective,one arm	24 pSS	唾液腺シンチグラフィ	FS<1:1 1≤FS<2:12 2≤FS	口唇腺生検, Focus score	✓	
加藤洋史. 日口粘膜誌,2006	CC, Retrospective	136 SS	唾液分泌検査, 唾液腺シンチグラフィ, 唾液腺造影検査, 眼科検査, 血清検査	40歳以上と40歳未満	唾液分泌量, 唾液腺シンチ, 耳下腺造影, 口唇腺生検, 一次性SS, 二次性SS, 口腔乾燥, 眼乾燥, 血清自己抗体	✓	年齢群による病態の比較が目的のため
松田 曙美. 北海道歯科医師会誌, 2006	CR, Retrospective	48 SS 疑い	唾液腺造影	なし	唾液腺造影検査, 口唇腺の病理組織検査, 血液検査	✓	診断が確定していない
平本 哲哉. 中部リウマチ, 2005	CR, Retrospective	26 pSS, 20 sSS	抑うつと不安	None	血液検査, 質問法, 心理テスト, 唾液腺シンチグラフィ	✓	心理的要因の検討であるため
小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	Prospective,one arm	9SS	塩酸セビメリン 90mg	None	VAS,Saxon test,唾液腺シンチグラフィ,MR シアログラフィー,抗SS-A,抗 SS-B,IgG	✓	塩酸セビメリン投与の研究のため除外
外山三智雄. 歯科放射線,2004	MA	(筆者の)本学での評価方法	唾液腺シンチグラフィ	過去の評価方法	唾液腺シンチグラフィに置ける評価方法	✓	歴史的にみた唾液腺シンチグラフィの評価方法の比較検討のため除外
清水真弓. 歯科放射線,2004	MA	1988-2002における超音波画像診断に関する報告	超音波画像診断	None	SSにおける超音波診断	✓	SS診断における超音波画像診断の課題についての解説であるため除外
大林尚人. 歯科放射線,2004	Prospective,one arm	35SS suspected	MR sialography	None	MRS 単独では唾液腺造影と同等以上の検出能はない.		
泉 雅浩. 歯科放射線,2004	MA	過去の SS における MRI 診断の報告	MRI	筆者の自験例 40 例	診断基準の 1 つとして検討すべき	✓	SS の診断基準への MRI 診断の解説のため除外

藤林 孝司. 歯科放射線,2004	Retrospective	900SS	唾液腺造影, 唾液分泌量検査	None	唾液分泌量, 唾液腺造影感度	✓	1978年のSS診断基準と改訂後の1999年のSS診断基準における特異度について検討したもののため除外
橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	CC, Retrospective	77 SS	顎下腺超音波	非 SS リウマチ性疾患患者 10名及び健常人 60例	萎縮程度	✓	
武田真由美. 日口粘膜炎誌,2002	Retrospective,one arm	50SS suspected	MR sialography , MRI	SS:34 (一次性 SS:14 二次性 SS:20), 非 SS:16	MR sialography		MR sialography での診断感度と従来法はほぼ同様の結果
宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌, 2003	CC, Retrospective	症状のない SS 群(8例), 症状を伴う SS 群(52例)	唾液腺シンチグラフィ	乾燥症状を伴う非 SS 群(18例)	正常型(N型),機能低下型(M1型), 排出障害型(M2型),無機能型(F型)		
藤林 孝司. アレルギー・免疫, 2001	Retrospective		診断		唾液分泌量の測定,唾液腺シンチグラフィ,唾液腺造影撮影,口唇腺生検病理組織検査	✓	診断方法の解説のため

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2014 [1]	Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjögren's syndrome.
	Takagi Y. Ann Rheum Dis, 2010 [2]	Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjögren's syndrome?
	Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009 [3]	A quantitative analysis of sonographic images of the salivary gland: a comparison between sonographic and sialographic findings.
	Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2015 [4]	Salivary gland ultrasonography as a primary imaging tool for predicting efficacy of xerostomia treatment in patients with Sjögren's syndrome.
	Milic VD, Scand J Rheumatol, 2010 [5]	Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity.
	Takagi Y. J Magn Reson Imaging,2005 [6]	Fast and high-resolution MR sialography using a small surface coil.
	Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 [7]	MR microscopy of the parotid glands in patients with Sjögren's syndrome: quantitative MR diagnostic criteria.
	El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004 [8]	Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome?

	Izumi M. AJR Am J Roentgenol, 2000 [9]	MR imaging of the salivary glands in sicca syndrome: comparison of lipid profiles and imaging in patients with hyperlipidemia and patients with Sjögren's syndrome.
	武田真由美. 日口粘膜誌,2002 [10]	Sjögren 症候群の診断における MR-sialography の検討
	Ramos-Casals M, J Rheumatol, 2010 [11]	Clinical and prognostic significance of parotid scintigraphy in 405 patients with primary Sjögren's syndrome.
	Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003 [12]	Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
	Zou Q. Clin Rheumatol, 2012 [13]	Semi-quantitative evaluation of salivary gland function in Sjögren's syndrome using salivary gland scintigraphy.
	Booker J. Nucl Med Commun, 2004 [14]	Appropriate utilization of semi-quantitative analysis in salivary scintigraphy.
	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001 [15]	A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome.
	Kim HA. Nuklearmedizin, 2014 [16]	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome. Comparison of the diagnostic performance of visual and semiquantitative analysis.
	Aung W. J Nucl Med, 2001 [17]	Study of quantitative oral radioactivity in salivary gland scintigraphy and determination of the clinical stage of Sjögren's syndrome.
	Dugonjic S. Hell J Nucl Med, 2014 [18]	Evaluation of diagnostic parameters from parotid and submandibular dynamic salivary glands scintigraphy and unstimulated sialometry in Sjögren's syndrome.
	宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌, 2003 [19]	シェーグレン症候群に対する定量的唾液腺シンチグラフィの応用
	Tomita M. Clin Exp Rheumatol.2005 [20]	Usefulness of magnetic resonance sialography in patients with juvenile Sjögren's syndrome.
	Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral [21] Radiol Endod, 2001	Morbidity from parotid sialography.
	Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006 [22]	Sonographic diagnostic criteria for screening Sjögren's syndrome.
	大林尚人. 歯科放射線,2004 [23]	MR シアログラフィーを用いたシェーグレン症候群の診断
不採用論文	Adams BK. Nucl Med Commun, 2003	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome: are quantitative indices the answer?
	Aksoy T. Clin Rheumatol, 2012	Correlations between histopathologic and scintigraphic parameters of salivary glands in patients with Sjögren's syndrome.
	Carotti M. Clin Rheumatol, 2001	Ultrasonography and colour doppler sonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome.
	Chikui T. Ultrasound Med Biol.2006	Quantitative analyses of sonographic images of the parotid gland in patients with Sjögren's syndrome.
	Cornec D. Arthritis Rheum, 2013	Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria?
	Cornec D. Rheumatology (Oxford), 2014	Salivary gland ultrasonography improves the diagnostic performance of the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome.
	Decuzzi M.Hell J Nucl Med. 2006	Sialocintigraphy versus ultrasonography of the salivary glands in patients first diagnosed with Sjögren's syndrome.
	Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	Ultrasonographic contrast-enhanced study of sicca syndrome.
	Gune S. Nucl Med Commun, 2010	Quantitative and visual evaluation of salivary and thyroid glands in patients with primary Sjögren's syndrome using salivary gland scintigraphy: relationship with clinicopathological features of salivary, lacrimal and thyroid glands.

Hammenfors DS. Clin Exp Rheumatol, 2015	Diagnostic utility of major salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome.
Henriksen AM. Clin Rheumatol. 2007	Quantitative salivary gland scintigraphy can distinguish patients with primary Sjögren's syndrome during the evaluation of sicca symptoms.
Hocevar A. Eur J Radiol. 2007	Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system.
Hocevar A. Rheumatology (Oxford).2005	Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system.
Kamishima T. Radiat Med, 2005	Chemical shift MR images of the parotid gland in Sjögren's syndrome utilizing low-field MR system comparison with MR sialography and salivary secretion function.
Langegger C. Rheumatol Int. 2007	Use of the European preliminary criteria, the Breiman-classification tree and the American-European criteria for diagnosis of primary Sjögren's Syndrome in daily practice: a retrospective analysis.
Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome.
Milic V. Rheumatology (Oxford), 2012	Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American-European classification criteria for primary Sjögren's syndrome.
Milic VD. Scand J Rheumatol, 2010	Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity.
Morimoto Y. Oral Dis.2006	Dynamic magnetic resonance sialography as a new diagnostic technique for patients with Sjögren's syndrome.
Morimoto Y. Oral Diseases, 2002	Virtual endoscopic view of salivary gland ducts using MR sialography data from three dimension fast asymmetric spin-echo (3D-FASE) sequences: a preliminary study.
Niemela RK.Arthritis Rheum, 2001	Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome.
Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands.
Nishiyama S. J Rheumatol, 2006	A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010	A comparison of diagnostic tools for Sjögren syndrome, with emphasis on sialography, histopathology, and ultrasonography.
Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	Retrospective study of the effectiveness of high-resolution ultrasound compared with sialography in the diagnosis of Sjögren's syndrome.
Regier M. Rofo, 2009	Sjögren's syndrome of the parotid gland: value of diffusion-weighted echo-planar MRI for diagnosis at an early stage based on MR sialography grading in comparison with healthy volunteers.
Roberts C. Radiology. 2008	Glandular function in Sjögren syndrome: assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging and tracer kinetic modeling--initial experience.
Sakamoto M. Dentomaxillofac Radiol, 2001	Evaluation of pulse sequences used for magnetic resonance sialography.

Salaffi F. J Rheumatol, 2000	Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy.
Salaffi F. Rheumatology. 2008	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy.
Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2008	Sonographic diagnosis of Sjögren syndrome: evaluation of parotid gland vascularity as a diagnostic tool.
Song GG. Clin Exp Rheumatol, 2014	Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis.
Sumi M. AJNR Am J Neuroradiol. 2007	MR imaging of labial glands.
Sumi M. AJR Am J Roentgenol, 2002	Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands.
Tensing EK. Ann Rheum Dis.2003	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome and patients with sicca symptoms but without Sjögren's syndrome: the psychological profiles and predictors for salivary gland dysfunction.
Theander E. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014	Primary Sjögren's syndrome: diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system.
Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2003	Clinical and imaging findings of lymphoma in patients with Sjögren syndrome.
van den Berg I. Eur J Oral Sci. 2007	Salivary gland parameters and clinical data related to the underlying disorder in patients with persisting xerostomia.
Vissink A. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.2003	Comparison of lacrimal and salivary gland involvement in Sjögren's syndrome.
Wernicke D. J Rheumatol, 2008	Ultrasonography of salivary glands -- a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome.
Wu CB. J Oral Maxillofac Surg, 2015	The diagnostic value of technetium 99m pertechnetate salivary gland scintigraphy in patients with certain salivary gland diseases.
Yamamoto K. Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery, 2001	Evaluation of Salivary Gland Gunction by Scintigraphy Together with Other Objective Examinations in Sjögren's Syndrome
Yoshino N. Radiology, 2001	Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging--initial results.
Alhomoud IA. Saudi Med J, 2009	Primary Sjögren's syndrome with central nervous system involvement.
Botsios C. Joint Bone Spine, 2011	Elderly onset of primary Sjögren's syndrome: clinical manifestations, serological features and oral/ocular diagnostic tests. Comparison with adult and young onset of the disease in a cohort of 336 Italian patients.
Brito-Zerón P. Rheumatology. 2007	Predicting adverse outcomes in primary Sjögren's syndrome: identification of prognostic factors.
Castro I. Rheumatology (Oxford), 2012	Decreased salivary sulphotransferase activity correlated with inflammation and autoimmunity parameters in Sjögren's syndrome patients.
Chang CP, Ann Rheum Dis 2002	Abnormal regional cerebral blood flow on 99mTc ECD brain SPECT in patients with primary Sjögren's syndrome and normal findings on brain magnetic resonance imaging.
de Seze J. Neurology, 2001	The prevalence of Sjögren syndrome in patients with primary progressive multiple sclerosis.
Estiasari R. Mult Scler, 2012	Comparison of clinical, immunological and neuroimaging features between anti-aquaporin-4 antibody-positive and antibody-negative Sjögren's syndrome patients with central nervous system manifestations.

Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	Imaging: diagnostic value of ultrasonography in Sjögren's syndrome.
Howlett DC. Clin Radiol.2004	Sonographic assessment of the submandibular space.
Jousse-Joulin S. Ultrasound Med Biol, 2013	Ultrasound assessment of the entheses in primary Sjögren syndrome.
Kalk WW. J Rheumatol, 2002	Oral and ocular manifestations in Sjögren's syndrome.
Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002	Parotid sialography for diagnosing Sjögren syndrome.
Kamisawa T. Am J Gastroenterol, 2003	Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies.
Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	Otolaryngology and radiology: partners in diagnosing and managing head and neck disease.
Karanikas G, Scand J Rheumatol, 2002	Tc-99m-labeled human polyclonal immunoglobulin G (HIG) scintigraphy in Sjögren's syndrome.
Kazuya Shizukuishi. Annals of Nuclear Medicine, 2003	Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
Kimura Y. Oral Radiol, 2011	Magnetic resonance imaging-based differentiation between juvenile recurrent parotitis and juvenile Sjögren's syndrome
Kitagawa T. Clin Rheumatol, 2012	Clinical significance and diagnostic usefulness of anti-centromere antibody in Sjögren's syndrome.
Loutfi I.J Nucl Med Technol.2003	Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance.
Ma Q. Rheumatol Int, 2011	Diagnosis and management of lymphoepithelial lesion of the parotid gland.
Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	Analysis of clinical questionnaire of Tokyo Metropolitan Government for Sjögren's syndrome.
Manthorpea R. Ann Rheum Dis, 2000	Lower frequency of focal lip sialadenitis (focus score) in smoking patients. Can tobacco diminish the salivary gland involvement as judged by histological examination and anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies in Sjögren's syndrome?
Masahiro Izumi. Oral Science International 2004	Computed Tomographic Analysis of Inflammatory Spread in Adult Parotitis
Naganawa S. Magn Reson Med Sci , 2010	Signal alteration of the cochlear perilymph on 3 different sequences after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 tesla: comparison of 3D-FLAIR, 3D-T1-weighted imaging, and 3D-CISS.
Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	Simultaneous three-dimensional visualization of the intra-parotid facial nerve and parotid duct using a three-dimensional reversed FISP sequence with diffusion weighting.
Nakamura H. Rheumatology (Oxford), 2010	A single centre retrospective analysis of AECG classification criteria for primary Sjögren's syndrome based on 112 minor salivary gland biopsies in a Japanese population.
Pericot I. Mult Scler.2003	Myelopathy in seronegative Sjögren syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis.
Pezzi PP. Am J Ophthalmol.2004	Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and keratoconjunctivitis sicca.
Pirildar T. Rheumatol Int. 2010	Assessment of alveolar epithelial permeability with Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy in patients with Sjogren syndrome.
Qiu X. Acta Ophthalmol, 2012	The diagnostic significance of Fourier-domain optical coherence tomography in Sjögren syndrome, aqueous tear deficiency and lipid tear deficiency patients.

	Ramos-Casals M. Medicine (Baltimore). 2008	Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients.
	Rosas J. Rheumatology, 2002	Usefulness of basal and pilocarpine-stimulated salivary flow in primary Sjögren's syndrome. Correlation with clinical, immunological and histological features.
	Solans R. J Nucl Med, 2001	Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy.
	Sun Z. Eur J Radiol, 2012	Diagnostic accuracy of parotid CT for identifying Sjögren's syndrome.
	Taura S. Clin Nucl Med, 2002	Decreased thyroid uptake of Tc-99m pertechnetate in patients with advanced-stage Sjögren syndrome: evaluation using salivary gland scintigraphy.
	Tsuji Y. Showa Univ J Med Sci, 2006	A Case of Juvenile Sjögren's Syndrome Without Autoantibodies Diagnosed According to the 1996 European Classification Criteria
	Uffmann M. J Thorac Imaging, 2001	Lung manifestation in asymptomatic patients with primary Sjögren syndrome: assessment with high resolution CT and pulmonary function tests.
	Usuba FS. Clinics (Sao Paulo), 2014	Sjögren's syndrome: An underdiagnosed condition in mixed connective tissue disease.
	Vinagre F. Autoimmun Rev. 2009	Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: the role of salivary gland scintigraphy.
	Vivino FB. Rheum Dis Clin North Am, 2008	Role of nuclear scintigraphy in the characterization and management of the salivary component of Sjögren's syndrome.
	Yamada H. Clin Rheumatol. 2007	Efficacy prediction of cevimeline in patients with Sjögren's syndrome
	Yazisiz V. Rheumatol Int. 2009	Diagnostic performance of minor salivary gland biopsy, serological and clinical data in Sjögren's syndrome: a retrospective analysis.
	泉 雅浩. 歯科放射線. 2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の MRI 診断 (MR シアログラフィーを除く)
	小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの有用性の検討
	加藤洋史. 日口粘膜誌. 2006	当科での若年者シェーグレン症候群における検討
	清水真弓. 歯科放射線. 2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の超音波画像診断
	外山三智雄. 歯科放射線. 2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の核医学診断
	藤林 孝司. 歯科放射線. 2004	シェーグレン症候群の改訂診断基準(1999)について
	松田 曙美. 北海道歯科医師会誌, 2006	口腔乾燥とシェーグレン症候群 唾液腺造影と病理組織像と血液検査との関係
	藤林 孝司. アレルギー・免疫, 2001	シェーグレン症候群の診断の進め方
	平本 哲哉. 中部リウマチ, 2005	シェーグレン症候群患者に対するピロカルピン塩酸塩 (サラジェン錠®) 漸増投与方法のコンプライアンスと臨床効果の検討
	島田健雄. 神奈川歯学, 2014	シェーグレン症候群患者における口唇腺生検所見と唾液腺機能の関連についての研究
	橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	シェーグレン症候群における顎下腺超音波検査の有用性の検討
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ12 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか
対象	SSの唾液腺
介入	唾液腺画像検査
対照	SS患者と非SS患者

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)												
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間			
		背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整																				その他のバイアス		
Takagi Y. Rheumatology (Oxford). 2014	症例対照研究	-1	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺超音波検査の感度: 98%. 特異度: 69%. 正確度: 92%	唾液腺超音波検査の感度: 98%. 特異度: 69%. 正確度: 92%	ACRの基準のどの項目を超音波に置き換えても同等の診断が得られる
Takagi Y. Ann Rheum Dis. 2010	症例対照研究	-1	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺超音波検査の感度: 82%. 特異度: 71%. 正確度: 77%	唾液腺超音波検査の感度: 82%. 特異度: 71%. 正確度: 77%	超音波検査と唾液腺造影検査は相関
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	症例集積	-1	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			
Takagi Y. Rheumatology (Oxford). 2015	症例対照研究	-1	0	-2	-2	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			
Milic VD. Scand J Rheumatol. 2010	症例集積	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺超音波検査の感度: 90.0%. 特異度: 95.1%	唾液腺超音波検査の感度: 90.0%. 特異度: 95.1%	超音波検査と口唇腺生検は相関
Takagi Y. J Magn Reson Imaging. 2005	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			唾液腺造影検査と有意な相関を認める
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			感度: 96%. 特異度: 100%
El Miedany YM. Joint Bone Spine. 2004	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			感度: 93.9%. 特異度: 97.8%
Izumi M. AJR Am J Roentgenol. 2000	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			SSの診断には有用
武田真由美. 白口粘膜誌. 2002	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			感度: 85.3%. 特異度: 100%
Ramos-Casals M. J Rheumatol. 2010	症例集積	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			

Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Zou Q. Clin Rheumatol. 2012	症例集積	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Booker J. Nucl Med Commun. 2004	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Tonami H. J Comput Assist Tomogr. 2001	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンチ 感度:86%. 特異度:50%. 陽性予測値:73%. 陰性予測値:69%. 正確度:72%
Kim HA. Nuklearmedizin. 2014	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンチ 感度:88.2%. 特異度:48.6%. 陽性予測値:65.1%. 陰性予測値:79.1%. 正確度:69.2%
Aung W. J Nucl Med. 2001	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Dugonjic S. Hell J Nucl Med. 2014	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンチ 感度:100%. 特異度:80%. 陽性予測値:100%. 陰性予測値:91%
宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌. 2003	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンチ 感度:83%. 特異度:62%
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol. 2005	症例対照研究	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	8人中7人に異常を認めた
Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol	症例集積	-1	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol	症例集積	-1	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
大林尚人. 歯科放射線. 2004	その他	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	点状陰影を検出

コメント(該当するセルに記入)

Takagi Y. Rheumatology (Oxford). 2014	年齢差あり																											
Takagi Y. Ann Rheum Dis. 2010	年齢差あり																											
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	年齢差あり																											
Takagi Y. Rheumatology (Oxford). 2015	年齢差あり			診断については検討されていない	診断については検討されていない																							
Cornec D. Rheumatology (Oxford). 2014																												
Takagi Y. J Magn Reson Imaging. 2005	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査の比較のみで無治療																										SSIに特異的な画像所見あり
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査のみで無治療																										MRIにおける特異的な画像所見を組み合わせた結果の感度、特異度

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ12	腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか
P	SS の唾液腺	
I	唾液腺画像検査	
G	SS 患者と非 SS 患者	
臨床的文脈		

O1	SS の診断
非直接性のまとめ	症例対照研究(15 本)/症例集積研究(7 本)/その他の研究(1 本)で、低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	症例対照研究(15 本)/症例集積研究(7 本)/その他の研究(1 本)で、中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	症例対照研究(15 本)/症例集積研究(7 本)/その他の研究(1 本)で、中リスクであった
コメント	唾液腺超音波検査(感度:82~98%, 特異度:69~95.1%, 正確度:77~92%), MRI 検査(感度:85.3~96%, 特異度:97.8~100%), 唾液腺シンチ (感度:83~100%, 特異度:48.6~80%, 陽性予測値:65.1~100%, 陰性予測値:69~91%, 正確度:69.2~72%). 超音波検査, MRI 検査, 唾液腺シンチグラフィ検査の感度, 特異度, 正確度はほぼ同等. 唾液腺造影検査については感度などのデータは得られなかった

【4-9 メタアナリシス】

CQ		
P		I
G		O
研究デザイン		文献数
モデル		方法
効果指標		統合値
Forest plot		(-) P=
	コメント:	
Funnel plot		
	コメント:	

その他の解析		コメント:
メタリグレーション		
感度分析		

【4-10 SRレポートのまとめ】

23本の観察研究(15本の症例対照研究, 7本の症例集積研究, 1本のその他の研究)を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

超音波検査においては, 3つの研究でSSの診断の(感度:82~98%, 特異度:69~95.1%, 正確度:77~92%) [採用文献 1, 2, 5], MRI検査においては3つの研究で(感度:85.3~96%, 特異度:97.8~100%) [採用文献 7, 8, 10], 2つの研究では感度・特異度などのデータは得られなかったが唾液腺造影検査と同等の診断能を有すると示されていた [採用文献 6, 9]. 唾液腺シンチグラフィ検査については, 4つの研究で(感度:83~100%, 特異度:48.6~80%, 陽性予測値:65.1~100%, 陰性予測値:69~91%, 正確度:69.2~72%) [採用文献 16, 18, 19, 20]. 唾液腺造影検査については感度・特異度などのデータは得られなかった。

以上より, 超音波検査, MRI検査, 唾液腺シンチグラフィ検査, 唾液腺造影検査はいずれもSSの診断ならびに重症度分類には有用であると考えられる。ただし, 唾液腺シンチグラフィ検査は単独では診断が困難であるという考察がされている研究も認められた。

[🔍目次に戻る](#)

SSCQ13

【4-1 データベース検索結果】

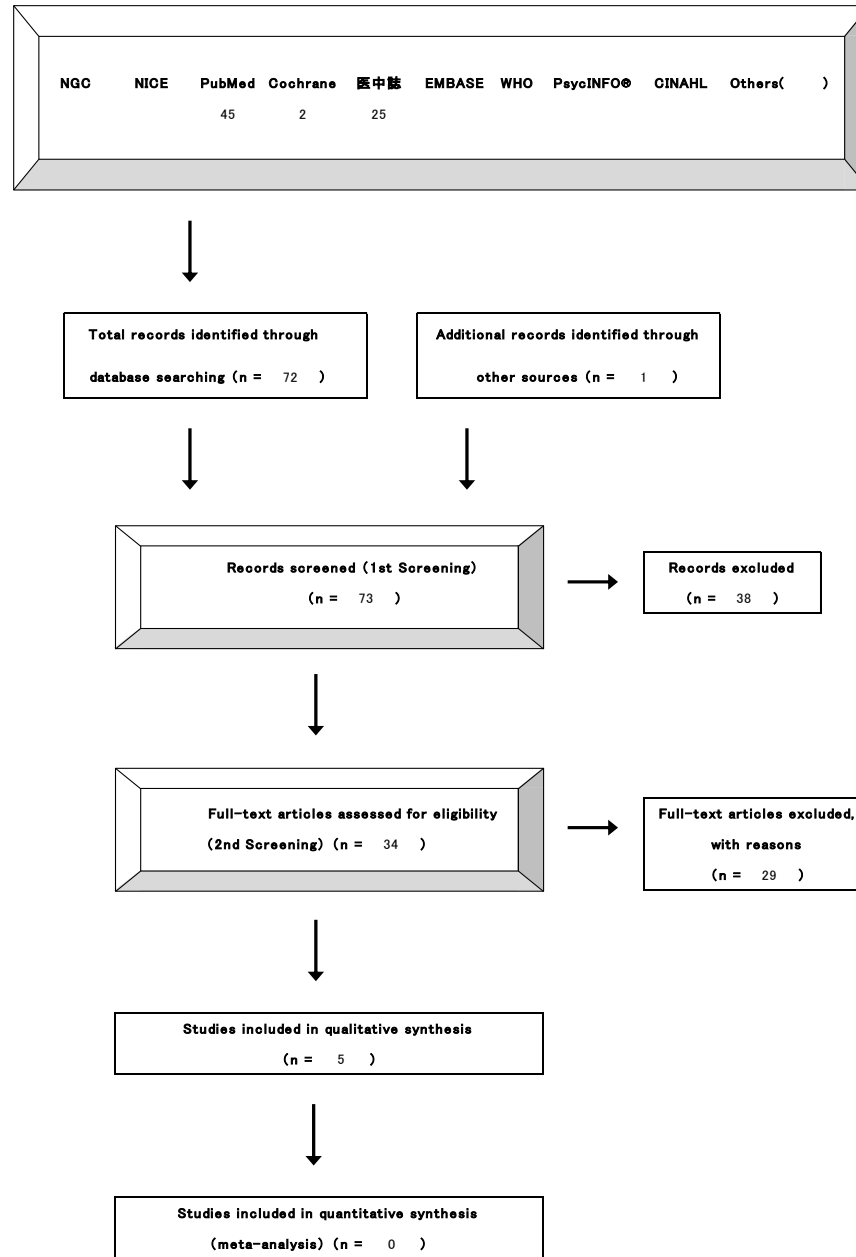
タイトル	SS	
CQ	CQ13 唾液腺エコーは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/17	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's Syndrome"[MH]	10,565
#2	Search "Salivary Glands/ultrasonography"[MH]	309
#3	Search #1 and #2	61
#4	Search ("2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,361,723
#5	Search #3 and #4	45

タイトル	SS	
CQ	CQ13 唾液腺エコーは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/23	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	MeSH descriptor: [Salivary Glands] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	8
#3	#1 and #2 Publication Year from 2000, in Trials	2

タイトル	SS	
CQ	CQ13 唾液腺エコーは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	医中誌	
日付	2015/7/27	

検索者		藤沢
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	(唾液腺/TH or 唾腺/AL) and (超音波診断/TH or エコー検査/AL)	355
#3	診断/TH or 診断/AL or 治療成績/TH or 治療反応性/AL or 患者重症度/TH or 重症度/AL	3,065,201
#4	#1 and #2 and #3	48
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く)	25

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Hammenfors DS. Clin Exp Rheumatol, 2015	CR, Retrospective	97pSS	major salivary gland ultrasonography	None	US score, decreased saliva levels, Ro/SSA, La/SSB, lymphoid organisation	✓	
Song GG. Clin Exp Rheumatol, 2014	MA	448 pSS	Ultrasonography, sialography	447 non-SS	Sensitivity, Specificity, PLR, NLR,DOR	✓	
Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2014	CC, Retrospective	364 pSS	Ultrasonography	217 non-SS:2	ACR classification, AECG classification, US-replaced ACR classifications		
Cornec D. Rheumatology (Oxford), 2014	CO, Retrospective	45 pSS	salivary gland ultrasonography	non-SS:56名	SGUS echostructure score, anti-SSA/SSB,	✓	
Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	UN		Salivary gland ultrasonography			✓	解説のため除外
Theander E. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014	CC, Retrospective	105 pSS	salivary gland ultrasonography	57 non-SS	SGUS scoring system, parenchyma dyshomogeneity, hypoechoic lesions	✓	
Jousse-Joulin S. Ultrasound Med Biol, 2013	CC, Retrospective	208 pSS	salivary gland ultrasonography	117 non-SS	tendon pain, entheses, enthesal insertion sites,	✓	付着部の評価が目的のため除外
Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	UN		MRI		SS, adenoma. cyst, carcinoma	✓	解説のため除外
Cornec D. Arthritis Rheum, 2013	CS, Prospective	78 pSS	salivary gland ultrasonography	80 non-SS	ROC curve analysis, Doppler waveform analysis, AECG criteria,	✓	
Milic V. Rheumatology (Oxford), 2012	CC, Retrospective	140 pSS	ultrasonographyz	50 non-SS	sialoscintigraphy, biopsy, AUC-ROC, American-European classification criteria	✓	

Takagi Y. Ann Rheum Dis, 2010	CC, Retrospective, blind test	188 pSS	Salivary ultrasonography	172 non-SS	American-European criteria, sialography		
Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010	CC, Retrospective	36 pSS	sialography, ultrasonography	37 non-SS	salivary gland biopsy	✓	
Milic VD, Scand J Rheumatol, 2010	CC, Retrospective	159 SS (115 pSS, 44 sSS)	ultrasonography	50 non-SS, 36 healthy controls	ultrasonographic criteria, AUC-ROC, American-European classification criteria		
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	CR, Retrospective	192 pSS	US,	None	sialographic stafe of Rubin-Holt		
Milic VD. Scand J Rheumatol, 2009	CC, Retrospective	107 pSS	ultrasonography	28 non-SS	ultrasonographic scoring system, AUC-ROC, American-European classification criteria	✓	
Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	CO, Retrospective	45 SS(36 pSS ,9 sSS)	US	None	sintigraphy	✓	
Salaffi F. Rheumatology. 2008	CC, Retrospective	77 pSS	US	77 sicca symptoms	sialography and scintigraphy	✓	
Simizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008	CC, Retrospective	72 SS	US	None	The relationships between the vascularity and the results of sialographic, serologic, and histopathologic examinations were analyzed.	✓	
Wernicke D. J Rheumatol, 2008	CC, Retrospective	57 pSS, 33 sSS	US	78 non-SS, 148 healthy controls	size and parenchymal echogenicity of the major salivary glands	✓	
Hocevar A. Eur J Radiol. 2007	CC, Retrospective	28 pSS	US	29 control subjects	Echogenicity, delineation of glandular borders and sonographic structure	✓	
Decuzzi M.Hell J Nucl Med.	CR, retrospective	20 pSS	scintigraphy-time activity pattern,	none	ultrasonography,	✓	

2006					Tc99m-scintigraphy,		
Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006	CR, retrospective	79 pSS-retrospective	sonographic diagnostic, serological finding,	80 SS-prospective	sonographic diagnostic,	✓	
Chikui T. Ultrasound Med Biol.2006	CC, prospective	132 SS susp	sonography,	none	sialography, ultrasonography, saxon test	✓	
Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	CC, retrospective	40 pSS	Tc99m scintigraphy, US	17 sSS, 20 healthy	Ultrasonography	✓	
Hocevar A. Rheumatology (Oxford).2005	CC, prospective	218 xerostomia,	Ultrasonography,serological test, major salivary gland		Ultrasonography	✓	
Howlett DC. Clin Radiol.2004	CC, retrospective		ultrasonography		ultrasonography	✓	対象群や比較対象がなく、疾患画像所見のみ
Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	CC, retrospective	27 pSS	ultrasonography, MR sialography, MRI, serological findings, salive flow rate	27 healthy, 27 non-SS	US, MR imaging, MR sialography	✓	
El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	CC, retrospective	47pSS	ultrasonography, MRI	20 healthy	ultrasonography	✓	
Carotti M. Clin Rheumatol, 2001	CC, Retrospective	30 pSS	the ultrasonographic (US)	30 controls	parenchymal homogeneity, echogenicity, size of the glands and posterior glandular border, peak systolic velocity (PSV) and resistive index (RI)	✓	
Salaffi F. J Rheumatol, 2000	CC, Retrospective,	30 pSS	Salivary gland ultrasonography	30 non-SS	LSG biopsy, US score, ROC	✓	
Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	CC, Retrospective	44 pSS	MRI, US	52 controls	parenchymal inhomogeneity	✓	

Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2015	CC, Retrospective	317 SS	ultrasonography	なし	唾液腺機能, 顎下腺, 耳下腺		追加
清水真弓. 歯科放射線.2004	MA	1988-2002 における超音波画像診断に関する報告	超音波画像診断	None	SS における超音波診断	✓	SS 診断における超音波画像診断の課題についての解説であるため除外
橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	CC, Retrospective	77 SS	顎下腺超音波	非 SS リウマチ性疾患患者 10 名及び健康人 60 例	萎縮程度	✓	

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2014 [1]	Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjögren's syndrome.
	Takagi Y. Ann Rheum Dis, 2010 [2]	Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjögren's syndrome?
	Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009 [3]	A quantitative analysis of sonographic images of the salivary gland: a comparison between sonographic and sialographic findings.
	Takagi Y. Rheumatology (Oxford), 2015 [4]	Salivary gland ultrasonography as a primary imaging tool for predicting efficacy of xerostomia treatment in patients with Sjögren's syndrome.
	Milic VD, Scand J Rheumatol, 2010 [5]	Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity.
不採用論文	Hammenfors DS. Clin Exp Rheumatol, 2015	Diagnostic utility of major salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome.
	Song GG. Clin Exp Rheumatol, 2014	Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis.
	Cornec D. Rheumatology (Oxford), 2014	Salivary gland ultrasonography improves the diagnostic performance of the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome.
	Jousse-Joulin S. Ultrasound Med Biol, 2013	Ultrasound assessment of the entheses in primary Sjögren syndrome.
	Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	Parotid space: anatomic imaging.
	Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	Imaging: diagnostic value of ultrasonography in Sjögren's syndrome.
	Theander E. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014	Primary Sjögren's syndrome: diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system.
	Cornec D. Arthritis Rheum, 2013	Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria?
	Milic V. Rheumatology (Oxford), 2012	Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American-European classification criteria for primary Sjögren's syndrome.
Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010	A comparison of diagnostic tools for Sjögren syndrome, with emphasis on sialography, histopathology, and ultrasonography.	

	Milic VD. Scand J Rheumatol, 2010	Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity.
	Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	Retrospective study of the effectiveness of high-resolution ultrasound compared with sialography in the diagnosis of Sjögren's syndrome.
	Salaffi F. Rheumatology. 2008	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy.
	Simizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008	Sonographic diagnosis of Sjögren syndrome: evaluation of parotid gland vascularity as a diagnostic tool
	Wernicke D. J Rheumatol, 2008	Ultrasonography of salivary glands -- a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome.
	Hocevar A. Eur J Radiol. 2007	Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system.
	Decuzzi M.Hell J Nucl Med. 2006	Sialocintigraphy versus ultrasonography of the salivary glands in patients first diagnosed with Sjögren's syndrome.
	Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006	Sonographic diagnostic criteria for screening Sjögren's syndrome.
	Chikui T. Ultrasound Med Biol.2006	Quantitative analyses of sonographic images of the parotid gland in patients with Sjögren's syndrome.
	Howlett DC. Clin Radiol.2004	Sonographic assessment of the submandibular space.
	Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	Ultrasonographic contrast-enhanced study of sicca syndrome.
	Hocevar A. Rheumatology (Oxford).2005	Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system.
	Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands.
	El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome?
	Carotti M. Clin Rheumatol, 2001	Ultrasonography and colour doppler sonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome.
	Salaffi F. J Rheumatol, 2000	Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy.
	Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome.
	橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	シェーグレン症候群における顎下腺超音波検査の有用性の検討
	清水真弓. 歯科放射線,2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の超音波画像診断
その他の引用論文		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ13	唾液腺エコーは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
P	SS の唾液腺	
I	唾液腺エコー	
C	SS 患者と非 SS 患者	
臨床的文脈		SS の診断

O1	SS の診断
非直接性のまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
バイアスリスクのまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
非一貫性その他のまとめ	2つの症例対照研究と2つの症例集積研究において高度、1つの症例対照研究で中程度であった
コメント	唾液腺エコー(SS診断の感度:82~92%, 特異度:69~71%, 正確度:77~92%, 2つの研究) SSの診断において唾液腺エコー検査は唾液腺造影検査、口唇腺生検と同等の診断能を有していた

O2	SS の重症度
非直接性のまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
バイアスリスクのまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
非一貫性その他のまとめ	2つの症例対照研究と2つの症例集積研究において高度、1つの症例対照研究で中程度であった
コメント	SSの重症度分類においてUS検査は唾液腺造影検査と同等の重症度分類能を有する。

O3	SS の治療反応性
非直接性のまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
バイアスリスクのまとめ	3つの症例対照研究と2つの症例集積研究において低かった
非一貫性その他のまとめ	2つの症例対照研究と2つの症例集積研究において高度、1つの症例対照研究で中程度であった
コメント	1つの症例対照研究において治療反応性を評価するのに有用となる可能性があるが、有意水準には達していない

【4-9 メタアナリシス】

CQ					
P		I			
C		O			
研究デザイン		文献数		コード	
モデル		方法			
効果指標		統合値	(-) P=		
Forest plot	コメント:				
Funnel plot	コメント:				
その他の解析					コメント:
メタリグレッション					
感度分析					

【4-10 SRレポートのまとめ】

5本の観察研究(3本の症例対照研究, 2本の症例集積)を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

唾液腺エコー(SS診断の感度:82~92%, 特異度:69~71%, 正確度:77~92%, 2つの研究) [採用論文 1, 2]. SSの診断において唾液腺エコー検査は唾液腺造影検査, 口唇腺生検と同等の診断能を有していた [採用論文 1, 2].

SSの重症度分類については2つの研究で唾液腺エコー検査は唾液腺造影検査と同等の重症度分類能を有する。1つの研究で唾液腺エコー検査は5段階の分類が可能であると報告されていた [採用論文 5].

1つの症例対照研究において治療反応性を評価するのに有用となる可能性があるが, 有意水準には達していない [採用論文 4].

以上より, 唾液腺エコー検査はSSの診断において口唇腺生検, 唾液腺造影検査と同等の診断能を有すると考えられる。重症度分類については唾液腺造影検査と同等の分類能を有すると考えられる。治療反応性の評価に有用であると考えられる。

【4-1 データベース検索結果】

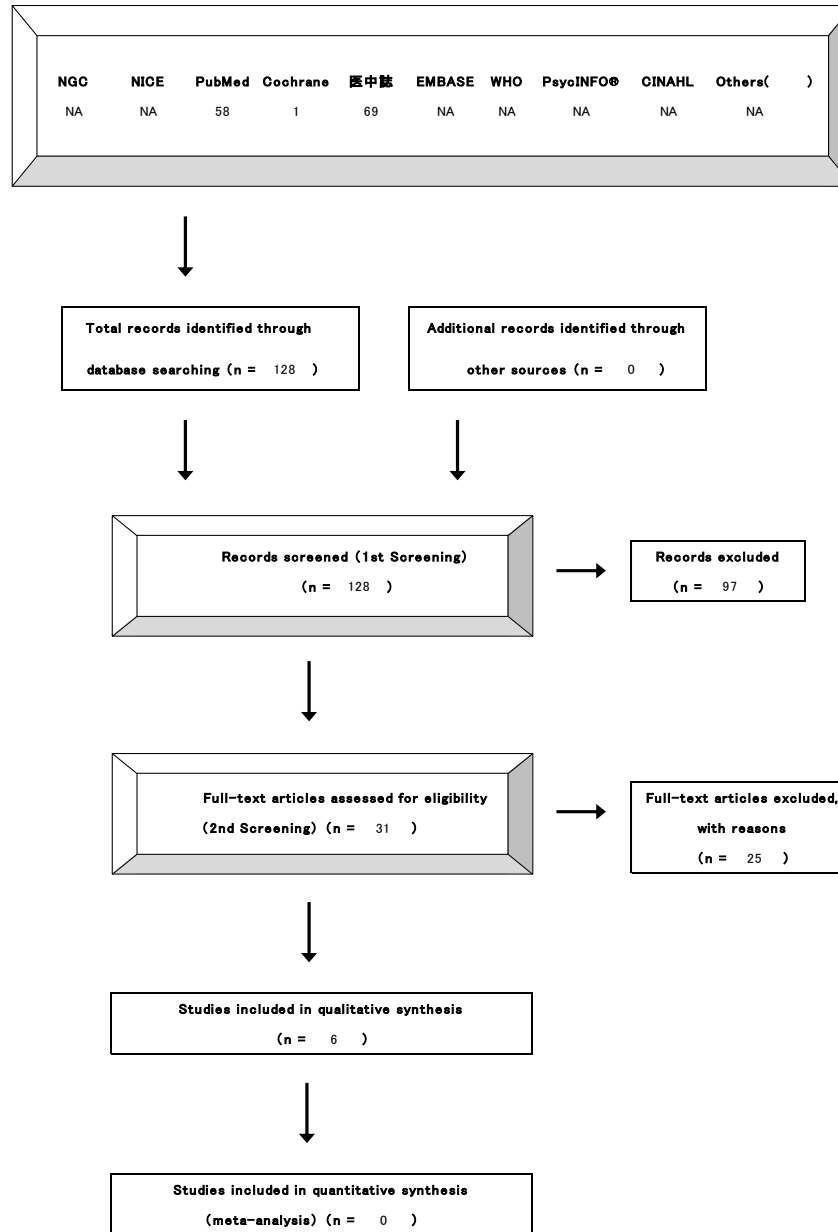
タイトル	SS	
CQ	CQ14 唾液腺 MRI は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/21	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's Syndrome"[MH]	10,570
#2	Search "Salivary Glands"[MH] or "salivary gland"[TIAB] or "Sialadenitis"[MH] or "sialadenitis"[TIAB]	46,815
#3	Search "Magnetic Resonance Imaging"[MH] or "MRI"[TIAB]	377,504
#4	Search #1 and #2 and #3	96
#5	Search ("2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	63,677,602
#6	Search #4 and #5	58

タイトル	SS	
CQ	CQ14 唾液腺 MRI は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/23	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	5,854
#3	#1 and #2	0
#4	#2 or (Magnetic Resonance Imaging) or MRI	12,482
#5	#1 and #4 Publication Year from 2000, in Trials	1

タイトル	SS	
CQ	CQ14 唾液腺 MRI は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	

データベース	医中誌	
日付	2015/7/27	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	(唾液腺/TH or 唾液腺/AL) and (MRI/TH or MRI/AL)	798
#3	診断/TH or 診断/AL or 治療成績/TH or 治療反応性/AL or 患者重症度/TH or 重症度/AL	3,065,201
#4	#1 and #2 and #3	104
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く)	69

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改定



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	UN		MRI		SS, adenoma. cyst, carcinoma	✓	解説のため除外
Ma Q. Rheumatol Int, 2011	CR, Retrospective	11 pSS	Benign lymphoepithelial lesion	None	physical examination, CT, MRI	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	CC, Retrospective	8 pSS	magnetic resonance imaging	2 non-SS	facial nerve, parotid duct, parotid gland, PSIF	✓	顔面神経と唾液腺管の新しい描出法の検討であるため
Alhomoud IA. Saudi Med J, 2009	UN				Ocular symptoms, Oral symptoms, Histopathology, Imaging	✓	解説のため除外
Regier M. Rofo, 2009	CC, Retrospective	13 pSS	MR sialography	52 healthy controls	DW-EPI, parotid gland, ADC map, ROI	✓	
Roberts C. Radiology, 2008	CC, Retrospective	21 pSS	MR	11 healthy controls	dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance (MR) imaging	✓	
Sumi M. AJNR Am J Neuroradiol. 2007	CC, Retrospective	14 SS	MR	89 without SS, 3 tumor or cyst	Labial Glands	✓	
Morimoto Y. Oral Dis.2006	CC, prospective	5 SS	dynamic MRI, sialographic	30 healthy,	dynamic MRI, sialographic	✓	
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol.2005	CC, prospective	8 pSS	MR sialography, X-ray sialography	none	sialography, MR sialography,	✓	
Kamishima T. Radiat Med, 2005	CC, Retrospective	30 pSS	MR sialography	8 healthy controls	parotid gland, Low-field MR system	✓	
Takagi Y. J Magn Reson Imaging.2005	CR, prospective	143 xerostomia,	High-Resolution MR Sialography	none	MR sialography,		
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	CC, retrospective	55 SS	MR imaging, saliva flow rate, Sialography	28 xerostomia,	MRI		

Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	CC, retrospective	27 pSS	ultrasonography, MR sialography, MRI, serological findings, saline flow rate	27 healthy, 27 non-SS	US, MR imaging, MR sialography	✓	
El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	CC, retrospective	47pSS	ultrasonography, MRI	20 healthy	ultrasonography		
Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2003	CC, Retrospective	436 pSS	lymphoma	27 SS with ML	cervical regions, meticulous imaging,	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Pericot I. Mult Scler.2003	CC, retrospective	9 multiple sclerosis with SS	MRI, serological findings, lip biopsy	49 multiple sclerosis	MRI.	✓	多発性硬化症に関してしか述べられていない
Morimoto Y. Oral Diseases, 2002	CC, Retrospective	six patients (two men and four women, aged 18–64 years) (Sjögren's syndrome, chronic sialoadenitis, and salivary calculi)	X-ray sialography, MR sialography, and virtual MR endoscopy	10 volunteers (four men and six women, ages 20–61 years)	maximum intensity projection (MIP), shaded surface display (SSD), and volume rendering techniques (VRT)	✓	
Chang CP, Ann Rheum Dis 2002	CC, Retrospective	32 female patients with pSS	brain magnetic resonance imaging (MRI)	17 female patients with pSS without neuropsychiatric symptoms and signs	99mTc ECD brain SPECT	✓	脳の画像評価が対象のため
Sumi M. AJR Am J Roentgenol, 2002	CC, Retrospective	20 SS	MR imaging	36 healthy subjects, six patients with sialoadenitis	diffusion coefficient	✓	
Niemela RK.Arthritis Rheum, 2001	CC, Retrospective	26 pSS	magnetic resonance (MR) imaging and MR sialography	7 healthy controls	MR classifications, Ro/SSA antibodies	✓	
Yoshino N. Radiology, 2001	CC, Retrospective	3 SS	magnetic resonance (MR) imaging	18 controls, 7 other diseases	DW MR images and apparent diffusion coefficient maps	✓	
Sakamoto M. Dentomaxillofac Radiol, 2001	CC, Retrospective	3 SS	MR sialography	2 healthy controls	TSE, SSTSE, HASTE, TGSE	✓	

Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001	CC, Retrospective	80 SS (58 primary and 22 secondary SS)	MR sialography, salivary gland scintigraphy	8 rheumatoid arthritis, 7 systemic lupus erythematosus, 3 mixed connective tissue disease, 2 progressive systemic sclerosis, 2 dermatomyositis.	sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV)	✓	
Izumi M. AJR Am J Roentgenol, 2000	CC, Retrospective	50 patients with Sjögren's syndrome	MR Imaging, Sialography	24 patients with hyperlipidemia and symptoms of sicca syndrome	features of the salivary glands, salivary function, immunologic abnormalities, and plasma lipid profiles		
Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	CC, Retrospective	44 pSS	MRI, US	52 controls	parenchymal inhomogeneity	✓	
Kimura Y. Oral Radiol, 2011	CA	3pSS	MR imaging, MR sialography, ultrasonographic (US)	None		✓	Case report のため除外
Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	CS, Retrospective	10 patients (8 unilateral parotid region mass + 2SS)	3D-PSIF-DWI	None	facial nerve, parotid duct	✓	3D-PSIF-DWI と 32-channel array head coil を用いた 顔面神経と耳下腺の導管の三次元画像構築についてのため除外
大林尚人. 歯科放射線, 2004	Prospective, one arm	35SS suspected	MR sialography	None	MRS 単独では唾液腺造影と同等以上の検出能はない.		
泉 雅浩. 歯科放射線, 2004	MA	過去の SS における MRI 診断の報告	MRI	筆者の自験例 40 例	診断基準の 1 つとして検討すべき	✓	SS の診断基準への MRI 診断の解説のため除外

小川法良. 日本臨床免疫学会誌. 2004	Prospective, one arm	9SS	塩酸セビメリン 90mg	None	VAS, Saxon test, 唾液腺シンチグラフィ, MR シアログラフィー, 抗SS-A, 抗SS-B, IgG	✓	塩酸セビメリン投与の研究のため除外
武田真由美. 日口粘膜誌. 2002	Retrospective, one arm	50SS suspected	MR sialography, MRI	SS: 34 (一次性 SS: 14 二次性 SS: 20), 非 SS: 16	MR sialography		MR sialography での診断感度と従来法はほぼ同様の結果

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Takagi Y. J Magn Reson Imaging. 2005 [1]	Fast and high-resolution MR sialography using a small surface coil.
	Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 [2]	MR microscopy of the parotid glands in patients with Sjögren's syndrome: quantitative MR diagnostic criteria.
	El Miedany YM. Joint Bone Spine. 2004 [3]	Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome?
	Izumi M. AJR Am J Roentgenol. 2000 [4]	MR imaging of the salivary glands in sicca syndrome: comparison of lipid profiles and imaging in patients with hyperlipidemia and patients with Sjögren's syndrome.
	武田真由美. 日口粘膜誌. 2002 [5]	Sjögren 症候群の診断における MR-sialography の検討
	大林尚人. 歯科放射線. 2004 [6]	MR シアログラフィーを用いたシェーグレン症候群の診断
不採用論文	Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	Otolaryngology and radiology: partners in diagnosing and managing head and neck disease.
	Ma Q. Rheumatol Int, 2011	Diagnosis and management of lymphoepithelial lesion of the parotid gland.
	Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	Signal alteration of the cochlear perilymph on 3 different sequences after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 tesla: comparison of 3D-FLAIR, 3D-T1-weighted imaging, and 3D-CISS.
	Alhomoud IA. Saudi Med J, 2009	Primary Sjögren's syndrome with central nervous system involvement.
	Regier M. Rofo, 2009	Sjögren's syndrome of the parotid gland: value of diffusion-weighted echo-planar MRI for diagnosis at an early stage based on MR sialography grading in comparison with healthy volunteers.
	Roberts C. Radiology. 2008	Glandular function in Sjögren syndrome: assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging and tracer kinetic modeling--initial experience.
	Sumi M. AJNR Am J Neuroradiol. 2007	MR imaging of labial glands.
	Morimoto Y. Oral Dis. 2006	Dynamic magnetic resonance sialography as a new diagnostic technique for patients with Sjögren's syndrome.
	Tomiita M. Clin Exp Rheumatol. 2005	Usefulness of magnetic resonance sialography in patients with juvenile Sjögren's syndrome.
Kamishima T. Radiat Med, 2005	Chemical shift MR images of the parotid gland in Sjögren's syndrome utilizing low-field MR system comparison with MR sialography and salivary secretion function.	

	Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands.
	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2003	Clinical and imaging findings of lymphoma in patients with Sjögren syndrome.
	Pericot I. Mult Scler.2003	Myelopathy in seronegative Sjögren syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis.
	Morimoto Y. Oral Diseases, 2002	Virtual endoscopic view of salivary gland ducts using MR sialography data from three dimension fast asymmetric spin-echo (3D-FASE) sequences: a preliminary study.
	Chang CP, Ann Rheum Dis 2002	Abnormal regional cerebral blood flow on 99mTc ECD brain SPECT in patients with primary Sjögren's syndrome and normal findings on brain magnetic resonance imaging.
	Sumi M. AJR Am J Roentgenol, 2002	Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands.
	Niemela RK.Arthritis Rheum, 2001	Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome.
	Yoshino N. Radiology, 2001	Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging--initial results.
	Sakamoto M. Dentomaxillofac Radiol, 2001	Evaluation of pulse sequences used for magnetic resonance sialography.
	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001	A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome.
	Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome.
	Kimura Y. Oral Radiol, 2011	Magnetic resonance imaging-based differentiation between juvenile recurrent parotitis and juvenile Sjögren's syndrome
	Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	Simultaneous three-dimensional visualization of the intra-parotid facial nerve and parotid duct using a three-dimensional reversed FISP sequence with diffusion weighting.
	泉 雅浩. 歯科放射線.2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の MRI 診断 (MR シアログラフィーを除く)
	小川法良. 日本臨床免疫学会会誌. 2004	シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの有用性の検討
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	QQ14 MRI検査は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
対象	SS
介入	MRI検査
対照	SS患者と非SS患者

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		バイアスリスク*																									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)						効果指標(信頼)		信頼区間						
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間	
Takagi Y. J Magn Reson Imaging.2005	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	腫液腺造影検査と有意な相関を認める
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	感度:96%、特異度:100%
EI Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	感度:93.9%、特異度:97.8%
Izumi M. AJR Am J Roentgenol. 2000	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	SSの診断には有用
武田真由美. 日口粘膜炎誌.2002	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	感度:85.3%、特異度:100%
大林尚人. 歯科放射線.2004	症例集積	-2	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	腫液腺造影と同様の診断能を有する

コメント(該当するセルに記入)

Takagi Y. J Magn Reson Imaging.2005	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査の比較のみで無治療				多変量解析未実施																						SSIに特異的な画像所見あり
Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査のみで無治療				多変量解析未実施																						MRIにおける特異的な画像所見を組み合わせた結果の感度、特異度
EI Miedany YM.Joint Bone Spine.2004	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査のみで無治療				多変量解析未実施																						SSIに特異的な画像所見あり
Izumi M. AJR Am J Roentgenol. 2000	SSとそれ以外の口腔乾燥との間で年齢差あり	検査のみで無治療				多変量解析未実施																						有意差などないが特徴的な所見はある
武田真由美. 日口粘膜炎誌.2002	対照群のみ	検査のみで無治療				多変量解析未実施																						腫液腺造影の感度:91.2%、特異度:100%
大林尚人. 歯科放射線.2004	対照群のみ	検査のみで無治療				多変量解析未実施																						T1とT2を組み合わせることでより正確に診断可能

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ14	唾液腺 MRI 検査は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか
P	SS の唾液腺	
I	唾液腺 MRI 検査	
C	SS 患者と非 SS 患者	
臨床的文脈		SS の診断

O1	SS の診断
非直接性のまとめ	4 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
バイアスリスクのまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
非一貫性その他のまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	感度: 85.3~96%, 特異度: 97.8~100%. SS の診断において MRI 検査は唾液腺造影検査と同等の診断能を有していた

O2	SS の重症度
非直接性のまとめ	4 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
バイアスリスクのまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
非一貫性その他のまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	SS の重症度分類において MRI 検査は唾液腺造影検査と同等の重症度分類能を有する. 有意な相関を認める

O3	SS の治療反応性
非直接性のまとめ	4 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
バイアスリスクのまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
非一貫性その他のまとめ	4 つの症例対照研究と 1 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	治療前後の比較を行った研究がなかったため評価不能であった

【4-9 メタアナリシス】

CQ					
P		I			
C		O			
研究デザイン		文献数		コード	
モデル		方法			
効果指標		統合値		(-) P=	
Forest plot					コメント:
Funnel plot					コメント:
その他の解析					コメント:
メタリグレーション					
感度分析					

【4-10 SRレポートのまとめ】

6つの観察研究(4つの症例対照研究[採用文献 1-4], 2つの症例集積[採用文献 5, 6])を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

診断について、6つの研究[採用文献 1-6]で診断には有用と示しており、3つの研究[採用文献 2, 3, 5]で感度:85.3~96%, 特異度:97.8~100%。

重症度分類について、5つの研究[採用文献 1-3, 5, 6]で従来の唾液腺造影検査と同様のステージ分類が可能で、2つの研究[採用文献 1, 3]で有意な相関を認めた。1つの研究[採用文献 5]では両者のステージ分類は84%一致していた。

治療反応性についての研究はなかった。

以上より、唾液腺MRI検査はSSの診断には有用であると考えられる。また、ステージ分類についても従来の唾液腺造影検査とほぼ同等の分類が可能と考えられるが、一致率は100%ではなかった。

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Takagi Y. J Magn Reson Imaging.2005 [1]	Fast and high-resolution MR sialography using a small surface coil.
	Takagi Y. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 [2]	MR microscopy of the parotid glands in patients with Sjögren's syndrome: quantitative MR diagnostic criteria.
	El Miedany YM.Joint Bone Spine.2004 [3]	Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome?

	Izumi M. AJR Am J Roentgenol, 2000 [4]	MR imaging of the salivary glands in sicca syndrome: comparison of lipid profiles and imaging in patients with hyperlipidemia and patients with Sjögren's syndrome.
	武田真由美. 日口粘膜誌.2002 [5]	Sjögren 症候群の診断における MR-sialography の検討
	大林尚人. 歯科放射線.2004 [6]	MR シアログラフィーを用いたシェーグレン症候群の診断
不採用論文	Kanekar SG. Otolaryngol Clin North Am, 2012	Otolaryngology and radiology: partners in diagnosing and managing head and neck disease.
	Ma Q. Rheumatol Int, 2011	Diagnosis and management of lymphoepithelial lesion of the parotid gland.
	Naganawa S. Magn Reson Med Sci, 2010	Signal alteration of the cochlear perilymph on 3 different sequences after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 tesla: comparison of 3D-FLAIR, 3D-T1-weighted imaging, and 3D-CISS.
	Alhomoud IA. Saudi Med J, 2009	Primary Sjögren's syndrome with central nervous system involvement.
	Regier M. Rofo, 2009	Sjögren's syndrome of the parotid gland: value of diffusion-weighted echo-planar MRI for diagnosis at an early stage based on MR sialography grading in comparison with healthy volunteers.
	Roberts C. Radiology. 2008	Glandular function in Sjögren syndrome: assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging and tracer kinetic modeling--initial experience.
	Sumi M. AJNR Am J Neuroradiol. 2007	MR imaging of labial glands.
	Morimoto Y. Oral Dis.2006	Dynamic magnetic resonance sialography as a new diagnostic technique for patients with Sjögren's syndrome.
	Tomiita M. Clin Exp Rheumatol.2005	Usefulness of magnetic resonance sialography in patients with juvenile Sjögren's syndrome.
	Kamishima T. Radiat Med, 2005	Chemical shift MR images of the parotid gland in Sjögren's syndrome utilizing low-field MR system comparison with MR sialography and salivary secretion function.
	Niemela RK.Rheumatology (Oxford).2004	Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands.
	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2003	Clinical and imaging findings of lymphoma in patients with Sjögren syndrome.
	Pericot I. Mult Scler.2003	Myelopathy in seronegative Sjögren syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis.
	Morimoto Y. Oral Diseases, 2002	Virtual endoscopic view of salivary gland ducts using MR sialography data from three dimension fast asymmetric spin-echo (3D-FASE) sequences: a preliminary study.
	Chang CP, Ann Rheum Dis 2002	Abnormal regional cerebral blood flow on 99mTc ECD brain SPECT in patients with primary Sjögren's syndrome and normal findings on brain magnetic resonance imaging.
	Sumi M. AJR Am J Roentgenol, 2002	Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands.
	Niemela RK.Arthritis Rheum, 2001	Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome.
Yoshino N. Radiology, 2001	Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging--initial results.	
Sakamoto M. Dentomaxillofac Radiol, 2001	Evaluation of pulse sequences used for magnetic resonance sialography.	

	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001	A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome.
	Makula E. Rheumatology (Oxford), 2000	The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome.
	Kimura Y. Oral Radiol, 2011	Magnetic resonance imaging-based differentiation between juvenile recurrent parotitis and juvenile Sjögren's syndrome
	Naganawa S. Magn Reson Med Sci , 2010	Simultaneous three-dimensional visualization of the intra-parotid facial nerve and parotid duct using a three-dimensional reversed FISP sequence with diffusion weighting.
	泉 雅浩. 歯科放射線.2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の MRI 診断 (MR シアログラフィーを除く)
	小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの有用性の検討
その他の 引用論文		

[🔍 目次に戻る](#)

【4-1 データベース検索結果】

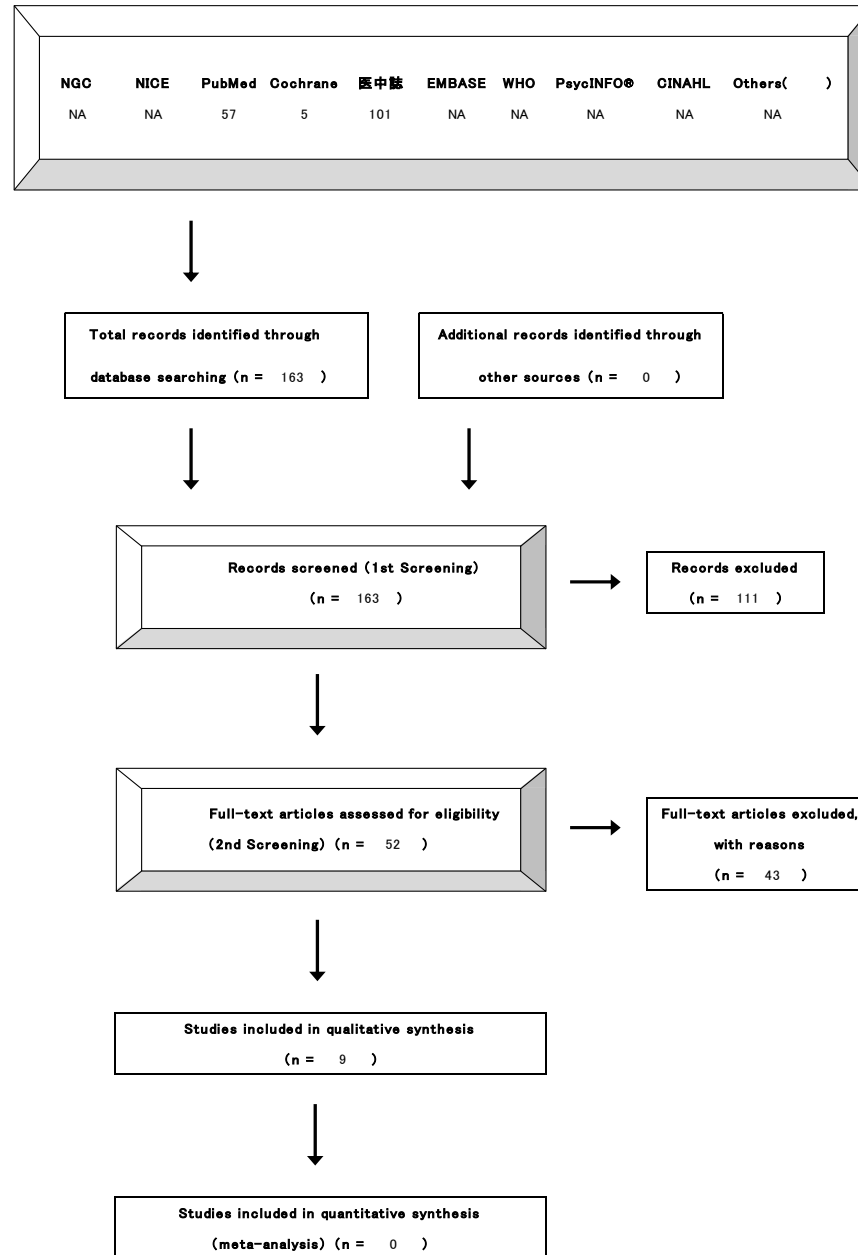
タイトル	SS	
CQ	CQ15 唾液腺シンチグラフィは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/21	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's Syndrome"[MH]	10,570
#2	Search "Salivary Glands"[MH] or "salivary gland"[TIAB] or "Sialadenitis"[MH] or "sialadenitis"[TIAB]	46,815
#3	Search "Lymphoscintigraphy"[MH] or "scintigraphy"[TIAB]	35,584
#4	Search #1 and #2 and #3	142
#5	Search ("2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,367,762
#6	Search #4 and #5	57

タイトル	SS	
CQ	CQ15 唾液腺シンチグラフィは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/23	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	scintigraphy	1,644
#3	#1 and #2 Publication Year from 2000, in Trials	5

タイトル	SS	
CQ	CQ15 唾液腺シンチグラフィは診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	医中誌	
日付	2015/7/27	

検索者		藤沢	
#	検索式	文献数	
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456	
#2	(唾液腺/TH or 唾腺/AL) and (放射性核種イメージング/TH or シンチグラフィ/AL)	642	
#3	診断/TH or 診断/AL or 治療成績/TH or 治療反応性/AL or 患者重症度/TH or 重症度/AL	3,065,201	
#4	#1 and #2 and #3	206	
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く)	101	

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Wu CB. J Oral Maxillofac Surg, 2015	CC, Retrospective	10 pSS	99mTc-pertechnetate salivary gland scintigraphy	25 chronic obstructive parotitis, 12 sialolithiasis	ultrasonography, sialography, sialoendoscopy	✓	
Dugonjic S. Hell J Nucl Med, 2014	CC, Retrospective	68 pSS	dynamic salivary gland scintigraphy	10 non-SS	dynamic salivary gland scintigraphy, unstimulated whole sialometry, technetium-99m-pertechnetate		
Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	UN		Salivary gland ultrasonography			✓	解説のため除外
Usuba FS. Clinics (Sao Paulo), 2014	CS, Retrospective	44 MCTD (14 sSS)	Salivary gland scintigraphy	41 non-SS	sicca symptoms, dry eye, Schirmer's test, a tear film breakup time test, ocular surface staining	✓	混合性結合組織病の患者が主体の研究。SSは2次性のみであり、画像診断も評価されていない
Kim HA. Nuklearmedizin, 2014	CC, Retrospective	76 pSS	99mTc-pertechnetate salivary gland scintigraphy	69 non-SS	visual versus semiquantitative analysis, the area under the ROC curve		
Zou Q. Clin Rheumatol, 2012	CR, Retrospective	75 pSS, 20 sSS	salivary gland scintigraphy	None	semi-quantitative parameters, salivary gland histopathologic manifestations, stimulated excretion fraction, ROC curve		
Aksoy T. Clin Rheumatol, 2012	CC, Retrospective	30 pSS	salivary gland scintigraphy	30 non-SS	Chisholm and Mason scoring, ROI counts, excretion fraction	✓	
Castro I. Rheumatology (Oxford), 2012	CC, Retrospective	31 pSS	sulphotransferase activity	31 healthy controls	glycosylation pathway, Gal3ST, mucin hyposulphation, dry mouth	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

Kitagawa T. Clin Rheumatol, 2012	CC, Retrospective	45 pSS	anti-centromere antibody	54 non-SS	unstimulated whole salivary flow, anti-SSA/SSB, salivary gland scintigraphy	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Botsios C. Joint Bone Spine, 2011	CO, Retrospective	336 pSS	salivary gland scintigraphy	None	age (young, adult, elder)	✓	年長患者の病状の評価が目的のため
Gune S. Nucl Med Commun, 2010	CC, Retrospective	27 pSS	Salivary gland scintigraphy	10 healthy controls	Schirmer test, tear film break-up time, Rose Bengal tests	✓	
Ramos-Casals M, J Rheumatol, 2010	CR, Retrospective	405 pSS	Parotid scintigraphy	None	Scintigraphic stages, parotid enlargement, systemic involvement, high titers of antinuclear antibody, positive rheumatoid factor, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, low C4 levels, and low CH50		
Pirildar T. Rheumatol Int. 2010	CC, Retrospective	18 pSS	technetium-99m diethylene triamine penta-acetic acid aerosol inhalation scintigraphy	13 healthy controls		✓	画像検査は肺の評価にのみ用いられている
Vinagre F. Autoimmun Rev. 2009	UN		salivary gland scintigraphy			✓	解説のため
Vivino FB. Rheum Dis Clin North Am, 2008	UN		dynamic salivary scintigraphy		SS therapeutic environment, scintigraphy's ability	✓	解説のため
Ramos-Casals M. Medicine (Baltimore). 2008	CO, Retrospective	1010 pSS		None	immunologic markers, parotid scintigraphy, salivary gland biopsy	✓	コホートのサブ解析が目的のため
Brito-Zerón P. Rheumatology. 2007	CO, Retrospective	266 pSS	scintigraphy	None	B-cell lymphoma, vasculitis	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

Henriksen AM. Clin Rheumatol. 2007	CC, Retrospective	8 SS	scintigraphy	16 isolated	sicca symptoms, Schirmer-1 test, Rose bengal test, labial biopsy, parotid sialography, unstimulated salivary flow	✓	
Langegger C. Rheumatol Int. 2007	CR, Retrospective	17 pSS (European criteria)	semiquantitative sialoscintigraphy	None	AEC criteria, European criteria, sialoscintigraphy	✓	
Nishiyama S. J Rheumatol, 2006	CC, Retrospective	45 pSS	parotid gland scintigraphy	23 healthy controls	levels of peak count, uptake speed, excretion speed, excretion function	✓	
Decuzzi M.Hell J Nucl Med. 2006	CR, retrospective	20 pSS	scintigraphy-time activity pattern,	none	ultrasonography, Tc99m-scintigraphy,	✓	
Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	CR, Retrospective	282 SS (216 pSS, 66 sSS)	Sialography, scintigraphy	None	sensitivity, specificity	✓	東京都の個人調査票の認定基準の評価が目的のため
Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	CC, retrospective	40 pSS	Tc99m scintigraphy, US	17 sSS, 20 healthy	Ultrasonography	✓	
Booker J. Nucl Med Commun, 2004	CC, Retrospective	83 pSS	Salivary gland scintigraphy	26 healthy controls	semi-quantitative analysis, TACs, P:S ratio		
Pezzi PP. Am J Ophthalmol.2004	CC, retrospective	16 Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome	lip biopsy, scintigraphy	16 healthy,		✓	Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome 患者を SS 診断と当てはまるか見たのみ
Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003	CC, retrospective	124 SS	scintigraphy, saxon test,	11 healthy	scintigraphy		
Tensing EK. Ann Rheum Dis.2003	CC, prospective	26 pSS	serological finding, salivary flow, scintigraphy	8 sSS, 9 healthy	sialography, saliva flow, occlusal rate	✓	
Adams BK. Nucl Med Commun, 2003	CC, Retrospective	17 pSS	Salivary gland scintigraphy	15 healthy controls, 18 autoimmune disorder	MA, MS, PRI, Urs	✓	

Pericot I. Mult Scler.2003	CC, retrospective	9 multiple sclerosis with SS	MRI, serological findings, lip biopsy	49 multiple sclerosis	MRI.	✓	多発性硬化症に関してしか述べられていない
Loutfi I.J Nucl Med Technol.2003	CR, prospective	21 patients	99m Tc scintigraphy,		99m Tc scintigraphy,	✓	対象患者の診断名が記載されていない
Kamisawa T. Am J Gastroenterol, 2003	cross-sectional study	45 SS (2 male, 43 female)	scintigraphy	33 chronic pancreatitis, 28 controls	sialochemistry and salivary gland, Concentrations of Na , amylase, and 2-microglobulin in saliva, Ratio of Cumulative Peak Count, Ratio of Washout	✓	膵炎の病態説明が目的のため
Karanikas G, Scand J Rheumatol, 2002	CC, Retrospective	12 sSS	salivary gland scintigraphy	7 non-SS	human polyclonal immunoglobulin	✓	頭部の評価が目的のため
Rosas J. Rheumatology, 2002	CR, Retrospective	60 pSS	scintigraphy	None	unstimulated (basal) salivary flow (BSF), stimulated salivary flows (SSF), scintigraphic patterns	✓	唾液分泌量の評価が目的のため
Taura S. Clin Nucl Med, 2002	CC, Retrospective	32 pSS (grade 1 or 2), 41 pSS (grade 3 or 4)	salivary gland scintigraphy	25 healthy controls	histopathologic grade, Tc-99m pertechnetate	✓	甲状腺の評価が目的のため
de Seze J. Neurology, 2001	CR, Retrospective	60 SS with primary progressive MS	primary progressive MS	None	Schirmer test, a salivary gland scintigraphy, and anti-Ro (SSa) and anti-La (SSb) serologies	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

Solans R. J Nucl Med, 2001	CR, prospective	79 patients undergoing radioiodine therapy	sequential salivary gland scintigraphy using 370 MBq (10 mCi) 99mTc-pertechnetate	None	dry mouth and dry eyes, drug history, Schirmer's test, rose Bengal dye and tear break-up time, antinuclear antibodies (ANAs), anti-Ro (SS-A) and anti-La (SS-B) antibodies	✓	Radioiodine therapyの影響をみた研究のため除外
Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001	CC, Retrospective	80 SS (58 primary and 22 secondary SS)	MR sialography, salivary gland scintigraphy	8 rheumatoid arthritis, 7 systemic lupus erythematosus, 3 mixed connective tissue disease, 2 progressive systemic sclerosis, 2 dermatomyositis.	sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV)		
Aung W. J Nucl Med, 2001	CC, Retrospective	70 SS	Salivary gland scintigraphy	21 healthy controls	The prestimulatory oral activity index, poststimulatory oral activity index, and time interval between the vascular perfusion peak and the prestimulated maximum oral activity point		
Salaffi F. J Rheumatol, 2000	CC, Retrospective	30 pSS	Salivary gland ultrasonography	30 non-SS	LSG biopsy, US score, ROC	✓	
Manthorpea R. Ann Rheum Dis, 2000	MA	386 pSS	sialometry, salivary gland scintigraphy	3700 controls	present and past smoking habits, ANA; anti-SSA/Ro antibodies; anti-SSB/La antibodies; IgM-RF and IgG	✓	喫煙者でのSSの発症頻度の検討が目的のため
島田健雄. 神奈川歯学,2014	Prospective,one arm	24 pSS	唾液腺シンチグラフィ	FS<1:1 1≤FS<2:12 2≤FS	口唇腺生検, Focus score	✓	

加藤洋史. 日口粘膜誌,2006	CC, Retrospective	136 SS	唾液分泌検査, 唾液腺シンチグラフィ, 唾液腺造影検査, 眼科検査, 血清検査	40 歳以上と 40 歳未満	唾液分泌量, 唾液腺シンチ, 耳下腺造影, 口唇腺生検, 一次性 SS, 二次性 SS, 口腔乾燥, 眼乾燥, 血清自己抗体	✓	年齢群による病態の比較が目的のため
松田 曙美. 北海道歯科医師会誌, 2006	CR, Retrospective	48 SS 疑い	唾液腺造影	なし	唾液腺造影検査, 口唇腺の病理組織検査, 血液検査	✓	診断が確定していない
平本 哲哉. 中部リウマチ, 2005	CR, Retrospective	26 pSS, 20 sSS	抑うつと不安	None	血液検査, 質問法, 心理テスト, 唾液腺シンチグラフィ	✓	心理的要因の検討であるため
Kazuya Shizukuishi Annals of Nuclear Medicine, 2003	Prospective, CC	124 pSS	salivary gland scintigraphy	11 normal volunteers	Ssalivaly gland scintigraphy, Saxon test	✓	重複
小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	Prospective, one arm	9SS	塩酸セビメリン 90mg	None	VAS, Saxon test, 唾液腺シンチグラフィ, MR シアログラフィー, 抗 SS-A, 抗 SS-B, IgG	✓	塩酸セビメリン投与の研究のため除外
外山三智雄. 歯科放射線, 2004	MA	(筆者の)本学での評価方法	唾液腺シンチグラフィ	過去の評価方法	唾液腺シンチグラフィに置ける評価方法	✓	歴史的にみた唾液腺シンチグラフィの評価方法の比較検討のため除外
藤林 孝司. 歯科放射線, 2004	Retrospective	900SS	唾液腺造影, 唾液分泌量検査	None	唾液分泌量, 唾液腺造影感度	✓	1978 年の SS 診断基準と改訂後の 1999 年の SS 診断基準における特異度について検討したもののため除外
橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	CC, Retrospective	77 SS	顎下腺超音波	非 SS リウマチ性疾患患者 10 名及び健常人 60 例	萎縮程度	✓	
武田真由美. 日口粘膜誌, 2002	Retrospective, one arm	50SS suspected	MR sialography, MRI	SS: 34 (一次性 SS: 14 二次性 SS: 20), 非 SS: 16	MR sialography	✓	MR sialography での診断感度と従来法はほぼ同様の結果

宮本 俊明. 聖隷浜松病院 医学雑誌, 2003	CC, Retrospective	症状のない SS 群(8 例), 症 状を伴う SS 群(52 例)	唾液腺シンチグラフィ	乾燥症状を伴う非 SS 群(18 例)	正常型(N型),機能低下型(M1 型), 排出障害型(M2 型),無機能型(F 型)		
Yamamoto K. Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery, 2001	CR, Retrospective	32 pSS	シンチグラフィ	なし	唾液腺機能, 耳下腺, 顎下腺	✓	

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Ramos-Casals M, J Rheumatol, 2010 [1]	Clinical and prognostic significance of parotid scintigraphy in 405 patients with primary Sjögren's syndrome.
	Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003 [2]	Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
	Zou Q. Clin Rheumatol, 2012 [3]	Semi-quantitative evaluation of salivary gland function in Sjögren's syndrome using salivary gland scintigraphy.
	Booker J. Nucl Med Commun, 2004 [4]	Appropriate utilization of semi-quantitative analysis in salivary scintigraphy.
	Tonami H. J Comput Assist Tomogr, 2001 [5]	A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome.
	Kim HA. Nuklearmedizin, 2014 [6]	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome. Comparison of the diagnostic performance of visual and semiquantitative analysis.
	Aung W. J Nucl Med, 2001 [7]	Study of quantitative oral radioactivity in salivary gland scintigraphy and determination of the clinical stage of Sjögren's syndrome.
	Dugonjic S. Hell J Nucl Med, 2014 [8]	Evaluation of diagnostic parameters from parotid and submandibular dynamic salivary glands scintigraphy and unstimulated sialometry in Sjögren's syndrome.
	宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌, 2003 [9]	シェーグレン症候群に対する定量的唾液腺シンチグラフィの応用
不採用論文	Wu CB. J Oral Maxillofac Surg, 2015	The diagnostic value of technetium 99m pertechnetate salivary gland scintigraphy in patients with certain salivary gland diseases.
	Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	Imaging: diagnostic value of ultrasonography in Sjögren's syndrome.
	Usuba FS. Clinics (Sao Paulo), 2014	Sjögren's syndrome: An underdiagnosed condition in mixed connective tissue disease.
	Aksoy T. Clin Rheumatol, 2012	Correlations between histopathologic and scintigraphic parameters of salivary glands in patients with Sjögren's syndrome.
	Castro I. Rheumatology (Oxford), 2012	Decreased salivary sulphotransferase activity correlated with inflammation and autoimmunity parameters in Sjögren's syndrome patients.
	Kitagawa T. Clin Rheumatol, 2012	Clinical significance and diagnostic usefulness of anti-centromere antibody in Sjögren's syndrome.
	Botsios C. Joint Bone Spine, 2011	Elderly onset of primary Sjögren's syndrome: clinical manifestations, serological features and oral/ocular diagnostic tests. Comparison with adult and young onset of the disease in a cohort of 336 Italian patients.

Gune S. Nucl Med Commun, 2010	Quantitative and visual evaluation of salivary and thyroid glands in patients with primary Sjögren's syndrome using salivary gland scintigraphy: relationship with clinicopathological features of salivary, lacrimal and thyroid glands.
Pirildar T. Rheumatol Int. 2010	Assessment of alveolar epithelial permeability with Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy in patients with Sjogren syndrome.
Vinagre F. Autoimmun Rev. 2009	Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: the role of salivary gland scintigraphy.
Vivino FB. Rheum Dis Clin North Am, 2008	Role of nuclear scintigraphy in the characterization and management of the salivary component of Sjögren's syndrome.
Ramos-Casals M. Medicine (Baltimore). 2008	Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients.
Brito-Zerón P. Rheumatology. 2007	Predicting adverse outcomes in primary Sjögren's syndrome: identification of prognostic factors.
Henriksen AM. Clin Rheumatol. 2007	Quantitative salivary gland scintigraphy can distinguish patients with primary Sjögren's syndrome during the evaluation of sicca symptoms.
Langegger C. Rheumatol Int. 2007	Use of the European preliminary criteria, the Breiman-classification tree and the American-European criteria for diagnosis of primary Sjögren's Syndrome in daily practice: a retrospective analysis.
Nishiyama S. J Rheumatol, 2006	A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
Decuzzi M.Hell J Nucl Med. 2006	Sialoscintigraphy versus ultrasonography of the salivary glands in patients first diagnosed with Sjögren's syndrome.
Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	Analysis of clinical questionnaire of Tokyo Metropolitan Government for Sjögren's syndrome.
Giuseppetti GM. Eur J Radiol.2005	Ultrasonographic contrast-enhanced study of sicca syndrome.
Pezzi PP. Am J Ophthalmol.2004	Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and keratoconjunctivitis sicca.
Tensing EK. Ann Rheum Dis.2003	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome and patients with sicca symptoms but without Sjögren's syndrome: the psychological profiles and predictors for salivary gland dysfunction.
Adams BK. Nucl Med Commun, 2003	Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome: are quantitative indices the answer?
Pericot I. Mult Scler.2003	Myelopathy in seronegative Sjögren syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis.
Loutfi I.J Nucl Med Technol.2003	Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance.
Kamisawa T. Am J Gastroenterol, 2003	Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies.
Karanikas G, Scand J Rheumatol, 2002	Tc-99m-labeled human polyclonal immunoglobulin G (HIG) scintigraphy in Sjögren's syndrome.
Rosas J. Rheumatology, 2002	Usefulness of basal and pilocarpine-stimulated salivary flow in primary Sjögren's syndrome. Correlation with clinical, immunological and histological features.
Taura S. Clin Nucl Med, 2002	Decreased thyroid uptake of Tc-99m pertechnetate in patients with advanced-stage Sjögren syndrome: evaluation using salivary gland scintigraphy.
de Seze J. Neurology, 2001	The prevalence of Sjögren syndrome in patients with primary progressive multiple sclerosis.
Solans R. J Nucl Med, 2001	Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy.
Salaffi F. J Rheumatol, 2000	Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy.

	Manthorpea R. Ann Rheum Dis, 2000	Lower frequency of focal lip sialadenitis (focus score) in smoking patients. Can tobacco diminish the salivary gland involvement as judged by histological examination and anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies in Sjögren's syndrome?
	島田健雄. 神奈川歯学,2014	シェーグレン症候群患者における口唇腺生検所見と唾液腺機能の関連についての研究
	橋本 尚明. 臨床リウマチ, 2003	シェーグレン症候群における顎下腺超音波検査の有用性の検討
	加藤洋史. 日口粘膜誌,2006	当科での若年者シェーグレン症候群における検討
	松田 曙美. 北海道歯科医師会誌, 2006	口腔乾燥とシェーグレン症候群 唾液腺造影と病理組織像と血液検査との関係
	平本 哲哉. 中部リウマチ, 2005	シェーグレン症候群患者に対するピロカルピン塩酸塩（サラジェン錠®）漸増投与法のコンプライアンスと臨床効果の検討
	Kazuya Shizukuishi Annals of Nuclear Medicine, 2003	Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome.
	小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの有用性の検討
	外山三智雄. 歯科放射線,2004	シェーグレン症候群の画像診断 シェーグレン症候群の核医学診断
	藤林 孝司. 歯科放射線,2004	シェーグレン症候群の改訂診断基準(1999)について
	武田真由美. 日口粘膜誌,2002	Sjögren 症候群の診断における MR-sialography の検討
	Yamamoto K. Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery, 2001	Evaluation of Salivary Gland Gunction by Scintigraphy Together with Other Objective Examinations in Sjögren's Syndrome
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	QQ15 唾液腺シンテグラフィは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
対象	SS
介入	唾液腺シンテグラフィ
対照	SS患者と非SS患者

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		SSの診断																									
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例選象バイアス	その他	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間		
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間	
Ramos-Casale M. J Rheumatol. 2010	症例集積	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	診断については未検討
Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	診断については未検討
Zou Q. Clin Rheumatol. 2012	症例集積	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	診断については未検討
Booker J. Nucl Med Commun. 2004	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	診断については未検討
Tonami H. J Comput Assist Tomogr. 2001	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンテ 感度:86%. 特異度:50%. 陽性予測値:73%. 陰性予測値:69%. 正確度:72%	
Kim HA. Nuklearmedizin. 2014	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンテ 感度:88.2%. 特異度:48.6%. 陽性予測値:65.1%. 陰性予測値:79.1%. 正確度:69.2%	
Aung W. J Nucl Med. 2001	症例対照研究	-2	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	診断については未検討	
Dugonjic S. Hell J Nucl Med. 2014	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンテ 感度:100%. 特異度:80%. 陽性予測値:100%. 陰性予測値:91%	
宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌. 2003	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	唾液腺シンテ 感度:83%. 特異度:62%	

コメント(該当するセルに記入)

後方視的検討	SS診断後の症例のみ		診断については未検討	多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ		診断については未検討	多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ		診断については未検討	多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ		診断については未検討	多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ			多変量解析なし																				MRialo 感度:73%、特異度:100%、陽性予測値:100%、陰性予測値:69%、正確度:83%
後方視的検討	SS診断後の症例のみ			多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ		診断については未検討	多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ			多変量解析なし																				
後方視的検討	SS診断後の症例のみ			多変量解析なし																				時間放射能曲線のパターン分類が有効。パターン分類のみでの診断は困難

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	Q015 唾液腺シンチグラフィは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
対象	SS
介入	唾液腺シンチグラフィ
対照	SS患者と非SS患者

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		SSの重症度																										
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標(信頼区間)						
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)				介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間		
Ramos-Casals M. J Rheumatol. 2010	症例集積	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	重症度が高い方が自己抗体の陽性率、低補体血症の率が高い
Shizukuishi K. Ann Nucl Med. 2003	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	機能障害の程度をスコア化	
Zou Q. Clin Rheumatol. 2012	症例集積	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	口唇腺生検の結果と相関	
Booker J. Nucl Med Commun. 2004	症例対照研究	-2	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	症例間の比較のみで重症度はぶるいされていない	
Tonami H. J Comput Assist Tomogr. 2001	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	口唇腺生検と相関	
Kim HA. Nuklearmedizin. 2014	症例対照研究	-2	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	症例間の比較のみで重症度はぶるいされていない	
Aung W. J Nucl Med. 2001	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Ri摂取率、分泌速度などを測定することで定量化が可能	
Dugonjic S. Hell J Nucl Med. 2014	症例対照研究	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非刺激時唾液分泌量と相関	
宮本 俊明. 聖隷浜松病院医学雑誌. 2003	症例対照研究	-2	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	症例間の比較のみで重症度はぶるいされていない	

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ15	唾液腺シンチグラフィは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
P	SS の唾液腺	
I	唾液腺シンチグラフィ	
C	SS 患者と非 SS 患者	
臨床的文脈		SS の診断

O1	SS の診断
非直接性のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	唾液腺シンチ 感度:83~100%, 特異度:48.6~80%, 陽性予測値:65.1~100%, 陰性予測値:69~91%, 正確度:69.2~72%. 1 つの研究で MRI 唾液腺造影検査と同等の診断能を示した

O2	SS の重症度
非直接性のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	RI 摂取率、分泌速度などを測定することで定量化が可能であることが示されていた。1 つの症例集積研究と 1 つの症例対照研究で口唇腺生検と関連していた。1 つの症例対照研究でサクソテストと関連していた。1 つの症例対照研究で吐唾法と関連していた

O3	SS の治療反応性
非直接性のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	7 つの症例対照研究と 2 つの症例集積研究において低リスクであった
コメント	治療前後の比較を行った研究は無かったため評価不能

【4-9 メタアナリシス】

CQ					
P				I	
C				O	
研究デザイン			文献数		コード
モデル			方法		
効果指標			統合値	(-) P=	
Forest plot		コメント:			
Funnel plot		コメント:			
その他の解析					コメント:
メタリグレーション					
感度分析					

【4-10 SRレポートのまとめ】

9つの観察研究(7つの症例対照研究[採用文献 2, 4-9], 2つの症例集積[採用文献 1, 3])を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

診断について、4つの研究[採用文献 5, 6, 8, 9]で診断には有用と示しており、感度:83~100%, 特異度:48.6~80%, 陽性予測値:65.1~100%, 陰性予測値:69~91%, 正確度:69.2~72%感度:85.3~96%, 特異度:97.8~100%。

重症度分類について、6つの研究[採用文献 1-4, 5, 7, 8]でRI摂取率や排泄量等を測定することで定量化が可能であると示されていた。従来の検査である、口唇腺生検・唾液分泌量検査での重症度との有意な相関を4つの研究[採用文献 2, 3, 5, 8]で認めた。

治療反応性についての研究はなかった。

以上より、唾液腺シンチグラフィはSSの診断には有用であると考えられる。また、ステージ分類についても従来の検査とほぼ同等の分類が可能と考えられるが、一致率は100%ではなかった。しかし、測定する部位(唾液腺の種類, 左右)でバラツキがあり、単体での診断は困難な場合もある。

SSCQ16

【4-1 データベース検索結果】

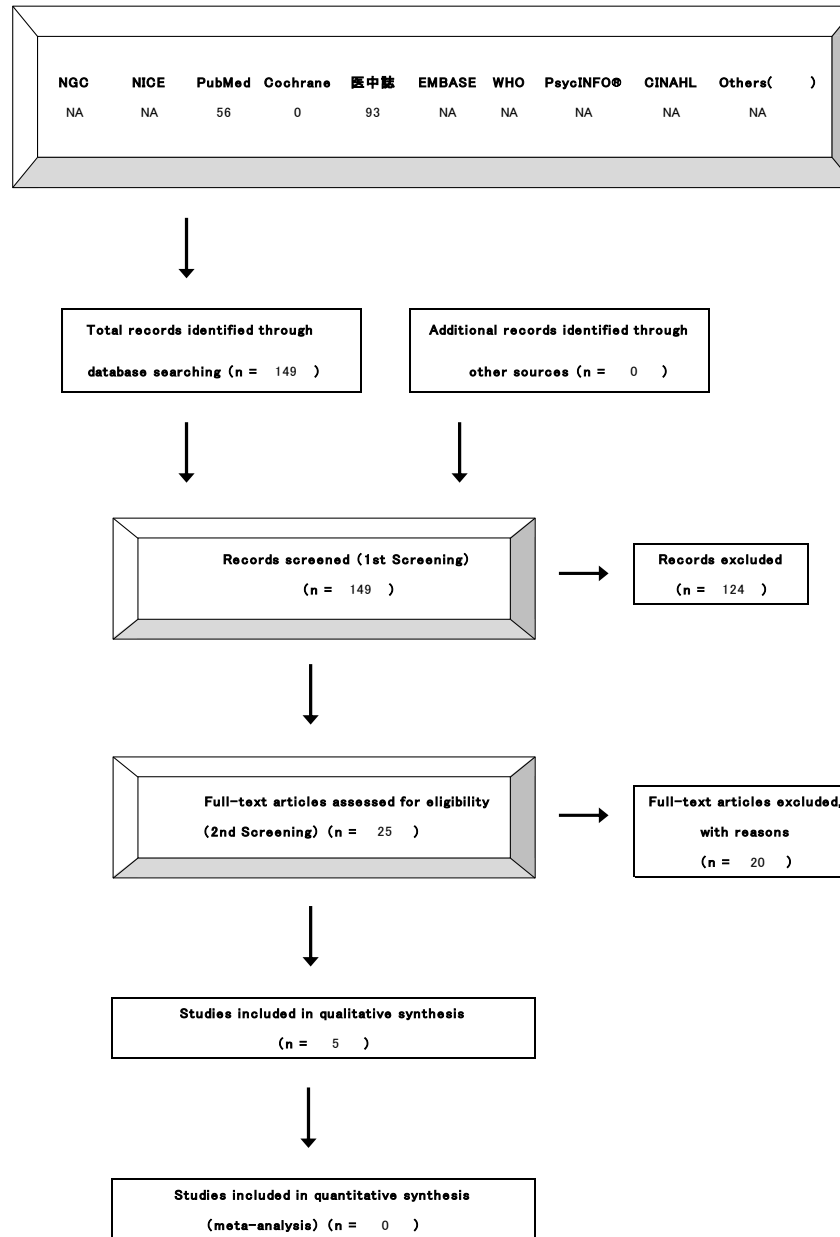
タイトル	SS	
CQ	CQ16 唾液腺造影は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/21	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's Syndrome"[MH]	10,570
#2	Search "Salivary Glands"[MH] or "salivary gland"[TIAB] or "Sialadenitis"[MH] or "sialadenitis"[TIAB]	46,815
#3	Search "Sialography"[MH] or "sialography"[TIAB]	1,832
#4	Search #1 and #2 and #3	239
#5	Search ("2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,367,762
#6	Search #4 and #5	56

タイトル	SS	
CQ	CQ16 唾液腺造影は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/24	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	MeSH descriptor: [Sialography] explode all trees	9
#3	Sialography	15
#4	#1 and (#2 or #3) Publication Year from 2000, in Trials	0

タイトル	SS	
CQ	CQ16 唾液腺造影は診断, 重症度, 治療反応性評価にどれだけ寄与するか	
データベース	医中誌	

日付	2015/7/27	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	(唾液腺造影/TH or 唾液腺造影/AL)	570
#3	診断/TH or 診断/AL or 治療成績/TH or 治療反応性/AL or 患者重症度/TH or 重症度/AL	3,065,201
#4	#1 and #2 and #3	203
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く)	93

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Wu CB. J Oral Maxillofac Surg. 2015	CC, Retrospective	10 pSS	99mTc-pertechnetate salivary gland scintigraphy	25 chronic obstructive parotitis, 12 sialolithiasis	ultrasonography, sialography, sialoendoscopy	✓	
Song GG. Clin Exp Rheumatol. 2014	MA	448 pSS	Ultrasonography, sialography	447 non-SS	Sensitivity, Specificity, PLR, NLR, DOR	✓	
Goules AV. Nat Rev Rheumatol. 2014	UN		Salivary gland ultrasonography			✓	解説のため除外
Botsios C. Joint Bone Spine. 2011	CO, Retrospective	336 pSS	salivary gland scintigraphy	None	age (young, adult, elder)	✓	年長患者の病状の評価が目的のため
Nakamura H. Rheumatology (Oxford). 2010	CC, Retrospective	63 pSS	minor salivary gland biopsy	49 non-SS	AECG criteria, Sex, dry eye, Saxon test, Schirmer's test, anti-SSA/Ro antibody, MSGB grading and sialography	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ
Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010	CC, Retrospective	36 pSS	sialography, ultrasonography	37 non-SS	salivary gland biopsy	✓	
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	CR, Retrospective	192 pSS	US,	None	sialographic stafe of Rubin-Holt		
Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	CO, Retrospective	45 SS(36 pSS ,9 sSS)	US	None	sintigraphy	✓	
van den Berg I. Eur J Oral Sci. 2007	CC, Retrospective	62 SS (pSS/sSS 34/28)	Sialography	45 sialosis, 30 sodium retention syndrome, 9 medication-induced xerostomia	Xerostomia inducing medication, Sialometry	✓	
Yamada H. Clin Rheumatol. 2007	non-RCC, Prospective	30 pSS	cevimeline, lip biopsy, anti-SSA/SSB, anti-M3R, sialography	pre-treatment/post-treatment	cevimeline, stimulated sialometry, lip biopsy, sialography	✓	セビメリンの効果の判定が目的のため

Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006	CR, retrospective	79 pSS-retrospective	sonographic diagnostic, serological finding,	80 SS-prospective	sonographic diagnostic,		
Chikui T. Ultrasound Med Biol.2006	CC, prospective	132 SS susp	sonography,	none	sialography, ultrasonography, saxon test	✓	
Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	CR, Retrospective	282 SS (216 pSS, 66 sSS)	Sialography, scintigraphy	None	sensitivity, specificity	✓	東京都の個人調査票の認定基準の評価が目的のため
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol.2005	CC, prospective	8 pSS	MR sialography, X-ray sialography	none	sialography, MR sialography,		
El Miedany YM. Joint Bone Spine.2004	CC, retrospective	47pSS	ultrasonography, MRI	20 healthy	ultrasonography	✓	
Vissink A. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003		80 patients	Schirme/rose test, salivary test, IgG level		scintigraphy,	✓	
Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002	CC, Retrospective	39 SS patients (20 primary and 19 secondary SS)	sialography	61 non-SS patients (18 sialoadenosis, 18 sodium retention dysfunction syndrome, 11 drug-induced xerostomia, and 14 no disease)	sensitivity and specificity	✓	CNS の画像評価が対象のため
Kalk WW. J Rheumatol, 2002	CC, Retrospective	32 pSS, 25 sSS	oral and ocular manifestations	23 non-SS	BUT, tear lactoferrin level, Schirmer test, Rose Bengal score	✓	画像評価は患者背景に用いられているのみ

Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001	CR, Retrospective	24 SS	sialography	None	the duration, the total amount of infused contrast fluid, the velocity of contrast infusion, presence and severity of pain, duration of pain after sialography, and the patients' acceptance of the procedure		
加藤洋史. 日口粘膜誌,2006	CC, Retrospective	136 SS	唾液分泌検査, 唾液腺シンチグラ フィ, 唾液腺造影検査, 眼科検査, 血清検査	40 歳以上と 40 歳未満	唾液分泌量, 唾液腺シンチ, 耳 下腺造影, 口唇腺生検, 一次性 SS, 二次性 SS, 口腔乾燥, 眼乾 燥, 血清自己抗体	✓	年齢群による病態 の比較が目的のため
松田 曙美. 北海道歯科医 師会誌, 2006	CR, Retrospective	48 SS 疑い	唾液腺造影	なし	唾液腺造影検査, 口唇腺の病理 組織検査, 血液検査	✓	診断が確定してい ない
小川法良. 日本臨床免疫学 会会誌, 2004	Prospective, one arm	9SS	塩酸セビメリン 90mg	None	VAS, Saxon test, 唾液腺シンチ グラフィ, MR シアログラフィ, 抗 SS-A 抗 SS-B, IgG	✓	塩酸セビメリン投与 の研究のため除外
大林尚人. 歯科放射線,2004	Prospective, one arm	35SS suspected	MR sialography	None	MRS 単独では唾液腺造影と同等 以上の検出能はない.		
藤林 孝司. 歯科放射 線,2004	Retrospective	900SS	唾液腺造影, 唾液分泌量検査	None	唾液分泌量, 唾液腺造影感度	✓	1978 年の SS 診断 基準と改訂後の 1999 年の SS 診断 基準における特異 度について検討した ものため除外
藤林 孝司. アレルギー・免 疫, 2001	Retrospective		診断		唾液分泌量の測定, 唾液腺シン チグラフィ, 唾液腺造影撮影, 口 唇腺生検病理組織検査	✓	診断方法の解説の ため

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Tomiita M. Clin Exp Rheumatol.2005 [1]	Usefulness of magnetic resonance sialography in patients with juvenile Sjögren's syndrome.
	Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009 [2]	A quantitative analysis of sonographic images of the salivary gland: a comparison between sonographic and sialographic findings.
	Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001 [3]	Morbidity from parotid sialography.
	Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006 [4]	Sonographic diagnostic criteria for screening Sjögren's syndrome.
	大林尚人. 歯科放射線.2004 [5]	MR シアログラフィーを用いたシェーグレン症候群の診断
不採用論文	Wu CB. J Oral Maxillofac Surg, 2015	The diagnostic value of technetium 99m pertechnetate salivary gland scintigraphy in patients with certain salivary gland diseases.
	Song GG. Clin Exp Rheumatol, 2014	Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis.
	Goules AV. Nat Rev Rheumatol, 2014	Imaging: diagnostic value of ultrasonography in Sjögren's syndrome.
	Botsios C. Joint Bone Spine, 2011	Elderly onset of primary Sjögren's syndrome: clinical manifestations, serological features and oral/ocular diagnostic tests. Comparison with adult and young onset of the disease in a cohort of 336 Italian patients.
	Nakamura H. Rheumatology (Oxford), 2010	A single centre retrospective analysis of AECG classification criteria for primary Sjögren's syndrome based on 112 minor salivary gland biopsies in a Japanese population.
	Obinata K. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010	A comparison of diagnostic tools for Sjögren syndrome, with emphasis on sialography, histopathology, and ultrasonography.
	Poul JH. Dentomaxillofac Radiol. 2008	Retrospective study of the effectiveness of high-resolution ultrasound compared with sialography in the diagnosis of Sjögren's syndrome.
	van den Berg I. Eur J Oral Sci. 2007	Salivary gland parameters and clinical data related to the underlying disorder in patients with persisting xerostomia.
	Yamada H. Clin Rheumatol.2007	Efficacy prediction of cevimeline in patients with Sjögren's syndrome
	Chikui T. Ultrasound Med Biol.2006	Quantitative analyses of sonographic images of the parotid gland in patients with Sjögren's syndrome.
	Maeda N. Jpn. J. Clin. Immunol, 2005	Analysis of clinical questionnaire of Tokyo Metropolitan Government for Sjögren's syndrome.
	El Miedany YM. Joint Bone Spine.2004	Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome?
	Vissink A. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.2003	Comparison of lacrimal and salivary gland involvement in Sjögren's syndrome.
	Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002	Parotid sialography for diagnosing Sjögren syndrome.
	Kalk WW. J Rheumatol, 2002	Oral and ocular manifestations in Sjögren's syndrome.
	加藤洋史. 日口粘膜誌.2006	当科での若年者シェーグレン症候群における検討
	松田 曙美. 北海道歯科医師会誌, 2006	口腔乾燥とシェーグレン症候群 唾液腺造影と病理組織像と血液検査との関係
	小川法良. 日本臨床免疫学会会誌, 2004	シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの有用性の検討
	藤林 孝司. 歯科放射線.2004	シェーグレン症候群の改訂診断基準(1999)について
	藤林 孝司. アレルギー・免疫, 2001	シェーグレン症候群の診断の進め方

その他の

引用論文

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ16 唾液腺造影検査は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
対象	SS
介入	唾液腺造影
対照	SS患者と非SS患者

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		バイアスリスク*											上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)							
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	置反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
		背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整																				その他のバイアス	
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol.2005	症例対照研究	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Rubin & Holi分類
Chikui T. Ultrasound Med Biol. 2009	症例集積	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Rubin & Holi分類
Kalk WW. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001	症例集積	-1	0	-2	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	検討なし	
Shimizu M. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2006	症例集積	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
大林尚人. 歯科放射線.2004	その他	-1	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Rubin & Holi分類	

コメント(該当するセルに記入)

	無作為に選択、年齢差あり				多変量解析なし																						MRシアログラフでもほぼ同等の分類が可能
	無作為に選択、年齢差あり				多変量解析なし																						正常、点状、球状、進行例に分類可能
	無作為に選択、年齢差あり		重症度の検討なし		多変量解析なし																						
	無作為に選択、年齢差あり				多変量解析なし																						
	無作為に選択、年齢差あり				多変量解析なし																						MR単独では唾液腺造影と同等以上の検出能はない

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ16	唾液腺造影検査は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか
P	SS の唾液腺	
I	唾液腺造影	
C	SS 患者と非 SS 患者	
臨床的文脈		

O1	SS の診断
非直接性のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
コメント	唾液腺造影 診断基準に既に取り入れられている検査法であるためか感度・特異度等の記載がある研究はなかった

O2	SS の重症度
非直接性のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
コメント	Rubin & Holi 分類 で重症度分類は可能

O3	SS の治療反応性
非直接性のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
バイアスリスクのまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において中リスクであった
非一貫性その他のまとめ	1 つの症例対照研究と 3 つの症例集積研究と 1 つのその他の研究において低リスクであった
コメント	治療前後の比較を行った研究は無かったため評価不能

【4-9 メタアナリシス】

CQ					
P		I			
C		O			
研究デザイン		文献数		コード	
モデル		方法			
効果指標		統合値	(-) P=		
Forest plot	コメント:				
Funnel plot	コメント:				
その他の解析					コメント:
メタリグレーション					
感度分析					

【4-10 SRレポートのまとめ】

5つの観察研究(1つの症例対照研究[採用論文 1], 3つの症例集積研究[採用論文 2-4], 1つのその他の研究[採用論文 5])を対象にSRを行った。メタアナリシスの対象となる研究はなかった。

診断について、4つの研究[採用論文 1, 2, 5]で診断ツールとして用いていたが、感度／特異度などの具体的な結果は示されていない。

重症度分類について、4つの研究[採用論文 1, 2, 4, 5]でRubin & Holt 分類で重症度分類がされていた。

治療反応性についての研究はなかった。

以上より、唾液腺造影検査はSSの診断および重症度分類には有用であると考えられる。

【4-1 データベース検索結果】

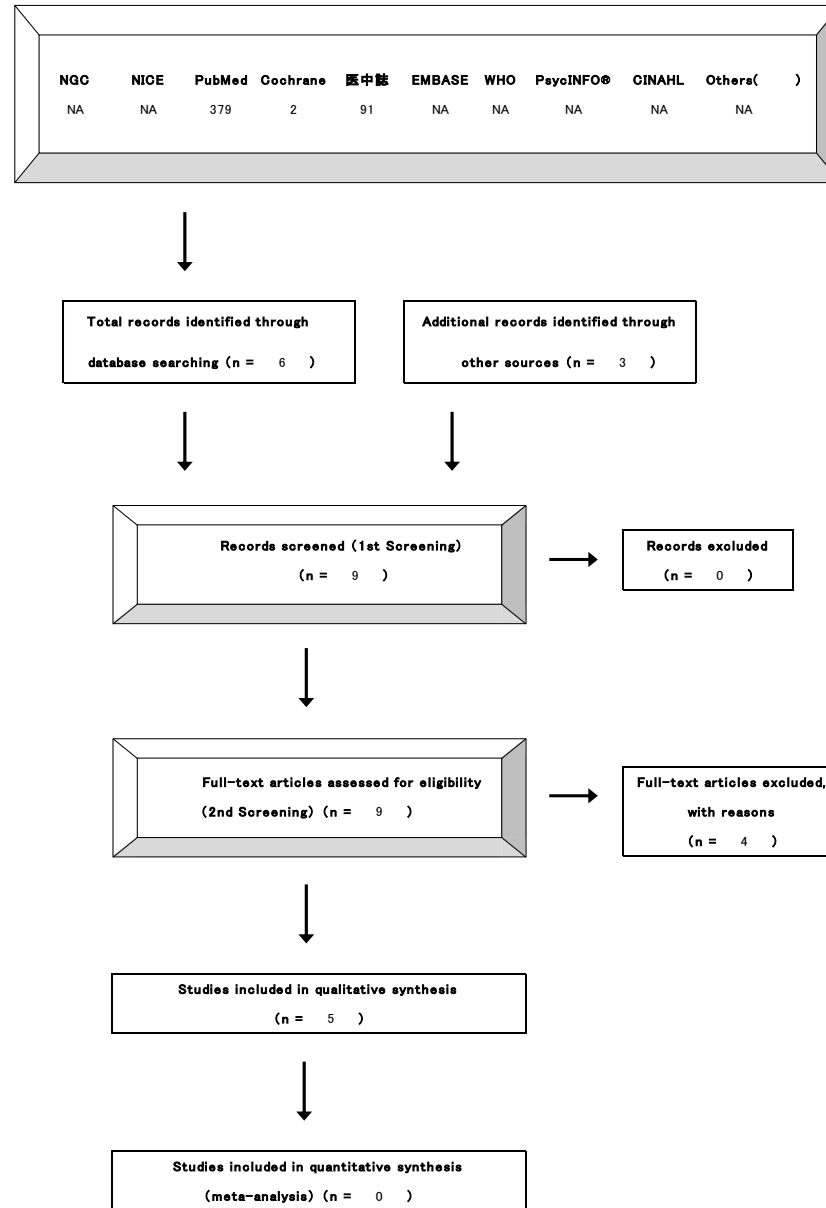
タイトル	SS	
CQ	CQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か	
データベース	PubMed	
日付	2015/9/9	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	"Sjögren's syndrome"[MeSH Terms]	10,621
#2	complication*	2,494,618
#3	Search (prognosis OR prognostic factor OR death OR mortality OR life-threatening OR "quality of life"[MeSH Terms])	2,504,727
#4	Search (#1 and #2 and #3)	602
#5	Search (#4 and ("2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA]) AND humans[MH]))	379

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS	
CQ	CQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か	
データベース	Cochrane	
日付	2015/9/9	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [Sjögren's Syndrome] explode all trees	341
#2	Complication*	112,277
#3	prognosis or prognostic factor or death or mortality or life-threatening	83,288
#4	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	15,346
#5	#3 or #4	96,039
#6	#1 and #2 and #5	2
#7	#6 Publication Year from 2000 to 2015, in Trials	2

タイトル	SS	
CQ	CQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か	
データベース	医中誌	
日付	2015/9/9	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,508
#2	合併症/TH or 合併/TA	349,003
#3	予後 or 死亡 or 死因 or 致命 or 致死 or 生命 or 生存 or 悪化 or 重症化	954,217
#4	#1 and #2 and #3	179
#5	(#4) and (PT=原著論文)	108
#6	#5 and (DT=2000/01/01:2015/05/31) and (CK=ヒト)	91

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Briton-Zeron 2016	コホート研究	1045 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡		
Voulgarelis 2012	コホート研究	584 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡		
Brito-Zeron 2007	コホート研究	266 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡	✓	2016 年に症例を増やした同一著者の報告あり
Alamanos 2006	症例対照研究	422 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡		
Theander 2006	コホート研究	507 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡		
Theander 2004	コホート研究	484 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡	✓	2006 年に症例を増やした同一著者の報告あり
Ioannidis 2002	コホート研究	723 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡		
Pertovaara 2001	コホート研究	110 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡	✓	サンプル数不足
Skopouli 2000	コホート研究	261 cases with pSS	なし	一般人	LPD による死亡	✓	サンプル数不足

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Voulgarelis M. Medicine 2012 [1]	Prognosis and outcome of non-Hodgkin lymphoma in primary Sjogren syndrome.
	Theander E. ARD 2006 [2]	Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors.
	Ioannidis J. Arthritis Rheum 2002 [3]	Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjögren's syndrome.
不採用論文	Brito-Zeron P. Rheumatology 2007	Predicting adverse outcomes in primary Sjögren's syndrome: identification of prognostic factors.
	Theander E. Arthritis Rheum 2004	Mortality and causes of death in primary Sjögren's syndrome: a prospective cohort study.
	Pertovaara M. ARD 2001	A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological, and epidemiological aspects.
	Skopouli F. Semin Arthritis Rheum 2000	Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome.
その他の引用論文	Brito-Zeron P. ARD 2016 [4]	Systemic activity and mortality in primary Sjogren syndrome: predicting survival using the EULAR-SS Disease Activity Index (ESSDAI) in 1045 patients.
	Alamanos Y. Rheumatology 2006 [5]	Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	QQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か
対象	原発性シェーグレン症候群患者
介入	なし
対照	一般人口

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		バイアスリスク*																				上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)					
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例観察バイアス	その他		まとめ	量反応関係	効果減調交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間								
		背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス																											
Ioannidis 2002	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	723	7	0.96	NA	NA	NA							
Theander 2006	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	507	7	1.38	NA	NA	NA							
Alamanos 2006	症例対照研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	422	3	0.71	NA	NA	NA							
Voulgarelis 2012	コホート研究	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	584	6	1.03	NA	NA	NA							
Briton-Zeron 2016	コホート研究	0	0	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	1045	10	0.96	NA	NA	NA							

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホート研究	LPD既往例が除外されている															日本人を対象した研究ではない			1990年ギリシャ国勢調査から					死亡39例中7例がLPD死					評価不能
後ろ向き、一施設のコホート研究	LPD既往例の除外なし															日本人を対象した研究ではない			国内(スペイン)レジストリを使用					LPD発症12例中7例で死亡					評価不能
症例対照研究(population-based)	LPD既往例の除外なし															日本人を対象した研究ではない			2001年ギリシャ国勢調査から					死亡47例中3例がLPD死					評価不能
後ろ向きコホート研究	NHL既往なし、HCV感染なし															日本人を対象した研究ではない			ギリシャ国内統計データから					NHL発症53例中6例で死亡					評価不能
多施設共同(20施設)	HCV+HIV感染、LPD、AID既往は除外															日本人を対象した研究ではない			2012年スペイン国勢調査から					死亡115例中10例が血液悪性新生物で死亡					標準化死亡率(SMR)=HR4.66(3.85-5.60)記載があるが、LPD死として評価なし

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ17	シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か
P	原発性シェーグレン症候群(pSS)患者	
I	なし	
C	一般人口	
臨床的文脈	pSSにおいてLPD発症リスクが高まる報告が多数みられていることから、LPDがpSSの死亡率の上昇にも関与する可能性が考えられた	

O1	LPDによる死亡
非直接性のまとめ	4つのコホート研究, 1つの症例対照研究において, 非直接性は中等度であった
バイアスリスクのまとめ	4つのコホート研究, 1つの症例対照研究において, バイアスリスクは軽度であった
非一貫性その他のまとめ	非一貫性はみられなかった
コメント	すべての研究で, pSSにおけるLPDによる死亡率は約1.0%であった。しかし, LPD非合併例の記載データ不足のため, 統計学的評価は困難であった

【4-9 メタアナリシス】

CQ		CQ17 シェーグレン症候群の予後に影響する合併症は何か			
P	原発性シェーグレン症候群患者	I	なし		
C	一般人口	O	LPDによる死亡		
研究デザイン	解析不能	文献数		コード	
モデル		方法			
効果指標		統合値	(-) P=		
Forest plot	コメント: 解析不能				
Funnel plot	コメント: 解析不能				
その他の解析	施行せず				コメント:
メタリグレーション					
感度分析					

【4-10 SRレポートのまとめ】

4つのコホート研究[採用論文 1-4]および1つの症例対照研究[採用論文 5]を対象としてSRを行った。国内患者を対象とした大規模報告はみられなかった。

報告の集計ではpSSにおけるLPD死亡率は約1.0%であり、報告間のばらつきは小さかった。

一般人口におけるLPD死亡率、LPD非合併のpSSにおける死亡率のデータ未記載のため定量的評価(メタアナリシス)は困難であった。

ただし、日本国内では悪性リンパ腫による累積死亡率が男0.8%、女0.5%とされており(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)、LPDによる死亡率上昇の可能性は考えられた。

なお、他に予後に影響を与える可能性のある稀な合併症として、肺動脈性肺高血圧症やアミロイドーシスなども想定されたが、大規模報告例が乏しいため、今回の評価対象からは外れた。

以上の結果から、エビデンスは非常に弱いLPDがシェーグレン症候群の予後に影響する合併症である可能性が考えられた。

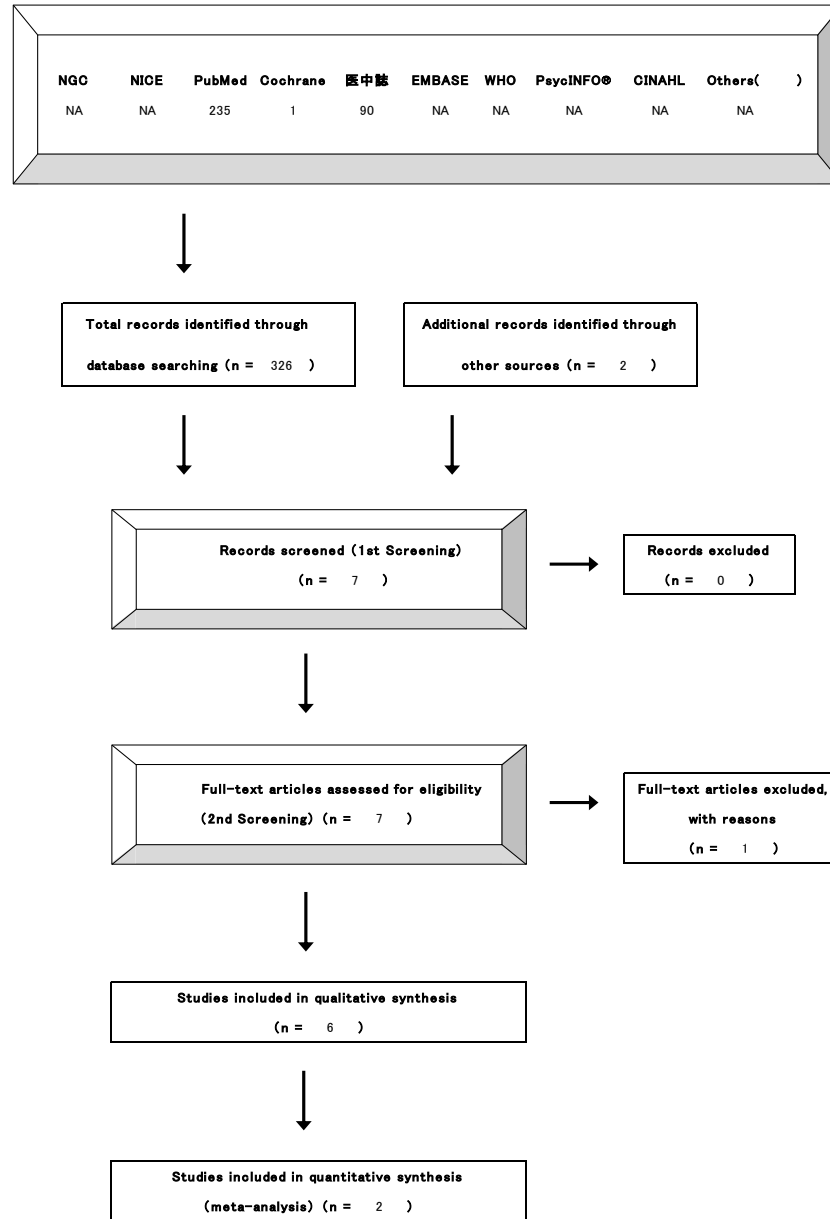
【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS	
CQ	CQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か	
データベース	PubMed	
日付	2015/9/8	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's syndrome"[MeSH Terms]	10,621
#2	Search (complication*)	343,471
#3	Search (Lymphoma[MH])	149,495
#4	Search (malignant lymphoma)	217,865
#5	Search (#1 and #2 and (#3 or #4))	578
#6	Search (#4 and ("2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA]) AND humans[MH]))	235

タイトル	SS	
CQ	CQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か	
データベース	Cochrane	
日付	2015/9/9	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [Sjögren's Syndrome] explode all trees	144
#2	Complication*	112,277
#3	MeSH descriptor: [Lymphoma] explode all trees	2,207
#4	malignant lymphoma	715
#5	#3 or #4	2,680
#6	#1 and #2 and #5	1
#7	#6 and Limits:Publication Year from 2000 to 2015 in Trials	1

タイトル	SS	
CQ	CQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か	
データベース	医中誌	
日付	2015/9/7	
検索者	笹谷(／山川／三森)	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,508
#2	リンパ腫/TH or (悪性/TA and リンパ腫/TA)	79,294
#3	#1 and #2	511
#4	#3 and (PT=原著論文)	157
#5	#4 and (DT=2000/01/01:2015/05/31) and (CK=ヒト)	90

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Papageourgiou A. Plos One 2015	(後ろ向き)コホート研究	77 例の pSS with NHL	なし	167 pSS without lymphoma	lymphoma relapse, treatment failure, disease progression, histological transformation or death		
Voulgarelis M. Medicine 2012	(後ろ向き)コホート研究	53 例の pSS with NHL	なし	584 SS, 一般人口(ギリシャ)	SMR with and without NHLs, 3-year overall survival (OS) and event-free survival (EFS)		
Pollard R. J Rheumatol 2011	(後ろ向き)コホート研究	35 例の pSS with MALT	なし	(329 SS から抽出)	clinical course and treatment outcome		MALT-SS の治療・臨床経過. SS 高活動例は MALT 治療再燃多い
Baimpa E. Medicine 2009	(後ろ向き)コホート研究	536 例の pSS	なし	なし	development of NHL		
Anderson L. Int J Cancer 2009	症例対照研究	44350 例のリンパ系悪性腫瘍患者	なし	122531 例の健常者	組織型, 自己免疫性疾患の合併率など		population-based study, 142 例の pSS with NHL を含む
Ekstrom Smedby K. Blood 2008	メタ解析	12982 例の NHL	なし	16441 例の健常者	併存する自己免疫性疾患の種類と NHL の組織型		12 報のメタ解析 23 例の pSS with NHL を含む
Ambrosetti Br J Haematol 2004	(後ろ向き)コホート研究	33 例の pSS-salivary gland MALT	なし	なし	HCV infection, 5 year-overall survival (OS), or death	✓	MALT 以外の組織型のコメントなし

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Voulgarelis M. Medicine 2012 [1]	Efficacy of low-dose prednisolone maintenance for saliva production and serological abnormalities in patients with primary Sjögren's syndrome.
	Pollard R. J Rheumatol 2011 [2]	Treatment of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Sjögren's syndrome: a retrospective clinical study.
	Baimpa E. Medicine 2009 [3]	Hematologic manifestations and predictors of lymphoma development in primary Sjogren syndrome: clinical and pathophysiologic aspects.
	Ekstrom Smedby K. Blood 2008 [4]	Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph Consortium.
不採用論文	Ambrosetti Br J Haematol 2004	Most cases of primary salivary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma are associated either with Sjögren syndrome or hepatitis C virus infection.
その他の引用論文	Papageorgiou A. Plos One 2015 [5]	Predicting the outcome of Sjögren's syndrome-associated non-hodgkin's lymphoma patients.
	Anderson L. Int J Cancer 2009 [6]	Population-based study of autoimmune conditions and the risk of specific lymphoid malignancies.

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	QQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か
対象	原発性シェーグレン症候群患者
介入	なし
対照	健常者人口

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		合併する悪性リンパ腫のうちMZLの発症割合																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	対象	介入	対照	アウトカム	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Papageorgiou A. 2015	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	NA	NA	NA	77	59	76.6	NA	NA	NA
Voulgarelis M. 2012	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	NA	NA	NA	53	39	73.6	NA	NA	NA
Pollard R. 2011	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	-1	0	-1	NA	NA	NA	NA	35	ND	NA	NA	NA
Baimpa E. 2009	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	39	26	66.7	NA	NA	NA
Anderson L. 2009	症例対照研究	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	33579	1880	5.6	142	28	19.7	OR	4.14	2.73-6.28
Ekstrom Smedby K. 2008	症例対照研究	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	8153	736	9.0	23	8	34.8	OR	5.38	2.27-12.72

コメント(該当するセルに記入)

	NHL既往・HCV感染は除外										MLでなくNHLが対象	日本人を対象した研究ではない						NHL例として	MALT-L51例+NMZL8例					
	NHL既往・HCV感染は除外										MLでなくNHLが対象	日本人を対象した研究ではない						NHL例として	MALT-L31例+NMZL8例					
	HCV・HIV感染例は除外、NHL既往例は言及なし										NHLのうちMALT例のみの報告	日本人を対象した研究ではない						MALT例として集計	MALT-Lのみ					
	HCV感染は除外・NHL既往は言及なし										MLが対象	日本人を対象した研究ではない						ML40例からHL1例を除外	MALT-L21例+NMZL5例					
population-based	HIV感染、検死時の悪性腫瘍、死亡診断書のみ例は除外										MLでなくNHLが対象	日本人を対象した研究ではない			pSS(-)NHL (33721-142)	pSS(-)MZL (1908-28)		pSS(+)/NHL	PSS(+)/MZL (ORから算出)					
12の症例対照研究の統合	HIV感染、臓器移植例は除外、LPD既往言及なし										MLでなくNHLが対象	電話インタビューによる病歴調査	日本人を対象した研究ではない			pSS(-)NHL (8176-23)	pSS(-)MZL (744-8)		pSS(+)/NHL	pSS(+)/MZL				

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	QQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か
対象	原発性シェーグレン症候群患者
介入	なし
対照	健常者人口

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 **上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		合併する悪性リンパ腫のうちDLBCLの発症割合																								
個別研究		バイアスリスク*						上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標(信頼区間)					
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	対象	介入	対照	アウトカム	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)							
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(値)	信頼区間
Papageourgiou A. 2015	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	NA	NA	NA	77	12	15.6	NA	NA	NA
Voulgarelis M. 2012	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	NA	NA	NA	53	8	15.1	NA	NA	NA
Baimpa E. 2009	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	39	7	17.9	NA	NA	NA
Anderson L. 2009	症例対照研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	0	33579	10099	30.1	142	45	31.7	OR	1.08	0.76-1.54
Ekstrom Smedby K. 2008	症例対照研究	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	8153	3709	45.5	23	8	34.8	OR	0.64	0.27-1.51

コメント(該当するセルに記入)

	NHL既往・HCV感染は除外										MLでなくNHLが対象		日本人を対象した研究ではない					NHL例として							評価不能	
	NHL既往・HCV感染は除外										MLでなくNHLが対象		日本人を対象した研究ではない					NHL例として								
	HCV感染は除外・NHL既往は言及なし										MLが対象		日本人を対象した研究ではない					ML40例からHLI例を除外								
population-based	感染, 検死時の悪性腫瘍, 死亡診断書のみの例は除外										MLでなくNHLが対象		日本人を対象した研究ではない			pSS(-)NHL(33721-142)	pSS(-)DLBCL(10144-45)		pSS(+)/NHL	pSS(+)/DLBCL (ORから算出)						
12の症例対照研究の統合	HIV感染, 臓器移植例は除外, LPD既往言及なし										MLでなくNHLが対象	電話インタビューによる病歴調査	日本人を対象した研究ではない			pSS(-)NHL(8176-23)	pSS(-)DLBCL		pSS(+)/NHL	pSS(+)/DLBCL						

【4-7 評価シート エビデンス総体】観察研究

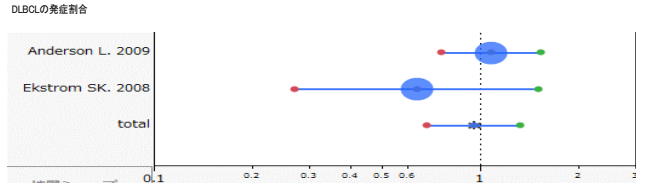
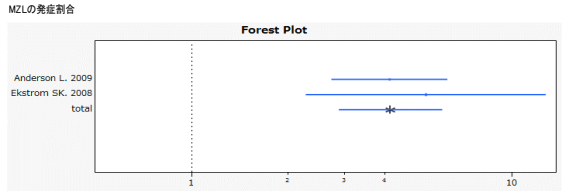
診療ガイドライン	QO18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か
対象	原発性シェーグレン症候群患者
介入	なし
対照	健常者人口

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体		リスク人数(アウトカム率)											効果指標(信頼)		効果指標(信頼)		信頼区間		エビデンスの強さ**		重要性***		コメント	
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント					
合併する悪性リンパ腫のうちMZLの発症割合	コホート研究/4, 症例対照研究/2	-1	0	0	-1	0	0	41732	2616	6.3	165	36	21.8	OR	4.17	2.88-6.05	強(A)	7						
合併する悪性リンパ腫のうちDLBCLの発症割合	コホート研究/3, 症例対照研究/2	0	0	0	0	0	0	41732	13808	33.1	165	53	32.1	OR	0.96	0.69-1.33	強(A)	7						

コメント(該当するセルに記入)

対照群, 介入群数の明らかな症例対称研究2報告を結合	LPD既往の除外のない報告が多い																					
対照群, 介入群数の明らかな症例対称研究2報告を結合	LPD既往の除外のない報告が多い																					



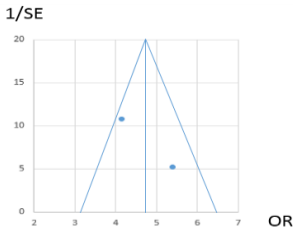
【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ18	合併する悪性リンパ腫の特徴は何か
P	原発性シェーグレン症候群患者	
I	なし	
C	健常人人口	
臨床的文脈	原発性シェーグレン症候群において、悪性リンパ腫の合併が多くみられることが報告されている。合併する悪性リンパ腫の組織の特徴として、MZL(MALTリンパ腫, NMZLを含む)の発症率が変化する可能性が考えられた。4つのコホート研究および2つの症例対照研究についてシステマティックレビューを行った。	

O1	合併する悪性リンパ腫のうち MZL の発症割合
非直接性のまとめ	1つのコホート研究および1つの症例対照研究で中等度, 3つのコホート研究および1つの症例対照研究で軽度であった。
バイアスリスクのまとめ	1つの症例対照研究で中等度, 4つのコホート研究および1つの症例対照研究で軽度であった。
非一貫性その他のまとめ	すべての研究で軽度であった。
コメント	なし

【4-9 メタアナリシス】

CQ	CQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か			
P	原発性シェーグレン症候群の患者	I	なし	
C	健常人人口	O	合併する悪性リンパ腫のうち MZL の発症割合	
研究デザイン	Case control study	文献数	2	コード Anderson L. 2009 Ekstrom Smedby K. 2008
モデル	母数効果モデル	方法	Mantel-Haenszel method	
効果指標	オッズ比(OR)	統合値	4.17 (2.88 - 6.05) P=	
Forest plot	<p>Anderson L. 2009 Ekstrom SK. 2008 total</p>			
	コメント:			

<p style="text-align: center;">Funnel plot</p>	<div style="display: flex; align-items: center;">  </div> <p style="text-align: center;">コメント:</p>	
	<p style="text-align: center;">その他の解析</p> <p style="text-align: center;">メタリグレーション</p> <p style="text-align: center;">感度分析</p>	<p>施行せず</p>

CQ		SSCQ18 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か	
P	原発性シェーグレン症候群の患者	I	なし
C	健常人人口	O	合併する悪性リンパ腫のうちDLBCLの発症割合
研究デザイン	Case control study	文献数	2
		コード	Anderson L. 2009 Ekstrom Smedby K. 2008
モデル	母数効果モデル	方法	Mantel-Haenszel method
効果指標	オッズ比(OR)	統合値	0.96 (0.69 - 1.33) P=
Forest plot			
	コメント:		
Funnel plot			
	コメント:		
その他の解析	施行せず		コメント:
メタリグレッション			
感度分析			

【4-10 SRレポートのまとめ】

6つの観察研究(4本のコホート研究[採用論文1-3, 5], 2本の症例対照研究[採用論文4, 6])を対象にSRを行った。

2本の症例対照研究[採用論文4, 6]で、合併する悪性リンパ腫のうち、Marginal zone lymphoma(MZL)の発症率が有意に上昇していた(エビデンス強)。MZLとして特にMALTリンパ腫, nodal MZL(NMZL)が含まれていた。

2本の症例対照研究[採用論文4, 6]で、合併する悪性リンパ腫のうち、DLBCLの発症率には有意な上昇はみられなかった(エビデンス強)。

以上の結果から、シェーグレン症候群に合併する悪性リンパ腫では、MZL(MALTリンパ腫, NMZLを含む)において発症率が上昇しており、これが合併する悪性リンパ腫の特徴と考えられた。

[👉目次に戻る](#)

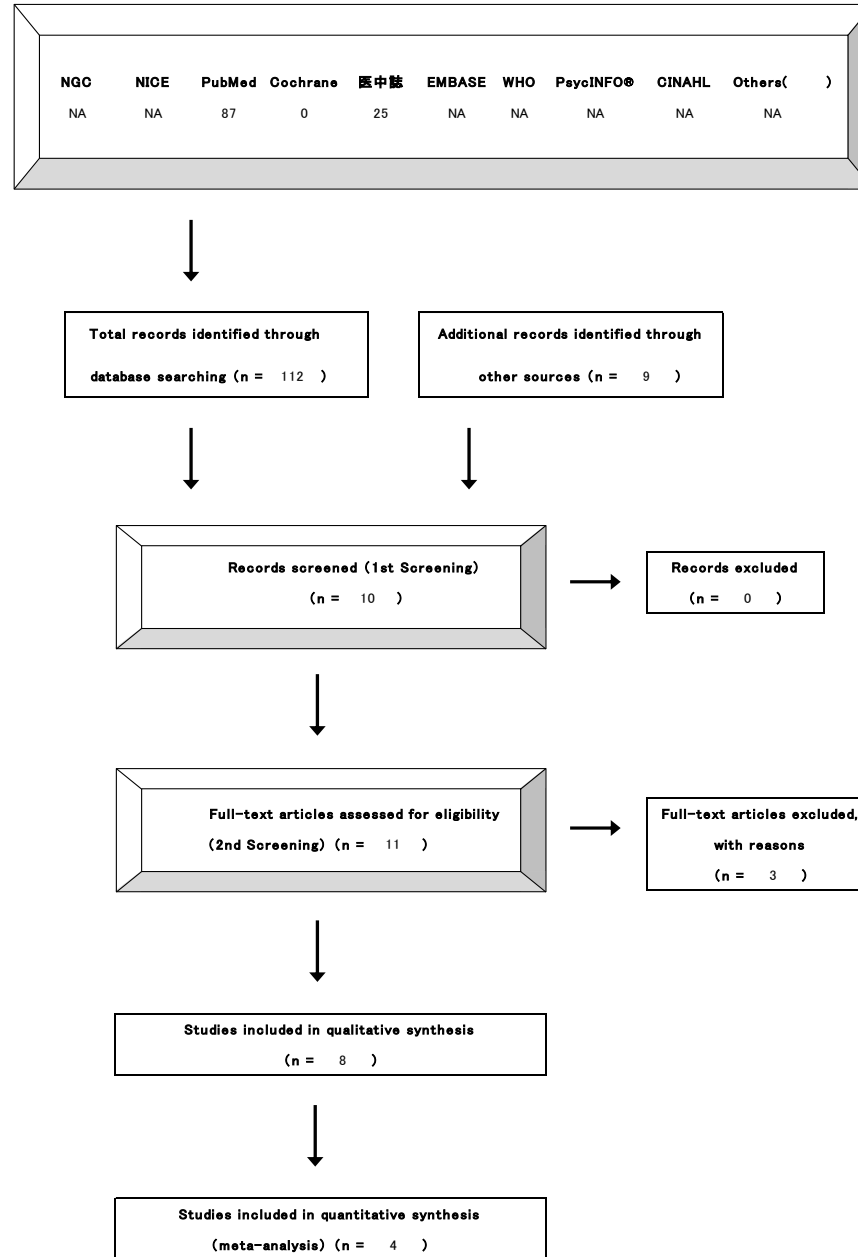
【4-1 データベース検索結果】

タイトル	SS	
CQ	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か	
データベース	PubMed	
日付	2015/9/8	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	Search "Sjögren's syndrome"[MeSH Terms]	10,621
#2	Search (complication*)	2,494,618
#3	Search (Lymphoma[MH] OR malignant lymphoma)	217,865
#4	Search ((Risk Factors[MH] OR Risk[MH] OR Prognosis[MH] OR Disease Progression[MH]))	1,972,930
#5	Search (#1 and #2 and #3 and #4)	134
#6	Search (#5 and ("2000/01/01"[DP] : "2015/05/31"[DP] AND (English[LA]) AND humans[MH]))	87

タイトル	SS	
CQ	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か	
データベース	Cochrane	
日付	2015/9/9	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	MeSH descriptor: [Sjögren's Syndrome] explode all trees	144
#2	Complication*	112,277
#3	MeSH descriptor: [Lymphoma] explode all trees	2,207
#4	malignant lymphoma	715
#5	#3 or #4	2,680
#6	(MeSH descriptor: [Risk Factors] and [Risk] and [Prognosis] and [Disease Progression] explode all trees)	5,476
#7	#1 and #2 and #5 and #6	0

タイトル	SS	
CQ	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か	
データベース	医中誌	
日付	2015/9/7	
検索者	笹谷(/山川/三森)	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,508
#2	リンパ腫/TH or (悪性/TA and リンパ腫/TA)	79,294
#3	#1 and #2	511
#4	危険因子/TH or リスク/TH or リスク/AL or 予後/TH or 予後/AL or 悪化/AL	788,489
#5	#3 and #4	31
#6	#5 and (PT=会議録除く)	28
#7	#6 and (DT=2000/01/01:2015/05/31) and (CK=ヒト)	25

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Brito-Zeron P. Rheumatology, 2007	(後向き)コホート研究	266 例の pSS	なし	一般人口(スペイン)	血管炎, B 細胞リンパ腫, 死亡		
Theander E. ARD, 2006	(前向き)コホート研究	507 例の pSS (うち, 286 例で AECC 基準に合致)	なし	一般人口(スウェーデン)	SIR		コペンハーゲン・European・AECC 基準のいずれかを満たす pSS 507 例
Ioannidis JP. Arthritis Rheum, 2002	(後向き)コホート研究	723 例の pSS	なし	一般人口(ギリシャ)	LPD 発症, 死亡		
Skopouli FN. Semin Arthritis Rheum, 2000	(前向き)コホート研究	261 例の pSS	なし	一般人口(ギリシャ)	LPD 発症, 死亡		紫斑, C4 低値, 混合性モノクローナルクリオグロブリン血症が LPD 発症予測因子
Brito-Zeron P. J Autoimmun, 2012	(前向き)コホート研究	221 例の pSS	なし	122 例の pSS (European 基準のみ満たす)と 65 例の SS と関連した HCV 感染	モノクローナル Ig の変化	✓	monoclonal gammopathy との関連についての報告. 多数報告がないため除外.
Cohen C. Autoimmun Rev, 2013	(後向き)コホート研究	32 例の pSS	なし	なし	SUV 値, ESSDAI, LPD 発症	✓	PET-CT による SS 活動性評価. 4 例で lymphoma 合併. 汎用性が低いため除外
Tarella C. Autoimmun Rev, 2013						✓	review のため除外

Baldini C. J Rheumatol, 2012	(後向き)コホート研究	563 例の pSS	なし	B-NHL 非発症のpSS	B-NHL の発症	387 例が AECC 基準 (pSS) 満たす。うち 12 例で B-NHL 合併。唾液腺腫大、低 C3 (±C4), 罹病期間がリスク因子
Ramos-Casals M. Rheumatology, 2005	(前向き・後向き)コホート研究	363 例の pSS(後向き) 218 例の pSS(前向き)	なし	184 例の HCV 関連クリオグロブリン血症	血清 C3, C4, CH50, LPD 発症・死亡	診断時の低補体血症は全身症状(リンパ腫の発症・死亡)と関連あり
Voulgarelis M. Arthritis Rheum, 1999	(多施設)症例集積	33 例の pSS with NHL	なし	なし	LPD 治療経過・死亡	765 例の SS から抽出
Sutcliffe N. Semin Arthritis Rheum, 1998	(後向き)コホート研究	72 例の pSS	なし	なし	臨床経過, 血清 γグロブリン値, 死亡	5 例で lymphoma 発症

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Brito-Zeron P. Rheumatology, 2007 [1]	Predicting adverse outcomes in primary Sjögren's syndrome: identification of prognostic factors.
	Theander E. ARD, 2006 [2]	Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors.
	Ioannidis JP. Arthritis Rheum, 2002 [3]	Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjögren's syndrome.
	Skopouli FN. Semin Arthritis Rheum, 2000 [4]	Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome.
不採用論文	Tarella C. Autoimmun Rev, 2013	Lymphocyte transformation and autoimmune disorders.
	Cohen C. Autoimmun Rev, 2013	¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computer tomography as an objective tool for assessing disease activity in Sjögren's syndrome.
	Brito-Zeron P. J Autoimmun, 2012	Monoclonal gammopathy related to Sjogren syndrome: a key marker of disease prognosis and outcomes.
その他の引用論文	Baldini C. J Rheumatol, 2012 [5]	A clinical prediction rule for lymphoma development in primary Sjögren's syndrome.
	Ramos-Casals M. Rheumatology, 2005 [6]	Hypocomplementaemia as an immunological marker of morbidity and mortality in patients with primary Sjögren's syndrome.
	Voulgarelis M. Arthritis Rheum, 1999 [7]	Malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome: a multicenter, retrospective, clinical study by the European Concerted Action on Sjögren's Syndrome.
	Sutcliffe N. Semin Arthritis Rheum, 1998 [8]	Predictors of lymphoma development in primary Sjögren's syndrome.

【4-8 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
対象	血清C3・C4低値を伴うpSS患者
介入	なし
対照	血清C3・C4低値のないpSS患者

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		悪性リンパ腫の発症																															
個別研究		バイアスリスク*								上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)															
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例観察バイアス	その他	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間									
Ramos-Casals M, 2007	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	297	5	1.7	39	4	10.3	RR	6.09	1.71-21.73
Baldini C, 2012	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	311	20	6.4	9	3	33.3	OR	7.28	1.70-31.27	
Brito-Zeron P, 2007	コホート研究	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	RR	3.57	0.69-18.43	
Theander E, 2006	コホート研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	286	62	21.7	12	7	58.3	RR	2.69	1.59-4.56	
Ioannidis JP, 2002	コホート研究	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	415	NA	NA	92	NA	NA	RR	3.03	1.10-8.40	
Skopouli FN, 2000	コホート研究	0	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	261	39	14.9	RR	7.5	2.1-26	

【4-7 評価シート エビデンス総体】観察研究

診療ガイドライン	COVID-19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
対象	pSS-NHL患者
介入	なし
対照	健常者人口

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
唾液腺腫脹	症例対照研究/1. コホート研究/3. 症例集積/1	0	0	0	0	0	0	438	59	13.5	17	11	64.7	OR	11.78	4.20-33.05	強(A)		5 症例対照研究2報(Baldini C. 2012, Sutcliffe N, 1998)の統合
紫斑	コホート研究/3. 症例集積/1	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	強(A)		5 統合不能だが、3つのコホートすべてで有意にリスク上昇あり
血清C3低値	症例対照研究/1. コホート研究/4	0	0	0	0	0	0	580	65	11.2	54	12	22.2	RR	1.98	1.15-3.43	中(B)		5 コホート研究2報(Ramos-Casals M, 2005, Theander E. 2006)の統合
血清C4低値	症例対照研究/1. コホート研究/5	0	0	0	0	0	0	583	67	11.5	51	11	21.6	RR	1.88	1.06-3.32	中(B)		5 コホート研究2報(Ramos-Casals M, 2005, Theander E. 2006)の統合

コメント(該当するセルに記入)

データ欠損のため統合不可だが、各報告でいずれも有意差あり

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ19	悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
P	原発性シェーグレン症候群患者	
I	なし	
C	唾液腺腫脹のない原発性シェーグレン症候群患者	
臨床的文脈	原発性シェーグレン症候群において、悪性リンパ腫の合併が多くみられることが報告されている。悪性リンパ腫合併のリスク因子として複数の報告で唾液腺腫脹が挙げられていたことから、関連する2つのコホート研究、2つの症例対照研究および1つの症例集積についてシステマティックレビューを行った	

O1	唾液腺腫脹のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合	
非直接性のまとめ	すべての研究において軽度であった	
バイアスリスクのまとめ	1つの症例対照研究および1つの症例集積では中程度であった。1つの症例対照研究および2つのコホート研究では軽度であった	
非一貫性その他のまとめ	すべての研究において軽度であった	
コメント		

CQ	CQ19	悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
P	原発性シェーグレン症候群患者	
I	なし	
C	紫斑のない原発性シェーグレン症候群患者	
臨床的文脈	原発性シェーグレン症候群において、悪性リンパ腫の合併が多くみられることが報告されている。悪性リンパ腫合併のリスク因子として複数の報告で紫斑が挙げられていたことから、関連する3つのコホート研究および1つの症例集積についてシステマティックレビューを行った	

O2	紫斑のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合	
非直接性のまとめ	すべての研究において軽度であった	
バイアスリスクのまとめ	すべての研究において軽度であった	
非一貫性その他のまとめ	すべての研究において軽度であった	
コメント	紫斑は、palpable purpura または皮膚血管炎として評価されているものを取り上げた	

CQ	CQ19	悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
P	原発性シェーグレン症候群患者	

I	なし
C	血清 C3 低下のない原発性シェーグレン症候群患者
臨床的文脈	原発性シェーグレン症候群において、悪性リンパ腫の合併が多くみられることが報告されている。悪性リンパ腫合併のリスク因子として複数の報告で血清 C3 低下が挙げられていたことから、関連する 4 つのコホート研究および 1 つの症例対照研究についてシステマティックレビューを行った

O3	血清 C3 低下のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合
非直接性のまとめ	すべての研究において軽度であった
バイアスリスクのまとめ	1 つのコホート研究では中程度であった。1 つの症例対照研究および 3 つのコホート研究では軽度であった
非一貫性その他のまとめ	すべての研究において軽度であった
コメント	

CQ	CQ19	悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か
P	原発性シェーグレン症候群患者	
I	なし	
C	血清 C4 低下のない原発性シェーグレン症候群患者	
臨床的文脈	原発性シェーグレン症候群において、悪性リンパ腫の合併が多くみられることが報告されている。悪性リンパ腫合併のリスク因子として複数の報告で血清 C4 低下が挙げられていたことから、関連する 5 つのコホート研究および 1 つの症例対照研究についてシステマティックレビューを行った	

O4	血清 C4 低下のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合
非直接性のまとめ	すべての研究において軽度であった
バイアスリスクのまとめ	2 つのコホート研究では中程度であった。1 つの症例対照研究および 3 つのコホート研究では軽度であった
非一貫性その他のまとめ	すべての研究において軽度であった
コメント	

【4-9 メタアナリシス】

CQ	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か			
P	原発性シェーグレン症候群患者	I	なし	
C	唾液腺腫脹のない原発性シェーグレン症候群患者	O	唾液腺腫脹のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合	
研究デザイン	Cohort study	文献数	3	コード Theander E. 2006 Baldini C. 2012 Sutcliffe N, 1998
モデル	ランダム効果モデル	方法		
効果指標	オッズ比(OR)	統合値	(-) P=	
Forest plot	<p>Baldini C. 2012</p> <p>Sutcliffe N, 1998</p> <p>total</p> <p>0.100 1.000 10.000 100.000 OR</p>			
	コメント: 文献(Theander E. 2006)はリスク比による評価のため除外			
Funnel plot	<p>NNT</p> <p>0.00 1.00 2.00 3.00 4.00</p> <p>0 0.5 1 1.5 2 2.5 3 3.5 4 4.5</p> <p>1/SE</p>			
	コメント:			
その他の解析	施行せず			コメント:
メタリグレッション				
感度分析				

CQ		SSCQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か			
P	原発性シェーグレン症候群患者	I	なし		
C	紫斑のない原発性シェーグレン症候群患者	O	紫斑のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合		
研究デザイン		文献数	0	コード	
モデル		方法			
効果指標		統合値	(-) P=		
Forest plot					
	コメント: 研究数が少ないため、省略				
Funnel plot					
	コメント: 研究数が少ないため、省略				
その他の解析	施行せず			コメント:	
メタリグレッション					
感度分析					

【4-9 メタアナリシス】

CQ		CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か		
P	原発性シェーグレン症候群患者	I	なし	
C	血清C3低下のない原発性シェーグレン症候群患者	O	血清C3低下のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合	
研究デザイン	Cohort study	文献数	3	コード Ramos-Casals M, 2005 Baldini C, 2012 Theander E, 2006
モデル	ランダム効果モデル	方法		
効果指標	リスク比(RR)	統合値	(-) P=	
Forest plot	<p>Ramos-Casals M, 2005</p> <p>Theander E, 2006</p> <p>total</p> <p>RR</p> <p>0.100 1.000 10.000</p>			
	コメント: 文献(Baldini C,2012)はORIによる評価のため除外			
Funnel plot	<p>NNT</p> <p>1/SE</p>			
	コメント:			
その他の解析	施行せず			コメント:
メタリグレーション				
感度分析				

CQ	CQ19 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か		
P	原発性シェーグレン症候群患者	I	なし
C	血清C4低下のない原発性シェーグレン症候群患者	O	血清C4低下のある原発性シェーグレン症候群患者における悪性リンパ腫の発症割合
研究デザイン	Cohort study	文献数	3 コード Ramos-Casals M, 2005 Baldini C. 2012 Theander E. 2006
モデル	ランダム効果モデル	方法	
効果指標	リスク比 (RR)	統合値	(-) P=
Forest plot	<p>Ramos-Casals M, 2005</p> <p>Theander E, 2006</p> <p>total</p> <p>RR</p> <p>0.100 1.000 10.000</p> <p>コメント: 文献 (Baldini C,2012) はORIによる評価のため除外</p>		
Funnel plot	<p>NNT</p> <p>1/SE</p> <p>コメント:</p>		
その他の解析	施行せず		コメント:
メタリグレーション			
感度分析			

【4-10 SRレポートのまとめ】

7本のコホート研究[採用文献 1-6, 8], 1本の症例集積[採用文献 7]を対象に, 悪性リンパ腫合併のリスク因子として, 唾液腺腫脹, 紫斑, 血清 C3 低下, 血清 C4 低下についてそれぞれ SR を行った. そのうち, 4本のコホート研究[採用文献 2, 3, 5, 8]についてメタアナリシスを行った.

唾液腺腫脹は, 統計学的評価の可能な4報すべて[採用文献 2, 3, 5, 8]で有意なリスク上昇がみられた.

紫斑は, 統計学的評価の可能な3報すべて[採用文献 2-4]で有意なリスク上昇がみられた.

血清 C3 低下について, 統計学的評価の可能な5報[採用文献 1-3, 5, 6]のうち4報[採用文献 1-2, 5, 6]で有意なリスク上昇がみられた.

血清 C4 低下について, 統計学的評価の可能な6報[採用文献 1-6]のうち5報[採用文献 2-6]で有意なリスク上昇がみられた.

メタアナリシスでは, 統計学的集計の可能な文献[採用文献 2, 3, 5, 8]は半数にとどまったが, 有意なリスク上昇があるものと考えられた.

以上の結果から, 悪性リンパ腫合併のリスク因子として, 唾液腺腫脹, 紫斑(エビデンス強), 血清 C3 低下, 血清 C4 低下(エビデンス中)があてはまるものと考えられた.

【4-1 データベース検索結果】

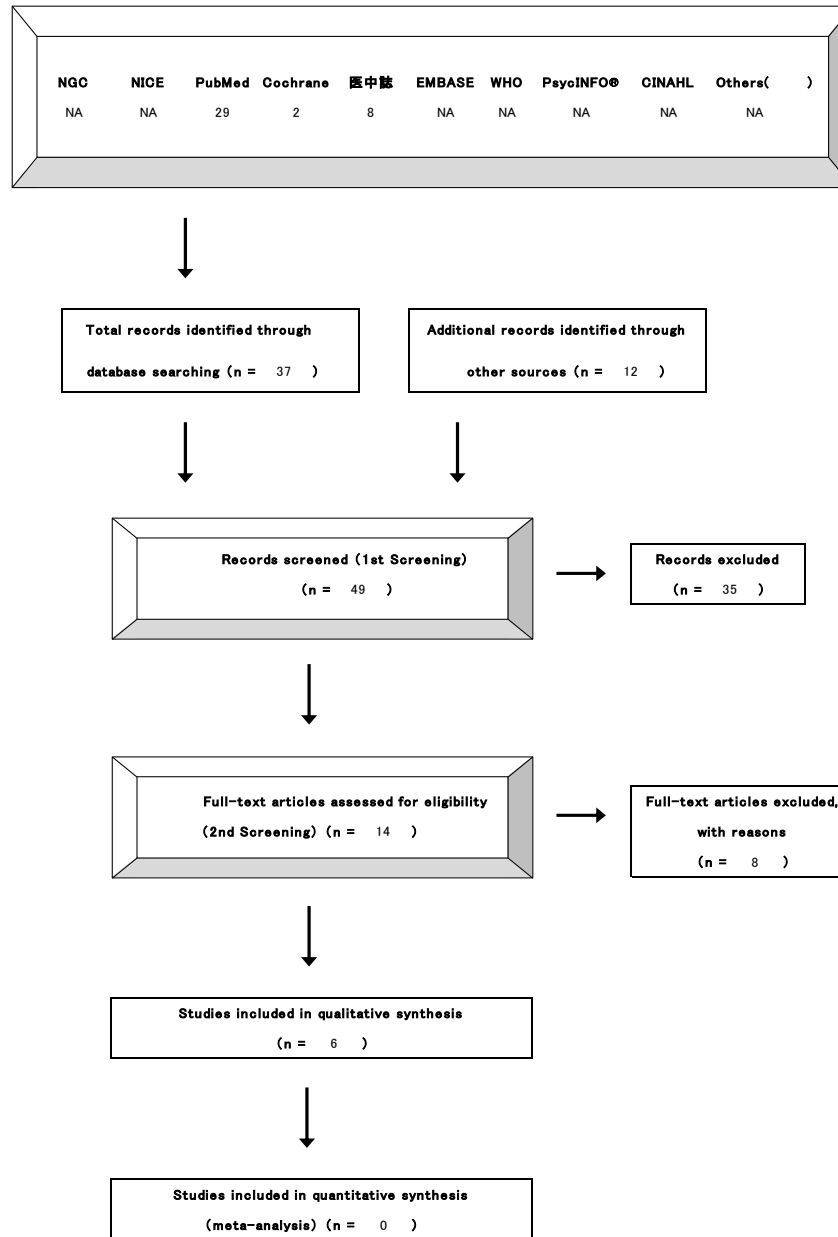
タイトル	SS	
CQ	CQ20 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か	
データベース	PubMed	
日付	2015/7/23	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	"Sjögren' s Syndrome"[MH]	10,571
#2	"Submandibular Gland Diseases"[MH] OR "Lacrimal Apparatus Diseases"[MH] OR sialadenitis[TIAB] OR dacryoadenitis[TIAB] OR parotitis[TIAB] OR "salivary gland"[TIAB] OR "salivary glands"[TIAB] OR "parotid gland"[TIAB] OR "lacrimal gland"[TIAB] OR ((dry[TIAB] OR drying[TIAB]) AND (eye[TIAB] OR eyes[TIAB] OR mouth[TIAB])) OR "dental caries"[TIAB] OR "tooth decay"[TIAB] OR halitosis[TIAB]	84,314
#3	"Diagnosis"[MH] OR "diagnosis"[SH] OR "Signs and Symptoms"[MH]	9,178,499
#4	#1 and #2 and #3	6,943
#5	"Infant"[MH] OR "Child"[MH] OR "Adolescent"[MH]	2,928,853
#6	#4 AND #5	706
#7	"2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,369,875
#8	#6 AND #7 258	258
#7	"2000/01/01"[PDAT] : "2015/05/31"[PDAT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND humans[MH]	6,369,875
#8	#6 AND #7	258
#9	"sensitivity and specificity"[MH]	438,897
#10	#8 AND #9	29

タイトル	SS	
CQ	CQ20 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か	
データベース	Cochrane	
日付	2015/7/24	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数

#1	Sjögren's and (syndrome or disease*)	341
#2	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,420
#3	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	172
#4	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees 77590	77,590
#5	infant or child or adolescent or young	182,771
#6	#1 and (#2 or #3 or #4 or #5) 35	35
#7	(Salivary Gland Diseases) or (Thyroid Diseases) or (Parathyroid Diseases) or (Prostatic Diseases) or (glandular manifestation) or (sialadenitis) or (dacryoadenitis)	1,660
#8	#6 and #7 Publication Year from 2000, in Trials	2

タイトル	SS	
CQ	CQ20 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か	
データベース	医中誌	
日付	2015/7/16	
検索者	藤沢	
#	検索式	文献数
#1	(Sjögren 症候群/TH or シェーグレン症候群/AL)	10,456
#2	(診断/TH or 診断/AL) 3,047,707	3,047,707
#3	(唾液腺炎/TH or 唾液腺炎/AL) or (涙嚢炎/TH or 涙腺炎/AL) or 腺病変/AL or 涙液/TH or 唾液/TH	11,917
#4	#1 and #2 and #3 256	256
#5	(#4) and (DT=2000:2015 PT=会議録除く CK=胎児,新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18))	8

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Nieto-Gonzalez JC. Clin Exp Rheumatol, 2014	Case report	3 SS	-	NA	multiple hypoechoic areas	✓	わずか3例 2-7 yo based on physician's diagnosis
Yokogawa N. J Rheumatol. 2014	Retrospective	12 SS (< 18yo)	-	3 non-SS (< 18yo)	FS NFLAS	✓	8.8-15.8 yo based on physician's diagnosis CQ23 に相当
Chen PH. Rheumatol Int, 2014	Prospective	SS-A+ or -B+ 20 Pt (<18yo)	-	NA	17 SLE 4 SS	✓	7-17 yo 症状でなく検査所見 positive Schirmer test
Baszis K. Pediatrics, 2012	Case report	4 Pts with recurrent parotitis	-	NA	4 SS all SS-A+	✓	9-17 yo based on physician's diagnosis 対象とアウトカムが逆
Longhi BS. Clinics (Sao Paulo), 2011	Case report	2 siblings with recurrent parotitis	-	NA	2 SS both SS-A+	✓	1 家系の症例報告 based on physician's diagnosis
Saad Magalhaes C. Clin Exp Rheumatol, 2011	Retrospective	8 SS	-	NA	8 recurrent parotid swelling 8 lymphocytic infiltrate of labial glands and sialectasia		5-13 yo based on physician's diagnosis

Schuetz C. Clin Exp Rheumatol, 2010	Retrospective	8 SS	-	NA	3 recurrent parotid swelling 6 lymphocytic infiltrate of labial glands and sialectasia 6 SSA/SSB		before the age 16 多人種 based on histological evidence
Singer NG. Curr Rheumatol Rep, 2008	Retrospective	7 SS	-	NA	4 arthralgia 3 fatigue 3 purpuric rash		10-17 yo based on physician's diagnosis
Houghton K. J Rheumatol, 2005	Retrospective	7 SS	-	NA	5 recurrent parotid swelling 2(5NR) lymphocytic infiltrate of labial glands and sialectasia 7 SSA/SSB		5-14 yo based on physician's diagnosis
Tomiita M. Clin Exp Rheumatol, 2005	Prospective single-center	MR on 8 SS	-	XR on 8 SS	staging に関あり 軽微な病変は XR が勝る	✓	厚生省改訂基準 (1999) 生検所見や機能障害との相関が不明
Mostafavi B. J Rheumatol, 2005	Prospective multicenter	32 SS	-	159 healthy age matched	低体重児 若い母が SS リスク高い	✓	周産期の観察項目に限定 ACR1993 and AECG
Cimaz R. Eur J Pediatr, 2003	Prospective multicenter	40 pSS	-	NA	29 recurrent parotid swelling 5 dry mouth 5 dry eyes 4 dry eyes and mouth 2 submandibular swelling		before the age 16 based on physician's diagnosis
Stiller M. Clin Oral Investig, 2000	Prospective single-center	23 SS	-	NA	11 recurrent parotid swelling 20 sialometry 20 sialogram 20 biopsy 15 KCS		before the age 16 based on EULAR criteria

Kimura Y. Oral Radiology, 2011	Case report	3 JRP	-	published data	fat degeneration, unilateral etc.	✓	JRP の鑑別目的 症例も少ない
--------------------------------	-------------	-------	---	----------------	-----------------------------------	---	---------------------

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Saad Magalhaes C. Clin Exp Rheumatol, 2011 [1]	Clinical presentation and salivary gland histopathology of paediatric primary Sjögren's syndrome
	Schuetz C. Clin Exp Rheumatol, 2010 [2]	Sicca syndrome and salivary gland infiltration in children with autoimmune disorders: when can we diagnose Sjögren's syndrome?
	Singer NG. Curr Rheumatol Rep, 2008 [3]	Sjögren's syndrome in childhood
	Houghton K. J Rheumatol, 2005 [4]	Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents: are proposed diagnostic criteria applicable?
	Cimaz R. Eur J Pediatr, 2003 [5]	Primary Sjögren's syndrome in the paediatric age: a multicentre survey
	Stiller M. Clin Oral Investig, 2000 [6]	Primary and secondary Sjögren's syndrome in children – a comparative study
不採用論文	Nieto-Gonzalez JC. Clin Exp Rheumatol, 2014	Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome
	Yokogawa N. J Rheumatol, 2014	Comparison of labial minor salivary gland biopsies from childhood Sjögren syndrome and age-matched controls
	Chen PH. Rheumatol Int, 2014	Clinical characteristics of children with positive anti-SSA/SSB antibodies
	Baszis K. Pediatrics, 2012	Recurrent parotitis as a presentation of primary pediatric Sjögren's syndrome
	Longhi BS. Clinics (Sao Paulo), 2011	Primary Sjögren's syndrome in children: Is a family approach indicated?
	Tomiita M. Clin Exp Rheumatol, 2005	Usefulness of magnetic resonance sialography in patients with juvenile Sjögren's syndrome
	Mostafavi B. J Rheumatol, 2005	Perinatal characteristics and risk of developing primary Sjögren's syndrome: a case-control study
Kimura Y. Oral Radiology, 2011	Magnetic resonance imaging-based differentiation between juvenile recurrent parotitis and juvenile Sjögren's syndrome	
その他の引用論文		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CO20 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か
対象	小児SS(16歳未満)
介入	乾燥症状(口腔または眼)所見
対照	なし

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

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

アウトカム		バイアスリスク*																					上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)					効果指標(信頼)			信頼区間
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	抽出バイアス	症例現象バイアス	その他	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子数	対照群分子数(%)	介入群分子数	介入群分子数(%)	効果指標(信頼)	効果指標(信頼)	信頼区間															
		背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整																		その他のバイアス														
Saad MC. 2011	コホート研究	-1	0	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	8	5	62.5	頻度	NA	NA												
Schuetz C. 2010	コホート研究	-1	0	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	0	-2	-2	NA	NA	NA	8	7	87.5	頻度	NA	NA												
Singer NG. 2008	コホート研究	-1	0	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	7	2	28.6	頻度	NA	NA												
Houghton K. 2005	コホート研究	-1	0	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	7	3	42.9	頻度	NA	NA												
Cimaz R. 2003	コホート研究	0	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	NA	NA	NA	40	15	37.5	頻度	NA	NA												
Stiller M. 2000	コホート研究	-1	0	-1	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	11	8	72.7	頻度	NA	NA												

コメント(該当するセルに記入)

diagnosed before 16y.o.	単施設	介入なし	後ろ向き研究	期間設定	調整なし								主治医がpSS診断												眼5(シャーマー陽性、ロズヘンカ)7以上、口3				
onset at 5-13y.o.	単施設	介入なし	後ろ向き研究	期間設定	調整なし								生検所見に基づく												口5、眼6、シャーマー陽性4、KCS2				
9-17(onset at 16y.o.)	単施設	介入なし	後ろ向き研究	期間設定	調整なし								主治医がpSS診断												口腔乾燥、シャーマー正常				
diagnosed at 6-15y.o.	単施設	介入なし	後ろ向き研究	期間設定	調整なし								主治医がpSS診断												Oral-3、KCS-2				
onset before 16y.o.	多施設	介入なし	前向き研究	期間設定	調整なし								主治医がpSS診断												Sicca症状(口腔か眼の記載なし)				
5-16y.o.	単施設	介入なし	後ろ向き研究	期間設定	調整なし								主治医がSS診断し、pSSかはEULAR1987												pSS	シャーマー陽性、ロズヘンカ)7以上			

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ20	小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か
P	小児 SS(16 歳未満)	
I	反復性耳下腺腫脹所見	
C	なし	
臨床的文脈		小児 SS の診断の参考となる腺病変の症状

O1	診断感度・特異度の向上および重症度の判定
非直接性のまとめ	1 つの前向きコホート研究では非直接性は低く、4 つの後ろ向きコホート研究では中程度、1 つの後ろ向きコホート研究では高度であった
バイアスリスクのまとめ	1 つの前向きコホート研究ではバイアスリスクは中程度、5 つの後ろ向きコホート研究では高度であった
非一貫性その他のまとめ	1 つの前向きコホート研究と5 つの後ろ向きコホート研究で非一貫性は該当しなかった(低)
コメント	感度は 14.3%~72.5%であり、最低値は Singer NG らの後ろ向きコホート研究で、最高値は Cimaz R らの前向きコホート研究であった。全コホートを合計すると感度は 59.3%であった。コントロール研究はなく特異度は得られなかった。治療経過を示している 3 つの報告(Schuetz C, Singer NG, Houghton K)を合わせると、22 例のうち「反復性耳下腺腫脹」のある 9 例で少なくとも 6 例に治療反応ありと解釈できる記述があった。治療抵抗性とも言えないので重症度は否定的である

CQ	CQ20	小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か
P	小児 SS(16 歳未満)	
I	乾燥症状(口腔または眼)所見	
C	なし	
臨床的文脈		小児 SS の診断の参考となる腺病変の症状

O2	診断感度・特異度の向上および重症度の判定
非直接性のまとめ	1 つの前向きコホート研究では非直接性は低く、4 つの後ろ向きコホート研究では中程度、1 つの後ろ向きコホート研究では高度であった
バイアスリスクのまとめ	1 つの前向きコホート研究ではバイアスリスクは中程度、5 つの後ろ向きコホート研究では高度であった
非一貫性その他のまとめ	1 つの前向きコホート研究と5 つの後ろ向きコホート研究で非一貫性は該当しなかった(低)
コメント	感度は 28.6%~87.5%であり、最低値は Singer NG らの後ろ向きコホート研究で、最高値は Schuetz C らの後ろ向きコホート研究であった。全コホートを合計すると感度は 49.4%であった。コントロール研究はなく特異度は得られなかった。治療経過を示している 3 つの報告を合わせると、22 例のうち乾燥症状のある 12 例で少なくとも 4 例に治療反応ありと解釈できる記述があった。治療抵抗性とも言えないので重症度は否定的である

【4-10 SRレポートのまとめ】

6つの観察研究(1つの前向きコホート[採用文献5], 5つの後ろ向きコホート研究[採用文献1-4, 6])を対象にSRを行った。

CQ20のI/Cは、「反復性耳下腺腫脹」、「齶歯の増加」、「口臭」、「眼の乾燥感」であった。小児SSでの「齶歯の増加」と「口臭」に関するコホート研究は見つからなかった。また「眼の乾燥感」について他覚所見でなく自覚所見として明確に記述した文献は3つしかなかった[採用文献1, 2, 4]。いずれも後ろ向きコホート研究であり、合計23例と少なかつたため、自覚的および他覚的な口腔または眼の乾燥症状に置き換えて調査した。

「反復性耳下腺腫脹」の感度は14.3%~72.5%とコホート研究により開きがあり、全コホート81例を合計すると感度は59.3%であった(C)。コントロール研究はなく特異度は得られなかった。治療抵抗性とも言えないので重症度は否定的である。

「口腔または眼の乾燥症状」の感度は28.6%~87.5%とコホート研究により開きがあり、全コホート81例を合計すると感度は49.4%であった(C)。コントロール研究はなく特異度は得られなかった。小児SSでは成人SSにくらべて乾燥症状が少ないとされているが、この結果はそれに矛盾しなかった。治療抵抗性とも言えないので重症度は否定的である。

上記コホート研究症例でAECG-2002診断基準を満たさなかつた症例の中に、「唾液腺病変」を「反復性耳下腺腫脹」に置き換えることで基準を満たすようになった症例もあつたため、「反復性耳下腺腫脹」は小児SSの診断感度を上げる可能性がある。

[🔍目次に戻る](#)