

[Summary of findings tables リスト]

- ① 慢性安定期 CQ2 : IPF においてステロイドと免疫抑制薬の併用を行うべきか？
- ② 慢性安定期 CQ3 : IPF 患者に NAC 吸入単独療法を行うべきか？
- ③ 慢性安定期 CQ4 : IPF 患者にピルフェニドン投与すべきか？
- ④ 慢性安定期 CQ5 : IPF 患者にニンテダニブ投与すべきか？
- ⑤ 慢性安定期 CQ7 : IPF 患者にピルフェニドンとニンテダニブの併用を行うべきか？
- ⑥ 急性増悪時 CQ12: IPF 急性増悪に好中球エラスターゼ阻害薬を投与すべきか？

① 慢性安定期 CQ2 : IPF においてステロイドと免疫抑制薬の併用を行うべきか？

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンスの質 | 重要性 |
|----------------------------------|-------------------------|-------------|------|-------------------|-----------------|-----|--|---|----------------------------|--|---------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | 介入名 | プラセボ | Relative (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 生存率¹ | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Raghu1991 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン+ アザチオプリン 4/14 (28.6%) | プレドニゾン+ プラセボ 4/13 (30.8%) | RR 0.93 (0.29~ 2.97) | 1,000 につき 27 減少 (218 減少 ~606 増加) | ○○○○ 低 | 重大 |
| 1 | RCT Miyazaki 2015 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロスポリン A 8/47 (17.0%) | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロホスファ ミド 8/46 (17.4%) | RR 0.98 (0.40~ 2.39) | 1,000 につき 3 減少 (104 減少 ~242 増加) | | |
| 肺活量 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Raghu1991 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン+ アザチオプリン 5/14 (35.7%) | プレドニゾン+ プラセボ 3/13 (23.1%) | RR 1.55 (0.46~ 5.22) | 1,000 につき 127 増加 (125 減少~974 増 加) | ○○○○ 低 | 重大 |
| 肺活量 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Miyazaki 2015 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロスポリン A 47 | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロホスファ ミド 47 | — | MD 0.08 増加 (0.03~0.13 増加) | ○○○○ 低 | 重大 |
| 6 分間歩行試験: SpO₂ | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Miyazaki 2015 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロスポリン A 47 | プレドニゾン/ブ レドニゾン +シクロホスファ ミド 44 | — | MD 2.4% 減少 (5.9 減少~1.1 増加) | ○○○○ 低 | 重大 |
| 安静時 PaO₂ | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Raghu1991 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻な 不精確 さ | なし | プレドニゾン+ アザチオプリン 7/14 (50.0%) | プレドニゾン+ プラセボ 3/13 (23.1%) | RR 2.17 (0.71~ 6.66) | 1,000 につき 270 増加 (67 減 少~1000 増加) | ○○○○ 低 | 重大 |
| 血清マーカー | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | 深刻な | — | 深刻な | 深刻な | なし | プレドニゾン/ブ レドニゾン | プレドニゾン/ブ レドニゾン | RR 0.98 | 1,000 につき 3 | ○○○○ 低 | 重要 |

| | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------|------|--|------------|----------|--|------------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|--|--|
| | Miyazaki 2015 | 限界なし | | 非直接 性なし | 不精確 さ | | +シクロスポリン A 8/47(17.0%) | +シクロホスファ ミド 8/46(17.0%) | (0.40~ 2.39) | 減少(104 減少 ~242 増加) | | |
|--|------------------|------|--|------------|----------|--|------------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|--|--|

Raghu2012 は、中間解析の結果で既に死亡と入院がプラセボ群に比して有意に多く、試験途中での中止という結果だった為、エビデンステーブルには組み入れなかった。

#1 Raghu 1991(Prednisone + Azathioprine VS Prednisone + Placebo) 、Raghu 2012(Prednisone + Azathioprine + N-Acetylcysteine VS NAC 単独治療 VS プラセボ群)、Miyazaki 2015(Cyclosporine A + low-dose corticosteroids VS Cyclophosphamide + low-dose corticosteroids)は、それぞれ本臨床疑問に該当するが、治療内容の違いを統一的に包括して考え難いので、統計学的な統合は実施せず。

② 慢性安定期 CQ3 : IPF 患者に NAC 吸入単独療法を行うべきか？

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンスの質 | 重要性 |
|-----------------------|--------------------|---------|------|-----------|---------|-----|--------------|--------------|---------------------|---------------------------------|---------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | NAC 吸入単独療法 | プロムヘキシン | Relative (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 生存率 ¹ | | | | | | | | | | | | |
| 2 | RCT | 深刻な限界なし | | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 2/54 (3.7%) | 2/58 (3.4%) | RR 1.20 (0.20~7.05) | 1,000 につき 7 増加 (28 減少~209 増加) | ⊕○○○ 低 | |
| 肺活量 (FVC) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Homma2012 | 深刻な限界なし | — | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 38 | 38 | — | MD 0.06 増加 (0.05 減少~0.17 増加) | | |
| 急性増悪 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Homma2012 | 深刻な限界なし | — | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 1/44 (2.3%) | 4/46 (8.7%) | RR 0.26 (0.03~2.25) | 1,000 につき 64 減少 (84 減少~109 増加) | ⊕○○○ 低 | 重大 |
| 6MWT SpO ₂ | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Tomioka2005 | 深刻な限界なし | — | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 10 | 12 | — | MD 6.5 増加 (4.85~8.15 増加) | | |
| Dyspnea | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Homma2012 | 深刻な限界なし | — | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 5/38 (13.2%) | 6/37 (16.2%) | RR 0.81 (0.27~2.43) | 1,000 につき 31 減少 (118 減少~232 増加) | | |
| KL-6 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Tomioka2005 | 深刻な限界なし | — | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さ | なし | 10 | 12 | — | MD 412 減少 (118~705 減少) | | |

#1 生存率に関しては、Homma 2012 は両群ともに死亡例がなく（真の）統合結果とは判断しなかった。

#1 Tomioka 2005 と Homma 2012 との共通アウトカムが公表されておらず、（生存率を除いて）統合解析が不可能であった。

③ 慢性安定期 CQ4 : IPF 患者にピルフェニドンを投与すべきか？

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンス質 | 重要性 |
|--|--------|----------|----------|-----------|-----------|-----|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------------------------|--------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスのリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | ピルフェニドン | プラセボ | 相対 (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 死亡率 (追跡調査期間 72 週) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻 | なし | 41/804 (5.1%) | 59/763 (7.7%) | RR 0.7 (0.47~1.02) | 1,000 につき 23 減少 (41 減少~2 増加) | ⊕⊕⊕○中 | |
| 肺活量 (追跡調査期間 72 週 ; %FVC、VC および FVC に基づく SMD で測定 ; 高い値ほど良好) | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 521 | 485 | — | MD 0.23 増加 (0.06~0.41 増加) | ⊕⊕⊕⊕高 | |
| 光線過敏症 (追跡調査期間 72 週) | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 130/526 (24.7%) | 30/489 (6.1%) | RR 5.3 (1.46~19.24) | 1,000 につき 264 増加 (28 増加~1,119 増加) | ⊕⊕⊕⊕高 | |
| 食欲不振 | | | | | | | | | | | | |
| 5 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 122/804 (15.2%) | 36/766 (4.7%) | RR 2.96 (2.06~4.27) | 1,000 につき 92 増加 (50 増加~154 増加) | ⊕⊕⊕⊕高 | |
| 疲労 | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻 | 深刻な不精確さなし | なし | 178/695 (25.6%) | 120/695 (18.2%) | RR 1.42 (1~2.02) | 1,000 につき 76 増加 (0 減少~186 増加) | ⊕⊕⊕○中 | 重大 |
| 胃不快感 | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻 | 深刻な不精確さなし | なし | 54/526 (10.3%) | 10/489 (2%) | RR 4.2 (2.17~8.11) | 1,000 につき 65 増加 (24 減少~145 増加) | ⊕⊕⊕○中 | 重要 |
| 酸素飽和度 (追跡調査期間 9 カ月 ; 高い値ほど良好) | | | | | | | | | | | | |
| 2 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻 | 深刻な不精確さなし | なし | 171 | 135 | — | MD 0.53 増加 (1.01 減少~2.06 増加) | ⊕⊕⊕○中 | 重要 |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----|-------------|------------|-------------------|-----------------|----|------------------|------------------|---------------------------|---------------------------------|-------|----|
| DLCO (低い値ほど良好) | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻な 限界なし | 深刻な 不一致 | 深刻 | 深刻な 不精確 さ | なし | 526 | — | — | 統合せず | ⊕⊕⊕○中 | 重要 |
| 急性増悪 (追跡調査期間 72 週) | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | 深刻 | 深刻な 不一致 | 深刻な 非直接性 なし | 深刻 | なし | 10/526 (1.9%) | 14/486 (2.9%) | RR 0.69 (0.2~ 2.42) | 1,000につき9 減少 (23減少 ~41増加) | ⊕⊕○低 | |

④ 慢性安定期 CQ5 : IPF 患者にニンテダニブを投与するべきか?

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンス質 | 重要性 |
|--|--------|----------|----------|-----------|-----------|-----|-----------------|-----------------|---------------------|--------------------------------|--------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスのリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | ビルフェニドン | プラセボ | 相対 (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 死亡率 (追跡調査期間 52~96 週、全死亡) | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻 | なし | 60/981 (6.1%) | 42/508 (8.3%) | RR 0.7 (0.47~1.03) | 1,000 につき 25 減少 (44 減少~2 増加) | ⊕⊕⊕○中 | |
| 肺活量 (追跡調査期間 72 週 ; %FVC、VC および FVC に基づく SMD で測定 ; 高い値ほど良好) | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | 深刻 | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 691 | 482 | — | MD 0.11 増加 (0.08~0.14 増加) | ⊕⊕⊕○中 | |
| 肺活量 (追跡調査期間 72 週 ; %FVC、VC および FVC に基づく SMD で測定 ; 高い値ほど良好) | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻 | なし | 664/977 (68.0%) | 304/506 (60.1%) | RR 1.15 (1.06~1.25) | 1,000 につき 90 増加 (36 増加~150 増加) | ⊕⊕⊕○中 | |
| 有害事象 | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 927/981 (94.5%) | 456/508 (89.8%) | RR 1.06 (1.02~1.09) | 1,000 につき 54 増加 (18 増加~81 増加) | ⊕⊕⊕⊕高 | |
| 深刻な副作用 | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | 深刻な限界なし | 深刻な不一致なし | 深刻な非直接性なし | 深刻な不精確さなし | なし | 284/981 (29.0%) | 153/508 (30.1%) | RR 0.98 (0.83~1.16) | 1,000 につき 6 減少 (51 減少~48 増加) | ⊕⊕⊕⊕高 | 重大 |

⑤ 慢性安定期 CQ7 : IPF 患者にピルフェニドンとニンテダニブの併用を行うべきか？

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンスの質 | 重要性 |
|------|------------------|-------------|------|-------------------|------|-----|-------------------|-----------------|----------------------------|---|---------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | ピルフェニドン ニンテダニブ | プラセボ | Relative (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 有害事象 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT Ogura2015 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接 性なし | 深刻 | なし | 10/21 (47.6%) | 4/12 (33.3%) | RR 1.43 (0.57~ 3.58) | 1,000につき 143 増加 (143 減少~860 増 加) | ⊕○○○低 | 重大 |

⑥ 急性増悪時 CQ12: IPF 急性増悪に好中球エラスターゼ阻害薬を投与すべきか？

| 質の評価 | | | | | | | 患者の数 | | 効果 | | エビデンスの質 | 重要性 |
|--------------------|----------------|-------------|------|-------------------|------|-----|------------------|------------------|--------------------------------|--|---------|-----|
| 研究数 | 研究デザイン | バイアスリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確性 | その他 | 好中球エラスターゼ阻害薬 | プラセボ | Relative (95%CI) | 絶対数 (95%CI) | | |
| 生存率 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT 石井 1998 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接性 なし | 深刻 | なし | 22/49 (44.9%) | 15/26 (57.7%) | RR 0.78 (0.50 ~ 1.22) | 1,000 につき 127 減少 (288 減少~127 増 加) | ⊕○○○低 | 重大 |
| 酸素化 (P/F 比) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT 石井 1998 | 深刻な 限界なし | — | 深刻 | 深刻 | なし | 23 | 20 | — | MD 16.8 増加 (52.2 減少~ 85.8 増加) | | 重大 |
| 有害事象 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT 石井 1998 | 深刻な 限界なし | — | 深刻な 非直接性 なし | 深刻 | なし | 2/51 (3.9%) | 2/27 (7.4%) | RR 0.53 (0.08 ~ 3.55) | 1,000 につき 35 減少 (68 減少~189 増 加) | ⊕○○○低 | 重大 |