

診療ガイドラインの作成の手順

【ver. 4.3】

「EBMの普及のためのシラバス作成と教育方法および
EBMの有効性評価に関する研究」

研究代表者 福井次矢

(京都大学大学院医学研究科臨疫学)

日本におけるEBMのためのデータベース構築及び
提供利用に関する調査研究」

研究代表者 丹後俊郎

(国立公衆衛生院附属図書館、疫学部理論疫学室)

2001.11.7

診療ガイドラインの作成の手順

定義：診療ガイドラインとは「特定の臨床状況のもとで、適切な判断や決断を下せるよう支援する目的で体系的に作成された文書」をいう。

作成の基本原則：現在、国際的に標準的な方法とされている「根拠に基づいた医療 Evidence-based Medicine」の手順に則って作成する。つまり、根拠を明示しないでコンセンサスに基づく方法は、できる限り採用しない。

この手順の使い方：ここに示した手順は現時点で最も妥当と考えられるものであり、あくまでもモデル（診療ガイドライン作成のための「ガイドライン」）にすぎない。したがって、個別のテーマによっては異なる手順を採用したほうがより妥当性が高くなると考えられる場合もありうる。そのような場合には、手順の変更点をその理由とともに明記していただきたい。

作成の手順（モデル）

1. 診療ガイドライン作成の目的（テーマ）を明確にする^{註1}。

2. 作成委員会を設置する^{註2}。

委員には、当該テーマに関わるさまざまな臨床分野から少なくとも1名ずつ、それに診療ガイドライン作成の専門的知識（臨床疫学や生物統計学、図書館・情報学）を有する者が任命されるべきである。そして、可能な限り、患者の立場を代表する者（当該疾患の経験者や一般有識者）を加える。

3. 実際に行われている診療の現状を把握し、疑問点（Research Question）を明確にする^{註3}。

4. 各疑問点について、文献を検索する^{註4}。

5. 得られた文献について、疑問点との関連性を中心に一定の基準に則って、診療ガイドライン作成に採用するもの（Included Study）と採用しないもの（Excluded Study）とに分ける^{註5}。
6. 採用した文献一つひとつについて、研究デザイン^{註6A}の項目を含むあらかじめ作成したチェック項目（Abstract Form）に則って批判的吟味を行う^{註6B}。
7. 採用する文献については、一定のフォーマットで一覧表（Abstract Table）^{註7}を作る。
8. 採用する文献、採用しない文献すべてについて、バンクーバー・スタイル^{註8}にしたがって書誌情報（著者、タイトル、雑誌名、巻、号、ページ）を記載する。
9. 各疑問点について「エビデンスのレベル」分類をする^{註9A、註9B}。特定の疑問点について複数の文献（エビデンス）がある場合には、原則的には、最もレベルの高いエビデンスを採用する。
10. 各疑問点について「勧告の強さ」を決定する^{註10A、註10B}。
11. 全ての疑問点に関する勧告やエビデンスを網羅した診療ガイドラインを一定のフォーマット^{註11}に則ってまとめる。
12. 作成した診療ガイドラインの質について、作成委員以外の者による評価を受ける^{註12}。
13. 可能な限り、診療ガイドラインを用いた結果の評価（医師の診療内容の改善または患者の健康アウトカムの改善を指標とする）を行う^{註13}。
14. 少なくとも3年を目途に改訂の必要性を検討し、必要に応じて改訂作業に取りかかる^{註14}。

【註1】：診療ガイドライン作成の目的（テーマ）を明確にする

取り上げるテーマが、医療現場で、あるいは国民の保健衛生上どれくらい大きな問題（負担）になっているのかをエビデンスに基づいて述べ、最低限、どのような健康アウトカムを改善し、（場合によれば）どれくらいの医療経済的効果が期待される診療ガイドラインを作成しようとするのかを明示する。

【註2】作成委員の選定（参考）

1994年にまとめられた、米国のAHCPR（Agency for Health Care Policy and Research、現在の Agency for Healthcare Research and Quality：AHRQ）による「腰痛の診療ガイドライン」の作成時には、腰痛のマネジメントに関わる整形外科、内科、救急医学、神経内科、脳神経外科、産業医学、理学療法、心理学、放射線医学などの臨床分野、臨床疫学者2名、それに腰痛の経験者を1名加え、合計23名で作成委員会を形成した。

【註3】現状の把握

設置した委員会での討議、専門学会員へのアンケート、NIHコンセンサスマーケティングのような一般公開フォーラムでの意見聴取などの方法が考えられる。

【註4】文献の検索

評価の高い診療ガイドラインが既に作成されている場合には、その診療ガイドラインを参考にするとともに、それ以降に報告された文献を検索することとしてもよい。

プライマリ・データベースであるMEDLINEやEMBASE、医学中央雑誌だけでなく、The Cochrane Libraryなどの二次的情報源も有用である。研究デザインに応じて、使い分けるのが望ましい。

この際、ガイドラインを使用する者や将来ガイドラインを改訂する者が検索を再現できるよう、用いた検索式、検索対象フィールド、検索対象期間などをデータベース毎に明記する。出版バイアスが入るのを避けるため、可能な限り、出版されていない研究についても調査する。

【註 5】 「得られた文献について、～」

診療ガイドライン作成に採用するもの (Included Study) と採用しないもの (Excluded Study) とに分ける基準を明示する必要がある。

【註 6 A】 研究デザインの分類

1. 観察研究
 - 1) 記述研究：症例報告やケース・シリーズなど
 - 2) 分析疫学的研究：コホート研究や症例対照研究など
2. 実験研究
 - 1) ランダム化比較試験
 - 2) 非ランダム化比較試験
3. データ統合型研究：メタ分析、決断分析など

【註 6 B】 文献の批判的吟味

個々の研究論文について、対象患者での結論がバイアスや偶然のために誤っている可能性はないかどうかを判断するプロセスをいう。

Abstract Form はガイドライン作成者が、個々の研究論文などをアブストラクトし、ガイドライン作成のために用いるものであり、大きく、A：書誌事項、B:構造化抄録 (structured abstract)、C:アブストラクターのコメント、からなる。

A：書誌事項は、外国語論文についてはそのタイトルの日本語訳も記す。

日本語論文について英文タイトルを示す必要はない。なお書誌は、[註 7] に示すバンクーバースタイルにしたがって記す。

B：構造化抄録は、通常の1次研究は、1) 目的、2) 研究デザイン、3) 研究施設、4) 対象患者、5) 介入、6) 主要評価項目とそれに用いた統計学的手法、7) 結果、8) 結論、の8項目からなる。またシステムティック・レビューないしメタアナリシスの論文は、1) 目的、2) データソース、3) 研究の選択、4) データ抽出と室の評価、5) 主な結果、6) 結論、の6項目からなる。

[青木 仕. 構造化抄録の基礎知識. In:中嶋宏 (監修), 津谷喜一郎, 他(編). EBMのための情報戦略. 中外医学社, 2000, pp.82-93]

C：アブストラクターのコメントは、ガイドライン作成にあたっての研究論文の妥当性と質を評価して記す。末尾にアブストラクターの氏名を記す。

付1に1次研究のアブストラクト・フォームの作成例を示した。

【註7】 Abstract Table の作成

Abstract Tableはガイドラインを利用するものが、その元となる研究について要約した情報を得るためのものである。研究デザイン毎に分けて作成する。基本的に4項目からなる。

以下にRCTの場合の例を示す。

論文コード：筆頭著者と発表年

2. 患者情報 (Patient)：疾患名、組み入れ基準、対象者数（比較試験の場合には以下の3. 介入・暴露 (Intervention/Exposure) の項目に記すことも可）、研究施設（3次病院、2次病院、1次病院、小病院、診療所、在宅など）
3. 介入・暴露 (Intervention/Exposure)：治療法、診断法、検査法など。
4. アウトカム (Outcome)：観測された効果指標。統計量（P値、信頼区間、NNTなど）

他の研究デザインにおいては、それに応じた項目名を用いる。

付2に「アブストラクト・テーブル」の作成例を示した。

【註8】バンクーバースタイル

国際的に標準化している投稿の際の引用文献等の記述スタイル。

- 1) International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to bio-medical journals. Ann Intern Med 1997;126:36-47.

世界の各種雑誌の投稿規定は、以下の website でみることができ、この中にバンクーバースタイルも含まれる。

<http://www.mco.edu/lib/instr/libinsts.html>

- 2) 吉田和彦、山崎洋次.「生物医学雑誌に関する統一規定」の改訂(1). 医学の歩み、1998 ; 186(11) : 812-814.
- 3) 吉田和彦、山崎洋次.「生物医学雑誌に関する統一規定」の改訂(2). 医学の歩み、1998 ; 186(12) : 872-879.

付3に「文献リスト」の作成例を示した。

【註9 A】「エビデンスのレベル」分類の基本的な考え方

1. 特定の仮説を検証するために行われる実験研究の結論のほうが観察研究の結論よりも真実を反映する可能性が高い。
2. 実験研究のうち、ランダム化比較試験の結論のほうが非ランダム化比較試験による結論よりも真実を反映する可能性が高い。
3. 観察研究のうち、記述研究の結論よりも分析疫学的研究の結論のほうが真実を反映する可能性が高い。
4. 観察研究の結論のほうが、生物医学的原理に基づいた推測や専門家個人の意見、専門家委員会の報告などに比べて真実を反映する可能性が

高い。

【註9 B】 「エビデンスのレベル」 分類：質の高いものから

- I システマティックレビュー／メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IV 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
- V 記述研究（症例報告やケース・シリーズ）による
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

なお、複数のタイプがある場合は、エビデンスのタイプの質の高いタイプをとる。ただし、白人 Caucasian 研究にもとづくタイプと日本人研究にもとづくタイプが異なる場合などは、それぞれ別記する。

【註10A】 勧告の強さの決め方：以下の要素を勘案して総合的に判断する。

- 1. エビデンスのレベル
- 2. エビデンスの数と結論のバラツキ
(同じ結論のエビデンスが多ければ多いほど、そして結論のバラツキが小さければ小さいほど勧告は強いものとなる。必要に応じてメタアナリシスを行う)
- 3. 臨床的有効性の大きさ
- 4. 臨床上の適用性
- 5. 害やコストに関するエビデンス

【註10B】 勧告の強さの分類：勧告の記述にはその強さを括弧内に明示する。

- A 行うよう強く勧められる
- B 行うよう勧められる

- C 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない
- D 行わないよう勧められる

【註11】診療ガイドラインの章立て、項目（案）

《医師用》*

1. 作成委員リスト
2. 目次
3. まえがき
4. 診療ガイドライン作成の目的
5. 作成方法
6. 各テーマないしトピック（章）
 - 1) 結論としての勧告（勧告の強さを明記）
 - 2) 検索された文献の数（可能であれば一覧表を作成）
 - 3) 批判的吟味の対象となった文献の選択基準
 - 4) 批判的吟味された文献の数と一覧表（Abstract Table）
 - 5) エビデンスの内容（エビデンスのレベルを明記）
 - 6) 期待される効果
 - 7) 文献リスト（巻末にまとめてもよい）：著者名、タイトル、掲載雑誌、掲載年、ページ、対象患者（数、年齢）、研究デザイン、結果、考察、など

*米国の National Guideline Clearinghouse の比較対応表も参考となるう。

website は、<http://www.guideline.gov/index.asp>

《普及版：図表を多用した要約版》

- 医師への普及版
- 患者への説明用

【註12】診療ガイドラインの質の評価

診療ガイドラインの質は、妥当性、再現性、信頼性、代表性、臨床的適用性、臨床的柔軟性、明確さ、詳細さ、改訂の予定、などについて評価されるべきである。具体的には、Terrence M. Shaneyfelt らが提唱した、以下のような25項目のチェック（JAMA 1999;281:1900-5）を行うこと勧められる。

・ガイドラインの作成方法と様式について

- (1) ガイドラインの目的が明確に述べられている yes/no
- (2) ガイドラインの作成理由と基本原理、重要性が記載されている yes/no
- (3) ガイドライン作成委員とその専門分野が記載されている yes/no
- (4) 対象となるテーマ（健康問題、医療技術など）が明確に定義されている yes/no
- (5) 対象となる患者集団が特定されている yes/no
- (6) 想定している読者、使用者が特定されている yes/no
- (7) 診断や治療、予防に関する選択肢が利用可能で主要なものを網羅している yes/no
- (8) 予期される健康上のアウトカムが記載されている yes/no
- (9) 作成したガイドラインの外部評価の結果が記載されている yes/no
- (10) 有効期限若しくは改訂の予定を記載している yes/no

・エビデンスの検索・要約について

- (11) エビデンスの検索方法を明示している yes/no
- (12) どの時期（期間）のエビデンスを検索したのかを記載している yes/no
- (13) エビデンスを引用し、参考文献として列挙している yes/no
- (14) データを抽出した方法を示している yes/no
- (15) エビデンスのグレードのつけ方、分類方法を記載している

	yes/no
(16) エビデンスや専門家の意見をフォーマルな方法で統合し、その方法を記している	yes/no
(17) 診療行為の利得と害を記載している	yes/no
(18) 利得と害が定量的に記載されている	yes/no
(19) 診療行為のコストへの影響が記載されている	yes/no
(20) コストが定量的に示されている	yes/no
• 勧告の作成方法について	
(21) 勧告を作成する際の価値判断が明示されている	yes/no
(22) 患者の意向が考慮されている	yes/no
(23) 勧告が具体的で、ガイドラインの目的に沿っている	yes/no
(24) 勧告がエビデンスの質に応じてグレード付けされている	yes/no
(25) 勧告が柔軟性のある内容となっている	yes/no

Shaneyfelt らの報告では、1985年から1997年の間に Peer-reviewed Journal に発表された279の欧米で作成された診療ガイドラインの平均スコアは43.1%の項目 (10.77/25) を満たしたという。欧米で作成された診療ガイドラインも、1997年までに発表されたものについてはまだまだ不完全なものも少なくないようである。

【註13】 診療ガイドラインの有効性の評価

診療ガイドラインの有効性は、実際に用いた結果、(1) 医師の診療行為が改善したかどうか、または (2) 患者の健康アウトカムが改善したかどうか、のいずれかについて評価される。いずれも、同一施設での歴史対照を用いた非ランダム化比較試験、または複数の施設でランダム化または非ランダム化比較試験の研究デザインの形態をとる。

作成した診療ガイドラインの第三者による評価は短期間で可能であり、必ず行われるべきである。しかし、医師の診療行為や患者アウトカムを指標にした有効性評価については、研究プロトコル作成から、報告書作成ま

では、通常数年間かかる場合が多く、別個に研究テーマとするのが実際的と思われる。

【註14】 「少なくとも3年を目途に～」

診療パターンに大きな影響をもたらす研究成果が矢継早に出ているようなテーマについては、3年よりも短期間で改訂する必要が出てくることもあり、その逆もありうる。

謝 辞

本手順の作成にご協力いただいた、東京医科歯科大学難治疾患研究所・情報医学研究部門（臨床薬理学）・津谷喜一郎、国立公衆衛生院附属図書館・磯野威、泉峰子の各氏に謝意を表す。

付1. アブストラクト・フォーム (model) 記入例* ver. 2.1

A: 書誌情報 (バンクーバースタイルにしたがって記す)

タイトル(日本語)	寝室のダニアレルゲンを減少させるための結合的アプローチ
タイトル (英語)	A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom
著者名	Week J, Oliver J, Birmingham K, Crewes A, Carswell F
雑誌名, 巻: 頁	Clinical and Experimental Allergy 1995; 125: .1179-83

B: 構造化抄録

目的	喘息の子どもの寝具およびカーペット中の家ほこりダニ (HDM) アレルゲン含有量によるHDMアレルゲン制御についての2つの方法の組合わせの効果を調査する
研究デザイン	二重盲検ランダム化プラセボ比較試験
研究施設	病気の子どものための王立病院、小児保健研究所、ブリストル、英国
対象患者	7-10才までのダニ感受性のある喘息の子ども70人
介入	殺ダニ剤Acarosan (benzyl benzoate) で処置され、ついで防水布 Intervent (polyurethaneでコートされた綿) で包んだ寝具類のグループ (活性グループ) 対プラセボで処置され綿カバーで包んだ寝具類のグループ (プラセボグループ) 各35人

<p>主要評価項目とそれに用いた統計学的手法</p>	<p>ほこり中の Der P I 含有量分析によるアレルギー重量 Mann-Whitney U-test</p>
<p>結果</p>	<p>6週間経ったとき、活性化した処置をしたグループはマットレスからのダニアレルギー減少の中央値が480ng (100%)であったのに対し、プラセボ処置グループは215ng (53%)減少した。活性化処置グループの寝具のDer P I 含有量は、処置後は常にプラセボグループより少なかった (p<0.01)。カーペットやマットレスカバーの内側に用いられた殺ダニ剤はアレルギー含有量の減少について効果がなかった</p>
<p>結論</p>	<p>カバー類を包むことがダニアレルギー暴露の減少に効果的であることを確証したが、同時に殺ダニ剤を用いる事に一層の優位性があるわけではないと示した</p>

C: アブストラクターのコメント (末尾に、署名をいれる)

<p>コメント</p>	<p>アレルギー重量を代理のエンドポイントにもちいた RCT。臨床的なエンドポイントは用いられていない</p> <p style="text-align: right;">森六郎</p>
-------------	---

* 本フォームはガイドライン作成のために用いるもの。
手書きで入力することも可。

付2. アブストラクト・テーブルの作成例* ver. 2.1

(各スタディは仮想例)

リサーチクエスチョン：ダニ対策の喘息発作抑制に対する効果

<RCT>

論文コード (年代順)	Patient	Intervention	Outcome
Weekら 1995	70、children, 軽症、中等症 病院	殺ダニ剤使用と防 水されてカバーさ れた寝具類 vs プ ラセボ。各35、 使用群 (28) vs コントロール 群 (28)。	カバー群はアレル ゲンが有効に減少。 殺ダニ剤は無効。
Lincolnら 1987	31、children, 軽症、中等症 診療所	ダニアレルゲンを 通さないベッドと 枕カバーの使用群 (16) vs 非使用群 (15) 3ヶ月	カバーの使用群で 室内のDer p-1 量 が減少、喘息症状 が改善。

<Case Control Study>

論文コード (年代順)	Patient	背景要因	Result
小渕ら 1980	200, children 中 等症 case: 100 control: 100 (性、年齢をマッ チ)	電気掃除機、顕微 鏡による室内ダニ の存在	室内ダニの存在 case 群 50/100 control 群 20/100

< 相関研究 >

論文コード (年代順)	Patient	変 数	Result
Nixonら 1985	183, children 軽症、中等度	室内ダニ抗原量 ダニRAST、ヒス タミン	r=0.65 p=0.03
Clintonら 1980	30, adult 診療所	室内ダニ抗原量 ダニRAST	r=0.70 p=0.02

*異なる研究デザイン毎にテーブルを作成する

付 3. 文献リストの作成例 ver. 2.1

- (1) リサーチ・クエスション毎に作成する。
- (2) アルファベット順に配列する。
- (3) 日本語文献は英語文献の後にアルファベット順につける。

- 1, Clinton LK, Rizzo MC, Chapman MD, et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Argent. Clin Exp Allergy 1980;21:433-9
- 2, Lincoln B, Kennedy C. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hype. Am Respir J 1987; 10: 361-6
- 3, Nixon S, Falkenhorst G, Weber A, et al. High mild-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. J Allergy Clin Immunol 1985; 84: 718-25
- 4, Week J, Oliver J, Birmingham K, et. al. A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom. Int J Clin Exp Allergy 1995; 25: 1179-83
- 5, 小淵一郎、森ゆかり、小児喘息患者における室内ダニの存在 —ケースコントロール研究—、日本アレルギー環境雑誌 1980; 3: 101-10