
 紹介

診療ガイドラインは、気軽に使おう～どのように作られているのか～

湯浅 秀道 *

1. 診療ガイドラインとは

ガイドラインとは、日米防衛協力のための指針(ガイドライン)などのように、取り組むことが望ましいとされる指針や、基準となる目安などを示したものとされている。しかし、診療ガイドラインは、違う定義が決まっている。もっとも有名なものが、米国アカデミー医学研究所(旧IOM)の定義(表1)である¹⁾。

2. 作り方はあるのか

教科書と違って、その作り方が明確に決まっている。この作り方も、近年、いろいろと工夫され、より科学的・客観的に、そして製薬会社などの思惑が入らずに患者に役立つ作成方法となってきた。

世界で最も使われている作成方法が、EBM(Evidence based Medicines: 忙しい臨床医がエビデンスを利用した医療であり、研究論文だけでなく患者の好みや自分の臨床も考慮する場合の手順書)のサイクルに準じた世界的にEBMの方法論などで有名な先生が作成したGRADEアプローチといわれる作成方法である²⁾。これは、たとえばWHOやAHA(米国心臓病協会)などの有名学会も採用している。

3. 診療ガイドラインを探すには

本邦では、Mindsというサイトを利用するのが良いだろう(図1)。これは、公益財団法人日本医療機能評価機構が行っている、厚生労働省の委託事業の一つで、日本の診療ガイドラインを

・「診療ガイドライン」: 「エビデンス」の「システムティックレビュー」と複数の治療選択肢の利益と害の評価に基づいて、患者ケアを最適化するための「推奨」を含む文書である。

・「エビデンス」: 自分の主張に都合のよい論文と結果を選んだものでなく、より広く大規模臨床研究から症例報告までの真実を意味している。

・「システムティックレビュー」: ある臨床の疑問について、網羅的・客観的に世界中の論文を選択して、それを一定の科学的な手順に従ってエビデンスをまとめ、その確実性を評価して一覧とした論文である。

・「推奨」: 必ず行なわなければならないものでなく、その診療を行なう者が多くいるか少ないかの程度の大きさを示す。よって、強い推奨でも、患者と相談の結果、行なわない場合が存在しても良い。ただし、自分勝手に従わないのは、患者の意見を無視した行為であるので論外である。

表1: 診療ガイドライン(Clinical Practice Guidelines)の定義



図1: Minds診療ガイドラインライブラリー(検索サイトで、「Minds」と入れるだけ)

* 独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター 歯科口腔外科 (医長)
(ゆあさ ひでみち)

集めている。ある程度の基準で、臨床医に役立つ
そうもないガイドライン(残念ながら学会が作成
しても、役立つないガイドラインが存在する)は、
採用していない。

られた診療ガイドラインが、日本集中治療医学
会などが作成したARDSの診療ガイドラインで
ある(図2: <http://www.jsicm.org/ARDSGL/ARDSGL2016.pdf>)。

4. 良い診療ガイドラインは、どのような感じな
のか
現時点で、最も資料がそろっており丁寧に作

5. 具体的に、ARDSの診療ガイドライン2016の、
どこが素晴らしいのか
重要な点は、都合の良い論文と都合の良いア



図2: ARDS診療ガイドライン2016

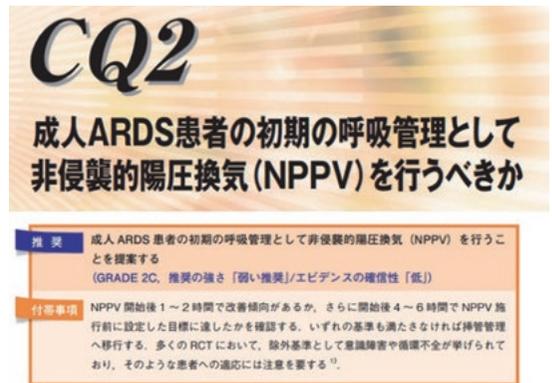


図3: ARDS診療ガイドライン推奨文例

9 エビデンス・プロフィール

CQ2: 成人 ARDS 患者に対する非侵襲的陽圧換気と酸素療法の比較

| 研究数 | 研究デザイン | 質の評価 | | | | | 患者数 | | 効果 | | 質 | 重要度 |
|----------------------|-----------|---------------------|---------------------|------------------|---------------------|--------|-----------------|-----------------|---------------------|--|---------------------------|-----|
| | | バイアスのリスク | 非一貫性 | 非直接性 | 不精確さ | その他の要因 | NPPV | 酸素投与 | 相対 (95% CI) | 絶対 (95% CI) | | |
| 死亡(短期) ¹⁾ | | | | | | | | | | | | |
| 17 | ランダム化比較試験 | 深刻でない ¹⁾ | 深刻 ²⁾ | 深刻 ³⁾ | 深刻でない ⁴⁾ | なし | 156/566 (27.6%) | 207/567 (36.5%) | RR 0.71 (0.54-0.92) | 106 少ないV1000 (29 少ない-168 少ない) 39 少ないV1000 (11 少ない-61 少ない) 218 少ないV1000 (60 少ない-345 少ない) | ⊕⊕○○ 低 ¹²³⁴ | 重大 |
| 挿管 | | | | | | | | | | | | |
| 16 | ランダム化比較試験 | 深刻 ⁵⁾ | 深刻でない ⁴⁾ | 深刻 ³⁾ | 深刻でない ²⁾ | なし | 106/467 (22.7%) | 181/465 (38.9%) | RR 0.58 (0.46-0.74) | 163 少ないV1000 (101 少ない-210 少ない) 89 少ないV1000 (55 少ない-114 少ない) 308 少ないV1000 (191 少ない-396 少ない) | ⊕⊕○○ 低 ¹²³⁴ | 重要 |

RR: 相対リスク

- 患者や医療スタッフに対して盲検化は不可能であるが、アウトカムの性質上大きなリスクにはならないと考える。また、ランダム割り付けや、選択されたアウトカムの報告についてほとんどがUnclear riskであるが、これも大きなリスクとは考えず、グレードダウンせず。
- 点推定値のばらつきがあり、中等度の異質性がある (I² = 44%)。
- ARDS患者の検討ではなく、低酸素性呼吸不全患者の検討である。
- RR 0.71 [0.54~0.92]であり、さらに対照群のイベント発生率からOIS基準を満たしている。
- 組み入れられた21の論文のうちの8つに関して、比較的大きなサンプルサイズでありながら盲検化において高リスクを有している。さらに、それ以外のほとんども盲検化において「low risk」ではなく「unclear」となっている。加えて、挿管の判断はベッドサイドの診療医の判断に

図4: 都合の良い論文と都合の良いアウトカムを選んでない証拠

| | | |
|-------|--|---|
| 資源利用 | コストやリソースなどの必要とされる資源は少ないですか？ <input type="radio"/> 少ない <input type="radio"/> たぶん少ない <input type="radio"/> わからない <input checked="" type="radio"/> たぶん多くを必要とする <input type="radio"/> 多くを必要とする <input type="radio"/> 一概には言えない | NPPV 施行が可能な人工呼吸器やインターフェイスが必要である。また通常の酸素投与と比較し、より多い酸素が必要となる。さらに、医療スタッフのトレーニングのためにコストが発生する可能性がある。 |
| 資源利用 | 増加するコストは効果から書かれた正味の利益に比べて小さいですか？ <input type="radio"/> コストは利益よりも小さい <input type="radio"/> たぶんコストは利益よりも小さい <input checked="" type="radio"/> わからない <input type="radio"/> たぶんコストは利益よりも大きい <input type="radio"/> コストは利益よりも大きい <input type="radio"/> 一概には言えない | NPPV に関して、増加するコストと利益の比較は困難である。ディスプレイマスクのコストは現時点では高価と言わざるを得ない。 |
| 公平さ | 医療上の不公平への影響はどうでしょうか？ 健康格差を減らす政策やプログラムはより優先される <input type="radio"/> 不公平になる <input type="radio"/> たぶん不公平になる <input checked="" type="radio"/> わからない <input type="radio"/> たぶん公平になる <input type="radio"/> 公平になる <input type="radio"/> 一概には言えない | NPPV 管理の経験が多い施設の方が、より NPPV を使用できる環境にあると考えられるが、公平性に関するデータはない。 |
| 受け入れ | その選択肢は主要なステークホルダーに受け入れられますか？ <input type="radio"/> 受け入れられる <input checked="" type="radio"/> たぶん受け入れられる <input type="radio"/> わからない <input type="radio"/> たぶん受け入れられない <input type="radio"/> 受け入れられない <input type="radio"/> 一概には言えない | NPPV 自体は本邦で広く使用されており、受け入れられると考えられる。 |
| 実現可能性 | その選択肢をとることは現実的に可能ですか？ <input checked="" type="radio"/> 可能 <input type="radio"/> たぶん可能 <input type="radio"/> わからない <input type="radio"/> たぶん困難 <input type="radio"/> 困難 <input type="radio"/> 一概には言えない | 実際に、現在でも NPPV は本邦で広く使用されている。 |

注1: 院内死亡もしくは ICU 死亡

図5：利益のエビデンスだけでなく、害やコスト・患者の価値観なども考慮して判断

ウトカム（研究の結果、たとえば死亡率や、QOL、有害事象など、の項目）を使って解説してないことと、利用者自らも推奨を判断できるような資料（客観的な証拠となる）がそろっていることだろう³⁾。たとえば、図3の推奨に対して、図4のような、都合の良い論文だけでなく世界の論文を集めたまとめ（エビデンスプロファイル）を、都合の良いアウトカムだけでなく公開している。

さらに、利益のエビデンスだけでなく、害やコスト・患者の価値観なども考慮して判断していることも重要な点である（図5：EtD表と呼ばれる表を提示）。医療消費者（今回は、残念ながらなられた患者の家族が参加された）も含めた診療ガイドラインパネル会議という会議で決定していることが素晴らしい点である。

6. 都合の良い論文と都合の良いアウトカムを選んでいる臨床ガイドラインはあるのか

でも、診療ガイドラインは学会の専門家が苦労して作ったものなのに、そんな都合良く書いてある診療ガイドラインがあるのか不思議に思われ

推奨文：強化療法は、ユアサ症候群において、心筋梗塞・脳卒中などの疾患の進展抑制にも有効である10, 11)。<推奨A> (合意率100%)

解説：システマテックレビューのメタ分析の結果では、強化療法は心筋梗塞・脳卒中などの患者の発症および死亡の予防効果が示された10)。さらに長期予後の論文でも、介入後も持続した11)。

参考文献：
 10) Yuasa. et al. Treatment in Yuasa syndrome Diabetes: systematic review and meta-analysis. IMD 23,1999.
 11) Yuasa. et al. Treatment in Yuasa syndrome: long term. IMD 32,2005.

表2：「あるある診療ガイドライン」(仮想例)

る方も多いだろう。たとえば、2016年に発刊された、ある診療ガイドライン(「あるある診療ガイドライン」)(表2)を例に説明する。と言っても、具体名を書いても医学の発展にならない(推奨そのものは正しく、今回は、その一部のための)ので、論文名など架空例に変更している。

この根拠になっている論文が、Yuasaらのシス

メタレビューの論文¹⁰⁾である。この論文を実際にみると、システマティックレビューは、心筋梗塞・脳卒中のイベント数を主なアウトカムとして計画したとある。その結果は、図6のように、統計学的有意差がなかった。しかし、心筋梗塞・脳卒中になった患者数(複数のイベントを患者1人とする)でメタ分析をすると、図7のように統計学的有意差があったようである。

さて、この場合、アウトカムの違いによって結果が異なっていたと言うことである。この場合、どちらのアウトカムを利用した方が良いのであろうか。常識的に考えて、最初に想定したルール(心筋梗塞・脳卒中のイベント数を主なアウトカムとする)に従った結果を採用すべきで、それ以外のアウトカムは参考程度になるだろう。ところが、この「あるある診療ガイドライン」は、図6の心筋梗塞・脳卒中のイベント数の結果を使わずに、参考にしかすぎない、心筋梗塞・脳卒中の患者数の結果のみを記載している。

これは、診療ガイドラインの作成者らが、気がつかなかっただけなのだろうか。実は、この「あるある診療ガイドライン」の旧バージョンには、

「死亡率の低下は認められていない」と記載があった。すなわち、作成者らは、知っていて隠したと推測(あくまでも推測)される。

しかも、この文献のYuasaらのシステマティックレビュー¹⁰⁾より、新しいシステマティックレビュー論文(2014年)が公開されている。ところが、ここには使われていない。これも作成者らが知らなかったのだろうか。実は、この「あるある診療ガイドライン」の他の臨床的疑問(CQ)の項目に、新しいシステマティックレビュー論文が記載もされていることより、これも知っているのに隠したと推測(あくまでも推測)される。

ここでポイントは、このように有意差があるかないか、ちょっとしたカウント方法の違いで変わるような確実性が低いエビデンスを根拠にしたからダメということではない。主なアウトカムとして計画されたアウトカムの結果が、推奨の解説に記載されていないことが問題である。すなわち、この事実を隠していたいと思われてもしかたがないのである。今回は仮想例としたが、残念ながら、このような診療ガイドラインが、実際に多く存在するのが現実である。

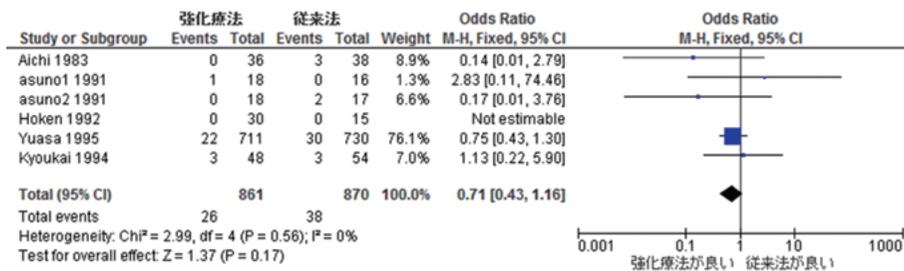


図6：心筋梗塞・脳卒中のイベント数

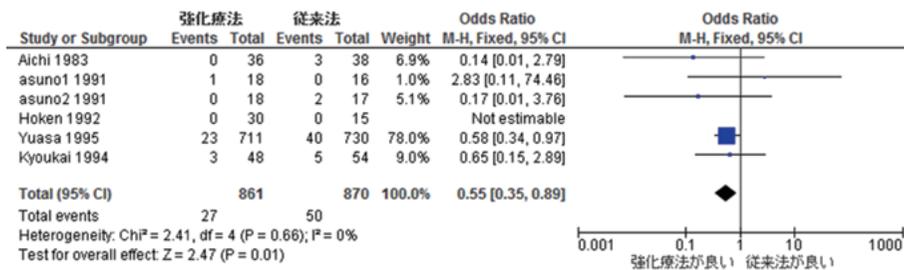


図7：心筋梗塞・脳卒中の患者数

7. 診療ガイドラインは、学会の先生だけで作られているのか

そうではない。今は、ほとんどの学会でパブリックコメントを募集している(図8)。最近では、学会のメールマガジンでリアルタイムに募集していることも多い。よって、臨床医の先生も、ぜひ、作った後でなく、作っている途中で自分の意見を表明してはどうだろうか? そのためにも、正しい作り方を勉強すると良いだろう。

が、本邦で最もGRADEアプローチなどの正しい作成方法に詳しい。一般の開業医の先生の底力を感じるウェブサイトなので、ぜひご覧いただきたい。

本稿にCOI(利益相反)はありません

8. まとめ

このように診療ガイドラインは、作り方が最も大切である。しかし本邦に、もっとも良いとされているGRADEアプローチに従って丁寧に作られた診療ガイドラインが少ないのも事実である。そこで、GRADEアプローチに従って丁寧に作られた診療ガイドラインが、どの診療ガイドラインかをまとめてあるウェブサイトがある(図9)。

このサイトを作ったのは、何と一般開業医の相原先生という方である。実は、この相原先生



パブリックコメント公募のお知らせ (敗血症ガイドライン)

お知らせ

お知らせ(告知予定) >

お知らせ >

セミナー情報 >

公開 >

「日本版敗血症診療ガイドライン2016」パブリックコメント募集のお知らせ

皆様

平素より格別のお礼まで頂き誠にありがとうございます。

日本版敗血症学会と日本救急医学会共同「日本版敗血症診療ガイドライン2016(改定特別委員会)」で、このガイドラインを刊行して、医療情報サービスMindsのご協力を得て「日本版敗血症診療ガイドライン」を、貴の医療と作業過程の両面にも取り入れ、相互直結、討議のオープン化などの取組を実施し、

図8:「日本版敗血症診療ガイドライン2016」パブリックコメント募集のお知らせ

GRADE*を利用した国内の診療ガイドライン

Japanese clinical practice guidelines using GRADE

Last update:03/07/2017 11:53:29

* GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

国内においてGRADEを利用した診療ガイドラインが増えています。GRADEを改定したものや不適切なGRADE利用ガイドラインがあります。GRADEを利用して診療ガイドラインを作成する際は、GRADE working groupが作成したGRADEを適用または利用したとする基準 (GRADE利用基準) を参考にしてください。

以下で紹介する診療ガイドラインは、web上で公開されているものや個人的に入手閲覧できたGRADE診療ガイドラインであり、GRADE利用基準 (改定) をチェックしました。なお、ここでのGRADE診療ガイドラインの定義は、「エビデンスの評価と推奨の強さのグレーディングにGRADEを採用したと記載しているもの」としました。

| 学会・団体 (感不問) | 診療ガイドライン | 発表年 | コメント | GRADE利用基準の評価 |
|--|---|---------|--|---------------------------|
| 小児期発症の稀少難治性肝臓腫瘍症における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究班 | ・ 先天性胆道拡張症の診療ガイドライン | 2016.12 | GRADEシステムを適用・利用した診療ガイドラインとはいえない | ・ GRADE評価 |
| 大腸癌研究会 | ・ 大腸癌治療ガイドライン | 2014.01 | GRADEシステムを適用・利用した診療ガイドラインとはいえない | ・ GRADE評価 |
| 日本歯科矯正専門医学会 | ・ 上顎前歯が突出した小児に対する早期矯正治療に関する診療ガイドライン | 2016.04 | GRADEを利用した診療ガイドラインのようであるが、エビデンスの確実性評価や推奨の決定に関して大きな問題がある。 本ガイドラインの問題の詳細は、ブログ記事を参照ください。 | ・ GRADE評価 |

図9: 相原内科医院の相原先生による評価 (http://www.grade-jpn.com/jp_grade/japanese_grade_cpg.html)

〔参考文献〕

- 1) 相原守夫：診療ガイドラインのためのGRADEシステム 第2版. 弘前：凸版メディア, 2015. (詳しいので、辞書代わりの使い方となる)
- 2) 豊島義博, 南郷里奈, 蓮池 聡. 学びなおしEBM GRADEアプローチ時代の臨床論文の読み方. 東京：クインテッセンス出版, 2015. (歯科関係の本であるが、最先端なEBMの世界がわかりやすく解説されている)
- 3) 湯浅秀道, 安藤彰啓, 抜歯・小手術・顎関節症・粘膜疾患の迷信と真実. 東京：クインテッセンス出版, 2015. (歯科関係の本だが、エビデンスに従った解説の勉強になる)

〔その他の日本語資料〕

- 1) 中山健夫. 診療ガイドライン：現状と今後の展望. *Gout and Nucleic Acid Metabolism*. 2009; 33 (2) :137-147. (<http://www.tukaku.jp/wp-content/uploads/2013/06/vol33no2.pdf> 2017年5月5日アクセス)
- 2) 湯浅秀道. 世界で普及し始めている診療ガイドライン作成のためGRADEアプローチを用いた顎関節症診療ガイドラインについて. *Minds資料*. 2012. (http://minds4jqhc.or.jp/minds/overseas_trends/Yuasa_GRADE.pdf 2017年5月5日アクセス)
- 3) 湯浅秀道, 南郷栄秀. 診療ガイドラインのための論文検索とGRADEアプローチへの意識改革. *医学図書館* 62 (2) : 102-106, 2015.
- 4) 南郷栄秀. 総説 信頼できる診療ガイドラインとは?～利用できるために知っておきたいこと～. *東京都病院薬剤師会雑誌* 6 (56) :513-516, 2016.
- 5) 南郷栄秀. マルチモビディティ時代における診療ガイドライン 複数の疾患を持つ患者にガイドラインを適用する際に考慮すべきこと. 特集 外来で「複数の疾患」を持つ患者を見る－マルチモビディティの時代のプライマリ・ケア. *総合診療* 25 (12) : 1093-1097, 2015.
- 6) 南郷栄秀. 製薬会社の説明会やパンフレットの使い方. 第110回日本精神神経学会学術総会 教育講演. *精神神経学雑誌* 117 (9) : 780-787, 2015.
- 7) 山川一馬, 相原守夫, 小倉裕司. 日本版敗血症診療ガイドラインの推奨設定における諸問題. *日本腹部救急医学会雑誌* Vol. 34 (2014) No.4 p. 787-793 (https://www.jstage.jst.go.jp/article/jaem/34/4/34_787/_pdf 2017年5月5日アクセス)
- 8) 村山隆之. 診療ガイドライン活用に向けたGRADEシステムの読み方—KDOQI貧血ガイドラインを例として. *薬事* 51 (3) : 121-126, 2009