

200732067A

別添1

厚生労働科学研究費補助金
医療安全・医療技術評価総合研究事業

EBM手法による診療ガイドラインの改善・評価と体系化推進
を支援するソフトウェアの構築並びに実装に関する実験的研究

平成19年度 総括分担研究報告書

主任研究者 朝倉 均

平成20(2008)年 4月

目 次

I. 総括研究報告		
EBM手法による診療ガイドラインの改善・評価と体系化推進を支援する ソフトウェアの構築並びに実装に関する実験的研究	-----	1
朝倉 均、鈴木 博道、山田恒夫		
II. 分担研究報告		
1. GRADEの適用をサポートするエビデンスの質の判定のためのソフトウェア の作成	-----	7
森實 敏夫		
2. 消化器外科領域ガイドラインにおける新エビデンスレベルの提案に向けて	-----	20
中山 健夫、四方 哲、里 輝幸		
3. クリティカルパス、クリニカルパスと診療ガイドライン	-----	29
池田 俊也、小林 美亜		
4. 診療ガイドラインの知識記述	-----	33
小野木 雄三		
5. EBM手法による診療ガイドラインの比較検討 開発手法から配布・展開方法まで	-----	43
鈴木 博道、大久保舞子		
6. 医学文献データベースにおけるEBM文献（2）	-----	45
豊玉 速人		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	53
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	54

EBM手法による診療ガイドラインの改善・評価と体系化推進を支援するソフトウェアの構築並びに実装に関する実験的研究

研究代表者 朝倉 均 (財)国際医学情報センター

分担研究者 鈴木博道 (財)国際医学情報センター

分担研究者 山田恒夫 (財)医療情報システム開発センター

研究要旨

本年度は腎がん、変形性股関節症などの新規開発診療ガイドラインと同時に、肝がんや脳卒中診療ガイドラインの改訂用に、支援ソフトウェアの改良と活用に関する実証テストを行った。また、診療ガイドラインをクリニカルパスや電子カルテに実装することの目的である医療安全の観点から、既存の診療ガイドラインでこの種の実装可能なものがどの程度あるものかの調査、一部については実装のための診療ガイドライン編集を試みた。

支援ソフトウェアの整備活用では、エビデンス検定支援のためのソフトウェア開発や、クリニカルパス、電子カルテなどへの実装に関する検討はフィールド事例を踏まえて実施し分担研究報告とすることが出来たが、診療ガイドライン開発への患者参画と言う課題については実践の試みまでに至らなかった。

分担研究者一覧

神奈川歯科大学教授	森實敏夫
京都大学大学院教授	中山健夫
国際医療福祉大学教授	池田俊也
国際医療福祉大学	小野木雄三
(財)医療情報システム開発センター	山田恒夫
(財)国際医学情報センター	鈴木博道
医学中央雑誌刊行会	豊玉速人

A. 研究目的

直接的な目的は、診療ガイドライン開

発支援ソフトウェアの整備と活用で、実際の診療ガイドライン開発やガイドライ

ン改訂にソフトウェア活用を容易とし開発課題の解消に貢献することである。支援ソフトウェアによって標準化は自ずから実現するものでありより良質のガイドライン開発を促す観点からコンセンサス形成やガイドライン評価などへの貢献を目指した。間接的には、出来上がった診

療ガイドラインの各種社会的展開方策への試行的研究を目指した。あくまで試行ではあるものの、クリティカルパス、クリニカルパス（CP）や電子カルテなどへの診療ガイドラインの展開や、患者参画を容易とする機能の設定改良を試みた。

B. 研究方法

診療ガイドラインの内容をクリニカルパスや電子カルテに取り込もうとするねらいは医療安全が基本であることは明らかである。班員同志の意識あわせと研究班の成果公開のために、基礎的調査を進めシンポジウムを開催し、班員外の研究者との意見交換も行った。

既存の診療ガイドラインを収集分析し、クリニカルパスや電子カルテに展開可能な形になっているものがどの程度あるのか、調査を行った。一部について電子カルテ実装を可能とする様な診療ガイドラインの編集加工を試みた。

C. 研究結果

1) 診療ガイドラインを電子カルテに実装する目的など

そもそも診療ガイドラインは、90%程度までの臨床状況に合致する内容を記述するものである。それ故、診療ガイドラインに求められる内容は、具体的な臨床状況においてどうすべき、あるいはしてはいけない、ということになる。電子カルテに実装するねらいは、より適切な医療へのサポートと禁止行為の警告と言う、医療

安全を意図したものになる。第27回医療情報学連合大会において企画シンポジウム「医療安全とEBM」を開催しディスカッションを重ね報告としてまとめた。

2) 診療ガイドラインを電子カルテに実装するための手順

具体的な臨床状況に即した診療ガイドラインは、クリニカルクエスチョン毎のエビデンスに基づいた論理的な記述が要求される。その論理的記述は IF ○○ then ○○と言う電子化診療ガイドラインの形式的記述に適ったものであることが必要である。平成18年度の分担研究者山田の報告にあるとおり、XML形式で電子カルテシステムに直接医学知識を取り込む機能が無いことは明らかになっていることから、実装の手順としては、医学知識ベースシステムを介在させる方式の採用が必要となった。

3) 電子カルテに実装が可能な診療ガイドラインとその数量

クリニカルクエスチョン毎の論理的記述による診療ガイド欄がどの程度あり、電子化診療ガイドラインの記述形式に適ったものがどの程度存在するのかを調査した。我が国に疾患や特定の症状などを対象とした診療ガ

イドラインと称するものは 300 以上存在するものの、特定の状況毎に論理的な記述がなされており、エビデンスの吟味と評価を行い、ガイドラインとしての推奨がありかつその推奨はグレード付けされている、いわゆる EBM の考え方に従った診療ガイドラインは限られている。2008 年 3 月現在のこの条件に適ったものは 42、部分的ではあっても条件に適っているものまで広げると合計 61 疾患に関する診療ガイドラインが存在することが判明した。(表 1)

4) 電子カルテなどに実装するための診療ガイドライン編集加工

個々の診療ガイドラインのクリニカルクエスチョン毎に、「○○の場合は○○が推奨される」と言う推奨文となっているものを、「○○の場合には○○すべきである」と言う趣旨との解釈で、書き換えを試みた。表 2 は乳がん診療ガイドラインについての書き換え文の例示である。

電子カルテへの実装だけを想定した場合には必ずしもこの書き換えが必須とは言えない。表 2 で言えば、リサーチクエスチョンと推奨の文、双方が参照できれば十分に役立つとも考えられる。しかし、書き換え文を見ると分かりますとおり、診療ガイドラインが元々定義されているとおりに 90% のケースで適応可能な事項であるなら書き換え文としても良いはずであり、文意がよりクリアになることは明白で、クリニカルパスへの実装上は必須と考えられる。書き換えの過程で、曖昧な推奨文が明確化されると同時に、インターベンショナルでは無い即ちディ

スク립ティブな推奨文は除外され、また論理的で結論が明らかでない推奨文も除外される結果となった。

なお、以上の試みと平行して、腎がん診療ガイドライン、変形性股関節症診療ガイドラインの開発、脳卒中合同ガイドラインと肝がん診療ガイドラインの各改訂版、この他の診療ガイドライン開発で支援ソフトウェアの改良と活用は実践した。

D. 考察

我が国での診療ガイドラインを電子カルテやクリニカルパスなどへの実装の試みとして、どの程度の既存ガイドラインが実現可能であるか、また実現のためにはどのような課題を解決する必要があるのか、実証できた。ベースとなる診療ガイドラインそのものが、まず EBM の考え方に適った、そして一般的な評価基準に合致する形式をとっていることが緊要である。また、形式的にクリニカルクエスチョン毎の記載形式をとっているとしても電子化診療ガイドラインの記述形式に適ったものはわが国では皆無であり、推奨文の書き換え作業が必要であることが分かった。

電子化診療ガイドラインの記述形式に持ち込むためには、以下がポイントとなる

- 1) 診療ガイドラインがクリニカルクエスチョン毎の記述形式となっており、クエスチョン毎に推奨文が記載されていること。
- 2) その推奨文はロジカルに書かれてお

り、インターベンショナル（介入的）なクエスチョンについては特に結論が明確であって欲しい。

- 3) 結論が明確でない、事実として断定的に記述できない、複数の選択肢から選択を決定できないケースなど、電子カルテなどへの実装をどの様に考えるべきか、コンセンサスが必要である。

- 2) 中山健夫、他., シンポジウムS9-2-B
「医療安全とEBM」. 第27回医療
情報学連合大会発表論文集. 神
戸. 2007. 11. 23

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

E. 結論

これまで作成し改良を重ねてきている診療ガイドライン開発支援ソフトウェアでは、一応の外形的なガイドライン標準化が果たされてきていると考えていた。そして、これまでのソフトウェア改良ではコンセンサス・ディベロップメントへの機能拡充は試みてきていた。本年度の研究成果から、今後さらに、診療ガイドラインの外形的標準化から内的な標準化と充実化、結果としての電子化診療ガイドライン記述形式への標準化推進にも配慮する必要性が強く示唆されたと考えている。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

- 1) Suzuki H. Nakayama T., A content analysis of clinical practice guidelines (CPGs). Abstracts of 4th Annual G-I-N Conference. Toronto. Aug 22-25, 2007

表1 条件に合致する診療ガイドライン

		対象疾患	年	外形	学会	人数		患者 参画	推奨 グレード	推奨 有無
1	○	胃潰瘍	2003	書籍	0	20			4	○
2	○	肝癌	2005	書籍	0	39		△評	5	○
3	○	急性膵炎	2002	書籍	2	35	フローチャート		5	○
4	○	頸椎症性脊髄症	2005	書籍	1	41			4I	○
5	○	喘息	2004	書籍	0	30			4	△
6	○	大腿骨頸部転子部骨折	2005	書籍	1	69			4I	○
7	○	乳癌—薬物療法	2004	書籍	1	20			4	○
8	○	乳癌—外科療法	2005	書籍	1	25			4	○
9	○	乳癌—放射線療法	2005	書籍	1	25			4	○
10	○	乳癌—検診・診断	2005	書籍	1	29			4	○
11	○	乳癌—疫学・予防	2005	書籍	1	23			4	○
12	○	脳梗塞	2002	報告書	0	16			4	○
13	○	脳出血	2003	報告書	0	26			5	○
14	○	脳卒中	2004	書籍	5	121			5	○
15	○	肺癌	2003	書籍	0	58			4	○
16	○	白内障	2002	報告書	0	8			4	○
17	○	腰椎椎間板ヘルニア	2005	書籍	1	72			4I	○
18	○	頸椎後縦靭帯骨化症	2005	書籍	1	27			4I	○
19	○	周産期ドメスティック・バイオレンス	2004	書籍	0	12			4	○
20	○	小児急性中耳炎	2006	書籍	3	13	アルコール		4I	○
21	○	膵癌	2006	書籍	1	34	アルコール	△評	4	○
22	○	前立腺癌	2006	書籍	1	60	アルコール		4	○
23	○	子宮体癌	2006	書籍	1	28	フローチャート		4	○
24	○	骨・関節術後感染予防	2006	書籍	1	42			4I	○
25	○	上腕骨外側上顆炎	2006	書籍	1	42			4I	○
26	○	前十字靭帯損傷	2006	書籍	1	79			4I	○
27	○	胃がん検診	2006	報告書	0	58			4I	○
28	○	急性胆管炎・胆嚢炎	2006	書籍	3	45			5	○
29	○	大腸がん検診	2006	報告書	0	51			4I	○
30	○	卵巣がん	2004	書籍	1	33	フローチャート		4	○
31	○	アキレス腱断裂	2006	書籍	1	23			4I	○
32	○	悪性黒色腫	2007	書籍	4	16	アルコール		5	○
33	○	有棘細胞癌	2007	書籍	4	16	アルコール		5	○
34	○	基底細胞癌	2007	書籍	4	16	アルコール		5	○
35	○	乳房外パジェット病	2007	書籍	4	16	アルコール		5	○
36	○	バセドウ病薬物治療	2006	書籍	1	20			6	△
37	○	潰瘍性大腸炎	2006	報告書	1	17	フローチャート		4I	○
38	○	腎癌	2007	書籍	1	13			5	○
39	○	変形性股関節症	2007	書籍	2	27			4I	○
40	○	妊娠出産ケア	2007	報告書	0	19		○	3I	○
41	○	消化管粘膜下腫瘍(GIST)	2008	書籍						
42	○	肺癌検診	2007	報告書						

表2 診療ガイドライン 推奨の書換例示

	乳がん	RQ	推奨	書換文
乳がん (薬物)	転移・再発例 に対するホル モン療法	閉経後タモキシ フェン抵抗 性の二次ホル モン療法とし て何が推奨さ れるか	タモキシフェン抵抗 性の閉経後転移性乳 がんにおける二次ホ ルモン療法として、ア ロマターゼ阻害薬（ア ナストロゾール、エキ セメスタン、 letrozole）が推奨され る	閉経後の転移・再発乳 がんの患者で、ホルモ ン受容体陽性だが乳が んタモキシフェンが抵 抗性の場合は、アロマ ターゼ阻害薬を使用す る
乳がん (薬物)	術前・術後化 学療法	術後療法とし てアンステサ イクリンを含 む治療と CMF療法の どちらが優れ るか	術後療法としてはア ンストラサイクリン を含む治療が推奨さ れる	乳がんの術後患者が化 学療法を受ける場合、 アンストラサイクリン を含める
乳がん (薬物)	支持療法・そ の他	化学療法によ る悪心、嘔吐 に対してセロ トニンアンタ ゴニスト、ス テロイドは有 用か	急性嘔吐に対してセ ロトニンアンタゴニ スト、ステロイドの併 用は有用である	乳がんに対する化学療 法を受けている患者が 投与後時間以内に嘔吐 があったら、セロトニ ン阻害剤とステロイド の両方を使用する
乳がん (放射 線)	乳房温存術 後放射線治 療	DCISに対 して乳房温存 術後に照射は 必要か	DCISに対する乳 房温存術後には、照射 が必要である	DCISの患者が乳房 温存術を受けた場合、 術後全乳房照射を行う
乳がん (放射 線)	進行乳がん に対する乳 房切除後放 射線治療	乳房切除術後 放射線治療の 適切な照射法 は、適切な照 射野は	胸壁を含めることが 強く勧められる	進行乳がん患者が乳房 切除術後に放射線療法 を受けるならば、胸壁 を含めた照射を行う

平成 19 年度研究報告書

GRADE の適用をサポートするエビデンスの質の判定のためのソフトウェアの作成

分担研究者 森實敏夫 神奈川歯科大学内科

研究要旨

診療ガイドラインの作成過程の透明性を高め、さまざまな疾患に共通に適用可能なシステムとして、Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group が、2004 年に GRADE システムを発表した。その後、American College of Physicians (ACP)、American College of Chest Physicians, WHO, Cochrane Collaboration, UpToDate など多くの組織がこれを採用し、2007 年から GRADE システムを用いた診療ガイドラインが散見されつつある。GRADE システムは未完成であるが、エビデンスの質の評価のステップが明示されており、診療ガイドラインの作成にとどまらず、個々の論文の評価にも適用可能であり、医療従事者が論文を読み、エビデンスの質を評価する際にも応用が可能であると考えられる。診療ガイドライン作成のさまざまなステップでは、判定 (Judgment) が必要であり、判定は主観によるところが大きいため、エビデンスの質の評価が、評価者によって変動することは不可避である。しかしながら、GRADE システムに従えば、判定が同じなら、同じ結果が得られる可能性が高い。本研究では、GRADE システムによるエビデンスの質の評価を支援するためのウェブページとしてのソフトウェアを JavaScript で作成した。該当項目をチェックするだけで、エビデンスの質を High, Moderate, Low, Very Low の 4 段階で判定することができる。

分担研究者

なし。

A 研究目的

診療ガイドラインの作成のステップの中で、エビデンスレポート作成すなわち、エビデンスの質の評価は推奨度の決定とともに、重要である。これを、再現性が高く、正確で、妥当性の高い方法で行うことが望

まれる。さまざまな疾患の診療ガイドラインの作成に適用可能な、システムティックで明示的な手法として、2000 年に形成された国際的な任意団体である、Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) が、2004 年に GRADE システムを発表した¹。わが国では、2005 年に津谷ら²が、その翻

訳を公表し、また、2007年に相原ら^{3,4}が解説を公表している。これらの著者はGRADE working groupのメンバーでもある。欧米では、その後、American College of Physicians (ACP), UpToDate, Cochrane Collaboration 他、多くの組織・団体がその方法をそのまま、あるいは一部改変して採用している。

GRADE システムは、まだ開発途上であり、完成していない。そのため、たとえば、U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)は今後、GRADE working groupと密接な連絡をとる方針であるが、現時点では、まだGRADE システムの採用にいたっていない⁵。

本研究では、GRADE システムによるエビデンスの質の評価を簡単に行える、JavaScriptを用いたウェブページとしてのソフトウェアを開発した。

B 研究方法

1) GRADE システムによるエビデンスの質の評価のアルゴリズム

GRADE システムのうち、エビデンスの質の評価に関する部分のアルゴリズムを明らかにした。

2) JavaScriptによるプログラムの記述

上記のアルゴリズムに従い、該当項目をチェックボックスでチェックするだけで、エビデンスの質の判定を行うプログラムをJavaScriptで記述し、Internet Explorerなどのウェブブラウザで開いて用いることができるようにした。

C 結果

1) GRADE システムによるエビデンスの質の評価のアルゴリズム

GRADE システムでは、最初に研究デザインの判定を行う。ランダム化比較試験、観察研究、その他のエビデンスの3つに分類される。これらの分類は、それぞれエビデンスの質のHigh, Moderate, LowまたはVery Lowに相当し、これがエビデンスの質の評価の出発点となるが、それぞれスコアとして、2、1、0、-1を与える。

次に、エビデンスのグレーディングを低めたり、高めたりする因子の有無を評価する。グレードを下げる因子は次の5つである：

- 1) 研究の質に関わる深刻 (Serious) (-1)、もしくは非常に深刻 (-2) な限界。
- 2) 重要な矛盾 (-1)
- 3) 直接性 (directness) に関する若干の (-1) もしくは重大な (-2) 不確実性。
- 4) 不精確 (imprecise) もしくはまばらなデータ (-1)
- 5) 報告バイアスが存在する可能性が高い (-1)

一方、グレードを上げる因子は次の4つである：

- 1) 関連性 (association) を示す有力なエビデンス。有意な相対リスク > 2 (< 0.5)。2件以上の研究から得られた一貫性のある (consistent) エビデンスに基づいており、ありそうな交絡因子がない (+1)。
- 2) 関連性を示す非常に有力なエビデンス。有意な相対リスク > 5 (< 0.2)。直接的なエビデンスに基づいており、妥当性を脅かすような深刻な状況が無い (+2)。
- 3) 用量反応勾配のエビデンス (+1)。
- 4) すべてのありそうな交絡因子が実際に作用したとすれば効果を減少させる方向に働いたと考えられる (+1)

上記の因子が該当する場合には、カッコ内のスコアを加算する。(負の値の場合は、減ずることになる)。

2) JavaScriptによるプログラムの記述

上記のアルゴリズムをコンピュータプログラムで再現するために、JavaScriptを用いた。これにより、ウェブページとして開いて、用いることが可能になる。

Internet Explorerで開いた画面を図1に示す。また、HTMLおよびJavaScriptのソースをAppendixに示す。

3) 使用法

最初に、エビデンスの種類を選択する。3つの内から、ラジオボタンを1つだけ選択可能である。その他のエビデンスを選択した場合、スコア0から出発するが、右側のエビデンスの質でVery Lowにチェックを入れると、スコア-1から出発する。いずれに設定するかは、判定者の判定による。

ついで、グレードを下げる因子、および、グレードを上げる因子の該当する項目にチェックを入れ、最後に評価ボタンをクリックすると、エビデンスの質のいずれかにチェックが入る。なお、このウェブページは<http://www.kdcnet.ac.jp/college/naika/ac/GRADE-sequence.htm>に公開している。

D 考察

GRADE working groupの2004年の発表に先立って、Atkinsらは、従来の代表的な6つの診療ガイドライン作成システムとGRADEシステムの比較を行っている⁶。17名のエキスパートが12件のシステムマティックレビューの46のアウトカムについて、エビデンスの評価を行って、その一致率を比較した結果、その一致率は非常に低く、κ

スコアの中央値は0.09と低く、エビデンスの質の評価は、GRADEシステムを用いても、評価者間の変動が大きいことを示している。Atkinsらは、短時間の議論で一致にいたったと述べているが、エビデンスの質の評価や推奨の決定には、さまざまな段階において主観的な判定をしなければならないことは避けられず、評価者によってその判定がばらつくことを示しているといえる。

それでも、診療ガイドライン開発過程を明示的に示していることは評価されるべきであり、現在までのところ、GRADEシステムを用いた診療ガイドラインは、女性におけるアンドロゲン療法⁷、腰痛⁸、肺癌⁹、Pulmonary rehabilitation¹⁰、鳥インフルエンザ感染の薬物治療¹¹、などが既に出版されている。

GRADEシステムの一つの特徴は、エビデンスのグレーディングを4段階、推奨度(推奨の強さ)のグレーディングを2段階と単純化したことである。また、GRADEシステムの最大の特徴は、エビデンスの質の評価と、推奨の強さを切り離したことである。Benefit(利得または便益)、Harm(害)と、Burden(負担)、Cost(費用)のバランスを評価して、推奨の強さを決めるようになっている。

エビデンスの評価においては、評価項目を明確に定め、スコアを付けることで定量的評価ができるようになっている点は長所といえるが、study design, study quality, consistency, directnessを評価する際には、個々の評価者の主観的判断によらざるをえない¹²点は従来の方法と同じといえる。

American College of Chest Physicians (ACCP)はGRADEシステムのエビデンスの分

類を、LowとVery lowを1つにし、Lowとして、4段階から3段階に改変している(表1)¹³。同様の改変は、American Thoracic Society (ATS)¹⁴、

UpToDate (<http://www.uptodate.com>) も行っている。本研究で作成したソフトウェアもLowとVery Lowを1つにまとめて、Lowとして扱えば同じ判定が可能である。

このような更なる単純化の結果、エビデンスの質をHigh: A, Moderate: B, Low: Cとし、強い推奨を1、弱い推奨を2とすると、1-A, 1-B, 1-C, 2-A, 2-B, 2-Cに分類され、さらにすべき方向と、しない方向で別れるので、9種類、あるいは12種類の推奨の分類とする方法が一般化しつつあるように思われる。

BenefitとHarm、あるいはHarm, Burden, Costの3つをあわせて、Downsides、とのバランスを評価して推奨を決めるということについては、USPSTFのシステムもGRADEシステムも同じである。いずれもCertainty(確実性)という言葉でこのバランスの程度を表している。したがって、エビデンスの質の評価を行い、BenefitとDownsidesのバラ

ンスを計り、推奨のグレードを決定するわけであるが、GRADEシステムに従って、診療ガイドラインの開発を行う場合には、エビデンスの質の評価の際に本研究で開発したソフトウェアが役立つものと思う。

E 結論

GRADE システムのエビデンスの質の評価の方法に従い、該当項目を選択するだけで、グレーディングを決めるための、ソフトウェアをJavaScriptで開発した。ウェブページとして利用可能である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation)によるエビデンス評価

エビデンスの種類 <input type="radio"/> ランダム化比較試験 <input type="radio"/> 観察研究 <input type="radio"/> その他のエビデンス	エビデンスの質 <input type="checkbox"/> 高(High) <input type="checkbox"/> 中(Moderate) <input type="checkbox"/> 低(Low) <input type="checkbox"/> 非常に低(Very Low)
以下の場合にはグレードを下げる <ul style="list-style-type: none"> • 研究の質に関わる <input type="checkbox"/> 深刻(Serious)(-1)、もしくは <input type="checkbox"/> 非常に深刻(-2)な限界。 • <input type="checkbox"/> 重要な矛盾(-1) • 直接性(directness)に関する <input type="checkbox"/> 若手の(-1)もしくは <input type="checkbox"/> 重大な(-2)不確実性。 • <input type="checkbox"/> 不精確(imprecise)もしくは <input type="checkbox"/> まぼろしなデータ(-1) • <input type="checkbox"/> 報告バイアスが存在する可能性が高い(-1) 	
以下の場合にはグレードを上げる <ul style="list-style-type: none"> • <input type="checkbox"/> 関連性(association)を示す有力なエビデンス。有意な相対リスク>2(<0.5)。2件以上の研究から得られた一貫性のある(consistent)エビデンスに基づいており、ありそふな交絡因子がない(+1)。 • <input type="checkbox"/> 関連性を示す非常に有力なエビデンス。有意な相対リスク>5(<0.2)。直接的なエビデンスに基づいており、妥当性を脅かすような深刻な状況が無い(+2)。 • <input type="checkbox"/> 用量反応勾配のエビデンス(+1)。 • <input type="checkbox"/> すべてのありそふな交絡因子が実際に作用したとすれば効果を減少させる方向に働いたと考えられる(+1) 	
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">評価</div>	

図 1. GRADE システムによるエビデンスの質の評価を行う JavaScript によるページ。

表 1. GRADE システムによる推奨の分類 (ACCP の例。文献 12 より翻訳。)

	ベネフィット (利益) と害/負担のバランス			
エビデンスの強さ	ベネフィットが害/負担を上回る	害/負担がベネフィットを上回る	バランスが均等	不確実
高	1A	1A	2A	
中	1B	1B	2B	
低または非常に低	1C	1C	2C	2C

*1A = 強い推奨; 1B = 強い推奨; 1C = 強い推奨; 2A = 弱い推奨; 2B = 弱い推奨; 2C = 弱い推奨

文献

1. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S: Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
2. 津谷喜一郎、中山健夫、島村治子：エビデンスの質とお勧め度のグレーディング。薬理と治療 2005;33:1241-1254.
3. 相原守夫、Guyatt G、Falck-Ytter Yngve、浜六郎：GRADEシステム：エビデンスから推奨へ。The Informed Prescriber 2007;22:91-102.
4. 相原守夫、Guyatt G、Falck-Ytter Yngve: GRADEシステムとSoF。Therapeutic Research 2007;28:2335-2354.
5. Barton MB, Miller T, Wolff T, Petitti D, LeFevre M, Sawaya G, Yawn B, Guirguis-Blake J, Calonge N, Harris R: U. S. Preventive Task Force: How to read the new recommendation statement: methods update from the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2007;147:123-7. PMID 17576997
6. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Hill S, Jaeschke R, Liberati A, Magrini N, Mason J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr: Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005;5:25. PMID:15788089
7. Wierman ME, Basson R, Davis SR, Khosla S, Miller KK, Rosner W, Santoro N: Androgen therapy in women: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3697-710. ID:17018650
8. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT Jr, Shekelle P, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians; American College of Physicians; American Pain Society Low Back Pain Guidelines Panel: Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147:478-491.

PMID: 17909209

9. McCrory DC, Lewis SZ, Heitzer J, Colice G, Alberts WM; American College of Chest Physicians: Methodology for lung cancer evidence review and guideline development: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132:23S-28S. PMID: 17873158

10. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zuwallack R, Herrerias C: Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131:4S-42S. PMID: 17494825

11. Schunemann HJ, Hill SR, Kakad M, Bellamy R, Uyeki TM, Hayden FG, Yazdanpanah Y, Beigel J, Chotpitayasunondh T, Del Mar C, Farrar J, Tran TH, Ozbay B, Sugaya N, Fukuda K, Shindo N, Stockman L, Vist GE, Croisier A, Nagjdaliyev A, Roth C, Thomson G, Zucker H, Oxman AD; WHO Rapid Advice Guideline Panel on Avian Influenza: WHO Rapid Advice Guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus. *Lancet Infect Dis* 2007;7:21-31. PMID: 17182341

12. Treadwell J, Tregear SJ, Reston JT, Turkelson CM: A system for rating the stability and strength of medical evidence. *BMC Medical Research Methodology* 2006;6:52-71. PMID:17052350

13. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schunemann H: Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174-81. PM ID:16424429

14. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, Fahy BF, Gould MK, Horan KL, Krishnan JA, Manthous CA, Maurer JR, McNicholas WT, Oxman AD, Rubenfeld G, Turino GM, Guyatt G: An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605-14. PMID:16931644

Appendix:

```
<!DOCTYPE HTML PUBLIC "-//W3C/DTD HTML 4.01 Transitional//EN"
http://www.w3.org/TR/html4/loose.dtd">
<html>
<head>

<meta name="author" content="Toshio Morizane MD & PhD">
<meta name="build" content="2008/1/19">
<meta name="keyword" content="medicine, 医学 ,GRADE,clinical practice
guideline,診療ガイドライン,EBM,statistics,統計学" lang="ja">
<meta http-equiv="Content-Type" content="text/html; charset=Shift_JIS">
<meta http-equiv="Content-Style-Type" content="text/css">
<meta http-equiv="Content-Script-Type" content="text/javascript">

<style type="text/css">
<!--
#para1 { float: left; width: 45%; border: solid 2px #cccccc; padding:4px; margin:
4px; }
#para4 { float: left; width: 45%; border: solid 2px #cccccc; padding:4px; margin:
4px; }
#para2 { float: left; width: 93%; background-color: #ccccff; padding:4px; margin:
4px; }
#para3 { float: left; width: 93%; background-color: #cccccc; padding:4px;
margin: 4px; }
#top { float: left; }
#bottoma { float: left; width: 93%}
#bottomb { float: left; }
#calc { margin: 4px; padding: 3px; align: left; }
-->
</style>

<script type="text/JavaScript">
<!--
function keisan()
{
```

```

if (design[0].checked == false && design[1].checked == false &&
design[2].checked == false)
alert("エビデンスの種類をどれか選択してください。");
else
{
hiku = 0;
if (design[2].checked == true && verylow.checked == true) hiku = 1;
high.checked = false;
moderate.checked = false;
low.checked = false;
verylow.checked = false;

if (seriouslimitation.checked == true && profoundlimitation.checked == true)
seriouslimitation.checked = false;
if (slightdirectness.checked == true && seriousdirectness.checked == true)
slightdirectness.checked = false;
if (association.checked == true && strongassociation.checked == true)
association.checked = false;

atai = 0;
if (seriouslimitation.checked == true) atai = atai - 1;
if (profoundlimitation.checked == true) atai = atai - 2;
if (conflict.checked == true) atai = atai - 1;
if (slightdirectness.checked == true) atai = atai - 1;
if (seriousdirectness.checked == true) atai = atai - 2;
if (imprecise.checked == true) atai = atai - 1;
if (bias.checked == true) atai = atai - 1;

kasan = 0;
if (association.checked == true) kasan = kasan + 1;
if (strongassociation.checked == true) kasan = kasan + 1;
if (doseresponse.checked == true) kasan = kasan + 1;
if (confound.checked == true) kasan = kasan + 1;

if (design[0].checked == true) score = 2;
if (design[1].checked == true) score = 1;

```

```

if (design[2].checked == true) score = 0;

score = score + atai + kasan - hiku;

if (score >2) score = 2;
if (score <-1) score = -1;
if (score == 2) high.checked = true;
if (score == 1) moderate.checked = true;
if (score == 0) low.checked = true;
if (score == -1) verylow.checked = true;
}
}
//-->
</script>
<title></title>
</head>
<body>
<div id="top">
<h3>GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development
and Evaluation)によるエビデンス評価</h3>
</div>
<div id="para1">

<p>エビデンスの種類<br>
<input type="radio" name="design" value="RCT">ランダム化比較試験<br>

<input type="radio" name="design" value="Observational">観察研究<br>

<input type="radio" name="design" value="Others">その他のエビデンス
</p></div>

<div id="para4">
<p>
エビデンスの質<br>
<input type="checkbox" name="high" value="high">高(High) <br>
<input type="checkbox" name="moderate" value="moderate"> 中 (Moderate)

```


<input type="checkbox" name="low" value="low">低(Low)
<input type="checkbox" name="verylow" value="verylow">非常に低 (Very Low)

</p></div>

<div id="para2">

<p>以下の場合にはグレードを下げる

・ 研究の質に関わる <input type="checkbox" name="seriouslimitation" value="seriouslimitation"> 深刻 (Serious) (- 1)、もしくは <input type="checkbox" name="profoundlimitation" value="profoundlimitation">非常に深刻 (- 2) な限界。

・ <input type="checkbox" name="conflict" value="conflict">重要な矛盾 (- 1)

・ 直接性(directness)に関する<input type="checkbox" name="slightdirectness" value="slightdirectness">若干の (- 1) もしくは<input type="checkbox" name="seriousdirectness" value="seriousdirectness">重大な (- 2) 不確実性。

・ <input type="checkbox" name="imprecise" value="imprecise"> 不 精 確 (imprecise) もしくは・まばらなデータ (- 1)

・ <input type="checkbox" name="bias" value="bias">報告バイアスが存在する可能性が高い (- 1)

</p></div>

<div id="para3">

<p>以下の場合にはグレードを上げる

・ <input type="checkbox" name="association" value="association"> 関 連 性 (association) を示す有力なエビデンス。有意な相対リスク > 2 (<0.5)。2 件以上の研究から得られた一貫性のある (consistent) エビデンスに基づいており、ありそうな交絡因子がない (+ 1)。

・ <input type="checkbox" name="strongassociation" value="strongassociation"> 関連性を示す非常に有力なエビデンス。有意な相対リスク > 5 (<0.2)。直接的なエビデンスに基づいており、妥当性を脅かすような深刻な状況が無い (+ 2)。

・ <input type="checkbox" name="doseresponse" value="doseresponse">用量反応勾配のエビデンス (+ 1)。
