

第Ⅱ章 本ガイドライン改訂の 必要性と作成方法

1. 本ガイドライン改訂の背景

急性胆道炎（急性胆管炎，急性胆嚢炎）は急性期に適切な対処が必要であり，特に，急性胆管炎，なかでも重症急性胆管炎では急性期に適切な診療が行われないと早期に死亡に至ることもある。一方，ガイドライン初版作成後，急性胆道炎診療の標準化が進みつつあり，また，国内版ガイドラインによって初めて診断基準，重症度判定基準が提示され，その後，臨床例での検討が行われつつある。しかしながら，2005年に出版された国内版とそれに引き続き2007年に出版された国際版ガイドラインとの間には，診断基準，重症度判定基準をはじめ種々の相違があった。ガイドラインの客観的な評価を基に，新たな知見を加え，国内版と国際版ガイドラインの整合性をはかり，より臨床に適したガイドライン作成を目指して今回の改訂作業が行われた。

2. 本ガイドラインの目的と利用者，対象者

1) 目的

本ガイドラインは急性胆道炎の診療にあたる臨床医に実際的な診療指針を提供することを目的として作成された。

2) 利用者

一般臨床医が急性胆道炎の重症度を迅速に判断し，効率的かつ適切に対処することの一助となりうるよう配慮した。さらに患者，家族をはじめとした市民にも急性胆道炎の理解を深めてもらい，医療従事者とそれを受ける立場の方々の相互の納得のもとに，より好ましい医療を選択され実行されることを望むものである。

3) 対象者

本文中の診療方法，薬剤使用量などは成人を対象とし，小児は対象としていない。

3. 本ガイドラインを使用する場合の注意事項

本ガイドラインは，それぞれのエビデンスの研究デザイン¹⁾を明示するとともに，研究の質を評価した上で質の高いエビデンスを重視しながら，総体としてのエビデンスの質を評価し，日本での医療状況を加味した上で，推奨の強さを決定した。

また，記載内容が多岐にわたるので読者が利用しやすいように，巻末に索引を設けた。

ガイドラインはあくまでも指針であり，本ガイドラインは実際の診療行為を決して強制するものではなく，施設の状況（人員，経験，機器など）や個々の患者の個別性を加味して最終的に対処法を決定すべきである。また，ガイドラインの記述の内容に関してはガイドライン作成ならびに評価に関する委員（われわれ）が責任を負うものとする。しかし，治療結果に対する責任は直接の治療担当者に帰属すべきものであり，われわれは責任を負わない。

4. ガイドライン作成法

2005年の第1版²⁾出版後、われわれは継続的な内容評価を行ってきた。関係学会での学術大会検討会や常設のガイドライン委員会におけるアンケート調査や検証研究は現在も進行中である。これらを母体として、今回改めて evidence-based medicine (EBM) の概念を中核において、ガイドライン改訂ワーキンググループを構成し、より客観的にエビデンスを抽出すべくシステマティックに文献を検索、収集し、評価作業を行い、ガイドライン作成を進めた。また、ガイドライン評価に関する委員によってガイドラインの内容を検討した。その後、学会ホームページにてガイドライン案を提示するとともに、2011年6月の日本肝胆膵外科学会総会、2011年8月の日本腹部救急医学会総会、2011年9月の日本胆道学会総会において、公開シンポジウムを開催し、フィードバックを得た。これらを基にガイドラインの再検討を行い、今回出版の運びとなった。

5. ガイドライン作成ならびに評価に関する委員

1) 出版責任者・組織委員長

高田 忠敬（日本肝胆膵外科学会名誉創立者、名誉理事長、日本腹部救急医学会名誉理事長）
（帝京大学医学部外科）

2) ガイドライン作成ならびに評価に関する委員、担当領域

①作成ワーキンググループ（五十音順）

糸井 隆夫（東京医科大学消化器内科）；内視鏡診療
 岡本 好司（北九州市立八幡病院消化器・肝臓病センター）；胆管炎・胆嚢炎バンドル
 蒲田 敏文（金沢大学医学部放射線科）；画像診断
 木村 康利（札幌医科大学外科学第一講座）；疫学
 桐山 勢生（大垣市民病院消化器科）；診断基準
 草地 信也（東邦大学医療センター大橋病院外科）；抗菌薬治療
 露口 利夫（千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学）；内視鏡診療
 畠 二郎（川崎医科大学検査診断学）；画像診断
 樋口 亮太（東京女子医科大学消化器病センター消化器外科学）；特殊な胆道炎
 松田 晋哉（産業医科大学公衆衛生学）；DPC 評価
 真弓 俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）（副委員長・事務局）
 三浦 文彦（帝京大学医学部外科学講座肝胆膵外科学）（事務局）；フローチャート
 村田 篤彦（産業医科大学公衆衛生学）；DPC 評価
 矢野 晴美（自治医科大学臨床感染症センター感染症科）；抗菌薬治療
 山下 裕一（福岡大学医学部外科学講座消化器外科学部門）；外科治療
 横江 正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）；重症度判定
 吉田 雅博（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科）（副委員長・事務局）

②厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）国内版，国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と，日本と世界の現地診療・健康アウトカム等に与える影響の検証に関する研究班（H20—医療—一般—028）

吉田 雅博（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科）（主任研究者）

真弓 俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）（副委員長）

露口 利夫（千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学）；内視鏡診療

横江 正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）；重症度判定

三浦 文彦（帝京大学医学部外科学講座肝胆膵外科学）；フローチャート

3) 文献検索指導

山口 直比古（東邦大学医学メディアセンター佐倉病院図書室）

①ガイドライン評価に関する委員

福井 次矢（聖路加国際病院院長）

炭山 嘉伸（日本外科感染症学会理事長，東邦大学理事長）

乾 和郎（日本胆道学会理事長，藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）

平田 公一（日本腹部救急医学会理事長，札幌医科大学医学部第一外科）

6. 文献検索法，総体としてのエビデンスのレベル，推奨の強さ

1) 文献検索法，採用基準，除外基準

初版での文献に加えて，PubMed（2003年～2010年9月*）および医学中央雑誌インターネット版（2003年～2010年）を対象に，各クリニカルクエスチョン毎に検索を行い，得られた文献の表題およびabstractを読み，研究デザインと内容を批判的に評価し，全文を吟味する必要があると判断された文献を選出し，検索式とその結果を関係する章にそれぞれ示した。また，これらの文献に引用されている文献ならびに専門家の指摘によって得られた文献についても検討対象に加えた。原著として特に引用されるもの以外は，原則として英語，日本語の文献を対象とした。

実験や動物を対象とした論文，遺伝子に関する論文は除外した。

*章によっては適宜最新の文献を検索追加した（詳細は各章を参照）。

2) 総体としてのエビデンスのレベル

次に，急性胆道炎の診断，治療に関わる各クリニカルクエスチョンが含む重要，重大なアウトカムを提示し，このアウトカムを結果に含む論文を研究デザインでグループ分けして用い，各文献が提示するエビデンスを，GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）システムで用いられているシステマティックレビュー（表1）^{4～23}の手法を用いて評価し，総体としてのエビデンス（body of evidence）を決定し，それらをまとめてクリニカルクエスチョン各項目の総合エビデンス（overall evidence）を「レベル*」と表記した。

表1 エビデンスレベルの分類法（システマティックレビューの方法）

各々の引用文献の総体としてのレベルは、下記に示す GRADE システムの考え方を参考として決定した。

評価開始時点のエビデンスの質	<ul style="list-style-type: none"> ◆システマティックレビュー, メタ解析, 無作為化比較試験 = 「高」 ◆観察研究, コホート研究, ケースコントロール研究 = 「低」 ◆症例集積, 症例報告 = 「非常に低い」
グレードを下げるとき*	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究の質に（非常に）深刻な限界（limitations）がある（-1あるいは-2段階） 2. 結果に重要な非一貫性（inconsistency）がある（-1あるいは-2段階） 3. エビデンスの直接性（directness）が, 多少, もしくはかなり不確実である（-1あるいは-2段階） 4. データが不精確（imprecision）もしくはばらつき（sparse）がある（-1あるいは-2段階） 5. 出版バイアス（publication bias）の可能性が高い（-1あるいは-2段階）
グレードを上げるとき*	<ol style="list-style-type: none"> 1. 効果の程度が大きい（large magnitude of effect） <ul style="list-style-type: none"> ・大きな効果（RR > 2あるいは< 0.5）で, 有意であり, 交絡因子がない（+1段階） ・極めて大きな効果（RR > 5あるいは< 0.2）で, 有意であり, 妥当性への大きな脅威がない（+2段階） 2. 用量-反応勾配（dose-dependent gradient）がある（+1段階） 3. 可能性のある交絡因子（plausible confounder）が, 真の効果をより弱めていると考えられる（+1段階）
* 1段階グレードを下げる（たとえば, 「高」から「中」へ）, あるいは上げる（たとえば, 「低」から「中」へ） 2段階グレードを下げる（たとえば, 「高」から「低」へ）, あるいは上げる（たとえば, 「低」から「高」へ）	
アウトカムについての研究全般に関するエビデンスの質の定義（definition: quality of evidence across studies for the outcome）	
A 「高」	予想される効果が強く信頼できる（very confident）。
B 「中」	予想される効果は信頼できる（moderately confident）。 真の効果は, 効果の推定値におおよそ近いが, それが実質的に異なる可能性もある。
C 「低」	予想される効果は限定的（limited）である。 真の効果は, 効果の推定値と, 実質的に異なるかもしれない。
D 「非常に低」	予想される効果はほとんど信頼できない（very little confidence）。 真の効果は効果の推定値と実質的におおよそ異なりそうである。

例: あるアウトカムに関する複数のRCTsからのシステマティックレビューを想定すると, 初めエビデンスの質は「高」から開始する。もし非常に深刻な不精確さ（-2）がある場合には, 最終的なエビデンスの質は「低」となる。

なお, 本ガイドラインでの引用文献にはその文献の研究デザインを各引用の最後に括弧内に表記した（表2）。

3) 推奨の強さの決定

各クリニカルクエストの担当者は, 以上の作業によって得られた結果をもとに, 治療の推奨文章の案を作成提示した。次に, 推奨の強さを決めるためのガイドラインパネルを組織し, ①エビデンスの確かさ, ②患者の意向, ③患者にとっての利益と害, ④コスト評価の4項目をそれぞれ「+」「-」で評価した。コンセンサス形成方法は, 基本的にDelphi法を用い, 70%以上の賛成をもって決定とした。1回目では, 結論が集約できないときは, 各結果を公表したうえで, 2回, 3回と投票を繰り返した。ガイドラインパネルは, これら4項目の集計結果を総合して評価し, 日本の医療状況を加味して協議の上, 前述と同様なDelphi法を用いて表3に示す「推奨の強さ」を決定し, 本文中の囲み内に明瞭に表記した。

表2 研究デザイン分類

章末各文献，および文中に省略語で記載した。

研究デザイン略語	研究デザイン
CPG	Clinical practice guidelines 診療ガイドライン
SR	Systematic review システマティックレビュー
MA	Meta analysis メタ解析
RCT	Randomized controlled trial ランダム化比較試験
OS	Observational study, Cohort study, Case control study 観察研究，コホート研究，ケースコントロール研究
CS	Case series, Case report 症例集積研究，症例報告
EO*	Expert opinion 専門家の意見

*本ガイドラインでは，専門家の意見は参考とするが，エビデンスとしては用いていない。

表3 推奨の強さ

推奨の強さ	
1 (強い推奨)	“実施する”ことを推奨する
	“実施しない”ことを推奨する
2 (弱い推奨)	“実施する”ことを提案する
	“実施しない”ことを提案する

ただし，まれに投票を何度繰り返しても，70%以上の同意が得られない場合があり，このような場合は「推奨できず」とした。

7. 改訂

今後も医学の進歩とともに急性胆道炎に対する診療内容も変化し得るので，このガイドラインも定期的な再検討を要すると考えられる。このため，今回のワーキンググループを改訂組織として，出版後のガイドライン内容の評価結果と臨床医療環境の進化，新しいエビデンスを収集検討し，原則として5年毎の改訂を行う。評価方法としては，臨床側からの内容の再検討，indicator (bundle)³⁾を用いた効果・影響調査，遵守率の比較，アンケート調査，ガイドライン評価を主題とした論文などを継続的に収集し，評価検討を行い，改訂する。

8. 資金

このガイドライン作成に要した資金はすべて日本腹部救急医学会，日本肝胆膵外科学会，日本胆道学会，日本外科感染症学会，厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）国内版，国際版急性胆道炎

診療ガイドラインの普及と、日本と世界の実地診療・健康アウトカムなどに与える影響の検証に関する研究班の支援によるものであり、それ以外の組織・企業などからの資金供与を受けていない。

9. 本ガイドライン普及推進の工夫

1) モバイルアプリの開発と提供

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013 のモバイルアプリケーション (iPhone, iPad, Android 対応) を開発した。

TG 13 (Update Tokyo Guidelines) および本ガイドライン (日本語版) のモバイルアプリケーションは、<http://www.jshbps.jp/public/guidline/tg13.html> よりダウンロードできる。



iOS 版



Android 版

2) TG 13 (Update Tokyo Guidelines) の無料公開

TG 13 の本文は、J Hepatobiliary Pancreat Sci に公開され全文がフリーダウンロード可能となっている (<http://link.springer.com/journal/534/20/1/page/1>)。上記モバイルアプリからもアクセスが可能である。

3) 本ガイドラインの展開媒体

「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013」(医学図書出版)として発刊し、さらに小冊子の作成や、関連学会のホームページに掲載する予定である。

日本腹部救急医学会ホームページ：<http://plaza.umin.ac.jp/jaem/>

日本肝胆膵外科学会ホームページ：<http://www.jshbps.jp/>

日本胆道学会ホームページ：<http://www.tando.gr.jp/>

日本外科感染症学会ホームページ：<http://www.gekakansen.jp/>

Minds (公益財団法人日本医療機能評価機構) ホームページ：<http://minds.jcqh.or.jp/n/>

10. 利益相反

ガイドライン作成責任者、作成ならびに評価委員は、全員、日本腹部救急医学会利益相反委員会に利益相反に関する申告を行い、全員、本ガイドライン作成に関し該当なしと判定された。

引用文献

- 1) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007. 医学書院, 東京, 2007.
- 2) 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン第一版. 医学図書出版, 東京, 2005. (CPG)
- 3) 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会. 急性膵炎の診療ガイドライン2010. 金原出版, 東京, 2009. (CPG)
- 4) 相原守夫, 三原華子, 村山隆之, 相原智之, 福田眞作. 診療ガイドラインのための GRADE システム. 凸版メディア, 弘前, 2010.
- 5) Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004 ; 328 : 1490.
- 6) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE : an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 : 924-6.
- 7) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians ? *BMJ* 2008 ; 336 (7651) : 995-8.
- 8) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008 ; 336 (7653) : 1106-10.
- 9) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. GRADE working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 (7654) : 1170-3.
- 10) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 (7652) : 1049-51.
- 11) Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, et al. GRADE working group. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008 ; 337 : a 744.
- 12) Guyatt G, Oxman AD, Akl E, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 ; 383-94.
- 13) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 395-400.
- 14) Balslem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 3 : rating the quality of evidence-introduction. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 401-6.
- 15) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines 4 : rating the quality of evidence-risk of bias. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 407-15.
- 16) Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 5 : rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1277-82.
- 17) Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1283-93.
- 18) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines : 7. Rating the quality of evidence-inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1294-302.
- 19) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. The GRADE Working Group. GRADE guidelines : 8. Rating the quality of evidence-indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1303-310.
- 20) Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines : 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1311-6.
- 21) Brunetti M, Shemilt I, et al. The GRADE Working. GRADE guidelines : 10. Rating the quality of evidence for resource use. *J Clin Epidemiol* 2012. [publication-upcoming]
- 22) Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines : 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013 ; 2 : 151-7.
- 23) Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013 ; 2 : 158-72.