



本ガイドラインについて

1 | 目的

本診療ガイドラインは、PA 診療における主要な臨床的・クエスチョンに対する臨床的アンサーをポイントとしてまとめ、エビデンスの強さと推奨の強さを付与することにより、わが国における本疾患の診療水準の向上と標準化を目的とする。

2 | 改訂の基本コンセプト

今回の改訂は日本内分泌学会「わが国の原発性アルドステロン症の診療に関するコンセンサス・ステートメント」(2016)を基本とする改訂で、下記の点を考慮して作成した。

1. 日本高血圧学会高血圧診療ガイドライン(2019)との整合性
2. 「わが国の原発性アルドステロン症の診療に関するコンセンサス・ステートメント」(2016)に対する Minds の評価コメントを反映
3. Minds 2017 に準拠してエビデンスの強さと推奨の強さを決定
4. わが国独自のエビデンスの活用、特に、AMED 難治性疾患実用化研究班 JPAS/JRAS 研究によるエビデンスの活用
5. PA および高血圧診療に従事する関連学会との連携
6. 厚生労働省難治性疾患政策研究事業副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班との連携
7. 欧米のエキスペートおよび関連学会・組織との連携(ENDO [米国内分泌学会], ENS@T)

3 | 方法

3-1 対象とする読者

高血圧の診療に従事するすべての医師、さらに特定健診・特定保健指導に従事する保健師、看護師、栄養士、薬剤師である。

3-2 作成委員

PA の診療に従事する内分泌代謝疾患、高血圧、腎疾患の専門医から委員会を構成した。ポイントとエビデンス記載内容の客観性、中立性を担保するため、関連領域・関連学会(日本高血圧学会、日本腎臓学会、日本循環器学会、日本内分泌外科学会、日本放射線学会)の専門家および市中病院、クリニック医師から構成される査読委員会(委員長 益崎裕章)、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」(研究代表者 長谷川奉延)に査読を依頼、意見を反映すると共に、日本内分泌学会会員にパブリックコメントを実施した。

3-3 作成方法

原則として Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に準拠し、下記のプロセスで行った。

1. Clinical Question (CQ)の選択と作成
PICO を活用して提案後、推敲を重ね、委員を対象とした Delphi 法にて合意形成した。
2. 文献検索
3. アブストラクト・フォームの作成
4. アブストラクト・テーブルの作成
5. ポイント作成
6. エビデンス(解説)作成
7. エビデンスの強さ・推奨の強さ付与(下記参照)
8. Delphi 法(modified)の活用による作成委員の合意形成
9. 臨床重要課題委員会の承認
10. 査読委員会委員による査読
11. 顧問の査読
12. 日本内分泌学会会員のパブリックコメントの実施
13. 日本内分泌学会(理事会)による最終承認

3-4 文献検索

文献検索はシステマティックレビューによる 1 次スクリーニングとシステマティックレビュー委員会委員による 2 次スクリーニングにより実施した。

1) 1 次スクリーニングの方法

1. 委託先：一般財団法人国際医学情報センター EBM 研究センター
 2. 検索用語：タイトル，抄録に疾患名 PA とその関連用語がある
 3. 遡及検索期間：2010 年 4 月以降 2019 年 6 月まで
 4. 検索対象データベース：MEDLINE, The Cochran Library, ICHUSHI web
 5. 言語：英語(原則)
 6. 対象研究デザイン：観察研究，RCT/ 臨床試験，systematic review，meta-analysis，ガイドラインを含むすべてのデザイン(但し，症例報告を除く。原則として通常総説除く)
 7. 検索実施日：2019 年 7 月～8 月
- 1 次スクリーニングの結果，735 の文献が選択された。

2) 2 次スクリーニングの方法

2 次スクリーニングはシステマティックレビュー委員 18 名を CQ 前半，後半担当の 2 グループに分け，さら総論，スクリーニング，機能確認検査，画像診断，AVS，治療，予後の各項目担当のサブグループにより，以下の要件により文献を選択した(なお，2019 年 6 月以後の発表文献も，以下の要件をみたす重要文献は含めた)。

(1) 文献選択の参考要件

1. 1 次スクリーニングのシステマティックレビューに基づく文献リストを対象

2. Cochran を優先する
3. 研究デザインの点でエビデンスレベルが高い論文
4. 発表年度の新しいもの(特に、2015年以降)を優先するが、それ以前でも重要な論文は例外とする
5. 対象症例数の多い論文
6. インパクトファクター 2程度以上の論文
7. AMED-JPAS/JRAS 論文の活用(関連文献があれば可能な限り引用)
8. 国内からの論文で一定水準を満たす重要な論文
9. 関連ある既存のガイドライン(コンセンサス・ステートメント 2016, ENDO2016, JSH2019 など)を含める
10. 原則として英文論文

(2) 選択文献の合意形成

各サブグループ内、前半・後半グループ内で協議後、前半グループと後半グループ間でクロスレビューを実施、システムティックレビュー委員会で合意を形成し、約 260 論文を採択し、統合ファイイルを作成した。なお、その後のガイドライン作成の過程で発表された重要な論文も適宜採用した。

3-5 ポイント作成

各項目に 3~5 点のポイントを箇条書きで記載し、各ワーキンググループおよび委員会で合意形成した。

3-6 エビデンスの強さと推奨の強さ

各ポイントにはエビデンスの強さ(エビデンス総体のエビデンスの確実性)および個別の診療行為には推奨の強さを付与した。

1) エビデンスの強さの決定

各ポイントのエビデンスの強さは、根拠となる個々の論文の重要性を、研究デザイン、国内論文か否か、発表年代、多施設か単施設か、症例数などから客観的に評価し、次いで、それらの論文の総合的評価に基づき、エビデンスの強さを決定した(表 1)。

【記入例】

CQ4

スクリーニング対象はどのような高血圧患者ですか

Point 1 高血圧患者全般でのスクリーニングが望ましいが、特に PA の有病率が高い高血圧群でのスクリーニングが推奨される(1B)

上記例の 1B の「1」は推奨度(表 2)を表し、「B」はエビデンスの確実性(表 1)を表している。

表 1 エビデンス総体のエビデンスの確実性(強さ)

強さ	解 説
A (強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B (中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C (弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D (とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

2) 推奨の強さの決定

各ポイントにおける診療行為の推奨の強さは、エビデンスの強さに加えて、患者への益と害、バイアスリスク、非直線性などを考慮して、総合的に決定した(表 2)。

表 2 推奨度(推奨の強さ)

推奨度	解 説
推奨の強さ 1	「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する
推奨の強さ 2	「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

3-7 エビデンスの解説

個々のポイントに関する説明を、関連する文献を引用して解説した。

4 | 合意形成プロセス

各 CQ に対するポイント、エビデンスの強さ、推奨の強さ、エビデンスの記載内容は、各委員会内で合意形成した。当初、定期的に委員会を開催し対面での討議、合意形成を予定していたが、COVID-19 の流行により、それが困難となった。このため、online modified Delphi consensus process に準拠し、客観性の担保、バイアス排除に努めた。複数案について、個別のオンライン投票とし、原則として多数意見を採択したが、必要に応じて Delphi Consensus Round を反復した。必要に応じてテキストに対案を記載した。

5 | 資金源と利益相反の自己申告

本診療ガイドラインの作成は日本内分泌学会の事業費、日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業「重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築 (JPAS)」研究費および「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出 (JRAS)」研究費、国立病院機構京都医療センター臨床研究センター臨床研究企画運営部研究費、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」研究費、国立国際医療研究センター国際医療研究開発費、医仁会武田総合病院臨床研究センター研究費によるものであり、特定の団体や製品・技術との利害関係はない。また、日本内分泌学会「臨床研究の利益相反 (COI) に関する共通指針」および日本医学会「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス (日本医学会 利益相反委員会、平成 29 年 3 月)」に沿って、委員長、副委員長、委員全員の適切な COI マネージメントを実施した。

6 | 免責事項，使用上の留意点，著作権

本診療ガイドラインはPAの診療に関して，国内外の学術論文などをエビデンスとし，国内の診療実態，およびエキスパートオピニオンを参考として，現時点で標準的と考えられる内容をまとめたものである。それゆえ，診療に従事する担当医は個々の患者の状態および個々の診療施設の状況を十分に考慮して，現実的かつ弾力的に活用する必要がある。本診療ガイドラインが個別の診療内容を制約するものではない点に十分に留意する必要がある。本診療ガイドラインの記載内容の責任は社団法人日本内分泌学会にあるが，個々の診療行為の責任はすべて直接の診療担当施設と担当医師にある点にも留意する必要がある。それ故，担当医はわが国の保険医療制度および国内法規を遵守して医療行為に当たる必要がある。

また，本診療ガイドラインの著作権の一切の権利は，社団法人日本内分泌学会および当原発性アルドステロン症診療ガイドライン作成委員会委員に帰属する。さらに，この診療ガイドラインは日本法によって解釈され，このガイドラインに関して何らかの紛争が発生した場合は，大阪地方裁判所を第一審とする訴訟手続きによって解決されるものとする。

7 | 作成経過

年	月	委員会・活動・作業内容
2019年	4月	検討委員会(仙台) ガイドライン改訂方針とプロセスのコンセンサス 5作業グループの構成(①スクリーニング，②機能確認試験，③画像診断，④AVS，⑤治療・予後) 作業分担・リーダー・サブリーダーの決定
	5月	クリニカル・クエスチョン提案
	6月	クリニカル・クエスチョンの追加・修正作業
	7月	Delphi consensus Roundによる決定 文献1次スクリーニング(システムティックレビュー)開始
	8月	文献1次スクリーニング終了 アブストラクト・フォーム作成・アブストラクト・テーブル作成
	9月	文献2次スクリーニング開始
	10月	文献2次スクリーニング終了 クリニカル・クエスチョンのポイント執筆 ポイントのDelphi consensus Round実施
	11月	検討委員会(高知)・経過報告，作業の確認 ポイントのDelphi consensus Round実施 文献の評価実施
	12月	文献の評価実施 ポイントのエビデンス執筆開始
2020年	1月	ポイントのエビデンス執筆継続
	2月	臨床重要課題委員会・進捗状況報告
	7月	日本内分泌学会理事会 経過報告
	10月	臨床重要課題委員会 進捗状況報告 クリニカル・クエスチョンのポイント Delphi consensus Round 1

年	月	委員会・活動・作業内容
2020年	12月	Delphi consensus Round 2, Round 3 実施 ポイントに付与するエビデンスの強さ, 推奨の強さ付与 エビデンステキスト執筆作業の再開 査読委員会構成の承認 選択文献の追加, 再評価 CQポイントのエビデンス集約・整理→ガイドライン ver.1.0
2021年	1月	ガイドライン ver.1.0 の査読依頼(作成委員) 査読委員への事前査読実施
	2月	Delphi consensus Round 4 実施 Delphi consensus Round 5 実施 ガイドライン ver.2.0 作成 ガイドライン ver.2.0 の査読(作成委員) 顧問の査読 ガイドライン ver.3.0 作成
	3月	ガイドライン ver.3.0 最終確認(作成委員)
	4月	臨床重要課題委員会の承認 日本内分泌学会会員へのパブリックコメント開始
	5月	日本内分泌学会会員へのパブリックコメント終了 ガイドライン ver.3.3 作成 ガイドライン ver.3.4 作成 ガイドライン ver.3.5 作成・最終確認(作成委員)
	6月	査読委員会での査読(最終) 日本内分泌学会臨床重要課題委員会承認
	7月	日本内分泌学会理事会承認
	8月	ダイジェスト版の公開(日本内分泌学会 HP)

8 | 情報公開の予定

日本内分泌学会, 日本高血圧学会, 日本内分泌外科学会ホームページへの掲載, 日本内分泌学会雑誌への掲載(和文), 英文誌(Endocrine J)への投稿などを予定している。