

第 6 章

推 奨

Minds

6章 Key Words

◎ Consensus Development Conference
◎ Delphi (デルファイ) 法
◎ EtD フレームワーク (evidence to decisions framework)
◎ GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
◎ GRADE グリッド (GRADE grid)
◎ individual perspective (個人の立場)
◎ NGT 法 (Nominal Group Technique)
◎ PICO
◎ population perspective (集団の立場)
◎ SoF 表 (summary of findings table)
◎ WHO-INTEGRATE フレームワーク (WHO-INTEGRATe Evidence framework)
◎ アウトカムの重要性
◎ 益と害 (benefit and harm)
◎ 益と害のバランス
◎ エビデンスの確実性
◎ エビデンスの確実性 (強さ)
◎ エビデンス総体 (body of evidence)
◎ 外部評価
◎ 感度分析 (sensitivity analysis)
◎ 観察研究 (observational study)
◎ クリニカルクエスチョン (clinical question : CQ)
決定木 (decision tree)
◎ 今後の研究 (future research)
今後の研究が推奨される臨床疑問 (future research question)
◎ システマティックレビュー (systematic review : SR, 系統的レビューと同義)
◎ システマティックレビューチーム (systematic review team : SR チーム)
システマティックレビューレポート (サマリーレポートともいう)
◎ 重要臨床課題 (key clinical issues)
◎ 診療ガイドライン作成グループ (guideline development group : GDG, 診療ガイドライン作成パネルともいう)
◎ 推奨
◎ スコープ (scope)

◎ 多基準決断分析 (multi-criteria decision analysis : MCDA)
フォーマルな合意形成 (formal consensus formation)
◎ メタアナリシス (meta-analysis, メタ解析と同義)
◎ ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT)
◎ リスク差 (risk difference : RD)

◎：巻末「重要用語集」の収録語

テンプレートの頭文字の略称

PR : preparation 【第2章 準備】 SC : scope 【第3章 スコープ】

SR : systematic review 【第4章 システマティックレビュー】 EC : economic 【第5章 医療経済評価】

RC : recommendation 【第6章 推奨】 FN : finalization 【第7章 公開に向けた最終調整】

PO : post 【第8章 診療ガイドライン公開後の取り組み】

6.0 概要

診療ガイドライン作成グループ（guideline development group：GDG，診療ガイドライン作成パネルともいう）は、システマティックレビューチーム（systematic review team：SR チーム）がエビデンス評価を行った後、その結果やその他の資料を用いて推奨、およびその強さを決定する。その際、エビデンスの確実性（強さ）がそのまま推奨の強さになるのではない。システマティックレビュー（systematic review：SR，系統的レビューと同義）の結果やその他の資料を用いて、原則として合意形成のための診療ガイドライン作成パネル会議を行う。推奨作成に重要なことは、診療ガイドライン作成グループ参加者の判断の偏りを防ぐ合意形成方法を用いることである。

この場合、診療ガイドライン作成委員は、合意形成過程で行われた投票等の結果の提示や、推奨を作成する方法と最終的な決定に至るまでの方法、経過を診療ガイドライン（clinical practice guideline：CPG）に記載することが望ましい。

○ ステップ

- (1) 推奨作成の具体的方法の決定
- (2) 推奨文草案の作成
- (3) 推奨の作成，推奨の強さの判定
- (4) 解説の執筆
- (5) 一般向けサマリーの執筆
- (6) GRADE アプローチを用いる場合の資料
- (7) その他の意思決定に関するフレームワーク

6.1 ステップ1：推奨作成の具体的方法の決定

「推奨作成の基本方針」についてはスコープ（scope）で決められているが、推奨作成の作業に入る前に、ここでさらに具体的、詳細な方法について決定しておく。

● 手順

(1) 推奨、推奨の強さの表現方法について確認・決定する

診療ガイドライン作成グループは、委員全員の共通認識として、推奨文、および、推奨の強さの表現について、あらかじめ確認しておく。

推奨について、特定の介入の実施／非実施が問題となっている場合は、「実施することを推奨する」もしくは「実施しないことを推奨する」、また、3つ以上の選択肢（A, B, C, ……）が問題となる場合は、「Aを実施することを推奨する」「Bを実施することを推奨する」もしくは、「Cを実施することを推奨する」という提示方法とする。

推奨の強さ、および、推奨文の記載方法の例を以下に挙げておく。（ ）内は、各診療ガイドライン作成グループの判断で記載可能とする。

① 推奨の強さの記載方法

推奨の強さ：強く推奨する
 推奨の強さ：弱く推奨する（提案する、条件付きで推奨する）
 （推奨の強さ「なし」：明確な推奨ができない）

② それぞれの診療ガイドライン利用者に対する強い推奨と弱い推奨の意味するところ

(Andrews JC 2013b)

1. 患者に対して

- (1) **強い推奨**：その状況において、ほとんどの患者はこの推奨された行動方針を望むだろう。希望しない患者は少数にすぎない。
- (2) **弱い推奨**：その状況において、多数の患者はこの提案された行動方針を望むだろう。しかし、そうでない患者も少なくない。

2. 臨床家に対して（臨床に用いるには）

- (1) **強い推奨**：臨床家は、原則としてこの推奨された行動方針を受け入れるべきである。

診療ガイドラインに基づく推奨の活用度合いは、(医療の) 質指標として、あるいは診療ガイドラインの有効性の指標として用いられることがある。個々の臨床家が彼らの価値観や希望に合わせるのを援助するための公式の意思決定の方法（ガイド）は、不要である。

(2) **弱い推奨**：異なった患者に対しては、異なった選択肢が必要であることを認識する。そして、臨床家は、それぞれの患者が自分の価値観や希望に合った診療を決定できるように援助しなければならない。個々の臨床家が彼らの価値観や希望に合わせた意思決定をするのを援助するための公式の意思決定の方法（ガイド）は、有用かもしれない。治療方針を決定するときには、臨床家は患者とともに多くの時間を費やすことを考慮すべきである。

3. 政策決定者に対して（政策に用いるには）

(1) **強い推奨**：ほとんどの状況において政策に適用可能である。これには、診療ガイドラインの有効性の評価指標として用いることも含まれる。

(2) **弱い推奨**：政策立案に用いる場合には、多くの利害関係者の参加と相当な議論を要する。

また、政策には、地域による差が存在すると思われる。診療ガイドラインの有効性の指標として用いるには、診療の選択肢のひとつとして十分な議論がなされた結果かということに注意する必要がある。

③ 推奨文の記載方法

推奨文は、上記推奨の強さ①に、エビデンスの確実性（強さ）を併記する。

推奨の強さ	エビデンスの確実性
強い	強い
弱い	中程度
	弱い
	非常に弱い

以上の内容が読者に理解されるように推奨文を記載する。

例 1) 患者 P に対して治療 I を行うことを推奨する

= (強い推奨, エビデンスの確実性が強い)

例 2) 患者 P に対して治療 I を行うことを条件付きで推奨する

= (弱い推奨, エビデンスの確実性が弱い)

例 3) 患者 P に対して治療 I を行わないことを提案する

= (弱い推奨, エビデンスの確実性が非常に弱い)

例 4) 患者 P に対して治療 I を行わないことを強く推奨する

= (強い推奨, エビデンスの確実性が中程度)

推奨文の内容によっては、このような記載方法が難しい場合がある。そのようなときは、臨床場面で誤解なく理解されるように、文脈に沿った自然な表現になるよう工夫する必要がある。

なお、推奨の提示においては、「患者 P に対して治療 I を行うことを推奨しない」という表現は用いない。実施すべきでないという推奨を提示するのであれば、「患者 P に対して治療 I を行わないことを推奨する」と記載する。また、推奨文は診療行為をするかどうかの指針を示すものであるので、「患者 P に対して治療 I は有効である」という文言も不適切である。

診療ガイドラインの perspective を個人の立場 (individual perspective) とする場合, [集団の立場 (population perspective) で評価した] 費用対効果の観点からの留意事項は推奨の強さには直接反映しないことを原則とする (第5章参照)。

(2) 推奨を決定する方法 (方式) の確認

決定方法は, フォーマルな合意形成方法 (formal consensus formation) (Delphi 法, NGT 法, GRADE グリッド, 他) やその他の合意形成方法のいずれを用いてもよい。この場合, 合意しなかった部分やその解決法も明記しなければならない。

推奨決定会議進行の具体的な方法については, 6.3 節を参照のこと。

以下では, 推奨を決定する方法の例を挙げる。

① Delphi (デルファイ) 法 (Dalkey N 1969)

まずは検討すべき事項について適切な情報を与えられた専門家が個別に評価し, その結果を匿名で共有する。その後, 再度個別に評価を行い, その結果からコンセンサス, および, 合意/不一致などを決定する。途中でパネルの討議を行う機会は設けない (第3章 3.3 節参照: Delphi 法)。

② 修正 Delphi 法: RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM) (Fitch K 2001)

まずは検討すべき事項について適切な情報を与えられた専門家が個別に評価を行い (第1ラウンド), その評価結果を資料とした会議での討議後に, 再度個別に評価を行う (第2ラウンド)。第2ラウンドの結果として得られた中央値を基に, 推奨についてのコンセンサスを決定する。その際, 二極化した場合などには, 合意ではなく不一致と判断する。

③ NGT 法 (Nominal Group Technique) (Delbecq AL 1971)

検討すべき事項について, パネル全体が参加する会議でそれぞれの考えを發表し, そこで取り上げられたことの重要性をパネルが個別に評価する。その結果を集計して, コンセンサスを形成する。

④ GRADE グリッド (GRADE grid) (Jaeschke R 2008)

検討すべき事項について, 診療ガイドライン作成グループの委員全体が参加する会議でそれぞれの考えを發表し, その結果を基に投票を行う (6.6 節参照)。投票結果の判定方法は事前に検討し決定しておく (下記 (3) 項参照)。投票項目は強く推奨するか弱く推奨するかの2段階で, さらに「実施する」ことを推奨するか, 実施しないことを推奨するかの分類となる。複数回の投票を行っても意見の集約が得られない場合は, まれに推奨の強さを提示できないことも想定されるが, 可能な限り明確に提示することが望ましい。

⑤ Consensus Development Conference

検討すべき事項についてパネル全体が参加する会議で、互いに許容可能なコンセンサスを作る義務が負わされて、文献レビュー、プレゼンテーション、聴衆による討議を経て、報告書に対する参加者の合意をもって終了とする。NIH Consensus Development Conference が代表的なものであるが、その方法は各国で独自に進化している。

⑥ その他の合意形成会議

全員参加の検討会議を経て、合議制で総合的な結果を導く。発展的な討議により、予想を超えた推奨文草案が提示される可能性もある。

(3) 投票などによる基準を確認・決定する

投票などによって推奨の強さなどを決定する場合には、診療ガイドライン作成グループの全会一致とはならないことが多い。したがって、診療ガイドライン作成グループ全体の意見として決定するための基準をあらかじめ確認・決定しておくことが望ましい。

推奨の強さを決定する際には、全体としての同意が得られなかった場合にやむを得ず「推奨なし」と決定せざるを得ないこともある。しかし、医療現場では何らかの決断を行う必要があり、可能な限り推奨を提示する努力をすることが望ましい。

例) 草案を決定する基準は、委員会メンバーの75%以上が投票し、その80%以上が賛成するものとした。コンセンサスが得られなかった草案は、草案委員会メンバーがフィードバックを行い、3回まで検討を繰り返す (Andrew R 2017)。

例) 多数の投票が特定の方向に賛成であり、20%以下が反対の方向に投票された (中立的な投票も含む) 場合、多数の投票が得られた案 (特定の診療を実施すること、もしくは実施しないこと) を推奨する。特定の推奨を強いとするには、70%以上が「強い」と投票する必要がある。もし、「強い」を支持する投票が70%未満であった場合は、推奨は強さの分類において「弱い」とする (Jaeschke R 2008, Dellinger RP 2008)。

(参考)

EtD フレームワーク (evidence to decisions framework) を用いて、以下の方法で推奨のタイプを決定する (2019年11月第1回 Minds Tokyo GRADE Center Workshop の方法を一部改変)。

- ① 80%以上の票が「強い」推奨に集中したら、「強い」推奨とする。
- ② ①の条件は満たさないが、80%以上の票が特定の方向に集中した場合、一方の「条件付き」推奨とする。
- ③ ①②の条件は満たさないが、「当該介入または比較対照のいずれかについての条件付き推奨」に80%以上の票が集中した場合、「当該介入または比較対照のいずれかについての条件付き推奨」とする。
- ④ ①～③ともに条件を満たさない場合は、結果を公表した上で討論し、再投票する。
- ⑤ 本行程を3回繰り返しても決定できない場合は、「推奨なし」とする。

6.2 ステップ2：推奨文草案の作成

診療ガイドライン作成グループで推奨、推奨の強さを決定するための資料として、**テンプレート【RC-1】**（または**【RC-2】**）を作成する。

テンプレート【RC-1】（または**【RC-2】**）は推奨作成、推奨の強さの決定を行う際の資料となるものである。本資料の作成を誰が担当するべきかについては作成組織の構成などによって異なるが、システマティックレビューの結果を受けてクリニカルクエスチョン（clinical question：CQ）の担当者が作成する、システマティックレビューを担当した人が委員長や診療ガイドライン作成グループの中の担当者などのチェックを受けつつ作成する、などの方法が考えられる。

推奨文を執筆する際には、診療ガイドラインが活用される場面、利用者が望む情報を想定した記載が望まれる。とりわけ、明確さ（SIGN 2011: 40）は重要であり、標準的な形式で記述し、さらに強い推奨を提示する場合には、その実施割合の程度が評価できるように、明確にされるべきである（IOM 2011: 131）。

● 手順

(1) 推奨に関連する価値観や意向を提示する

推奨文草案〔**テンプレート【RC-1】**（または**【RC-2】**）〕を作成するにあたっては、当該CQに対して提示された全アウトカムの中で、エビデンスの評価結果を受けて、あらためてアウトカムの重要性について相対的に評価し、重大（main outcomes）と考えられる価値を有するアウトカムを中心として作成する。場合によっては、全アウトカムの総まとめを推奨文として表記してもよい。

例) 癌疾患において、致死率減少というアウトカムを重要視した。

(2) CQ に対するエビデンス総体の総括を記載する

システマティックレビューチームが作成したエビデンス総体（body of evidence）の作業シートを用い、アウトカムごとに評価されたエビデンス総体の「エビデンスの確実性（強さ）」を統合して、CQ に対するエビデンス総体の総括（overall evidence）を提示する（**表 6-1** 参照）。さらに、その判定の具体的な資料となった事項や効果推定値などについても記載する。

エビデンス総体の総括は、CQ とその推奨に対するエビデンスの強さを意味し、「検索し統合されたエビデンス総体が、推奨を支えるものとしてどれほど適切か」を示している。

エビデンス総括評価は、上記の推奨文草案作成時に用いた「重大と考えられる価値を有するアウトカム」を用いて、エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ）を考慮して決定される。

エビデンスの確実性（強さ）決定の基本原則は、その治療効果推定値に対する作成者の確信が、ある特定の推奨を支持する上で、どの程度十分かである。

GRADE では、重大とされたアウトカムの中から、一番弱いエビデンスの確実性（強さ）をエビデンス総体の総括としてのエビデンスの確実性（強さ）として採用するとしている。

表 6-1 CQ に対するエビデンス総体の総括

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 (非常に弱い) :	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

(3) 推奨の強さを決定するための評価項目について仮の判定を行う

推奨の強さを決定するための評価項目について、システマティックレビューのサマリーレポート（や、その他必要に応じて収集した資料）を基に、暫定的な判定を行う。また、その評価の結果を導いた根拠について補足事項として記述しておく。

推奨を決定する際には、以下の項目を検討する必要がある。なお、以下の項目について、「はい」の回答が多いと、推奨度が「強い」とされる可能性が高くなる。

1) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性（強さ）

アウトカム全般の、全体的なエビデンスの確実性（強さ）が強いほど、推奨は「強い」とされる可能性が高く、逆に全体的なエビデンスの確実性（強さ）が弱いほど、推奨は「弱い」とされる可能性が高くなる。エビデンスの確実性（強さ）決定の基本原則は、その治療効果推定値に対する確信が、ある特定の推奨を支持する上でどの程度十分かである。

判定結果の表記は、「はい」「いいえ」のいずれかとする。
「はい」：明らかに当てはまる場合
「いいえ」：「はい」以外の全て

2) 望ましい効果（益）と望ましくない効果（害と負担など）のバランス

まず、益と害（benefit and harm）を比較することから始める。重要度（下記①）により重み付けした効果の大きさ（下記②）を、益と害のそれぞれで合計し、比較、考慮する。

① 重要度（重み付け）については、CQ リスト（**テンプレート【SC-4】**）の重要度、および総体評価リスト（**テンプレート【SR-7】**）の重要性を参考にすが、推奨作成にあたってあらためてアウトカムごとの重要度を再評価・決定する。益と害のバランスを評価する際にアウトカムの重要性を評価する考え方には次のようなものがある。

- ・アウトカム 1 は、アウトカム 2 に対して何倍重要か？
- ・最も重要度の低いアウトカムに比べ、他のアウトカムは何倍重要か？
- ・アウトカム 1 を重要度 9 とした場合、アウトカム 3 の重要度はどれほどか？

② 効果の大きさは、各アウトカムにおける絶対効果 [リスク差 (risk difference:RD)] を指標として考慮すべきである。

次に、上記のようにして「益」が「害」を上回るか評価した上で、さらに「負担」も合わせて、望ましい効果（益）と望ましくない効果（害と負担）のバランスの評価を行う。副作用や有害事象といった「害」は、意図せず起きる負の事象である。それに対して、負担は意図した上で起きる負の事象であり、例えば通院や入院などの負担や、手術の切開やそれに伴う痛み、手術痕や機能喪失などのことである。

- ・ 定量的益と害の評価，例えば，決定木（decision tree）のような手法はバランスを考慮する際の強力な手続きのひとつになり得る。
- ・ 多基準決断分析（multi-criteria decision analysis）にはさまざまな方法が報告されているが（Boyd CM 2012, Mt-Isa S 2014, PROTECT*¹, Thokala P 2016, Wen S 2014, Marsh K 2016, Marsh K 2017, Keeney R 1993, Gail MH 1999, Dolan JG 2013），益と害のバランスが接近している，益と害のアウトカムに対する効果のトレードオフが複雑，価値観によって判断が変わり得る，直観的な判断の裏付けを取りたい，などの場合に適用を考慮する。原理はほぼ共通しており，それぞれの介入について効果推定値をスコア化し，価値観に基づいた相対的なアウトカムの重要性を数値化し，両者の積（Alper BS 2019）の総計（aggregate score）を算出する。その際に効果推定値やアウトカムの重要性の値に不確実性を設定して，確率的感度分析（確率的シミュレーション）で正味の益が設定した閾値を上回る確率を計算することも可能である。
- ・ 望ましい効果（益）と望ましくない効果（害や負担など）の差が大きければ大きいほど，推奨が強くなる可能性が高い。
- ・ 正味の益が小さければ小さいほど，有害事象が大きいほど，益の確実性が減じられ，推奨「弱い」とされる可能性が高くなる。

判定結果の表記は、「はい」「いいえ」のいずれかとする。

「はい」： 明らかに当てはまる場合

「いいえ」： 「はい」以外の全て

3) 推奨の強さの評価の際に考慮すべき要因

① 患者・市民の価値観・希望，負担の確実さ（あるいは相違）

- ・ 価値観・希望に確実性（一致性）があるか検討する。
例）先行研究を引用する，新たにアンケート調査を行う，など
- ・ ばらつきがあればあるほど，または価値観や希望における不確実性が大きければ大きいほど，推奨が「弱い」とされる可能性が高くなる。
- ・ パネリストに患者・市民が入ることが望ましい。メンバーに患者・市民が属していない場合は，患者・市民がどう思うか委員が推定することになり，限界があると認識する必要がある。

* 1 治療アウトカムに関する薬剤疫学的研究ヨーロッパコンソーシアム（Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium：PROTECT）（<https://protectbenefitrisk.eu/index.html>）

② 資源利用

- ・ 個々の、あるいはスコープに含めた資源利用全体の介入間の差が正味の益に対して大きいか小さいかを検討する（ただし、複雑な状況を反映し、より包括的な資源利用を考慮して各介入の比較を明示的に行うためには経済学的モデリングを行う必要がある）。
- ・ 保険診療であればそのことを記載する。
- ・ Individual perspective の場合は、患者の自己負担分を含む患者の立場から見た資源利用を推奨に考慮することができる。
- ・ Population perspective の場合、推奨作成の際に（公的医療の立場などから）資源利用の介入間の差のエビデンスを考慮できる。

③ 費用対効果

Individual perspective で作成する場合は、費用対効果の観点から留意事項への記載を検討する。Individual perspective の場合にどのようなものを評価対象とするかについては、**第5章 5.2.2 節**を参照のこと。

留意事項の記載方法としては、

- ・ 患者にとって治療上同等であると考えられる場合には、後発品を含め最も安価な医療技術の使用を検討する。
 - ・ 特定の使用順序を検討する（安価な医療技術から使用し、無効などの場合には高価なものに切り替える、など）。
 - ・ 対象集団を限定することを検討する（費用対効果が良好と考えられる一部の集団に限定して使用を検討する、など）。
- などが考えられる。

Population perspective の場合は、「推奨の強さを決定するための評価項目」において、費用対効果のエビデンスの評価結果を推奨作成の際に考慮できる。

(4) 推奨文草案を提示する

原則として、CQ に対する答えとしての推奨文草案を作成する。パネル会議での議論の基本資料として、重要である。

ただし、草案作成時点で草案文章を示すことが推奨作成、推奨の強さの決定に関する議論を方向付けしてしまう可能性があると思定される場合、記載しない方法もある。例えば、推奨の内容として、行うこと、行わないことが定まらない場合には、記載をしないでおくことで、診療ガイドライン作成グループでのオープンな議論がしやすくなる場合もある。

推奨の記載方法は、前述の「患者 P に対して介入 I を行うことを推奨する／行わないことを推奨する」の形式を基本とする。「患者 P に対して介入 I を行うことを推奨しない」や「患者 P に対して介入 I が有効である」とは書かないことに注意が必要である。

● テンプレート

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

【RC-2 推奨文草案 (Population perspective)】

● テンプレート 記入方法

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入方法】

● テンプレート 記入例

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入例】

6.3 ステップ3：推奨の作成，推奨の強さの判定

担当者がまとめた推奨文草案に関する資料を基に，推奨を作成し，推奨の強さを決定する。推奨は，システマティックレビューチームが作成したサマリーレポートの結果などを基にして判定される。その際，重大なアウトカムに関するエビデンスの確実性（強さ）に加えて，益と害のバランスなどを検討して決定する。さらに，患者・市民の価値観・希望，資源利用についても十分考慮することが望ましい（Jaeschke R 2008, Andrews JC 2013a, Andrews JC 2013b）。

● 手順

(1) CQ に対するエビデンス総体の総括を決定する。

ステップ2で担当者がまとめたテンプレート【RC-1】（または【RC-2】）の内容などを確認し，診療ガイドライン作成グループ全体の意見として決定する。

(2) 推奨の強さの決定に影響する要因を決定する。

ステップ2で担当者がまとめたテンプレート【RC-1】（または【RC-2】）の内容などを確認し，診療ガイドライン作成グループ全体の意見として決定する。

(3) 4つの項目（エビデンスの確実性，望ましい効果と望ましくない効果のバランス，患者・市民の価値観・希望，資源利用など）を考慮した上で，推奨の向きと強さを考える際に，全ての項目のバランスを考慮する（図6-1参照）。

（参考）全ての要素を考慮した判定の例

まず，益と害を比較することから始め，害に負担を加え，さらに資源利用を加え，最終的に，全ての要素を含めて，益と不利益（害，負担，資源利用）のバランスを考える。全ての不利益を考慮しても益が勝るとき，その介入を推奨することになる。

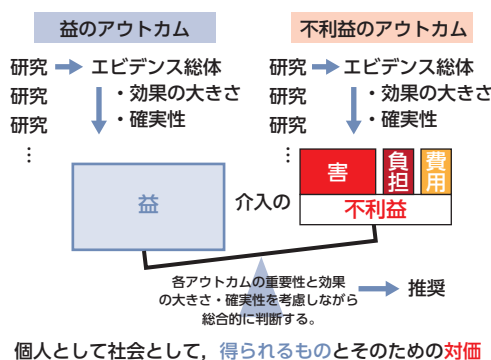


図6-1 益と不利益のバランス

(4) 推奨の強さの判定, 推奨の作成

先に定めた推奨決定の方法・基準を用いて, 前記結果を基に, CQ に対する推奨文書案に対する推奨の強さを決定する。エビデンスの確実性 (強さ), 益と害のバランスを中心に, 患者・市民の価値観・希望, 負担, 資源利用を加味して総合的に勘案して決定する。

● 推奨決定会議のために準備する資料の作成

準備する資料リスト

- ・ CQ リスト (テンプレート [SC-4])
- ・ 個々の研究報告の評価結果 (テンプレート [SR-5], [SR-6])
- ・ エビデンス総体評価結果 (テンプレート [SR-7], [SR-8])
- ・ メタアナリシス (meta-analysis, メタ解析と同義) のレポート (テンプレート [SR-10])
- ・ 推奨文書案 (テンプレート [RC-1], [RC-2])
- ・ EtD フレームワーク (テンプレート [RC-7], [RC-8]) を用いる場合は準備する。
- ・ その他必要に応じた資料

● 推奨決定会議進行の具体的な方法について

(1) 推奨決定方法の種類と詳細内容

1) 修正 Delphi 法 (RAM) による合意形成方式

提案された推奨草案に対する同意の度合いを、まったく同意しない(1点)～強く同意する(9点)で評価、集計する。投票の中央値、IQR(四分位範囲)を用いて、多くの意見が7～9点に集約されたことで、同意と判定する方法である。詳細は、原著(Fitch K 2001)を参照されたい。

2) NGT 法による合意形成方式 (expert panel) (Delbecq AL 1971)

ブレインストーミング+投票によって検討項目に対するアイデアの優先付けを行う形式である。9～12人の少数の参加者(nominal group)によって行われる。参加者が多い場合は6人以内の小グループに分かれることもある。

第1段階

1つの検討項目に対して参加者全員が一定時間熟考し、全ての意見を書き出す。参加者は、書き出した意見の一つひとつを説明する。この説明を参加者全員が順に行う。それぞれの意見に対して共感や相乗りは歓迎されるが、否定的な意見は原則禁止とする。

全ての意見が検討されたら、出された意見の中で似た意見を集約する。

第2段階

集約された意見に対して、参加者各自が点数をつける。

例1) それぞれの意見に対して、まったく同意しない(1点)～強く同意する(9点)で記載する。

例2) 全ての意見の中で、自分が最も同意するものを7つ選ぶ。その中で、自分が最も同意するものを7点、以下1点まで点数をつける。

第3段階

点数の分布を表にして、参加者全員にフィードバックする。フィードバックされた内容について参加者全員で討論する。

第4段階

参加者各自が再度点数をつける。最終的な分布を再度表にまとめて参加者全員にフィードバックする。

3) GRADE グリッドによる合意形成方式 (Jaeschke R 2008)

作成した推奨草案に対して、**表6-2**を用いて投票を行う。推奨のタイプの5項目のいずれかに投票し、その得票率があらかじめ決めておいた一定の集中を得た場合に同意とする方式である(**6.1節**参照)。

なお、Aという介入とBという介入の双方が推奨される場合は、「ある限定的な状況ではA、またある限定的な状況ではB」という選択肢もあり得る。

表 6-2 EtD フレームワーク推奨の結論テーブル

推奨のタイプ	当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付きの推奨	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨	当該介入の条件付きの推奨	当該介入の強い推奨
	○	○	○	○	○
推奨					
正当性					
サブグループに関する検討事項					
実施に関わる検討事項					
監視と評価					
研究上の優先事項					

出典：Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook. より作成 ※EtD フレームワークより一部抜粋

(参考) GRADE グリッド

GRADE アプローチで診療ガイドライン作成パネルが投票を行う場合の合意形成方法

GRADE グリッドによる合意形成フォーム (投票用紙)				
CQ :				
推奨文草案 :				
推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨の内容	介入支持の強い推奨	介入支持の条件付き (弱い) 推奨	介入反対の条件付き (弱い) 推奨	介入反対の強い推奨
推奨の表現	「実施する」ことを推奨する。	「実施する」ことを提案 (条件付きで推奨) する。	「実施しない」ことを提案 (条件付きで推奨) する。	「実施しない」ことを推奨する。
投票 (右のいずれかに○)				

出典：Jaeschke R, et al. (2008) Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 337:327-330. より作成

(2) 推奨決定会議進行の具体例

1) 会議開会宣言：議長

2) 推奨度決定に関する合意形成方法についての確認：議長，作成方法論担当委員

3) 投票者，棄権者の確定

CQごとに利益相反（conflict of interest：COI）を確認し，投票棄権者を確定し，記載する。仮に，議長にCOIがある場合は，議長は当該CQに関するコンセンサス会議に参加せず，作成方法論担当委員，またはこれに類する委員が会議進行を担当する（COIについては，第2章参照）。

4) 推奨文草案の討議

資料を基に，推奨について検討する。必要に応じて，担当者が資料の内容について説明する。

推奨決定会議では，議論の結果全員一致で同意が得られれば決定とする。一方，意見がばらつく場合は投票を行う。

5) 投票

投票は，診療ガイドライン作成パネル（診療ガイドライン作成グループ）委員が行う。診療ガイドライン作成パネルや推奨決定方法は，スコープ作成の時点で決定されるべきである。推奨決定作業は，推奨文や推奨の強さ決定に直接関係するため，その人選は公平で偏りのないことが重要で，投票は，患者などの非専門家も含めて可能な限り全員参加で行うことが勧められる。システムティックレビューチームメンバーなど，診療ガイドライン作成パネル以外の者は投票には参加しない。

投票は独立して行うことが基本である。例として，アンサーパッドを用いる，無記名投票用紙利用，インターネット投票，などがある。アンサーパッドを用いた投票は集計も早く再投票も行える利点があるが，費用がかさむ点と，投票者とその場のテンポ（流れ）に流されやすい欠点があることを理解することが必要である。また，無記名投票は周囲のさまざまな影響を受けにくい利点はあるが，記名投票は各パネル委員が自分の立場を明らかにし，責任をもって投票するという意味で有用な場合もある。

6) 投票による推奨の決定

1回目の投票で事前に決めておいた得票分布が得られれば決定とする。

1回目の投票で意見の集中が見られなかった場合は，再度投票が行われる。この場合，Delphi法では，投票結果を示した上で，討論なしに再投票を繰り返す。一方，NGT法や，修正Delphi法（RAM），GRADEグリッドを用いた場合は，結果を示した上で十分な討論を行って，再投票する。

コンセンサスが得られるまで投票を繰り返すが，あらかじめ設定した回数を繰り返しても意見の集約が得られない場合，「推奨の強さは決定できない（not graded）」とし，その経過や結果の要約を解説に記載する（ただし，これはなるべく避ける）。

7) 補記：公聴会，外部評価

診療ガイドライン草案に対する公聴会での結果や外部評価委員の意見を推奨文・推奨の強さに取り入れる場合は、診療ガイドライン作成パネルによる推奨決定会議を再度開催する必要があるが、場合によってはインターネットを用いた投票なども考慮すべきである。

● テンプレート

- 【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】
- 【RC-2 推奨文草案 (Population perspective)】
- 【RC-3 推奨の強さ決定投票用紙】
- 【RC-4 推奨提示】

● テンプレート 記入方法

- 【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入方法】

● テンプレート 記入例

- 【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入例】
- 【RC-3 推奨の強さ決定投票用紙 記入例】
- 【RC-4 推奨提示 記入例】

6.4 ステップ4：解説の執筆

CQ および対応する推奨文、推奨の強さが決定されたのち、解説の文章を執筆する。

診療ガイドライン作成グループは、最終的に推奨が決定するまでの過程を診療ガイドラインの本文に記載する。システマティックレビューチームが作成したシステマティックレビューレポート（サマリーレポートともいう）のまとめやその他の資料の内容に合わせて、推奨決定の過程を詳細に記載する。

システマティックレビューレポートの中にランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）のエビデンスの強さを下げた記載や観察研究（observational study）のエビデンスの強さを上げた記載がある場合などは、その理由を解説に記載する。

また、推奨とそれを支持するエビデンスの対応関係が明確になるように、システマティックレビューで用いた文献を章末または巻末に提示する。

用いる表現は明瞭にし、あいまいでないように努める（複数の介入を比較する場合は、全てに順位付けすることに固執せず、医療現場で役立つように、柔軟な表現を心がける）。

● 手順

解説に記載すべき具体的な内容として、推奨決定に採用した各研究の強みと限界、定性的・定量的システマティックレビューの結果を「日本語として流暢な文章で記載する」。

(1) CQ が重要な臨床課題である旨の背景を記載する。

(2) エビデンス評価

アウトカムごとにシステマティックレビューを行った過程と結果（説明）を記載する。

検索：各アウトカムについて、系統的文献検索を行った結果、採用した論文数

評価：個々の論文を評価した結果

統合：エビデンス総体としての評価とそれぞれのアウトカムごとのエビデンスのまとめ。メタアナリシスを行った場合はその結果も記載し、この推奨に至った経緯を解説する。

(3) 益と害のバランス評価

システマティックレビューで得られた望ましいアウトカムと望ましくないアウトカムのバランスを比較検討した内容を記載する。

なお、CQ 設定の際に、介入の結果である益と害のアウトカムを挙げるが、それがシステマティックレビューの結果としてそのまま益と害にならない場合もある。例えば、CQ 設定時には「全生存（の改善）」を益のアウトカムと設定したが、総体評価を行ったところ死亡が増えるという結果になる可能性もある。

本マニュアルでは、総体評価した結果を「患者にとって好ましい効果」と「患者にとって好ましくない効果」に大別し、2群のバランス評価を行って記載することを提案する。

(4) 患者・市民の価値観・希望

患者・市民の価値観・希望の多様性や不確実性について検討した結果を記載する。

患者・市民の価値観・希望を調べる際には、調査研究があればその文献を用いるとともに、患者会の意見や手記など、可能な範囲で採用する。

患者（という専門家）の意見は、エビデンスとしては採用されないが、推奨決定の1因子となる。検索可能な範囲で情報を探し求める努力をする。

(5) 資源利用と費用対効果

Individual perspective の場合、患者の自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用についてのシステマティックレビューの結果に基づいて記載することが望ましいが、推奨には自己負担を含む患者の立場から見た資源利用だけが反映されることに留意する。費用対効果のシステマティックレビューおよび新規の分析を行った場合は、それら留意事項の基になったエビデンスや解釈について解説する。

Population perspective の場合、公的医療での資源利用と費用対効果のエビデンスの評価結果とその解釈について記載する。

Individual perspective または population perspective のいずれの場合においても、保険診療であるか否かは、極めて重要な情報である。保険診療でない介入方法については、それを明記する。

(6) 推奨がどうしても決定できないときは、まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。

この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。

推奨に関する外部評価が寄せられた場合には、当該推奨の決定について記載する章に、外部評価と検討の内容を記載する。

推奨決定コンセンサス会議において、委員から出された反対意見の内容についても（少数意見も含めて）記載する。

(7) 今後の研究 (future research) (WHO 2014)

1) 今後の研究が推奨される場面

エビデンスに乖離があり、それによって介入による益と害のバランスがかなり不確実になってしまうほどであるとき、そのような知識の乖離は記述されなければならない、その乖離を記述（検討）するための臨床質問と記載方法についても、提案されるべきである。

具体的に今後の研究が推奨される場面としては、今回の診療ガイドライン作成において、重要と考えられた臨床課題に対してシステマティックレビューを行ったが、適切な論文が検索されなかった場合、または検索された全ての論文の質が高くなかった場合である。

その研究課題が適切であれば、未来に向けた優先研究課題と考えられ、その臨床研究の結果を基に診療ガイドラインの適正な推奨作成が可能となると期待されるものである。

つまり、今回提示された今後の研究は、臨床研究として推進され、次回改訂時には、エビデンスとして活用されることが期待される（[図 6-2](#) 参照）。



図 6-2 診療ガイドライン作成のサイクルにおける研究推奨（research recommendations）の役割

出典：National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Research recommendations Process and methods guide, 2015 (<https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Science-policy-and-research/research-recommendation-process-methods-guide-2015.pdf>) ©Copyright National Institute for Health and Care Excellence, 2014. より作成

2) 今後の研究が推奨される場合の記載方法

- ・診療ガイドライン作成グループは、診療ガイドラインの本文に、この項は、未来の診療ガイドラインにおいてより適正な推奨が提案されることになる」と記載する。今回の診療ガイドラインでは、推奨文や推奨度作成は必須ではない。
- ・診療ガイドライン作成グループは、①今後の研究が推奨される臨床疑問（future research question）を記載し、②今回行われたシステマティックレビューの方法と結果を示し、③なぜ必要か（背景）、④今後どのような研究が必要か（可能な研究計画の概略）について可能な限り詳細に提示する必要がある。

上記の future research question の記載方式として、PICO（Population, Intervention, Comparator, Outcome）形式または、EPICOT（Evidence, Population, Intervention, Comparator, Outcome, Time）形式で作成することも、大変有用な方法である。

- ・今後の研究は、その CQ に対する現在の推奨の有無、または、強弱によらず、未来の研究が必要と考えられる場合に推奨されることになる。その一方で、今後の研究が複数推奨されているときは、重要度や順位付けなども考慮すべきである。

● テンプレート

【RC-5 推奨作成の経過】

【SR-15 Future Research Question】

● テンプレート 記入方法

【RC-5 推奨作成の経過 記入方法】

【SR-15 Future Research Question 記入方法】

● テンプレート 記入例

（なし）

6.5 一般向けサマリーの執筆

診療ガイドライン作成グループは、患者・市民にも理解できる平易な言葉でCQと推奨を簡単に解説する一般向けサマリーを執筆する。ここで執筆した一般向けサマリーをまとめて、一般向けの診療ガイドライン関連資料を作成することもできる。

● テンプレート

【RC-6 一般向けサマリー】

● テンプレート 記入方法

【RC-6 一般向けサマリー 記入方法】

● テンプレート 記入例

(なし)

6.6 GRADE アプローチを用いる場合の資料

これまでに示してきた方法は海外で開発されてきたさまざまな診療ガイドラインの作成方法を参考にし、日本の診療ガイドライン作成において適切と考えられる方法をまとめた提案である。したがって、診療ガイドライン作成グループが、診療ガイドライン作成において本マニュアルが参照してきたさまざまな作成方法の「GRADEの原著」に従う必要があると判断した場合には、オリジナルを参照し、オリジナルに準拠して作成を行う必要がある。

参考のために、本マニュアルを作成するにあたって参考にした方法の1つである GRADE アプローチが用いているテンプレートを挙げておく。

(参考) GRADE アプローチで診療ガイドライン作成パネルが検討する推奨文草案

1. CQ	
2. 推奨文草案	
3. 推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する） （例：この推奨の作成にあたっては、致死率の高い疾患における死亡の回避を重要視した。）	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質（エビデンスレベル）	
5. 推奨の強さの判定（下記の4項目について判定し、総合して判定する）	
推奨の強さに影響する要因	判定
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
益と害のバランスが確実（資源利用は含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違） ・価値観や希望に確実性（一致性）があるか？ ・逆に、ばらつきがあればあるほど、または価値観・希望や好みにおける不確実性が大きければ大きいほど、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか ・費用に見合った益があると判定できるか？ （費用に関する報告があれば利用する。）	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

「はい」の回答が多いと、推奨度が「強い」とされる可能性が高くなる。

出典：Andrews JC, et al. (2013) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. By courtesy of Dr. Andrews. より作成

● EtD フレームワーク (DECIDE)

(1) 基本情報

1) DECIDE プロジェクトと EtD フレームワークについて

GRADE では、推奨決定の手順として DECIDE (Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence) プロジェクトによって開発された、EtD フレームワークの利用を紹介している。

2) ウェブサイト

- ・ DECIDE プロジェクト

<http://www.decide-collaboration.eu/>

- ・ Evidence to Decision (EtD) Frameworks

<https://ietd.epistemonikos.org/#/help/guidance>

3) Individual perspective と population perspective について (第5章参照)

推奨を決定する場合に、患者個別の立場から推奨を考える場合 (individual perspective) と、国民や社会、集団としての医療費などを考慮して推奨を考える場合 (population perspective) が考えられる。どちらの立場をとるかは、診療ガイドライン作成時のスコープによって選択されるべきである。選択した立場によって、検討項目は変化するが、必要によって、項目を付け加えることが可能であり、十分に吟味すべきである。

4) EtD フレームワークのテンプレート例 (Moberg J 2015, Alonso-Coello P 2016a, Alonso-Coello P 2016b より作成)

テンプレート [RC-7], [RC-8] を参照されたい。

その他、目的に応じて異なるタイプのフレームワークが提案されている。

- ・ Test (Schünemann 2016, Schünemann 2019)
- ・ Coverage decisions (Alonso-Coello P 2016a)
- ・ Health system and public health recommendations/decisions (Alonso-Coello P 2016a)

(2) EtD フレームワークは誰が作るか？

GRADE では明確に定義されていないが、 システマティックレビューチームと診療ガイドライン作成パネルの合同作業となる場合が多い。最終成果物の最終責任はパネル会議が持つ。

(3) EtD フレームワーク (全体) の解説と記載方法

テンプレート [RC-7], [RC-8] は、 EtD フレームワークに合わせ、 基本のフォーマットを提示している。診療ガイドライン作成のスコープに併せて選択し、 項目を追加して用いる。以下で、 EtD フレームワークの使い方を紹介する (Moberg J 2015, Alonso-Coello P 2016a, Alonso-Coello P 2016b)。

〈疑問〉

- **臨床質問 (CQ)** : Intervention vs. Comparison は、 Population に使うべきか？
- **集団** : 対象集団 Population
- **介入** : Intervention
- **比較対照** : Comparison
- **主要なアウトカム** : 複数ある場合は列挙する。
- **セッティング** : 本診療ガイドラインが利用される環境や背景など。
例) 医療体制の確立した地域
- **視点** : 本診療ガイドラインがカバーする視点、 臨床場面における individual perspective もしくは population perspective などを選択する。
- **背景** : 本課題の背景と重要臨床課題 (key clinical issues) であることを明記する。

〈評価〉 ※以下、 population perspective の項目を記載。

基準 1. 問題：この問題は優先事項か？

→本 CQ が重要臨床課題であることを記述する。下記 4 項目で投票する。

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい

→ 4 項目の中から決めきれないときは、下記 2 項目のいずれかとする。

- さまざま
- 分からない

基準 2. 望ましい効果：予期される望ましい効果はどの程度のものか？

→判定の方法は、基準 1 と同様。

基準 2 ~ 4 について、知見のまとめ (SoF:summary of findings) を「リサーチエビデンス」の欄に記載する。

基準 3. 望ましくない効果：予期される望ましくない効果はどの程度のものか？

基準 4. エビデンスの確実性：効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

→ GRADE のエビデンスの確実性の評価に基づいて、下記から選択する。

- 非常に弱い
- 弱
- 中
- 強
- 採用研究なし

基準 5. 価値観：人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

→下記 4 項目から選択する。

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり
- 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし
- 重要な不確実性またはばらつきはなし

「リサーチエビデンス」の欄に、①関心のある主アウトカムの相対的な重要性や価値（主アウトカム、重要度、論文の確実度の表など）、②患者・市民の価値観や希望として、患者の価値観や希望に関する報告、重要とはされていない追加アウトカム、有害事象などを記載する。

基準 6. 効果のバランス：望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？

→選択肢から選択する。

基準 7. 必要資源量：資源利用はどの程度大きいか？

→選択肢から選択する。

基準 8. 必要資源量に関するエビデンスの確実性：資源利用に関するエビデンスの確実性はどの程度か？

→選択肢から選択する。

基準 9. 費用対効果：その介入の費用対効果は介入または比較対照を支持するか？

→選択肢から選択する。

基準 10. 公平性：医療上の公平性への影響はどの程度か？

→選択肢から選択する。

- 減る
- おそらく減る
- おそらく影響なし
- おそらく増える
- 増える

→意見がばらつくときは、下記の選択肢から選択する。

- さまざま
- 分からない

エビデンスが収集された場合は、「リサーチエビデンス」の欄に記載する。

パネリストが考慮すべきは次の点である。

- ・エビデンスが収集されたか。
- ・(医療上) 恵まれていない人ほど、その介入からの益を得られるか。
- ・その介入は、長期間にわたり疾病負荷に関する不公平を改善するか。
- ・仮にその介入が活用されたときに、(医療上の) 不公平が増えないか？
- ・保障されるべきであるということを十分に考慮しているか？

なお、GRADE では、メンバー構成、スコープ作成、CQ 設定、システマティックレビュー、推奨作成といった段階で公平性について検討する方法を提案している。推奨作成場面では、各項目について評価を行う中で公平性の観点から検討し、また、推奨が公平性に与える影響について考慮することを提案している (Welch VA 2017a, Akl EA 2017, Welch VA 2017b, Pottie K 2017)。

基準 11. 容認性：この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

→ 選択肢から選択する。

基準 12. 実行可能性：その介入は実行可能か？

→ 選択肢から選択する。

エビデンスが収集された場合は、「リサーチエビデンス」の欄に記載する。

パネリストが考慮すべきは次の点である。

- ・推奨／診療ガイドラインの受け入れ可能性：投与量の変更は受け入れられるか？
- ・医療職種による特徴：知識（理解）
- ・介入の有用性
- ・インセンティブと財源：医療費支払いの構図
- ・ケア提供組織：職員、システム、設備
- ・社会的、法的、社会的要素

(4) EtD フレームワーク（判断の要約テーブル）

EtD で作成した資料を要約する。推奨決定会議で、一見して全項目の配置が分かる。

(5) EtD フレームワーク（推奨の結論テーブル）の解説と記載方法

〈推奨のタイプ〉

→ 選択肢から選択する。

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

「当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨」は対照、介入の双方が推奨される場合にのみ選択可能である。

〈結論〉

推奨： 推奨文を記載する。

正当性： 決定や推奨に至った根拠を簡潔に提示する。

サブグループに関する検討事項： 推奨作成において、検討したサブグループについて記載し、総括的な決定・推奨を特に変更した事項についてのまとめを記載する。

実施に関する検討事項： 診療ガイドライン作成グループは、介入（オプション）の賛否について、特に受け入れ可能性や適用可能性を考慮し、あらゆる障壁への推奨の導入に対する責任を持つことに警鐘を鳴らす立場にある。

監視（モニタリング）と評価： 推奨が活用される場合に、どのような指標を用いて評価するかを提示する。

研究上の優先事項（将来的な研究課題）： 今後の臨床研究によって、不確実性を減少させられる重要な課題を検討し、提示する。

● テンプレート

【RC-7 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

【RC-8 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Population perspective)】

● テンプレート 記入方法

(なし)

● テンプレート 記入例

(なし)

6.7 その他の意思決定に関するフレームワーク

近年、新たな健康に関する意思決定に関するフレームワークとして、WHO-INTEGRATE フレームワーク（WHO-INTEGRATE Evidence framework）が提案された（Rehfuess EA 2019）。この背景として、EtD フレームワークの項目には、健康の社会的および経済的決定要因に関する十分な配慮がないことや各項目の評価法が明示的でないため、やや表面的評価となってしまうことが指摘されている。この新しいフレームワークは、主に公衆衛生的な意思決定のために策定されたものであるが、今後十分な議論がなされ、各国の診療ガイドライン作成において利用可能性について明らかになっていくことを期待したい。

また、益害バランスを定量的に評価する方法として、多基準決断分析（multi-criteria decision analysis または multiple criteria decision analysis : MCDA）や GRADE ワーキンググループ（GRADE Working Group）による方法が提案されている（Broekhuizen H 2015, Alper BS 2019）。特に、益と害の関係や価値観が複雑な場合に有用である可能性があり、今後の議論がまたれる。

6章 テンプレート

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ		
2. 推奨文草案		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向 (検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する)		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括 (重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ) A (強) B (中) C (弱) D (非常に弱い)		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目 (下記の項目について総合して判定する)		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実 (コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいかほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
推奨の強さに考慮すべき要因 患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ (あるいは相違)、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
6. 費用対効果の観点からの留意事項 (費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う)：		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

【RC-2 推奨文草案 (Population perspective)】

1. CQ		
2. 推奨文草案		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違）など		
資源利用、費用対効果		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

【RC-3 推奨の強さ決定投票用紙】

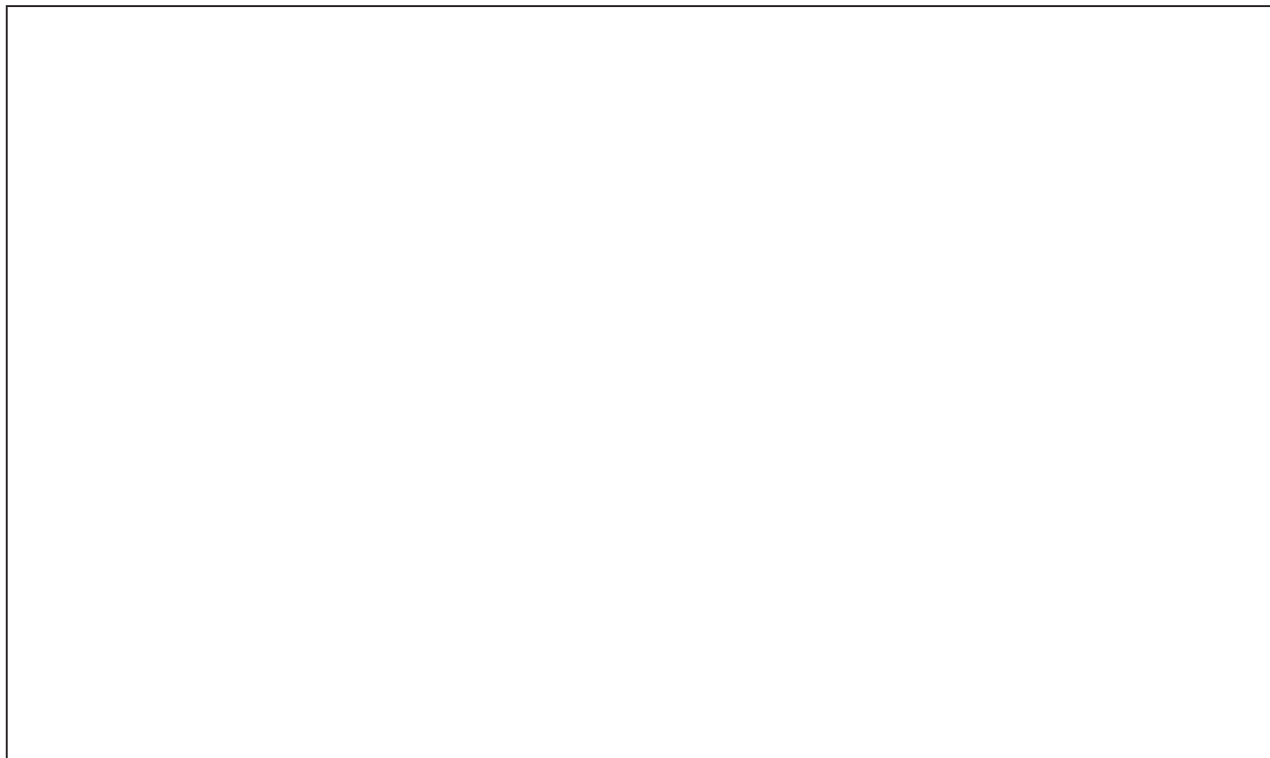
CQ：	
推奨文：	
推奨 (いずれかに○)	<ul style="list-style-type: none">・ 行うことを強く推奨する・ 行うことを弱く推奨する (提案する)・ 行わないことを弱く推奨する (提案する)・ 行わないことを強く推奨する

【RC-4 推奨提示】

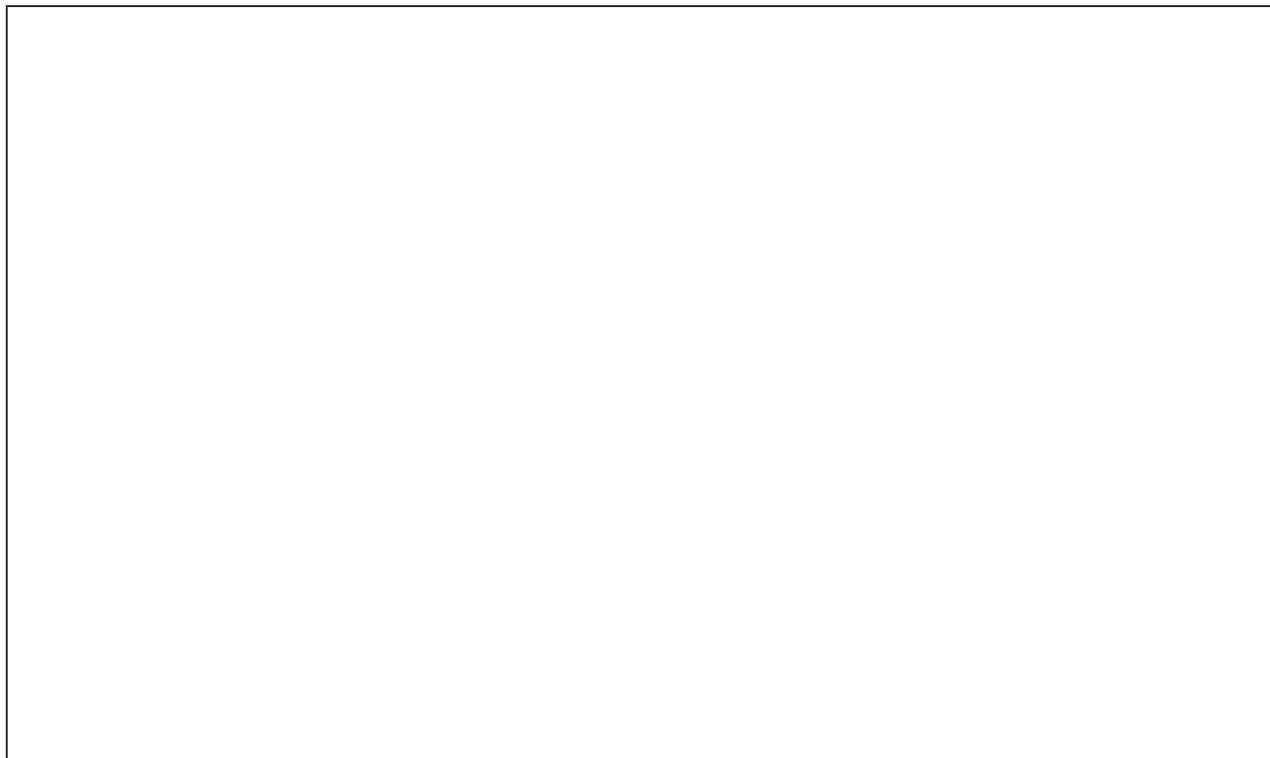
CQ :	
推奨文 :	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」, または, 「実施しない」 ことを推奨する 2 (弱い) : 「実施する」, または, 「実施しない」 ことを提案する
エビデンスの強さ (いずれかに○)	A (強) B (中) C (弱) D (非常に弱い)
費用対効果の観点 からの留意事項	

どうしても決定できないときは、まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。

【RC-5 推奨作成の経過】



【RC-6 一般向けサマリー】



【RC-7 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

疑問

CQ :	
集団	
介入	
比較対照	
主要なアウトカム	
セッティング	
視点	
背景	
利益相反	

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし		
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし		
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらを支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし		

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少 <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの 確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性 またはばらつきあり	重要な不確実性 またはばらつきの可能性 あり	重要な不確実性 またはばらつきは おそらくなし	重要な不確実性 またはばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく優れている	介入も比較対照 もいずれも支持 しない	おそらく介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果が よい	比較対照の 費用対効果が おそらくよい	介入も比較対照 もいずれも支持 しない	介入の 費用対効果が おそらくよい	介入の 費用対効果が よい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨 <input type="radio"/>	当該介入に反対する 条件付きの推奨 <input type="radio"/>	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨 <input type="radio"/>	当該介入の条件付き の推奨 <input type="radio"/>	当該介入の強い推奨 <input type="radio"/>
------------------------------------------------	---------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------

結論

推奨
正当性
サブグループに関する検討事項
実施に関わる検討事項
監視と評価
研究上の優先事項

出典：Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook. より作成

【RC-8 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Population perspective)】

疑問

CQ :	
集団	
介入	
比較対照	
主要なアウトカム	
セッティング	
視点	
背景	
利益相反	

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし		
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし		
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 7. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少 <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準 8. 必要資源量に関するエビデンスの確実性 資源利用に関するエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし		
基準 9. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらを支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし		
基準 10. 公平性 医療上の公平性への影響はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 減る <input type="radio"/> おそらく減る <input type="radio"/> おそらく影響なし <input type="radio"/> おそらく増える <input type="radio"/> 増える <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準 11. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準 12. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの 確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつき可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からない
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
必要資源量に関するエビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
公平性	減る	おそらく減る	おそらく影響なし	おそらく増える	増える	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨 <input type="radio"/>	当該介入に反対する 条件付きの推奨 <input type="radio"/>	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨 <input type="radio"/>	当該介入の条件付き の推奨 <input type="radio"/>	当該介入の強い推奨 <input type="radio"/>
------------------------------------------------	---------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------

結論

推奨
正当性
サブグループに関する検討事項
実施に関わる検討事項
監視と評価
研究上の優先事項

出典：Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook. より作成

6章 テンプレート 記入方法

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入方法】

1. CQ		
2. 推奨文草案		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する） CQ に対して提示された全アウトカムの中で、推奨文草案を作成するにあたって最も重要・重大と考えられる価値を有するもの、または、全アウトカムの総まとめを記載する。 (例：この推奨の作成にあたっては、致死率の高い疾患における死亡の回避を重要視した。)		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいかほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

【RC-5 推奨作成の経過 記入方法】

推奨決定に採用した各研究の強みと限界、定性的・定量的システマティックレビューの結果を「日本語として流暢な文章で記載する」（詳細は 6.4 節参照）。

1. CQ が重要な臨床課題である旨の背景を記載する。

2. エビデンス評価

アウトカムごとにシステマティックレビューを行った過程と結果（説明）を記載する。

3. 益と害のバランス評価

システマティックレビューで得られた望ましいアウトカムと望ましくないアウトカムのバランスを比較検討した内容を記載する。

4. 患者・市民の価値観・希望

患者・市民の価値観・希望の多様性や不確実性について検討した結果を記載する。

5. 資源利用と費用対効果

個人の立場（individual perspective）の場合、5. には患者の自己負担分、その他患者の立場から見て重要な資源利用の情報を記載する。6. には公的医療の立場から費用対効果のエビデンスの評価を行った場合は、その結果概要を記入する。

集団の立場（population perspective）の場合、5. の最下段に資源利用および費用対効果の情報を記載する。Individual perspective または population perspective のいずれの場合においても、保険診療であるか否かは極めて重要な情報である。保険診療でない介入方法については、それを明記する。

6. 推奨がどうしても決定できないときは、まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。

7. 今後の研究についても考慮する

・今後の研究を用いることが適正か検討し、提示する。

提示された今後の研究は、今後臨床研究として推進され、次回改訂時には、エビデンスとして活用されることが期待される。

・今後の研究が推奨される場合の記載方法に注意する。

【RC-6 一般向けサマリー 記入方法】

CQ ごとにシステマティックレビューの結果と推奨を、患者・市民にも理解できる平易な言葉で解説する。Q & A など、医療現場で意思決定に使用されることを想定して表現を工夫することが望ましい。

6章 テンプレート 記入例

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 記入例】

<p>1. CQ</p> <p>80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与は勧められるか？</p>											
<p>2. 推奨文草案</p> <p>80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与を行うことを提案する。</p>											
<p>3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）</p> <p>本CQに対する推奨の作成にあたっては、急性脳梗塞患者に対する死亡率の低下、ADL保持、脳出血防止を重要視した。</p>											
<p>4. CQに対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）</p> <p style="text-align: center;">A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）</p>											
<p>5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;">推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th style="width: 20%;">判定</th> <th style="width: 20%;">説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td style="text-align: center;"> <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ </td> <td>エビデンスの強さはB</td> </tr> <tr> <td> <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ </td> <td>脳出血は増加するが、死亡率はほとんど差がなく、ADL保持もわずかに改善する。これは、アルテプラゼ投与によって改善する患者もいることを示している。</td> </tr> </tbody> </table>			推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明	<p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	エビデンスの強さはB	<p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	脳出血は増加するが、死亡率はほとんど差がなく、ADL保持もわずかに改善する。これは、アルテプラゼ投与によって改善する患者もいることを示している。
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明									
<p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	エビデンスの強さはB									
<p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	脳出血は増加するが、死亡率はほとんど差がなく、ADL保持もわずかに改善する。これは、アルテプラゼ投与によって改善する患者もいることを示している。									
<p>推奨の強さに考慮すべき要因</p> <p>患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など： この治療に対する患者（家族）の意向は、大きくばらつくと考えられる。 薬品の単価は高額だが、入院期間延長による経費や介護費用等の増額も不明確である。</p>											
<p>6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： 評価未実施</p>											

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

【RC-3 推奨の強さ決定投票用紙 記入例】

CQ: 80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与を行うべきか？	
推奨文: 80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与を行うことを提案する。	
推奨 (いずれかに○)	<ul style="list-style-type: none"> ・行うことを強く推奨する ○ 行うことを弱く推奨する (提案する) ・行わないことを弱く推奨する (提案する) ・行わないことを強く推奨する

【RC-4 推奨提示 記入例】

CQ： 80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与を行うべきか？	
推奨文： 80歳未満の発症後3時間を超えた急性脳梗塞患者に対して、総死亡率低下、ADL保持、脳出血防止を考慮した場合、6時間以内のrt-PA投与を行うことを提案する。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い)：「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い)：「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンスの強さ (いずれかに○)	A (強) B (中) C (弱) D (非常に弱い)
費用対効果の観点 からの留意事項	評価未実施

どうしても決定できないときは、まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。

6章 文献

- Akl EA, et al. (2017) GRADE equity guidelines 2: considering health equity in GRADE guideline development: equity extension of the guideline development checklist. *J Clin Epidemiol* 90:68-75. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.01.017](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.01.017). PMID: [28499847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28499847/)
- Alonso-Coello P, et al. (2016a) GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ* 353:i2016. doi: [10.1136/bmj.i2016](https://doi.org/10.1136/bmj.i2016). PMID: [27353417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27353417/)
- Alonso-Coello P, et al. (2016b) GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 353:i2089. doi: [10.1136/bmj.i2089](https://doi.org/10.1136/bmj.i2089). PMID: [27365494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365494/)
- Alper BS, et al. (2019) Defining certainty of net benefit: a GRADE concept paper. *BMJ Open* 9:e027445. doi: [10.1136/bmjopen-2018-027445](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027445). PMID: [31167868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31167868/)
- Andrews JC, et al. (2013a) GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 66:719-725. doi: [10.1016/j.jclinepi.2012.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.03.013). PMID: [23312392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23312392/).
- Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 66:726-735. doi: [10.1016/j.jclinepi.2013.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.02.003). PMID: [23570745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23570745/).
- Boyd CM, et al. (2012) *Methods for Benefit and Harm Assessment in Systematic Reviews*. AHRQ Methods for Effective Health Care (book) PMID: [23326898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23326898/)
- Broekhuizen H, et al. (2015) A review and classification of approaches for dealing with uncertainty in multi-criteria decision analysis for healthcare decisions. *Pharmacoeconomics* 33:445-455. doi: [10.1007/s40273-014-0251-x](https://doi.org/10.1007/s40273-014-0251-x). PMID: [25630758](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25630758/)
- Delbecq AL, et al. (1971) A group process model for problem identification and Program planning. *The Journal of Applied Behavioral Science* 7:466-492
- Dalkey N, et al. (1969) The Delphi Method, III: Use of Self Ratings to Improve Group Estimates. RAND Corporation. https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_memoranda/2006/RM6115.pdf (参照 2021/02/25)
- Dellinger RP, et al. (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36:296-327. doi: [10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41). PMID: [18158437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18158437/)
- Dolan JG, et al. (2013) Patients' preferences and priorities regarding colorectal cancer screening. *Med Decis Making* 33:59-70. doi: [10.1177/0272989X12453502](https://doi.org/10.1177/0272989X12453502). PMID: [22895558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895558/)
- Fitch K, et al. (2001) *The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual*. RAND Corporation. https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html (参照 2021/02/25)
- Gail MH, et al. (1999) Weighing the risks and benefits of tamoxifen treatment for preventing breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 91:1829-46. doi: [10.1093/jnci/91.21.1829](https://doi.org/10.1093/jnci/91.21.1829). PMID: [10547390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10547390/)

- Guyatt G, et al. (2013) GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 66:151-157. doi: [10.1016/j.jclinepi.2012.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.006). PMID: [22542023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542023/)
- Institute of Medicine (IOM). (2011) *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. National Academies Press
- Jaeschke R, et al. (2008) Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 337:327-330. doi: [10.1136/bmj.a744](https://doi.org/10.1136/bmj.a744). PMID: [18669566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18669566/)
- Keeney R, et al. (1993) *Decisions with multiple objectives: Preferences and Value Trade-Offs*. Cambridge University Press
- Marsh K, et al. (2016) Multiple criteria decision analysis for health care decision making--emerging good practices: report 2 of the ISPOR MCDA emerging good practices task force. *Value Health* 19:125-37. doi: [10.1016/j.jval.2015.12.016](https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.016). PMID: [27021745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27021745/)
- Marsh K, et al. (2017) *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions*. Springer
- Moberg J, et al. (2015) GRADE Evidence to Decision (EtD) Frameworks Guidance. Version 1.1 [updated May 2015], The GRADE Working Group. <https://ietd.epistemonikos.org/#/help/guidance> (参照 2021/02/25)
- Mt-Isa S, et al. (2014) Balancing benefit and risk of medicines: a systematic review and classification of available methodologies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 23:667-78. doi: [10.1002/pds.3636](https://doi.org/10.1002/pds.3636). PMID: [24821575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24821575/)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015) *Research recommendations Process and methods guide*. <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Science-policy-and-research/research-recommendation-process-methods-guide-2015.pdf> (参照 2021/02/25)
- Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium (PROTECT) <http://www.protectbenefitrisk.eu/index.html> (参照 2021/02/25)
- Pottie K, et al. (2017) GRADE equity guidelines 4: considering health equity in GRADE guideline development: evidence to decision process. *J Clin Epidemiol* 90:84-91. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.001). PMID: [28802675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802675/)
- Rehfuess EA, et al. (2019) The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. *BMJ Glob Health* 4:e000844. doi: [10.1136/bmjgh-2018-000844](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000844). PMID: [30775012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30775012/)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2011) *SIGN 50: A guideline developer's handbook. Revised Edition*. https://www.sign.ac.uk/media/1642/sign50_2011.pdf (参照 2021/02/25)
- Thokala P, et al. (2016) Multiple criteria decision analysis for health care decision making--an introduction: report 1 of the ISPOR MCDA emerging good practices task force. *Value Health* 19:1-13. doi: [10.1016/j.jval.2015.12.003](https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.003). PMID: [26797229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26797229/)
- Welch VA, et al. (2017a) GRADE equity guidelines 1: considering health equity in GRADE guideline development: introduction and rationale. *J Clin Epidemiol* 90:59-67. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.01.014). PMID: [28412464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28412464/)

- Welch VA, et al. (2017b) GRADE equity guidelines 3: considering health equity in GRADE guideline development: rating the certainty of synthesized evidence. J Clin Epidemiol 90:76-83. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.01.015](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.01.015). PMID: [28389397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28389397/)
- Wen S, et al. (2014) Two approaches to incorporate clinical data uncertainty into multiple criteria decision analysis for benefit-risk assessment of medicinal products. Value Health 17:619-628. doi: [10.1016/j.jval.2014.04.008](https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.04.008). PMID: [25128056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25128056/)
- World Health Organization (WHO). (2014) WHO handbook for guideline development, Second ed. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714> (参照 2021/02/25)