



EBM診療ガイドライン作成のステップと問題点

—作成支援の経験から—

重永 敦, 鈴木 博道, 葉山 和美, 西岡 文美, 薄葉 千穂

はじめに

患者と医療従事者の臨床上の意思決定支援ツールである診療ガイドラインは現在に至るまで多数開発されてきているが、現在その方法論の主流は、EBM (Evidence-Based Medicine) の手法によるものである。

本稿では、EBM診療ガイドライン作成支援に関わってきた経験から、ガイドラインの作成作業と付随する問題点について述べる。

疾患別診療ガイドライン開発への厚生労働科学研究費による補助が始まり、2003年度までに23疾患がその対象となっている (表1)。

(財)国際医学情報センターでは、それまでのエビデンス集作成やEBM関連業務の経験を基に、2000年よりEBM診療ガイドライン作成支援業務を開始し、上記のうち半数近くのガイドライン作成に関与している。また、厚生労働科学研究費関係以外でも、各種学会が独自に進めているEBM診療ガイドライン開発の支援を行っている。

1. EBM診療ガイドライン開発と当センターの取り組み

日本では1998 (平成10) 年度に厚生労働省 (旧厚生省) が設置した「医療技術評価推進検討会」においてevidence-basedな治療ガイドラインの作成が検討された。翌1999年度からEBMの手法による

2. 作成のステップ

診療ガイドラインの開発手順については海外のガイドライン作成機関がホームページで公開しているものがいくつかあるが (表2)、国内では厚生労働省のガイドライン研究班向けに作成され、何度か改訂されてきた「診療ガイドラインの作成の

表1 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究によるEBM診療ガイドラインの作成

平成11年開始	平成12年開始	平成13年開始	平成14年開始	平成15年開始
本態性高血圧症	白内障	肺がん	脳出血	急性胆道炎
糖尿病	胃潰瘍	乳がん	腰椎椎間板ヘルニア	尿路結石症
喘息	クモ膜下出血	胃がん	大腿骨頸部骨折	前立腺がん
急性心筋梗塞	腰痛症	アルツハイマー病	肝がん	
前立腺肥大及び尿失禁	アレルギー性鼻炎			
	脳梗塞			
	慢性関節リウマチ			

表2 診断ガイドライン開発手順に関する資料

no.	資料タイトル	資料URL	作成者	作成者 URL	作成国	作成年	備考
1	Guidelines Resources - DEVELOPMENT TOOLS & RESOURCES	http://www.g-i-n.net/index.cfm?fuseaction=membersarea&fusesubaction=docs&documentID=22	Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	国際機関	2004	GL作成のための各国のツール・資源の紹介
2	Current Care Guidelines - Programme Information	http://www.duodecim.fi/pls/kotisivu/kotisivu.duodecim.naytasivu?p_sivu=3237	The Finnish Medical Society Duodecim	http://www.duodecim.fi/	フィンランド	2004	フィンランドのGL作成手順
3	The Guideline Development Process - An Overview for Stakeholders, the Public and the NHS	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=114268 http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=201982	National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk	英国	2004	英国の国営医療機関(National Health Service)に属する医療評価機関(NICE)におけるGL作成プロセス
4	Manuale metodologico per la redazione e disseminazione delle linee guida basate sulle prove di efficacia	http://www.pnlg.it/doc/manualc.htm	Programma nazionale delle linee guida (PNLG)	http://www.pnlg.it/	イタリア	2002 updated 2004	イタリアのGL作成機関(PNLG)のマニュアル
5	SIGN 50-A guideline developers' handbook	http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	スコットランド(UK)	2001 updated 2004 2002	スコットランドの大学間共同プロジェクトによるGL作成のためのハンドブック GL作成スケジュール、方法論の3つの基本原則など
6	Guidelines for WHO guidelines	http://www.who.int/medicines/organization/pair/edl/expectm14/guid_for_guid.pdf	WHO - World Health Organisation	http://www.who.int/medicines/	国際機関	2003	WHOが推奨するGL作成プロセス
7	PRINCIPLES OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES	http://www.moh.gov.my/medical/HTA/Web%20CPCG/Guideline%20for%20Clinical%20Practice%20Guidelines.pdf	HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia (HTA-DoH)	http://www.moh.gov.my/	マレーシア	2003	マレーシア保健省によるGL作成手順
8	Handbook for the Preparation of Explicit Evidence-based Clinical Practice Guidelines	http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?fuseaction=evidence&fusesubaction=article&documentid=10&articleID=99	New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.nzgg.org.nz/	ニュージーランド	2003	ニュージーランドの国立保健委員会(National Health Committee)により設立されたGL作成グループのハンドブック。他に複数のGL作成支援ツールあり
9	Guideline für Guidelines der FMH	http://www.fmh.ch/www/de/pub/dienstleistungen/qs/gl_aktivitaeten_fmhb/content1634.htm	Swiss Medical Association (FMH)	http://www.fmh.ch/www/de/pub/homepage.htm	スイス	2003	スイス医師会(FMH)によるGL作成のためのGL(ドイツ語)
10	Guideline recommendation process	http://gseguidelines.ca/index.pl?section=process	Guideline Advisory Committee (GAC) Ontario	http://gseguidelines.ca/	カナダ	2003	カナダ医師会によるGL作成手順
11	Portuguese Guideline Manual (Development, Dissemination and Implementation of Guidelines)	http://mercurio.iqs.pt/protocolos_avalia/c3/a7/c3/a30_c1/c3/adnica.htm#_Toc494560338	IQS (PT) - Institute for Quality in Healthcare	http://mercurio.iqs.pt/	ポルトガル	2002	ポルトガルの医療の質研究機関によるGL作成手順
12	Developing a Methodology for Drawing up Guidelines on Best Medical Practices - Recommendation of the Council of Europe	http://www.g-i-n.net/download/files/COErec1301.pdf	Committee of Ministers of the Council of Europe	http://www.g-i-n.net/	欧州各国	2001	欧州評議会の閣僚委員会で採択されたGL作成の方法論
13	診療ガイドライン作成の手順Ver.4.3	http://www.niph.go.jp/gl-4.3rev.htm	福井次夫, 丹後俊郎	http://www.niph.go.jp/	日本	2001	診療ガイドライン研究班向け厚生労働省資料
14	Methodische Grundlagen der Leitlinienstellung (Methodical bases of guideline development)	http://leitlinien.net/	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/awmf-fr2.htm	ドイツ	2000	German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF)によるGL作成の方法論、マニュアル
15	Handleiding voor werkgroepen	http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/handleiding-2.pdf?	Dutch Institute for Healthcare Improvement (CBO)	http://www.cbo.nl/home_html	オランダ	2000	オランダの医療の質改善研究所(CBO)によるGL作成マニュアル
16	Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France	http://www.anaes.fr/anaes/Publications.nsf/nPDFFile/RA_APEH-3YJ9MJ/\$File/GuideRPC.pdf?OpenElement	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)	http://www.anaes.fr	フランス	1997 updated 1999	全国保健認定評価公社(ANAES)によるGL作成の方法論
17	A Guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines	http://www.health.gov.au/nhmrc/publications/pdf/cps30.pdf	National Health and Medical Research Council (NHMRC)	http://www.health.gov.au/nhmrc/	オーストラリア	1998	オーストラリア国立保健医療研究審議会(NHMRC)によるGL作成ガイド
18	Guidelines for Canadian Clinical Practice Guidelines	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs.htm	Canadian Medical Association (CMA)	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp	カナダ	1994	GL作成方法のテクニカルマニュアル
19	Guidelines for Clinical Practice : From Development to Use	http://www.nap.edu/books/0309045894/html/index.html	Institute of Medicine (IOM)	http://books.nap.edu	米国	1992	カナダ、オーストラリアのGL作成委員会の推奨プロセス

情報検索日:2004/11/4

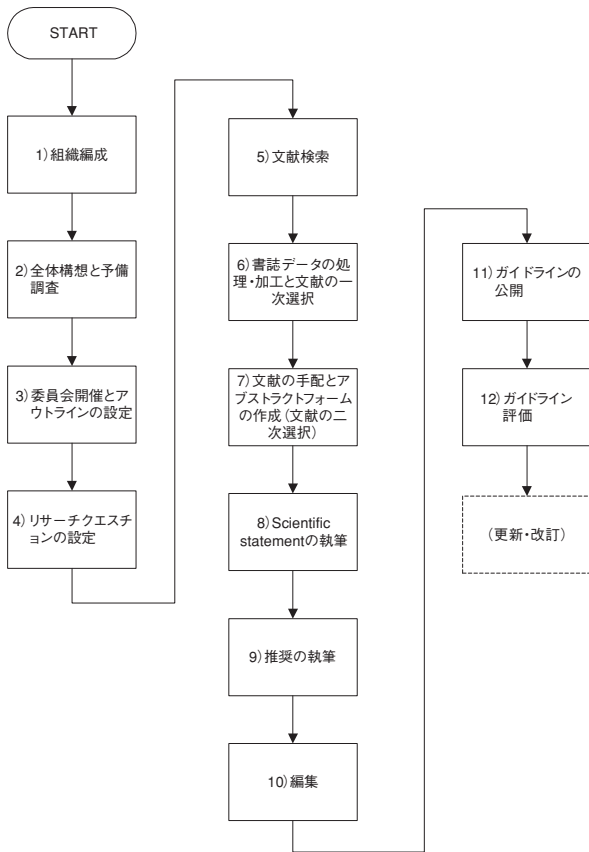


図1 EBM診療ガイドライン作製のステップ

表3 ガイドラインの作成体制例

	役割
委員長	統括
実務担当	文献選択の統括 各章間の調整
章別責任者	文献選択 アブストラクトフォームとりまとめ Scientific Statement 記述
査読担当者	文献最終選択 アブストラクトフォーム作成 (批判的吟味)
評価担当者	評価・点検

手順¹⁾が多くの研究班で参考にされている。

当センターの開発支援の経験を基にすると、作成ステップは(図1)のようになる。

1) 組織編成

委員長(班長)、委員長直属の実務担当者(まとめ役)、診断・治療等各章の責任者、文献選択担当者、文献査読(アブストラクトフォーム作成)者、レビューワなどで構成される組織の枠組みを作る(表3)。

作業的見地に立つと、ガイドライン作りの成功はその大部分が組織・体制作りに依存すると言っても過言ではない。委員長のリーダーシップは重

表4 海外の主な診療ガイドライン情報

	診療ガイドライン作成/収集機関	国名	URL	ガイドライン数	最終更新日*
1	CMA Infobase	カナダ	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp	約2,000 (records)	2004/2/13
2	The National Guideline Clearinghouse (NGC)	米国	http://www.ngc.gov/	1,460	2004/11/8
3	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Association of the Scientific Medical Societies in Germany	ドイツ	http://www.awmf-online.de/	87 期限切れ(5年)GL 約630	2004/11/3
4	Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Guidelines Database	米国	http://www.phppo.cdc.gov/cdcRecommends/AdvSearchV.asp	400	2004/3/10
5	Royal College of Physicians of London, Clinical Effectiveness and Evaluation Unit (CEEU)	英国	http://www.rcplondon.ac.uk/college/ceeu/ceeu_guidelinesdb.asp	283	2004/9/7
6	National Institute for Clinical Excellence (NICE), part of the National Health Service (NHS)	英国	http://www.nice.org.uk/catrows.asp?c=20034	79 published 33 in development 46	2004/11/11
7	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	英国	http://www.sign.ac.uk/	78	2004/10/11
8	ACP-ASIM Clinical Practice Guidelines (American College of Physicians-American Society of Internal Medicine)	米国	http://www.acponline.org/sci-policy/guidelines/index.html	62 current 13 past (up to 1998) 49	2004/10/15
9	National Health and Medical Research Council (NHMRC)	オーストラリア	http://www.health.gov.au/nhmrc/publications/cphome.htm	61	2004/10/21
10	New Zealand Guidelines Group (NZGG)	ニュージーランド	http://www.nzgg.org.nz/	49	2004/11/12
11	Agence Nationale d'Accreditation et d'Évaluation en Sante (ANAES)	フランス	http://www.anaes.fr/section:<Publications>	40	2004/11/10
12	German Guideline Information Service (GERGIS) German Guidelines Clearinghouse (GGC)	ドイツ	http://www.leitlinien.de/		2004/10/26

*2004年11月12日調査時点

要である。また、役割分担を明確にして実務の取りまとめ役に集中しがちな負担を分散する一方、指示系統を絞って作業に混乱を来さないようにしなければならない。

組織の人数に関しては、ガイドラインが取り扱う疾患の規模や対象となる文献数が大きく異なるため、何名程度が適正と一概に言うことはできない。ガイドラインの作成過程においてとりわけ多大なマンパワーを要するアブストラクトフォーム作成を例に取ると、文献査読者が少ないと1人当たりの負担が過重になるが、多過ぎても質のばらつきが大きくなるのに加え管理も繁雑になり、後の処理に苦勞することになりかねない。

2) 全体構想と予備調査

ガイドラインの目的を明らかにして、専門医、一般臨床医、患者などの対象読者を想定し、関連する内外の既存診療ガイドライン（表2）やCochrane LibraryなどEBM実践のための二次資料を参考に全体の構成（章立て）を大まかに設定する。

研究デザインや年代などの要素を加味した様々なパターンで検索し、当該ガイドラインのテーマに関連する国内外文献の概数を把握する。広く一般に用いられるMEDLINE（PubMed）や医学中央雑誌（医中誌Web）の他、疾患を特定したデータベースを使用する場合もある。

3) 委員会開催とアウトラインの設定

委員会を開催して主旨説明を行い、要望に応じて専門家によるEBMのレクチャーを催す。公開までのスケジュールやガイドライン全体の構成、章立て、リサーチ・クエスチョン（もしくは、クリニカル・クエスチョン、以下、リサーチクエスチョンで統一）、エビデンス・スケール、推奨グレード分類を検討、大枠を決めて分担の確認をする。

次にガイドライン本体部分の様式を定める。リサーチ・クエスチョン、推奨、解説文（scientific statement）、引用文献リストが基本的構成要素となるが（図2）²⁾、様々なバリエーションがある。アブストラクト・テーブルを加えたり、アブストラクト・フォーム集を作成して根拠の明示化を図っているガイドラインもある。

作業を円滑に進め、作成過程で生じた問題点を解決するためにも、少なくとも2～3か月に1回は会

3. 手術術式間に予後の差はあるか？

【要約】

- ・術式による治療成績は通常のヘルニア摘出術と顕微鏡下ヘルニア摘出術は同等である（グレードA）。
- ・chemonucleolysis（本邦未承認）はこれら手術療法よりも劣り、さらに経皮髄核摘出術はchemonucleolysisよりも劣っている（グレードA）。

【背景・目的】

腰椎椎間板ヘルニアの手術としては、通常のヘルニア摘出術の他に、顕微鏡使用のヘルニア摘出術があり、椎間固定を併用される事もある。また、手術と保存治療の中間的な治療法として椎間板内に酵素を注入するchemonucleolysisや経皮的髄核摘出術がある。また、近年は内視鏡下脊椎手術やレーザーによる椎間板組織の蒸散法も行われている。

これら手術の術式による長期成績がいかなるものであるかを知ることは、医師側が術式を選択する際や、患者に対するインフォームドコンセントにおいては必須である。

【解説】

手術術式間の差については、1966年から1998年までに腰椎椎間板ヘルニアの手術療法について発刊されたRCT論文26編のmeta-analysisが行われているが、結論としては通常のヘルニア摘出術と顕微鏡下ヘルニア腫瘍摘出術は同等で、通常のヘルニア摘出術はchemonucleolysis（本邦未承認）よりも有効で、経皮髄核摘出術はchemonucleolysis（本邦未承認）よりも劣るとしている¹⁾（level 1）。エビデンスレベルの低い手法で術式間の比較検討した報告^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)}（level 5）においても同様の結果であり、術式間の臨床症状に対する成績は「通常のヘルニア摘出術≒顕微鏡下ヘルニア摘出術>chemonucleolysis（本邦未承認）>経皮髄核摘出術」ということになる。

固定術の併用に関してRCT論文は認められないが、non-RCTで比較検討した報告によれば、全般的に見た場合には成績の差がないものの、固定術を併用したほうが腰痛の遺残が有意に少ないとの報告もある^{9) 10)}（level 7）。

内視鏡下脊椎手術やレーザーによる椎間板組織の蒸散法については、長期成績の報告は認められない。

【参考文献】

- 1) DF00705 Gibson JN, Grant IC, Waddell G. The Cochrane review of surgery for lumbar disc prolapse and degenerative lumbar spondylosis. Spine 1999; 24 (17): 1820-32
- 2) DF02431 Tregonning GD, Transfeldt EE, McCulloch JA, Macnab I, Nachemson A. Chymopapain versus conventional surgery for lumbar disc herniation. 10-year results of treatment. J Bone Joint Surg Br 1991; 73 (3): 481-6
- 3) DF02582 Barrios C, Ahmed M, Arrotegui J, Bjornsson A, Gillstrom P. Microsurgery versus standard removal of the herniated lumbar disc. A 3-year comparison in 150 cases. Acta Orthop Scand 1990; 61 (5): 399-403
- 4) DF02843 Alexander AH, Burkus JK, Mitchell JB, Ayers WV. Chymopapain chemonucleolysis versus surgical discectomy in a military

図2 診療ガイドライン本文例（腰椎椎間板ヘルニアガイドライン）

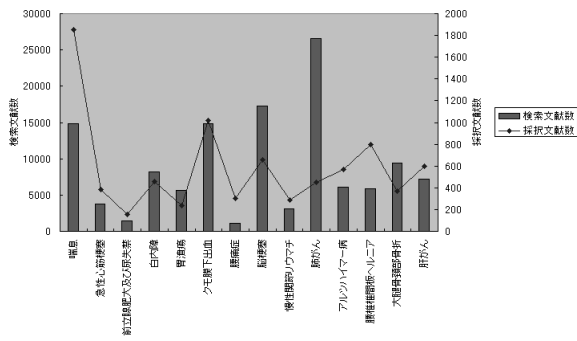


図3 検索・採択文献数 (厚生労働省科学研究報告書)

議を開催することが望ましい。設定された章立て、リサーチ・クエスチョン、各種グレーディングスケールなどの事項も見直しが必要になる場合がある。

4) リサーチ・クエスチョンの設定

リサーチ・クエスチョンには質の高いエビデンスが既に存在するevidence-drivenなもの、臨床家の知りたいと言うnecessity-drivenなものがあるが、いずれにせよ解答となる推奨を導きやすいような疑問文にするとポイントが明確になり、ガイドラインとして使い易くなる。設定したnecessity-drivenなリサーチ・クエスチョンに関連するエビデンスがなかったり不十分な場合、それがそのまま将来の研究課題となる。

5) 文献検索

予備調査の結果を踏まえて検索式を見直し、必要であればキーワードやデータベースの追加・変更を行い、ガイドライン更新時や他者が検索する場合の再現性を考慮してMEDLINE (PubMed), 医中誌Webなどの各種データベース, Cochrane Libraryなどを用い系統的に、また重要文献が漏れないよう網羅的に検索する。これまで厚生労働省の医療技術評価総合研究費補助金により作成された診療ガイドラインでは、1つの疾患で数千件から数万件の文献が検索されている (図3)³⁾。

検索はリサーチ・クエスチョンもしくは診断・治療などの章単位で行う。前者の場合、文献がよりテーマに即して絞り込まれる半面、検索の手間が相当増え、文献が複数のリサーチ・クエスチョンにわたって重複する可能性が増加する。他方後者の場合、検索の内容が広がるため、文献選択者がチェックする文献数が多くなり、各々のリサ

文献チェックリスト Page: 2002/09/10

検索 読者/自然発現 特異 診断 治療 予防 その他

大数ID: [000000] 検索ID: [0922195] 研究デザイン: [RCT]

TI: A comparative study of topical vs retrobulbar anesthesia in complicated cataract surgery.

AU: Jacobsi FC, Drexler TS, Jacobsi FK.

SO: Arch Ophthalmol.

PT: 2000 VL: 112 NO: 8 PG: 1037-43

FI: Journal Article LA: free

KW: Administration, Topical; Anest, 80 and over; Anesthesia, Local; Anesthetics, Local; Administration & dosage; Anesthetics/administration & dosage; Concomitant Study; Female; Human; Hydroxyurea/administration & dosage; Intraocular Complications; Lens Implantation; Intraocular/adverse effects; Lidocaine/administration & dosage; Male; Middle Aged; Ocul; Pain Management; Pain, Postoperative/prevention & control; Patient Satisfaction; Phacoemulsification/adverse effects; Postoperative Complications; Prospective Studies

AB: To evaluate and compare levels of patient discomfort and perioperative complications during phacoemulsification and implantation of a foldable intraocular lens under topical lidocaine hydrochloride and retrobulbar anesthesia in patients with cataract who also had exfoliation syndrome, uveitis, posterior synechia, phacodonesis, or previous intraocular surgery. DESIGN: A prospective, randomized, controlled trial was carried out at 2 institutions. PARTICIPANTS: A total of 476 eyes of 476 patients with various well-established risk factors fulfilled the inclusion criteria. In 238 eyes, phacoemulsification was performed under retrobulbar anesthesia, while the other 238 eyes received topical anesthesia. INTERVENTIONS: All patients underwent temporal clear corneal phacoemulsification and implantation of a foldable intraocular lens. Patients under retrobulbar anesthesia received a single injection (3.5-5.5 mL) of a combination of 0.75% bupivacaine hydrochloride, 2% lidocaine, and hyaluronidase into the retrobulbar space. Patients in the topical anesthesia group received a minimum of 5 doses (approximately 40 microl per dose) of 2% topical lidocaine. No intracameral injection of any anesthetic was given. MAIN OUTCOME MEASURES: The number of complications and adverse events. The intraoperative conditions were judged by the surgeon (P.C.J. or F.K.J.), and a 10-point visual analog scale was used immediately after surgery to assess each patient's overall severity of intraoperative pain. RESULTS: The overall intraoperative complication rate was 1.9% for capsular tear, 3.8% for zonular tear, 1.5% for vitreous loss, and 1.0% for iris prolapse. Apart from the incidence of vitreous loss, which was significantly (P=.041) lower in the topical anesthesia group, no statistically significant differences in intraoperative and early postoperative complications were found between the groups. A supplemental posterior sub-Tenon space injection was required in 1.3% of the topical anesthesia group and in 0.8% of the retrobulbar anesthesia group. Chemosis (2.5%), subconjunctival hemorrhage (1.7%), and periorbital hematoma (0.8%) were seen only in the retrobulbar anesthesia group. The mean + SE pain scores estimated by the patients were 0.84 + 1.30 in the topical anesthesia group and 0.73 + 1.50 in the retrobulbar anesthesia group (P=.41). Patient preference for topical anesthesia (91%) appeared to be significantly (P=.01) higher than for retrobulbar anesthesia (62%). The surgeons found anesthesia-related intraoperative difficulty to be slightly lower in the retrobulbar anesthesia group (6%) than in the topical anesthesia group (14%). CONCLUSIONS: Surgery-related complications and patient discomfort were similar for the 2 methods of anesthesia. Topical anesthesia is justified as a means of improving safety without causing discomfort to the patient even in complicated cases of cataract surgery.

図4 書誌情報テンプレート例

リサーチ・クエスチョンに文献を関連づける手間が生じる。

文献が多数ある場合は、システムティック・レビューやランダム化比較試験 (RCT) のようなエビデンスレベルの高い研究デザインで件数を絞り込むが、データベースの索引付けは必ずしも完全ではないため注意が必要である。

章単位 (一般に、疾患×診断, 疾患×治療など) で検索を行い、特定のリサーチ・クエスチョンに該当する文献が少ない場合は、クエスチョン主体に再検索したり、既存の評価の高いガイドラインの引用文献等から採択文献候補を探す。いずれにせよ検索条件や対象範囲を明確にし、記録を残す。

6) 書誌データの処理・加工と文献の一次選択

検索・ダウンロードした書誌事項, 抄録等を EndNote やテキストエディタのマクロを利用して変換し、データの検索や整理・加工が容易に可能なファイルメーカーなどのソフトウェアで作成したテンプレート (図4) に取り込み、重複チェックを行い一連番号を付与して文献を管理する。

採択候補文献選択のためのチェックリストを作成し、選択担当者がタイトルと抄録を読んで一定基準のもとに論文を取捨選択する。ここでは明らかに不要と思われる文献をふるいにかけて除外することを目的とするが、その際選択基準の明示と複

数でのチェックが必要である。クロスチェックを行うことにより選択バイアスを減少させ、選択基準を明示することによりガイドライン更新時に同一基準での採択が可能となる。

7) 文献の手配とアブストラクトフォームの作成
(文献の二次選択)

「診療ガイドライン作成の手順」を基に、必要に応じて入力項目を適宜追加・変更したアブストラクトフォーム入力用のテンプレートを準備する(図5)。これを6)の書誌データ用テンプレートと連携させ、フォーム記入から引用文献リストやアブストラクト・テーブルの作成までを行う。

チェックリストで選択された文献(複写)を取り寄せ、アブストラクトフォーム作成用のテンプレートとともに査読担当者に配布する。

査読担当者はオリジナル文献を読んで内容の批判的吟味を行う。研究デザインなどからエビデンスレベルを判定し、ガイドラインに引用すべきエビデンスの質の高い論文を選択して、アブストラクトフォームを作成する。エビデンスレベルの判定はなるべく複数で行い、難しい場合にはEBMの専門家に判断を仰ぐ。

エビデンスレベルは研究デザインを基に決定されることが多い。Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) や「診療ガイドライン作成の手順」、Oxford EBM Centerのエビデンス・スケール⁴⁾が参考となる。大腿骨頸部骨折ガイドライン研究班^{5, 6)}のように、危険因子に関する論文や診断章について他と別個のエビデンス・スケールを導入しているガイドラインもある(表5, 6, 7, 8)。



図5 アブストラクトフォーム入力テンプレート例

表5 エビデンススケール (AHCPR)

- I ランダム化比較試験のメタアナリシスによる
- II 少なくとも1つのランダム化比較試験による
- III 少なくとも1つのよくデザインされた非ランダム化比較試験による
- IV 少なくとも1つの他のタイプのよくデザインされた準実験的研究による
- V 比較試験や相関研究、ケース・コントロール研究など、よくデザインされた非実験的、記述的研究による
- VI 専門家委員会の報告や意見、あるいは権威者の臨床試験

表6 エビデンススケール (診療ガイドラインの作成の手順 ver 4.3)

- I システマティックレビュー/メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IV 分析疫学的研究 (コホート研究や症例対照研究による)
- V 記述研究 (症例報告やケース・シリーズ) による
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表8 エビデンススケール (大腿骨頸部骨折診療ガイドライン)

- Evidence level 分類
- Ia 全体で200例以上のRCTのMeta-AnalysisまたはSystematic Review
 - Ib 全体で200例以上のRCT
 - IIa 全体で200例未満のRCTのMeta-AnalysisまたはSystematic Review
 - IIb 全体で200例未満のRCT
 - II CCTおよびCohort Study
 - III Case-Control Study
 - IV Case Series
 - V Case Report
 - VI その他

診断章 (横断的研究) のEvidence level 分類

- CIa 分析的横断研究のメタアナリシスまたはシステマティックレビュー
- CIb 十分な数(数はあとで決める)の分析的横断研究
- CII 分析的横断研究
- CIIII 記述的横断研究

リスクファクターに関する論文のEvidence level分類

- RI Cohort StudyまたはCase-Control StudyのMeta-AnalysisまたはSystematic Review
- RII Cohort Study
- RIII Case-Control Study
- RIV Case Series
- RV Case Report
- RVI その他

表7 エビエンス・スケール (Oxford EBM Center)

Level	治療/予防, 病因/害	予後	診断	鑑別診断/病状保有率 (symptom prevalence) 研究	経済・決断分析
1 a	ランダム化比較試験のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	コホート研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり): 複数の異なる集団で妥当性が検証された臨床決断則 (Clinical Decision Rule: CDR)†	レベル 1 bの診断的研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり): 複数の異なる医療施設で行われたレベル 1 b研究を基にした臨床決断則‡	前向きコホート研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)	レベル 1 bの経済研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)
1 b	個々のランダム化比較試験 (信頼区間‡の狭いもの)	追跡率80%より大きい個々の開始 (または発端)コホート研究(訳注: 疾患の初期段階で把握された対象集団を追跡して予後をみる研究. 疾患の発生から時間が経ると患者の状態が変化する): ある一つの集団で妥当性が検証された臨床決断則‡	適切な‡‡‡参照基準¹) (reference standard) を用いた妥当性確認目的のコホート研究: ある一つの医療施設で試みられた臨床決断則‡	よい追跡がなされている***前向きコホート研究	臨床的に意味が認められる (sensible) コストまたはコストの代理指標となるもの (alternatives) に基づいた分析で: エビデンスのシステマティック・レビューであり: 多元感度分析 (multi-way sensitivity analyses) をしているもの
1 c	治療群以外すべてが亡くなっている場合または治療群はすべて生存している場合§	対象全員が生きているか, あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的な特異度で検査陽性のとき診断が確定できるもの (SpPins) や, 絶対的な感度で検査陰性のとき診断から除外できるもの (SnNouts) ‡‡	対象全員が生きているか, あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的better-value分析または絶対的worse-value分析‡‡‡‡
2 a	コホート研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)	後ろ向きコホート研究やランダム化比較試験の非治療の対照群におけるシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 2 bおよび, より優れた 2 bの診断的研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)	レベル 2 bおよび, より優れた 2 bの研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 2 bまたは 2 cの経済研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)
2 b	個々のコホート研究 (質の低いランダム化比較試験を含む: (例) 追跡率が80%未満)	後ろ向きコホート研究あるいはランダム化比較試験の非治療群における追跡; 研究結果から導かれた臨床決断則, あるいは折半法§§§のみで妥当性が検証されたもの	適切な‡‡‡参照基準を用いた探索的**コホート研究: コホート研究: 研究結果から導かれた臨床決断則, あるいは折半法§§§, もしくはデータベースのみで妥当性が検証されたもの	後ろ向き, または追跡に問題があるコホート研究	臨床的に意味が認められる (sensible) コストの代理指標となるもの (alternatives) に基づいた分析で: 限定的なエビデンスのレビューあるいは単独の研究で, 多元感度分析をしているもの
2 c	アウトカム研究: 生態学的研究	アウトカム研究		生態学的研究	監査 (Audit) あるいはアウトカム研究
3 a	症例対照研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)		レベル 3 bとより優れた 3 bの研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)	レベル 3 bとより優れた 3 bの研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)	レベル 3 bとより優れた 3 bの研究のシステマティック・レビュー (均質性*あり)
3 b	個々の症例対照研究		研究対象となる患者を連続的に組み入れている研究, または基準診断法が対象者すべてには行われていない研究	研究対象となる患者を連続的に組み入れている研究 (Non-consecutive), あるいは極めて限られた集団で行われたコホート研究	限定的なコストやその代理指標に基づいた分析: データによる推定値の質は低いが, 臨床的に意味のある変数を組み合わせて感度分析を行っているもの

(表7の続き)

Level	治療／予防, 病因／害	予後	診断	鑑別診断／病状保有率 (symptom prevalence) 研究	経済・決断分析
4	症例集積 (および質の低いコホート研究や症例対照研究§§)	症例集積 (および質の低い予後コホート研究**)	症例対照研究で, 不適切なあるいは非独立的な参照基準を適用しているもの	症例集積, または当該検査法評価に基準診断法ではなく代理の基準診断法 (訳注: 確定的な基準診断法でないもの) が適用されているもの	感度分析が行われていない分析
5	明確な批判的吟味が行われていない, または生理学や基礎実験, 原理 (“first principles”) に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない, または生理学, 基礎実験, 原理に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない, または生理学, 基礎実験, 原理に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない, または生理学, 基礎実験, 原理に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない, または経済学理論, 原理に基づく専門家の意見

1998年11月にBob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawesによって初版が作成され, 現在に至る。

*	均質性とは, システマティック・レビューにおいて, 個々の研究間の結果の方向性や結果の程度に危惧を与えるばらつき (異質性) がないことを意味する. 統計学的に有意な異質性があるからといって, すべてのシステマティック・レビューを危惧する必要はなく, また危惧すべき異質性がすべて統計学的に有意であるとは限らない. 上記のように危惧を与える異質性を示す研究は, 表記レベルの後に“-”を付けるべきである。
†	臨床決断則 (これらは予後推定あるいは診断群を導くアルゴリズムあるいは重症度判定基準である)。
‡	信頼区間が広い臨床試験や他の研究をいかに理解し, レベルを付け, 用いるかについては, 上記の注釈 #2) を参照。
§	その治療がなかったときには患者全員が死亡したが, その治療が行われるようになって生存する患者が出てきた場合や, その治療がなかったときには死ぬ患者もいたが, その治療が行われるようになって死亡する患者がなくなった場合。
§§	質の低いコホート研究とは, 比較群の定義が明確でない, かつ／または, 曝露とアウトカムとの測定が曝露群と非曝露群間で同じ客観的方法で (望ましくは盲検化して) 行われなかったもの, かつ／または, 既知の交絡因子の同定や適切な調整ができなかったもの, かつ／または, 患者を十分長く完全に追跡しきれなかったものをいう. 質の低い症例対象研究とは, 比較群の定義が明確でない, かつ／または, 曝露とアウトカムの測定が曝露群と非曝露群間で同様の客観的方法で (望ましくは盲検化して) 行われなかったもの, かつ／または, 既知の交絡因子を同定や適切な調整ができなかったものをいう。
§§§	折半法による妥当性検証 (Split-sample validation) は, ある部分の情報をすべて収集したうえで, 人為的に対象群全体を派生群 (検証対象群以外の群) と仮説検証対象群 (ある仮説検証をするために恣意的に選択された群) に分割し, その選択された仮説検証対象群で検証するものである。
††	Absolute SpPinは, 診断法の特異度が十分高く検査が陽性の場合に疾患ありと判定でき, Absolute SnNoutは, 診断法の感度が十分高く検査が陰性の場合に疾患なしと判定できる。
❖	Good, Better, Bad, Worseは, 臨床的な有効性とリスクの視点からの治療間の比較である。
†††	「適切な」参照基準とは, 研究対象とした検査とは独立で, かつ盲検的・客観的に患者全員に適用されるものである. 「不適切な」参照基準とは, 厳格に適用されていない (盲検的・客観的に患者全員に適用されていない) が, 研究対象とした検査とは独立名ものである. 独立でない参照基準 (当該検査法での評価と参照基準の評価方法に内容的にだぶる部分があったり, 当該検査法の結果と参照基準の結果が似る可能性があるような場合) を用いれば, その研究はレベル 4 である。
††††	より価値の高い治療とは, 明らかにより安価でありながらよい治療, あるいは等価またはコストを削減した状態における, より良い治療のことである. より価値の低い治療とは, よいがより高価な治療, あるいは等価またはより高価でありながらより劣る治療を示す。
**	検証的研究 (validating study) とは, 既に妥当性が証明された検査法を基準にして特定の診断法の質を分析するものである. 探索的研究 (exploratory study) とは, 情報を収集し, どの因子が「有意」であるかをみつけるため, (例えば回帰分析を使用して) データをさまざまな角度から探ろうとするものである。
***	質の低い予後コホート研究とは, 対象となるアウトカムが既に判明している患者に偏ったサンプリングバイアスが存在するものや, アウトカムの評価が研究対象の80%未満のもの, アウトカムが盲検化されず, 非客観的な方法で決定されているもの, あるいは交絡因子の調整がなされていないものを指す。
****	鑑別診断に関する研究でのよい追跡とは, 追跡率が80%より高く, 代替の診断が出現するのに十分な期間を具備したものである (例えば急性疾患であれば1～6カ月, 慢性疾患であれば1～5年)。

表9 勧告の強さの決め方（診療ガイドラインの作成の手順 ver 4.3）

以下の要素を勘案して総合的に判断する
1. エビデンスのレベル
2. エビデンスの数と結論のバラツキ（同じ結論のエビデンスが多ければ多いほど、そして結論のバラツキが小さければ小さいほど勧告は強いものとなる。必要に応じてメタアナリシスを行う）
3. 臨床的有効性の大きさ
4. 臨床上の適用性
5. 害やコストに関するエビデンス

表10 推奨グレード分類（AHCPR）

A 行うよう強く勧められる
B 行うよう勧められる
C 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない
D 行わないよう勧められる

8) Scientific statementの執筆

リサーチ・クエスチョン毎に関連する採択文献のアブストラクトフォームに記載されている事実をまとめ、解説文（scientific statement）を記述する。引用箇所にはエビデンスレベルを明記する。ここには、あくまでも報告された事実のみを記述し、査読者のコメントや解説は入れない。同様の研究結果が複数存在する場合は、それらを個々に記述するのではなく、簡潔にまとめた方が分かりやすい。

9) 推奨の執筆

Scientific statementを基礎としつつ、倫理的・社会的・経済的、その他様々な因子を考慮してリサーチ・クエスチョンの解答となる推奨を導き出す。推奨にはグレードをつける。

推奨グレードは、エビデンスレベルだけで機械的に決定されるものでないことに留意する（表9）。例えば、代替手段が無い治療法の場合は高レベルのエビデンスがなくても推奨グレードは高くなるし、質の高いエビデンスで治療効果が裏付けられていても副作用のリスクや経済性評価によってはグレードが低くなることもある。推奨およびそのグレードは委員会で合議により決定される。

文献吟味の結果補うべきと思われたリサーチ・クエスチョンがあれば追加し、逆に設定したリサーチ・クエスチョンに関連するエビデンスがなかったり不十分な場合は、その旨を記述する。こちらは将来の研究課題となる。

表11 推奨グレード分類（脳卒中合同ガイドライン委員会）

A 行うよう強く勧められる（少なくとも1つのレベルIの結果）
B 行うよう勧められる（少なくとも1つのレベルIIの結果）
C1 行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠が無い
C2 科学的根拠が無いので、 <u>勧められない</u>
D <u>行わないよう勧められる</u>

表12 推奨グレード分類（日本整形外科学会）

A 行うよう強く推奨する 強い根拠に基づいている
B 行うよう推奨する 中等度の根拠に基づいている
C 行うことを考慮しても良い 弱い根拠に基づいている
D 推奨しない 否定する根拠がある
I 推奨を決定する事ができない 肯定もしくは否定するに足る根拠がない

AHCPRの推奨グレード分類（表10）が「診療ガイドライン作成の手順」でも採用されていたため、従前はこれを使用しているガイドラインが多かったが、Grade Cを肯定的なものとするのと否定的なものとして分けている脳卒中合同ガイドライン委員会⁷⁾や、Canadian Task Force on Preventive Health Careの提案⁸⁾を参考に、独自の形でGrade Iを導入した日本整形外科学会の分類（未発表）のように、現状を考慮して工夫された分類が近年見受けられるようになっている（表11, 12）。

10) 編集

可能であれば、書き方や用語の統一について事前にある程度ルールを定めておくことと後の編集・校正作業が軽減される。作業を出版社など他機関に委託する場合でも進行がより円滑になる。

ガイドライン本文とアブストラクトフォームの記載内容（エビデンスレベルも含めて）の整合性、同一文献に対してアブストラクトフォームが複数作成されている場合はその整合性もチェックする。

11) ガイドラインの公開

従来ガイドラインは冊子体としての出版が主であったが、本文やアブストラクトフォームを電子化して冊子の附録CDに入れたり、学会のホームペ

表13 診療ガイドラインで利用した情報源（厚生労働省科学研究報告書）

	MEDLINE	Cochrane	Cancerlit	CINAHL	PsychLIT	医中誌	JMED	OPAC	UpToDate	Clin Ev	既存CPGL
本態性高血圧症	△						△				
糖尿病	□					□					○
喘息	○										
急性心筋梗塞	○					○	□				
前立腺肥大及び尿失禁	△	○									○
白内障	○	○				○					
胃潰瘍	○					○	□				
クモ膜下出血	○	○				○					
腰痛症	○					△					
アレルギー性鼻炎	記載無し					記載無し					
脳梗塞	○	○				○					○
慢性関節リウマチ	○	○				○	□				
肺がん	○	△				△					
乳がん	○	○	○	△	○	○			○	○	○
胃がん	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
アルツハイマー病	○	△		△	△	△		△			
脳出血	○	○				○					
腰椎椎間板ヘルニア	○					○					
大腿骨頸部骨折	○					○					○
肝がん	○					○					

○ 全体 ○ 章により △ 部分的、一部 □ 一部年代 — 未確認

ージなどWeb上で公開しているものもある他、PDA (personal digital assistant) 上での利用も試みられている。⁹⁾

12) ガイドライン評価

作成したガイドラインをオーソライズしたり、改訂の際使い勝手を改善するため、公開前後に関連学会や医療従事者などガイドラインの使用者として想定した者の評価を受ける。評価には委員会独自の設問の他、Shaneyfeltらが提唱しているチェック項目やAGREE、COGSなどの評価基準が用いられているが¹⁰⁻¹²⁾、同時にこれらは作成上のチェックポイントであると言える。

AGREEを例に取ると、質の評価は①対象と目的、②利害関係者の参加、③作成の厳密さ、④明確さと提示の仕方、⑤適用可能性、⑥編集の独立性などの点から判断される。これまで国内で作られているガイドラインの場合、対象と目的、明確さと提示の仕方については比較的満足される場合が多いものの、その他の項目についてはあまり遵守されていないようである。¹³⁾

3. 作成に絡む諸問題

以上のような手順でEBM診療ガイドラインは作成されるが、問題も種々存在する。

1) 情報源の限定

当然の事ではあるが、診療ガイドラインは限られた期間と費用および人員で完成させなければな

らないため、情報源や抽出件数を現実に作業可能な範囲に限定せざるを得ない。

厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究費の助成を受けた20ガイドライン（研究報告書）の大半が国外文献の検索にMEDLINEを利用しているが（表13）³⁾、これはMEDLINEが医学分野のデータベースとして最も一般的であることや、PubMedにより検索が容易で費用も抑えられるためと考えられる。また、PubMedではデータのダウンロードに関する制限が比較的緩やかなことも理由として挙げられるかも知れない。国内文献については医中誌とJMEDICINE（JST）が利用されているが、医中誌の利用が多い。

MEDLINE、医中誌以外の情報源で比較的利用されているのは、Cochrane Libraryや欧米の既存診療ガイドライン程度で、他のデータベースや二次資料の使用が明示されている例はごく少数となっており、情報源に偏りがあることが窺える。実際、検索範囲外の文献を文献選択者の判断で追加する例が多いことも、この裏返しかも知れない（これにはデータベースの収録年代や、検索の際の年代限定から生じる問題もある。また、ダウンロードに伴う権利処理問題とも関連していると思われる）。

また、使用言語に関しても、本文が日英以外の言語で書かれた論文を批判的吟味の対象としていることは、当センターの経験上皆無に近い。

2) エビデンスレベル判定

エビデンスレベルに関して言えば、例えばRCTの

メタアナリシスを最上位に置くAHRQのエビデンス・スケールを用いる場合、RCTでなくコホート研究や症例対照研究（case-control study）を対象にしたメタアナリシスや、RCTのメタアナリシスでも結果にばらつきのあるようなものをどこに位置づけるべきか等、判定に苦慮することがしばしばある。一方、治療・予後・診断などに分けてエビデンスレベルが詳細に設定されているOxford EBM Center分類の場合、臨床疫学の知識が十分でないと文献を正確に分類することが困難と思われる。

文献選択やアブストラクトフォームの作成とエビデンスレベルの判定については、二重チェックの体制をとることが望ましいが、こちらも人員の確保が困難であることが多い。アブストラクトフォームの作成が非常に良い経験となったという感想を述べていた医師が例外的にいたことも事実ではあるが、多くは構造化抄録の作成経験が少ないか全くなく、診療など日常の多忙な業務の合間を縫って作業を強いられているのが実情である。

3) 作業進行上の問題

前述の問題同様マンパワーの問題が根底にあるが、作業の締切が守られることが稀で全体を概観するのが困難であることや、指示系統が統一されておらず調整に手間取り混乱を来すことなどが、支援サイドから見た進行上の問題点として挙げられる。

4) 国内におけるエビデンス不足

どこのガイドライン作成現場でも言われていることだが、日本人でのエビデンスの不足が挙げられる。診療ガイドライン作成だけの問題ではないが、欧米と比較して国内では質の高い臨床研究の報告が少ないため、日本人を対象とした診療ガイドラインでありながら、根拠となる文献の大半を海外文献に頼らざるを得ないのが現状である。エビデンスレベルが低くとも日本人のデータであれば重視するという方針をとっている作成班もあるが、結局この問題に関しては大規模臨床試験など「エビデンスをつくる」ための研究が必須となる。また、出来上がったガイドラインを英訳し積極的に海外へ情報発信することも重要と思われ、一部にはその動きもある。

5) 作成委員会の構成

現在、多くのガイドラインの作成委員会メンバーのほとんどは対象疾患の専門医（一部臨床疫学者を含む）により構成されているが、EBMの重要な要素である患者の価値観や意向を反映させるため、患者や介護者など患者の利益を代表する者やガイドラインの利用者として想定される一般臨床医、医学情報・医薬翻訳の専門家、さらには法律家、哲学者、宗教学者などを作成メンバーに加えることで、より充実したガイドラインができると思われる。

患者・介護者等医師以外のガイドライン参画については、現在厚生労働科学研究費医療技術評価総合研究『根拠に基づく診療ガイドライン』の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究：患者・医療消費者の参加推進に向けて」（主任研究者中山健夫）が進行中であり、成果が期待される。

6) 経済評価

これまでに当センターが関与したガイドライン作成研究班（或いは委員会）で、推奨を決定するにあたり診療コストについて検討されたことはほとんど無く、従って国が医療費抑制のために診療ガイドライン作成を支援しているのではないかとの危惧の声が多く聞かれた。胃潰瘍診療ガイドライン¹⁴⁾のように、費用対効果について述べられている診療ガイドラインは稀である。

国によって医療制度が異なるため、海外文献が多数を占めるエビデンスを基に経済評価を行うことは困難であるが、今後はガイドラインにより診療行為が変化したり、患者の健康改善がもたらされたかを評価することも重要となろう。

7) UsabilityとAccessibility（利用と入手のしやすさ）

現時点において診療ガイドラインの使い勝手は必ずしもよいとは言えない。

利用者は単一のガイドラインだけを見るときは限らず、個々のガイドラインによって記述形式が不統一で各種スケールやグレーディングが異なると、利用の際に混乱が生じる。

記述に関しては、教科書形式だと探し求めている解答が見つけにくく、単純なQ&A形式では個々の疑問に対する解答はすぐ得られるが、そのトピ

ックの他の事項との関連や全体の中での位置づけが解りにくい。リサーチ・クエスチョンを基本単位とした上で、疫学・診断などの章でまとめて解説をつけ索引を充実させると、使い勝手が向上し解り易いガイドラインになると思われる。さらに、フローチャートのような視覚に訴える図によって診断や治療の手順を示すことも有効であろうし、海外のガイドラインで見られるクイック・リファレンスのように手軽に参照できるツールも必要であろう。患者や家族にとって切実な問題である入院期間や治療費についての記載も求められよう。

また、様々なレベルの情報が氾濫する今日、一般市民が真に信頼できる医療情報を探し当てる困難さは想像に難くないし、作り手の意図に反してエビデンスレベルや推奨グレードが独り歩きするおそれもあるため、ホームページでの公開などを浸透させ簡単にアクセスできるようにすると同時に、各種メディアを通じた広報活動をする 것도重要である。

最近の研究報告書として提出されたガイドラインの多くが出版される傾向にある。また、厚生労働科学研究費で支援されたクモ膜下出血、脳梗塞、喘息、糖尿病の各ガイドラインは、(財)日本医療機能評価機構が医療情報提供サービスの一環として行っているMindsにおいて、現在公開されている。

8) 作業の標準化

特定の研究者がEBM診療ガイドライン作成を複数経験する例はあまりないため、多くの研究班や委員会では試行錯誤しつつ作業に取り組んでいるのが現状である。実際に作業を経験してみないと分からない点も多々ある半面、事前に知っていれば踏まずに済ませる余計なステップも少なくないと思われる。

平成16年度開始の厚生労働科学研究費医療技術評価総合研究事業「診療ガイドライン構築支援システムの開発研究」(主任研究者朝倉均)では、ガイドライン作成支援ツールの開発が試みられており、今後このような研究によって作業の標準化・省力化が実現すればガイドラインの質向上にも繋がるものと思われる。

おわりに

以上、EBMの手法による診療ガイドラインの作成と問題点について、開発支援に関わった者の立場から述べた。今後開発・更新されるガイドラインがより一層有用なものとなり、医療に寄与するよう願ってやまない。

参考文献

- 1) 福井次矢, 丹後俊郎. 診療ガイドラインの作成の手順. <http://www.niph.go.jp/glg1-4.3rev.htm>
- 2) 平成15年度厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究(主任研究者四宮謙一). 腰椎椎間板ヘルニアのガイドライン作成に関する研究 平成15年度総括研究報告書. 2004.
- 3) 葉山和美, 鈴木博道, 重永敦, 西岡文美, 薄葉千穂. EBMに基づく診療ガイドライン開発一ケースレポート: 情報プロフェッショナルシンポジウム (INFOPRO2004); 2004.
- 4) 中山健夫. EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 東京: 金原出版; 2004. P.82-84.
- 5) 平成14~15年度厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究(主任研究者松下隆). 大腿骨頸部骨折の診療ガイドライン作成に関する研究 平成14~15年度総合研究報告書. 2004.
- 6) 鈴木博道, 松下隆, 萩野浩, 他 エビデンス・ベースな診療ガイドライン開発の経験 - 大腿骨頸部骨折診療ガイドラインを中心に - 第24回医療情報学連合大会論文集 2004: 367.
- 7) 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男, 石神重信編集. 脳卒中合同ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン2004. 東京: 協和企画; 2004.
- 8) Canadian Task Force on Preventive Health Care New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ 2003; 169: 207-8.
- 9) 平成15年度厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究(主任研究者篠原幸人). 脳卒中診療ガイドライン策定とデータベース化に関する研究 平成15年度総括研究報告書. 2004.
- 10) Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA 1999; 281: 1900-5.
- 11) The AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research&evaluation. <http://www.agreecollaboration.org/> <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf>
- 12) Shiffman RN, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: A proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139: 493-8.
- 13) 長谷川友紀. 診療ガイドラインを取り巻く状況 - 欧州 AGREE Collaborationの動向 EBMジャーナル 2003; 4: 294-7.
- 14) 平成12年度厚生科学研究費補助金医療技術評価総合研究(主任研究者菅野健太郎). 科学的根拠 (evidence) に基づく胃潰瘍診療ガイドラインの策定に関する研究 平成12年度総括・分担研究報告書. 2001.