

GRADEシステム(コクランレビュー)を利用した診療ガイドライン作成チェックリスト

Ver.1.2 2012.6.26.

0		ガイドラインパネル編成、プロセス確立			
1	ガイドライン作成委員	患者・臨床医の疑問(CQ)収集			
2		計画書作成	疑問の定式化		
3			アウトカムの選択		
4			アウトカムの相対的な重要性の判定		
5			疾患定義・選択基準など		
6	GLのためのシステムティックレビュー(SR)作成担当者(後半は、作成委員会が行う場合もあり)	SR作成	網羅的に検索する		
7			適格基準(選択基準、除外基準)で論文を選ぶ		
8			アウトカムごとにデータを収集する		
9			アウトカムごとに個々の研究および研究全般のバイアスのリスク(RoB)を評価する	研究内のRoBの判定(例;RCTの場合)	ランダム化 隠蔽化 ブラインド その他
				コクランの色テーブル(○印)作成	
				その研究(within a study)のRoB確認	
				コクランの色グラフ(横棒で%)作成	
10				複数の研究(across studies)からRoB評価	
11			メタ分析をする(不可能な場合もある)	メタ分析計算/フォレストプロット作成/ファンネル・プロット作成/(感度分析など)	
12		アウトカムごとにエビデンスの質を評価する	グレードダウン5要因	研究デザイン: RCTか観察研究	
13				limitations(risk of bias)/SRのacross studiesのRoBを直接的に反映	
14				inconsistency	
15				indirectness	
16				imprecision	
17	publication bias				
18	グレードアップ3要因		効果の程度 交絡因子 用量反応		
19		各アウトカムについて、エビデンスの質(body of evidence)			
20		エビデンス・プロファイル作成、SOF表作成			
21		医療資源に関するSoF、あるいは費用対効果分析などの資料作成			
22	ガイドラインパネル会議	アウトカムの相対的な重要度の再評価			
23		そのCQの全体(overall)のエビデンスの質の判定口			
24		推奨の強さ・方向の評価作成	全体(overall)のエビデンスの質		
25			推奨決定の4要因	利益と害のバランス 価値観と好み 資源の利用(コスト)	
26			推奨度評価の合意形成(必要なら GRADEgrid)		
27	ガイドライン作成委員	診療ガイドライン作成			
28		外部評価			
29		広める			
30		使用状況の評価			
31		改訂			

ガイドライン作成委員

0 ガイドラインパネル編成、プロセス確立

Note: 分野横断的なメンバーで編成し、利益相反(conflict of interest: COI)の公表を行うこと
また、パネル全員は、“GRADEを使う”ということに同意することが必要である

1 患者・臨床医の疑問(CQ)収集

Note: clinical questionのみでなく、patient questionも収集が望ましい

厳密な計画書作成

2 疑問の定式化

Note: 一覧表とすること

3 アウトカムの選択

Note: すべての患者にとって必要なアウトカムを選択する事

4 アウトカムの相対的な重要性の判定

Note: 相対的に9段階に重要度を分類するが、これは、GL作成の各段階で再検討が必要

5 疾患定義・選択基準など

Note: 定義や基準は、できる限り参考文献をつけると読者が役立つ

システマティックレビュー(SR)作成担当者(後半は、作成委員会が行う場合もあり)

Note: すでにSRがあれば、それを利用して、必要であれば追加レビューを行うものであり、必ずSRを行わなければならないということではない
Guidelines International Network(G-I-N)では、SRは、PRISMAに従うべきであるとしている
本チェックリストでは、GL作成のためであるのでSR(コクランレビュー)として必須でない事項も含まれている
多くの場合で、コクランレビューを利用できるかもしれないが、コクランレビューでさえ、患者にとって重大・重要なアウトカムをすべて報告していることは少なく(特に害)、追加が必要になる

□SR作成<前半>

6 □網羅的に検索する

Note: 検索範囲は、記載が明記されていれば、各自で決定してよいが、網羅性が重要で司書の方など経験者に検索式をデータベースごとに相談することが望ましい
検索範囲を広げすぎても、収集されるエビデンスの質が高くなるとは限らない
害のアウトカムは、ランダム比較試験以外も十分に検索し、エビデンスプロファイルに記載する

7 □適格基準(選択基準、除外基準)で論文を選ぶ

Note: 2名で独立して行い検討する
除外論文などのコメントを一覧にすることを忘れないこと(記載はすべての除外論文ではないことに注意。適格基準にほぼ該当しているが、詳細にみると除外の場合や、選択基準からは外れるが有名な臨床試験で検討したことを記載する必要がある場合:コクランハンドブック7.2.5参照)

8 □アウトカムごとにデータを収集する

Note: アウトカムの個数は、SRとして制限ないが、GLとしては、多すぎると混乱するため、GRADEシステムでは、慣習的に7個までとされている
検索して論文がないアウトカムも、重要・重大ならば、エビデンスプロファイルに記載すること
できる限り、害のアウトカムもSRすべきだが、不可能な場合もある

9 □アウトカムごとに個々の研究および研究全般のバイアスのリスク(risk of bias・RoB)を評価する

01 02 03 04 05 06 07 アウトカムごとにチェックする

□ □ □ □ □ □ □ 研究内(within a study)のRoBの判定

主要基準: 例としてランダム比較試験の場合(コクランハンドブック第8章参照)

- (1)Random sequence generation
- (2)Allocation concealment
- (3)Blinding of participants and personnel
- (4)Blinding of outcome assessment
- (5)Incomplete outcome data
- (6>Selective outcome reporting
- (7)Other bias

Note: 一つのアウトカムごとに、複数の研究に対し、それぞれRoB(7項目)をチェックするので、例として、アウトカムが3個あり、研究が4個ある場合、
 O1: 研究1・研究2・研究3
 O2: 研究1・研究3
 O3: 研究2・研究3・研究4
 などとなる(アウトカムごとに含まれる研究は異なる)。

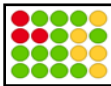
アウトカムごとにRoBをチェックするので、O1の場合、研究1でRoBの7項目をチェックし、研究2でRoBの7項目をチェックし、研究3でRoBの7項目をチェックし、次にO2で、また研究1でRoBの7項目をチェックしていくことになる

しかし実際は、アウトカムによって判定が異なるのが(3),(4),(5)の3つなので、(1),(2),(6),(7)は、同じである

RevManでは、RoB tableの項目で、outcome groupを設定できるが、上図のように一つの研究内のRoBとして表示され、アウトカム別のrisk of bias summaryとrisk of bias graphが作れるわけではない
 アウトカムごとの図にする場合、アウトカムごとにRoBの入力を再度行い、作りなおす必要がある(アウトカム別のSoF表の作成は、RevMan上でも可能であるが、risk of bias summaryとrisk of bias graphは、アウトカム別とならない)
 アウトカムごとに、risk of bias summaryならびにrisk of bias graphを作成するのが望まれ
 アウトカムによっては、同じ研究でもRoBの評価が異なることがある

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): O1	Blinding of participants and personnel (performance bias): O2	Blinding of outcome assessment (detection bias): O1	Blinding of outcome assessment (detection bias): O2	Incomplete outcome data (attrition bias): O1	Incomplete outcome data (attrition bias): O2	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Study1	+	+		+					+	+
Study2	+	+		+					+	+
Study3	+			+					+	+

10 コクランの色テーブル(四角の中の○・risk of bias summary)を作成する



Note: Review Manager (RevMan) のソフトを利用する事が望まれる
 A summary table of review authors' judgements for each risk of bias item for each study.

11 その一つの研究(within a study)の、そのアウトカムに対するRoBの確認

Note: 主要基準の何%がリスクが高いと判定されたらという画一的なものでない
 “論文そのもの”に対して、「この論文は、low risk of bias」などという評価するのでなく、あくまでも、「この論文は、”このアウトカムについて”low risk of bias研究といえる」と評価するだけである(実際は、これも記載はない)

12 コクランの色グラフ(横棒で%記載の方・risk of bias graph (percentages))を作成する



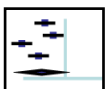
Note: Review Manager (RevMan) のソフトを利用する事が望まれる
 A plot of the distribution of review authors' judgements across studies for each risk of bias item.

13 O1 O2 O3 O4 O5 O6 O7 アウトカムごとにチェックする
 複数の研究(across studies)から各アウトカムのRoB評価

Note: 主要基準の何%がリスクが高いと判定されたらという画一的なものでない
 評価の重要ポイントは、脚注に記載すること

14 □メタ分析をする(メタ分析が不可能な場合もある)

O1 O2 O3 O4 O5 O6 O7 アウトカムごとにチェックする
 主要項目:



メタ分析計算
 フォレストプロット(串刺し図・forest plot)
 ファンネル・プロット(漏斗状図・funnel plot)
 感度分析・サブグループ分析等

Note: メタ分析ができない研究もあるので、脚注に記載する
RevManで、メタ分析のためのデータを入力すると、フォレストプロット・ファンネルプロットが自動的に作成可能
ファンネル・プロットは、研究数が少ないと作成しないし、視覚的な評価でもあり解釈には注意すること

□アウトカムごとに複数の論文からのエビデンスの質の評価を繰り返す<後半>

Note: ここからの作業は、実質はSR担当者であるが、SRを公開するためでなくGLのためのエビデンスの質の評価のためよって、作成委員会としての作業ともいえる
基本的には、診療ガイドラインパネル会議の前に資料を用意するのであるが、評価の判定に害にみあった有効性を、パネル合意のもとで評価するため、画一的に区別することは困難である
第1ステップでグレードダウンを評価して、第2ステップでグレードアップを評価するというのではなく、常に、評価は全ての要因が関連していると考えて実施しないといけないうちに公開されたコクランレビューを利用する場合、コクランレビューで作製されたSoF表のアウトカムごとのエビデンスの質は、SRを公開するために評価されたため、GLのための評価にパネル合意のもとで変更する必要がある(たとえば、imprecisionなどの判定基準が異なる)

01 02 03 04 05 06 07 アウトカムごとにチェックする

15

□ □ □ □ □ □ □ 研究デザイン: RCTか観察研究

Note: アウトカムによっては、文献が見つからない、あるいは一件のみということもある

01 02 03 04 05 06 07 アウトカムごとにチェックする

16

□ □ □ □ □ □ □ グレードダウン5要因

limitations (risk of bias)

17

inconsistency

18

indirectness

19

imprecision

20

publication bias

Note: limitationsは、SRのacross studiesのRoB確認し、これを直接的に反映する
近年、limitationの用語を使用せずに、RoBのままとしている場合が多くなっている
いずれも、基準とする値が参考として示されているが、一律にカットオフ値を決めるものではなく、オーバーラップしていることに注意
RRとして0.75と1.25が経験的によく用いられるが、アウトカムごとに設定してもよい
imprecisionでは、「治療を推奨するかしないかの閾値」を、SRでは設定しないが、GLでは設定するため、「body of evidenceの質」が、SRとGLで異なる可能性がある
imprecisionの評価でも、RoBを考慮するなど、5要因を明確に区別できるものでもないし、imprecisionの評価そのものも、あり・なしと2者択一でもなく連続的なものである

01 02 03 04 05 06 07 アウトカムごとにチェックする

21

□ □ □ □ □ □ □ グレードアップ3要因

効果の程度

22

交絡因子

23

用量反応

Note:

24

□各アウトカムについて、エビデンスの質(body of evidence)
(総体エビデンスの質・body of evidence for each outcome across studies)を求める

01 02 03 04 05 06 07 アウトカムごとにチェックする

□ □ □ □ □ □ □ エビデンスの質(総体エビデンス・body of evidence)

Note: 上記の要因が、-1と-1が2つ存在したから、必ず2段階下げるということでなく、検討の結果1段階のみ下げるとすることもあり(GRADEproでは、表の作成があるので、より深刻な方のみを-1として調整する)、判断のポイントを脚注に書くこと

25 to

Note: GRADEproを使用すれば、単に出力するだけである(他のソフトで作成してもよい)、また脚注など日本語入力も可、項目など英語表記だがワープロソフトに貼り付け後、日本語に変更可である

26 医療資源に関するSoF、あるいは費用対効果分析などの資料作成

Note: 害は重大なアウトカムの一つであり、できる限り、害のSRも行うことが望ましい

ガイドラインパネル会議

Note:

27 □アウトカムの相対的な重要度の再評価

Note: 見直しで、計画時の評価と異なることはあり、その理由も明記すること

28 □そのCQの全体(overall)のエビデンスの質の判定



Note: 重大なアウトカムが同じ方向かどうかは、RR=1を画一的に基準とするのではなく、推奨の意思決定のための閾値を設定して、それを基準とする(特に害)
実際の作業は、推奨決定の4要因の時に行うが、エビデンスの質と推奨の強さを混乱しないようにするため、別項目とした

□推奨の強さ・方向の評価作成

推奨決定の4要因:

29

エビデンスの質

30

利益と害のバランス

31

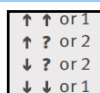
価値観と好み

32

資源の利用(コスト)

Note:

33 □推奨度評価の合意形成(必要なら GRADEgrid)



Note: GRADEproでは、no recommendationの欄があり、個人の判断としては良いが、最終的な合意としては、no recommendationの採用は望ましくない
パネル会議で、推奨の強さの決定のみでなく、実際の推奨文まで作成すると効率が良い

ガイドライン作成委員

Note:

34 診療ガイドライン作成

Note: 実際の推奨文は、CQのPICOに厳密に一致しておらず、エビデンスの状況に合わせて、疾患の重症度や、その他の条件などが加えられていることが多い

35 外部評価

Note: AGREE IIは、作成されたGLに対する評価を行うもので、作成時の外部評価ではない

36 広める

Note: 一般医向け、患者向けパンフレットなどを作成

37 使用状況の評価

Note:

38 改訂

Note: 改訂が実施可能な計画を、ガイドライン作成前に検討すべきである