

GRADE システムを用いたエビデンスの質と推奨

本編は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」(医学書院)で推奨されている GRADE アプローチに基づき、クリニカルクエスチョン clinical question (CQ) と推奨文の作成を行っている¹⁾〔序 (ix頁) 参照〕。GRADE システムを用いてガイドラインを作成する場合、まずアウトカム (治療などの介入に対する効果) を選定し、アウトカム全般に関するエビデンスの質を評価し、そのうえで望ましい効果と望ましくない効果とのバランスについて判断し、そのプロセスを経た後、推奨を決定するのが原則である。このように、エビデンスの質に関する判断と推奨に関する判断とを分離し、独立して実施することが、推奨文を作成する際に重要である。

本ガイドラインでは、クリニカルクエスチョンは PICO ; 患者 (P : patients), 介入 (I : intervention), 比較 (C : comparison), アウトカム (O : outcome) に基づき定式化し、重大および重要なアウトカムを選定した。これらのアウトカムに関して、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) チェックリストに基づきフローチャートを作成し、研究を抽出して比較できる研究デザインについてメタ解析を行った〔詳細は文献 1) を参照のこと〕。各研究の質の評価 (バイアスリスク risk of bias) およびメタ解析の評価を行い、GRADE の質の判定基準に則って、推奨レベルを選定した (表 1)。このプロセスは「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会ならびに患者、神経内科医、総合診療医、脳外科医、看護師、薬剤師により構成されたパネル会議において議論され、決定した。

1. アウトカムの選定方法

アウトカムは、治療で生じる患者にとっての利益と不利益について考慮し、最適な治療戦略の決断に重要か、それとも重要でないかを判断し評価した。評価には 9 段階のスケール (7~9 点 ; 重大, 4~6 点 ; 重大ではないが重要, 1~3 点 ; 重要ではない) を用いた。重大であるもの、および重大ではないが重要であるものについて、評価した。

2. 重大なアウトカムに関する介入効果の臨床的意義に関する判断 (臨床決断の閾値)

メタ解析により得られたアウトカムの結果が臨床的に十分な効果があるかどうかについて、ガイドラインパネル委員会により設定された臨床決断の閾値と照らし合わせて信頼区間 confidence interval (CI) を評価する必要がある。この閾値は介入による改善度が患者にとって十分であり、コストや副作用、介入することによる不利益などを考慮して推奨するに値するほどの効果があるかで判断される。つまり、エビデンスの質は、信頼区間が“効果なし”のラインをまたぐより臨床決断の閾値が重要である。また、最も効果が低い場合を示す CI の下限が真実を反映していたとしても、その介入を支持し推奨できるかどうかを考慮する (図 1)。

3. GRADE アプローチにおけるエビデンスの質

推奨レベルを決定する根拠 (エビデンス) はどのぐらい信頼があるかを、メタ解析とそれを用いた各 RCT の質を評価して、エビデンスレベルの高いものから A, B, C, D と表記している (表 1)。つまり、エビデンスレベルの差は治療効果の優劣を示しているものではない。

表 1 | 推奨の強さ・エビデンスの質

推奨の強さ	
1(強い)	確実に行うことが強く推奨される場合
2(弱い)	条件を選べば推奨できる場合
エビデンスの質	
A(高)	介入の結果が、真の効果推定値に近いことに大きな確信がある。
B(中)	介入の結果が、真の効果推定値に対し、中等度の確信がある。つまり、真の効果は効果推定値に近いと考えられるが、大きく異なる可能性も否めない。
C(低)	介入の効果推定値に対する確信性に限界がある。真の効果は効果推定値とは大きく異なる可能性がある。
D(非常に低)	介入の効果推定値に対し、ほとんど確信がもてない。真の効果は、効果推定値とは大きく異なるものと考えられる。

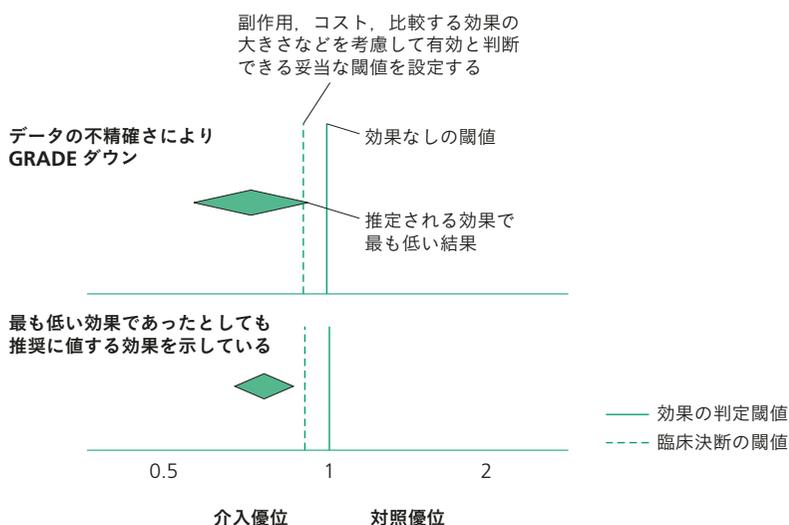


図 1 | ガイドライン作成における臨床決断の閾値

4. 推奨の決定

GRADE システムでは推奨を「介入による望ましい効果が望まない効果を上回るか下回るかについて、どの程度確信できるかを示すもの」と定義している。望ましい効果とは、死亡率や罹患率の低下、QOL の改善、治療や費用に関する負担軽減が挙げられ、望ましくない効果とはその逆である。「強い」推奨を進める場合は、推奨に影響を与える様々な要因に対して確信をもつ必要がある。一方で患者の価値観で左右される場合や、状況に応じて推奨の強度が変わる場合、限定した患者に推奨できる場合、患者または医師の意見に基づく任意の推奨などは「弱い」推奨となる(表 1)。推奨の強さを決定する 4 要因は全体的なエビデンスの質、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、価値観と意向、必要資源量(コスト)の 4 つの要因により左右される。

GRADE アプローチにより、エビデンスの質を決定した後に、介入の望ましい効果と望ましくない効果のバランス、価値観、意向、取り巻く環境(経済的な側面など)を考慮して、推奨の強さ(強い推奨: 確実に行うことが強く推奨される場合、弱い推奨: 条件を選べば推奨できる場合)と推奨の方向(推奨する: 介入をすべきである、推奨しない: 介入はすべきではない)を定める。

■文献

- 1) 相原守夫：診療ガイドラインのための GRADE システム第二版. 凸版メディア株式会社. 2015.

■資料

CQ 1, CQ 2 の作成に使用したエビデンスプロファイル, Forest plot, Evidence to Decision テーブルなどの資料は, 学会ホームページで公開する.