

1

作成過程

本ガイドラインは、日本緩和医療学会の「緩和医療ガイドライン統括委員会：消化器症状ガイドライン改訂 Working Practitioner Group」(以下、WPG)が、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に準じて作成した。推奨の強さとエビデンスレベルに関しては、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』を参照し、WPG内の合議であらかじめ定めた。

1. 概要

日本緩和医療学会において、WPGを組織し、ガイドライン作成のための手順を作成した。次に、『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011年版』で取り上げた項目および今後の課題として挙げられた内容をもとに、WPGの合議において改訂ガイドラインで取り上げる臨床疑問を作成した。

続いて、WPG員が分担して系統的文献検索を行い、基準を満たす論文を抽出し、臨床疑問に対する推奨文の原案を作成した。推奨文原案は、デルファイ法に従って日本緩和医療学会、各関連学会、ならびに患者団体の代表者による討議を行い、合意が得られるまで修正を行い、推奨文最終案を確定した。推奨文最終案は、日本緩和医療学会と各関連学会それぞれの代表者からなる外部委員評価を得た後に、ガイドライン改訂推奨文の最終版を確定し、日本緩和医療学会理事会の承認を得て完成した。

2. 臨床疑問の設定

一般的には、臨床疑問を定式化するにはPICO形式(P:患者, I:介入, C:比較, O:結果)でなされるが、本ガイドラインでは、疑問の中心である「介入」が広く「有効であるか」を検討する疑問とし、その比較対象は、プラセボおよび実薬(active comparator)のいずれかに限定することを想定しなかった。そのため、本ガイドラインにおける臨床疑問はPIO形式(P:患者, I:介入, O:結果)に定式化した。最終的に合計30の臨床疑問を設定した。

3. 系統的文献検索

臨床疑問ごとにWPG員2名一組の担当者〔システムティックレビュー(SR)チーム〕を決めた。以下に述べる系統的文献検索の各プロセスに関して、SRチームの2名がそれぞれ独立して作業を行い、プロセスごとに結果をSRチーム内で照らし合わせて合議のうえ、採用文献を確定した。

一次スクリーニングでは、まず検索式を作成した。次に、その検索式を用いて文献検索データベースを利用した文献検索を行った。文献検索データソースには、

表1 文献の適格基準

- ・成人を対象としている
- ・英語または日本語で記載されている
- ・国内で利用できる方法・薬物である。または同種同効薬が利用できる
- ・系統的レビュー、メタアナリシス、比較試験、または観察研究（症例報告を含む）である
- ・主要なアウトカム（悪心・嘔吐、腹部膨満感、便秘、食欲不振の緩和）が評価されている

PubMed と Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), 医学中央雑誌 (医中誌) Web を用いた。データベース検索で同定された文献のタイトルおよび抄録を確認し, 臨床疑問に合致しないものを除外した。また, 10 例以上の症例集積研究が複数ある場合の 10 例未満の症例集積研究, PubMed で抄録が確認できないものは不採択とした。残された文献を二次スクリーニング用のデータセットとして採用し, 文献本体を収集した。

二次スクリーニングは, 収集した文献のフルテキストを精読し, 臨床疑問にあった文献を選び, 採用文献を決定した。さらに, 該当項目に関する総説, 教科書 (Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th ed, Oxford University Press, 2015), PaPaS (Palliative & Supportive Care : <http://papas.cochrane.org/our-reviews>) の該当部位の参考文献リストと採用文献の参考文献リストをハンドサーチし, データベースを利用した文献検索でカバーできていない文献を追加採用する作業を行った。

これらから, 各委員が適格基準 (表 1) に満たすものをすべて選択した。また, がん患者を対象とした質の高い比較研究が複数ある場合, 観察研究は不採択とした。がん患者を対象とした比較研究, 観察研究がない場合には, 非がん患者を対象とした比較研究を採用した (臨床疑問 9-3 のみ)。

原則として, 基準に該当しない研究で推奨文の解説に必要と判断された文献は参考文献とした。

4. エビデンスの評価

各臨床疑問に対してあらかじめ設定したアウトカムごと, 研究デザインごとに, 各論文について評価を行った。「4-5 評価シート 介入研究」および「4-6 評価シート 観察研究」(Minds の診療ガイドライン作成ツール : <http://minds3.jcqh.or.jp/Guide/pages/GuideRegistMenu.aspx>) を用い, バイアスリスク, 非直接性, リスク人数, 効果指標, 信頼区間を記載した。

次に, 「4-7 評価シート エビデンス総体」を用い, 各臨床疑問の全論文をまとめたバイアスリスク, 非直接性, 非一貫性, 不正確, 出版バイアスなどを評価し, 各アウトカムのエビデンスの強さを決定した。

また, 採用した系統的レビューについては AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews : http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php) を用いて客観的な評価を行った。

5. 妥当性の検証

推奨の項目に関する妥当性の検証は、外部委員1名を含むWPG員12名と関連学会（日本癌治療学会，日本プライマリ・ケア連合学会，日本がん看護学会，日本緩和医療学会）から代表として推薦された各1名，合計16名をデルファイ委員として選抜した。

修正デルファイ法による検証は，匿名で評価票を用いて行った後にデルファイ委員以外の事務担当者が回収し，集計した評価をデルファイ委員に公表し，デルファイ委員の会議において修正が必要な部分に関して協議を行った。このデルファイ委員の会議には，患者団体の代表者も参加し，患者の立場からの意見を聴取して，修正内容に反映させた。

推奨内容に関して合意が得られるまで修正を行い，合計2回の検証ラウンドを行った。

1 1回目のデルファイラウンド

22項目の「臨床疑問」に対して，30項目の「推奨」それぞれについて妥当性を「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」に分けて，それぞれ1（適切でない）から9（適切である）の9件法で評価を求めた。その結果，「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれも中央値8以上かつ最小と最大の差が5以下の項目が22項目，「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれかもしくは両方が中央値7以下もしくは最小と最大の差が6点以上の項目が8項目であった。項目ごとに中央値，最小値，最大値を各委員に公開し，会議によって相違点を議論した。議論の議事録をWPG員に配布し原稿の修正を行った。

2 2回目のデルファイラウンド

1回目のデルファイラウンド後に修正を加えた31項目の「推奨」について，1回目と同様に妥当性を1（適切でない）から9（適切である）の9件法で評価を求めた。その結果，すべての項目に関して，「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれも中央値8以上かつ最小と最大の差が5以下となり，デルファイラウンドにおける意見は収束したと判断し，この時点の推奨文，解説文を修正ガイドラインの暫定稿とした。

3 外部評価委員による評価

暫定稿に対して，外部評価委員として本ガイドラインの作成に関与していなかった日本緩和医療学会の代表者（医師，看護師，薬剤師，各1名）と，関連学会（日本臨床腫瘍学会，日本消化器病学会）の代表者各1名の計5名に，自由記述による評価を依頼し，その結果をWPG員に配布した。外部評価の結果から小修正を加えたものをWPGの決定稿とした。

6. 日本緩和医療学会の承認

日本緩和医療学会会員の意見公募手続きを経た後、本ガイドラインは、日本緩和医療学会理事会により承認された。

7. ガイドライン作成者と利益相反

以下に本ガイドラインの作成者と利益相反を示す。学術的利益相反に関しては、日本緩和医療学会としての明確な指針が作成されていない。そのため本ガイドラインでは、委員会合意により学術的利益相反が疑われる場合には執筆者とならないこととした。臨床疑問 1-3, 4-5, 10-1 については引用・参考文献の著者のため、臨床疑問 7 については国内でも有数の当該治療実績を有することが作成過程のなかで明らかとなり、執筆者を交代した。

【利益相反開示事項】

日本緩和医療学会の利益相反に関する指針、細則、報告事項、Q&A については学会ホームページ (<http://www.jspm.ne.jp/rieki>) をご確認ください。

【役員・委員等の利益相反開示事項（概要）】

- | | | |
|----|-----------------------|-----------|
| 1 | 報告対象企業等の職員、顧問職か | |
| 2 | 給与・報酬等 | 100万円以上 |
| 3 | 特許権使用料 | 100万円以上 |
| 4 | 講演料等 | 50万円以上 |
| 5 | 原稿料等 | 50万円以上 |
| 6 | 顧問料 | 100万円以上 |
| 7 | 委受託研究費 | 200万円以上 |
| 8 | 研究助成金（寄付金） | 100万円以上 |
| 9 | 奨学（奨励）寄付金 | 100万円以上 |
| 10 | 寄付講座等 | 500万円以上 |
| 11 | 株式等 | |
| | 役員、業務執行者か | |
| | または、利益（配当、売却益の総和） | 100万円以上 |
| | または、当該全株式の5%以上 | |
| 12 | 旅行・贈答品等 | 年間総額5万円以上 |
| 13 | 自由診療 | |
| | 保険外診療（自由診療）を行っていたかどうか | |

【備考】

- 1 報告者自身について報告
- 2～13 報告者自身および、報告者と生計を一にする親族について報告

【開示期間】

2016年1月1日～2016年12月31日

[ガイドライン統括委員会]			利益相反
委員長	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部特命准教授	該当なし
担当委員	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科診療科長・緩和ケアセンター長	該当なし

[消化器症状ガイドライン改訂 WPG]			利益相反
WPG 員長	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科診療科長・緩和ケアセンター長	該当なし
WPG 副員長	新城 拓也	しんじょう医院院長	講演料等：協和発酵キリン株式会社
	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部特命准教授	該当なし
WPG 員	荒井 幸子	横浜市立大学附属病院薬剤部	該当なし
	今井 堅吾	聖隷三方原病院ホスピス科医長	該当なし
	宇野さつき	医療法人社団 新国内科医院看護師長	該当なし
	大坂 巖	静岡県立静岡がんセンター緩和医療科部長	講演料等：大鵬薬品工業株式会社、ヤンセンファーマ株式会社
	海津未希子	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科博士課程	該当なし
	片山 寛次	福井大学医学部附属病院がん診療推進センターセンター長	該当なし
	金石 圭祐	JCHO 東京新宿メディカルセンター緩和ケア内科部長	該当なし
	川村三希子	札幌市立大学看護学部教授	該当なし
	小原 弘之	県立広島病院緩和ケア科主任部長	該当なし
	久原 幸	株式会社メディカルシステムネットワーク 薬局事業本部医療連携セクション副部長	該当なし
	本間 英之	新潟県立がんセンター新潟病院緩和ケア科部長	該当なし
	松尾 直樹	外旭川病院ホスピス科	該当なし
	山口 崇	兵庫県立加古川医療センター緩和ケア内科医長	該当なし
	高垣 伸匡	医療法人社団 千春会病院内科副部長、地域連携室室長〔外部委員〕	該当なし
	WPG 員 (デルファイ委員)	天野 慎介	一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン 理事長〔外部委員：患者会〕
坂井 大介		大阪大学大学院医学系研究科先進癌薬物療法開発学寄附講座〔日本癌治療学会：医師〕	寄付講座：医薬品・医療機器メーカー等
浜野 淳		筑波大学医学医療系講師 筑波大学附属病院総合診療グループ、緩和ケアセンター〔日本プライマリ・ケア連合学会：医師〕	該当なし

WPG 員 (評価委員)	岡本 禎晃	市立芦屋病院薬剤科部長〔日本緩和医療学会：薬剤師〕	該当なし
	岡本 渉	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院〔日本臨床腫瘍学会：医師〕	委 受託研究費： MSD 株式会社
	岡山 幸子	宝塚市立病院緩和ケア病棟看護師長〔日本緩和医療学会：看護師〕	該当なし
	里見絵理子	国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院緩和医療科長〔日本緩和医療学会：医師〕	顧問料〔親族〕：日本ライフライン株式会社 講演料等〔親族〕：日本メドトロニック株式会社, ベーリンガーインゲルハイム, バイエル薬品株式会社, ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社, セント・ジュード・メディカル株式会社, プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社, 第一三共株式会社
	兵頭一之介	筑波大学医学医療系消化器内科教授〔日本消化器病学会：医師〕	講演料等：小野薬品工業株式会社, 中外製薬株式会社, 第一三共株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 日本イーライリリー株式会社

(五十音順)

(久永貴之)