

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委員会輸液ガイドライン改訂作業部会」(現 改訂 WPG) が作成した。作成手順は、『診療ガイドラインの作成の手順』(福井次矢, 丹後俊郎) 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、第 I 章-3「推奨の強さとエビデンスレベル」にて定め評価を行った。

1 概要

日本緩和医療学会において「輸液ガイドライン改訂作業部会」(以下、委員会) を組織し、ガイドラインの作成目的を明確にした。第 1 版 (Web) の臨床疑問を基本に各委員から臨床疑問案を収集し、委員会において臨床疑問を作成した。続いて、委員が分担して、系統的文献検索を行い該当文献を収集し、基準を満たす論文について構造化抄録を作成後、臨床疑問に対する原案を作成した。原案は、デルファイ法に従って合意が得られるまで修正した。さらに、評価委員の評価を得たあとに、再びデルファイ法を行い最終版を作成した。

2 臨床疑問の設定

収集した臨床疑問を PECO 形式 (P: 患者, E: 曝露, C: 比較, O: 結果) に定式化した。定式化された臨床疑問を解決できる臨床研究が存在しなかった場合には、より包括的な臨床疑問を作成した。身体的苦痛・生命予後 25, 精神面・生活への影響 10, 倫理的問題 4, 法的问题 4 の合計 43 の臨床疑問をおいた。

3 系統的文献検索

統一した検索語がなく、臨床疑問ごとに検索を行っても必要な文献を得ることができなかったため、第 1 版 (Web) と同じ検索式を用いて終末期がん患者に対する人工的水分・栄養補給に関する論文を包括的に探索した。

下記の結果得た 132 件について構造化抄録を作成した。また、資料として、既存のガイドラインとして検索式から得られた 10 件を得た。

1) 「身体的苦痛・生命予後」「精神面・生活への影響」に関するもの

以下の(1)~(2)に該当する論文 89 件 (「身体的苦痛・生命予後」50 件, 「精神面・生活への影響」39 件) を得た。

(1) 1980 年から 2010 年 11 月までに出版された英語, または, 日本語の医学論文を PubMed によって検索した。検索式は, 「(palliative OR hospice OR end-of-life OR terminal OR advanced OR cachexia OR cachexic) AND (neoplasms OR neoplastic OR cancer OR carcinoma OR malignant OR malignancy) AND (“nutritional support” (MeSH) OR nutrition OR “fluid therapy” (MeSH) OR rehydration OR dehydration OR hydration)」とした。

該当した論文 1,831 件のうち, 以下の基準に当てはまる論文 65 件を得た。

[適格基準]

・がん患者における人工的水分・栄養補給に関する実証研究の原著論文, 系統的レ

ビュー，メタアナリシス，あるいは，ガイドライン

- ・Primary end-pointがquality of life (QOL)，身体的苦痛，精神的苦痛，生活への影響，または，生命予後のもの。あるいは，実態調査。

[除外基準]

- ・対象が小児に限定されているもの
- ・対象が頭頸部がん，食道がん，肝硬変・肝臓癌，嚥下障害に限定されているもの
- ・対象が化学療法，放射線治療，外科治療を受ける患者に限定されているもの
- ・対象が特殊な病態（瘻孔形成，乳び腹水，高Ca血症，糖尿病性ケトアシドーシスなど）に限定されているもの
- ・手技に関連するもの
- ・Primary end-pointが非臨床的指標のもの（サイトカイン，栄養学的指標，免疫学的指標など）
- ・栄養状態，脱水，または，体液貯留の評価方法に関するもの
- ・栄養状態と生命予後の相関研究
- ・対象が非終末期患者（例えば，生命予後が6カ月以上など）に限定されているもの
- ・Full-length paperのある同一著者による短報

(2)(1)および，(1)で検索された2000年以降のレビュー論文の引用文献から24件を得た。

2) 「倫理・法律」に関するもの

倫理・法的領域の文献として，検索式「(palliative OR hospice OR end-of-life OR terminal OR advanced OR cachexia OR cachexic) AND (ethic* OR legal* OR medicolegal*) AND (neoplasms OR neoplastic OR cancer OR carcinoma OR malignant OR malignancy) AND (“nutritional support” (MeSH) OR nutrition OR “fluid therapy” (MeSH) OR rehydration OR dehydration OR hydration)」から得られた74件のうち，生命倫理的・法的考察が明記されているもの17件とそれらの引用文献2件の19件を得た。

3) 「生理学的問題」に関するもの

生理学的問題（栄養必要量）については，検索式「(palliative OR hospice OR end-of-life OR terminal OR advanced OR cachexia OR cachexic) AND (neoplasms OR neoplastic OR cancer OR carcinoma OR malignant OR malignancy) AND (energy expenditure OR caloric expenditure)」から得られた723件のうち，primary end-pointがresting energy expenditureであるもの24件を得た。

4 妥当性の検証

1) 1回目のデルファイ法

判断の資料とするために作成した構造化抄録を委員に配布した。

119項目の臨床疑問および背景知識のそれぞれについて妥当性を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，中央値8以上の項目が46項目（最小と最大の差が5以下：43項目，6以上：3項目），中央値が7以上8未

満の項目が54項目であり、中央値が7未満の項目が19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。

2) 2回目のデルファイ法

修正した臨床疑問の推奨および背景知識のガイドライン草稿についてその妥当性の評価を求めた。その結果、中央値8以上の項目が104項目（最小と最大の差が5以下：100項目、6以上：4項目）、中央値が7以上8未満の項目が15項目であった。主要な意見の相違を認めないと考え、小修正を加えたものを委員会の暫定稿とした。

3) 3回目のデルファイ法

再び修正したガイドライン草稿（推奨のみ）の83項目の妥当性の評価を求めた。その結果、中央値8以上の項目が82項目（最小と最大の差が5以下：74項目、6以上：8項目）、中央値が7以上8未満の項目が1項目であった。

4) 評価委員による評価

委員会の暫定稿に対して、評価委員（本ガイドラインの作成に関与していなかった医師6名と看護師1名、その他の専門家1名、うち日本緩和医療学会以外の委員4名を含む）計8名に、自由記述による評価を依頼した。

5) 4回目のデルファイ法

評価委員の評価をふまえて、再び修正したガイドライン草稿の妥当性の評価を求めた。その結果、すべての項目で中央値が8以上、かつ最小と最大の差が5以下であった。主要な意見の相違を認めないと考え、小修正を加えたものを委員会の決定稿とした。

6) AGREE 評価表による評価

決定稿について、委員の小山 弘とガイドラインの作成に関わっていない四方哲により、AGREE 評価法（2001）による評価を行った〔ガイドラインの研究・評価用チェックリスト Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument, <http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/AGREE-final.pdf>〕。

AGREE 評価法に基づきガイドラインを評価したところ、利害関係者の参加に関しては、患者の価値観や好みが十分に考慮されていないこと、ガイドラインの想定する利用者で既に試行されていないこと、作成の厳密さに関しては、ガイドラインの公表に先立って外部審査がなされていないこと、適用可能性に関しては、推奨の適用にあたって予想される制度・組織上の障壁が論じられていないこと、推奨の適用に伴う付加的な費用（資源）が考慮されていないこと、ガイドラインにモニタリング・監査のための主要な基準が示されていないことが指摘された。

このうち、患者の価値観や好みを反映するには、ガイドライン作成に患者会の代表者などが参加することや質的研究の結果を反映するよう指摘された。作成の厳密さを高めるためには、ガイドライン作成に関わっていない外部評価者による評価方法を明確にすることが指摘された。本ガイドラインを施行した臨床研究を反映する

こと、ガイドラインを遵守することに関してのモニタリング・監査のための方法を提案することも、次回の改訂時に検討するよう指摘された。

全般評価では、本ガイドラインが診療に用いられることを強く推奨すると評価された。

5 緩和医療学会の承認

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。

(二村昭彦)