

## 3

## エビデンスレベルと推奨の強さ

## 1. エビデンスレベル

本ガイドラインでは、「エビデンスレベル」を「ある治療による効果を推定した際の確信（エビデンス）が、特定の推奨を支持するうえでどの程度十分であるか、を示す指標」と定義した。エビデンスレベルは、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』『診療ガイドラインのための GRADE システム—治療介入—』を参照し、呼吸器症状ガイドライン改訂 WPG の合意に基づき、「研究デザイン」「研究の限界（limitation：バイアスリスク）」「結果が一致しているか（consistency）」「研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近いか（directness）」「データは正確であるか（precision）」「その他のバイアス」から総合的に臨床疑問ごとに判断した。

エビデンスレベルは、A～D の 4 段階に分けられており、それぞれ、A：「今後さらなる研究を実施しても、効果推定への確信性は変わりそうにない」、B：「今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない」、C：「今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性が非常に高く、その推定が変わる可能性がある」、D：「効果推定が不確実である」ことを示す（表 1）。

- ・「研究デザイン」は、エビデンスレベルを決定するための出発点として使用し、表 2 の区別をした。
- ・「研究の限界（limitation）」は、割り付けのコンシールメント（隠蔽化）、盲検化、アウトカム報告、アウトカム測定、適格基準の確立、フォローアップ期間など、

表 1 エビデンスレベル

A（高い）	今後さらなる研究を実施しても、効果推定への確信性は変わりそうにない
B（中）	今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない
C（低い）	今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性が非常に高く、その推定が変わる可能性がある
D（非常に低い）	効果推定が不確実である

表 2 エビデンスレベルの参考とした研究デザイン

A	適切に実施された複数の無作為化比較試験から得られた一貫性のある結果；無作為化比較試験のメタアナリシス；バイアスのない複数の観察研究から得られた非常に強固な結果
B	重要な限界を有する無作為化比較試験；非無作為化比較試験*1；一致した結果の複数のバイアスのない観察研究*2
C	複数の観察研究；重大な欠陥もしくは非直接的な無作為化比較試験
D	単独の観察研究；非系統的な臨床観察・症例報告；専門家の意見

\*1：クロスオーバー比較試験を含む

\*2：無作為化比較試験の治療群、または、対照群を前後比較試験や観察研究として評価したものを含む

研究の妥当性そのものを指す。

- ・「結果が一致しているか (consistency)」は、複数の研究がある場合に、研究結果 (介入の効果) が一致しているかを指す。
- ・「研究の対象・介入・アウトカムが想定している状況に近い (directness)」は、研究で扱われている臨床状況・集団・条件と、本ガイドラインにおける臨床疑問で想定している内容に相違があるかを示す。具体的な評価は、研究対象集団・介入内容・アウトカム測定方法に関して行った。
- ・「データは正確であるか (precision)」は、対象患者数やイベント数が十分であるかを示す。対象者数がサンプルサイズ計算に基づく予定症例数に達しているか、などが評価される。対象患者数やイベント数が少ない場合は信頼区間が大きくなり、データの不正確性が増す。
- ・「その他のバイアス」は、出版バイアス (publication bias) や利益相反などを評価した。

以上のように、本ガイドラインでは、エビデンスレベルを研究デザインだけでなく、研究の質、結果が一致しているか、研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近いかなどを含めて、総合的に判断した。

## 2. 推奨の強さ

本ガイドラインでは、「推奨の強さ」を、「推奨に従って治療を行った場合に患者の受ける利益が害や負担を上回る (下回る) と考えられる確信の強さの程度」と定義した。推奨は、エビデンスレベルやエビデンスのなかで報告されている利益と不利益の大きさ、および臨床経験をもとに、推奨した治療によって得られると見込まれる利益の大きさと、治療によって生じうる害や負担とのバランスから、総合的に判断した。治療によって生じる「負担」には、全国のすべての施設で容易に利用可能かどうか (availability; 利用可能性) も含めて検討した。

本ガイドラインでは、推奨の強さを「強い推奨」「弱い推奨」の2種類で表現した。

「強い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療によって得られる利益が、治療によって生じうる害や負担を上回る (または、下回る) 確信が強いと考えられることを指す (表3)。この場合、医師は、患者の多くが推奨された治療を希望することを想定し、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、推奨された治療を行うことが望ましい。

「弱い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療によって得られる利益の大きさが不確実であるか、または、治療によって生じうる害や負担と利益とが拮抗していると考えられることを指す (表3)。この場合、医師は、推奨された治療を行うかどうか、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、患者とよく相談する必要がある。

デルファイラウンドの過程において、デルファイ委員が各推奨文を「1: 強い推奨」と考えるか、「2: 弱い推奨」と考えるかについての集計後、不一致が生じた際には討議を行った。推奨の強さに対する意見が分かれた場合には、「専門家の合意が得られるほどの強い推奨ではない」と考え、「弱い推奨」とすることを原則とした。

表3 推奨の強さ

1：強い推奨 (recommend)	推奨した治療によって得られる利益が、治療によって生じうる害や負担を明らかに上回る（あるいは下回る）と考えられる
2：弱い推奨 (suggest)	推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じうる害や負担と拮抗していると考えられる

表4 推奨度、記号、表現の対応

推奨度	記号	表現
強い推奨 (recommend)	1	「実施する」 行うことを推奨する 「実施しない」 行わないことを推奨する
弱い推奨 (suggest)	2	「実施する」 行うことを提案する 「実施しない」 行わないことを提案する

### 3. 推奨の強さとエビデンスレベルの臨床的意味

本ガイドラインでは、推奨の方向性として、「行う」推奨と「行わない」推奨を設けた。それぞれに対する推奨の強さが「強い推奨」と「弱い推奨」が組み合わせられるため、最終的な推奨は4種類で表現した。実際の推奨文においては、強い推奨を「recommend；推奨する」、弱い推奨を「suggest；提案する」と表現した。

推奨の強さとエビデンスレベルから、表4に示すような組み合わせの推奨文がある。それぞれの推奨文の臨床的解釈についても表5にまとめた。

(山口 崇, 田中桂子)

#### 【参考文献】

- 1) Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, et al. Grades of recommendation for antithrombotic agents: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133 (6 Suppl): 123S-31S (Erratum in: Chest 2008; 134: 473)
- 2) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al.; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924-6
- 3) 森實敏夫, 吉田雅博, 小島原典子 編. 福井次矢, 山口直人 監. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 東京, 医学書院, 2014
- 4) 相原守夫, 三原華子, 村山隆之, 他. 診療ガイドラインのための GRADE システム—治療介入—, 青森, 凸版メディア, 2010

表5 推奨度とエビデンスレベルによる臨床的意味

	臨床的意味
1A	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。根拠のレベルが高く、したがって、推奨した治療を行う（または、行わない）ことが勧められる
1B	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。ただし、根拠のレベルが十分ではなく、今後の研究結果により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性があり、その推定が変わるかもしれない。したがって、根拠が十分ではないことを理解したうえで、推奨した治療を行う（または、行わない）ことが勧められる
1C	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。しかしながら、根拠のレベルは低く、今後の研究により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性が高く、その推定が変わる可能性が多分に存在する。したがって、根拠が不足していることを理解したうえで、推奨した治療を行う（または、行わない）ことが勧められる
1D	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。ただし、根拠は非常に限られるもしくは臨床経験に基づくのみであり、今後の研究結果により推定が大きく変わる可能性がある。したがって、根拠は不確実であることを理解したうえで、推奨した治療を行う（または、行わない）ことが勧められる
2A	推奨による利益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。ただし、推奨の方向に関する根拠のレベルは高く、効果推定に関する確信性は高い。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨内容を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2B	推奨による利益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。また、推奨の方向に関する根拠のレベルは十分ではなく、今後の研究結果により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性があり、その推定が変わるかもしれない。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨内容を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2C	推奨による利益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。また、推奨の方向に関する根拠のレベルは低く、今後の研究により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性が高く、その推定が変わる可能性が多分に存在する。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨内容を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2D	推奨による利益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。さらに、推奨の方向に関する根拠は非常に限られるもしくは臨床経験に基づくのみであり、今後の研究結果により推定が大きく変わる可能性がある。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨内容を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる