

エビデンスに裏付けられた情報に基づく決断と診療を支援するコミュニケーション戦略の策定と評価 (DECIDE) : プロトコルと予備的結果*

Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): Protocol and preliminary results

Shaun Treweek¹, Andrew D Oxman², Philip Alderson³, Patrick M Bossuyt⁴, Linn Brandt², Jan Brožek⁵, Marina Davoli⁶, Signe Flottorp², Robin Harbour⁷, Suzanne Hill⁸, Alessandro Liberati⁹, Helena Liira¹⁰, Holger J Schünemann^{5,11}, Sarah Rosenbaum², Judith Thornton³, Per Olav Vandvik², Pablo Alonso-Coello¹² and the DECIDE Consortium

訳 相原 守夫¹⁾

Morio Aihara

抄録

背景: 医療上の意思決定者は、ガイドラインの使用時に推奨の裏づけとなるエビデンスの質と価値観と好みを含む、往々として不明瞭な事項について把握しなければならないという課題に直面する。

方法: GRADEは、医療におけるエビデンスの質と推奨の強さを評価するための系統的アプローチである。さらに、GRADEはエビデンスから決断を導くための指針を提供する。GRADEは、そもそも他のグレーディングシステムの弱点に対処するために開発されたものだが、現在では国際的に広く使用されている。GRADE Working Groupやその他のパートナーからなる「エビデンスに裏付けられた情報に基づく決断と診療を支援するコミュニケーション戦略の策定と評価 (DECIDE: Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence)」協会 (<http://www.decide-collaboration.eu/>) は、医療専門家、政策決定者、管理者、ならびに患者や一般市民などの重要な利害関係者へのエビデンスに基づく推奨の効果的伝達を確実にするための方法について調査する。ガイドライン作成団体やその他の利害関係者を対象とした調査や面接により、エビデンスの提示の仕方をどう改善すれば各利害関係者の情報ニーズにより適切に対応できるのかを調べる。さらに、諮問グループからもコンサルティングやユーザーテストにより、利害関係者に関わる情報提供を得る。これは、欧州や北米、その他諸国における様々な医療システムを対象に行う。的を絞ったコミュニケーション戦略を策定し、ランダム化試験で評価し、改良を加え、実際のガイドライン作成時にこれを評価する。

考察: DECIDE計画の結果により、エビデンスに基づく医療上の推奨の伝達が改善されるだろう。GRADE Working Groupの取り組みを基盤として、DECIDEはガイドラインユーザーのコミュニケーションニーズに対応する方法を考案し評価する。この計画は多様なセッティングで厳格に評価された推奨伝達のための戦略を策定し、世界各国の医療システムで研究成果を診療に反映できるよう支援するものである。

キーワード: ガイドライン, 推奨, コミュニケーション, 提示形式

1) 相原内科医院 (Aihara Clinic, member of the GRADE working group)

* 本記事は、以下の記事の翻訳であり、著者であるShaun Treweek氏の許諾およびBioMed Centralの了承を得て掲載する。 Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): Protocol and preliminary results. *Implement Sci.* 2013 Jan 9 ; 8 : 6. doi: 10.1186/1748-5908-8-6. 著作権は原著者に帰属し、Creative Commonsによる原本の出版と他者による翻訳が承認されても、原著者の著作権が変化することはない。本記事は、原著者の承諾を得て、本誌ホームページに公表される。 http://homepage3.nifty.com/cont/41_2/p431-61.pdf

¹ 連絡先: stweek@mac.com Population Health Sciences, University of Dundee, Kirsty Semple Way, Dundee DD2 4BF, UK. 著者情報の全リストは本論文の最後に記載されている。

背景

医療専門家、患者、政策決定者、一般市民は、入手可能な最良のエビデンスに基づき、医療上の決断を行うことを希望している^{1~6}。しかし、これまでの経緯を見ると、それが実現できていないことが多いことがわかる^{7~10}。この問題点の理由としては、研究文献の数が膨大であること、これらの文献の内容が時として相反していること、情報提示の仕方が研究者以外の人々にはわかりにくいことがあげられる^{11, 12}。患者の診察(例:多疾病罹患)、ならびに医療政策に関わる意思決定において直面する問題の複雑さは、研究から得られたエビデンスを適用することの難しさを物語っている。診療ガイドラインと医療技術評価は意思決定者をサポートするツールとして登場した。診療ガイドラインは、エビデンスのシステマティック・レビューや複数の治療選択肢の利益と害の評価に基づいて行われるべき患者のケアを最適化することを目的とした推奨が盛り込まれた文書であり、その利用者はますます増加傾向にある^{13, 14}。

ガイドラインは、エビデンスを総括する便利な手段であると考えられており、医療上の意思決定者に対し推奨を提示する。しかし決断においては、ある治療または介入に予期される利益や害に関わる最良推定値だけでなく、他の要因も考慮すべきである。これらの要因には推定値の確信性(エビデンスの質)や患者の価値観と好みが含まれ、また特に政策決定者の場合は資源利用、実現可能性、公平性も関係してくるかもしれない。エビデンスの質の等級付けや推奨の強さのグレーディングはガイドライン作成においてきわめて重要なプロセスだが、これらのプロセスで取られている方法には一貫性がない¹⁵。その結果、ガイドラインユーザーはガイドラインの内容理解を困難と感じ、その厳密性を疑問視するため、ガイドラインの信頼性が制限されてしまう。臨床研究と日々の診療との間の隔たりを埋めるには、より効果的なコミュニケーション戦略が必要となる。

GRADEシステム

GRADE Working Group(ガイドライン作成者、医療専門家、疫学者、統計学者からなる幅広い専門分野を代表する国際団体)は、十数年の年月をかけてエビデンスの質や推奨の強さの評価と伝達のためのアプローチを構築してきた(www.grade-workinggroup.org)。今日ではGRADEアプローチは十分に確立され、国際的に広く使用されている^{16~20}。

GRADE Working Groupはエビデンスの質の判断を構造化し、推奨の強さを特徴付けるためのシステムに着目してきた。さらに、GRADE Working Groupは医療専門家向けにシステマティック・レビューの結果の簡潔な要約(推奨や決断の根拠として)を提示するための方法を考案かつ評価し、この情報をガイドライン作成者、政策決定者、患者に提示するための方法に取り組んできた^{21~28}。また、GRADE Working Groupは診断検査や医療システム方針に関わる推奨にGRADEシステムを適用する際の課題についても取り上げている^{23, 24, 29}。これはきわめて重要な取り組みではあるが、どうすればGRADEの推奨を医療専門家、政策決定者、患者、その他の関係者に最善の形で提示、配布できるのかという問題については取り上げていない。「エビデンスに裏付けられた情報に基づく決断と診療を支援するコミュニケーション戦略の策定と評価(DECIDE: Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence)」計画は、エビデンスに基づく推奨を異なる対象集団に効果的に伝達するための方法を考案、評価することにより、これまでの取り組みを前進させることを目的としている(DECIDEパートナーの一覧についてはTable 1を参照すること)。

目標と目的

DECIDEの目的は、エビデンスに基づく推奨を医療上の決断を行う重要な利害関係者に対し、的を絞って伝達するための戦略を策定し、評価す

Table 1 DECIDE パートナー

パートナー番号	参加組織名称	参加組織略称	国
1	ダンディー大学 (University of Dundee)	UNIVDUN	英国
2	ノルウェー医療サービス知識センター (Norwegian Knowledge Centre for the Health Services)	KS	ノルウェー
3	生物医学研究所 (IIB-Sant Pau: Biomedical Research Institute)	SANTPAU	スペイン
4	疫学部 地方保健サービス (Lazio Regional Health Service, Department of Epidemiology)	ASL RME.DE	イタリア
5	アムステルダム大学 (University of Amsterdam)	UA	オランダ
6	世界保健機関 (World Health Organisation)	WHO	国際機関
7	フライブルグ大学病院 (University Hospital, Freiburg)	UHF	ドイツ
8	英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Clinical Excellence)	NICE	英国
9	スコットランド・インターカレッジ・ガイドラインネットワーク (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	SIGN	英国
10	フィンランド医師会「DUODECIM」(Finnish Medical Society Duodecim)	FMS	フィンランド

ることである。われわれは、(i)医療専門家、(ii)政策決定者と管理者、(iii)患者と一般市民にエビデンスに基づく推奨を効果的かつ効率的に伝達し、なおかつ理解を促すための戦略を策定し評価する。

予防、治療、リハビリテーションに関する推奨について取り上げるほか、診断検査（主に医療専門家を対象とするが、他にも対象者がいるかもしれない）と医療システム方針（主に政策決定者を対象とする）に関わる推奨のための戦略を策定する。

DECIDEの結果を幅広く伝達するために、われわれはエビデンスに基づく推奨の作成と効果的伝達のためのツールキットを作成し、エビデンスプロファイルのデータベースを構築し（以下の「エビデンスプロファイルのデータベースの構築」参照）、エビデンスに基づく推奨の最適な開発と伝達を推進するための欧州会議を開催する。

当初の想定どおり、DECIDEは知識の移転や実行に関わる特定の枠組みの中には位置づけられていない。むしろDECIDEは、特にガイドラインに含まれる情報へのアクセスならびにその使用を最適化するにはどのような形で研究エビデンスをユーザーに提示すべきかなどといった、一連のコミュニケーション戦略に関する経験的支援を提供することを目的とする。一方、ガイドラインの

実行可能性に関わる最近の枠組み³⁰⁾は、たとえば異なるタイプのユーザーに応じたガイドラインの内容の調整、エビデンスのグレーディング、様々な形式での研究エビデンスの提示、推奨の提示方法の検討、閲覧性の向上、患者やその他関係者の価値観と好みに関する情報の提示、費用に関する情報の提示、患者と臨床医の協議による決断を支援するための情報の提供など、DECIDEが採択するアプローチの多くを支持している。したがって、DECIDEは、知識移転に関わる特定の枠組みの中に明確に位置づけられているわけではないが、ガイドラインに関わる重要な特性を取り上げており、これはガイドライン実行のための枠組みを構築する最近の取り組みと合致している。

DECIDEは2011年1月1日に発足し、運営期間は5年である (<http://www.decide-collaboration.eu/>)。

方法

DECIDE計画の実験的取り組みは、医療専門家 (WP1)、政策決定者と管理者 (WP2)、一般市民や患者と介護者 (WP3)、診断検査 (WP4)、医療システム方針 (WP5) からなる、それぞれが異なる利害関係者集団または推奨の種類を対象とし

た5つのワークパッケージ (WP : work package) を中心に構成されている。

この他にも DECIDE には3つのワークパッケージがある。エビデンスに基づく推奨を作成し、配布するためのツールキットを作成する WP6 (以下参照)、コミュニケーションを支援する WP7、プロジェクト管理のための WP8。

いずれのワークパッケージでも、フィンランド、ドイツ、イタリア、オランダ、ノルウェー、スペイン、英国 (UK) からなる全 DECIDE パートナー国 (Table 1 参照) が取り組みに参加する。この取り組みは、DECIDE パートナーである世界保健機関 (WHO)、GRADE Working Group、ガイドライン国際ネットワーク (G-I-N : Guidelines International Network) との連携により、他の欧州諸国、北米や、その他の国々にも展開する。

ワークパッケージはそれぞれが特定の利害関係者集団のニーズに特化しているため、策定されるコミュニケーション戦略はワークパッケージにより異なるかもしれないが、ワークパッケージ1~5のそれぞれで類似したアプローチにより戦略の策定を行う。このアプローチには以下に示す3つの段階がある。

第1段階：戦略の策定とユーザーテスト

この取り組みでは、ユーザーテストにより各対象集団 (例：医療専門家) からユーザーフィードバックを収集し、さらにガイドライン執筆者などの重要な利害関係者からのフィードバックも収集する。フィードバックを分析し、問題点を定義し、ブレインストーミング・ワークショップにて各戦略に修正を加える。さらに、現行の各種ガイドラインに対するユーザーの意識調査を行い、ガイドラインの内容と提示に対するユーザーの好みを調べる。

第2段階：コミュニケーション戦略の評価

第1段階から得られた各戦略を、通常はランダム化試験において評価する。評価は対象集団別 (すなわち医療専門家、政策決定者、患者)、介入

のタイプ別 (治療介入、診断介入、医療システム) に調整して実施する。

第3段階：実際のガイドラインを使用した戦略の検証

第2段階で策定した各戦略を、DECIDE 協会のパートナーや協力者が作成する実際のガイドラインで前向きに使用することにより、検証する。これらの戦略が知識、態度、自己報告による行動などのアウトカムに与える影響については、調査や面接により評価する。

さらに DECIDE は、DECIDE 戦略を使用してエビデンスに基づく推奨の作成と伝達を行うガイドライン作成者を支援するためのツールキットを作成する。このツールキットには、エビデンスプロファイルのデータベースが含まれる (以下の「欧州のガイドライン作成者と欧州の医療技術評価機関の連携のための戦略 (WP6)」参照)。

DECIDE の3つの段階の実際のプロセスを簡単に示したフローチャートを Fig. 1 に示す。この図は一例を示したものであり、現時点では第1段階が終了するまでに何件の戦略が第2段階に進むかはわからない。第1段階を構成する各要素は、平行して進行するというよりは、進行にずれがあることが予測される。さらに、プロセスは段階内

Fig. 1 DECIDE の3つの段階のプロセスを簡単に示したフローチャート

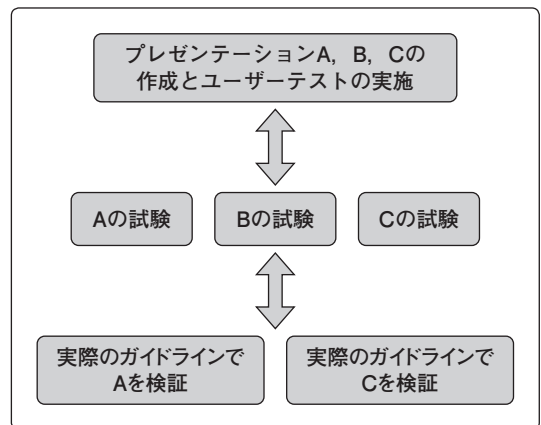
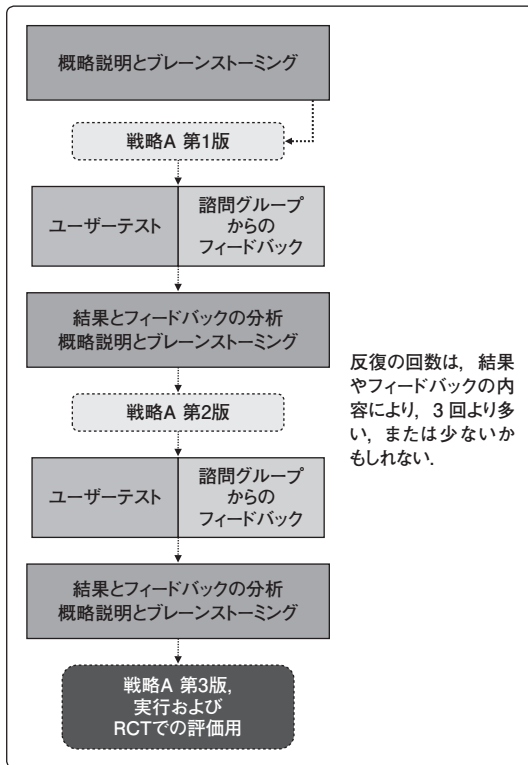


Fig. 2 DECIDE 戦略策定プロセスの反復性



(Fig. 2 参照) と段階間で反復することから、たとえば第2段階で明らかになった事項を踏まえ、再度第1段階に戻ることもあると考えられる。最後に、国内の法律に基づき、DECIDEの研究それぞれについて、個別に倫理委員会の承認を得る。

第1段階：戦略の策定とユーザーテスト

エビデンスに基づく推奨を利害関係者に効果的に伝達するためのコミュニケーション戦略の初回策定時に基準として使用するの、GRADE Working Groupの取り組み、コクラン共同計画の結果要約 (Cochrane Collaboration Summary of Findings)^{21, 22, 31, 32)}、政策決定者と管理者向けのSUPPORT要約 (www.support-collaboration.org/)^{23, 24)}、患者と一般市民向けのわかりやすい言葉で書かれた要約^{25~27)}である。この開始時点から、われわれは以下に示す複数の方法により、医療専門家、政

策決定者、または一般市民にエビデンスに基づく推奨、補足資料、コミュニケーション戦略を提示するためのテンプレートを作成する。

1. フィードバックと検証により明らかになった問題について見解と解決策を求めるためのブレインストーミング・ワークショップ (例：DECIDEパートナーとのワークショップ)。
2. コミュニケーション戦略策定のための情報を収集するための文献レビュー。
3. 戦略の策定と修正のための様々な視点からの情報を収集するための利害関係者からのフィードバック (例：医療専門家、政策決定者、ガイドライン執筆者からのフィードバック)。
4. ユーザーテスト (例：一般市民を対象としたテスト)。戦略修正のためのユーザーの観点からの情報収集。
5. ガイドラインの理解度、現行の各種ガイドラインに対する意識、ガイドラインの内容と提示に関する好みについて調べるためのユーザー調査。

ブレインストーミング・ワークショップ

各ワークパッケージを担当するDECIDEパートナーとのブレインストーミング・ワークショップは、少なくとも年次プロジェクト会議の都度、そして利害関係者集団のフィードバックとユーザーテストが1回終了するごとに開催する。ブレインストーミングでは臨床疫学や情報デザインを含む専門的視点からの原則や、臨床分野で培われた多様な実績、ならびにガイドラインの作成と使用から得た経験を適用する。われわれはこれらの例における問題を特定し、表や推奨、付属資料、補助戦略の提示の仕方を変えることでどのようにコミュニケーションを改善できるかを明らかにする。

文献のレビュー

関連する既存のレビューがない場合、ワークパッケージにて1つまたは複数のレビューを実施

し、特定の対象集団向けのガイドライン配布方法に関する既知の事項を整理する。たとえばWP3では、患者（非専門家、一般市民、住民、消費者）の信条、感情、認識、理解と知識、医療ガイドラインに対する期待と意識に関わるエビデンスを網羅した文献をレビューし、ガイドラインの推奨をこの対象読者向けに伝達する方法についての知識を整理する。WP4では診断検査に関するエビデンスのグレーディングに使用されるグレーディングシステムをレビューすることで、グレーディングシステムの改善方法や、グレーディングの結果提示のための最善の方法について情報を収集する。WP1では2つの簡潔なシステムティック・レビューを実施し、1つ目はガイドラインや二次的情報源（例：UptoDate）における推奨やエビデンス要約をどのように提示しているかを調べ、2つ目は推奨やエビデンス要約の提示に関わる各種局面についてこれまでにどんな研究が行われているかについて調べる。これらのレビューの結果はDECIDEの取り組みの情報源となるほか、幅広い利害関係者へのガイドラインの情報提示に関する新たな知見を提供するだろう。

利害関係者からのフィードバック

DECIDEのコミュニケーション戦略の情報基盤となるのは、利害関係者集団との包括的協議である。ワークパッケージ1～6のそれぞれで、多様なセッティングの医療専門家、ガイドライン作成者、政策決定者、一般市民/患者/患者代表者のメンバー、ジャーナリスト、臨床疫学や統計学、実践科学、コミュニケーション、心理学を専門とする研究者をはじめとした、各ワークパッケージを担当する利害関係者からなる諮問グループが設置される。各諮問グループは、幅広い視点を取り入れることを目的としてメンバー選出し、プロジェクト全体をとおして戦略、プロトコル、特定のアプローチ、ツールについての指針を提供する。

初回のプレーストリーミング・ワークショップで合意した戦略を使用し、選択された臨床トピックに関わる要約と推奨を作成する。あらゆるパー

トナーにとって関連性があると考えられるトピック（例：鬱または子宮頸癌検診）を採用する。比較的稀ではあるが、1つまたは一部の参加国にのみ関係するトピックもあるかもしれない。作成した要約と推奨に基づき、GRADEのエビデンスに基づく推奨や補足資料の形式、内容、配布方法に関するフィードバックが全参加国で収集される。利害関係者がどのような問題を提起するかを予測するのは困難だが、フィードバックからは、たとえば質的情報提示と比較した場合の量的情報提示のメリット、提示される情報の質、提示されていない情報などが明らかになるかもしれない。

利害関係者にはメールで連絡を取り、同僚や顧客からのフィードバックを集めて返信するよう促す。場合によっては、対面での協議やフォーカスグループの使用が適切かもしれない。分析においては、見解の一致や不一致の度合いが大きい問題、過去に検討したことのない問題、またはきわめて重要であると考えられる問題について検討する。プロジェクト全体をとおし、必要に応じて利害関係者に連絡を取る。

ユーザーテスト

ユーザーテストには各パートナー国からの参加者が参加する。ワークパッケージ（例：WP1では医療専門家、WP2では政策決定者）や取り組みの段階（例：WP3では一般市民の協力を得て取り組みに着手するが、取り組みが進行する過程ではコミュニケーション戦略について医療専門家とも討議する）によって参加者のタイプは異なる。テスト参加者に一連の疑問に答えてもらうことで、推奨や補足資料のどの部分に問題の原因があるのかを調べ、これらの問題の本質の理解を深めるための原因究明を行う。

ユーザーテストでは、DECIDE協会のメンバーがかつて同様の取り組みにおいて使用した方法を使用する^{21～27}。簡単に説明すると、各ユーザーテストの所要時間は約1時間である。通常の場合、1名または複数名の参加者の同意の下で各テストを録音し、観察者が記録を取る。半構造的面接ガイ

ドブックの使用により、第一印象と詳細な記述の双方について調査する。面接ガイドブックは、情報のみつけやすさ (findability)、有用性 (usability)、使いやすさ (usability)、わかりやすさ (understandability)、信頼性 (credibility)、望ましさ (desirability)、親近性 (affiliation) からなるユーザー経験の7側面 (もともとはPeter Morville³³⁾のモデルにおいて提唱され、その後、一連の研究³⁴⁾で実施された評価を経て修正されたもの)を調査する構成となる。このモデルの8つ目の側面であるアクセシビリティ (accessibility) については、書面でユーザーテストを実施する場合には取り上げないが、電子媒体による提示形式でユーザーテストを実施する場合には調査対象とする。追跡調査のための質問では、全体的印象と改善に向けた提案について取り上げる。

正確な解釈、使いやすさ、好意的反応を妨げる因子と促進因子を突き止めることを主な目的として、全てのメモと記録のレビューを実施する。問題を改善または悪化させていると考えられる資料における特定の要素や特徴について、結果をさかのぼって究明する。ユーザーにとっての問題の深刻度に応じ、結果を「高」(間違っ了解釈、重大なエラー、深刻な不確実性や不満足を生じさせる問題)、「中」(かなりの不満を生じさせ、効率的使用を不必要に妨げる問題)、「低」(些細な表面的問題)の3段階で等級付けを行う。さらに、ユーザーの「あったらいいな」(ユーザーにより明確に示された希望)や、改善に向けた提案についても確認する。

調査

ガイドラインに対する理解度または同じトピックを扱う現行の様々なガイドライン (例: DECIDE協会と提携するG-I-Nは心房細動に関する23のガイドライン、脳卒中に関する103のガイドライン、高齢者の転倒に関する26のガイドライン、インフルエンザの予防と介入に関する41のガイドラインを列挙している)に対する意識、ガイドラインの内容、推奨の提示、研究のエビデ

ンスの配布に使用されている現在の戦略に関する好みを調べるために、対象ユーザー (例: 一般市民または政策決定者) を代表するサンプルの調査を行う。これらの調査を使用し、複数の提示形式候補の評価も行うかもしれない。たとえば、電子ガイドラインでどのアイコンを提示してほしいかについて医療専門家に回答してもらうかもしれない。

第1段階の結果を整理し、DECIDE戦略の候補を絞り込み、第2段階 (評価) で検討する。

第2段階: コミュニケーション戦略の評価

第1段階から得られた一連のDECIDE戦略は、通常の場合ランダム化試験によりパートナー国で厳格に評価される。これらの戦略には、資料で使用される表現、数値情報の要約方法、グラフの提示、情報の階層化、電子版と紙版の比較などが盛り込まれると考えられる。それぞれの戦略はワークパッケージにより異なるかもしれないが、共通する要素 (例: 共通の用語解説) もあるものと考えられる。この評価の目的は、様々なDECIDE戦略が予期される行動や態度、ならびに重要な情報の正しい理解と全体的満足度に与える影響を推定することである。

対象とする利害関係者集団に即した様々な方法を使用し、評価を実施する。医療専門家については、各DECIDEパートナー国での巡回、ワークショップ、会議などの医療専門家向けの継続教育会議で試験を実施する予定である。可能であれば、ガイドラインユーザーも対象とし、診療時にオンラインガイドラインにアクセスしたタイミング、ガイドライン作成者のウェブサイトを訪れたタイミング、またはガイドラインユーザーの所属学会を通じ、試験を実施する。試験に組み入れるのは、現役の医療専門家のみである。GRADE Working Groupのメンバーや、DECIDE戦略の策定に参加した者は試験から除外する。政策決定者の場合、各DECIDEパートナー国にて政策決定者との会議を開催する。試験に組み入れるのは、保険適用、資金調達、診療ガイドラインの実行、

または医療の質についての決断や勧告を行う政策決定者や管理者である。一般市民を対象とする試験では、郵送またはメールで各個人に資料を送付し、シナリオを参加者に提示した上で態度や予期される行動を測定した過去の研究³⁵⁾で使用された方法を含む、様々な方法を使用する。参加者の特定方法については、医療データベース、研究参加に興味を持つ人々を登録した登記簿、公的団体や患者団体などを通じて様々な方法で特定を行う。

各試験の参加者は、当該ワークパッケージで提案されたDECIDE戦略の1つを使用した情報と診療上の推奨を受ける側と、別の選択肢、すなわち従来の戦略（例：1つまたは複数の既存のガイドラインから抜粋した推奨）または別のDECIDE戦略を使用した情報と診療上の推奨を受ける側とにランダム割り付けされる。利害関係者集団との討議を通じてアウトカムにおける最小重要差の推定値を求め、これをサンプルサイズの算出の根拠とする。試験のアンケートには、特定の推奨と補足資料の正しい理解、態度、想定または予期される行動、満足度を測定する選択式の質問が含まれる。態度と意図の測定は、適切な行動理論に基づき行う。参加者は匿名で回答する。対面の会議として試験を実施する場合は、会議の最後に構造化された討議を行い、当該戦略の強みと弱み、戦略の成功または失敗の理由、戦略の改善方法について調べるために複数名の参加者を選出して面接する。

これらの試験の結果から、1つまたは複数のDECIDE戦略によって理解度、ユーザー満足度、および／または行動（例：ある推奨により支持された特定の薬剤を処方する意向）の改善がもたらされるかどうかは明らかになる。たとえば、あるDECIDEコミュニケーション戦略により、参加者による利益と害のバランスの特定と理解が第2のDECIDE戦略や既存のガイドライン提示形式と比較してはるかに改善されることがわかるかもしれない。別の試験では、臨床医にまず1つまたは2つの形式で提示されたガイドライン推奨を提

示した上で、複数の臨床シナリオを吟味してもらうかもしれない。たとえば、臨床医がシナリオ内の患者に検診を勧めるかどうかの意向を測定した場合、ある形式のガイドライン推奨では別の形式のものよりも、より推奨に合致した測定結果が得られるかもしれない。参加者の異質性が極端に大きくない場合は、複数の試験からの結果を統合することも可能かもしれない。面接の結果は、量的分析の結果の説明と解釈に役立つだろう。これらの試験により、第3段階に移る前にきわめて見込みの薄い戦略をふるい落とすことができる。

第3段階：実際のガイドラインを使用した戦略の検証

第2段階の結果に基づき、ワークパッケージごとに最も有望視されるDECIDE戦略に必要な応じて修正を加える。修正を加えた戦略は、DECIDEパートナーやその他の協力者により作成された実際の診療ガイドラインにおいて使用していただくことで検証する。GRADE Working Groupに関する他のガイドライン作成者もこの検証に参与する(<http://www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm>参照)。これらのガイドライン作成者は、各自が作成する新規または更新版のガイドラインにおいて、第1段階と第2段階で考案されたエビデンスに基づく推奨と補足資料を伝達するための戦略を使用する。断続的時系列デザイン、調査、および複数の提示形式のランダム化試験などの様々なデザインを使用し、推奨配布の最適化のための戦略を検証する。

これらの戦略がガイドラインユーザーの知識、態度、自己報告による行動に与える影響についての評価は、DECIDE戦略を使用して面接により補完された推奨を提示する前後に（推奨の伝達後）、電子媒体（電子メールまたはウェブベースのシステム）を使用して実施する。

欧州のガイドライン作成者と欧州の医療技術評価機関の連携のための戦略（WP6）

エビデンスに基づく推奨の作成と伝達のための

ツールキットを作成する。GRADE Working Groupのメンバーによって作成され、DECIDEパートナーを含む幅広い組織によって使用されているGRADE profiler (GRADEpro) ソフトウェアに基づき、ツールキットを作成する。GRADEproは、エビデンスプロファイルや結果要約表 (Summary of Findings Table) を作成、管理、共有し、推奨を作成するためのアプリケーションである。このツールの対象ユーザーは、システマティック・レビューの著者、ガイドライン作成者、ならびにある特定の医療措置に関わる推奨について入手可能な最良のエビデンスの要約を必要とする者である。エビデンス表はエビデンスとその対応結果を提示する重要なツールであり、ある特定の医療上の疑問に関わる全てのアウトカムについての情報を表形式で表示し、入手可能な最良のエビデンスのシステマティック・レビューが含まれるべき情報である。医療専門家、患者、一般市民、ガイドライン作成者、政策決定者が決断のための情報源を得るには、簡潔かつ明確な構造化されたエビデンス要約にアクセスできるようになっているべきである。エビデンスを要約するには明白な医療上の疑問が鍵となるが、特定のユーザーにとっての必要条件は内容や詳細において異なるかもしれない。GRADEproによって作成されるもう1つの表である決断表 (Decision Table) には、根底にあるエビデンスの質、利益と害のバランス、価値観と好み、資源に関わる要件に基づいて推奨を行うための論拠が含まれる。この表は、ガイドライン作成者が推奨を作成する際に下す判断を列挙するために使用される³⁶⁾。

われわれはDECIDEプロジェクトの一環として、必要に応じて医療専門家、政策決定者、一般市民への伝達を支援するために、上述の5つの経験的ワークパッケージ (すなわちWP1～WP5) で作成される提示形式 (推奨、本文、表、ならびに適切であれば図を含む) をGRADEproに組み込むことにより、GRADEproの改良を図る。このソフトウェアは、オランダ語、英語、フランス語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語を含む複

数の言語の資料に対応する。他の欧州諸国のGRADEメンバーに対しては、自国の言語に翻訳した資料の提供を呼びかける予定である。改良と拡張を加えたソフトウェアは、全てのDECIDEパートナーならびにコクラン共同計画のレビュー著者を含むその他のGRADE Working Groupのメンバーとユーザーにより、検証される。最終版のソフトウェアは、対話式のブラウザベースのガイドライン作成ツールとなる。

エビデンスプロファイルのデータベースの構築

欧州のガイドライン作成者間の連携を促進するために、われわれはGRADEproや、DECIDEで策定した戦略を使用して作成されたエビデンスプロファイルのデータベースを構築する。エビデンスプロファイルは、エビデンスの質評価と結果の要約からなる2つの要素により構成される³⁷⁾。このデータベースの構築は、GRADE Working Groupが構築した試験的データベースを基盤とする (www.gradeprofiles.org/)。品質管理、メタデータの組み入れ、データベースへのアクセスを含む重要な決断への情報提供を得るために、ガイドラインやシステマティック・レビュー作成者の代表者によって構成される諮問グループを設立する。諮問グループには、DECIDEのパートナー組織に加え、コクラン共同計画、G-I-N、医療技術評価部門の国際ネットワーク (INAHTA: International Network of Agencies for Health Technology Assessment) からの代表者にも参加を呼びかける。この諮問グループは、不要な重複作業を最小限にし、欧州のガイドライン作成者や医療技術評価部門によるエビデンスプロファイルへのアクセスを最大限に高めるためにデータベース設計の最適化の実現に向けて協力することを任務とする。

エビデンスプロファイルのデータベースは、経時的なグレーディング手法の変化や進展 (DECIDEから得られる経験的エビデンスなど) に対応可能である。そのため、静的文書 (完成したエビデンスプロファイルのpdfファイルなど) の格納には適していない。むしろこのデータベー

スでは、たとえば効果サイズなどといった個々のデータポイントが格納され、エビデンスプロファイルが必要に応じて再構築される。これにより、様々な形式でのエビデンスプロファイル提示に柔軟に対応可能となり、これをランダム化試験での対象を限定したユーザーテストに使用できるほか、pdfファイル、リッチテキスト形式、グラフ形式などの様々な出力形式の作成が可能となる。さらに、オリジナルのデータセットは、後日、または別の著者がいつでもダウンロードし、再利用かつ簡単にアップデートできる。GRADEプロファイルは概念的に3つの構成要素、すなわちプロファイル識別子（例：プロファイル名）、患者または集団にとって重要なアウトカム（エビデンスの質の等級付けや効果推定値を含む）、注釈（エビデンスの等級付けの論拠や追加的説明を提供する脚注）に分けて格納される。

その他のツールや資源の作成も行うかもしれない。たとえば、一般市民や政策決定者に対する情報提示のための優れた手法について指導するガイドライン作成者向けの文書の作成がその一例である。

予備的結果

Table 2は、ワークパッケージ1～5で現在策定が進められ、ユーザーテストが行われている戦略の概要を示す。予備的結果はDECIDEのウェブページで閲覧可能である (<http://www.decide-collaboration.eu/work-packages-strategies>)。現時点では、WP1で行った提示形式のユーザーテストの結果から、複数のプラットフォーム（例：ウェブサイト用、スマートフォンアプリ用、電子カルテ用）の出力形式に対応した多層構造の電子ガイドライン形式が考案されている。Fig. 3に示す多層構造の提示形式一例では、いわゆるガイドラインの最上層が示されており、医療専門家が推奨を理解し、それに従った措置を取るのに必要最小限の情報が提示される。この最上層の提示内容は、ノルウェーにおける国立抗血栓ガイドライン³⁸⁾の編集に組み入れられているものである。このガイドラインは、ウェブ上およびスマートフォンアプリケーションにおける多層構造の電子ガイドラインに提示される。

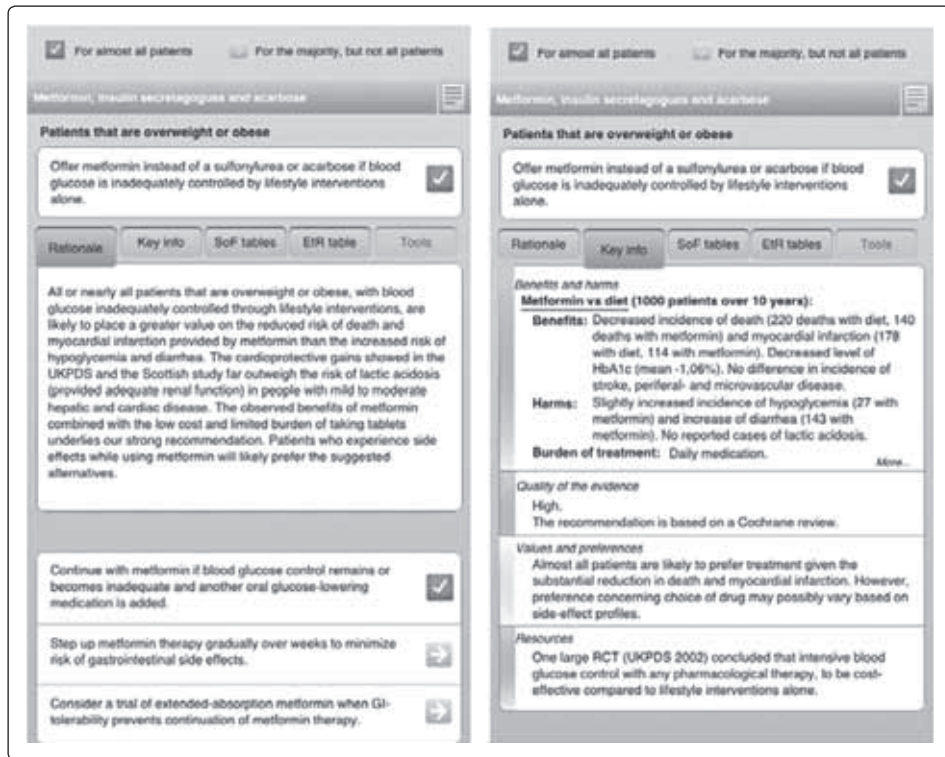
WP1ではこの研究を通じて、ガイドラインの内容の執筆と様々な電子出力形式の作成を円滑化

Table 2 DECIDEが策定する戦略

	WP1, 臨床医向け	WP3, 消費者向け	WP4, 診断検査用	WP2, 保険適用に関する決断用	WP5, 医療システムに関する決断用
エビデンスと推奨の提示	最上層の提示内容		重要な概念の解説 対話式の結果要約表/ビデオ		
エビデンスから推奨を導くための枠組み	エビデンスから推奨を導くための枠組み			* 注釈を参照すること	エビデンスから推奨を導くための枠組み コストの枠組み
決断支援	決断支援		決断支援、ならびにエビデンスから決断を導くための枠組み		エビデンスから決断を導くための枠組み
コミュニケーション戦略	ポイント・オブ・ケア・アプリケーション 電子媒体により構造化 出力される多層構造の ガイドライン	ガイドライン作成団体 向けのポイント・オブ・ ケア・アプリケーションと ガイダンスとツール	ガイドライン作成団体 向けのポイント・オブ・ ケア・アプリケーションと ガイダンスとツールの適応		

* 保険適用に関する決断についての推奨が示されることは稀である。一般的にこれらの決断は各管轄区や組織における担当グループによって行われるが、技術支援スタッフが決断を提案し、これを担当責任者が検討する場合もある。

Fig. 3 医療専門家向けのDECIDEコミュニケーション戦略の試作版



するには、ガイドライン作成ツールの開発と平行して提示形式の構築を行う必要があることを明らかにしている。このためにはガイドライン作成ツールの具体的機能をWP6で開発する必要がある。ワークパッケージ1, 3, 4, 5は、十分なエビデンスに基づく推奨作成を支援することを目的とした、エビデンスから推奨を導くための展開の枠組みである。これらの枠組みは、決断表 (Decision Table) における過去の取り組みを基盤として構築される。WP2 (政策決定者) では、推奨が作成されることは稀な保険適用に関する決断に特化し、重点的に取り組む。WP1では、医療専門家向けのエビデンス-推奨表 (Evidence to Recommendation Table) の作成も行っている。この表は、価値観や好み、資源利用などの他の特長を掲載した簡易版の結果要約表 (Summary of Findings Table) としての役割を果たすことを目的とする。

エビデンスから推奨を導くための枠組み (Evidence to Recommendation Framework) (これらの枠組みの例については追加ファイル1, 2, 3を参照すること) は、推奨の正当性をユーザーに伝達するための基盤、ならびに5つの全てのワークパッケージで作成中の決断支援ツールのための基盤を提供することを目的とする。個々の患者に関わる決断のためのツールとしては、結果要約表 (Summary of Findings Table) やエビデンスから推奨を導くための枠組み (Evidence to Recommendation Framework) から直接抽出することのできる決断支援または推奨提示があげられる。政策決定者を支援するツールとしてはエビデンスから決断を導くための枠組み (Evidence to Decision Framework) があげられ、この決断支援ツールは、意思決定者が入手可能なエビデンスに基づいて透明性の高い判断を下し、最終的な決断を行えるよ

う支援する。プロセスの透明性を高めるために、これらの枠組みで使用する基準については明確な定義を提示する。

さらにワークパッケージ2と5では、それぞれ保険適用に関する決断と医療システムに関する決断に関わるコストを検討するための枠組みの作成と検証を行っている。

また、重要な概念の解説と対話式の結果要約表 (Summary of Findings Table) についても作成と検証を進めており、これらを5つのワークパッケージならびにそれぞれの最終戦略 (例: エビデンスから推奨を導くための枠組み (Evidence to Recommendation Framework)) に適応させて使用する。解説は「エビデンスの質」や「信頼区間」などの概念を簡単に説明したもので、ガイドラインや結果要約表 (Summary of Findings Table) で、カーソルを合わせると解説が表示されるような使用方法を予定している。さらに、ビデオ、対話式アプリケーション、またはその他の提示形式を使用し、理解を深めるためのより詳細な解説を作成する。これらの解説は、たとえばオンラインガイドライン上のハイパーテキストリンクを使用したヘルプとして、ガイドライン作成団体のウェブサイトまたはコクランライブラリのような情報源が提供する資料またはヘルプファイルとして、自由にアクセス可能なオンライン情報源として、あるいは推奨の作成や決断を行う団体のための導入資料として提供可能である。この対話式ツールは、ガイドライン作成団体が異なる対象読者に合わせて提示内容を調整することを可能にし、なおかつユーザーが提示情報と対話することを可能にする製品 (例: 対話式結果要約表 (interactive Summary of Findings Table)) を開発することで、医療介入の効果に関するエビデンスの理解と使用を促すことを目的とする。

GRADEproの機能を基盤として構築されるガイドライン作成ツール (www.guidelinedevelopment.org) には次の機能が含まれる。

1. ガイドライン作成に関する学習モジュール
2. 統合されたエビデンスをエビデンスプロファ

イルデータベースにエクスポート

3. 情報提供を行う複数の利害関係者 (例: ガイドラインパネルのメンバー) 間のコミュニケーション、アンケート調査、利益相反の管理、投票、ならびにその他の形式の対話のサポート
4. テキストの書式設定、表、画像の挿入、脚注と解説の表示、変更履歴の管理、統合参考文献管理プログラムからの参考文献の挿入などの基本的機能が備わった人間工学的テキスト編集プログラム
5. プロセスの各段階で収集された情報に基づき、様々なタイプの電子版または紙版の文書を生成するためのテンプレート作成機能
6. 対話式の結果要約表 (Summary of Findings Table)

全機能の一覧、ならびに現在作成中のガイドライン作成ツール用学習モジュールを掲載した最新の一覧については、追加ファイル4に示す。

ほかにも臨床医向けのコミュニケーション戦略として、臨床決断支援システムの一環として提供され、スマートフォンやタブレット端末からアクセス可能な、カルテとリンクさせた診療上の推奨の提供をサポートするポイント・オブ・ケア・アプリケーションを提供する。患者向けのコミュニケーション戦略としては、診療現場で臨床医と相談しながら使用する決断支援へのアクセスを提供し、対象患者が容易にアクセスできる形式のガイドラインを作成するガイドライン作成者を支援するツールを提供する。

考察

DECIDEは、医療介入に関する情報がどのように作成、企画、配布され、また医療専門家、医療管理者、政策決定者、患者を含む幅広い重要な利害関係者集団の間でどのように解釈されているのかについて直接取り上げる。

DECIDEの取り組みは、GRADE Working Groupの豊富な実績と知識を基盤としている。GRADE

Working Groupのこれまでの取り組みは、エビデンスの質と推奨の強さについての判断を構造化するためのシステムに着目したものであり、このアプローチは共通見解となりつつある^{16, 18, 20}。さらに、GRADE Working Groupは医療専門家向けにシステマティック・レビューの結果の簡潔な要約（推奨や決断の根拠としての）を提示するための方法を考案かつ評価し、またこの情報をガイドライン作成者、政策決定者、患者に提示するための方法に取り組んできた^{21~25, 28}。また、GRADE Working Groupは診断検査や医療システム方針に関わる推奨にGRADEシステムを適用する際の課題についても取り上げている^{23, 24, 28}。これはきわめて重要な取り組みではあるが、どうすればGRADEの推奨を医療専門家、政策決定者、患者、その他の関係者向けに最善の形で企画、配布できるのかという問題は取り上げられていない。事実、この分野についてはこれまでにほとんど研究が実施されていない^{12, 39, 40}。

DECIDEは、本研究に基づき、エビデンスに基づく推奨（ならびに推奨の根拠）が理解されるよう効果的に伝達し、サポートするための方法を開発し評価する。本研究では、成功を収めたGRADEシステムを取り上げ、GRADEを使って研究エビデンスを構築し、それを欧州の様々な国々や医療システムや状況において診療に従事する重要な関係者に届けるための最も効果的な方法についての新たな研究データを提供することにより、最先端の手法をさらに前進させる。本研究は、包括的研究エビデンスを医療現場のニーズに適合させる方法について新たな情報を提供する。さらに、DECIDEはMAGIC (Making GRADE the Irresistible Choice (GRADEを魅力的選択肢にするための取り組み) : <http://www.magicproject.org/>) という研究プログラムのパートナーでもある。MAGICは、ガイドラインを電子カルテに（臨床決断支援システムとして）統合し、医療現場における適用や医療の推奨の動的更新を推進するための方法と技術を開発する。

推奨は、あるガイドラインの具体的特徴に応じ

て調整しながら定式化する必要があると考えられる。これを実現するための方法について経験に基づく情報を提供することが、DECIDEの目標である。DECIDEは、まず複数の推奨提示選択肢に対する利害関係者の見解についてのデータを収集し、次に欧州諸国で一連のランダム化比較試験を実施することでこれらの戦略の効用についての経験的エビデンスを取得することにより、新たな知見を生み出してゆく。これらの試験からのデータを使用し、DECIDE協会に所属するガイドライン作成者や、GRADE Working Groupの他のガイドライン作成者が作成する実際の診療ガイドラインにおいて最善の推奨提示形式を明らかにする。DECIDEは、コミュニケーション戦略の有効性について厳格な評価を実施することにより、医療部門の様々な関係者を対象としたコミュニケーション戦略の有効性を左右する要因の理解を深めるための経験的基盤を提供する。そして次に、これらの戦略が知識、態度、自己報告による行動に与える効果を評価する。以上から、戦略の効果は診療レベルのみでなく、欧州の医療システムなどにおける様々な医療セッティングにおいて実感できるものとなるだろう。

追加資料

資料1：WP1の枠組み例
 資料2：WP2の枠組み例
 資料3：WP5の枠組み例
 資料4：ガイドライン作成ツール

利益相反

著者らは、利益相反がないことを宣言する。

著者の貢献

全ての著者が、本研究の進行に貢献した。ST, PA, ADOは研究費申請書原本に基づき、論文の初稿を執筆し、全ての著者が初稿およびその後の草稿にコメントを提供した。全ての著者が最終原稿を承認した。

DECIDE協会のメンバー

University of Dundee, UK: Claire Hartley, Kirsty Loudon, William Slater, Neil Stewart, Shaun Treweek; Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Norway: Linn Brandt, Signe Flottorp, Claire Glenton, Annette Kristiansen, Simon Lewin, Jenny Moberg, Angela Morelli, Andy Oxman, Sarah Rosenbaum, Per Olav Vandvik, Jan Ødgaard-Jensen; Biomedical Research Institute (IIB-Sant Pau), Spain: Pablo Alonso-Coello, Laura Martinez-García, David Rigau, Ivan Solà, Andrea Juliana Sanabria. Lazio Regional Health Service, Italy: Laura Amato, Massimo Brunetti, Marina Davoli, Nicola Magrini, Elena Parmelli, Francesco Nonino, Rossana De Palma, Donato Papini, Silvia Pregno, Carlo Saitto; University of Amsterdam, the Netherlands: Patrick Bossuyt, Gowri Gopalakrishna, Miranda Langendam, Mariska Leeftang, Rob Scholten; World Health Organisation: Metin Gülmezoglu, Govin Permanand, Krisantha Weerasuriyak; University Hospital Freiburg, Germany: Gerd Antes, Jörg Meerpohl, Holger Schünemann; National Institute for Health and Clinical Excellence, UK: Phil Alderson, Emma McFarlane, Judith Thornton; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, UK: Margaret Callaghan, Karen Graham, Robin Harbour, Karen Ritchie, Duncan Service; Finnish Medical Society Duodecim, Finland: Ilkka Kunnamo, Helena Liira; McMaster University, Canada: Gordon Guyatt, Reem Mustafa, Ignacio Neumann, Nancy Santesso, Fred Spencer; Case Western Reserve University, USA: Yngve Falck-Ytter; University of Chile, Chile: Romina Brignardello-Petersen, Alonso Carrasco-Labra; University Hospital Basel, Switzerland: Regina Kunz; University of Buffalo, USA: Elie Akl.

謝辞

本稿に示す結果を導いた研究は、研究費協定n° 258583 (DECIDEプロジェクト)に基づき、欧州共同体の第7次研究枠組み計画 (Seventh Framework Programme) (FP7/2007-2013) が支給する研究費の助成を受けている。

著者の詳細

¹ Population Health Sciences, University of Dundee, Kirsty Semple Way, Dundee DD2 4BF, UK. ² Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Postboks 7004 St Olavs plass, Oslo 0130, Norway. ³ National Institute for Health and Clinical Excellence, Level 1A, City Tower,

Piccadilly Plaza, Manchester, M1 4BT, UK. ⁴ Academic Medical Centre of the University of Amsterdam, Meibergdreef 91105 AZ, Amsterdam, The Netherlands. ⁵ McMaster University Health Sciences Centre, 1280 Main Street West, Hamilton, ON L8S 4K1, Canada. ⁶ Department of Epidemiology, Lazio Regional Health Service, Italian Cochrane Network, Via di Santa Costanza, 53, Rome 00198, Italy. ⁷ Scottish Intercollegiate Guidelines Network Delta House, 50 West Nile Street, Glasgow G1 2NP, UK. ⁸ Australian National University, Canberra, Australia. ⁹ The Italian Cochrane Centre, 14/D, Milan, Italy. ¹⁰ The Finnish Medical Society Duodecim, PO Box 713, Kalevankatu 11 AFIN-00101, Helsinki, Finland. ¹¹ University Medical Centre, Hugstetter Strasse 55, Freiburg 79106, Germany. ¹² Iberoamerican Cochrane Center, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB-Sant Pau), Sant Antoni Maria Claret 171, Barcelona 08041, Spain.

Received: 24 October 2012

Accepted: 19 December 2012

Published: 9 January 2013

参考文献

- 1) Poolman RW, Sierevelt IN, Farrokhyar F, Mazel JA, Blankevoort L, Bhandari M: Perceptions and competence in evidence-based medicine: are surgeons getting better? a questionnaire survey of members of the Dutch orthopaedic association. *J Bone Joint Surg Br* 2007, 89:206-15.
- 2) Coleman P, Nicholl J: Influence of evidence-based guidance on health policy and clinical practice in England. *Qual Saf Health Care* 2001, 10:229-37.
- 3) De Vito C, Nobile CG, Furnari G, Pavia M, De Giusti M, Angelillo IF, Villari P: Physicians' knowledge, attitudes and professional use of RCTs and meta-analyses: a cross-sectional survey. *Eur J Public Health* 2009, 19:297-302.
- 4) *World Health Assembly. Resolution on health research*. 2005. http://www.who.int/rpc/meetings/58th_WHA_resolution.pdf.
- 5) Domenighetti G, Grilli R, Liberati A: Promoting consumers' demand for evidence-based medicine. *Int J Technol Assess Health Care* 1998, 14:97-105.
- 6) Domenighetti G, Grilli R, Maggi JR: Does provision of an evidence-based information change public willingness to accept screening tests? *Expectations* 2000,

- 3:145-50.
- 7) Grol R, Grimshaw J: From best evidence to best practice; about effective implementation of change in patient care. *Lancet* 2003, 362:1225-30.
 - 8) McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, Kerr EA: The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med* 2003, 348:2635-45.
 - 9) Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R, Mowatt G, Fraser C, Bero L, Grilli R, Harvey E, Oxman AD, O'Brien M: Changing provider behavior: An overview of systematic reviews of interventions. *Medical Care* 2001, 39(3):II-2-II-45.
 - 10) Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay C, Vale L, Whitty P, Eccles MP, Matowe L, Shirran L, Wensing M, Dijkstra R, Donaldson C: Effectiveness and efficiency of guideline communication and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004, 8:1-72.
 - 11) Oxman AD, Glasziou P, Williams JW: What should clinicians do when faced with conflicting recommendations? *BMJ* 2008, 337:a2530.
 - 12) Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M: Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res* 2000, 34:1429-48.
 - 13) Lohr KN, Field MJ: *Guidelines for clinical practice. From development to use*. Washington D.C: National Academy Press; 1992.
 - 14) GRADE Working Group: Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004, 328: 1490.
 - 15) GRADE Working Group: Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches. *BMC Health Serv Res* 2004, 4:38.
 - 16) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, and the GRADE Working Group: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008, 336:924-6.
 - 17) GRADE Working Group: *Organizations that have endorsed or that are using GRADE*. <http://www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm>.
 - 18) Ansari MT, Tsertsvadze A, Moher D: Grading quality of evidence and strength of recommendations: a perspective. *PLoS Med* 2009, 6:e1000151.
 - 19) Calonge N: *New promise for uniform evidence-based guideline development: the GRADE approach*. National Guideline Clearing House Expert Commentaries. 2009. <http://www.guideline.gov/expert/expert-commentary.aspx?id=16440&search=grade+and+promise>.
 - 20) Owens DK, Lohr KN, Atkins D, Treadwell JR, Reston JT, Bass EB, Chang S, Helfand M: Grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions. Agency for Healthcare Research and Quality and the Effective Health Care Program. *J Clin Epidemiol* 2010, 63:513-23.
 - 21) Rosenbaum SE, Glenton C, Nylund HK, Oxman AD: User testing and stakeholder feedback contributed to the development of understandable and useful Summary of Findings tables for Cochrane reviews. *J Clin Epidemiol* 2010, 63:607-19.
 - 22) Rosenbaum SE, Glenton C, Oxman AD: Summary of Findings tables improved understanding and rapid retrieval of key information in Cochrane Reviews. *J Clin Epidemiol* 2010, 63:620-6.
 - 23) SUPPORT Collaboration: *SUPPORT structured summaries of systematic reviews*. <http://www.support-collaboration.org/summaries.htm>.
 - 24) Rosenbaum SE, Glenton C, Wiysonge C, Abalos E, Mignini L, Young T, Althabe F, Ciapponi A, Marti SG, Meng Q, Wang J, la Hoz Bradford AM, Kiwanuka SN, Rutebemberwa E, Pariyo GW, Flottorp S, Oxman AD: Evidence summaries tailored for health policymakers in low and middle-income countries. *Bull World Health Org* 2011, 89:54-61.
 - 25) Glenton C, Underland V, Kho M, Oxman AD: Summaries of findings, descriptions of interventions, and information about adverse effects would make reviews more informative. *J Clin Epidemiol* 2006, 59:770-8.
 - 26) Akl EA, Maroun N, Guyatt G, Oxman AD, Alonso-Coello PA, Vist GE, Devereaux PJ, Montori VM, Schünemann HJ: Symbols were superior to numbers for presenting strength of recommendations to health care consumers: a randomized trial. *J Clin Epidemiol* 2007, 60:1298-305.
 - 27) Santesso N, Glenton C, Rader T, Strømme Nilsen E, Moja L, Pardo J, et al: *A new format for plain language summaries: does it improve understanding, and is it useful*

- and preferable?* Singapore: 8th Cochrane Colloquium; 2009.
- 28) Vandvik PO, Santesso N, Akl EA, You J, Mulla S, Spencer FA, Johnston BC, Brozek J, Kreis J, Brandt L, Zhou Q, Schünemann HJ, Guyatt G: Formatting modifications in GRADE evidence profiles improved guideline panelists comprehension and accessibility to information. A randomized trial. *J Clin Epidemiol* 2012, 65:748-55.
- 29) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Kunz R, Williams J, Craig J, Montori V, Bossuyt P, Guyatt GH, and the GRADE Working Group: Grading the quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008, 336:106-10.
- 30) Gagliardi AR, Brouwers MC, Palda VA, Lemieux-Charles L, Grimshaw JM: How can we improve guideline use? A conceptual framework of implementability. *Implement Sci* 2011, 6:26.
- 31) Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, Higgins JPT, Glasziou P, Guyatt GH: Presenting results and 'summary of findings' tables. Chapter 11. In *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Edited by Higgins JPT, Green S. Chichester (UK): Wiley-Blackwell; 2008.
- 32) Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, Higgins JPT, Deeks JJ, Glasziou P, Guyatt GH: Interpreting results and drawing conclusions. Chapter 12. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Edited by Higgins JPT, Green S. Chichester: Wiley-Blackwell; 2008.
- 33) Morville P: *User Experience Design*. Semantic Studios LLC. 2004. www.semanticstudios.com/publications/semantics/000029.php.
- 34) Rosenbaum SE: *Improving the user experience of evidence. A design approach to evidence-informed health care*. Oslo: Oslo College of Architecture and Design; 2010:108-16.
- 35) Treweek S, Ricketts IW, Francis J, Eccles M, Bonetti D, Pitts NB, MacLennan G, Sullivan F, Jones C, Weal M, Barnett K: Developing and evaluating interventions to reduce inappropriate prescribing by general practitioners of antibiotics for upper respiratory tract infections: a randomised controlled trial to compare paper-based and web-based modelling experiments. *Implement Sci* 2011, 6:16.
- 36) Schünemann HJ, Hill S, Kakad M, Vist G, Bellamy R, Stockman L, Wisloff T, Del Mar C, Shindo N, Fukuda K, Hayden F, Uyeki T, Farrar Yazdanpanah Y, Zucker H, Beigel J, Chotpitayasunondh T, Hien TT, Ozbay B, Sugaya N, Oxman AD: Transparent Development of the WHO Rapid Advice Guidelines. *PLoS Med* 2007, 4:119.
- 37) Guyatt GH, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falk-Ytter Y, Glasziou P, DeBeer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl J, Dahm P, Schünemann HJ: GRADE guidelines 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011, 64:383-94.
- 38) Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, Crowther M, Vandvik PO, Eikelboom JW, McDonagh MS, Lewis SZ, Gutterman DD, Cook DJ, Schünemann HJ, American College of Chest Physicians: Methodology for the development of anti-thrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012, 141(2):53S-70S.
- 39) Michie S, Lester K: Words matter: increasing the implementation of clinical guidelines. *Qual Saf Health Care* 2005, 14:367-70.
- 40) Michie S, Johnston M: Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* 2004, 328:343-5.

doi:10.1186/1748-5908-8-6

原本の書誌情報 : Treweek et al.: Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implementation Science* 2013 8:6

GRADE-DECIDE エビデンスから推奨を導くための枠組み

資料1：WP1の枠組み例 脳卒中リスクが中等度 (CHADS2=1) の心房細動患者には、ワルファリン療法とアスピリン療法のいずれを使用すべきか。

集団：脳卒中リスクが中等度の患者 (CHADS2スコア=1)
 介入：ワルファリン
 対照：アスピリン
 セッティング：外来

判断		判断の詳細					エビデンス/説明			
全体的なエビデンスの質はどうか。 利益と害のバランスはどうか。 利益と害のバランスはどうか。	高 <input type="checkbox"/> 中 <input checked="" type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 非常に低 <input type="checkbox"/>	重大なアウトカム 1. 死亡 2. 非致死性脳卒中 3. 非致死性頭蓋外大出血 4. 全身性塞栓症 5. 治療の負担	高 <input type="checkbox"/> 中 <input checked="" type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 非常に低 <input type="checkbox"/>	中 <input checked="" type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 非常に低 <input type="checkbox"/>	非常に低 <input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 非常に高 <input type="checkbox"/>	●非致死性大出血、死亡、全身性塞栓症については、不精確さが理由でグレードダウンとなった。				
	集団： <input type="checkbox"/> 利益が害/負担を上回る <input checked="" type="checkbox"/> 利益が害/負担をわずかに上回る <input type="checkbox"/> 利益と害/バランスが拮抗している <input type="checkbox"/> 害/負担が利益を上回る <input type="checkbox"/> 害/負担が利益を上回る	重大なアウトカム 1. 死亡 2. 非致死性脳卒中 3. 非致死性頭蓋外大出血 4. 全身性塞栓症 5. 治療の負担	大きな中程度の利益 <input type="checkbox"/> 大きな中程度の利益 <input checked="" type="checkbox"/> 小さな利益 <input type="checkbox"/> 小さな利益 <input type="checkbox"/> 小さな利益 <input type="checkbox"/> 小さな利益 <input type="checkbox"/> 小さな利益 <input type="checkbox"/>	効果なし <input type="checkbox"/> 効果なし <input checked="" type="checkbox"/> 効果なし <input type="checkbox"/> 効果なし <input type="checkbox"/> 効果なし <input checked="" type="checkbox"/> 効果なし <input type="checkbox"/>	小さな害/負担 <input type="checkbox"/> 小さな害/負担 <input type="checkbox"/> 小さな害/負担 <input checked="" type="checkbox"/> 小さな害/負担 <input type="checkbox"/> 小さな害/負担 <input type="checkbox"/> 小さな害/負担 <input checked="" type="checkbox"/>	中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/> 中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/> 中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/> 中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/> 中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/> 中程度の大きな害/負担 <input type="checkbox"/>	アウトカム 死亡 非致死性脳卒中 非致死性大出血 全身性塞栓症 治療の負担	絶対リスク (95% CI) 期間：1年 介入 対照 差 (1,000人あたり) (95% CI) 46/1,000 47/1,000 -1 (-7 ~ +6) 8/1,000 17/1,000 -9 (-5 ~ -11) 12/1,000 8/1,000 +3 (-1 ~ +10) 2/1,000 3/1,000 -1 (-2 ~ +2)	相対リスク (95% CI) 0.97 (0.85 ~ 1.12) 0.48 (0.33 ~ 0.70) 1.42 (0.49 ~ 2.29) 0.81 (0.40 ~ 1.64)	患者数 (研究数) 5,855 (10) 6,526 (11) 6,526 (11) 6,256 (11)

判断		判断の詳細					エビデンス、説明	
患者はどのような価値観と好みを持ち、われわれはこれらに対してどの確信を持っているか。	<input type="checkbox"/> 不確実性はほとんどなく、価値観が類似している。 <input checked="" type="checkbox"/> 若干の不確実さ、または若干のばらつきがある。 <input type="checkbox"/> かなりの不確実さ、または大きなばらつきがある。	<input type="checkbox"/> 代表的な価値観について、強い確信が持てる。 <input checked="" type="checkbox"/> 価値観と好みは類似していると考えられる。	そう思う <input type="checkbox"/>	どちらかというと思う <input type="checkbox"/>	わからない <input type="checkbox"/>	どちらかというと思う <input checked="" type="checkbox"/>	そう 思わない <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> 患者が最も重視するのは脳卒中を回避することであるという点に対し、中程度の確信が持てる。システマティック・レビューから得た最良推定値は、1回の脳卒中が1回の大出血に相当するというものである。これらの価値観と好みには大きなばらつきがある。出血のリスクから終口抗凝薬の服用に抵抗のある患者は、長期的なワルファリン療法は避けたいと考えるかもしれない。
	<input type="checkbox"/> コストが利益に対して非常に低い。 <input checked="" type="checkbox"/> コストが利益に対して低い。 <input type="checkbox"/> コストと利益が拮抗している。 <input type="checkbox"/> コストが利益に対して高い。 <input type="checkbox"/> コストが利益に対して非常に高い。	<input type="checkbox"/> コストが利益に対して非常に低い。 <input checked="" type="checkbox"/> コストが利益に対して低い。 <input type="checkbox"/> コストと利益が拮抗している。 <input type="checkbox"/> コストが利益に対して高い。 <input type="checkbox"/> コストが利益に対して非常に高い。	そう思う <input type="checkbox"/>	どちらかというと思う <input type="checkbox"/>	わからない <input type="checkbox"/>	どちらかというと思う <input type="checkbox"/>	そう 思わない <input type="checkbox"/>	

帰結のバランス 望ましくなく、望ましい帰結が望ましい帰結を明らかに上回る。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	望ましくなく、望ましい帰結が望ましい帰結を明らかに上回る。	望ましい帰結と望ましくない帰結のバランスが拮抗している。	望ましい帰結と望ましくない帰結のバランスが不確かである。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	望ましくなく、望ましい帰結が望ましい帰結を明らかに上回る。	望ましい帰結が望ましくない帰結を明らかに上回る。
推奨 この選択肢は推奨できない。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	この選択肢は推奨できない。	この選択肢を使用しないことを提案する。	この選択肢を使用することを提案する。	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	この選択肢を推奨する。	この選択肢を推奨する。
脳卒中リスクが中等度の患者 (CHADS2=1) には、(アスピリンよりも) ワルファリンを使用することを提案する。															
推奨の論拠 大多数の患者は、ワルファリン療法に伴う出血や不確実よりも、脳卒中を回避することを重視する。脳卒中の絶対リスク減少を踏まえ、ほとんどの患者が十分な情報を与えられればこの治療を選択すると考えられることから、(アスピリンよりも) ワルファリンを使用することを提案する。ただし、一部の患者にとってはこの脳卒中の絶対リスク減少は小さいと考えられ、この治療を選択しない患者も多くいるだろう。															

* この場合、合理的な推奨は不可能であると仮定の情報

資料2：WP2の枠組み例 エビデンスから推奨を導くための枠組み
DECIDE計画 — WP2

疑問
高リスクの乳幼児においてRSウイルス (RSV：respiratory syncytial virus) による細気管支炎の免疫的予防のためにpalivizumabを保険適用とすべきか。
背景情報
<p>温帯地域では、特に冬になるとRSVによる呼吸器感染症が流行する。この疾患は年齢に関係なく発症し、通常は軽症で、自然治癒性の病気である。最も重症例がみられるのは乳幼児で、この病気は乳幼児における下気道感染症 (LRTI：lower respiratory tract infection) を引き起こす唯一の最重要原因となっている。RSV感染症は、軽症の呼吸器症状から鼻炎や中耳炎、さらには細気管支炎、気管-細気管支炎、肺炎に至るまで、様々な重症度を示す。細気管支炎は臨床徴候や症状にのみ基づいて診断される。</p> <p>このウイルスは、感染者の鼻汁に含まれるウイルスが咳きやくしゃみを介して飛散することにより感染するため、感染者との接触またはウイルスが付着した面に触れることで感染が広がる。玩具やその他の物品に付着したRSVは数時間生存する。RSV感染症の危険因子としては、人混み、社会経済的地位の低さ、たばこの煙への曝露、RSV流行期 (晩秋～春先) における入院があげられる。小児の中でもRSV感染症により重い病気が引き起こされるリスクが最も高いのは、6歳以下の乳児または慢性肺疾患 (CLD：chronic lung disease)、先天性心疾患 (CHD：congenital heart disease)、免疫不全疾患を持つ乳幼児、ならびに未熟児 (在胎35週未満) として生まれた乳児である。</p> <p>乳幼児の約4%～11%が生後3年以内に細気管支炎を発症する。そのうちRSVに感染しているのは約50%である (イタリアのデータに基づく)。</p> <p>RSV感染症が原因の細気管支炎は、軽症患者も重症患者も含め、換気補助と十分な水分補給による治療を行う。リハビリ療法の有効性については定かでない。予後はほとんどの場合良好である。</p> <p>高力価ヒト多クローン性RSV IVIgによる受動的予防では、RSV感染症を有意に減少させることはできない。しかし、月1回の予防を行った患者では、類似した対照患者と比較し、幼少の高リスク患者におけるRSV感染症の重症度が有意に改善し、入院率が低下し、入院期間が有意に減少した。</p> <p>ワクチンは存在しない。</p> <p>palivizumabは、乳幼児CLD患者、未熟児として生まれた乳幼児 (在胎35週未満)、ならびに循環動態に問題のある乳幼児CHD患者におけるRSV感染症による下気道疾患の予防薬として承認されている唯一の薬剤である。palivizumabは、RSVに対する中和作用と融合阻害作用を持つヒト化マウス単クローン性抗F糖タンパク質免疫グロブリンで、15 mg/kgの用量を30日に1回で筋肉内投与される。</p>

基準	エビデンス	判断						
重症度 状態は重症か (例：命に関わる、または生活に支障を来すか)。	<p>感染児の多くは軽度または中程度の呼吸困難を来す。</p> <p>イタリアでは、細気管支炎による入院率は0.6%～5%である。そのうち、RSVに感染している小児 (高リスクと低リスクの患者を含む) は30%～50%程度である。</p> <p>このばらつきは要因としては、入院の基準が異なることや、RSV感染症の診断に使用される検査が異なることがあげられる。</p> <p>入院期間はイタリアの場合で5～6日間である。</p> <p>基礎疾患のないRSV感染児の細気管支炎による死亡率は1%未満である (米国)。</p> <p>心疾患や肺疾患を持つRSV感染症の入院患者におけるLRTIによる死亡率は約3%～5%と推定される (米国)。</p> <p>以上から、イタリアの新生児コホートでは、年間約6名がRSV感染症により死亡すると推測される。</p>	<table border="1"> <tr> <td>はい</td> <td>わからない</td> <td>いいえ</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	はい	わからない	いいえ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
はい	わからない	いいえ						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
エビデンスの質 効果推定値に確信が持てるか。	<p>palivizumabの有効性は、2つの多施設プラセボ対照ランダム化臨床試験により、2つの異なる集団 (CHDとCLD) で評価されており、GRADEの基準に従った全体的なエビデンスの質は「低」と判断されている。これら2つの試験における割付けの隠蔽化は十分で、二重盲検化による評価が実施され、フォローアップからの脱落が明確に報告されており、治療企図解析 (ITT解析) が使用されている。いずれの試験でも、プライマリアウトカムとして疾患重症度の代理として入院率の減少が測定されている。いずれの試験でも、測定された重大なアウトカムの直接性にいくつかの問題点がみられる (対照群で高力価ヒト多クローン性RSV IVIgによる予防ではなくプラセボが使用されていることや、RSV感染症の診断に不特定の検査が使用されていること)。いずれの試験もpalivizumab群とプラセボ群との間の死亡率の差を検出するだけの検出力を備えていなかった。いずれの試験も、スポンサーがpalivizumabのメーカーであった。</p> <p>また、IMPact試験でもサブグループ間の差異を検出するだけの検出力を備えておらず、根底にある効果サイズにおける真の差異を示すエビデンスはなく、囊胞性線維症や免疫不全症のサブグループに関する関連データは報告されていない。</p> <p>非常に重要な限界を持つ1つのRCTが組み込まれたSRでも、囊胞性線維症罹患児におけるpalivizumabのRSV感染症予防効果が評価されている。このSRでの全体的なエビデンスの質は「非常に低」という結果になっている。</p>	<table border="1"> <tr> <td>はい</td> <td>わからない</td> <td>いいえ</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	はい	わからない	いいえ	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
はい	わからない	いいえ						
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

基準	エビデンス			判断																																										
<p>利益 望ましい効果は大きいか。</p>	<p>未熟児で生まれた小児（CLD罹患児と非CLD罹患児を含む）、CHD罹患児、嚢胞性線維症罹患児を含む集団全体で測定した場合、palivizumabがRSV感染症による入院症例数、入院日数、酸素療法必要性、ICU入院率、人工呼吸器必要性、死亡率を減少させるのかどうかは定かでない。また、分析対象となった集団のサブグループにおいても、palivizumabが上述のアウトカムの発生率を減少させるのかどうかは定かでない。</p> <p>A=集団全体 B=在胎24週以上の未熟児として生まれた循環動態に問題のある未手術または部分的な治療を受けたCHD罹患児 C=非CLD罹患児 D=CLD罹患児 E=在胎32～35週の未熟児として生まれた小児 F=在胎32週未満の未熟児として生まれた小児 G=チアノーゼが認められない小児 H=チアノーゼが認められる小児</p> <table border="1" data-bbox="360 488 1057 977"> <thead> <tr> <th>アウトカム</th> <th>結果</th> <th>GRADE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡率の減少</td> <td>A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊖⊖⊖ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>細気管支炎発症率の減少</td> <td>A, B: 未測定</td> <td>評価不可能</td> </tr> <tr> <td>長期的合併症の減少</td> <td>A, B: 未測定</td> <td>評価不可能</td> </tr> <tr> <td>ICU入院率の減少</td> <td>A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊕⊕⊖ 中</td> </tr> <tr> <td>人工呼吸器の必要性の減少</td> <td>A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊕⊕⊖ 中</td> </tr> <tr> <td>細気管支炎による入院日数の減少</td> <td>A: プラセボと比較し、42%のリスク減少（入院期間の差：1日未満） B: プラセボと比較し、56%のリスク減少（入院期間の差：1日未満）</td> <td>⊕⊕⊕⊖ 中</td> </tr> <tr> <td>RSV感染症による入院症例数の減少</td> <td>A: プラセボと比較し、55%のリスク減少 B: プラセボと比較し、45%のリスク減少 C: プラセボと比較し、78%のリスク減少 D: プラセボと比較し、39%のリスク減少 E: プラセボと比較し、80%のリスク減少 F: プラセボと比較し、47%のリスク減少 G: プラセボと比較し、58%のリスク減少 H: プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊕⊕⊖ 低</td> </tr> </tbody> </table> <p>上記のデータは2011年に出版されたHTAからの抜粋である。この文献にはいくつかの方法論的欠陥がある複数のRCTが含まれており、そのためにGRADE基準を使った懸案のアウトカムに関するエビデンスの質は「中」～「非常に低」と評価される。したがって、効果推定値が大きいかどうかは定かでない。</p> <table border="1" data-bbox="360 1068 1057 1286"> <tbody> <tr> <td>嚢胞性線維症罹患児における死亡率の減少</td> <td>プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊖⊖⊖ 非常に低</td> </tr> <tr> <td>嚢胞性線維症罹患児における細気管支炎発症率の減少</td> <td>未測定</td> <td>評価不可能</td> </tr> <tr> <td>嚢胞性線維症罹患児における長期的合併症の減少</td> <td>未測定</td> <td>評価不可能</td> </tr> <tr> <td>嚢胞性線維症罹患児におけるRSV感染症による入院症例数の減少</td> <td>プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊖⊖⊖ 非常に低</td> </tr> </tbody> </table> <p>上記のデータは2010年に出版されたSR文献からの抜粋である。この文献にはいくつかの方法論的欠陥がある1件のRCTが含まれており、そのためにGRADE基準を使った懸案のアウトカムに関するエビデンスの質は「非常に低」と評価される。したがって、palivizumabの使用になんらかの利益があるのかどうかは定かでない。</p>			アウトカム	結果	GRADE	死亡率の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低	細気管支炎発症率の減少	A, B: 未測定	評価不可能	長期的合併症の減少	A, B: 未測定	評価不可能	ICU入院率の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 中	人工呼吸器の必要性の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 中	細気管支炎による入院日数の減少	A: プラセボと比較し、42%のリスク減少（入院期間の差：1日未満） B: プラセボと比較し、56%のリスク減少（入院期間の差：1日未満）	⊕⊕⊕⊖ 中	RSV感染症による入院症例数の減少	A: プラセボと比較し、55%のリスク減少 B: プラセボと比較し、45%のリスク減少 C: プラセボと比較し、78%のリスク減少 D: プラセボと比較し、39%のリスク減少 E: プラセボと比較し、80%のリスク減少 F: プラセボと比較し、47%のリスク減少 G: プラセボと比較し、58%のリスク減少 H: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 低	嚢胞性線維症罹患児における死亡率の減少	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低	嚢胞性線維症罹患児における細気管支炎発症率の減少	未測定	評価不可能	嚢胞性線維症罹患児における長期的合併症の減少	未測定	評価不可能	嚢胞性線維症罹患児におけるRSV感染症による入院症例数の減少	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低	<table border="1" data-bbox="1057 730 1258 797"> <tr> <td>はい</td> <td>わからない</td> <td>いいえ</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	はい	わからない	いいえ	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
アウトカム	結果	GRADE																																												
死亡率の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低																																												
細気管支炎発症率の減少	A, B: 未測定	評価不可能																																												
長期的合併症の減少	A, B: 未測定	評価不可能																																												
ICU入院率の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 中																																												
人工呼吸器の必要性の減少	A, B: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 中																																												
細気管支炎による入院日数の減少	A: プラセボと比較し、42%のリスク減少（入院期間の差：1日未満） B: プラセボと比較し、56%のリスク減少（入院期間の差：1日未満）	⊕⊕⊕⊖ 中																																												
RSV感染症による入院症例数の減少	A: プラセボと比較し、55%のリスク減少 B: プラセボと比較し、45%のリスク減少 C: プラセボと比較し、78%のリスク減少 D: プラセボと比較し、39%のリスク減少 E: プラセボと比較し、80%のリスク減少 F: プラセボと比較し、47%のリスク減少 G: プラセボと比較し、58%のリスク減少 H: プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 低																																												
嚢胞性線維症罹患児における死亡率の減少	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低																																												
嚢胞性線維症罹患児における細気管支炎発症率の減少	未測定	評価不可能																																												
嚢胞性線維症罹患児における長期的合併症の減少	未測定	評価不可能																																												
嚢胞性線維症罹患児におけるRSV感染症による入院症例数の減少	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊖⊖⊖ 非常に低																																												
はい	わからない	いいえ																																												
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
<p>有害作用 当該選択肢の望ましくない効果は小さいか。</p>	<table border="1" data-bbox="360 1373 1057 1460"> <thead> <tr> <th>アウトカム</th> <th>結果</th> <th>GRADE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>なんらかの有害作用</td> <td>プラセボとの比較で結論は出なかった</td> <td>⊕⊕⊕⊖ 低</td> </tr> </tbody> </table> <p>上記のデータは2011年に出版されたHTA文献と2010年に出版されたSRからの抜粋である。これらの文献にはいくつかの方法論的欠陥がある複数のRCTが含まれており、そのためにGRADE基準を使った懸案のアウトカムに関するエビデンスの質は「低」と評価される。したがって、望ましくない効果が小さいかどうかは定かでない。これらのデータは、有益な効果に関する推定値を評価する際に検討した集団全体に関わるものである。</p>			アウトカム	結果	GRADE	なんらかの有害作用	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 低	<table border="1" data-bbox="1057 1435 1258 1503"> <tr> <td>はい</td> <td>わからない</td> <td>いいえ</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	はい	わからない	いいえ	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
アウトカム	結果	GRADE																																												
なんらかの有害作用	プラセボとの比較で結論は出なかった	⊕⊕⊕⊖ 低																																												
はい	わからない	いいえ																																												
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												

基準	エビデンス	判断	
資源利用 (コスト) コストは低いかな/適正か.	非 CLD 罹患児における平均コスト (£)		
	palivizumab	3,437	差
	薬剤投与	60	
	入院	67	301
	総コスト (NHS)	3,564	301
	CLD 罹患児における平均コスト (£)		
	palivizumab	3,437	差
	薬剤投与	60	
	入院	293	475
	総コスト (NHS)	3,790	475
	非チアノーゼ性CHD 罹患児における平均コスト (£)		
	palivizumab	3,714	差
	薬剤投与	60	
	入院	359	647
	総コスト (NHS)	4,132	847
	チアノーゼ性CHD 罹患児における平均コスト (£)		
	palivizumab	3,714	差
	薬剤投与	60	
	入院	402	567
	総コスト (NHS)	4,176	567
	これらのデータは最近の HTA (Wang 2011) からの抜粋である。Palivizumab の評価は、5 回投与レジメンを使用した行った (参考文献1の20頁参照)。		
費用対効果 コストは正味の利益に対して低いかな.	最近の HTA (Wang 2011) でサブグループ別の費用対効果を算出しているが、著者らは推定値の質が低いことを認識している。このデータは、英国で現在採用されている増分費用効果比の閾値である3万ポンド/QALYに基づき、非CLD/CHD 罹患児やCLD/CHD 罹患児の別に関わらず palivizumab を使用した場合、palivizumab による予防には金額に見合う価値がないと示唆している。つまり、非CLD/CHD 罹患児の費用対効果サブグループ (3万ポンド/QALY未満) には、在胎週数と年齢以外に少なくとも2つの危険因子が含まれていなければならない。CLD/CHD 罹患児の費用対効果サブグループには、その他の危険因子は必ずしも必要ではない。	はい <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/>	
実現可能性 運営上の制約を回避し、適切な使用を確実にすることは可能か.	小児に対する予防療法の適格基準となる危険因子に基づく palivizumab の処方における大きなばらつき、免疫学的予防の開始と終了に関わる不確実性、ならびに RSV 感染症による入院の予後因子についてのリスクの正確な定義に関わる不確実性が理由で、医学的妥当性が認められることは難しいかもしれない。 予防が適格と考えられる全ての小児に在宅療法としてではなく外来で palivizumab を投与する場合は医療機関への影響があるかもしれない。	はい <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/>	
公平性 不公平は緩和されるか.	保険/NHS が適用されなかった場合、この介入は支払い能力のある患者にしか受けられないかもしれない。	はい <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/>	

介入の望ましい帰結と望ましくない帰結に関するあなたの見解	望ましい	おそらく望ましい	わからない	おそらく望ましくない	望ましくない
		望ましい帰結が望ましくない帰結を明らかに上回る	望ましい帰結が望ましくない帰結をおそらく上回る	望ましい帰結と望ましくない帰結が拮抗している、または不確かである	望ましくない帰結が望ましい帰結をおそらく上回る
決断	適用とする	エビデンスが蓄積すれば適用とする		適用外とする	
正当性 (「介入を適用とすべきである」、「エビデンスが蓄積すれば適用とすべきである」、または「適用外とすべきである」と判断した理由)					
実行 (適用におけるなんらかの制限、エビデンスが蓄積すれば適用とする場合の適用条件を含む、決断に関する詳細)					

参考文献

- 1) Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. *Health Technol Assess* 2011;15(5).
- 2) Robinson KA, Odelola OA, Saldanha I, Mckoy N. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 2.



医療システムに関するエビデンスから決断を導くための枠組み

資料3：WP5の枠組み例 急性脳卒中患者に対しては、脳卒中集中治療室での治療、早期退院を伴う脳卒中集中治療室での治療、一般病棟での治療のいずれを行うべきか。

作成：Andy Oxman
日付：4 May 2012

背景

問題：急性脳卒中患者の治療とリハビリテーションの体系は、患者のアウトカムやコストに影響すると考えられる。一般的にノルウェーの急性脳卒中患者の多くは、脳卒中患者に特化した治療を提供する専門の多分野横断チームのいない一般病棟で治療を受ける。

選択肢：脳卒中集中治療室は、脳卒中患者のみを治療する独立した病棟において脳卒中患者のケアを専門とする看護師、医師、療法士がチームとして連携して治療を行う選択肢である。早期退院支援 (early supported discharge) は患者をできるかぎり早く普通の生活に復帰させることを目的とした選択肢である。この選択肢では、脳卒中集中治療室での急性治療後、早期退院を実現して多分野横断チームによるフォローアップを行うほか、かかりつけ医との治療の連携が行われ、患者は可能な限り在宅で療養する。

比較対照：多分野横断チームからの定期的情報提供が行われない急性期治療病棟や神経科病棟（一般病棟）での治療

問題：急性脳卒中患者の管理に最適な病棟はどれか
 選択肢：早期退院がある場合とない場合がある脳卒中集中治療室
 比較対照：一般病棟

基準	判定	エビデンス	備考
この問題は優先事項か。	おそらく優先事項ではない <input type="checkbox"/> おそらく優先事項ではない <input type="checkbox"/> わからぬ <input type="checkbox"/> おそらく優先事項である <input type="checkbox"/> おそらく優先事項である <input checked="" type="checkbox"/>	一般病棟で治療を受けた急性脳卒中患者は死亡リスク (27%) と要介護リスク (24%) が高い。患者の15%は退院後、施設介護を必要とする ¹⁾ 。	
影響を受ける人の数は多いか。	多くない <input type="checkbox"/> おそらく多くない <input type="checkbox"/> わからぬ <input type="checkbox"/> おそらく多い <input type="checkbox"/> 多い <input checked="" type="checkbox"/>	ノルウェーの脳卒中患者数は年間15,000人である。脳卒中は死亡原因の第3位である。脳卒中は重度の障害の原因の第1位である ²⁾ 。	

医療システムに関するエビデンスから決断を導くための枠組み：脳卒中集中治療室、脳卒中集中治療室と早期退院、一般病棟の比較

基準	判定	エビデンス	備考																				
<p>予期される望ましい効果は大きいか。</p>	<p>大きくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input type="checkbox"/></p> <p>わからぬ <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input type="checkbox"/></p> <p>大きくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>結果要約：脳卒中集中治療室と一般病棟の比較¹⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>アウトカム (1~12か月)</th> <th>一般病棟 (1,000人あたり)*</th> <th>脳卒中集中治療室 (1,000人あたり)</th> <th>差 (1,000人あたり) (95% CI)</th> <th>予期される効果の確信性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡</td> <td>265</td> <td>236</td> <td>-29 (+3~-53)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>要介護</td> <td>235</td> <td>223</td> <td>-12 (-52~+40)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>施設収容</td> <td>148</td> <td>117</td> <td>-31 (-58~+4)</td> <td>⊕⊕⊕○ 低</td> </tr> </tbody> </table> <p>脳卒中集中治療室の有害作用の報告はない。 * システムレビューの結果に基づき、ノルウェーにおける現在のリスクについては定かでない。 詳細なエビデンスプロフィールへのリンク</p>	アウトカム (1~12か月)	一般病棟 (1,000人あたり)*	脳卒中集中治療室 (1,000人あたり)	差 (1,000人あたり) (95% CI)	予期される効果の確信性	死亡	265	236	-29 (+3~-53)	⊕⊕⊕○ 中	要介護	235	223	-12 (-52~+40)	⊕⊕⊕○ 中	施設収容	148	117	-31 (-58~+4)	⊕⊕⊕○ 低	
	アウトカム (1~12か月)	一般病棟 (1,000人あたり)*	脳卒中集中治療室 (1,000人あたり)	差 (1,000人あたり) (95% CI)	予期される効果の確信性																		
死亡	265	236	-29 (+3~-53)	⊕⊕⊕○ 中																			
要介護	235	223	-12 (-52~+40)	⊕⊕⊕○ 中																			
施設収容	148	117	-31 (-58~+4)	⊕⊕⊕○ 低																			
<p>予期される望ましい効果は小さいか。</p>	<p>小さくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく小さい <input type="checkbox"/></p> <p>わからぬ <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく小さい <input type="checkbox"/></p> <p>小さくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく小さい <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>結果要約：早期退院支援と通常の退院の比較^{3, 4)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>アウトカム (1~12か月)</th> <th>通常の退院 (1,000人あたり)</th> <th>早期退院支援 (1,000人あたり)</th> <th>差 (1,000人あたり) (95% CI)</th> <th>予期される効果の確信性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡</td> <td>236</td> <td>215</td> <td>-21 (-106~+120)</td> <td>⊕⊕⊕○ 低</td> </tr> <tr> <td>要介護</td> <td>223</td> <td>185</td> <td>-38 (-71~+2)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> <tr> <td>施設収容</td> <td>117</td> <td>85</td> <td>-32 (-62~+15)</td> <td>⊕⊕⊕○ 中</td> </tr> </tbody> </table> <p>脳卒中集中治療室と早期退院についての有害作用の報告はない。 * 脳卒中集中治療室のシステムレビューの結果に基づき、詳細なエビデンスプロフィールへのリンク</p>	アウトカム (1~12か月)	通常の退院 (1,000人あたり)	早期退院支援 (1,000人あたり)	差 (1,000人あたり) (95% CI)	予期される効果の確信性	死亡	236	215	-21 (-106~+120)	⊕⊕⊕○ 低	要介護	223	185	-38 (-71~+2)	⊕⊕⊕○ 中	施設収容	117	85	-32 (-62~+15)	⊕⊕⊕○ 中	
アウトカム (1~12か月)	通常の退院 (1,000人あたり)	早期退院支援 (1,000人あたり)	差 (1,000人あたり) (95% CI)	予期される効果の確信性																			
死亡	236	215	-21 (-106~+120)	⊕⊕⊕○ 低																			
要介護	223	185	-38 (-71~+2)	⊕⊕⊕○ 中																			
施設収容	117	85	-32 (-62~+15)	⊕⊕⊕○ 中																			
<p>これらの予期される効果の確信性はどの程度高いか。</p>	<p>該当する研究なし <input type="checkbox"/></p> <p>非常に低 <input type="checkbox"/></p> <p>低 <input type="checkbox"/></p> <p>中 <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>高 <input type="checkbox"/></p>	<p>脳卒中患者のQOL (効用) 値：⁵⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>脳卒中の重症度</th> <th>Ara 2008⁵⁾</th> <th>Slot 2009⁶⁾</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>軽度</td> <td>0.78</td> <td>0.93</td> </tr> <tr> <td>中等度</td> <td>0.61</td> <td>0.78</td> </tr> <tr> <td>重度</td> <td>0.47</td> <td>0.18</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 2件の研究からの平均値 (0.00が死亡、1.00が完全な健康体を表す)。</p>	脳卒中の重症度	Ara 2008 ⁵⁾	Slot 2009 ⁶⁾	軽度	0.78	0.93	中等度	0.61	0.78	重度	0.47	0.18									
脳卒中の重症度	Ara 2008 ⁵⁾	Slot 2009 ⁶⁾																					
軽度	0.78	0.93																					
中等度	0.61	0.78																					
重度	0.47	0.18																					
<p>価値観</p>	<p>大きくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input type="checkbox"/></p> <p>わからぬ <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input type="checkbox"/></p> <p>大きくない <input type="checkbox"/></p> <p>おそろく大きい <input checked="" type="checkbox"/></p>																						

医療システムに関するエビデンスから決断を導くための枠組み：脳卒中集中治療室、脳卒中集中治療室と早期退院、一般病棟の比較

基準	判定	エビデンス				備考																
		戦略	年間総コスト*	患者1人あたりのコスト ²⁾	差																	
資源利用 必要な資源は少ないか。	少なくない	おそろく少ない	おそろく少ない	おそろく少ない	おそろく少ない																	
	□	□	□	□	□																	
	□	□	□	□	□																	
増分コストは正味の利益に対して小さいか。	小さくない	おそろく小さい	おそろく小さい	おそろく小さい	おそろく小さい																	
	□	□	□	□	□																	
	□	□	□	□	□																	
医療上の不公平の影響はどうか。	拡大する	おそろく拡大する	おそろく拡大する	おそろく拡大する	おそろく拡大する																	
	□	□	□	□	□																	
	□	□	□	□	□																	
承認可能性 この選択肢は重要な利害関係者にとって承認できるか。	承認できない	おそろく承認できない	おそろく承認できない	おそろく承認できない	おそろく承認できない																	
	□	□	□	□	□																	
	□	□	□	□	□																	
実行可能性 この選択肢は実行可能か。	実行可能ではない	おそろく実行可能ではない	おそろく実行可能ではない	おそろく実行可能ではない	おそろく実行可能ではない																	
	□	□	□	□	□																	
	□	□	□	□	□																	
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>戦略</th> <th>年間総コスト*</th> <th>患者1人あたりのコスト²⁾</th> <th>差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>脳卒中集中治療室と一般病棟の比較</td> <td>190億</td> <td>1,270,000</td> <td></td> </tr> <tr> <td>脳卒中集中治療室と早期退院支援</td> <td>140億</td> <td>933,000</td> <td>-337,000</td> </tr> <tr> <td>脳卒中集中治療室と早期退院支援</td> <td>120億</td> <td>806,000</td> <td>-127,000</td> </tr> </tbody> </table>				戦略	年間総コスト*	患者1人あたりのコスト ²⁾	差	脳卒中集中治療室と一般病棟の比較	190億	1,270,000		脳卒中集中治療室と早期退院支援	140億	933,000	-337,000	脳卒中集中治療室と早期退院支援	120億	806,000	-127,000	
戦略	年間総コスト*	患者1人あたりのコスト ²⁾	差																			
脳卒中集中治療室と一般病棟の比較	190億	1,270,000																				
脳卒中集中治療室と早期退院支援	140億	933,000	-337,000																			
脳卒中集中治療室と早期退院支援	120億	806,000	-127,000																			
		<p>* 脳卒中患者数を年間15,000人とした場合に基づく。</p> <p>QALYあたりのコストは、脳卒中集中治療室では一般病棟と比較して-100万クローネ（すなわち、質調整生存年あたりで100万クローネのコスト削減）で、脳卒中集中治療室と早期退院の組み合わせでは、脳卒中集中治療室との治療と比べて-734,000クローネである。感度分析によると、全コミュニティの88%で脳卒中集中治療室での治療後に早期退院支援を行うことが最も費用対効果の高い戦略であり、12%では都市部の病院において通常の脳卒中集中治療室での治療を行うことが最も費用対効果が高かった²⁾。</p>																				
		<p>地方と都市部の間の不公平が拡大するかもしれない。</p>																				
		<p>病院側からすると、脳卒中集中治療室の方が高コストとなるが（入院症例1人あたり8,000クローネ²⁾、コミュニティ（病院を含まない）ではコスト削減による利益が生じる（退院後のコスト削減）。</p>																				
		<p>一ノルウェーには脳卒中集中治療室がある。</p> <p>一脳卒中集中治療室の設置にはスウェーデンと初期投資とリーダーが必要である。</p> <p>一脳卒中集中治療室の設置責任が誰にあるのかが明確でないかもしれない。</p>																				

医療システムに関するエビデンスから決断を導くための枠組み：脳卒中集中治療室、脳卒中集中治療室と早期退院、一般病棟の比較

急性脳卒中患者に対しては、脳卒中集中治療室での治療、早期退院を伴う脳卒中集中治療室での治療、一般病棟での治療のいずれを行うべきか。

<p>価値のバランス</p>	<p>望ましくない帰結が 望ましい帰結を 明らかに上回る</p>	<p>望ましくない帰結と 望ましい帰結が おそろしく上回る</p>	<p>望ましい帰結が 望ましくない帰結を おそろしく上回る</p>	<p>望ましい帰結が 望ましくない帰結を 明らかに上回る</p>	<p>望ましい帰結が 望ましくない帰結を 明らかに上回る</p>
<p>決断</p>	<p>選択肢を実行しない</p>	<p>決断を見送る</p>	<p>予備研究を行う</p>	<p>影響を評価しながら 選択肢を実行する</p>	<p>選択肢を実行する</p>
<p>正当性</p>	<p>脳卒中集中治療室と早期退院支援の組み合わせによって死亡や要介護が減り、コスト削減につながると考えられる。費用効果分析は、この結論の頑強性を示唆するものである。</p>				
<p>実行に関わるその他の要件</p>	<p>この選択肢を実行するには、脳卒中集中治療室と早期退院を確立して維持するための責任を明確にし、病院とコミュニティに対しては資金面での優遇措置を設ける必要がある (例: 病院に対し、脳卒中集中治療室の設置と維持に要するコストを補償するなど)。</p>				
<p>監視</p>	<p>この決断の実行状況を監視し、追加措置の必要性に関する決断のための情報を得るために、次に示す指標を使用することを提案する。 都市部の全ての病院での脳卒中集中治療室の設置、脳卒中患者が脳卒中集中治療室での管理を経て早期退院しているかどうか、生存率、要介護の有無、施設介護の有無、入院コスト、コミュニティで提供される医療福祉と社会福祉のコスト。</p>				
<p>評価</p>	<p>予期される効果の確信性は追加的な評価の実施により高まるかもしれないが、これによって決断が変わることはないと考えられる。したがって、この決断の影響に関する評価の実施は優先事項とはみなされない。</p>				

決断：脳卒中集中治療室、脳卒中集中治療室と早期退院、一般病棟の比較

GRADEエビデンスプロファイル：急性脳卒中患者の治療における脳卒中集中治療室と一般病棟の比較

著者：TVR, VHA
 日付：2009年10月16日
 疑問：急性脳卒中患者には、脳卒中集中治療室と一般病棟のいずれが適しているか。
 セッティング：病院
 出典：Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (stroke unit trialists' collaboration), 2007

研究数	デザイン	質評価					結果の要約			重要性		
		限界	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他の要因	患者数		効果			
							脳卒中集中治療室	一般病棟	相対 (95% CI)		絶対	
死亡 (観察 1～12か月)												
12	ランダム化試験 ¹	深刻な 非一貫性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 不精確さなし	なし	431/1,888 (22.8%)	488/1,840 (26.5%)	RR 0.89 (0.8-0.99)	-29/1,000 (-3～-53)	⊕⊕⊕⊖ 中	重大
要介護 (観察 6～12か月)												
9	ランダム化試験 ⁴	深刻な 非一貫性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 不精確さなし	なし	337/1,373 (24.5%)	323/1,375 (23.5%)	RR 0.95 (0.78-1.17)	-12/1,000 (-52～+40)	⊕⊕⊕⊖ 中	重大
施設収容 (観察 1～12か月)												
11	ランダム化試験 ⁶	深刻な 非一貫性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 非直接性なし	深刻な 不精確さなし	なし	250/1,857 (13.5%)	266/1,802 (14.8%)	RR 0.79 (0.61-1.03)	-31/1,000 (-58～+4)	⊕⊕⊖⊖ 低	重大

¹ 全研究のうち9件はRCTで、3件は比較臨床試験 (なんらかの形式のランダム割り付け (例：ベッドの空き状況や入院日に基づき割り付け) を含む) であった。
² 12件の研究のうち9件はRCTで、そのうち3件のRCTでは適切な割り付けが行われていたが、6件のRCTでは割り付けの隠蔽化が不明瞭であった。
³ 患者と医師の盲検化はできなかった。4件の研究でのみ、評価者/フォローアップの盲検化が行われていた。しかし、エンドポイントは主として客観的であったことから、エンドポイントがより主観的であった場合と比較すると、バイアスの可能性は低いと考えられる。とはいえ、グレードダウンすることにした。
⁴ 全研究のうち7件はRCTで、2件は比較臨床試験 (なんらかの形式のランダム割り付け (例：ベッドの空き状況や入院日に基づき割り付け) を含む) であった。
⁵ 9件の研究のうち7件はRCTで、そのうち2件のRCTでは適切な割り付けが行われていたが、5件のRCTでは割り付けの隠蔽化が不明瞭であった。
⁶ 全研究のうち8件はRCTで、3件は比較臨床試験 (なんらかの形式のランダム割り付け (例：ベッドの空き状況や入院日に基づき割り付け) を含む) であった。
⁷ 11件の研究のうち8件はRCTで、そのうち2件のRCTでは適切な割り付けが行われていたが、6件のRCTでは割り付けの隠蔽化が不明瞭であった。
⁸ 統合効果推定値または最良の効果推定値の95%信頼区間 (CI) (または精確さを示すその他の推定値) には、1) 効果なしと2) 明確な利益または明確な害の両方が含まれる。GRADEによると、「明確な利益」や「明確な害」の閾値として、グレードダウンを考慮すべきなのは、25%を超える相対リスク減少 (RRR: relative risk reduction) または相対リスク増加 (RRI: relative risk increase) である。

(決断のための枠組みに戻る。)

エビデンスプロファイル：脳卒中集中治療室と一般病棟の比較

GRADEエビデンスプロファイル：急性脳卒中患者の治療における早期退院支援と通常の退院の比較

著者：TVR, VHA

日付：2009年10月16日

疑問：急性脳卒中患者には、早期退院支援と通常の退院のいずれが適しているか。
 セッティング：病院とリハビリテーション

出典：Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (early supported discharge trialists) + Askim et al., 2004

研究数	デザイン	質評価					結果の要約				重要性	
		限界	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他の要因	患者数		効果			質
							脳卒中集中治療室	一般病棟	相対 (95% CI)	絶対		
死亡 (観察 3 ~ 12か月)												
6	ランダム化試験	深刻な限界なし ¹	深刻な非一貫性なし	深刻な非直接性なし	非常に深刻 ^{2,3,4}	なし	27/376 (7.2%)	30/370 (8.1%)	RR 0.91 (0.55-1.51)	-7/1,000 (-36 ~ +41)	⊕⊕⊖⊖ 低	重大
要介護 (観察 3 ~ 12か月)												
5	ランダム化試験	深刻な限界なし ¹	深刻な非一貫性なし	深刻な非直接性なし	深刻 ¹	なし	112/345 (32.5%)	133/339 (39.2%)	RR 0.83 (0.68-1.01)	-67/1,000 (-126 ~ +4)	⊕⊕⊕⊖ 中	重大
施設収容 (観察 3 ~ 12か月)												
3	ランダム化試験	深刻な限界なし ¹	深刻な非一貫性なし	深刻な非直接性なし	深刻 ^{2,3}	なし	29/244 (11.9%)	39/241 (16.2%)	RR 0.73 (0.47-1.13)	-44/1,000 (-86 ~ +21)	⊕⊕⊕⊖ 中	重大

¹ 患者と医師の盲検化はできなかった。しかし、いずれの研究でも評価者/フォローアップの盲検化が行われていた。

² 総イベント数は300件未満である (閾値のおおまかな値) (Muller et al. *Ann Intern Med.* 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>に基づく)。

³ 総合効果推定値または最良の効果推定値の95%信頼区間 (CI) (または精確さを示すその他の推定値) には、1)効果なしと2)明確な利益または明確な害の両方が含まれる。GRADEによると、「明確な利益」や「明確な害」の閾値として、ブレードダウンを考慮すべきなのは、25%を超える相対リスク減少 (RRR : relative risk reduction) または相対リスク増加 (RRI : relative risk increase) である。

⁴ 推定値と信頼区間が、当該介入の明らかな利益と明らかな害の両方を含む。

(決断のための枠組みに戻る。)

エビデンスプロファイル：早期退院支援と通常の退院の比較

説明

基準	疑問	説明
この問題は優先事項か (決断のための枠組みに戻る。)	この問題の帰結は深刻か(すなわち、考えられる利益やコスト削減の観点から、帰結は重大または重要か)。この問題は切実か、(たとえば国の保険計画に基づき)この問題は優先事項として認識されているか。	問題が深刻であるほど、その問題に対処する選択肢が優先事項となる可能性は高くなる(例:命に関わる)。または生活に支障を来たす疾患は、軽度の苦痛を伴う疾患と比べ、優先事項となる可能性が高い。
影響を受ける人の数は多いか (決断のための枠組みに戻る。)	この問題の影響を受ける人の数は多いか。	影響を受ける人の数が多いほど、その問題に対処する選択肢が優先事項となる可能性は高くなる。
予期される望ましい効果は大きいか (決断のための枠組みに戻る。)	当該選択肢に予期される望ましい効果(健康やその他の利益を含む)は大きいか(望ましい帰結の程度または重要性や、影響を受ける人の数を考慮した場合)。	非健康アウトカムを含め、望ましい効果(利益)が大きいほど、その選択肢が優先事項となる可能性は高くなる。サブグループ(異なる集団における異なる効果)やベースラインリスクの差(対照群のリスク)を考慮すべきである。
予期される望ましくない効果は小さいか (決断のための枠組みに戻る。)	当該選択肢の望ましくない効果(健康への有害作用やその他の害を含む)は小さいか(有害作用の程度または重症性や、影響を受ける人の数を考慮した場合)。	望ましくない効果(害)のリスクが大きいほど、その選択肢が優先事項となる可能性は低くなる。
これらの予期される効果の全体的な確信性はどうか	決断を下す上で重大な全てのアウトカムについて、予期される効果に対する全体的な確信性はどうか。	予期される効果の確信性が低いほど、その選択肢が優先事項となる可能性は低くなる(または、予備研究や影響評価を実施することの重要性が高くなると考えられる)。
望ましくない効果に対し、望ましい効果は大きいか (決断のための枠組みに戻る。)	予期される望ましい効果(利益)は予期される望ましくない効果(害)に比べ、大きいか。	影響を受けると人々の価値観(すなわち、これらの人々が望ましいアウトカムと望ましくないアウトカムに対して持つ相対的価値観)を考慮し、望ましくない効果に対する望ましい効果が大きいほど、その選択肢が優先事項となる可能性は高くなる。
必要な資源は少ないか (決断のための枠組みに戻る。)	当該選択肢に必要な投資は少ないか、または資源の削減につながるか。	コストが高いほど、その選択肢が優先事項となる可能性は低くなる。
増分コストは正味の利益に比べ小さいか (決断のための枠組みに戻る。)	コストは正味の利益(利益から害を引いたもの)に対して低いか。	利益の単位あたりのコストが低いほど、その選択肢が優先事項となる可能性は高くなる(社会的観点から、推定値の頑強性(感度分析)、ならびに利益、害、コストのタイムラインを考慮した場合)。
公平性への影響 (決断のための枠組みに戻る。)	当該選択肢により、医療における不公平が是正されるか。	不公平を是正する政策やプログラムは、そうでないもの(あるいは不公平を拡大するもの)と比べ、優先順位が高い。

説明

基準	疑問	説明
この選択肢は重要な利害関係者にとって容認できるものか (決断のための枠組みに戻る。)	重要な利害関係者が当該選択肢を容認できそうか。(利害関係者から見た当該選択肢の望ましい帰結と望ましくない帰結の相対的重要性、利益と害とコストのタイミング、利害関係者の道徳的価値観を考慮した場合)。	以下の事項を考慮した上で、重要な利害関係者から見た選択肢の容認性が低いほど、その選択肢が優先事項となる可能性は低くなる。 一利益 (または害) を受ける当事者と、支払いを行う (または節減を達成する) 当事者 一利益 有害作用、コスト (ならびに重要な利害関係者にとっての制約条件、例：政治家の場合、次の選挙よりも後で起こる事柄に対しては割引率が高くなるかもされない) が発生するタイミング 非容認性の判断は一部の利害関係者によるものかもしれない。 一利害関係者が選択肢の望ましい帰結よりも望ましくない帰結、あるいはコストを重視 (相対的に重視) する場合 (利害関係者が個人的に被るかもしれない影響、または利害関係者が考える他者にとっての帰結の相対的重要性を理由とする) 一将来的な望ましい効果のために短期的なコストや望ましくない効果を受け入れようとししない場合 一道徳的に受け入れられない場合 (すなわち自主性、無害、善行、正義などの倫理原則に関連する)
この選択肢は実行可能か (決断のための枠組みに戻る。)	当該選択肢の達成または実現は可能か。	選択肢の実行可能性 (達成または表現の可能性) が低いほど (すなわち克服が困難な障壁が多いほど)、その選択肢が優先事項となる可能性は低くなる。
帰結のバランス (決断のための枠組みに戻る。)	望ましい帰結と望ましくない帰結のバランスはどうか。	提示されたエビデンスに基づき、望ましい帰結は望ましくない帰結を上回るか、または望ましくない帰結は望ましい帰結を上回るか。
決断 (決断のための枠組みに戻る。)	帰結のバランス、ならびに当該枠組みにおけるその他の基準に基づき、どのような決断が下されるか。	決断の選択肢を1つ選び、その決断について、重要な必要条件を含め、わかりやすい言葉で記載する。
正当性 (決断のための枠組みに戻る。)	決断を導くのに使用した当該枠組みの基準に基づき、決断の正当性はどうか説明されるか。	決断を導くのに使用した当該枠組みの基準に基づき、決断の正当性を要約する。
実行に関わるその他の要件 (決断のための枠組みに戻る。)	決断の実行に際しては、容認性と実行可能性に関わる懸念に対処するための戦略を含め、その他のような要因 (必要条件として指定される要因を除く) を考慮すべきか。	決断に付随する必要条件によって指定された事項を除く、実行上の重要な検討事項 (容認性、実行可能性、期間、責任者に関わる懸念に対処するための戦略を含む) についてまとめる。
監視 (決断のための枠組みに戻る。)	どのような指標を監視すべきか。	決断の実行に際して監視すべきあらゆる重要な指標を特定する。
評価 (決断のための枠組みに戻る。)	決断の全面的実行と平行して予備研究または影響評価を実施することにより、決断の影響を評価する必要があるか。	予備研究や影響評価が必要かを特定する。

説明

予期される効果の確信性（「エビデンスの質」または「推定値の確信性」ともいう）を評価するためのGRADEによる等級付け。

- ⊕⊕⊕⊕ 高：その効果が研究で示された効果に近い可能性が非常に高い。
- ⊕⊕⊕⊖ 中：その効果が研究で示された効果に近い可能性が高いが、研究結果とは大きく異なる可能性もある。
- ⊕⊕⊖⊖ 低：その効果が研究で示された効果とは大きく異なる可能性があるが、予期されうる事項が研究によってある程度示されている。
- ⊕⊖⊖⊖ 非常に低：予期される効果がきわめて不確かで、予期されうる事項が研究によって信頼のできる形で示されていない。

（決断のための枠組みに戻る。）

参考文献

- 1) Stroke Unit Trialist Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4: CD0000197.
- 2) Hamidi V, Wisloff T, Ringenike T, Linnestad KK, Harboe I, Klemp M. *Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter (med og uten tidlig støttet utskrivning). Rapport fra Kunnskapssenteret nr 18-2010*. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helseetjenesten, 2010.
- 3) Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 2: CD0000443.
- 4) Askim T, Rohweder G, Lydersen S, Indredavik B. Evaluation of an extended stroke unit service with early supported discharge for patients living in a rural community. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004; 18(3):238-48.
- 5) Ara R, Tumur I, Pandor A, Duenas A, Williams R, Wilkinson A, et al. Ezetimibe for the treatment of hypercholesterolaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12(21):iii,xi-iii,212.
- 6) Slot KB, Berge E. Thrombolytic treatment for stroke: patient preferences for treatment, information, and involvement. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; 18(1):17-22.

資料4 ガイドライン作成ツール

対話式のブラウザベースのツールであるガイドライン作成ツール (www.guidelinedevelopment.org) には、現在のGRADEproの機能に加え、次の機能が搭載される。

- ガイドライン作成に関する学習モジュール。
- ブラウザベースのアプリケーションにより、複数の参加者によるオフラインでの共同作業が可能。
- 各個人はオンラインとオフラインでの作業が可能。
- オペレーティングシステム (WindowsとMac OS) に無関係。
- コクラン共同計画のReview Manager (RevMan) プログラムとのデータのやり取り。
- 既存のガイドラインとシステマティック・レビューの信頼性評価。
- エビデンスプロファイルデータベース (Database of Evidence Profiles) (独立したエビデンス表のオンライン収納, 以下参照) への統合エビデンスのエクスポート。
- ソフトウェアとインプットを行う複数の人々 (例: ガイドラインパネルのメンバー) との間のインタフェースとして機能する専用ウェブサイトとの通信。保護されたウェブサイト上でフォームを生成することにより、たとえば投票を実施した後、投票結果を収集するなどの操作を可能にする。
- 基本的なテキスト整形および表の作成、写真の挿入、脚注や説明の追加、ユーザー名や時間による変更履歴の管理、ローカルの引用文献管理プログラムからの引用文献の挿入などを可能にする簡単な文書編集プログラム。
- PubMedからのインポートに対応した基本的な引用文献管理プログラム。
- テンプレート作成機能。このテンプレートに基づき、様々な文書を作成することができる。テンプレートの一部には、あらかじめ設計されたフォームに入力された情報が自動で書き込まれ (複数の異なるフォームから1つの文書に書き込みが行われる場合もある)、それ以外の部分は、文書に直接情報を入力するようになっている。
- 対話式の結果要約表 (SoF : Summary of Findings Table) の作成。

ガイドライン作成ツールには主に次のモジュールが含まれる。

1. アドレス帳
2. 利益相反 (COI : conflict of interest) 管理
3. トピックの提案と選択
4. 範囲の定義
5. 構造化された疑問 (PICO) の生成
6. 各疑問に関わる懸案のアウトカムの特定
7. エビデンス検索 (既存のガイドラインとシステマティック・レビューの特定と信頼性の評価)
8. 引用文献管理
9. データ抽出
10. ワードプロセッサ
11. GRADEprofiler
12. 二次的資料の作成のためのツールボックス