

第3章

ガイドラインの作成手順

◆作成手順

実際の作業手順は以下のようである。

1. クリニカルクエスチョン(CQ)のリストアップ

対面会議における自由討論にて、本症診療の現状および問題点を討議した。その後、作成委員全員からCQの候補を集め、重複などを整理したうえ、再度の会議における討議の結果、46のCQを候補とした。

2. 論文の検索

それぞれのCQに対して論文検索を行うとともに、各担当グループで回答となるステートメントを作成した。

論文検索は、日本医学図書館協会診療ガイドラインワーキンググループ(委員長：河合富士美)に依頼して行った。遡及検索年代は、1980～2011年、対象データベースはPubMed, Cochrane Review, 医学中央雑誌, 英文・和文で、対象はHuman, 0～18歳とした。各CQについて、key wordを選んで検索を行った結果、英文3,974(“症例報告は除く”などの絞込み後2,532)、和文1,702が対象となった。

3. ステートメントの改定

作成者と協力者による2度の対面会議、10の分野別グループにおける対面会議、およびメール会議において、それぞれ担当分野のステートメントを改定するとともに、後述の分類法(表3-1～3-4)によりエビデンスレベルを決定した。

4. コンセンサスレベルの決定(Delphi 変法)

全作成委員に対して、CQ, ステートメント, 関連論文とそのエビデンスレベル, 担当グループによる説明文を配布したうえで、各ステートメントの適切性について9段階評価で投票を依頼した。ステートメントの適切性の評価については、全投票者の中央値±1点以内に、2/3の票が集まった場合には、その中央値をステートメントのコンセンサスレベルとした。2/3以下の場合には、再討議の後、再投票と予定されていたが、結果的に全てのステートメントにおいて中央値±1点に2/3以上の票が収束していた。

同時に、それぞれのCQ, ステートメントの重要性の評価も依頼した。9段階評価で中央値が6以下の場合には、採用するか否かを再検討する予定であったが、結果は、全てのCQとステートメントに対する中央値が7点以上であったため、全てが採用となった。

5. 推奨度の決定

投票によって定められたコンセンサスレベルと論文のエビデンスレベルに基づき、後述の表3-4によって各ステートメントの推奨度が決定された。

6. 解説文の作成

各ステートメントに付記する解説文についても、メール会議などによって改定した後、全員の対面会議で了承された。

7. 外部評価

2013年2月、外部評価委員の評価および提案を受けて改定を行った。

8. 学会、研究会の承認

本ガイドラインは、日本小児栄養消化器肝臓学会運営委員会(2013年)、および日本小児消化管機能研究会幹事会(2013年)において承認を受けた。

◆エビデンスレベルおよび推奨度の分類法

エビデンスレベルの判定は、Oxford Center for Evidence-based Medicine の Level of Evidence(2009年3月)に準拠した(表3-1～3-3)¹⁾。

推奨度は、エビデンスレベルとコンセンサスレベルから表3-4¹⁾に示す基準で決定した。決定された推奨度は各ステートメントの末尾に付記した。なお、エビデンスレベルの該当しない用語などについてのステートメントに対しては、推奨度の代わりにコンセンサスレベルを記載した。

◆ガイドラインの検証と改訂

本ガイドラインの妥当性については、2～3年後を目途に、日本小児栄養消化器肝臓学会および日本小児消化管機能研究会において討議予定である。また、5年後を目途に、改訂の必要性について検討予定である。

◆資金源(利益相反)

本ガイドラインの作成にあたり、日本小児栄養消化器肝臓学会および厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業〔厚生労働省ヒルシュスプリング(Hirschsprung)病類縁疾患研究 班長 田口智章〕から、会議の会場費、論文の検索費用に対する援助を受けた。会議への出席にかかる交通費などの費用や事務費は、全て作成委員および協力者が個人で支出した。それ以外の者からは、企業、団体を含め、なんら資金提供や援助を受けていない。

表 3-1 治療/予防, 病因/害

レベル	治療/予防, 病因/害
1a	RCT のシステマティック・レビュー (homogeneity* であるもの)
1b	個々の RCT (信頼区間が狭いもの [†])
1c	悉無研究 (all or none) [§]
2a	コホート研究のシステマティック・レビュー (homogeneity* であるもの)
2b	個々のコホート研究 (質の低い RCT を含む: (例) フォロアアップ 80% 未満)
2c	「アウトカム」研究: エコロジー研究
3a	ケースコントロール研究のシステマティック・レビュー (homogeneity* であるもの)
3b	個々のケースコントロール研究
4	症例集積研究 (および質の低いコホート研究あるいはケースコントロール研究 ^{§§})
5	系統的な批判的吟味を受けていない, または生理学や基礎実験, 原理に基づく専門家の意見

脚注: 使用者は以下にあげる理由から確定的なレベルを決定できなかったことを示すために, マイナスの印「-」を付記してもよい:

- ・信頼区間の広い単一の研究しかない (例えば, RCT における ARR が統計学的に有意ではないが, 臨床的に重要な便益や害が存在する).
- ・あるいは無視できない (かつ統計学的に有意な) 不均一性をもつシステマティック・レビュー
- ・エビデンスが確定的でなく, グレード D の推奨しかできない場合

RCT: ランダム化比較対照試験

* homogeneity というのは, 個々の研究間に結果の程度や方向性に憂慮すべき多様性がないことである. 統計学的に不均一なシステマティック・レビューすべてに対して憂慮する必要はなく, また憂慮すべき不均一性すべてが統計学的に有意でもない. 上記のごとく, 憂慮すべき不均一性を示す研究には, レベルの後ろにマイナスの印「-」をつける.

† どのようにして, 広い信頼区間をもつ臨床試験や他の研究を理解し評価するかについては, 脚注を参照のこと.

§ その治療法が利用される以前はすべての患者が死亡していたが, 利用できるようになった現在は生存者がいるような場合; あるいは, その治療法が利用される以前は死亡する患者がいたが, 利用できるようになった現在は誰も死亡しなくなったような場合

§§ 質の低いコホート研究とは, 明確な比較群をもたない研究, 曝露群と非曝露群とで同一の (盲検化が望ましい) 客観的方法を用いて曝露とアウトカムを測定できなかった研究, 既知の交絡因子を同定あるいは適切にコントロールできなかった研究, 十分な期間中に完全なフォロアアップができなかった研究を指す. 質の低いケースコントロール研究とは, 明確な比較群をもたない研究, かつ/あるいは症候群と対象群とで同一の (できれば盲検が望ましい) 客観的方法を用いて曝露とアウトカムを測定できなかった研究, かつ/あるいは既知の交絡因子を同定あるいは適切にコントロールできなかった研究, かつ/あるいは十分な期間中に完全なフォロアアップができなかった研究を指す.

(文献 1) より引用)

表3-2 予後

レベル	予後
1a	前向きコホート研究のシステマティック・レビュー(homogeneity*であるもの)．異なる集団において妥当性が確認された CDR [†]
1b	フォローアップ率 80% 以上の前向きコホート研究．単一集団で妥当性が確認された CDR [†]
1c	全ケースシリーズ
2a	後ろ向きコホート研究，あるいは RCT における未治療対照群のシステマティック・レビュー(homogeneity*であるもの)
2b	後ろ向きコホート研究あるいは RCT における非治療対照群のフォローアップ．CDR [†] の誘導のみ，あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかった ^{§§§} CDR [†]
2c	「アウトカム」研究
4	症例集積研究(および質の低い予後に関するコホート研究 ^{***})
5	系統的な批判的吟味を受けていない，または生理学や基礎実験，原理に基づく専門家の意見

* 表3-1 脚注参照。

† clinical decision rule(予後を予測するため，あるいは診断を層別化するためのアルゴリズムあるいはスコアリングシステム)

§§§ 分割サンプルによる妥当性の検証とは，一度に収集したサンプルを人工的に「誘導」サンプルと「妥当性検証」サンプルに分割することである。

*** 質の低い「予後に関するコホート研究」とは，①ターゲットとするアウトカムをすでもつ患者が偏ってサンプリングされている研究，②対象患者の 80% 未満でしかアウトカム測定が行われていない研究，③非盲検的/非客観的な方法でアウトカム測定が行われている研究，④交絡因子が調整されていない研究を指す。

(文献1)より引用)

表3-3 診断

レベル	診断
1a	レベル1の診断研究のシステマティック・レビュー(homogeneity*であるもの)．複数の臨床施設を対象としたレベル1bの研究で検証された CDR [†]
1b	適切な参照基準 ^{†††} が設定された検証的**コホート研究，あるいは単一の臨床施設で検証された CDR [†]
1c	絶対的な特異度で診断が確定できたり，絶対的な感度で診断が除外できる場合 ^{††}
2a	レベル2の診断研究のシステマティック・レビュー(homogeneity*であるもの)
2b	適切な参照基準 ^{†††} が設定されている探索的**コホート研究．CDR [†] の誘導のみ，あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかった ^{§§§} CDR [†]
3a	3b以上の研究のシステマティック・レビュー(homogeneity*であるもの)
3b	非連続研究，あるいは一貫した参照基準を用いていない研究
4	評価基準が明確でない，あるいは独立でないケースコントロール研究
5	系統的な批判的吟味を受けていない，または生理学や基礎実験，原理に基づく専門家の意見

* 表3-1 脚注参照。

† 表3-2 脚注参照。

††† 適切な参照基準は検査から独立し，すべての患者に対し盲検的/客観的に適用されている。不適切な参照基準は行きあたりの適用されているが，なおかつ検査から独立している。非独立的な参照基準を用いている場合(「検査」が「参照基準」に含まれる場合，あるいは「検査の施行」が「参照基準」に影響を与える場合)は，レベル4研究に分類する。

** 検証的研究とは，既存のエビデンスに基づいて特定の診断検査の性能を検討した研究のことである。探索的研究とは，情報を収集しデータを解析して(例：回帰分析など)「有意な」因子を探索する研究のことである。

†† 「絶対的な特異度で診断が確定」とは，検査が陽性の場合に診断が確定できるほど特異度が高いことを指す。

「絶対的な感度で診断が除外」とは，検査が陰性の場合に診断が除外できるほど感度が高いことを指す。

§§§ 表3-2 脚注参照。

(文献1)より引用)

表 3-4 推奨度レベルの決め方(論文のエビデンスと Delphi 法によるコンセンサスで決定)

		コンセンサスレベル				
		1~4	5	6	7	8~
エビ デ ン ス レ ベ ル	1(a~c)	C2	C1	C1	B	A
	2(a~c)	C2	C2	C1	B	B
	3(a~b)	C2	C2	C1	C1	B
	4	D	C2	C2	C1	C1
	5	D	D	C2	C1	C1

推奨度	
A	行うよう強く勧められる 強い科学的根拠があり，臨床上明らかに有効である
B	行うよう勧められる 中等度の根拠があり，臨床上有効性が期待できる
C1	行ってもよい 科学的根拠に乏しいが，臨床上有効である可能性がある
C2	明確推奨ができない 科学的根拠に乏しく，有効性を判断できない
D	行わないよう勧められる 有効性を否定する，または害を示す根拠がある

(文献 1)より引用)

 文献

- 1) Oxford Centre for Evidence-based Medicine-Levels of Evidence (March 2009) (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=125>)／福井次矢，吉田雅博，山口直人(訳)：Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007. 医学書院，2007

クリニカルクエスチョン(CQ)一覧

- 1 便秘とはどのような状態か
- 2 便秘症とはどのような場合か
- 3 便秘(症)はどのように分類されるか
- 4 慢性機能性便秘症の診断基準とはどのようなものか
- 5 小児の慢性機能性便秘症の頻度はどれくらいか
- 6 小児で便秘を発症しやすい時期はいつか
- 7 慢性機能性便秘症に家族内集積はあるか
- 8 慢性機能性便秘症の長期予後はどのようなものか
- 9 慢性機能性便秘症の合併症はどのようなものか
- 10 健常児の排便回数はどれくらいか、排便回数に影響を与える因子にはどのようなものがあるか
- 11 正常な排便のメカニズムとはどのようなものか
- 12 慢性便秘の病態はどのようなものか
- 13 便秘の悪循環とはなにか
- 14 脳腸相関は便秘とどのように関連するか
- 15 便秘症の診断はどのようになされるか
- 16 便秘をきたす基礎疾患や病態にはどのようなものがあるか
- 17 便秘症をきたす基礎疾患を示唆する徴候(red flags)にはどのようなものがあるか
- 18 便秘症の診断のため行われる画像診断とその適応はなにか
- 19 手術適応のある外科的疾患を除外するために行われる検査はなにか
- 20 慢性機能性便秘症の原因・増悪因子にはどのようなものがあるか
- 21 慢性機能性便秘症で、最初から薬物治療を併用するまたは治療経験の豊富な医師への紹介を考慮すべき徴候(yellow flags)はなにか
- 22 慢性機能性便秘症の治療目標はなにか
- 23 どのような手順で慢性機能性便秘症を治療すべきか
- 24 治療の効果をどう判定すべきか
- 25 どのような患児を専門家に紹介すべきか
- 26 慢性機能性便秘症治療における注意点はなにか
- 27 どのような時に disimpaction は必要か
- 28 どのように fecal impaction の存在を判断し、どのような画像診断が有用か
- 29 disimpaction の方法にはどのようなものがあるか
- 30 慢性機能性便秘症の治療として、生活・排便習慣の改善にはどのようなものがあるか
- 31 幼児期のトイレトレーニングは便秘と関連するか
- 32 幼児期にはどのようにトイレトレーニングを行うべきか
- 33 その他の生活習慣上の治療はどの程度有効か
- 34 慢性機能性便秘症の児に水分摂取を勧めるべきか

- 35 プロバイオティクスは慢性機能性便秘症の治療に有効か
- 36 食物繊維は慢性機能性便秘症に効果があるか
- 37 慢性機能性便秘症に牛乳アレルギーが関与するか
- 38 維持治療には、どのような薬剤が用いられるか
- 39 薬物による維持治療はどのように行われるか
- 40 薬物維持治療が必要な期間と、その中止をどのように判断するか
- 41 薬剤の副作用はなにか、薬剤に耐性や習慣性はあるか
- 42 漢方製剤はどんな患児に用いるか
- 43 慢性機能性便秘症に外科治療が必要となるのは、どのような場合か
- 44 外科治療にはどのような方法があるか
- 45 外科治療によりどのような効果が期待されるか
- 46 外科治療の必要な慢性機能性便秘症の特徴はなにか