

3 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作成委員会：呼吸器症状ガイドライン改訂 WPG」（以下、WPG）が、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 および 2020」に準じて作成した。推奨の強さとエビデンスの確実性に関しては、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 および 2020」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、2016 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、さらに昨今の緩和医療を取り巻く状況をふまえ、各 WPG 員より臨床疑問案を収集した。収集された臨床疑問案をもとに、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リストを作成した。作成した臨床疑問リストに対する意見を学会員ならびに複数の患者団体に求め、意見をふまえて臨床疑問リストを確定した。

続いて、SR を担当する WG 員（SR チーム）が系統的文献検索を行い、基準を満たす論文を抽出した。抽出した文献の評価を行い、推奨の根拠となるエビデンス部分を確定させ、それらをふまえた臨床疑問に対する推奨文の原案を各臨床疑問の担当 WPG 員が作成し、WPG 内での議論をふまえ推奨文案を確定させた。推奨文案は、修正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最終案を確定した。推奨文の最終案は、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評価を得た後に、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。本ガイドラインでは、疑問の中心である「介入」が広く「呼吸困難を緩和するか？」を検討する疑問とし、その比較対象は、プラセボ・実薬（active comparator）・無治療などを想定した（各臨床疑問）。重要臨床課題として 6 項目を定め、それに対応する臨床疑問として最終的に合計 15 項目の臨床疑問を設定した。

3 系統的文献検索

重要臨床課題ごとに WG 員 2 名一組の担当者（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

表1 共通の採用基準

- ・18歳以上
- ・性別・人種は問わない
- ・セッティング：入院、外来、在宅ケア。ただし、酸素療法・高流量鼻カニューラ酸素療法(HFNC)は救急・集中治療セッティングを除外
- ・疾患：酸素・HFNC・送風療法に関してはすべての進行性疾患、薬物療法に関してはがん患者のみ
- ・研究デザイン：酸素・HFNC・送風療法に関しては無作為化比較試験のみ、薬物療法に関しては無作為化比較試験、非無作為化比較試験、観察研究(症例シリーズ、症例報告は不採用)
- ・英語または日本語で記載されている

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(P174, V章-2「文献検索式」参照)。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(検索日：英文2019年9月23日, 和文2019年10月17日)。文献検索データソースには、PubMed・Cochrane Library・Embase・医学中央雑誌(医中誌)Web(日本語文献)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、採用基準に合致しないものを除外した。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では、収集した文献の全文精読を行い、採用基準に合った文献を選び、採用文献ならびに関連する総説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。

共通の採用基準を表1に示す。薬物療法の項目に関する文献採用のルールとして、まず、対象患者に関して、①がん患者のみを対象とした研究、②研究全体としては非がん疾患患者を含んでいるが、がん患者のみのサブグループデータを報告している研究、③非がん疾患患者を含んでいるが、がん患者の割合が50%以上である(がん患者のみのサブグループデータは報告していない)研究、④非がん疾患患者を含み、がん患者の割合が50%未満にとどまり、がん患者のみのサブグループデータは報告していない研究、の4つの区分を設定した。①～③は採用可能とし、④は不採用の方針とした。次に、研究デザインに関しては、①無作為化比較試験が複数存在する場合は無作為化比較試験以外は採用せず完了、②無作為化比較試験がない、または1つのみの場合は非無作為化比較試験/対照群のある観察研究を採用、③無作為化比較試験、非無作為化比較試験/対照群のある観察研究がない場合は対照群がない(単アームの)観察研究まで採用する、という方針とした。

それぞれの採用文献に関して、バイアスリスク評価(「研究デザイン」「研究の限界(limitation)」「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)」「データは精確であるか(precision)」「その他のバイアス」)を行い、各臨床疑問ごとに統合した効果推定量およびバイアスリスクの評価を行いエビデンスサマリを作成した。

4 推奨文の作成

SR チームが作成したエビデンスサマリをもとに、WPG 員 8 名によるガイドラインパネルが推奨および解説文案を作成した。その過程において、パネル内の議論を通じて、いくつかの項目に関しては採用したエビデンスからより細分化した推奨を作成することが望ましいと判断し、最終的に 18 項目の推奨およびその解説文の案を作成した。

5 推奨文の確定

推奨の項目に関する妥当性の検証にあたって、日本緩和医療学会より 8 名（WPG 員）、関連学会（日本臨床腫瘍学会、日本呼吸器学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本がん看護学会、日本緩和医療薬学会）から代表として推薦された各 1 名、患者団体（ささえあい医療人権センター COML）から代表として 1 名、合計 14 名をデルファイ委員として選抜した。修正デルファイ法を使用し、匿名で評価票を用いた評価を行い、デルファイ委員以外の事務担当者が評価票を回収・集計した後に結果をデルファイ委員に公表した。結果に基づき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。推奨・解説文に関して合意が得られるまで修正を行い、合計 3 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

「推奨」の 18 項目それぞれについて妥当性を「推奨文の内容（推奨の方向と強さ）」「解説文の内容（推奨の根拠部分の記載）」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、「推奨文の内容」「解説文の内容」のいずれもあらかじめ定めた合意の基準（中央値 8 以上かつ最小と最大の差が 5 以下）を満たした項目が 10 項目、「推奨文の内容」「解説文の内容」のいずれかもしくは両方が合意の基準を満たさなかった項目が 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。議論をふまえ、ガイドラインパネルにおいて合意基準を満たさなかった 8 項目および合意基準を満たしていたが修正が必要と判断した 1 項目の合計 9 項目に関して推奨・解説文の修正を行った。

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 9 項目の推奨・解説文について、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、「推奨文の内容」「解説文の内容」のいずれも合意の基準を満たした項目が 8 項目、「解説文の内容」が合意の基準を満たさなかった項目が 1 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。議論をふまえ、ガイドラインパネルにおいて合意基準を満たさなかった 1 項目および合意基準を満たしていたが修正が必要と判断した 3 項目の合計 4 項目に関して推奨・解説文の修正を行った。

③ 3回目のデルファイラウンド

2回目のデルファイラウンド後に修正を加えた4項目の推奨・解説文について、1回目・2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、すべての項目で「推奨文の内容」「解説文の内容」のいずれも合意の基準を満たした。これにより、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。

④ 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（日本癌治療学会，日本呼吸ケア・リハビリテーション学会，日本プライマリ・ケア連合学会，日本肺癌学会）の代表者各1名の計7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

日本緩和医療学会代議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。

（山口 崇）