

日本透析医学会診療ガイドライン

——現状と課題——

政金生人

矢吹病院

key words : 診療ガイドライン, GRADE, Minds, システマティックレビュー, クリニカルエクシジョン

要 旨

日本透析医学会はこれまでに18の診療ガイドラインとその改訂版を、単独であるいは他団体との協力で作成し、その多くを英文化して国際的アピールをはかってきた。これらは、ユーザーフレンドリーな教科書的な体裁をとり、多くの医療者にとって役立つ内容であった。しかし近年、診療ガイドラインの定義や作成プロセスが厳格化し、従来の作成方法や体裁ではその流れに添わなくなってきた。日本透析医学会に限らずわが国のすべての学術団体は、今後、診療ガイドライ

ンをどのような方針で作成するのかを明確にしなければならない。

はじめに

一般社団法人日本透析医学会学術委員会は、我が国の透析医療の治療技術の向上と標準化を目的として、透析医療のさまざまな領域において診療ガイドライン (clinical practice guideline; CPG) を作成し、多くの医療者にとって役立つ資料の役割を担ってきた (表1)。さらに国際的なアピールのために、その多くを英文化して発表してきた。しかしながら、近年診療ガイドラ

表1 日本透析医学会ガイドラインの歴史

2004	慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン
2005	慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン
2006	透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン
2008	透析液水質基準と血液浄化器性能評価基準 2008
2008	慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン
2009	腹膜透析ガイドライン
2010	HIV 感染患者透析医療ガイドライン (透析医会と共同で作成)
2010	エビデンスレベル評価とガイドライン推奨度について
2011	エンドトキシン捕捉フィルタ (ETRF) 管理基準
2011	血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン
2011	透析患者のC型ウイルス肝炎治療ガイドライン (Minds 収載)
2011	慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン
2012	血液浄化器の性能評価法 2012
2012	血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012
2012	慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン
2013	維持血液透析ガイドライン: 血液透析処方
2013	維持血液透析ガイドライン: 血液透析導入 (Minds 収載)
2014	慢性血液透析療法の導入と終末期患者に対する見合わせに関する提言
2015	腎性貧血ガイドライン (改訂作業中)

インの定義の厳格化と作成プロセスの透明化・公正さの重要性が認識され、日本透析医学会のみならず、わが国のさまざまな分野で診療ガイドライン作成に関わるすべての団体が、今後の診療ガイドライン作成方針を明確化する必要に迫られている。

本稿では、診療ガイドラインに対する世界の現状を解説し、日本透析医学会診療ガイドラインの現状課題をまとめ、今後の診療ガイドラインのあり方を考察する。

1 診療ガイドラインの定義

米国医学アカデミー (Institute of Medicine) による診療ガイドラインの定義は、1991年では「医師および患者が、ある特定の状況下で適切な医療に関する意思決定を行えるように支援するための、系統的に作成された文書」であったが¹⁾、2011年には「診療ガイドラインはエビデンスのシステマティック・レビューと複数の治療選択肢の利益と害の評価に基づいて患者ケアを最適化するための推奨を含む文書である。」と変化している²⁾。この二つの文章は臨床現場において、公平な情報を評価して適切に治療方針の選択を行うさいの手助けとするという意味では同義であるが、2011年には「エビデンスのシステマティック・レビューと複数の治療選択肢の利益と害の評価に基づいて」と、作成方法を明確に示している点が特徴である。

わが国において、診療ガイドラインの作成サポートと評価は、日本医療機能評価機構が厚生労働省の委託事業である EBM 医療情報事業 (Medical Information Network Distribution System; Minds) として行っている。Minds がわが国の診療ガイドライン作成の手順書を作成し^{3,4)}、わが国で作成される診療ガイドラインの評価を行っており、Minds に収載されることがわが国における診療ガイドラインの一つのステータスになっている。米国において Minds のような立場をとるのが、National Guideline Clearinghouse (NGC) であるが、NGC の診療ガイドライン掲載条件が、上記の「エビデンスのシステマティック・レビュー (SR) と複数の治療選択肢の利益と害の評価に基づいて」を必須条件としている²⁾。つまり米国においては、この条件を満たさないものを「guideline」とは呼ばないことになり、これは全世界的な動きになりつつある。

わが国では、日本透析医学会に限らずほとんどの学

術団体が診療ガイドラインを作成しているが、それぞれの作成プロセスは統一されていない。さらに「診療ガイドライン」以外にも、「ガイド」、「臨床ガイド」など微妙に違う呼称を明確な根拠なく使い分けている。「診療ガイドライン」や「臨床ガイド」が日本語であるうちは世界的な評価の対象にはならないが、英文化して「guideline」となると、これは上記の guideline 作成の必須条件を満たしているかどうかの評価を受けることになる。日本語であればよいということではなく、世界的な診療ガイドライン定義の厳格化 (いわゆるグローバル化の一環) に対して、どのような立場をとるのかという事を、学術団体である以上明確にしなければならないと筆者は考える。

2 診療ガイドライン作成プロセス

本稿は日本透析医学会の診療ガイドラインの現状と課題をまとめることに主眼があるため、作成プロセスの詳細な説明は割愛するが、わが国の診療ガイドラインを見直すうえで重要となるいくつかのポイントについて簡単に説明する。

まず診療ガイドライン作成システムは、システマティック・レビュー (SR) を行い、エビデンスレベルを決定し、レポートを作成するチーム (SR パネル) と、そのエビデンスレポートに基づいて様々な見地から診療ガイドラインの推奨度を決定するチーム (CPG パネル) の二つに分けられる (図 1)。双方のメンバは重複する場合も、重複しない場合もあるが、連携しながら作業を進める。前者は純粋に学術的な作業であり、後者はその学術的な結果に利益・不利益、医療経済学的視点や患者や第三者の視点を加えて社会に適応させる作業と言える。チームメンバ、特に CPG パネルを選定するさいには、事前に COI を定めたルールに則って行うことが重要である。ある診療ガイドラインに対して、関連企業などに大きな COI を持つ人間は通常 CPG パネルの要職に就けないか、議決権をもたせないなどの配慮が必要である^{1,2)}。

2007年に Minds から「診療ガイドライン作成の手引き 2007」が発行され³⁾、これが長らくわが国における CGP 作成の基本になった。しかしながらこの手順書には、SR パネルと CGP パネル、COI の関係などについては明確に説明されていない。診療ガイドライン作成システムの重要性が強く認識されるようになった

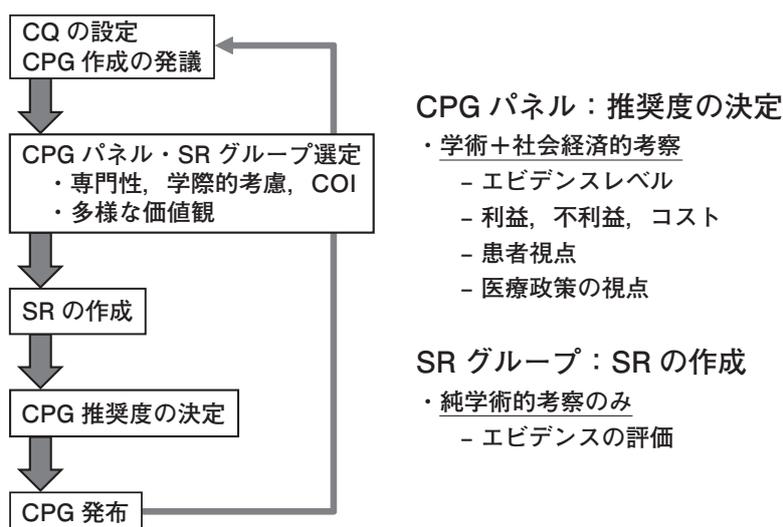


図1 CPG作成プロセスとGLパネル・SRグループの機能
CPG: clinical practice guideline, SR: systematic review, COI: conflict of interest
(文献1,2を元に筆者が作成した)

のは、2010年に入ってからと思われる。

3 エビデンスの評価と推奨度の決定

日本透析医学会の診療ガイドラインにおいて、エビデンスレベルの評価と推奨度の決定には2010年の委員会報告が使用されてきた⁵⁾。この報告書には、「2006年のKDIGOに準拠してエビデンスの評価を行う」と記載されているが、その元となるKDIGOの論文には、「Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE ワーキンググループ)に準拠して作成された」と記載されている⁶⁾。GRADEシステムは、1990年に evidence based medicine (EBM) という言葉を公式に使い始めた Guyatt と Schunemann らが2000年に設立した非公式な共同グループである。現在、WHOをはじめとした世界90以上の学会、診療ガイドラインで採用されている臨床診療ガイドライン作成の世界的標準的手法として、先に述べたNGCとMinds 2014においても紹介されている。

2010年の委員会報告のエビデンスレベルの評価の記載は、「ここでは、(さまざまなエビデンスレベルの評価を)その標準となるGRADEシステム⁷⁾に準拠した、2006年にKDIGOより発表された評価法を踏襲する」ものとした⁶⁾。すなわち、まず形式によってRCTをhigh、観察研究をlow、それ以外をvery lowと分類する。それだけでなく、さらに詳細な内容と質、バイアス等の検討により、1段階ないし2段階の加点、

減点を行って、最終的にA:高い、B:中等度、C:低い、D:最も低いに分類する、というものである。この原則的な立場は新しいGRADEシステム²⁾やMinds 2014⁴⁾にも共通するものである。

KDIGOにおいて、エビデンスの評価はアウトカムごとに評価するというようになっていたが、委員会報告ではアウトカムごとの評価という概念が抜け落ちてしまい、エビデンスレベルの評価は論文単位でその研究形式で決まるという解釈が固定し、この誤解を残したままそれ以降の診療ガイドラインが作成されることになった。2007年のMindsの手引きには、「各疑問点についてエビデンスのレベル分類をする。」と書かれており、これはたぶんアウトカムごとにエビデンス評価を行う事を示していると思われるが、エビデンスレベルの詳しい評価、アウトカムごとのエビデンス総体としての評価については詳しくは解説されておらず、GRADEの原著を読まなければ見落としてしまう程度の記載である³⁾。

エビデンスのバイアスの評価は定まった方法に基づいて行う必要があるが²⁾、これまでの診療ガイドラインにおいてどのような基準で評価したのか、たとえば日本語の論文をどのように評価したのかなどについて、それぞれの診療ガイドラインに詳しく記載されていない。SRにおいて、エビデンスバイアスの評価方法は定まっているが、だれがやっても同じ結果が得られるという訳でもなく、SRを行うもののスキルや判断が影響を与えられている。だからと言って加点・

減点を随意に行ってよいということではなく、透明性・公正さを担保するという意味において定まった方法をとるべきであるということである。

診療ガイドラインの推奨度はSRパネルから提出されたレポートに基づいて、関連する様々な分野の専門家、臨床医、患者や市民の代表の参加によって組織されるCPGパネル（あるいは診療ガイドライン作成グループ（guideline development group; GDG）で決定される。適切な推奨度を導くための方法論がGRADEワーキンググループから呈示されているが、その詳細は本稿の意図ではないため割愛する。推奨は強い推奨と弱い推奨の二つである。日本透析医学会診療ガイドラインでは、この二つの推奨に加えてエビデンスレベルを持たない委員会意見を呈示できるとしているが⁵⁾、GRADEワーキンググループからは、「GRADEはプロセスの改修は認めていない」と指摘されている（後述）¹⁾。

4 GRADEによるわが国の診療ガイドラインの評価

GRADEワーキンググループのメンバーの一人である相原は、わが国のGRADEに関連する様々な診療ガイドラインについて自主的な評価を行い、ウェブ上に公開してきた¹⁾。日本透析医学会診療ガイドラインもGRADEに準拠していると明記されているため、その評価の対象になっている。2015年9月現在、CKD-MBD、バスキュラーアクセス、C型肝炎、透析処方の診療ガイドラインが評価されているが、「GRADEの利用基準を満たしていない。」と評価されている。この評価のさいには、GRADEを利用したと言える最低限の八つのチェックポイントが呈示されている^{1), 1)}（表2）。透析医学会が診療ガイドライン作成プロセスについて、抜本的な改革が必要であると認識しはじめた2012年当時、GRADEの方法論に準拠して作成さ

れた診療ガイドラインは一般社団法人顎関節学会の三つの診療ガイドラインのみであったが、2015年9月現在では4団体、六つの診療ガイドラインに増加している¹⁾。

5 透析医学会診療ガイドラインの特徴と問題点

透析医学会の診療ガイドラインは、2004年の「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」が最初であり、この診療ガイドラインの序章にはその後わが国透析医学会診療ガイドラインの方向性を決定づけた内容が示されており、また端的に透析医学会診療ガイドラインの特徴を表している⁸⁾。

- ① 関連分野のエキスパートを集めた。
- ② 欧米との臨床にはギャップがあるが、わが国にはエビデンスがない。
- ③ 透析学会統計調査を重要視した。
- ④ 諸外国のエビデンスの評価はわが国の臨床現場に即して評価した。
- ⑤ 推奨と勧告の強さは、わが国の臨床現場を勘案して委員会で合議し意見の統一を図った。
- ⑥ 学会員が日常臨床を行う一助となることを目的とした。

2004年当時、その診療ガイドラインは諸外国のエビデンスを参考にしたエキスパートオピニオン集の性格を有し、CQに対応した構成になっていなかった当時は、ユーザーフレンドリーな教科書的なものにならないをえなかったと思われる。

日本透析医学会診療ガイドラインは、2004年の腎性貧血治療診療ガイドライン以降、ほとんどすべての診療ガイドラインが英文化されている。その理由は前述の委員会報告に、「日本透析医学会の診療ガイドラインは日本の透析患者のQOLを改善することを最大の目的としていることは言うまでもないが、地域で最

表2 GRADEシステムを利用したと言えるための最小限の基準

1. アウトカムを主体としたエビデンスの統合をしているか
2. エビデンスの質の定義はGRADE working groupの定義か
3. エビデンスの質（QoE）評価のためのGRADE基準を明確に記述しているか
4. 重要なアウトカムについて全体的なエビデンスの質を等級しているか
5. エビデンステーブル（エビデンスプロファイル、もしくはSoF）を使用しているか
6. 推奨の強さの定義はGRADE working groupの定義か
7. 推奨の強さは2段階（強い、弱い/条件付）か
8. 合意形成の過程は明示されているか（例、GRADE grid）

文献1, 参考URL 1から作成。

も透析医療の進歩した国として、人種的に近いアジアの患者のためにも役立つように、情報を発信していく責務もあると考えられる。」と記載されている。透析分野の世界的な診療ガイドラインは長らく KDOQI が重要視され、それが KDIGO に発展し、腎臓病領域のグローバル化が進んでいる。これは筆者の推測であるが、これまでに日本透析医学会の診療ガイドライン作成に関わった関係者の多くが、そのグローバル化の波に飲み込まれることをよしとしなかったのではないかと考えられる。

DOPPS 研究でも明らかのように、わが国の透析患者の生命予後は世界で最も良好であるが、その理由は依然として科学的に明確に説明されていない。さらに、透析治療そのものや合併症への治療方針、たとえば貧血における鉄剤の使用方法などが明らかに異なり、それに反論する強固なエビデンスは持たないが、そのまま受け入れるわけにもいかないというアンビバレンツがあったと推測される。食事やライフスタイル、併発症が異なる欧米人と日本人（アジア人）とでは、必要とされる医療の質は違うのではないかという漠然とした思いもあったであろう。そのため、エビデンスレベルの評価において、日本のデータは加点し、日本透析医学会統計調査の結果を解析して診療ガイドラインの基礎資料にしてきた。そして、日本人に近いアジアの

患者のためにもと英文化してきたのではないだろうか。しかし前述のように、英文化して「guideline」と称すると国際的な評価を受けるし、英文化したわが国の診療ガイドラインを導入する立場から見ると、公正で透明なプロセスで作られたのかどうか重要な問題になる。やはり単純に英文化しただけでは、その説得力には限界があると言わざるをえない。同じような動きは European Renal Association/European Dialysis Transplantation Association (ERA/EDTA) でも認められる。ERA/EDTA は KDIGO を尊重しつつも、ヨーロッパという地域的な要素を加味したものとするために、KDIGO に対する自らの立場を明確に述べ⁹⁾、「guideline」ではなく「best practice」と改称した¹⁰⁾。

6 日本透析医学会診療ガイドラインの今後

これまで日本透析医学会は、透析のすべての領域を切れ目なくカバーし、ある領域の中でも漏れがなく初学者が一読しても臨床の方向性がわかるように作成されてきた¹¹⁾(図 2)。その結果、診療ガイドラインは、ユーザーフレンドリーな教科書的なものとなり、多くの医療者にとって役立つ内容であったが、現在の診療ガイドラインの定義にそぐわなくなってきた。今後の日本透析医学会の診療ガイドラインをどのような方法で作成していくのかはまだ正式に決定していない。し

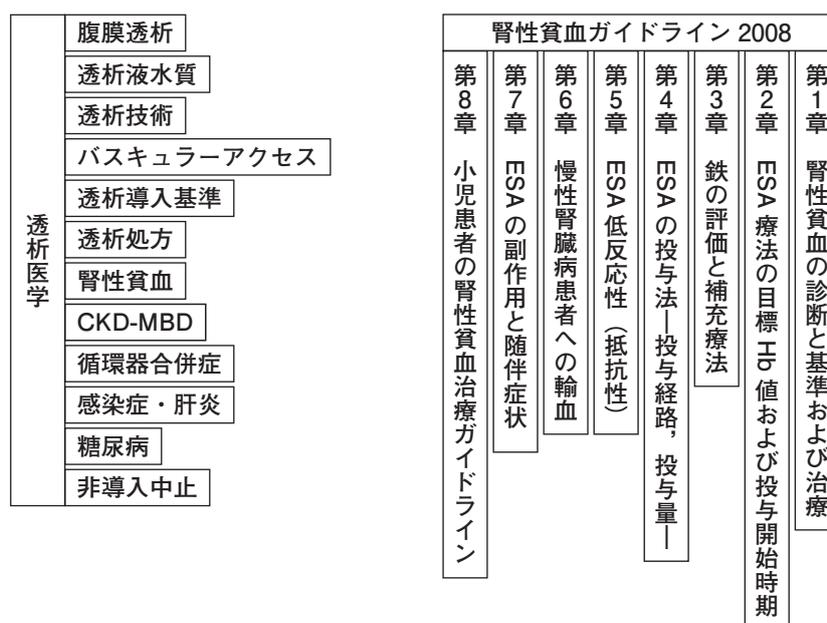


図 2 現在の JSDT ガイドラインの構造

左は透析医学の分野と既存のガイドラインのカバーする範囲を示す。右は、2008 年版日本透析医学会「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」の目次から、腎性貧血におけるガイドラインコンテンツのカバーする範囲を示した。

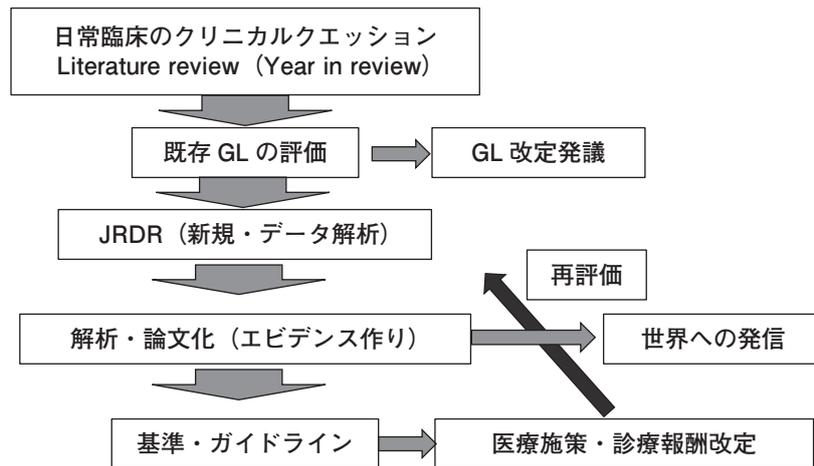


図3 JSDTに望まれる学術サイクル

日本透析医学会，あるいはほかの学術団体が良質なCPGを作成していくためには，CQ，調査，エビデンスの作成，ガイドライン作成，医療行政への反映，再評価のサイクルを効率的に回していくことが必要である。

かしながら，ここまで述べてきたように「診療ガイドライン：guideline」の定義と作成方法は世界共通になりつつあり，また実際に国内でも国際的に認められたルールに則って診療ガイドラインを作成する学会も増えてきているため，その方向で検討していくことが必要であろう。そのさいはCQに即応した形での診療ガイドライン作成となり，これまでのようなユーザーフレンドリーの教科書的なものではなくなるだろう。今後は診療ガイドラインと教科書，ベストプラクティスのものとは分けて考えていく必要があるだろう。

これは私信であるが，「診療ガイドライン」と「診療ガイド」あるいは「ベストプラクティス」など名称を変えて文書作成したらどうだろうか，GRADEワーキングメンバに尋ねたことがあった。彼曰く，「学会が診療ガイドラインなどを作る目的がなんらかの治療選択を行うさいに，利益と害を評価して患者ケアを最適とするためであるならば，その中には推奨を呈示する必要があり，最終的にはCPGと同じ意味になる。だから名称を使い分けるといふ意図がわからない。」という返事であった。これは非常に理路整然としており，日常臨床の疑問点（CQ）に対して（あるいは患者に対して）誠実な態度であらねばならないという臨床医への教訓と理解した。

筆者もこれまで透析医学会の診療ガイドラインのいくつかに関わってきたが，「診療ガイドライン：guideline」というものをきちんと理解していなかったことを反省している。会議の席上では「この分野にはエビ

デンスがないから。」という会話がよく聞かれ，結果的にエキスパートオピニオンが多くなった。しかしエビデンスは必ずしもRCTに限定されたものではなく，近年は観察研究においてもエビデンスレベルを評価する方法が整備されつつある。それに加えて大規模疫学研究においても，RCTに匹敵するエビデンスとなりうる新たな疫学的解析手法が考案されている。日本透析医学会統計調査は約70万人に及ぶコホートデータを有しており，これらを十分に活用して将来の診療ガイドライン作成に堪えうるエビデンスとしてあらかじめ英語論文化しておく必要がある。臨床現場からのCQと論文検索から既存診療ガイドラインの評価を行い，必要なデータ解析・論文化を行う，その後に診療ガイドラインを作成し，施策や診療報酬改定に反映させ，さらにその効果と妥当性を再度調査する（図3）。このようなサイクルを上手く回していく事が，今後の透析医学会に必要なことではないかと思われる。すでに日本透析医学会は学術委員会と統計調査委員会を中心としてこのシステムを立ち上げた。

おわりに

このたび日本透析医学会診療ガイドライン作成を振り返り，その問題点と今後の課題を考察した。日本透析医学会の診療ガイドラインはユーザーフレンドリーであり，臨床現場では非常に有益であり，わが国の透析患者のQOL向上に寄与してきたと考えられる。それぞれの診療ガイドラインにおいて，作成システムに

若干の問題があったが、多数のエキスパートが合議して出された統一見解は多くの臨床家の賛同するところであったろう。しかし、これまで述べてきたように、推奨するものが同じであるから作成過程はいつでもよいということにはならない。そのプロセスの違いは「診療ガイドライン」を「オピニオン集」にしてしまう危険性をはらんでいる。今後ますますわが国の透析医療のノウハウを、アジアをはじめ世界各国に広く受け入れられる形で発信していく必要があるだろう。そのためには、透析医学会統計調査のデータをより創造的に活用し、エビデンスとして世界に問い、世界で広く認められた方法で診療ガイドラインを作成していくことが必要である。

文 献

- 1) 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. 青森: 凸版メディア株式会社, 2010.
- 2) 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. 第2版, 青森: 凸版メディア株式会社, 2015.
- 3) 福井次矢, 山口直人監修: 診療ガイドライン作成の手引き 2007. 東京: 医学書院, 2007.
- 4) 福井次矢, 山口直人監修: 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 東京: 医学書院, 2014.
- 5) 深川雅史, 塚本雄介, 椿原美治, 他: エビデンスレベル評

価と診療ガイドライン推奨度について. 透析会誌 2010; 43: 347-349.

- 6) Uhling K, Macleod A, Craig J, et al.: Grading evidence and recommendations for clinical practice guideline in nephrology: Improving global outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70: 2058-2065.
- 7) Atkins D, Best D, Briss PA, et al.; GRADE Working Group: Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 19(328): 1490.
- 8) 下条文武, 齋藤 明, 秋澤忠男, 他: 2004年版 日本透析医学会「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」. 透析会誌 2004; 37: 1737-1763.
- 9) Locatelli F, Bárány P, Covic A, et al.: Kidney disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1346-1359.
- 10) Vanholder R, Abramowicz D, Cannata-Andia JB, et al.: The future of European Nephrology 'Guidelines' – a declaration of intent by European Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant Plus* 2009; 2: 2013-2221.
- 11) 椿原美治, 西 慎一, 秋葉 隆, 他: 2008年版 日本透析医学会「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」. 透析会誌 2008; 41: 661-716.

参考 URL

- ‡1) 相原守夫「GRADE を利用した国内の診療ガイドライン」
http://www.grade-jpn.com/jp_grade/japanese_grade_cpg.html (2015/9/24)