



V章 資料

1

ガイドライン作成過程

1 概要

本ガイドラインは、日本サイコオンコロジー学会ガイドライン策定委員会が、日本がんサポーターケア学会との協働で、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル Ver. 2.0 (2016.03.15) および 2017 に従って作成した。

まずせん妄小委員会においてガイドラインの全容と臨床疑問案について検討し、SCOPE を作成した。作成した SCOPE について、外部評価委員 (腫瘍内科医 1 名、緩和ケア医 1 名、患者代表 1 名) の評価を受け、その結果を踏まえて最終版を作成した。

採用された臨床疑問ごとに 2 名以上の担当者を割り当て、各担当者が独立してシステマティックレビューを行うとともに、推奨文および推奨の強さ、エビデンスの確実性 (強さ)、解説文の草案を作成した。作成された草案についてせん妄小委員会で検討し、原案を作成した。原案について各関連学会および患者団体の代表者が、インターネットアンケートシステムを用いたデルファイ法に従って討議を行い、最終案を作成した。

ガイドライン全体の原稿が揃った時点で、外部評価委員に全体を通した評価を依頼し、その結果を踏まえてガイドラインの最終版を確定した。

2 臨床疑問の設定

「I 章 はじめに」で示した「ガイドライン作成の経緯と目的」および「ガイドラインの使用上の注意」に記述した内容に添うように、「診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項」「システマティックレビューに関する事項」および「推奨作成から最終化、公開までに関する事項」からなる SCOPE をあらかじめ作成し、4 つの重要臨床課題 (せん妄の「予防」「診断方法 (アセスメント法)」「原因」「治療・ケア」) に沿った 12 件の臨床疑問を定めた (表 1)。なお、臨床疑問 1「非薬物療法予防」、臨床疑問 3「評価」、臨床疑問 4「原因」、臨床疑問 10「非薬物療法治療」、臨床疑問 11「終末期せん妄」、臨床疑問 12「家族が望むケア」は、背景疑問として扱うこととした。

3 システマティックレビュー

医学図書館員に依頼し、臨床疑問ごとに文献検索を行った。文献の検索は PubMed、Cochrane Library の Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) と Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)、医中誌 Web を用いて行い、臨床疑問に合わせ

表 1 重要臨床課題と臨床疑問

<p>重要臨床課題 1：「せん妄の予防」 臨床疑問 1：がん患者に対して、せん妄の発症予防を目的として推奨される非薬物療法にはどのようなものがあるか？ 臨床疑問 2：がん患者に対して、せん妄の発症予防を目的に抗精神病薬を投与することは推奨されるか？</p>
<p>重要臨床課題 2：「せん妄の診断方法（アセスメント法）」 臨床疑問 3：がん患者のせん妄には、どのような評価方法があるか？</p>
<p>重要臨床課題 3：「せん妄の原因」 臨床疑問 4：がん患者のせん妄には、どのような原因（身体的要因・薬剤要因）があるか？</p>
<p>重要臨床課題 4：「せん妄の治療・ケア」 臨床疑問 5：せん妄を有するがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、抗精神病薬を投与することは推奨されるか？ 臨床疑問 6：せん妄を有するがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、トラゾドンを単独で投与することは推奨されるか？ 臨床疑問 7：せん妄を有するがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、ヒドロキシジン単独で投与することは推奨されるか？ 臨床疑問 8：せん妄を有するがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、ベンゾジアゼピン系薬を単独で投与することは推奨されるか？ 臨床疑問 9：せん妄を有するオピオイド投与中のがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、オピオイドスイッチングを行うことは推奨されるか？ 臨床疑問 10：せん妄を有するがん患者に対して、せん妄の症状軽減を目的として、推奨される非薬物療法にはどのようなものがあるか？ 臨床疑問 11：がん患者の終末期のせん妄に対して、せん妄の症状軽減を目的として、推奨されるアプローチにはどのようなものがあるか？ 臨床疑問 12：せん妄を有するがん患者に対して、家族が望むケアにはどのようなものがあるか？</p>

た検索式から抽出された 2020 年 1 月 31 日までのすべての論文を対象とした。このようにしてデータベースから収集された文献に加え、ハンドサーチによって得られた関連文献も適宜包含した。

ただし、臨床疑問 3「評価」と臨床疑問 4「原因」では、プレサーチの結果から英文・和文を合わせると相当数の論文が該当することが想定されたため、質の高い研究のみをシステマティックレビューの対象とすることとした。具体的には、抄録から判断できる質の高さの基準として「対象患者数が 50 名以上であること」を採用して、文献のスクリーニングを行った。ただし対象患者数が 50 名未満の研究であっても重要と考えられる研究が脱落していないかを確認し、必要と判断された研究は包含した。

各文献の評価は、2 名の担当者が独立して行った。2 名の意見が不一致であった場合は、協議により決定した。

一次スクリーニングとしては、すべての臨床疑問について、「18 歳以上のがん患者」を共通の基準とし、予防の臨床疑問は「非せん妄患者」、その他の臨床疑問は「せん妄患者」を対象とした研究を評価した。そのうえで、各臨床疑問に合致した条件（表 2）を加味した検索式を作成し、データベースから文献を収集するとともに、ハンドサーチにより関連する文献を追加し、その文献のタイトルおよび抄録を独立した 2 名の担当者が条件に合致しているか否かを判断し文献を選択した。2 名の意見が不一致であった場合は、協議により決定した。

表2 各臨床疑問の一次スクリーニングの条件

全臨床疑問共通	18歳以上のがん患者
臨床疑問1	共通基準+せん妄患者+非薬物療法に関する研究 鎮静, 原因治療(補液, 電解質補正など)は非薬物療法に含まない
臨床疑問2	共通基準+せん妄患者+抗精神病薬に関する研究
臨床疑問3	共通基準+せん妄患者+診断・スクリーニングツール・評価に関する研究+50名以上の研究
臨床疑問4	共通基準+せん妄患者+原因に関する研究+50名以上の研究
臨床疑問5	共通基準+せん妄患者+抗精神病薬に関する研究
臨床疑問6	共通基準+せん妄患者+トラゾドンに関する研究
臨床疑問7	共通基準+せん妄患者+ヒドロキシジンに関する研究
臨床疑問8	共通基準+せん妄患者+ベンゾジアゼピン系薬に関する研究 鎮静目的のベンゾジアゼピン系薬の使用は含まない
臨床疑問9	共通基準+せん妄患者+オピオイドスイッチングに関する研究
臨床疑問10	共通基準+せん妄患者+非薬物療法に関する研究 鎮静, 原因治療(補液, 電解質補正など)は非薬物療法に含まない
臨床疑問11	共通基準+せん妄患者+治癒が望めないがん患者を含む研究
臨床疑問12	共通基準+せん妄患者+家族・介護者を対象とした研究

次いで、二次スクリーニングとして、独立した2名の担当者が、一次スクリーニングで選択された文献の全文を取り寄せて内容を精査し、各臨床疑問の二次スクリーニングの基準に沿ってPICO〔P：患者(Patient), I：介入(Intervention), C：比較対象(Control), O：結果(Outcome)〕の項目ごとにA, B, C評価を行い、採用を判断した(表3)。2名の意見が不一致であった場合は、協議により決定した。

がん患者を対象とした文献がない、もしくは極めて少ない場合は、非がん患者を対象とした文献にまで広げて文献検索を行った。その際はまずシステマティックレビューおよびメタアナリシスのみを検索し、次いで無作為化比較試験を検索というように研究デザインごとに検索範囲を広げていくこととした。

個々の採用文献は、エビデンスの評価としてアウトカムごとにバイアスリスク(選択バイアス・実行バイアス・検出バイアス・症例減少バイアス・選択的アウトカム報告・早期試験中止など)と非直接性について、エビデンスの確実性(質)を判定し、介入の効果を含めエビデンス総体を作成した。非直接性はPICのA, B, C評価(表3)を基に評価した。

4 妥当性の検証

各臨床疑問担当者が、システマティックレビューの結果に基づいて推奨文および推奨の強さ、推奨を支持する強さに対する確信として、エビデンスの確実性(強さ)、解説文の草案を作成した。作成された草案についてせん妄小委員会で検討し、原案を作成した(臨床疑問1「非薬物療法予防」、臨床疑問3「評価」、臨床疑問4「原因」、臨床疑問10「非薬物療法治療」、臨床疑問11「終末期せん妄」、臨床疑問12「家族が望

表3 各臨床疑問の二次スクリーニングの基準

全臨床疑問共通	<p>P：18歳以上のがん患者であること</p> <p>A1 妥当</p> <p>A2 がん・非がん混在の場合、がん患者が80%以上</p> <p>A3 年齢混在の場合、18歳以上が80%以上</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない</p> <p>I：臨床疑問ごとに決定</p> <p>C：対照群（無作為化比較試験の場合）</p> <p>A1 通常治療またはプラセボ</p> <p>A2 活性プラセボ程度の介入（バンフレットの配布など、脱落を防ぐ工夫）</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない：薬物療法、活性と考えられる非薬物療法</p> <p>O：せん妄の診断・重症度評価（臨床疑問12を除く）</p> <p>A1 信頼性・妥当性の確立した方法でせん妄を評価</p> <p>A2 Clinical Global Impressions scale など、全般的評価が行われている</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない</p>
臨床疑問1	<p>I：非薬物療法</p> <p>A 非薬物療法</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない</p>
臨床疑問2	<p>I：抗精神病薬</p> <p>A1 抗精神病薬</p> <p>A2 抗精神病薬＋対照群と同じ介入</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない：多剤併用など</p>
臨床疑問3	<p>I：アセスメント方法・診断方法（スクリーニングツールを含む）</p> <p>A 特定のアセスメント方法・診断方法</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない</p> <p>C：なし（特定の方法を使用しないことに比較して）</p>
臨床疑問4	<p>I：原因の評価</p> <p>A1 危険因子の評価（前向きコホート研究）</p> <p>A2 関連因子の評価（横断的観察研究）</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない（ケースコントロール研究を含む後ろ向き研究）</p> <p>C：なし（特定の原因がないことに比較して）</p>
臨床疑問5	<p>I：抗精神病薬</p> <p>A1 抗精神病薬</p> <p>A2 抗精神病薬＋対照群と同じ介入</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない：多剤併用など</p>
臨床疑問6	<p>I：トラゾドン</p> <p>A1 トラゾドン</p> <p>A2 トラゾドン＋対照群と同じ介入</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない：多剤併用など</p>
臨床疑問7	<p>I：ヒドロキシジン</p> <p>A1 ヒドロキシジン</p> <p>A2 ヒドロキシジン＋対照群と同じ介入</p> <p>B 情報不足</p> <p>C 妥当ではない：多剤併用など</p>

(つづく)

表3 各臨床疑問の二次スクリーニングの基準（つづき）

臨床疑問 8	I: ベンゾジアゼピン系薬 A1 ベンゾジアゼピン系薬 A2 ベンゾジアゼピン系薬+対照群と同じ介入 B 情報不足 C 妥当ではない: 多剤併用など
臨床疑問 9	I: オピオイドスイッチング* A オピオイドスイッチング B 情報不足 C 妥当ではない: 他のせん妄治療方法併用など *オピオイドの副作用により鎮痛効果を得るだけのオピオイドを投与できない時や、鎮痛効果が不十分な時に、投与中のオピオイドから他のオピオイドに変更すること
臨床疑問 10	I: 非薬物療法 A 非薬物療法 B 情報不足 C 妥当ではない
臨床疑問 11	P: 終末期患者 A1 予後予測 3 カ月以内と明記されている A2 病期がⅣ期、再発が 80% を占める A3 全体としては上記を満たさないが、A1, A2 条件でサブグループ解析がなされている B 情報不足 C 妥当ではない 早期がん、術後、抗がん治療中の患者を対象とした研究
臨床疑問 12	I: がん患者の家族が医療者に期待する患者に対するケア A1 家族、介護者が期待するケア A2 遺族が期待するケア B 情報不足 C 妥当ではない

むケア」は背景疑問として扱ったため、推奨の強さおよびエビデンスの確実性（強さ）は記載しなかった）。

原案の妥当性について、関連9学会（日本緩和医療学会、日本緩和医療薬学会、日本がん看護学会、日本癌学会、日本がんサポーターシップケア学会、日本癌治療学会、日本在宅医療連合学会、日本総合病院精神医学会、日本臨床腫瘍学会）から代表として推薦された各1名、患者団体（全国がん患者団体連合会）の代表者1名、計10名がデルファイ法による討議に参加した。

デルファイ法はインターネットアンケートシステムを用いて行い、推奨文および推奨の強さ、エビデンスの確実性（強さ）、解説文の適切性についてそれぞれ9段階（9：最も適切～1：最も不適切）で評価するとともに、それぞれについて自由記載によるコメントを依頼した。評価は記名にて実施したが、集計した評価をデルファイ委員に公開する際には匿名とした。またあらかじめ、各項目について、中央値8以上かつ最大値と最小値の差が5以下を議論の収束とするという基準を設けた。

1回目のデルファイ法による評価を行った結果、中央値が8未満であった項目は3項目（臨床疑問10「非薬物療法治療」推奨文、臨床疑問11「終末期せん妄」推奨文、臨床疑問12「家族が望むケア」推奨文）、最大値と最小値の差が5より大きかった項目は4項目（臨床疑問6「トラゾドン」エビデンスの確実性（強さ）、臨床疑問7「ヒ

「ドロキシジン」推奨文および推奨の強さ、エビデンスの確実性（強さ）、臨床疑問9「オピオイドスイッチング」エビデンスの確実性（強さ）、臨床疑問12「家族が望むケア」推奨文）であった。その評価の中央値、最小値、最大値、コメントを委員に示し、会議を開催して意見交換を行った。その議論を踏まえて修正版を作成し、作成された修正版に対して2回目のデルファイ法による評価を行った。

2回目のデルファイ法では、中央値が8未満であった項目も、最大値と最小値の差が5以上であった項目もなく、議論は収束したと判断した。この際に得られたデルファイ委員からの意見を踏まえて修正版を作成し、この時点での原稿を最終案とした。

ガイドライン全体の原稿が揃った時点で、外部評価委員に全体を通した評価を依頼し、その結果を踏まえてガイドラインの最終版として確定した。

5 日本サイコオンコロジー学会、日本がんサポーターティブケア学会の承認

ガイドラインの最終版は、日本サイコオンコロジー学会、日本がんサポーターティブケア学会の両理事会にて回覧され、出版についての承認を得た。

（貞廣良一，奥山 徹，稲垣正俊）