

## EVガイドライン草案に対する外部評価委員による外部評価（AGREE II 日本語訳 各領域のコメント）と回答

### 領域1 対象と目的

1. ガイドラン全体の目的が具体的に記載されている。

回答

p19 5.1 目的	コメント 目的は「がん薬物療法を受ける患者と医療者が協働した意思決定を支援する」と書かれているがこれはすべてのガイドラインに言えることではないか。本ガイドラインに特化した記載内容となるよう「目的」の部分の文章を再構成するとよいのではないかと考える	文章を修正しました。
---------------	--	------------

2. ガイドラインが取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている。

p17-18 4.1 臨床的・疫学的特徴	コメント p17-18 臨床的・疫学的特徴として、薬剤と障害の特徴やリスクについて記載されていて、その通りだと思いますが、発症すると痛みや、程度によってはQOLの低下、治療の継続などに影響することがある、というような患者にとっての影響を補足すると良いのではないかと思います。	修正しました。
-------------------------	--	---------

3. ガイドラインの適用が想定される対象集団（患者、一般市民など）が具体的に記載されている。

p19 5.3 想定される利用者	コメント 家族という表記に重複があります。P19、5.3 下から3行目と2行目 家族	修正しました。
---------------------	---	---------

### 領域2 利害関係者の参加

4. ガイドラン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。

p10 2.2 ガイドライン統括委員会 2.3 ガイドライン作成グループ	コメント 統括委員会に看護師以外の職種は含まれておらず、作成グループ内の医師の割合がやや少ない	次回以降の課題とします。
P10,12 2.3ガイドライン作成グループ 2.7外部専門医	コメント 2名の皮膚科医にコンサルトしたとのことでしたが、Mindsについての知識をお持ちの方だったでしょうか？皮膚に関する処置のCQが多いため、ガイドライン作成委員に皮膚科医もしくは形成外科医が参加していることが重要臨床課題の設定、CQの設定や投票の面で望ましいのではないかと思います。	ご指摘頂いた通りと考えます。今回のガイドライン作成委員には皮膚科医あるいは形成外科医は含まれなかったため、CQおよび推奨、解説文等が完成した時点でEVの診療に関わる3名の皮膚科医にコンサルテーションを受けました。皮膚科医よりご意見を頂いた後、再度検討、修正しました。重要臨床課題の設定や投票には加わっていないので、次回以降の課題とします。
p10-13 2.作成組織	コメント 職種は書かれているが、専門分野が書かれていないため関係するすべての専門家グループの代表者が入っているかどうかは不明。AGREE IIでは、専門分野/専門内容の記載を求めている	ありがとうございます。専門分野/専門内容を追記します。また本ガイドラインは、ガイドライン作成の専門家に最初から外部評価後の修正のプロセスまで参与頂き、ガイドラインの質を高めるように努めたことも本文中に追記します。
p12 2.7外部専門医 2.8ガイドライン作成過程の協力者	臨床症状の特性上、皮膚科専門医、形成外科医等の参加、および一般市民、患者代表者等も作成グループに含めるべきと考える。	上記に回答した通り、ご指摘の通りと理解します。患者代表者2名からはCQに関するインタビューを行わせて頂き、それらの意見は推奨決定の際に考慮しました。一方で作成グループには含まれていません。次回以降の課題とします。

5. 対象集団（患者、一般市民 など）の価値観や希望 が調べられた。

p22 6.4対象集団の希望や価値観について	コメント 患者団体の代表も含まれたことは素晴らしいと思いました。ただ、いずれも若くて理解力のある患者と思われ（パラツキの可能性は各推奨内でも述べられていますが）、代表的な価値観や希望とは言い難いように感じました。	ありがとうございます。本ガイドラインに関わる状況についての意見を語れる方を求めたため、患者団体から推薦頂きました。そのため、比較的理解力のある方になったと思います。
	コメント 患者の価値観として2名よりインタビューされているが、抽出された2名は、いずれもキャンサーソリューションズ株式会社の関係者（所属）であり、偏った抽出である可能性が否定できない。一般市民・患者からの意見と言い難いのではないかと。	ご指摘頂きありがとうございます。偏りがないように意図的にかん種が異なる方に依頼しました。がん薬物療法の投与方法やEVに関する体験は大きく異なりますので比較的偏りはないと考えています。
p22 6.4対象集団の希望や価値観についての1行目	コメント p22 6.4. 1行目 ガイドラインに→ガイドラインの？	修正しました。
p22 6.4対象集団の希望や価値観について	インタビューの内容が推奨文に反映されている点は評価できるが、作成グループメンバーとして含めることを検討すべきと思われる。	貴重なご指摘をありがとうございます。次回以降は作成メンバーに参与頂くことを検討します。

6. ガイドラインの利用者が明確に定義されている。

p19 5.3想定される利用者の2行目	コメント なぜ看護師だけが「すべての看護師」なのか。がん患者に携わる各診療科医師、腫瘍内科医…、であれば、がん患者に携わるすべての看護師でいいのではないか(看護師だけ範囲が広すぎるという意味で明確な定義とはいいいがたいのではないか)	ご指摘ありがとうございます。修正しました。
------------------------	---	-----------------------

### 領域3 作成の厳密さ

7. エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。

本文中各CQの【文献検索】 P125-145の2.文献検索式 各 CQの文献検索式	コメント 本文中には検索源についてMEDLINEと記載されていますが、巻末(P125-)の検索式にはPubmedと記載されている。ほぼ同義と考えるが、厳密にはPubmedにはpreMEDLINEのデータも含まれているのではないかと記載整備についてご確認を要する。	Pubmedを用いましたので統一しました。
---	--	-----------------------

8. エビデンスの選択基準が明確に記載されている。

	コメント 選択基準の記載については概ね問題ないが、ハンドサーチの文献についての記載はやや不明確であり、本文への引用がないものもある。	ご指摘ありがとうございます。確認、修正をしました。
--	---	---------------------------

9. エビデンス総体の強固さと限界が明確に記載されている。

	コメント 該当文献がないCQもあり、推奨なしと判断されているものもあるが、これらの記載には、適応可能性(妥当性)に関する記載内容が不十分、ややあいまいな部分がある。多くは問題はないものとする。	ありがとうございます。全体を見直し、記載内容の不十分などを討議し、加筆修正をしました。
	コメント 研究方法の限界や、検討された主要アウトカム、副次的アウトカムの妥当性/関連性についての記述は少ない	全体を見直し、記載できることは追記しました。

10. 推奨を作成する方法が明確に記載されている。

	コメント 概ね問題ない。エビデンスが乏しい分野のCQが多く、適用可能性を考慮した記載となっている。	ありがとうございます。
--	--	-------------

11. 推奨の作成にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている。

2. 推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である

CQ3	コメント CQ3のエビデンスと推奨の関係に分かりにくい点がある。	ご指摘ありがとうございます。CQ3については、推奨文や解説文の構成等を修正しました。
CQ7	コメント CQ7は突然感が否めません。血管外漏出の話とも異なりますし、そもそもビシカントなどの表記もなく、このガイドラインに載せるべきか意見が分かれるところと思います。血管痛というコンセプトであれば、全ての抗がん剤についてやり直す必要があるのではないのでしょうか	ご指摘ありがとうございます。作成の経緯および推奨の解説に追加しました。

13. ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。行っている。

14. ガイドラインの改訂手続きが示されている。

P20 5.4 下から4行目	コメント 誤植と思われる表記があります。 P20 5.4 下から4行目 改訂版ではある(下線部トル)	ありがとうございます。修正しました。
----------------	--	--------------------

### 領域4 提示の明確さ

15. 推奨が具体的であり、曖昧でない。

CQ3, CQ6 推奨文	コメント 内容機会が不明確であり、理解しにくい部分がある。 CQ3, CQ6はいずれも推奨文のみでは理解しがたい。	ご指摘ありがとうございます。推奨文と解説文を修正しました。
CQ1, CQ9 「SRの結果文献に乏しく推奨決定のための投票を行わなかった」 CQ6 「行うことまたは行わないことを弱く推奨する」	コメント CQ1およびCQ9はSRの結果文献に乏しく推奨決定のための投票を行わなかったと記載があります。Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 Ver3.0のp158には「CQのうち、適切な論文が検索されなかった場合、または検索された論文の質が高くなかった場合など、将来的な研究が必要とされる場合は、Future Research Questionとして記載する。」とあり、他のガイドラインではCQと別の記載にしているものが多いです。作成の経緯、文献検索の結果、解説をまとめた形でのFQとしての記載でも良いのではないのでしょうか?  また、CQ6は「行うことまたは行わないことを弱く推奨する」となっており、ガイドライン利用者の立場からは混乱すると思われます。私は解説文を読んでもよく理解できませんでした。2回の投票の結果が異なった場合は2回目採用されるのだと思いますし、合意が得られないのであれば推奨を決定しない(あるいはFQとして記載する)方がユーザーフレンドリーだと思います。投票したら推奨を記載しないと行けないのかもしれませんが…(私がMindsを誤解していたら申し訳ありません)。	貴重なご指摘ありがとうございます。CQ1とCQ9に関しては、あえてCQを残し、推奨無しと明記しました。いずれも重要な臨床課題であり、CQとしてSRを行い、その結果を示すこと、および根拠となる論文がないという事実を示すことが重要だと判断しました。そのうえで今後の研究の必要性を明記することを大事にしました。FQにすることで、重要臨床課題、CQが非常に弱まってしまふことを避けたいと考えた経緯がございます。 CQ6については、利用者が混乱しないよう記述を修正し、理解しやすいように努めました。

CQ3a~3c 推奨文 CQ6 推奨文	コメント CQ3a~3cすべてに言うことであるが、それぞれ2つから比較しているので「〇〇よりも、▲▲を推奨する」という書き方がわかりやすくよい CQ6は、推奨文が「行うこと、または行わないことのいずれかを弱く推奨する」と書かれており、非常にわかりにくい。「推奨なし」の基準は満たさなかったことはわかるが、例えば、「患者の血管の状態や投与される抗がん薬の種類等により、自然滴下/自然滴下式輸液装置での投与を行うこと、または行わないことのいずれかを弱く推奨する」など、説明を加えることなどでわかりやすい推奨文とすることを勧める	CQ3については、推奨文や解説文の構成等を修正しました。 CQ6については、他の箇所でも指摘がありましたので利用者が混乱しないよう記述を修正し、理解しやすいように努めました。
CQ1	コメント CQ1についてはアウトカムの立て方が難しい。血管外漏出は医療ミスではなく起こりうることをご理解頂くという点で、安心・安全な抗がん剤治療につながるという視点は不要か？	p42. 解説：～求められる。「教育によってEVが様々な要因で発生し得ることの理解を促すことで、安心、安全な治療の実施につながるという。」

16. 患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が明確に示されている。

	コメント 文献の少ないCQが多く、すべてのCQにおいて異なる選択肢が明確に示されているわけではありませんが、領域の難しさによるものであり致し方無いと考えます。	ありがとうございます。
CQ2 CQ6	コメント CQ2ではCVポート＝中心静脈の説明がない。患者は中心静脈へ針を挿すことへの不安が大きいのと思われる、少し丁寧な説明が必要と思われる。 CQ6は小児のみのデータしかない。行うか行わないかの判断は難しいのではないかと。推奨なしでも良いか。	CQ2は解説文を修正しました。 CQ6は推奨文と解説文を修正しました。

17. 重要な推奨が容易に見つけられる。

CQ5-7	コメント 本来ならば、推奨文のみで理解可能である内容であるべきであるが、解説文も含めて確認せねば理解が難しい部分がある。(特にCA5-7)	変更案を記載しました。(自由記載でいただいた、推奨文) CQ5.6 推奨文修正しました。
CQ11	コメント CQ11について、投与を弱く推奨すると推奨文に記載されていますが、解説にいきなり「EVが明らかな場合においては、デクスラゾキサンの仕様は強く推奨される」と記載があり非常に混乱します。このCQに対する回答としてはEVが明らかな場合には「強く推奨する」のではないかと考えられます(そう同意が得られているから解説文に記載されていると理解しました)。そうでなければCQを「アントラサイクリン系がん薬物療法薬の漏出量が微量なEVIにデクスラゾキサンの使用は推奨されるか」とすべきではないでしょうか。	1行目の「EVが明らかな場合においては、デクスラゾキサンの使用は強く推奨される。」を削除しました。本邦におけるデクスラゾキサンは第一選択となることが明記されており、これ以上強い推奨を記述するエビデンスもないと考えました。
CQ3 CQ11デブリードマン、デブリードメント	コメント CQ3はわかりにくいかもしれない。結局CVポートが一番良いのか？ 3aは血液がん患者に限るべきではないか。 P51 上から6行目 CQ4a → CQ3c ? P102 デブリードマン？ P103デブリードメント ゆれがあります。またデブリードメントは用語の定義に入れた方が良いと思います。	推奨文および構成、解説文を修正しました。 誤植については修正しました。

領域5 適用可能性

18. ガイドラインの適用に当たっての促進要因と阻害要因が記載されている。

CQ12	コメント 促進要因と阻害要因は記載されているが、(分野的に調査自体がない可能性はあるが)調査から得られた内容ではない。また、阻害要因克服するための具体的な戦略の提示は少ない CQ12 は行わないことを弱く推奨しているのに、促進要因と阻害要因の欄には、実施を促進するという立場から書かれており、矛盾を感じる	ご指摘ありがとうございます。各CQの促進要因、阻害要因 見直し、飛躍や矛盾した記述がありましたので、一部修正しました。
	コメント: 促進因子と阻害因子を端的に明瞭にあげるほうが良いように感じました。一部、こうしたほうが・・・というように、誘導的なコメントになっている気がいたします。	各CQの促進要因、阻害要因について見直し、修正をしました。

19. どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。

	コメント 18のコメント欄に記載したように、一部適切でない助言がある	見直し、修正しました。
	コメント: 一部、推奨するのかもしれないが不明瞭と思われる部分があります。専門家にはわかるが患者には解釈が難しいと思われる。	ご指摘ありがとうございます。Mindsガイドライン作成マニュアル2020に則り、作成しましたが、見直す過程で推奨の変更(修正)を検討し、修正しました。

20. 推奨の適用に対する、潜在的な資源の影響が考慮されている。

CQ3など	コメント CQ3など、患者の側面から費用負担については書かれているが、医療経済的な側面からの記載は見られない	ご指摘ありがとうございます。医療側のコストについても追記致しました。他のCQについても必要な箇所は加筆しました。
-------	---	--

Q10bなど	コメント:潜在的な資源という点において一部記載に偏りがある気がしました。また、温療法については、ヒアルロニダーゼとの併用に寄るエビデンスがあるとしたとき、推奨の度合いが変わる可能性があります。ただしその際には、ヒアルロニダーゼの資源に関する評価についても検討する必要があります。	ご指摘ありがとうございました。日本ではヒアルロニダーゼが承認されていないため、そのことも考慮し、読者に誤解のないよう記載を修正しました。
--------	---	--

21. ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。

p121 V3.普及・活用・効果の評価	コメント p121の「3. 普及・活用・効果の評価」の部分かと思いますが、モニタリングや監査の基準としては不明瞭であると思いました。	修正しました。
	コメント モニタリング、監査という視点に立った時、いくつか公平性に外れる表現になっているように思われる。阻害因子と促進因子という部分で、今後こうすれば推奨できるという表記ではなく、モニタリング項目はこれ、監査はこれ、といった記載方法が望ましい。	修正しました。
	ガイドラインの推奨がどの程度適応されているか、測定することが必要と思われる監査やモニタリングに関する記述が不十分と考えます。	修正しました。

領域6. 編集の独自性

22. 資金提供者の見解が、ガイドラインの内容に影響していない。

特になし

23. ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記載され、適切な対応がなされている。

特になし

ガイドライン全体の評価(追加記載欄)

p8 1.2診療・ケアアルゴリズム p9 1.4重要用語の定義 p17 4.1臨床的・疫学的特徴	壊死起因性抗がん薬/ビシカント薬/Vesicants 非壊死起因性抗がん薬/非ビシカント薬/Non-Vesicants 炎症例抗がん薬/イリタント薬/Irritants 言葉の統一についてご確認ください。  P8, 9, 17~ Vesicantsをビシカントと称する説明が、1.4項や本文中にありません。記載に使い分けておられる様であれば、記載下さい。	ご指摘ありがとうございました。全体を見直し、校正・統一しました。
	一部文章の追加修正等は必要ではあるが、エビデンスのあまり高くない研究が多い状況下で、現時点でのエビデンスをまとめ、一定の方向性を示したことは評価に値する。	ご配慮ありがとうございます。
	推奨については、エビデンスに限りがある中で、各CQについてどのような経緯で結論に至ったのか透明性が高く、信頼できるガイドラインであると思いました。ただ、ガイドライン全体として見た場合、序論・本論の位置関係がわかりにくく、構成の検討や説明の補足等があれば、ユーザーにとって更に理解しやすいものになると思います。	温かいコメントをありがとうございます。ご指摘頂いた構成につきましては全体を見直し、本ガイドラインの構成の説明を加筆することに致しました。それに伴い、他の構成も修正しました。
	ステロイド局注は現在でも多くの施設で実施され、患者さんが苦痛を受けています。こういった、実際的なCQを上げ、少ないエビデンスからも推奨を決めていただいたことは非常に意義のあることだと思います。一部CQの推奨に却って混乱を招くものがありましたので、推奨を決められないものについてはFQとして記載するなどの工夫があっても良いと感じました。現在の看護師の穿刺の基準は2003年に看護協会が定めたものに準じていると思います。施設によってはこれを根拠に研修医(あるいは穿刺に慣れていない医師)ベテラン看護師の順で穿刺が行われていることが往々にしてあるようです。EVIにおいて穿刺の熟練度は大きく影響すると思われます。例えば看護師が穿刺を行う基準(ガイドラインで言及するものではないかもしれませんが)、あるいは穿刺の熟練度の評価方法、熟練度がEV発生頻度に及ぼす影響などが、次期ガイドラインで言及されるとより現場にゆうようになるものではないかと思えます。	貴重なご意見をありがとうございます。次回の検討課題とさせていただきます。
Q6	エビデンスが極めて少ない中で、現場での混乱を解消するために、よく議論されたガイドラインだと思います。Q6の「推奨の強さと方向」において、「方向」に「行うこと・行わないこと」と表記されていますが、利用者視点からわかりにくい表現と思います。「推奨不能」でしょうか？あるいは、付随する文章から推測すると、「行うこと」を「弱く」推奨するようにも理解しますが、いかがでしょうか？ご検討ください。	貴重なご意見をありがとうございます。Q6につきましては他の箇所でもご指摘頂きましたので、推奨文と解説文を大幅修正しました。
Q7	アプレピタントのCQはどれも違和感を覚えます。比較対象は経口薬であり、このガイドラインに記載するには無理があるのではないのでしょうか。	作成の経緯を修正しました。