

Comprehensive search for adverse events while developing clinical practice guidelines

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-07-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 重川, 須賀子, 加藤, 砂織, 河合, 富士美, 山口, 直比古, 佐山, 暁子, 鈴木, 孝明, 森實, 敏夫, 小島原, 典子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032252

診療ガイドライン作成における有害事象の網羅的検索方法の検討

重川須賀子¹⁾, 加藤 砂織²⁾, 河合富士美³⁾, 山口直比古⁴⁾, 佐山 暁子⁵⁾, 鈴木 孝明⁶⁾, 森實 敏夫⁷⁾, 小島原典子^{*8)}

東京女子医科大学図書館^{1), 2)}, 聖路加国際大学学術情報センター図書館^{3), 5)}, 聖隷佐倉市民病院図書室⁴⁾, 奈良県立医科大学附属図書館⁶⁾, Mindsマインズガイドラインセンター^{7), 8)}, 東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学(第二)⁸⁾

I. はじめに

診療ガイドラインは臨床現場における意思決定の際、判断材料の一つとして利用されている。信頼される診療ガイドラインの要件として、作成過程の透明性、治療の益と害のバランス、網羅的な文献検索に基づくシステマティックレビューなどが重要である。しかし、網羅的文献検索の手法について述べた国内の論文は主に治療の有益性について述べた文献の検索方法となっており、害に関する文献を網羅的に検索する方法についての論文は見つけることができなかった。

本稿では、害のうち、薬剤による有害事象の検索の重要性について述べるとともに、特に診療ガイドライン作成における有害事象の網羅的検索方法について検討する。

II. 背景

1. 診療ガイドラインとは

公益財団法人日本医療機能評価機構が運営するEBM普及推進事業Mindsが発行した「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」(以下、「手引き2014」)¹⁾では、診療ガイドラインとは「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義されている。

診療ガイドラインの作成にあたっては、まず企画書(スコープ)を作成し、臨床上の重要な課題についての

疑問であるクリニカルクエスチョン(以下、CQ)を設定する。このCQをもとにシステマティックレビューを行い、エビデンス総体の確実性だけでなく、益と害のバランス、コストや負担、患者の意向を評価して推奨を作成する。益と害のバランスの評価のために、治療効果など益についてだけでなく、害についてもシステマティックレビューを行うことが望ましい。

2. 薬剤の有害事象、副作用の定義

薬剤の有害事象とは薬剤が投与された際に起こる、好ましくない、意図しないすべての兆候や症状のことで、薬剤との因果関係の有無は問わない。それに対し副作用とは、薬剤に対する有害で意図しない反応を指し、薬剤と有害事象との間に合理的な因果関係の可能性のあるものをいう。つまり、有害な出来事は有害事象として報告され、それが薬剤との因果関係が示されたときに副作用と呼ばれることになる。また、副作用といった場合、薬剤本来の目的である主作用に対する副作用(side effect)という意味で使われる場合もある^{2) 3)}。本稿ではこれらすべてを有害事象と表記する。

3. 診療ガイドラインのための文献検索とは

「手引き2014」では網羅的検索を行うためにPubMed/MEDLINE, The Cochrane Library, 医中誌Webの3つのデータベースを必ず検索し、さらにEMBASEやJMEDPlus, PsycINFO, CINAHLも重要データベースとして推奨している。検索にあたっては質の高い文献に絞り込むために、Randomized Controlled Trial(ランダム化比較試験, 以下、RCT)などエビデンスレベルが高い研究デザインを用いる^{4) 5)}。診療ガイドラインのための益の文献検索に使用されるデータベースについての研究^{6) 7)}や検索手法の事例報告^{8) 9)}は国内においても論文が多数存在する。

有害事象の検索を主目的とした手法の研究は、海外では活発に行われており、キーワードや検索式、使用するデータベースの検証など多くの報告がある^{10) - 13)}。これ

¹⁾ Sugako SHIGEKAWA:ヘルスサイエンス情報専門員(上級)

²⁾ Saori KATO

³⁾ Fujimi KAWAI:ヘルスサイエンス情報専門員(上級)

⁴⁾ Naohiko YAMAGUCHI

⁵⁾ Satoko SAYAMA:ヘルスサイエンス情報専門員(基礎)

⁶⁾ Takaaki SUZUKI:ヘルスサイエンス情報専門員(上級)

⁷⁾ Toshio MORIZANE

⁸⁾ Noriko KOJIMAHARA*:〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1. kojimahara.noriko@twmu.ac.jp (2017年12月29日 受理)

に対し日本では、検索手法の一つとして有害事象の検索を扱った論文は少数あるが^{14) 15)}、有害事象の網羅的検索を主題とした論文は見つけることができなかった。

より質の高い診療ガイドライン作成のためには有害事象についてもシステマティックレビューを行い、エビデンスを評価することが望ましい。しかし、労力、時間、費用の面からも、すべての診療ガイドライン作成において益の評価と同じ厳密さで害の評価を行うことは現実的ではない。治療による益と害の差が小さいと考えられるとき、効果が期待されるものの安全性の異なる治療法が複数あるとき、効果はあるが治療を続けられないほどの強い害があるとき、などは有害事象についても論文を網羅的に検索し、定量化して有益性と同様の厳密さで検討を行うことが望ましいとされている^{16) 17)}。

III. 有害事象の網羅的検索式の調査方法

Cochrane Methodsのグループの一つである Cochrane Adverse Effects Methods Group¹⁸⁾ のGolderらの研究を参考に調査を行った。

まずMindsのウェブサイト¹⁹⁾ で公開されている診療ガイドラインの中からサンプルとなるもの（以下、サンプルガイドライン）を選び、その中からテストに使用するCQを選んだ（以下、サンプルCQ）。サンプルガイドラインの選択基準は、益と害を比較検討するCQを設定しているもの、参考文献リストが記載されているもの、検索式が入手できるものとし、文献検索データベースは無料で誰でも使用できるという点からPubMedを使用しているものとした。

次にサンプルCQで使われている検索式（以下、サンプル検索式）を再検索した。さらに、サンプル検索式に組み込まれている有害事象に関する検索箇所を、Golderらによって有害事象を最も高い感度で検索するように作られたフィルタ²⁰⁾に入れ替えた検索式（以下、比較検索式）に改変し、対象期間をサンプル検索式と同じに設定して検索した。それぞれの検索結果について、サンプルCQの参考文献（以下、サンプル文献）が何件含まれるかを比較した。比較検索式に組み込んだGolderらのフィルタはMEDLINE (Ovid MEDLINEとみなす) 用に作成されているが、今回はそれをPubMed用に変換して使用した。変換にあたってはNeytらの論文²¹⁾を参考にした（表1）。

なお、有害事象の検索に際しては、既知の特定された有害事象について調べる場合と、まだ知られていない有害事象を網羅的に調べる場合が考えられる¹⁷⁾が、今回は有害事象を特定しない、網羅的な検索について検討している。

IV. 結果

1. サンプルガイドライン

調査時（2017年1月）Mindsで公開されていたガイドライン全233件のうち、CQに「副作用」というワードが含まれているガイドラインは11件、「有害」というワードが含まれているガイドラインは7件、合計18件あり、そのすべてに参考文献リストの記載があった。さらに、そのうち検索式が入手できたものは12件であった。

サンプルガイドラインの採用基準を満たしたもののことから、日本神経学会の「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン2013」²²⁾を採用し、「副作用」「有害」について検討されている「I. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー」のCQ7-2とCQ7-7をサンプルCQとした。オリジナルの検索式には研究タイプも組み込まれていたが、サンプル検索式としてはこの部分を外し、有害事象文献の検索に特化した。

2. サンプルCQ

CQ7-2「副腎皮質ステロイド薬は有効か」に対するサンプル検索式の検索結果は179件、採用文献とは7件中5件（71%）一致した。比較検索式の検索結果は177件、CQ7-2の採用文献とは7件中4件（57%）一致した（表2）。比較検索式の結果は、サンプル検索式の結果とほぼ変わらなかった。

CQ7-7「経静脈的免疫グロブリン療法の副作用にはどのようなものがあるか」に対するサンプル検索式の検索結果は296件、サンプル文献全3件は、全て一致した。比較検索式の検索結果は、1,870件ヒットした。この中には、サンプル検索式の検索結果296件も、サンプル文献3件も全て含んでいた。再現率が高いが、適合率は課題が残る検索結果となった（表3）。

V. PubMed用検索フィルタの検討

比較検索式に用いたGolderらのフィルタについて、よりシンプルに記述できないか検討した。Golderらの論文²⁰⁾の中で検索率が0%となっている3つの語（undesirable effect*, treatment emergent, adrs）について、検索数がある他の語に比べて少ないことをPubMedで再検索して確認したうえでフィルタから削除した（表4）。さらに、「“ ”」で括られた語尾変化が異なる検索語を、語尾に「*」をつけて一つにまとめた。「“ ”」と「*」はどちらの場合でもヒット数は同じであった。シンプルにしたフィルタを各サンプルCQの比較検索式に組み込んだところ、Golderらのフィ

ルタを組み込んだ場合とサンプル文献の再現率は同じであった。以上より、表5にPubMedで有害事象を検索する際のシンプルなフィルタを提案した。

VI. 考察

1. サンプルCQの検索結果の違いについて

CQ7-2の比較検索式の検索結果が比較的スクリーニングしやすい件数になったのに対し、CQ7-7の比較検索式では1,000件を超える結果となった。この二つの検索結果の違いの大きな要因は、CQ7-2が検索式に慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーという病名を検索語としているのに対し、CQ7-7は神経疾患というより上位の検索語を用いていることがある。これはCQの目的の違いによる検索語の選択結果によるものである。

また、CQ7-7のサンプル検索式と比較検索式を比較した場合、サンプル検索式はImmunoglobulinsに有害事象のサブヘディングを付与しMeSH Major Topicで絞り込んでいる("Immunoglobulins/adverse effects"[MAJR])のに対し、比較検索式は網羅的検索を目的としているため、フィルタで有害事象をすべて検索した上でImmunoglobulins[MAJR]とAND検索している。このため、Immunoglobulinsの直接的な有害事象ではないものも含んでいることが考えられる。

2. 有害事象の網羅的検索と絞り込み

診療ガイドラインのための文献検索は、RCTなどエビデンスレベルが高いとされる研究タイプでの絞り込みやMeSHを用いることが推奨されているが、RCTは治療の益を検証することを目的にデザインされているため、有害事象のデータがあまり含まれていないことが多い²³⁾²⁴⁾。

また、そもそも有害事象を主題として報告している文献が少なく¹¹⁾、研究タイプが付与されていない場合や、有害事象のMeSHが付けられていないことも考えられる。このため有害事象を検索する場合は、研究タイプやMeSHだけで絞り込むことは適切な文献を拾えない可能性がある。

有害事象の検索に関してはSubheadingsやFree Term[TIAB]を用いると感度が良いとされている²⁰⁾²⁵⁾。比較検索式に組み込んだフィルタもSubheadingsやFree Term[TIAB]だけで構成されており、CQ7-2においては、サンプル検索式と比較検索式で、結果がほぼ変わらなかったことから感度が良いことが推察される。再現率は、阿部の調査²⁶⁾においても55.6%となっており、今回の結果はサンプル文献の数は少ないものの妥当な再現率ではないかと考える。

しかし、有害事象を高感度で検索するフィルタを用いた網羅的検索は、漏れが少ない半面、CQ7-7のように膨大なヒット件数になる場合がある。ノイズが多いとも言えるが、有害事象をくまなく拾うことの重要性や、有害事象の検索の難しさを考えると、高い感度の検索式で網羅的に検索することは必要といえる。しかし適切な数まで絞り込まなければ、逆に論文の見落としが増えることも考えられ、絞り込むかどうかは議論の分かれるところである。もし絞り込む場合は、益の絞り込みとは異なる点があることに留意しつつ、診療ガイドラインのスコアやCQの目的に合わせて慎重に絞り込み方法を検討しなければならない。

3. 有害事象の情報源

少ないとされる有害事象のデータはどこで得られるのか。研究タイプでは、観察研究が有害事象を多く報告しており²³⁾²⁷⁾、RCTと同等のエビデンスがあるとの研究もある²⁴⁾。また、非公開データの方が有害事象を多く報告しており、灰色文献や臨床試験報告書など、論文化されない情報を活用することが重要である²⁸⁾²⁹⁾。

日本では法律に基づき有害情報の報告が義務化されており、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度による医薬品副作用データベース³⁰⁾には最新の報告が集約されている。有害事象の網羅的検索のためには、文献データベースによる検索だけでなく、これらの論文化されていない情報源からも有害事象を収集し、益と害の詳細な検討をすると良い。

VII. まとめ

診療ガイドラインの作成にあたっては益と害のバランスを勘案した推奨作成が求められる。必要な場合には害のアウトカムについてのシステマティックレビューを行い、推奨作成に活かすことが重要である。

検索式に提案フィルタを組み込むことにより、有害事象の網羅的な検索が可能になることが考えられるが、再現率と適合率の合理的なバランスをより高めるために、検索式、絞り込みのさらなる検証が必要である。

※本稿は2017年度第2回JMLA学術集会での発表に加筆修正したものである。

【謝辞】本研究は文部科学省科研費 15K08858 平成27年度 基盤研究 (C) の助成を受けたものである。

表1. GolderらのフィルタとそのPubMed用改変フィルタ

Golderらのフィルタ (オリジナル・MEDLINE用)	(ae OR co OR de).fs OR (safe OR safety OR side effect* OR undesirable effect* OR treatment emergent OR tolerability OR toxicity OR adrs OR (adverse adj2 (effect OR effects OR reaction OR reactions OR event OR events OR outcome OR outcomes))),ti,ab
Golderらのフィルタを PubMed用に改変	((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[TIAB] OR safety[TIAB] OR side effect*[TIAB] OR undesirable effect*[TIAB] OR treatment emergent[TIAB] OR tolerability[TIAB] OR toxicity[TIAB] OR adrs[TIAB]) OR ("adverse effect"[TIAB] OR "adverse effects"[TIAB] OR "adverse reaction"[TIAB] OR "adverse reactions"[TIAB] OR "adverse event"[TIAB] OR "adverse events"[TIAB] OR "adverse outcome"[TIAB] OR "adverse outcomes"[TIAB]))

表2. CQ7-2の調査 検索日2017.8.23-24.

		検索結果	サンプル文献 (全7件) との一致数
サンプル 検索式	Search((((("chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy cidp"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy"[TIAB] OR ("Chronic Inflammatory"[TIAB] AND ((polyradiculopathies [TIAB] OR polyradiculopathy[TIAB] OR (polyradiculoneuropathies[TIAB] OR polyradiculoneuropathy[TIAB] OR polyradiculoneuropathy[TIAB]))) OR (chronic[TIAB] AND "inflammatory polyradiculopathy"[TIAB])) OR "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[MH] AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) OR (((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating Diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("Demyelinating Diseases"[MH] AND "Polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP]))) AND "chronic inflammatory"[TIAB]) OR (((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("demyelinating diseases"[MH] AND "polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP]))) AND (DADS[TIAB] OR MADSAM[TIAB] OR motor[TIAB] OR sensory[TIAB] OR Sensorimotor[TIAB]) OR ("lewis sumner syndrome"[TIAB] OR (neuropathy[TIAB] AND MADSAM[TIAB])) OR (neuropathy[TIAB] AND DADS[TIAB])) AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) NOT (Guillain-Barre[TIAB] OR "Guillain-Barre Syndrome"[MH]) AND ("adrenal cortex hormones"[MH] OR "adrenal cortex hormones"[tiab] OR "corticosteroid"[tiab] OR "prednisone"[MH] OR "prednisone"[tiab] OR "prednisolone"[MH] OR "prednisolone"[tiab] OR "steroids"[MH] OR "steroids"[tiab] OR "steroid"[tiab]) AND ("adverse effects"[SH] OR "complications"[SH] OR "side effect"[tiab] OR complication[tiab] OR "treatment outcome"[MH] OR "Recurrence"[MH]) AND ("humans"[MH] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/04/26	179	5
比較 検索式	Search((((("chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy cidp"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy"[TIAB] OR ("Chronic Inflammatory"[TIAB] AND ((polyradiculopathies [TIAB] OR polyradiculopathy[TIAB] OR (polyradiculoneuropathies[TIAB] OR polyradiculoneuropathy[TIAB] OR polyradiculoneuropathy[TIAB]))) OR (chronic[TIAB] AND "inflammatory polyradiculopathy"[TIAB])) OR "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[MH] AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) OR (((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating Diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("Demyelinating Diseases"[MH] AND "Polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP]))) AND "chronic inflammatory"[TIAB]) OR (((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("demyelinating diseases"[MH] AND "polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP]))) AND (DADS[TIAB] OR MADSAM[TIAB] OR motor[TIAB] OR sensory[TIAB] OR Sensorimotor[TIAB]) OR ("lewis sumner syndrome"[TIAB] OR (neuropathy[TIAB] AND MADSAM[TIAB])) OR (neuropathy[TIAB] AND DADS[TIAB])) AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) NOT (Guillain-Barre[TIAB] OR "Guillain-Barre Syndrome"[MH]) AND ("adrenal cortex hormones"[MH] OR "adrenal cortex hormones"[tiab] OR "corticosteroid"[tiab] OR "prednisone"[MH] OR "prednisone"[tiab] OR "prednisolone"[MH] OR "prednisolone"[tiab] OR "steroids"[MH] OR "steroids"[tiab] OR "steroid"[tiab]) AND ((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[tiab] OR safety[tiab] OR side effect*[tiab] OR undesirable effect*[tiab] OR treatment emergent[tiab] OR tolerability[tiab] OR toxicity[tiab] OR adrs[tiab]) OR ("adverse effect"[tiab] OR "adverse effects"[tiab] OR "adverse reaction"[tiab] OR "adverse reactions"[tiab] OR "adverse event"[tiab] OR "adverse events"[tiab] OR "adverse outcome"[tiab] OR "adverse outcomes"[tiab])) AND ("humans"[MH] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/04/26	177	4

表3. CQ7-7の調査 検索日 2017.10.31

		検索結果	サンプル文献 (全3件) との一致数
サンプル検索式	Search ("Immunoglobulins/adverse effects"[MAJR] AND "Nervous System Diseases/drug therapy"[MH] AND Humans[MH] AND English[LA])Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/06/30	296	3
比較検索式	Search ("Immunoglobulins"[MAJR] AND ((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[tiab] OR safety[tiab] OR side effect*[tiab] OR undesirable effect*[tiab] OR treatment emergent[tiab] OR tolerability[tiab] OR toxicity[tiab] OR adrs[tiab] OR ("adverse effect"[tiab] OR "adverse effects"[tiab] OR "adverse reaction"[tiab] OR "adverse reactions"[tiab] OR "adverse event"[tiab] OR "adverse events"[tiab] OR "adverse outcome"[tiab] OR "adverse outcomes"[tiab])) AND "Nervous System Diseases/drug therapy"[MH] AND Humans[MH] AND English[LA]) Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/06/30	1870	3

表4. 提案検索式のための検索語の確認 検索日 2017.10.21

フィルタに用いられている検索語 (抜粋)	PubMedでのヒット数	Golder らの調査によるヒット率
adrs[Title/Abstract]	3091	0%
safe[Title/Abstract]	291830	7%
safety[Title/Abstract]	396229	31%
side effect*[Title/Abstract]	218113	10%
tolerability[Title/Abstract]	41397	10%
toxicity[Title/Abstract]	324117	5%
treatment emergent[Title/Abstract]	3293	0%
undesirable effect*[Title/Abstract]	2491	0%

表5. 提案検索式 検索日 2017.11.11

		検索結果	サンプル文献との一致数
提案検索式	((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[TIAB] OR safety[TIAB] OR side effect*[TIAB] OR tolerability[TIAB] OR toxicity[TIAB]) OR (adverse effect*[TIAB] OR adverse reaction*[TIAB] OR adverse event*[TIAB] OR adverse outcome*[TIAB]))		
CQ7-2 の比較検索式に組み込み	Search((((("chronic inflammatory demyelinating polyneuritis"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy cidp"[TIAB] OR "chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy"[TIAB] OR ("Chronic Inflammatory"[TIAB] AND ((polyradiculopathies [TIAB] OR polyradiculopathy[TIAB]) OR (polyradiculoneuropathies[TIAB] OR polyradiculoneuropathy[TIAB] OR polyradiculoneuropathy*[TIAB]))) OR (chronic[TIAB] AND "inflammatory polyradiculopathy"[TIAB])) OR "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[MH] AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) OR (((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating Diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("Demyelinating Diseases"[MH] AND "Polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP])) AND "chronic inflammatory"[TIAB]) OR ((((((("Polyradiculoneuropathy"[MH] AND "Demyelinating diseases"[MH] AND ("1979"[DP] : "2000"[DP])) OR ("demyelinating diseases"[MH] AND "polyneuropathies"[MH] AND ("1973"[DP] : "1978"[DP])) AND (DADS[TIAB] OR MADSAM[TIAB] OR motor[TIAB] OR sensory[TIAB] OR Sensorimotor[TIAB])) OR ("lewis sumner syndrome"[TIAB] OR (neuropathy[TIAB] AND MADSAM[TIAB])) OR (neuropathy[TIAB] AND DADS[TIAB])) AND ("1973"[DP] : "3000"[DP])) NOT (Guillain-Barre[TIAB] OR "Guillain-Barre Syndrome"[MH])) AND ("adrenal cortex hormones"[MH] OR "adrenal cortex hormones"[tiab] OR "corticosteroid"[tiab] OR "prednisone"[MH] OR "prednisone"[tiab] OR "prednisolone"[MH] OR "prednisolone"[tiab] OR "steroids"[MH] OR "steroids"[tiab] OR "steroid"[tiab]) AND ((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[TIAB] OR safety[TIAB] OR side effect*[TIAB] OR tolerability[TIAB] OR toxicity[TIAB]) OR (adverse effect*[TIAB] OR adverse reaction*[TIAB] OR adverse event*[TIAB] OR adverse outcome*[TIAB])) AND ("humans"[MH] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/04/26	177 (比較検索式と同数)	4 (全7件中)
CQ7-7 の比較検索式に組み込み	Search ("Immunoglobulins"[MAJR] AND ((ae[SH] OR co[SH] OR de[SH]) OR (safe[TIAB] OR safety[TIAB] OR side effect*[TIAB] OR tolerability[TIAB] OR toxicity[TIAB]) OR (adverse effect*[TIAB] OR adverse reaction*[TIAB] OR adverse event*[TIAB] OR adverse outcome*[TIAB])) AND "Nervous System Diseases/drug therapy"[MH] AND Humans[MH] AND English[LA]) Filters: Publication date from 1973/01/01 to 2012/06/30	1870 (比較検索式と同数)	3 (全3件中)

引用・参考文献

- 1) 福井次矢, 山口直人監修. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 東京:医学書院;2014.
- 2) 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知. 承認後の安全性情報の取扱い: 緊急報告のための用語の定義と報告の基準について. (薬食安発0328007号, 2005年3月28日) [internet]. <https://www.pmda.go.jp/files/000143457.pdf> [accessed 2017-12-18]
- 3) 小宮山靖. 有害事象と副作用: 専門用語は正しく使おう. 薬事. 2013;55(5):749-52.
- 4) 中山健夫, 福原俊一, 小田中徹也. 新しい診療ガイドラインの作成とエビデンスの調べ方. EBMジャーナル. 2003;4(5):512-7.
- 5) 重永敦, 鈴木博道, 葉山和美, 西岡文美, 薄葉千穂. EBM 診療ガイドライン作成のステップと問題点: 作成支援の経験から. あいみつく. 2004;25(3・4):17-28.
- 6) 河合富士美, 及川はるみ, 奥出麻里, 首藤佳子, 小田中徹也. Systematic Review に使用されるデータベースの動向: Cochrane Database of Systematic Reviews の分析から. EBMジャーナル. 2004;5(6):734-7.
- 7) 佐山暁子. システマティック・レビューにおいて検索に用いられるデータベースの分析: Cochrane Database of Systematic Reviews より. 医学図書館. 2015;62(2):145-50.
- 8) 阿部信一, 山田知子. 白内障診療ガイドライン作成のための文献検索. 医学図書館. 2004;51(2):125-31.
- 9) 園原麻里. ガイドライン作成のための文献検索手順と検索技法: 介護予防に関する科学的知見の収集および分析委員会における文献検索を一例として. 医学図書館. 2009;56(4):301-7.
- 10) Wieland S, Dickersin K. Selective exposure reporting and Medline indexing limited the search sensitivity for observational studies of the adverse effects of oral contraceptives. J Clin Epidemiol. 2005;58:560-7.
- 11) Golder S, Loke YK. Sensitivity and precision of adverse effects search filters in MEDLINE and EMBASE: a case study of fractures with thiazolidinediones. Health Info Libr J. 2012;29:28-38.
- 12) Farrah K, Mierzwinski-Urban M, Cimon K. Effectiveness of adverse effects search filters: drugs versus medical devices. J Med Libr Assoc. 2016;104(3):221-5.
- 13) Golder S, McIntosh HM, Duffy S, Glanville J. Developing efficient search strategies to identify reports of adverse effects in MEDLINE and EMBASE. Health Info Libr J. 2006;23:3-12.
- 14) 河合富士美. エビデンスをさがす: PubMed を使った診療ガイドライン作成のための文献検索方法. 緒方裕光. 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業 EBM を支える人材の系統的な養成に関する調査研究 (H14-医療-024) 平成14年度総括研究報告書. 2003.p.72-81.
- 15) 加藤砂織. PubMed 活用法 誰にでも使える文献検索術 (11): 実践編 病因・害. EBMジャーナル. 2005;6(6):754-7.
- 16) Loke YK, Price D, Herxheimer A. Systematic reviews of adverse effects: framework for a structured approach. BMC Med Res Methodol. 2007;7:32.
- 17) Loke YK. Chapter14: Adverse effects. In: Higgins JPT, Green S, editor. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0. [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration;2011. [internet]. <http://www.handbook.cochrane.org> [accessed 2017-11-24]
- 18) Cochrane Adverse Effects Methods Group [internet]. <http://methods.cochrane.org/adverseeffects/> [accessed 2017-11-24]
- 19) Minds ガイドラインライブラリ [internet]. <http://minds.jcqh.or.jp/> [accessed 2017-12-14]
- 20) Golder S, Loke YK. The performance of adverse effects search filters in MEDLINE and EMBASE. Health Info Libr J. 2012;29:141-51.
- 21) Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. Pharmacoeconomics. 2013;31:1087-90.
- 22) 日本神経学会監修. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多発性運動ニューロパチー診療ガイドライン. 東京:南江堂;2013.
- 23) Levine M, Ioannidis JPA, Haines AT, Guyatt G. Chapter14: Harm (Observational Studies). In: Guyatt G, Rennie D, Meade M.O, Cook D.J, editor. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. 3rd ed. McGraw-Hill Education;2015. [internet]. <http://jamaevidence.mhmedical.com/content.aspx?bookid=847§ionid=69031486> [accessed 2017-11-24]
- 24) Golder S, Loke YK, Bland M. Meta-analyses of adverse effects data derived from randomised controlled trials as compared to observational studies: methodological overview. PLoS Med. 2011;8:e1001026.
- 25) Golder S, Loke YK. Search strategies to identify information on adverse effects: a systematic review. J Med Libr Assoc. 2009;97(2):84-92.
- 26) 阿部信一. 日本で出版された診療ガイドラインにおける検索状況. オンライン検索. 2016;37(3/4):93-106.
- 27) Centre for Reviews and Dissemination. Chapter 4 Systematic reviews of adverse effects. In: Systematic Reviews: CRD's Guidance for Undertaking Reviews in Health care. CRD, University of York;2009. [internet]. <https://www.york.ac.uk/crd/guidance/> [accessed 2017-11-24]
- 28) Golder S, Loke YK, Wright K, Norman G. Reporting of Adverse Events in Published and Unpublished Studies of Health Care Interventions: A Systematic Review. PLoS Med. 2016;13:e1002127.
- 29) Golder S, Loke YK, Wright K, Sterrantino C. Most systematic reviews of adverse effects did not include unpublished data. J Clin Epidemiol. 2016;77:125-33.
- 30) 医薬品副作用データベース [internet]. <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0006.html> [accessed 2017-11-24]

Comprehensive Search for Adverse Events while Developing Clinical Practice Guidelines.

Sugako SHIGEKAWA, Saori KATO, Fujimi KAWAI, Naohiko YAMAGUCHI, Satoko SAYAMA, Takaaki SUZUKI, Toshio MORIZANE, Noriko KOJIMAHARA

Department of Public Health, Tokyo Women's Medical University. 8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

Abstract: When developing clinical practice guidelines and providing recommendations, consideration of the benefit-harm balance is one of the essential prerequisites. In some situations, such as when the margin between benefit and harm is narrow, it is important to conduct a systematic review by comprehensive search for adverse events for a more accurate assessment of the benefit-harm balance. However, there are no studies that consider the means for comprehensive retrieval of the harmful effects in Japan.

In this paper, a method for comprehensive search of adverse effects is introduced, involving the use of highly sensitive

filters. Exhaustive retrieval of adverse events is likely to yield an enormous number of records; to reduce the number, it is necessary to select the appropriate methods. The scope, benefit and harmful consequences of each clinical questions should be assessed when developing clinical practice guidelines.

Keywords: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Information Storage and Retrieval, Practice Guideline, search strategy

(Igaku Toshokan. 2018;65(1):42-48)