

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

モルヒネを主軸とした癌疼痛管理のガイドラインの
有用性に関する研究

平成 10 年度 研究報告書

主任研究者 平 賀 一 陽

国立がんセンター中央病院

総括研究報告書

モルヒネを主軸とした癌疼痛管理のガイドラインの有用性に関する研究

主任研究者 平賀 一陽 国立がんセンター中央病院

研究要旨 本年度は、がん疼痛管理のガイドラインの有用性を検証するのに適切な施設であるか否かを検討するために、がん診療施設に指定されている国立病院（以下、国立病院）とがんセンター・成人病施設（以下、がん専門病院）に入院しているがん患者の疼痛の出現率・鎮痛法の現状と除痛率などについて、看護婦・医師にアンケート調査を行い比較検討した。

看護婦へのアンケート結果より、病期ごとの有痛率は同じ傾向を示すが、国立病院に入院中の患者はがん専門病院に入院中の患者より、モルヒネの注射によるがん疼痛治療の頻度が有意に少なく、除痛率も低下傾向にあった。

医師へのアンケート結果から、国立病院に勤務の医師はがん専門病院の医師より、がん疼痛治療への意識・認識が遅れている傾向にあった。

WHOがん疼痛治療法に従ってがん疼痛治療を実践した単一施設のいくつかの報告では、約 80%以上に除痛が得られているので、多施設参加でがん疼痛管理ガイドラインの臨床試験に適切な対象施設であることが推測された。

分担研究者 福井次矢
京都大学医学部附属病院
総合診療部教授

が判明した。本研究の目的は EBM に基づいたがん疼痛管理のガイドラインの有用性を検討することで、そのための臨床試験を計画した。

A. 研究の目的

日本緩和医療学会は 3 年前から Evidence-based Medicine (EBM) に基づいたがん疼痛管理のガイドラインの作成作業を行ってきた。EBM に基づいて精力的に委員会で検討したきた結果、がん疼痛の緩和には痛みの評価と副作用対策を含めてモルヒネの上手な投与方法が重要であること

B. 研究方法

がん疼痛管理のガイドラインの有用性を検証するのに適切な施設であるか否かを検討するために、がん診療施設に指定されている国立病院（以下、国立病院）とがんセンター・成人病施設（以下、がん専門病院）に入院しているがん患者の疼痛の出現率・鎮痛法の現状と除痛率などについて看護

婦・医師にアンケート調査を行い、比較検討した。具体的には、看護婦へのアンケート調査の項目は、病期別鎮痛対策患者数（有痛患者）と鎮痛効果（患者が十分に満足する除痛率）、鎮痛法の汎用頻度とそれらの鎮痛効果などである。がん治療医へのアンケート調査項目は、鎮痛法選択の順位、モルヒネ投与の時期、モルヒネ投与時の薬品の説明、モルヒネ経口投与が中止になる原因、今までに経験したモルヒネ経口の最高投与量、末期がん患者に対する病名告知の有無などである。

C. 研究結果

平成 10 年度に実施したがん診療施設の国立病院とがん専門病院を対象にしたがん疼痛の実態調査の結果は、次の通りであった。

1. 看護婦へのアンケート結果

①国立病院群の入院がん患者は 3,247 名で、入院患者の約 1/3 を占めていた。また、入院がん患者のうち保存的治療期の患者は国立病院群で 14%、がん専門病院群で 12%、末期状態の患者は国立病院群で 13%、がん専門病院群で 9% を占めていた。両群の間には有意差がなかった。

②保存的治療期の患者の有痛率は国立病院群で 38.7%、がん専門病院群で 45.0%、完全除痛率は国立病院群で 48.9%、がん専門病院群で 54.9% であった。末期状態の患者の有痛率と除痛率は国立病院群ではそれぞれ 72.2%、52.3%、がん専門病院群ではそれぞれ 72.9%、56.6% であった。保存的治療期の患者の有痛率が、国立病院群ではがん専門病院群と比較して有意に低い以外には両群には有意差がなかった。

③保存的治療期の有痛患者での経口モル

ヒネ使用頻度と除痛率は、国立病院群ではそれぞれ 43.3%、42.3%、がん専門病院群ではそれぞれ 47.4%、52.4% で、両群に有意差はなかった。末期状態の有痛患者での経口モルヒネ使用頻度と除痛率は国立病院群ではそれぞれ 41.8%、50.0%、がん専門病院群ではそれぞれ 36.5%、53.9% で、両群に有意差はなかった。

④保存的治療期の有痛患者でのモルヒネ注射の使用頻度と除痛率は国立病院群ではそれぞれ 7.2%、76.9%、がん専門病院群ではそれぞれ 17.8%、62.5% であった。末期状態の有痛患者でのモルヒネ注射の使用頻度と除痛率は国立病院群ではそれぞれ 35.0%、64.5%、がん専門病院群ではそれぞれ 47.6%、63.7% であった。モルヒネ注射の除痛には両群に有意差はなかったが、保存的治療期の患者、末期状態の患者とも、がん専門病院群は国立病院群に比して有意にモルヒネ注射の使用頻度が低かった。

2. 医師へのアンケート結果

①がん治療医へのアンケート結果での鎮痛法の順位は、「WHO 方式（非ステロイド系抗炎症鎮痛薬→モルヒネ経口）」を実践している医師は国立病院群で 69.1%、がん専門病院群で 80.4% で、「非 WHO 方式（非ステロイド系抗炎症鎮痛薬→非麻薬系鎮痛薬の注射→モルヒネ経口）」の鎮痛法を用いている医師は国立病院群で 23.8%、がん専門病院群で 14.4% であった。国立病院群の医師はがん専門病院群の医師より WHO がん疼痛治療法の採用率が低かった。

②モルヒネ投与の時期については、「病期に拘らず、必要なら積極的に投与する」と答えた医師は国立病院群で 68.0%、がん専門病院群で 85.2% であった。国立病院群の医師はがん専門病院群の医師よりモルヒ

ネの投与時期が有意に遅かった。

③モルヒネ投与時の薬品の説明では、「患者にモルヒネ（麻薬）であることを話している」医師は国立病院群で 29.8%、がん専門病院群で 67.2%であった。「家族にのみモルヒネであることを話す」医師が国立病院群で 30.7%、がん専門病院群で 6.9%であった。モルヒネ投与時に「患者にモルヒネであることを説明する」医師は国立病院群ではがん専門病院群に比して有意に少なかった。

④モルヒネ経口投与が中止になる原因は、「経口摂取不能」の項が 70.8%、72.1%と一番多く、ついで「副作用のため」の項が 61.4%、61.7%、「疼痛の軽減のため」の項が 27.8%、40.5%の順で、疼痛の軽減のためにモルヒネ内服を中止するのは国立病院群に比してがん専門病院群は有意に多かった。副作用の内容は嘔気、便秘などの消化器系と眠気、幻覚・混乱などの中枢神経系が主なものであったが、国立病院群とがん専門病院群の間には有意差がなかった。

⑤今までに経験したモルヒネ経口の最高投与量を見ると、61mg 以下/日が国立病院群では 35.9%で、がん専門病院群の 18.3%より有意に多かった。がん疼痛治療のモルヒネ常用量は、さらに少ないことが考えられる。モルヒネの投与量や投与回数が少なかったために、鎮痛効果が得られずモルヒネ投与を中止したという現状が推測される。すなわち、WHO 方式がん疼痛治療法が急速に普及しているが、現場では恐る恐る投与していること、そして副作用対策の不十分さががん疼痛治療上の問題点と考える。

⑥末期がん患者に対する病名告知を調べた結果、原則として告知している医師は国立病院群で 17.8%で、がん専門病院群の

54.7%より有意に少なかった。優れた鎮痛効果とモルヒネの薬品名がマスコミで数多く報道されているにも拘らず、患者にモルヒネと説明している国立病院群の医師は 29.8%であることとともに興味ある結果となった。

D. 考察

WHO は 1986 年にモルヒネ投与を主軸としたがん疼痛治療法を発刊し、2000 年までにはがん疼痛で苦しむ患者をなくすことを目指した。本邦においても、各学会、厚生省の末期医療の講習会などでがん疼痛の治療法を取り上げ、モルヒネを主体にしたがん疼痛治療法が普及し、医療用モルヒネの消費量も増加している。しかし、全国の成人病・がんセンター施設でも、末期状態の患者での除痛率は 60%未満であり、全医療施設の除痛率は約 50%である。除痛率が向上しない原因には、WHO がん疼痛治療法が総論的な記述に終わり、利用しにくいこと、がん治療医が専門家の記述したがん疼痛治療法は EBM に基づいたがん疼痛治療法ではないとの考えを持っているためなどが考えられる。がん疼痛を有する患者を診療している医師はがん治療医が多いので、EBM を大切にしているがん治療医が受け入れる EBM に基づいた実践的ながん疼痛管理のガイドラインが、がん疼痛除去に最も必要なことである。

日本緩和医療学会は 3 年前から EBM に基づいたがん疼痛管理のガイドラインの作成作業を行ってきた。EBM に基づいて精力的に委員会で検討してきた結果、がん疼痛の緩和には痛みの評価と副作用対策を含めてモルヒネの上手な投与方法が重要であることが判明した。本研究の目的は EBM に

基づいたがん疼痛管理のガイドラインの有用性を検討することで、そのための臨床試験を計画した。

本年度は、がん疼痛管理のガイドラインの有用性を検証するのに適切な施設であるか否かを検討するために、がん診療施設に指定されている国立病院（以下、国立病院）とがんセンター・成人病施設（以下、がん専門病院）に入院しているがん患者の疼痛の出現率・鎮痛法の現状と除痛率などについて看護婦・医師にアンケート調査を行い、比較検討した。

看護婦へのアンケート結果より、病期ごとの有痛率は同じ傾向を示すが、がん診療施設の国立病院に入院中の患者はがん専門病院に入院中の患者より、モルヒネの注射によるがん疼痛治療の頻度が有意に少なく、除痛率も低下傾向にあった。

一方、医師へのアンケート調査の結果、優れた鎮痛効果とモルヒネの薬品名がマスコミで数多く報道されているにも拘らず、「患者にモルヒネと説明している」医師が29.8%でしかなかったことは、国立病院群の医師には、潜在的にモルヒネ＝中毒の考えがあることを示しているのかもしれない。がん患者の鎮痛医療は、服薬コンプライアンスを上げることから始まるので、医療者はモルヒネの作用・副作用およびその対策を、患者によく説明するよう努力する必要がある。

また、モルヒネ経口投与の副作用は対応可能であるので、副作用対策が不十分なためや副作用が出現したから、モルヒネ投与を中止あるいは不十分量のモルヒネ投与にとどまっていることが、治療成績の向上の妨げになっているという現状が推測される。

今までに経験したモルヒネ経口の最高投

与量をみると、国立病院群はがん専門病院群より有意に少なく、60mg/日以下の処方経験しかない医師が36%も占めていたことから、がん疼痛治療のモルヒネ常用量はさらに少ないことが考えられる。モルヒネの投与量や投与回数が少なかったために、鎮痛効果が得られずモルヒネ投与を中止したという現状が推測される。すなわち、WHO方式がん疼痛治療法が急速に普及しているが、現場では恐る恐る投与していること、そして副作用対策の不十分さががん疼痛治療上の問題点と考える。

医師へのアンケート結果から、がん診療施設の国立病院に勤務の医師はがん専門病院の医師より、がん疼痛治療への意識・認識が遅れている傾向にあった。

看護婦・医師へのアンケート結果から、WHOがん疼痛治療法にしたがってがん疼痛治療を実践した単一施設のいくつかの報告では約80%以上に除痛が得られているので、多施設参加でがん疼痛管理ガイドラインの臨床試験に適切な対象施設であることが推測された。

したがって、平成11年度はがん診療施設に指定されている病院を研究施設とし、がん疼痛管理のガイドライン配布前後で、がん疼痛を訴える患者全員を登録し、従来の方法による除痛治療（自由）を行い、痛みの評価（アセスメント）を、1週間毎、4週間行う（退院後も追跡）。それらのデータを配布前と比較検討して、ガイドラインの有用性を検討する。

がん疼痛管理のガイドラインの有用性が明確になれば、しばしば不適切に行われていたり、地域や医師によって診断の仕方（痛み評価）、治療の仕方（モルヒネ投与方法）のバリエーションが多い現状が改善される。

その結果、がん疼痛が除去されるために適切なモルヒネ投与が行われ、日本におけるがん疼痛の治療成績は飛躍的に進歩することが予測される。ガイドラインが普及すれば、がん疼痛に苦しむ患者は少なくなり、患者が希望すれば、病名の告知、ホスピスの普及、在宅医療の推進などの可能性も増加し、治療不可能ながん患者もより人間としての尊厳を保ちながら最期の人生を過ごすことが出来る。また、病期に関わらず、適正にモルヒネが使用され、がん疼痛が早期に除痛されるようになれば、癌そのものへの根治的な治療も患者の苦痛がより少なくて受け入れられるようになり、在院日数の短縮にもつながる。さらに、がん疼痛管理のガイドラインの採用とそれに基づく実践は病院の評価の1つとなりうる。

E. 結論

看護婦へのアンケート結果より、病期ごとの有痛率は同じ傾向を示すが、がん診療施設の国立病院に入院中の患者はがん専門病院に入院中の患者より、モルヒネの注射によるがん疼痛治療の頻度が有意に少なく、除痛率も低下傾向にあった。

医師へのアンケート結果から、がん診療施設の国立病院に勤務の医師はがん専門病院の医師より、がん疼痛治療への意識・認識が遅れている傾向にあった。

WHO のがん疼痛治療指針が発刊されて12年が経ち、その知識と実践は急速に普及しているようにもみえるが、投与時期、薬品名の説明、副作用対策などでまだ不十分な面もある。がん疼痛の頻度、汎用鎮痛薬の頻度とそれらの除痛率、医師の診療態度などから、がん診療施設の国立病院はがん専門病院より疼痛治療が遅れている傾向

にあるので、EBM に基づいたがん疼痛管理のガイドラインの有用性を検討する施設として適切であることが判明した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ①平賀一陽、がんの痛みに対するモルヒネの有効な使い方、モルヒネの適正使用推進のために-がん疼痛緩和を目指して-'97/'98 講習会」講演録（監修：厚生省医薬安全局オピオイド研究会）：32-80、1998
- ②小川秀道、平賀一陽、他、痛みを有する癌患者における PF-402（硫酸モルヒネ持続性製剤）の薬物動態と臨床評価、麻酔 47：817-823、1998
- ③横川陽子、平賀一陽、柳澤比佐子、鈴木春子：がん患者の筋筋膜性疼痛に対する鍼灸治療の経験、ペインクリニック 19：695-700、1998

2. 学会発表

- ①平賀一陽、武田文和、大学病院における癌疼痛治療の推移、第 57 回日本癌学会総会、横浜、10/1'98
- ②平賀一陽、武田文和、癌疼痛治療の現状と改善すべき問題点、第 96 回日本癌治療学会総会、博多、1998.10.8 [特別講演]
- ①平賀一陽、がん患者の痛みを癒すために、第 1 回大阪癌と QOL セミナー 1998.07.08.
- ②平賀一陽、がん患者さんの痛みを癒すために、第 11 回新潟 BEST SUPPORTIVE CARE 研究会、1998.09.18.
- ③平賀一陽、がん患者の痛みの治療、第 1 回鹿児島ターミナルケア研究会、

1998.11.14.

- ④平賀一陽、がん疼痛治療におけるモルヒネの適正使用について、癌疼痛緩和と医療用麻薬の適正使用推進のための講習会、札幌 1998.11.21.

分担研究報告書

Evidence-based Medicine の手法に基づいた診療ガイドラインの作成と評価に関する研究

分担研究者 京都大学医学部附属病院総合診療部 福井次矢

研究要旨 分担研究者の役割は、主任研究者の研究計画のプロトコール作成と研究データの解析（統計的サポート）である。本年度は、主任研究者の研究データの解析を行ったが、その結果は主任研究者の報告書に記載された。本報告書では、EBM に基づく診療ガイドライン作成手順とその理論的な背景、診療ガイドラインの有用性の検討の方法論と重要性について記載した。

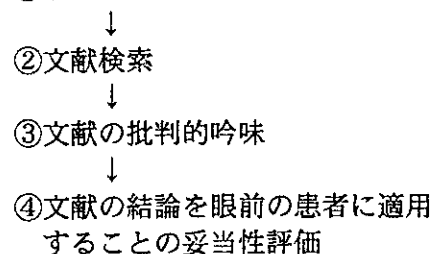
I. Evidence-based Medicine とは

Evidence-based Medicine (EBM) とは、「入手可能な範囲で最も信頼できる根拠（＝質の高いエビデンス）を把握した上で、理に適った医療（＝臨床状況、患者の価値観を考慮）を行うための一連の行動指針」と定義される。この用語はカナダのマクマスター大学教授の Gordon H. Guyatt が、1991 年に医学雑誌上ではじめて用いたもの¹⁾であるが、わが国では、一昨年から堰を切ったように広まりつつある。

1. EBM の手順

具体的には、EBM は図 1 のような手順で行われる²⁾。疑問点を直接扱った文献がない場合に、断片的なデータを統合する手法である決断分析や費用効果分析、そして、疑問点を扱った複数の文献の結論が一定していない場合に、複数の研究データを統計学的に統合する手法であるメタ分析については、成書^{3、4)}を参考にされたい。

図 1. ①眼前の患者での疑問点の抽出



(1) 眼前の患者での臨床上の疑問点を抽出する

臨床上の疑問点には、病歴、身体所見、病態生理、原因、鑑別診断、予後、治療法の選択、予防、行動科学、患者の価値観(QOL、効用値など) など、あらゆるテーマに関わりうる。

一見、心不全状態の高齢男性患者で、第 3 心音はどれくらいの感度と特異度をもって診断に役立つのか、ACE 阻害薬を投与することで生命予後は何年と推定されるのか、また、かぜの患者で抗菌薬の投与が必要かどうか、脳ドックで未破裂脳動脈瘤が

見つかった中年女性に予防的手術を勧めるべきかどうかなど、すぐには答えられないが臨床判断上重要な疑問点はいくらでも挙げる事ができよう。

この最初の段階でのコツは、できるだけコンピューター検索に有利なキーワードを用いた疑問とすることである。

(2) 疑問点を扱った文献を検索する

臨床医が新しい知識を獲得する手段としては、標準的教科書や医学雑誌などといった旧来の印刷形式のものから、CD-ROMやインターネットを介したMEDLINEへのアクセスなど、さまざまな媒体が利用可能である。最近では、原著論文を臨床疫学的視点から妥当性があると判断された論文（つまり、次項の第三段階の妥当性評価を受けた論文）のみをまとめた、いわゆる二次的情報雑誌であるACP Journal ClubやEvidence-Based-Medicineも出版され、忙しい臨床医にとっては大変有益である。それらをCD-ROMにまとめたBest Evidence、いろいろな臨床上の問題点について行われているランダム化比較試験のデータをメタ分析により統合した結果を、世界中の医師にCD-ROMやインターネットを介して提供しているCochrane Libraryも非常に有用である。

多くの場合、MEDLINEへのアクセスにより文献を検索することになるが、Field（タイトルTI、著者AU、著者住所AD、雑誌名SO、出版年PY、言語LA、出版国CP、要約AB、所定のキーワードMeSH、チェックタグTG、論文形式PT）設定の仕方、Explode、「AND」、「OR」、「NOT」、「*」（truncation）などの約束事項を理解することにより、文献検索はより効率的になる。したがって、この段階

では、ある程度のコンピューター・リテラシーが必要とされる。

(3) 得られた文献の妥当性を評価する

個々の文献の結論が真実を反映している可能性（臨床疫学でいうところの“論文の内的妥当性”）の評価を、一人ひとりの医師が責任を持って判断しなくてはならない。

文献の信頼性を評価するためにチェックすべき点は、扱われているテーマ毎に微妙に異なってくる。実際、これまでにさまざまなチェックリストが提唱されてきたが、文献の妥当性を評価する上で、偶然性やバイアス・交絡因子といった臨床疫学の基本概念を理解することが必要となる。偶然性の処理については統計学的手法が、バイアス・交絡因子については研究デザインが大きく関わる。

さまざまな研究デザインのうち、バイアスの入り込む可能性が最も少なく、したがって得られた結論が真の状態を示す可能性が最も高いのは、ランダム化比較試験である。したがって、原則として、EBMではランダム化比較試験で得られた結論を最も信頼性の高いデータとみなす。たとえば、米国予防医療サービス特別研究班は、エビデンスのタイプを次のように分類している⁵⁾。

I：ランダム化比較試験

II-1：非ランダム化比較試験

II-2：コホート研究または症例対照研究

II-3：時系列研究、非対照実験研究

III：権威者の意見、記述疫学

つまり、エビデンスは、科学的なものがあるかないか（‘全か無か’）ではなく、どれくらいバイアスや偶然性の影響を受けないで真実を反映している可能性が高いかにより、I～IVに等級づけられるものであ

ることをここで強調しておきたい。さらに、利得がリスクを上回る度合い、治療群と対照群とのアウトカムの差の大きさ、疾病負担の大きさなどを総合して、診療行為の勧告の強さは、たとえば、米国予防医療サービス特別研究班は次のように分類している。

- A：行うことを強く勧めるだけの根拠がある
- B：行うことを中等度に支持する根拠がある
- C：あまり根拠はないが、その他の理由にもとづく
- D：行わないことを中程度に支持する根拠がある
- E：行わないことを強く勧めるだけの根拠がある

(4) 文献の結果を眼前の患者に適用することの妥当性を評価する

論文での対象患者と眼前の患者との間で、論文の結果をそのまま適用するのを躊躇させるだけの大きな違いがあるのかどうか、少なくとも以下のような点についてチェックする必要がある⁶⁾。

- 1) 病態生理に違いはないか？
- 2) 薬物代謝などの人種差・個人差はないか？
- 3) 患者コンプライアンスに違いはないか？
- 4) 施設や医師の能力に違いはないか？
- 5) 診断・治療の有効性やリスクに影響を与える併発疾患はないか？
- 6) ベースライン・リスクの程度に違いはないか？

同じ治療法であっても、基礎にあるリスクの大きさにより、患者1人がメリットを被るために必要な患者数 (Number Needed to Treat: NNT) は大きく異なる。たとえ

ば、死亡患者を 20%減らすことが可能な治療について、もともと治療なしでは 40%の患者が死亡する患者群と、治療なしでも 4%しか死亡しない患者群では、前者では 8% (=40%×0.2) の患者が救われ、後者では 0.8% (=4%×0.2) の患者しか救われないこととなる。つまり、NNT は、前者の患者群では 12.5 (=1/0.08)、後者では 125 (=1/0.008) となり、効率性は著しく異なってくる。

7) 患者と家族の意向・価値観—医師患者関係—は？

文献で報告されている過去の患者集団でのデータを、どのような医師患者関係の中で用いるのかによって、最終的にはインフォームドコンセントが得られるかどうかが決まるはずである。

8) 倫理的な問題はないか？

つまり、この最終段階では、患者個人の健康観や人生についての価値観、社会生活の状況、家族と社会の支援システムなどを考慮するという、ヒューマンファクターも大きな意味を持ち、将来ともおそらくコンピュータがとって替わることのできない臨床医の高度な認知機能、価値判断を必要とする場面である。

2. EBM の有効性

EBM は、主として、個々の患者での疑問点への対応と診療ガイドライン作成という2つの場面で用いられるが、それぞれについて EBM に則ることの有効性が評価されてきている。

個々の患者での応用については、オックスフォード大学の Sackett ら²⁹⁾、オタワ総合病院の Michaud ら³⁰⁾、が EBM の有効性を評価した。内科病棟に入院中の患者

一人につき主な治療法一つに限れば、53～57%の患者はランダム化比較試験で効果の確認された治療を受け、27～29%は心停止時の心肺蘇生や出血時の輸血などという誰もが有効性を認める処置を受け、残りの16～18%が証拠のない治療を受けているにすぎなかった。1990年代前半までの20～35.6%という推測値^{7～10)}に比べれば、有効性の確実な治療を行っている割合はずっと改善していることになる。

EBMに則って作成した診療ガイドラインの有効性については、Grimshawらがレビューを行った。91の診療ガイドラインのうち87については、ガイドラインの導入前後で医師の診療行為が改善したかどうかを評価していて、そのうちの81(93.1%)については、ガイドライン導入後、医師の診療行為が改善していた。また、患者のアウトカムについて評価された17のガイドラインのうち14(82.4%)については、患者アウトカムが改善していた¹¹⁾。

これらの二つのタイプの研究結果から、EBMの有効性はほぼ確実と思われる。EBMに関する批判の多くは、科学的根拠が‘全か無か’と考えていたり、根拠があると判断された臨床状況では、全ての患者に同じ医療を行わなくてはならないのか(EBMはcook bookか?)、といった誤解に基づくものである。

3. EBMの社会的背景と展望

EBMが提唱されるようになった社会的背景としては、まず第一に、1948年にストレプトマイシンの有効性が臨床試験で証明されて以来、妥当性の高いエビデンスをもたらすランダム化比較試験が数多く(100万件とも言われている¹²⁾が、実際は、30

万～50万件であろう)行われてきたことがある。第二に、1980年代以降、コンピューター技術が急速に発展し先進諸国の医師にとってコンピューターが大変身近なものになったこと、第三に、文献の批判的吟味の方法が臨床疫学の分野で確立されていたこと、そして第四に、患者の側から医療内容について情報開示が求められるようになったことなどが挙げられる。

EBMが広く実践されると、個人的経験や観察に基づく医療から、体系的に観察・収集されたデータに基づく医療への転換を、さらには、基礎医学的知識や病態生理学的原理を臨床に応用すればよいという生物学中心の考え方から、心理社会的な影響下で主体的に行動する実際の患者から得られたデータを重視する姿勢への転換—現在の生物医学的知識の不完全さを認識すること—を意味する。したがって、専門家の経験や直感に依存した臨床判断よりも、第三者による客観的なデータの評価をより重視することになり、従来の医療界を風靡してきたパラダイムのシフトが必要となろう¹³⁾。医療情報の開示やインフォームドコンセントといった、現今の医療をとりまく社会状況に誠実に対応するためにも必須のパラダイム・シフトである。

医師が最高の臨床能力を有し、かつ診療の環境にどれだけ恵まれていても、科学的に予測不可能な患者の個別性・生物学的バリエーション、社会行動の制限されない患者の価値観の違い、それに検査や治療効果が不確実なことなどを考えると、EBMに基づいた最も適切な診療が行われたとしても、期待された健康上の利得を全ての患者が得られるとは限らない。患者集団についての臨床疫学的客観性・確実性がいかに高

められても、個々の患者での不確実性がゼロになることはありえない。医療の質を最終的に決定するのは患者や家族への思いやり、優しさ、良好なコミュニケーションであることを常に念頭に置きながら、一方では EBM での根拠を求め使いこなす醒めた科学者の目を持つことが望まれる。

文 献

- 1) Guyatt GH. Evidence-based Medicine. ACP Journal Club, March/April, A-16, 1991
- 2) 福井次矢. Evidence-based Medicine の手順と意義. 日内会誌 87:2122-2123, 1998
- 3) Weinstein MC, Fineberg HV. Clinical Decision Analysis. Philadelphia, WB Saunders Company, 1980
- 4) Petitti DB. Meta-analysis, Decision Analysis and Cost-effectiveness Analysis Methods for Quantitative Synthesis in Medicine. New York, Oxford University Press, 1994
- 5) Woolf SH, Sox HC. The expert panel on preventive services: continuing the work of the USPSTF. American Journal of Preventive Medicine 7 : 325-330, 1991
- 6) Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, et al : Use's guides to the medical literature XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. JAMA 279:545-549, 1998
- 7) Office of Technology Assessment of the Congress of the United States. Assessing the efficacy and safety of medical technologies. Washington, DC: US Government Printing Office, 1978
- 8) Chalmers ME, Keirse MNC (ed). Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford University Press, Oxford, 1989
- 9) Dubinsky M, Ferguson JH. Analysis of the National Institutes of Health Medicare Coverage Assessment. Int J Technol Assess Health Care 6:480-488, 1990
- 10) Smith R. The ethics of ignorance. J Med Ethics 18 : 117-118, 1992
- 11) Grimshaw JM, Hutchinson A. Clinical practice guidelines-do they enhance value for money in health care? British Medical Bulletin 51 : 927-940, 1995
- 12) Taubes G. Looking for the evidence in medicine. Science 272 : 22-24, 1996
- 13) Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 268 : 2420-2425, 1992

II. EBM の手法に基づいた診療ガイドラインの作成と有効性検証

1. 診療ガイドラインの作成方法

社会的に重要度の高い臨床問題に対して、フォーマルな形で現在で言うところの EBM の手法を応用した診療ガイドラインは、1979 年のカナダ政府主導によるがんスクリーニングの評価、1989 年の米国予防医療ガイドライン作成などをもって嚆矢とする。1990 年代に入って、米国の医療政策研究局 Agency for Health Care and Research (AHCPR) は、不安定狭心症や HIV 感染症、うつ病など 18 の症状ないし

疾患に関する診療ガイドラインを作成し、国際的にも高く評価されているところである。

フォーマルな EBM の手法を用いた診療ガイドラインの作成の例として、AHCPR が 1994 年に作成した腰痛のマネジメントに関する¹⁾ガイドライン作成の手順を以下に示す。

(1) まず最初に、委員会を設置した。さまざまな臨床分野（整形外科、内科、救急医学、神経内科、脳神経外科、産業医学、理学療法、心理学、放射線医学など）における腰痛の専門家約 200 名を地域分布を考慮して委員の候補として挙げた。そして、最終的には 23 名を委員として選んだが、その中には腰痛を経験した患者の立場を代表する者、ガイドライン作成の専門知識を有する臨床疫学者、医療経済学者が含まれるような構成とした。

(2) 1984 年以降の、腰痛に関する論文をコンピューターでピックアップした。最初に 10,317 件の論文がピックアップされたが、整形外科医と産業医の 2 名が抄録を読み、全文をチェックする価値があると評価されたのは 38%にあたる 3,918 件であった。

(3) ピックアップされた論文を各委員が分担して読み、チェック項目をあらかじめリストアップしてある Table に従って、妥当性・信頼性を評価した。この段階では、研究デザインで決定されるエビデンスの質の判定に注意を払った。たとえば、ランダム化比較対照試験による研究は最も高く評価され、症例報告や研究データに基づかない専門家の意見などは最も低く評価された。

(4) 勧告の強さを明記したガイドラインを作成し、それを外部の識者に評価しても

らった。

2. 診療ガイドラインの有効性

診療ガイドラインを用いることにより、医師の診療行為が改善し、種々の患者アウトカムも改善する可能性の高いことが報告されてきていることは前記 (Grimshaw のレビュー) のとおりである。

McFadden らは、Case Western Reserve 大学病院救急室を受診する急性気管支喘息患者の診療ガイドラインの有効性を評価した²⁾。ガイドライン使用前 8 ヶ月、使用 1 年間、使用後 1 年間のそれぞれの期間で、429 名、526 名、558 名の患者が対象となった。ガイドライン使用によって、救急室滞在時間が平均 50 分短縮し、集中治療室に入院する割合が 41%、帰宅後 24 時間以内に救急室を再受診する割合が 66% 減少した。医療費 (請求額) も診療ガイドラインの使用によって、合計で 39 万 5 千ドル節約された。

文 献

- 1) Acute Low Back Problems in Adults. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR Publication No. 95-0642, 1994
- 2) McFadden ER, Elsanadi N, et al. Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost savings. Am J Med 99: 651-661, 1995

III. 研究発表

1. Yoshimura N., Takami N., Ogawa O., Kakehi Y., Okada Y., Fukui T.,

- Yoshida O., Decision analysis for treatment of early stage prostate cancer, *Japanese Journal of Cancer Research*, 89 : 681-689, 1998
2. Aoki N., Kitahara T., Fukui T., Beck JR., Soma K., Yamamoto W., Kamae I., Owada T., Management of unruptured intracranial aneurysm in Japan: A Markovian analysis with utility measurements based on the Glasgow Outcome Scale. *Medical Decision Making* 18 : 357-364, 1998
 3. 福井次矢, 山本和利, 吉村健清, 大生定義, 久繁哲徳, 福原俊一, Joseph Green, 臨床疫学カリキュラム (案), *医学教育* 29 : 73-77, 1998
 4. 福井次矢, Evidence-based Medicine の手順と意義, *日本内科学会雑誌*, 87 : 2122-2134, 1998
 5. 臨床疫学, EBM 実践のための必須知識. 福井次矢監訳, 福井次矢, 吉原幸治郎, 山本和利, 青木則明, 永田志津子翻訳. 医学書院 MYW, 1999
 6. 青木則明, 浅井篤, 福井次矢. 決断科学の考え方とインフォームド・コンセント新老年学 (折茂肇編集代表), 東京大学出版会, 1999 (pp. 359-366)