

厚生労働科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究

平成14年度 総括・分担報告書

主任研究者 大 島 伸 一

平成15 (2003) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
泌尿器科領域の治療標準化に関する研究	1
大島伸一・馬場志郎・長谷川友紀	
II. 分担研究報告	
1 前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの有効性の検討	5
大島伸一・平尾佳彦・小野佳成	
2 女性尿失禁に対する診療ガイドライン導入の有用性の検討	13
西澤 理・後藤百万	
III. 研究成果の刊行物・別吊	28

厚生労働省科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究

主任研究者	大島 伸一	名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学	教授
分担研究者	馬場 志郎	北里大学医学部泌尿器科学	教授
	長谷川友紀	東邦大学医学部公衆衛生学	助教授

研究要旨

平成 11 年度厚生科学研究「泌尿器科領域の治療標準化に関する研究」で作成した EBM に基づいた前立腺肥大症・女性の尿失禁に対する診療ガイドラインの有用性をプロスペクティブに 720 例の前立腺肥大症患者、145 例の女性尿失禁患者で検討した。前立腺肥大症におけるガイドラインの適合度は診断部分で 94%、治療部分で 74%であった。医療効果対経済効率でみると手術治療は薬物治療に比較して短期では高額になるものの、4~5 年以上の治療期間で比較すると薬物治療より低額になることが示唆された。女性尿失禁については、ガイドライン導入前の診療状況と比較し、その導入により、診断方法と治療選択の標準化・適正化、及び治療成績の向上が得られた。また、経済効率に関する研究では、費用対効果の検討において、患者側からみた QOL 改善は重要な指標となることを明らかとした。女性尿失禁については、ガイドライン導入前の診療状況と比較し、その導入により、診断方法と治療選択の標準化・適正化、及び治療成績の向上が得られた。また、経済効率に関する研究では、費用対効果の検討において、患者側からみた QOL 改善は重要な指標となることを明らかとした。

分担研究者

馬場志郎	
北里大学医学部泌尿器科学	教授
平尾佳彦	
奈良県立医科大学泌尿器科学	教授
西澤理	
信州大学医学部泌尿器科学	教授
内藤誠二	
九州大学医学部泌尿器科学	教授

長谷川友紀

東邦大学医学部公衆衛生学	助教授
小野佳成	
名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学	助教授
後藤百万	
名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学	講師

A. 研究目的

近年、医療サービスの質を保証し、かつ、その効率を高める目的でいろいろな疾患で診療ガイドラインが作成されつつある。泌尿器科領域においても厚生科学研究助成金「泌尿器科領域に治療標準化に関する研究」班で泌尿器科領域の疾患に対する EBM に基づく診療ガイドライン作成を開始し、平成 12 年 3 月に前立腺肥大症に対する診療ガイドラインを完成した。それに続き平成 13 年 3 月は女性の尿失禁に対する診療ガイドラインを作成した。前立腺肥大症と尿失禁に対する診療ガイドラインの有用性を検討する目的で①泌尿器科専門医施設における前立腺肥大症患者、女性の尿失禁患者に対する本診療ガイドラインが実際にどの程度使われたのかを調査し、その利用度を検討した。また、②前立腺肥大症患者、女性の尿失禁患者を対象として、治療法を調査し、本診療ガイドラインに示された治療法の選択を検討し、治療法別にみた前立腺肥大症、女性の尿失禁患者に対する医学的、経済的な有用性を検討した。

B 研究と結果

1) 前立腺肥大症に対する診療ガイドラインのアウトカム研究

平成 11 年度に作成した前立腺肥大症に対する診療ガイドラインを全国の 9 施

設において前立腺肥大症患者 720 例を対象にプロスペクティブに実際にどの程度使うことができるかを調査し、その適応の可能性を検討した。前立腺診療ガイドラインの診断の骨子である重症度判定が可能であった適応症例数は 676 例 (93.9%) であり、非適応症例は 44 例 (6.1%) であった。診療ガイドラインに記載された重症度からの治療方法をとった症例は軽症群では 22 例 (100%)、中等症群で 383 例 (91.4%)、重症群で 91 例 (37.3%) であり、全体で 73.7% であった。治療効果は手術治療 (TUR-P) 例で治療開始後 3 ヶ月で、IPSS スコア 6、QOL スコア 1.6、最大尿流率 22ml/sec、残尿 25ml となったのに対し、薬物治療例ではそれぞれ 9.8、2.8、12ml/sec、24ml であった。平成 13 年 4 月より平成 14 年 12 月までの 20 ヶ月間の重症群 1 例あたりの医療費平均総額は 121,200 円、中等症群では 159,250 円、軽症群では 90,710 円であった。医療効果対経済効率については、1 年間にわたり IPSS スコアを 1 低下させる必要であった医療費でみると重症では手術治療は薬物治療の 4 倍、中等症では 4.5 倍となるものの手術治療とは異なり薬物治療では何年も継続する

必要があり、4～5 年の継続で薬物治療が高額になることが示唆された。

2) 女性の性尿失禁に対する診療ガイドラインの評価

平成 12 年度に作成した女性尿失禁に対する診療ガイドラインの有用性の評価を行うため、全国 15 施設において 145 例の女性尿失禁患者を対象に、ガイドライン導入効果のプロスペクティブな検討を行った。診断評価法、治療選択、治療成績、治療の費用対効果について、平成 13 年度に行ったガイドライン導入前の診療状況調査結果（372 例）と比較した。ガイドライン導入後、必須検査として推奨された検査の施行頻度が増加し、治療効果では、尿失禁治癒率の増加、不変率の減少が得られた。薬物治療については、ガイドラインに提示された適応からはずれる、いわゆる不適切な薬剤の使用頻度が、ガイドライン導入前の 32.4%から導入後 3.4%へと顕著に減少した。治療による費用対効果については、理学療法、理学・薬物併用療法、薬物治療、外科的治療について、尿失禁改善率と QOL 改善率に関して検討した。治療開始から 3 ヶ月間の総医療費は、平均で手術治療 211,641 円、薬物治療 52,152 円、理学療法 25,936 円、理学・薬物併用療法 55,126 円と手術治療が最も高額で、他治療の 3.8～8.2 倍であったが、

QOL 改善からみた費用対効果では、QOL スコア改善（KHQ 質問票における総 QOL スコア 1 点の改善に要する医療費）に対する医療費を指標とした検討で、外科的治療 600.9 円、薬物治療 519.4 円、理学的治療 430.1 円、理学・薬物併用療法 485.7 円と各治療法間の差は外科治療の 1.2～1.4 倍以内に縮小した。

B. 考察

泌尿器科領域の診療標準化に関する研究において、前に述べたように疾患自体の普遍性と診療ガイドライン策定の要求度の高い前立腺肥大症と女性の尿失禁を対象として、診療ガイドラインを作成した。前立腺肥大症、女性の尿失禁に対するガイドラインも作成にあたっては Cochrane Library のデータベースから関係する論文を収集し、それらの論文を批判的査読を行い、再評価して更に選択し、非泌尿器科医の参加を得て、それぞれの診断、治療の骨子となるアルゴリズムを策定した。また、アメリカ泌尿器科学会、国際尿失禁学会等の診療ガイドラインとの共通性も考慮した。前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの有用性についてのアウトカム研究では、今回作成した診療ガイドラインが実際の前立腺肥大症患者の日常診療で大半の患者に使用されていた。また、今回の診療ガイドラインの利用により、不必要な検査の除外に

よる診断の標準化、また、不要な検査の除外から生ずる診断費用の軽減、得られることが示唆された。一方、前立腺肥大症診療ガイドラインで重症と診断された重症例でのガイドラインの治療方針では手術となっているものの、実際の手術施行例は前年度研究 25%からは 37%と改善はみられたものの、ガイドラインの治療方針の非適合の最大の要因となっていた。また、治療効果からみると手術治療例では改善が著しく、IPSS、QOL、最大尿流率、残尿のすべての項目で薬物治療を上廻っており、経済効率の面から 5 年以上の生命予後のある患者では薬物療法を上廻ることが推測されることより本ガイドラインの推奨治療選択肢は妥当であることが示唆された。

今後、患者への治療法説明等の努力、及び重症例のもうひとつの選択肢である有効な低侵襲手術の開発の必要性も示唆された。

女性尿失禁に対する診療ガイドラインについては、今回のプロスペクティブなアウトカム研究において、その導入により、診断評価方法、治療選択の適正化をもたらすことが示され、さらに治療成績の向上も得られることが示唆された。また、費用対効果を評価するにあたり、医師側からみた治療成績のみならず、患者側の QOL 改善は重要な指標であると考えられた。

C. 結論

前立腺肥大症ガイドラインを使ったプロスペクティブなアウトカム研究を開始し、大半の前立腺肥大症患者の日常診療に利用できることが判明した。今後、医療費や治療効果対経済的効率等からみた本ガイドラインの有用性の検討が必要である。また、女性尿失禁診療ガイドラインを用いた、プロスペクティブなアウトカム研究を行い、本ガイドラインが、診断・評価法、治療選択の標準化・適正化、及び治療成績の向上に有用であることが示唆された。

D. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

E. 知的所有権の取得状況

1. 特許申請
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究
前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの有効性の検討

主任研究者	大島 伸一	名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学	教授
分担研究者	平尾 佳彦	奈良県立医科大学泌尿器科学教室	教授
	小野 佳成	名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学	助教授

研究要旨

前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの有効性を検討する目的で、平成 13 年 4 月より平成 14 年 12 月までにプロスペクティブに全国の 9 施設の前立腺肥大症患者 720 例を対象にガイドラインの適応度、また、そのアウトカムを治療効果、医療費、治療効果対医療費等を調査し、検討した。

ガイドラインで分類された重症度は軽症 22 例、中等症 421 例、重症 233 例、不明 44 例であった。実際に行われた診断検査とガイドラインで推奨された診断検査法との適応度は 93.9%であり、治療選択におけるガイドラインで推奨された治療との適応度は 73.7%であった。治療効果は手術治療（TUR-P）例で治療開始後 3 ヶ月で、IPSS スコア 6、QOL スコア 1.6、最大尿流率 22ml/sec、残尿 25ml となったのに対し、薬物治療例ではそれぞれ 9.8、2.8、12ml/sec、24mlであった。また、薬物治療例で治療中に 15.7%の患者が脱落していた。

また、総医療費では、薬物治療例では 1 例あたり 20 ヶ月で平均 149,760 円、手術治療（TUR-P）例では 758,810 円、経過観察例では 19,830 円であった。

医療効果対経済効率については、1 年間にわたり IPSS スコアを 1 下げるに必要な医療費で見ると重症で手術治療（TUR-P）例では 45,199 円、薬物治療例で 11,980 円、中等症ではそれぞれ 91,834 円、21,900 円であった。

重症に分類された症例で手術治療を忌避して薬物治療を選択することが多く、これがガイドラインの治療における適応度を低下させる原因となっていた。しかし、治療効果でみる限り手術治療と薬剤治療でかなりの差があるため、本ガイドラインで重症例での治療選択は現状の手術治療あるいは最小侵襲治療で妥当と考えられ、更なる患者への説明努力を払う必要性が示唆された。

A. 研究目的

近年、医療サービスの質を保証し、かつ、その効率を高める目的でいろいろな疾患で診療ガイドラインが作成されつつある。我々は泌尿器科領域疾患に対する EBM に基づく診療・ガイドライン作成に着手し、平成 11 年度に前立腺肥大症に対する診療ガイドライン、平成 12 年度に女性尿失禁に対する診療ガイドラインを作成した。平成 12 年度には、前立腺肥大症に対する診療ガイドラインを導入前の前立腺肥大症に対する診療内容の実態をレトロスペクティブに調査した。平成 13、14 年度には泌尿器科専門施設において前立腺肥大症患者に対して診療ガイドラインが実地医療の現場でどの程度活用することができるか、また、活用した場合の治療効果、医療費

をプロスペクティブに調査し、その適応の可能性とアウトカムについて検討したので報告する。

B. 研究方法・対象

医療効率について前立腺肥大症に対する診療ガイドライン作成後に、泌尿器科専門医が勤務する全国 9 病院を平成 13 年 4 月より平成 14 年 12 月までに受診し、その適用について同意が得られた 720 例の前立腺肥大症患者である。協力病院及び患者数は表 1 に示した。

720 例の上記期間の外来、入院診療録を平成 15 年 1 月に調査し、選択された治療法、臨床経過及びその治療成績、医療費を明らかにした。

施設名	症例数
神戸大学附属病院腎泌尿器科	23
九州大学附属病院腎泌尿器科	10
関西医科大学附属病院泌尿器科	10
天理よろず相談所病院泌尿器科	74
名古屋大学附属病院泌尿器科	96
小牧市民病院泌尿器科	144
成田記念病院泌尿器科	131
西尾市民病院泌尿器科	185
岡崎市民病院泌尿器科	49

表 1

それらの結果を診療ガイドラインと照合し、実際に行われた治療が診療ガイドラインとの程度一致しているか検索した。なお、治療における「非適応」は軽症にもかかわらず何らかの手術を行った場合、中等症で無治療経過観察を行った場合、重症にもかかわらず手術を行わなかった場合とした。また、ガイドラインに記載のない治療法はその他とし、すべて非適応に入れて検討した。

本ガイドラインに示された治療法を選択した患者の治療効果を治療法別、重症度別に治療開始前から治療経過中の IPSS スコア、QOL スコア、最大尿流率、残尿量を記録し、それらの推移を検討した。また、医療費については 1 病院で 77 例の前立腺肥大症の診療に要した医療費を調査した。各症例の 1 ヶ月間の医療費を算出し、治療法別、重症度別に患者群の初診月から順に月毎の平均値を求めこれを 20 ヶ月まで加算し平均総額としてそれぞれ患者群の医療費を算出し比較した。

治療効果対経済効果については、平成 13 年度厚生科学研究補助金・医療技術評価総合研究事業で明らかにした一定期間内の症状改善累積値でその期間に要した医療費を除いた累積効果対経済指標を算出し比較した。

C. 研究結果

1. 診断における適応度

前立腺診療ガイドラインの診断の骨子とな

る重症度判定が可能であった適用症例数は 676 例 (93.9%) であり、非適応症例は 44 例 (6.1%) であった。

診療ガイドラインが適用された 676 症例の重症度判定の内訳は、軽症は 22 例 (3.3%)、中等症は 421 例 (62.2%)、重症は 233 例 (34.5%) であった。

2. 治療法に関する適応度

治療法別の症例数は経過観察 47 例 (7.0%)、薬物療法 509 例 (75.5%)、手術療法 106 例 (15.6%)、低侵襲治療 4 例 (0.6%)、その他 9 例 (1.3%) であった。その他はカテーテル留置、間歇的自己導尿等であった。うち、診療ガイドラインの重症度に沿って何らかの治療方法を選択した症例は、軽症で 22 例 (100%)、中等症で 383 例 (91.0%)、重症で 87 例 (37.3%) であり、合計 492 例 (72.8%) であった。中等症で経過観察した 2 例および重症で薬物療法を選択した 4 例は、いずれも手術療法に変更されており、最終的に適合例は中等症例で 385 例、重症群で 91 例、全体で 498 例であった。適合度は中等症例で 91.4%、重症例で 39.1%、全体で 73.7% であった。

3. 臨床経過

軽症は 22 例で、そのうち経過観察を行っ

たものは9例(40.9%)で、平均観察期間は6ヶ月において1例に薬物治療を追加、5例(22.7%)が脱落、他の3例(33.3%)は変更がなかった。薬物治療は13(59.1%)例で、平均観察期間9ヶ月において、2例(9.1%)がそれぞれ症状改善、不変により治療を中止した(図1)。

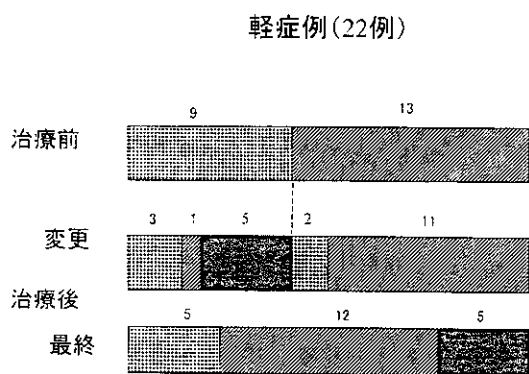


図1 経過観察 薬物治療 脱落

中等症は421例あり、治療内訳は経過観察34例(8.1%)、薬物治療360例(85.4%)、手術治療23例(5.5%)、その他4例(1.0%)であった。経過観察34例の観察期間は平均8ヶ月で、20例(58.8%)はそのまま継続、2例(5.9%)が手術治療(TUR-P)に移行し、10例(29.4%)が脱落、2例(5.9%)は不明であった。手術治療23例のうち、4例(17.4%)が手術後1~3ヶ月で脱落、1年以内で観察中5例であった。1年で観察終了は8例、1年以上観察されていたのは6例であった。合併症で治療した例はみられなかった。薬物治療360例のうち11例(3.1%)が薬剤中止

(8例は改善、3例は不変)、3例(0.8%)が手術治療(TUR-P)、1例(0.3%)がCICへ変更、59例(16.7%)は平均6ヶ月で脱落、残り286例(80.2%)は薬物治療を継続していた。期間は平均10ヶ月であった(図2)。

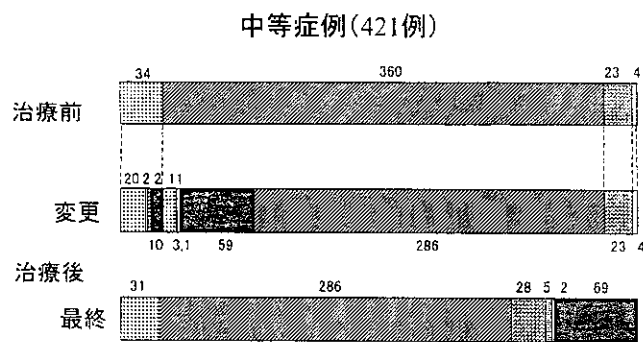
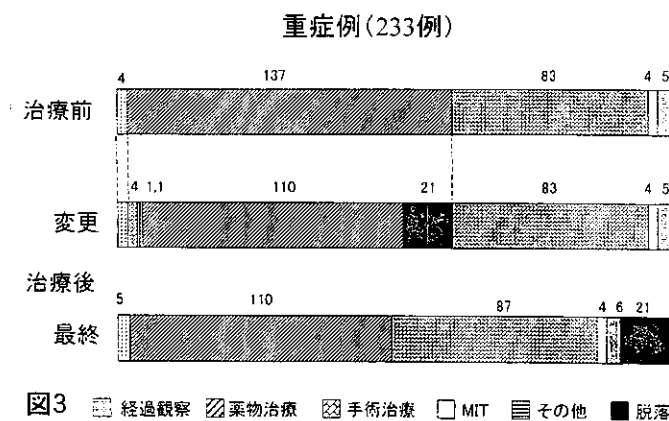


図2 経過観察 薬物治療 手術治療 その他 脱落 不明

重症例は233例あり、137例(58.8%)が薬物治療、83例(35.6%)が手術治療(TUR-P)、4例(1.7%)が低侵襲治療、4例(1.7%)が経過観察、5例(2.1%)がその他を受けていた。薬物治療137例のうち、4例(2.7%)が手術治療(TUR-P)へ、1例(0.7%)がステント留置へ変更され、1例(0.7%)で症状改善により薬物投与が中止された。また、21例(14.7%)は平均6ヶ月で脱落していた。他の110例(83.9%)は薬物療法を受け、その観察期間は平均10ヶ月であった。手術療法83例では8例(9.6%)が手術後1~6ヶ月で脱落、1年以内で終了した36例(43.4%)、1年以上にわたり観察されていた4例(4.8%)で、残りの35例(42.2%)は観察中で

あった。経過観察4例の平均観察期間は7ヶ月で治療変更はなかった。その他の5例は1例がステント留置、他の4例はカテーテル留置あるいはCICがなされていた。低侵襲治療の4例はレーザー治療がなされ、平均観察期間は14ヶ月であり、変更はなかった(図3)。

薬物治療では合計510例になされ、うち80例(15.7%)が脱落した。手術治療は合計105例になされ、手術後の合併症は1例に尿道狭窄がみられた。



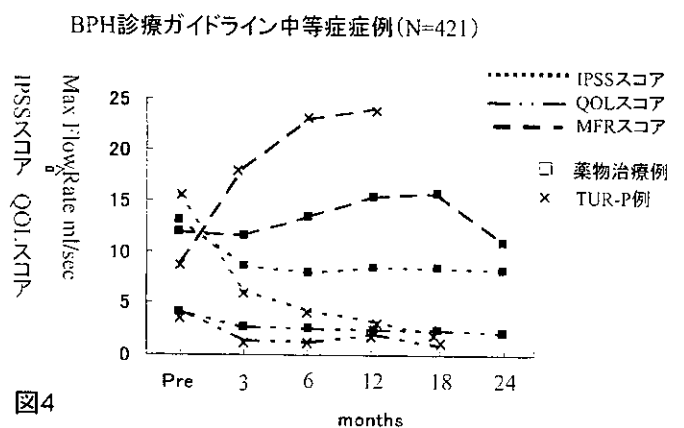
4.治療効果

軽症例の薬物治療例のIPSSスコア、QOLスコア、最大尿流率、残尿量は治療により残尿の減少がみられた以外、IPSSスコア、QOLスコア、最大尿流率とも変わらなかった。

中等症例に対する手術治療(TUR-P)例、薬剤治療例のそれら(治療効果)は図4に示した。手術治療(TUR-P)例では3ヶ月後にはIPSSスコア、QOLスコア、最大尿流率、

残尿量とも大きく改善していた。一方、薬剤治療例ではIPSSスコア、QOLスコアとも3ヶ月後には30%の改善、最大尿流率は3ヶ月では不変、6ヶ月より10~20%の改善、残尿は12ヶ月まで不変、18ヶ月より50%減少がみられた。

重症例において手術治療(TUR-P)のIPSSスコア、QOLスコア、最大尿流率、残尿量とも中等症例のそれと同様であった(図5)。薬物治療の治療成績は中等症例のそれと同じであったが、治療前のIPSSスコア、QOLスコアはより高く、最大尿流率は小さく、残尿量は多いため、改善度は大きい傾向がみられた。レーザー治療例では3ヶ月後より最大尿流率はあまり変わらないもののIPSSスコア、QOLスコアは手術治療(TUR-P)例と同様低値をとり、著しい改善が見られた(図6)。



BPH診療ガイドライン重症症例 (N=233)

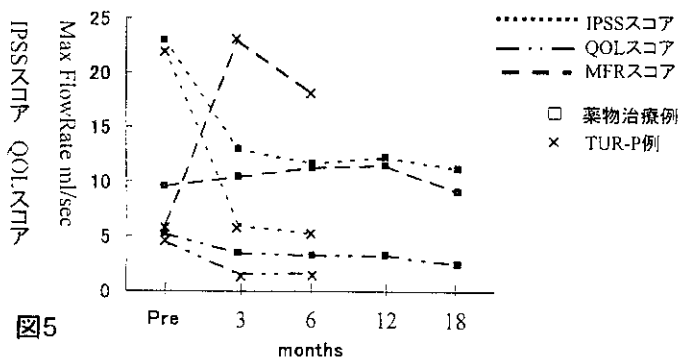


図5

レーザー焼灼療法 (N=4) の治療成績

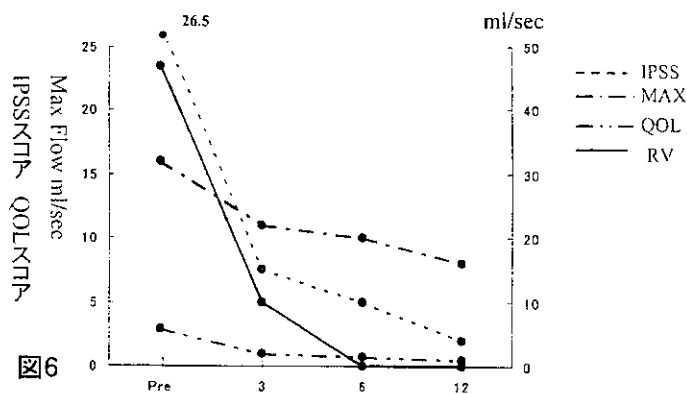


図6

5. 医療費

平成13年4月より平成14年12月までの20ヶ月間に名古屋大学附属病院で前立腺肥大症と診断、治療され、医療費の算定が可能であった77例について検討した。重症例(21例)の1例あたりの20ヶ月間の医療費総額は121,200円、中等症例(51例)では159,250円、軽症例(5例)では90,710円であった。また、実際に行われた治療法別の医療費は薬物療法例で1例あたり20ヶ月間の総額は149,760円、手術治療(TUR-P)例で総額758,810円、また、経過観察例では総額19,830円であった。なお、手術治療(TUR-P)例は12ヶ月、また、経過観察例では4ヶ月

以内に外来通院は終了していた。

医療効果対経済効率については、1年間にわたりIPSSスコアを1低下させるに必要なであった医療費でみると、重症で手術治療(TUR-P)例では45,199円、薬物治療例では11,980円、中等症では手術治療(TUR-P)例で91,834円、薬物治療例21,900円であった。また、1年間にわたりQOLスコアを1低下させるのに必要であった医療費は、重症で手術治療(TUR-P)例190,313円、薬物療法例59,900円、中等症で手術治療(TUR-P)例313,641円、薬物療法例55,394円となった。

D. 考察、結論

診療ガイドラインの有用性を検証するためにその適応度、診断検査や治療選択の妥当性、治療効果、患者のQOL、経済性等を明らかにするアウトカム研究がなされつつある。

今回、私達が行った前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの適応度は重症度診断93.9%、治療選択で73.7%であった。平成12年、13年度研究で行ったレトロスペクティブな調査の重症度診断の78.7%、93.9%、治療選択の49.2%、65.3%をともに上回る高い数値であった。特に、治療選択の適応は、平成12年、13年度研究で問題となった重症例で手術療法を忌避して薬物療法を選択する患者が多く、そのため非適応が増加していたが、

本研究では手術を選択した症例が増加したことにより適応率が向上したことによる。一方、重症度別の患者分布は平成 12 年、13 年度研究と変わりなかった。

治療効果をみると既に報告され、明らかにされていることであるが、手術治療（TUR-P）では IPSS スコア、QOL スコアの大幅な改善、最大尿流率最大尿流率の大幅な改善が得られていた。一方、薬物治療では IPSS スコア、QOL スコアとも 30～40%の低下が得られたにすぎず、最大尿流率最大尿流率でわずかに改善、残尿量も 20～30%の減少にすぎず、その治療効果ははだはだ不完全なことが明らかになった。

また、レーザー焼灼にはインジゴ®が使われていたが、最大尿流率があまり改善しないにもかかわらず、IPSS スコア、QOL スコアは手術治療（TUR-P）なみに低下していたことは興味深い。最小侵襲治療法に最適なものがない現在、これが単なるプラセボ効果なのか、あるいはレーザー焼灼が症状の軽減につながるか今後検討する余地があると思われる。

医療費に関しては、本邦で実施した前立腺肥大症診療の経済的アウトカム研究の報告が未だないために比較は困難であるが、今回の調査で得られた数値は日常診療で経験するものに極めて近いと言える。今回の調査期間が 20 ヶ月間と短く、薬物治療では大部分の

患者で治療を 1 年余にわたって継続される必要があることから、今後、期間を延長して、調査範囲を拡げて検討する必要があるだろう。

また、本研究では IPSS スコアや QOL スコアを使った指標を作成し医療効果対費用効率を検討したが、重症例で低い数値となったのは、治療前と治療開始後の IPSS スコア、QOL スコアの変化が大きいことによる。すなわち、重症例では治療前の IPSS スコア 20 以上、QOL スコア 5 以上と高く、治療後には手術治療（TUR-P）例でそれぞれ 5～6、1～2 となり、薬物治療例でもそれぞれ 11～13、3～4 となり中等症例に比較して治療前後の差が大きいことによる。同様なことは手術治療（TUR-P）例と薬物治療例の比較についてもみられたが、これらについては TUR-P と薬剤の治療効果の差を示すものと考えられる。

また、当然のことながら、手術治療（TUR-P）例では 2 年目以降の医療費はほぼ 0 であり、一方、薬物治療例では年間約 100,000 円が継続して必要となり、これらの指標をみると 5 年間で同額、6 年を越えると薬物治療が上廻る。従って余命が 4～5 年以上ある患者では積極的に手術治療（TUR-P）を勧めることが経済的には有利であることが示唆される。

本ガイドラインでは重症例での治療法選択として低侵襲治療と手術治療（TUR-P）を採用した。実際には低侵襲治療の適当な方法

がないため、手術療法の選択を余儀なくされ、これを回避し適応率が低下するという問題が起こった。しかし、現時点の薬物治療の現状、特に薬剤を継続的に内服する必要性と効果の不完全さ等を考えると本ガイドラインで採用した重症例での治療選択肢は併発疾患などにより手術が困難である等特殊な場合を除けば、ほぼ妥当なものと考えられる。

- 1) 特許申請
なし
- 2) 実用新案登録
なし
- 3) その他
なし

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohshima S, Hirao Y(Eds) ・ Clinical Guidelines in Urological Management. ・ Recent Advance in Endourology 4 ・ Springer ・ 2002.
- 2) Hirao Y, Ono Y et al ・ clinical Practice Guideline for Benign Prostate Hyperplasia in Japan ・ Recent Advance in Endourology 4 ・ Springer ・ 2002 ・ (47-61)
- 3) Hasegawa T ・ Evaluation of Clinical Practice Guidelines ・ Recent Advance in Endourology 4 ・ Springer ・ 2002 ・ (13-22)
- 4) 後藤百万 ・ BPH 診療ガイドライン ・ 排尿障害プラクティス 10 ・ メジカルビュー社 ・ 2002 ・ (53-61)
- 5) 後藤百万、小野佳成、大島伸一 ・ 前立腺肥大症の診療ガイドライン ・ 日本臨床 60 ・ 2002 ・ (311-317)

2. 学会発表

- 1) 後藤百万 ・ 前立腺肥大症のガイドライン ・ 前立腺フォーラム in NAGOYA ・ 2002
- 2) 大島伸一、平尾佳彦、長谷川友紀、野中博 ・ 前立腺肥大症ガイドラインの現状と展望 ・ 新薬と治療 ・ 2002

F. 知的所有権の取得状況

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究

女性尿失禁に対する診療ガイドライン導入の有用性の検証

分担研究者 後藤百万 名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学 講師
西澤 理 信州大学医学部泌尿器科学教室 教授

研究要旨

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合事業）、「泌尿器科領域の治療標準化に関する研究」において平成 12 年度に作成した、「女性尿失禁に対する診療ガイドライン」の有用性の評価を行うため、全国 15 施設（大学病院 7、一般病院 8）において女性尿失禁診療ガイドライン導入の効果についてプロスペクティブな検討を行った。診断評価法、治療選択、治療成績、治療の費用対効果について検討し、平成 13 年度に行ったガイドライン導入前の診療状況検討結果と比較した。ガイドライン導入後、診断評価項目については、必須検査として推奨された検査項目の施行頻度が増加し、治療効果については、尿失禁治癒率の増加、不変率の減少が得られた。薬物治療については、ガイドラインに提示された適応からはずれず、いわゆる不適切な薬剤の使用頻度が、ガイドライン導入前の 32.4%から導入後 3.4%へと顕著に減少した。治療による費用対効果については、理学療法、理学・薬物併用療法、薬物治療、外科的治療について、尿失禁改善率と QOL 改善率に関して検討した。治療開始から 3 ヶ月間の総医療費は、手術治療：平均 211,641 円、薬物治療：平均 52,152 円、理学療法：平均 25,936 円、理学・薬物併用療法：平均 55,126 円と手術治療が最も高額で、他治療の 3.8～8.2 倍であったが、治療成績では外科的治療：治癒 85.4%・改善 9.1%、薬物治療：治癒 10%・改善 60%、理学療法：治癒 12.5%・改善 37.5%、理学・薬物併用療法：治癒 7.7%、改善 38.5%と外科的治療が顕著に優れ、治癒率では外科的治療が他治療の約 7～8 倍と高率であった。他方、QOL 改善からみた費用対効果では、QOL スコア改善（KHQ 質問票における総 QOL スコア 1 点の改善に要する医療費）に対する医療費を指標として検討したところ、外科的治療 600.9 円、薬物治療 519.4 円、理学的治療 430.1 円、理学・薬物併用療法 485.7 円と外科的治療が最も高額ではあるものの、各治療法間の差は外科治療の 1.2～1.4 倍以内に縮小した。今回の検討により、女性尿失禁に対する診療ガイドラインは、その導入により、診断評価方法、治療選択の適正化をもたらすことが示され、さらに治療成績の向上も得られることが示唆された。また、費用対効果を評価するにあたり、医師側からみた治療成績のみならず、患者側の QOL 改善は重要な指標であると考えられた。

A 研究目的

尿失禁は直接生命に関わることは少ないが、患者の生活の質（QOL）を阻害し、社会の発展と成熟に伴う、QOL に対する意識の向上や急速な高齢化社会の到来により、尿失禁の診療に対する医師の役割は益々重要なものとなってきている。世界的にも、1998 年、2001 年に世界保健機構の後援による第 1 回および第 2 回国際尿失禁会議が開催され、尿失禁における診療の標準化が進みつつある [1]。他方、本邦では尿失禁の潜在患者は極めて多いにもかかわらず [2-4]、医療側、患者側双方とも尿失禁についての認識が薄く、診断・治療に関する指針は示されていなかった。そこで、我々は平成 12 年度厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合事業）、泌尿器科領域の治療標準化に関する研究において EBM（Evidence Based Medicine）にもとづく女性尿失禁（腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁、混合性尿失禁）に対する診療ガイドラインを作成した [5]。さらに、平成 13 年度厚生科学研究費補助金（21 世紀型医療開拓推進研究事業）泌尿器科領域の治療標準化に関する研究「女性尿失禁に対する診療ガイドラインの評価」において、本邦におけるガイドライン導入前の女性尿失禁の診療現況について調査を行い、女性尿失禁に対する診療においては、診断評価法、治療選択においてばらつきが大きく、治療成績も不均一であり、さらに不適切な治療方針が選択されることも少なくないことを示した [6]。今回の研究では、女性尿失禁診療ガイドラインの導入による、女性尿失禁に

おける診療の変化をプロスペクティブに検討し、ガイドラインの有用性の検証を行った。また、女性尿失禁において主な治療選択となる理学療法、薬物治療、外科的治療について、治療成績とその費用対効果について検討した。治療効果については、特に尿失禁が QOL 疾患であることに鑑み、単に医師側から判定した尿失禁の改善度のみならず、尿失禁が患者におよぼす QOL の変化を基準として評価を行った。

B 研究方法

主任・分担研究者および研究協力者（表 1）の関係する 15 施設（7 大学病院、8 一般病院／泌尿器科 14、婦人科 1）において、平成 14 年 4 月ガイドライン導入以降に診療を行った女性尿失禁患者について、診断評価法、治療選択、治療効果、診療費についてプロスペクティブに調査を行った。検討を行った施設については、昨年度レトロスペクティブ検査を行った施設と同一の 18 施設に調査を依頼し、そのうち検討が実施された 15 施設（表 2）の調査結果にもとづいて検討を行った。診療費は、検査費、治療費（薬剤費、手術費）、外来診察費（初診料、再診料）、入院費を含む。

表 1 研究協力者

宮川征男	教授	（鳥取大学）
石河 修	教授	（大阪市立大学）
岩本晃明	教授	（聖マリアンナ医科大学）
塚本泰司	教授	（札幌医科大学）
村井 勝	教授	（慶応義塾大学）

表2 調査協力病院

名古屋大学医学部附属病院
信州大学医学部附属病院
北里大学医学部附属病院
鳥取大学医学部附属病院
札幌医科大学附属病院
聖マリアンナ医科大学附属病院
大阪市立大学医学部附属病院（婦人科）
九州大学医学部附属病院
国立奈良病院
星ヶ丘厚生年金病院
済生会中央病院
東京電力病院
社会保険中京病院
公立陶生病院
市立半田病院

診断評価法については、ガイドラインで初期評価および2次評価としてあげられている、問診、排尿記録、パッドテスト、QOL評価、ストレステスト、尿検査、残尿測定、膀胱造影、内圧尿流検査、画像検査（排泄性尿路造影）、膀胱尿道鏡検査などについて、その施行率を調査し、昨年度、すなわちガイドライン導入前に行った調査結果（平成13年度総括・分担報告書）[6]と比較した。

治療選択および治療効果については、尿失禁タイプごとに選択された治療法を調査し、ガイドラインに示された標準的治療指針と比較検討した。また、治療効果についても調査を行い、昨年度（ガイドライン導入前）の調査結果と比較した。

さらに、ガイドラインに示された治療法の治療効率を費用対効果として検討した。治療効率の評価は、各治療法について治療開始から3ヶ月の経過観察期間を含めた総医療費と、尿失禁改善度およびQOL改善

度を比較検討した。QOL評価には妥当性、信頼性の検証された女性尿失禁の疾患特異的QOL質問票である、KHQ（Kings' Health Questionnaire）日本語版[7]を用いた。KHQは自己記入式質問票で9領域（全般的健康感、生活への影響、仕事の制限、身体活動の制限、社会的活動の制限、対人関係、心の問題、睡眠・活力、自覚的重症度）を含む。

C. 研究結果

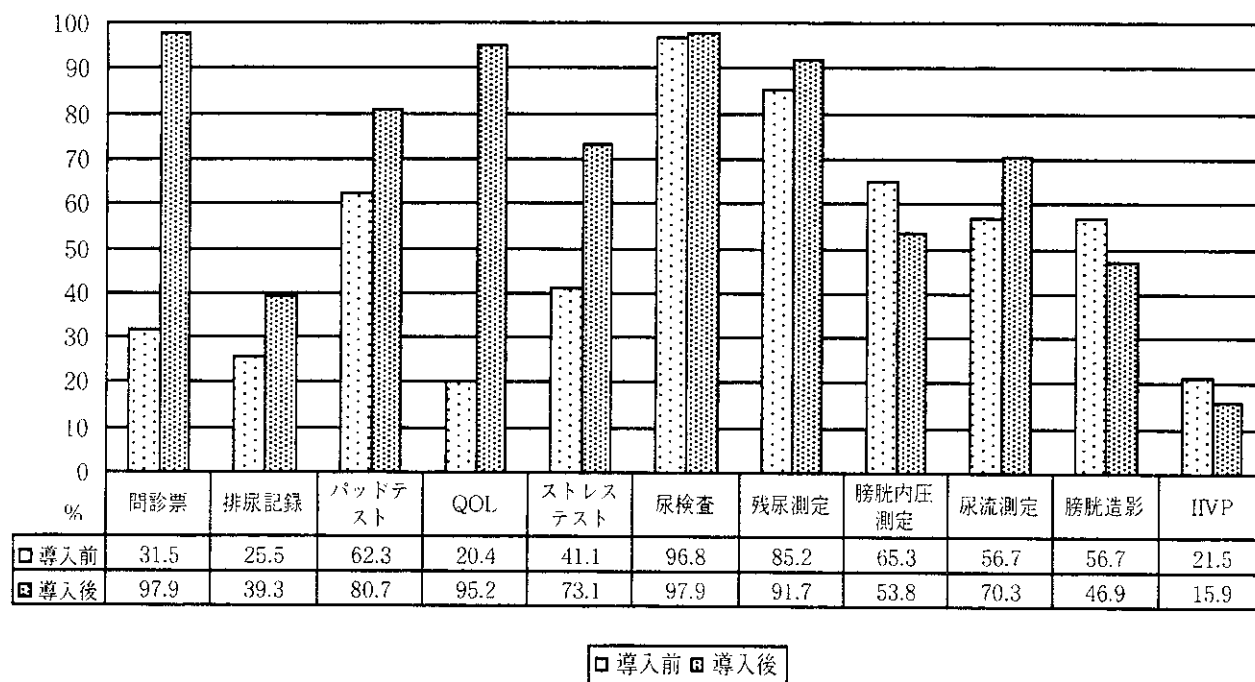
1. 対象症例

調査対象は、平成14年4月、女性尿失禁診療ガイドライン導入後、全国15施設において尿失禁の診療を受けた女性患者145例で、平均年齢は62歳（34歳～86歳）で、主治医による診断は、腹圧性尿失禁88例（平均年齢59歳、35-86歳）、切迫性尿失禁26例（平均年齢69歳、40-86歳）、混合性尿失禁31例（平均年齢63歳、34-83歳）であった。

2. 診断評価法

女性尿失禁診療ガイドラインにおいて、初期評価検査とされている問診票（必須）、排尿記録（必須）、パッドテスト（オプション）、QOL評価（必須）、ストレステスト（必須）、尿検査（必須）、残尿測定（必須）、2次検査とされている膀胱内圧測定（必須）、尿流測定（オプション）、膀胱造影（オプション）、内圧尿流検査（オプション）、排泄性尿路造影（オプション）の使用頻度について、今回プロスペクティブに調査したガイドライン導入後の全症例での施行頻度、および昨年度のレ

図1 ガイドライン導入



トロスペクティブ調査におけるガイドライン導入前の施行頻度を図1に示す。

必須検査項目については、ガイドライン導入前後で、問診票は31.5%から97.9%、排尿記録は25.5から39.3%、パッドテストは62.3%から80.7%、QOL評価は20.4から95.2%、ストレステストは41.1から73.1%、尿検査は96.8%から97.9%、残尿測定は85.2%から91.7%とすべて施行率が増加し、特にガイドライン導入前はその施行率が低かった問診票、QOL評価、ストレステストの施行率が著明に高くなった。他方、2次検査では、必須検査の膀胱内圧測定は65.3%から53.8%へやや減少し、尿流測定は56.7%から70.3%へ増加した。膀胱造影、排泄性尿路造影は尿失禁の診断における有用性は高くないとされるが、これらは56.7%から46.9%、21.5%か

ら15.9%へ減少した。

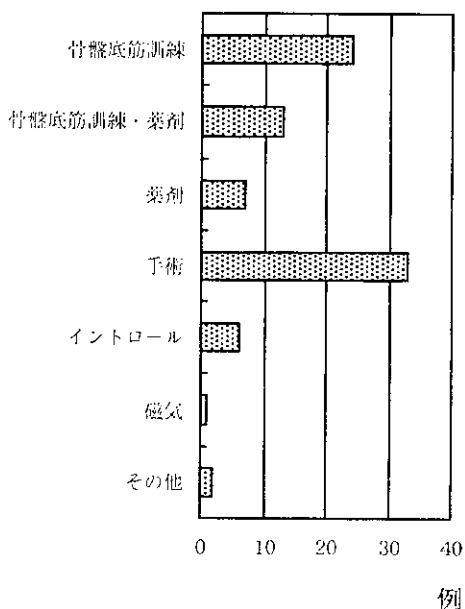
3. 治療選択

失禁タイプ別の治療選択では、腹圧性尿失禁に対しては(図2)、骨盤底筋訓練24例、骨盤底筋訓練・薬剤の併用13例、薬物治療7例、手術治療33例、イントロール6例で行われており、各治療方法の詳細の検討では、使用薬剤を含めすべてガイドラインにおける適応と一致していた。腹圧性尿失禁に対する外科的治療法については、今回の検討ではスリング手術(TVT: Tension-free Vaginal Tape)が94%と殆どを占め、尿道周囲コラーゲン注入術は3%に施行されたのみであったが、ガイドライン導入前の検討では、スリング手術が60%、尿道周囲コラーゲン注入術は27%に施行されており、ガイドライン導入後、コラーゲン注入術の施行が減少し、スリング手術

の施行率が上昇した。切迫性尿失禁に対する治療法では（図3）、骨盤底筋訓練1例、骨盤底筋訓練・薬剤併用2例、膀胱訓練・薬剤併用2例、薬物治療18例が行われ、使用薬剤の内容では、1件（プラゾシン）以外はいずれもガイドラインの適応と一致していた。混合性尿失禁に対しては（図4）、骨盤底筋訓練5例、骨盤底筋訓練・薬剤併用6例、薬物治療13例、手術4例、磁気治療3例で、各治療の詳細では、1件（猪苓湯）以外はガイドラインに適合したものであった。今回、各失禁タイプにおいて

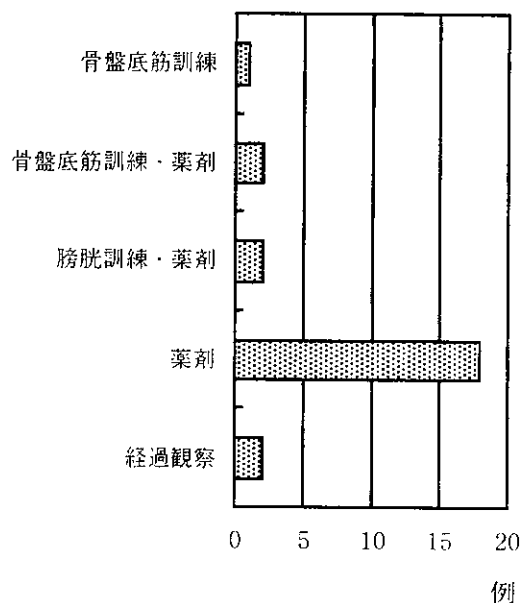
使用された薬剤のうちガイドラインに記載された適応と合致しないものは3.4%のみであったが、ガイドライン導入前の検討では32.4%（腹圧性尿失禁77.3%、切迫性尿失禁8.4%、混合性尿失禁4.9%）がガイドラインと一致しない不適切な薬剤投与であったことを考えるとガイドライン導入により不適切な使用薬剤の使用が約1/10に減少し、特に腹圧性尿失禁において顕著であった。

図2 腹圧性尿失禁の治療



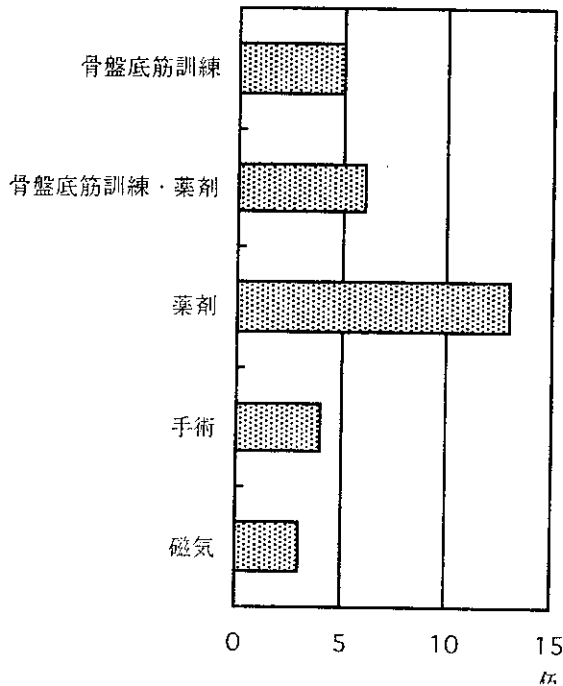
PFE・薬	クレンブテロール	13
薬剤	クレンブテロール	3
	イミプラミン	4
手術	TVT	31
	コラーゲン	1
	前腔壁形成術	1

図3 切迫性尿失禁の治療



PFE+薬剤	オキシブチニン	1
	プロピベリン	1
	フラボキセート	1
膀胱訓練+薬剤	フラボキセート	2
	イミプラミン	1
薬剤	プロピベリン	12
	オキシブチニン	4
	フラボキセート	1
	プラゾシン	1

図4 混合性尿失禁の治療

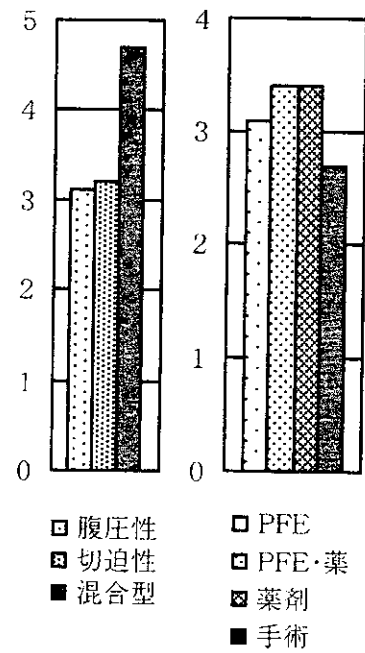


PFE+薬剤	プロピペリン	3
	オキシブチニン	2
	猪苓湯	1
薬剤	プロピペリン	6
	オキシブチニン	3
	イミプラミン	3
	クレンブテロール	2
	フラボキセート	1
	コラーゲン	1
手術	コラーゲン	2
	TVT	2

4. 再診回数

尿失禁タイプ別、各治療方法別に、初回治療後の再診回数を検討するため、初回治療開始後から3ヶ月までの再診回数を比較した(図5)。尿失禁タイプ別では、混合性尿失禁が平均4.7回、腹圧性尿失禁3.1回、切迫性尿失禁3.2回であった。治療法別では、薬物治療(平均3.4回)、理学療法・薬物併用療法(3.4回)、理学療法(3.4回)、外科的治療(2.7回)の順であった。今回の治療後短期間の検討では、再診回数の大きな差はみられなかった。

図5 経過観察再診回数(3ヶ月)



5. 治療効果

治療成績については、ガイドライン導入前では治癒27.9%、改善38.7%、導入後は治癒37%、改善37%と導入後における治癒率の増加が得られた(図6)。尿失禁タイプ別では、腹圧性尿失禁では(図7)導入後の治癒率が27.9%から45.7%へ増加したが、他方、切迫性尿失禁(図8)、混合性尿失禁(図9)では治療成績の大きな変化はみられなかった。治癒率の向上は、主に腹圧性尿失禁における成績の向上に伴うものであった。

ガイドライン導入後の治療成績を治療法別にみると(図10)、外科的治療:治癒85.4%・改善9.1%、薬物治療:治癒10%・改善60%、骨盤底筋訓練:治癒12.5%・改善37.5%と外科的治療が顕著に優れ、治癒率では外科的治療が他治療の約7~8倍であった。