

## 診療ガイドライン開発の流れと開発支援 ：各種診療ガイドライン作成支援の経験

分担研究者 鈴木 博道

（財）国際医学情報センター

研究要旨 わが国で組織的な診療ガイドライン（以下「CPG (Clinical Practice Guideline)」と言う）開発が開始されたのは平成 11 年度に当時の厚生省（現在の厚生労働省）が厚生科学研究費補助金で CPG 開発を支援し始めてからと言われている。これ以前にも CPG が無かったわけではないが、必ずしも EBM の考え方に基づく今の CPG とは異なるものが多かった。研究費補助を受けて新たに開発された CPG を中心として EBM の考え方に基づく CPG 開発は盛んになり、開発された GL の多くは HP から公開されたり書籍として刊行され、評価作業や患者向けの展開に関する模索、更に改訂版の作成など様々な展開を見せている。この経緯や実際に完成している CPG などをレビューし、CPG 開発支援ソフトウェアなどの検討材料とした。

### A. 研究目的

平成 11 年以降の CPG 開発は、開発担当者達の試行錯誤の歴史でもあり、それは未だに続いている。CPG 開発手法について、CPG 開発の中心組織のある国では、きちんとその手順などが定められ、公開されている。米国では開発手法は決められていないものの NGC (National Guideline Clearinghouse) への掲載基準はオープンとなっており、結果的に CPG のスタンダードが定められた形になっている。

わが国で開発され公開されている CPG、厚生労働省の支援で開発された CPG、筆者等の関与してきた CPG、の概要を把握し、その開発にまつわる経緯などをレビューすることで日本の CPG 事情を鳥瞰すると同時に、CPG 開発支援情報や支援ソフトウェアの必要性などを適格に把握することを目的としている。

### B. 方法

医学中央雑誌 DB およびニュース記事 DB およびインターネット検索などにより、ガイドライン、治療指針、診断指針、などを検索し、ガイドラインなどを探索した。特定の手技などに関するガイドラインは対象外として、疾患、これに順ずる広範な症状などを対象とする診療ガイドラインに限定した。これを疾患別に整理し、同一あるいは改訂版、簡略版などの存在を確認した。こうして得られたリストを元に、原本にあたって内容などを確認した。これらの過程で大凡の状況が把握できた。

さらに、原本にあたった結果、外形的に整っているもの、即ち、①推奨 (recommendation) が明示されている、②エビデンスのレベル評価が (部分的であっても) なされている、③推奨のグレード付けがな

されている、などの条件を満たす CPG をリストアップし、様々な比較検討を加えた。

また、これまで関与した、関与している、20以上の CPG について、開発段階での各種の課題・問題点などを整理した。

## C. 結果

### 1. 推奨度に関して

エビデンスに基づく CPG を作成する際に、いわゆる推奨グレードの設定と定義の問題は、かなり早い段階から課題として採り上げられてきている。利用を考えると最もインパクトある事項であるだけに当然とも言えよう。

平成11年度に CPG 開発に関する研究費補助はスタートし、平成12年8月1日に厚生省主催で「治療ガイドライン作成研究班合同会議」が開催された。2年目の研究費補助対象 CPG が決定した時点で、先発の CPG 研究班とこれからスタートする第2グループの CPG12 研究班の初めての合同会議であり、また顔合わせであった。事前に「診療ガイドライン作成方法(未定稿)(平成12年度厚生科学費)」と言う資料は用意されていたものの会議では提示されず、結果として CPG 研究班から EBM の手法に基づく診療ガイドラインの開発方法について指針を示して欲しい、との声が強く挙がる結果となった。

これを受けて「EBM の普及のためのシラバス作成と教育方法および EBM の有効性評価に関する研究」班(主任研究者 福井次矢)と「日本における EBM のためのデータベース構築及び提供利用に関する調査研究」班(主任研究者 丹後俊郎)とで作成されたものが「診療ガイドライン作成の手順」(通称「GLGL」)であり、何回かの更新を経て ver.4.3 となっている。推奨度に限らず、日本での CPG 開発の手順に関する流れは GLGL によってもたらされたと言える。GLGL では、エビデンスのレベルを評価し、これを

ベースとして推奨にはグレード付けすることや、CPG 開発過程の明示化、などを求めている。また、推奨グレードについて A から D までの4段階のものを例示(表1)している。

表1 GLGL で例示した推奨グレード

A	行うよう強く勧められる
B	行うよう勧められる
C	行うよう勧められるだけの根拠が明確でない
D	行わないよう勧められる

こうして流れ始めた CPG 開発で最初の課題となった事項がフォーマット統一の件であり、次に挙げた課題が推奨グレードであった。CPG 研究班から、多くの臨床的疑問に関して十分なエビデンスがあるわけでないのが実態であり、①推奨グレード C に集中してしまうこと、②同じ推奨グレード C にも、エビデンスは決して強くはないものの行った方がよい場合と、行わない方がよい場合とがあり、推奨グレード C のみでは区別がつかないので、③推奨グレード C を C1 と C2 とに分割すべきである、との指摘があった。

その後も、推奨グレードについては色々な考えが様々な場で CPG 研究班から提示されてきている。例えば、A が++ で B が+、C が+- で、D が- であれば、E が-- であるべきであろう、と言った考えでこれに従えば害がある様な場合には推奨グレード E で「行うべきではない」とすべきである、と言うものである。CPG 開発グループとして、功罪のバランスから日常的には行って欲しく無い治療行為など、グレード C では弱いし、D では一切行うべきでは無い、と誤解されがちである、との考えである。

この流れから、英国 NICE の GPP (Good Practice Points) 即ち GL 開発グループの consensus に基づく推奨、を採用する動きも生まれた。

## 2. エビデンス・レベルの評価について

エビデンス・レベルについて GLGL では、研究デザインを判定し、研究デザインに基づいて介入研究を観察研究より上位に捉えるという、原則的な考えを示している。ここからも CPG 研究班などの現場で様々な課題が発生してきた。

文献を読んで研究デザインを適切に判定することが困難であるとの意見は多く、いくつかの CPG では開発関係者に臨床疫学専門家などからの説明を受けてきている。また、個別の研究デザイン判定について専門家のアドバイスを受けることもしばしばある。

現実に発生している問題点としては著者が述べている研究デザインや、文献データベースで付与されている研究デザインのタグが、内容的に適切でない場合が散見されることである。また、システマティック・レビューやメタ・アナリシスはエビデンス・レベルが高いものと評価されるが、必ずしも全てのシステマティック・レビュー文献がコクランの様な厳密な手順で実施され報告されているわけではないこと、対象となっている文献の質が保証されているわけではないこと、も問題とされ、いくつかの CPG ではシステマティック・レビュー文献は文献リストとしてのみ利用することにした。

GLGL では、研究デザインも簡単な例示で、観察研究・実験研究・データ統合型研究の区分をしているだけであるため、各ガイドラインでは個別に研究デザインやエビデンス・レベルを設定しており、Oxford 大学の CEBM (Centre for Evidence Based Medicine) のものを参考としていることが多い。この際、Oxford のエビデンス・レベルでは、治療と診断や予後などを別々に定義しているのに対して、GLGL では1種類だけ Oxford の治療・予防等に関する基準のみを提示していることから様々な対応がとられている。GLGL のものをそのまま活用、Oxford のものをそのま

ま利用、Oxford のものを簡略化して活用、独自の定義、とばらついた結果となっている。

この背景には、第1回の「治療ガイドライン作成研究班合同会議」当時の状況が影響していると思われる。医療技術評価推進検討会報告では、「診療ガイドライン」と「治療ガイドライン」を厳密に区別することなく使っており、合同会議の開催案内では「治療ガイドライン」となっていたものが、当日の配布資料では「治療エビデンス集」となるなど、必ずしも確定してはいなかった。GLGL についても治療中心で考えられていた可能性が伺える。

また、エビデンス・レベルが各疑問毎に付与すべきものか、文献1件毎に付与すべきものであるのか、曖昧とされていることが多い。GLGL では、各疑問単位の付与であり、特定の疑問に対して複数文献がある場合は最も高いエビデンスを採用する、とされている。多くの CPG 開発工程では、単純に文献単位で付与するものと取り扱われている傾向が強くなっている。

## 3. 診療ガイドラインの量的把握、著作物性について

開発済みの CPG 状況を把握する上で技術的に問題となったのは、それぞれの同一性であった。同じ疾患に関する CPG が複数あった場合、別個のものなのかまたは同一のものなのか、あるいは改訂版なのか、フルテキストを確認する以外に識別することが不可能であったことで、特に研究班の研究報告書がガイドラインそのものであるのか否かなど、問題は多かった。特に、印刷物や定期刊行物の一部として掲載されている場合、ホームページに掲載されている場合など、様々な形態が存在し、どれがオリジナルでどれがコピーであるのか、明示してある CPG は皆無に近い。

図1は脳梗塞治療ガイドラインの例で、平

成13年度の研究報告書に掲載されたガイドラインはUMINで公開され、平成14年度報告書には患者・一般市民向け解説書が掲載、その後日本脳卒中協会から刊行された。平成14年度総合報告書には平成13年度報告書の改訂されたものが掲載され、後に「脳卒中治療ガイドライン2004」に吸収・反映されることとなった。

脳卒中治療ガイドライン自体は、脳梗塞・脳出血・くも膜下出血と脳リハビリテーションなども組み込みつつ別個に吟味、統一化を図って修整したうえで出来上がり、「脳卒中治療ガイドライン2004」として刊行された。同時にPDA版も試作された。くも膜下出血はこれとは別個に刊行もされている。(図2)

乳がんの場合、研究報告書として1冊にまとまって報告されたものが、商業出版物として2年次にわたって5分冊で刊行されている。(図3)

これらを鑑みて、何をガイドラインとして認識し、どれとどれとが同一であるのか、更に今後改訂版が作成された場合など、そしてどの媒体が最新のものであるかなど、利用者には非常に分かりにくいのは実情であろう。著作権者が個人なのか団体なのか、また、委員会なのか学会なのか、必ずしも全ての場合に明確とはなっていないのが実情であろう。特に研究班の場合など、刊行された時点で既に研究班は解散されていることもしばしばであり、著作物性は非常に曖昧である。もちろん、研究班長から学会などへ文書を交わして権利委譲を済ませた事例もあるが、著作者人格権は委譲不可能であるし、そもそも研究班長1人であって良いものか否か、団体著作物か個人著作物か、などなど不明確な点が多い。改訂版などの際に問題化しないことを期待する。

商業出版社から刊行された場合には出版契約を伴うため著作権については明らかにされているものの、これ以外の場合は定かでないことが多くなっている。

#### 4. 診療ガイドラインの公開、配布について

前述の如く、例え研究費補助を受けて開発されたガイドラインであっても、広く公開するとの観点からその後商業出版者の手で頒布されることが多くなってきている。諸外国のCPGでは見受けられない傾向である。また、ここ1-2年、ガイドラインを基にした患者・一般市民向けの解説書を出版することが多くなってきている。脳梗塞、大腸がん、乳がんなどがこの実例であり、いずれも今年になって刊行されている。

また、(財)日本医療機能評価機構のMINDSから多くのガイドラインは公開される様になってきているし、同時に各学会などでも独自にホームページ公開していることは多い。その中のいくつかは会員限定として公開されていたり、出版物の販売後、一定期間をおいて公開されているものもある。

図2でも示したとおり、PDA版も存在するし、英語版(英語翻訳版)公開準備が進んでいるCPGもあり、様々な形での流布の実現が進んでいることは歓迎すべきであろう。

#### 5. 患者の参画など

海外のCPGでは当たり前の事項で、GLGLでも提唱されているにも関わらず、進捗が遅れている事項であろう。それぞれのCPG開発グループで意図され、実際に患者団体などからの参加を得ているCPGもわずかではあるものの存在する。多くは極めて部分的、限定的であり、むしろガイドラインをベースとした患者・一般市民向けの解説本を刊行している事例のほうが多い。

筆者自身は医学の素人として既に20種以上のCPG開発現場に立会い、傍聴してきているし、その中には患者経験のある疾患も含まれていた。その全てのケースで、非専門家は1人だけであり、また、開発メンバーのほとんどは専門医であった。実体験からも、

CPG 開発への患者参画は、開発グループ・リーダーのこの課題に対する強いサポートと、メンバーの理解なくしては、発言ひとつすることも困難であることは明らかである。深い内容に関わり専門用語、特に略語が飛び交う際にはまったく話が理解できなくなるのは実情であった。

CPG 開発会議など、出席回数を重ねる度に発言しやすくなるし、発言を求められることも出てくることがある。例えば、専門医師間であれば一定の率で発生し防ぎ得ない当然のことと考えている様な副作用であっても、患者の立場では立派な医療事故にも思え、その旨発言したこともある。また、文案を練っている際にも出版物として刊行されたものを素人が読んだとするとどの様に感じるのか、感想を求められたことも数ある。一足飛びに患者参画が実現するとは思えないものの、道筋をつけることは緊要であろう。本課題のついては、同じ班員の中山健夫先生が専門的に検討しているので、詳細はそちらに譲りたい。

## 7. CPG の臨床研究への影響

CPG 開発過程で、大切な臨床上の疑問であるにも関わらずエビデンスが無いことから明確な推奨を強く打ち出すことが出来ず、新たに臨床研究を開始している事例が、直接感知しているものでも複数存在する。他にも知らないものは多いことが予想されるが、具体的な調査手段に欠け、明らかにすることは困難であった。

### D. 考察・結論

診療ガイドライン作成に情報専門家の立場で関わった経験から、診療ガイドライン作成におけるこれまでの課題などについて検討した。いずれの CPG 開発でも試行錯誤の面が強いことは否めず、類似疾患の CPG は参考とするものの、その他 CPG 一般としてどの様に形作られているかなど、知らないまま

であることが圧倒的に多かった。

表 2 は出来上がった CPG について GLGL と比較してみたものであり、GLGL に準拠していることが伺える。また国内外の同一疾患に関する CPG を比較したのが表 3 であり、決してそんな色ないことが分かる。

EBM を用いた診療ガイドラインの迅速で適切な開発、そして利用・普及を進めるために、これらの領域横断的な情報交換は必須であろう。このためにも、更にホームページからの情報提供体制を充実することは必要性が高いと考える。同時に準備した CPG 開発支援ソフトウェアは、これまで、図 4 に示した如く、数多くの CPG 開発で活用され、その都度改良、改善を施されてきているものである。今後は、スタンドアローン・タイプ、Web 対応版、のモデルシステムを公開、自由に活用してもらい、CPG 開発の標準化と省力化に繋げてもらいたい。また平行してこれまでの如く、実使用と評価、その結果のバージョンアップへと繋げてゆきたい。

これまでは、CPG 開発のみを考えて試行錯誤が行われていたが、今後は、当初の試行錯誤の結果を踏まえてより円滑な、CPG の改訂にも答えられるように努める必要がある。

E. 健康危険情報  
なし

### F. 研究発表

1. 重永敦, 鈴木博道, 他. 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, 25 (3/4) : 17-28, 2004
2. 鈴木博道, 中山健夫. 日本発のエビデンスを促進するために—ガイドラインへの影響力を検証する. EBM ジャーナル, 7 (1) 228-233, 2006
3. 鈴木博道. NICE ガイドライン開発への患者・介護者の参画. あいみつく

25:10-4, 2004

4. 鈴木博道. EBM に基づく診療ガイドライン、診療ガイドライン開発—その情報科学的分析. 第 2 回情報プロフェッショナルシンポジウム予稿集, 31-35, 2005

physicians? :a content analysis of clinical practice guidelines developed in Japan. 3<sup>rd</sup> Guidelines International Network (GIN) Conference20055-72005.11

#### 学会発表

1. 第25回医療情報学連合大会シンポジウム「診療ガイドライン:開発の方法論, 課題と問題点」2005年11月24日 パシフィコ横浜.
2. Nakayama T. Suzuki H. Do guidelines include relevant information to support communications among patients, care givers and

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

# 脳梗塞GL

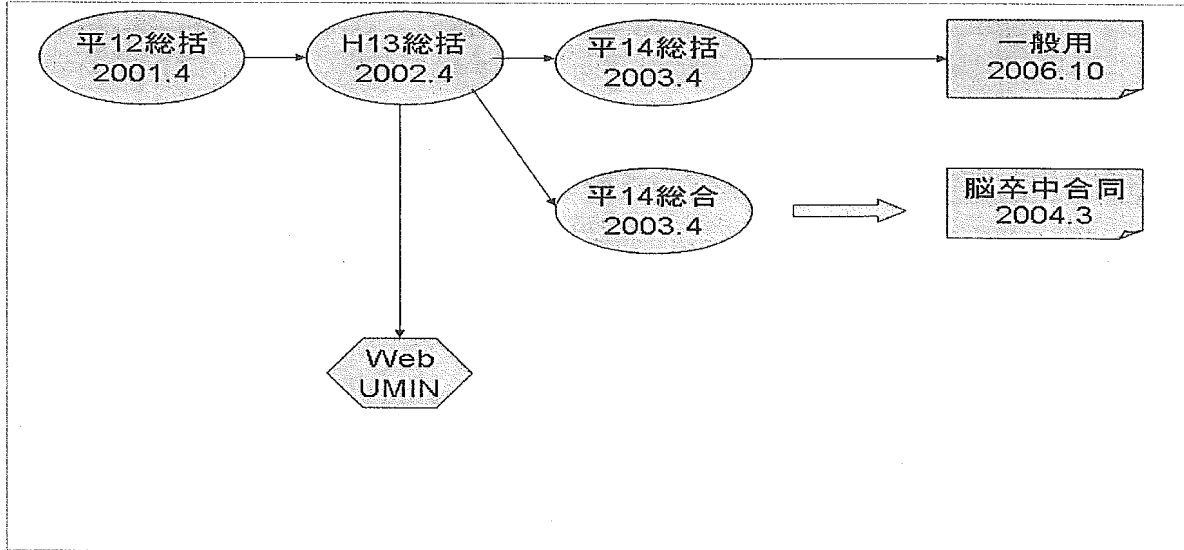


図1 脳梗塞ガイドラインの研究報告書他の関連図

# 脳卒中合同GL

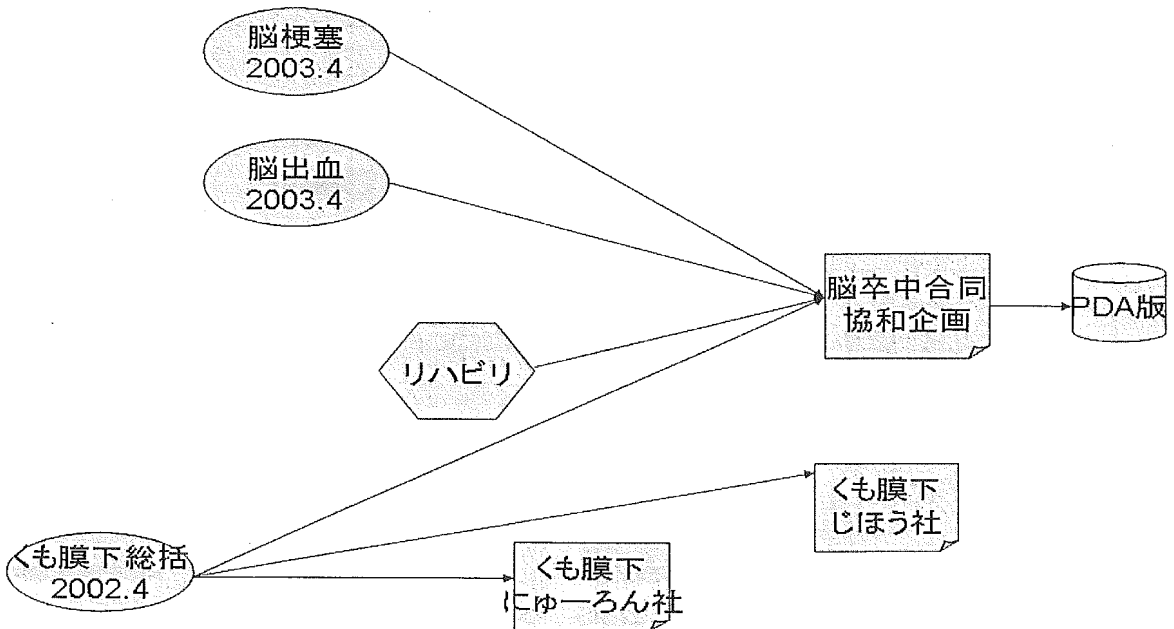


図2 脳卒中関連のガイドライン関連図

# 乳がんGL

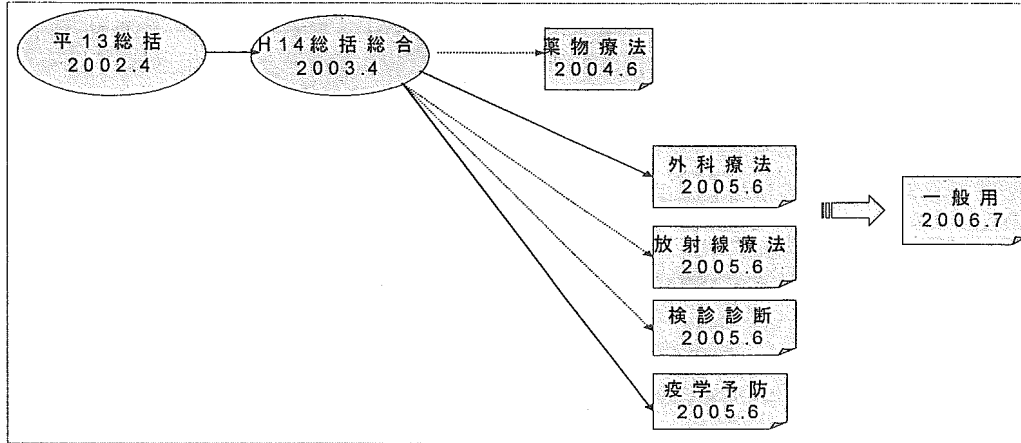


図3 乳がんガイドラインの関連図

# CPG開発支援ソフトウェアの経緯

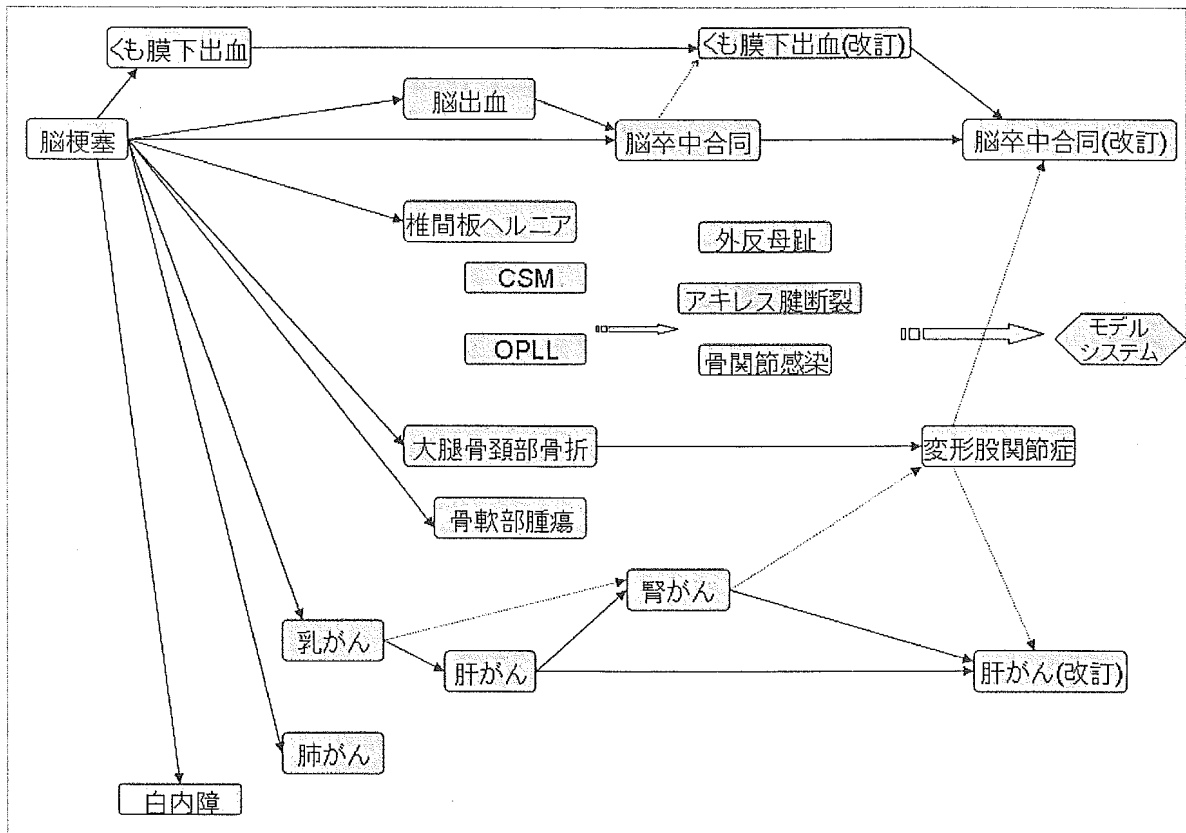


図4 CPG 開発支援ソフトウェアを開発・活用の経緯



表2 「診療ガイドラインの作成手順(GLGL)」との比較対照表

GLのGL	大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン	乳癌診療GL
1 目的の明確化	○ 高齢者の低エネルギー損傷による股関節周囲の骨折、予防から退院後の管理まで	○ 疫学、検診・診断、薬物療法、外科療法、放射線療法など広範囲にわたる乳がん診療を網羅
2 作成委員会設置	○ 日本整形外科学会と研究班GLとの二重性格	○ 研究班の成果を日本乳がん学会で活用、更新して行く
3 疑問点(RQ)明確化	○ 章立て、候補RQリストアップ、テストサーチ等を平行実施	○ 章立てと候補RQリストアップ
4 各疑問点について文献検索	△ 疾患全体で検索(章別の検索も試行した後)	○ (原則的に)章毎に検索。EBMの2次資料から検索
5 一定の基準に基づきIncluded StudyとExcluded Studyに分ける	○ 班員2名の合意で採否決定と章・RQへの割り振り(RQの見直し含む)	△ 章毎にRQ別に採否決定。2名でブラインドによる選択も実施
6 採択文献を予め設定したチェック項目について批判的吟味	○ 班員2名が章毎に研究デザインによって採否判定	○ 章毎に文献毎に吟味しアブストラクトフォーム作成
7 採用文献につき一定のフォーマットで一覧表作成	△ 文献レビューが吟味、アブストラクトフォーム作成(一覧表は省略、AF集有り)	△ 重複文献を班長が調整・整理(一覧表は省略、AF集有り)
8 採用文献、非採用文献全て、パンクーパーズスタイルで書誌情報記載	○ 書誌事項記述の統一化実施	○ 採用文献につき書誌事項記述の統一化実施
9 各疑問点について「エビデンスのレベル」分類	△ 文献のエビデンスレベルに基づき、サイエンティフィックステートメント中でレベル付け	× RQ毎にエビデンスレベルを配慮した解説を記述(エビデンスレベルは文献毎に記載)
10 各疑問点につき「推奨の強さ」を決定	○ 班員の合意に基づいて推奨を記述し、エビデンスレベル等によってグレード付け	○ 章毎に推奨とグレード付けの原案作成、班会議で検討し決定
11 一定のフォーマットにまとめる	○ 一定のフォーマットに編集	○ 一定のフォーマットに編集。薬物療法については別途行済み
12 作成委員以外のものによる評価を受ける	○ 日本整形外科学会HPからの公開、日本骨折治療学会での討議・検討	○ 日本乳がん学会で評価
13 GLを用いた結果の評価	未	未
14 3年を目途に改訂	予 3年目途	○ 日本乳がん学会で既に改訂

表3 海外のガイドラインとの比較表

	SIGN Hip Fracture のガイドライン	大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン
章	8	10
リサーチクエスチョン(RQ)	60	94
公開	Jan.02	Mar.05
研究デザイン分類	無し	1~11
エビデンスレベル (危険因子のエビデンスレベル)	1++~4	1a~5
(診断のエビデンスレベル)		R1~R6
推奨グレード	A~D, Good Practice Points	A~D
開発組織 (文献レビュー)	Guideline Development Group 22人	班員5人、各章担当8人 53人
Consultation, Sponsor	SIGN	厚生労働省研究費補助金 日本整形外科学会
Development support	SIGN	IMIC
Web site	Canadian Practice Guidelines Infobase New Zealand Guidelines Programme UK Health Technology Assessment Programme US National Guidelines Clearinghouse	US National Guidelines Clearinghouse CCHS Digital Library MD Consult
Data Base	Cochrane Library ASSIA CINAHL Embase Healthstar Medline PsychInfo Sociological Abstracts	Cochrane Library Medline 医中誌DB
検索年代	1985-1999	1990-2002.7
内部評価	National Open Meeting(SIGN) specialist review 16人 SIGN Editorial Group 10人	班員5人 患者経験者1人
外部評価	NHS Trust Scottish Hip Fracture Audit(SHFA) Standardised Audit of Hip Fracture in Europe(SAHFE)	日本骨折治療学会会員 日本整形外科学会会員
引用文献数	183	367
前説明文、序文など	GLのニーズ 骨折発生率 治療コスト reviewing GL記述の目的 更新(2005) 監査	作成手順 文献の選択 章とRQの設定 サイエンティフィック・ステートメントと推奨 エビデンスの評価 エビデンスと推奨のGrade エビデンス評価の課題、問題点 ガイドラインの構成 リサーチクエスチョン(RQ) ガイドラインの読み方と注意事項 本ガイドラインの対象者と作成意図 統一化の程度と基準 国内外の関連ガイドラインとの関係 アブストラクトフォームの記述不統一など
附属資料等	監査用様式 将来の研究課題 Abbreviations Quick Reference Guide	概要版 アブストラクト集 検索式
患者向け	Key message for patient	別資料作成を準備中