

・ すべてのありそ
うな交絡因子が実際に作用したとすれば効果を減少させる方向に働いたと考えら
れる (+ 1)

</p></div>

<div id="bottoma"><p>

<button id="calc" onmouseup="keisan()">評価</button></p>

</div>

<div id="bottomb">

<p><hr>

文献 :

Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH,
Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A,
Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD,
Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr,
Zaza S: Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ
2004;328:1490. PMID:15205295

(日本語訳) 津谷喜一郎、中山健夫、島村治子 : エビデンスの質とお勧め度のグレ
ーディング Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations.
GRADE Working Group. 薬理と治療
2005;33:1241-1254.

<hr></p>

</div>

</body>

</html>

消化器外科領域ガイドラインにおける
新エビデンスレベルの提案に向けて

分担研究者 中山健夫 所属 京都大学大学院健康情報学
研究協力者 四方 哲 所属 蘇生会総合病院外科、京都大学大学院健康情報学
研究協力者 里 輝幸 所属 京都市立京北病院外科

研究要旨

RCT を頂点とするエビデンスレベルが国内外の診療ガイドラインで採用されているが、これは薬物治療に関する臨床試験を想定して開発されたものである。【目的】消化器外科領域において現在使用されているエビデンスレベルの妥当性を検討する。【方法】1. 消化器外科領域における RCT と観察研究との結果比較研究、2. 消化器外科コホート研究における前向き研究と後ろ向き研究との結果比較研究、3. 累積メタアナリシスを用いた教科書記述とレビュー文献の妥当性の検討研究。上記の 3 研究を順次おこなうことで消化器外科領域において臨床研究デザインによるエビデンスレベル分類の妥当性を検証する。【結果】1. 観察研究は RCT に比べて結果がばらつきやすいが、統合値は差がなかった。2. 前向き研究は後ろ向き研究の結果に比べて RCT 結果との不一致率に有意な差はなかった。3. 消化器外科における教科書記述やレビュー文献は累積メタアナリシス結果に類似していることが示唆された（一部解析中）。【結論】現在頻用されているエビデンスレベルは、消化器外科領域での採用が妥当ではない可能性があり、独自のエビデンスレベルを提唱する必要性が示唆された。

A. 研究目的

現在までに、EBM の手法による「診療ガイドライン」の作成が国内外においてすすんでいる。診療ガイドライン作成者は、収集した文献（エビデンス）の批判的吟味をおこない、エビデンスレベルをつけ推奨度を決めなければならない。エビデンスレベルとしては、英国オックスフォード EBM センターが開発したもの¹⁾と米国 AHRQ(Agency for Healthcare Research and Quality)が開発したもの²⁾を一部改変

したものなどが世界的に頻用されている。このエビデンスレベルは、臨床研究デザインの基本理論や概念に基づき、臨床疫学などの専門家が繰り返し議論を行い開発されたものである。エビデンスレベルや推奨度の分類方法は、亜型も含め多数あるためガイドライン利用者には分かりにくい面もある。これらの現状をふまえ、エビデンスレベルや推奨度の分類方法をシンプルに表現できるよう開発した GRADE (The Grading of Recommendations

assessment, Development and Evaluation) システムがある³⁾。GRADE は 2000 年に Oxman AD らにより結成された非公式組織であるが、2004 年の発表以来、多くの組織がこれを採用しつつあり、今後の動向が注目されている。

国内外の診療ガイドラインで採用されているエビデンスレベルは、前述のような変遷があり、従来から用いられているものと GRADE システムにおけるものとに大別できる。それらに共通した前提として「RCT や RCT のシステマティックレビューが最高のエビデンスレベルである」という考えがある。臨床研究デザインの基本理論やその後の検証から薬物治療に関する研究デザインのヒエラルキーとしては妥当である蓋然性は高い。また、Joseph Lau らにより累積メタアナリシス結果と教科書記述や専門家の意見を比較したシステマティックレビューが広く知られており、論理的な前提とこれらの結果などから専門家意見は最低のエビデンスレベルに位置づけられてきた^{4), 5)}。しかし、治療に関する RCT の中で、薬物治療と手術などの非薬物治療とは多くの点で根本的に異なるものである⁶⁾。したがって外科手術の治療効果を評価する臨床試験デザインを同一のエビデンスレベルを採用し評価することは妥当ではない可能性がある。この件に関して、システマティックにその妥当性を検証した研究はないが、今後の診療ガイドライン作成における重要な事項であると考えた。このような検証を行う際に、可能な限り網羅的かつ系統的な検証を行う必要があるため、臨床科やテーマとなる領域を限定せざるをえない。

そこで今回は、消化器外科領域に限定した検証をおこなうこととした。

消化器外科領域のテーマにおいて、現在使用されているエビデンスレベルの妥当性を検証し、消化器外科に最適なエビデンスレベルを再考することを目的とし 1. 消化器外科領域における RCT と観察研究との結果比較研究、2. 消化器外科コホート研究における前向き研究と後ろ向き研究との結果比較研究、3. 累積メタアナリシスを用いた教科書記述やレビュー文献の妥当性の検討研究、の 3 研究を順次おこなうこととした。

B. 研究方法

【1. 消化器外科領域における RCT と観察研究との結果比較研究】

消化器外科 RCT のシステマティックレビューを網羅的に収集し、これを比較テーマとした。各テーマについて、観察研究を系統的かつ網羅的に収集し、消化器外科における RCT と観察研究の結果を各々メタアナリシスした後に比較した。オッズ比を評価指標とし、変量効果モデルまたは母数効果モデルにて統合した。Q 検定を用いてばらつきの判定を行い、Z 検定を用いて統合値を比較した。

【2. 消化器外科コホート研究における前向き研究と後ろ向き研究との結果比較研究】

上記 1. の二次解析としてデータを利用した。前述の観察研究を前向き研究 (以下 PS) と後ろ向き研究 (以下 RS) とに分けて結果をメタアナリシスし 1. と同様な方法で比較した。

【3. 累積メタアナリシスを用いた教科

書記述やレビュー文献の妥当性の検討研究】

消化器外科領域で多数の RCT があるテーマを検索しこれを今回の検討テーマとすることにした。該当するテーマとして、急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術 (LA) と開腹虫垂切除術 (OA)、が採用された。このテーマに関して術後の創感染率と腹腔内膿瘍発生率を主要アウトカムとして RCT の累積メタアナリシスを行い、メタアナリシス結果の時代的変遷と教科書記述やレビュー文献における推奨内容とが一致するか否かを検証することとした (一部解析中)。専門家の意見は以下のように分類した。1. 腹腔鏡手術が有用 (favors LA) : 腹腔鏡下虫垂切除が有用である。2. 差なし (controversial) : どちらが有用かは議論の余地がある。3. 開腹手術が有用 (favors OA) : 開腹虫垂切除術が有用である。4. 言及なし : 教科書または論文に記述がない。これらは、5年ごとに分類を行いその文献数をカウントした。

C. 研究結果

【1. 消化器外科領域における RCT と観察研究との結果比較研究】 (図 1)

検索にて 12,000 文献が選出され、101,170 患者データに基づく 276 研究が採用され、消化器外科 18 テーマにおける 52 アウトカムが比較可能であった。同一テーマで比較した場合、観察研究は RCT に比べて結果がばらつきやすいが、メタアナリシスした統合値は両研究デザイン間で差がなかった (48/52 アウトカムで差なし)。

【2. 消化器外科コホート研究における前向き研究と後ろ向き研究との結果比較研究】 (図 2)

11 トピックスにおける 29 アウトカムについて比較可能であった。289 編のコホート研究 (69 前向き、220 後ろ向き) と 123 編の RCT をデータとして採用した。前向き研究は後ろ向き研究に比べて、RCT の統合結果に近い結果となる頻度が高かった (19/29 vs. 10/29, $P=0.035$)。しかし、RCT の結果と統計学的有意な乖離を生じる頻度は、両デザインともに差はなかった (5/29 vs. 6/29, $P=0.99$)。

【3. 累積メタアナリシスを用いた教科書記述や専門家意見の妥当性の検討研究】 (図 3)

急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術と開腹虫垂切除術の比較というテーマが消化器外科領域で最も RCT が多いと考えられ、電子検索の結果、985 文献が検索された。1991 年 10 月より 2008 年 3 月までに発表された 57 の RCT を採用した。これは、延べ患者数 5870 人、腹腔鏡群患者 2966 人、開腹群患者 2904 人から構成されていた。主要アウトカムである創感染リスクの統合オッズ比は 0.49 (95%CI: 0.381, 0.640) であった。創感染オッズ比の累積メタアナリシスでは、1996 年以降、LA 群に有効性ありのまま結果は変わらず、95%信頼区間の幅が縮小しているだけであった。1990 年以降に出版された消化器外科学の教科書やレビュー文献において、この件の創感染リスクに関して言及したものの中で開腹虫垂切除が有用と結論づけているものはなかった。

D. 考察および結論

消化器外科領域において、RCTのメタアナリシス結果と観察研究のメタアナリシス結果は4/5のテーマにおいて差がなかった。また、前向きコホート研究は後ろ向き研究に比べてRCTの結果に近い傾向があるが、有意な違いは見出せなかった。教科書記述やレビュー文献は累積メタアナリシス結果と比べ記述内容が妥当である可能性が高く、時代的な遅れをとっていない可能性がある点は、過去におこなわれた薬物治療に関する検証とは大きく異なっている。今回の累積メタアナリシスの結果を見る限り、1996年以降、この件に関して創感染率を比較する目的でのRCTは不要であったといえる。この件に関するRCTは1992年が最初であり1995年までに8件のRCTが検索された。この時までに各RCTは統計学的有意な結論を得ておらず、この当時、メタアナリシス文献も存在しなかった。にもかかわらず、当時もそれ以降も、この件に関する専門家の意見は妥当なものであったことが検証された。

以上より、消化器外科では既存のエビデンスレベルを採用するのは妥当ではない可能性が示唆された。以上の3研究やその他の研究結果⁷⁾に基づき、現在われわれは外科手術などの非薬物治療に関するエビデンスレベルを考案中である。図4はその一例である。図の右側は既存のものを元にしており左側は既存のものとは異なる点である。各研究はその内的妥当性によりもとの位置からフレキシブルに変動させるべきものと考えられる。例えば、副次アウトカムの結論はかなり大規模な

試験でないかぎり有意な結果は得られにくくその研究本来の結論ではないことから、エビデンスレベルを低く見積もることも考慮すべきである⁸⁾。

診療ガイドライン作成者は、各診療領域における背景や特性を考慮し、可能な限りエビデンスに基づくエビデンスレベルを採用する必要があると思われる。

今回の検証領域を消化器外科に限定した理由は、可能な限り網羅的かつ系統的な検証を行うためにはテーマ領域を限定せざるをえなかったためであるが、同様の検証が他の非薬物治療領域でも行われる必要がある。

参考文献

- 1) Center for evidence-Based Medicine [homepage on the web]. Levels of Evidence and Grades of Recommendations. [updated 2001 May; cited 2007 Jan 20]. Available from: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels
- 2) US Department of Health and Human Services: Agency for Health Care policy and Research. Clinical Practice Guidelines No.1, Acute pain Management: operation or medical procedures and trauma, AHCPR Publication No.92-0032, 107, Rockville, 1993.
- 3) Holger J. Schünemann, Roman Jaeschke, Deborah J. Cook, et al. An Official ATS Statement: Grading the Quality of Evidence and Strength of Recommendations in ATS Guidelines

- and Recommendations. Am J Respir Crit Care Med Vol 174. pp 605–614, 2006.
- 4) Antman EM, Lau J, et al. A comparison of Results of Meta-analyses of Randomized Control Trials and Recommendations of Clinical Experts. Treatments for Myocardial Infarction. JAMA. 1992;268:240-248.
 - 5) Lau J, Antman E, et al. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. NEJM 1992;327:248-54.
 - 6) Satoru Shikata, Takeo Nakayama, et al. Quality of surgical randomized controlled trials for acute cholecystitis: Assessment based on CONSORT and additional check items. HBP Surgery. (2008 in press)
 - 7) Stukel TA, Fisher ES, et al. Analysis of Observational Studies in the Presence of Treatment Selection Bias Effects of Invasive Cardiac Management on AMI Survival Using Propensity Score and Instrumental Variable Methods. JAMA. 2007;297:278-285.
 - 8) Ioannidis JP, Cappelleri JC, Lau J. Issues in comparisons of metaanalyses and large trials. JAMA. 1998;279:1089-1093.
1. Satoru Shikata, Takeo Nakayama, et al. Comparison of effects in randomized controlled trials with observational studies in digestive surgery. Annals of Surgery. 244(5):668-676, 2006.
 2. Satoru Shikata, Takeo Nakayama, et al. Quality of surgical randomized controlled trials for acute cholecystitis: Assessment based on CONSORT and additional check items. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. (2008 in press)

2. 学会発表

1. 四方哲、中山健夫ら. 消化器外科では観察研究が RCT の代わりになる. 第 107 回 日本外科学会定期学術集会 (シンポジウム) 東京、2007 年 4 月 11 日

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

E. 健康危機情報
なし

F. 研究発表

1. 論文発表

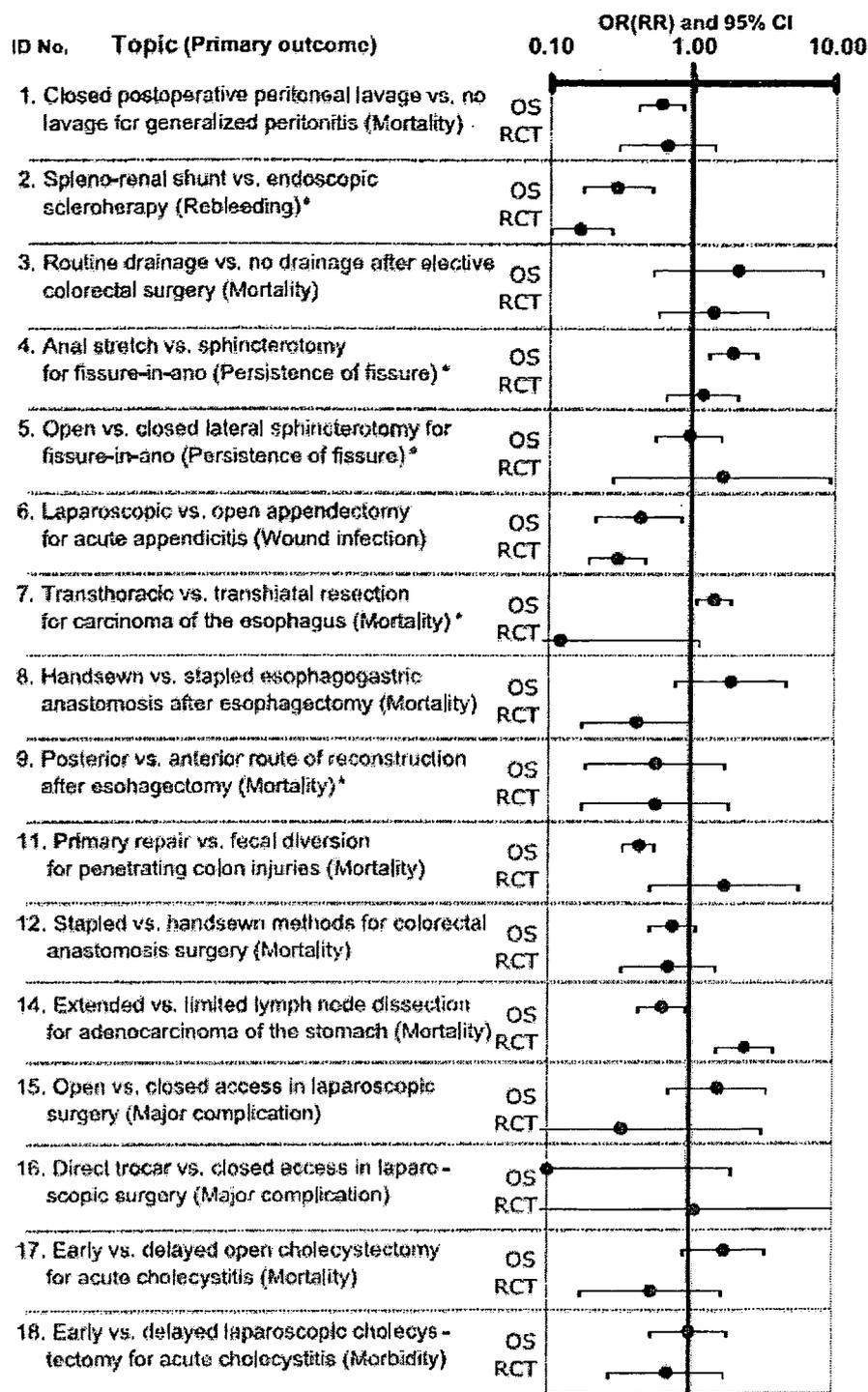


図1. 消化器外科領域におけるRCTと観察研究との結果比較

RCTと観察研究との主要アウトカムを比較した。この図は13のレビュー文献と本研究が実施した10の観察研究のメタアナリシスに基づくものである。

OR, odds ratio; RR, relative risk; CI, confidence interval. *アウトカムがodds ratioではなくrelative riskであるもの。

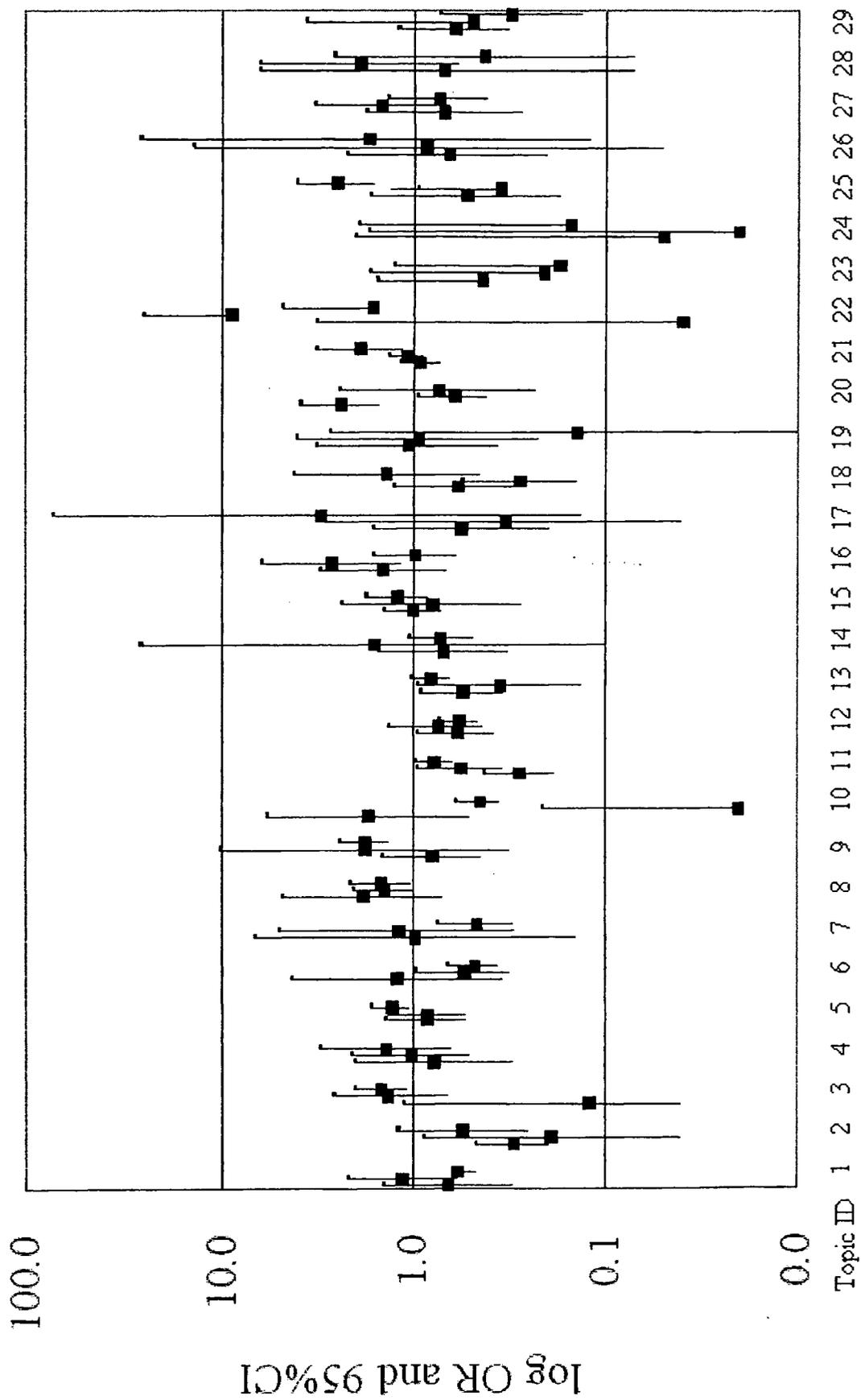


図2. 消化器外科コホート研究における前向き研究と後ろ向き研究との結果比較
 各トピックスIDにおいてlog OR and 95% CIの統合値を左側から順にRCT、前向き研究、後ろ向き研究で示した。

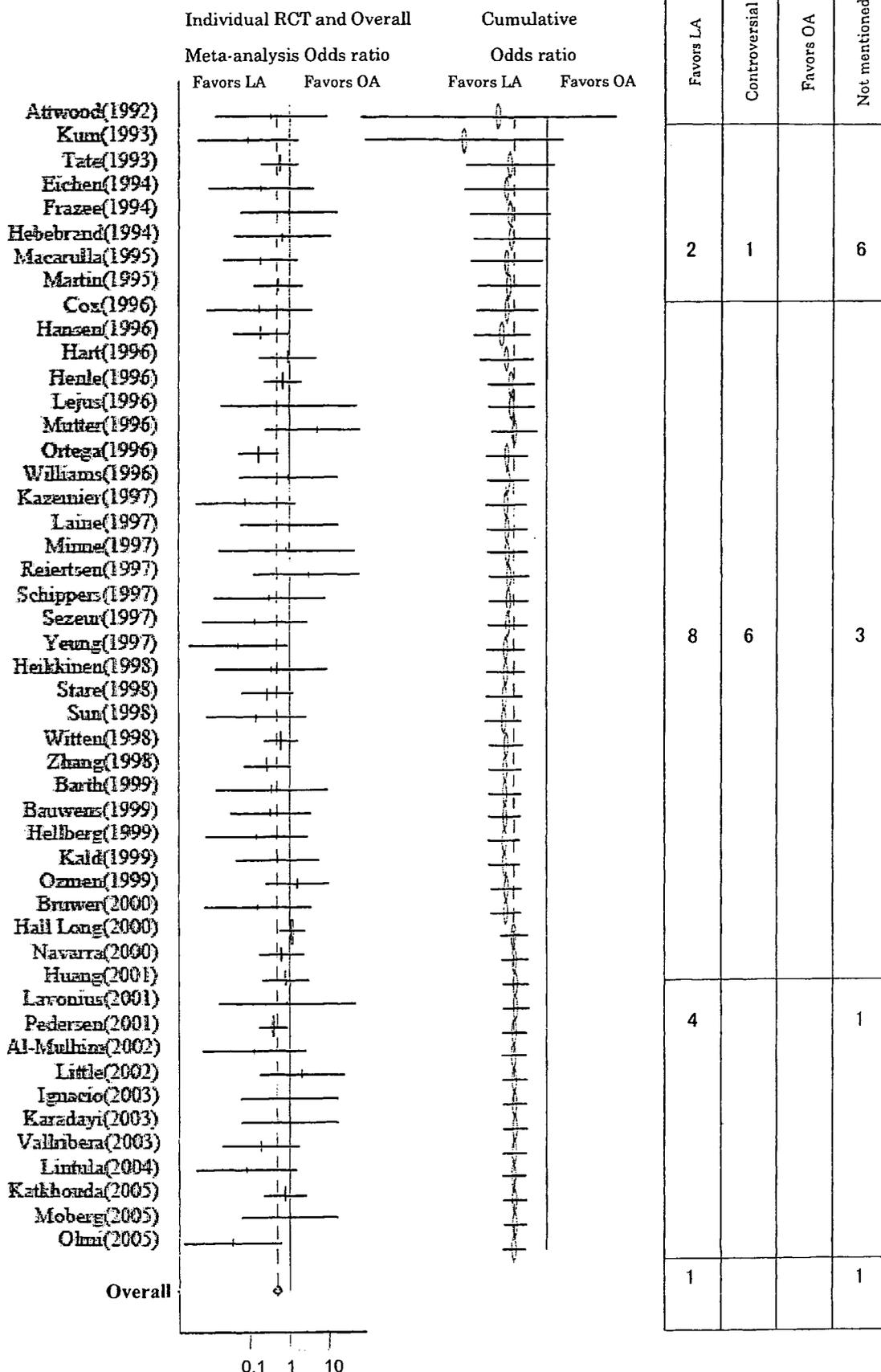
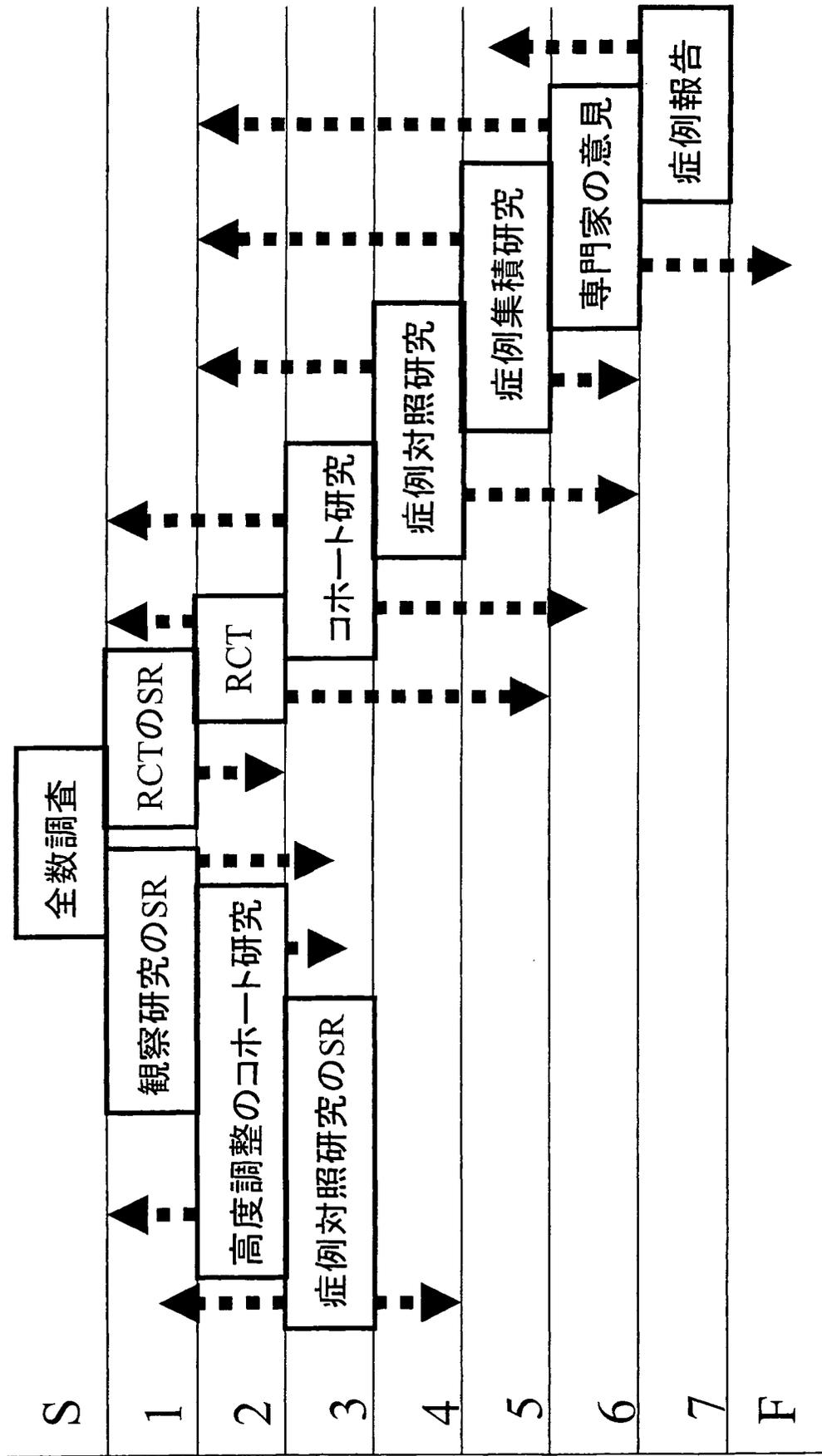


図3. 累積メタアナリシスを用いた教科書記述や専門家意見の妥当性の検討

急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術 (LA) と開腹虫垂切除術 (OA) との比較 (アウトカムは創感染率のオッズ比) をテーマにしたRCTの累積メタアナリシス。図の左から順に通常のメタアナリシス、累積メタアナリシス、教科書記述と専門家意見。

図4. 消化器外科のエビデンスレベル案



(注)高度調整のコホート研究とは propensity score analysis, instrumental variable analysisなど

クリティカルパス・クリニカルパスと診療ガイドライン
～市中肺炎治療に焦点をあてて～

分担研究者 池田俊也 国際医療福祉大学
研究協力者 小林美亜 国際医療福祉大学

研究要旨

本研究では、文献レビューを通して市中肺炎のクリティカルパス・クリニカルパスにおける診療ガイドラインの活用事例を調査し、市中肺炎の診療ガイドラインのあり方に関する検討を行った。その結果、診療ガイドラインの作成にあたっては、対象患者の適用範囲について明確かつ具体的に示すこと、ならびに、診断や治療にいたる意思決定のプロセスについて、手順が明確になるように、プロトコルやアルゴリズムを活用し、簡潔明瞭に示すこと、の2点が特に重要であると考えられた。

A. 研究目的

クリティカルパス、クリニカルパス（C P）の活用は、診療ガイドラインに則った標準的な診療計画を推進することに役立つ。特に内科系疾患については、診療ガイドラインとC Pとは表裏一体の関係にあり、C Pの作成に際して容易に活用し得る、現場で利用しやすい診療ガイドラインを開発・整備していくことが重要な課題である。

内科系疾患の中でC Pが広く作成されている疾患のひとつに市中肺炎があげられる。わが国において肺炎の死亡順位は4位であり特に高齢者において罹患率が高く重症化しやすいこと、治療の質・効率を高めるためには、迅速な診断に基づく適正な治療を円滑にすすめるための診療計画が重要であること、などがその理由であると考えられる。

そこで本研究では、文献レビューを通して市中肺炎のC Pにおける診療ガイドラインの活用事例を調査し、市中肺炎の診療ガイドラインのあり方に関する検討を行った。

B. 研究方法

医学中央雑誌で、2003年から2008年の期間で（「市中肺炎」and（「クリティカルパス」or「クリニカルパス」）をキーワードとして会議録を除いて文献検索を行ったところ、15件の該当があった。そのうち、成人の市中肺炎のC Pの作成・運用状況についての情報収集が可能な11文献から、我が国における市中肺炎のC Pの作成状況や活用効果について把握した。

また、Pubmed等を用いて海外における取り組みも収集し、参考にしながら、わが国における市中肺炎のC Pに

容易に活用しうる診療ガイドラインを作成するための方策について検討した。

C. 研究結果

1) 我が国における市中肺炎のCPの作成状況と活用効果

文献上、報告されていたCPの作成方法としては、1) 自院のデータを基にした診療計画をCP上に展開、2) 市中肺炎の診療ガイドラインを基にした診療計画をCPに組み込むという二つのパターンが把握された。

例として、抗菌薬の標準化において、前者では当該病院に入院した症例の喀痰からの検出菌の頻度を集計し(n=300)、起炎菌と推定される菌種に対し各種抗菌剤の感受性を調査し、感受性が高い薬剤群から耐性菌を防ぐ目的で1種類には絞らずに、第一選択薬、第二選択薬においてそれぞれ4種類の中から選択する形式を適用していた¹。この形式が選択された理由として、国内外の市中肺炎の診療ガイドラインは参考にはなるものの、詳細すぎ、また抗菌剤の選択については具体性が乏しく、使用しにくいと、院内の培養検査結果に基づいて抗菌剤の標準化を試みたと説明されていた。なお、このCP(中等症、酸素2ml/以下)を10例の患者に適用したところ、8症例が第一選択薬の薬剤で解熱、治癒し、2症例は第一選択薬が無効であったが第二選択薬で解熱し改善に至り、培養結果による感受性の確認後に、薬剤を変更する必要はなかったことを報告している。

後者では、日本呼吸器学会による「成人市中肺炎診療ガイドライン」を基に作

成されていた。例えば、成人市中肺炎診療ガイドラインに則り、中等症の入院治療を受ける患者に対し、「細菌性肺炎」と「非定型肺炎」の肺炎の群別に抗菌薬を設定し、選択できる形式としていた²。このCPの活用により得られた効果としては、1) 原因微生物の判明率が上昇、2) 抗菌薬併用療法が減少し、単独療法が増加、3) といったことがあげられていた。またCPを通じて、診療に関する情報共有が進み、チーム医療や医療安全への貢献が期待されることも指摘されていた。

両者とも、CPを通じて抗菌薬の標準化を図ることの有用性を指摘しており、バリエーション分析やアウトカム評価を通じて、定期的に適正な診療計画について見直しを図ることの重要性が述べられていた。

その他に、1) 医師の指示の遅れに起因する入院期間延長の減少、2) 退院基準の明確化と検査制限による在院日数の短縮と費用の削減などが効果として報告されていた。

2) 海外における取り組み

海外では、IDSA(米国感染症学会)やATS(米国胸部学会)の診療ガイドラインによるエビデンスに基づいたCPを利用することによる効果について、CPを使用しない群との比較を通して検証が行われていた。

Marrieらは、カナダの病院において、CPに入院の意思決定の支援となる重症度分類(Pneumonia severity Index:PCI)、レボフロキサシン(ニューキノロン系の抗菌薬)による治療、注射薬から抗菌薬に切り替える基準や退院基準が示された

診療ガイドラインの内容を組み込み、その効果を検証した³。その結果、在院日数が短縮し、また重症度の低い患者の入院が減り、C Pを適用した入院患者の重症度は非C P群よりも高かったのにもかかわらず、注射薬による抗菌薬の投与日数は減少し、単独療法で抗菌薬が投与される割合が高くなっていたことが示されていた。

Hauckらは、米国の31医療機関において市中肺炎患者を重症度に応じて分類した場合、全ての重症度レベルにおいて、非C P群と比較し、C P群では血液培養検査やガイドラインが推奨する抗菌薬の使用が約2倍実施されたことを報告していた⁴。

D. 考察

わが国における市中肺炎の診療ガイドラインの活用を推進していくためのC Pの作成、活用のあり方について文献レビューを行った。その結果、国内外において、市中肺炎の診療ガイドラインをC Pに組み込むことで、医療提供者のパフォーマンスが改善され、検査の適正化、適切な抗菌薬の投与につながる事が確認された。

一方で、市中肺炎の診療ガイドラインを実践に適用することの難しさを指摘し、自院のデータに基づいて起炎菌を想定し、第一選択薬、第二選択薬を決定する方式をC Pに設定するほうが実際的と考えている施設もあることがわかった。したがって、市中肺炎の治療を提供する施設の特性にあわせて、エビデンスを参考にしつつ、C Pを活用して抗菌薬の標準化を

図っていくことの重要性も示唆された。

しかし、市中肺炎の診療ガイドラインをC Pに組み込むことで、患者の重症度の判定、治療の場の目安（外来治療か入院治療かの判断）、検査方法、第一選択の抗菌薬投与までの手順が明確になり、医師の診療に関する意思決定を助けるだけでなく、医療チーム全体で診療の根拠やアウトカムを意識しながら診療の補助やケアを提供できるメリットがあることも確認された。

また、診療ガイドラインをC Pに組み込むことにより、バリエーション分析、アウトカム評価を通じて、診療ガイドラインに示された治療についてのエビデンスを検証することが容易になり、それに基づいて診療計画の見直しを行えるといった利点もあることが判明した。

以上のことから、C Pへの活用が容易となる診療ガイドラインのあり方として、次の事柄が重要であると考えられた。

- 1) 対象患者の適用範囲について明確かつ具体的に示すこと。
- 2) 診断や治療にいたる意思決定のプロセスについて、手順が明確になるように、プロトコルやアルゴリズムを活用し、簡潔明瞭に示すこと。

一方、診療ガイドラインをC Pに組み込む場合には、診療ガイドラインに示された治療手順をわかりやすく可視化する工夫が求められる。例えば、プロトコルやアルゴリズムを併用し、C Pとともにすぐに参照できる形式としておくことが望ましい。

また、C P上で示された治療の根拠がわかるように、検査や抗菌薬などに関す

る根拠となる情報をすぐに閲覧・参照できる工夫が望まれる。例えば、CPが電子化されている場合には、検査や抗菌薬をクリックすると、それに関する根拠を参照でき、診療ガイドラインの理解の助けとなる情報を提供する仕組みを講じることが有効と考えられる。

E. 結論

文献レビューを通して市中肺炎のCPにおける診療ガイドラインの活用事例を調査し、市中肺炎の診療ガイドラインのあり方に関する検討を行った結果、診療ガイドラインの作成にあたっては、対象患者の適用範囲について明確かつ具体的に示すこと、ならびに、診断や治療にいたる意思決定のプロセスについて、手順が明確になるように、プロトコルやアルゴリズムを活用し、簡潔明瞭に示すこと、の2点が特に重要であると考えられた。

引用文献

- 1) 松島照彦ら (2003) : 院内エビデンスに基づく市中肺炎クリティカルパスの作成とその評価, 医療マネジメント学会雑誌, 3 (3) : 496-499.
- 2) 桑原正雄ら (2005) : 市中肺炎のクリニカルパス. 臨床医, 31 (11) : 1790-1795.
- 3) Marrie TJ et al. (2000) : A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. JAMA, 283 (6) : 749-755
- 4) Hauck LD et al. (2004) : Clinical pathway care improves outcomes among patients hospitalized for community

-acquired pneumonia. AEP, 14 (9) : 669-675.

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

診療ガイドラインの知識記述

分担研究者 小野木雄三 国際医療福祉大学 放射線医学センター

研究要旨

診療ガイドラインの内容はテキストであり、人間が読んで理解することを目的としているが、これを電子カルテや警告システムに応用するには、テキストではなく知識表現形式に変換する必要がある。そこで診療ガイドラインに特徴的な知識形態として、推奨文章を対象とした知識記述方法を提案し、肝癌診療ガイドラインをもとに、テキストからの変換を行うとともに得られた知識表現形式の評価を行った。ここで電子的知識の利用法としては、診療ガイドラインの中から必要な項目を検索すること、概念間の関係を明示した上で何が推奨されるかを示すことを主眼とした。その結果、推奨文章に相当した知識をひとつのクラスタとしてグラフで表現することができた。個々のノードは概念を表し、それらを結ぶエッジは概念間の関係を表している。これをもとに簡単な検索システムを構築し、有用性を確認した。また推奨文章をこのような形式に変換する際の問題点について考察した。

A. 研究目的

診療ガイドラインの内容はテキストであり、人間が読んで理解することを目的としているが、これを電子カルテや警告システムに応用するには、テキストではなく知識表現形式に変換してコンピュータで活用することが可能な形式にする必要がある。

ここで、一般的に知識というものには様々な要素があり、人間が普通に行っているような処理をコンピュータで処理させるためには、専門分野の知識だけではなく一般的な常識までもが必要とされ、さらに形式知だけではなく暗黙知をも扱えるようになっていなくてはならず、現状では不可能と言える。しかし診療ガイドラインの、特にアブストラクトフォームの形で与えられる知識は極めて基本的な形態を成しており、

端的に「AならばBである」という形で与えられると考えられる。診療ガイドラインには、手順を示すというワークフローとしての側面もあるが、それでもそれらの核は、「このような状況の時にはこのようにすべきである」という形式に記述できる。そしてこの基本的な「AならばB」という記述を組み合わせることによって全体のワークフローを表現することができると考えられる。また、診療ガイドラインとして出版されているものを見ると、最終的なワークフローとして手順を与えるものよりも、むしろアブストラクトフォームの形式で完結している場合が多いようである。

以上により、本研究では診療ガイドラインに特徴的な知識形態としてアブストラクトフォーム形式を記述することを目的とし

た知識記述方法を提案し、実際に肝臓診療ガイドラインにテキストとして記述された推奨項目の文章を、この知識表現形式に変換し、評価を行った。なお、このように知識記述形式に変換した知識の利用法としては、診療ガイドラインの中から必要な項目を検索すること、概念間の関係を明示した上で何が推奨されるかを示すことを主眼とした。

B. 研究方法

材料として「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2005 年版」を用いた。ガイドライン全体は、予防・診断およびサーベイランス・手術・化学療法・肝動脈塞栓療法・経皮的局所療法の 6 章から成っており、各章の中にはリサーチクエスションの提示とそれに対する回答として推奨が提示されていた。例えば「インターフェロン療法は C 型肝炎からの発癌リスクを減少させるか？」というリサーチクエスションに対して「代償性 C 型肝炎患者の発癌予防には、インターフェロンを中心としたウイルス駆除療法が推奨される (グレード A)」という推奨が提示され、その根拠が解説されていた。このようにして全部で 58 個の推奨が与えられていた。

推奨文章から情報を抽出する際には、書籍の章立て (先に挙げた 6 個の章の名称) をもとに作成した推奨内容分類・推奨文章で最も重要な対象概念である主格 (ex. 肝臓の診断)・状況や対象者 (ex. C 型肝炎患者)・介入事項 (ex. 薬剤、検査、処置)・推奨グレード、に着目した。例えば「肝臓癌診断のためには dynamic CT または dynamic MRI が勧められる。(グレード A)」

という推奨において、推奨内容分類は「画像診断」、主格は「肝臓癌の診断」、介入事項は「dynamic CT」または「dynamic MRI」、グレードは「A」となる。これらをノードと呼ぶ。またひとつの推奨文章を示すノードを推奨ノードと呼ぶ。

推奨内容分類は、肝臓診療ガイドラインの各章にほぼ対応し、画像診断・スクリーニング・治療評価・肝移植・危険因子・手術・発癌予防・化学療法などに分類された。また肝臓癌は病名なので、上位階層に「病名」を持つてくることにより、病名に関する検索が可能となる。肝臓ガイドラインの推奨に出現した「病名」は、B 型肝炎・肝臓癌・B 型肝炎・C 型肝炎・代償性 C 型肝炎・肝臓癌などであった。同様に dynamic CT や dynamic MRI は検査なので、上位に「検査」クラスを導入した。病名と同じく、検査からも検索を可能とするためである。また推奨に付随するグレードに対し、「グレード」というクラスを設けた。

次に個々の推奨文章から抽出された各ノードとその推奨ノードとの関係を明示するために、<subject>・<Grade>・<use-for>・<use-by>という role を定義した。これらの role は、定義域として推奨ノードを取り、値域としてそれぞれ主格分類・グレード・状況・介入などのノードを取ることができる。また推奨ノードはどのような推奨分類に属するかを指定する<ISA>によって推奨分類に紐付けされた。これらの様子を図 1 に示す。知識表現を記述する際に、ノードとエッジは RDF の ntriple 形式で記述し、ノード間のグラフ表示は Franz 社から提供された gruf を利用した。

このように、推奨文章からの情報抽出は、

上記の推奨分類や概念分類に従って、文章を構成する個々の語彙に対してラベル付けを行うことにほかならない。ただし文章に主語などが欠けている場合などがあり、随時リサーチクエスチョンなどを参照しながら語彙の補填を行った。なお、この変換作業は肝癌ガイドラインに精通した医師が、上記の分類を参照しながら行った。

各ノードは医学概念であるが、概念を記述する方法は一般的には複数の方法がありうる。例えば肝癌は肝細胞癌、肝臓癌、HCC、肝がん、などと様々に表記されうる。そこで概念と同義語の関係を正確に記述しておくことは、こうした知識記述においても極めて重要と言える。こうした医学用語全般にわたるシソーラスは、日本国内には最適と言えるものが存在しない。しかし病名に関しては、標準病名集が配布されているため利用可能であるし、薬剤副作用に関する MedDra-J がある。また薬剤名に関しても、薬物名と市販品名の関係は入手可能である。このように入手可能な用語集を使い、肝癌診療ガイドラインの推奨文章に出現する語彙に関するシソーラスを別に構築することを試み、上記の知識記述を行う際には、このシソーラスにおける各概念の代表語を使い、検索などの用途には各概念の同義語が利用できるようにした。

次に、こうして得られた肝癌診療ガイドラインの推奨文章の知識表現を用いて、Web インターフェイスによる簡単な検索システムを構築した。

C. 研究結果

肝癌診療ガイドラインには、方法で述べたように 58 個の推奨文章が存在するが、ひ

とつの推奨文章に複数の項目が含まれる場合があったためにこれらを展開したところ、全体で 62 項目となった。例えば、「従来の肝シンチグラムは肝細胞癌の診断に寄与しない。(グレード D) FDG-PET は他の検査法と比べて有用とはいえない。(グレード C2)」は 2 つの推奨に分割された。

推奨文章を変換して得られた知識表現において、全体の概念数は 27、そこに属する個物 (individuals) の数は 212 個、個物間の関係の数は 286 個であった。こうして得られた知識表現をグラフとして描出したものが図 2 である。ただしすべての関係を表示してしまうと詳細が不明となるため、一部のみに制限している。また各推奨文章から得られた 62 個の推奨ノードと、推奨分類との関係を示したものを図 3 に示す。

この知識表現形式を使い、簡単な検索を行う Web サーバシステムを構築した。知識表現形式として ntriple 形式で記述したものを RacerPro 形式に変換し、これを推論エンジンである RacerPro と Franz 社の Allegro Common LISP の aserve という Web サーバ処理系から利用してアプリケーションを構築した。文字列による概念の検索、文字列と薬剤・検査・疾患名などの分類を与えた検索のほか、全体の推奨分類から推奨ノードを辿り、各推奨クラスタの内容を参照する方式も作成した。これにより、例えば肝癌の診断には何が最適であるのかを検索してグレード順に表示する、インターフェロンが肝癌にどのように関連しているのかを辿る、等の利用が可能となった。

D. 考察および結論

本研究では、肝癌診療ガイドラインの推

奨項目を知識表現に変換しているが、それは推奨文章に含まれる概念に対して、章立て(推奨分類)・主格(subject)・状態・介入・グレードなど、あらかじめ用意された意味づけに対応させながらひとつのクラスタとしてまとめていく作業である。そこで問題になるのは、こうした推奨分類・主格・状態・介入・グレードなどの格付けが、ガイドライン全体を記述するのに必要十分であるか否かである。

次に、こうしたクラスタが、推奨文章の内容と1対1に対応するか否かも問題となる。対応するならば、様々な言い換え表現は許容しつつも意味的には同一の表現を、クラスタから自動的にテキストとして生成することが可能となるからである。

変換作業で感じた問題点として、状態もしくは推奨事項の条件の記述がある。つまり「または」や「かつ」などの論理表現をどのように記述したら良いかが明確ではなかった。例えば「肝癌の診断にはCTまたはMRIが有用である」では、CTだけでもMRIだけでも、または両方を使っても良いと考えられる。このように概念間の論理操作の記述も今後は必要と考えられる。

また「肝癌の診断にはCTまたはMRIが有用であり、さらにdynamic studyが有用である」の場合には、有用(CT、MRI)と有用(dynamic CT、dynamic MRI)の両者を言っていることになるため、正確には推奨文章を2つに分割すべきであるが、果たして通常のCTとdynamic CTのどちらがより有用であるのかについては、単純に推奨文章を機械的に変換していくだけではなく、解説にまで踏み込んでより詳細な推奨を構築していく必要があると考えられる。同様に「(あ

る状況下では肝移植は肝切除よりも有効な治療である」のような比較を扱うことも困難であった。

「肝切除では系統的に行うことが推奨される」においては、肝切除という状況下では主格である系統的切除がグレードBで推奨される、と読み替えている。これを図4に示す。しかしこのクラスタと推奨文章とが1対1に対応しているかはやや疑問である。また、肝切除を行う場合には系統的切除の他にどのような切除法があるのか、を明記すべきであるように思われる。

「全身化学療法に比較し肝動注化学療法は有用という十分な科学的根拠がない」では、比較の扱いが難しいことがあり、さらに「～が有用であるとは言えない」という表現とグレードC1(あるいはCやC2)との意味的な重複があるためクラスタの表現が難しくなっている。まず比較に対しては上記の「肝切除を行う場合には系統的切除が有用」の形式と同様に「全身化学療法を行う場合には肝動注化学療法が有用」の形式で記述したが、そもそも肝動注化学療法は全身化学療法に含まれる概念ではないため、正確には状況を表すuse-forで記述することが困難である。これを図5に示す。

最大の問題点は「肝癌の治療に有用とされる化学療法の組み合わせは存在しない」などの否定を含んだ表現であった。何故なら「存在しない」という表現をそのまま概念として定義することにはあまり意味がないからである。存在しないことを示すためには、薬剤Aが有効でない、薬剤Bが有効でない、・・・、と言う具合に、文献において試行されている全ての薬剤がすべて有効でない、ということ記述するしかない。

この場合にも、解説を読み込んで実際にどのような場合が有効でなかったのかを列挙して記述しなおす必要がある。

以上のように、知識表現の形式に対しては、比較や否定の扱いなどにおいてまだ改善の余地があると考えられたが、その一方でこうした知識を使って検索を行うことに関しては、従来の文字列検索では得られない有用性が見込まれた。例えば肝癌を検索する際に、予防に関する知識を調べたいのか、治療に関することを調べたいのか、などを指定することが可能である。そして検索されたノードが属する各クラスタを見て、他にはどのような治療法があるのか、検査法があるのか、という情報を効率よく辿っていくことが可能である。今回は主として知識表現形式の構築に力点を置いたが、知識表現形式を使った検索は、いわば知識の検索と言える分野であり、今後大きな発展が期待される。

上記のように知識表現形式を検索する際には、各ノードの概念にどのような同義語を関連づけておくかが重要である。例えば「肝癌の診断」と「肝癌の治療」という概念は、そのままの文字列を同義語として登録するだけでは明らかに不十分と考えられる。「肝癌」「診断」それぞれに多数の同義語が存在するため、最悪の場合それらの組み合わせをすべて列挙しておく必要があるからである。むしろ「肝癌」に対して「治療」や「診断」という行為が存在するなど、すべて概念レベルで記述しておき、「肝癌の診断」という概念を構成することができるように、知識表現形式を改善すべきと考えられる。

このように検索という用途を考えるとシ

ソーラスに関する問題は避けられない。本研究では標準病名集など既存の用語集を利用しているが、これらは上記のような詳細な基本概念レベルでの説明機能は有していない。現状では診療ガイドラインごとに、手作業でこのようなオントロジーを構築することが最善であると考えるが、医学分野全般を対象としたオントロジーの構築が望まれる。また現状の用語集やシソーラスに限っても、数々の問題がある。例えば薬効分類については、薬価基準収載医薬品コードが利用可能であるように見えるが、この分類はあまり正確ではない。ATC/DDD などを利用することが将来的には有用と思われるが、現在のところ日本語版が存在しない。例えば降圧剤には利尿剤やCa拮抗薬などの分類があり、利尿剤にはサイアザイド系やループ利尿薬などの分類があり、その下位に実際の市販品名が来るが、こうした薬効分類や作用機序による分類名がしばしばガイドラインには出現する。検索を行う際にこうした用語を使用することがありうることを考えれば、当然これらの用語もガイドラインのオントロジーに組み入れるべきであると考えられる。本研究では肝癌診療ガイドラインに出現した語彙だけに限定しているが、実際にはこれでは不足であるし、他の診療ガイドラインに出現する語彙との整合性を取っていく際にも問題となる事項であり、今後の研究課題である。

最後に、本研究のように推奨文章を一定の変換規則を用いてクラスタに変換できるのであれば、文章につきまとう曖昧性を排除することが可能となることが期待できる。それならば、診療ガイドラインを記述する際に、最初からこの論理表現で記述するこ

とも可能であると考えられる。これにより、一般的にガイドライン記述内容を同一の形式に取り纏めることが容易となり、いわば「ガイドライン記述のためのガイドライン」が最初から埋め込まれた記述方法を提唱することが可能となる。すなわち、診療ガイドラインを文章で記述するのではなく、このようなオントロジーを使って、オントロジーの概念と各概念の格付け(あるいは動詞)を材料として構築することが期待できる。これにより、ガイドライン記述が標準的かつ曖昧性のない状態で行われることになることが期待される。

結論：肝癌診療ガイドラインの推奨文章を知識表現形式に変換し、その有用性を検証した。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 小野木雄三. 医療安全のための臨床意志決定支援、診療ガイドラインの役割. 医療情報学 27S. 120-123, 2007

2. 学会発表

1. 小野木雄三. シンポジウムS9-2-B 医療安全とEBM 医療安全のための臨床意志決定支援、診療ガイドラインの役割. 第27回医療情報学連合大会、神戸、2007/11/23

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