

平成19年度 総括・分担研究報告書
厚生労働科学研究費補助金
医療安全・医療技術評価総合研究事業

診療ガイドラインの新たな可能性と課題
: 患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習

主任研究者 中山健夫
(京都大学大学院医学研究科)

2008年4月

平成 19 年度 分担研究者・研究協力者

分担研究者

稲葉 一人 (姫路獨協大学)
河原 和夫 (東京医科歯科大学)
木内 貴弘 (東京大学)
國土 典宏 (東京大学)
篠原 幸人 (国家公務員共済組合連合会 立川病院)
四宮 謙一 (東京医科歯科大学)
杉森 裕樹 (大東文化大学)
津谷喜一郎 (東京大学)
野村 英樹 (金沢大学)
松下 隆 (帝京大学)
水嶋 春朔 (国立保健医療科学院)
森 臨太郎 (大阪府立母子保健総合医療センター)
山崎 茂明 (愛知淑徳大学)
吉田 雅博 (帝京大学)

研究協力者 (五十音順)

青木 則明 (東京大学)
飯野 直子 (東京女子医科大学)
石垣 千秋 (東京大学)
大神 英一 (早良病院)
奥村 晃子 (京都大学)
折原 慎弥 (東京大学)
栗山真理子 (アレルギー児を支える全国ネット・アレルギーポット)
佐藤(佐久間)りか(お茶の水女子大学)
四方 哲 (蘇生会総合病院)
鈴木 博道 (国際医学情報センター)
高下 梓 (明星大学)
高田 忠敬 (帝京大学)
高安 令子 (大東文化大学)
西原 正泰 (大阪府立母子保健総合医療センター)
林 葉子 (川村学園女子大学)
宮崎貴久子 (京都大学)
森實 敏夫 (神奈川歯科大学)

保田 明夫 (大東文化大学)
山本美智子 (医薬品医療機器総合機構)
渡辺 千鶴

事務局

医学中央雑誌刊行会 三沢一成、豊玉速人、高木孝三、生崎実

診療ガイドラインの新たな可能性と課題 ：患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習

目次

	頁
I. 総括研究報告	
診療ガイドラインの新たな可能性と課題：患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習 中山健夫	1
II. 分担研究報告	
* 診療ガイドラインにおける遺伝子検査の扱い 津谷喜一郎、折原慎弥	7
* 診療ガイドライン策定過程における分野横断性の必要性に関する研究 野村英樹	12
* PubMed が掲載する患者教育用ハンドアウト記事の分析 山崎茂明	22
* ガイドライン出版後の患者、医療者間の情報共有と医療者教育に関する研究 吉田雅博、高田忠敬	31
* 医学教育における診療ガイドラインの位置づけ 水嶋春朔	34
* 患者・医療消費者の情報支援の社会的基盤としての Wiki の有用性に関する検討 木内貴弘、青木則明	57
* 国外も含めて幅広いガイドライン参加を可能とするガイドライン作成支援システムの構築に関する研究 森臨太郎、西原正泰	64
* 医療現場における医療者のコミュニケーション能力を高めるための試み 稲葉一人	70
* 患者・消費者の適切な医療参加に向けたヘルスリテラシーの検討 杉森裕樹、高安令子、大神英一、保田明夫、中山健夫	75
* 患者・消費者参加推進のための公的・非公的な制度づくりに関する研究 河原和夫	79
* 患者・介護者用 脳卒中ガイドライン及び一般向け予防ガイドラインの作成 篠原幸人	130
* 整形外科領域ガイドライン作成・利用における患者参加の検討 松下隆	139
* 整形外科ガイドラインの生涯教育・卒前教育への連携 四宮謙一	142
* 肝がんガイドラインの作成・利用・普及のための諸問題の研究 國土典宏	144

III. 研究協力者報告

- * 診療ガイドライン作成法の標準化:GRADE システムについて 森實敏夫 148
- * What do Japanese women need to know to make decisions about treatment for benign gynaecological conditions? Rika Sakuma Sato, Takeo Nakayama 169
- * 社会資源としての患者:患者会情報センターの紹介【参加から協働へ】
栗山真理子 173
- * 今、なぜ患者参加か?:その背景にあるもの 石垣千秋 179
- * 日本小児アレルギー学会 患者向け診療ガイドライン作成委員会の場における
PIGLの実践 渡辺千鶴 187
- * 患者の副作用自発報告の検討 山本美智子、中山健夫 191
- * 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の結果比較
四方 哲、中山健夫 205
- * 日本の診療ガイドラインの評価—利害衝突の開示状況を中心に—
奥村晃子、中山健夫 211

IV. 資料編

- * What are “clinical practice guidelines”? Takeo Nakayama 222
(J Neurol 2007; 254(Suppl 5): 2-7 より転載)
- * 診療ガイドラインの今、これから 中山健夫 228
(日本医事新報 2008; (4369): 1 より転載)
- * Evidence-based clinical practice guidelines in Japan: A recent movement including patient involvement Takeo Nakayama 229
- * 診療ガイドラインの新たな可能性と課題:患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習 中山健夫 238
- * ACCP エビデンスに基づくガイドライン作成
利害衝突、資金提供、および患者中心の推奨を念頭においた有効かつ透明なアプローチ Michael H. Baumann, Sandra Zelman Lewis, David Gutterman
(CHEST 2007; 132: 1015-24 より転載) 241
- * ガイドラインのためのガイドライン 米国胸部専門医学会 259
- * 手法 エビデンスに基づく臨床対策およびコミュニティ対策の統合による健康改善の取り組み 米国予防サービス委員会 Judith K. Ockene, Elizabeth A. Edgerton, Steven M. Teutsche, Lucy N. Marion, Therese Miller , Janice L. Genevro, Carol J. Loveland-Cherry, Jonathan E. Fielding, Peter A. Briss 262
- * 利害の衝突の宣言および対応のための行動規約
英国国立医療技術評価機構 276
- * 医療・健康情報の適切なコミュニケーションのための国際的声明 289
- * DIPEX Japan 「患者の語り」が、医療を変える 290
- * 患者参加(下) 診療指針作り 中心的な役割
(読売新聞 平成 19 年 7 月 25 日付夕刊より転載) 291

総括研究報告

平成 19 年度厚生科学研究費補助金 医療安全・医療技術評価総合研究事業
総括研究報告

診療ガイドラインの新たな可能性と課題: 患者・一般国民との情報共有と
医療者の生涯学習(H19-医療-一般-017)

主任研究者 中山健夫
京都大学大学院医学研究科健康情報学 教授

研究要旨:

EBMによる診療ガイドラインの作成・利用は国内外で一般化しつつある。その基本的な目的は臨床家・患者双方の意思決定支援であるが、医療の社会的信頼の回復に向け、診療ガイドラインの新しい役割、可能性を探ることは大きな意義を持つ。本研究は臨床専門医や患者会の方々と共に、医療者の生涯教育、患者・介護者の自律を支える情報共有の基点としての診療ガイドラインの可能性を多面的に探り、実践的な提言に繋げるものである。

診療ガイドラインは「特定の臨床状況の下で、臨床家と患者の適切な意思決定を支援する目的で系統的に作成された文書」である。診療ガイドライン作成が権威的による臨床家のオピニオンから、EBM明示的な方法に移行したことは大きな変革であった。臨床各領域の固有の問題と並行して、EBMや臨床研究方法の認識、診療ガイドラインの質評価、情報の構造化やデータベース、法律的位置づけ、患者参加、患者・一般向けのガイドライン情報の提供などが横断的な課題として取り組まれてきた。医療者や患者の疑問の多くには、臨床試験などの「高いレベルのエビデンス」がない現実も明らかにされており、臨床試験に依拠する方法論を拡張すべき時期と考えられる。エビデンスが欠如または相反する場合、海外ではデルファイ法やNominal Group Techniqueなどの合意形成手法が採用されるが国内ではその認知や経験は乏しい。患者の視点(Patient Question)の反映には、質的研究の活用や関連文献のシステマティック・レビューが必要であるが、国内での取り組みは緒に就いたばかりである。欧米では複数名の患者代表が診療ガイドライン作成に参加するための支援組織など社会的期待の高い取り組みが進んでいる。診療ガイドラインの情報を患者・一般国民が共有することでshared decision makingの促進が期待されるが、同時に患者がエビデンスの限界を知ることで過剰な期待が緩和され、患者の意思決定が適正化される可能性もある。患者参加推進と共に、このような“patient choice rationing”の視点も重要である。

医療者の立場からは、診療ガイドラインの認知や利用率が必ずしも高くないことが大きな問題である。診療ガイドラインによる診療パターンへの影響、意思決定での利用についても断片的な評価に留まっている。診療ガイドラインを機軸とした医療者の生涯学習、卒前教育への活用の可能性、または質評価指標との連携は今後の重要な検討課題となろう。

以上を踏まえ本課題では分担研究者の各課題と並行して、全体プロジェクトとして次の計画で研究を進める。成果は毎年公開フォーラムで発信し、医療者・非医療者問わず関心を持つ人々と対話の機会を設定する。またマスメディア関係者とも継続的に意見交換を進める。

初年度は国内外の診療ガイドラインの動向を領域横断的に概括し、対応すべき課題の系統的整理を進めた。特に診療ガイドラインにおけるエビデンスの位置づけ、患者参加、生涯学習との連繋の具体的方法、利益相反などの視点から各ガイドライン班の取り組みについて検討。2007年11月には日本医療情報学会においてシンポジウム「医療安全とEBM」(共催)を実施した。

< 分担研究者 >

津谷喜一郎（東京大学大学院薬学研究科医薬政策学・客員教授）
木内貴弘（東京大学医学部附属病院中央医療情報部・教授）
山崎茂明（愛知淑徳大学文学部・教授）
野村英樹（金沢大学医学部総合臨床医学・准教授）
稲葉一人（姫路獨協大学法科大学院・教授）
篠原幸人（国家公務員共済立川病院・院長／日本脳卒中学会理事長）
杉森裕樹（大東文化大学・教授）
松下隆（帝京大学医学部整形外科学・教授）
吉田雅博（帝京大学医学部外科学・准教授）
河原和夫（東京医科歯科大学・教授）
水嶋春朔（国立保健医療科学院・部長）
國土典宏（東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・教授）
四宮謙一（東京医科歯科大学大学院整形外科・教授）
森臨太郎（National Collaborating Centre for Women's and Children's Health、大阪母子保健総合センター室長）

事務局

特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会
財団法人国際医学情報センター（IMIC）

A. 研究目的

本研究は、海外の動向を参照しつつ、これまでの臨床ガイドライン関連の取り組みの成果、経験から、個別の領域で生じた具体的な課題を洗い出し、横断的に検討して今後の方向性を提示することを目指す。これまで診療ガイドラインに関連しては、臨床各領域の固有の問題と並行して、EBMや臨床研究方法の認識、診療ガイドラインの質評価、情報の構造化やデータベース、法的な位置づけ、患者参加、患者・一般向けのガイドライン情報の提供などが横断的な課題として取り組まれてきた。エビデンスが十分存在しない、または相反する場合、海外ではデルファイ法や Nominal Group Technique などの合意形成手法が採用される動きが広がっているが、国内ではその方法論の

認知や経験は乏しい。また患者の視点（Patient Question）を反映するためには、インタビューを中心とするいわゆる質的研究の活用や、Patient Question を扱った文献のシステマティック・レビューの方法も必要であるが、国内での取り組みは緒に就いたばかりである。欧米では複数名の患者代表が診療ガイドライン作成（一般向けガイドライン、医師向けガイドライン両方）に参加するシステム、それを支援する組織づくりなど社会的期待の高い取り組みが実現している。医療者の立場からは、作成された診療ガイドラインの認知や利用率が必ずしも高くないことが大きな問題である。また診療ガイドラインによる診療パターンへの影響、実際の臨床的意思決定の支援についても断片的な評価に留まる。診療ガイドラインの作成・利用・普及・評価、そして情報の更新と実際の医療の質向上に向けた一貫したシステムを構築することが望まれる。また診療ガイドラインを機軸とした医療者の生涯学習または卒前教育への活用の可能性、または質評価指標との連携は重要な検討課題である。また近年、臨床研究の領域で利益相反（利害衝突、conflicts of interest）の問題が注目されている。診療ガイドライン作成者の特定企業との関係は、1次研究への影響とは異なる大きさで、診療上・または社会的な意思決定に潜在的に影響する。海外の情報収集を進め、国内の診療ガイドライン作成における利益相反の開示とマネジメントのルールづくりを進める必要がある。

本研究は、この数年のさまざまな取り組みの中で提起された診療ガイドライン関連の新たな課題を、医療者、患者・一般国民双方の視点で検討し、診療ガイドラインの今後の方向性と可能性を提示するものである。申請者・中山は財団法人医療機能評価機構の医療情報サービス事業“Minds”の委員であり、また多くの疾患の診療ガイドライン作成委員会に参加している。他の分担研究者も多くの診療ガイドライン作成に関与しており、本課題の成果をそれらの取り組みに積極的に反映させていく。

B・C. 研究方法・結果

本研究は各分担課題と共同プロジェクトを並行

して推進し、医療者と患者・一般国民の協調による、診療ガイドラインの作成・利用・普及・評価・更新と医療の質向上、信頼回復に向けた一貫したシステムの提案を目指す。共同プロジェクトについては下記の計画で取り組む。インタビュー調査や質問票調査など、人間を対象とする研究、個人情報扱う場合は、疫学研究・臨床研究の倫理指針等を遵守し、実施に当たって施設内倫理審査での承認を得る。

1年度：国内外の診療ガイドラインの動向を領域横断的に概括。多様な構成メンバーによるブレインストーミングにより対応すべき課題を系統的・網羅的に整理。

共同プロジェクトと連携させ、下記の分担課題・個別研究を推進する。

患者の課題・・・患者の視点(Patient Question)を診療ガイドラインに反映させる手法の開発・充実(患者向けガイドライン・医師向けガイドライン共に対象)。インタビュー調査を中心とする質的研究、Narrative-based medicine (NBM)の可能性の検討。これまでの成果に基づき、英国 DIPEx と国内で開始された DIPEx-Japan と連携し、患者インタビュー調査の課題と可能性を検討(2007年11月23日開催・公開フォーラム「患者の語り医療を変える-Part 2」[東京]を協賛)。

診療ガイドライン作成の過程をオピニオン・リーダーとなる医療者と患者(国民)の情報共有、コミュニケーションの場とするため、患者代表の診療ガイドライン作成への試行を進める。その準備として患者会・支援グループとの協力関係を構築するワーキンググループを設置。患者会データベース構築に向けた情報収集。骨子案を完成させた「診療ガイドライン作成への患者参加のためのガイドライン」の完成(Minds コンテンツとして提案することを目指す)。患者による既存ガイドラインの評価、提言。患者の視点が反映された診療ガイドラインの普及に、患者自身の発言やネットワーク内でのコミュニケーションは有用であり、このような新しい患者の参加・協力の可能性を探る(ケーススタディとして喘息、乳がん等)。

一般国民の課題・・・EBM、診療ガイドラインの認知に関するサーベイ。海外の動向や国民のヘル

ス・リテラシー・レベルを考慮して、「根拠に基づく患者向けガイドライン」に盛り込むべき情報内容を検討。診療ガイドライン情報が国民の受療行動にどのように影響するか、正負両面から検討。負の面として、ガイドラインの一部にこだわり、受けている医療の良し悪しを短絡的に評価する、訴訟での乱用などが考えられる。正の面として shared decision making の促進、エビデンスやガイドラインの限界を知り、医療への理解を深めることでの受療行動(医療資源の過剰利用など)の自律的適正化(patient-choice rationing)の可能性。インタビュー調査、サーベイによるこれら課題の検証。医療者の課題：患者志向の問題意識のもとで、専門家としての知識を継続的に更新する手段としての診療ガイドラインの新しい役割を考える。学会を主体とする診療ガイドライン作成グループに対しては、作成だけではなく、利用・普及、評価、更新の一貫性・継続性のあるシステムを検討し、卒前教育・生涯学習での診療ガイドラインの活用の可能性を探る。また診療ガイドラインを足場とした患者とのコミュニケーションの促進と適切な shared decision making のあり方を検討。

以上の課題について文献的検討に適宜、質問票調査を併用して検討を進める。

申請者は各種診療ガイドライン作成に参加(関節リウマチ、急性中耳炎、嚥下障害、褥瘡局所治療・予防、がん検診、禁煙支援、クローン病、SLE、高尿酸血症・痛風、性差医療など)すると共に、厚生労働科学研究を中心に下記の横断的課題について取り組みを進めている。2007年には申請者・中山(編集協力)、分担研究者・吉田(編集)が関与して、日本医療機能評価機構・診療ガイドライン選定部会監修「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」が刊行された。

下記の諸課題は継続して取り組んでいるものであり、今後もそれぞれの展開に向けて作業を進める。

・インタビュー調査、質的研究など患者・支援者の視点把握に向けた方法の検討と施行(脳卒中、喘息)。

・電話相談事例のテキスト分析による Patient Question 把握(協力・保健同人社)。

- ・国内診療ガイドラインの内容・作成過程の患者の視点からの評価(協力・国際医学情報センター)。
 - ・診療ガイドラインに連携するシステマティック・レビューの方法論と意義の検討。
 - ・診療ガイドライン関連情報の標準化に向けた国際的声明の系統的レビュー(協力・ライフサイエンス出版)。
 - ・国内データベースの整備推進(日本医療機能評価機構医療情報サービスセンター[Minds]、医学中央雑誌刊行会との協力)。
 - ・マスメディア関係者との意見交換による研究活動の新聞、テレビによる報道。
 - ・診療ガイドライン作成への患者参加のためのガイドライン(Patient Involvement Guidelines)の作成 → 日本小児アレルギー学会での患者向けガイドライン作成、日本顎関節症学会ガイドライン作成において試用中。
 - ・患者会データベース構築のための基礎的情報収集 → 2007年日本患者会情報センター(<http://www.kanjyakai.net/>)設立に寄与。
 - ・診療ガイドライン作成における相反利益のマネジメントに関して、公的機関として英国NICE、学会として米国胸部疾患学会のポリシーを翻訳し検討(資料参照)。
- 近年度の成果の一部を、次の2つのシンポジウムで報告した。
- ・2007年11月24日 日本医療情報学会(神戸)・シンポジウム「医療安全とEBM」(共催)。
 - ・2008年3月8日 公開シンポジウム「診療ガイドラインの今・これから(東京)」(日本救急医療財団の支援の厚生労働科学研究 研究成果等普及啓発事業)。本シンポジウムでは各領域のガイドライン作成者、患者の立場の方々を交えて意見交換を実施した。
- 初年度の成果として、診療ガイドラインの今後の課題として、下記を挙げる。
- ・作成・利用・普及・更新のプロセスの確立 → 新しく提案されたGRADEシステムの検討。
 - ・臨床的エビデンスを得るための、臨床研究・臨床疫学研究の充実
 - ・合意形成手法の活用

- ・作成・更新に先立つ、臨床医の診療パターンのモニタリング(サーベイ)
- ・“evidence-practice gap”の明確化
- ・臨床領域の特性とエビデンス・レベル(特に外科領域)の再検討
- ・clinical indicator / quality measure への連携
- ・利益相反の適切なマネジメントと国内でのルール明確化

診療ガイドラインの新しい役割と可能性については「意思決定支援」「コミュニケーション」「医療者の生涯教育」の3点を強調する。

- ・意思決定支援・・・IOMの定義に基づく最も伝統的な診療ガイドラインの役割。診療ガイドラインの利用者としてIOMに明記された、医療者と患者に加えて、家族、介護者、支援者を追加する。
- ・コミュニケーションの基点・・・コミュニケーションの障害、機能不全が医療のさまざまな問題の原因であることは多くの関係者が認識している。診療ガイドラインが意思決定の有用な情報源であり、関係者のコミュニケーション・ツールとしての役割を担うとしたら、具体的に何と何のコミュニケーションの問題を取り上げるのか、整理が必要である。現時点で想定されるパターンを次に示す。

- * 患者・家族・介護者と医療者
- * 患者同士
- * 医療者同士 (→チーム医療)
- * 診療科の連携
- * 臨床家と研究者 (→新しい医学研究)
- * 地域での病院連携 (→地域パス)
- * 専門家から社会・行政 (→アカウンタビリティ / アドボカシー)
- * 医療者コミュニティと患者コミュニティ

これらのコミュニケーションの基点としての可能性を考えると、決して、診療ガイドラインは専門家だけのためのエビデンスに基づく覚書にとどまるものにはならない。

- ・医療者の生涯教育・・・患者志向の問題意識で専門的知識を継続的に更新するスキルを持つことは、医療者にとってプロフェッショナルリズムの新しい要件の一つである。学会などの診療ガイドライン作成主体は、診療ガイドラインを生涯教育シ

システムとも連携させて、その普及と適切な利用を推進していくことが望まれる。医師の生涯教育の導入部として、医師の初期教育、さらには卒前教育における診療ガイドラインの位置づけについてもさらに検討を進める必要がある。

診療ガイドラインに対する多くの作成グループの関心は、「作成」の段階に主として向けられている。しかし、本来は、現状把握(臨床研究によるエビデンスと現場での臨床行為)、作成、利用、普及、評価、更新の継続的プロセスを確立していくことが必要である。EBMの方法を活用し、社会的視点も踏まえた診療ガイドラインの担う役割は大きい。医療者と患者・医療消費者の情報共有、双方向的コミュニケーションを促進し、両者が医療の諸課題に共に向き合う信頼と協働の実現が願われる。

診療ガイドライン作成における患者参加の意義は2つの段階がある。

第1段階は、患者の視点を医療者へ伝えるチャンネルを整備すること、医療者が患者の視点を尊重する姿勢を明確にし、社会にそれを伝えることであろう。その関係が出来た上で、第2段階は、そうして診療ガイドライン作成の場に参加した患者(オピニオン・リーダーになることが期待される)が、さまざまな臨床的エビデンスの理解とガイドライン作成グループの臨床家との対話により、医療の現実と、その中での医療者の取り組みを知ることであろう。その関係の中で、医療の限界・不確実性とは何か、何に(限られた)費用をかけるべきか、適切な医療の提供・受療(セルフケア)行動とは何か、患者安全、訴訟問題、そしてマスメディアの役割とは何か、現在の医療を取り巻くさまざまな問題に対して共に向き合う関係を構築していく必要がある。そのような双方向性のコミュニケーションを深めていく場としての診療ガイドライン作成への患者参加であり、医療への信頼回復、信頼の再構築に向けた医療者と患者の協働が重要と考えられる。

D・E. 考察・結論

以上の成果をもとに、次年度以降、設定された

課題に対して分担研究課題、またはワーキンググループを設置して、解決策の検討を進める。具体的には、診療ガイドライン作成における患者参加のための方法論、生涯学習との連携、質的研究の実施・レビューの方法、臨床医を対象とした継続的な調査法の検討、効率の良い更新の方法、GRADE システムの適用性、臨床領域の特性とエビデンス・レベル(研究デザイン)の再検討、相反利益のマネジメントルールの提案、質評価指標候補項目などを対象とする。

最終年度に、分担課題の成果と併せて診療ガイドラインの作成・利用・普及を通じた医療の質向上、医療の社会的信頼回復に向けたシステム案を提示することを目指して研究を推進する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(論文発表)

1. Kokudo N, Sasaki Y, Nakayama T, Makuuchi M. Dissemination of evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma among Japanese hepatologists, liver surgeons, and primary care physicians. *Gut*. 2007;56(7):1020-1.
2. Shikata S, Nakayama T, Yamagishi H. Quality of surgical randomized controlled trials for acute cholecystitis: Assessment based on CONSORT and additional check items. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. (in press)
3. Hamashima C, Saito H, Nakayama T, Nakayama T, Sobue T. The Standardized Development Method of the Japanese Guidelines for Cancer Screening. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. doi:10.1093/jjco/hyn016
4. Nakayama T. What are “clinical practice

guidelines"? Journal of Neurology. 2007
Sep;254 Suppl 5:2-7.

5. Yamamoto M, Nakayama T. A comparative study of the communication of drug safety information by government agencies in Japan and Western countries: the case of asthma medications. Drug Information Journal. (in press)

(書籍)

1. 日本医療機能評価機構・診療ガイドライン選定部会監修「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」 医学書院:東京、2007

(学会発表)

1. 中山健夫(指定発言). 財団法人日本医療機能評価機構 第6回EBM研究フォーラム「日常診療に役立つ診療ガイドラインを目指して」 東京、2008年2月
2. Nakayama T. Evidence-based clinical practice guidelines in Japan: A recent movement including patient involvement. The 4th Health Technology Assessment international, Parallel Panel Session: Patients and Citizens: involving patients and the public in the development of health policy, Barcelona, Spain, 2007.6.18.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告

診療ガイドラインにおける遺伝子検査の扱い

分担研究者 津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学客員教授

研究協力者 折原 慎弥 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学修士課程学生

研究要旨：医療情報サービス“Minds”に2007年8月31日の時点で収載された全38のCPGについて、遺伝子検査がどのように取り扱われているか、またエビデンスと推奨のグレーディング・スケールがどのようなものが用いられているか、を調査分析した。遺伝ないし遺伝子に関する記述があるものは27あり、そのうちエビデンスのグレーディングを行っているものは12であった。遺伝、遺伝子の記述に関して、強いエビデンスが示されているものは少なかった。用いられているグレーディング・スケールには様々なものがあるが「診療ガイドライン作成の手順 ver.4.3」(2001)が約14で最多であった。今後、よりエビデンスが高く、費用対効果のよい、遺伝子検査がなされていくことが期待される。そのためには、GRADE (2004) などのエビデンステーブルの世界的標準化の中で、遺伝子検査の特性を含めた、標準化された、評価のためのツールの開発が望まれる。

A. 研究目的

平成18年度に、2006年12月20日時点でMindsに収載されていた27の診療ガイドライン(clinical practice guidelines: CPG)における遺伝子検査の現状を分析し報告した(津谷喜一郎, 白岩健. 遺伝子検査をとまなう診療ガイドライン. In: 平成18年度厚生労働科学研究・医療安全・医療技術評価総合研究持病『根拠に基づく診療ガイドライン』の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究(主任研究者:中山健夫)総括・分担研究報告書, 2007)。

そこでリサーチクエスションとして浮かび上がったことのひとつは、CPGにおいて用いられる、エビデンス(evidence)や推奨(recommendation)についてのグレーディング・スケールの現状はどのようなものであるか? -である。

B. 研究方法

(1) (財)日本医療機能評価機構(Japan Council for Quality Health Care: JCQHC)で、2004年4月よりサービスの始まった医療情報サービス(Medical Information Network Distribution Service: Minds)

のwebsite (<http://minds.jcqhc.or.jp/>)を用い、各CPGごとに検索機能を用い「遺伝子」ないし「遺伝」の単語を含むCPGを検索した。検索は2007年8月31日に行い、その時点でMindsに収載されていた全体で38の疾患別CPGを対象とした。

(2) 該当する箇所の記述内容を、成因、診断、薬物療法、さらに、エビデンスと推奨のグレーディング・スケールについて分析した。

(倫理面の配慮)

人を対象とせず倫理面での配慮は特にない。

C. 研究結果

(1) Table 1に38のCPGの分析結果の全体を示す。「遺伝子」を含むものは19(50.0%)、「遺伝子」を含まず「遺伝」のみを含むものは8(21.1%)、すなわち「遺伝子」「遺伝」のいずれかを含むものは27(71.1%)であった。

(2) Table 2に各グレーディング・スケールを用いたCPG数を、エビデンスと推奨それぞれについて示す。38のCPGのうち、複数のCPGで用いられているエビデンスのグレーディング・スケールは大きく7種、推奨のグレーディング・

スケールは4種であった。エビデンスにおいては、「診療ガイドライン作成の手順 ver.4.3」(2001)のスケールが9つ約1/4(23.7%)で最多、推奨においては、ABCD推奨分類が最多であった。ただし具体的な内容は若干異なる。

(4) Table 3 に遺伝/遺伝子の内容分類とそのグレーディングを示す。診断 48.1%(13/27)が最も多く、成囚 37.0%(10/27)、薬物療法 14.8%(4/27)である。また、遺伝/遺伝子について、およそ半数 44.4%(12/27)でエビデンスのグレーディングがなされていた。しかし、そのうちでエビデンスのグレードの高いものは 11.1%(3/27)と少ない。

D. 考察

(1) 38 の CPG 中、約 50%の CPG で遺伝子に関する記述が、約 70%の CPG で遺伝ないし遺伝子に関する記述がなされ、遺伝子検査への関心の高さが反映されていた。

(2)エビデンスの強さ(strength of evidence)や推奨度(strength of recommendation)のグレーディング・スケールには様々なものがあるが、日本で開発された「診療ガイドライン作成の手順 ver.4.3」(2001)が最も多い。また、遺伝/遺伝子に関する記述のグレーディングで用いられているスケールについても同様で、一般的なスケールをそのまま用いている。

(3) 遺伝/遺伝子の記述内容による分類では、診断、薬物療法で過半数を占めており、個別化医療への応用が期待される。しかし、そのうちエビデンスのグレーディングを行っているものは半数にとどまり、そのグレードは低いものがほとんどである。

(4) 各 CPG 作成で用いられるエビデンスのグレーディング・スケールは複数存在し、遺伝子検査とともに、他の診断、検査、介入などと共通して使える利点がある。これら複数のスケールが存在する状況下でこれらを標準化すべきかどうかについては賛否両論がある (Schunemann

HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 9 Grading evidence and recommendations. *Health Research Policy and Systems* 2006, 4: 21)。

賛成論としては、1) 利用者の混乱を避ける。2) あるグループが関係した介入がよくみえるような、エビデンスの質と推奨の強さのグレーディングシステムを選択することによるバイアスのリスクを避ける。ここでバイアスは偽陽性(false positive)となる。3) 二重のスタンダードをもつことよりもむしろエビデンスの限界を知ることが知的に正直である。それによってよりよい研究が促進される。

一方、反対論としては、1)ある種の介入に適応不可能なシステムを使うことにより偽陰性(false negative)となりうる可能性がある。2)それによって政治的また健康においてネガティブな帰結を生ずる。例えば本来は有効なプログラムであっても RCT が使えないときに、それに対する予算削減が起こりうる。3)同一のシステムでは臨床的介入と非臨床的介入を考慮するエビデンスの範囲を適切に区別できない。またそのようなシステムは出来たとしてもひどく複雑なものになる。

基本は、単数ないし複数の CPG のユーザーが誰かにかかっている。しかし、全体として標準化されることが望ましい。将来は遺伝子検査の特性を反映したチェックリストと連続して用いられる形態のものの作成が期待される。

E. 結論

医療情報サービス Minds に 2007 年 8 月 31 日の時点で収載されていた全 38 の CPG について、遺伝子検査がどのような扱いをされているか、を調査した。このうち、遺伝/遺伝子の記述があるものは 27 で、うちエビデンスのグレーディングを行っているものは 12 であった。しかし、これら遺伝/遺伝子の記述に関して、高いエビデンスが示されているものは少なかった。また、ここで用いられているグレーディング・スケール

には様々なものがあるが、「診療ガイドライン作成の手順ver.4.3」(2001)が約1/4で最多である。

今後、よりエビデンスが強く、費用対効果のよい、遺伝子検査がなされていくことが期待される。そのためには、GRADE(2004)などのグレーディング・システムの世界的標準化の動きの中で、遺伝子検査の特性も含めた、標準化されたツールの開発が望まれる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山口直人, 吉田雅博, 津谷喜一郎. Minds CPG レビュー連載にあたり. 日本医師会雑誌 2007; 136(1): 132-3.
- 2) 五十嵐中, 津谷喜一郎. Pharmacogenetics と Pharmacoeconomics. 展望シリーズ ゲノム薬理学 四方山ばなし(8). 日本薬理学雑誌 2007; 130: 77-9.
- 3) 藤尾慈, 津谷喜一郎, 渡邊祐司, 他. ファーマコゲノミクスの薬物治療への応用に関する市民の意識調査. 臨床薬理 2007; 38 (4): 225-30.
- 4) 辻香織, 津谷喜一郎. 米国, EU, 日本における新医薬品の承認状況—新有効成分含有医薬品 334 薬剤—. 医療と社会 2007; 17(2): 243-58.
- 5) 高橋美絵, 上岡洋晴, 津谷喜一郎, 武藤芳照. 中高年者の健康増進を目的としたランダム化比較試験による運動・生活指導導入のシステムティック・レビュー—介入研究の課題と介入モデルの検討. 日本老年医学会誌 2007; 44: 403-14.
- 6) 津谷喜一郎. 市場撤退した医薬品 副作用の諸相. ファルマシア 2007; 43(11): 1097-102.
- 7) 成 倫慶, 津谷喜一郎. ファーマコジェネティクスと経済. ゲノム医学 2007; 7(3): 23-7.

2. 著書

- 1) 津谷喜一郎, 内田英二 (編). くすりをつかう エビデンスをつかう. 中山書店, 2007
- 2) 津谷喜一郎, 渡邊裕司 (編著). ケーススタディから学ぶ医療政策—エビデンスからポリシーメーカーキングへ—. ライフサイエンス出版, 2007

3. 学会などでの発表

- 1) 津谷喜一郎. ランダム化比較試験とシステムティック・レビューの過去・現在・未来. 第 2 回シンポジウム 学際領域における評価のデザイナー RCT とシステムティック・レビューの現状—. 東京大学, 2007.1.12.
- 2) Tsutani K. The benefit of off-label drug use and its utilization, Symposium “Off-label use of medicines: Abuse or a vehicle for innovation, 3rd World Congress of Pharmaceutical Sciences of FIP. (PSWC 2007) Amsterdam. the Netherland, 25 April 2007.
- 3) Tsutani K, Oishi Y, Tu Ya, et al. Comparison of Clinical Trial Registry Systems and Registered Trials between Japan and China. The 3rd China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology, Dalian, China, 24 Aug. 2007. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology* 2007; 21(4): 339.
- 4) 津谷喜一郎. 遺伝子例外主義と情報コンテンツ. 日本人類遺伝学会第 52 回大会 シンポジウム 4 遺伝、ゲノムこれからの社会. 東京, 2007.9.13.
- 5) 花房伊保里, 津谷喜一郎, 小池竜司. 治験プロトコルでは旧版のヘルシンキ宣言が使われがちである. 第 28 回日本臨床薬理学会年会. 宇都宮, 2007.11.30. 臨床薬理 2007; 38 Suppl: S258.
- 6) 粕谷晴子, 津谷喜一郎, 小池竜司. 治験プロト

コールと同意説明のための説明文書におけるファーマコジェネティクス情報の記載の現状. 第28回日本臨床薬理学会年会. 宇都宮, 2007.11.30. 臨床薬理 2007;38 Suppl:S263.

7) 津谷喜一郎, 澤田 弘. 臨床試験の sponsor はスポンサーではない. 第28回日本臨床薬理学会年会. 宇都宮, 2007.11.30. 臨床薬理 2007;38 Suppl:S268.

8) 折原慎弥, 津谷喜一郎. 診療ガイドラインにおける遺伝子検査の扱い. 第28回日本臨床薬理学会年会, 宇都宮, 2007.11.30. 臨床薬理 2007; Suppl; S306.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

Table 1 各CPGの全体と遺伝/遺伝子に用いられているグレーディングスケール

疾患名(50音順)	作成年	遺伝/遺伝子(内容)	エビデンスのグレーディングスケール	遺伝/遺伝子のグレーディング	推奨のグレーディングスケール	遺伝/遺伝子のグレーディング
1. アルツハイマー型痴呆	2003.4	遺伝子(薬物療法)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3		(i) ABCD推奨分類	
2. 胃潰瘍	2002.3	遺伝子(薬物療法)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3		(i) ABCD推奨分類	
3. 胃癌	2004.4	-	⑦ 単独独自のスケール		-	
4. 胃がん検診	2006.3	-	⑤ 8段階スケール(1++~4)		(ii) ABCDI推奨分類	
5. 潰瘍性大腸炎	2006.1	-	⑦ 単独独自のスケール		-	
6. 肝癌	2005.2	-	⑦ 単独独自のスケール		(iv) Minds推奨グレード	
7. 急性心筋梗塞	2001.4	遺伝子(薬物療法)	③ Nat. CG for Strokeの分類による		-	
8. 急性肺炎	2003.7	遺伝子(成因)	② Oxford Centre for EBM	○	-	
9. 急性胆管炎・胆嚢炎	2005.9	-	② Oxford Centre for EBM		(iii) ABCDE推奨分類	
10. クモ膜下出血	2002.3	遺伝のみ(成因)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3		(i) ABCD推奨分類	
11. 頸椎後縦靭帯骨化症	2005.4	遺伝子(成因)	⑥ 9段階のスケール(1~9)	○	(ii) ABCDI推奨分類	○
12. 頸椎症性脊髄炎	2005.4	遺伝のみ(成因)	⑥ 9段階のスケール(1~9)		(ii) ABCDI推奨分類	○
13. 高血圧	2004	遺伝子(成因)	-		-	
14. 周産期ドメスティック	2004.12	-	-		(iii) ABCDE推奨分類	
15. 小児急性中耳炎	2006.1	遺伝子(成因)	③ Nat. CG for Strokeの分類による		(ii) ABCDI推奨分類	
16. 痔瘻	2005.7	遺伝子(薬物療法)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3		(iv) Minds推奨グレード	
17. 肺癌	2006	遺伝子(診断)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3	○	(i) ABCD推奨分類	
18. 喘息	2004	遺伝子(成因)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3	○	(i) ABCD推奨分類	○
19. 前立腺癌	2006.3	遺伝のみ(診断)	⑦ 単独独自のスケール	○	(i) ABCD推奨分類	○
20. 前立腺肥大症	2001	-	⑦ 単独独自のスケール		(iii) ABCDE推奨分類	
21. 大腿骨頸部転子部骨折	2005.4	-	⑦ 単独独自のスケール		(ii) ABCDI推奨分類	
22. 大腸癌	2005.6	-	⑤ 8段階スケール(1++~4)		-	
23. 大腸がん検診	2005.3	遺伝のみ(診断)	-		(ii) ABCDI推奨分類	
24. 糖尿病	2004.5	遺伝子(診断)	⑦ 単独独自のスケール		(i) ABCD推奨分類	
25. 特発性正常圧水頭症	2004.4	遺伝子(診断)	② Oxford Centre for EBM		(i) ABCD推奨分類	○
26. 軟部腫瘍	2005.4	遺伝子(診断)	④ 11段階スケール(1~11)	○	(ii) ABCDI推奨分類	○
27. 乳癌	2005	遺伝子(診断)	② Oxford Centre for EBM	○	-	
28. 尿失禁	2004	-	-		-	
29. 尿路結石症	2004	遺伝のみ(診断)	-		-	
30. 脳梗塞	2001	遺伝子(診断)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3		(i) ABCD推奨分類	
31. 脳出血	2003.4	遺伝子(診断)	③ Nat. CG for Strokeの分類による	○	-	
32. 肺癌	2005.11	遺伝子(診断)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3	○	(i) ABCD推奨分類	
33. 肺がん検診	2006.9	-	⑦ 単独独自のスケール		(ii) ABCDI推奨分類	
34. 白内障	2002.3	遺伝のみ(成因)	① 診療ガイドライン作成の手順ver.4.3	○	(i) ABCD推奨分類	
35. 鼻アレルギー	2005.9	遺伝のみ(成因)	-		-	
36. 慢性頭痛	2005.3	遺伝子(診断)	② Oxford Centre for EBM		(i) ABCD推奨分類	○
37. 腰椎椎間板ヘルニア	2005.4	遺伝子(診断)	④ 11段階スケール(1~11)		(ii) ABCDI推奨分類	○
38. 腰痛	2001	遺伝のみ(成因)	⑦ 単独独自のスケール		-	

- ①診療ガイドライン作成の手順ver.4.3(2001) (i)ABCD推奨分類
- ②Oxford Centre for Evidence-based Medicine(2001) (ii)ABCDI推奨分類
- ③National Clinical Guidelines for Stroke の分類(1999) (iii)ABCDE推奨分類
- ④11段階スケール(1~11) (iv)Minds推奨グレード
- ⑤8段階スケール(1++~4)
- ⑥9段階スケール(1~9)
- ⑦単独独自のスケール

Table 2 各グレーディングスケールを用いたCPG数

	エビデンス							推奨			
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	i	ii	iii	iv
全体	9	5	3	2	2	2	9	12	9	3	2
遺伝/遺伝子	4	2	1	1	0	1	1	4	4	0	0

Table 3 遺伝/遺伝子の内容分類とそのグレーディング

	成因	診断	薬物療法	total
遺伝/遺伝子記述のあるCPGの総数	10	13	4	27 (100%)
エビデンスグレーディングを行っているもの	4	7	1	12 (44.4%)
エビデンスのグレードが高いもの	1	2	0	3 (11.1%)

診療ガイドライン策定過程における分野横断性の必要性に関する研究

分担研究者 野村英樹 金沢大学医学部附属病院総合診療部准教授

研究要旨

診療ガイドラインの策定過程においては、当該ガイドラインが扱う疾患や病態、医療介入などに関わる多くの専門職やガイドライン策定の方法論のエキスパート、さらには患者・介護者の参加が必要であることが国際的な標準となっている。一方、わが国で既に公表された診療ガイドラインは特定領域の領域別診療医のみによって策定されたものが多く、総合診療医としての参加が確認できたものは0件、他の医療職が参加していることが確認できたものは2件のみであった。また、ガイドライン策定委員会の各委員がどのような立場で参加しているかについて明記したガイドライン自体が Minds に公開されているガイドラインには2件しか認められなかった。

A. 研究目的

1990年、全米科学アカデミー(National Academy of Sciences)の医学研究所(Institute of Medicine: IOM)は、前年11月に改正された公衆衛生法(Public Health Service Act)によって創設されたばかりの医療政策研究機構(Agency for Health Care Policy and Research: AHCPH)からの依頼に応じて、「Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program」と題する報告書を発表して、18年後の現在にも通じる診療ガイドラインの定義づけと、優れた診療ガイドラインが持つべき8つの特性を提示した。

【定義】診療ガイドラインとは、特定の臨床状況の下で、医療者や患者が適切な判断や決断を下せるよう支援する目的で体系的に作成された文書である

【優れた診療ガイドラインが持つべき8つの特性】(IOM, 1990)

1. 妥当性
validity
2. 信頼性・再現性
reliability / reproducibility
3. 臨床適用性
clinical applicability
4. 臨床適用における柔軟性
clinical flexibility
5. 明確性
clarity
6. 分野横断的プロセス
multidisciplinary process
7. 定期的見直し
scheduled review
8. 明文化
documentation

これまでに我々は、上記のうち「6. 分野横断的プロセス」に注目して過去6年間に亘

り研究を継続して来たが、特に診療ガイドライン策定過程における患者・介護者ないしその代弁者(advocate)の参加について、実際にいくつかの診療ガイドラインで患者・介護者の代表の参加を推進し、成果を挙げてきた。そこで今回、世界各国ならびに本邦における診療ガイドライン策定過程の「6. 分野横断的プロセス」の現状を再評価し、今後の診療ガイドラインの質と受容の向上に資する目的で以下の研究を行った。

B. 研究方法

文献調査。

C. 研究結果

【ガイドライン策定における分野横断的プロセスに関する国際的研究のレビュー】

Grilli らは、何らかの領域別診療医団体(日本では専門領域別学会に相当)により1988から1998年6月の間に策定された431の診療ガイドライン(英語で記載されたものに限定)の網羅的検討を行い、その多く(289/431, 67%)では策定に関与した専門職の種別についての記載がなされておらず、氏名や職能も含めて詳細に記述したものは12%のみであったと報告している。また、策定した領域別診療医団体とは異なる分野の代表の参加についての記述が118ガイドライン(28%)に認められたが、複数の分野の代表の参加も含めて合計144見られた記述の内訳は、疫学者ないしメソドロジストが26%、プライマリケア医が14%、医療機関経営者が9%、患者ないし医療消費者が8%となっている。こ

のように、国際的にも少なくとも1998年以前は、領域別診療医団体により策定されたガイドラインには分野横断性の点で問題が多かったことが明らかとなっている。

一方 AGREE 共同計画の Burgers らは、欧州9カ国、北米2カ国、オセアニア2カ国の医療先進国の18の卓越したガイドライン策定機関のガイドラインプログラムを調査している。ここで言う「ガイドライン策定機関」とは、複数の臨床向け診療ガイドラインを策定することに目的を特定した体系的協調的プログラム」と定義され、当該国内で全国レベルに大きな影響力を持つプログラムを各国2つまで絞り込んでいる。その結果、9つの専門職団体、6つの政府機関、2つの非政府中央機関、1つの研究機関のプログラムが抽出されている。これらのプログラムの多くでは、ガイドライン策定委員会は10~20名で成り立っており、メンバーの専門分野(領域)は多くの場合3~5種にわたっていた。18プログラム中、疫学者を含めているのは15プログラムであり、以下図書館司書12、統計家4、コミュニケーションのエキスパート4、医療経済専門家3、臨床ないし社会心理学者2プログラムであった。残る3プログラムでは、必要に応じてエキスパートを含めていた。患者代表の参加は11プログラムで認められ、公表前レビューに参加しているものが2プログラムであった。このように、各国の卓越したガイドラインプログラムでは分野横断性への配慮は相当になされていることがわかるが、「臨床家」のさらに細かい内訳については記載されていないので不明である。