

22. Wallace K, Baron JA, Karagas MR, et al. The association of physical activity and body mass index with the risk of large bowel polyps. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **14**: 2082-2086, 2005.
23. Larsen IK, Grotmol T, Almendingen K, Hoff G. Lifestyle as a predictor for colonic neoplasia in asymptomatic individuals. *BMC Gastroenterol* **6**: 5, 2006.
24. Anderson JC, Messina CR, Dakhllalah F, et al. Body mass index: a marker for significant colorectal neoplasia in a screening population. *J Clin Gastroenterol* **41**: 285-290, 2007.
25. Otake S, Takeda H, Suzuki Y, et al. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with colorectal adenoma: evidence for participation of insulin resistance. *Clin Cancer Res* **11**: 3642-3646, 2005.
26. Kim JH, Lim YJ, Kim YH, et al. Is metabolic syndrome a risk factor for colorectal adenoma? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **16**: 1543-1546, 2007.
27. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr* **86**: s836-s842, 2007.
28. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology* **134**: 388-395, 2008.
29. Sandler RS, Lyles CM, McAuliffe C, Woosley JT, Kupper LL. Cigarette smoking, alcohol, and the risk of colorectal adenomas. *Gastroenterology* **104**: 1445-1451, 1993.
30. Soma T, Kaganai J, Kawabe A, Kondo K, Imamura M, Shimada Y. Nicotine induces the fragile histidine triad methylation in human esophageal squamous epithelial cells. *Int J Cancer* **119**: 1023-1027, 2006.
31. Kikuchi S, Yamada D, Fukami T, et al. Hypermethylation of the TSLC1/IGSF4 promoter is associated with tobacco smoking and a poor prognosis in primary nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* **106**: 1751-1758, 2006.
32. Chan AO, Issa JP, Morris JS, Hamilton SR, Rashid A. Concordant CpG island methylation in hyperplastic polyposis. *Am J Pathol* **160**: 529-536, 2002.
33. Olsen J, Kronborg O. Coffee, tobacco and alcohol as risk factors for cancer and adenoma of the large intestine. *Int J Epidemiol* **22**: 398-402, 1993.
34. Boutron MC, Faivre J, Dop MC, Quipourt V, Senesse P. Tobacco, alcohol, and colorectal tumors: a multistep process. *Am J Epidemiol* **141**: 1038-1046, 1995.
35. Hillman RS, Steinberg SE. The effects of alcohol on folate metabolism. *Annu Rev Med* **33**: 345-354, 1982.
36. Sanjoquin MA, Allen N, Couto E, Roddam AW, Key TJ. Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Int J Cancer* **113**: 825-828, 2005.
37. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* **96**: 1015-1022, 2004.
38. Simanowski UA, Homann N, Knuhl M, et al. Increased rectal cell proliferation following alcohol abuse. *Gut* **49**: 418-422, 2001.
39. Elwing JE, Gao F, Davidson NO, Early DS. Type 2 diabetes mellitus: the impact on colorectal adenoma risk in women. *Am J Gastroenterol* **101**: 1866-1871, 2006.
40. Tabuchi M, Kitayama J, Nagawa H. Hypertriglyceridemia is positively correlated with the development of colorectal tubular adenoma in Japanese men. *World J Gastroenterol* **12**: 1261-1264, 2006.

## 特別企画

### わが国の医学・医療の課題と展望

#### 5. 医療の質：測定と効用

福井 次矢

Key words : Evidence-based Medicine, Evidence-practice Gap, Quality Indicator

はじめに

「患者を取り違えて手術してしまった」、「胃管に入れるべき栄養剤を静脈内留置の管に入れてしまった」などといった医療過誤は、背景要因を深く追求することによって、過誤を犯した当事者個人の問題というよりも組織の問題であり、組織全体の取り組みによって予防できるとの認識が医療者に広く受け入れられるようになってきた。しかし、つい最近まで、医療過誤がこれほど重大な問題であることを大多数の医療者は知らなかった。驚くような医療過誤が頻回にマスメディアを介して国民の知るところとなって初めて、解決への本格的な取り組みが始まり、根本的な原因は当事者個人ではなく組織にあるとのパラダイムシフトが起こったのである。

一方、質の高い医療は、医療の質というスペクトラム上、医療過誤の対極に位置しているはずである。ところが、質の高い医療については、医療過誤の場合と異なり、いまだに「名医」、「神の手」などとのマスメディアのはやし立てに乗るように、医師個人を礼賛するような風潮が医療者の間にも蔓延しており、組織としての取り組みには消極的である。質の高い医療の提供に

ついても、医療過誤に見られたようなパラダイムシフトが早晩起こるはずであるが、マスメディアや厚生行政、診療報酬の操作で強制されるのではなく、われわれ医療者側から自発的、自律的にパラダイムシフトを起こしたいものである。

そのためにまずわれわれがなすべきは、組織として提供している医療が、一体どの程度の質なのかを知ることであろう。提供している医療の質を知ることができなければ、改善する必要があるかどうか、改善するとしても何を目標にしてよいか分らないからである。

#### 1. 医療の質とは

医療の質については、Avedis Donabedian (1919~2000)を抜きには語れない。Donabedianはベイルート生まれのアルメニア人で、第2次世界大戦後、ハーバード大学公衆衛生大学院のMaster of Public Healthコースで学んだ後、ミシガン大学公衆衛生大学院で教鞭をとり、医療の質に関する研究で輝かしい業績を残すとともに、多くの後進を育てた。彼の膨大な著作物のうち、最も大きな影響を与えたのが1966年の論文とされており、医療の質は、①構造(ストラクチャー、Structure)、②過程(プロセス、Process)、それに③結果(アウトカム、Outcome)の3つの側面から評価しうることを提唱した<sup>1)</sup>。ストラク

ふくい つぐや：聖路加国際病院



表 1. 研究デザイン

1. 観察 (記述) 研究	Observational (Descriptive) Studies
1) 症例報告	Case Report
2) 群間比較	Group Comparison
3) 症例対照研究	Case-control Study
4) コホート研究	Cohort Study
5) 時系列研究	Time-sequence Study
6) 質的研究	Qualitative Study
2. 実験 (介入) 研究	Experimental (Interventional) Studies
1) ランダム化比較試験	Randomized Controlled Study
2) 非ランダム化比較試験	Non-randomized Controlled Study
3) 1 患者でのランダム化比較試験	N-of-1 Randomized Controlled Study
3. 統合型研究	Synthetic Study
1) メタ分析	Meta Analysis
2) 決断分析	Decision Analysis
3) 費用効果分析	Cost-effectiveness Analysis

チャーは施設、医療機器、さまざまな専門性を持った医療スタッフの数を、プロセスは実際に行われた医療の内容 (検査、薬物治療、手術など) を、そして、アウトカムは実際に行われた医療の結果 (生存率、死亡率、苦痛の程度、身体機能の障害、満足度、医療費など) を表す。

質の高い医療を提供するためには、ストラクチャーとしての最低限の施設、医療機器、専門医療スタッフは必須であるが、かといってそれらが直ちに質の高い医療を保証するものでもないことは明らかである。また、アウトカムこそ患者にとって最も重要であり、医療の質を直接的に表すものだと思われるかもしれない。しかし、医療が拠って立つところの医学は、科学としてはいまだ不完全で (つまり、人体の仕組みについて分らない点が多々あり)、いつも医学の論理どおりの結果が出るわけではなく、また、ヒトはいつかは死すべき運命にあるため、アウトカムから医療の質を判断することにも難点がある。そこで、米国のInstitute of Medicineの研究者らが、「個人や集団を対象に行われる医療が、望ましい健康状態をもたらす可能性の高さ、その時々々の専門知識に合致している度合い」<sup>2)</sup>を医療の質と定義しているように、現在のところ、

プロセスから医療の質を判断するのが最も適切であろう。

「望ましい健康状態をもたらす可能性の高い診療」や「その時々々の専門知識に合致した医療」とは、「エビデンスに基づいた医療 (Evidence-based Medicine: EBM)」にほかならない。つまり、医療の質を知ることは、医療のプロセスがEBMに則っているかどうかを判断すること、ということになる。

## 2. EBMとEvidence-practice Gap

EBMとは、“最良の研究成果 (エビデンス) を知ったうえで、臨床専門技量と患者の価値観に配慮して行う医療”である<sup>3)</sup>。ここで言うエビデンスとは、過去に行われた研究の結論であれば何でもよいというわけではなく、結論が誤っている可能性が最も低い (つまり、バイアスの入り込む余地の最も少ない) 研究の結論をいう。

患者を対象とした研究 (臨床研究) には、症例報告やコホート研究、症例対照研究、ランダム化比較試験など、さまざまな方法 (= 研究デザイン) が用いられる (表 1)。これらの研究デザインは、疫学・統計学の理論やこれまでの経

表2. エビデンス・レベル

I a	複数のランダム化比較試験のメタ分析による
I b	少なくとも1つのランダム化比較試験による
II a	少なくとも1つの非ランダム化比較試験による
II b	少なくとも1つの他の準実験的研究による
III	コホート研究や症例対照研究、横断研究などの分析疫学的研究による
IV	症例報告やケース・シリーズなどの記述研究による
V	患者データに基づかない、専門委員会の報告や権威者の意見による

験に基づいて、バイアスの入る可能性が低く、したがって研究の結果を患者に応用して期待した結果どおりの結果が得られる可能性の高いものから順序付けることが可能とされ、これをエビデンス・レベル（表2）という。

したがって、EBMに則った医療プロセスとは、「診療テーマごとに、最も高いレベルのエビデンスを知ったうえで医療を行うこと」ということになる。診療テーマごとに、最も高いレベルのエビデンスを知るために、かつては、一人ひとりの医療者が、紙を媒体とした膨大な情報の中から、大変な手間ひまをかけて、エビデンスの一次情報である原著論文を見つける必要があったが、いまや、インターネットを介して簡単に一次情報を探したり、テーマごとにレベルの高いエビデンスをまとめた二次情報である診療ガイドラインに直ちにアクセスしたりできるようになった。

なお、British Medical Journalの2007年1月特別号で、過去約1世紀半の間に医療の進歩を促した15の画期的な発見や研究成果の一つにEBM（1972年のArchie Cochraneのモノグラフ「Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services」出版）が挙げられていて<sup>4)</sup>、その後の読者の投票では8番目に重要な出来事であったと評価されていることからわかるように、EBMはいまや現代医療のパラダイムそのものといって過言ではない。

われわれ医師はEBMを実践すべく、めまぐる

しく変遷・発展する医学・医療界で最新の文献を読み、エビデンスに基づく診療ガイドラインやクリニカル・パスを作成し、それらに準拠した診療を心がけているところである。ところが、実際にどのくらい“エビデンスに基づいた医療”が行われているのかを調べると、適切な診療とはいえない場面も少なくないことがずいぶん前から指摘されてきたところである。そして、この現象を表すのに最近ではEvidence-practice Gap（エビデンスと実践の乖離）という言葉が用いられるようになってきている<sup>5)</sup>。たとえば、心筋梗塞患者でのアスピリン投与の例でいうと、ある病院に入院した心筋梗塞患者の50%にしかアスピリンを処方していなかった、といった状況である。

“エビデンスに基づいた医療”を実践するための方略の一つが、Evidence-practice Gapを知って、どうすればその乖離gapを埋めることができるのか、具体的な対応策を考え、実践することである。つまり、実際に行われている医療のプロセスがどのくらい適切なのか、フィードバックが必要なのである。子供と異なり、大人の学習・行動変容は、“処方的、あるべき論”よりも“個別的フィードバック”のほうがずっと効果的であることは、教育学の原理からも明らかである<sup>6)</sup>。

### 3. Quality Indicatorの算出と公開

これまで、医療のストラクチャー、プロセス、アウトカムを表す数値は臨床指標（Clinical Indicator）と呼ばれてきた。これらのうち、Evidence-practice Gapを知る目的で測定される指標—主としてプロセスに関わる指標—は、最近では質指標（Quality Indicator: QI）と呼ばれることが多くなってきている<sup>7-10)</sup>（図1）。感染症予防のための抗菌薬が手術（執刀）開始前1時間以内に投与された患者の割合、市中肺炎の患者のうち4時間以内に抗菌薬が投与された者の割合、糖尿



- ④ 診療ガイドラインなどを利用して、できる限りレベルの高いエビデンスに則った診療を促す
- ↓
- ⑤ 実際は、エビデンスに則った診療が行われていないことが少なくない：Evidence Practice Gap
- ↓
- ⑥ 医師個人/医療施設の診療実態（パフォーマンス）を明示：Quality Indicator

図 1. Evidence Practice Gap

病患者のうちHbA1cが7.0%未満にコントロールされている者の割合、等々である。

QIを算出し公開することは、少なくとも3つの効果をもたらす。医師個人や医療施設が、他の医師や施設に比べてどのような位置にあるのかを知ること（ベンチ・マーキング）、患者の受療行動決定の参考に資すること、そして自らの診療のプロセスを改善するための目安とすることなどである。

これらのうちで最も重要な効用は、何と云っても、医療者自身による診療プロセスの改善であろう。

#### 4. Quality Indicator：海外の状況

米国やオーストラリア・ニュージーランドなどでは、国家レベルでQIを収集・公開し、毎年、数値がどのように変化しているのかを時系列で知ることさえ可能となっている<sup>11,12)</sup>。最近の英国からの報告では、6つの地域での大掛かりな調査の結果、冠動脈疾患や気管支喘息、糖尿病の患者でQIの目標値を満たしている者の割合が1998年から2003年の間で有意に増加したという<sup>13)</sup>。また、米国のメディケアが行った50州の病院での21のQIについての大規模な調査では、2002年から2004年にかけて、退院時βブロッカーの処方されている心筋梗塞患者の割合が80.2%から90.1%に、来院後4時間以内に抗菌薬が投与された肺炎患者の割合が61.8%から69.0%に、そして手術開始1時間以内に抗菌薬が予防的に

投与された手術患者が46.2%から68.5%に改善している<sup>14)</sup>。

これらは、QIの公開が、実際に医療者のパフォーマンス改善につながり、ひいては患者の健康アウトカムの改善につながる可能性が高いことを示すものである。

#### 5. Quality Indicator改善の試みと効果

聖路加国際病院では、2004年以降の電子カルテのデータを用いてQIを算出し公開している<sup>15-17)</sup>。こうすることによる、医療の質改善の効果は、筆者の予想を超えたものであった。たとえば、当院で3カ月間以上血糖降下薬を処方された糖尿病患者のうち、当該年度の最後に測定したHbA1cが7.0%未満（HbA1c<7.0%）にコントロールされていた者の割合について、2004年と2005年のデータ（それぞれ、46.3%、50.1%）を公表した後、この数値を改善すべく、さまざまな対応策を講じてきた。同時に、電子カルテのデータを解析することにより、糖尿病を専門としない多くの医師も血糖降下薬を処方していて、必ずしも最新のエビデンスに基づいた治療が行われていない（つまり、異なるメカニズムの血糖降下薬が適切に使いこなされていない可能性がある）こと、HbA1c<7.0%にコントロールされている糖尿病患者の割合が医師により18%から75%の範囲で大きく異なること、なども明らかとなった。そうして、このQIの改善を病院の2006年度の年次目標に掲げ、毎月のQI委員会や病院管理協議会で病院全体の数値や医師（匿名）ごとの数値を示したり、内分泌代謝科部長による最新の糖尿病治療に関する勉強会を繰り返し開催したりした。

その結果、驚くほど多くの医師や看護師が糖尿病治療に関する勉強会に出席し、その甲斐もあってか、HbA1c<7.0%をクリアしている糖尿病患者の割合は、2006年は51.0%、2007年は62.5%へと著しく改善した（図2）。しかも、勉強会に



図2. HbA1c < 7.0%の糖尿病患者の割合：年次推移

出席した医師でのこのQIの改善の度合いは、出席しなかった医師に比較して、統計学的に有意に大きいことも判明した。

このようなQIの公開と改善という“エビデンスに基づいた診療”の実践（エビデンス活用）を動機付けるための試みは、全職種を対象とした臨床研究遂行（エビデンス発信）の支援部門である臨床疫学センターの設置・整備と相俟って、当院のEBM文化の醸成に大きく貢献しつつあることを実感しているところである。

## 6. 医療の質、Quality Indicatorの展望

欧米では、QIの算出・公開を診療報酬と連動させる試み（Pay-for-Performance）が始まっていて、評価も行われつつある。わが国では、QIを診療報酬と連動させることは、近い将来起こるとは考えられないが、少なくとも医療の質の改善という視点から、多くの施設で試みる価値はあるものと信ずる。最近になって、国立病院機構からもQIが公表されたことから、今後、さらに多くの施設・病院群がそれに続くことが期待される。DPC(Diagnosis Procedure Combination)のデータに基づくQI算出・公表や、個々の病院からの自発的な公表など、わが国でもQIをめぐる話題は今後ますます注目を集めること

となるであろう。

## 文 献

- 1) Donabedian A: Evaluating the quality of medical care. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 44: 166-206, 1966.
- 2) Lohr KN, ed: *Medicine: A Strategy for Assurance*. Vols I and II Washington, DC: National Academy Press, 1990.
- 3) Sackett DL, et al: *Evidence-based Medicine*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000.
- 4) *Medical Milestones: Celebrating key advances since 1840*. *British Medical Journal* 334: s10, 2007.
- 5) Mainz J: Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Journal for Quality in Health Care* 15: 523-530, 2003.
- 6) Knowles MS, et al: *The Adult Learner* 6th ed Elsevier Butterworth Heinemann, Amsterdam, 2005.
- 7) The Quality Indicator Study Group: An approach to the evaluation of quality indicators of the outcome of care in hospitalized patients, with a focus on nosocomial infection indicators. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:308-316, 1995.
- 8) Hofer TP, et al: Validating quality indicators for hospital care. *Jt Comm J Qual Improv* 23: 455-467, 1997.
- 9) Ader M, et al: Quality indicators for health promotion programmes. *Health Promotion International* 16: 187-195, 2001.
- 10) Guthrie B, et al: Tackling therapeutic inertia: role of treatment data in quality indicators. *Br J Med* 335: 542-544, 2007.
- 11) US Department National Healthcare Quality Report. <http://www.ahrq.gov/qual/qdr07.html>
- 12) Australia and New Zealand Council of Standard of Care. <http://www.achs.org.au/coreports/>
- 13) Campbell SM, et al: Improvements in Quality of clinical

- care in England general practice 1998-2003: longitudinal observational study. *BMJ* 331 : 1121-1123, 2005.
- 14) Rollow W, et al : Assessment of the medicare quality improvement organization program. *Ann Intern Med* 145 : 342-352, 2006.
- 15) St. Luke's Healthcare Quality Report vol.1, 2006年3月
- 16) St. Luke's Healthcare Quality Report vol.2, 2006年12月
- 17) Quality Indicator 病院の質を測る. 福井次矢(編集). *インターメディカ* 2007年12月
-



特集

各科領域における診療ガイドラインの検証

## 診療ガイドラインの作成法と活用法, 有効性, 今後の展開

福井 次矢<sup>\*1</sup>

**Clinical Guidelines: Development, Implementation, Effectiveness, and Prospect: Fukui T<sup>\*1</sup> (\*1: St. Luke's International Hospital)**

Current clinical guidelines have to be developed by use of the method of evidence-based medicine (EBM) to be regarded as valid. These guidelines have been proliferating in recent years in Japan and are highly expected to improve the processes and outcomes of clinical practice. Next step facing with us would be to explore the degree of physicians' clinical practice adhering to high grade recommendations in guidelines. Quality indicators are useful to measure evidence-practice gap and motivate physicians to comply with high grade recommendations. Efforts by both individual physicians and organizations are mandatory in this regard.

**Key words:** Evidence-based medicine, Clinical guideline, Evidence-practice gap, Quality indicator  
*Jpn J Cancer Clin* 54(6): 425~430, 2008

### はじめに

わが国における診療ガイドラインの作成も、人の一生にたとえるなら、思春期に入ったようにみえる。欧米先進諸国では、Evidence-based Medicine (EBM) の考え方の普及と相俟って1990年代初頭から、『エビデンスに基づく診療ガイドライン (Evidence-based Clinical Guideline)』が精力的に作成されてきたが、臨床面で後塵を拝することの多いわが国は、この点においてもほぼ10年遅れてしまった。ようやく最近になって、質の高い診療ガイドラインが作成され、それらが日常診療上、医師にとって必須の情報源となりつつある。

本稿では、わが国における『エビデンスに基づく診療ガイドライン』作成の歴史、現時点で薦め

られる作成法、臨床現場での活用法、有効性に関する研究結果、今後の展望などについて簡潔に述べる。

### 1. 『エビデンスに基づく診療ガイドライン』作成の歴史

医療が扱う分野は多岐にわたるため、それぞれの分野の最も優れた専門家が叡智を集めて、あらかじめ「診療の手引き」を作成し、他の多くの医師はそれを参照しながら診療すれば、より多くの患者が専門家レベルの質の高い医療を享受できるはずである。このような考えは、おそらく医療が専門職によって賄われるようになってきたはずであり、実際、これまでに無数の「診療の手引き」が作られてきた。最近まで、そのような「診療の手引き」のほとんどすべてが、長い経験に裏打ちされた専門家個人の診療内容や意見を記述したものであった。しかし、欧米先進諸国では、医療の有効性、安全性、効率性が重視される

\*1 聖路加国際病院



ようになった1990年前後から、「診療の手引き」を科学的な方法で作成して普及させることが国家的プロジェクトとして行われるようになった。

この点において、英国、カナダとともに先導的な役割を果たしてきた米国では、科学アカデミーの下部組織であるInstitute of Medicineが、1990年の報告書で、診療ガイドラインとは「医療者や患者が特定の臨床場面で適切な決断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書」<sup>1)</sup>と定義し、EBMの手順で作成すべきことを明示している。そして、政府の組織や学会が作成した診療ガイドラインの普及により、欧米諸国の医療は、いまや診療ガイドラインを抜きに語れなくなると言ってもよい。

一方、わが国においても、『エビデンスに基づく診療ガイドライン』の普及に国（厚生労働省）の果たした役割は大きい。平成8～9年の医療技術評価の在り方に関する検討会で、EBMという考え方や手順の海外での普及状況が初めて紹介され、引き続き設置された医療技術評価推進検討会（平成10～11年）では、EBMを普及させる手段として、教育ワークショップの開催と診療ガイドライン作成に研究助成を行うことが決定された。同時に、この検討会では、罹病率の高さや個人および社会への負担の大きさという観点から識者の意見を集約して、診療ガイドラインを作成する疾患や病態の優先順位も決定した。そして、平成11年度以降、研究費の助成を受けることが決まった専門学会や研究グループはEBMの手順に関する説明会に出席した上で、診療ガイドラインの作成に当たった。最後に、そのようにして作成された診療ガイドラインは、日本医療機能評価機構によってインターネットなどを通じて普及させることが、平成13年の保健医療技術情報普及支援検討会で決定された。平成20年4月現在、日本医療機能評価機構での医療情報サービス事業によるWeb (Minds) 上、48の診療ガイドラインが公開されていて、医師だけでなく、一般の人々もアクセスできる状況にある。

筆者は、上記のEBM・診療ガイドラインにかかわる3つの検討会すべてに委員として参加し、平成11年度以降、専門学会や研究グループ

による診療ガイドライン作成に先立って開催されてきたEBMの考え方と診療ガイドラインの作成手順の説明にも当たってきた。そして、平成13年11月には『診療ガイドラインの作成の手順 ver. 4.3』<sup>2)</sup>を冊子体とWebで公開し、平成19年9月にはその改訂版である『Minds版診療ガイドライン作成の手引き』<sup>3)</sup>を上梓し、多くの診療ガイドラインの作成上、参考にさせていただいているところである。

## 2. 『エビデンスに基づく診療ガイドライン』の作成法

一般的に言って、診療ガイドラインは、以下の4つの方法のいずれかを用いて作成することができる<sup>4)</sup>。

- ①一定の手続き踏まない合意形成による方法 (Informal Consensus Development)
- ②一定の手続きを踏まえた合意形成による方法 (Formal Consensus Development)
- ③データを明示し選択は患者に任せる方法 (Explicit Guideline Development)
- ④EBMの手順でエビデンスに基づく推奨を記述する方法 (Evidence-based Guideline Development)

これらのうち、「はじめに」の項で述べたように、国際的なコンセンサスとして、④の方法で作成された『エビデンスに基づく診療ガイドライン』が最も有用であると考えられている。その手順を図1に示す。この作成方法の特徴はすなわちEBMの特徴ということになるが、主なものを列挙すると以下のようになる。

- ①特定の専門分野の「エゴ」が反映されることのないよう、当該テーマに関わるすべての専門分野から作成委員が選出されること。
- ②临床上、医師の間で意見の一致していない点、多くの医師が直面する疑問点 (Clinical Question) を取り上げること。
- ③Clinical Questionごとに、IT (Information Technology) を駆使して、迅速かつ網羅的に文献検索を行い、その履歴 (文献検索に用いたキーワードやアクセスしたデータ

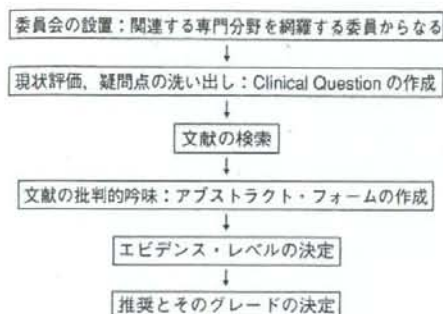


図1 エビデンスに基づく診療ガイドラインの作成手順

表1 研究デザインの種類

研究デザイン	英語名
1. 観察（記述）研究	<b>Observational (Descriptive) Studies</b>
1) 症例報告	Case Report
2) 群間比較	Group Comparison
3) 症例対照研究	Case-control Study
4) コホート研究	Cohort Study
5) 時系列研究	Time-sequence Study
6) 質的研究	Quality Study
2. 実験（介入）研究	<b>Experimental (Interventional) Studies</b>
1) ランダム化比較試験	Randomized Controlled Study
2) 非ランダム化比較試験	Non-randomized Controlled Study
3) 1患者でのランダム化比較試験	N-of-1 Randomized Controlled Study
3. 統合型研究	<b>Synthetic Study</b>
1) メタ分析	Meta Analysis
2) 決断分析	Decision Analysis
3) 費用効果分析	Cost-effectiveness Analysis

ベース、検索時期など）を可視化すること。

- ④推奨を作成する上で参考にした文献の選択基準を明確にすること。
- ⑤上記の選択基準のうち、研究デザイン（分類例を表1に示す）に基づくエビデンス・レベル（例を表2に示す）を重視すること。
- ⑥推奨とその強さを示すグレード（筆者らが薦めている分類を表3に示す）を明示すること。

実際は、患者データに基づく、質の高い科学的根拠（エビデンス）がいまだ得られていない治療

表2 エビデンス・レベルの分類

I	システマティックレビュー（ランダム化比較試験のメタアナリシス）
II	1つ以上のランダム化比較試験
III	非ランダム化比較試験
Na	分析疫学的方法（コホート研究）
Nb	分析疫学的方法（症例対照研究、横断研究）
V	記述研究（症例報告、ケース・シリーズ）
V	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表3 推奨の強さ（グレード）の分類

A	強い科学的根拠*があり、行うよう強く勧められる。
B	科学的根拠があり、行うよう勧められる。
C1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる。
C2	科学的根拠がなく、行わないよう勧められる。
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

\* ここでいう科学的根拠とは、表2のエビデンス・レベルI～Vのいずれを示し、強い科学的根拠とは、レベルの高いエビデンスをいう。

や検査、疑問点も少なからずあり、ガイドライン作成委員の主観的判断で推奨を作成しなくてはならないことも多い。したがって、診療ガイドラインは、『エビデンスに基づいた診療ガイドライン』というよりも『エビデンスに基づいたコンセンサスによる診療ガイドライン（Evidence-based Consensus Guideline）』と呼ぶほうが適切と思われる。ゼロから診療ガイドラインを作成するには大変な労力を要するが、このような方法で一旦診療ガイドラインを作成しておけば、その後は、新たなエビデンスを取り入れた改訂を繰り返すことによって、質の高い診療ガイドラインに成長させることは比較的容易である。

また、日本人を対象とした臨床研究が著しく少ないため、診療ガイドラインの作成を躊躇する向きもある。海外のエビデンスしかないテーマについては、それをどのように適用すべきか、作成委員の専門家としての意見で推奨を決定すべきである。できるなら、そのような海外のエビデンスにしか依拠していない推奨だけでなく、あらゆる推奨について、どのような特徴の患者に、あるい



は何パーセントくらいの患者にあてはまるのか、を明示することが望ましい。エビデンスとして採用した研究での対象患者群と目の前の患者との違い(重症度や人種, 医療施設, 社会状況など)に留意するよう注意を喚起するだけでなく, 今後わが国で行うべき臨床研究のテーマを見出すうえでも有用となろう。

### 3. 診療ガイドラインの活用法と留意点

診療ガイドラインのうち, とくに診療上扱う頻度の高いテーマのものについては, 一度は全体に目を通しておき, 可能なら, 内容を暗記しておきたいものである。しかしながら, 実際は, 診療中疑問を感じたときに, 必要に応じて, 診療ガイドラインを紐解くことが大部分であろう。疑問に突き当たって数十秒以内に回答に行き着けない場合には, うろ覚えの勘で診療を行ってしまうと言われていることから, できるだけ早く, 適切なガイドラインの, 適切なページに到達できるような工夫が必要である。現在, どの病院でも可能なことは, 外来や病棟のベッドサイドに近いところに冊子体の診療ガイドラインを備えること, 診療ガイドラインのグレードの高い推奨をクリニカル・パスに組み込むことであろう。

今後は, 診療ガイドラインをPDA(Personal Digital Assistant)や電子カルテの中に診療支援システムの1つとして導入したり, 診療ガイドラインの推奨と異なる診療を行おうとするときに電子カルテ上でリマインダーやアラートを出すシステムを組み込んだりすることが必要となろう。

診療ガイドラインを用いようとする場合, 最も重要なことは, 目の前の患者が診療ガイドライン中のエビデンスとして採用されている研究での対象患者とどの程度異なっているのかを判断することである。同じ病気の患者であっても, その重症度や人種, 患者の考え(受けるべきと考えている医療内容や人生観), 医療施設の構造や機能, 社会の中での医療体制, 医療費などの違いによって, 目の前の患者に推奨に従った診療を行うべきかどうかは異なってくる。しかも, この判断は, 一般論として客観化されるものではなく, あくま

でも医師と患者の人間関係のなかで, 主観的かつ一期一会の性質を有するものである。Sackettらは, Burden(罹病率, 検査前確率, イベント発生率などで表される, 疾病負担), Belief(患者の価値観, 社会の価値観), Bargain(診療ガイドラインに従ったときの機会損失の大きさ), Barrier(地理, 組織, 伝統, 権威, 法律, 行動などに関わる障害)の, 4つのBから始まる項目に配慮すべきと述べている<sup>5)</sup>。

つまり, 診療ガイドラインの推奨の多くは, 患者集団から得られたデータの推計統計学的結論を反映しているものであって, テーマによっては推奨が当てはまらない患者も少なくないことに留意する必要がある。Eddyによると, 複数の治療選択肢があった場合, 治療結果として予測される健康状態(アウトカム)とその価値付けの組み合わせにより, Option, Guideline, そしてStandardの3つに分類されるという。Optionはフィフティ・フィフティで選択してもしなくてもよいもの(そもそも健康アウトカムについての優劣が分かっていない), Guidelineは60~95%の患者に当てはまるもの(患者アウトカムの優劣は分かっているが, 価値付けに個人差がある), Standardはほぼ100%の患者に当てはまるもの(患者アウトカムの優劣が分かっている, その価値付けにも個人差がほとんどない)である<sup>6)</sup>。

繰り返しになるが, 診療ガイドライン中の推奨は当該疾患を有するすべての患者に当てはまるというたとんでもない誤解は, 医師や患者だけでなく, 医療政策者, 保険者, 法曹界など, 医療に関わるすべての人々が絶対に避けてはならないものである。

### 4. 診療ガイドラインの有効性

診療ガイドラインが実際に医療の改善につながったかどうかの評価も行われつつある。McFaddenらは, 急性喘息発作患者の救急室治療について, 診療ガイドラインの導入前後で救急室滞在時間が平均50分短縮し, 帰宅後24時間以内の再受診患者が66%減少, 集中治療室への入院患者が41%減少したことを報告し, しかも, 年39万



ドル以上の医療費の節減につながったことを報告している<sup>7)</sup>。診療ガイドライン導入の前後で診療の結果(アウトカム)を比較評価した論文は、その他にも、Lundらによる新生児のスキネクア<sup>8)</sup>、われわれによる癌患者での疼痛管理<sup>9)</sup>などがあり、いずれもアウトカムを改善したとの結果であった。Micieliらは診療ガイドラインの遵守率と虚血性脳卒中患者の生存率が正の相関を示すことを示している<sup>10)</sup>。

前後の比較ではなく、同時期に平行して診療ガイドラインの有効性を評価した研究も活発に行われている。たとえば、Du PenらによるAHCPR作成の癌性疼痛治療ガイドラインの評価<sup>11)</sup>、Marrieらによる市中肺炎の救急診療ガイドライン<sup>12)</sup>などが診療ガイドラインの有用性を示している。最近では、うつ病の診療ガイドラインに基づく診療を受けた患者では12カ月後、18カ月後の症状が有意に少なくなったことが示されている<sup>13)</sup>。

1991~2000年の期間にランダム化比較試験で診療ガイドラインの有効性を検証した論文をレビューしたわれわれの研究では、17編の研究のうち、10編で有意に患者アウトカムが改善していた<sup>14)</sup>。

## 5. 診療ガイドラインをめぐる展望

エビデンスに基づいた診療ガイドラインを用いると、診療のプロセスがより理に適ったものとなり、その結果、患者の健康アウトカムが改善する可能性が高くなることはほぼ確実である。しかしながら、実際にエビデンスに基づいた医療が行われているかどうかを調べると、そうでないことも多く、欧米ではずいぶん前から問題となってきた。たとえば、心筋梗塞の再発を予防するためにはアスピリンが有効なことがランダム化比較試験で実証されていて、診療ガイドラインでも強く奨められているにも拘らず、50%の心筋梗塞患者にしか退院時にアスピリンを処方していない、といった状況である。最近では、このような「根拠(推奨)と実践の乖離」をEvidence-practice Gapと呼んでいる。

単に「診療ガイドラインに準拠した診療を行いましょう」と医師に働きかけるのと、「あなた(あるいは、あなたの病院)は、これこれのEvidence-practice Gapがあります」とのフィードバックを受けるのでは、診療内容の改善に大きな差が出ることは、成人学習理論からも十分予測できることである。そして、Evidence-practice Gapを知るための目安・指標をQuality Indicatorという。

筆者の病院では、2004年以降の電子カルテのデータを用いて、100項目以上のQuality Indicatorを算出してまとめた小冊子を全職員に配布(2007年12月には、一般書籍として出版<sup>15)</sup>)し、HbA1cを含むいくつかのQuality Indicatorについてはその改善を病院の年次目標に掲げ、毎月、数値の推移を見ながら対応策を講じてきた。このことが、当院の医療の質改善に明らかに貢献しつつあるとの感が強い。たとえば、糖尿病を専門としない多くの医師が最新の糖尿病治療についての勉強会にこそって出席するようになり、その甲斐もあってか、HbA1c<7.0%をクリアしている糖尿病患者の割合は、2004年の46.3%から、2005年50.1%、2006年51.0%、2007年62.6%へと著しく改善した。

## おわりに

わが国でも、EBMの手順で作成された診療ガイドラインが普及しつつあり、医療の質の向上が期待される。今後は、診療ガイドラインの推奨に遵守した診療をいかにして担保するのかに研究の焦点が移るはずである。そのためには、推奨と実際の診療との間にどの程度差があるのか(Evidence-practice Gap)を示すQuality Indicatorの算出・公開が必須で、それを踏まえて、医師個人の行動や組織としての対応がなされてゆくものと思われる。

## 文 献

- 1) Institute of Medicine: Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Field MJ, Lohr KN, eds, National Academy Press, Washington DC,

- 1990
- 2) 福井次矢, 丹波俊郎: 診療ガイドラインの作成の手順 ver. 4.3. 2001, 11, 7
  - 3) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人: Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 医学書院, 東京, 2007
  - 4) Woolf SH: Practice guidelines, a new reality in medicine II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 152: 946-952, 1992
  - 5) Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, et al: Evidence-based Medicine How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, Edingburgh, 2000
  - 6) Eddy DM: Designing a practice policy: Standards, guidelines and options. *JAMA* 263: 3077-3082, 1990
  - 7) McFadden ER Jr, Elsanadi N, et al: Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost saving. *Am J Med* 99: 651-661, 1995
  - 8) Lund CH, Osborne JW, et al: Neonatal skin care: clinical outcomes of the AWHONN/NAA evidence-based clinical practice guideline. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 30: 41-51, 2001
  - 9) Fukui T, Takahashi O, et al: Clinical effectiveness of evidence-based guidelines for pain management of terminal cancer patients in Japan. *Japan Medical Association Journal* 48: 216-223, 2005
  - 10) Micieli G, Cavallini A, et al: Guideline compliance improves stroke outcome. A preliminary study in 4 districts in the Italian Region of Lombardia. *Stroke* 33: 1241-1347, 2002
  - 11) Du Pen SL, Du Pen AR, et al: Implementing guidelines for cancer pain management: results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 17: 361-370, 1999
  - 12) Marrie TJ, Lau CY, et al: A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 283: 749-755, 2000
  - 13) Hepner KA, Rowe M, Rost K, et al: The effect of adherence to practice guidelines on depression outcomes. *Ann Intern Med* 147: 320-329, 2007
  - 14) Koyama H, Fukui T: A review of research on the clinical effectiveness of therapeutic practice guidelines, 1991-2000: the need for standardization of reporting style. *General Medicine* 1: 1-7, 2002
  - 15) 福井次矢(監修): Quality Indicator「医療の質」を測る, インターメディカ, 東京, 2007

## 心電図では高血圧症患者の左室肥大を除外できない？

動脈性高血圧患者において、心電図で左室肥大を診断する正確度：  
系統的レビュー

Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension:  
systematic review

**目的** 高血圧症患者に対し、左室肥大のスクリーニング目的での心電図検査の正確度を評価する。

**研究デザイン** 6種類の心電図指標(Sokolow-Lyon インデックス、Cornell 電位インデックス、Cornell 積インデックス、Gubner インデックス、Romhilt-Estes スコア [陽性判定の閾値を4点以上あるいは5点以上に設定])の正確度を検討した研究の、系統的(システマティック)レビュー。

**データ源** 電子媒体データベース([Pre-]MEDLINE、EMBASE)、関連する研究論文や既報論文の引用文献リスト、および専門家の意見。

**研究の選択** 2人の査読者が抄録を吟味し、本研究の解析対象になりうるかどうか評価した。高血圧症患者を対象に、心電図指標と心エコー所見を比較し、十分なデータを提示している研究を含めた。

**データの抽出** 研究対象集団、心エコーの評価基準、および研究方法の質に関するデータを抽出した。

**データの統合** 陰性尤度比を算出した。陰性尤度比は、検査で陰性と判定された場合に、左室肥大の事後オッズがどれくらい低下するかを表す[注：

“(1-感度)/特異度”の式で求めることができる]。

**結果** 21研究から、合計5,608人の患者を対象にしたデータを解析した。左室肥大の有病率の中央値は、プライマリケア施設を対象にした研究で(10研究)33%(四分位範囲[IQR]23~41%)、2次医療施設で(11研究)65%(37~81%)であった。陰性尤度比の中央値は、それぞれの心電図指標ともほぼ同等であり、Romhilt-Estesスコア(4点以上で陽性)の0.85(範囲0.34~1.03)から、Gubnerインデックスの0.91(0.70~1.01)まで及んでいた。Romhilt-Estesスコアをプライマリケアの現場で用いると、標準的な検査前確率33%が、心電図指標が陰性だった場合、31%に低下する。2次医療施設において標準的な検査前確率65%は、指標が陰性だと63%に低下する。

**結論** 高血圧症患者において、左室肥大を除外するために、心電図上の評価基準を用いるべきではない。

©BMJ Publishing Group Limited 2007. - All rights reserved.



## 解説

## エビデンスをふまえた判断と行動を

松井 邦彦 熊本大学医学部附属病院総合臨床研修センター講師

高血圧症患者における左室肥大は、心血管障害や脳血管障害、あるいは突然死などのリスクと関連があることが知られている。しかしながら、適切な左室肥大のスクリーニング方法は、これまで明らかになっていない。左室肥大のスクリーニング目的で心電図検査を行い、一定の基準に基づき陽性と判断された場合、患者の背景要因にもよるが、基本的には心エコーによる評価を行うことになるであろう。一方、検査が陰性と判断された場合、左室肥大を除外したことになるのだろうか？ 本研究によると、たとえ心電図によって陰性と判断されたとしても、検査後確率はほとんど変わらないままであり、左室肥大の除外に役立つとは言いがたいようである。

本研究の背景にあるのが、「ベイズの定理」である。臨床上用いられる検査に、感度、特異度ともに100%という検査は存在せず、加えて検査の有用性は、感度や特異度などの検査そのものの性能だけではなく、検査を行う対象が持つ検査前確率にも影響される。個々の患者における検査前確率とは、対象疾患(病態)が存在する可能性であり、病

歴や危険因子の有無、身体所見などから判断される。一般に、検査前確率が非常に低い、あるいは非常に高い場合、検査結果のいかんにかかわらず検査後確率はほとんど変化しない。しかしながら中等度の検査前確率である場合、検査後確率は大きく変化することが多い。検査結果によって、対象疾患の可能性が大きく変化した場合、それは有用な検査とすることができる。

診療の場が異なると、対象とする患者集団が異なるため、検査前確率も変化することは容易に理解される。本研究では、既報論文から得られた検査前確率の値を用いているが、プライマリケアの現場(検査前確率は低い)からの報告と、2次医療の現場(高い)からの報告に分けて解析が行われており、現実即した解析が行われていると思われる。その結果、陰性と判断された場合、いずれの状況でも否定につながるほど十分な検査後確率の低下には至らないことが明らかになった。これは、臨床の現場で配慮すべき重要なメッセージである。

また、このような確率論に基づいた検査結果の解釈に加え、

次にどのような検査や治療、経過観察に進むべきか、考える必要がある。左室肥大そのものは、薬物治療などによってある程度の改善が期待できることが知られている。しかし、左室肥大を経時的に観察することが、生命予後の改善指標としてどれだけ有効かは不明である。また、心電図変化を観察することで、左室肥大の変化・改善を判定することができるかどうか不明である。一方で筆者らが論じているように、高血圧症の増悪因子を持つ患者に対しては、どのような心電図所見であったとしても、生活習慣の改善を含めた指導は必ず行わなければならない。さらに高血圧そのものだけではなく、併存する高脂血症などに対する薬物治療などにも配慮しなければならない。これらは、左室肥大の有無にかかわらず。

それでは、心電図検査を行った後、次にどのような手順をとるのが最善であろうか？ 結果が陽性でも陰性でも、患者の背景要因と研究結果からのエビデンスを踏まえたうえで、適切に判断し、行動することが求められる。