

分担研究報告書

国内版、国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と、
日本と世界の実地診療・健康アウトカム等に与える影響の検証に関する研究
分担研究 診療ガイドラインを評価のためのガイドラインの検討に関する研究

分担研究者 真弓俊彦 名古屋大学医学部附属病院 集中治療部 講師
主任研究者 吉田雅博 国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授
研究協力者 福井次矢 聖路加国際病院院長
新保卓郎 国立国際医療センター医療情報解析研究部部長
中山健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学分野教授
松田晋哉 産業医科大学 公衆衛生学教授
岡本好司 産業医科大学 第一外科講師
小野寺陸雄 名古屋大学大学院医学系研究科 救急・集中治療医学助教
吉田雅博 国際医療福祉大学 化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科教授

【研究要旨】

現在、種々の診療ガイドラインが作成されてきているが、それらのガイドラインの有用性に関する検討は、AGREEなどのガイドライン作成法における評価以外には殆どなされていなかった。そこで、診療ガイドラインの有用性を如何に評価するかについて検討を行った。その結果、ガイドラインはまず、現状との合致性を症例登録等によって検証することが必要であり、そのシステム体制の整備が必要である。ガイドラインの合致性が検証された後は、ガイドラインで臨床指標を提示し、その遵守率等で評価が可能であろう。

A. 研究目的

現在、種々の診療ガイドラインが作成されてきているが、それらのガイドラインの有用性に関する検討は、AGREEなどのガイドライン作成法の評価以外には殆どなされていない。そこで、この研究では、診療ガイドラインの有用性を如何に評価するかについてその評価方法の指針を作成するのが目的である。

B. 研究方法

ガイドラインの評価方法について、文献検索とともに、各委員の経験を踏まえて検討を行った。
(倫理面への配慮)
患者個人情報に関して配慮し検討した。

C. 研究結果

ガイドラインの評価において下記の問題点が指摘された。

- ・わが国においても多くのガイドラインが発表されているが、発表後の有効性や実際にガイドラインが活用されているか否かに関してはあまり関心が払われていない。また改訂に際しても新しいevidenceは取り入れられるものの、それ以外の意見についてはあまり反映されていない。
- ・これまでに発表されているガイドラインを評価する AGREE などのツールでも、implementation、dissemination、evaluation についての評価軸を含んでいるものは少ない。

また、ガイドラインの有効性を評価する方法として下記のような提案がなされた。

- ・ガイドラインを評価する場合、ガイドラインの作成方法の評価とガイドラインの有効性の評価とは時間軸が異なり、両者は分けて考える必要がある。
- ・ガイドラインの作成方法の評価については、従来行われているように作成プロセスで評価せざるを得ない。
- ・経済性による評価は、ガイドライン作成の本来の趣旨からも外れており、適当でないだろう。
- ・アンケートによる評価は、その対象（専門家集団、患者等）などによって結果が異なる可能性がある。
- ・一方、ガイドラインはその時点における best practice を推奨しているので、当然それを行えば outcome は改善するはずである。したがって議論の分かれる推奨内容について研究として行うのは別として、outcome の改善効果をガイドラインの有効性を評価する指標として用いるのはなじまないかもしれない。むしろ process に関する評価の方が適当ではないか。
- ・そのためには、ガイドラインを実際に遵守しているかが重要である。実際にはガイドラインの作成者が推奨項目の中で最も重要と考えられる項目をガイドラインに示し推奨した上、その項目の遵守率により評価することが妥当と思われる。つまり、臨床指標 (clinical indicator/ quality indicator ; CI) を各ガイドラインで提示してもらい、DPC を用いて評価したり、事後に再度入力してもらうことによって評価できる。この項目はこれまでにわが国で作成されたほとんどのガイドラインにおいて記載がないが、評価において重要である。
- ・またこれまでの経験から、その様な臨床指標の提示と評価は、ガイドラインの遵守率を向上させるためのインセンティブとしても機能すると期待される。

- ・ Surviving sepsis campaign では、ガイドライン作成者がインターネット上で症例登録システムを構築し、ガイドラインの普及や遵守率の向上に関する活動を行っている。わが国においてもこのような registry は存在するが、登録が十分に行われていないものも見受けられる。
- ・これは、わが国においては医療秘書の制度が未発達であり、登録その他の作業を臨床医が行わなければいけないということも要因である。したがって遵守率を評価するには、それらの労力をできるだけ軽減して、登録率を上げる必要がある。
- ・遵守率を評価するシンプルな方法としては、ガイドラインが病棟や診察室においてあるか、電子カルテでガイドラインが参照できるか、といった方法でも良いかもしれない。
- ・遵守率を評価するための指標が DPC のデータに含まれる項目であれば、解析は比較的容易である。ただし DPC データは入院患者でしか得られない点に注意する必要がある。また DPC データに含まれない項目については、研究班や学会などと協力してデータを追加して収集する枠組みを作成する必要がある。
- ・一方、最先端の医療を行う場合には逆に臨床指標を満たさない場合があるうることも銘記すべきである。

D. 考察

ガイドラインが充分エビデンスに基づいたものであれば臨床指標の遵守率等で評価することもできるが、ガイドラインが限られたエビデンスから作成されたものであれば、まず、ガイドラインの検証を行う必要がある。

そのためには、症例登録などの registry によってガイドラインを検証することを優先しなくてはならない。

ガイドライン内容が充分実状に合致しているものであれば、ガイドライン内に臨床指標を提示して

もらうこと、その遵守率に基づいて評価することも可能となろう。しかし、日本のガイドラインで臨床症例を用いてガイドラインの検証を行ったものは殆どない。そのため、臨床医だけではなく clinical nurse などを配置し、症例登録を容易に行えるシステム体制の整備も必要である。

E. 結論

ガイドラインはまず、その実状との合致性を症例登録等によって検証することが必要であり、そのシステム体制の整備が必要である。ガイドラインの合致性が検証された後は、ガイドラインで臨床指標を提示し、その遵守率等で評価が可能となろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

横江正道、白子隆志、真弓俊彦. 診断基準と重症度判定基準を用いた急性胆管炎・胆嚢炎の治療戦略. 日本腹部救急医学会雑誌 28: 469-474, 2008.

真弓俊彦、渡邊 出、有嶋拓郎、小野寺陸雄、高橋英夫、武澤 純、高田忠敬、平田公一、吉田雅博、ガイドライン作成ワーキンググループ. 改訂された「急性膵炎の診療ガイドライン」ガイドライン再版に際して浮かび上がった問題点. 腹部救急医学会雑誌: 28: 551-555, 2008.

2. 学会発表

真弓俊彦、高田忠敬、炭山嘉伸、平田公一、吉田雅博、二村雄次、川原田嘉文. 胆道炎診療ガイドライン改訂に向けてのアンケート調査結果. 第 21 回日本外科感染症学会学術集会 2008 年 11 月 6 日、札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

国内版、国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と、
日本と世界の実地診療・健康アウトカム等与える影響の検証に関する研究
分担研究 国際版ガイドラインの検証を目的とした調査について

分担研究者 炭山嘉伸 東邦大学名誉教授

主任研究者 吉田雅博 国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授

研究協力者 吉田祐一 東邦大学医学部外科学第三講座 助教

【研究要旨】

2005年に「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」国内版が、2007年に国際版が発表された。本ガイドラインの検証のため、日本外科感染症学会の協力を得た。また、日本外科感染症学会を通じ、Surgical Infection Society-North America や Surgical Infection Society-Europe との国際協力を得た。2009年に米国シカゴにおいて、国際版ガイドライン検証を目的とした国際シンポジウムにおける総合ディスカッションを開催し、国際アンケート調査を実施できるよう準備を進めた。

A. 研究目的

2005年に急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン(以下、国内版ガイドラインと称す)が作成され、2006年に東京で開催されたコンセンサス会議に基づき、2007年に国際版ガイドライン Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (以下、国際版ガイドラインと称す)が公表された。しかし、これらのガイドラインでは、RCTのシステマティックレビューは十分でなかったため、エビデンスを重視しつつも、その他の診療に関係するあらゆる側面を加味した上で、最良の患者アウトカムが得られるような診療が提案された。国内版ガイドラインは、2007年1月～2月に主任研究者らにより、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会の会員、厚生労働省研究班(高田班)班員のうち重複を除いた約8,000人の医師を対象にアンケート調査が実施された。一方、国際版ガイドラインの検証のためには、急性胆管炎・胆嚢炎を扱う国際的な学会の一つである、日本外科感染症学会(会員数1496名)や、北

米外科感染症協会 Surgical Infection Society-North America (以下 SIS-NA と称す、会員数約600名)、欧州外科感染症 Surgical Infection Society-Europe (以下 SIS-E と称す、会員数約160名)の協力が必要である。国際版ガイドラインの検証を目的とした調査の準備状況を以下に報告する。

B. 研究方法

1. 分担研究者は、日本外科感染症学会理事会を通じ、評議員会(社員総会)をへて日本外科感染症学会が本ガイドラインの外部評価の学会となることについて協力を得る。
2. 分担研究者は、研究協力者を通じ、急性胆管炎・胆嚢炎を扱う国際的な学会に関する情報を収集する。
3. 分担研究者は、主任研究者、研究協力者とともに SIS-NA ならびに SIS-E 関係者と接触し、国際版ガイドラインの検証を目的とした調査を行う合意形成する。
4. 第3回 SIS 合同学会において、国際版ガイドラ

インのポスター展示を行い、さらに国際シンポジウムを開催する。シンポジウム参加者による総合ディスカッションにより、国際版ガイドラインを検証する。シンポジウム参加者を対象としてアンケートを実施し、検証する。第3回 SIS 合同学会以降も、国際版ガイドラインにかかわる国際調査を継続する。

C. 研究結果

1. 分担研究者は、2007年11月7日、日本外科感染症学会国際渉外委員会ならびに理事会を通じ、日本外科感染症学会が本ガイドラインの外部評価の学会となることについて承認を得た。また、SIS-NAとSIS-Eに対し、2009年にSIS-NAとSIS-Eが米国シカゴで開催する合同学会において日本外科感染症学会代表を交えた合同セッションを開催することを提案することについて承認を得た。同日開催された評議員会（社員総会）において両議案の承認を得た。
2. 分担研究者は、研究協力者を通じ、2008年のSIS-NA会長がStephan Lowry氏、SIS-E会長がMetin Çakmakçı氏であるという情報を得た。また、米国サウスカロライナにおいて開催されたSIS-NA学術集会、スペイン国バルセロナにおいて開催されたEuropean Congress on Clinical Microbiology and Infection、トルコ国アンタルヤにて開催されたSIS-E学術集会において、国際版ガイドラインに関する検証が実施されていないという情報を得た。
3. 分担研究者は、主任研究者、研究協力者とともに、2008年11月6日、ロイトン札幌ホテルにおいて直接交渉を行い、2009年のSIS合同学会において国際版ガイドラインの検証の発表を行い、参加者を対象にアンケートを実施することの合意を得た。
4. 分担研究者は、2009年3月9日までに、2009年5月6～9日に米国シカゴRenaissance Chicago Hotelで開催されるSIS合同学会にお

いて、主任研究者が国際版ガイドラインに関するポスター展示が行えるように研究協力者とともにSIS合同学会のプログラムを調整した。また、SIS合同学会の国際シンポジウムにおいて、分担研究者が座長、主任研究者が発表を担当する国際版ガイドラインのディスカッションを行い、会場内で研究協力者と共にアンケート調査を行えるよう準備した。さらに、シンポジウム後、同ホテル内において、シンポジウムでは集められなかった意見交換を行えるよう会合会場を確保した。SIS合同学会以降も、国際版ガイドラインにかかわる国際調査を継続できるよう準備中である。

D. 考察

国際版ガイドラインの普及の程度と社会への貢献を検証するための前向き観察研究を含んだ国際セッションの開催とアンケート調査の実施が、2009年5月6～9日に開催されるSIS合同学会で実現する運びとなった。国際版ガイドラインの妥当性を統計学的に評価する必要があるが、そのためには各学会の協力が必要である。今後、まず、2009年5月の調査を成功させ、その他の専門学会における調査の弾みとする必要があると考えられた。

E. 結論

国際版「急性胆管炎・胆嚢炎ガイドライン」の検証に、日本外科感染症学会、SIS-NA、SIS-Eの協力を順に得ることが出来、本ガイドライン検証のための国際アンケート調査が2009年に米国シカゴにおいて実現する運びとなった。

G. 研究発表

1. 論文発表

炭山嘉伸、吉田祐一：感染症。消化器外科学レビュー2009。総合医学社、東京。in press

2. 学会発表

第21回日本外科感染症学会学術集会、外科感染症Annual Report 2008、炭山嘉伸

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

国内版、国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と、
日本と世界の実地診療・健康アウトカム等に与える影響の検証に関する研究
分担研究 「国内外の腹部救急医療におけるガイドライン導入効果の評価解析と
それに基づく導入効果評価システム開発研究」

分担研究者 平田公一 札幌医科大学外科学第一講座 教授

主任研究者 吉田雅博 国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授

【研究要旨】

本邦における腹部救急疾患の診療ガイドラインについては、組織としては歴史的には1994年より日本腹部救急医学会にて検討を重ねてきたところである。この間に厚生労働省研究事業としての研究支援および関連学会の協力・支援をいただき、急性膵炎、急性胆道炎のガイドラインの発刊と普及の努力を行ってきたところであり、急性胆道炎の診療ガイドラインのさらなる普及と導入効果、評価方法および導入効果評価システムの構築を目指して主として日本腹部救急医学会、日本外科感染症学会へ働きかけて上記目標のために研究内容の提示と研究協力依頼を行ってきた。一定程度の今年度の目標としての具体的な方向性を示すことができたと考えている。

A. 研究目的

国内版および国際版急性胆道炎ガイドライン（Tokyo GL）の国内における臨床例からみた検証を行うにあたっての臨床データベース収集・解析システムの構築を目指したところである。そのために、治療に直接関与している医師で構成されている専門系学会において導入効果と導入の評価を行う臨床データベース収集・解析システムを導入し、会員によるデータベースのinputを可能にすることができるならば、本邦における継続性のあるデータベースの収集により、国民医療の一部置いて貢献が可能となると考える。そこで、どのような組織体制でデータベース構築を行うべきかを研究することを目的とする。

B. 研究方法

腹部救急疾患の診療ガイドラインについては、「急性膵炎」と「急性胆道炎」に対するのみに限ら

れている。両者のガイドラインについては日本腹部救急医学会が主体となって行われてきた、その間に厚生労働省研究班が組織され作成に多大なご支援をいただき詳細な研究後には日本腹部救急医学会、日本膵臓学会、日本肝胆膵外科学会、その他関連学会や諸種の関連雑誌で執筆依頼等もあってその内容紹介とその普及に直接・間接的に働きかけてきた。その間にそれぞれの学会員あるいは役員である評議員へ働きかけアンケート調査の実施依頼（実施者や真弓分担研究者）やコンセンサスミーティング等の開催によるパブリックコメントを求めるべく働きかけ改訂へ組織的に活動していただくべく働きかけた。なお、その中核的な学術組織としての役割については、最初の提案者でもある日本腹部救急医学会として整理させていただいており、主たる検討メンバーを選出させていただいた。現在、それらのメンバーは改訂作業組織として検討を重ねているところである。その中で、先の機会の中でのア

ンケートやパブリックコメントでの意見を参考とし、さらに奥深く分析すべく、2種のガイドラインの導入効果とその科学的評価解析、およびそれに基づく導入効果のサーベイランス等を行っている。先ずはその重要性に関する検討およびその公開体制の在り方について検討していただき、将来の医療情報公開体制について研究を行っているところである。さらに関連学会役員会等のご了解をいただきつつ研究内容のコンセンサス作りへと新たな示唆およびコメントを広く社会からもとめる配慮を行なう。

C. 研究結果

本研究の分担研究について以下の如き成果を得ている。

1. 日本腹部救急医学会への研究協力要請とその学術団体としてのご協力

日本腹部救急医学会へは当該研究内容を十分に熟知している組織で、分担研究者の多くの方が会員となっていることもあって新しい提案についても広く理解を得られ易い状況にある。このたびの研究にあたっては、研究協力については一切無駄のない過程を経て了解を得られているとともに、学術集会では特別企画シンポジウムを計画していただき当該研究への理解をいただいたところである。その企画内容は以下の如くである。その結果、急性胆道炎の診療ガイドラインは、更新・改訂を進めつつ検証を行なっていくこととした。将来的にはサーベイランスの可能な組織構築とインターネット症例登録システムを構築すべきとの提言もいただき検討中である。

2. 日本胆道学会への関わりと学術団体としてのご協力

急性胆道炎のガイドライン作成にあたっては早々からの参加を図ってきていただいたことから、理解については十分いただいている。口演演題として発表する中での new evidence を紹介し、会員へ新たな提案をすることで適切なコメントの収集に

努力した。日本胆道学会の固有の提言はなく、本研究への支援者として当学会会員の検討会への参加を推進する旨の合意をいただいていることを確認した。

3. 日本肝胆膵外科学会学術集会への研究協力要請と学術団体としてのご協力

胆道炎のセッションにおいて、診療ガイドライン内容に関わる事象の討論が多く成された。とくにドレナージの在り方と外科治療法については、背景となる基本疾患として胆管癌を主対象として検討された。コンセンサス内容については、胆道炎が難治の場合には肝切除等の過大侵襲を加えぬ形での対応あるいは非切除とするとのことであった。このコメントについては、データとしては不十分な段階であることから、強く推奨する形で診療ガイドラインへ盛り込むことへの合意とはせず、胆道癌とともに胆道炎のコントロールが手術実施にあたっては必須との要望・合意があったとし、具体的な基準、適応条件などについては全く具体的に語られなかった。この点で各学術団体に対し、リーダーシップを示して下さることと臨床研究とガイドライン改訂上の財務面について支援していただけるということであった。

4. 日本外科感染症学会学術総会への研究協力要請と学術団体としてのご協力

第21回日本外科感染症学会にて緊急企画を計画し、胆道炎診療ガイドラインの推奨内容に対するアンケート調査結果を分担研究者の真弓氏が報告した。その場でパブリックコメントとして収集した意見について改訂委員会内で検討することとした。そのなかで抗菌剤の使用法に関するアンケート調査結果については興味を寄せる会員が多かった。CDCガイドラインに添う基本姿勢を意識してはいるものの、胆道炎と明らかに診断された場合には、予防的投与を積極的に実施している実態があるようでこの discrepancy を生じる背景因子が何かについては、社会的因子も加味されているなどのコメントもあった。さらにそれを明らかにすることで、本来

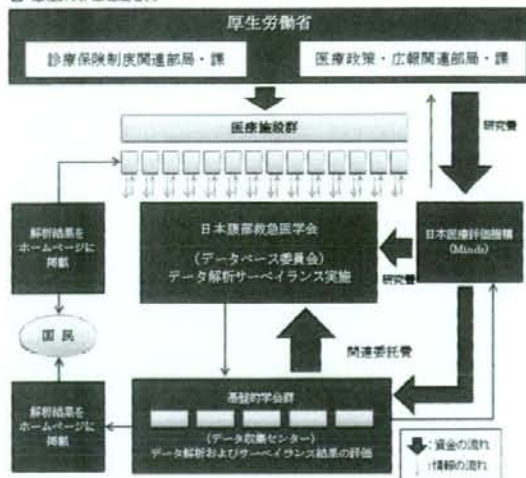
の抗菌剤の使用の在り方のコンセンサスがより納得のいく形で形成されていくのではないかと、そして胆道炎診療上の社会的コンセンサス形成も図れるのではないかと、との重要な示唆をいただいたと考えられた。一方で、国内の医療従事者間での警戒的な姿勢も伺われた。すなわち、国民間には高レベルでの配慮を加えた判断が不可能ともいえる社会的医療環境にあるのではないかと、この現状に対する忠告もいただいた。国民的コンセンサス形成のない医療状況に加えて司法状況の現状が示唆されているとの合意が医療者間にあるのではないかとこの余韻を抱きつつ討論を終えた。

以上、胆道炎診療・研究に強く関わりうる学術団体に働きかけ、相同的な課題の討論をしていただき、各学術団体の目的とする姿勢に応じた特徴的課題選択により討論をしていただくことができた。今後はこれらを要約して改訂・公開・評価を具体的に進めていくべきとの考えにある。

D. 考察

学術団体としては、適正な医療行為の適用基準あるいはその手技そして効果など個々の課題について、奥深く掘り込んだ形で議論の成されるのが通常である。その意味では上記4団体においては詳細な点で言及していただいたと考えている。一方、ガイドライン評価体制等の在り方について討論をいただいたのは日本腹部救急医学会のみで「データベース化構築検討委員会」を立ち上げ、少なくとも2種のガイドラインの検証も目的としたデータベース構築を考えているとのことで、将来的には全国網羅的に急性膵炎症例や急性胆道炎症例の症例集積が成されるのであれば、多角的な解析、腹部救急疾患に対する各種サーベイランスが可能となることが伺われた。今後はデータベース化構築のための各種学術団体とのコンセンサス形成が重要で、明年に向けて以下の図に示すような提案を働きかけていきたいと考えている。

図 急性肺炎・急性胆道炎



E. 結論

急性胆道炎の診療ガイドラインのさらなる普及と導入効果、評価方法および導入効果評価システムの構築を目指して主として日本腹部救急医学会、日本外科感染症学会へ働きかけて上記目標のために研究内容の提示と研究協力依頼を行ってきた。一定程度の今年度の目標としての具体的な方向性を示すことができたと考えている。

G. 研究発表

1. 論文発表

平田公一、古畑智久、木村康利、水口 徹：カレントトピックス 診療ガイドラインをどう活用するか—医学・医療におけるガイドラインの活用と今日の当該領域の国策—。北海道外科雑誌、第53巻第1号 8-19, 2008。

平田公一：特集 肺炎診療をめぐる最近の動向—ガイドライン、診断基準を含めて「急性肺炎診療ガイドライン」改訂第2版—改訂の要点とその解説・問題点。臨床消化器内科 23:1395-1405, 2008。

平田公一：日本癌治療学会とがん診療ガイドライン。腫瘍内科 2:380-386, 2008。

平田公一：「急性胆管炎・胆嚢炎 急性肺炎の

ガイドライン」制定後の診療をめぐる「胆道炎の診断と治療の新しい展開」「胆道炎、急性膵炎の診療ガイドライン」に対する日本腹部救急医学会の役割. 日本腹部救急医学会雑誌 28 巻 2 号 p.240, 2008.

2. 学会発表

平田公一: 第 63 回日本消化器外科学会総会 会長講演. 「消化器外科の真髄を求めて」, 2008.7.17, 札幌.

平田公一: 日本外科代謝栄養学会第 45 回学術集会パネルディスカッション コメンテーター. 2008.7.11, 仙台.

平田公一: 第 36 回日本救急医学会総会・学術集会 教育講演 13「急性膵炎診療ガイドライン—改訂内容とその解説—」講演. 2008.10.13-15, 札幌.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告書

国内版、国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と、

日本と世界の実地診療・健康アウトカム等に与える影響の検証に関する研究

分担研究 「急性胆管炎・胆嚢炎ガイドライン」の検証を目的とした自主臨床試験実施計画書の作成について

分担研究者 竜 崇正 千葉県がんセンター センター長

主任研究者 吉田雅博 国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授

研究協力者 露口利夫 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 講師

山口武人 千葉県がんセンター 診療部長

【研究要旨】

2005年に本邦における「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が作成されたがエビデンスの不足した領域は専門家のコンセンサスメーティングによるものが多く、その普及と有用性については検証が必要とされる。そこで網羅的探索研究を行うため自主臨床試験の実実施計画書を作成した。多施設参加によりデータ集積と統計学的解析を今後行う予定である。

A. 研究目的

2005年に本邦における「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が作成され、2007年には国際的ガイドラインである「Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (Tokyo GL)」が発表された。これらのガイドラインによる推奨は、主に専門家によるコンセンサスメーティングに依るところが多く、エビデンスレベルが十分ではない。このため、ガイドラインの妥当性については今後の検証が必要とされており、大規模前向き研究により客観的評価を行うことが求められている。ガイドラインの検証を行うためには、診断基準の精度が低くは研究計画を立てることはできないため、その基礎となる診断基準の感度、特異度、正診率について具体的な調査が必要である。そこで探索的に急性胆管炎の臨床データを網羅的に前向きに記録し、得られたデータを元にガイドラインによる診断基準評価することで、今後の胆管炎診療およびガイドラインの検証を行う基礎となる情報を提供できるものと考えられる。

B. 研究方法

以下の内容で網羅的探索研究の実実施計画書を作成した。

1. 試験の目的と必要性

1-1. 対象疾患

急性胆管炎として診療する全症例（Tokyo GLの診断基準に該当する・しないに関わらず医師が急性胆管炎と判断した患者すべて）

1-2. 評価項目

主たる評価項目として

- 1) 診断基準の妥当性、
 - 2) 重症度別治療期間（胆管炎の治療期間）、
 - 3) 重症度別の致命率、臓器不全発症率（軽症、中等症における臓器不全合併）とし、その他に補足的な情報として
- 1) 他の重症度判定項目（初診時ラボデータ含む、危険因子）、
 - 2) 胆管炎の原因疾患、
 - 3) 胆道ドレナージ方法、

4) 使用抗生物質

をデータとして取得し、評価を行う

1-3. 試験デザイン

前向き観察研究（網羅的探索研究）

1-4. 目的、必要性、臨床的意義

従来、急性胆管炎には診断基準や重症度判定基準が存在せず医師の判断により決定されていた。

Tokyo GLの診断基準はコンセンサスメETINGにより決定されたものであり、どの程度の精度を有しているか明らかにされていない。本邦における急性胆管炎診療のデータを前向きに集積してTokyo GLの大前提である診断基準・重症度分類の妥当性を検討することは本領域のエビデンス形成に臨床的に重要な研究であると考えられる。本研究の成果がガイドラインの改善に役立ち多くの胆管炎患者の診断、治療に寄与するものと考えられる。

2. 対象患者

各施設における判断で急性胆管炎と診断・診療を開始する予定の症例を対象とする。Tokyo GLの診断基準を満たさなくとも担当医が急性胆管炎として診療を行う症例は全て登録する。

2-1. 以下の基準を全て満たす患者を対象とする

- 1) 急性胆管炎と診断した症例（疑診例を含む）
- 2) 20歳以上
- 3) 文書による同意が得られている
- 4) 入院患者

2-2. 以下のいずれかに抵触する患者は本研究に組み入れないこととする

- 1) 胆管炎以外の活動性感染症を有する症例（中等症以上の胆嚢炎併発など）
 - 2) その他、試験担当医師が不適当と判断した症例
- [設定根拠]1)-2) 本研究は、急性胆管炎に対する評価が評価対象のため、基本的には全例登録であるが、明らかに他の疾患の影響が懸念される患者に対しては除外対象とした。

3. 被験者に説明し同意を得る方法

・データ解析及び公表にあたっては、倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者さんに手渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者さんの自由意志による同意を文書で得る。

被験者の試験参加予定期間

経過観察は24—48時間毎の重症度再評価と胆管炎軽快時（炎症消退時）。試験期間は登録から退院時までとするが、退院後に追跡調査を行う。

4. 試験の方法

4-1. 試験デザイン

- ・探索的臨床試験（前向き観察研究）
- ・登録予定患者数350例以上（多施設共同研究）

(1) 主要評価項目

- 1) Tokyo GL診断基準の妥当性：前向きに記録されたデータをTokyo GLの診断基準に従って解析し、GL診断基準の感度、特異度、正診率、を評価する。
- 2) 治療期間：記録されたデータをもとにGL重症度分類を行い、炎症消退までの期間（臨床症状、血液生化学検査の改善）を重症度別に比較する
- 3) 予後：GL重症度分類により重症度別の致命率、臓器不全発症率（軽症、中等症における臓器不全合併）

(2) 副次的評価項目

- 1) 他の重症度判定項目（初診時における危険因子）
 1. 39度以上の発熱
 2. 脈拍数
 3. T-BIL値
 4. S-CRE値
 5. S-ALB値
 6. 血小板数
- 2) 胆管炎の原因疾患：悪性胆道狭窄、良性胆道狭窄、胆道付加手術後、総胆管結石症
- 3) 全身状態：胆管炎発作前のperformance

status

- 4) 胆道ドレナージの成功・不成功
- 5) 胆道ドレナージまでの期間
- 6) 胆道ドレナージ方法：内視鏡的ドレナージ
(with or without EST、PS or ENBD)、経皮的ドレナージ、手術的ドレナージ
- 7) 使用抗生物質：ペニシリン系、セフェム系（第一～第三世代）、カルバペネム系、ニューキノロン系

5. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮ならびに個人情報保護

1) 人権への配慮（プライバシーの保護）

試験実施に係るデータ類および同意書等を取扱う際は、被験者の秘密保護に配慮し、症例報告書等では中央登録された被験者識別コードを用いる。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにし、また、試験の目的以外には得られた被験者のデータを使用しない。

2) 安全性・不利益への配慮

- ・有害事象発生時の対処方法：速やかに適切な診察と処置を行う。

3) 個人情報保護

- ・同意説明文書で特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱わない。

C. 研究結果

上記研究方法を骨子とした自主臨床試験：「急性胆管炎の診断基準・重症度判定についての前向き観察研究」の実施計画書を作成し千葉大学大学院倫理委員会で承認をえた（千大医総第360号）。

多施設共同研究のため実施にあたり web 登録システムの導入を検討中である。

D. 考察

ガイドラインの普及の程度と社会への貢献を検証するには前向き観察研究が不可欠である。急性胆管炎・胆嚢炎のガイドラインの検証にあたり、診断

基準の感度・特異度・正診率について大規模な調査が必要である。急性胆管炎の臨床データを網羅的に前向きに記録し、得られたデータを元にガイドラインの妥当性を統計学的に評価する必要があるが一施設でのデータ収集では不十分である。今後は多くの施設が前向き観察研究に参加できるシステムを導入する必要があると考えられた。

E. 結論

「急性胆管炎・胆嚢炎ガイドライン」の検証目的に網羅的探索研究の実施計画書を作成した。

G. 研究発表

1. 論文発表

露口利夫、酒井裕司、杉山晴俊、他：内視鏡的経鼻胆道ドレナージと胆管ステント留置。消化器内視鏡 vol (20) 12:1853-1858, 2008

2. 学会発表

第86回日本内視鏡学会関東地方会、当科における緊急ERCPの適応と戦略、宮川薫、露口利夫、杉山晴俊、横須賀 収

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

国内版、国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と、

日本と世界の実地診療・健康アウトカム等と与える影響の検証に関する研究

分担研究 2004年から2008年におけるわが国の急性胆道炎の診療パターンの変化に関する研究

分担研究者 関本美穂 京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 講師

主任研究者 吉田雅博 国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授

研究協力者 今中雄一 京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授

【研究要旨】

【目的】 Administrative data (DPC データ) を利用して、急性胆道炎ガイドライン発表前後における治療プロセス・患者アウトカム・医療資源消費の経時的変化を検討する。

【対象と方法】 73 病院より QIP (Quality Indicator/Improvement Project) 提供された DPC 厚生労働省基礎調査データを解析した。QIP は、DPC データの分析・比較を通じて医療の質と経済性の改善を目指す、京都大学医療経済学分野のコア・プロジェクトである。2004 年 4 月から 2008 年 3 月に対象病院を退院した急性胆道炎患者を対象として、患者特性（年齢・性別・合併症）、入院治療における診療プロセス（手術の選択や時期）、患者アウトカム（死亡率）、医療資源消費（在院日数・医療費）を検討した。ICD-10 コードを利用して、データベースから急性胆道炎のために入院治療を受けた症例を同定した。同一患者が治療のために複数回入院している場合は、全ての入院を同定した。また手術（開腹手術・腹腔鏡手術・ドレナージ・内視鏡的処置）の種類や時期を同定した。急性胆道炎ガイドラインが発表された 2005 年前後における診療プロセスの変化を検討するために、退院時期で急性胆道炎の症例を 2 群（① 2004 年 4 月～2006 年 3 月と② 2006 年 4 月～2008 年 3 月）に分けて、患者の特性・手術の選択・手術時期・ドレナージの有無などを比較した。患者の特性や病院による診療方針の違いを調整したうえで上記の 2 期間で診療パターンに違いがあるかどうかを検討するために、多変量解析を行った。手術の実施、あるいは早期手術（入院から 4 日以内の胆嚢摘出術の実施）を目的変数とし、患者の性別・年齢、病院、患者の入院時期（2004 年 4 月～2006 年 3 月か、それ以降か）、PTGBD の実施を独立変数とするロジスティック解析を行い、患者の入院時期が有意に手術の選択と関連するかどうかを検討した。

【結果と考察】 2 つの期間（① 2004 年 4 月～2006 年 3 月と② 2006 年 4 月～2008 年 3 月）で、患者の特性に大きな違いは見られなかった。また手術が実施された患者の割合にも著明な変化は見られなかった。しかし延べ在院日数および総医療費を比較すると、2006 年 4 月～2008 年 3 月における延べ在院日数は 2004 年 4 月～2006 年 3 月より平均 2.1 日、総医療費は平均 9 万円減少した。術式と延べ在院日数・総医療費との関係を検討すると、開腹手術を受けた患者群で最も高く、「腹腔鏡手術を受けた患者群」で最も低かったが、これは選択した手術の影響というよりも、手術を受けない患者や開腹術の患者が腹腔鏡手術を受けた患者群よりも高齢でかつ合併症を有していることを反映していると考えられる。患者特性や病院による診療方針の違いなどを調整したうえで、なおかつ 2 つの期間に診療パターンの違いがあるかどうかを検討するために、多変量解析を行った。その結果、手術の選択には 2 つの期間で有意な変化は見られなかったが、手術の時期（早期手術）や延べ在院日数には有意な差が見られた。2004 年 4 月～2006 年 3 月は 2006 年 4 月～2008 年 3 月と比較して、早期手術実施のオッ

ズ比は1.24であった。また在院日数は、平均2.3日減少した。

【結論】 今回2つの期間で早期手術の実施や在院日数などに変化が見られたが、これらの影響がガイドラインの影響によるものかどうかは、慎重に解釈しなくてはならない。しかしこのように administrative data を利用すると比較的容易に診療パターンをモニターすることができる上、死亡率や再入院率などの患者アウトカム、さらには在院日数や医療費などの医療資源消費なども容易に検討できる。今後は、このようなデータを疾患重症度などの詳細な臨床データと組み合わせることで、診療の質のモニターに応用することができる。

A. 目的

診療ガイドラインとは、「特定の臨床状況のもとで、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」であり、医師の診療行為を改善させる手段として現在最もよく利用されている。診療ガイドラインは、情報を診療に生かしやすい形にまとめた文書であり、わが国では、厚生労働省の組織する研究班や学会が主体となってガイドラインが作成されてきた。厚生労働省の研究班が日本腹部救急医学会・日本胆道学会・日本肝胆膵外科学会と合同して作成した「科学的根拠に基づく急性胆管炎・急性胆嚢炎の診療ガイドライン」は2005年に発表された。この領域にはエビデンスレベルの高い臨床研究が乏しいために、同ガイドラインは質の高い臨床研究の結果を尊重しながらも、エビデンスのみにとらわれずさまざまな領域の専門家間のディスカッションの結果も加えて作成されている。しかしこのようにして作成されたガイドラインが、診療をどのように変化させたかについての知見はまだ乏しい。

今回われわれはAdministrative data (DPCデータ)を利用して、急性胆道炎ガイドライン発表前後における急性胆嚢炎の治療プロセス・患者アウトカム・医療資源消費の経時的変化を検討した。すなわちガイドラインが発表された2005年前後のDPCデータの分析を通じて、急性胆嚢炎の入院治療における診療プロセス(手術の選択や時期など)、患者アウトカム(死亡率・再入院率・合併症発生率など)、医療資源消費(在院日数・医療費)の経時的な変化を検討した。

B. 対象と方法

1. 解析対象データ

研究に使用したデータは、QIP (Quality Indicator/Improvement Project) のデータベースである。QIPは、DPCデータの分析・比較を通じて医療の質と経済性の改善を目指す、京都大学医療経済学分野のコア・プロジェクトである。プロジェクトは、参加病院より提出されたDPCデータを定期的に収集・解析し研究開発を進め、診療のプロセス・成果や経済性を反映する客観的な数値指標(パフォーマンス指標)を病院にフィードバックしている。現在150以上の病院がプロジェクトに参加している。

2. 研究対象症例の同定

2004年4月～2008年3月の間に対象病院を退院した患者のうち、「主傷病名」・「入院の契機となった傷病名」・「最も医療資源を消費した傷病名」・「2番目に医療資源を消費した傷病名」・「入院時併存症」・「入院後合併症」が「急性胆嚢炎」である症例を病名コード(ICD-10コード)を利用して抽出した。急性胆嚢炎のICD-10コードの一覧を表1に示す。また、2004年4月～2008年3月の間に対象病院を退院した患者のうち、手術1～手術5に胆嚢摘出術(開腹あるいは腹腔鏡手術)の診療報酬点数コード(表2)が登録されている症例を抽出した。

病名のいずれかに「急性胆嚢炎」が登録されている症例、あるいは手術に「胆嚢摘出術(開腹あるいは腹腔鏡手術)」が登録されている患者のIDを取得した。全データベースから上記の患者の入院レコードをすべて抽出し、さらにその中から急性胆嚢炎の

治療と関連のない入院は除外し、急性胆嚢炎に関わる入院および胆嚢摘出術が実施された入院レコードだけを選択した。また急性胆嚢炎による緊急入院のレコードがない症例も除外した。

データを連続的に提出していない病院があるため、急性胆嚢炎による最初の入院から半年以内の全データが提出されていない症例を除外し、最終的に残った症例を解析の対象とした。

分割入院による治療（数回の入院に分けて治療が行われている）が行われている場合、在院日数・医療費は複数回の入院分を全て合計した。

3. データ解析

データを2期に分けて解析した。すなわち、1) 2004年4月から2006年3月までと、2) 2006年4月から2008年3月までの2期である。患者の年齢・性別・悪性腫瘍合併の分布を2期の間で検討した。また年齢と死亡率の関係も検討した。

次に、手術の選択をこの2期で比較した。検討した項目は、手術（胆嚢摘出術あるいはPTGBD）の実施率、胆嚢摘出術が施行された症例の中で腹腔鏡手術の割合などである。治療の選択と年齢の関係も検討した。治療の選択の割合や実施時期を検討する際に、解析対象症例が18例以上ある病院だけを解析の対象とした。

入院治療の形態を3群に分けて検討した。すなわち、1) 手術なし、2) 1回入院、3) 複数回入院（2回以上に分けて治療が行われている場合）である。

患者の特性や病院による診療の違いを調整したうえで、上記の2期間で診療パターンに違いがあるかどうかを検討するために、多変量解析を行った。対象症例は、2004年から2008年にかけてデータを提出しており、かつ両期間とも症例数が18以上ある17病院である。手術の実施、あるいは早期手術（入院から4日以内の胆嚢摘出術の実施）を目的変数とし、患者の性別・年齢、病院、患者の入院時期（2004年4月～2006年3月か、それ以降か）、PTGBD

の実施を独立変数とするロジスティック解析を行い、患者の入院時期が有意に手術の選択と関連するかどうかを検討した。

また2つの時期において有意な在院日数の差があるかどうかを検討するために、多変量線形回帰分析を行った。従属変数は在院日数、独立変数は患者の性別・年齢、病院、患者の入院時期（2004年4月～2006年3月か、それ以降か）、PTGBDの実施、腹腔鏡手術の実施などである。

C. 結果

1) 2つの時期（①2004年4月～2006年3月と②2006年4月～2008年3月）で、患者の年齢・性別・悪性腫瘍の合併頻度に有意な差は見られなかった。

2) 年齢が上昇するにしたがって、急性胆嚢炎の症例数は多くなった。年齢と性別の関係を検討すると、男性では70～79歳にピークが、女性では80歳以上にピークがあった。

3) 全体的な入院死亡率は、2004年4月～2006年3月までが0.6%、2) 2006年4月～2008年3月までが1.7%であった。年齢の上昇と共に死亡率も増加した。

4) 手術（胆嚢摘出術・PTGBDを含む）の実施率は、年齢と共に低下した。また胆嚢摘出術が実施された症例に対する腹腔鏡手術の割合も、年齢と共に低下した。2つの期間で、手術の実施率に差は見られなかった。

5) 入院治療の形態（①手術なし、②1回入院、③複数回入院）には、2つの期間で明らかな差は見られなかった。手術の時期は、入院後1～2日目の手術の実施が2006年4月～2008年3月においてやや増加した。

6) 医療費・在院日数は、年齢とともに増加した。2つの時期で、医療費・在院日数に大きな変化は見られなかった。

7) 多変量ロジスティック解析において、他の因子で調整した場合、2つの期間で手術の実施に有意な差は見られなかった ($P=0.43$)。早期手術の実施には、2つの期間で有意な差が観察された (2004年4月～2006年3月に対して、2006年4月～2008年3月における早期手術実施のオッズ比は1.24)。

8) 他の因子 (患者の特性・性別・病院) で調整した場合、2006年4月～2008年3月における在院日数は2004年4月～2006年3月に対して、有意に減少した (3.4日減少, $P=0.001$)。また胆嚢摘出術が施行された症例のみを解析の対象とした場合、PTGBDに実施は平均5.0日の在院日数の延長と関連し、腹腔鏡手術の実施は平均14.7日の在院日数の短縮と関連した。2006年4月～2008年3月における在院日数は2004年4月～2006年3月に対して、有意に減少した (2.3日減少, $P=0.001$)。

D. 考察

今回われわれは、「急性胆道炎ガイドライン」が発表された2005年前後における急性胆嚢炎に対する手術療法の推移と、医療費・在院日数の変化を検討した。

2つの期間で、患者の特性に大きな違いは見られなかった。また手術が実施された患者の割合にも著明な変化は見られなかった。手術を実施する場合に、1入院で行うか、あるいは分割入院で行うかの選択にも、2つの期間で違いは見られなかった。しかし延べ在院日数および総医療費を比較すると、2006年4月～2008年3月における延べ在院日数は2004年4月～2006年3月より平均2.1日、総医療費は平均9万円減少した。

術式と延べ在院日数・総医療費との関係を検討すると、開腹手術を受けた患者群で最も高く、次いで「手術を受けなかった患者群」、「腹腔鏡手術を受けた患者群」は最も延べ在院日数・総医療費ともに低かった。これは選択した手術の影響というよりも、手術を受けない患者や開腹術の患者が腹腔鏡手術を受けた患者群よりも高齢でかつ合併症を有して

いることを反映していると考えられる。

このように年齢などの患者特性や選択された手術の種類と、延べ在院日数・総医療費は密接に関連する。また病院により在院日数や医療費には大きなバラツキが存在する。そのために、これらの因子を調整したうえで、なおかつ2つの期間に診療パターンの違いがあるかを検討するために、多変量解析を行った。その結果、手術の選択には2つの期間で有意な変化は見られなかったが、手術の時期 (早期手術) や延べ在院日数には有意な差が見られた。2004年4月～2006年3月は2006年4月～2008年3月と比較して、早期手術実施のオッズ比は1.24であった。また在院日数は、平均2.3日減少した。

ただしこれらの影響がガイドラインの影響によるものかどうかは、慎重に解釈しなくてはならない。というのは、この時期に新しい診療報酬制度 (DPCによる包括支払い方式) の導入があり、これらの変化は診療報酬制度の変化である可能性も否定できない。

しかしこのように administrative data を利用すると比較的容易に診療パターンをモニターすることができる上、死亡率や再入院率などの患者アウトカム、さらには在院日数や医療費などの医療資源消費なども容易に検討できる。今後は、このようなデータを疾患重症度などの詳細な臨床データと組み合わせることで、診療の質のモニターに活用することができる。

G. 研究発表

なし

H. 参考文献

なし

表 1. 急性胆嚢炎の ICD-10 コード

ICD-10 コード	病名
K800	急性胆のう炎を伴う胆石症
K801	その他の胆のう炎を伴う胆石症
K804	胆のう炎を伴う胆管結石
K810	急性胆のう炎

表 2. 胆嚢摘出術（開腹あるいは腹腔鏡手術）の診療報酬点数コード

ICD-10 コード	手術名
K672	胆嚢摘出術
K672-2	腹腔鏡下胆嚢摘出術
K681	胆嚢外瘻造設術

表 3. 解析対象症例

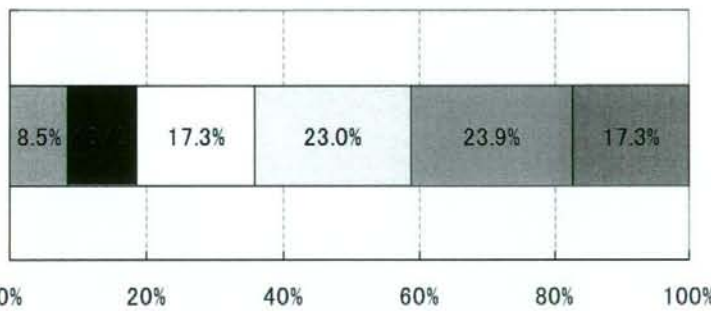
時期	全症例		症例数 20 以上の病院のみ	
	病院数	症例数	病院数	症例数
2004 年 4 月～2006 年 3 月	25	1,478	17	1,391
2006 年 4 月～2008 年 3 月	71	4,739	50	4,508

1. 急性胆嚢炎の患者の特性

1.1. 年齢

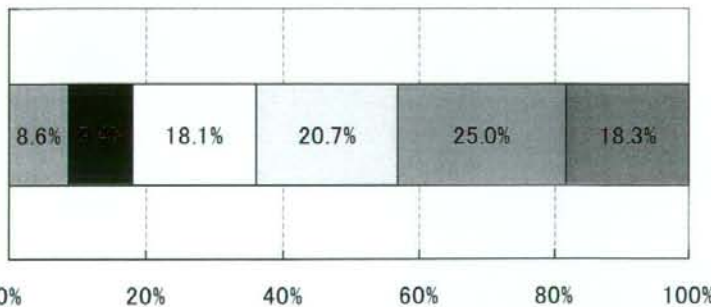
	04～'05 年度		06～'07 年度	
	度数	割合	度数	割合
40 歳未満	125	8.5%	406	8.6%
40-49 歳	149	10.1%	446	9.4%
50-59 歳	256	17.3%	856	18.1%
60-69 歳	340	23.0%	979	20.7%
70-79 歳	353	23.9%	1186	25.0%
80 歳以上	255	17.3%	866	18.3%
合計	1478	100.0%	4739	100.0%

初回入院時年齢の分布 ('04-'05年度)



■ 40歳未満 ■ 40-49歳 □ 50-59歳 □ 60-69歳 ■ 70-79歳 ■ 80歳以上

初回入院時年齢の分布 ('06-'07年度)



■ 40歳未満 ■ 40-49歳 □ 50-59歳 □ 60-69歳 ■ 70-79歳 ■ 80歳以上

1.2. 性別

	04～'05年度		06～'07年度	
	度数	割合	度数	割合
女性	699	47%	2195	46%
男性	776	53%	2544	54%
	1475	100%	4739	100%

