

A. 研究目的

出産の多くを占める低リスク出産に対して、医師を中心となる通常の産科的な医療介入は母児にとって必要性と利益が大きいとは限らないことが指摘されている¹⁻⁴⁾。日本の産科医療では、女性の出産への多様化したニーズや分娩施設の減少、人的資源の不足などの問題がある。これに対応して周産期医療体制を維持するため、2008年に院内助産システムが提案された。このシステムは助産外来と院内助産から成る。院内助産とは、『分娩を目的に入院する産婦及び産後の母子に対して、助産師が主体的なケア提供を行う方法・体制をいう。殊に、ローリスクの分娩は助産師により行われる。また、緊急対応な病院・診療所にあり、助産所ではない』とされている⁵⁾。また、予め病院内の産科医師との間で策定したルールに基づいて、助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制が院内助産には整っている。そのため必要に応じて速やかに医師主導に切り替えられる⁶⁾。このシステムは日本独自であり、院内助産での低リスク出産に対する医療の質の基準、客観的な評価指標はない。そのため、医療やケアの改善を目的にした指標が必要であると考えた。これまで開発された海外の産科医療や助産ケアに関しては医療の質指標（Quality Indicators : QI）がある⁷⁻⁹⁾が、そのまま活用することはできず、日本の状況に適した指標を独自に開発することとした。

本研究の目的は、日本の院内助産での低リスク出産に対する医療の質指標（Quality Indicators : QI）を開発することである。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

既存の関連する診療ガイドラインとQIについてのエビデンスのレビューを含む修正デルファイ法（RAND/UCLA Appropriateness Method）^{10,11)}による合意形成。

2. 低リスク出産の定義

低リスク出産とは、本人及び家族の強い希望があり、妊娠後期に産科医の診断により院内助産の適応と考えられる出産である。具体的には、下記の高リスク妊娠を除き、正常産と予測されたものとする。高リスク妊娠とは関連資料で検討された項目¹²⁻¹⁴⁾、即ち、合併症（Rh型血液型不適合妊娠、高血圧症、HIV陽性など）、妊娠経過の異常（多胎、妊娠高血圧症候群の重症160／110mmHg以上、前置胎盤、子宮内胎児発育遅延など）とした。

3. 指標候補の作成

1) エビデンスのレビュー

指標候補を作成するための情報源には、低リスク出産のための産科医療に関する次の3つの電子データベースを用いた。第1に診療ガイドライン、第2にQI、第3に文献の電子データベースとした。その他に、第1～3の検索でデータベース上になく抽出できなかった診療ガイドラインとQIは、研究者間で追加検討した。第1についてはAgency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) National Guideline Clearinghouse、Australian Government The National Health and Medical Research Council、Canadian

Medical Association、Guidelines International Network、Minds、 National Institute for Health and Clinical Excellence guidance、Scottish Intercollegiate Guidelines Network、 The New Zealand Guidelines Group の 8 データベースを用いた。第 2 については AHRQ National Quality Measures Clearinghouse、National Quality Forum (NQF) の 2 データベースを用いた。第 3 について PubMed、CINAHL、医学中央雑誌の 3 データベースを用いた。キーワードに pregnant women、mothers、infant、perinatal care、prenatal care、postnatal care、delivery、obstetric、surgical procedure を使って 2012 年 6~8 月に検索を実施した。検索対象は、出版言語を英語と日本語、対象年を 2007 年 7 月~2012 年 6 月とした。選択は組み入れ基準に診療ガイドライン・QI とし、タイトルやアブストラクトに guidelines、practice guideline、clinical guideline、quality indicator、clinical indicator、performance measurement、quality standard のキーワードを含むものとした。除外基準は、高リスク妊娠の項目を参考に 16 歳未満・40 歳以上、早産、多胎、骨盤位、非妊時の肥満、妊娠合併症、産科疾患の既往歴、妊娠経過の異常、児の先天性疾患、児の後天性疾患の診断や治療、出生体重 2000g 未満・4000g 以上、麻酔、手術・検査の手順、妊娠 28 週以降・産後 1 週以前、さらに日本の院内助産で標準的に行わない医療とした。第 1~3 の検索における診療ガイドラインと QI の抽出は、著者と協力者（謝辞に記載）の 2 人で独立して行った。診療ガイドラインの中にある推奨文の除外基準は、推奨文や推奨度の基準に「勧めない」と記載のあるも

の、追跡・測定不可能なものとした。

2) 必要情報を含む指標候補のリスト作成

抽出した診療ガイドラインの推奨文と QI から指標候補への作成には看護教員（助産師）の助言を受けた。項目ごとに必要情報（指標案の作成日、タイトル、概要、分子、分母、指標のタイプ、評価期間、データ元、理論的根拠、関連する診療ガイドラインと QI、備考）を整理して指標候補リストを作成した。

4. 学際パネルの構築

パネルの候補者の条件として、臨床家に関しては経験 5 年以上で現在も分娩と新生児を担当する者、院内助産の経験あるいは関心のある者、5 つの専門領域（産婦人科医、小児科医、助産師、病院で出産経験のある非医療者、公衆衛生学の専門家）と定めた。非医療者は患者の立場として参加を求めた。著者の所属教室のメーリングリストに条件を提示してパネルを募集し、また研究者に関係のある各専門家にも候補者の紹介を呼びかけた。

5. 合意形成

合意形成のために、パネルは 1~9 の 9 段階のスケール（1 が不適切、9 が適切）で各指標候補の適切性について 3 回の個別評価を実施した。NATIONAL QUALITY FORUM の Measure Evaluation Criteria January 2011¹⁵⁾、American College of Cardiology / American Heart Association¹⁶⁾を参考にして、本研究で独自の評価法を作成した。その評価項目は、①患者のアウトカム改善に有用か（科学的根拠、理解可能性、行動可能性、患者にとっての意味があるか）、②指標のデザイン（分母、分子、妥当性、信頼性）、③指標の実施（実現可能性）、④全体評価とした。

6. 第 1 回評価

各パネルに評価方法の説明書と指標候補リストを2012年8月に郵送し、3週間以内に1回目の個別評価と各指標候補の意見を回収した。

7. パネル会議と第2回評価

2012年9月2日にパネル会議を開催した。研究の概要と手順、医療の質、QI、院内助産や低リスク出産の定義、QI作成と意見交換のルールを説明した後に、各指標候補と第1回評価の集計結果の分布を匿名で提示した。パネル会議は司会1名、司会補佐役2名、観察役1名（全て研究者）で運営した。パネル全員の承諾を得て録音データに議論した内容を記録した。各指標候補を議論する毎に2回目の個別評価をパネルに求めた。日本固有の要因を考慮に含めるため、専門家の意見から新たな指標が提案され第3回評価の追加指標の対象とした。

8. 第3回評価

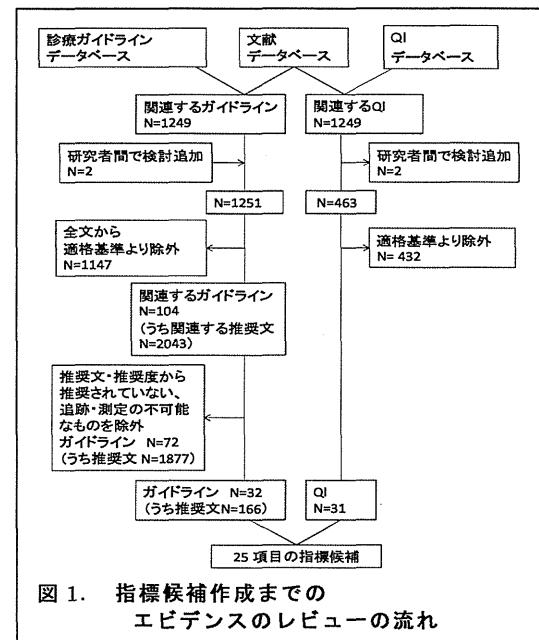
パネル会議で提案された新たな指標候補に対しては、まず関連する診療ガイドラインやQIで記載の有無を確認した。記載されていない場合は、関連するキーワードを使って、PubMed、CINAHL、医学中央雑誌、Cochrane Libraryの4データベースからsystematic review、meta-analysisを対象に検索した。検索できなかった場合はrandomized controlled trialを対象にし、もしそのうち検索がなかった場合は研究デザインを限定せずに検索した。このようにして指標候補の理論的根拠をまとめて追加指標候補を作成した。第2回評価の集計結果から採用されたQIリストと追加指標候補リストを各パネルへ2012年10月に郵送した。3週間以内に追加指標候補の内容についての修正と3回目の個別評価を依頼し、回収した。第2・3回評価に研究者らは参加していない。

9. 採用基準とフィードバック

第2回・3回評価の集計結果をもとに、中央値が7以上、評価スケールで1～3をつけたパネルの人数が3名以下の場合にその指標候補を採用とした¹¹⁾。2012年12月に完成したQIリストをパネルへフィードバックして最終的な合意を確認した。

C. 研究結果

1. エビデンスのレビューと指標候補作成各情報源から指標候補を作成するまでのエビデンスのレビューの流れを図1に示す。



最終的に指標候補作成のために使用したガイドラインは32件、そのうち推薦文は166件であった。ガイドラインの内訳は、AHRQ National Guideline Clearinghouseから16件、Australian Government The National Health and Medical Research Councilから1件、Canadian Medical Associationから3件、Guidelines International Networkから1件、Mindsから2件、NICE guidanceから8件、Scottish Intercollegiate

Guidelines Network から 0 件、The New Zealand Guidelines Group から 0 件、データベース上にない研究者間で検討し追加した 1 件であった。これらの他に医学文献データベースから新たな診療ガイドラインや QI はなかった。これらのエビデンスから日本の院内助産における医療を考慮して、25 項目の指標候補を作成した。

2. 学際パネルの構築

前述の 3.4 の方法で立候補として集まった 11 名を学際パネルとした。専門家の構成は各専門領域で 2 名以上であった。(表 1)

表 1. 学際パネル 11 名の構成と特徴

専門	性別	年代	職業環境
1 小児科	男	60	総合周産期母子センター
2 小児科	男	40	診療所
3 産婦人科	女	40	大学
4 産婦人科	男	40	大学
5 産婦人科	男	30	大学
6 助産師	女	30	地域周産期医療センター(院内助産担当)
7 助産師	女	40	周産期母子医療センター(院内助産担当)
8 公衆衛生	女	30	研究者(公衆衛生)
9 公衆衛生	女	40	研究者(公衆衛生)・大学(看護)
10 非医療者	女	50	大学(経済学)
11 非医療者	女	50	大学(公衆衛生)

3. パネル会議と第 2 回評価の結果

パネル会議に全てのパネルが出席した。第 2 回評価の結果、25 項目の指標候補のうち 18 項目が採用され、6 項目が不採用になった。(図 2)

不採用の理由は、日本の院内助産における低リスク出産の対象者では起こりにくい事象、記録にないことが多く測定や追跡が困難、他に類似の指標があることであった。残りの 1 項目は再構成して追加指標候補とした。その理由は、当初、誘発分娩のみを想定した指標であったがパネルから陣痛促進を追加する意見があつたためである。

陣痛促進については既存のガイドラインや QI には含まれていなかった。さらに、誘発分娩や陣痛促進の定義や標準的な手順も不明瞭であったので新たなエビデンスのレビューの必要があった。したがって、新たな指標候補の 4 項目と合わせて追加指標候補は 5 項目となった。

追加指標候補のうち 4 項目に関しては、診療ガイドラインや QI に記載の有無を確認し指標候補の作成に抽出した 104 件の診療ガイドラインの中から 1 件のガイドライン、4 件の推奨文を追加した。記載のないものについては各指標の関連するキーワードを使って 4 文献データベースを検索し、5 件の文献を追加して指標候補の根拠をまとめた。

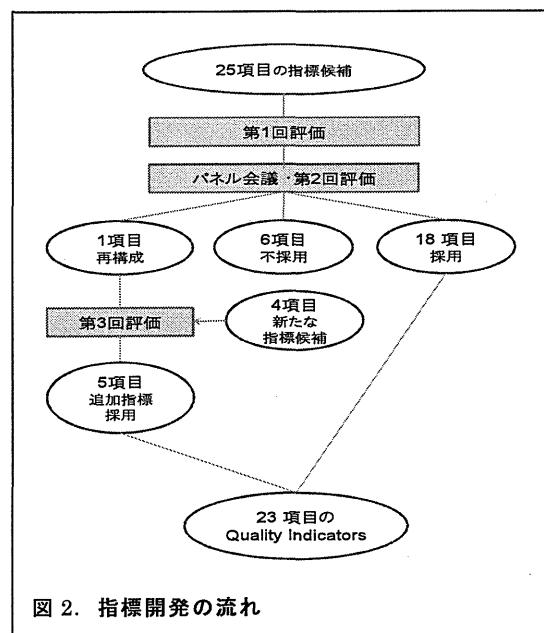


図 2. 指標開発の流れ

4. 第 3 回評価の結果

第 3 回評価の結果から 5 項目の追加指標と合わせて、23 指標候補が採用された。

D. 考察

既存の診療ガイドラインと QI のエビデンスのレビューを含む修正デルファイ法に

より、院内助産における低リスク出産に対して、23項目のQIを開発した。

個々の文献から、できる限り最新の情報量を1からエビデンスにまとめるには時間や費用が膨大で困難を極める。その問題を一部解決するために、診療ガイドラインに基づいたQI開発の方法が最近注目されているが、方法論は発展途上であり、標準的な方法はまだ確立されていない^{17,18)}。それゆえ本研究では開発のプロセスを透明化し、明確な記述に努めた。開発のプロセスを透明化した箇所は次の2点である。

まず、ガイドラインとQIから抽出するための除外基準に高リスク出産の項目をそのまま用いることはできなかった。院内助産で助産師が主に行う医療・ケアにはリスクを判断することも含む。そのため、除外基準に母児のリスクを判断する項目を定めなかつた。

次に推奨文・推奨度の適格基準は、エビデンスレベルや推奨度の高いものだけに限定しなかつた。なぜなら、推奨度は高い質のエビデンスであっても資源、患者の好み、利益と不利益のバランスにより推奨度は変化するからである¹⁹⁾。エビデンスのレビューに用いた診療ガイドラインとQIは海外のものが多く、日本の医療環境に調整する必要があった。さらに、「推奨しない」ことを除外基準としたが、しないことを推奨しているのであれば、しないことがどれだけ行われているかを測定するQIとなる可能性も否定できない。ただし、推奨しないこととの有効性や安全性のどちらに問題があるかの区別が必要である。

明確な手順を示せなかつたのは、抽出したガイドラインの推奨文と既存のQIから指標候補の作成をする部分である。日本の院内助産で行われる医療の範囲に調整して指標候補を作成するのは研究者間で議論を通して実施した。しかし、推奨文から指標

候補を作成する方法にはある一定の基準を明確にすることはできなかつた。その理由は、助産師が主に行う医療と、産科医師と協働して行うべき医療の区別が明らかではなく、また、そこでの医療・ケアは多様性があるからと考える。

ガイドラインの抽出にAGREE II²⁰⁾を用いてガイドラインを評価する過程を入れなかつた。その理由は、低リスク出産それ自体をテーマにしたガイドラインは存在せず、低リスク出産の内容を含むガイドラインを幅広く検索する必要があつたからである。QIの開発にはデルファイ法やノミナルグループテクニックなどの様々な合意形成手法が用いられている²¹⁾が、その中でも欧米でよく用いられている修正デルファイ法(RAND/UCLA Appropriateness Method)^{10,11)}を用いて開発した。日本の代表的なQIにはがん診療のQIがあるがこのQIも修正デルファイ法を用いている²²⁾。合意形成手法は、1950年代に米国の軍事、科学技術・経済の分野で適用されていたデルファイ法が起源で、その後医療の分野でも普及している^{11,23,24)}。修正デルファイ法は、エビデンスと専門家の意見を系統的な手順で組み合わせができる^{11,21)}。そして、この方法はパネル会議で専門家の議論を通して相互作用し、個々の評価だけでは得難い見解が生じる可能性がある。さらに、関連する診療ガイドラインとQIからエビデンスをレビューすると同時にQIを開発できるという利点があり¹⁸⁾、本研究の目的に適した方法といえる。

QIの測定方法には個々の診療記録から必要情報を抽出して評価する方法と、すでに電子化された管理データを分析する方法^{25,26)}の2種類があり、それぞれの特性があるため測定にかかるコストとQIの妥当性のバランスを考慮する必要がある²²⁾。本研究では、院内助産での低リスク出産に対する

る医療では標準的な基準が明確でないために、情報量が多い前者の測定方法を想定してQIを開発した。

本研究にはいくつかの限界がある。第1に、日本の低リスク出産を対象にした院内助産では、過剰あるいは不十分な医療介入になる可能性の両側面が予想される。このことは医療の質の基準、客観的な評価指標の予備調査により、低リスク出産に対する医療の過不足を今後検討する必要がある。そのためにはまず、低リスク出産の対象の範囲を明確にしてデータを収集することが必要である。ある一定の基準にそろえることで施設内の経時的な比較を目的に医療やケアを改善するQIになりうる。第2に、構築されたパネルの特性がいくつかの点で合意形成の結果に影響する可能性である。1つ目は、主張の強い専門家の意見に他の専門家の意見が引きずられてしまう懸念である。これを想定して、司会、司会補佐役や観察役が協働して議論が一方向に偏らないように配慮した。具体的な対策として、会議の初めにQI作成と意見交換のルール（会議の終了時刻を守ること等）を説明した。2つ目には、パネルが学会のような専門家集団から代表性をもって選ばれておらず、パネルの中で診療ガイドライン開発の経験者が少なかった点である。そのため、今回のパネルメンバーの特性がQIの開発へ影響した可能性は否めない。この問題については、パネルの構築を含めた研究過程の透明性を高めて、今後に向けた建設的な批判の材料を提供することで対応したい。3つ目は、メンバーの構成によっては新たな指標候補のアイデアは異なり、合意形成にも影響を及ぼす可能性もある。非医療者の立場である患者はQI開発に参加することが少ない¹⁷⁾。しかし、患者の立場の見解を望ましい医療の質を測る指標に反映できるメリットは大きい²⁷⁾。今回は出産経験の

ある非医療者2名がパネルとして参加した。非医療者は、医療に関する専門知識が評価するのに十分でないことも考慮して、指標候補リストには専門用語には解説をつけ、評価の際には不明な点や疑問に回答することで丁寧な対応に努めた。パネルの非医療者2名は研究者であったため、一般の患者の代表とはいえない可能性があるが、一方で医療的な議論への参加は十分に行なわれていた。

E. 結論

日本の院内助産による低いリスク出産に関して23項目のQIを開発した。次年度、複数の臨床施設でこのQIの測定可能性や実施率に関する予備調査を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産の出願・登録

なし

参考文献

- 1) Wei S, Wo BL, Xu H, et al. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD006794.
- 2) Alfirevic Z, Devane D, Gyte-Gillian ML. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD006066.
- 3) Smyth RM, Alldred SK, Markham C. Amniotomy for shortening spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006167.
- 4) Nesheim BI. Low-risk labor - outcomes after introduction of special guidelines combined with increased awareness of risk category. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(4):476-82.
- 5) <http://www.nurse.or.jp/home/innaijyosan/>

- innai_02.html (最終確認 2013.2.10.)
- 6) 水上尚典. 産婦人科診療ガイドライン解説 : 産科改訂編 C Q414「助産師主導院内助産システム」で取り扱い可能な Low risk 妊娠・分娩とは? 日本産科婦人科学会雑誌. 2012;64(1):33-34.
 - 7) Sandin Bojö AK, Hall-Lord ML, Axelsson O, et al. Midwifery care: development of an instrument to measure quality based on the World Health Organization's classification of care in normal birth. *J Clin Nurs.* 2004;13(1):75-83.
 - 8) Chalmers B, Porter R. Assessing effective care in normal labor: the Bologna score. *Birth.* 2001;28(2):79-83.
 - 9) Murphy PA, Fullerton JT. Development of the Optimality Index as a new approach to evaluating outcomes of maternity care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2006;35(6):770-8.
 - 10) Campbell SM, Hann M, Hacker J, et al. Thapar A, Roland MO. Quality assessment for three common conditions in primary care: validity and reliability of review criteria developed by expert panels for angina, asthma and type 2 diabetes. *Qual Saf Health Care.* 2002;11(2):125-30.
 - 11) Fitch K. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica: Rand. 2001.
 - 12) 中林正雄. 産科領域における安全対策に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業 平成 16 年度総括・分担研究報告書. 2005.4.
 - 13) 病院・診療所における助産師の働き方. 社団法人日本看護協会. <http://www.nurse.or.jp/nursing/professional/jyosanshi/pdf/jyosansinohataraki.pdf> (最終確認 2013.2.10.)
 - 14) 日本産婦人科学会. 産婦人科医のための社会保険ABC. メジカルレビュー社. 2011.
 - 15) NATIONAL QUALITY FORUM Measure Evaluation Criteria January 2011. http://www.qualityforum.org/docs/measure_evaluation_criteria.aspx (作成時 2012.3.15.)
 - 16) Spertus JA, Eagle KA, Krumholz HM, et al. American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care. *Circulation.* 2005;111(13):1703-12.
 - 17) Kötter T, Blozik E, Scherer M. Methods for the guideline-based development of quality indicators--a systematic review. *Implement Sci.* 2012;7:21.
 - 18) Blozik E, Nothacker M, Bunk T, et al. Simultaneous development of guidelines and quality indicators -- how do guideline groups act? A worldwide survey. *Int J Health Care Qual Assur.* 2012;25(8):712-29.
 - 19) 相原守夫他. 診療ガイドラインのための GRADE システム - 治療介入-. 凸版メディア出版. 2010.4.
 - 20) Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010 Dec 14;182(18):839-42.
 - 21) Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ.* 2003;326(7393):816-9.
 - 22) Higashi T. Lessons learned in the development of process quality indicators for cancer care in Japan. *Biopsychosoc Med.* 2010;4:14. doi: 10.1186/1751-0759-4-14.
 - 23) Murphy MK, Black NA, Lamping DL, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess.* 1998;2(3):i-iv, 1-88.
 - 24) Raine R, Sanderson C, Hutchings A, et al. Carter S, Larkin K, Black N. An experimental study of determinants of group judgments in clinical guideline development. *Lancet.* 2004;364(9432):429-37.
 - 25) Kunisawa S, Ikai H, Imanaka Y. Incidence and prevention of postoperative venous thromboembolism: are they meaningful quality indicators in Japanese health care settings? *World J Surg.* 2012;36(2):280-6.
 - 26) Morishima T, Lee J, Otsubo T, Ikai H, Imanaka Y. Impact of Hospital Case Volume on Quality of End-of-Life Care in Terminal Cancer Patients. *J Palliat Med.* 2012.
 - 27) Uphoff EP, Wennekes L, Punt CJ, et al. Development of generic quality indicators for patient-centered cancer care by using a RAND modified Delphi method. *Cancer Nurs.* 2012;35(1):29-37.

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
研究協力報告書

慢性肝炎・肝硬変における肝癌スクリーニング検査の実施状況
：レセプトデータベースを用いた疫学的研究

研究協力者 平田あや 京都大学大学院医学研究科健康情報学分野 専門職学位課程
研究代表者 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

【背景】

肝癌はわが国の主要な死因である悪性新生物の中でも上位を占める疾患である。肝細胞癌の主要なリスク因子はB型・C型肝炎ウィルスの持続感染であることから、診療ガイドラインでは、肝癌スクリーニングとしてB型・C型慢性肝炎患者における画像検査および腫瘍マーカー測定を推奨している。わが国において診療ガイドラインで推奨された肝癌スクリーニング検査の実施状況を経年的に検討した報告はない。

【目的】

肝癌スクリーニング検査の実施状況における経年的な変化を記述し、検査実施の予測因子を明らかにする。

【研究デザインとセッティング】

診療報酬明細書（レセプト）のデータベースを用いた観察的疫学研究。

【対象者と観察期間】

2005 年 1-12 月、2008 年 1-12 月、2010 年 8 月-2011 年 7 月の期間に B 型・C 型慢性肝炎、B 型・C 型肝硬変と診断されている患者を、各期間内で最初の診療月より 12 ヶ月間観察した。

【解析方法】

各観察期間における肝癌スクリーニング検査の実施割合は%で示し、その経年変化は Cochran-Armitage 検定で検討した。検査実施の予測因子は多重ロジスティック回帰分析を用いて検討し、その説明変数は、肝癌発生のリスク因子である性別、年齢、B 型/C 型肝炎ウィルス感染の有無、肝硬変の有無、糖尿病の有無とし、受診医療機関の規模（診療所、病院）についても検討した。

【結果】

画像検査実施割合は全対象患者(5,804 名)で約 65%であり、肝癌スクリーニング検査の実施割合の経年変化は認められなかった。また、男性(OR:0.82, $p<0.003$)、B 型肝炎ウィルスあり(OR:1.50, $p<0.001$)、肝硬変あり(OR:2.66, $p<0.001$)、病院(OR:3.93, $p<0.001$)が画像検査実施の有意な予測因子として認められた。

【考察・結論】

ガイドライン発行に伴う肝癌スクリーニング検査実施割合の経年変化は認められなかった。また、検査実施の判断には、肝癌発生のリスク因子が十分に考慮されているとは言えない結果であった。検査がなされていない場合には、医療者側、患者側の 2 つの要因が存在する。両者にはそれぞれに改善すべき点があるが、それらを踏まえた上で、ガイドラインは医療者側、患者側の意思決定のための有効な役割を果たしうるものであり、より臨床現場へ浸透するようなガイドラインを作成することは今後の検討課題の一つである。

A. 背景と目的

原発性肝癌は、わが国の主な死亡原因である悪性新生物の中でも第4位と上位を占め、年間約34,000人が死亡している。原発性肝癌の多くは肝細胞癌であり、その約85%以上はB型肝炎ウィルス、C型肝炎ウィルスの持続感染によるものとされている¹⁻³⁾。2005年に発表された「肝癌診療ガイドライン 初版」(科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドラインに関する研究班編)では、ウィルス性肝炎であるB型慢性肝炎およびC型慢性肝炎は肝癌発生の主要なリスク因子であることから、これらを肝癌の高危険群、さらにその自然経過であるB型肝硬変およびC型肝硬変は超高危険群と定義している。同ガイドラインでは、「肝細胞癌サーベイランスアルゴリズム」として、画像検査では超音波検査を基本にオプションとしてCT、MRI検査の実施、腫瘍マーカーではα-fetoprotein (AFP)、protein induced by vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II)、レンズマメ結合性 AFP (AFP-L3) の測定が推奨されている。その後、2007年、2009年、2011年に日本肝臓学会より発表された各種ガイドラインや診療マニュアルにおいても内容の変更はない。

診療ガイドライン(以下ガイドライン)は、医療者と患者が特定の臨床状況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ていることから⁴⁾、そこで推奨されている内容は、医療者の診療における意思決定に少なからず影響していると推測される。しかし、わが国においてガイドラインで推奨された肝癌スクリーニング検査の実施状況を経年的に検討した報告はない。本研究では、診療報酬請求明細書(レセプト)のデータベースを用いて肝癌スクリーニング検査の実施状況をガイドライン発行に伴い経年に追跡することで、ガイドラインで推奨された肝癌スクリーニング検査の

実施状況がどのように変化したかを明らかにするとともに、検査実施に関する予測因子を検討した。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

レセプトのデータベースを用いた観察的疫学研究。

2. 使用したデータ

株式会社日本医療データセンター(Japan Medical Data Center Co.,Ltd : JMDC)が保有するレセプトデータを用いた。データは、JMDCが構築・運営するデータベース(JMDC Medical Data Bank : JMDC-MDB)に由来し、個人を識別可能な暗号化によって連結可能匿名化している⁵⁾。研究者へのデータ提供に際しては、JMDCにより連結不可能匿名化データとして提供される。JMDC-MDBのデータは複数の健康保険組合(健保)から成り立っており、データの構成員は企業が所属する健保に加入する者とその扶養家族である。また、データベースの健保や加入者には出入りがあり、再加入の際には、新しい被保険者番号が割り付けられている。

3. 対象者と観察期間

1) 対象者

2005年1月～12月、2008年1月～12月、2010年8月～2011年7月の各期間内に、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、あるいはそれらを伴う肝硬変のいずれかで把握された被保険者を対象とした。但し、そのうち肝癌と診断されているものは除外した。また、抽出した病名に「疑い」は含まない。対象者の抽出には、International Classification of Disease (ICD-10) コードおよび標準化傷病名コードを使用した。各観察期間で被保険者IDは独立であり、期間内は同一対象者の追跡が可能であるが、期をまたがって経年に追跡することはできない。

2) 観察期間

対象者を各観察期間内の最も初めの診療月以降に12か月間観察した。

4. アウトカム指標

観察期間における画像検査、腫瘍マーカー検査の1回以上の実施をアウトカムとした。対象となる画像検査を超音波検査、CT、MRIとし、腫瘍マーカー検査を AFP、PIVKA-II、AFP-L3 とした。検査項目の抽出には、診療行為コードを使用した。

5. 解析方法

観察期間別に対象患者の背景を記述した。患者背景には、性別、年齢、B型肝炎ウィルス感染の有無、C型肝炎ウィルス感染の有無、肝硬変の有無、糖尿病の有無、受診医療機関の規模を抽出し、各観察期間の全対象者数に対する割合(%)で表示した。年齢は50歳未満、50歳以上のカテゴリーに分類した⁶⁾。また、受診医療機関の規模は、病床数に応じ0-19床を診療所、20床以上を病院と定義した⁷⁾。複数の医療機関を受診している患者では、病床数の大きい受診医療機関を採用した。次に、全対象患者の画像検査実施割合、腫瘍マーカー測定割合を観察期間ごとに記述した。観察期間による実施割合の変化を、Cochran-Armitage 検定を用いて検討した。続いて、画像検査(超音波、CT、MRIのいずれか)実施、画像検査および腫瘍マーカー測定(AFP、PIVKA-II、AFP-L3 のいずれか)の各々に関する予測因子を検討した。アウトカム変数を画像検査実施、画像検査実施および腫瘍マーカーの測定とし、それぞれにつき患者背景で抽出した同様の項目を説明変数とした。各説明変数とアウトカム変数の関連について単変量および多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。また、画像検査に関してアウトカムを超音波検査の実施に限定した場合において感度分析を行った。解析は STATA Ver.11.2 (College Station, TX) を用い、有意水準は Cochran-Armitage

検定に関して Bonferroni 法による多重性の調整により両側 0.6%、多重ロジスティック回帰分析に関しては両側 5% と設定した。

6. 倫理的配慮

本研究で使用したデータは、JMDC により匿名名寄せされた既存資料であり、研究者の立場からは個人を特定できない連結不可能匿名化データとなる。本研究は、京都大学医の倫理委員会で承認を受けた。(E1604、2012年11月13日承認)

C. 結果

1. 対象者の抽出

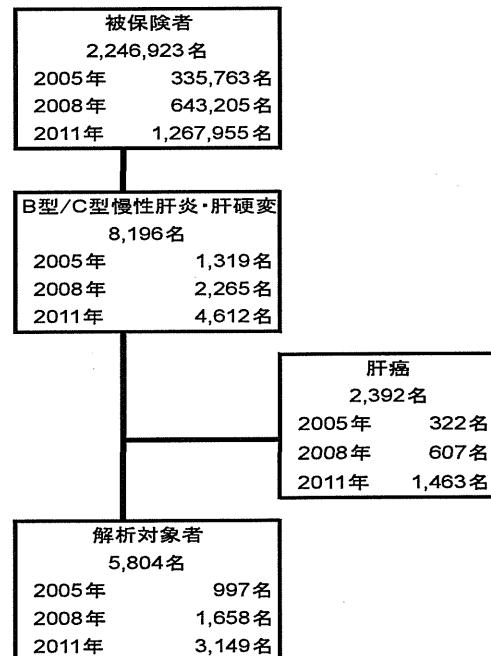


図1 対象者の抽出過程

対象者抽出の過程を図1に示す。各観察期間における健保数および被保険者数は、2005年12月時点で6組合、335,763名、2008年12月時点で9組合、643,205名、2011年7月時点で27組合、1,267,955名であった。そのうちB型慢性肝炎、C型慢性肝炎およびB型肝硬変、C型肝硬変のいずれかを有する患者を抽出した。そこからさらに肝癌患者を除いたものを研究対象者とした。対象患者数は、2005年で997名、2008年1658名、2011年3149名の計5,804名だった。

2. 患者背景

表 1 対象者の背景

性別	年齢(歳)	コホート年度		
		2005年 (n=997)	2008年 (n=1,658)	2011年 (n=3,149)
性別	男	584(58.6%)	913(55.1%)	1,758(55.8%)
	女	413(41.4%)	745(44.9%)	1,391(44.2%)
年齢(歳)	>=50	592(59.4%)	856(51.6%)	1,741(55.3%)
	<50	405(40.6%)	702(48.4%)	1,408(44.7%)
肝炎ウイルス (重複含む)	B型 あり	337(33.8%)	604(36.4%)	1,259(40.0%)
	なし	660(66.2%)	1,054(63.6%)	1,890(60.0%)
	C型 あり	706(70.8%)	1,155(69.7%)	2,124(67.4%)
	なし	291(29.2%)	503(30.3%)	1,025(32.6%)
肝硬変	あり	81(8.1%)	112(6.8%)	194(6.2%)
	なし	916(91.9%)	1,546(93.2%)	2,955(93.8%)
糖尿病	あり	239(24.0%)	525(31.7%)	1,095(34.8%)
	なし	758(76.0%)	1,133(68.3%)	2,054(65.2%)
医療機関	病院	798(80.0%)	1,290(77.8%)	2,456(78.0%)
	診療所	199(20.0%)	368(22.2%)	693(22.0%)

診療所 : 0~19 床、病院 : 20 床以上

対象患者の背景を表 1 に示す。性別は、各観察期間において、男性が 50%強と女性に比べ割合がやや高かった。年齢は各観察期間で 50 歳以上が過半数を占めていた。肝炎ウイルスについては、B 型は 2005 年 33.8%、2008 年 36.4%、2011 年 44.7%であり、C 型は各観察期間で全対象患者の約 70%であった。全対象患者のうち肝硬変患者数の割合は、各観察期間で 10%未満、糖尿病患者数の割合は、2005 年で 24.0%、2008 年 31.2%、2011 年 34.8%であった。また、受診医療機関については、各観察期間で病院に通院している患

者の割合が約 80%を占めていた。

3. 画像検査実施割合、腫瘍マーカー測定割合

画像検査実施割合、腫瘍マーカー測定割合を観察期間ごとに記述した結果を表 2 に示す。全対象患者において、追跡された 1 年以内に 1 回でも画像検査いずれかが実施された割合は、すべての観察期間を通して約 65%であり、実施割合の経年的変化を認めなかつた。MRI については、2005 年 7.4%、2008 年 9.4%、2011 年 12.4%と実施割合の有意な増加傾向を認めた。

また、腫瘍マーカーいずれかを実施している割合は、すべての観察期間を通して約 37%であり、実施割合の経年的変化を認めなかつた。PIVKA-II 測定割合については、2005 年 12.1%、2008 年 18.8%、2011 年 22.0%と経年に有意な増加傾向を認めた。

さらに、画像検査実施と腫瘍マーカー測定の両方を行っている割合は、すべての観察期間を通して約 32%であった。なお、全対象患者と肝硬変のない慢性肝炎のみの患者の検査実施割合を検討したところ、すべての検査項目および観察期間において実施割合はほぼ変わらなかつた。

4. 予測因子の検討

画像検査実施、画像検査および腫瘍マーカー測定の予測因子を検討した結果を表 3、表 4 に示す。多変量ロジスティック回帰分析の結

表 2 各観察期間における画像検査実施割合と腫瘍マーカー測定割合

		全対象患者			肝硬変あり		
		2005年 (n=997)	2008年 (n=1,658)	2011年 (n=3,149)	2005年 (n=81)	2008年 (n=112)	2011年 (n=194)
画像検査 (重複含む)	US	559(56.1%)	908(54.8%)	1,781(56.6%)	66(81.5%)	75(67.0%)	139(71.6%)
	CT	216(21.7%)	337(20.3%)	645(20.5%)	25(30.9%)	41(36.6%)	61(31.4%)
	MRI	74(7.4%)	156(9.4%)	391(12.4%)	6(7.4%)	12(10.7%)	32(16.5%)
	US, CT, MRI のいずれか	643(64.5%)	1,085(65.4%)	2,151(68.3%)	71(87.7%)	92(82.1%)	160(82.5%)
腫瘍マーカー (重複含む)	AFP	331(33.2%)	535(32.3%)	984(31.2%)	39(48.1%)	51(45.5%)	84(43.3%)
	PIVKA-2	121(12.1%)	311(18.8%)	693(22.0%)	19(23.5%)	28(25.0%)	59(30.4%)
	AFP-L3	2(0.2%)	3(0.2%)	4(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
	AFP, PIVKA-2, AFP-L3 のいずれか	366(36.7%)	609(36.7%)	1,171(37.2%)	45(55.6%)	59(52.7%)	95(49.0%)
画像検査および腫瘍マーカー		316(31.7%)	528(31.9%)	1,004(31.9%)	43(53.1%)	55(49.1%)	86(44.3%)

Cochran-Armitage 検定 ※両側 $p < 0.006$ (Bonferroni 法で調整)

表3 画像検査実施における予測因子

		総数	実施者	非実施者	OR	95%CI	p-value	Adjusted OR	95%CI	p-value
性別	男	3,255	2,127(65.4%)	1,128(34.6%)	0.86	0.77-0.96	0.007*	0.84	0.74-0.94	0.003*
	女	2,549	1,752(68.7%)	797(31.3%)	1			1		
年齢(歳)	>=50	2.86	1,917(67.1%)	939(32.9%)	1.03	0.92-1.14	0.646	1.01	0.90-1.14	0.873
	<50	2,948	1,962(66.6%)	986(33.4%)	1			1		
肝炎ウイルス	B型 あり	2,200	1,538(69.9%)	662(30.1%)	1.25	1.12-1.40	<0.001*	1.50	1.17-1.93	0.001*
	なし	3,604	2,341(65.0%)	1,263(35.0%)	1			1		
	C型 あり	3,985	2,622(65.8%)	1,363(34.2%)	0.86	0.76-0.97	0.013*	1.13	0.87-1.47	0.344
	なし	1,819	1,257(69.1%)	562(30.9%)	1			1		
肝硬変	あり	387	323(83.5%)	64(16.5%)	2.64	2.01-3.47	<0.001*	2.66	2.00-3.54	<0.001*
	なし	5,417	3,556(65.7%)	1,861(34.3%)	1			1		
糖尿病	あり	1,859	1,267(68.2%)	592(31.8%)	1.09	0.97-1.23	0.142	1.08	0.95-1.23	0.231
	なし	3,945	2,612(66.2%)	1,333(33.8%)	1			1		
医療機関	病院	4,544	3,350(73.7%)	1,194(26.3%)	3.88	3.40-4.41	<0.001*	3.93	3.45-4.49	<0.001*
	診療所	1,260	529(42.0%)	731(58.0%)	1			1		

OR: Odds Ratio(オッズ比) CI: Confidence Interval ※両側 p<0.05

画像検査: 超音波、CT、MRI のいずれか

果、アウトカム変数を画像検査実施とした場合において、正の予測因子として B 型肝炎ウイルスあり、肝硬変あり、病院、負の予測因子として男性が有意となった。アウトカム変数を画像検査かつ腫瘍マーカー測定とした場合には、正の予測因子として男性、50 歳以上、肝硬変あり、糖尿病あり、病院、負の予測因子として C 型肝炎ありが有意となった。さらに、画像検査についての感度分析を行った。超音波検査実施のみをアウトカムとした場合、50 歳以上(OR:0.86, p=0.007)、糖尿病あり(OR:0.86, p=0.010)が有意な予測因子として認められた。その他は、画像検査

をアウトカム変数とした場合と変わらなかつた。超音波検査実施および腫瘍マーカー測定をアウトカム変数とした場合には、男性(OR:1.12, p=0.060)は有意な予測因子とならなかつた。その他は、画像検査および腫瘍マーカーをアウトカム変数とした場合と変わらなかつた。

D. 考察

1. 考察

各種ガイドラインでは、「肝細胞癌サーベイランスアルゴリズム」として高危険群では、「6 カ月ごとの超音波検査ならびに腫瘍マ

表4 画像検査および腫瘍マーカー測定における予測因子

		総数	実施者	非実施者	OR	95%CI	p-value	Adjusted OR	95%CI	p-value
性別	男	3,255	1,082(33.2%)	2,173(66.8%)	1.16	1.04-1.30	0.010*	1.14	1.02-1.28	0.023*
	女	2,549	766(30.1%)	1,783(69.9%)	1			1		
年齢(歳)	>=50	2.86	960(33.6%)	1,896(66.4%)	1.17	1.05-1.31	0.004*	1.29	1.15-1.45	<0.001*
	<50	2,948	888(30.1%)	1,060(69.9%)	1			1		
肝炎ウイルス	B型 あり	2,200	844(38.4%)	1,356(61.6%)	1.61	1.44-1.80	<0.001*	1.07	0.84-1.35	0.602
	なし	3,604	1,004(27.9%)	2,600(72.1%)	1			1		
	C型 あり	3,985	1,115(28.0%)	2,870(72.0%)	0.58	0.51-0.65	<0.001*	0.59	0.46-0.75	<0.001*
	なし	1,819	733(40.3%)	1,086(59.7%)	1			1		
肝硬変	あり	387	184(47.6%)	203(52.4%)	2.04	1.66-2.52	<0.001*	2.07	1.67-2.57	<0.001*
	なし	5,417	1,664(30.7%)	3,753(69.3%)	1			1		
糖尿病	あり	1,859	518(27.9%)	1,341(72.1%)	0.76	0.67-0.86	<0.001*	0.71	0.63-0.81	<0.001*
	なし	3,945	1,330(33.7%)	2,615(66.3%)	1			1		
医療機関	病院	4,544	1,613(35.5%)	2,931(64.5%)	2.40	2.06-2.80	<0.001*	2.50	2.14-2.92	<0.001*
	診療所	1,260	235(18.7%)	1,025(81.3%)	1			1		

OR: Odds Ratio(オッズ比) CI: Confidence Interval ※両側

画像検査: 超音波、CT、MRI のいずれか

腫瘍マーカー: AFP、PIVKA-II、AFP-L3 のいずれか

「マークの測定」、超高危険群では「3～4 カ月ごとの超音波検査、腫瘍マーカーの測定、および 6～12 カ月ごとの optional な CT、MRI 検査」が推奨されている。本研究ではレセプトデータベースを用いて、このサービスインスに基づく、2005 年、2008 年、2011 年での肝癌スクリーニング検査の実施割合を記述した。

その結果、肝癌スクリーニング実施割合の経年的変化を認めなかつた。なお、PIVKA-II 測定割合の経年的な増加は、2008 年 4 月に保険制度上、AFP との同時測定が可能となつたことが要因と考えられる。MRI については、本研究で使用したデータでは、腹部以外の撮影部位を含んでおり、実施割合の増加は肝癌スクリーニング目的以外による原因の可能性がある。また、 AFP-L3 は測定割合が 1%未満と非常に低かつた。 AFP-L3 の測定は、特異度は 99.4% と高いものの、感度は 18.8% と低く²⁾、現行保険上は肝細胞癌の可能性が強く疑われるときのみ算定可とされることが、測定数の少ない要因と考えられる。

肝硬変患者では、いずれの検査実施割合においても非肝硬変患者に比べて高かつた。B 型・C 型肝炎ウィルスの持続感染は肝癌の主要なリスク因子とされているが⁸⁾、肝癌発生のスクリーニング検査が生命予後を改善させるかどうか、また費用対効果に関しては議論が続いている⁹⁻¹²⁾。こういった背景から、ガイドライン上で「超高危険群」とされる比較的肝癌発生リスクの高い B 型、C 型肝硬変患者には積極的にスクリーニング検査を行い、肝硬変を有さない「高危険群」に関してはガイドラインの適用より、むしろ臨床経過から判断して臨床医の裁量で実施が決定されている可能性がある。そのような状況が、本研究における検査実施割合に反映されたのかもしれない。

次に画像検査実施の予測因子を検討した

結果を考察する。腫瘍マーカーのみでの評価は難しく画像検査との併用が推奨されていることから¹³⁾、画像検査および腫瘍マーカー測定における予測因子についても検討した。肝癌発生のリスク因子には、肝炎ウィルス以外に男性、高齢、糖尿病などが報告されている^{14, 15)}。本研究の結果からは、画像検査実施には肝硬変が有意な正の予測因子であったが、男性や高齢は有意な予測因子とならず、糖尿病に関しても同様であった。画像検査および腫瘍マーカー測定については、リスク因子である肝硬変、男性、50 歳以上が有意な予測因子として認められた。この結果から、リスク因子を有する患者ではそれらが考慮された上で腫瘍マーカーを測定している、あるいはリスク因子を有する患者では臨床経過が良くないために検査を行っている可能性が考えられる。しかし、実施割合は約 32% と低く、リスクを有する患者に十分な検査がなされているとはいえない。また、肝硬変が検査実施の有意な正の予測因子となつたが、既述の通り未検査の患者は多く、腫瘍マーカーは肝硬変患者の約半数が未測定であり、必要な検査が十分なされているとはいえない。受診医療機関の規模については、病院が有意な正の予測因子として認められたことから、検査の実施には受診医療機関の施設要因が影響していることが考えられる。また、B 型肝炎が画像検査実施における有意な正の予測因子として認められ、C 型肝炎患者に比べて検査実施割合が高かつた。C 型慢性肝炎では肝纖維化に伴い肝癌発生リスクが高まり、また B 型慢性肝炎では肝纖維化的段階に関係なく肝癌が発生することが知られている^{1, 2)}。そういう背景が検査の実施に影響していると考えられる。

検査がなされていない場合には、大きくわけて医療者側、患者側の 2 つの要因が存在する。医療者側の要因としては、医師の専門領域によりリスクについての認識が異なる可

能性があるため、臨床症状による検査実施の判断にもばらつきのあることが考えられる。患者側の要因としては、リスクに関しての認識不足や社会経済的な理由による受診拒否等が考えられる。

必要な患者に必要な検査をする、という「適切な医療」を行うにあたっては、両者の努力が必要である。それらを踏まえた上で、ガイドラインは医療者側、患者側両者における診療方針の情報提供に有効な役割を果たしうるものであり、より臨床現場へ浸透するようなガイドラインを作成することは今後の検討課題の一つである。

2. 限界

本研究にはいくつかの限界が存在する。第一に、今回用いたデータベースは企業勤務者とその扶養家族から構成されるため、日本国民一般を反映していない。たとえば、女性や高齢者に関しては十分に検討されていない。しかし、社会における生産者世代の対象者における慢性肝炎の管理状況を明らかにできたことは有意義と考える。第二に、データはレセプトデータであるため、患者の病態がわからず、よって、臨床症状や検査値による検査実施状況の検討ができなかった。またそれに関連して、レセプトでの病名が臨床病態を正しく反映したものであるかどうかについて明らかでない。第三に、JMDC の保有する健保数は年々増加しているため、観察期間により比較した対象集団の社会経済的背景が異なる可能性がある。第四に、診療報酬改定により 2008 年、2011 年における CT、MRI 検査では、撮影部位が特定できないため頭部の撮影を含んでいる。部位を区別できる 2005 年のデータで検討した結果、検査実施全体のうち頭部の占める割合は MRI が 45%、頭部 CT が 16% であった。以上から、肝臓の器質的評価の目的で実施された CT、MRI 検査は、今回得られた値よりも少ないと推測される。

E. 結論

B 型/C 型慢性肝炎・肝硬変患者において、いずれかの画像検査実施割合は約 65% であり、診療ガイドライン発行に伴う肝癌スクリーニング実施割合の経年的な変化は認められなかった。また、検査実施の際に肝癌発生のリスク因子が十分に考慮されていない可能性が示唆された。検査がなされていない場合には、医療者側、患者側の 2 つの要因が存在する。必要な患者に必要な検査を実施するためには、医療者側、患者側それぞれに改善すべき点はあるが、それらを踏まえた上で、ガイドラインは両者における診療方針の情報提供において有効な役割を果たしうるものであり、より臨床現場へ浸透するようなガイドラインを作成することは今後の検討課題の一つである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産の出願・登録

なし

参考文献

- 1) 日本肝臓学会編. 慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド. 2011, 61p. 文光堂 東京
- 2) 日本肝臓学会編. 肝癌診療マニュアル 第 2 版, 29p. 医学書院 東京
- 3) Ikai I, Kudo S, Arii S, et al. Report of the 18th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. Hepatol Res 2010;40:1043-1059.
- 4) Clinical Practice Guidelines: Directions for a NEW Program. National Academy, Press, Washington, D.C. 1990.
- 5) Kimura S, Sato T, Ikeda S, et al. Development of a database of health insurance claims:

- standardization of disease classifications and anonymous record linkage. *J Epidemiol* 2010;20:413-9.
- 6) Michikawa T, Inoue M, Sawada N, et al. Development of prediction model for 10-year risk of hepatocellular carcinoma in middle-aged Japanese: the Japan Public Health Center-based Prospective Study Cohort □. *Prev Med*. 2012; 55(2): 137-43.
- 7) 医療法 1 条の 2 第 2 項
- 8) Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med*. 1993; 328: 1979-1801.
- 9) Ruggeri, M. Hepatocellular carcinoma: cost-effectiveness of screening. A systematic review. *Risk Manag Health Policy*. 2012; 5: 49-54.
- 10) Sarkar M, Stewart S, Yu A, Chen MS, et al. Hepatocellular carcinoma screening practice and impact on survival among hepatitis B-infected Asian Americans. *J Viral Hepat* 2012; 19(8): 594-600.
- 11) 阿部 良、岡野 純一、今本 龍ら. 肝癌診療ガイドラインによるサーベイランスの実情と問題点. *日消誌*. 2012; 109: 741-750.
- 12) Della Corte C, Colombo M. Surveillance for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol*. 2012; 39(4): 389-98.
- 13) Coottone M, Turri M, Caltagirone M, et al. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with Child's A cirrhosis: an 8-year prospective study by ultrasound and alphafetoprotein. *J Hepatol* 1994; 21: 1029-1034.
- 14) Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al. Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2006; 35: 204-214.
- 15) Hashimoto E, Yatsuji S, Kaneda H, et al. The characteristics and natural history of Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res* 2005; 33: 72-76.

IV. 資料編

OPEN FORUM 公開フォーラム

システムティックレビューを活用した診療ガイドラインの作成
と臨床現場におけるEBM普及促進に向けた基盤整備

2013年2月24日(日) 13:30~16:30
受付開始 13:00~

会場◆東京ステーションコンファレンス 5F 503 B+C+D

東京都千代田区丸の内1丁目7番12号 サピアタワー
<http://www.tstc.jp/access/index.html>

[アクセスマップ] JR東京駅 新幹線専用改札口(日本橋)より徒歩1分、八重洲北口より徒歩2分、東京メトロ東西線大手町駅より徒歩1分

主催◆平成24年度厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)『システムティックレビューを活用した診療ガイドラインの作成と臨床現場におけるEBM普及促進に向けた基盤整備』研究班 研究代表者:中山健夫

後援◆公益財団法人 日本医療機能評価機構/財団法人 国際医学情報センター
特定非営利活動法人 医学中央雑誌刊行会

参加費無料

《事前登録制です》

参加ご希望の方は下記事項をご記入
いただき、メールでお申し込みください。

① 氏名 ② フリガナ
③ 職業または学校名(学年) ④ メールアドレス

g1-forum@umin.ac.jp

*件名欄に「GLフォーラム申込」とご記入ください。
*折り返し受付完了メールを返信致します。

〆切 2月15日(金)まで

▶ 第1部

【診療ガイドライン概観:国内外の動向と展望】

中山 健夫 京都大学大学院医学研究科 教授

【標準医療の普及・推進に向けて:PCAPSを用いた診療ガイドラインの活用と改善】

水流 聰子 東京大学大学院工学系研究科 化学システム工学専攻 特任教授

飯塚 悅功 東京大学大学院工学系研究科 上席研究員

【ガイドラインと医療安全】

棟近 雅彦 早稲田大学理工学術院 創造理工学部経営システム工学科 教授

▶ 第2部

【Drug selection, traditional medicine and clinical practice guidelines —国家基本薬物と中医学と診療ガイドライン—】

津谷 喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任教授

唐 文濤 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学

【世界の喘息診療ガイドライン事情 —患者会として国際アレルギー学会へ参加して—】

栗山 真理子 日本患者会情報センター 代表

【わが国の医療政策に医療経済評価導入を検討するにあたって】

森 臨太郎 国立成育医療研究センター研究所 成育政策科学部 部長

◆ 意見交換会

PROGRAM

平成25年2月24日
東京コンファレンスステーション

公開フォーラム

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
システムティックレビューを活用した
診療ガイドラインの作成と臨床現場
におけるEBM普及促進に向けた基盤整備
(H24-医療-指定-051)

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系
専攻健康情報学分野
中山健夫

研究組織(2012~3)

中山 健夫	京都大学大学院医学研究科 健康情報学	教授
飯塚 悅功	東京大学大学院工学系研究科 医療社会システム工学	上席研究員
棟近 雅彦	早稲田大学理工学術院 創造理工学部経営システム工学科	教授
水流 聰子	東京大学大学院工学系研究科 医療社会システム工学	特任教授
津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学	特任教授
稻葉 一人	中京大学法科大学院 法務研究科	教授
森 臨太郎	国立成育医療研究センター 成育政策科学研究所	部長
東 尚弘	東京大学医学系研究科 公衆衛生学分野	准教授

研究協力者:栗山真理子(患者会情報センター代表、アラジーポット専務理事) ²

厚生労働科学研究:診療ガイドライン関連課題

- 2001~3年度…EBMを指向した「診療ガイドライン」と医学データベースに利用される「構造化抄録」作成の方法論の開発とそれらの受容性に関する研究
- 2004~6年度…「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:患者・医療消費者の参加推進に向けて
- 2007~9年度…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
- 2010~11年度…今後のEBM普及促進に向けた診療ガイドラインの役割と可能性に関する研究

3

EBM: evidence-based medicine

- 根拠に基づく医療
- 「臨床家の勘や経験ではなく科学的な根拠(エビデンス)を重視して行う医療」…?
- “EBM is the integration
—of best research evidence
—with clinical expertise
—and patient values”
- “(Evidence-based Medicine: How practice and teach EBM”, Sackett et al. BMJ 1996)

人間集団から医学的
的手法で得られた
質の高い一般論

貴重な個々の経験
の積み重ね
(…から得られる
直観的判断力)

診療ガイドライン

4



診療ガイドライン

「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうため、臨床家と患者を支援する目的で (assist practitioner and patient decisions) 系統的に作成された文書」 (米国医学研究所 Institute of Medicine, 1990)

患者も診療ガイドラインのユーザー。
さらに家族、介護者も…

目的は「支援」
regulate, order, direct ではない。

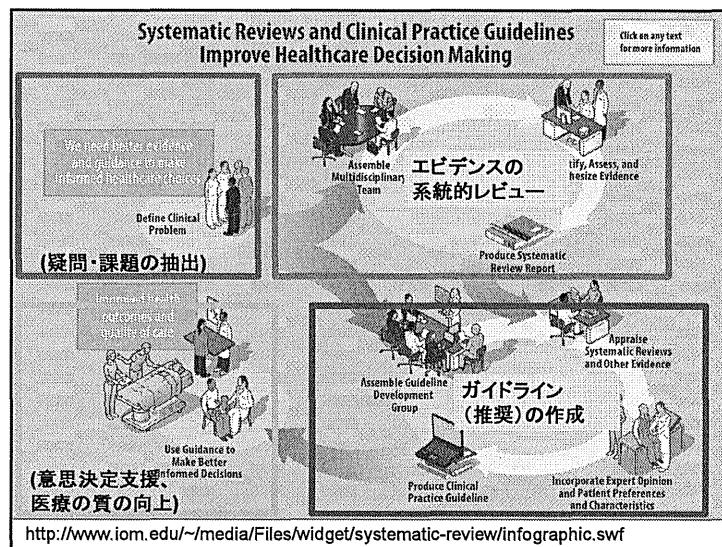
実践・臨床家。
doctorsに限らない。
チーム医療を想定。

「病気に向き合う医療者、患者・家族を力づけ、励ます情報源」

診療ガイドラインの新定義

(Clinical Practice Guidelines We can trust, IOM 2011)

- Clinical Practice Guidelines are statements that include recommendations intended to optimize patient care.
 - 診療ガイドラインとは、患者ケアの最適化を目的とする推奨を含む文書である。
- They are informed by a systematic review of evidence and an assessment of the benefits and harms of alternative care options.
 - 診療ガイドラインは、エビデンスの系統的レビューと、他の選択肢の益と害の評価によって作成される。



Developing Trustworthy Guidelines

- To be trustworthy, clinical practice guidelines should:
 1. Be based on a systematic review (系統的レビュー) of the existing evidence;
 2. Be developed by a knowledgeable, multidisciplinary panel (学際的のパネル) of experts and representatives from key affected groups;
 3. Consider important patient subgroups and patient preferences (患者の好み), as appropriate;
 4. Be based on an explicit and transparent process (明示的で透明性の高い過程) that minimizes distortions, biases, and conflicts of interest (COIに留意);
 5. Provide a clear explanation of the logical relationships between alternative care options and health outcomes, and provide ratings of both the quality of evidence and the strength of recommendations (エビデンスの質と推奨度); and
 6. Be reconsidered and revised as appropriate when important new evidence warrants modifications (重要な新エビデンスが現れたら適宜更新) of recommendations.

IOM Conclusion

- Patients rely on healthcare providers for quality care and expect that those providers have the knowledge and expertise to make health-related decisions.
 - 患者は、医療提供者に良質のケアを求め、医療提供者が医療・健康に関連した適切な意思決定を行える知識と専門性があることを期待している。
- Trustworthy guidelines hold the promise of improving health care quality and outcomes.
 - 信頼できるガイドラインは、医療の質とアウトカムの向上に向けた希望となる。

診療ガイドラインの作成方法

- GOBSAT (Good Old Boys Sitting Around the Table) から . . .
- Evidence-based ^
 - 臨床上の疑問の明確化
 - エビデンスの検索・評価 (Level of Evidence の決定)
 - 推奨度の決定 (Grade of Recommendation)
- さらに Evidence-based consensus ^

Delphi method, Nominal Group Techniqueなどの合意形成手法の活用
(国内では潰瘍性大腸炎、禁煙支援ガイドラインなど)

11

GRADE working group

[Home](#) | [Introduction](#) | [Toolbox](#) | [Publications](#) | [Member login](#) | [Links](#) | [Contact](#)

Learn more

FAQ

Organizations

Downloads

Courses

About us

What's new

* GRADE used

for WHO's H1N1

flu guidance

Announcements

Meetings

Org chart



Welcome

(BMJ 2004)

The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) Working Group began in the year 2000 as an informal collaboration of people with an interest in addressing the shortcomings of present grading systems in health care. The working group has developed a common, sensible and transparent approach to grading quality of evidence and strength of recommendations. Many international organizations have provided input into the development of the approach and have started using it. >> learn more

- 個々のエビデンスと「エビデンスの総体(body of evidence)」を評価。
- エビデンスの質は重大(critical)なアウトカムに関して、4段階で評価(high, moderate, low, very low)。
- RCTsでも「very low」、観察研究(low)でも「high」と評価され得る。
- 推奨の強さは2種(strong, weak)、方向は(推奨する・しない)。
- エビデンスの評価と推奨度の決定を別に扱う。