

B. 研究方法

医薬品は、有効性がある一方、一定のリスク（副作用）があるものであり、リスクをゼロにすることはできないが、これを可能な限り最小にするために、適切に管理していくことが重要である。したがって、医薬品の安全性の確保を図るためには、平成 25 年 4 月以降に新たに承認申請する新医薬品とバイオ後続品については、医薬品リスク管理計画が実施された。

医薬品リスク管理計画は基本的に「安全性検討事項」、「医薬品安全性監視計画」と「リスク最小化計画」の 3 つの要素から構成されている。

安全性検討事項は、医薬品のベネフィット・リスクのバランスに影響を与える可能性のある重要なリスクや情報を全体的にまとめたものである。以下の 3 つの要素で構成される。

① 重要な特定されたリスク

医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なもの（相互作用を含む）

- ・ 非臨床試験において医薬品との関連性が十分に明らかにされており、臨床データにおいても確認されている副作用及び感染症
- ・ 適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が示された副作用等
- ・ 製造販売後に多くの自発報告があり、これらにより時間的関連性や生物学的妥当性から因果関係が示唆される副作用等

② 重要な潜在的リスク

医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なもの（相互作用を含む）

- ・ 非臨床データから当該医薬品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象
- ・ 臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない有害事象
- ・ 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該医薬品との因果関係が明らかでない有害事象
- ・ 当該医薬品では認められていないが、同種同効薬で認められている副作用等
- ・ 当該医薬品の薬理作用等の性質から発現が予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象

③ 重要な不足情報

医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものである。

- ・ 臨床試験から除外されている患者集団のうち、臨床現場での使用頻度が高いなど、安全性の検討の必要性が高い患者集団などにおいて必要となる安全性等の情報
- ・ 小児、高齢者等での使用情報

- ・ 慎重投与等の合併症を有する患者群での使用情報
- ・ その他特別な集団での使用情報

2013年8月~2015年12月までに提出された168種のRMPを対象とした。RMPの中に書かれている重要な特定されたリスクに着目し、類似のリスクを統合するために、MedDRA/J Ver.17.1Jにてコーディングする。

(1) 対象とした医薬品について、医薬品医療機器総合機構(PMDA)の医薬品関連情報のホームページにて公表されているRMPから、薬品名、効果または効能、重要な特定されたリスク、重要な特定されたリスクの数、提出年月、見直しの有無を抽出した。

(2) 重要な特定されたリスク(報告語)について、MedDRAを用いて、全階層(器官別大分類[SOC], 高位グループ用語[HLGT], 高位用語[HLT], 基本語[PT], 下層語[LLT])について日本語または英語で検索した。結果から、PTおよびそのコードを優先的に抽出し、PTがなかった場合はLLTおよびそのコードを抽出した。ただし、報告語では検索できないリスクについては、報告語の一部やMedDRAで検索可能となる近い名称に置き換えて検索した。

(3) RMPから、同じ効能または効果で分類可能であった2型糖尿病でのリスクの発現率を比較する。

(倫理面への配慮)

本研究は、公開されている文書のみを対象としているため、倫理面の問題はないと判断した。

C. 結果と考察

168種のRMPに記載された重要な特定されたリスクは905個であった。

1. 医薬品リスク管理計画の概要
 - 1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
眼内炎	<p>重要な特定されたリスクとした理由:</p> <p>国内外で実施された第III相試験 (AMD; VIEW1 試験及び VIEW2 試験、CRVO; COPERNICUS 試験及び GALILEO 試験、PM における CNV; MYRROR 試験、DME; VISTA-DME 試験、VIVID-DME 試験及び VIVID-Japan 試験) において、本剤の硝子体内投与に伴い重篤な眼内炎の発現が認められている (7例/2,987例、0.2%)。また、国内製造販売後において、2014年8月31日までに重篤な眼内炎が8例(非感染性眼内炎を含む)集積された。なお、2014年8月31日までに販売されたバイアル数は216,140本で、本剤を投与された推定患者数は約57,500人 (AMD患者:約50,500人、CRVO患者:約7,000人)であった。</p> <p>眼内炎は、発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害の中でも特に注意が必要な事象であると考えられる。</p>

眼圧上昇	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由:</p> <p>国内外で実施された第III相試験 (AMD; VIEW1 試験及び VIEW2 試験、CRVO; COPERNICUS 試験及び GALILEO 試験、PM における CNV; MYRROR 試験、DME; VISTA-DME 試験、VIVID-DME 試験及び VIVID-Japan 試験) において本剤の硝子体内投与に伴い眼圧上昇の発現が認められている (132例/2,987例、4.3%)。また、国内製造販売後において、2014年8月31日までに眼圧上昇が9例集積された。なお、2014年8月31日までに販売されたバイアル数は216,140本で、本剤を投与された推定患者数は約57,500人 (AMD患者:約50,500人、CRVO患者:約7,000人)であった。</p>

上記のように、アイリーア硝子体内注射液アイリーア硝子体内注射液のように、複数のリスクが記載されているものが多く存在したため、それぞれに分割することにした。さらに、類似のリスクを統合するため、MedDRAにてコーディングした。

たとえば、アデムパス錠については、
低血圧 10021097 PT

上部消化管運動障害 (消化不良、腹部不快感、おくび、嚥下障害、胃炎、胃食道逆流)

消化管運動障害 10061173 PT

消化不良 10013946 PT

腹部不快感 10000059 PT

おくび 10015137 PT

嚥下障害 10013950 PT

胃炎 10017853 PT

胃食道逆流 10017884 LLT

肺静脈閉塞症 (PVOD)を有する患者
検索不可

次に、糖尿病薬のリスクを整理した結果を表1、副作用の発現率を図1に示す。

表 1 糖尿病薬のリスク一覧

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
10020993	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10019674	1		1		1												1		
10039020	1	1	1		1														
10023676		1			1														
10061428		1			1														
10022687	1	1	1	1						1									
10033647	1	1	1	1						1									
10017944	1			1						1			1						
10022095				1								1	1	1		1			
10022617	1	1	1																
10036142							1	1	1		1				1				
10044084							1	1	1		1				1				
10030081	1		1																
10038436	1			1															
10002218	1																		
10046571							1	1	1										
10048461							1	1	1										
10002424		1	1																
10020751												1		1					
10035545	1																		
10002198				1															
10019717		1																	
合計	11	9	8	7	5	5	5	5	4	3	3	3	3	3	2	2	1	1	

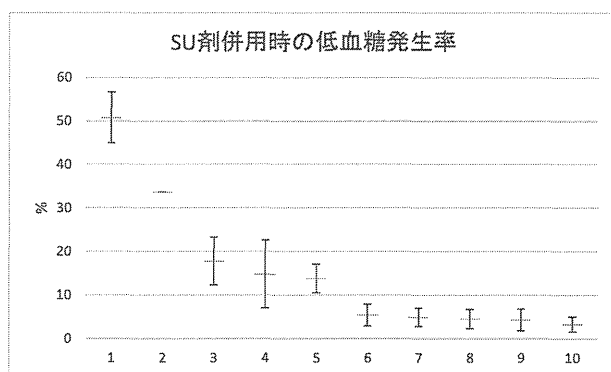


図 1 SU 剤併用時の低血糖発現率(点推定値および 95%信頼区間(ロジット変換による))

表 1 より，糖尿病薬には，22 種類のリスクが存在していた．10020993 の低血糖は共通するリスクであるが，それ以外は医薬品のメカニズムによって種類が異なる．また，図 1 より，SU 剤併用時の低血糖発生率を把握している医薬品については，比較可能であることがわかる．信頼

区間の幅が異なるのは，それぞれの RMP において，全体の症例数が異なるためである．

次に，C 型肝炎の治療薬についても同様に比較した．結果を表 2 に示す．表 2 より，最大 13 のリスク表現が該当した．また，対象とする医薬品に共通するリスクはなく，特定されたリスクなしの医薬品も 3 種存在していた．

表 2 C 型肝炎に関する薬のリスク一覧

MedDRA	医薬品1	医薬品2	医薬品3	医薬品4	医薬品5	医薬品6	医薬品7	医薬品8	医薬品9	医薬品10	医薬品11
10019674	1	1			1		1	1	1		
10012601	1	1	1								
10015919	1	1	1								
10038436	1		1			1					
10040047		1	1		1						
10002967	1	1									
10008111				1	1						
10008196	1	1									
10025082			1	1							
10039020			1	1							
10061590			1			1					
10061664	1	1									
10002034						1					
10016807							1				
10020751	1										
10022611	1										
10024670				1							
10030081	1										
10035545								1			
10040560			1								
10043648	1										
10043726	1										
10044223				1							
10061188				1							
10062237			1								
10066274	1										
リスク数	13	12	10	3	3	2	2	1	0	0	0

考察

MedDRA の標準用語集を使用することにより、重篤な副作用と類似した副作用のデータを効率的、網羅的に抽出することが可能となり、適切な副作用評価ができる。

科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013 では、血糖降下薬による治療について、各薬剤に関する副作用の記述およびインスリン療法のリスクとして、インスリン投与によって低血糖、あるいは症例により糖尿病網膜症、神経障害の増悪を認めることがある。また、長期的リスクとして体重増加などにも注意が必要である。とされている。

The Diabetes Control and Compilation Trial (DCCT) Research Group の論文等を参考に、これらの情報を追記している。RMP からのリスク情報を試行的に抽出し

たところ、SU(スルホニル尿素)剤併用時の低血糖として発現率の情報を論文以外からも抽出可能であった。さらに、リスク最小化活動として実施すべきことも記載されており、ガイドラインに追記する情報の候補であると考えられる。

今後の課題は、以下の通りである。

- ・重要な潜在的リスクと重要な不足情報に関する分析
- ・医学的見地からの考察
- ・疾患別 GL に入れるべき項目の検討

D. 健康危険情報

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

[1] 平成 25 年度の安全対策について(まとめ)

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000051942.pdf>

[2] PMDA 医薬品医療機器総合機構ホームページ

http://www.info.pmda.go.jp/rmp/rmp_index.html

[3] 医薬品リスク管理計画 (RMP) 策定の手引き

<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/pdf/rmp.pdf>

[4] 過去の薬害事件の教訓は如何に薬事制度に活かされたか

http://www.pmrj.jp/publications/02/shiryos_slides/yakugai_shiryo20121128-1.pdf

[5] 医薬品・医療機器の製造販売後対策
<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/10-2/kousei-data/PDF/22010232.pdf>

[6] 医薬品の安全性検討事項ならびに医薬品安全性監視計画作成に関する自主ガイドランス

http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing_center/pdf/009.pdf

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）
（分担）研究報告書

社会的責任に応える医療の基盤となる診療ガイドラインの課題と可能性の研究
（研究代表者：中山健夫）

診療ガイドライン活用状況の測定
—多施設実態調査による治療効果検証の可能性—

研究分担者 水流 聡子 東京大学大学院工学系研究科 特任教授

<研究協力者>

北村 薫(ナグモクリニック福岡)

要旨

診療ガイドラインが、各専門医学会によって次々と開発されている。ガイドラインのユーザとして臨床医がいる。実際の臨床現場でこれらのガイドラインがどのくらい活用されているのかを計測する方法論がないため、活用状況を把握することが困難である。これではガイドラインを開発し公開する意義を提示することが困難な上、ガイドラインの改善をすることもむずかしくなる。

そこで、本分担研究では、PCAPS(患者状態適応型パスシステム)を用いて、ガイドラインの活用状況を計測するための調査を試みた。用いた素材は、リンパ浮腫診療ガイドラインである。多施設実態調査による治療効果の検証可能性が期待された。

1. 臨床分析の目的

2012年度までは、PCAPSを導入することによるリンパ浮腫の予防効果と発症要因をレトロスペクティブに検証し、要治療者の早期検出とセルフケアのコンプライアンスを評価・判定してきた。しかしながら、発症基準が不明確なままでは、予防教育効果の検証や発症要因の明確化はままならないという問題提起があり、2013年度は初期診断法に関する標準コンテンツの模索に注力した。さらに治療効果についても評価基準が標準化されていないことから、2014年度は一定の卒後教育を受けた医療者が診療にあたった場合の治療効果について複数施設から症例を募って Retrospective に検証した。

2. リンパ浮腫パズコンテンツの概要説明

(1) 背景

2008年度診療報酬改定において、特定がん（乳がん、子宮がん、卵巣がん、前立腺がん）の手術前後にリンパ浮腫に対する適切な指導を個別に実施した場合の“リンパ浮腫指導管理料”が新設された。さらに四肢リンパ浮腫治療のための弾性着衣等に係る療養費も支給されることとなった。“リンパ浮腫指導管理料”は術後後遺症としてリンパ浮腫が現れる可能性のある手術を受ける患者に対し、医師または医師の指示に基づき看護師、理学療法士が適切な指導的介入を行うことによって、患者自身にリンパ浮腫発症を予防・早期発見させ、主体的に対応できる力を備えさせようとするものである。

リンパ浮腫は、放置しても生命に関わる事態には直結しないものの、リンパ浮腫がもたらす日常生活や社会活動の制限は、患者の苦痛以外の何ものでもない。さらに、リンパ浮腫は一旦発症すれば永続的管理が必要となることから、患者の不安は増大し、QOL (Quality of Life) の低下は否めない。この観点から、がん術後のリンパ浮腫対策はがん治療の一環としての重要課題である。リンパ浮腫はリンパ系の傷害がもたらす症状であることから、手術療法や放射線療法を行う原因疾患は様々であるが、2010年度臨床プロセスチャート (CPC) 検証調査は乳がん・子宮がん、2011年度 CPC 検証調査からは乳がん・子宮がん (頸がん、体がん)・卵巣がんに焦点をあてて整理した。

乳がん術後リンパ浮腫の発症は、12～60% (Lymphoedema Framework Best Practice for the Management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, 2006) であるが、発症時期も様々で術式およびリンパ郭清の範囲による発症への影響についてもいまだ明らかではない。したがって、現時点では、がん術後患者の全症例が、リンパ浮腫発症予備群ととらえることが重要となる。

(2) 他のがんと関連

“リンパ浮腫指導管理料”は特定のがん（乳がん、子宮がん、卵巣がん、前立腺がん）にのみ適用されるが、その他の悪性腫瘍でも治療後に二次性リンパ浮腫は発症しうる。リンパ浮腫 CPC は、2011年度から継続調査対象の乳がん・子宮がん (頸がん、体がん)・卵巣がんを対象とした。

(3) リンパ浮腫治療の特徴

高度に発展した現代医療にあっても、リンパ浮腫治療の第一選択肢は、侵襲的な積極的治療でなく、国際的に認められている非侵襲の複合的治療である。複合的治療とは、スキンケア、圧迫療法、圧迫下での運動療法、用手的リンパドレナージなどに加え、日常的な生活指導の総称である。リンパ浮腫コンテンツの基本には、この複合的治療をおいている。開始条件は、“リンパ浮腫の疑いあり (他覚症状)”であり、具体的な基準は各医療施設によって異なるが、PCAPS 標準としては“術前周径より 0.5 cm 以上増大した部位がある、

あるいは術後左右差が1cm以上の部位がある場合”とする。特定がん術後患者の全症例に、リンパ浮腫予防を鑑みて設置された“リンパ浮腫指導管理料”を入院中に算定する。特定がん術後患者の“標準”として、リンパ浮腫コンテンツを経ることになる。

(4) リンパ浮腫の臨床プロセスチャート (CPC)

CPC (リンパ浮腫) のスタート“リンパ浮腫の疑い”と“セルフケア不能 (トラブル発生)”から“病期診断”へ進む。その後、病期ごとに“治療介入と指導介入 (0期は指導介入のみ)”、“状態評価”、“セルフケア確立”とユニットが進む。リンパ浮腫診療ガイドラインによると、病期は0期、I期、II期、II期晩期、III期がある。

状態評価において、セルフケア能力があれば確立へ、なければ介入へと移行し、増悪していれば次の病期へ移行する。リンパ浮腫は部位ごとにI期とII期など病期の混在はしばしばみられ、その場合はより重症な病期を選択し移行する。

セルフケア確立後は、次回フォローアップ時に病期診断に移行するように設定した。数回の病期診断後、“リンパ浮腫経過パターン (奏効率) 評価”を行う。

セルフケア確立がままならなくなった場合やリンパ浮腫増悪時は、再度“病期診断”へ戻り、病期に応じた“治療介入と指導介入”が行われる。

表 リンパ浮腫の各病期における主な特徴<病期の定義>

(参照:ISL(International Society of Lymphology)分類)

項目	0期	I期	II期	II期晩期	III期
皮膚トラブル	(潜在期)	なし	なし	なし	あり*
圧迫痕		あり	あり	なし	なし
挙上による改善		あり	なし	なし	なし

* : 圧痕が見られないリンパうっ滞性象皮症、アカントーシス (表皮肥厚)、脂肪沈着などの皮膚変化

(5) リンパ浮腫のユニットシート

業務 (検査、治療、観察・症状所見、ケア、説明、医師が判断する症状・所見)、患者状態、目標状態、条件付き指示の4つに分けた。

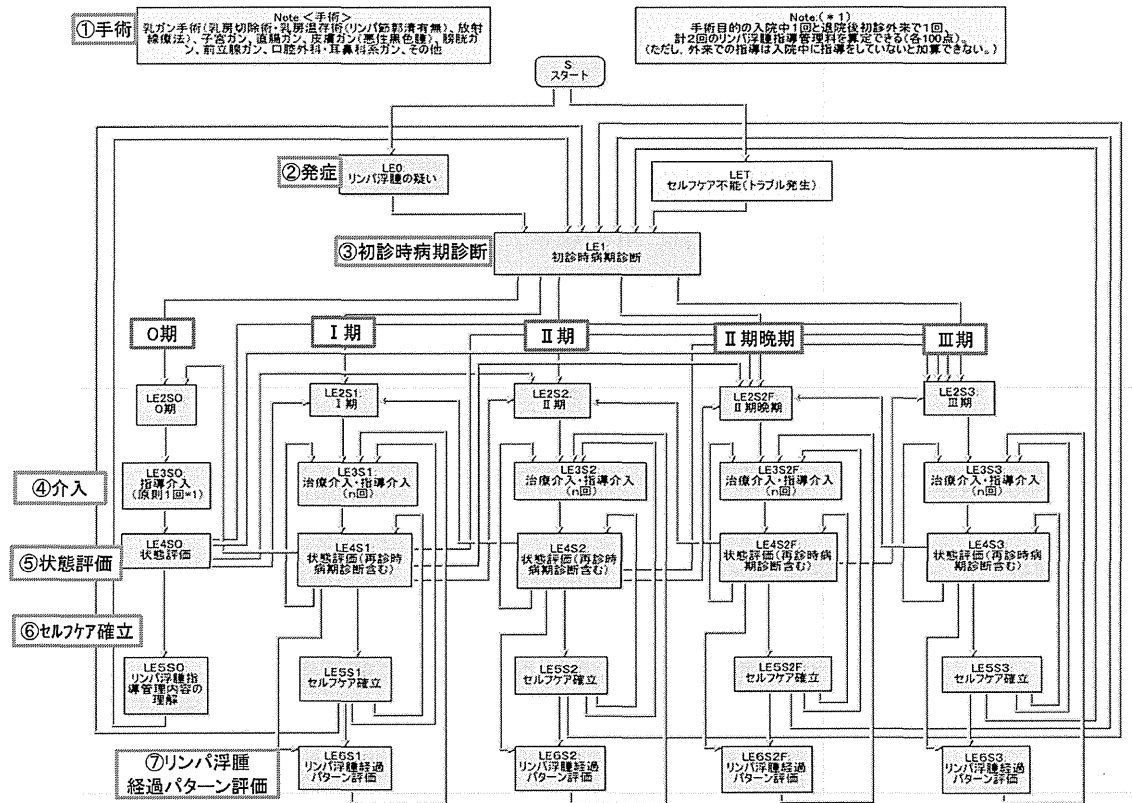
業務の中の“観察・症状所見”では、リンパ浮腫特有の観察項目 (周径、浮腫、腫脹痛、圧痕、皮膚硬化やリンパ漏、象皮症など) を、セルフケア評価のための観察項目では、スキンケア評価、圧迫療法評価、体重管理等を設定した。

ケアの基本として指導・教育を置き、“リンパ浮腫とは、リンパ浮腫の予防方法、皮膚の観察方法、スキンケアの必要性と方法、圧迫療法、手動的リンパドレナージ、圧迫下の運動療法、トラブル対処法”を設定した。

それぞれについて具体的な下位項目を設置した。それらを病期に応じて分類し、介入、

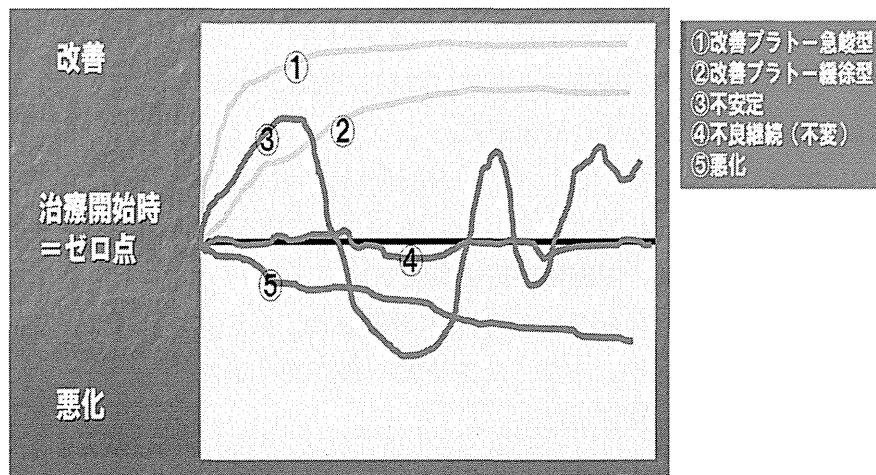
状態評価、セルフケア確立、リンパ浮腫経過パターン（奏効率）評価へと順に進むよう作成した。

リンパ浮腫診療構造図



(6) 治療効果の分類

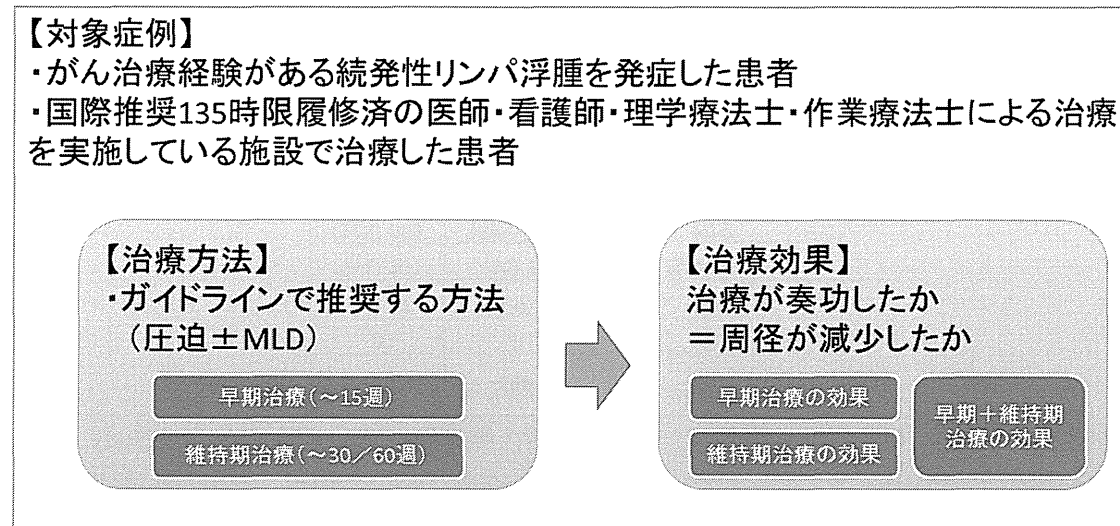
治療効果は治療前後の周径、皮膚所見、自覚症状などを総合的に評価して、改善プラトー急峻型、改善プラトー緩徐型、不安定型、不変型、増悪型の5つのパターンに分類し、前二者を有効とした。



3. 実態調査

(1) 分析の目的

ガイドラインで推奨される治療選択肢を、一定の卒後教育（国際推奨 135 時限）を履修した医療者が実施した場合に、適正な治療効果が得られるか検証する。分析の概要を示す。



(2) 対象と方法

癌術後に二次性四肢リンパ浮腫の発症例を対象とした。国際推奨である 135 時限以上の卒後研修を履修した医師、看護師、理学療法士、作業療法士のいずれかが、圧迫土用手的リンパドレナージ (MLD) を軸とした包括的な治療を行った場合に治療効果 (周径の減少) を認めるか否か検証した。この条件を満たす状態で治療が行われた症例に関するデータを複数施設から収集した。登録施設の一覧は以下のとおりである。

データ収集施設

No.	施設の名称	診療担当科	リンパ浮腫診療 担当者の職種	研修終了校名	上肢	下肢
1	岩手県立宮古病院	産婦人科	医師	日本リンパドレナージ協会	7	17
2	公益財団法人がん研究会 有明病院	リハビリセンター リンパ浮腫治療室	看護師	ボダースクール 後藤学園(上級)	10	10
3	医療法人社団 広田内科クリニック	循環器内科	看護師 理学療法士	MLAJ、日本フランシス校、オース トラリアVodder校、キベプランニン グ、東京アロマカレッジスクール	606	1136
4	リズム徳島クリニック	心臓血管外科	看護師	MLAJ	15	20
5	ナグモクリニック福岡	リンパ浮腫外来	看護師	レッタ	55	130
6	トヨタ記念病院	産婦人科・乳腺外科・ 泌尿器科	看護師	LETTA	21	31
7	北福島医療センター	リハビリ内科 リハビリテーション科	理学療法士	Klose training&consulting CDT コース、リンパドレナージ協会	6	20
計					720	1364

(3) 背景因子

解析可能症例は上肢 607 例、下肢 961 例であった。このうち上肢はすべて女性、下肢では 938 例 97.6%が女性であった。治療前の病期は表のとおりで、上下肢ともすでにⅡ期・Ⅱ期晩期になってから受診する症例が多く、その割合は上肢では 72.8%、下肢では 97.4%にのぼった。

治療前の病期

病期	上肢	下肢
I 期	162 (27%)	12 (1%)
Ⅱ 期	390 (64%)	830 (87%)
Ⅱ 期晩期	52 (9%)	106 (11%)
Ⅲ 期	2 (0.3%)	13 (1%)
不明	1	0
総計	607	961

原疾患は上肢では 1 例を除き乳癌、下肢では子宮・卵巣癌が 920 例を占めた。Body mass index (BMI)は標準値の 22 を超える症例は上肢で 57%、下肢で 49%、肥満の基準値となる 25 を超える症例はそれぞれ 26%と 25%であった。

原疾患

上肢 原疾患	症例数	下肢 原疾患	症例数
乳癌	606	子宮癌	752
皮膚, 悪性黒色腫	1	卵巣癌	168
総計	607	前立腺癌	10
		尿管・膀胱癌	10
		直腸癌	11
		皮膚, 悪性黒色腫	10
		総計	961

病期別の治療方針の内訳を示す。上下肢とも、少数とはいえⅡ期・Ⅱ期晩期でも MLD のみで治療されている症例がいるが、重症の症例に対しては上下肢とも 81%以上が集中治療を実施されていた。

(4) 結果

併用療法の実施率は、ほぼ病期の割合に一致する。圧迫療法単独で治療された症例は、弾性着衣と弾性包帯の比率はそれぞれ上肢が 16 : 1、下肢が 18 : 1 であった。

上肢 病期別の治療実施状況（早期）

病期	圧迫+			総計	圧迫+MLD	
	MLD	圧迫のみ	MLDのみ なし			実施率
I 期	70	29	56	7	162	43%
II 期	358	10	21	1	390	92%
II 期晩期	42	5	4	1	52	81%
III 期	2				2	100%
不明		1			1	0%
総計	472	45	81	9	607	78%

下肢 病期別の治療実施状況（早期）

病期	圧迫+					総計	圧迫+MLD	
	MLD	圧迫のみ	MLDのみ	なし	不明			実施率
I 期	7	4	1			12	58%	
II 期	672	66	69	19	4	830	81%	
II 期晩期	97	7	1	1		106	92%	
III 期	12				1	13	92%	
総計	788	77	71	20	5	961	82%	

標準的な集中治療（圧迫+MLD）後は、複数部位において有意に周径の減少が認められた。

1) Paired T 検定

paired_t: P-Value			上肢				下肢				
			手背	手関節	前腕	上腕	足背	足関節	下腿	大腿	鼠径
全体	早期	圧迫+MLD	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		圧迫のみ	0.01	0.15	0.00	0.01	0.65	0.00	0.00	0.00	0.00
		MLDのみ	0.25	0.02	0.00	0.43	0.59	0.00	0.00	0.11	0.00
		なし	0.14	0.19	0.05	0.09	--	0.00	0.00	0.00	0.00
	維持期	圧迫+MLD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.02	0.00
		圧迫のみ	0.22	0.51	0.40	0.06	0.29	0.00	0.21	0.88	0.05
		MLDのみ	0.22	0.45	0.06	0.21	0.08	0.02	0.80	0.64	0.08
		なし	0.25	0.24	0.08	0.43	--	0.32	0.00	0.97	0.10

2) Wilcoxon 符号付き順位和検定

Wilcoxon signed rank: P-Value			上肢				下肢				
			手背	手関節	前腕	上腕	足背	足関節	下腿	大腿	鼠径
全体	早期	圧迫+MLD	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		圧迫のみ	0.20	0.01	0.00	0.01	0.79	0.00	0.00	0.00	0.00
		MLDのみ	0.02	0.30	0.00	0.30	0.39	0.00	0.00	0.03	0.00
		なし	0.25	0.14	0.06	0.11	--	0.00	0.00	0.00	0.00
	維持期	圧迫+MLD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.06	0.00
		圧迫のみ	0.20	0.48	0.27	0.10	0.50	0.00	0.02	0.62	0.05
		MLDのみ	0.93	0.25	0.08	0.27	0.09	0.03	0.52	0.32	0.13
		なし	1.00	0.30	0.15	0.58	--	0.33	0.01	0.97	0.11

$P \leq 0.01$
$0.01 < P \leq 0.05$
$0.05 < P \leq 0.10$
$P > 0.10$

(5) 考察

- 1) 軽度の浮腫では減少の程度が小さいが、下肢は症例数が多いため複数の部位で有意差が出ている。足背、手背では有意差は出にくいこともあり、部位別の評価ではなく、周径合計値を指標とした。その際、周径計測値が水置換法と相関することを症例で確認した。
- 2) 集中治療の効果は比較的早期に出るが、効果判定時期は施設差、治療者による差が大きく、データのバイアスが大きかった。今後は治療効果を判定する時期なども登録施設内で共通化していくことが望ましい。
- 3) 全施設に共通の治療効果を示す指標は周径だけであり、比較的簡便に行える L-Dex 測定のような客観的指標を模索する必要がある。
- 4) 今回は症例数の多いケースシリーズであったが、今後はより高いエビデンスレベルとなる前向き研究をデザインすべきである。

4. 今後の課題

1) 標準コンテンツの更新

臨床上の妥当性と実現可能性のより高いコンテンツを追求する。

2) 調査項目の改変

調査対象を明確（治療背景、続発性など）にし、QOL も踏まえた内容を盛り込む。

3) 長期観察の継続と登録施設数の増加

- ・とくに 0 期症例の自然経過、発症率をより多くの症例で検証する。
- ・調査票に、施設内での集計機能を追加することによって利便性を向上し、登録へのモチベーションを上げる。

4) 治療効果の評価方法の精緻化

- ・奏効を判断する要因、程度の決定により、評価の施設差を均霑化する。

本調査により、特に下肢で、子宮・卵巣癌の 920 例を収集することができたのはわが国では初めてであろうし、国際的にみても数少ない重要な調査と思われる。データ数から、多変量解析により、リンパ浮腫に対する治療・ケアといった介入の効果や、影響因子を特定することが可能と考えられる。解析をすすめ、英文ジャーナルへの投稿を検討する計画である。

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）
社会的責任に応える医療の基盤となる診療ガイドラインの課題と可能性の研究
分担研究報告書

患者・医療者の役割の観点から見た Shared Decision Making
分担研究者 津谷喜一郎 東京有明医療大学 保健医療学部 特任教授

研究要旨

『Consent: patients and doctors making decisions together (General Medical Council, 2008)』は良い意思決定の基本方針を提示し、Shared Decision Making: 意思決定の共有（患者と医療提供者が協力して意思決定プロセスを共有すること）は、診療ガイドライン (clinical practice guidelines: CPGs) と整合する。意思決定の共有は、患者のための医療を実現するにあたって、患者が意思決定において積極的な役割を担うよう支援を行うことを目的としている。現代の医師患者関係において、かつての医師のパターナリズムによるモデルは妥当しない。医療者は、医学的最善を目指しつつも、患者が納得できる意思決定ができるよう、患者とのコミュニケーションの方法を技能として身に付け様々な情報、多職種の支援を活用できるよう、患者を empower する必要がある。専門職が連携して医療の意思決定において意思決定の共有に対する専門職連携アプローチとして診療ガイドラインが用いられる場でどのように Decision Making されることが望ましいかを明らかにするため、患者の役割、臨床家の役割、意思決定コーチの役割、様々な役割を統合するためのモデルを分析した。

研究協力者

湯川 慶子 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 主任研究官
長澤 道行 東京大学大学院薬学系研究科医薬品評価科学 特任研究員

A. 研究目的

エビデンスに基づく医療の目的は、利用できる最善のエビデンスを用いて臨床的専門知識と患者にとっての価値を統合することにより、意思決定を最適化することである (Sackett et al., 2000)。

2008年6月、UK General Medical Council (GMC) は、1998年の『患者の同意を得る：倫理的配慮 (Seeking patients' consent: the ethical considerations)』に代わる、「医師と患者の協力関係の重要性に関する」新しい指針 (Consent: patients and doctors making decisions together) (General Medical Council, 2008) を発表した。この指針は、すべての医療にとっての良い意思決定の基本方針を提示している。また、法令の変化を考慮し、より患者本位の医療を求める専門家や市民の意向の変化を反映している。何らかの検査や調査、治療を実施したり、患者を教育や研究に参加させたりする前に患者又は他の正当な機関の同意を取得するよう医師に求めた「Good Medical Practice の指針をさら

に詳説したもの」(General Medical Council 2006) である。

この背景には、患者と医療提供者が協力して意思決定プロセスを共有することを意味する、意思決定の共有 (Shared Decision Making: SDM) という考え方がある。意思決定の共有は、患者のための医療を実現するにあたって、患者が意思決定において積極的な役割を担うよう支援を行うことを目的としている。

一方で、診療ガイドライン (clinical practice guidelines: CPGs) は、「エビデンスのシステマティックレビュー (systematic review: SR) に基づき、患者ケアの最適化を目的とする推奨を含む文書」と定義されている (Institute of Medicine: IOM, 2011)。すなわち、診療ガイドラインは、患者のための医療が最適な形で決定されるように医療提供者と患者を支援するという側面を有している。

現代の医師患者関係において、かつての医師のパターナリズムによるモデルは妥当しない。これからの医療者は、医学的最善

を目指しつつも、患者が納得できる意思決定ができるよう、患者とのコミュニケーションの方法を技能として身に付け様々な情報、多職種の支援を活用できるよう、患者を *empower* することも要求される。SDM には、医療者だけでなく、患者自身の参加が必要である。

最近では、専門職連携による意思決定の共有 (SDM) がより好まれるようになっていく。専門職が連携する意思決定共有は、患者が意思決定に関与し、意思決定を行ううえでのニーズが満たされ、そして患者と専門職連携医療チームが合意した医療の選択に到達するために、患者が支援を受けるプロセスと定義される (Légaré et al., 2008)。したがって、専門職が連携する医療の意思決定において中心となる存在は、患者と重要な他者、2名以上の医療専門家である。特に、医療チームに意思決定コーチとして機能するメンバーが存在すれば、意思決定の共有に対する専門職連携アプローチを強化できる (O'Connor et al., 2008)。

当研究分担者は本年度のテーマは診療ガイドラインが用いられる場でどのように Decision Making されることが望ましいかを分析することにした。

B. 研究方法

SDH における患者の役割と医療者の役割について、次の文献の5章と6章を主に取り上げて議論した。

Adrian Edwards, Glyn Elwyn. Shared Decision-Making in Health Care: Achieving Evidence-Based Patient Choice. Oxford University Press, USA 2nd 2009

(a) 意思決定コーチの役割を含め、専門職が連携するエビデンスに基づく医療上の意思決定に関わる人の役割について議論すること、(b) 意思決定共有のプロセスを支援するうえで、意思決定コーチの役割と他の医療専門家の役割を区別すること、(c) 意思決定コーチングの役割に関するエビデンスをレビューすること、そして (d) 意思決定コーチングの役割を実践するための戦略を検討すること

C. 研究結果

(1) 患者の役割

患者は、選択が必要な臨床的状況に直面しており、多くの場合、家族や重要な他者も意思決定に関わっている。Shared Decision Making における患者の重要な役割は、選択肢に関する知識及び社会的状況により形成される、個人的な価値観や希望を伝えることである (Stacey et al., 2008)。患者の意思決定への関与に含まれる要素は、医療専門家と協力関係を築くこと、健康上の問題、価値観及び優先順位を伝えること、情報を採り利用すること、並びに決定を実行することである (表 1)。

患者の多くは最善策について確信を持たず、意思決定において積極的な役割を果たすには支援を要するため、医療専門家は患者が不安を抱いていないかを確認し意思決定を支援する必要がある (O'Connor et al., 2008)。

(2) 臨床家の役割

Shared Decision Making のもう一方の中心的存在は、特定の医療状況に対して主な責任を負う臨床家である。この臨床家は、意思決定を行い実践する過程において、患者と協力したり、チームベースのアプローチを促す (医師、ナースプラクティショナー、助産師、栄養士、理学療法士、作業療法士)。臨床家の役割は、問題を診断すること、選択肢について議論すること、そして、患者が置かれた状況の中で実行すべき最善の選択肢について患者と合意することである (Elwyn et al., 2000; Stacey et al., 2008a)。

標準的カウンセリングを評価した研究において、医師は主に情報提供を重視し、選択肢がもたらす転帰に関する患者の期待や価値観をはっきりとは考慮していないことがわかった。さらに、臨床現場においては意思決定共有の実践を妨げる様々な障壁が存在する (Gravel et al., 2006)。その結果、現行の診療を受ける患者は、取り得る選択肢の転帰に関するエビデンスを十分に知ったうえで自らの価値観に基づいて医療上の意思決定をすることができない。臨床家のバイアス、相談に要する時間の増加、技能向上の必要性といったデメリットもある (表 2)。これらの障壁を克服し、患者の役

割遂行を支援するために、チーム内の他の医療専門家による意思決定コーチの役割を探索する取組みが存在する。

(3) 意思決定コーチの役割

意思決定コーチは、専門的技能を持つ医療専門家で、患者が医療上の意思決定に関与することを支援するが、患者の代わりに意思決定はしない(O'Connor et al., 2008)。意思決定コーチは、「ファシリテーター (facilitator)」又は「知識ブローカー (knowledge broker)」とも呼ばれてきた(Myers, 2005; Woolf et al., 2005)。多くの場合、看護師であり、患者教育者の役割を發展させて意思決定コーチとしての知識と技能を身につけた者である(ソーシャルワーカー、心理学者、薬剤師など)。意思決定コーチは診察を補助する者であり、患者が意思決定の共有に積極的に参加することを支援する者である。

意思決定コーチングの重要な要素を表 3 にまとめた(Myers, 2005; Stacey et al., 2008a; Woolf et al.)。意思決定コーチは、意思決定を行う上でのニーズを評価し、必要に応じて介入することにより意思決定共有のプロセスを促進する。患者が選択肢に関する最善のエビデンスを理解し自身の価値観を明確にし、意思決定に関わる他者とコミュニケーションを取り、実行するうえでの障壁について協議するよう支援するなどの要素から構成される。

(4) 様々な役割を統合するためのモデル

エビデンスに基づく医療上の意思決定のプロセスにおいて、患者、臨床家及び意思決定コーチの役割を統合するためのアプローチは 3 種類ある。連続モデルでは、患者はある臨床家から別の臨床家へと移りながら、重要な意思決定のための支援を受ける。例えば、患者はがん治療施設の腫瘍医から治療選択肢を提示され、次にコールセンターに電話して医療専門家による意思決定コーチングを受け、再び腫瘍医を訪ね、意思決定を行う。グループモデルでは、医療専門家が患者や家族とチーム会議を開き、選択肢について議論し、十分に情報を得たうえでの、患者の希望に基づく意思決定に至る。スペシャリスト・ロール (役割) モデルで

あり、意思決定コーチがチームの相談役を務め、臨床現場内に配置される。役割の組込み方とは関係なく、意思決定コーチングの重要な要素は、全モデルで一貫している。

(5) 意思決定コーチ役割の実践戦略

医療専門家の意思決定コーチング技能に限られ、臨床環境に制約があるため、意思決定コーチ役割を構築し実践するには、課題がある。

意思決定コーチングの知識と技能を向上するための効果的な介入(教育・研修)は、

(a) Ottawa Decision Support Tutorial (www.ohri.ca/decisionaid)、(b) より質の高い意思決定コーチングの模範例及びロールプレイを用いた技能向上ワークショップ、(c) コーチングプロセスの指針となるプロトコルや意思決定ガイド、そして (d) 意思決定支援分析ツール (Decision Support Analysis Tool) を用いたフィードバックである (Stacey et al., 2009b)。

これらの研修を受けたコールセンターの医療専門家(看護師、心理学者、健康促進の専門家など)を対象としたオーストラリアとカナダの研究では、意思決定コーチングの知識、及び標準模擬患者に対する支援技能が有意に向上した (Stacey et al., 2006b)。ベースライン時点で、全参加者において意思決定に関する情報を提供する割合が高かったが、介入後では、情報提供が要求される前に、情報ニーズを評価し、選択肢の転帰に関する価値観と、意思決定に影響する支援上の問題(他者からの圧力、必要な助言、必要な資源など)について議論する割合が上昇した。環境上の障壁は、介入後も引き続き実践の変化を維持できるかに影響した。

医療専門家が意思決定コーチングの役割を持続するうえでの主な障壁は、意思決定コーチングの指針となる電子的なプロトコルやツールが利用しにくいこと、経営者が意思決定コーチの貢献を高く評価しないこと、このサービスの存在に患者が気付いていないこと、この種のサービスに対する医療費の償還がないことである (Woolf et al., 2005)。このような障壁はあるものの、次第に意思決定コーチの役割は診療のプロセスに取り入れられている (表 4)。

D. 考察

(1) エビデンスに基づく医療における意思決定の共有

医師患者間が真の協力関係を築き上げ維持するためには、両当事者の継続的な希望と決意、一連の価値観の共有、十分なコミュニケーション、持続的な努力を必要とする。

医療上の意思決定のほとんどに不確実性がつきまとい、両立しない選択肢の中から選択を行わなくてはならないということを患者が理解できるよう、専門家は十分に明確かつ率直に、問題を明らかにすることに取り組むべきである。患者の役割は、社会的状況により形作られる、十分に情報を得たうえでの自らの価値観及び個人的な優先順位を、明確にし、伝えることである (Stacey et al., 2008)。

2008年6月、UK General Medical Council (GMC) は、1998年刊行の冊子『患者の同意を得る：倫理的配慮 (Seeking patients' consent: the ethical considerations)』に代わる、「医師と患者の協力関係の重要性に関する」新しい指針を公表した (Consent: patients and doctors making decisions together) (General Medical Council, 2008)。この指針は、簡単な治療から大手術まで、すべての医療にとっての良い意思決定の基本方針を提示している。また、法令の変化を考慮し、より患者本位の医療を求める専門家や市民の意向の変化を反映している。

「患者の同意を得る」医師から、患者と「協力して意思決定を行う」医師へと GMC が重点を変化させたことは、この10年で意思決定に関する態度と実務に大きな変化が起きたことを明確に示している。以前は、同意の取得は医師の責任であった。今では適切な同意を取得することは、共有された責任と表現される。新しい指針は、研究での同意取得も、ルーチンの診療での同意取得と同様にすべきであるということも示している。

(2) 患者の期待とメリット

治療法の決定の共有は、相談の特徴に関する他の項目に比べ評価が低い、とされている (Longo MF et al., 2006)。相談の特徴

に関する項目のうち、患者が最も評価したのは医師が話を聞いてくれることで、続いて「情報が理解しやすいこと」、「選択する人」、「情報の量」、「相談時間の長さ」であった。

ほとんどの患者は自らが貢献する相談を好んだが、下された決定に対し独りで責任を負うことはなかった。最も好まれなかったのは、医師のみが意思決定を行う (パターンリスティックな) 相談であった (Thornton et al., 2003)。

相談に対する患者の満足度は、医療専門家が患者を意思決定に関与させた場合に高くなる。その他、より強い自信、不安の軽減、個人的ニーズの理解が深まること、信頼が強くなること、医療専門家との関係が良くなること、そして健康に対する良い影響といったメリットがある。

質が高く理解しやすい情報提供は、疾患のより深い理解だけではなく、より良好な関係の中で医師と問題を議論する能力が高まることにもつながるといえる (Thornton et al., 2003)。

E. 結論

意思決定コーチは、患者のエビデンス理解を促進し、意思決定プロセスにおいて患者が臨床家及び重要な他者と、自身の希望について話し合えるようにする役割を果たす。より質の高い医療上の意思決定という共通の目標を達成するためには、意思決定の共有を行う専門職医療チーム内で、患者、臨床家、及び意思決定コーチが協力することが必要である。そして、診療ガイドラインは、その協力の重要なツールとなる。

と同時に、診療ガイドラインの利点が意思決定を支援する点にもあることに鑑みると、患者、臨床家、及び意思決定コーチによる協力は、診療ガイドラインの適切な使用にとっても必要になるといえる。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない

G. 研究発表

1. 論文発表

Tempei Miyaji, Michiyuki Nagasawa, Takuhiro Yamaguchi, and Kiichiro Tsutani. Tackling the Pharmaceutical Frontier: Regulation of Cannabinoid-Based Medicines in Postwar Japan. *Cannabis and Cannabinoid Research* 2016; 1(1): 31-37. doi:10.1089/can.2015.0011.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 意思決定の共有において患者の役割に求められること

患者に必要な能力 (Towle and Godolphin, 1999)	効果的な消費者の特性及び能力 (Kristjansson E. et al., 2007)
希望する医師-患者間の関係を明らかにする	エビデンスに基づく情報を探す
医師と協力関係を築く	意思決定を行う 情報を自分に当てはめる 目標を設定する 価値観をはっきりさせる 優先順位を決める
健康上の問題、感情、信条及び期待することを、客観的かつ整然と明確に述べる	決定を実行に移す
関係する情報を理解し共有するために医師とコミュニケーションを取る	役割について協議する
情報にアクセスする	システムについて協議する
情報を評価する	社会環境の中でやりとりする
決定について協議する、フィードバックを行う、不調和を解決する、行動計画に合意する	個人差を認める

表 2 意思決定の共有において、意思決定コーチ及び訓練を受けた臨床家を利用するうえで影響を及ぼす要因の比較 (Woolf et al., 2005)

	訓練を受けた臨床家	意思決定コーチ
メリット	患者-臨床家間の関係内	より中立的
	診療と一体化できる	臨床家への負担が小さい
	医療費の償還の可能性	専門職間の連携と調和する
	役割を調整する必要が少ない	カウンセリングの質が高い
デメリット	提供者によるバイアス	臨床的専門知識がない
	臨床家がカウンセリングに時間を取られる	臨床家の役割との調整が行われなければ非効率である
	訓練と技能向上の必要がある	医療費の償還の問題

表 3 意思決定コーチの役割に必要な能力

	Myers 2005	Stacey 2008	Woolf 2005
患者の意思決定に影響を及ぼす要因を評価する	✓	✓	
選択肢及びエビデンスに関する患者の理解度を評価する	✓	✓	✓
患者が希望する選択肢を明確にする	✓	✓	✓
患者の意思決定支援におけるニーズ及び資源について議論する		✓	
患者が希望する役割を明らかにする			✓
患者の意思決定ガイドを含む、教育資源を提供する		✓	✓
患者が希望する選択肢を選ぶことを促す	✓	✓	
患者が、自身の希望について臨床家と話し合えるよう指導する			✓
実行するうえでの障壁について確認し計画をたてる	✓	✓	
意思決定の進捗をモニターし、促す		✓	

表 4 意思決定コーチに必要な能力を構築するためのプロセス

知る	意思決定支援の役割に気付く
	意思決定を行ううえでの不調和や関連する要因に気付く
	意思決定における患者の関与に関する個人的態度を認識する
トレーニング	教育活動に参加する
	標準模擬患者に意思決定コーチングを行う
	診療において意思決定コーチングを試すという約束を取り付ける
必要な能力	より質の高い意思決定コーチングを提供する
	専門職連携チーム内でコーチングの実践を促進する
	新人コーチのロールモデルとなる／指導する

分担研究報告書（平成27年度）
診療ガイドラインの法的・社会的課題の研究
－医療事故調査制度の下での診療ガイドラインの役割－

研究分担者 中京大学法科大学院教授 稲葉一人

研究協力者 中京大学法科大学院 平田幸代

研究要旨

厚生労働科学研究（診療ガイドライン関連課題）は、2001年から始まり、平成26年度からは、「社会的責任に応える医療の基盤となる診療ガイドラインの課題と可能性の研究」が始まり、本年はその最終年であり、「診療ガイドラインの法的・社会的課題の研究」は、当初から検討されている課題である。本年は、平成26年6月に成立し、平成27年10月から施行された改正医療法が新たに社会的制度として出たので、その課題、すなわち、医療事故調査制度の下での診療ガイドラインの役割を中心に調査研究をした。

研究では、1 第三者事故調査から学ぶ、臨床経過に関する医学的評価のあり方、2 医療者の行為の基準としての診療ガイドライン、3 医療者の説明義務の基準としての診療ガイドライン、4 医療事故調査制度の中での、「説明」と「記録」、5 医療事故判断の下での、診療ガイドラインが問題となる場合を調査分析をした上で、次のような点を指摘している。

（1） 裁判例の中には、説明義務について医療者に厳しい方向性が見とれるが、これとの関連での診療ガイドラインの適切な使われ方について検討する必要がある。

（2） ガイドラインの作成経緯やMindsでの掲載の経緯について言及した判決（大阪高裁平成26年10月31日判決）が出たことから、判決を結論としてとらえるだけでなく、その判決が出るに至った、証拠の提出過程、一審、控訴審、最高裁等も踏まえた「線」での分析が必要である。

（3） 医療事故調査制度は、医療の根幹について変更を促す制度改革であり、これまで、第三者的な制度（モデル事業、産科医療補償制度の原因分析、裁判等）での扱いだけでなく、院内での医療事故の判断に当たっての役割や、それを踏まえた医療者の行動規範への影響等も検討していく必要がある。

A. 研究目的

診療ガイドラインは、医療者の中では、行動（行為）の導き（誘導）が一つの目的とされているが、診療ガイドラインが、ある行為（診療等の介入非介入）の推薦を程度の差を含めて示している以上、医療社会を超えて、社会規範の前提としての行動規範を基礎づけることがあるのは当然である。したがって、診療ガイドラインの社会

的意味を考える趣旨は、「ガイドラインは発出される以上、医療界を超えて使われ、参照されることは必至であり、社会で適切に使われる限りにおいては、問題はないが、不適切な使われ方（一方的な使われ方、その持っている限界を超えての使われ方、誤解に基づく使われ方等）は避けたいし、そのような事態があれば、適切に「ガイドライン作成者」に注意を喚起し、他方、社会