

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
( 地域医療基盤開発推進研究事業 ) 総括研究報告書

診療ガイドラインの担う新たな役割とその展望に関する研究

研究代表者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨:

診療ガイドラインは「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量し、最善の患者アウトカムを目指した推奨を提示することで、患者と医療者の意思決定を支援する文書」(Minds 2014)である。最良の臨床的エビデンスに基づき、患者の視点を反映した診療ガイドラインの作成・活用は、医療の質や安全の向上、社会的信頼の基盤となる重要な政策的課題と言える。診療ガイドラインは主に「介入の臨床的有効性」を示すエビデンスを重視していたが、近年、それに加えて「益と害のバランス」「患者の希望」「コストと資源」が注目されている。本課題は、これらの多面的検討、特に費用対効果の望ましい反映の在り方、診療ガイドラインの適正利用を進めるため、多面的な検討を行った。

2年間の研究期間で診療ガイドライン、エビデンスに基づく医療、系統的レビューに関して国際誌に複数の英文論文を出版し、またシェアード・デシジョンメイキングに関する国内初の書籍を刊行した。診療ガイドラインを基点とした臨床研究の推進、系統的レビュー、患者の視点の反映、限られた資源の効率的な利用、診療現場における質向上の取り組み、過剰医療・過小医療の社会的議論の喚起など、わが国の医療が取り組むべき多くの課題につながる研究成果が得られた。

各年とも公開班会議を開催し、患者・支援者の立場の方々、一般国民、マスメディアなどの参加を得て、成果の発信と対話の場を提供した。本課題の成果は厚生労働省の委託事業である日本医療機能評価機構Mindsとの連携を深めるとともに、関係者・組織(各学会など)への浸透を図った。

研究代表者：

中山健夫（京都大学大学院教授）

研究分担者：

棟近雅彦（早稲田大学理工学術院教授）

水流聡子（東京大学大学院特任教授）

白岩健（国立保健医療科学院主任研究官）

稲葉一人（中京大学法科大学院教授）

森臨太郎（国立成育医療研究センター部長）

東尚弘（国立がん研究センター部長）

吉田雅博（国際医療福祉大学教授）

石崎達郎（東京都健康長寿医療センター研究所研究部長）

隈丸加奈子（順天堂大学准教授）

研究協力者：

上田佳世（京都大学大学院医学研究科）

後藤禎人（京都大学大学院医学研究科）

井村春樹（京都大学大学院医学研究科）

大寺祥祐（京都大学医学部附属病院）

津谷喜一郎（東京有明医療大学保健医療学部）

奥村晃子（日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部）

畠山洋輔（日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部）

佐々木祥（日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部）

平田幸代（中京大学法科大学院）

## A．研究目的

診療ガイドラインの推奨の決定では、「介入の臨床的有効性」を示すエビデンスに加え、近年では「益と害のバランス」「患者の希望」「コストと資源」も重視されている。本課題は、これらの多面的検討、特に費用対効果の望ましい反映の在り方、診療現場でのパスとの連携、エビデンス診療ギャップの解明、希少疾患、多病併存の診療ガイドライン作成の課題と方法論の提示、診療ガイドライン作成と臨床的意思決定における患者参加、過剰医療の適正化、法的事例検討に取り組む。

## B．研究方法

本課題は、学際的な研究組織により診療ガイドラインの作成から普及に至る課題を包括的に取り上げ、それらの成果を総合して、医療者への信頼の基盤となり、適切で維持可能な医療の在り方を示せる診療ガイドラインの全体像を提示するものである。その検討の過程やその成果は班会議を公開することで開かれた社会的議論に発展させていく。基本的には全課題について代表研究者と分担研究者が協働して取り組む。

## C．結果

初年度は国内における根拠に基づく診療ガイドラインの状況を概観する目的で 1999 年に厚生省(当時)が定めた主要 24 疾患の診療ガイドラインのその後の更新状況と最新版の質の評価を実施した。対象 CPG は、1999 年から 2003 年に厚生省または厚生労働省の科学研究費の助成を受けて作成が開始された 24 疾患に関する CPG とその最新版とし、除外基準を患者・家族向けの CPG、日本語以外の CPG と定義した。CPG の検索・選定は、東邦大学・医中誌診療ガイドライン情報データベースおよび日本医療機能評価機構医療情報サービスセンター(Minds)の医療提供者向け診療ガイドラインのデータベースを使用し、2 名が独立して抽出した。その他、対象 CPG の本文や作成主体のウェブサイトを参照し、検索もれを減らすよう努めた。対象 CPG の作成主体、発行年月日を抽出した。対象 CPG のうち、最新版を

Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation- instrument (AGREE )を用いて評価した。1 つの CPG につき 4 名が独立して評価し、AGREE の各項目と領域別スコアの中央値と四分位範囲を算出した。対象 CPG は 106 冊であり、そのうち AGREE 評価の対象となる最新版の CPG は 24 冊であった。調査時から 5 年以内に最新の CPG が作成されていたのは 19 疾患 (79%)、CPG の平均改訂期間が 5 年を超える CPG

は 11 疾患 (46%)であった。対象 CPG 24 冊の AGREE 評価における領域別スコアの中央値は、「領域 . 対象と目的」74%、「領域 . 利害関係者の参加」43%、「領域 . 作成の厳密さ」46%、「領域 . 明確さと提示の仕方」69%、「領域 . 適用可能性」24%、「領域 . 編集の独立性」27%であった。領域内の評価項目別に観察すると、「対象集団の価値観や考え」の項目が 1 点と最低値を示した。

診療ガイドラインによる患者と医療者の適切な意思決定促進に向けた意見交換の場として、第 2 回 SDM (shared decision making) フォーラム (2016 年 8 月 25 日)、国際薬剤疫学・アウトカム学会日本部会でシンポジウム「医療経済評価の政策への応用 - 専門家と患者・一般人との情報格差の解消と相互理解」(2016 年 8 月 31 日)、日本医療機能評価機構 Minds と連携して「医療技術評価と診療ガイドラインの連携に関するワークショップ」(2016 年 12 月 18 日)、患者状態適応型パス (PCAPS) による医療機関の診療情報の集約と、ガイドライン作成主体へのフィードバック「診療ガイドライン改善プロセスモデル」の実現に向けた意見交換の場として、第 18 回日本医療マネジメント学会 (博多) でシンポジウム:「臨床の複雑性に挑む」(2016 年 4 月 23 日)、新たに日本臨床知識学会を立ち上げ、第 1 回学術総会で『根拠に基づく診療ガイドライン』と『臨床知識の構造化』を実施 (2017 年 1 月 29 日)、また 2017 年 1 月 7 日には公開班会議を開催し、班員に限らず本課題に関心を持つ方々との意見交換を行った。

2 年度は初年度に引き続き、医療機能評価機構 Minds と協力して診療ガイドラインの作成法として世界的に確立しつつある GRADE システムの国内での導入の促

進とその課題・対応策の協議を進めた。レセプトを用いた多病状態の検討、医療裁判における診療ガイドラインの位置づけ、エビデンス診療ギャップについては、健保レセプトデータベースを用いて、医薬品適正使用の領域では ERCP 後のたんぱく分解酵素阻害薬の処方、非薬物療法領域では橈骨遠位端骨折におけるリハビリテーション実施、DPC データを用いた肺がん術前後のリハビリテーション実施状況とその合併症予防効果の検証、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) データベースを用いて院内で分離される薬剤耐性菌の動向と診療ガイドラインを踏まえた考察を行った。さらに診療ガイドラインを用いた心臓リハビリテーションと院内助産の診療の質指標の開発、レセプトデータベースを用いた心臓リハビリテーションの実施状況を英文論文として報告した。代表・中山と分担・水流が中心に立ち上げた日本臨床知識学会では学術総会第 1 回に続き第 2 回でもシンポジウム「ガイドラインと実臨床のギャップ: 実践科学

implementation science としての臨床知識学を考える」(2018 年 1 月 27 日)を企画した。2018 年 2 月 20 日には公開班会議の開催し、班員に限らず本課題に関心を持つ方々との意見交換を行った。新たに発足した日本医学会連合診療ガイドライン委員会に代表者・中山が委員として参加し、本研究班の成果を踏まえて、各委員へ診療ガイドラインの国内外の動向と課題・展望の共有を行った。診療ガイドラインと修正デルファイ法により心臓リハビリテーション 13 指標 (Ohtera, BMI Open 2017)、院内助産

23(Ueda, BMC Pregnancy Childbirth. 2017)の診療の質指標を開発し、実地調査を進めている。心臓リハビリテーションに関しては就労年代における虚血性心疾患発生後の実施率は約 1/4 に留まることを示した (Kanazasa, Circ J 2017) を示した。院内助産に関しては、新たに発表された診療ガイドラインの情報を効率よく診療の質指標の更新に繋げる試みを行い、35 指標を提示した。JANIS データベースによる喀痰約 300 万、尿約 100 万、血液約 140 万の分析から、大腸菌の第 3 世代セファロスポリン耐性の大腸菌およびフルオロキノロン耐性の大腸菌の割合が西日本に多く分布していること、多剤耐性緑膿菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、バンコマイシン耐性腸球菌の分離割合は 1%未満であることを示した。感染症関連の診療ガイドラインで薬剤感受性試験の実施の推奨、運用に際しては地域特性を考慮する必要性の検討などが今後の課題として示された。DPC を活用したがん診療の質評価では参加施設へのフィードバックを介した PDCA サイクルの促進の意義が確認された。推奨の未実施の理由を加味すると約 90%が「標準が考慮された治療選択」(2012 年大腸がんの例)がされてた。今後、継続的な均てん化モニタリングの制度化を検討するとともに、未実施症例の現場での個別検討を促進するシステムを構築する。標準実施を検討した後に適切に実施を控えるのも質であり、「判断のための評価」ではなく、「改善のための評価」の定着を目指す。薬剤安全情報のガイドライン反映を進めるために、糖尿病用医薬品のリスク管理計画書 (RMP) の分析

を実施し、181 品目 1854 種のリスクを抽出した。現状の RMP は記述様式の標準化は不十分であり、必要情報抽出の効率化のために医薬規制用語集 MedDEA/J を用いた分析の半自動化を進めた。診療ガイドラインの法的検討に関しては、判例分析に基づき医療事故調査制度下での診療ガイドラインの役割と倫理的課題、帰結主義、功利主義、義務論からの考察を進めた。患者状態適応型パス (PCAPS) を用いた臨床での PDCA サイクル促進と「診療ガイドライン改善プロセスモデル」に関しては、がん診療、褥瘡、川崎病を事例として検討を進めた。また利用可能な資源・医療経済的の視点と診療ガイドラインの関係を検討していくために、DECIDE project が提案した Evidence to Decision (EtD) Table の判断基準の検討を行った。EtD table は、学際的パネルが推奨決定のための総異形成の視点としてエビデンス総体、益と害のバランスの視点に加え、要する資源 (要する資源は少ないか、増分コストは正味の益に対して少ないか)、公平性 (医療上の不公平への影響、重要な利害関係者にとっての選択肢の妥当性) などの視点を提示している。医療経済の課題は現在、注目されている費用対効果の視点だけではなく、医療へのアクセス性の格差の問題も重要度を増していく可能性がある。臨床疫学的なエビデンスを重視しながらも、多様な関係者のコンセンサス形成過程が重視されつつある今日的な診療ガイドラインの作成手法は、今後、国内でも適切な形でより広く普及していくことが期待される。

## D. 考察 & E. 結論

本課題は学際的な研究組織により診療ガイドラインの作成から普及に至る複数の課題を包括的に取り上げ、それらの成果を総合して、医療者への信頼の基盤となり、適切で維持可能な医療の在り方を示せる診療ガイドラインの全体像を提示することを目指すものである。本班の関係者は多様な診療ガイドライン作成に方法論の専門家として関与しているとともに、日本医療機能評価機構 Minds ガイドラインセンターの運営にも関与している。本課題で取り組んでいる全体課題・分担課題の遂行により、EBM の推進、医療の質・安全性の向上、社会的信頼の基盤整備等、重要な政策的課題への対応策が明らかとなり、社会的な波及効果のある成果が期待できる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

(分担研究者分は各分担研究報告書に記載)

### 1. 論文発表

- 1: Tanaka Y, Kawaguchi M, Noguchi Y, Yoshitani K, Kawamata M, Masui K, Nakayama T, Yamada Y. Systematic review of motor evoked potentials monitoring during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm open repair surgery: a diagnostic meta-analysis. *J Anesth.* 2016 Dec;30(6):1037-1050.
- 2: Kuriyama A, Takahashi N, Nakayama T. Reporting of critical care trial

abstracts: a comparison before and after the announcement of CONSORT guideline for abstracts. *Trials.* 2017 Jan 21;18(1):32.

- 3: Kojima M, Nakayama T, Otani T, Hasegawa M, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Miyasaka N, Yamanaka H. Integrating patients' perceptions

into clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2017 Jan 25:1-6.

- 4: Ohtera S, Kanazawa N, Ozasa N, Ueshima K, Nakayama T. Proposal of quality indicators for cardiac rehabilitation after acute coronary syndrome in Japan: a modified Delphi method and practice test. *BMJ Open.* 2017 Jan 27;7(1):e013036.

- 5: Ukai T, Shikata S, Nakayama T, Takemura YC. A comparison of the results of prospective and retrospective cohort studies in the field of digestive surgery. *Surg Today.* 2017 Feb 15. doi: 10.1007/s00595-017-1479-9.

- 6: Fujimoto S, Kon N, Takasugi J, Nakayama T. Attitudes, knowledge and behavior of Japanese physical therapists with regard to evidence-based practice and clinical practice guidelines: a cross-sectional mail survey. *J Phys Ther Sci.* 2017 Feb;29(2):198-208.

- 7: Kuriyama A, Urushidani S, Nakayama T. Five-level emergency triage systems: variation in assessment of validity. *Emerg Med J.* 2017 Nov;34(11):703-710.
- 8: Kanazawa N, Ueshima K, Tominari S, Nakayama T. Underuse of Cardiac Rehabilitation in Workers With Coronary Artery Disease: Claims Database Survey in Japan. *Circ J.* 2017;81(10):1424-1431.
- 9: Ueda K, Ohtera S, Kaso M, Nakayama T. Development of quality indicators for low-risk labor care provided by midwives using a RAND-modified Delphi method. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Sep 22;17(1):315.
- 10: Seta T, Takahashi Y, Noguchi Y, Shikata S, Sakai T, Sakai K, Yamashita Y, Nakayama T. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of primary gastric cancer in healthy asymptomatic people: A systematic review and meta-analysis comparing risk ratio with risk difference. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183321.
- 11: 中山健夫 (編著) これから始める! 新しい医療コミュニケーション: シェアード デジジョンメイキング. 日本医事新報社 2017
- 12: 中山健夫. PT・OT・STのための診療ガイドライン活用法. 医歯薬出版株式会社. 2017
- 13: 中山健夫. 日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE2018-2019. 2017

## 2. 学会発表

### (国際学会)

1. Sho Sasaki, Akiko Okumura, Yukiko Neff, Kyoko Sakai, yoshihito Goto, Kyoko Kitazawa, Shuhei Fujimoto, Junji Kaneyama, Yoshimitsu Takahashi, Takeo Nakayama. Updating and quality of clinical practice guidelines for high-priority diseases in Japan. 49th the Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health (APACPH), Tokyo 2016.9.18
2. Yoshihito Goto, Shosuke Ohtera, Kayo Ueda, Yoshimitsu Takahashi, Takeo Nakayama. Kyoto University Graduate School of Medicine/School of Public Health, Department of Health Informatics. Assessment of the reporting quality of group composition, decision-making processes, and conflicts of interest in clinical practice guidelines developed using the GRADE system. G-I-N 2016 Conference. Thursday, September 29, 12:30 PM - 1:30 PM, Hall of Flags Balcony and Bistro Area, University of Pennsylvania in Philadelphia.
3. Yoshihito Goto, Kaneyama jyunji, Yoshimitsu Takahashi, Takeo Nakayama. Kyoto University School of Public Health, Kyoto, Japan. Assessment of the quality and contents of “undesirable outcomes” in clinical practice guidelines developed by using the GRADE approach. 33rd ISQUA International Scientific Meeting. 16th - 19th October 2016, B block, Level7, Exhibition/Catering Posters, Tokyo International Forum, Japan.

(国内学会)

1. 中山健夫. 臨床研究と疫学研究の組み立て方(教育講演). 日本リウマチ学会研修会 2016年4月22日(神奈川・パシフィコ横浜)
2. 中山健夫. 多発性嚢胞腎とSDM  
Shared decision making (特別講演). 多発性嚢胞腎セミナー 2017年6月25日(東京・経団連会館)
3. 中山健夫. 難病診療におけるSDM  
Shared decision making (特別講演). 多発性嚢胞腎Forum2016. 2016年6月26日(東京・経団連会館)
4. 中山健夫. 心臓病医療への期待:エビデンスを「つくる・つたえる・つかう」視点から(特別講演). これからの心臓病医療を考える会. 2016年7月27日(京都・ANAクラウンプラザホテル京都)
5. 中山健夫. 医療経済評価の政策への応用:患者・市民と専門家との相互理解に向けて(特別講演). 国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)日本部会 2016年8月31日(東京・星稜会館)
6. 中山健夫. ナラティブとエビデンスの統合に向けて(基調講演). 第5回エビデンスに基づく統合医療研究会  
eBIM研究会 2016年9月3日(大阪・リーガロイヤルNCB)
7. 中山健夫. 力を合わせて病気に向き合う:患者と医療者の共有意思決定 shared decision making SDM )(特別講演). 大塚製薬プレスセミナー 2016年9月16日(東京・大塚製薬株式会社東京本部)
8. 中山健夫. 臨床研究とレジストリー(シンポジスト). 第43回日本股関節学会学術集会 2016年11月5日(大阪・大阪国際会議場)
9. 中山健夫. 患者・市民のための診療ガイドライン:患者と医療者の協働意思決定と診療ガイドライン(シンポジスト). Minds フォーラム 2017 2017年1月28日(東京・日本医師会館)
10. 中山健夫. 高齢者医療の適正化に推進に向けたリアルワールドデータの活用(基調講演). 豪日交流基金助成金プログラム Home Healthcare: an innovative solution for aging populations. 2017年2月8日(京都・京都大学)
11. 中山健夫. 診療ガイドラインとシステムティックレビュー:国内外の動向(特別講演) 第13回小児気管支喘息研究会(大阪・ホテルグランヴィア大阪) 2017年3月11日
12. 中山健夫. シェアド・ディシジョン・メイキングに向けたエビデンスに基づくリスク・ベネフィットコミュニケーション(シンポジスト). 日本薬学会学術総会 2017年3月16日(宮城県・仙台国際会館)
13. 中山健夫. 臨床研究と疫学研究のための国際ルールの動向 - ICMJE Recommendations, WAME principles, EQUATOR network を中心に(シンポジスト). 日本医学雑誌編集者会議(JAMJE)総会 第8回シンポジウム 2017年3月29日(東京・日本医師会館)  
2017年度は以下の学会・班会議で診療ガイドラインの作成・適正利用に関連する講演を実施。  
4月8日 感染症学会(東京) 4月13日

高血圧学会（東京）4月15日 産婦人科学会（広島）4月16日 核酸代謝学会（東京）4月28日 神経学会（東京）5月7日 腎臓学会（東京）腎障害患者コード造影剤使用GL委員会、5月14日 高血圧学会（岡山）6月21日 癌治療学会（東京）7月29日 神経学会ガイドライン評価委員会（東京）8月19日 高血圧学会（東京）8月20日 緩和医療学会ガイドライン統括委員会（東京）9月3日 神経学会・筋強直性ジストロフィーガイドライン委員会（千里中央）10月9日 HTLV 研究班ガイドライン班（東京）10月20日 高血圧学会（松山）AMED 病理医 Medical Art 班（浜松町）11月5日 小児アレルギー学会・小児臓器移植及び免疫不全状態児への予防接種ガイドライン委員会（東京）12月7日 内視鏡外科学会（京都）12月8日 日本臨床薬理学会（横浜）12月17日 Medical Arts 創成研究会議、高尿酸血症・痛風治療ガイドラインパネル会議（東京）1月8日・14日 臨床腫瘍学会・高齢者のがん薬物療法ガイドライン推奨会議（名古屋）1月21日 神経学会・筋強直性ジストロフィーガイドライン委員会、3月5日 がん検診ガイドライン作成委員会（東京）

診療ガイドラインと shared decision-making (SDM) の関係について下記で講演。

7月9日 香川県透析医会・医学会、10月22日 日本癌治療学会シンポジウム「それぞれの生：意思決定、就労、緩和の支援とは」（横浜）11月25日 沖縄・研修医のための腎臓セミナー。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし