

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働行政推進調査事業費 総括研究報告書

診療ガイドラインの今後の整備の方向性についての研究

(H30 - 医療 - 指定 -023)

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:

診療ガイドラインの適切な作成、利用・普及を通じた医療の質の向上は世界的に共通の課題として大きな関心を集めている。国内では1999年の厚生省（当時）の医療技術評価推進検討会が決定した当時の主要疾患について、2000年から厚生（労働）科学研究でエビデンスに基づく診療ガイドライン作成が開始された。2002年から日本医療機能評価機構にEBM医療情報サービスセンター、通称“Minds”が拠点として運営されている。現在、診療ガイドラインの作成組織の中心は個別の臨床系学会であり、各学会が独自に専門領域の診療ガイドラインの作成を進めている。このため、現在診療ガイドラインに関する整備や方針を俯瞰的にまとめたロードマップは存在しない。本研究は学際的な研究組織を構成して、現在のガイドラインの状況を俯瞰的に分析し、今後の課題と方向性を明らかにする。広く診療ガイドラインを巡る諸課題にいかなる観点から取り組むべきか、全体を俯瞰できるフレームワークと診療ガイドライン策定に関する総括的な指針案を提示し、中期的な（5-10年）展望を見据えた今後のロードマップを作成した。2019年度は本課題の成果として発足した3つの診療ガイドライン関連指定研究班、公益財団法人医療機能評価機構Mindsとも連携して活動（合同会議を6回開催）を進めた。わが国が目指すべき診療ガイドラインの在り方、関連する取り組みの方向性を示し、各学会の診療ガイドライン作成支援・評価、招待講演や国際誌への学術論文発表を通して成果を発信した。

A. 研究目的

本課題は中期的な展望での診療ガイドラインの役割、想定される政策的な課題の明確化を行うことを目的とする。これからの厚生労働科学研究における課題設定や資源配置、また厚生労働省委託事業として運営されている“Minds”の在り方の検討に際して、指針となる方向性の提示を目指すものである。

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。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

本研究班における上記課題の集中的な検討を踏まえ、厚生労働省担当者との協議により、2019年度に厚生労働科学指定課題として広く診療ガイドライン全体に関わる横断的な課題に取り組む、3つ研究班が発足した。2019年度は、これらの指定研究班（データベースを用いた観察研究に関する吉田班、医療経済的評価の導入に関する池田班、潜在的な過剰診断・過剰医療の適正化に関する北澤班）に本班、画像診断の診療ガイドラインに関する指定研究班（隈丸班）とMinds事務局の合同会議を6回開催し、情報交換・協議を進めた。また日本医学会連合診療ガイドライン検討委員会の委員長（分担者・南学）、委員（代表者・中山）で随時、意見交換を行ない、課題の共

有を進めた。診療ガイドラインの作成・更新、データベースを用いた推奨実施状況・臨床アウトカムの評価、横断的課題（リハビリテーション、緩和ケア）、診療の質指標などに関して、複数の学术论文として国際誌に成果を報告した。

以下各課題について述べる。

1. 診療ガイドラインの方向性の検討とフレームワーク・総括指針・ロードマップ作成

初年度は、主に診療ガイドラインの作成段階、適正利用、各ステークホルダーの役割について班全体として意見交換を行なった。2年目は診療ガイドラインに関連する諸課題の取り組みについて政策的なフレームワーク・総括指針・ロードマップを作成する。診療ガイドラインに関する指定研究班（隈丸班）とMinds事務局の合同会議を6回開催して協議を進め、Mindsの今後の事業方針の検討に資する多様な面からの情報を提供した。

2. 推奨決定における公平性・経済性

医療経済的な評価手法の在り方、診療ガイドライン作成主体である臨床系学会に期待される役割の検討を踏まえ、2年目は、指定課題研究班、日本医療機能評価機構Mindsと協力して本課題の検討を進めた。臨床医を対象としたWeb質問紙調査を実施し、113名から回答を得た（臨床経験14年中央値）。「2019年度から始まった“医薬品と医療機器の費用対効果評価”について知っていますか？」については「ほとんど知らない（34%）」「あまり知らない（25%）」であり、「良く知っている（6%）」「やや知っている（33%）」を大きく上回っていた。「診療ガイドラインで、費用対効果を考慮した推奨を行うべきだと思いますか？」につい

では、「かなりそう思う(45%)」「ややそう思う(40%)」に対して、「ほとんどそう思わない(2%)」「あまりそう思わない(3%)」と、診療ガイドラインの推奨への反映に関しては賛成が多かった。

3. 潜在的な過剰医療の適正化における診療ガイドラインの役割

臨床で継続されてきた行為を見直し、中止するためのエビデンスの創出は難しく、診療行為は「行う」ことが増え続ける傾向にある。初年度は Choosing Wisely Japan と意見交換を進め、共同シンポジウムの開催を合意した。2年目はその指定課題班との共催シンポジウムを開催した(2019年5月18日 京都大学芝蘭会館稲盛ホール)。

4. 医療データベースから得られる観察研究成果の活用法の検討

医療データベースを用いた観察研究を診療ガイドラインの作成と利用状況の評価の両目的で活用する方法を検討する。観察研究は、ランダム化比較試験

(RCT) よりも一般的にバイアスリスクが大きいですが、国内の多数症例から得られる知見は、推奨決定に際し直接性の点で優れる。国内での推奨決定に、海外の RCT と国内の大規模な観察研究の知見をどう評価し、エビデンス総体として解釈すべきか、方法論の検討を進めた。医療データベースを用いた観察研究は、リアルワールドにおける介入の有効性を評価する上で有効であると共に、診療ガイドラインの推奨の実施割合のモニタリングにも有用であること、すなわち診療ガイドライン自体の改善・向上、診療ガイド

ラインの適切な利用による診療自体の改善・向上を一体的に進めるシステムの基盤として、医療データベースから得られる観察研究が大きな役割を担うことを明らかにした。

5. 診療ガイドライン適応の方法論

影響力の大きい海外の診療ガイドラインを国内でどう活用するか系統的な議論は乏しいが、それらの活用は、診療ガイドライン作成の効率化、新しいエビデンスの迅速な現場への周知に役立つ。内容の整合と必要な独自性を保ち、国内の状況に適応させた診療ガイドライン開発の方法論の検討を進めた。

6. implementation science としての推奨実施・普及促進

診療ガイドラインの意義は、その活用により診療プロセスと臨床アウトカムの改善を図ることであるが、その方策まで含めた診療ガイドラインは少ない。医療データベースから得られる観察研究の成果の応用がその可能性として考えられる。また臨床的エビデンスと総意形成によって開発された診療の質指標

(Quality Indicators: QI) の適切な活用も診療ガイドライン推奨の実施を促進するものと考えられる。近年、医療データベースの発展と共に、QI はデータベースから利用可能な内容が優先される傾向があるが、課題によっては診療記録自体から実施状況を把握することが望ましい場合もありえる。そのような QI は、レセプトのような administrative data による、ともすればトップダウン的な質向上の取り組みではなく、病棟レベルの

ような現場に基づく、ボトムアップ的な医療の質向上の取り組みとも連携できる。現在、国立がん研究センターを中心に、6 ナショナルセンターが、普及と実装の科学研究 (Dissemination & Implementation Science) の進めており、そのテーマの一つとして、診療ガイドライン、診療の質指標を位置づけて、議論を進めた (次回の同研究会 [2020 年 6 月 21 日 Web 開催] でのシンポジウムでディスカッションを予定)。

7. 臨床倫理の視点からの検討

臨床倫理・法的視点から診療ガイドラインの社会的課題に関する文献・判例調査に基づく検討を行い、診療ガイドラインの理論的な基盤整備を進める。エビデンスの不確実性 (限界) と患者の価値観の多様性から世界的に shared decision-making (SDM) が注目されている。2 年目は、SDM の考察を深めると共に、生命倫理学会のシンポジウムで発表を行った。

8. 各論的課題

代表的な診療ガイドラインの国際比較、薬剤耐性 (Antimicrobial resistance [AMR]) 対策への連携、希少疾患の診療ガイドライン作成の方法論、多病状態の診療ガイドラインの作成・臨床現場での利用に課題、AGREEII による作成方法論から見た診療ガイドラインの評価法の検証、COI 管理の適正化推進等について検討を行った。

本研究での検討結果により、「2. 推奨決定における公平性・経済性」「3. 潜在的な過剰医療の適正化における診療

ガイドラインの役割」「4. 医療データベースから得られる観察研究成果の活用法の検討」の 3 テーマが 2019 年度の新たな厚生労働科学研究として発足し、公益財団法人医療機能評価機構 Minds とも連携して活動を進めた。

D. 考察

診療ガイドラインに関する整備や方針を俯瞰的にまとめたロードマップの提示を目的とする本研究班での検討の結果、次に進む具体的なプロセスとして、“データベース研究の活用方策、” Choosing Wisely” の導入、医療経済的評価の位置づけを指定研究班の実現と言う形で方向性を示し、その母体となる研究班として、それぞれの研究班の活動の連携と推進に取り組んだ。

E. 結論

本班と同時に発足した画像診断の診療ガイドラインに関する指定研究班、2019 年度に発足した 3 指定研究班、医療機能評価機構 Minds、日本医学会連合など関係組織と連携して、わが国が目指すべき診療ガイドラインの在り方、関連する取り組みの方向性を示し、各学会の診療ガイドライン作成支援・評価、招待講演や国際誌への学術論文発表を通して成果を発信した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (分担研究者分は各分担研究報告書に記載)

1. Kaneko Y, Kawahito Y, Kojima M, Nakayama T, Hirata S, Kishimoto M, Endo H, Seto Y, Ito H, Nishida K, Matsushita I, Kojima T, Kamatani N, Tsutani K, Igarashi A, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H. Efficacy and safety of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis – A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol.* 2020 Jan 30:1-9.
2. Sasaki S, Imura H, Sakai K, Goto Y, Kitazawa K, Neff Y, Fujimoto S, Kaneyama J, Okumura A, Takahashi Y, Nakayama T. Updates to and quality of clinical practice guidelines for high-priority diseases in Japan. *Int J Qual Health Care.* 2019 Dec 31;31(10):G139-G145.
3. Okada H, Johnston K, Nakayama T, Marra C, Tsuyuki RT. Economic Evaluation of Pharmacists Tackling the Burden of Hypertension in Japan. *Hypertension.* 2019;74(6):e54-e55.
4. Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, Ito T, Seki Y, Naito T, Masuzawa Y, Nakayama T, Motoo Y. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: Meta-analysis. *Int J Clin Oncol.* 2019 Nov;24(11):1385-1396.
5. Fujimoto S, Kobayashi M, Fujimoto S, Komukai K, Nakayama T. Inclusion of rehabilitation approach in Japanese clinical practice guidelines: a descriptive analysis. *J Phys Ther Sci.* 2019;31(5):429-434.
6. Seta T, Takahashi Y, Yamashita Y, Nakayama T. Status of use of protease inhibitors for the prevention and treatment of pancreatitis after endoscopic Retrograde cholangiopancreatography: An epidemiologic analysis of the evidence-practice gap using a health insurance claims database. *Drug Discov Ther.* 2019;13(3):137-144.
7. 中山 健夫. 診療ガイドラインとは何か: EBM、診療ガイドラインの歴史と定義、未来展望. *医学のあゆみ.* 2020; 272(6): 556-560
8. 中山 健夫. 新しい患者-病院関係 : shared decision making (特集 病院と患者の関係 : informed consent を越えて) *病院* 2019; 78(11):807-811
9. 後藤禎人、中山健夫. 費用対効果に基づく薬剤評価に関する医師のインサイトと医療経済評価の課題. *国際医薬品情報 (印刷中)*
2. 学会発表 (招待講演・シンポジスト)
 1. 中山健夫. 診療ガイドラインの作成と活用 : その現状と展望. 日本形成外科学会総会. 京王プラザホテル札幌. 2019年5月17日
 2. 中山健夫. Shared Decision Making <SDM> とは何か : 新しい医療コミュニケーションとして. 日本小児循環器学会学術集会. 札幌コンベンションセンター. 2019年

6月27日

3. 中山健夫. 臨床研究入門：意味のあるエビデンスを「つくる」ために. 鍼灸系大学協議会 第3回サマーセミナー セミナーハウス・クロスウエーブ. 2019年7月13日
4. 中山健夫. パネルディスカッション 治療方針決定支援プロセスにおける多職種役割: Shared Decision Making <SDM> の可能性 日本臨床腫瘍学会. 国立京都国際会館. 2019年7月18日
5. 中山健夫. Young Expert Seminar on IBD. ホテル阪急インターナショナル. 2019年8月31日
6. 中山健夫. Shared Decision Making <SDM> とは何か: EBMの原点とその発展. BILCC 帝国ホテル大阪 2019年9月21日
7. 中山健夫. がん治療における Shared Decision Making. 日本癌治療学会共催セミナー. 福岡国際会議場. 2019年10月24日
8. 中山健夫. 医療倫理問題を様々な角度から考える: 複数治療法の説明から意思共有の選択へ. 「Shared Decision Making <SDM> とは何か?」日本臨床眼科学会インストラクションコース. 国立京都国際会館 2019年10月26日
9. 中山健夫. 診療ガイドライン: エビデンスから意思決定へ. 日本職業・災害医学会ランチョンセミナー. 学術総合センター (一橋講堂) 2020年11月9日
10. 中山健夫. 適塾セミナー: これからの医療における SDMの意義. 第14回医療の質・安全学会学術集会. 国立京都国際会館 2019年11月29日
11. 中山健夫. いくつかの「問い」を通して. 大会企画シンポジウム「我々は健康でなければならないのか」第31回日本生命倫理学会年次大会 東北大学川内南キャン

パス文科系総合講義棟. 2019年12月7日

12. 中山健夫. エビデンスに求められる本人の希望・価値観. みんなの認知症情報学会. 京都橘大学啓成館. 2019年12月21日
11. 中山健夫. 私たちが「診療ガイドライン」を通して目指すもの. Minds フォーラム. 東京国際フォーラム. 2020年2月8日.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし