

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

H28 - 医療 - 指定 - 019

**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**

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中山 健 夫  
(京都大学大学院医学研究科)

平成 30(2018) 年 3 月

## 目 次

. 研究組織	1
. 総括研究報告書	2
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 中山 健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学・教授	
. 分担研究報告書	
薬剤の安全情報をガイドラインに盛り込むためのリスク管理計画書の分析 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	7
診療ガイドラインPDCAサイクルの体制構築研究 水 流 聡子 東京大学大学院工学系研究科・特任教授	12
診療ガイドラインと医療経済評価に関する研究 白 岩 健 国立保健医療科学院医療経済学・主任研究官	19
診療ガイドラインの作成と使用における倫理的基礎づけと意思決定支援 稲 葉 一人 中京大学法科大学院・教授	22
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 森 臨太郎 国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部・部長	26
診療実態の記述におけるDPCデータの活用に関する研究 東 尚 弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センター・部長	28
臨床医学系学会における診療ガイドライン作成の課題と可能性 - 診療ガイドライン作成現場における課題：各領域の作成委員会参加を通して - 吉 田 雅博 国際医療福祉大学臨床医学研究センター・教授	30
後期高齢者を対象とする診療ガイドライン作成時の留意点に関する検討 石 崎 達郎 東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長	34
画像検査ガイドラインの診療支援システムへの変換搭載に関する研究 隈丸加奈子 順天堂大学医学部放射線診断学講座・准教授	39
. 協力研究報告書	
わが国における院内で分離される薬剤耐性菌の動向： 院内感染対策サーベイランス事業データベースによる検討と診療ガイドラインを踏まえた考察 井 村 春樹 京都大学大学院医学研究科 中山 健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学・教授	51
. 研究成果の刊行に関する一覧表	61

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、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、法的事例検討を行った。

医療経済評価については臨床家・学会での意見収集、診療ガイドラインから抽出したテーマでの分析の試行、海外動向の概観により今後の方向性の検討を行った。さらに協力施設において診療ガイドラインと連携した患者適応型パスの実装、データベース(レセプト、DPC)によるエビデンス診療ギャップの解明・多病併存の実態解明、判例データベースを用いた事例検討を進めた。

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後のたんば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なった。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。

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

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なった。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、国内におけるこれらの問題への取り組みに対しても示唆を持つものと言える。

#### 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: 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.
- 2: 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.
- 3: 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.
- 4: 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.
- 5: 中山健夫(編著)これから始める!シェアードデザインメイキング:新しい医療コミュニケーション. 日本医事新報社 2017

6: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

7: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

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。

## 2. 学会発表

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）腎障害患者ヨード造影剤使用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

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 薬剤の安全情報をガイドラインに盛り込むためのリスク管理計画書の分析

研究分担者 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

研究要旨：社会的責任に応える医療の基盤として、診療ガイドラインの果たす役割は大きい。ガイドラインに盛り込まれるエビデンスの多くは、論文などの試験に関する情報を基にしている。2013 年から、医薬品リスク管理計画(RMP)として医薬品の安全な使用に関する情報がまとめられている。本研究では、医薬品リスク管理計画から、ガイドラインの改訂に役立つ情報を取得することが可能かどうか検討する。

MedDRA の標準用語集を使用することにより、RMP における重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報についての検討に加えて、黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドラインを対象として、RMP からリスク情報を抽出できるか、ガイドライン作成者にどのような情報を提供できるか、という視点でも分析した。

RMP からの抽出においては、本文に基づく自動抽出と目視に基づく抽出の差異に着目し、SOC に基づいて絞り込むことで目的の一部を達成できたが、抽出方法の精緻化が今後必要であることがわかった。また、黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドラインに基づく分析では、検討範囲の詳細化および追加の必要性や、RMP への追加候補と考えられるリスクも抽出できた他のガイドラインについても同様の分析を実施して、両者の関係を整理する必要があることがわかった。

### A. 研究目的

社会的責任に応える医療の基盤として、診療ガイドラインの果たす役割は大きい。診療ガイドラインの構築において、診療での医薬品の適切な使用に関する情報は重要である。医薬品は、病気を治すなどの効能・効果を有する一方、健康を害するさまざまな副作用を発生させる。近年、医薬品をめぐる状況も大きく変化しており、治療効果が強い反面、副作用の発現率や重篤度の高い医薬品が開発・市販されてきている。

医薬品を安全かつ安心して使い続けるためには、製造販売後にそのリスクを最小化し、リスクとベネフィットのバランスを取ることが重要である。2013 年から、

医薬品リスク管理計画(RMP)として医薬品の安全な使用に関する情報がまとめられている。

ガイドラインに盛り込まれるエビデンスの多くは、論文などの試験に関する情報を基にしている。本研究では、医薬品リスク管理計画から、ガイドラインの改訂に役立つ情報を取得することが可能かどうか検討する。その際、MedDRA の標準用語集を使用することにより、RMP における重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報についての検討をする。さらに、黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドラインを対象として、RMP からリスク情報を抽出できるか、ガイドライン作成者にどのような情報を



提供できるかを検討することも目的とした。

## B. 研究方法

医薬品リスク管理計画の安全性検討事項は、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
- ② 重要な潜在的リスク
- ③ 重要な不足情報

この観点から、対象とする RMP について、下記の手順で分析する。

(1) 文章中の MedDRA 用語を抽出するためのツールである MedDRA Checker

(以下 MC) に RMP 本文を入力し、詳細なリスクを取得できるか検討した。その結果、詳細なリスクだけでなく、「検査」や「白血球」といった、リスクでない用語も抽出されることがわかった。これは、MedDRA 用語が臨床試験等のデータ入力、検索、評価、提示の用語を統一するために開発されたためである。したがって、MC に RMP 本文を入力するだけでは、詳細なリスクを抽出できない。

そこで、MC で MedDRA 用語を抽出したあとに、そこから詳細なリスクを特定する 2 種類の方法を検討した。まず、詳細なリスクはリスクの総称を詳細にしたものであるため、それらは同一分類の MedDRA 用語であると考えられる。そこで、MC に RMP 本文を入力し、MedDRA 用語一覧を参考にし、リスクと同一分類の MedDRA 用語を詳細なリスクとする。

これを方法①とする。

つぎに、RMP 本文を見ると、詳細なリスクの後には、リスクの発現率が記述されていることが多い。そのため、後に発現率が書かれている MedDRA 用語は、詳細なリスクである可能性が高いと考えられる。したがって、MC で抽出された用語のうち、後に数値が記載されているものを詳細なリスクとする。これを方法②とする。

(2) 2つの方法で詳細なリスクを抽出できるか確認するため、前立腺がんに関連のある4つの RMP に各方法を適用した。これらの本文には、多くの詳細なリスクが記載されている。特定されたリスクと潜在的リスクごとに適用する。

(3) 黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドラインに関連する薬剤について、RMP が存在する場合には、ガイドラインに含まれるリスク表現との対応関係を調査した。

(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

(1) 前立腺がんを対象とした方法の比較

2つの方法で詳細なリスクを抽出できるか確認するため、前立腺がんに関連のある4つの RMP に各方法を適用した。これらの本文には、多くの詳細なリスクが記載されている。たとえば、方法①に基づくと、リスクである間質性肺疾患は、器官別大分類 (System Organ Class, 以下

SOC) の分類が「呼吸」であることが分かる。つぎに、詳細なリスクだと考えられる SOC の分類が「呼吸」である用語を探す。すると、「急性呼吸症候群」、「肺疾患」、「肺浸潤」、「肺臓炎」、「呼吸窮迫」、「呼吸窮迫症候群」の 6 つが該当する。そこで、これらの用語を詳細なリスクとする。以上より、「リスクの分類と共通の分類である MedDRA 用語を詳細なリスクとする。

また、詳細なリスク以外の MedDRA 用語が抽出された。これらは、血液中の物質を表す用語や、状態を表す用語が多かった。これらの用語の MedDRA による分類について調査したところ、「臨検」や「全身」に分類される用語が多かった。そのため、これらに分類される MedDRA 用語は、詳細なリスクでないことが多いと考えられる。

特定されたリスクと潜在的リスクごとに適用した結果を、表 1 に示す。なお、各方法で詳細なリスクと判定した用語のうち、正しいものの割合を正当率、詳細なリスクで抽出できたものの割合を網羅率とする。

表 1 特定されたリスクと潜在的リスクに関する 2 つの抽出方法の適用結果

	特定されたリスク		潜在的リスク	
	方法①	方法②	方法①	方法②
A: 目視により確認した詳細なリスクの数	120		17	
B: 各方法で詳細なリスクと判定した数	129	113	8	8
C: Bの内、Aと一致した詳細なリスクの数	70	113	5	8
正当率(C/B)	54.30%	100.00%	62.50%	100.00%
網羅率(C/A)	58.30%	94.20%	29.40%	47.10%

表 1 より、特定されたリスクに関しては、正当率、網羅率ともに、方法②のほうが高くなった。一方、方法①は、リスクと同じ分類だが、詳細なリスクではない MedDRA 用語が多くあるため、正当率が低くなった。したがって、特定され

たリスクに対しては、方法②が適切と考えられる。また、潜在的リスクに関しては、方法②の正当率は高いが、網羅率が方法①、②ともに低くなった。これは、潜在的リスクは医薬品との因果関係が明らかでなく、発現率が書かれていない場合があるからだと考えられる。したがって、潜在的リスクに対しては、方法①、②以外を検討する必要がある。しかし、潜在的リスクに含まれる詳細なリスクは、特定されたリスクと比べて数が少ないため、目視による抽出も許容できると考えられる。

## (2) 黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン

注射に用いる薬剤で、RMP 発行済みのものは、アイリーアとマキュエイドであった。RMP 未発行のものとしては、マクジェンとルセンティスがあげられていた。ガイドラインおよび RMP 上におけるリスク表現を抽出し、MedDRA コード等で類似と考えられるものを対応づけて整理した結果を表 2 に示す。この結果から、ガイドラインに記載されている眼内炎というリスクについて、RMP 上では検討すべき範囲として、前房内細胞、前房のフレア、前房の炎症などと詳細化できるものがあつた。腸間膜動脈閉塞については追加のリスクとして考えることができ、胚・胎児毒性についても新たに検討する候補として考えられるものを抽出できた。

一方で、ガイドラインには存在した緑内障や結膜浮腫等について RMP のリスクとして追記すべきかどうかを検討することもできる。疾患の治療の際の副作用について記述しているため、薬剤に関連があるかどうかなどの検討は必要である

が、候補となるリスクを列挙するためにガイドラインを参照する際の分析方法を示すことができたと考えられる。

表 2 ガイドライン上のリスクと RMP 発行済み薬剤におけるリスク表現の比較

ガイドライン	アイリーア	マキュエイド
白内障	外傷性白内障	白内障、水晶体混濁
眼内炎	前房内細胞、前房のフレア、前房の炎症、房水のフィブリン、脈絡膜炎、毛様体炎、眼内炎、眼内感染、眼の炎症、前房蓄膿、中間部ブドウ膜炎、虹彩毛様体炎、虹彩炎、非感染性眼内炎、偽眼内炎、網膜血管炎、ブドウ膜炎、硝子体細胞及び硝子体炎	眼内炎
眼圧上昇	眼圧上昇	眼圧上昇
虚血性脳卒中	脳卒中	
心筋梗塞	心筋梗塞	
網膜裂孔	網膜裂孔及び網膜剥離	
動脈血栓塞栓	動脈血栓塞栓 腸間膜動脈閉塞 胎・胎児毒性	
結膜浮腫		
緑内障		
結膜下出血		
水晶体損傷		

### (3) 考察と今後の課題

前立腺がんを対象として RMP を分析したところ、RMP 文書内からリスクを抽出する方法を様々考えることができた。抽出すべくリスクをもとに検討したところ、方法によって、抽出されるリスクが変化すること、一部のリスク表現を補完することが可能であることが確認された。

薬剤を限定した検討した結果としては、表 3 に示すものがあげられる。表 3 では、特定すべき詳細なリスクに対して、方法の違いによって、抽出されるものが異なることが分かった。

表 3 イクスタンジカプセルに関する分析

薬品名	リスク	特定すべき詳細なリスク	リスクとの関連による検討で特定できたリスク(方法①)	発現率や発生件数による検討で特定できたリスク(方法②)
イクスタンジカプセル 40mg	痙攣発作	痙攣部分発作、失神	卒中、痙攣部分発作、痙攣、発作、部分発作、脳卒中、失神	
	血小板減少	血小板数減少、血小板減少症、ヘパリン起因性血小板減少症	Cl、CL <sub>2</sub> 、P、リン、血小板数、血小板減少、血小板増加	
	QYP2C8阻害剤との相互作用			
	精神神経障害	健忘、認知障害、認知症、精神的機能障害、注意力障害、記憶障害、幻覚、幻視、悪夢、夜間覚醒		記憶障害、幻覚

RMP の量は膨大であるため、これらの方法を精緻化していきながら、形態素解析、tf-idf 値などを用いた追加の分析をす

ることによって、抽出すべきリスクを効率的に選定できるのではないかと考えられる。

また、「うつ病」が薬効の 4 つの RMP に、1) 患者の副作用のモニタリング、2) 副作用の原因薬剤調査という目的に対する結果の整理方法を適用した。1) の整理方法を適用した結果を表 4 に示す。

表 4 リスク情報一覧表(うつ病)

一般名	薬品名	リスク	
ベンラファキシン塩酸塩	イフェクサーSRカプセル 37.5mg/75mg	セロトニン症候群	
		痙攣	
		離脱症候群	
		血圧上昇/高血圧クリーゼ/心拍数増加	
		QT 延長/トルサードポアント(TdP)	
		脂質への影響	コレステロール増加 脂質代謝異常
		低ナトリウム血症/抗利尿ホルモン不適合症候群(SIADH)	
		皮膚粘膜眼症候群(SJS)/中毒性表皮壊死融解症(TEN)/多形紅斑	
		アナフィラキシー	
		尿閉	
アリピプラゾール	エビリファイ錠 3mg/6mg/12mg、エビリファイ散1%、エビリファイ内用液 0.1%、エビリファイOD錠 3mg/6mg/12mg/24mg、エビリファイ持続性水懸筋注用 300mg/400mg、エビリファイ持続性水懸筋注用300mgシリンジ/400mgシリンジ	悪性症候群	
		錐体外路症状	遅発性ジスキネジア 嚥下性肺炎
		麻痺性イレウス	
		アナフィラキシー	
		横紋筋融解症	
		高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡	
		低血糖	
		痙攣	
		無顆粒球症、白血球減少	
		肺塞栓症、深部静脈血栓症	
肝機能障害			
デュロキセチン塩酸塩	サインバルタカプセル 20mg/サインバルタカプセル 30mg	セロトニン症候群	
		悪性症候群	
		抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)	
		痙攣・幻覚	
		肝障害	ランアミノトランスフェラーゼ上昇 肝炎 黄疸
		皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)	
		アナフィラキシー反応	
		高血圧クリーゼ	
		尿閉	
		痙攣	
エストシタロプラムシウ酸塩	レクサプロ錠 10mg	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群	
		セロトニン症候群	
		QT 延長、心室頻拍(torsades de	

表 4 から、異なる薬効でも整理方法を適用できることが確認できた。

また、もともとのリスクが MedDRA コードに該当しない場合の抽出も課題であ

るため、今後取り組んでいくことが必要であることも分かった。

さらに、複雑なガイドラインの分析による、分析方法の妥当性の評価およびガイドライン改訂に向けた提言の整理も必要である。そのためにも、本文に対するテキストマイニング手法などの分析手法の確立が不可欠である。

#### 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/000051942.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](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/shiryo\\_slides/yakugai\\_shiryo20121128-1.pdf](http://www.pmrj.jp/publications/02/shiryo_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

イダンス

[http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing\\_center/pdf/009.pdf](http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing_center/pdf/009.pdf)

[7] 日本眼科学会，黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン

[http://www.nichigan.or.jp/member/guideline/macular\\_disease.pdf](http://www.nichigan.or.jp/member/guideline/macular_disease.pdf)

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）  
（分担）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）

診療ガイドラインPDCAサイクルの体制構築研究

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

研究要旨

診療ガイドラインが担う新たな役割として、認識と実施のばらつきを平準化するためのデータ取得と論理性のある臨床設計の支援が考えられる。今年度は、がんの手術におけるリンパ節廓清によって発症するリスクのあるリンパ浮腫に注目し、データに基づく臨床設計の検討を試みた。対象は、リンパ浮腫診療ガイドライン（日本リンパ浮腫学会）である。研究方法としては、がんの手術と下肢リンパ浮腫発生リスクに対する認識の調査（第6回がん診療体制の質評価調査に付随する補助調査、がん医療にかかる代表的組織のウェブサイト調査、医療の質改善に関与している大腸がん診療を実施している医師とリンパ浮腫治療医に対するヒアリング調査）を実施した。がん種の中でリンパ浮腫のリスクが想定されるがリスクに対する認識が異なると考えられる直腸切除術を対象とした。この調査では、リンパ浮腫発症可能性の認識と下肢周囲長計測実施にばらつきがみられた。この調査では、リンパ浮腫発症原因となるがん手術について、「大腸がん」を記載していたのは1つのみであった。またこの調査では、大腸がん手術を担当する医師は、以前は発症しえる手術が実施されていたが、大腸がん研究会における標準的手術の改善活動があり、今ではリンパ浮腫は発生しないとの認識をもっていることがわかった。他方、リンパ浮腫治療を担当している外科医は、「直腸がんを対象を絞ったうえでの実態調査が必要かつ非常に重要」とデータに基づく判断を重視していた。

リンパ浮腫の兆候は術後に観測・判断され、その際には術前の下肢周囲長データが必須となるため、術前に直腸切除術全患者に対して下肢周囲長を測定しておく必要があるといえる。したがって、婦人科がん・前立腺がん・大腸がん（直腸切除術）の手術の場合には、がん種毎の下肢周囲長計測の条件を規準化し、当該計測がもれなく計画の中に存在し実施される運用メカニズムを臨床設計することが重要と判断された。PCAPSコンテンツの設計と運用により、適用患者の絞り込み条件をその時点での診療ガイドラインに即して柔軟に設定し、臨床設計できる可能性があることが示唆された。

## 1. 研究目的

診療ガイドラインが担う新たな役割として、認識と実施のばらつきを平準化するためのデータ取得と論理性のある臨床設計の支援が考えられる。今年度は、がんの手術におけるリンパ節廓清によって発症するリスクのあるリンパ浮腫に注目し、データに基づく臨床設計の検討を試みた。対象は、リンパ浮腫診療ガイドラインである。

## 2. 方法

がんの手術と下肢リンパ浮腫発生リスクに対する認識について以下の3種類の調査を実施した。がん種の中でリンパ浮腫のリスクが想定されるがリスクに対する認識が異なると考えられる直腸切除術を対象とした。

- 第6回がん診療体制の質評価調査に付随する補助調査（がん診療連携拠点病院 118）
- がん医療にかかる代表的組織のウェブサイト調査（代表的・良質のがん医療提供にかかる6つの組織）
- 医療の質改善に関与している大腸がん診療を実施している医師とリンパ浮腫治療医に対するヒアリング調査（2名の大腸がん手術担当医師・1名の乳腺外科&リンパ浮腫治療医）

## 3. 結果

### 1) 第6回がん診療体制の質評価調査(2017)に付随する補助調査

毎年実施しているがん診療体制の質評価調査（がん種毎に調査シートがある）は、がん拠点病院約400のうち、約100病院が参加する調査である。2017年に実施した第6回調査で、リンパ浮腫に関する質問をフェイスシートに入れ込んだ補助調査を実施した。その結果、118病院から、表1のような回答結果を得た。これは大腸がんの調査票に付随する補助調査であるため、大腸がんの手術を対象とした回答となっている。

表1 大腸がんの手術にともない、下肢周囲長の計測を実施しているか

	病院数	%
1=術前に、診療ガイドラインで規定された部位で計測している	7	5.9
2=術後定期的に、診療ガイドラインで規定された部位で計測している	1	0.8
3=術後は発症疑い/確定の場合に計測し、以降は治療効果を評価するために定期的に測定している	32	27.1

る		
4=計測していない	74	62.7
	4	3.3
総病院数	118	-

また、自由記載欄には、以下の回答が1件ずつあり、いずれも表1では「4=計測していない」と回答した病院の担当者による記載となっていた。

- ・大腸癌患者は適応外
- ・現在の大腸癌手術では、リンパ浮腫はまず生じません。
- ・手術の前には行っていない

## 2) がん医療にかかる代表的組織のウェブサイト調査

大腸がん・リンパ浮腫をキーワードとして検索し、常識的に良質と思われる組織が提供しているウェブサイトを抽出し、以下のサイト情報を素材とした。

国立がんセンター がん対策情報センター リンパ浮腫とは

<https://ganjoho.jp/public/support/condition/lymphedema.html>

日本がん治療学会 がん診療ガイドライン リンパ浮腫診療ガイドライン

<http://jsco-cpg.jp/guideline/31.html>

日本大腸がん研究会 7 大腸癌の治療法 リンパ節郭清 (D1, D2, D3 郭清)

<http://www.jccr.jp/forcitizen/comment02.html#d>

日本大腸がん研究会 患者さんのための大腸癌治療ガイドライン 2014年版

Q&A リンパ節郭清

[http://www.jccr.jp/forcitizen/comment04.html#faq04\\_2](http://www.jccr.jp/forcitizen/comment04.html#faq04_2)

がん研有明病院 リンパ浮腫治療室 リンパ浮腫に関する解説

[http://www.jfcr.or.jp/hospital/department/clinic/central/rehabilitation/lymphedema\\_commentary.html](http://www.jfcr.or.jp/hospital/department/clinic/central/rehabilitation/lymphedema_commentary.html)

上記5つのウェブサイトにおいて、リンパ浮腫の発症リスクが骨盤リンパ節の郭清術を行う「大腸がん」の手術という記載のあったのは、のみであった。以下のような記載があ

った。「婦人科術後以外にも、骨盤リンパ節の郭清術を行う事でリンパ液の流れに障害を来たしリンパ浮腫を起す場合があります。(前立腺がん、大腸がん等)」

### 3) 医療の質改善に関与している大腸がん手術実施医師とリンパ浮腫治療医に対するヒアリング調査

#### 医療の質改善に関与している大腸がん手術実施の医師 A へのヒアリング

大腸がんでリンパ浮腫が起こる可能性がある術式は、進行直腸癌に対して肛門を含めて直腸を切除した上で、骨盤内(下肢に向かう)の血管周囲のリンパ節を郭清する為に血管周囲の結合組織を(もちろん神経も一緒に)広く完全に切除した場合です。25年以上前にはこの術式が進行直腸癌に対する成績改善に寄ると信じられ行われておりました。その後は自律神経の重要性が認識されるようになりました。神経を温存しながらリンパ節に関しては同程度の郭清ができるようになり、またそれほど進行していない直腸癌ではそこまでの郭清をしないのが一般的となったので、以前の様な手術は現在ではほぼ行われていないのではないかと思います。当院でも大腸がん手術前に下肢周径の計測は行っておりません。私自身も30年ほど前に進行直腸がんの患者さんに前記の様な手術を行って明らかなリンパ浮腫を経験したのが最後で、大腸がん手術ではリンパ浮腫を経験しておりません。従って1番目・2番目の様に考える外科医が多いかもしれません。しかし改めて考えると、明らかなリンパ浮腫でなくとも多少周径が太くなったり、その結果疲れやすくなったりということはあるかもしれないと思いました。

#### 医療の質改善に関与している大腸がん手術実施の医師 B へのヒアリング

大腸癌に対する浮腫ですが、まず生じません。それゆえ、設問項目からは外してもいいと思います。癌においての浮腫は末梢循環への癌の影響となりますので、腹部の手術全般において、末期がんのDICに伴うもの・血栓などでは出現することはありますが、一般的ではないと思われます。

#### 医療の質改善に関与している乳腺外科&リンパ浮腫治療実施の医師 C へのヒアリング

リンパ浮腫のリスク対象となるのは大腸がんのうち「直腸がん」だけとよいうので、直腸がんに絞ってしかモノが言えないのは事実です。ですから「大腸がんは？」と聞かれれば、自由回答1, 2はあながち誤りとはいえません。直腸がんに対象を絞ったうえでの実態調査が必要かつ非常に重要です。

## 4. 考察

1) 約100のがん診療連携拠点病院に対する補助調査では、リンパ浮腫発症可能性の認識と下肢周囲長計測実施にばらつきがみられた。2) がん医療にかかる公的組織のウェ



ウェブサイト調査では、リンパ浮腫発症原因となるがん手術について、「大腸がん」を記載していたのは1つのみであった。また1)の調査における自由記載内容について3名の医師にヒアリングをした3)の調査では、大腸がん手術を担当する医師2名は、以前は発症しえる手術が実施されていたが、標準的手術の改善活動があり、今ではリンパ浮腫は発生しないとの認識をもっていることがわかった。他方、リンパ浮腫治療を担当している乳腺外科医は、「直腸がんを対象を絞ったうえでの実態調査が必要かつ非常に重要」とデータに基づく判断を重視していた。2)のウェブサイト調査で1件のみ大腸がんもリンパ浮腫発症リスクの対象として記載していたことを踏まえると、外科医の中で遅延して発生する負の便益であるリンパ浮腫に関するリスクの捉え方が異なるために、認識の差が生まれる可能性があり、データにもとづいて合意形成していく必要があるものと考えられた。

リンパ浮腫の兆候は術後に観測・判断され、その際には術前の下肢周囲長データが必須となるため、術前に直腸切除術全患者に対して下肢周囲長を測定しておく必要があるといえる。したがって、婦人科がん・前立腺がん・大腸がん（直腸切除術）の手術場合には、がん種毎の下肢周囲長計測の条件を規準化し、当該計測がもれなく計画の中に存在し実施されるメカニズムを構築することが重要と判断された。PCAPS コンテンツの設計と運用により、適用患者の絞り込み条件を柔軟に設定できる可能性があることが示唆された。

本研究では、患者の視点を医療社会システム工学の観点から取り入れた PCAPS(患者状態適応型パスシステム)と診療ガイドラインの連携を進め、病院レベルで診療ガイドライン推奨の普及を図るしくみの構築を検討している。PCAPS はこれまでに複数の病院で一部実装しているが、次年度は看護職が操作運用する形式での実装が予定されている。看護師業務を支援するアプリケーション機能とすることで、臨床指標の対象となる看護観察データが生産されていく仕組みが構築できる。医師の判断に必要とする臨床指標には、検査値の他に、継続する良質の看護観察データ（バイタルサイン・疼痛・皮膚症状・嘔気嘔吐・術後ドレーン廃液の量・色調・性状など）が、対象と成り得る。各種診療ガイドライン毎に、臨床指標を特定し標準化することは、患者状態・治療効果の適切なアセスメントにとって重要である。これらの臨床指標開発のために、臨床指標案を組み込んだ PCAPS コンテンツの作成、臨床現場での運用、診療データの収集から、診療ガイドライン作成学会へのフィードバックシステムの構築を目指せる可能性が示唆される(図1・図2参照)。

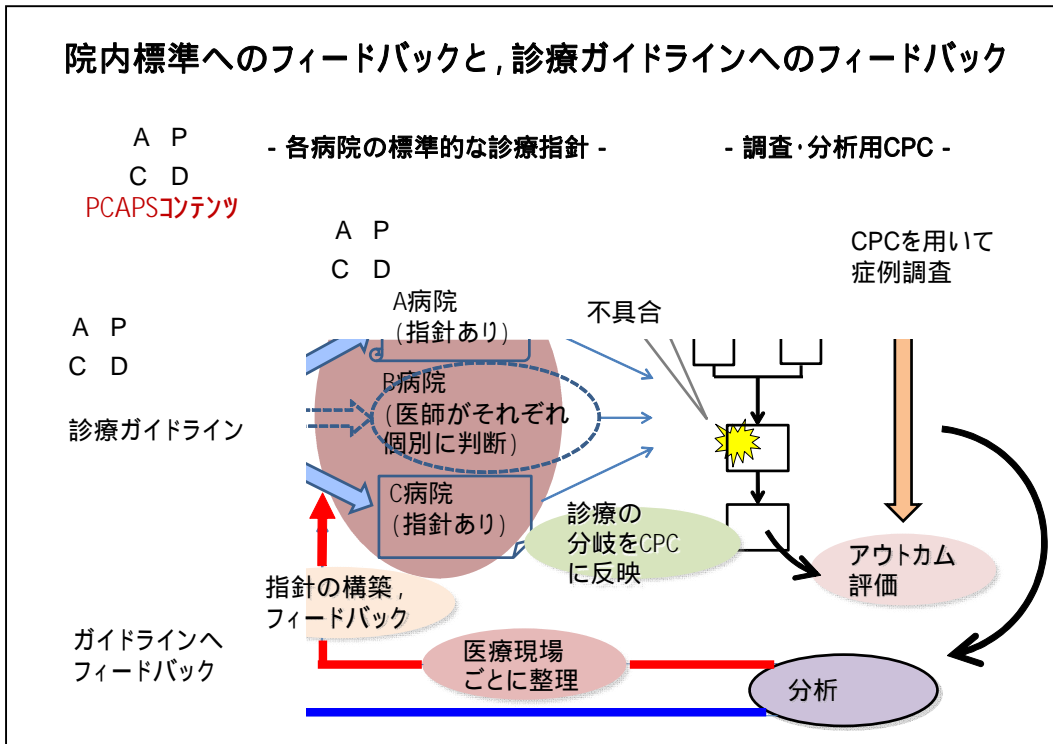


図1 . PDCA サイクルの体制構築メカニズムに関するフレームワーク

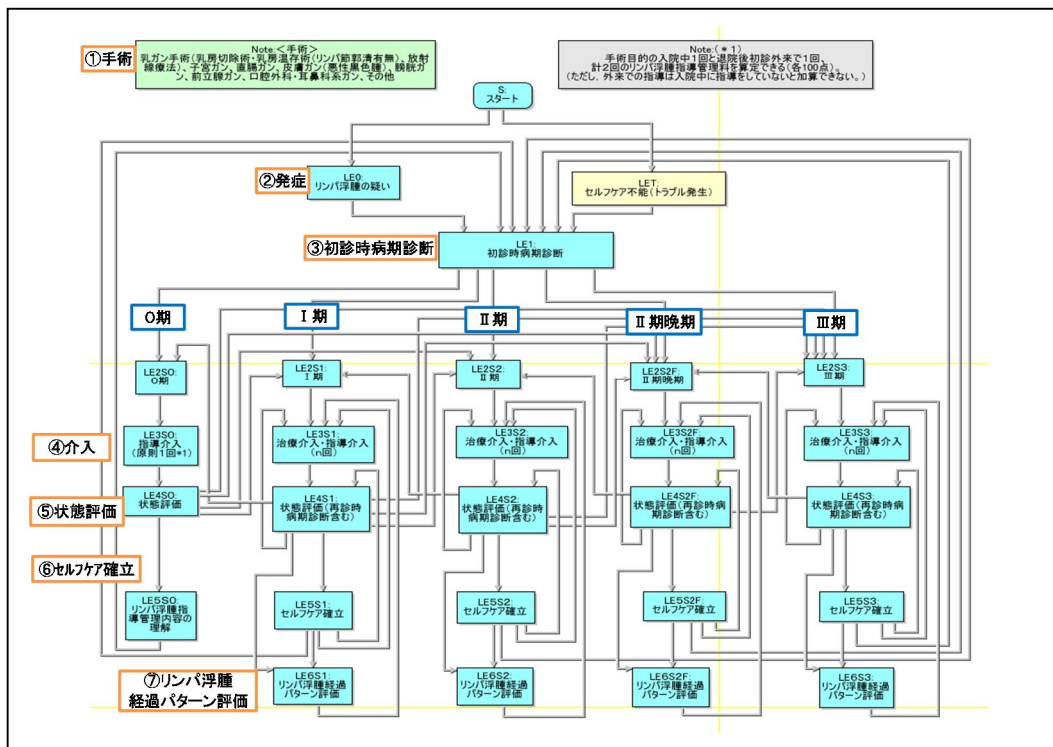


図2 . PCAPS コンテンツ (リンパ浮腫) : 臨床プロセスチャート

## 5 . 研究発表

### 【論文発表】

1. Satoko Tsuru, Akira Shindo, Shizuka Morimatsu, Kumiko Sudo, Akihide Masumoto, Miho Omori: Change Management for Productivity Improvement in Hospital using Structured Documentation System for Nursing, Proc. of the 61th EOQ Congress, Scientific paper CD-ROM 13p, 2017. (厳格な査読あり, 査読対応採択論文)
2. Shogo Kato, Eiko Nakashima, Isamu Hayashi, Makoto Ide, Kazumi Maeda, Hiromi Kuroki, Kazunori Miyawaki, Akira Shindo, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka: A Method for Standardization of Rehabilitation Interventions-Contents of Evaluation and Intervention for Dysphasia Rehabilitation-, Proc. of the 61th EOQ Congress, 14p, 2017 (厳格な査読あり, 査読対応採択論文)

### 【学会発表】

1. 渡邊千登世・水流聡子・他：電子カルテにおける看護情報 - 看護実践用語標準用語マスター（厚生労働省標準規格）を活用した、看護計画・看護記録と臨床看護の質マネジメント - , 第 20 回日本看護管理学会学術集会（インフォメーションイクスチェンジ）（横浜）, 2017
2. 水流聡子：臨床看護知識の構造化, 第 29 回医療情報学連合大会（広島） ワークショップ
3. 水流聡子・進藤晃・森松静・加藤省吾・中島栄子・井出 睦：リハビリ・ケアの見える化による質の改善, 日本リハ・ケア合同学会（特別企画シンポジウム）（久留米）, 2017
4. 若尾文彦、加藤雅志、水流聡子、清水秀昭、尾澤 徹、青儀健二郎、谷水正人、塚本憲史、尾嶋 仁、中瀬一則、坂本裕彦、川島吉之、辻谷俊一、磯本 一、大山賢治、加藤秀則、(故)近藤啓史：がん診療体制の質改善 PDCA, 第 2 回日本臨床知識学会学術集会 シンポジウム(東京), 2018
5. 水流聡子・中尾彰宏・矢作尚久・谷崎浩一：チーム医療のための臨床マネジメントシステムの開発-リンパ浮腫臨床記録支援とデータ化-, 第 2 回リンパ浮腫学会総会シンポジウム（福岡）, 2018

研究分担報告

診療ガイドラインと医療経済評価に関する研究

研究分担者 白岩 健 国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部 主任研究官

研究要旨：医療経済評価は、は政策レベルではその結果の活用に向けて制度化が進められてきており、平成 30 年度改定からの制度化も検討されている。一方で臨床現場ではその情報はほとんど活用されておらず、診療ガイドライン等においても医療経済評価に関する記載等はまだ未整備である。このような状況の中で医療関係者の医療経済評価に関する意識や考え方を調査する目的で、師を対象としたアンケート調査を実施した。多くの医師は診療ガイドラインに医療経済評価の記述を加えることに肯定的であり、また診療ガイドラインで費用対効果の情報をを用いて推奨を決めることも半数以上が賛成していた。これは 2009 年に実施した同様の調査の値よりも高くなっており、は医療技術の経済性について、外部環境の影響もあり好意的な見方が増えてきているのではないかと推察された。一方で、医療経済評価に関する基本的な知識や考え方の普及はまだ十分な水準とはいえず、今後の課題と考えられた。

A . 研究目的

医療経済評価(費用対効果評価)は 2016 年度診療報酬改定において、医薬品・医療機器の価格算定において試行的に導入され、現在のところ既収載品 13 品目(医薬品 7 品目、医療機器 6 品目)が対象となっている。また、平成 28 年 12 月 20 日に 4 大臣で合意された「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」では、時期改定において費用対効果評価を本格導入する方針が示された。これを受けて、費用対効果評価の制度導入を検討している中央社会保険医療協議会(中医協)費用対効果評価専門部会においても、平成 29 年 2 月 8 日に「平成 30 年度診療報酬改定時に、費用対効果評価の活用を制度化するよう検討を進める」ことが合意されている。制度化については 1 年延期され、平

成 31 年度中に方針の結論を得ることとなったが、医療経済的エビデンスが重視される方向であることに変わりはない。

このように医療経済評価は政策レベルではその結果の活用に向けて制度化が進められてきている一方で臨床現場ではその情報はほとんど活用されていないのが現状である。診療ガイドライン等においても医療経済評価に関する記載等はまだ未整備である。しかし、イギリスの The National Institute for Health and Care Excellence(NICE)の作成する診療ガイドラインでは費用対効果の結果も勘案して、治療の推奨等が決められている。

昨年度は、医療経済評価が診療ガイドライン等で活用される素地が日本に存在するかどうかを検討するため、医師を対象としたアンケート調査を実施し、多く

の医師は診療ガイドラインに医療経済評価の記述を加えることに肯定的であり、また診療ガイドラインで費用対効果の情報を用いて推奨を決めることも半数以上が賛成していた。この調査を受けて、諸外国の医療技術評価機関が公表しているガイドライン等を参照しながら、日本の診療ガイドラインにおいて、医療経済評価に基づくどのような記載や推奨等が可能であるか検討を行った。

## B．研究方法

イギリスNICEにおいて公表されている診療ガイドラインのレビューを実施した。昨年度の調査結果、実施したレビューに基づき、日本における臨床ガイドラインへの医療経済評価の適応方法について検討を行った。

(倫理面への配慮)

特になし。

## C．結果と考察

昨年度の調査においては、費用対効果に基づき診療ガイドラインにおいて推奨・非推奨を決定することについては、賛成する医師の方が多く、賛成 51 名 (16.4%)、どちらかといえば賛成 107 名 (34.4%)、どちらかといえば反対 91 名 (29.3%)、反対 27 名 (8.7%)、わからない 35 名 (11.3%)であった。

費用対効果に基づき推奨・非推奨を決定することに反対する理由としては、最も多かったものが「費用対効果にかかわらず治療上有用なものは使用すべきだから」(90 名、58.8%)であった。

このような調査結果を受けて、患者の

治療にネガティブな影響を与えることなく、日本における診療ガイドライン上で医療経済評価に関する記載等を検討できる可能性があるのは以下の場合と考えられた。

### (1) 複数の医療技術においてアウトカムが同等で費用が異なる場合

診療ガイドライン上で複数の治療法(医薬品等)が併記されている状況は散見される。このような状況下で、医療関係者が患者にとって最善と考える治療選択を経済的側面からのみ阻むことは適当でない可能性がある。しかし、一方で、臨床現場における医学的判断として、患者にとってはどちらの治療も無差別と考えられる状況もあり得る。そのような場合であれば、より安価な治療法の選択を推奨するような記載は診療ガイドライン上でもなしうる。

### (2) 複数の医療技術においてアウトカムが同等で価格が異なる、しかし患者にとっての利便性が異なる場合

治療法としてアウトカムは同等であるものの、患者さんにとっての利便性が異なる場合がある。例えば、毎日服薬が必要だった薬剤が1週間に1回の服用でよくなる場合、注射剤と同等の経口剤が使用できるようになった場合、あるいは第一選択として有効性の高い薬剤を投与しなくても、第二選択として安価な既存薬で無効だった場合に効果の高い薬剤を投与すれば臨床上的問題は無い場合、などがそのようなケースに該当する。

上記では、患者に健康アウトカムの面では影響を及ぼさないが、利便性等の点では協力をお願いすることが必要になる

かもしれなし。このような場合には、得られる経済的なベネフィットと患者さんへの負担を(増分費用効果比のような定量的な形で検討するのは困難なので定性的に)比較考慮して、診療ガイドライン上での推奨等について(特にどのような状況下では積極的に新治療を用いるべきなのか、どのような状況下では安価な旧治療でもよいか等の条件も含め)検討される必要があると考える。

その際には、患者に負担をかける恐れもあることから、議論に患者を代表する方々に参加いただき、その条件等について検討することが重要になるかもしれない。

### **(3) 複数の医療技術においてアウトカムも価格も異なる場合**

これはいわゆる増分費用効果比(ICER)を用いた意思決定が行われる領域である。診療ガイドラインの性質を考えるとICERを用いた意思決定を臨床現場にゆだねることが適切ではない。いくら費用対効果の観点からとはいえ患者にとって効果の劣る治療を、臨床現場だけの判断として実施することは様々な点から問題を引き起こす恐れがある。

しかし、一方でガイドラインを作成する際に、作成者側がこのような費用対効果の結果を全く参照しないことが適当であるとも考えにくいところである。費用対効果が悪くても臨床的な観点から推奨する、という意味決定は十分にありえる。特に高額な治療を用いる場合には、費用対効果の観点も踏まえた上で推奨等を作成した、ということは社会への説明責任として診療ガイドライン上に記載されてもよいように考える。

## **E. 結論**

本研究では、イギリス NICE のガイド欄や昨年度の医師の医療経済評価に関する意識調査の結果に基づき、日本の診療ガイドラインにおいて、医療経済評価に基づく記載等をしうるカ所について検討を行った。

診療ガイドライン上で、患者にとってメリットのある治療を経済的理由のみで推奨しないことは少なくとも現状では困難であると考えられる一方で、診療ガイドライン上でも患者に治療上のマイナスを与えることなく、検討できるものもあると考えられた。

個人的見解であるが「(3) 複数の医療技術においてアウトカムも価格も異なる場合」について治療の推奨、非推奨を出す責任主体は医療者ではなく保険者や国の役割であると考えられる。そのような措置を行う際には諸外国と同様に専門的な医療技術評価機関により評価等が行われて、医師の裁量によらない公平性のある仕組みで実施することが重要なのではないか。

## **F. 健康危険情報**

なし

## **G. 研究発表**

なし

## **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

## 分担研究報告書（平成 29 年度）

### 診療ガイドラインの作成と使用における倫理的基礎づけと意思決定支援

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、分担研究者は、平成 22 年度では、診療ガイドラインが判決例の中でどのように用いられているか（主として、原告患者側から提出されているか、被告医療者側から提出されているか、その機能を、判決の結果との関係で検討した「平成 22 年度「診療ガイドラインの裁判における機能に関する研究」（第一、第二、第三研究）が、更に平成 23 年度は、判決例データベースとその後収集された判決例データベース追加分の中で、診療ガイドラインが判決例の中で、どのように表現されているかを抽出してすることで、より判決（という社会的な文書）において、（適切に）理解されているか否かを具体的に検討をした（平成 23 年度「診療ガイドラインの裁判における適切な理解に関する研究」）。

平成 24 年度は、診療ガイドラインの社会的な側面としての、収集可能ないくつかの代表的な文献等での取り上げ方（最高裁判所平成 14 年 11 月 8 日判決の記述、大阪地方裁判所医事部の審理運営方針（判例タイムズ No.1335 2011.1.15）の記載、厚生労働科学研究補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）の「診療行為に関連した死亡の調査分析に従事する者の育成及び資質向上のための手法に関する研究」（平成 20

年度研究報告書）での記載）を記述して、現段階でのガイドラインの位置づけをまとめた。

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る。平成 27 年度は、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。

平成 28 年度（本年）は、医療事故調査制度の下での診療ガイドラインの役割と倫理的基礎づけについて、主として文献検討を行った。

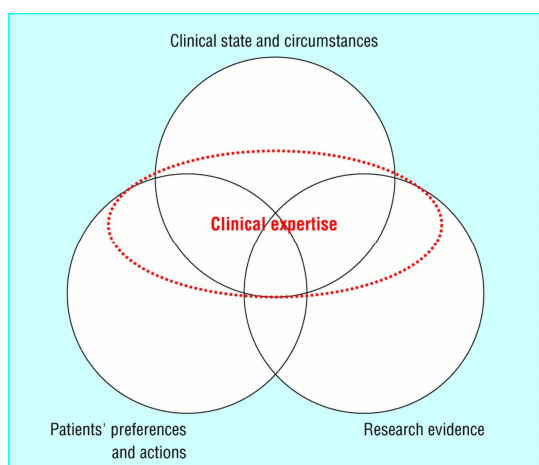
平成 29 年度（本年）は、診療ガイドラインの作成と使用における倫理的基礎づけと意思決定支援を以下のように行った。

#### A. 研究目的

社会的側面には、法と倫理があるが、診療ガイドラインと、倫理との関連は必ずしも議論されてこなかった。

しかし、最近は、「ワークショップ・安全管理者に求められる臨床倫理的エッセンス（医療の質・安全学会）」「シンポジウム・医療安全と臨床倫理（日本臨床倫理学会）」「かかりつけ医に臨床倫理教育」「専門医に臨床倫理教育」が「医学教育に臨床

倫理教育」と倫理との関係が焦点化し、ガイドラインに沿ってやる、やらないことで法的な責任が問われるかというように、**ネガティブ・インパクト(を軽減する)**だけでなく、ガイドラインを尊重し、ガイドラインを適切に利用することで、倫理的な対応となること、そのために注意することはなにかという、診療ガイドラインに沿った医療が倫理的な側面を有することという、**ポジティブ・インパクトを積極的に提案**できないかということから、診療ガイドラインの倫理的な基礎づけを検討する。



診療ガイドラインを説明する際にこのような弁図が模式的に使われる (Haynes, R B. et al. BMJ 2002;324:1350) が、このようなそのものが、医療の実施が、医学的な科学的な根拠だけで行われなことを示している。

そこで、倫理原則について述べた、タスギー事件の反省の中で作成され、現在も、倫理(3ないし4原則)の最低限なコンセンサスを作っているベルモント・レポートに沿って、倫理原則と診療ガイドラインとの関係を検討する。

## B. 方法

### 1 ベルモント・レポート(1979)

## 生物医学・行動科学研究における被験者保護のための国家委員会

0 「基本倫理原則」という言葉は、人の行動に関する、数多くの個別の倫理的規定や倫理的判断を正当化する根拠となる一般的な判断基準を意味している。我々の文化的伝統の中で一般的に受け入れられてきた原則の中でも、人を対象とする研究の倫理にとって特に問題となるのは3つの基本原則、すなわち、人格の尊重、恩恵、正義である。

1 **恩恵**としては、「人々を倫理的に扱うには、自己決定を尊重し、危害から保護するだけでなく、彼らの福利を確保する努力を払わなければならない。このような対処は、恩恵の原則の範囲に含まれる。「恩恵」という言葉は、厳格に求められる義務を超えた、親切あるいは慈善による行為のことだと解釈されることが多い。この文書では、恩恵は、より強い意味を持ち、義務と見なされる。このような意味の恩恵的行為を言い表す補足的表現として、2つの一般的な規則が定式化されている。すなわち、(1)危害を加えてはならないことと、(2)予想される利益を最大化し、予想される危害を最小化することである」とある。とすると、リサーチエビデンスに基づいて作成された、診療ガイドラインに沿って処置を検討することは、恩恵(善行・無危害)の倫理原則に合致する。

2 **人格の尊重**「人格の尊重は、少なくとも2つの倫理的な確信を含んでいる。すなわち、第1に、個人は自律的な主体者として扱われるべきであるということ、第2に、自律性が減弱した人々は保護される権利があるということである。したがって、



人格の尊重の原則は 2 つの道徳的要件に分かれる。すなわち、自律性を認めることと、自律性が減弱した人々を保護することである。自律的な人間とは、自分の目的について深く考えることができ、そのような熟考にしたがって行動できる人のことである。自律性を尊重するということは、自律的な人間が熟慮した上で至った見解や選択を重んじ、明らかに他者を害する場合以外はその人の行動を妨げないということである。自律的な主体者の尊重を欠くということは、やむを得ぬ理由がないにもかかわらず、その人が熟慮した上で行った判断を拒絶すること、熟慮した上で行った判断に基づいて行動する自由を否定すること、あるいは、熟慮した上で判断するのに必要な情報を与えないことである。とする。

その適用として、**インフォームドコンセント**については、「人格の尊重は、対象者が、彼らの能力の許すかぎり、自分に起きようとしていること、起きまいとしていることについて、選択する機会を与えられることを求めている。この機会は、インフォームド・コンセントの適切な基準が満たされる時に、与えられる。」とする。

とすると、診療ガイドラインに沿って説明がされ、患者の自己決定（自律）が尊重されることは、人格の尊重という、倫理原則に沿うものである。

3 **正義**については、「ある人が受ける資格のある利益を正当な理由がないのに拒否されたり、負担を不当に課されたりする時、不正義が生ずる。正義の原則は、同等の人々は同等に扱われるべきである、とも表現できる。しかしながら、この言い方

は解釈を要する。誰が同等で、誰が同等でないのか。同等な分配からの逸脱は、どのような場合に正当化されるか。ほとんどすべての意見は、経験や年齢、窮乏、能力、価値、さらに地位などによる相違がある目的で行う処置に違いを設けることを正当化する基準をなすことがやはり時にはある、と認めている。そこで、どのような点で人々は同等に扱われるべきかの説明が必要である。負担と利益を分配する公正な方法について、広く認められたいくつもの定型表現がある。どの表現も、負担と利益がそれに基づいて分配されるべき、ある特性を述べている。それらは、次のようなものである。(1) 各人に等しく分配する、(2) 各人の必要性に応じて分配する、(3) 各人の努力に応じて分配する、(4) 各人の社会貢献に応じて分配する、(5) 各人の価値によって分配する」とする。

もっとも、診療ガイドラインには、治療等の標準化を図る趣旨もあり、正義の問題に一定程度コミットするものであるが、適正な医療資源の分配やその説明という上記の正義の概念からすると、この点の倫理的配慮は十分でないといえる。

#### D . 考察

倫理的な配慮の中心的な課題は、本人の意思決定支援であり、ベルモント・レポートでは、人格の尊重に該当する。

しかし、医療の現場における本人の意思決定の尊重という活動自体まだ課題であり、**意思決定支援**については、下記のようなガイドラインが作られているので、これらの個々の領域における意思決定支援と診療ガイドラインとの関係を検討する必

要がある。

厚生労働省「人生の最終ダイン会における医療の決定プロセスに関するガイドライン」(平成19年5月改訂平成30年3月)  
日本緩和医療学会「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」(2004年9月) (2010年改訂)

「終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン」(2006年10月)(2013年改訂)

「がん補完代替医療ガイドライン」(2008年10月)

日本老年医学会「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン～人工的水分・栄養補給の導入を中心として～(2012年6月)」

日本透析医学会「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言(2014年)」

日本臨床倫理学会「日本版 POLST (DNAR 指示を含む) 作成指針

POLST (Physician Orders for Life Sustaining Treatment) (2015年)

厚生労働省「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援のガイドライン(案)」(2018年4月現在、本ガイドラインは、パブリックコメントに出されている)

また、患者の意思が確認できない、確認に困難がある場合はどうするのかなどの問題がある。

Cost effectiveness・費用対効果の議論を、臨床(治療の選択)倫理的にどう位置づけるのかが問題であり、診療ガイドラインと、正義、医療資源の公平配分の問題については、より突っ込んだ議論が必要であ

る(診療ガイドラインの内側で検討するのか、その外側で検討するのか)。

## E. 結論

倫理的な基礎づけについては、更に検討する課題があり、その主要なものを下記に挙げる。

- (1) 診療ガイドラインがインフォームドコンセント(説明)との関係で有する意味を議論する必要がある。これまで、診療ガイドラインは、医師の意思決定のプロセスの標準化を示すことを第一義的に想定していたが、自己決定権を有する患者への説明の標準化のために有する意味を検討すべきである。
- (2) 診療ガイドラインで、強い推奨を本人が受け入れなかった場合や、そもそも患者にとって最善の治療を診療ガイドラインから選べるができるが、患者の意向とどのような関係になるのかについて、検討すべきである。
- (3) 正義の原則との関係では、診療ガイドラインで示された治療(投薬等)が公平性に反する場合の治療の限界について、検討が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
分担研究年度終了報告書

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

分担研究者 国立成育医療研究センター政策科学研究部 森臨太郎

研究要旨

本研究は、診療ガイドラインの担う新たな役割を果たすために、評価との連携の可能性を検討することを目的としている。今年度は日本医療機能評価機構と連携して、診療ガイドラインに関わる専門家、コクラン日本支部の関係者や医療技術評価に関わる専門家が集まり、ワークショップを開催した。我が国における最適な連携のあり方について議論した。

A. 研究目的

我が国において、診療ガイドラインが導入され15年以上が立ち、年々その質が向上してきた。今後の課題として、医療経済分析、患者一般参画、質的研究法をその作成にどのように取り組むかが挙げられている。一方、厚生労働省中央社会保険医療協議会を舞台に、その意思決定に医療技術評価を含めていく議論がなされており、医療技術評価や費用対効果分析に対する関心も高まっている。診療ガイドラインにおいても、医療技術評価においても、系統的レビューにおいても、その手法の基盤を共有することもあり、英国NICEをはじめ、多くの国では診療ガイドラインと医療技術評価、またコクランをはじめ系統的レビューの専門家グループが様々な形の連携をとっている。我が国においては、診療ガイドラインが政策の意思決定の中で利用されるというよりは学会主導の立場をとることもあり、こういったそれぞれの国の制度において最適な連携のあり方を模索する必要がある。したがって、本研究の目的は、こういった我が国の状況を踏まえて、最適な診療ガイドラインにおける医療経済評価の在り方について検討するこ

とである。

B. 研究方法

本研究は今年度、日本医療機能評価機構と連携して、国内の最初のシンポジウムを企画し、診療ガイドラインに関わる専門家、コクラン日本支部の専門家、医療技術評価の専門家が共同に発起した。国内の関係者を幅広く集めて、我が国における最適な連携のあり方について議論した。この議論を踏まえて、日本医療機能評価機構と連携して、さらに専門家による深い話し合いをするために日本医療機能評価機構に検討会を設置し、日本の診療ガイドラインにおける医療経済評価に関する位置づけについて検討する

（倫理面への配慮）

該当なし

C. 研究結果

平成29年3月1日に日本医療機能評価機構において、「診療ガイドラインと費用対効果の在り方検討会」を設置した。

初回は、検討会の趣旨説明を山口直人日本医療機能評価機構執行理事より行い、座長を務める分担研究者により行っ

た。

診療ガイドライン作成の全体像について、吉田雅博同検討会委員より説明された。

費用対効果評価に関するエビデンス作成について、福田治久委員より説明がなされた。

診療ガイドラインと経済評価のその考え方と海外動向について、今中雄一委員と、佐々木典子委員より説明された。

分担研究者により議論の論点整理を行い、3か月の行程で、全体的な方向性について、示すことを決定した。

(別添)

1. 診療ガイドラインにおける経済評価について 2018
2. 第1回診療ガイドラインと費用対効果の在り方検討会議事次第
3. 第1回診療ガイドラインと費用対効果の在り方検討会出欠表
4. 診療ガイドラインと費用対効果の在り方検討会について

D. 健康危険情報

該当なし

E. 研究発表

該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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)

診療実態の記述における DPC データの活用に関する研究

研究分担者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部部长

研究協力者 奥山 絢子 国立がん研究センターがん対策情報センター院内がん登録室研究員

診療の質・実態を把握するためのビッグデータについては期待が高まっている一方で、そのデータの質に関する検証は少ない。疾患の数やスコアとアウトカムなどの全体的な傾向を示した事例は散見されるものの、本来入っているはずのデータが入っているのかについてのより直接的な検証は数少ないのが現状である。本研究においては、その一端を明らかにするために、221 施設の 2013 年診断例、主要 5 部位、20 歳以上の自施設初回治療開始例について欠測値や外れ値の頻度や、論理チェックを実施して検討を行った。矛盾や極端な外れ値は少ないものの、明白な不適切値が存在していることから、情報出力にあたって少なくとも現場に近いところで極端な値を検出して訂正する仕組みの必要性が示唆された。

#### A. 研究目的

診療の質を測定する方法としては、構造・過程・結果の 3 視点があるとされ、直感的なものは生存率等のアウトカムで評価する結果評価であるが、診療の結果は、診療の良し悪しを必ずしも反映しない、患者の基礎状態に影響される、診療から結果が表れるまでに時間がかかる、などの問題がある。過程の評価は、主に正しい診療行為が正しい患者に正しいタイミングで行われているか、が主眼であり、結果の評価の課題を補うことのできる視点となっているものの、何が「正しい診療行為」であるかについて明確にすることが伝統的に困難であるとされた。しかし、診療ガイドラインの普及に伴い「正しい診療」についても基準が立てられるようになり、過程評価にも道が開かれてきた。

過程評価のために次に必要なのはデータ源である。診療自体の記録は診療録にあるものの、その形は標準化されておらず、大規模に収集・解析するのは必ずしも容易ではない。そこで、診療報酬データのように他の目的で収集されたデータを流用することが行われるが、その妥

当性については検証が必要である。

利用のしやすい診療報酬と同等のデータとして DPC データがある。DPC の参加病院においては、DPC 導入の影響に係る調査への参加が求められており、この調査において生成されるデータは院外調剤の処方箋データや外来のデータも含まれるなどの貴重な情報源となっている。また、同時に入院患者については臨床情報が「様式 1」として付加的に入力されており、高い有用性が期待されている。一方でデータの質に関しては要検証とされている。本研究については、既存のデータにおいて一定の解析を行い品質管理に資する情報を提供することを目的とする。

#### B. 研究方法

都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会 QI 研究において収集された DPC データのうち、様式 1 のデータの提出のあった 221 施設の 2013 年診断例、主要 5 部位、20 歳以上の自施設初回治療開始例について、身長、体重、喫煙指数、高齢者情報、ADL における外

れ値と欠測値の分布を検討した。特に連続変量の代表としては、身長、体重の分布を性・年齢階級別に検討した。またほかの変量の分布や論理的整合性の検討等を行った。値の分布が著しく少ない(同じ値が入力されている)ことがないかなどの検証も行った。

### C . 結果

221 施設から 51,876 件が該当 DPC として抽出された。身長、体重については、どちらも共に約 2% 程度の欠損があった。共に少数ではあるが、身長 100cm 未満、体重 500kg 以上と登録されている例があった。喫煙指数については、不明が約 10% あった。また喫煙指数が 10000 を超えて登録されていたのが約 10% あった。情報があつた 51,760 件について高齢者情報についてみると、登録対象として 65 歳以上、または 40 歳以上の介護保険適用者とあるが 40 歳未満で登録されていた例が約 1% あった。入院時 ADL について、情報があつた 51,760 件中、欠損が 2,475 件(約 4.8%)、不明は項目によって異なるが少なかったもので移乗が 340 件(約 0.7%)、多いもので階段 2,514 件(4.9%)であった。また、ADL について、平地歩行全介助と登録されているのに対し、階段が自立として登録されていたものが 20 件あった。

### D . 考察

診療の質を評価するための貴重な情報源の一つとして、DPC データといった診療情報がある。今回の調査対象からは、施設で一律の値が入力されているといったことはなかったが、データ登録における入力ミスと思われる外れ値を示すものや論理矛盾がそのまま登録されていることがわかった。こうした入力ミスは、品質管理を行ない外れ値や論理矛盾のまま登録ができないようにシステムを組み込むことが、

今後 DPC データ等の診療情報を適切に管理する上で重要ではないかと考えられた。一方で、研究者らがこうした DPC データ等を用いる際には極端な外れ値や論理矛盾について確認した上で、研究解析を行なうことが重要と考えられた。

### E . 結論

診療の質を評価するための貴重な情報源の一つとして、DPC データがあるが、DPC データを用いて診療実態を把握する際には、登録されたデータの質、外れ値、論理矛盾がないかといったデータクリーニングを行なった上で、データ利用することが重要である。また、診療情報の精度管理を行なう上で、入力ミスと思われる論理的矛盾を登録段階で許容しないような情報管理システムを構築することが今後の医療ビッグデータを利用する上で重要であると考えられた。

### F . 健康危険情報

該当なし

### G . 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

### H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。 )

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特になし

**厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤推進研究事業）**  
**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**

**平成29年度 分担研究報告**

**臨床医学系学会における診療ガイドライン作成の課題と可能性**  
**- 診療ガイドライン作成現場における課題：各領域の作成委員会参加を通して**

研究分担者 吉田雅博 国際医療福祉大学医学部消化器外科学教室 教授  
日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 客員研究主幹  
研究協力者 奥村晃子 日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 副部長  
畠山洋輔 日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 主任

**【研究要旨】**

**【背景】**日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 Minds (Medical information network distribution service)ガイドラインセンターは、2011年から網羅的検索、系統的評価による選定に基づいた診療ガイドラインデータベースの構築を開始し、一般国民に診療ガイドラインを普及し、活用を促進するための活動を行っている。Minds では、「ガイドライン作成マニュアル」や「ガイドライン作成の手引き」を出版し、作成のための資料を提供しているが、具体的な作成は専門系学会に委ねられており、作成方法論の普及と具体的な作成支援は、十分とは言えない。

**【目的】**Minds では、2011年から、診療ガイドラインの普及にあわせて、診療ガイドラインの作成支援を拡充させてきた。本報告は、ガイドライン作成委員会の現場のニーズや課題についての実態に関して、2017年4月～2018年3月に、直接ガイドライン作成委員会に参加し、ガイドライン作成委員会の作成現場における傾向と課題を抽出することを目的としている。

**【方法】**

- (1) 診療ガイドライン作成委員会に直接参加する（現在の所、依頼ベース）
- (2) ガイドライン作成支援の内容を集計、解析する

**【結果】**

- (1) 作成支援 28 ガイドライン委員会に延べ 55 回参加  
統括委員会関係 8 学会等に延べ 11 回参加
- (2) ガイドライン作成支援の内容
  - スコープ（重要臨床課題、CQ） 13（23.6%）
  - システマティックレビュー 16（29.0%）
  - 推奨作成 18（32.8%）
  - 普及のための工夫 4（7.3%）
  - 総論（全体の説明） 4（7.3%）

**【考察】**

(1) 作成支援依頼として、推奨作成、システマティックレビュー、スコープの順に多く、85%を占めた。

(2) 一方、普及のための工夫に関する支援依頼は、7.3%にとどまった。

現時点では、ガイドライン作成・普及・活用・評価というガイドライン作成改訂の流れの中の第一段階で、支援が依頼されているにすぎない。

**【結論】**

質の高い診療ガイドライン作成に向けた支援は言うまでもないが、普及に向けた取り組みを行なう必要が再認識された。

## 背景

日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 Minds (Medical information network distribution service)ガイドラインセンターは、2011 年から網羅的検索、系統的評価による選定に基づいた診療ガイドラインデータベースの構築を開始し、一般国民に診療ガイドラインを普及し、活用を促進するための活動を行っている。Minds では、「ガイドライン作成マニュアル」や「ガイドライン作成の手引き」を出版し、作成のための資料を提供しているが、作成は専門系学会に委ねられており、作成方法論の普及と具体的な作成支援は、十分とは言えない。

### A. 研究目的

Minds では、2011 年から、診療ガイドラインの普及にあわせて、診療ガイドラインの作成支援を拡充させてきた。本報告は、ガイドライン作成委員会の現場のニーズや課題についての実態に関して、2017 年 4 月～2018 年 3 月に、直接ガイドライン作成委員会に参加し、ガイドライン作成委員会の作成現場における傾向と課題を抽出することを目的としている。

### B. 方法

(1) 診療ガイドライン作成委員会に直接参加する(現在の所、依頼ベース)

(2) ガイドライン作成支援の内容を集計、解析する

### C. 結果(表1)

(1) 作成支援として 28 ガイドライン委員会に延べ 55 回参加、統括委員会関係に対し 8 学会等に延べ 11 回参加した。

(2) ガイドライン作成支援の内容

スコープ(重要臨床課題、CQ)	13 (23.6%)
システムティックレビュー	16 (29.0%)
推奨作成	18 (32.8%)
普及のための工夫	4 (7.3%)
総論(全体の説明)	4 (7.3%)

### D. 考察

作成支援依頼として、推奨作成、システムティックレビュー、スコープの順に多く、85%を占めた。一方、普及のための工夫に関する支援依頼は、7.3%にとどまった。現時点では、ガイドライン作成・普及・活用・評価というガイドライン作成改訂の流れの中

の第一段階で、支援が依頼されているにすぎない。

より臨床で役に立つガイドライン作成のためには、ガイドライン出版とそれに引き続く、普及・活用・評価についても、十分な情報提供と支援が必要である。

### E. 結論

質の高い診療ガイドライン作成に向けた支援を行う事は言うまでもないが、普及に向けた取り組みも同時に啓発する必要が再認識された。

### F. 参考文献

1. 福井次矢、山口直人編. 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院、東京

### G. 健康危険情報

該当なし

### H. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) 吉田雅博. 診療ガイドライン推奨作成のための合意形成法 Delphi 法についての調査報告. 東京女子医科大学雑誌 2017; 88: 35-37.

2) 吉田雅博. 特集 診療ガイドライン最新版による膵癌診療アップデート、「根拠に基づく」から「GRADE システム」へ. 肝胆膵 2017; 76: 349-354.

#### 2. 学会発表

1) Masahiro Yoshida. Updating Tokyo Guidelines Public Hearing, Keynote Lecture. 第 6 回 A-PHPBA(アジア肝胆膵学術集会). 横浜. 2017.6

### I. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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



表 1-1 . 診療ガイドライン作成参加年間テーブル (作成支援)

	2017年4月	2017年5月	2017年6月	2017年7月	2017年8月	2017年9月	2017年10月	2017年11月	2017年12月	2018年1月	2018年2月
1 日本産科婦人科内視鏡外科ガイドライン	CQ作成, 文献検索									推奨決定には、エビデンス、利益と害のバランス、患者希望、経済評価の4項目	
2 下肢静脈瘤治療ガイドライン	CQ作成										
3 腰痛ガイドライン	SR全般			推奨案の検討	推奨案の検討	推奨案の検討			推奨案の検討	推奨案の検討	
4 原発不明癌診療ガイドライン	ガイドライン総論				改訂版作成会議、マインズ作成手引きをすでに、勉強済み、観察研究のSRの説明と、観察研究のメタの説明を行った。		SRの結果と推奨への検討方法			推奨作成	
5 内視鏡外科ガイドライン委員会	SR (個別文脈の評価と総合評価)	(CQから)文献検索									
6 周術期感染管理ガイドライン	Background QuestionとForeground Questionの選別							Meta解析結果と推奨作成		推奨案作成	推奨作成 (欠席が多く、投票延期)
7 理学療法ガイドライン2版	CQ全般										
8 急性胆管炎胆嚢炎診療ガイドライン	推奨作成のコンセンサス会議 患者の希望の考え方	推奨作成のコンセンサス会議 患者の希望の考え方			英語版ガイドライン作成方針とアプリ作成について						
9 消化器病学会ガイドラインSR委員会									SRグループへの講習会		
10 骨軟部腫瘍診療ガイドライン		スコープ作成段階 (重要臨床課題の考え方、位置付けと、CQまでの選別、ガイドライン利用対象者の考え方)		SRグループへの講習会			SRに関する質問解説			SRグループへの講習会	
11 高血圧ガイドライン		SR全般									
12 内視鏡学会早期胃癌診断ガイドライン		ステートメントの確認 (アンサーバドを用いた、Delphi法による評価)			推奨草案のドラフトを詳細に検討し、次回の投票につなげるための資料整備	ステートメントに対する研究デザイン=エビデンスレベルという感覚から抜け切れない雰囲気、専門家集団のため、高い推奨になる傾向					
13 脳道閉鎖症診療ガイドライン			出版形式の検討 (書籍+厚労省研究報告)								推奨決定の投票での合意率の考え方
14 乳癌診療ガイドライン			SRの中間報告会、アウトカムの再設定、論文からの再設定の可否、診断のメタ解析について、STATAを用いて、統計学専門家に頼んで、行かについて			患者向けガイドラインの検討				推奨作成	
15 睡眠時無呼吸症候群 (肺動脈高血圧症候群) 診療ガイドライン			SR結果								
16 内視鏡学会 大腸癌サーベイランスガイドライン					総論説明とスコープ(CQ)作成について						
17 肺炎ガイドライン						ダイジェスト版作成の要点					
18 脳道閉鎖症診療ガイドライン							総論とCQの説明、CQとバックグラウンドエスチオンの理解、これを踏まえたCQの検討			推奨作成方法	
19 痔瘻診療ガイドライン				CQとバックグラウンドエスチオンの理解、これを踏まえたCQの検討							
20 前十字靭帯損傷診療ガイドライン						RevMan講習会	SR結果から推奨作成へ	推奨案の検討 (強く推奨するの書き方)			
21 大腸骨盤部骨折ガイドライン							CQ作成方法				
22 大腸ESD/EMRガイドライン										スコープ作成の重要性	
23 遠隔診療ガイドライン (班会議)										EBMの考え方と診療ガイドラインの基本	
24 転移性肝臓癌診療ガイドライン										重要臨床課題検討	
25 脳腫瘍診療ガイドライン										CQの種類の見直し	
26 胃癌内視鏡外科ガイドライン										ガイドライン総論	
27 上肢骨外傷上腕炎診療ガイドライン											RevMan講習会
28 泌尿器内視鏡外科診療ガイドライン											ガイドライン総論

表 1-2 . 診療ガイドライン作成参加年間テーブル (学会統括委員会等)

	2017年4月	2017年5月	2017年6月	2017年7月	2017年8月	2017年9月	2017年10月	2017年11月	2017年12月	2018年1月	2018年2月
1 消化器病学会ガイドライン調整委員会 統括委員会		ガイドライン統括委員会の位置付けと設置方法 委員の選抜方法		統括委員会				多学会合同ガイドラインの組織方法			
2 消化器内視鏡学会ガイドライン統括委員会		学会としての更新ガイドラインの計画					各ガイドラインの進捗状況・課題・今後の予定				
3 乳癌診療ガイドライン統括委員会				学会での統括委員会							
4 臨床腫瘍学会統括委員会				1) 全ガイドライン・ガイドライン作成状況報告 2) 2017年度のガイドライン等の改訂について ・骨転移診療ガイドラインの改訂の検討 ・TLS診療ガイドラインの改訂の検討 4) 日台韓での化学療法ガイドライン作成について							
5 日整会診療ガイドライン統括委員会							Minds2014の説明				
6 大腸研究会統括委員会				改訂委員会の予定検討							
7 癌治ガイドライン統括委員会							診療ガイドライン作成改訂への本学会の関与について 1) 高齢がん患者を対象とした診療ガイドラインについて 2) 分子腫瘍マーカー診療ガイドラインについて 3) 希少がんに関するガイドラインについて 4) その他				
8 癌科ガイドラインライブラリー部会						関連ガイドラインの評価					

## 後期高齢患者を対象とする診療ガイドライン作成時の留意点に関する検討

研究分担者 石崎 達郎(東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長)

### 研究要旨

より高齢になるほど、複数の慢性疾患を抱える多病患者は増加する。多病に対応可能な薬剤の使用・相互作用を考慮する診療ガイドラインの開発が求められているが、多病への対応を留意した診療ガイドラインは、国内外においても極めて限定的である。そこで、本報告書は、老年医学における診療のポイントを示し、次に、「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」において高齢者診療のポイントがどのように反映されているか解説することで、高齢患者を対象とする診療ガイドライン作成時の留意点について検討した。老年医学では、1) 生理的予備能が低下していること、身体機能・認知機能・社会的側面の包括的評価を実施し、その結果に基づいて患者の特性に応じた診療方針を検討すること、患者の意向や価値観を把握し、患者と共に診療方針を決定すること、生命予後の延長だけを治療目標とせず、診断・治療の負荷が患者に悪影響を及ぼさないか十分に考慮したうえで、診療方針を決定することである。老年医学における診療の捉え方の原則を取り入れることで、多病を抱える後期高齢患者の診療ガイドライン作成のポイントが見えてくる。

### A. 研究目的

より高齢になるほど、慢性疾患を抱える者が多くなり、複数の慢性疾患を抱える者も増加すると言われている。慢性疾患が2種類以上併存している状態は「多病」(multimorbidity)と呼ばれている。多病を抱える患者では、単一疾患だけを有する患者と比べ、医療資源消費が多く、医療ケアが複雑となり、その結果、医療の質や患者のQOL(生活の質)が低くなりやすいことなどから、多病の保健医療への悪影響は大きい(Wallece, et al. BMJ 2015)。高齢社会における健康政策では、多病を対象とする疫学研究の結果に基づき、多病を抱える高齢者に対する保健医療システムのあるべき姿を検討する必要がある、高齢社会の先進国である日本においても、多病の実態把握が喫緊の課題である。

ところで、質の高い診療ガイドラインは医療の質向上に有用であり、臨床研究の系統的レビューや専門家の診療経験に立脚した「診療ガイドライン」が多数発行されている。ほとんどのガイドラインは個々の疾患ごとに編纂されており、多病を抱える高齢患者に個々の診療ガイドラインを機械的に適用してしまうと、多剤処方招き、ケアの質が低下する危険がある(Tinetti, et al. NEJM 2004; Boyd, et al. JAMA 2005; van Weel, et al. Lancet 2006; Higashi, et al. NEJM 2007; Katon, et al. NEJM 2010)。そこで、多病に対応可能な薬剤の使用・相互作用を考慮する診療ガイドラインの開発が求められている。

多病への対応に留意した診療ガイドライン

を開発するために、これまで、国内外における診療ガイドラインの状況を把握してきた。海外では、イギリス、カナダ、アメリカの診療ガイドラインにおいても、多病を抱える高齢者に触れた診療ガイドラインは少数であった。わが国では、疾患の併存として取り上げられた頻度の高かった慢性疾患は、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、慢性腎疾患、心血管疾患であり、動脈硬化関連疾患に関する記述が多かった。他方、不眠症や認知症といった精神科系疾患の併存についてはほとんど触れられていなかった。

他方、近年、日本老年医学会を中心として、高齢患者を対象とする診療ガイドラインが作成され、糖尿病(日本糖尿病学会と合同)、高血圧(日本高血圧が協力)、脂質異常症(日本動脈硬化学会が協力)が公表されている。老年医学における高齢患者の診療では、高齢者の特性を考慮して医療が提供されている。

本報告書は、初めに老年医学における診療のポイントを示し、次に、「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」において高齢者診療のポイントがどのように反映されているか解説することで、高齢患者を対象とする診療ガイドライン作成時の留意点について検討することを目的とする。

### B. 研究方法

老年医学の視点における患者ケアの原則について、アメリカ(Current Diagnosis &

Treatment Geriatrics 2nd Edition ; Tinetti & Teno. The End of Disease Era. American Journal of Medicine 2004) からの情報を紹介する。次に、英国 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) が作成した Quality Standard (No. 153) 「Multimorbidity. 2017.」を取り上げ、多病を抱える患者におけるケアの質の視点における留意点をまとめる。最後に、日本老年医学会が日本糖尿病学会と共同で作成した「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」を例に挙げ、老年医学の視点がガイドラインにどのように反映されているか把握する。

#### (倫理面への配慮)

本研究は市販されている診療ガイドラインの記載内容を集計するもので、人から収集したデータは、一切、取り扱っていないことから、被験者に対する倫理上の配慮は非該当である。

### C. 研究結果

#### 結果 1 : Current Diagnosis & Treatment Geriatrics 2nd Edition に記載されている老年医学の原則から

高齢患者のケアに関する 5 つの原則として、下記が記されている。

1) 生理的予備能の低下：各種臓器系における加齢に伴う生理的予備能の低下によって、筋肉量・筋力、骨密度、運動能力、呼吸機能、免疫応答などの低下をきたす結果、高齢者は、長期臥床・不活動、外気温の大幅な変動などに対して脆弱となりやすく、よくみられる感染症であっても合併症を伴いやすい。

2) 身体機能・認知機能の重要性：高齢者においては、個々の疾患より身体機能や認知機能の状況の方が、健康状態、疾患の有病、死亡、医療サービス利用等に対する優れた予測因子となる。そのため、高齢者の健康状態を評価する際、身体機能として日常生活動作 (ADL) や手段的日常生活動作 (IADL)、そして認知機能を評価することが重要となり、身体機能と認知機能の両面にわたる総合的評価が高齢者に適切なケアを提供する際、そして、将来の医療・介護サービス提供を計画する際、更には、予後予測や介護者支援を考慮する際にとっても重要となる。

3) ケアのゴール設定と臨床判断における予後の検討：診断・治療計画を検討する際、ゴールと意志決定能力を評価することによって、高齢

患者の臨床評価を開始すべきである。検査や治療の侵襲性、患者の期待余命を考慮して、診療計画を策定する必要がある。80 歳の患者 (平均余命は長くて 10 年) の診療の際、20 年後にその効果が期待されるような治療介入を重要視してはいけない (Reuben D. JAMA 2009)。

4) ケアの社会的背景の把握：高齢者のケアを効果的に提供するためには、患者の家族、友人、地域における幅広い背景を考慮する必要がある。社会的ネットワークは患者本人の意向、資源、支援の構成の把握に有用である。介護者や社会的支援、経済状況の把握は効果的なケア計画策定に必要不可欠である。

5) 多病・多剤・療養場所移動の悪影響の理解：生理的予備能や生活機能と介護者・社会的支援との複雑な相互作用のため、多病・多剤処方・療養場所の移動に対して高齢者は脆弱である。

#### 結果 2 : Tinetti & Terri の総説について

Yale 大学医学部老年医学の Mary E. Tinetti 教授と Terri R. Fried 教授は、2004 年に American Journal of Medicine に「The End of the Disease Era」と題する論壇を發表し、高齢化が進展し、慢性疾患が中心の現在では、疾病の診断と治療を主眼に置く医療はもはや時代遅れであり、有害ですらあると論じている。

高齢患者は複数の健康課題 (多病) を抱えていることが多いことから、多職種協働チームによる保そう健・医療が必要である。そこで、高齢者医療に欠かすことのできない統合化・個別化医療の特徴として、次の 5 点を挙げている。

(一部は、先に記した結果 1 と重複がある)

1) それぞれの患者の優先事項や患者の意向を第一に重要視しつつ臨床決断を下す。高齢者医療では、いわゆる「患者中心医療」の実践が何よりも重要である。

2) 健康状態は遺伝 (素因)、環境、心理、社会、その他要因における複雑な相互作用に起因すると信じられている。

高齢者を身体的・心理的・社会的にわたって包括的に評価する「高齢者包括評価 (CGA)」が必要となっている。CGA を実施して問題のある領域に介入することで、生活機能の自立維持や総死亡の抑制に効果があることが確認されている (Stuck AE, et al. Lancet 1993.)。

3) 患者の健康の回復 (ゴールは ADL 自立度維持) を妨げる修飾可能な要因についてのみ、治療のターゲットとすべきである。

4) 個々の疾患が原因でなかったとしても、症状緩和や障害の軽減を治療の第一の目標とする。

- 5) 重要な臨床アウトカムは、個々の患者の意向によって決定される
- 6) 生命予後の延長は、競合する複数あるゴールの一つであって、延命だけを治療のゴールにおいてはいけない。

**結果3：NICE が作成した多病患者のマネジメントに関する Quality Standard 「NICE Quality Standard No. 153. Multimorbidity. 2017.」について**

NICE は、2016 年に多病を抱える患者の診療マネジメントに関するガイドライン (NG56) を公表し、2017 年にはそれに対応する Quality Standard (QS) を発表した。この QS で対象とする多病患者は高齢者に限定しておらず (対象は 18 歳以上)、多病については、少なくとも一つは身体疾患があり、複数の精神疾患のみで身体疾患が無い場合は対象としてない。

- QS における声明は次の 4 点である。
- 声明 1: 多病を抱える成人患者は、家庭医 (GP) による診療で把握される。
  - 声明 2: 個人特性に合わせたマネジメント計画を策定する際、患者の価値や優先事項、ゴールについて意見交換する機会を確保する。
  - 声明 3: 個人特性に合わせたマネジメント計画を策定する際、患者は誰がケア調整の責任者であるのか知っている。
  - 声明 4: 多病の治療薬やその他の治療法についてレビューを受ける患者は、どれが中止され、どれが変更されるかという討議に参加する。

**結果4：「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」について**

東京都健康長寿医療センターの荒木と井藤によって、「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017 を踏まえた治療の要点と展望」と題する総説論文が、本年の日本老年医学会雑誌 (2018) に掲載された。それによると、「高齢者糖尿病の診療に当たっては、糖尿病の評価のみでなく、認知機能、ADL 等の身体機能、心理状態、社会・経済的状态などを総合的に評価し、最適な治療を個別に選択すべきとしている」と記されており、CGA の重要視が強調されている。

また、高齢者糖尿病の特徴として、高血糖症状が出にくい、食後の高血糖をきたしやすい、低血糖症状が出にくいまたは非典型的である、無症候性を含めた動脈硬化疾患が合併しやすい、腎機能や肝機能の低下がおりやすく、薬剤有害作用がおりやすい、老年症候群をおこ

しやすい、社会サポート不足、居住環境悪化や経済的問題をきたしやすいなど、医学モデルに基づく特徴だけでなく、社会学的視点の重要性が強調されている。

多職種で分担して認知機能や ADL だけでなく、栄養状態、薬剤服薬状況、心理社会面の評価が理想であるとしている。

本ガイドラインの一番の注目点は、高齢者糖尿病においても、血糖コントロールは合併症や老年症候群の予防に重要であることを大前提とするなかで、血糖コントロール目標は、患者の特徴・健康状態を ADL/IADL の自立状況と認知機能の状況を組み合わせて 3 群に分け、更に、重症低血糖が危惧される抗糖尿病薬使用の有無の 6 通りにおいて、血糖コントロール値 (HbA1c 値) を提示している点である。

高齢糖尿病患者の治療においては、重症低血糖が認知症、認知機能低下のリスク要因である。また低血糖は転倒、骨折、うつ病、QOL 低下と関連していることから、高齢糖尿病患者の血糖コントロールにおいては、厳格な血糖コントロールよりも、低血糖を回避する安全性重視の適切な血糖コントロールが求められる。

**表. 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)**

(出典:井藤、荒木、日老医誌 2018)

患者の特徴が、カテゴリー I (認知機能と ADL がともに自立状態にある患者群) またはカテゴリー II (認知機能は軽度認知障害から軽度認知症、または ADL は自立しているが IADL は低下) で、重症低血糖が危惧される薬剤を使用されていない場合は、従来通りの合併症予防目標の HbA1c 7.0% 未満と設定されている。しかし、カテゴリー I または II で、重症低血糖が危惧される薬剤を使用されている場合は、重症低血糖のリスクが高い状態にあることから、コントロール目標は、従来よりも高い値が設定されている。具体的には、カテゴリー I で 65 歳から 74 歳の場合は、7.5% 未満で下限は 6.5%、75 歳以上は 8.0% 未満で下限は 7.0%、カテゴリー II では全員が 8.0%、下限は 7.0% と設定されている。

他方、認知機能や身体機能に障害を有する要介護高齢者であり、このような患者群に対して

は、重症低血糖が危惧される薬剤を使用されていない場合であっても、目標値は 8.0%未満、使用されている場合には 8.5%未満と設定されている。

一方、身体機能や認知機能の評価、特に認知機能の評価については、既存の認知機能障害スクリーニング検査（例えば、改訂版長谷川式認知症スケール（HDS-R）、Mini-Mental State Examination（MMSE）、Montreal Cognitive Assessment 日本語版（MoCA-J））を精神神経科以外の外来診療で外来担当医自らがテストとなって実施することは難しい。そのため、医師以外の職種と上手に分担・協働して、高齢患者の総合評価（CGA）を実施することが望まれると、井藤らは指摘している。なお、高齢者の外来診療において CGA の実施が診療報酬で評価されることが、高齢患者の機能に着目した健康評価の普及に資すると考察している。

#### D. 考察 高齢者を対象とする診療ガイドライン作成の留意点について

結果 1、2、3 で取り上げた高齢者医療の特性には共通事項が認められたが、これらを統合すると、高齢者診療における留意点は、次の 4 点が挙げられる。

第一点は、高齢者では生理的予備能が低下していることを意識し、心身に負荷がかかった際は有害事象が発生しやすい点である。

第二点は、身体機能・認知機能、そして社会的側面を包括的に評価し（CGA）、その結果に基づいて患者の特性に応じた診療方針を検討することである。

第三点は、患者の意向や価値観を把握し、患者と共に診療方針を決定することである。患者中心の医療の実践が重要である。

第四点は、生命予後の延長だけを治療目標とせず、また、すべての医学的問題に対して介入するのではなく、修飾可能な問題点について、診断・治療の負荷が患者に悪影響を及ぼさないか十分に考慮したうえで、診療方針を決定することである。

次に、「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」において上記四点がどのように反映されているか考察する。

第一点目の高齢患者における有害事象の発生のしやすさについては、高齢者では薬剤有害事象が発生しやすいこと、低血糖が起りやすいこと、低血糖による老年症候群が進行・悪化し

やすいことが取り上げられており、低血糖を起さないような薬物治療が必要であるとしている。

第二点の CGA については、ADL と認知機能の評価し、その結果に基づいて患者特性を類型化し、特性に合った血糖管理方針を提示している。治療が効果的に継続できるかどうかは、患者の家族や地域におけるサポート体制の把握が必要であり、CGA 実施の際は、多職種によるチーム医療が必要とされている。

第三点の患者の視点を取り入れる点については、血糖コントロール目標設定の際は、患者や家族の希望も考慮して個別に設定されている。

第四点の治療ゴールについては、心身機能に障害を抱えている高齢患者は死亡リスクが高く、認知機能が低下している患者ほど重症低血糖リスクも高まることから、10~20 年後に発生する可能性のある糖尿病性合併症の予防を主眼に置く血糖コントロール目標ではなく、高齢者の身体機能や認知機能を考慮して、重症低血糖を回避するための血糖管理基準が提示されている。

#### E. 結論

老年医学における診療の捉え方の原則を取り入れることで、多病を抱える後期高齢患者の診療ガイドライン作成のポイントが見えてくる。しかし、後期高齢者を対象とする RCT や観察型の大規模臨床研究は少ないことから、決してエビデンスレベルは高いとは言えず、今後の研究の蓄積が求められている。

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

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)  
(分担) 研究報告

『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』  
画像検査ガイドラインの診療支援システムへの変換搭載に関する研究

研究分担者 隈丸加奈子 順天堂大学医学部 放射線診断学講座

研究要旨

本研究の目的は、本邦で画像検査の適応に関するエビデンスをより簡便かつ均一に現場に定着させるため、本邦のガイドラインのCDS化（診療支援システムに変換搭載）方法を検討することである。日本医学放射線学会の委員会の協力を得て実施した。

まずは、本邦における画像検査適応のEvidence-Practice Gapに関する調査を行った。オンラインアンケートを用いて、放射線総合修練施設189施設に対し、画像診断ガイドライン2016にて、推奨されていない検査（推奨度がC2,D）がどの程度行われているかを調査した。回収率は87%（166施設が回答）。モダリティや部位によって施行頻度にはばらつきがみられたが、20%以上の施設で「非常に頻繁に施行されている」「頻繁に施行されている」と回答されたC2あるいはDの画像検査は10検査見られた。

これらの調査結果をもとに、CDS化して積極的に現場定着を図るべきと思われるCQを23選定し、主治医が実際に検査をオーダーするときの目線で症状症候ベースのCQに変換した。今回抽出した23のCQは、既存の画像診断ガイドラインではのべ63のモダリティに関してのみ推奨度の記載があったが、今回のCDS変換作業にて、臨床状況別に延べ212のモダリティが、依頼医師が考慮しうる検査モダリティとして抽出された。すなわち、既存のガイドラインでは、実臨床で依頼されうるモダリティの30%程度しかカバーしていない可能性が示唆された。また、CDS化の作業により、検査の目的（健康の増進）と弊害（疑陽性・疑陰性含む）が明確化され、より実臨床に即した推奨度が付与へつながることが期待された。

## A. 研究目的

画像検査の適応に関しては Evidence-Practice Gap が大きいことが知られている。その原因として検査費用が安い、多忙な外来、機器へのアクセシビリティの良さ（図1）、患者による画像検査への誤った期待、過剰な防衛的医療、出来高払い制度（+ Self-referral）、検査オーダー時に過去検査の情報が提示されない電子カルテシステム、高度化・複雑化する画像検査に非放射線科医が対応することの難しさなどが挙げられる。これにより必要性の低い検査・適応外検査・重複した画像検査が増加し、また、必要性の高い検査の欠如にもつながる。

不適切な画像検査の弊害としては、不必要な放射線被ばく（図2）、疑陽性に伴う追加検査や処置の増加、重要検査の遅延、放射線科医の読影率の低下や1件あたりの読影時間の低下、医療費増加などが挙げられる。疑陽性の検査弊害は、検査を受けた患者が実感しにくいものであるため、被ばくなど検査の直接のマイナス面に加えて、検査の感度特異度等にも詳しい専門家が、非専門家や患者に対して指針を示したり情報提供を行ったりすることが大事である。専門家である放射線科医が常勤しない病院では、適応外のMRI検査が多いという研究報告もある（Kumamaru KK et al. Eur Rad 2018）。因果関係には言及できないものの、放射線科医が適応の厳密化に貢献している可能性のほか、放射線科医が常勤しないような規模の病院では、Self-referralによる利益誘導（機器の稼働率を上げて収益を上げようという意図）が働いている可能性もある。

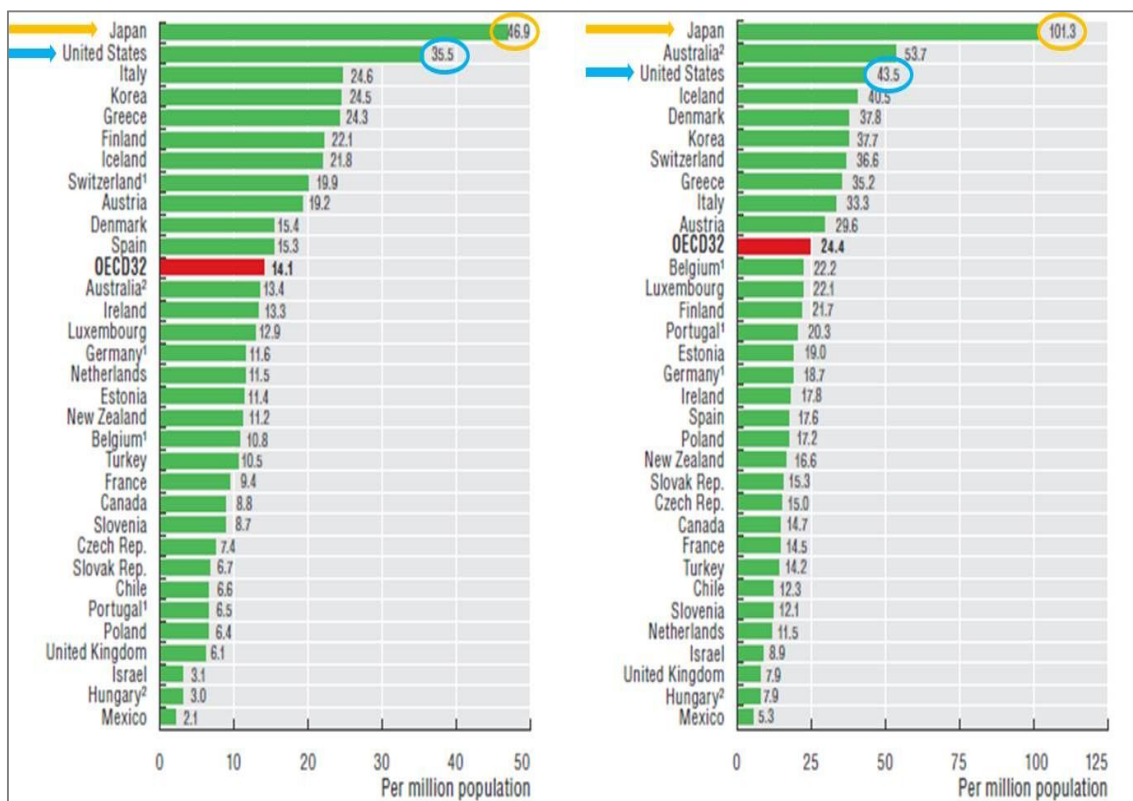
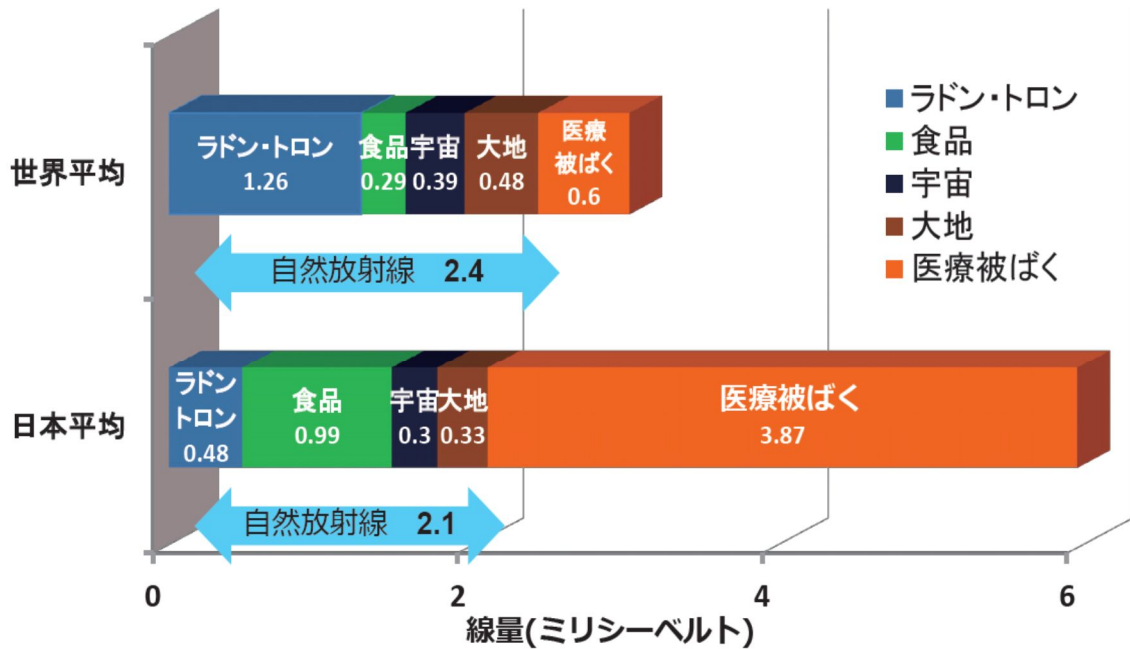


図1：CT/MRI 機器の人口当たりの保有数

OECD Health Statistics 2015 <http://stats.oecd.org/fileview2.aspx?IDFile=08b7f999-9e5d-427d-b072-df4d3a3036e0>





出典：国連科学委員会（UNSCEAR）2008年報告、  
（公財）原子力安全研究協会「生活環境放射線」（2011年）より作成

図2：年間当たりの国民が受ける放射線量の世界平均と日本平均

（国連科学委員会報告及び生活環境放射線編集委員会「新版 生活環境放射線（国民線量の算定）」、原子力安全研究協会より）

また、図3の通り日本は稼働機器に対する放射線科医の数が非常に少なく、稼働しているCT・MRI機器のうち、6割は常勤放射線科医不在のもとに動いていると言われている。検査数の増加に伴って、放射線科医の関わらない検査の増加、1件あたりの読影時間の減少を招き、診断精度の低下も懸念される。

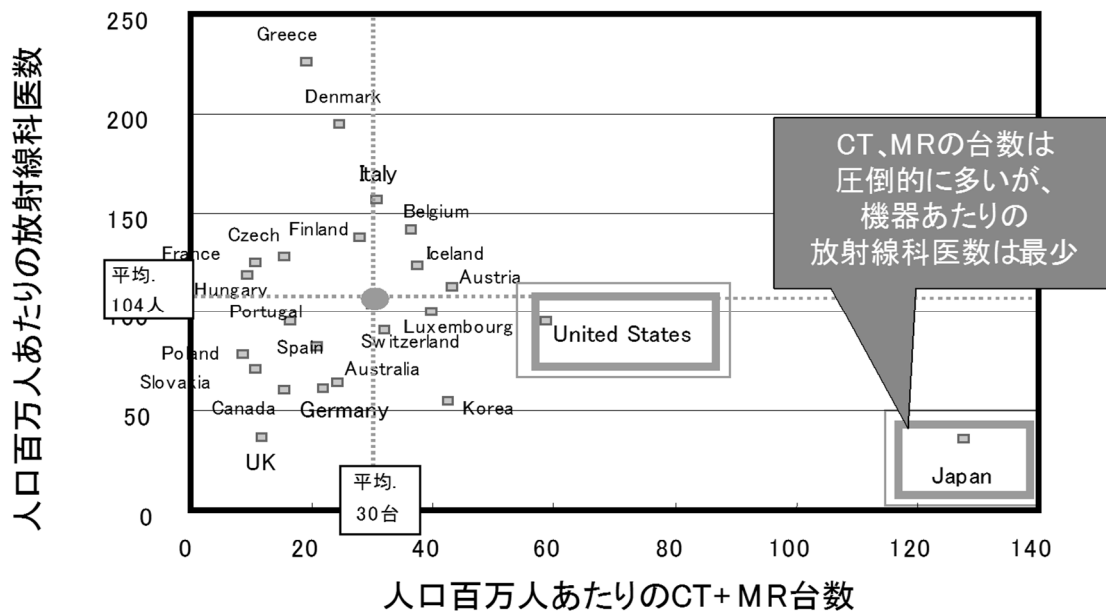


図3：人口100万人あたりのCT、MRI機器数と、人口100万人あたりの放射線科医数（Radiat Med）

また、個々の症例の画像検査の適応を判断するためには、その患者の過去の画像検査情報、所見や画像検査適応に関するガイドライン（推奨される画像検査）を知っておく必要がある。しかし現在の検査オーダリングシステムではこのような情報が即座には得られず、オーダー医師は電子カルテの別の画面を立ち上げたり、ガイドライン（本やウェブサイト）を別途参照したりする必要がある。また、そもそも他院で施行された画像検査の情報を得ることは容易ではない。

医療現場が自律的に Evidence を実践するための新たな取り組みとして、近年診療支援システム（Clinical Decision Support: CDS）が注目されている。患者の現在の状態をエビデンス / 知識に照らし合わせ、臨床的意思決定のためのアドバイスを行う ICT システムの総称であり、米国では、米国放射線学会などのガイドラインを利用し、組み込んだ Web ベースのアプリケーション（ACR select、図 4）などが開発されており、診療報酬への反映が検討されている。欧州でも、ESR が主体となり、ESR iGuide という名で CDS アプリケーションの開発が試みられている。

Appropriateness	Procedure	Cost	RRL
3	MR, spine, lumbar, wo iv contrast	\$\$\$	<a href="#">select this exam</a>
3	CT, spine, lumbar, wo iv contrast	\$\$	<a href="#">select this exam</a>
2	CT, myelography, spine, lumbar	\$\$\$\$	<a href="#">select this exam</a>
2	INV, myelography, spine, lumbar	\$\$\$\$	<a href="#">select this exam</a>
2	MR, spine, lumbar, wo/w iv contrast	\$\$\$\$	<a href="#">select this exam</a>

図 4 : ACR select の画面例

<https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Decision-Support>

エビデンス・ガイドラインをCDSに搭載するためには、ガイドラインが依頼医目線の分かりやすい分類（症候・症状別）である必要があり、かつ幅広いモダリティ・幅広い症候・症状をカバーし、CQ階層が単純化されていることが大事である。画像診断領域では、先ほど紹介したACR Appropriateness CriteriaがCDS対応となっているが、本邦の画像診断ガイドラインのCQはCDS搭載仕様ではない。

一昨年、ACR Appropriateness Criteriaを日本で利用可能かどうかを検討した研究（平成27年度厚生労働科学特別研究事業（H27-特別-指定-032）「日本における画像検査利用の適正基準に関する研究」

(隈丸加奈子))にて、下記のような違いにより、ACR Appropriateness Criteriaの推奨グレードを日本でそのまま適用するのは難しいという結論に至った。

- 造影検査に対する考え方の日米差
- エビデンスがない場合の検査選択の日米差
- 検査前確率と検査施行閾値の日米差
- 日本では利用できない、もしくはアクセスが著しく限られる検査がACR Appropriateness Criteriaにはリストされている
- 日米のガイドラインの相違
- 日米の疾患頻度の相違

そこで当研究では、本邦で画像検査の適応に関するエビデンスをより簡便かつ均一に現場に定着させるため、本邦のガイドラインのCDS化(診療支援システムに変換搭載)方法を検討することを目的とし、実施した。

## B 研究方法

1. 日本医学放射線学会の画像検査の適正使用推進委員会の協力を得て実施した。
2. まずは、本邦における画像検査適応のEvidence-Practice Gapに関する調査を行った。オンラインアンケートを用いて、放射線総合修練施設189施設に対し、画像診断ガイドライン2016にて、推奨されていない検査(推奨後がC2,D)がどの程度行われているかを調査した。
3. 上記調査結果をもとに、CDS化して積極的に現場定着を図るべきと思われるCQを選定した
4. 上記を、主治医が実際に検査をオーダーするときの目線で症状症候ベースのCQに変換した
5. 確定したCQにおいて、検査を行う目的(アウトカム)を明確化してエビデンス収集を行った
6. ACR appropriateness Criteria等も参照し、各症状症候において考えられる検査モダリティを列挙、推奨度を検討した

## C 研究結果

### 1. 現状調査

回収率は87%であった(166施設が回答)。図5に調査結果を示す。モダリティや部位によって施行頻度にはばらつきがみられたが、20%以上の施設で「非常に頻繁に施行されている」「頻繁に施行されている」と回答されたC2あるいはDの画像検査は10検査見られた。転移の兆候がないステージ1あるいは2の乳がんに対して施行する胸部CT、一次性頭痛に対する頭部CTあるいは頭部MRIは、半数以上の施設で「非常に頻繁に施行されている」「頻繁に施行されている」と回答されていた。

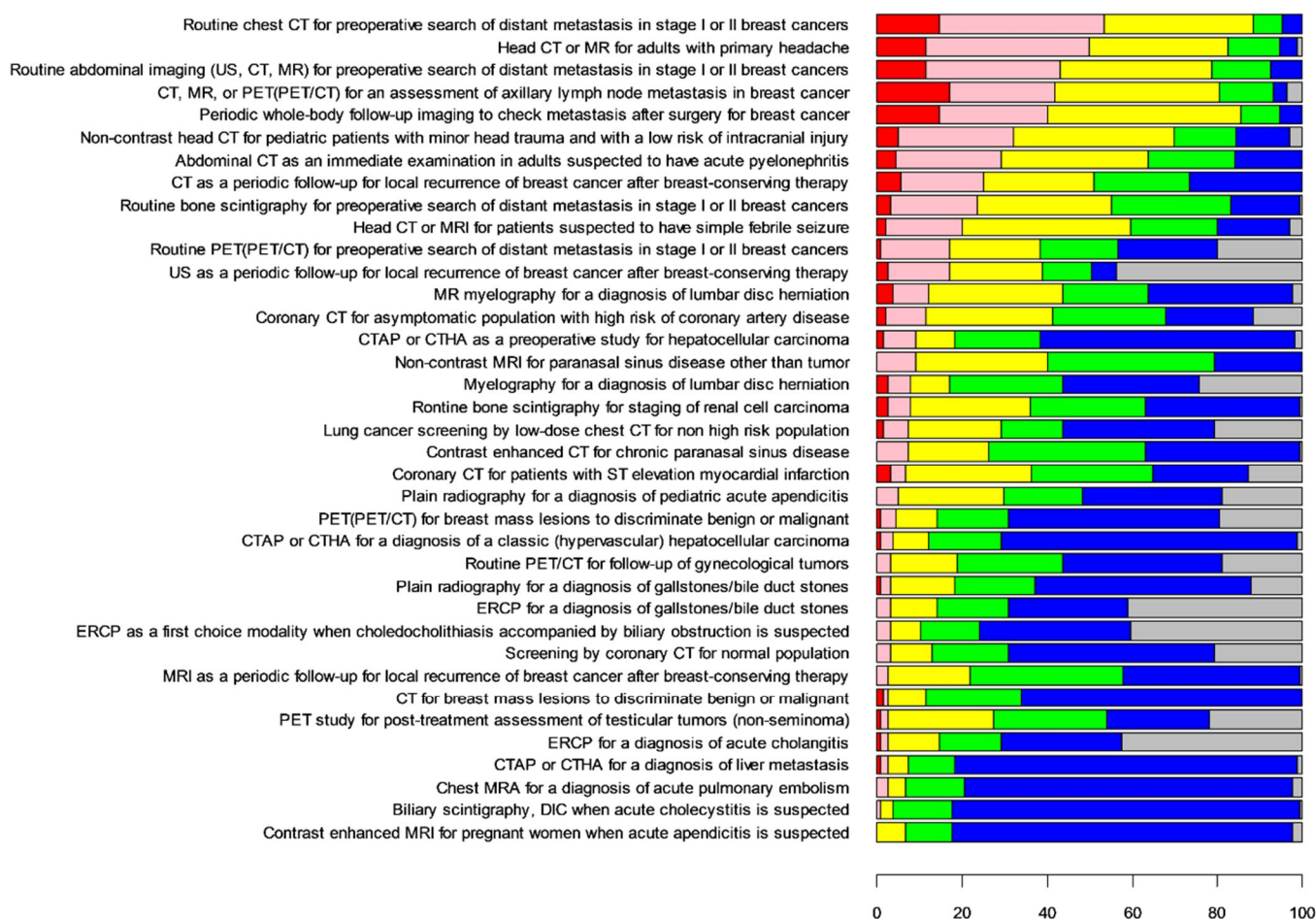


図5：現状調査の結果

赤：非常に頻繁に施行、桃：頻繁に施行、黄色：どちらともいえない、黄緑：あまり施行されない、青：ほとんど施行されない、灰：そのような検査は実施していない

(Kumamaru KK, et al. Jpn J Radiol. 2017 Nov;35(11):648-654)

また、ガイドラインで推奨されない検査が依頼されたとき、放射線科医が主治医へ適応のアドバイスをを行うかという質問に対し、20.6%は「行わない」と回答している。その理由としては「そのような時間がないから」「適応に関して主治医に意見するのが難しい」というのが主要な原因であり、CDSが解決の一助となる可能性が示唆された。

## 2. 上CDS化して積極的に現場定着を図るべきと思われるCQの選定

研究協力者との会議（平成29年6月）を行い、Guideline Adaptationの方法の確認、GRADE法の確認、CQの抽出基準の決定を行った。前述のアンケートにて、Evidence-Practice Gapの大きいもの、画像診断ガイドライン2016のうち、推奨度が強い（AあるいはD）にも関わらず、現場への定着が弱いと考えるものACR Appropriateness Criteriaなど、他に参照できるガイドラインが存在するものを中心に選定した（図6）。最終的に、合計23のCQが選定された。

最終的に抽出された画像診断ガイドライン2016のCQ	
1	CQ 001 くも膜下出血の診断に有用な画像検査は何か？ ..... CQ 011 成人の一次性頭痛に対し、CT・MRI撮影は必要か？ .....
2	CQ 003 急性期脳内出血の診断に用いられるべき画像検査は何か？ ..... CQ 004 急性期脳梗塞患者に対する再灌流療法の適応決定に有用な画像検査は何か？ .....
3	CQ 005 軽度の頭部損傷を有する小児患者においてCTを推奨するか？ .....
4	CQ 048 低線量CTによる肺がん検診は有用か？ .....
5	CQ 054 肺癌の脳転移診断に頭部造影MRIは造影CTよりも推奨されるか？ .....
6	CQ 059 急性肺血栓塞栓症の診断においてどのような画像診断法が勧められるか？ .....
7	CQ 060 冠動脈病変の診断において冠動脈（心臓）造影CTを推奨するか？ .....
8	CQ 064 大動脈瘤の診断においてCT・MRIを推奨するか？ .....
9	CQ 065 大動脈解離の診断においてCT・MRIを推奨するか？ .....
10	CQ87 急性胆管炎が疑われた場合、行うべき画像検査はなにか？
11	CQ 089 胆嚢胆管結石の存在診断に有用な検査は何か？ .....
12	CQ 090 急性胆嚢炎が疑われた場合、行うべき画像検査は何か？ .....
13	CQ 110 画像診断を行うことでnegative appendectomyは減らせるか？ ..... CQ 115 妊婦において虫垂炎が疑われる場合、MRIは有用か？ .....
14	CQ 128 妊婦の急性腹症に対して、どのような画像検査を行うべきか？ .....
15	CQ 133 成人の急性腎盂腎炎が疑われる場合、ただちにCTを施行すべきか？ .....
16	CQ 135 尿路結石による腹痛が疑われるときCTは有用か？ .....
17	CQ 149 副腎腺腫の評価にどのような画像診断が役立つか？ .....
18	CQ 151 乳房腫瘍性病変における良悪性の鑑別に対し、どのような画像検査を推奨するか？ .....
19	CQ 158 乳房温存療法後の乳房の局所再発の定期的経過観察にCT、MRI、超音波を推奨するか？
20	CQ 171 小児虐待の診断に骨単純X線写真を推奨するか？ CTは必要か？ .....

図6：最終的に選定されたCQ

## 3. 上記を、主治医が実際に検査をオーダーするときの目線で症状症候ベースのCQに変換

研究協力者との会議（平成29年9月）を行い、抽出されたCQをCDS用に変換した。明瞭な階層構造・分類、列挙すべきモダリティの決定、それぞれの臨床状況で、どのような画像検査を依頼医師は考慮するかを想定して決定した。例を図7に示す。

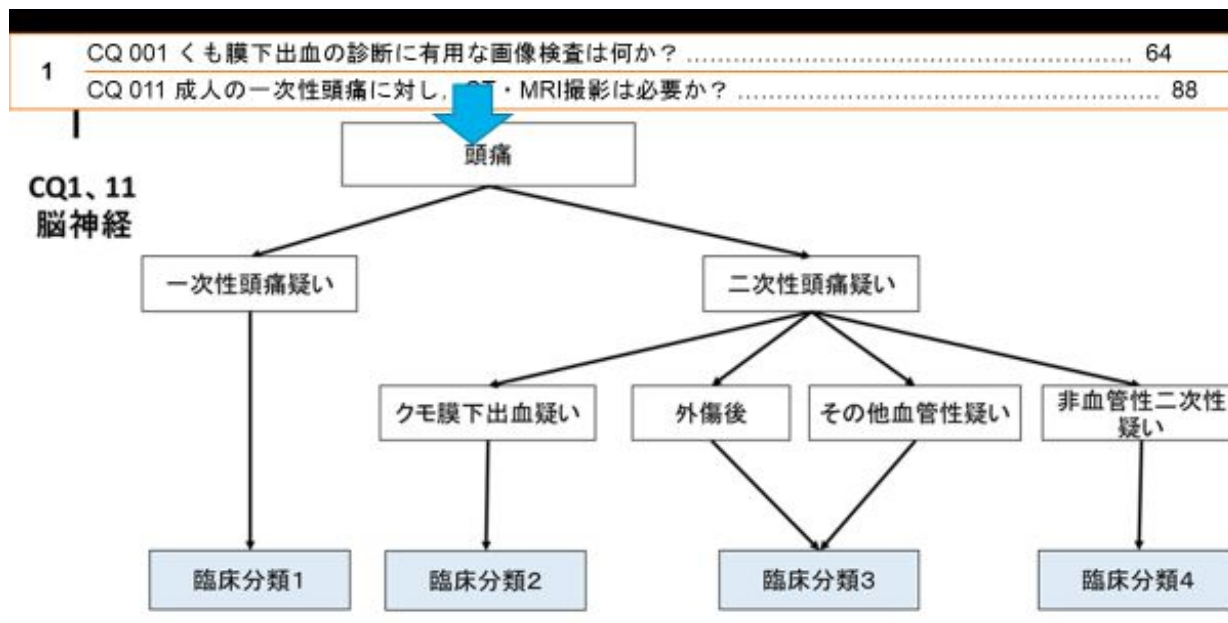


図7：最終的に選定されたCQの例（頭痛）  
 注意）本ガイドラインはまだ検討段階である

今回抽出した23のCQは、既存の画像診断ガイドラインではのべ63のモダリティに関してのみ推奨度の記載があったが、今回の変換作業にて、臨床状況別に延べ212のモダリティが、依頼医師が考慮する検査モダリティとして抽出された。すなわち、現在のガイドラインでは依頼医師の知りたい検査種類の約30%（63/212）にしか対応していない可能性が示唆された。

電子カルテ組み込みを意識した階層構造にしたことで、カバーする臨床状況が広域化した（ガイドラインに記載がない臨床状態が少なくなった）。

#### 4．確定したCQにおいて、検査を行う目的（アウトカム）を明確化

それぞれのCQにおいて、画像検査の目的は病気（あるいは所見）の発見ではなく、健康改善である、という点を明確にしてアウトカムを設定しエビデンス収集を行った。検査の合併症や副作用、疑陽性や疑陰性などの影響も明確にした。アウトカムを明確化したことで、感度・特異度の先にある議論やエビデンス収集がなされ、疑陽性や疑陰性の頻度、その結果どのような追加検査や治療がなされるのか、という点が解説に記載された（既存のガイドラインにはあまり記載されていない）。図8、9に例を示す。

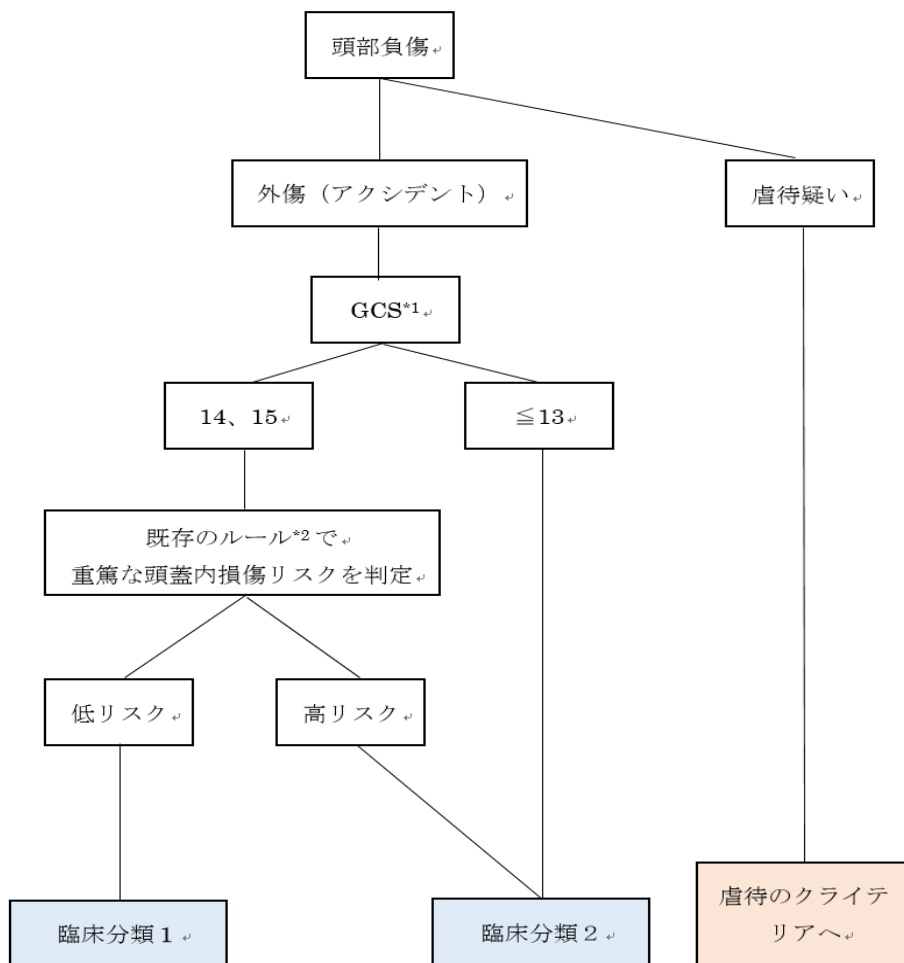


図 8 : 小児の頭部損傷に関する検査使用ガイドラン構造案  
注意) 本ガイドラインはまだ検討段階である

上記の状況で施行される画像検査のアウトカム

1. 治療を要する重篤な頭蓋内損傷の検出 (重要性: 大)
2. 即座の医学的介入の必要ない頭蓋内損傷の検出 (重要性: 中)
3. 偽陰性による治療の遅れ (重要性: 小)
4. 疑陽性による不必要な治療や入院・通院 (重要性: 小)
5. 被ばく (重要性: 中)
6. 鎮静の危険性・合併症 (重要性: 中)
7. 造影剤の合併症 (重要性: 中)

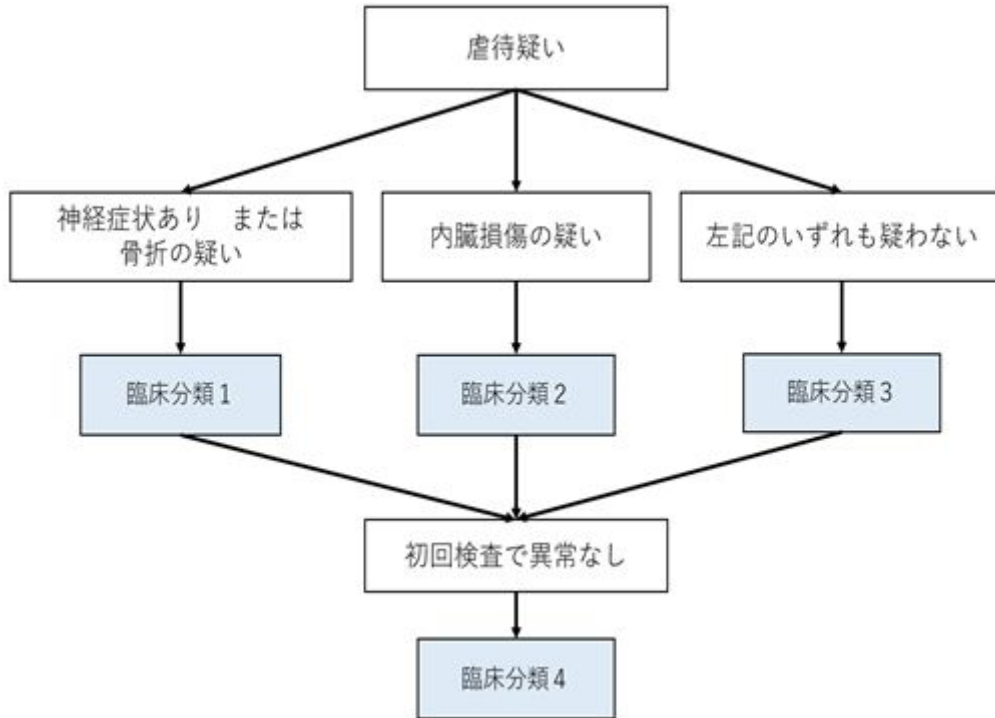


図9：小児の虐待疑いに関する検査使用ガイドラン構造案  
 注意) 本ガイドラインはまだ検討段階である

上記の状況で施行される画像検査のアウトカム

- 1．身体的虐待を示す画像所見を示し，患児の安全を確保する（重要性：大）
- 2．警察や司法，行政に協力し，身体的虐待の存在を医学的に証明する（重要性：中）
- 3．疑陽性による社会的問題（重要性：中）
- 4．偽陰性に伴う児の危険（重要性：大）
- 5．被ばく（重要性：中）
- 6．鎮静の危険性・合併症（重要性：中）
- 7．造影剤の合併症（重要性：中）



## D 考察

本邦の画像検査ガイドラインのCDS化（診療支援システムに変換搭載）方法を検討した。CDS化を目指すことで、通常のガイドラインと比較して多くのモダリティがCQ内に列挙されることとなったが、逆に、検査プロトコルの詳細設定をどこまで行うべきか、検討が必要であると感じた（造影CTにも様々なプロトコルあり：造影CTの前に単純CTを取るのか？造影CTは平衡相の1層でいいのか？ダイナミック撮影なのか？ダイナミック撮影の場合は何相とるのか？これらはいずれも同じ推奨度にすべきか？）。一部の疾患や病態では標準検査プロトコルが確立しているため、その他の厚労科研（「医療機関において用いる医療機器保守点検の方法論と実際の活用法に関する研究」など）とも連携し、遵守すべき標準プロトコルに関しては推奨度とともに記載することを検討したい。

また、CDSは電子カルテと連動するという点を生かし、検査プロトコル選択が放射線インフォメーションシステムに反映できるようにする必要がある。

今回、ガイドライン策定に当たっては、マンパワー不足でメタアナリシスが実施できなかったが、今後は検査精度はメタアナリシスをした値を用いるようにしたい。また、有病率が異なる集団を複数仮定し、それぞれにおいて推奨度を規定すべきだろう。

## E 結論

本邦の画像検査ガイドラインのCDS化（診療支援システムに変換搭載）方法を検討した。既存のガイドラインでは、実臨床で依頼されうるモダリティの30%程度しかカバーしていない可能性が示唆された。CDS化の作業により、ガイドラインで取り上げるべき臨床状況の分類が明確化・広域化し、臨床状況の漏れが少なくなった。検査の目的（健康の増進）と弊害（疑陽性・疑陰性含む）を明確化したことにより、より実臨床に即した推奨度が付与されることが期待された。

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

### 1 論文発表

- Kumamaru KK, Murayama S, Yamashiya Y, et al. Jpn J Radiol. 2017 Nov;35(11):648-654

### 2 学会発表 発表誌名巻号・頁・発行年等も記入

- 隈丸加奈子：放射線科医の立場から - 画像診断の適切な使用について - 第151回日本医学会シンポジウム 2017年6月1日 東京
- 隈丸加奈子：適切な適応の画像検査の実施について JCRミッドサマーセミナー2017 2017年7月15日 兵庫
- 隈丸加奈子：Value-based Radiologyの現在・未来 第53回日本医学放射線学会秋季臨床大会2017年9月10日 愛媛

- 隈丸加奈子：画像検査のChoosing Wisely 第15回千葉県放射線技術フォーラム 2017年11月19日  
千葉

H 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中山健夫	第1章SPM入門総論	中山健夫	これから始める！シェアードデザインメイキング 新しい医療コミュニケーション	日本医事新報社	東京	2017	1-165
中山健夫		監修：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	東京	2017	
中山健夫	総論 診療ガイドラインに関する基本知識	監修：門脇孝、小室一成、宮地良樹	日常診療に活かす診療ガイドラインUP-TO-DATE 2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2017	1-6
Satoko Tsuru, Maki Kariyazaki	Development of a Three-stage Public Observation Service System Model with Logics for Observation/Assessment	Dimitris Karagiannis, Yoshinori Hara,	Serviceology for Services, Lecture Notes in Computer Science 10371,	Springer	wiena	2017	75-87

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kuriyama A, Uru shidani S, Nakayama T.	Five-level emergency triage systems: Variation in assessment of validity.	Emerg Med J.	34(11)	703-710.	2017
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.	25;81(10)	1424-1431.	2017
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.	BMC Pregnancy Childbirth.	22;17(1)	315.	2017
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.	17;12(8)	e0183321.	2017

Maki KARIYAZA KI, Satoko TSURU, Takanori MOTOKI, Masako FUJIIWARA	Development of Growth Management Support Tool and Structure of Information Gathering for Child Health	Total Quality Science	Volume 3 Issue 2	78-89	2017
Ryoko Shimono, Masako Fujiwara, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka	Method for Observation of Processes in Invasive Medical Techniques	Total Quality Science	Volume 3 Issue 2	69-77	2017
Satoko Tsuru, Maki Kariyazaki, Naohisa Yahagi, Takanori Motoki, Masako Fujiwara, Hitoshi Mio	Development of a regional health and medical care system for child of elementary schools based on collaboration of four organizations	Proc. of the 13th Asian Network for Quality Congress	Scientific paper CD-ROM	total 7 page	2017
Satoko Tsuru, Akira Shindo, Shizuka Morimatsu, Kumiko Sudo, Akhide Masumoto, Miho Omori	Change Management for Productivity Improvement in Hospital using Structured Documentation System for Nursing	Proc. of the 61th EOQ Congress	Scientific paper CD-ROM	total 13 page	2017
Shogo Kato, Eiko Nakashima, Isamu Hayashi, Makoto Ide, Kazumi Maeda, Hiromi Kuraki, Kazunori Miyawaki, Akira Shindo, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka	A Method for Standardization of Rehabilitation Interventions-Contents of Evaluation and Intervention for Dysphasia Rehabilitation-	Proc. of the 61th EOQ Congress	Scientific paper CD-ROM	total 14 page	2017
吉田雅博	診療ガイドライン推奨作成のための合意形成法 Delphi法についての調査報告	東京女子医科大学雑誌	88	35-37	2017
吉田雅博	特集 診療ガイドライン最新版による膵癌診療アップデート、「根拠に基づく」から「GRADEシステム」へ	肝胆膵	76	349-394	2017
Kumamaru KK et al	Appropriate imaging utilization in Japan: a survey of accredited radiology training hospitals.	Jpn J Radiol	35(11):	648-654	2017

## 1 研究組織

### 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 教授

### 分担研究者

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 聡子 東京大学大学院工学系研究科 特任教授  
白岩 健 国立保健医療科学院医療経済学 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研究所政策科学研究部 部長  
東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センター 部長  
吉田 雅博 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 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 順天堂大学医学部放射線診断学講座 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 教授  
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  
奥山 絢子 国立がん研究センターがん対策情報センター

### 事務局

上垣 朋子 京都大学大学院医学研究科健康情報学  
〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町  
TEL : 075-753-9477 FAX : 075-753-9478

### 経理事務担当者

芳倉 清紀 京都大学医学病院構内共通事務部経理・研究協力課補助金掛  
〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町  
TEL : 075-753-4685 FAX : 075-753-4347

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 ) 研究協力者報告書

わが国における院内で分離される薬剤耐性菌の動向 : 院内感染対策サーベイランス事業データベースによる検討と診療ガイドラインを踏まえた考察

研究協力者 井村春樹 京都大学大学院医学研究科

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 :

近年、医療技術の進歩とともに医療関連感染症が増加し、薬剤耐性菌が国際的にも大きな課題となっている。日本でも、「薬剤耐性アクションプラン」が制定され、院内感染対策サーベイランス事業に細菌検査結果が集約化される流れとなった。しかし、薬剤耐性菌による医療関連感染症の対策の樹立に向けて院内感染対策サーベイランス事業内の検査情報をより有効に利用する必要がある。日本の薬剤耐性菌による医療関連感染症対策に資することを目的として、院内感染対策サーベイランス事業データベースの直接利用により、医療関連感染症に関連した入院患者の検体別・地域別の薬剤耐性菌の動向を明らかにし、関連する診療ガイドラインの推奨との対応を考察した。

院内感染対策サーベイランス事業の検査部門のデータベースに登録されている2016年1月1日から2016年12月31日までの細菌検査結果を利用した観察研究である。本データベースは200床以上の病院が中心であり、国内医療機関の約20%が参加している。本研究は、参加医療機関の全ての入院患者より得られた検体を対象とした。対象検査材料コードから、喀痰、尿、血液の培養検査を抽出し、培養陽性の検体を検体コードに従って分類し、上位10菌種を同定した。そのうち薬剤耐性の可能性がある菌種を院内感染対策サーベイランス事業の定義から抽出した。抽出した菌種の薬剤感受性の検査結果を元に薬剤耐性の割合を計算した。また、第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の割合を都道府県別に集計した。

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が分離される割合は1%未満と低かった。また、西日本を中心に第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の分離割合が高かった。

日本の院内感染で第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌が問題となる可能性が示唆された。また、感染症関連の診療ガイドラインでの病原細菌の適切な検査方法の記載を整備することが望まれる。最終的に、診療ガイドラインに準拠した各医療施設の適切な検査実施を通じて、薬剤耐性のサーベイランスシステムを改善することが薬剤耐性菌による医療関連感染症の対策に必要なことである。

## 1. 緒言

抗菌薬をはじめとする抗微生物薬への薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: 以下、AMR)の問題の歴史は古く、1930年前後のペニシリン開発の時代まで遡る。1980年代以降医療技術の進歩に伴い、手術や医療行為に関連した医療関連感染症(Healthcare associated infection: 以下、HAI)が増加し、薬剤耐性菌が国際的にも大きな課題となっている<sup>1)</sup>。日本でも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌などをはじめとする薬剤耐性菌によるHAIが広がり、医療機関において大きな問題となっている。AMRに対する対策の必要性から2016年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」<sup>2)</sup>が制定され薬剤耐性菌に対する数字的目標が設定された。これまで感染症診療に対して信頼できるデータベースは少ない状況が続いていたが、近年厚生労働省の事業である院内感染対策サーベイランス事業(Japan Nosocomial Infections Surveillance: 以下、JANIS)に参加する病院数が増えており、細菌検査結果が集約される流れとなった<sup>3,4)</sup>。しかし、JANISの公開情報は全てのデータが集計された形で提供されており、検体別、地域別、病院別の要因は検討できず、AMRによるHAI対策の樹立に向けてJANISのより有効な活用方策を探る必要があった。

本研究は、日本のAMRによるHAI対策に資することを目的として、JANISデータベースの直接利用により、HAIに関連した入院患者の検体別・地域別のAMRの動向を明らかにし、関連する診療ガイドラインの推奨との対応を考察した。

## 2. 方法

### <研究デザイン・セッティング>

本研究はJANISの「検査部門」に登録されている2016年1月1日から2016年12月31日までのデータベースを解析対象とした観察研究である。本データベースは、主に200床以上の病床規模の病院を中心としたデータベースである。参加要件として、データ抽出と提出の実務担当者を配置していること、自動検査機器装置による細菌の同定および微量液体希釈法による感受性結果を提出できること、提出する細菌検査データの精度管理ができる体制が構築されていること、定期的にサーベイランスデータを提出し、原則として毎月1件以上の検体提出患者数を有することを定めており、各病院間で基準を統一している。本研究の対象期間のJANIS「検査部門」の参加医療機関数は1653であり、国内8480医療機関の19.5%に当たる<sup>4)</sup>。「検査部門」は各参加医療機関で実施された細菌検査に関わる全データ収集を行っており、医療機関コードや患者基本情報として患者ID、性別、生年月日等、検体情報として検体材料名、検体提出日、検体採取日、培養された菌名、薬剤感受性試験を実施した薬剤、検査方法、最小発育阻止濃

度等の情報が含まれている。

<適格基準>

本研究は、JANIS に参加している全ての医療機関の入院患者より得られた検体のうち、HAI を疑うときに採取される検体として、喀痰、尿、血液の培養検査に当たる検体コードを解析対象とした（表1）。菌名コードが入力されていないもの、菌名コード 9999: 「コメントのみ」となっている検体は除外した。

病院番号、病院ごとの患者 ID、採取した患者の生年月日、性別が同一の場合は、同一患者とみなした。同一患者の検体で菌名コードおよび薬剤感受性結果が同一のものが複数回検出された場合は、重複したものとみなし、検体採取日が一番古いものを残して全て削除した。適格基準を元にした各検体別のフローチャートを示す(図 1)。

<データ解析の方法>

培養陽性検体を検体コードに従って、上位 10 菌種を同定した。次に、上位 10 菌種のうち、JANIS で耐性菌の判定基準の対象となっている細菌をそれぞれ抽出した。薬剤感受性試験の結果を元に、分母を薬剤感受性試験が実施されている全検体数、分子を薬剤耐性と判定された検体数とし、各菌種の薬剤耐性菌の分離割合を計算した。その際、薬剤耐性の判定に微量液体希釈法を用いた検体のみを解析対象とした。Disk 法による判定は薬剤耐性の判定に必要な阻止円径の入力が必須ではなかったため、分母および分子より除外した。耐性菌の判定基準は Clinical and Laboratory Standards Institute 2012 の微量液体希釈法の最小発育阻止濃度判定基準<sup>5)</sup>を用いた。各細菌の薬剤耐性菌判定基準は表 2 の通りである。さらに、医療機関コードから都道府県が紐付け可能であり、都道府県別に薬剤耐性菌の分離割合を集計した。データ解析のソフトウェアは JMP Pro 13.0® (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)を利用した。

<倫理的配慮>

本研究は、既存データを用いた二次研究であり、匿名加工されたデータのみを用いている。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、対象者からの同意を必要としない。本研究は、稀な病原細菌は個人を特定することが容易であるため、上位 10 菌種のみを対象とした。本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を受けて実施した(承認番号 R1362)。また、統計法第 33 条(調査票情報の提供)の規定に基づき、厚生労働省に目的外利用申請を行い、承認を得ている。

表1 コード番号と検査材料名

系統	コード番号	検査材料名
喀痰	101	喀出痰
	102	気管内採痰
	103	気管支洗浄液
尿	201	自然排尿
	202	採尿カテーテル尿
	203	留置カテーテル尿
	206	カテーテル尿 (採尿、留置カテの区別不能)

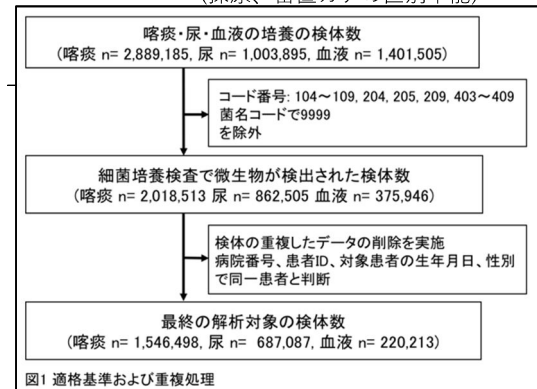


図1 適格基準および重複処理



表2 薬剤耐性菌の判定基準

目的菌名	最小発育阻止濃度の基準
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	MPIPC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
バンコマイシン耐性腸球菌	VCM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
ペニシリン耐性肺炎球菌	PCG $\geq 0.125 \mu\text{g/ml}$
多剤耐性緑膿菌	① IPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ または MEPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ② AMK $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③ LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
多剤耐性アシネトバクター	① IPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ または MEPM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ② AMK $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ ③ LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌	MEPM $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ または IPM $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ かつ CMZ $\geq 64 \mu\text{g/ml}$
第3世代セファロスポリン耐性大腸菌	CTX $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ または CAZ $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
第3世代セファロスポリン耐性クレブシエラ	CTX $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ または CAZ $\geq 16 \mu\text{g/ml}$
フルオロキノロン耐性大腸菌	LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ または CPFY $\geq 4 \mu\text{g/ml}$

MPIPC: メチシリン VCM: バンコマイシン PCG: ペニシリンG IPM: イミペネム  
MEPM: メロベネム CMZ: セフメタゾール AMK: アミカシン LVFX: レボフロキサシン  
CPFY: シプロフロキサシン  
多剤耐性は①かつ②かつ③をすべて満たす場合である。

### 3. 結果

#### < 分離された菌種 >

各検体別の上位 10 菌種の病原微生物を示す(表 3~表 5)。表 3~表 5 のうち、薬剤耐性菌の判定基準の対象となっているものは太字で記している。喀痰では、採取する方法により分離される病原細菌の種類に若干の違いが認められるが、どの採取方法でも口腔内の常在菌であるレンサ球菌属やナイセリア属が上位にきている。尿では、採取する方法に関わらず分離される病原細菌の上位 2 菌種は大腸菌・エンテロコッカス・フェカリスで同じであった。血液培養では、コンタミネーションと判断されることが多いコアグラールゼ陰性ブドウ球菌が静脈血、動脈血ともに上位となっていた。

#### < 薬剤耐性菌の傾向 >

喀痰培養、尿培養および血液培養を集計した、薬剤耐性菌の分離割合を示す(表 6)。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割合は 1%未満で極めて少ないが、基質特異性拡張型ラクタマーゼ(extended-spectrum  $\beta$ -lactamase: 以下、ESBL)を産生する大腸菌を反映した結果と考えられる第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌は 10%前後、フルオロキノロン耐性大腸菌は 20~30%前後であった。以前より HAI で問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: 以下、MRSA)の分離割合は 20%前後であった。

次に、第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌の喀痰培養、尿培養および血液培養の都道府県別の集計結果を示す(図 2、図 3)。西日本を中心に、第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌の分離割合が高くなっている。また、フルオロキノロン耐性大腸菌

## も尿培養と血液培養は西日本を中心に分離割合が高かった。

表3 喀痰培養の上位10菌種

喀出痰 (n=1,162,719)	気管内採痰 (n=305,677)	気管支洗浄液 (n=78,102)
1 口腔内レンサ球菌属	16.1% <b>黄色ブドウ球菌</b>	13.3% 口腔内レンサ球菌属
2 カンジダ属	15.3% カンジダ属	12.1% ナイセリア属
3 <b>黄色ブドウ球菌属</b>	10.7% 口腔内レンサ球菌属	12.0% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)
4 ナイセリア属	6.9% <b>緑膿菌</b>	6.9% ヘモフィルス属
5 コリネバクテリウム属	5.1% コリネバクテリウム属	6.0% <b>黄色ブドウ球菌</b>
6 <b>緑膿菌</b>	5.1% ナイセリア属	5.1% カンジダ属
7 ヘモフィルス属	4.4% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	4.5% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
8 <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	4.2% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	3.9% コリネバクテリウム属
9 その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	4.0% ヘモフィルス属	3.9% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>
10 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.6% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.7% ミクロコッカス属

表4 尿培養の上位10菌種

自然排尿 (n=403,938)	採尿カテーテル (n=58,971)	留置カテーテル (n=55,995)	カテーテル尿(採取法不明) (n=168,183)
1 <b>大腸菌</b>	23.2% <b>大腸菌</b>	25.3% <b>大腸菌</b>	22.0% <b>大腸菌</b>
2 <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>	9.4% <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>	10.0% <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>	11.4% <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>
3 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	8.5% カンジダ属	7.8% カンジダ属	11.3% カンジダ属
4 <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	5.7% <b>緑膿菌</b>	6.7% <b>緑膿菌</b>	8.3% <b>緑膿菌</b>
5 カンジダ属	5.7% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	6.1% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	5.9% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>
6 コリネバクテリウム属	5.2% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	4.5% コアグラージェ陰性ブドウ球菌	3.8% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
7 <b>緑膿菌</b>	5.1% コリネバクテリウム属	3.9% コリネバクテリウム属	3.7% コリネバクテリウム属
8 レンサ球菌属	4.1% レンサ球菌属	3.1% <b>エンテロコッカス・フェシウム</b>	3.0% <b>プロテウス属</b>
9 <b>腸球菌属</b>	3.0% <b>プロテウス属</b>	3.0% <b>エンテロバクター属</b>	3.0% レンサ球菌属
10 <b>エンテロコッカス・フェシウム</b>	2.7% <b>エンテロバクター属</b>	2.8% <b>プロテウス属</b>	2.9% <b>エンテロコッカス・フェシウム</b>

表5 血液培養の上位10菌種

静脈血 (n=182,131)	動脈血 (n=38,082)
1 コアグラージェ陰性ブドウ球菌	21.8% コアグラージェ陰性ブドウ球菌
2 <b>大腸菌</b>	16.3% <b>大腸菌</b>
3 <b>黄色ブドウ球菌</b>	10.8% <b>黄色ブドウ球菌</b>
4 <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>	6.4% その他の菌種 (同定不能の菌を含む)
5 カンジダ属	3.5% <b>クレブシエラ・ニューモニエ</b>
6 <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>	3.1% <b>エンテロコッカス・フェカリス</b>
7 <b>エンテロバクター属</b>	3.1% カンジダ属
8 <b>緑膿菌</b>	2.9% <b>緑膿菌</b>
9 <b>エンテロコッカス・フェシウム</b>	2.3% <b>エンテロバクター属</b>
10 その他の菌種 (同定不能の菌を含む)	2.3% <b>エンテロコッカス・フェシウム</b>

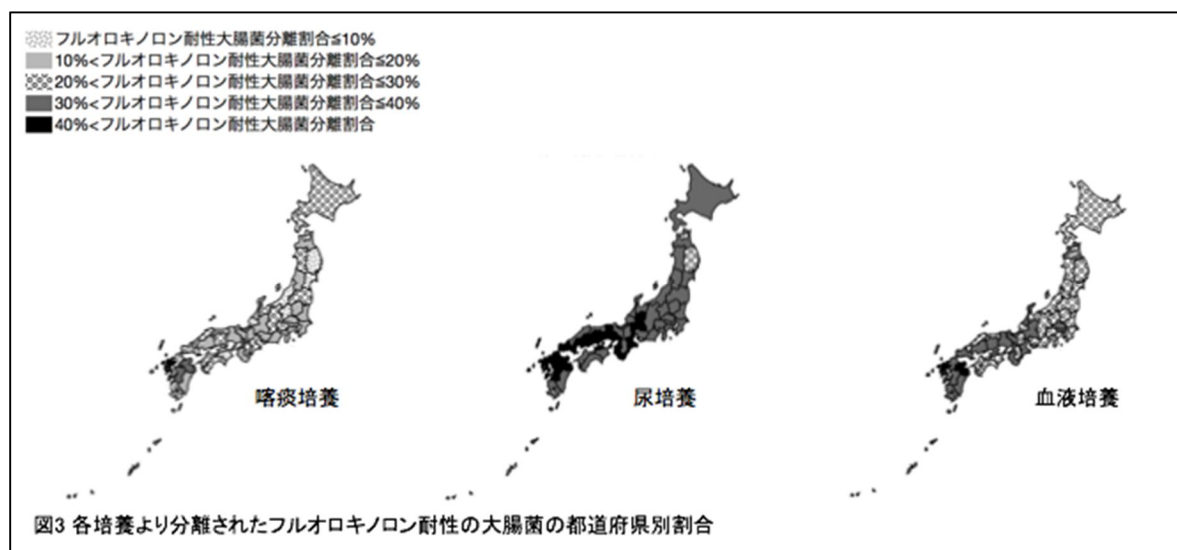
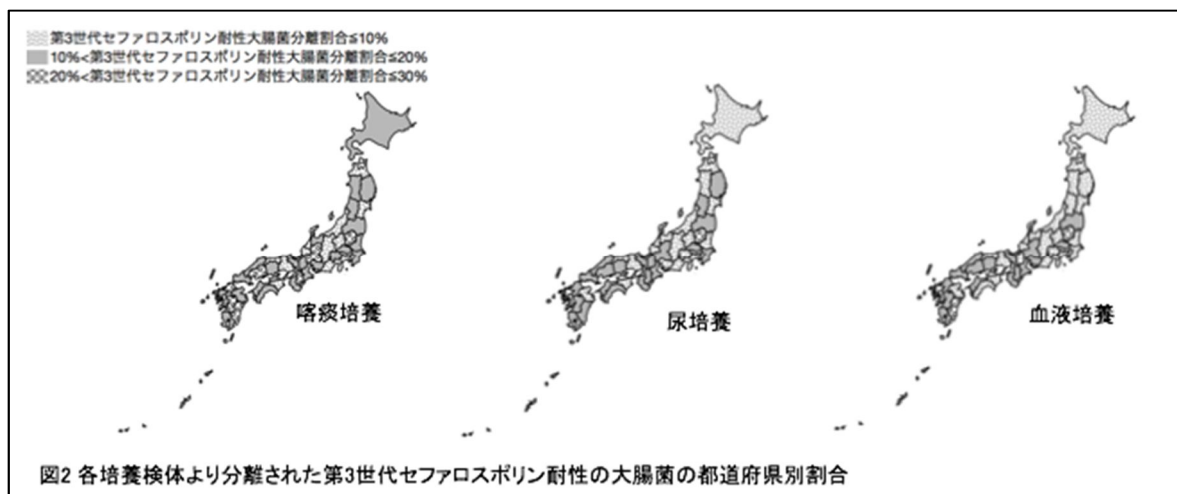
表6 検体別の薬剤耐性菌の割合

	喀痰 (検体数)	尿 (検体数)	血液 (検体数)
第3世代セファロスポリン耐性大腸菌	13.4% (29,135)	10.2% (136,055)	9.3% (26,737)
フルオロキノロン耐性大腸菌	19.0% (29,951)	38.0% (139,641)	30.6% (27,203)
第3世代セファロスポリン耐性クレブシエラ	3.5% (50,267)	5.0% (34,025)	4.2% (10,723)
多剤耐性緑膿菌	0.1% (58,051)	0.3% (33,414)	0.2% (4,878)
バンコマイシン耐性腸球菌	<0.1%* (7,022)	0.1% (69,101)	<0.1%† (10,630)
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌	<0.1%‡ (1,474)	<0.1%§ (207,205)	<0.1%¶ (49,053)
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	21.8% (88,143)	25.1% (14,828)	19.6% (13,830)

\* 0.03% † 0.001% ‡ 0.01% § 0.04% ¶ 0.0003%

## 4. 考察

本研究の結果から、細菌の菌種により薬剤耐性の分離割合は異なり、都道府県別の薬剤耐性の分離割合も異なることがわかった。本研究は、日本全国の200床以上の院内感染対策が問題となる大規模病院を中心とした病院群のデータベースを利用した研究である。各検体別に集計した結果であり、日本の大規模病院の薬剤耐性の状況を反映した結果と言える。全世界で問題となっている薬剤耐性菌は主にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌であるが<sup>6)</sup>、本研究結果ではカルバペ



ネム耐性腸内細菌科細菌の割合は 0.0003%~0.04%と極めて低い。この違いは、日本では海外とカルバペナム系抗菌薬を分解する酵素の型が異なるためと考えられる<sup>7)</sup>。ESBLを産生する可能性がある第3世代セファロスポリン耐性大腸菌は10%前後、フルオロキノロン耐性大腸菌の割合は20~38%と高かった。薬剤耐性菌が西日本に多い傾向である原因は不明で、河川の抗菌薬汚染の調査や医療分野、畜水産および獣医療における薬剤消費量の調査など「薬剤耐性(AMR)アクションプラン」で示されている「ワンヘルス・アプローチ」による多面的な検証が必要である<sup>2)</sup>。

以下、感染症領域の診療ガイドラインの推奨を踏まえて、薬剤耐性菌の実際分離割合について考察を行う。

#### <喀痰培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

喀痰培養と関連する診療ガイドラインとして「成人肺炎診療ガイドライン2017」<sup>8)</sup>を選定した。「成人肺炎診療ガイドライン2017」はClinical Question方式であった。院内肺炎(Hospital-acquired pneumonia: HAP)および医療介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia: NHCAP)について「CQ19 HAP/NHCAP治療において、耐性菌感染が疑われる場合、多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。」というClinical Questionが示されてい

る<sup>8)</sup>。多剤耐性菌とは、具体的に MRSA、緑膿菌、ESBL 産生菌、アシネトバクター属を念頭においているという記載がある。本研究の結果から、MRSA や ESBL 産生菌は耐性菌を考慮した経験的治療が考慮されるが、多剤耐性緑膿菌や多剤耐性アシネトバクター属を意識した経験的治療は必ずしも必要ではないことが示唆される。アメリカの「院内肺炎および人工呼吸器関連肺炎」の診療ガイドラインでは、施設ごとのアンチバイオグラムを作成すること、および病原細菌の分布や薬剤感受性試験に基づいた経験的治療を行うことを推奨している<sup>9)</sup>。その一方で、日本の「成人肺炎診療ガイドライン 2017」では施設ごとのアンチバイオグラム、病原細菌の分布や薬剤感受性試験を元にした経験的治療を行う推奨はない。

#### <尿培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

尿培養と関連する診療ガイドラインとして「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」<sup>10)</sup>を選定した。「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」は Clinical Question 形式ではなかった。膀胱炎、急性腎盂腎炎、カテーテル関連尿路感染症等の項目に記載が分かれており、それぞれの疾患に対する Executive Summary、解説等が記載されていた<sup>10)</sup>。本研究では膀胱炎および急性腎盂腎炎は区別が困難なため、今回はカテーテル関連尿路感染症に絞って比較検討した。カテーテル関連尿路感染症の項目での薬剤耐性菌に関連した Executive Summary に、「原因菌はグラム陰性桿菌の頻度が高いので、Empiric therapy には施設の感受性パターンを参考に抗緑膿菌作用がある広域抗菌薬を選択する(B )」という記載がある<sup>10)</sup>。本研究では、留置カテーテル尿の結果からは緑膿菌の分離が 8.3%あり、記載内容は妥当と思われる。また、抗菌薬の推奨のポイントでも、「グラム陰性桿菌の感受性パターンは施設ごとに大きく異なるため、経験的治療でどの抗菌薬が最も有効かは施設ごとに異なる。」とあり<sup>10)</sup>、都道府県別で検討した薬剤耐性の状況からも、その記載は妥当なものと考えられる。アメリカの「カテーテル関連尿路感染症」の診療ガイドラインでは、作成年が 2010 年と薬剤耐性が大きな問題として取り上げられる前であったために、施設ごとのアンチバイオグラム等への言及はない<sup>11)</sup>。その一方で、日本の「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-」では、「グラム陰性桿菌の感受性パターンは施設ごとに大きく異なるため、経験的治療でどの抗菌薬が最も有効かは施設ごとに異なる。」とあり、薬剤耐性が問題となっている現状に対する診療ガイドラインとして適切と考えられる。

#### <血液培養の検査結果と診療ガイドラインの整合性>

血液培養と関連する診療ガイドラインとして「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」<sup>12)</sup>を選定した。「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」は Clinical Question 方式であった。薬剤耐性を想定した Clinical Question は「CQ5-2 敗血症の経験的抗菌薬治療において併用療法をおこなうか?」という記載であり、主に緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌感染症を念頭に置いたルーチンの抗菌薬の併用療法について検討されている。推奨は、「グラム陰性桿菌感染症を念頭に置いたルーチンの抗菌薬の併用療法をしないことを推奨する(1B)」であった<sup>12)</sup>。本研究結果から、血液培養で陽性となった上位の菌種のうち、グラム陰性桿菌に当たるものは、主に大腸菌、クレ

ブシエラ・ニューモニエ、緑膿菌であり、これらの薬剤感受性パターンを確認した。本研究の結果では、大腸菌では第3世代セファロスポリン耐性およびフルオロキノロン耐性は無視できない数字となっており、経験的治療で第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン単独の抗菌薬療法を実施するには疑問が残る結果となった。カルバペネム系抗菌薬への薬剤耐性は大腸菌、クレブシエラ・ニューモニエ、緑膿菌ともに低かったため、経験的治療でカルバペネム系抗菌薬がより使われやすい状況である可能性がある。欧米では国際的な敗血症診療ガイドラインとして「Surviving Sepsis Campaign: SSCG2016」がある。「抗菌薬治療」の項目では、Clinical Questionの項目に直接記載はないが、初期抗菌薬を選択する際に地域や病院におけるローカルな病原細菌の分離割合や薬剤感受性を考慮すべきとしている<sup>13)</sup>。一方で、「日本版敗血症診療ガイドライン2016」の「抗菌薬治療」の項では細菌別の薬剤耐性の分離割合や薬剤感受性試験に関する言及はなく、併用療法の有無についてのみの記載であった。本研究の結果で、都道府県別で薬剤耐性の頻度が異なっていることから、診療ガイドラインの項目の中に地域ごとの要因について取り上げるべき可能性が示唆された。

本研究を踏まえて、国内の薬剤耐性のサーベイランスシステムについて、診療所や小規模病院等の外来患者も含める、詳細な患者情報を得られる、適切な薬剤感受性試験を実施するという改善策が必要であることが示唆された。また、感染症に関連した診療ガイドラインでは「薬剤耐性菌」という項目で一括りにされているが、個別の細菌および地域別に薬剤耐性の状態を検討して推奨抗菌薬を決定するプロセスが必要となる点を明示する必要性が示唆された。

本研究の限界点について述べる。まず、本研究の検出している細菌は患者情報が限定的であり、保菌なのか感染症の起因菌となっているのか判断が困難である。次に、本研究での薬剤耐性の判定は遺伝子検査等ではなく臨床現場での薬剤感受性試験の結果に依拠するため、判定の厳密さに限界がある。薬剤感受性試験も欠測値が多く薬剤耐性の判定に必要な薬剤感受性試験が測定されていない可能性がある。多剤耐性を判定するために必要な抗菌薬の薬剤感受性試験が実施されていないケースがあり、検査の標準化を勧めるなど改善策が必要と考えられる。最後に、本研究は大規模病院の院内での培養検体が中心であり、診療所や小規模病院等の外来における薬剤耐性の情報は不明であり、市中感染症の薬剤耐性の情報を十分に反映していない。

## 5. 結論

日本の院内感染で第3世代セファロスポリン耐性大腸菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌が問題となる可能性が示唆された。また、検体ごと、都道府県ごとに薬剤耐性の分離割合が異なるため、感染症関連の診療ガイドラインで地域ごと、病院ごと、検体ごとでの病原細菌の適切な検査方法の記載を整備することが望まれる。最終的に、診療ガイドラインに準拠した各医療機関の適切な検査実施を通じて、薬剤耐性のサーベイランスシステムを改善することがAMRによるHAI対策に必要である。

## 6. 資金源および利益相反

本研究は健康情報学分野教室運営費および厚生労働省管轄の地域医療基盤開発推進研究事業「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」(代表研究者・中山健夫)の研究費を利用した(2016-17年度)。本研究に関連して開示すべき利益相反はない。

## 7. 謝辞

本研究の実施にあたりご指導ご支援賜りました社会健康医学系専攻の関係者各位に心より感謝申し上げます。

## 8. 参考文献

- 1) CDC HP: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html> (最終閲覧: 2018年2月16日)
- 2) 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020.
- 3) 大曲貴夫ら. 日本の病院における血液培養採取状況及び陽性率の実態調査 –パイロットスタディー–.  
日本臨床微生物学雑誌 2012; 22(1); 13-19.
- 4) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業ホームページ:  
<https://janis.mhlw.go.jp/index.asp> (最終閲覧 2018年2月16日)
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 22nd informational supplement (CLSI document M100-S22). Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- 6) Theuretzbacher U. Global antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens and clinical need. Curr Opin Microbiol.  
2017 Oct; 39: 106-112.
- 7) Kayama S, et al. Complete Nucleotide Sequence of the IncN Plasmid Encoding IMP-6 and CTX-M-2 from Emerging Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Japan. Antimicrob Agent Chemother.  
2015;59(2):1356-9.
- 8) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会 編. 成人肺炎診療ガイドライン 2017. 日本呼吸器学会: 2017.
- 9) Kalil AC, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia:  
2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.  
Clin Infect Dis. 2016;63(5):575-82.

10) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会, 尿路感染症・男性性器感染症ワーキンググループ.

JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 -尿路感染症・男性性器感染症-, 日本感染症学会・日本化学療法学会. 東京, 2015.

11) Hooton TM, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-63.

12) 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン 2016. 日集中医誌 24(suppl 2), S1-S232; 2017.

13) Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.