

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

医療データベースを活用した診療ガイドラインの
推奨度決定手法に関する研究

令和2年度（令和3年度への繰越分）総括研究報告書

研究代表者 吉田 雅博

令和4年（2022）年3月

目 次

1. 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究	-----1
吉田 雅博	
2. DPC, レセプトデータ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成	-----15
今中 雄一、佐々木典子	
3. 電子カルテ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成	-----22
嶋田 元	
4. ビッグデータから得たエビデンスに対するバイアスリスク評価	-----30
畠山 洋輔	
5. NCDデータ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成	-----35
三浦 文彦	
6. 日本における行政請求データベースからのデータを用いた研究調査のレビュー	-----37
藤永 潤	

令和２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

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究

（１９ＩＡ２０２４）

研究代表者 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

研究要旨：

研究目的：現在本邦においてはレセプト、DPC、National clinical database(NCD)をはじめとする症例レジストリー等のデータベースが多くの分野で発展し、介入の有効性を観察研究（コホート研究）で示そうとする臨床研究論文が増加している。しかし、この観察研究で得られる成果をガイドラインへ導入する手法はいまだ明確では無く、共通の手法とするための研究が必要である。本研究では、各種医療データベースから得られる、大規模な臨床データを診療ガイドラインの推奨作成のエビデンスとしての抽出方法、利用方法を明確化することを目的とする。

研究方法：

＜2019年度＞ １）医療データを診療ガイドラインのエビデンスとして抽出・採用する方法、２）ガイドライン推奨を決定する方法について、方法と注意点、エビデンスとしての位置付け、具体例の抽出、さらに課題・限界を明らかにした。

＜2020年度＞ １）各データベースをエビデンスとして利用した推奨診療作成の方法論まとめ、２）作成した推奨を臨床活用する場合の方法論と注意点、具体例の提案、課題・限界を明らかにした。

＜具体的な研究方法、検討内容＞

- １）医療データベースから得られる大規模な臨床データをエビデンスとして利用する方法
 - （１）電子カルテからの情報を利用する場合（聖路加国際大学情報システムセンター 嶋田）
 - （２）DPC・レセプト等を利用する場合（京都大学医療経済学 今中、佐々木）
 - （３）NCD等を利用する場合（帝京大学外科学 三浦）
- ２）診療ガイドライン作成方法論からみた検討：文献レビューも含めて（東邦大学社会医学 畠山）
- ３）各種医療データベースの比較解析する（岡山大学疫学・衛生学 藤永）
- ４）各医療データベース情報を統括する。その結果を基に、医療データベース利用法（提案）をまとめる（国際医療福祉大学 吉田）

研究結果・考察：令和２年７月５日と、９月２３日、１２月２日に班会議を開催。日本において、すでにDPCデータや、NCDデータを用いた診療ガイドライン作成事例は少なくないことが明らかになり、NCDや臓器癌登録データを用いた臨床研究論文をエビデンスとして引用する方法が有効であると考えられた。約２０種に及ぶ医療データベースには、長所短所があり、National Clinical Database(NCD)は、悉皆性と早期成績の解析に優れ、癌登録は長期予後と詳細項目の分析、厚労省NDBなどの保険者ベースでは、記述研究に有効な情報を提供しうるものと考えられた。今年度コロナ肺炎のために、海外の情報収集や臨床側からの検証が不可能となったため、来年度実施する計画である。

【研究分担者】

今中雄一 京都大学大学院・医療経済学教室・教授
嶋田 元 聖路加国際大学・ヘルニアセンター・
センター長、消化器・一般外科医長
畠山洋輔 東邦大学医学部・社会医学講座・助教
三浦文彦 帝京大学医学部・外科学教室・教授
藤永 潤 倉敷中央病院 集中治療科、岡山大学
大学院 疫学・衛生学分野 客員
研究員

【研究協力者】

佐々木典子（京都大学准教授）

A. 研究目的

現在本邦においてはレセプト、DPC、National clinical database (NCD)をはじめとする症例レジストリー等のデータベースが多く分野で発展してきている。その結果、プロペンシティ分析や操作変数法などの普及と共に、介入の有効性を観察研究（コホート研究）で示そうとする臨床研究論文が増加している。しかし、本邦においてこの観察研究で得られる成果をガイドラインへ導入する手法はいまだ明確では無く、共通の手法とするための研究が必要である。

本研究では、各種医療データベースから得られる、大規模な臨床データを診療ガイドラインの推奨作成のエビデンスとしてどのように抽出し、どのように利用するかについての方法を明確化することを目的とした。

B. 研究方法

2020 年度は、下記のデータベースを対象にして、データベースをエビデンスとし利用した推奨診療作成の方法論をまとめ、臨床活用する場合の方法論と注意点、具体例の提案、課題・限界を明らかにすることを目的とした。具体的な検討対象、担当、検討方法としては以下のごとくである。

＜検討対象と担当＞

1) 医療データベースから得られる大規模な臨床データをエビデンスとして利用する方法の検討

(1) 電子カルテを利用する場合（聖路加国際大学情報システムセンター嶋田）

(2) DPC・レセプト等を利用する場合（京都大学医療経済学 今中、佐々木）

(3) NCD 等を利用する場合（帝京大学外科学 三浦）

2) 診療ガイドライン作成方法論からみた、大規模臨床データからのエビデンス抽出と推奨決定の方法：文献レビューも含めて（東邦大学社会学 畠山）

3) 各種医療データベースからデータを収集するための経費や作業、得られる臨床データの性質や位置付けについて調査し、比較解析する（岡山大学疫学・衛生学 藤永）

4) 各医療データベースから得られる臨床データをエビデンスとして利用し推奨決定に関してどのように役に立つかについて情報を統括する。その結果を基に、医療データベース利用法（提案）をまとめた（国際医療福祉大学吉田）

＜検討方法＞

・2019 年度

上記各検討対象から、

1) 医療データを診療ガイドラインの**エビデンスとして抽出・採用する方法**、2) ガイドライン**推奨を決定**する方法について、方法と注意点、エビデンスとしての位置付け、具体例の抽出、さらに課題・限界を明らかにした。

・2020 年度

1) 各データベースをエビデンスとして利用した**推奨診療作成の方法論まとめ**

2) このようにして作成した推奨を**臨床活用する場合**の方法論と注意点、具体例の提案、課題・限界を明らかにした。

C. 研究結果

1) 診療ガイドライン推奨作成に向けた、エビデンスとしての医療データベースの特性

医療データベースは約 20 種に及ぶことが明らかにになった。厚生労働省 NDB などの保険者ベース、医療機関ベース (DPC、JMDC、MDV)、調剤薬局ベース、その他 National Clinical Database (NCD) などである。それ以外にも、施設によっては、電子カルテから患者関連データを匿名化してデータベースとして活用することも可能であることが判明した。それぞれ、長所短所があること、特にガイドラインに使えるためのデータに整える「データクリーニング作業」に、費用と時間がかかることも判明した。

診療ガイドラインエビデンスとして用いる場合に各データベースが適していると考えられる研究の型は表 1、各データベースが推奨作成に有効と思われる分析対象は表 2 のごとくであった。

2) Real World Data と Big Data (図 1)

世界的には、国際学会のテーマとして、Real World Data、Real World Evidence、Big Data に関する研究発表が増加している。調査により、「Big Data」は、2019 年から医学論文データベースである PubMed の検索用語 (MeSH term) として登録され、「人間や人間以外の実態の様々な側面に関連したパターン、傾向、関連性を明らかにするために、迅速かつしばしば複雑なコンピューターによる分析を必要とする用な非常に大量のデータ」と定義された。

3) National Clinical Database (NCD) と癌登録代表的な 8 癌種 (肺癌、乳癌、食道癌、胃癌、大腸癌、肝癌、胆道癌、膵癌) ガイドラインを 2019 年度版まで調査し、NCD データや癌登録データを用いた論文の引用状況を検討した。

(1) NCD データからの 6 論文が、ガイドラインに引用され、5 CQ 作成に関与した。推奨文のエビデンスの確実性は、A (20%)、C (60%)、D (20%)、推奨度は、強い推奨 (20%)、弱い推奨 (40%) であった。(図 2)

(2) 癌登録データからの 23 論文が、ガイドラインに引用され、21 CQ 作成に関与した。推奨文のエビデンスの確実性は、A (5%)、C (33%)、D (10%)、なし (52%)、推奨度は、強い推奨 (52%)、弱い推奨 (33%) であった。(図 2)

(3) 両データベースを比較すると、悉皆性と早期成績は、NCD が優れ、長期予後や詳細項目の分析は癌登録が優れていた (図 3)。今後 NCD データベースに癌登録データベースが実装される予定であり、さらに有用なデータベースとなることが期待される。

4) 学術集会で収集した情報 (表 3)

1. 緩和・支持・心のケア合同学術大会 2020
2. 第 106 回日本消化器病学会総会
3. 第 120 回日本外科学会定期学術集会
4. 第 4 回日本在宅救急医学会学術集会
5. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会
6. 第 56 回日本胆道学会学術集会
7. 第 56 回日本腹部救急医学会総会
8. 第 28 回日本乳癌学会学術総会
9. 第 79 回日本公衆衛生学会総会
10. 第 58 回日本癌治療学会学術集会
11. 第 28 回日本消化器関連学会週間 JDDW2020
12. 第 33 回日本外科感染症学会総会学術集会
13. The 13th Annual Conference on the Science of Dissemination and Implementation in Health
14. 第 75 回日本消化器外科学会総会
15. 第 51 回日本膵臓学会大会
16. 第 13 回日本ロボット外科学会学術集会
17. 第 32 回日本肝胆膵外科学会学術集会
18. 第 33 回日本内視鏡外科学会総会

19. 第 57 日本腹部救急医学会総会

D. 考察

日本において、すでに NCD データを用いた診療ガイドライン作成事例 5 CQ、癌登録論文を用いた診療ガイドライン 21CQ であることが明らかになった。ガイドラインのエビデンスに用いられるためには、NCD や臓器癌登録データを用いた臨床研究論文を引用することが一般的であった。エビデンスの強さは、「弱い」に判定される場合が多いが、推奨度は高い場合も見られた。RCT からのエビデンスには比較できないものであるが、RCT では得られない全国規模の合併症や長期予後などのデータには強みがあると考えられた。

E. 結論

各医療データベースの長所、短所を理解したうえで、大規模な臨床データを利用することはガイドライン作成に有効である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

(A) 論文発表

1. Okusaka T, Nakamura M, Masahiro Yoshida, Masayuki Kitano, Katsuhiko Uesaka, Yoshinori Ito, Junji Furuse, Keiji Hanada, Kazuichi Okazaki, Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2019 From the Japan Pancreas Society A Synopsis Pancreas 2020. 3 49 3 326-335
2. Ryu Ishihara, Miwako Arima, Toshiro Iizuka, Tsuneo Oyama, Chikatoshi Katada, Motohiko Kato, Kenichi Goda, Osamu Goto, Kyosuke Tanaka, Tomonori Yano, Shigetaka Yoshinaga, Manabu Muto, Hirofumi Kawakubo, Mitsuhiro

Fujishiro, Masahiro Yoshida, Kazuma Fujimoto, Hisao Tajiri, Haruhiro Inoue and The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines Committee of ESD/EMR for Esophageal Cancer Digestive Endoscopy 2020. 5 32 452-493

3. Tomoya, Toshiyuki, Toshifumi Ozaki, Toshifumi Ozaki, Yukihide Iwamoto, Masahiro Yoshida, Yoshihiro Nishida Definitive radiation therapy in patients with unresectable desmoid tumors: a systematic review Japanese Journal of Clinical Oncology 2020. 5 50 5 568-573
4. Kenshi Yao, Noriya Uedo, Takahiro Okamoto for the Task Force of the Japan Associations of Endocrine Surgeons on the Guidelines for Thyroid Tumors Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer Digestive Endoscopy 2020. 7 32 663-698
5. Yashiro Ito, Naoyoshi, Takahiro Okamoto for the Task Force of the Japan Associations of Endocrine Surgeons on the Guidelines for Thyroid Tumors The revised clinical practice guidelines on the management of thyroid tumors by the Japan Associations of Endocrine Surgeons: Core questions and recommendations for treatments of thyroid cancer Endocrine Journal 2020. 7 6 7 669-717
6. Tomichisa, Syunsuke, Hiroshi Koike, Hiroshi Koike, Masahiro Yoshida, Yoshihiro Nishida s mutation analysis of β -catenin useful for the diagnosis of desmoid-type fibromatosis? A systematic review Japanese Journal of Clinical Oncology 2020. 9 50 9 1037-1042

7. Masakazu, Masahiro Yoshida, Junji Furuse , Keiji Sano , Masayuki Ohtsuka , Shingo Yamashita , Toru Beppu Yukio Iwashita, Keita Wada, Takako Eguchi Nakajima , Katsunori Sakamoto , Koichi Hayano, Yasuhisa Mori , Koji Asai, Ryusei Matsuyama, Teijiro Hirashita, Taizo Hibi, Nozomu Sakai , Tsutomu Tabata, Hisato Kawakami, Hiroyuki Takeda , Takuro Mizukami, Masato Ozaka , Makoto Ueno, Yoichi Naito , Naohiro Okano , Takayuki Ueno , Susumu Hijioka , Satoru Shikata, Tomohiko Ukai , Steven Strasberg , Michael G. Sarr , Palepu Jagannath, Tsann - Long Hwang , Ho - Seong Han , Yoo - Seok Yoon, Hee Jung Wang, Shao - Ciao Luo, Rene Adam , Mariano Gimenez , Olivier Scatton, Do - Youn Oh , Tadahiro Takada Clinical practice guidelines for the management of liver metastases from extrahepatic primary cancers 2021 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences 2020.11
8. MasatoNagano、SatoshiHirano、Hideyuki Yoshitomi , Taku Aoki , Katsuhiko Uesaka , Michiaki Unno, Tomoki Ebata , Masaru Konishi , Keiji Sano , Kazuaki Shimada , Hiroaki Shimizu, Ryota Higuchi , Toshifumi Wakai , Hiroyuki Isayama, Takuji Okusaka , ToshioTsuyuguchi , Yoshiki Hirooka , Junji Furuse, Hiroyuki Maguchi , Kojiro Suzuki , Hideya Yamazaki , Hiroshi Kijima , Akio Yanagisawa , Masahiro Yoshida , Yukihiro Yokoyama , Takashi Mizuno , Itaru Endo Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences 2020.12
9. Yoshiharu Kawaguchi, Shiro Imagama b, Motoki Iwasaki c, Takashi Kaito d, Masao Koda e, Hirotaka Chikuda f, Tomohiko Hasegawa g, Kanji Mori h, Toshitaka Yoshii i, Japanese Orthopaedic Association (JOA) clinical practice guidelines on the management of ossification of the spinal ligament, 2019 2019 Clinical Practice Guideline for Ossification of Spinal Ligaments working group Journal of Orthopaedic Science 2020.7
10. Mikito Mori, Kiyohiko, Atsushi Hirano, Kazuo Narushima, Chihiro Kosugi, Masato Yamazaki, Keiji Koda, Masahiro Yoshida Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio May Predict Postoperative Pneumonia in Stage I?III Gastric Cancer Patients After Curative Gastrectomy: A Retrospective Study Research Square 2020.8 1-19
11. 吉田雅博 最新の診療ガイドライン作成法 How to Develop Clinical Practice Guidelines 臨床整形外科 医学書院 2020.2 55 2 173-176
12. 清原康介、吉田雅博 診療ガイドラインの作成方法と活用方法スコープ作成 医学の歩み・医療薬出版 2020.2 272 8 667-672
13. 石原 立、有馬美和子、飯塚敏郎、小山恒男、堅田親利、加藤元彦、郷田憲一、後藤 修、田中匡介、矢野友規、吉永繁高、武藤 学、川久保博文、藤城光弘、吉田雅博、藤本一眞、田尻久雄、井上晴洋 食道癌に対する ESD/EMR ガイドライン Gastroenterological Endoscopy 2020.2 62 2 223-271
14. 吉田雅博 ガイドライン ここがポイント！ 総説 診療ガイドラインの最新の定義と活用

Thrombosis Medicine 2020.3 10

1 77-80

15. 吉田雅博 希少疾患における治療評価のエビデンス創出とデルファイ法について教えてくださいFrontiers in Haemophilia
メディカルレビュー社 2020.3 7 1
21-23
16. 吉田雅博 1. ガイドラインの歴史と Minds
臨床雑誌外科 南江堂 2020.5 82 6
597-600
17. 平野敦史, 森 幹人、富田裕彦、板野 理、
松原久裕、吉田雅博 腸閉塞で発症した肺小
細胞癌術後小腸移転の1例 日本腹部救急医
学会雑誌 2020.12
18. 高田忠敬、吉田雅博 日本外科感染症学会雑
誌 Tokyo Guidelines (TG) の歩んできた道
日本で作成されたガイドラインが国際的に認
められ、使用されるようになった道のり
2020.6 17- 3 148-154

(B) 学会発表

1. 吉田雅博 診療ガイドラインの全体像 第
60回日本呼吸器学会学術講演会 2020.9
2. 佐々木典子、○吉田雅博、山口直人、奥村晃
子、菅原浩幸、慎重虎、今中雄一 第79回日
本公衆衛生学会総会 2020.10
3. 森 英輝、永島一憲、石垣賀子、池澤賢治、
橋本裕輔 胆管癌2 第56回 日本胆道学会
2020.10
4. 伊佐地秀司、桐山勢生、矢野晴美、向井俊太
郎、岡本好司、樋口亮太、阿部雄太 「アン
サーパッドを用いた「ソクラテス法」の学会
での実践-不知の自覚と共通認識に至る道-」
第56回 日本腹部救急医学会 2020.10

5. 奥田瑠璃、内林諒輔、新渡征也、熊倉利樹、
野尻克人、山田育実、鳥海裕貴、林和城、河
野孝史、細谷幸司、吉田雅博 血液透析にお
ける開始・終了操作の血液飛散調査 第65
回日本透析医学会学術集会・総会 2020.11
6. 吉田雅博 (司会) 「外科感染症学から見た急性
胆道感染症に対するストラテジー」第33回
日本外科感染症学会 2020.11
7. 吉田雅博 (特別発言) 「消化器外科領域におけ
る周術期感染対策」 第33回 日本外科感染
症学会 2020.11
8. 村川正明、朝倉 悠、渡辺 亮、松村和季、
武末 亨、土田浩喜 膵臓：膵癌・予後因子
1 第75回 日本消化器外科学会 2020.12
9. 吉田雅博 在宅医療と病院前救急を結ぶも
の：診療ガイドラインや診療指針の重要性
第15回日本病院前救急診療医学会総会・学術
集会 2020.12
10. 吉田雅博 診療ガイドラインの活用促進に
向けた取り組み-方法論的なアプローチ-
第1427回千葉医学会例会 2020.12
11. 吉田雅博 第3回日本在宅救急医学会学術集
会～在宅救急診療ガイドライン作成に向けて
～日本在宅救急医学会誌 (抜粋)

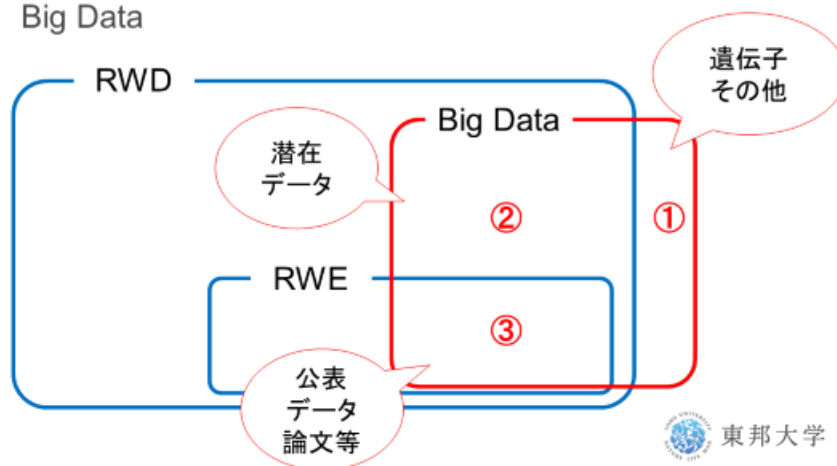
H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1: Big Dataの概念整理

- Real World Data (RWD)
- Real World Evidence (RWE)
- Big Data

ガイドライン作成関連の課題
 1) ②→③: いかにか公表するか
 2) ③ : いかにか扱うか

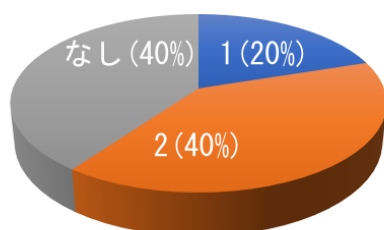


3

図2. NCD、癌登録データを報告した論文を用いたガイドラインの推奨度

推奨文の推奨度
 (NCD)

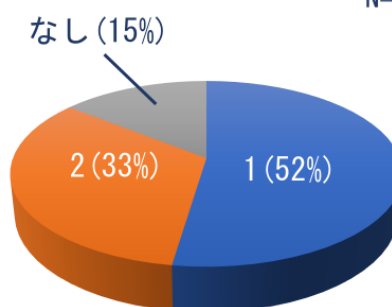
N=5



20

推奨文の推奨度
 (臓器癌登録)

N=21



21

図 3 : NCDと癌登録の比較

	NCD	vs.	癌登録
悉皆性	○	>	×
早期成績	○	>	△
長期予後	×	<	○
詳細項目 の分析	×	<	○

23

	NDB	DPC	JMDC, MDV	NCD
記述	◎	○	△	△
探索的研究	×	○~△	○	○
治療効果研究	○	○	○	○

表 1. 各データベースが適していると考えられる研究の型

	NDB	DPC	JMDC	MDV
構成家族の分析	-	-	○	-
高齢者の分析	○	○~△	○	○
入院患者の分析	○	◎	○	○
外来患者を対象	○	-	◎	○
地域を考慮	○	○		
重症度調整		○		

表 2. 各データベースが推奨作成に有効と思われる分析対象

学術集会で収集した情報（表 3）

1. 緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 令和2年8月9日

緩和・支持・心のケア合同学術大会 2020 に於いて、教育講演 1、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2020 年版）の概要」に参加し討議を行った。

2014 年版が出版された後の新規薬剤の導入と、新たなエビデンス・実施臨床の進歩に即して 2020 年版が作成された。

作成にあたって背景知識を一つ一つ整理し、その上で現時点での重要臨床課題（薬剤・有害作用・治療法について）システマティックレビューを行い、推奨を決定した。

また外部評価については、一つ一つ対応コメントを丁寧に公表していた。

一般市民向けについては今後の課題とした。

2. 第 106 回日本消化器病学会総会 令和 2 年 8 月 11 日～13 日

第 106 回日本消化器病学会総会（WEB 開催）に於いて、シンポジウム 9「消化器がん検診の課題と将来展望」に参加し、以下の検討を行った。

検討したテーマは、大腸内視鏡検査に関する安全性評価についての大規模レセプトデータ研究である。

- 1) 対象：データベースは健康保険組合から収集された JMDC（日本医療データセンター）の 400 万人のレセプトデータを用いた。
- 2) 方法：元データより大腸内視鏡検査（治療）を行った患者に関して、有害事象偶発症について検討した。
- 3) 結果：大腸内視鏡検査のみを行った 26 万名 34 万件が対象となり、穿孔 0.011%（40 件）、後出血 0.016%（52 件）報告された。性別・年齢では有意差なし。
- 4) 結論：大腸内視鏡検査の合併症に関して大規模レセプトデータを用いることは有用である。

3. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 令和 2 年 8 月 13 日～15 日

第 120 回日本外科学会定期学術集会（WEB 開催）に於いて、「上部消化管機能温存術式のエビデンス」ワークショップに参加及び特別企画（7）「NCD の 10 年を振り返る-課題と展望」を視聴した。

- 1) ワークショップでは、国内の各大学における多数例の検討から、食道癌、胃癌のエビデンスを報告した。
- 2) 特別企画では、NCD（National Clinical Database）の経過と今後の課題について全国 8 大学の外科代表による討論が行われ、大規模データベースから作成されるエビデンスの重要性和注意点が検討された。学会主導で①スタンダードの確立、②正しいインフラ、③正確なデータ、④検証、の 4 つの柱について、一つ一つ検討し外科医療成績向上に向けた取り組みが重要であると結論された。

4. 第 4 回日本在宅救急医学会学術集会 令和 2 年 9 月 5 日

第4回日本在宅救急医学会学術集会（WEB開催・収録地 AP 品川会議室）に於いて、テーマ「在宅救急は COVID-19 といかに立ち向かうのか！」に参加し、特に在宅医療と医療機関の連携における課題と解決策について、討議を行った。

- 1) 行政主導の在宅患者、医療従事者、医療機関での医療情報の共有体制の整備が必要である。
- 2) 在宅医療における患者や患者周囲の情報、カルテ情報、画像情報の共有化を目指した情報ツールの拡充に加え、オンライン診療による医療機関・在宅患者のコミュニケーション・ツールの拡充が重要である。

また代表理事講演の司会を務めた。

5. 第60回日本呼吸器学会学術講演会 令和2年9月20日～令和2年9月22日

第60回日本呼吸器学会学術集会（WEB開催）に於いて、特別企画1「診療ガイドラインの全体像」にWEB参加し、診療ガイドライン作成方法と活用方法について討議した。

- 1) 診療ガイドラインの意義
- 2) 診療ガイドライン作成方法
 - (1) スコープ作成とCQ設定
 - (2) システマティックレビュー
 - (3) 推奨作成
 - (4) 臨床活用と評価

以上について討議を行い、特にビッグデータの取り扱いについても検討した。

6. 第56回日本胆道学会学術集会 令和2年10月1日～令和2年10月2日

第56回日本胆道学会学術集会（オンライン及び誌上開催）に於いて、特別企画「内視鏡的乳頭切除術診療ガイドライン」を視聴した。

本ガイドラインは、日本胆道学会と日本消化器内視鏡学会が合同で作成を開始し、現在検討中の内容である。

日本消化器内視鏡学会では大規模な症例の蓄積があり、それに基づいて下記の内容を検討中である。

1. 胆石除去に関する有効性
2. 合併症
 - (1) 出血
 - (2) 胆管炎
3. 入院期間
4. 経済的な評価

以上の項目についてビッグデータを用いた解析、推奨作成が重要であることを再確認した。

7. 第56回日本腹部救急医学会総会 令和2年10月7日～令和2年10月8日

第56回日本腹部救急医学会総会（一部現地・WEB開催）に於いて、アンサーパッドを用い

「ソクラテス法」の学会での実践－不知の自覚と共通認識に至る道－において、司会進行を務めた。

急性胆嚢炎胆管炎診療ガイドライン（TG18）出版後 2 年が経過し、推奨内容の臨床側からの評価が取り上げられた。

1. 初期対応
2. 抗菌薬治療
3. ドレナージ
4. マネージメントバンドル等が個別に検討され、次の改訂版作成に向けた臨床検証の企画と実行に関する検討が行われた。

8. 第 28 回日本乳癌学会学術総会 令和 2 年 10 月 9 日～令和 2 年 10 月 31 日

第 28 回日本乳癌学会学術総会（WEB 開催）に於いて、BigData の活用に関するパネルディスカッション及びがん登録に関する登録委員会報告を視聴し、以下のような情報を得た。

- 1) 乳癌学会では、real world data の重要性を早くから認識し、乳がん登録を 1975 年から開始した。
- 2) 2012 年から NCD とリンクし現在まで登録が行われている。
- 3) 70 万件、1400 施設からの登録で、本邦の乳癌罹患数の 80%以上が登録されている。
- 4) 課題：データの効率的な収集、質の管理、有効利用法（政策、臨床、研究）について今後更なる検討が必要とされた。

9. 第 79 日本公衆衛生学会総会 令和 2 年 10 月 20 日～令和 2 年 10 月 22 日

第 79 日本公衆衛生学会総会（オンライン開催）に於いて、シンポジウム「多施設 DPC データ活用の実践と今後の展望」を視聴した。

DPC データの高度かつ有益な活用分析と今後の可能性と課題について議論した。

- (1) 臨床指標（QI）の分析を基にした医療の質と効率性の評価
- (2) 大規模リアルワールドデータであることを活用した臨床疫学研究
- (3) 病院の業務改善と効率化
- (4) 地域の医療資源の再配置などの地域医療構想の推進

10. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 令和 2 年 10 月 22 日～令和 2 年 10 月 24 日

上記学会の「会長企画シンポジウム 4 癌治療におけるリアルワールドデータ活用：現状と課題」に参加して以下の討論を行った。

- 1) がん登録について 全国がん登録は 2016 年から開始され現在まで 2 年分全がん種で約 230 万件の情報が蓄積されている。しかしその利用法と有効活用についてはこれからの課題とされている。
- 2) 肺癌登録関連 5 学会によって 2010 年から開始され現在まで 3 万件が登録された。詳細な解析が行われ論文文化されてきた。今後 NCD 登録と連携する予定である。
- 3) NCD 登録について 2010 年から開始され外科系 10 学会によって我が国の当該領域手術の

95%以上が登録された悉皆性のあるデータベースである。しかし現在外科領域に限られており、今後はがん登録との協力が期待される。

11. 第 28 回日本消化器関連学会週間 JDDW2020 令和 2 年 11 月 5 日～20 日

同学会においてガイドラインに関するワークショップ及びパネルディスカッションに参加、視聴した。

- 1) ワークショップ 7 では食道癌、胃癌の早期例に対する内視鏡切除の効果とガイドラインの推奨について検討された。症例数が集積されていないため殆どの検討で強く推奨するようなテーマは認められず、ビッグデータの重要性が強調された。特に早期食道癌、早期胃癌のサーベイランス（長期予後・再発）のデータ集積が急務であると強調された。
- 2) パネルディスカッション 8 では胃癌検診の精度管理について議論された。福島市、仙台市、静岡市の担当者が胃癌リスクについて検討し、死亡数の減少を目的とした検診体制を整備しているが、画像提出用のソフトの開発やオンラインで行えるデータ収集など大規模データの集積に向けた課題が明らかとなった。現時点はデータ収集段階である。

12. 第 33 回日本外科感染症学会総会学術集会 令和 2 年 11 月 27 日～28 日

同集会（WEB 開催）に於いて、シンポジウム「消化器外科領域における周術期感染対策」での特別発言及び「外科感染症学から見た急性胆道感染症に対するストラテジー」での座長を務めた。

外科感染症学から急性胆管炎胆嚢炎診療ガイドラインを検討すると以下の様な課題が抽出された。

- 1) 耐性菌の変化
医療施設や地域により胆道感染を及ぼす耐性菌の発生頻度が異なるため最新の情報が必要である。特に大規模なデータを基に更新された情報が提供される必要がある。
- 2) 胆汁内の感染菌サーベイランスの重要性
積極的な細菌検査によりその地域その時代の胆嚢炎起因菌を明らかにする必要がある。

以上のように大規模なデータ収集（ビッグデータ）が必要不可欠であることが議論された。

13. The 13th Annual Conference on the Science of Dissemination and Implementation in Health

令和 2 年 12 月 15 日～17 日

同学会に evidence に関する最新の情報を収集するため参加視聴した。Covid-19 の蔓延により本年は virtual 会議として開催された。全世界から 1,500 人の会員が参加した。主催は米国厚生省科学アカデミー（NIH・アカデミーヘルス）である。

主題企画約 20、ポスター 431 であり、例年と変わらない演題数であったが、Covid-19 の報告が 10%を占めた。

ワークショップ「Covi-19 における複雑な Real World の介入の普及に対する設計・記録・

適応・評価」において、現在収集しうる情報を統合し、治療適用の可能性とその期待される効果についての方法論が検討された。

「Intervention complex (複合介入)」とは介入の対象となる段階(国レベル、地域レベル、個人レベル)やその時その時の最新の治療手段、許される自由度などを意味しており、医療機関はそれぞれの場面に対して最適で最新の情報を発信し続ける必要がある。

また経済的な側面として、国家的な政策と各医療担当者の行う政策は可能な限りバランスが取れていることが望まれる。

以上の内容について十数件の論文が報告されているが、今後さらに検証されていく必要があると結論された。

提案される「Intervention complex」は、臨床に対して適応できる、適応してほしい、適応すべきの3段階で明確に提示することが重要である。

14. 第75回日本消化器外科学会総会 令和2年12月16日～17日

同総会においてシンポジウム2.【胃】胃外科における臨床研究の現状と将来～ArtとScienceの融合によるエビデンスの発信(English)に参加した。

胃外科領域においてエビデンスと専門家の技能が両輪と考えられている。特にエビデンスはリンパ節郭清、手術術式、術後化学療法などはRCT(ランダム化比較試験)が中心となり、長期合併症や再発などは広範囲な臨床調査が必要となる。本シンポジウムではRCTとビッグデータの役割分担に関して討論された。

15. 第51回日本膵臓学会大会 令和3年1月8日～令和3年1月9日

同大会において特別企画5「急性膵炎ガイドライン2020公聴会」の司会を担当した。

これまで重症急性膵炎は難病指定されてきた。これは死亡率が30%を超え、救命のための臨床研究が必要とされたためである。

2003年に急性膵炎診療ガイドライン第1版が出版されて以来、2015年の第5版まで定期的なガイドライン改訂と出版普及により、死亡率は5%に改善し、重症指定から免除された。

この歴史的な変化に診療ガイドラインが具体的にどのような効果をもたらしたかについて臨床側からの大規模な調査研究が行われ、「診療バンドル」の重要性が指摘された。

臨床側からの大規模な調査結果(ビッグデータ)の重要性とその効果が確認できた。

今後も更なる継続調査が重要であると結論された。

16. 第13回日本ロボット外科学会学術集会 令和3年1月22日～令和3年1月23日

第13回日本ロボット外科学会学術集会にWEBで参加し第32回日本肝胆膵外科学会において予定されているロボット外科学シンポジウム司会のための情報収集を行った。

1) ロボット外科手術は本邦では10年前に保険収載され、飛躍的な進歩を遂げている。しかしガイドラインに反映されるエビデンスの創出は未だ途上段階である。

2) シンポジウムでは薬事承認、代表的なロボット機械三種の詳細な報告がなされた。

- ①ダビンチ手術システム 2009 年認定
- ②センハンスデジタルシステム 2019 年認定
- ③hinotori2020 年認定

3) エビデンス創出の利点・欠点

利点

- ①狭い視野を拡大して治療することができる。
- ②通常は不可能な角度の作業が可能である。
- ③助手を含め 4 本の手術器具と 1 本の内視鏡を用いるため、多くの作業が同時に可能である。

欠点

センサーが装備されていないので、組織を握る強さやはさみで切る感触がなく、デリケートな作業が反映できない。

以上を踏まえた大規模なデータ収集が今後行われていくものと期待される。

17. 第 32 回日本肝胆膵外科学会学術集会 令和 3 年 2 月 23 日～令和 3 年 2 月 24 日

同集会のセッション: Video Symposium 2 セッションテーマ: Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis の司会進行を務めた。

本セッションは急性胆管炎胆嚢炎診療ガイドライン 2018 年版出版後の臨床側から見た評価を主題とした。同診療ガイドラインでは安全で確実な急性胆嚢炎の手術の方法と、安全が確保できない場合の回避手術が明記されている。9 施設から実臨床における適用性の報告が行われた。

報告はガイドラインの内容が概ね臨床に合致しているとの報告であったが、回避手術施行後の遺残胆嚢管結石の治療法や、胆嚢を残す場合の縫縮方法の手技について更なる研究が必要と結論された。この内容は今後臨床検証研究として実施され、大規模なデータ集積とその解析によって次のガイドライン改訂への貴重なエビデンスとなるものと考えられた。

18. 第 33 回日本内視鏡外科学会総会 令和 3 年 3 月 11 日～令和 3 年 3 月 11 日

同学会の特別シンポジウムにおいて、セッションテーマ「ラパコレ困難例に対する Balioutsurgery」の特別発言者として登壇した。

本セッションは急性胆管炎胆嚢炎診療ガイドライン 2018 年版出版後の臨床側から見た評価を主題とした。同診療ガイドラインでは安全で確実な急性胆嚢炎の手術の方法と、安全が確保できない場合の回避手術が明記されている。8 施設から実臨床における適用性の報告が行われた。

ガイドライン改訂に向けて加筆再検討されるべきテーマとして、回避手術を行う客観的な判断指標及び長期予後についての更なる研究が提案された。

今後この内容は今後臨床検証研究として実施され、大規模なデータ集積とその解析によって次のガイドライン改訂への貴重なエビデンスとなるものと考えられた。

19. 第 57 日本腹部救急医学会総会 令和 3 年 3 月 11 日～令和 3 年 3 月 12 日

同総会（WEB 開催）に於いて、同集会の学術セミナーの司会を担当し、腸内細菌と大腸炎に対する乳酸菌製剤の有用性について検討を行った。

診療ガイドラインに基づいて抗菌薬投与が行われると、腸内細菌のバランスが乱れ、疑惑性腸炎が引き起こされるが、これに対する対応は、投薬の中止や更なる抗菌薬投与が推奨されているが、解決には結びつかない場合が多いと報告されている。

今回腸内細菌の乱れを補正するための乳酸菌製剤の有用性が報告され、今後の大規模な研究により多数例のデータを収集し、その有用性を解析したのち、診療ガイドラインの改訂へのエビデンスとして用いられる予定である。

研究実施日程

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
吉田雅博	情報収集・学会発表・ガイドライン作成									分析		
	←			第1回 会議		第2回 会議			→	←		→

令和2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）
分担研究報告書(第二部)

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
(19IA2024)

DPC、レセプトデータ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドライン推奨作成

研究責任者:

今中 雄一 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授）

研究協力者:

佐々木典子 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 准教授）

要旨

【目的】大規模医療データベース(DPC データ、レセプトデータほか)から得られるデータを診療ガイドライン作成者が作成時にエビデンスとして利用する際の課題・注意点を検討する。また、医師が遵守しやすい診療ガイドラインのあり方の知見収集を行う。

【方法】DPC/レセプトデータを含む医療管理データ全般を扱う上で内在する課題や、活用可能な疾患領域の論文レビューを行う。また、診療ガイドラインの活用主体である医師の行動変容を加味した実装科学領域の概念モデルについて検討する。

【結果・考察】1.大規模データを診療ガイドライン推奨として活用する方法・注意点 大規模医療管理データには、Evidence-Practice Gap が定量的にわかる／推奨や診療ガイドラインの作成・普及に役立つ等の利点がある。一方で、医療管理データ全般に共通する使用上の注意が必要である。医療管理データを活用しやすい領域としては、稀少疾患領域・関心の低い領域での補完的エビデンス創出／がん領域での統合データベースを用い診療内容・政策へのスコープ拡大／医療管理領域での活用などが期待される。注意点としてデータの質を見極めることの重要性で、データセット特有の入手可能項目・特徴を十分に理解し、研究テーマに妥当なデータを選択する必要がある。世界的に医療管理データの質を判断するためのガイドライン・目安が徐々に作成されている。2.診療ガイドライン遵守を現場で実践するための、医療者の行動変容を考慮した概念モデル 診療ガイドライン遵守に注目した実装科学領域の概念モデルに Theoretical Domain Framework、Cochrane ら、Gursesらの各モデル等がある。評価ツール AGREE-REX は、診療ガイドラインの推奨ごとに実装に適しているかを評価できる。理論・ツールの活用の際に、日本の文脈で使いやすいものを選択応用する必要がある。3. データを扱う専門人材との連携—多職種人材や学際連携の可能性 複雑化するデータサイエンスを実践・活用するためにはデータを扱う専門人材との有機的な連携が重要になる。病院では診療情報管理士などの職種、教育機関では医療・生物統計・情報工学系の専門家と連携して、現場に即した高度な解析が可能となる。人脈づくり、多施設共同研究が重要である。

【結論】大規模医療データベースから得られるデータを診療ガイドライン作成時にエビデンスとして利用するに際し、大規模医療管理データのクリーニング・管理から解析、運用など、データ活用プロセスを理解し、各過程で専門人材が有機的に連携していくこと、また現場の医療者の行動変容も念頭においた理論モデルとツールの活用も重要と考えられた。

A. 目的

近年、日本でも大規模医療データベース(DPCデータ、レセプトデータほか)が徐々に整備され、診療ガイドライン作成者もこれらのデータベース自体を活用したり、これらデータベース解析から得られる結果を利用できるようになってきた。しかしながら、データベースを用いた観察研究はエビデンスレベルが十分に高くないため、どのように診療ガイドライン作成時に活用できるのか、またそこから得られる推奨が現場で実際に遵守されるのか、という課題もあり、診療ガイドライン作成時に、作成者がエビデンスとして利用する場合の提案・課題・注意点について検討する。また、現場の医師のニーズに沿い、かつ遵守しやすい診療ガイドラインのありかたについての知見収集を行う。

B. 対象・方法

1. 大規模データを診療ガイドライン推奨として活用する方法・注意点

診療ガイドライン作成者の視点から、大規模データを診療ガイドライン推奨として活用する方法・注意点につき検討する。

1. 1. 「DPC・レセプトのデータ利用」と、エビデンスと診療ガイドライン推奨

1. 2. DPC・レセプトデータを含む医療管理データ全般を用いるにあたっての注意事項

以下3つの視点から文献レビューにより検討を行う。

- 1) 医療管理データに関する世界的な文脈(姿勢)の変化
- 2) 医療管理データを活用しやすい領域
- 3) 医療管理データの課題・注意点：データの質の見極めについて

1. 3. 大規模データから得られたエビデンスを現場に還元するための多職種専門人材との連携や人材育成の方法・課題：

第13回実装の科学研究会で紹介されていた学際連携と実装のあり方の最新の知見および

Evidence-based practice を念頭において大規模データを活用できる人材に関する文献レビューをもとに、多職種連携や人材育成の観点からまとめ、今後の日本における展開の可能性につき検討する。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 結果

1. 大規模データを診療ガイドライン推奨として活用する方法・注意点

1.1. 「DPC・レセプトのデータ利用」と、エビデンスと診療ガイドライン推奨

エビデンスづくりと診療ガイドライン推奨に関して、DPC データやレセプトデータ等、大規模 administrative data には以下の利点があると考えられる。

① 実際の医療現場での効果が定量的にわかる
臨床試験という特殊な状況における特定集団の efficacy ではなく、実際の医療界で、各 subpopulation で、どういう効果がどれだけ得られているかの effectiveness に関する定量的なエビデンスが得られる。

② Evidence-Practice Gap が定量的にわかる。
推奨された行為がどれほど行き渡っているか、Evidence-Practice Gap がいかほどか、がわかる。これにより、さらに推奨を普及させる余地(改善の余地)の大きさが、定量化される。また、推奨が普及していないことによる(健康上の)損失の大きさが定量化される。

③ より普及しやすい推奨や診療ガイドラインの作成などに役立ちうる

上記1、2の情報は、推奨を普及させるための施策などを講じるための、モチベーションとなりうる。また、今後の推奨づくり・ガイドライン作りをより普及しやすいものにするための参考(反省材料含む)にもなりうる。

④ 推奨や診療ガイドラインを普及させるための施策や予算確保に役立ちうる

推奨のさらなる普及の余地(集団としての健康上の損失の大きさなど)の大きさが定量的にわかり、さらなる推奨普及に投資するための重要参考資料となる。

1.2. DPC、レセプトデータを含む医療管理データ全般を用いるにあたっての注意事項

1) 医療管理データに関する世界的な文脈(姿勢)の変化

医療管理データを用いた観察研究のエビデンスレベルはGRADEでも low quality (観察研究) 相当だが、近年ではエビデンスレベル自体は絶対ではなく、各々の研究タイプに長所・短所があり、文脈に適した研究を用いることで信頼できる結論を導くことは可能と考えられるようになっている (Rawlins 2008)。また、対象者数が十分で、交絡を十分調整している質の高い観察研究は、RCTが行いづらく、RCT実施が非倫理的となる領域で、RCTの代替になりうる。(Anglemeyer A, 2014)。医療管理データによる解析結果をエビデンスとして用いたい場合は、プロペンシティスコアマッチング等を用いるなど、考え得るバイアスに十分配慮する必要がある (The Academy of Medical Science 2017)。

2) 医療管理データを活用しやすい領域

次の3領域についての報告を認めた。

- ① 稀少疾患領域 (RCTが行えない)、関心が持たれにくい領域 (クリアな治療法がないなど) で補完的エビデンスとなる。例えば、リンパ浮腫 (O'Donnell, 2020)、下肢静脈血栓症 (Stein, 2019)、副鼻腔炎 (Kaper NM 2020) などの疾患領域より報告がなされている。
- ② がん領域の Big data

本領域は今後に期待されるところが大きいが、”生物学的・臨床的・医療管理的・

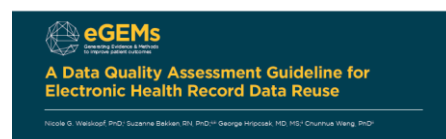


Figure 2. 3x3 DQA Framework

		A: COMPLETE	B: CORRECT	C: CURRENT
1. PATIENTS	1A	There are sufficient data points for each patient.	1B The distribution of values is plausible across patients.	1C All data were recorded during the timeframe of interest.
	2A	There are sufficient data points for each variable.	2B There is concordance between variables.	2C Variables were recorded in the desired order.
3. TIME	3A	There are sufficient data points for each time.	3B The progression of data over time is plausible.	3C Data were recorded with the desired regularity over time.

Note: Data quality constructs are at the top, data dimensions along the sides, and cells contain corresponding operationalized constructs.

(Weiskopf NG et al, 2017)

その他データ源の総合”を行うことで、これまでの遺伝・代謝・がん組織中止の解析に止まらない、診療内容や政策も視野に入れた解析が将来的に可能になる (Chambers DA 2019) と期待されている。

- ③ 特定の診療ガイドラインの推奨が実施されているかの評価 [普及のモニタリング] 個人/施設/地域レベルの複層的な評価によって、例えば副鼻腔炎は二次・三次救急施設 (耳鼻咽喉科専門医) ではなくプライマリケア医により主に治療されていることが判明。→費用対効果が高い医療が地域レベルで行われていると評価した。(Kaper NM 2020) 推奨レベルの実践状況に関しては、Venus C (2020) らは10の診療ガイドラインの748推奨につき検討し、死亡率上位10疾患の診療ガイドラインにつき注目したところ、急性冠症候群や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの疾患領域はエビデンスレベルが高いが、前立腺癌、結腸直腸がんなどの領域についてはエビデンスレベルが低いなど、Evidence-poor 領域は継続的に存在し、エビデンスレベル1の推奨は全推奨の20%未満であることが示された。

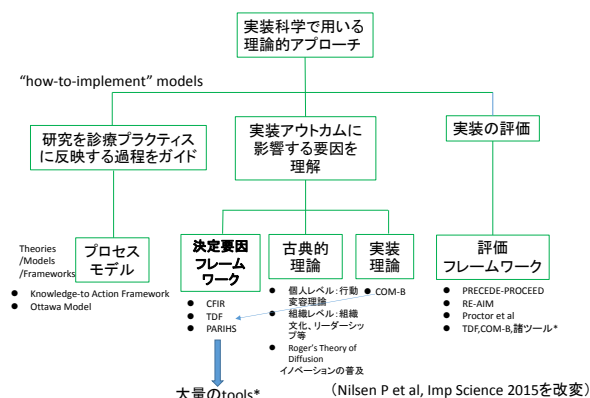
3) 医療管理データ一般についての課題・注意点: データの質の見極めについて

日本の場合、DPC や NDB など、各々のデータセットに特有の入手可能項目、特徴などを十分に理解して、研究テーマに妥当なデータを活用する必要がある。そもそも研究目的で収集されたデータではないので、アウトカムや診療(プロセス)の質の評価には限界がある(粗い評価になる)。また、世界的にも医療管理データが活用されるようになる中、医療管理データの質を判断するためのガイドライン・目安が徐々に作成されるようになっていく。具体例としては、3×3DQA (Weiskopf NG,2017) や Jones KH (2019)らによるものがある。診療報酬などの医療管理データを含む医療電子(EHR)データの質とその報告の質を担保するために開発された3×3Data Quality Assessment (DQA)は、文献レビュー、EHRデータの完全性の量的研究、そして臨床研究の研究者へのインタビューから導かれたもので、データの質の要素として完全性 complete、精確性 correct、即時性 current の3要素をフレームワークの核とし、これらが患者、変数、時間の各次元で検討される計 9 要素を評価するものであるが、まだ改善の余地があるとされている。

2. 診療ガイドライン遵守を現場で実践するための、医療者の行動変容を考慮した概念モデル(実装科学からの知見の活用)

実装科学で用いられる理論的アプローチは多数あるが、Nilsen P ら(2015)によるとその目的は大きく次の3つの柱からなる。(1)研究を診療プラクティスに反映する過程をガイドするプロセスモデル、(2)実装アウトカムに影響する要因を理解するための古典的理論・決定要因フレームワーク・実装理論、そして(3)実装を評価する評価フレームワーク、である(図)。近年、決定要因フレームワークとしてCFIR、TDF、PARHIS 等が、また評価フレームワークとして RE-AIM などが世界的に多用されるようになっており、関連する実装のためのツールも入手しやすくなっている。

2. 実装科学で理論的アプローチを用いる目的・枠組み



診療ガイドライン遵守に注目した概念モデルとしては、特に、Theoretical Domain Framework (TDF) がエビデンスに基づいた推奨の実装に関連して医療専門職の行動に影響する因子を同定し、行動・行動変容に関する 33 理論を 14(元 12)領域に集約して行動に認知、感情、社会、環境が与える影響に関して、考える枠組みを提示している(Michie S 2012)。また、最適なケアへの阻害因子について、33 テーマを 7 領域に集約した Cochrane ら(2007)の概念モデルでは、具体的に①認知/行動要因、②態度要因(合理的/感情的)③医療専門職要因、④診療ガイドライン/エビデンス要因、⑤患者要因、⑥支援/資源要因、⑦システム/プロセス要因を同定している。Gurses ら(2010)も診療者の診療ガイドライン遵守に影響する阻害因子として、①診療者の属性: 認知、馴染み、同意、自己効力感、主観的規範等②診療ガイドライン属性: 複雑さ、エビデンスの強さ等、③組織特性: 物理的環境、組織文化等、④実装に関連する因子: 変革への姿勢、資金、フィードバック体制、計画の簡潔さ等の4領域を文献の11 も出るから同定している。

さらに、診療ガイドラインを推奨レベルでどの程度活用されているかを評価するツールとして AGREE-REX が開発され(2019)、現存する診療ガイドラインの中で、どの推奨が質的に十分か、実装/適用に適しているかを評価し、新規に質の高い推奨を作成するための方法論上の青写真を考えることを目標としている。領域1: 臨床上的の適用可能性、領域

2:価値と嗜好、領域3:実装可能性の3領域で構成され、簡易チェックリストが無料で利用可能となっている。

このようなツールで同定されている行動変容のキーとなる知見をもとに、イギリス NHS では医療者の行動変容を促すパンフレット高い推奨を作成するためのパンフレットなどが整備されている。例えば、How to change practice (2007)では、診療を変えるための方法として、ステップ1:医療でよく遭遇する障害の種類となぜ変化を起こすことが難しいかを理解し、ステップ2:組織での変化への阻害因子を同定するための具体的方法を呈示し、ステップ3:障害を克服するための方法と潜在的な改善の契機について具体例をもとに示している。このような診療者向けツールが多数提供されており、概論的なものもあれば、脳梗塞など疾患ごとのものもあり、現場で使用しやすく、わかりやすい形となっている。

3. データを扱う専門人材との連携—多職種人材（診療情報管理士、医事課）や学際連携の可能性

実装領域に関わる医療者は Capacity building という形でデータサイエンス関連事項を理解し、橋渡しするための能力を身に着ける教育を受けられることが望ましい。具体的には、国際実装の科学学会等のコミュニティを通じた関連情報の収集や、人脈づくりが可能である。また、大学内でも近い領域であるにも関わらず、学術領域の縦割りによる障壁により互いの研究内容を知る機会がないことも多く、学術領域を横断した交流を図る取組みも紹介されていた。

実装の科学に係わる教材は、米国を中心に近年整備されつつあり、普及と実装の科学学会関連ではeラーニングや双方向性のオンラインワークショップとして、米国国立衛生研究所(NIH)が提供している、トランスレーショナル研究における人材養成のための CTSA (Clinical and Translational Science Awards)プログラムによる各種関連セミナー

の無料公開、Training Institute for Dissemination and Implementation Research in Health (TIDIRH)による教材や教育機会の提供や、Wisconsin 大学 Madison 校 ICTR (Institute for Clinical and Translational Research)による DISSEMINATION & IMPLEMENTATION (D&I) LAUNCHPAD™などが紹介されていた。

D. 考察

診療ガイドライン作成者が、「DPC、レセプトデータを利用した」エビデンス抽出と診療ガイドライン推奨作成を行う場合、これらの大規模医療管理データの長所・短所、使用に適したセッティング、データを活用する上での注意事項等を十分に理解した形で活用することが望ましいと考えられる。

また、診療ガイドラインは作成後、現場で活用・遵守され、また継続的に使用され、その活用状況を評価するというサイクルがあり、その第1ステップとして、現場の医療者に行動変容が起こる過程にも注意を払う必要があると考えられた。そのためには、海外で活用されつつある実装科学における行動変容の理論モデル等も踏まえて、診療ガイドライン作成後の周知・普及に努める必要があると考えられた。海外でも代表的な理論モデルを基盤として実装や実装の評価を行う種々のツールが徐々に普及してきている。各種ツールについては、理論およびツールを理解してなれる必要があることと、日本のセッティングで使いやすいものを選択応用していく必要があると考えられた。実装科学領域の概念フレームワーク・ツールやその適用例などは、疾患領域や臨床のセッティングによって様々であり、それらを効率的に吸収する上で、国際実装の科学学会等が提供している eラーニング教材は活用できることが期待された。さらに、現場で診療ガイドラインの推奨が活用されるためには、現場でのマイクロポリティクスも考慮に入れる重要性も議論されている。

しかし、医療管理データに注目した教材や、医療管理データの構造を理解して活用できるようにな

るための教育、専門人材との連携に関するトピックは見当たらなかった。同学会で課題と位置づけているポイントは、研究で明らかになったことをいかに診療現場に還元できるか、ということで、施設レベルでの具体的な応用方法などが議論の対象となっていた。

医療管理データから得られた知見を診療ガイドラインに反映していく礎として、現時点では、医療管理データの質を担保することが診療ガイドラインに反映可能なエビデンス構築の基礎となる。その際、専門人材、すなわち病院であれば診療情報管理士や医事課など、日常的に直接データを扱う職種との円滑なコミュニケーションや連携が重要となり、また教育機関などの研究者の場合は、目的に応じてより高度な解析などを実施するために、医療・生物統計の専門家や情報工学系の専門家と連携することにより、機械学習やネットワーク解析などの詳細な解析を行える可能性が開けてくる。

単一施設でそのような人材が全て揃うことも珍しいので、研究会や学会などを通じて人脈づくりを行い、多施設共同研究などの連携が重要になる局面も多いのではないかと考えられた。

大規模医療管理データのクリーニング・管理から解析、運用など、データ活用プロセスを理解し、各過程で専門人材が有機的に連携していくことが、今後必要になると推察される。領域横断的な連携と人材育成については、今後も引き続き検討していく必要がある。

[参考文献]

1. Rawlins, M. De testimonio: on the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. *The Lancet*, 2008; 372(9656): 2152-2161.
2. Anglemeyer, A., Horvath, H. T., & Bero, L. Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; (4).
3. The Academy of Medical Science 2017
4. O'Donnell Jr TF, Allison GM, Iafrati MD. A systematic review of guidelines for lymphedema and the need for contemporary intersocietal guidelines for the management of lymphedema. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020.
5. Stein PD, Matta F, Hughes MJ. Continuing use of inferior vena cava filters despite data and recommendations against their use in patients with deep venous thrombosis. *The American journal of cardiology* 124.10 (2019): 1643-1645.
6. Kaper NM, Aarts MC, Stokroos RJ, van der Heijden GJ. Healthcare utilisation, follow-up of guidelines and practice variation on rhinosinusitis in adults: A healthcare reimbursement claims study in The Netherlands. *Clinical Otolaryngology*. 2020; 45(2): 159-166.
7. Chambers DA, Amir E, Saleh RR, Rodin D, Keating NL, Osterman TJ, Chen JL. The impact of Big Data research on practice, policy, and cancer care. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2019; 39: e167-e175.
8. Weiskopf, N. G., Bakken, S., Hripcsak, G., & Weng, C. A data quality assessment guideline for electronic health record data reuse. *Egems*. 2017; 5(1).
9. Jones KH, Heys S, Tingay KS, Jackson P, Dibben C. The good, the bad, the clunky: Improving the use of administrative data for research. *International Journal of Population Data Science*. 2019; 4(1).
10. Venus C, Jamrozik E. Evidence-poor medicine: just how evidence-based are Australian clinical practice guidelines? *Internal Medicine Journal*.

2020; 50(1): 30-37.

11. Nilsen P. Making sense of implementation theories, models and frameworks. *Implement Sci.* 2015;10:53.
12. Michie S, Johnston M, Abraham C, Lawton R, Parker D, Walker A, et al. Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Qual Saf Health Care.* 2005;14(1):26-33
13. Cochrane LJ, Olson CA, Murray S, Dupuis M, Tooman T, Hayes S. (2007). Gaps between knowing and doing: understanding and assessing the barriers to optimal health care. *Journal of continuing education in the health professions*, 27(2), 94-102.
14. Gurses AP, Marsteller JA, Ozok AA, Xiao Y, Owens S, Pronovost PJ. Using an interdisciplinary approach to identify factors that affect clinicians' compliance with evidence-based guidelines. *Crit Care Med.* 2010 Aug;38(8 Suppl):S282-91. Appraisal of Guidelines REsearch and Evaluation-Recommendations Excellence (AGREE-REX) Reporting Checklist. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2019/06/AGREE-REX-Reporting-Checklist.pdf>
15. How to change practice. NHS.(2007) <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/into-practice/support-for-service-improvement-and-audit/how-to-change-practice-barriers-to-change.pdf>
16. CTSA プログラム. <https://ctsa.ncats.nih.gov/>
17. TIDRH. <https://obssr.od.nih.gov/training/training-supported-by-the-obssr/training-tidirh/>
18. Dissemination & Implementation (D&I) Launchpad™. <https://ictr.wisc.edu/dissemination-implementation-launchpad/>

E. 結論

大規模医療データベースから得られるデータを

診療ガイドライン推奨にエビデンスとして利用する方法について、様々な視点から検討し、使用上の阻害要因としての注意点や課題を明らかにした。具体的には、大規模医療管理データのクリーニング・管理から解析、運用など、データ活用プロセスを理解し、各過程で専門人材が有機的に連携していくこと、また現場の医療者の行動変容も念頭においた理論モデルとツールの活用も検討することが重要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表:

1. Sasaki N, Yamaguchi N, Okumura A, Yoshida M, Sugawara H, Shin J, Kunisawa S, Imanaka Y. Factors affecting the use of clinical practice guidelines by hospital physicians: the interplay of IT infrastructure and physician attitudes. *Implementation Science* 15, 101 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13012-020-01056-1>

学会発表 (添付資料参照):

1. 佐々木典子、吉田雅博、山口直人、奥村晃子、菅原浩幸、慎重虎、今中雄一. 若手医師の診療ガイドライン活用の関連要因—教育、電子媒体への嗜好と病院 IT 環境. 第 79 回日本公衆衛生学会総会: 京都(オンライン), 2020 年 10 月 20 日-22 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

(2) 研究実施日程

2019年度

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
DPC、レセプトデータ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドライン推奨作成（今中 雄一）		情報収集	・検討	・解析			学会発表	学会発表	追加情報収集	・検討		まとめ

2020年度

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
DPC、レセプトデータ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドライン推奨作成（今中 雄一）		論文投稿	・修正	・受理			学会発表		学会参加		追加情報収集・検討	まとめ

令和2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）
分担研究報告書

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
（19IA2024）

電子カルテ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成

研究分担者 嶋田 元 聖路加国際病院 ヘルニアセンター センター長、
消化器・一般外科 医長

研究要旨：医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法の中で、電子カルテを用いた臨床決断支援システムによる推奨行為の提示とその中止理由について調査した。中止理由には推奨提示のエラーによる中止が一定程度含まれており、適切なメンテナンスが必要であることが示され、それ以外には患者状態と医療従事者の専門的判断から推奨行為を実施していない状況が示された。臨床決断支援システムの通知率、実行率、中止率、中止理由のデータは、これまでの診療ガイドラインの推奨作成・改定サイクルに加えて、実行可能性や改善可能性を評価し、推奨決定する上での重要な因子になることが示唆された。

A. 研究目的

電子カルテシステムは、医療機関の業務支援の目的で導入され、診療スタイルは劇的に変化した。施設によってはほぼ全ての患者の診療情報が電子的に保存され、ある程度利用できる形が整った。

臨床系の医学研究の一次情報源は診療録、診療所記録がその資料であることが多く、これらを利用して日々エビデンスが創出されている。

現在非常に多くの疾患・症状に対する診療ガイドラインが発行されているものの、実際に診療ガイドラインに示されている医療行為がどの程度日常診療で実施されているかを評価することは困難である。

一部の医療機関では電子カルテに保存されている診療情報を用いて診療、研究のみならず、診療ガイドラインに掲載された推奨行為の実行率を Evidence-Practice Gap、質指標とみなし質の

評価・改善を行っているところもある[1]。

このような背景のもと本研究では、医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法の中で、電子カルテを用いたエビデンス抽出の現状について調査を行う。本年度は昨年度の研究を継続し、臨床決断支援システム導入施設における実情を調査する。

B. 研究方法

ある医療機関における診療ガイドラインに示された医療プロセスを日常診療でより実践されるようデザインされた臨床決断支援システムに実装する際の注意点および実際に日常診療に使用した際の推奨行為の非実施の内容などを調査した。

臨床決断支援システムの実施状況

調査期間：2019年01月～2019年12月

対象：臨床決断支援システムが組み込まれた電子カルテシステムを利用した利用者

方法：電子カルテシステム内に実装された12種類の診療ガイドラインなどの推奨行為に関する臨床決断支援通知の非実施状況について検討した

（倫理面への配慮）

得られたデータはすべて連結不可能な匿名化とし、調査した。

C. 研究結果

臨床決断支援システムの中止理由入力状況

1. 臨床決断支援システムに登録されている総数

調査期間中に臨床決断支援システムによる通知種別は12種で中止入力された総数は839件であった（表1）。

2. 各通知の中止事由の内訳

中止件数が多く入力されている「膀胱留置カテーテル抜去」、「耐性菌スクリーニング」についてその内容検討を行った。

膀胱留置カテーテル抜去

膀胱留置カテーテル抜去の臨床決断支援システムは、膀胱留置カテーテル挿入に伴う症候性尿路感染症の発生を予防するために、長期間膀胱留置カテーテルが挿入されている入院患者を担当する医療従事者に、長期留置となっているためにカテーテルの抜去をしてはどうかと通知を送るものである。1年間で399件の抜去推奨に対し、推奨を実行しない理由が集積された（図1）。

通知対象の医療従事者は、「主治医」「上級医」「研修医」「看護師」に通知された。

推奨を実行しない主要因は、「膀胱留置カテーテル継続基準に合致している」であった。脊髄損傷等により膀胱留置カテーテルの挿入が必要である、術後早期で正確な尿量測定が必要であるなどが含まれる。この他「抜去済み」といった理由も挙げられており、通知の正確性なども問題と考えられた。

耐性菌スクリーニング

耐性菌スクリーニングの臨床決断支援システムは、入院時にその患者が、海外医療機関に入院歴がある場合や他医療機関からの転院時など、多剤耐性菌保菌確率が高いであろう入院患者に対し、耐性菌を保持しているかスクリーニング検査を推奨することを医療従事者に推奨する通知である。1年間で152件の推奨を実行しない理由が集積された。（図2）

通知対象は当該入院患者の「主治医」「上級医」「研修医」に対し通知された。

中止理由の半数は、「ロジックエラー」で本来対象ではない患者に対し通知がなされたものであった。またすでに培養検査を実施後に通知が届き、「実施済み」と入力されている場合や、短期入院で通知時にすでに「退院済」であるなども含まれていた。一方、「予後が短い」、「前回入院時に実施済み」で今回不要であるなど臨床判断により中止されている理由もみとめられた。

D. 考察

電子カルテシステムは、医療機関の業務支援の目的で導入され、診療スタイルは劇的に変化した。またほぼ全ての患者の診療情報が電子的に保存され、ある程度利用できる形が整った。

これまで実施されている臨床系の医学研究では患者の診療情報を利用したものがほとんどであり、その一次情報源は診療録、診療所記録がそ

の資料となる。これらを利用して日々エビデンスが創出されている。

現在多くの商用電子カルテシステムを利用することが可能であり、平成 29 年度の医療施設調査[2]によれば電子カルテシステムの普及率は一般病院 46.7%、一般診療所 41.6%で、病床規模別に見ると 400 床以上 85.4%、200～399 床 64.9%、200 床未満 37.0%となっており医療機関の電子カルテ化はすすんでいる。医療機関内や異なる医療機関の間において、医療情報を電子的に活用する場合、必要な情報がいつでも利用可能となるよう、定められている厚生労働省標準規格は 20 種類[3]あるが、その利用は限定的であるのが現状である。

このような背景のもと本研究では、医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法の中で、一医療機関内の電子カルテを用いた推奨された医療行為の中止理由について調査を行なった。

電子カルテに期待される機能として臨床決断支援が挙げられる。多くの電子カルテシステムには、薬剤重複投与や異型輸血が疑われるなど医師の指示入力の際に警告画面が表示される決断支援システムを備えているものがほとんどである。しかしながらこれらの警告画面は、「薬剤が重複している」「入力されている血液型に誤りがある」などの判断結果のみを表示するものが多く、「重複薬剤であれば重複分を除いた処方にする」、「正しい血液製剤にする」などの推奨行為を提示するものはそれほど多くない。

一方で、患者の状態により一般的な用法用量では治療効果が薄く倍量の薬剤を追加して治療する場合や骨髄移植によりでそもそも血液型が異なる血液製剤を輸血しなければならない場面が医療現場には存在する。これらを正確にコンピュータが判断し推奨を提示することは現時点では極めて困難な場面が多く、開発コストが高

まることや、誤った通知による患者アウトカムの悪化に伴う責任などの観点から、複雑な判断は医療従事者が行うにとどまっている。

本研究結果でも多剤耐性菌のスクリーニングという極めて簡便な判断基準による推奨であっても適切な通知になっていないことが判明し、中止理由を元に算出方法を見直すなど継続的なメンテナンスが必要であることが判明した。また運用は医療機関ごとに異なることが予測されるため、作成・運用のみならず、実行率、中止率、中止理由を定期的に評価しより良い通知にする必要があることも明らかになった。

昨年度の研究で電子カルテシステムに搭載された臨床決断支援システムでの推奨の実行率は 54.4%、不実行率は 37.7%、通知を無視する割合は 7.9%であった。不実行の場合の理由には様々なものがあり、ひとつには推奨行為の提示がタイムリー出ないもの、患者の状態により実施困難であるもの、患者が推奨行為を希望しないなどがあげられており、特に患者の状態により実施が困難であるものや患者が推奨行為を希望しない場合などは、診療ガイドラインに準拠した医療活動であると考えられる。すなわち、単に医療行為の実施率だけを見てもガイドラインの実行率と同義ではないことが示されている。

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法における電子カルテシステムの利用方法として、診療ガイドラインで推奨が高く、実行可能性が高いはずの医療行為が、実臨床で本当に実践されているかどうかを知ることにより利用されることが重要である。

中止事由の入力の中には医療従事者の専門的な判断により中止されていることがみとめられており、診療ガイドラインで推奨されている医療行為であったとしても必ずしも患者の状況によって実行できない・実行すべきでない場面があること、そしてその理由が可視化されたこと

は極めて意義が大きい。診療ガイドライン推奨行為が実行されない理由が専門的見地から吟味され、通知数、実行率、中止率の実態を知ること、診療ガイドライン推奨の真の実行可能性を直接評価することとなる。診療ガイドラインの推奨を導くこれまでの手法に加えて、作成された診療ガイドラインが実臨床でどの程度実行されているかを含めた評価を考慮することで、よりよい診療ガイドラインの作成やよりよい推奨度の決定に利用されるであろう。

E. 結論

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法として、電子カルテ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成について分担研究を行った。

電子カルテに実装された臨床決断支援システムの通知率、実行率、中止率、中止理由のデータは、診療ガイドラインの推奨行為の実行可能性や実施状況を知ることにより、診療ガイドラインの推奨作成・改定サイクルに利用され情報となることが示唆された。

参考文献

1. 福井次矢, 聖路加国際病院QI委員会.
Quality Indicator 2018 [医療の質]を測り改善する. ISBN-10: 4899963785.インターメディカ (2018/12/11)
2. 厚生労働省.電子カルテシステム等の普及状況の推移. (Internet:

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000482158.pdf> 2020/4/28 available)

3. 厚生労働省. 医療情報の標準化. 厚生労働省標準規格. (Internet:
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/johoka/index.html 202/4/28 available)

F. 研究発表

(A) 論文発表

1. 町田 二郎, 河村 進, 井内 郁代, et al. Basic outcome master (BOM) version 3.0の改訂方針と意義. 日クリニカルパス会誌. 2020;22(1):3-13.
2. 嶋田 元. 患者経験・患者報告アウトカム結果を医療の質改善に役立てるには 疼痛コントロールにおけるpx(患者経験)、pro(患者報告アウトカム)による質改善. 日クリニカルパス会誌. 2020;22(3):201-208.
3. [監修]福井 次矢, 嶋田 元[編集]聖路加国際病院QI委員会. Quality Indicator 2020 [医療の質]を測り改善する 聖路加国際病院の先端的試み 2020. ISBN: 978-4-89996-433-9b

(B) 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 調査期間中に臨床決断支援システムで中止入力された総数

CDS 名	中止入力件数
膀胱留置カテーテル抜去	399
耐性菌スクリーニング	152
骨粗鬆症予防	71
ワーファリンと INR 検査	64
妊婦必須検査	38
難病疾患指導推奨	32
妊婦風疹検査	24
輸血後感染症検査	23
CPAP 指導推奨	14
知見患者入院通知	9
ウイルス疾患指導推奨	8
感染管理接触予防推奨	5
総計	839

図1 膀胱留置カテーテル抜去の臨床決断支援システムで、膀胱留置カテーテル抜去を推奨されたが、抜去しなかった理由

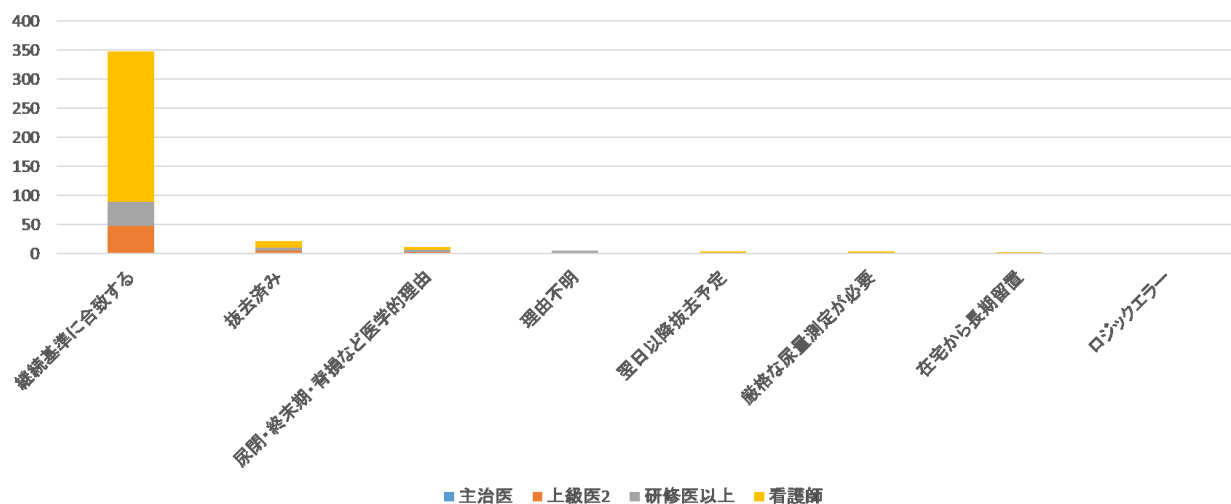
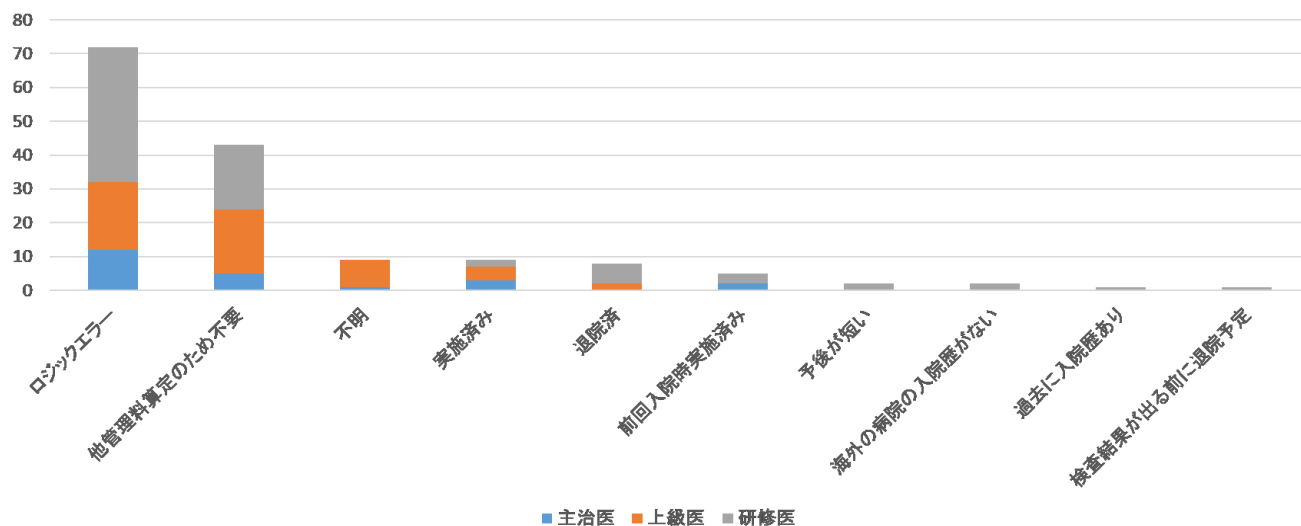


図2 耐性菌スクリーニングの臨床決断支援システムで、多剤耐性菌保菌確率が高いであろう入院患者に対し、耐性菌を保持しているかスクリーニング検査を推奨されたが、推奨を実行しない理由（1年間で152件）



研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
嶋田 元			調査						分析		検討	
	←						→	←		→	←	→

令和2年度（令和3年度への繰越分）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）

分担研究年度報告書

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究 (19IA2024)

ビッグデータから得たエビデンスに対するバイアスリスク評価について

研究分担者 畠山 洋輔 東邦大学医学部社会医学講座 助教

研究要旨

昨年度の報告書において、既存の観察研究の評価に合わせて、データベースに起因するバイアスについて注意が必要であると示したものの、どのような観点で評価すべきであるか明確にできていなかった。そこで、ビッグデータから得たエビデンスに対するバイアスリスク評価の観点について提示することを目的とした。

ビッグデータに関するエビデンスの文献調査を行い、ビッグデータを用いてエビデンスを作る方法を示した論文から、ビッグデータを用いたエビデンスを評価する観点を抽出した。

取り上げた論文は、Real World Data に基づいた Real World Evidence を作るプラグマティックトライアルにおけるデータの収集・管理方法を提示していた。データの収集・管理の課題として、データベースの目的、データの妥当性・正確性・完全性、データの質・完全性に関するデータベース内・間の差異、有害事象に関する安全性遵守、プライバシーとアクセスが指摘された。

以上のことから、ビッグデータから得られたエビデンスを評価する際には、既存のバイアスリスク評価ツールを用い、従来のバイアスリスク評価にあわせて、データベースの特性を考慮し、情報の収集可能性や妥当性・完全性といった観点で評価を行うことが必要であることを示した。

A. 研究目的

米国医学研究所（Institute of Medicine ; IOM、現 National Academy of Medicine）は、診療ガイドラインを「エビデンスのシステマティックレビューと、複数の選りうるケアの選択肢についての益と害に関する評価に基づいて作成される、患者のケアを最適化することを目的とした推奨を含む文書である」と定義する。（Institute of Medicine

(IOM). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. National Academies Press. 2011.)

ビッグデータの利活用が広まる中で、医学・医療の領域においてもビッグデータから得られたエビデンスの重要性が高まっている。昨年度の本研究の報告書において、ビッグデータを用いた診療ガイドライン作成に関して以下の2点の提言を行った。

- 1) 診療ガイドライン作成においては、他の研究デザイン (RCT 等) の研究結果と同様に、ビッグデータから得られた研究結果を観察研究として評価し、エビデンス総体に組み入れること
- 2) 作成の計画段階からビッグデータを用いた診療ガイドラインの活用・評価について検討し、実施する体制をつくること

この検討の中で、「ビッグデータから得られるエビデンスについて、まずは個々の観察研究としてバイアスリスクの評価を行う。その際、既存の観察研究の評価に合わせて、データベースに起因するバイアスについて注意が必要である。」ことを示したが、バイアスリスクを評価する観点については明確に示すことができていなかった。

本研究は、ビッグデータから得られるエビデンスについて、データベースに起因するバイアスリスクの評価観点を示すことを目的とした。

B. 研究方法

エビデンスの評価に関する文献調査から、臨床研究におけるビッグデータの扱いについて方法論的に示した論文を取り上げ、データベースに起因するバイアスリスクの評価観点をまとめた。

(倫理面への配慮)

なお、本研究は、既刊文献を対象とした文献調査であり、倫理審査を必要としない。

C. 研究結果

(1) 「Pragmatic Trial and Real World Evidence」シリーズにおけるデータの取組・管理

2017 年 に Journal of Clinical

Epidemiology 誌上にて、「Pragmatic Trials and Real World Evidence」と題したシリーズが掲載された。本シリーズは以下の 8 本の論文から構成されていた。

1. Introduction: Pragmatic trials and real-world evidence
2. Selection and inclusion of usual care sites
3. Participant eligibility, recruitment, and retention
4. Challenges of informed consent
5. Questions, comparators, and treatment strategies
6. Outcome selection and measurement
7. Monitoring safety and trial conduct
8. Data collection

新規に承認された治療介入のほとんどは、臨床家や政策決定者が患者に最適な治療を選択するのに十分なエビデンスはない。プラグマティックトライアル Pragmatic Trial は、日常診療における治療介入戦略の相対的な有効性に関するエビデンスを提供するものであり、Real World Data の分析・統合から Real World Evidence を得る研究である。(Zuidgeest MGP, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 1. Introduction. J Clin Epidemiol. 2017 Aug;88:7-13.)

本シリーズではプラグマティックトライアルの実施に関する詳細な指針を示されている。また、プラグマティックトライアルの評価ツールとしては PRECIS-2 がある。

(Loudon K, et al. The PRECIS-2 tool: designing trials that are fit for purpose. BMJ. 2015 May 8;350:h2147.)

日本でも日本製薬工業協会がプラグマティックトライアルを解説している。(日本製薬工業協会. Pragmatic Trial のススメ. 2018 年.)

8 本目の論文は、プラグマティックトライアルに関するデータの収集、管理方法を提示している。(Meinecke AK, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 8. Data collection and management. J Clin Epidemiol. 2017 Nov;91:13-22.)

Meinecke らは、試験のデータ収集方法として、電子的な症例報告フォームの利用、既存の情報源から日常的に集められたデータ、両者の統合(ハイブリッドアプローチ)の3つを挙げている。この中でビッグデータに該当するのは、日常的に集められるデータの情報源であり、そこには電子的な健康情報(electric health records: EHR)、レジストリ、保険請求・支払いがある。これらは症例報告フォームに比して、日常診療に鑑賞しないことが特徴とされている。

日常的に集められるデータを活用する際の課題として、以下の点が挙げられている。

1) データベースの目的

日常診療で用いられているデータベースは研究を目的としていないため、研究に必要な詳細情報が含まれていない、データが自由記載等で提供されており構造化されていない、等の課題がある。

2) データの妥当性・正確性・完全性

データが登録されていたとしても、測定方法の多様性、欠損値、誤入力等が想定されるため、データの妥当性、正確性、完全性に問題がある。

3) データの質・完全性に関するデータベース内・間の差異

データの質や完全性が、同一データベース内、また異なるデータベース間に差異があるため、データベースを選択する際にはデータベースの特性を理解する必要がある。

4) 有害事象に関する安全性遵守

有害事象に関するデータは、頻回に、そして、定期的に収集される必要があるが、日常診療で用いられるデータベースでは、頻回ではなく、不定期に収集されている。データ入力の遅延、データ入力時と利用可能になる時間との齟齬は、有害事象の義務的な報告を妨害するだけでなく、欠損値を生むことになる。

5) プライバシーとアクセス

インフォームドコンセントに基づき収集されるデータと異なり、研究者にデータベースに登録されるデータへのアクセスを提供することは、データベースに登録されている患者のプライバシーの権利に関する(倫理的な)懸念を生じさせる。

このようなデータベースを利用する際の注意点に続けて、Meinecke らは近年の研究における取組方法を紹介している。

(2) ビッグデータから得られたエビデンスのバイアスリスク評価

観察研究に対するバイアスリスク評価の方法としては、ROBINS-I (Sterne JA et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016; 355: i4919.) や Minds の提案する方法(Minds 診療ガイド

ライン作成マニュアル編集委員会. Minds
診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.

3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構
EBM 医療情報部. 2021.) がある。基本的
にはこれらのツールを用いて、観察研究に
対するバイアスリスクを評価する。対象と
なる観察研究がビッグデータから得られる
エビデンスである場合は、これらの評価ツ
ールで示されている方法に加えて、ビッグ
データから得られていることに基づくバイ
アスリスクについての評価を追加的に実施
することが妥当であると考えられる。

ここで、Minds の提案する方法に従い、
ビッグデータから得られたエビデンスのバ
イアスリスク評価を行う際の追加的な観点
を抽出すると次のようになる。

1. 選択バイアス（背景因子の差）

- ・背景因子を評価するのに十分な情報が収
集できるか
- ・収集した情報は構造化された項目である
か
- ・収集した情報は必須登録項目であるか

2. 実行バイアス（ケアの差）

- ・追加的なケアの有無や内容を評価する事
のできる情報が収集できるか

3. 検出バイアス（不適切なアウトカム測 定）

- ・アウトカムを評価するのに十分な情報が
収集できるか
- ・収集した情報は構造化された項目である
か
- ・収集した情報は必須項目であるか

4. 症例減少バイアス（不完全なフォローア ップ）

ップ）

- ・設定したアウトカムを測定するのに十分
な期間のフォローアップがされている
か
- ・フォローアップの方法が収集できるか
- ・脱落例の理由について情報が収集できる
か

5. その他のバイアス（不十分な交絡の調 整、その他）

- ・交絡因子を調整するのに十分な情報が収
集できるか
- ・データベースの運営主体について情報生
えられるか

これらの観点について、「いいえ」と回答
することになれば、バイアスリスクは高く
なると考えられる。また、個別の研究評価の
際には、場合すリスクの評価に合わせて、非
直接性についても評価することが求められる。
その際にも評価に必要な情報が得られる
か検討し、得られない場合には非直接性
が高くなると考えられる。

以上のように、従来のバイアスリスクに
あわせて、ビッグデータから得られたエビ
デンスであることを考慮したバイアスリス
クを実施することが必要であると考えられ
る。ビッグデータがエビデンスの創出、診療
ガイドライン作成において、今後重要にな
ることは疑いの余地がない。しかし、適切な
診療ガイドライン作成にとって、ビッグデ
ータが示す量だけでなく、その質に対する
情報を収集し、評価する観点が重要になる。

D. 健康危険情報

なし。

E. 研究発表

24 日.

畠山洋輔. ビッグデータを活用した診療ガイドライン作成: 診療ガイドライン作成方法論からみた検討. 第 58 回日本腹部救急医学会総会. 東京. 2022 年 3 月

F. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

令和2年度（令和3年度への繰越分）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）

研究分担報告書（総括）

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究 (191A2024)

NCD データ等を利用したエビデンス抽出と診療ガイドラインの推奨作成

研究分担者： 三浦 文彦 帝京大学病院外科学 教授

研究要旨

令和3年に改訂版が出版された胃癌診療ガイドラインと肝臓癌診療ガイドラインについて、NCDと臓器癌登録データを用いた研究論文の引用状況と推奨文のエビデンスレベルと推奨度について調査を行った上でエビデンス形成における役割について検討した。

NCDデータを用いた研究論文の被引用論文数は、胃癌と肝臓癌2編ずつでいずれも新規に引用がなされた。ガイドラインの課題を解決するような研究、ガイドラインの影響を検証する研究も開始されていた。

A. 研究目的

NCDとNCDへの実装が進んでいる臓器癌登録の、癌診療ガイドラインのエビデンス形成における役割を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

令和3年に改訂版が出版された胃癌診療ガイドラインと肝臓癌診療ガイドラインについて、NCDと臓器癌登録データを用いた研究論文の引用状況と推奨文のエビデンスレベルと推奨度について調査を行った上でエビデンス形成における役割について検討した。さらには現在進行中の研究にも調査を加えた。

C. 研究結果

NCDデータを用いた研究論文の被引用論文数は、胃癌と肝臓癌2編ずつでいずれも新規に引用がなされた。被引用回数は胃癌が3回、肝臓癌が2回だった。引用したCQ数は、胃癌が2、肝臓癌が2で、胃癌ではいずれも新規に設定されたCQだった。癌登録データを用いた研究論文の被引用回数は、胃癌が1編、肝臓癌が10編で、胃癌の1編、肝臓癌の3編が新規に引用がなされた。被引用回数は、胃癌が1回、肝臓癌が15回だった。引用したCQ数は、胃癌が1、肝臓癌が8で、胃癌は新規に設定されたCQだった。

ガイドラインの課題を解決するような研究や、ガイドラインの影響を検証する研究も開始されていた。

D. 考察

NCDは疾患固有の詳細なデータが少なく長期予後も登録されないため、診療ガイドラインのエビデンス形成における役割は限定的となっていると考えられた。NCDに実装された癌登録データが蓄積されることにより長期予後の評価も進められると考えられる。

E. 結論

NCD データを用いた研究論文は、診療ガイドラインのエビデンス形成における役割は限定的だった。ガイドラインとNCD・癌登録データを用いた研究が相補的に発展していくことが期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 1) 谷口桂三, 藤本大裕, 山崎健司, 三浦文彦, 松谷哲行, 小林宏寿. ロボット支援下噴門側胃切除後におけるダブルトラクト再建術 Twisted Double Tract Reconstruction(TDTR) の手技. 手術 75:1591-1596, 2021

2)三浦文彦, 谷口桂三, 松谷哲行, 小林宏寿.【肝・胆道系症候群(第3版)-その他の肝・胆道系疾患を含めて-肝外胆道編】肝外胆管(胆管、胆嚢管、総胆管) 先天異常 副肝外胆管.日本臨床(00別冊肝・胆道系症候群 III: 112-115, 2021

2. 学会発表

1) 三浦文彦 診療ガイドラインにおける NCD・癌登録データを用いた研究の意義 第 58 回日本腹部救急医学会総会 2022.3.24

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
該当なし。

令和2年度（令和3年度への繰越分）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

医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
(19IA2024)

日本における行政請求データベースからのデータを用いた研究調査のレビュー

研究分担者 藤永 潤

(公財)大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 集中治療科

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・衛生学分野 客員研究員

研究要旨：【背景】日本では、行政請求データベースを用いた様々な調査研究が行われている。それにもかかわらず、各データベースで行われた研究を比較した研究はない。日本における行政データベースを用いた各研究における種類、デザイン、研究領域を評価し、それを用いた研究の種類に対する使用データベースの適合性を検討した。

【方法】4つの行政請求データベース（NDB: the Japanese National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups, DPC: the Diagnostic Procedure Combination database, JMDC: Japan Medical Data Center, MDV: Medical Data Vision）からの研究をレビューした。PubMedは2015年1月から2020年10月まで検索した。各研究の抄録または全文から、種類、デザイン、研究領域をFisher's exact testで比較した。

【結果】653件の研究が同定された。研究数は2015年の60件から2020年の176件に増加した。記述研究はNDBからの研究の63.2%（43件）を占め、治療効果研究はDPCデータベースからの研究の81.7%（215件）を占め、JMDCとMDVに最も多かった。コホート研究はNDBでは16%に過ぎないが、DPCでは41.1%を占めていた。研究分野は「Medicine, general and internal medicine」が8.2%（53件）と最も多かった。

【結論】実施された研究の種類やデザインはデータベースごとに異なり、使用するデータベースの特徴に影響されることがわかった。今後、様々なRWDデータベースを統合し、網羅性を高めることが必要である。

A. 研究目的 日本では、リアルワールドデータ（RWD）を用いた大規模医療データベースが開発され、リアルワールドエビデンスが構築されている。米国食品医薬品局では、

リアルワールドデータを、従来のRCTの文脈ではなく、電子カルテ、請求・課金活動、製品、疾病登録などから日常的に収集される患者の健康状態および/または医療データ

として定義している。日本薬剤疫学会「薬剤疫学とデータベースに関するタスクフォース」では、臨床疫学や薬剤疫学に応用可能な日本国内の医療データベースの特徴を調査しており、ここで挙げられている大規模医療データベースには、National Clinical Databaseなどのレジストリ、DPC (Diagnostic Procedure Combination) データベース、NDB (Japan National Database of Health Insurance Claims and Specific Checkups)、JMDC Claims database、Medical Data Vision (MDV) databaseといった行政請求データベースがある。レジストリは、特定の目的-例えば、研究の実施、希少疾患のレジストリ、医療提供者の指標のモニタリング、医療の質の向上-を前提に作成されるものである。一方、行政請求データベースは、診療報酬を得るために日常的に収集される医療情報で構成されている。研究を目的としたデータではないが、行政請求データベースはアウトカム研究のための貴重な情報源であり臨床研究への応用が進んでいる。しかし、研究者は行政請求データを利用する際にいくつかの点に注意しなければならない。第一に、不完全性やコーディングの正確さのばらつきなど、固有の限界がある。同じコードを使用しても、異なる環境の異なる集団では精度が異なり、結果の妥当性や一般化可能性に影響を与える可能性があることが指摘されている。研究者はまた、研究の目的に適したデータベースを選択する必要がある。症例対照研究やコホート研究では、参加者の追跡が必要なため、保険者ベースのデータベースが適しており、入院中に観察されるアウトカムには病院ベースのデータも適用可能である。患者の背景を調整し、適応バイアスを制御するために用いられる傾向スコア分析では、参加者の基礎疾患や疾患の重症度に関する情報が必要となる。さらに、研究に選ばれた集団の特性も、研究結果の一般化可能性を損なう可能性がある。したがって各データベースの特徴を把握し、研究目的に応じた最適なデータベースを選択することが必要である。各データベースの特徴はすでに報告されているが、各データベースで行われた調査研究がすでに指摘されている特徴に対応しているかは不明である。

日本の行政請求データベースで実施された研究の種類を検討した研究は、NDBを対象としたもののみであり、各データベースで実施された研究の種類とデザインを比較した研究は存在しない。そこで、大規模医療データベース、特に日本の行政請求データベースを用いてこれまでに実施された研究の種類とデザインを評価し、各データベースにおける研究の特徴を明らかにすることを目

的とした。

B. 研究方法

国内行政請求データベースからの研究のレビューを実施した。NDB、DPCデータベース、JMDC、MDVのいずれかを用了英文研究を対象とした。NDBは2013年に第三者へのデータ提供を開始し、上記データベースの中では最も新しい。そのため、2015年1月から2020年10月までの研究を対象とした。検索にはPubMedを用いた。

除外基準は以下の通りである。1. 英語以外の研究、2. レビュー論文や論説など、個人レベルのデータを使用していない研究。

データ収集

JMDC、MDV は各データベースのホームページ (<https://www.jmdc.co.jp/>, <https://www.mdv.co.jp/>) の研究一覧から、DPC はPubMed の “Diagnosis Procedure Combination” から検索した。NDB については、PubMed で “NDB & japan, OR National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan” で検索を行った。また、厚生労働省のホームページ (<https://www.mhlw.go.jp/index.html>) を参照した。さらに、NDB に関する過去のレビューと各研究の参考文献を検索し、研究を特定した。

分類

行政請求データベースを用いた研究は、主要アウトカムについて、記述的研究、治療効果研究、その他に分類した。治療効果研究は、手続き的アプローチの違いにより、探索的治療効果研究と仮説的治療効果評価 (HETE) 研究の2つに分類し、4つのカテゴリーに分類された。HETE研究は、先験的に明示された仮説を持つ研究と定義された。主要転帰の明示がない場合は、最初に記載された結果を主要転帰とした。2つ以上のグループを比較したが、起こりうる交絡因子について調整が行われていない場合、その研究は記述的研究と分類した。また、研究をデザインによって以下のように分類した。1. 記述研究、2. コホート研究、3. 横断研究、4. 症例対照研究及びマッチドコホート研究、5. 傾向スコア解析、逆確率治療重み付け (IPTW)、marginal structural models、g-formula、6. Case-cross over及びSelf-Controlled Case Series、7. 回帰不連続、差分の差分法、操作変数法、8. 予測モデル、臨床スコア、9. 機械学習、10. 費用対効果分析、費用最小化分析、11. その他である。一次アウトカムを調べるために主に使用された研究デザインを分類した。各研究領域の分類は、研究が掲載されたジャーナルを基準とした。1. Science Citation Index Expanded (SCIE)、2. Emerging Sources Citation Index (ESCI)、3. Social Sciences Citation Index (SSC

I)、そして4. Directory of Open Access Journals (DOAJ)のデータベースを用いて、研究が掲載された雑誌を分類した。SCIEはその分野で最も影響力のある科学雑誌、SSCIは最も影響力のある社会科学雑誌、ESCIはSCIEに掲載されていないが一定の資格を満たす科学雑誌を含む、新たに導入されたデータベースである。DOAJは、オープンアクセスの査読付き学術雑誌を索引付けしている。ジャーナルが上記のデータベースの複数に掲載されている場合、影響力の大きい順 (SCIE, ESCI, SSCI) に優先した。複数の研究分野にまたがるジャーナルが分類されている場合は、最初に分類された研究分野を使用した。

統計分析

データベース別に研究の種類とデザインについて記述的な分析を行った。データベース間の特徴を比較するために、フィッシャーの正確検定を用いた。分析はすべてStata version 16.1 software (Stata, College Station, TX)を用いて行った。p値<0.05 (両側)を統計的に有意とみなした。すでに発表された研究のみを用いたため、倫理承認は不要であった。

C. 研究結果

合計812件の研究を検索した (NDB: 53件、DPCデータベース PubMedから341件、JMDCとMDVからそれぞれ227件と183件、NDBは厚生労働省のHPから8件)。タイトルと抄録をスクリーニングした結果、632件 (NDB: 40件、JMDC: 185件、MDV: 147件、DPC: 260件) が本レビューに含まれた。NDBの過去のレビューから28件、マニュアル検索から7件が追加された。このうち、JMDCとMDVの両方を用いた研究は14件であり、重複としてカウントされた。合計653件の研究が対象となった。各年度の発表された研究数は年々増加傾向にあり、特に2017年から2020年にかけては78件から176件と増加が著しかった。研究の種類は、半数以上がHETE研究に分類され、特にDPCデータベースを用いた研究では70% (184件) を占めた。データベース別の研究分野は「Medicine, General & Internal Medicine」が53件 (8.2%)、次いで「Cardiac & Cardiovascular Systems」が40件 (6.2%) となっている。しかし、NDBではInfectious Diseases (n=10, 14.7%)、Pharmacology & Pharmacy (n=8, 11.8%)が多く、DPCではSurgery (n=25, 9.6%) が最も多くなっている。JMDCではPharmacology & Pharmacy (n=21, 12.1%)、MDVではEndocrinology & Metabolism (n=15, 11.5%) が最も多く実施された。

D. 考察

2017年以降に研究が大きく伸びた理由は、データベースの整備だけでなく、法改正に

よるところも大きい。2017年の個人情報保護法の改正、2018年の次世代医療基盤法の制定により、RWDが適切な場面で活用されやすくなった。

HETE研究がDPCデータベースを中心に行われたのは、治療や処置だけでなく、基礎疾患や重症度に関する情報を比較的容易に収集できるからだと推測される (Kumamaru 2020)。また、近年多くの観察研究で用いられている傾向スコアマッチングや治療逆確率重み付けなどの準実験デザインにおいても、これらの情報は必要とされる。(Bärnighausen 2017) NDBには基礎疾患や重症度に関する情報はない。そのため、DPCデータベースでは準実験デザインが多く用いられているが、これはこれらの情報を比較的容易に入手できることに起因すると考えられる。DPCデータベースの欠点は、その対象が入院患者、特に急性期病院の患者に限定されていることである。この欠点は、研究の範囲を限定し、長期的な転帰を追跡することを困難にするだけでなく、一般化可能性の欠如や選択バイアスにつながる可能性がある。

NDBは他のデータベースと比較すると記述的研究の割合が最も高く、NDBを用いた研究の60%以上が記述的研究であり、これは先行研究と同様である (Hirose2020)。重症度や他の要因の調整が難しいことが示唆された。NDBの長所は、日本のほぼ全人口をカバーしていること、ほぼ全ての保険医療をカバーしていること (Okumura2017)、保険者からデータを収集しているため、患者が異なる医療機関を受診してもトレーサビリティが確保されていることである。一方、NDBデータの利用にはいくつかのデメリットがある。申請制度が厳格で、研究者は厚生労働省が定めた個人データを用いた研究の手続きに従う必要があり、申請の妥当性を専門家委員会で承認されなければならない。データ取得に時間を要し、申請からデータ提供まで180日以上と長期に渡ることもある

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryohoken/resizeputo/index.html)。これに対し、JMDCは5~30営業日 (<https://www.jmdc.co.jp/en/jmdc-claims-database/>)、MDVは2週間で取得できる。(<https://en.mdv.co.jp/about-mdv-database/>) また、死亡率に関する情報がなく、データの構造や量から、患者のリスクや重症度を調整するための情報が不足しており、データの取り扱いが困難である (Hiramatsu2021)。そのようなことから、記述研究以外の研究を行うことは難しく、他のデータベースと比較して研究数が限られる可能性がある。

また、JMDCは保険者ベース、MDVは病院ベースであり、実施される研究の種類やデザイ

ンも異なることが予想されたが、両データベースとも、研究の種類は比較的HETE研究が多く、デザインはコホート研究が多かった。両データベースともレセプトデータだけでなくDPCデータも使用しており、DPCデータベースと同様に基礎疾患や重症度の調整が可能であるために両データベースは同様の結果であった可能性がある。

大規模医療データベースを用いて政策・ガイドライン変更の効果を評価するには、回帰不連続デザイン (RD) または差分の差分法 (DID) が適切であると思われる (Nishioka 2021, Zogg2017, Magnani2019)。しかし、本研究でレビューした研究のうち、RD や DID が適用されたのはごく一部であった。医療における準実験デザインの少なさは以前から指摘されており、改善のため次のような方法が提言されている。準実験デザインを用いる研究能力の開発支援、実施と報告に関するガイドラインの開発、医療プログラムの管理データとレジストリが、公的資金を受けるすべての医療機関で利用可能にすること、検証済みのバイアスリスク評価法を拡張して系統的レビューに準実験的デザインに含めること、交絡変数に関するデータ収集を標準化すること、など (Tugwell 2017)。とはいえ、本研究においてデータベース研究のデザインはほとんどがコホート研究であり、高度な統計手法がなくても研究が可能であること、また、データへのアクセスやデータの大きさなど、他の障壁が課題となりうることを示唆している (Hiramatsu2021)。さらに縦断データの利用がコホート研究の実施を容易にすることを示唆するものである。

また、大規模医療データベースを利用して、広い範囲の研究分野で研究が実施されていることがわかった。薬理学・薬学分野の研究が2番目に多かった (45件、7%) が、大規模データセットの利用は、薬剤疫学においてますます一般的になってきている。RWDを用いた医薬品の有効性・安全性の研究である薬剤疫学におけるデータベースの利用は、今後さらに重要性と割合が高まると予想される (Takahashi2012)。

E. 結論

各データベースで実施された研究の種類とデザインは、データベースの特徴に対応していることが示唆された。DPCデータからなるデータベース (DPCデータベース、JMDC、MDV等) では、個人に関する情報を用いたHETE研究が多く実施されていた。一方、NDBを用いた研究は記述研究が中心であり、データの入手に関するハードルや網羅性の影響があると考えられる。傾向スコア分析は多く実施されたが、その他の準実験デザインは十分に実施されていない。縦断的データ

の入手が可能であったため多くのコホート研究が実施された。今後、RWD のデータベースを幅広く収集・統合し、包括性を高め、価値あるエビデンスを導出することが必要である。

F. 研究発表

a. 論文発表：なし

b. 学会発表：

1. 藤永 潤 集中治療領域におけるreal-world evidenceとガイドラインへの活用
の状況 第49回日本集中治療医学会学術集会
シンポジウム8(SY) ビッグデータとデータサイエンス2022.3.18 仙台

2. 藤永 潤, 栗山 明, 西川 貴史, 梅田 武英, 大竹 孝尚, 小野寺 睦雄 人工呼吸患者における去痰剤と人工呼吸期間との関係-a propensity score matched study- 第49回日本集中治療医学会学術集会 2022.3.18 仙台

3. 国内大規模医療データベースと各データベースを用いて行われる研究の特徴 第58回日本腹部救急医学会総会 特別企画「厚労省研究班からの報告 ビッグデータをどう使うか：課題と未来」2022.3.24

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特になし

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
		日本膵臓学 会 教育委 員会	膵疾患の診療 ガイドライン とその使い方	膵臓病診 療ガイド ブック診 断と資料 者		2020.4	262-266
		大腸研究会	遺伝性大腸癌 診療ガイドラ イン 2020年 版	金原出版	東京	2020.7	
		日本整形外 科学会	軟部腫瘍診療 ガイドライン 2020	南江堂	東京	2020.7	
		日本呼吸器 学会	睡眠時無呼吸 症候群 (SAS) の診療ガイド ライン2020	南江堂	東京	2020.7	
		日本膵臓学 会膵癌診療 ガイドライ ン改訂委員 会	患者・市民・医 療者をつなぐ 膵がん診療 ガイドライン 2019の解説	金原出版	東京	2020.7	
		日本整形外 科学会、日 本脊椎脊髄 病学会	頸椎症性脊髄 症診療ガイド ライン2020 改訂第3版	南江堂	東京	2020.9	
吉田雅博	診療ガイドライン の作成方法と活用 方法 公平で偏り ない作成方法と患 者のための活用に向 けて		別冊・医学の あゆみ	医歯薬出 版株式会 社	東京	2020.9	

		日本消化器病学会	炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン2020改訂第2版	南江堂	東京	2020.11	
		日本消化器病学会、日本肝臓学会	NAFLD/NASH診療ガイドライン2020改訂第2版	南江堂	東京	2020.11	
		日本消化器病学会	胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2021改訂第3版	南江堂	東京	2021.4	
		日本消化器病学会	機能性消化管疾患診療ガイドライン2021改訂第2版 機能性ディスペプシア（FD）	南江堂	東京	2021.4	
吉田雅博、高田忠敬			別冊日本臨牀 肝・胆道系症候群（第3版） -その他の肝・胆道系疾患を含めて-	日本臨牀社	東京	2021.4	
		日本整形外科学会、日本脊椎脊髄病学会	腰部脊柱管狭窄症診療ガイドライン2021改訂第2版	南江堂	東京	2021.5	
		日本整形外科学会、日本脊椎脊髄病学会	腰椎椎間板ヘルニア診療ガイドライン2021改訂第3版	南江堂	東京	2021.5	
		The Committee for Clinical Practice Guidelines for the management of Chronic Pain	Clinical Practice Guidelines for the management of Chronic Pain	Publication Department, Shinko Trading Co.Ltd		2021.6	

		日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構	遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン 2021年版	金原出版（株）	東京	2021.7	
		日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会	大腸内視鏡スクリーニングとサーベイランスガイドライン別刷り			2021.8	
		日本肝胆膵外科学会	転移性肝がん診療ガイドライン	医学図書出版（株）	東京	2021.8	
		一般社団法人 日本移植学会 臓器移植後妊娠・出産ガイドライン策定委員会	臓器移植後妊娠・出産ガイドライン2021	星雲社	東京	2021.10	
		新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ	新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドライン第2版（2021）			2021.10	
		日本消化器病学会	胆石症診療ガイドライン2021 改訂第3版	南江堂	東京	2021.11	
		日本消化器病学会	慢性膵炎診療ガイドライン2021 改訂第3版	南江堂	東京	2021.11	
		急性膵炎診療ガイドライン2021 改訂出版委員会	急性膵炎診療ガイドライン2021 第5版	金原出版	東京	2021.12	

		大腸癌研究会	大腸癌治療ガイドライン 医師用2022年版	金原出版	東京	2022.1	
		大腸癌研究会	患者さんのための大腸癌治療ガイドライン 2022年版	金原出版	東京	2022.1	
		日本整形外科学会	原発性悪性骨腫瘍診療ガイドライン2022	南江堂	東京	2022.2	

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
畠山洋輔	ビッグデータは診療ガイドラインのエビデンスになるのか？	医学のあゆみ	272巻13号	1293-1298	2020
Jun Fujinaga, Etsuji Suzuki, Hiromasa Irie and Mutsuo Onodera	Body Mass Index and Ventilator Dependence in Critically Ill Subjects in Japan: A Cohort Study Using a Nationwide Database	Respiratory Care	March	オンライン	2021

厚生労働大臣 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友 邦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 消化器外科学教室・教授
(氏名・フリガナ) 吉田 雅博 (ヨシダ マサヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職 名 医学研究科長
氏 名 岩井 一宏

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科 教授
- (氏名・フリガナ) 今中 雄一 (イマナカ ユウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 堀内 成子



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 聖路加国際病院・医長

(氏名・フリガナ) 嶋田 元・シマダ ゲン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
			審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：					

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東 邦 大 学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 高 松 研

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 社会医学講座公衆衛生学分野・助教
(氏名・フリガナ) 畠山洋輔・ハタケヤマ ヨウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 帝京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 冲永佳史

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・病院教授
(氏名・フリガナ) 三浦 文彦・ミウラ フミヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 倉敷中央病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 山形 専



次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 医療データベースを活用した診療ガイドラインの推奨度決定手法に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 集中治療科・ 医長

(氏名・フリガナ) 藤永 潤・フジイガ ジェン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 審査については、研究開発課題の実施にあたって、企業等が関係していないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。