

診療ガイドラインの現状と展望

京都大学大学院 医学研究科
社会健康医学系専攻 健康情報学分野 / 附属病院倫理支援部
中山健夫

エビデンスに基づく医療

1991年 Guyattが“Evidence-based Medicine (EBM)”と題する1頁の論文を発表 (ACP journal club)

EDITORIAL

Evidence-based medicine

ACP Journal Club, 1991 Mar-April;114:A-16

An internist sees a 70-year-old man whose main problem is fatigue. The initial investigation reveals a hemoglobin of 90 g/L. The internist suspects iron deficiency anemia. How might she proceed?

The way of the past

When faced with this situation during her training just a few years earlier, the internist was told by the attending physician that one ordered serum ferritin and transferrin saturation and proceeded according to the results. She now follows this path. If both results come back below the laboratory's lower limit of normal, she will make a diagnosis of iron deficiency anemia, and investigate and treat accordingly. If both results are above the laboratory's cut-off point, she will look for an alternative diagnosis. If the results of the tests conduct, she can proceed according to her own clinical instincts, ask a more senior colleague or local hematologist how the

より良い意思決定を
目指して、医療行為を科学的に捉え直す

「医療の科学」として
動物実験の生物学only から
人間を対象に疫学・統計学
を活用する時代へ

企業との関係

(2022～2024年度 額・演題との関連性にかかわらず開示しています)

- ①顧問・アドバイザー等：武田薬品工業（株）、大塚製薬（株）、日本臓器製薬（株）、ヤンセンファーマ（株）、田辺三菱製薬（株）、マディア（株）、BonBon（株）
- ②株保有・利益：BonBon（株）
- ③特許使用料：なし
- ④講演料：日本BP社（株）、電通（株）、日本イーライ・リリー（株）、ヤンセンファーマ（株）、ファイザー（株）、日本ベーリンガーインゲルハイム（株）、ノバルティスファーマ（株）、田辺三菱製薬（株）、マルホ（株）、ノボノルディスクファーマ（株）、トーアエイヨー（株）、GSK（株）、アボットジャパン（株）、小野薬品工業（株）、アラヤ（株）、アラガン・ジャパン（株）、キャノンメディカルシステムズ（株）、興和（株）、アミカス・セラピューテクス（株）、アレクシオンファーマ（株）、エーザイ（株）、マルホ（株）、アッヴィ（株）、アムジェン（株）、CSLベーリング（株）
- ⑤原稿料・監修料：JMDC（株）、小野薬品工業（株）
- ⑥受託研究・共同研究費：I&H(阪神調剤ホールディングス)、ココカラファイン（株）、コニカミノルタ（株）、NTTデータ（株）
- ⑦奨学寄付金：キャンサーズキャン（株）、ユヤマ（株）
- ⑧寄付講座所属：なし
- ⑨贈答品などの報酬：なし

EBM

「臨床家の勘や経験ではなく、科学的な根拠（エビデンス）を重視して行う医療」ではなく・・・

・4要素の統合

人間集団から疫学的手法
で得られた一般論

・最良の研究によるエビデンス (evidence)

・臨床的熟練 (expertise)

貴重な個々の経験の積み重ね（に基づく）熟練・技能・直観的判断力

・患者のそれぞれの価値観 (values)

患者さんの
希望、意向、価値観

・状況 (circumstances)

患者の個性・多様性
+ 医療を行う場 (setting)

「エビデンス」の3局面

(野口、津谷、中山一部修正)

法則性の抽出

:エビデンスを「つくる」

- ・ 研究 (疫学, etc)
- ・ データ解析
- ・ 内的妥当性

つくる (研究)

つたえる (ガイドライン)

具体

- ・ 患者個人
- ・ (集団)

つかう (臨床)

具体

- ・ 患者個人

エビデンス

- ・ 一般論

エビデンスを「つたえる」:

診療ガイドライン (推奨)

法則の適用 (個別化)

:エビデンスを「つかう」

- ・ EBM
- ・ 外的妥当性
- ・ 臨床倫理
- ・ Shared Decision Making(SDM)

臨床倫理の4分割法

医学的適応 (Medical Indications)

善行と無危害の原則

1. 患者の医学的問題は何か? 病歴は? 診断は? 予後は?
2. 急性か、慢性か、重症か、救急か? 可逆的か?
3. 治療の目標は何か?
4. 治療が成功する確率は?
5. 治療が成功しない場合の計画は何か?
6. 要約すると、この患者が医学的および看護的ケアからどのくらいの利益を得られるか? また、どのように害を避けることができるか?

患者の意向 (Patient Preferences)

自律性尊重の原則

1. 患者には精神的判断能力と法的対応能力があるか? 能力がないという証拠はあるか?
2. 対応能力がある場合、患者は治療への意向についてどう言っているか?
3. 患者は利益とリスクについて知らされ、それを理解し、同意しているか?
4. 対応能力がない場合、適切な代理人は誰か? その代理人は意思決定に関して適切な基準を用いているか?
5. 患者の事前指示はあるか?
6. 患者は治療に非協力的か、または協力出来ない状態か? その場合、なぜか?
7. 要約すると、患者の選択権は倫理・法律上最大限に尊重されているか?

QOL (Quality of Life)

善行と無危害と自律性尊重の原則

1. 治療した場合、あるいはしなかった場合に、通常の生活に復帰できる見込みはどの程度か?
2. 治療が成功した場合、患者にとって身体的、精神的、社会的に失うものは何か?
3. 医療者による患者の QOL 評価に偏見を抱かせる要因はあるか?
4. 患者の現在の状態と予測される将来像は延命が望ましくないと判断されるかもしれない状態か?
5. 治療をやめる計画やその理論的根拠はあるか?
6. 緩和ケアの計画はあるか?

周囲の状況 (Contextual Features)

忠実義務と公正の原則

1. 治療に関する決定に影響する家族の要因はあるか?
2. 治療に関する決定に影響する医療者側 (医師・看護師) の要因はあるか?
3. 財政的・経済的要因はあるか?
4. 宗教的・文化的要因はあるか?
5. 守秘義務を制限する要因はあるか?
6. 資源配分の問題はありますか?
7. 治療に関する決定に法律はどのように影響するか?
8. 臨床研究や教育は関係しているか?
9. 医療者や施設側で利害対立はあるか?

Jonsen AR (白浜雅司・赤林朗ほか監訳). 臨床倫理学: 臨床医学における倫理的決定のための実践的なアプローチ. 第5版 新興医学出版社: 東京 2000: p13

6

SDM: 何を「共有」するのか?

情報

- ・ 医療者から
 - ・ 選択肢、益と害、負担・コスト (経済毒性)
- ・ 患者さんから
 - ・ 価値観、ライフスタイル、何を大事にしたいか、何を楽しみにしているか...

目標

- ・ 患者さんと医療者は同じところを見ていない

責任

- ・ (相手のせいにしていない)

診療ガイドライン

「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうため、臨床家と患者を支援する目的で (assist practitioner and patient decisions) 系統的に作成された 文書」

(米国医学研究所 Institute of Medicine, 1990)

患者も診療ガイドラインのユーザー。さらに家族、介護者も...

目的は「支援」regulate, order, direct..ではない。

実践・臨床家。医師に限らない。チーム医療を想定。

「病気に向き合う医療者、患者・家族を力づけ、励ます情報源」

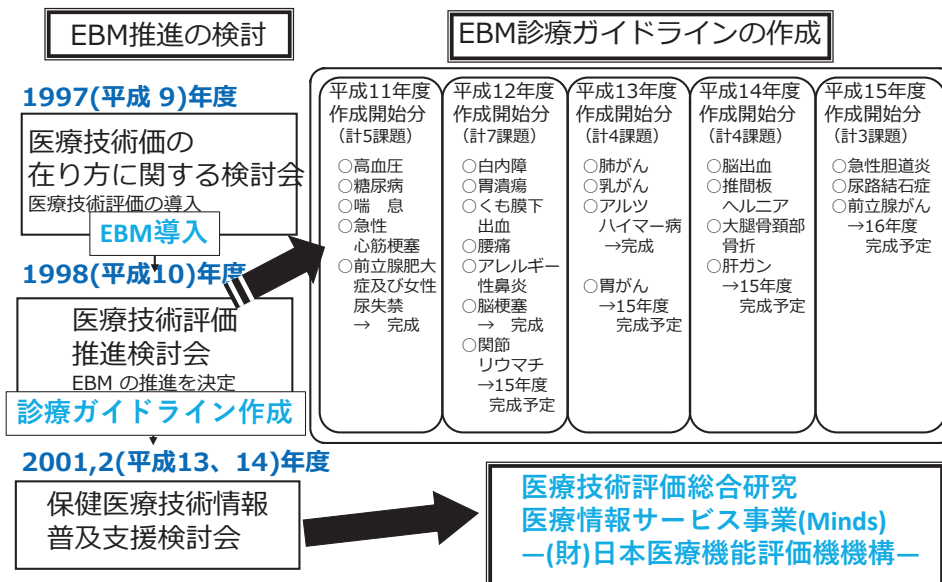
英国の試み:診療ガイドライン作成・普及

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
 - “Our objective is to improve the quality of health care for patients in Scotland by reducing variation in practice and outcome, through the development and dissemination of national clinical guidelines containing recommendations for effective practice based on current evidence. ”
 - 現在のエビデンスに基づく推奨を含む診療ガイドラインの作成・普及により、診療とアウトカムのバラツキを減じ、**患者ケアの質を向上**させる。

9

厚生(労働)省の取り組み

(診療ガイドライン：治療・診断・スクリーニング)



診療の質 Quality

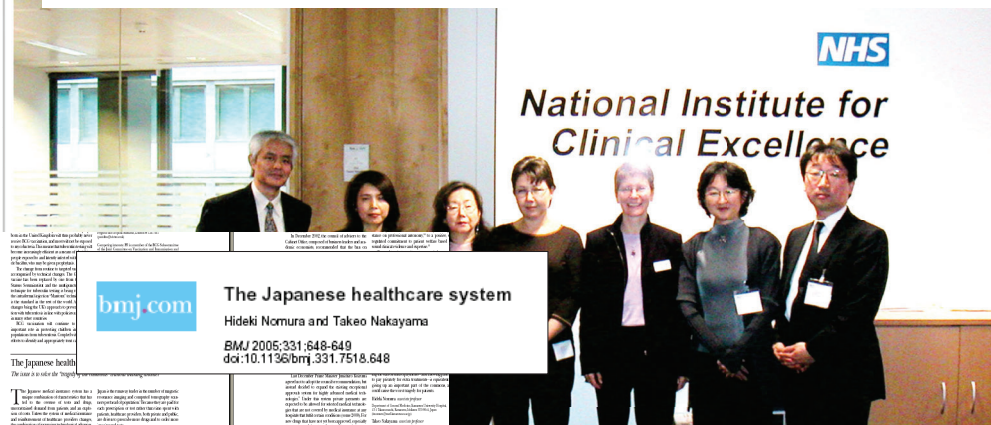
- The Institute of Medicine. Medicare: A Strategy for Quality Assurance. Washington D.C: National Academy Press; 1990
- 個人および集団に対する診療行為が、望まれた健康状態をもたらす確率をあげ、かつ、最新の専門知識と合致する度合い。

公益財団法人日本医療機能評価機構 医療情報サービス事業Minds
2002 (H14) 年度発足、2011 (H23) 年度より厚労省委託事業
2019年～ Minds Tokyo GRADE Center

病気のことや治療法について
もっと知りたい

健康に関する重要な課題について、
医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、
システマティックレビューにより
エビデンス総体を評価し、
益と害のバランスを勘案して、
最適と考えられる**推奨**を提示する文書

2005年1月訪英 厚生労働省「根拠に基づく診療ガイドライン」の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究：患者・医療消費者の参加推進に向けて」班

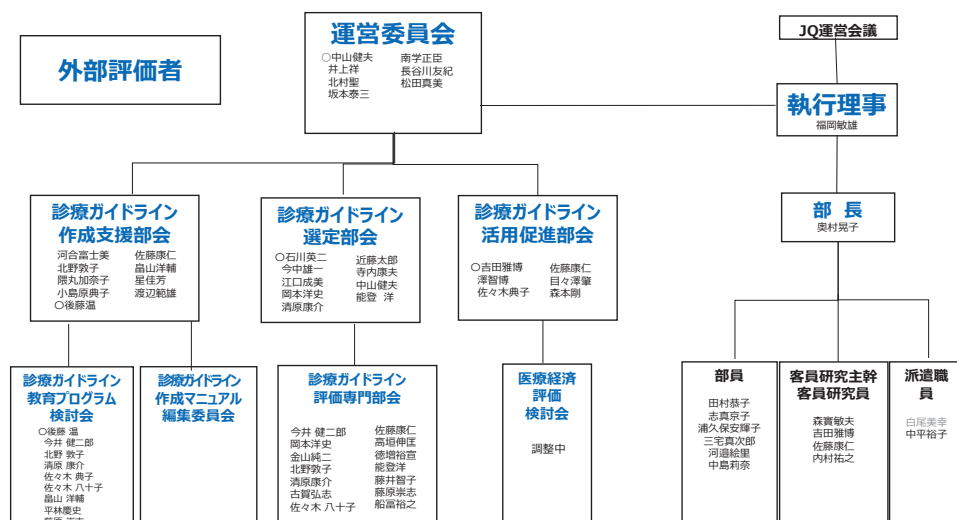


NICE の大事にしていたこと

- Clinical Effectiveness (Evidence-based Medicine)
- Cost Effectiveness (Health Technology Assessment)
- Patient Public Involvement (PPI)

2024年度 EBM（根拠に基づく医療）普及推進事業 実施体制図案（敬称略・一部調整中）

2024.8



ナラティブに基づく医療



認定NPO法人 健康と病いの語り ディベックス・ジャパン
がんや認知症の体験談を動画や音声でお届けしています

「健康と病いの語り」とは

ディベックス・ジャパンについて

1999年、EBMの推進者 Greenhalgh & Hurwitz
“narrative -based medicine (NBM)” を提唱
2001年 英オックスフォード大でDatabase of
Individual Patient Experiences “DIPEX”誕生

認定NPO法人 健康と病いの語り ディベックス・ジャパン 2007～

期・治療法・居住地等、多様な体験を収集（maximum variation sampling）

2009年 医療の質・安全学会「新しい医療のかたち賞」

2020年 日本医学ジャーナリスト協会「満美子賞」

2025年 SDGs岩佐賞

14

Mindsマニュアル改訂 2020. ver3

1. 定義の更新
2. 2章 COI（医学会ガイドライン+non-financial）、患者市民参画
3. 方法論としてEtDの強調
4. 経済的課題は継続検討（第5章新設）
（費用対効果を推奨に反映することは必須ではないけれども、EtDに記載のある、要する資源の多寡、不公平さは要考慮）

• AGREEII-REXの紹介

16

Developing Trustworthy Guidelines (IOM 2011)

1. Be based on a **systematic review** (系統的レビュー) of the existing evidence;
2. Be developed by a knowledgeable, **multidisciplinary panel** (学際的パネル) of experts and representatives from key affected groups;
3. Consider **important patient subgroups and patient preferences** (患者の希望), as appropriate;
4. Be based on an **explicit and transparent process** (明示的で透明性の高い過程) that minimizes distortions, biases, and **conflicts of interest** (COI に留意);
5. Provide a clear explanation of the logical relationships between alternative care options and health outcomes, and provide **ratings of both the quality of evidence and the strength of recommendations** (エビデンスの質と推奨度); and
6. Be reconsidered and revised as appropriate when **important new evidence warrants modifications** (重要な新エビデンスが現れたら適宜更新) of recommendations.

日本では診療ガイドラインの作成主体は「学会」

上記は診療ガイドラインを通して「学会」に期待される社会的責任

日本医学会連合 診療ガイドライン検討委員会 (2017~)

- ・委員長 南学 正臣 (日本医学会副会長) 東京大学
- ・担当副会長 北川 雄光 慶應義塾大学
- ・委員
- ・秋下 雅弘 東京都健康長寿医療センター
- ・岡 明 (理事) 埼玉県立小児医療センター
- ・曽根 三郎 高知総合リハビリテーション病院
- ・中山 健夫 京都大学
- ・松本 守雄 (理事) 慶應義塾大学
- ・三谷 絹子 獨協医科大学
- ・柳田 素子 京都大学
- ・吉田 雅博 国際医療福祉大学

最適使用推進ガイドライン

新規作用機序を有する革新的な医薬品については、最新の科学的見地に基づく最適な使用を推進する観点から、承認に係る審査と並行して最適使用推進ガイドラインを作成し、当該医薬品の使用に係る患者及び医療機関等の要件、考え方及び留意事項を示すこととしています。

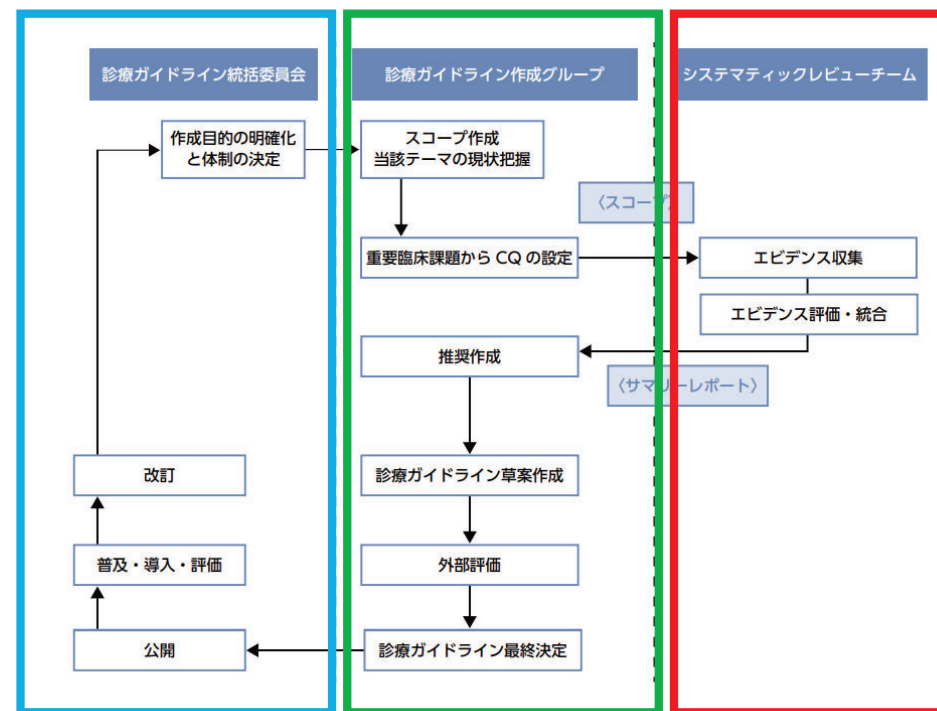


図 1-1 診療ガイドライン作成過程と担当組織

AGREE Advancing the science of practice guidelines

Search: Go

Home About Resource Centre Research Projects News Forum My AGREE

Welcome to the AGREE Enterprise website

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation

The official AGREE website

<https://minds.jcqh.or.jp/methods/guideline-evaluation/agree/>

The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument evaluates the process of practice guideline development and the quality of reporting.

The original AGREE Instrument has been updated and methodologically refined. The AGREE II is now the new international tool for the assessment of practice guidelines. The AGREE II is both valid and reliable and comprises 23 items organized into the original 6 domains.

Download AGREE II PDF

Returning Users Log in here

Quick links

- Introduction to the AGREE website
- AGREE II Online Training Tools
- Start appraising practice guidelines

1. 対象と目的 (3項目)

2. 利害関係者の参加 (3項目)

3. 作成の厳密さ (8項目)

4. 提示の明確さ (3項目)

5. 適用可能性 (4項目)

6. 編集の独立性 (2項目)

* 全体の評価

スコープ

- **スコープ**…診療ガイドライン作成の企画書
- **重要臨床課題**
- **クリニカルクエスション (CQ)**
- CQからのボトムアップではなく、スコープからのトップダウン

利益相反 (conflict of interest: COI)

表 2-2 COIの種類 (Minds マニュアル)

	経済的 COI	経済的 COI 以外の COI
個人的 COI	- 特定の企業／団体から本人、家族への経済的利益の提供 - 研究費取得の利益 - 機器、人材、研究環境の提供、他	- 研究活動 - 個人の専門性・選好 - 昇進・キャリア形成 - 師弟関係などの人間関係、他
組織的 COI	- 特定の企業／団体から学会・研究会などへの経済的支援 - 学会・研究会の経済的発展、他	- 学会・研究会などが推奨する専門性 - 学会・研究会などの学問的発展 - 利害関係のある他組織との競争関係、他

• 経済的COI

- 診療ガイドラインで言及される医薬品・医療機器に関連する企業の株の保有や金銭提供、研究費補助など
- 経済的COI以外のCOI** 自らが専門とする治療法にポジティブな意見を持つ傾向、自分の職業上の地位が診療ガイドラインの推奨によって影響を受ける場合などによって判断に偏りが生じ得る。
- 学会などの診療ガイドラインを作成する組織全体についても配慮が必要
- 日本医学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス (2023)

エビデンス総体の強さ (確実性)

Minds 2020

- **A 強** 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
- **B 中** 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
- **C 弱** 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
- **D とても弱い** 効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

推奨度の決定要因

(Minds 2020, P294-5,一部追記)

•エビデンスの評価

- 「患者にとって意味のあるアウトカム」に関するエビデンス総体の確実性

•益と害のバランス評価

•患者・市民の価値観・希望

- 多様性、不確実性

(マニュアル 第2章準備 2.6患者・市民参画)

•資源利用と費用対効果

- Individual / Population perspectives

(マニュアル 5章 医療経済評価)

25

推奨度 GRADE /Minds

- することを（強く・弱く）推奨する
- しないことを（強く・弱く）推奨する
 - 「することを（強く・弱く）推奨しない」ではない
- Weak for recommendation
 - suggest, offer
 - conditional recommendation (条件つき推奨)

27

EtD (Evidence to Decision) フレームワーク

(Minds 2020. version 3)

基準項目	individual perspective	population perspective
1. 問題	個人の立場から見て問題は優先事項か？	集団の立場から見て問題は優先事項か？
2. 望ましい効果	望ましい効果の大きさはどれくらいか？	
3. 望ましくない効果	望ましくない効果の大きさはどれくらいか？	
4. エビデンスの確実性	効果のエビデンスの全体の確実性はどれくらいか？	
5. 価値観	主要なアウトカムに対する人々の価値観に重要な不確実性あるいはばらつきがあるか？	
6. 効果のバランス	望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入あるいは対照を支持するか？	
7. 必要資源量		必要資源量（コスト）はどれくらいの大きさか？
8. 必要資源量に関するエビデンスの確実性	介入の費用対効果（正味の望ましい効果に対する自己負担）は介入あるいは対照を支持するか？	必要資源量（コスト）はどれくらいの大きさか、コストのエビデンスはどれくらい確実か？
9. 費用対効果		介入の費用対効果のエビデンスの確実性はどれくらいか？
10. 公平（衡平）性	（適用される機会は少ない）	健康の公平性に対する影響はどれくらいか？
11. 容認性	介入は患者、介護者、医療提供者に受け入れ可能か？	介入は全てのステークホルダーに受け入れ可能か？
12. 実行可能性	介入は患者、介護者、医療提供者にとって実行可能か？	介入は実行可能か？

Alonso-Coello P, et al. (2016) GRADE evidence to decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 353:i2089

経済学的エビデンス (Minds 2020)

① 資源利用に関するもの

② 費用対効果に関するもの

→ いずれも推奨作成時に考慮することは必須としない

資源の利用・・・保健医療サービスを生産するために費やされた物的・人的資源投入量。

資源利用が重要と思われるCQに関しては、有効性・安全性など共に資源利用をアウトカムの一つとしてシステマティックレビューのスコープに含める。

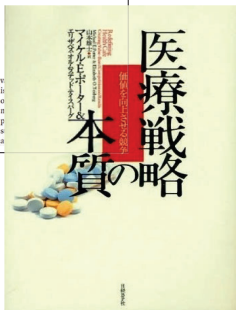
価値 Value

$$\text{Value} = \text{Outcome} / \text{Cost}$$



Porter ME. What is value in health care? N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2477-81.

Perspective
DECEMBER 23, 2010



...value defined as the health outcomes achieved per dollar spent.

「医療の経済評価が臨床現場に及ぼす影響」についてのWeb調査

期間：2020年1月26日-2月3日

対象：

京大SPH

臨床研究者養成コース

MCR8期から15期

(臨床医) 全163名

回答113名 (69%)

卒業後平均14年

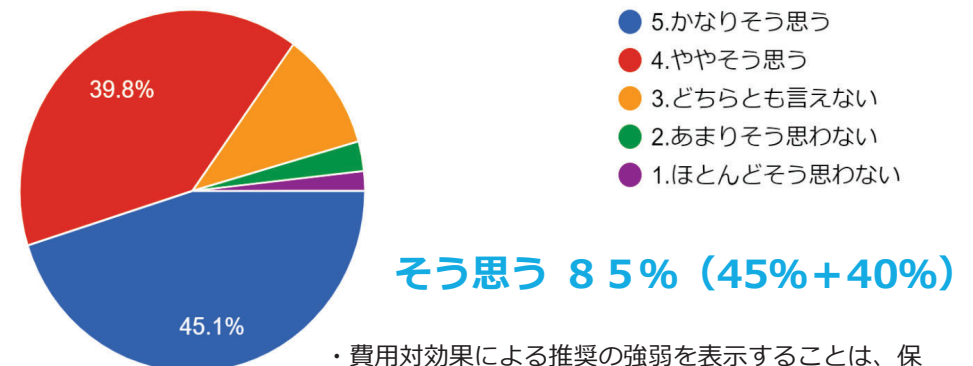
(SD 5年)



価値〈value〉を巡る2つのperspectives

- EBM (やSDM, NBM) は「個々の患者の最善」を考える (individual perspective/ 局所最適・個別最適)
- Health Technology Assessment (HTA)・費用対効果(outcome/cost)は社会における「限られた資源の適正配分」を考える (population perspective/ 全体最適)
- Value 議論は、どちらに軸足を置くかで大きく変わる

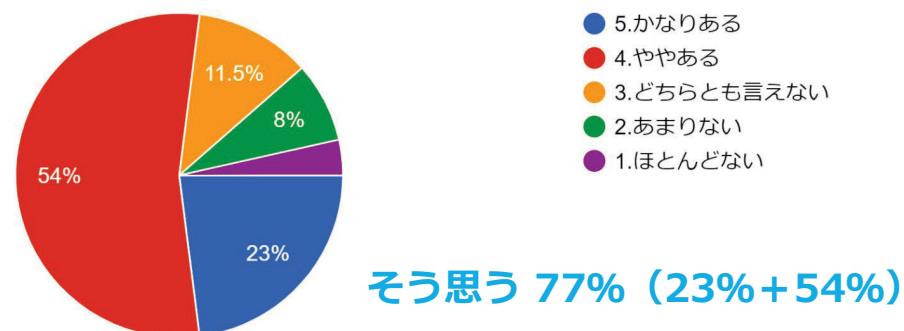
問3 診療ガイドラインで、費用対効果を考慮した推奨を行うべきだと思いますか？



・費用対効果による推奨の強弱を表示することは、保健医療を継続するためにも、その国や地域にあったガイドラインになると考えます。(卒後17年 小児科)

・「費用対効果」は、推奨判断の優先順位の中で、かなり低いと思います。全てのガイドラインがそうとは思いませんが、判断のためのカットオフ基準や、判断根拠となる情報の収集システムが確立されていないければ、ガイドライン作成者の臨床的感覚と不十分な情報に基づく恣意的判断にならざるを得ないと思います。(卒後11年 リウマチ膠原病内科)

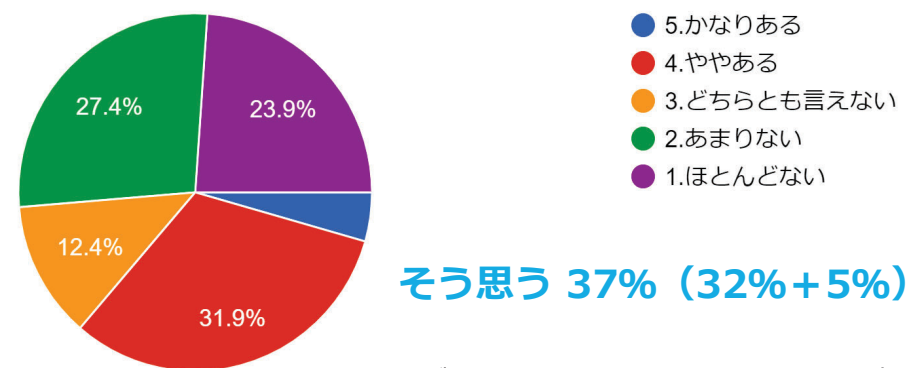
問4 現在の日常診療で、費用対効果を考えて治療選択を変えることがありますか？



- ・ジェネリック薬で対応できるのであれば出来るだけそちらを用いる、などはしています。ただし、どちらかというとも患者さんの自己負担を考慮して、という部分が大きいと思います。(卒後12年精神科)
- ・心不全初期治療にhANPを用いることが皆無になり、最近ではラシックス静注で対応することが多くなりました。コスト意識の高まりがなせる業だと感じています。(卒後18年循環器内科)

- ・医療の経済評価は大切ですが、現在の医療経済学のような不確定要素がたくさんある中で強い仮定をおいてコストを算出する方法論では、現場を乖離した結論を出し続けることになります。
- ・社会として取り組むべき最重要課題の一つだとは思いますが、方法論としてまだまだ未熟な印象があります。
- ・さらに、現場レベルに還元されるためには『評価の結果をいかに解釈し活用するか』まで含めた理解が必要であり、現状では相当にハードルが高いことだと考えます。

問8 現在の診療現場では、カンファレンスなどで費用対効果が話題にあがることがありますか？



- ・救命の原則がある中でカンファレンスで大きな声で言いにくい。(卒後11年 リウマチ膠原病)
- ・現場で末端の医師にできることは、薬や器具の無駄遣いを減らすことくらいだと思いますが、薬ひとつとっても、意識している医師とそうでない医師の差は大きいです。そして意識していない医師が圧倒的に多いです。(卒後14年 救急科)

臨床医から見た費用対効果

- ・意識の高い臨床医がいることは確か
- ・「臨床の現場」全体としての意識の高まりはこれから
- ・現場の納得感と方法論のギャップ
- ・手法の精緻化・成熟で埋められるものか、そもそも埋められないものか・・・？

診療ガイドラインを巡る議論

- 起点はEBM論
- 学会の組織論
- 臨床家のプロフェッショナリズム論
- さらに、限られた資源・経済的制約の中で医療を維持・発展させていく社会論へ

*** Thank you for your attention ***