

第Ⅻ章 急性胆管炎・胆嚢炎 診療ガイドラインの評価 — DPC データを用いた 解析より—

「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」(第1版ガイドライン)(Clinical practice guidelines: 以下CPG)¹⁾は、厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班(主任研究者 高田忠敬)により2003年から開始され、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会、日本外科感染症学会、日本医学放射線学会の協力により、外科、内科、救急、集中治療、感染症科、放射線科、疫学関係の医師を中心に活動が開始され、集められた膨大なエビデンスにより作成された診療ガイドラインである。第1版ガイドラインは2005年に国内版として日本で刊行され(CPG)¹⁾、2007年には、国際的な視野に基づいて作成された英語版(Tokyo Guidelines 2007 (TG 07))が発行されており(CPG)²⁾、日本のみならず急性胆管炎・胆嚢炎の治療に携わる海外の実地医家にも多大な影響を与えている(Expert opinion: 以下EO)^{3, 4)}、(Observational study: 以下OS)⁵⁾。しかしながら、実際の医療データから第1版ガイドラインおよびTG 07に記載された検査や治療がどれほど行われているかを示された報告や、第1版ガイドラインおよびTG 07が患者アウトカムにどのような影響を与えたかに関する報告はほとんどない。本章ではdiagnosis procedure combination (DPC) データを用いて行われた分析から得られた報告や知見に基づき、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実態と、患者アウトカムおよび医療経済的側面からみた第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性を報告する。

1. DPC データについて

日本では、2003年4月からDPCに基づく医療機関別包括評価による医療費の定額支払い制度が開始された(EO)⁶⁾。これは、診断病名と手術・処置との組み合わせの分類をもとに1日当たりの包括診療部分の医療費が決められる計算方式で、2012年現在、1,505施設においてDPCに基づく支払い制度が採用されている。しかしながら、DPCは、診断群分類による包括評価としての特徴の他に、診療に関する様々な情報がデータベースに記録されているという特徴を持つ(EO)⁷⁾、(OS)⁸⁾。このデータベースは、施設コード・性別・年齢・入院年月日・退院年月日・退院時転帰・主病名・入院の契機となった病名・最も医療資源を投入した病名・入院時併存症および入院後発生疾患などが記録された様式1と診療行為コード・薬効コードで示された医療行為の実施年月日や行為回数などが記録されたEファイルおよび医療行為の診療明細名称・使用数量・基準単位が記録されたFファイルといった3つのファイルデータから構成されており(表1)、このデータベースに記録されているデータをDPCデータと呼ぶ(EO)⁷⁾、(OS)⁸⁾。

表1 DPCデータの構造

様式1

施設コード・性別・年齢・入院年月日・退院年月日・退院時転帰・主病名・入院の契機
となった病名・最も医療資源を投入した病名・入院時併存症・入院後発生疾患

Eファイル

診療行為コード・薬効コードで示された医療行為の実施年月日や行為回数

Fファイル

医療行為の診療明細名称・使用数量・基準単位

DPCデータは全国統一の形式で記述され、疾病名は国際疾病分類第10版(ICD-10)、診療行為コード・薬効コードについては厚生労働省の標準コードで記述されている。このように、DPCデータの特徴として、各患者に行われた治療内容やその行為の明細情報が統一された規格でデータベースに詳細に記録されており、診療行為を詳細に分析することが可能である。実際、これまでに様々な疾患においてDPCデータを用いた臨床研究が報告されている(OS)^{8~10)}。

2. DPC データを用いた研究報告からみた急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と第 1 版ガイドラインおよび TG 07 での分析

Q 80. 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインを遵守した場合、患者の臨床アウトカムが改善するか？

これまでの報告では、入院死亡率などの臨床アウトカムが改善することが示唆され、診療ガイドラインを遵守することが望まれる。(推奨度 1, レベル B)

1) 急性胆管炎

2011 年に Murata らによって報告された論文では (OS)¹¹⁾、2008 年の DPC データにより急性胆管炎と確認された 15 歳以上の症例を対象に TG 07 に記載された検査や治療がどれほど行われていたかが報告された。急性胆管炎患者 60,842 例を、DPC データによって確認された治療内容 (輸液管理、抗菌薬投与、胆管ドレナージおよび呼吸循環管理) により、①輸液管理および抗菌薬投与などの保存的治療のみ (軽症例に相当: 49,630 例)、②保存的治療+胆管ドレナージ (中等症例に相当: 10,444 例)、③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理 (重症例に相当: 768 例) の 3 群に分類し、TG 07 に記載された推奨治療および検査 10 項目 (推奨度 A: 行うよう強く勧められる 7 項目および推奨度 B: 行うよう勧められる 3 項目; 表 2) において、①輸液管理および抗菌薬投与などの保存的治療のみの患者群に対し 6 項目、②保存的治療+胆管ドレナージおよび③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理の患者群に対し 9 項目を対象に (表 3)、TG 07 に記載された推奨治療および検査が行われた割合を上記の患者群別に評価したところ、治療内容に胆管ドレナージや呼吸循環管理が加わるような重篤な症例ほど、より TG 07 に推奨されている治療や検査が行われていた (行われた推奨治療および検査の平均割合: ① 29 % vs. ② 65 % vs. ③ 76 %, $p < 0.001$) (OS)¹¹⁾。

また、これらの各患者群において上記の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた場合、有意に入院死亡率が約 14 % 減少するという結果が認められた (ロジスティック回帰分析: オッズ比 0.856; 95 % 信頼区間 0.770 ~ 0.952, $p = 0.004$) (OS)¹²⁾。これらの結果により、TG 07 は急性胆管炎に臨む実地医家に参考にされているだけでなく、実際の急性胆管炎患者のアウトカムにも影響を及ぼしていることが示唆された。

表 2 DPC データによって評価を行った診療ガイドラインに記載された推奨治療および検査 10 項目 (TG 07 より引用)

推奨度 A (行うよう強く勧められる)

- (1) 抗菌薬の静脈投与
- (2) 重症度に応じた抗菌薬の選択
- (3) 胆汁移行性の良い抗菌薬の選択
- (4) 軽症例における 3 日以内の抗菌薬の投与
- (5) 中等症例・重症例における 5 日以上 of 抗菌薬の投与
- (6) 内視鏡的胆管ドレナージ
- (7) 入院後早期の胆管ドレナージ

推奨度 B (行うよう勧められる)

- (8) 胆汁培養
- (9) 血液培養
- (10) 胆管炎消褪後の胆嚢摘出術

表3 急性胆管炎患者の治療内容別に分類した本診療ガイドライン推奨治療および検査の遵守度の評価項目

評価項目	①保存的治療 のみの患者群 (n=49,630)	②保存的治療+ 胆管ドレナージ の患者群 (n=10,444)	③保存的治療+ 胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群 (n=768)
推奨度 A (行うよう強く勧められる)			
(1) 抗菌薬の静脈投与	○	○	○
(2) 重症度に応じた抗菌薬の選択	○	○	○
(3) 胆汁移行性の良い抗菌薬の選択	○	○	○
(4) 軽症例における3日以内の抗菌薬の投与	○	NA*	NA*
(5) 中等症例・重症例における5日以上抗菌薬の投与	NA*	○	○
(6) 内視鏡的胆管ドレナージ	NA*	○	○
(7) 入院後早期の胆管ドレナージ	NA*	○	○
推奨度 B (行うよう勧められる)			
(8) 胆汁培養	NA*	○	○
(9) 血液培養	○	○	○
(10) 胆管炎消褪後の胆嚢摘出術	○	○	○
評価項目数	6項目**	9項目	9項目

* NA : not applicable.

**①保存的治療のみの患者群の場合、3項目遵守されていれば3項目/6項目×100=遵守度50%と評価。

2) 急性胆嚢炎

2010年に関本ら (Case series: 以下CS)¹³⁾ が報告した研究では、2004年から2009年にかけて急性胆嚢炎の診断にて入院・加療された12,622人を、2004年4月～2006年3月、2006年4月～2008年3月、2008年4月～2009年9月の3期に分類し、急性胆嚢炎の診療パターンが解析された。その研究において、入院中死亡率に関しては経年的な変化は認められなかったが、急性胆嚢炎における腹腔鏡下胆嚢摘出術 (推奨度B) の実施された割合の増加を認め (77.9% vs. 79.9% vs. 82.3%, $p < 0.001$)、第1版ガイドラインおよびTG 07の影響による診療パターンの変化の可能性が指摘されている (CS)¹³⁾。

また2012年に報告された2008年のDPCデータにより急性胆嚢炎と確認された6,070例を対象にした観察研究では (OS)¹⁴⁾、90%以上の患者でTG 07に推奨された抗菌薬 (推奨度A) が使用されており、また多くの患者で早期の胆嚢摘出術 (推奨度B) が行われていた (OS)¹⁴⁾。このように、第1版ガイドラインおよびTG 07は発行以降、本邦における急性胆嚢炎の診療にも重要な影響を及ぼしているものと考えられた。

以上より、DPCデータを用いた報告は観察研究あるいは症例集積研究ではあるが、症例数が非常に多く、また入院中死亡率など重要な要因を検討しており、エビデンスの質をレベルBとした。

3. 医療経済的側面からみた急性胆管炎・胆嚢炎患者に対する第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性

1) 急性胆管炎

今回新たに医療経済的側面からみた急性胆管炎に対するTG 07の有用性を検討した。前述した急性胆管炎と確認された60,842例をTG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた患者と平均未満の患者の2群に分類し、在院日数と医療費を前述の各患者群(OS)¹¹⁾において比較・検討したところ、TG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた症例において、有意差をもって平均在院日数および医療費が低い結果を得た(表4-1, 2)。さらに年齢、性別、併存症の有無、特定機能病院での治療の比率、病床数、救急車およびintensive care unit (ICU)の使用を交絡因子として重回帰分析を行ったところ、①保存的治療のみの患者群、②保存的治療+胆管ドレナージの患者群、③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理の患者群いずれにおいても、TG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた場合、在院日数がそれぞれ①2.0日、②6.5日、③7.0日減少する効果が認められた。また、医療費における検討においても、①保存的治療のみの患者群、②保存的治療+胆管ドレナージの患者群において、医療費がそれぞれ①7.0万円、②28.1万円減少する効果が認められた。これらの結果により、TG 07は急性胆管炎患者のアウトカムのみならず、在院日数および医療費など医療経済に対する効果もあることが示唆された。

表4-1 TG 07 推奨治療の遵守割合別にみた平均在院日数の比較(日数(標準偏差))

	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均以上の患者群 (n = 21,586)	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均未満の患者群 (n = 39,256)	p value
①保存的治療のみの患者群	13.6 (12.3)	15.4 (15.2)	<0.001
②保存的治療+胆管ドレナージの患者群	20.8 (20.5)	27.1 (21.2)	<0.001
③保存的治療+胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群	32.0 (29.3)	38.3 (31.4)	<0.001

表4-2 TG 07 推奨治療の遵守割合別にみた平均医療費の比較(万円(標準偏差))

	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均以上の患者群 (n = 21,586)	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均未満の患者群 (n = 39,256)	p value
①保存的治療のみの患者群	72.3 (56.2)	78.4 (73.3)	<0.001
②保存的治療+胆管ドレナージの患者群	103.5 (95.7)	130.6 (104.6)	<0.001
③保存的治療+胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群	178.8 (119.1)	192.8 (132.1)	0.145

2) 急性胆嚢炎

急性胆嚢炎に関して、2010年に報告された関本ら(CS)¹³⁾の研究では、前述の2004年4月～2006年3月、2006年4月～2008年3月、2008年4月～2009年9月の3期の分類において、急性胆嚢炎患者の総医療費に関しては経年的な変化は認められなかったが、平均在院日数は年を追うごとに有意差をもって減少していたことが報告されている(17.8 ± 16.0日 vs. 17.7 ± 16.3日 vs. 16.4 ± 14.9日, p=0.001)。また、2011年に報告されたKuwabaraら(OS)¹⁵⁾の研究では、急性胆嚢炎において腹腔鏡下胆嚢摘出術および早期の胆嚢摘出術が

行われた症例では、有意に平均在院日数および医療費が低下することが報告されている。以上の報告により、第1版ガイドラインおよびTG 07は主に急性胆嚢炎に対する適切な外科的治療の普及に貢献し、医療経済的な効果があったことが伺われた。

4. DPC データを用いた研究の限界

DPC データを用いた急性胆管炎・胆嚢炎患者の診療内容の分析を行うことにより、第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性の評価を行うことが可能であった。しかしながら、現時点においてDPC データにも数々の解決すべき問題点が認められる。まずDPC データには疾患における重症度を評価するために必要な身体所見や画像、あるいは採血データなどが記録されておらず、DPC データから正確な重症度を判断することができない。第1版ガイドラインおよびTG 07では重症度に応じて様々な治療が行われることが詳細に提示されており(CPG)^{1,2)}、これらの提示された治療が重症度に応じて確実に行われているかを検討するために、今後どのように重症度に関するデータを取得するかが重要な課題である。次に、DPC 参加病院はDPC 制度導入以降、急激な増加傾向にあり、2012年の段階で全国1,505施設の479,539病床(急性期病床の約90%以上)がDPCによってカバーされている。しかしながら、これは厚生労働省¹⁶⁾より発表されている全病院数(7,655施設)からみれば約20%に過ぎず、またDPC参加病院はその多くが各地域の拠点医療としての役割を持つ重要な基幹病院である。第1版ガイドラインおよびTG 07は、施設の規模や地理的要因に関係なく広く実地医家に普及されることを目的としており、今後多くのDPCを採用していない一般病院からのデータの取得も必要と考えられる。

5. DPC データを用いた研究における今後の展望

これまでに大規模データベースに基づく診療ガイドラインの有用性を報告した論文は他疾患において欧米では散見されるものの(OS)^{17,18)}、本邦ではほとんど報告されていない。DPC データは、全国統一の規格による大規模なデータベースであり、臨床医療および医療政策に対する貴重な情報源であると考えられる。しかしながら、前述のとおりDPC データには重症度などを決定する臨床データが欠落している。それゆえ、この問題点を解決し本邦における質の高い臨床疫学研究を実現するためには学会、特に臨床系の各学会のデータベースとDPC データベースのリンクが望まれる。例えば米国のSurveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program of cancer registriesと呼ばれる癌登録データベースは、DPC データベースに類似したMedical Claim Databaseと共通の患者IDによってリンクされ、患者背景のみならず入院中の治療行為やアウトカム・長期生存率まで追跡が可能となっている(EO)¹⁹⁾。本邦では各学会主導のデータベースの構築が行われているが、今後臨床系の各学会のデータベースとDPC データベースを積極的にリンクすることで、大規模かつ詳細なデータの分析による臨床研究が可能になると考えられる。そうすることで、DPC データは臨床疫学研究にさらに生かされ、臨床医療や医療政策に対する有益な情報をもたらすことが期待される。

おわりに

DPC データを用いて行われた分析から得られた報告や知見に基づき、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と、患者アウトカムおよび医療経済的側面からみた第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性を報告した。DPC データによる報告や分析はまだ少ないものの、第1版ガイドラインおよびTG 07は、本邦において実際の急

性胆管炎および胆嚢炎患者に対する診療に好影響を与え、十分な有用性を持っていることが示唆された。しかしながら、DPC データには画像あるいは採血データなどの臨床データの欠落といった重要な問題もあり、臨床系の各学会のデータベースとのリンクが今後必要不可欠と考えられる。DPC データベースと各学会のデータベースのリンクによりさらに充実したデータベースが構築されることにより、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と、患者アウトカムおよび医療経済的側面を評価し、臨床医療および医療政策に対するさらなる有益な情報をもたらすことが期待される。今回、新たに報告されたエビデンスを加え診療ガイドラインの改訂が行われる運びとなったが (CPG)²⁰⁾、最新の知見やエビデンスに基づき改定された診療ガイドラインを今後も追跡および検討を行うことにより、診療ガイドラインの効果や有用性を確認し、有益な情報をもたらすよう努力していきたいと考える。

引用文献

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編. 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第一版. 医学図書出版, 東京, 2005. (CPG)
- 2) Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, et al. Background : Tokyo Guidelines for the Management of Acute Cholangitis and Cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 1-10. (CPG)
- 3) Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2804-11. (EO)
- 4) Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 6 : 533-41. (EO)
- 5) Lee SW, Chang CS, Lee TY, Tung CF, Peng YC. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010 ; 17 : 879-84. (OS)
- 6) 松田晋哉. DPC に基づく包括支払い制度の現状と課題. *日消誌* 2005 ; 102 ; 413-9. (EO)
- 7) 康永秀生. DPC データを応用した臨床研究. *医薬ジャーナル* 2010 ; 46 : 93-6. (EO)
- 8) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Impact of hospital volume on clinical outcomes of endoscopic biliary drainage for acute cholangitis based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 1090-6. (OS)
- 9) Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Probability of survival, early critical care process, and resource use in trauma patients. *Am J Emerg Med* 2010 ; 28 : 673-81. (OS)
- 10) Kubo T, Fujino Y, Murata A, Ichimiya Y, Kuwabara K, Fujimori K, et al. Prevalence of type 2 diabetes among acute inpatients and its impact on length of hospital stay in Japan. *Intern Med* 2011 ; 50 : 405-11. (OS)
- 11) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Evaluation of compliance of Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis based on Japanese administrative database associated with Diagnosis Procedure Combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 53-9. (OS)
- 12) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. An observational study using a national administrative database to determine the impact of hospital volume on compliance with clinical practice guidelines. *Med Care* 2011 ; 49 : 313-20. (OS)
- 13) 関本美穂, 大隈和英, 今中雄一, 吉田雅博, 平田公一, 真弓俊彦, 他. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン : ガイドラインが診療に与える効果の検証について—2004 年から 2009 年におけるわが国の急性胆嚢炎の診療パターンの変化—. *日腹部救急医学会誌* 2010 ; 30 ; 3 : 413-9. (OS)
- 14) Murata A, Okamoto K, Matsuda S, Kuwabara K, Ichimiya Y, Matsuda Y, et al. The care processes for acute cholecystitis according to clinical practice guidelines based on the Japanese administrative database. *Tohoku J Exp Med* 2012 ; 227 : 237-44. (OS)
- 15) Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Relationships of age, cholecystectomy approach and timing with the surgical and functional outcomes of elderly patients with cholecystitis. *Int J Surg* 2011 ; 9 : 392-9. (OS)
- 16) DPC 対象病院・準備病院の現況について. 厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>)
- 17) Micieli G, Cavallini A, Quaglini S. Guideline compliance improves stroke outcome : a preliminary study in 4 districts in the Italian region of Lombardia. *Stroke* 2002 ; 33 : 1341-7. (OS)
- 18) Gulati M, Patel S, Jaffe AS, Joseph AJ, Calvin JE Jr. Impact of contemporary guideline compliance on risk stratification models for acute coronary syndromes in The Registry of Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 873-8. (OS)

- 19) 松田晋哉, 伏見清秀. 診療情報による医療評価—DPC データから見る医療の質—. 東京大学出版会, 東京, 2012. (EO)
- 20) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 2013. 医学図書出版, 東京, 2013. (CPG)