

寄稿

京都大学大学院医学研究科との
EBM情報システム・ワーキンググループ活動

—「慢性関節リウマチ」診療ガイドライン策定研究班への病院図書館員の協力—

大橋真紀子¹⁾ 小田中徹也²⁾ 首藤佳子³⁾ 松本純子⁴⁾ 須井麻由美⁵⁾
吉岡陽子⁶⁾ 中山健夫⁷⁾ 福原俊一⁸⁾ 越智隆弘⁹⁾

I. はじめに

近畿病院図書室協議会では2001年1月より、京都大学大学院医学研究科との間で医学文献の検索分析に関するワーキンググループ活動を始め、「慢性関節リウマチ」についてのEBM指向文献の検索と分析、およびデータ処理に協力することとなった。

これは、厚生労働省（旧厚生省）が推進している疾患ごとの診療ガイドラインの作成において、優先順位6位に挙げられた「慢性関節リウマチ」の診療ガイドライン作成事業に関連し、直接には、「平成12年度厚生科学・医療技術評価総合研究事業」のひとつである「科学的根拠（evidence）に基づく慢性関節リウマチ診療ガイドラインの策定に関する研究」（主任研究者：越智隆弘大阪大学教授）への協力活動である。

当研究の期間は平成13年度末までであるが、ここでは、平成12年度の当ワーキンググループの活動についてまとめ、中間報告とする。

II. 背景

現在、国内における疾患別診療ガイドラインの作成が、国の支援を受け進められている。平

成11年度には5疾患、12年度には7疾患のガイドライン作成作業が着手された。それらのガイドライン作成の指針として、2000年11月27日、厚生省（当時）は、「EBMに関する研究（疾病別診療情報の整理に関する研究分野）の各主任研究者宛事務連絡」¹⁾の中で「診療ガイドラインの作成と評価の手順 Ver.3.1」²⁾を示した。そこには次のように述べられている。

「…診療ガイドラインの策定にあたっては、作成委員会を設置し、委員には当該テーマに関わるさまざまな臨床分野から少なくとも1名ずつ、それに診療ガイドライン作成の専門的知識（臨床疫学や生物統計学者、図書館・情報学）を有するものが任命されるべきである……」

「慢性関節リウマチ」診療ガイドラインの策定にあたって、この指針に基づいたEBM指向文献の抽出分析作業の必要性が生じ、図書館員の文献検索への参加協力が求められることになった。

III. 経過

2000年12月末、上記研究班分担研究者である福原俊一教授（京都大学大学院医学研究科理論疫学）から中山健夫助教授（京都大学大学院医療システム情報学）を通じ、近畿病院図書室協議会（以下病図協）に対して組織的で継続性のある文献検索作業の協力依頼があった。病図協では対応を協議した結果、臨床の場におけるEBMの普及と、そこで果たす図書館員の役割向上を図るため、これを病図協の組織的活動と

1) おおはし まきこ：社会保険中京病院 図書室，2) 国立京都病院 図書室，3) 星ヶ丘厚生年金病院 図書室，4) 住友病院 図書室，5) 三菱京都病院 図書室，6) 田附興風会医学研究所北野病院 図書室，7) 京都大学大学院医学研究科医療システム情報学，8) 京都大学大学院医学研究科 理論疫学，9) 大阪大学医学部

して受けることになった。

そして、病図協会員内外からメンバーを集め、2001年1月、京大側の福原教授、中山助教授と、6名の図書館員でワーキンググループが組織された(表1)。

翌2月に、福原教授と病図協の粉川皓伸会長(当時)の間で、「双方が必要かつ意義あると認める期間」、名称を「EBM 情報システム・ワーキンググループ」として、「EBM 指向診療ガイドライン策定にあたっての医学文献の検索分析合同作業班活動」を行う、とする文書を交換し、公式な協力事業としてスタートした。

図書館員側メンバーを病図協会員に限定しなかったのは、この活動を将来的にも、広く病院図書館員のEBMを学ぶ実践の場にするを意図したためである。また、メンバーの条件としては、京都大学における会議への出席、インターネットによる文献検索、Eメールによる頻繁な連絡・質疑応答が可能であることなどが考慮された。

IV. 作業内容

図書館員に与えられた当面の課題は、MEDLINE データベースからEBM 指向文献を抽出することであった。平成12年度の作業内容と経過は、表2のとおりである。

1. ワーキンググループ会議

2001年1月に会議が2回開かれ、まず福原教授、中山助教授によるEBMの講義と、資料「EBMのための情報戦略」³⁾の配付があった。さらに、臨床系分担研究者と福原教授、中山助教授によって整理された29のKey Questionが提示され、作業の具

体的な打ち合わせを行った。

2. PubMedによるMEDLINE文献検索

検索は正確性を期するため、6名の図書館員が二人一組で行った。与えられた29のKey Questionは、3つのカテゴリ(Drug Therapy, Operation, Rehabilitation)に分類されていたため、3組がそれぞれひとつのカテゴリを担当し作業を進めることになった。

まずテストサーチを行い、MEDLINEにおけるKey QuestionごとのEBM指向文献の総数を把握した。EBM指向文献の検索には、主にPublication Typeの「Meta-Analysis」「Ran-

表1. EBM情報システム・ワーキンググループ(平成12年度)

福原 俊一	(京都大学大学院医学研究科理論疫学教授) ※
中山 健夫	(京都大学大学院医学研究科医療システム情報学助教授) ※
小田中徹也	(国立京都病院図書室司書) ※
首藤 佳子	(星ヶ丘厚生年金病院図書室司書)
松本 純子	(住友病院図書室司書)
須井麻由美	(三菱京都病院図書室司書)
吉岡 陽子	(田附興風会医学研究所北野病院図書室司書)
大橋真紀子	(社会保険中京病院図書室司書) ※印：双方の窓口

表2. 作業内容と経過

1. ワーキンググループ会議
1) EBMの講義
2) 29のKey Questionと検索目標件数(約300件)の提示、作業打ち合わせ
2. PubMedによるMEDLINE文献検索
1) テストサーチ: Key QuestionごとのEBM指向文献の総数把握
2) 本サーチ : 目標件数に上乘せた数値(300~400)に絞り込み
3) 検索結果の保存と提出: MEDLINE形式での保存と、検索式の保存。 E-mailで提出
3. EndNoteによる検索結果の整理とデータ加工
1) 重複文献、非該当文献を整理、文献数の調整
2) 文献抄録データにして図書館員に等配分
3) FileMaker Pro用のデータ作成
4. 研究デザインの評定
1) 図書館員による第一次評定(担当分データを各自プリントアウト後、評定)
2) 福原教授、中山助教授による第二次評定
5. FileMaker Pro 5による文献データベース管理
1) Abstract TableとAbstract Form書式フォームの作成
2) データ入力画面の設定
3) 臨床系分担研究者へのデータベースファイル送付
6. 全国の臨床系班員による、批判的吟味とデータ入力
7. 図書館員による入力データの合体
8. 図書館員によるBrief Reportの作成
9. 図書館員による報告書草稿作成

domized Controlled Trial]「Clinical Trial」を、次のレベルとして MeSH Term の「Cohort Studies」「Case-Control Studies」を用いた。ちなみに、テストサーチの結果は Drug Therapy : 2,460件、Operation : 504件、Rehabilitation : 163件、合計3,127件であった。

その後の本サーチでは、目標総件数(約300件)を参考にしながら、Key Question 間の重複分等を見越して、これに上乘せして件数を出した。絞り込みにあたってはエビデンスのレベルを優先し、発行年を採用して最新文献を抽出した。その結果、提出文献数は Drug Therapy : 429件(目標値:180件)、Operation : 477件(目標値:100件)、Rehabilitation : 83件(目標値:30件)であった。

次に、検索結果を MEDLINE 形式で保存し、Key Question ごとに一つのファイルとした。さらに検索の再現性を図り、それぞれの検索式も別のファイルとして保存した。メンバー間の連絡、データの提出などは主にEメールを利用した。

3. EndNote による検索結果の整理とデータ加工

メンバーから図書館員側責任者に提出されたデータは、統合して文献整理ソフト「EndNote」に取り込み、そこで重複文献、こども、他疾患、発行年限定の除外作業によって文献数の調整を行った。その結果、Drug Therapy : 194件、Operation : 113件、Rehabilitation : 60件となった。

次に、文献抄録印刷体用データに加工し、再び図書館員に等配分された。また、ここで FileMaker Pro 用の書誌データを作成して、次の作業の準備を進めた。

4. 研究デザインの判定

図書館員は各自、割り当てられた文献データ(一人約80件担当)を指定の書式にプリントアウトし、各文献について研究デザイン(エビデンスのレベル)の判定を行った。Title、Abstract、MeSH Term からエビデンスのレベルを読みとり、印刷体の判定結果の欄に、統一した略号(表3)を用いて記入した。

この図書館員の判定を一次判定とし、さらに

表3. 研究デザインの判定に使用した略号

MA	Meta-Analysis
DB-RCT	Double Blind RCT (今回は使用せず)
RCT	Randomized Controlled Trial
CT	Clinical Trial
Cohort	Cohort Studies
CCS	Case-Control Studies
CS	Case Report、Case Series

表4. 文献抄録印刷体のサンプル

UI: 20275253

Jiang, Y., Genant, H. K., et al. (2000). "A multicenter, double-blind, dose-ranging, randomized, placebo-controlled study of recombinant human interleukin-1 receptor antagonist in patients with rheumatoid arthritis: radiologic progression and correlation of Genant and Larsen scores." *Arthritis Rheum* 43(5): 1001-9.

OBJECTIVE: To evaluate radiographic progression and the relationship of radiologic scores obtained by the Genant and Larsen methods in a clinical trial of recombinant human interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra). METHODS: Patients with rheumatoid arthritis (RA) were randomized into 4 groups: placebo (n = 121) or IL-1Ra at a daily dosage of 30 mg (n = 119), 75 mg (n = 116), or 150 mg (n = 116). Hand radiographs obtained at baseline, 24 weeks, and 48 weeks were scored using both methods. RESULTS: At 24 weeks, by the Genant method, there was significant reduction in the score for progression of joint space narrowing (JSN) and the total score (a combination of erosion and JSN) in all treatment groups. Least-squares mean changes in the Genant erosion score from baseline to 24 weeks were significantly reduced after treatment with IL-1Ra at 30 mg/day and for all IL-1Ra treatment groups combined. The changes corresponded to a reduction of 38% in erosion, 58% in JSN, and 47% in total score. Patients treated with IL-1Ra at 75 mg/day had a significant reduction in the Larsen erosive joint count (LEJC), and all IL-1Ra-treated groups combined showed a 45% reduction. Correlations (r) between the Genant total and Larsen scores were 0.84 at baseline, 0.83 at week 24, and 0.83 at week 48 (P < 0.0001); correlations between the Genant erosion score and the LEJC were 0.83 (P < 0.0001) at all visits; correlations between the Genant total and the Larsen scores were 0.32 and 0.49 (P < 0.0001) for progression from baseline to week 24 and from baseline to week 48, respectively; correlations between the Genant erosion score and the LEJC were 0.36 and 0.41 (P < 0.0001) for progression to weeks 24 and 48, respectively. CONCLUSION: IL-1Ra reduced radiologic progression of RA. Scores by the 2 methods correlated strongly for each individual time point, but much less strongly for assessments of disease progression.

Adult
Aged
Antirheumatic Agents/*therapeutic use
Arthritis, Rheumatoid/*drug therapy
Dose-Response Relationship, Drug
Double-Blind Method
Female
Human
Male
Middle Age
Placebos
Receptors, Interleukin-1/*antagonists & inhibitors
Recombinant Proteins/antagonists & inhibitors
Sialoglycoproteins/administration & dosage/*therapeutic use
Support, Non-U.S. Gov't
Eng
Clinical trial
Journal article
Multicenter study
Randomized controlled trial
Kyoto EBM-WG: _____/_____

表 6. Abstract Table

Article Code	Patients	Intervention	Outcome
<p>Randomized Controlled Trial (RCT)</p> <p>UI: 20409330 Goossens, P. H., Heemskerk, B., et al.</p> <p>2000</p>	<p>74例 (信頼度測定のために25例、open treatment 試験に28例、randomized observer-blind treatment 試験に21例)</p>	<p>MCP関節へのステロイド局注 open treatment 試験に28例、randomized observer-blind treatment 試験に21例、MCP 関節へのステロイド局注群10例vs. 非治療群11例</p>	<p>Grip strength. Thum-to-finger pinch strength. Maximal passive range of motion of MCP joint. The Ritchie pain score. Swelling of the joint. Patient's assessment of pain, swelling, disease activity and morning stiffness on VAS. AIMS about writing, buttoning clothes, tying shoes and opening a jar. The Jebsen tasks.</p>
<p>Randomized Controlled Trial (RCT)</p> <p>UI: 20275253 Jiang, Y., Genant, H. K., et al.</p> <p>2000</p>	<p>active RA 472例 (腫脹関節10以上で、疼痛関節10以上、重症と医師が判断、CRP>1.5mg/dlのうち2項目満たす)。</p>	<p>Placebo 群121例 vs IL-1Ra (Tx群):30mg/day 群119例,75mg/day 群116例, 150mg/day群116例。介入期間48週間。</p>	<p>hand X-P を Larsen(L) 法, Genant(G)法により baseline, 24w, 48wで比較。 G法: Tx群, 24wにはJSN(joint space narrowing)を有意に抑制。 L法: 75mg群で erosive joint count が有意に減少。Tx群で45%減少。 G法とL法の相関: 0.84(baseline), 0.83(24w, 48w), p<0.0001.</p>
<p>Randomized Controlled Trial (RCT)</p> <p>UI: 20242899 Kavanaugh, A., St. Clair, E. W., et al.</p> <p>2000</p>	<p>MTX 10mg/wで使用途中で ACR criteria を満たす active RA 28例(M: F=4: 24)。RA罹病期間<15年、腫脹関節数>6 & 疼痛関節数>8。</p>	<p>Placebo(P)群7例 vs anti-TNF-α monoclonal Ab: Infliximab(Tx) 5mg/kg 群7例, 10mg/kg群7例, 20mg/kg群7例。介入期間40週間。</p>	<p>ACR 20% response 1) during 12w: P群17/(14.3%), Tx 群: 17/21 (81%), p=0.003. 2) until 40w: 11/19(58%)が ACR20% responseを維持。</p>
<p>Randomized Controlled Trial (RCT)</p> <p>UI: 20271388 Kerstens, P. J., Boerbooms, A. M., et al.</p> <p>2000</p>	<p>active definite or classical RA 64例 (M: F=21: 43)。</p>	<p>MTX 群 31例 (F:26) vs Azathioprine(AZA)群33例 (F: 17)。介入期間4年。</p>	<p>4年薬剤継続率: MTX 18例(58%), AZA 7例(21%) switch: AZAto MTX 21例, MTX to AZA 5例 X-P score: MTX vs AZA: 1yr 1.8 vs 5.3(p=0.002), 2yrs 3.5 vs 6.5(p=0.05), 4yrs 6.8 vs 10.8(p=0.09)</p>

表 5. Abstract Form

Research Question	Drug Therapy : Immunosuppressant
MEDLINE NO.	20236448
医中誌 NO.	
記事種類	
文献タイトル	Influence of cyclosporin A on radiological progression in early rheumatoid arthritis patients : a 42-month prospective study
著者名	Drosos, A. A., Voulgari, P. V., et al.
雑誌/発行年/巻号頁	Rheumatol Int 2000 ; 19 (3) : 113-8.
研究期間	42か月間
研究デザイン	Randomized Controlled Trial (RCT)
対象者数	103例 early RA (DMARD使用歴のない患者)
研究施設	
検証の対象となった マネージメント	Cyclosporin A (CsA) 3mg/kg/day 群 vs MTX 0.15mg/kg/week群。全ての患者はPSL7.5mg/day 併用。介入期間42か月間。
測定された効果指標	介入前後のhand & wrist X-P (Larsen 変法) にて比較。 CsA 群:37例(71%)不変,4例悪化。 MTX 群:39例(76%)不変,3例悪化。2群間に有意差なし。
用いられた統計手法	
結果	CsA 群:37例(71%)不変,4例悪化。 MTX 群:39例(76%)不変,3例悪化。2群間に有意差なし。
意義	CsAはX-Pの進行を遅らせ、関節破壊を抑制するかもしれない。
レビューアの意見	

福原教授、中山助教授により二次判定が行われた。(表4は、文献抄録印刷体見本である)

5. FileMaker Pro 5 による文献データベース管理

前述の「診療ガイドラインの作成と評価の手順 Ver. 3.1」では、採用した文献についてあらかじめ作成したチェック項目 (Abstract Form) に則して批判的吟味を行い、これらを一定のフォーマットで一覧表 (Abstract Table) を作るよう示されている。そこで、データベースソフト FileMaker Pro Ver. 5 を用いてデータの入力と出力の管理を行うことにした。「手順」にあるひな型を参考に Abstract Form (表5) と Abstract Table (表6) の書式を作成し、同時に、データ入力用の画面を設定した。

6. 臨床系班員によるデータ入力

次に、臨床系分担研究者が批判的吟味を行うことになるが、省力化と転記によるミス为了避免のため、臨床系の各専門家自身によるデータ入力方法を採用した。FileMaker Pro の入力専用画面には、ポップアップメニューやチェックボックスメニュー、ボタンメニューを用意して、入力の負担を軽減するよう配慮し、ヘルプや簡単な説明も加えた。そして、そのデータベースファイルを分担研究者へ送付した。

7. 入力データの合体

次に、全国の分担研究者によって批判的吟味が行われ、結果が入力されたデータベースファイルが返送されてきた後、それらのデータ集計作業も図書館員側で担当した。データ送付先と回収先は表7のとおりである。

8. Brief Report の作成

各 Key Question ごとの「エビデンスのレベル」分布を FileMaker Pro でカウントし、一覧表にして Brief Report を作成した (表8)。

V. 中間考察

このワーキンググループ活動は、病図協にとって初めての大学医学研究者との合同作業であり、作業内容や行程のモデルがなかったこと

などから、試行錯誤の連続であった。また、日程的に逼迫しており、文献検索にあたっては時間的な問題から、Key Question の意図を十分理解した上での検索を行うことができなかった。しかし、ワーキンググループ間での連絡、質疑応答、相互協力などは極めてスムーズに行われ、作業は順調に進められたため、一応の成果を上げることができた。データ処理作業においては、文献専用と汎用の2つのデータベースソフトを採用したことにより、効率よく進めることができた。

今後の課題としては、文献検索前のインタビューに代わるものとしてミーティングを持ち、図書館員が Key Question の設定にも関わることで、さらに検索の精度を上げることが重要ではないかと考える。

平成13年度は、国内文献データベースからのEBM 指向文献の抽出作業を予定しており、現在その準備作業を進めている。

VI. おわりに

今回報告したワーキンググループ活動は、図書館員が文献検索の専門家として協力を求められたものであり、EBM 指向診療ガイドライン作成作業への、初めての病院図書館員による組織的な協力活動ともいえる。今後も、診療ガイドラインの作成に図書館員が関わる機会が増えることも予想されるが、我々のワーキンググループ活動がモデルケースとして参考になれば幸いである。

また、病院図書館員としては、これからもこのような機会にEBM の普及と推進に貢献していくことで、活躍の場と可能性を広げることができるのではないかと考える。

本稿は、平成13年6月23日の松山市での第18回医学情報サービス研究大会における発表を基にまとめたものです。このワーキンググループ活動を築くにあたり、愛知淑徳大学の山崎茂明教授 (図書館情報学) からのご支援がありまし

た。稿を終えるにあたり、深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生省健康政策局研究開発振興課医療技術情報推進室長. EBMに関する研究(疾病別診療情報の整理に関する研究分野)の各

主任研究者宛事務連絡. 2000. 11. 27.

- 2) 福井次矢, 丹後俊郎. 診療ガイドラインの作成と評価の手順Ver. 3.1. 2000. 11. 20.
- 3) EBMのための情報戦略—エビデンスをつくる、つたえる、つかう—. 津谷喜一郎他編. 東京: 中外医学社. 2000.

表7. データ送付先と回収先

印刷体抄録とデータベースファイルの送付先
越智隆弘(阪大教授)※、山本一彦(東大教授)、龍順之助(日大教授)
入力済データベースファイルの回収先
東京女子医科大学附属膠原病リウマチ通風センター 山中 寿
京都大学医学部附属病院内科(免疫・膠原病科) 三森経世
東京大学医学部アレルギーリウマチ内科教授室 山本一彦
順天堂大学膠原病内科 高崎芳成
新潟県立瀬波病院リウマチセンター整形外科 石川 肇
日本大学医学部整形外科 龍順之助
富山医科薬科大学整形外科 松野博明
国立大阪南病院リウマチ科 村田紀和
(※印: 主任研究者 / 敬称肩書略 / 提出順)

表8. Brief Report

Code	Key Questions	MA	RCT	CT	Cohort	CCS	CS
RA1	Drug Therapy	20	116	24	2	0	1
RA1-1	NSAID	7	10	4	0	0	0
RA1-2	Cox-2 inhibitors	1	6	1	0	0	0
RA1-3	DMARD	13	34	2	0	0	0
RA1-4	Corticosteroid	4	19	8	0	0	1
RA1-5	Immunosuppressant	3	21	2	0	0	0
RA1-6	Biological modifier	1	15	4	0	0	0
RA1-7	Anti-rheumatic drug	3	10	2	0	0	0
RA2	Operation	0	8	6	9	1	52
RA2-1	Cervical spine: Non-operative treatment	0	0	0	0	0	0
RA2-2	ditto: Operative treatment	0	0	0	3	0	7
RA2-3	Lumbar spine: Non-operative treatment	0	0	0	0	0	0
RA2-4	ditto: Operative treatment	0	0	0	0	0	0
RA2-5	Synovectomy: Shoulder joint	0	0	0	0	0	0
RA2-6	ditto: Elbow joint	0	0	0	0	0	0
RA2-7	ditto: Wrist joint	0	0	0	1	0	2
RA2-8	ditto: Knee joint	0	4	2	0	1	3
RA2-9	Operative treatment: Shoulder joint	0	0	0	1	0	8
RA2-10	ditto: Elbow joint	0	0	0	0	0	10
RA2-11	ditto: Wrist joint	0	0	0	0	0	2
RA2-12	ditto: Carpometacarpal joint	0	0	0	0	0	1
RA2-13	ditto: Metacarpo phalangeal joint	0	2	1	0	0	4
RA2-14	ditto: Interphalangeal joint	0	0	0	0	0	0
RA2-15	ditto: Hip joint	0	0	0	0	0	3
RA2-16	ditto: Knee joint	0	2	3	0	0	8
RA2-17	ditto: Foot	0	0	0	0	0	2
RA3	Rehabilitation	0	41	8	0	0	1
RA3-1	Physical Therapy	0	22	3	0	0	0
RA3-2	Occupational Therapy	0	7	3	0	0	0
RA3-3	Orthosis	0	6	2	0	0	0
RA3-4	Education	0	11	4	0	0	0
RA3-5	Continuous passive motion	0	2	0	0	0	0