

日循ガイドライン・製品使用表示（ラベル） と医療現場の違いについて思う

国立循環器病センター名誉総長 きたむらそういちろう
北村惣一郎



日本循環器学会が行ってきた多くの事業の中で、各種ガイドラインの公表は重要で、高く評価されるべきものである。学会のまとめたガイドラインは日本の保険医療の中でも重視され、たとえば、日本循環器学会が中心となってまとめた「急性冠症候群の診療に関するガイドライン」および「冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン（冠動脈バイパス術の適応を含む）」が、診療報酬支払いの解説書である「医科点数表の解釈（2008年4月版）」の中にも明記され、これらガイドラインに沿って行われた医療の場合に限り算定するとなっている（たとえばK549 経皮的冠動脈ステント留置術）。

さて、ステント留置術がこのガイドラインに沿って実施されているかどうかは、会員の先生方のよく知るところであり、医療現場とガイドラインは別物のごとくなっていることが気になるところである。

これら保険医療行為に用いられる医療機器については薬事法承認が必要なことはご存知の通りであるが、最近、主として用いられている2種の薬剤溶出ステントであるCypher（2008年3月1日改訂（第7版））とTaxus express 2（2008年3月11日改訂（第2版））のラベルの「禁忌・禁止」の項には次のように書かれている。

Cypherについては、「本品を次のような病変に使用しないこと。①左冠動脈主幹部，入口部，あるいは分岐部病変」，さらに、「本品は次のような患者に使用しないこと」として12項目あり，「③72時間以内に急性心筋梗塞を発症した患者」，「⑤標準的外科治療（CABG）がより好ましい患者」などとなっている。

さらに，Taxus express 2については「禁忌・禁止」の項に「(2)冠動脈へのステント留置は以下の患者では禁忌である」として11項目があり，「⑨病変が伏在静脈グラフト内・保護されていない左冠動脈主幹部，冠動脈入口部または分岐部に位置する患者」，「③発症間もない急性心筋梗塞で，血栓または血流減少の所見がある患者」，「⑤標準的外科治療（CABG）がより好ましい患者」となっている。

このように，Cypher や Taxus express 2 の使用では急性心筋梗塞は除外されているし，バイパス等で保護されていない左冠動脈本幹（unprotected LMT）への使用には，明確に禁忌・禁止となっている。しかし，このラベル（表示）内容をインターベンションニストは知っているはずであるが，現状はどうであろうか。すなわち，日本の保険医療の現場では，ことステントに限ってみても70%近くが表示無視の適応外使用，オフラベル使用となっているといわれている。

薬事承認の時期にはそうであっても現在はさらにステントの技術が進歩し，状況が異なるという意見があるのもっともであるし，患者はそれを望み，患者の健康回復に役立っているという意見もあろう。この場合には，医師はその適応追加や拡大にはエビデンスをもってガイドラインを変える必要がある。ちなみにここに示したラベル内容は，いずれも2008年3月に改訂されたばかりのものである。

さらに、オフラベル使用（適応外使用）については、ステントの製造販売企業はその使用のみられる病院に対して注意をしたり機具の提供を停止することになっているが、そのような事実は開いたことがない。あるいは、企業は適応拡大目的の治験を進めねばならないが、その意思も感じられない。さらに、適応外使用時の保険診療報酬レセプト審査が現場でどうなっているのかも明確でない。

オフラベル使用を妥当とするには、医師はそれを示す臨床研究を進めるべきである。臨床研究の推進には、最近改訂され、2009年4月1日から発効する「臨床研究に関する倫理指針」に則る必要がある。2008年7月31日付け（厚生労働省医政発第0731002号）で改正された倫理指針では、臨床研究内容の事前届出・透明化と患者の被害救済対策を明確にしなければならない。臨床研究として unprotected LMT に対するステント留置術の有効性と危険性を臨床研究する場合には、研究の課題を事前に届け出て公開し、救済対策も立てたうえで研究費を得て行う必要がある。保険診療報酬を得ながら臨床研究を行うことはできない。

しかし、現実には診療報酬を得ながら保険医療として同医療をオフラベルで行っているのが通例で、これは違法になる。ステント製造販売企業からの研究資金でステントに関する臨床研究を行うことは、世界的にも行われているが、研究者個人の利益とならぬよう利害相反事項をクリアすれば日本でも可能である。さらに薬事法上未承認のステントを用いた臨床研究が必要ならば、高度医療評価制度（2008年3月31日厚生労働省医政発第0331022号）を利用して厚生労働大臣宛てに申請を行い承認されれば、一部保険医療を用い、当該技術部門（ステントを含め）を患者負担で臨床研究を行うこともできる。この場合でも当然ながら、前述の倫理指針に従って行うことが必要である。

日本循環器学会は自らが作成したガイドラインに則り、それを基盤として作成された製品の使用表示に従って医療行為を行うよう指導することが必要ではなからうか。unprotected LMTは、多くの臨床研究からレベルA、クラスIのエビデンスをもって標準的外科治療（CABG）の対象である。学問・技術の進歩により新しい適応が開けてゆくことは当然であり、それがなければ進歩はないが、そのためには標準的外科医療であるCABGとの臨床研究を、公平・公正・透明な判断で行うべきである。これが適正になれば、世界に類をみないPCI:CABG \geq 10:1というガイドライン無視の現状が改善するのではないか。

このような医療規制的なことは、薬事法に基づき行政や企業が行うべきという意見があるかもしれないが、学会の作成したガイドラインが明確に保険医療の実施に組み込まれているのであるから関係がないとはいえない。また、オフラベル医療が医師の裁量権の範疇にあるというのは、通用しない時代になっていることも認識しなければならない。日本循環器学会の発展には、学会会員への臨床研究倫理指針や治験、薬事法関連のレギュラトリーメディシンの教育・指導も重要項目の一つと思っている。