

## 医療機関の治験業務に対するKAIZEN活動

昨今、医療機関における品質管理の重要性は、臨床研究関係の学会などでも議論されるようになりました。各医療機関からもさまざまな取り組みが紹介されており、具体的には施設内の臨床研究コーディネーター（Clinical Research Coordinator、CRC）とは別にローカルデータマネージャーというデータ入力やデータ回りの管理を行う人材を置いて、CRCに業務が集中しないよう分業させたり、データ入力の際にダブルチェックを行ったり、電子症例報告書（Electronic Data Capture、EDC）への入力の際のチェックリストを作成し点検を行うなどの取り組みが多く実施されているようです。われわれ聖路加国際病院では、リーンシックスシグマという手法を使って、人手やコストをかけず個人の能力にも依存しないKAIZEN（カイゼン）活動に2014年4月から取り組んでいます。その概要を紹介します。

石橋 寿子、平山 真由美（聖路加国際大学 聖路加国際病院 研究センター）

### リーンシックスシグマについて

シックスシグマは欠陥を100万回のうち3.4回「100万分の3.4（6 $\sigma$ ）」に抑えることを目指すというイメージから名づけられたようです。シックスシグマは、1980年代にアメリカ モトローラ社が、その当時品質が高かった日本企業の製品の品質の差の原因を追究する中から生まれた、業務改善や経営改善の手法です。その後、アメリカのGE社をはじめ世界中のさまざまな企業で導入されています。またリーンというのは無駄をなくすツールで、無駄を省いてプロセスを効率化していく「リーン」と、仕事や製品の質を高めていく「シックスシグマ」それぞれの特徴を生かして上手に改善しようという発想で生まれたものが「リーンシックスシグマ」と呼ばれています [1] [2]。

### 治験におけるCRCのこれまでの品質管理活動

CRCは誰もが欠測や逸脱のない質の高いデータを生み出せるように試験開始前に逸脱などの発生リスクを特定し、考え得る逸脱予防策などを施します。たとえば「この検査キットをそのまま検査部に搬入すると担当者は混乱するだろう。だからこのようにわかりやすくアレンジしておこう」とか「この治験薬の服用方法は一般の診療のときよりもはるかに複雑で難しいため、このままだと多くの患者さんは飲み間違えを起こすだろう。だからこのようにわかりやすくシールを貼ってみたり、図解の説明書を作成したり患者さんに指導したりする」などの工夫です。

一般臨床を超えた難解かつ煩雑な部分をCRCのそれぞれがアセスメント、そして工夫をしながらデータ欠測やプロトコル逸脱がない質の高いデータを生み出し、かつ被験者が安全に過ごせるよう腕をふるっています。

### CRC活動にリーンシックスシグマを導入する理由

上記の通り、各CRCはプロトコルに応じて予測できるリスク（逸脱などの発生）を特定し、それに対して最大限考え得るリスクを回避してきているのですが、そのリスクアセスメント能力は実際には個人差があり、その結果、実際のCRC活動内容にもばらつきがみられるのが現状です。リスクアセスメント能力は、もともと個人がもち合わせている問題解決能力や臨床経験やセンス、熱意やその他の要因に依存すると考えられます。また欠測予防などのための細かい手順は、疾患領域やプロトコルの内容が多様多岐な中で一律に手順書などに規定することは難しく、結果的に欠測予防は各CRCのやり方（能力）に依存する形になっています。

そこで、われわれは個々のCRC間でばらつくことなく一定の品質を確保するため、産業界で広く使用されているリーンシッ

[1] 眞木和俊、図解 リーンシックスシグマ ダイアモンド社 2012年10月

[2] 眞木和俊、図解 コレならわかるシックスシグマ ダイアモンド社 1999年11月

クスシグマのCRC活動への適用を試みることにしました。

### CRC活動へのリーンシックスシグマの適用

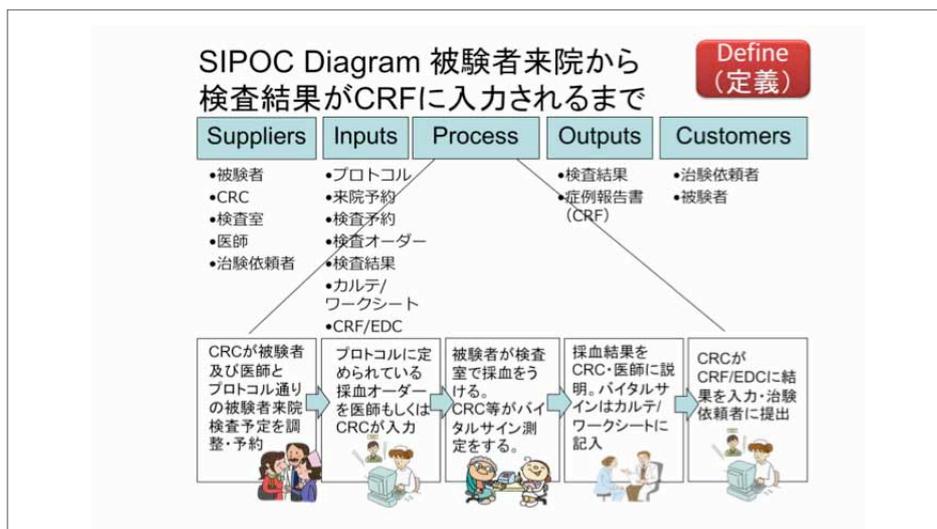
具体的にはシックスシグマのDMAICアプローチ(図1)を構成する、Define(定義)、Measure(測定)、Analyze(分析)、Improve(改善)、Control(定着)の各フェーズを通して体系的に治験データのプロセスを改善することに、CRC全スタッフが取り組むことにしました。実施にあたってはKAIZEN活動のリーダーを任命し、リーダーを中心に活動を進めてもらいました。

図1 DMAICアプローチ



まず、Define(定義)フェーズでは、われわれにとって顧客となる治験依頼者などの声から最重要課題(CTQと呼ぶ)を定義し、「データの欠測予防」のプロジェクトに取り組むことにしました。SIPOCダイアグラム(図2)と呼ばれるツールを使い現状のプロセスの把握とどこ部分のKAIZENに取り組むかを特定しました。

図2 SIPOC Diagram 被験者来院から検査結果がCRFに入力されるまで



次にMeasure(測定)フェーズでは、プロセスマップなどで現状の個人のプロセスの違いなどを明らかにしました。

Analyze(分析)フェーズでは、まず、検査項目やバイタルサインなど欠測を引き起こす要因として考えられる事柄をあらかじめ各CRCに5つ以上付箋に記載してもらいました。次に、洗い出した要因から親和図(図3)により欠測や逸脱などの要因の骨格を把握しました。さらに朝の外来診療が始まる前の短い時間にCRC全員が集まってKAIZEN担当者を中心に特性要因図(Fish bone diagram)と呼ばれるツール(図4)を使って結果とその要因を整理しました。この特性要因図は親和図で欠測や逸脱の要因をグルーピングした要因の表札を大骨にして作成しました。次にControl Impact Matrixと呼ばれるツール(図5)で要因を絞り込み、それぞれの要因の頻度や影響度を確認しました。

図3 検査項目やバイタルサインなど欠測を引き起こす要因の親和図

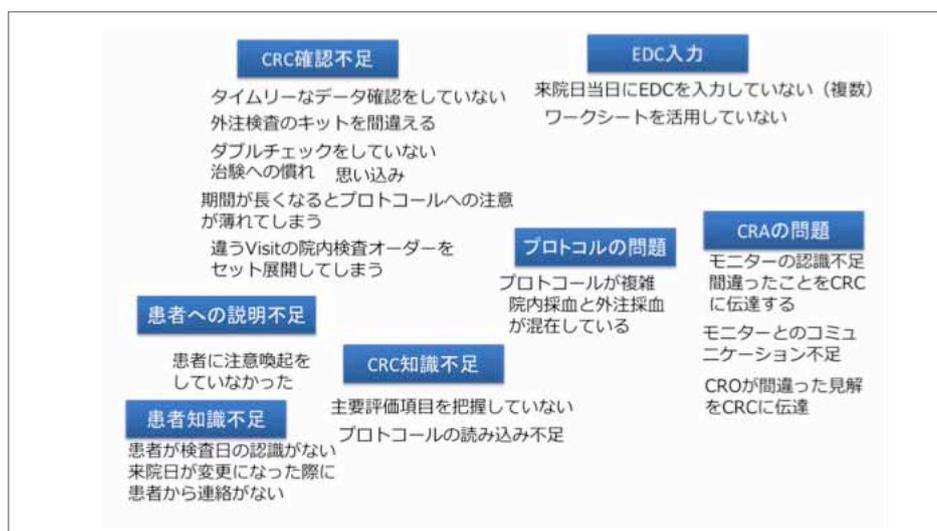
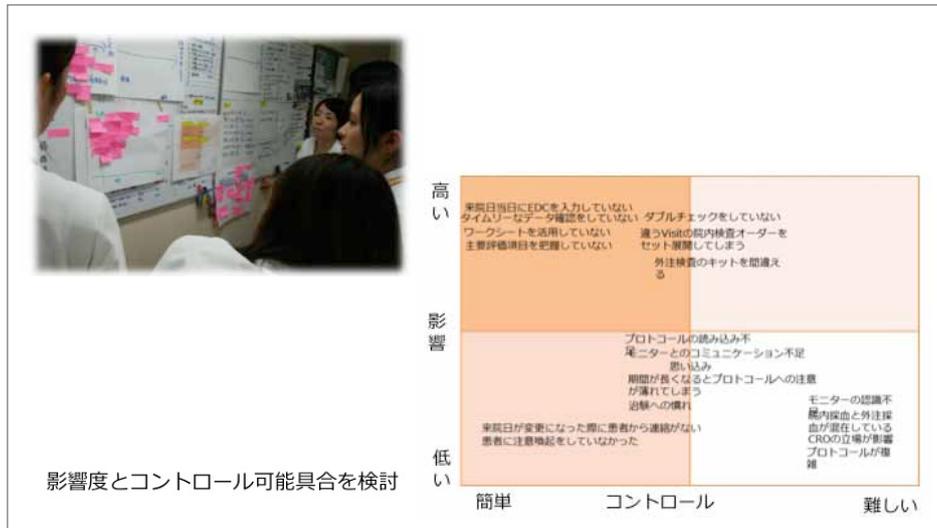


図4 特性要因図 (Fish bone diagram)



図5 Control Impact Matrix



次にImprove(改善)フェーズでは、Payoff Matrix (図6)と呼ばれるツールを用いて改善策を絞り込みました。ここで、皆で決めたデータ欠測の改善予防策は以下の3点に絞られました。

- (1) 何か不備(データ欠測)があってもその日に発見し対処できるよう「EDC入力を被験者来院日の当日中に行う」
- (2) 「わかりやすい治験スケジュール表(図7)を作成」し、スタッフ、患者ともに相互理解を深める
- (3) 誰もがプロトコルの内容を把握しやすいように「プロトコルを要約したボード(図8)を作成」する

図6 Payoff Matrix

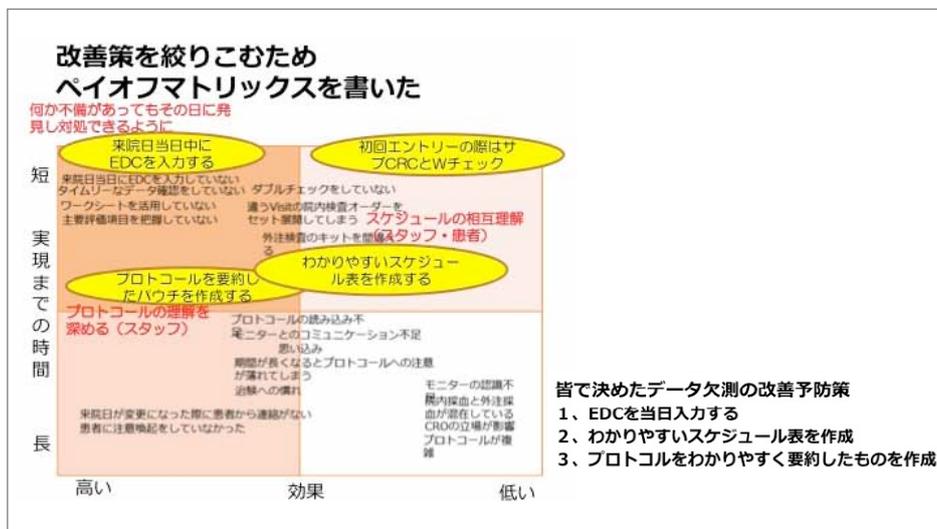


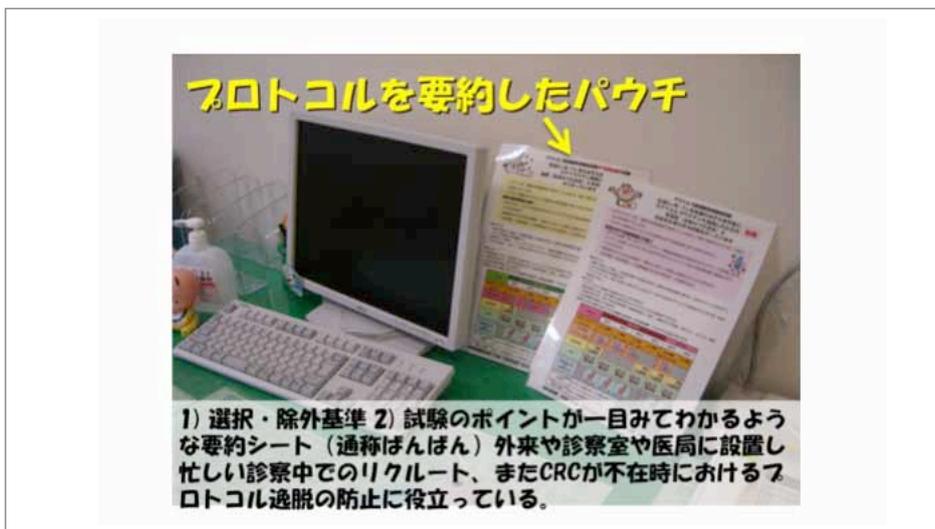
図7 わかりやすい治験スケジュール表

**患者に応じたスケジュール表の作成・配布**

検査項目	観察期		治療期							
	事前検査*	開始時*	治験開始	2週	4週	8週	12週	16週	20週	
来院日			6月26日	7月10日	7月24日	8月21日	9月18日	10月16日	11月13日	
曜日			火曜日	火曜日	火曜日	火曜日	火曜日	火曜日	火曜日	
来院日の曜			前1-4日09	7/4-7/11	7/18-8/7	8/5-8/8	8/5-8/18	10/19-10/30	10/31-11/20	
採血回数	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	
血液検査	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	
尿検査			1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	
血圧			1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	
脈拍数			1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回	
CT/MRI										
心電図										
心エコー検査										
経腸検査										
お願い										

具体的な日付・曜日入り(アローワンスも)でイラストを一目見れば検査の予定がわかる形

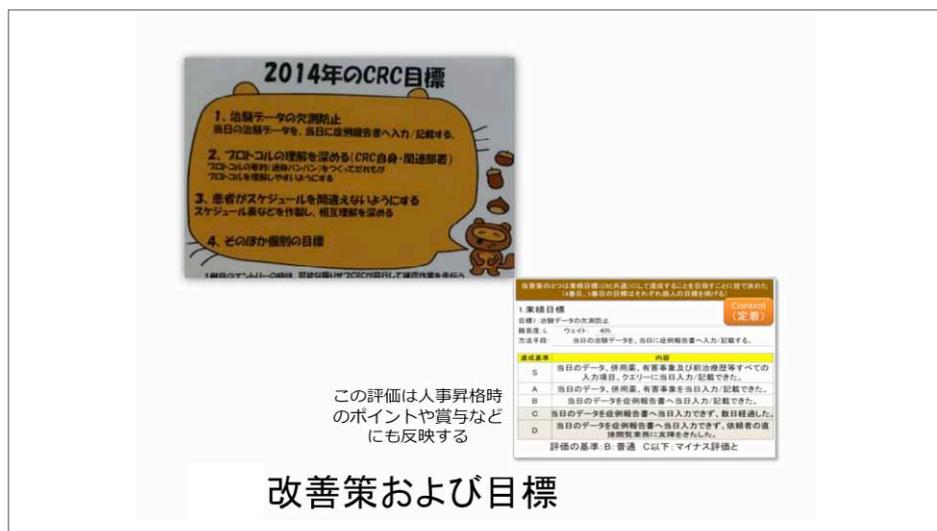
図8 プロトコルを要約したボード



これらを定着させるためにControl(定着)フェーズでは次のような取り組みをしました。

- (1) 常時メンバーの目に入る場所(皆が業務しているデスクのそば)に改善策を掲示(図9)
- (2) 全員で決めた改善策を個人の業績評価の目標にリンクさせ、賞与や昇格ポイントにも反映
- (3) 半期ごとの評価面接で達成度を確認し、かつ部署員全員で改善策が妥当であったかを確認

図9 常時メンバーの目に入る場所に掲示した改善策



また逸脱や逸脱未遂が起こった際の部署内の報告システムやデータベースも、KAIZEN担当者を中心に作成しました。その後プロトコル逸脱や逸脱未遂があれば、1週間以内にCRC全員でこれらの取り組み (DMAICに沿って現状のシステムの問題点や改善策の検討) を行うようにしました。

これらの結果、

- (1) 同種のデータ欠測、プロトコル逸脱は発生しなくなりました。
- (2) データ欠測や欠測未遂があれば漏れなく全員に周知、共有されるなどの効果を得ました。

このシステムの構築後に臨床検査 (集中測定検査) 関連で生じた次の2点のプロトコル逸脱や未遂、「a. 使用期限切れの集中測定用キットの使用」、「b. 検査会社の検体回収漏れ」についてリーンシックスシグマのツールを用いて検討を行いました。その際にDMAICのプロセスを経て全員で決めた予防策と定着方法を次に紹介します。

**a. 使用期限切れの集中測定検査キットの使用についての予防策と定着方法**

各検査会社によって使用期限の記載方法は異なります。特に海外の検査会社の検査キットは、キットに記されている使用期限が目立たないものが多く、使用期限が短いため、期限切れのキットを使用してしまうリスクが高いという要因があることがわかりました。そのため、

- (1) 使用期限を記入する統一ラベルシール (図10) を作成し、全検査キットの大箱と検査室に持参する各被験者の検査キットの袋にもこのラベルシールを貼り (図11)、担当CRCだけではなくほかのCRCや検査室のスタッフや回収業者のいずれかが使用期限切れに気づける仕組み (図12) を作りました。
- (2) 毎月10日をめどに各CRCは検査キットの使用期限を確認し、期限切れキットの破棄、段ボールおよび倉庫の整理整頓を行い (図13)、掲示した「検査キット使用期限チェックシート (図14)」にチェックを入れ、10日を過ぎてもチェックしていないCRCがいれば、ほかのメンバーからも声をかけ合える仕組みを作りました。

これらの取り組みによって、検査キットの使用期限切れを防止する仕組みを作るとともに各CRCが期限切れに対する注意意識を強くもつようになり、期限切れの集中測定検査キットの使用はなくなりました。

図10 使用期限を記入する統一ラベルシール



図11 検査キットの袋に貼ったラベルシール



図12 誰かが使用期限切れに気づける仕組み



図13 整理整頓された倉庫



図14 検査キット使用期限チェックシート



b. 検査会社の検体回収漏れについての予防策と定着方法

検体が回収されなかったことに翌日まで気がつかない、一部の検体が回収されなかったなど、検体回収に関する逸脱や逸脱未遂が何件か発生したため、ツール(プロセスマップ、図15)を用いて検体の準備作業から回収業者への引き渡しまでの過程を明らかにし、CRC個人の手順の違いなどを確認して以下の予防策を導き出しました。またプロセスの中で無駄な工程などがないかなども検討しました。

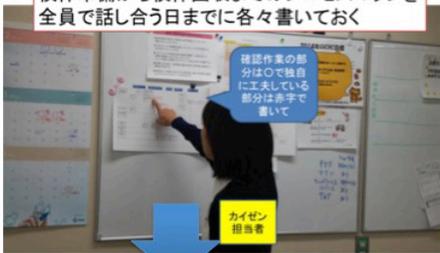
- (1) 回収業者へ引き渡す際は検査伝票や処理手順書と検体を照合し、回収検体の本数、種類を確認。
- (2) 検査部職員も容易に回収漏れに気づくように目立つ確認票(図16)を作成。
- (3) 検体回収時刻は余裕をもって設定。
- (4) 同じ日付に採取する検査キットを漏れなく検査部に届けるため、同じ日の検査キットをクリップ留めする(図17)。

図15 プロセスマップによる現状把握と要因分析

### プロセスマップ（現状把握）

実際それぞれのCRCがどのように検体準備から回収までをおこなっているかプロセスマップを作って確認した

検体準備から検体回収までのプロセスマップを  
全員で話し合う日までに各々書いておく



↓

### プロセス分析（要因分析）

全員のプロセスマップを並べ、その違いを分析したまた個別の工夫なども共有した

図16 検査部職員も容易に回収漏れに気づくように目立たせた確認票

検査室に前日に申し送り渡す「翌日治験検査一覧表」

図17 クリップ留めされた検査キット



この予防策を徹底することで回収漏れはなくなりました。集中検査にかかわる業務プロセスに複数の人目が触れることで、誰かが間違いに気づきやすくする仕組みを構築できました。各CRCの細かい手順を透明化することでベストプラクティスなどの情報共有もできました。

## 2014年4月から始めたKAIZEN活動の結果

さて、目に見える効果についてですが、現在、当院の治験受託の件数が増加しているにもかかわらず2015年度4月～11月末の逸脱・逸脱未遂数は前年度(同期間で比較)の38%に減少しました。ただ、逸脱や逸脱未遂のデータベースが4月にできてからまだ2年が経過していないため、数値による最終的評価は2015年度末の時点で明らかになると考えています。

## リーンシックスシグマを治験実施現場(医療現場)で行ううえでの特徴と課題

治験現場(医療現場)でシックスシグマを行ううえでは、通常産業界で行われているやり方とは少し違う方法を取らざるを得ない部分があります。a. 通常シックスシグマを行う際には組織内にそれを専任で行う「ブラックベルト」という資格者を置き、その人が中心になって実施するようですが、医療機関ではなかなかブラックベルトの資格を取りに行く時間的、予算的余裕を持ち合わせていないのが現状です。よって現場の誰かが研修や文献などから得た知識をもとに行うこととなります。b. 産業界では長い時間をかけてKAIZENプロジェクトを行っていくようですが、われわれ臨床現場では即カイゼンしなければ医療ミス(たとえば検査キットの不備のために患者に再び針を刺し血液採取を行うことなど)につながるような事例も多く、患者さんの安全を守るうえでもその都度タイムリーに問題を解決していく必要があります。また医療機関では現場の患者さんの都合などに合わせて行動しており、皆が集合して話し合いを行う時間を設けるとするのが難しく、集合してもメンバーの拘束時間は極力短くすることが求められます。以上から次のような運用の工夫を行っています。

- (1) 朝の外来診療が始まる前の30分間を使う。
  - (2) CRC皆での検討は自分たちのデスクや電話がある部屋の中で行う。
  - (3) あらかじめ問題点の要素の洗い出しやプロセスマップの作成はおのおの空いた時間に事前に行っておく、などです。
- 無理なくこまめに実施していかなければこれらの取り組みは長続きしないと考えています。

## おわりに

リーンシックスシグマを使用して自分たちのプロセスを検討することは、経験豊富なCRCから経験年数の少ないCRCへの技の伝承の場ともなり、教育効果を高めると同時に組織内の情報伝達の風通しが良くなるという効果も得られました。リーンシックスシグマツールの活用は、CRCの経験や個人の技に依存しない最低限の仕組み作りに寄与しました。このような質を保つ仕組みを実施医療機関が主体的に構築することで、従来行われているような直接閲覧を中心に第三者が確認作業を行うようなモニタリングの形の必要性は低くなると考えられます。

## ■ 解説

**リスクに基づくモニタリングを支える、施設の自発的なKAIZEN活動**

データサイエンス部会 小宮山 靖氏

ICH-E6(GCP)の改定が進められ、リスクに基づくモニタリングが、いよいよGCPに記載される時代を迎えつつあります。本稿が公表される2016年1月は、ICHのステップ2合意に至った新GCP案のパブリックコメントの募集が締め切られるところだ[3]。

筆者は、2013年9月の製薬協ニューズレターに「【ホットな話題をわかりやすく解説】リスクに基づくモニタリングとは」[4]を寄稿しました。これは、品質管理の基本的な考え方をバックボーンとして、リスクに基づくモニタリングを解説したものでした。もし施設側で業務を行う方々が、「データの誤り、文書等の不備、プロトコルからの逸脱などは、問題があれば誰かが指摘してくれ、それを正せばよいのだ」と考えているのだとしたら、またモニタリング業務を行う方々が、「データの誤り、文書等の不備、プロトコルからの逸脱を見つけなければならない」と考えているのだとしたら、「出口管理」に主眼をおいた旧態依然とした品質管理システムの立派な一員です。そうではなくて、業務に従事するすべての方々が、自らの仕事の品質確認を行い、問題が起これにくい業務プロセスを事前に作り込み、それでも起きてしまった問題を発見したら、根本原因を分析し、問題を繰り返し起こさないための予防措置を講じるという「プロセス管理」に移行すべきだというのが、前回の記事の言わんとしたことでした。前回の記事に欠けていた“本物の実践例”を示してくれたのが、聖路加国際病院の石橋氏、平山氏です。施設内で働く人々が協力し合い、自発的にKAIZEN活動を行い、問題が起これにくいプロセスを作っていくその姿は、かつて世界の中で日本にだけ根づいたQCサークルを彷彿させるものです。自発的なKAIZEN活動を根づかせた施設は、異なった治験であろうと、質の高いデータを繰り返し生み出せる力を持つことになるでしょう。その先にある究極の姿は、「実地モニタリングを行っても、問題など見つかるはずもなく、実地モニタリング自体が無駄な作業だと思える状態」です。プロセス管理を通じて“検査”をなくすことが品質管理の究極の目標ですから、まさに王道のアプローチだといっていいでしょう。

自発的なKAIZEN活動には、ほとんどお金がかかっていないことも注目すべき点です。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」[5]が制定され、侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴い、介入を行う研究について、研究責任者に対し、モニタリングや必要に応じた監査の実施が求められることになりました。臨床研究のコスト(特にモニタリングのコスト)が増大することに懸念を持たれる医療関係者が多くいるようです。お金のかからない自発的なKAIZEN活動を通じて、モニタリングが最小化できる、あるいは不要になるような体制を作ることを検討されてはいかがでしょうか。

今回の記事には「リーンシックスシグマ」という言葉が出てきます。しかし、恐れることはありません。読めばすぐにわかることですが、彼らが実践していることは、どの施設でもできるはずですし、明日からでも始められることです。「リーンシックスシグマ」は、KAIZEN活動に、考える道筋や、整理・分析をするためのツールを提供してくれます。しかし、根本原因を考え、プロセス改善のアイデアを出すのは、仕事に従事し現場を知っているあなた自身です。

今回の記事を読んで、「私たちにもできるかもしれない」と思った方は、どんな小さな活動からでも結構ですから手をつけてみてください。臨床試験とCRCのあり方を考える会議、日本臨床薬理学会、日本臨床試験学会など多くの施設が集う場で、多くの施設が「私たちのKAIZEN活動」を競うように発表するようになったら素晴らしいと思います。そうなれば、日本はどこどの国にも負けず、質の高いデータを繰り返し生み出せる力を持った国になるでしょう。

[3] <https://www.pmda.go.jp/files/000208407.pdf>

[4] [http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/archive\\_until2014/pdf/2013\\_157\\_03.pdf](http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/archive_until2014/pdf/2013_157_03.pdf)

[5] [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/houdou/26/12/1354186.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/12/1354186.htm)