

仮想症例から断酒と減酒の使い分けを考える

宮田 久嗣

従来のアルコール依存症治療は、最も重症な依存症患者を対象としたものであった。したがって、治療の原則は患者自らがアルコール依存症であることを認めることで、治療法も断酒しかなかった。加えて、依存症患者は、病的な飲酒さえなければ、自立した生活能力のある人間として治療構造が形成されていた。しかし、最近、依存症患者には心的外傷を抱えていたり、発達障害やうつ病などの精神疾患を併発している、いわゆる生きづらさをもった人たちが存在し、生きるための安定剤としてアルコールを使用しているという理解がなされるようになった。このため、多様な患者に対して断酒一辺倒の治療戦略では対応できないことが明らかになってきた。このようななかで、動機づけ面接、随伴性マネージメント、認知行動療法などの新たな治療戦略とともに、飲酒量低減（以下、減酒と記載）治療が導入されるようになった。しかし、従来の治療法である断酒治療との使い分けや、どのような症例に減酒治療が適しているのかなど検討課題が多い。したがって、本稿では、仮想症例を用いて断酒治療と減酒治療の使い分けを考えることとする。

索引用語

アルコール依存症、減酒、断酒、ガイドライン、仮想症例

はじめに

従来のアルコール依存症の治療戦略は、①患者自らがアルコール依存症であることを認めること、②アルコール依存症の専門医療機関を受診すること、③治療法は断酒しかないことの3本柱が基本であった。しかし、この治療戦略では、患者にアルコール依存症であることへの直面化を強いるため、患者の否認との対決になってしまう。加えて、治療の選択肢として断酒しかないために多くの脱落例を生じてしまうという問題があった。また、従来のアルコール依存症治療のコンセプトは、飲酒行動が問題化する前は自立した生活をしていた人を前提としていた。しかし、近年、さまざまな外傷体験や、発達障害、うつ病などの精神科的問題を抱えた人達が、生きづらさの解消手段としてアル

コールを用いているなどの患者理解が進んできた。このような多様な患者層に対して、断酒一辺倒ではない治療選択肢を用意することが求められている。そのなかで、飲酒量低減（以下、減酒と記載）治療が提唱され、その有効性のエビデンスも報告されるようになった^{1,11)}。一方で、飲酒行動をコントロールできない依存症者がどうして飲酒量を調節できるのかなどの議論がかわされ、断酒と減酒の適切な使い分けなどが重要な課題となっている。本稿は、仮想症例を用いて、断酒治療と減酒治療の実際を考えてみたい。

1. 飲酒量低減（減酒）治療

1. 『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』

2018年に改訂された『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』¹²⁾では、減酒が正式に治療選択肢と

表 1 アルコール依存症の治療目標に関する一般的推奨事項

1. 最も確実に安定した治療目標は断酒である。
2. 重篤な臓器障害がある場合、重大な社会生活障害がある場合、緊急に治療が必要な離脱症状がある場合、入院治療が必要な場合には、断酒を選択すべきである。
3. 上記のようなケースでも、患者が断酒に応じない場合には、治療からの脱落を防ぐために“飲酒量低減（減酒）”を、断酒への過渡的な治療法として選択する。
4. 明確な合併症を有しないケースでは飲酒量低減も目標になりうる。
5. 男性では1日平均40g（4ドリンク）以下、女性では平均20g（2ドリンク）以下のアルコールが飲酒量低減の目安になる。
6. 飲酒量の低下は、健康障害や社会・家族問題の軽減につながる。

（文献12より改変して引用）

表 2 断酒が適応となる仮想症例 A

1. 55歳、男性。以前は商社の営業職。酒は好きで、毎日ビール1,500mL、ウイスキー3分の1本飲んでた。
2. 40歳で父親の会社を継いだが経営状態が悪化し、ストレスで毎日ウイスキー1本飲むようになった。
3. 酒が切れると手の震え、吐気、頭痛などが起こるようになった。
4. 3年前に内科でアルコール性の肝線維症、慢性肝炎、糖尿病の診断を受け、禁酒を指示されたができなかった。
5. 最近は飲酒による体調不良のために仕事ができず、飲酒をやめさせようとする妻に暴力をふるい、離婚となった。
6. かぜをひいて自宅で飲酒もせず、食事摂らないで寝ていたところ、アルコール離脱けいれんを起こした。
7. 内科主治医の指示によって精神科を受診した。

表 3 ICD-10によるアルコール依存症の診断基準

項目	内 容	詳 細
1	渴望	飲酒したいという強い欲望あるいは切迫感。
2	飲酒行動のコントロール障害	飲酒行動の開始、終了、量の調節を制御することが困難。
3	離脱症状	断酒や減酒による離脱症状の出現。離脱症状による苦痛を回避するために飲酒する。
4	耐性の増大	当初得られた酩酊効果を得るために、飲酒量が増加する。
5	飲酒中心の生活	飲酒のために本来の生活を犠牲にする。飲酒に関連した行為や、アルコールの影響から回復するための時間が増加する。
6	有害な使用に対する抑制の喪失	心身あるいは社会生活、家庭生活に問題が生じているにもかかわらず、飲酒を続ける。

3項目以上が1ヵ月以上にわたり同時に生じていたか、持続期間が1ヵ月未満であれば、過去12ヵ月以内に繰り返し同時に生じた場合に診断される。

（文献14より改変して引用）

して採用された。そのコンセプト（治療における一般的推奨事項）を表1に示す。簡単にまとめると以下のようになる。

- ①アルコール依存症において、最も確実に安定した治療目標は断酒である。特に、重篤な臓器障害がある場合、重大な社会生活障害がある場合、緊急に治療が必要な離脱症状がある場合、入院治療が必要な場合には、断酒が第一選択となる。
- ②上記のようなケースでも、患者が断酒に応じない場合には、治療からの脱落を防ぐために、減酒を断酒への過渡的な治療法として選択する。
- ③加えて、依存症でも軽症のケースや、依存症の前段階（問題飲酒者）のケースでは減酒が当初からの治療目標となりうる。
- ④飲酒量の低下は、健康障害や社会・家族問題の軽減となるエビデンスがある^{1,11)}。

II. ケース・スタディ

1. 仮想症例 A（55歳、男性）：断酒が適応となるケース

断酒が第一選択となる仮想症例を表2に示す。

1) ICD-10による診断

まず、ICD-10（表3）でアルコール依存症の診断を行うと¹⁴⁾、項目1の「渴望」は症例の記載全体から強い飲酒欲求があることが示され、項目2の「飲酒行動のコントロール障害」も飲酒をやめられないなどの記載から明らかである。項目3の「離脱症状」は離脱けいれんから、項目4の「耐性の増大」は飲酒量の増加（毎日ウイスキー1本飲酒）から裏づけられる。項目5の「飲酒中心の生活」は仕事よりも飲酒を優先する行動から示され、項目6の「有害な使用に対する抑制の喪失」は、肝臓や膵臓の疾患や妻への暴力があっても飲酒を継続していることから明らかである。

表 4 アルコール使用障害同定テスト (AUDIT)

問 1	あなたはアルコール含有飲料をどのくらいの頻度で飲みますか。		
0	飲まない	1 1 カ月に 1 度以下	2 1 カ月に 2~4 度
3	1 週に 2~3 度	4 1 週に 4 度以上	
問 2	飲酒する時には通常どのくらいの量を飲みますか。		
0	1~2 ドリンク	1 3~4 ドリンク	2 5~6 ドリンク
3	7~9 ドリンク	4 10 ドリンク以上	
問 3	一度に 6 ドリンク以上飲酒することがどのくらいの頻度でありますか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 4	過去 1 年間に、飲み始めると止められなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 5	過去 1 年間に、普通だで行えることを飲酒していたためにできなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 6	過去 1 年間に、深酒の後体調を整えるために、朝迎え酒をせねばならなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 7	過去 1 年間に、飲酒後罪悪感や自責の念にかられたことが、どのくらいの頻度でありましたか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 8	過去 1 年間に、飲酒のため前夜の出来事を思い出せなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか。		
0	ない	1 1 カ月に 1 度未満	2 1 カ月に 1 度
3	1 週に 1 度	4 毎日あるいはほとんど毎日	
問 9	あなたの飲酒のために、あなた自身か他の誰かがけがをしたことがありますか。		
0	ない	2 あるが、過去 1 年間にはなし	4 過去 1 年間にあり
問 10	肉親や親戚、友人、医師、あるいは他の健康管理にたずさわる人が、あなたの飲酒について心配したり、飲酒量を減らすように勧めたりしたことがありますか。		
0	ない	2 あるが、過去 1 年間にはなし	4 過去 1 年間にあり

10 項目の質問でそれぞれ 0~4 点の点数がつけられており、合計 40 点である。1 ドリンクは純アルコール 10 g であり、例えばビール 500 mL の純アルコールは $500 \text{ mL} \times 0.05 \text{ (度数)} \times 0.8 \text{ (換算指数)} = 20 \text{ g}$ である。
(文献 3 より改変して引用)

以上のことから、6 項目のすべてに該当し、アルコール依存症と診断される。

2) アルコール使用障害同定テスト (AUDIT) による評価
アルコール使用障害同定テスト (Alcohol Use Disorders Identification Test : AUDIT)³⁾は、本来、飲酒問題のスクリーニング検査として開発され、国際的に用いられている (表 4)。同時に、スコア化されることから重症度評価としても用いられる (8 点以上はアルコールの危険な使用、16 点以上は潜在的アルコール依存症、20 点以上はアルコール依存症の疑い)。本症例では合計スコアが 38 点 (症例の記載からは AUDIT のすべての項目で評価はできないものの、症例検討の必要性から 38 点と仮定する) であることからアルコール依存症に該当する。

3) 飲酒量の評価

アルコール飲料に含まれるアルコール量を示す国際単位は、1 ドリンクが基本で純アルコール 10 g に相当する。例

えば、ビール 500 mL の純アルコールは $500 \text{ mL} \times 0.05 \text{ (度数, 5\%)} \times 0.8 \text{ (換算指数)} = 20 \text{ g}$ である。覚えやすい方法は、ビール 500 mL (5%) 1 缶、日本酒 1 合、缶酎ハイ 350 mL (7%) 1 缶、ワイン (12%) の 300 mL (小グラスで 2 杯)、ウイスキーダブル水割り 1 杯がそれぞれ 2 ドリンクに相当する。本症例では、毎日ウイスキー 1 本飲んでいることから $700 \text{ mL} \times 0.4 \text{ (度数, 40\%)} \times 0.8 \text{ (換算指数)} = 224 \text{ g}$ で約 22 ドリンクと大量である。一般的に、習慣的大量飲酒とは男性で 6 ドリンク以上、女性で 4 ドリンク以上とされる⁶⁾。

4) 断酒治療の条件

『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』¹²⁾が示す断酒治療の 4 条件のなかで、本症例は、少なくとも、重篤な臓器障害、重大な社会生活障害、緊急に治療が必要な離脱症状の 3 条件を満たす。残る条件の入院治療の必要性も認められる。

表 5 減酒が適応となる仮想症例 B

1. 46 歳，男性。仕事が終わる頃になると，酒のことが気になってそわそわする。
2. 飲み始めると，最低でもビール中ジョッキ 2 杯の後，ウイスキーダブルの水割り 2～3 杯ほど飲んでしまう。
3. 時々記憶をなくしてしまう。この間は，電車の終点で駅員に起こされ，無事に帰宅したもののよく覚えていない。
4. 二日酔いで職場への遅刻が多いため，量を減らしたいと思うが，ついつい飲んでしまう。
5. 酩酊状態で転倒してけがをしたことから，心配した妻が受診を勧めた。

2. 仮想症例 A の診断と治療方針

以上のことから，本症例の診断はアルコール依存症で，明らかな大量飲酒者であり，断酒治療の条件も満たす。したがって，治療方針は断酒である。しかし，患者が断酒治療を受け入れない場合には，動機づけ面接，認知行動療法，薬物療法などを併用しながら，治療からの脱落を避けるために，どのような治療方針であれば受け入れられるのかを患者と話し合い，断酒への過渡的な治療選択肢として減酒を治療方針とすることがある。

なお，薬物療法は，断酒治療ではアカンプロサート，減酒治療ではナルメフェンを使用する。また，アルコール離脱の可能性が高いことからベンゾジアゼピン系薬物やビタミン B₁を中心としたビタミン類を併用する。

3. 仮想症例 B（男性，46 歳）：減酒が適応となるケース

減酒が適応となる仮想症例を表 5 に示す。

1) ICD-10 による診断

ICD-10 の診断基準（表 3）を用いてアルコール依存症の診断を行うと¹⁴⁾，項目 1 の「渴望」は，仕事が終わる頃になると飲酒欲求のために落ち着かなくなることから該当する。項目 2 の「飲酒行動のコントロール障害」も，飲酒量を減らそうと思っても飲みすぎてしまうことからあてはまる。項目 3 の「離脱症状」は認められない。項目 4 の「耐性の増大」は，現在の飲酒量（ビール中ジョッキ 2 杯とウイスキーダブルの水割り 2～3 杯）から存在が考えられる。項目 5 の「飲酒中心の生活」は，仕事，家庭生活などに大きな支障はないことから該当しない。項目 6 の「有害な使用に対する抑制の喪失」は，飲酒後の外傷のために妻が受診を勧めていることから想定される。以上のことから，6 項目中 4 項目が該当し，アルコール依存症と診断される。

2) アルコール使用障害同定テスト (AUDIT) による評価
AUDIT（表 4）³⁾ の合計スコアは 25 点（症例の記載からは AUDIT のすべての項目で評価はできないものの，症例検討の必要性から 25 点と仮定する）であることからアルコール依存症に該当する。

3) 飲酒量の評価

飲み始めると最低でもビール中ジョッキ 2 杯とウイスキーダブルの水割りを 2～3 杯飲酒していることから，ビール中ジョッキを 435 mL とすると約 3.5 ドリンク，ウイスキーの水割りでは 4～6 ドリンクに相当する。したがって，合計で 7.5～9.5 ドリンクとなり大量飲酒になる。

4) 断酒治療の条件

『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』¹²⁾ が示す断酒治療の 4 条件のなかで，本症例は，重篤な臓器障害，重大な社会生活障害，緊急に治療が必要な離脱症状，入院治療の必要性のいずれも認められない。

4. 仮想症例 B の診断と治療方針

以上のことから，本症例の診断はアルコール依存症で，大量飲酒者に相当するが，断酒治療の条件は満たさない。すなわち，身体面や社会生活上の大きな問題は認められないことから，『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』¹²⁾ に準拠して減酒を治療目標とすることができる。ただし，患者が最初の段階から，あるいは，治療の経過中に断酒を選択することは，より高い治療目標を設定することであり，望ましいことである。

III. 減酒治療について

1. 薬物療法

1) ナルメフェンの作用機序と服用法

減酒治療で用いる治療薬はナルメフェンである。ナルメフェンは，オピオイド μ 受容体を遮断することによってアルコールの報酬効果を阻害し，一方，オピオイド κ 受容体を部分的に阻害することによって離脱時の不快感にかかわる脳内報酬系の代償性機能低下を軽減させる^{2,7)}。これらの作用によって飲酒欲求を低減させる⁵⁾。

服用方法は，飲酒の 1～2 時間前に 10 mg 服用し，効果不十分な場合には 20 mg まで増量できる。ナルメフェンを服用しないで飲酒してしまった場合には，気づいた時点で服用する。出現率が 5% 以上の副作用は悪心，浮動性めまい，傾眠，頭痛，不眠，倦怠感である⁹⁾。

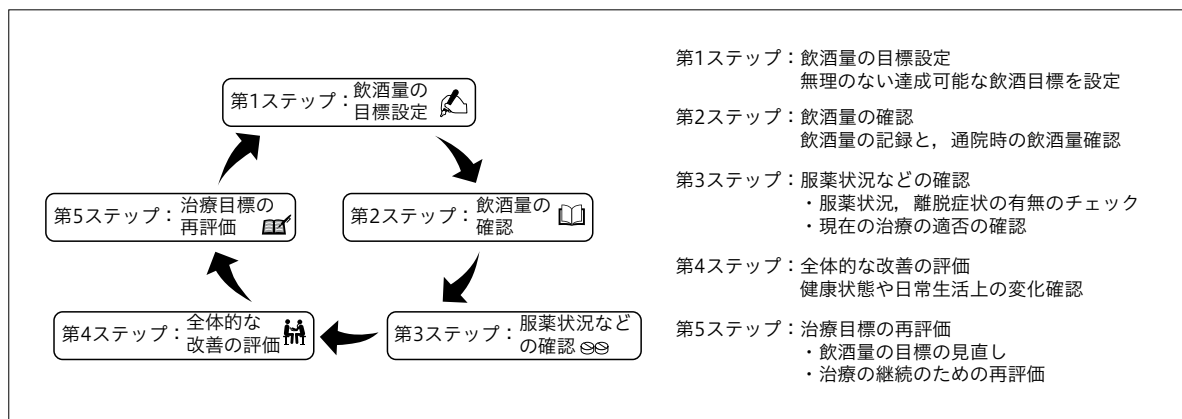


図 心理社会的治療：BRENDA 法に基づく減酒日記
(文献 10 を改変して引用)

2) ナルメフェンの至適症例

ナルメフェンは臨床試験において 10 mg, 20 mg とともに明らかに飲酒量を低減させたことから、ナルメフェンの好適症例として臨床試験の対象患者が参考になる。臨床試験では、純アルコール約 100 g (ビール 500 mL では 5 缶, 日本酒では 2 分の 1 升, ワインでは 1.5 本) を 3 日に 2 日飲酒している大量飲酒者が対象であった。しかし、離脱症状は軽度 (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, revised : CIWA-Ar⁴⁾ で 0.5) で、婚姻状況が 66~69%, 就労状況が 82~83% と社会生活が保たれていることが特徴であった^{2,8)}。このように、大量飲酒者であっても、離脱症状がごく軽度で社会生活が維持されている患者層がナルメフェンの好適症例といえる。一方、早期発見、早期介入の目的でより軽症例に使用して重症化を防ぐことも、きわめて合理的な選択肢である。

3) ナルメフェンの治療目標

飲酒量低減達成の目安は、男性では 1 日 4 ドリンク以下、女性では 2 ドリンク以下である。前述したように、2 ドリンクは、ビール 500 mL (5%) 1 缶, 日本酒 1 合, 缶酎ハイ 350 mL (7%) 1 缶, ワイン (12%) の 300 mL (小グラスで 2 杯), ウイスキーダブル水割り 1 杯に相当する。男性に比べて女性の条件が厳しいのは、女性のほうがアルコール依存症発症に脆弱とされているためである¹³⁾。ただし、飲酒量が上記のレベルまで低下していなくても、飲酒に関連した健康、社会問題に明らかな改善を認めていれば、治療目標の達成と考えることができる⁹⁾。

2. 心理社会的治療

心理社会的治療として BRENDA 法に基づく減酒日記を紹介する¹⁰⁾。本治療法は、アルコール依存症を専門としない治療スタッフでも利用できる点で特徴がある。図に示したように、5 つのステップからなる。

1) 第 1 ステップ

飲酒量の目標設定。主治医の前では患者は無理をして高い治療目標を設定しがちであるが、達成可能なスモールステップで開始することが大切である。

2) 第 2 ステップ

飲酒量の確認。どの程度、飲酒量が低減しているのか確認する。この場合、飲酒量が減っていなくても否定的なコメントは避けるべきである。そのような状況でも外来受診を継続している患者の姿勢を評価すべきであり、何かしら良い点を見つけて褒めることによってポジティブな行動変化を引き出すことができる。

3) 第 3 ステップ

服薬状況などの確認。ナルメフェンを正しく服用できているか、ナルメフェンの副作用やアルコール離脱症状が出現していないかを確認する。

4) 第 4 ステップ

全体的な改善の評価 (減酒による健康面や社会生活面での変化) を行う。少しでも良い点を見つけて、良い方向への変化を引き出すことが大切である。

5) 第 5 ステップ

治療目標の再評価 (減酒の達成状況に応じて治療目標の評価と再設定) を行う。同時に、患者に自分でもできるんだという自己効力感をもってもらうことが重要である。

おわりに

断酒治療と減酒治療の使い分けに関しては、基本的には、重症例には断酒、軽症例には減酒が原則である。特に、身体面や社会生活に重大な障害を有する例では断酒が絶対的な適応となる。しかし、そのようなケースでも患者が断酒治療を受け入れない場合には、治療からの脱落を防ぐための減酒治療を選択して治療を継続することが大切である。一方、減酒が積極的な選択肢となるケースは、大量飲酒者であっても、離脱症状が軽度で社会生活が保たれている症例である。また、早期介入による重症化防止の目的で、軽症の依存症や、依存症に至っていない問題飲酒も減酒治療の好適症例である。

利益相反

講演料 大塚製薬株式会社

文献

- 1) Bendimerad, P., Blecha, L. : Benefits in reducing alcohol consumption : how nalmefene can help. *Encephale*, 40 (6) ; 495-500, 2014
- 2) Higuchi, S., Takahashi, M., Murai, Y., et al. : Long-term safety and efficacy of nalmefene in Japanese patients with alcohol dependence. *Psychiatry Clin Neurosci*, 74 (8) ; 431-438, 2020
- 3) 廣 尚典, 島 悟 : 問題飲酒指標 AUDIT 日本語版の有用性に関する検討. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 31 (5) ; 437-450, 1996
- 4) 北林百合之介, 柴田敬祐, 中前 貴ほか : アルコール離脱—その診断, 評価と治療の実践—. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 41 (6) ; 488-496, 2006
- 5) Koob, G. F. : Addiction is a reward deficit and stress surfeit disorder. *Front Psychiatry*, 4 ; 72, 2013
- 6) 厚生労働省 : 健康日本 21 (アルコール) (https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b5.html) (参照 2020-12-19)
- 7) Mann, K., Torup, L., Sørensen, P., et al. : Nalmefene for the management of alcohol dependence : review on its pharmacology, mechanism of action and meta-analysis on its clinical efficacy. *Eur Neuropsychopharmacol*, 26 (12) ; 1941-1949, 2016
- 8) Miyata, H., Takahashi, M., Murai, Y., et al. : Nalmefene in alcohol-dependent patients with a high drinking risk : randomized controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci*, 73 (11) ; 697-706, 2019
- 9) 大塚製薬株式会社 : セリンクロ錠 10 mg 医薬品インタビューフォーム (市販直後調査), 2019 年 1 月 (第 1 版)
- 10) 大塚製薬株式会社 : 減酒.jp (<https://gen-shu.jp/types-of-treatment-for-alcohol-dependence/reduction/>) (参照 2021-07-30)
- 11) Rolland, B., Paille, F., Gillet, C., et al. : Pharmacotherapy for alcohol dependence : the 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies. *CNS Neurosci Ther*, 22 (1) ; 25-37, 2016
- 12) 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン作成委員会監, 樋口 進, 齋藤利和ほか編 : 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン. 新興医学出版社, 東京, 2018
- 13) 鈴木健二 : 女性のアルコール依存症. 依存 (日野原重明, 宮岡等監, 福居顯二編, 脳とこころのプライマリケア 8). シナジー, 東京, p. 171-181, 2011
- 14) World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva, 1992 (融道男, 中根允文ほか監訳 : ICD-10 精神および行動の障害—臨床記述と診断ガイドライン—, 新訂版. 医学書院, 東京, p.81-94, 2005)

How to Use Alcohol Reduction Therapy Properly with Abstinence Therapy

Hisatsugu MIYATA

Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine

It has been reported that forty thousand out of one million alcoholic patients are under treatment. Therefore, abstinence therapy has been regarded as the primary treatment for the most severe alcoholic patients in Japan. But recently, the importance of early intervention in the early stage of alcoholic patients has been recognized to prevent the progress of alcohol dependence. Therefore, alcohol reduction therapy is an alternative treatment strategy. Alcohol reduction therapy may be effective for patients with milder degrees of alcohol dependence. Moreover, reduction therapy is considered to be effective for patients who refuse abstinence therapy. This prevents patient withdrawal from alcohol treatment therapy. The application of alcohol reduction therapy includes nalmefene (medication) and motivational interview and BRENDA (psychosocial treatment). How to use alcohol reduction therapy properly with abstinence therapy and which type of patients are fit for alcohol reduction therapy have not yet been clarified. This paper attempts to give some hints on how to use the above two therapies properly and how to successfully complete alcohol reduction therapy by virtual clinical cases.

Author's abstract

Keywords

alcohol dependence syndrome, reduction of alcohol consumption, abstinence, clinical practice guideline, virtual case study