

3. 抗菌薬の投与日数と起因菌の同定状況

両群の全症例で、抗菌性注射薬の投与が行われており、抗菌性注射薬の累積投与日数をみると、介入群ではテトラサイクリン系抗菌薬の投与日数が最も多かったのに対して、対照群では第三世代セフェム系抗菌薬が多く使用されていた (Table 13)。

なお、抗菌性内服薬が併用されていた対象症例は、介入群では 0 症例 (0%)、対照群では 1 症例 (10%) であった。対照群の 1 例に投与されていた抗菌性内服薬はマクロライド系抗菌薬で投与日数は 3 日であった。

一方、起因菌の同定状況は介入群では起因菌不明 6 症例 (60%)、対照群でも起因菌不明 5 症例 (50%) と、いずれの施設も起因菌不明の割合が高かった (Table 14)。

Table 13 抗菌性注射薬の投与日数

	介入群 (n=10)	(日)	対照群 (n=10)	(日)
1	テトラサイクリン系抗菌薬	36	第三世代セフェム系抗菌薬	34
2	ペニシリン・β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤	21	ニューキノロン系抗菌薬	16
3	第三世代セフェム系抗菌薬	20	ペニシリン・β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤	15
4	カルバペネム系抗菌薬	16	テトラサイクリン系抗菌薬	7
5	第一世代セフェム系抗菌薬	5	—	—

Table 14 起因菌の同定状況

	介入群 (n=10)	症例数 (%)	対照群 (n=10)	症例数 (%)
1	起因菌不明	6 (60)	起因菌不明	5 (50)
2	H.インフルエンザ菌	2 (20)	肺炎球菌	2 (20)
3	マイコプラズマ・ニューモニエ	1 (10)	H. インフルエンザ菌	1 (10)
4	緑膿菌	1 (10)	H. パラインフルエンザ菌	1 (10)
5	—	—	マイコプラズマ・ニューモニエ	1 (10)

4. Marrie のパスの適用による介入効果

Marrie のパスを用いた介入が、入院日数、抗菌性注射投与日数、および薬剤費に及ぼす影響について、介入群 10 症例と対照群 10 症例を比較し検討した。その結果を Fig.11 および 12 に示す。

入院日数は介入群 12.5 ± 7.7 日 (5~30 日)、対照群 9.8 ± 6.9 日 (4~27 日)、抗菌性注射投与日数は介入群 9.3 ± 3.3 日 (5~14 日)、対照群 7.2 ± 3.6 日 (2~15 日)、薬剤費は介入群 $34,021 \pm 20,065$ 円 (12,220~64,680 円)、対照群 $38,291 \pm 21,004$ 円 (9,940~70,030 円) であった。入院日数および抗菌性注射薬投与日数については対照群に比べて介入群において日数は長くなる傾向にあったものの、薬剤費では減少が見られた。ただし、いずれも統計的有意差はなかった。

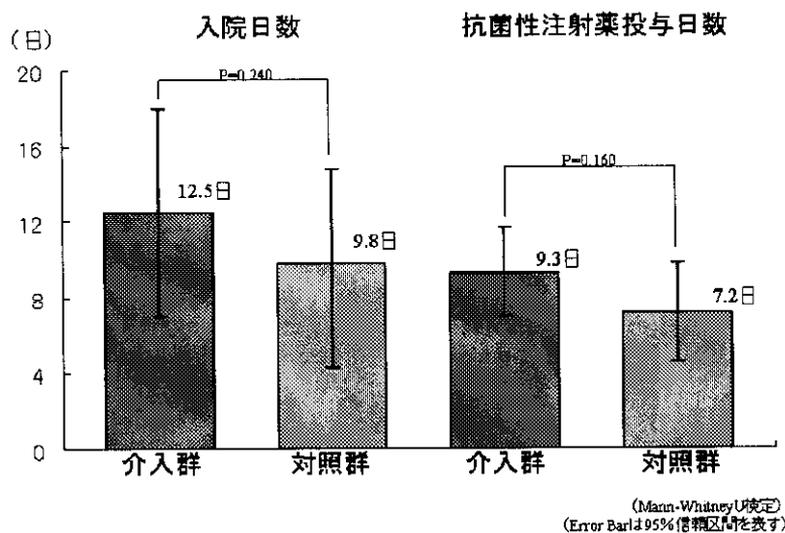


Fig.11 介入効果①(入院日数・注射投与日数)

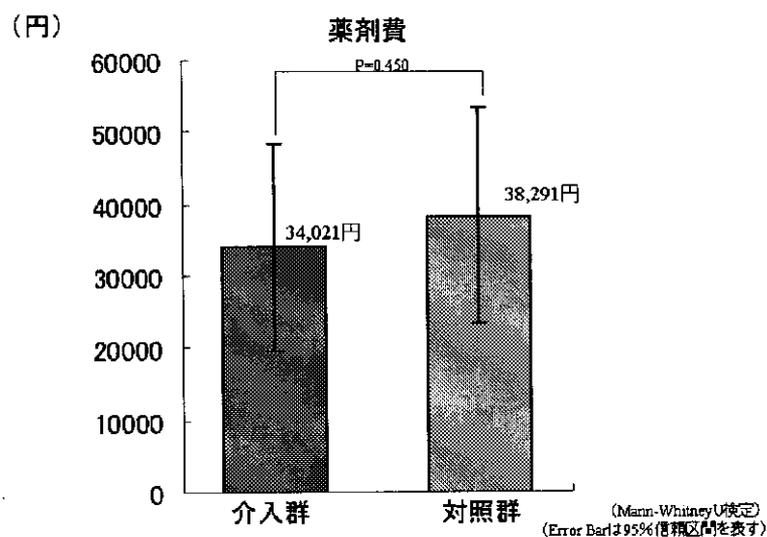


Fig.12 介入効果②(薬剤費)

5. 主治医ごとの介入効果

A 施設には、主治医が 2 名おり、両群を主治医ごとの担当症例に分類すると、主治医 A は介入群 8 症例、対照群 3 症例、主治医 B は介入群 2 症例、対照群 7 症例であった (Table 15)。各群の主治医ごとの担当症例数に偏りがあったため、介入効果の評価について主治医ごとの解析も行った。

主治医ごとの両群の治療方針別、すなわち外来治療と入院治療のそれぞれの該当症例数には、統計的有意差はなかった (Table 16)。なお、主治医 A の症例の入院日数は、両群とも主治医 B と比較して長い傾向にあった (Fig. 13)。

Table 15 両群における各主治医の担当症例数

	介入群 (n=10)	対照群 (n=10)
主治医 A	8 症例	3 症例
主治医 B	2 症例	7 症例

Table 16 主治医ごとの両群の治療方針別の症例数

	主治医 A		主治医 B	
	介入群 (n=8)	対照群 (n=3)	介入群 (n=2)	対照群 (n=7)
外来治療	6	2	2	6
入院治療	2	1	0	1

(P=1.00)

(P=1.00)

(Fisher の直接確率検定)

入院日数は、主治医 A で介入群 14.3 ± 7.6 日 (6~30 日)、対照群 14.7 ± 10.8 日 (7~27 日)、主治医 B で介入群 5.5 ± 0.7 日 (5~6 日)、対照群 7.7 ± 4.0 日 (4~16 日) となり、それぞれ介入群において 0.4 日、2.2 日短縮した (Fig.13)。

一方、抗菌性注射薬投与日数に関しては、主治医 A で介入群 10.4 ± 2.7 日 (6~14 日)、対照群 10.7 ± 4.0 日 (7~15 日)、主治医 B で 5.0 ± 0.0 日 (5~5 日)、対照群 5.7 ± 2.4 日 (2~8 日) となり、それぞれ介入群において 0.3 日、0.7 日短縮した (Fig.14)。

薬剤費は主治医 A で介入群 $37,016 \pm 21,591$ 円 (12,220~64,680 円)、対照群 $54,763 \pm 24,343$ 円 (26,690~70,030 円)、主治医 B で介入群 $22,040 \pm 1,075$ 円 (21,280~22,800 円)、対照群 $31,241 \pm 16,449$ 円 (9,940~59,840 円) となり、それぞれ介入群において 17,747

円、9,201円減少した (Fig.15)。

なお、A、B どちらの主治医に関しても介入群と対照群の間の入院日数、抗菌性注射薬投与日数および薬剤費の全てに統計的有意差はなかった。

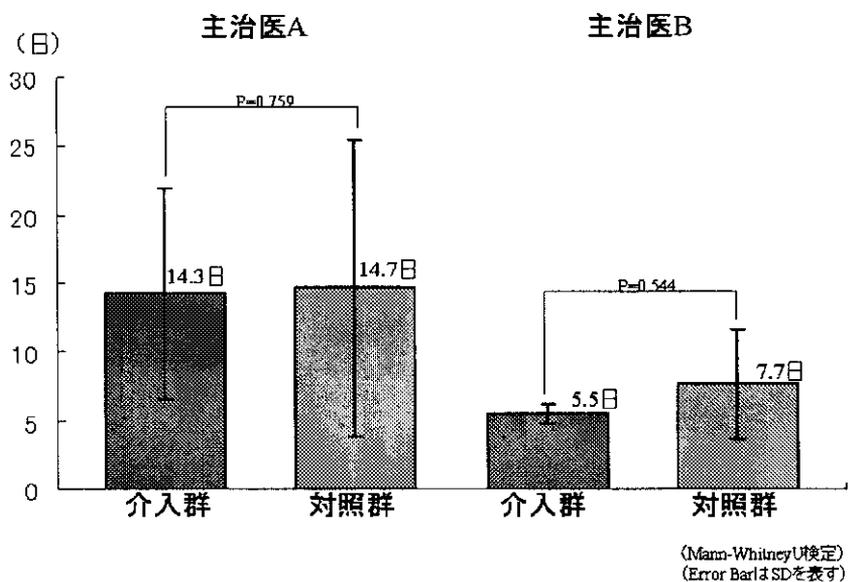


Fig.13 主治医ごとの介入効果①(入院日数)

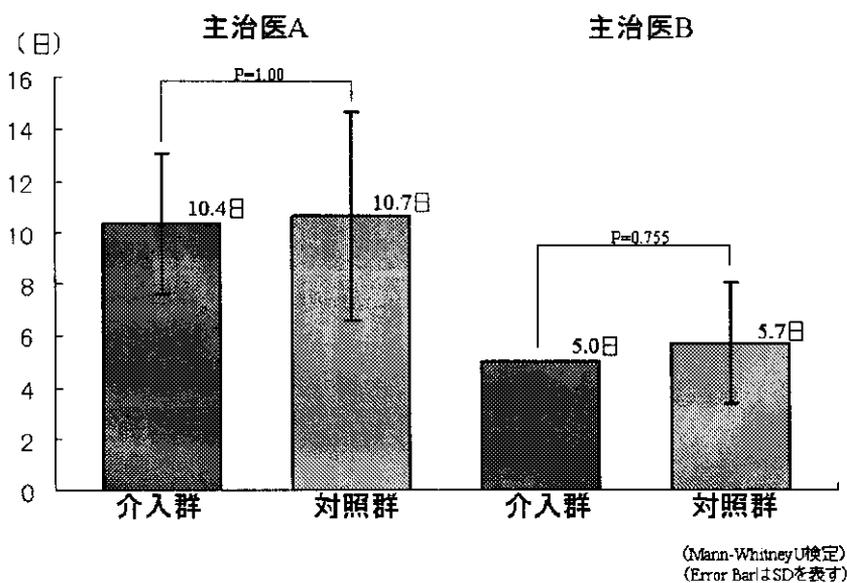


Fig.14 主治医ごとの介入効果②(抗菌性注射薬投与日数)

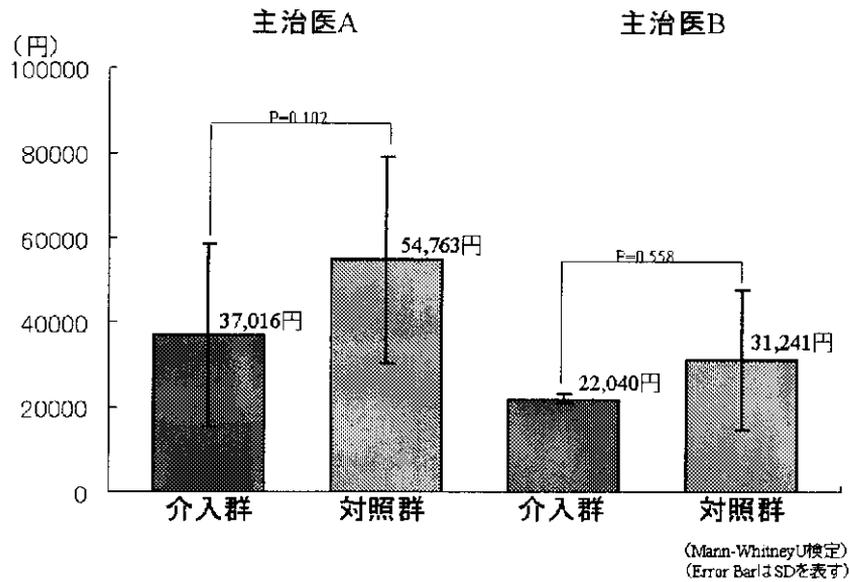


Fig.15 主治医ごとの介入効果③(薬剤費)

6. 治療結果

入院治療中の死亡率は介入群、対照群のどちらも0症例(0%)であった。また2週間以内の再入院率に関しても両群で0症例(0%)であった。

2-10. 考察

Marrie のパスを用いた介入研究では、介入群と対照群の患者背景には統計的有意差は見られなかったが (Table 11,12)、使用されていた抗菌薬の種類と投与日数に大きな違いがあった。すなわち、対照群では第三世代セフェム系抗菌薬が多く使用され、介入群ではテトラサイクリン系抗菌薬やペニシリン・β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤が多く使用されていた (Table 13)。この理由として、対照群と比べて介入群で非定型肺炎の症状を示す症例が多かったためとの主治医からの回答を得た。ただし、非定型肺炎の主な起因菌となるマイコプラズマ・ニューモニエの同定率には両群で差は見られなかった (Table 14)。

パスの基準を用いた介入群では対照群と比べて、入院日数および抗菌性注射薬投与日数が延長したにもかかわらず、薬剤費では減少が見られた (Fig.11,12)。ここでの薬剤費の減少は、介入群では比較的安価なテトラサイクリン系抗菌薬やペニシリン・β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤が多く使用されていたためと考えられ、パスによる介入効果よりも使用された抗菌薬の種類の違いによる影響が大きいと推測された。

起因菌の同定率が低い市中肺炎では抗菌薬の選択はエンピリックセラピーとして各医師

の経験に基づくことが予想される。今回、介入群と対照群の主治医ごとの担当症例数に大きな偏りがみられており、このため主治医の治療方針の違いが各群の入院日数及び注射投与日数に影響していることも考えられた (Table 15)。そこで、主治医ごとの分析を行った結果、統計的有意差は認められなかったものの、入院日数および抗菌性注射薬投与日数は短縮し、薬剤費は減少した。各医師が担当した患者の重症度は介入群と対照群で差がなかったことを考慮すると、入院日数と抗菌性注射薬投与日数の短縮にパスによる介入効果が現れたとも推測できる (Fig.13,14,15)。ただし、薬剤費の減少に関しては、Fig.12 と同様にパスの介入効果以外に使用されている抗菌薬の種類の変化の影響が大きいと考えた。なお、今回の介入研究では入院治療中の死亡および再入院とも見られず介入による医療の質の低下は認められなかった。

以上の介入研究において、介入効果に統計的有意差が認められなかったのは、介入群と対照群において主治医の担当症例数に大きな偏りが見られたこと、症例数が少なかったことに起因すると考えられる。

2-11. 小括

パスを用いた薬剤師の介入により、統計的有意差は見られなかったものの医師ごとの分析において、入院日数および抗菌性注射薬投与日数の短縮、薬剤費の減少がみられたが、今後さらに介入期間を長くし、症例数を増やした上でパスを用いた薬剤師の介入効果についての検討を行う必要がある。

このようにパスを用いて薬剤師がわが国の抗菌薬の使用法の適正化に対し先導的立場に立ち、これを普及することが医療費の削減につながり、ひいては適切な医療提供に貢献できる可能性がある。

Ⅲ. 総括

わが国の国民医療費の増大は国民全体の問題であり、将来に向けて医療費に対する注目はこれまでも増して集まってくるものと考えられる。しかし、医療費だけに目を向け、医療の質の低下を招くことは避けなければならない。

海外では薬剤師が抗菌薬の注射投与から内服への切り換えに関与し使用法の適正化を促進することで入院日数の短縮、医療費の削減などの薬剤経済的効果が得られたとの報告がされている^{9,10)}。薬物療法にこうした薬剤経済学的なアプローチを取り入れることにわが国の薬剤師も今後は積極的に関与していくべきである。

今回は第1章で、Marrie のパスが日本の市中肺炎治療に対して薬剤経済学的に効果的なアプローチとなりうるかどうかをシミュレーションにより検討した。その結果、パスの適用により抗菌性注射薬投与日数の短縮、および薬剤費削減の可能性が示唆された。

プロスペクティブな介入研究を行った第2章では、第1章で検討した Marrie のパスを用いて薬剤師が抗菌薬治療に介入し、統計的な有意差はないものの主治医別の解析で、抗菌性注射薬投与日数の短縮、薬剤費の減少がみられた。さらに介入期間や症例数を増やした研究を実施する必要がある。

以上の結果から、医療の質の低下をもたらさないかなどのさらなる検討は必要であろうが、パスの利用が医療費削減に効果的なアプローチである可能性が示唆された。わが国でも薬物療法のガイドラインやパスの作成に際して、注射投与から内服への切り換えなどに関しても取り入れ、薬剤師が積極的に、これらを普及することにより医療費の適切なコントロールに寄与できる可能性があるものと考えられた。

<参考文献>

- 1) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会. 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎の基本的考え方. 日本呼吸器学会. 2000.
- 2) 日本感染症学会/日本化学療法学会編集. 抗菌使用の手引き. 2001.
- 3) Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A. guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia : Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1730-54.
- 4) Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2000;31:347-82.
- 5) Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA.* 2000;283:749-55.
- 6) Fine MJ, Auble T, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336:243-50.
- 7) Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA.* 1996;275(2):134-41.
- 8) Fine MJ, Pratt HM, Obrosky DS, et al. Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2000;109:378-85.
- 9) Przybylski KG, Rybak MJ, Martin PR, et al. A pharmacist-initiated program of intravenous to oral antibiotic conversion. *Pharmacotherapy.* 1997;17:271-76.
- 10) Kuti JL, LE TN, Nightingale CH, et al. Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route from i.v. to oral. *AM J Health-syst Pharm.* 2002;59:2209-15.
- 11) Neill AM, Martin IR, Weir R, et al. Community-acquired pneumonia: Aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax.* 1996;51:1010-16.

新医薬品の保険収載における医療経済評価の
反映方法に関する研究
報告書

平成 15 年 3 月

編集： 財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会
医療経済研究機構
〒100-0014 東京都千代田区永田町 1-5-7
永田町荒木ビル
TEL: 03 (3506) 8529
FAX: 03 (3506) 8528