

効果性を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

研究デザイン

費用便益分析。

これは費用効果分析の一型であり、主に医療資源を消費する政策の評価に用いられる。解析では政策が消費する資源に加えて、ヘルスアウトカムに与える影響も貨幣価値に換算して分析を行う。

データソース

院内感染対策組織導入による院内感染発生率の有効性は欧米で報告された観察研究の結果を元にメタ分析を行い、得られたハザード比を用いた。感受性分析には95%信頼区間に加えて、日本でのハザード比が異なる可能性を考慮し、ハザード比1まで含めた。

院内感染症の発生率や院内死亡率、医療費データは市中病院におけるデータを用いた。感受性分析には95%信頼区間および±50%、±10%を用いた。(表1)

シミュレーション病院

急性期病床250床の一般市中病院で、病床稼働率90%の病院とした。

解析

TreeAge Proを用い、直接医療費+院内感染対策組織にかかる費用を算出し、院内感染対策組織の有無による病院の総支出額を検討した。変数の変化の伴う結果の差を1次元・2次元感受性分析を行って解析した。また費用効果分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究はシミュレーションを用いた解析であり、倫理面の影響は皆無である。

C. 研究結果

決断分岐樹を図1に示す。

院内感染対策組織のない病院の年間の医療費は約47.5億円であり、これは実際にモデルとした病院の年間医療収入45億円とほぼ同じ額であった。この病院において、感染管理を担当する専任の医師1名(1300万円の雇用費用)と看護師1名(600万円

の雇用費用)を配置し、院内感染対策を実施し、メタ分析のデータのように院内感染症を32%減らすことができたときの、院内感染対策組織の費用を含めた病院の年間の医療費は45億円となり、約2億円の節約となることが示唆された(表2)。

1次元感受性分析の結果、院内感染対策組織の有効性(ハザード比)以外の変数の変化によって院内感染対策組織導入の優位性に変わりはなく、安定して2億円の節約となることが示された(表3)。院内感染対策組織導入による院内感染症発生率のハザード比が0.974以上になると、院内感染対策組織を含めた病院の医療費は院内感染対策組織を導入しない病院よりも高くなることが示唆された(図2)。

2次元感受性分析を用いて、院内感染症の発生率と院内感染対策組織のハザード比を同時に変化させても、ハザード比が0.954以下であれば、院内感染対策組織導入の優位性が維持することが示唆された(図3)。

Monte Carlo Simulationを行ったところ、変数の不確実性による影響は小さいことが示された(図4)。

費用効果分析では、院内感染対策組織の導入は、効果が大きく、費用を小さくする介入であることが示された。Monte Carlo Simulationによる確率的感度分析でも、99.5%のsimulationで院内感染対策組織の導入は優位であった。

D. 考察

本研究により、わが国においても院内感染対策組織の導入によって院内感染症の発症率が5%以上低下すれば、院内感染対策組織の導入費用を考慮しても、医療費が節約できることが示唆された。

欧米のデータのメタ分析では院内感染対策組織導入のハザード比は0.68と推定され、この値がわが国でも当てはまるかどうか今後の焦点になるだろうと考えられる。しかし、今回のMonte Carlo Simulationの結果によると、これらの変数の不確実性による影響は小さく、院内感染対策組織が費用効果的であることは揺るぎのない結果であ

ろうと考えられる。

この研究結果によって、わが国における院内感染対策が、よりエビデンスに基づき、また病院に不適當な負担を求めることなく進むことが期待される。

E. 結論

欧米で得られた院内感染組織の有効性（ハザード比）が日本でも同程度である場合、院内感染組織の導入はきわめて費用効果的であり、院内感染症が 6.79/1000 patient-days の 250 床の一般病院（年間医療費収入約 47.5 億円）で、院内感染対策を行う専任の医師と看護師を一人ずつ雇い、感染対策を進めることで、約 2 億円の医療費の節約となることが推定された。この値は、出来高払いの環境下では病院の収入減となるが、社会としては医療資源、社会のコストの節約となることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

表 1 変数

Variable	Base-case	Range for Sensitivity Analyses	Sources
Incidence of nosocomial infection (/1000 patient·day)	6.79	3.89-9.70	Morimoto et al.
Hazard rate ratio of infectin control team	0.68	0.61-1*	Taji et al.
Length of hospital stay			
Patients without nosocomial infection (days)	36	24-48	Morimoto et al.
Patients with nosocomial infection (days)	76	54-99	Morimoto et al.
In-hospital mortality			
Patients without nosocomial infection (%)	8.1	1.9-14.3	Morimoto et al.
Patients with nosocomial infection (%)	42.9	21.7-64.0	Morimoto et al.
Costs†			
Hospitalization daily costs (Yen/day)	28749	14375-43124	Morimoto et al.
Nosocomial infectin treatment costs (Yen/nosocomial infection)	57423	28712-86135	Morimoto et al.
Cost related to death (Yen/death)	250889	125445-376334	Morimoto et al.
Employment of one infection control doctor (Yen/year)	13000000	6500000-19500000	Morimoto et al.
Employment of one infection control nurse (Yen/year)	6000000	3000000-9000000	Morimoto et al.
Simulation hospital			
Number of beds (beds)‡	250	225-275	Assumption
Bed utilization rate (%)‡	90	80-100	Assumption
* 95% confidence interval was 0.61-0.76 but we attested hazard rate of 1.			
† Range for sensitivity analyses was set at ± 50%			
‡ Range for sensitivity analyses was se at ± 10%			

表 2 基本解析結果

Strategy	Costs (Yen per hospital)	
	Annual costs	Annual costs saved
Hospital with infection control team	4,539,887,843	212,026,460
Hospital without infection control team	4,751,914,303	

表 3 1 次元感受性分析結果

Variables	Saved Costs for Hospital with Infection Control Team
Incidence of nosocomial infection	113,355,365-311,037,801
Hazard rate ratio of infectin control team	-19,000,000-262,563,499
Length of hospital stay	
Patients without nosocomial infection	150,466,388-273,586,533
Patients with nosocomial infection	99,166,327-330,016,600
In-hospital mortality	
Patients without nosocomial infection	209,250,787-214,802,134
Patients with nosocomial infection	202,535,446-221,472,706
Costs	
Hospitalization daily costs	109,429,908-314,630,150
Nosocomial infection treatment costs	206,903,235-217,149,864
Cost related to death	204,236,697-219,816,286
Employment of one infection control doctor	205,526,460-218,526,460
Employment of one infection control nurse	209,026,460-215,026,460
Simulation hospital	
Number of beds	188,923,814-235,129,107
Bed utilization rate	186,356,854-237,696,067

图 1 决断分歧树

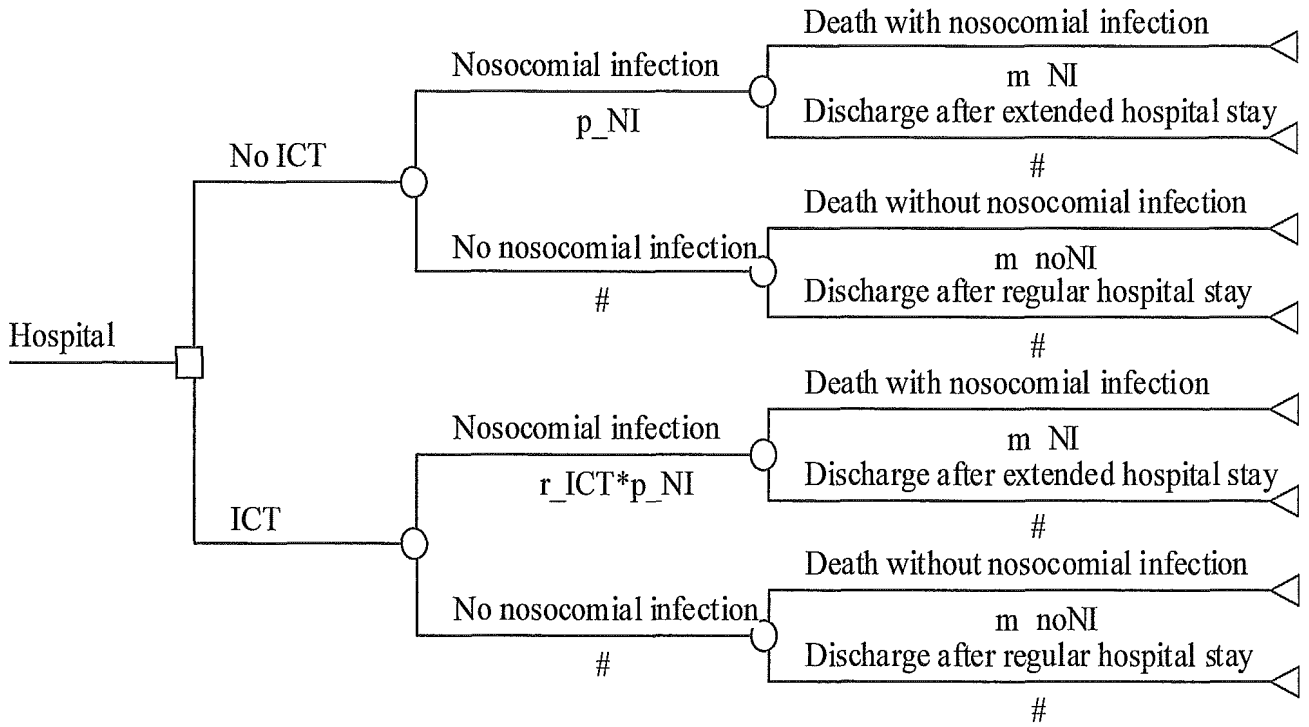


図2 1次元感受性分析 (ハザード比)

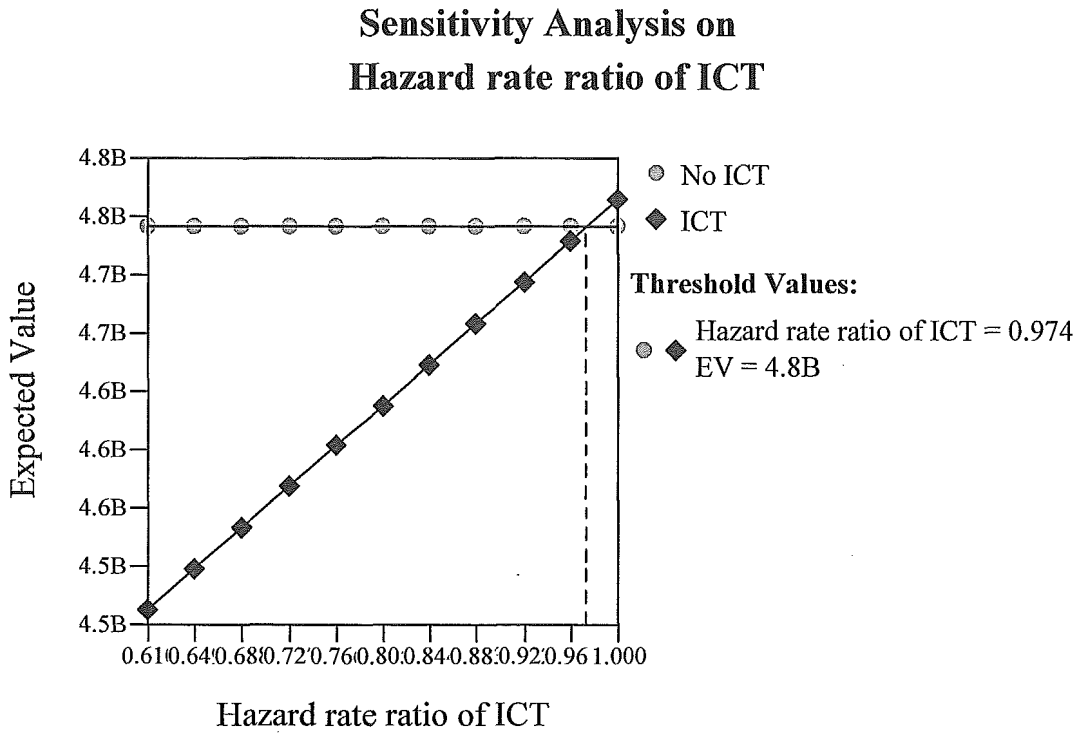


図3 2次元感受性分析(ハザード比および院内感染発生率)

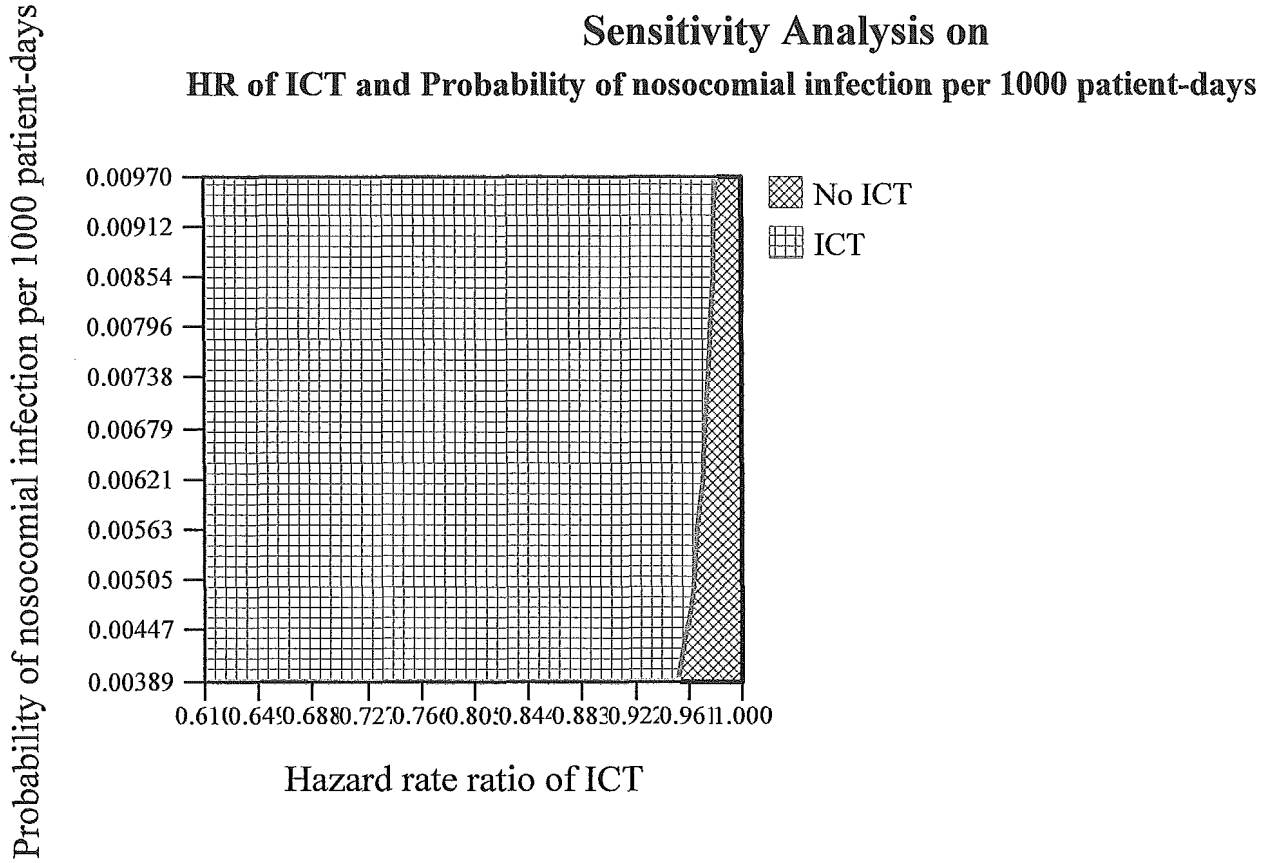
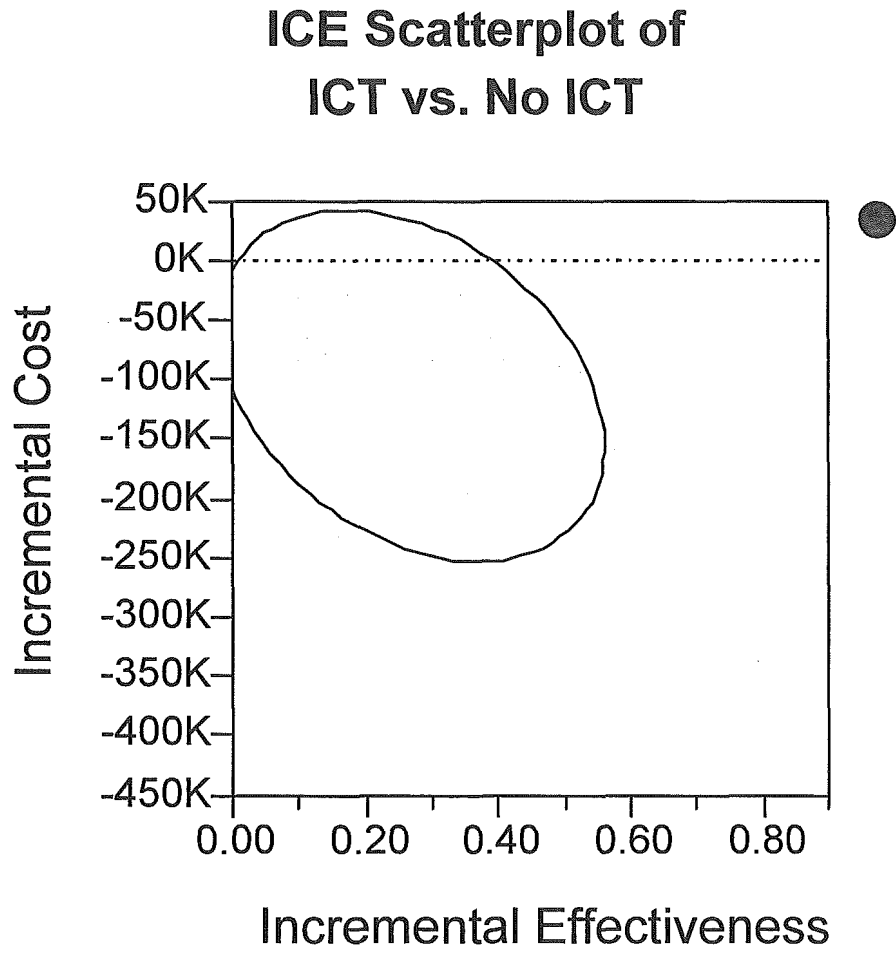


図4 モンテカルロシミュレーション



(総合) 分担研究報告書

感染症診療教育が市中肺炎治療に及ぼす影響に関する研究

研究協力者 猪飼 宏 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 博士課程
分担研究者 森本 剛 京都大学医学研究科医学教育推進センター 講師
研究協力者 大野 博司 洛和会音羽病院 医師
研究協力者 戸城 仁一 洛和会音羽病院 総合診療科 副部長
研究協力者 松村 理司 洛和会音羽病院 院長
主任研究者 新保 卓郎 国立国際医療センター医療生態学研究部 部長

研究要旨

背景 本邦の多くの医療機関で米国や日本の市中肺炎治療ガイドラインに添った形での診療が普及しつつある中、基本的な感染症診療教育がどのように診療内容を変化させうるかについてのデータは少ない。

方法 1つの市中病院の総合診療科における冬季の市中肺炎患者について2003年から3年間に渡ってカルテレビューによる診療内容の調査を行った。

結果 基本的感染症診療の教育を通じて、(1)広域抗菌薬の使用が減少した。(2)細菌学的検査を基に、より狭域のスペクトラムを持つ薬剤への処方変更が促進された。(3)中央在院日数が短縮する傾向が見られた。

結論 基本的感染症診療の教育により、肺炎診療の質が向上することが示唆された。

A. 研究目的

日本人の死因において、肺炎はその8%を占め、悪性新生物・心疾患・脳血管疾患に次いで第4位を占める。男性で人口10万人当たり83.3人、女性で同68.5人を数える[1]。また、医療費は2000億円を越えるといわれている。

近年、市中肺炎の診療ガイドラインが米国[2]や本邦[3]でも作成され、原因菌の同定のための適切な検査の実施、適切な抗菌スペクトラムを持った抗菌薬の選択、禁煙教

育やワクチンによる予防教育、などが推奨されている。これらはそれぞれ治療成績の向上、治療期間の短縮、医療資源の有効利用、ひいては多剤耐性菌の頻度に関連しており、それぞれに改善が求められる事項である。本邦の多くの医療機関でもこのガイドラインに添った形での診療が普及しつつあるが、今回我々は1つの市中病院の総合診療科を例に、基本的な感染症診療教育がどのように診療内容を変化させたかを検討した。

洛和会音羽病院では 2004 年春以降総合診療科の再編が行われ、研修医の増員や教育プログラムの充実が図られた。なかでも感染症診療についての院内学習会をはじめとして、市中肺炎診療ガイドラインに沿った肺炎の入院治療が推奨されてきた。また病院全体としてカルバペネム系抗菌薬の使用制限を行うなど、広域スペクトラムの抗菌薬を抑えて多剤耐性菌の予防を図っている。但し、これらの感染症領域の教育や介入が実際の肺炎診療に与えている影響についてはこれまで明らかにされていなかった。

今回の研究では、同診療科に肺炎の治療のため入院した患者の診療記録を調査し、2003年から3年間に渡る診療内容の変遷について検討した。

B. 研究方法

(研究デザイン)

既存のデータベース解析。

(対象患者)

急性期病床 264 床の一般市中病院において、2003-5 年の各年の 10-12 月に総合診療科に入院した肺炎患者のうち、入院前 1 ヶ月に何らの入院治療も受けていない患者。

(データ抽出)

医事課データおよびレセプトデータを医師と医事経験者が独立してレビューし、患者の年齢・性別・合併症・入院時バイタルサイン・入院時検査成績・肺炎の部位・入院前の抗菌薬の使用の有無・起茵菌検索方法・初回抗菌薬選択の方法/内容・抗菌薬変更の理由/内容・治療期間・有熱期間・入院期間・退院経路(軽快、死亡)・入院中の総医療費を抽出した。

肺炎の重症度については Fine らのスコア[4]を、合併症の程度については Charlson Index [5]をそれぞれ集計した。合併症については、カルテ記載の無い疾患には罹患していないものとして扱った。

(統計解析)

解析には統計ソフトとして SAS 9.1 を使

用した。

二値変数である性別・グラム染色の有無・初回および入院 5 日目における緑膿菌をカバーする広域な抗菌スペクトラムを持つ抗生物質(以下、広域抗菌薬)の投与の有無・死亡の有無について記述し、それぞれ年度との相関の有無を判別するためにコクラン・アーミテージ検定を使用した。

連続変数である年齢・肺炎重症度スコア・合併症スコア・有熱期間・治療期間・入院期間については、平均値について一元配置分散分析(one-way ANOVA)を行った。

性別・合併症スコア・長期療養施設居住者など患者背景に有意差のあった場合は、医療費・在院日数との間で調整を行うこととした。実際には合併症スコアについてのみ調整を行った。

在院日数については、退院を主要なアウトカムと考へて生存曲線解析を行い、年度間の差については LogRank 検定を行った。

(倫理面への配慮)

病院データの使用は本学ならびに対象病院の審査委員会を経て行った。また、病院のデータベースへのアクセスは病院医事課職員が行い、患者の個人情報外部に漏れないように最大限の対策を行った。病院データは患者個人が同定できない形でデータベース化され、研究者の手元にはこの匿名データのみを残した。ファイルにパスワードを設定してコンピュータと共に厳重に保管し、研究終了後に破棄する予定である。

C. 研究結果

データベース検索により、10 月から 12 月の 3 ヶ月間に入院した肺炎患者を 2003 年は 20 人、2004 年は 58 人、2005 年は 51 人、それぞれ抽出した。カルテ内容を参照し、過去 1 ヶ月間に何らかの入院治療を受けていた者、肺炎以外の診断が判明したものを除外した結果、それぞれ 18 人、45 人、44 人が本研究の対象となった。

患者背景の年次推移について表 1 に示した。患者の平均年齢は 80 歳前後、男女比や

長期療養型施設居住者の割合には年度毎に有意な変化は見られなかった。慢性疾患の合併する頻度は 2003 年から有意に増加していた。喫煙歴については記録の無いものが多く全体としての傾向は示せないが、喫煙歴の記録自体は有意な増加傾向にあった。

肺炎の種別・ならびに重症度については表 2 に示した。肺炎全体に占める誤嚥性肺炎の比率には有意な変化は見られず、肺炎重症度も年度毎のばらつきは有意ではなかった。

原因微生物の検索については表 3 に示した。喀痰グラム染色の記載や血液培養の提出頻度は有意に増加し、喀痰培養や抗酸菌塗抹検査の提出頻度にも増加する傾向が見られた。

初回に投与された抗菌薬の内訳について、表 4 に示した。広域抗菌薬の使用は有意に減少した。入院 5 日目についても表 5 の通り同様の減少が見られた。図 1 に両者を並べて比較すると、2003 年には治療開始初日より 5 日目の方が広域抗菌薬の使用が増えている一方、2004・2005 年には減少していた。

また抗菌薬の投与経路については経口投与の例が増加しつつあるが、初日と 5 日目を比較した図 2 によれば静脈内から経口への切り替えには差は見られなかった。

治療アウトカムとも言える、入院日数・転帰・ならびに入院 1 日あたり医療費を表 6 に示した。入院日数は短縮の傾向にあるが、合併症による調整に関係なく有意ではなかった。1 日あたり医療費にも年度ごとの差は見られず、合併症で調整後も同様であった。

入院後日数ごとの未退院者の割合を、診断別に図 3・図 4 に示した。誤嚥性肺炎患者では年度ごとに入院期間の短縮傾向が見られたが、誤嚥性肺炎以外の肺炎では年度間の差は見られなかった。

D. 考察

本研究により、研修医の多い一般病院の総合診療科において、初期感染症診療の教育が市中肺炎の入院診療のあり方に影響を与えていることが示された。

喫煙歴の記載は適切な病歴聴取が行われていることを反映していると考えられ、また将来的に肺炎患者への禁煙指導が行われやすい状況を示していると考えられた。

また広域抗菌薬の大幅な減少は抗菌薬使用制限が有効に機能していることを示しているが、2003 年には入院 5 日目において広域抗菌薬の使用が増加していたのに対して、2004 年・2005 年では減少する傾向にあった。サンプル数が少ないが、少なくとも初期治療として緑膿菌のカバーを行わなくとも初期の治療は成功しており臨床経過への影響は大きく現れなかったと考えられた。

良好な臨床経過を表す指標として他に経口抗菌薬への切り替えの状況も観察したが、何らかの傾向を見出すことはできなかった。入院 5 日目は治療効果が出始めていることを判断する良いタイミングではあるが、十分に症状が改善して経口薬への切り替えを検討するにはやや早すぎたことが原因であったと考えられた。

費用効果を考える上で、入院日数や 1 日あたり医療費は重要なアウトカムであるが、本研究では各年度間に差を検出することはできなかった。ただし、広域抗菌薬の使用減少は多剤耐性菌の出現頻度を減少させる [6] [7]、また、多剤耐性菌が在院日数 [8] や医療費 [9] を増加させる要因である、などの先行研究から考えると、長期的には薬剤耐性の減少が入院日数や医療費の改善につながる効果は期待できよう。

費用効果性については、病院全体を対象とした薬剤耐性の出現動向や他の診療科での抗菌薬の使用状況など、さらに包括的な観察によって明らかにすることが必要と考えられた。

E. 結論

研修医の多い一般病院の総合診療科での研究を通じて、初期感染症診療の教育が市中肺炎において広域抗菌薬の使用を減少させ、入院診療の質の向上に有効である可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(予定中)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

参考文献

1. 厚生省統計情報部人口動態・保健統計課, *厚生統計要覧*. 2005.
2. Mandell, L.A., et al., *Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults*. Clin Infect Dis, 2003. 37(11): p. 1405-33.
3. 日本呼吸器学会, *成人市中肺炎診療ガイドライン*. 2005.
4. Fine, M.J., et al., *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Engl J Med, 1997. 336(4): p. 243-50.
5. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. J Chronic Dis, 1987. 40(5): p. 373-83.
6. Owens, R.C., Jr. and L. Rice, *Hospital-based strategies for combating resistance*. Clin Infect Dis, 2006. 42 Suppl 4: p. S173-81.
7. Weinstein, R.A., *Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics*. Emerg Infect Dis, 2001. 7(2): p. 188-92.
8. Lautenbach, E. and N.O. Fishman, *Wagging the dog: antibiotic use and the emergence of resistance*. J Gen Intern Med, 1999. 14(10): p. 643-5.
9. Roberts, R.R., et al., *The use of economic modeling to determine the hospital costs associated with nosocomial infections*. Clin Infect Dis, 2003. 36(11): p. 1424-32.

表 1. 患者背景の年次比較

	2003 年 (n=18)	2004 年 (n=45)	2005 年 (n=44)	
年齢(歳) [範囲]	83.1 [67-103]	79.64 [21-100]	79.54 [22-97]	p=0.67
性別 男(%)	12 (66.7%)	21 (46.7%)	21 (42.0%)	p=0.10
女(%)	6 (33.3%)	24 (53.3%)	23 (58.0%)	
長期療養型施設からの転入院	5 (27.8%)	20 (44.4%)	18 (36.0%)	p=0.83
合併症スコア[95%信頼区間]	3.61 [1.80-5.41]	1.87 [1.44-2.30]	1.92 [1.35-2.39]	p=0.01 *

表 2. 診断名・重症度の年次比較

	2003 年 (n=18)	2004 年 (n=45)	2005 年 (n=44)	
誤嚥によらない肺炎(%)	13 (72.22%)	23 (51.11%)	25 (62.0%)	p=0.80
誤嚥性肺炎(%)	5 (27.78%)	22 (48.89%)	19 (38.0%)	
肺炎重症度スコア[95%信頼区 間]	117.8	107.42	100.14	p=0.16

表 3. 細菌学的診断法の年次推移

	2003 年 (n=18)	2004 年 (n=45)	2005 年 (n=44)	
喀痰グラム染色の記載	0 (0%)	3 (6.67%)	10 (20.0%)	p=0.01 *
喀痰培養の提出	11 (61.1%)	29 (64.44%)	37 (74.0%)	p=0.24
血液培養の提出	4 (22.2%)	29 (64.4%)	42 (84.0%)	p<0.0001 *
抗酸菌塗沫検査の提出	2 (11.1%)	12 (26.7%)	12 (24.0%)	p=0.41

表 4. 第一選択抗菌薬の年度別比較

	2003 年 (n=18)	2004 年 (n=45)	2005 年 (n=44)	
初回投与の抗菌薬(重複あり)				
カルバペネム	3	0	0	
抗緑膿菌第 3 世代セフェム	1	0	1	
抗緑膿菌ペニシリン系	5	1	3	
キノロン系	0	4	2	
第 3 世代セフェム	0	9	12	
第 1・2 世代セフェム	9	2	2	
ペニシリン系	0	30	27	
マクロライド系	1	8	13	
テトラサイクリン系	0	5	0	
その他	1	2	0	
抗緑膿菌薬の使用者数(再掲)	9 (50.0%)	5 (11.1%)	6 (12.0%)	p=0.003 *
緑膿菌をカバーしない抗菌薬使用者数 (再掲)	9 (50.0%)	37 (82.2%)	43 (86.0%)	
使用せず	0 (0%)	3 (6.67%)	1 (2.0%)	
静脈内投与(再掲)	18 (100%)	27 (60.0%)	31 (62.0%)	
併用	0 (0%)	14 (31.1%)	12 (24.0%)	
経口投与のみ(再掲)	0 (0%)	1 (2.2%)	6 (12.0%)	
使用せず	0 (0%)	3 (6.7%)	1 (2.0%)	

表5. 入院5日目での使用抗菌薬の種類別の年度別比較

	2003年 (n=18)	2004年 (n=45)	2005年 (n=44)	
入院5日目に投与の抗菌薬(重複あり)				
カルバペネム	5	0	0	
抗緑膿菌第3世代セフェム	1	0	1	
抗緑膿菌ペニシリン系	5	0	3	
キノロン系	1	4	1	
第3世代セフェム	0	5	12	
第1・2世代セフェム	5	2	1	
ペニシリン系	0	32	25	
マクロライド系	0	6	14	
テトラサイクリン系	2	6	0	
その他	1	2	1	
抗緑膿菌薬の使用者数(再掲)	12 (66.7%)	4 (8.9%)	5 (10.0%)	p<0.0001 *
緑膿菌をカバーしない抗菌薬使用者数 (再掲)	5 (27.8%)	39 (86.7%)	41 (82.0%)	
使用せず	1 (0.56%)	2 (4.4%)	4 (8.0%)	
静脈内投与(再掲)	14 (77.7%)	27 (60.0%)	26 (52.0%)	
併用	1 (5.6%)	10 (22.2%)	12 (24.0%)	
経口投与のみ(再掲)	2 (11.1%)	6 (13.3%)	8 (16.0%)	
使用せず	1 (5.6%)	2 (4.4%)	4 (8.0%)	

図1. 広域抗菌薬の使用状況

