

201520007B

厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

安全な薬物治療を促進する
多職種間情報共有システムの開発に関する研究

平成26年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 森 本 剛

平成 28 (2016) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業
安全な薬物治療を促進する多職種間情報共有システムの開発に関する研究

平成26年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 森本 剛

平成 28 (2016) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告		
安全な薬物治療を促進する多職種間情報共有システムの開発に関する研究	---	1
森本 剛		
(資料) 平成27年度 研究班会議スライド		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	84
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	86

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

（総合）研究報告書

安全な薬物治療を促進する多職種間情報共有システムの開発に関する研究

研究代表者 森本 剛 兵庫医科大学 医学部 臨床疫学 教授

研究要旨

JADE Study のデータを基に、薬剤性有害事象に関連するナレッジベースを作成した。このナレッジベースを基に、患者の腎機能を随時モニタリングし、腎機能の低い患者をハイリスク患者として多職種医療従事者間で共有し、腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステム及び、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者間で情報を共有する下痢アラートシステムを開発した。開発したシステムを島根県立中央病院の電子カルテシステムに導入し、導入する前後で患者の基礎情報及び入院期間中の下痢の頻度や腎機能の推移を前向きコホート研究で評価し、有効性を確認した。また、医師を対象とした横断研究も行い、情報共有システムの受け入れ度を評価した。

これらの研究を通じて、有効な多職種間情報共有システムとそうではないシステムを判断することができ、今後のより包括的で、真に有用な多職種間情報共有システムの開発に繋がると考えられる。

研究分担者

作間 未織
（兵庫医科大学 医学部 講師）
太田 好紀
（兵庫医科大学 医学部 講師）
湯坐 有希
（東京都立小児総合医療センター 医長）

A. 研究目的

本研究は、電子カルテやオーダーリングシステムを用いて、薬剤性有害事象の発生しやすい状況やハイリスク患者、実際の発生状況を、多職種医療従事者間で迅速かつ円滑に共有するシステムを開発し、その結果、多職種間のコミュニケーションの向上が、薬剤性有害事象の防止、早期発見を可能にし、日常診療における医療安全推進に寄与

するかどうかを検証することを目的とする。

B. 研究方法

本研究は、Japan Adverse Drug Events (JADE) study の疫学データを分析してナレッジベースを作成し、それを基に多職種医療従事者間で迅速かつ円滑に薬剤性有害事象に関する情報を共有するシステムを開発し、電子カルテ・オーダーリングシステムに導入する段階と、開発したシステムの導入効果について横断研究及び、電子カルテシステムから抽出するデータの解析により検証する段階がある。

[ナレッジベースの作成]

JADE Study のデータを基に、薬剤性有害事象に関連するハイリスク薬剤や、薬剤性有害事象の中でも頻度の高い症状や重症度の高い症状、患者や診療環境におけるリスクファクターを抽出し、ナレッジベースを作成した。

[多職種間情報共有システムの開発]

JADE study からのナレッジベースを基に、1) 患者の腎機能を随時モニタリングし、腎機能の低い患者をハイリスク患者として多職種医療従事者間で共有し、腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステム及び、2) 抗菌薬投与中の患者の症状を随時モニタリングし、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者間で情報を共有する下痢アラートシステムの2つで構成される、多職種間情報共有システムを開発し、島根県立中央病院の統合病院情報システム (Integrated Intelligent Management System IIMS) に導入した。

[前向きコホート研究]

前向きコホート研究を行い、多職種間情報共有システムの導入前後で、薬剤性有害事象やエラーに変化があるかどうかを評価した。

島根県立中央病院の小児科・産婦人科を除く全ての診療科に入院した15歳以上の全ての患者を対象とし、入院日から退院日までを観察した。

研究期間は、対照群として、多職種間情報共有システムの導入前3ヶ月間と導入後の3ヶ月間とした。多職種間情報共有システムの導入前においては、システムをバックグラウンドで走らせて潜在的な介入機会を測定し、システムの導入後は、

これらの介入機会の頻度を測定し、同時に介入前後における薬剤性有害事象の発生率を測定した。

主要アウトカムは、入院期間中における腎機能障害や抗菌薬による下痢を始めとした、薬剤性有害事象とした。また、不適切な処方などの薬剤関連エラーも測定した。加えて、対象患者の背景や基礎情報、採血検査データ、薬剤性有害事象を疑う症状、その重症度や罹病期間、入院中死亡、入院期間などのデータについても、IIMSのデータベースから抽出し、解析を行った。

[医療従事者を対象とする横断研究]

医療従事者を対象とする横断研究を実施し、多職種医療従事者間における情報把握の向上、コミュニケーションの向上と満足度、システムの使いやすさと受け入れ度を検証した。

多職種間情報共有システムを導入した島根県立中央病院及び、対照施設としてパッケージ型電子カルテシステムを採用しているが、今回の多職種間情報共有システムを導入していない東京都立小児総合医療センターの2施設において無記名のアンケートを用いた横断研究を行った。

1) 島根県立中央病院

多職種間情報共有システム導入後7ヶ月の時点で、臨床支援システムの有用性など以下の5項目について横断研究を行った。

- a) 医師のオーダーとシステム推奨の投与量の不一致の経験
- b) 推奨投与量のオーバーライド (推奨に従った) の経験
- c) 下痢警告後に抗生物質の撤回または変更の経験
- d) 推奨用量または下痢のアラートの意思決定支

援の有用性

e) スタッフ間で推進コミュニケーションの経験

2) 東京都立小児総合医療センター

小児病院勤務医師に対して、電子カルテ、特に薬物処方時のアラート表示等について以下の 8 項目について横断研究を行った。

a) 電子カルテアラート表示の利便度について

b) 腎機能に配慮した薬剤量決定をしているか

c) 腎機能に応じた推奨投与量提示機能の利便度について

d) 体重に応じた推奨投与量提示機能の利便度について

e) 抗生物質投与中の下痢発症を意識しているか

f) 下痢アラートの利便度について

g) 電子カルテのアラートに関する自由意見

h) 電子カルテのコミュニケーションシステムに関する自由意見

[その他の情報収集]

医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan: RMP) 上で、リスク最小化活動は「通常」と「追加」の活動があり、添付文書は「通常のリスク最小化活動」、資材等を用いた活動は「追加のリスク最小化活動」として位置づけられている。これらを踏まえ、医療現場にとって効果的なリスク最小化活動を探索した。

(倫理面への配慮)

本研究は通常の診療を行いながら、患者のデータを経時的に収集する観察研究であり、患者に対して直接的な介入は行わない。この研究を行うことで患者の診断や治療にマイナスの影響

を及ぼすことは少なく、患者に健康上の不利益を与える可能性はない。逆に、本研究を実施することで患者の安全性がより高くなる可能性がある。

横断研究においても、研究施設の管理者が回答に接触することを防ぐために、研究施設の担当者からは切り離して実施する。

患者の診療データを扱うので、プライバシーの保護は厳重に行い、データの収集を行う施設とデータの解析を行う施設 (兵庫医科大学) を分離し、データ収集施設から解析施設へのデータの送付時は患者個人の同定が不可能な形で行われる。この手法については、これまでの JADE Study で十分な経験を有する。

本研究の施行に当たっては、兵庫医科大学及び島根県立中央病院、東京都立小児総合医療センターにおける倫理委員会の承認を得た。また、最新の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月 文部科学省・厚生労働省) に厳正に則り施行した。

C. 研究結果

[ナレッジベースの作成]

JADE study は成人急性期入院患者 3 施設、小児入院患者 2 施設で実施しており薬剤性有害事象や薬剤関連エラーの現状を明らかにした。

成人入院患者を対象とした JADE study では、3459 人のうち 726 人に 1010 件の薬剤性有害事象が発生し、433 人 514 件の薬剤関連エラーが発生していた。これらの結果、薬剤性有害事象は 100 入院あたり 29 件、1000 患者日あたり 17 件発生しており、また薬剤性有害事象のうちの 6.5% は命

に関わる健康被害であり、33%は重篤な症状を引き起こしていた。また 100 入院あたり 15 件、1000 患者日あたり 43 件の薬剤関連エラーが発生しており、薬剤性有害事象全体のうちエラーが関与していたのは 14%であった。

小児入院患者を対象とした JADE study では 1189 人のうち 234 人に 480 件の薬剤性有害事象が発生し、349 人 826 件の薬剤関連エラーが発生していた。これらの結果、薬剤性有害事象は 100 入院あたり 40 件、1000 患者日あたり 38 件発生しており、またそのうちの 3.5%は命に関わる健康被害であり、23%は重篤な症状を引き起こしていた。

薬剤性有害事象は日常診療で気づかれることは少なく、成人を対象とした JADE Study では、実際に発生している薬剤性有害事象の 3.7%しかインシデントレポートなどの医療従事者からの自発報告で認識されていないことが明らかになった。成人患者で薬剤性有害事象が発生しやすい状況として、65 歳以上の高齢であること、アレルギーの既往があることが明らかになり、また転倒も有意ではないが、発生しやすい傾向にあった。薬剤種別ごとの頻度及び重症度のデータでは、抗生剤による薬剤性有害事象の頻度が高く、循環器薬剤による薬剤性有害事象の重症度が高いことを明らかにした。

さらに集中治療を要する患者に対する薬剤性有害事象の検討も行った。459 人のうち 70 人に 99 件の薬剤性有害事象が発生しており、100 入院あたり 22 件、1000 患者日あたり 31 件発生し、他病棟と比較して、薬剤性有害事象の頻度が高い。集中治療室での重症度分類である SOFA スコアを用いて患者重症度と臓器障害別に薬剤性有害事

象の頻度を検討したが、関連性は認められなかった。薬剤性有害事象は、集中治療室死亡率を増加させないが、滞在日数を延長させることが明らかになった。

小児患者において薬剤性有害事象が発生しやすい状況は、13 歳から 19 歳の 10 代の患者、集中治療室での加療であることがわかった。

成人患者では薬剤関連エラーの 66%は薬剤の処方指示の際に発生しており、薬剤関連エラーが発生しやすい状況は、他の診療科からの転棟や、入院時の投与薬剤が多いこと、外科病棟に入院すること、卒後 3 年未満の医師が担当することであった。小児患者では薬剤関連エラーの 91%が薬剤の処方指示の際に発生しており、薬剤関連エラーが発生しやすい状況は、学童期(7 歳)以上の年齢であること、救急外来や集中治療室、成人病棟であった。

[多職種間情報共有システムの開発]

JADE study からのナレッジベースを基に、1) 患者の腎機能を随時モニタリングし、腎機能の低い患者をハイリスク患者として多職種医療従事者間で共有し、腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステム及び、2) 抗菌薬投与中の患者の症状を随時モニタリングし、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者間で情報を共有する下痢アラートシステムの 2 つで構成される、多職種間情報共有システムを開発し、IIMS に導入した。

[前向きコホート研究]

開発したシステムを導入する前のプレデータでは、該当期間中に島根県立中央病院に入院した

全入院患者は 3203 人であり、総入院日数は 46369 日、年齢中央値が 68 歳で、男性が 1518 人 (47%) であった。入院時クレアチニン値の中央値は 0.8mg/dl であった (表)。

一方で、システムを導入後のポストデータでは、全入院患者は 3237 人であり、総入院日数は 46536 患者日、年齢中央値が 68 歳で、男性が 1569 人 (48%)、入院時クレアチニン値の中央値は 0.7mg/dl と同様の患者層であった。

患者背景

変数	導入前 (N=3203)	導入後 (N=3237)	P 値
年齢中央値 (四分位)	68 (48, 80)	68 (49, 80)	0.6
65歳以上 n (%)	1790 (56)	1829 (57)	0.6
男性 n (%)	1518 (47)	1569 (48)	0.4
診療科 n (%)			0.02
内科系	1346 (42)	1442 (45)	
外科系	1679 (52)	1586 (49)	
集中治療部門	178 (6)	209 (6)	
担当医が卒後3年未満 n (%)	284 (9)	325 (10)	0.1
Cr, mg/dl 中央値 (四分位)	0.8 (0.6, 0.9)	0.7 (0.6, 0.9)	0.4
BUN, mg/dl 中央値 (四分位)	14 (11, 19)	15 (11, 20)	0.008

死亡退院はどちらの期間も 4% と差がなかったが、入院期間中に腎機能が悪化した患者はプレデータでは 1313 人 (41%) に対し、ポストデータでは 1274 (39%) とやや頻度が少ない傾向があった (p=0.06)。

全患者

	導入前 (N=3203)	導入後 (N=3234)	P value
Cr最大変化 中央値 (四分位)	0.08 (0, 0.20)	0.08 (0, 0.20)	0.5
Cr入院後変化 中央値 (四分位)	0.01 (-0.01, 0.12)	0.01 (-0.03, 0.11)	0.008
腎機能障害の発生 N (%)	1313 (41)	1274 (39)	0.06

入院時における軽度の腎機能障害の有無 (男性

>1.1mg/dl、女性>0.8mg/dl) で集団を分けた場合、入院中のクレアチニン値の変化や腎機能障害の発生頻度は、軽度腎機能障害のある患者では有意差が認められなかったものの、軽度腎機能障害のない患者で有意に入院中のクレアチニン値の上昇 (プレデータ=0.02mg/dl の上昇 vs ポストデータ=0mg/dl の上昇、p=0.0001) が改善され、また入院期間中における腎機能障害の発生頻度が有意に低い (プレデータ 50% vs ポストデータ 46%、p=0.01) ことが示された。

入院時に軽度腎機能障害あり

	導入前 (N=621)	導入後 (N=627)	P value
死亡退院 n (%)	51 (8)	46 (7)	0.6
在院日数中央値 (四分位)	12 (6, 25)	12 (6, 24)	0.8
Cr最大変化 中央値 (四分位)	0.25 (0.06, 0.63)	0.26 (0.07, 0.62)	0.8
Cr入院後変化 中央値 (四分位)	0 (-0.07, 0.34)	0.02 (-0.09, 0.36)	0.9
腎機能障害の発生 N (%)	255 (46)	284 (50)	0.2

入院時に軽度腎機能障害なし

	導入前 (N=2400)	導入後 (N=2415)	P value
死亡退院 n (%)	78 (3)	88 (4)	0.5
在院日数中央値 (四分位)	9 (5, 18)	9 (5, 17)	0.054
Cr最大変化 中央値 (四分位)	0.06 (0, 0.15)	0.06 (0, 0.14)	0.3
Cr入院後変化 中央値 (四分位)	0.02 (-0.01, 0.10)	0 (-0.03, 0.09)	0.0001
腎機能障害の発生 N (%)	977 (50)	918 (46)	0.01

下痢アラートシステムの導入前後では、下痢の発生患者数 (プレデータ 33% vs ポストデータ 32%、p=0.7) や延べ下痢日数 (プレデータ=6407 日 vs ポストデータ=6202 日、p=0.6) に有意差は認められなかった。

全患者

	導入前 (N=3203)	導入後 (N=3237)	P value
下痢 (N, %)	1051 (33)	1049 (32)	0.7
下痢日数 (日) (Median, interquartile (Range))	6407 0 (0, 1) 0 - 84	6202 0 (0, 1) 0 - 83	0.6
死亡率 (N, %)	130 (4)	134 (4)	0.9
入院日数 (日) (Median, interquartile)	46369 9 (5, 18)	46536 9 (5, 17)	0.7

年齢が65歳以上の患者と65歳未満の患者に分けた解析においても、下痢の発生患者数や下痢日数に有意差は認められなかった。

65歳以上の患者

	導入前 (N=1810)	導入後 (N=1862)	P value
下痢 (N, %)	783 (43)	797 (43)	0.8
下痢日数 (日) (Median, interquartile (Range))	4941 0 (0, 3) 0 - 84	4790 0 (0, 2) 0 - 83	0.5
死亡率 (N, %)	112 (6)	100 (5)	0.4
入院日数 (日) (Median, interquartile)	29729 11 (5, 21)	30161 11 (5, 20)	0.3

65歳未満

	導入前 (N=1393)	導入後 (N=1375)	P value
下痢 (N, %)	268 (19)	252 (18)	0.5
下痢日数 (日) (Median, interquartile (Range))	1466 0 (0, 0) 0 - 58	1412 0 (0, 0) 0 - 82	0.7
死亡率 (N, %)	18 (1)	34 (2)	0.02
入院日数 (日) (Median, interquartile)	16640 7 (4, 12)	16375 7 (4, 12)	0.8

[医療従事者を対象とする横断研究]

1) 島根県立中央病院

回答は医師82名から得られ、回答率は49% (全

医師数167名)であった。

a) 医師のオーダーとシステム推奨の投与量の不一致の経験が有ると答えた医師は44/82 (54%) と半数以上を占めた。

b) 推奨投与量のオーバーライド (推奨に従った) の経験が有る医師は34/82 (41%) であった。

c) 下痢警告後に抗生物質の撤回または変更の経験が有る医師は、撤回、変更いずれも19/82 (23%) と低値であった。

e) 推奨用量または下痢のアラートの意思決定支援の有用性については、腎機能による推奨投与量提示機能は有用と答えた医師が61/82 (74%) と多数を占め、逆に有用ではないと答えた医師は6/82 (7%) と限定的であった。一方、下痢アラートに関しては、有用であると答えた医師は36/82 (44%) と半数以下であり、有用ではないと答えた医師も13/82 (16%) と少し多い傾向を認めた。

e) スタッフ間で推進コミュニケーションの経験について有りと答えた医師は26/82 (32%) であった。

2) 東京都立小児総合医療センター

回答は医師174名から得られ、回答率は54% (非常勤を含む全医師数322名) であった。経験年数では11年以上が88名、10年以下が86名とほぼ同数であった。同センターは小児病院であるが、外科や精神科など小児科出身ではない医師も多くいるため、各科別の回答数で分類すると小児科103名、外科系47名、精神科22名、初期研修医2名であり、以後は小児科とそれ以外 (71名) に分けて解析を行う。

a) 電子カルテアラート表示の利便度については

という問に対しては、便利（5段階評価の上位2段階：以下同じ）と答えたものが経験年数11年以上（48名、55%）、10年以下（41名、48%）、小児科医（49名、48%）、それ以外（40名、56%）といずれの分類でも約半数を占めた。中立（5段階評価の中央：以下同じ）はいずれの分類でも約33%程度であった。不便（5段階評価の下位2段階：以下同じ）はいずれの分類でも13%前後であった。

b) 腎機能に配慮した薬剤量決定をしているかという問に対しては、配慮している（5段階評価の上位2段階）と答えたものが経験年数11年以上（57名、65%）、10年以下（70名、81%）、小児科医（78名、76%）、それ以外（49名、69%）といずれの分類でも多数を占めた。配慮していないと答えたもの（5段階評価の下位2段階）はいずれの分類でも約14%前後と少数であった。

c) 腎機能に応じた推奨投与量提示機能の利便度については、便利と答えたものが経験年数11年以上（75名、85%）、10年以下（70名、81%）、小児科医（88名、85%）、それ以外（60名、85%）といずれの分類でも多数を占め、そのニーズが高いことが示唆された。

d) 体重に応じた推奨投与量提示機能の利便度については、便利と答えたものが経験年数11年以上（76名、86%）、10年以下（76名、88%）、小児科医（92名、89%）、それ以外（48名、68%）といずれの分類でも多数を占め、この臨床支援システムについても、そのニーズが高いことが示唆された。

e) 抗生物質投与中の下痢発症を意識しているかという問に対しては、意識している（5段階評価の上位2段階：以下同じ）と答えたものが経験年数11年以上（59名、67%）、10年以下（69名、

80%）、小児科医（80名、78%）、それ以外（48名、68%）といずれの分類でも多数を占めた。意識していないと答えたもの（5段階評価の下位2段階：以下同じ）はいずれの分類でも約9%前後と少数であった。

f) 下痢アラートの利便度についてという問に対して、便利と答えたものが経験年数11年以上（33名、38%）、10年以下（30名、35%）、小児科医（25名、24%）、それ以外（38名、54%）と腎機能や体重による臨床支援システムと比較して、その利便性は限定的なものとする医師が多かった。

g) 電子カルテのアラートに関する自由意見としては、肯定的な意見が約4割、否定的な意見が約6割であった。肯定的な意見の代表としては「インシデント、アクシデントを未然に防ぐことができる」などがあり、否定的な意見としては「アラートが多すぎて、麻痺してしまっている」、「実診療とアラートが出る状況（薬剤投与量など）に差がある」などが挙げられる。

また、今後電子カルテに求める機能としては以下のような意見があげられた。

- ・禁忌やアレルギーなどのアラートを見やすく
- ・併用禁忌アラート
- ・小児適応のあるなし表示
- ・前回処方量と違う場合のアラート
- ・処方切れアラート
- ・薬剤量と成分量表示
- ・過剰なアラートの整理

h) 電子カルテのコミュニケーションシステムに関しては、既存の掲示板やメッセージシステムで十分という肯定的な意見もある反面、電子カルテではないFace to Faceの重要性を指摘する意見もあった。

[その他の情報収集]

RMP 施行（平成 25 年 4 月 1 日）以降の安全性速報（5 件）について、各措置内容を確認したところ、措置に至った理由の少なくとも 5 件のうち 4 件は、既に添付文書において注意喚起されているにも関わらず、その注意喚起の不履行によってリスクが発生（転帰死亡）していたため、医薬品の適正使用を促すという内容であった。

医療現場に対する安全性速報の効果の考察は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が実施している「医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査」の「月経困難症治療剤ヤーズ配合錠による血栓症について」の安全性速報に関する医療施設に対するアンケート調査結果の報告を基に行った。当該安全対策措置については、安全性速報が発出される前に 1 例目の死亡例、2 例目の死亡例の症例報告の各集積時に計 2 回の「適正使用のお願い」が発出され、最終的に 3 例目の死亡症例集積を以って、安全性速報が発出されている。調査結果では、安全性速報の措置が講じられる前に実施された 2 回の「適正使用のお願い」の発出の認知について、ヤーズ配合錠の採用施設で認知度が高かった（89.0%）が、どの時点で患者説明について変化があったかの質問に対しては、安全性速報発出時と回答した施設が最も多かった（57.7%）。また、これらの調査結果は病床数の規模に応じて結果に差異が生じていることも示された。

D. 考察

JADE study を解析することで、薬剤性有害事象に関連するハイリスク薬剤や、薬剤性有害事象

の中でも頻度の高い症状や重症度の高い症状、患者や診療環境におけるリスクファクターを抽出することができた。

JADE study のナレッジベースからは、抗生剤投与による下痢の発生と、腎機能低下患者へのハイリスク薬剤投与の頻度が多いことが明らかとなった。頻度の高いこれらの事象に注目し、患者の腎機能を随時モニタリングして腎機能の低い患者をハイリスク患者として多職種医療従事者間で共有し、腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステム及び、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者間で情報を共有する下痢アラートシステムを開発した。開発したシステムを島根県立中央病院の電子カルテシステムに導入したところ、入院期間中の腎機能障害の発生頻度が低下し、特に一見腎機能がよさそうに見える集団においてその影響は大きいことが明らかとなった。この結果より、多くの医師は検査値のクレアチニン値のみで腎機能障害の有無を判断し、高齢者における軽度の腎機能低下などの細かな調整が困難であった可能性があり、そのような場合に、リアルタイムで患者の腎機能をモニタリングし、処方量の調整に繋がる情報共有システムは有効である可能性が高いと考えられる。この結果は、医師を対象とした横断研究においても確認され、過半数の医師が自分が投与しようとする投与量と情報共有システムが推奨する投与量の不一致を経験し、74%の医師がこの腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステムが有用である、と回答していた。

一方で、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者

間で情報を共有する下痢アラートシステムは、下痢の頻度や下痢の持続日数を有意に減少させられなかった。このことは、抗菌薬による下痢に対してアラートを行ったとしても、医学的理由で投与されている抗菌薬を変更することが臨床的に困難であったり、仮に抗菌薬を中止・変更したところで、既に過去の抗菌薬で発生した下痢が急には改善しなかった可能性がある。このアラートは医師を対象とした横断研究でも、有用と回答した医師は半分以下であり、この情報共有システムの限界を示していると考えられる。

これらの研究を通じて、有効な多職種間情報共有システムとそうではないシステムを判断することができ、今後のより包括的で、真に有用な多職種間情報共有システムを提供できる可能性が高い。

本研究で得られたデータは膨大であり、現時点では腎機能障害や下痢の頻度についてのアウトカム評価が終わったところである。また、腎機能に応じた処方を行わなければならない薬剤に対する疑義照会の分析や横断研究による臨床決断支援システムの受け入れ度評価が終了したところである。現在、システムから抽出されたデータから詳細な解析を行っているところであり、実際の決断支援や警告などの動作回数、腎機能や下痢だけでなく、腎機能に応じた適切な処方が行われた際の、肝機能障害など、他の薬剤性有害事象の発生率への影響などについて解析を行う予定である。抗菌薬投与中の患者における下痢アラートシステムについても、下痢をアウトカムとした評価では明らかな効果は認められなかったが、例えば抗菌薬の使用パターンなどに影響を与えている可能性もあり、抗菌薬の適正使用の観点からも

引き続き解析を加えていく予定である。

JADE study のナレッジベースに病院情報システムのデータを加えることで、一定の効果を見ることができた。今回の研究対象とした薬剤使用パターンやハイリスク薬剤、リスクファクターを多職種間情報共有システムに利用することに加え、添付文書情報などの RMP 情報を反映させたオーダリングシステムにすることによって、さらに安全な薬物治療に寄与することが期待できる。

これらの研究を通じて得られた知見について、引き続き新しい介入（ガイドラインや添付文書）を加えつつ、その有効性を評価した上で、多職種間情報共有システムの有効性について、より一般化可能な形で提案できるように研究を進めていきたい。

E. 結論

JADE Study を基に作成したナレッジベースから、患者の腎機能を随時モニタリングし、腎機能の低い患者をハイリスク患者として多職種医療従事者間で共有し、腎機能に応じた推奨投与量が表示されるシステム及び、抗菌薬投与中の患者に下痢が発生した際に、医師、看護師、薬剤師ら多職種医療従事者間で情報を共有する下痢アラートシステムを開発し、その効果を前向きコホート研究及び横断研究で検証した。

これらの研究を通じて得られた知見と更なる解析を基に、多職種間情報共有システムの有効性がより一般化可能な形で提案できると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Morimoto T. Investigating the quality of care in cardiovascular medicine. *Circ J* 2015;79:966-8.

2) Khurelbat D, Dorj G, Bayarsaikhan E, Chimedsuren M, Sanjjav T, Morimoto T., Morley M, Morley K. Prevalence estimates of substandard drugs in Mongolia using a random sample survey. *Springerplus* 2014;3:709.

3) Boeker EB, Ram K, Klopotoska JE, de Boer M, Creus MT, de Andres A, Sakuma M., Morimoto T., Boermeester MA, Dijkgraaf MG. An Individual Patient Data Meta-Analysis on Factors Associated with Adverse Drug Events in Surgical and Nonsurgical Inpatients. *Br J Clin Pharmacol* 2015;79:548-57.

4) Sakuma M., Ida H, Nakamura T, Ohta Y., Yamamoto K, Seki S, Hiroi K, Kikuchi K, Nakayama K, Bates DW, Morimoto T. Adverse drug events and medication errors in Japanese pediatric inpatients: A retrospective cohort study. *BMJ Qual Saf* 2014;23:830-7.

5) Ohta Y., Sakuma M., Koike K, Bates DW, Morimoto T. Influence of adverse drug events on morbidity and mortality in intensive care units: the JADE study. *Int J Qual Health Care* 2014;26:573-8.

6) Sakuma M., Kanemoto Y, Furuse A, Bates DW, Morimoto T. Frequency and severity of adverse drug events by medication classes:

The JADE study. *J Patient Saf* 2016 (in press).

7) Ohta Y., Miki I, Kimura T, Abe M, Sakuma M., Koike K, Morimoto T. Epidemiology of adverse events and medical errors in the care of cardiology patients. *J Patient Saf* 2016 (in press).

8) 園山智宏, 新山哲央, 安食健一, 横手克樹, 平野榮作, 竹下和男, 中村嗣, 作間未織, 森本剛. 腎機能低下患者への処方支援機能による投与量適正化への取り組み—推奨投与量表示と用量チェックによる支援機能. *日本病院薬剤師会雑誌* 2016 (in press).

2. 学会発表

1) Morimoto T., Sakuma M., Ohta Y., Bates DW. Incidence and nature of injuries due to medical care in Japan: the JET Study. *31th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Rio de Janeiro, Brazil. October 5-8, 2014.

2) Sakuma M., Ohta Y., Bates DW, Morimoto T. The implementation of decision support system for reducing adverse drug events and medication errors in Japanese inpatients: the JADE Study. *31th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Rio de Janeiro, Brazil. October 5-8, 2014.

3) Ohta Y., Sakuma M., Bates DW, Morimoto T. The epidemiology of operation related adverse events in inpatients: the JET

Study. *31th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Rio de Janeiro, Brazil. October 5-8, 2014.

4) Morimoto T, Ohta Y, Sakuma M, Bates DW. Epidemiology of medical errors among inpatients in Japan: The JET Study. *32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

5) Sakuma M, Nakamura T, Bates DW, Morimoto T. The Implementation of the diarrhoea alert system for antibiotics-related diarrhoea: The JADE Study. *32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

6) Ohta Y, Sakuma M, Bates DW, Morimoto T. The Epidemiology of adverse events in ICU patients in Japan: The JET Study. *32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

7) Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T. The Epidemiology of adverse drug events and medication errors in psychiatric inpatients in Japan: The JADE Study. *32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

8) Nakamura T, Sakuma M, Sonoyama T, Morimoto T. Physician's perspective on clinical decision support system for

adverse drug events. *32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

9) 太田好紀, 作間未織, David W Bates, 森本剛. ICUにおける薬剤性有害事象の疫学研究. *日本麻酔科学会第62回学術集会*. 2015年5月28-30日. 神戸ポートピアホテル, 兵庫

10) 作間未織, 井田博幸, 森本剛. 小児入院患者における薬剤関連エラーの疫学 第2報: The JADE Study. *第118回日本小児科学会学術集会*. 2015年4月17-19日. 大阪国際会議場, 大阪

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし



平成26-27年度厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

安全な薬物治療を促進する多職種間 情報共有システムの開発に関する研究

平成27年度 研究班会議

研究代表者

兵庫医科大学

森本 剛

平成28年3月10日

フクラシア東京ステーション



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



議事

1. 挨拶・出席者紹介 (森本)
2. 研究の背景及び計画 (森本)
3. 薬剤性有害事象の臨床疫学 (太田)
4. 腎機能介入による適正処方率への影響 (園山)
5. 腎機能介入によるアウトカム評価 (森本)
6. 下痢アラートによるアウトカム評価 (作間)
7. 医師を対象とした横断調査によるシステム評価① (中村)
8. 医師を対象とした横断調査によるシステム評価② (湯坐)
9. 多職種を通じた医薬品のリスク最小化活動 (岡本)
10. 研究の総括と次への課題 (森本)
11. 総合討論

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



研究班構成・出席予定者

担当官庁

厚生労働省 医政局総務課 医療安全推進室
草間 直子 先生

- 研究代表者
 - 森本 剛
- 分担研究者
 - 作間 未織
 - 太田 好紀
 - 湯坐 有希
- 研究協力者
 - 中村 嗣
 - 園山 智宏
 - 岡本 里香
- 研究事務局
 - 青木 美緒
 - 岩元 有加

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成26-27年度厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

安全な薬物治療を促進する多職種間 情報共有システムの開発に関する研究

研究の背景及び計画

兵庫医科大学

森本 剛



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

薬剤性有害事象のリスク

Table 1. Incidence of Adverse Drug Events

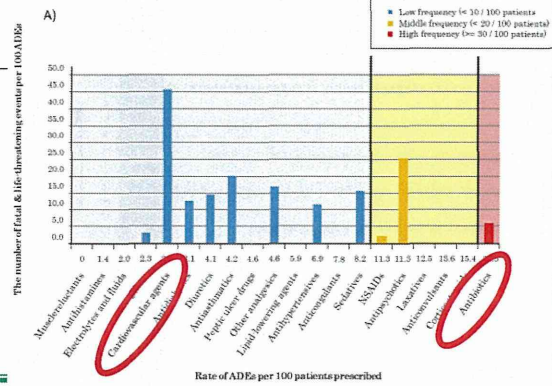
Ward	n	Patient-days	ADEs	Incidence*	95% CI	Cuide rate†	95% CI	Annual ADEs‡
Medicine	1,531	25,734	504	19.6	17.9-21.3	32.9	30.6-35.3	4,148
Surgery	1,489	30,419	407	13.4	12.1-14.7	27.7	25.4-30.0	3,218
ICU	459	3,230	99	30.7	24.6-36.7	21.6	17.8-25.3	634

ADE, adverse drug event; ICU, intensive care unit; CI, confidence interval; *per 1,000 patient-days; †per 100 admissions; ‡Extrapolated from number of ADEs and information from these hospitals.

Table 5. Stages of Primary Errors Associated with Preventable and Potential Adverse Drug Events

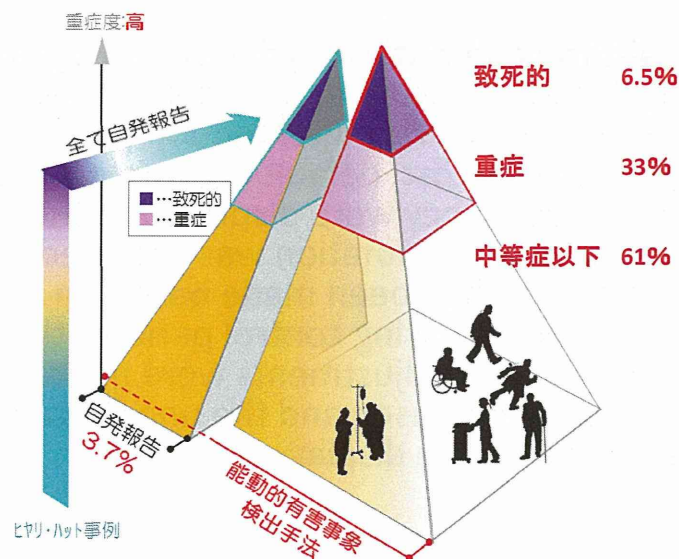
Event	Ordering n (%)	Transcription n (%)	Dispensing n (%)	Administration n (%)	Monitoring n (%)
Preventable ADEs	49 (35)	0 (0)			
Interpreted potential ADEs	88 (90)	0 (0)			
Noninterpreted potential ADEs	182 (76)	2 (0.8)			
All above events	319 (66)	2 (0.4)			


- ✓ 100患者あたり29件の薬剤性有害事象
- ✓ エラーの過半数は医師のオーダー段階
- ✓ 薬剤種別ごとに、頻度及び重症度のデータ

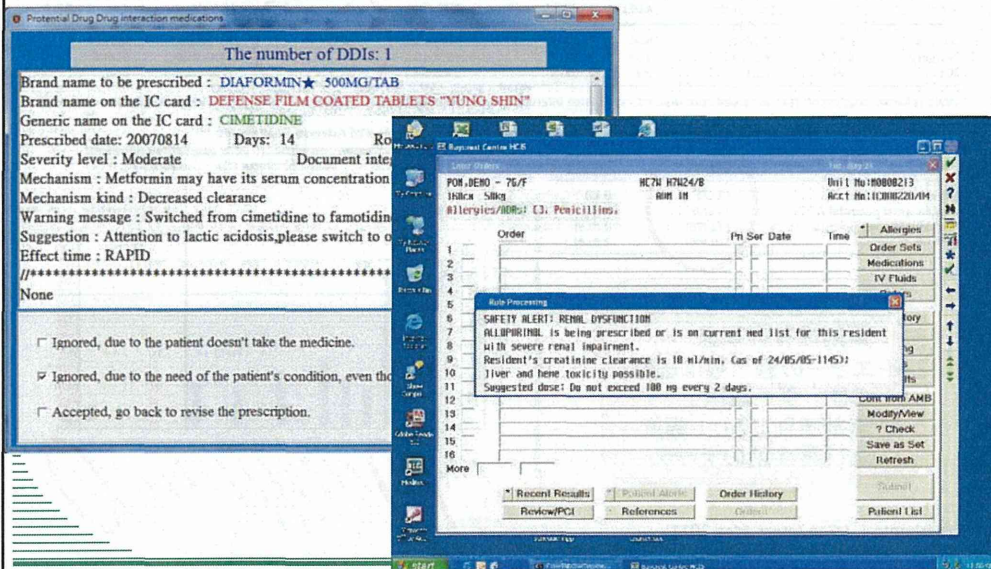



(Morimoto T. *J Gen Intern Med* 2011; Sakuma M. *J Patient Saf* 2015)

一部しか認識されていない




一つの方略
 Brigham Integrated Computing System (BICS) 1984~



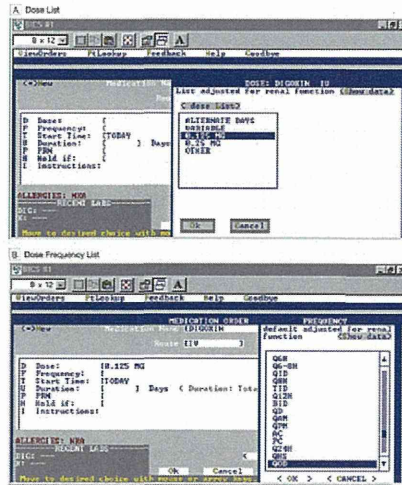

 JAMA 2001;286:2839-44
 Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency

- Real-time computerized decision support system** for prescribing drugs in patients with renal insufficiency. During intervention periods, the **adjusted dose list**, default dose amount, and default frequency were displayed to the order-entry user and a notation was provided that adjustments had been made **based on renal insufficiency**. During control periods, these recommended adjustments were not revealed to the order-entry user, and the unadjusted parameters were displayed.

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

From: Guided Medication Dosing for Inpatients With Renal Insufficiency

JAMA. 2001;286(22):2839-2844. doi:10.1001/jama.286.22.2839



Date of download: 3/7/2016

Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

From: Guided Medication Dosing for Inpatients With Renal Insufficiency

JAMA. 2001;286(22):2839-2844. doi:10.1001/jama.286.22.2839

Table 2. Rates of Appropriate and Inappropriate Orders in Intervention vs Control Periods*

	All Orders With Dose or Frequency Alteration			Dose Alteration			Frequency Alteration		
	Intervention	Control	P Value‡	Intervention	Control	P Value‡	Intervention	Control	P Value‡
Inappropriate†	2714 (49)	6298 (70)	<.001	1211 (33)	2743 (46)	<.001	1689 (41)	4456 (65)	<.001
Appropriate	2776 (51)	2652 (30)		2478 (67)	3221 (54)		2447 (59)	2358 (35)	
Total	5490	8950		3689	5964		4136	6814	

*Values expressed as number (percentage).
 †Defined as an excessive dose (higher than recommended) or frequency (more frequent than recommended).
 ‡χ² Test of proportions.

Date of download: 3/7/2016

Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

From: **Guided Medication Dosing for Inpatients With Renal Insufficiency**

JAMA. 2001;286(22):2839-2844. doi:10.1001/jama.286.22.2839

Table 3. Unadjusted Length of Stay and Costs in Intervention and Control Periods*

	Without Overlapping Admissions†			With Overlapping Admissions†		
	Intervention	Control	P Value	Intervention	Control	P Value
Length of stay, mean (SD), d‡	4.3 (4.5)	4.5 (4.8)	.009	5.3 (7.1)	5.4 (7.4)	.05
Total costs, \$	4881 (2974-9383)	4968 (3035-9590)	.52	5211 (3093-10 497)	5282 (3156-10 570)	.51
Pharmacy costs, \$	168 (77-417)	166 (79-416)	.64	185 (82-497)	179 (83-479)	.45

*Values presented as median (interquartile range) unless otherwise indicated.

†An overlapping admission is defined as an admission spanning across intervention and control periods. For the purpose of the comparison, the admission was assigned to the group (intervention vs control) active on the first admission day.

‡Median (interquartile range) for intervention and control is 3 (2-6), although Wilcoxon rank-sum tests are significant due to differences in distribution.

Date of download: 3/7/2016

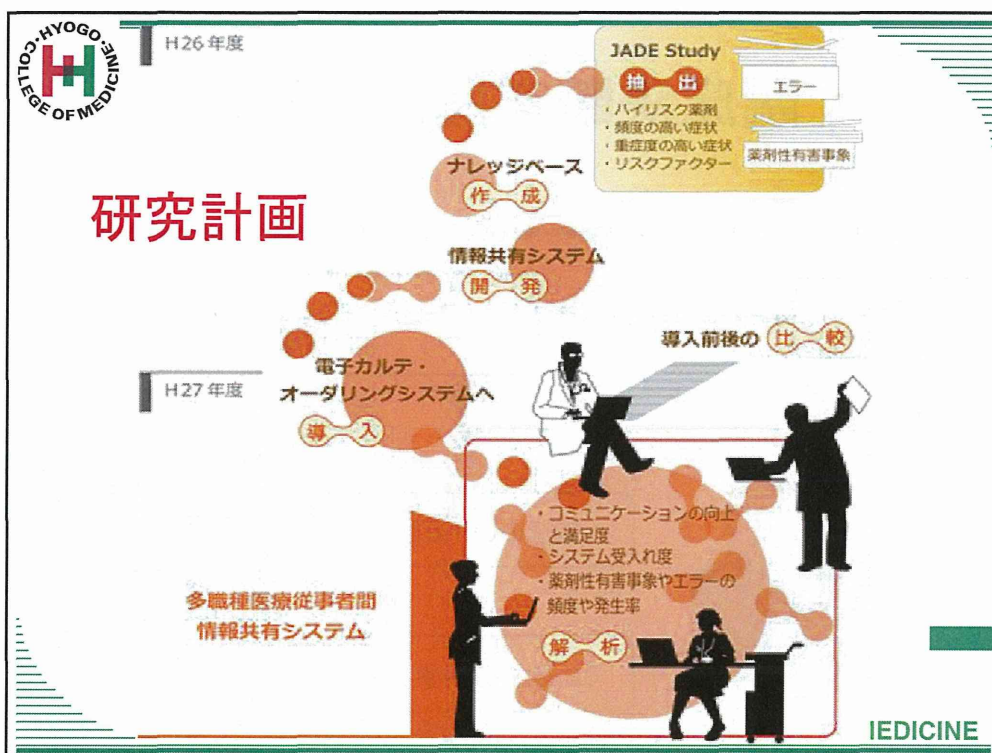
Copyright © 2016 American Medical Association.
All rights reserved.



腎機能は変化なし

- A 10-mL/min (0.17-mL/s) decrement in estimated creatinine clearance from admission to discharge** was considered to be of clinical significance. The percentage of patients whose estimated creatinine clearance declined by more than 10 mL/min (0.17 mL/s) was **11.8%** and **11.5% (intervention vs control, P = .43)**. The **mean (SD) changes in estimated creatinine clearance** were **1.9 (0.2) mL/min (0.03 [0.003] mL/s)** and **2.3 (0.2) mL/min (0.04 [0.003] mL/s)** during the corresponding periods (**P = .18**).

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



JADE Study - Intervention

- 研究デザイン
 - 前向きコホート研究(ヒストリカル対照)
 - IRB承認
- 対象
 - 市中総合病院に入院した15歳以上の患者すべて
- 臨床決断支援システム
 - 腎機能に応じた処方ガイド
 - 抗菌薬投与患者における下痢アラート
- アウトカム
 - 入院期間中の腎機能の変化
 - 入院中の下痢イベントの頻度

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE