

抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

村木 優一（三重大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長）

研究要旨

抗微生物薬耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗微生物薬の動向調査・監視は目標の1つに掲げられており、継続的な調査体制の確立が求められている。我々は、先の研究において抗菌薬使用動向を把握するシステム（JACS）を構築した。今回、JACS を使用して使用状況を調査し、簡便にデータ収集するための方法論について検討を行った。本研究により、販売量データに基づく経口薬を含めた我が国における抗菌薬使用量が明らかとなり、経口薬が約 90% を占めていることが明らかとなった。また、得られた結果を動植物の使用量データと合算し、ワンヘルス・アプローチに則ったデータを作成できた。さらに、JACS を利用した三重県における抗菌薬使用状況調査を実施し、施設間差を確認することが可能であった。NDB の集計情報を解析するための方法論の検討、データ形式に依存せず使用量を自動計算するプログラム（DUAS）の開発を行った。今後、JACS は DUAS を用いて RICSS（感染対策地域連携支援システム）と連携したデータ共有を行い、NDB や販売量データの使用量算出を行うことができる体制が整備できた。得られた結果は我が国における抗菌薬使用におけるプロセス指標を提供すると共に、今後も継続、発展し得る方法論として確立できたものと考えられた。

A．研究目的

抗微生物薬耐性（AMR: antimicrobial resistance）は、世界的な公衆衛生上の緊急事態として宣言され、このまま対策を取らなければ、2050 年における死亡者数はがん患者を超えることが予想されている。こうして拡大するパンデミックに対処するには、社会全体のアクションが必要とされ、世界保健機関（WHO）は加盟国に対して国家行動計画（ナショナルアクションプラン）の策定を求めた。それを受け、日本においても 2016 年 4 月に 6 項目から構成される AMR 対策ナショナルアクションプランが策定された。さらに、AMR は人間だけではなく、動物、それらを取り巻く様々な環境との相互干渉によって引き起こされるため、全ての健康を守り、AMR への影響を緩和する「ワンヘルス・アプローチ」が必要とされている。

現在、我が国においても多数の学会から抗菌薬適正使用支援（AMS: antimicrobial stewardship）を行うためのプログラム（ASP: antimicrobial stewardship program）を推進させるための提言が発表されるなど AMR 対策を行うための行動計画が着実に進んでいる。

一方、AMR 対策を進める上で課題も多いの

が現状である。例えば、新たな介入や機能を維持するためには、医療機関における感染対策や AMS 等を実行する組織（感染対策チーム（ICT: infection control team）や抗菌薬適正使用支援チーム（AST: antimicrobial stewardship team））に所属するスタッフの業務量を増大させることとなるため、後進育成や人材確保が必要である。

さらに、こうした取り組みを評価するためには、我が国における動向調査・監視（サーベイランス）体制を整備・構築しなければならない。特に、我が国ではこれまで抗菌薬の使用状況を継続して把握する仕組みがなかった。そこで、我々は 2015 年 4 月に抗菌薬の使用動向を把握する仕組み Japan Antimicrobial Consumption Surveillance: JACS（<https://www.jacs.asia>）を構築した。

そこで、本研究では我々が構築した抗菌薬使用動向を把握するシステムを利用し、得られる結果をどのように活用できるのか調査することを目的とした。

B. 研究方法

1. 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

IMS ジャパン株式会社より 2009、2011、2013 年における販売量データを入手した。成分毎に集計し、以下の式に従い 1 日あたりの 1,000 住民に対する使用密度を算出した。

$$\text{DID} = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD} \times \text{人口 (人)} \times 365 (\text{日})} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

WHO で規定されていない DDD については、独自 (JDDD) に設定した。ATC コードにおける第 4 分類にて集計した。

また、販売量データを力価換算し、動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と合算した。

2. 他のシステムと JACS の連携体制の構築

入院患者を対象とした注射用抗菌薬および施設状況を入力する JACS の Web システムで登録したデータを感染制御地域連携支援システム (RICSS: 東海大学 藤本修平) と連携するため、連携用のファイル形式やマスター情報の共有化を行った。

三重県感染対策支援ネットワーク

(<http://www.mie-icnet.org>) において JACS に登録されたデータを抽出し、三重県における抗菌薬使用量調査を行った。

3. JACS の登録施設の増加を目指した普及活動

2010 年から 2015 年までの年報を作成するため、学会シンポジウム等を通じて幅広く参加者に JACS の概要ならびにデータ登録の依頼を呼びかけた。

4. データ形式に依存しない、抗菌薬使用量算出方法の検討

抗菌薬使用量を算出する際のデータ形式は、ナショナルデータベース (NDB) やレセプトデータ、販売量など様々であり、いずれも先発品・後発品、規格・剤形などの違いに対して成分や系統毎に力価や日数で得なければならない。また、成分や系統別、対象期間、対

象施設・診療科など、さまざま目的に応じて抗菌薬使用量を表現するためには、膨大な手作業による計算が必要であり、繁雑かつミスが発生しやすい状態となっている。

そのため、データ形式に依らず抗菌薬使用量を算出するプログラム (Drug Usage Aggregate System: DUAS) を開発することとした。また、NDB を効率良く利用するため、有識者 (京都大学 加藤源太、三重大学 田辺正樹) と議論し、NDB の利用方法について検討した。

5. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的にしているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離れた使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮する。

C. 研究結果

1. 販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用動向調査

我が国における経口薬および注射薬を含めた抗菌薬使用量は 2009 年から 2013 年にかけて 14.7 から 15.8 DDDs/1,000 住民/日へ増加していた (図 1)。また、全体の使用量に対して経口薬が平均 92.6% 占めていた。経口薬においては、第 3 世代セファロsporin、マクロライド系、フルオロキノロン系が全体の 77.1% を占めていた。

動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報と販売量を合算したことによりヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量を明らかにした。ヒトと動物では抗菌薬使用比率が異なり、動物用医薬品ではテトラサイクリンが繁用されていた (図 2)。

2. 他のシステムと JACS の連携体制の構築

RICSS と連携するため、JACS の Web システムで登録するために使用するフォーマット並びにマスター情報を共有した (図 3)。今後、JACS で登録するフォーマットを RICSS で受け取れるかの検討を行うこととなった。

三重県における JACS 登録施設を抽出し、2014 年の抗菌薬使用量をまとめた。施設毎の比較が可能となり、加算 1 施設が他の施設に比較し使用量が多いことが明らかとなった

(図4)

3. JACSの登録施設の増加を目指した普及活動
各種学会などを通じてJACSの概要を説明し、施設登録ならびに2010年から2015年までのデータ登録を呼びかけた(学会発表等、1~9参照)

4. データ形式によらない、抗菌薬使用量算出方法の検討

レセプト情報、NDB、販売量データを利用し、抗菌薬使用量を自動算出するDUASの開発に着手した(医用工学研究所 北岡義国. 図5,6)。まず、RICSSとのデータ連携を行うため、レセプト情報に基づいた入院患者における抗菌薬使用量を対象とした。一連の動作確認を確認したため、来年度に検証、他のフォーマットでの対応を行うこととした。

D. 考察

我々の検討において、販売量に基づいた我が国における抗菌薬使用状況が初めて明らかとなった。また、AMR対策アクションプランで求められている継続的な抗菌薬使用動向調査を実施できる体制整備に貢献できた。

我が国では経口抗菌薬が約90%占めており、これらの情報はEU諸国とのデータ比較や、動物、飼料との使用量との合算に利用し、AMR対策アクションプランの参考資料として利用することが可能とした。

一方、本使用量は販売量ではなく、実施情報に基づいていないため、NDBやレセプト情報など、実施量、処方量に基づいた評価の必要性が示唆された。さらに、WHOで定められるDDDが設定されていない抗菌薬が我が国では使用されており(表1) 国として設定を依頼する必要性が考えられた。

また、継続して行うためには、AMR対策における様々なサーベイランスを集約することが望まれる。そこで、今回RICSSとの連携を行うことを前提に、情報の共有化を行った。来年度以降にRICSSでは事業化が予定されているため、JACSとの連携は不可欠であり、来年度に検証を行うことでAMR対策に関する情報の集約体制に貢献できると考える。

データの取扱は非常に複雑且つ繁雑であるため、参加施設の増加を求めるのであれば、自動化が求められる。今回、開発したDUASが、入力者負担軽減や様々な角度からの調査

に応用可能であるため、来年度の検証が不可欠である。

E. 結論

本研究は、我が国のAMR対策の重要な柱の1つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供するだけでなく、継続した仕組みを構築させる上でも重要な役割を担っている。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, Watanabe T, Fujimoto S, Takayama K, Murakami N, Okuda M. Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009- 2013). *J Glob Antimicrob Resist.* 7, 19-23, 2016.

2. 学会発表等

- 1) 村木優一, 田辺正樹, 山崎大輔, 中村明子, 新居晶恵, 松島由実. JACS (Japan Antimicrobial Consumption System) を利用した抗菌薬使用量サーベイランス MACS (Mie Antimicrobial Consumption Surveillance) の構築, 第32回日本環境感染学会総会, 2017.2.25 (神戸)
- 2) 村木優一, 八木哲也, 山崎大輔, 田辺正樹, 藤本修平, 村上啓雄. 我が国における抗真菌薬の使用動向(2005~2013年), 第32回日本環境感染学会総会, 2017.2.25 (神戸)
- 3) 村木優一, 第90回 日本感染症学会総会, シンポジウム8 我が国における経口薬を含めた抗菌薬使用動向の現状, 2016.4.16 (仙台)
- 4) 村木優一, 第64回 日本化学療法学会総会, パネルディスカッション1 「ブレイクポイントを再考する」, キャンディン系抗真菌薬(ミカファンギン・カスポファンギン)におけるブレイクポイントについて再考する, 2016.6.10 (神戸)
- 5) 村木優一, 第26回 日本医療薬学会年会 シンポジウム16 耐性菌対策に立ち向かう薬剤師に必要な知識とツールを考える! -Japan Antimicrobial Consumption Surveillance (JACS) をど

う活かすか？- JACS を取り巻く現状と
今後，2016.9.17（京都）

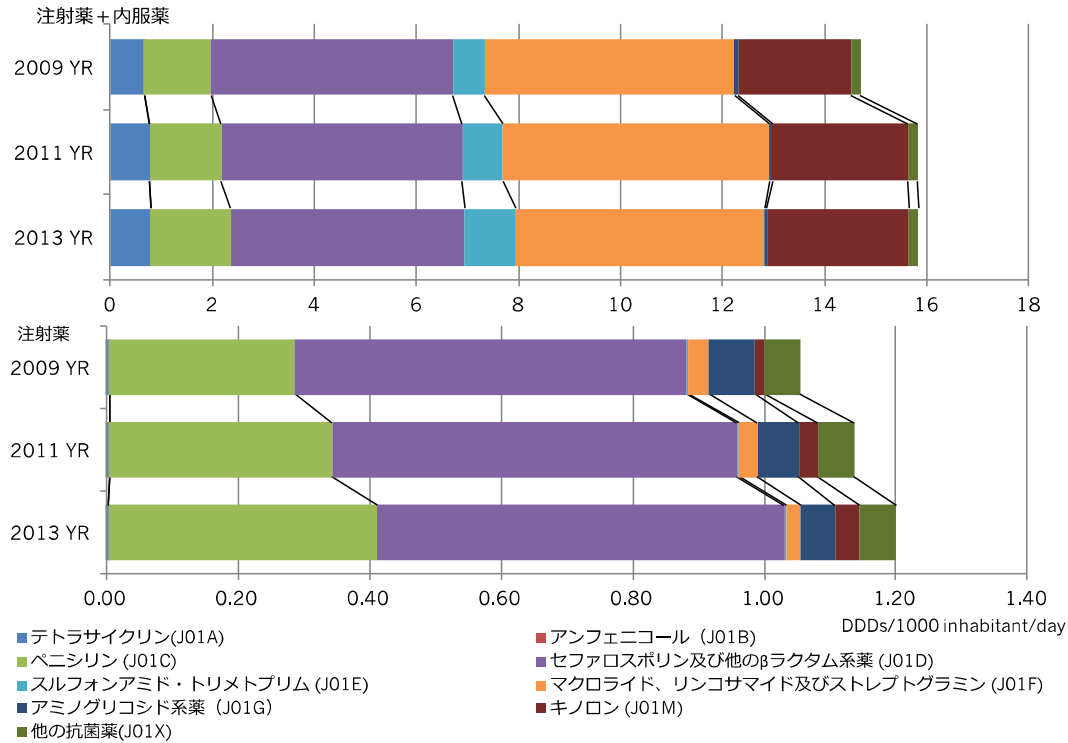
- 6) 村木優一，第 26 回 日本医療薬学会年
会 シンポジウム 45 抗真菌薬の適正
使用に薬剤師は具体的にどう関わるべ
きか，2016.9.17（京都）
- 7) 村木優一，第 60 回日本医真菌学会総会・
学術大会 シンポジウム 9 抗真菌薬を
用いた治療において薬剤師として介入
すべきこと，2016.10.2（東京）
- 8) 村木優一，東海ブロック学術大会 2016
「自施設において抗菌薬使用量をどう調
査し、AMR 対策に活かすのか」，
2016.10.30（岐阜）
- 9) 村木優一，第 32 回日本環境感染学会総
会・学術集会，シンポジウム 13 我が国
における抗微生物薬使用に関する調査
と監視，2017.2.25（神戸）

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 : なし
2. 実用新案登録 : なし
3. その他 : なし

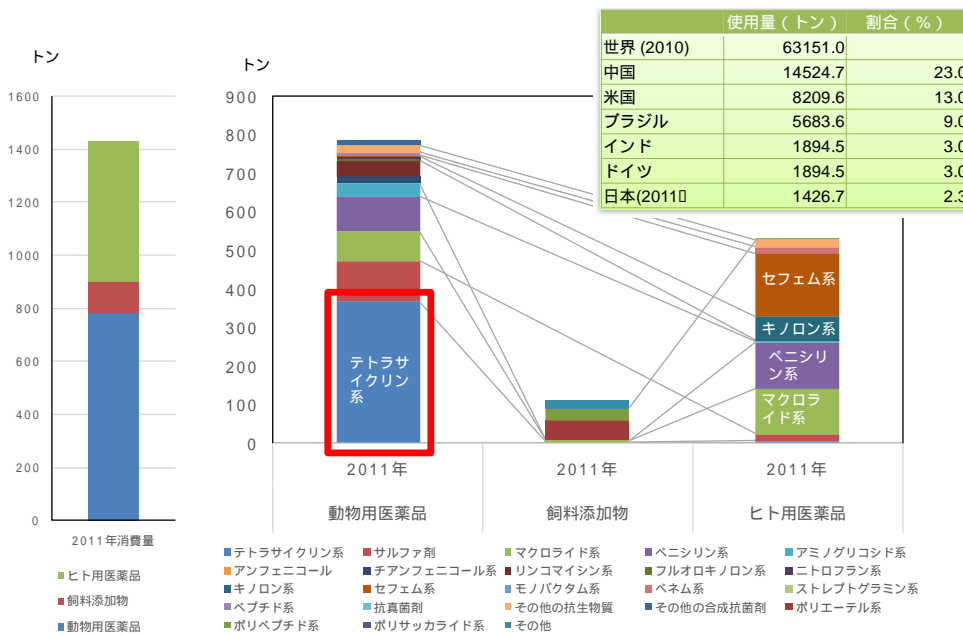
【参考資料】

図 1. 我が国における販売量に基づいた抗菌薬の使用動向



論文発表(1)より作図改変

図 2. ヒト用・動物用医薬品、飼料添加物を含めた日本の抗菌薬使用量



動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報等より作図

図 3. JACS と RICSS の連携体制の構築

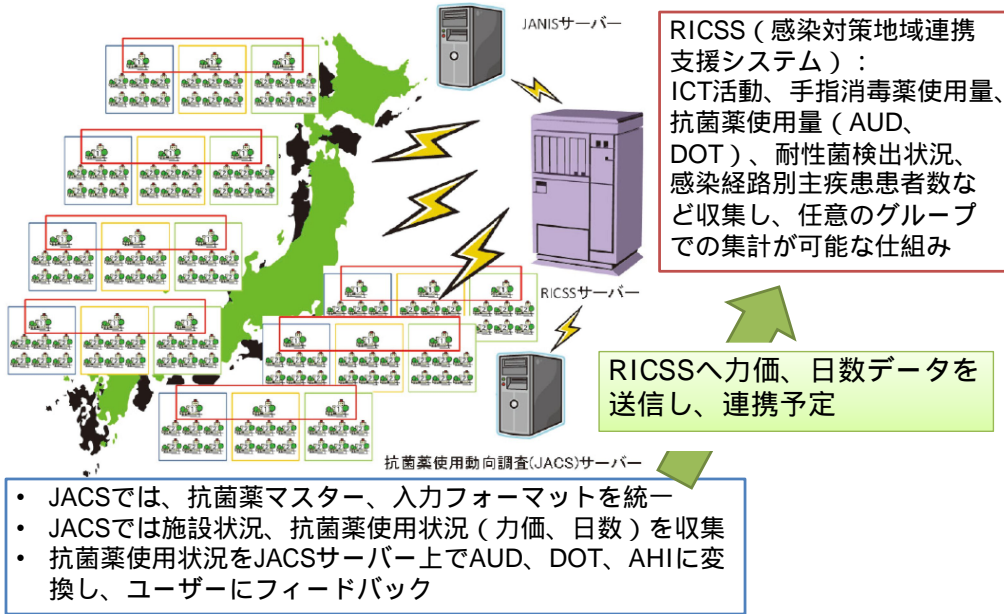
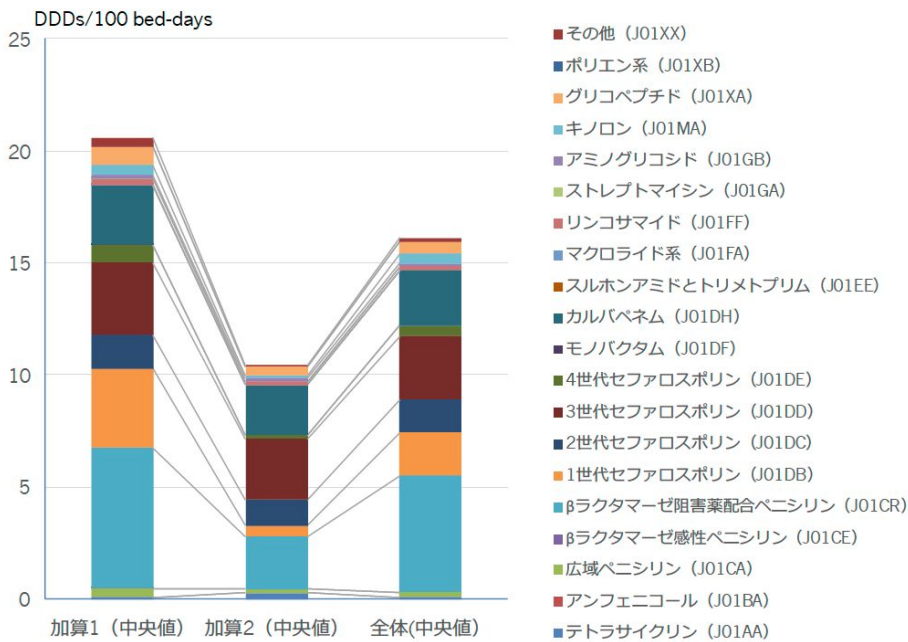


図 4. 三重県感染対策支援ネットワークでJACSを利用して実施した三重県における抗菌薬使用量調査例

2014年における加算施設別抗菌薬使用量の比較



http://www.mie-icnet.org/wp-content/themes/mieicnet/macs/images/macs_2015.pdfより引用抜粋

図 5. データ形式によらない算出方法の自動化に向けた検討

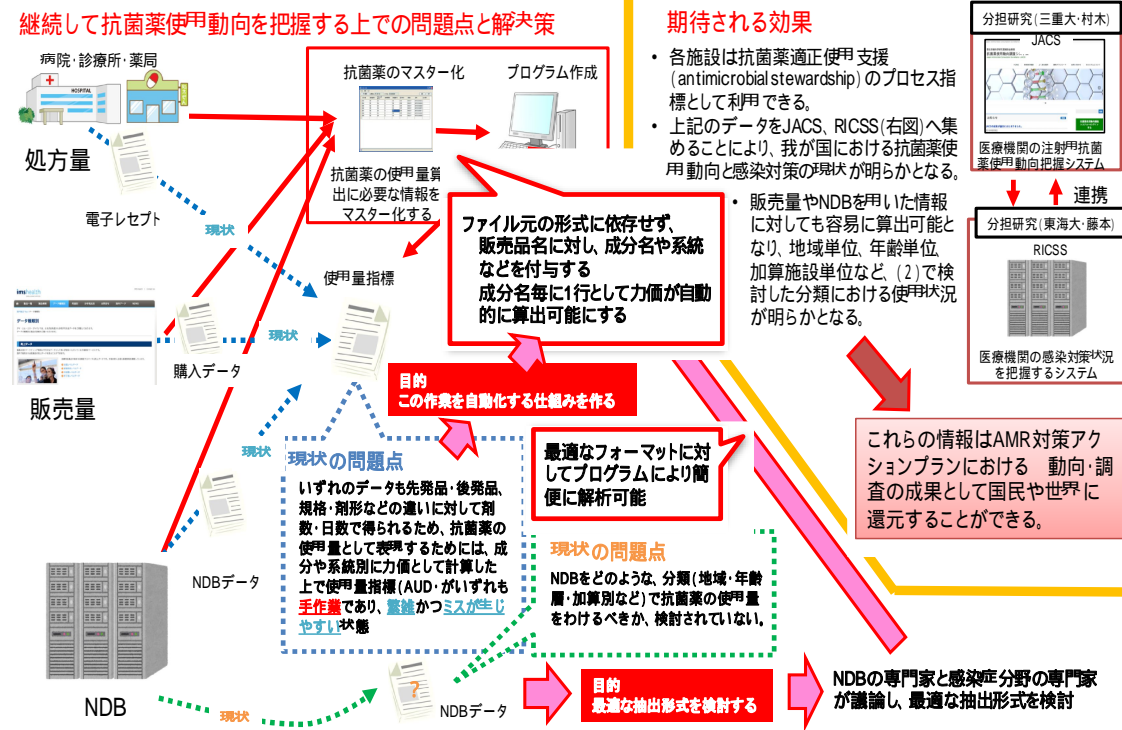


図 6. Drug Usage Aggregate System : DUAS 概要

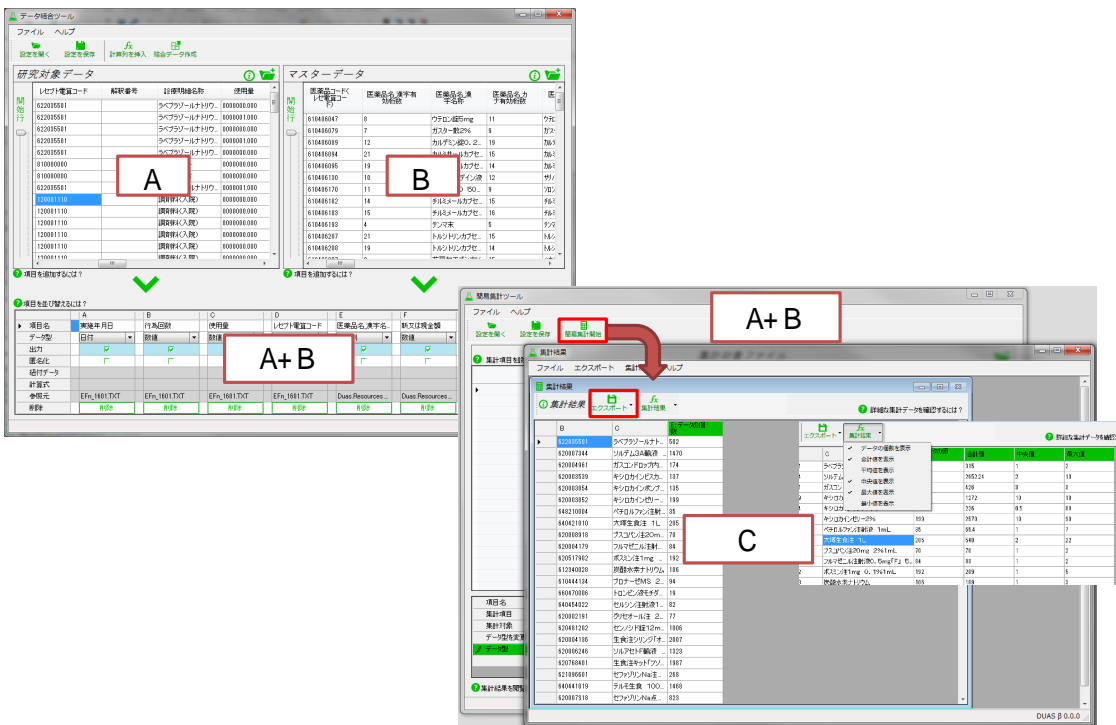


表 1. WHO の DDD が設定されていない抗菌薬

ATC group/chemical substance	Administration route	JDDD
J01CA		
Ampicillin/cloxacillin	Oral	2
	Parenteral	4
Ciclacillin	Oral	2
Lenampicillin	Oral	1
J01CE		
Benzylpenicillin benzathine	Oral	0.96
J01DB		
Cefroxadine	Oral	2.1
J01DD		
Cefteram pivoxil	Oral	0.6
J01DI		
Faropenem	Oral	0.9
Tebipenem pivoxil	Oral	0.84
J01EE		
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Oral	0.48
	Parenteral	0.48
J01FA		
Midecamycin	Oral	0.6
J01GB		
Astromicin	Parenteral	0.4
J01MA		
Garenoxacin	Oral	0.4
Lomefloxacin	Oral	0.6
Tosufloxacin	Oral	0.6
J01XB		
Polymyxin B	Oral	0.387

DDD, defined daily dose; ATC, Anatomical Therapeutic Chemical.

^a JDDD was separately defined using the approved maintenance dosage in Japan.

論文発表(1)より抜粋

