

導入された薬物療法支援ガイドー腎機能

研究分担者 太田 好紀 兵庫医科大学 医学部 講師

研究要旨

腎臓は薬剤を排泄する機能を担っており、腎機能に応じた適切な薬剤を適正な処方量で処方しなければならない。我々は入院患者を対象に、薬物療法支援ガイドを用いた研究を行い、入力支援機能が導入されることによって、適正投与量の遵守率が改善し、重度の腎機能低下患者や抗凝固薬などの危険性が高い薬剤使用患者において、重篤な副作用の回避に貢献できる可能性があることを報告した。過去の研究では、慢性腎臓病患者に対する不適切な投与量は、病院滞在日数を延長し、死亡率を上昇させることが報告されている。

腎機能に応じて投与量変更が必要な薬剤に対して、処方時に腎機能と腎機能別推奨投与量を表示する機能を島根県立中央病院統合情報システム (IIMS) へ実装した。今回、外来の全患者を対象に、薬物療法支援ガイドとして、医師が薬剤を処方する際に腎機能に応じた推奨投与量を表示させることにより、適正処方数や薬剤師による疑義照会回数が増加するかを検討し、その結果生じる薬剤性有害事象への影響についても検討することを目的としている。

A. 研究目的

腎機能に関する薬物療法支援ガイドの研究は、腎機能別推奨投与量の自動表示機能を島根県立中央病院統合情報システム (IIMS) へ実装し、実装前後で患者アウトカムを評価するというものである。入院患者を対象に行った研究では、重度腎機能低下患者 (CCr<30mL/min) や抗凝固薬を含むハイリスク薬剤使用患者において、医師の処方時に薬物療法支援ガイドを適用することで、適正処方率が改善したことを報告した。

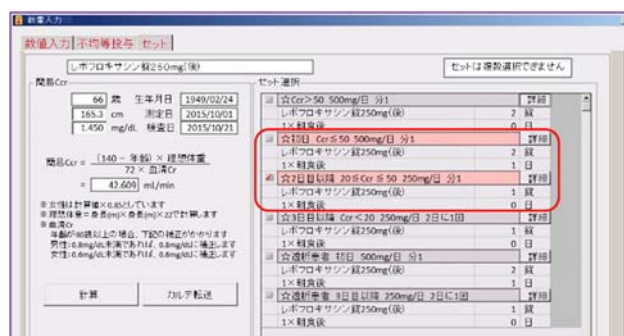
本研究は腎機能に関する薬物療法支援ガイドの対象を外来患者に拡充した研究である。外来患者に薬剤を処方する際、腎機能に応じた推奨投与量を表示することにより、適正処方数や薬剤師による疑義照会回数が増加するかを検討する。その結果生じる薬剤性有害事象への影響についても検討する。

B. 研究方法

平成 28 年度に IIMS の構造を分析し、外来患者を対象とする腎機能に関する薬物療法支援ガイドの作成及び開発を行った。本ガイドを実装した IIMS は、現行の入院患者を対象としたカルテと同様に腎機能

に応じた推奨投与量が表示され (図 1)、推奨投与量が処方されない場合にはアラートが発動する。さらに、現行の腎機能別推奨投与量表示機能に加えて、処方から遡って過去 3 か月以内に腎機能評価や身長測定が無い場合にもアラートが発動する (図 2)。推奨投与量が表示される対象画面は外来処方指示、救命救急処方指示、外来処置 (注射専用) 指示、外来処置 (注射専用) カレンダーである。

図 1: 推奨投与量のガイド



平成 29 年度はそれらを IIMS に実装し、実際にアラートを発動させずにバックグラウンドで稼働させ、導入前のアラート件数のデータの抽出を開始した (図 3)。

図2：腎機能評価および身長測定のアラート

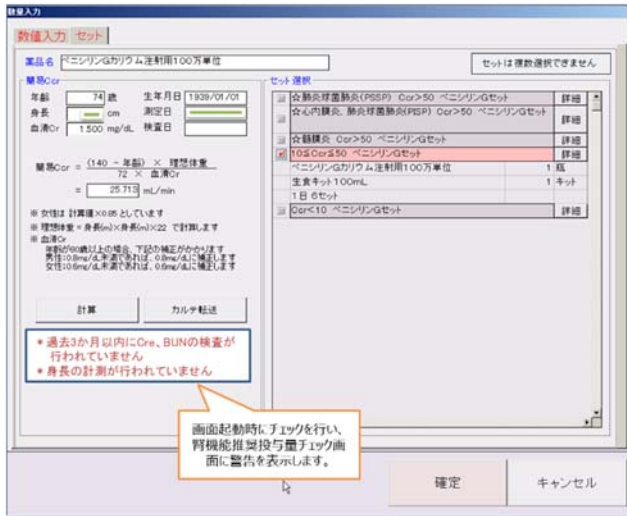


図3：薬物療法支援ガイド導入前



平成30年度は、本システムの導入前1年のデータを収集し、引き続き導入後1年のデータも集積し、解析を行う予定である。

研究デザイン：前向きコホート研究

対象患者：18歳以上の外来通院患者

研究期間：「臨床決断支援システム（処方時の入力支援機能）」導入前、導入後それぞれ1年

2017年10月～2018年9月：導入前

2018年10月～2019年9月：導入後

主要評価項目：腎機能に応じて投与量変更が必要な

薬剤の処方、腎機能別推奨投与量表示、腎機能別推奨投与量外処方、腎機能検査（Cre、BUN）及び検査日副次的評価項目：薬剤性有害事象、潜在的有害事象、薬剤関連エラー（森本の方法による：Morimoto T. Qual Saf Health Care 2004）
適正処方数、疑義照会回数、インシデント・アクシデントレポート

（倫理面への配慮）

本研究の実施については、兵庫医科大学及び島根県立中央病院における倫理審査委員会の承認を得た。また、本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に厳正に則り施行する。

本研究は外来患者を対象とした日常診療に加えて、薬剤処方時に腎機能に応じた推奨投与量を表示し、治療介入を推奨する研究である。治療を行う上で必要な投与量である場合に、投与量の制限のかかるような患者に対する介入研究ではなく、本研究を行うことで患者に健康上の不利益を与えることはなく、逆に本研究を実施することで、患者の安全性が改善される可能性がある。

データ管理については、患者の診療データを扱うため、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（島根県立中央病院）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及び連結が不可能な形で行われる。

C. 研究結果

平成29年度は、上記方法論を作成し、平成29年10月1日にIIMSへ実装した。実装後1年は薬物療法支援ガイド導入前の状態として、薬剤処方時の腎機能に応じた推奨投与量を表示せずに推奨投与量の遵守率を測定している。平成29年10月1日から12月31日までの3ヶ月間のデータを収集したところ、

対象となる外来受診患者総数は 4,526 名、延べ外来受診数は 16,126 名であった。外来患者の腎機能は以下の通りであった。

血液検査（中央値、四分位）	
Cr, mg/dl	0.8 (0.6, 0.98)
BUN, mg/dl	16 (13, 20)

D. 考察

腎臓は薬物排泄経路として重要な臓器である。医師は腎機能に応じた、適切な薬剤を適正な処方量で処方することとされている。しかしながら、外来患者における医師の腎機能別の薬剤処方の実態は不明である。平成 29 年 10 月 1 日に島根県立中央病院統合情報システム (IIMS) へ薬物療法支援ガイドを実装し、薬物療法支援ガイドの導入前後のデータを平成 30 年度にコホート研究で評価する予定とする。本研究は、実態調査のためにまず薬物療法支援ガイドの導入前に評価し、導入後に腎機能に応じた適正な処方量を表示することによって、適正処方数が改善されることが期待できる。

E. 結論

本研究により適正処方数が改善し、結果として薬剤性有害事象が減少し、より安全な診療が可能になることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, Yamamoto T, Fuke A, Hashimoto A, Koami H,

Beppu S, Katayama Y, Itoh M, Ohta Y, Yamamura H; Dexmedetomidine for Sepsis in Intensive Care Unit Randomized Evaluation (DESIRE) trial investigators. Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:1321-1328.

- 2) Yamamura H, Kawazoe Y, Miyamoto K, Yamamoto T, Ohta Y, Morimoto T. Effect of noradrenaline dosage on mortality in patients with septic shock. *J Intensive Care* 2018;6:12.
- 3) Miyamoto K, Nakashima T, Shima N, Kato S, Ueda K, Kawazoe Y, Ohta Y, Morimoto T, Yamamura H; DESIRE Trial investigators. Effect of dexmedetomidine on lactate clearance in patients with septic shock: A sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial. *Shock* 2017 (in press).
- 4) Koizumi A, Ohta Y, Sakuma M, Okamoto R, Matsumoto C, Bates DW, Morimoto T. Differences in adverse drug events among pediatric patients with and without cancer: Sub-analysis of a retrospective cohort study. *Drugs Real World Outcomes* 2017;4:167-173.

2. 学会発表

- 1) Kawazoe Y, Sato T, Miyagawa N, Yokokawa Y, Kushimoto S, Miyamoto K, Ohta Y, Morimoto T, Yamamura H, DESIRE Trial Group. Effect of PMX-DHP longer than 2 hours on mortality in patients with septic shock: A sub-

- analysis of multicenter randomized controlled trial. *European Society of Intensive Care Medicine 2017*, Vienna, Austria. September 23-27, 2017.
- 2) Ohta Y, Kawazoe Y, Miyamoto K, Yamamura H, Morimoto T, DESIRE Trial Investigators. Improved inflammation with dexmedetomidine in patients with sepsis required mechanical ventilation: A sub-analysis of the DESIRE Trial. *European Society of Intensive Care Medicine 2017*, Vienna, Austria. September 23-27, 2017.
- 3) Nakashima T, Miyamoto K, Shima N, Katou S, Kawazoe Y, Ohta Y, Morimoto T, Yamamura H. Does dexmedetomidine increase lactate clearance in patients with septic shock? A sub-analysis of multicenter randomized controlled trial. *European Society of Intensive Care Medicine 2017*, Vienna, Austria. September 23-27, 2017.
- 4) 太田好紀, 山村仁, 川副友, 宮本恭兵, 山本朋納, 福家顕宏, 平井康富, 小網博之, 別府賢, 片山洋一, 伊藤誠, 森本剛. 日本から RCT を発信するにはどうすればよいか～DESIRE トライアルの経験から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- 5) 山村仁, 川副友, 宮本恭兵, 山本朋納, 太田好紀, 森本剛. 敗血症ショックにおけるノルアドレナリン投与量と予後の関係～DESIRE サブ解析から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- 6) 太田好紀, 川副友, 宮本恭兵, 山村仁, 森本剛. デクスメデトミジンは敗血症患者の炎症反応を改善させるか～DESIRE サブ解析から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- 7) 小網博之, 阪本雄一郎, 櫻井良太, 太田美穂, 今長谷尚史, 八幡真由子, 梅香満, 三池徹, 永嶋太, 岩村高志, 山田クリス孝介, 井上聡, 山村仁, 川副友, 宮本恭兵, 太田好紀, 森本剛. 敗血症性 AKI における腎代替療法の効果を再考する～DESIRE サブ解析から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- 8) 川副友, 佐藤哲哉, 宮川乃理子, 横川裕大, 久志本成樹, 宮本恭兵, 太田好紀, 森本剛, 山村仁. 敗血症性ショックに対する長時間 PMX-DHP は 2 時間施行よりも有効か～DESIRE サブ解析から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- 9) 島望, 宮本恭兵, 中島強, 加藤正哉, 川副友, 太田好紀, 森本剛, 山村仁. 敗血症性ショックにおいてデクスメデトミジンは乳酸クリアランスを改善するか～DESIRE サブ解析から～. **第 45 回日本救急医学会総会・学術集会**. 2017 年 10 月 24-26 日. リーガロイヤルホテル大阪, 大阪.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし。
 2. 実用新案登録
該当なし。
 3. その他
該当なし

