



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

平成29年度第2回研究班会議

研究代表者

森本 剛



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



議事

<開会>

ご挨拶・出席者紹介

【議題】

- | | |
|----------------------------------|----|
| 1. 研究の背景及び計画 | 森本 |
| 2. 薬剤性有害事象の分類法の評価 | 村山 |
| 3. 腎機能・肝機能別に見た薬剤性有害事象 | 高橋 |
| 4. 精神科病棟における抗精神病薬の多剤併用と有害事象の関係 | 綾仁 |
| 5. 臨床決断支援システムの費用効果性の検討 | 岩崎 |
| 6. 入院患者における臨床決断支援システムの効果－腎機能 | 和田 |
| 7. 導入された薬物療法支援ガイド－腎機能 | 太田 |
| 8. 導入された薬物療法ガイド－注意喚起対象薬剤 | 園山 |
| 9. 導入された診療プロセスガイド | 松本 |
| 10. 電子カルテシステムに新しく導入された臨床決断支援システム | 中村 |
| 11. 導入後のコホート研究データ | 作間 |
| 12. 30年度の研究予定 | 森本 |
| 13. 総合討論 | |
| 14. 監督官庁からの総括コメント | |

御礼

<閉会>

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



研究班構成・出席予定者

担当官庁

厚生労働省 大臣官房厚生科学課

藤巻 寿子 先生

- 研究代表者
 - 森本 剛
- 分担研究者
 - 中村 嗣
 - 園山 智宏
 - 作間 未織
 - 太田 好紀
 - 松本 知沙
- 共同研究者
 - 綾仁 信貴
 - 村山 弘樹
 - 高橋 悠里
 - 岩崎 人士
 - 和田 隆平

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

3



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

研究の背景及び計画

研究代表者

森本 剛



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

HYOGO

目的

Incidence of Adverse Drug Events the JADE Study
Takeshi Morimoto, MD, MPH¹, Mo Sakuma, MD, F

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

日本のデータ (JADE Study)

Table 1. Incidence of Adverse Drug Events

Ward	n	Patient-days	ADEs	Incidence*	95% CI	Crude 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	1,469	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

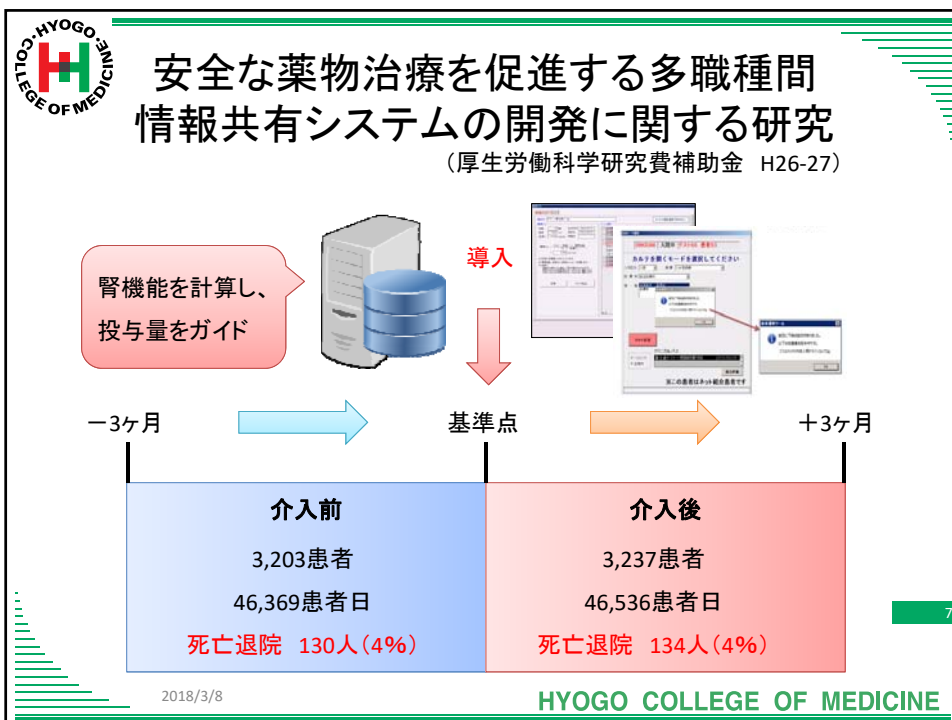
Event	Ordering n (%)	Transcription n (%)	Dispensing n (%)	Administration n (%)	Monitoring n (%)
Preventable ADEs	49 (35)	0 (0)			
Intercepted potential ADEs	88 (90)	0 (0)			
Nonintercepted potential ADEs	182 (76)	2 (0.8)			
All above events	319 (66)	2 (0.4)			

✓ 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

A) The number of total Adverse Drug Events (ADEs) per 100 patient-days

Rate of ADEs per 100 patients per month

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



結果

- ✓ 54%の医師が意図した投与量と推奨投与量の不一致を経験
- ✓ 74%の医師が有用

横断研究

プロセス

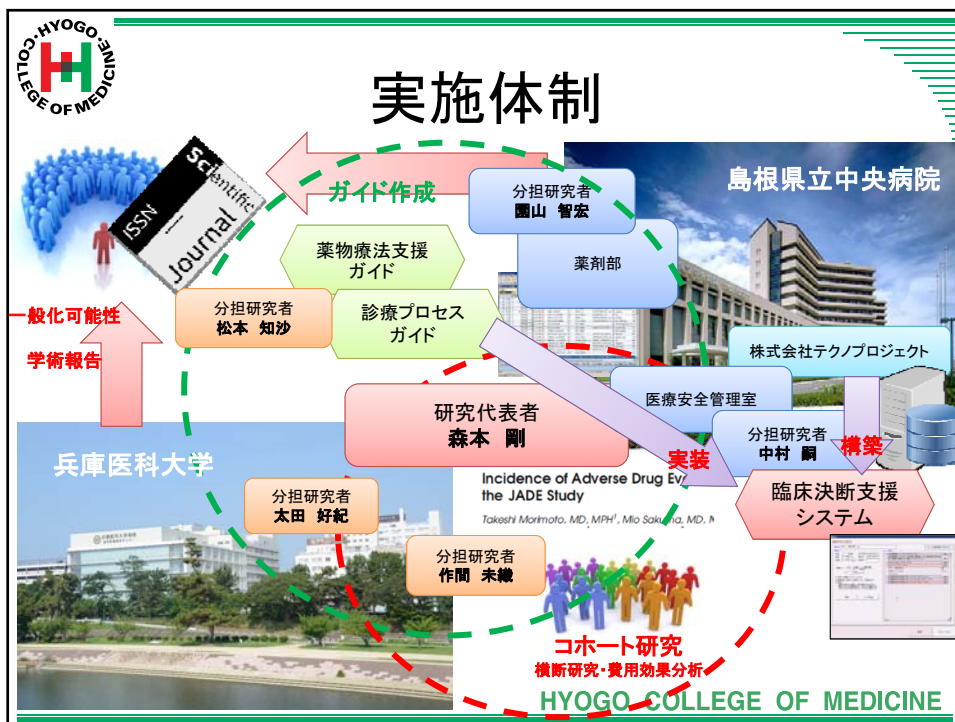
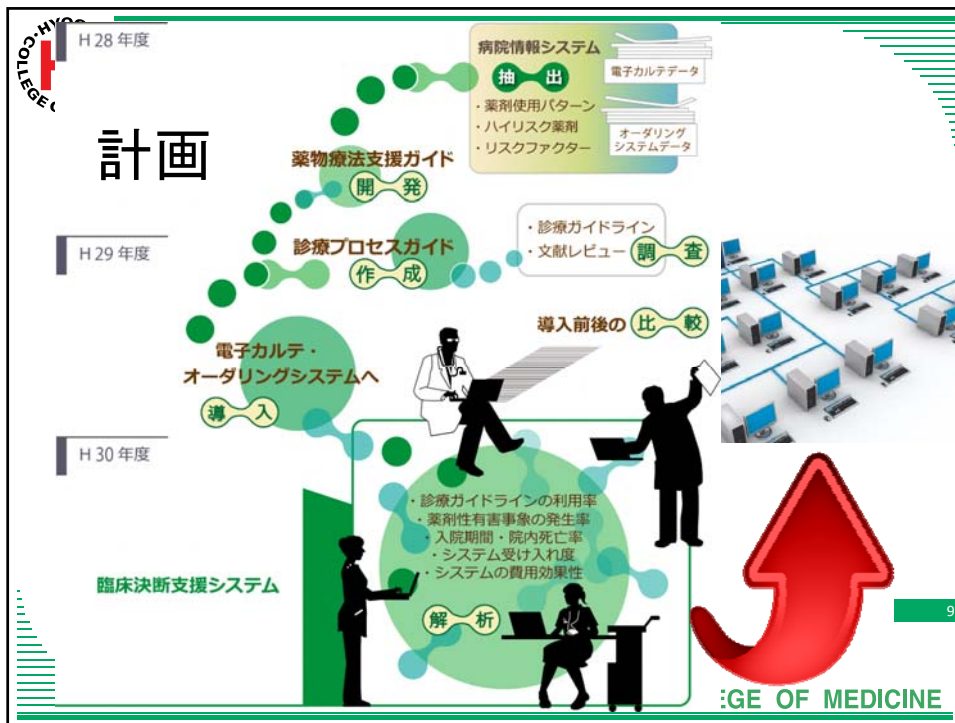
薬剤名	介入前			介入後			変化%
	対象処方数	適正処方数	適正処方率	対象処方数	適正処方数	適正処方率	
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物	31	5	16.1	25	19	76.0	59.9
シロドシン	21	4	19.0	20	12	60.0	41.0
トラネキサム酸	24	0	0	21	8	38.1	38.1
リバーロキサバン	14	10	71.4	26	26	100.0	28.6
全体	410	269	65.6	442	370	83.7	18.1

ユーザビリティ

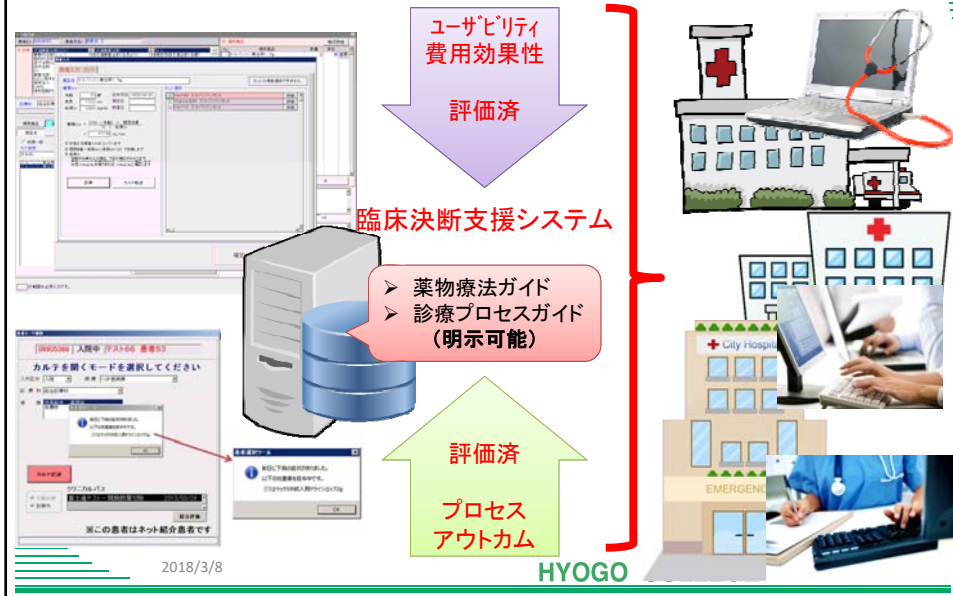
アウトカム

入院時の腎機能障害なし群	介入前	介入後	P値
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
腎機能障害の発生率 (%)	50	46	0.01

2018/3/8 HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



最終成果物と一般化可能性



期待される効果

医療従事者	現在	臨床決断支援システム
医師	<p>自己の知識に基づいて治療を決定</p> <p>患者の直近の状態や禁忌となる併存症を確認して、処方</p> <p>電子カルテを網羅的にチェックして、対応の必要な状況を把握</p>	<p>+ 患者に適用される診療ガイドラインに基づいた治療が推奨され、改めて適否を判断</p> <p>+ 患者の状態に応じた薬剤や用量が推奨され、改めて投与計画を判断</p> <p>+ 対応の必要な状況が電子カルテ側から提供</p>
薬剤師	<p>相対的な禁忌薬剤や用量補正を徒手的にチェックして、処方医に連絡</p>	<p>機械的に判断できるチェック作業及び医師へ連絡はシステムが行い、その作業の監督とベッドサイドでのコミュニケーションに注力</p>
看護師	<p>看護記録の内容が医師に十分把握されない機会</p>	<p>対応の必要な状況が電子カルテ側から医師にリアルタイムで提供</p>
パス作成チーム	<p>新しいパスの作成ごとに、パスを構築し、関係者に周知</p>	<p>エビデンスに基づいたパスを組み込み、適応患者では自動的に提供</p>



第1回研究班会議

【平成29年6月29日(木) 島根県立中央病院 会議室】

1. 抽出データの評価・測定項目
 - ✓ 主要評価項目などデータ抽出可能
 - ✓ 骨密度などもデータドッキング可能
2. データ抽出フォーマット
 - ✓ 初期データを用いてフォーマットを点検(今回)
3. データ抽出期間等の今後のスケジュール
 - ✓ 臨床決断支援システム実装可能(2017年10月)
 - ✓ バックグラウンド実装期間(2017年10月～1年)
 - ✓ アラート/推奨表示期間(2018年10月～1年)

13

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度の研究成果

- 臨床決断支援システムの完成・導入
 - 外来患者対象
 - 薬物療法支援ガイド
 - 腎機能別推奨投与量
 - 注意喚起対象薬剤
 - 診療プロセスガイド
 - 骨粗鬆症ガイドライン
- 前向きコホート研究

14

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度の関連研究成果

• Japan Adverse Drug Events (JADE) Study

Drugs - Real World Outcomes (2017) 4:167-173
DOI 10.1007/s40801-017-0115-8



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Differences in Adverse Drug Events Among Pediatric Patients With and Without Cancer: Sub-Analysis of a Retrospective Cohort Study

Akira Kozumi¹, Yoshinori Ohta², Mio Sakama³, Rika Okamoto³

Funding This work was supported by JSPS KAKENHI Grant numbers JP17689022, JP21659130, JP22390103, JP22790494, JP23659256, JP24689027, JP25860484, JP26293159, JP15K21535, JP15K08862, and Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, Grants from the Pfizer Health Research Foundation and the Uehara Memorial Foundation.

ORIGINAL ARTICLE



Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study

Tanaka for their data collection and management. This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Numbers JP17689022, JP21659130, JP22390103, JP23659256, JP26293159, and Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, Grants from the Pfizer Health Research Foundation and the Uehara Memorial Foundation.

Hiroki Murayama | Mio Sakama | Yuri Takahashi | Takeshi Morimoto

BMC Pharmacology and Toxicology
Effect of baseline renal and hepatic function on the incidence of adverse drug events: The Japan Adverse Drug Events (JADE) Study
—Manuscript Draft—

This work was supported by JSPS KAKENHI (Grant Number: JP17689022,

JP22390103, JP23659256, JP26293159), Grants from the Ministry of Health,

Labour and Welfare of Japan (H26-Iryo-012, H28-ICT-004), Grants from the Pfizer Health Research Foundation, and the Uehara Memorial Foundation.

2018/3/8



15



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

薬剤性有害事象の分類法の評価: 論文報告

兵庫医科大学大学院 臨床研究学

村山 弘樹



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



論文掲載されました

Received: 9 October 2017 | Accepted: 19 October 2017
DOI: 10.1002/prp2.373

ORIGINAL ARTICLE



Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study

Hiroki Murayama | Mio Sakuma | Yuri Takahashi | Takeshi Morimoto

Department of Clinical Epidemiology,
Hyogo College of Medicine, Nishinomiya,
Japan

Correspondence:
Takeshi Morimoto, Department of Clinical
Epidemiology, Hyogo College of Medicine,
Nishinomiya, Japan.
Email: tm@hyo-med.ac.jp

Abstract

It is difficult to determine adverse drug reactions (ADRs) in daily complicated clinical practice in which many kinds of drugs are prescribed. We evaluated how well the Naranjo Algorithm (NA) categorized ADRs among suspected ADRs. The Japan Adverse Drug Events (JADE) study was a prospective cohort study of 3459 inpatients. After all suspected ADRs were reported from research assistants, a single

[Pharmacol Res Perspect.](#) 2018 Feb;6(1). doi: 10.1002/prp2.373.

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

17



背景

多種多様な薬剤を使用する日常診療において、薬剤性有害事象を正確に評価することは容易でない。これまでにNaranjo Algorithm等の有害事象評価ツールが報告されてきたが、いずれも臨床試験における有害事象判定の精度を高めることを目的に開発されたものであり、日常診療下における有用性は検討されていない。

[Pharmacol Res Perspect.](#) 2018 Feb;6(1). doi: 10.1002/prp2.373

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

18

目的

日常診療下における有害事象を収集・検討した Japan Adverse Drug Events (JADE)研究のデータを用い、Naranjo Algorithmの薬剤性有害事象評価ツールとしての有用性を検討すると共に、より日常診療に使いやすい形に発展させること。

Morimoto T, et al. J Gen Intern Med. 2011;26:148-53
Pharmacol Res Perspect. 2018 Feb;6(1). doi: 10.1002/prp2.373

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

19

結果：Naranjo Algorithmによる分類

項目	+2	+1	0	-1
1 その有害事象について、過去に当該薬剤との関係性があると結論された報告があるか？	-	1002 (64)	577 (37)	-
2 当該薬剤投与後に、その有害事象が発現したか？	1172 (74)	-	400 (25)	7 (0.4)
3 当該薬剤中止後または特異的拮抗薬の投与により、その有害事象が軽快したか？	-	322 (20)	1257 (80)	-
4 当該薬剤を再投与したら、その有害事象は再発現したか？	309 (20)	-	1040 (66)	230 (15)
5 当該薬剤以外にその有害事象の原因となる薬剤以外の因子が考えるか？	761 (48)	-	422 (27)	396 (25)
6 プラセボを投与した後に、その有害事象が再発現したか？	-	3 (0.2)	1576 (99.8)	0 (0)
7 血中濃度測定を行った際、当該薬剤は毒性を発揮することが知られている以上の血中濃度であったか？	-	2 (0.1)	1577 (99.9)	-
8 当該薬剤の用量を増加させた時にその有害事象は強まったか、また逆に当該薬剤の用量を減少させた時にその有害事象は弱まったか？	-	24 (2)	1555 (99)	-
9 過去に同一または類似の薬剤によって、当該患者が類似の有害事象を経験したか？	-	35 (2)	1544 (98)	-
10 その有害事象は何らかの客観的証拠により確定できたか？	-	53 (3)	1526 (97)	-

20

結果：簡便化されたNaranjo Algorithm

項目			
1	その有害事象について、過去に当該薬剤との関係性があると結論された報告があるか？	+1	0
2	当該薬剤投与後に、その有害事象が発現したか？	+1	0
3	当該薬剤中止後または特異的拮抗薬の投与により、その有害事象が軽快したか？	+1	0
4	当該薬剤を再投与したら、その有害事象は再発現したか？	+1	0
5	当該薬剤以外にその有害事象の原因となる薬剤以外の因子が考えるか？	0	+1

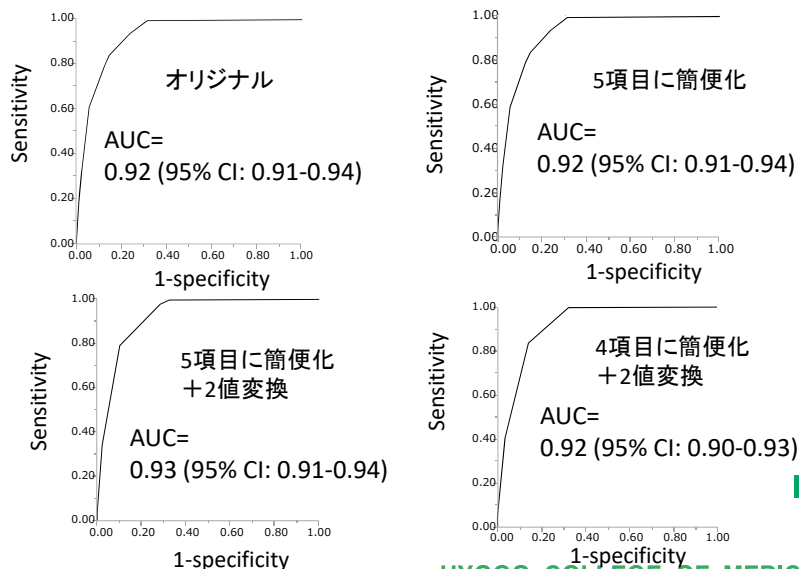
過去の論文報告に関するデータの蓄積が必要
→当該事象だけで判断できない

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

21

結果：Naranjo Algorithmの薬剤性有害事象鑑別に関するROC曲線



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

22

電子カルテへの導入

	薬剤性有害事象の疑い例	入力	
		はい	いいえ/不明
1	当該薬剤投与後に、その有害事象が発現したか？	+1	0
2	当該薬剤中止後または特異的拮抗薬の投与により、その有害事象が軽快したか？	+1	0
3	当該薬剤を再投与したら、その有害事象は再発したか？	+1	0
4	当該薬剤以外にその有害事象の原因となる薬剤以外の因子が考えるか？	0	+1

3点以上 データ蓄積 3点未満



2018/3/8

結語

- Naranjo Algorithmは日常診療下においても高い有害事象鑑別能を有していたが、項目を絞り込むことで、より簡便に使用可能となることが示唆された(Modified Naranjo Algorithm)。
- Modified Naranjo Algorithmを電子カルテに導入することによって、日常診療における意思決定を支援出来ることが期待される。

2018/3/8



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

腎機能・肝機能別に見た

薬剤性有害事象/論文報告

兵庫医科大学大学院 臨床研究学

高橋悠里



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景/目的

背景

- 通常全ての薬剤は吸収、分布、代謝、排泄の過程を経ることから、年齢や腎機能、肝機能の変化は単一薬剤あたりのADEsの発現にも大きな影響を与える。
- しかし、多剤併用を含む日常診療における全てのADEsを捉えた場合、臓器機能とADEsの関係や、臓器機能低下に伴うADEsが入院期間や死亡率に与える影響について検討した報告はなされていない。

目的

- 腎機能、肝機能がADEsに与える影響、さらにこれら臓器機能変化に伴い、ADEsが入院期間や死亡率に与える影響について関連性を明らかにする
- 腎機能や肝機能別の薬剤性有害事象の発生率を定量的に評価することで、電子カルテ・オーダーリングシステム上での臨床決断システムに利用することができる

26

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

方法

- 腎機能
 - 血清クレアチンを用い、eGFRを算出した
 - 腎機能は日本腎臓学会のCKDガイドラインを参考に、eGFRを3カテゴリー (<30; >=30 and <60; >=60 ml/min/1.73mm)に分けた。
- 肝機能
 - 肝機能に関連する以下の臨床検査値において、1つでもカットオフ値を上回る項目があった場合、「肝機能異常あり」と定義した
 - カットオフライン値は医薬品等の副作用の重症度分類基準(薬案第80号(平成4年6月29日))を参考とした。
 1. Total bilirubin \geq 3.0 mg/dL (grade 2)
 2. Aspartate Aminotransferase (AST) \geq 100 IU/l (grade 2)
 3. Alanine Aminotransferase (ALT) \geq 100 IU/l (grade 2)
 4. Gamma glutamyl transferase (GGTP) (grade 1)
 - \geq 105 IU/l (male)
 - \geq 45 IU/l (female)

27

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

方法

- 評価項目:
 - 腎機能がADEsに与える影響
 - 肝機能がADEsに与える影響
 - 腎機能別、肝機能別に置ける、服用薬剤数がADEsに与える影響
 - 腎機能別、肝機能別における、ADEsが入院期間に与える影響
 - 腎機能別、肝機能別における、ADEsが入院期間中の死亡率に与える影響
- 感受性分析として、入院後2日以内の死亡患者を除外した評価も行った
- 連続変数についてはWilcoxon rank sum test、順序変数についてはchi-square testを用いて検定を行った
- 解析ソフトはJMP 12 (SAS Institute Inc., Cary, NC)を用いた

28

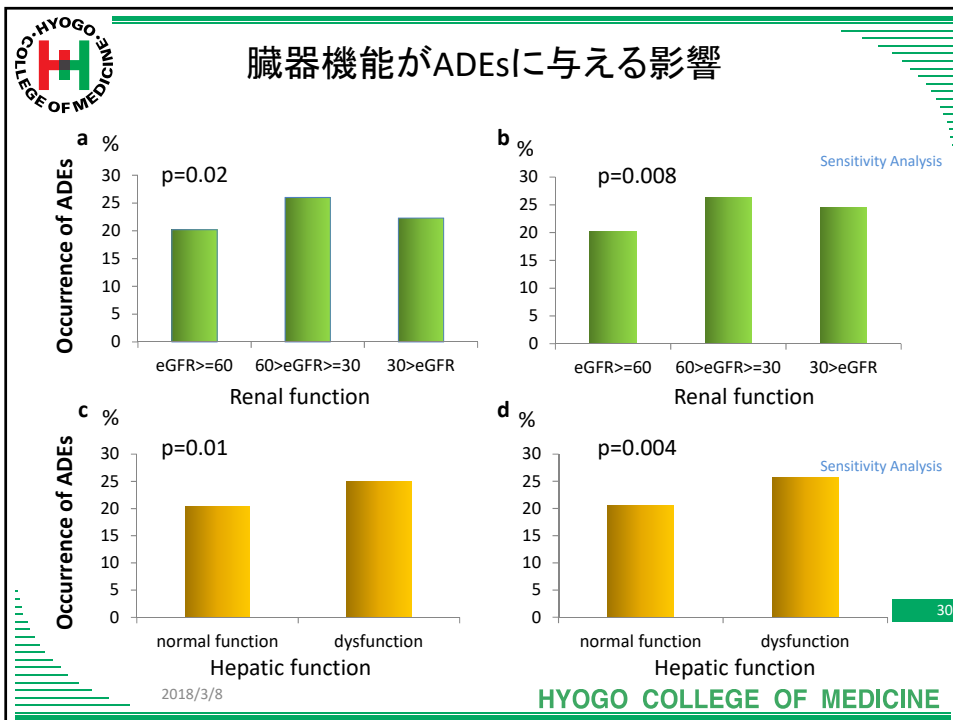
2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

患者背景

Characteristics	Total (n=2508)	With ADEs (n=546)	Without ADEs (n=1962)	p value
Age (years), mean ± SD	66.1 ± 16.9	70.3 ± 14.1	64.9 ± 17.4	< 0.0001
Men, n (%)	1441 (58)	309 (57)	1132 (58)	0.6
Body mass index, mean ± SD	22.3 ± 4.0	21.4 ± 4.0	22.5 ± 3.9	< 0.0001
Wards, n (%)				0.001
Surgical	1132 (45)	261 (48)	871 (44)	
Medical	1022 (41)	233 (43)	789 (40)	
ICUs	354 (14)	52 (10)	302 (15)	
Charlson Index score, median [25%-75%]	3 [1 - 5]	3 [1 - 5]	2 [1 - 5]	<0.0001
SBP (mmHg), mean ± SD	131.8 ± 24.3	133.0 ± 25.9	131.4 ± 23.9	0.4
DBP (mmHg), mean ± SD	73.4 ± 14.1	73.7 ± 13.6	73.3 ± 14.2	0.9
Renal function, n (%)				0.01
Normal renal function	1664 (66)	336 (62)	1328 (68)	
Moderate renal dysfunction	584 (23)	152 (28)	432 (22)	
Severe renal dysfunction	260 (10)	58 (11)	202 (10)	
Hepatic function n (%)				0.01
Normal hepatic function	1716 (68)	349 (64)	1367 (70)	
Hepatic dysfunction	792 (32)	197 (36)	595 (30)	

2018/3/8 HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



死亡率に与えるリスク因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio		Odds ratio	
	(95% CI)	p value	(95% CI)	p value
ADEs	2.53 (1.88-3.39)	<.0001	2.36(1.74-3.20)	<.0001
Age ≥ 65 years	2.05 (1.48-2.83)	<.0001	1.67(1.19-2.37)	0.0029
Renal dysfunction				
eGFR ≥60	1 (reference)		1 (reference)	
60 > eGFR ≥ 30	1.29 (0.94-1.77)	0.12	1.49(1.04-2.12)	0.029
30 > eGFR	3.66 (2.61-5.12)	<.0001	4.12(2.81-6.02)	<.0001
Hepatic dysfunction	2.13 (1.61-2.84)	<.0001	2.08(1.55-2.79)	<.0001
The number of medications ≥5	1.34 (0.78-1.38)	0.81	0.83(0.61-1.12)	0.23

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

31

考察

- 腎機能には血清クレアチンを用い、eGFRを算出した。
 - 痩せた患者で筋肉量が少ないこともあり、血清クレアチン値が低すぎる場合がある。
 - 軽度腎機能低下や小児から高齢者においては、血清クレアチンより筋肉量、性別、食事の影響を受けにくいバイオマーカーの考慮も必要。
- 肝機能
 - 肝機能に関連する以下の臨床検査値において、1つでもカットオフ値を上回る項目があった場合、「肝機能異常あり」と定義した
 - Total bilirubin \geq 3.0 mg/dL (grade 2)
 - Aspartate Aminotransferase (AST) \geq 100 IU/l (grade 2)
 - Alanine Aminotransferase (ALT) \geq 100 IU/l (grade 2)
 - Gamma glutamyl transferase (GGTP) (grade 1)
 - \geq 105 IU/l (male)
 - \geq 45 IU/l (female)
 - 個々の単独AST、ALT、GGTTPの上昇は背景の肝疾患が異なるため、他の検査値(AST/ALT比など)も併せて判断することも考慮が必要。

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

32



結語

- 腎機能低下、肝機能低下は薬剤性有害事象の発現に影響を与える
- 腎機能障害患者、肝機能障害患者における薬剤性有害事象は入院期間や死亡率に影響を与える
- 腎機能障害患者、肝機能障害患者においては、より注意深く薬剤適性使用を推進すべきである
 - 薬剤併用療法時の検査対応
 - 薬剤性有害事象発現状況の確認
 - 医薬品の情報提供のあり方(添付文書)
- これらをシステム化できないか？
→臨床決断支援システム

33

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

精神科病棟における抗精神病薬の
多剤併用と有害事象の関係

京都府立医科大学大学院医学研究科

精神機能病態学

綾仁 信貴



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

抗精神病薬多剤併用と 薬剤性有害事象（1）

- **抗精神病薬の多剤併用**（2種類以上の抗精神病薬の併用: Antipsychotic polypharmacy: APP）は精神科治療場面で日常的に行われているが、**有効性/有害性については議論がある。** (Correll et al. Schizo Bull, 2009)
- 2000年のアジア各国の抗精神病薬治療に関する調査で、**諸外国と比較し日本のAPPは79%と顕著に高く、またAPPの高さは抗精神病薬総量の高さと強く関連する。** (Chong MY et al. PCN, 2004)

35

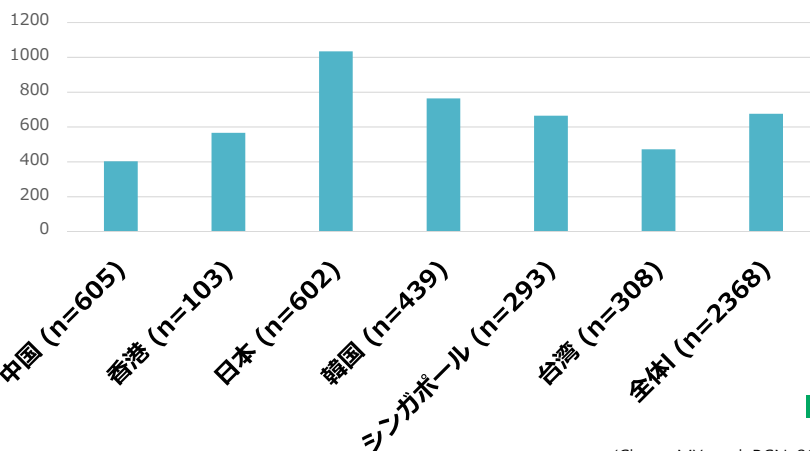
2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

他国と日本との 抗精神病薬投与量の比較

(Scale: mg/day)

クロルプロマジン換算投与量 (mean)



(Chong MY et al. PCN, 2004)

36

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

抗精神病薬多剤併用と 薬剤性有害事象（2）

- **APPが統合失調症患者の死亡率を上昇させる**報告 (Waddington et al. Br J Psychiatry, 1998)がある一方 **差がない** **という報告もある** (Baandrup et al. J Clin Psychiatry, 2010)
- 他の症例対照研究では、**単剤使用と比較して、APPでは薬剤性有害事象 (Adverse Drug Event: ADE) が56%増加した**と報告されている。
(Centorrino F et al. PCN, 2004)
- **今回APPとADE発生数との関連を、精神科病院におけるADEのコホート研究 (Ayani et al. BMC Psychiatry, 2016) のデータを用いて分析を行った。**

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

37

分析方法

- 全調査対象者448人の内、ADEが1つ以上あった患者283人について、**抗精神病薬 (Antipsychotic: AP) の使用が1剤以下か2剤以上で群分けし、それぞれのADE発生数を比較した**
- ADE発生数が多い患者 (**ADE3件以上**) の割合を **AP1剤以下とAP2剤以上で群分けして比較した**
- ADE数増加に関与しうるリスク因子として「65歳以上」「強制入院」「閉鎖病棟入院」「隔離/拘束あり」「身体治療薬5剤以上」を設定、**多変量解析(ロジスティック回帰分析)**を行った

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

38



患者背景情報 (1)

項目

患者数	N=283
65歳以上 (n, %)	135 (48)
強制入院 (n, %)	141 (50)
閉鎖病棟入院 (n, %)	163 (58)
隔離/拘束あり (n, %)	30 (11)

39

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



患者背景情報 (2)

項目

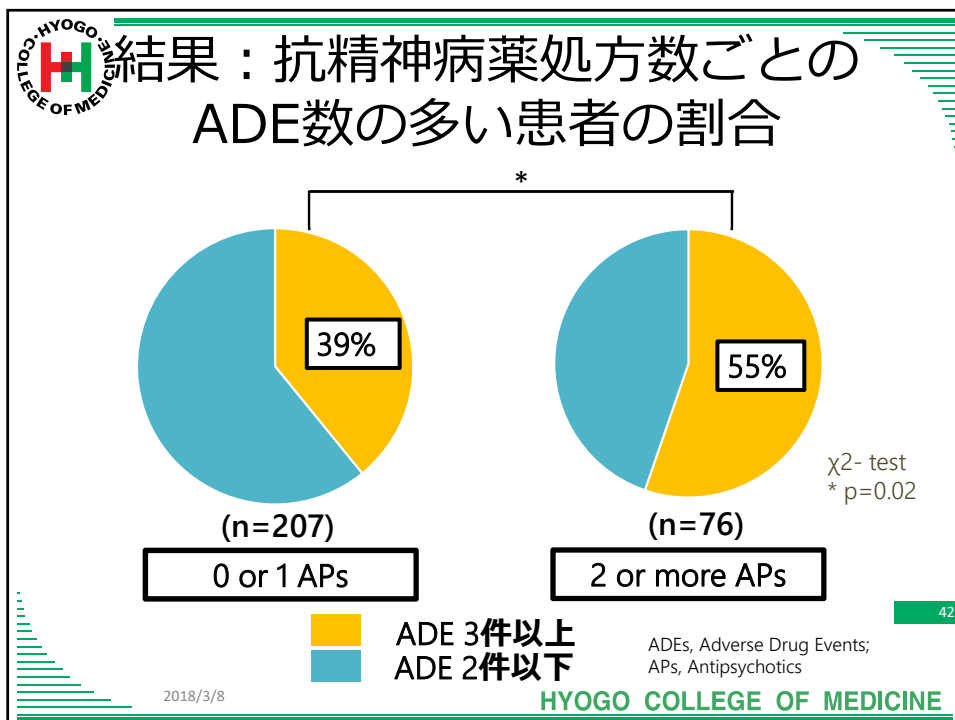
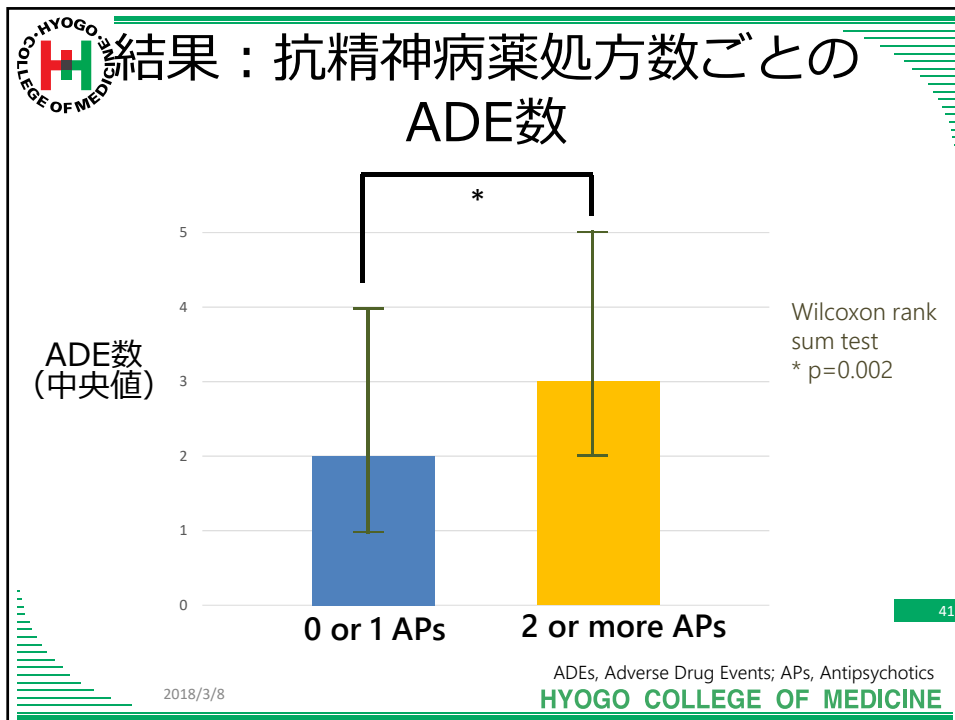
ADE数 (median, quartile)	2 (1-4)
向精神薬継続処方数* (median, quartile)	2 (1-6)
身体治療薬継続処方数* (median, quartile)	5 (2-8)
抗精神病薬継続処方数* (median, quartile)	1 (0-2)


*継続処方数：1週間以上または全入院期間を通して継続して処方された薬剤数

40

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE






結果：多変量解析（1）

因子	患者数	ADE3件以上 n(%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
APP (No.)				
≤1	207	81 (39)	—	—
≥2	76	42 (55)	1.9 (1.1-3.3)	2.1 (1.1-3.9)
年齢(y)				
<65	148	61 (41)	—	—
≥65	135	62 (46)	1.2 (0.8-1.9)	1.0 (0.6-1.9)
入院形態				
任意	142	49 (35)	—	—
強制	141	74 (52)	2.1 (1.3-3.4)	1.3 (0.6-2.6)

* Adjusted OR was calculated from multivariate logistic regression model with all listed variables.
ADEs, Adverse Drug Events; CI, Confidential Interval; OR, Odds Ratio; APP, Antipsychotic polypharmacy
2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果：多変量解析（2）

因子	患者数	ADE3件以上 n(%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
病棟タイプ				
開放病棟	120	36 (30)	—	—
閉鎖病棟	163	87 (53)	2.7 (1.6-4.4)	2.1 (1.1-4.0)
隔離/拘束				
なし	253	106 (42)	—	—
あり	30	17 (57)	1.8 (0.8-3.9)	1.2 (0.5-2.9)
身体薬併用数				
< 5	138	53 (38)	—	—
≥ 5	145	70 (48)	1.5 (0.9-2.4)	1.8 (1.0-3.0)

ADEs, Adverse Drug Events; CI, Confidential Interval; OR, Odds Ratio
2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

まとめ・考察（1）

- 抗精神病薬の多剤併用（APP）は、ADE数を増加させている可能性がある。
- 閉鎖病棟への入院患者や身体治療薬多剤併用患者も、ADE数の多さと関連する可能性がある。
- しかし多剤処方の減薬は状態の悪化を招くことが多く、急な減量は継続困難となることが多いため、(Suzuki et al. Neuropsychopharm, 2004; Essock et al. Am J Psy, 2011) 臨床において日常的にAPPの是正を検討することが重要である。

45

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

まとめ・考察（2）

- 2016年診療報酬改定にて、向精神薬多剤投与に対する減算処置として、抗精神病薬併用が「4剤以上」から「3剤以上」に厳格化されるなど、多剤併用是正に対する動きは活発化してきている。
- 臨床場面では、薬剤の切替途中での状態安定や、頓服薬の常用などからなし崩し的に多剤となることも多く、処方オーダー時のアラートシステム等のAPPを防止するためのシステム構築は、精神科入院患者のADE低減に寄与するかもしれない。

46

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

臨床決断支援システムの費用効果性の検討

兵庫医科大学大学院 臨床研究学

岩崎 人士



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景

- 日々増大する医療費は本邦の喫緊の課題であり、なかでも、入院による医療費はその40%を占めている
 - ✓ 平成27年度の医療費は41.5兆円、前年度と比較し約1.5兆円の増加
 - ✓ 医療費の内訳は、入院16.4兆円(40%)、入院外14.2兆円(34%)
 - ✓ **入院医療費の内、医科診療費用は、15.6兆円(95%)**
 - ✓ **医科診療費用の内、小児(0-14歳)は、0.65兆円(4.2%)**
- Medication errors (MEs)による健康被害(Preventable ADEs)は医療安全上の重要な問題であり、その発生に関連して多大な費用が費やされていると考えられる
- 本邦の小児の医療現場における、Medication errors (MEs)が医療費に及ぼす影響を検討した研究は皆無である

【 Reference 】 厚生労働省「平成27年度医療費の動向」, 「平成27年度国民医療費の概況」

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

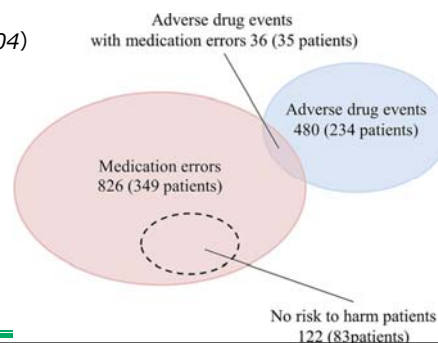
目的

- 本邦の小児入院患者において、Medication errors (MEs) により発生した健康被害(Preventable ADEs)の発生が、入院期間(日数)に及ぼす影響を明らかにする
- 健康被害(Preventable ADEs)により入院期間が延長した場合、その入院延長が小児医療費に及ぼす影響を分析する

The JADE Study for pediatric inpatients

- 研究デザイン：多施設ヒストリカルコホート研究
- 対象患者：対象施設に研究期間の3ヶ月間に以下の病棟に新たに入院した、全患者1189名
 - 小児科病棟、新生児集中治療室(NICU)及び小児集中治療室(PICU)、集中治療室(ICU)、救急外来病棟、一般成人病棟(15歳以下)
- データ収集方法：MEsやADEsを科学的、客観的に、かつ再現性高く同定するために、確立された方法を採用
(Morimoto et al. *Qual Saf Health Care*, 2004)

- 結果概要：右図に示す





対象患者

- The JADE Study for pediatric inpatients (Sakuma M. *BMJ Qual Saf* 2014)のコホートに含まれる対象患者1189人のうち、以下の基準に合致する患者907名を対象とした
- 採用基準
 - ✓ 15歳未満
 - ✓ 小児科病棟、救急外来病棟、一般成人病棟のいずれかに入院

結果(1)

Preventable ADEsの発生頻度と症状詳細

- 対象907名中、190名（21%）が入院中に少なくとも1回のADEを経験し、**Preventable ADEs は31名（3%）**に発生していた
- 発生したADEsの総数は計326件、**Preventable ADEsは計32件**であった

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果(2)

Preventable ADEsの入院への影響

	Preventable ADEs(+) (n=31)	Preventable ADEs(-) (n=876)
入院期間 (平均値、標準偏差) (日数) (中央値、四分位)	24.3 ± 46.4 8 (5, 14)	7.6 ± 12.8 5 (3, 7)
変数	補正係数(95%信頼区間)	
Preventable ADEs	8.8 (6.1 - 14.4)	
性別, 男	-0.6 (-1.6 - 0.4)	
年齢 カテゴリ		
新生児(<1ヶ月)	0.067 (-2.2 - 2.3)	
乳児(1ヶ月=< <1歳)	Reference	
未就学児(1年=< <7歳)	-1.3 (-2.6 - 0.082)	
就学児(7歳=< 13歳)	-1.3 (-2.9 - 0.3)	
10歳代(13歳=< 15歳)	-1.5 (-4.0 - 1.1)	
病棟 カテゴリ		
小児科病棟	Reference	
成人病棟	-2.5 (-4.1 - -0.98)	
救急外来病棟	-2.5 (-4.1 - -0.87)	
手術	4.0 (3.0 - 5.1)	
研修医	-1.1 (-2.5 - 0.4)	

52

INE



結果 (3) 入院延長による医療費負担

	入院期間 (日数)	Preventable ADEsによる入院延長(日数)	医療費の差* (円)
単変量 (3ヶ月)	754	506	¥27,124,636
多変量解析による補正後 (3ヶ月)	-	272.8	¥14,623,719
多変量解析による補正後 (1年換算)	-	1091.2	¥58,494,876

*2012年(平成24年)1日当たりの医療費 ¥53,606 (円) として換算
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/26-19c.html>

	小児入院患者数(人/年)	医療費の差額 (円)
Pediatric JADE 2012年(平成24年)	3,628	¥58,494,876

日本全体† 947,267 **¥15,272,956,092** ⁵³

†未就学児(0歳~6歳) 2016年10月~2017年9月推計新規入院患者
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/iryouhoken03/06.html>

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結語

- 本邦における小児入院患者では、Preventable ADEsの発生と入院期間の延長は有意に関連していた。
- 入院延長による医療費負担は年間 **約153億円 (約106億~250億円)** と概算され、例えば10%のエラーが予防できれば、医療費の削減効果は、**約15億円** がみこまれる。

54

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

入院患者における臨床決断支援システムの効果

—腎機能—

兵庫医科大学大学院 臨床研究学

和田 隆平



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景 1

- 腎機能低下患者に腎排泄型の薬剤を用いる場合、その薬効の増強や副作用の頻度が増加するため、腎機能に応じた適切な減量が必要である
- 腎機能は加齢に伴い低下することが知られており、超高齢社会に向けて腎機能に応じた適正使用の推進は重要であると予測される
- 事実、薬剤性腎障害は全入院の約1%に上り、また入院経過中に何らかの腎機能障害を認めるものは約12%に上るとの報告もある。(薬剤性腎障害診療ガイドライン2016、Clin J Am Soc Nephrol

2014 2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

56

背景2

- 過去のJADE研究で、処方ごとに腎機能に応じた推奨投与量がガイドされる臨床決断支援システムが開発され、同臨床決断支援システムが、腎機能低下患者への腎機能に応じた適正投与量の処方推進に有用であることが示唆されている
- しかし、同臨床決断支援システムの利用による薬剤性有害事象の一つである腎機能障害予防への有効性についての検討は十分でない

57

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

目的

- 目的
臨床決断支援システムの導入による、薬剤性有害事象としての腎機能障害および肝機能障害の発生率に及ぼす影響について分析する

58

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

方法

- **デザイン**

JADE Study*のサブスタディである島根県立中央病院の前向きコホート研究

* (Morimoto T. J Gen Intern Med. 2011 Feb;26(2):148-53.)

- **介入**

処方毎の腎機能に応じた推奨投与量がガイドされる臨床決断支援システム

- **対象**

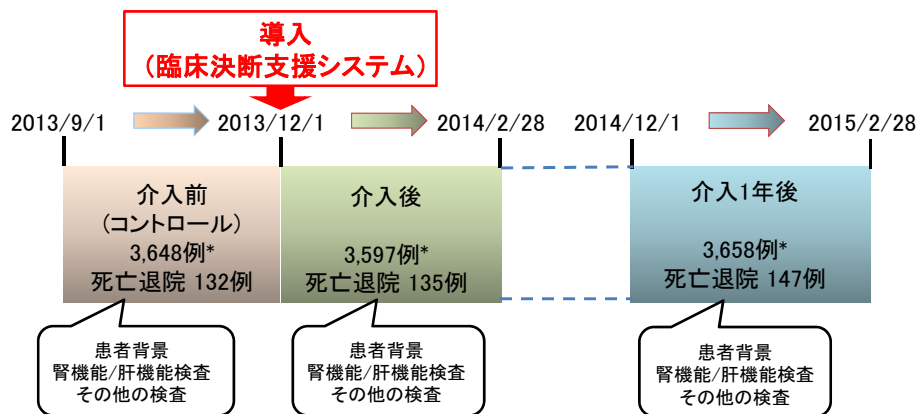
島根県立中央病院の入院患者で臨床支援システム介入開始前後3か月*及び介入1年後[†]に入院した患者 (* 2013, 9/1~2014, 2/28, † 2014, 12/1~2015, 2/28)

【除外基準】

- ✓ 15歳未満の患者
- ✓ 妊娠、出産及び産科的疾患患者
- ✓ 入院時検査所見のeGFR \leq 15の患者
- ✓ 入院時及び入院経過中のeGFR欠測している患者

2018/3/8

研究デザイン



* 除外基準適応前全入院患者数

2018/3/8

腎機能による推奨投与量ガイドの 決断支援システム実例

数値入力 | 不均等投与 | セット

レボフロキサシン錠250mg(後) セットは複数選択できません

簡易Cr

66 歳 生年月日 1949/02/24
165.3 cm 測定日 2015/10/01
1.450 mg/dL 検査日 2015/10/21

簡易Cr = $(140 - \text{年齢}) \times \text{理想体重} / 72 \times \text{血清Cr}$
= 42.609 mL/min

※女性に計算値 $\times 0.85$ としています
※理想体重 = 身長(m) \times 身長(m) $\times 22$ で計算します
※血清Cr
年齢が80歳以上の場合、下記の補正がかかります
男性: 0.8mg/dL未満であれば、0.8mg/dLに補正します
女性: 0.6mg/dL未満であれば、0.6mg/dLに補正します

計算 カルテ転送

セット選択

☆Cr>50 500mg/日 分1	レボフロキサシン錠250mg(後)	2錠	詳細
	1×朝食後	0日	
☆初日 Cr≦50 500mg/日 分1	レボフロキサシン錠250mg(後)	2錠	詳細
	1×朝食後	1日	
☆2日目以降 20≦Cr≦50 250mg/日 分1	レボフロキサシン錠250mg(後)	1錠	詳細
	1×朝食後	0日	
☆3日目以降 Cr<20 250mg/日 2日に1回	レボフロキサシン錠250mg(後)	1錠	詳細
	1×朝食後	0日	
☆透析患者 初日 500mg/日 分1	レボフロキサシン錠250mg(後)	2錠	詳細
	1×朝食後	1日	
☆透析患者 3日目以降 250mg/日 2日に1回	レボフロキサシン錠250mg(後)	1錠	詳細
	1×朝食後	0日	

- ①処方入力画面で該当薬剤を選択すると、図のようなセット処方画面が表示される。
左側に自動計算されたCrが表示され、右側に表示された投与方法のうち左側のCrに対応した投与方法（枠内）は背景が赤色で表示される。
- ②該当する投与方法をクリックすると、処方入力画面に展開される。

61

DICINE

方法 (Cont)

主要評価項目: 腎機能障害

①RFCLASS

入院時eGFRの値に基づき以下1～4のいずれかに該当する場合

1. 入院時のeGFR ≥ 60 の場合: 経過中の最小eGFR < 60
2. 入院時の $45 \leq \text{eGFR} < 60$ の場合: 経過中の最小eGFR < 45
3. 入院時の $30 \leq \text{eGFR} < 45$ の場合: 経過中の最小eGFR < 30
4. 入院時のeGFR < 30 の場合: 経過中の最小eGFR < 15

②RFDELTA

入院時と経過中の最小のeGFRの差: $\Delta \text{eGFR} > 15$ の場合

③RFABS

入院時と経過中の最小のeGFRの差 ΔeGFR の実数値

(eGFR単位: mL/min/1.76m²)

62

方法 (Cont)

副次評価項目: 肝機能障害

入院時の肝機能 (ALT*, ALP†) に基づき下のいずれかに該当した場合

1. HFAST

- A) 入院時のALT < 基準値の場合: 経過中の最大ALT > 基準値2倍
 - B) 入院時の基準値 < ALT < 基準値2-5倍の場合: 経過中の最大ALT > 基準値5倍
 - C) 入院時の基準値5倍 < ALT < 基準値15倍の場合: 経過中の最大ALT > 基準値15倍
- *AST基準値: 33 IU/L(男性), 25 IU/L(女性); 米国消化器学会ガイドラインより

2. HFALP

- D) 入院時のALP < 基準値の場合: 経過中の最大ALP > 基準値2倍
- E) 入院時の基準値 < ALP < 基準値2-5倍の場合: 経過中の最大ALP > 基準値5倍
- F) 入院時の基準値5倍 < ALP < 基準値15倍の場合: 経過中の最大ALP > 基準値15倍

†ALP基準値 (JSCC標準化対応法): 325 U/L

63

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

患者背景

	介入前 (2,245例)	介入後3か月 (2,333例)	介入1年後 (2,342例)	p-Value ^{c)}
年齢 [年] ^{a)}	68.6 ± 17.3	69.2 ± 16.9	70.0 ± 17.2	0.037
男性 [n(%)]	1,217 (54.2%)	1,279 (54.8%)	1,317 (56.2%)	0.366
身長 [cm] ^{a)}	157.7 ± 10.1	158.0 ± 9.6	157.9 ± 10.0	0.739
体重 [kg] ^{a)}	54.4 ± 12.2	55.2 ± 12.3	54.8 ± 12.6	0.180
BMI [kg/m ²] ^{a)}	21.8 ± 3.8	22.2 ± 3.9	22.0 ± 3.8	0.078
eGFR [mL/min/1.76m ²] ^{a)}	71.3 ± 26.9	72.3 ± 29.5	73.4 ± 30.2	0.037
Cr [mg/dl] ^{b)}	0.76(0.62, 0.94)	0.76(0.61, 0.94)	0.75(0.60, 0.94)	0.104
BUN [mg/dl] ^{b)}	14.8(11.4, 19.7)	15.1(11.8, 20.0)	15.2(11.8, 20.4)	0.028

^{a)}: Mean ± S.D., ^{b)}: Median (25% quartile, 75% quartile), ^{c)}: Chi-square test for categorical variable, student t test for continuous variable, Missing data number (介入前、介入後3か月、介入1年後): 身長(602, 716, 765), 体重(635, 702, 707), BMI(729, 806, 858), BUN(0, 2, 2)

64

2018/3/8

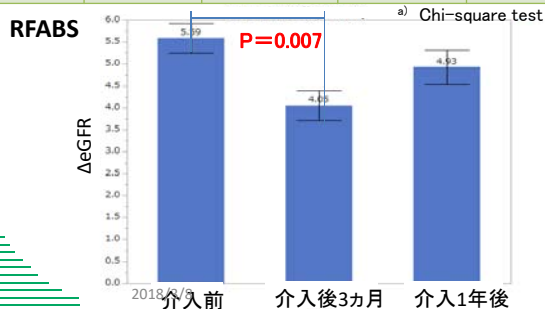
HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

臨床支援決断システム導入による 腎機能障害発生率への影響

	介入前 (2,245例)	介入後3か月 (2,333例)	介入1年後 (2,342例)	p-Value
RFCLASS	399 (17.8%)	401 (17.2%)	413 (17.6%)	0.862 ^{a)}
RFDELTA	364 (16.2%)	369 (15.8%)	414 (17.7%)	0.198 ^{a)}
RFCLASS or RFDELTA	571 (25.4%)	583 (25.0%)	602 (25.7%)	0.851 ^{a)}

- 何らかの腎機能障害を認めたのは1756人(25.4%)であった。

- 入院時と入院経過中の最小eGFRの差(RFABS)は平均4.9±17.1であった。



- 介入後3か月では明らかに介入前と比較してRFABSは少なかった。

臨床支援決断システム導入による 肝機能障害発生率への影響

	介入前 (1437例)	介入後3か月 (1478例)	介入1年後 (1510例)	p-Value
HFAST	210 (9.4%)	227 (9.7%)	202 (8.6%)	0.616 ^{a)}
HFALT	49 (2.2%)	50 (2.1%)	59 (2.5%)	0.730 ^{a)}
HFALT or HFALP	225 (10.0%)	249 (10.7%)	230 (9.8%)	0.700 ^{a)}

- 何らかの肝機能障害を認めたのは704人(10.2%)であった。

- 介入前後では明らかな肝障害発生率の差は認めなかった。

^{a)} Chi-square test, missing data for ALT of ALP; 2495

臨床支援決断システムによる腎機能障害発生率への影響 入院時eGFRによるサブ解析:入院時eGFR>60

	介入前 (1519例)	介入後3ヵ月 (1608例)	介入1年後 (1610例)	p-Value
RFCLASS	224 (14.8%)	213 (13.3%)	238 (14.7%)	0.367 ^{a)}
RFDELTA	295 (19.4%)	310 (19.3%)	341 (21.2%)	0.326 ^{a)}
RFCLASS or RFDELTA	396 (26.1%)	395 (24.6%)	427 (26.5%)	0.414 ^{a)}
RFABS	7.1 ± 17.9	5.2 ± 17.2	6.5 ± 20.7	0.014 ^{b)}
HFALT	124 (8.2%)	164 (10.2%)	138 (8.6%)	0.260 ^{a)}
HFALP	27 (1.8%)	32 (2.0%)	37 (2.3%)	0.692 ^{a)}
HFALT or HFALP	132 (8.7%)	180 (11.2%)	185 (9.8%)	0.156 ^{a)}

- 何らかの腎機能障害を認めたのは427人(25.5%)であった。
- 介入後3か月では明らかに介入前と比較してRFABSは少なかった。
- 何らかの肝機能障害を認めたのは470人(9.9%)であった。
- 介入前後では明らかな肝障害発生率の差は認めなかった。

a) Chi-square test, b) ANOVA, missing data for ALT of ALP: 1709

2018/3/8

臨床支援決断システムによる腎機能障害発生率への影響 入院時eGFRによるサブ解析:入院時eGFR ≤ 60

	介入前 (726例)	介入後3ヵ月 (725例)	介入1年後 (732例)	p-Value
RFCLASS	175 (24.1%)	188 (25.9%)	175 (23.9%)	0.614 ^{a)}
RFDELTA	69 (9.5%)	59 (8.1%)	73 (10.0%)	0.453 ^{a)}
RFCLASS or RFDELTA	175(24.1%)	188(25.9%)	175(23.9%)	0.614 ^{a)}
RFABS	2.4 ± 11.2	1.5 ± 11.6	1.5 ± 12.7	0.282 ^{b)}
HFALT	86(11.9%)	63(8.7%)	64(8.7%)	0.04 ^{a)}
HFALP	22 (3.0%)	18 (2.5%)	22 (3.0%)	0.953 ^{a)}
HFALT or HFALP	93 (8.7%)	69 (9.5%)	72 (9.8%)	0.272 ^{a)}

- 何らかの腎機能障害を認めたのは538人(26.4%)であった。
- 介入前後でRFABSの腎機能の差は認めなかった。
- 何らかの肝機能障害を認めたのは234人(10.7%)であった。
- 介入3か月後ではHFALTの発症が介入前より減少した。

a) Chi-square test, b) ANOVA, missing data for ALT of ALP: 786

2018/3/8

まとめ

■ 結果

- 本研究で定義した腎機能障害及び肝機能障害のイベント発生率は臨床決断支援システムの導入前後3か月及び導入1年後で有意な差は認められなかった
- 臨床決断支援システムの導入3か月後では経過中のeGFR変化量が導入前と比較し有意に小さかったが、導入1年後では有意差はなかった
- 入院時の腎機能毎のサブ解析にて、入院時 eGFR>60の群のみにおいて、臨床決断支援システムの導入3か月後ではeGFR変化量が導入前と比較し有意に小さかった

69

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

考察

- ❖ 本研究では臨床決断支援システムの導入3か月後で経過中のeGFR変化量のみが導入前と比較し有意に縮小をみとめた。
- ❖ 臨床決断支援システムの導入3か月後で導入前と比較しeGFR変化量の有意な縮小を認めたのは、日常診療において目視によるCre値の確認のみではeGFR低下を見逃しやすい可能性がある入院時eGFR>60の群のみであり、臨床支援決断システムが薬剤性腎機能障害発生率の改善に効果のある可能性も示唆された。
- ❖ 疾患等の患者背景や対象薬により臨床決断支援システムによる腎機能障害発症への効果は異なる可能性もあり、更なる解析を検討している。

70

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

導入された薬物療法支援ガイド- 腎機能

兵庫医科大学

太田好紀



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景1

入院患者を対象に行った研究にて、入力支援機能は
適正投与量の遵守率を改善することを示した

更に、

- 重度の腎機能低下患者 (CCr < 30mL/min)、
- 抗凝固薬などのハイリスク薬

では、医師のオーダー時に適用することで、**重篤な副作用の回避に貢献できる可能性**を示唆した

72

日本病院薬剤師会雑誌 52(8): 1013 -1017 2016

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

背景2

CKD患者に対する不適切処方 (inappropriate prescribing; IP) に関する過去の報告

- 23ヶ国、49研究
- IPの発生割合;入院で9%~81%、外来で13%~81%
- IPは病院滞在日数を延長(平均[標準偏差]:4.5[4.8]vs. 4.3[4.5])、死亡率は40%上昇
- 研究は手動とコンピュータによるアラート機能が多かった(19研究/49研究)
- 最も多くIPを減少させたのは、医師のオーダー後速やかな薬剤師からの疑義照会
- 多種類の薬剤内服、既往歴、年齢がIPの予測因子

2018/3/8

Int J Clin Pract 2017;71(7).
HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

73

目的

- 外来患者の薬剤処方時に、**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変化するか検討する。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

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

74



方法

- デザイン: 前向きコホート研究
- 患者: 18歳以上の外来通院患者
- 期間: 「臨床決断支援システム(処方時の入力支援機能)」を導入時の前後各1年
2017年10月～2018年9月: 導入前
2018年10月～2019年9月: 導入後
- 対象画面: 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

75

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



方法

- 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
インシデント・アクシデントレポート

76

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

処方時の入力支援機能の概要(導入前)

患者ID: [] 患者氏名: []

入院処方指示

臨時処方 緊急処方 退院処方 治療薬処方 持参薬(当院処方)

※ 服薬開始日 20 / 10 / 21 眠前 から

内服薬 外用薬 頓用薬 自己注射 約束処方 常片

薬品検索

商品名 一般名 英名

先頭一致 部分一致

カナ検索
れぼふる

レボフロキサシン錠250mg(後)

※ 選択薬品 服薬日数一括変更 過去処方

Rp	選択薬品	数量	単位	変更
1	レボフロキサシン錠250mg(後)	1	錠	変更
	[内服用法] 1× 朝食後	0	日	変更

2018/3/8

入院時処方入力支援機能の概要

患者ID: []

入院処方指示

臨時処方 緊急処方

※ 服薬開始日 20 / 10 / 21

内服薬 外用薬

薬品検索

レボフロキサシン錠250mg(後)

数量入力 不均等投与 セット

レボフロキサシン錠250mg(後) セットは複数選択できません

簡易Cr

66 歳 生年月日 1949/02/24

165.3 cm 測定日 2015/10/01

1.450 mg/dL 検査日 2015/10/21

簡易Cr = (140 - 年齢) × 理想体重 / 72 × 血清Cr

= 42.609 mL/min

※女性は計算値 × 0.85としています
※理想体重 = 身長(m) × 身長(m) × 22で計算します
※血清Cr
年齢が90歳以上の場合、下記の補正がかかります
男性: 0.8mg/dL未満であれば、0.8mg/dLに補正します
女性: 0.6mg/dL未満であれば、0.6mg/dLに補正します

計算 カルテ転送

セット選択

セット	数量	単位	詳細
☆Cr>50 500mg/日 分1	2	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	0	日	
☆初日 Cr≤50 500mg/日 分1	2	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	1	日	
☆2日目以降 20≤Cr≤50 250mg/日 分1	1	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	0	日	
☆3日目以降 Cr<20 250mg/日 2日に1回	1	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	0	日	
☆遷延患者 初日 500mg/日 分1	2	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	1	日	
☆遷延患者 3日目以降 250mg/日 2日に1回	1	錠	レボフロキサシン錠250mg(後)
1×朝食後	0	日	

※ 選択薬品 服薬日数一括変更 過去処方

Rp	選択薬品	数量	単位	変更
1	レボフロキサシン錠250mg(後)	1	錠	変更
	[内服用法] 1× 朝食後	0	日	変更

2018/3/8

外来処方入力支援機能の概要（追加機能）

薬品名 ペニシリンGカリウム注射液100万単位

簡易Cr

年齢 74 歳 生年月日 1938/01/01

身長 150 cm 測定日

血清Cr 1.500 mg/dL 検査日

簡易Cr = $(140 - \text{年齢}) \times \frac{\text{理想体重}}{72 \times \text{血清Cr}}$

= 25.713 mL/min

※ 女性は 計算値×0.85としています
 ※ 理想体重 = 身長(m)×身長(m)×22 で計算します
 ※ 血清Cr
 年齢が90歳以上の場合、下記の補正がかかります
 男性:0.8mg/dL未満であれば、0.8mg/dLに補正します
 女性:0.6mg/dL未満であれば、0.6mg/dLに補正します

計算 カルテ転送

* 過去3か月以内にCre、BUNの検査が行われていません
 * 身長計測が行われていません

画面起動時にチェックを行い、腎機能推奨投与量チェック画面に警告を表示します。

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE


平成29年度厚生労働科学研究費補助金
 政策科学総合研究事業
 （臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業）

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する
 臨床決断支援システムの開発に関する研究

導入された薬物療法ガイド
 ー 注意喚起対象薬剤

島根県立中央病院

園山 智宏



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

研究の背景

- 添付文書は、医薬品ごとにその適正使用に関する注意喚起が記載されている公的文書である
- しかし、添付文書の情報量は多く、また、医薬品の製造販売後に新たに認められたリスク等をふまえて改訂がなされることから、医療従事者が常に最新の添付文書の内容を薬剤ごとに理解・把握することは困難である

81

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

本研究の概要

- 本研究は、添付文書の記載要領の中でも、薬剤投与中に見落としがちな投与期間中の定期的な検査に関する注意喚起に着目し、臨床決断支援システムに組み込まれた注意喚起の影響を評価しようとするものである

82

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

過去の研究との比較(1)

- 添付文書に定期的な検査の必要性が記載されている薬剤について、処方後に検査実施の有無を薬剤部にて系統的に抽出し、医師へ検査追加の提案や疑義照会を行っているとの報告は散見される(中村敏明ら、医療薬学39(4), 199-207, 2013 他)
- しかし、処方後のチェックであるため、特に外来患者においては対応が遅れる可能性がある

83

過去の研究との比較(2)

- 今回の研究は、医師の処方時に過去の検査実施の有無を系統的に確認し、注意喚起を行うものであり、処方元の医師へヒトを介さず直接かつ早期に注意喚起を行うことができる点で従来の研究とは異なる
- 特に、外来診療においては処方医以外のスタッフがチェックを行う機会は限定されているため、処方時に系統的な注意喚起を行うことは有益である可能性がある

84

本研究の概要

- 具体的には、次ページ以降に示す8種類の薬剤について、過去の検査期日を元に検査の必要性をシステムで自動判断し、医師の処方時に注意喚起を行う

85

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

対象薬剤

1. 肝機能障害に対する注意喚起を行う薬剤

対象薬	ビルダグリプチン(製品名:エクア錠)
効能・効果	2型糖尿病
注意喚起の内容	重要な基本的注意: 肝機能障害(肝炎を含む)があらわれることがあるので、 <u>本剤投与開始前、投与開始後1年間は少なくとも3か月毎に、 その後も定期的に肝機能検査を行うこと。(以下略)</u>
検査項目および頻度	<ul style="list-style-type: none"> • 検査項目:AST、ALT、γGTP、T-Bil • 新規処方の場合、過去3か月間に1項目でも検査がなければ検査を自動的に推奨 • その後の投与期間で4か月を超えて同検査の実施がない場合も検査を自動的に推奨

86

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

対象薬剤

2. 甲状腺機能障害に対する注意喚起を行う薬剤

対象薬	<ul style="list-style-type: none"> ニボルマブ(製品名: オプジーボ点滴静注20mg、同100mg) ペムブロリズマブ(製品名: キイトルーダ点滴静注20mg、同100mg) パゾパニブ塩酸塩(製品名: ヴオトリエント錠200mg) レゴラフェニブ水和物(製品名: スチバーガ錠4mg) アキシチニブ(製品名: インライタ錠1mg、同5mg) スニチニブリンゴ酸塩(製品名: スーテントカプセル12.5mg)
-----	---

87

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

対象薬剤

2. 甲状腺機能障害に対する注意喚起を行う薬剤

(効能・効果及び注意喚起の内容は、オプジーボ点滴静注について記載)

効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌 他
注意喚起の内容	<ul style="list-style-type: none"> 重要な基本的注意: 甲状腺機能障害があらわれることがあるので、<u>本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に甲状腺機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4等の測定)を行い、患者の状態を十分に観察すること。本剤投与中に甲状腺機能障害が認められた場合は、適切な処置を行うこと。</u>
検査項目および頻度	<ul style="list-style-type: none"> 検査項目: fT3、fT4、TSH 外来で本薬剤の投与を受けている患者について、過去1年間において、fT3、fT4、TSHのいずれも検査も実施されていない場合、fT4およびTSHの検査を自動的に推奨

88

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

対象薬剤

3. 眼障害に対する注意喚起を行う薬剤

対象薬	アミオダロン塩酸塩（製品名：アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg、同100mg）
効能・効果	生命に危険のある下記の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合 ✓ 心房細動 ✓ 心室性頻脈 ✓ 心不全（低心機能）又は肥大型心筋症に伴う心房細動

89

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

対象薬剤

3. 眼障害に対する注意喚起を行う薬剤

注意喚起の内容	<p>重要な基本的注意： 本剤の投与に際しては、下記の重大な副作用及び発現頻度の高い副作用に十分留意し（副作用の項参照）、頻回に患者の状態を確認するとともに、脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査を定期的実施すること。なお、諸検査は以下の表のとおり実施することが望ましい。（中略） (4) 眼：ほぼ全例で角膜色素沈着があらわれるが、通常は無症候性であり、細隙燈検査でのみ認められる。また、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ等の視覚障害および視神経炎があらわれることがある。</p>
調査項目および頻度	<ul style="list-style-type: none"> 調査項目：眼科受診の有無 外来で本薬剤の投与を受けている患者について、過去1年間において眼科受診歴がない場合は、眼科受診を自動的に推奨

90

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

導入された診療プロセスガイド

兵庫医科大学 臨床疫学

松本知沙



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景 1

高齢化に伴い本邦の骨粗鬆症患者は増加しており、有病者は約1300万人、18万人が毎年大腿骨近位部骨折を起こし、うち2万7千人が超過死亡し、7万5千人に身体機能の低下が起こると推定されている。(診断と治療 2016)

骨粗鬆症は予防医療が重要なCommon diseaseであるが、その診療には多岐の診療科が携わり、適切な診療が行われているかは定かではない。

実際、骨粗鬆症治療が行われているのは同患者の約4～20%に過ぎず、更に治療開始後1年での服薬順守率も50%程度との推定もある。(臨床整形外科2016)

また代表的な薬剤性続発性骨粗鬆症であるステロイド性骨粗鬆症も、適切な診療が行われているかは不明である。

92

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

背景2

原発性骨粗鬆症、及び、ステロイド性骨粗鬆症治療薬のビスホスホネートは骨密度上昇、骨折リスク低下、死亡率低下効果を有し、骨粗鬆症治療の第一選択薬の一つであるが、重大な副作用もあり、適切な管理が必要である。

欧米では再骨折予防プログラム骨折リエゾンサービスによる骨粗鬆症患者への予防医療が推進され、リスク評価、診療立案などの包括的管理による再骨折率の低下、死亡率の低下及び医療費削減が報告されているが、本邦での予防プログラムの報告は乏しい。(Osteoporos Int. 2011)

93

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

目的

1. 原発性骨粗鬆症、及びステロイド性骨粗鬆症の、スクリーニング及びビスホスホネート処方開始が、骨粗鬆症ガイドライン(日本骨粗鬆症学会、2015)に基づき適切に施行されているかを検証する。
2. 電子カルテ・オーダーリングシステム(IIMS)に、ガイドラインに基づいた骨粗鬆症の予防医療喚起機能を導入し、この臨床決断支援システムの導入前後における、推奨医療実施(原発性骨粗鬆症及びステロイド性骨粗鬆症のスクリーニング及び適切なビスホスホネート処方開始)への効果を検証する。

94

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ビスホスホネート

【効果効能】 骨粗鬆症

【機序】 破骨細胞による骨吸収抑制による骨密度上昇

【禁忌】

- ・ 食道通過障害(食道狭窄、アカラシアなど)
- ・ 30分以上体を起こしてられない患者
- ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往があるもの
- ・ **低カルシウム血症**

【慎重投与】

- ・ 上部消化管障害(嚥下困難、食道炎、胃十二指腸炎、潰瘍など)
- ・ **腎機能障害**

【重大な副作用】

- ・ 食道・口腔内障害(食道穿孔、狭窄、潰瘍、食道炎など)
- ・ 胃十二指腸障害(潰瘍、出血性胃炎など)
- ・ 肝機能障害・黄疸
- ・ **低カルシウム血症**
- ・ 顎骨壊死・顎骨骨髓炎
- ・ 外耳道骨壊死
- ・ 大腿骨転子下および近位大腿骨骨幹部の非定型骨折

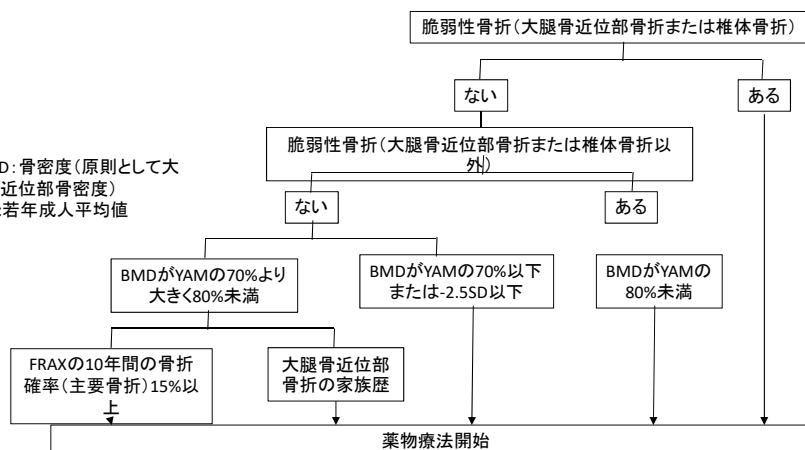
2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

95

原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準

*BMD: 骨密度(原則として大腿骨近位部骨密度)
YAM: 若年成人平均値



2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

96



ガイドラインに基づく臨床支援決断システムⅠ ＜原発性骨粗鬆症＞

対象：原発性骨粗鬆症又は骨粗鬆症の病名を有する患者
骨粗鬆症診療ガイドライン2015に基づき以下の**予防医療喚起**を行う

A. 過去1年以内に骨密度検査がない場合

→ **骨密度検査を推奨**

B. ビスホスホネート初回投与時*

→過去3か月以内に**血清Ca, P, Mg, Cre, BUN及び骨密度検査が無い場合には同検査を推奨**

*過去三か月に同処方のない者

97

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



原発性骨粗鬆症へのビスホスホネート初回投与時の予防医療喚起画面

The screenshot shows a software interface with a central dialog box titled "ビスホスホネート投与時チェック" (Bisphosphonate Administration Check). The dialog box contains the following text:

骨粗鬆症患者のため以下の検査を推奨します。

- Cre
- UN
- IP
- Mg
- Ca
- 骨密度検査

対象薬品:
ベネット錠2.5mg(外)

検査指示画面を連携起動する

At the bottom of the dialog box is a "確定" (Confirm) button.

The background interface shows patient information (Patient ID: 08900145, Name: 共通 教育T5), medication details (Bisphosphonate), and a table of selected medications (ベネット錠2.5mg(外)).

98

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準

経口ステロイドを3か月以上使用中或は使用予定

↓

一般的指導

↓

個々の骨折危険因子をスコアで評価
(既存骨折、年齢、ステロイド投与量、骨密度)

スコア ≥ 3

↓

薬物療法

スコア < 3

↓

経過観察
スコアを用いた定期的な
骨折リスク評価

危険因子	スコア	
既存骨折	なし	0
	あり	7
年齢(歳)	< 50	0
	50 ≤ < 65	2
	≥ 65	4
ステロイド投与量 (PSL換算mg/日)	< 5	0
	5 ≤ < 7.5	1
	≥ 7.5	4
腰椎骨密度 (%YAM)	≥ 80	0
	70 ≤ < 80	2
	< 70	4

99

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

**ガイドラインに基づく臨床支援決断システムⅡ
〈ステロイド性骨粗鬆症〉**

対象: 経口ステロイドを3か月以上使用中の外来患者

骨粗鬆症診療ガイドライン2015に基づき以下の予防医療喚起**を行う**

- A. ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準1-6に該当する場合
→ **ビスホスホネート処方**を推奨
- B. ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準に該当しない場合
→ **骨折歴を確認**を推奨
- C. 過去一年間骨密度測定が実施されていない場合
→ **骨密度測定**を推奨

危険因子	スコア	
既存骨折	なし	0
	あり	7
年齢(歳)	< 50	0
	50 ≤ < 65	2
	≥ 65	4
ステロイド投与量 (PSL換算mg/日)	< 5	0
	5 ≤ < 7.5	1
	≥ 7.5	4
腰椎骨密度 (%YAM)	≥ 80	0
	70 ≤ < 80	2
	< 70	4

ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準*

1. ステロイド投与量(PSL換算)7.5mg/日以上
2. 65歳以上
3. 50歳以上 & ステロイド投与量(PSL換算)5mg/日以上
4. 骨密度+70%以下
5. 骨密度+70~80% & ステロイド投与量5.0mg/日以上
6. 骨密度+70~80% & 50歳以上

*対象: 経口ステロイド3か月以上使用中の患者
†一年以内かつ直近の骨密度

100

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

続発性骨粗鬆症への予防医療喚起画面

患者ID: 09903300 患者氏名: 藤田 大輔 CO4

処方日: 2017/12/19 処方所: 院外処方

処方日: 2017/12/19 処方所: 院外処方

門診薬 外用薬 頓用薬 自己注射 約束手方 診療科 産婦人科

処方薬名: プレドニン錠5mg

骨粗鬆症薬物療法開始基準チェック

経口ステロイドが3か月以上投与されています。
50歳以上でかつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上
のためステロイド性骨粗鬆症の薬物療法基準に基づき
骨密度(BMD)測定の実施
ビスホスホネート製剤の投与
を推奨します。
対象薬品:
プレドニン錠5mg
このまま処方を確認しますか?

はい いいえ

101

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ガイドラインに基づく臨床決断支援システム導入に伴う評価指標

主要評価項目

- ✓ ビスホスホネート製剤投与
- ✓ 骨粗鬆症の予防医療喚起表示
- ✓ 骨密度(BMD)測定
- ✓ 骨代謝マーカー測定
- ✓ 腎機能測定

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
- ✓ 適正処方数
- ✓ 疑義紹介
- ✓ インシデント・アクシデントレポート

102

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ガイドラインに基づく臨床決断支援システム導入に伴う評価指標 (cont)

その他の測定項目

- ✓ 診療科名
- ✓ 外来担当医の卒後年数
- ✓ 患者基本情報
- ✓ 原疾患
- ✓ 合併症
- ✓ 既往歴(骨折を含む)
- ✓ 喫煙
- ✓ アルコール摂取
- ✓ 家族歴(大腿骨近位部骨折を含む)
- ✓ 入院の有無(入院有りの場合、入院となった理由)
- ✓ 外来受診日、回数
- ✓ 外来でのバイタルサイン(体温、血圧、心拍)及び測定日
- ✓ 外来投与薬剤(投与経路、剤型、投与量、投与期間)
- ✓ 血液検査所見(Na, K, Cl, Ht, WBC, LDH, ALPなど)及び検査日

103

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



本研究の意義と期待されること

- 本邦における原発性骨粗鬆症、及びステロイド性骨粗鬆症のスクリーニング及び管理の現状把握は、今後更に重要となる同患者の戦略的な予防医療実施のうえで有用であると考えられる。
- Common disease である骨粗鬆症の診療に携わる医師は骨粗鬆症の専門でない場合も多く、適切な診療が行われていない可能性がある。ガイドラインに基づく臨床決断支援システムを用いることで、適切な骨粗鬆症診療及び予防医療の実現化が期待される。

104

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

2018/3/8 班会議

電子カルテシステムに新しく導入された 臨床決断支援システム

島根県立中央病院 感染症科
中村 嗣



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



新システム: 外来部門

- 処方量の支援
 - 腎機能別推奨投与量の自動表示機能の外来対応
- 検査オーダーの支援
 - 薬剤投与の際に検査推奨を行う機能
 - 投与前/投与期間中に検査を行うことが推奨されている薬剤について、条件を満たした場合に注意喚起を行う機能
- ガイドライン遂行の支援
 - 骨粗鬆症ガイドラインに基づく推奨機能
 - 骨密度検査、フォローアップ検査の推奨機能
 - ビスホスホネート製剤の処方推奨機能

106

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

処方量の支援

107

腎機能別推奨投与量の自動表示機能の外来対応(画面イメージ)

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

2017/10の結果

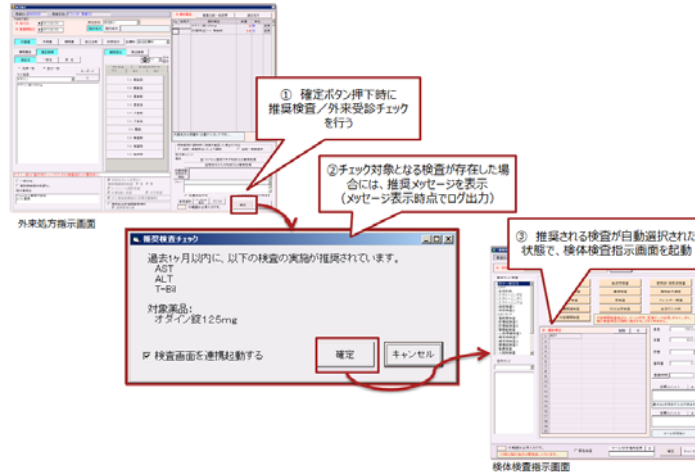
- 総処方数(抗菌薬): 2,407 オーダー
 – 薬品数では3,148
- 腎機能測定無し: 474 オーダー (20%)
- 薬品数上の推奨投与量範囲外: 215 (8.9%)

108

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

検査オーダーの支援



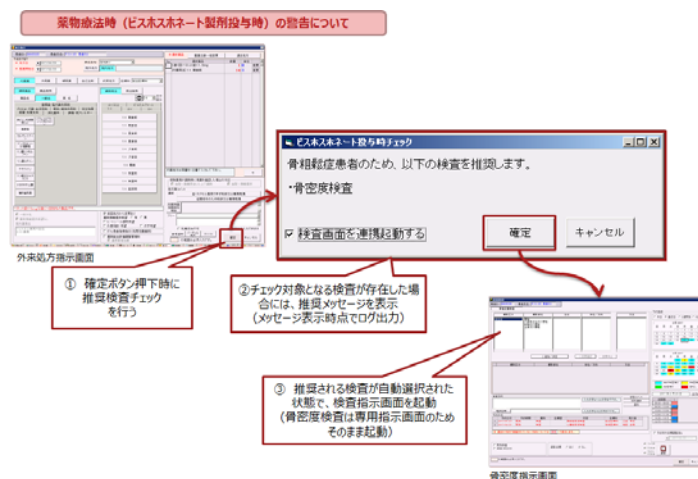
109

薬剤投与の際に必要な検査推奨を行う機能(画面イメージ)

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ガイドライン遂行の支援: 検査



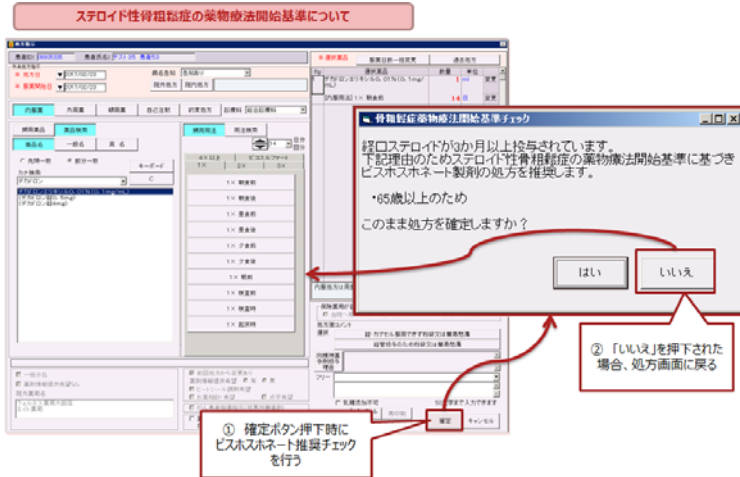
110

骨粗鬆症ガイドラインに基づく検査推奨機能(画面イメージ)

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ガイドライン遂行の支援: 処方



骨粗鬆症ガイドラインに基づく処方推奨機能(画面イメージ)

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

111

諸外国での支援システム: 外来

- Australia
 - バイタルサインの遠隔監視システム
Comput Methods Programs Biomed. 2017 Feb;139:1-16
- Denmark
 - 高血圧に関する情報を提供するシステム
Stud Health Technol Inform. 2012;180:189-93.
- UK
 - インシデントレポートを作成するシステム
J R Army Med Corps. 2015 Dec;161 Suppl 1:i39-i45.
- Korea
 - スマートフォンを利用した血糖測定結果でのinsulin投与量指示
BMC Medical Informatics and Decision Making 2017;17:109

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

112



現状と今後

- 諸外国:本格的な支援システムはない様子
- 外来でのサポートは有用と思われる
 - 現在はベースライン(バックグラウンド)であり、実際にアラートが出始めるのは2018/10予定

113

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する
臨床決断支援システムの開発に関する研究

導入後のコホート研究データ

兵庫医科大学 臨床疫学

作間 未織



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



目的

2017年10月1日から12月31日までの3か月間における、患者背景とバックグラウンドでの臨床決断支援システム稼働状況の確認を行うとともに現時点での問題点を抽出する

115

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



現在の状況

- バックグラウンドで稼働中の決断支援システム：
 - (1) 腎機能に応じた薬剤の推奨投与に関する支援
 - (2) 医薬品添付文書上の定期検査に関する支援
 - (3) ガイドラインに基づく支援－原発性骨粗鬆症
 - (4) ガイドラインに基づく支援－ステロイド性骨粗鬆症
- 3ヶ月間に外来受診した患者総数： 4,526名
- 3ヶ月間の延べ外来受診数： 16,126名

116

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

患者背景

変数	全患者 (N=4,526)
年齢 (中央値、四分位)	68 (56, 77)
65歳以上, n (%)	2765 (61)
男性, n (%)	2612 (58)
外来受診数 (中央値、四分位)	2 (1, 4)
入院回数 (中央値、四分位)	1 (1, 6)
収縮期血圧 (平均、SD)	132 (27)
拡張期血圧 (平均、SD)	77 (16)
心拍	84 (21)
血液検査 (中央値、四分位)	
AST, U/L	22 (18, 29)
ALT, U/L	18 (12, 27)
T. Bil, mg/dl	0.7 (0.5, 0.9)
Cr, mg/dl	0.8 (0.6, 0.98)
BUN, mg/dl	16 (13, 20)

117

潜在的アラート稼働状況

118



腎機能別推奨投与アラート

- アラート対象処方数 9,353件
- アラート稼働回数 634回
- 患者1人あたり(中央値、最小、最大) :
アラート対象処方数 1件(0, 26)
アラート稼働回数 0回(0, 8)

119

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



潜在アラート稼働上位薬剤(10件以上)*

薬剤名	潜在アラート稼働件数(10>=)
セフジニルカプセル100mg「日医工」	138
トラネキサム酸カプセル250mg「トーワ」	85
ユリーフ錠4mg	75
ザイザル錠5mg	36
ジャヌビア錠50mg	35
ネシーナ錠12.5mg	33
エナラプリルM錠5「EMEC」	32
セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「日医工」	29
アロプリノール錠100mg「タナベ」	21
ベザフィラート徐放錠200mg「トーワ」	21
ベザトールSR錠200mg	20
グリメピリドOD錠1mg「EMEC」	19
ユナシン錠375mg	18
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	15
レニベース錠5	15
セフゾンカプセル100mg	13
セララ錠25mg	13
ファモチジンD錠20mg「サワイ」	10

120

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



添付文書上の定期検査推奨アラート

- アラート対象処方数 1,115件
- アラート稼働回数 406回
- 患者1人あたり(中央値、最小、最大) :
 アラート対象処方数 1件(0, 20)
 アラート稼働回数 0回(0, 15)

121

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE




潜在アラート稼働薬剤

薬剤名	潜在アラート稼働件数 (N=406)
エクア錠50mg	273
アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg	73
アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg	38
スチバーガ錠40mg	9
スーテントカプセル12.5mg	5
アンカロン注150mg3mL	4
オプジーボ点滴静注20mg2mL	2
オプジーボ点滴静注100mg10mL	2

122

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE




ガイドラインに基づく決断支援アラート 原発性骨粗鬆症Ⅰ

- ビスホスホネート処方件数 558件
 - ✓ 病名に骨粗鬆症あり, 骨密度測定あり 114件
 - ✓ 病名に骨粗鬆症あり, 骨密度測定なし 410件
 - ✓ 病名に骨粗鬆症なし 34件

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

123



ガイドラインに基づく決断支援アラート 原発性骨粗鬆症Ⅱ

- ビスホスホネート初回投与該当件数 43件
 - ✓ 該当検査の実施なし 42件
 - ✓ 該当検査の実施あり 1件

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

124



ステロイド性骨粗鬆症アラート*

- 3ヶ月以上使用されている
経口ステロイド処方数： 1,252件
- アラート稼働回数： 1,035件 (83%)

125

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラート理由

件数*

「65歳以上」	687
「50歳以上でかつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上」	163
「ステロイド投与量(PSL換算)7.5mg/日以上」	89
「65歳以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70以下」	60
「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70以下」	13
「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70~80、かつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上」	7
「ステロイド投与量(PSL換算)7.5mg/日以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70以下」	7
「50歳以上でかつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70以下」	3
「65歳以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70~80、かつ50歳以上」	3
「ステロイド投与量(PSL換算)7.5mg/日以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70~80、かつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上」	2
「65歳以上」「過去一年間以内、かつ直近の骨密度(BMD)測定の結果が70~80、かつステロイド投与量(PSL換算)5.0mg/日以上」	1



疑義照会の稼働状況

疑義照会総数 (N=139)

用法・手技	21 (15)
用量	30 (22)
日数	32 (23)
投与速度・投与時間	0 (0)
配合変化	0 (0)
重複投与	12 (9)
禁忌	2 (1.4)
相互作用	0 (0)
入力漏れ	9 (7)
粉碎	2 (1.4)
規格・剤型	3 (2.2)
適応	0 (0)
副作用	1 (0.7)
その他	113 (81)

127

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE




問題点

- 診療科情報、担当医情報が対象患者と紐づかない
- 患者ID、実施日、オーダー番号、薬品コードなどの情報が全く同一である重複データが複数あがってくる

128

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE




重複例

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
患者ID	処方日	チェック時刻	オーダー番号	薬品コード	薬品名	一日量	単位	アラート	アラート
3187	20171004	111129	317100404049	HM101378	リカルボン錠50mg(外)	1	錠	1	0
4382	20171004	114715	317100404675	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	0	0
4382	20171004	114810	317100404675	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	0	0
4382	20171004	114521	317100404675	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	0	0
4382	20171004	114657	317100404675	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	0	0
1390	20171004	131942	317100406124	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	1	0
2902	20171005	112207	317100504366	HM101452	(月1回)ベネット錠75mg	1	錠	0	1
2903	20171005	112758	317100504500	HM101205	(週1回)ベネット錠17.5mg	1	錠	1	0

129

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

- 
- ## 結 語
- 3ヶ月間の外来延べ受診者数は16,126名と、研究開始時の推定数を上回っており、順調にデータが蓄積されている
 - 臨床決断支援システムは大きなトラブルなくバックグラウンドで稼働している
 - 臨床決断支援システムによるアラートは相当数があがっており、実際に稼働した際の大きな効果が期待できる
- 130
- 2018/3/8
- HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成29年度厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

安全な薬物治療をリアルタイムで支援する 臨床決断支援システムの開発に関する研究

30年度の研究予定

研究代表者

森本 剛



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成30年度

- 最終年度
 - 結果報告は必須
 - 論文化は、31年度にかけてOK
 - 次年度以降の研究費申請への橋渡し
- 前向きコホート研究
 - バックグラウンド実装をプレデータ、アラート/推奨表示期間ポストデータ(～平成31年度)
 - ポストデータ3ヶ月の解析→報告
- 横断研究
 - 臨床決断支援システムの使いやすさと受け入れ度
- 費用効果分析
 - Preliminary reportは論文作成

132

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



前向きコホート研究

- 対象患者: 全外来患者
- 対象患者数: プレ・ポストそれぞれ延べ約6万人
(予定数の2倍)
- 主要評価項目
 - 腎機能別推奨投与量表示
 - 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)

133

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



前向きコホート研究(続き)

- 添付文書上に基づく注意喚起
 - 注意喚起対象薬剤の投与
 - 注意喚起対象薬剤の注意喚起表示
 - 肝機能検査 (T-bil、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ GTP)
 - 甲状腺機能検査 (ft4、TSH、甲状腺エコー)
 - 眼科受診による細隙灯検査
- 骨粗鬆症ガイドラインの推奨医療
 - 6ヶ月以上のステロイド投与患者
 - ビスホスホネート製剤投与患者
 - 骨粗鬆症の予防医療喚起表示
 - 骨代謝マーカー検査 (Ca、P、Mg)
 - 骨密度 (BMD) 測定

134

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



30年度の予定

- 研究班会議
 - 2回程度
 - 第1回:5-6月頃(島根)
 - 第2回(最終報告会):2-3月頃(東京)
- 論文執筆
 - 継続的に
 - 3-4報
- 厚生労働科学研究費補助金の申請

135

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



総合討論

136

2018/3/8

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE