

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

平成 29 年度 分担研究報告書

ナショナルデータベースを用いた本邦における小児の内服抗菌薬の
使用実態に関する研究

研究分担者 宮入烈(国立成育医療研究センター 生体防御系内科部感染症科)

研究要旨

薬剤耐性菌対策は喫緊の課題である。日本では抗菌薬の 9 割が内服処方されており、政府は薬剤耐性(AMR, antimicrobial resistance)対策アクションプランの一貫で経口のセファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系の使用量を 50%削減することを目標に掲げた。小児は感染症に罹患する機会が多く、内服抗菌薬処方の対象となりやすい。アクションプランの実現を測るためには、本邦における小児内服抗菌薬使用実態を詳細に検討し、介入すべき因子を明らかにしていく必要がある。我々は 2013-2016 年におけるレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて小児の抗菌薬使用量調査を行った。使用量は第 3 世代セフェム、マクロライド、ペニシリン系抗菌薬、キノロン系抗菌薬の順に多く、1-5 歳未満、特に 1 歳台に多くかった。期間中の抗菌薬使用量に変化が見られなかった。アクションプラン実現のために国全体として具体的介入手段を講じる必要がある。

研究協力者

木下典子(国立成育医療研究センター 生体防御系内科部感染症科)

大久保祐輔(国立成育医療研究センター 社会医学部)

森崎菜穂(国立成育医療研究センター 社会医学部)

宇田和宏(国立成育医療研究センター 生体防御系内科部感染症科)

年 4 月に薬剤耐性(AMR, antimicrobial resistance)対策アクションプランを発表した[1]。枠組みの一つとして、医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握を掲げ、その中で成果指標として、内服薬のセファロスポリン系、フルオロキノロン系、マクロライド系の使用量の半減を数値目標としている。これまでの本邦の大規模調査において小児の内服抗菌薬処方が多いことが明らかになり[2]、AMR 対策において小児は極めて重要なターゲットであると考えられている。小児は感染症に罹患する機会が多く[3]、抗菌薬処方の対象となる可能性が高い。小児の AMR 対策を推進するためには、本邦における小児内服抗菌薬

A. 研究目的

薬剤耐性菌対策は喫緊の課題であり、対策を講じる必要がある。日本政府は、2016

使用実態を詳細に検討し、介入すべき対象を明らかにしていく必要がある。

B. 研究方法

1) 対象

0-15 歳の全国民

2) 期間

2013 年 1 月から 2016 年 12 月

3) データの抽出方法

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) [4] の調剤レセプトから下記の項目を抽出した。人口は、総務省統計局のホームページから全国、年齢毎、都道府県毎の人口推計を用いた [5]。モデル地区の人口は該当地区の区、市のホームページから人口推計を用いた。

4) データの抽出項目

性別、年齢、処方年月日、処方医療機関の所在する都道府県、抗菌薬の薬品名、分量・単位、抗菌薬調剤数、抗菌薬全量

5) 抗菌薬の抽出項目、分類

抗菌薬は、WHO の定めた医薬品分類である ATC 分類の J01 に該当する項目から内服抗菌薬を抽出し、下記の 17 種類に分類した。

ベンジルペニシリン、広域ペニシリン、ラクタム阻害薬配合ペニシリン、第 1 世代セファロスポリン、第 2 世代セファロスポリン、第 3 世代セファロスポリン、ペネム系抗菌薬、ファロペネム、バンコマイシン、ホスホマイシン、マクロライド系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、リンコサミド、

リネゾリド、クロラムフェニコール、キノロン系抗菌薬、ST 合剤

6) 抗菌薬の使用密度

Days of therapy (DOT 法)を用いて算出した。全国、年度毎、都道府県毎の小児人口で補正した。小児千人あたり 1 日の抗菌薬使用日数として DOT/1000 pediatric inhabitants/day (DOT/PID)を用いた。

7) 統計学的解析

評価項目における傾向検定 (Chi-squared test)、および t 検定を行い、有意水準を $p < 0.05$ とする。

8) 倫理的配慮

国立成育医療研究センターの倫理委員会承認を得た。(受付番号: 1491) NDB のデータは、匿名化 (特定の個人を識別することができないもの) された既存データではあるが、周知のため研究班の HP で公開した。

C. 結果

検討した調剤レセプトは 2,914,433,202 件であった。当該内服抗菌薬が処方されたレセプト数は 1,386,332 件であった。

2013-2016 年における小児抗菌薬使用量は全体で見ると、マクロライドと第 3 世代セフェムがそれぞれ 37.6% と 35.5% と多かった。続いて広域ペニシリン系抗菌薬 10.9%、キノロン系抗菌薬 5.6%、テトラサイクリン系抗菌薬 1.8%、ファロペネム 1.5%、ホスホマイシン 1.4%、ペネム系抗菌薬 1.2% と続いた。

抗菌薬合計量の年次推移を比較検討した

が2013年から2016年にかけて変化が見られなかった(2013: 28.54 DOT/PID, 2016: 28.70 DOT/PID, $P_{\text{trend}}=0.25$)。AMRのアクションプランのターゲットとなる抗菌薬であるマクロライド系抗菌薬(2013:11.04 DOT/PID, 2016:10.72 DOT/PID, $P_{\text{trend}}=0.52$)、第3世代セファロスポリン(2013:10.21DOT/PID,2016:9.87DOT/PID, $P_{\text{trend}}=0.50$)、ニューキノロン系抗菌薬(2013:1.46DOT/PID,2016:1.86DOT/PID, $P_{\text{trend}}=0.06$)においても統計学的には優位な低下がみられなかった(図1)。

年齢別に検討すると、1-5歳で抗菌薬処用量が多く、特に1歳で最も抗菌薬処用量が多かった。さらにニューキノロン系抗菌薬は1歳の児の8.6%をしめた(図2)。

都道府県毎に見ると地域によるばらつきがあった。処用量が一番少ない県と一番多い県を比較すると2.7倍の開きがあった(図3)。

D. 考察

2013年1月から2016年12月の小児抗菌薬使用量をDOT/PIDで評価したが、変化はみられなかった。さらにアクションプランに掲げられている第3世代セフェム系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬、キノロン系抗菌薬においても優位な低下は見られなかった。2016年4月に発表されたAMR対策のためのアクションプランではこれらの薬剤の使用量を2013年と比較して50%の削減することがあげられている。このまま介入なしでは、アクションプランの実現は困難である。薬剤耐性菌対策に対する問題意識を共有し、医療機関、国民全てが連携し、国全体として、介入手段を講じる必要がある。

年齢別の検討を行うと、抗菌薬処方量全体およびキノロン系抗菌薬が5歳未満特に1歳に多かった。2017年10月政府から発表された抗微生物薬の手引書[6]は学童期以降をターゲットとしている。抗菌薬処方機会の多い乳幼児においても抗微生物薬の手引き書の必要性が明らかになった。

今後、季節変動、処方量の多い診療科、病院区分、傷病名について検討を続ける。

本研究にはいくつかのlimitationがある。現段階の検討では、院内処方処方された医科レセプト上による処方情報、DPC対象病院の入院患者に処方されたDPCレセプト上による処方情報の解析は除外されている。ただしこれまでの報告によると、0-14歳までの抗菌薬処方の98.7-98.8%が外来患者であり[2]、調剤レセプトは70.2-73.9%網羅できるとされ[7]、小児においてはさらに調剤レセプトの割合が多く網羅されるため、全国民の大多数はカバーされていると考えられる。また、レセプトデータに基づく解析であり、処方を受けた医療機関の所在地で集計結果はカウントされるため、実際の居住と乖離している可能性がある。

これらの限界を加味した上で、今後さらなる検討が必要である。

E. 結論

2013-2016年にかけて国内の小児の抗菌薬使用量には変化が見られなかった。1-5歳未満、特に1歳台に抗菌薬使用量が多く、キノロン系抗菌薬処方が多かった。国全体として介入手段を講じる必要がある。

F. 研究発表

1.論文発表：

1. Uda K, Okubo Y, Shoji K, Miyairi I, Morisaki N, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Trends of neuraminidase inhibitors use in children with influenza related respiratory infections. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Apr.
 2. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Uda K, Miyairi I, Ogawa Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent trends in practice patterns and impact of corticosteroid use on pediatric *Mycoplasma pneumoniae*-related respiratory infections. *Respir Investig*. 2018 Mar;56(2):158-165.
 3. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Miyairi I, Urayama KY, Yasunaga H. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017;13:55-59.
 4. Furuichi M, Furuichi M, Horikoshi Y, Miyairi I. Infectious Diseases Consultation Improves Treatment and Decreases Mortality by Enterococcal Bacteremia in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Jan 29.
2. 学会発表：
1. Noriko K, Miyairi I, et al. The effect of the preauthorization system on oral antimicrobials at a maternal and children's hospital in Japan. ID Week 2017
 2. 橋本倫太郎, 木下典子, 宮入烈ほか. 世田谷区医師会小児科医会医療機関での溶連菌感染症に対する抗菌薬の使用実態. 医師会医学会 2017.12
- 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

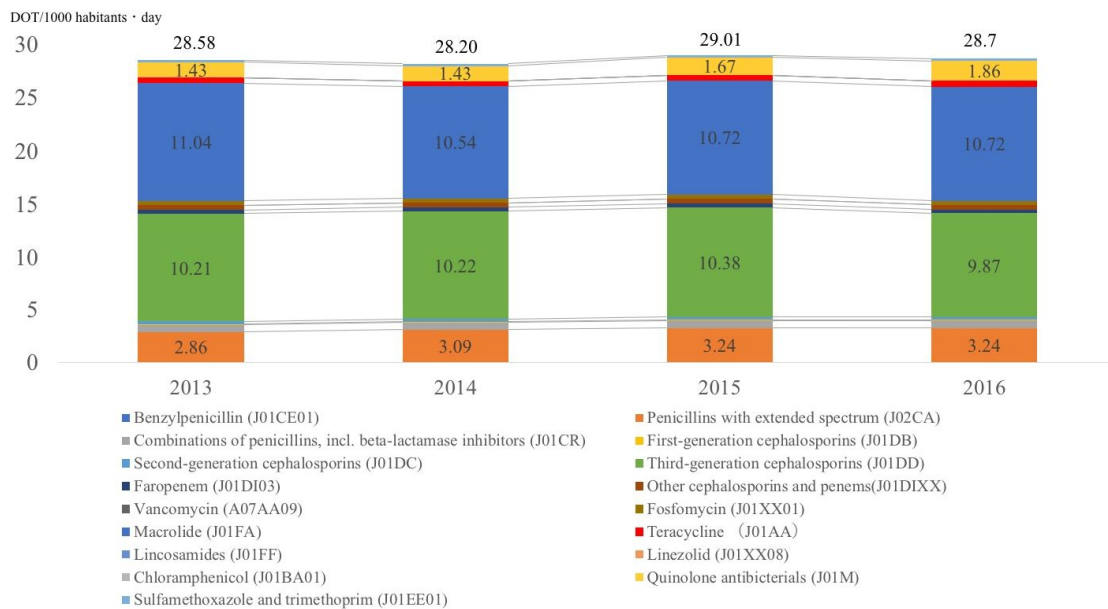


図 1. 2013-2016 の小児内服抗菌薬使用量の推移

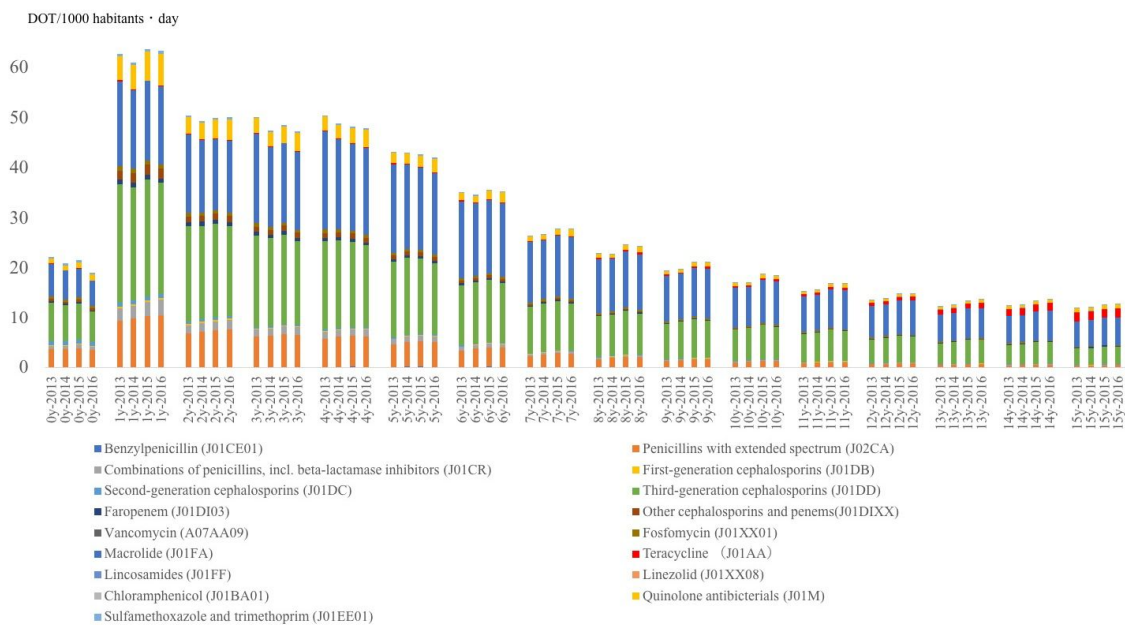


図 2. 2013-2016 の年齢別小児内服抗菌薬使用量の推移

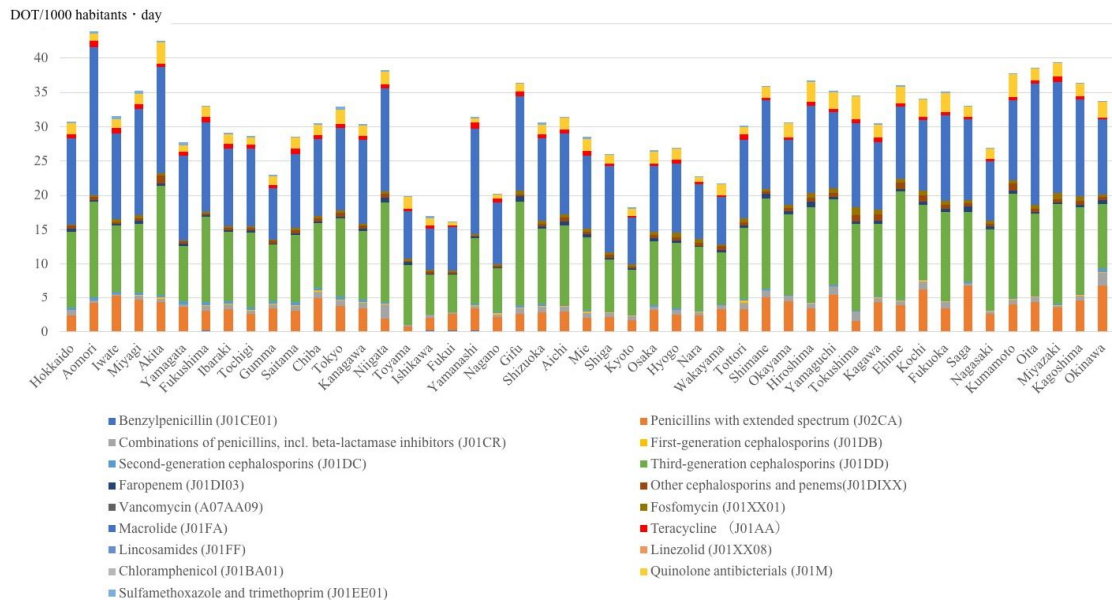


図 3. 都道府県別小児内服抗菌薬使用量

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン [cited 2018 April, 30th 2018]; Available from:<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>.
2. Yamasaki, D., et al., The first report of Japanese antimicrobial use measured by national database based on health insurance claims data (2011-2013): comparison with sales data, and trend analysis stratified by antimicrobial category and age group. *Infection*, 2018. 46(2): p. 207-214.
3. Heikkinen, T. and A. Jarvinen, The common cold. *Lancet*, 2003. 361(9351): p. 51-9.
4. レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するホームページ. 30th March,

2018]; Available from:

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu-hoken/eseputo/index.html.

5. 総務省統計局 人口推計. [cited 2018 30th March, 2018]; Available from: https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00200524&result_page=1.
6. 結核感染症科, 厚. 「抗微生物薬適正使用の手引き第一版(2017年6月1日)」. 2017; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>.
7. 平成 27 年(2015)社会医療診療行為別統計の概況 2016 [cited 2018 30th March 2018]; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/sinryo/tyosa15/dl/gaikyo2015.pdf>.