

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

腎機能に関する薬物療法支援ガイドは、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である。今回、外来処方を要する全患者を対象として薬物療法支援ガイドを島根県立中央病院統合情報システム (IIMS) へ実装した。本研究では、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することを目的とした。平成29年10月1日から平成30年9月30日までの1年間はバックグラウンドでのみ稼働させ (バックグラウンド運用期間)、平成30年10月1日から12月31日までの3ヶ月間は支援内容が画面に表示される期間 (画面表示期間) とし、それぞれ収集したデータを解析した。対象となる外来受診患者総数はバックグラウンド運用期間が6,331人、画面表示期間が3,595人であり、延べ処方数はバックグラウンド運用期間が34,074剤、画面表示期間が8,440剤であった。臨床決断支援システムによるアラートの対象となった患者人数はバックグラウンド運用期間で905人 (14.3%)、画面表示期間で350人 (9.7%) であり、ガイドが必要な処方が一定の割合で発生していた。画面表示期間におけるアラート表示後の処方変更数は、全アラート処方数511剤に対して45剤 (8.8%) の結果となったことにより、薬剤添付文書が推奨する薬剤推奨投与量と医療現場で処方される投与量に乖離があることが判明した。この乖離の原因を究明するべく、今後さらなる検証が必要である。

A. 研究目的

高齢化に伴い慢性腎臓病患者は増加の一途を辿り、2016年末時点の最も重症度の高い慢性透析患者数は32万9609人と報告された。一方、新規薬剤や既存薬剤の後発品など医療の現場で使用される薬剤も増加しつつある。腎機能に応じた適切な薬剤を適正な処方量で処方するため、我々は薬物療法支援ガイドを用いた研究を行っている。

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、システム導入前後で患者アウトカムを評価する。入院患者を対象に行った研究では、患者要因としての重度腎機能低下患者 (CCr<30mL/min) や薬剤要因としての抗凝固薬を含むハイリスク薬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について検討する。

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。本ガイドを搭載した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る (図1)。推奨投与量が処方されない場合にはアラートが表示される。さらに、現行の入院患者を対象とした表示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表示される(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。平成29年度はそれをIIMSに実装し、実際にアラートを表示することなくバックグラウンドで稼働させ、推奨投与量を表示する前、すなわちバックグラウンド運用期間のアラート件数のデータの抽出を行った(図3)。平成30年度は、バックグラウンド運用期間1年間のデータを収集し、解析を行い、併せて画面表示期間1年間のデータの抽出を開始した。令和元年9月まで画面表示期間1年のデータを収集し、最終データ収集後、解析を行う予定である。

実際の画面を以下に提示する。

図1：推奨投与量のガイド

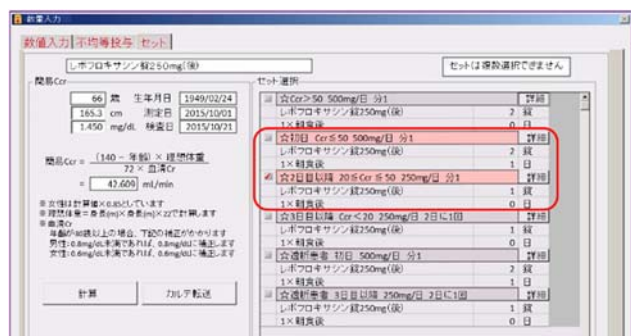


図2：腎機能評価および身長測定のアラート

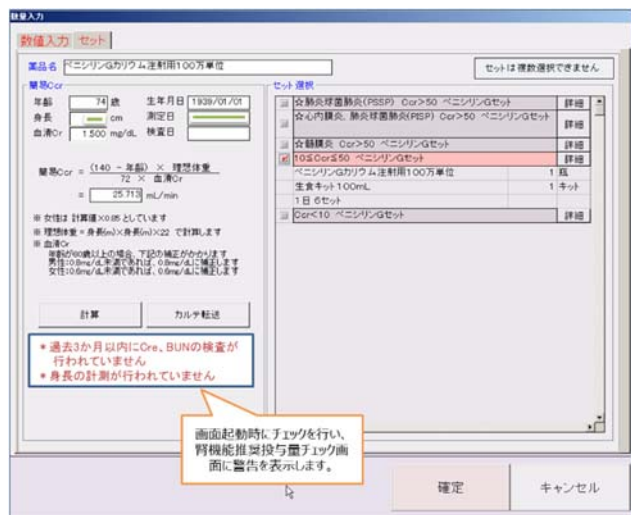


図3：薬物療法支援ガイド導入前



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)バックグラウンド運用期間(平成29年10月1日～平成30年9月30日)、画面表示期間(平成30年10月1日～令和元年9月30日)それぞれ1年間

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するのみであり、患者に何らかの介入や健康上

の不利益を与えることはない。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。平成 29 年 10 月から平成 30 年 9 月までの 1 年間は薬物療法支援ガイドのバックグラウンド運用期間として、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との差違について測定した。平成 30 年 10 月から令和元年 9 月までの 1 年間は薬物療法支援ガイドの画面表示期間として、薬剤処方時の腎機能に応じた推奨投与量を表示し、推奨投与量との差違及び推奨に対する対応について測定している。また、その結果生じる薬剤性有害事象への影響についても測定しており、薬剤性有害事象への影響に関する結果は別項に示す。

平成 29 年 10 月 1 日から平成 30 年 9 月 30 日までのバックグラウンド運用期間 1 年間と、平成 30 年 10 月 1 日から 12 月 31 日までの画面表示期間開始 3 ヶ月間に収集したデータを解析した。対象となる外来受診患者総数はバックグラウンド運用期間が 6,331 人、画面表示期間が 3,595 人であり、延べ処方数はバックグラウンド運用期間が 34,074 剤、画面表示期間が 8,440 剤であった。臨床決断支援システムによるアラートに関する結果を表 1 に示す。

表 1. 「臨床決断支援システム」によるアラートの現状

「臨床決断支援システム」によるアラート人数	
導入前, n (%)	905 (14.3)
導入後, n (%)	350 (9.7)

eGFR<60ml/min/1.73m ² 未満のアラート人数	
導入前, n (%)	461 (23.3)
導入後, n (%)	181 (17.6)

「臨床決断支援システム」によるアラート処方数	
導入前, n (%)	2,522 (7.4)
導入後, n (%)	511 (6.1)

アラート後の処方変更数	
導入前, n (%)	15 (0.6)
導入後, n (%)	45 (8.8)

更に、画面表示期間の処方変更の有無について薬剤ごとに比較した結果を表 2 に示した。

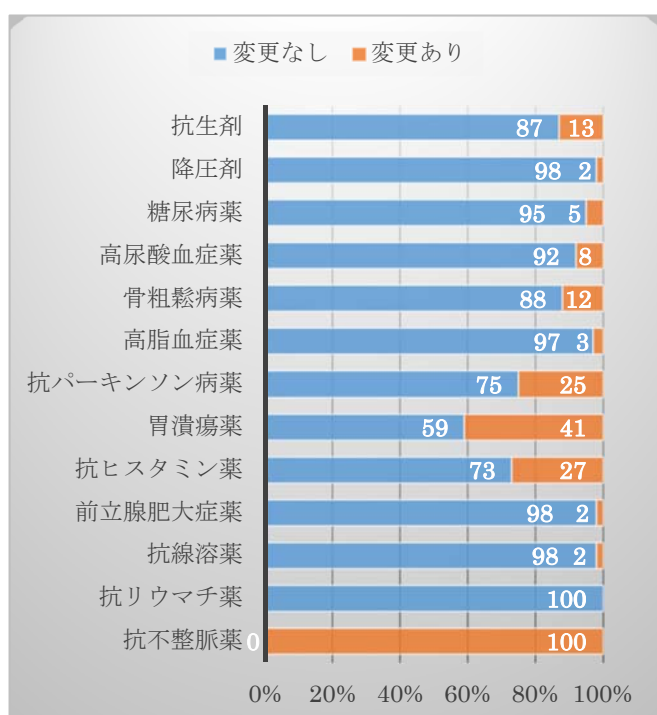
表 2. 推奨投与量アラート表示後の処方変更数を薬剤種類ごとにまとめた

	変更なし	変更あり
抗生剤, n (%)	139 (87)	20 (13)
降圧剤, n (%)	52 (98)	1 (2)
糖尿病薬, n (%)	94 (95)	5 (5)
高尿酸血症薬, n (%)	11 (92)	1 (8)
骨粗鬆病薬, n (%)	14 (88)	2 (12)
高脂血症薬, n (%)	37 (97)	1 (3)
抗パーキンソン病薬, n (%)	3 (75)	1 (25)
胃潰瘍薬, n (%)	10 (59)	7 (41)
抗ヒスタミン薬, n (%)	11 (73)	4 (27)

前立腺肥大症薬, n (%)	55 (98)	1 (2)
抗線溶薬, n (%)	39 (98)	1 (2)
抗リウマチ薬, n (%)	1 (100)	0 (0)
抗不整脈薬, n (%)	0 (0)	1 (100)

なお、薬剤ごとに処方変更の有無の割合を別に図4.に示した。

図 4. 推奨投与量アラート表示後の処方変更割合を薬剤種類ごとにグラフにまとめた



D. 考察

本研究は、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画面表示開始前後のデータについて令和元年度にコホート研究で最終評価をする予定である。

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、本邦において外来患者に対する医師の腎機能別の薬剤処方の実態は不明である。本研究は、実態調

査のためにまず薬物療法支援ガイドのバックグラウンド運用期間を評価し、画面表示期間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。平成 30 年度の解析結果では eGFR<60ml/min/1.73m²未満のアラート人数は臨床決断支援システムの導入前後通じて約 20%であり、腎機能が低下している外来患者の 5 人に 1 人は添付文書に基づく推奨投与量と乖離がある可能性が明らかになった。23ヶ国 49 研究をまとめた報告では、慢性腎臓病患者に対して不適切だと考えられる処方が、外来患者の 13~81%に発生していた (Int J Clin Pract 2017)。本研究は本邦で初となる腎機能低下患者に対して、推奨投与量との乖離がある処方の発生割合をまとめた報告である。しかしながら、平成 30 年 10 月 1 日から 12 月 31 日までの 3 ヶ月間のデータを解析すると、アラート後の処方変更数は 8.8%のみであった。本研究は薬剤添付文書で推奨される推奨投与量を採用しているが、推奨投与量と乖離があることをガイドしても 91.2%の症例で継続されており、その理由についてさらなる分析が必要である。

E. 結論

本研究により本邦の外来患者に対する腎機能に応じた適切な推奨投与量の薬剤投与に関する疫学が明らかになった。臨床決断支援システムが導入され、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。しかしながら、医療現場では実際にガイドがなされても、薬剤添付文書に基づいた推奨投与量とは異なる処方が行われることが多いことも明らかになった。今後、薬剤添付文書による推奨投与量と医療現場における投与量との乖離の原因について検証する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamamoto M, Ohta Y, Sakuma M, Takeuchi J, Matsumoto C, *Morimoto T. Association between heart rate on admission and in-hospital mortality among general inpatients: Insights from Japan Adverse Drug Events (JADE) Study. *Medicine* 2019;98:e15165.

2. 学会発表

- 1) Sakuma M, Ohta Y, Bates DW, Morimoto T. Measuring the incidence and the preventability of adverse events in pediatric inpatients in Japan: The JET Study. *35th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Kuala Lumpur, Malaysia. September 23-26, 2018.

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

