

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))
(総合)研究報告書

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

研究代表者 森本 剛 兵庫医科大学 医学部 教授

研究要旨

本研究は、電子カルテやオーダーリングシステムから得られる患者の個別データのみならず、既に報告されている診療ガイドラインと患者背景や治療を組み合わせることで、個別の患者に最も適切な薬物治療をガイドする臨床決断支援システムを開発し、プロセスのみならず患者アウトカムを評価しようとするものである。

3年間の研究期間に薬物療法支援ガイドの開発及び診療プロセスガイドの作成を行い、これらのガイドを電子カルテ・オーダーリングシステム上で利用するための臨床決断支援システムを開発した。本研究で開発された薬物療法支援ガイドは、腎機能に基づく薬剤投与量の推奨機能及び添付文書に基づく検査の推奨機能であり、作成された診療プロセスガイドは、多くの診療科が関わり、推奨が浸透しにくいと考えられるステロイド性骨粗鬆症のガイドラインに基づく薬物治療及び検査の推奨機能である。これらのガイドに基づいて臨床決断支援システムを開発し、島根県立中央病院の電子カルテ・オーダーリングシステムに実装した。

臨床決断支援システムの有効性を評価するため、臨床決断支援システムの実装と同時に前向きコホート研究を開始し、当初の1年間は、臨床決断支援システムがバックグラウンドで稼働している状態(対照期間)における診療データの収集を行い、その後の1年間は臨床決断支援システムをバックグラウンドでの運用から実際に画面表示される運用に変更し、両期間において、臨床決断支援の機会及び内容、対象患者の背景や臨床検査値の変化、潜在的有害事象について分析した。バックグラウンド運用期間は1年間のデータが収集できたが、画面表示期間は画面表示開始から3ヶ月間のデータである(最終的には1年で完了予定)。解析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1年で37,093名(延べ受診回数209,522回)、画面表示期間3ヶ月で20,642名(延べ受診回数16,126回)であった。腎機能に基づく薬剤投与量の推奨機能による変更が8.8%、添付文書に基づく検査の実施率が0-67%、診療プロセスガイドによるビスホスホネート投与が7%、骨密度測定が12%認められ、これらの実施率は臨床決断支援システム導入前よりも改善していた。これらの結果より、臨床決断支援システムを導入することで、適切な診療を誘導できることが明らかとなった。今後、画面表示期間のフォローを通算1年まで実施し、解析を進めることで、プロセスのみならず、薬剤性有害事象などの患者アウトカムの改善を評価していく。

薬物療法支援ガイド及び診療プロセスガイドで構成された臨床決断支援システムを開発し、電子カルテ・オーダーリングシステムに実装することで、診療プロセスや患者アウトカムを改善することができた。今回の研究を通じて、患者単位を対象とした安全なケアに人工知能が導入できる可能性が示唆された。今後、電子カルテ上の情報を適切に処理した上で人工知能を導入し、診療プロセス及び患者アウトカムを改善させる研究を継続したい。

研究分担者

作間 未織
(兵庫医科大学 医学部 講師)
太田 好紀
(兵庫医科大学 医学部 講師)
松本 知沙
(東京医科大学 医学部 講師)
岡本 里香
(兵庫医科大学 医学部 講師)
武内 治郎
(兵庫医科大学 医学部 助教)
中村 嗣
(島根県立中央病院 部長)
園山 智宏
(島根県立中央病院 副科長)

A. 研究目的

薬剤性有害事象は、医療行為による有害事象のうち最も頻度が高いことが報告されている(Leape LL. N Engl J Med 1991)。我々は薬剤性有害事象の多施設前向きコホート研究 Japan Adverse Drug Event Study (JADE Study) シリーズを実施し、例えば成人では、薬剤性有害事象は 100 入院患者あたり 29 件、1000 患者日あたり 17 件発生しており、多くの入院患者が何らかの薬剤性有害事象を経験していることを明らかにした(Morimoto T. J Gen Intern Med

2011)。更に、患者背景による薬剤性有害事象の発生頻度の予測 (Sakuma M. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012) や薬剤性有害事象のハイリスク薬剤の同定 (Sakuma M. J Patient Saf 2015) にも成功しており、これらの臨床疫学データを日常診療に活かす政策的臨床研究が喫緊の課題である。

本研究は、電子カルテやオーダーリングシステムから得られる患者の個別データのみならず、既に報告されている診療ガイドラインと患者背景や治療を組み合わせることで、個別の患者に最も適切な薬物治療をガイドする臨床決断支援システムを開発し、これまでの研究と同様にプロセスのみならず患者アウトカムを評価しようとするものである。また、プロセスとしてのオーダーされた薬剤の種類や用量を評価するだけでなく、これまで研究代表者が実施してきた薬剤性有害事象研究の方法論に基づき、薬剤性有害事象や入院期間、死亡率などのアウトカムについても評価しようとする実証的な研究である。更に、臨床決断支援システムの導入前後のデータを用いて、臨床決断支援システムの費用効果性を評価することも目標とする。

B. 研究方法

3年間の研究期間に

- 1) 薬物療法支援ガイドの開発
- 2) 診療プロセスガイドの作成
- 3) 臨床決断支援システムの開発
- 4) コホート研究での検証
- 5) システムの受け入れ度や費用効果性の分析を行う。

1) 薬物療法支援ガイドの開発

JADE Study 及び島根県立中央病院の病院情報システムのデータを元に、薬剤使用パターンやハイリス

クと考えられる薬剤の使用状況、リスクファクターなどの患者背景を抽出した。

加えて、添付文書の注意喚起については、全て遵守すべき内容ではあるものの、まずは薬剤の投与前、投与中に検査を要する注意喚起に注目した。添付文書上に投与前、投与中に検査に関する注意喚起について記載がある薬剤のうち、専門の診療科で通常実施しない検査項目は見落とす可能性があるのではないかという観点で対象薬剤を選択した。

2) 診療プロセスガイドの作成

国内・海外における診療ガイドラインの分析や文献レビューを行い、オーダーリングシステムに導入することで有効だと考えられる薬物治療について診療プロセスガイドを作成した。

3) 臨床決断支援システムの開発

作成された薬物療法支援ガイド及び診療プロセスガイドを元に、島根県立中央病院の電子カルテ・オーダーリングシステムに導入することで効果が期待される推奨機能やガイドを設計開発し、電子カルテ・オーダーリングシステムに実装した。コホート研究を実施し、潜在的なガイド機会や対照となるデータを取得するため、1年間はバックグラウンドで稼働させ、実際の電子カルテ・オーダーリングシステム画面にアラートは表示させない。

4) コホート研究での検証

臨床決断支援システム導入後より、全ての外来患者を対象に前向きコホート研究を開始した。研究期間は臨床決断支援システムが実装された後の24ヶ月であり、バックグラウンドで稼働される期間12ヶ月(バックグラウンド運用期間)と、実際に推奨画面が表示される期間12ヶ月(画面表示期間)に分かれる。

主要評価項目は、推奨医療（薬剤・検査）及び推奨診療ガイドラインの利用であり、副次評価項目は適正処方数、疑義照会件数、薬剤性有害事象の発生率、入院期間への影響、院内死亡率である。コホート研究として、対象患者の背景や臨床検査値などについても評価する。

5) システムの受け入れ度や費用効果性の分析

システムの受け入れ度を解析するための横断研究については、前向きコホート研究の途中で実施することによって、臨床医の行動に変化が生じ、前向きコホート研究データにバイアスが生じる可能性があるため、前向きコホート研究の終了後に全医師を対象とした横断研究を実施する。

方法は調査票を紙媒体で配布し、匿名回答とした上で、クロス集計を行う。主要アウトカムは臨床決断支援システムの使いやすさと受け入れ度とする。

費用効果分析については、薬剤性有害事象の減少効果を多変量モデルで算出し、診療報酬やその他の診療データを元に費用効果を分析する。

（倫理面への配慮）

前向きコホート研究は、通常の診療を行いながら、患者のデータを経時的に収集する観察研究であり、患者に対して直接的な介入は行わない。この研究を行うことで患者の診断や治療にマイナスの影響を及ぼすことは少なく、患者に健康上の不利益を与える可能性はない。逆に、本研究を実施することで患者の安全性がより高くなる可能性がある。

また、横断研究は匿名で実施し、さらに研究施設の管理者が情報に触れる可能性があることで、対象者の回答にバイアスがかからないようにするため、研究施設の担当者は調査票の配布は担当するが、回収には関与しない。

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。

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。島根県立中央病院においてはホームページ上に研究のお知らせを掲示し、オプトアウトをもって、研究参加への同意と見なす体制となっている。

C. 研究結果

1) 薬物療法支援ガイドの開発

過去の「安全な薬物治療を促進する多職種間情報共有システムの開発に関する研究」で実施した入院患者における腎機能に基づく薬剤投与量の推奨の効果が明らかであったため、腎機能に基づく薬剤投与量の推奨を外来患者に拡大して実施することとした。

添付文書の注意喚起記載に基づいた薬物療法支援ガイドでは、投与前もしくは投与期間中に検査を行うことが推奨されている以下の9種類の医薬品についてについて臨床決断支援を行うこととした。

1. ビルダグリプチン：外来で過去3ヵ月間に、本薬剤の投与がない患者に本薬剤が処方された場合に、過去3ヵ月間のAST（GOT）、ALT（GPT）、GTP、T-bil 検査の有無を検索し、1項目でも検査がなければ検査実施を自動的に推奨する。また、その後の投与期間において、4ヵ月を超えて同検査の実施がない場合においても、検査実施を自動的に推奨する。

<根拠となった添付文書上の記載>

(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、本剤投与開始前、投与開始後 1 年間は少なくとも 3 ヶ月毎に、その後も定期的に肝機能検査を行うこと。(以下略)

2. パゾパニブ塩酸塩、レゴラフェニブ水和物、アキシチニブ、スニチニブリンゴ酸塩、ニボルマブ(遺伝子組換え)、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)、アテゾリズマブ(遺伝子組換え): 外来で本薬剤の投与を受けている患者について、過去 3 か月において、fT4、fT3、TSH のいずれの検査も実施されていない場合は、fT3、fT4 及び TSH の検査実施を自動的に推奨する。

<根拠となった添付文書上の記載>

(重要な基本的注意: パゾパニブ塩酸塩)

甲状腺機能障害があらわれることがあるので、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の検査を実施すること。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。

(重要な基本的注意: レゴラフェニブ水和物)

甲状腺機能低下があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に甲状腺機能の検査を実施すること。甲状腺機能低下があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

(重要な基本的注意: アキシチニブ)

甲状腺機能障害(低下症又は亢進症)があらわれることがあるので、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の検査を実施すること。本剤投与中に甲状腺機能低下症又は亢進症が認められた場合は、適切な処置を行うこと。

(重要な基本的注意: スニチニブリンゴ酸塩)

甲状腺機能障害(低下症又は亢進症)があらわれることがあるので、本剤の投与開始前に甲状腺機能の検査を行い、甲状腺機能障害を有する患者には投与開始前に適切な処置を行うこと。また、本剤投与中に甲状腺機能障害を示唆する症状が認められた場合は、甲状腺機能の検査を行うこと。なお、まれに甲状腺機能亢進に引き続き、甲状腺機能低下を認める症例が報告されているので、十分な観察を行い、適切な処置を行うこと。

(重要な基本的注意: ニボルマブ(遺伝子組換え))

甲状腺機能障害があらわれることがあるので、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)を実施すること。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。

(重要な基本的注意: ペムプロリズマブ(遺伝子組換え))

甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、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。また、必要に応じて血中コルチゾール、ACTH 等の臨床検査、画像検査等の実施も考慮すること。

(重要な基本的注意: アテゾリズマブ(遺伝子組換え))

甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害が現れることがあるので、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)等を行い、患者の状態を十分に観察する(また、必要に応じて血中コルチゾール、ACTH 等の臨床検査、画像検査等の実施も考慮する)。

3. アミオダロン塩酸塩：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(細隙灯検査の実施)がない場合は、眼科受診を自動的に推奨する。

< 根拠となった添付文書上の記載 >
(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観察するとともに、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。

(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、細隙灯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及び視神経炎があらわれることがある。

2) 診療プロセスガイドの作成

本邦では高齢化に伴い骨粗鬆症患者が急増しているが、Common diseaseである同疾患の診療には専門医以外の多くの医師が携わっており、故に同疾患において適正医療が行われているかは不明である。また、長期ステロイド治療患者の30~50%に骨折が起こるとの報告があり、ステロイド性骨粗鬆症は患者数が多く、また、小児から高齢者、閉経前女性や男性にも幅広く起き、それが社会生活へ影響する。また、原疾患の治療に携わる医師は骨粗鬆症の専門医ではない場合が多く、医師、患者ともにステロイド性骨粗鬆症に関する認識が高くないと考えられた。

そこで、原発性骨粗鬆症及びステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドラインを元に、電子カルテシステム上で推奨可能なアルゴリズムを作成し、それを診療プロセスガイドとして作成した。

骨粗鬆症ガイドライン(日本骨粗鬆症学会、2015)：図1、2に基づき、以下の推奨医療喚起を行う。

図1：原発性骨粗鬆症薬物療法開始基準(骨粗鬆症ガイドライン2015より)

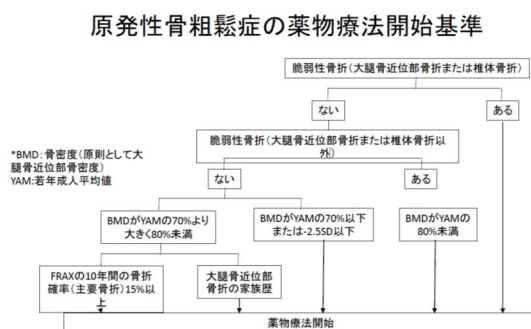
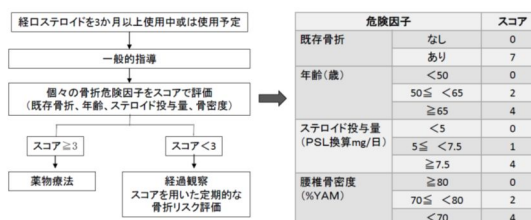


図2：ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準(骨粗鬆症ガイドライン2015より)

ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準



対象：原発性骨粗鬆症又は骨粗鬆症の病名を有する患者

- I. 過去1年以内に骨密度検査が無い場合
骨密度検査を推奨
- II. 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3か月に同処方無い者)

対象：ステロイド性骨粗鬆症ハイリスク患者 = 経口ステロイドを3か月以上使用中の外来患者

I. ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準[†]に該当する場合

ビスホスホネート処方を推奨

II. 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

骨折歴確認を推奨

III. 過去1年間に骨密度検査がない場合

骨密度測定を推奨

†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
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

3) 臨床決断支援システムの開発

薬物療法支援ガイド及び診療プロセスガイドを元に、以下の臨床決断支援システムを島根県立中央病院の電子カルテシステムに実装し、バックグラウンドで稼働させた。

【腎機能に基づく薬剤投与量の推奨機能】

過去の「安全な薬物治療を促進する多職種間情報共有システムの開発に関する研究」で開発した、入院患者向けの腎機能に基づく薬剤投与量の推奨機能を踏襲した機能を開発し、外来患者においても腎機能に応じた推奨投与量が表示される(図3)。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。更に、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4)。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3: 推奨投与量のガイド

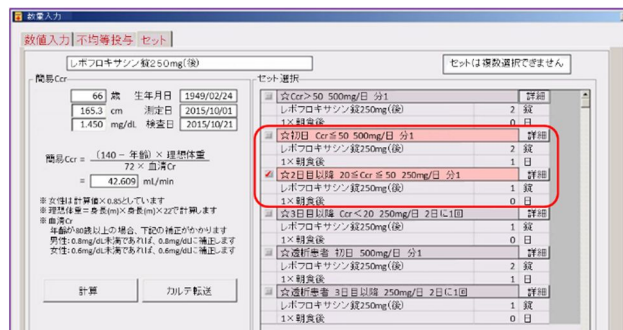
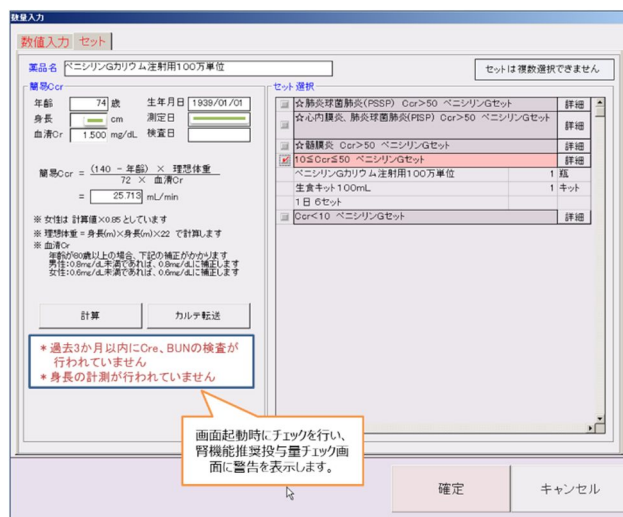


図4: 腎機能評価及び身長測定のアラート



【添付文書に基づく検査の推奨機能】

添付文書の注意喚起記載に基づいた薬物療法支援ガイドでは、ビルダグリプチン、マルチキナーゼ阻害薬のパゾパニブ塩酸塩、レゴラフェニブ水和物、アキシチニブ、スニチニブリンゴ酸塩及び免疫チェックポイント阻害薬のニボルマブ、ペムプロリズマブ、そしてアミオダロン塩酸塩について臨床決断支援を行うこととした。

ビルダグリプチンは肝機能検査、マルチキナーゼ阻害薬及び免疫チェックポイント阻害薬は甲状腺機能検査、アミオダロンは眼科受診をしているかどうか

かを判断し（図5）、必要な検査を実施していない場合は、臨床決断支援システムから検査を連動してオーダーできるようにした（図6）。

図5：対象薬剤投与時における検査のチェック画面

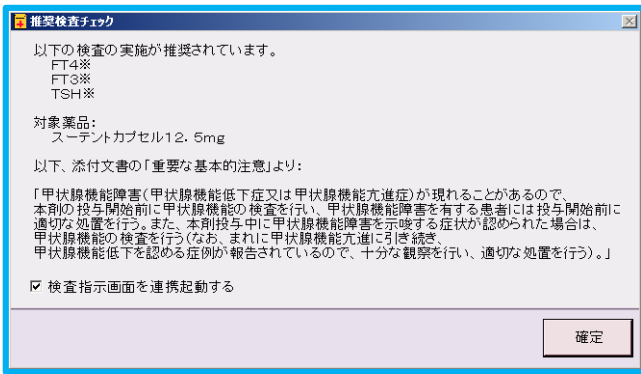


図6：チェック画面で、「検査指示画面を連動起動する」にチェックをした上で、確定を押すことで表示される検査オーダー画面



【原発性骨粗鬆症及びステロイド性骨粗鬆症のガイドラインに基づく薬物治療や検査の推奨機能】

ガイドラインに基づいて、以下の推奨機能を開発した。

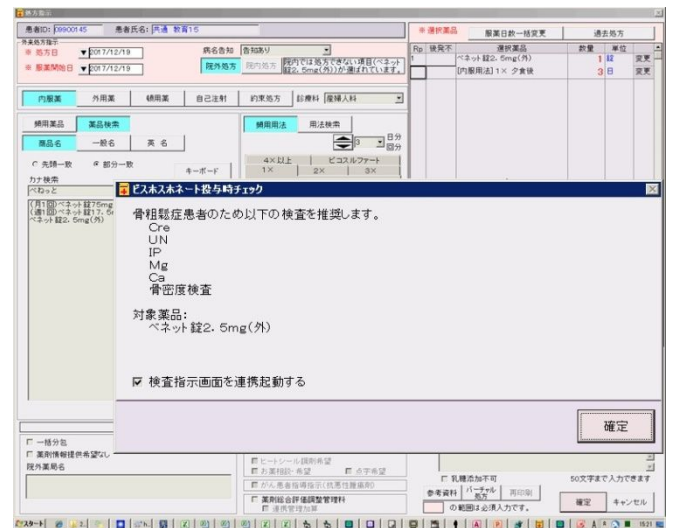
原発性骨粗鬆症（図7）

対象：原発性骨粗鬆症又は骨粗鬆症の病名を有する患者

- I. 過去1年以内に骨密度検査が無い場合
骨密度検査を推奨
- II. 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3か月に同処方の無い者）

図7：原発性骨粗鬆症に対する画面例



ステロイド性骨粗鬆症（図8）

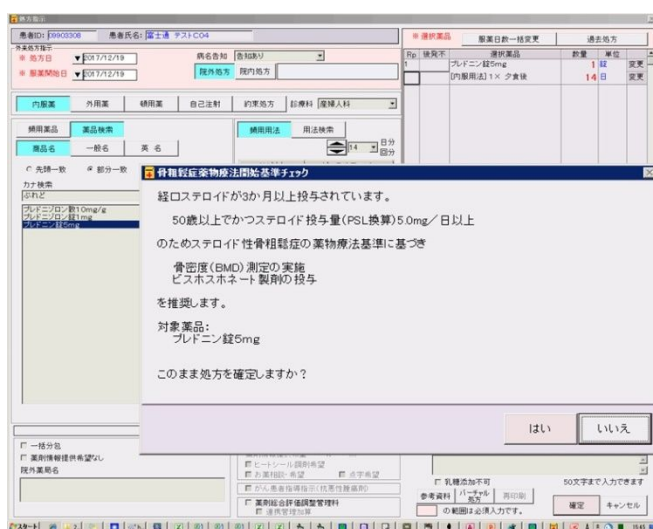
対象：ステロイド性骨粗鬆症ハイリスク患者＝経口ステロイドを3か月以上使用中の外来患者

- I. ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法開始基準⁺に該当する場合
ビスホスホネート処方を推奨
- II. 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
骨折歴確認を推奨
- III. 過去1年間に骨密度検査がない場合
骨密度測定を推奨

†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
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

図8：ステロイド骨粗鬆症に対する画面例



4) コホート研究での検証

バックグラウンド運用期間の1年間(平成29年10月1日から平成30年9月30日まで)及び画面表示期間の3ヶ月間(平成30年10月1日から平成30年12月31日まで)において、対象となる外来受診患者総数はそれぞれ、37,093名、20,642名であった。また、延べ外来受診者回数は、バックグラウンド運用期間の1年間で209,522回、画面表示期間の3ヶ月間では、16,126回であった。以下に患者背景の詳細を示す。

変数	バックグラウンド運用期間 (N=37,093)	画面表示期間 (N=20,642)
年齢 (中央値、四分位)	57 (34, 72)	60 (39, 73)
65歳以上, n (%)	14,439 (39)	8,934 (43)
男性, n (%)	16,370 (44)	9,286 (45)
外来受診数 (中央値、四分位)	4 (2, 7)	2 (1, 3)
入院歴, n (%)	7,827 (21)	2,222 (11)
喫煙歴, n (%)		
喫煙なし	17,485 (47)	10,037 (49)
過去喫煙	6,258 (17)	4,079 (20)
現喫煙	3,189 (9)	1,844 (9)
不明	10,161 (27)	4,682 (23)
既往歴, n (%)	15,265 (41)	9,911 (48)
家族歴, n (%)	1,411 (3.8)	917 (4.4)

稼働中の3つの臨床決断支援システムについて、バックグラウンド運用期間(1年間)と画面表示期間(画面表示開始後3か月間)における稼働状況を以下に示す。なお、バックグラウンド運用期間は、システムはバックグラウンドのみで稼働しており、潜在的な臨床決断支援の機会をモニタリングしている。実際の電子カルテ上には一切アラートが表示されないため、以後示すデータでは、バックグラウンド運用期間のデータについては、潜在的(支援開始後、臨床決断システムが顕在化して稼働する際に支援が表示される対象となる)事象のデータである。

【腎機能に基づく薬剤投与量の推奨機能】

腎機能に応じた推奨投与量をあらかじめ設定した、アラート対象処方を受けた患者数は、バックグラウンド運用期間は6,331人(17%)、画面表示期間は3,595人(17%)であった。そのうち、実際の処方

量が推奨投与量と異なるためにアラートが稼働した処方方を、少なくとも1回は受けた患者は、バックグラウンド運用期間は905人(14%)、画面表示期間は350人(9%)であった。更に、アラート対象処方を受けた患者の、一人当たりの該当薬剤処方回数の中央値(最小値、最大値)は、バックグラウンド運用期間で3件(1, 78)、画面表示期間は2件(1, 24)であった。患者一人当たりが受けたアラート回数の中央値(最小値、最大値)は、それぞれ、0件(0, 22)、0件(0, 8)であった。

アラート対象処方の処方総数は、バックグラウンド運用期間は34,074件、画面表示期間は8,440回であった。このうち、アラートの稼働回数はバックグラウンド運用期間2,552件(7%)、画面表示期間は511件(6%)、推奨投与への変更を行った回数は、それぞれ15件(0.6%)、45件(9%)であった。

外来通院中に一度でもアラート対象薬剤の投与を受けたことのある患者と、一度も投与のない患者、各群における、画面表示開始前後の腎機能のデータを以下に示す。

BUN (mg/dl) 値の推移

* ()内は特記のない場合は中央値、四分位を示す

変数	バックグラウンド運用期間 (N=37,093)	画面表示期間 (N=20,642)
アラート対象薬剤を投与された患者数, n(%)	6,331 (17)	3,595 (17)
最大値	18.3 (14.3, 23.9)	17.5 (14, 22.6)
最小値	12.4 (9.6, 15.7)	15.3 (11.9, 19.1)
期間最初値	15.1 (12.1, 19.2)	16.4 (13, 20.7)
期間最終値	15.2 (12, 19.5)	16.3 (13.1, 21)
変化量 (最大 - 最小)	5.3 (1.9, 10)	0.7 (0, 4.4)
変化量 (最終 - 最初)	0 (-0.9, 2.7)	0 (0, 1)

アラート対象薬剤の投与がない患者数, n(%)	30,762 (83)	17,047 (83)
最大値	15.1 (11.8, 19.4)	15.1 (12, 19.3)
最小値	12.2 (9.2, 15.5)	13.5 (10.5, 17.2)
期間最初値	13.8 (10.8, 17.5)	14.4 (11.4, 18.4)
期間最終値	13.6 (10.6, 17.3)	14.3 (11.3, 18.1)
変化量 (最大 - 最小)	1.3 (0, 5.7)	0 (0, 2.6)
変化量 (最終 - 最初)	0 (0, 0.6)	0 (0, 0)

Cr (mg/dl) 値の推移

* ()内は特記のない場合は中央値、四分位を示す

変数	バックグラウンド運用期間 (N=37,093)	画面表示期間 (N=20,642)
アラート対象薬剤を投与された患者数, n(%)	6,331 (17)	3,595 (17)
最大値	0.8 (0.7, 1.1)	0.8 (0.7, 1.1)
最小値	0.7 (0.6, 0.9)	0.8 (0.6, 1.0)
期間最初値	0.8 (0.6, 0.9)	0.8 (0.7, 1.0)
期間最終値	0.8 (0.6, 0.9)	0.8 (0.7, 1.0)
変化量 (最大 - 最小)	0.1 (0.04, 0.2)	0.02 (0, 0.1)
変化量 (最終 - 最初)	0 (-0.03, 0.06)	0 (0, 0.03)
アラート対象薬剤の投与がない患者数, n(%)	30,762 (83)	17,047 (83)
最大値	0.7 (0.6, 0.9)	0.7 (0.6, 0.9)
最小値	0.6 (0.5, 0.8)	0.7 (0.5, 0.8)
期間最初値	0.7 (0.5, 0.8)	0.7 (0.6, 0.9)
期間最終値	0.7 (0.5, 0.8)	0.7 (0.6, 0.9)
変化量 (最大 - 最小)	0.03 (0, 0.1)	0 (0, 0.05)
変化量 (最終 - 最初)	0 (0, 0.02)	0 (0, 0)

EGFR (ml/分/1.73m²) 値の推移

変数	バックグラウンド運用期間 (N=37,093)	画面表示期間 (N=20,642)
アラート対象薬剤を投与された患者数, n(%)	6,331 (17)	3,595 (17)
最大値	79.4 (63.2, 96.7)	70.6 (55.6, 86.7)
最小値	65.7 (49.8, 81.2)	65.7 (50.7, 80.6)
期間最初値	72.8 (56.8, 88.7)	68.3 (53.5, 83.8)
期間最終値	71.9 (56.2, 87.8)	67.7 (52.8, 83.2)
変化量 (最大 - 最小)	10.9 (3.9, 20.2)	1.4 (0, 8.0)
変化量 (最終 - 最初)	0 (-3.6, 4.3)	0 (0, 0)
アラート対象薬剤の投与がない患者数, n(%)	30,762 (83)	17,047 (83)
最大値	83 (66, 103)	79 (62, 97)
最小値	75 (58, 93)	74 (58, 92)
期間最初値	79 (62, 98)	76 (60, 94)
期間最終値	79 (62, 97)	76 (60, 94)
変化量 (最大 - 最小)	2.3 (0, 13.0)	0 (0, 4.8)
変化量 (最終 - 最初)	0 (0, 1.0)	0 (0, 0)

【添付文書に基づく検査の推奨機能】

対象薬剤と、推奨する定期検査を以下に示す。

注意喚起	薬剤名	対象検査項目
肝機能障害	エクア錠 50mg	AST、ALT、gGTP、T-Bilの全4項目
甲状腺機能障害	ヴォトリエント錠 200mg	TSH、fT3、fT4のいずれか
	スチパーガ錠 40mg	
	インライタ錠 1mg	
	インライタ錠 5mg	

	スーテントカプセル 12.5mg	
眼障害	アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg	細隙灯検査
	アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg	

上記薬剤の処方を受けた患者数は、バックグラウンド運用期間は415人(1.1%)、画面表示期間は309人(1.5%)であった。そのうち、推奨検査が実施されていないために、検査推奨アラートを受けた患者数は、それぞれ、223人(54%)、149人(48%)であった。検査別では、眼検査推奨アラートを受けた患者数は、それぞれ、64人(29%)、45人(30%)、甲状腺機能検査推奨アラートを受けた患者数は、11人(4.9%)、2人(1.3%)、肝機能検査推奨アラートでは、155人(70%)、104人(70%)であった。以下に各薬剤別の処方数、アラート数、推奨検査実施数の詳細を示す。

バックグラウンド運用期間

薬剤名	処方数 (n=2,266)	アラート数 (n=1,831)	検査数 (n=99)
エクア錠 50mg	1701	643 (38)	77 (12)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg	311	271 (87)	7 (2.6)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg	140	118 (84)	3 (2.5)
スチパーガ錠 40mg	64	38 (59)	11 (29)
スーテントカプセル 12.5mg	39	6 (15)	0 (0)
ヴォトリエント錠 200mg	7	5 (71)	1 (20)
インライタ錠 1mg	0	0 (0)	0 (0)
インライタ錠 5mg	4	0 (0)	0 (0)

画面表示期間

薬剤名	処方数 (n=590)	アラート数 (n=239)	検査数 (n=20)
エクア錠 50mg	452	149 (33)	15 (10)

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg	79	65 (82)	2 (3)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg	32	22 (69)	1 (4.5)
スチパーガ錠 40mg	12	3 (25)	2 (67)
スーテントカプセル 12.5mg	12	0 (0)	0 (0)
ヴォトリエント錠 200mg	11	0 (0)	0 (0)
インライタ錠 1mg	2	0 (0)	0 (0)
インライタ錠 5mg	1	0 (0)	0 (0)

【原発性骨粗鬆症及びステロイド性骨粗鬆症のガイドラインに基づく薬物治療や検査の推奨機能】

原発性骨粗鬆症

研究期間に外来を受診した対象患者のうち、骨粗鬆症と診断されている患者は、バックグラウンド運用期間は411人(1.1%)、画面表示期間は325人(1.6%)であった。そのうち、過去1年以内に骨密度検査が実施されていないために、骨密度検査推奨アラートを受けた患者数は、それぞれ、313人(76%)、216人(66%)であった。

一方、対象患者のうち、ビスホスホネート初回投与(過去3ヶ月間に同処方がない)が実施された患者は、バックグラウンド運用期間で131人(0.4%)、画面表示期間は59人(0.3%)であった。ビスホスホネート初回投与の時点で、過去3ヶ月以内に血清Ca, P, Mg, Cre, BUN及び骨密度検査が実施されていないために、同検査を推奨するアラートを受けた患者数はそれぞれ、127人(97%)、54人(92%)であった。

ビスホスホネート総処方数は、バックグラウンド運用期間は2,182件、画面表示期間は629件であった。このうち、初回投与にあたる処方件数は、それぞれ、136件(6%)、60件(10%)であり、これらの処方時に推奨検査が実施されていないために検査推奨アラートが稼働した回数は、バックグラウンド運用

期間131件(96%)、画面表示期間は54件(90%)であり、アラート後に検査が実施された回数を確認すると、バックグラウンド運用期間は0件(0%)、画面表示期間は9件(17%)であった。

ステロイド性骨粗鬆症

臨床決断支援の対象となる「3ヶ月以上にわたり使用されている経口ステロイド」に該当する処方を受けているステロイド使用患者(3か月以上)は、バックグラウンド運用期間では535人(1.4%)、画面表示期間は432人(2.1%)であった。骨粗鬆症診療ガイドライン2015に基づき開発された臨床決断支援システムにより、ビスホスホネート投与推奨アラートを受けた患者数は、上記対象患者のうち、それぞれ、306人(57%)、214人(50%)であった。更に、骨折歴確認推奨アラートは、画面表示開始前後で、それぞれ、139人(26%)、91人(21%)が対象となり、骨密度検査推奨アラートは、それぞれ、495人(93%)、374人(87%)が対象となった。

期間中のステロイド総処方数は、バックグラウンド運用期間は5,461件、画面表示期間は1,469件であり、そのうち、3ヶ月以上使用中のステロイド処方数は、それぞれ、3,752件(69%)、1,039件(71%)であった。これら、3ヶ月以上使用中のステロイド処方に対し表示されたビスホスホネート推奨投与アラート及び骨密度測定推奨アラートの詳細は以下である。

	バックグラウンド運用期間 (N=37,093)		画面表示期間 (N=20,642)	
	アラート数	処方数 (検査)	アラート数	処方数 (検査)
ビスホスホネート投与推奨	1,763	82 (4.7)	478	33 (7)
骨密度測定推奨	3,339	132 (4.0)	766	91 (12)

5) システムの受け入れ度や費用効果性の分析

システムの受け入れ度を解析するための横断研究については、前向きコホート研究の途中で実施することによって、臨床医の行動に変化が生じ、前向きコホート研究データにバイアスが生じる可能性があるため、前向きコホート研究の終了後に全医師を対象に実施する。

費用効果分析については、薬剤性有害事象の減少効果を多変量モデルで算出し、診療報酬やその他の診療データを元に費用効果を分析中である。前向きコホート研究の終了を待ち、モデルを用いた解析と並行して、本データを用いた解析も実施予定である。

D. 考察

本研究では、腎機能に応じた薬剤の推奨投与に関する支援、医薬品添付文書上の定期検査に関する支援、骨粗鬆症のガイドラインに基づく薬物治療や検査に関する支援で組み合わされた臨床決断支援システムを、電子カルテ・オーダリングシステムに導入することで、診療プロセスや患者アウトカムにどのような影響があるかについて評価した。

バックグラウンド運用期間及び画面表示期間のいずれの期間においても、外来患者背景に変化はなく、測定指標の変化は臨床決断支援システムの効果と判定してよいことが確認できた。

腎機能に応じた薬剤の推奨投与に関する支援では、アラート対象処方を受けた患者の割合は、画面表示開始前後ともに、全体の17%と差はなく、アラート対象処方数におけるアラート稼働回数の割合も、画面表示開始前後でそれぞれ、7%、6%と差は認められなかった。アラートを受けた処方のうち、アラート後に推奨投与への変更を行った割合は、バックグラウンド運用期間は0.6%、画面表示期間は9%と、画面表示期間ではアラートの影響と考えられる推奨投与への変

更が明らかに増加した。バックグラウンド運用期間では、システムはバックグラウンドの稼働のみで、実際にはアラートは表示されないため、バックグラウンド運用期間のデータに見られた、推奨投与への変更が行われた0.6%は、アラートによらない、医師の自発的な処方変更であり、これがベースラインと考えられる。

更に、腎機能を示す検査値の推移については、画面表示期間のデータでは、変化量のばらつきが小さくなっているため、支援システムにより腎機能の悪化を防ぐことができていることが期待される。現時点では、画面表示期間のデータは画面表示開始後3ヶ月間のみ解析となっているが、今後、1年間のデータがそろえば、腎機能保護におけるシステムの効果についても、明らかとなることが期待される。

医薬品添付文書上の定期検査に関する支援については、バックグラウンド運用期間の検査実施データが、医師の判断による自発的な検査実施のベースラインと考えられる。画面表示期間のデータは、3ヶ月間のみであるが、バックグラウンド運用期間と比較して、検査頻度が上昇している傾向が認められ、対象薬品の薬剤性有害事象の予防及び早期発見、症状緩和への効果が期待される。

骨粗鬆症のガイドラインに基づく薬物治療や検査に関する支援については、今回のデータから、骨粗鬆症の病名が付いており、検査が必要であるにもかかわらず、大半の患者が、推奨される検査を実施していないという現状が判明した。検査実施率については、その他の支援システムと同様、バックグラウンド運用期間の実施率4.3%が医師の自発的な検査実施率であり、ベースラインの検査頻度であると考えられる。画面表示期間は、3ヶ月間の時点で11%まで増加しているため、支援により検査実施率が向上していると考えられる。

骨粗鬆症患者へのビスホスホネート処方については、処方を受けている患者に関わらず、骨密度検査の実施割合はバックグラウンド運用期間でわずか3%、画面表示期間は8%程度という現状が判明し、治療中の骨粗鬆症患者においても、適切に骨密度検査が実施されていないことが懸念された。これについてのアラートの結果では、画面表示期間3ヶ月間のデータからも、アラート稼働回数の減少とアラートに対する検査実施の増加が認められ、臨床決断支援システムの効果が期待できる。

3ヶ月以上ステロイドを使用している患者では、ビスホスホネート処方が推奨されるものの、処方がされず、処方推奨アラートの対象となった患者の割合は、画面表示開始前後ともに40 - 50%と多く、また骨密度検査推奨アラートを受けた患者も、ともに90%前後と高い割合であった。画面表示期間については、アラートに応じた処方、検査実施の割合は増加しつつあり、1年後のデータ収集終了時の解析結果ではシステムの有効性が有意に示されることが期待できる。

厚生労働行政の観点においては、明確な指標が変化するなど、国民の目に見える形で医療の質が向上することが必要である。本研究によって、薬物療法支援ガイド、診療プロセスガイドを組み入れた臨床決断支援システムを電子カルテ・オーダリングシステムに導入し、日常診療で検証することができた。最終的な医師の受け入れ度やアウトカム評価は今後の解析が待たれるが、研究実施中における定性的な評価においては、医師の受け入れは順調であり、また、今回の分析データから、腎機能などの患者アウトカムも改善しており、臨床決断支援システムの有効性が期待される。

本研究で開発された臨床決断支援システムは、汎用性を高めるため及び論理式を確認するために明示

的なガイドをマニュアルで作成し、導入した。このプロセスは人工知能を用いた診療支援のプロトタイプとなり、教師データとなる診療データの変数やターゲットとなるアウトカムを本研究の解析結果から見出すことで、人工知能を広く診療に展開することが可能である。

医療における人工知能の活用については、これまでは画像（CT類、病理、皮膚、内視鏡）や診断（病名）が中心であり、教師データも比較的シンプルなものであった。今回の研究を通じて、患者単位を対象とした安全なケアに人工知能が導入できる可能性が明らかとなった。今後も研究を継続し、電子カルテ上の情報を適切に処理した上で人工知能を導入することで、診療プロセスを改善し、薬剤性有害事象の減少や、入院期間の短縮、院内死亡率の減少といった患者アウトカムの改善を目指したい。

E. 結論

薬物療法支援ガイド及び診療プロセスガイドで構成された臨床決断支援システムを開発し、電子カルテ・オーダリングシステムに実装することで、診療プロセスや患者アウトカムを改善することができた。今回の研究を通じて、患者単位を対象とした安全なケアに人工知能が導入できる可能性が示唆された。今後、電子カルテ上の情報を適切に処理した上で人工知能を導入し、診療プロセス及び患者アウトカムを改善させる研究を継続したい。

現在、国を挙げて、医療安全の推進及び医療における ICT の効果的な利用に取り組んでいるところであり、本研究を通じて、厚生労働省が進めている医療における ICT の有効活用のエビデンスを構築することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kakita H, Yoshimura S, Uchida K, Sakai N, Yamagami H, Morimoto T. The impact of endovascular therapy in patients with large ischemic core; Sub-analysis of RESCUE-Japan Registry 2. *Stroke* 2019 (in press).
- 2) Miura M, Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Nagao Y, Morimoto T. Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. *J Neurointerv Surg* 2019 (in press).
- 3) 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.
- 4) Nagao K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Izumi C, Miyake M, Mitsuoka H, Kato M, Hirano Y, Matsuda S, Inada T, Murakami T, Takeuchi Y, Yamane K, Toyofuku M, Ishii M, Minamino-Muta E, Kato T, Inoko M, Ikeda T, Komasa A, Ishii K, Hotta K, Higashitani N, Kato Y, Inuzuka Y, Maeda C, Jinnai T, Morikami Y, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS registry investigators. Anemia in patients with severe aortic stenosis. *Sci Rep* 2019;9:1924.
- 5) Kim K, Yamashita Y, Morimoto T, Kitai T, Yamane T, Ehara N, Kinoshita M, Kaji S, Amano H, Takase T, Hiramori S, Oi M, Akao M, Kobayashi Y, Toyofuku M, Izumi T, Tada T, Chen PM, Murata K, Tsuyuki Y, Saga S, Sasa T, Sakamoto J, Kinoshita M, Togi K, Mabuchi H, Takabayashi K, Shiomi H, Kato T, Makiyama T, Ono K, Furukawa Y, Kimura T. Risk factors for major bleeding during prolonged anticoagulation therapy in patients with venous thromboembolism: From the COMMAND VTE registry. *Thromb Haemost* 2019 (in press).
- 6) Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, Oi M, Akao M, Kobayashi Y, Toyofuku M, Izumi T, Tada T, Chen PM, Murata K, Tsuyuki Y, Saga S, Sasa T, Sakamoto J, Kinoshita M, Togi K, Mabuchi H, Takabayashi K, Shiomi H, Kato T, Makiyama T, Ono K, Kimura T; COMMAND VTE registry investigators. Influence of baseline anemia on long-term clinical outcomes in patients with venous thromboembolism: From the COMMAND VTE registry. *J Thromb Thrombolysis* 2019;47:444-453.
- 7) Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, Oi M, Akao M, Kobayashi Y, Toyofuku M, Izumi T, Tada T, Chen P, Murata K, Tsuyuki Y, Saga S, Sasa T, Sakamoto J, Kinoshita M, Togi K, Mabuchi H, Takabayashi K, Shiomi H, Kato T, Makiyama T, Ono K, Kimura T; COMMAND VTE registry investigators. Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry. *Eur Heart J Acute*

- Cardiovasc Care* 2019 (in press).
- 8) Rothwell PM, Cook NR, Gaziano JM, Price JF, Belch JFF, Roncaglioni MC, Morimoto T, Mehta Z. Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2018;392:387-399.
 - 9) Uchida K, Yoshimura S, Hiyama N, Oki Y, Matsumoto T, Tokuda R, Yamaura I, Saito S, Takeuchi M, Shigeta K, Araki H, *Morimoto T. Clinical prediction rules to classify types of stroke at prehospital stage. *Stroke* 2018;49:1820-1827.
 - 10) Nakamura T, *Morimoto T, Katsube K, Yamamori Y, Mashino J, Kikuchi K. Clinical characteristics of pyogenic spondylitis and psoas abscess at a tertiary care hospital: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res* 2018;13:302.
 - 11) Takamura A, *Morimoto T. Experience of receiving care by interns reduces psychological barrier of community residents to further care in Japan. *Rural Remote Health* 2018;18:4613.
 - 12) Natsuaki M, Morimoto T, Yamaji K, Watanabe H, Yoshikawa Y, Shiomi H, Nakagawa Y, Furukawa Y, Kadota K, Ando K, Akasaka T, Igarashi Hanaoka K, Kozuma K, Tanabe K, Morino Y, Muramatsu T, Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2, RESET and NEXT trial investigators. Prediction of thrombotic and bleeding events after percutaneous coronary intervention: CREDO-Kyoto thrombotic and bleeding risk scores. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008708.
 - 13) Takahashi Y, Sakuma M, Murayama H, *Morimoto T. Effect of baseline renal and hepatic function on the incidence of adverse drug events: The Japan Adverse Drug Events study. *Drug Metab Pers Ther* 2018;33:165-173.
 - 14) Yoshimura S, Sakai N, Uchida K, Yamagami H, Ezura M, Okada Y, Kitagawa K, Kimura K, Sasaki M, Tanahashi N, Toyoda K, Furui E, Matsumaru Y, Minematsu K, *Morimoto T. Endovascular therapy in ischemic stroke with acute large vessel occlusion: Recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolism Japan registry 2. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008796.
 - 15) Yamashita Y, Morimoto T, Toyota T, Shiomi H, Makiyama T, Ono K, Kimura T. Asian patients versus non-Asian patients in the efficacy and safety of direct oral anticoagulants relative to vitamin K antagonist for venous thromboembolism: A systemic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2018;166:37-42.
 - 16) Fujimoto D, Yoshioka H, Kataoka Y, Morimoto T, Kim YH, Tomii K, Ishida T, Hirabayashi M, Hara S, Ishitoko M, Fukuda Y, Hwang MH, Sakai N, Fukui M, Nakaji H, Morita M, Mio T, Yasuda T, Sugita T, Hirai T. Efficacy and safety of nivolumab in previously treated patients with non-small cell lung cancer: A multicenter retrospective cohort study. *Lung Cancer* 2018;119:14-20.
 - 17) Ito S, Watanabe H, Morimoto T, Yoshikawa Y,

- Shiomi H, Shizuta S, Ono K, Yamaji K, Soga Y, Hyodo M, Shirai S, Ando K, Horiuchi H, Kimura T. Impact of baseline thrombocytopenia on bleeding and mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2018;121:1304-1314.
- 18) Yamamura H, Kawazoe Y, Miyamoto K, Yamamoto T, Ohta Y, Morimoto T. Effect of norepinephrine dosage on mortality in patients with septic shock. *J Intensive Care* 2018;6:12.
- 19) Yoshikawa Y, Shiomi H, Watanabe H, Natsuaki M, Kondo H, Tamura T, Nakagawa Y, Morimoto T, Kimura T. Validating utility of dual antiplatelet therapy score in a large pooled cohort from 3 Japanese percutaneous coronary intervention studies. *Circulation* 2018;137:551-562.
- 20) Murayama H, Sakuma M, Takahashi Y, *Morimoto T. Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan adverse drug events study. *Pharmacol Res Perspect* 2018;6:e00373.
- 21) Doi A, Morimoto T, Iwata K. Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1184-1189.
- 22) 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 subanalysis of a multicenter randomized controlled trial. *Shock* 2018;50:162-166.
- 23) Sakuma M, Kanemoto Y, Furuse A, Bates DW, *Morimoto T. Frequency and severity of adverse drug events by medication classes: The JADE study. *J Patient Saf* 2018 (in press).
- 24) Ohta Y, Miki I, Kimura T, Abe M, Sakuma M, Koike K, *Morimoto T. Epidemiology of adverse events and medical errors in the care of cardiology patients. *J Patient Saf* 2018 (in press).
- 25) 中村 嗣、園山智宏、小川将也、大谷真紀、小阪真二、森本 剛。外来患者への適切な投薬指示のための臨床決定支援システム。 *島根県立中央病院雑誌* 2018;43:17-22.
- 26) Yoshimura S, Uchida K, Daimon T, Takashima R, Kimura K, *Morimoto T; ASSORT Trial Investigator. Randomized controlled trial of early versus delayed statin therapy in patients with acute ischemic stroke - ASSORT Trial. *Stroke* 2017;48:3057-3063.
- 27) 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.

- 28) Saito Y, Ogawa H, Morimoto T. Response by Saito et al to letter regarding article, "Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: 10-year follow-up of a randomized controlled trial". *Circulation* 2017;135:e1010-e1011.
- 29) 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.
- 30) Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Izumi C, Miyake M, Mitsuoka H, Kato M, Hirano Y, Matsuda S, Inada T, Nagao K, Murakami T, Takeuchi Y, Yamane K, Toyofuku M, Ishii M, Minamino-Muta E, Kato T, Inoko M, Ikeda T, Komasa A, Ishii K, Hotta K, Higashitani N, Kato Y, Inuzuka Y, Maeda C, Jinnai T, Morikami Y, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS registry investigators. High-versus low-gradient severe aortic stenosis: Demographics, clinical outcomes, and effects of the initial aortic valve replacement strategy on long-term prognosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10:e004796.
- 31) Toyota T, Shiomi H, Morimoto T, Natsuaki M, Kimura T. Short versus prolonged dual antiplatelet therapy (DAPT) duration after coronary stent implantation: A comparison between the DAPT study and 9 other trials evaluating DAPT duration. *PLoS One* 2017;12:e0174502.
- 32) Saito Y, Okada S, Ogawa H, Soejima H, Sakuma M, Nakayama M, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Masuda I, Morimoto T; JPAD Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: 10-year follow-up of a randomized controlled trial. *Circulation* 2017;135:659-670.
- 33) Kusunoki T, Takeuchi J, Morimoto T, Sakuma M, Yasumi T, Nishikomori R, Higashi A, Heike T. Fruit intake reduces the onset of respiratory allergic symptoms in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:793-800.
- 34) Noguchi C, Sakuma M, Ohta Y, Bates DW, *Morimoto T. Prevention of medication errors in hospitalized patients: The Japan Adverse Drug Events study. *Drug Saf* 2016;39:1129-1137.
- 35) Ayani N, Sakuma M, Morimoto T, Kikuchi T, Watanabe K, Narumoto J, Fukui K. The epidemiology of adverse drug events and medication errors among psychiatric inpatients in Japan: The JADE study. *BMC Psychiatry* 2016;16:303.
- 36) Taniguchi T, Morimoto T, Sakata R, Kimura T. Reply: Is it time for a new paradigm in asymptomatic severe aortic stenosis?: Asymptomatic severe aortic stenosis: Oxymoron? A randomized trial in patients with asymptomatic severe aortic stenosis: A future has begun! Might outcome of patients

with asymptomatic severe AS be improved by an initial surgical strategy? *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1972-3.

- 37) 園山智宏, 新山哲夫, 安食健一, 横手克樹, 平野榮作, 竹下和男, 中村 嗣, 作間未織, 森本 剛. 腎機能低下患者への処方入力支援機能による投与量適正化への取り組み - 推奨投与量表示と用量チェックによる入力支援 - Appropriate Drug Dosing Based on Renal Function Using a Decision Support System of Prescription Order Entry - Display of the Proper Dosage and Dose Check - *日本病院薬剤師会雑誌* 2016;52:1013-1017.

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, Oi M, Tada T, Murata K, Tsuyuki Y, Sakamoto J, Shiomi H, Makiyama T, Ono K, Kimura T. Influence of baseline thrombocytopenia on clinical outcomes in patients with venous thromboembolism: from the COMMAND VTE Registry. *American Heart Association Scientific Sessions 2018*, Chicago, USA. November 10-12, 2018.
- 2) 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.
- 3) Nakamura T, Ogawa M, Sonoyama T, Morimoto T. Clinical decision support system for appropriate medication orders in outpatient service. *35th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Kuala Lumpur, Malaysia. September 23-26, 2018.
- 4) Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T. Adverse drug events and medication errors in nursing homes in Japan: The JADE Study: An interim report. *35th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Kuala Lumpur, Malaysia. September 23-26, 2018.
- 5) Uchida K, Yoshimura S, Hiyama N, Oki Y, Matsumoto T, Tokuda R, Yamaura I, Saito S, Takeuchi M, Shigeta K, Araki H, Morimoto T. Development and validation of clinical prediction rules to classify type of stroke at prehospital. *International Stroke Conference 2018*, Los Angeles, USA. January 24-26, 2018.
- 6) Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T. The relationship between antipsychotic polypharmacy and adverse drug events: The JADE study. *34th International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, London, UK. October 1-4, 2017.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Takahashi Y, Sakuma M, Morimoto T. Impact of age and renal function on incidence of adverse drug event: The JADE Study. *33rd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Tokyo, Japan. October 16-19, 2016.
- 11) Murayama H, Sakuma M, Morimoto T. Assessing adverse drug events using modified Naranjo algorithm: The JADE Study. *33rd International Conference of the International Society for Quality in Health Care*, Tokyo, Japan. October 16-19, 2016.
- 12) Miyamoto K, Kawazoe Y, Morimoto T, Yamamoto T, Fuke A, Hashimoto A, Koami H, Beppu S, Katayama Y, Ito M, Ohta Y, Yamamura H. Dexmedetomidine for ventilated septic patients in ICU: a multicenter randomized controlled trial. *European Society of Intensive Care Medicine 2016*, Milan, Italy. October 1-5, 2016.
- 13) Ohta Y, Sakuma M, Bates D, Morimoto T. In-hospital adverse events among surgical patients in Japan: the JET study. *European Society of Intensive Care Medicine 2016*, Milan, Italy. October 1-5, 2016.
- (国内学会)
- 1) Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, Ohi M, Kobayashi Y, Tada T, Murata K, Tsuyuki Y, J, Sakamoto J, Shiomi H, Ono K, Kimura T. Influence of baseline anemia on long-term clinical outcomes in patients with venous thromboembolism: from the COMMAND VTE registry. **第83回日本循環器学会学術集会**. 2019年3月29-31日. パシフィコ横浜, 神奈川
- 2) Yaku H, Katoh T, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Yamamoto E, Kimura T. Long-term outcomes of functional decline during hospitalization in patients with acute decompensated heart failure. **第83回日本循環器学会学術集会** 2019年3月29-31日. パシフィコ横浜, 神奈川
- 3) 森本剛. 高齢者に対する安全なケア. **南宇和郡医師会 医療安全講演会**. 2018年10月20日. 老人保健施設なんぐん館, 愛媛
- 4) 山本まるみ, 森本剛. 小児入院患者における鎮静や麻酔による有害事象の臨床疫学. **第9回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会**. 2018年6月16-17日. 三重県総合文化センター, 三

重

- 5) 岡野裕紀, **森本剛**. 市中病院の入院患者において、研修医が担当することによる患者アウトカムへの影響. **第9回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会**. 2018年6月16-17日. 三重県総合文化センター, 三重
- 6) Yaku H, Kato T, Ikeda T, Kato M, Tamaki Y, Inuzuka Y, Ozasa N, Yoshikawa Y, Yamamoto E, **Morimoto T**, Kimura T. Risks for functional decline during hospitalization in very elderly patients with acute decompensated heart failure. **第82回日本循環器学会学術集会**. 2018年3月23-25日. 大阪国際会議場, 大阪
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 太田好紀, 川副友, 宮本恭兵, 山村仁, **森本剛**. デクスメ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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) **森本剛**. 精神科病院における身体合併症を持つ患者への安全なケア. **海辺の杜ホスピタル医療安全講演会**. 2017年10月6日. 海辺の杜ホスピタル, 高知
- 14) **森本剛**. 医療の安全性を科学的に評価する. **海辺の杜ホスピタル 研究報告会**. 2016年12月24日. 海辺の杜ホスピタル, 高知
- 15) **森本剛**. 日本における医療安全のエビデンス. **南宇和郡医師会 医療安全講演会**. 2016年9月26日. 老人保健施設なんぐん館, 愛媛
- 16) 野口千洋, **森本剛**. 入院患者における薬剤に関するエラーの疫学と介入可能性に関する分析. **第7回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会**. 2016年6月11-12日. 浅草ビューホテル, 東京

G. 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

