



平成30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30年度第3回研究会議

研究代表者

森本 剛



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



研究会構成・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

江本 啓佑 先生

- 研究代表者
 - 森本 剛
- 分担研究者
 - 中村 嗣
 - 園山 智宏
 - 松本 知沙
 - 作間 未織
 - 太田 好紀
 - 武内 治郎
- 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

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. 導入された薬物療法支援ガイドー腎機能 | 太田 |
| 3. 導入された薬物療法ガイドー注意喚起対象薬剤 | 園山 |
| 4. 導入された診療プロセスガイド | 中村 |
| 5. 導入前後のコホート研究データ | 作間 |
| 6. 研究総括 | 森本 |
| 7. 総合討論 | |
| 8. 監督官庁からの総括コメント | |

御礼

<閉会>

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成30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



第1回研究会議議事録

【平成30年5月15日(火) 島根県立中央病院 会議室】

1. 中間データの確認及び修正
 - ✓ データ出力形式の確認
 - ✓ データ加工方式の確定
2. 臨床決断支援システムの表示スケジュール
 - ✓ 平成30年10月1日
 - ✓ 医療従事者向けの事前ガイダンス(9月)
3. 臨床決断支援システムの内容確認
 - ✓ 新規免疫チェックポイント阻害薬の追加
 - ✓ 甲状腺機能検査の項目追加(ft3)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



第2回研究会議議事録

【平成30年11月13日(火) 熊本大学医学部 会議室】

1. 中間データの確認
 - ✓ 抽出データの確認
 - ✓ データ加工方式の修正
2. 臨床決断支援システムの開始後チェック
 - ✓ 平成30年10月1日開始より1ヶ月の経過
3. 論文化作業
 - ✓ 入院患者における多剤併用療法の影響

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成30年度の研究結果

- 臨床決断支援システムの導入
 - 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
 - アウトカム
 - プロセス
 - 患者アウトカム

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



Taipei Municipal Wanfang Hospital Meeting
March 5-6, 2019

Effectiveness of clinical decision support system

Takeshi Morimoto, MD, PhD, MPH

Professor of Medicine, Department of Clinical Epidemiology

Vice-Director, Center for Clinical Research and Education

Staff Physician, Division of General Internal Medicine

Hyogo College of Medicine and Hospital

Research Lead, Research Group on Deployment

of ICT/AI in Clinical Practice, Ministry of Health, Japan



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



臺北市立萬芳醫院 - 委託財團法人臺北醫學大學辦理
 Taipei Municipal Wanfang Hospital (Managed by Taipei Medical University)

Welcome Schedule

Date : 2019 /03 / 05 Tuesday
 Time : 09:00 – 09:30
 Place : Meeting Room 3th

Guests :

1. Takeshi Morimoto, Professor of Medicine, Hyogo College of Medicine
2. Mio Sakuma, Senior Assistant Professor of Medicine, Hyogo College of Medicine
3. Tsukasa Nakamura, Director, Shimane Prefectural Central Hospital
4. Nobutaka Ayani, Senior Assistant Professor of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

Attendees :

1. Ta-Liang Chen, M.D., Superintendent
2. Yu-Ting Tai, M.D., Director of Medical Quality Department
3. Laura Cheng, Manager of Education and Research, Department of Pharmacy
4. Roger Wu, Manager of International Medical Center

Program : ※Language : English

Time	Schedule	Place
09 : 00-09 : 05	Welcome Note	3 th Meeting Room
09 : 05-09 : 15	Introduction of Wanfang Hospital	
09 : 15-09 : 25	Medication Safety System in Wanfang Hospital (Department of Pharmacy)	
09 : 25-09 : 30	Discussions and Group Photo	



OF MEDICINE



臺北市立萬芳醫院 - 委託財團法人臺北醫學大學辦理
 Taipei Municipal Wanfang Hospital (Managed by Taipei Medical University)

Welcome Schedule

Date : 2019 /03 / 06 Wednesday
 Time : 14:00 – 16:30
 Place : Meeting Room 7

Guests :

1. Takeshi Morimoto, Professor of Medicine, Hyogo College of Medicine
2. Mio Sakuma, Senior Assistant Professor of Medicine, Hyogo College of Medicine
3. Tsukasa Nakamura, Director, Shimane Prefectural Central Hospital
4. Nobutaka Ayani, Senior Assistant Professor of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

Attendees :

1. Ming-Chih Yu, M.D., Deputy Superintendent
2. Tso-Hsiao Chen, M.D., Deputy Superintendent
3. Yu-Ting Tai, M.D., Director of Medical Quality Department
4. Mei-Fang Chen, Manager of Patient Safety Section
5. Roger Wu, Manager of International Medical Center


Program : ※Language : English

Time	Schedule	Departments	Place
14 : 00-14 : 05	Welcome note	WanFang Hospital	7 th Meeting Room
14 : 05-14 : 45	AERS system in Wanfang Hospital	Medical Quality Department	
14 : 45-15 : 25	CDSS(Clinical decision support system) effectiveness in hospital inpatients	Hyogo College of Medicine	
15 : 25-16 : 20	Cooperation Discussions	WanFang Hospital	
16 : 20-16 : 30	Group Photo	WanFang Hospital	



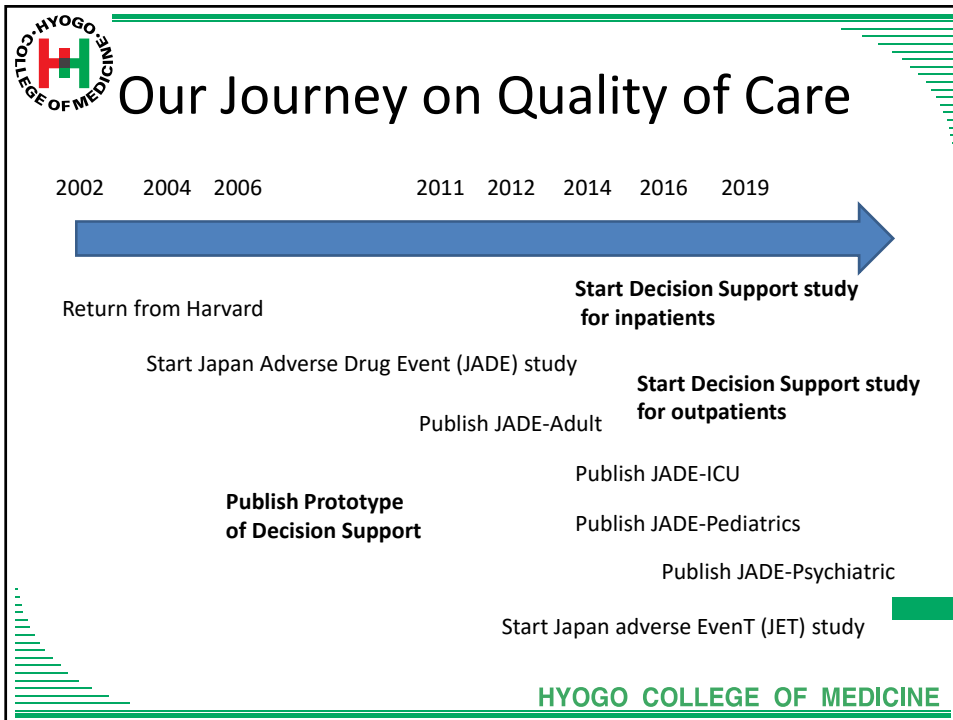
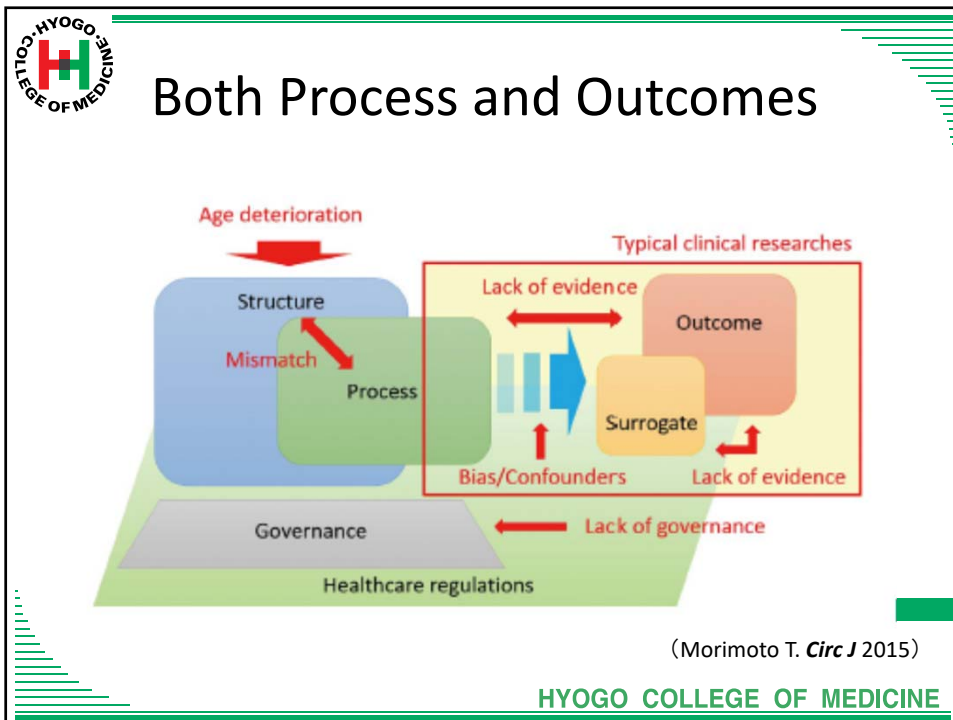
OF MEDICINE



 **Members of Research Group**

- Research Lead
 - **Takeshi Morimoto** (Hyogo College of Medicine)
- Members
 - **Tsukasa Nakamura**, Tomohiro Sonoyama, Shinji Kosaka (Shimane Prefectural General Hospital)
 - **Mio Sakuma**, Yoshinori Ohta, Jiro Takeuchi, *Graduate Students* (Hyogo College of Medicine)
 - Chisa Matsumoto (Tokyo Medical University)
 - **Nobutaka Ayani** (Kyoto Prefectural University of Medicine)
 - Techno Project Japan Co.
 - Nexis Co., Ltd.

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE





Leading Center in Japan

- **Nakamura T**, Takahashi O, Matsui K, Shimizu S, Setoyama M, Nakagawa M, Fukui T, ***Morimoto T**. Clinical prediction rules for **bacteremia and in-hospital death based on clinical data** at the time of blood withdrawal for culture: an evaluation of their development and use. *J Eval Clin Pract* 2006;12:692-703.
- ***Morimoto T, Sakuma M**, Matsui K, Kuramoto N, Toshiro J, Murakami J, Fukui T, Saito M, Hiraide A, Bates DW. Incidence of **adverse drug events and medication errors** in Japan: the JADE study. *J Gen Intern Med* 2011;26:148-53.
- **Sakuma M, *Morimoto T**. Adverse drug events due to **potentially inappropriate medications**. *Arch Intern Med* 2011;171:1959.
- **Sakuma M, *Morimoto T**, Matsui K, Seki S, Kuramoto N, Toshiro J, Murakami J, Fukui T, Saito M, Hiraide A, Bates DW. Epidemiology of **potentially inappropriate medication** use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:386-92.
- Tanaka B, **Sakuma M**, Ohtani M, Toshiro J, Matsumura T, ***Morimoto T**. Incidence and risk factors of **hospital falls** on long-term care wards in Japan. *J Eval Clin Pract* 2012;18:572-7.
- **Sakuma M**, Bates DW, ***Morimoto T**. Clinical prediction rule to **identify high-risk inpatients** for adverse drug events: the JADE Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21:1221-6.
- **Sakuma M**, Ida H, **Nakamura T**, Ohta Y, Yamamoto K, Seki S, Hiroi K, Kikuchi K, Nakayama K, Bates DW, ***Morimoto T**. Adverse drug events and medication errors in Japanese **pediatric inpatients**: A retrospective cohort study. *BMJ Qual Saf* 2014;23:830-7.
- Ohta Y, **Sakuma M**, Koike K, Bates DW, **Morimoto T**. Influence of adverse drug events on morbidity and mortality in **intensive care units**: the JADE study. *Int J Qual Health Care* 2014;26:573-8.

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

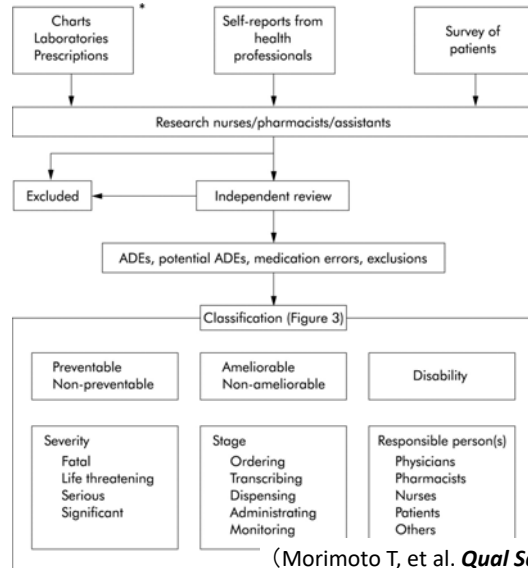


Leading Center in Japan

- Boeker EB, Ram K, Klopotoska JE, de Boer M, Creus MT, de Andrés AL, **Sakuma M, Morimoto T**, Boermeester MA, Dijkgraaf MG. An individual patient data meta-analysis on factors associated with adverse drug events in **surgical and non-surgical inpatients**. *Br J Clin Pharmacol* 2015;79:548-57.
- 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.
- **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.
- 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.
- **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).
- 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).
- **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.
- 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 (JADE) study. *Drug Metab Pers Ther* 2018;33:165-173.
- 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 (JADE) study. *Pharmacol Res Perspect* 2018;6:e00373.

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

JADE Study & JET Study



BMJ Quality & Safety

(Morimoto T, et al. *Qual Saf Health Care* 2004)

Our Directions

No Computerized Support
All Potential ADEs Scrutinized
Comprehensive Collection
Manually Reviewed



Decision Support
Prespecified ADEs
Laboratory and Process
Automated Collection



Illustration by Chris Gash



In Addition To

- Electronic Health Records
 - Electronic Incident Reporting
- Computerized Physician Ordering Entry
 - Electronic Drug Formula References
 - Drug-Drug Interaction/Drug Allergy Alert
 - Electronic Clinical Pathways
- Bar-coding
 - Patient / Medication

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



Decision Support System

Incidence of Adverse Drug Events
the JADE Study
Takeshi Morimoto, MD, MPH¹, Mio Sakuma, MD, M

Costs for CIP Hospitalization (€)

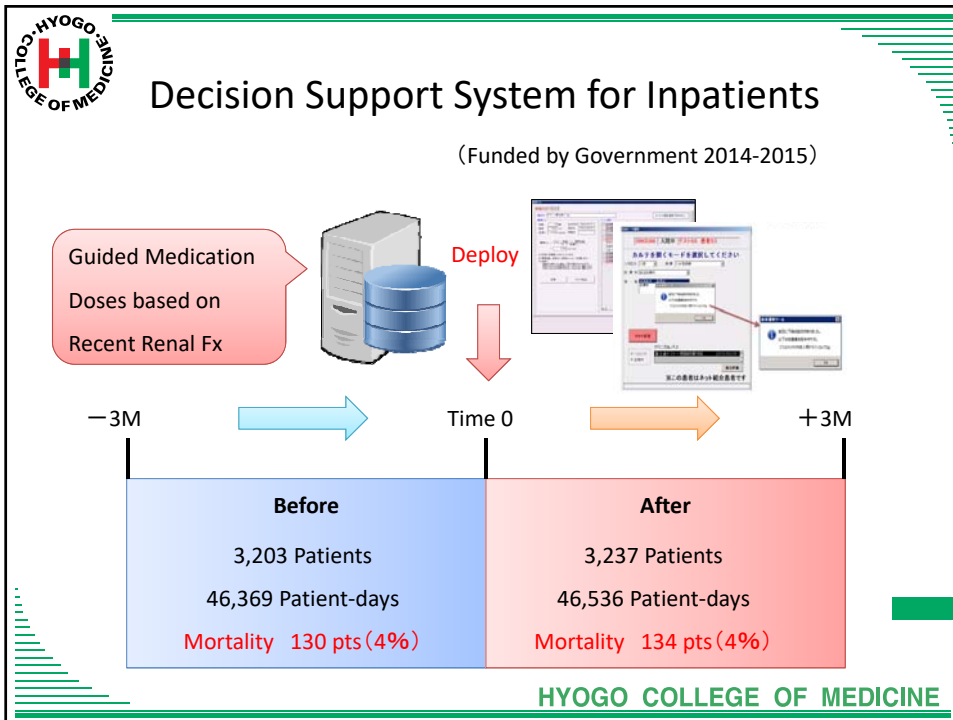
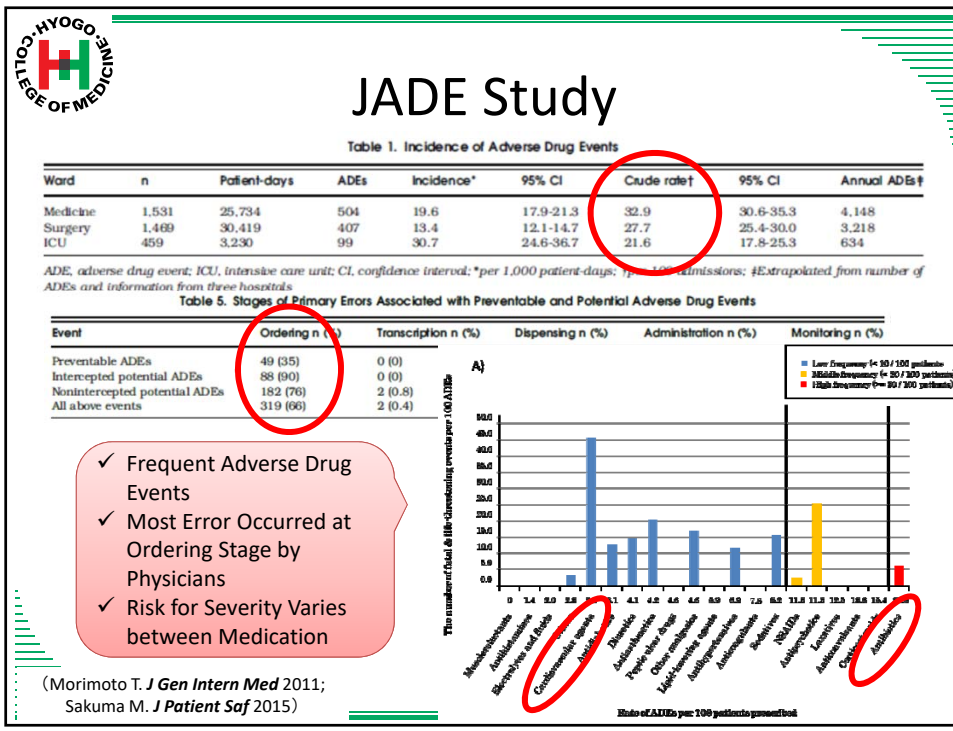
Cost Effectiveness Probability for CIP (years)

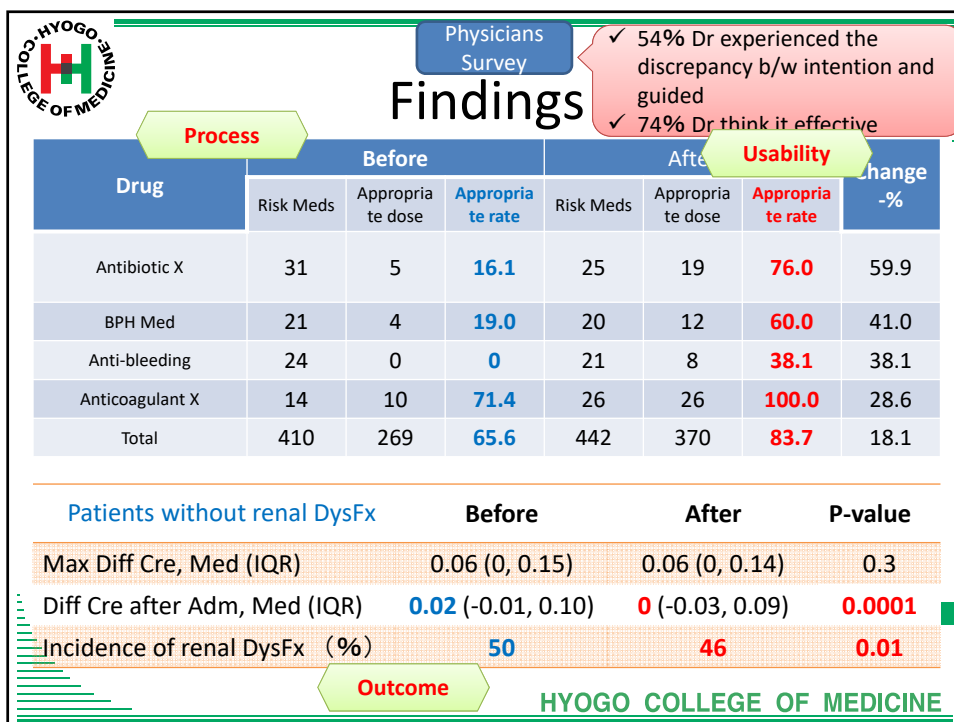
Dominant*

—50,000€

—50,000€

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

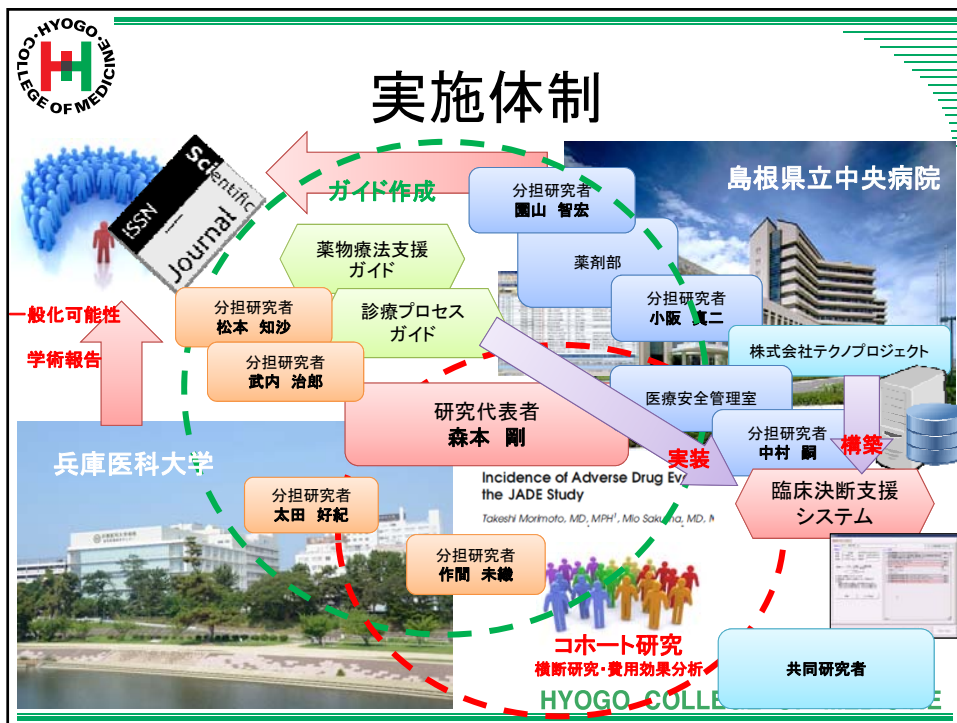
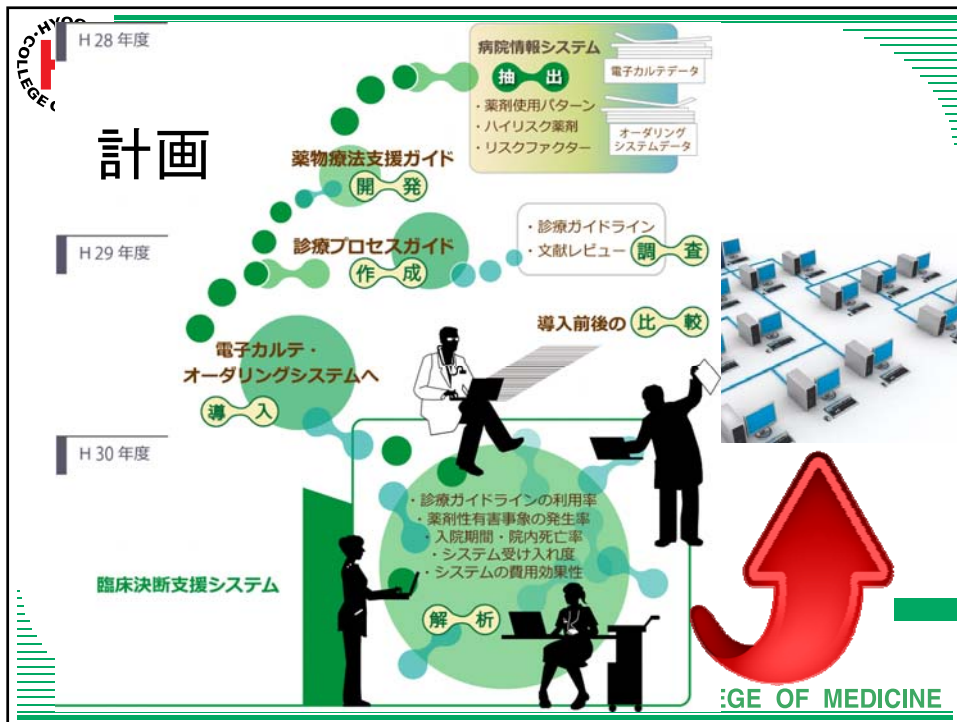


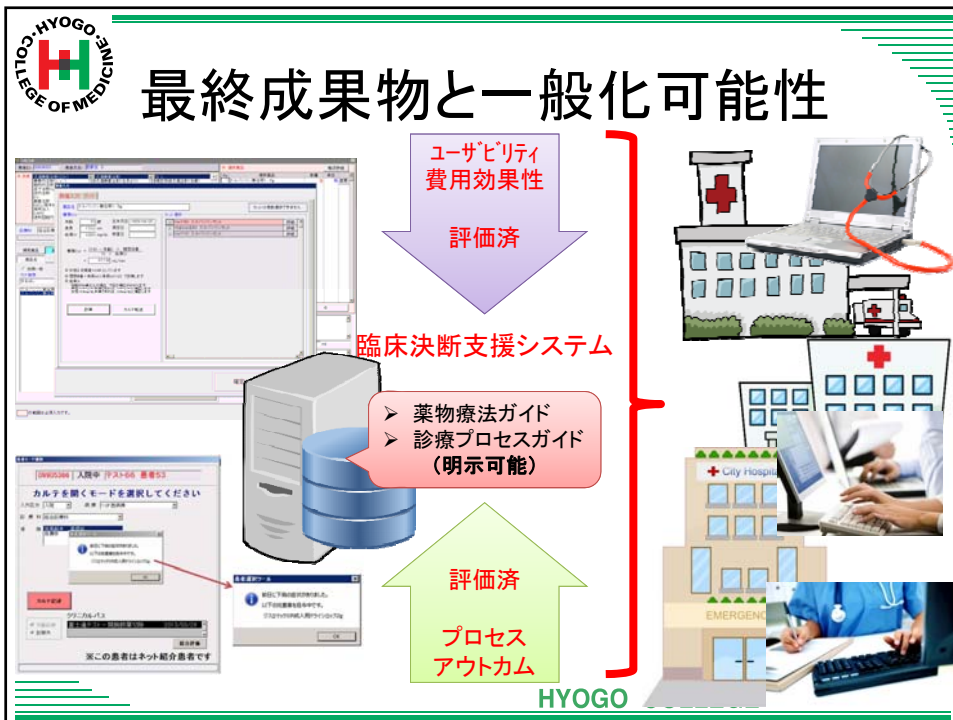


Extension to Outpatients

- Extension of Decision Support System
 - Outpatients
 - Guided pharmacological therapy
 - Guided dose for drugs with renal adjustment
 - Guided labs for drugs with higher risk for ADE
 - Practice guide
 - Practice guideline of osteoporosis
- Prospective Cohort study
 - Outcome
 - Process
 - Patient outcomes

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE






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	自己の知識に基づいて治療を決定	+ 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
	患者の直近の状態や禁忌となる併存症を確認して、処方	+ 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
	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	+ 対応の必要な状況が電子カルテ側から提供
薬剤師	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	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
看護師	看護記録の内容が医師に十分把握されない機会	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
パス作成チーム	新しいパスの作成ごとに、パスを構築し、関係者に周知	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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE





Our Directions

No Computerized Support
All Potential ADEs Scrutinized
Comprehensive Collection
Manually Reviewed



Decision Support
Prespecified ADEs
Laboratory and Process
Automated Collection





Decision Support
All Potential ADEs
Comprehensive Collection
Automated Collection





Illustration by Chris Gash

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE




平成30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

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

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



背景

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

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



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増加するか検討する。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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

処方時の入力支援機能の概要(導入前)

処方指示

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 治験薬処方 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 常用薬

頻用薬品 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
	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

入院時処方入力支援機能の概要

処方指示

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

頻用薬品 薬

商品名

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)

数値入力 | 不均等投与 | セット

レボフロキサシン錠250mg(後)

簡易Ccr

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

※ セットは複数選択できません

セット	数量	単位	詳細
☆ Ccr > 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 Ccr ≤ 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 30 ≤ Ccr ≤ 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 Ccr < 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	
☆ 透析患者 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	
☆ 透析患者 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)

※ 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
	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

外来処方入力支援機能の概要（追加機能）

数値入力 セット

薬品名 セットは複数選択できません

年齢 歳 生年月日

身長 cm 測定日

血清Cr mg/dL 検査日

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

= 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
 * 身長が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。

セット選択	詳細
<input type="checkbox"/> ☆肺炎球菌肺炎(PSP) Cr>50 ペニシリンGセット	詳細
<input type="checkbox"/> ☆心内膜炎、肺炎球菌肺炎(PISP) Cr>50 ペニシリンGセット	詳細
<input type="checkbox"/> ☆髄膜炎 Cr>50 ペニシリンGセット	詳細
<input checked="" type="checkbox"/> 10≦Cr≦50 ペニシリンGセット	詳細
ペニシリンGカリウム注射用100万単位	1 瓶
生食キット100mL	1 キット
1日 6セット	
<input type="checkbox"/> Cr<10 ペニシリンGセット	詳細

確定 キャンセル

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

結果

- 「臨床決断支援システム」

導入前:2017年10月～2018年9月;1年
 導入後:2018年10月～2018年12月;3ヶ月

全患者数: 9,926 人	全処方数: 42,514 剤
導入前:患者数: 6,331 人	処方数: 34,074 剤
導入後:患者数: 3,595 人	処方数: 8,440 剤

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果

- 「臨床決断支援システム」によるアラート人数
導入前: 905 人 → 14.3%
導入後: 350 人 → 9.7%
- eGFR < 60mL/分/1.73m²未満のアラート人数
導入前: 461 人 → 23.3%
導入後: 181 人 → 17.6%

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果

- 「臨床決断支援システム」によるアラート数
導入前: 2,522 剤 → 7.4%
導入後: 511 剤 → 6.1%
- アラート後の処方変更数
導入前: 15 剤 → 0.6%
導入後: 45 剤 → 8.8%

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果(導入後のアラート薬剤)

ファモチジン10mg	ザイザル錠	アロプリノール錠100mg
ファモチジン20mg	ザンタック錠150mg	エナラプリルM錠5
フロモックス	シプロキサシ錠200mg	オロパタジン 5mg
ベザトールSR	シペノール錠100mg	ガスターD錠10mg
ベザフィブラート	ジャヌビア錠50mg	クラリスロマイシン錠200mg
ベネット錠17.5mg	セフカペンピボキシル100mg	グリクラジド錠20mg
ベネット錠2.5mg	セフジニルカプセル100mg	グリベンクラミド錠1.25mg
ホスミシシ錠500mg	セフゾンカプセル100mg	グリミクロン20mg
メトグルコ250mg	セララ錠25mg	グリメピリド1mg
メトホルミン250mg	トラネキサム酸	グレースビット
ユナシシ錠375mg	トランサミンカプセル250mg	ケフラックスカプセル
ユリーフ錠4mg	ネシーナ錠12.5mg	リマチル錠100mg
ラニチジン錠150mg	ネシーナ錠25mg	レニベース錠5
リカルボン錠1mg	バクタ配合顆粒	アマンタジン50mg
アマリール錠1mg	リセドロン酸17.5mg	アレロック50mg

延べ 511剤

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果(処方変更有の薬剤)

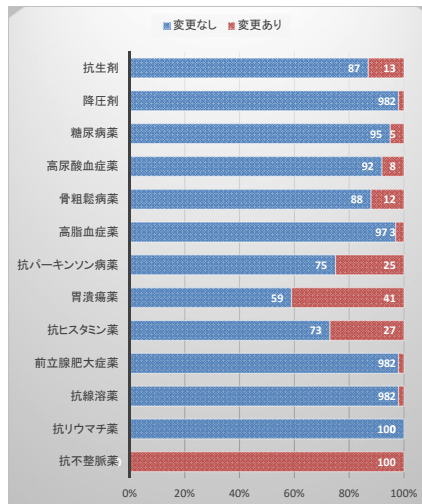
ファモチジン10mg	ザイザル錠	アロプリノール錠100mg
ファモチジン20mg	ザンタック錠150mg	エナラプリルM錠5
フロモックス	シプロキサシ錠200mg	オロパタジン 5mg
ベザトールSR	シペノール錠100mg	ガスターD錠10mg
ベザフィブラート	ジャヌビア錠50mg	クラリスロマイシン錠200mg
ベネット錠17.5mg	セフカペンピボキシル100mg	グリクラジド錠20mg
ベネット錠2.5mg	セフジニルカプセル100mg	グリベンクラミド錠1.25mg
ホスミシシ錠500mg	セフゾンカプセル100mg	グリミクロン20mg
メトグルコ250mg	セララ錠25mg	グリメピリド1mg
メトホルミン250mg	トラネキサム酸	グレースビット
ユナシシ錠375mg	トランサミンカプセル250mg	ケフラックスカプセル
ユリーフ錠4mg	ネシーナ錠12.5mg	リマチル錠100mg
ラニチジン錠150mg	ネシーナ錠25mg	レニベース錠5
リカルボン錠1mg	バクタ配合顆粒	アマンタジン50mg
アマリール錠1mg	リセドロン酸17.5mg	アレロック50mg

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果(処方変更有の薬剤)

	変更なし	変更あり
抗生剤	139	20
降圧剤	52	1
糖尿病薬	94	5
高尿酸血症薬	11	1
骨粗鬆病薬	14	2
高脂血症薬	37	1
抗パーキンソン病薬	3	1
胃潰瘍薬	10	7
抗ヒスタミン薬	11	4
前立腺肥大症薬	55	1
抗線溶薬	39	1
抗リウマチ薬	1	0
抗不整脈薬	0	1

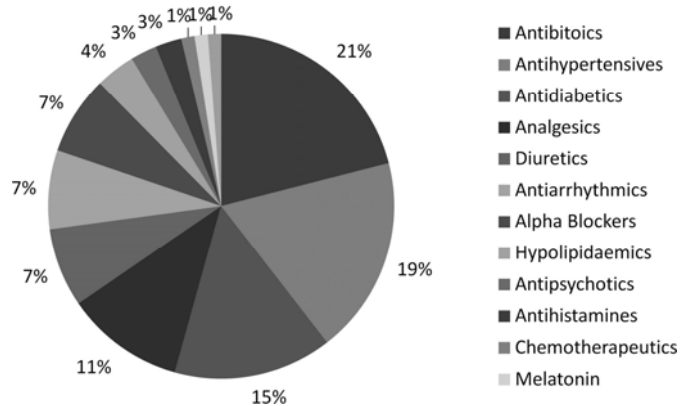


HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



考察

The percentage distribution of PIMs amongst the prescriptions of elderly patients with CKD.



Postgrad Med J 2013;89:247-250
HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成30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

— 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

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

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、外来患者においては対応が遅れる可能性がある

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



過去の研究との比較(2)

- また、がん化学療法におけるB型肝炎ウイルス再活性化対策として、過去のHBV関連検査の有無を電子カルテ上の抗がん薬オーダー時にチェックし、アラートを出すことで検査実施率が向上したとの報告がある(高口ら、日本消化器病学会雑誌(suppl-2)114, 482, 2017)
- ただし、この機能はB型肝炎関連の検査項目と抗がん薬の組み合わせに特化したものである

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



過去の研究との比較(3)

- 今回の研究は、医師の処方時に過去の検査実施の有無をシステムで確認し、注意喚起を行うものであり、かつ、薬剤と検査値の組み合わせやコメントの内容がマスタで自由に設定できるため、汎用性がある点で従来の研究とは異なる
- また、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、処方時にシステム的な注意喚起を行うことは特に有益である可能性がある

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



本研究の概要

- 具体的には、次ページ以降に示す9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機能を電子カルテ上に搭載し、システム導入前後での検査の実施状況を検討した

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



対象薬剤

1. 眼障害に対する注意喚起
 - アミオダロン塩酸塩
2. 甲状腺機能障害に対する注意喚起
 - ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、パゾパニブ塩酸塩、レゴラフェニブ、アキシチニブ、スニチニブリンゴ酸塩
3. 肝機能障害に対する注意喚起
 - ビルダグリプチン

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

処方→注意喚起→検査指示

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

アラートに対する対応状況

1. 眼障害(アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg):患者数

	全患者数	アミオダロン 処方患者数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	37,093	72(0.19%)	64(88.9%)	3(4.7%)
Post ^{b)}	20,642	54(0.26%)	45(83.3%)	2(4.2%)

^{a)} システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
^{b)} システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
^{c)} アミオダロン処方患者数に対する割合
^{d)} 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
^{e)} (潜在)アラートありに対する割合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラートに対する対応状況

1. 眼障害(アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg): 処方数

	アミオダロン 処方数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	451	389(86.3%)	10(2.6%)
Post ^{b)}	111	87(78.4%)	3(3.4%)

- a) システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
- b) システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
- c) アミオダロン処方数に対する割合
- d) 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
- e) (潜在)アラートありに対する割合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラートに対する対応状況

2. 甲状腺機能障害(スチバーガ錠40mg): 患者数

	全患者数	スチバーガ 処方患者数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	37,093	20(0.05%)	11(55.0%)	7(63.6%)
Post ^{b)}	20,642	13(0.06%)	2(15.4%)	1(50.0%)

- a) システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
- b) システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
- c) スチバーガ処方患者数に対する割合
- d) 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
- e) (潜在)アラートありに対する割合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラートに対する対応状況

2. 甲状腺機能障害(スチバーガ錠40mg): 処方数

	スチバーガ 処方数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	64	38(59.4%)	11(28.9%)
Post ^{b)}	12	3(25.0%)	2(66.7%)

- a) システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
- b) システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
- c) スチバーガ処方数に対する割合
- d) 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
- e) (潜在)アラートありに対する割合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラートに対する対応状況

3. 肝機能障害(エクア錠50mg): 患者数

	全患者数	エクア 処方患者数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	37,093	330(0.89%)	155(47.0%)	44(28.4%)
Post ^{b)}	20,642	244(1.18%)	104(42.6%)	13(12.5%)

- a) システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
- b) システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
- c) エクア処方患者数に対する割合
- d) 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
- e) (潜在)アラートありに対する割合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

アラートに対する対応状況

3. 肝機能障害(エクア錠50mg):処方数

	エクア 処方数	(潜在) アラートあり ^{c)}	対応検査 あり ^{d), e)}
Pre ^{a)}	1,701	643(37.8%)	77(12.0%)
Post ^{b)}	452	149(33.0%)	15(10.1%)

- a) システム導入前(2017/10/1-2018/9/30の1年間)
- b) システム導入後(2018/10/1-2019/1/31の3ヶ月)
- c) エクア処方数に対する割合
- d) 処方後3ヶ月以内に対応する検査が行われた件数
- e) (潜在)アラートありに対する割合

結語

- 投与期間中の定期的な検査が必要な薬剤に対して、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臨床決断支援システムを導入した
- システム導入後の検査状況に関して今後も調査を継続し、本システムにより検査実施率が向上することで、薬剤による有害事象が防止または緩和されるかの比較・検討を行う予定である



平成30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

島根県立中央病院 感染症科

中村 嗣



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



背景

- 高齢化に伴い本邦の骨粗鬆症患者は増加
 - 骨粗鬆症有病者: 約1,300万人
 - 大腿骨近位部骨折: 18万人/年
 - 超過死亡: 27,000人
 - 身体機能の低下: 75,000人 (診断と治療 2016)
- 骨粗鬆症は予防医療・治療が重要
- 骨粗鬆症ガイドライン(日本骨粗鬆症学会、2015)
 - IT環境の不備がガイドライン活用の阻害要因 (厚生労働省委託事業 2016)
 - 骨粗鬆症治療が行われている患者: 約4~20%
 - 治療開始後1年での服薬順守率: 50%程度と推定 (臨床整形外科 2016)
 - ステロイド性骨粗鬆症も、診療内容は不明
 - 欧米では予防医療推進で、再骨折率・死亡率・医療費の低下 (Osteoporosis Int. 2011)
- ビスホスホネート製剤
 - 骨粗鬆症治療の第一選択薬の一つ
 - 重大な副作用もあり、適切な管理が必要

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



目的

- 臨床現場でのガイドラインの遵守率
- 電子カルテシステムは有用か
 - 統合情報システム (IIMS: 電子カルテシステム) で介入することが臨床決断を支援するか
 - 介入前後でのガイドラインの推奨医療実施率をみることで、実施率が増加するか
 - 複雑なガイドラインをアラート+オーダー支援

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



目的

- 介入前後でのガイドラインの推奨医療実施率
 - 原発性骨粗鬆症
 - 骨密度測定
 - ビスホスホネート処方開始時の検査
 - ステロイド性骨粗鬆症
 - ビスホスホネート処方を推奨の場合
 - 骨折歴の確認を推奨の場合
 - 骨密度測定を推奨の場合

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



方法

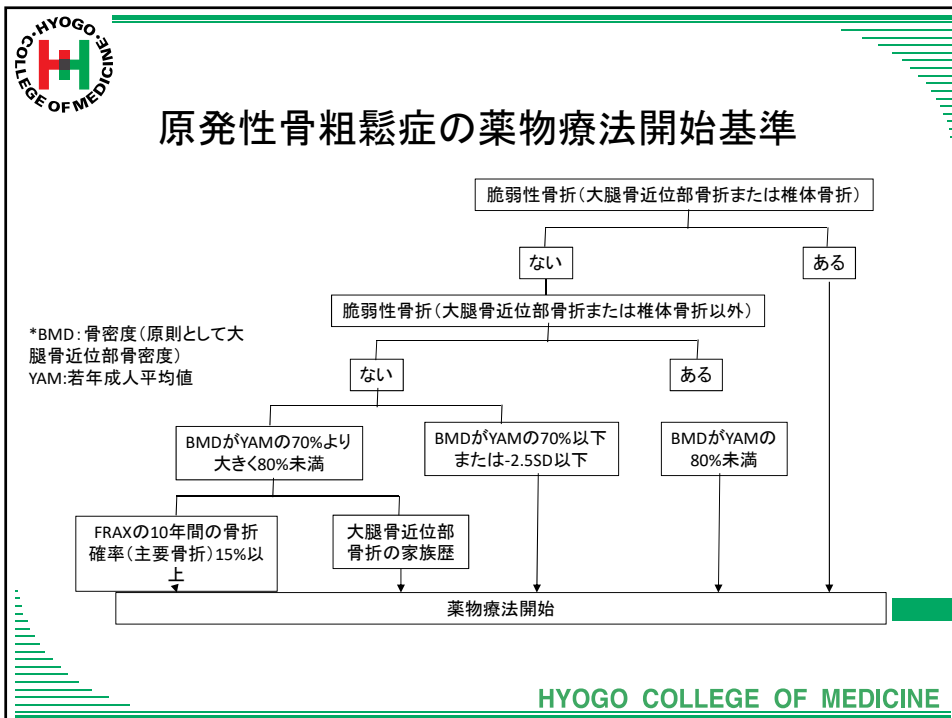
- 骨粗鬆症ガイドライン2015の内容を、島根県立中央病院統合情報システム(IIMS)に実装
- ベースラインデータ(介入前)として、1年(2017年10月～2018年9月)のデータをアラートメッセージを表示せず取得
- アラートメッセージを表示(介入後)した導入後3ヶ月(2018年10月～12月)のデータを取得
- 介入前 vs 介入後で、ガイドライン内容の遵守割合を比較する

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



原発性骨粗鬆症

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



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>

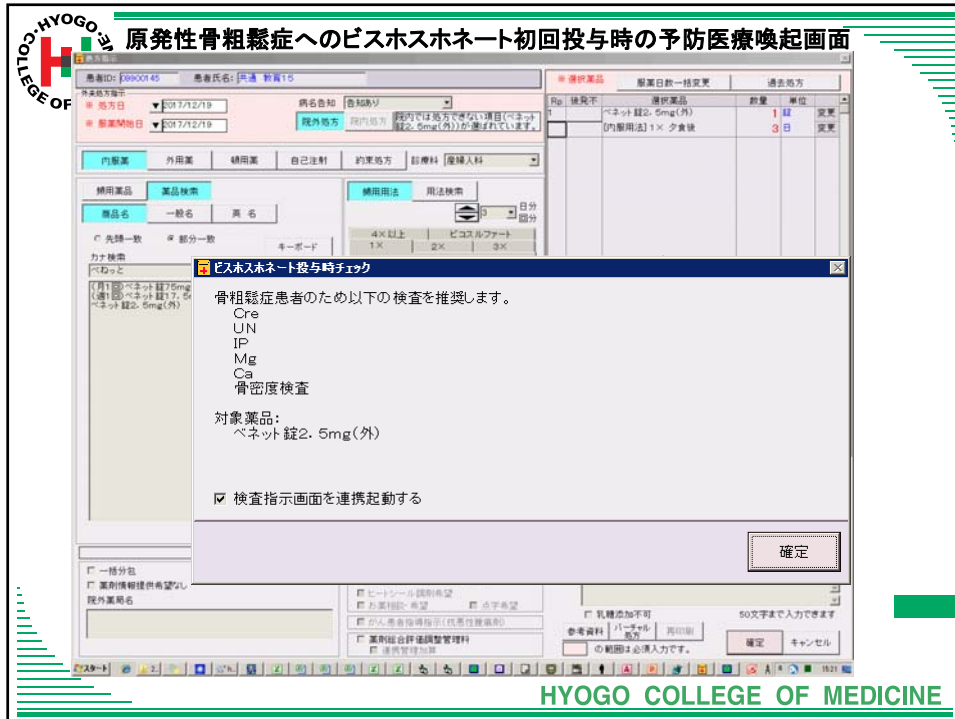
対象: 原発性骨粗鬆症又は骨粗鬆症の病名を有する患者
骨粗鬆症診療ガイドライン2015に基づき以下の**予防医療喚起**を行う

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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果 (2017/10/1-2018/12/31)

項目	n (N) or means±sd
介入後	629 (22)
内科系診療科	1,883 (68)
診療科詳細	
循環器科	255 (9.07)
循環器科	76 (2.70)
内分泌代謝科	8 (0.29)
消化器科	93 (3.64)
総合診療科	424 (15.58)
腎臓科	20 (0.73)
神経内科	163 (5.80)
リウマチ・アレルギー科	564 (20.06)
呼吸器科	74 (2.63)
心臓血管外科	18 (0.64)
皮膚科	30 (1.07)
皮膚科	38 (1.35)
腎臓科	142 (5.05)
乳癌科	58 (2.10)
脳神経外科	2 (0.07)
整形外科	396 (14.09)
耳鼻咽喉科	8 (0.29)
呼吸器科	9 (0.32)
外科	4 (0.14)
薬剤科	23 (0.82)
医師経年数	23±9
骨粗鬆症患者	2,650 (94)
骨粗鬆症患者の骨密度検査アラート	
対象外	161 (5.73)
なし	212 (5.29)
あり	1,939 (68.58)
ビスホスホネート初回投与	196 (7.0)
ビスホスホネート初回投与時アラート	
対象外	2,615 (93.03)
なし	11 (0.39)
あり	185 (6.58)
骨粗鬆症患者の検査有無	
対象外	972 (31.03)
なし	1,833 (65.21)
あり	106 (3.77)
ビスホスホネート初回投与時骨塩定量	
対象外	2,626 (93.42)
なし	142 (5.05)
あり	43 (1.52)
ビスホスホネート初回投与時血液検査	
対象外	2,626 (93.42)
なし	163 (5.80)
あり	22 (0.78)
ビスホスホネート初回投与時検査有無	
対象外	2,626 (93.42)
なし	176 (6.26)
あり	9 (0.32)

処方数: 2,811 (総外来患者数: 57,735)
 介入後 629 (22%)
 処方医師経験年数: 23±9
 内科系診療科: 1,883 (68%)
 骨粗鬆症患者: 2,650 (94%)
 骨密度検査アラート: 1,939 (69%)
 検査実施: 106 (3.8%)
 ビスホスホネート初回投与者: 196 (7.0%)
 初回投与時アラート: 185/196 (94%)
 骨塩定量アラート: 43/196 (22%)
 血液検査アラート: 22/196 (11%)
 その他検査: 9/196 (4.6%)

内科系診療科: 総合診療科、循環器科、消化器科、肝臓内科、呼吸器科、神経内科、リウマチ・アレルギー科、内分泌代謝科、血液腫瘍科

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結果

(2017/10/1-2018/9/30 vs 2018/10/1-2018/12/31)

項目	介入前 (n=2,182)	介入後 (n=629)	p-value
内科系診療科	1,476 (68)	40 (65)	0.161
医師経験年数	23±9	23±8	0.5808
骨粗鬆症患者	2,077 (95)	573 (91)	0.000 *
骨粗鬆症患者の骨密度検査アラート			0.000 *
対象外	105 (4.81)	56 (8.90)	
なし	491 (22.50)	220 (34.98)	
あり	1,586 (72.69)	353 (56.12)	
ビスホスホネート初回投与	136 (6.2)	60 (9.5)	0.004 *
ビスホスホネート初回投与時アラート			0.002 *
対象外	2,046 (93.77)	569 (90.46)	
なし	5 (0.23)	6 (0.95)	
あり	131 (6.00)	54 (8.59)	
骨粗鬆症患者の検査有無			0.000 *
対象外	596 (27.31)	276 (43.88)	
なし	1,518 (69.57)	315 (50.08)	
あり	68 (3.12)	38 (6.04)	
ビスホスホネート初回投与時骨塩定量			0.002 *
対象外	2,051 (94.00)	575 (91.41)	
なし	107 (4.90)	35 (5.56)	
あり	24 (1.10)	19 (3.02)	
ビスホスホネート初回投与時血液検査			0.000 *
対象外	2,051 (94.00)	575 (91.41)	
なし	129 (5.91)	34 (5.41)	
あり	2 (0.09)	20 (3.18)	
ビスホスホネート初回投与時検査有無			0.000 *
対象外	2,051 (94.00)	575 (91.41)	
なし	131 (6.00)	45 (7.15)	
あり	0 (0.00)	9 (1.43)	


介入前(2,182) vs 介入後(629)

診療科・医師経験年数: 差なし
骨粗鬆症患者は介入前が多かった

骨密度検査アラート: 減少
検査実施: 増加

ビスホスホネート初回投与者: 増加
初回投与時アラート: 増加
骨塩定量: 増加
血液検査: 増加
その他検査: 増加

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ステロイド性骨粗鬆症

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

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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

続発性骨粗鬆症への予防医療喚起画面

患者ID: 89903300 患者氏名: 藤田 アスミ CO4

処方日: 2017/12/19 残内処方: 残内処方

処方開始日: 2017/12/19

内服薬 外用薬 頓服薬 自己注射 約束手帳 診療科 (産婦人科)

処方内容: プレドニゾン錠5mg (内服用法) 1 x 夕食後 1日 14日

骨折歴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:
プレドニゾン錠5mg

このまま処方を確認しますか?

はい いいえ

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

結果 (2017/10/1-2018/12/31)

処方数: 6,930 (総外来患者数: 57,735)
介入後: 1,469 (21%)
処方医師経験年数: 23 ± 9
内科系診療科: 4,578 (67%)
アラート理由
65歳以上が多かった: 3,117 (45%)
3か月以上のステロイド連用: 4,791 (69%)
ビスホスホネート処方推奨: 2,241 (32%)
骨折歴確認推奨: 777 (11%)
骨密度測定推奨: 4,105 (59%)
ビスホスホネート処方実施: 115 (1.7%)
骨密度測定実施: 223 (3.2%)

項目	ARI (n=5,925)
小人数	4,578 (21)
内科系診療科	4,578 (67)
診療科別	
血液腫瘍科	911 (13.2)
循環器科	61 (0.9)
臨床検査科	5 (0.07)
内科系診療科	200 (3.0)
消化器科	625 (10.5)
泌尿器科	778 (13.3)
皮膚科	1 (0.01)
泌尿器科	46 (0.68)
神経内科	351 (5.9)
リウマチ・アレルギー科	313 (5.3)
呼吸器科	656 (11.1)
心臓血管科	9 (0.15)
産科	146 (2.1)
外科系診療科	27 (0.39)
泌尿器科	7 (0.1)
集中治療科	1 (0.01)
産科	3 (0.04)
腎臓科	308 (5.2)
眼科	22 (0.37)
乳癌科	228 (3.9)
消化器科	30 (0.4)
脳神経外科	56 (0.9)
整形外科	13 (0.18)
耳鼻咽喉科	169 (2.8)
小児科	1 (0.01)
放射線科	1 (0.01)
呼吸器科	245 (4.1)
外科系診療科	2 (0.03)
外科	225 (3.8)
泌尿器科	160 (2.7)
産科	71 (1.2)
その他	1 (0.01)
アラート理由	
性別	2,916 (42.0)
PSL換算7.5mg以上	307 (4.4)
50歳以上かつステロイド5mg以上	322 (4.7)
65歳以上	3,117 (45.5)
骨密度測定以下	11 (0.16)
骨密度測定50%未満かつ投与5.0mg以上	11 (0.16)
骨密度測定50%未満かつ投与5.0mg以上	4 (0.06)
医師経験年数	21.49
ビスホスホネート処方推奨有無	4,105 (59.3)
ビスホスホネート処方推奨有無	2,241 (32.5)
骨折歴確認推奨有無	777 (11.3)
骨折歴確認推奨有無	115 (1.7)
骨密度測定推奨有無	4,105 (59.3)
骨密度測定実施有無	223 (3.2)
骨折歴確認推奨有無	777 (11.3)
骨折歴確認推奨有無	115 (1.7)
骨密度測定推奨有無	4,105 (59.3)
骨密度測定実施有無	223 (3.2)

内科系診療科: 総合診療科、感染症科、循環器科、消化器科、肝臓内科、呼吸器科、神経内科、リウマチ・アレルギー科、内分泌代謝科、血液腫瘍科、臨床腫瘍科

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

結果

(2017/10/1-2018/9/30 vs 2018/10/1-2018/12/31)

項目	介入前 (n=5,461) n (%) or mean ± sd	介入後 (n=1,469) n (%) or mean ± sd	p-value
内科系診療科	3,634 (67)	944 (65)	0.109
アラート理由			0.129
該当なし	2,338 (42.81)	578 (39.35)	
PSL換算 7.5mg以上	245 (4.49)	62 (4.22)	
50歳以上 & PSL換算5mg以上	410 (7.51)	112 (7.62)	
65歳以上	2,418 (44.28)	699 (47.58)	
骨密度70%以下	41 (0.75)	12 (0.82)	
骨密度70-80% & PSL換算 5.0mg以上	7 (0.13)	4 (0.27)	
骨密度70-80% & 50歳以上	2 (0.04)	2 (0.14)	
医師経験年数	23 ± 9	23 ± 9	0.3129
3か月以上のステロイド連用	3,752 (69)	1,039 (71)	0.136
ビスホスホネート処方推奨有無			0.018 *
対象外	2,338 (42.81)	578 (39.35)	
なし	1,360 (24.90)	413 (28.11)	
あり	1,763 (32.28)	478 (32.54)	
骨折歴確認推奨有無			0.12
対象外	4,832 (88.28)	1,321 (89.93)	
なし	0 (0.00)	0 (0.00)	
あり	629 (11.52)	14 (1.07)	
骨密度測定推奨有無			0.000 *
対象外	1,709 (31.29)	430 (29.27)	
なし	413 (7.56)	273 (18.58)	
あり	3,339 (61.14)	766 (52.14)	
ビスホスホネート処方実施有無			0.137
対象外	3,698 (67.72)	991 (67.46)	
なし	1,681 (30.78)	445 (30.29)	
あり	82 (1.50)	33 (2.25)	
骨密度測定実施有無			0.000 *
対象外	2,122 (38.86)	703 (47.86)	
なし	3,207 (58.73)	675 (45.95)	
あり	132 (2.42)	91 (6.19)	

診療科・アラート理由: 不変

医師経験年数: 不変

ステロイド使用量: 不変

ビスホスホネート処方推奨

「あり」不変 「なし」増加

骨折歴確認推奨: 不変

骨密度測定推奨

「あり」減少 「なし」増加

ビスホスホネート処方実施: 不変

骨密度測定実施: 増加した

考察

【原発性骨粗鬆症】

- 介入により検査、投薬共に増加した

【ステロイド骨粗鬆症】

- 介入でビスホスホネート処方は増加しなかったが、骨密度検査は増加した

- 検査の推奨は従うが、処方の推奨に関しては他の事項を検討して慎重に行っている可能性がある



文献

- IT環境の整備は重要
 - IT環境は、病院によりばらつきが大きく、EBMや診療ガイドライン活用の阻害要因となっている
- 平成26-27年度厚生労働省委託事業：EBM（根拠に基づく医療）普及推進事業
http://minds4.jcqhcc.or.jp/implementation/qip/pdf/report_h26-27.pdf
- 検査のガイドライン遵守率は、公表されると件数は増加はするものの十分ではない
 - The frequency of testing increased from 2.5% to 3.6% during the study period ($p < 0.001$). (*J Sex Med.* 2015)
 - 手術のガイドラインは守られやすい
 - very high compliance rates (>90%) for every ERAS guideline. (*World J Surg.* 2017)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結語

- ガイドラインの推奨を反映した診療を行う上で、臨床決断支援システムは有用である

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



平成30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

導入前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

システム導入前の1年間(2017年10月1日-2018年9月30日)と導入後の3か月間(2018年10月1日-2018年12月31日)における、患者背景や臨床データの推移、臨床決断支援システム稼働状況について報告する

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



患者背景

変数	導入前 (N=37,093)	導入後 (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)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



現在の状況

- 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) 骨粗鬆症ガイドラインに基づく支援—原発性骨粗鬆症
 - (4) 骨粗鬆症ガイドラインに基づく支援—ステロイド性骨粗鬆症
- 導入前1年間に外来受診した患者総数: 37,093名
- 導入前1年間の延べ外来受診数: 209,522名
- 導入後3か月間に外来受診した患者総数: 20,642名
- 導入後3か月間の延べ外来受診数: 52,987名

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



患者背景とアラート稼働状況

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



薬物療法支援ガイドー腎機能

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



腎機能別推奨投与アラート

- アラート対象処方を受けた患者数:
導入前 6,331人 (17%)
導入後 3,595人 (17%)
- アラートを受けた患者数:
導入前 905人 (14%)
導入後 350人 (9%)
- アラート対象処方を受けた患者の該当薬剤処方回数
(中央値、最小、最大):
導入前 3件 (1, 78)
導入後 2件 (1, 24)
- アラート対象処方を受けた患者のアラート回数
(中央値、最小、最大):
導入前 0件 (0, 22)
導入後 0件 (0, 8)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



腎機能別推奨投与アラート

- アラート対象処方数:
導入前 34,074件
導入後 8,440件
- アラート稼働回数:
導入前 2,552件 (7%)
導入後 511件 (6%)
- 推奨投与への変更を行った回数:
導入前 15件 (0.6%)
導入後 45件 (9%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



BUN (mg/dl) 値の推移

変数	導入前 (N=37,093)	導入後 (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 (中央値、四分位)	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

変数	導入前 (N=37,093)	導入後 (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 最大値 (中央値、四分位)	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)
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	導入前 (N=37,093)	導入後 (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 最大値 (中央値、四分位)	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)



薬物療法支援ガイド「定期検査推奨薬剤」

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



定期検査推奨薬剤

注意喚起	薬剤名	対象検査項目
肝機能障害	エクタ錠50mg ヴォトリエント錠200mg	AST、ALT、gGTP、T-Bil の全4項目
甲状腺機能障害	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	TSH、ft3、ft4 のいずれか
眼障害	アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg	細隙灯検査

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



定期検査推奨アラート

- アラート対象処方を受けた患者数:
導入前 415人(1.1%)
導入後 309人(1.5%)
- アラートを受けた患者数:
導入前 223人(54%)
導入後 149人(48%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラート別患者数

- 眼検査推奨アラートを受けた患者数:
導入前 64人 (29%)
導入後 45人 (30%)
- 甲状腺機能検査推奨アラートを受けた患者数:
導入前 11人 (4.9%)
導入後 2人 (1.3%)
- 肝機能検査推奨アラートを受けた患者数:
導入前 155人 (70%)
導入後 104人 (70%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



アラート稼働薬剤

薬剤名	導入前			導入後		
	処方数 (n=2,266)	アラート数 (n=1,831)	検査数 (n=99)	処方数 (n=590)	アラート数 (n=239)	検査数 (n=20)
エクア錠50mg	1701	643 (38)	77 (12)	452	149 (33)	15 (10)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 (100mg)	311	271 (87)	7 (2.6)	79	65 (82)	2 (3)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 (50mg)	140	118 (84)	3 (2.5)	32	22 (69)	1 (4.5)
スチパーガ錠40mg	64	38 (59)	11 (29)	12	3 (25)	2 (67)
スーテントカプセル12.5mg	39	6 (15)	0 (0)	12	0 (0)	0 (0)
ヴォトリエント錠200mg	7	5 (71)	1 (20)	11	0 (0)	0 (0)
インライタ錠1mg	0	0 (0)	0 (0)	2	0 (0)	0 (0)
インライタ錠5mg	4	0 (0)	0 (0)	1	0 (0)	0 (0)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



薬物療法支援ガイドー骨粗鬆症

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



骨粗鬆症患者

- 骨粗鬆症患者：
導入前 411人 (1.1%)
導入後 325人 (1.6%)
- 骨密度検査推奨アラートを受けた患者数：
導入前 313人 (76%)
導入後 216人 (66%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



骨密度検査推奨アラート

- ビスホスホネート総処方数：
導入前 2,182件
導入後 629件
- 骨粗鬆症の診断名下のビスホスホネート処方数：
導入前 2,077件 (95%)
導入後 573件 (91%)
- 骨密度検査推奨アラート稼働回数：
導入前 1,586件 (73%)
導入後 353件 (56%)
- 検査実施回数：
導入前 68件 (4.3%)
導入後 38件 (11%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ビスホスホネート初回投与

- ビスホスホネート初回投与患者：
導入前 131人 (0.4%)
導入後 59人 (0.3%)
- 検査推奨アラートを受けた患者数：
導入前 127人 (97%)
導入後 54人 (92%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ビスホスホネートアラート

- ビスホスホネート総処方数:
導入前 2,182件
導入後 629件
- ビスホスホネート初回投与件数:
導入前 136件 (6%)
導入後 60件 (10%)
- 初回投与に対する検査推奨アラート稼働回数:
導入前 131件 (96%)
導入後 54件 (90%)
- 検査実施回数:
導入前 0件 (0%)
導入後 9件 (17%)

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

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ステロイド使用(3か月≤)患者

- ステロイド使用患者(3か月以上):
導入前 535 (1.4%)
導入後 432人 (2.1%)
- ビスホスホネート投与推奨アラートを受けた患者数:
導入前 306人 (57%)
導入後 214人 (50%)
- 骨折歴確認推奨アラートを受けた患者数:
導入前 139人 (26%)
導入後 91人 (21%)
- 骨密度検査推奨アラートを受けた患者数:
導入前 495人 (93%)
導入後 374人 (87%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ステロイド処方数

- ステロイド総処方数:
導入前 5,461件
導入後 1,469件
- 3か月以上使用中のステロイド処方数:
導入前 3,752件 (69%)
導入後 1,039件 (71%)

	導入前		導入後	
	アラート数	処方 (検査)数	アラート数	処方 (検査)数
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)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



結 語

- 決断支援システム導入前の1年間について、研究計画通りに順調にバックグラウンドデータが蓄積された
- 臨床決断支援システム導入後、3か月間の経過では、臨床現場に大きなトラブルもなく、計画通りにシステムが稼働していることが確認できた
- 支援システム導入後3か月間の中間解析において、支援に応じた処方変更や追加検査の増加傾向が認められており、システム導入が患者のヘルスアウトカムに大きな効果を及ぼすことが期待された

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



総合討論

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE