

抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究

村木 優一（京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野・教授）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗微生物薬の動向調査・監視は目標の1つに掲げられており、継続的な調査体制の確立が求められている。我々は、先の研究において抗菌薬使用動向を把握する仕組み（JACS）を構築し、保険請求情報から自動集計するアプリケーション（DUAS）を開発した。今回、JACSの継続運用及びこれまで培った経験とノウハウを伝承し、問題点を改善すべく厚生労働省委託事業である感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）の開発支援を行った。

販売量に基づく抗菌薬使用量の把握はAMR臨床リファレンスセンターで継続して公表できるようになった。得られた結果と動物等への使用を含めたワンヘルスにおける動向調査も可能となった。DUASは、J-SIPHEと連携するため、ACASと名称を変更し、医療機関における抗菌薬使用状況をより簡便に把握できる体制が構築できた。ナショナルデータベース（NDB）を用いた抗菌薬使用状況の把握も可能となり、二次医療圏や年齢など、より詳細な使用状況の把握が可能となった。

本研究により、これまで日本で存在しなかった抗菌薬使用状況を把握する仕組みの構築に貢献したことが考えられた。

A．研究目的

薬剤耐性（AMR: antimicrobial resistance）は、世界的に問題となっており、世界各国で対策が行われている。日本においても2016年4月に6つの目標から構成されるAMR対策アクションプランが策定された。この目標の1つに動向調査・監視（サーベイランス）があげられる。

しかしながら、これまで我が国では抗菌薬の使用状況を継続して把握する仕組みがなかった（図1）。そこで、我々は2015年4月に抗菌薬の使用動向を把握する仕組み Japan Antimicrobial Consumption Surveillance: JACS（<https://www.jacs.asia>）を構築した。JACSにより、各医療機関が自施設の使用動向を集計できることが可能となり、日本全体の使用状況は販売量を用いて把握することが可能となった。一方、医療機関の使用動向については、他施設との比較がリアルタイムに行えないという問題も生じていた。

抗菌薬の使用状況を把握するには、医療機関の実施量や販売量、ナショナルデータベース（NDB）など、様々な情報源に対して簡便

に集計作業を行う必要がある。しかしながら、先発医薬品や後発医薬品、複数規格など存在する抗菌薬は、各成分毎や系統毎など目的に応じて集計することが非常に煩雑であった。そこで、我々は集計作業を自動化するアプリケーション（DUAS: Drug Usage Aggregate System）を開発した。

そのようななか、2017年4月において国立国際医療研究センターにAMR臨床リファレンスセンターが設置された。そのなかで、厚生労働省委託事業として様々なサーベイランスを施設間で収集、比較できる仕組み（感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology）が開発されていた。

本研究では我々が構築した抗菌薬使用動向を把握する仕組みを今後も継続し、問題点を改善するため、J-SIPHEの開発支援を行った。

B．研究方法

1. 抗菌薬使用動向における指標

抗菌薬使用動向を把握するための指標は、以下に示す式により算出を行った。

$$\text{AUD (DDDs/ 100 bed-days)} \\ = \frac{\text{使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DOT (DOTs/ 100 bed-days)} \\ = \frac{\text{使用日数 (日)}}{\text{入院患者延数 (床・日)}} \times 100$$

$$\text{DID (DDDs/ 1,000 inhabitants/ day)} \\ = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{人口 (人)} \times 365 \text{ (日)}} \times 1,000$$

DDD: Defined Daily Dose

また、ワンヘルス動向調査においては、各抗菌薬使用量を力価（トン）で集計した。

2. JACS における使用量の集計手法と J-SIPHE への連携

平成 30 年度においても引き続き JACS のホームページを運用した。また、自動集計用のアプリケーション (DUAS) は J-SIPHE へ連携するため、新たに改修を行った。J-SIPHE 開発時に JACS における問題点や集計方法について情報を提供した。

3. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的としているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離れた使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮する。

C．研究結果

これまで報告した方法に基づき、AMRCRC において抗菌薬使用量が報告される体制が整った (図 2)。また、ワンヘルスにおける抗菌薬使用動向も明らかとなった (図 3)。

J-SIPHE の開発にあたり、JACS で問題となっていた他施設との比較が可能となった (図 4)。また、J-SIPHE と連携するにあたり、DUAS

を改修し、ACAS として開発を行った。これにより、保険請求情報である EF-ファイルから J-SIPHE 用の集計フォーマットを自動作成できる体制が構築された。

D．考察

耐性菌は不適切な抗菌薬の使用と関係があることが報告されている。JACS では、日本における全体的な選択圧を評価するため、販売量に基づき使用状況を把握した。一方、時代の変化と共に保険請求情報など様々な情報源が利用可能となり、我々はこれまでに NDB を用いるなどして、年齢別や地域別の使用状況を明らかにしてきた。

また、抗菌薬の適正化を評価するため、医療施設における使用状況を把握する仕組みも構築した。一方、施設環境や耐性菌等、他の情報と併せて使用状況を他施設と比較することが課題であったが、J-SIPHE 開発に関わり、これらの問題点を解決できる体制構築に寄与できた。

こうした一連の取り組みにより、本研究では、これまで日本で存在しなかった抗菌薬使用状況のサーベイランス体制構築に貢献できたことが考えられた。今後、この仕組みを利用した個々の医療機関や地域、国全体的な評価が求められる。

一方、課題も残されている。抗菌薬の適正化を評価する上では保険薬局や診療所の連携による外来抗菌薬における使用状況を把握する体制はまだ構築されていない。また、患者の予後に直結するようなデータが簡便に収集できる環境は整っていない。さらに、様々な使用状況が明らかとなっても介入できる多職種から構成される専門家集団が不足している。今後、これらの課題を解決すべくさらなる研究が必要である。

E．結論

本研究は、我が国の AMR 対策の重要な柱の 1 つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供するだけでなく、継続した仕組みを構築させる上でも重要な役割を担っている。

F．研究発表

1. 論文発表

- 1) 浅井鉄夫, 遠藤裕子, 釜范敏, 黒田誠, 境政人, 佐藤真澄, 四宮博人, 柴山恵吾, 田中宏明, 田村豊, 早川佳代子, 藤本修平, 松井珠

乃, 御手洗聡, 村木優一, 矢野小夜子, 渡邊治雄, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルス動向調査年次報告書 2018,

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>, 厚生労働省, 2018.11.29

2. 学会発表等

- 1) 河邊絢子, 石井沙季, 胡井愛, 後藤良太, 村木優一: 日本における 2006 年から 2015 年までの抗真菌薬の使用量動向調査. 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 2) 胡井愛, 石井沙季, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一: 日本における抗緑膿菌作用を有する抗菌薬の使用動向(2006 - 2015). 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 3) 後藤良太, 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 村木優一: 日本における 2006 年から 2015 年までの販売量に基づく抗 MRSA 薬の使用動向. 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)
- 4) 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一: 日本における *Clostridium difficile* 感染症に用いる抗菌薬の使用動向と治療指針の影響: 第 28 回日本医療薬学会年会 (神戸), (2018.11)

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

【参考資料】

図1 本研究が解決を目指した課題

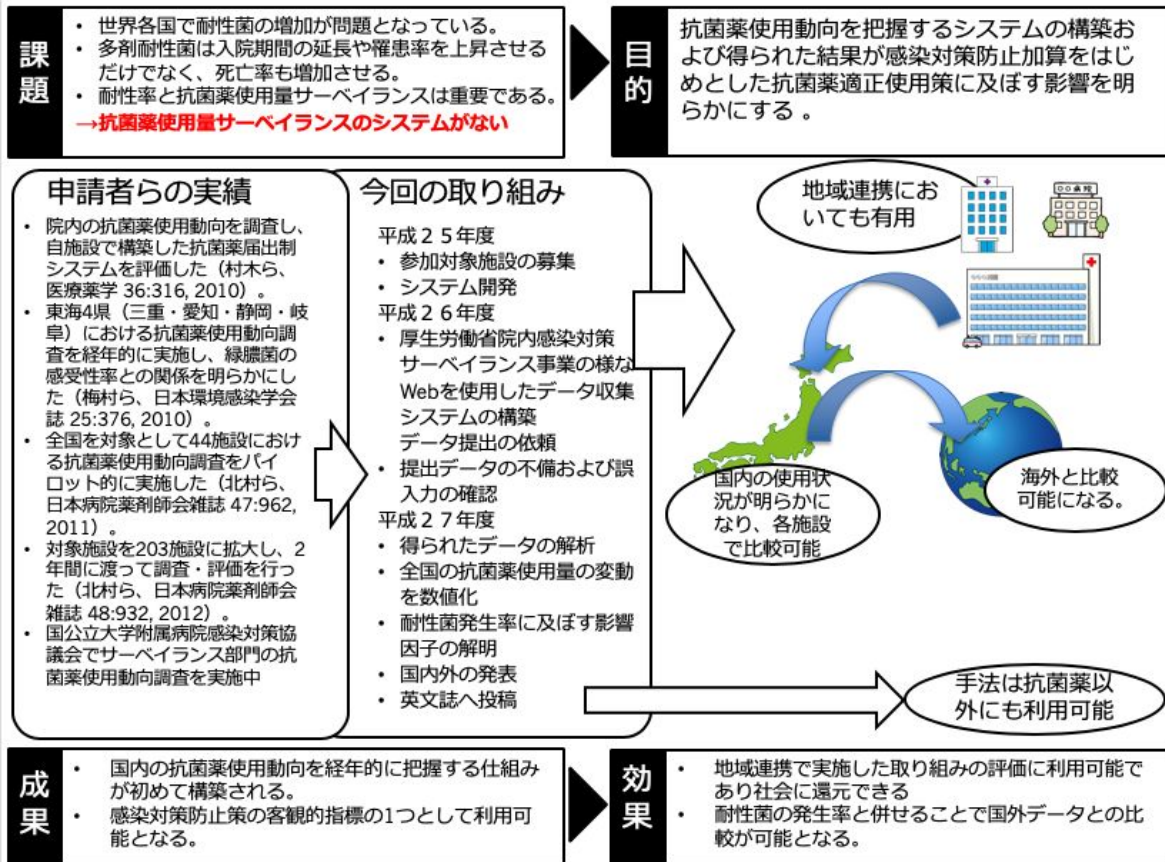
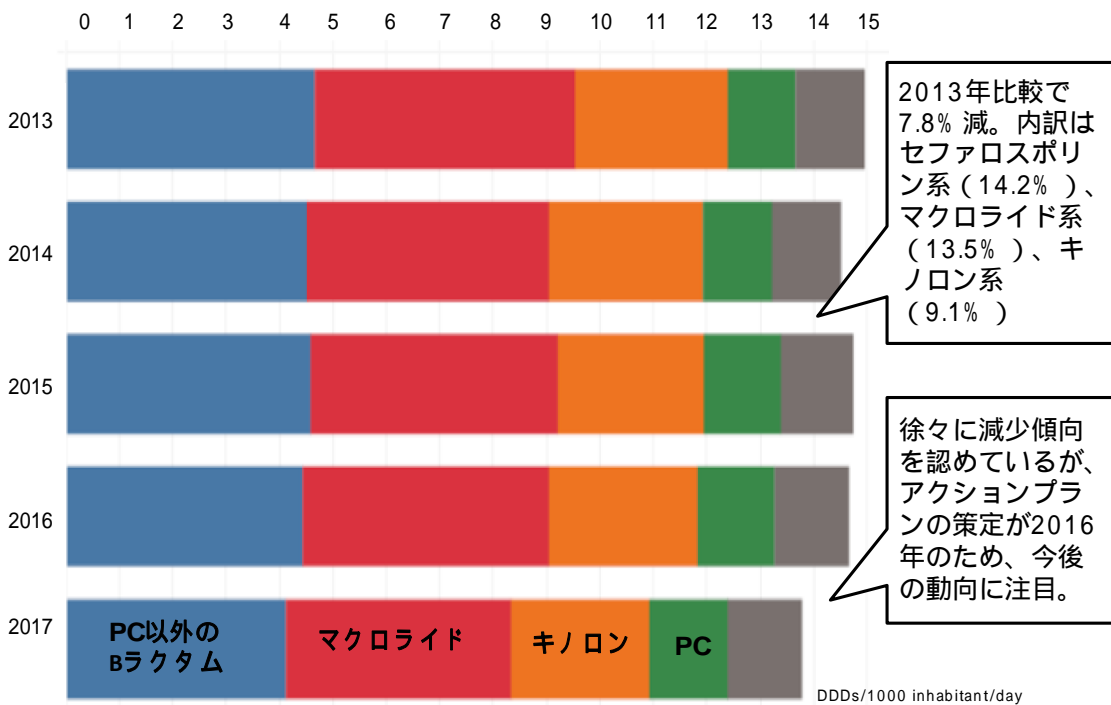
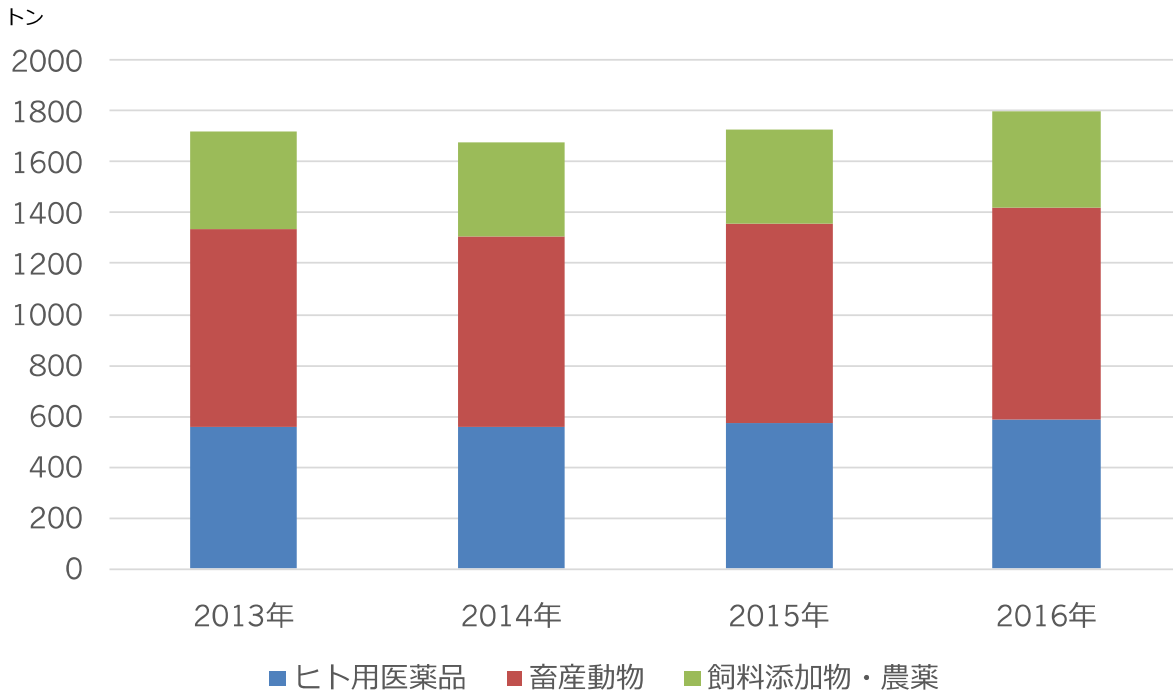


図2 AMR臨床リファレンスセンターで公表可能となった抗菌薬使用動向



AMR臨床リファレンスセンター都道府県別抗菌薬販売量サーベイランスより引用、追記

図3 ワンヘルスにおける動向調査結果



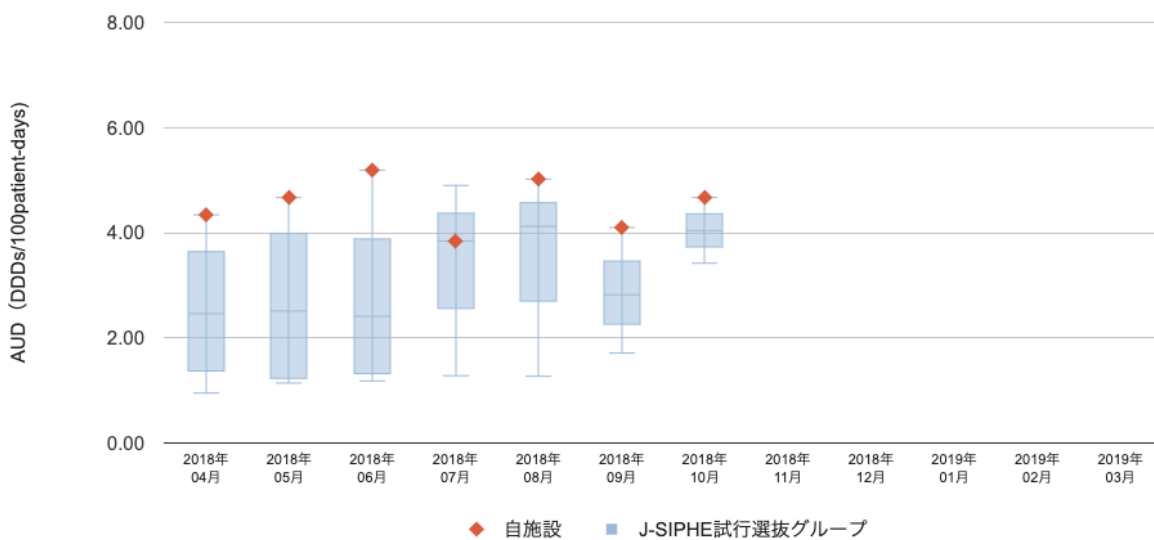
動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器製造販売高年報等より作図

図4 他施設との比較が可能となったJ-SIPHEにおける抗菌薬使用動向調査体制

抗菌薬使用状況・AUDの比較（薬剤系統別）

【期間：2018年4月～2019年3月 患者区分：全て 薬剤種別：注射 薬剤系統：カルバペネム系】

AUD：抗菌薬使用量+DDD+在院患者延数×100



J-SIPHE ホームページより抜粋