

本邦小児における小児抗菌薬適正使用支援加算が抗菌薬処方に与えた影響に関する検討

研究分担者 宇田 和宏（岡山大学病院 小児科）

研究要旨

薬剤耐性菌対策は喫緊の課題であり、日本政府は薬剤耐性(AMR, antimicrobial resistance)対策アクションプランで内服使用量を 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。2018年4月からは政策として「小児抗菌薬適正使用支援加算（以下、ASP 加算）」が開始された。この ASP 加算が導入された頻度、抗菌薬処方に与える影響を検討した報告は乏しく、全国規模での検討はない。我々は 2016年4月から2019年3月でのレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて、感染症関連病名で受診した1歳未満の患者群を抽出し、ASP 加算の導入頻度を調査した。また、3年間の推移を追い、ASP 加算の導入群と非導入群に分けて、抗菌薬処方、鎮咳去痰薬の処方、入院率、時間外受診の変化を検討した。ASP 加算の導入前後で、抗菌薬処方は 228.6 DOTs/1000 cases（17.8%）の減少が見られた。また、鎮咳去痰薬や抗ヒスタミン薬といった対症療薬についても、それぞれ 256.9 DOTs/1000 cases、198.5 DOTs/1000 cases 減少が認められた。一方で、入院率、時間外受診については増加しなかった。ASP 加算は比較的安全に抗菌薬適正使用を推進する政策となりうることが示唆された。

研究協力者

大久保祐輔（国立成育医療研究センター臨床疫学・ヘルスサービス研究室）

森崎菜穂（国立成育医療研究センター社会医学研究部）

木下典子（国立国際医療研究センター総合感染症科）

宮入烈（国立大学法人浜松医科大学小児科）

A. 研究目的

薬剤耐性菌対策は喫緊の課題であり、日本政府は、2016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、内服抗菌薬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内服抗菌薬処方が多いことが明らかになり、AMR 対策において重要なターゲットであると考えられている[2]。当研究班では AMR 対策を推進するため、本邦における小児の内服抗菌薬使用実態を調査してきた。内服抗菌薬は、乳幼児期（1-5歳）に多く、抗菌薬の種類としては第三世代セファロスポリン系、マクロライド系抗菌薬が多いこと、また処方される疾患名は気道感染症が多いことを明らかにしてきた[3,4]。

2018年4月からは政策として「小児抗菌薬適正使用支援加算（以下、ASP 加算）」が開始された。この加算が導入された頻度、抗菌薬

処方を与える影響を検討した報告は乏しく [5]、ASP 加算の導入頻度や効果を検討することを目的として研究を実施した。

B. 研究方法

1) 患者対象と研究期間

感染関連病名で受診した患者のうち 2016 年 4 月に 1 歳未満であった患者を抽出し、2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの期間を追跡調査した。

2) データベース

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) [6] の調剤レセプトから下記の項目を抽出した。

3) 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、抗菌薬処方、薬剤処方 (鎮咳去痰薬) 感染症関連受診、ASP 加算、入院、時間外受診の有無

4) 感染症関連病名の抽出

International Classification of Diseases, Tenth Revision code (ICD-10 code) を用いて抽出し Clinical Classification Software (CCS) コードで分類した。

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た。

6) 抗菌薬の使用密度

抗菌薬処方日数 (Days of therapy : DOTs) を用いて算出した。感染症病名での受診者に関し

ては、抗菌薬処方は、DOTs/1000 cases (DOTs を感染症病名での受診者数で除したもの) で評価した。

7) 統計学的解析

ASP 加算の有無での比較には、propensity-score (PS) を用いてマッチさせ、difference-in-differences (DID) analyses を用いた。

統計ソフトは Stata software version 16.1 (StataCorp LP, TX, USA) を用いた。

8) 倫理的配慮

国立成育医療研究センターの倫理委員会で承認を得た。(受付番号 : 1491)

C. 結果

10,180 件の医療施設で 553,128 の 1 歳未満の小児が抽出された。そのうち 2,959 (29%) の施設で ASP 加算を導入していた。都道府県別の ASP 加算の導入頻度を図 1 に示した。導入頻度は 4.8~45.5% と幅があった。

ASP 加算群では、抗菌薬投与が 228.6 DOTs/1000 cases (95%CI, -272.4 to -184.9) 減少していた (図 2)。また、呼吸器症状に対する処方薬は 256.9 DOTs/1000 cases (95%CI, -379.3 to -134.5) 減少し、抗ヒスタミン薬処方も 198.5 DOTs/1000 cases (95%CI, 282.1 to -114.9) 減少した。一方、時間外受診 (-4.43 events/1000 cases; 95%CI, -12.8 to 3.97) や、入院率 (-0.08 events/1000 cases; 95%CI, -0.48 to 0.31) の増加は認めなかった (図 3)。

D. 考察

2018 年 4 月に開始された ASP 加算は、今回の研究対象期間では導入施設は約 30%にとどまっていた。ASP 加算の導入頻度は、東北地

方や中国地方でやや低い傾向が見られた。地域のばらつきの理由については不明であるが、今後も全国的な抗菌薬適正使用の啓発が望まれる。

また、ASP 加算群では、抗菌薬処方頻度は減少していた。Muraki らの報告では NDB の 5% をカバーする IQVIA のデータベースを用いた研究で ASP 加算により抗菌薬処方頻度が減少したと報告しており [5]、本検討でも同様の傾向が見られていた。英国での調査では、保護者の希望が抗菌薬や感冒薬の処方へ与える影響が報告されており [7]、抗菌薬を処方しない代わりに別の薬剤を処方する傾向がみられないか懸念されたが、鎮咳去痰薬や抗ヒスタミン薬（いわゆる感冒薬）の処方は増加せず、むしろ軽度の減少がみられた。さらに、政策の安全性評価のための項目として、入院率や時間外受診についても評価したが、共に ASP 加算群の影響により増加はみられず、政策の安全性が示唆された。既報 [6] では他の薬剤、入院率、時間外受診などは評価できていないため、本検討の意義は大きいと考える。

本検討では、限定した患者群で追跡を行ったが、加算の導入が、研究対象外の患者群にどの程度影響を与えたのかについては明らかにできていない。また、2020 年より 6 歳未満に対象年齢が引き上げられているが、本検討では研究期間の対象外である。引き続き検討が必要と考える。

E. 結論

ASP 加算は入院率、時間外受診を増加させることなく、抗菌薬処方の減少に寄与した。

F. 研究発表

1. 論文発表 : Yusuke Okubo, Kazuhiro Uda, Noriko Kinoshita, Isao Miyairi, et al. The consequence of financial incentives for not prescribing antibiotics: a Japan's nationwide quasi-experiment. International Journal of Epidemiology. 2022 Mar 30;dyac057. doi: 10.1093/ije/dyac057.

2. 学会発表 : なし

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

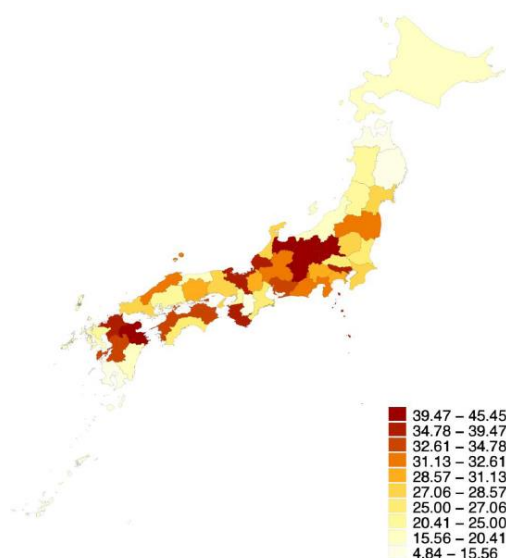


図 1. 2016-2019 年の小児抗菌薬適正使用支援加算の導入頻度（都道府県別）

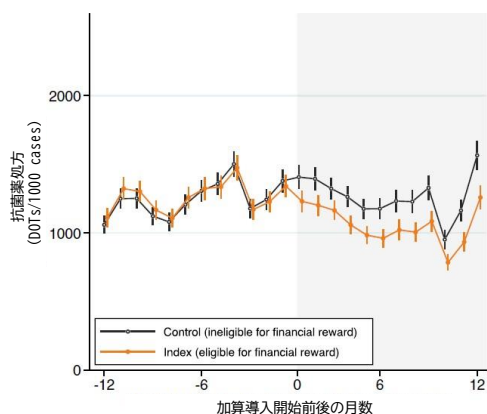


図 2. 小児抗菌薬適正使用支援加算の導入前後での抗菌薬処方の推移

(橙色：加算導入群、黒色：対象群)

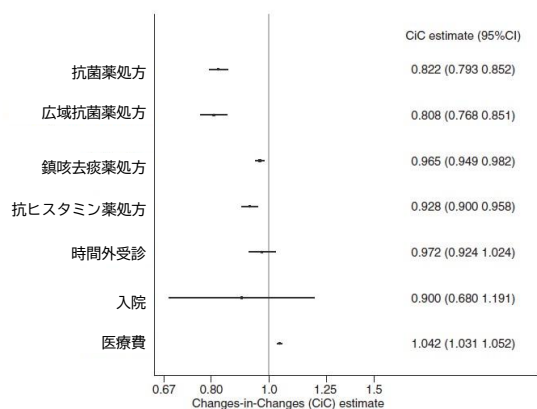


図 3 : ASP 加算による抗菌薬、広域抗菌薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン薬の処方、時間外受診、入院、医療費への影響

[参考文献]

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. Kinoshita N, Uda K, Miyairi I, et al. Nationwide study of outpatient oral antimicrobial utilization patterns for children in Japan (2013-2016). *J Infect Chemother*. 2019 Jan;25(1):22-27.
4. Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Miyairi I, et al. Nationwide survey of indications for oral antimicrobial prescription for pediatric patients from 2013 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother*. 2019 Oct;25(10):758-763.
5. Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M, et al. Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. *BMC Health Serv Res*. 2020 May 11;20(1):399.
6. 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/iryuouken/reseputo/index.html.
7. Cole A. GPs feel pressurised to prescribe unnecessary antibiotics, survey finds. *BMJ*. 2014 Aug 19;349.