

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：34519

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21535

研究課題名(和文)手術関連有害事象に関する予後評価およびリスク因子解明のための臨床疫学研究

研究課題名(英文)Epidemiology of adverse event in surgical patients

研究代表者

太田 好紀(Ohta, Yoshinori)

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：10516404

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文): 医原性有害事象に関する横断研究、多施設コホート研究を実施した。横断研究は循環器内科外来通院中の患者を対象とし、対象患者は759人で医原性有害事象は124人(16.3%)、144事象発生した。致死的な医原性有害事象を原因別に薬剤性と非薬剤性に分類すると、薬剤性7件(6%)、非薬剤性13件(25%)で非薬剤性の方が多かった( $p=0.0003$ )。多施設コホート研究で医原性有害事象の発生率は1000患者日あたり69事象であることを示した。これらより手術関連有害事象は外科系病棟ではコモンであり、致死的な医原性有害事象を引き起こすことが多く、対策が必要であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文): We evaluated the epidemiology of Adverse Event (AE) in the cardiology outpatients and the surgical inpatients. In the cardiology outpatients we identified 144 AEs in 124 patients (16.3%) and 17 fatal or life-threatening AEs. The causes of all AEs were determined, and multiple cases were permitted. Of the 144 AEs, 120 were adverse drug events (ADEs) and 51 were non-ADEs: 17 operation-related AEs, 5 procedure-related AEs, 22 decision-making-related AEs and 7 others. Of the 17 fatal or life-threatening AEs, 7 were ADEs and 13 were non-ADEs including 9 operation-related AEs. We showed non-ADEs were higher risk AEs ( $p=0.0003$ ). In the surgical inpatients the incidents of AEs was 69 AEs per 1,000 patient-days and the incidence of preventable AEs was 17 per 1,000 patient-days. Operation related-AEs were common and high risk in surgical patients and were especially important.

研究分野：麻酔科学、内科学、集中治療医学、救急医学

キーワード：医療の質 臨床疫学研究 手術関連有害事象 医原性有害事象

## 1. 研究開始当初の背景

欧米では Harvard Medical Practice Study (N Engl J Med 1991)を筆頭に、医原性有害事象に関する研究が盛んに行われ、医原性有害事象は決して稀な事象ではなく、全ての医療機関で日常的に発生しているコモンな事象であると世界的に認識されつつある。先進国では入院患者の 10%前後に有害事象が発生し、医原性有害事象が患者死亡や長期入院の原因の一つであることが明らかとなっている。また、手術は未だに致死率の高い医療であり、心臓手術や脳外科手術といった特殊な手術を除外した手術においても、手術後の死亡率が 4%と高頻度で生じていることが報告された (Lancet 2012)。

外科系領域における医療の質は、手術に関連する死亡率並びに病院滞在日数の減少で評価され、医療の質を向上させるため、これまでに外科系領域で手術器具の改良、手術前後の患者管理システムの改善、教育法向上における技量の進歩といった介入や対策がなされてきた (Surgery 2014)。しかし、手術患者において、この医原性有害事象の一つに位置付けられる手術関連有害事象が死亡率や病院滞在日数にどのように影響しているかを明らかにした研究は皆無である。この手術関連有害事象、手術関連エラーに注目し、外科系領域におけるこれらの現状を明らかにすると共に、これらが死亡率や病院滞在日数にどのような影響を及ぼしているかを検討することは、外科系領域の医療の質を向上させるだけでなく、我が国の医療安全研究を推進する上で重要であると考え、本研究を行うに至った。

## 2. 研究の目的

外科系領域における医療の質を向上させるためには、我々のグループの森本剛教授らによって確立された科学的で信頼性の高い臨床疫学的手法 (Qual Saf Health Care 2004) を用いて、外科系領域における医療安全の現

状を明らかにすることが不可欠であると考え、本研究の着想に至った。そのための臨床疫学研究プロジェクトとして、医原性有害事象の現状を明らかにすることを目的に、循環器外来患者と入院患者を対象とする 2 つの研究を行った。

## 3. 研究の方法

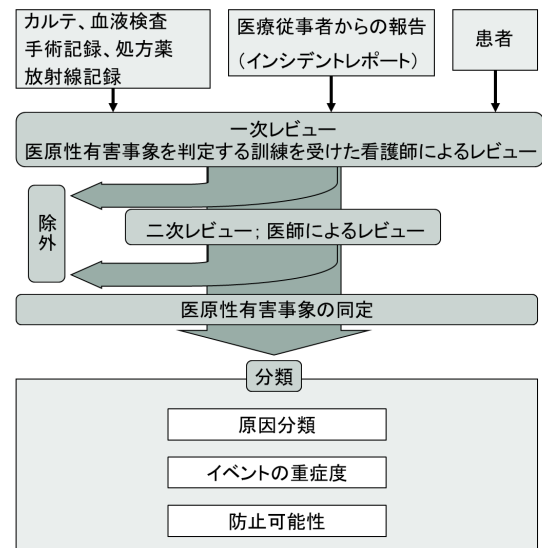
研究デザイン：

- 1) 横断研究
- 2) 前向き多施設コホート研究

研究施設並びに対象者：

薬剤性有害事象研究を実施した教育病院及び市中病院において 1)横断研究は循環器外来に通院した全患者、2)前向き多施設コホート研究は無作為に選択した病棟の全入院患者を対象とした。

データの収集方法：



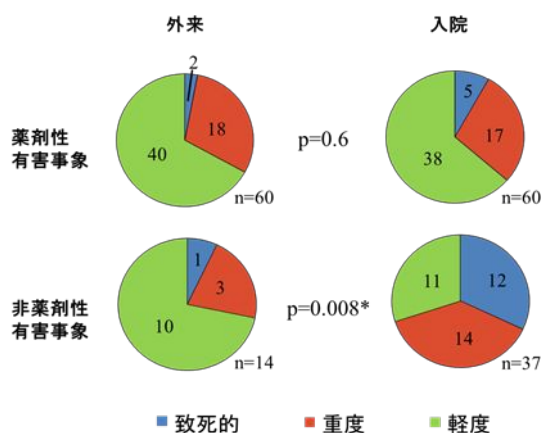
上記方法論に基づき作成されたトレーニングマニュアルを用いて、事前に十分に訓練されたレビューワーにより収集された一次データを使用した。この一次データ全てについて、独立した複数の医師がケースレビューを行い、事象分類を行った。有害事象の原因として関与した医療の種類を、薬剤性と非薬剤性の 2 項目に大別し、さらに薬剤、手術、手術以外の種類によるもの、医療者の誤った判断によるもの、その他の 5 項目に分類した。

なお、有害事象の原因分類に関して、複数の原因によって一つの健康被害（有害事象）を引き起こす事があるため、一つの有害事象に關与する全ての原因を抽出した。有害事象によって患者に影響した健康被害の重症度を、死亡、致命的、重篤なもの、これら3つに当てはまらないものの4項目に分類し、その有害事象がエラーを伴い、防止可能であったか否かを評価した。

#### 4. 研究成果

(1)循環器外来を対象とした研究では、対象期間内に1144人に質問紙による調査依頼を行い、759人の回答が解析可能であった。対象患者の平均年齢は65歳であり、男性は56%であった。医原性有害事象は124人(16.3%)、144事象発生した。医原性有害事象の原因は薬剤性120件(70%)、非薬剤性51件(30%)(手術関連17件、手術以外の手技によるもの5件、医療者の誤った判断によるもの22件、その他7件)で薬剤性の発生頻度が高かった。致命的な医原性有害事象と非致命的な医原性有害事象に分類し、原因分類別に分けたところ、薬剤性7件(6%)、非薬剤性13件(25%)で致命的な医原性有害事象では非薬剤性の頻度が高かった(p=0.0003)。

薬剤性有害事象と非薬剤性有害事象の重症度別、診療場所別(外来通院中あるいは入院中)の医原性有害事象の詳細な発生件数を以下に示す。



さらに非薬剤性では、手術関連9件、手術以外の手技によるもの2件、医療者の誤った判断によるもの1件、その他1件であり、薬剤性を含めても手術関連の致命的医原性有害事象が最も頻度が高かった。これら致命的有害事象17事象のうち、4事象(25%)はエラーによって発生したものであり、予防できる可能性があった。

(2)外科系病棟の入院患者を対象とした研究では、対象患者は392人、入院延べ日数は7046日であった。入院患者の年齢の中央値は68歳で男性は58%であり、病院滞在日数は中央値9日、死亡率は2%であった。医原性有害事象は489事象、エラーは208事象あり、医原性有害事象の発生率は69事象/1,000患者日、予防可能な医原性有害事象は17事象/1,000患者日であった。

これらの結果から、手術関連有害事象は他の原因による医原性有害事象と比較して、我が国においても致命的となるおそれが高いこと、また、予防可能であることが示された。今後はさらに詳細な分析を行い、特に入院患者においてどのような介入が予後を改善できるかを検討する必要がある。本研究で得られた結果、及び今後得られる結果は、国際的にも汎用性が高く、今後の医療安全対策の基盤となり、さらには医療安全の推進に寄与するところが大きく、本研究は重要かつ意義が大きいと考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

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, 査読有, 2018;6:12. DOI:10.1186/s40560-018-0280-1  
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*, 査読有, 2018(in press). DOI:10.1097/PTS.0000000000000291

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*, 査読有, 2017;4:167-173. DOI:10.1007/s40801-017-0115-8

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*, 査読有, 2017;317:1321-1328. DOI:10.1001/jama.2017.2088

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 sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial. *Shock*, 査読有, 2017 (in press). DOI:10.1097/SHK.0000000000001055

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*, 査読有, 2016;39:1129-1137.

DOI:10.1007/s40264-016-0458-1

[学会発表](計8件)

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.

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.

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.

Ohta Y, Sakuma M, Bates DW, 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.

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.

Ohta Y, Sakuma M, Bates DW, Morimoto T. The Epidemiology of adverse events in ICU patients in Japan: The JET Study. 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

Morimoto T, Ohta Y, Sakuma M, Bates DW. Epidemiology of medical errors among inpatients in Japan: The JET Study. 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care, Doha, Qatar. October 4-7, 2015.

Ohta Y, Sakuma M, Bates DW, Morimoto T. The epidemiology of operation related medical errors in inpatients in Japan: the JET Study. 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Belgium. March 17-20, 2015.

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

太田 好紀 (OHTA, Yoshinori)  
兵庫医科大学・医学部・講師  
研究者番号： 1 0 5 1 6 4 0 4