

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07128

研究課題名(和文) 薬剤耐性(AMR)対策に向けた抗菌薬の使用動向調査システムの開発に関する研究

研究課題名(英文) Development of antimicrobial drug use trend survey system for antimicrobial drug resistance

研究代表者

後藤 伸之(Nobuyuki, Goto)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・教授

研究者番号：10434614

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：AMR臨床リファレンスセンターは、感染対策連携共通プラットフォームにおいて抗菌薬使用状況把握システムを開発し、公開している。このシステムはWeb入力するシステムであり、抵抗感がある施設もある。そこで、我々は、自施設内の抗菌薬使用状況把握を目的とした入院・外来診療報酬用データを利活用したシステムを構築した。開発コンセプトは、スタンドアロン状態での稼働とし、汎用ソフトウェアを用いることとした。各薬剤の系統ごとに診療科別に可視化できるようにした。AMR臨床リファレンスセンターシステムから結果と同質の結果が得られることを確認した。さらに、医療現場での使用に耐え得る処理速度であることも確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たな「薬剤耐性対策アクションプラン」が令和5年4月に公表され、ヒトに関する成果指標とし具体的な抗菌薬使用量の削減目標が示されている。アクションプランの達成には各医療施設においても自施設内での抗菌薬使用量把握が必要となる。この把握は入院患者の注射剤ばかりでなく、外来抗菌薬適正使用の取り組みが重要なターゲットとなる。そこで、自施設内の抗菌薬使用状況把握を目的とした入院・外来診療報酬用データを利活用し、施設外への個人情報提出なくスタンドアロン状態での稼働とし、汎用ソフトウェアを用いて薬剤系統ごとに診療科別に可視化できることは自施設での対策を立てやすくなり、社会的に意義あるシステム構築である。

研究成果の概要(英文)：The AMR Clinical Reference Center has developed and published a system to track antimicrobial use on a common infrastructure for infection control. This system is a web-based input system. Some facilities are resistant to its use. Therefore, we have developed an antimicrobial use calculation system that utilizes inpatient and outpatient reimbursement data for the purpose of understanding antimicrobial use in our own facilities. The development concept was to operate the system in a stand-alone state and use general-purpose software that has been installed in many facilities. To facilitate use in daily operations, each drug lineage can be visualized by department. We confirmed that the same quality of results as those obtained from the AMR Clinical Reference Center web system were obtained. In addition, we confirmed that the processing speed is sufficient to withstand use in a medical setting.

研究分野：医療薬学

キーワード：抗菌薬適正使用 AMR対策 使用動向調査システム スタンドアロンシステム 可視化 診療報酬用データ

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

抗菌薬耐性菌の増加は公衆衛生上の世界的な問題となっており、特に、多剤耐性菌は入院期間の延長や罹患率を上昇させるだけでなく死亡率も上昇させる。そのため、微生物の耐性率や耐性化に影響を及ぼす抗菌薬使用状況の継続したサーベイランスの重要性が認識されている。多剤耐性緑膿菌や多剤耐性アシネトバクターなど新たに社会的に問題となる耐性菌も出現しており、薬剤耐性(Antimicrobial resistance: AMR) 対策が喫緊の課題である。客観的な評価指標を用い抗菌薬使用状況を把握することがAMR 対策の有用な情報源の1つとなる。しかし、抗菌薬の使用量の集計は複雑であるため手間がかかり、広く普及していないという現状がある。そこで、抗菌薬の適正使用を推進するために各施設において簡便に広く運用が可能な抗菌薬使用状況を収集できる環境整備が重要となる。

また、医療分野におけるIT化が推進され、医事会計や審査支払機関に提出するレセプト(診療報酬明細書)のコンピュータ処理などの事務管理系情報システム、電子カルテなど診療支援システムが導入され、この医療データを利活用して医療の質・効率性や患者・国民の利便性の向上、臨床研究等の研究開発の推進などが検討されている。貴重な医療資源である抗菌薬についてその使用実態を客観的・体系的に評価する必要がある。

## 2. 研究の目的

抗菌薬使用状況を把握する客観的な評価指標としてWHOの提唱するATC/DDD(Anatomical Therapeutic Chemical Classification / Defined Daily Dose)システムを用いた抗菌薬の使用密度調査が注目されている。しかし、この調査を行うための抗菌薬の使用量の集計は複雑であるため手間がかかり普及していないという現状がある。

そこで、厚生労働省委託事業AMR臨床リファレンスセンターでは医療施設でのAMR対策に活用できる感染対策連携共通プラットフォームを稼働させ運用している。このプラットフォームでは、施設名が分からない状態で個人の識別ができる情報は収集せずに抗菌薬の使用密度が算出できるアプリを開発し全国の抗菌薬使用状況データを収集・分析を行い公開するとともに各報告施設には自施設の状況もフィードバックしている。しかし、このプラットフォームはWebを用いて支援するシステムであるため抵抗感をもつ施設も多い。そこで本研究ではAMR対策に向けて手軽に自施設内や地域の抗菌薬使用状況把握を可能にする診療報酬用データを用いた入院診療に加えて外来診療においても抗菌薬使用量が算出できるシステム構築を目指し検討を行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 入院患者の診療報酬用データを用いた抗菌薬使用量算出システムの開発

急性期入院医療においては医療費の定額支払い方式であるDPC(Diagnosis Procedure Combination / Per-Diem Payment System)制度が導入され、患者ごとに「レセプト」情報と「カルテ」情報の抜粋を全国共通フォーマットでDPCデータとして厚生労働省に毎月提出することが求められている。本研究では、DPCデータ中の「EFファイル」(入院中に使用した薬の種類と量、または投与した日数等、薬剤に関する情報がまとめられている。)を利活用することにより新たな人的資源の投入を最小限に抑え、汎用性や普及しやすさを考慮したAMR対策に向けた抗菌薬の使用動向状況を把握可能にするシステム構築を目指す。

システム概要：スタンドアローン状態で運用可能なシステム

使用リソース：DPCデータ中の「EFファイル」

抗菌薬使用量評価指標：AUD(antimicrobial use density)、DOT(days of therapy)で評価

AUD、DOTは、以下の計算式で算出

$$AUD = \frac{\text{【抗菌薬使用量 (g)】}}{\text{【DDD (g) × 入院患者延べ日数 (日)】}} \times 100$$

$$DOT = \frac{\text{【抗菌薬使用日数 (日)】}}{\text{【入院患者延べ日数 (日)】}} \times 100$$

DDD：WHOの定める1日標準維持量

AUD・DOT：Microsoft Accessを用いデータの抽出、結合し算出する

### (2) DPCデータ活用による入院患者における抗菌薬使用量集計システムの評価

AMR臨床リファレンスセンターが参加登録施設に対して感染対策連携共通プラットフォームJ-SIPHEにおいて入院EF統合ファイルを用いるEF対応AMUアプリを提供している。そこで、我々が構築した自施設内の抗菌薬使用状況把握を目的にした算出システムとの比較・検討を行い、本システムの医療現場における実稼働の可能性について評価した。

### (3) 抗菌薬使用量集計システムの改良

医療現場に広く普及させるために利用者が必要とするアプリケーションの見直し、ユーザーテスト等で明らかになった点を改良するとともに施設内の具体的なAMR対策に役立つよう利用性を向上させる改良に取り組んだ。その取り組みと使用評価を報告する。システムの改修にあたり次のポイントについて見直しを検討する。

汎用されている表計算ソフトMicrosoft Excel(Excel)のみで算出が可能にさせる。

テーブルメンテナンス作業の負担軽減を目的とした医薬品マスターおよび抗菌薬マスターの改良と

## 充実

医療施設内での抗菌薬適正使用の監視・指導が実施できるように診療科別の集計機能を充実させる

### (4) 外来診療用診療報酬用データの利活用による抗菌薬使用量集計システムの開発

AMR 対策に関しては、入院患者の注射剤を中心に抗菌薬の使用実態を指標に評価して対策が実施されることが多い。しかし、日本では皆保険制度のもと他国と比較し医療アクセスが良い現状があり、患者は診療所を受診する行動を取ることが多く、国内の抗菌薬の処方状況は約 92.6%が内服処方である<sup>1)</sup>と報告されており、プライマリーケアの現場である外来抗菌薬適正使用の取り組みが重要なターゲットとなる。そこで、AMR 臨床リファレンスセンターは外来診療報酬用データ(レセプトデータ)を利活用した Web 提出の診療所抗菌薬適正使用支援システム OASCIS とレセプト匿名化ツールを公開している。このレセプトデータには、患者氏名、傷病名、保険情報などの個人情報が含まれ、外部への提出には抵抗感がある施設が多い。そこで、施設内完結型の外来診療用診療報酬用データの利活用による抗菌薬使用量集計システムを構築し、その評価・検討を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 入院患者の診療報酬用データを用いた抗菌薬使用量算出システムの開発

DPC の EF ファイルデータ、医薬品マスター(社会保険診療報酬支払基金)、ATC/DDD(WHO)を用いて、抗菌薬の各薬剤のレセプト電算処理システムコード、用量、DDD を対応させた変換テーブルを作成し、この変換テーブルとリレーションを行い各薬剤の AUD の算出を可能とするシステムを構築した。

本システムの操作性は、各月の EF ファイルを指定のフォルダに置き、キーボード入力操作を要さずクリック操作のみで処理を完了することができ簡単である。また、一般的なパソコンスペックで AUD・DOT 算出ができ、自施設内の耐性菌発生状況と組合せて自施設の抗菌薬適正使用への方針策定が可能になると考えられる。全国共通のフォームで収集された EF ファイルデータをもとに AUD・DOT を算出しており、共通な尺度をもって施設間等の比較ができると考えられる。

### (2) DPC データ活用による入院患者における抗菌薬使用量集計システムの評価

調査に用いたハードウェアとソフトウェアのスペックを以下に示す。

ハードウェア(NEC ノートパソコン)

プロセッサ: Intel(R) Core(TM) i5-3317U CPU @ 1.70GHz 実装 RAM: 4GB

システムの種類: 64 ビット オペレーティング システム

ソフトウェア OS: Windows 10 Home バージョン 21H1

アプリケーション: Microsoft Office Professional Plus2013 及び Access2016・Excel2016

使用リソース: 福井大学医学部附属病院における 2020 年 5 月~7 月分の入院患者 DPC・EF ファイルデータとした。

倫理的配慮: 本研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会(整理番号 20200037 研究課題名: 薬剤耐性(AMR)対策に向けた抗菌薬の使用動向調査システムの開発に関する研究)の審査を受け、承認後に実施した。

算出に要する処理時間は、本システムと J-SIPH のシステムでは大きな差はなかった。「入院患者延べ日数」は、入院延患者数に近似するが、本システムの方がその差が少なかった(表 1)。

表 1 調査対象の概要と集計結果・処理時間

		2020年	5月	6月	7月
入院	延患者数 (人)		12,642 人	13,772 人	15,351 人
	入院患者数 (人)		840	1,120	1,225
	平均在院日数(一般病床) (日)		13.5	11.0	11.2
	DPC・EFファイルのファイルサイズ (KB)		203,102	222,887	240,206
処理時間	3ヶ月間一括処理: 189秒 C-ADD		60秒	65秒	69秒
	3ヶ月間一括処理: 135秒 J-SIPHEa		43秒	49秒	52秒
アプリ集計	C-ADD		11,604 日	12,465 日	13,946 日
	J-SIPHEa		11,595 日	12,445 日	13,937 日

C-ADD: DPCEF ファイルデータ診療報酬用データを活用した抗菌薬使用量算出システム

J-SIPHEa: J-SIPHE 提供の入院 EF 統合ファイルを用いる EF 対応 AMU アプリ

その原因は、本システムは入院年月日、退院年月日、診療年月をもとに在院日数を算出しているが、J-SIPHE システムでは、行為の実施年月日を集計することにより在院日数を算出していたことに起因するものと考えられる。また、それぞれのシステムから算出される「抗菌薬使用量」と「抗菌薬使用日数」の差は計算過程の四捨五入で生じる程度で同様な結果であった。

本システムは、スタンドアロン状態で運用可能なシステムで、J-SIPHE システムと同程度の処理時間で、ほぼ近似した抗菌薬の使用密度を算出することが出来る。また、本システムの利用で診療報酬用

データを用いた抗菌薬使用量算出の簡便さを経験し、J-SIPHE による全国調査がさらに普及する一助になることを期待している。

### (3) 抗菌薬使用量集計システムの改良

システム改良の取り組みとして、利用者が必要とするアプリケーションを見直した。新システムでは、DAO (Data Access Object) 機能を用いて Excel マクロ VBA と Access の標準ファイル(データベース)を接続して、利用者には Access のインストール不要で日常業務で汎用している Excel がインストールされたパソコンで稼働できるようになった。

ユーザーテスト等で明らかになった課題を改良することに取り組んだ。具体的には、テーブルメンテナンス作業の負担軽減するためにオープンソースの医薬品マスターをそのまま利用するように修正した。また各診療科により診療内容の特性があることを踏まえて診療科別集計機能を充実させ抗菌薬適正使用の監視・指導が行いやすくなるように各薬剤とその系統ごとに視覚化した。診療科コードも施設間での比較することも考慮して『2022年度「DPC導入の影響評価に係る調査」実施説明資料』の診療科・コード分類に準拠した。Excel ファイル内にて抗菌薬使用量データを包含しているので2次加工も容易で院内のAMR対策の資料づくりに利活用できるように配慮した。

2020年5月～7月の本院入院DPC・EF統合ファイルを用い、本システムとJ-SIPHEシステムの集計過程で求められる入院患者延べ日数と月別の各抗菌薬使用量、抗菌薬使用日数を比較した。その結果の一部を表2に示した。

表2 抗菌薬系統分類別(注射剤)の月使用量と月使用日数  
(2020年5月入院 EFファイル(注射))

2020年5月入院 EFファイル(注射)		NEW C-ADD		J-SIPHEa	
系統	一般名コード	月使用量	月使用日数	処方量	処方日数
1世代セファロスポリン	OEZ	1375	621	1375	621
2世代セファロスポリン	CMZ	679	300	679	300
2世代セファロスポリン	CTM	88	40	88	40
2世代セファロスポリン	FMOX	58	31	58	31
3世代セファロスポリン	CAZ	48	26	48	26
3世代セファロスポリン	CPZ/SBT	521	231	521	231
3世代セファロスポリン	CTRX	414	203	414	203
3世代セファロスポリン	CTX	29.5	28	29.5	28
4世代セファロスポリン	CFPM	529	178	529	178
4世代セファロスポリン	CZOP	54	25	54	25
ST合剤	SMZ/TMP	63	7	63	7
アミノグリコシド系	AMK	0.4	2	0.4	2
アミノグリコシド系	GM	1.2	6	1.2	6
イミダゾール系	MNZ	39.5	24	39.5	24
カルバペネム系	DRPM	0.5	1	0.5	1
カルバペネム系	MEPM	1198	576	1198	575
キノロン系	CPFX	2	3	2	3
キノロン系	LVFX	26	52	26	52
キャンデイン系	CPFG	0.97	19	0.97	19
キャンデイン系	MCFG	18.55	182	18.55	182
グリコペプチド系	TEIC	20.2	55	20.2	55
グリコペプチド系	VGM	493.5	233	493.5	233
テトラサイクリン系	MINO	0.2	2	0.2	2
トリアゾール系	F-FLGZ	2.8	10	2.8	10
トリアゾール系	VRCZ	6.2	16	6.2	16
ペニシリン系	ABPC	253	90	253	90
ペニシリン系	ABPC/SBT	2410.5	397	2410.5	397
ペニシリン系	PCG	31	4	31	4
ペニシリン系	PIPC	8	3	8	3
ペニシリン系	TAZ/PIPC	3244.5	275	3244.5	275
ホスホマイシン系	FOM	5	3	5	3
ポリエン系	L-AMB	1.85	17	1.85	17
リポペプチド系	DAP	18.2	26	18.2	26
リンコサミド系	CLDM	93.6	78	93.6	78

両システムの算出結果の違いは、計算過程の四捨五入で生じる程度の差であった。また、処理時間は汎用パソコンを用いた場合でも1分間程度/月分で算出できた。

今回改良した新システムは、Excel のみで利用できることで汎用性が向上し、診療科別の集計機能を充実させたことにより施設内での抗菌薬適正使用への方針策定に活用できる資料作りに役立つと考えられる。

### (4) 外来診療用診療報酬用データの利活用による抗菌薬使用量集計システムの開発

これまでに構築したシステムをもとに外来診療用診療報酬用データの抗菌薬使用量集計システムも構築した。ただし、リソースデータ及び比較指標は以下のように変更した。

リソースデータ：医科用および歯科用レセプトチェック用のデータのUKEファイル(レセプトチェック用ファイルには院外処方の内容も含まれる)

比較指標：抗菌薬の使用密度(AUD)・使用日数(DOT)の在院患者数の代わりに外来患者数を用いた使用密度(gAUD)・使用日数(gDOT)

さらに、算出した使用抗菌薬患者数とレセプトでの各患者につけられた病名レコードから診療報酬加算に係る報告書書「抗菌薬適正使用支援加算に係る報告書(様式35の6)」を作成する機能も付加させた。

2022年8月～10月の本院外来レセプトチェック用UKEファイルを用いて、集計過程に要する所要時間を計測して実運用が可能かを検討したところ、100秒/月程度で、3ヶ月の一括処理でも処理時間の著

しい延長は見られず、自施設内の抗菌薬使用実態の把握が可能となる。

### **抗菌薬使用量集計システム公開用ホームページの開設**

本研究課題として取り組んできた抗菌薬使用量集計システムをダウンロードすることができる公開用ホームページを m3.com の医療従事者のみ利用可能な医療専門サイトに開設した。

このホームページにアクセスするには、登録とアクセス許可も必要でありセキュリティ対策も施した。また、施設内完結型抗菌薬使用量集計システムを構成するファイルサイズ（処理用診療報酬データを除く）は、入院 DPC EF ファイル用 Excel 部分：200 KB 程度、外来レセプト用 Excel 部分：200 KB、データベース部分：20,000 KB（20 MB）程度であり、セキュリティ機能付き専用外部データ保存装置（HD,USB）で起動することが可能なので、アプリ起動ランチャー（Claunch フリーウェア）に組み込んだ統合版の抗菌薬使用量算出アプリケーションも開発しあわせて公開した。

最後に、本研究で取り組んだ診療報酬用データを用いた施設内完結型抗菌薬使用量集計システムを開発することができた。本システムを活用して頂き、各施設の抗菌薬使用量を踏まえた AMR 対策が実施されることを望む。また、AMR 対策は一医療施設だけの課題ではなく、全世界的な問題であり、本システムを使用して診療報酬用データを用いた抗菌薬使用量算出の簡便さを経験することで全国的に展開されている AMR 臨床リファレンスセンターの国家プロジェクトへの参加促進の一助になることを祈念する。

### **引用文献**

1) Muraki Y, et.al., Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013). Journal of global antimicrobial resistance. 2016;7:19-23.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tsukamoto H, Higashi T, Kodawara T, Watanabe K, Hida Y, Iwasaki H, Goto N	4. 巻 41 (11)
2. 論文標題 A longitudinal study of Candida bloodstream infections in a Japanese university hospital: species distribution, drug susceptibility, clinical features, and mortality predictors.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Clin Microbiol Infect Dis.	6. 最初と最後の頁 1315-1325
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10096-022-04499-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T Higashi, H Tsukamoto, T Kodawara, T Igarashi, K Watanabe, R Yano, H Iwasaki, N Goto	4. 巻 76(2)
2. 論文標題 Evaluation of risk factors for nephrotoxicity associated with high-dose vancomycin in Japanese patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 114-118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1691/ph.2021.0138.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 後藤伸之, 水草博希, 塚 仁, 坂田洋
2. 発表標題 診療報酬用データ（DPC）利活用による抗菌薬使用量集計システムの評価
3. 学会等名 日本病院薬剤師会北陸ブロック学術大会（金沢 Web開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤伸之, 水草博希, 塚本仁, 坂田洋
2. 発表標題 診療報酬用データを用いた施設内の抗菌薬使用量算出システムの開発
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会（広島）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 伸之, 水草 博希, 塚本仁, 坂田 洋
2. 発表標題 診療報酬用データの利活用による抗菌薬使用量集計システムの改良と評価
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (北海道)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 後藤伸之, 水草博希, 塚本仁, 坂田洋
2. 発表標題 診療報酬用データの利活用による外来診療用抗菌薬使用量集計システムの開発
3. 学会等名 日本薬学会年会144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	塚本 仁  (Tsukamoto Hitoshi)  (60600880)	福井大学・学術研究院医学系部門 (附属病院部)・講師   (13401)	
研究分担者	渡邊 享平  (Watanabe Kyohei)  (40764626)	福井大学・学術研究院医学系部門 (附属病院部)・講師   (13401)	
研究分担者	矢野 良一  (Yano Ryoichi)  (90570747)	大阪医科薬科大学・薬学部・教授   (34401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	五十嵐 敏明  (Igarashi Toshiaki)  (20600878)	東北大学・大学病院・副薬剤部長    (11301)	
研究分担者	東 高士  (Higashi Takashi)  (40623773)	福井大学・学術研究院医学系部門（附属病院部）・薬剤師    (13401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関