

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2015～2019

課題番号：15K08862

研究課題名（和文）小児入院患者における薬剤関連エラーによる健康被害の疫学と費用分析研究

研究課題名（英文）Epidemiology and cost analyses of preventable adverse drug events in pediatric inpatients

研究代表者

作間 未織（Sakuma, Mio）

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：60349587

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：本邦の小児入院患者における薬剤関連エラーにより生じる健康被害（予防可能な薬剤性有害事象）の疫学と、その影響で増加する医療費について、多施設の一般小児病棟入院患者907名のデータを元に検討した。入院期間中に一度でも予防可能な薬剤性有害事象を経験した患者は全入院患者の3-4%を占め、それらの患者群は、経験していない患者群と比較して、入院期間が約14日間延長されており、この入院期間延長により発生する総医療費は約2600万円と推定された。更に、日本の小児入院患者全体の医療費に及ぼす影響を概算すると、入院中に発生する予防可能な薬剤性有害事象により費やされる推定医療費は、1年あたり約330億円であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、本邦の小児入院患者において、入院中に発生する予防可能な薬剤性有害事象は、入院期間の延長に大きく関連しており、その延長により多額の医療費が費やされていることが示唆された。これらの結果から、薬剤に関連して発生するエラーの防止により、薬剤性有害事象の発生を予防することや、発生した薬剤性有害事象を早期に見出すことで、医療費の削減にも繋がるということが明らかとなった。薬剤関連エラーの防止や早期発見に対応する仕組み作りのための費用との比較を行うことで、より効果的で効率的な医療安全対策に繋がる。

研究成果の概要（英文）：We investigated the burden of preventable adverse drug events (ADEs) on the length of hospital stay (LOS) and costs, and estimate the national burden of preventable ADEs in pediatric inpatients. We analyzed the data of 907 patients from the Japan Adverse Drug Events study on pediatric patients and estimated the incidence of preventable ADEs and associated extended LOS. Costs attributable to extended LOS by preventable ADEs were calculated using a national statistics database and we calculated the effect of preventable ADEs on national cost excess.

Among 907 patients, 3-4 % experienced preventable ADEs during hospitalization. Preventable ADEs significantly increased the LOS by 14.1 days. The individual cost due to the extended LOS of 14.1 days was estimated as USD 7,550. We calculated the annual extra expense for preventable ADEs in Japan as USD 301,402,991. In conclusion, preventable ADEs caused longer hospitalization and considerable extra healthcare costs in pediatric inpatients.

研究分野：臨床疫学

キーワード：医療の質 薬剤関連エラー 薬剤性有害事象 小児医療 費用分析研究 臨床疫学研究

1. 研究開始当初の背景

米国では年間に 44,000 人から 98,000 人が医療におけるエラーで死亡していることが報告されており (Institute of Medicine, 1999)、医療におけるエラーの発生と、エラーによる健康被害は喫緊の世界的研究課題である。小児診療においては、様々な小児診療特有の要因から薬剤関連エラーの発生率が高く、全処方箋の 5-27% もの薬剤関連エラーが生じていると報告されている (Kaushal R. JAMA, 2001. Rinke ML. Pediatrics, 2014)。特に、小児入院患者においては、成人入院患者と比較すると、健康被害が発生するリスクのある薬剤関連エラーの発生率が約 3 倍も高いことが明らかになっており、成人とは異なる小児医療特有のエラーや問題点の存在が示唆された (Kaushal R. JAMA, 2001)。更に、小児入院患者における健康被害が発生するリスクのあるエラーの 93% が、ディジショナルサポートシステムを備えたコンピューターオーダーリングシステムの導入により防止可能であることも報告されている。このように、米国では研究により得られたエビデンスを元に適切な介入を行い、その効果を測定し、医療現場での安全対策や現場改善に役立てている。一方で、我が国においては、近年医療安全に関する問題意識は高まっているが、信頼性の高い方法論による臨床疫学研究は、皆無に等しい。

研究代表者は、我が国で初めて成人入院患者 (3460 名を対象) における、薬剤性有害事象及び薬剤関連エラーに関する臨床疫学研究 (Morimoto T, Sakuma M. *J Gen Intern Med*, 2011) に加え、研究代表者の小児科専門医としての専門性を活かした、小児入院患者を対象とする薬剤性有害事象に関する臨床疫学研究 (Sakuma M. *BMJ Qual Saf*, 2014) など、これまでに様々な医療安全分野の臨床疫学研究を実施してきた。これらの研究により、小児入院患者における薬剤性有害事象の疫学については、着実に現状が解明されつつあるが、薬剤関連エラーについては、その背景や影響は未だ明らかでない。

前述のように、医療におけるエラーは死亡や重症度の高い健康被害に至るケースもあるため、効果的にエラーを阻止する戦略を立てることは医療安全上重要な課題であり、そのためには疫学的手法による詳細なエラー分析が必要である。更に、エラーが生じたことにより必要となる検査や治療、医療従事者の労働力など、一度エラーが発生すると追加の医療資源が必要となるが (Bates DW. *JAMA* 1995)、薬剤関連エラーが小児医療に及ぼす影響について、費用の観点から検討した研究は皆無である。

政府のまとめた統計データによると、我が国の年間小児 (14 歳以下) 入院数は、約 2 万 9500 人である。我々の薬剤性有害事象研究のデータから薬剤関連エラー件数について概算すると、100 入院あたり約 70 件発生するとみられ、本邦の小児入院患者における年間の薬剤関連エラー発生件数は約 2 万 400 件と推定される。年間約 2 万件もの薬剤関連エラーが発生している現状において、効果的かつ効率的なエラー対策を検討することは急務である。

本研究では、薬剤関連エラーとそれによる健康被害の詳細を明らかにし、それらが小児の医療費に与える影響について分析することにより、医療安全に加え医療経済的な視点も備えたエビデンスを創出することを目的とする。

2. 研究の目的

以下の点を明らかにすることを目的に本研究を実施した。

- 1) 小児入院患者における薬剤関連エラー並びにエラーによる健康被害の発生頻度と、それらの発生状況や重症度などの詳細
- 2) 薬剤関連エラー並びにエラーによる健康被害の発生が医療費に与える影響

3. 研究の方法

本研究では、研究代表者が過去に実施した、小児入院患者を対象とした薬剤性有害事象研究にて収集した一次データ(一次レビューワーにより収集されたデータ)を元に、新たなデータベースを作成した。元となった小児薬剤性有害事象研究は、小児入院患者の薬剤性有害事象の疫学を明らかにすることを目的に、有害事象研究のゴールドスタンダードである確立された方法論(Morimoto T, Bates DW. Qual Saf Health Care 2004)を用いて、研究期間3か月間に対象施設を退院した全患者1,189人(12,691総患者日)を対象に実施した多施設ヒストリカルコホート研究である。本研究では、この小児薬剤性有害事象研究の対象患者のうち、一般小児病棟の患者とは、重症度、治療歴、及び患者背景が異なる可能性が高い集中治療病棟(NICU、PICU、及びICU)の入院患者を除外した。

使用した一次データは、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十分に訓練された小児科医及び看護師レビューワーにより、全対象患者のカルテを経時的かつ網羅的に調査して収集されたデータで、患者背景(潜在的リスクファクター)並びに、薬剤に関連する詳細な情報、エラーや健康被害の可能性が疑われる事象をすべて抽出したものである。

本研究では、薬剤関連エラーについての新たなデータベースを作成するため、この一次データについて、独立した医師レビューを新たに行い、上記方法論の判定法に基づき、薬剤関連エラーの発生有無とエラーによる健康被害の同定を行った。更に、同定されたエラーや健康被害については、発生段階、原因、予防緩和可能性、責任職種、責任薬剤、健康被害の重症度など事象の内容について詳細に評価、分類を行い、薬剤関連エラーについての新たなデータベースを作成した。また、データベース作成にあたり、エラーやエラーによる健康被害について必要な情報が不足していた際には、各研究施設にて再度カルテレビューを行い、不足している情報を収集した。

完成したデータベースを用いて、薬剤関連エラーの頻度、エラー発生のプロセス、防止可能性、緩和可能性、健康被害発生の有無と発生した健康被害の重症度などの、薬剤関連エラーに関する詳細な解析を行い、予防可能な薬剤性有害事象の発生頻度を算出するとともに、入院期間中に一度でも予防可能な薬剤性有害事象を経験した群と経験していない群における入院期間の比較を単変量、多変量解析を用いて行った。多変量解析では、性別、病棟、担当医(研修医、もしくはそれ以外)、手術、年齢、癌既往、及び重度の出生時異常の因子を調整因子として用いた。また、予防可能な薬剤性有害事象が小児の医療費に及ぼす影響についての検討として、厚生労働省の公的医療保険医療活動統計から得た、小児入院患者の医療費と推定新規小児入院患者数に関するデータを用いて、入院期間延長により発生する総医療費を推定した。更に、同様の方法で、入院中に発生する予防可能な薬剤性有害事象が日本の小児入院患者全体の医療費に及ぼす影響も概算した。

4. 研究成果

本研究では 907 人の患者を対象とし、総患者日は 7,377 日であった。年齢の中央値は 2 歳（四分位：0-7）、511 人（56%）が男児であった。907 人中、31 人の患者（3.4%）が入院中に少なくとも 1 回の予防可能な薬剤性有害事象を経験しており、予防可能な薬剤性有害事象を経験した患者群（経験群）の入院期間中央値は 8 日（四分位：5-14）であった。一方で、予防可能な薬剤性有害事象を入院中に一度も経験していない患者群（未経験群）では 5 日（四分位：3-7）であった。詳細の患者背景を表 1 に示す。

表 1 . 患者背景

	全患者 (n = 907)	経験群 (n = 31)	未経験群 (n = 876)	P 値
Male, n (%)	511 (56)	12 (39)	499 (57)	0.044
Age (Mean ± SD), years	4.0 ± 4.2	2.8 ± 4.4	4.1 ± 4.2	0.01
Age category				0.0003
Neonate (< 1 month), n (%)	77 (8.5)	0 (0.0)	77 (8.8)	
Infants (1 month ≤ and < 1 year), n (%)	153 (17)	14 (45)	139 (16)	
Preschoolers (1 year ≤ and < 7 years), n (%)	449 (50)	11 (36)	438 (50)	
School-age (7 years ≤ and < 13 years), n (%)	181 (20)	6 (19)	175 (20)	
Teenagers (13 years ≤ and < 15 years), n (%)	47 (5.2)	0 (0.0)	47 (5.4)	
Admitted ward				0.2
Pediatric ward, n (%)	673 (74)	27 (87)	646 (74)	
Emergent care unit, n (%)	91 (10)	2 (6.5)	89 (10)	
Adult ward, n (%)	143 (16)	2 (6.5)	141 (16)	
Cancer, n (%)	22 (2.4)	3 (9.7)	19 (2.2)	0.008
Severe malformation at birth, n (%)	145 (16)	1 (3.2)	144 (16)	0.0485
Surgery during hospitalization, n (%)	309 (28)	3 (9.7)	306 (35)	0.004
Doctor in charge (Resident physician), n (%)	106 (12)	6 (20)	100 (11)	0.2

患者背景因子を用いて行った多変量解析の結果、予防可能な薬剤性有害事象経験群では、未経験群と比較し、入院期間が 14 日間延長されたことが統計学的有意差をもって認められた（95%信頼区間：9.4-18.8）。この結果を、表 2 に示した厚生労働省の公的医療保険医療活動統計から得たデータに適用し検討した結果、本研究の対象者においては、予防可能な薬剤性有害事象により延長した入院期間のために発生する患者一人当たりの医療費は 830,490 円、全体では、25,745,190 円と推定された。

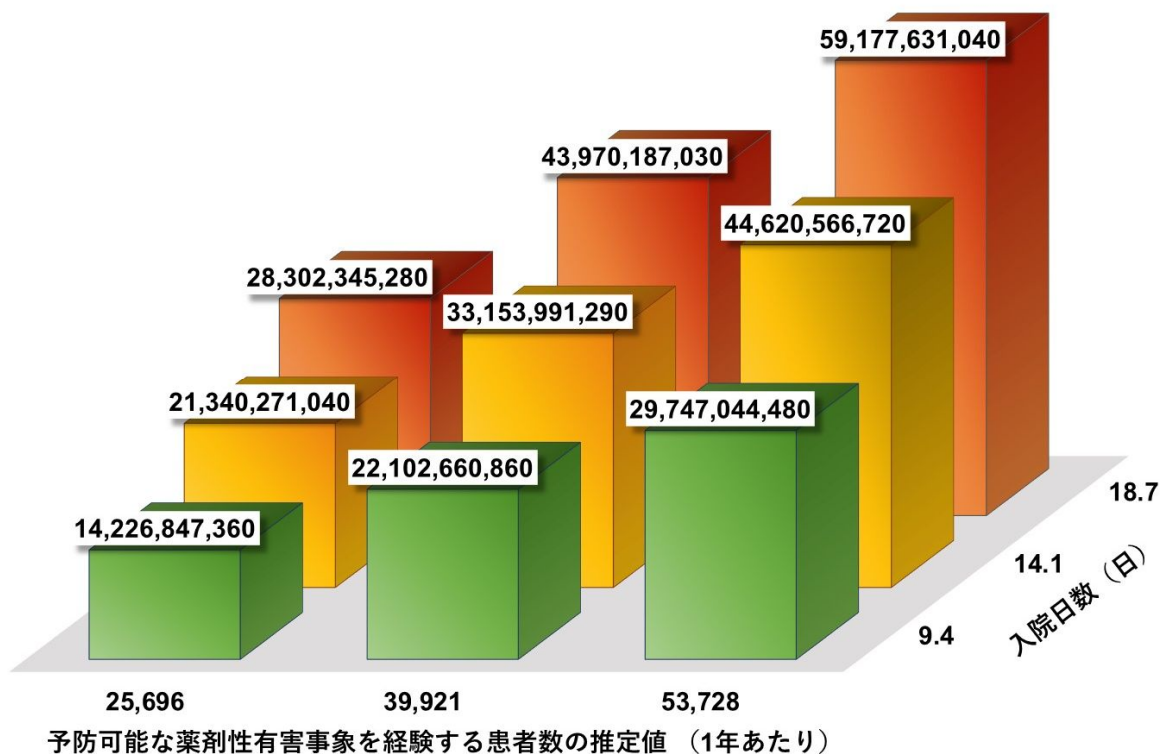
表 2 . 本邦における 1 日あたりの小児入院患者数と医療費

日本における 1 日あたりの小児入院患者数（15 歳未満） （厚生労働省平成 29 年患者調査データより引用）	3,200 人
小児入院患者（15 歳未満）の 1 日当たりの医療費 （平成 29 年（2017）社会医療診療行為別統計の概況より引用）	58,900 円

本研究は3か月間の研究期間で907人の患者を対象とし、うち31人が予防可能な薬剤性有害事象を経験しているが、この結果を表2のデータに適用すると、日本全体では、小児入院患者のうち、年間約39,921人が入院中に少なくとも1回は薬剤性有害事象を経験すると予想される。

これらの推定値を用いて、入院中に発生する予防可能な薬剤性有害事象が、日本の小児入院患者全体の医療費に及ぼす影響を概算すると、1年あたり33,153,991,290円(95%信頼区間:22,102,660,860-43,970,187,030円)の医療費が、予防可能な薬剤性有害事象の発生により費やされることが示唆された。

本研究から明らかとなった予防可能な薬剤性有害事象の頻度及びそれにより延長された入院日数の推定値と95%信頼区間を使用し、日本の小児入院患者全体の医療費に及ぼす影響の最小推定値、最大推定値(日本円)を示したのが、以下の図である。



上記の研究結果が示すように、日本の小児入院患者において、予防可能な薬剤性有害事象は有意に入院期間を延長させ、この延長により年間約330億円もの医療費が費やされることが示唆された。予防可能な薬剤性有害事象を確実に予防、または早期に発見し、その影響を軽減するための構造的な対策を講じることは、医療安全の観点だけでなく、医療費削減の観点からも有効であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sakuma M, Kanemoto Y, Furuse A, Bates DW, Morimoto T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Frequency and severity of adverse drug events by medication classes:The JADE study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Patient Safety	6. 最初と最後の頁 30 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PTS.0000000000000235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Takahashi Y, Sakuma M, Murayama H, Morimoto T.	4. 巻 33
2. 論文標題 Effect of baseline renal and hepatic function on the incidence of adverse drug events: the Japan Adverse Drug Events study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Personalized Therapy	6. 最初と最後の頁 165 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/dmpt-2018-0018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Murayama H, Sakuma M, Takahashi Y, Morimoto T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmacology Research & Perspectives	6. 最初と最後の頁 e00373 ~ e00373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prp2.373	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Koizumi A, Ohta Y, Sakuma M, Okamoto R, Matsumoto C, Bates DW, Morimoto T.	4. 巻 4
2. 論文標題 Differences in adverse drug events among pediatric patients with and without cancer: Sub-analysis of a retrospective cohort study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Drugs - Real World Outcomes	6. 最初と最後の頁 167 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40801-017-0115-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 Sakuma M, Iwasaki H, Nakamura T, Morimoto T.
2. 発表標題 The effects of preventable adverse drug events on hospital stay and healthcare costs in Japanese pediatric inpatients: The JADE Study.
3. 学会等名 36th International Conference of the International Society for Quality in Health Care. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakuma M, Ohta Y, Bates DW, Morimoto T.
2. 発表標題 Measuring the incidence and the preventability of adverse events in pediatric inpatients in Japan: The JET Study.
3. 学会等名 35th International Conference of the International Society for Quality in Health Care. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T.
2. 発表標題 Adverse drug events and medication errors in nursing homes in Japan: The JADE Study: An interim report.
3. 学会等名 35th International Conference of the International Society for Quality in Health Care. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T.
2. 発表標題 The relationship between antipsychotic polypharmacy and adverse drug events: The JADE study.
3. 学会等名 34th International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakuma M, Nakamura T, Bates DW, Morimoto T.
2. 発表標題 The implementation of the diarrhea alert system for antibiotics-related diarrhea: The JADE Study.
3. 学会等名 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Morimoto T, Ohta Y, Sakuma M, Bates DW.
2. 発表標題 Epidemiology of medical errors among inpatients in Japan: The JET Study.
3. 学会等名 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Ohta Y, Sakuma M, Bates DW, Morimoto T.
2. 発表標題 The epidemiology of adverse events in ICU patients in Japan: The JET Study.
3. 学会等名 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Ayani N, Sakuma M, Narumoto J, Morimoto T.
2. 発表標題 The epidemiology of adverse drug events and medication errors in psychiatric inpatients in Japan: The JADE Study.
3. 学会等名 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Nakamura T, Sakuma M, Sonoyama T, Morimoto T.
2. 発表標題 Physicians perspective on clinical decision support system for adverse drug event.
3. 学会等名 32nd International Conference of the International Society for Quality in Health Care (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Sakuma M, Ida H, Morimoto T.
2. 発表標題 Factors associated with medication errors in pediatric inpatients in Japan: the JADE study.
3. 学会等名 Pediatric Academic Societies Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 作間未織, 井田博幸, 森本剛.
2. 発表標題 小児入院患者における薬剤関連エラーの疫学 第2報: the JADE Study.
3. 学会等名 第118回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2015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	井田 博幸 (Ida Hiroyuki) (90167255)	東京慈恵会医科大学・医学部・教授 (32651)	

