

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：24303  
研究種目：若手研究(B)  
研究期間：2017～2020  
課題番号：17K15833  
研究課題名(和文) 高齢者介護施設利用者における薬剤性有害事象および薬剤関連エラーの臨床疫学的研究

研究課題名(英文) Epidemiology of Adverse Drug Events and Medication Errors in Nursing Homes in Japan: THE Japan Adverse Drug Events (JADE) study

研究代表者  
綾仁 信貴 (Ayani, Nobutaka)  
京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師

研究者番号：90777939  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は高齢者介護施設で確立された方法論(Morimoto, 2004)にて、全介護記録の網羅的レビューにより行われた。調査の結果、459人(3315人月)に対し、1207件の薬剤性有害事象(ADE)と600件の薬剤関連エラー(ME)が同定され(100人月あたり36.4件と18.1件)、ADEでは転倒が最も多く(40%)、ADEの原因薬剤では非定型抗精神病薬が最も多かった(16%)。重症度では「致命的」「生命を脅かす」「重篤」の順に0.8%、2.3%、12%の頻度で、MEは観察段階で最も多かった(72%)。ADEとMEの発生率は米国の発生率(Gurwitz, 2005)の約3～4倍であった。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

日本の高齢者介護施設における薬剤性有害事象(ADE)および薬剤関連エラー(ME)を確立された方法論により初めて明らかにした。ADEおよびMEの発生率は、米国の長期介護施設における発生率の約3～4倍で、日本の一般病院における発生率とほぼ同じであり(Morimoto, 2011)、これは日本の介護施設における薬剤処方量の多さが関係している可能性がある。今回の調査結果から、介護者は入居者の転倒や排泄の問題に注意を払い、また投薬においては投薬後の観察段階に焦点を当てることで、薬剤使用に伴う問題の抑制につながる可能性を示したことで、今後の介護施設における安全な薬剤使用に寄与するという点で意義がある。

研究成果の概要(英文)：This prospective cohort study was conducted at 4 nursing homes for older people in Japan. Based on the validated methodology (Morimoto, 2004), trained psychologists, psychiatrists and internists reviewed all charts to identify suspected Adverse Drug Events (ADEs) and Medication Errors (MEs). We enrolled 459 residents which yielded 3315 resident-months of observation time. We identified 1207 ADEs and 600 MEs (incidence: 36.4 and 18.1 per 100 resident-months, respectively) during the study period. Fall (40%) was the most frequent symptoms of ADEs and the most common class of drugs associated with ADEs was atypical antipsychotics (16%). Among the severity, fatal, life-threatening and serious ADEs accounted for 0.8%, 2.3% and 12% of all events, respectively. Medication errors were most frequently seen in monitoring stage (72%). The incidence of ADEs and MEs were about 3-4 times higher than those in long-term care facilities in U.S (Gurwitz, 2005).

研究分野：医療安全

キーワード：薬剤性有害事象 薬剤関連エラー 高齢者介護施設 医療安全

## 1. 研究開始当初の背景

1999年に米国医学研究所は、米国にて年間44,000人から98,000人が医療行為におけるエラーで死亡していることを報告し (Institute of Medicine 1999)、同じく米国における近年の調査では、医療行為におけるエラーにて250,000人が死亡していると推計され、米国の死因の第3位の規模であると報告されている (Martin et al 2016)。また、2008年にWHOは患者安全に関するエビデンスについての調査を行い、米国において薬剤性有害事象により年間約140,000人が死亡していると報告した (World Health Organization 2008)。

**薬剤性有害事象 (adverse drug events)** は、医療上の行為や管理を通じて患者に健康被害を及ぼした事態 (医原性有害事象, adverse events) の内、薬剤の使用に伴うものを指している。 **医療行為におけるエラー (medical error)** とは、意図した行動をしそこなうことや、誤った計画を実施することなど、医療行為に関する計画段階や実行段階における「意図的でない失敗」を指し、 **薬剤関連エラー (medication error)** はエラーの内、薬剤使用のすべての過程で起こるエラーのことである。 エラーの一部は有害事象に繋がることがあるが、医療者の介入により防止されるか、あるいは患者の個人差により有害事象を偶然呈さないことも多い (潜在的薬剤性有害事象)。有害事象において、多くの場合はエラーを伴わず、エラーが関わる場合 (予防可能な薬剤性有害事象) は一部である (図1)。

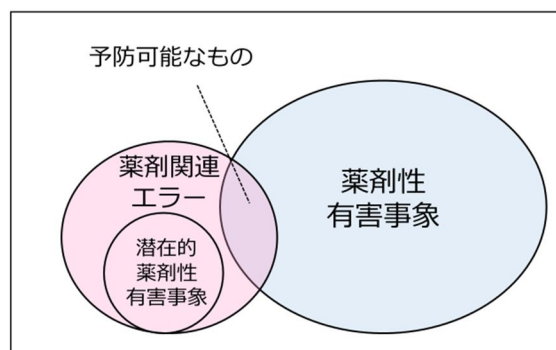


図1 薬剤性有害事象と薬剤関連エラーの関係

薬剤性有害事象は医原性有害事象の中では最も頻度が多いが (Leape et al 1991)、2005年の米国で行われた長期ケア施設利用者を対象にした薬剤性有害事象の研究 (Gurwitz 2005) では、入居100人月あたり約10件の薬剤性有害事象が発生しており、服用薬剤数が多いほど有害事象発症のリスクが高いこと、有害事象のうち42%は予防可能であったことが示されている。

わが国の介護老人保健施設、介護老人福祉施設 (特別養護老人ホーム)、特定施設入居者生活介護 (有料老人ホーム) を対象とした2013年の調査では、高齢者介護施設利用者の90%以上が1種類以上、50-60%が5種類以上の薬剤を服用していると報告されており (厚生労働省 2013)、高齢者介護施設利用者の多くが薬剤性有害事象の危険に晒されていると言える。 しかし我が国において高齢者介護施設における薬物有害事象および薬剤関連エラーについての臨床疫学研究は乏しく、確立された方法論において全介護記録を対象に網羅的に行われた先行研究は本研究応募者の知る範囲ではない。 介護現場における薬剤性有害事象及び薬剤関連エラーの発症頻度を正確に測定し、その予防可能性や発生に関連する因子を明らかにすることは、介護現場の医療安全の観点から重要かつ急務であると考える。

## 2. 研究の目的

我々はこれまでに医療の臨床領域において確立された方法論 (Bates et al 1995, Morimoto et al 2004) を元に、我が国の精神科入院患者における薬剤性有害事象および薬剤関連エラーを正確に測定するための調査用フォームおよび調査プロセスを開発し、これを用いた臨床疫学調査を実施したところ、その頻度は同一方法論による我が国の一般病棟 (Morimoto et al 2011) および米国精神科病院 (Rothschild et al 2007) の調査と比べ、薬剤性有害事象で約2倍と4倍、薬剤関連エラーで約2倍と3倍であることを示した (Ayani et al 2016)。

この調査の結果では、認知症病棟を含む、介護や看護がケアの中心である療養病棟での頻度は全精神科病棟の頻度と同等であり、薬剤性有害事象の中では転倒が最も多く、また抗精神病薬が薬剤性有害事象の原因薬剤として最も割合が高かった。 介護老人保健施設および介護老人福祉施設の大多数が認知症を持ち、また多くの薬剤を服用している (厚生労働省 2013)。高齢認知症患者への抗精神病薬投与は各種ガイドラインでは投与を控えるよう推奨されているものの、現実的に認知症に伴う精神症状および行動の障害 (BPSD) に対して多く用いられており介護現場では常に薬剤性有害事象発現のリスクを抱えている。また、我が国の高齢者介護施設における看護師の配置基準では、利用者約10

名に対して介護老人保健施設で1人以上、介護老人福祉施設で0.33人以上であり、薬剤の管理、配薬、投与、観察において介護職員が担う部分が多く、病院と比較して薬剤関連エラーが起こりやすい状況にあると推測される。このため過去の研究の経験を元に、高齢者介護施設での薬剤性有害事象および薬剤関連エラーの発生頻度、予防可能性および発生に寄与するリスク因子を明らかにすることを目的とした研究を着想するに至った。

### 3. 研究の方法

薬剤性有害事象および薬剤関連エラーの調査において、評価項目を正しく測定するためには、精緻なデータ収集用調査用紙（調査フォーム）およびデータ収集の手続き（レビュープロセス）を詳細に規定した調査マニュアルを整備することが重要である。本研究は多くの先行研究で使用された確立された方法論（Morimoto et al 2004, Sakuma et al 2014, Ayani 2016）（図1）を用いることで信頼性を担保しているが、病院と介護施設では利用者のタイプ、提供されるケア、記録の方法と質が大きく異なっていることから、介護施設で質の良い調査を行うためには、これに合わせた調査フォームおよび調査マニュアルの作成が必要である。本研究申請者は、本研究実施に先立ち、調査フォームおよびマニュアルを既に作成しており、これを用いて確立された方法論により、全介護記録の網羅的な確認（レビュー）による調査を実施する。

既に研究協力体制の出来ている精神科病院併設の介護老人保健施設（老健）2施設（計200床）と、介護老人福祉施設（特養）2施設（計80床）において、特定の1年間に入居していた、ショートステイ以外の全利用者を研究対象者とする。これらの施設の平均介護度は老健で3.0、特養で3.9であり、全国平均と同等である（福祉医療機構2015）。期間中の調査対象者は、例年の入所状況から400名程度と概算される。事前に調査マニュアルによりトレーニングを行った研究補助員により、介護経過記事、処方記録、熱型表、インシデントレポートなど、全ての介護に関する記録を網羅的にレビューする方法で、調査フォームを用いて主病名や要介護度、ADLレベル、投薬内容など入居者に関する情報を収集するとともに、薬剤性有害事象と薬剤関連エラーの判定（1次レビュー）を行い、疑わしい事象（イベント）が認められれば、イベント内容と原因薬剤に加え、有害事象については症状の程度や持続期間、エラーについてはエラー発生段階やエラー責任者などについても、調査フォームを用いて詳細に記載する。

研究補助員の1次レビューにより収集された薬剤性有害事象および薬剤関連エラーに関するデータは、本研究申請者ととも本研究の実施に多くの知識と経験を有する森本を含む研究協力者の医師複数名により独立して評価を行い、薬剤性有害事象、潜在的薬剤性有害事象（有害事象を呈する可能性がある薬剤関連エラー）その他の薬剤関連エラーおよび除外のいずれのかの判定を行う（2次レビュー）。その後研究参加医師全員による議論を経て最終的な判定を行う（3次レビュー）。本研究申請者と研究協力者は、臨床疫学研究に十分な経験があり、薬剤性有害事象に十分な知識を有しているため判定には熟達しているが、判定者ごとの評価の一致度を評価するために、医師2名の判定結果を元に、一致率と統計量を測定する。2次レビューを経て最終的にイベントが同定された後、収集された全データからデータベースを構築し、以下の解析を行う。

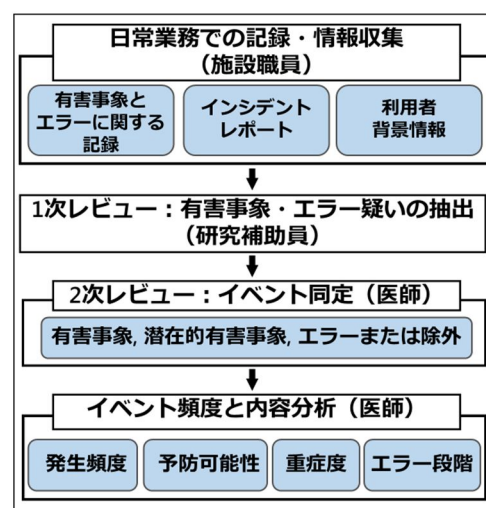


図2 レビュープロセス

- 全評価項目の入居100人月あたりの薬剤性有害事象および薬剤関連エラーの発生頻度

- 全薬剤性有害事象中の、予防可能・緩和可能な薬剤性有害事象の割合
- 薬剤性有害事象および潜在的薬剤性有害事象の発症臓器（中枢神経、循環器、消化器、代謝・肝機能等）原因薬剤、重症度（致命的、命に係る、重大、重要）毎の発生頻度
- 薬剤関連エラーの、エラー責任者（医師、看護師、介護士、事務、利用者）および発生段階（処方、調剤、配薬、投与、観察）毎の発生頻度
- 全評価項目の、背景因子（年齢（ $\geq 85$ ）、性別、認知症の有無、合併症数（チャールソン・インデックス $\geq 3$ ）、服薬数（ $\geq 5$ ）、要介護度（バーセル・インデックス））ごとの発生頻度（各項目 2 群に分類しロジスティック回帰分析でオッズ比を求める）

#### 4. 研究成果

H29 年度より、介護老人保健施設 2 施設（合計 200 床）と特別養護老人ホーム（合計 80 床）にて、薬剤性有害事象（ADE）および薬剤関連エラー（ME）を正確に測定するための調査フォームおよび調査プロセスを用い、全介護記録の網羅的レビューによるコホート調査を実施した。現地に於て研究者および研究補助員がレビューを行い（1 次レビュー）収集された ADE および ME が疑われるイベントに対し、複数名の医師による独立したレビュー（2 次レビュー）と、全医師による最終評価（3 次レビュー）により妥当性を検証した。調査対象者は H28 年 08 月 01 日から H29 年 07 月 31 日までの 1 年間に調査対象施設に入所していた入所者のうち、ショートステイでの利用者以外の者であり、期間内の調査対象者は計 459 名で、平均年齢は 85.8 歳で、入所期間の合計は 3315 人月であった（Table 1）。

Factors	No. of patients
	Total (n = 459)
Age $\geq 85$ years, n (%)	293 (64)
Female, n (%)	344 (75)
Presence of Dementia, n (%)	406 (88)
Residential stay* (months), median (IQR)	13.4 (4-34)
Number of all drugs**, median (IQR)	4 (2-6)
Number of psychotropic drugsb, median (IQR)	0 (0-1)
Prescribed benzodiazepine receptor agonists, n (%)	115 (25)
Prescribed antipsychotics, n (%)	127 (28)
Charlson index score, median (IQR)	1 (1-3)
Barthel index score, median (IQR)	50 (25-80)

\*. At the end of the survey; \*\*. At the start of the survey

**Table 1. Demographic data for the study population**

H30 年 12 月 15 日に全調査対象者の 1 次レビューが完了し、ADE1402 件、ME599 件が潜在的イベントとして同定された。その後医師 4 名による 2 次レビューは R01 年 11 月 04 日に完了し、参加医師全員による 3 次レビューを経て、ADE1207 件、ME600 件が同定され、ADE/ME の発生頻度はそれぞれ 36.4/18.1 であった（Figure 1）。



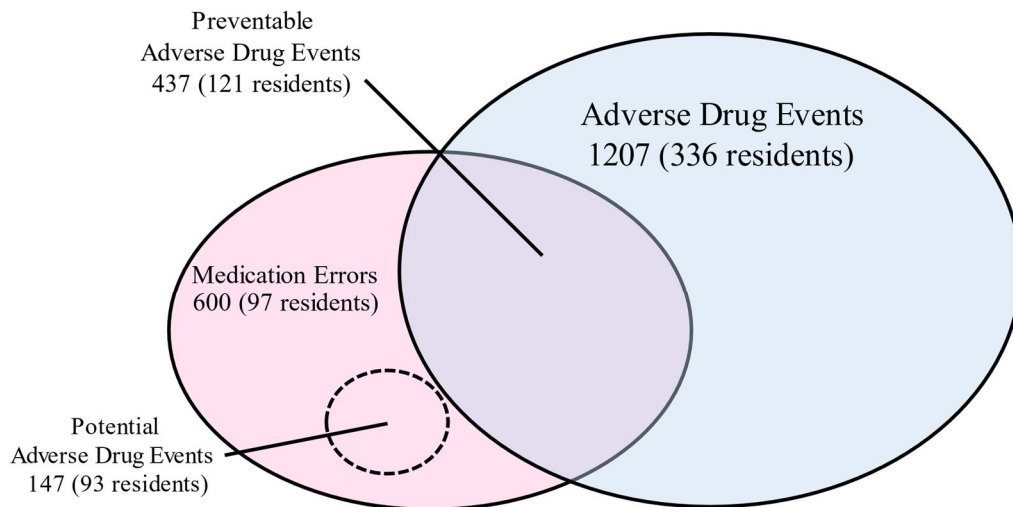


Figure 1: Relationship between adverse drug events and medication errors

ADEのうち、致死的なものと命に係わるものはそれぞれ0.8%（10件）と2.9%（35件）で、大多数は最も重症度が低い重要レベルであった（83.6%, 1009件）（Table 2）。全体のうち約5%（60件）が薬剤の減量や中止に伴うものであったが、減量や中止に伴うもののうち、致死的なものと命に係わるものの割合（8.3%, 5/60）は、それ以外のもの（3.5%, 40/1147）と比較して、有意差はないものの多い傾向にあった（ $p=0.053$ ）。

Severity	n (patients)	Rate (%)	95% CI
Fatal	10 (9)	0.8	0.3-1.3
Life-threatening	35 (31)	2.9	2.0-3.9
Serious	153 (102)	12.7	10.8-14.6
Significant	1009 (324)	83.6	81.5-85.7

Table 2. Severity of Adverse Drug Events

ADEの原因薬剤としては非定型抗精神病薬が最も多く（15.7%, 189/1207）、次いでベンゾジアゼピン系催眠薬（14.3%, 173/1207）、降圧薬（9.9%, 120/1207）、緩下剤（9.5%, 115/1207）、気分安定薬（8.4%, 101/1207）、点滴を含む電解質薬（7.0%, 84/1207）の順に多く、ADE全体の60%が向精神薬によるものであった。MEのうち、観察段階で生じていたものが72%（434/600）と最も多く、次いで投薬（19%, 114/600）、処方（8%, 46/600）、調剤（0.5%, 3/600）、管理（0.5%, 3/600）の段階で生じていた。多変量解析の結果では、5剤以上の投薬はADEのリスクを3倍にし、また認知症であること、および中等度の介護度は、ADEのリスクを2.5倍にするということが明らかになった。5剤以上の投薬は、MEのリスクも約2倍に増加させていた。

本研究で得られたADEおよびMEの頻度は、同一方法論を用いた米国の介護施設での研究（Gurwitz 2005）の約3倍、日本の総合病院での研究（Morimoto 2011）とほぼ同等であり、介護施設における投薬数の多さが、ADEやMEの多さに影響した可能性が考えられた。その一方で薬剤の減量や中止は、より重篤なADEにつながる可能性も示唆された。ADEやMEのリスクを低減するためには、薬物調整には注意を払い十分なモニタリングを行うとともに、入院前からの処方の適切な評価と、認知症の有無や介護度などの入居者の特性に応じたケアシステムの構築が求められると考えられた。本結果はR03年07月08日から11日にかけてWeb開催される国際学会（ISQua Virtual Conference 2021）の演題に採択されており、またR03年07月までに国際誌（BMJ Quality & Safety）に投稿予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

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 An interim report. International Society for Quality in Health Care (ISQua) 32nd International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobutaka Ayani
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 ISQua's 35th International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究協力者	森本 剛  (Morimoto Takeshi)	兵庫医科大学・臨床疫学・教授  (34519)	
研究協力者	作間 未織  (Sakuma Mio)	兵庫医科大学・臨床疫学・講師  (34519)	

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
研究協力者	大矢 希  (Oya Nozomu)	京都府立医科大学・精神機能病態学・大学院生  (24303)	
研究協力者	北岡 力  (Kitaoka Riki)	京都府立医科大学・精神機能病態学・専攻医  (24303)	
研究協力者	桑原 明子  (Kuwahara Akiko)	京都府立医科大学・精神機能病態学・専攻医  (24303)	
研究協力者	成本 迅  (Narumoto Jin)	京都府立医科大学・精神機能病態学・教授  (24303)	

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