

令和 3 年 4 月 12 日現在

機関番号：34306

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09957

研究課題名(和文) 情報源に依存せず、簡便に医薬品の使用状況は見える化できるのか？

研究課題名(英文) Visualization of actual usage monitoring in the various medicines without depending on information sources

研究代表者

村木 優一 (Yuichi, Muraki)

京都薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：50571452

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は医薬品適正使用の視覚化が簡便に実施できる環境の構築を目的とした。抗微生物薬、糖尿病薬、循環器用薬、抗悪性腫瘍剤、麻薬製剤、眼科用剤を対象として、簡便に集計できるアプリケーション(DUVAT: Drug Use Visualization Assisting Tool)を開発した。これを用いて抗菌薬の適正使用や指標の有用性を評価した(doi: 10.1248/bpb.b20-00605, doi: 10.1016/j.jiac.2021.02.009)。今後、地域や他国間の比較を可能とし、医療政策や国民に対して有益な情報を提供することが期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医薬品適正使用の評価に対して、様々な情報源に基づく医薬品の使用状況が十分活用できていない。なぜなら、医薬品の使用状況を把握するには、製品名、規格、剤形などの違いに対して成分や系統毎に力価や日数で得る必要があり、対象期間、対象地域や診療科といった様々な目的に応じて膨大且つ煩雑な計算を必要とするからである。

本研究による「医薬品適正使用の見える化」は、他国や地域間の比較を可能とし、医療において賢明な選択「Choosing Wisely」が行える環境整備に寄与し、医療の質向上や増加する医療費の削減に繋がり、医療政策や国民に対して有益な情報を提供するものとする。

研究成果の概要(英文)：Our purpose is to create an environment in which the appropriate medicine use can be easily visualized. We have developed an application (DUVAT: Drug Use Visualization Assisting Tool) that can be easily aggregated for antimicrobial agents, diabetic agents, cardiovascular agents, antineoplastic agents, narcotic preparations, and ophthalmic agents. We used DUVAT to evaluate the proper use of antibiotics and the usefulness of the indicators (doi: 10.1248/bpb.b20-00605, doi: 10.1016/j.jiac.2021.02.009). In the future, it can be expected to enable comparisons between regions and other countries and provide useful information to medical policies and the public.

研究分野：薬剤疫学

キーワード：リアルワールドデータ 使用動向 サーベイランス 適正使用 保険請求情報 電子カルテ情報 臨床疫学 薬剤疫学

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

これまで様々な医薬品の詳細な使用状況は、日常診療における適正使用の評価に十分活用できていない。なぜなら、医薬品の使用状況を把握するには、製品名、規格、剤形などの違いに対して成分や系統毎に力価や日数で得る必要があり、対象期間、対象地域や診療科といった様々な目的に応じて集計するには、膨大且つ煩雑な計算を必要とするからである。しかしながら、医薬品の使用状況の把握は、政策立案者にとって適正か否か判断する材料となり、介入の影響を評価するための有用な指標の1つとなる。さらに、日本では少子高齢化が進み、財政を支える人口が減少する一方で医薬品を必要とする患者が増加するため、早急な対応策と評価を行う体制整備が求められている。

申請者らは、これまでに日本の200以上の医療機関を対象とした注射用抗菌薬の使用状況と耐性菌の発生率の関係を2013年に初めて明らかにし(Muraki et al. *Infection* 2013)、2016年には販売量データに基づく経口薬を含めた全ての抗菌薬における全国の使用状況を厚生労働科学研究のなかで初めて明らかにした(Muraki et al. *J Glob Antimicrob Resist* 2016)。また、2015年にはWeb上で各医療機関の使用状況を入力する仕組み(JACS: Japan Antimicrobial consumption Surveillance)を構築し、2017年には保険請求情報や処方情報、NDBから成分毎に力価や日数を自動で計算できるアプリケーションを開発した(ACAS: Antimicrobial Consumption Aggregate System)。

現在、抗菌薬耐性菌による感染症の死亡者数が、2050年にはがん患者を超えると予測されており、抗菌薬耐性に影響を及ぼす抗菌薬使用状況の把握は世界的にも求められていた。申請者らが得た知見は、2017年の伊勢志摩サミットにおける耐性菌対策でも取り上げられ、現在、申請者らの手法を用いた継続的な抗菌薬の使用状況把握の仕組みが構築されようとしている。一方、医療において問題とされているのは、感染症だけではない。高齢者に対する多重処方や分子標的薬を初めとする高額な医薬品の上市、三大成人病患者の増加など医薬品が適切に使用されているか否かを客観的に評価することが求められている。最近、医療における情報利用が急速に進んでいるが、データ元の形式が異なるため、利用者のニーズに応じた使用状況の見せ方を迅速に算出できる手法の確立が急務である。

2. 研究の目的

申請者はこれまで、大学病院で薬剤師として勤務する上で、電子カルテや処方情報など様々な情報源を利用した臨床研究や患者への指導、医療経営や医療安全に関する資料の作成を行う際、医薬品の使用状況を診療科別や薬効別、金額別など目的に応じて簡便に視覚化することの必要性を強く感じてきた。種々の医薬品に関連する情報が電子化されるなか、申請者らは抗菌薬の適正使用をキーワードに施設内、地域、全国と対象を拡大し、使用量と影響因子の探索を行ってきた。また、情報源も電子カルテや販売量、NDBとニーズや目的に応じて対応してきた。しかしながら、全ての医薬品に対して簡便に使用状況を利用者が把握し、医療の質向上や経営改善に活かす環境は実現できていない。

医薬品の使用状況を簡便且つ目的に応じて把握するためには、元となるデータに世界保健機関(WHO)が定義した維持投与量やコード、薬効、剤形種別、規格、英語での一般名など、あらゆるニーズに応じた情報を付加する必要がある。そのためには、それらを網羅した医薬品のマスターが必要であり、申請者らは抗菌薬で独自に作成を行った。このマスターが存在することにより、情報源に必要な情報を結合し、目的に応じた集計が初めて可能となる。このような手法を用いて医薬品の使用状況を把握しようとするアプローチは他では行われていない。医薬品の使用状況が利用者の目的に応じて簡便に算出できれば、様々な介入を実施するための気付き(クリニカル・クエスト)を提供するだけでなく、実施後の評価や後のリサーチ・クエストにも用いることが可能となり、多くの分野で発展する可能性がある。

したがって、本研究の目的は抗菌薬使用状況の把握を通じて確立した方法論を他分野に応用し、普及させることにより、政策立案者や国民に対して「医薬品適正使用の見える化」を実現することである。

3. 研究の方法

(1)「医薬品適正使用を見える化」する仕組みの構築

本研究では対象とする医薬品の範囲を拡大するため、集計に必要なマスターデータを作成した。対象医薬品として、以前より行っている抗微生物薬に加え、新たに糖尿病薬、循環器用薬、抗悪性腫瘍剤、麻薬製剤、眼科用剤のマスターデータの作成を行った。次に、以前我々が抗微生物薬で開発したアプリケーション(ACAS)をもとに、様々なマスターデータからの集計が行えるアプリケーションを開発した。また、このアプリケーションの配付用ホームページを作成した。

(2)「医薬品適正使用を見える化」する仕組みの利用と課題の評価

開発したアプローチを用いて医薬品の使用状況を評価した。対象としたのは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に使用する医薬品と、濫用が問題となっている抗緑膿菌作用薬およびがん性疼痛に使用するオピオイド、糖尿病薬、高血圧薬とした。一方、調査を行うなかで、指標を計算する上で使用量、投与期間、投与人数と用いる情報によって、その評価に影響を及ぼすことが懸念されたため、抗MRSA薬を対象としてその影響を調査した。

4. 研究成果

(1)「医薬品適正使用を見える化」する仕組みの構築

マスターデータは、MEDIS-DCのホームページ(https://www.medis.or.jp/4_hyojyun/medis-master/)より、医薬品HOTコードマスターのファイルをダウンロードし、厚生労働省のホームページの薬価基準収載品目リストから内服薬、注射薬、外用剤のファイルをダウンロードした。これらのファイル力を薬価基準収載コードで紐付け合算し、1つのファイルにまとめた後、対象薬毎に抽出した。その後、力価、力価単位、一般名(英語)、ATCコード、ATC4、DDD、DDD単位など、集計に必要であるが整備されていない不足する情報については、添付文書、インタビューフォーム、WHOのATC/DDD検索ページ(https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)より手作業にて入力作業を行った。本研究期間において、抗微生物薬(内服1,727剤、注射薬812剤)、糖尿病薬(1,680剤)、循環器用薬(10,056剤)、抗悪性腫瘍剤(979剤)、麻薬製剤(846剤)、眼科用剤(916剤)のマスターデータを作成した。

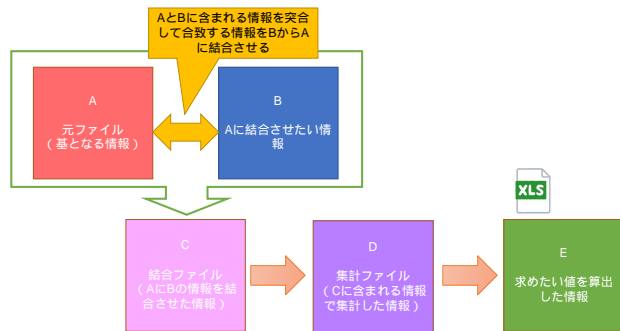


図1 医薬品使用の集計用アプリケーションの概念図

以前、他の研究により抗微生物薬使用の集計目的で開発したアプリケーション(ACAS)を元に新たに作成したマスターデータにより抗微生物薬以外の集計を可能としたアプリケーション(DUVAT: Drug Use Visualization Assisting Tool)を開発した(図1、図2)。これにより、データ元の情報源に依らず、医薬品使用を成分別やWHOの提唱する分類別に簡便に集計作業が行える。また、これらが無償で使用できるようホームページを作成し、運用開始に向けて調整を進めている。

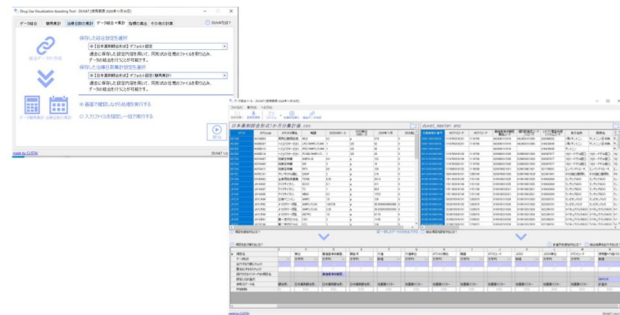


図2 医薬品使用の集計用アプリケーション(一部)

(2)「医薬品適正使用を見える化」する仕組みの利用と課題の評価

本アプリケーションを用いた集計機能を利用し、耐性菌に使用する抗菌薬や濫用すると問題が懸念されている抗菌薬の使用動向を明らかにした(Biol Pharm Bull 2020, 43(12), 1906-1910. Biol Pharm Bull 2021 in press)。耐性菌のなかでも代表的なMRSAは、これまで日本では院内感染の原因として問題となっており、黄色ブドウ球菌に占める割合も諸外国に比べて非常に高かったが、その治療薬である抗MRSA薬の使用は大きく増加していないことが明らかとなった(図3)。また、新たに上市された抗MRSA薬の使用割合が増加し、特にリネゾリドでは経口薬の使用割合が増加しており、一連の結果は、日本で抗MRSA薬の使用がガイドライン等に基づき適切に使用されていることが推察された。

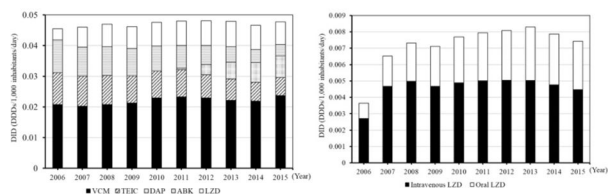


図3 抗MRSA薬の使用動向(左)とリネゾリドの注射薬と経口薬の推移(右)

縦軸はWHOが推奨する医薬品使用の単位であり、横軸は年を示す。各凡例は抗MRSA薬を示す
Biol Pharm Bull 2020, 43(12), 1906-1910

一方、抗菌薬の濫用は耐性菌の出現を招くことが問題となっており、幅広い菌種に効果を示す抗菌薬の使用は安易に使用してはならない。そこで、それらの使用状況を同様に調査したところ、経年的に増加したものの、次第に安定しており、特に注意が必要なカルバペネム系薬の使用

は増加せず、全体に占める割合も非常に少ないことが明らかとなった(図4)。また、その90%がキノロン系薬であり、特に経口での使用が多いため、注意が必要であることが明らかとなった。本結果は、診療報酬制度のなかで、濫用を防ぐための政策を行った成果や、現在キノロン耐性の大腸菌が増加傾向にあることを反映していることが考えられた。

また、本研究を実施していくなかで、様々な情報源から使用状況を把握する際、使用量や投与日数、使用患者数などを用いて示すことができるが、これらの適切性についても評価を行った(J. Infect. Chemother. 2021 doi: 10.1016/j.jiac.2021.02.009)。その結果、投与量や投与日数においては、患者の状態や、病態によって投与量や日数は患者間で様でないため、特に抗微生物薬の領域では、耐性菌との関係性を評価する上では患者数を用いた方が簡便で影響を受け難いことが明らかとなった。現在、他の領域においても調査を行っており、明らかにする予定である。

以上の結果より、医薬品の使用状況を様々な視点で明らかにする本研究は、地域や他国間の比較を可能とし、医療政策や国民に対して有益な情報を提供できると考える。今後は、本研究で開発したアプリケーションの利用や普及を目指し、さらに多くの領域で「医薬品の使用状況を見える化」し、種々の政策や取り組み、介入の評価を行える環境の構築を目指したい。

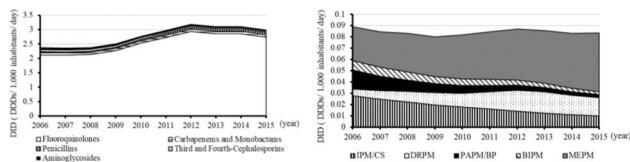


図4 抗緑膿菌作用薬全体の使用動向 (左) とカルバペネム系薬の使用動向 (右)

縦軸はWHOが推奨する医薬品使用の単位であり、横軸は年を示す。各凡例は抗緑膿菌作用薬を示す

Biol Pharm Bull 2021 in press

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ai Ebisui, Ryo Inose, Yoshiki Kusama, Ryuji Koizumi, Ayako Kawabe, Saki Ishii, Ryota Goto, Masahiro Ishikane, Tetsuya Yagi, Norio Ohmagari, Yuichi Muraki	4. 巻 -
2. 論文標題 Trends in antipseudomonal agent use based on the 2006 to 2015 sales data in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Ryota Goto, Ryo Inose, Yoshiki Kusama, Ayako Kawabe, Saki Ishii, Ai Ebisui, Masahiro Ishikane, Tetsuya Yagi, Norio Ohmagari, Yuichi Muraki	4. 巻 43
2. 論文標題 Trends of the Use of Anti-methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Agents in Japan Based on Sales Data from 2006 to 2015.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 1906-1910
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/bpb.b20-00605.	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 Mita Yosuke, Inose Ryo, Goto Ryota, Kusama Yoshiki, Koizumi Ryuji, Yamasaki Daisuke, Ishikane Masahiro, Tanabe Masaki, Ohmagari Norio, Muraki Yuichi	4. 巻 -
2. 論文標題 An alternative index for evaluating AMU and anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus agent use: A study based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups data of Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jiac.2021.02.009	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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田中 真幸, 村木 優一, 日馬 由貴, 石金 正裕, 大曲 貴夫
2. 発表標題 2010年と2016年で感染防止対策加算の取得や認定薬剤師数、介入状況はどのように変化したか？：JACSを用いた比較検討
3. 学会等名 第29回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三田 陽介, 村木 優一, 後藤 良太, 日馬 由貴, 山崎 大輔, 石金 正裕, 田辺 正樹, 大曲 貴夫
2. 発表標題 NDBを用いた日本における2016年の抗MRSA薬の使用を反映する各指標と分離率及び耐性率の関係
3. 学会等名 第29回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 大輔, 田辺 正樹, 村木 優一, 日馬 由貴, 石金 正裕, 大曲 貴夫
2. 発表標題 ナショナルデータベースを用いた抗菌薬使用量と使用日数の年齢群別の比較
3. 学会等名 第34回日本環境感染学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎大輔, 田辺正樹, 村木優一, 大曲貴夫, 八木哲也
2. 発表標題 ナショナルデータベースを用いた抗菌薬使用量動向調査 - 卸データとの比較、年齢階級別の解析
3. 学会等名 第33回環境感染学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河邊絢子, 石井沙季, 胡井愛, 後藤良太, 村木優一
2. 発表標題 日本における2006年から2015年までの抗真菌薬の使用量動向調査
3. 学会等名 第28回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 胡井愛, 石井沙季, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一
2. 発表標題 日本における抗緑膿菌作用を有する抗菌薬の使用動向(2006 - 2015)
3. 学会等名 第28回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤良太, 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 村木優一
2. 発表標題 日本における2006年から2015年までの販売量に基づく抗MRSA薬の使用動向
3. 学会等名 第28回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井沙季, 胡井愛, 河邊絢子, 後藤良太, 村木優一
2. 発表標題 日本におけるClostridium difficile感染症に用いる抗菌薬の使用動向と治療指針の影響
3. 学会等名 第28回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田辺正樹, 山崎大輔, 村木優一, 田中智佳, 日馬由貴, 石金正裕, 大曲貴夫
2. 発表標題 ナショナルデータベース (NDB) を用いた全国の抗CD1薬処方件数と抗菌薬使用量との関連性に関する検討
3. 学会等名 第68回日本感染症学会東日本地方会 第65回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会
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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------