



我が国の入院小児患者において、薬剤性有害事象ならびに薬剤関連エラーがどれくらいの頻度で発生しているのか、その発生率を明らかにし、それらの発生に関連する因子を調査検討する臨床疫学的研究

京都大学大学院医学研究科医学教育推進センター 助教

作問 未織

【ポスター -1】

背景の説明の前にまず、アウトカムの言葉の定義をさせていただきます。今回我々の臨床疫学的研究で、薬剤性有害事象と薬剤関連エラーをアウトカムとしましたが、薬剤性有害事象というのは、エラーの有無にかかわらず、治療目的で患者に投与された薬剤による、治療目的とは異なる健康被害全てを含みます。また、薬剤関連エラーは薬剤の投与プロセス、つまり医師が薬を処方する時点から患者さんの口に至るまでの全てのプロセスでの、正常と考えるプロセスからの逸脱なので、いわゆる処方間違い、オーバードーズなども含めますし、患者さん自身の飲み忘れや、看護師さんが渡し忘れてしまったために飲むに至らなかったといったようなものまで全て含みます。これは実際の健康被害発生の有無とは関係ありません。

ポスター 1

薬剤性有害事象とは

□ 薬剤性有害事象:

エラーの有無にかかわらず、治療目的で患者に投与された薬剤による、治療目的とは異なる健康被害

□ 薬剤関連エラー:

薬剤の投与プロセス(処方指示、転記、調剤、投与、経過観察)中における正常なプロセスからの逸脱。実際の健康被害発生(薬剤性有害事象)の有無とは関係ない

【ポスター -2】

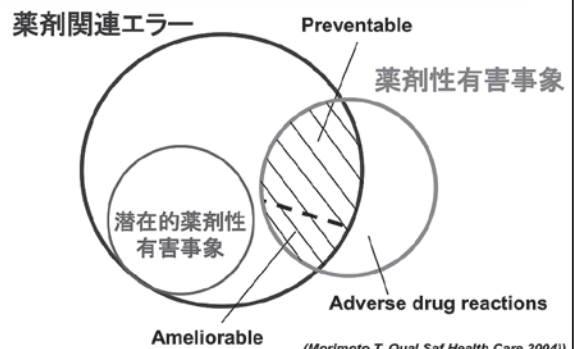
これを図で示すと、このように、薬剤関連エラーと薬剤性有害事象が独立した概念としてあり、重なる部分が薬剤関連エラーによる薬剤性有害事象ということになります。

エラーによる薬剤性有害事象は、更に Preventable、つまり予防可能なものと、予防は困難だが緩和可能なものに分かれるのですが、例えば抗生剤で既にアレルギー反応をおこした既往がある患者さんに対して、その既往を確認せずに医師が処方して

しまってアナフィラキシー反応が出た場合は、既往の確認さえしていれば予防できたと考えられるために、Preventable、つまり予防可能な薬剤性有害事象となります。一方、

ポスター 2

薬剤性有害事象と薬剤関連エラー



Ameliorable、つまり緩和可能な例としては、ACE阻害薬による咳嗽の長期持続などがあげられます。これは、咳嗽の出現そのものは予防できなくても、本来、医師の経過観察が適切であれば症状の緩和が可能であったと考えられるため、経過観察が不適切というエラーによる有害事象とみなし、緩和可能な薬剤性有害事象として分類することができます。

また、アレルギーの既往がなかった患者さんに対して、今回の処方ですべてアレルギーが出てしまったような、防ぎようのない、いわゆる Adverse drug reactions と呼ばれるものもあります。

潜在的薬剤性有害事象とは、エラーは既にご起こってしまったけれども結果的に薬剤性有害事象には至らなかった事例をさします。例えばアレルギーの既往を確認せずに処方してしまったけれども、たまたま薬剤師がそれに気づき、疑義照会がかかったために投与が阻止されたとか、また、投与にまで至ってしまったけれども、偶然今回は何の反応も起こらなかった、しかし十分に薬剤性有害事象が起こりうる状況、こういったものを潜在的薬剤性有害事象と定義しています。

【ポスター -3, 4】

今回の研究の背景です。

米国では年間に44,000人～98,000人が医療におけるエラーで死亡しているという報告が既にあり、米国の死亡のトップ10には既に医原性有害事象が含まれています。米国では1990年代の前半に、こういった医原性有害事象の臨床疫学研究が盛んに行われ、医原性有害事象の中でも薬剤に起因する薬剤性有害事象が最も多いということも分かっています。

小児に関しては、ハーバードの研究グループが1,120人の小児病棟入院患者を対象に行った研究で、薬剤関連エラーが1000患者日あたり157件、薬剤性有害事象が1000患者日あたり2.3件という発生頻度が既に報告されており、同じグループから1995年にJAMAで報告された成人の研究と比較すると、成人と小児の違いなども明らかになっています。

更に小児医療特有のエラーや問題点として、やはり小児分野では患者さんとのコミュニケーションがとりにくい、患者さんの訴えが分かりづらいことや、薬剤

ポスター 3

背 景

- 米国では年間に44,000人～98,000人が医療におけるエラーで死亡しており(Institute of Medicine, 2000)、医療安全は最重要課題である
- 医原性有害事象の中では、薬剤に起因する薬剤性有害事象が最も多い(Leape et al. N Engl J Med, 1991)
- 米国の小児病棟入院患者を対象に行った研究では、
薬剤関連エラー 157件 / 1000患者日
薬剤性有害事象 2.3件 / 1000患者日
の発生頻度が報告された(Kaushal et al. JAMA, 2001)

ポスター 4

背 景

- 同様の方法で行われた成人の研究(Bates et al. JAMA, 1995)と小児研究を比較すると、薬剤関連エラーおよび薬剤性有害事象の発生頻度は、成人、小児でほぼ同様の頻度であったが、潜在的薬剤性有害事象は、小児では成人の約3倍であった
- 成人とは異なる小児医療特有のエラーや問題点
 - 患者とのコミュニケーションがとりにくい
 - 薬剤投与量を体重や体表面積に応じて、より細かく調整する必要がある
 - コメディカルスタッフの小児医療経験不足 など

投与量を体表面積や体重に応じてより細かく調整する必要があるために間違いが起きやすい、あとは病院によってはコメディカルスタッフの小児医療の経験不足など、そういったことも問題として挙げられています。

米国では、成人・小児にかかわらず医原性有害事象の臨床疫学研究が盛んに行われて、その結果が現場に反映されるようになってはいますが、日本においてはまだ、インシデント／アクシデント・レポートの報告が中心になっていて、頻度をきちんと正確に把握することができる臨床疫学研究はほとんど皆無の状況です。

我々は先行研究として今年始めに、成人の入院患者を対象に行った薬剤性有害事象の臨床疫学研究のデータを発表したのですが、今回ファイザーヘルスリサーチ振興財団の助成をいただいて、それに引き続き小児の入院患者を対象とした薬剤性有害事象の臨床疫学研究を行いました。

【ポスター -5】

目的は、本邦の小児科病棟入院患者における、薬剤性有害事象と薬剤関連エラーの発生率を明らかにすること。またその発生率を、既に報告されている日米の成人や米国の小児における頻度と比較検討を行うことです。

【ポスター -6】

方法です。

研究デザインは、後ろ向きの多施設コホート研究で、2施設の小児科病棟で、研究期間3カ月中に入院した全ての患者を対象に行いました。

用いた方法は米国での先行研究、我々の成人の先行研究でも使用した、客観的にかつ再現性高く同定するために確立した方法を用いています。

【ポスター -7】

方法論はこちらになります。

まず、主に看護師さんに協力していただいたのですが、各施設で

Reviewerを雇用して、研究開始の前にReviewerに、マニュアルに従って薬剤性有害事象の判定の事前訓練を十分行いました。十分に訓練されたReviewerが全研究対象者のカルテやインシデントレポート、疑義照会や検査データ等全ての情報のレビューを行ってイベ

ポスター 5

目 的

- 本邦の小児科病棟入院患者における、薬剤性有害事象ならびに薬剤関連エラーの発生率を明らかにする
- すでに報告されている日米の成人(Bates et al. JAMA, 1995、Morimoto et al. J Gen Intern Med, 2011)や米国の小児(Kaushal et al. JAMA, 2011)における、それらの頻度と比較検討を行う

ポスター 6

方 法

- 研究デザイン: 後ろ向き多施設コホート研究
- 対象: 2施設の小児科病棟、NICU(新生児集中治療室)及びPICU(小児集中治療室)に研究期間3か月中に入院した全ての患者
- 薬剤性有害事象や薬剤関連エラーを科学的、客観的に、かつ再現性高く同定するために、確立された(Morimoto et al. Qual Saf Health Care, 2004)方法を採用
- 全ての研究参加施設でIRB承諾済

ントをスクリーニングしました。この段階が一次レビューです。一次レビューで上がってきたデータ全てについて、独立した医師Reviewer2名で二次レビューを行いました。二次レビューでは、一次レビューでスクリーニングされた全てのイベントについて、薬剤性有害事象、潜在的有害事象、薬剤関連エラーの同定を行い、定義に合わないものは除外としました。

同定された各イベントに関しては、更に、イベントの重大性や防止可能性、エラーの緩和可能性やエラーがどういうところで発生しているか、その発生段階、責任職種、身体障害の程度等、全てについて詳細な分類を行いました。

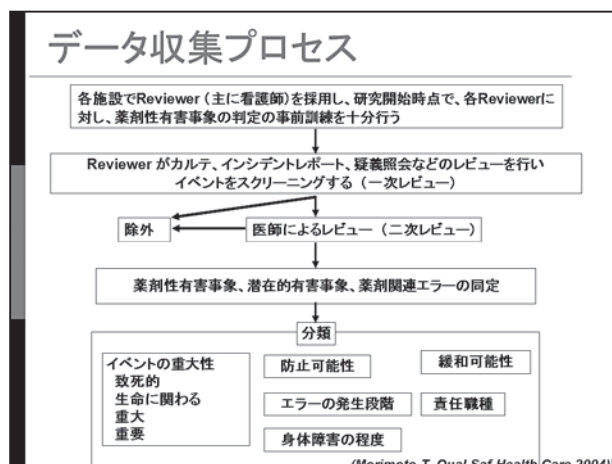
かなりデータが膨大である上、二次レビューにも時間的・人的労力がかかるので、1,200例に対してまだ30%のレビューが終了したところです。

【ポスター-8】

今回は中間解析の報告になりますが、現在二次レビューが終了した335件につきましては、現在、だいたい薬剤性有害事象が1,000患者日あたり65件で、薬剤関連エラーが1,000患者日あたり86件起きているという結果が出ております。薬剤性有害事象のうちエラーが関与して生じたと思われるものは1,000患者日あたり4.3件でした。

引き続き残りの3分の2について急いでレビューを進めて、最終報告をし、できれば薬剤プロファイルの分析や、エラーの予防できる薬剤性有害事象についての検討等を、さらに行っていききたいと思います。

ポスター7



ポスター8

結果

- 一次レビュー終了時点で、総対象数は1200例であった
- 現在二次レビューが終了した335件(30%)について中間解析を行い、以下の結果を得た

対象数: 335例
 性別: 男性193名、女性142名
 年齢: 4 (0, 6) 歳 (中央値、25%、75% 値)
 総入院日: 2776日
 頻度
 薬剤性有害事象: 65 / 1000 患者日
 薬剤関連エラー: 86 / 1000 患者日
 エラーが関与した
 薬剤性有害事象: 4.3 / 1000 患者日

ポスター9

謝辞

本研究の遂行に際し、多大なるご協力を頂いたファイザーヘルスリサーチ振興財団をはじめ、下記の方々にこの場をお借りして御礼申し上げます。

- 共同研究者の各先生方
 - 井田博幸教授、中村嗣先生
- レビューワー
 - 山本香織、廣居嘉代子、大橋早苗、渋谷正子
- データマネージメント
 - 関進、水谷愛、酒井美佳、大鳥居麻希子

質疑応答

長谷川： 医療事故とか医療における有害事象の実態がどうかというときに、報告ベースでいったときには当然報告に上がらないものがありますから、実態をつかめないわけですね。このカルテレ뷰が現状では最も厳密な実態をつかむ方法論だということになっているのですが、今の作間先生のお話の通り、もの凄い手間がかかるわけですね。だから現状では全部データを整理しきれていないということですね。そこで質問ですが、当然大人と子供を比べた場合に、子供の方が非常に微妙な量があって大きさも色々ですから、大人みたいに簡単な dose の設定ができなくて、薬の量も非常に複雑ですよ。だから、当然子供の方が色々こういうエラーが多いんだろうなと思って聞いたのですけれども、実際に今まで得られている成人と比較したときに、1000患者日あたりでどれ位違いがあるのかということと、今つかんでる範囲で、内容の特性みたいことについてお聞きしたいのです。まだ難しいと思うのですが、印象があれば教えてもらえますか。

作間： 今年の最初に報告した成人の同じ研究では、薬剤性有害事象が1000患者日あたり、成人だと17件で、薬剤関連エラーが9件なので、有害事象、薬剤関連エラー共に小児の方が多く、特にエラーについては今の時点では成人の約10倍という結果が出ております。一方でエラーが関与した有害事象は1000患者日あたり4.6件と、その占める割合は少なく、小児では、薬剤関連エラーは起きているけれども、有害事象にまでは至っている例が少ないという印象です。今後最終報告ができた時点で、しっかり比較もしたいと思います。成人と小児の医療システムの違いだとか、おそらく医師のビヘイビアの違いとか、そういったものも影響してくると思いますので、詳細な検討を行いたいと思っております。

長谷川： それは面白いですね。子供と大人でエラーの発生確率と有害事象の中身が違ってきているとは。ぜひその結果をお待ちしたいと思います。

以上で全演題終了ですけれども、色々な方面からの深い内容の演題で、ちょっと難しいというか分からない部分もあったと思います。ただ一方で、こういう研究が社会の中で大事な部分に光を当てて、世の中を変えていくきっかけになるし、こういう蓄積がないと、そもそも予算も何も動きません。非常に重要な活動なので、ぜひ今後もがんばって研究費を取って研究を続けてください(笑)。どうも有り難うございました。