精神科入院患者における薬剤性有害事象及び薬剤関連エラーの研究

綾仁　信貴
京都府立医科大学大学院 医学研究科精神機能病態学　大学院生

このたびは、このような研究と発表の機会を与えていただきまして、ファイザーヘルスリサーチ振興財団の方に深く御礼申し上げます。

【スライド1】

まず、この研究に関してですけれども、日本のさまざまな治療セッティング、治療の環境で行うコホート研究のJADE Studyというスタディの一つで、「精神科治療領域における薬剤性有害事象と薬剤関連エラーの研究」を行いました。

スライド 1

精神科入院患者における
薬剤性有害事象及び薬剤関連エラーの研究
: The JADE Study

2015.11.28
京都府立医科大学大学院医学研究科　精神機能病態学
綾仁　信貴

【スライド2】

最初に、医原性有害事象の疫学に関してですけれども、医原性有害事象に関してはこのセッションの最初に森本先生からもお話がありましたが、医療行為に伴う健康被害を指して医原性有害事象と称します。1999年のInstitute of Medicineの報告では、医療におけるエラーによって年間4万4,000から9万8,000の方が亡くなっている。ここでいう医療におけるエラーというのに関しては、同じくセッションの冒頭で森本先生から説明ありましたが、全ての医療行為のプロセスにおける本来の流れからの逸脱というのを医療におけるエラーと定義しています。

スライド 2

医原性有害事象の疫学

- 米国において、**医療におけるエラー**により**年間44000～98000人が死亡**している (IOM, 1999)
- 同じく米国にて、**薬剤性有害事象**により**毎年140000人が死亡**している (WHO, 2008)
- 本邦では薬剤性有害事象、薬剤関連エラーの疫学研究は乏しく、精神科領域における研究は世界的にも乏しい

同じく米国において、薬剤性有害事象によって毎年14万人が死亡しているという報告が、2008年にWHOからあります。

薬剤性有害事象は医原性有害事象の中の一部ですけれども、薬剤使用に伴う幅広い健康被害を指して薬剤性有害事象と称しています。本邦では、薬剤性有害事象と薬剤関連エラー

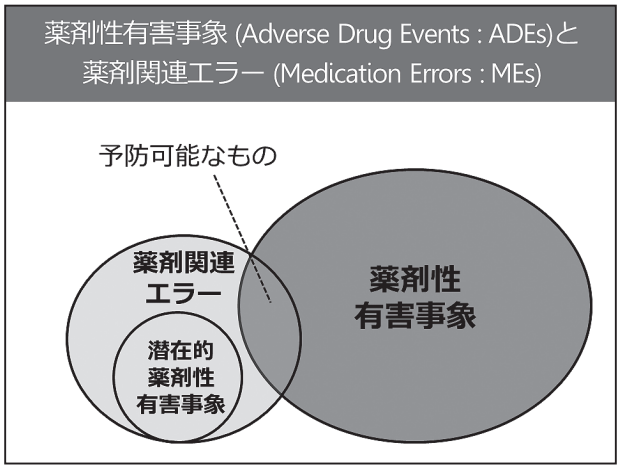
における疫学研究は乏しい状況ですが、先ほどのJADE Studyも含めて、疫学データが集まってきている状況です。ただ、精神科領域における研究においては未だ世界的にも乏しいという現状があります。

【スライド3】

この図は、薬剤性有害事象と薬剤関連エラーの関係を表した図です。

まず薬剤性有害事象についてですが、例えば精神科領域でいえば、不眠に対して睡眠剤を投与した場合に、それによってふらついて転倒した。これは薬剤性有害事象です。ただ、その睡眠剤投与に正当性がある、つまり医療行為として妥当であれば、これはエラーとはみなされないわけです。一方で、仮にその睡眠剤を誤って1錠のところを2錠投与してしまった。しかし、全く問題は起きなくて、次の日にもふらつき、眠気のハングオーバーなどもなかった。こういったのはエラーではありますし、さらに言うと、潜在的薬剤性有害事象…要するに有害事象を起こし得た可能性のあるエラーですけれども、実際の問題は起きなかったので有害事象にはならないわけです。

スライド 3



ここのかぶさっている「予防可能なもの」と書かれている部分がエラーを伴う薬剤性有害事象です。先ほどの話でいえば、睡眠剤を1錠のところを2錠誤って投与してしまい、結果、転倒が起こった。これはエラーを伴う薬剤性有害事象ADEですので、これを予防可能なものと定義しています。

【スライド4】

精神科領域における薬剤性有害事象とエラーの研究に関する疫学調査の困難さに関して、過去のレビューではこのような点が指摘されています。

向精神薬における薬剤性有害事象は頭痛であったりとか、ふらつきであったり、めまいとか、そういったさまざまな症状が現れる可能性がありますが、これは患者さんが訴えられる愁訴との区別がなかなか困難であって、同定するのが困難であろう。また、精神科の特徴ですけれども、治療そのものに拒否をしている、診断そのものを受け入れていないという

スライド 4

精神科領域の特徴と研究の目的

- 精神科領域の特徴と調査の困難さ
  (Mann K et al, 2008)
  - ✓**ADEと愁訴との区別**が困難
  - ✓患者の治療・診断への**拒否的態度**
  - ✓治療の幅が大きく**エラーの定義が困難**
- 確立された方法論（Bates et al. 1995; Rothschild et al. 2007, Morimoto et al. 2011）を用い、**本邦の精神科入院患者の薬剤性有害事象および薬剤関連エラーの現状**を明らかにする

方に対しても治療を行うという状況がありますので、なかなかこのような状況でADEやエラーというのを同定する困難さがあるのではないか。治療に関しても、投薬量の幅が非常に広いのが精神科での薬剤治療の特徴でもありますが、このような状況下で何をもってエラーと定義するのかがなかなか困難であるというようなことが、過去のレビューでは言及されていました。

今回、このような精神科領域での薬剤性有害事象とエラーに関して、確立された方法論によって本邦の精神科入院患者の薬剤性事象ADEおよびエラーの発生率を明らかにするというのが本研究の目的です。

【スライド5】

本研究のJADE Studyの特徴です。

まず全ての医療記録を網羅的に調査するというのが特徴です。医師の経過記録から看護記録、処方歴、熱型表や検査記録、インシデントレポート、疑義紹介など、さまざまな情報をカルテレビューという形で調査していってイベントを同定するという方法論を取っています。イベントの種類を分類するのに加えて、重症度や予防/緩和可能性、あるいはエラーの発生段階、つまりどの段階で発生したかということに関しても合わせて評価していきます。

後ほど図示させていただきますが、レビューのプロセスで、1段階目は医師が独立してカルテをレビューしてイベントを同定しますが、その同定されたイベントに関しては全ての参加した複数の医師によるレビューを通して最終的にイベントを同定し、また医師同士のコンシステンシーもチェックすることで信頼性を担保しています。

スライド 5

JADE (Japan Adverse Drug Event) Studyの特徴

- **全ての医療記録の網羅的調査**
  (経過記録, 看護記録, 処方歴, 熱型表, 検査記録, インシデントレポート, 疑義紹介)
- イベント種類 (ADE, ME, 潜在的ADE)の分類に加え **重症度**、**予防/緩和可能性**、**エラー発生段階** についても評価
- 全てのイベントを複数医師（精神科医, 内科医）によるレビューにて Judgeする

【スライド6, 7】

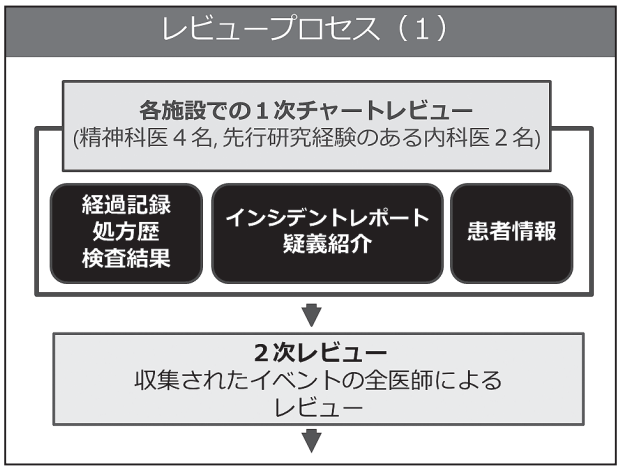
プロセスです。

まず、各施設において、精神科医が4名、先行研究の経験のある内科医が2名加わって、1段階目のチャートレビューを行っています。

集積されたデータ、収集されたイベントについて、2段階目のレビューで医師同士のコンシステンシーのチェックを行っています。

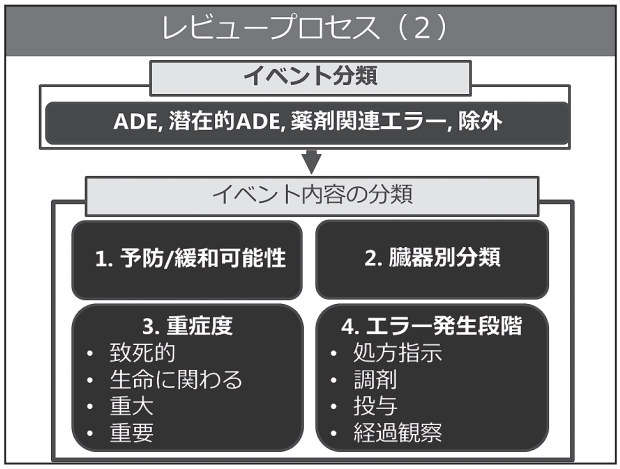
最終的にADEか、あるいは潜在的

スライド 6



か、エラーか、もしくは除外、つまりこれはちょっと取り過ぎているというものに関しては除外とジャッジされて、最終的なイベントが集められます。

スライド 7



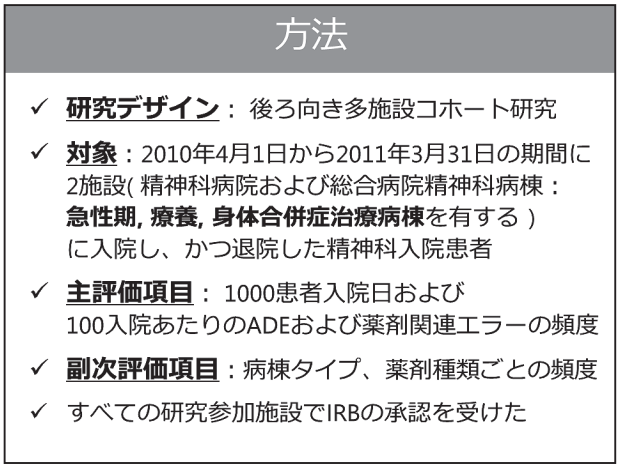
これらに関して、予防/緩和可能性や、有害事象か、中枢神経系なのか、あるいは消化器系なのかの臓器別の分類、重症度に関しては致死的か、あるいは生命に関わるような重篤な悪性症候群などを超えたものかとか、転倒を含めた重大性のものか、あるいは便秘のような軽度なものか重要なものかというふうに分類しています。

エラーの発生段階に関しても、医師によるオーダリングのステージか、あるいは薬剤師の調剤、看護師による投与、投与してその次の処方がなされるまでの間の経過観察の段階で起こっている問題かというふうに分類しています。

【スライド8】

方法としては、後ろ向きの多施設コホート研究です。1年間の間に急性期病棟、療養病棟、身体合併症治療病棟を有する2施設で調査を行いました。

スライド 8



この1年間の間に入院し、かつ退院した者を対象としています。ここでいう急性期、療養、身体合併症治療に関しては、精神疾患急性期の、例えば統合失調症の幻覚妄想状態であるとか、うつ病の抑うつが非常に深い状態、こういったものに対する治療を行うのが急性期病棟で、療養病棟については、急性期の治療に関しては終了したけれども、その後の看護だとか、あるいは社会生活復帰に必要なケアを行うような病棟、身体合併症治療病棟については、精神疾患に、例えば肺炎だとか、あるいは軽度の皮膚疾患、褥瘡のようなものとか、そういったものを伴って、身体治療も集中的に行う必要があるもの、ただし、精神疾患のほうが主と見なされている者が入院する病棟です。

主たる評価項目としては、1,000患者入院日および100入院当たりの薬剤性有害事象と関連エラーについて調査しました。また、病棟タイプごとや薬剤種類ごとにどのように頻度に差があるかということについても調べています。

【スライド9】

結果です。一番上の『JASE-PSY,2015』と書かれたのが今回の研究の結果になります。

448人対象、22,733日で、平均在院日数は50.7日でした。発生頻度は1,000患者入院日当たり42がADEで、エラーが17.5という頻度でした。2段目が米国で行われた同一方法論での先行研究ですが、それと比較すると頻度は4倍、エラーに関しては3倍程度。3段目が、日本で行われた総合病院での調査ですけれども、これとは比較しても2倍程度の多さであったという結果です。

スライド 9

結果

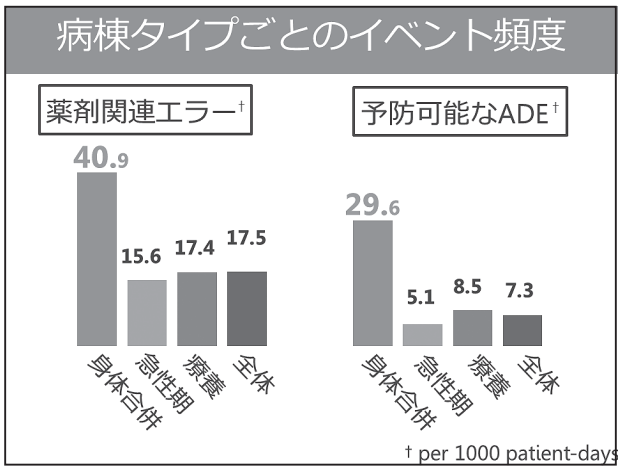
	n	Patient -days	Mean, patient-days	ADE (incidence* /crude rate†)	ME (incidence* /crude rate†)
JADE-PSY, 2015 (Psychiatry, JPN)	448	22733	50.7	955 (42.0/213)	398 (17.5/88.8)
Rothschild,2007 (Psychiatry, US)	1871	19180	10.3	191 (10/10.2)	203 (6.3/6.4)
JADE-Study, 2011 (General, JPN)	3459	59383	17.2	1010 (17/29.2)	514 (8.7/14.9)
Bates, 1995 (General, US)	4031	21412	5.3	247 (11.5/6.1)	264† (12.3/6.5)

ADE; Adverse Drug Event, MEs; Medication Errors,
*per 1000 patient-days; **per 100 admissions †Preventable ADEs + Potential ADEs

【スライド10】

病棟タイプごとにイベント頻度を分けると、身体合併症治療病棟での頻度がエラーおよびエラーを伴うADE、予防可能なADEにおいて多いという傾向が見られました。

スライド 10



【スライド11】

また、薬剤分類でいくと、向精神薬によるADEが全体の80パーセント近くではありますが、予防可能、つまりエラーを伴うものに関しては、非向精神薬が40パーセントを占めているということになって、非向精神薬…精神科医が処方をするわけですけれども…とエラーを伴う有害事象との関連が示唆されました。

スライド 11

薬剤タイプごとのイベント頻度

薬剤種類	ADE (n, %) (n=955)	予防可能なADE (n, %) (n=166)	潜在的ADE (n, %)(n=186)
向精神薬	762(79.8)	97(58.4)	112(60.2)
非向精神薬	193(20.2)	69(41.6)	74(39.8)
全ての薬剤	955(100)	166(100)	186(100)

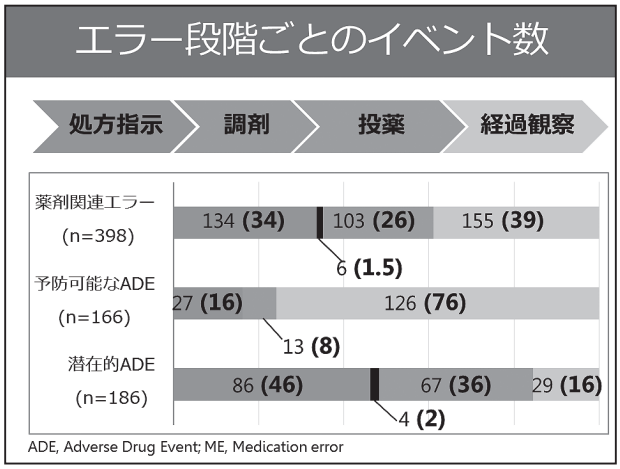
向精神薬:
催眠薬（ベンゾジアゼピン系,その他), 抗不安薬, 抗うつ薬(新規, その他), 気分安定薬, 抗精神病薬(非定型,その他), 抗てんかん薬, 抗パーキンソン薬, 高認知症薬
非向精神薬:
抗生剤, 降圧薬, 心疾患治療薬, 抗凝固薬, 高脂血症薬,糖尿病薬, 胃腸薬, 下剤, 消炎鎮痛薬, 抗アレルギー薬, 電解質薬, 漢方薬, その他の薬剤

【スライド12】

最後に、エラー段階ごとのイベント数ですが、エラーに関してオーダリングのステージ、つまり処方の指示のステージと観察のステージの頻度が多かったですが、予防可能なADEに関しては、観察期間でかなり頻度が多く見られました。具体的には、例えば患者さんに点滴を行っている場合に、その患者さんが自己抜針される。そういう状

況で、ちゃんとした観察が行われていなかったと評価してカウントしています。あるいは、薬剤による転倒が一度起こった後、同一薬剤をそのまま継続して、2度、3度と繰り返し転倒が起こっている場合も観察期間のものとして捉えています。

スライド 12



【スライド13】

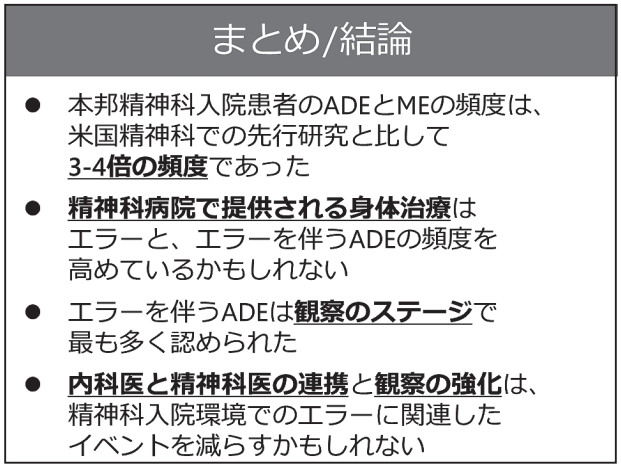
まとめです。

本邦の精神科入院患者のADEおよびエラーの頻度は、米国精神科の先行研究と比べて3から4倍の頻度でした。

また、精神科病院で提供する身体治療というものがエラーを伴うADEの頻度を高めている可能性が示唆されました。補足ですが、米国の先行研究では、持続点滴や心電図モニターを使っている場合には、すぐ総合病院に搬送されるという状況だったので、これが頻度の差に現れているかもしれません。

また、観察ステージでエラーを伴うADEが最も多く認められました。

スライド 13



これらの内容から、内科医、要するに身体治療の医師と精神科が連携すること、および観察のステージを観察強化することが精神科入院患者でのエラーに関連したイベントを減らす可能性が考えられました。

質疑応答

会場： 同じ精神科医としては衝撃のデータです。幾つか原因について考察をなさっていたと思いますが、なんでこんなに多いのでしょうか。

綾仁： 今回の調査に関しては、かなり軽度なもの、例えば向精神病薬が最も頻度が多く

処方されている薬剤ですけれども、それによる便秘であったりとか、あとは眠剤による眠気、ふらつきなどもかなり多く拾っています。数が多いのはやはり一番重症度のグレードが低いイベントが最も多かったので、それが数として増やしていることにつながっているかなというのが一つあります。ただ、もう一つはやはり、そういった治療を行っている中で、ある意味、当たり前になってしまっているということ。薬剤による便秘だとか、眠気、ふらつきもかなり当たり前になっているし、あとは愁訴との区別がつかないこともあって、あまりそこをケアしていないというか、イベントが発生してもその後がフォローされなくて、繰り返されてしまっているという状況があります。一つの可能性として、精神科治療の場面で、どうしても人員が少なかったりとか、たくさんの患者さんを診たりとか、そういうこともあって頻度が増えているのかなとは考えています。

会場： 諸外国に比して日本の精神科の薬剤、特に向精神病薬の投与量が多いという指摘があって、それが多少なり反映されているのかなと思いながらうかがっていたのですが、いかがでしょう。

綾仁： そうですね。薬剤は確かにかなり多く使われているとは思いますが、ただ、今回の調査ではあまりそこまで諸外国との明確な比較というのは…。調査のセッティングもかなり異なっているので、単純比較はできないとは思うのですが、ただ、事実として処方量の関連は十分考えられると思います。

座長： 私のほうから。先生のご研究は病院が2つですね。大学の付属病院で、いわゆる総合病院と、もう一つは多分精神科だけの病院。ということは、おっしゃったように、内科医等との連携が必要だというのは、総合病院の場合はそこの病院で完結できますよね。その差があるものの、データの中では多分一緒に集計されていたように思うのですが、これを区別されて議論されると、また違った形になってきますか。

綾仁： 2つのデータの比較差というのもあるのですけれども、身体合併症の治療病棟で起こっている有害事象の頻度とかは、実際には総合病院のほうが多いのです。総合病院であっても、他科にコンサルトして診てもらうというのは割と敷居が高かったりとか、ある程度コンサルトしても、例えばカルテ診察みたいな形でのコメントだけが返ってきて、主たる治療とか投与は精神科医が行うというシチュエーションが結構多いのです。そもそも実際に他科の身体科が治療するというような状況の重症度になってくれば、そちらの科のほうに転科して治療という形になりますが、まだ精神科でホールドしているような状況に関しては、あまりそこの差は無いかなと思っています。