

第 8 章 コンピューターによる薬剤有害事象の発見と警報発令

ポイント

ADEs 発見のためのコンピューターモニターの効果を検証した研究をレビューしたところ、この ADEs モニタリングシステムは、モニタープログラムによって入院患者の潜在的な ADEs を発見し、その結果を担当医や薬剤師に知らせるものである。このシステムによって ADEs の予防に役立ち、有害な ADEs 発生の機会を減らすことが可能となる。しかし、これらの研究で用いられているシステムは、各施設で独自に開発されたものなので、他の施設への導入は難しい。今後は装置・設備（システム）がさらに評価され、標準化に向けてより改善されるべきである。また、外来の診療情報は電子化されていないことが多いので、外来での研究はほとんど報告されていない。

背景

薬剤有害事象（Adverser drug events：以下 ADEs）は、入院ケアや外来ケアのどちらにおいても発生する[1, 2]。医療機関の大部分は、有害事象、特に ADE を把握するために自発的インシデントレポートを使用している。このインシデントレポートは、看護婦、薬剤師、医師などの医療スタッフから自発的に報告されるため、実際には ADE 全体の 20 分の 1 しか同定されていないといわれている[3]。自発的報告の頻度を増加させる努力は、少ししか効果がない。

ADE 発見のためのコンピューター感知・警報システム（「コンピューターモニター」と呼ばれる）の効果を示した研究がある。1991 年に Classen らは、ADE の存在をシグナル（臨床情報のミスマッチ）で発見するプログラムを開発した[4]。そしてこのシグナルには、投薬中止指示、解毒剤投与指示、異常検査値などが含まれる。電子化されたシグナルが発せられたときは、ADE が発生したかどうかを確認するために、薬剤師がそのシグナルを評価する。Jha らが開発した類似モニターは、はるかに低いコストでカルテレビューから同定された ADE の半分を発見できた[5]。同様に Bowman と Carlstedt は、入院患者の ADE 発見のためのコンピューターシステム（Regenstrief Medical Record System）を開発した[6]。カルテレビューで同定されたゴールド・スタンダードと比較して、シグナルの感度は 66%、特異度は 61%、陽性予測値は 0.34 であった。ある地域病院は、トリガー付きの ADE モニターを開発した[7]。薬剤師がモニターをレビューし、医師に連絡をとり適正な処方に変更してもらう。研究の結果、入院 1000 件あたり 64 件の ADE が予防できた[7]。コンピューターモニターは、特に有効な情報統合システムと連結した場合に、その価値を発揮することが、こ

これらの研究により示された。まだ広く使用されていないが、コンピューターモニターは継続的に ADE の頻度をモニターする効率的な方法であり、医療財政管理局(Health Care Financing Administration : HCFA)は、これを義務付けることを考慮している[8]。

実践内容

ADE 発見のためのコンピューターモニターは、ADE の存在を示すシグナルを検索するプログラムが使用されている。ADE 発見のトリガーとして最も研究されているものは、薬品名(ナロキソン・ケイキサレートなど)や薬剤と検査値の掛け合わせ(ヘパリンと PTT 上昇など)、検査値単独(血中薬剤濃度など)などで、これらは ADE の存在を反映することが多い。簡単なモニターは薬剤データのみ、あるいは検査データのみを検索するが、2つのデータベースがリンクされると、シグナルの効力あるいは陽性予測値が高くなる。

さらに工夫されたシステムは ICD-9 コードの検索、および電子化された看護記録や外来記録に記載されている薬剤と副作用症状の組み合わせを検索する(例えば、薬剤リストにアンギオテンシン転換酵素阻害剤が含まれ、診療記録に「咳嗽」と記載された症例を検索)。このような工夫はモニターの威力を高めるが、経営データベースや電子カルテに接続する必要がある。

コンピューターモニターで把握された情報は、当事者である医師や薬剤師に対して警告を発し、治療の変更を促すために使われる。このシステムは様々な方法で、モニターしている医師に警報を発する。この警報は、中央(例えば病院薬剤師)へ伝達される場合も、個々の医師へ伝わる場合もある。そして、モニターを行っている薬剤師はその警報を評価し、もしその警報が本当に有害事象であれば担当医に連絡をとる。警報の様式は、レポート出力、担当医自動呼出し、コンピューターシステム上の警報表示と、さまざまである。コンピューター化されたオーダーエントリーシステム(6章)は必須ではなく、米国のほとんどの病院は簡単な方法を採用している。

対象となる安全問題の頻度と重大性

毎年 77 万人以上の入院患者が、入院中に ADEs で傷害を受けたり死亡しているといわれている[3, 9, 10]。しかし、ADEs の定義が統一されていないので、全米レベルでの ADEs の推計は困難である[11]。外来における ADEs の疫学(出現率、発生率)はほとんど報告されていない。しかし、最近の調査ではプライマリーケアを受けた成人患者の 3%[12]、古い研究では、内科クリニックの通院患者で一年間に 5%ADE が発生していると報告されている[2]。

ADEs の研究は、薬剤オーダーリングシステムに関連する ADEs の発見や警報システムによる介入研究が主たる研究対象となっている。入院成人患者における予防可能な ADEs に関

する研究では、ADEs の 56% はオーダー時に発生していたと報告されている[13]。この研究では、ADsE 発生率は入院 100 件あたり 6.5 件で、そのうちの 28% は予防可能であると推定された[14]。コンピューターADEs 発見システムによって同定された ADEs は、診療記録のレビューによって同定されたものよりも重症のものが多かった (51% 対 42%)。コンピューターモニターによって潜在的な患者の傷害の一部を同定することができるかもしれない。

ADEs による傷害は重大な経済的負担をもたらす。ADEs を被った入院患者では、在院日数が約 2 日延長し、2,000 ドル以上の追加費用が病院の負担となる。Bootman は、薬剤に関連する有害事象や死亡は、全米では年間 766 億ドルで、そのうち大部分 (470 億ドル) は入院に関連する費用であると推定されている[16]。

予想される影響

残念ながら、検査値と投薬とを統合したシステムを導入している病院がどれくらい存在しているのかを示すデータはない。

研究デザインと結果

コンピューター化された ADEs 警報システムに関して、研究デザインがレベル 3 より優れた研究は、5 つ検索された (表 8.1)。このうち 4 つの研究[17-20]では、コンピューターモニターで潜在的な ADEs を発見し、そのイベントを医師や薬剤師に通報するシステムである。残り 1 つの研究[21]は、モニター中の医師に警報を発すると同時に、疑わしい状況に対する対応を勧告するものである。

全ての研究成果は、レベル 1 または 2 であった。レベル 1 のアウトカムは、ADEs 発生率 [18,19] や腎機能障害 (クレアチニン値上昇) [20] などであった。レベル 2 のアウトカムは、勧告された行動実施の割合やイベントに対する反応時間などであった[17-20]。

実践の有効性のエビデンス

一つ目の研究では警報システム導入によって有害事象が有意に減少したことが確認されている[18]。減少した有害事象の多くは、薬剤アレルギー反応 (以前には知られていない反応) である。しかし、コンピューター警報や臨床決断支援システムがどのようにして有害事象の減少に結びついたのかは不明である[18]。二つめの研究[19]では、介入群と対照群との間で有害事象の数の有意差が認められなかった。この研究と他の 3 つ[17-20]は、検査値に関する反応回数の有意な改善を報告している。またある研究は深刻な肝臓悪化の危険性の減少を報告している。最後にある研究は、勧告行動を伴う警報に基づいて医師が行動、すなわち治療法の変更を行うという、有意な変化をもたらしたとの報告をしている[21]これ

らの研究で示された効果の大きさは表 8.1 にリストされている。

潜在的な害

コンピューターモニターや警報に関連する潜在的な有害性はいずれの研究においても考察されていない。警報が誤りである可能性はあるが、これが患者への有害事象発生に直接つながるかどうかは疑わしい。有害の発生源として可能性があるものは、他の産業での安全の研究と同様、可能性としては、偽陽性有害があまりにも多いということである。臨床的に重大でない警告が非常に多数であるため、ルーチンケアに支障をもたらし、警報がたとえ臨床的に意味のあるものであったとしても、人々がその警報を全て無視するようになってしまうかもしれないのだ。

コストと実践

一般的に警報モニターシステムを導入するためには、検査室と臨床情報とを結びつけるコンピューターシステムが必要である。情報を統合するには、薬剤室と検査室のデータベース間の情報装置が必要で、そのための費用は既に存在している情報システムの程度により異なる。警報の方法もさまざまである。直接医師に警報を発するものもあれば、(これには更に適用範囲とポケベルデータベースの統合が必要である) 薬剤師を介するものもある。2 件の研究では薬剤師がトリガーを確認することに要する(人的)コストは、一病院あたり、薬剤師常勤換算で 1 名以下であった[5, 7]。また、この 2 件中 1 件の研究では警報の技術によって予防可能な ADE を減少させれば、年間に最大約 300 万ドルの費用が節約となると報告している研究もある[7]。

ここまでの研究では医師が警告システムを好意的に見ていることを示している。警告を受けた 44%の医師は警告を役立つと述べており、65%は引き続きこの警報システムを使用したいとした(しかし、警報は担当医を特定できないため、多くの医師に警報を伝えてしまっている。) 他の研究では担当医にのみ警報が伝わるシステムで 95%の医師が喜んで警報を受けている[19]。

各研究における警報システムは、それぞれの病院で個別に開発されているために、異なった施設に導入する際は、システムの個別性が障壁となる。警報システムが担当医を追っていることが重要なことは明らかだ。さらに外来医療研究のうち 4 つは全て 3 次医療施設におけるものであり、外来医療の研究は第三次医療センターと提携したクリニックで行われたものである。クリニックにおける外来診療は研究対象に含まれていなかった。したがって、これらの警報システムによる方法を地域の医療に外挿することは難しい。ある地域の教育病院は、コンピューターによる ADE 発見・警報システムを導入し、傷害発生を入院

1000 件あたり 64 件防ぐことが可能であったことを報告している[7]。しかしこの研究のデザインは、対照群のないレベル 4 なので、表 8.1 には示していない。

コメント

コンピューターによるリアルタイムの ADEs モニタリングシステムは、発生した、あるいは潜在的な ADEs を発見し、医師へ通告することを容易にする。これによって、ADEs の予防に役立ち、有害な ADEs 発生の機会を減らすことが可能となる。モニター装置はまた警報に反応するにいたるまでの時間の長さや反応の質に関連する二次的方策の改良を生み出す。これらの研究で用いられているシステムは、各施設で独自に開発されたものであり、今後の装置・設備（システム）は評価が加えられ、標準化に向けてより改善されるべきである。特にシステムの立ち上げコストは重大な意味を持つので、治療成績の観点からこうしたデータを集め、結果を数値化することが重要である。もしモニター装置が大きな診療上の利点をもたらすなら、商業ベースで利用できる病院コンピューターシステムの標準的形態となるはずである。それが実現するときには、応答過程の最適化に特に注意を払うべきである。さらにこれらモニターシステムが外来医療にほとんど移行されていないのは、主として外来医療情報がコンピューター化されていなかったり、異なるシステムでは有効でないからである。統一的にコンピューター化された外来記録がより一般的になれば、入院医療で発達したシステムが外来医療にも移行されるはずである。

表 8.1 薬剤有害事象の発見に関するコンピューターシステムの研究*

研究	研究デザイン	研究アウトカム	結果（介入群対対照群）†
Kupperman, 1999 年 [19] ページングシステムを介して、コンピューターが医師へ警告する	レベル 1	レベル 1	初回治療オーダーまでの時間（中央値）：1 時間対 1.6 時間（ $p=0.003$ ） 事態が解決されるまでの時間（中央値）：8.4 時間対 8.9 時間（ $p=0.11$ ） 有害事象の発生数：有意差なし
McDonald, 1976 年 [21] 外来担当医に警告すると共に、投薬に関連した有害事象に対する対応方法を示唆する	レベル 1	レベル 2	勧告された検査を実施した医師：36%対 11%（ $p<0.00001$ ） 治療を変更した医師：28%対 13%（ $p<0.026$ ）

Evans, 1994 年 [18] 薬剤有害事象を発見する コンピューターモニター (薬剤・検査モニターや看護記録の検索を含む)で医師に自動的に警告する	レベル 3	レベル 1	タイプ B のアレルギー-ADE (反応・特異体質) および重篤な薬剤有害事象の発生率: 入院患者 1000 人・日あたり 0.1 (介入群) 対 0.5 (対照群) ($p < 0.002$) 重篤な薬剤有害事象発生率: 入院患者 1000 人・日あたり 0.1 対 0.4 ($p < 0.001$)
Rind, 1994 年 [20] 腎毒性のある薬剤を投与されている患者の血漿クレアチニン値が上昇したことを医師に自動的に警告するコンピューター自動システム	レベル 3	レベル 1	重篤な腎障害: 介入による相対リスク 0.45 (95%信頼区間: 0.22-0.94) 事象発生後のクレアチニン平均減少値 (3 日後の平均減少値 0.16 ml/dL、 $p < 0.01$) 事象発生後から投与量が変更されるか、又は投薬中止までにかかった時間は平均 21.6 時間早くなった ($p < 0.0001$)
Bradshaw, 1989 年 [17] ライト点滅による警告と結果レビューを組み合わせたコンピューター警告システム	レベル 3	レベル 2	警告された状態に対する反応時間: 3.6 ± 6.5 時間 (介入群) 対 64.6 ± 67.1 時間 (対照群)

*ADE: 薬剤有害事象

†デザインがレベル 1 の研究では介入群の率対対照群の率で、レベル 3 の研究では介入後対介入前で、それぞれの結果を示している。