

# 外来経口抗菌薬使用量調査における J-SIPHE データの有用性検証と評価方法の探索

田沼 道也<sup>1)</sup>・櫻井 隆之<sup>2)</sup>・田中 昌代<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> NTT 東日本関東病院薬剤部\*

<sup>2)</sup> 同 感染症内科

受付日：2023 年 4 月 19 日 受理日：2023 年 9 月 1 日

入院患者に対する抗菌薬使用の指標には主に Defined daily dose (DDD) を用いた集計が推奨され、感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) を用いることで値が自動計算される。一方、外来抗菌薬の集計方法は定まっていない。また、J-SIPHE データも使用量と処方件数、処方患者数に限定されており、外来抗菌薬調査に J-SIPHE を用いた報告はない。そこで本研究では、J-SIPHE データと実使用量より、年間使用量 (g) と DDD を外来患者数で補正した値 (DOD) を算出し、薬剤ごとの乖離率を評価した。また、指標の探索として J-SIPHE を使用し DOD、処方件数、処方患者数の年次推移の傾向を比較した。

結果、実使用量と J-SIPHE 値との差は使用量で全薬剤の 81.8%、また DOD では全薬剤の 86.4% が中央値で 10% 以内であった。また、経時変化の傾向比較では、DOD は処方件数や処方患者数と傾向が異なっていた。

J-SIPHE は各施設の乖離状況を把握したうえで使用することで有用なデータとなる。また、DOD は診療制限等の処方機会の変動の影響にも耐えうる指標となると考えられる。

**Key words:** oral antibacterial agents, Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology, outpatient

抗菌薬の適正使用の推進に向け、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが制定され抗菌薬使用についても具体的な成果指標が掲げられた。抗菌薬適正使用の取り組みとして、Antimicrobial stewardship team (AST) 活動が盛んに行われている<sup>1,2)</sup>。抗菌薬使用状況のデータは、適正使用を推進するための重要な情報源であり、その把握方法として、World Health Organization (WHO) が提唱する Defined daily dose (DDD) を用いた ATC/DDD システムを利用した方法があり<sup>3)</sup>、入院患者における抗菌薬の使用量の指標として Antimicrobial use density (AUD) や Days of therapy (DOT) が使用される。しかし、外来診療における抗菌薬使用量の把握に用

いられる指標は確立しておらず、外来処方の評価に用いられる指標は施設によりさまざまである<sup>4,5)</sup>。外来抗菌薬使用量の指標について釜田らにより、使用量を DDD で除し、外来患者数で補正した値：DDD/1,000 outpatients/day (DOD) が提唱されている<sup>6)</sup>が、その汎用性については未だ報告が少ない。外来抗菌薬処方についても入院抗菌薬処方の AUD 同様に画一された算出方法を導入することは、使用状況の把握や施設間比較を行ううえで重要であると考えられる。外来抗菌薬処方については、米国では不適切処方の割合が 3 割と報告されており<sup>6)</sup>、日本でも同様な状態であることが懸念され、明確な指標の確立と、現状の可視化が急務である。NTT 東

\*東京都品川区東五反田 5-9-22

日本関東病院（以下、当院）では、外来診療における抗菌薬使用量算出には株式会社トーショーの薬剤部門システム（以下、部門システム）を用いて処方件数や処方患者数等を抽出する方法をとっていた。しかし、部門システムでは患者ごとの処方薬剤、用法・用量、処方日数の情報となるため処方集計作業が煩雑であるとともに、得られるデータに限界があり、詳細な分析は不可能であった。近年、厚生労働省委託事業 AMR 臨床リファレンスセンターが主体となり、医療機関での AMR 対策に活用できるシステムとして感染対策連携共通プラットフォーム：Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) が運用されている<sup>7)</sup>。J-SIPHE では、レセプトデータである入院 EF 統合ファイルを取り込むことで薬剤ごとの使用量 (g)、AUD、DOT、AUD/DOT が自動集計される。外来処方に対しては、以前まで J-SIPHE での解析は対象外であったが、アプリケーションのアップデートにより自動集計はできないものの、外来 EF 統合ファイルを取り込むことで、各薬剤の使用量 (g)、処方件数および処方患者数の集計値の書き出しが可能になった。そこで今回、外来抗菌薬使用状況の把握に J-SIPHE データを使用することが可能か検証するため、後方視的に J-SIPHE データと実使用量について比較した。また、J-SIPHE データを使用し、外来抗菌薬の評価指標の探索を行った。

調査対象は、2015 年 4 月から 2021 年 3 月までの 7 年間に於いて当院外来を受診し、経口抗菌薬が処方された患者とした。抗菌薬の実使用量は部門システムより抽出した値を使用した。当院での部門システムの処方情報は、電子カルテの処方データと連動しており、残余破棄分は含まない処方された薬剤のデータが集積される。また、電子カルテ上で処方修正や削除が行われた場合には、随時データが修正される仕様となっている。外来経口抗菌薬集計に J-SIPHE データを使用する有用性については、期間中をとおして当院採用品目であった薬剤のうち部門システムより抽出可能であった 22 薬剤について、1 年ごとの各薬剤の使用量 (g) と DOD の 2 項目について J-SIPHE データと実使用量の集計の差を算出した。さらに、その乖離幅の大きい薬剤については処方した診療科を調査した。DOD は (外来抗菌薬使用量/DDD)/外来診療患者数×1,000/365 で算

出し、DDD は J-SIPHE が使用している WHO の ATC/DDD index を用いた<sup>7)</sup>。また、集計の差 (%) は、実使用量による集計を基準として、(J-SIPHE による集計-実使用量による集計)/実使用量による集計×100 により算出した。

J-SIPHE データを用いた外来における抗菌薬評価指標の探索のために、処方件数 (抗菌薬処方件数/期間中の抗菌薬処方件数×1,000/365)、処方患者数 (抗菌薬処方患者数/期間中の処方患者数×1,000/365)、DOD を 1 年ごとに算出し各指標の経時変化について傾向を比較した。経時変化については、Hsu らの報告<sup>8)</sup>に従って時系列回帰解析を行い、回帰計数  $\beta$  および 95% 信頼区間：Confidence interval (CI)、決定係数  $R^2$  から増加もしくは減少を判定した。なお、 $R^2$  が 0.3 以上を傾向ありと判定した。解析は SPSS ver.24 を使用し、 $p$  値が 0.05 未満を統計学的有意水準とした。本研究は一定期間における後方視的研究であり、NTT 東日本関東病院倫理審査委員会の承認 (東総人医関病企第 22-179 号) を取得した。

調査対象とした薬剤の使用量 (g) と DOD の 2 項目についての実使用量と J-SIPHE による集計の差を Table 1 に示す。使用量 (g) では 22 薬剤中 18 薬剤 (81.8%)、DOD では 22 薬剤中 19 薬剤 (86.4%) で乖離幅が中央値で 10% 以内であった。一方、アモキシシリン、アンピシリンは乖離幅が大きく、アモキシシリンは J-SIPHE で集計した使用量が実使用量と比較し -44.1 (-45.0~-42.3)%, アンピシリンは -30.4 (-119.5~-17.9)% [中央値 (四分位範囲)] 低くなった。また、DOD も実使用量と比較してアモキシシリンで -23.3 (-24.1~-23)%, アンピシリンで -14.3 (-49.8~-6.7)% と大幅に低値となった。乖離が大きかったアンピシリン、アモキシシリンの処方診療科は、歯科・口腔外科の処方割合が高く、アンピシリンで 45.1%、アモキシシリンで 53.5% を占めていた。J-SIPHE データを使用し、DOD、処方件数、処方患者数について系統別の経時変化の傾向を比較した結果を Table 2 に示す。処方件数、処方患者数では経時変化の増減は同様の傾向を示したが、DOD では傾向が異なっていた。テトラサイクリン系薬では処方件数 ( $\beta$  :  $-2.97 \times 10^{-5}$ , 95%CI : 0.000~0.000,  $p=0.13$ ,  $R^2$  : 0.40)、患者数 ( $\beta$  :  $-9.71 \times 10^{-5}$ , 95%CI : 0.000~0.000,  $p$

Table 1. Comparison of the deviation rates between antibacterial agent dosages and the DOD values calculated from the J-SIPHE data and prescribed data

Antibacterial agents	Deviation rate of the antibacterial agent dosage (%)		Deviation rate of the DOD (%)	
	[median (interquartile range) ]		[median (interquartile range) ]	
Ampicillin	-30.43	(-119.53-17.87)	-14.25	(-49.78-6.65)
Amoxicillin	-44.08	(-45.00-42.32)	-23.29	(-24.13-22.96)
Clavulanic acid/amoxicillin	-7.17	(-10.83-3.89)	1.41	(-0.58-6.10)
Sultamicillin	-6.38	(-9.56-0.00)	2.03	(-0.36-10.82)
Cefaclor	-4.57	(-5.05-2.89)	4.75	(3.99-7.60)
Cefpodoxime proxetil	0.00	(-0.60-0.00)	10.00	(8.50-10.82)
Cefdinir	-2.86	(-4.10-2.81)	6.23	(5.17-7.86)
Cefditoren pivoxil	0.00	(-3.76-0.63)	10.34	(5.00-11.44)
Cefcapene pivoxil	-2.20	(-7.59-1.54)	6.96	(2.34-6.98)
Faropenem	0.00	(-0.47-0.00)	10.00	(8.81-11.23)
Erythromycin	0.00	(-0.16-0.07)	9.13	(8.99-10.27)
Roxithromycin	0.00	(-0.37-0.00)	9.35	(8.59-10.59)
Clarithromycin	-1.26	(-1.51-1.11)	7.98	(7.62-9.31)
Azithromycin	-10.81	(-11.11-7.24)	0.17	(-1.75-2.82)
Spiramycin	0.00	(0.00-0.00)	9.35	(8.81-10.82)
Minocycline	-1.72	(-2.77-1.34)	7.26	(6.50-8.76)
Clindamycin	-11.01	(-24.87-3.99)	-1.50	(-10.77-4.57)
Ciprofloxacin	-0.39	(-0.82-0.34)	9.22	(8.53-10.08)
Levofloxacin	-1.24	(-1.49-0.93)	7.85	(7.29-9.99)
Garenoxacin mesilate hydrate	-0.90	(-1.28-0.54)	8.40	(7.92-9.50)
Tosufloxacin	0.00	(-1.43-0.00)	9.35	(7.23-10.82)
Fosfomicin	0.00	(-0.75-0.00)	9.35	(7.94-10.82)

DOD: defined daily doses/1,000 outpatients/day; J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology

=0.08,  $R^2 : 0.49$ )は減少傾向を示したが, DOD( $\beta : 0.004$ , 95%CI : 0.000~0.007,  $p < 0.05$ ,  $R^2 : 0.57$ )は有意な増加傾向を示した。また, マクロライド系薬では, 処方件数 ( $\beta : -0.001$ , 95%CI : -0.010~-0.010,  $p < 0.05$ ,  $R^2 : 0.99$ ), 患者数 ( $\beta : -0.003$ , 95%CI : -0.003~-0.002,  $p < 0.05$ ,  $R^2 : 0.99$ )は有意な減少傾向を示したがDOD ( $\beta : 0.000$ , 95%CI : -0.017~0.017,  $p = 0.96$ ,  $R^2 : 0.00$ )では  $R^2$ 値が0.3未満と増減傾向を示さなかった。

本研究は, 外来抗菌薬使用状況の調査としてJ-SIPHE データを使用した, われわれの知る限り初の報告である。抗菌薬の集計を行う場合, J-SIPHEでは, 各薬剤の使用量と処方件数, 処方患者数の集計値が抽出されるため, 部門システムを使用した場合に比較し集計が簡便になる。しかし, J-SIPHEのデータ集計に使用する外来EF 統合ファイルは, 歯科領域での診療, 自由診療, 労働災害等に関するデータが含まれない。医事会計システムより作成される外来EF 統合ファイルは, 本来分析のためのデータではなく, 診療報酬を目的としたデータであり, EF

統合ファイルから集計する使用量は, 部門システムから集計する使用量とデータの抽出元が異なるため, 必然的に実使用量に基づく集計との間には差異が生じうる可能性がある。入院の抗菌薬処方については, 診療報酬データであるDPCデータから集計した使用量と実使用量との乖離<sup>9)</sup>や, J-SIPHE集計データと実使用量の乖離が報告されている<sup>10)</sup>。入院での抗菌薬使用量のAUDについてJ-SIPHE集計データと実使用量データの乖離の調査では, 93%の薬剤が乖離幅10%以内であったとの報告<sup>10)</sup>があり, それと比較すると本研究の乖離幅はやや大きい値となった。本研究において, 乖離幅の大きかったアンピシリンやアモキシシリンの薬剤は, その使用例に占める歯科・口腔外科の割合が45.1%や53.5%と高く, これらの処方がJ-SIPHEデータに含まれないことが乖離幅が大きくなった原因と考えられた。歯科領域の受診患者数の割合は, 施設により異なることが想定されるが, 期間中の当院での患者全数に対する歯科・口腔外科の受診患者の割合は, 外来で3.6%, 入院で1.0%であり, 外来での比率が高かつ

Table 2. Comparison of the number of prescriptions, number of patients prescribed antibacterial agents and the DOD for each oral antibacterial agent

	Number of prescriptions				Number of patients				DOD			
	$\beta$	95%CI	p value	$R^2$	$\beta$	95%CI	p value	$R^2$	$\beta$	95%CI	p value	$R^2$
Penicillins	0.000	0.000-0.001	0.09	0.48	0.000	0.000-0.001	0.172	0.34	0.006	0.002-0.009	<0.05	0.79
2 <sup>nd</sup> generation cephalosporins	0.001	0.000-0.001	<0.05	0.81	0.001	0.001-0.002	<0.05	0.80	0.012	0.008-0.016	<0.05	0.92
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporins	-0.002	0.000-0.002	<0.05	0.98	-0.004	-0.005-0.004	<0.05	0.99	-0.021	-0.032-0.011	<0.05	0.83
Quinolones	-0.001	-0.001-0.000	<0.05	0.77	-0.001	-0.002-0.001	<0.05	0.87	-0.003	-0.016-0.009	0.49	0.10
Tetracyclines	-0.000	0.000-0.000	0.13	0.40	-0.000	0.000-0.000	0.08	0.49	0.004	0.000-0.007	<0.05	0.57
Macrolides	-0.001	-0.010-0.010	<0.05	0.99	-0.003	-0.003-0.002	<0.05	0.99	0.000	-0.017-0.017	0.96	0.00

$\beta$ : regression coefficient;  $R^2$ : determination coefficient; CI: confidence interval; DOD: defined daily doses/1,000 outpatients/day

た。入院での乖離幅を調査した先行研究に比較し、本研究の乖離幅が大きかったことに歯科・口腔外科受診患者の入院・外来受診の割合の違いが影響していることが推測された。本研究では、J-SIPHE と実使用量の集計値は使用量 (g)、DOD とともに 80% 以上の薬剤で乖離幅が 10% 以内であり、J-SIPHE データは外来抗菌薬使用量を把握するうえで、有用なデータとなりうる。また、DOD では使用量 (g) に比較し乖離幅が 10% 以内である薬剤の比率が 86.4% と高く、各施設での抗菌薬処方の特徴や実使用量との乖離をあらかじめ把握して使用することで、施設での経時的な抗菌薬使用状況の推移を把握するデータとして活用できるツールであると考えられる。

J-SIPHE データを用いた DOD の算出は興味深い結果をもたらした。外来抗菌薬使用についての先行研究では、DOD を使用した場合に比較し、処方件数のほうが簡便に使用状況を把握できたとの報告があるが<sup>5)</sup>、今回のわれわれの調査では、DOD と処方件数、処方患者数で経時的な傾向が異なる薬剤があった。2019 年の COVID-19 流行前後での一処方あたりの処方日数の調査では、2018 年の処方箋 1 枚あたりの処方日数は 13.9 日であったのに対し、2020 年は 17.2 日と処方日数が延長していた。これは、COVID-19 の流行時に外来診療の頻度を減らすため、一処方あたりの処方日数が増加したためと考えられる。マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬で処方件数や処方患者数と DOD の傾向が異なった要因としては、本研究では処方内容の調査は行っていないが、呼吸器や耳鼻科領域での少量長期投与症例で、診療制限下にて受診回数や処方機会が減少し、1 回あたりの処方日数が増えたことが影響している可能性がある。

今回の COVID-19 流行のような外来診療制限下では、見かけ上の使用数は減少するため、処方件数や処方患者数では正確な使用量の把握が難しい。処方件数や処方患者数は外来抗菌薬使用状況の把握において簡便な指標の一つであるが、今回のような医療機関の受診頻度や処方期間に変動が生じる状況では、各抗菌薬の総使用量で評価する DOD のほうが影響を受けにくい指標となる可能性がある。

本研究は一施設の研究であるため、いくつかの研究の限界が存在する。J-SIPHE データは歯科領域の処方が反映されないため J-SIPHE による集計と実

使用量の集計の乖離は、歯科領域での使用割合に大きく影響することが推測されるが、各薬剤の診療科ごとの使用割合は施設により異なる。そのため、他の施設では乖離幅の大きさや乖離の大きくなる薬剤が異なる可能性が示唆される。また、本研究ではEFファイルに含まれない自由診療や労働災害等の患者の影響については検討できていない。さらに、今回の検証薬剤は当院にて採用されている薬剤を対象としており、すべての薬剤について検証できていない。そして最後に、本研究は抗菌薬使用量についての調査であり、抗菌薬処方目的等処方内容についての検証は行っておらず、処方件数、処方患者数とDODの傾向が異なった原因について、その詳細は検討できていない。

J-SIPHEを使用した外来抗菌薬の集計は、部門システムを使用した集計に比較し簡便なデータ集計が可能となるが、外来抗菌薬使用状況の把握にJ-SIPHEを使用する際は、各施設での実処方量とJ-SIPHEデータの乖離をあらかじめ把握し使用することが重要であると考えられた。また、外来抗菌薬使用状況の指標としてDODを使用することは、処方件数や処方患者数に比較し、診療制限等の影響にも耐えうる指標となると推測される。今後、J-SIPHEでは外来処方に関しても入院同様にDODを指標とした自動集計機能が開発されることが望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文献

- 1) 小田原真希, 山科卓也, 入江健司, 山下克也, 鶴田南奈子, 塚田寛子, 他: 菌血症患者を対象とした抗菌薬適正使用支援チーム介入の評価。薬誌 2020; 140: 319-28
- 2) 倉田賢生, 堀内寿志, 斧沢京子: 中規模病院外来部門における抗菌薬適正使用支援による経口抗菌薬使用量および検出微生物の抗菌薬耐性率低減への効果—AMR対策アクションプランの成果指標の達成—。日環境感染症誌 2021; 36: 257-63
- 3) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC/DDD index 2023 [cited 2023 Jul 21]  
[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- 4) 具 芳明, 岡本悦司, 大山卓昭, 谷口清州, 岡部信彦: 長野県諏訪地域における外来抗菌薬使用量と薬剤耐性菌の検出頻度についての検討。日環境感染症誌 2011; 85: 494-500
- 5) 釜田充浩, 村木優一, 緒方禮紗, 中野貴文, 宮崎元康, 萩原大樹, 他: 大学病院における外来経口抗菌薬使用の評価法の探索。日化療会誌 2020; 68: 532-8
- 6) Fleming-Dutra K E, Hersh A L, Shapiro D J, Bartoces M, Enns E A, File T M, et al: Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. JAMA 2016; 315: 1864-73
- 7) J-SIPHE ホームページ [cited 2023 Feb 19]  
<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>
- 8) Hsu L Y, Tan T Y, Tam V H, Kwa A, Fisher D A, Koh T H: Surveillance and correlation of Gram-negative bacteria in Singaporean hospitals. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 1173-8
- 9) 田中知佳, 日馬由貴, 村木優一, 木村有希, 石金正裕, 足立遼子, 他: Diagnosis Procedure Combination (DPC) データを用いた抗菌薬使用量調査の有用性の検討。日化療会誌 2019; 67: 640-4
- 10) 丹羽 隆, 伊藤朱里, 藤林彩里, 鈴木景子, 米玉利準, 丹羽麻由美, 他: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) による抗菌薬使用量集計の評価。日環境感染症誌 2020; 35: 31-6

## Validation of the usefulness of the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) data and exploration of methods of evaluation in the survey of oral antibacterial agent use in outpatients

Michiya Tanuma<sup>1)</sup>, Takayuki Sakurai<sup>2)</sup> and Masayo Tanaka<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pharmacy, NTT Medical Center Tokyo, 5-9-22 Higashi-gotanda, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup> Department of Infection Diseases, NTT Medical Center Tokyo

The Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) System can be used to easily calculate the antibacterial agent use density and days of therapy as indicators of antibacterial agent use for hospitalized patients. While these parameters are used to monitor the use of antibacterial agents at each facility and compare it with that at other facilities, there are no established indicators of antibacterial agent use in outpatient settings. Therefore, in this study, deviations from the actual administered data were investigated to examine the validity of the J-SIPHE data to determine the status of outpatient oral antibacterial agent use. To validate the indicators, we compared the defined daily dose/1,000 outpatients/day (DOD), number of prescriptions, and number of patients prescribed antibacterial agents.

Differences between actual administered data and J-SIPHE data were compared. The differences of the values of drug using dose (g) between both methods were within 10% in 18 (81.8%) of 22 antibacterial agents, and DOD were within 10% in 19 (86.4%) of 22 antibacterial agents. A comparison of the annual changes in the DOD, number of prescriptions, and number of patients prescribed antibacterial agents showed different trends of the DOD.

The findings of this study suggest that the J-SIPHE application is a valuable tool to calculate the DOD for evaluating antibacterial agent use in the outpatient setting.