

一般口演

一般口演16

医療安全・アラートシステム

2018年11月24日(土) 15:20 ~ 17:20 F会場 (5F 502+503)

[3-F-2-4] 問題点抽出型薬剤アラートシステムの構築

○村田 泰三, 武田 理宏, 藤井 歩美, 坂井 亜紀子, 真鍋 史朗, 松村 泰志（大阪大学医学部附属病院 医療情報部）

【背景】電子カルテの薬剤オーダでは、患者プロフィールからの禁忌チェック、オーダ情報から薬剤相互作用や最大投与量、重複投与チェックなどが行われてきた。一方、薬剤添付文書に記載される腎障害や肝障害等の問題は電子カルテの患者情報からその有無を判断しアラートを提示する必要がある。今回我々は、あらかじめ設定した問題点に対し、患者カルテ起動時に問題点の有無を判定し、薬剤オーダ時にアラートを発生させるシステムを開発した。【目的】本システムを用い腎障害に対するアラートを設定すること。【方法】本システムのマスタには、問題点グループ、問題点コード、重要度、発生条件、発生根拠 SQL、回復条件、回復根拠 SQLを設定する。問題点グループで問題点を定義し、問題点コードで、そのレベル分けを行う。重要度は処理順を意味し、複数の条件がかかった場合は、重要度が高いものを表示する。発生条件は、パラメータの取得 SQLと各レベルの条件の真偽を XMLに記載する。発生根拠 SQLは、問題点が発生した場合にその根拠をパラメータの時系列表示等で表示するためのものである。回復条件、回復根拠 SQLも同様に回復時のマスタを作成する。最後に設定した問題点レベル毎に対象薬剤と表示するアラート内容を設定する。【結果】腎障害では、「重篤な腎障害（透析中）」、「重篤な腎障害（ $eGFR < 15$ ）」、「重篤な腎障害（ $15 \leq eGFR < 30$ ）」、「中等度な腎障害（ $30 \leq eGFR < 60$ ）」の4段階でレベル分けをした。透析中は患者プロフィールで透析ありの場合、 $eGFR$ は、透析なしかつ直近の検査結果から問題点を発生させた。腎障害のアラートは腎臓内科の医師、薬剤部と協議の上、専門医以外は気づきにくい16種類の禁忌をピックアップし、217個の薬剤に対して設定し、禁忌の種類ごとにメッセージを設定した。【総括】本システムは、問題点の抽出条件を事前に設定することで、患者状態に合わせて、より正確で細かな注意喚起を警鐘することが可能である。

問題点抽出型薬剤アラートシステムの構築

村田 泰三^{*1}、武田 理宏^{*1}、藤井 歩美^{*1}、坂井 亜紀子^{*1}、真鍋 史朗^{*1}、松村 泰志^{*1}

^{*1} 大阪大学医学部附属病院 医療情報部

Construction of the problem-extracting drug alert system

Murata Taizo^{*1}, Takeda Toshihiro^{*1}, Fujii Ayumi^{*1}, Sakai Akiko^{*1}, Manabe Shiro^{*1}, Matsumura Yasushi^{*1}

^{*1} Department of Medical Information Science, Osaka University Hospital

In order to protect inappropriate prescription, the current prescription order entry system can detect the contraindications based on a patient profile, drug-drug interactions, over dosage, duplicate medications. However, contraindication for such as renal disorder or liver injury described in package inserts cannot be detected. In the present study, we propose a system that can issue an alert for the prescription for the patients with contraindicated conditions. To realize this system, we need to estimate a patient's problems in advanced. The masters of this system composed of problem groups, problem codes, priority order, occurrence conditions, reason for the occurrence, recovery conditions and reason for recovery. The problems are defined by problem group and the levels of the problems are defined by the problem code. When multiple alert conditions are met against a patient, an alert is displayed according to the priority order. The occurrence conditions are described in XML form with the SQL for the parameter acquisition and with the true or false condition against each alert level. The reason for the occurrence is displayed with the chronological changes of the parameters when the problem was occurred. The definition of recovery conditions are also created as same as that of occurrence condition. Finally, the target medicine and its alert content are defined against each problem levels.

Renal disorder was classified into four categories; serious renal disorder (with dialysis), serious renal disorder (eGFR <15), moderate renal disorder (15≤eGFR<30), and mild renal disorder (30≤eGFR<60). The dialysis is detected from a patient profile and eGFR is detected from latest blood laboratory test result. We identified 16 different contraindications that are difficult to be noticed by others than specialists were identified after consultation with nephrologists and pharmacy and related alert signs for renal disorder to 217 different types of drugs. Alert messages were then created for each type of these contraindications. This system can provide precise and meticulous heads-ups depending on patient conditions which are determined by the rule base system.

Keywords: problem-extracting drug alert system, renal disorder, EMR

1. はじめに

近年、電子カルテの診断支援や医療安全への貢献が期待されている。薬剤処方オーダーでは、オーダーエントリーシステムの時代から、患者プロフィールからの禁忌チェック、オーダー情報から薬剤相互作用や最大投与量、重複投与チェックなどが行われてきた。

薬剤添付文書には、腎機能障害や肝機能障害など患者状態に応じた禁忌、注意事項が記載されている。例えば、ザイロリック錠の添付文書には、腎不全患者に副作用が出現した場合に、死亡例を含む重篤な転帰をたどることがあることから、減量を促す慎重投与をすることが記載されている。このような重篤な副作用を示す薬剤の中には、専門医以外は気づきにくいものも含まれている。また、投与開始時は警告対象ではなかったが、継続投与を行っていく中で患者状態の変化により警告対象となることも想定される。このため、注意喚起を電子カルテから警鐘することができれば、医療安全に大きく貢献することができる。一方、これらの警告については、検体検査結果など電子カルテに蓄積されるデータから処方オーダー時の患者状態を把握し、警告を付与する必要があり、従来のシステムでは対応できてなかった。

今回我々は、あらかじめ問題点を電子カルテ蓄積データか

ら定義し、患者カルテ起動時に患者データを取得し問題点の有無を判定し、薬剤オーダー時にアラートを発生させるシステムを開発したので報告する。本研究では、警告の対象を腎機能障害とした。腎機能障害は、透析の有無や検体検査結果(eGFR, CCr 等)の値からその重症度を示すことができる。その重症度によって、対処すべき内容が異なることから、患者の問題点は、レベルを段階的に設定できることが望ましく、レベルに応じた適切なアラートを提示する必要がある。

2. 方法

2. 1. システムの概要

本システムは、電子カルテの患者のカルテを起動した際に、予めマスタ設定した問題点に関する患者情報を抽出し、その問題点の有無を判定する。その問題点に対して、薬剤のアラートメッセージを設定し、オーダー時にアラートを提示するシステムである。

設定した問題点が発生した患者では、問題点抽出一覧画面にその問題点が表示される。問題点抽出一覧画面からは、その問題点の根拠となる発生条件と回復条件が参照できる。発生根拠に検体検査を用いた場合は、その検査値と時系列の結果も参照できる(図1)。

問題点が発生した患者に警告対象の薬剤オーダを登録すると、オーダ確定前にアラートを表示する。アラートは、禁忌(赤)、注意(黒)で警告の強弱を表現し、複数アラートが発生した場合でも、1つの画面に表示した。警告対象のアラートが不要な場合は、その表示された問題点を選択し、「警告対象外」に設定することができる。「警告対象外」となったアラートを再度表示する場合は、問題点抽出一覧画面から警告対象外となった薬剤を解除することができる。

アラートは、問題点レベル毎に設定されるため、患者の問題点レベルが変わった場合には、同一薬剤であっても改めてアラートが表示される。

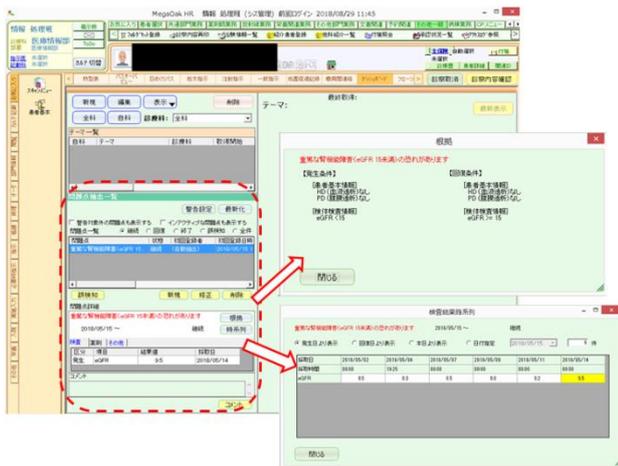


図1:問題点抽出一覧画面
条件により発生した問題点は、一覧に表示する。

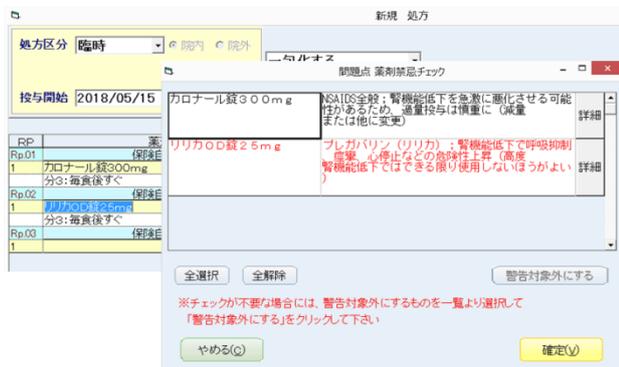


図2:薬剤アラート画面

2.2. 腎機能障害の定義

腎機能障害は、患者プロフィールに登録されている透析の有無および eGFR の検査値を元に問題点の発生条件のレベルを定めた。

- レベル 1: 重篤な腎機能障害 (透析中)
- レベル 2: 重篤な腎機能障害 (eGFR15 未満)
- レベル 3: 重篤な腎機能障害 (eGFR15 以上 30 未満)
- レベル 4: 中等度な腎機能障害 (eGFR30 以上 60 未満)

2.3. 問題点抽出マスタの概要

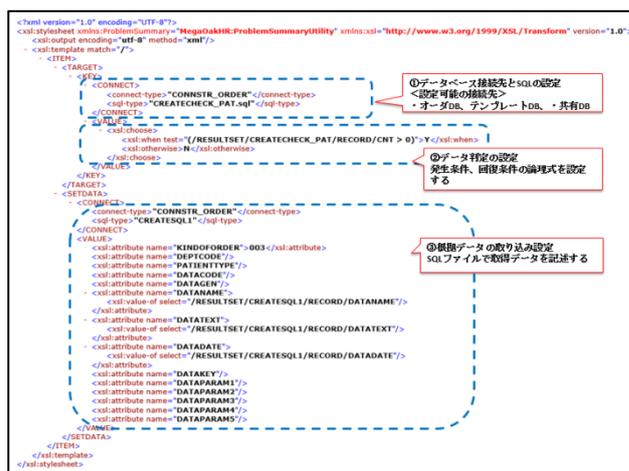
本システムのマスタには、問題点グループ、問題点コード、重要度、発生条件、発生根拠 SQL、回復条件、回復根拠 SQL を設定する。問題点グループで問題点を定義し、問題

点コードで、そのレベル分けを行う。重要度は処理順を意味し、複数の条件がかかった場合は、重要度が高いものを表示する。発生条件は、パラメータの取得 SQL と各レベルの条件の真偽を XML に記載する。発生根拠 SQL は、問題点が発生した場合にその根拠をパラメータの時系列表示等で表示するためのものである。回復条件、回復根拠 SQL も同様に回復時のマスタを作成する。最後に設定した問題点レベル毎に対象薬剤と表示するアラート内容を設定する。

2.3.1. 条件設定の XML と SQL.

発生条件、発生根拠 SQL、回復条件、回復根拠 SQL は、XML ファイルと SQL ファイルとの組み合わせで設定する。XML ファイルの構成は、①データベースの接続と SQL の設定、②データ判定の設定、③根拠データの取り込み設定からなる(図3)。データベースの接続先は、オーダ DB、テンプレートDB、共有 DB の3種から指定でき、判定に必要なデータを取得する SQL を設定する。腎機能障害のデータ判定に必要なデータである患者プロフィールの透析有無、eGFR の検査値を取得する場合の SQL を示す(図4, 5)。検査データは、日々検査データが更新されるため、初回は、当日から300日前の結果を取得し、次回以降は、前回の取り込み処理日以降から当日までのデータを取得するようにした。

データ判定の設定では、SQL で取得したデータに対して、条件式を記述し、真偽の判定を行い、真の場合に発生条件および回復条件の根拠データの取り込み設定の処理が実行



される。

図3:条件設定 XML ファイル

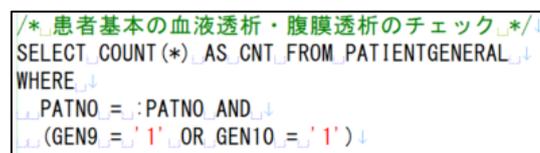


図4:透析の有無を取得する SQL

```

/* eGFR (3017) の取得最後の1件 */
SELECT TO_NUMBER (RESULT) AS RES FROM (
SELECT * FROM RESDETAIL WHERE
PATIENTNO = :PATIENTNO AND
TESTITEMCODE = '3017' AND
( RESULT NOT LIKE '%サンジュ%'
AND RESULT NOT LIKE '%ミニジュ%'
AND RESULT NOT LIKE '%ケンサ%'
)
)
AND
UPDATEDATE >= (SELECT NVL (MAX (EXECUTEDATE-3), SYSDATE-300)
FROM PROBLEM_EXEC
WHERE PATNO = :PATNO)
ORDER BY COLLECTDATE DESC, COLLECTTIME DESC, ORDERNO DESC
) where rownum < 2
    
```

図5:eGFR を取得する SQL

2.3.2. 薬剤アラートマスタ

薬剤アラートマスタには、問題点レベル(問題点コード)と薬剤コードの組み合わせに対して、メッセージ内容を設定する。メッセージの警告は、禁忌、または注意のレベル分けを可能とした。登録した薬剤の同効薬については、薬剤マスタの YJ コードによりチェックすることができる。

図 6: 薬剤アラートマスタ画面

3. 結果

3.1. 問題点の選定結果

腎機能障害のアラートは腎臓内科の医師、薬剤部と協議の上、専門医以外は気づきにくい 16 種類の禁忌をピックアップし、217 個の薬剤に対して設定し、禁忌の種類ごとにメッセージを設定した(表1)。

表1: 腎機能障害に対する警告内容の一覧

薬剤種	内容
NSAIDs全般	腎機能低下を急激に悪化させる可能性があるため、過量投与は慎重に(減量または他に変更)
抗ヘルペスウイルス剤	腎機能低下で重篤な精神症状が起こりやすくなるだけでなく骨髄抑制も起こりやすくなるため注意(減量)
強心配糖体、強心剤全般	腎機能低下で中毒になりやすいので注意(減量)
抗不整脈薬全般	腎機能低下で催不整脈作用増強のため注意(減量)
デノスマブ	腎機能低下で重症低カルシウム血症が起こるため注意(高度腎機能低下では使用は薦められない)
リン酸ナトリウム含有腸内洗浄剤	急性腎不全を引き起こす恐れがあるため腎機能低下や高齢者では要注意
メトレキサート	腎機能低下で重度副作用出現の危険(減量)、葉酸併用、透析患者は禁忌
白金製剤	急性腎不全を高頻度で起こす恐れがある(減量してもおこる可能性)
ビスホスホネート	急性腎不全を起こす恐れがある、腎機能低下で重症低カルシウム血症の恐れがある(減量、高度腎機能低下では使用しない)
アムホテリシンB	腎毒性がある(減量)
ブレガバリン(リリカ)	腎機能低下で呼吸抑制、痙攣、心停止などの危険性上昇(高度腎機能低下ではできる限り使用しないほうがよい)
アデホビル	尿管機能障害からFanconi症候群→骨軟化症を起こす(注意)
バンコマイシン、ゲンタマイシン	濃度依存性に腎毒性があり、また腎機能低下例では血中濃度が上昇するため腎毒性のリスクが上がる(減量)
ビタミンD製剤	高カルシウム血症からの急性腎障害、尿中カルシウム排泄増加に伴う腎結石のリスク上昇、血尿中Ca濃度のフォローアップを(注意)
アロプリノール	腎機能低下で重篤な肝障害を引き起こす恐れ(減量)
フィブラート系	腎機能低下で横紋筋融解症のリスク上昇(sCr2.5以上は禁忌)

3.2. アラート発生頻度の検証

2017 年度に 217 種類の対象薬剤の投与を受けた患者について、アラート別に投与人数を集計した。問題点レベルは、初回投与日より 90 日前から投与時点までの最新の eGFR の結果と透析有無によって判定した。腎機能障害の問題点レベルは、次の通りである。

- レベル 1: 重篤な腎機能障害(透析中)
- レベル 2: 重篤な腎機能障害(eGFR15 未満)
- レベル 3: 重篤な腎機能障害(eGFR15 以上 30 未満)
- レベル 4: 中等度な腎機能障害(eGFR30 以上 60 未満)
- レベル 5: 腎機能障害なし(eGFR60 以上)

レベル 3 以上の重篤な腎機能障害に対して、オーダが発生した投与患者数は、2307 人(8%)であった(表2)。投与患者数が一番多かったのは NSAID 全般の 549 人(5%)、薬剤アラートが発生しないアラート薬剤種は 3 種あった。最も警告の頻度が高いアラート薬剤種は、ビタミン D の注射剤の 96%であった。

表2: 対象薬剤の問題点レベル別投与患者数

オーダー種	アラート薬剤種	レベル別患者数					合計	重篤な腎障害	割合
		1	2	3	4	5			
処方	NSAIDs全般	79	167	303	2474	7712	10735	549	5%
	アデホビル				8	12	20	0	0%
	アムホテリシンB	1	7	17	72	92	189	25	13%
	アロプリノール	10	13	40	377	354	794	63	8%
	バンコマイシン, ゲンタマイシン	3	2	3	24	53	85	8	9%
	ビスホスホネート	3	11	64	562	1268	1908	78	4%
	ビタミンD製剤	61	159	179	952	1783	3134	399	13%
	フィブラート系		1	11	171	274	457	12	3%
	プレガバリン(リリカ)	10	14	27	289	633	973	51	5%
	メトレキサート			1	161	718	880	1	0%
	リン酸ナトリウム含有腸内洗浄剤				1	7	8	0	0%
	強心配糖体, 強心剤全般	2	9	51	187	211	460	62	13%
	抗ヘルペスウイルス剤	1	13	25	153	387	579	39	7%
	抗不整脈薬全般	23	44	149	801	973	1990	216	11%
注射	NSAIDs全般	45	84	147	913	2880	4069	276	7%
	アムホテリシンB	1	2	7	10	22	42	10	24%
	デノスマブ	2	4	22	252	557	837	28	3%
	バンコマイシン, ゲンタマイシン	17	17	36	122	252	444	70	16%
	ビスホスホネート	2	5	9	58	95	169	16	9%
	ビタミンD製剤	37	50	4	3	1	95	91	96%
	メトレキサート				10	55	65	0	0%
	強心配糖体, 強心剤全般	28	57	102	329	394	910	187	21%
	抗ヘルペスウイルス剤	3	12	19	44	86	164	34	21%
	抗不整脈薬全般	8	23	53	185	220	489	84	17%
白金製剤		1	7	147	621	776	8	1%	
合計	336	695	1276	8305	19660	30272	2307	8%	

4. 考察

我々は、本システムを腎機能障害にフォーカスをあてて、マスタ設定を行った。薬剤添付文書の腎機能障害の基準は、CCr(クレアチニンクリアランス)値を元に記載されているものが多いが、CCr値の算出には、性別、年齢、体重、血清クレアチニン値が必要となる。入院患者であれば、日々体重が測定されているが、外来患者は、最新の体重が欠損し、正しく腎機能障害の問題点を検出できないケースがある。そのため、eGFR 値で腎機能障害の問題点レベルの設定をすることにした。

薬剤アラートシステムのような警告システムは、適切なタイミングに適切な警告を表示することが重要である。警告の頻度が高すぎる場合は、注意喚起としての効果が薄れ、重要なお知らせを見逃すリスクも伴う。今回準備したマスタでは対象薬剤の警告頻度は、全体の約8%であるため、警告の発生頻度としては、そう高くはない。発生頻度が10%未満の薬剤アラート種は、10種類であり、ユーザが気づきにくいアラートが通知できている可能性が示唆される。

また、現在の問題点レベルで20%程度の患者に通知される薬剤種3種あり、これらに対しては問題点レベルと通知の頻度が適切かどうかをモニタリングする必要はある。特に、重篤な腎機能障害と中等度の腎機能障害の境界に位置する患者では、その判断が難しい。

アラート発生頻度の検証で、0%の薬剤アラート種となったものの詳細を確認したところ、重篤な腎機能障害の患者には禁忌薬であり、頻度が稀な薬剤を準備しておくことは一定の意味がある。

一方で、腎疾患の専門医は、腎機能障害の患者を診療する頻度が高く、その注意喚起をすでに理解しており、警告が実際には不要であることも考えられる。その場合、警告発生時に警告対象外の設定にすればよいが、初回オーダー時にはたびたび警告が表示される。診療科毎に警告対象のメッセージをデフォルトで対象外とする機能も今後必要であることがわかった。

このように本システムは、問題点の重症度レベルと薬剤アラートのメッセージをどのように設定するのかの判断が難しく、定期的にはアラートの評価と見直しをすることが望ましい。本システムを効果的に継続利用するためには、その体制作りも重要である。

また、問題点の抽出条件をXMLとSQLファイルの組み合わせよって、条件の設定を行うことから、条件の設定の自由度が高い反面、一般ユーザでのマスタ設定が難しい。そこで、問題点の発生条件の設定は、医療情報部の担当が行い、薬剤の新規採用薬の追加などがあった場合には、薬剤部の担当がメンテナンスを行うように役割を分担した。本システムの経験を積み、その設定方法のパターン化をすることで、GUIでのメンテナンスが行えるよう将来的には検討すべきである。

今回、本システムを用いて腎機能障害に対する薬剤アラートシステムを構築することができた。本システムは、問題点の抽出条件を事前に設定することで、患者状態に合わせて、より正確で細かな注意喚起を警鐘することが可能である。今後、腎機能障害のほか、肝障害などの問題点の抽出ロジックを検討し、システムの利用範囲を拡大していきたい。