
ポスター

[PB1～PB19] ポスター

2018年6月23日(土) 15:00 ～ 16:00 ポスター会場 (3階・中会議室302)

[PB1] 抽出データ解析時のピットフォール ～骨粗鬆症治療薬に関する後向き解析～

中川 彰人（大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座医療情報学）

抽出データ解析時のピットフォール

～骨粗鬆症治療薬に関する後向き解析～

中川 彰人^{*1}, 村田 泰三^{*2}, 真鍋 史朗^{*1}, 武田 理宏^{*1}, 松村 泰志^{*1}

^{*1} 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座 医療情報学

^{*2} 大阪大学医学部附属病院 医療情報部

Clinical adherence to osteoporotic therapy, re-considering from the detailed medical records

Akito Nakagawa^{*1}, Taizo Murata^{*2}, Shirou Manabe^{*1},
Toshihiro Takeda^{*1}, Yasushi Matsumura^{*1}

^{*1} Department of Medical Informatics, Osaka University Graduate School of Medicine

^{*2} Division of Medical Informatics, Osaka University Hospital

抄録:

骨粗鬆症治療薬のビスホスホネート(BP)製剤には様々な投与間隔の製剤が存在するが、服用間隔を伸ばすほどに服薬アドヒアランスが高く保たれると多数報告されている。これらは多施設の医事会計データ等をもとに検討した結果から示されていることが多いが、我々はより粒度の高い電子カルテ内のデータから用法ごとの服薬アドヒアランスを検討し、情報粒度が結果に与える影響を検証した。2010年1月～2017年3月に当院でBP製剤を処方された患者(6,992名、女性 5,381名)の処方オーダー、受診履歴等を電子カルテから抽出・解析したところ、服薬保持率(medication possession ratio: MPR)及び服薬継続率は投与間隔が長いほど良好である傾向はみられるもののその差は小さく、既報の示す結果と一致しなかった。本研究結果は大規模データを解析する際のデータクレンジングの手法により異なる結果が導かれることを同時に示唆しており、ソースデータを検証することの重要性を指し示している。

キーワード osteoporosis, adherence, data extraction, retrospective analysis

1. はじめに

わが国では急速な高齢化に伴い骨粗鬆症罹患患者が年々増加しており[1]、その対策は医療のみならず社会的にも重要な課題となっている。特に高齢患者が対象となる疾患については、服薬アドヒアランスの維持は治療効果を高める上でも重要視されており、様々な用法(主として daily、weekly、monthly)が存在するBP製剤についてはその用法ごとの有効性を検討した先行研究も多い。エビデンスレベルを高めるためには多施設から情報を集約し多くの症例を登録する手法が取られることが多いが、ソースデータとなる情報粒度に制限が加わるデメリットもある。

先行研究では国内 13 大学病院の医事会計データを基にしたデータベース (Clinical Information Statistical Analysis (CISA) database)から BP 製剤の服薬アドヒアランスが検討され、投与間隔を長期とする用法ほど良好であるとの結果が示された[2]。当院も CISA にデータ提供を行った一施設であるが、今回自施設のより粒度の高いソースデータを用い、同じ結果が示されるかを検討した。

2. 方法

1) 対象患者、対象処方歴

2010年1月1日～2017年3月30日の当院のBP製剤処方オーダー、処方ごとの患者ID、患者基本情報、処方日、用法指示、処方日数をData-Warehouse (DWH)から機械的に抽出した。

6,992名の9,304処方歴がその対象となった。ここでは患者ごと、BP製剤ごとの処方オーダー履歴の有無をもとに「処方歴」数を記している。

2) 服薬保持率

MPRを用いて服薬コンプライアンスを評価した。MPRは治療期間内に患者が薬を保持した期間の割合で定義される。ある処方薬の処方オーダー日を服薬開始日とした。実処方数に対し用法ごとの日換算係数(daily:×1、weekly:×7、monthly:×28)を乗じた日数をオーダー日に足した日を服薬終了日とした。初回オーダーの服薬開始日と最終オーダーの服薬終了日の日数差を治療期間と定義した。服薬保持日数は当該処方薬の処方日数の総和とした。MPRが0.5未満と算出された処方薬が478例、1.5を超えると算出された処方薬が171例存在した。前者から50例、後者から30例の診療録を直接閲覧した。前者のうち33例は離れた2回の入院時にのみ処方されていたものであり、9例は他院からの処方が間に存在するなど当院での無投薬期間があるもの、2例は2週間連日投与後に長期休薬を要するエチドロン酸の処方、3例は副作用や意図する休薬による処方中断、1例は別のBP製剤に一時的に変更した期間があるもの、2例は残薬のため処方中断(減量処方)があったもの(*)であった。後者のうち16例は用法オーダー入力ミス(服用間隔をあけるべき薬剤を連日服用としてオーダーしたもの)により、9例は退院処方により各々処方日数が超過したように

算出されたもの、5 例は同一処方同日に重複オーダされたものなどであった。(*)2 例以外は本来 MPR を算出する上で除外すべき処方歴であり、 $0.5 \leq \text{MPR} \leq 1.5$ を満たしエチドロン酸処方を除く 6,643 名の 8,644 処方歴を解析対象とした。

3) 服薬継続率

処方オーダの連続性より服薬継続率を評価した。処方オーダごとの処方日を服薬開始日とし、上記と同様に起算される各処方オーダに対する服薬終了日から次の同一処方薬の服薬開始日までの日数差を基に服薬中断の有無を判定した。日数差には 2 つの定義を設定し、定義 1 では daily、weekly に対し 30 日以上、monthly に対し 45 日以上を、定義 2 では全用法に対し 90 日以上を服薬中断とし、当該処方薬の初回処方日から初回復薬中断時の服薬終了日までの日数を服薬継続日数とした。

3. 結果

1) 服薬保持率

当院では圧倒的に weekly 製剤が多用されていることが分かった。MPR は投与間隔を延ばすほど値が大きかった(Table.1)が、いずれも 0.9 を超える高値であった (daily vs weekly, weekly vs monthly で $P < 0.01$ も、daily vs monthly は $P = 0.95$; Steel-Dwass 検定)。

Table.1 用法ごとの処方日数と MPR

用法	N	処方薬保持 平均日数(日)	MPR
total	8644	560.7 $\pm$ 7.27	0.967 $\pm$ 0.0013
daily	591	524.8 $\pm$ 28.94	0.949 $\pm$ 0.0048
weekly	6456	580.6 $\pm$ 8.83	0.966 $\pm$ 0.0015
monthly	1597	493.6 $\pm$ 12.46	0.975 $\pm$ 0.0034

2) 服薬継続率

服薬継続率は定義 1,2 いずれで検討した結果とも 2 年未満の期間では投与間隔を延ばすほど継続率は高く保たれる傾向が見られたが、その差は僅かであり(daily vs weekly のみ $P < 0.01$; Log rank test, Bonferroni 法)、長期では逆転も見られた。(Fig.1)

4. 考察

既報[2]で示された MPR (処方日数を観察期間で除した結果とされる値)は、monthly(観察期間 1 年):0.78 が最も高く、daily(観察期間 5 年):0.21 が最も低かったものの、全般に値の低い結果であった。MPR は算出式の設定次第で大きく変化するが、0.8 未満は 4 分評価で 2 番目に低い“poor”と評価する報告もあり[3]、この結果が実情を正確に反映しているかやや懐疑的である。一方継続率に関して、既報では用法 3 群間に明らかな継続率の差が示されたが、我々の検討では投与間隔の短い用法での継続率の低下は既報より小さく、用法間の差が見られない結果であった。いずれの評価項目も一部で投与間隔の長い

用法ほど服薬アドヒアランス維持に有利となることを示してはいるが、その用法間差は大きく異なった。同じソースレコードを含む解析結果であるものの、情報の粒度、クレンジング方法により大きく異なる結果が得られたことに我々は注目している。患者基本情報や処方オーダでも生データには欠損値や誤入力データが混在し、実情に即した解析結果を出力するためには、一部には必要なデータが除外されてしまうリスクを伴うものの、ある程度のカルテレビューを行い適切なデータクレンジングを行うことが重要であった。一方既報[2]では用法ごとの処方分布について daily 製剤は同様に処方数が少ないものの、monthly 製剤が weekly 製剤と同程度処方されていた。今回の検討は自施設単独のデータに基づくものであり、当院の特徴が既報と異なる結果を導いた背景要因となっていることは否定できず、多施設から粒度の高い診療情報を集約した検討が望まれる。また本研究の限界として、処方歴からは真の服薬状況を反映させられない点、残薬の有無により調整された処方の影響が明確でない点が挙げられる。

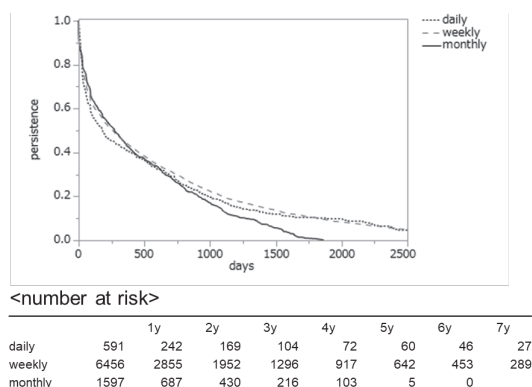


Fig.1 服薬継続率(定義 1)

5. 結語

本研究結果はソースデータの粒度、クレンジング処理により解析結果が大きく左右されることを示しており、特に多施設から収集した場合など情報粒度に限界があるデータを解析する際にはその点に留意する必要があることを示している。

参考文献

- [1] Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et.al: Cohort Profile: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study. Int J Epidemiol, 2010; 39:988-95.
- [2] Kishimoto H, Maehara M: Compliance and persistence with daily, weekly and monthly bisphosphonates for osteoporosis in Japan: analysis of data from CISA, Arch Osteoporosis, 2015; 10:231
- [3] Hadji P¹, Claus V, Ziller V, et.al: GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates. Osteoporos Int. 2012 Jan;23(1):223-31.