

新潟県内における抗菌薬の薬物治療モニタリング実施状況の変化と実施に関連する因子の検討

片桐 裕貴¹⁾・三星 知¹⁾・片桐 光²⁾・継田 雅美³⁾

Antimicrobial Therapeutic Drug Monitoring Performance Rate in Niigata: Evaluation between Performance Rate and Relevant Factors

Hiroki KATAGIRI¹⁾, Satoru MITSUBOSHI¹⁾, Hikaru KATAGIRI²⁾ and Masami TSUGITA³⁾

¹⁾Department of Pharmacy, Kaetsu Hospital, ²⁾Department of Pharmacy, Niigata City General Hospital,

³⁾Department of Clinical Pharmacy, Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

(2017年7月27日受付・2017年12月5日受理)

要 旨

新潟県における抗菌薬適正使用の状況について調査するために、2015年6～7月にアンケートを実施し、2007年に行ったアンケート結果と比較した。アンケートは125施設中103施設から回答を得た。新潟県内の薬物治療モニタリング(TDM)実施率は、2007年と2015年を比較して41%から70%と有意に増加し、特に感染対策チームの設置施設で有意な増加を認め、未設置施設では有意な増加を認めなかった。さらに多変量解析の結果、TDM実施に関連する因子として、バンコマイシンは認定薬剤師と感染管理認定看護師の在籍、テイコプラニンとアルベカシンは認定薬剤師の在籍に対してそれぞれ正の有意な相関を認めた。以上の結果より、新潟県内では2007年と比較し2015年においてTDMは推進されており、特に認定薬剤師がTDM実施に重要な役割を果たしていること、また感染対策チームや認定看護師との協力やサポートが重要であることが示唆された。

Key words : 抗菌薬薬物治療モニタリング, 実施率, アンケート, 認定薬剤師

序 文

抗菌薬の薬物治療モニタリング(TDM)の重要性は抗菌薬TDMガイドライン¹⁾やMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症の治療ガイドライン²⁾の発刊により、広く認識されている。また、米国感染症学会のガイドライン³⁾においてもアミノグリコシド系抗菌薬やバンコマイシン(VCM)のTDMの実施が推奨されており、臨床における抗菌薬のTDMの重要性は高いと考えられる。

我々は新潟県内における抗菌薬適正使用の現状を把握するために、2007年にアンケート調査を実施した。その中で、新潟県内のTDM実施率は約40%であり、ICT設置と機能評価取得がTDM実施率を含めた抗菌薬適正使用指標の実施項目の増加と相関していることを報告し

た⁴⁾。一方、抗菌薬のTDM実施率についての報告は大阪府で約50～60%⁵⁾、鳥取県で約70～80%⁶⁾と報告されているが、これらの報告はいずれも単回の調査であり、経時的なTDM実施率の変化を調査した報告はない。

また、日本病院薬剤師会により2006年に感染制御専門薬剤師制度、2008年に感染制御認定薬剤師制度、日本化学療法学会により2008年に抗菌化学療法認定薬剤師制度が発足した。認定資格と抗菌薬のTDM実施に関する報告として、感染制御専門薬剤師在籍施設でのTDM実施率が98%、不在施設が72%と感染制御専門薬剤師の在籍によりTDMが推進されているという報告⁷⁾がある。しかし、これ以外には認定資格とTDM実施に関する報告はない。

そこで、認定資格を持つ薬剤師の影響を調査するために2015年に再度アンケートを行った。本研究では、2007年と2015年における新潟県のTDM実施状況を比較し、さらに2015年のTDM実施に関連する因子について検

¹⁾社会医療法人新潟勤労者医療協会下越病院薬剤課, ²⁾新潟市民病院薬剤部, ³⁾新潟薬科大学臨床薬学研究室

表1 TDM 実施状況のアンケート調査内容

施設概要	病床数 薬剤師数 病院機能評価認定取得の有無 感染対策チーム設置の有無 感染制御ドクター在籍の有無 感染管理認定看護師在籍の有無 細菌検査室設置の有無 認定薬剤師在籍の有無 (感染制御専門薬剤師, 感染制御認定薬剤師, 抗菌化学療法認定薬剤師)
抗菌薬の TDM 実施状況	抗菌薬の採用状況 初回投与設計実施 (a: ほぼ全て実施, b: 一部実施, c: 実施せず) 血中濃度測定 (a: ほぼ全て実施, b: 一部実施, c: 実施せず) 血中濃度解析 (a: ほぼ全て実施, b: 一部実施, c: 実施せず) 医師への報告または協議の有無 (a: ほぼ全て協議, b: 一部協議, c: 報告のみ, d: 実施せず) 解析または協議をしない理由

討したので報告する。

材料と方法

2015年6~7月に新潟県内125の病院内薬剤部(科)を対象として抗菌薬適正使用に関するアンケート調査を実施した。アンケートは対象施設に郵送し、返信用封筒により回収した。アンケートの項目は2007年の調査と比較するために樋口らの報告⁴⁾を参考にして作成した。本アンケートは抗菌薬適正使用、TDMの実施状況、院内感染対策について行っており、本報告ではTDMの実施状況について検討した。アンケートの解析では本調査項目の中で未回答項目が1つでもあった施設は本調査から除外した。アンケートの内容を表1に示す。本調査では、各施設の採用している注射用抗MRSA薬(VCM, テイコプラニン(TEIC), アルベカシン(ABK))とアミノグリコシド系抗菌薬(アミカシン(AMK), イセパマイシン(ISP), トブラマイシン(TOB), ゲンタマイシン(GM))を対象とし、施設概要と抗菌薬のTDM実施状況の全てに回答が得られた施設を対象として解析した。

1. TDM 実施状況—2007年の調査との比較—

TDM実施状況の解析は、2007年の調査と比較するために樋口らの報告⁴⁾を参考に、病院規模別に150床未満(小規模)、150~299床(中規模)、300床以上(大規模)の3群、財団法人日本医療機能評価の認定(機能評価)取得の有無、感染対策チーム(ICT)設置の有無に分けて解析した。TDM実施の定義も2007年の調査と同様に、初回投与設計(投与設計)、血中濃度測定(測定)、血中濃度解析(解析)、医師への報告または協議(協議)のうちb(一部実施)以上の薬剤が1つ以上ある場合とした。

2. 2015年の薬剤師によるTDM実施状況の分析とTDM実施に関連する因子の検討

2015年の新潟県内におけるVCM, TEIC, ABK, AMK, ISP, TOB, GMを対象としてTDM実施状況を解析した。2007年の調査で用いた基準(投与設計, 測定, 解析, 協議のうち一部実施以上の薬剤が1つでもある)だけでは、TDMを十分に実践しているとは評価できないと考え、TDM実施の定義を変更し、投与設計, 測定, 解析, 協議の全てにおいてb(一部実施)以上を満たす場合を薬剤師によるTDM実施とした。解析方法は、対象薬剤ごとに投与設計, 測定, 解析, 協議の全ての調査項目で回答が得られた施設を対象とした。さらにTDM実施施設数の多かったVCM, TEIC, ABKの3剤について薬剤師によるTDM実施に関連する因子を検討した。

3. 統計解析

統計解析はJMP9(SAS Institute Inc., Cary, NC)を使用し、 $P < 0.05$ を有意とした。2007年と2015年の新潟県におけるTDM実施状況の比較についてはPearsonの χ^2 検定を用いた。ただし、期待値が5以下の場合にはFisherの正確検定を行った。

加えて2015年における薬剤師によるTDM実施に関連する因子の検討として、VCM, TEIC, ABKのTDM実施の有無を目的変数、病院規模、薬剤師数、機能評価取得の有無、ICT設置の有無、感染制御ドクター(ICD)在籍の有無、感染管理認定看護師(ICN)在籍の有無、細菌検査室設置の有無、認定薬剤師在籍の有無を説明変数とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った。各説明変数の選択には変数増減法を用いて、説明変数取捨選択の判定基準は $P < 0.25$ とした。なお、本調査では、感染制御専門薬剤師、感染制御認定薬剤師、抗菌化学療法認定薬剤師の感染に関わる資格のいずれかを有する薬剤師を認定薬剤師と定義した。

結 果

125 施設中 103 施設から回答を得た。このうち、除外項目に該当する 20 施設を除いた 83 施設（回答率 66%）を解析対象とした。施設概要を表 2 に示す。認定薬剤師の在籍施設数は 26 施設（31%）であり、感染制御専門薬剤師が 4 名、感染制御認定薬剤師が 26 名、抗菌化学療法認定薬剤師が 12 名であった。

1. TDM 実施状況—2007 年の調査との比較

新潟県内の TDM 実施率は 41% (29/71 施設) から 70% (58/83 施設) と有意な増加 ($P < 0.01$) を認めた。施設概要別の TDM 実施状況を図 1 に示す。ICT 未設置群以外では TDM 実施率の有意な増加または増加傾向を認めた。一方、2007 年のアンケートでは認定薬剤師の有無は調査しなかったため 2015 年との比較はできなかった。

表 2 施設概要

項目	
アンケート有効回答数, n	83
病院規模, n (小規模 / 中規模 / 大規模)	21 / 37 / 25
平均薬剤師数, median (range)	5 (1-51)
機能評価取得, n (%)	23 (28)
ICT 設置, n (%)	67 (81)
ICD 在籍, n (%)	33 (40)
ICN 在籍, n (%)	24 (29)
細菌検査室設置, n (%)	46 (55)
認定薬剤師在籍, n (%)	26 (31)

小規模：150 床未満，中規模：150~299 床，大規模：300 床以上

ICT, infection control team ; ICD, infection control doctor ; ICN, infection control nurse ;

認定薬剤師は重複した認定資格取得者を含む。

2. 2015 年の薬剤師による TDM 実施状況の分析と TDM 実施に関連する因子の検討

解析対象とした 83 施設における薬剤ごとの採用施設数は VCM 72, TEIC 41, ABK 51, AMK 32, ISP 14, TOB 13, GM 25 施設であった。

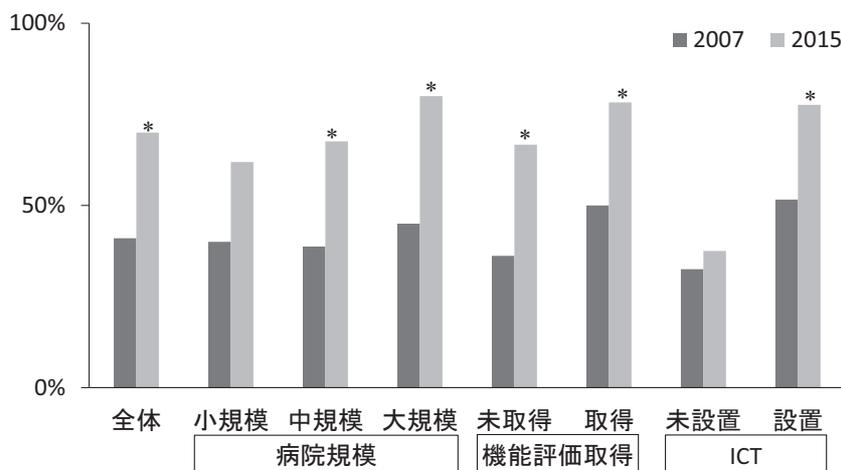
薬剤別の薬剤師による TDM 実施状況を表 3 に示す。

解析または協議しない理由について「解析ソフトがない」と回答した施設数は、VCM 3, TEIC 2, ABK 5, AMK 5, ISP 4, TOB 2, GM 3 施設であり、「医師の指示がない」と回答した施設数が VCM 7, TEIC 2, ABK 3, AMK 6, ISP 1, TOB 1, GM 4 施設であった。

薬剤師による TDM 実施に関連する因子の多変量解析の結果を表 4 に示す。VCM の TDM 実施に対して ICN 在籍ありと認定薬剤師在籍ありが有意に正の相関を認めた。また、TEIC の TDM 実施に対しては認定薬剤師在籍ありが有意に正の相関を認めた。さらに、ABK の TDM 実施に対しては認定薬剤師在籍ありが有意に正の相関を認めた。

考 察

TDM 実施率は 2007 年から 2015 年の間で 41% から 70% に増加を認めたことから新潟県内における TDM は推進されていたと考えられた。多変量解析の結果、2015 年の薬剤師による TDM 実施に関連する因子として VCM, ABK, TEIC のいずれの薬剤も認定薬剤師在籍ありが有意に正の相関を認めたため、新潟県内における TDM には認定薬剤師が重要な役割を果たしていることが示唆された。これらの資格においては TDM を含めた抗菌薬の適正使用を推進することで、感染症治療に関わる薬物治療の適切かつ安全な遂行に寄与することが求め



* Pearsonの χ^2 検定 ($P < 0.05$)

TDM, therapeutic drug monitoring; ICT, infection control team.

図 1 施設概要別の TDM 実施状況

表3 薬剤別の薬剤師による TDM 実施状況

項目	VCM (n=72)	TEIC (n=41)	ABK (n=51)	AMK (n=32)	ISP (n=14)	TOB (n=13)	GM (n=25)
薬剤師による TDM 実施, n (%)	37 (51)	25 (61)	22 (43)	6 (19)	0 (0)	0 (0)	3 (12)
投与設計の実施, n (%)	48 (67)	31 (76)	30 (59)	10 (26)	1 (7)	0 (0)	3 (12)
測定の実施, n (%)	50 (69)	30 (73)	31 (61)	12 (31)	0 (0)	2 (15)	7 (28)
解析の実施, n (%)	52 (72)	31 (76)	31 (61)	12 (31)	0 (0)	1 (8)	6 (24)
協議の実施, n (%)	41 (57)	28 (68)	27 (53)	13 (33)	0 (0)	3 (15)	7 (28)

VCM, vancomycin ; TEIC, teicoplanin ; ABK, arbekacin ; AMK, amikacin ; ISP, isepamicin ;
TOB, tobramycin ; GM, gentamicin.

表4 薬剤師による TDM 実施に関連する因子の検討

項目	OR (95% CI)	P*
VCM		
ICN 在籍なし	1.00 [Reference]	
ICN 在籍あり	3.84 (1.11-14.54)	0.03
認定薬剤師在籍なし	1.00 [Reference]	
認定薬剤師在籍あり	8.21 (2.45-33.19)	<0.01
TEIC		
認定薬剤師在籍なし	1.00 [Reference]	
認定薬剤師在籍あり	13.72 (3.22-76.95)	<0.01
ABK		
認定薬剤師在籍なし	1.00 [Reference]	
認定薬剤師在籍あり	8.21 (2.43-31.56)	<0.01

*ロジスティック回帰分析 (P<0.05)

OR, odds ratio ; CI, confidence interval ; VCM, vancomycin ;
TEIC, teicoplanin ; ABK, arbekacin ; ICN, infection control
nurse.

られている。また、同様の報告として、感染制御専門薬剤師の在籍が TDM 実施率に関連しているという報告⁷⁾もあり、認定薬剤師が積極的に TDM に関与していると考えられる。

また、ICT 設置に関しては ICT 設置群のみが 2007 年と比較して 2015 年で TDM 実施率に有意な増加を認めたのに対して、病院規模や機能評価取得の有無に関しては、いずれの分類でも TDM 実施率の有意な増加または増加傾向を認めたため、病院規模や機能評価取得に関係なく TDM 実施が推進されていたと考えられる (図 1)。さらに、多変量解析の結果、2015 年の薬剤師による TDM 実施において VCM では ICN 在籍ありが関連する因子であった。また、浦田ら⁵⁾は VCM の TDM 実施率は、ICT からの TDM 依頼に影響を受けると報告している。従って、ICN が在籍することで TDM に関して看護師からの協力を得られやすくなることや ICT による組織的なサポートが薬剤師による TDM 実施に関連していることが示唆された。ただし、本研究で最も薬剤師による TDM 実施率の高かった TEIC (表 3) では ICN 在籍ありは有意な相関を認めなかったため、今後検討が必要と考えられる。

薬剤ごとの薬剤師による TDM 実施率は VCM で 51%、TEIC で 61%、ABK で 43% であった。2012 年の鳥取県における TDM 実施率は、VCM で 83.3%、TEIC で 72.7%、ABK で 70.0% と報告⁶⁾されており、この調査では血中濃度測定と解析の両方を実施した場合に TDM 実施と定義している。これは、今回我々が 2015 年で用いた定義と同様であり、新潟県内の薬剤師による TDM 実施状況は他県に比べて低いと考えられた。また、本調査では ABK 以外のアミノグリコシド系抗菌薬の薬剤師による TDM 実施率は抗 MRSA 薬と比較して低い傾向が認められた。この理由としてアミノグリコシド系抗菌薬の使用が少ないか、または TDM が実施されていないことが考えられる。しかし、アミノグリコシド系抗菌薬の TDM 実施率についての報告はなく、本調査でもアミノグリコシド系抗菌薬の薬剤師による TDM 実施率が低い理由は不明であった。

解析、協議を行わない理由として、「医師からの指示がないから」や「解析ソフトがない」と回答した施設があったがどの対象薬剤についても 10 施設未満の回答数であり、これらの理由により TDM を実施していない施設は少ないと考えられた。また、これらの回答は薬剤師が積極的にアプローチすることで解決できる問題であると考えられるため、認定薬剤師の取得等により解決が可能と考えられる。

本研究の限界として、新潟県のみアンケート調査であるため、より対象地域を広げた調査などが必要と考えられる。また、感染防止対策加算の算定は TDM 実施に関連する因子となる可能性が考えられるが、本研究では感染防止対策加算の算定の有無については調査項目に入っておらず検討することはできなかった。

以上をまとめると、新潟県内では 2007 年と比較して 2015 年において TDM は推進されており、特に認定薬剤師が TDM に重要な役割を果たしていることが示唆された。

謝 辞：本アンケートにご協力頂きました。新潟県内の病院薬剤師の皆様へ心より感謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 日本化学療法学会, 日本 TDM 学会抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会編, 抗菌薬 TDM ガイドライン, 杏林舎, 東京, 2016.
- 2) 日本化学療法学会, 日本感染症学会: MRSA 感染症の治療ガイドライン, 杏林舎, 東京, 2017.
- 3) Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, *et al.*: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 15: 62.
- 4) 樋口多恵子, 長井一彦, 阿部政典, 大久保耕司, 継田雅美: 抗菌薬適正使用と薬剤師の関わり 新潟県の現状. *日本病院薬剤師会雑誌* 2008; 44: 1501-3.

- 5) 浦田元樹, 太田美由希, 北村芳子, 濱口良彦, 田中義人, 寺沢匡史, 他: 大阪地域における抗 MRSA 薬の TDM 業務の実態. *TDM 研究* 2010; 27: 16-24.
- 6) 高根 浩, 三好由希子, 堀井俊伸: MRSA 感染症治療薬の TDM 実施状況と臨床効果に対する多施設共同研究. *医療薬学* 2012; 38: 785-94.
- 7) 鈴木佳奈子, 前澤佳代子, 寺島朝子, 堀 誠治, 木津純子: 抗菌薬・抗真菌薬の TDM 実施に関する調査. *環境感染誌* 2009; 24: 353-7.

[連絡先: 〒956-0814 新潟県新潟市秋葉区東金沢 1459 番地 1
社会医療法人新潟勤労者医療協会下越病院薬剤課 片桐裕貴
E-mail: k.hiro.n22@gmail.com]

Antimicrobial Therapeutic Drug Monitoring Performance Rate in Niigata: Evaluation between Performance Rate and Relevant Factors

Hiroki KATAGIRI¹⁾, Satoru MITSUBOSHI¹⁾, Hikaru KATAGIRI²⁾ and Masami TSUGITA³⁾

¹⁾Department of Pharmacy, Kaetsu Hospital, ²⁾Department of Pharmacy, Niigata City General Hospital,

³⁾Department of Clinical Pharmacy, Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

Abstract

To determine the performance rate of antimicrobial therapeutic drug monitoring (TDM) in Niigata, we conducted a questionnaire survey from June to July 2015. Responses were obtained from 103 out of 125 facilities. TDM performance rate was found to be significantly increased compared to the TDM performance rate as reported in our previous questionnaire survey conducted in 2007 (from 41% in 2007 to 70% in 2015). The centers with a significantly increased rate had an infection control team. In multivariable analysis, board-certified pharmacists and infection control nurses were significantly positively associated with vancomycin TDM performance. Only board-certified pharmacists were significantly positively associated with teicoplanin and arbekacin TDM performance. Overall, our results revealed the change in antimicrobial TDM performance rate from 2007 to 2015 in Niigata. Moreover, we found that board-certified pharmacists are important for antimicrobial TDM performance. Cooperation and support from infection control teams and infection control nurses are necessary to increase antimicrobial TDM performance.

Key words: therapeutic drug monitoring, performance rate, questionnaire survey, board-certified pharmacist