

## 日本における市中肺炎患者に対するクリティカルパス導入による 抗生物質の投与日数及び費用に対する影響

内倉 健,<sup>a</sup> 橋口正行,<sup>a</sup> 鈴木幸男,<sup>b</sup> 竹下 啓,<sup>b</sup> 土本寛二,<sup>b</sup>  
池田俊也,<sup>c</sup> 坂巻弘之,<sup>d</sup> 清水喜八郎,<sup>e</sup> 阿部 直,<sup>f</sup> 望月眞弓\*,<sup>a</sup>

### Effect on Duration of Antibiotic Therapy and Drug Cost by Introducing Critical Pathway for Patients with CAP in Japan

Takeshi UCHIKURA,<sup>a</sup> Masayuki HASHIGUCHI,<sup>a</sup> Yukio SUZUKI,<sup>b</sup> Kei TAKESHITA,<sup>b</sup>  
Kanji TUCHIMOTO,<sup>b</sup> Shunya IKEDA,<sup>c</sup> Hiroyuki SAKAMAKI,<sup>d</sup> Kihachirou SHIMIZU,<sup>e</sup>  
Tadashi ABE,<sup>f</sup> and Mayumi MOCHIZUKI\*,<sup>a</sup>

*School of Pharmaceutical Sciences of Kitasato University,<sup>a</sup> Kitasato Institute Hospital,<sup>b</sup> 5-9-1 Shirokane,  
Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japan, School of Medicine, Keio University,<sup>c</sup> 35 Shinanomachi,  
Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan, Institute for Health Economics and Policy,<sup>d</sup> 1F  
NagatachoarakiBldg., 1-5-7 Nagatacho, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0014, Japan, Kitasato  
Institute,<sup>e</sup> 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japan, and School of  
Medicine, Kitasato University,<sup>f</sup> 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara 228-8555, Japan*

(Received January 21, 2005; Accepted May 12, 2005)

The aim of this study was to assess whether Marrie's critical pathway is an effective approach to reduce the duration of antibiotic intravenous therapy and drug cost in patients with community-acquired pneumonia (CAP) in Japan. We conducted a retrospective cohort study in patients with CAP who were admitted to a community hospital or a university hospital. We collected clinical and economic data from medical records and medical fee receipts and estimated drug cost for switching the dosage form using Marrie's critical pathway. Outcomes of this study were change in duration of intravenous therapy and drug cost. Fifty patients with CAP were selected from two hospitals. Actual days of antibiotic intravenous therapy were  $9.5 \pm 4.2$  days; in contrast, estimated days were  $1.2 \pm 3.0$  days ( $p < 0.001$ ). Actual drug cost was  $37148 \pm 28791$  yen; in contrast, estimated drug cost was  $8364 \pm 18356$  yen ( $p < 0.001$ ). Average reduction of days of therapy and drug cost were 8.3 days and 28704 yen, respectively. This study suggests that the implementation of Marrie's critical pathway may be an effective approach to reduce medical resources used for CAP treatment in Japan.

**Key words**—economic analysis; cost saving; critical pathway; community-acquired pneumonia

### はじめに

近年、わが国の医療費は増加の一途を辿り、平成11年度の国民医療費は30兆円の大台を越え、対国民所得比にすると8%台にまで増大している。こうした医療費増大を背景に、平成14年度には初めて診療報酬の引き下げが行われ、診断群分類(DPC: Diagnosis Procedure Combination)に基づいた医療機関別疾患別包括評価制度が特定機能病院などにおいて平成15年度から導入された。今や高騰する医療費のコントロールは国の最重要課題の1つであ

り、日本の医療制度は根本的な見直しを迫られている。このような状況の中、日本の医療現場において医療提供の経済性について評価していくことは不可欠なものであるが、諸外国に比べて、日本での取り組みはいまだ十分であるとは言えない。

市中肺炎治療については米国胸部学会、<sup>1)</sup> 米国感染症学会、<sup>2)</sup> 日本呼吸器学会、<sup>3)</sup> 日本感染症/化学療法学会<sup>4)</sup>の国内外の学会から診療ガイドラインが発表され、標準化・効率化が図られてきている。特に抗菌薬の使用法に関しては経済的観点から、入院治療における“抗菌薬の注射投与から内服への切り換え”の提案がなされている。<sup>2,3)</sup> これは経口投与であっても静脈注射と同等の血中濃度と組織中濃度を得られれば、同等の臨床効果を得られることが予想さ

<sup>a</sup>北里大薬学部, <sup>b</sup>北里研究所病院, <sup>c</sup>慶應義塾大医学部,  
<sup>d</sup>医療経済研究機構, <sup>e</sup>北里研究所, <sup>f</sup>北里大医学部  
e-mail: mochizukima@platinum.pharm.kitasato-u.ac.jp

れているためでもある。<sup>3)</sup>そこで、われわれは薬物動態に精通する薬剤師が関与し易い「抗菌薬の注射投与から内服への切り換え」に着目し、その基準としてカナダで使用された Marrie のクリティカルパス<sup>5)</sup> (以下、パス) に注目した。

Marrie のパスは市中肺炎治療に関するパスで、カナダの 19 施設延べ 1743 症例を対象にパスを導入した病院と導入しなかった病院で比較を行い、パスの導入による入院日数の短縮、医療資源の削減などの有用性が検証されているものである。

このパスは、①市中肺炎患者に対する外来/入院治療の適用の基準(肺炎危険度スコア<sup>6)</sup>により判断)、

②抗菌薬の注射投与から内服への切換え基準、③退院基準の 3 つの基準から構成されている (Fig. 1)。このパスの薬剤経済学的な有用性を検証した研究<sup>5)</sup>では、治療結果や患者の QOL (Quality of Life) には差が認められなかったにも関わらず、パス導入施設では軽症患者の入院率の低下、入院日数や抗菌性注射薬の投与日数の短縮などの効果が得られている。

そのため Marrie のパスが、日本においても市中肺炎治療の抗菌性注射薬投与日数の減少、薬剤費削減に対して効果的なアプローチとなり得るかを検討することを目的に、レトロスペクティブなカルテ調査からシミュレーションによる分析を行った。

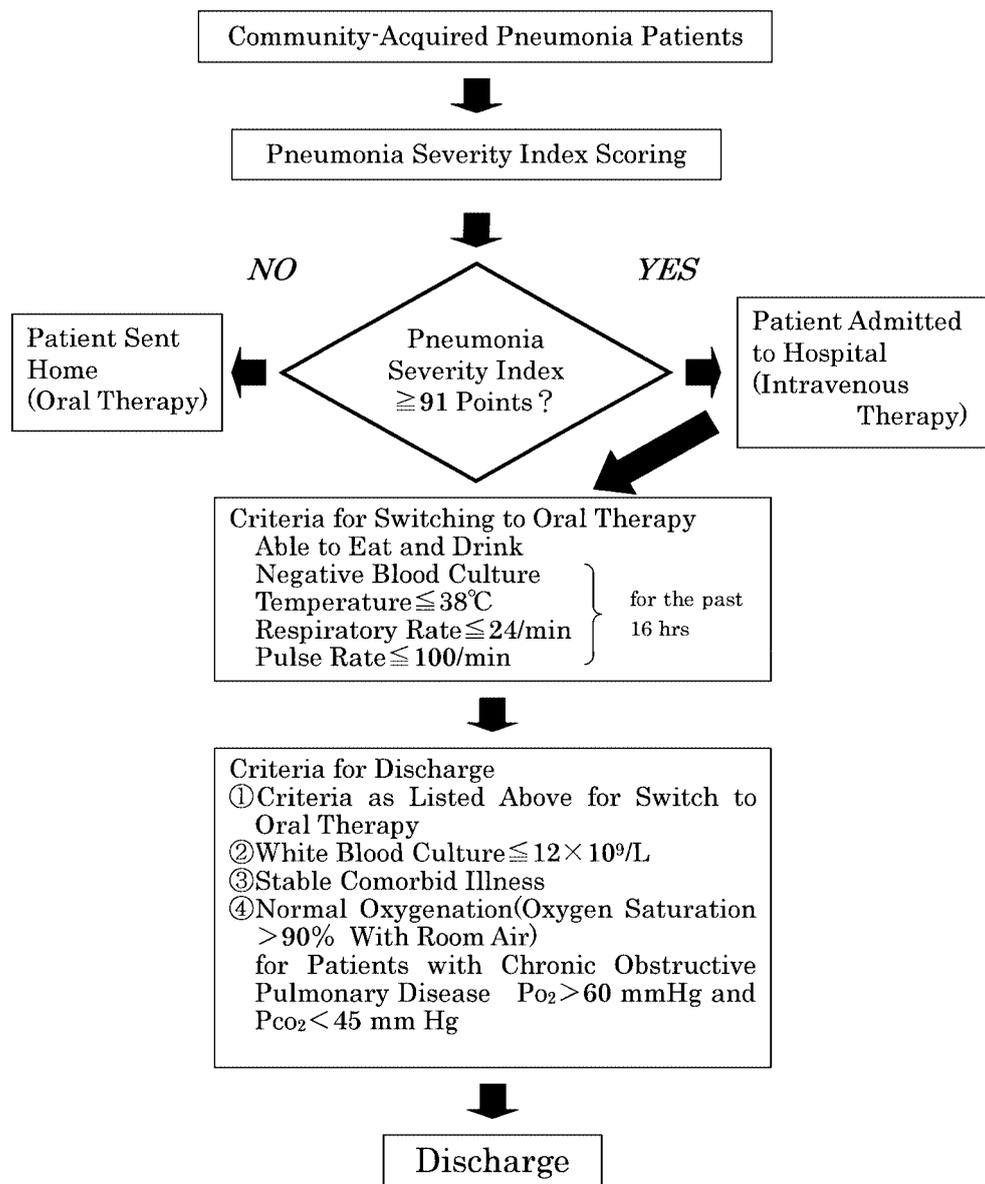


Fig. 1. Marrie's Critical Pathway (Modified Partly)

## 方 法

**1. 対象施設及び対象症例** 都内一般病院呼吸器科（以下、A 施設）及び神奈川県下特定機能病院呼吸器内科（以下、B 施設）の 2 施設において、市中肺炎治療を目的に入院した症例を対象に、2000 年 4 月 1 日—2001 年 3 月 31 日を対象期間としてレトロスペクティブにカルテを調査した。ただし、Table 1 に示す除外基準に該当した症例は除いた。

**2. Marrie のパスを用いたシミュレーション**  
対象症例に Marrie のパスを適用し抗菌薬の注射投与から内服への切り換えによる注射投与日数の短縮、及び薬剤費削減の可能性についてシミュレーションによって分析した。

### 2-1. 注射投与日数及び薬剤費の算定条件

Marrie のパスの外来/入院の適用基準で外来治療に該当した症例は初日から抗菌薬の内服が行われると仮定し、入院治療に該当した症例では内服への切り換え基準を満たせば注射投与から内服に切り換えると仮定して、抗菌性注射投与日数及び薬剤費を算出し、実際の注射投与日数、薬剤費と比較した。

なお、薬剤費の算定では、注射薬については実際投与されていた抗菌性注射薬及びその溶解用補液の薬価を用い、内服薬については、注射薬の同一成分薬で肺炎の適応を有する錠剤又はカプセル剤がある場合にはその薬価を、ない場合には同種同効薬のうち 1 日薬価が最も高価な錠剤又はカプセル剤を用いて算出した。ただし、薬価は保険薬事典（2000 年 4 月版）に基づいた。

Table 1. Excluded Criteria of Patients

• Under 15 years old
• Interstitial pneumonia
• Patients included clinical trial
• Pathogen is MRSA
• Immune deficiency (Human immunodeficiency virus infection, use of >10 mg/day of Prednisolone or other immunosuppressive agents, active treatment for cancer, history of organ transplantation, active tuberculosis, cystic fibrosis)
• Experienced shock
• Require intubation
• Women who are pregnant or nursing infants
• Alcohol addiction
• Chronic renal failure (Estimated creatinine clearance <20 ml/min [0.33 ml/s])

**3. 統計解析** 統計解析は、計量値のうち対応がある変数については Wilcoxon 符号付順位和検定、対応のない変数については Mann-Whitney U 検定を用いた。計数値の検定には  $\chi^2$  検定、又は Fisher の直接確率検定を用いた。すべての検定は両側検定で有意水準 5% とした。なお、特にことわりがない場合、表中の年齢、体温、白血球数、CRP、入院日数、抗菌性注射薬投与日数、及び薬剤費は、平均値  $\pm$  SD（標準偏差）で表示した。解析はマイクロソフトエクセル 2002™ 及び Dr. SPSS for Windows (SPSS8.0J に準拠) を用いた。

## 結 果

**1. 患者背景** 収集された症例数は A 施設 22 症例、B 施設 28 症例であった。Table 2 に A、B 各施設の対象症例の背景を示す。

入院時身体所見及び検査所見では、肺炎の重症度を反映すると考えられる体温、白血球数、CRP の 3 つの所見に関して施設間で統計的有意差があり、さらに入院日数、抗菌性注射薬投与日数についても施設間で統計的に有意差が認められた。

A、B 両施設の全症例で、抗菌性注射薬の投与が行われており、各抗菌性注射薬の累積投与日数をみると、A 施設では第三世代セフェム系抗菌薬の投与日数が最も多かったのに対して、B 施設では広域ペニシリン系抗菌薬が多く使用されていた (Table 3)。

**2. Marrie のパスの適用による注射投与日数の変化** Table 4 に Marrie のパスを適用した場合に注射薬投与日数がどのように変化したかを示す。抗菌性注射薬の平均実投与日数は、A 施設 ( $n=22$ ) では  $8.1 \pm 4.1$  日 (2—16 日)、B 施設 ( $n=28$ ) では  $10.6 \pm 4.0$  日 (2—21 日) であった。一方、Marrie のパスを適用したシミュレーションによる推定平均投与日数は A 施設  $0.7 \pm 1.9$  日 (0—7 日)、B 施設  $1.6 \pm 3.6$  日 (0—12 日) となり、投与日数は A 施設で 7.4 日、B 施設で 9.0 日短縮され、両施設とも実数値と推定値の間には統計的有意差が認められた。

なお、A、B 両施設を合わせた場合 ( $n=50$ ) においても、抗菌性注射薬の平均実投与日数は  $9.5 \pm 4.2$  日 (2—21 日)、シミュレーションによる推定平均投与日数は  $1.2 \pm 3.0$  日 (0—12 日) となり、投与日数は 8.3 日短縮され、統計的に有意であった。

Table 2. Demographic and Clinical Characteristics of Patients in Each Institution

	A Hospital	B Hospital	<i>p</i> -value
Patients	22	28	
Sex			
Male	16	17	0.556
Female	6	11	
Age	56.3 ± 19.6	63.4 ± 17.0	0.333
Type of underlying diseases*			
Malignant tumor	1 ( 5%)	2 ( 7%)	} 0.782
Liver disease	0 ( 0%)	0 ( 0%)	
Kidney disease	0 ( 0%)	0 ( 0%)	
Heart disease	1 ( 5%)	2 ( 7%)	
Cerebrovascular disease	2 ( 9%)	1 ( 4%)	
Chronic lung disease	7 (32%)	12 (43%)	
Temperature (°C)	37.1 ± 0.9	37.7 ± 0.7	0.014
White blood cell (/ml)	8.0 ± 4.1	11.6 ± 3.2	<0.001
CRP (mg/dl)	7.8 ± 8.3	15.9 ± 7.8	<0.001
Length of hospital stay (day)	10.9 ± 6.1	15.8 ± 4.9	0.001
Length of antibiotic intravenous therapy (day)	8.1 ± 4.1	10.6 ± 4.0	0.033

\* We counted the number of patients who have 2 or more underlying disease, respectively. ( $\chi^2$  test: underlying diseases, Fisher's exact probability test: sex, Mann-Whitney U test: age, temperature, white blood cell, CRP, length of hospital stay, length of antibiotic intravenous therapy).

Table 3. Cumulative Duration of Intravenous Therapy in Each Antibiotic Class

	A Hospital	(Day)	B Hospital	(Day)
1 3rd generation cepheems	105		Broad-spectrum penicillins	104
2 Broad-spectrum penicillins	36		Macrolides	55
3 Penicillins and $\beta$ -lactamase inhibitor	21		2nd generation cepheems	45
4 Tetracyclines	17		Lincosamides	28
5 Others	13		Others	54

Table 4. Changes on Duration of Intravenous Therapy by Simulation of Implementation of Marrie's Critical Pathway  
Unit: Day

	Actual duration	Simulated duration	Reduced duration	<i>p</i> -value
A Hospital ( <i>n</i> =22)	8.1 ± 4.1	0.7 ± 1.9	7.4	<0.001
B Hospital ( <i>n</i> =28)	10.6 ± 4.0	1.6 ± 3.6	9.0	<0.001
Total ( <i>n</i> =50)	9.5 ± 4.2	1.2 ± 3.0	8.3	<0.001

(Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test).

### 3. Marrie のパスの適用による薬剤費の変化

抗菌性注射薬投与に伴う薬剤費に関する算定結果を Table 5 に示す。平均実薬剤費は、A 施設 (*n*=22) では 30073 ± 16504 円 (9100—71620 円)、B 施設 (*n*=28) では 42707 ± 34924 円 (3420—133750 円) であった。一方、Marrie のパスを適用したシミュレーションによる推定平均薬剤費は、A 施設で

4721 ± 5453 円 (810—22320 円)、B 施設で 11226 ± 23855 円 (300—118050 円) となり、薬剤費は A 施設で 25352 円、B 施設で 31481 円が削減され、両施設とも実薬剤費と推定薬剤費の間には統計的有意差が認められた。

なお、A、B 両施設を合わせた場合 (*n*=50) の平均実薬剤費は 37148 ± 28791 円 (3420—133750 円)、

Table 5. Changes on Drug Cost by Simulation of Implementation of Marrie's Critical Pathway

Unit: Yen

	Actual drug costs	Simulated drug costs	Reduced drug costs	p-value
A Hospital (n=22)	30073±16504	4721±5453	25352	<0.001
B Hospital (n=28)	42707±34924	11226±23855	31481	<0.001
Total (n=50)	37148±28791	8364±18356	28704	<0.001

(Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test).

シミュレーションによる推定平均薬剤費は 8364 ± 18356 円 (300—118050 円) と算出され、薬剤費は 28704 円削減され、その差は統計的に有意であった。

### 考 察

施設別の患者背景は、男女比、年齢、基礎疾患における有意差はみられなかったものの、入院時の体温、白血球数、CRP において統計的有意差がみられ、B 施設の方が A 施設と比べて重症度のより高い症例が含まれている可能性が示唆された。このことが抗菌性注射薬投与日数及び入院日数に関して、B 施設が統計的に有意に長いと言う結果をもたらしたと推測される (Table 2)。なお、患者の重症度の違いには A 施設は一般病院、B 施設は特定機能病院であることが 1 つの要因となっていると考えられる。

今回の目的であるクリティカルパス導入による薬剤経済学的影響においては、Marrie のパスの適用により A、B 両施設で注射薬投与日数の短縮、薬剤費の削減の可能性が示唆された (Tables 4 and 5)。また、病院機能が異なり、患者背景や使用されている抗菌薬の種類も異なる 2 つの施設で有用性が認められたことは (Tables 2 and 3)、Marrie のパスが病院の種別によらず薬剤費削減の効果的なアプローチとなる可能性があると予測される。特に、特定機能病院や療養型病床群では薬剤費を含めた医療費の包括化が既に行われているためこのような結果は歓迎すべきものとなろう。実際、わが国における胃切除クリニカルパスの研究に<sup>7)</sup>においても、領域は異なるがパス導入によって入院日数と費用が減少し、病床が有効利用されたと報告されている。

今回の研究は、既に治療が行われた症例について、Marrie のパスの外來/入院の適用基準及び内服への切り換え基準を用いてシミュレーションを行ったため、考察を加えるには限界がある。このため、

Marrie のパスを適用した際に治療結果や QOL に変化がないことを実際には評価し得ていない。しかしながら、Marrie らは、パスに従って内服への切り換えを行った場合であっても、パス適用群とコントロール群との間に QOL、再入院率、死亡率などに違いはなかったと報告しており、<sup>5)</sup> 内服に切り換えでも治療結果に差はないと推定される。今後は医療制度や国民性の違いを考慮して、わが国の医療環境下でこのようなパスを用いたプロスペクティブな研究を行うことが必要であろう。

今回は薬剤の投与日数及び費用に対する影響にのみ焦点をあて、その可能性の検討を行った。しかしながら、わが国における Marrie のパスの薬剤経済学的有用性を確認するためには、今後は入院費、人件費などの費用も含めてさらに検討を行っていくことが必須であると考えられる。

### REFERENCES

- 1) Niederman M. S., Mandell L. A., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **163**, 1730-1754 (2001).
- 2) Bartlett J. G., Dowell S. F., *Clin. Infect. Dis.*, **31**, 347-382 (2000).
- 3) "The Japanese Respiratory Society Guidelines for the Management of Community-acquired Pneumonia in Adults," Japanese Respiratory Society (2001).
- 4) "Guidance of Antibiotic Use," The Japanese Association for Infectious Disease/Japanese Society of Chemotherapy (2001).
- 5) Marrie T. J., Lau C. Y., *JAMA*, **283**, 749-755 (2000).
- 6) Fine M. J., Auble T., *N. Engl. J. Med.*, **336**, 243-250 (1997).
- 7) Kiyama T., Tajiri T., *Jpn. J. Gastroenterol.*, **100**, 555-561 (2003).