

2. モニタリングプランについて

これには検診の概念が導入されている。人間ドックや集団検診では成人を対象として、各年齢に応じた検診項目がそれぞれ設定され定期的に実施されている。これらの検査項目には血液・尿検査、血圧、心電図、レントゲン検査等があり、各種疾患の早期発見や予防に役立っている。この中で検査項目や対象者の年齢は疾患発生の疫学調査に基づき無理、無駄、ムラがないように合理的に、そして経済的側面も考慮されて設定されていることは言うまでもない。そこで、これと同じ発想から、医薬品による副作用についても報告されている関連情報を解析し、早期発見の立場から合理的なモニタリング法の確立を試みている。

例えば虚血性心疾患にジルチアゼムを使用する場合、薬剤投与開始または増量後1週間内に限って房室ブロックが発生する事を文献調査と実症例から絞り込んでいる。そこで、モニタリングプランとしては、対象は虚血性心疾患患者のみとし、期間は投与開始または増量後一週間に限定、監視項目は心拍数と絞り込まれた。この様に臨床で監視する価値があり、対象患者の特定、監視期間の限定、および早期検出のためのパラメータの利用が可能な副作用を対象に設定（表-2）している。

表-2 副作用モニタリングプランの一部

薬剤名	副作用(分布タイプ)	監視対象	期間	パラメータ
グリチルチン酸	偽アルドステロン症(A)	90mg/day<	1M	血圧、血清K、体重
ACE阻害剤	高K血症(A)	Scr>2.5mg	1W-1M	血清K
ジソピラミド	眼圧上昇(E)	手術前	—	眼圧、視野
ジルチアゼム	房室ブロック(A)	虚血性心疾患	増量、開始後<1w	心拍数
シベンゾリン	低血糖(A)	腎障害、食欲不振時	<10d	FBS
低分子デキストラン	腎障害(B)	心不全、脱水	<5d	尿量

3. 副作用の発現パターン

実際に病棟で経験した副作用を中心に、文献症例を1日投与量（縦軸）と発生時までの投与期間（横軸）のグラフにプロットすることで、その副作用の発現パターンを分類した。過半数の症例が包含されるモニタリング期間をプランに設定したが、発現パターンは五つのタイプに分類（図-2）されると思われる。

タイプA (usual)は投与初期の一定期間内に一定以上の1日量を投与された患者群に好発する場合 (side effectsの最も一般的パターン) ; タイプB (daily dose dependent)は期間は特定できないが一定以上の1日量投与群にのみ発現する場合 ; タイプC (time dependent)は投与量に依存せず一定期間内に好発する場合 (adverse reactionの最も一般的パターン) ; タイプDはアミノグリコシドのように総投与量 (1日投与量×期間) が一定以上になると発現する場合 ; Eはその他の場合 ; にそれぞれ分類された。

非アレルギー的副作用ではモニタリング期間の設定が比較的容易であり、副作用発生のパターン認識はパラメータの絞り込みに最も有用な概念と考えられる。

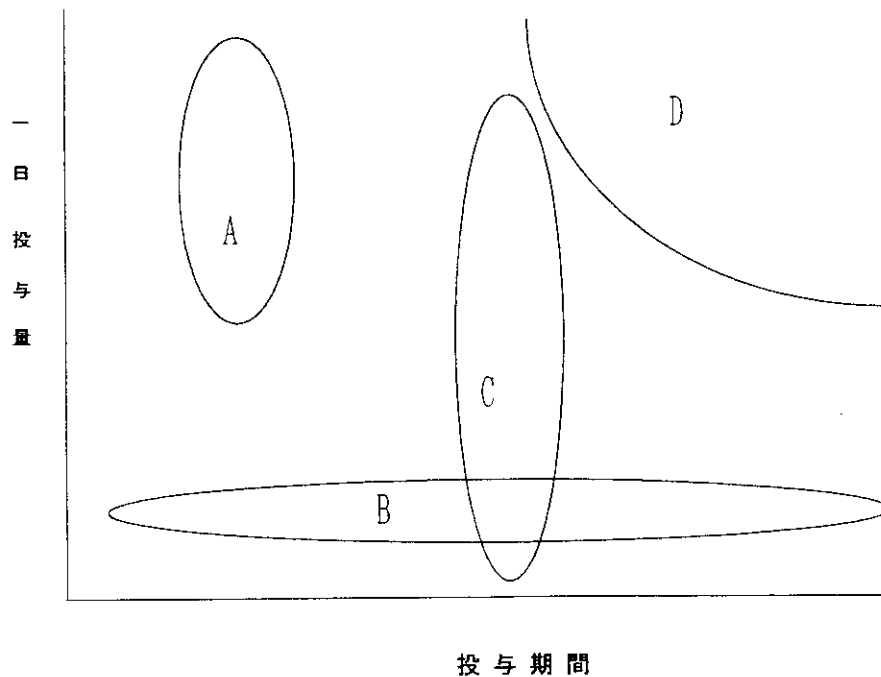
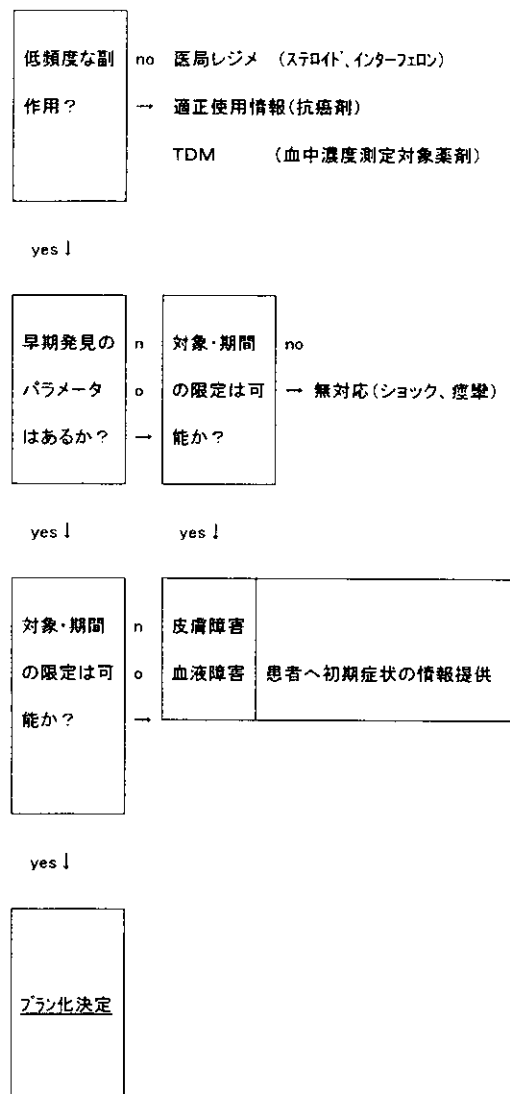


図-2 副作用発現パターン概念図

4. プラン作成のアルゴリズム

薬剤師がモニターの対象としやすい副作用には、パラメータの有無や期間の限定などの条件があると考えられ、図-3にそのアルゴリズムを示す。

図-3 副作用モニタリングプラン作成のアルゴリズム

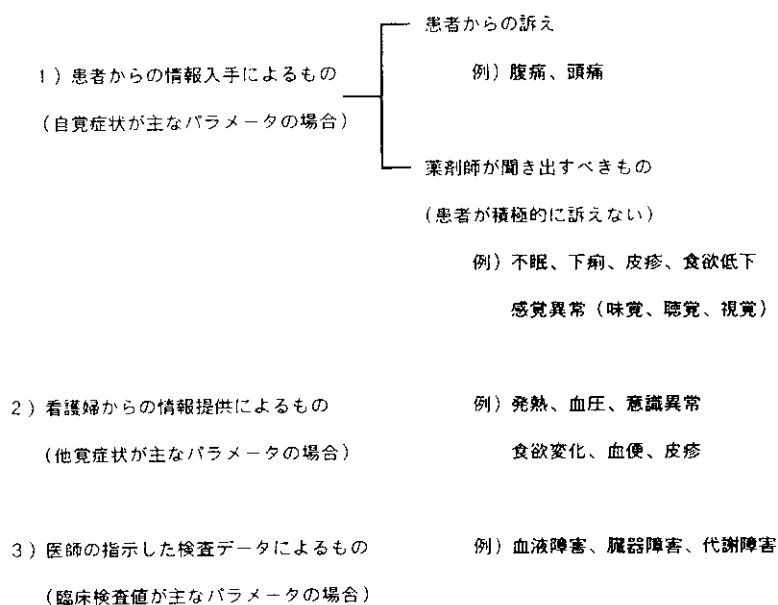


5. プランの実践について

モニタリングの実践方法（図-3）としては①服薬指導時に患者に自己チェックを指導する方法；②薬剤師が服薬指導時に患者の訴えにくい自覚症状を聞き出す方法；③看護婦の協力で他覚症状をチェックする方法；④臨床検査値が主たるパラメータの

場合に、患者個人チェックリスト（ケアマップ）を作成することで医師に必要な検査を促し、値を監視する方法など副作用の特徴や実務上の効率を鑑みて個々に適した方法を検討すべきと考えられる。

図-3 副作用モニタリングの方法論



6. おわりに

文献上の事象を解析することで導かれるモニタリングプラン（薬学的仮説）を実際の業務で稼働させ、その結果を評価して、確固たるものにすることが必要である。副作用を判別するための薬学診断や統計解析が今後も重要と考えられるが、薬剤師にとって情報を「伝達するだけのもの」から「行動のための判断根拠」に変えるにはEBMの精神や手法が必要である。医療は100%証明された科学でのみ構成され得ないことから、現時点でベストの行動であるという「言い訳」をその都度構築し、「目に見えるもの」に残す努力を要すると思う。

また、薬剤情報提供業務については準備段階で医師とのコミュニケーションが深まり、お互いの思惑やレベルも把握できるので、積極的に取り組むべきであろう。さらに、薬剤部としてのポリシーを院内・院外にアピールする絶好の機会であると考えている。しかし、その中ですべての副作用を情報提供しない場合は、その理由を予め理論武装しておく必要があると思われる。