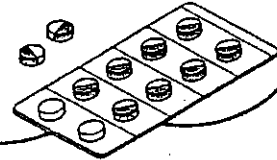




あの薬を飲みだしてから
どうも〇〇〇ねえ…。



この「〇〇〇」が大切な
イベント（体の反応・変化）なのです。

みなさんが「〇〇〇」と感じたことを
薬剤師にお話し下さい。

いま、集めている**イベント**（体の反応・変化）

「尿について何らかの変化」

色・回数・量など、変わりあればお話し下さい。

大和郡山市薬剤師会は
DEM（テム）に参加しています！

DEMってなあに

DEMとは、Drug-Event-Monitoring（薬剤イベントモニタリング）の略です。
薬局の薬剤師が医薬品の安全性向上に積極的に参画する活動です。
副作用に限らず、医薬品を使用した際に発生したイベントを集めることにより、
専門家の評価のもとに医薬品とイベントの関連性を予知することができます。

2. 日本病院薬剤師会が中心となったイベントの収集

1) 沿革

日本病院薬剤師会では、医療現場の薬剤師が薬物療法に関して患者不利益を回避したり最小限に留めるために行ったファーマシューティカル・ケアの実例をプレアボイドの呼称で、収集している。

従来薬剤師業務は、医薬品の調整という意味での“調剤”に重心を置いていた。一方、近年の薬剤師業務は、薬剤師法第25条の2に規定されるように、適正使用に必要な情報を提供すること、さらに薬学的患者管理に重心が移ってきている。その意味で、薬剤師の業務は処方箋のみで評価するのではなく、チーム医療の中で医薬品の安全管理、医薬品の適正使用に果たした役割、アウトカム(成果)で評価する方が現実に近いと考えられる。

その中で、プレアボイドは、薬剤師職能の柱の一つである薬学的患者管理において“be PREpared to AVOID the adverse reactions of drugs”との姿勢を、より明確にするために命名された。また、副作用、相互作用による健康被害を回避(AVOID)した、薬学的患者管理報告(Pharmaceutical care Reports)と位置付ける事もできる。

医薬品は、本来疾病の症状や予後を改善し患者QOLの向上と利益をもたらすものである。その一方で、医薬品は、添付文書に記載された適応症に対して、用法・用量にしたがって適正に使用していても、薬物有害反応(広義の副作用: Adverse Drug Reaction)が発現し患者に不利益を及ぼすことがある(図1)。これは、副反応(Side Effects)や中毒反応(Toxic Reactions)についてはある程度予測できても、現在の医療水準をもってしてもアレルギー性の副作用(Allergic reactions)や個体の過敏症(Hypersensitivity)を全て予知することが困難なためである。

医療の現場に従事する実感として、医薬品は効果と同時に何がしかの副

作用を有しており、全てのリスクを予測管理することは現実には難しい。したがって、医師、薬剤師をはじめ医療従事者は、各専門分野を生かして個々の患者の経過に合わせて患者をケアして薬物療法を管理する必要がある。

プレアボイドは、薬剤師が薬歴管理、服薬指導、TDM(Therapeutic Drug Monitoring)などのファーマシューティカル・ケア(図2)を通じて、医薬品の副作用や相互作用を回避した、早期に発見し軽減化の対処をした、という職能としての取り組みの結果であり、その記録と位置付けられる。プレアボイドの着眼点を図3に、また、プレアボイド報告の手法別件数を図4に示す。

回避した不利益の内容は、副作用はもとより、相互作用、重複投与、禁忌症、慎重投与、服薬ノンコンプライアンスなど多岐にわたっている。そこで、今回、本厚生科学研究ではこのプレアボイド制度を、イベントモニタリングに応用する手法として、新たに研究することとした。

2) プレアボイドの流れと実施体制

プレアボイド報告は、日本病院薬剤師会事務局のプレアボイド係りでFAX、またはオンライン報告を受理した時点で、まず受理通知を返信している。その後、報告の判読も含めて東京近郊に勤務する病院薬剤師を中心に編成した、プレアボイド報告評価小委員会の委員が内容確認、補足作業、分類・類型化などを行ない、会員が活用しうるデータベース化に取り組んでいる。プレアボイド報告の収集システムを図5に示す。

患者のプライバシーはもとより、施設名や報告者に関する情報は、公開しない方式を前提としている。

一方、報告の内容のうち薬学的管理に関する実例情報は、解析、公開し職能団体として共有しうる情報にまとめ活用していく方針である。

3) 報告とその方法

プレアボイド報告に参加するには、FAXとインターネットという二つの方法がある。いずれも医療現場の薬剤師にとって、簡単で身近な手順となっている。

第1の方法であるFAX報告は、日本病院薬剤師会誌、都道府県病院薬剤師会誌、あるいは重大な副作用回避のための服薬指導情報集3、4の巻末に綴じ込んである、プレアボイド報告用紙（本稿末尾にも添付）を複写して日頃の業務の成果、薬学的管理の成果を記入する。あとは、日本病院薬剤師会事務局のプレアボイド係（FAX：03-3797-5303）までFAX送信するだけで完了となる。

第2のインターネットルートでは、日本病院薬剤師会のホームページ（<http://www.jshp.or.jp/>）へアクセスし、会員のページにあるプレアボイド報告を選ぶことによって、オンライン報告画面が表示される。

プレアボイド報告入力画面は、FAX報告用紙とは見かけが多少異なるが、同じ入力項目が用意されている。この入力欄に直接データを入力する方式である。入力する際には、ラジオボタン・チェックボタンや、メニューバーなど「テキスト」以外の入力方式が利用でき便利に工夫されている。

個々の症例の因果関係は確立していなくても、報告数が集まれば判明する事実もある。病院薬剤師会では、まずプレアボイドを実践し、その薬学的ケアとアウトカムを報告すること、プレアボイドに参加することが習慣になるよう会員に案内している。

4) 実施状況

平成11年度の報告数は全国合計で2,031件、平成12年度は4,363件（図6）となった。

会誌、ホームページを通じた紹介や、プレアボイド担当のブロック委員、都道府県病院薬剤師会のプレアボイド担当者の活動が実り、報告数は増加している。

チーム医療における薬剤師の業務が、薬物療法自体に内在している副作用、相互作用のリスクを回避し、

国民の健康管理に多くの実績をあげていることがわかる。

本年度、厚生科学研究に該当するイベント報告として回収できたものは31枚。HMG-COAに関するものが16枚、尿変化に関するものが15枚であった。得られたイベントの検討については「C. 研究結果及び考察」に後述する。

Adverse Drug Reactions

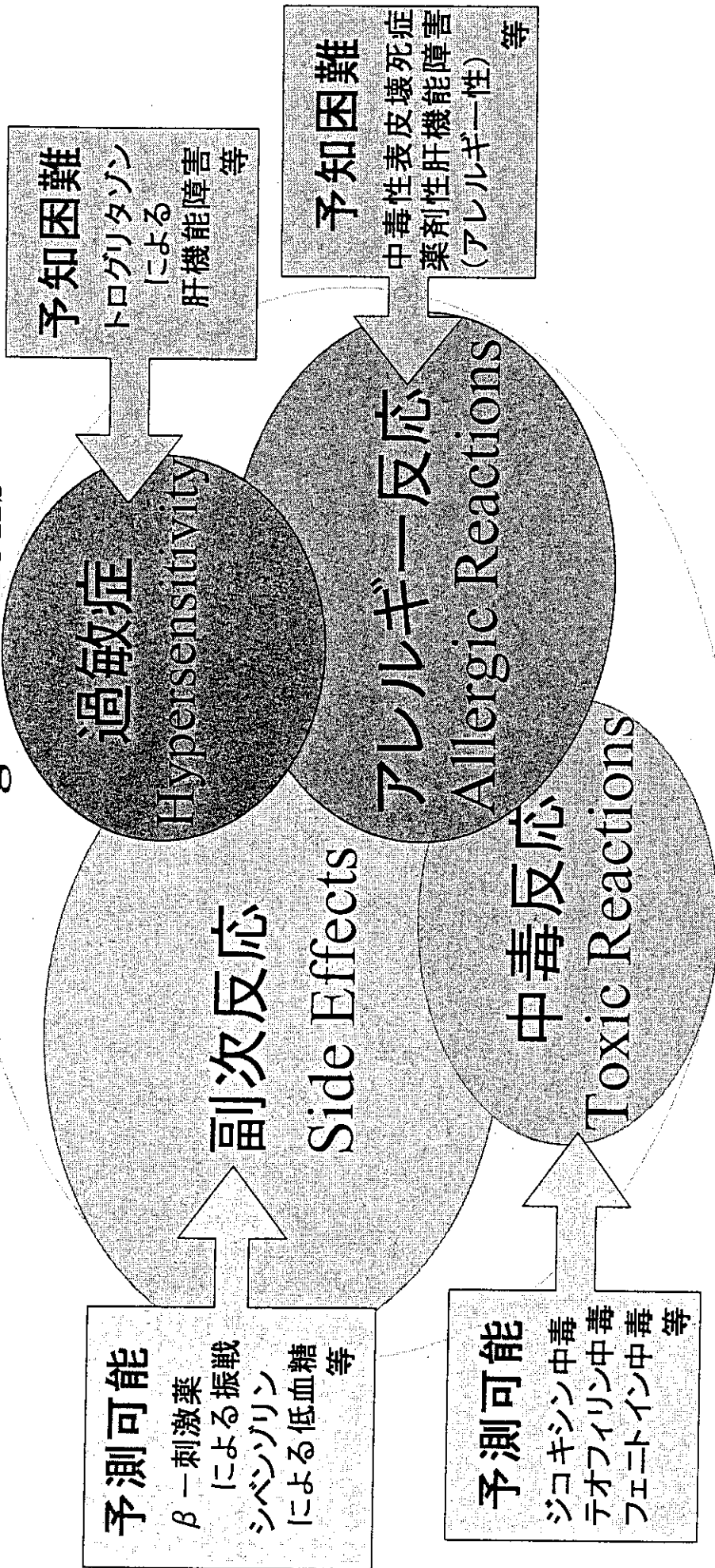


図1. 薬物有害反応とその予測性

薬物療法自体の安全性向上への薬学的ケア

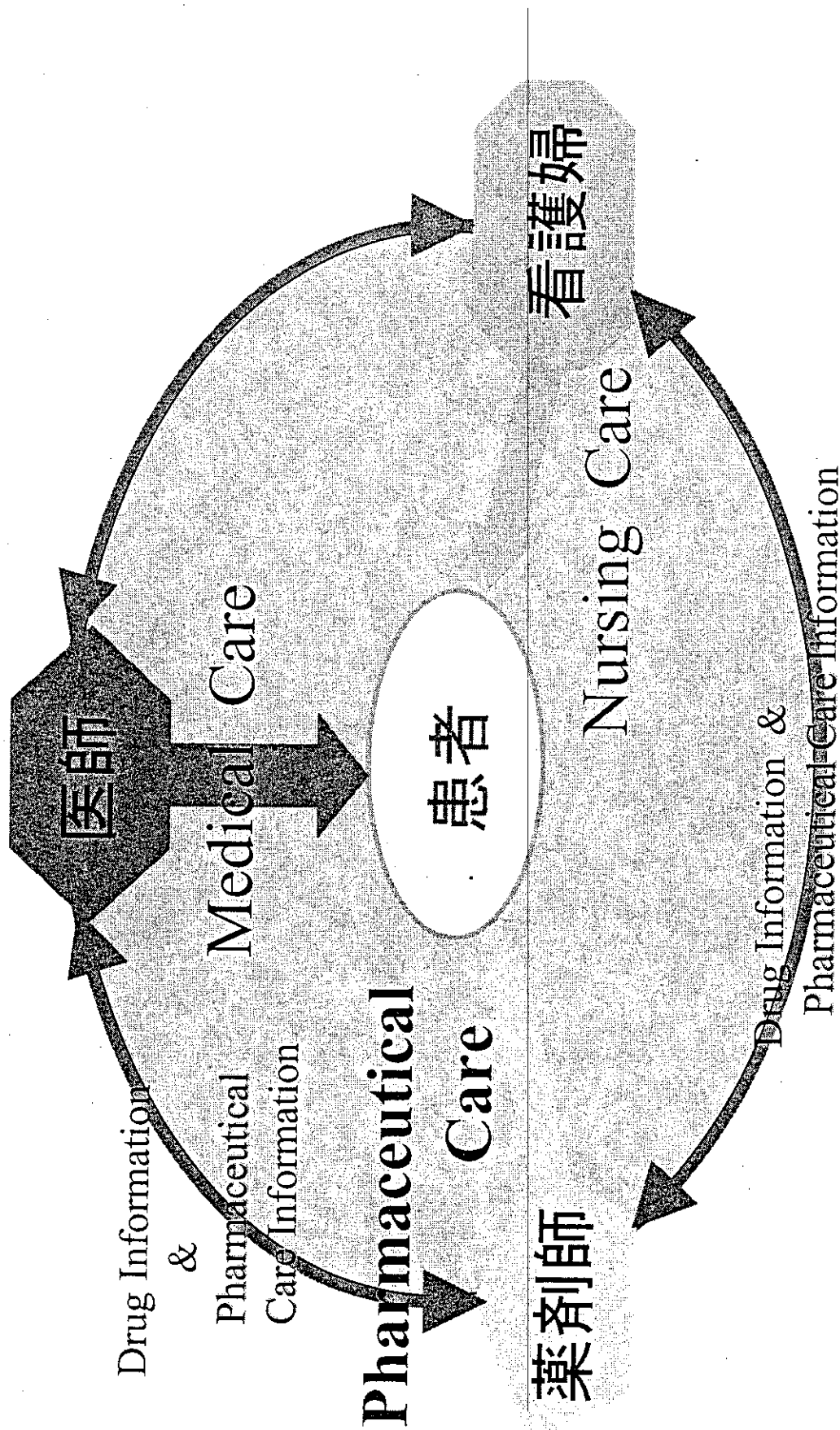


図2. チーム医療における薬剤師の役割

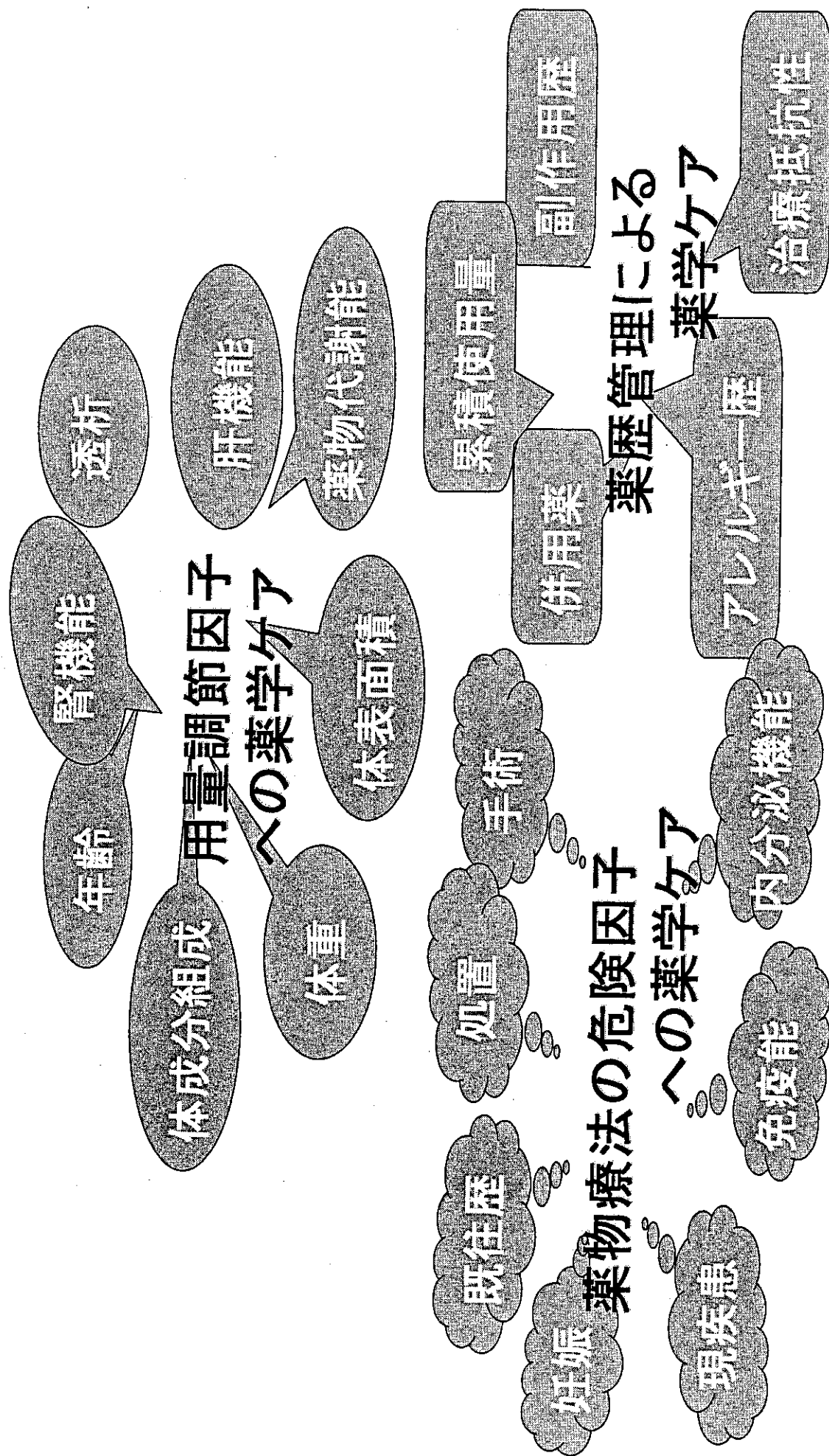
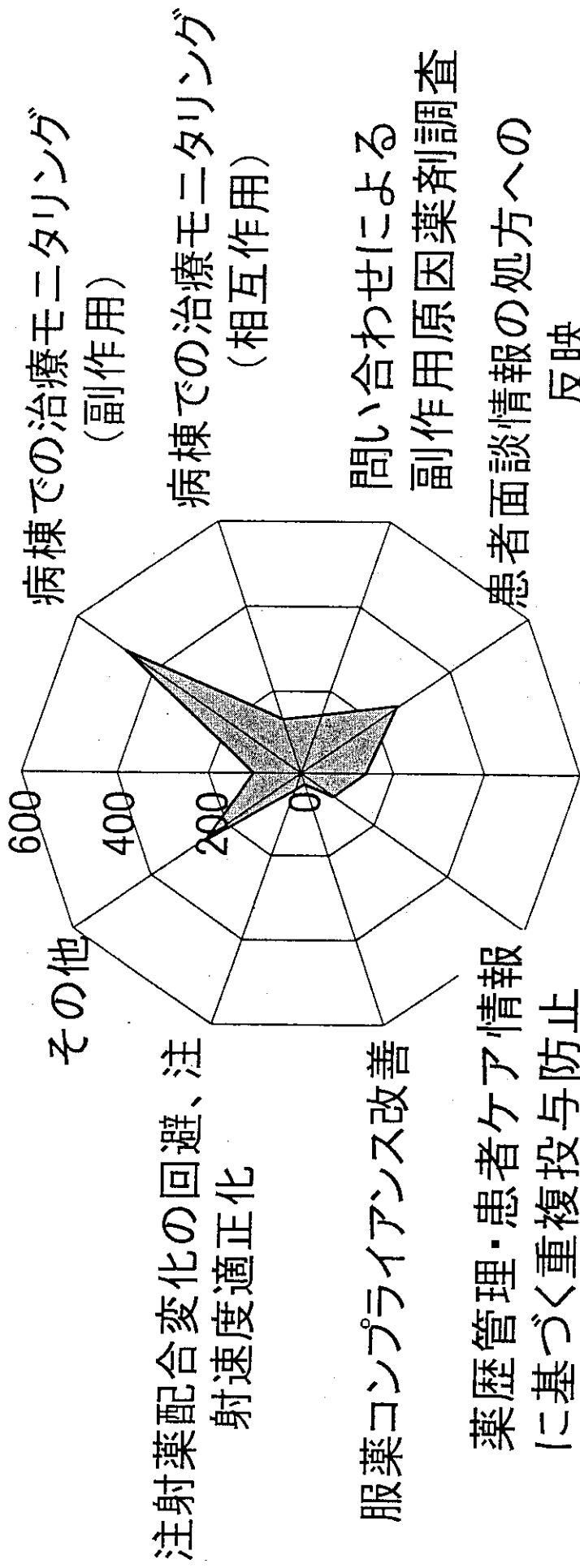


図3. プレアボイドの着眼点

患者への安全性情報提供



注射薬配合変化の回避、注射速度適正化

服薬コンプライアンス改善

薬歴管理・患者ケア情報に基づく重複投与防止

TDM、腎機能、肝機能による処方支援

図4. プレアボイド報告の手法別件数

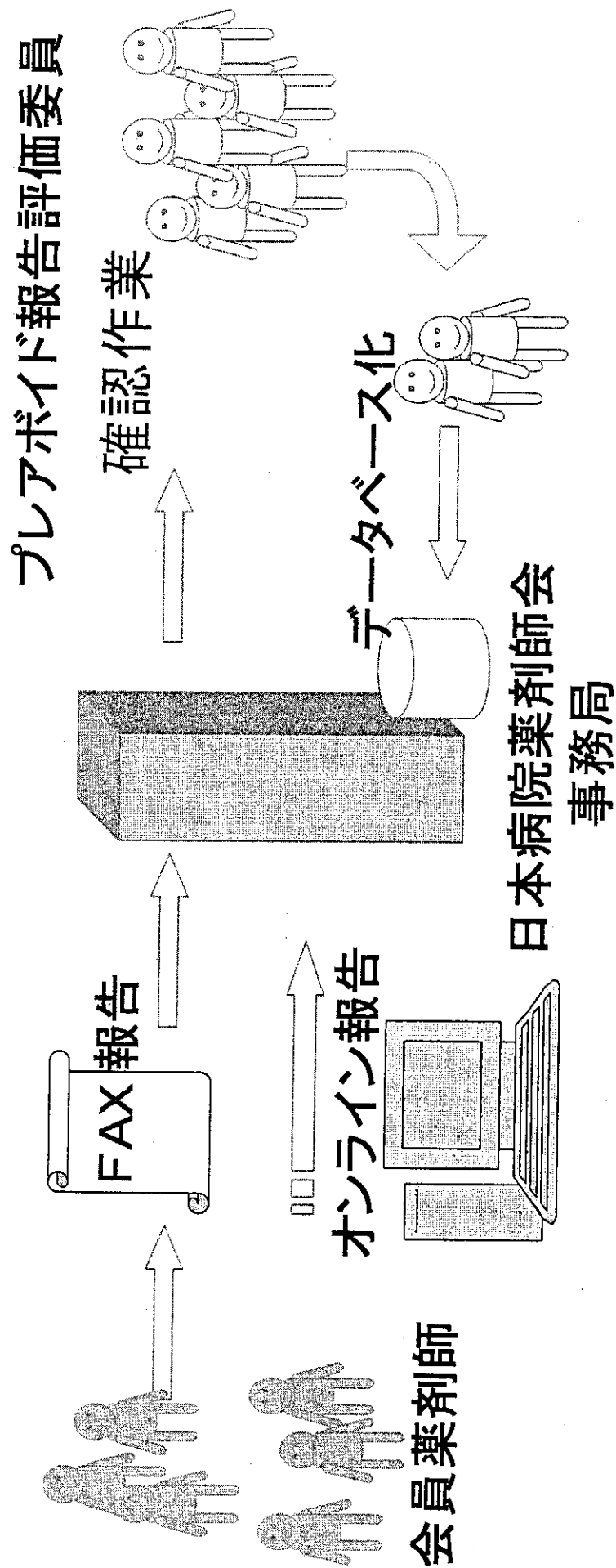


図5. プラアポイド報告の収集システム

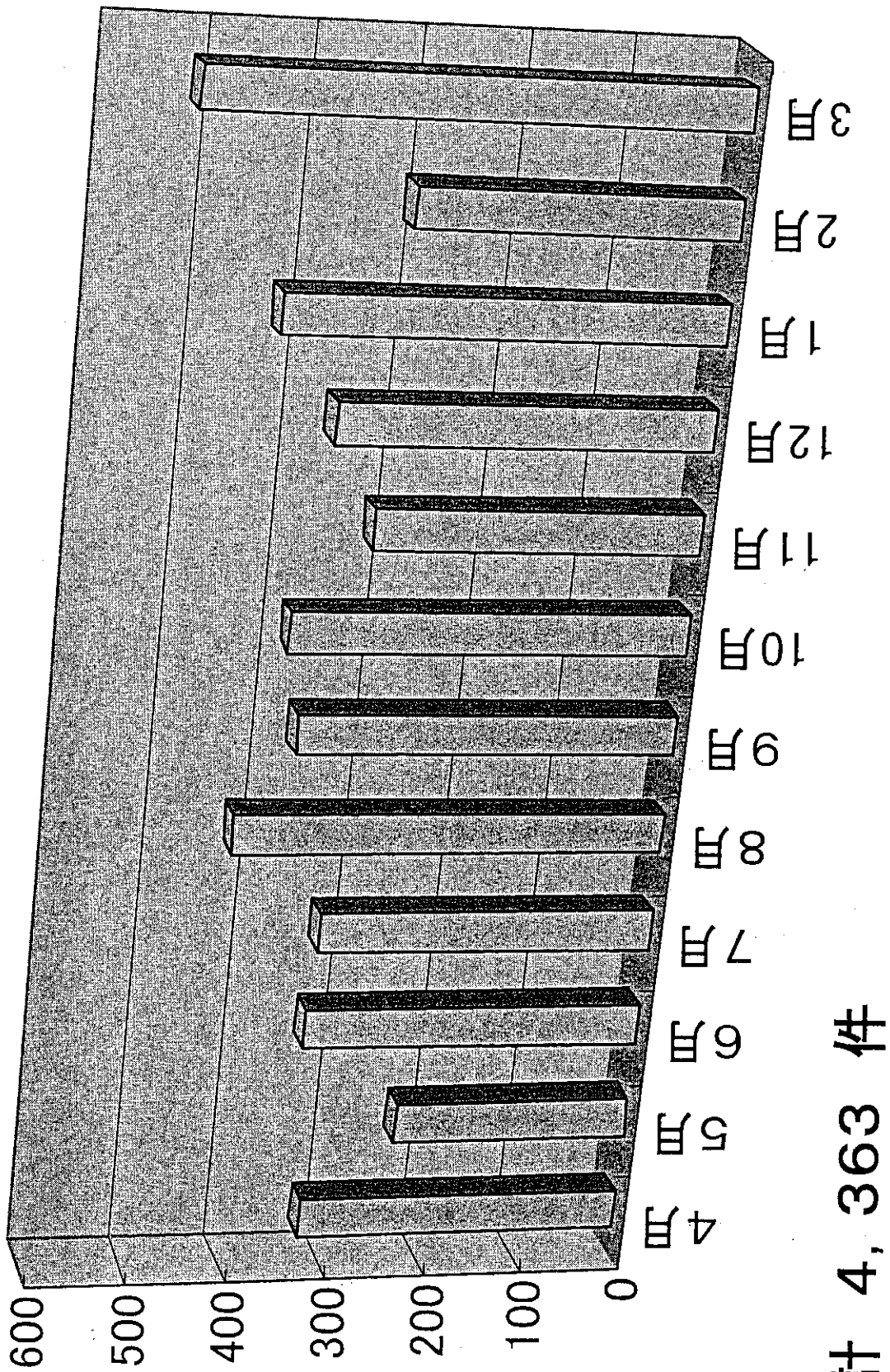


図6. 2000年度 プレアポイント報告月別推移

3. 医薬品卸が中心となったイベントの収集

3-1. 株式会社クラヤ三星堂が中心となったイベント収集

1) 沿革と目的

当社がPMS(市販後調査)に関する組織を設置したのは、医薬品の適正使用を推進する重要性を、医療現場や行政で広く認識され始めた1994年である。当時の副作用報告制度の中で、企業報告は年間約13000件であったがモニター報告制度による報告数は年間1700件にも満たない時期でもあった。

PMS(Post marketing severance)業務は製造業者に課せられた義務であるが、医薬品卸にも薬事法第77条の3に、努力義務があることがうたわれています。

1994年当時は医薬分業推進が叫ばれた時でもあり、いずれ医療機関や薬局への情報収集・提供で医薬品製造業者のMRだけではなく、医薬品卸のMSの協力が不可欠になるであろうことを予測していた。そこで、最も重要なことは医薬品流通業として、納品した商品に責任をもち、患者への治療貢献にどう関与すべきかという命題のもとに副作用(イベント)収集業務をスタートさせた。

医薬品卸で始めてPMS業務を行うということから、当時の厚生省薬務局安全課(現厚生労働省医薬局安全対策課)と相談し、特にMS、管理薬剤師への研修の徹底と、(情報の担歩として)結果を記録に残すこと、守秘義務の遵守等の指導を受け、半年間の社内研修後、同年12月から収集を開始した。

2) 情報収集の流れと概要

イベント収集時にMSが記入する用紙を「クラヤ三星堂ドラックイベントメモ(Kuraya Sanseido Drug Event Memo)」の頭文字を取り「KSDEM」と称し、被疑薬、併用薬、原疾患、副作用症状、イベント発生日、重篤度、処置、転帰、性別、年

齢等、メーカーの副作用連絡表とほぼ同じ様式にしている(図7)。

MSが医療機関への日々の訪問の中で収集した副作用等のイベントをKSDEM用紙に記入し、内容チェックを兼ね、できる限り情報を提供していただいた医療関係者からKSDEM用紙への印またはサインを貰っている。

その後、当該医薬品を販売しているメーカーのMRへKSDEM用紙の内容を連絡するとともに、各営業所の管理薬剤師がKSDEM用紙の内容をチェックし、PMSグループにFAXで報告する。PMSグループでは送られたKSDEM情報をメーカーに連絡するとともに、KSDEM用紙に記入された医療機関からの質問に対して、PMSグループで独自に調査のうえ、MSを通じて必要な資料を、日頃の診療に少しでも役に立つよう医療機関にフィードバックしている。KSDEMの概要を図8に示す。

2001年11月までにKSDEMによって収集された事例は約14000例。その内訳は有効性が52.3%、安全性すなわち副作用と疑われるイベントが47.7%であった(図9)。

KSDEM全体として見ると、本厚生科学研究の初年度(平成11年4月~平成12年3月)は薬局からの副作用(イベント)情報は報告施設の46.5%(図10)。また、二年度(平成12年4月から平成13年3月)は53.7%(図11)と増加している。

薬局からのイベントを詳細に見ると、薬局から得られたイベントの元となった薬剤の薬効分類は、主に開業医で使われている使用頻度の多い薬剤が多く、循環器用薬、中枢神経薬、消化器用薬の順となっている(図12)。

報告イベントがすでに添付文書に記載されているかを見た場合、未知のイベント(イベント報告時に添付文書に記載されていない)が39.3%と非常に多く収集されている(図13)。また、未知のイベントのうち、軽微・不明が多いものの、重篤な副作用に該当する報告が症例

ベースで見た場合、全体報告の1.1% (図14)も存在した点は、薬局からの収集の必要性を更に強く感じるものである。

薬局からの報告内容は発疹、口渇、めまい、味覚障害、咳嗽等、軽微な報告が多く、臨床値を伴わないイベント報告が上位を占めている (図15)。

また現在、大和郡山薬剤師会を皮切りに、10地区の薬剤師会等とのDEMの推進のタイアップの話を進めている。

服薬指導を含めて、薬局の副作用収集に対する感心度も非常に高くなってきており、今後更に分業が進むなかで、流通業として日本薬剤師会と連携をはかりながら積極的なDEMの推進に協力し、間接的であるが患者貢献に関与して行きたいと考えている。

に後述する。

3) 実施状況

本厚生科学研究に対しては、1999年の研究班発足当時より、メンバーとして医薬品卸の立場で薬局からのイベント収集に積極的に参加してきた。

今回の収集テーマのHMG-COA還元酵素阻害剤及び尿の変色においては、132薬局 (別紙参照)から報告があった。そのうち、HMG-COA還元酵素阻害剤に関してのイベントは1999年4月～2001年3月迄で132例報告され、概ね処方頻度に応じた薬剤別報告件数になった (図16)。HMG-COA還元酵素阻害剤の系統別副作用は、骨格筋、消化器、皮膚の報告が多く (表1) その中で、横紋筋融解症及びその初期症状の筋痛、CPK増加、脱力感、四肢のしびれ、茶褐色尿等のイベントが22例も報告されている。

また、尿の変化についてのイベントは116例の報告があり、それぞれ着色尿、頻尿、排尿障害、尿酸値上昇で7割弱を占めるが他14項目と幅広い報告があった (図17)。

得られたイベントの詳細な検討については「C. 研究結果及び考察」

(薬事情報-D-1001)
PMSグループ 行

秘

Kuraya Sanseido
Drug Event Memo (副作用)

所長	管理薬剤師	記入者

記入日(西暦)	年	月	日
所患名	所患CODE	記入者氏名	社員CODE
フリガナ		フリガナ	印・サイン
症 数 名		医師等氏名	
科 名	得意先コード (ADAM・TRION)	職種	医師・歯科医師・薬剤師
調剤薬局から情報を得た場合 処方医師への連絡		1.連絡済	2.未連絡

患者性別	性	名	1.男 2.女	年齢	歳	現在治療中の病名
被投薬	メーカー名	規格	1日量	使用期間	添・文年月	○×
併用薬	メーカー名	規格	1日量	使用期間	添・文年月	○×

*併用薬が無い場合には「なし」と記入して下さい。

副作用症状	副作用の重篤度 (担当医師の判断)	1.軽微 2.中等度 3.重篤
	処置等の経過	1.投薬中止 2.減量 3.継続投与 4.入院 5.その他()

イベント発生日	年	月	日	転帰	1.回復 2.やや回復 3.未回復 4.後遺症あり 5.死亡 6.不明
---------	---	---	---	----	-------------------------------------

医療機関より1-3-連絡の要望の有無	1.有	M.SからMRへの連絡	1.連絡済	連絡済の氏名
	2.無		2.未連絡	M.R名

※調査が必要な際は、下記に質問内容を記入して下さい。(イベントの詳細を記入されても結構です)

<質問事項> (別紙 枚)

注) 記入する際には黒又は青のボールペン・インクを使用し、記入を終った際には二重線で閉じ、訂正印を押して下さい。(修正液使用不可)

KSDEM 受付日	年	月	日	KSDEM 症例 No.	入力者
-----------	---	---	---	--------------	-----

事務の成れ
記入者→管理薬剤師→所長→PMSグループ

薬事情報部 PMSグループ 拠点処理 2001.10.1

図7. クラヤ三星堂ドラッグイベントメモ

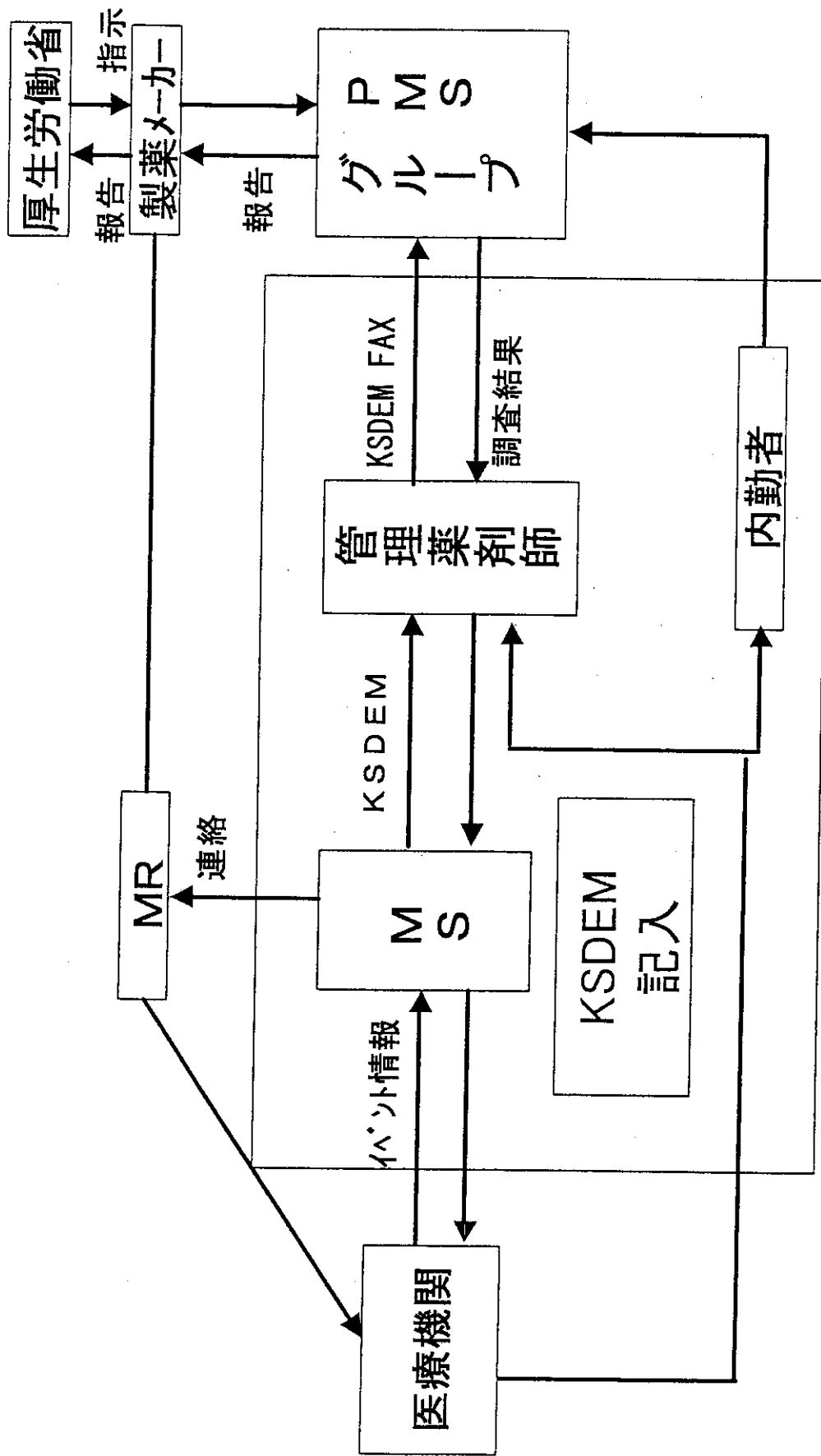
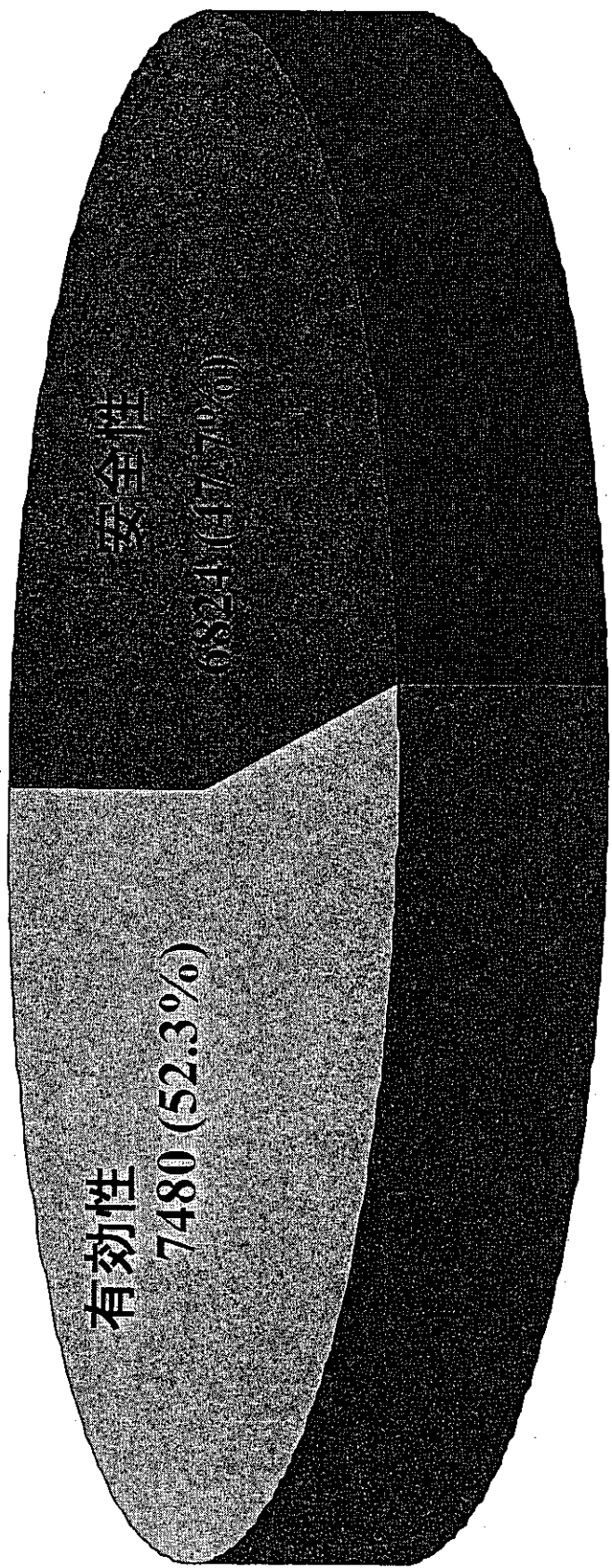


図8. クラヤ三星堂ドラッグイベントモニタリングシステム

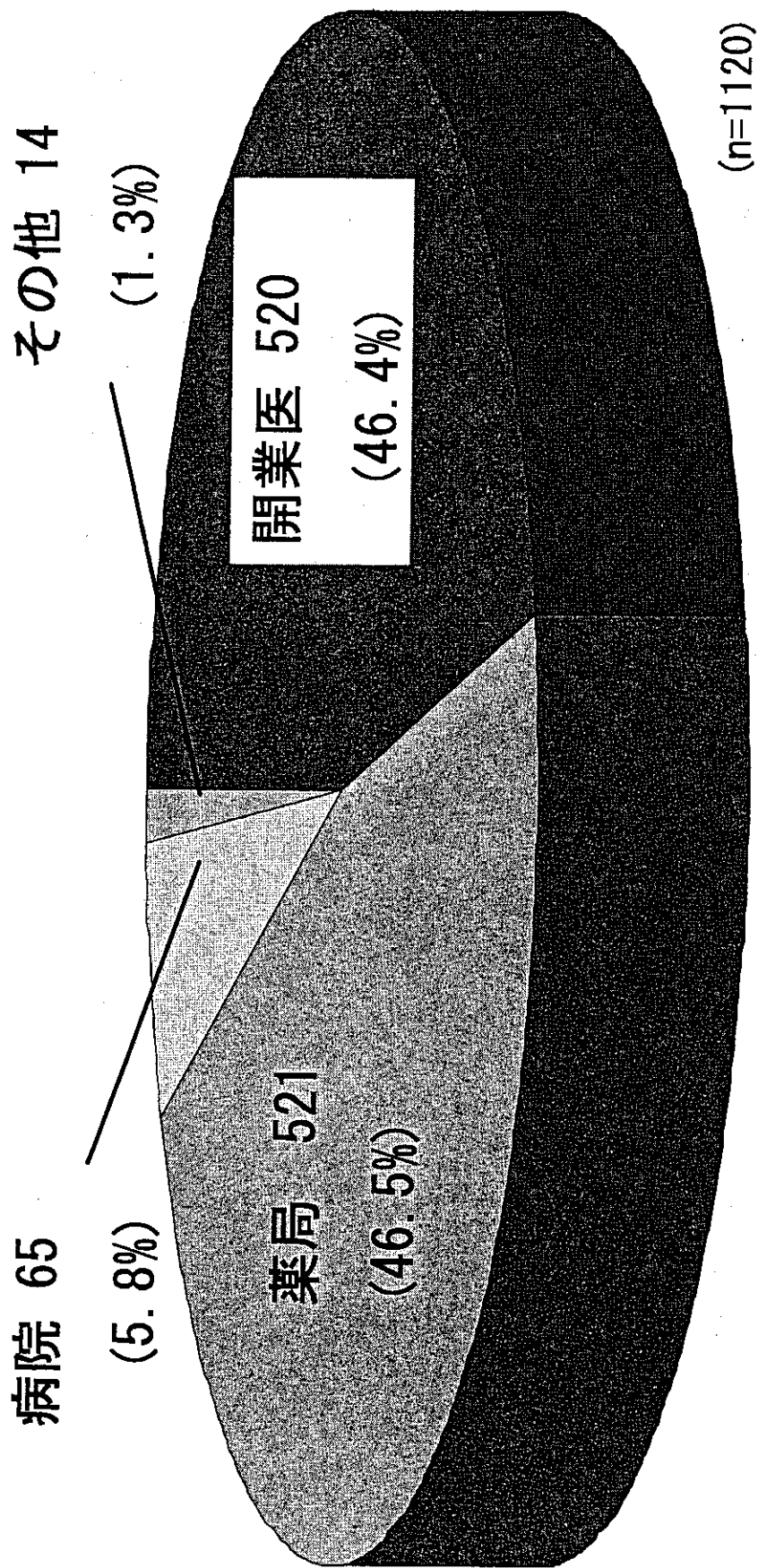


(n=14304)

有効性 : 著効例・無効例
 安全性 : 副作用報告(イベント)

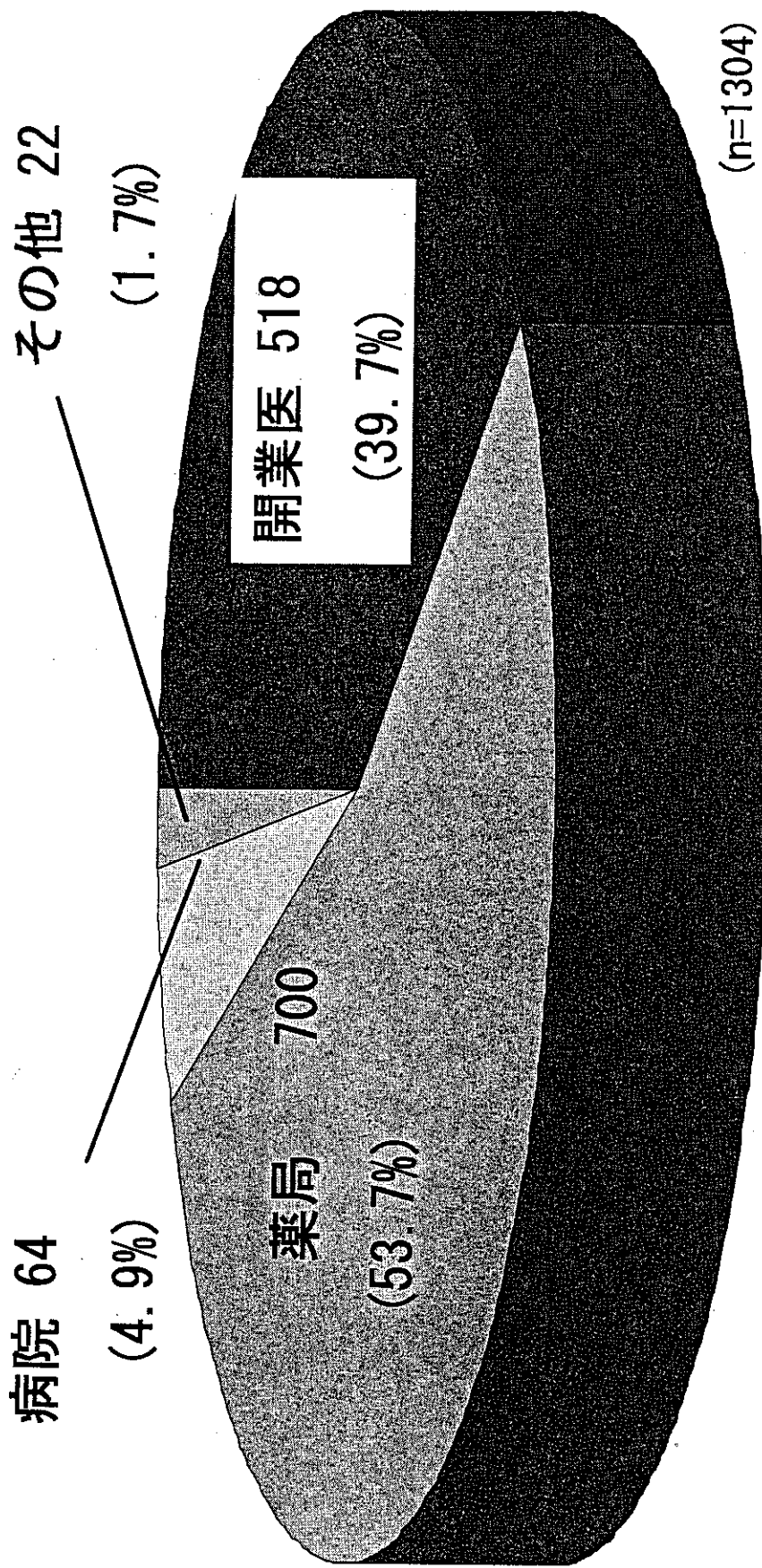
‘95.1~’01.11

図9. KSDEM(有効性・安全性)の内訳



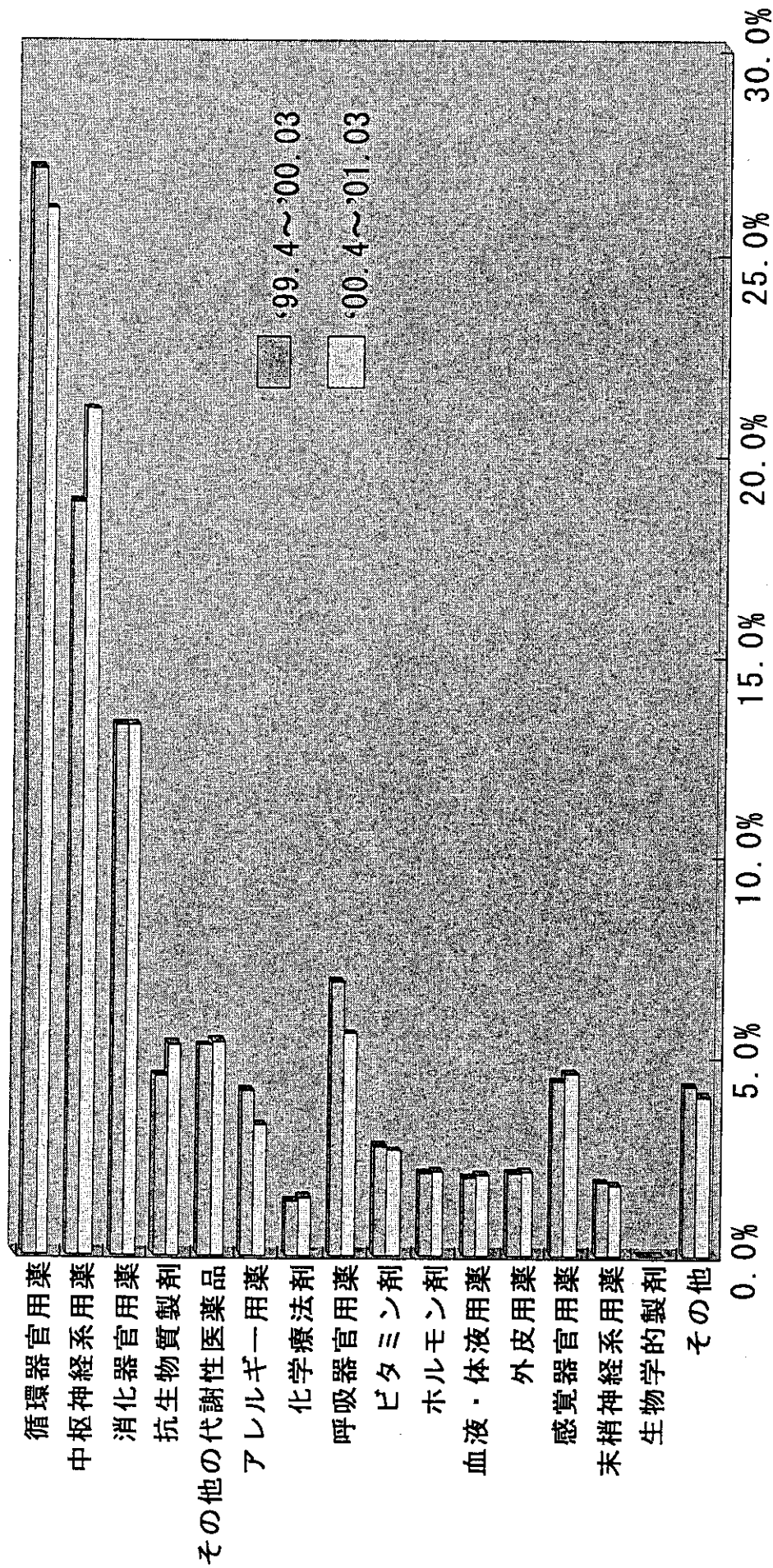
‘99.4~’00.03

図10. 施設別KSDEM副作用報告例数(イベント)



‘00. 4~’01. 03

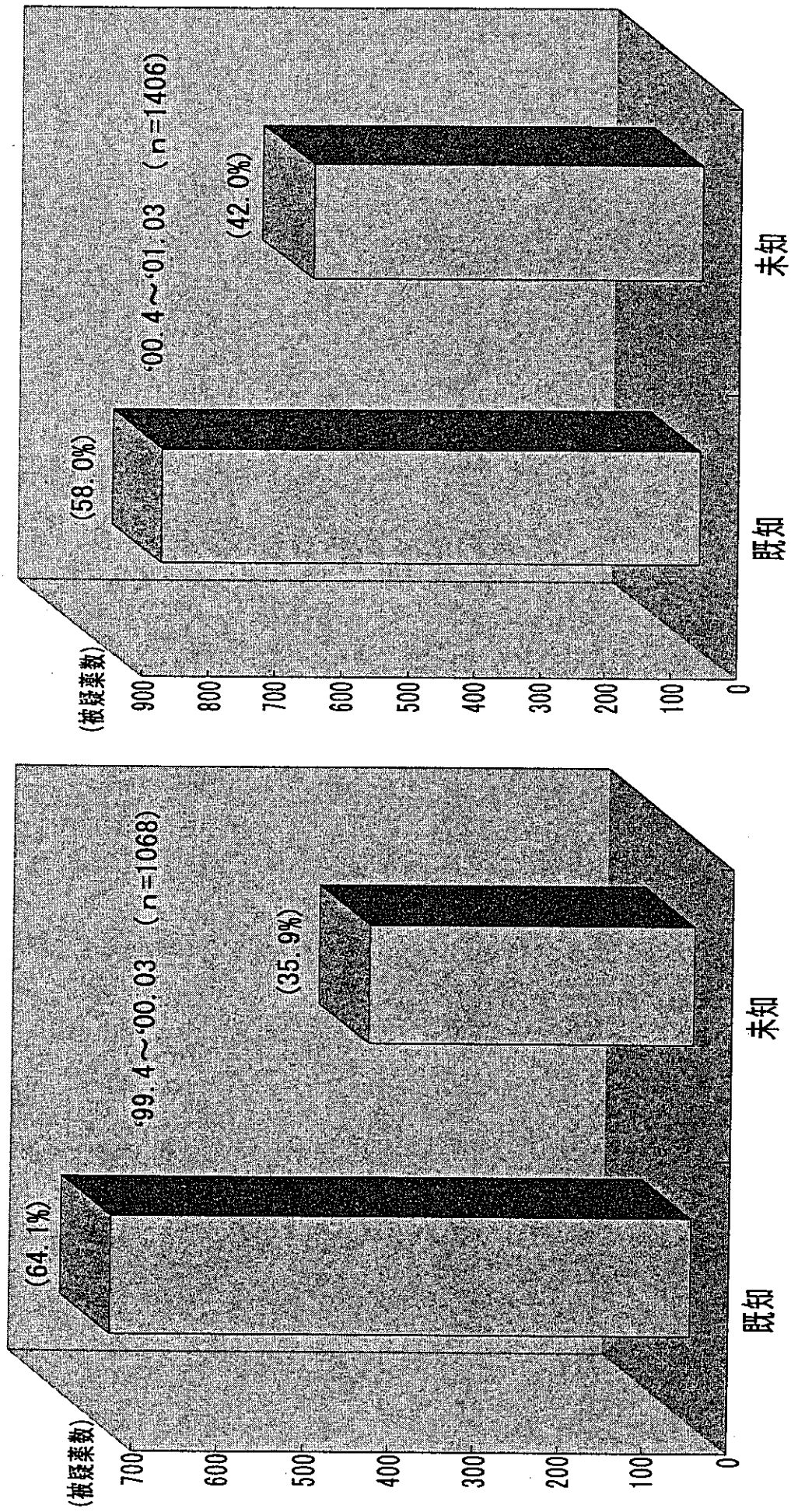
図11. 施設別KSD-EM副作用報告例数(イベント)



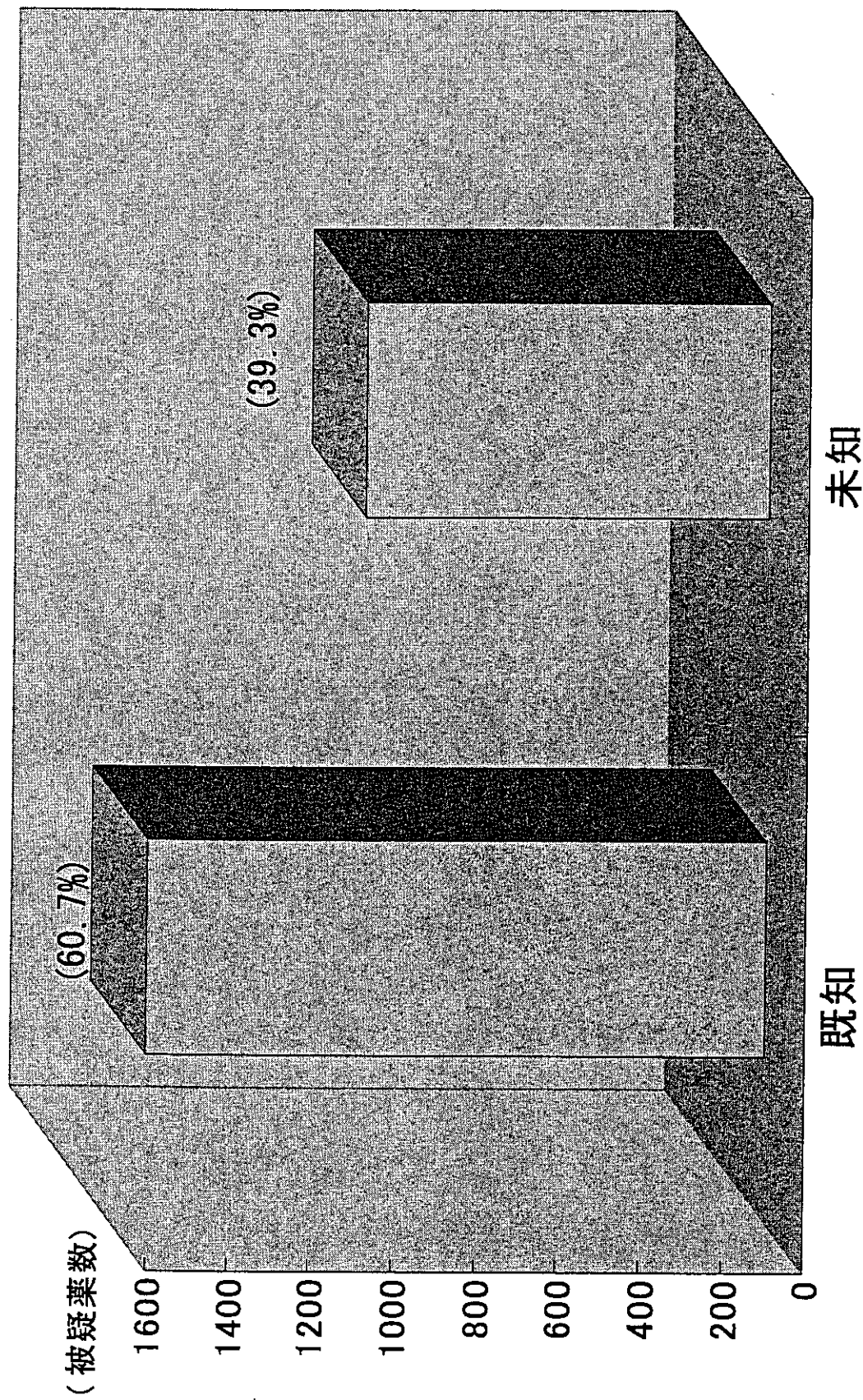
KSD EM '99.4~'00.03 (n=880) '00.4~'01.3 (n=1107)

図12. 薬局でのイベントの元となった薬剤の薬効分類

図13. 薬局からの報告イベントの添付文書記載状況



既知：記載済み、未知：未記載



‘99.4~‘01.03 (n=2474)

図13. 薬局からの報告イベントの添付文書記載状況