

厚生科学研究研究費補助金

医薬安全総合研究事業

患者による副作用早期発見のための
適切な情報の収集及び提供の在り方に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 久保 鈴子

平成14年(2002)年 4月

目 次

I. 総括研究報告

- 患者による副作用早期発見のための適切な情報の
収集及び提供の在り方に関する研究 ----- 1
久保 鈴子
- (資料)自覚症状用語による副作用予知と情報収集・提供に関する調査報告 ----- 9

II. 分担研究報告

1. 副作用症状に関する情報収集の在り方に関する研究 ----- 37
高橋 隆一
2. 皮膚科領域における副作用発見のための
情報収集・提供の在り方に関する研究 ----- 38
南光 弘子
3. プレアボイドを用いた副作用発見のための
情報収集・提供の在り方に関する研究 ----- 42
林 昌洋
(資料)プレアボイド報告書
4. 患者用副作用用語の標準化に関する研究 ----- 77
増原 慶壮
5. 副作用予知のための電子化に関する研究 ----- 78
折井 孝男
6. 患者の症状等と医薬品の副作用との関係の
効果的な検出法に関する研究 ----- 82
稲垣 員洋
7. 解熱剤による副作用発症時における情報収集システムの構築 ----- 90
林 邦彦

8. 自発報告からのシグナル検出の方法論に関する研究 ----- 95
久保田 潔

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷

総括研究報告

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

総括研究報告書

患者による副作用早期発見のための適切な情報の収集及び提供の在り方に関する研究

主任研究者 久保鈴子 （財）日本薬剤師研修センター 事業部長

研究要旨

医薬品の市販後安全対策の基盤となる副作用情報の収集は、患者から医療従事者への積極的な情報提供が重要である。患者は自覚症状用語で医療従事者とのコミュニケーションを図ろうとすることから、双方に共有可能なツールの在り方を検討した。その結果、患者と医療従事者の双方からアクセス可能であり、しかも全服用薬を対象に患者の自覚症状から副作用を特定でき、また、副作用予知情報を重篤度順に自覚症状用語で患者個々の自己観察用リストとして提供するというシステム化の可能性が示唆された。自己観察用リストに記載される重篤度順の自覚症状用語は、副作用の重要度と患者の条件にポイント制を導入することで、提供可能であることがわかった。また、ツールの基本となる自覚症状用語の標準化についても、自覚症状用語記述形式によって構造的に標準化を進めることが可能であり、MedDRA や他の用語集との関連性を保持することで、合理的で幅広く活用可能な用語が一元的に管理できることが示唆された。

分担研究者

高橋隆一 国立病院東京医療センター 名誉院長
南光弘子 東京厚生年金病院 皮膚科部長
林 昌洋 虎ノ門病院薬剤部 部長
増原慶壮 聖マリアンナ医科大学病院薬剤部 部長
折井孝男 NTT 東日本関東病院薬剤部 部長
稲垣員洋 名城大学薬学部 助教授
林 邦彦 群馬大学医学部保健学科 教授
久保田潔 東京大学医学部 助教授

療関係者は患者の表現をその場で医療用語に変換して副作用との関連を判断していたため、必ずしも患者と医療従事者が副作用について同じイメージでコミュニケーションを取っていたとは言い難い。患者からの情報を最大限に生かすためには、医療従事者との共通用語として患者が表現しやすい用語を準備し、双方が十分に情報交換ができる環境が必要である。

また一方、患者は多剤を投与されることが多いが、その場合副作用の自覚症状は多剤を使用した結果として表現する。しかし、患者自身がその症状が本当に副作用であるのか、その場合の被疑薬は何かを判断することは困難である。したがって、副作用の早期発見のためには医療

A. 研究目的

広範囲にわたる副作用の早期発見には、患者の直接の訴えを情報源としてそこから新たな問題を検知する努力が必要である。患者は自覚症状を医療用語ではなく患者用語で表現するが、これまで医

従事者は患者の服用薬から可能性のある副作用を予知し、患者に自己観察のための情報を患者用語で提供しておくことが重要であると考える。

本研究は、患者の積極的な薬物療法への参加を得て医療側が副作用に関して迅速に適切に対応できるような環境の整備を目標に、患者個別の全服用薬に対する副作用予知情報を自覚症状から検索・提供可能なシステム化の検討とシステム化を前提とした自覚症状用語の標準化のための具体的な方法の検討を目的として開始した。

B. 研究方法

1 患者と医療従事者の双方がアクセスすることを意識した、患者個別の全服用薬に対する副作用予知情報を自覚症状から検索・提供可能なシステム化の検討

患者が自覚症状を訴えた場合にどのようなプロセスで頻度と重要度を加味した副作用予知情報を抽出し、自覚症状用語で提示するかについて、プロトタイプを作成して検討した。

1-1 自覚症状用語と副作用用語の多様な関連づけ

情報集のデータベースより自覚症状用語と副作用用語のどちらからも示唆する用語を特定できるように相互の関連性を検証した。次に各医薬品毎に副作用用語を添付文書の記載箇所（警告、禁忌、原則禁忌、慎重投与、重大な副作用、その他の副作用（投与中止）、その他の副作用）に合わせて配列し、それぞれについて自覚症状用語をまとめた。さらに、12年度厚生科学特別研究（患者向け副作用用語の標準化手法に関する研究：主任研究

者 内山充日本薬剤師研修センター理事長）で我々は、自覚症状用語は体系的に大きく「状態の表現」「部位・機能の表現」「程度の表現」の3要素に分解できることを示したが、この成果を基に自覚症状用語を「頭部・顔面」「眼」「耳」「口や喉」「手足」「皮膚」「全身」「腹部」「下腹部」「血液」の発生部位に分類し、整理した。そして、これらをモデル稼働用のデータベースに格納した。

1-2 重篤度の高い副作用を早期発見するための重み付けの検討

副作用予知情報として副作用を重篤度順に提示することが可能かどうかについて、添付文書上の副作用情報にポイント制を導入し、さらに発現頻度の予測に患者条件を加味して検討した。副作用には便宜的に、警告：5、禁忌：4、原則禁忌：2、慎重投与：1、重大な副作用：15、その他の副作用（投与中止）：10、その他の副作用：5を、さらに副作用の頻度に対しても頻度不明：4、0.1～5%未満：2、0.1%：1の点数を与えた。患者の条件として、性別、小児（満15歳未満）、高齢者（満65歳以上）、妊婦・産婦・授乳婦、腎障害、肝障害を設定し、それぞれについて警告、禁忌、原則禁忌、慎重投与の種別に倍数（1、2～2.7）を仮定した。これらの情報もモデル稼働用データベースに格納した。

1-3 モデルの作成

部位別に提示される自覚症状用語を入力（クリック）する事によって、その自覚症状を類推する副作用用語を全て抽出し、次に使用医薬品を入力して当該添付文書情報から副作用用語を絞り込んで取り出す。それぞれの副作用用語にはすでに記載箇所に

応じた点数を与えてあるため、その点数を集計して大きい点数すなわち重篤度の高い副作用からリストアップされる。この時点で副作用用語に関連する全ての自覚症状用語が同時に表示される。次に患者側の条件を入力することで、リスク度の高い条件に応じた倍数によって点数が変化し、患者個別の重篤度の高い副作用順のリスト（点数の多い順）が自覚症状用語でリストアップされる。最終的には、同じ自覚症状用語の点数を加算して、受診勧告等の患者への指示を付加した情報提供書が自動的に作成される。というモデルを考案した。

最終の情報提供書は、医療従事者が処方せん上の医薬品名を入力することによって、副作用予知情報として作成し、患者が日常生活の中で自己観察すべき自覚症状リストとして患者に提供することが可能である。

このシステムは、患者と医療従事者がそれぞれアクセスして活用することを前提としており、患者は一連の操作で情報提供書を手、医療従事者は患者への情報提供書を取り出すことは当然、加えて全ての検索過程において画面上で情報を確認可能であると同時に被疑薬の特定に関する情報も入手可能なシステムとした。

1-4 セキュリティの検討

患者条件や使用医薬品はプライバシーの問題を含むことから、インターネットでの利用を想定した場合のセキュリティについて検討した。

2 システム化を前提とした自覚症状用語標準化への具体的な方法についての検討

患者の自覚症状用語は多岐・多数に及ぶため、自覚症状用語による情報の収集・提

供のためには、ある程度標準化された用語集が必要と考え、情報集に記載されている自覚症状用語の代表的な用語について、患者表現、類義語、同義語、その説明、示唆される副作用、その類義語、同義語、副作用の解説、これらを1つのセットにして構造的に整理し、保持する形式について検討した。その際、現在普及が進んでいるMedDRAの記載構造を参考にした。

3 具体的な副作用情報の収集および解析に関する検討

副作用に関する患者自覚症状用語と副作用用語について臨床で得られた用語を基に、その関連性、用語の整理方法について検討した。さらに、解熱剤や皮膚科領域において情報収集の具体的手法について検討した。また患者から直接得られた情報の解析方法についても検討した。

1および2の検討には、いずれも(株)インタージョインの協力を得て行った。そして研究を遂行するための患者の自覚症状に関する用語データは、基本情報を添付文書としてその中の医療用語に患者の表現例を多様に収載し、内容的にも信頼性が高いと考える「医薬品服薬指導情報集（以下情報集：収載品目約400成分）」の副作用に関するデータベースから取り出した。また、副作用用語データは、厚生労働省の医薬品情報提供システムから取り出した。

（倫理面への配慮）

本研究で用いたデータは、主として成書やすでにweb上で公開されたものであり、倫理面での問題はないと考える。

C. 研究結果

1 プロトタイプによる患者個別の全服用薬に対する重篤度順副作用予知情報を自覚症状用語から検索・提供可能なシステム化について

モデル稼働に際して、循環器科受診患者を想定した。選択した医薬品は、フロセミド、ニフェジピン、ジゴキシン、ジルチアゼム、ベンズブロマロン¹の5品目とした。この5品目についてデータベースに格納した情報内容は、販売名11、副作用用語126、自覚症状用語140、自覚症状用語と副作用用語を関連付けた項目291となった。5品目のうち、2～5剤からなる処方種々を想定しながら検討した。

ヒト型の絵に予め想定される症状を付加した10の部位に配置されたポイントをクリックすることによって、発現している全ての自覚症状を確定する。そして医薬品名を入力する。その後患者条件として、性別、生年月日は必須入力、妊娠、授乳、肝障害、腎障害の有無をその時の状態に応じて入力する。すると、年齢の確認と男性で授乳などの入力ミスがあった場合はその確認をシステムが聞いてくるので、正確な条件に修正して確定する。

一連の操作後、部位名、患者表現（自覚症状用語）、副作用名、一般名、販売名、副作用の重要度とそのポイント、頻度とそのポイント、警告・禁忌種別とその係数、患者条件とその倍数、合計ポイントで表される副作用重篤度リストが表示されることになる。このリストは、入力した全医薬品の自覚症状用語とそれに関連する副作用用語が用語毎に合計ポイントを伴って表示されるため、医療従事者はこのリストから副作用の同定が可能である。患者用の自己観察用リストは、同一の自覚症状用語の合計ポイントを集計してポイント数の大きい順に

表示される。

例えば、フロセミド、ニフェジピン、ジゴキシン、ベンズブロマロンを処方された62歳男性、肝・腎正常の患者が、「食欲がない」「むかむかする」と訴えた場合の副作用との関連を1～12位までのリストで見ると、「食欲がない」を類推する副作用としては、フロセミドによる「再生不良性貧血」「皮膚粘膜眼症候群」「貧血」「起立性低血圧」「食欲不振」、ニフェジピンによる「貧血」、ジギタリスによる「食欲不振」があがり、これらの合計ポイントの総数は90となる。一方「むかむかする」では、ベンズブロマロンによる「劇症肝炎」「悪心」、ニフェジピンによる「上腹部痛」、ジゴキシンによる「悪心」、フロセミドによる「悪心」があがり、ポイントの総数は59となる。このように副作用を重篤度順に表示するためのポイント制によるリスト化によって、自覚症状用語から多剤使用時の副作用情報が高い確率で特定可能となることが分かった。

同様の処方を77歳男性、肝・腎機能低下ありの患者で見ると、「食欲がない」では、フロセミドによる「再生不良性貧血」「皮膚粘膜眼症候群」「貧血」「起立性低血圧」「食欲不振」「低ナトリウム血症」のみの副作用名となり、総数は258ポイントとなった。「むかむかする」では、ベンズブロマロンによる「劇症肝炎」「悪心」、フロセミドによる「悪心」があがり、ポイントの総数は170、8ポイントとなり、患者条件による変化についても区別化が可能であるとの結果が得られた。

このことから医療従事者は、患者に対して個別の副作用予知情報を重篤度順に患者の自覚症状用語で提供出来る可能性が高まった。さらに、患者が訴える自覚症状を基にした場合は、副作用の検索過程を画面上で見ることが可能なため、その症状が副作

用によるものか、その他の要件によるものかの判断が容易になることも示唆された。

また、患者自身がアクセスした場合その自覚症状について「直ちに受診してください」や「〇〇日たっても軽減しない場合は受診してください」などの受診勧告表示をすることにより、副作用の早期発見に寄与できるであろうことも示唆された。当然医療従事者から患者への情報提供書もこのような受診勧告が表示されることを前提としている。

インターネットによる利用を想定した患者情報の保護については、利用者側では氏名等の個人を特定可能な項目の入力を避けることや自動的にブラウザを閉じる、ネットワークでは暗号化通信が行えるSSLの使用、サーバではファイアウォールで侵入を防ぐことは当然、成りすまし対策として認証局の証明書発行を受ける、などにより、プライバシーの保護が可能であることを確認した。

2 システム化を前提とした自覚症状用語標準化への具体的な方法について

副作用用語を示唆する自覚症状用語を副作用用語毎に検索し、次に患者が訴えた自覚症状から副作用の予測をする上で最も必要な、自覚症状用語を示唆する副作用用語を検索したところ、約930種の副作用用語に対して、1つの副作用用語を指し示す自覚症状用語は、1～20個あり、同じ自覚症状用語が何種類もの副作用用語に分布されていた。利便性を高めるためには構造的に整理して用語集の形での存在が望ましいことが分かった。そこで、XMLでの自覚症状記述構造を検討した。この形式を採用することにより、多種多様な自覚症状用語を統一性のある基準を設けて収集し、整理する

ことで、副作用用語と関連性を保持しつつ、同義語・類語をも収録した利便性の高い用語集となりうることが分かった。さらに、MedDRA用語集の階層構造を意識した自覚症状用語の構造化の可能性については、MedDRAの用語コードを属性として付加しておくことで、類似の階層構造化も可能であることが分かった。また、CARPIS 副作用辞書による添付文書副作用用語との関連づけが可能であった。

3 具体的な副作用情報の収集および解析に関する検討

医薬品に関連する有害事象、特に解熱剤に関する副作用が疑われる場合の情報収集システムとしては、迅速に同定する必要性から、ケース・コントロール研究で行うことが適切であるとの結果が得られた。患者からの情報収集は、患者との面談時に初期症状を平易な用語で書かれた説明文書によって行う方法が有効な手段であり、患者を中心とした情報収集と提供システムの必要性が分かった。さらに、収集した自発報告の解析方法については、データマイニングの手法が、個別症例毎の因果性の判断に直接よらない点から有用であることが分かった。

D. 考察

副作用を早期に発見し患者の安全を確保するためには、患者の訴えを情報源とすることが最も重要である。そのためには、患者と医療従事者が同じイメージでコミュニケーションを図れる用語の整理と患者が自己観察によって副作用を早期に発見する環境の整備がなされていなければならない。今回我々の、多剤使用時にあっても自覚症

状から可能性の高い副作用を検索して同定したり、患者の自覚症状用語で情報提供書を作成するという試みの結果、このようなシステムは実際の臨床現場での応用の可能性と社会的有用性を有することが示唆された。

患者に観察すべき副作用を重篤度や発生頻度を加味した提供書を患者用語で表現する可能性が高まったこと、さらに患者自身のアクセスも可能としたことで、患者は知りたい情報をいつでもどこからでも得られる環境を享受できることになる。そして、万一重大な副作用に繋がる自覚症状を感知した場合の対処方法を表示することで、早期に処置可能となり、軽症時に患者の安全を確保できることを示唆した。当然、どこまでセルフケアに依存できるかは別途検討すべき課題である。

医療従事者にとっては、重篤度順に副作用名と医薬品を関連させたリストが作成されるため、患者が訴える自覚症状が副作用由来であればその場合の被擬薬の同定、副作用との関連性が低い場合は病状など他因子の観察など、判断要素の特定化に役立ち、臨床面での早期対応を支援出来ることが示唆された。このことは、これまで経験的要素が高かった副作用同定時の判断に、客観的評価を加えることが可能となるため、経験の浅い医療従事者による安全性評価能力についても一定レベルを確保できると考える。しかも、現在のように1薬剤毎に副作用情報を吟味して特定するという方法で対応した場合、特定に時間がかかり患者の症状を悪化させることも考えられ、患者の安全確保という観点からは早急に改善されるべきであると考えられる。このような点からも、今回の研究成果は安全対策に寄与するものと考えられ、早期に臨床の場で活用されることを願っている。

ただ、検討すべき課題も多く残されてい

る。

今回は、多様な条件を負荷してモデルの妥当性を評価する必要から情報量を5品目に絞ったが、更に多くの医薬品の組みあわせによって検証する必要がある。また、重篤度や頻度を予知するためのポイント制の導入についても、付与した数値の正当性と最終的に集計された総数のどの数値を患者に受診勧告する判断基準とするのかなど、エビデンスに基づいた幅広い検討が必要である。しかしこの点は、統計学的手法によって公式化が可能と考える。

患者が使用する膨大な自覚症状用語の収集と、収集した用語を標準化して利用しやすい形式で保持する作業については、自覚症状用語を収集しながら構造化を図ることを前提とした文書型形式で対応可能であることが分かった。本研究班の成果である収集システムおよび収集された情報の解析方法を参考に、今後さらにシステムを充実させて、副作用用語、その説明、同義語・類語を包括した構造化を前提とした入力用統一形式をインターネット上に公開し、全国各地の医療従事者が記入可能とすれば、標準化の体制は急速に進むであろう。MedDRAとの関連性を保持しつつ自覚症状用語の構造化を図ることが可能であることは、各団体が開発されている自覚症状用語集についても用語をコード化して整理すれば、関連性を保持出来ることであり、合理的で幅広く活用可能な用語が一元的に管理できることを示唆している。これは患者と医療従事者間でも一定の法則の下に標準化された用語を使用して薬物療法への関わりの中で同じイメージをもってコミュニケーションが図れることを意味し、医療の効率化にも役立つであろうと考える。

目まぐるしく変わる医薬品情報の収集・加工・提供に各医療機関の薬剤師が多くの時間を割いて対応している。今後薬剤師が

医療チームの一員としてより一層患者指向の業務を行うためには、IT技術を活用し、副作用や自覚症状に関する情報を普遍的な情報として取り扱うことによって業務の効率化を図るべきと考えられ、このための環境の整備は長期的な資源の節約となり、患者・国民の安全確保に貢献できるであろう。

一方、医療環境の整備により一定レベルの情報を患者と医療従事者が共有することになった場合、それを十分活用するためには、医薬品情報の説明を患者・国民の視点に立って行える医療従事者の育成とともに、理解度や関心度が多様な患者・国民の医薬品に関する意識を高めておくことが重要である。「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会最終報告」でも指摘されているように、医薬品の安全性に関する普及・啓発を患者・国民・家族レベルで行う必要がある。

E. 結論

患者の訴えからよりよいコミュニケーションの下に最終的な結論を導き出すのは、医師・薬剤師をはじめとする医療従事者である。今回プロトタイプを用いて行った本研究の成果によって示された、患者が訴える自覚症状からの副作用同定や自覚症状用語による情報提供の可能性は、患者と医療

従事者間における安全性情報の収集と提供に関して一定水準のツールとして医療環境整備を支援できることを確認した。今後さらに多くの医薬品を対象に検証し早期の実用化を目指したいと考える。

また、自覚症状用語の記述形式による標準化の可能性も確認できた。さらに幅広く自覚症状用語を本研究成果の手法によって収集して構造化すれば、合理的で幅広く活用可能な用語が一元的に管理できるであろう。

厚生労働省が提唱している患者向け説明文書の作成には用語の標準化が前提となると思われるが、本研究成果は十分にその可能性を高めるものと考ええる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

「自覚症状用語による副作用予知と
情報収集・提供に関する調査報告」

主任研究者 久保 鈴子

自覚症状用語による副作用予知と情報収集・提供に関する調査報告

はじめに

自覚症状用語による副作用予知のためにはさまざまな障害が存在している。まず、用語レベルでの統一が必要である。副作用用語に関しては医薬品規制用語集(MedDRA)がその指針になると考えられる状況がある。しかし、自覚症状用語に関してはまだまだそのような状況は見えない。また、自覚症状用語から副作用を類推する場合、医薬品添付文書に記載されている副作用(用語)も、禁忌、重大な副作用あるいはその他の副作用という具合に記載個所により重篤度は異なる。複数の医薬品を服用している患者を想定するならば、同じ副作用であっても重篤度は異なるはずである。さらに、患者自身の持つ特性(患者背景)も考慮しなければならない。

そこで、複数服用薬を条件に自覚症状用語から予測されうる副作用用語を特定し、患者背景および添付文書上の副作用記載個所による重み付けを行って、それらを平易な入力と操作によって実現することで、患者自身による予知情報となりうるかを実際にプロトタイプを使って検討した。

その結果、予知情報を提供することは可能であろうと思われるが、数多くの自覚症状用語、副作用用語、その可能性を持つ医薬品の特定に関して、構造的な整理が重要であることから、MedDRAを参考に自覚症状用語の構造化を考えた。自覚症状用語を、症状説明、部位と強さの属性とともに記述し、実際に検討した副作用用語のうちMedDRA用語として登録されている語にはMedDRAで振られているコードを属性にもち、さらに自覚症状用語、副作用用語に関してそれぞれの類義、同義となる語を関連付けて持つことが可能で標準化が進む記述形式であるXML形式での自覚症状用語記述構造を考えた。

1 自覚症状用語の検討

1.1 対象

自覚症状用語は、「医薬品服薬指導集」に記載されている副作用の表現例を対象とし、記載されている表現例を自覚症状用語とし、同じく添付文書からの引用記載部の用語を副作用用語とした。

1.2 方法

自覚症状用語と副作用用語を対で収集し、それぞれを後述のように分類整理した。この方法で確認すべき目標は、プロトタイプで患者情報(患者表現、患者背景等)から副作用用語、添付文書情報での記載個所を網羅的に検索し、あらかじめ意図した評価点等を加えてリストアップできるかにある。

もし実現できるならば、その点を前提した自覚症状用語の適切な構造的記述形式を検討することとした。

1.3 作業内容および検討

1.3.1 用語の収集

「服薬指導集」データベースより用語データを収集した上で、自覚症状用語の部位別分類と対応副作用用語、添付文書情報より医薬品の副作用出現個所別の対応付けを行った。

1.3.2 評価ポイント

添付文書出現個所による評価ポイント、患者条件による評価ポイントを仮定して重篤度に関しての差異が明確となるように、どのような条件を対象とすべきかを検討した。

1.3.3 患者による入力を仮定したインタフェース

患者がわかりやすく簡便に入力することができ、自然な形で結果を得るために必要と思われるインタフェースを想定した。

1.4 添付文書情報からの副作用用語の抽出

医薬品情報提供システムで提供されている添付文書情報から、医薬品の副作用情報を取り出した。その際、記載されている副作用用語の出現位置(記載個所)により、例えば使用上の注意の「慎重投与」に記載されている場合、副作用の「重大な副作用」に記載されている場合、そして「その他の副作用」については頻度不明、0.1%~5%といった頻度情報別に収集し、最終的にこれらの記載位置による重篤度を加味できるように配慮して抽出した。

一例として、アダラート錠の添付文書情報からは、例えば重大な副作用の頻度0.1%未満に無顆粒症、紅皮症、ショック、意識障害などがあり、0.1%以上5%未満には熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧などがあるという具合に、単に当該添付文書情報から用語を切出してくるのではなく、それぞれ記載位置に意味があるのであるからそれを後に評価ポイント付けが可能ないように取り出した。(図1参照)

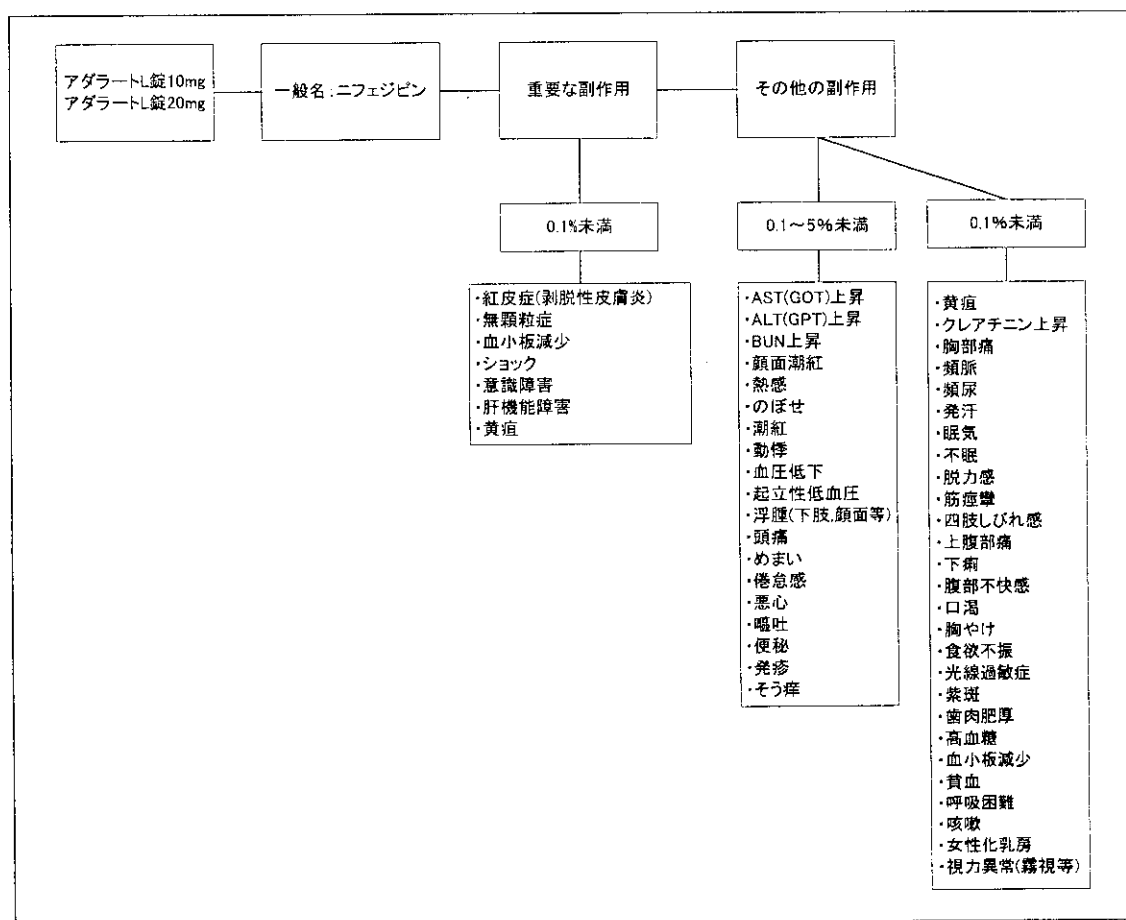


図1 アダラートL錠の場合の抽出イメージ

1.5 自覚症状用語と副作用用語の関連付け

1.5.1 副作用用語を示唆する自覚症状用語

自覚症状用語は、服薬指導集から取り出した。まず、副作用用語に対してそれを示唆する自覚症状用語を副作用用語毎に取りまとめた。自覚症状用語においては、同じ表現で異なる副作用と指し示す場合が当然多く存在している。この段階では、副作用用語を指し示す自覚症状用語としてまとめることをおこなった。したがって「めまいがする」という自覚症状用語が「完全房室ブロック」「起立性低血压」「視覚異常」「アナフィラキシー様症状」に同時に分けられる。これらを添付文書情報から抽出した副作用用語に対しておこなった。(図2参照)

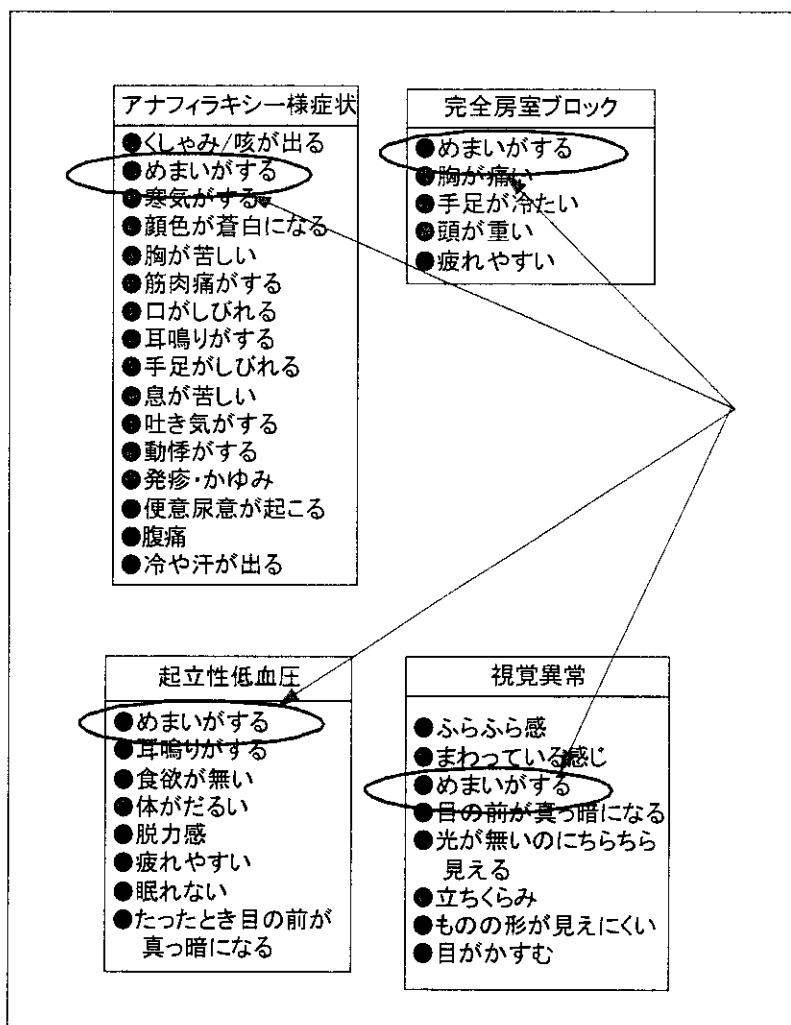


図2 副作用用語を示唆する自覚症状用語

1.5.2 自覚症状用語が示す副作用用語

逆に、今度は自覚症状用語を示唆する副作用用語をまとめた。この作業によって、患者が自覚症状を訴えた場合、どの副作用の可能性があるかを最低限フラットに取り出すことが可能となる。(図3参照)

この両方の作業で、自覚症状用語、副作用用語どちらからでも示唆する用語が特定できることになる。

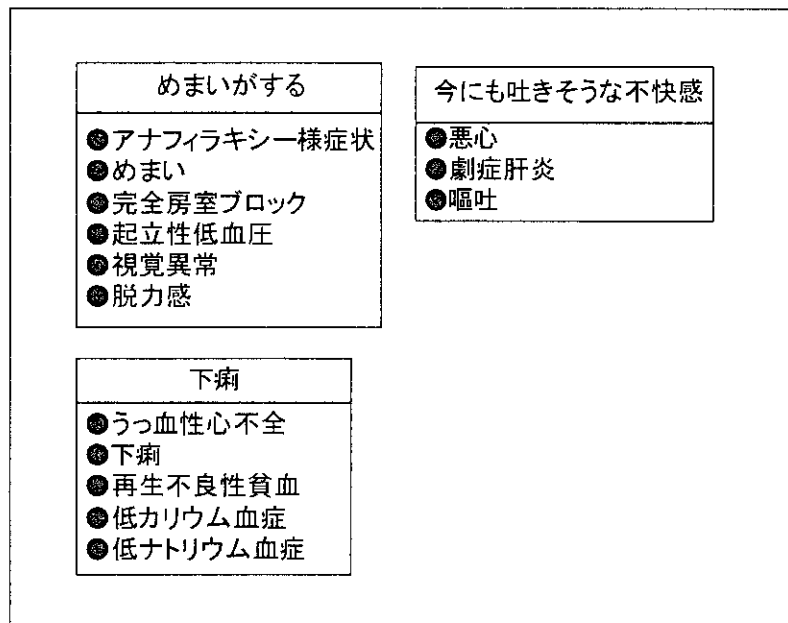


図3 自覚症状用語が示唆する副作用用語

1.5.3 医薬品ごとの取りまとめ

例えば、例として前述した「アダラート錠」の場合であれば、重大な副作用の頻度0.1%未満の無顆粒症の場合、以下のようなイメージになる。もちろん、抽出したアダラート錠の全ての副作用用語に対しておこなう。(図4参照)

この図4の場合で言えば、アダラート錠では重大な副作用(重篤度が高い)として、0.1%未満の発生率で、投薬中止すべき(重篤度が高い)副作用に、無顆粒症があることがわかる。この無顆粒症を患者自身が自覚症状として「のどが痛い」、「口内炎ができた」、「熱が出る」と訴えることが解る。したがって、もしアダラート錠を服用してそのような自覚症状を訴える場合には、投薬中止すべき(重篤度の高い)副作用として無顆粒症が示唆されている可能性が有るということになる。

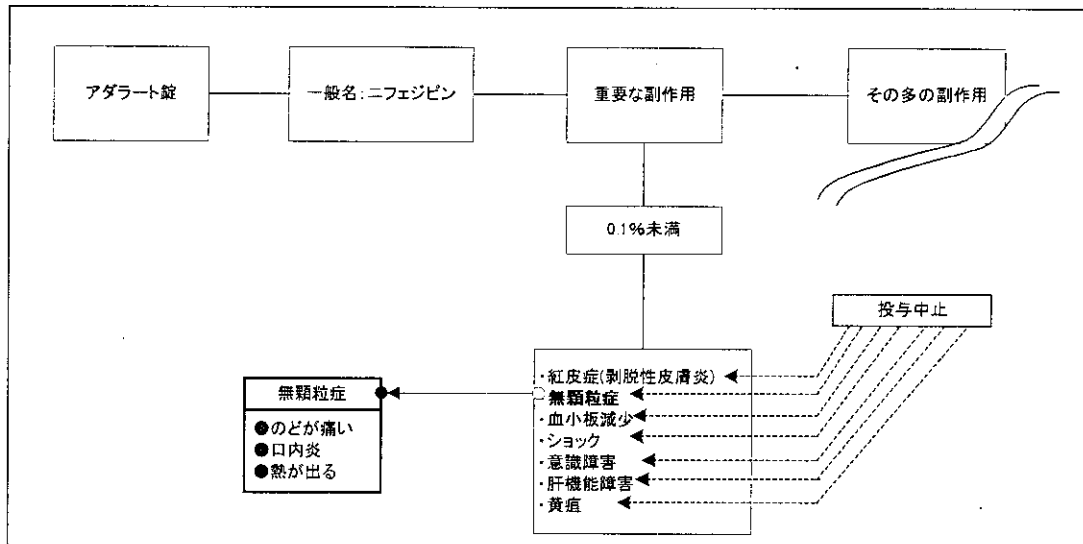


図4 医薬品毎に行う副作用用語と自覚症状用語の情報の関連性

1.5.4 自覚症状用語を部位別に分類する

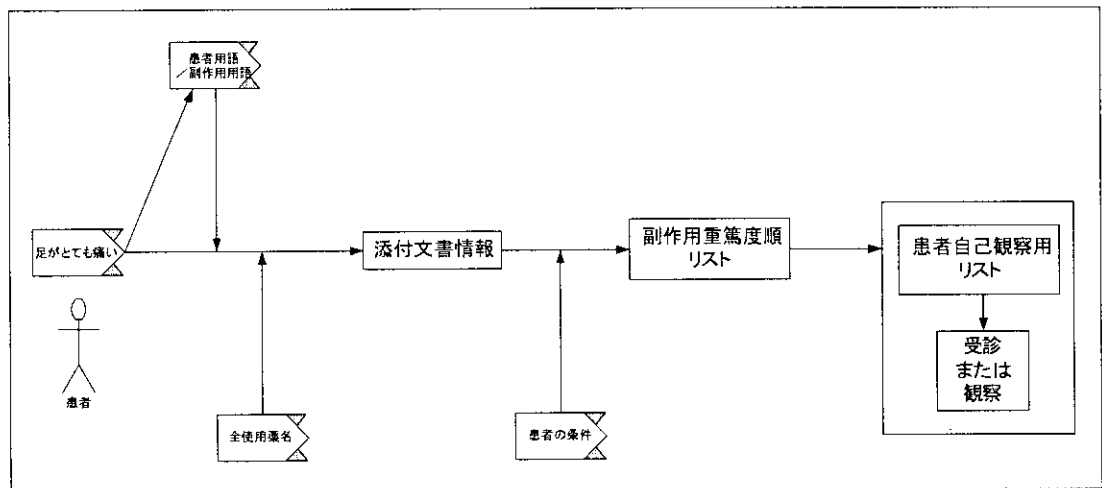
自覚症状用語を発生部位別に、「頭部・顔面」「眼」「耳」「口や喉」「手足」「皮膚」「全身」「腹部」「下腹部」「血液」の10に分類した。この分類は今回は、収集された用語のみを手がかりに患者が指し示す場合を類推・想定してとりあえず分類したものだが、本来であればこれをきちんと専門的に分類した上で、患者が具体的に指し示す情報を収集した上で分類しより正確にマッピングを図るべきだと思われる。

口や喉	眼
<ul style="list-style-type: none"> ・くしゃみ・咳が出る ・のどが痛い ・びらん(口の中、鼻の中、結膜など)がおこる ・よだれがでる ・顔・首などの日光にあたる部分に発疹や水ぶくれができる ・歯茎が厚くなる ・口・のどの渇き ・口がしびれる ・口内炎 ・舌がまるまってしゃべりにくい ・味がわからない ・変な味がする ・声や首がふるえる 	<ul style="list-style-type: none"> ・ものの形が見にくい ・一つのものが二つに見える ・はれぼったい ・目の前が真っ暗になる ・物がだぶって見える ・物が黄色に見える ・物が緑色に見える

2 複数医薬品を対象とした自覚症状用語からの副作用示唆情報を検討するプロトタイプ

2.1 モデル

患者が自覚症状を訴えた場合、どのようなプロセスで副作用示唆情報を抽出し提示するかモデルを考えた。患者の自覚症状(用語)と全使用薬(服用薬)を患者から収集し(入力あるいはチェックしてもらい)、自覚症状用語から示唆される全ての副作用用語(候補)を検索し、服用薬によって(添付文書情報記載の副作用のみへと)絞り込む。この段階で示唆される副作用の出現個所による重篤度情報も含まれている。次に患者条件を収集し(入力またはチェックしてもらい)、前段で抽出された結果を対象に、さらに禁忌、慎重投与等に患者条件がマッチするかどうかの判別を行い、結果を副作用重篤度リストとして生成し、患者提示用の簡略化された指針として渡すというモデルを考えた。



2.2 方法

モデルの正当性を検討するためには、むやみに情報量を多くするのではなく、評価ポイントを変えるなどして結果を容易に比較しうることを重要と考え、実際の医薬品を5品目選択し、その添付文書情報から出現個所を意識した抽出を行い、副作用用語をデータベースに格納した。また、部位毎に分けた患者自覚症状用語および自覚症状用語と副作用用語を関係付けた上でデータベースに格納した。

副作用名は126、販売名は用量や剤形により11、自覚症状用語は140、該当自覚症状用語と副作用の対象は291ほどとなった。重要度区分は、重大な副作用、その他副作用、その他副作用で投薬中止、その他副作用の頻度の3区分の計6区分である。こ

これらの情報をデータベース化した。

操作インタフェースとしては、簡単な操作で繰り返し部位別に患者表現を複数選択できるようにし、服用薬剤については複数指定できるようにし、不明の場合には全品目を対象とした。症状の強弱のボタンを三段階で変更可能としたが、今回は対象医薬品が少ないため有効に機能しないと考え用いなかった。(資料参照)

2.3 評価ポイント点数

重篤度を判断するために、患者条件および添付文書による情報をそれぞれ点数化し、加算可能なようにした。患者条件については、当該条件を無視した場合との比較が可能なように、患者条件を含む、含まないでそれぞれ結果出力させるようにした。また、評価ポイント点数はいつでも変更可能にした。

2.4 検討

実際に患者表現と複数の服用薬で結果を得られるかを確認し、課題を求めた。

その結果、自覚症状用語から複数薬剤における副作用示唆情報を得ることが可能であることがわかった。重み付けの値による重篤度リスト化、患者条件による変化も検出できることがわかった。但し、評価ポイントとしての数値にはどのような数値が適切かといった点には繰り返し検討の余地がある。また対象医薬品数や自覚症状用語数の量的拡大や患者条件(患者背景)数を増やすなどを考慮した場合、副作用用語、自覚症状用語の表記上の統一や類語・同義語などについてまとめていく必要が重要な事項と思われた。

2.5 セキュリティ

患者条件はプライバシーの問題を含むため、情報の保護について検討した。今回のプロトタイプでもインターネットでの利用を強く意識し、ブラウザを使った操作インタフェースで実装した。患者が自ら操作して入力を行うことから、プライバシー保護の観点が必要である。そこで、どのようにプライバシーを保護するかを検討した。

データベースサーバとクライアントマシン(患者の利用端末)が、外部に閉じた LAN である場合には多くの場合人的な情報漏洩であるのでひとまず除外するとして、インターネットを利用した場合に多くの問題が発生すると考えられる。最近の Web サーバや Web ブラウザには通信を暗号化する仕組みが組み込まれており、インターネット・ショッピングなどでクレジットカードの番号をやり取りする際に使われるセキュアな通信が患者にとっても負担が無く適切と思われる。これらはこの場合、TLS、SSL などと呼ばれ、インターネットを介してサーバとクライアントのブラウザとの間で暗号化通信を行うものだが、サーバ側が https プロトコルで送信を行うことでクライアントのブラウザに組み込まれた暗号化通信が開始されるためユーザ側が特別な操作を行う必