

研究報告書

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

分担研究者 南光弘子 （所属）東京厚生年金病院 （役職）部長

研究要旨：患者による副作用早期発見のための適切な情報収集および提供の在り方を検討する目的で当院外来患者のアンケートによる意識調査を実施し、先進国における重症薬疹などの重篤な副作用に対する医療機関の対応策の現状を知る目的で米国の代表的な1大学病院を選択し、訪問調査した。その結果、初期症状を平易な用語で統一化した「副作用チェックシート(表)」を作成し、薬剤の説明文書と共に患者に配布する必要があること、ADRの際はそれらを回収し、スコア化し、重症度や病型が予知できるようなチェック表作成を目指すこと、コンピューター入力による蓄積および解析により、患者自身によるADR早期発見にフィードバックできるシステムの確立が望ましいと結論した。

A.研究目的

患者による副作用発見のための適切な情報収集および提供の在り方を検討する。また先進国における副作用に対する医療機関の対応策（および重症薬疹）の現状を知る目的で米国の代表的な1大学病院を選択し、訪問調査した。

B.研究方法

- ① 東京厚生年金病院の外来を受診した患者に質問票を用いたアンケート調査協力を依頼し、外来患者の副作用および服薬状況などに関する実態を調査した。
- ② 平成14年2/7～2/11の期間、米国ノースカロライナ州ダーラム市に位置するデューク大学皮膚科 Russell 教授および同大学病院、薬剤情報室長 Kessler 氏を訪問し、実態を視察調査した。

C.研究結果

①アンケート結果

回収した質問票 1089 枚（男 511 枚，女 578 枚）の調査結果の概要は表に示すとおりであった。

りであった。

(1)受診診療科数と処方されている薬の種類

受診していた診療科は1～2科(平均1.4)であり、処方されていた薬の種類は2～5種類(平均2.82)であった。処方薬剤数が多い低年齢層(小児科など)を除き、処方薬剤数は年齢とほぼ相関した。服用薬剤の指示は、回答者の88.8%がきちんと指示どおり服用していると回答しており、おおむね指示が遵守されていた。

(2)副作用の状況

薬によって発疹、じんましんなどの皮膚症状を経験したことがあると回答した者は188名(17.3%)であった。皮膚症状以外の副作用を経験したことがあると回答した者は201名(18.5%)であり、主な症状として胃炎、口渇、下痢、悪心、嘔吐などの消化器症状と眠気、ふらつき、倦怠感、発熱などがあげられている。また、それらの副作用の原因となった薬の名前を知っていると回答した者は、143名(13.1%)であった。なお、回答者1089名の中で花粉症や

った。なお、回答者 1089 名の中で花粉症やアトピー性皮膚炎などアレルギー性疾患の既往歴がある者は 365 名 (33.5%) であった。

(3) 薬の説明状況

薬の説明は 685 名 (62.9%) が医師または薬剤師などから十分な説明を受けていると回答しているが、服用している薬で起こりやすい副作用を知っている者は 30.4% であった。

また、服用している薬について知りたい内容の質問に対する回答 (複数回答あり) では、薬の名前 (10.7%)、薬の副作用 (27.6%)、薬の飲み合わせ (24.0%)、薬の効果 (26.7%)、服用・使用方法 (9.2%) であった。

(4) 副作用が現れた場合の対処法

服用している薬で副作用が現れた場合の対処法についての質問に対しての回答は、医師に相談する (69.6%)、薬剤師に相談する (10.2%)、看護師に相談する (1.5%)、自分で中止する (16.3%)、そのまま服用する (0.6%)、その他 (0.4%) であった。

(5) 他院からの投薬、OTC 薬の購入

他院を受診している者は 40.4% であり、その 81.5% が投薬を受けていた。また、街の薬局、ドラッグストアなどでの OTC 薬の購入については、よく購入する (10.4%)、時々購入する (46.7%)、ほとんど購入しない (42.9%) であった。

(6) 残薬 (飲み残しの薬) の服用

自分の判断で残薬 (飲み残しの薬) を服用したことがあると回答した者は 62.2% であり、その際に注意する事項としては、薬の効果 (32.0%)、薬の服用方法 (23.3%)、誰が貰った薬か (8.8%)、薬の使用期限 (33.5%) その他 (2.5%) であった。

②米国での調査

(1) 皮膚科 Russell 教授訪問調査; 総数 1300 床規模の病院であるが、1 年間平均 3、4 名の重症薬疹 (TEN および SJS) を経験す

る。皮膚の痛みを伴う黒ずんだ紅斑および粘膜症状 (眼や口唇を含む口腔など) の 3 点が重症化の初期徴候であり、高熱は必ずしも初期サインとは言えない。当大学は骨髄移植患者や化学療法中の患者が多く、感染症を生じやすい点、他施設よりもバイアスがかかっている可能性があり、少なくとも当院においては発熱ないし高熱を重症薬疹の初期サインとすることはできない。TEN におけるステロイド全身投与の可否には議論があるが、当科においては積極的に使用している。最重症例では、ICU に転送あるいは近くにあるノースカロライナ大学の Burn unit に転送する。その際、皮膚科医はあくまで相談に乗る (consultation) 立場であり、それぞれの施設スタッフが治療の主軸となる。治療については最近ジュネーブ大学皮膚科グループが報告している γ グロブリン大量療法に関心があり、SJS や TEN の病型では将来是非試みたい治療である。SJS や TEN の発症機序は単一でなく、多様である可能性があり、それが明らかになれば、おのおのの機序に基づいた治療選択ができるようになるのではないかと (自己免疫機序の場合はステロイド使用し、皮膚障害性の場合には γ グロブリン大量療法のようなサイトカイン活性化抑制やアポトーシスを抑制するターゲット的治療など)

(2) 薬剤情報室長 Kessler 氏訪問調査; 薬剤部は総数 240 名の職員 (薬剤師 97 名、コンピュータースタッフ 6 名など) が勤務する。ADR については入院患者を重点にチェック体制が敷かれ、各病棟の患者で生じた ADR のデータは薬剤情報室でコンピューター入力・解析される。常時、最新の多角的分析・院内情報の描出が可能な状態にある。不可抗力で生じたスコアの高い副作用については FDA にも報告され、出版物として刊行される仕組みである。すなわちそれらに耐え得る、詳細な報告用紙が作成され、医療現場の医師、看護師あるいは病棟に出向した薬剤師がその都度それに記入・報告し、逐次コンピューター入力する体制が敷かれていた。医師、看護師がレポートする割合はせいぜい 10% 程度であり、多くは出向薬

剤師が報告する現状という。なお医療過誤でスコアの高い ADR が生じた場合は、当事者へ戻して今後の医療の質改善に役立てる院内システムが確立し、同時に、年 4 回 (3 ヶ月に 1 回)、定期的に病院の全医療従事者に通知する体制が敷かれていた。ADR の重症度スコアは 0 (患者に届く前の用量などのミス) から 6 (死亡) までの 7 段階が設定され、スコア 3 (一過性の ADR 発現) 以上が、上記実施の対象とされていた。

D. 考察

今回のアンケート調査により、バックグラウンドである患者の薬に対する意識・認識とその使用状況について概要がおぼろげながら把握できた。

患者への情報提供については、調剤時の文書による服薬指導の徹底など、徐々に改善はされてきているが、薬の見分け方や服用上の注意、起こり得る副作用の一部などが画一的に提供されることが多く、その内容にはなお改善の余地があると考え。今回の調査でも過去に副作用の原因となった薬品名や服用している薬で起こりやすい副作用を認識していないことが明らかとなり、提供した情報が患者に十分に理解が得られていないことがうかがえた。また、副作用発現時の自己判断による中止や残薬の服用についても不適正使用としての認識が十分に浸透していないことが明らかとなった。したがって、患者は医師や薬剤師から説明を受けていると回答しているが、その内容を十分に理解しているとはいえず、重篤な副作用の発見に役立っているとは必ずしもいえないと思われる。

デューク大学 Russell 教授訪問インタビューによる回答では TEN, SJS の初期症状は皮膚の痛みを伴う黒ずんだ紅斑および粘膜症状であった。発熱は必ずしもそのサインとは言えないとの回答であった。彼も指摘したように臓器移植などの先進的高度医療が行われている病院としてのバイアスがかかっているためかもしれない。今後も引き続き検討すべき点である。

デューク大学病院薬剤部で実施していた ADR に関するコンピューターシステムには驚くほどのマンパワー、資金が導入されていた。米国の中でも指折りのシステムと推察される。まだこれほどのシステムが確立されていない本邦では米国などの先進諸国の実情を参考に、本邦に適したシステム作りが必要と思われる。同時に、それぞれの ADR が予知できる早期症状を患者ばかりでなく、臨床現場の医師、看護師、薬剤師などからも引き出す地道な作業を併行して行い、経験の蓄積に裏付けられたコンピューター解析を行ってゆく必要がある。

E. 結論

医薬品の副作用発見のためには、副作用の第一発見者として患者に参加を求めることが、今後の医薬品の安全対策を考える上で重要である。したがって、重症薬疹を含む重篤な ADR について、その初期症状を平易な用語で統一化した「副作用チェックシート(表)」を作成し、患者に副作用を十分説明した上で説明文書と共に配布することが必要と考える。さらにそれらをスコア化し、重症 ADR や重症薬疹病型が予知できるようなチェック表作成を目指し、それらのコンピューター入力による蓄積および解析を行って、患者自身による ADR 早期発見にフィードバックするシステムの確立が望ましい。

表 調査対象の基本情報

回答者数：1089名

男女比：511名（46.9%）、女性578名
（53.1%）

年 齢	男性(名)	女性(名)	全体 (名)
－19	7	6	13
20－29	14	34	48
30－39	44	67	111
40－49	45	75	120
50－59	127	119	246
60－69	141	128	269
70－79	102	127	229
80－89	29	22	51
90－	2	0	2
計	511	578	1089

厚生科学研究補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

プレアボイドを用いた副作用発見のための情報収集・提供のあり方に関する研究

分担研究者 林 昌洋 虎の門病院薬剤部長

研究協力者（順不同）

大嶋繁 獨協医科大学附属越谷病院薬剤部

小川雅史 大阪市立大学医学部附属病院薬剤部

笠原英城 柳屋ビル薬局

後藤伸之 福井医科大学附属病院薬剤部

小林道也 北海道医療大学薬学部

成田延幸 厚生中央病院薬剤科

研究要旨 プレアボイド報告は日本病院薬剤師会が提唱し収集しているもので、薬剤師が医療の現場で患者の治療経過に直接関わり、患者向け安全性情報の提供、患者の訴えを薬学的に解析する事、TDM（Therapeutic Drug Monitoring）、薬歴管理などの薬学的ケアを実践することにより、副作用、相互作用を早期に発見し重篤化を回避した事例の報告制度である。このプレアボイド報告の中には、患者へ副作用の初期症状を情報提供することによる副作用の早期発見事例、患者の訴えに基づく副作用の早期発見事例が多数存在しており、本研究では、こうした事例を抽出し、副作用の重篤化、遷延化を回避するための患者への情報提供のあり方、情報収集のあり方について考察を行った。

A. 目的

薬剤師法 25 条の 2 は、薬剤師に調剤した薬剤の適正使用に必要な情報を提供することを義務づけている。日本病院薬剤師会（以下、日病薬）では、適正使用に必要な情報を基本、有効性、安全性に区分し、安全性

情報の要素として副作用の重篤化を回避するための患者に理解しうる初期症状を位置づけた。さらに日病薬では、この患者自身による安全確保につながる情報提供を推進するためには根拠情報の構築と共有化が必要と考え「重大な副作用回避のための服薬

指導情報集第1集」を平成9年6月に発行し、平成13年7月には同第4集を発行し医療用医薬品の重大な副作用をほぼ網羅した。

こうした根拠情報の充実化と25条の2に対応した情報提供の実践とが相まって、患者へ副作用の初期症状を情報提供することによる副作用の早期発見事例が散見されるようになった。そこで、日病薬では、こうした患者向け安全性情報の提供に加えて、薬剤師が医療の現場で患者の治療経過に直接関わり、患者の訴えを薬学的に解析する事、TDM (Therapeutic Drug Monitoring)、薬歴管理などの薬学的ケアを実践することにより、副作用、相互作用を早期に発見し重篤化を回避した事例を、平成11年度よりプレアボイドの呼称で収集することとした。したがって、プレアボイド報告の中には、患者へ副作用の初期症状を情報提供することによる副作用の早期発見事例、患者の訴えに基づく副作用の早期発見事例が多数存在している。

本研究では、プレアボイド報告からこうした事例を抽出し、副作用の重篤化、遷延化を回避するための患者への情報提供のあり方、情報収集のあり方について研究する。

B. 方法

プレアボイド報告は、平成11年度に2,031件、平成12年度には4,363件の報告数を数えている。これらの報告は大きく2種に大別することができる。

1つは、予知可能な副作用の回避である。医薬品は腎機能、肝機能、体成分組成、原疾患など、種々の生体側要因により、その体内動態、あるいは薬理活性が変化し作用、副作用が増強されることが知られている。

したがって、製造承認取得時の臨床試験で至適用量であっても、個々人において過量となることは、個体側要因を勘案すればある程度予測可能である。副作用の中でも、特に副次反応 (Side Effects)、あるいは中毒反応 (Toxic Reactions) に関しては、腎機能低下例に対する用量調節措置のように、薬学的予知 (図1) による副作用回避が期待できる。プレアボイドの概念には、こうした副作用の発現回避事例が含まれるが、この種の報告では副作用を予知回避しているため、実際には報告にある患者に副作用・相互作用は発現しておらず、本研究の対象からは除外することとした。

もう1つのプレアボイド報告の範疇は、発現した副作用を可能な限り早期に発見し重篤化、遷延化を回避したものである。副作用の中でもアレルギー反応 (Allergic Reactions)、あるいは過敏症 (Hypersensitivity) に関しては、薬歴情報が存在しない状況で特定の個人への発現を予知することは困難である。こうした背景をもとに、本研究では発現した薬物有害反応 (広義の副作用) へ薬学的ケアを実践したプレアボイド報告を研究対象とすることとした。

プレアボイド報告は、FAXあるいはインターネットを用いて収集しており、いずれの場合も日病薬事務局で受理後に分類・評価のためにプレアボイド報告評価委員会で複数の委員が確認作業を行っている。ここでは、薬剤と副作用・相互作用の関連性について科学的な評価を行い「3+」「2+」「1+」の三段階に分類しており、「3+」が最も関連の明確な情報と位置づけている。一方、薬学的ケアの適正度に関して

も「3+」「2+」「1+」の三段階に分類しており、「3+」が最も明確な薬剤師の患者ケアと位置づけている。

そこで本研究では、直近の平成12年度の報告から解析に適した明確な報告を抽出する事とし、薬物有害反応が発現した報告のうち、科学性と薬学的ケアに関する評価がともに最も高い「3+3+」報告358件のうち、報告者が「初期症状指導」を発端とした旨記載した110件のプレアボイド報告を研究対象とすることとした。

対象報告を、薬効群別、薬剤別に分類し、「予め患者に情報提供した初期症状」あるいは「患者が訴えた副作用の自覚症状」、副作用発現（自覚）日、副作用への対処、転帰等に着目し解析した。

C. 結果（別紙プレアボイド事例、添付文書参照）

方法に記載した手順と条件で抽出したプレアボイド報告を一覧（表1・1, 2, 3）にまとめた。患者への初期症状の提供、患者訴えの薬学的ケアが、重大な副作用への進展（表2）を回避している可能性が確認された。

1) 高頻度に報告された副作用

① 最も高頻度に報告されたのは、アンギオテンシン変換酵素阻害剤（以下、ACE-I）による空咳で14件の報告があった。一週間以内の発現が5例、1ヶ月以内の発現が5例で投与初期から副作用が自覚されていることか確認された。医師、薬剤師をはじめとした医療従事者には周知の副作用であっても、一般の国民にとって高血圧治療の目的で服用している薬剤によって「空咳」が発現することは理解されておらず、生活

の質に悪影響を及ぼしつつも長期に渡り医療者に認識され対応されることなく経過している事例も確認された。

被擬薬としてはエナラプリルが過半数を占めた。

② 複数例の報告が認められた薬剤と副作用の組み合わせとして、ベンゾジアゼピン系のトリアゾラムによる「もうろう状態」「ふらつき」が3件認められた。患者の年齢は78歳2名と60歳1名で、投与量はいずれも1日0.25mgであった。副作用は、いずれの症例も服薬翌日より認められた。副作用発現後の処置として減量した2例では十分な改善が得られず、服薬中止により改善が得られた。副作用発現の発見者は看護師2件、薬剤師1件であった。

③ 複数例の報告が認められた薬剤と副作用の組み合わせとして、 $\alpha 1$ 受容体遮断作用を有する排尿障害治療薬ウラピジル、タムスロシンによる「めまい、ふらつき」が4件報告されている。患者の年齢は、65歳、73歳、76歳、81歳が各1名と高齢であった。塩酸タムスロシンの添付文書には、重大な副作用として「失神・意識喪失」の記載がある。「重大な副作用回避のための服薬指導情報集第1集」20～22頁には「意識喪失」の初期症状として「めまい、立ちくらみ、ふらふらする、他」の記載があり、プレアボイド報告に見られた「めまい、ふらつき」は、重大な副作用を初期症状により回避している可能性が考えられた。

2) 重大な副作用について

ACE-Iに関しては、重大な副作用である「血管浮腫」の回避事例が2例報告されている。1例はACE-Iであるエナラプリル服薬開始後11日目に口唇腫脹が発

現し、2回目の服薬指導に面談した薬剤師が発見し医師に報告、服薬中止により重篤化は回避されている。もう1例は、薬剤師が薬歴聴取時に、過去のACE-I服薬で服用後に口唇の腫脹が認められ自己判断で服薬中止していたことを聴取していた事例である。医師と協議するとともに、患者へは血管浮腫の初期症状を情報提供し薬剤師自身服薬5日目に患者モニタリングを実施していた。その翌日、服薬6日目に発現した初期症状を患者が医師に申し出たために重篤化が回避された事例である。

3) 注射抗癌剤の副作用重篤化回避

副作用回避のための患者への情報提供は、従来内服薬に関するものが主であった。今回、プレアボイド報告を解析してみたところ、注射抗癌剤に関するものが9件認められた。患者指導、あるいは患者訴えへの薬学的ケアにより重篤化・遷延化を回避しえた副作用は、「シタラビン症候群」「心電図異常」「静脈炎」「しびれ」「便秘」など原因薬剤の多様性ととも、副作用も一様ではなかった。

癌化学療法では、重篤な副作用の発現頻度が高いこと、治療の成否が生命予後に大きく影響しうることより、副作用に関しても患者に説明しインフォームド・コンセントのもと治療が行われることが多い。一方、治療の必要性が高いことから多少の副作用は承知の上で継続治療されることも少なくない。今回の解析した事例には、ビンカルカロイド系の薬剤である、ビンクリスチンに起因する「便秘」と「しびれ」の2例が含まれている。ビンクリスチンによる便秘は重大な副作用である「イレウス」へ、しびれは神経麻痺へと進展する可能性も考

えられた。

便秘の事例で薬剤師は、「便が硬くなってしまってだめです。便秘のために食欲もない。」と訴える患者に対して、医師との協議するなかで塩類下剤の処方を提案し、便秘症状の軽減を図っている。また、「しびれ」の事例で薬剤師は、医師との協議するなかでビタミンB6の処方を提案し、しびれの軽減を得ている。

D. 考察

今回は情報の確度を高める目的で科学性と薬学的ケアに関する評価がともに最も高い「3+3+」報告358件のうち、報告者が「初期症状指導」を発端とした旨記載した110件のプレアボイド報告を研究対象としたために、個々の薬剤に関する患者訴えから共通の表現を抽出することはむずかしかった。

① アンギオテンシン変換酵素阻害剤による空咳が14件認められた。

患者の訴えの中には「咳がよく出て風邪かしら」「喉のみのイライラする咳」「風邪でもないのに痰の出ない咳がとまらない」などの訴えがみられ、QOLに問題を生じていることがわかる一方で患者自身が薬剤と咳の関連を疑う症例は無く、また「空咳」との表現も認められなかった。発現時期は服用開始後2～5日程度でみられる事例も多く、入院中に服薬を開始した事例では、薬剤師が患者経過をモニタリングする中で対処され遷延化する前に回避されていることが確認された。一方、薬剤師の関与や情報提供が無かった事例では、数ヶ月に渡り持続している事例も確認された。重大な副作用に進展するものではないが、継続する

とQOLに悪影響を及ぼすので、あまり我慢せずに医療者へ相談できるよう指導する必要があると考えられた。また、指導に際しては「空咳」という表現より「痰を伴わない乾いた咳」など表現を工夫する必要があると考えられた。

被擬薬としては、エナラプリルが過半数を占めた。エナラプリルは日本において最も多く処方されているACE-Iの一つではあるが、売り上げ高から推測される年間処方量は全ACE-Iの過半数を占めるとは考えにくい。もちろん、非常に少数の事例であるために、この結果のみではエナラプリルの空咳発現頻度が他のACE-Iと比較して高い傾向があるかどうか考察することは難しい。しかしながら、より多くのプレアボイド事例が収集されることにより、副作用発現の実態を疫学的手法を用いて解析し、同種同効薬における副作用発現頻度を比較することができる可能性がある。

② ベンゾジアゼピン系薬剤の「もうろう状態」「ふらつき」

今回研究対象とした110件の報告中3件にトリアゾラムによる「もうろう状態」「ふらつき」が認められた。「もうろう状態」は「一過性健忘」と伴に重大な副作用として添付文書で注意が喚起されている。患者は78歳2名、60歳1名と高齢であった。添付文書では、高齢者への投与の項で「少量から投与を開始すること。[運動失調等の副作用が発現しやすい]」と記載されている。また、用法・用量の項には「高齢者には1回0.125mg～0.25mgまでとする。」との記載がある。事例の投与量はいずれも1日0.25mgであり、高齢者への用法・用量の範囲内の投薬によって発現したことになる。

一方、使用上の注意、高齢者への投与の記載にてらすと、初回投与量としては過量であった可能性も考えられる。医療従事者に対して、より明確な注意を喚起するという観点からは、後述の塩酸タムスロシンの添付文書、使用上の注意に見られるように「高齢者では、・・・〇〇mgから等を開始し、経過を十分に観察した後に△△mgに増量すること」のような具体的表現が望まれた。

また、精神・神経系の副作用は、「もうろう状態」にある本人が気付いて対処することは難しいことが想定されるので、医療者側が慎重に投与するとともに経過を観察する必要があると考えられた。特に、外来、在宅患者では、家族、介護者等へ情報提供を行い、副作用の重篤化回避をはかる必要があると考えられた。

「もうろう状態」は、いずれの症例も投与早期に発現しており、服用開始前から患者へ情報提供を行うと伴に、初回投与、あるいは増量時に重点的なモニタリングが必要と考えられた。

③ 塩酸タムスロシン並びにウラピジルはα1受容体遮断作用を介して排尿障害を治療する薬剤で、副次反応としての血管拡張作用による血圧低下が副作用として報告されており、ウラピジルは降圧剤としての適応も有している。

塩酸タムスロシンでは、「めまい、ふらふら感」が0.1～5%、立ちくらみが0.1%未満に発現する。ウラピジルは、高血圧症治療に用いた場合と前立腺肥大症による排尿障害に用いた場合で、発現頻度に差があり後者の方が高いことが承認時の調査で報告されている。めまいは、前者が0.83%、後者が1.19%に、立ちくらみは、前者が1.56%、

後者が2.38%と、排尿障害治療時に高頻度に発現することがわかる。こうした軽度の副作用を発現した症例の全てが重大な副作用「失神・意識喪失」に進展するものではないが、初期症状とも考えられるので、慎重な対応が必要になる。

このように、比較的高頻度にみられる軽微な副作用が、重大な副作用の初期症状となっている場合、まず情報提供し発現を確認すると共に個々の症例に合わせて対処法を検討する必要がある。塩酸タムスロシンの添付文書では「めまい、ふらつき感、立ちくらみ」が精神神経系の副作用として記載されている。また、ウラピジルの添付文書では「めまい、ふらつき」を精神神経系に「立ちくらみ」を循環器系に記載している。今回解析したプレアボイド報告において「めまい、ふらふら感」が発現した症例の臨床経過から判断すると、副作用は血圧への影響と相関していることが伺われる。したがって、同剤で報告されている「起立性低血圧、血圧低下」とともに、循環器系の副作用に記載されていた方が、医師、薬剤師の正確な理解と、副作用の重篤化回避に役立つと考えられた。

今回の4例の中には、転倒したもの、歩行困難に至ったものが報告されており、患者が、65歳、73歳、76歳、81歳と高齢であることを考慮すると、骨折の危険も内在しており、減量、休薬を含む適切な患者管理が望まれる。いずれにしても、本薬効群の薬剤を服用する一般の国民にとって、排尿障害治療薬で精神神経系の副作用である「めまい」が生じることを想定することは困難である。薬剤との関連で医師・薬剤師へ相談することが困難であるからこそ、初

期症状を情報提供し医師・薬剤師へ連絡するよう指導する意義が高いものと考えられた。

転倒、骨折の危険因子を有する患者が、前立腺肥大による排尿障害治療薬（ $\alpha 1$ 受容体遮断薬）の投薬対象となることを考えると、早期発見のための初期症状に関する情報提供の必要性が再確認される結果であった。

④ 重大な副作用について

血管浮腫の発現メカニズムは、アレルギー性の機序を含むのか、キニナーゼII阻害によるキニンの蓄積に起因するのかは確立しておらず、また個々人への発現を予知することは困難である。こうした予知困難な副作用では、重篤化回避のために患者自身に副作用の初期症状を伝達し自ら安全管理に参加できるよう指導する方法が効果的と考えられた。

「重大な副作用回避のための服薬指導情報集第1集」76～77頁、血管浮腫（アンギオテンシン変換酵素阻害剤）の項には、海外文献の調査に基づき血管浮腫の発現頻度が0.1%～0.5%であったと記載されている。一方、我が国の添付文書では、血管浮腫について「頻度不明」の記載があり明確ではない。今回の研究で110件の解析対象の中に血管浮腫が2件認められたことは、我が国での発現頻度も海外同様であることを推察させるものである。患者自覚症状の存在する重篤で稀な副作用の発現状況を把握する方法の一つとして、プレアボイド報告の利用が有効である可能性が示唆された。

血管浮腫のように重篤かつ予知困難な副作用では、患者へ初期症状を情報提供し服薬指導することが、副作用の早期発見、重

篤化回避につながる可能性が実例として確認された。

⑤ 注射抗癌剤の副作用重篤化回避

注射抗癌剤に関する報告が9件認められた。これは、医療機関において注射調剤が普及、定着する中、患者への副作用情報提供、患者訴えへの薬学的ケアに関しても、よりリスクの高い注射抗癌剤投与中の患者への薬剤師のケアが実施されていることが背景にあるものと考えられた。

悪性腫瘍の治療に有効な手段が開発され生存期間の延長が得られる状況において、抗癌剤というリスクが高い薬物療法を実施する患者に、注意すべき副作用の初期症状を伝えて、患者自身が積極的に安全管理に参加できるよう指導することは、重要と考えられた。特に、外来における癌化学療法が普及する現状において医療従事者が身近にいない環境で副作用が発現することが予想される。注射抗癌剤に関しても、積極的な患者向け情報提供が必要と考えられた。

注射抗癌剤に関して患者に副作用の初期症状を情報提供する根拠となる情報は、必ずしも充足されているとは言えず、製薬企業と医療現場の薬剤師が協力して患者向け

情報の充実化に取り組むべきと考えられた。

E. おわりに

プレアボイド事例の収集、解析は、患者向け安全性情報の構築にあたり、情報提供結果の確認と患者自身の使った言葉を抽出しうるシステムとして、有益な情報を提供しうることが確認された。今後は、さらに情報の収集、評価と解析を進めて、個々の薬剤ごと、個々の副作用ごとの事例が蓄積されることにより、薬剤—副作用間の特徴的な事項の抽出も可能となる可能性が示唆された。

また、アンギオテンシン変換酵素阻害剤による空咳の報告は、患者が副作用を自覚する時期と医療従事者が把握する時期にずれがあることを示していた。プレアボイド事例の解析は、患者が副作用を自覚する時期を明確化するための有益な情報源である可能性が示唆された。

今後の課題として、さらなる情報蓄積に基づく解析と同時に、危険度の高い注射抗癌剤に関する患者向け情報提供について検討すべきこと考えられた。

図1. 薬物有害反応とその予測性

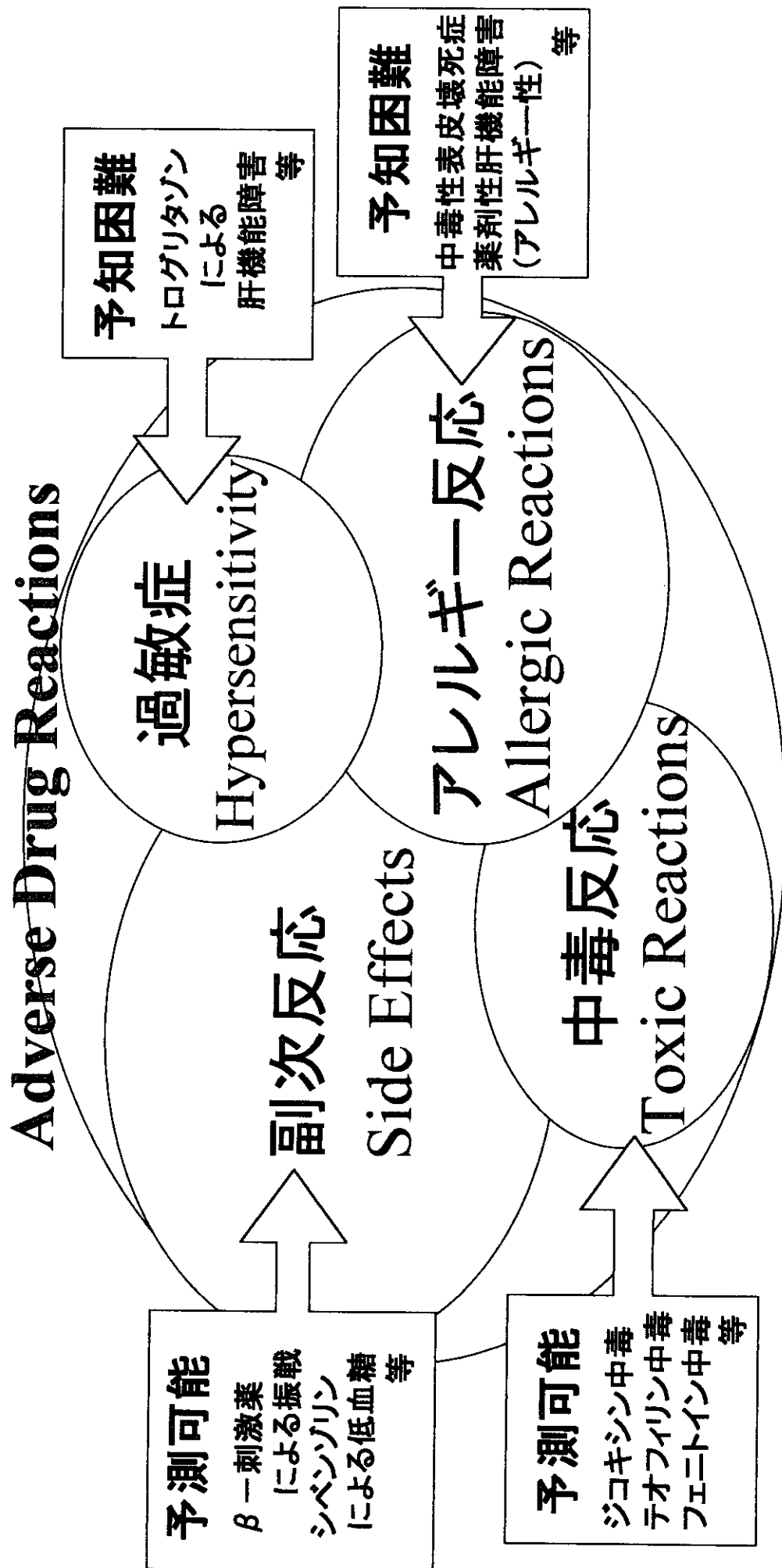


表1-1. プレアポイド報告より抽出した初期症状指導、患者の薬剤師への訴えにより発見された副作用一覧(その1)

薬効分類	薬剤名	用量	副作用発現日	副作用	患者の訴え	副作用への処置	転帰	発見者	入院・外来
ACE-I	コバシル	1錠/日	13日目	空咳	咳がよく出て風邪かしら。でも、熱っぽくない	処方変更	回復	本人	入院
ACE-I	ロンガス			空咳		中止	消失	本人	入院
ACE-I	エースコール	1錠/日		空咳	風邪をひいているわけではないのに、痰を伴わない咳がでて、とまらない	処方変更	軽快	本人	入院
ACE-I	カプトリル	2カプセル/日		空咳	咳が出る	処方変更	軽快	本人	外来
ACE-I	セタプリル	2錠/日	16日後	空咳	咳が出る	中止	消失	本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日	5日目	空咳	咳が出る	不明	不明	本人	入院
ACE-I	レニベース	2.5mg/日	33日目	空咳	咳が出る	処方変更	軽快	本人	外来
ACE-I	レニベース	5mg/日	1ヶ月	空咳	咳が出る	処方変更	軽快	本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日	5日後	空咳	咳が出る	処方変更	軽快	本人	外来
ACE-I	レニベース	5mg/日	2日後	空咳	右胸から出ない喉のみのイライラする	処方変更	軽快	本人	入院
ACE-I	レニベース	10mg/日		空咳		中止	消失	本人	入院
ACE-I	ロンガス	1錠/日		空咳		中止	消失	本人	入院
ACE-I	ロンガス	1錠/日		空咳		減量・中止	消失	本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日	5日後	空咳・低K血症				本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日	11日目	血管浮腫	ゼイゼイする。患苦しい。声がかすれる。口唇が腫れる。	中止	軽快	本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日	5日目	血管浮腫		中止	軽快	本人	入院
ACE-I	レニベース	5mg/日		光線過敏症	室内光での皮膚の痒み	中止・処方変更	消失	本人	入院
AT-II拮抗剤	プロブレス	8mg/日	7日目	血管浮腫	舌が腫れる	処方変更	回復	本人	入院
G-CSF	ノイトロジン	200μg/日	4日目	腰痛	朝起きてから腰が痛くてたまらない。	ポルタレン座剤	痛み軽減	本人	入院
H2プロトン	ガスター、パナルジン			無顆粒球症	発熱	中止・G-CSF	回復	本人	入院
H2プロトン	ガスター-OD	2錠/日	14日目	下痢、便秘、口が渇く		中止	回復	本人	入院
HMG-CoA阻害剤	リボハス	10mg/日	不明	筋肉痛	尿が赤味を帯びる	服薬中止	不明	本人	外来(退院)
β刺激剤	メプチンミニ	50mg/日		手指振戦		減量	軽快	本人	入院
β刺激剤	アスブール	吸入	10分後	動悸・振戦	どきどき感	吸入中止	発現せず	本人	入院
β刺激剤	プリカニール	6錠/日		動悸・振戦		減量	軽快	本人	入院
アミノ酸点滴	アミノレバシ			嘔吐・吐き気		投与速度更正	軽快	本人	入院
強心剤	ジゴキシン	0.25mg/日	19日目	ジゴキシン中毒	吐き気	一時中止	軽快	本人	入院
強心剤	パナルジン・ジゴキシン			食欲不振		中止	消失	本人	入院
強心剤	ジゴキシン	0.35mg/日		眼の子ガチカ感		減量	軽快	本人	入院
強心剤	ラニラピット	0.1mg/日	14日目	食欲不振、嘔気		一時中止、処方変更	軽快	本人	入院
筋弛緩剤	テルネリン錠	3錠/日	6日後	口渇		中止	軽快	本人	入院
筋弛緩剤	ダオニール・バイスン	7.5mg・0.9mg/日	15日目	低血糖様症状	ふらつき	減量	軽快	本人	入院
血糖降下剤	ロベミン	2カプセル/日	6ヶ月後	イレウス疑い	便秘、腹痛、チアノーゼ様	洗腸、中止	回復	本人	急患入院
下痢止め	トラニラスト			膀胱炎		中止		本人	入院
抗アレルギー剤	ピラセプト	10錠/日		ウイルス量増加	服薬ノンコンプライアンス			本人	入院

表1-2. プレアボイド報告より抽出した初期症状指導、患者の薬剤師への訴えにより発見された副作用一覧(その2)

薬効分類	薬剤名	用量	副作用発現日	副作用	患者の訴え	副作用への処置	経過	発見者	入院・外来
抗感染剤	ランダゾ			嘔吐・嘔気			軽快	本人	入院
抗感染剤	パラブラチン・エンドキサン・テラルピシン			口内炎		5HT3受容体拮抗剤の投与 フオナイバンがよい	軽快	本人	入院
抗感染剤	シタラピシ			シタラピシ症候			軽快	本人	入院
抗感染剤	オンコペン	1.6mg/回		しびれ		ステロイド剤注射	軽快	本人	入院
抗感染剤	タキシテール			肺炎炎		ピタミンB6投与			
抗感染剤	シクロホスファミド			心臓固異常					
抗感染剤	ナバルジン	20mg/日	投与後	発赤・硬結	血管痛	注入速度更正、血管洗浄	軽減	看護婦	外来
抗感染剤	ピシクリスチン	1mg/日	4週間	便秘	便が硬くなってしまってます。	カマ処方	緩和	本人	入院
抗感染剤	Ala-GIによる発疹、皮疹			発疹、皮疹	ほてった感じ、発疹	ハイドロコートン100mg投与	軽快	本人	入院
抗結核薬	イニアジド	100mg/日		黄疽(軽)	皮膚が黄色い	マグロ野菜 中止	軽快	本人	入院
抗血小胞薬	ハナルジン	1錠/日		血栓性血小板減少性紫斑病 出血傾向					
抗血小胞薬	ハナルジン	2錠/日	82日後	血性血小板減少性紫斑病 出血傾向	紫斑 鼻血	中止	回復	本人	入院
抗生物質	チエナム	2V/日		嘔吐・嘔気		処方変更	軽快	本人	入院
抗生物質	フロモックス	3錠/日	6日目	かゆみ		中止	軽快	本人	入院
抗生物質	カルベニン	1g/日	10日後	痙攣発作	痙攣、不随意運動増加	中止	消失	本人	入院
抗生物質	ユナシン			発赤・全身紅斑 発疹	両腕の紅斑	ステロイド外用・抗ヒ剤		医師	入院
抗生物質	フロモックス		2日目	発疹・かゆみ		中止		本人	入院
抗生物質	セファマジン・クラリシッド		5日目	発疹	肝機能障害	中止	軽減	本人	入院
抗生物質	クラリシッド	400mg/日	3日目	発疹	強い倦怠感、体が変 かゆみ	中止	軽快	本人	入院
抗生物質	セフゾン	300mg/日	当日	下痢		中止	軽快	本人	入院
抗生物質・抗真菌剤	クラビト	3錠/日	1日後	軟便		中止	軽快	本人	入院
抗生物質・抗真菌剤	シプロキサン	3錠/日	2日目	尿閉		中止	軽快	本人	入院
抗真菌薬	リスモダン	300mg/日	4日後	尿気	朝から尿が出ない 一日中寝ていて心配	中止	消失	本人	入院
抗ヒ剤	サジテン・ベリアクチン			咽頭浮腫		ベリアクチン中止		父親	入院
抗ヒスタミン薬	アレジオン	20mg/日		眼気		中止		本人	入院
抗ヒスタミン薬	セルテクト	2錠/日	2日後	眼気		減量	軽快	本人	入院
抗ヒスタミン薬	タベジール	3錠/日	2日目	眼気	ボートする 舌のしびれ	中止	消失	本人	入院
抗不整脈薬	メキシチール	300mg/日	6日後	アスピリン喘息		中止	軽快	本人	入院
消炎鎮痛剤	ボシタール	3カプセル/日	2日後	胃腸障害	咳が出てとまらない 食欲低下、胃の痛み	中止	消失	本人	入院
消炎鎮痛剤	ロキソニン	2錠/日	19日後	消化器症状	吐き気、胃部不快	ザンタック・サイトテック処方 処方変更(COX2へ)	軽快	本人	入院
消炎鎮痛剤	ベオン	240mg/日	4日目	発疹		中止	消失	本人	入院
消炎鎮痛剤	ニフラン	3錠/日	直後	全身痙攣	胸やけ、吐き気、全身痙攣 手のこわばり	中止	軽快	本人	外来
消化器用剤	マルファ液			全身痙攣		中止、レスタミン処方	軽快	本人	入院
消化器用剤	アセナリン	3錠/日	4日後	頭痛		中止	消失	本人	入院
硝酸剤	ニトロダーMTS	1枚/日	4日後	頭痛		中止	消失	本人	入院
大腸剤・瀉下剤	アローゼン	0.5g/日		腹痛		中止	未発現	本人	入院

表1-3. プレアポイド報告より抽出した初期症状指導、患者の薬剤師への訴えにより発見された副作用一覧(その3)

薬効分類	薬剤名	用量	副作用発現日	副作用	患者の訴え	副作用への処置	転帰	発見者	入院・外来
中枢神経用剤	テグレトール	800mg/日	4ヶ月	悪性症候群	筋緊張、流涎(++), 門口障害(++)	ダントロレン注、他	軽快	本人	入院
中枢神経用剤	テグレトール	400mg/日	3日目	嘔吐	一晩に4~5回の嘔吐	減量	消失	本人	入院
中枢神経用剤	テグレトール	800mg/日	2ヶ月弱後	嘔吐	めまい、悪心、嘔吐	減量	消失	本人	入院
中枢神経用剤	テグレトール	800mg/日		胸痛		減量・処方変更	軽快	本人	入院
中枢神経用剤	トリプタノール	10mg/日	2日後	口渇、眼瞼		減量	消失	本人	入院
中枢神経用剤	アーテン	6mg/日	2日目	せん妄	表在しないものが見えたり聞こえる	中止・処方変更	消失	本人	入院
中枢神経用剤	ドグマチール	300mg/日	2ヶ月後	乳汁分泌	乳頭をおさえると白い液が出る	中止	消失	本人	入院
中枢神経用剤	リスベリドン	9mg/日	増量2日後	乳汁分泌		減量	軽快	本人	入院
中枢神経用剤	トプラニール	2錠/日		便秘・口渇	便が黒く、ずっきりしない。トイレの回数も少ない。	カマバントデン酸処方	消失	本人	入院
中枢神経用剤	テトラミド錠	1錠/日	2日目	口渇	のど渇き感等、口の中全体が痛い。ぐらぐら音がわき、1日中(夜中も)水を飲まなくてはならない。	中止	消失	本人	入院
鎮咳剤	アストミン	3錠/日		口渇		中止	消失	本人	入院
鎮咳剤	フスコデ	3g/日	10日後	便秘	便が硬い、出血	中止・処方変更	消失	本人	入院
テオフィリン製剤	スロージット			テオフィリン中毒	消化器症状	一時中止	消失	本人	入院
テオフィリン製剤	ネオフィリン	2A/日		テオフィリン中毒	下痢・食欲不振	減量	軽快	本人	入院
尿閉治療薬	エプランチル	4カプセル/日	2日後	血圧低下	めまい、ふらつき	併用薬中止	軽快	本人	入院
排尿障害治療薬	ウレラチド	2錠/日	8日後	下痢	腹痛(チクチク感)、下痢、頻回水様便	減量	軽快	本人	入院
排尿障害治療薬	ハルナール	0.2mg/日	5ヶ月後	立ち眩み	たちくらみ、転倒	中止	回復	本人	入院
排尿障害治療薬	ハルナール	2カプセル/日	10日後	めまい			軽快	本人	外来
排尿障害治療薬	ハルナール	0.2mg/日	16日後	めまい、立ち眩み	目のちらつき、くらくら感	中止	消失	本人	入院
排尿障害治療薬	ウレラチド				汗が出る。手も震える。クラクラする。	中止	軽快	本人	入院
副腎皮質ステロイド	プレドニゾン	40mg/日	8ヶ月	眼圧上昇	視界が時々白くなる	点眼薬処方	軽快	本人	入院
副腎皮質ステロイド	メドロール錠	24mg/日		口腔カンジタ		フアンギンシラがい		本人	入院
プロトンポンプ阻害剤	タケプロン	1カプセル/日	2日後	嘔吐	吐き気、嘔吐	中止	軽快	本人	入院
ベンゾジアゼピン	ハルシオン	0.25mg/日	2日後	ふらつき	ふらつき	減量、中止、処方変更	消失	本人	入院
ベンゾジアゼピン	ハルシオン	0.25mg/日	2日後	ふらつき	ふらつき	減量、中止、処方変更	消失	本人	入院
ベンゾジアゼピン	タケプロン・セルシン	2~4mg/日		もうろう状態	もうろう状態	一時中止	軽快	本人	入院
ベンゾジアゼピン	ハルシオン	0.25mg/日	2日後	もうろう状態	ボーとした状態	中止、処方変更	消失	本人	入院
ホルモン剤	チラージンス			頭痛				本人	入院
ホルモン剤	チラージンス	50μg/日	12日目	低血糖		減量	消失	本人	入院
麻薬	MSコンチン錠	60mg/日	当日	せん妄、異常発汗出現、悪心		減量	消失	本人	入院
麻薬	ペンタジン錠	3錠/日	半日後	嘔気、ふらつき	嘔気、ふらつき	服薬拒否	消失	本人	入院
	ベサトールSR			横紋筋融解症					
	アドリアマイシン			血管外漏出					
	放射線			口内炎					
	イソジンガーグル			ヨード過敏症	発疹、呼吸苦	ステロイド剤高注	軽快	本人	入院
	リユープリン			甲状腺腫、甲状腺腫		メナミンラがい	軽快	本人	入院
	ノーシン			アレルギー		中止	軽快	本人	入院

表2. 報告頻度の高い副作用の薬効群別一覧

薬効番号	薬効群	薬効別 報告数	副作用名	副作 用別	重大な 副作
112	BZ系睡眠導入剤	4	ふらつき	2	
			もうろう状態	2	○
113	抗けいれん薬	4	悪性症候群	1	○
			嘔吐	2	
			胸痛	1	
114	消炎鎮痛剤	4	胃腸障害	2	
			アスピリン喘息	1	
			発疹	1	
117	抗精神病薬	3	乳汁分泌	2	
			せん妄	1	○
117	抗うつ薬	3	口渇・眠気	1	
			口渇・便秘	1	
			口渇	1	
211	強心剤	4	ジゴキシン中毒	4	
214	ACE-I	17	空咳	14	
			血管浮腫	2	○
			光線過敏症	1	
2251	テオフィリン製剤	2	テオフィリン中毒	2	
2254	β刺激剤	3	動悸・振戦	1	
			振戦	1	
			動悸	1	
2456	副腎皮質ステロイド剤	2	眼圧上昇	1	
			口腔カンジダ	1	
259	排尿障害治療剤	6	立ち眩み	4	
			水様便・腹痛	1	
			発汗・手指振戦	1	
441	抗ヒ剤・抗アレルギー剤	5	眠気	3	
			咽頭浮腫	1	○
			膀胱炎	1	○
421	抗癌剤	9	嘔吐・嘔気	1	
			口内炎	1	
			シタラビン症候 群	1	○
			しびれ	1	○
			静脈炎	1	○
			心電図異常	1	○
			発赤・硬結	1	
			便秘	1	
			発疹、皮疹	1	
611	抗生物質・抗菌薬	11	アレルギー	7	
			痙攣	1	○
			嘔吐	1	
			下痢・軟便	2	

(資料) プレアボイド報告書

プレアボイド報告書 報告書番号 9 146

患者名(イニシャル) m.o	性別 <input type="radio"/> 男 <input checked="" type="radio"/> 女	年齢 71 歳 月 身長 cm 体重 64 Kg	妊娠 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	職業 無 飲酒(種類/1日量) 喫煙(1日本数) (本/日)	患者 <input type="radio"/> 外来 <input checked="" type="radio"/> 入院
副作用等の発見者(確認者) <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> その他 <input checked="" type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 看護婦	発見の端緒 <input checked="" type="checkbox"/> 初期症状指導による患者の訴え <input type="checkbox"/> 上記以外の患者の訴え <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 薬歴	<input type="checkbox"/> TDM <input type="checkbox"/> 検査値	関与した薬剤師の担当 病棟薬剤師		
薬学的管理の種類	ACE阻害剤による咳嗽	相互作用	<input type="radio"/> 禁忌 <input type="radio"/> 食物 <input type="radio"/> 慎重 <input type="radio"/> その他	患者との関連	<input type="radio"/> 3+ <input type="radio"/> 2+ <input type="radio"/> 1+
その他 <input type="radio"/> 用法用量 <input type="radio"/> 誤転記・誤入力 <input type="radio"/> 重複投与 <input type="radio"/> 同種薬投与 <input type="radio"/> その他					
発現年月日 1900/08/28			発見年月日 1900/08/28		
経過	8/28 Pt「咳がよく出て風邪かしら。でも、熱っぽくない」と風邪薬の必要性の相談を受ける。 (→当初は感冒かと思うが指導後、カルテを見てコハシル投与を発見) →Ptによく聞くと喉の痛み(-) いつも風邪のときに咳は出ることはないという (→Drに上申コハシルによる咳嗽を疑うこと説明) (→コハシルからニューロタンへの変更を助言。ニューロタンへの変更後咳嗽は消失)				
転帰	<input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明、該当せず <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 後遺症 <input type="radio"/> その他				

被疑薬/併用薬	投与経路	1日量	使用期間	使用目的
コハシル	PO	100IU	8/16	
小児用ハフェリン	PO	1T	8/13	
サンタック	PO	300・	8/13	
ベサトールSR	PO	400・	8/16	
カルナクリン	PO	2・	8/16	
ニューロタン	PO		8/29	
原疾患治療開始日	合併症	既往歴	副作用歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	
脳梗塞	HL HT DM	肝障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無 腎障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	薬剤名	副作用名
			アレルギー歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	

薬剤師のコメント	患者の訴えに対し薬原性を常に疑い、また、薬歴を把握していることから、副作用の早期発見につながる。今回はコハシル(ACE阻害)による咳嗽の可能性が高い。	因果関係 <input checked="" type="radio"/> 明らかに関連有り <input type="radio"/> 多分関連有り <input type="radio"/> 関連ないともいえない <input type="radio"/> 関連無し <input type="radio"/> 評価材料不足
薬剤師関与による具体的効果		

厚生省安全性情報報告 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input type="radio"/> 無	副作用被害救済機構申請 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input type="radio"/> 無
報告者氏名	報告日
連絡先:TEL	連絡先:FAX
E-mail	都道府県名
報告施設名	
住所	

患者名(イニシャル) k.k	性別 <input checked="" type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女	年齢 81 歳 5 ヶ月 身長 151.5 cm 体重 38 Kg	妊娠 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	職業 飲酒(種類/1日量) 喫煙(1日本数) (本/日)	患者 <input type="radio"/> 外来 <input checked="" type="radio"/> 入院
副作用等の発見者(確認者) <input type="checkbox"/> 医師 <input checked="" type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護婦	<input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> その他	発見の端緒	<input checked="" type="checkbox"/> 初期症状指導による患者の訴え <input type="checkbox"/> 上記以外の患者の訴え <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 薬歴	<input type="checkbox"/> TDM <input type="checkbox"/> 検査値	関与した薬剤師の担当 病棟
薬学的管理の種類 空咳	相互作用 <input type="radio"/> 禁忌 <input type="radio"/> 食物 <input type="radio"/> 慎重 <input type="radio"/> その他	患者との関連 <input type="radio"/> 3+ <input type="radio"/> 2+ <input type="radio"/> 1+	その他 <input type="radio"/> 用法用量 <input type="radio"/> 誤転記・誤入力 <input type="radio"/> 重複投与 <input type="radio"/> 同種薬投与 <input type="radio"/> その他		
発現年月日	発見年月日 ?				
経過	5/11 当院に転院する 5/16 薬剤管理指導による初回面談するが、すでに入院時から咳を認める。5/23 2回目の薬剤管理指導を実施。依然咳があるので薬剤の変更を検討する。5/30 痰は少し少なくなったが、咳は時々ある。6/06 咳は薬剤による副作用と判断し主治医に経過を説明し服用の中止を決める。6/13 血圧も安定していたため主治医と相談し他の降圧剤は処方しない。6/20 風邪症候群による発熱のため抗生物質を3日間投与 6/27 咳の症状消失し症状も改善した。				
転帰	<input checked="" type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明、該当せず <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 後遺症 <input type="radio"/> その他				

被疑薬/併用薬	投与経路	1日量	使用期間	使用目的
ロンゲス5mg	経口	5mg	~6/07	
小児用バファリン	経口	1錠	同上	
ピソルボン錠	経口	3錠	同上	
レンドルミン	経口	1錠	同上	
ブランドルテープS	貼付	1枚	同上	
原疾患治療開始日	合併症	既往歴	副作用歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	
高血圧、狭心症	脳梗塞後遺症	肝障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無 腎障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	薬剤名 副作用名 アレルギー歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	

薬剤師のコメント	空咳がいつの時点から発現していたかは不明であるが、服薬指導を実施していなければ、副作用に気がつかず投薬を継続していた可能性が大きい。	因果関係 <input checked="" type="radio"/> 明らかに関連有り <input type="radio"/> 多分関連有り <input type="radio"/> 関連ないともいえない <input type="radio"/> 関連無し <input type="radio"/> 評価材料不足
薬剤師関与による具体的効果	ロンゲスの投与中止を主治医に進言し、中止後は副作用が消失した。	

厚生省安全性情報報告 <input checked="" type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input type="radio"/> 無	副作用被害救済機構申請 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input checked="" type="radio"/> 無
報告者氏名	報告日
連絡先: TEL	連絡先: FAX
E-mail	都道府県名
報告施設名	
住所	

プレアボイド報告書 報告書番号 11 178

患者名(イニシャル) N.I	性別 <input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女	年齢 73 歳 ヶ月	妊娠 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	職業 無職	患者 <input type="radio"/> 外来 <input checked="" type="radio"/> 入院
身長 144 cm	体重 58.6 Kg	飲酒(種類/1日量)	喫煙(1日本数)	(本/日)	

副作用等の発見者(確認者) <input type="checkbox"/> 医師 <input checked="" type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師	<input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> その他	発見の端緒	<input checked="" type="checkbox"/> 初期症状指導による患者の訴え <input type="checkbox"/> 上記以外の患者の訴え <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 薬歴	<input type="checkbox"/> TDM <input type="checkbox"/> 検査値	関与した薬剤師の担当 病棟薬剤師
---	--	-------	--	--	---------------------

薬学的管理の種類 空咳	相互作用 <input type="radio"/> 禁忌 <input type="radio"/> 食物 <input type="radio"/> 慎重 <input type="radio"/> その他	患者との関連 <input type="radio"/> 3+ <input type="radio"/> 2+ <input type="radio"/> 1+
その他 <input type="radio"/> 用法用量 <input type="radio"/> 誤転記・誤入力 <input type="radio"/> 重複投与 <input type="radio"/> 同種薬投与 <input type="radio"/> その他		

発現年月日	発見年月日
経過	10/26 Pt 気管支喘息治療中(テオドール, スピロベント, ムコソルバン) (当院に入院し, BP高値のためレニベース(5)1錠処方) 10/27 (薬剤師が処方薬の副作用について説明指導) 11/7 (BP高値続くためレニベース(5)2錠へ増量) 11/9 Ptが空咳を訴える (ACEIによる空咳の可能性を考え, AT1受容体拮抗剤への変更をDr.へ情報提供) 11/10 (プロプレス(0.1)錠へ変更)
転帰	<input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明、該当せず <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 後遺症 <input type="radio"/> その他

被疑薬/併用薬	投与経路	1日量	使用期間	使用目的
レニベース5	経口	2錠	10/24~	高血圧
アダラート10 ノボリンR テオドール100 スピロベント10 ムコソルバン15	経口 皮下 経口 経口 経口	頓服 14-14-12 2錠 4錠 2錠		高血圧 糖尿病 気管支喘息 気管支喘息 気管支喘息
原疾患治療開始日	合併症	既往歴	副作用歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	
DM(H11初め) 気管支喘息(S58)	HT	肝障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無 腎障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	薬剤名 副作用名 アレルギー歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	

薬剤師のコメント	ACEIの空咳による気管支喘息の悪化を未然に防ぐ	因果関係 <input checked="" type="radio"/> 明らかに関連有り <input type="radio"/> 多分関連有り <input type="radio"/> 関連ないともいえない <input type="radio"/> 関連無し <input type="radio"/> 評価材料不足
薬剤師関与による具体的効果	気管支喘息の患者に対し, レニベースが処方。空咳の副作用に気をつけるようPtへ服薬指導を行った。後日, 空咳がひどくなったと訴えがあり, 気管支喘息の悪化を懸念し, ACEI受容体拮抗薬への変更をDr.へ情報提供。レニベースからプロプレスへ処方を変更し空咳が見られなくなった。	

厚生省安全性情報報告 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input type="radio"/> 無	副作用被害救済機構申請 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 予定 <input type="radio"/> 無
報告者氏名	報告日
連絡先: TEL	連絡先: FAX
E-mail	都道府県名
報告施設名	
住所	

ブレアボイド報告書 報告書番号 9 331

患者名(イニシャル) M.N	性別 <input type="radio"/> 男 <input checked="" type="radio"/> 女	年齢 72 歳 ヶ月	妊娠 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	職業なし	患者 <input type="radio"/> 外来 <input checked="" type="radio"/> 入院
身長 145 cm	体重 38 Kg	飲酒(種類/1日量) 0	喫煙(1日本数) 0 (本/日)		

副作用等の発見者(確認者) <input type="checkbox"/> 医師 <input checked="" type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師	<input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> その他	発見の端緒	<input checked="" type="checkbox"/> 初期症状指導による患者の訴え <input type="checkbox"/> 上記以外の患者の訴え <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 薬歴	<input type="checkbox"/> TDM <input checked="" type="checkbox"/> 検査値	関与した薬剤師の担当 病棟
---	--	-------	--	---	------------------

薬学的管理の種類	空咳、K値上昇	相互作用	<input type="radio"/> 禁忌 <input type="radio"/> 食物 <input type="radio"/> 慎重 <input type="radio"/> その他	患者との関連	<input type="radio"/> 3+ <input type="radio"/> 2+ <input type="radio"/> 1+
	その他 <input type="radio"/> 用法用量 <input type="radio"/> 誤転記・誤入力 <input type="radio"/> 重複投与 <input type="radio"/> 同種薬投与 <input type="radio"/> その他				

発現年月日? 発見年月日?

経過 8/16 病棟での服薬指導中カリウム値がじょじょに上昇していることに気づく。K値5.1 またかぜ様症状のため咳が続いていることを知る。痰はでていない。トレスでしばらく様子を見ることとなる。8/17 医師と相談の上レニベース2.5mgを半錠に減量する。8/22 医師と相談の上、咳が続くためレニベースは中止とする。K値は4.8

転帰 回復 未回復 死亡 不明、該当せず
軽快 後遺症 その他

被疑薬/併用薬	投与経路	1日量	使用期間	使用目的
レニベース	経口	2.5mg	7/26~8/17	心不全
レニベース	経口	1.25mg	8/17~8/22	心不全
小児用バファリン	経口	1錠	7/26~	再狭窄予防
ラシックス	経口	1錠	7/26~	心不全
アルダクトンA	経口	1錠	7/26~	心不全

原疾患治療開始日?	合併症	既往歴	副作用歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無
aMI DM 心不全		肝障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無 腎障害 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無	薬剤名 副作用名 アレルギー歴 <input type="radio"/> 有 <input checked="" type="radio"/> 無

薬剤師のコメント	レニベースは心不全に有効であるが、カリウム値の上昇や空咳の頻度も多く、注意が必要である。	因果関係 <input checked="" type="radio"/> 明らかに関連有り <input type="radio"/> 多分関連有り <input type="radio"/> 関連ないともいえない <input type="radio"/> 関連無し <input type="radio"/> 評価材料不足
薬剤師関与による具体的効果	カルテや患者の訴えをよく聴く事により医師よりも先に気づくことができた。	

厚生省安全性情報報告 済 予定 無 副作用被害救済機構申請 済 予定 無

報告者氏名	報告日
連絡先:TEL	連絡先:FAX
E-mail	
報告施設名	都道府県名
住所	