

外来カウンセリングの実際

国立成育医療センター 「妊娠と薬情報センター」

村島 温子

MURASHIMA Atsuko

国立成育医療センター
周産期診療部母性内科医長

設立に至った背景

1. きっかけはハイリスク妊婦の服薬

2005年10月3日に「妊娠と薬情報センター」(以下、当センター)が厚生労働省の事業として国立成育医療センター内にオープンした。妊娠中の薬物使用に関する情報提供および妊娠中に薬物使用した症例の妊娠転帰の集積を目的としている。

国立成育医療センターは、胎児から小児、思春期を経て出産に至るまでのリプロダクションサイクルを対象とした総合的かつ継続的医療の推進を目的に2002年にオープンしたナショナルセンターである。そのため、キャリアオーバー(小児期発症の疾患を成人まで持ち越す状態)患者を含むハイリスク妊娠症例が多いことから妊娠中の薬剤使用は大変重要なテーマである。オープン当初は臨床の現場で医師個人が情報収集しながら診療を行っていたが、それには限界があること、また産科、内科等診療に関わる医師間の考え方に食い違いがみられることもあり、情報の共有および認識の統一が必要と考えられた。そのため、各科の医師だけではなく薬剤部等関連するスタッフがカンファランスのみならず、事例に遭遇するたびに議論をかわし診療にあたるという体制が自然発生的に生まれた。

さらに、2年前からは「妊娠・授乳と薬相談外

来」と称し、院外の方々の相談にも応じるようになった。準備にあたっては、以前から妊婦・授乳婦の服薬相談にのってきた虎の門病院の方々のご指導をいただいた。

2. わが国独自のデータ集積が課題に

この外来をオープンする時点では、慢性疾患をもつ女性の相談を予想していたが、妊娠していると知らずに市販の風邪薬を飲んでしまったというような例も珍しくなく、なかには本人や家族が大変不安になり、中絶を迷っている例もあった。これらの事例を通して妊娠中の服薬の安全性は、普段健康な女性が突然遭遇してしまう問題でもあるという発見をし、適切な情報提供の必要性を再認識した。

また同時に、この適切な情報の入手自体が難しいということも理解した。母体が薬物を使用することによって胎児がどのような影響を受けるのか、という点については実験、治験ができない以上、経験症例の解析結果に頼るしかない。しかし、英語圏で古くから多用されている薬剤は比較的疫学研究のデータがあるが、英語圏で使用されていない薬剤、新薬のほとんどがそのようなデータをもっていないのが現状である。日本で開発された薬剤、抗アレルギー薬等、日本で多用される薬剤についてはわが国独自にデータを集積していく必要性があると実感した。

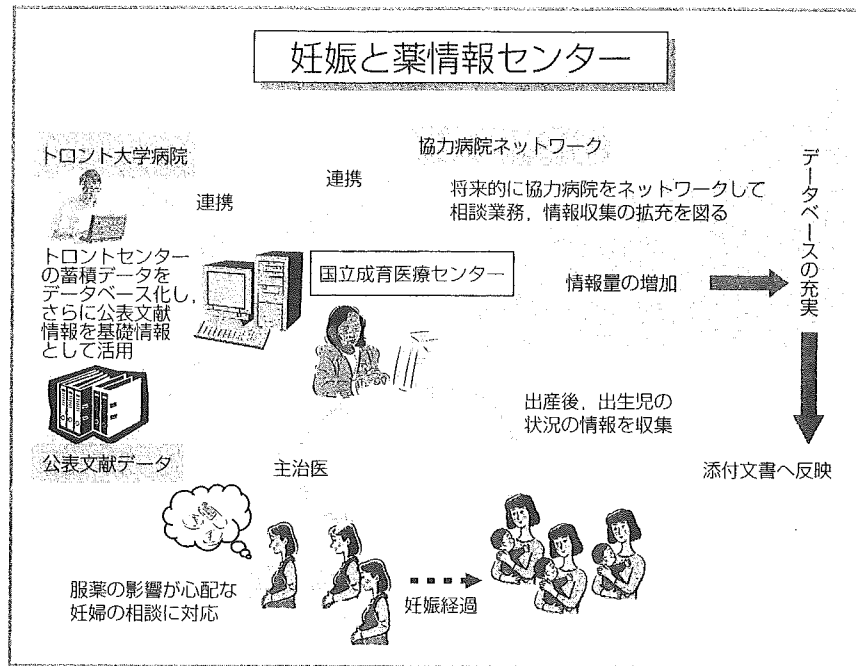


図1 「妊娠と薬情報センター」の概要

一方、行政側も妊娠中の薬剤使用に関する情報の提供、疫学データの構築の必要性を認識していて、厚生労働省の事業として「妊娠と薬情報センター」設立が決定した(図1)。国立成育医療センターがこの事業を委託された理由としては、前述したようにこの施設の特異性が大きかったように思われる。

開設準備について

1. トロント小児病院のバックアップ

当センターの開設にあたっては、妊娠中に使用する薬剤が児に及ぼす影響について情報提供するシステムが確立しているとともに、数多くの疫学研究結果を出しているカナダトロント小児病院のマザーリスクプログラム(MRP)の強力なバックアップをいただいている。具体的には、実務担当者のMRPでの研修を引き受けていただくこと

もに、指導者にも何度も来院していただき基本的な考え方から具体的な運用までアドバイスをお願いしてきた。さらに、MRPとは正式な契約を結び、提携の一つとしてMRPのもつ情報であるマザーリスクステートメント(後述)の提供を受けることになった。

2. 3回にわたった検討会

一方、厚生労働省内においては、この領域でリーダー的立場におられる医学・薬学の専門家のほかに、法律の専門家や一般代表により構成された検討会が設置され、3回にわたり活発な議論が交わされた。

第1回検討会はバックグラウンドの把握のために、この事業の簡単な紹介の後、虎の門病院、聖路加病院で行われてきている「妊娠と薬外来」の報告と当院で行っていた外来の説明、日本産婦人科医学会で行われている先天異常モニタリングと横浜市立大学医学部国際先天異常モニタリングセン

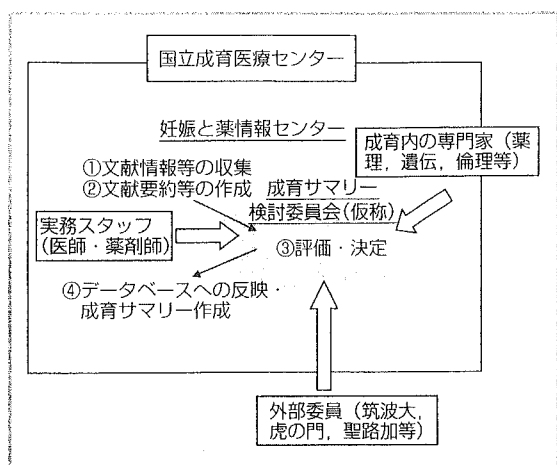


図2 「妊娠と薬情報センター」組織図

ターで行われている先天異常モニタリングについての説明が行われた。

第2回検討会では相談者に提供する情報の作成方法および情報提供の方法についての検討が行われた。当初、相談者に対し文書で回答書を郵送するという方法を提案したが、文書では真意が伝わらず、誤解を招きやすいという意見が多く出された。

第3回検討会では第2回検討会における情報提供の方法についての意見を踏まえ再考した結果を提示し、最終的な合意を得た。さらに、相談例のフォローアップに関し、同意のとり方を中心に検討が行われた。

これに平行して当センターの組織作りが行われた(図2)。内科、産科、新生児科、精神科の医師および薬剤師を実務スタッフとし、薬理、遺伝、生命倫理等、国立成育医療センター内の専門家がアドバイザーとして加わっている。さらに、本事業の安定した運営、質の維持を目的に内外の専門家により構成された検討会が設置され、すでに第1回目が行われた。

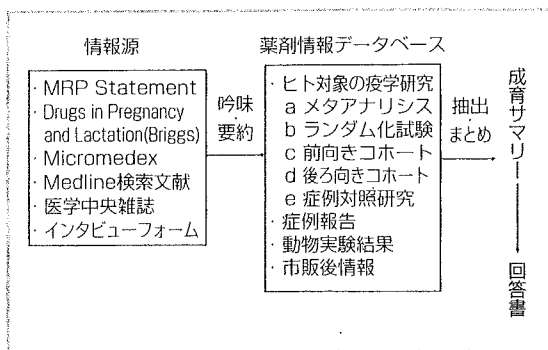


図3 提供する情報の作成方法

実際の相談業務

1. 提供する情報の作成

相談者に提供される情報は今までに発表されている疫学データをもとに作成している(図3)。具体的には、Drugs in Pregnancy and Lactation (Briggs)、マザーリスクステートメント、Micromedex、およびMedline等から検索した最新文献から得られた疫学研究データを吟味しデータベースを作成、さらにそれらからエビデンスを抽出したものを「成育サマリー」として作成する。

主治医に送付される回答書には、成育サマリーとともに説明の際の基本事項として、先天異常のベースラインは2~3%、すなわち薬に関係なく2~3%に先天異常は発生すること、成育サマリーは現時点での最新情報であって近い将来変わる可能性があるということを明記している。

2. 相談の実際

(1) 紹介状の送付

必要事項を記入した問診票と主治医からの簡単な紹介状(当センターでは依頼状という名で用意しているが通常の紹介状でも可)を当センターへ送付してもらう(図4①)。

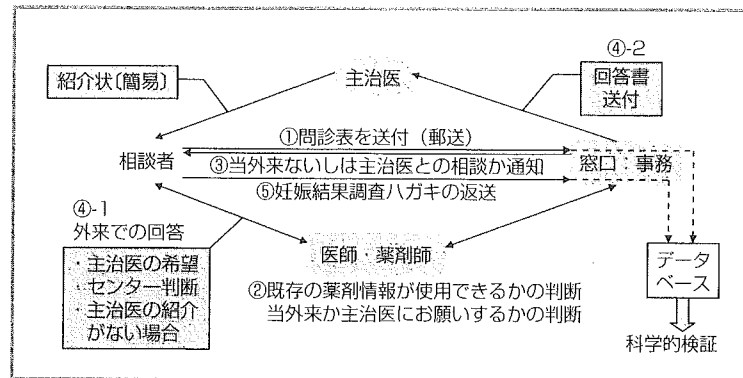


図4 受付から情報提供までの業務の流れ

(2) 相談方法決定の通知

当センターへ送付された問診票内容および主治医の希望を勧奨し国立成育医療センターの外来で相談に対応するか、主治医に回答書をお送りして主治医から説明してもらうかの決定を行う(図4②)。

(3) 相談方法結果の通知

(2)の結果を郵便で通知する(図4③)。

(4) 国立成育医療センターの外来での説明(図4④-1)

医師と薬剤師が一緒に20~30分かけて説明を行う。費用は自費で5,000円としている。

(5) 主治医からの説明(図4④-2)

当センターから「成育サマリー」を主治医に送付し、それを参考にして説明していただく。この場合の費用は当センターと主治医の間には発生しない。主治医と相談者の間についてはそれぞれの医療機関に任せている。

3. 追跡調査

相談時点で妊娠している場合には分娩予定日すぎに当センターから「妊娠結果調査ハガキ」を郵送する。それに出産時および1カ月検診時の状況を記入のうえ返送してもらう(図4⑤)。このように転帰調査は原則として出産後1カ月という短期間のを考えている。これらの結果は科学的検証を受けたあと公表され、添付文書へも反映さ

れていくことになっている。特定の薬剤については長期追跡調査の対象になる可能性があるが、そのような場合には改めて同意を取ることにしている。

4. データの利用, 保存に関する同意の取得

(1) 調査に関する説明

本事業は相談者に妊娠中の服薬に関する最新の情報を提供するとともに、その結果を調査し、将来の相談事業に役立てていくという2つの目的がある。このことを相談者に説明し、同意を得たうえで実効性のあるフォローの方法をとっていくべきというスタンスである。

これを理解してもらうために説明書を2種類用意した。一つは「妊娠と薬情報センターとは?」というタイトルで当事業を大まかに把握してもらうためのものである。もう一つは「調査へのご協力をお願い」というタイトルで、調査への協力に関する具体的な説明、いわゆる同意を取るための説明文書にあたるものを作成した。これでは協力してもらいたい内容、データの取り扱い、同意取り消しについての説明がなされている(いずれもホームページで閲覧可)。

(2) 同意取得の具体的方法

同意を必要とする場面は大きく分けて、①問診

票のデータ利用、②妊娠結果調査データ利用、③妊娠結果に関する不明な点があるときの主治医への問い合わせ、の3つである。

まず、問診票の最後に①②③のすべてに対する説明および同意の欄を設けた。ただし、同意されない場合にも、それだけでは個人を特定しえない情報の一部（年齢、在住都道府県名、服薬状況）について、事業統計として集計することを明記した。また、同意の撤回は随時できるようなシステムにしている。

(3) 問診票および妊娠結果調査ハガキに記入された情報の保存

データは独自に開発されたシステム内に厳重に保管される。データ利用の同意を得られたケースについても2年間経過したら匿名化し、IDで管理する。さらに、5年間経過した時点で別のIDをランダムに付け替えることにより、いわゆる「二重ロック」をした状態にし、非常事態以外では個人が特定できない状態にしている。

今後の展望

20年の歴史のあるMRPでは電話相談で5万件/年に対応しているという。電話で問診をし、薬について説明をするため1件当たり15分はかかり、少なくとも5本の電話回線がフルに稼働している。このように電話で手軽に相談できる一方で、リスクのある薬剤や本人の不安が強い場合は、や

はり外来で医師から説明をしているとのことで、相談内容がナイーブなだけにきめ細かな対応を必要とされていることがわかる。われわれは検討会の結果を受けて対面相談、主治医紹介を原則としており、マンパワーの問題もあって限定した地域を対象に始めたところ（2006年2月時点で東京都および神奈川県、順次拡大していく予定）であるが、国のプロジェクトである以上、全国どこにいても相談が受けられる体制を作らなければならない。そのため、全国各地の病院とネットワークを構築し、データを共有しながら相談業務を分担することも考えており、現在その準備を始めている。

また、慢性疾患に使用されている薬剤は主治医の判断のもとに投与されており、当センターへ相談してくる例は限られてくると思われる。このような薬剤のなかにも日本独自の症例データベースが必要なものがあるので、これらについては当センターをレジストリーシステムとして利用してもらって能動的なデータベース作りを行っていかなくてはならないと考えており、関係各学会等への働きかけもしていく予定である。

さらに、カナダのMRPをはじめ世界的なネットワークを用いた疫学研究への参画も行っていきたいと考えている。

【妊娠と薬情報センターの問い合わせ】

TEL 03-5494-7845

受付時間 平日 (10:00~12:00, 13:00~16:00)

URL = <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>