

腎無形成	Q600,Q601,Q602	0.8	9.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
嚢胞腎	Q61	3.4	9.3	0.0	5.3	0.0	4.0	3.7
膀胱外反(症)	Q641	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
(軸前)多指[多趾]症	Q69	8.4	0.0	5.7	5.3	20.1	12.1	3.7
四肢減形成	Q71,Q72,Q73	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	0.0
横隔膜ヘルニア	Q790	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
臍帯ヘルニア	Q792	0.8	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0
腹壁破裂(症)	Q793	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
詳細不明の臍帯ヘルニア/腹壁破裂(症)	-	-	-	-	-	-	-	-
プルーンベリー症候群	Q794	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

ICD:International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.

E. 結論

本研究の結果、レセプトデータを用いて児の先天奇形を評価することが可能であることが示唆された。本研究で得られた先天奇形に関する傷病名の妥当性に関しては、今後、国際先天異常調査研究機構に報告されている本邦のデータとの比較やレセプト病名に関するバリデーション研究などを通して、その利用可能性の検討を行う必要がある。

参考文献

1. 横浜市立大学先天異常モニタリングセンターホームページ, <http://www.icbdsrj.jp/index.html>.
2. 国際先天異常調査研究機構 (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)ホームページ, <http://www.icbdsr.org/page.asp?p=9895&l=1>
3. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-419.

G. 研究発表

1. 論文発表
1. なし

2. 学会発表

1. なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

平成 24 年度

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

「妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンス構築のための

薬剤疫学研究の基盤整備および実践」 分担研究報告書

2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

C. 妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践

研究分担者 小原 拓 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学分野・助教

研究要旨

【目的】これまでの検討において、株式会社日本医療データセンターを用いて、妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)および出生児の先天奇形に関する情報(アウトカム)の把握が可能となった。本研究の目的は、妊娠中の医薬品処方と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。【方法】妊娠 36 週までの医薬品処方状況の評価が可能であった正期産妊婦 15,115 名の医薬品処方状況と、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する児における出生後 1 年以内の先天奇形・変形に関する傷病名(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗てんかん薬使用妊婦の出生児における奇形のリスクを暫定的に評価した。【結果】妊娠 36 週までの医薬品処方状況の評価が可能であった正期産妊婦 15,115 名の出生児における奇形は 1,425 名に認められ、妊娠初期に抗てんかん薬を処方されていた妊婦 35 名の出生児における奇形は 4 名に認められ、妊娠初期に抗てんかん薬を処方されていた妊婦の出生児における奇形の有病オッズ比は 1.21 であった。【考察・結論】今後、アウトカムとしての奇形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても検討を行う必要がある。

A. 研究目的

これまでの検討において、株式会社日本医療データセンターを用いて、妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)および出生児の先天奇形に関する情報(アウトカ

ム)の把握が可能となった。

本研究の目的は、妊娠中の医薬品処方と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。

なお、本研究においては、妊娠中の使用によって、児の先天奇形リスクが上昇するこ

とが明らかであることが報告されている抗てんかん薬のカルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、フェノバルビタール処方と児の先天奇形との関連の評価を試みることにした¹⁾。

B. 研究方法

対象者

株式会社日本医療データセンターの有するレセプトデータ²⁾のうち、2005年1月1日から2011年12月31日までのレセプトデータおよび、健康保険組合が有する保険資格情報・世帯情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した児の出生月を同定し、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生月以前11か月間の在籍が明らかな母親のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠期間を推定し、妊娠中のレセプトデータを抽出した。そのうえで、2005年から2011年までの間に妊娠期間が含まれる妊婦を抽出した。さらに、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する児を対象とした。

調査方法

妊娠36週までの医薬品処方状況の評価が可能であった正期産妊婦15,115名の医薬品処方状況と、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する児における出生後1年以内の先天奇形・変形に関する傷病名

(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗てんかん薬使用妊婦の出生児における奇形リスクを暫定的に評価した。

C. 研究結果

妊娠36週までの医薬品処方状況の評価が可能であった正期産妊婦15,115名の出生児における奇形は1,425名に認められ、妊娠初期に抗てんかん薬のカルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、フェノバルビタールを処方されていた妊婦35名の出生児における奇形は4名に認められ、妊娠初期に抗てんかん薬を処方されていた妊婦の出生児における奇形の有病オッズ比は1.21であった。

D. 考察

本研究は、レセプトデータに基づいて、妊娠中の医薬品使用と出生児の奇形との関連を検討した初めての研究であり、レセプトデータを周産期の医薬品安全性評価に応用である可能性を示唆する貴重な知見である。

本研究の結果、先行研究で示されている通り、妊娠初期の抗てんかん薬使用によって出生児の奇形リスクが上昇する可能性が確認された。しかしながら、本解析結果は、レセプトデータに基づいて妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連を検討するための

暫定的な検討結果である。したがって、今後、レセプトデータにおいて認められる傷病名情報のバリデーションなど、検討すべき課題が残されていることを十分考慮する必要がある。

E. 結論

今後、アウトカムとしての奇形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても検討を行う必要がある。

参考文献

1. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008; 81: 1-13.
2. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. *J Epidemiol.* 2010; 20: 413-419.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚平成 24 年度

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

「妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンス構築のための

薬剤疫学研究の基盤整備および実践」分担研究報告書

2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

D.レセプトを用いた疾患重症度の評価の試み

研究分担者 赤沢 学 明治薬科大学公衆衛生、疫学教室・教授

研究協力者 庄野 あい子 明治薬科大学公衆衛生、疫学教室・助教

研究要旨

周産期の女性の抗うつ薬による薬物治療の開始あるいは継続については、リスクとベネフィットを天秤にかけながら、患者の病態を鑑みた治療者の提案をもとに進められる。レセプト等のデータベースによる研究は、大規模集団を対象に妊婦の薬物治療に関する情報を得られるという利点がある一方で、患者個人の重症度や病態の経過など、患者背景を把握することは困難である。そこで本研究においては、レセプトデータベースを基に、抗うつ薬であるSSRIを処方されている妊婦のレセプトを抽出し、個別の処方傾向を調査することによって、うつ病の重症度の判別可能性について検討した。処方傾向としては、大きく、1) 出産まで断続的に処方されていたケースと、2) 妊娠中に処方中止となったケース、そして3) 一旦中止したものの、再開したケースの3つのパターンがみられた。妊娠中にSSRIを処方されていた事例の処方傾向を調査することにより、レセプトデータを基にしたうつ病患者の重症度の判別可能性とともに、課題が示唆された。

A. 研究目的

うつ病は思春期から老年期までどの年齢でも発症し、ホルモン分泌や社会的地位、ライフイベントなどによって、女性のうつ病の生涯有病率は男性の2倍高いと言われており、周産期の女性がうつ病となる割合は、わが

国において5.6%と報告されている^{1,2)}。好発時期は妊娠初期に多く、予期せぬ妊娠などの社会心理的要因との関連が指摘されている³⁾。

抗うつ薬による治療の開始あるいは継続については、母親の精神状態の安定を保つという利点があると同時に、流産や催奇形性

のリスクを上昇させる可能性や、胎児への薬剤曝露による脳機能、発達の障害、出産後の離脱という影響が指摘されている^{4,5)}。すなわち、妊娠女性に対する薬物治療について、臨床現場において医師はリスクとベネフィットを天秤にかけながら、患者の病態を鑑みて、更に患者や家族の意向を取り入れて判断を行うことになる⁴⁾。

レセプト等のデータベースによる研究は、大規模集団を対象に妊婦の薬物治療に関する情報を得られるが、個人の病態や重症度、治療経過の意思決定における諸要因を把握することは困難である。

本研究の目的は、レセプトデータを基に経時的に個々の処方傾向を分析し、妊娠中に選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors、以下、SSRI) を処方されていた事例の処方傾向を調査することにより、うつ病患者の重症度の判別可能性をとする。

B. 研究方法

株式会社日本医療データセンターが有するレセプトデータのうち、2005年1月1日から2011年12月31日までのレセプトデータを基に、SSRI を処方された記録がある母親を抽出した。なお、抽出対象としたSSRI は、わが国において承認されているものとし、ルボックス[®] (フルボキサミンマレイン酸塩)⁶⁾、デプロメール[®] (フルボキサミンマ

レイン酸塩錠)⁷⁾、パキシル[®] (パロキセチン塩酸塩水和物)⁸⁾、ジェイゾロフト[®] (塩酸セルトラリン錠)⁹⁾、レクサプロ[®] (エスシタロプラムシユウ酸塩)¹⁰⁾ の5種とした(表1)。

次に、SSRI を処方されたケースを個別にかつ経時的に調査した。今回使用したレセプトデータには、母親のレセプト傷病名欄に妊娠週数が記載されていた。この特性を活かし、レセプト傷病名欄にある「妊娠週数」を抽出し、次いで、妊娠週数を元に受胎日およびSSRI が処方された妊娠週数を推定した。その上で、母親のSSRI の処方傾向および処方時期を調査した。

C. 研究結果

対象期間の健保による診療分は約100万台帳あり、その間に保険資格取得情報から同定された出生児の人数は160,840名であった。児と健保記号番号が同じである児の母親の人数は、33,604名であった。かつ、11か月間健保組合に在籍している母親の人数は19,262名であった。これらの条件を満たす母親のうち、一度でもSSRI の処方があった者は128名(0.66%)であった。また、その処方が妊娠期間中であると推定される母親は、63名(0.33%)であった。内、4例については院内処方であり、データの特質上、処方期間が同定できなかったため除外した(図1)。よって、59例を対象に(多胎児を含む)、妊娠期間中のSSRI の処方傾向を調査した。

表 1:わが国において承認されている SSRI

一般名称	商品名	効能・効果	妊婦，産婦，授乳婦等への投与：妊婦等
フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス®	うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
	デプロメール®	うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
塩酸セルトラリン錠	ジェイゾロフト®	うつ病・うつ状態、パニック障害	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
パロキセチン塩酸塩水和物	パキシル®	うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。
エスタロプラムシュウ酸塩	レクサプロ®	うつ病・うつ状態	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

添付文書より抜粋

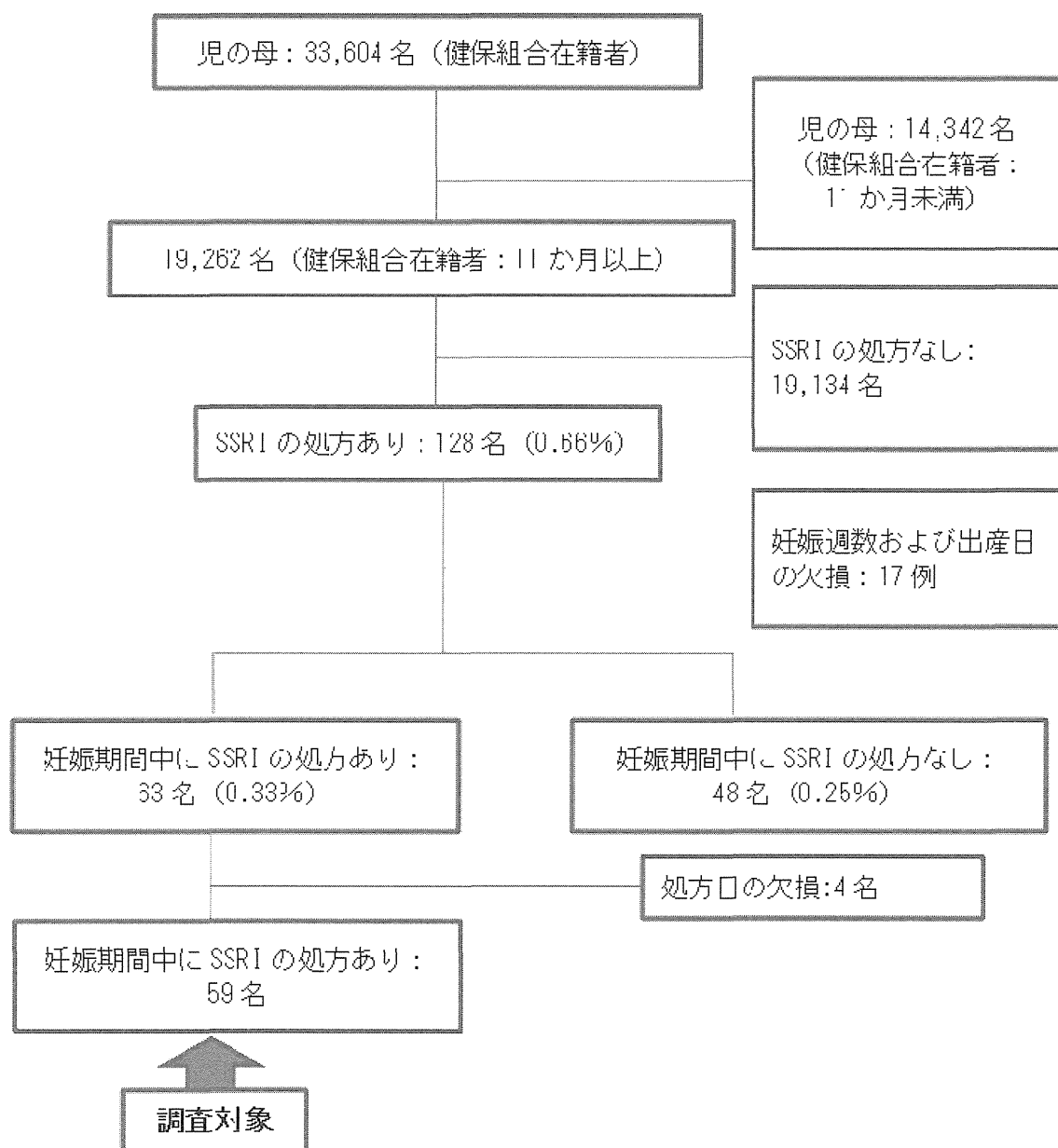


図 1:2005 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までの間に出産が同定された児の母親

SSRIを妊娠中に処方されていた事例の処方傾向は図 2 の通りであり、1) 出産まで断続して処方がみられたケース、2) 妊娠中に処方中止となったケース(第 1 三半期あるいは第 2 三半期までは継続して処方があるものの、それ以降は処方がなされていないケース)、そして 3) 一旦中止したものの、再開した

ケース、とそれ以外に大別された。

1) 出産まで概ね断続して処方がみられたケースは 17 例(28.8%)であった。2) 妊娠中に処方中止となったケースのうち、第 1 三半期と位置づけられる妊娠 11 週*までは処方があるものの、それ以降は処方がなされていないケースが 25 例(42.4%)であった。

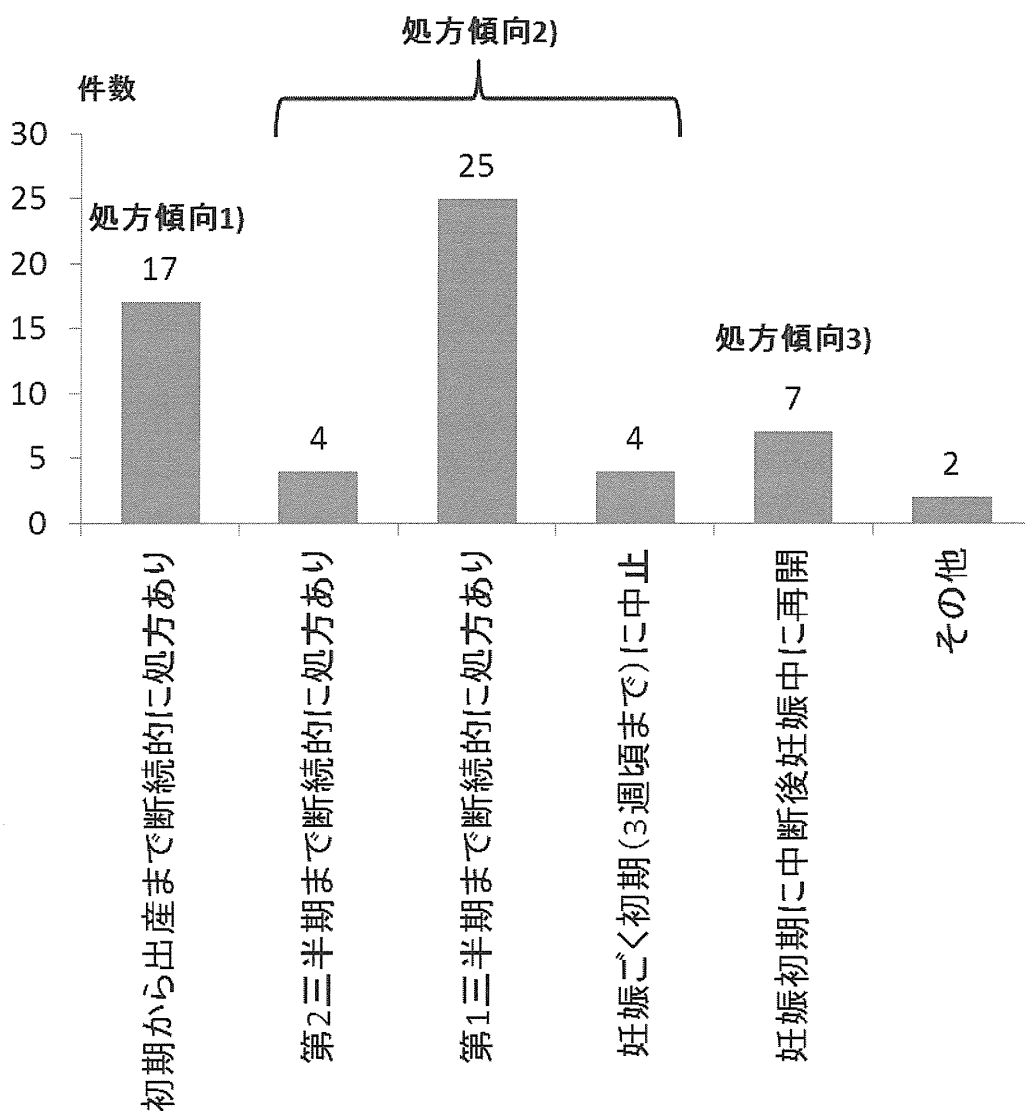


図 2: 妊婦における SSRI の処方傾向

第2 三半期と位置づけられる妊娠 23 週までに処方があるものの、それ以降は処方がないケースが 4 例(6.8%)あった。また、妊娠ごく初期に中止していたケースが 4 例(6.8%)あった。一方、3)一旦中止したもの

の、再開したケースとしては、7 例(11.9%)あった。また、SSRI を妊娠中に処方されていた事例について、他の向精神薬の処方傾向については表 2 の通りである。

表 2:妊娠中に SSRI 処方があった妊婦の向精神薬の処方経緯

通し番号	～4W	5～11W	12～24W	25～36W
1	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
2	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
3	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
4	両方あり	SSRIのみ	SSRIのみ	SSRIのみ
5	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
6	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
7	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
8	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
9	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
10	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
11	SSRIのみ	SSRIのみ	SSRIのみ	SSRIのみ
12	SSRIのみ	両方あり	SSRIのみ	どちらもなし
13	両方あり	両方あり	両方あり	どちらもなし
14	両方あり	どちらもなし	両方あり	SSRIのみ
15	両方あり	両方あり	両方あり	SSRIのみ
16	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
17	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
18	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
19	両方あり	SSRIのみ	SSRIのみ	両方あり
20	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
21	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
22	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
23	SSRIのみ	向精神薬のみ	両方あり	SSRIのみ
24	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
25	両方あり	両方あり	両方あり	向精神薬のみ
26	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	向精神薬のみ
27	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	どちらもなし
28	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
29	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	どちらもなし
30	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
31	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	向精神薬のみ
32	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	向精神薬のみ
33	SSRIのみ	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
34	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	向精神薬のみ
35	両方あり	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
36	両方あり	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
37	SSRIのみ	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
38	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
39	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
40	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
41	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	向精神薬のみ
42	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
43	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	どちらもなし
44	SSRIのみ	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
45	両方あり	SSRIのみ	向精神薬のみ	どちらもなし
46	両方あり	両方あり	どちらもなし	どちらもなし
47	SSRIのみ	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
48	両方あり	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
49	SSRIのみ	SSRIのみ	どちらもなし	どちらもなし
50	両方あり	どちらもなし	どちらもなし	どちらもなし
51	両方あり	どちらもなし	どちらもなし	どちらもなし
52	両方あり	どちらもなし	両方あり	どちらもなし
53	両方あり	どちらもなし	どちらもなし	どちらもなし
54	両方あり	どちらもなし	どちらもなし	両方あり
55	両方あり	両方あり	両方あり	両方あり
56	両方あり	どちらもなし	両方あり	両方あり
57	両方あり	両方あり	どちらもなし	両方あり
58	両方あり	両方あり	向精神薬のみ	両方あり
59	両方あり	SSRIのみ	両方あり	SSRIのみ

両方あり：SSRI および他の向精神薬の処方あり
 どちらもなし：SSRI および他の向精神薬の処方なし
 向精神薬のみ：SSRI 以外の向精神薬のみ 処方あり

D. 考察

わが国においては、妊娠と抗うつ薬に関する指針で、具体的なものは公表されていないため⁵⁾、妊娠期におけるうつ病の薬物治療に関する諸々の判断は、薬物療法に関する様々なエビデンスを参考にしながら、各種患者背景をもとに患者ごと、状況ごとに医師による臨床判断が行われている¹¹⁾。これら個々別の臨床判断に行き着いた患者背景の多くは、レセプトに基づくデータベースから計り知ることはできない。しかしながら、本研究では、レセプトによるデータベースをもとに、様々な判断や意思決定の結果に行われた薬物治療(処方)の傾向は把握可能であり、レセプト上の処方傾向から重症度の判別可能性について検討した。

妊婦に対するSSRIの処方は、処方された妊娠の時期にもよるがアメリカでは6.2%と報告があり、本研究においてSSRIが処方されている妊婦の割合は少ないと言えよう¹²⁾。

また、処方傾向としては、以下の3パターン、1) 出産まで断続して処方がみられたケース、2) 妊娠中に処方中止となったケース(第1三半期あるいは第2三半期までは妊娠初期から継続して処方があるものの、それ以降は処方がなされていないケース)、そして3) 一旦中止したものの、再開したケースに大別された。

妊娠期のうつ病治療については、妊娠初期の女性で、かつ軽症から中等症の場合、

精神療法単独による治療が強く推奨されており、薬物治療は推奨されていない¹³⁾。よって、上記2)のパターンの中で、ごく初期に中断しているケースでは、妊娠していることが明らかになった(確認された)時点で本人の意思あるいは医師の勧め等によって服用することを止めた可能性が考えられる。また、この場合においては比較的軽症であることが考えられる。

軽症から中等症のうつ病エピソードの薬物療法中に妊娠が明らかになった場合には、薬物療法を漸減、中止とし、精神療法を強化することが推奨される¹³⁾。今回のレセプトデータは、出産前の10か月のみのデータに限られたため、薬物療法が漸減されたか否かについては確認ができなかった。今後、妊娠以前のある一定期間のレセプトデータを妊娠中のデータと併せて検討することにより、妊娠前のうつ病エピソードも併せて検討する必要がある。

また、比較的早い段階で処方が中断されているケース(妊娠初期から第1三半期までは処方があるものの、それ以降は処方がなされていないケース)では、漸減していった可能性が考えられる。同時に、可能性としては、妊娠に気づくのが遅れたため、中止が遅れたことが考えられる。

中等症～重症のうつ病エピソードの場合には、薬物療法と精神療法の併用が推奨されており、その際には、より安全とされる抗うつ薬に変更することも考慮することが推奨さ

れている¹³⁾。本研究においては上記 1)ある
いは 3)のパターンを示すことが考えられる。
しかしながら、処方パターンのみがその根拠
を示すとは言えず、他の向精神薬との併用
状況および、他の向精神薬への変更処方状
況を併せて検討する必要がある。

妊娠中期～後期の女性に対しても、軽症
～中等症のうつ病の初発エピソードの場合
には、精神療法単独による治療が推奨され
ている¹³⁾。本研究においては、妊娠中に
SSRI 処方が初発であると考えられるケース
が 1 例しかなく、この点に関しては検討する
余地がなかった。データベースの情報量が
増えることにより、このようなケースについ
ても検討が可能となろう。

薬剤の胎児への影響を考えたとき、妊娠 3
週までは全か無かの法則により、児への影
響はないと考えられている。妊娠 4 週から妊
娠 15 週までは、器官形成時期であり、催奇
形性の可能性がある向精神薬の投与は慎
重でなければならない。また、妊娠 16 週から
分娩までは、投薬によって形態異常が来た
されることはないとされている。しかしながら、
胎児毒性への影響が考えられよう¹⁴⁾。よって、
児への影響を考えたとき、母親に処方され
た時期は重要な情報であり、処方時点の妊
娠周期が把握できるというレセプトデータの
活用は有効であろう。

また、SSRI 以外の向精神薬の処方状況
を見ると、合併症の可能性のある妊婦も多い
ことが考えられ、他の向精神薬の併用状況に

についても検討する必要がある。

本研究の限界としては、精神科既往のあ
る女性は、しばしば妊娠を契機に服用を中
断することがあるが¹⁵⁾、レセプトデータは処
方記録であり、実際に服用したか否かは知り
得ない。また、本研究で用いたデータは、出
産前の 10 ヶ月の処方データに限られるため、
妊娠以前から長期にうつ病の治療を受けて
いたのか、そしてまた、妊娠計画があり減薬
していたのかについては知り得ない。今後は、
受胎日以前の一定期間における処方傾向
も併せて把握することが望まれる。

個人情報の観点から、児の誕生日および
出産日の情報が欠損していたため、妊娠中
の処方であるのか、出産後の処方であるの
かを同定することができないケースがあった。
妊娠後期における薬剤投与と児への影響を
調べるためには、出産の前か否かの情報は
必要となるため、個人情報を保護しながら講
じ得る方法の検討が必要となろう。

母親のレセプト傷病名欄に手入力により
記載された「妊娠週数」は有効な情報となる
ことが示唆された。一方で、週数の記載のな
いレコードが多く存在したため、妊娠週数に
おける欠損値が発生した。また、手入力であ
るが故に、妊娠週数の記載規格が統一され
ていないため、技術上の問題点として、もれ
のない抽出プログラムの遂行が必要であるこ
とが示唆された。諸外国における診療報酬
データ単独による調査・研究では、妊娠週
数の把握ができないため¹⁶⁾、出産日を基に

受胎日を推定している。今回用いたレセプトデータは、処方期間が妊娠第何週に該当するかを把握できるという利点がある。よって、妊娠週数の記載の規格を統一することにより、より迅速かつ正確な妊娠週数の推定が可能となるだろう。今後わが国におけるレセプトを用いた大規模データベースを構築していく上で、これら妊娠週数のレセプト記載の規格の統一が望まれる。

E. 結論

妊娠中に SSRI を処方されていた事例の処方傾向を個別かつ経時的に調査することにより、患者の重症度等について判別可能性があることが示唆された。しかしながら、処方傾向のみから重症度を判別することはできるとは言えず、レセプトデータから患者の重症度をより正確に把握するための更なる検討が必要である。

*注: 三半期の定義については定まったものがないため、一例について示した¹⁷⁾。

参考文献

1. 宗田 聡. さまざまな領域におけるうつ病の対応と連携 産婦人科医の立場から. 治療. 2009; 91:2047-51.
2. Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health. 2006; 9:121-30.
3. 岡野 禎治. 周産期の気分障害. 精神科治療学. 2012;27 巻増刊:264-268.
4. 岡野 禎治, 南田 智子, 國分 真佐代. 産前(妊娠)うつ病. 産婦人科治療. 2010; 100:231-7.
5. 谷将之. 抗うつ薬と妊娠. 精神科. 2012; 21:185-91.
6. ルボックス 添付文書
7. デプロメール 添付文書
8. パキシル 添付文書
9. ジェインゾフト 添付文書
10. レクサプロ 添付文書
11. 塩入俊樹. 薬剤選択・変更の臨床判断はどのように行うか. 臨床精神薬理 2009; 12:3-12.
12. Cooper WO, Willy ME, Pont SJ, Ray WA. Increasing use of antidepressants in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196:544.e1-5.
13. 坂元薫. 薬物療法との統合, 薬物療法が不要な病態. 精神科治療学. 2009;24. 増刊:133-5.
14. 宮崎哲治, 青木省三. 精神疾患(統合失調症、うつ病、不安障害). 産婦人科

- の実際. 2011; 60:1783-92.
15. 岡野禎治. 妊娠・出産・子育てとこころの病気. こころの科学. 2008; 141:30-35.
16. Andrade SE, McPhillips H, Loren D, Raebel MA, Lane K, Livingston J, Boudreau DM, Smith DH, Davis RL, Willy ME, Platt R. Antidepressant medication use and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009; 18:246-52.
17. 佐藤孝道・林 昌洋, 監修・編集, 北川 浩明, 編集. 実践 妊娠と薬 第2版 -10,000 例の相談事例とその情報. じほう. 2010.

Therapeutic Risk Management. (ISPE). Spain, Aug. 2012.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1. Aiko Shono, Taku Obara, Shinichi Kuriyama, Manabu Akazawa. Methodology on study using administrative data of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) during pregnancy and the risk of infants. 28th International Conference on Pharmacoepidemiology &

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

結果成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小原拓, 尾崎英実, 吉中千佳, 前川麻央, 草場美津江, 石黒真美, 飯田優太郎, 鈴木文子, 松浦正樹, 佐賀利英, 佐藤真由美, 久道周彦, 島田美樹, 栗山進一, 八重樫伸生, 眞野成康	妊娠と医薬品使用 に関する問い合 せ内容の調査	医薬品相互 作用研究	35	129-133	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷

妊娠と医薬品使用に関する問い合わせ内容の調査

小原 拓^{1,2)*}、尾崎 芙実¹⁾、吉中 千佳¹⁾、前川 麻央¹⁾、草場 美津江¹⁾、石黒 真美²⁾、
 飯田 優太郎¹⁾、鈴木 文子¹⁾、松浦 正樹¹⁾、佐賀 利英¹⁾、佐藤 真由美¹⁾、久道 周彦¹⁾、
 島田 美樹¹⁾、栗山 進一²⁾、八重樫 伸生³⁾、眞野 成康¹⁾

¹⁾東北大学病院薬剤部

²⁾東北大学大学院医学系研究科分子疫学分野

³⁾東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野

Review of medication counseling records relating to pregnancy

Taku OBARA^{1,2)}, Fumi OZAKI¹⁾, Chika YOSHINAKA¹⁾, Mao MAEKAWA¹⁾, Mizue KUSABA¹⁾,
 Mami ISHIKURO²⁾, Yutaro IIDA¹⁾, Ayako SUZUKI¹⁾, Masaki MATSUURA¹⁾, Toshihide SAGA¹⁾, Mayumi SATO¹⁾,
 Kanehiko HISAMICHI¹⁾, Miki SHIMADA¹⁾, Shinichi KURIYAMA²⁾, Nobuo YAEGASHI³⁾, Nariyasu MANO¹⁾

¹⁾Department of Pharmacy, Tohoku University Hospital

²⁾Division of Molecular Epidemiology, Tohoku University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Gynecology and Obstetrics, Tohoku University Graduate School of Medicine

(Received November 10, 2011 ; Accepted March 7, 2012)

Judging the safety of pharmacotherapy in pregnancy is often difficult. We have offered medication counseling not only to our patients but also to the medical staff in our hospital. In the present study, the counseling records for the period between May 2003 and March 2011 were reviewed. There were 56 requests for counseling by patients or the medical staff about medication relating to pregnancy, of which 54 were from the medical staff. The most frequent counseling topic was the safety of the medication during pregnancy (55%), followed by drug selection in pregnancy (14%). The drugs that were the subject of counseling most often were antihypertensive drugs (11%), followed by antibiotics (9%) and medications for allergies (7%). Of the 98 drugs other than oral contraceptives that were the subject of the 56 counseling requests, 26 drugs were labeled as 'Contraindication' or 'Not preferable' in the Japanese package insert, and 12 drugs were classified as 'category D: Positive evidence of risk' or 'category X: Contraindicated in pregnancy' by the US Food and Drug Administration (FDA). Only 6 drugs were categorized as 'Contraindication', 'Not preferable', 'category X', or 'category D' by both the Japanese package insert and the US FDA. There were some discrepancies in the classification of drug safety between the Japanese package insert and the US FDA. Thus, there were some limitations when evaluating the safety of drugs in pregnancy. Information on the safety of drugs in pregnancy needs to be collected.

Key Words: pregnancy, medication counseling, drug safety

¹⁾ 〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学病院薬剤部

²⁾ 〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学大学院医学系研究科分子疫学分野

³⁾ 〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野

¹⁾ Department of Pharmacy, Tohoku University Hospital, 1-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, Japan.

²⁾ Division of Molecular Epidemiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan.

³⁾ Department of Gynecology and Obstetrics, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan.

*E-mail: obara-t@hosp.tohoku.ac.jp

背景・目的

妊娠前後における医薬品使用の安全性に関しては、医薬品承認前の治験では情報が得られないだけでなく、承認後においても倫理的な理由から臨床試験の実施が困難なため、圧倒的に情報が不足している。したがって、患者のみならず医療従事者にとっても妊娠前後における医薬品使用の可否の判断は困難な場合が多く、薬剤師には、その時点で利用可能な情報を把握した上で、客観的に情報提供を行うことが望まれている¹⁻³⁾。多くの病院薬剤部に、妊娠前後に関わらず医薬品に関するあらゆる相談・問い合わせに対応する窓口が設置されているが、当院薬剤部医薬品情報室(DI室)においても、患者・医療従事者/院外・院内を問わず、医薬品に関する問い合わせに対応してきた。

本研究の目的は、これまでに当院DI室に寄せられた妊娠と医薬品使用に関する問い合わせ内容を調査・分析し、今後の取り組みについて検討を行うことである。

方法

2003年5月から2011年3月末までに、当院DI室に寄せられた問い合わせの記録に基づいて、妊娠と医薬品使用に関する問い合わせの件数、内容、対象となった医薬品の分類、医薬品名、本邦の添付文書および米国FDAの催奇形性に関するリスク分類について集計した。当院DI室における問い合わせ記録の保存は、問い合わせの対応後に、Microsoft Accessに入力する形で行っている。したがって、妊娠と医薬品使用に関する問い合わせの抽出には、入力されたデータベースから「妊娠」、「妊婦」、「奇形」、「児」というキーワードで問い合わせを絞り込み、最終的には、1件ずつ目視で確認し、解析対象と

なる問い合わせ記録を抽出した。

結果

問い合わせ件数

対象期間内における問い合わせ10,687件のうち、妊娠と医薬品使用に関する問い合わせは56件(0.5%)であり、そのうち54件が院内の医療従事者からの問い合わせ、2件が患者からの問い合わせであった。

問い合わせ内容

妊娠との時間的側面から問い合わせ内容を分類すると、「妊娠に気づいた後の薬剤使用について」が36件(64%)、「薬剤使用中患者における今後の妊娠について」が11件(20%)、「妊娠に気づく前の薬剤使用について」が3件(5%)、「その他(主に不妊治療関連)」が6件(11%)であった。また、薬のどのような情報に関する問い合わせかという視点で分類すると、「使用の可否(催奇形性・安全性)について」が32件(57%)、「薬剤選択について」が8件(14%)、「その他」が16件(29%) (男性の避妊の必要性: 4件、避妊薬処方への運用方法: 4件、妊娠までに必要な服薬中止期間: 2件、不明薬剤の検索依頼: 1件、男性不妊への影響: 1件、添付文書の取り寄せ依頼: 1件、妊娠の可否: 1件、用法用量: 1件、震災時の薬剤入手方法: 1件)であった。

問い合わせ・検索対象薬の薬効分類

全問い合わせ56件のうち、降圧薬に関する問い合わせが6件(11%)と最も多く、次いで、抗生物質に関する問い合わせが5件(9%)、アレルギー用薬に関する問い合わせが4件(7%)であった。

薬効分類	件数	薬効分類	件数
降圧薬	6	麻酔・血液用薬	1
抗生物質	5	鎮痙薬	1
アレルギー用薬	4	鎮暈薬	1
経口避妊薬	3	鎮咳薬	1
ステロイド経口薬	3	その他の循環器用薬	1
免疫抑制薬	3	抗真菌薬	1
痔疾患外用薬	2	抗てんかん薬	1
子宮弛緩薬	2	抗がん剤	1
ビスホスホネート製剤	2	抗ウイルス薬	1
精神疾患治療薬	2	去痰薬	1
ワクチン	2	気管支拡張薬	1
ビタミン剤	2	肝臓疾患用薬	1
消化性潰瘍薬	2	漢方薬	1
制吐薬	1	外用鎮痛薬	1
抗リウマチ薬	1	解熱鎮痛薬	1
黄体ホルモン剤	1	市販薬	1

表1. 問い合わせ・検索対象薬の薬効分類