

厚生労働科学研究委託費(医薬品等規制調和・評価研究事業)
委託業務成果報告(業務項目)

A. 本邦の薬剤師における副作用報告経験なしの頻度・要因・理由

担当責任者 小原 拓 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 講師
北田 光一 日本病院薬剤師会 会長
土屋 文人 日本病院薬剤師会 副会長
国際医療福祉大学 特任教授
眞野 成康 東北大学病院 薬剤部 教授・薬剤部長

研究要旨

医療現場において、薬剤師はファーマコビジランス(薬害監視)の役割を担っている。しかしながら、副作用の自発報告経験のない本邦の薬剤師の割合、特徴、報告しない理由に関する情報は皆無である。本研究の目的は、副作用の自発報告経験のない本邦の薬剤師の割合、特徴、報告しない理由を明らかにすることである。本研究は、日本病院薬剤師会に所属している薬剤師を対象とした自記式調査票に基づく横断研究である。調査票を配布した45,007名の薬剤師のうち、平成27年2月18日現在で集計可能でかつ、年齢、性別、本制度に関する理解状況、副作用報告経験の有無に関する回答の得られなかった薬剤師を除外した3,845名を解析対象とした。本制度を理解していない薬剤師の割合および副作用報告経験のない薬剤師の割合は、全体でそれぞれ23.1%、57.6%であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、50歳未満、博士号取得者以外、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満が有意に独立して本制度の非理解群と関連していた。また、50歳未満、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満、本制度を理解していないことが有意に独立して副作用報告経験なしと関連していた。副作用報告経験のない理由として、最も多かった理由は‘良く知られている副作用であった’(43.7%)であり、次いで、‘医薬品と副作用との関連が不明確であった’(39.9%)、‘軽微な副作用であった’(31.3%)、‘副作用の相談をうけたことがない’(19.5%)、‘報告する方法を知らなかった’(15.7%)の順に多かった。本研究の結果、本制度を理解していない薬剤師の割合、副作用報告経験のない薬剤師の割合、副作用報告経験のない薬剤師の特徴が明らかとなった。本制度の理解が副作用報告経験に強く関連していたため、特に報告すべき副作用情報の定義および副作用を報告する方法を、実務経験の短い薬剤師に対して本制度に関する積極的な情報提供が必要である。

A. 研究目的

副作用に関する自発報告制度は、古くから数多くの国で導入されている市販後の医薬品安全性調査システムである。これまでに、副作用の自発報告制度に関する医療従事者における認識と実践の実態が数多く報告されている (Pellegrino P, et al. Health Policy. 2013, Bäckström M, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2000)。しかしながら、各国の副作用の自発報告制度は、報告対象症例や報告方法など、国間で微妙に異なる。本邦では、1961年より、法律に基づいて、医薬品副作用情報の収集が開始され、現在は、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」(以下、本制度)として、企業からの個別症例報告、研究報告症例および医療機関からの直接報告といった自発報告、使用成績調査(全例調査を含む)・製造販売後臨床試験症例からの重篤副作用を対象に情報が蓄積されている。この制度によって、既に約40万件の副作用情報が報告されており、そのうち、2004年以降の副作用情報がJapanese Adverse Drug Event Report database(JADER)としてデータベース化され2012年より独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)のホームページからダウンロードすることが可能となった(独立行政法人医薬品医療機器総合機構:副作用が疑われる症例報告に関する情報(<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0001.html>))。

医療現場において、薬剤師はファーマコビジランス(薬害監視)の役割を担っている。しかしながら、副作用の自発報告経験のない本邦の薬剤師の割合、特徴、報告しない理由に関する情報は皆無である。

本研究の目的は、副作用の自発報告経験のない本邦の薬剤師の割合、特徴、報告しない理由を明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究は、日本病院薬剤師会に所属している薬剤師を対象とした自記式調査票に基づく横断研究である。調査票は先行研究(Zorah Aziz, et al. Pharmacoepidemiol Drug Safe. 2007, Hale Zerrin Toklu, et al. Pharm World Sci. 2008)を参考にして作成され、研究の目的を説明した上で、10名の薬剤師と5名のファーマコビジランスの専門家にパイロット調査を行った。パイロット調査の結果寄せられたコメントに基づいて表記等に若干の修正が加えられた。なお、パイロット調査の結果は本調査の集計には含まないこととした。最終的に、(a)対象薬剤師の基礎特性(年齢、性別、勤務先、薬剤師としての経験年数、学位の有無、勤務先の薬剤師数)、(b)本制度に関する知識、(c)副作用報告の経験の有無、(d)副作用報告経験のない理由、(e)ファーマコビジランスに関する個人的見解(ファーマコビジランスに関する情報が欲しいかどうか、臨床現場におけるファーマコビジランス活動の責任の所在、(f)本邦における

近年のファーマコビジランス活動の推進に関する認識（診療報酬改定、各種データベース整備事業、‘ファーマコビジランス’、‘レギュラトリーサイエンス’の認識）で構成される調査票を作成した。

調査票は日本病院薬剤師学会誌に挟み込み配布し、事務局宛に回答済み調査票の Fax 送信または専用 Web サイトからの入力形で回答を得た。

調査票への回答に基づいて、本制度を‘知らない’または‘聞いたことがあるが、理解できていない’と回答した薬剤師を‘本制度の非理解群’、本制度を‘理解している’と回答した薬剤師を‘本制度の理解群’と定義した。その上で、本制度を理解していない薬剤師の割合および副作用報告経験のない薬剤師の割合について、年齢、性別、学位、実務経験年数、勤務先、勤務先の薬剤師数、および地域ごとに、二乗検定を用いて比較した。本制度を理解していない薬剤師の特徴および副作用報告経験のない薬剤師の特徴の同定には、多変量ロジスティック回帰分析を用いた。多変量ロジスティック回帰分析は、本制度の理解の有無と副作用報告経験の有無に関する単変量解析の結果、統計学的に有意差の認められた項目を補正項目としてそれぞれ実施した。統計解析には、SAS version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA)を用い、 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。

なお、本集計は、平成 27 年 2 月 18 日の

時点で解析可能な調査票を対象とした。

(倫理面の配慮)

本研究は、東北大学医学部倫理委員会の承認を受けたプロトコールに基づいて実施されている。

C. 研究結果

調査票を配布した 45,007 名の薬剤師のうち、平成 27 年 2 月 18 日現在で集計可能でかつ、年齢、性別、本制度に関する理解状況、副作用報告経験の有無に関する回答の得られなかった薬剤師を除外した 3,845 名 (30 歳未満:17.8%、50 歳以上:33.0%、女性:45.7%)を解析対象とした(表 1)。博士号の学位を有している割合は 7.7%、20 年以上の実務経験を有している割合は 40.9%、病院・診療所・クリニック勤務薬剤師の割合は 98.0%、勤務先の薬剤師数が 10 人以上の割合は 59.9%であった(表 1)。

本制度を理解していない薬剤師の割合および副作用報告経験のない薬剤師の割合は、全体でそれぞれ 23.1%、57.6%であった。本制度を理解していない薬剤師の割合は男性、若年者、博士号を有していない者、薬剤師としての実務経験年数が短い者で比較的高値であった(図 1)。副作用報告経験のない薬剤師の割合は女性、若年者、博士号を有していない者、薬剤師としての実務経験年数が短い者、勤務先の薬剤師数が少ない者で比較的高値であった(図 2)。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、50歳未満、博士号取得者以外、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満が有意に独立して本制度の非理解群と関連していた(表2)。また、50歳未満、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満、本制度を理解していないことが有意に独立して副作用報告経験なしと関連していた(表2)。

副作用報告経験のない理由として、最も多かった理由は‘良く知られている副作用であった’(43.7%)であり、次いで、‘医薬品と副作用との関連が不明確であった’(39.9%)、

‘軽微な副作用であった’(31.3%)、‘副作用の相談をうけたことがない’(19.5%)、‘報告する方法を知らなかった’(15.7%)の順に多かった(表3)。副作用報告経験のない理由として‘その他’を選択した薬剤師の中では、‘製薬企業へ報告した’という回答が多くを占めた。本制度を理解している薬剤師に比べて、本制度を理解していない薬剤師は、副作用報告経験のない理由として、‘報告する方法を知らなかった’を選択する割合が高値であった。

表 1. 対象者の基礎特性(n=3,845)

性別	女性, %	45.7
	男性, %	54.3
年齢	20代, %	17.8
	30代, %	25.7
	40代, %	23.5
	50代以上, %	33.0
学位	学士, %	64.4
	修士, %	18.9
	博士, %	7.7
	無回答, %	9.0
実務経験年数	5年未満, %	15.5
	5-9年, %	13.8
	10-19年, %	25.7
	20年以上, %	40.9
	無回答, %	4.1
勤務先	病院・診療所・クリニック, %	98.0
	保険薬局・ドラッグストア, %	1.0
	その他, %	0.5
	無回答, %	0.5
勤務先の薬剤師数	5人未満, %	23.9
	5-9人, %	16.0
	10人以上, %	59.8
	無回答, %	0.3
副作用報告制度の理解	理解している, %	76.9
	聞いたことはあるが、理解していない, %	22.2
	知らない, %	0.9
副作用報告経験	ない, %	57.6
	ある, %	42.4
患者またはその家族による副作用報告制度の理解	理解している, %	65.9
	聞いたことはあるが、理解していない, %	20.1
	知らない, %	12.5
	無回答, %	1.5

図1. 副作用報告制度を理解していない薬剤師の割合

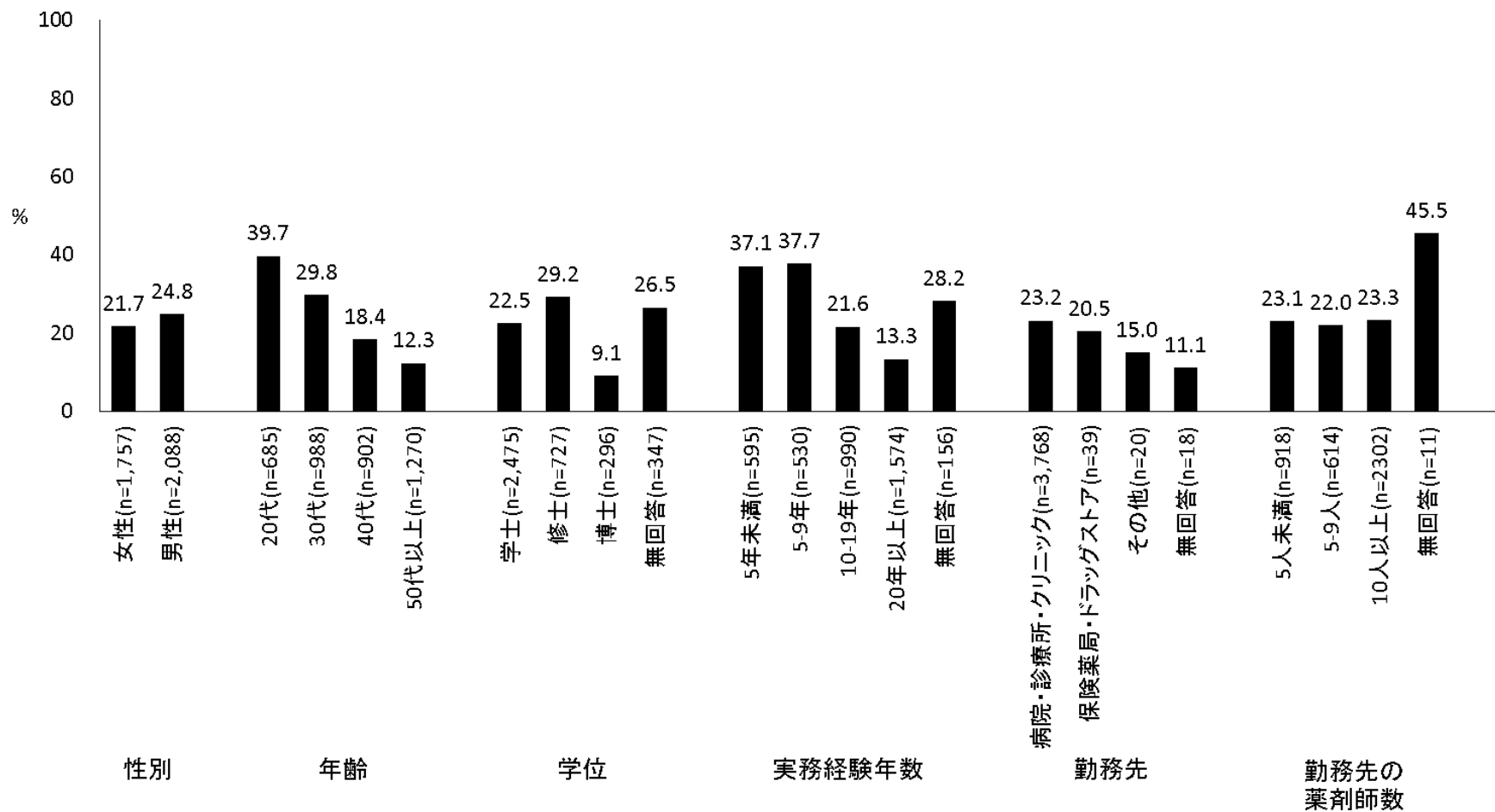


表 2. 副作用報告制度の理解なしおよび副作用報告経験なしに関する多変量ロジスティック回帰分析

変数	副作用報告制度を理解していない		副作用報告の経験なし	
	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間
性別				
女性	1.055	0.899 - 1.239	0.851	0.723 - 1.002
男性	1.000		1.000	
年齢				
20歳代	2.939	1.883 - 4.59	1.704	1.08 - 2.688
30歳代	2.272	1.61 - 3.206	1.527	1.142 - 2.041
40歳代	1.544	1.182 - 2.017	1.36	1.106 - 1.672
50歳以上	1.000		1.000	
学位				
学士	2.77	1.804 - 4.254	1.154	0.873 - 1.526
修士	3.113	2.004 - 4.837	1.022	0.752 - 1.387
博士	1.000		1.000	
実務経験				
5年未満	1.762	1.129 - 2.75	5.897	3.656 - 9.511
5-9年	2.174	1.502 - 3.148	1.971	1.403 - 2.768
10-19年	1.131	0.841 - 1.521	1.137	0.894 - 1.447
20年以上	1.000		1.000	
勤務先薬剤師数				
5人未満	1.483	1.21 - 1.818	1.979	1.651 - 2.372
5-9人	1.237	0.983 - 1.556	1.229	1.003 - 1.507
10人以上	1.000		1.000	
副作用報告制度の理解				
理解していない	-	- - -	5.727	4.602 - 7.126
理解している	-	- - -	1.000	-

表 3. 副作用報告経験のない理由

	全体 n=2,214	副作用報告制度	
		理解していない n=774	理解している n=1,440
良く知られている副作用であった	43.7	41.5	44.9
医薬品と副作用との関連が不明確であった	39.9	40.7	39.4
軽微な副作用であった	31.3	31.3	35.5
副作用の相談をうけたことがない	19.5	18.7	19.9
報告する方法を知らなかった	15.7	29.6	8.2
患者より十分な情報が得られなかった	13.1	13.2	13.1
報告する時間がなかった	12.1	12.5	11.9
副作用報告システムがとても煩雑である	10.9	11.4	10.7
報告は医師の責務であると考えている	3.9	4.7	3.5
報告の意義がわからない	0.9	1.7	0.5
法的責任を問われる恐れがあった	0.2	0.3	0.1
その他	9.7	6.8	11.2

本制度を介して副作用を報告したことがないと回答した2,214名における回答を集計した

D. 考察

本研究の結果、副作用報告経験のない薬剤師の割合が全体の 57.6%であることや、50 歳未満、実務経験 10 年未満、勤務先薬剤師数 5 人未満、本制度を理解していないことが副作用報告経験なしの特徴として同定され、副作用報告経験なしの理由としては、'良く知られている副作用であった'が最も多いことが明らかとなった。本研究は、本邦の薬剤師における医薬品副作用報告制度に関する認識と実践を明らかにしたはじめての報告である。副作用自発報告制度は世界各国で実施されている副作用情報収集方法であり、副作用情報を充実させ医薬品の適正使用を実現するためには、薬剤師をはじめとする医療従事者の副作用報告制度に関する認識状況を調査することは重要である。

本調査の結果、年齢、性別、学位、実務経験年数、勤務先、勤務先の薬剤師数によってばらつきがあるものの、23.1%の薬剤師が副作用報告制度を理解しておらず、57.6%の薬剤師が副作用報告経験を有していなかった。特に、若年者、博士号を有していない者、薬剤師としての実務経験年数が短い者において、副作用報告制度を理解していないまたは報告経験を有していない割合が高かった。先行研究においては、報告経験のない薬剤師の割合は 75.0-85.4%と報告されており (Zoriah Aziz, et al. Pharmacoepidemiol Drug Safe. 2007、Hale Zerrin Toklu, et al. Pharm World Sci. 2008、Ghazal Vessal, et al. Pharm World Sci. 2009、Changhai Su, et al. Pharmacoepidemiol Drug Safe. 2010)、本邦の薬剤師の副作用自発報告制度に関する理解・対応は、他国の薬剤

師に比べて積極的であるかもしれない。薬剤師に求められる職能や副作用の報告制度は各国で異なるため、本研究の結果と先行研究の結果とを直接比較することは適切ではないかもしれないが、医薬品安全性評価に果たす薬剤師の役割は基本的に各国で同様であると考えられる。

本調査の結果、本制度を理解していない薬剤師の特徴として、50歳未満、博士号取得者以外、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満が見出され、副作用報告経験なしの特徴として、50歳未満、実務経験10年未満、勤務先薬剤師数5人未満、本制度を理解していないことが見出された。本制度を理解していない薬剤師の特徴としては、教育・情報提供が不十分であることを反映する特徴が抽出された。これまでに、副作用報告全般に関する薬学教育および卒後の生涯教育の充実によって、副作用報告制度の理解度が高まることが報告されており、今後、副作用報告制度に関する理解を深めていくためには、学生時代を含めた教育・情報提供を充実させていく必要があると考えられる。副作用報告経験のない薬剤師の特徴としては、経験の少なさ、および患者の詳細な情報が得られにくいまたは重篤な疾患の患者を受け入れる機会が少なく、副作用報告に該当するような症例が少ないと思われる医療機関での勤務を反映する特徴が抽出された。本調査の結果、実務経験年数が短いことが、本制度を理解していない薬剤師およ

び副作用報告経験のない薬剤師の共通の特徴として見出されたため、今後、実務経験年数が短い薬剤師に対して、積極的に本制度に関する情報提供を行う必要がある。

本制度を理解しているが副作用報告経験のない薬剤師のうち、'良く知られている副作用であった'、'医薬品と副作用との関連が不明確であった'、'軽微な副作用であった'を理由に副作用報告を行ったことのない薬剤師は、それぞれ45%、39%、36%であった。国は、報告対象の情報(症例)を、「医薬品、医療機器、または再生医療等製品の使用による副作用、感染症、または不具合の発生であり、保健衛生上の危害の発生または拡大を防止する観点から、報告の必要があると判断した情報(症例)」としているが、明確な定義が困難なため、報告すべき対象かどうかの判断が医療従事者にゆだねられている実態を本調査結果は反映していると考えられる。今後、報告対象の定義を明確にすることによって、さらなる副作用情報の蓄積およびデータベースとしての有用性の向上が期待される。

本調査は、一部の地域の薬剤師を対象とした調査であるため、本調査結果の一般化可能性には限界がある。また、本調査テーマに興味のある薬剤師が積極的に回答している可能性があるため、実際の薬剤師全体における副作用報告制度に関する理解や副作用報告経験の割合はさらに低い可能性が考えられる。しかしながら、本調査におけ

る調査票の回収率は約 6 割であり、本調査地域の薬剤師の状況はおおむね反映されていると考えられる。

平成 24 年より、平成 16 年以降に報告された ADR データベースが PMDA ホームページより入手可能となり、臨床現場の薬剤師が蓄積された副作用情報を有効活用することが可能となった。今後、研究者のみならず、臨床現場の薬剤師が本データベースの集計・解析ができるような教育・研修を受けることによって、薬剤師が本邦の医薬品適正使用にさらに貢献することが期待される。

E. 結論

本研究の結果、本制度を理解していない薬剤師の割合、副作用報告経験のない薬剤師の割合、副作用報告経験のない薬剤師の特徴が明らかとなった。本制度の理解が、副作用報告経験に強く関連していたため、薬剤師に対して本制度に関する積極的な情報提供が必要である。また、今後、副作用情報をさらに充実させていくためには、報告すべき副作用情報の定義および副作用を報告する方法を、特に実務経験の短い薬剤師に対して情報提供していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 小原拓, 佐藤倫広, 山口浩明, 高田紀子, 鈴木理沙子, 飯田優太郎, 青木良子, 天沼喜美子, 松浦正樹, 佐藤真由美, 井関健, 眞野成康. 薬剤師における「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に関する理解と実践. 日本病院薬剤師会東北ブロック第 4 回学術大会(仙台), 2014.5.31-6.1.
2. 小原拓, 山口浩明, 飯田優太郎, 佐藤倫広, 村井ユリ子, 松浦正樹, 佐藤真由美, 井関健, 眞野成康. 病院薬剤師における医薬品安全性評価に関する認識. 第 145 回宮城県病院薬剤師会学術研究発表会(仙台), 2015.3.8.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし