

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)

医療機関において一元管理されている副作用情報からの副作用報告例の抽出の仕組みの模索

担当責任者 眞野 成康 東北大学病院 薬剤部 教授・薬剤部長

小原 拓 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 講師

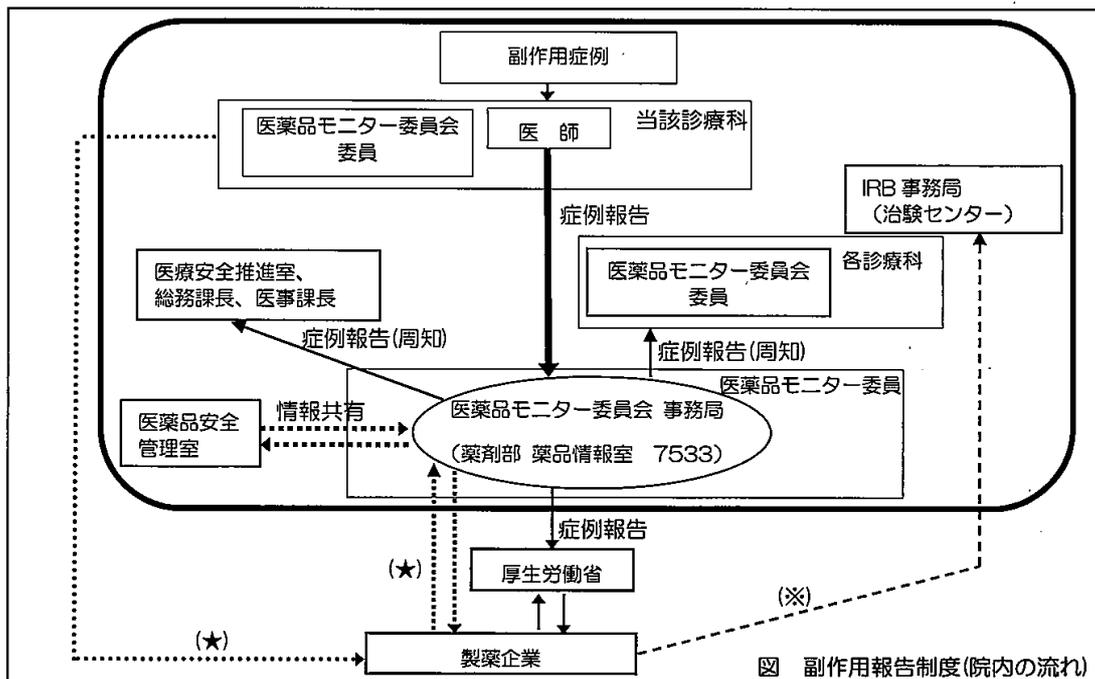
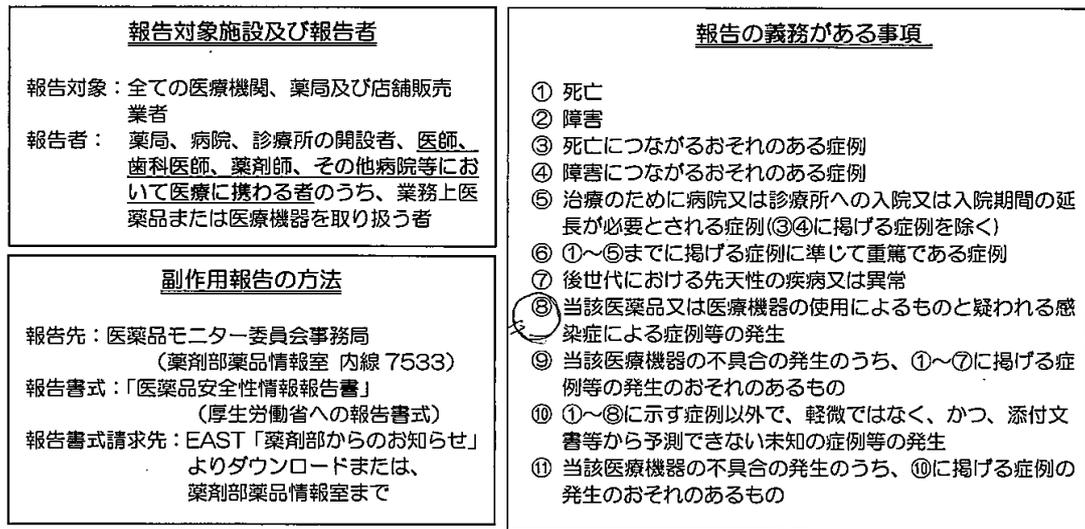
研究要旨

院内で収集される副作用事例を体系的に集計・解析を行うことは、医薬品の適正使用を推進する上で重要である。当院では、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に基づいて報告すべき事例に関しては、医薬品モニター委員会、医薬品安全管理室、医療安全推進室、薬品情報室（以下、DI室）が連携して対応し、2009年度3件、2010年度2件、2011年度2件、2012年度6件、2013年度3件の報告を行っている。本研究の目的は、医薬品による副作用に関する情報が蓄積されている院内の複数のデータベース（インシデントレポート：2009～2013年度、薬剤師介入事例：2010～2013年度、DI室問い合わせ記録：2009～2013年度）を用いて、副作用に関する情報の収集・蓄積状況を把握し、報告すべき事例の更なる抽出方法について検討することである。【インシデントレポートからの副作用関連事例の抽出】対象期間におけるインシデント 17,124 件のうち、「薬剤に関すること」は 5,740 件（33.5%）であり、さらにそのうち、「重大な副作用・アレルギー」に関するインシデントは 37 件（0.6%）であった。そのうち、アナフィラキシーショックが最も多く（16 件、43.2%）、次いで重大な副作用（8 件、21.6%）、その他のアレルギー反応（7 件、18.9%）、特筆すべき副作用（6 件、16.2%）であった。【薬剤師介入事例からの副作用関連事例の抽出】対象期間における介入事例 5,622 件のうち、「副作用（副作用に起因するもの全て）」に分類される介入事例は 514 件（9.1%）であった。そのうち、介入に至るきっかけは、患者の訴えが最も多く（137 件、26.7%）、次いで患者の症状（121 件、23.5%）、医療従事者からの質問（77 件、15.0%）、薬歴（64 件、12.5%）、臨床検査値（58 件、11.3%）であった。【DI室問い合わせ記録からの副作用関連事例の抽出】対象期間における問い合わせ記録 11,210 件のうち、「副作用」に分類される問い合わせは 227 件（2.0%）であった。そのうち、副作用発生後に DI 室へ問い合わせてきたと考えられるものは 164 件（72.2%）であった。今後、現体制に加えて、これらのデータベースを利用した副作用情報のモニタリングを積極的に行うことによって、院内における副作用情報の更なる抽出が可能になると考えられる。

A. 研究目的

当院では、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」への対応として、図 1 のような手順により、院内で発生した重篤あるいは

特筆すべき副作用を迅速に把握し、医薬品モニター委員会事務局(薬剤部薬品情報室(以下、DI 室))が窓口となって、厚生労働省(報告窓口は独立行政法人医薬品医療機



- ※IRB が関与する事例：製薬企業が事例に関して以下の目的で詳しい調査を実施する必要がある場合
- ・ 厚生労働省に報告書を提出後、再度、当局から製薬企業に対して、事実調査の依頼があった場合
 - ・ 製薬企業が、独自に詳しい調査を実施したい場合
- ★ 製薬企業への報告は、必要時に行う。

図 1. 当院の「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」への対応の体制

器総合機構(PMDA))へ報告する体制を整備している。本制度に基づいて報告すべき事例に関しては、2009年度3件、2010年度2件、2011年度2件、2012年度6件、2013年度3件の報告を行っている。しかしながら、本体制は、当院職員の自発報告に基づいているため、報告すべき事例の潜在的な件数は不明である。過去の報告では、自発報告によって明らかとなる副作用事例は、実際の副作用事例のわずか5%であるとも言われている(*Cullen DJ, et al. Jt Comm J Qual Improv 1995;21:541-548.*)。

当院には、医薬品使用に関する数多くのデータベースが存在し、中には医薬品による副作用に関する情報が蓄積されている以下のデータベースが存在する。

1. インシデントレポートデータベース

当院のインシデント報告制度に基づいて、院内で発生したインシデント(報告対象:患者に障害が発生した事態、患者に障害が発生する可能性があった事態、医療行為に関わる苦情、報告対象外:院内感染、食中毒、職員の針刺し・切創、暴行障害・窃盗・盗難、医療行為に関わらない苦情)に関する報告のデータベースである。報告内容は、インシデント第1分類(薬剤に関すること、転倒転落、チューブ・ドレーン類の管理など)、インシデント第2分類(内・外用剤の与薬実施、注射薬のオーダー・指示出し、重大な副作用・アレルギーなど)、インシデント第3分類

(薬剤名間違い、投与忘れなど)、インシデント最終分類(インスリン、循環器系薬、抗菌薬・抗ウイルス薬など)、患者情報、当事者情報、レベルなどである。報告は診療支援システム内のインシデントレポートシステムを用いて報告され、当該部署のリスクマネージャーを経由し、最終的に医療安全推進室(ジェネラルリスクマネージャー)が評価・管理している。

2. 薬剤師介入事例データベース

主に、病棟薬剤師が、医薬品の適正使用等を目的に、医薬品使用に介入したまたは介入を試みた事例を収集しているデータベースである。各薬剤師が、診療支援端末から、患者ID、薬剤師名、病棟、薬品名、介入のきっかけ(医療従事者からの質問、患者の症状・訴え、服薬アドヒアランス、薬物血中濃度、薬歴、臨床検査値など)、介入に至る背景(禁忌、検査未実施、重複投与、相互作用、配合変化、不適切な用法・用量、不必要な処方の継続、副作用など)、介入の情報源(添付文書・インタビューフォーム、学会・研修会、学術論文、製薬企業・医薬品卸など)、介入時期(処方前、処方後、入院時)、介入内容、介入結果(反映された、反映されなかった)、効果(効果あり、不変、増悪)などを入力し、DI室で収集・管理している。

3. DI室問い合わせ記録データベース

患者 / 医療従事者や院外 / 院内を問わ

ず、医薬品に関する様々な問い合わせに対して、薬剤部薬品情報室が対応してきた記録のデータベースである。当院 DI 室へ寄せられた問い合わせ記録の内容は、日付、問い合わせ元・者、問い合わせ内容、問い合わせ内容の分類[オーダー・物流、院外処方、採用薬検索、手続き・制度、相互作用、配合変化、副作用、薬剤鑑別、薬剤使用に関して(用法・用量・薬剤選択・体内動態)]、回答内容である。問い合わせ記録の保存は、DI 室担当薬剤師が、問い合わせへの対応後に、Microsoft Access に入力する形で行っている。

本研究の目的は、医薬品による副作用に関する情報が蓄積されている院内のデータベースを用いて、副作用に関する情報の収集・蓄積状況を把握し、報告すべき事例の更なる抽出方法について検討することである。

B. 研究方法

1. インシデントレポートデータベース

2009 年 4 月～2014 年 3 月の間に当院で発生したインシデントレポートの中から薬剤に関するインシデントレポートを抽出し、さらにインシデント第 2 分類が「重大な副作用・アレルギー」に該当するインシデントを抽出し、その当事者の職種やインシデント第 3 分類、レベル、薬剤、具体的内容について集

計した。

2. 薬剤師介入事例データベース

2010 年 4 月～2014 年 3 月の間に収集された薬剤師介入事例の中から、介入に至る背景が「副作用(副作用に起因するもの全て)」に分類された事例を抽出し、介入に至るきっかけや対象薬品名について集計した。

3. DI 室問い合わせ記録データベース

2009 年 4 月～2014 年 3 月の間に当院薬剤部 DI 室に寄せられた問い合わせの記録の中から、問い合わせ内容の分類が「副作用」に該当した問い合わせの件数、問い合わせ元・者、問い合わせ内容について集計した。

(倫理面の配慮)

当院のインシデントレポートの集計に関しては、東北大学医学部倫理委員会の承認に基づいて行った。

C. 研究結果

1. インシデントレポートデータベース

調査対象の 5 年間で 17,124 件のインシデントが報告されており、そのうち薬剤に関連するインシデントは 5,740 件(33.5%)と最も多かった。そのうち、「重大な副作用・アレルギー」に分類されるインシデントは 37 件(0.6%)

であった。「重大な副作用・アレルギー」に分類されるインシデントの当事者の職種は、医師が最も多く(19件、51.4%)、次いで看護師(15件、40.5%)、その他(2件、5.4%)、薬剤師(1件、2.7%)であった。インシデント第3分類の内訳は、アナフィラキシーショックが最も多く(16件、43.2%)、次いで重大な副作用(8件、21.6%)、その他のアレルギー反応(7件、18.9%)、特筆すべき副作用(6件、16.2%)であった。薬剤分類の内訳は、抗菌薬・抗ウイルス薬等が最も多く(10件、27.0%)、次いで補駅・高カロリー輸液(2件、5.4%)、抗悪性腫瘍薬(2件、5.4%)、消化器系薬剤(2件、5.4%)、その他(22件、59.5%)であった。

レベルは、レベル 3b が最も多く(14件、37.8%)、次いでレベル 3a(10件、27.0%)、レベル 2(6件、16.2%)、レベル 1(5件、13.5%)、レベル 0(1件、2.7%)、レベル 4b(1件、2.7%)であり、インシデントの結果濃厚な処置を要するレベル 3b 以上のインシデントが約 4割を占め、全インシデントの唯一のレベル 4b が「重大な副作用・アレルギー」に分類されていた。

「重大な副作用・アレルギー」に分類されたインシデントでかつ、濃厚な処置を要するレベル 3b 以上のインシデントに分類された 15 件の詳細を表 1 に示す。

表 1. レベル 3b 以上のインシデント

レポート	薬剤名	症状
1	造影剤	アナフィラキシーショック
2	催眠鎮静剤	アナフィラキシーショック
3	造影剤	アナフィラキシーショック
4	抗菌薬	アナフィラキシーショック
5	検査薬	アナフィラキシーショック
6	造影剤	アナフィラキシーショック
7	抗悪性腫瘍薬	アナフィラキシーショック
8	抗菌薬	アナフィラキシーショック
9	抗菌薬、麻酔薬	アナフィラキシーショック
10	鎮痛剤	低血圧症
11	抗悪性腫瘍薬	低 Na 血症
12	抗菌薬	低カルニチン血症
13	睡眠導入剤	CO ₂ ナルコーシス
14	麻薬	呼吸抑制
15	抗リウマチ薬	間質性肺炎

2. 薬剤師介入事例データベース

調査対象の4年間で5,622件の薬剤師介入事例が収集されており、そのうち「副作用(副作用に起因するもの全て)」に分類される介入事例は514件(9.1%)であった。「副作用(副作用に起因するもの全て)」に分類される介入事例の介入に至るきっかけは、患者の訴えが最も多く(137件、26.7%)、次いで患者の症状(121件、23.5%)、医療従事者からの質問(77件、15.0%)、薬歴(64件、12.5%)、臨床検査値(58件、11.3%)、指示簿(31件、6.0%)、その他(25件、4.9%)、薬物血中濃度(1件、0.2%)であった。対象薬としては、アブレピタントが最も多く(44件、8.6%)、プレドニゾロン(32件、6.2%)、シスプラチン(29件、5.6%)、オキシコンチン(19件、3.7%)、ランソプラゾール(17件、3.3%)、酸化マグネシウム製剤(17件、3.3%)、イリノテカン(13件、2.5%)、ロキソプロフェン(13件、2.5%)、レボフロキサシン(8件、1.6%)、ゲムシタピン(8件、1.6%)、ドセタキセル(8件、1.6%)、デキサメタゾン(8件、1.6%)、プロクロルペラジン(8件、1.6%)、セフカペン ピボキシル(8件、1.6%)、プレガバリン(8件、1.6%)であった。

3. DI室問い合わせ記録データベース

調査対象の5年間で11,210件の問い合わせが寄せられており、そのうち「副作用」に分類される問い合わせは227件(2.0%)であった。「副作用」に分類される問い合わせの問い合わせ元は、院内(病棟)が最も多く

(164件、72.2%)、院内(外来)(37件、16.3%)、院外(9件、4.0%)、院内(その他)(7件、3.1%)であり、問い合わせ者は、薬剤師が最も多く(148件、65.2%)、次いで医師(63件、27.8%)、患者(10件、4.4%)、看護師(6件、2.6%)であった。副作用発生後にDI室へ問い合わせてきたと考えられるものは164件(72.2%)であった。なお、被疑薬については、問い合わせ内容中に自由記載の形で記録されているため、集計は困難であった。

D. 考察

本研究の結果、当院に存在する数多くのデータベースのうち、インシデントレポートデータベース、薬剤師介入事例データベース、DI室問い合わせ記録データベースに基づいて、医薬品による副作用に関する情報の収集が可能であることが明らかとなった。

インシデントレポートデータベースからは副作用発生後の事例が、薬剤師介入事例データベースおよびDI室問い合わせ記録データベースからは副作用発生前後両方の事例が抽出される。したがって、今後、薬剤師介入事例データベースおよびDI室問い合わせ記録データベースに基づいて副作用事例を効率的に抽出するためには、記録として残す際に、副作用の発生前か発生後かも明記することが必要である。また、後日、共通のフォーマットに基づいて集計・解析するために、各種データベースで用いるマスターを共通化する必要性も明らかとなった。

E. 結論

今後、現体制の情報収集に加えて、これらのデータベースを利用した副作用情報のモニタリングを積極的に行うことによって、院内における副作用情報の更なる抽出が可能になると考えられる。

3. その他

なし

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. 中曽根正皓, 小原拓, 野田あおい, 赤坂和俊, 木皿重樹, 松浦正樹, 村井ユリ子, 久道周彦, 山口浩明, 眞野成康.
当院における薬剤に関するインシデントの特徴の把握. 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