

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業)  
分担研究報告書

医療機関における副作用報告に関する参考事例等調査

分担研究者 林 昌洋 日本病院薬剤師会 副会長

**研究要旨**

医療機関では、薬物療法に関して医師と薬剤師の協働に基づくチーム医療が定着してきている。入院患者に医薬品を投与した際の有効性と副作用の評価や、副作用回避のための処方提案は、病棟勤務薬剤師の主要な業務の一つとなっている。

一方、本邦では市販後の医薬品安全性情報の収集制度として医薬品・医療機器安全性情報報告(以下、副作用報告)があるが、医療機関からの報告数は少なく十分な報告がされていない状況にある。

そこで、本研究では、プレアポイド報告での情報や、先行研究において病院勤務薬剤師による副作用報告の推進にどのような取り組みが必要か、またどのような好事例が存在するか調査を行い、それらの調査研究の結果を踏まえ、副作用の未然防止や副作用の把握に関する必要な対応や今後の課題について整理を行った。

**A . 研究目的**

医療機関では、薬物療法に関して医師と薬剤師の協働に基づくチーム医療が定着してきている。入院患者に医薬品を投与した際の有効性と副作用の評価や、副作用回避のための処方提案は、病棟勤務薬剤師の主要な業務の一つとなっている。

一方、本邦では市販後の医薬品安全性情報の収集制度として医薬品・医療機器安全性情報報告(以下、副作用報告)があるが、医療機関からの報告数は少なく十分な報告がされていない状況にある。

そこで、本研究では日本病院薬剤師会が集積している情報や、先行研究において病院勤務薬剤師による副作用報告の推進にどのような取り組みが必要か、またどのような好事例が存在するか調査することを目的とした。

**B . 研究方法**

日本病院薬剤師会は、臨床薬剤師が主体的に薬学的患者ケアを行い、副作用の重篤化を回避した事例、未然に回避した事例を「プレアポイド報告」の呼称で収集している。この報告の中で副作用報告の推進に関わる情報が存在するか調査した。

眞野成康らは「医療機関および薬剤師における副作用報告制度の認識と実践の実態把握とその推進に関する研究」を行い報告書としてまとめている。この報告の中で副作用報告経験なしの要因と既存データからの副作用データ抽出の可能性、並びに副作用報告推進に関わる取り組みに関する情報が存在すると考えられ調査した。

日本病院薬剤師会は、市販後定点調査制度

を確立しており、特定の薬剤について数百例規模の前向き全例調査を実施した経験があり、副作用の発現頻度を評価しうる特徴を有しており、副作用情報の収集に有用な可能性が考えられたので、制度の概要を調査した。

(倫理面の配慮)

本研究は、厚生科学研究あるいは論文等の情報を元に研究したものであり、患者に対する倫理的配慮が問題となる内容を含んでいない。

## C. 結果

### プレアボイド報告の調査

日本病院薬剤師会では、臨床薬剤師が主体的に薬学的患者ケアを行う中で、副作用の重篤化を回避した事例、未然に回避した事例を「プレアボイド報告」の呼称で収集している。

平成 26 年度の報告数は、副作用の重篤化を回避した報告が 761 件、副作用を未然に回避したと考えられる事例が 32,587 件報告されていた。761 件は、全て副作用が発現している症例であり、投薬と副作用の関連性が明確なものが 514 件含まれていたことが報告されている。副作用の発現部位・臓器は、代謝・電解質系 71 件、消化器系と精神神経系がそれぞれ 51 件、血液系 39 件、皮膚 30 件、肝臓 29 件、腎臓 20 件、循環器系 20 件など多岐にわたっていた。

(安原英城, 活動報告「平成 26 年度プレアボイド報告の概要」, 日本病院薬剤師会雑誌, 2016, Vol.52, No.2, 122-125)

### 眞野班研究報告書の調査

我々の研究に先行して、眞野成康らは「医療機関および薬剤師における副作用報告制度の認識と実践の実態把握とその推進に関する研究」を行い報告書としてまとめている。(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 医療機関および薬剤師における副

作用等報告制度の認識と実践の実態把握とその推進に関する研究 平成 26 年度 委託業務成果帆酷暑(業務主任者 眞野 成康))

### 1) 副作用報告経験なしの要因

眞野班報告書によると、日本病院薬剤師会の会員を対象としたアンケートを行い、副作用報告制度を理解していない割合が 23.1%、副作用報告の経験が無い薬剤師が 57.6%存在していた。副作用報告の経験がある薬剤師とない薬剤師の差異についても研究結果を報告している。多変量ロジスティック回帰分析によると、副作用報告の経験がない薬剤師では、「50 歳未満」、「実務経験 10 年未満」、「勤務先薬剤師数 5 人未満」、「報告制度を理解していないこと」が有意に独立して関連していたことを報告している。

また、副作用報告を経験したことがない薬剤師に理由を確認すると、「良く知られている副作用であった」と回答したものが 43.7%、「医薬品と副作用との関連が不明確であった」と回答したものが 39.9%、「軽微な副作用であった」と回答したものが 31.3%、「報告する方法を知らなかった」と回答したものが 15.7%存在したことが報告されている。

### 2) 既存データからの副作用データ抽出

眞野班報告書によると、医療機関において一元管理されている医療関連情報のうち、インシデントレポートデータベース、薬剤師介入事例報告データベース、医薬品情報管理室(DI 室)問い合わせデータベースの中から、副作用データの抽出が可能であると報告されている。

実際の調査では、東北大学病院に保管されている 5 年間に報告されたインシデントレポートデータベース 17,124 件のうち、「重大な副作用・アレルギー」に関するものが 37 件(0.6%)存在していた。東北大学病院に保管されている

4年間に報告された薬剤師介入事例のデータベース5,622件のうち「副作用」に分類される介入は514件(9.1%)存在していた。5年間に報告されたDI室問い合わせデータベース11,210件のうち、副作用発生後にDI室へ問い合わせたと考えられるものが164件(72.2%)存在していた。

これらの一元管理された院内データベースから積極的に副作用情報を抽出して医療機関からの副作用報告とする事は有用と考えられることが報告されていた。

### 3) 副作用報告推進に関わる取り組み

医薬品リスク管理計画書に記載された重要な特定されたリスクに関して、重要な副作用を検査値から検出するテンプレートと、自覚症状から検出するテンプレートを電子カルテ内に作成して、薬剤師が検出する取り組みが報告されている。この院内副作用検出方式を利用して、検出した副作用を医薬品・医療機器安全性情報として報告する方式が副作用報告推進に効果的として紹介されていた。

また、病院薬剤師と薬局薬剤師が合同の研修会を開催した上で、治療中の抗がん剤のレジメンの内容を開示しうる「治療手帳」を利用して、病院薬剤師と薬局薬剤師が共有することにより、薬局における副作用情報の把握が容易になることが報告されている。こうした取り組みにより把握した副作用を医薬品・医療機器安全性情報として報告する方式が副作用報告推進に効果的として紹介されていた。

日本病院薬剤師会は、市販後定点調査の取り組みについて(参考1)

2009年11月にアセトアミノフェン経口製剤の承認事項一部変更が公知申請された。2011年1月21日付けで、1日総投与量4000mgを上限とする高用量が承認されたが、「高用量で長

期投与を行う医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。」との承認条件が付された。これと合わせて、厚生労働省医薬食品局審査管理課長・同省同局安全対策課長より一般社団法人日本病院薬剤師会会長宛へ二課長の連名で通知が発出され、本調査への協力要請された。

日本病院薬剤師会では、市販後定点調査委員会を設置し、製薬企業の作成した特定使用成績調査計画書に合致するアセトアミノフェンを経口で2,400~4,000mg/日(以下、高用量)、4週間以上服用している患者がいる医療機関を調査し、当該施設において処方された全例を電子カルテ薬歴から前向きに抽出する調査を開始した。全国から選定された調査を担当する60施設では、製薬企業と特定使用成績調査契約をした上で、薬剤師が電子カルテの薬歴からのアセトアミノフェン高用量を4週間以上服用した患者の肝機能検査値を抽出し報告書を作成した。この内容を医師が確認し提出する方式で医師の負担軽減と全例調査が可能となり副作用の発現頻度の解析が可能となった。ALT/ASTを主要評価項目とする前向き全例調査では、2年間で735例の調査票を回収し、安全性解析対象となった703例では、7例(1%)に肝機能障害の発現し副作用の発現頻度を解析する事に成功した。(熊谷雄治ら, 高用量アセトアミノフェン投与時の肝機能値異常に関する特定使用成績調査データを用いた定量解析, 臨床薬理, 2016, Vol.47, No.2, 31-37)

### D. 考察

日本病院薬剤師会では、副作用の重篤化を回避した事例、未然に回避した事例を「プレアボイド報告」の呼称で収集しており、761件の重篤化を回避した副作用が、薬学的ケアとともに

報告されていた。

臨床に勤務する薬剤師が薬学的に副作用の確認と重篤化回避のための処方提案を行っており、医薬品・医療機器安全性情報報告(以下、副作用報告)の対象となる副作用に關与している可能性が高いことが考えられた。

眞野班の報告書においても、薬剤師介入事例から 9.1%の頻度で副作用事例が確認されており、薬学的患者ケアデータから副作用報告に必要な症例を抽出して報告する方式を啓発する事は有用と考えられた。

同様に、インシデントレポートデータベースから「重大なアレルギー」に関する事例が 37 件(0.6%)抽出されたこと、DI 室問い合わせデータベースから 164 件(72.2%)の副作用発現事例が抽出されたことより、こうした症例から副作用報告に必要な症例を抽出して報告する方式を啓発する事は有用と考えられた。

また、眞野班の好事例では、医薬品リスク管理計画書に記載された重要な特定されたりリスクをもとに、重要な副作用を検査値、自覚症状から検出するテンプレートを電子カルテ内に作成して、薬剤師が検出する取り組みが報告されている。こうした症例から副作用報告に必要な症例を抽出して報告する方式を啓発する事は有用と考えられた。

この他の事例として、病院薬剤師と薬局薬剤師が連携し、治療中の抗がん剤のレジメンの内容を開示しうる「治療手帳」を利用して、病院薬剤師と薬局薬剤師が情報共有することにより、薬局における副作用情報の把握が容易になったことが報告されている。こうした病院薬剤師と薬局薬剤師が連携から、薬局における副作用報告に必要な症例の把握が容易になる可能性が考えられた。

眞野班報告書には、日本病院薬剤師会の会員

を対象としたアンケートを行い、副作用報告制度を理解していない割合が 23.1%存在したこと、副作用報告を経験したことがない薬剤師に理由を確認すると「報告する方法を知らなかった」と回答したものが 15.7%存在したことより、学生教育並びに卒後教育の中で、医薬品・医療機器安全性情報報告の知識・実技に関する教育を強化する必要があると考えられた。

副作用の自発報告とは別に、副作用の発現頻度の検証が必要な薬剤については、日本病院薬剤師会が実施した市販後定点調査施設における、全例調査方式が有用と考えられた。

## E . 結論

プレアボイド報告数や病院薬剤師の副作用関係の活動の実態から、薬剤師が副作用に関して、医師と連携した取り組みを実施していくことには、薬物療法を適切に実施していく上で有効であると考えられる。

一方で、副作用報告制度を理解していない薬剤師が 2 割強存在しており、まだ、副作用報告が機能していない原因であり、十分に副作用対策が実施できているとは言えない症例が存在する可能性も指摘されている。

今後、病院と薬局においても、いわゆる薬薬連携で、抗がん剤などの副作用情報の把握が容易になる可能性、さらに、日本病院薬剤師会で実施した全例調査の事例も参考にしつつ、副作用の未然防止や把握、そして報告に向けた具体的な連携強化が望まれる。

## F . 健康危機管理情報

特になし

## G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2.学会発表

なし

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

