

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)

薬局・薬剤部の機能を活用した
副作用報告の推進に関する研究

平成 28 年度 研究報告書

主任研究者 益山光一

平成 29 年 (2017) 年 3 月

目次

・ 総括研究報告

薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究

研究代表者 益山 光一 東京薬科大学薬学部薬事関係法規教授

(別添1)～(別添5)

各医療機関や薬局での調査資料

(別添6)

医薬関係者の副作用報告ガイドンスの骨子(案)

・ 分担研究報告書

薬局での副作用報告に関する参考事例等調査

分担研究者 上村 直樹 公益社団法人日本薬剤会理事

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

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

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）
研究報告書

薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究

研究代表者 益山 光一 東京薬科大学薬学部薬事関係法規教授

研究要旨

近年、後発医薬品の使用促進による多様な製造業者による医薬品を使用している実態や、高齢化のみならず抗がん剤治療等による多剤併用療法の実施など、医薬品単剤のみではない複合的な副作用の発生の可能など、医薬品の安全性を取り巻く環境について薬物療法をめぐる状況は変化してきている。

そのような中で、平成27年度の副作用報告数等の集計結果において、企業報告数が伸長している一方で、医薬関係者からの報告数が前年より減少した実態も報告されているが、そもそも、医療機関等から当局への副作用等の報告に関しては、医薬品医療機器等法の第68条の10第2項において規定されており、医療機関等においては、その重要性を踏まえて必要な対応に努めることが不可欠であるといえる。

患者の副作用について、可能な限り未然に防止するよう努めるとともに、様々な機会をとらえ、患者に発生した副作用の端緒に気づき、軽減できるよう、医療機関内での職種間、さらには院外の保険薬局を含めた施設間で連携するとともに、必要な副作用報告などを行うことが重要であることから、本研究において、副作用に関する取組事例を調査研究し、その内容等を踏まえ、医療機関副作用報告制度を活用した当局（（独）医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）及び厚生労働省）への直接報告を促す視点で医療機関が対応することを整理し、副作用報告ガイドランスの骨子（案）について取り纏めを行った。

研究協力者

松本 吉郎 日本医師会常任理事
小原 拓 東北大学薬剤部准教授
櫻井 浩子 東京薬科大学薬学部准教授

A．研究目的

近年、後発医薬品の使用促進による多様な製造業者による医薬品を使用している実態や、高齢化のみならず抗がん剤治療等による多剤併用療法の実施など、医薬品単剤のみではない複合的な副作用の発生の可能など、医薬品の安全性を取り巻く環境について薬物療法をめぐる状況は変化してきている。

特に最近では、国策として後発医薬品使用促進の取組が進められているが、後発医薬品を使

用したくない根強い理由として、「後発医薬品の効き目（効果）や副作用に不安」があげられる。これに対しては、有効性であれば、例えば、血圧値や HbA1c の値で先発品と遜色がないと実感できる面はある。しかしながら、安全面に関しては、後発品企業の副作用等の報告体制が先発品より貧弱である等の点から後発品への不安につながることも否定できないものの、実務を担う MR（医薬情報担当者）数の増員や活動強化には限界があると考察される。

他方、現在の副作用報告全体の 9 割は製薬企業からの報告が占めているのが実状であるが、後発品が益々普及する中、行政において副作用発生の迅速な覚知を確保するためには、企業報告だけに頼り切らない、医療機関からの報告を

推進するための実証的なデータも重要となる。

こうした中、平成 27 年度の副作用報告数等の集計結果において、企業報告数が伸長している一方で、医薬関係者からの報告数は前年より減少した(平成 28 年 6 月 PMDA 運営評議会資料 <http://www.pmda.go.jp/files/000212797.pdf>)ことが報告されており、有効な方策を講じることが急務である。

本研究では、方策の一つとして、薬剤師による医師のフォローに加えて自らの報告実施を推進することが有用であろうと考察した。しかしながら、医療機関を対象として平成 26 年度より実施されている「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」の中間報告によると、医療機関における薬剤師の報告意識に関する調査結果は芳しくない(本制度の理解率：77.6%、副作用報告経験率：41.8%)との指摘がある他、院外処方率が 70%を超えるという情勢や、かかりつけ薬剤師・薬局機能の強化に向けては、医療機関だけではなく、保険薬局からの積極的な医療機関報告の実施を確保することが必要となる。

本研究では、日本医師会、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会の協力のもと、副作用に関連する事例報告等を参照の上、医師等との連携なども含めた実施上の課題等を整理し、今後実現可能な制度改善提案(ガイダンス骨子案)をまとめることを目的として実施した。

B . 研究方法

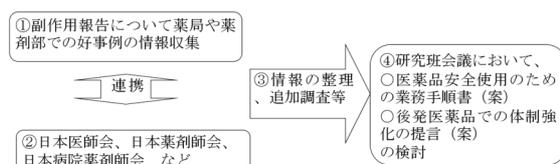
本研究を進めるにあたり、日本医師会の松本先生、日本薬剤師会の上村先生、日本病院薬剤師会の林先生に、研究協力者、分担研究者として本研究班に参画いただいた。さらに、病院薬剤会での副作用対応についての研究を進めて

いる、「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」(研究開発 代表者：眞野成康 国立大学法人東北大学病院 教授・薬剤部長)とも連携をとることとし、東北大学病院薬剤部の小原先生に研究協力者として参画いただいた。以上のメンバーからなる研究会議において、研究の方向性等の確認、さらに今後の医療機関における副作用報告対応を推進するため、副作用報告ガイダンスの骨子(案)について検討を行った。

研究会での研究の流れとしては、(添付 1)のような流れで、副作用等に関する薬局や薬剤部での先進的な取組事例について情報収集を行い、それらの事例を参考にしながら、医療機関及び薬局において副作用報告を実施できる体制を強化するために必要なことは何かを検討した。

(添付 1)

研究会で実施予定の具体的な調査研究について



具体的には、今後の使用量の増加の可能性も高く、副作用発生の危険性も高い「抗がん剤」や、副作用の発見の契機を見出す取り組みの検討、さらに副作用を未然に防ぐための先進的な取組事例、薬局や病院での副作用に係る取組事例について調査研究を行うこととし、国立がん研究センター東病院と地域薬局、鹿児島県薬剤師会、千葉大学附属病院、和歌山ろうさい病院と地域薬局等、さらに文献等から情報収集

を行った。

また、分担研究においては、日本薬剤師会のCASE-DI 事例からの調査研究（上村分担研究者）、日本病院薬剤師会での取組からの調査研究（林分担研究者）を実施した。

C．結果

1．実地調査等の結果

（1）国立がん研究センター東病院の取組みについて（別添1）

国立がん研究センター東病院において実施している抗がん剤の安全使用の取り組みと課題

自宅で副作用が起こった場合においては、患者がホットラインに電話（約220件/月、朝に多く、時間帯によっては1件/分程度の頻度でかかってくる）できる体制を取っている。日中は常勤薬剤師、夜間は担当医師が電話の対応をし、24時間体制で患者からの副作用報告に対応する。ただし、下痢などの軽度な症状の場合、薬局にける患者も多い。電話対応を担当する薬剤師はトリアージ能力をつけていないと厳しい面も多い。服薬に関する事柄以外にもその人の生活背景も含めて把握した上での対応が求められる。

最近では、新たな経口抗がん剤の開発により経口薬での治療を受ける患者さんが増えており、主作用も副作用も注射薬による治療と同等である薬剤も多く、円滑に治療を進めるためには副作用の管理がとても重要となっている。また、服薬アドヒアランスが向上しなければ薬剤の治療効果を得る事はできないといえる。がん東病院での経口抗がん剤治療は外来治療が中心であり、患者さんは在宅でがん治療を受けているケースが多い。この事からも当院では安全性を高めるための

対策を推進しており、その一環として、薬剤師外来を平成21年6月より開設した。薬剤師外来の役割は、外来で経口抗がん剤治療が開始される患者に対して服薬指導を行い、次回以降の受診時からは医師の診察の前に薬剤師による問診を行い、問診情報を医師へ還元すると共に副作用に対する薬物治療の提案等も行っている。例えば、患者は治療後に現れた症状を副作用と認識していないことが多く、問診などで初めて判明するケースもあるため、薬剤師は具体的な例を用い患者の副作用と考えられる事象を引き出し、その副作用に応じた薬剤の変更をすることとしている。なお、がん東病院の薬剤部のような対応を全ての病院で実施できていないので、例えば、初めての抗がん剤を院外処方せんで地域の薬局から受け取る場合には、その薬局において、薬物療法の説明や副作用の説明が重要になると考える。その際、患者の了解をとって、抗がん剤の副作用の種類と出現時期と出現期間を踏まえた電話確認することも、副作用の把握に有効な手段であると考えている。

薬薬連携について

国立がん研究センター東病院では柏薬剤師会と、疾患、薬剤、症例検討等勉強会を実施している。門前薬局を含めた地域研修会は10年以上継続して行っている。これに加え、月1回、3年間（40回以上）にわたり近隣の薬局との勉強会も実施している。病院薬剤師と保険薬局薬剤師との連携を強化するという意味では勉強会のみではあるものの、保険薬局薬剤師は患者の自宅での様子を把握しているという観点からも、通院治療が主流となるがん患者に関する情報の共有は必須であるとしている。また、麻薬は怖いという先

入観を払拭するためにまわりの病院や薬局が患者に対しフォローも行われている。

なお、患者の副作用状況を聞いた上で薬局では対処できないと判断した場合は、病院へ受診勧奨をするようにしている。

(2) 鹿児島県薬剤師会の取組みについて

(別添2)

残薬調整をきっかけとした副作用の確認

残薬の主な原因は飲み忘れであるが、ポリファーマシーの議論の際の中医協資料(中医協総-3 27.11.6)にもあるとおり、服用する薬剤数が多いほど薬剤が正しく服用されにくくなり、高齢者では6剤以上の投薬が特に有害事象の発生増加に関連しているという情報もあり、例えば、残薬をきっかけに副作用の電話確認をすることの意義は大きいと考える。

実際、残薬関連でいうと、きちんと対応しなければ副作用の継続と残薬につながったかもしれない経験もある。高齢者の夫婦で、妻の看護をする夫から、「妻が薬を飲みながら、とても抵抗されて困るので、薬を減らせないか」との相談を受けた。この患者は、泌尿器科、精神科、内科などの別々医療機関を受診し、患者の様態としては興奮状態が強くでている状態だった。相談を受けた後、さらに医療機関に連絡をして情報収集を行った結果、腎機能が低下していることが判明したことから、服用中の薬の中で、腎機能に影響する医薬品や、幻視等に関係するような医薬品について検討し、それぞれの処方医と相談して、4つの薬を一時的に減らしたところ、その後回復傾向につながった。

今後の取り組み

鹿児島県薬剤師会においては、地域の病院と連携して、抗がん剤への薬局薬剤師対応の能力

を向上させるための取組が必要と考え、来年度から研修プログラムの実施に向けた検討を行っている。実際に実習を行うためには、3カ月程度は必要となると考えられるが、薬局も人手不足の現実もあり、どれだけの薬局が薬剤師を研修に出せるか大きな課題と考えている。

(3) 千葉大学病院での取組みについて(別添3)

検査値の処方箋への表記による効果

薬物治療を安全に行う上で、添付文書を遵守するために検査値を活用することはとても重要であるが、検査値を院外処方箋に表記するだけでは活用されないケースも多いことを経験しており、本院では次のような工夫を行った。

まず、臨床検査値の中でさらに16品目(AST, ALT, ALP, T BIL, CRE, eGFR, シスタチンC, K, CPK, WBC, HGB, PLT, SEG, ST, TSH, HbA1C)に絞った固定検査値と医薬品別検査値を処方箋に印字し、薬剤師も患者の状況を把握しようとする活動を行った。固定検査値の選定基準は、患者の状態や服薬状況に関わらず早期に値の増減が見られ、かつ自覚症状では早期発見の難しい副作用を対象としている。また、値は検査後100日以内の結果を使用している。基準値を外れる場合は、HやLを並記し、薬剤師が一見して患者の状態を把握できるよう工夫した。

大きな特徴は、医薬品別検査値である。これは添付文書の禁忌・警告の欄に具体的な検査項目が掲載されている医薬品と腎機能調節が必要な医薬品に対して設けられ、禁忌投与の回避や過剰投与の回避に使用されている。例えば、「骨髄抑制」という病態が添付文書に記載されていた場合、値の増減がみられる「WBC」「SEG」「ST」「HGB」「PLT」の5項目を医薬品別検査値として選択する。添付文書には、同じ病態であっ

ても別の表現で記載されていることがあるため、使用する検査値を統一することにより混乱を招くリスクを回避することが可能である。

病院薬剤部と薬局との連携等

本院では、保険薬局からの検査値に関する質問などがある場合、DI 室に在室している薬剤師を通じて必要に応じて医師と協議する体制をとっている。その際の薬局からの情報としては、検査値の確認だけでは足りず、症状の情報も必要である。

医薬品別検査値の導入によって、疑義照会の件数は以前よりも増加した。加えて、医薬品別検査値の隣に注目すべき部位を記載することにより、当院での処方変更件数も増加した。一方、疑義照会に対象となりうる処方について、疑義照会状況の実態を把握し、必要な疑義照会が実施されているのか検証を一部薬剤で実施した。その結果、疑義照会なしでも処方変更が必要な患者のいることが分かってきており、まだまだ連携等に課題があることもわかりつつある。

(4) 和歌山ろうさい病院及び地域薬局(アゼリア薬局)での取組みについて(別添4)

和歌山ろうさい病院院外処方せんへの検査値記載までの流れ

アゼリア薬局では、処方提案に向けて、まずは慢性疾患による通院で服薬について気になっている患者とのコミュニケーション向上に特に心がけた。患者とはすでに顔見知りであり信頼関係も構築されていたので、体重やクレアチニンクリアランスなどの検査値を聞くことに対して患者から特に問題なく教えてもらった。しかし、検査値を見て【H】マークがついていなくても留意をする必要があるケースもあったため、和歌山ろうさい病院に検査値の開

示の要望を行った。こうした試みは副作用を未然防止につながるのではないかと、和歌山ろうさい病院でも評価し、2015年11月の院内電子カルテ導入に併せて、処方せんへの検査値記載の取組みについて検討がはじめられた。

こうして2105年より和歌山ろうさい病院薬剤部と近隣保険調剤薬局が連携をし、患者にとって有益となる処方せんへ検査値表記に関する検討会を開催し、表記する16項目の検査値を決め、検査値確認薬品のリストアップをした。2015年11月より、院外処方せんへ検査値表記を開始し、翌年2016年4月に、検査値表記による疑義紹介変化調査をまとめたり、薬薬連携のあり方の見直しのための検討会を開催した。

このように、病院から薬局へ検査値の開示が申し送られることがほとんどであるが、薬局から病院に検査値記載を積極艇に要望した事例として特徴的であるといえる。

和歌山ろうさい病院処方せんの特徴

和歌山ろうさい病院の処方せんの特徴は、患者希望にて処方せんと検査値の切り離しが可能なこと、過去2回分の検査値が記載されていること、である。啓発ポスターを薬局内に掲示したことにより、患者が検査値表記の意義を理解し、ほとんどの患者が薬局薬剤師に検査値を提供してもらえ結果につながった。また、過去2回分の検査値の推移がわかることもあり患者へ容態変化に応じた有益な助言ができ、患者と薬剤師との信頼関係を深めることに役立っていると考えられる。

疑義照会の変化と課題

医師への疑義照会も増え、毎日の疑義照会をエクセルで管理している。

検査値表記の前後の疑義照会の変化(開始前:2015年8月~10月、開始後:2016年1月~3月)を調査した。その結果、検査値関連の

疑義照会件数が優位に増加し、約 40%が処方変更につながり、薬剤の適正使用、安全な薬物治療に貢献できたと考えられる。

他方で、検査値を薬剤師に任せると、疑義照会が増え医師の負担が増える点も否めない。今後の課題として、どのようにしたら医師の負担を軽減できるかについても考えていかなければならない。

(5) 施設在宅での薬局薬剤師(わかば薬局)の転倒予防等に関する取組みについて(別添5)

骨密度の測定と治療

某老人ホームで、薬剤管理を行っている高齢者 54 名中、骨粗しょう症治療薬服用者は 12 名で 22%であった。この数字を、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年度版の『B. 骨粗鬆症の疫学 骨粗鬆症の有病率と発生率はどのくらいか』の年代別有病率と比較しても、少々服用者が少ないように感じたことをきっかけに、医師等と連携して、骨密度の測定を実施した。

その結果、検査値に問題のある患者が何名も見つかり、最終的には、骨粗鬆症の治療薬服用者が 26 名に増えた。

転倒・転落の防止の推進

在宅患者が服用する医薬品のうち、眠気、ふらつき、集中力の低下などの転倒リスクの可能性のある薬剤として、睡眠薬、精神神経用薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬等を選定し、特に、服用後 1 時間の行動(特にトイレ)について留意の必要な薬に該当するものいくつか選定し、配薬の際に、その薬を服用している患者の介護者や施設スタッフにその情報がわかるようにした。

実際にそのような服用 1 時間以内の行動確認等に留意してみると、施設在宅の高齢者のト

イレに行く時間は 1 日の中で、概ね同じような時間帯に行くことも分かりはじめた。そのため、スタッフの交代のタイミングがトイレの時間に近い場合はその前に、留意の必要な薬の服用 1 時間以内の患者に対しては、トイレを促すような取り組みを実施するようになり、結果、施設在宅における転倒(軽度なしりもち程度も含む。)の報告減少につながった。

2. 分担研究での結果の概要

(1) 日本薬剤師会 CASE-DI の事例

平成 27 年 10 月 23 日に厚生労働省が公表した「患者のための薬局ビジョン」において、薬局・薬剤師は、従来の対物業務から、在宅対応も通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消など、患者が医薬分業のメリットを実感できる対人業務へのシフトを図ることなどについて言及されている。

今回、薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究では、薬局・薬剤部における副作用の報告の量と質の向上に向けて、現在、副作用報告での取り組み事例等について、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会との共同で、副作用情報収集のための準備、聞き取り、報告等に関する円滑な対応方法等について検討を進め、最終的には、薬局・薬剤部で実施が望まれる内容を取りまとめ、必要なガイドライン作成のための骨子案の作成を実施することとしている。

本分担研究では、2013~2015 年度に日本薬剤師会が試行的に実施した「モバイル(動く)DI 室事業」及び「薬学的症例・DI 検討会事業」で得られた「事例に基づく DI 教材(case-based DI learning materials :

CASE-DI)で報告されている副作用発見や未然防止の事例を分析し、薬剤師に必要な情報と対応が何かについて検討を行い、その中の具体的な事例について概要のとりまとめ及び課題の整理等を行った。

(2) 日本病院薬剤師会関係の取組事例

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るとはいえない状況にある。

そこで、本研究では、ブレアボ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。

3. 参考事例(文献調査等)

PMDAにおいて、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関して積極的な取組みを実施している施設での事例を調査し紹介するとともに、病院における医薬品安全性情報の管理業務に関して参考にしていただきたい取組みについて、薬剤部門の役割を中心にとりまとめを行っている。その内容のうち、副作用関係について、参考事例としてピックアップを行った。なお、

詳細については、PMDAのホームページで、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関する優良事例調査報告書を参照されたい。

<http://www.pmda.go.jp/files/000147348.pdf>

(1) がん研有明病院

医薬品安全使用の推進のための近隣医療機関等との連携として、『がん研有明病院は、がん診療に特化した病院であり、遠方から来院する患者も多かったため、地域密着型の施設ではなく、院外処方箋の発行率も30%程度であるが、近隣の保険薬局、薬剤師会には、採用薬の情報を提供している。抗がん剤治療を受ける患者には、治療スケジュールや治療レジメンに関する情報や、注意すべき副作用を記載した説明書等を渡している。また、患者から求めがあった場合、お薬手帳にも処方内容などを記入している。保険薬局でお薬手帳等を提示する際に、病院から渡しているレジメン等の説明書を一緒に提示するように患者に指導している。また、処方について保険薬局等から照会があった場合には、随時薬剤部で対応している。』とし、特に、「院外で発生する副作用への対応」としては、『他の医療機関からの紹介で急性期の治療を行い、その後は紹介元の医療機関に戻るといった患者が多い。また近年、抗がん剤治療は入院治療から外来治療へ、注射剤から経口抗がん剤による治療が増えてきている。そのため、多くの患者は、在宅で抗がん剤による副作用を経験することになる。在宅で副作用が発生した場合には、地域の医療機関や薬局、介護保険施設等で対応していただく必要もあるため、処方医のみならず、地域で患者ケアに関わる方々にも、安全性情報が認知されることが望まれる。』とした対応や課題等について記載されている。

(2) 大和市立病院・日本調剤深見薬局

取組みのポイントとしては、

『〇院内処方箋に病名、身長、体重、副作用・アレルギー歴、検査値等の情報を印字し、安全性情報に基づいた確実な処方監査が行えるよう工夫している。

〇副作用やアレルギー症状が発現した場合には、医師と薬剤師が協働で評価し、患者基本情報に登録している。システムにより再投与を回避するとともに、この情報をもとに、厚生労働省に副作用報告を積極的に行っている。』点等が挙げられ、〔副作用・アレルギー情報の一元管理による適正使用の確保〕に関しては、『患者に医薬品による副作用やアレルギー症状が発現した場合には、医師が指定の様式＜副作用発現日、副作用被偽薬、副作用発現状況、アレルギー体質、過去の副作用歴＞に基づき DI 室に報告することとしている（資料 2）。医師と DI 室の薬剤師とで副作用やアレルギー症状について確認し、厚生労働省の副作用重篤度分類基準を参考に、当該患者への当該医薬品の処方を「禁忌」又は「参照」として登録するかどうか判断し、「医療情報システム」の患者基本情報に、発現日、被疑薬、症状等を登録している（資料 3）。登録されている医薬品を当該患者に処方しようとすると、オーダリングシステム上でアラートが出る仕組みとし、再投与を回避している。また、この情報をもとに、薬剤師が中心となって、厚生労働省への副作用報告を行うとともに、患者の医薬品副作用被害救済制度の利用の対応等も行っている。』との対応の記載もあり、参考となる取り組みであると考えられる。

資料 2 医薬品副作用・アレルギー報告書

〇医薬品等の副作用の重篤度分類基準

グレード1	軽微な副作用と考えられるもの
グレード2	重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でもないもの
グレード3	重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、患者の体質や発現時の状態などによっては、死亡または日常生活に支障を来す程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの



医師・薬剤師が協働で判断

〇医療情報システムへの登録レベルの判断基準

「禁忌」 として登録	<ul style="list-style-type: none"> 副作用の重篤度分類基準がグレード3の場合 副作用の重篤度分類基準がグレード1又は2で、禁忌に設定しても、代替薬が存在し、診療に影響が少ない場合
「参照」 として登録	<ul style="list-style-type: none"> 副作用の重篤度分類基準がグレード1の場合 副作用の重篤度分類基準がグレード2で、禁忌に設定すると今後の治療に支障を来すと考えられる場合 医薬品が原因であると断定できないが、医薬品が原因である可能性が高い場合 医療用医薬品以外（OTC、健康食品、サプリメント等）が原因である場合
登録不要	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品との因果関係が不明である場合 等

資料 3 副作用・アレルギー情報に関する医療情報システムへの登録基準

また、「医薬品安全使用の推進のための近隣医療機関等との連携」として、

『〔薬局・診療所への情報提供〕大和市立病院に入院している中で生じた医薬品の副作用・アレルギー情報、入院中に実施したがん化学療法のレジメン等を退院時にお薬手帳に記載し、患者を通じて薬局や診療所に情報を提供している。

〔近隣施設：日本調剤深見薬局〕不適切な処方処方監査時に確実に止められるよう、日頃より処方監査により見つかるインシデントについて統計をとり、病院との定期的な情報交換の場で共有している。

安全性情報については、所属する調剤薬局の本部でPMDAの情報等をもとにとりまとめ、加工し、PDFファイルで深見薬局を含め支店店舗に情報配信されている。薬局内では、対象患者をリスト化して、患者の次回来院時に説明する。長期処方の患者には手紙の郵送（資料4）および電話での説明を行うといった対応をしている。施設入居している患者に対しても、必要に応じ訪問時に説明している。』といった取組みを実施している。

（3）市立敦賀病院・井上調剤薬局

取組みのポイントとして、

『○注意すべき検査の実施や副作用の初期症状の観察等が、確実に診療に反映されるよう、「チェックリスト」、「モニタリングシート」、「薬剤導入パス」等を用いて、安全使用推進へ向けた院内リスクマネジメントを行っている。

○入手した情報は、使用実態や病院特性の観点から選別したうえで、院内に情報提供している。情報提供時の医師や看護師等の反響についても収集・評価し、課題の抽出及び安全対策等に活かしている。』が挙げられる。

また、「医薬品安全使用の推進のための近隣医療機関等との連携」については、『市内の薬局に対しては、医薬品の採用及び削除に関する情報に加え、イエローレター、ブルーレターのような重要な安全性情報が発出された場合にも、お知らせをしている。薬局に安全性情報を提供する際には、情報の概要のみではなく、敦賀市立病院でどのような対応をしているか、当該医薬品を服用中の患者の有無、関係する副作用の発生状況等についても情報提供している。また、病院薬剤師と保健薬局薬剤師で、市内の病院、薬局の薬剤師等と、「薬薬連携の集い」という合同研修会を定期的開催している。各施設での事例の紹介や、薬剤の投与方法、薬歴チェックの仕方、疑義照会時の観点等について情報交換を行っており、このような場を通じて顔の見える関係を築いている。なお、処方医、保険薬局間の情報共有を図ることを目的に福井県全域で使用されている情報提供・照会書「服薬情報提供書」を受けた場合、薬剤部にて回答を取りまとめのうえ、薬局に返送している。

〔近隣施設：井上調剤薬局〕「薬薬連携の集い」を通じて、求める回答を得るための疑義照会の仕方や、照会を受ける医療機関側からの要望事項等を共有しており、近年は、病院等が保有する検査値等の情報について、薬局と共有するための方法なども議論している。検査値や患者背景、病名、医療機関での注射剤を含む投薬状況等が把握できれば、より適確な服薬指導が可能となると考えている。また、初回投与時に留意が必要な医薬品について、調剤後に電話等で患者と連絡をとって服薬状況を確認し、処方医療機関にフィードバックをする、在宅訪問や薬の配達サービス時に、残薬確認や副作用モニタリングをするといった、地域の患者のフォローを積極的に行っている。』との取組み

を実施しており、連携等の参考になるといえる。

(4) その他

一般社団法人福井県薬剤師会水仙薬局での取組事例

PMDA 報告書の(事例8)としても記載されているが、PMDA 報告書に記載されていない追加事例内容として、「福井大学病院からの検査値情報を活用し、調剤後のフォローアップを実施し、薬学的管理指導を適切に実施できた事例」がある。この事例は、患者から一包化を拒否されていたため、PTP での調剤・渡しであったが、ワファリに関する PT-INR 値の大きなばらつきが認められ、服薬ノンコンプライアンスが考えられたため、医師と相談して一包化調剤を行い、薬の服用してもらい、その後そのようなばらつきが軽減した。このような抗凝固薬のように、効果が出過ぎても足りなくても病態悪化の可能性のあるケースについて、医療機関との情報共有により、大きな問題となる前に対応できた事例であるといえる。

(調剤と情報 2016.1 (Vol22 No.1) 19-21)

4.医療機関副作用報告ガイドンスの骨子(案)について

以上の内容を踏まえ、研究班において、現時点の医療機関副作用報告ガイドンスの骨子(案)を検討した。なお、本案は、今後、実際の現場等において運用の実効性も含め再度確認して活用することが必要であると考えられる。

医薬関係者の副作用報告ガイドンスの骨子(案) (別添6参照)

D. 考察

副作用の報告対応を推進するにあたって、副

作用の未然防止や早期発見に取り組んでいる医療機関や薬局の事例を参考の上、必要な対応等について検討を行ったが、今回の医療機関の取組事例については、ナショナルセンターや大学病院、市立病院等といったようないわゆる大病院に分類される取組が多く、診療所で実施する場合の費用負担等の課題について、今後の検討が必要である。

また、副作用報告の実施に向けては、患者の様子をしっかりと観察し、話を聞き取り、記録をとった上で、変化や端緒への気づきが必要となる。さらに、患者とのコミュニケーションのみならず、様々な情報も必要となるため、患者の了解を得て、関係機関や他職種との情報共有の推進が重要であると考えられる。

さらに、副作用発見やチェック能力の向上に向けた研修の実施、副作用を発見した場合、緊急時の医療機関への受診勧奨は勿論、副作用の疑いがある引き続き注意が必要な場合の医療機関との情報提供や情報共有のあり方など検討を進めておくことも重要である。

E. 結論

医薬品の副作用報告は現在、製造販売業者たる製薬企業報告が主体となっている。しかしながら、ジェネリック医薬品の使用量の増加、抗がん剤を多剤併用療法や高齢化に伴う多剤使用など、個別の医薬品での副作用対応のみで終わらないケースもある。

そのような変化の中、患者において副作用が発生した場合のみならず、副作用を如何に未然に防ぐかを、医療機関内及び薬局内で積極的に体制を確認しておくことが検討しておくことは、今後、ますます重要になると考えられる。

今回の「副作用報告ガイドンス骨子案」をもとに、実際の現場での実態とどこまで整合し、

何が足りないのか引き続き検討を進め、より具体的な業務手順書の検討を進めて行くことが必要である。

F. 健康危機情報

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

(別添1)

国立がん研究センター東病院及び地域薬局において実施している
抗がん剤の安全使用の取組みに関する調査

1. 施設概要

国立がん研究センター東病院には、診療科数は33科、病床数は425床であり、薬剤部では現在47名の薬剤師が活躍している。当院は柏市を中心とする東葛北部地区と、千葉県全域及び近接する東京・埼玉・茨城を主体として全国に及んでおり、がん診療連携拠点病院としてがん医療を専門的に行っている。がんの特性上、50歳代から患者が増加傾向にあり、特に60歳以上、70歳以上の患者が多く来院され、全体の約7割を占めている。2014年からはサポータティブケアセンターとして多職種チームを統合し、初診時から切れ目のない患者さんへの支援が提供できる体制を構築している。

2. 国立がん研究センター東病院において実施している抗がん剤の安全使用の取組みと課題

国立がん研究センター東病院薬剤部では、約130人/日程度の患者が通院治療のために来院している。

自宅で副作用が起こった場合においては、患者がホットラインに電話(約220件/月、朝に多く、時間帯によっては1件/分程度の頻度でかかってくる)できる体制を取っている。日中は常勤薬剤師、夜間は担当医師が電話の対応をし、24時間体制で患者からの副作用報告に対応する。ただし、下痢などの軽度な症状の場合、薬局にかける患者も多い。電話対応を担当する薬剤師はトリアージ能力をつけていないと厳しい面も多い。服薬に関する事柄以外にもその人の生活背景も含めて把握した上での対応が求められる。

最近では、新たな経口抗がん剤の開発により経口薬での治療を受ける患者さんが増えており、主作用も副作用も注射薬による治療と同等である薬剤も多く、円滑に治療を進めるためには副作用の管理がとても重要となっている。また、服薬アドヒアランスが向上しなければ薬剤の治療効果を得る事はできないといえる。がん東病院での経口抗がん剤治療は外来治療が中心であり、患者さんは在宅でがん治療を受けているケースが多い。この事からも当院では安全性を高めるための対策を推進しており、その一環として、薬剤師外来を平成21年6月より開設した。薬剤師外来の役割は、外来で経口抗がん剤治療が開始される患者に対して服薬指導を行い、次回以降の受診時からは医師の診察の前に薬剤師による問診を行い、問診情報を医師へ還元すると共に副作用に対する薬物治療の提案等も行っている。例えば、患者は治療後に現れた症状を副作用と認識していないことが多く、問診などで初めて判明するケースもあるため、薬剤師は具体的な例を用い患者の副作用と考えられる事象を引き出し、その副作用に応じた薬剤の変更をすることとしている。なお、がん東病院の薬剤部のような対応を全ての病院で実施できているわけではないので、

例えば、初めての抗がん剤を院外処方せんで地域の薬局から受け取る場合には、その薬局において、薬物療法の説明や副作用の説明が重要になると考える。その際、患者の了解をとって、抗がん剤の副作用の種類と出現時期と出現期間を踏まえた電話確認することも、副作用の把握に有効な手段であると考えられる。

この他に、薬剤には在庫管理等を行うためにコードをつけるなどしてエラーを未然に防ぐ工夫も行っている。

3. 地域薬局において実施している抗がん剤の安全使用の取り組みと課題

患者の副作用状況を聞いた上で薬局では対処できないと判断した場合は、病院へ受診勧奨をするようにしている。

一方、課題としては次のような例が挙げられた。「担当医師と話しをしたいが忙しい」という理由で保険薬局薬剤師に相談をする患者や、「門前薬局以外の薬局に行ったが薬の取扱いがない」という理由で、処方箋をかかりつけ薬局に持って行ったとしても医薬品の在庫がなく門前薬局に戻られる患者もいるように聞く。また、どのような薬を服用しているのか知られたくない、つまり自らの疾患を特定されないためにお薬手帳を2冊持つ（たとえばがん疾患とその他の疾患で区別する）ケースも耳にしたこともある。この場合、薬剤の飲み合わせの確認が取りづらくなる等課題は多いといえる。

4. 薬薬連携

国立がん研究センター東病院では柏薬剤師会と、疾患、薬剤、症例検討等勉強会を実施している。門前薬局を含めた地域研修会は10年以上継続して行っている。これに加え、月1回、3年間（40回以上）にわたり近隣の薬局との勉強会も実施している。病院薬剤師と保険薬局薬剤師との連携を強化するという意味では勉強会のみではあるものの、保険薬局薬剤師は患者の自宅での様子を把握しているという観点からも、通院治療が主流となるがん患者に関する情報の共有は必須であるとしている。また、麻薬は怖いという先入観を払拭するためにまわりの病院や薬局が患者に対しフォローも行われている。国立がん研究センター東病院ではトレーシングレポートは使用していないとのこと。

5. 後発医薬品抗がん剤の使用状況と課題

課題とされている例として、後発医薬品のDI機能が弱いということ。医薬品そのものの安定供給に不確実性があることが挙げられる。に関して、後発メーカーが治験データを持たないとしても論文や学会報告から情報を集めるなどして情報収集を強化すべきであるし、後発メーカー側においては海外のデータベースを参考にしたり、副作用報告を集めたりすることでより添付文書の説明を充実させることが出来るはずであると考えられるとの意見が出た。に関して、後発メーカーとしては製造枠を超えることができないため、在庫切れのため供給が出来ないといった需要と供給のバランスが崩れている実態が

患者への治療薬の安定供給を阻んでいるとしている。医師との信頼関係により患者のほとんどは後発医薬品の服用を受け入れているのにも関わらずこのような事態を招いているため、どのようにしてがん患者に対し後発医薬品の抗がん剤を安定的に供給が課題とある。

鹿児島県薬剤師会等での取組みについて

1. はじめに

鹿児島県薬剤師会は、全国でも早い段階から、残薬に関する取組を実施している。そのきっかけについては、平成23年度の地域支え合い体制づくり事業の中で、多職種との意見交換会を実施した結果、残薬に関する相談が多かったところから始まった。また、薬剤師職能についての認識不足も見られたことから、他職種への薬剤師職能のPRや多職種連携促進に向けて、おくすり整理そだんバッグ事業を開始し、そだんバッグを作成した。医療費削減効果を目に見える形で算出することも目的の一つではあったが、重要なポイントは、飲み残した薬の状況を確認し、体調や効果、副作用をアセスメントすることで問題点を把握し、薬学点観点から患者の状態改善に努めることを主眼とし、そのことで、薬剤師職能の発揮及び他職種との連携強化を実施することを目指した。単純に残薬を集めるだけでなく、残薬となったことの原因やそのほか薬に関する『そだん』をしっかりとるよう取り組みはじめた。

また、最近では、残薬の相談を発展的に活用すべく、「かかりつけ薬局」において、入院前に持参薬について相談・整理を行う業務、さらに退院時に入院中の薬物療法に関する情報の提供を受けるようにする連携の強化の取組みについても取り組んでいる。

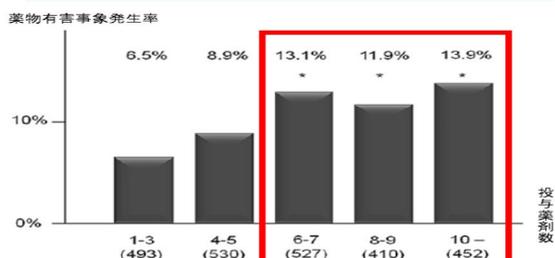
2. 残薬調整をきっかけとした副作用の確認

残薬の主な原因は飲み忘れであるが、ポリファーマシーの議論の際の中医協資料(中医協総-3 27.11.6)にもあるとおり、服用する薬剤数が多いほど薬剤が正しく服用されにくくなり、高齢者では6剤以上の投薬が特に有害事象の発生増加に関連しているという情報もあり、例えば、残薬をきっかけに副作用の電話確認をする意義は大きいと考える。

多剤処方の問題点 ① ～有害事象の発生～

- 高齢者では、6剤以上の投薬が特に有害事象の発生増加に関連している。
- 高齢者の薬物有害事象は、意識障害、低血糖、肝機能障害、電解質異常、ふらつき・転倒の順に多かった。

高齢者の投与薬剤数と有害事象の関係性



- ・ 1995年～2010年に東京大学病院の老年病科に入院した65歳以上の高齢者2,412人(年齢:78.7±7.3歳、男性51.3%)の薬物による副作用を後向きに調査。
- ・ 投与薬剤数は6.6±3.6剤。
- ・ 252人(10.5%)に副作用を確認。

高齢者の薬物有害事象の主な症状	薬物有害事象を呈した者の症状の内訳
意識障害	9.6%
低血糖	9.6%
肝機能障害	9.6%
電解質異常	7.7%
ふらつき・転倒	5.8%
低血圧	4.8%
無動・不随意運動	3.8%
便秘・下痢・腹痛	3.8%
食欲不振・吐き気	3.8%
徐脈	3.8%
出血・INR延長	3.8%

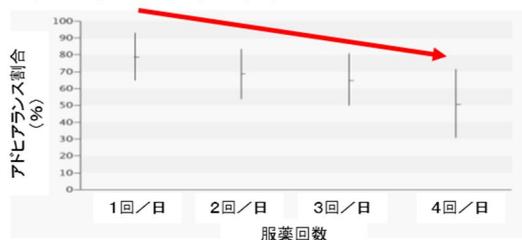
- ・ 2013年4月～2014年3月に大学病院老年科5施設(杏林大学高齢医学科、名古屋大学老年内科、東北大学老年科、大阪大学老年・高血圧内科、東京大学老年病科)に入院した65歳以上の患者の薬物有害事象を調査した。
- ・ 患者数:700名、平均年齢:81.5歳(男性46.1%)
- ・ 薬物有害事象を呈した患者数:104名(14.7%)※上記表は、そのうち102名の症状の内訳

多剤処方の問題点 ② ～不適切な服用による薬剤治療機会の喪失～

- 服薬回数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる(服薬アドヒアランスが低下する)。
- 服薬する薬剤数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。(服薬アドヒアランスが低下する)。

1日あたりの服薬回数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。

1日あたりの服薬回数と、服薬アドヒアランス(処方された薬剤のうち適切に服用された薬剤の割合)の関係



- 服薬回数が1回/日の場合、3回/日及び4回/日より服薬アドヒアランスが高い。
- 服薬回数が2回/日の場合、4回/日より服薬アドヒアランスが高い。

＜調査方法＞

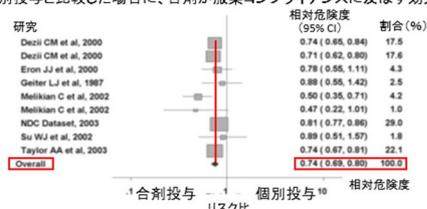
- 服薬頻度と服薬アドヒアランスの相関をみるためのシステマティック・レビュー。
- 76の調査結果をまとめたもの。
- 服薬アドヒアランスは、①dose-taking(処方された薬剤数を適切に服用しているか)、②dose-timing(処方薬を適切な時間に服用しているか)の2つの観点から定義した。

出典: Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
Claxton AJ, et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001 Aug;23(8):1296-310.

服薬数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。

①合剤は、薬剤の個別投与に比べ、服薬アドヒアランス低下のリスクが低い。

個別投与と比較した場合に、合剤が服薬コンプライアンスに及ぼす効果



- 合剤投与群の服薬コンプライアンス低下のリスクは、個別投与の服薬コンプライアンス低下のリスクより26%低い。(p<0.0001)

＜調査方法＞

- 9つの研究のメタアナリシスにより、計11,925人の合剤投与患者と8,317人の単剤投与患者を比較。

②退院時服薬数と、服薬アドヒアランスの低下には関連がある。

65歳以上の内科病棟を退院した患者を追跡調査。退院時服薬数と、患者が医師の処方通りに服用していることとの関連

- > 退院15～30日後調査時: R²=0.8293
- > 退院3ヶ月後調査時: R²=0.6276

※本研究では、R² ≥ 0.6の場合を相関ありとしている

出典: Bangalore S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007 Aug;120(8):713-9.

• Pasina L, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. Drugs Aging. 2014 Apr;31(4):283-9.

(中医協 総 - 3 27 . 11 . 6 資料より)

実際、残薬関連でいうと、きちんと対応しなければ副作用の継続及び残薬につながったかもしれない経験もある。高齢者の夫婦で、妻の看護をする夫から、「妻が薬を飲みたがらず、とても抵抗されて困るので、薬を減らせないか」との相談を受けた。この患者は、泌尿器科、精神科、内科などの別々医療機関を受診、患者の様態としては興奮状態が強くでている状態だった。相談を受けた後、さらに医療機関に連絡をして情報収集を行った結果、腎機能が低下していることが判明したことから、服用中の薬の中で、腎機能に影響する医薬品や、幻視等に影響するような医薬品について検討を行い、それぞれの処方医と相談して、4つの薬を一時的に減らしたところ、その後回復傾向につながった。

また、残薬の管理の重要性でいうと、医療費や医療安全上も問題となるケースの経験もある。特に多いのが麻薬であるが、例えば、家族が頻繁に麻薬を調剤しているケースがあって、気になってたずねたところ、独居の母親の麻薬管理ができていないために、必要時にその都度娘さんが処方してもらっていた。実際の独居の母親宅を訪問してみると、薬の管理ができていない(たたみ半畳くらいの中に麻薬を含めたすべての医薬品が放置)ことがわかった。その後、薬剤師が整理したことで、麻薬の処方が増えることはなくなった。医療安全等の観点からも、高齢者の医薬品の適正管理も重要であるといえる。

3 . 今後の取り組み

鹿児島県薬剤師会においては、地区薬剤師会が地域の病院と連携して、抗がん剤への薬局薬剤師対応の能力を向上させるための取組が必要と考え、来年度以降から研修プログラムの実施に向けた検討を行っている。実際に実習を行うためには、3カ月程度は必要となると考えられるが、薬局も人手不足の現実もあり、どれだけの薬局が薬剤師を研修に出せるか大きな課題といえる。

(別添3)

千葉大学病院における処方箋に表記された臨床検査値を活用した 副作用を未然に防ぐための取り組み事例調査

1. 施設概要

千葉大学医学部付属病院には、診療科数は37科、病床数は850床であり、薬剤部では現在62名の薬剤師が活躍している。1日あたりの入院処方箋数は約400枚、注射処方箋数は約700枚、外来患者数は約2500人、外来処方箋数は約1000枚であり、院外処方率は99.3%を占める。また、保険薬局からの疑義照会件数は30～50件/日である。

2. 検査値の処方箋への表記による効果

病院内でのプレアボイド報告の優良事例報告として、臨床検査値が活用した事例が多いことはよく知られている。そのような状況も参考の上、処方箋に臨床検査値を添付することには大きな意義があると考えられた。

実際、薬物治療を安全に行う上で、添付文書を遵守するために検査値を活用することはとても重要である。ただし、検査値を院外処方箋に表記するだけでは活用されないケースも多いことを経験しており、本院では次のような工夫を行った。

まず、臨床検査値の中でさらに16品目(AST, ALT, ALP, T BIL, CRE, eGFR, シスタチンC, K, CPK, WBC, HGB, PLT, SEG, ST, TSH, HbA1C)に絞った固定検査値と医薬品別検査値を処方箋に印字し、薬剤師も患者の状況を把握しようとする活動を行った。固定検査値の選定基準は、患者の状態や服薬状況に関わらず早期に値の増減が見られ、かつ自覚症状では早期発見の難しい副作用を対象としている。また、値は検査後100日以内の結果を使用している。また、基準値を外れる場合は、HやLを並記し、薬剤師が一見して患者の状態を把握できるよう工夫した。

大きな特徴は、医薬品別検査値である。これは添付文書の禁忌・警告の欄に具体的な検査項目が掲載されている医薬品と腎機能調節が必要な医薬品に対して設けられ、禁忌投与の回避や過剰投与の回避に使用されている。例えば、「骨髄抑制」という病態が添付文書に記載されていた場合、値の増減がみられる「WBC」「SEG」「ST」「HGB」「PLT」の5項目を医薬品別検査値として選択する。添付文書には、同じ病態であっても別の表現で記載されていることがあるため、使用する検査値を統一することにより混乱を招くリスクを回避することが可能である。

全国においても院外処方箋に検査値を表記している施設は、福井県をはじめとし、5.1%(2015年8月時点, PMDA)と着実に増加している。背景として、院外処方箋を情報共有ツールとして利用するようになったことが挙げられる。また、検査値を処方箋に表記することにより検査値そのものに興味を持つ患者も増えてきており、説明する時間を含め待ち時間もコミュニケーションを図る場となるような話も聞こえてきている。しかし、検査値は

患者だけでなく現場で働く薬剤師にも馴染みのないものも含まれているため、薬剤師自身も積極的に学ぼうとする姿勢をとる必要がある。

3．病院薬剤部と薬局との連携等

本院では、保険薬局からの検査値に関する質問などがある場合、DI室に在室している薬剤師を通じて必要に応じて医師と協議する体制をとっている。その際の薬局からの情報としては、検査値の確認だけでは足りず、症状の情報も必要である。例えば、フロセミド錠の禁忌では、体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者とあるが、CTCAE（有害事象共通用語基準）で、grade1~5に分類されており、低カリウム血症のgrade分類では、grade1：3.6~3.0、grade2：3.6~3.0（症状がある）となっており、その違いは「症状の有無」で分けられるため、薬剤師は必ず患者の症状を聞くようにしなければならない。

医薬品別検査値の導入によって、疑義照会の件数は以前よりも増加した。加えて、医薬品別検査値の隣に注目すべき部位を記載することにより、当院での処方変更件数も増加した。一方、疑義照会に対象となりうる処方について、疑義照会状況の実態を把握し、必要な疑義照会が実施されているのか検証を一部薬剤で実施した。その結果、疑義照会なしでも処方変更が必要な患者のいることが分かってきており、まだまだ連携等に課題があることもわかってきた。

4．まとめ

千葉大学附属病院薬剤部では、医療用医薬品約2万品目のうち、添付文書に記載されている警告・禁忌・原則禁忌は約5万件存在することを確認し、それらは内容ごとに14種類に分類され、医薬品別データベースとして提供できるようにしており、今後の活用に期待するが、一方で、印字された検査値ばかりに注目してしまう傾向も見受けられ、薬の有効性に関してはやや疎かになりがちである。今後、安全性だけでなく有効性の向上も目指すには、病院薬剤部と保険薬局が連携して患者の状態を常に把握していかなければならない。

(別添4)

和歌山ろうさい病院及び地域薬局(アゼリア薬局)における取組みについて

1. 施設概要

株式会社ファーマシィ アゼリア薬局

アゼリア薬局は薬剤師数8人(正社員5人、パート3人)が勤務しており、1か月の処方箋数は2,600~2,700枚である。患者は和歌山ろうさい病院(85%)が主であり、残りが面分業の機能として他医療機関(15%)である。

和歌山ろうさい病院

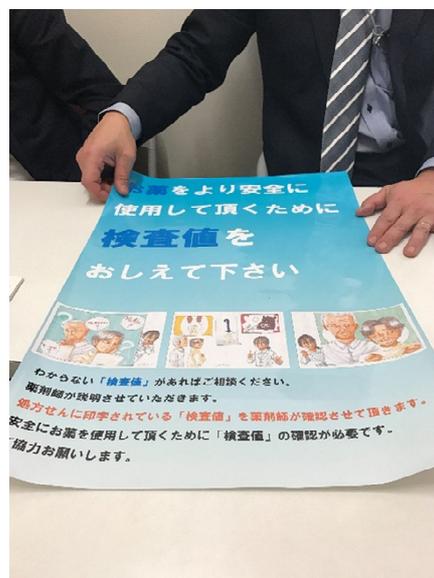
和歌山ろうさい病院には、診療科数は20科、病床数は300床であり、平成26年度の外来患者数(延べ)225,569人、入院患者数98,153人であり、患者は主に和歌山と大阪南部に居住している。薬剤部では、現在12人の薬剤師が勤務している。

2. 和歌山ろうさい病院院外処方せんへの検査値記載までの流れ

森本先生がどんぐり工房代表菅野彊先生による社内研修の受講をきっかけに、処方提案について少しずつできるのではないかと思い、薬局内で話をした。まずは慢性疾患による通院で服薬について気になっている患者から心がけて対応した。患者とはすでに顔見知りであり信頼関係も構築されていたので、体重やクレアチニンクリアラスなどの検査値を患者から特に問題なく教えてもらえた。しかし、検査値を見て【H】マークがついていなくても留意をする必要があるケースもあったため、和歌山ろうさい病院に検査値の開示の要望を行った。こうした試みは副作用を未然防止に繋がる可能性があるのではないかと、和歌山ろうさい病院でも評価され、2015年11月の院内電子カルテ導入に併せて、処方せんへの検査値記載の取り組みについて検討がはじめられた。

こうして2015年より和歌山ろうさい病院薬剤部と近隣保険調剤薬局が連携をし、患者にとって有益となる処方せんへ検査値表記に関する検討会を開催した。2015年3月に、第1回検討会を検査値表記前の現状確認(検査値は必要か?)を、翌月2015年4月に第2回を、検査値確認薬品表の作成と、患者向け啓発ポスターを作成した(写真参照)。

2015年7月に第3回を、表記する16項目の検査値を決め、検査値確認薬品のリストアップをした。2015年11月より、院外処方せんへ検査値表記を開始し、翌年2016年4月に、検査値表記による疑義紹介変化調査をまとめたり、薬薬連携のあり方の見直しのための検



討会を開催した。

このように、病院から薬局へ検査値の開示が申し送られることがほとんどであるが、薬局から病院に検査値記載を要望した事例として特徴的であるといえる。

3. 和歌山ろうさい病院処方せんの特徴

和歌山ろうさい病院の処方せんの特徴は、患者希望にて処方せんと検査値の切り離しが可能なこと、過去2回分の検査値が記載されていること、である。啓発ポスターを薬局内に掲示したことにより、患者が検査値表記の意義を理解し、ほとんどの患者が薬局薬剤師に検査値を提供してもらえる結果につながった。また、過去2回分の検査値の推移がわかることもあり患者へ容態変化に応じた有益な助言ができ、患者と薬剤師との信頼関係を深めることに役立っていると考えられる。アゼリア薬局では、患者から薬剤師を指名することが通常である。薬剤師も検査値に関する勉強を怠らないようにしているとのこと。

4. 疑義照会の変化と課題

医師への疑義照会も増え、アゼリア薬局では、毎日の疑義照会をエクセルで管理している。検査値表記の前後の疑義照会の変化（開始前：2015年8月～10月、開始後：2016年1月～3月）を調査した。その結果、検査値関連の疑義照会件数が優位に増加し、約40%が処方変更につながり、薬剤の適正使用、安全な薬物治療に貢献できたと考えられる。

他方で、検査値を薬剤師に任せると、疑義照会が増え医師の負担が増える点も否めない。今後の課題として、どのようにしたら医師の負担を減らすことができるかを考えていかなければいけない。

5. 和歌山ろうさい病院の流れ

和歌山ろうさい病院では、2013年より院内処方については検査値を表記しており、表記の有益性については既に一定の評価を得ていた。そのため、院外でも検査を表記したほうが良いと考えてはいたが、電子カルテ導入のタイミングと、また、表記に関しては薬局からの要望も多く、薬薬が連携しながら検査値表記の実現化に向けて一丸となり、スムーズに行われた。

検査値表記に対し医師の反対はなく、患者のプライバシーが配慮された試み（検査値の切り離し可能）が好評だったことによると考えられる。

また、患者の訴えと検査値を紐づけることで、副作用に対する「気づき」が生まれた。そのためには、日ごろからの患者とのコミュニケーションが必要となる。

副作用に関する医師へのタイムリーなフィードバックシステムをどのように整備すべきなのかが今後の課題として挙げられる。

6. 地域としての今後の課題

地域包括ケアを推進するためには、患者に対し病院と同じクオリティを在宅生活で提供できるよう薬局薬剤師とともに具体的に考えていかなければならない。そのためには、病院に情報偏重とならないよう、病院と薬局とが「顔の見える関係」を心掛け、この地域を支えていくことが必要である。

施設在宅での薬局薬剤師(わかば薬局)の転倒予防等に関する取組み

高齢者を多く抱える施設での在宅医療を多く担当していることから、高齢者に必要なことは何か、薬剤師としてできることは何かを常に意識し、特に、寝たきりにならないようにするために何ができるかという点に主眼を置いて様々な対応を実施している。

1. 骨密度の測定と治療

某老人ホームで、薬剤管理を行っている高齢者54名中、骨粗しょう症治療薬服用者は12名で22%であった。この数字を、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年度版の『B. 骨粗鬆症の疫学 骨粗鬆症の有病率と発生率はどのくらいか』の年代別有病率と比較しても、少々服用者が少ないように感じたことをきっかけに、医師等と連携して、骨密度の測定を実施した。

その結果、検査値に問題のある患者が何名も見付き、最終的には、骨粗鬆症の治療薬服用者が26名に増えた。

2. 転倒・転落の防止の推進

骨粗鬆症の治療を進めることも、寝たきり防止には重要であるが、やはり、高齢者の介護施設での大きな課題の1つであるといえる転倒・転落について、複数の医薬品を服用している患者も多い点も考慮し、薬剤に起因する転倒・転落の防止ができないか検討を行った。

まず、どういうときに転倒するかについては、様々な視点(内的要因や外的要因など)で原因があり、例えば、筋力の低下、バランスの崩れ、視野や視力の低下、焦り、不安、段差、明るさ、電気コード、さらには整理されていない状態の部屋などがリスクが高いと言われる。

外的要因は可能な限り排除するように心がけ、内的要因にも留意しつつ、さらに、薬剤師から介護関係者等に対して、患者が服用する薬の注意喚起を実施した。

具体的には、在宅患者が服用する医薬品のうち、眠気、ふらつき、集中力の低下などの転倒リスクの可能性のある薬剤として、睡眠薬。精神神経用薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬等を選定し、特に、服用後1時間の行動(特にトイレ)について留意の必要な薬に該当するものいくつか選定し、配薬の際に、その薬を服用している患者の介護者や施設スタッフにその情報がわかるようにした。

実際にそのような服用1時間以内の行動確認等に留意してみると、施設在宅の高齢者のトイレに行く時間は1日の中で、概ね同じような時間に行くことも分かりはじめた。そのため、スタッフの交代のタイミングがトイレの時間に近い場合はその前に、留意の必要な薬の服用1時間以内の患者に対してトイレを促すような取組みを実施するようになり、結果、施設在宅における転倒(軽度なしりもち程度も含む。)の報告が減った。

3 . その他

腎機能のチェックによる薬剤量の問題がないかの確認、誤嚥性肺炎の防止に向けて唾液の分泌量が少なくなる等の嚥下機能リスクにつながる薬剤を選定し、食事の際に注意喚起するなどの取り組みなども積極的に実施している。

医薬関係者の副作用報告ガイドンスの骨子(案)

【ガイドンスのポイント】

近年の医療用後発医薬品(ジェネリック医薬品)の普及、高齢者のみならずポリファーマシーによる医薬品単剤のみではない複合的な副作用の発生など、医薬品の安全性を取り巻く環境の変化がみられる。

患者が被る恐れのある副作用について、可能な限り未然に防止するよう努めるとともに、様々な機会をとらえ、患者に発生した副作用の端緒に気づき、軽減できるよう、医療機関内での職種間、さらには院外の保険薬局を含めた施設間で連携するとともに、必要な副作用報告などを行う。

副作用報告においては、複数の処方薬剤やジェネリックの医薬品名に対応した情報の提供が求められるのではないかと考えられる。その観点から、医療機関副作用報告制度を活用した当局((独)医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」という。))及び厚生労働省)への直接報告を促す視点で医療機関が対応することを整理した。

- 医療機関等から当局への副作用等の報告に関しては、次のとおり、医薬品医療機器等法の第68条の10第2項において規定されており、医療機関等においては、その重要性を踏まえて必要な対応に努めることが不可欠である。

(法第68条の10第2項) 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。(報告先は、PMDAとされている。)

【すみやかに報告する副作用】

製薬企業においては、医療関係者から知り得た副作用について、平成4年6月29

日の厚生省薬務局安全課長通知（薬安第 80 号）「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（別添）の重篤性評価の考え方に沿って、死亡、入院相当以上の重篤な副作用を 15 日、30 日の報告期間内に PMDA に報告している。医療関係者が、医療機関報告様式を用いて直接 PMDA に報告する場合は、次に掲げる事項（ ）や、症例の重篤性については医療機関においても別添（薬安第 80 号通知）を参考とすることも考慮される（後述）。

（ ）添付文書の記載の有無に関わらず、因果関係が必ずしも明確でない場合でも、以下を参考に
にする。

死亡

障害

死亡につながるおそれのある症例

障害につながるおそれのある症例

治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（及びに
掲げる症例を除く。）

からまでに掲げる症例に準じて重篤である症例

後世代における先天性の疾病又は異常

医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発
生

医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生のうち、からに掲げる症例等の発生のおそ
れのあるもの

からに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例
等の発生

当該医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生のうち、に掲げる症例の発生のおそれ
のあるもの

出典：平成 28 年 3 月 25 日付薬生発 0325 第 4 号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知

【医療機関の対応について】

患者において、薬剤に関連することが疑われる副作用であって、治療を要するもの、臨床検査値の異常、患者の生活に著しい影響を及ぼすもの等があった場合は、副作用報告をすることが期待されている。PMDA などの規制当局では、これらの副作用報告の他の医療機関を含む集積状況や横断的な評価を行い、医薬品の適正使用のための対策を検討するものであり、医療関係者においても、これに協力することが期待されている。

医療機関においては、患者の病態に応じ、例えば、急性疾患では、有効性も期待

されるものの一定以上の副作用が服用後比較的短期間で発現することもあり、また、慢性疾患では、1年2年の服用の継続ではじめて発見される副作用もあることから、そのような副作用をしっかりと見極め、必要に応じ副作用報告することも期待される。また、在宅療養への移行の際にフォローアップができるよう、地域診療所や薬局への情報提供できるようにすることが望まれる。

医療機関内で、規制当局に報告する意義のある副作用が疑われる症例が現れたときに、保健衛生の向上に資するよう、遅滞なく副作用の報告（対製造販売企業、対当局（PMDA・国））を円滑に行うため、医療機関内での診療科間、診療科と薬剤部門間での連絡の方法について、方法、書式、連絡項目をあらかじめ、設定し、医療機関内で共有しておく。

- ・ 特に、重篤な副作用が疑われる疾病が、医薬品を処方している診療科が通常取扱っていない疾病にあたる場合は、その疾病の診断に適した診療科と連携するための医療機関内の手順や連絡方法等を定めておく。

副作用が疑われる事例に関する情報が異なる診療科の医師間、薬剤部門その他の医療機関内の支援部門との間を行き交うことになる場合、副作用疑われる事例の発生後の管理漏れがないよう、施設内で発生した事例の発生時までの情報（症例経過、検査値その他カルテ記載情報、服薬管理情報等）及び当局等に副作用報告する情報を一元的に集約管理する管理者を医療機関内で定めておくことが望ましい。例えば、医療安全管理室、医薬品安全管理責任者、DI室、薬剤部等がその役割を担うことが想定される。

- ・ 入院の契機となった傷病で重篤副作用が疑われる事例があった場合には、その後には副作用報告することを考慮しても、一元的な情報の管理者との連携を図り、患者の入院までの経過や投薬情報等を収集しておくことが望ましい。その際、紹介元の病院やかかりつけ薬局、患者及びその家族等から処方されていた医薬品の情報をすべて集めるようにする。

また、上記の管理者の下で、医療機関内で発生している副作用が疑われる事例の情報を集約し、常に効率的にウォッチし、把握できていることが望ましい。

特に、他の診療科の副作用を早期にピックアップする機会、副作用の鑑別の機会の確保には、専門領域の学会が作成し、厚生労働省の発行する各種重篤副作用疾患別対応マニュアルを活用することができる。

（http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html）

処方・投薬された薬剤の特定、服薬管理状況、さらに薬剤と副作用が疑われる傷病

との関連性の評価においては、医療機関内の関係診療科と薬剤部門と情報の連携を密にする。副作用の診断や処置の検討については、医師が主体となることが特に重要となるが、報告などの業務について薬剤部門、D I 室、医薬品安全管理責任者等の薬剤師も分担するなど、関係職種・部門が対応する範囲をあらかじめ医療機関内で定めておくこと等で、必要な副作用報告が遅れないように配慮する。

- ・ 例えば、以下のような病院内のデータベース等の中から、副作用報告に該当する症例を抽出し、PMDAに報告する場合に活用できるように検討することが望ましい。
 - ◇ インシデントレポートデータベース
 - ◇ 薬学的介入事例集（データベース）
 - ◇ D I 室問い合わせデータベース

薬剤との因果関係が必ずしも明確でない場合や、既知の副作用であっても、製造販売企業又は、医療機関報告様式を用いてPMDAに報告することを検討する。なお、併用薬剤が複数あり、被疑薬の個別の特定が難しい場合、併用薬の多数の個別製造販売企業への報告が困難な場合などは、医療機関報告様式を用いた当局(PMDA)報告を優先することで差し支えない。

副作用報告の要否の検討の際の参考としては、製造販売企業が報告の際の重篤度評価の指標としている平成4年6月29日の厚生省薬務局安全課長通知(薬安第80号)「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」(別添)を用いることができる。

- ・ 肝臓・腎臓・血液・過敏症状・呼吸器・消化器・循環器・精神神経系・代謝電解質異常について副作用の重篤度を3つのグレードに分類。
 - ◇ グレード1：軽微な副作用と考えられるもの
 - ◇ グレード2：重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でもないもの)
 - ◇ グレード3：重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、患者の体質や発熱時の状態等によっては、死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの))
- ・ グレード1, 2に該当する症例であっても、使用上の注意として記載のない副作用であると疑われるものや、グレード3に該当すると考えられる副作用症例を報告の対象とすることも考慮される。

医療機関報告については、副作用と疑われる疾病の発生からPMDAに報告するまでの期限は法令では定められていないため、任意であるが、保健衛生上の優先度を考慮して、グレード3に相当するものは15 - 30日を目途に報告することを目指すことも考慮される。

副作用報告の第一報では、詳細情報は必ずしも必要ないので、追って詳細を第二報以降で報告する対応でもよい。

特に院外処方薬の薬剤を投薬された患者での副作用を疑う疾病への対応については次の手順を盛り込む。

- ・ 特に、6剤以上を服用している高齢者の場合などにおいて、コンプライアンスの低下や有害事象が多い点を考慮する。
- ・ 院外処方薬の薬剤を処方された患者については、ジェネリック薬が調剤されている可能性があるため、投薬された薬剤を特定するため、患者のお薬手帳等から情報を得る他、必要に応じて、調剤した薬局情報を得て、当該薬局に使用した薬剤名を照会して入手する。なお、医療機関から問い合わせを受けた薬局は、問い合わせをした医療機関が処方せん発行元ではない場合、処方せんを発行した医療機関へ情報提供することが望ましい。
- ・ その際、他院で処方されたもの、他薬局で調剤されたものなど、患者の服薬状況について知り得た情報を医療機関側に提供するように保険薬局に依頼する。（医療機関側で医療機関副作用報告を行った場合、保険薬局において、他院へも情報提供を行うことが望ましい。【保険薬局の対応について】を参照。）
- ・ 保険薬局の薬剤師からのトレーシング・レポート等により、患者の副作用と疑われる状況が報告された場合にあっては、来院・診察時に確認し、処方上の必要な処置の他、副作用報告するかについても検討する。

【保険薬局の対応について】

保険薬局においても、調剤業務の中で患者に疑われる副作用の端緒をつかみ、処方した医師への受診勧奨や情報提供を行い、また、副作用の疑い時点でも必要に応じて当局への医療機関副作用報告を検討することが、安全な薬剤の提供や薬剤の適正使用に資する役割として期待されている。

保険薬局においても、リスクの高い医薬品の初回交付時などに、交付医薬品の主な副作用の内容、副作用の発現時期・発現期間等について、説明を行い、患者の理解を促す。

- ・ 抗がん剤、抗凝固薬、高齢者で転倒・転落の恐れの高リスクの医薬品など

残薬の確認や調整の際に、服薬状況と副作用について気になる状況がないか留意する。

- ・ 特に、6 剤以上を服用している高齢者の場合などにおいて、コンプライアンスの低下や有害事象が多い点も考慮すること。

留意すべき状況として、薬剤の服用開始以降に以下のような内容が発生した状況がないかを聞き取る。

- 1) ふらつき、眠気、頭痛
- 2) それらに起因したけが等の転帰
- 3) 副作用が疑われる場合で、原病以外で受診し、治療を行ったものがあればその状況
- 4) その他生活に支障を来すような状況

- ・ その際、クレアチニンクリアランス値等の検査値、病名等の情報が受診した医療機関等から処方せんとともに提供されている場合は、薬剤の用法・用量や状況について確認する。

患者に副作用が発生していることが疑われた場合は、状況を処方した医療機関側にトレーシング・レポート等により、フィードバックする。併用薬剤等は、患者のお薬手帳等の情報から他の薬局で交付されているものを含めて網羅的に確認する。

治療を要するものその他、軽微とはいえない副作用が疑われる事例（上記の【すみやかに報告する副作用】を参照）の発生があれば、薬剤との因果関係が必ずしも明確でない場合や、既知の副作用であっても、必要性があれば、医療機関副作用報告様式を用いて当局（PMDA）に報告することを検討することが必要となる。

- ・ 医療機関側で医療機関副作用報告を当局（PMDA）に行うとした場合、薬剤師は調剤し交付した薬剤名（他院で処方されたもの（他院へも情報提供を行うことが望ましい。）他薬局で調剤されたものを含む。）や患者の服薬状況について知り得た情報を医療機関側に提供する。（【医療機関の対応について】を参照。）
- ・ また、トレーシング・レポート等で連絡した医療機関に協力を仰ぎ、医師による副作用の診断、患者の転帰、検査値等の副作用を疑う状態に関する情報等を連携する中で、保険薬局から医療機関副作用報告を当局（PMDA）に行うとした場合、当該医療機関との連名で提出することを検討する。

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

薬局での副作用報告に関する参考事例等調査

分担研究者 上村 直樹 公益社団法人日本薬剤会理事

研究要旨

平成27年10月23日に厚生労働省が公表した「患者のための薬局ビジョン」において、薬局・薬剤師は、従来の対物業務から、在宅対応も通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消など、患者が医薬分業のメリットを実感できる対人業務へのシフトを図ることなどについて言及されている。

今回、薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究では、薬局・薬剤部における副作用の報告量と質の向上に向けて、現在、副作用報告での取り組み好事例等について、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会との共同で、副作用情報収集のための準備、聞き取り、報告等に関する円滑な対応方法等について検討を進め、最終的には、薬局・薬剤部で実施が望まれる内容を取りまとめ、必要なガイドライン作成のための骨子案の作成を実施することとしている。

本分担研究では、2013～2015年度に日本薬剤師会が試行的に実施した「モバイル(動く)DI室事業」及び「薬学的症例・DI検討会事業」で得られた「事例に基づくDI教材(case-based DI learning materials: CASE-DI)」で報告されている副作用発見や未然防止の好事例を分析し、薬剤師に必要な情報と対応が何かについて検討を行い、その中の事例について概要のとりまとめ及び課題の整理等を行った。

A. 研究目的

平成27年10月23日に厚生労働省が公表した「患者のための薬局ビジョン」において、薬局・薬剤師は、従来の対物業務から、在宅対応も通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消など、患者が医薬分業のメリットを実感できる対人業務へのシフトを図ることなどについて言及されている。

今回、薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究では、薬局・薬剤部における副作用報告の量と質の向上に向けて、現在、副作用報告での取り組み好事例等について、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会との共同で、

副作用情報収集のための準備、聞き取り、報告等に関する円滑な対応方法等について検討を進め、最終的には、薬局・薬剤部で実施が望まれる内容を取りまとめ、必要なガイドライン作成のための骨子案の作成を実施することとしている。

本分担研究では、2013～2015年度に日本薬剤師会が試行的に実施した「モバイル(動く)DI室事業」及び「薬学的症例・DI検討会事業」で得られた「事例に基づくDI教材(case-based DI learning materials: CASE-DI)」で報告されている副作用発見や未然防止の事例の抽出及び分析を実施し、今後の活用課題等について検討を行った。

なお、薬剤師会 CASE-DI 事業の概要は次のとおりである。

- モバイル（動く）DI 室事業

2013年度、日薬DI委員会において試行的に実施した事業で、都道府県薬剤師会薬事情報センターの職員が地域の薬局店舗を訪問し、直接薬局におけるヒヤリ・ハット事例、プレアボイド事例のヒアリング収集等を行ったものである。

9地域(北海道・山形県・群馬県・東京都・愛知県・京都府・広島県・長崎県・鹿児島県)の薬剤師会薬事情報センターが薬局を訪問し、ヒヤリ・ハット事例、プレアボイド事例を収集した。収集した事例は、発生した事象・発生した経緯・結果・背景と原因・今後起こさないための対応等について体系的にまとめ、詳細な考察を行った。

- 薬学的症例・DI検討会事業

2014・2015年度に、モバイル（動く）DI 室事業の後継の事業として実施したものの。薬局薬剤師がヒヤリ・ハット、プレアボイドなどの事例素材を持って一カ所に参集し、皆で議論しながら、収集した事例に対して医薬品適正使用等に有用な解析を加える。

これら事業で収集された「ヒヤリ・ハット事例」「プレアボイド事例」は、最終的には「何が起こったのか?」「どのような経緯で起こったのか?」「どうなったか?」「なぜ起こったか?」「今後二度とおこさないためにどうするか?」を明確にした上で詳細な考察を加え、一定の様式(CASE-DI)としてまとめてアーカイブ化した。

B . 研究方法

CASE-DI 事業において、副作用報告や副作用未然防止につながるもしくは必要な事例等の

抽出について、全 140 件から、公益社団法人日本薬剤師会において選定を行い、その中で、事例内容の重複等をさけた結果、5 件の事例について概要のとりまとめ及び課題の整理等を行った。

C . 結果

5 件の事例に関する内容は次の通り。

1 . 好中球の低値(血液検査結果)から、ティーエスワンの休薬期間の設定の勘違いを、薬局薬剤師が発見した事例

ティーエスワン配合カプセルを 14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬(以後: 2 投 1 休)する投与を 1クールとして服薬中の患者の好中球が「 $1,140/\text{mm}^3$ 未満」と低いことに気づき、重篤化する前に、医師に休薬期間の延長を提案した。

もともとの医師の処方意図は「2 投 2 休」であったが、これまで「2 投 1 休」だったことから、入力ミスをしたものであったことが判明した。

検査値結果を薬剤師も見ることができたために、回避できた事例である。

2 . 在宅がん患者にみられたせん妄が腎機能低下に伴うファモチジンが原因であることを発見した事例

膵臓がん治療中の在宅患者にみられた奇行に対して、末期がん及びフェントステープの増量に伴う「せん妄」として治療を行っていたが、改善されなかった。

一方、薬剤師は、「せん妄」を薬剤による副作用の可能性がないか確認するため、薬剤及び患者の検査値を確認したところ、腎機能低下が認められたことから、7 週間前から投与されたファモチジンの過量投与の可能性が示唆され、

その副作用の可能性が疑われた。

ファモチジンの代替薬としてポラプレジンを医師に提案し、切り替えを行ったところ、奇行が見られなくなったとのこと。

薬剤師の、医師と異なる視点からまず薬剤の影響を疑う姿勢と、医療機関と検査値が共有される環境にあったことが、適切な問題の解決につながったものと考えられる

3. 胃痛の症状の問題について、副作用歴を踏まえた疑義照会により改善された事例

乳がん術後の放射線治療開始に伴い、胃痛が発生した患者に、HbA1cが上がっていたためジャヌビア錠が追加処方された。ジャヌビア錠で胃痛の副作用歴があったことから、疑義照会を行ったが、今回の胃痛の発現は放射線治療によるものとのことで服薬が開始された。ジャヌビア錠追加から胃痛は変わらないとのことだったが、翌週胃の痛みが増強したため、ラベプラゾールNa錠10mgがタケキャブ錠20mgに変更された。タケキャブ錠追加後1週間は、調子が良かったが、タケキャブ錠追加2週後に胃痛で受診したので、再度ジャヌビア錠の中止を提案したところ、ジャヌビア錠が中止となり(10日後に来局)、胃痛が軽減した。結果的にはジャヌビア錠による胃痛の副作用を回避できたが、医師と薬剤師の間で情報の共有を十分に行うことで、ジャヌビア錠での副作用をもう少し早く回避できた可能性もある事例ともいえる。

4. プラザキサが処方されている患者の腎機能検査値(Ccr<30)を3か月後に知り、ワーファリンに変更となった事例

退院後、プラザキサについて調剤を初めて行った。その際、患者には出血傾向(あざなど)

があり、患者への服薬指導は行ったが、特に医師への連絡はしなかった。その3か月後、再度同じ処方内容の処方箋をもって来局されたが、患者の年齢(80歳)からも腎機能が気になり、病院に検査結果を確認したところ、クレアチニン値0.73(体重30kg)から換算表でクレアチニンクリアランス(Ccr)を確認すると、29mL/minであり、プラザキサカプセルの禁忌のCcr 30mL/min未満に該当することがわかり、処方医に疑義照会し、ワーファリン錠に変更された。

薬局薬剤師が、患者の状態と年齢から注意し、検査値を確認したことで禁忌投与を回避できた事例であるといえる。

5. リクスマア皮下注の高頻度発現副作用(消化器症状)の追加説明の対応で継続使用できた事例

リクスマア皮下注を使用開始後に「便秘や食欲不振などの消化器症状」が現れたが、薬剤師等から副作用に関する事前説明が的確に行われていなかったため、患者が不安となった。

その後、患者の状態について知った後、疑義照会を行い、酸化マグネシウムの追加を処方提案し、追加された。その際、GLP-1製剤に頻出の副作用である消化器症状についても説明を実施したところ、皮下注治療は継続されHbA1cも改善された。

初回投与時の説明不足で引き起こされた不安であった。その後の対応で継続使用でき、HbA1cも改善されたが、やはり、初回投与時に、どのような副作用が発生し、どのように対処すべきかなどを適切な説明を行うことが、副作用の早期発見や回避、患者不安の軽減等につながることの教訓となる事例であるといえる。

D . 考察

抗がん剤や糖尿病治療薬などの腎機能障害時に注意すべきハイリスク薬は多く、また、高齢化が進む中で、腎機能検査値の情報収集を行い、クレアチニンクリアランスの確認を行うことで、副作用の発見や未然防止につながる可能性が広がる。

この場合にも、医師における問題解決を待つだけではなく、患者の副作用回避や負担軽減に向けて、受診勧奨は勿論のこと、医師が患者の疾患の進行や症状から解決を図ることの初動を行っていたとするならば、その医師と協働して、薬剤師的な視点(薬剤が悪さをしていないかなど)から、患者の問題解決を図る姿勢が重要で、解決への近道になる可能性もあると考えられる。

E . 結論

在宅での抗がん剤の使用や高齢患者が増える中で、薬局における副作用に関する取組みを推進していくことは重要であり、かつ不可欠である。

実際、CASE-DI 事業での副作用に関係する事例の取組みについては、薬局薬剤師による患者からの症状等のヒアリング対応も重要であるが、医療機関での検査結果や情報の共有も副作用発見に重要であることが示唆される事例が抽出された。

薬物療法の複雑化や高齢化が加速する中、薬剤師においても、医師と連携した副作用の早期発見や受診勧奨などのその後の対応が不可欠である。

まず、着実に薬剤服用歴や患者ヒアリングから患者の薬物療法に関しての状況確認や説明等を行うとともに、多少なりとも違和感があった場合には、しっかりとその安全性に関する確

認について、積極的関与等を実施していかなければならない。

F . 健康危険情報

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

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

プレアポイド報告の調査

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「プレアポイド報告」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 年度プレアポイド報告の概要」, 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室へ問い合わせてき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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
なし					