

## データベースを活用した副作用安全対策

データインデックス株式会社

鈴木 聡子

### はじめに

限られた用途・目的をもった情報集積物としての医薬品は生命関連物質であることから、その有効性、安全性、品質性、使用性が確保されていることが必須であり、それが医薬品のひとつの特性でもある。よって、医薬品は情報の付加なくしては存在し得ないし、付加される情報が必要かつ十分でなければその適正使用は望むべくもないであろう。

こうした必要十分条件の元、的確な診断に基づき、患者の傷病や愁訴にあった最適な薬剤が選択され、適切な用法・用量が処方され、これに基づいて調剤されたものが十分理解されるよう患者に手渡され、正確に使用される。その後、有効性<効果>と安全性<副作用>が評価され、それに基づいた情報が再び医薬品情報の必要十分条件を満たすものとなり次の薬物治療に反映される。この一連の流れが医薬品の“適正使用サイクル”であることは周知の事実である。

これらの“適正使用サイクル”のなかでも、1994年より、厚生省（現 厚生労働省）が「医薬品の市販後調査の基準（GPMSP）」の遵守を、1997年からは「医薬品等安全性情報報告制度」を発足・推進したことにより、安全性<副作用>に関する重要性が臨床現場において広く認知されるようになった。その結果、副作用報告数が急速に増えた反面、臨床現場においてそれら全てを人の記憶に留めて活用するには不可能な情報量となったことは否めない。

しかし、これらの膨大な情報をデータベース化することで、留まるところを知らないIT技術を駆使することが可能となり、医薬品の適正使用サイクルを円滑に実施するうえでも急務と考える。

現在、医薬品機構のホームページにおいて迅速な添付文書情報の提供がなされているが、弊社では15年前より医薬品添付文書情報のデータベース化に取り組み、現在では一般的となっているXML手法を用いた種々の検索、チェック及び情報提供が可能な医薬品添付文書データベース“DIR”を構築し日々薬剤師によるメンテナンスを行っている。そこで、DIRの副作用情報に関するデータベースの概要をご紹介させていただくこととする。

### データベース化にあたっての処理

1997年の「医療用医薬品添付文書の記載要領等の改正」により、添付文書は理解し易く使い易くなったが、副作用に関して言えば、重大な副作用欄とその他の副作用欄以外のその他の注意欄に「評価の確立していない文献、報告であっても重要な情報はこれを正確に要約して記載すること」となっているため、資料1のような副作用報告が副作用欄以外にも記載されている。

また、添付文書への収載にあたっての記載用語の統一がなされていないため、副作用用語、例えば「A1 - P上昇」においては資料2に挙げただけの用語のパターンが存在してしまっている。

更に、「GOT (AST)・GPT (ALT) 上昇」のような記載の仕方は、煩雑さの回避や見易さの処理としては必要であり、人が判断する分には問題ないのだが、副作用情報をデータベース化するにあたっては、「上昇」という単語がGOT、AST、GPT、ALTの各々の単語に架かることを処理する必要がある。これは、用語一語でどんな副作用であるかを判断可能とさせるため

である。

表組みになって見易くなった副作用とそれらの発現頻度についても同様のことがいえ、データベース化にあたっては当該頻度がどの副作用まで架かっているかを処理する必要がある。

このように、添付文書に記載されている副作用をデータベース化するには、前述した点に十分留意する必要があり、これらを網羅すべく、添付文書情報をテキスト化したものに弊社独自のXML的オントロジタグを埋め、セマンティックス処理を施し、更に各々の用語についてシソーラス化を行っている。

## 副作用情報の臨床への活用

情報公開の波が押し寄せる中、ある調査によると実際に患者が受けた説明（複数回答）は、服用方法 81%、効き目 78%に対して副作用は 27%だが、患者が知りたい情報は、効き目 81%に次いで副作用が 72%と多く、患者が安全性<副作用>に関する情報に非常に関心があることが伺える。

また、医薬品に関する医師と患者のコミュニケーションで、医師の 93%が患者から医薬品について質問され、うち 26%がよく尋ねられるとしており、10年前の調査と比較すると患者からの質問が増えており、質問の内容は、他薬剤との併用の可否 78%、副作用 77%が圧倒的に多く、安全性に関するものが多いという結果も得られている。

それらを反映してか、医師が薬剤師に期待する業務の3番目に「患者の副作用初期症状のチェックと医師への連絡」との結果が得られている。（資料3）

総括するに、情報の提供と情報のフィードバック、すなわち副作用に関しての対処の如何が治療の成功を大きく左右するといっても過言ではない。

しかし、我々薬剤師にとって各々の副作用の初期症状が具体的にどのような症状で発現するか、という知識については非常に乏しいのも現実ではないだろうか。

そこで、前述した技法で構築されているデータベース“DIR”の副作用用語辞書データベースを用い、新たに副作用初期症状に関するデータベースを構築した。

## 副作用初期症状データベースの構築

現在薬価収載されている医療用医薬品約 18,000 品目の添付文書情報にオントロジタグを埋め込んで抽出した副作用用語は、2003年1月末現在約 7,900 語となっている。

これらの副作用用語に上位語と下位語の2階層のシソーラス化処理を施して、上位語に分類される約 3,700 語について更に重大な副作用欄に記載されている用語のみに絞り込むと、副作用の初期症状を作成すべき重大な副作用の用語は約 1,000 語となった。

次に、これら約 1,000 の副作用に対して初期症状を入力してデータベースを作成したわけであるが、本データベースを単なる文章での情報提供としての使用のみに留まらず、各々の初期症状を更に細分類化してインデックス化された応用範囲の広いデータベースとして活用できるように処理を施す。という点がデータベース構築における基本コンセプトであり、注意点でもあり、特徴点でもある。

データは Access のテキスト型とし、初期症状の入力にあたっては重要かつ高頻度に発現する症状を、平易で一般的に使用される頻度の高い言葉で表現するよう心がけ、127文字以内で入力した。複数症状表現間はカンマで区切り、一つの症状表現だけで収束するようにした。

このように入力・作成した副作用初期症状データベースを、前述したようにカンマで区切って症状表現毎に抽出したところ、その件数は約 1,300 件であった。

これらを臨床現場で活用するには、情報提供のパターン、シチュエーション等を様々な角度から

鑑み、適正な情報を的確な量だけの確に伝達できるようにする必要があると考えた。そこで、これらの症状表現を更に細分類化した定義と件数が資料4である。

こうした一連の処理により、薬剤師から患者へ情報提供をする場合でも、患者からの副作用の訴えに対応する場合でも、患者が健常である場合、介護が必要である場合、小児である場合などの条件を加味した様々な組み合わせが可能なデータベースに仕上がっている。

## おわりに

病院機能評価においても、「患者の権利と安全の確保」の項目が設けられた。

Patient safety management の中核といえる副作用安全対策を迅速かつ確実に実施するためには IT 技術の活用が必須であり、今回ご紹介させていただいたような基本構想を元に作られた多種多様のデータベースを有効活用することで、医療の効率化の中にも質の高い医療サービス＜安全対策＞が提供可能といえるのではないだろうか。

近年、増々高度化・複雑化する医療のなかにおいて、チーム医療の一端を担う専門職としての役割が薬剤師に求められ、医薬品の適正使用の推進にあたっては薬剤師への期待は非常に大きい。

僭越ながら、医薬品情報の作成に従事する薬剤師として、こうした行政及び国民からの大いなる期待がかかる臨床現場の薬剤師の方々に対し、少しでもお役立ていただけるデータベースを構築・ご提供する“縁の下の力持ち薬剤師”としての責務を果たすことを誓い、結語とさせていただくこととする。

## (資料1)

### 10. その他の注意

本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

## (資料2)

- Al - P上昇
- アルカリホスファターゼ上昇
- アルカリホスファターゼ値上昇
- 血清アルカリホスファターゼ値上昇
- Al - P値上昇
- 血清Al - P値上昇
- アルカリ性ホスファターゼ値増加
- 血清アルカリホスファターゼ増加
- 血清アルカリホスファターゼ上昇
- 血中Al - P増加
- 血中アルカリホスファターゼ増加
- 血清Al - P上昇

Al - Pにおいては、大文字での記述と小文字での記述が存在しているが、Al - Pで統一入力しており、ハイフン「-」の有無は、ハイフン「-」を挿入する入力統一を行っている。

アルカリホスファターゼは、「アルカリホスファターゼ」と「アルカリホスファターゼ」の記述が存在しているが、「アルカリホスファターゼ」で入力統一を行っている。

## (資料3)

### 医師が薬剤師に期待する業務

|    |                              |       |
|----|------------------------------|-------|
| 1位 | 禁忌薬(相互作用、アレルギー歴)のチェック        | 89.2% |
| 2位 | 他院や他科の処方薬との重複・相互作用チェック       | 88.4% |
| 3位 | 患者の副作用初期症状のチェックと医師への連絡       | 82.8% |
| 4位 | 患者の服薬状況について必要に応じた医師へのフィードバック | 77.8% |
| 5位 | 処方薬とOTC薬・食品との相互作用チェック        | 72.9% |

(日本社会薬学会調査より)

## (資料4)

|       |                             |         |
|-------|-----------------------------|---------|
| 自覚症状  | 患者本人だけがわかる初期症状              | 約 520 件 |
| 他覚症状  | 患者本人は気づかず家族や介護者などだけがわかる初期症状 | 約 120 件 |
| 自他覚症状 | 患者本人でも家族や介護者などでもわかる初期症状     | 約 600 件 |
| 検査症状  | 検査値に現れるため検査しなければわからない症状     | 約 60 件  |