

重篤な副作用発見のための初期症状データベースの構築

奥 覚子¹、栗原 輝子¹、鈴木 聡子¹、工藤 賢三²、佐藤 信範³

¹データインデックス株式会社、²岩手医科大学附属病院 薬剤部、³千葉大学大学院 薬学研究院 臨床教育

背景・目的

重篤な副作用を早期発見するためには初期症状の見極めが大切である。

副作用の被疑薬を適確に抽出することは医療従事者であっても困難であり、医療情報のデータベース化とその活用が求められている。

「医療情報データベースの活用による安全対策の推進」は、国策として厚生労働省が進める医療情報化に関するタスクフォースの一つの柱となっている。

重篤な副作用を早期に発見するために、患者から初期症状を適確に聞き出し、その被疑薬を迅速に検索するためのデータベースを構築する。

開発

対象：医療用医薬品 18,111品目中、16,350品目(2012.5現在) / データベース構築環境：Microsoft Access 2003

【方法】

Step.1

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」)の「重篤副作用疾患別対応マニュアル」に提示されている重篤副作用疾患(以下、「重篤副作用疾患」)をテーブル化

重篤副作用疾患
アカシジア
アナフィラキシー
うつ血性心不全
ギラン・バレー症候群
ジスキネジア
スティーブンス・ジョンソン症候群
セロトニン症候群
ネフローゼ症候群
...
全 75疾患

Step.2

添付文書に記載されている全ての副作用(以下、「副作用用語」)を抽出し、テーブル化した重篤副作用疾患と紐付け

該当薬品
アレビアチン錠100mg
ザイロリック錠100
ボルタレン錠25mg
...
重篤副作用の記載がある薬品: 全 14,090件

添付文書の副作用用語
Stevens - Johnson Syndrome
Stevens - Johnson症候群
スティーブンス・ジョンソン症候群
皮膚粘膜眼症候群
...
重篤副作用に該当する副作用用語: 全 1,347件

Step.3

重篤副作用疾患に該当する副作用用語に初期症状を紐付け

初期症状の作成: 各種書籍を参考に、頻度が高いと考えられる症状について、類似する症状の表現をまとめ5つまでとし、表示順も指定

初期症状を以下の区分に分類
全身 / 皮膚・粘膜 / 痛み / 心臓・呼吸 / 消化・排泄 / 意識・感覚 / 運動・行動 /

表示順	分類	症状
1	全身	熱がでる
2	皮膚・粘膜	全身の皮膚が赤く腫れて湿疹ができる
3	皮膚・粘膜	唇や口の中がただれる
4	皮膚・粘膜	眼の充血
...
副作用用語に紐付けた初期症状:		全 92件

重篤副作用疾患に紐づく薬品数

対象薬品	16,350件	添付文書に副作用の記載がある薬品	15,719件	重篤副作用疾患の記載がある薬品	14,090件	重篤副作用疾患の記載がある薬品 / 添付文書に副作用の記載がある薬品	89.6%
------	---------	------------------	---------	-----------------	---------	------------------------------------	-------

重篤副作用疾患に紐づく薬品数(疾患毎の内訳)

重篤副作用疾患	薬品数(件)	重篤副作用疾患	薬品数(件)	重篤副作用疾患	薬品数(件)	重篤副作用疾患	薬品数(件)
アカシジア	583	間質性肺炎	2,716	喉頭腫脹	1,494	新生児薬物毒性症候群 ²⁾	794
アナフィラキシー	5,299	偽アルドステロン症	496	口内炎 ¹⁾	4,044	腎性尿毒症	13
うつ血性心不全	713	偽膜性大腸炎	916	甲狀腺機能低下症	82	接触皮膚炎	742
ギラン・バレー症候群	59	急性好酸球性肺炎	843	甲狀腺中毒症	70	中毒性表皮壊死症(中毒性表皮壊死脱層症)	2,562
ジスキネジア	1,162	急性敗血症脳脊髄炎	31	高血糖	1,939	低血糖	1,502
スティーブンス・ジョンソン症候群	3,124	急性腎不全	4,130	骨粗鬆症	266	強痛	10,034
セロトニン症候群	221	急性腎盂腎炎	31	再生不良性貧血	2,601	特発性大腿骨壊死症	131
ネフローゼ症候群	549	急性肺腫瘍・急性呼吸器症候群(急性呼吸促進症候群)	260	手足症候群	67	腫瘍 ³⁾	664
ビスホスホネート系薬剤による骨髄壊死	56	急性汎発性形質性腫瘍症	188	腫瘍増殖症候群 ³⁾	17	皮膚・排尿困難	2,776
ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)	86	急性膀胱炎(薬剤性膀胱炎)	1,701	重症度の下痢	10,047	播種性血管内凝固(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)	253
悪性発熱	1,085	胸膜炎、胸水貯留	548	出血傾向	2,154	肺出血	844
運動失調	1,311	血管性浮腫	3,069	出血性膀胱炎	30	肺動脈出血(肺出血、びまん性肺動脈出血)	214
横紋筋融解症	1,947	血小板減少症	6,493	小児の急性肝症	224	白質脳症	151
角膜混濁	212	血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)	1,961	消化性潰瘍	1,582	非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作	1,405
間質性腎炎(尿細管間質性腎炎)	1,059	血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)	76	心室狭小	1,155	非ステロイド性抗炎症薬による骨髄炎	7,008

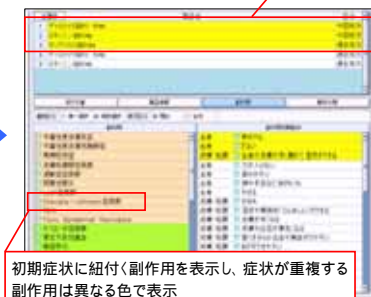
1) 薬物性口内炎、と「狭がんにによる口内炎」を含む
2) 初期症状を紐付けていない重篤副作用疾患
3) 腫瘍(アミ/グリコンド系抗腫瘍薬、白金製剤、サリチル酸剤、ループ利尿剤による)

【活用例】

処方薬における該当初期症状をシステムの画面に表示し、症状の有無を確認



情報を服薬指導システムに送信



初期症状に紐づく薬品を表示できる

疑われる副作用を選択し、選択した副作用における他の初期症状について確認



被疑薬の特定へ

Stevens - Johnson症候群の初期症状

画面提供：株式会社シグマソリューションズ

まとめ

初期症状・副作用・被疑薬を相互に紐付けることで、重篤な副作用に発展する可能性のある症状から被疑薬の検索を系統的に行うことが可能となり、資料や人員の限られた場面においても被疑薬を迅速に推測することができる。

添付文書に副作用の記載がある薬品(15,719件)のうち、今回作成した初期症状と紐づく薬品は14,090件あり、副作用が記載されている薬品の89.6%に相当する。

初期症状を分かりやすい表現とし、更に分類を行うことで、医療従事者による聞き取りのし易さだけでなく、患者も副作用を容易に確認できるデータベースとなっている。

本データベースの活用により...

臨床現場における副作用の早期発見、及び迅速な被疑薬の特定
薬剤師の知識や経験の差による医療の安全性の偏差解消
在宅医療を視野に入れたデータベースの活用

に貢献できると考える。