一般 13

推定服薬歴を用いた尿酸降下薬服薬患者における肝障害症例の抽出

寺本 圭 ^{1,4,5)}	太田原 顕 ²⁾	水田栄之助 ²⁾
久留 一郎 ³⁾	桑田 成規 ⁴⁾	中沢 一雄 ⁴⁾
島井 良重 ⁵⁾	武田 理宏 ⁵⁾	三原 直樹 ⁵⁾
松村 泰志 ⁵⁾	近藤 博史 ¹⁾	

背 景

薬剤による有害事象は、「服薬期間中の発現」と「服薬終了後の減退」を捉えることで、診断が可能となる。診断を行うためには、服薬開始日と服薬終了日が明確である必要があるが、電子カルテに蓄積される処方情報は処方機会ごとの歴情報であり、服薬歴とは異なる。そこで、処方オーダの歴情報から、服薬忘れによる残薬を考慮しながら処方歴を補正し、推定服薬歴を生成するためのプログラムを開発した。本プログラムの処理は、連続する処方オーダ歴の初日を開始日とし、最後に結合された歴の最終日を終了日とする。処方歴に存在する短期の空白期間は、空白期間に必要とされる薬剤量に対し、重複期間や推定される飲み忘れなどの残薬が上回れば結合の対象とする。

目 的

生成した推定服薬歴から与えられる服薬開始日と服薬終了日と、検体検査結果で与えられるALT値から薬剤性肝機能障害（DILI）の発生を捉え、その発生率を求めた。

方 法

鳥取大学病院の2002.9.1から2014.10.31までのフェブキソスタット（以下、F、n=718）、ベンズブロマロン（以下、B、n=470）、アプリノール（以下、A、n=2112）の処方オーダ歴に対してプログラムを適用した。生成された服薬歴の服薬開始日と服薬終了日を用い、「服薬開始後90日以内のALT値が服薬開始前のALT値と比較し2倍以上、かつ標準値以上（ ≥ 40 ）に上昇すること」、「服薬開始後の最大ALT値発生日から服薬終了日30日以前のALT値が服薬開始後のALT値の1/4以下、あるいは標準値未満（ <40 ）とならないこと」、「服薬終了後30日以内にALT値が服薬期間の最大ALTの1/2以下、あるいは標準値未満（ <40 ）に改善すること」を満たし、最大ALT値発生日90日以前から最大ALT値発生日までに手術歴のある患者を除外した場合をDILIと判定した。

結 果

DILIの診断条件に合致した患者の症例数と発生率を、ALT値の重篤度別に分類した。40 $\leq$ ALT $<$ 80において、F、B、Aは、それぞれ12例（1.67%、年齢70 $\pm$ 9）、6例（1.28%、66 $\pm$ 10）、83例（3.98%、

- 1) 鳥取大学医学部附属病院医療情報部
- 2) 山陰労災病院循環器内科
- 3) 鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻再生医療学
- 4) 国立循環器病研究センター情報統括部
- 5) 大阪大学大学院医学系研究科医学専攻情報統合医学講座

Kei Teramoto, Hiroshi Kondo
Akira Ohtahara, Einosuke Mizuta
Ichiro Hisatome
Kei Teramoto, Shigeki Kuwata,
Kazuo Nakazawa
Kei Teramoto, Yoshie Shimai
Toshihiro Takeda, Naoki Mihara,
Yasushi Matsumura

60±21) であった。80 ≤ ALT < 200 においては、それぞれ6例 (0.84 %, 61±16), 2例 (0.43 %, 67±9.3), 60例 (2.84 %, 60±21) であった。ALT ≥ 200 において、2例 (0.28 %, 64±17), 2例 (0.43 %, 70±17), 41例 (1.94 %, 35±32) であった。各薬剤におけるDILIの発生頻度の対比にカイ二乗検定を用いた結果、危険率1%未満を有意水準とみなした。

限定事項

本法では、同期間で処方された併用薬によって肝障害が引き起こされる可能性を完全には否定できていない。

考 察

処方オーダの歴情報から服薬歴を生成することにより、服薬期間中の有害事象の出現と服薬終了後の有害事象の減退を捉えることを可能とし、DILIの発生を自動的に抽出できた。本法を用いることにより、尿酸降下薬にとどまらず、さまざまな薬剤の副作用発生症例の抽出に期待ができる。