厚生省「医薬品副作用モニター報告」データの活用—パソコンを利用した最近8年分のデータベース化—

阿 曾 亮 子* 原 浩 子* 大 橋 和 史*

(受付: 1989年9月25日) (特別掲載)

Forming a Personal Computer Database from the Japanese Ministry of Health and Welfare's "Adverse Drug Reaction Monitoring System"

Ryoko ASO* Hiroko HARA* and Kazushi OHASHI*

* Clinical Pharmacology Center, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

1. The "Adverse Drug Reaction Monitoring System" has been developed by the Japanese Ministry of Health and Welfare. From 700 to 900 adverse reactions are reported annually. They are not, however, used clinically, since an appropriate computer system has not been established.
2. We have been entering 12,241 adverse reactions reported in the past 8 years into a personal computer in order to create an adverse drug effects database.
3. The database has enabled fast, accurate retrieval and analysis.
4. There were 2,863 adverse effects associated with antibiotics. Classification by the chemical structure is more appropriate than by the sensitivity to microorganisms, which was used by the Japanese Ministry of Health and Welfare.
5. In order to compile the database, it was necessary to standardize and classify the drug names and adverse reactions in an appropriate manner.
6. The present goal is to make this database widely available for clinical use.

Key words: adverse drug reaction monitoring, the Japanese Ministry of Health and Welfare, database formation, personal computer, pharmacoepidemiology

緒 論

厚生省「医薬品副作用モニター報告」は、国内

* 日本医科大学臨床薬理センター
〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5

で発生した副作用を収集する制度である。しかしその情報は一般的に広く利用されているとはいえない。報告は年間 700~900 症例であり、欧米で行われている副作用報告制度と比較して著しく少ないとはいえ、実際に起こった副作用症例を蓄積

し、解析することが、pharmacoepidemiology を進めていく上でも重要なことである。しかし、その解析を行うにはコンピュータ処理が不可欠である。コンピュータ処理を可能にすることによって初めて大量のデータの中から、必要な情報を抽出し、カテゴリーごとに分類し、集計することが容易になる。日本における副作用の発生傾向を捉えるためにも、また個々の医療関係者が必要に応じたデータを検索できるようにするためにも、まずコンピュータ処理ができることが第一歩であるが、現在、厚生省でも「医薬品副作用モニター報告」のコンピュータ処理は行われていない。

そこでわれわれは「医薬品副作用モニター報告」の最近の8年分12,241件についてデータベース化を試みた。入力項目、入力方法を検討し、データベースを作成した。さらにこのデータベースを利用してどんな解析が可能かを検討した。すなわち、まず、ある特定の医薬品によって起こった副作用の検索、集計の1例を示すため、アナフィラキシー・ショックの発生が問題となったセファクロル¹⁾を取り上げた。同時にこのような解析処理をコンピュータの初心者でも正確に、短時間で解析を行えることが臨床への利用に不可欠であるので、簡易ソフト上の一連の処理を記述した「プログラム」の作成をもう一つの今回の目的とした。そして、「医薬品副作用モニター報告」で使用されている医薬品の分類方法について検討するために、抗生物質の分類方法を2通り用いて分類し、副作用を解析した。

以上の作業の遂行を通じて明らかになったデータベース化の利点、コンピュータを用いるに際しての問題点を取り上げ、その臨床的利用と普及化の可能性を追求した。

方 法

1. 資 料

厚生省「医薬品副作用モニター報告の概要」の8年分^{2~9)}(昭和55~62年度)の12,241件のデータを入力した。「医薬品副作用モニター報告」はFig. 1aに示す用紙(昭和62年度まで)を用いて厚生省に報告される。厚生省ではこれを年度

ごとに集計し、原因医薬品(被疑薬)を薬効別に分類した上で副作用を集計し、「医薬品副作用情報」にて公表している。昭和61年度に報告されたセファクロルによる副作用は、Fig. 1bのように記載されていた⁹⁾。

なお、厚生省から公表された副作用と被疑薬との因果関係は、昭和59年度までは「報告された症例を原則としてそのまま集計しているので、必ずしも因果関係があると考えられるものばかりではない」としているが、昭和60年度からは「何らかの因果関係が認められているものである」としている。

2. データベース化

入力項目 入力項目は公表されている項目(医薬品名、医薬品の薬効分類、投与経路、副作用の発現部位と副作用症状名、および発生件数)に、通し番号、副作用部位のコード(Fig. 2b)を付け加えた。この副作用部位のコードは、WHOの器官別大分類コードを応用したもの(例:胃腸系障害ならば0600)である。医薬品の薬効分類(Fig. 1bのセファクロルの例では「主としてグラム陽性・陰性菌に作用する抗生物質」)は日本標準商品分類の該当する3桁のコード(613)に代えて入力した。

入力内容 内容、用語は「医薬品副作用モニター報告の概要」に従った。

入力件数 入力した8年分の報告は副作用件数にして12,241件であった。1症例で被疑薬が2、副作用症状3の場合は副作用は6件と考えた。年度ごとに医薬品別にまとめた公表方法^{2~9)}においては、副作用症例数と、副作用件数の関係は不明なので(Fig. 1b)、症例数は入力しなかった。

機種・簡易ソフト データベースの作成には、パーソナルコンピュータ(パソコン)はFacom 9450-II(富士通)を、簡易ソフトはEPOACE-J2を用いた。

入力方法 入力画面は一つの薬剤で投与経路が同一のときは複数の副作用症状が一画面で入力できるよう設計した(Fig. 2a)。副作用の発現部位はあらかじめ作成した副作用コードファイル(Fig. 2b)をコンピュータが自動的に参照して入

医薬品副作用報告書

受付番号

S-

様式 1

患者略名	男・女	明大昭	年 月 日生	カルテ No.		
医 薬 品 名 (会 社 名)		投与 方法	1 日 量	使 用 期 間 開始日 終了日		使用理由
被 疑 薬	(記入例) アスピリン錠 (〇〇製薬)	経口	0.5g × 3	59. 3. 2	59. 3. 6	感 冒
併 用 薬						
原 疾 患						
合 併 症 無・有 ()						
副作用の内容 (年 月 日 発現)						
病院所在地 □□□□ (電話) 病院名 (ふりがな) 報告医師名 所属科名 提出日 年 月 日				副作用の転帰 (年 月 日) 1. 回復 2. 回復したが後遺症あり (後遺症) 3. 未回復 4. 死亡 (年 月 日) 死 因 ()		

Fig. 1 a 「医薬品副作用モニター報告」の報告用紙。昭和 62 年度までは報告者は医師と書かれている。

医 薬 品	経路	症例	副 作 用	備考
(抗生物質製剤) (3)主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの セファクロル	内	11	(皮膚) 急性蕁麻疹, 結節性紅斑, 発疹(3) 〔胃腸〕 嘔気, 嘔吐 〔循環器〕 循環不全(4) 〔呼吸器〕 喀痰増加, 呼吸困難(2), 喘鳴 〔一般・全身〕 アナフィラキシー・ショック, アレルギー反応 *2 (皮膚) 表皮壊死 (症) 〔血液〕 血小板減少 (症)	

Fig. 1 b 「医薬品副作用モニター報告」の公表形式³⁾。副作用欄の () 内の数字は症例数。省略は 1 件を表す。副作用欄の [] 欄は副作用の発現部位を分類したもの。

HARD COPY 88.07.04

副作用モニター報告入力画面

年度	61
医薬品名	
セファクロル	
コード	613
経路	内

No	件数	副作用	コード	副作用系統
4633	1	急性蕁麻疹	0100	皮膚
4633	1	結節性紅斑	0100	皮膚
4633	3	発疹	0100	皮膚
4634	1	嘔気	0600	胃腸
4634	1	嘔吐	0600	胃腸
4635	4	循環不全	1000	循環器
4636	1	喀痰増加	1100	呼吸器
4636	2	呼吸困難	1100	呼吸器
4636	1	喘鳴	1100	呼吸器
4637	1	アナフィラキシー・ショック	1810	一般・全身
4637	1	アレルギー反応	1810	一般・全身
4638	*	表皮壊死	0100	皮膚
4639	*	血小板減少	1200	血液

コード	副作用系統
0100	皮膚
0200	筋骨格
0400	精神神経
0431	眼
0432	耳
0600	胃腸
0700	肝・胆
1000	循環器
1100	呼吸器
1200	血液
1300	泌尿器
1810	一般・全身
1820	適用部位
1900	その他

全取消し 一行取消 項目取消

印刷中断 印刷再開 確認 終了

Fig. 2a 厚生省「医薬品副作用モニター報告」入力画面.

Fig. 2b 副作用の器官別大分類²¹⁾と対応させた副作用コード.

年度	No	医薬品名	薬コ	経路	他	件数	副作用	副コ	副作用系統
61	4633	セファクロル	613	内		1	急性蕁麻疹	0100	皮膚
61	4633	セファクロル	613	内		1	結節性紅斑	0100	皮膚
61	4633	セファクロル	613	内		3	発疹	0100	皮膚
61	4634	セファクロル	613	内		1	嘔気	0600	胃腸
61	4634	セファクロル	613	内		1	嘔吐	0600	胃腸
61	4635	セファクロル	613	内		4	循環不全	1000	循環器
61	4636	セファクロル	613	内		1	喀痰増加	1100	呼吸器
61	4636	セファクロル	613	内		2	呼吸困難	1100	呼吸器
61	4636	セファクロル	613	内		1	喘鳴	1100	呼吸器
61	4637	セファクロル	613	内		1	アナフィラキシー・ショック	1810	一般・全身
61	4637	セファクロル	613	内		1	アレルギー反応	1810	一般・全身
61	4638	セファクロル	613	内	*	1	表皮壊死	0100	皮膚
61	4639	セファクロル	613	内	*	1	血小板減少	1200	血液

Fig. 2c データベースのファイル構造.

力されるようにした. たとえば, 副作用コード欄に「0600」と入力すると副作用系統欄には自動的に 0600 に対応する「胃腸」が入力されるようにした. 入力時には入力促進メッセージやエラーメッセージが適切に出されるよう工夫した. 入力されたデータは表形式に蓄積され, 横に各項目が, 縦には各副作用症状が並ぶようにした (Fig. 2c). データの修正は入力時と類似の画面で行った. 通

し番号 (No.) を入力すれば, 対応するデータベースの内容が画面に表示され, 必要な個所を訂正できるように設計した.

3. データベースの検索・集計

データベースの検索・集計・解析には EPOACE-J2 を用いた. EPOACE-J2 による処理はすべてプログラムを作成して行った. そして, 処理の例として, ある医薬品 (セファクロル) によって起

Fig. 3 データベース処理の構造.

こった副作用の検索、集計を行った。次に、抗生物質を、厚生省が公表時に用いている感受性菌別の分類と、化学構造の骨格別の2種類の分類方法を用いて分類し、副作用を集計した。

なお、プログラムを作成した上で、入力、検索、解析は、コンピュータに知識のないものがおもに行った。プログラムは、ソフトを立ち上げるとまず主メニューが画面に表示され、データベースの入力、修正、解析のうち何を行いたいかを選択し、さらに詳しい処理を選択しながら進み、目的に応じた応答ができるように作成した。解析プログラムは、ある医薬品による副作用の検索、ある副作用を起こした医薬品の検索、ある薬効群の医薬品による副作用の集計等の処理について作成した (Fig. 3)。

成績

1. データベース化

入力方法 Fig. 2a の入力画面を設計したので、報告年度、医薬品名、分類コード、投与経路を1画面で入力した際に、副作用、副作用系統、副作用件数は複数入力することが可能だった。61年度に報告されたセファクロルの内服によって起こった副作用はすべて1画面で入力できた (Fig. 2a)。一度入力したデータの訂正や確認は類似の画面で通し番号 (No) から容易に行うことができた。コンピュータの初心者でも、プログラムによるコンピュータのメニューや指示に従って、容易に入力、修正することができた。

容量 8年分のデータを入力するとちょうどフロッピー (1M byte) 1枚分であった。

用語 各年度ごとに意味は同一でも用語が異なるものがあつた。たとえば、薬剤性皮疹は、「発

副作用系統	副作用	経路	他	件数	医薬品名
精神神経	めまい	内		1	セファクロル
胃腸	下痢	内		2	セファクロル
胃腸	偽膜性大腸炎	内	*	1	セファクロル
胃腸	腸炎	内	*	1	セファクロル
胃腸	嘔気	内		1	セファクロル
胃腸	嘔吐	内		3	セファクロル
肝・胆	肝機能異常	内		2	セファクロル
肝・胆	肝細胞性障害	内	*	1	セファクロル
肝・胆	血清GOT上昇	内	*	1	セファクロル
肝・胆	血清GPT上昇	内	*	1	セファクロル
循環器	循環不全	内	*	1	セファクロル
循環器	循環不全	内		13	セファクロル
循環器	心嚢亢進	内		1	セファクロル
呼吸器	咳	内	*	1	セファクロル
呼吸器	呼吸困難	内	*	1	セファクロル
呼吸器	呼吸困難	内		2	セファクロル
呼吸器	好酸球性肺炎	内	*	1	セファクロル
呼吸器	喀痰増加	内		1	セファクロル
呼吸器	喘鳴	内		1	セファクロル
血液	リンパ節症	内		1	セファクロル
血液	血小板減少	内	*	6	セファクロル
血液	好酸球増多	内	*	1	セファクロル
血液	骨髓抑制	内	*	1	セファクロル
血液	再生不良性貧血	内	*	1	セファクロル
血液	白血球減少	内	*	2	セファクロル
血液	汎血球減少	内	*	1	セファクロル
血液	貧血	内	*	1	セファクロル
血液	顆粒球減少	内	*	2	セファクロル
泌尿器	BUN上昇	内	*	1	セファクロル
一般・全身	アナフィラキシー・ショック	内	*	1	セファクロル
一般・全身	アナフィラキシー・ショック	内		3	セファクロル
一般・全身	アレルギー反応	内		1	セファクロル
一般・全身	ぼてり	内		2	セファクロル
一般・全身	顔面浮腫	内	*	1	セファクロル
一般・全身	死亡	内	*	2	セファクロル
一般・全身	発熱	内	*	2	セファクロル
一般・全身	発熱	内		2	セファクロル
				120	計

Fig. 4 セファクロルによる副作用 (厚生省「医薬品副作用モニター報告」昭和 55~62 年度より)。皮膚症状 (53) 件は省略した。* は被疑薬が他にもあるもの。内: 内服

疹」と記載されている年度と「皮疹」と記載されている年度があつた。パソコンは、これらを異なる副作用として処理するので、それを防ぐために用語を統一した後処理を行った。

2. データベースの検索・集計・グラフ化

特定の医薬品による副作用の検索・集計 セファクロルによる副作用の報告を検索・集計し、皮膚症状を除いた結果をプリンタに出力した (Fig.

```

01$$$計算 #NA=#B $ESC
02 @メッセージ 検索する医薬品名を入力してください @KB入力 #B1,16
03
04$$$削除 $指定表 T/#U2 $指定表 T1/#U2 $指定表 T2/#U2 $指定表 T3/#U2 $終了
05$$$複写 $指定表 特定薬剤による副作用.出力表/#U1 T.000001/#U2 $同名フェツ
06
07$$$検索 MON/#U4 T1/#U2 $NL 医薬品名=#B1 $ESC
08 $$更新 $表処理 T1/#U2 T/#U2 特定薬剤による副作用.定義/#U1
09
10$$分類 T/#U2 T2/#U2 $NL 副作用↑副作用↑経路↑他↑ $ESC
11$$表集計 $行統合 T2/#U2 T3/#U2 116
12 件数 副作用,副作用系統,副作用,経路,他,医薬品名 $NL
13$$$印刷 $設定 $列選択 副作用系統:医薬品名 $終了 $設定 $項目 $罫線 $実線 $ESC
14$$$表集計 $行集計 T3/#U2 $印刷 $NL $総計 件数 医薬品名 " 計" $開始
15$$$印刷 $設定 $列選択 A:BL $終了 $設定 $項目 $標準設定 $ESC
16
17$$$削除 $指定表 T/#U2 $指定表 T1/#U2 $指定表 T2/#U2 $終了

```

Fig. 5 プログラムの一例. ある医薬品を指定して, それによって起こった副作用を検索, 集計するプログラム.

4). セファクロルの副作用は, 循環不全 (14 件), 血小板減少 (6), アナフィラキシー・ショック (4) 等 120 件が報告されていた.

プログラムによる検索・集計・解析処理 解析プログラムのうち, 特定の医薬品による副作用の検索プログラム (Fig. 5) では, 2 行目の“検索する医薬品名を入力して下さい”のメッセージに従って, 検索する医薬品名を入力すると, それに該当するデータが検索, 出力される. EPOACE-J2 のプログラムは, メモリや条件分岐を多用しなくとも比較的容易に間違いなく処理ができ, 結果を見やすい表形式に自動的にプリンタに出力できた (Fig. 4). Fig. 5 のプログラムは, 2 行目で検索する医薬品名を指定し, 7 行目でその医薬品名に相当するデータを検索し, 11 行目で副作用と医薬品名, 投与経路別に集計し, 14 行目で結果を表形式 (Fig. 4) で印刷するものである.

抗生物質の2種の分類方法による副作用の比較

抗生物質によって起こったとして報告された副作用は 8 年間で 2,863 件であった (Fig. 6). おもな副作用は, セファクロルによる循環不全 (14 件), ピペラシリンによる白血球減少症 (11), アンピシリンによるメレナ, グリセオフルビンによる光線過敏性反応, セファレキシンによる循環不全, ホスホマイシンによる循環不全 (以上各 9), 硫酸ペフロマイシンによる肺線維症 (8) であっ

た. 厚生省の発表している分類別に分析すると, ほとんどの医薬品が「主としてグラム陽性, 陰性菌に作用するもの」に入るためそれによる副作用の報告が圧倒的に多かった (2,238 件, 78%) (Fig. 6 a). 骨格別の分類では, ペニシリン系による胃腸障害 (腹痛 26, メレナ 29, 大腸炎 12 等), セフェム系による呼吸器系障害 (呼吸困難 14 等), アミノグリコシド系による泌尿器系障害 (急性腎不全 6, 腎機能異常 4, BUN 上昇 4 等), テトラサイクリン系による精神神経症状 (めまい 11 等), リファマイシン系による肝・胆系障害 (肝機能異常 9 等) が特徴的なことがわかった (Fig. 6 b).

考 察

医薬品の副作用モニター制度は postmarketing surveillance の一環として各国で行われている^{10,11)}. 米国でも FDA (Food and Drug Administration) が自発報告制度を行っており, 毎年 20,000~56,000 例が報告されている. 報告は 1969 年分からコンピュータに入力され¹²⁾, 1988 年 12 月現在, その数は 400,000 件以上に及んでいる (Center for Drug Evaluation and Research, 私信). 報告は 1 年ごとにまとめられて, 年齢, 性別, 副作用の発現部位, 転帰, 被疑薬 (原因薬剤) の薬効等の内訳が発表されている^{13,14)}. 副作用自発報告以

副作用系統	G(+)	G(-)	G(+/-)	G(+) リクツツ ウイルス	G(±) リクツツ ウイルス	抗酸 性菌	抗 原虫	悪性 腫瘍	その他	計
皮膚付属器官障害	22	20	867	35	48	24	27	14	31	1,088
一般的全身障害	4	6	312	5	17	19	3	21	3	390
血液系障害	11	3	293	2	6	13	1	11	5	345
胃腸系障害	6	4	243	5	18	11	2	16	20	325
肝臓・胆管系障害	1	3	188	1	7	14	3	2	4	223
循環器系障害		2	144	7	8	7		11	3	182
泌尿器系障害	2	7	67		3	9	5	6	1	100
精神神経障害	5	2	46	6	16	2	1	5		83
呼吸器系障害	1		42	1	4			22	1	71
筋骨格系障害			4				2		1	7
適用部位障害	1		5							6
視覚障害		1	3				1			5
聴覚前庭障害		1	4							5
その他	3	2	20	1	1	1	3	1	1	33
抗生物質計	56	51	2,238	63	128	100	48	109	70	2,863

Fig. 6a 抗生物質による副作用一感受性菌別一。

副作用系統	PC	CF	OC	FM	AG	TC	ML	LM	RM	AF	AC	OT	計
皮膚付属器官障害	405	425	24	21	51	43	35	16	11	27	14	16	1,088
一般的全身障害	102	166	25	12	19	17	5	4	13	3	21	3	390
血液系障害	76	175	26	13	10	6	2	9	13	1	11	3	345
胃腸系障害	141	103	9	6	10	17	5	5	7	2	16	4	325
肝臓・胆管系障害	58	111	5	8	14	7	1	1	13	3	2	0	223
循環器系障害	28	89	9	12	15	8	7	0	2	0	11	1	182
泌尿器系障害	16	41	2	0	18	3	0	0	8	5	6	1	100
精神神経障害	15	23	4	2	4	15	6	4	0	1	5	4	83
呼吸器系障害	5	34	0	3	1	4	1	1	0	0	22	0	71
筋骨格系障害	0	4	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	7
適用部位障害	1	1	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	6
視覚障害	1	0	0	2	1	0	0	0	0	1	0	0	5
聴覚前庭障害	1	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	5
その他	14	5	1	1	2	1	1	1	1	3	1	2	33
抗生物質計	863	1,179	106	82	147	121	63	42	68	48	109	35	2,863

Fig. 6b 抗生物質による副作用一化学構造骨格別一。PC：ペニシリン系，CF：セフェム系，OC：オキサセフェム系，FM：ホスホマイシン，AG：アミノグリコシド系，TC：テトラサイクリン系，ML：マクロライド系，LM：リンコマイシン系，RM：リファマイシン系，AF：抗真菌薬，AC：抗悪性腫瘍用薬，OT：その他。

外でもまた，pharmacoepidemiology の研究に，低所得者に対する保険制度である Medicaid の支給のオンラインシステム¹⁵⁾等たくさんのデータベースが利用されている。

しかし厚生省「医薬品副作用モニター報告」では，症例数，報告数，被疑薬の薬効別内訳が発表される^{2~9,16)}だけで，その他の解析はあまりなさ

れておらず，コンピュータ処理を行った報告はない。内容については高橋が副作用による死亡例の原因の解析や，被疑薬の薬効別の分類等を行っている¹⁷⁾のみで他はとくにない。

大量の副作用情報をさまざまな観点から解析するにはコンピュータ処理が不可欠であること，「医薬品副作用モニター報告」の情報量ではパン

コンで十分処理可能であること、さらに臨床で容易に「医薬品副作用モニター報告」を利用するためには、コンピュータ利用が進んできている現在においてもパソコンが最も適切であると考えて、われわれはパソコン (Facom 9450-II) にて「医薬品副作用モニター報告」の最近の8年分 12,241件のデータベース化を行った。

副作用以外のデータベースでは、中毒情報データベース¹⁸⁾、糖尿病データベース¹⁹⁾、接触アレルギーの文献データベース²⁰⁾がパソコンを利用して作成され、情報の蓄積、検索、集計に利用されている。

1. 「医薬品副作用モニター報告」データベース化の利点と問題点

検索・集計・解析の簡便性と高速化 プログラミングと適切な入力画面の作成により、入力は初心者にも容易であったが、量的には入力と内容のチェックの作業に労力を要した。しかしいったん入力すると、検索・集計・解析が容易になった。たとえば、ある医薬品によって起こった副作用の検索、ある薬効群 (例: 抗生物質, 利尿薬) によって起こった副作用の検索、ある副作用 (例: 再生不良性貧血) を起こした被疑薬の検索、ある系統の副作用 (例: 血液系) を起こした被疑薬の検索など、いくつかのパターンの処理をプログラム化しておくことにより、誰でもが目的的情報を、短時間のうちに、整理した形にして入手できるようになった。これは、このデータベースの普及により、厚生省の「医薬品副作用モニター報告」が現在よりいちだんと利用されやすくなることを意味し、実際われわれの臨床薬理センターでは、臨床からの照会に素早く応答している。

医薬品の分類体系のコード化 個々の医薬品や副作用ではなく、その分類体系をコード化して用いたことで、たとえば抗生物質全体や、泌尿器系全体の解析などを一括して行うことが可能になった。抗生物質では、薬効コードの上2桁(61)で抗生物質全体を抜き出し、さらに薬効コードの3桁(611~619)に分けることで詳しい分類が可能であった (Fig. 6a)。コード化することで、大分類、小分類といった分け方とまとめ方を可能にするの

がコンピュータの利点である。しかし、抗生物質の分類方法を2通り行って比較してみると、「日本標準商品分類」ではほとんどが「グラム陽性・陰性菌に作用するもの」に含まれてしまい、現実的ではない。一般的に用いられている骨格別のほうが、特徴がはっきりわかり、有用であった (Fig. 6b)。他に「日本標準商品分類」の問題点として、外皮用薬がある。外皮用薬では、ステロイドの含有の有無が重要であるが区別されていない。改善すべき点の一つである。

副作用の分類体系のコード化 副作用のほうも、「医薬品副作用モニター報告」では「副作用用語集」²¹⁾の器官別大分類のおもなもの (Fig. 2b)を用いており、この用語集では、副作用用語に対して4桁のコードを付けている。これはWHOの器官別大分類に対応したものである。しかしこの副作用の分類方法では、「黄疸」は「肝・胆系障害」、「血液系障害」の二つの分類が、「血圧低下」は「循環器系障害」、「神経系障害」の二つの分類が可能である。このように、副作用の分類は原因や器官によって二つにまたがるものがあるので、現在のように副作用: 副作用部位コード=1:1に対応付けていると、たとえば、循環器系障害を検索したときに、「循環器系」に分類されている「血圧低下」は検索されるが、「神経系」に分類されている「血圧低下」は検索されない。原因がはっきりしているときはよいが、そうでない場合には検索漏れとなるので、副作用: 副作用部位コード=1:複数にすることも考える必要がある。コンピュータ処理には、コードによる分類ができる利点があるが、コード自体が機能的なものであることが非常に重要であることがわかった。対策としては、一つには副作用の分類自体を見直すこと、もう一つは、複数の分類でも検索処理が容易なソフトを用いることが考えられる。

用語 医薬品名および副作用の用語に問題があった。たとえば、「医薬品副作用モニター報告」でアンピシリンは、内服ではアンピシリン、注射ではアンピシリンナトリウムと記載されているが、年度によっては反対になっていたり、区別されていないこともあった。ナトリウム塩の有無を

区別して入力してしまうと、一括して扱いたいときでもコンピュータでは別々に処理を行うことも検討の余地がある。副作用でも「皮疹」と「発疹」をコンピュータはまったく別のものと判断する。これらはデータベースに入力する際に方法を統一しなければ使用できない。

処理のプログラム化 処理はプログラムを作成して行ったので、短時間のうちに正確に行うことができるようになった。また、データベースの内容に変更があっても同じプログラムを実行することにより、同じテーマの処理を何度でも簡単に行うことができた。また、メニューから選択するプログラムを作成したことにより、パソコンの初心者にも容易に処理ができることは有意義であった。

グラフ化 EPOACE-J2で解析した結果を、ファイルのまま EPOGRAPH-Jで読み込んで円グラフ、折れ線グラフ、ヒストグラム等を作成することが容易にできる。グラフ化が容易に行えることにより、集計資料の価値がより高まると考えられる。

2. 副作用情報としての臨床的意義と普及の可能性

データベース化の最終の目的は、臨床において「医薬品副作用モニター報告」が副作用情報の一つとして広範に用いられることにある。膨大な資料をフロッピーにコンパクトに保存できることは大きな利点だが、データベースの作成は誰でもできるわけではないので、われわれが作成して提供しようと考えた。しかし、コンピュータが普及している現在においてもそれだけでは一般の医療関係者には使用できない。解析を行う方法をプログラムとして作成し、われわれが作成したデータベースと一緒に提供して初めて広く使用されることが可能になる。現在広く用いられているオンラインの文献情報検索 (Medline, CAS Online etc) においても、検索のための方法 (Search, Print 等のコマンド) と一緒に文献情報が提供されている。しかし、われわれが「医薬品副作用モニター報告」から導き出そうとしているのは、たんに検索した結果の羅列ではなく、たとえば、医薬品Aによって副作用Bが起こった場合、それではAと

同じ薬効または化学構造をもつ群に属するすべての医薬品でもまた副作用Bが起こるかどうかが調べられる、といったような、医療の現場に有用な情報であり、それを提供できるプログラム作りを考えている。

今後他の医療機関でもこのデータベースを広く利用できるようにするため、Facom 9450-IIで作成したデータベースを NEC-9801 を初めとするパソコン汎用機の OS である MS-DOS のファイルに変換している。MS-DOS 上で用いられている dBASE III plus 等の表計算ソフトを用いて解析プログラムの作成を現在行っており²²⁾、医療関係者が、必要なときに、随時身近で使用できるよう、提供する準備を進めている。

まとめ

厚生省「医薬品副作用モニター報告」を活用しやすくするためにデータベース化を行った。データベース化とプログラムの作成により、検索処理ばかりでなく集計、解析処理が簡便になった。これにより、臨床の場における、医師、薬剤師、および他の医療関係者が、副作用情報を得たいときに、得たい情報だけを即座にピックアップし、集計した形で得ることが可能となった。しかし、「医薬品副作用モニター報告の概要」で用いられている、被疑薬名と副作用の用語および分類方法の統一、適正化を行えばより有用なデータとなり、pharmacoepidemiology のためのデータベースとしても価値が高まろう。

今後データベースの普及と臨床的利用を進めたい。

文 献

- 1) Hama, R. and Mori, K.: High incidence of anaphylactic reactions to cefaclor. *Lancet*, 1 (8598): 1331 (1988).
- 2) 厚生省医薬品副作用情報, No. 92 (1988).
- 3) 厚生省医薬品副作用情報, No. 86 (1987).
- 4) 厚生省医薬品副作用情報, No. 80 (1986).
- 5) 厚生省医薬品副作用情報, No. 74 (1985).
- 6) 厚生省医薬品副作用情報, No. 68 (1984).
- 7) 厚生省医薬品副作用情報, No. 62 (1983).
- 8) 厚生省医薬品副作用情報, No. 56 (1982).
- 9) 厚生省医薬品副作用情報, No. 52 (1981).

- 10) Inman, W.H.W. (Ed.): Monitoring for drug Safety, 2nd ed., MTP Press, Lancaster (1986).
- 11) 角尾道夫: 有害反応のモニタリング. 臨床薬物治療学体系 5, 情報開発研究所, 東京, pp. 23-44 (1987).
- 12) Rossi, A. C. and Knapp, D. E.: Discovery of new adverse drug reactions. A review of the food and drug administration's spontaneous reporting system. JAMA, 252: 1030-1033 (1984).
- 13) Faich, G. A., Knapp, D., Dreis, M. et al.: National adverse drug reaction surveillance: 1985. JAMA, 257: 2068-2070 (1987).
- 14) Faich, G. A., Dreis, M. and Tomita, D.: National adverse drug reaction surveillance 1986. Arch. Intern. Med., 148: 785-787 (1988).
- 15) Strom, B. L., Carson, J. L., Morse, M. L., et al.: The computerized on-line Medicaid pharmaceutical analysis and surveillance system: A new resource for postmarketing drug surveillance. Clin. Pharmacol. Ther., 38: 359-364 (1985).
- 16) 俵木登美子: 医薬品副作用モニター報告制度の現状と新しい方向性. 月刊薬事, 31 (1): 33-39 (1989).
- 17) 高橋隆一: 内科領域における医薬品副作用の諸問題. 医薬品研究, 14: 872-880 (1983).
- 18) 後藤京子, 新谷 茂: 中毒情報データベース—日本中毒情報センター開設2年後の現況, 医学のあゆみ 148: 821-824 (1989).
- 19) 吉田途男, 森島豊彦, 松島洋之ほか: 糖尿病データベース作成の試み (第5報) —パソコン LAN の応用—. 医療情報学, 8: 281-284 (1988).
- 20) 小塚雄民, 石井素子, 西田健樹ほか: 接触アレルギーのデータベース作成の試み—1985~1986年のContact Dermatitis 誌報告アレルギーの情報分析—. 皮膚, 29: 増 80-81 (1987).
- 21) 医薬品副作用用語集 1989, 薬業時報社, 東京 (1989).
- 22) 阿曾亮子, 原 浩子, 大橋和史: 厚生省副作用モニター報告の広範な利用—MS-DOS ファイルへの変換—. 臨床薬理, 20: 303-304 (1989).