

# 総括研究報告書

1. 研究開発課題名: 医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースの利活用方法に関する薬剤疫学研究
2. 研究開発代表者: 川上純一(浜松医科大学医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長)
3. 研究開発の成果

## 【目的及び内容】

医療情報データベース(DB)を用いた副作用検出手法の確立: 副作用検出のための基準調査と DB を用いた副作用探索の適否検討を行う。

DB の副作用検索への利用に関する検討: 同一副作用の対象症例の背景特性や、検索式を用いた副作用頻度・リスク因子の頻度などを比較し、施設間差や地域性がどの程度みられるかを明らかとする。

DB の特性に関する検討(レセプトデータ解析との比較およびバイアスの検討): 副作用の検出や行政施策による副作用の低減効果など、DB とレセプトデータという異なるデータソースに関し、検索式情報および収載医療情報項目から各副作用に関して解析に適するデータソースの判別を行う。

DB の特性に関する検討(DB の特性を最大限に活かす要件の明確化): 検査値をアウトカムの指標とする研究の実施可能性、および退院後の追跡可能性について検討した上で、特定の薬剤とアウトカムの関連を検討するコホート研究を試行する。

## 【研究開発の概要】

DB を用いた副作用検出手法の確立:

薬剤性腎機能障害および甲状腺機能低下症の検出アルゴリズムを構築し、感度および特異度を上げるためのアルゴリズムに組み込んだ条件式の最適な基準値を設定した。また、ある病院の DB を用いて感度と特異度を調整した薬剤性無顆粒球症の検出アルゴリズムを他病院にて検証したところ、一部の条件式の基準値の再調整が必要であることがわかった。

薬剤性高血糖の検索式を構築し、対象医薬品の1種に適用した。検索式にて選定された症例について、診療録情報及び専門医による確定診断により検索式の精度を評価し、さらに改良を加え検索式を完成した。

聴覚障害の検索式を構築し、白金系抗悪性腫瘍薬投与患者において適用した。診療録情報により検索式の精度を評価した。また同一の病院内という同一コホートにて白金系抗悪性腫瘍薬の聴覚障害発現頻度を比較し、発現頻度は薬剤間で大きく変わらないことを明らかにした。

DB の副作用検索への利用に関する検討:

血糖値異常リスク評価及びリスク要因の同定のための手法を開発した。モデル医薬品として向精神薬(SSRI)と高脂血症治療薬(スタチン)を選択し、これらの併用による高血糖リスクを評価した。

行政施策の医療現場における反映、副作用低減効果の検証のため、デノスマブの低カルシウム血症に対する行政施策を例として、予備調査を実施した。

リネゾリド(オキサゾリジノン系抗菌薬)の添付文書では14日以上投与した場合に血小板減少症の発現頻度が高くなるとの記載がある。リネゾリド投与患者における血小板減少と投与量の関係を解析した。

DB の特性に関する検討(レセプトデータ解析との比較およびバイアスの検討):

レセプトデータベースを使用し、外来抗凝固療法(新規経口抗凝固薬とワルファリン投与患者)における消化管出血の発生頻度を把握するための検索式について作成を行い、外来抗凝固療法における内視鏡止血術実施率を算出した。

DB の特性に関する検討(DB の特性を最大限に活かす要件の明確化):

肝機能検査値をアウトカムの指標とする研究の実施可能性について検討するため、肝機能検査を受けた患者を対象に、肝機能異常をアウトカムの指標とするケース・コントロール解析を実施した。

入院中に抗凝固薬を使用した患者について退院後の追跡期間を算出し、消化管出血発生をアウトカムとするコホート研究の実施可能性を検討した。

外来患者を対象に含めたコホート研究の実施可能性を検討するために、抗リウマチ薬を使用した外来・入院患者を対象とする予備的なコホート研究を試行した。