

## 構造情報と相互作用情報を有する医薬品データベースの開発

中野 達也・長谷川式子・山本 都・神沼 二眞  
平山 令明\*<sup>1</sup>・川出 達\*<sup>2</sup>

## A Structure Based Pharmaceutical Database for Drug Interactions

Tatsuya Nakano, Shikiko Hasegawa, Miyako Yamamoto, Tsuguchika Kaminuma,  
Noriaki Hirayama\*<sup>1</sup> and Tohru Kawaide\*<sup>2</sup>

A structure-based pharmaceutical database for drug interactions has been developed. This database is based on the ISIS/Desktop and the Microsoft Access relational database system for Windows. Data of Japanese accepted name, molecular formula, molecular weight, CAS registry number, therapeutic category index code, structural formula, Japan ethical drugs code, side effects information, drug interactions information were taken from "Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals 1992", "Drugs in Japan Ethical Drugs 1993" and "Drug Intelligence Reinforce".

**Keywords** : pharmaceutical, database, structure, side effect, interaction

(Received May 31, 1996)

## はじめに

抗ウイルス剤ソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤のように、投薬した医薬品同士が相互作用をおこし、患者に被害が生じるという事故が相次いでいる。医薬品の添付文書の相互作用や禁忌欄には相互作用をおこす可能性のある相手薬品が記入されており、医薬品 A の添付文書の禁忌欄に医薬品 B が書かれているのに B の添付文書の禁忌欄に必ずしも A が書かれていないなど不完全な部分もあることが指摘されているが、それでも添付文書の情報量は相互作用に関する部分だけをみても非常に多く、これまでの多くの経験から得られた貴重な情報といえる<sup>1,2)</sup>。

相互作用を持つ医薬品には類似の部分構造を共通して持つ場合がよくみられる。既知の相互作用に関して医薬品の構造を解析することにより、これまで知られていない組み合わせの相互作用を予測したり、あるいは今後の医薬品の開発に役立てることが可能である。そこで、医薬品の相互作用に関する構造解析を行えるシステムの構築を試みた。すなわち、構造情報を入力した医薬品データベースを作成し、添付文書の相互作用や禁忌の欄に書かれているそれぞれの医薬品の組み合わせをコード化したものとリンクさせるシステムを作成した。

## 方法

## 1. データソース

データベース作成のための情報源としては、医薬品一般名称辞典 1992<sup>3)</sup>、医療品 日本医薬品集<sup>4)</sup>、および Drug Intelligence Reinforce (DIR) を用いた。DIR はデータインデックス(株)が開発している、添付文書をもとにした医薬品データベースで、そのなかの副作用と相互作用のデータを利用した。

## 2. 使用ハードウェアおよびソフトウェア

データベース作成には、ハードウェアに AT 互換機 (CPU Pentium 90 MHz, メモリー 32 MB, ハードディスクドライブ 1 GB) を利用した。またソフトウェアは、Windows 95 上で、ISIS/Base for Windows 1.2J, ISIS/Draw for Windows 1.2J および Microsoft Access 2.0 を使用した。

## 結果および考察

## 1. ISIS/Base による副作用データベース

ISIS/Base で作成した副作用データベースのデータ構造を Table 1 に示した。データベースの登録項目は、CAS 登録番号、医薬品一般名 (英名)、薬効分類、分子式、分子量、構造式、医療用医薬品コードの上 7 桁、副作用コードである。また構造式は、ISIS/Draw で作成した。現在このデータベースには 1541 化合物が登録されている。

データベースの画面の例を Fig. 1 に示した。ISIS/Base

\*<sup>1</sup> 東海大学開発工学部

\*<sup>2</sup> データインデックス(株)

Table 1. Data structure of the side effects database

Field Name	Type	Length	Contents
<ROOT> id	Integer		Identification number
casrn	Fixed Text	14	CAS registry number
name	Fixed Text	80	Japanese accepted name
class	Fixed Text	10	Therapeutic category index code
formula	Fixed Text	80	Molecular formula
mw	Real		Molecular weight
structure1	Structure		Structural formula
structure2	Structure		Structural formula
<SUB> code1	Integer		Japan ethical drugs code
se	Variable Text		Side effects code

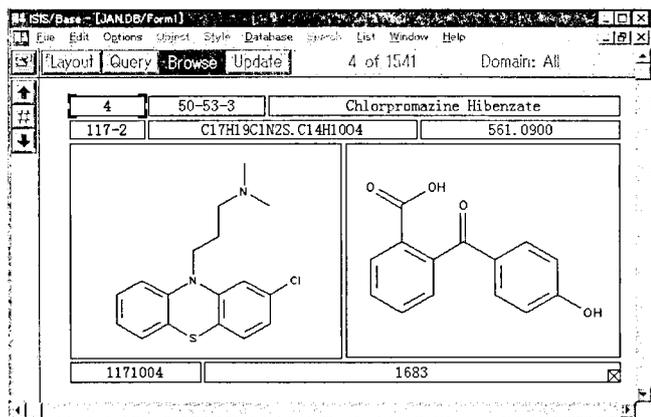


Fig. 1. A screen image example of side effects database

を利用することにより、一般的なCAS登録番号や名前による検索のほかに、部分構造式による検索が可能である。ウラシル骨格を含む化合物を検索した結果をFig. 2に示した。この場合20化合物が検索にヒットしている。しかし、ISIS/Baseはツリー型のデータ構造しか作れないため、複雑なデータ構造を作成したり、高度な検索を行うことが困難である。そこで、部分構造式による検索以外の部分を、リレーショナルデータベースの一つであるMicrosoft Accessに移植した。

## 2. Microsoft Accessによる副作用および相互作用データベース

Accessで作成した副作用および相互作用データベースの登録項目をTable 2に示した。Accessに移植した際に、ISIS/Baseで登録した項目に加え、副作用名や相互作用の情報の追加を行った。それぞれのデータは、主テーブル、厚生省コードテーブル、副作用テーブル、キーワードテーブル、相互作用テーブル、薬品グループテーブル、作用名テーブル、処置テーブルの8つのテーブルに別れている(Table 3)。

現在、登録されている医薬品は1541レコード、副作用は69475レコード、相互作用については336766レコードが登録されている。データベースの大きさは約40MBである。「黄疸」という副作用名で検索する場合のクエリーをFig. 3に、検索結果の例をFig. 4に示した。この場合

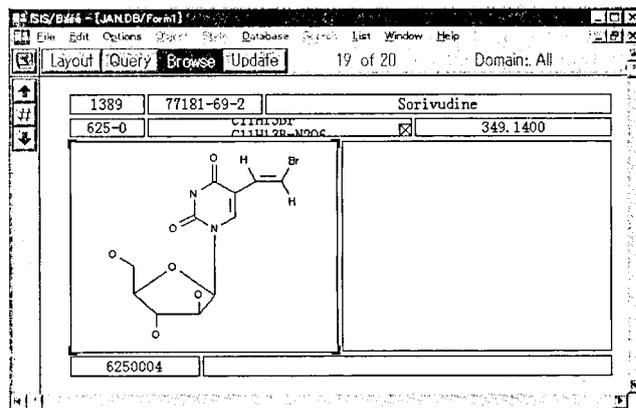


Fig. 2. An example of sub-structure query result

Table 2. Data structure of the side effects and interactions database

Field name	Contents
casrn	CAS registry number
name	Japanese accepted name
class	Therapeutic category index code
formula	Molecular formula
mw	Molecular weight
structure1	Structural formula
structure2	Structural formula
厚生省コード	医療用医薬品コードの上7桁
キーワード	添付文書から抜き出したキーワード
薬品グループ名称	添付文書から抜き出した薬品グループ名
作用名称	添付文書から抜き出した作用名
処置名	添付文書に出てくる処置名

160レコードが検索にヒットしている。

また、「Sorivudine」と相互作用をおこす化合物を検索する場合のクエリーをFig. 5に、検索結果の例をFig. 6に示した。この場合39レコードが検索にヒットしている。

これらのデータベースの作成から、医薬品の副作用および相互作用の解析を支援するためのデータベースには、リレーショナルデータベース機能および構造式による検索機能が必須であるといえる。また現在はこの二つの機能が、別々のデータベース上で実現されているため、利用しやすさという点で問題があり、これらの機能を統合したデータベースを作成する必要があると思われる。

## まとめ

医薬品の相互作用の予測を構造情報に基づいて行うことを目的として、医薬品の識別、構造、副作用、相互作用等の情報を有するプロトタイプデータベースを作成した。今後の課題としては、データの更新、薬効分類の見直し、Accord for Accessによる部分構造検索機能の組み込み、およびその機能を利用した解析を行っていく予定である。また、構造式のデータから3次元構造を生成し、それを用いた解析も行っていく予定である。

終わりに、DIRのデータを提供していただきましたデータインデックス(株)に深謝いたします。

Table 3. Table structure of the side effects and interactions database

Table name	Field name	Data type	Field size
主テーブル 1541レコード	casrn	テキスト型	14
	name	テキスト型	80
	class	テキスト型	20
	formula	テキスト型	80
	mw	数値型	倍精度浮動小数点型
	structure1	OLE オブジェクト型	
	structure2	OLE オブジェクト型	
厚生省コードテーブル 1868レコード	name	テキスト型	80
	厚生省コード	数値型	長整数型
副作用テーブル 69475レコード	厚生省コード	数値型	長整数型
	キーワードコード	数値型	長整数型
キーワードテーブル 8885レコード	キーワードコード	カウンタ型	
	キーワード	テキスト型	80
相互作用テーブル 336766レコード	主薬厚生省コード	数値型	長整数型
	相手薬剤厚生省コード	数値型	長整数型
	相手薬剤薬品グループコード	数値型	長整数型
	作用名コード	数値型	長整数型
	処置コード1	数値型	長整数型
	処置コード2	数値型	長整数型
	処置コード3	数値型	長整数型
	処置コード4	数値型	長整数型
	処置コード5	数値型	長整数型
	処置コード6	数値型	長整数型
	処置コード7	数値型	長整数型
処置コード8	数値型	長整数型	
処置コード9	数値型	長整数型	
処置コード10	数値型	長整数型	
薬品グループテーブル 1626レコード	薬品グループコード	カウンタ型	
	薬品グループ名称	テキスト型	72
作用名テーブル 1034レコード	作用名コード	カウンタ型	
	作用名称	テキスト型	72
処置テーブル 18レコード	処置コード	カウンタ型	
	処置名	テキスト型	28

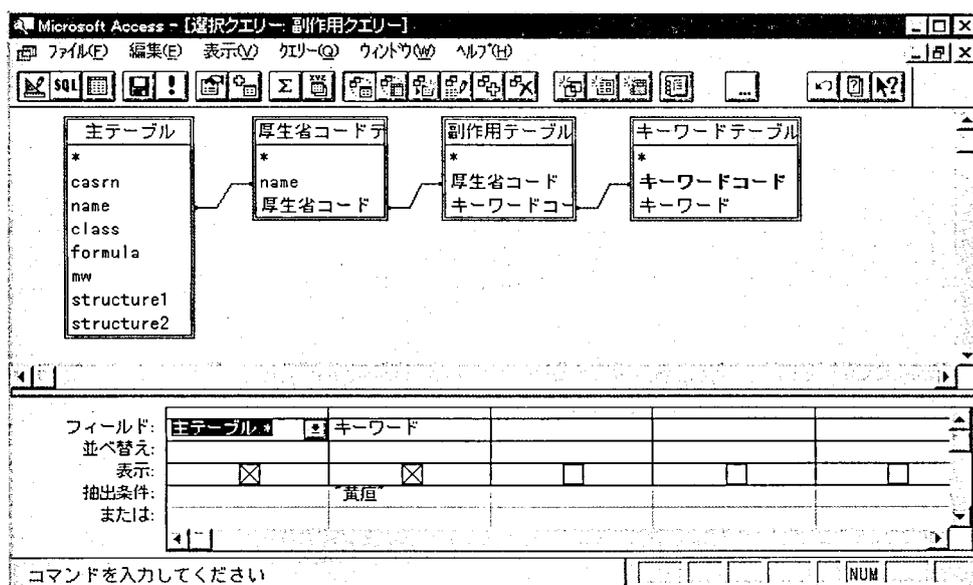


Fig. 3. An example of side effect query

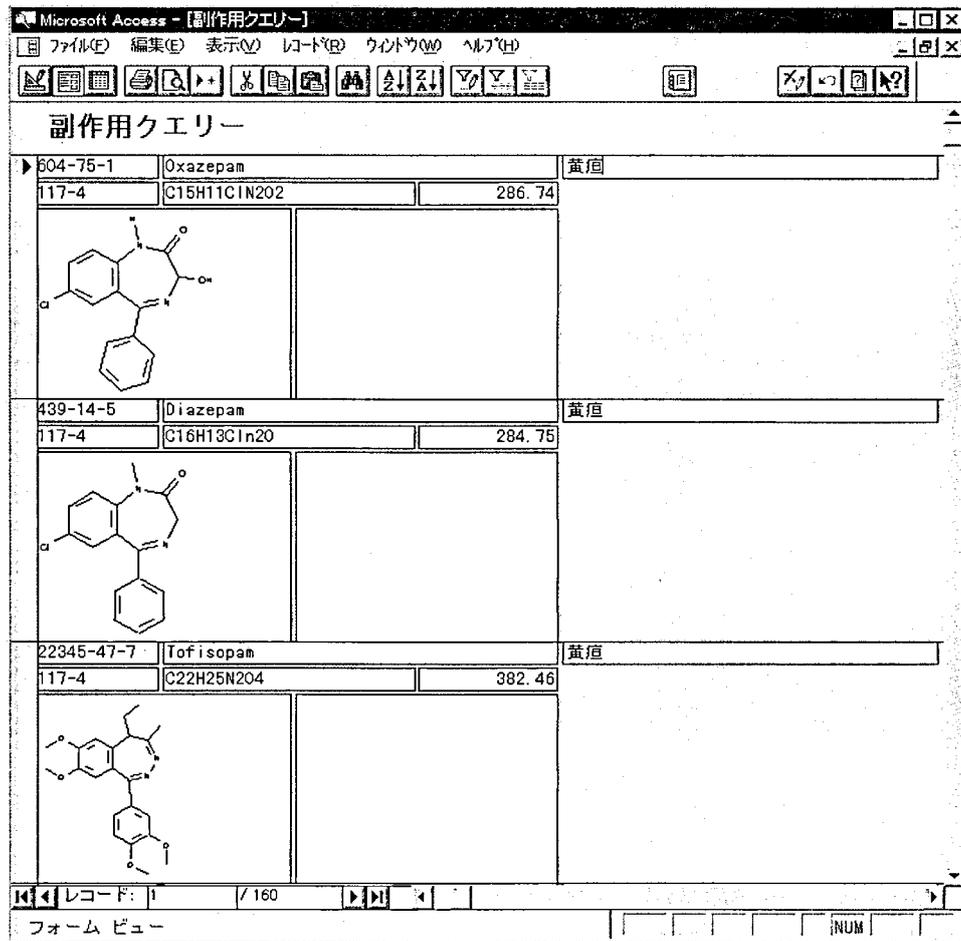


Fig. 4. An example of the side effect query result

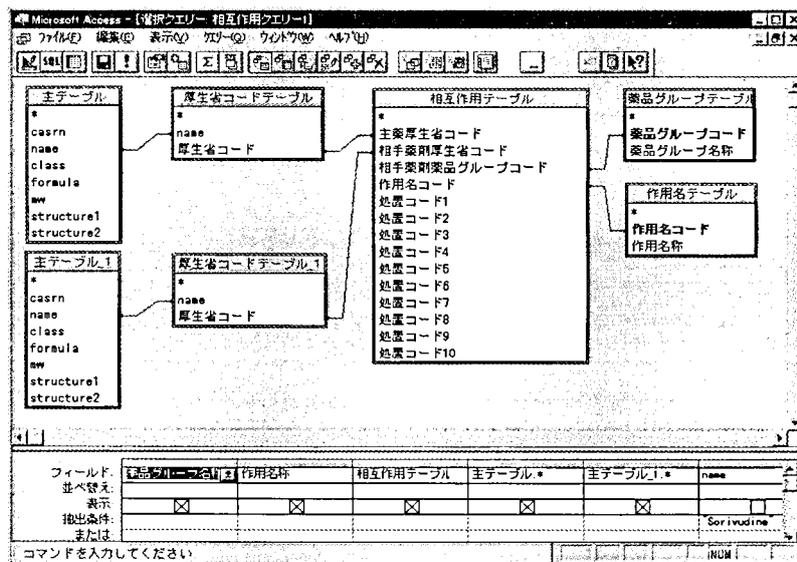


Fig. 5. An example of drug interaction query

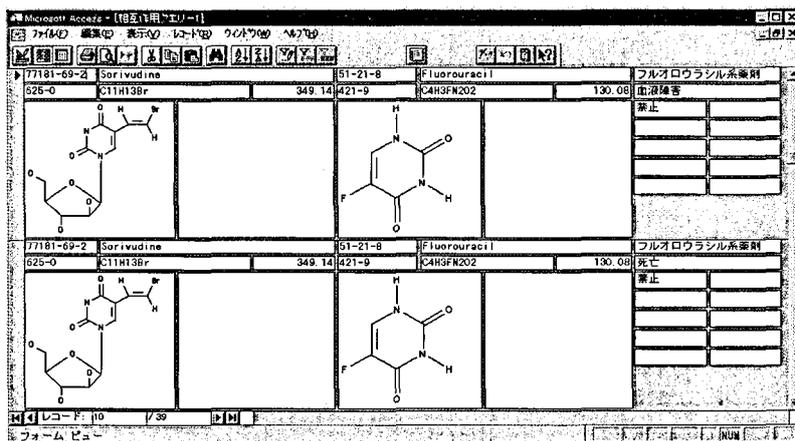


Fig. 6. An example of the drug interaction query result

文 献

- 1) 別府宏園：臨床と薬物治療, **12**, 899 (1993)
- 2) 八島加八, 藤井静香, 沖川正善：医薬ジャーナル, **30**, 1864 (1994)
- 3) 日本公定書協会編：医薬品一般名称辞典 1992, 薬事日報社 (1992)
- 4) 日本医薬情報センター編：医療薬 日本医薬品集, 薬業時報社 (1993)