

病院情報システムを用いた医療用医薬品による副作用の検出に関するパイロット研究

頭金 正博[#], 齋藤 充生, 石黒昭博^{*1}, 三宅真二, 鈴木美和子^{*2}, 折井孝男^{*2}, 長谷川 隆一

Pilot Study of Data Collection System for Adverse Reactions of Prescribed Medications using Hospital Information Systems

Masahiro Tohkin[#], Mitsuo Saito, Akihiro Ishiguro^{*1}, Shinji Miyake, Miwako Suzuki^{*2}, Takao Orii^{*2}, Ryuichi Hasegawa

We attempted to establish an efficient information data collection system for very low frequent adverse drug reactions using a hospital information system. We collected the prescription data of all patients treated with statins at the Kanto Hospital from the drug order system. At the same time, we surveyed the laboratory data on rhabdomyolysis (creatine kinase) and kidney functions (creatinine and blood and urine nitrogen) of all the patients from examination order system. Thereafter, we collated the prescription data and the laboratory data to prepare a time-series table of medications and laboratory data for each patient. We extracted patients who showed abnormal increase of the serum creatine kinase from the time-series tables and analyzed the correlations between the increase in the serum creatine kinase and the dosage, kidney functions, age, or gender. From these results, we concluded that this information data collection system was useful for the post-marketing surveys of the incidence of adverse reactions occurring at a very low frequency.

Keywords: adverse drug reactions, hospital information system, rhabdomyolysis, statin

1. 緒言

スタチン系薬剤は高脂血症の治療薬として汎用されているが、副作用（薬剤の有害反応）として横紋筋融解症を発症する場合がある。発症頻度は極めて稀であるが、一旦発症すると副作用としては重篤であり、死亡する場合もある。しかし、スタチン系高脂血症薬による横紋筋融解症の発症機構については、ほとんど明らかにされておらず、医薬品の開発段階で横紋筋融解症の発症リスクを評価し、服用前に発症を予防することは現状では極めて困難である¹⁾。したがって、スタチン系薬剤の副作用に関するリスクを推定するためには、市販後のスタチン系高脂血症薬による横紋筋融解症の発症頻度などを正確に把握することが重要になる。しかし、横紋筋融解

症は極めて稀にしか発症しないことから、スタチン系薬剤による横紋筋融解症の発症頻度に関する正確なデータを収集するためには、数万人以上の服用患者を確保する必要があり、そのためには膨大な労力と経費や時間が必要となる。このような状況は、極めて稀にしか発生しない副作用の調査には共通した課題となっており、市販後の医薬品に対する迅速な安全対策を実施する上での問題となっていることから、迅速で安価な調査方法の開発が望まれている。

ところで、我が国における病院情報システムの普及率は年々増加しており、全国規模での調査によると、600床以上の病院を対象とした場合は、平成17年度で4分の1以上にのぼり、大規模病院での入院・外来患者数を考慮するとかなりの症例数を集めることが期待できる²⁾。病院情報システムは、各病院の医療状況に合わせて病院毎にカスタマイズしたシステムが用いられている場合が多く、その仕様や操作方法はシステムのプラットフォーム毎に異なっており、データの内容や扱い方も当然異なっているものの、我が国の医療環境や健康保険システムに適合させるために、共通な仕様となっている部分もある³⁾。そこで、病院情報システムの共通仕様機能を用い

[#] To whom correspondence should be addressed: Masahiro Tohkin; 1-18-1 Kamiyoga Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext567; Fax 03-3700-9788; E-mail: tohkin@nihs.go.jp

^{*1} (独) 医薬品医療機器総合機構安全部 (医薬安全科学部・協力研究員)

^{*2} NTT東日本 関東病院薬剤部

て、医薬品の使用状況と副作用の発生状態についての汎用性のある調査システムが構築できれば、全国を対象とした副作用調査が、比較的安価で迅速に実施できる可能性がある。

以上のような考えにもとづいて、我々はスタチン系高脂血症薬を服用している患者を対象に、病院情報システムに保存されているスタチン系高脂血症薬の使用状況と横紋筋融解症に関連した検査値および腎機能、年齢、性別などの患者背景因子を網羅的に収集し、稀にしか発症しない副作用の発症頻度や患者背景因子との関係を調査する方法を開発することを目的とし、NTT東日本関東病院（関東病院）の病院情報システムの薬剤データ等を用いてパイロット研究を行った。

2. 調査研究方法

2-1. 関東病院での調査対象

関東病院で収集された研究対象者（被験者）の処方情報と検査値情報は匿名化された後に国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部へ電子データとして提供され、横紋筋融解症に関連した解析に用いられた。

(1) 調査対象

関東病院に入院・外来のリボバス（シンバスタチン）、メバロチン（プラバスタチン）、リピトール（アトルバスタチン）、ローコール（フルバスタチン）、リバロ（ピタバスタチン）、クレストール（ロスバスタチン）のいずれかを服用している患者

(2) 調査対象期間

平成19年1月～平成19年6月

(3) 調査項目

(i) 患者背景

年齢、性別

(ii) 対象薬剤の使用状況

投与薬剤名、一日投与量、投与期間、処方せん発行日

(iii) 横紋筋融解症に関連した臨床検査値

血清クレアチンキナーゼ値（CK）

(iv) 腎機能に関連した臨床検査値

血清クレアチニン値（Cre）、血中尿素窒素値（BUN）、検査実施日

(4) 同意取得について

当研究は人体から採取された試料を用いない、既存資料等のみを用いる後ろ向き観察研究であり、全ての診療情報が資料提供機関で匿名化されることから、研究対象者からは、インフォームド・コンセントの取得は行わない（疫学研究に関する倫理指針「第7項 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き等、(2)観察研究を行う場合 ②人体から採取さ

れた試料を用いない場合」および「第11項 他の機関等の資料の利用、(2)既存資料等の提供にあたっての措置」参照）。なお、研究参加医療機関で研究対象となる可能性のある患者へは、当研究が実施されることを広報し周知させる努力を払った。また、本研究は国立医薬品食品衛生研究所・研究倫理審査委員会により、調査方法等について審査を受け実施が許可されている（受付番号145）。

2-2. 関東病院でのスタチン系高脂血症薬の服用患者における血清クレアチンキナーゼ値上昇に関する調査

関東病院の病院情報システムは、電子診療録（電子カルテ）システムを中心に、診療支援、外来、患者サービス、薬剤支援、経営管理・物流、入院の各システムが連携している。処方システムと臨床検査システムは、電子診療録（電子カルテ）システムの中のオーダリングシステムに含まれるが、各オーダリングシステムは独立している。したがって、スタチン系高脂血症薬の服用患者の使用状況、検査値、入院・外来期間等のデータを病院情報システム上で患者単位のデータとして一括して検索・抽出することはできない。そこで、それぞれのシステムのデータセットから匿名化患者記号を指標にして抽出し、マイクロソフト・エクセルでスタチン系高脂血症薬の処方オーダー情報と検査値オーダーを統合する事にした。具体的な方法はFig. 1に示す手順で患者情報の抽出と統合を行った。まず、調査期間内にスタチン系高脂血症薬処方オーダー歴のある患者データを診療系オーダーシステムから抽出し、匿名化患者記号、投与回数、投与日数、処方せん発行日等のデータを抽出する。期間内に1人の患者が複数回のスタチン系高脂血症薬の処方を受けているので、匿名化患者記号を指標にしてマイクロソフト・エクセルを用いて患者一覧表を作成し、重複する匿名化患者記号を1個の記号に統合し、時系列でスタチ

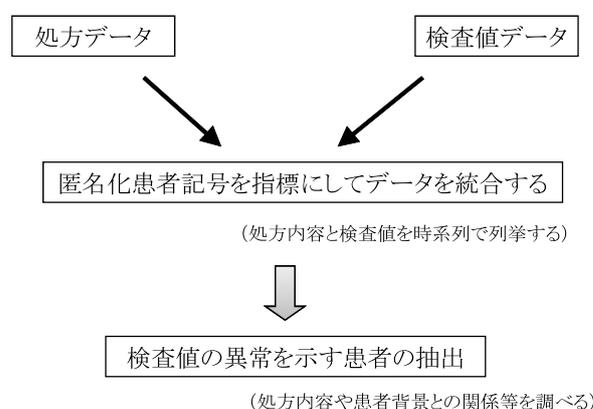


Fig. 1 Flow chart for the combination of prescription data and laboratory data

Table 1 Examples of prescription data, laboratory data, and time-series table

(A) Prescription data

薬品名	匿名化患者記号	処方日	処方量	日数
Crestol錠 2.5mg	abcdefgh	4/4	1	35
Crestol錠 2.5mg	bsdefghi	4/5	1	35
Crestol錠 2.5mg	cdefghijk	4/9	1	35
Crestol錠 2.5mg	defhijkl	4/9	1	28
Crestol錠 2.5mg	efghijklm	4/9	1	28
Crestol錠 2.5mg	fghijklmn	4/9	1	35
Crestol錠 2.5mg	ghijklmno	4/10	1	35
Crestol錠 2.5mg	hijklmnop	4/10	1	42
Crestol錠 2.5mg	ijklmnopq	4/11	1	68
Crestol錠 2.5mg	klmnopqr	4/11	1	35
Crestol錠 2.5mg	lmnopqrs	4/12	1	28
Crestol錠 2.5mg	mnopqrst	4/15	1	56
Crestol錠 2.5mg	nopqrstu	4/15	2	60
Crestol錠 2.5mg	opqrstuv	4/15	1	35
Crestol錠 2.5mg	pqrstuvw	4/16	1	56
Crestol錠 2.5mg	qrstuvwxy	4/16	2	35
Crestol錠 2.5mg	rstuvwxyz	4/16	1	56
Crestol錠 2.5mg	stuvwxyz	4/16	1	28
Crestol錠 2.5mg	tuvwxzya	4/17	1	20
Crestol錠 2.5mg	uvwxyzab	4/17	1	56
Crestol錠 2.5mg	vwxyzabc	4/18	1	76

(B) Laboratory data

検査日	匿名化患者記号	検査項目	結果値
4/1	wxyzabcd	Cre	1.33
4/1	wxyzabcd	BUN	22.00
4/1	wxyzabcd	CK	47.00
4/1	zabcdefg	Cre	0.47
4/1	zabcdefg	BUN	17.80
4/1	zabcdefg	CK	30.00
4/1	abcdefgh	Cre	0.99
4/1	abcdefgh	BUN	11.50
4/1	abcdefgh	CK	44.00
4/1	bsdefghi	Cre	1.40
4/1	bsdefghi	BUN	24.30
4/1	bsdefghi	CK	13.00
4/1	cdefghijk	Cre	1.56
4/1	cdefghijk	BUN	30.40
4/1	cdefghijk	CK	477.00
4/1	defhijkl	Cre	0.54
4/1	defhijkl	BUN	7.50
4/1	defhijkl	CK	58.00
4/1	efghijkl	Cre	0.80
4/1	efghijkl	BUN	20.50

(C) Time-series table of medications and laboratory data for each patient

匿名化患者記号	処方日	処方量	日数	検査日	検査項目	結果値	検査日	検査項目	結果値	検査日	検査項目	結果値	検査日	検査項目	結果値	
abcdefgh	1/10	1	35	2/14	CK	81.00	3/14	76.00								
	2/14	1	28	3/14	Cre	0.69	6/12	0.70								
	3/14	1	28	4/17	BUN	11.60	5/15	15.00								
bsdefghi	1/16	1	56	3/6	CK	164.00	6/12	142.00	177.00							
	3/6	1	98	6/12	Cre	0.56	6/12	0.58	0.61							
	6/12	1	98		BUN	18.20	6/12	14.90	17.20							
cdefghijk	6/15	1	56		CK	157.00	1/5	158.00	167.00	180.00	2/13	180.00	4/13	355.00	6/15	191.00
					Cre	0.83	1/5	0.83	0.87	0.87	2/13	0.87	4/13	0.86	6/15	0.90
					BUN	25.90	1/5	26.50	18.90	19.50	2/13	20.50	4/13	20.50	6/15	15.30
defhijkl	1/9	1	35	2/13	CK	152.00	3/13	148.00	80.00	4/24	142.00	5/29	247.00			
	2/13	1	28	3/13	Cre	2.00	4/24	2.34	1.90	5/29	2.01	5/29	2.11			
	3/13	1	42	4/24	BUN	43.60	5/29	36.30	31.10	5/29	37.00	5/29	51.70			
efghijklm	1/15	1	56		CK	132.00										
		1	90		Cre	1.04										
		1	97		BUN	14.80										
fghijklmn	2/27	1	90	5/28	CK	70.00	5/28	73.00								
	5/28	1	98		Cre	0.91		1.04								
					BUN	15.50		24.00								
ghijklmno	1/23	1	35	3/27	CK	Blank	5/1	122.00	157.00	144.00						
	3/27	1	35	5/1	Cre	0.67	5/1	0.68	0.70	0.69						
					BUN	Blank	5/1	14.10	14.20	11.70						

ン系高脂血症薬の処方状況を整理した (Table 1 (A)). 一方, 検査系オーダーシステムから調査期間内の全ての患者についての今回の調査に必要な, CKやBUN, Cre等の臨床検査値を全て抽出し, 臨床検査値一覧表を作成した (Table 1 (B)). マイクロソフト・エクセルを用いて, スタチン系高脂血症薬の服用患者一覧表と臨床検査値一覧表を統合し, 患者毎のスタチン系高脂血症薬の投与状況と検査値の変動を時系列で表示した (Table 1 (C)).

2-3. 全国規模でのスタチン系高脂血症薬の使用実態調査

日本病院薬剤師会が実施した調査で病院情報システムを導入していると報告した医療機関のうち300床以上の医療機関 (204施設) を対象にして, 平成17年度のスタチン系高脂血症薬の処方数量をアンケート方式で調べ集計した.

3. 調査結果

3-1. スタチン系高脂血症薬の使用実態

関東病院の全ての入院・外来患者のうち平成19年1月~平成19年6月までの6ヶ月間でスタチン系高脂血症薬を投与された患者の総数は4,086名であった. 各スタチン系高脂血症薬の使用患者数ではリピトールがもっとも多く, ついで, メバロチンが多く処方されていた (Table 2). 一方, ローコールの処方患者数は少なく73名のみであった. 使用薬剤構成比について, 平成17年度に実施した全国の204施設を対象とした調査結果 (Fig. 2) と比較すると, 関東病院での使用状況はリピトールの使用量が比較的多い点とローコールの使用量が少ない点が全国的な平均と異なっていた. 関東病院での Crestol

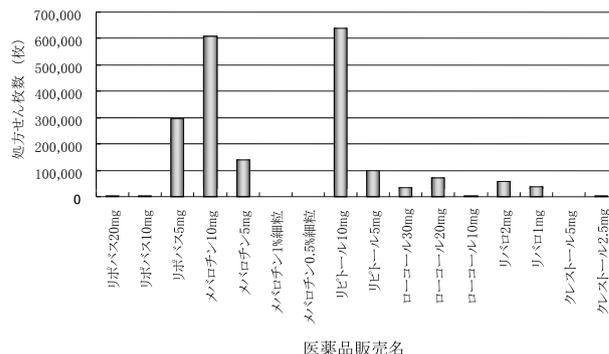


Fig. 2 Number of prescriptions for statins in the nationwide 204 medical institutions

の使用量が多いのは調査年の影響と思われる.

3-2. 血清クレアチンキナーゼ値異常患者の頻度

スタチン系高脂血症薬服用患者4086名のうち, 血清クレアチンキナーゼ (CK) 値が500 IU/L以上の高値を示す患者は122名であった (Table 2). また, 薬剤毎のCK値が高値の患者数を集計したところ, 今回調査した中では, クレストール, ローコール, リバロの頻度が高かった (Table 2).

次に, 各製薬企業が市販後等に調査したCK値の異常の頻度について, 添付文書やインタビューフォームに記載している数字を調査し, Table 3にまとめた. また, 関東病院で調査したCK高値 (500 IU以上) の頻度と, 添付文書等に記載されていた頻度をFig. 3に示した. その結果, 今回の調査から得られた頻度の数字は添付文書に記載されている数字の2~3倍程度であったが, 各薬剤での頻度の順はリピトールを除いて添付文書でのCK上昇の順と一致した. リピトールの添付文書に記載されている頻度については, 調査母数が他の薬剤に比べて少

Table 2 Number of patients showing high values of creatine kinase and kidney function

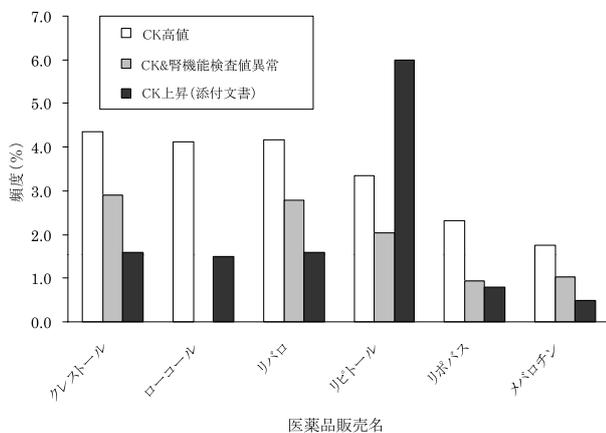
医薬品販売名	患者総数 (人)	CK上昇*		腎機能検査値異常				CK&腎機能検査値異常‡	
		(人)	(%)	Cre上昇**		BUN上昇†		(人)	(%)
クレストール	207	9	4.3	27	13	52	25.1	6	2.9
ローコール	73	3	4.1	3	4.1	13	17.8	0	0.0
リバロ	288	12	4.2	32	11	61	21	8	3
リピトール	2118	71	3.4	244	12	512	24	43	2
リボバス	431	10	2.3	37	9	96	22	4	1
メバロチン	969	17	1.8	97	10	206	21	10	1
合計	4086	122	-	440	-	940	-	71	-
平均	-	-	3.3	-	9.7	-	22	-	1.6

* CK値が500 IU/L以上の示す患者
 ** Cre値が1.2 mg/dL以上の示す患者
 † BUN値が20 mg/dL以上の示す患者
 ‡ CK上昇症例のうちCreもしくはBUNも上昇した症例

Table 3 Information of creatine kinase and kidney function, which are described in the package inserts of statins

#	医薬品販売名	CK値上昇	Cre値上昇	BUN値上昇
1	クレストール	国内・外の臨床試験（承認時）：1.6%（171/10380例） 使用成績調査（2007年2月報告時）：2.3%（201/8795例）	記載なし	記載なし
2	ローコール	カプセル剤の承認時まで及び市販後2002年2月までの集計：1.5%（93/6368例）	0.1～5%未満	0.1～5%未満
3	リバロ	0.1%～2.0% ※インタビューフォーム：1.6%（323/20888例）	0.1%未満	0.1%未満
4	リピトール	5%以上 ※インタビューフォーム：6%（54/893例）	記載なし	頻度不明
5	リポバス	治験（2.5～10mg/日投与）：4.2%（42/1002例） 用量拡大治験（5～20mg/日投与）：5.5%（29/531例） 使用成績調査（第4年次迄の累計：5～10mg/日投与）：0.8%（65/8123例）	記載なし	0.1～5%未満
6	メバロチン	0.1～1%未満 ※インタビューフォーム：0.5%（61/11137例）	0.1%未満	0.1%未満

特記ない場合、「その他の副作用」の項において記載されている頻度に関する情報を示す

**Fig. 3** Frequencies of patients showing high values of creatine kinase and abnormal kidney function

Frequencies of patients who showed high values of creatine kinase and abnormal kidney function are cited from this survey results and from package insert of statins

ないことから、市販後調査ではなく、治験のデータである可能性がある (Table 3)。

3-3. 血清クレアチンキナーゼ高値と患者背景要因との関係

CK値の上昇と患者側の要因との関係を調べるため、スタチン系高脂血症薬の投与量および投与患者の腎機能を調べた。投与量については、Table 4に示したように、同じスタチン系高脂血症薬での異なった投与量とCK上昇患者数の関係を調べたところ、CK値が高値を示す以前の投与量のデータが今回の調査期間に含まれないために、投与量を特定できない場合が多かったが、投与量が特定可能であった症例では、投与量が多い場合でも必ずしもCK上昇患者数が多いとはいえなかった。また、腎機能との関係を調べるために、CK上昇患者での

Table 4 Dosage of statins in patients showing high values of creatine kinase

医薬品販売名	投与量 (CK値：>500発現時)				
	患者数				
クレストール錠	2.5mg				不明*
	3				6
ローコール錠	30mg				不明*
	3				0
リバロ錠	1mg	2mg	4mg	不明*	
	1	1	2	8	
	5mg	10mg	20mg	不明*	
リピトール錠	19	14	1	37	
	7	3	不明*		
メバロチン錠	5mg	10mg	20mg	40mg	不明*
	2	4	1	1	9

不明*は調査開始時に既にCK値が高値を示していたため、投与量を特定できなかった

血清クレアチニン値 (Cr) と血清尿素窒素 (BUN) を測定し、基準値 (Cr>1.2 あるいはBUN>20) 以上を示す腎機能が低下した患者数を集計し頻度を計算した (Table 2)。CK値が高値を示す患者のうち腎機能が低下した患者数についても集計した (Table 2)。その結果、薬剤によってはCK高値患者の中に腎機能が低下している患者が高い割合で含まれている場合もあったが、今回の調査の範囲では腎機能が低下した時期とCK値が上昇した時期の関係が必ずしも明確でなく、腎機能とCK上昇との明確な関係は不明であった。

スタチン系高脂血症薬の投与患者のうち、65歳以上の患者のみを高年齢患者群として抽出しCK値および腎機能検査値を集計したところ、高年齢患者群では腎機能の低下を示す患者の割合はスタチン系高脂血症薬の投与患

者全体に比べて増加しているものの、CK値の高値を示す患者割合は全体と差はなかった (Table 5)。また、投与患者を性別で集計した場合は、腎機能の低下を示す患者の割合は男女で差はなかったが、CK値の高値を示す患者の割合は男性の方が多かった (Table 6)。

4. 考察

本研究ではパイロット研究として、関東病院における病院情報システムのデータソースから、匿名化患者記号を指標とし、スタチン系高脂血症薬の使用患者と臨床検査データを汎用ソフトであるマイクロソフト・エクセル

Table 5 Number of elderly patients showing high values of creatine kinase and abnormal kidney function

65歳以上 (高齢者)

医薬品販売名	患者総数 (人)	CK上昇*		腎機能検査値異常				CK&腎機能検査値異常‡	
		(人)	(%)	Cre上昇**		BUN上昇†		(人)	(%)
Crestor	70	4	5.7	18	25.7	29	41.4	3	4.3
Lovastatin	42	1	2.4	2	4.8	9	21.4	0	0.0
Lipitor	138	6	4.3	26	19	44	32	6	4
Repatha	1151	37	3.2	171	15	370	32	31	3
Lipobas	298	5	1.7	28	9.4	73	24.5	2	0.7
Mevalotin	620	10	1.6	78	13	165	27	7	1
合計	2319	63	-	323	-	690	-	49	-
平均	-	-	2.9	-	14.4	-	29.2	-	2.2

* CK値が500 IU/L以上の示す患者

** Cre値が1.2 mg/dL以上の示す患者

† BUN値が20 mg/dL以上の示す患者

‡ CK上昇症例のうちCreもしくはBUNも上昇した症例

Table 6 Number of patients showing high values of creatine kinase and abnormal kidney function in each gender

男性

医薬品販売名	患者総数 (人)	CK上昇*		腎機能検査値異常				CK&腎機能検査値異常‡	
		(人)	(%)	Cre上昇**		BUN上昇†		(人)	(%)
Crestor	106	7	6.6	17	16.0	24	22.6	5	4.7
Lovastatin	42	2	4.8	2	4.8	7	16.7	0	0.0
Lipitor	186	9	4.8	29	16	44	24	6	3
Repatha	1355	55	4.1	189	14	326	24	30	2
Lipobas	217	7	3.2	30	13.8	56	25.8	4	1.8
Mevalotin	468	10	2.1	67	14	108	23	5	1
合計	2374	90	-	334	-	565	-	50	-
平均	-	-	3.8	-	13.4	-	22.4	-	2.2

女性

医薬品販売名	患者総数 (人)	CK上昇*		腎機能検査値異常				CK&腎機能検査値異常‡	
		(人)	(%)	Cre上昇**		BUN上昇†		(人)	(%)
Crestor	101	2	2.0	10	9.9	28	27.7	1	1.0
Lovastatin	31	1	3.2	1	3.2	6	19.4	0	0.0
Lipitor	102	3	2.9	3	3	17	17	2	2
Repatha	763	16	2.1	55	7	186	24	13	2
Lipobas	214	3	1.4	7	3.3	40	18.7	0	0.0
Mevalotin	501	7	1.4	50	6	98	20	5	1
合計	1712	32	-	106	-	375	-	21	-
平均	-	-	2.1	-	5.3	-	20.4	-	0.9

* CK値が500 IU/L以上の示す患者

** Cre値が1.2 mg/dL以上の示す患者

† BUN値が20 mg/dL以上の示す患者

‡ CK上昇症例のうちCreもしくはBUNも上昇した症例

を用いて統合し、全てのスタチン系高脂血症薬の服用患者から横紋筋融解症のマーカーであるCK値が高値を示す患者を抽出し、薬剤毎のCK上昇の患者発症頻度を算出することが可能であることを示した。今回の調査から算出した発症頻度と添付文書に記載されているCK値の上昇の頻度については、各薬剤間の相対的な傾向はほぼ一致していた。したがって、我々の考案した病院情報システムを使用した医薬品の使用状況と副作用の発生状態についての調査システムについては、病院情報システムのプラットフォームが異なっても実施可能であり、算出した発症頻度についてもほぼ満足できる数字であることが明らかになった。市販後の医薬品における副作用の調査としては、薬事法に基づく副作用報告のデータを用いた調査がある。副作用報告に基づくデータは全ての市販されている医薬品を対象にしている点や全国を網羅している点で優れたデータであるものの、使用者総数は集計されていないため頻度を算出することができない。その他にも、製薬企業が実施する市販後調査があり、データの正確性などで優れているが、実施される品目が限られている点や、公表されるまでに時間がかかり経過するなどの点で問題がある。また、諸外国で行われる健康保険データを用いる調査などがあるが、我が国では今のところ健康保険データは公開されていない。以上の調査方法に比べて、我々の考案した調査方法は、病院情報システムを稼働させている病院の協力が得られれば、データの正確性、経費、調査期間のいずれにおいても優れた方法であると考えられる。

スタチン系高脂血症薬の服用患者でのCK値の上昇と患者背景要因との関係を調べるために、スタチン系高脂血症薬の投与量と患者の腎機能との関係を精査した。CK値が高値を示す以前の投与量と腎機能のデータが今回の調査期間に含まれないために投与量を特定できない場合があったが、CK値が高値を示した時期での投与量や腎機能が特定可能であった症例では、今回の調査の範囲では、両者ともCK値上昇との明確な関係は不明であった。患者の生理機能との関係を調べる場合は、CK値上昇との時期的な関係を長期間に渡って明らかにすることが必要であると思われた。また、他病院からの紹介を受けた患者などで初診時に既にCK値が高値を示した場合などは、背景因子との関係を検討する対象としては適さないと考えられた。

今回調査対象としたスタチン系高脂血症薬のほとんどの添付文書には「高齢者で横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある」と記載されていることから、65歳以上の患者と全体で比較したところ、既に文献で報告されているように腎機能は高齢者患者群で低下していたが⁴⁾、CK値の高値を示す患者の割合は全体と差はなかったこ

とから、添付文書の記載については今回の結果から確認することはできなかった。また、男女でのCK値の高値を示す患者の割合を比較したところ、男性の方が高い頻度を示した。この結果から男性が筋障害を生じやすい可能性が考えられたが、男性のCK値の基準値が女性より高いことを反映している可能性も考えられた。

今回の調査は1施設でのデータを用いているために、一部のスタチン系高脂血症薬の使用状況が全国的レベルでのデータと異なっていたことや、入院・外来患者の特徴に偏りがある可能性があることから、横紋筋融解症やCK高値の発症頻度などは、今回の結果を単純に一般化することはできない。しかし、全国の医療機関をこの調査の対象にすることが可能であれば、薬剤毎の副作用の発生頻度のみならず、発症患者の背景因子との関係を解析することが可能になり、医薬品の市販後安全対策にとって、貴重なデータが得られるものと考えられる。

謝 辞

本研究を実施するに当たりましてご協力いただきました(社)日本病院薬剤師会に深謝いたします。

参考文献

- 1) 横紋筋融解症。重篤副作用疾患別対応マニュアル 第1集, 日本医薬情報センター 2007年。
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部。平成17年患者調査。
- 3) 医療マネジメント学会: 電子カルテシステムの普及に向けて, じほう 2004年。
- 4) 加藤隆一: 薬の体内動態と年齢, 臨床薬物動態学, 南江堂 1998年。