

**レセプトデータを用いた処方実態及び
安全対策措置の効果に関する
試行調査報告書**

平成 23 年6月

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

安全第一部 調査分析課

略号・略語一覧

略号	正式名称又は内容
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System 解剖治療化学分類法
ICD-10	International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem 10th Revision 疾病及び関連保健問題の国際統計分類 第10版
JMDC	Japan Medical Data Center 株式会社 日本医療データセンター
MEDIS-DC	Medical Information System Development Center 財団法人 医療情報システム開発センター
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
アマンタジン	アマンタジン塩酸塩
インフルエンザ	インフルエンザウィルス感染症
オセルタミビル	オセルタミビルリン酸塩
ザナミビル	ザナミビル水和物
パロキセチン	パロキセチン塩酸塩水和物

用語一覧

用語	内容
ATC 分類	薬の消費量に関する国際的な統計を取るために考察された医薬品の分類法。DDD : Defined daily doses (主な適応症に対する成人の想定平均 1 日用量) と併せた ATC/DDD システムとして WHO が推奨し、WHO の医薬品統計法共同研究センター (Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology) で統括管理されている。薬効、作用部位・器官及び化学的特徴によって五段階レベルで分類され、原則的に一成分の主薬効に対して 1 つのコードが付与される。ただし、複数の薬効が治療上の異なる用途を示すことが明確な場合には、その薬効別に複数のコードが与えられる場合もある。
ICD-10	死因や疾病の国際的な統計基準として、世界保健機関 (WHO) によって公表された分類。死因や疾病の統計等に関する情報の国際的な比較や、医療機関における診療記録の管理等に活用される。1900 年に、第 1 回国際死因分類として国際統計協会により制定され、以降 10 年毎に見直しがされている。現在の最新版は、1990 年の第 43 回世界保健総会で採択された第 10 版で、ICD-10 として知られる。
MEDIS 標準病名	(財) 医療情報システム開発センター (MEDIS-DC) が提供する「ICD10 対応電子カルテ用標準病名マスタ」の「病名表記」に該当する病名。
観察期間	調査対象とする期間。本調査においては、全データ期間に相当する「平成 17 年 1 月～平成 20 年 12 月」とする。
規格単位	薬価が設定されている基準となる単位。
緊急安全性情報	予期せぬ重大な副作用等、医薬品の安全性に関する緊急かつ重要な情報の伝達が必要とされる場合に、厚生労働省の指示で製薬企業が配布する文書。「ドクターレター」又は「イエローペーパー」とも言う。
健康保険組合	公的医療保険制度における被用者保険のうち、企業のサラリーマンが加入する組合管掌健康保険。加入者は、約 3000 万人 (厚生労働省白書 (平成 22 年版))。

<p>国立感染症研究所 感染症情報センター</p>	<p>国立感染症研究所（旧国立予防衛生研究所）は、感染症対策に関わる基礎、応用研究により抗菌薬やワクチン等の開発とそれらの品質管理に指導的役割を果たす厚生省の附属試験研究機関として、1947年に設立された。感染症情報センターは、1997年国立予防衛生研究所が国立感染症研究所と名称変更になった際に発足した機関で、主な機能は、1) 感染症サーベイランスデータの集計、感染症情報の収集、解析、その情報の国民への提供、2) 外国の感染症機関との情報交換、3) 感染症集団発生の疫学調査、及びそれを実行する専門家の養成、4) 感染症予防制御戦略の研究、及び提言等である。</p>
<p>新規処方者</p>	<p>本調査においては、調査対象医薬品が新規に処方された対象者を指す。</p>
<p>対象者</p>	<p>本調査においては、研究対象集団のうち、各調査対象医薬品の処方を受け、レセプトが発行された人を指す。</p>
<p>添付文書</p>	<p>医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し、適正使用を図るために必要な情報を医師、歯科医師及び薬剤師等に提供する目的で、医薬品の製造販売業者が薬事法に基づき作成し、医薬品に添付される文書。</p>
<p>ナショナルレセプトデータベース</p>	<p>高齢者の医療の確保に関する法律（昭和57年法律第80号）第16条の規定に基づき、厚生労働省保険局が構築しているレセプト情報・特定健診情報等データベース。医療費適正化計画の作成等に資する調査・分析を行う等の高齢者医療確保法に基づく利用の他、医療サービスの質の向上等を目指した正確なエビデンスに基づく施策の推進への利用についても、厚生労働省においてデータ利用の公益性等に関し検討が進められている。</p>
<p>副作用</p>	<p>病気の予防、診断もしくは治療、または生理機能を変える目的で投与された（投与量に関わらない）医薬品に対する反応のうち、有害で意図しないもの。医薬品に対する反応とは、有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないものを言う。副作用には、治療の目的に利用される主作用と同一機序により生じる場合、異なる機序において生じる場合、薬物に対するアレルギー反応として出現する場合、薬物に対する特異体質に起因するもの等がある。</p>
<p>米国疾病予防管理センター (CDC)</p>	<p>アメリカ合衆国ジョージア州アトランタにあるアメリカ合衆国保健社会福祉省所管の感染症対策の総合研究所。</p>

<p>研究対象集団</p>	<p>本調査においては、特定の健康保険組合員のうち、観察期間（平成 17 年 1 月～平成 20 年 12 月）に医療機関を受診し、レセプトが発行された集団を指す。</p>
<p>有害事象</p>	<p>医薬品が投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。</p>
<p>レセプト</p>	<p>診療報酬明細書。主に「内科レセプト」、「歯科レセプト」、「調剤レセプト」の三種類に分類され、「内科レセプト」は更に「入院」と「入院外」に分類される。レセプトは、審査支払機関へ診療報酬の請求を行うために各医療機関より患者単位、一か月単位で発行されている。診療行為毎に診療報酬点数が決められており、医療機関はこの点数を合算して保険者に医療費を請求する。</p>

目次

目次	v
1. 本調査の概要	1
2. はじめに	5
2-1. 背景	5
2-2. 目的	6
3. データセット	7
4. 調査テーマ	9
4-1. 観察期間とテーマ	10
4-2. 安全対策措置の概要	11
4-3. 安全対策措置の効果調査における観察期間	12
5. 集計方法	13
5-1. 集計用のデータセット	13
5-2. 集計項目	14
6. 結果・考察－アマンタジン	22
6-1. 結果－処方実態調査	22
6-2. 結果－安全対策措置の効果調査	25
6-3. 考察－処方実態調査	26
6-4. 考察－安全対策措置の効果調査	27
7. 結果・考察－チアマゾール	28
7-1. 結果－処方実態調査	28
7-2. 結果－安全対策措置の効果調査	32
7-3. 考察－処方実態調査	37
7-4. 考察－安全対策措置の効果調査	39
8. 結果・考察－パロキシチン	42
8-1. 結果－処方実態調査	42

8-2.	結果－安全対策措置の効果調査	50
8-3.	考察－処方実態調査	52
8-4.	考察－安全対策措置の効果調査	54
9.	結果・考察－抗インフルエンザ薬	55
9-1.	結果－処方実態調査	55
9-2.	結果－安全対策措置の効果調査	65
9-3.	考察－処方実態調査	69
9-4.	考察－安全対策措置の効果調査	71
10.	考察－レセプトデータの特性	73
10-1.	処方実態調査	73
10-2.	安全対策措置の効果調査	75
11.	総括	76

1. 本調査の概要

調査内容	<p>○処方実態調査：医薬品が臨床現場で実際どのように処方されているのかを把握することを目的に、特定の医薬品について、基本集計（処方対象者の年代、性別、適応症等）と処方集計（処方量、処方日数等）を行う。</p> <p>○安全対策措置の効果調査：医薬品に対して実施された安全対策措置の実施状況（プロセス）や措置の効果として有害事象/副作用の低減（アウトカム）を調査することを目的に、特定の医薬品について、安全対策措置が実施された前後における処方対象者数等の集計等を行う。</p>
目的	<p>本試行調査では、「処方実態調査」や「安全対策措置の効果調査」において、レセプトデータの利用可能性、及び、レセプトデータの集計手法を検討することを目的とする。</p> <p>具体的には、4種類の医薬品について処方実態調査を実施し、また、これら医薬品に対して過去に実施された安全対策措置に関する調査を行い、レセプトデータの限界や集計時の課題をまとめ、「処方実態調査」や「安全対策措置の効果調査」への活用可能性及び集計方法を検討する。</p>
データソース	健康保険組合レセプトデータ（市販品）
レセプトデータの 種類	<p>医科レセプト（入院・入院外）</p> <p>調剤レセプト</p>
調査対象医薬品	<p>1) アマンタジン</p> <p>2) チアマゾール</p> <p>3) パロキセチン</p> <p>4) 抗インフルエンザ薬（オセルタミビル、ザナミビル、アマンタジン）</p>
調査対象安全対策 措置	<p>1) アマンタジン/透析患者への処方禁忌－意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等</p> <p>2) チアマゾール/定期的な血液検査の実施－無顆粒球症</p> <p>3) パロキセチン/18歳未満への処方制限－自殺念慮、自殺企図</p> <p>4) 抗インフルエンザ薬/未成年への処方制限－異常行動</p>
観察期間	平成17年1月～平成20年12月
研究対象集団	特定の健康保険組合員のうち、観察期間（平成17年1月～平成20年12月）に医療機関を受診し、レセプトが発行された集団
対象者	研究対象集団において、各調査対象医薬品の処方を受けレセプトが発行された人

<p>方法</p>	<p>「処方実態調査」では、上記調査対象医薬品 1)～4) 別に 4 つの調査を実施した。各調査対象医薬品が処方された対象者を特定し、その対象者について性別、年齢、適応疾患の内訳等の基本集計や、処方内訳、処方日数、投与量等の処方状況の集計を行った。</p> <p>「安全対策措置の効果調査」についても処方実態調査と共通の対象者を用い、4 つの調査を実施した。本調査は、処方対象者の制限や臨床検査の実施等のプロセスに関する評価と、有害事象の発現頻度等のアウトカムに関する評価に分け、プロセスの評価は全テーマで実施、アウトカムの評価はチアマゾールのみ実施した（その他はアウトカムが特定できず）。</p>
<p>結果</p>	<p>各調査対象薬における「処方実態調査」と「安全対策措置の効果調査」の結果は以下のとおりであった。</p> <p>1) アマンタジン</p> <p>○処方実態調査</p> <p>基本集計：対象者数は、2,025 人（男性 1,127 人（0.51%）、女性 898 人（0.50%）、平均年齢±標準偏差 29±17 歳であった。適応疾患の内訳は、インフルエンザ関連病名が 1,877 人、パーキンソン症候群関連病名が 95 人、脳梗塞後遺症関連病名が 44 人であった。</p> <p>処方集計：観察期間中の処方総件数は、4,004 件（錠剤 3,847 件、細粒剤 110 件、散剤 47 件）であった。</p> <p>○安全対策措置の効果調査</p> <p>アマンタジンが処方された対象者のうち、観察期間内に 1 回以上透析に関する診療行為名が付与された人は 0 人であった。</p> <p>2) チアマゾール</p> <p>○処方実態調査</p> <p>基本集計：対象者数は、1,161 人（男性 400 人（0.18%）、女性 761 人（0.42%）、平均年齢±標準偏差 41±12 歳であった。適応疾患の内訳は、「甲状腺機能亢進症」が最も多く（873 人）、次いで「バセドウ病」が多かった（602 人）。</p> <p>処方集計：観察期間中の処方総件数は、17,058 件（錠剤 17,057 件、注射剤 1 件）であった。</p> <p>○安全対策措置の効果調査</p> <p>添付文書改訂前後におけるチアマゾール処方月（全処方）の血液検査実施割合を月平均で比較すると、全対象者では 24～26%、継続処方者では 21～22%、新規処方者では 29～34%であり、処方月、1 か月後、2 か月後で実施割合は徐々に低下した。</p> <p>チアマゾール新規処方者のうち、処方開始月に限定した血液検査実施割合は、</p>

	<p>改訂以前では月平均約 55%、改訂後では約 62%であり、全処方の割合より処方開始時点の検査実施割合の方がやや高かった。ただし、初回処方の場合も全処方と同様、添付文書の改訂前後共に処方月から 2 か月後には実施割合は 3 割未満まで低下していた。</p> <p>3) パロキセチン</p> <p>○処方実態調査</p> <p>基本集計：対象者数は、5,732 人(男性 3,079 人(1.40%)、女性 2,653 人(1.48%)、平均年齢±標準偏差 38±12 歳であった。適応疾患の内訳は、「うつ病」が最も多く(4,749 人)、次いで「パニック障害」が多かった(598 人)。</p> <p>処方集計：観察期間中の処方総件数は、84,128 件(錠剤 84,128 件)であった。使用方法は、頓用 332 件、頓用以外 83,796 件であった。</p> <p>○安全対策措置の効果調査</p> <p>18 歳未満の患者への処方は、添付文書改訂(警告新設)前が月平均±標準偏差 13±3 人、添付文書改訂後が月平均±標準偏差 10±3 人であり、対象者数が少なく信頼性は十分とは言えないものの、添付文書改訂後に人数が若干減少した。また、二度の添付文書改訂において、いずれもその直後に 18 歳未満への処方割合が減少傾向を示した。</p> <p>4) 抗インフルエンザ薬</p> <p>○処方実態調査</p> <p>基本集計：対象者数は、オセルタミビル 87,778 人(男性 48,113 人、女性 39,665 人)、ザナミビル 5,682 人(男性 2,965 人、女性 2,717 人)、アマンタジン 1,922 人(男性 1,079 人、女性 843 人)であった。平均年齢±標準偏差は、オセルタミビル 21±16(中央値 14)歳、ザナミビル 19±12(中央値 13)歳、アマンタジン 27±14(中央値 27)歳であった。(各インフルエンザシーズンの延べ人数)</p> <p>処方集計：観察期間中の処方総件数は、オセルタミビル 97,551 件(カプセル 52,353 件、ドライシロップ 45,198 件)、ザナミビル 5,841 件(吸入剤 5,841 件)、アマンタジン 2,029 件(錠剤 1,987 件、細粒剤 38 件、散剤 4 件)であった。(各インフルエンザシーズンの延べ件数)</p> <p>○安全対策措置の効果調査</p> <p>対象者全体の経時的推移については、観察期間を通じて抗インフルエンザ薬の対象者数の減少傾向が認められた。</p> <p>10 歳以上の未成年については、添付文書改訂(オセルタミビル警告追記)前までは、オセルタミビルの処方が大半を占めていたのに対し、改訂後はオセル</p>
--	---

	<p>タミビルの処方ほとんど認められず、ザナミビルの処方に置き換わっていた。このことから、添付文書の改訂と緊急安全性情報の配布により処方動向が大きく変化した可能性が示された。</p>
<p>考察・概要</p>	<p>処方実態の試行調査を通して、医科レセプトデータでは医薬品の処方について日付情報を持たないため、ある医薬品が同月に複数処方された場合に、正確な集計が一部実施できないことが分かった。また、安全対策措置の効果調査においては、調査対象とする検査の項目が他の検査項目と共に包括的に示されているために、特定の検査について実施の有無を調査できないことが判明した。これらは、医科レセプトデータの特性上の問題であり、このデータを活用する上での限界であることが示された。その他、処方実態調査や安全対策措置の効果調査において、いくつかの課題や限界が存在することが明らかとなった。</p> <p>しかし、課題に適切に対処して調査を実施し、データの限界を正しく理解した上で得られた結果を解釈すれば、レセプトデータを両調査に活用することは可能であると考えられた。</p> <p>なお、本試行調査では、クリーニング済み且つデータベース化されたレセプトデータを使用したため、前処理無しに集計を実施することが可能であったが、レセプトの生データではこのような調査に即適用可能とは考え難く、本試行調査以上に多くの問題が存在するものと考えられる。従って、今回の試行調査より、処方実態調査や安全対策措置の効果調査へのレセプトデータの活用の可能性が示唆されたものの、一般的なレセプトデータへの適用には、更なる検討が必要と考えられた。</p>

2. はじめに

2-1. 背景

PMDA は、第二期中期目標の一つとして安全対策の高度化を目指し、「IT 技術の活用により、新規安全性情報の検出や解析を行うための手法を検討し、効率的・効果的な安全性情報評価体制を構築する」及び「講じた安全対策措置について、企業及び医療機関等における実施状況及び実現可能性が確認できる体制を構築する」ことを目標に設定した。その実施計画として、「診療情報データベースのアクセス基盤を整備し、副作用の発現頻度調査や薬剤疫学的解析を実施できる体制を構築する」及び「安全対策措置の効果について、企業が実施する評価と並行して、必要に応じて独自に調査・確認・検証できる体制を、平成 23 年度から構築する」ことを定めた。また、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討会がとりまとめた提言「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」（平成 22 年 4 月 28 日）においても、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進めるべきである」と述べられており、電子診療情報を用いた医薬品の副作用に関する情報収集・評価の手法や体制の構築は、市販後安全対策の重要な課題の一つと認識されている。更に、医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会がとりまとめた提言「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）」（平成 22 年 8 月 25 日）においては、医療情報データベースを医薬品等の安全対策に資するべく、大規模なデータベースの規模の目標、ナショナルレセプトデータベースとの連携等が示され、このようなデータベースを PMDA をはじめとした医薬品等の安全対策を評価・実施する機関において利活用できるよう検討を進め、体制を整備する必要があることが述べられている。

このような背景から、PMDA では、先に述べた第二期中期計画を実行するため、平成 21 年度より、新規プロジェクトである MIHARI-Medical Information for Risk Assessment Initiative を立ち上げ、各種電子診療情報データの収集方法、データ特性分析、副作用等の安全性情報の抽出方法、解析手法の検討を開始した。また、検討に際し専門的助言を得るため、医療情報、薬剤疫学、生物統計等関連する学術分野の専門家から成る「電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討会」を平成 21 年度に PMDA 内に設置した。

各種電子診療情報のうちレセプトデータについては、厚生労働省においてナショナルデータベースを構築する計画が進められており、そのデータの二次利用に向けた議論が平成 22 年 10 月より開始された。PMDA では、医薬品の安全対策を目的としたナショナル

データベースの利用が近い将来可能となることを視野に入れながら、当面は市販されているレセプトデータを用いてデータの活用方法を検討していく計画である。

レセプトデータの活用検討の第一歩として、平成 21 年度はレセプトデータの特徴を理解し、その活用の可能性と課題・限界について検討することを目的として、市販のレセプトデータを用いて「アナフィラキシー」に関する集計を行った。その結果、レセプトデータは、患者背景や医薬品の処方状況等の単純集計には比較的向いていると考えられたが、特定の有害事象と医薬品との関連性を検討する場合には、レセプトデータが持つ情報量が少ないため、条件設定が難しい等、その活用可能性や課題及び限界がある程度示された。この試行調査の結果は報告書にまとめ、医薬品医療機器情報提供ホームページにて公開している (http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/mihari.html)。

平成 21 年度の基礎的な試行調査によりレセプトデータの特徴を把握した上で、平成 22 年度はレセプトデータの活用方法に関し多角的に検討を実施した。本試行調査はこれらの検討の一つと位置付けられ、医薬品の処方実態と安全対策措置の効果について検討したものである。

2-2. 目的

レセプトデータの医薬品の安全性への活用方法を見出すため、PMDA では主に次の五つの観点から検討を進めている。

- ア) 「医薬品」と「副作用」の組み合わせに関する発現割合等の調査
- イ) 処方実態調査
- ウ) 安全対策措置の効果調査
- エ) 機械的データマイニングによるシグナル検出
- オ) 薬剤疫学的手法によるシグナル検出

本試行調査は、これらのうちイ) 及びウ) について検討するものである。【処方実態調査】では、医薬品が臨床現場で実際どのように処方されているのかを把握することを目的に、特定の医薬品について、基本集計（処方対象者の年代、性別、適応症等）と処方集計（処方量、処方日数等）により調査する。また、【安全対策措置の効果調査】では、医薬品に対して実施された安全対策措置の効果を調査することを目的に、特定の医薬品について、添付文書改訂や緊急安全性情報等の安全対策措置前後での、処方対象者数や安全対策措置における注意喚起内容の実施者数の集計により調査する。【処方実態調査】や【安全対策措置の効果調査】にレセプトデータを利用することが適切であるのかを評価するため、四種類の医薬品について【処方実態調査】を実施し、また、これら医薬品に対して過去に実施された安全対策措置に関しその効果を調査する。本試行調査

を実施する過程や得られた結果より課題を抽出し、実現可能性やレセプトデータの限界をまとめ、【処方実態調査】や【安全対策措置の効果調査】へレセプトデータを利用することが適切であるのかを検討することを目的とする。

3. データセット

レセプトデータは JMDC より入手した。このデータは、複数の健康保険組合のレセプトデータを統合したもので、2005 年 1 月から 2008 年 12 月に発行された医科レセプト、調剤レセプトのデータから成る。JMDC において予め名寄せ作業が施されているため、組合員が当該健康保険組合から離脱しない限り、複数の医療機関にまたがる保険医療の情報を患者単位に追跡することが可能である。また、組合員の扶養家族の情報も含まれるため、乳幼児や小児のデータも含まれている。ただし、定年退職に伴い健康保険組合から離脱することにより、60 歳以上のデータは減少し、特に 65 歳以上では著しく減少する点は利用する際に考慮する必要がある。

期間	2005 年 1 月から 2008 年 12 月まで
レセプトの種類	医科レセプト（入院・入院外）、調剤レセプト

データセットは、2008 年 12 月時点でデータ固定されたものを使用した。対象者の年齢は、全て誕生年の 1 月 1 日を誕生日として算出されている。

本調査において使用したレセプトデータセットのテーブル構成を図 3-1 に示す。

レセプトデータを用いた処方実態及び安全対策措置の効果に関する試行調査報告書

図 3-1. データセットのテーブル構成

①患者

項目	1.0	1.1	1.2
患者ID	性別	年齢 (2008年1月 時点)	

②診療(医科入院外)

項目	2.0	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
患者ID	入院外 医科レセID	診療年月 (受診年月)	医療施設ID	経営体	病床数	DPC対象 病院フラグ	医療費(点 数)	診療実日数	

③診療(医科入院)

項目	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9
患者ID	入院 医科レセID	診療年月 (受診年月)	医療施設ID	経営体	病床数	DPC対象 病院フラグ	医療費(点 数)	入院日	診療実日数	

④医薬品(調剤)

項目	4.00	4.01	4.02	4.03	4.04	4.05	4.06	4.07	4.08	4.09	4.10
患者ID	調剤レセID	明細ID	調剤レセ年 月	医療施設ID	薬局ID	調剤日	処方月日	医薬品名	成分名	一般名	

4.11	4.12	4.13	4.14	4.15	4.16	4.17	4.18	4.19	4.20	4.21	4.22	4.23
薬価基準収 載医薬品 コード	87分類コー ド (再再分類 まで)	ATCコード 【細または 小】	ATC名称 【細または 小】	剤型大分類	剤型中分類	規格単位	投与量(1日 当り)	回数(回数)	後発品フラ グ	頓用フラグ	医師ID	JDM診療科

⑤医薬品(入院)

項目	5.00	5.01	5.02	5.03	5.04	5.05	5.06	5.07	5.08	5.09	5.10
患者ID	入院 医科レセID	明細ID	診療区分	レセ年月	医薬品名	成分名	一般名	薬価基準収 載医薬品 コード	87分類コー ド (再再分類 まで)	ATCコード 【細または 小】	

5.11	5.12	5.13	5.14	5.15	5.16	5.17	5.18	5.19
ATC名称 【細または 小】	剤型大分類	剤型中分類	規格単位	投与量(1日 当り)	回数(回数)	後発品フラ グ	頓用フラグ	JDM診療科

⑥医薬品(入院外)

項目	6.00	6.01	6.02	6.03	6.04	6.05	6.06	6.07	6.08	6.09	6.10
患者ID	入院外 医科レセID	明細ID	診療区分	レセ年月	医薬品名	成分名	一般名	薬価基準収 載医薬品 コード	87分類コー ド (再再分類 まで)	ATCコード 【細または 小】	

6.11	6.12	6.13	6.14	6.15	6.16	6.17	6.18	6.19
ATC名称 【細または 小】	剤型大分類	剤型中分類	規格単位	投与量(1日 当り)	回数(回数)	後発品フラ グ	頓用フラグ	JDM診療科

⑦診療行為

項目	7.00	7.01	7.02	7.03	7.04	7.05	7.06	7.07
患者ID	医科レセID	明細ID	診療区分	レセ年月	標準化診療 行為名	標準化診療 行為コード	回数	

⑧傷病

項目	8.00	8.01	8.02	8.03	8.04	8.05	8.06	8.07	8.08	8.09	8.10	8.11
患者ID	医科レセID	明細ID	標準傷病 コード	標準傷病名	ICD-10コー ド	ICD-10細分 類名(頭 コード付き)	ICD-10小分 類名(頭 コード付き)	疑いフラグ	主傷病フラ グ	診療開始日	転帰	

4. 調査テーマ

本試行調査では、前述のとおり【処方実態調査】と【安全対策措置の効果調査】を実施した。これらの調査を実施するに当たり、調査テーマ（調査対象とする医薬品と安全対策措置）を選定した。

調査テーマを選定する際には、1) 集計するに当たり十分な数の処方者数が研究対象集団に含まれること、2) 観察期間内に使用上の添付文書改訂等の安全対策措置があり、措置の前後比較が可能であること、3) 添付文書等の指示内容がレセプトデータより推測可能であること、を満たすものを整理した上で決定した。調査対象とする安全対策措置は、添付文書の改訂もしくは緊急安全性情報とした。また、複数のテーマを選定した理由は、指示内容（臨床検査の実施/該当者への処方制限等）の違いによる調査の実現可能性を比較検討するためである。

【安全対策措置の効果調査】は、指示内容の実施状況、即ち「プロセスに関する評価」と、有害事象発現の抑制や重篤度の低減状況、即ち「アウトカムに関する評価」に分けられる。アウトカムはレセプトデータでは必ずしも直接には特定し得ないため、プロセスの評価は全てのテーマで実施し、アウトカムの評価は下記テーマ1と2のみ実施することとした¹。

¹ 結果的にテーマ1では該当者がいないためアウトカムの評価は実施できなかった。

4-1. 観察期間とテーマ

観察期間はテーマ1～4において全て共通とし、下記の期間に設定した。また、各テーマにおける調査対象となる医薬品、注意喚起内容、有害事象は表4-1に示すとおり。

観察期間：2005年1月～2008年12月

表4-1 調査テーマ

テーマ No.	調査対象薬	調査対象の指示内容 (プロセス)	調査対象の有害事象/ 副作用 (アウトカム)
テーマ1	アマンタジン	禁忌新設：透析患者への処方禁忌	意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等
テーマ2	チアマゾール	警告新設：定期的な血液検査の実施	無顆粒球症
テーマ3	パロキセチン	警告新設：18歳未満への処方制限	自殺念慮、自殺企図 →調査実施不可能
テーマ4	抗インフルエンザ薬		
	オセルタミビル	警告新設・緊急安全性情報配布：未成年への処方制限	異常行動 →調査実施不可能
	ザナミビル	重要な基本的注意への追記：未成年への処方制限	異常行動 →調査実施不可能
	アマンタジン	重要な基本的注意への追記：未成年への処方制限	異常行動 →調査実施不可能

4-2. 安全対策措置の概要

各テーマにて調査対象とする安全対策措置の経緯とその内容を表 4-2 に示す。太字は、安全対策措置の効果調査において対象とした指示内容を示し、それ以外は関連する措置を併記した。安全対策措置の詳細については、別添 2 参照。

表 4-2 安全対策措置（添付文書改訂）の経緯

テーマ 1. アマンタジン/透析患者への処方状況		
2006/9/22	禁忌	透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者への投与禁忌
2002/2/13	重大な副作用	腎機能低下患者に対する意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の発現に関する注意
テーマ 2. チアマゾール/血液検査実施状況		
2007/10/31	警告	少なくとも投与開始後 2 か月間は、原則として 2 週に 1 回、それ以降も定期的に血液検査を実施すること
2004/2/6	重要な基本的注意・重大な副作用	同上
2001/10/17	重要な基本的注意・重大な副作用	重篤な無顆粒球症、定期的な血液検査を実施する旨記載
2000/8/23	重大な副作用	白血球減少、再生不良性貧血、汎血球減少の追記
テーマ 3. パロキセチン/18 歳未満への処方状況		
2007/10/31	効能・効果に関連する使用上の注意	24 歳以下の患者への投与においてリスク・ベネフィットを考慮する旨記載
2006/6/2	重要な基本的注意	若年成人患者への投与において注意深く観察する旨記載
2006/1/27	警告	18 歳未満の大うつ病性障害患者への投与において適応を慎重に検討する旨記載
2006/1/13	効能・効果に関連する使用上の注意	18 歳未満の患者への投与においてリスク・ベネフィットを考慮する旨記載
2003/8/12	禁忌	18 歳未満の患者（大うつ病性障害患者）
テーマ 4. 抗インフルエンザ薬/未成年への処方状況		
2007/12/26	ザナミビル/アマンタジン：重要な基本的注意	小児・未成年者において患者・家族に対し説明を行う旨記載
2007/3/20	オセルタミビル：緊急安全性情報・警告	10 歳以上の未成年の患者において原則として本剤の使用を差し控える旨、小児・未成年者において患者・家族に対し説明を行う旨記載

4-3. 安全対策措置の効果調査における観察期間

各テーマにおける安全対策措置前後の観察期間は以下のとおり。

テーマ 1. アマンタジン/透析患者への処方状況－意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等

措置前	2005年1月-2006年9月（全21か月）
措置後	2006年10月-2008年12月（全27か月）

テーマ 2. チアマゾール/血液検査実施状況－無顆粒球症

措置前	2005年1月-2007年10月（全34か月）
措置後	2007年11月-2008年12月（全14か月）

テーマ 3. パロキセチン/18歳未満への処方状況－自殺念慮、自殺企図

措置前	2005年1月-2006年1月（全13か月）
措置後	2006年2月-2008年12月（全35か月）

テーマ 4. 抗インフルエンザ薬/未成年への処方状況－異常行動
オセルタミビル

措置前	2005年1月-2007年3月（全27か月）
措置後	2007年4月-2008年12月（全21か月）

ザナミビル

措置前	2005年1月-2007年12月（全36か月）
措置後	2008年1月-2008年12月（全12か月）

アマンタジン

措置前	2005年1月-2007年12月（全36か月）
措置後	2008年1月-2008年12月（全12か月）

5. 集計方法

5-1. 集計用のデータセット

図 3-1 に示したデータセットのうち医薬品テーブルの「成分名」のフィールドに表 5-1 に示す成分名を持つ患者 ID を特定し、それを基に集計用データセットを作成した。

表 5-1. データ抽出に使用した医薬品成分名

	成分名
テーマ 1	塩酸アマンタジン
テーマ 2	チアマゾール
テーマ 3	塩酸パロキセチン
テーマ 4	リン酸オセルタミビル ザナミビル 塩酸アマンタジン

アマンタジンは適応に、インフルエンザ、パーキンソン病、脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善（以下、脳梗塞後遺症）を有するため、テーマ 4 については、以下の定義に基づきインフルエンザ患者を推定し、これらを集計対象とした。

条件式 : a) and {b) or c)}

- | |
|--|
| <p>a) アマンタジン処方と同月のレセプトに、インフルエンザの病名コードがある。</p> <p>b) アマンタジン処方と同月のレセプトに、パーキンソン症候群もしくは脳梗塞後遺症の病名コードがない。</p> <p>c) アマンタジン処方と同月のレセプトに、パーキンソン症候群もしくは脳梗塞後遺症の病名コードがあるが、アマンタジン処方がインフルエンザ発現月に限定されている。</p> |
|--|

5-2. 集計項目

テーマ1～4における集計項目を下記に示す。各集計で使用したコードは、別添に一覧表を掲載している。

これらの項目について、Microsoft® Office Access 2007 を使用して集計した。

テーマ1. アマンタジン/透析患者への処方状況—意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等

【処方実態調査】

基本集計	
性別	男性/女性
年齢 ²	10歳区切りの分布、平均±標準偏差
適応疾患の内訳	アマンタジン処方月に付与された病名のうち、適応疾患と考えられる病名 ³ （確定病名） ICD-10コード、MEDIS標準病名
処方時の入院・外来分類	アマンタジンが処方された時の入院・外来の分類 入院/外来/入院+外来
処方集計	
剤形別処方内訳	対象者のアマンタジン ⁴ 処方の内訳（処方件数及び対象者数） 剤形+規格単位
処方件数	1人当たりのアマンタジンの処方件数 分布、平均±標準偏差、中央値
処方日数	1件当たりのアマンタジンの処方日数 分布、平均±標準偏差、中央値
処方量	1件当たりのアマンタジンの処方量 分布、平均±標準偏差、中央値

【安全対策措置の効果調査】

人工透析の実施状況	
透析実施の有無	透析 ⁵ の実施があった対象者数

² アマンタジンの最初の処方月の年齢

³ ICD-10コード：A492、F068、F069、G20-、G21*、G24*、G25*、I69*、J10*、又はMEDIS標準病名：「インフルエンザ」（*は任意の1桁の数字）

⁴ 一般名：「塩酸アマンタジン錠」「塩酸アマンタジン細粒」「塩酸アマンタジン散」

⁵ JMDC独自の診療行為コードを使用

テーマ 2. チアマゾール/定期的な血液検査の実施—無顆粒球症

チアマゾール処方があった全対象者の集計の他、新規処方者に限定した集計を別途実施した。テーマ 2 における新規処方者の定義は、下記のとおり設定した。

新規処方者の定義	2005 年 1 月～4 月の間にチアマゾールの処方がなく、2005 年 5 月以降に最初のチアマゾール処方がある対象者
----------	--

【処方実態調査（全対象者/新規処方者）】

全対象者の集計においては、チアマゾール全処方月を対象とした。

新規処方者の集計においては、処方開始月のデータのみを対象とした。処方開始月にチアマゾール処方が複数回あった場合は、これら全てを処方集計の対象とした。

基本集計	
性別	男性/女性
年齢 ⁶	10 歳区切りの分布、平均±標準偏差
適応疾患の内訳	チアマゾール処方月に付与された病名のうち、適応疾患と考えられる病名 ⁷ （確定病名） ICD-10 コード、MEDIS 標準病名
処方時の入院・外来分類	チアマゾールが処方された時の入院・外来の分類 入院/外来/入院+外来
処方集計	
剤形別処方内訳	対象者のチアマゾール ⁸ 処方の内訳（処方件数及び対象者数） 剤形+規格単位
処方件数	1 人当たりのチアマゾールの処方件数 内用薬/注射薬：分布、平均±標準偏差、中央値
処方日数	1 件当たりのチアマゾールの処方日数 内用薬/注射薬：分布、平均±標準偏差、中央値
処方量	1 件当たりのチアマゾールの処方量 内用薬/注射薬：分布、平均±標準偏差、中央値

⁶ チアマゾールの最初の処方月の年齢

⁷ ICD-10 コード：E05*（*は任意の 1 桁の数字）

⁸ 一般名：「チアマゾール錠」「チアマゾール注射液」

【安全対策措置の効果調査（全対象者/継続処方者/新規処方者）】

全対象者、新規処方者の他、継続処方者についても集計を行った。継続処方者の定義は、下記のとおりとした。

継続処方者の定義	全対象者のうち、新規処方者に該当しない人
----------	----------------------

集計対象は下記のとおりとした。

添付文書改訂前後の対象者数推移	全対象者/継続処方者/新規処方者:全てのチアマゾール処方について、処方月のみ
血液検査の実施・1	全対象者/継続処方者/新規処方者:全てのチアマゾール処方について、処方月から2か月後まで
血液検査の実施・2	新規処方者:初回のチアマゾール処方について、処方開始月から2か月後まで
無顆粒球症等の発現	全対象者:全てのチアマゾール処方について、処方月から2か月以内/以降 新規処方者:初回のチアマゾール処方について、処方開始月から2か月以内/以降

集計項目は下記のとおりとした。

添付文書改訂前後の対象者数推移	
対象者数の経時的推移	観察期間各月においてチアマゾール処方のあった人数 実人数/月
血液検査実施者数の経時的推移	観察期間各月においてチアマゾール処方のあった対象者のうち、処方月に血液検査 ⁹ の実施があった人数 実人数/月
添付文書改訂前後の対象者数	観察期間各月においてチアマゾール処方のあった人数 添付文書改訂前/後 (延べ人数 ¹⁰ 、平均±標準偏差 (/月))
血液検査の実施・1	
添付文書改訂前後の血液検査実施者数と割合	観察期間各月においてチアマゾール処方のあった対象者のうち、処方月から2か月後までに血液検査の実施があった人数と割合(ただし、集計対象とした期間は、「1か月後」は2008年11月、「2か月後」は2008年10月までの処方) 割合 = [血液検査実施者数/対象者数]

⁹ JMDC 独自の診療行為コードを使用

¹⁰ 延べ人数:実人数/月の合計

	処方月/ 1 か月後/ 2 か月後：添付文書改訂前/後 (延べ人数・割合、平均±標準偏差 (/月))
血液検査実施の内訳	チアマゾール処方月から 2 か月後までに実施された血液検査に関する診療行為名の内訳
血液検査の実施・2	
添付文書改訂前後の対象者数	観察期間各月においてチアマゾールが処方開始となった人数 添付文書改訂前/後 (延べ人数、平均±標準偏差 (/月))
添付文書改訂前後の血液検査実施者数と割合	観察期間各月においてチアマゾールが処方開始となった対象者のうち、処方開始月から 2 か月後までに血液検査の実施があった人数と割合 (ただし、集計対象とした期間は、「1 か月後」については 2008 年 11 月、「2 か月後」については 2008 年 10 月までの処方) 割合 = [血液検査実施者数/新規処方者数] 処方開始月/ 1 か月後/ 2 か月後：添付文書改訂前/後 (延べ人数・割合、平均±標準偏差 (/月))
処方開始後 2 か月間の血液検査実施割合の経時的推移	観察期間各月における血液検査実施割合 (%) (ただし、集計対象とした期間は、「1 か月後」については 2008 年 11 月、「2 か月後」については 2008 年 10 月までの処方) 割合 = [血液検査実施者数/新規処方者数] 処方開始月/ 1 か月後/ 2 か月後：血液検査実施割合/月
血液検査実施の内訳	チアマゾール処方開始月から 2 か月後までに実施された血液検査に関する診療行為名の内訳
無顆粒球症等の発現	
添付文書改訂前後の無顆粒球症等の発現者数と割合	観察期間各月においてチアマゾール処方のあった対象者のうち、処方後 (処方開始後) 2 か月以内/以降に無顆粒球症に関する ICD-10 コードの付与があった人数 (確定病名) と割合 (ただし、イベント発現以前 (同月を含む) に複数回処方がある場合は、最もイベント発現月に近い処方データを使用) 割合 = [無顆粒球症等発現者数/対象者数] 添付文書改訂前/後 (延べ人数・割合)
無顆粒球症等の発現の内訳	チアマゾール処方後 (処方開始後) 2 か月以内における上記コードに該当する病名の内訳 (確定病名) ICD-10 コード、MEDIS 標準病名

テーマ3. パロキセチン/18歳未満への処方制限－自殺念慮、自殺企図

【処方実態調査（全対象者/18歳未満）】

パロキセチン処方があった全対象者の集計の他、パロキセチン処方時に18歳未満であった人に限定した集計を別途実施した。パロキセチンの処方途中に18歳となった対象者については、18歳未満までのデータを集計の対象とした。

基本集計	
性別	男性/女性
年齢 ¹¹	10歳区切りの分布（全対象者） 10未満、10-14歳、15-17歳（18歳未満） 平均±標準偏差
適応疾患の内訳	パロキセチン処方月に付与された病名のうち、適応疾患と考えられる病名 ¹² （確定病名） ICD-10コード、MEDIS標準病名
併用薬（パロキセチン同効薬）	パロキセチン処方月に処方されたその他の抗うつ薬 ¹³ 、抗不安薬 ¹⁴ 、その他の精神疾患治療薬 ¹⁵ ATCコード＋一般名＋投与経路（内用薬、注射薬、外用薬）
処方時の入院・外来分類	パロキセチンが処方された時の入院・外来の分類 入院/外来/入院＋外来
処方集計	
規格単位別処方内訳	対象者のパロキセチン ¹⁶ 処方の内訳（処方件数及び対象者数） 剤形＋規格単位
使用方法の内訳	対象者のパロキセチンの使用方法の内訳（処方件数及び対象者数） 頓用/頓用以外
処方日数	1件当たりのパロキセチンの処方日数 頓用/頓用以外：分布、平均±標準偏差、中央値
処方量	1件当たりのパロキセチンの処方量 頓用/頓用以外：分布、平均±標準偏差、中央値

¹¹ パロキセチンの最初の処方月の年齢

¹² ICD-10コード：F31*、F32*、F33*、F34*、F38*、F39*、F40*、F41*、F42*（*は任意の1桁の数字）

¹³ ATCコード：N06A*、N06B*（*は任意の数字）、ただし成分名：「塩酸パロキセチン」を除く

¹⁴ ATCコード：N05C-

¹⁵ ATCコード：N05A*、N05B*（*は任意の数字）

¹⁶ 一般名：「塩酸パロキセチン水和物錠」

【安全対策措置の効果調査】

添付文書改訂前後の対象者数推移	
対象者数の経時的推移	観察期間各月においてパロキセチン処方のあった人数 ＜集計対象＞全対象者・18歳未満 実人数/月
18歳未満への処方割合の経時的推移	観察期間各月においてパロキセチン処方のあった全対象者のうち、18歳未満が占める割合（%） 割合＝〔18歳未満の対象者数/全対象者数〕 実人数の割合/月
添付文書改訂前後の対象者数	観察期間各月においてパロキセチン処方のあった人数 ＜集計対象＞全対象者・18歳未満 添付文書改訂前/後 （延べ人数 ¹⁷ 、平均±標準偏差（/月））
添付文書改訂前後の18歳未満への処方割合（%）	観察期間各月においてパロキセチン処方のあった全対象者のうち、18歳未満が占める割合（%） 割合＝〔18歳未満の対象者数/全対象者数〕 添付文書改訂前/後 （延べ人数の割合、平均±標準偏差（/月））

テーマ4. 抗インフルエンザ薬/未成年への処方制限－異常行動

【処方実態調査】

抗インフルエンザ薬処方があった全対象者の他、抗インフルエンザ薬処方時に未成年であった人に限定した集計を別途実施した。ただし、未成年の集計では、未成年時、成人時の両方で処方があった人については、対象年齢に該当する処方データのみを用いた。

また、集計においては、インフルエンザシーズンを下記のとおり設定し、観察期間をシーズン毎に分けて集計した。

インフルエンザシーズン

- ・ 2004-2005 シーズン：2005年1月-2005年9月（9か月）
- ・ 2005-2006 シーズン：2005年10月-2006年9月（12か月）
- ・ 2006-2007 シーズン：2006年10月-2007年9月（12か月）
- ・ 2007-2008 シーズン：2007年10月-2008年9月（12か月）
- ・ 2008-2009 シーズン：2008年10月-2008年12月（3か月）

¹⁷ 延べ人数：実人数/月の合計

基本集計	
抗インフルエンザ薬別対象者数	各インフルエンザシーズンにおける各抗インフルエンザ薬の対象者数
性別	男性/女性
年齢 ¹⁸	10歳区切り（未成年は5歳区切り） 分布、平均±標準偏差、中央値
適応疾患の内訳	抗インフルエンザ薬の処方月に発行されたレセプトに記載されている適応疾患の病名 ¹⁹ （確定病名/疑い病名 ²⁰ ） ICD-10コード、MEDIS標準病名
インフルエンザ合併症の内訳	抗インフルエンザ薬の処方月に発行されたレセプトに記載されている合併症の病名 ²¹ （確定病名） ICD-10コード、MEDIS標準病名
処方集計	
剤形別処方内訳	対象者の抗インフルエンザ薬 ²² の処方の内訳 剤形+規格単位
処方日数	1件当たりの抗インフルエンザ薬の処方日数 分布、平均±標準偏差、中央値

¹⁸ 各抗インフルエンザ薬の最初の処方月の年齢

¹⁹ ICD-10コード：A492、J10*（*は任意の1桁の数字）、又はMEDIS標準病名：「インフルエンザ」

²⁰ 予防適応を有するオセルタミビル、ザナミビルについてのみ集計実施

²¹ ICD-10コード：J11*（*は任意の1桁の数字）、ただしMEDIS標準病名：「インフルエンザ」を除く

²² 一般名：①「リン酸オセルタミビルカプセル」「リン酸オセルタミビルシロップ用」、②「ザナミビル吸入剤」、③「アマンタジニン塩酸塩錠」「アマンタジニン塩酸塩細粒」「アマンタジニン塩酸塩散」

【安全対策措置の効果調査】

添付文書改訂前後の対象者数推移	
対象者数の経時的推移	観察期間各月において抗インフルエンザ薬処方のあった人数 <集計対象>全対象者・成人・未成年・10-19歳・0-9歳 実人数/月
添付文書改訂前後の対象者数	観察期間各月において抗インフルエンザ薬処方のあった人数 <集計対象>全対象者・10-19歳 各インフルエンザシーズン（延べ人数 ²³ ）
添付文書改訂前後の抗インフルエンザ薬3剤における処方割合（%）	観察期間各月において、抗インフルエンザ薬3剤の処方者総数に占める各抗インフルエンザ薬の処方者の割合（%） <集計対象>全対象者・10-19歳 割合＝ [各抗インフルエンザ薬の対象者数/3剤の処方者総数] 各インフルエンザシーズン（延べ人数の割合）

²³ 延べ人数：実人数/月の合計

6. 結果・考察－アマンタジン

6-1. 結果－処方実態調査

6-1-1 基本集計

表 6-1. 性別

性別	対象者数(人)	研究対象集団数(人)	割合(%) ²⁴
男性	1,127	219,329	0.51
女性	898	179,757	0.50
合計	2,025	399,086	0.51

表 6-2. 年齢

年齢(歳)	対象者数 ²⁵ (人)	研究対象集団数 ²⁶ (人)	割合(%)
0-9	169	60,173	0.28
10-19	586	54,350	1.08
20-29	283	71,866	0.39
30-39	453	80,416	0.56
40-49	312	64,131	0.49
50-59	116	40,894	0.28
60-69	43	21,103	0.20
≥70	63	6,153	1.02
合計	2,025	399,086	0.51
平均±標準偏差(歳)			29±17

²⁴ 割合(%) : 対象者数/研究対象集団数

²⁵ アマンタジン処方開始月の年齢

²⁶ 2008年12月時点の年齢

表 6-3. 適応疾患の内訳 ICD-10 コード・MEDIS 標準病名別

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数 (人) ²⁷	対象者数 (人) ²⁸
A492	インフルエンザ菌感染症	5	1,877
J101	インフルエンザ A 型	1,099	
	インフルエンザ B 型	13	
J111	インフルエンザ	811	
G20-	パーキンソン症候群	58	95
	パーキンソン病	45	
	若年性パーキンソン症候群	2	
G210	悪性症候群	1	
G211	薬剤性パーキンソン症候群	5	
G218	脳血管障害性パーキンソン症候群	1	
G245	眼瞼痙攣	2	
G249	ジスキネジア	1	
G250	本態性振戦	3	
F068	てんかん性精神病	1	
F069	器質性精神障害	2	
	高次脳機能障害	6	
I690	くも膜下出血後遺症	7	
I691	脳出血後遺症	8	
I693	陳旧性脳梗塞	1	
	脳梗塞後遺症	33	

表 6-4. 処方時の入院・外来分類

区分	対象者数 (人)	割合 (%)
入院	22	1.09
外来	1,975	97.53
入院+外来	28	1.38
合計	2,025	100.00

²⁷ 各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。²⁸ 各適応の人数は実人数。適応間で重複あり。

6-1-2 処方集計

表 6-5. 剤形別処方内訳

剤形	規格単位	処方件数 (件)	対象者数 (人) ²⁹
錠剤	50mg	3,502	1,994
	100mg	342	
	不明	3	
細粒剤	10%	110	46
散剤	10%	47	5
合計	-	4,004	2,025

表 6-6. 処方件数

処方件数 (件)	対象者数 (人) ³⁰
1	1,763
2	143
3-10	49
11-20	30
21-30	22
31-40	12
41-48	6
合計	2,025
平均±標準偏差 (件)	1.98±4.72
中央値 (件)	1

²⁹ 各剤形の人数は実人数。剤形間で重複あり。

³⁰ 各処方件数の人数は実人数。件数間で重複あり。

表 6-7. 処方日数

処方日数 (日)	処方件数 (件)
1-7	2,133
8-14	392
15-30	928
31-60	487
>60	64
合計	4,004
平均±標準偏差 (日)	16.78±17.13
中央値 (日)	5

表 6-8. 処方量

処方量	処方件数 (件)
50mg 未満	17
50mg 以上 100mg 未満	312
100mg 以上 150mg 未満	2,616
150mg 以上 200mg 未満	751
200mg 以上 300mg 未満	230
300mg 以上	73
不明	5
合計	4,004
平均±標準偏差 (mg)	115.05±42.04
中央値 (mg)	100

6-2. 結果－安全対策措置の効果調査

6-2-1 人工透析の実施状況

表 6-9. 透析実施の有無

透析の実施	対象者数 (人)
有	0
無	2,025

6-3. 考察－処方実態調査

6-3-1 基本集計

アマンタジンの対象者数は2,025人、研究対象集団399,086人のうち0.51%であった。性別の内訳は、男性1,127人、女性898人であった(表6-1)。年齢については、平均年齢±標準偏差が29±17歳、中央値29歳と比較的若く、年代別では10歳代と70歳代が多く、次いで30歳代、40歳代への処方が多かった(表6-2)。

以下については、全てのアマンタジン処方月を対象に集計を行った。アマンタジン適応疾患の内訳について、ICD-10コード及びMEDIS標準病名別に集計した結果を表6-3に示す。アマンタジンは適応症に(1)A型インフルエンザウイルス感染症、(2)パーキンソン症候群、(3)脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善の3つを有し、病名別の集計結果では、これら3つの適応症のうち、インフルエンザに関する病名が最も多く、実人数では1,877人と全対象者2,025人の9割以上を占めていた。一方、パーキンソン症候群と脳梗塞後遺症に関する病名はそれぞれ95人、44人でどちらも全対象者の1割にも満たなかった。パーキンソン症候群や脳梗塞は中高齢者または高齢者に多い疾患であり、表6-2に示したように対象集団の中に高齢者が少ないことから、この適応に該当する対象者が少なかったことが考えられる。

表6-4には、アマンタジン処方時の入院・外来の分類を示す。対象者の大半は、外来受診においてアマンタジンが処方されていた。

6-3-2 処方集計

処方集計においても基本集計と同様にアマンタジン全処方を対象に集計を行った。

剤形別の処方者数について表6-5に示す。「錠剤」の処方が1,994人、「細粒剤」の処方が46人、「散剤」の処方が5人であり、錠剤の処方が大半を占めた。

1人当たりのアマンタジンの処方件数について表6-6に示す。処方件数の平均±標準偏差は1.98±4.72件、中央値1件であり、対象者のうち1,763人(約9割)において処方が1件のみであることから、短期使用が多かったといえる。表6-3適応疾患の内訳において、インフルエンザへの処方が大半を占めていたことは、1件のみの処方が多い結果と対応するものと考えられる。

処方1件当たりの処方日数について表6-7に示す。処方日数の平均±標準偏差は16.78±17.13日、中央値5日であり、7日以内の処方が2,133件と全処方件数の5割以上を占めていた。処方日数についても、処方件数と同様にインフルエンザへの処方に該当する結果と考えられる。また、平均処方日数の標準偏差が17.13日と非常に大きかった点については、アマンタジンが適応症に慢性疾患(パーキンソン症候群、脳梗塞後遺

症)と急性疾患(インフルエンザ)の両者を持つことが要因と考えられる。慢性疾患の場合は長期処方の傾向があり、急性疾患の場合は短期的に処方されることが多いため、今回のように適応症別に分けずに処方期間の集計を行うと、短期処方と長期処方が混在し、処方日数のばらつきが大きくなると考えられた。

処方1件当たりの処方量について表6-8に示す。処方量の平均±標準偏差は115.05±42.04mg、中央値100mgであった。100mg以上150mg未満の処方が最も多く2,616件(65.3%)であった。アマンタジンのインフルエンザに対する承認用量は「1日100mg」、脳梗塞後遺症では「1日100~150mg」であり、この範囲での使用が多かったものと考えられた。また、パーキンソン症候群の承認用量は「維持量上限1日300mg」であるが、300mg以上の処方があったのは73件(1.82%)と僅かであった。

以上の処方集計を行うに当たり、医科レセプトでは医薬品の処方日が不明のため、アマンタジン錠のように、複数の規格(例:50mg錠と100mg錠)を有する医薬品が同月に処方された場合は、同時に処方されたものか、異なる日に別々に処方されたものかを区別することが不可能であった。例えば、1回に150mg処方されたものか、1回目に50mg、2回目に100mgに増量されたものかを判別することができなかった。従って、処方1件が必ずしも1回の処方量を指すとは限らず、この点は集計上注意すべき点と思われた。

また、アマンタジンのように複数の適応症を有する場合、適応症毎に処方量や処方期間、投与対象者の患者背景等が異なることが考えられる。この場合は、適応別に分けて集計することで、より適切に処方実態を調査することが可能となると思われた。

6-4. 考察－安全対策措置の効果調査

アマンタジンではプロセスに関する評価として対象者における透析実施の有無を集計したが、表6-9に示すとおりアマンタジンの処方があり、かつ観察期間内に1回でも透析に関する診療行為名を持つ対象者は0人であった。従って、アウトカムである意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の発現状況の調査には至らなかった。

透析導入は高齢者が圧倒的に多い(65歳以上が6割以上)³¹ため、本試行調査で利用した健康保険組合のレセプトデータのような比較的若い研究対象集団では透析患者が含まれていなかったことは予想された結果であった。アマンタジン処方における透析実施の有無を評価する際には、より多くの高齢者が含まれるレセプトデータを用いて検討する必要があると考えられた。

³¹ 社団法人 日本透析医学会「図説 わが国の慢性透析療法の現況(2009年12月31日現在)」より

7. 結果・考察－チアマゾール

7-1. 結果－処方実態調査

7-1-1 基本集計

表 7-1. 性別³²

性別	全対象者		新規処方者		研究対象 集団数 (人)	新規処方者/ 全対象者 (%)
	対象者数 (人)	割合 (%)	対象者数 (人)	割合 (%)		
男性	400	0.18	213	0.10	219,329	53.25
女性	761	0.42	463	0.26	179,757	60.84
合計	1,161	0.29	676	0.17	399,086	58.23

表 7-2. 年齢

年齢 (歳)	全対象者		新規処方者		研究対象 集団数 ³³ (人)	新規処方者/ 全対象者 (%)
	対象者数 ³⁴ (人)	割合 (%)	対象者数 ³⁵ (人)	割合 (%)		
0-9	1	0.00	0	0.00	60,173	0.00
10-19	53	0.10	46	0.08	54,350	86.79
20-29	146	0.20	106	0.15	71,866	72.60
30-39	346	0.43	197	0.24	80,416	56.94
40-49	292	0.46	151	0.24	64,131	51.71
50-59	245	0.60	129	0.32	40,894	52.65
60-69	66	0.31	38	0.18	21,103	57.58
≥70	12	0.20	9	0.15	6,153	75.00
合計	1,161	0.29	676	0.17	399,086	58.23
平均±標準偏差 (歳)	41±12		40±13		-	-

³² 割合 (%) : 対象者数/研究対象集団数

³³ 2008年12月時点の年齢

³⁴ チアマゾールの最初の処方月の年齢

³⁵ チアマゾールの処方開始月の年齢

表 7-3. 適応疾患の内訳 ICD-10 コード・MEDIS 標準病名別³⁶

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数 (人)	新規処方者数 ³⁷ (人)
E050	バセドウ病	602	302
	バセドウ病眼症	20	1
	びまん性中毒性甲状腺腫	2	1
	バセドウ病術後再発	1	0
E052	プランマー病	1	0
E055	甲状腺クリーゼ	9	5
E059	甲状腺機能亢進症	873	460
	甲状腺眼症	29	6
	甲状腺中毒性眼球突出症	16	4
	甲状腺中毒症	6	5
	原発性甲状腺機能亢進症	5	3
	一過性甲状腺機能亢進症	3	2
	甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	2	2
	甲状腺中毒性心不全	1	0

表 7-4. 処方時の入院・外来分類

区分	全対象者		新規処方者	
	対象者数 (人)	割合 (%)	対象者数 ³⁸ (人)	割合 (%)
入院	3	0.26	15	2.22
外来	1,103	95.00	653	96.60
入院+外来	55	4.74	8	1.18
合計	1,161	100.00	676	100.00

³⁶ 各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

³⁷ 処方開始月を対象に集計

³⁸ 処方開始月を対象に集計

7-1-2 処方集計

表 7-5. 剤形別処方内訳

剤形	規格単位	全対象者		新規処方者	
		処方件数 (件)	対象者数 (人)	処方件数 ³⁹ (件)	対象者数 (人)
錠剤	5mg	17,057	1,160	894	675
注射剤	10mg	1	1	1	1
合計	-	17,058	1,161	895	676

表 7-6. 処方件数

剤形	処方件数 (件)	全対象者		新規処方者		
		対象者数 (人)	割合 (%)	対象者数 ⁴⁰ (人)	割合 (%)	
内用薬	1	79	6.81	492	72.89	
	2-5	239	20.60	183	27.11	
	6-10	201	17.33	0	0.00	
	11-20	347	29.91	0	0.00	
	21-30	172	14.83	0	0.00	
	31-40	66	5.69	0	0.00	
	41-50	43	3.71	0	0.00	
	>50	13	1.12	0	0.00	
	小計		1,160	100.00	675	100.00
	平均±標準偏差 (件)		14.70±12.29	-	1.32±0.58	-
中央値 (件)		12	-	1	-	
注射薬	1	1	100.00	1	100.00	

³⁹ 処方開始月を対象に集計

⁴⁰ 処方開始月を対象に集計

表 7-7. 処方日数

剤形	処方日数 (日)	全対象者	新規処方者
		処方件数 (件)	処方件数 ⁴¹ (件)
内用薬	1-7	460	94
	8-14	2,426	326
	15-30	7,313	332
	31-60	4,893	111
	61-90	1,668	26
	91-120	274	4
	121-150	14	0
	151-180	9	1
	小計	17,057	894
	平均±標準偏差 (日)	37.20±21.96	22.99±17.51
中央値 (日)	30	15	
注射薬	1	1	1

表 7-8. 処方量

剤形	処方量	全対象者	新規処方者
		処方件数 (件)	処方件数 ⁴² (件)
内用薬	5mg 未満	257	8
	5mg 以上 10mg 未満	8,071	128
	10mg 以上 20mg 未満	6,200	338
	20mg 以上 30mg 未満	1,321	121
	30mg 以上 40mg 未満	1,071	296
	40mg 以上 50mg 未満	110	2
	50mg 以上 60mg 未満	3	0
	60mg 以上	14	1
	不明	10	0
	小計	17,057	894
	平均±標準偏差 (mg)	10.50±7.74	18.38±9.56
	中央値 (mg)	10	15
注射薬	30mg	1	1

⁴¹ 処方開始月を対象に集計

⁴² 処方開始月を対象に集計

7-2. 結果－安全対策措置の効果調査

7-2-1 添付文書改訂前後の対象者数推移

図 7-1. 対象者数と血液検査実施者数の経時的推移

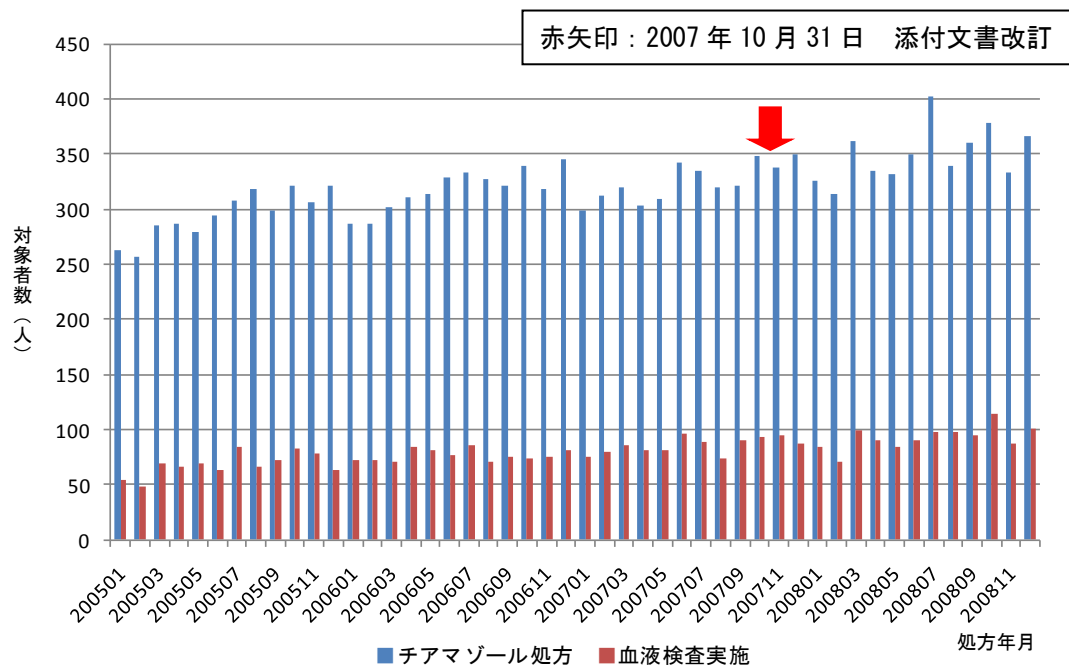


表 7-9. 添付文書改訂前後の対象者数

対象者数 (延べ人数)		
	改訂前	改訂後
全対象者	10,570	4,888
継続処方者	6,979	2,013
新規処方者	3,591	2,875
月当たりの平均人数±標準偏差		
	改訂前	改訂後
全対象者	311±22	349±23
継続処方者	205±41	144±12
新規処方者	120±44	205±23

7-2-2 血液検査の実施・1

表 7-10. 添付文書改訂前後の血液検査実施

● 全対象者 <全処方>

検査実施者数（延べ人数）（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	2,589 (24.49)	1,296 (26.51)
1か月後	1,651 (15.62)	741 (16.39)
2か月後	1,813 (17.15)	763 (18.22)
月当たりの検査実施の平均人数±標準偏差（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	76±10 (24.44±2.42)	93±10 (26.48±1.90)
1か月後	49±7 (15.63±2.02)	57±9 (16.36±2.14)
2か月後	53±7 (17.16±1.96)	64±8 (18.26±2.26)

● 継続処方者 <全処方>

検査実施者数（延べ人数）（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	1,463 (20.96)	449 (22.31)
1か月後	913 (13.08)	253 (13.44)
2か月後	1,075 (15.40)	285 (16.29)
月当たりの検査実施の平均人数±標準偏差（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	43±10 (21.02±2.81)	32±4 (22.33±2.76)
1か月後	27±9 (12.92±2.54)	19±4 (13.40±2.40)
2か月後	32±8 (15.41±2.28)	24±4 (16.33±2.40)

● 新規処方者 <全処方>

検査実施者数（延べ人数）（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	1,126 (31.36)	847 (29.46)
1 か月後	738 (20.55)	488 (18.50)
2 か月後	738 (20.55)	478 (19.61)
月当たりの検査実施の平均人数±標準偏差（%）		
	改訂前	改訂後
処方月	38±11 (33.54±7.50)	61±8 (29.47±2.33)
1 か月後	25±8 (21.34±4.44)	38±8 (18.44±2.93)
2 か月後	25±9 (21.04±3.41)	40±7 (19.65±2.88)

表 7-11. 血液検査実施の内訳⁴³

診療行為名	全対象者（人）	継続処方者（人）	新規処方者（人）
末梢血液一般検査	851	329	522
末梢血液像	631	241	390
骨髄像	3	1	2

⁴³ 各検査項目の人数は実人数。検査項目間では対象者の重複あり。

7-2-3 血液検査の実施・2

表 7-12. 添付文書改訂前後の対象者数

● 新規処方者 <初回処方>

対象者数 (人)		
	改訂前	改訂後
新規処方者	474	202
月当たりの対象者数±標準偏差 (%)		
	改訂前	改訂後
新規処方者	16±5	14±5

表 7-13. 添付文書改訂前後の血液検査実施

● 新規処方者 <初回処方>

検査実施者数 (人) (%)		
	改訂前	改訂後
処方月	263 (55.49)	124 (61.39)
1 か月後	143 (30.17)	53 (28.34)
2 か月後	107 (22.57)	45 (25.57)
月当たりの検査実施の平均人数±標準偏差 (%)		
	改訂前	改訂後
処方月	9±3 (54.64±15.34)	9±3 (61.86±13.24)
1 か月後	5±2 (31.01±14.36)	4±2 (27.81±10.91)
2 か月後	4±2 (22.63±8.27)	4±2 (26.88±12.36)

図 7-2. 処方開始後 2 か月間の血液検査実施割合の経時的推移

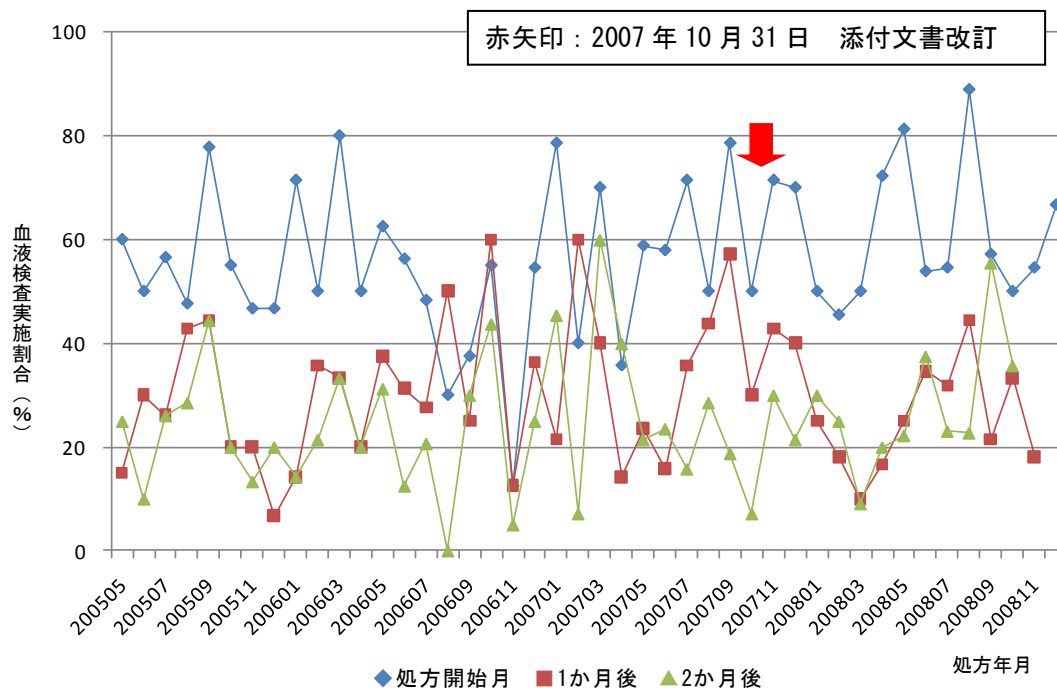


表 7-14. 血液検査実施の内訳

● 新規処方者 <初回処方>⁴⁴

診療行為名	新規処方者 (人)
末梢血液一般検査	452
末梢血液像	327
骨髓像	2

⁴⁴ 各検査項目の人数は実人数。検査項目間では対象者の重複あり。

7-2-4 無顆粒球症等の発現

表 7-15. 添付文書改訂前後の無顆粒球症等の発現^{45,46}

		全対象者 ＜全処方＞		新規処方者 ＜初回処方＞	
		改訂前	改訂後	改訂前	改訂後
処方後 2か月以内	発現人数（人）	15	6	9	2
	発現割合（%）	0.14	0.12	1.90	0.99
処方後 2か月以降	発現人数（人）	0	1	0	0
	発現割合（%）	0	0.02	0	0.00

表 7-16. 無顆粒球症等の発現の内訳⁴⁷

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	全対象者数（人）	新規処方者数（人）
D70-	白血球減少症	12	8
	顆粒球減少症	2	1
	薬剤性顆粒球減少症	2	2
	好中球減少症	1	0
	無顆粒球症	1	1
	二次性白血球減少症	1	0

7-3. 考察－処方実態調査

7-3-1 基本集計

テーマ2の安全対策措置の効果調査で調査対象とした安全対策措置は、新たにチアマゾールを投与開始後2か月以内は、無顆粒球症の発現を防ぐため血液検査を実施するという内容の警告であったため、処方実態調査においても全対象者の他新規処方者に限定した集計も実施した。新規処方者の定義は、「2005年1月～4月の間にチアマゾールの処方がなく、2005年5月以降に初回処方がある人」とし、チアマゾールの初回処方があった月を「処方開始月」と定義した。表7-7に示したとおり、チアマゾールの全処方件数のうち、99%以上で処方日数が120日以内であったため、継続処方の多くは4か月以内

⁴⁵ 全対象者：延べ人数、新規処方者＜初回処方＞：実人数

⁴⁶ 発現割合（%）：無顆粒球症等発現人数（処方後2か月以内）/対象者数

⁴⁷ 各検査項目の人数は実人数。検査項目間では対象者の重複あり。

に1回は処方されているものと考え、観察期間の最初の4か月を除外することで2005年1月以前からの継続処方者を除外した。

チアマゾールの全対象者数は1,161人、研究対象集団399,086人の0.29%に相当した。性別の内訳は、男性400人(0.18%)、女性761人(0.42%)であり、女性の方が約2倍多い(表7-1)ことが示されたが、チアマゾールの適応症である甲状腺機能亢進症が女性に多い疾患のため、それを反映した結果と考えられる。年齢については平均年齢±標準偏差が41±12歳であり、30~50歳代が全対象者の76.1%を占めていた(表7-2)。また、全対象者のうち新規処方者に該当したのは676人で、これは全対象者の58.23%に相当した。性別の内訳は、男性213人(0.10%)、女性463人(0.26%)であり、全対象者と同様に女性の方が2倍以上多かった。平均年齢±標準偏差は40±13歳であり、全対象者と比較しやや若年傾向にあった。また、新規処方者においても全対象者と同様、30~50歳代が7割以上を占めていた。

全対象者については全てのチアマゾール処方月を、新規処方者については処方開始月をそれぞれ対象として次の集計を実施した。チアマゾールの適応症の内訳について、ICD-10コード及びMEDIS標準病名別に集計した結果を表7-3に示す。全対象者、新規処方者で傾向に差は認められず、各々最も多い標準病名は「甲状腺機能亢進症」(873人、460人)、次いで多いのが「バセドウ病」(602人、302人)であり、これら二つの病名が主要な適応症であった。また、チアマゾール処方時の入院・外来の区分について、表7-4に示す。全対象者、新規処方者とも、9割以上は外来受診であった。

7-3-2 処方集計

処方集計においても基本集計と同様、全対象者の全処方及び新規処方者の初回処方についてそれぞれ集計を行った。剤形別の処方者数について表7-5に示す。「錠剤」の処方が1,160人(17,057件)、「注射剤」の処方が1人(1件)であった。また、新規処方者の処方開始月では「錠剤」の処方が675人(894件)、「注射剤」の処方が1人(1件)であった。

対象者1人当たりのチアマゾールの処方件数を表7-6に示す。処方件数の平均±標準偏差は14.70±12.29件であり、11件以上の処方件数が対象者の50%以上を占めた。このことから、チアマゾールは半数以上の対象者において継続的に処方されていたと推測した。一方、新規処方者1人当たりの処方開始月の処方件数は、平均±標準偏差2.50±1.29件であり、7割以上は1件のみの処方であった。

処方1件当たりの処方日数について表7-7に示す。全処方者における処方日数の平均±標準偏差は37.20±21.96日であった。60日以内の処方が全処方の約9割を占めていたことから、対象者の多くは約2か月毎に受診し、チアマゾールが処方されたのではないかと推測した。120日を超える長期処方は、全処方の0.1%程度であった。新規処方者

においては、処方開始月の処方日数の平均±標準偏差は 22.99 ± 17.51 日であり、全対象者の結果と比較し約 14 日少なかった。このことから、処方開始時は比較的短期間の処方となると考えられた。

処方 1 件当たりの処方量について表 7-8 に示す。錠剤の平均処方量±標準偏差は $10.50 \pm 7.74\text{mg}$ で、5mg 以上 30mg 未満の処方が多かった。チアマゾール錠の承認用量は、「成人に対して初期量 1 日 30mg、重症時 40~60mg、維持量 1 日 5~10mg」であることから、初期量または維持量としての処方が多いのではないかと考えられた。また、重症時の用量である 40mg 以上が処方されたのは全処方件数の 1 割未満であった。新規処方者においては、錠剤の平均処方量±標準偏差は $18.38 \pm 9.56\text{mg}$ であり、全処方者の平均より 2 倍近く高かった。

7-4. 考察－安全対策措置の効果調査

チアマゾールの添付文書の警告欄には、2007 年 10 月に「重篤な無顆粒球症が主に投与開始後 2 か月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されており、投与開始後 2 か月間は、原則として 2 週に 1 回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施する」旨記載された。この安全対策措置の効果进行调查するため、プロセスの評価として血液検査の実施状況を、アウトカムの評価として無顆粒球症等の発現状況を集計により調査した。

全対象者を継続処方者と新規処方者に分け、全てのチアマゾール処方を対象とした集計（7-2-1、7-2-2、7-2-4（全対象者のみ））、及び、新規処方者の初回処方に限定した集計（7-2-3、7-2-4）を行った。なお、継続処方者は全対象者のうち、新規処方者に該当しない人」と定義した。

7-4-1 添付文書改訂前後の対象者数推移

図 7-1 に、対象者数（青）と血液検査実施者数（赤）の 1 か月毎の経時的推移を示す。対象者数、血液検査実施者数は、全観察期間を通じてほぼ一定であるが、対象者数は 2008 年にやや増加しているように見受けられた。

表 7-9 に示すように、添付文書改訂前後における対象者数の月平均±標準偏差は、改訂前 311 ± 22 人/月、改訂後 349 ± 23 人/月であり、改訂前後で人数に大きな変化は認められなかった。このうち、継続処方者は、改訂前 205 ± 41 人/月、改訂後 144 ± 12 人/月、新規処方者は、改訂前 120 ± 44 人/月、改訂後 205 ± 23 人/月であり改訂前後で継続処方者は減少傾向、新規処方者は増加傾向にあった。

7-4-2 血液検査の実施・1

観察期間内のチアマゾール全処方月から2か月以内に実施された血液検査について、全対象者、継続処方者、新規処方者別に表7-10に示す。全対象者では、血液検査実施者の割合（月平均）は、改訂前後とも処方月は約24～26%であり、1か月後、2か月後には実施割合は約15～18%に低下した。継続処方者では、改訂前後とも処方月は約20%、1か月後、2か月後は約13～16%に低下し、新規処方者では、改訂前後とも処方月は約30%、1か月後、2か月後は約19～21%に低下した。全対象者、継続処方者、新規処方者の全てにおいて、処方月が最も検査実施割合が高く、翌月以降は低下する傾向を示した。また、処方月から2か月後までの各検査実施割合は、新規処方者でより高い傾向にあり、処方月の検査実施割合においては、新規処方者では継続処方者よりも約10%高いことが示された。しかし、全対象者、継続処方者、新規処方者のいずれの時点においても添付文書改訂前後の検査実施割合に目立った差は認められなかった。

7-4-3 血液検査の実施・2

表7-10の集計では、全てのチアマゾール処方月を対象としたため、投与初期には血液検査を実施しても次第に検査の頻度が低下し、全体平均として検査の実施割合が低下した可能性が考えられた。そこで、新規処方者のチアマゾール処方開始時点に着目し、処方開始から2か月後までの血液検査実施状況についても集計した。

添付文書改訂前後の新規処方者数について表7-12に示す。改訂前は16±5人/月、改訂後は14±5人/月で、改訂前後で新規処方者数に大きな違いは認められなかった。

血液検査実施者数・割合を月平均で比較した結果を表7-13に示す。検査実施割合は、処方開始月では添付文書改訂前約55%、改訂後約62%であり表7-10と比較して2倍近く高くなった。改訂前後を比較すると改訂後にやや実施割合が増加しているが、1か月後では、改訂前約31%、改訂後約28%と逆転し、2か月後では、改訂前約23%、改訂後約27%と再び改訂後の実施割合が少し高くなっており、検査実施割合そのものには明確な増加傾向はないと考えられる。また、新規処方者の初回処方においても、処方開始から時間が経過するにつれ、検査実施割合が減少する傾向は表7-10と同じであった。図7-2に血液検査実施割合の推移を処方開始月、1か月後、及び2か月後に分けて示す。時間の経過とともに割合が低下する傾向は添付文書改訂前後で大きな変化はなく、全観察期間を通じて処方開始月が最も検査実施割合が高く、1か月後、2か月後と時間が経過するに従い、検査実施割合は低下していた。

チアマゾールによる無顆粒球症と血液検査の実施については、添付文書上の注意喚起レベルが段階的に上がっており、概略を示すと次のとおりとなる。2000年の時点で既に添付文書の「重大な副作用」の項に「無顆粒球症、汎血球減少、白血球減少」等が記載されており、2001年10月に「重要な基本的注意」と「重大な副作用」の項に「定期的に血液検査を実施する」旨が記載され、更に2004年2月に「重要な基本的注意」と「重

大な副作用」の項に「無顆粒球症の好発時期と血液検査実施の時期・頻度」が追記され、この内容が2007年7月に最終的に「警告」へ引き上げられた。チアマゾールは販売開始が1956年と非常に古い薬であり、10年以上前から添付文書に無顆粒球症と血液検査の実施について記載があり、その注意喚起レベルが段階的に上がったため、2007年の「警告」への引き上げ以前から、医療従事者によりこの内容が十分認識されていた可能性もあり、これが添付文書改訂後の検査実施割合が明確に増加しなかった主な原因ではないかと考えられた。

7-4-4 無顆粒球症等の発現

チアマゾール処方後2か月以内と2か月以降の無顆粒球症等の発現人数及び発現割合を改訂前後別に示す。全対象者では、処方後2か月以内では、改訂前は延べ15人(0.14%)、改訂後は延べ6人(0.12%)、処方後2か月以降では、改訂前は延べ0人、改訂後は1人(0.02%)であった。

重篤な無顆粒球症の発現リスクが特に高いとされる新規処方者の処方開始後2か月以内の発現状況についても同様に集計を行った。改訂前は9人(1.90%)であったのに対し、改訂後は2人(0.99%)であった。

以上より、プロセスの評価では、添付文書の改訂前後における顕著な変化は認められなかったが、アウトカムの評価では、添付文書改訂後の無顆粒球症発現割合は新規処方開始者において低値を示しており、当該安全対策措置により無顆粒球症について医療従事者の再認識につながり、副作用の発現低減に寄与した可能性が考えられた。

8. 結果・考察－パロキセチン

8-1. 結果－処方実態調査

8-1-1 基本集計

表 8-1. 性別⁴⁸

性別	全対象者		18歳未満		研究対象 集団数 (人)	18歳未満/ 全対象者 (%)
	対象者数 (人)	割合 (%)	対象者数 (人)	割合 (%)		
男性	3,079	1.40	21	0.01	219,329	0.68
女性	2,653	1.48	62	0.03	179,757	2.34
合計	5,732	1.44	83	0.02	399,086	1.45

表 8-2. 年齢

● 全対象者

年齢 (歳)	対象者数 ⁴⁹ (人)	研究対象集団数 ⁵⁰ (人)	割合 (%)
0-9	2	60,173	0.00
10-19	170	54,350	0.31
20-29	1,182	71,866	1.64
30-39	2,035	80,416	2.53
40-49	1,455	64,131	2.27
50-59	653	40,894	1.60
60-69	151	21,103	0.72
≥70	84	6,153	1.37
合計	5,732	399,086	1.44
平均±標準偏差 (歳)	38±12	—	—

⁴⁸ 割合 (%) : 対象者数/研究対象集団数

⁴⁹ パロキセチンの最初の処方月の年齢

⁵⁰ 2008年12月時点の年齢

● 18 歳未満

年齢（歳）	対象者数 ⁵¹ （人）	研究対象集団数 ⁵² （人）	割合（％）
0-9	2	60,173	0.00
10-14	19	28,588	0.07
15-17	62	14,850	0.42
合計	83	103,611	0.08
平均±標準偏差（歳）	15±2	—	—

表 8-3. 適応疾患の内訳 ICD-10 コード・MEDIS 標準病名別

● 全対象者（上位 15 位）

順位	ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁵³
1	F329	うつ病	4,749
2	F410	パニック障害	598
3	F411	不安神経症	562
4	F319	躁うつ病	258
5	F341	抑うつ神経症	253
6	F419	不安障害	201
7	F341	神経症性抑うつ状態	99
8	F429	強迫性障害	97
9	F39	気分異常	95
10	F410	パニック発作	57
11	F401	社会不安障害	51
12	F341	気分変調症	37
13	F320	軽症うつ病エピソード	34
14	F319	双極性感情障害	33
14	F329	反応性うつ病	33

⁵¹ パロキセチンの最初の処方月の年齢

⁵² 2008 年 12 月時点の年齢

⁵³ 各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

● 18歳未満

順位	ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数 (人) ⁵⁴
1	F329	うつ病	64
2	F411	不安神経症	9
3	F410	パニック障害	7
4	F429	強迫性障害	5
5	F401	社会不安障害	2
5	F319	躁うつ病	2
5	F39	気分異常	2
5	F419	不安障害	2
5	F341	抑うつ神経症	2
10	F401	対人恐怖症	1
10	F318	2型双極性障害	1
10	F341	神経症性抑うつ状態	1
10	F329	反応性うつ病	1
10	F420	強迫思考	1
10	F328	思春期うつ病	1
10	F421	強迫神経症	1

⁵⁴ 各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

表 8-4. 併用薬（パロキセチン同効薬） 一般名別＋投与経路別

● 全対象者（上位 15 位）

順位	ATC コード	一般名	投与経路	対象者数（人） ⁵⁵
1	N05C-	エチゾラム	内用薬	1,594
2	N05C-	アルプラゾラム	内用薬	1,375
3	N05B1	ブロチゾラム	内用薬	1,183
4	N05C-	ロフラゼブ酸エチル	内用薬	1,148
5	N05B1	酒石酸ゾルピデム	内用薬	1,057
6	N05B1	フルニトラゼパム	内用薬	978
7	N06A9	アモキサピン	内用薬	757
8	N05C-	クロチアゼパム	内用薬	575
9	N06A4	マレイン酸フルボキサミン	内用薬	568
10	N05B1	トリアゾラム	内用薬	563
11	N06A5	塩酸ミルナシプラン	内用薬	542
12	N05C-	ロラゼパム	内用薬	537
13	N05C-	ブロマゼパム	内用薬	534
14	N06A9	塩酸トラゾドン	内用薬	524
15	N05B1	ニトラゼパム	内用薬	419

⁵⁵ 各医薬品の人数は実人数。医薬品間で重複あり。

● 18歳未満（上位15位）

順位	ATCコード	一般名	投与経路	対象者数（人） ⁵⁶
1	N05C-	アルプラゾラム	内用薬	17
2	N05C-	ロフラゼプ酸エチル	内用薬	13
3	N05C-	エチゾラム	内用薬	12
4	N06A4	マレイン酸フルボキサミン	内用薬	11
5	N05C-	プロマゼパム	内用薬	9
5	N05C-	クロチアゼパム	内用薬	9
7	N05B1	プロチゾラム	内用薬	7
7	N05A1	リスペリドン	内用薬	7
7	N05B1	酒石酸ゾルピデム	内用薬	7
10	N05C-	ジアゼパム	内用薬	6
11	N06A9	塩酸クロミプラミン	内用薬	5
11	N05B1	フルニトラゼパム	内用薬	5
11	N06A4	塩酸セルトラリン	内用薬	5
11	N05C-	ロラゼパム	内用薬	5
15	N05B1	トリアゾラム	内用薬	4
15	N05A9	ハロペリドール	内用薬	4
15	N06A9	アモキサピン	内用薬	4
15	N05A1	オランザピン	内用薬	4

表 8-5. 処方時の入院・外来分類

区分	全対象者		18歳未満	
	対象者数（人）	割合（%）	対象者数（人）	割合（%）
入院	45	0.79	0	0.00
外来	5,515	96.21	80	96.39
入院+外来	172	3.00	3	3.61
合計	5,732	100.00	83	100.00

⁵⁶ 各医薬品の人数は実人数。医薬品間で重複あり。

8-1-2 処方集計

表 8-6. 規格単位別処方内訳⁵⁷

剤形	規格単位	全対象者		18歳未満	
		処方件数(件)	対象者数(人)	処方件数(件)	対象者数(人)
錠剤	10mg	52,368	5,036	565	73
	20mg	31,701	2,323	165	24
	不明	59	41	4	2
合計	-	84,128	7,400	734	99

表 8-7. 使用方法の内訳

使用方法	全対象者		18歳未満	
	処方件数(件)	対象者数(人) ⁵⁸	処方件数(件)	対象者数(人)
頓用	332	71	1	1
頓用以外	83,796	5,721	733	82
合計	84,128	5,792	734	83

表 8-8. 処方日数

処方日数(日)	全対象者			18歳未満
	処方件数(件)			処方件数(件)
	頓用	頓用以外	合計	頓用以外
1-7	284	9,155	9,439	108
8-14	32	32,202	32,234	233
15-21	7	7,721	7,728	76
22-28	7	22,970	22,977	155
29-35	0	7,390	7,390	132
36-42	1	2,280	2,281	13
43-49	0	373	373	9
50-56	1	877	878	4
57-	0	828	828	3
合計	332	83,796	84,128	733
平均±標準偏差(日)	3.61±6.71	20.87±10.75	20.79±10.79	20.77±10.18
中央値(日)	1	16	15	21

⁵⁷ 各規格の人数は実人数。規格間で重複あり。

⁵⁸ 各使用方法の人数は実人数。使用方法間で重複あり。

表 8-9. 処方量

[頓用]

● 全対象者

全処方量 (mg) (1 回当たり)	処方件数 (件)
5	8
10	35
15	1
20	17
40	8
50	6
60	3
70	29
80	1
100	25
120	1
140	115
150	3
200	6
210	2
280	48
300	7
320	1
420	14
520	1
560	1
合計	332
平均±標準偏差 (mg)	142.36±109.00
中央値 (mg)	140

[頓用以外]

● 全対象者

1 日処方量 (mg)	処方件数 (件)
1	1
2.5	5
5	804
7.5	7
10	30,885
12.5	1
15	431
16	1
20	34,807
25	34
30	4,217
35	15
40	12,309
50	53
60	149
70	4
80	10
120	1
140	3
不明	59
合計	83,796
平均±標準偏差 (mg)	19.69±10.37
中央値 (mg)	20

● 18歳未満

1日処方量(mg)	処方件数(件)
5	33
7.5	1
10	417
15	5
20	205
30	29
40	25
50	14
不明	4
合計	733
平均±標準偏差(mg)	15.21±8.94
中央値(mg)	10

8-2. 結果－安全対策措置の効果調査

8-2-1 添付文書改訂前後の対象者数推移

図 8-1. 対象者数（全・18歳未満）、18歳未満への処方割合の経時的推移

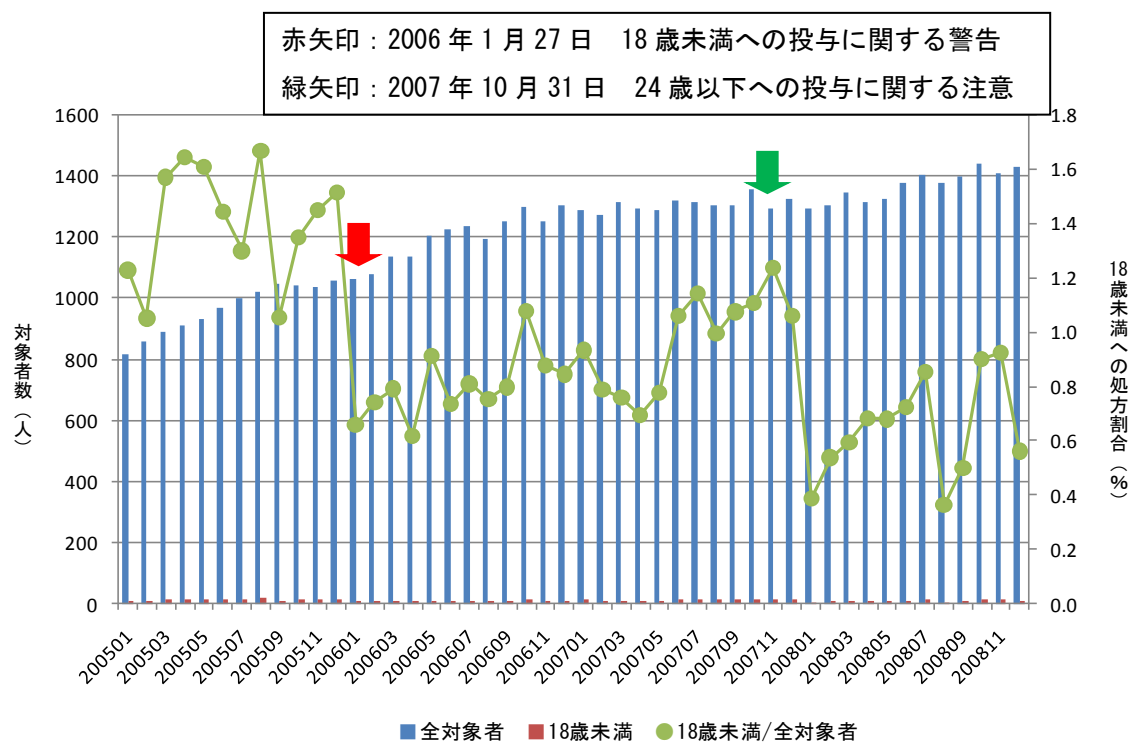


図 8-2. 18歳未満の対象者数の経時的推移

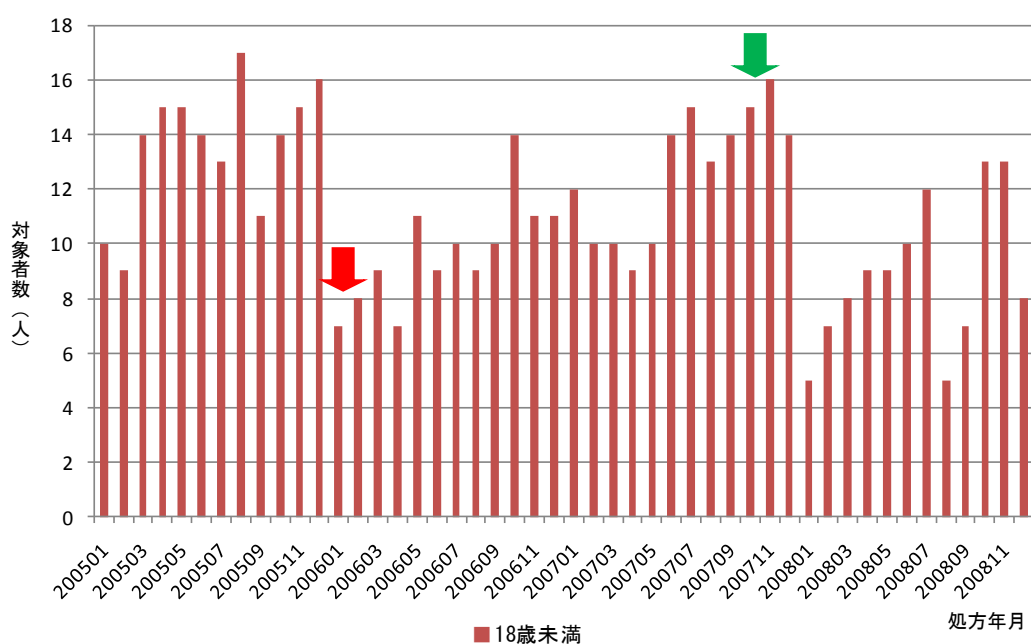


表 8-10. 添付文書改訂前後の対象者数（全・18歳未満）、18歳未満への処方割合

	改訂前 (2005.01-2006.01)	改訂後 (2006.02-2008.12)
全対象者（延べ人数）	12,634	45,404
月当たりの平均人数±標準偏差	972±83	1,297±81
18歳未満（延べ人数）（%）	170(1.35)	367(0.81)
月当たりの平均人数±標準偏差（%）	13±3(1.35±0.29)	10±3(0.81±0.21)

（%）は全対象者に占める18歳未満の割合

8-3. 考察－処方実態調査

8-3-1 基本集計

テーマ3で調査対象とした安全対策措置は、18歳未満への投与に関する注意喚起であるため、処方実態調査においても全対象者の他、18歳未満に限定した集計も実施した。

表8-1に示すように、パロキセチンの全対象者数は、5,732人、研究対象集団399,086人に対する割合は1.44%であった。テーマ1のアマンタジンでは0.51%、テーマ2のチアマゾールでは0.29%であったのと比較すると、パロキセチンの研究対象集団に対する処方割合はやや高かった。性別の内訳は、男性3,079人、女性2,653人であった。研究対象集団に対する割合は、男性1.40%、女性1.48%で大きな違いは認められなかった。年齢については、表8-2に示すとおり平均年齢±標準偏差が38±12歳であり30-40歳代への処方が全体の6割以上を占めていた。

パロキセチンの対象者のうち処方時点で18歳未満であった対象者は83人で、これは全対象者5,732人のうちの1.45%に当たる。性別の内訳は男性21人、女性62人、全対象者に対する割合は男性0.68%、女性2.34%で女性の方が男性よりも割合が高かった。年齢については平均年齢±標準偏差が15±2歳であり15-17歳への処方が62人と最も多かった。

以下については、全対象者、18歳未満とも全てのパロキセチン処方月を対象に集計を行った。表8-3に、パロキセチン適応疾患の内訳について、MEDIS標準病名別に集計し、多い順に並べた結果（ランキング）を上位15位まで示す。パロキセチンは適応症に、うつ病、うつ状態、パニック障害、社会不安障害、及び強迫性障害を有するが、集計の結果最も多かった病名は「うつ病」（4,749人）、続いて「パニック障害」（598人）、「不安神経症」（562人）であった。また、「軽症うつ病エピソード」、「中等症うつ病エピソード」、「精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード」等、重症度の情報が含まれるような病名の付与は極めて少なかった。なお、2006年1月に新設された警告において注意喚起の対象であった「大うつ病性障害」に相当すると考えられる標準病名「精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード」又は「精神病症状を伴う重症うつ病エピソード」に該当する人は3人のみであった。18歳未満においても、「うつ病」が64人と最も多く、その他は、「不安神経障害」（9人）、「パニック障害」（7人）、「強迫性障害」（5人）であった。全対象者の場合と同様、重症度が含まれる傷病名の付与が極めて少なく、「大うつ病性障害」に該当するような傷病名の付与は認められなかった。

パロキセチン処方と同月に処方された精神疾患治療薬（抗うつ薬、抗不安薬、その他の精神疾患治療薬）について、一般名別のランキングを上位15位まで表8-4に示す。併用処方のあった対象者数は計5,114人であり、対象者の約9割において何らかの精神疾

患治療薬が併用されていた。併用薬は、エチゾラム、アルプラゾラム、ブロチゾラム、ロフラゼプ酸エチル等のベンゾジアゼピン系抗不安薬・催眠薬や、酒石酸ゾルピデム等が特に多かったが、他にも抗精神病薬、抗うつ薬、精神刺激薬等、多種類の精神科系医薬品が併用されていた。18歳未満では、アルプラゾラム、ロフラゼプ酸エチル、エチゾラム等が上位を占めた点は全対象者の場合と同じ傾向であったが、4位にマレイン酸フルボキサミンが入った点は異なった。

表 8-5 には、パロキセチン処方時の入院・外来の分類を示す。全対象者、18歳未満のいずれも外来受診が96%以上であり、多くは外来でパロキセチンが処方されていた。

8-3-2 処方集計

処方集計においても、基本集計と同様、全対象者、18歳未満とも、全処方を対象に集計を行った。規格単位別の処方者数について表 8-6 に示す。パロキセチンは10mg錠と20mg錠の2種類の規格があり、10mg錠が52,368件、20mg錠が31,701件、また規格不明が59件、合計84,128件の処方があった。また、18歳未満に限定すると、10mg錠が565件、20mg錠が165件、規格不明が4件、合計734件であった。いずれも10mg錠の処方が多かった。

パロキセチンは頓用の処方が比較的多かったため、頓用とそれ以外の処方に分けて集計を行った。内訳を表 8-7 に示す。頓用が332件、71人、頓用以外が83,796件、5,721人であった。18歳未満では頓用処方1件のみ、頓用以外が733件であった。

処方1件当たりの処方日数について表 8-8 に示す。頓用処方の処方日数は、平均±標準偏差 3.61 ± 6.71 日であった。頓用以外の処方日数は、平均±標準偏差 20.87 ± 10.75 日であり、8～14日間の処方が32,202件(38.43%)、22～28日間の処方が22,970件(27.41%)で頓用以外の処方の6割以上を占めた。18歳未満では頓用は1件のみであったため、頓用以外について集計を行った。処方日数の平均±標準偏差は 20.77 ± 10.18 日であり、8～14日間の処方が233件(31.79%)、22～28日間の処方が155件(21.15%)と全対象者と同じ傾向であった。

処方1件当たりの処方量について、表 8-9 に示す。頓用では、140mgが115件と最も多く、次いで280mgが48件で2番目に多かった。一般的に頓用処方の場合、1回当たりの処方量ではなく、総処方量がレセプトに記載されることが多いため、140mgは実際は10mgを14回分または20mgを7回分等の用法ではないかと考えられた。頓用以外では平均処方量±標準偏差は 19.69 ± 10.37 mg、10mgが30,885件(36.86%)、20mgが34,807件(41.54%)、40mgが12,309件(14.69%)で、これらが全処方件数の9割以上を占めていた。パロキセチンの承認用量に関しては、「うつ病・うつ状態の治療として、初用量1回10～20mg、維持量1日20～40mg、上限量1日40mg(強迫性障害の治療において

は上限1日50mg)」といった旨記載があり、集計結果よりこれらの用量の範囲で処方されていることが多いと思われた。18歳未満では頓用以外について集計を行った。平均処方量±標準偏差は $15.21 \pm 8.94\text{mg}$ で、この結果は全対象者と比較して約4mg少なく、若年者においては処方量が成人より少ないことが考えられた。

なお、パロキセチンもアマンタジンと同様に複数の規格を有するため、必ずしも処方1件が1回分の処方を示すとは限らない。従って、対象者1人当たりの実際の処方回数及び1日分の処方量はこの結果と異なる可能性があると考えられた。

8-4. 考察－安全対策措置の効果調査

パロキセチンの添付文書の警告欄には、2006年1月に「自殺に関するリスクが増加するとの報告があり、18歳未満のうつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討する」旨記載された。この安全対策措置の効果を検査するため、プロセスに関する評価として18歳未満への処方状況を集計した。しかし、アウトカムである自殺に関するリスクについては、レセプトデータから「自殺」の情報を特定することは困難と考え調査は実施しなかった。

8-4-1 添付文書改訂前後の経時的推移

図8-1に、対象者数（青）、18歳未満（赤）、18歳未満への処方割合（緑）の1か月毎の経時的推移を示す。2005年から2006年にかけて徐々に処方者数が増加し、2006年後半以降はほぼ横ばいとなった。2006年1月に警告の新設、2007年10月に更に添付文書改訂が実施されたが、これらの前後では処方者数に特に変化は認められなかった。

注意喚起対象である18歳未満に限定した経時的推移を図8-2に示す。該当者数が少ないため見かけ上変動が大きくなっていることが考えられ、明確な傾向は示されなかった。しかし、二度の添付文書改訂後には、両方とも処方者数が一時的に減少し、その後徐々に増加したような傾向があり、添付文書の改訂が処方者数に影響した可能性はあるのではないかと考えた。

2006年1月の警告新設前後における対象者数の月平均±標準偏差を表8-10に示す。添付文書改訂前 972 ± 83 人、改訂後 $1,297 \pm 81$ 人であり、改訂後に約300人の増加が認められた。18歳未満では、改訂前 13 ± 3 人、改訂後 10 ± 3 人で、全対象者に対する18歳未満の割合は、改訂前 $1.35 \pm 0.29\%$ 、改訂後 $0.81 \pm 0.21\%$ であった。

本調査では、18歳未満の対象者が83人と少なかったため、安全対策措置の効果調査に十分な人数であったとはいえない。実態を正確に調査するためには、より大規模なデータベースが必要と考える。

9. 結果・考察－抗インフルエンザ薬

抗インフルエンザ薬の処方実態調査においては、これまでの集計と異なり、全観察期間を通じての集計ではなく、インフルエンザシーズン（10月～翌年9月）毎の集計とした。これは、流行するインフルエンザウイルスの型はシーズン毎に異なり、ウイルス型の違いにより、各シーズンの流行の程度や罹病者数、抗インフルエンザ薬の選択等が異なることが予想され、シーズン毎の集計が適当と考えたためである。インフルエンザシーズンは、米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention）のインフルエンザに関する集計に準じて10月から翌年9月とした。

また、テーマ4で調査対象とする安全対策措置は未成年への投与に関する注意喚起であるため、対象者全体の集計の他未成年に限定した集計を実施しカッコ内に結果を示した。

9-1. 結果－処方実態調査

9-1-1 基本集計

表 9-1. 抗インフルエンザ薬別対象者数

Influenza seasons	対象者数（人） ⁵⁹		
	オセルタミビル	ザナミビル	アマンタジン
2004-2005 (9M)	35,850 (18,922)	268 (64)	377 (172)
2005-2006 (12M)	23,068 (13,340)	136 (56)	661 (246)
2006-2007 (12M)	18,843 (12,490)	1,606 (1,242)	504 (199)
2007-2008 (12M)	8,636 (4,004)	3,219 (2,255)	349 (154)
2008-2009 (3M)	1,381 (498)	453 (309)	31 (13)
合計（延べ人数）	87,778 (49,254)	5,682 (3,926)	1,922 (784)
合計（実人数）	74,713 (39,027)	5,506 (3,789)	1,876 (751)
割合（%） ⁶⁰	18.72 (9.78)	1.38 (0.95)	0.47 (0.19)

⁵⁹ 各シーズンの対象者数は実人数。シーズン間では対象者の重複あり。

⁶⁰ 割合（%）：合計実人数/研究対象集団数（399,086人）

表 9-2. 性別・年齢

▶ オセルタミビル

		対象者数 (人) ⁶¹					
		割合 (%) ⁶²					
		2004 -2005	2005 -2006	2006 -2007	2007 -2008	2008 -2009	合計 (延べ人数)
性別	男性	19,296 (9,816) 53.82 (51.88)	12,587 (7,032) 54.56 (52.71)	10,387 (6,706) 55.12 (53.69)	5,016 (2,107) 58.08 (52.62)	827 (257) 59.88 (51.61)	48,113 (25,918) 54.81 (52.62)
	女性	16,554 (9,106) 46.18 (48.12)	10,481 (6,308) 45.44 (47.29)	8,456 (5,784) 44.88 (46.31)	3,620 (1,897) 41.92 (47.38)	554 (241) 40.12 (48.39)	39,665 (23,336) 45.19 (47.38)
年齢 ⁶³ (歳)	0-4	3,843 10.72	2,099 9.10	1,483 7.87	1,051 12.17	186 13.47	8,662 9.87
	5-9	9,541 26.61	6,435 27.90	5,085 26.99	2,595 30.05	260 18.83	23,916 27.25
	10-14	4,503 12.56	3,300 14.31	4,045 21.47	301 3.49	34 2.46	12,183 13.88
	15-19	1,035 2.89	1,506 6.53	1,877 9.96	57 0.66	18 1.30	4,493 5.12
	20-29	3,054 8.52	2,004 8.69	1,570 8.33	1,115 12.91	281 20.35	8,024 9.14
	30-39	7,467 20.83	4,282 18.56	2,351 12.48	1,938 22.44	314 22.74	16,352 18.63
	40-49	4,250 11.85	2,336 10.13	1,740 9.23	1,218 14.10	227 16.44	9,771 11.13
	50-59	1,772 4.94	891 3.86	552 2.93	305 3.53	54 3.91	3,574 4.07
	60-69	348 0.97	186 0.81	120 0.64	49 0.57	7 0.51	710 0.81
	≥70	37 0.10	29 0.13	20 0.11	7 0.08	0 0.00	93 0.11
	合計	35,850 (18,922)	23,068 (13,340)	18,843 (12,490)	8,636 (4,004)	1,381 (498)	87,778 (49,254)
	平均± 標準偏差 (歳)	22±17	21±16	19±15	22±17	25±16	21±16
	中央値 (歳)	15	14	13	24	27	14

⁶¹ 各シーズンの対象者数は実人数。シーズン間では対象者の重複あり。

⁶² 割合 (%) : 各インフルエンザシーズンの対象者数における割合

⁶³ 各シーズンにおけるオセルタミビルの最初の処方月の年齢

➤ ザナミビル

		対象者数 (人) ⁶⁴					
		割合 (%) ⁶⁵					
		2004 -2005	2005 -2006	2006 -2007	2007 -2008	2008 -2009	合計 (延べ人数)
性別	男性	137 (32) 51.12 (50.00)	62 (29) 45.59 (51.79)	818 (646) 50.93 (52.01)	1,698 (1,182) 52.75 (52.42)	250 (173) 55.19 (55.99)	2,965 (2,062) 52.18 (52.52)
	女性	131 (32) 48.88 (50.00)	74 (27) 54.41 (48.21)	788 (596) 49.07 (47.99)	1,521 (1,073) 47.25 (47.58)	203 (136) 44.81 (44.01)	2,717 (1,864) 47.82 (47.48)
年齢 ⁶⁶ (歳)	0-4	3 1.12	2 1.47	7 0.44	13 0.40	5 1.10	30 0.53
	5-9	26 9.70	9 6.62	406 25.28	558 17.33	84 18.54	1,083 19.06
	10-14	26 9.70	29 21.32	606 37.73	1248 38.77	148 32.67	2,057 36.20
	15-19	9 3.36	16 11.76	223 13.89	436 13.54	72 15.89	756 13.31
	20-29	47 17.54	19 13.97	110 6.85	356 11.06	38 8.39	570 10.03
	30-39	91 33.96	39 28.68	146 9.09	361 11.21	63 13.91	700 12.32
	40-49	45 16.79	18 13.24	81 5.04	192 5.96	32 7.06	368 6.48
	50-59	17 6.34	3 2.21	20 1.25	45 1.40	9 1.99	94 1.65
	60-69	3 1.12	1 0.74	6 0.37	10 0.31	2 0.44	22 0.39
	≥70	1 0.37	0 0.00	1 0.06	0 0.00	0 0.00	2 0.04
	合計	268 (64)	136 (56)	1,606 (1,242)	3,219 (2,255)	453 (309)	5,682 (3,926)
	平均± 標準偏差(歳)	31±14	26±14	17±11	18±12	19±12	19±12
	中央値(歳)	33	27	13	13	14	13

⁶⁴ 各シーズンの対象者数は実人数。シーズン間では対象者の重複あり。

⁶⁵ 割合 (%) : 各インフルエンザシーズンの対象者数における割合

⁶⁶ 各シーズンにおけるザナミビルの最初の処方月の年齢

▶ アマンタジン

		対象者数 (人) ⁶⁷					
		割合 (%) ⁶⁸					
		2004 -2005	2005 -2006	2006 -2007	2007 -2008	2008 -2009	合計 (延べ人数)
性別	男性	201 (88) 53.32 (51.16)	387 (134) 58.55 (54.47)	273 (105) 54.17 (52.76)	196 (74) 56.16 (48.05)	22 (8) 70.97 (61.54)	1,079 (409) 56.14 (52.17)
	女性	176 (84) 46.68 (48.84)	274 (112) 41.45 (45.53)	231 (94) 45.83 (47.24)	153 (80) 43.84 (51.95)	9 (5) 29.03 (38.46)	843 (375) 43.86 (47.83)
年齢 ⁶⁹ (歳)	0-4	4 1.06	2 0.30	5 0.99	1 0.29	0 0.00	12 0.62
	5-9	51 13.53	52 7.87	29 5.75	29 8.31	2 6.45	163 8.48
	10-14	92 24.40	125 18.91	94 18.65	72 20.63	7 22.58	390 20.29
	15-19	25 6.63	67 10.14	71 14.09	52 14.90	4 12.90	219 11.39
	20-29	40 10.61	78 11.80	99 19.64	52 14.90	9 29.03	278 14.46
	30-39	100 26.53	174 26.32	95 18.85	81 23.21	4 12.90	454 23.62
	40-49	46 12.20	119 18.00	74 14.68	54 15.47	4 12.90	297 15.45
	50-59	17 4.51	35 5.30	31 6.15	5 1.43	1 3.23	89 4.63
	60-69	2 0.53	7 1.06	6 1.19	1 0.29	0 0.00	16 0.83
	≥70	0 0.00	2 0.30	0 0.00	2 0.57	0 0.00	4 0.21
	合計	377 (172)	661 (246)	504 (199)	349 (154)	31 (13)	1,922 (784)
	平均± 標準偏差(歳)	25±15	28±15	27±14	26±14	24±13	27±14
	中央値(歳)	26	30	26	23	22	27

⁶⁷ 各シーズンの対象者数は実人数。シーズン間では対象者の重複あり。

⁶⁸ 割合 (%) : 各インフルエンザシーズンの対象者数における割合

⁶⁹ 各シーズンにおけるアマンタジンの最初の処方月の年齢

表 9-3. 適応疾患の内訳⁷⁰ ICD-10 コード・MEDIS 標準病名別

➤ オセルタミビル

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数 (人) ⁷¹				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
確定病名						
A492	インフルエンザ 菌感染症	52 (19)	14 (2)	21 (13)	31 (4)	7 (1)
J101	インフルエンザ A型	4,098 (2,732)	9,584 (5,855)	4,083 (1,768)	4,575 (2,217)	645 (231)
	インフルエンザ A香港型	0 (0)	0 (0)	1 (1)	1 (0)	0 (0)
	インフルエンザ B型	8,567 (4,593)	276 (216)	4,829 (4,268)	176 (91)	39 (26)
J111	インフルエンザ	24,232 (12,531)	13,493 (7,561)	10,348 (6,851)	3,996 (1,805)	704 (259)
疑い病名						
A492	インフルエンザ 菌感染症	2 (0)	5 (3)	6 (2)	4 (0)	2 (1)
J101	インフルエンザ A型	94 (74)	45 (35)	60 (50)	14 (10)	1 (1)
	インフルエンザ A香港型	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	インフルエンザ B型	83 (68)	49 (42)	33 (28)	15 (8)	2 (1)
J111	インフルエンザ	2,107 (1,381)	1,244 (841)	1,444 (1,138)	393 (229)	66 (25)

⁷⁰ 予防適応を有するオセルタミビル、ザナミビルのみ、確定病名・疑い病名の両方について集計（アマンタジンは、予防適応を有さないため確定病名のみ集計）

⁷¹ 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

➤ ザナミビル

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁷²				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
確定病名						
A492	インフルエンザ 菌感染症	1 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	1 (0)
J101	インフルエンザ A型	21 (4)	60 (27)	269 (144)	1,624 (1,134)	207 (145)
	インフルエンザ A香港型	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
	インフルエンザ B型	107 (29)	6 (5)	471 (431)	55 (37)	22 (19)
J111	インフルエンザ	139 (30)	67 (23)	897 (695)	1,571 (1,122)	222 (146)
疑い病名						
A492	インフルエンザ 菌感染症	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
J101	インフルエンザ A型	0 (0)	0 (0)	1 (1)	8 (6)	1 (1)
	インフルエンザ A香港型	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	インフルエンザ B型	1 (1)	0 (0)	2 (2)	2 (2)	0 (0)
J111	インフルエンザ	23 (9)	7 (5)	104 (84)	171 (123)	21 (13)

➤ アマンタジン

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁷³				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
確定病名						
A492	インフルエンザ 菌感染症	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (1)	0 (0)
J101	インフルエンザ A型	194 (82)	418 (138)	316 (116)	176 (77)	21 (7)
	インフルエンザ B型	6 (2)	1 (0)	6 (5)	0 (0)	0 (0)
J111	インフルエンザ	190 (95)	254 (112)	196 (86)	177 (81)	10 (6)

⁷² 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

⁷³ 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

表 9-4. インフルエンザ合併症の内訳 ICD-10 コード・MEDIS 標準病名別

➤ オセルタミビル

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁷⁴				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
J110	インフルエンザ 肺炎	4 (2)	2 (0)	4 (1)	0 (0)	0 (0)
J111	インフルエンザ 気管支炎	34 (24)	22 (13)	13 (3)	5 (1)	3 (2)
	インフルエンザ性 咽頭炎	15 (5)	12 (4)	7 (5)	6 (2)	1 (0)
	インフルエンザ性 急性上気道感染	12 (6)	5 (3)	12 (10)	11 (6)	2 (1)
	インフルエンザ性 喉頭炎	0 (0)	1 (0)	3 (3)	0 (0)	0 (0)
	インフルエンザ性 喉頭気管炎	2 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	インフルエンザ 脳症	3 (3)	4 (4)	1 (1)	1 (1)	0 (0)
J118	インフルエンザ 脳脊髄炎	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	感冒性腹症	2 (1)	1 (1)	0 (0)	1 (0)	0 (0)

➤ ザナミビル

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁷⁵				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
J111	インフルエンザ 気管支炎	0 (0)	0 (0)	3 (3)	1 (1)	2 (2)
	インフルエンザ性 咽頭炎	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
	インフルエンザ性 急性上気道感染	0 (0)	1 (0)	1 (1)	5 (3)	1 (1)
J118	インフルエンザ性 胃腸炎	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)

➤ アマンタジン

ICD-10 コード	MEDIS 標準病名	対象者数（人） ⁷⁶				
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009
J111	インフルエンザ性	0	1	0	0	0

⁷⁴ 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。⁷⁵ 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。⁷⁶ 各シーズンにおいて、各傷病の人数は実人数。傷病間で重複あり。

	咽頭炎	(0)	(1)	(0)	(0)	(0)
--	-----	-----	-----	-----	-----	-----

9-1-2 処方集計

表 9-5. 剤形別処方内訳

➤ オセルタミビル

剤形	規格単位	処方件数 (件)					合計
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	
カプセル	75mg	21,967 (3,793)	13,519 (3,374)	10,935 (4,296)	4,971 (172)	961 (48)	52,353 (11,683)
ドライシロップ	3%	19,161 (19,143)	11,619 (11,598)	9,723 (9,715)	4,210 (4,204)	485 (484)	45,198 (45,144)

➤ ザナミビル

剤形	規格単位	処方件数 (件)					合計
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	
吸入剤	5mg/ プリスター	279 (71)	138 (58)	1,689 (1,310)	3,275 (2,302)	460 (314)	5,841 (4,055)

➤ アマンタジン

剤形	規格単位	処方件数 (件)					合計
		2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	
錠剤	50mg	346 (166)	659 (258)	485 (188)	338 (155)	33 (13)	1,861 (780)
	100mg	32 (4)	50 (14)	23 (6)	20 (4)	1 (1)	126 (29)
細粒剤	10%	11 (10)	5 (5)	14 (13)	8 (8)	0 (0)	38 (36)
散剤	10%	3 (2)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (2)

表 9-6. 処方日数

➤ オセルタミビル

処方日数 (日)	処方件数 (件)					合計
	2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	
1	1,335 (1,018)	698 (555)	566 (474)	212 (154)	19 (12)	2,830 (2,213)
2	3,564 (2,531)	1,824 (1,350)	1,478 (1,179)	533 (366)	66 (31)	7,465 (5,457)
3	9,245 (5,677)	6,402 (4,168)	4,460 (3,219)	1,742 (1,015)	196 (98)	22,045 (14,177)
4	8,381 (5,077)	4,801 (3,120)	4,076 (3,056)	1,672 (932)	177 (93)	19,107 (12,278)
5	18,506 (8,564)	11,354 (5,744)	10,032 (6,055)	5,014 (1,906)	984 (296)	45,890 (22,565)
6	28 (19)	20 (11)	12 (10)	5 (1)	0 (0)	65 (41)
7	29 (21)	25 (11)	16 (6)	1 (0)	3 (1)	74 (39)
8	19 (12)	5 (5)	5 (4)	1 (1)	0 (0)	30 (22)
9	7 (5)	3 (3)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	11 (9)
≥10	14 (12)	6 (5)	12 (7)	1 (1)	1 (1)	34 (26)
平均±標準偏差 (日)	3.96±1.16 (3.78± 1.21)	3.98±1.15 (3.82± 1.17)	4.06±1.23 (3.94± 1.30)	4.18±1.18 (3.94± 1.35)	4.42±0.99 (4.20± 1.11)	4.01±1.17 (3.85± 1.23)
中央値 (日)	4 (4)	4 (4)	4 (4)	5 (4)	5 (5)	4 (4)

➤ ザナミビル

処方日数（日）	処方件数（件）					
	2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	合計
1	276 (71)	136 (58)	1,665 (1,288)	3,229 (2,269)	455 (309)	5,761 (3,995)
2	1 (0)	0 (0)	5 (5)	4 (4)	1 (1)	11 (10)
3	1 (0)	0 (0)	4 (4)	0 (0)	0 (0)	5 (4)
4	0 (0)	0 (0)	4 (4)	1 (1)	0 (0)	5 (5)
5	0 (0)	2 (0)	11 (9)	40 (27)	4 (4)	57 (40)
≥6	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	2 (1)
平均±標準偏差 （日）	1.05±0.61 (1)	1.06±0.48 (1)	1.04±0.37 (1.05± 0.39)	1.06±0.55 (1.06± 0.59)	1.04±0.37 (1.05± 0.45)	1.05±0.50 (1.05± 0.51)
中央値（日）	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)

➤ アマンタジン

処方日数（日）	処方件数（件）					
	2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	合計
1	5 (5)	25 (13)	2 (1)	13 (11)	0 (0)	45 (30)
2	22 (8)	61 (34)	22 (6)	15 (11)	3 (2)	123 (61)
3	75 (40)	176 (76)	136 (55)	86 (40)	7 (1)	480 (212)
4	91 (44)	221 (88)	137 (51)	80 (35)	7 (2)	536 (220)
5	193 (84)	217 (60)	218 (91)	160 (65)	17 (9)	805 (309)
6	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (1)	0 (0)	5 (2)
7	5 (1)	12 (6)	6 (1)	10 (4)	0 (0)	33 (12)
8	0 (0)	1 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (1)
平均±標準偏差 （日）	4.19±1.06 (4.09± 1.07)	3.84 ±1.17 (3.62± 1.21)	4.11±1.01 (4.14± 0.99)	4.11±1.19 (3.90± 1.31)	4.12±1.04 (4.29± 1.14)	4.03±1.12 (3.92± 1.17)
中央値（日）	5 (4)	4 (4)	4 (4)	4 (4)	5 (5)	4 (4)

9-2. 結果－安全対策措置の効果調査

9-2-1 添付文書改訂前後の対象者数推移

図 9-1. 全対象者数の経時的推移

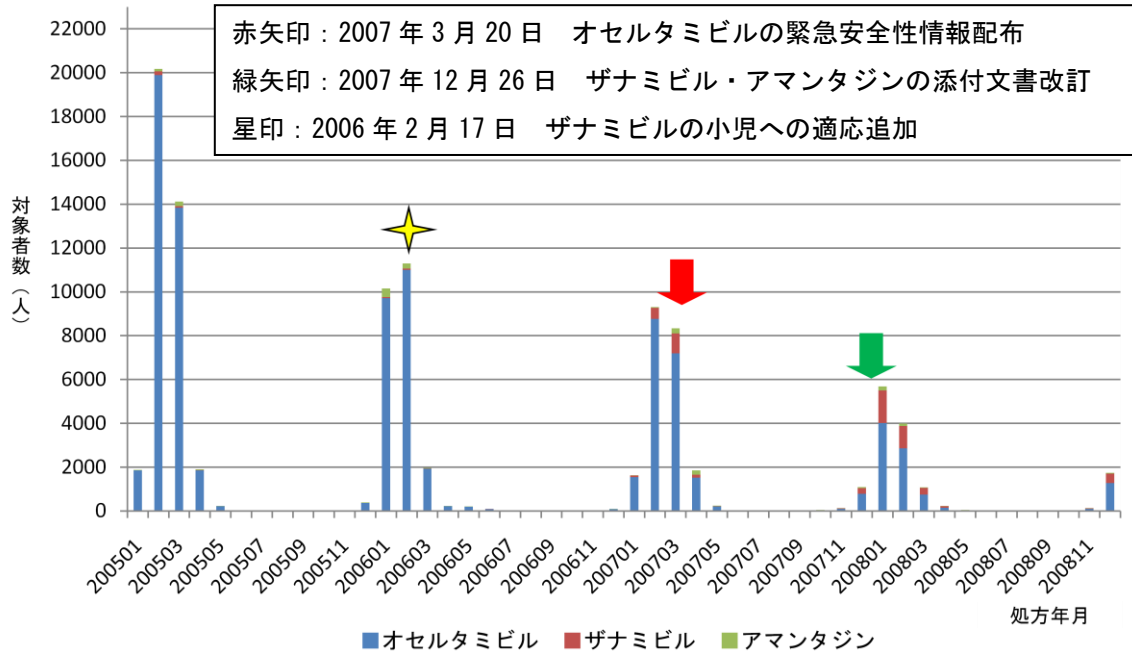


図 9-2. 成人の対象者数の経時的推移

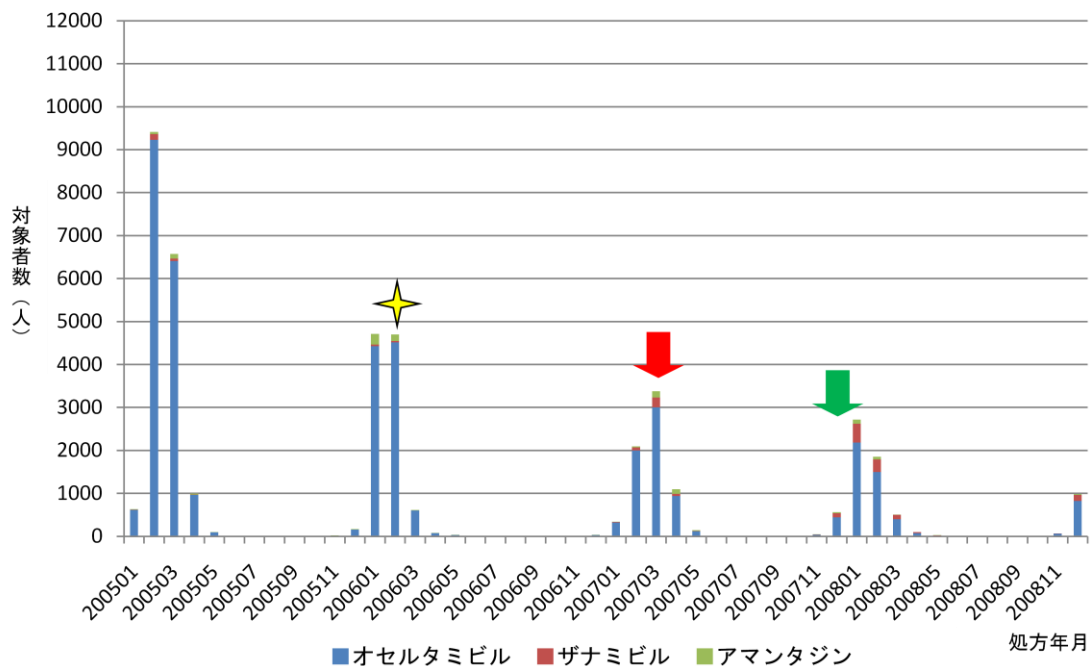


図 9-3. 未成年の対象者数の経時的推移

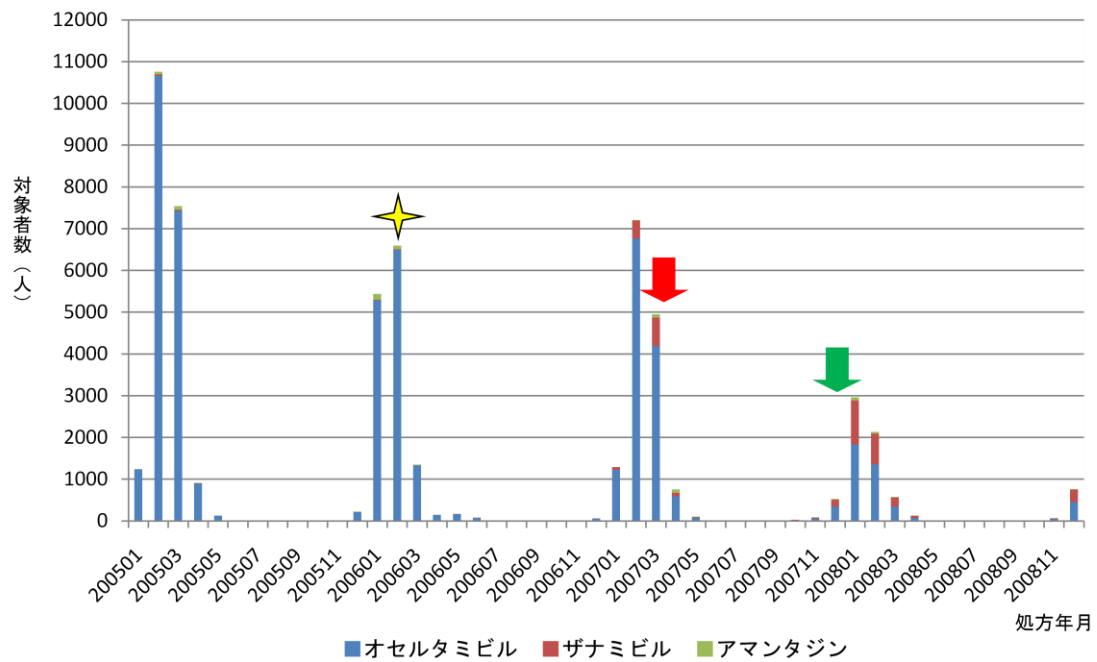


図 9-4. 10-19 歳の対象者数の経時的推移

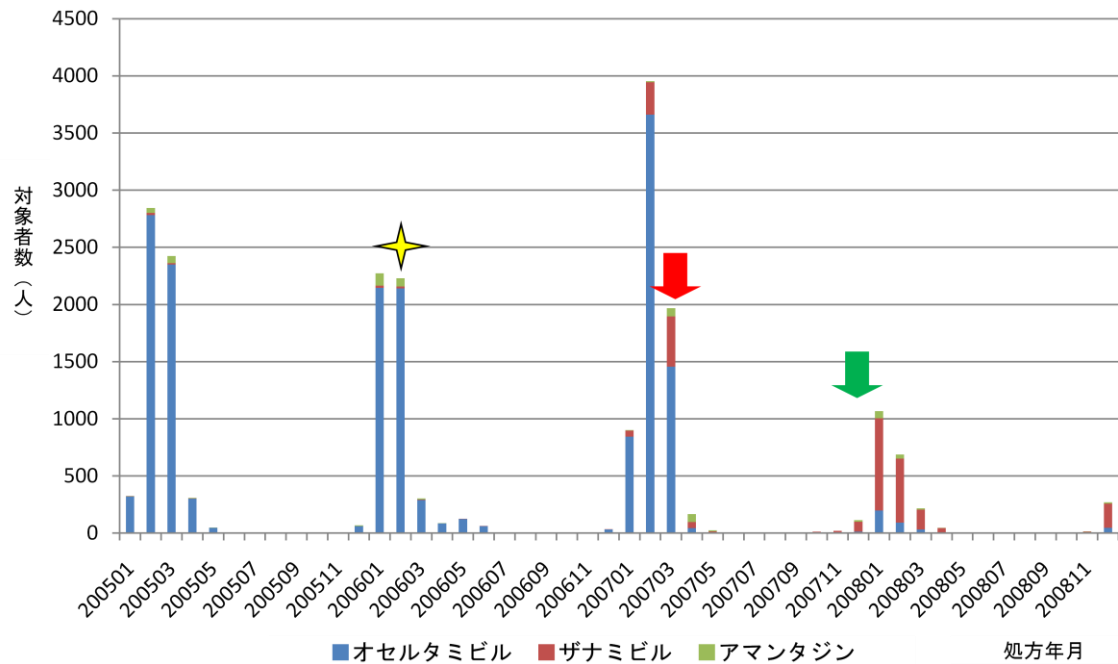


図 9-5. 0-9 歳の対象者数の経時的推移

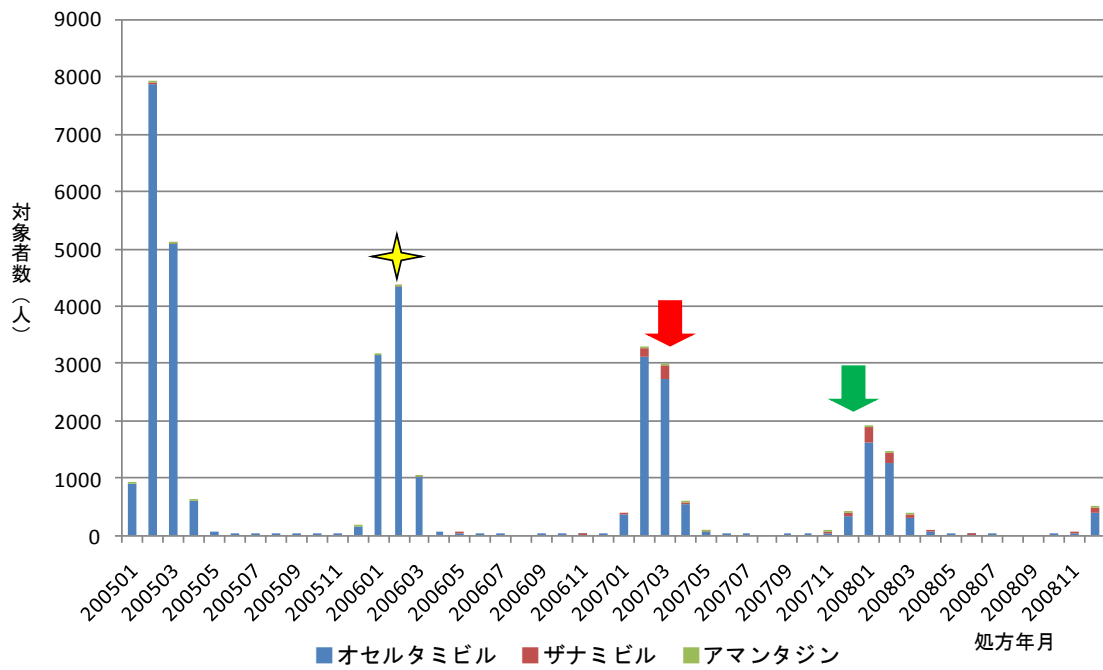


表 9-7. 添付文書改訂前後の＜全対象者＞人数・割合⁷⁷

Influenza seasons	オセルタミビル	ザナミビル	アマンタジン
	対象者数 (%)	対象者数 (%)	対象者数 (%)
2005. 01-2005. 09 (9M)	37,690 (98.30)	271 (0.71)	380 (0.99)
2005. 10-2006. 09 (12M)	23,542 (96.65)	136 (0.56)	680 (2.79)
2006. 10-2007. 03 (6M)	17,613 (90.95)	1,478 (7.63)	275 (1.42)
2007. 04-2007. 09 (6M)	1,756 (81.98)	153 (7.14)	233 (10.88)
2007. 10-2008. 09 (12M)	8,719 (70.87)	3,232 (26.27)	352 (2.86)
2008. 10-2008. 12 (3M)	1,383 (74.04)	454 (24.30)	31 (1.66)

表 9-8. 添付文書改訂前後の＜10-19歳＞人数・割合⁷⁸

Influenza seasons	オセルタミビル	ザナミビル	アマンタジン
	対象者数 (%)	対象者数 (%)	対象者数 (%)
2005. 01-2005. 09 (9M)	5,805 (97.40)	36 (0.60)	119 (2.00)
2005. 10-2006. 09 (12M)	4,912 (95.29)	45 (0.87)	198 (3.84)
2006. 10-2007. 03 (6M)	6,000 (87.45)	777 (11.32)	84 (1.22)
2007. 04-2007. 09 (6M)	52 (26.40)	63 (31.98)	82 (41.62)
2007. 10-2008. 09 (12M)	360 (16.54)	1,692 (77.72)	125 (5.74)
2008. 10-2008. 12 (3M)	52 (18.31)	221 (77.82)	11 (3.87)

⁷⁷ 割合 (%) : 各抗インフルエンザ薬の対象者数/3剤の処方者総数

⁷⁸ 割合 (%) : 各抗インフルエンザ薬の対象者数/3剤の処方者総数

9-3. 考察－処方実態調査

9-3-1 基本集計

表 9-1 に示すとおり、オセルタミビル、ザナミビル、アマンタジンの対象者実人数と研究対象集団に対する割合は、順に、74,713 人 (18.72%)、5,506 人 (1.38%)、1,876 人 (0.47%)、未成年の対象者に限定した場合は、39,027 人 (9.78%)、3,789 人 (0.95%)、751 人 (0.19%) であった。全対象者の場合も未成年に限定した場合も、3 剤のうちオセルタミビルの処方割合が最も高かった。

インフルエンザシーズン別に比較すると、2004-2005 シーズンは 9 ヶ月間と観察期間がやや短い、オセルタミビルの対象者数は全シーズン中最も多かった。国立感染症研究所感染症情報センターの調査によると、例年のインフルエンザ患者の定点当たり報告数は、最大 10.00~40.00 人未満/週であるのに対し、このシーズンでは最大約 50.00 人/週と非常に多く季節性インフルエンザが大流行したシーズンであった。そのためオセルタミビルの対象者数の増加に影響したと考えられた。

表 9-2 に性別と年齢別の内訳を示す。各薬剤とも全シーズンについて男女比はほぼ同等であった。平均年齢±標準偏差は、それぞれオセルタミビル 21±16 歳、ザナミビル 19±12 歳、アマンタジン 27±14 歳と、ザナミビル対象者の平均年齢が最も低かった（延べ合計人数より）。また、年齢分布については、オセルタミビルは 5-9 歳への処方が全体の 27.25%と最も多かったのに対し、ザナミビル、アマンタジンでは、10-14 歳への処方が最も多く、36.20%、20.29%であった。

以下については、シーズン毎に全ての各抗インフルエンザ薬処方月を対象に集計を行った。抗インフルエンザ薬の適応症（アマンタジンはインフルエンザ関連病名のみ）を ICD-10 コード及び MEDIS 標準病名別に集計した結果を表 9-3 に示す。3 剤とも「インフルエンザ」の病名が最も多かった。次いで、「インフルエンザ A 型」または「インフルエンザ B 型」が多かった。ただし、アマンタジンは、インフルエンザ A 型のみの適応のため、B 型と付けられた対象者はほとんど認められなかった。オセルタミビルとザナミビルは予防投与の適応を持つため、疑い病名についても集計したところ、確定病名と同様、「インフルエンザ」、「インフルエンザ A 型」及び「インフルエンザ B 型」の付与が多かった。

また、インフルエンザ関連の合併症を ICD-10 コード及び MEDIS 標準病名別に集計したが、表 9-4 に示すように合併症の病名を持つ対象者は少なかった。対象者数の最も多いオセルタミビルにおいて、「インフルエンザ脳症」（9 人）、「インフルエンザ脳脊髄炎」（1 人）等の重症合併症が若干認められた。これら脳炎・脳症の発症は、1 歳を

中心とした幼小児に多いとされているが、本調査では、0～4歳の患者延べ8,662人のうち、これらの病名が付与されていたのは、9人(0.10%)であった。

9-3-2 処方集計

処方集計においても基本集計と同様、シーズン毎に全処方を対象に集計を行った。剤形別の処方内訳について、表9-5に示す。オセルタミビルは、カプセル及びドライシロップの2種類の剤形があり、全シーズンの合計で「カプセル」は52,353件、「ドライシロップ」は45,198件処方された。未成年においては、「カプセル」は11,683件、「ドライシロップ」は45,144件で、ドライシロップの方が約4倍多かった。ザナミビルは、「吸入剤(5mgブリスター)」の1種類のみであり、全シーズンの合計は5,841件、未成年では4,055件であった。アマンタジンは、「錠剤」、「細粒剤」、「散剤」の3種類の剤形があるが、全シーズンの合計で「錠剤」の処方が50mg錠1,861件、100mg錠126件と、「細粒剤」38件、「散剤」4件よりも目立って多かった。

処方1件当たりの処方日数を表9-6に示す。オセルタミビルでは、5日分の処方が最も多かった。承認された用法は、カプセル、シロップとも「治療に用いる場合、5日間経口投与」であるため、これに従った処方が多かったものと考えられた。同様に、アマンタジンも5日分の処方が最も多かった。また、ザナミビルは、処方日数は1日がほとんどであった。これは、ザナミビルのような吸入薬は外用薬に分類され、外用薬の場合は全処方日数(回数)分を1回の処方としてまとめてレセプトに記載されるためと考えられる。

9-4. 考察－安全対策措置の効果調査

オセルタミビルの添付文書の警告欄には、2007年3月に「10歳以上の未成年の患者においては、(中略)ハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること(後略)」との記載がなされ、同時に緊急安全性情報が医療機関に配布された。ザナミビルとアマンタジンの重要な基本的注意の項には、2007年12月に「小児・未成年者については、異常行動の発現のおそれがあること、少なくとも2日間は1人にならないよう保護者等が配慮すること」の旨追記された。これらの安全対策措置の効果を検査するため、プロセスに関する評価として未成年者への処方状況を集計した。しかし、アウトカムである異常行動については、パロキセチンと同様レセプトデータから「異常行動」を特定することは困難と考え調査は実施しなかった。

9-4-1 添付文書改訂前後の経時的推移

図9-1～5に抗インフルエンザ薬の対象者数の経時的推移を示す。図9-1では抗インフルエンザ薬3剤の対象者全体の経時的推移を示しており、冬期に処方者が集中することから4つのピークが認められた。処方者数は、2004-2005シーズンが最も多く、以降徐々に低下し、2007-2008シーズンでは、処方者数が最も多い月でも6,000人弱となり、2006-2007シーズンの最多月の約9,000人と比較してほぼ2/3に減少していた。シーズン毎に処方者数が異なる理由の一つには、各シーズンのインフルエンザ流行規模の違いがあると考えられ、2004-2005シーズンで最も処方者数が多いのは前述のとおりインフルエンザが大流行したことによると推測した。また、抗インフルエンザ薬別に経時的推移を見ると、オセルタミビルの処方者数は減少傾向を示し、ザナミビルは、2006年2月に小児への適応が追加されたこともあり増加傾向であった。アマンタジンでは顕著な変化は認められなかった。

全対象者を成人と未成年に分けた経時的推移においても、上記の全体集計とほぼ同様の傾向が見られた(図9-2、図9-3)。ただし、未成年においては措置の後オセルタミビルの処方者数が減少し、代わりにザナミビルの処方者数が増加する傾向が認められ、その傾向は成人と比較して顕著であった。

更に、未成年について、オセルタミビルの警告対象となった10歳以上の未成年と10歳未満に分けた結果を図9-4と図9-5に示す。10歳以上の未成年では、全ての抗インフルエンザ薬の処方者数は2007-2008シーズンに急激に減少した。オセルタミビルの添付文書改訂前までは全インフルエンザ薬のうち、オセルタミビルの処方者数が大半を占めていたのに対し、警告が新設された2007年3月以降、オセルタミビルの処方者数は激減し、代わりにザナミビルの処方者数が急増した。

10歳未満では、オセルタミビルの添付文書改訂前後で全インフルエンザ薬の処方者数は減少したものの、各抗インフルエンザ薬の処方比には大きな変化は認められなかつ

た。その理由として、オセルタミビルは注意喚起の対象が10歳以上の未成年に対するものであったこと、ザナミビルは吸入剤であるため幼小児への投与が難しいが、オセルタミビルにはドライシロップ剤があり、幼小児が容易に服用できること等が考えられた。

表9-7と表9-8には、インフルエンザシーズン別の各抗インフルエンザ薬の処方者数と割合を示す。全対象者と10歳以上の未成年の集計結果のみ示しているが、シーズン別の変化について図9-1、図9-4と同様のことがいえる。

このテーマは、本試行調査のテーマ1~4の中で唯一緊急安全性情報が配布されていること、また、オセルタミビルが有する副作用として疑われていたのが「異常行動」という社会に対するインパクトが大きな事象であったことから、医療従事者の関心も高く、講じた安全対策措置が医療現場へと十分に伝わったことが考えられた。

10. 考察－レセプトデータの特性

本試行調査により抽出されたレセプトデータの特性や集計上の問題を以降にまとめた。本調査では JMDC のレセプトデータを使用した。今回明らかとなった問題の多くは、JMDC データに特有なものではなく、一般的なレセプトデータに共通するものであると考えられた。

PMDA では、平成 21 年度にレセプトデータの特性に関する基礎的試行調査を行っており、その内容は「レセプトデータを用いたアナフィラキシーに関する試行調査報告書」にまとめ、PMDA の情報提供ホームページにおいて公開している

(http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/e_rece-report1006.pdf)。従って、重複する内容は本報告書では省略した。

10-1. 処方実態調査

10-1-1 基本集計

➤ 年齢

本調査で用いた JMDC 提供のレセプトデータセットでは、年齢は全て 1 月 1 日を誕生日として 1 年単位に算出されていた。従って、処方時の正確な年齢は不明であり、本試行調査における対象者の年齢は、実際の年齢より最大で 1 歳高く見積もられる可能性があった。生年月日は患者の匿名性に関わる情報であるため、JMDC のレセプトデータに限らず、レセプトデータでは一般的に日付を含めた正確な年齢の把握は困難と考えられた。ただし、年代別の集計・解析には支障はなかった。

10-1-2 処方集計

➤ 適応症の数・種類

医薬品の適応症の数・種類により、同一医薬品であっても処方日数や処方量が大きく異なるため、処方実態調査の際にはこの点に注意する必要がある。これは、医薬品の適応症に起因する問題であり、レセプトデータの種類によるものではないため、JMDC 以外のレセプトデータにおいても共通の問題と考えられた。

本調査では、チアマゾール、パロキセチン、オセルタミビル、ザナミビルは、適応症が 1 種類か、又は複数種類であっても適応症に関わらず処方量や処方日数に大きな違いはなかった。一方、アマンタジンは、慢性疾患及び急性疾患の両者を適応症に持つため、適応症により処方量や処方日数の分布が異なった。同様に非ステロイド性抗炎症薬やステロイド薬等、幅広い疾患に対する適応を有する医薬品では適応症別に集計する必要があると思われた。

➤ 頓用処方・外用薬の処方

頓用処方の場合、レセプトに全処方量が1日分としてまとめて記載されることが多いため、頓用処方される医薬品の処方日数や処方量を集計する際には、頓用の有無を区別して集計する必要があると考えられた。また、外用薬についても同様に、全処方量が1回分としてレセプトに記載されることが一般的である。これらは、レセプト作成時の慣習と思われ、JMDCのレセプトデータに限らず一般的なレセプトデータ共通の特徴である。JMDCのレセプトデータでは頓用であることを示す“頓用フラグ”を持つため、今回はそれを用いて頓用か否かを区別して集計したが、他のレセプトデータはそのようなフラグを持たないことから同様の対応は取れず、何らかの工夫により頓用を区別する必要がある。

➤ 処方量・処方日数・処方回数

調剤レセプトは、医薬品毎に処方日及び調剤日の日付情報を持つため、何日にどの医薬品が処方されたのかが分かるのに対し、医科レセプトは、医薬品の処方日の情報を持たないため、どの医薬品が一度に処方されたのかが分からない。チアマゾール、オセルタミビル、ザナミビル等剤形毎に規格が1種類の場合は集計上問題がなかったが、アマンタジン、パロキセチン等規格を複数有する場合は、処方量・処方日数・総処方回数を正確に算出することができなかった。

以下に具体例を示す。例1)では、チアマゾールは単一規格のため、同月に処方レコードが2つあれば、「5mg錠を1日1回、14日分」が二度処方されたと推測される。しかし、アマンタジンは50mg錠と100mg錠の2つの規格を有し、同月にそれぞれの処方レコードがある場合、「150mgを1日1回、14日分」として一度に処方されたものか、「50mg錠を1日1回、14日分」と「100mg錠を1日1回、14日分」の二度に分けて処方されたものか区別がつかない。

これは、JMDCのレセプトデータに限らず、一般的な医科レセプトデータに共通する問題である。平成20年度より、電子医科レセプトに日付情報を入力するよう様式変更がなされたが、この入力任意のため対応は早急には進まないのではないかとと思われる。JMDCが保有する平成20年度以降のレセプトデータにおいても、日付情報が入っているものはごく僅かであり、この問題は当面継続するものと考えられる。

例1)

チアマゾール錠 5mg	1T1×朝食後	14日
チアマゾール錠 5mg	1T1×朝食後	14日

例 2)

アマンタジン塩酸塩錠 50mg	1T1 × 朝食後	14 日
アマンタジン塩酸塩錠 100mg	1T1 × 朝食後	14 日

➤ 初回処方

処方開始月にある医薬品の処方が複数回ある場合、それらが全て調剤レセプトであれば処方日から初回処方の特定が可能であるが、医科レセプトでは、処方日及び調剤日の情報が含まれないため、初回処方の特定は困難と考えられた。この点もまた、医科レセプトデータ全般に共通する問題である。

10-2. 安全対策措置の効果調査

10-2-1 添付文書改訂前後の推移

➤ 診療行為の実施

診療行為に関する情報は医科レセプトにのみ含まれるが、医科レセプトは診療行為実施日のデータを持たないため、同月における医薬品の処方と診療行為の実施との時間的な前後関係は不明であった。従って、当該診療行為が処方に際して実施されたもののかの判断や、処方時の正確な実施割合の算出は困難と考えられた。この点は、JMDCのレセプトデータに限らず、医科レセプトデータ全般に共通するデータの限界といえる。

➤ 診療行為名

白血球数測定や白血球分画等の血液検査の実施については、医科レセプトの診療行為名には、「末梢血液一般検査」、「末梢血液像」、「骨髓像」といったように、他の検査項目も含めた包括的な検査名が記載されるため、個別の検査項目については情報が得られなかった。例えば、チアマゾールのプロセスの評価では、「白血球数」や「白血球分画」の検査情報を使用すべきであるが、このような細分化された検査情報がレセプトにないため、「末梢血液一般検査」等の検査名を使用した。JMDCのレセプトデータでは、診療行為について独自のコードが使用されていたが、一般的な医科レセプトデータにおいても、同様に包括的な診療行為名が含まれるため、医科レセプトデータ全般に共通する限界といえる。このように個別の診療行為項目が明記されない場合は、包括された記載から類推する以外に方法はないものと思われた。

11. 総括

【処方実態調査】では、処方人数の算出や、年齢、性別、傷病、併用薬等の基本情報については、比較的容易に集計が可能であった。一方、処方集計については、医科レセプトデータでは処方日の情報を持たないため、規格を複数有する医薬品が同月に処方された場合に処方1件分の特定ができない、規格が単一であっても初回処方の特定ができないといったデータの限界が認められた。また、複数の適応症を持つ医薬品や頓用処方・外用薬の処方については、考察に示したとおり医科レセプト、調剤レセプト共に集計時に工夫が必要と考えられた。

以上より、【処方実態調査】においては、基本情報の集計には特段支障はなく、処方集計においても、上述の点を考慮すれば様々な医薬品について実施は可能と考えられた。

【処方実態調査】のように医薬品の切り口からレセプトデータを分析する場合は、比較的臨床実態を反映した結果が得られるものと考えられ、レセプトデータの活用方法として適した調査方法であると思われる。

【安全対策措置の効果調査】では、テーマ3、4のように医薬品の処方対象者の年齢制限に関する注意喚起については、考察に示したとおりJMDCの年齢処理により一部実年齢からずれる対象者が含まれ、必ずしも正確な集計結果とは言えなかったが、これはJMDCのレセプトデータ特有の問題であり、一般的なレセプトデータが誕生日までの情報を持つ場合は、ほぼ正確な集計が実施可能と考えられた。テーマ1の透析患者やテーマ2の血液検査の情報を特定するには、診療行為からそれと考えられるコードを調査して指定する等の手間が必要となり、また、その妥当性に疑問が残ると考えられた。更に、検査名によっては、レセプトには包括的な名称しかないため、個別の検査情報を特定することができなかった。テーマ2の処方開始後の定期的な検査実施に関する注意喚起については、医科レセプトデータが処方日と診療行為実施日の情報を持たないことから、同月内の処方と臨床検査の時間的な前後関係の区別がつかないといったデータの限界が認められた。また、添付文書改訂前後のアウトカムに関する評価は、レセプトデータが持つ情報で定義することのできる有害事象/副作用に限定されるという制約があった。例えば、本調査のテーマ3、4では、自殺念慮・自殺企図または異常行動がアウトカムであったが、これらはレセプトデータでは特定が困難であるため調査は実施できなかった。この他、本試行調査のテーマには採用しなかったが、注意喚起内容によってはプロセスについても評価できない場合も比較的多い。

以上より、【安全対策措置の効果調査】では、プロセスに関する評価の集計方法や集計の精度は注意喚起内容に左右され、また、レセプトデータで調査可能な範囲は限定的なことが明らかとなった。しかし、調査対象を適切に選択すれば集計は可能であり、本調査もレセプトデータの活用方法の一つと考えられる。

なお、【安全対策措置の効果調査】において、「安全対策措置の効果」とは、安全対策措置により有害事象や副作用発現が抑制または重篤性が低減することであり、プロセスに関する評価よりもアウトカムに関する評価の方がより重要であると考えられる。しかし、後者の評価をレセプトデータで実施できるケースは限定的と考えられ、この場合、テーマ1、3及び4のようにプロセスの評価のみを実施するケースも生じる。プロセス評価の結果からは「注意喚起内容の医療現場に対する影響」はある程度推定することが可能と思われ、処方実態調査に近い位置づけとなるが、「安全対策措置の効果」を直接推定することはできない点は留意するべきと考えられた。

これまで、副作用の自発報告では把握できなかった処方実態や安全対策措置の効果が、レセプトデータにより一部でも分析可能となることは、医薬品の安全性評価を行う上で非常に有用である。今後、PMDAにおける安全対策業務へ適応することを目指し、引き続き検討を進めていく予定である。また、現在所有するレセプトデータは、期間、人数、年齢層が限られた小規模なデータセットであるため、調査内容が制限された。さらに、本試行調査で使用したレセプトデータは、DPC対象病院における入院期間の処方情報がDPCによる包括請求となるために情報が欠落していた。しかし、平成22年度よりDPCの明細についても電子レセプトとして作成することが求められるようになったことから、今後は情報の欠落がないレセプトデータを用いることが可能となりそうである。これは、データを二次利用する上で非常に大きな利点と考えられる。将来的に大規模かつ欠損のないデータベースが利用できるようになった際には、より多くの場面で【処方実態調査】や【安全対策措置の効果調査】が実施可能となることが期待される。ただし、一般的なレセプトデータは、本試行調査で使用したレセプトデータのようにクリーニング済み且つデータベース化されていないため、前処理無しに集計を実施することは不可能と考えられ、本試行調査以上に多くの困難な点が存在するものと考えられる。従って、今回の試行調査を通して【処方実態調査】や【安全対策措置の効果調査】へのレセプトデータの活用の可能性が示唆されたものの、一般的なレセプトデータへの適用には更なる検討が必要と考えられた。

以上

テーマ 1) アマンタジンの概要

一般名	アマンタジン塩酸塩
剤形	錠 (50mg、100mg) / 細粒 (10%) / 散 (10%)
販売開始	1975 年 12 月
効能・効果	パーキンソン症候群 脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善 A 型インフルエンザウイルス感染症
用法・用量	通常成人に対して、 [パーキンソン症候群] 初期量：1 日 100mg 1～2 回分割経口投与 維持量：(1 週間後) 1 日 200mg 2 回分割経口投与 上限：1 日 300mg 3 回分割経口投与 [脳梗塞後遺症] 1 日 100～150mg 2～3 回分割経口投与 [A 型インフルエンザウイルス感染症] 1 日 100mg 1～2 回分割経口投与 高齢者・腎障害患者の上限：1 日 100mg

テーマ 2) チアマゾールの概要

一般名	チアマゾール
剤形	錠 (5mg) / 注 (10mg)
販売開始	錠：1956 年 7 月 注：1958 年 2 月
効能・効果	甲状腺機能亢進症
用法・用量	通常成人に対して、 <錠> 初期量：1 日 30mg 3～4 回分割経口投与 重症時：1 日 40～60mg 機能亢進症状がほぼ消失したなら、1～4 週間毎に漸減 維持量：1 日 5～10mg 1～2 回分割経口投与

	<p><注> 主として救急の場合に投与する 1回 30~60mg 皮下、筋肉内又は静脈内注射</p>
--	--

テーマ3) パロキセチンの概要

一般名	パロキセチン塩酸塩水和物
剤形	錠 (10mg、 20mg)
販売開始	2000年11月
効能・効果	うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害
用法・用量	<p>通常成人に対して、</p> <p>[うつ病・うつ状態] 初期量：1回 10~20mg より開始 →原則として1週毎に10mg/日ずつ増量 維持量：1日 20~40mg 1回夕食後 経口投与 上限量：1日 40mg</p> <p>[パニック障害] 初期量：1回 10mg より開始 →原則として1週毎に10mg/日ずつ増量 維持量：1日 30mg 1回夕食後 経口投与 上限量：1日 30mg</p> <p>[強迫性障害] 初期量：1回 20mg より開始 →原則として1週毎に10mg/日ずつ増量 維持量：1日 40mg 1回夕食後 経口投与 上限量：1日 50mg</p> <p>[社会不安障害] 初期量：1回 10mg より開始 →原則として1週毎に10mg/日ずつ増量 維持量：1日 20mg 1回夕食後 経口投与 上限量：1日 40mg</p>

テーマ 4) 抗インフルエンザ薬の概要

➤ オセルタミビル

一般名	オセルタミビルリン酸塩
剤形	カプセル (75mg) / ドライシロップ (3%)
販売開始	カプセル : 2001 年 2 月 ドライシロップ : 2002 年 7 月
効能・効果	A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症及びその予防
用法・用量	<p><カプセル></p> <p>1. 治療に用いる場合 成人及び体重 37.5 kg 以上の小児 : 1 回 75 mg 1 日 2 回、5 日間経口投与</p> <p>2. 予防に用いる場合 成人 : 1 回 75 mg 1 日 1 回、7~10 日間経口投与 体重 37.5kg 以上の小児 : 1 回 75 mg 1 日 1 回、10 日間経口投与</p> <p><ドライシロップ></p> <p>1. 治療に用いる場合 成人 : 1 回 75 mg 1 日 2 回、5 日間、用時懸濁して経口投与 幼小児 : 1 回 2mg/kg (ドライシロップ剤として 66.7mg/kg) 1 日 2 回、5 日間、用時懸濁して経口投与 ただし、1 回最高用量はオセルタミビルとして 75 mg</p> <p>2. 予防に用いる場合 成人 : 1 回 75 mg 1 日 1 回、7~10 日間、用時懸濁して経口投与 幼小児 : 1 回 2mg/kg (ドライシロップ剤として 66.7 mg/kg) 1 日 1 回、10 日間、用時懸濁して経口投与 ただし、1 回最高用量はオセルタミビルとして 75 mg</p>

➤ ザナミビル

一般名	ザナミビル水和物
剤形	ドライパウダーインヘラー
販売開始	2000 年 12 月
効能・効果	A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防

用法・用量	<p>1. 治療に用いる場合 成人及び小児：1回 10mg（5mg ブリスターを2ブリスター） 1日2回、 5日間、専用の吸入器を用いて吸入</p> <p>2. 予防に用いる場合 成人及び小児：1回 10mg（5mg ブリスターを2ブリスター） 1日1回、 10日間、専用の吸入器を用いて吸入</p>
-------	--

テーマ 1) アマンタジンの添付文書改訂の指示

指示日	項目	内容
2006/9/22	[禁忌] (追記)	「 <u>透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕</u> 」
	[用法及び用量 に関連する使用 上の注意] (追記)	「 <u>本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。</u> 」
	[副作用]の「重 大な副作用」 (追記)	「 <u>意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス：意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。</u> 」
2002/2/13	[副作用]の「重 大な副作用」 (改訂)	「 <u>悪性症候群（Syndrome malin）：急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがあるので、このような場合には再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、またミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。</u> <u>なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。</u> 」
2002/2/13	[副作用]の「重 大な副作用」 (追記)	「 <u>肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>腎障害：腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起りやすい。</u> <u>意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、</u>

		<p>錯乱等)、痙攣：意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣がみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。」</p>
--	--	--

テーマ2) チアマゾールの添付文書階改訂の指示

指示日	項目	内容
2007/10/31	[警告] (新設)	<p>「<u>重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること。</u>」</p> <p>「<u>本剤投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用が発現する可能性があること及びこの検査が必要であることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。</u></p> <p><u>(1)無顆粒球症の症状(咽頭痛、発熱等)があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡すること。</u></p> <p><u>(2)少なくとも投与開始後2ヶ月間は原則として2週に1回、定期的な血液検査を行う必要があるので、通院すること。」</u></p>
	[重要な基本的注意] (追記)	<p>「<u>本剤を新たに投与開始する場合には、無顆粒球症等の重大な副作用が主に投与開始後2ヶ月以内にあらわれることがあるので、本剤の有効性と安全性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。</u>」</p>
	[副作用]の「重大な副作用」 (改訂)	<p>「<u>汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少：汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少（初期症状：発熱、全身倦怠、咽頭痛等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>」</p>

<p>2004/2/6</p>	<p>[重要な基本的注意] (改訂)</p>	<p>「<u>重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。</u></p> <p><u>(1)少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること。</u></p> <p><u>(2)定期的な血液検査において、白血球数が正常域であったとしても、減少傾向にある場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>(3)本剤の投与開始に先立ち、無顆粒球症等の副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明するとともに、特に咽頭痛、発熱等の症状がみられた場合には、速やかに主治医に連絡するように指示すること。</u></p> <p><u>また、患者の状態から無顆粒球症の発現等が疑われた場合には、白血球分画を含めた血液検査を行い、顆粒球の著しい減少等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u></p>
	<p>[副作用]の「重大な副作用」 (改訂)</p>	<p>「<u>汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少：汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少（初期症状：発熱、全身倦怠、咽頭痛等）があらわれることがあるので、本剤投与中は少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）」</u></p>
<p>2001/10/17</p>	<p>[重要な基本的注意] (新設)</p>	<p>「<u>重篤な無顆粒球症があらわれ、死亡に至った症例も報告されていることから、本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、白血球数が正常域であったとしても減少傾向にある場合には、患者の状態を十分に観察し、白血球分画を含めた血液検査を行うこと。なお、異常が認められたときは直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u></p> <p><u>「投与開始に先立ち、主な副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱等の症状がみられた場合には、速やかに主治医に連絡するように指示すること。」</u></p>

	[副作用]の「重大な副作用」 (改訂)	「汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少：汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少（初期症状：発熱、全身倦怠、咽頭痛等）があらわれることがあるので、 <u>本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u> 」 「低プロトロンビン血症、第VII因子欠乏症、 <u>血小板減少、血小板減少性紫斑病</u> ：低プロトロンビン血症、第VII因子欠乏症、 <u>血小板減少、血小板減少性紫斑病</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」
2000/8/23	[副作用]の「重大な副作用」 (改訂)	「 <u>汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少</u> ： <u>汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症</u> （初期症状：発熱、全身倦怠、咽頭痛等）等があらわれることがあるので、これらの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し血液検査を行うなど適切な処置を行うこと。 低プロトロンビン血症、第VII因子欠乏症、血小板減少性紫斑病： <u>低プロトロンビン血症、第VII因子欠乏症、血小板減少性紫斑病</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

テーマ3) パロキセチンの添付文書改訂の指示

指示日	情報源	内容
2007/10/31	[効能・効果に関連する使用上の注意] (改訂)	「抗うつ剤の投与により、 <u>24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。</u> 」
	[重要な基本的注意] (改訂)	「うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。 <u>また、新たな自傷、気分変動、アカシジア/精神運動不穩等の情動不安定の発現、もしくはこれらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。</u> なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与するこ

		と。」
	[小児等への投与] (削除)	「海外で実施された18歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期(4~16週)プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約4%であり、プラセボ群で約2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。」
	[その他の注意] (追記)	「海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。」
	[その他の注意] (改訂)	「海外で実施された精神疾患を有する成人患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験の検討結果より、大うつ病性障害の患者において、プラセボ群と比較して本剤投与群での自殺企図の発現頻度が統計学的に有意に高かった(本剤投与群3455例中11例(0.32%)、プラセボ群1978例中1例(0.05%))。なお、本剤投与群での報告の多くは18~30歳の患者であった。」
2006/6/2	[重要な基本的注意] (追記)	「若年成人(特に大うつ病性障害患者)において、本剤投与中に自殺行動(自殺既遂、自殺企図)のリスクが高くなる可能性が報告されているため、これらの患者に投与する場合には注意深く観察すること。」
	[その他の注意] (追記)	「海外で実施された精神疾患を有する成人患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験の検討結果より、18~24歳の患者において、統計学的に有意な差はなかったものの、プラセボ群と比較して本剤投与群での自殺行動(自殺既遂、自殺企図)の発現頻度が高かった(本剤投与群776例中17例(2.19%)、プラセボ群542例中5例(0.92%))。また、大うつ病性障害の患者において、プラセボ群と比較して本剤投与群での自殺企図の発現頻度が統計学的に有意に高かった(本剤投与群3455例中11例(0.32%)、プラセボ群1978例中1例(0.05%))。なお、本剤投与群での報告の多くは18~30歳の患者であった。」

2006/1/27	[警告] (新設)	「 <u>海外で実施した7~18歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、また、自殺に関するリスクが増加するとの報告もあるので、本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。</u> 」
	[禁忌] (削除)	(削除：「18歳未満の患者（大うつ病性障害患者）」)
2006/1/13	[効能・効果に関連する使用上の注意] (新設)	「 <u>抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。</u> 」
	[慎重投与] (追記)	「 <u>自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者</u> 」
	[重要な基本的注意] (改訂)	「 <u>うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、新たな自傷、気分変動、アカシジア/精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくはこれらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を增量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行なうこと。</u> また、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。」
	[重要な基本的注意] (追記)	「 <u>自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。</u> 」 「 <u>家族等に自殺念慮や自殺企図のリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。</u> 」 「 <u>大うつ病エピソードは、双極性障害の初発症状である可能性があり、抗うつ剤単独で治療した場合、躁転や病相の不安定化を招くことが一般的に知られている。従って、双極性障害を適切に鑑別すること。</u> 」 「 <u>本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと。</u> 」

	[小児等への 投与] (追記)	「海外で実施された 18 歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期（4～16 週）プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約 4%であり、プラセボ群で約 2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。」
2003/8/12	[禁忌] (追記)	「18 歳未満の患者（大うつ病性障害患者）」
	[重要な基本的注意] (追記)	<p>「うつ病・うつ状態の患者は自殺企図のおそれがあるので、このような患者には、特に治療開始早期は注意深く観察しながら投与すること。」</p> <p>また、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。」</p> <p>「投与中止（特に突然の中止）により、めまい、知覚障害（錯感覚、電気ショック様感覚等）、睡眠障害、激越、不安、嘔気、発汗等があらわれることがあるので、突然の投与中止は避けること。投与を中止する際は、徐々に減量すること。」</p> <p>「減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。」</p>

テーマ 4) 抗インフルエンザ薬の添付文書改訂の指示

➤ オセルタミビル

指示日	項目	内容
2007/3/20	緊急安全性情報 [警告] (追記)	<p>「10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。」</p> <p>また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1) 異常行動の発現のおそれがあること、(2) 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人に</p>

		<p>ならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。</p> <p>なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。」</p>
	<p>〔副作用〕の 「重大な副作用」 (改訂)</p>	<p>「精神・神経症状：精神・神経症状（意識障害、異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、症状に応じて適切な処置を行うこと。」</p>
2004/5/12	<p>〔副作用〕の 「重大な副作用」 (追記)</p>	<p>「肺炎：肺炎の発症が報告されているので、異常が認められた場合にはX線等の検査により原因（薬剤性、感染性等）を鑑別し、適切な処置を行うこと。</p> <p>精神・神経症状：精神・神経症状（意識障害、異常行動、せん妄、幻覚、妄想、痙攣等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、観察を十分に行い、症状に応じて適切な処置を行うこと。」</p>

➤ ザナミビル

指示日	項目	内容
2007/12/26	<p>〔重要な基本的注意〕 (追記)</p>	<p>「因果関係は不明であるものの、本剤の使用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。</p> <p>小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。</p> <p>なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。」</p>

➤ アマンタジン

指示日	項目	内容
2007/12/26	<p>〔重要な基本的注意〕 (追記)</p>	<p>「「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。</p> <p>小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始</p>

	<p><u>された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。</u></p> <p><u>なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。」</u></p>
--	--

集計に使用する ICD-10 コード・MEDIS 標準病名

テーマ	病名	ICD-10 コード	ICD-10 小分類名	ICD-10 細分類名	MEDIS 標準病名
1・4	インフルエンザ	A492	部位不明の細菌感染症	インフルエンザ菌感染症、詳細不明	
		J101	インフルエンザウイルスが分離されたインフルエンザ	その他の呼吸器症状を伴うインフルエンザ、インフルエンザウイルスが分離されたもの	
					インフルエンザ
1	パーキンソン病	G20-	パーキンソン病		
		G210	続発性パーキンソン症候群	悪性症候群	
		G211		その他の薬物誘発性続発性パーキンソン症候群	
		G213		脳炎後パーキンソン症候群	
		G218		その他の続発性パーキンソン症候群	
		G219		続発性パーキンソン症候群、詳細不明	
		G240		ジストニー	薬物誘発性ジストニー
		G241	特発性家族性ジストニー		
		G242	特発性非家族性ジストニー		
		G243	けいこ瘧性斜頸		
		G244	特発性口顔面ジストニー		
		G245	眼瞼れんこ攣縮		

		G249		ジストニー、詳細不明	
		G250	その他の錐体外路障害及び異常運動	本態性振戦	
		G251		薬物誘発性振戦	
		G252		その他の明示された型の振戦	
		G253		ミオクローヌス	
		G254		薬物誘発性舞蹈病	
		G255		その他の舞蹈病	
		G258		その他の明示された錐体外路障害及び異常運動	
		G259		錐体外路障害及び異常運動、詳細不明	
	脳梗塞後遺症	F068		脳の損傷及び機能不全並びに身体疾患によるその他の精神障害	脳の損傷及び機能不全並びに身体疾患によるその他の明示された精神障害
		F069	脳の損傷及び機能不全並びに身体疾患による詳細不明の精神障害		
		1690	脳血管疾患の続発・後遺症	くも膜下出血の続発・後遺症	
		1691		脳内出血の続発・後遺症	
		1693		脳梗塞の続発・後遺症	
	1694	脳卒中の続発・後遺症、出血又は梗塞と明示されないもの			
2	甲状腺機能亢進症	E050	甲状腺中毒症[甲状腺機能亢進症]	びまん性甲状腺腫を伴う甲状腺中毒症	
		E051		中毒性単発性甲状腺結節を伴う甲状腺中	

				毒症	
		E052		中毒性多結節性甲状腺腫を伴う甲状腺中毒症	
		E053		異所性甲状腺組織による甲状腺中毒症	
		E054		人工的甲状腺中毒症	
		E055		甲状腺クリーゼ又は急性発症	
		E058		その他の甲状腺中毒症	
		E059		甲状腺中毒症、詳細不明	
	無顆粒球症	D70-	無顆粒球症		
3	うつ病	F310	双極性感情障害<躁うつ病>	双極性感情障害、現在軽躁病エピソード	
		F311		双極性感情障害、現在精神病症状を伴わない躁病エピソード	
		F312		双極性感情障害、現在精神病症状を伴う躁病エピソード	
		F313		双極性感情障害、現在軽症又は中等症のうつ病エピソード	
		F314		双極性感情障害、現在精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード	
		F315		双極性感情障害、現在精神病症状を伴う重症うつ病エピソード	
		F316		双極性感情障害、現在混合性エピソード	
		F317		双極性感情障害、現在	

			寛解中のもの		
		F318	その他の双極性感情障害		
		F319	双極性感情障害、詳細不明		
	うつ病エピソード	F320	軽症うつ病エピソード		
		F321	中等症うつ病エピソード		
		F322	精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード		
		F323	精神病症状を伴う重症うつ病エピソード		
		F328	その他のうつ病エピソード		
		F329	うつ病エピソード、詳細不明		
		反復性うつ病性障害	F330	反復性うつ病性障害、現在軽症エピソード	
			F331	反復性うつ病性障害、現在中等症エピソード	
	F332		反復性うつ病性障害、現在精神病症状を伴わない重症エピソード		
	F333		反復性うつ病性障害、現在精神病症状を伴う重症エピソード		
	F334		反復性うつ病性障害、現在寛解中のもの		
	F339		反復性うつ病性障害、詳細不明		
	F340	持続性気分 [感情]	気分循環症		

		F341	障害	気分変調症	
		F348		その他の持続性気分 [感情] 障害	
		F349		持続性気分 [感情] 障 害、詳細不明	
		F380	その他の気分 [感 情] 障害	その他の単発性気分 [感情]障害	
		F381		その他の反復性気分 [感情] 障害	
		F388		その他の明示された 気分[感情]障害	
		F39-	詳細不明の気分[感 情] 障害		
	パニック障 害	F410	その他の不安障害	恐慌性<パニック> 障害[挿間性発作性不 安]	
	強迫性障害	F420	強迫性障害<強迫 神経症>	主として強迫思考又 は反復思考	
F421		主として強迫行為[強 迫儀式]			
F429		強迫性障害、詳細不明			
	不安障害	F400	恐怖症性不安障害	広場恐怖 (症)	
F401		社会恐怖 (症)			
F402		特定の [個別的] 恐怖 (症)			
F409		恐怖症性不安障害、詳 細不明			
F411		その他の不安障害	全般性不安障害		
F412			混合性不安抑うつ障 害		
F418			その他の明示された 不安障害		
F419			不安障害、詳細不明		
4	インフルエ ンザ合併症	J110	インフルエンザ、イ ンフルエンザウイ	肺炎を伴うインフル エンザ、インフルエン	

レセプトデータを用いた処方実態及び安全対策措置の効果に関する試行調査報告書

			ルスが分離されな いもの	ザウイルスが分離さ れないもの	
--	--	--	-----------------	--------------------	--

集計に使用する ATC コード

テーマ	医薬品	ATC コード	ATC 小分類 (4桁) 名称	ATC 細分類 (5桁) 名称
3	抗うつ薬	N06A3	抗うつ薬及び気分安定薬	気分安定薬 (抗躁薬)
		N06A4		SSRI 抗うつ薬
		N06A5		SNRI 抗うつ薬
		N06A9		その他の抗うつ薬
		N06B-	精神刺激薬	
	抗不安	N05C-	抗不安薬 (トランキライザー)	
	その他の精神疾患治療薬	N05A1	抗精神病薬	非定型抗精神病薬
		N05A9		その他の抗精神病薬
		N05B1	催眠/鎮静薬	非バルビツール酸系、単味剤
		N05B3		バルビツール酸系、単味剤
		N05B5		植物性催眠/鎮静薬