



Medical Information for Risk Assessment Initiative

MIHARI COMMUNICATION #14

下肢手術施行患者におけるヘパリンの処方実態について

平成 27 年 7 月 21 日

医薬品医療機器総合機構 医療情報活用推進室

■この調査の目的は何か？

本調査は MIHARI Project の試行調査として、DPC（Diagnosis Procedure Combination）調査用データについて、医薬品の処方実態調査への活用可能性を検討することを目的として実施しました。処方実態調査とは、承認された医薬品が実際の医療現場において、どのような患者に、どのように処方されているのかを調査するものです。

■DPC 調査用データとは？

DPC 調査用データについては、MIHARI Communication #6¹ をご参照下さい。

■どのような検討が行われたのか？

DPC 調査用データを用いて、ヘパリン処方実態調査を実施しました。ヘパリンは、添付文書記載の通り、十分な出血管理が可能である医療施設内での使用が主であると考えられることから、DPC 調査用データを用いた調査として適していると考え、本テーマを選択しました。

DPC 調査用データ（2010 年 7 月～2012 年 12 月）のうち、様式 1 及び EF ファイルの情報を使用しました。対象者は、DPC 入院診療において、股関節、大腿、下肢、膝、足いずれかの部位の手術名が EF ファイルに付与され、且つ、手術日当日以降 7 日以内に、①ヘパリンナトリウム又はヘパリンカルシウム、②エノキサパリンナトリウムを 1 回以上処方された人（①未分画集団、②低分子集団）とし、上記ヘパリン処方のあった入院が複数回あった場合は初回入院のみを対象としました。また、同入院期間中に、①②の両ヘパリンが処方された人、及び、人工透析が実施された人は集計から除外しました。性別、年齢、下肢手術の内訳といった患者基本情報に関する集計や、HIT 発現割合に関する集計、血液凝固検査（ヘパリン処方日以降の APTT 又は全血凝固時間測定）に関する集計等を行いました。HIT 発現の定義は、入院期間において、ヘパリン最終処方日以降にアルガトロバン、ダナパロイド、ナファモスタットいずれかの処方があることとしました。なお、HIT 発現については、入院期間中に発現した副作用は、1) DPC 調査用データの包括請求という制度上の特性等から、入院期間中に生じたイベントが必ずしも全て記載されていない可能性が考えられること、2) DPC 調査用データは、ICD-10 コードを用いて傷病名が入力されるため、詳細な病名についての情報が得られないことから、傷病情報ではなく、HIT に対する治療薬や HIT 発現時におけるヘパリンの代替薬として処方される医薬品の処方情報を用いました。

未分画ヘパリンを処方された入院患者は 6,157 人、低分子ヘパリンを処方された入院患者は 3,596 人でした。

HIT 発現割合については、未分画集団で 0.19%（12 人）、低分子集団で 0.08%（3 人）でした。これは、未分画集団、低分子集団とも既存の知見^{2,3}よりも低値でした。また「HIT 発現リスクは未分画ヘパリンの方が低分子ヘパリンよりも 10 倍高い」との報告⁴がありますが、本調査では、両集団の差は 2 倍程度でした。本調査では、HIT 発現時に治療薬やヘパリンの代替薬として使用される可能性が高い医薬品の処方情報を用いて HIT 発現のアウトカム定義を設定しましたが、本定義は妥当性を検証されたものではなく、DPC 調査用データの包括請求という制度上の特性から、処方情報が必ずしも全て入力されていなかったために過小評価された可能性が考えられました。

血液凝固検査については、未分画ヘパリンの添付文書に「本剤投与後、全血凝固時間又は全血活性化部分トロンボプラスチン時間(WBAPTT) が正常値の 2～3 倍になるように適宜用量をコントロール」する旨記載がありますが、本調査における検査実施割合は 29.6%と低値でした。この結果より、血液凝固検査は、実際にはあまり実施されていないことが示唆されましたが、HIT 発現割合の考察と同様に、検査実施の情報が EF ファイルに入力されていなかったことによる影響である可能性も考えられました。

■この検討から分かったことは何か？

HIT 発現割合が既知の値よりも低い結果となったことから、アウトカムを処方情報のみで定義することで過小評価に繋がった可能性や、実施された処方情報が EF ファイルに必ずしも全て記載されていない可能性等が考えられました。DPC 調査用データにおけるアウトカム定義や EF ファイルの診療行為情報の利活用については、更なる検討が必要と言えます。

医薬品の安全対策における DPC 調査用データの適用可能性については、DPC 調査用データは、包括請求という制度上の特性から、入院期間中に発生した処方、診療行為、傷病名等の情報が必ずしも入力されていない可能性があり、DPC 調査用データから調査に必要な情報を適切に収集することは困難と考えられました。一方、DPC 調査用データは、様式 1 の中に、入退院情報や傷病の重症度等の詳細な項目を持ち、これらはレセプトデータからは得られない、DPC 調査用データ独自の情報です⁵。従って、DPC 調査用データ単独では、データ特性上の限界があり、医薬品の安全対策において適用可能性の高いデータソースとは言い難いものの、レセプトデータ等を用いた調査において、DPC 調査用データの様式 1 の情報を補填的に利用することにより、より詳細な検討が可能になると考えられました。

■詳細な結果はどこで見られるのか？

本調査結果の詳細は、PMDA ホームページに報告書として掲載しております⁵。

■参考文献

1. [独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ドキソルビシンの処方実態について. MIHARI COMMUNICATION #6. 2014](#)
2. Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2003 Jul;1(7):1471-8
3. [「クレキサン皮下注キット 2000IU」添付文書（2012 年 10 月改訂）](#)
4. Martel N et al. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and lowmolecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. Blood. 2005 Oct 15;106(8):2710-5. Epub 2005 Jun 28
5. [独立行政法人医薬品医療機器総合機構. DPC 調査用データを利用した医薬品の処方実態等に関する試行調査\(2\)報告書. 2015](#)