

調査研究課題

一般用医薬品による副作用の生活者からの自発報告システムの開発（2）

主任研究者	慶應義塾大学薬学部	望月 眞弓
共同研究者	慶應義塾大学薬学部	橋口 正行
	北海道薬科大学薬学分野	岡崎 光洋
研究協力者	慶應義塾大学大学院	星 順子

要旨

一般用医薬品による副作用について、生活者自らが報告する仕組みについて、米国、英国、オランダを参考に開発した。3カ国で使用されている副作用報告様式とアンケート調査をもとに、わが国独自の副作用報告シートを策定し、さらに Web による報告を付けるためのシステムを構築した。

今回の検討では、個人情報報告シートに記入することに抵抗のある生活者も存在し、報告制度の運用時には個人情報保護への配慮が重要となると考えられた。また、記載内容では、OTC 薬の正式な販売名の入力、副作用症状の具体的な記載に関して不正確あるいは不十分な記載となる可能性があった。解決法として、Web サイトからの入力システムでは、販売名の検索サイトの提供、副作用症状の記載の例示などを検討する必要があると考えられた。

1. 調査研究目的

現在、わが国では企業及び医薬関係者からの副作用報告制度は有しているが、生活者から直接収集する仕組みはない。一方、諸外国では生活者が直接規制当局に副作用報告を行う制度を導入している国もある。OTC 薬はセルフメディケーションの中で使用されるため生活者が副作用を経験してもそれを収集することは難しく、セルフメディケーションが進展する中で、わが国においても生活者自らが副作用報告を行うことについて検討することが必要と考えた。

本年度は、昨年度調査した米国、英国、オランダの副作用報告様式等を参考として作成した副作用報告シート（案）について、慶應義塾大学薬学部 OSCE トライアルに参加した模擬患者を対象としたアンケート調査の結果等を踏まえ報告シートを改善し、その使用性を検討するため、生活者及び薬剤師に対してアンケート調査を実施した。さらに、実際に OTC 薬を購入した生活者から副作用情報を収集し、生活者が副作用報告を行う上での問題点等について検証した。また、近年、わが国の消費生活にはインターネット等の IT 技術が普及していることから、情報収集の手段として Web ページからの報告サイトを構築した。さらに Web サイトの使用感についてアンケート調査し、課題を抽出し考察した。

2. 調査研究方法

2-1. 副作用報告シートの改善と使用性に関する検討

2-1-1. 副作用報告シート（案）の改善

慶應義塾大学 OSCE トライアルに参加した模擬患者 32 名に対するアンケート調査の結果と 3 カ国の報告項目を参考に副作用報告シート（案）の報告項目を再検討した。

2-1-2. 改善した副作用報告シートを用いた調査（1）

調査協力薬局（(株) ケイ・ディ・フドー、総合メディカル（株））にて OTC 薬を購入し、調査に同意の得られた 20 歳以上の生活者及び調査協力薬局の薬剤師を対象とした。調査期間は平成 21 年 3 月 1 日から同年 4 月 30 日とした。

生活者については、副作用報告シート（案）を用いて、OTC 薬使用後に発現した副作用症状を収集した。生活者が持参した記入済みの副作用報告シートについて、調査協力薬局の薬剤師が記載内容の聞き取り確認を行い修正等が必要であった場合には別途設けられた薬局記入欄に記載することとした。さらに、生活者には副作用報告シートの使用感等について、薬剤師には副作用報告シートの内容の適否、生活者の直接報告についての賛否に関してアンケート調査を行った。

なお、本調査は実際に発現した副作用情報を収集するため、副作用症状を十分確認し、必要に応じ医療機関へ受診勧奨するよう倫理面にも配慮して行った。

2-1-3. 改善した副作用報告シートを用いた調査（2）

生活者より収集された副作用報告シートの例数が少なかったため、調査実施地域を拡大し、再度調査を実施した。副作用報告シートは、解析のし易さ等を考慮し OCR 読み取り用に記載欄を升目状に作成した。対象は OTC 薬を購入し、調査に同意の得られた 20 歳以上の生活者とした。調査は広島県他 14 県で行った。生活者が作成した副作用報告シートは、調査協力薬局の薬剤師が専門家の立場から副作用症状等について聞き取り調査を行い内容を確認した。また、生活者には副作用報告シートの使用感に関するアンケート調査を行った。

なお、本調査は実際に発現した副作用情報を収集するため、副作用症状を十分確認し、必要に応じて医療機関へ受診勧奨するよう倫理面にも配慮して行った。実施期間は平成 21 年 9 月 5 日から平成 21 年 10 月 31 日とした。

2-2. Web システムの構築と使用性に関する検討

2-2-1. Web システムの構築

Mongrel を用いたウェブサーバと MySQL を用いたデータベースサーバを Ruby on Rails 上で作成した CGI により連結して作成した。なお、本システム運用の流れを下図に示す。生活者は、報告内容を副作用報告サイトから入力する（①）。入力されるデータ項目は、今回の研究において検討された紙面の副作用報告シートにしたがって作成した。入力データは、一般用医薬品を購入した薬局の薬剤師が一時的に内容を確認（③）し、詳細に聞き取る必要がある場合には、追記することができるように作成した（⑤）。また、患者からの報

告及び薬剤師による聞き取り情報などは、最終的にデータ解析者を想定して、本研究内では研究者とした (⑦)。

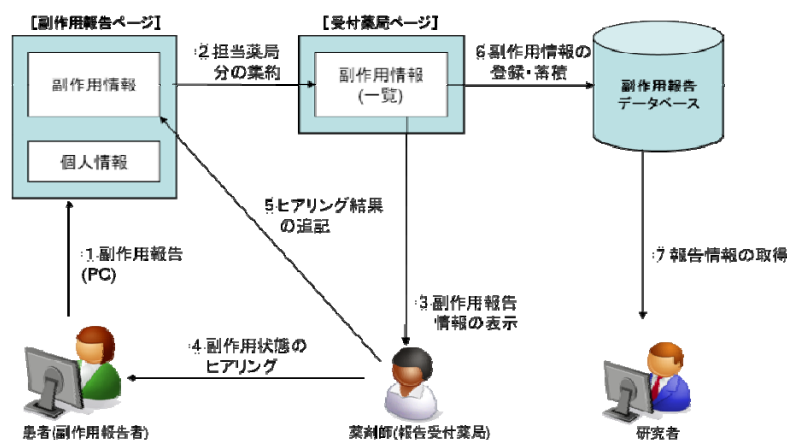


図 一般用医薬品による副作用自発報告システムの概要

2-2-2. 使用感に関する調査

構築した Web サイトについて、インターネットを日常的に利用している一般人 3 名に、使用マニュアルに基づいて使用方法を説明した後、テストデータの入力を依頼し、Web サイトの使用感について調査した。

2-2-3. 報告受付薬局における薬剤師による確認と情報の追記作業に関する調査

今回の調査モデルでは、薬局において、生活者から紙面で副作用自発報告を受け取る際に、薬剤師による内容確認と追記作業が発生する。今回構築した Web サイトではその流れを前出の図のようにシステム化した。構築した Web サイトへ、副作用自発報告のテストデータを入力後、薬局に勤務する薬剤師 2 名に、Web サイトを使用した副作用自発報告の確認及び追記作業を依頼し、運用に関して調査した。

3. 調査研究結果・考察

3-1. 副作用報告シートの改善と使用性に関する検討

3-1-1. 副作用報告シート (案) の改善

模擬患者に対するアンケート調査では、副作用報告シート (案) 以外に報告したい項目として、「具体的な使用期間があった方がよい」との意見があり、使用期間は「期間」のみ記載する項目として設定していたが、「使用開始日」と「使用終了日」も記載できるよう項目を追加し、報告者はどちらかを選択して記載する形式とした。また、副作用に関連する情報として、「副作用が発現した時に考えられるその他の要因」も報告したいという意見があった。これは、オランダと英国にも設けられている項目であり、特にオランダでは必須項目として設定されている。これらを踏まえ任意項目として追加した。「使用量」についても「1 日使用量も報告した方がよい」との意見があった。これは 3 カ国に共通の項目でもあり、副作用の因果関係の評価には 1 日使用量など情報が多い方がよいことから追加することとした。「体重」については、特に意見はなかったが、3 カ国に共通する項目のためは

設定した。また、「身長」はオランダと英国の2カ国に共通の項目であり、患者情報として身長と体重は一緒に聞かれることが多いことから項目を追加した。「他剤での副作用歴」は、3カ国とも報告項目に設定していなかったが、他剤の副作用歴も評価の参考となるため項目として追加した。その他、3カ国に共通の項目はすべて含むものとし、また、「副作用発現日」は必須項目とすることにした。当初案と改善した項目を下図に一覧とした。また、改善した副作用報告シートを別紙1に示した。

当初（案）		修正（案）	
副作用	副作用症状* 副作用発現日 転帰* 同業における過去の副作用歴 副作用の重篤性	副作用	副作用症状* 副作用発現日* 転帰* 副作用の重篤性 同業における過去の副作用歴 <u>他剤での副作用歴</u> <u>副作用に関連する重要な情報</u>
医薬品	被疑薬名* 使用期間 使用理由 併用薬	医薬品	被疑薬名* 使用期間 <u>(開始日・終了日)</u> <u>使用量</u> 使用理由 併用薬
患者情報	副作用発現者* 性別* 年齢*	患者情報	副作用発現者* 性別* 年齢* <u>身長</u> <u>体重</u>
報告者	名前 住所 電話番号 E-mail 年齢* 性別*	報告者	名前 住所 電話番号 E-mail 年齢* (調査時のみ設定) 性別* (調査時のみ設定)

*は必須項目

3-1-2. 改善した副作用報告シートを用いた調査（1）

生活者 143 名より回答が得られた。副作用報告シートの項目で意味の分からないものがあったかの問いに対しては、143 名中 139 名 (97.2%) が「ない」と回答しており、概ね理解されていると考えられた。報告者のプライバシーにかかわる内容である「性別」「年齢」「名前」「住所」を報告することについては、143 名中 21 名 (14.7%) が「報告したくない」と回答し、「病気の内容によっては話したくない」「情報の保護をうたっても漏洩した事件があるから」「必要と思わない」などであった。また、120 名 (83.9%) は「個人情報保護されるなら報告する」としていた。このことから報告システムを運用するうえでは個人情報への配慮が重要で、報告者に対して個人情報保護を保障する仕組みが見える形にしていくことが必要と考えられた。「性別」「年齢」「名前」「住所」以外に報告することに抵抗のある項目があるかの問いに対しては、「ある」と回答したのは 2 名 (1.4%) のみであった。その理由は「薬の種類によってはあると思う」「体重、ボディサイズは恥ずかし

い」であった。副作用報告シートに記載された項目以外にも報告した方がよいと思う項目は9名(6.3%)が「ある」としており、主なものとして、「病歴、体質(アレルギー)」「効果に対する評価」「他科受診の有無」「医薬品を購入したところ」などであった。最後に、生活者が国に直接副作用を報告することの賛否について尋ねたところ143名中、賛成が61名(42.7%)、反対が10名(7.0%)、分からないが69名(48.3%)であった。

薬剤師への調査からは30名より回答が得られた。副作用報告シートの内容は適切かどうかの問いには、30名中26名(86.7%)が適切であると回答し、適切でないと回答したのは3名で、具体的には「枚数が多い」「もっと簡潔にしたほうがよい」「分かりづらい」などであった。また、生活者が国に直接副作用報告を行うことについては、30名中15名(50%)が賛成とし、11名(36.7%)が分からないと回答していた。反対は3名(10.0%)で理由は副作用情報の真偽は薬剤師が判断したうえで報告すべきとの意見であった。

副作用報告シートは、7名(20歳代女性2名、30歳代男性2名、40歳代男性1名、50歳代女性1名、60歳代女性1名)より提出された。40歳代男性は、医薬品の1日使用量と使用理由を記載しておらず、50歳代女性は風邪薬による吐き気を報告したが原因薬は不明と記載していた。その他、20歳代女性2名は、原因薬の販売名を「バファリン」「ベンザブロック」と記載しておりこれらは複数の製品ラインナップを持つため原因薬が特定できなかった。OTC薬の場合は、同種同効薬で類似する販売名があるため、原因薬を正確に記載してもらうには何らかの工夫等が必要と考えられた。

3-1-2. 改善した副作用報告シートを用いた調査(2)

調査に同意の得られた138名中、OTC薬使用後に何らかの副作用症状が発現し、副作用報告シートを作成したのは4名(20歳代男性1名、30歳代男性2名、40歳代女性1名)であった。これらについて、薬剤師が副作用報告シートの内容を確認したところ4名とも被疑薬の販売名、使用期間、使用理由、1日使用量など正しく記載していたが、副作用症状の記載は不十分であった。

副作用報告シート中で使用している用語については、1名が過去の副作用歴について他の薬の成分まで含むのかがよく分からないと回答したが、概ね理解は良好であった。

副作用報告することに抵抗のある項目は、「ない」は3名、「ある」は1名であり、報告に抵抗のある項目は「名前」と「住所」で、その理由は報告が必要と思わないと回答された。副作用報告シート以外にも報告した方がよいと思うことは、全員が「ない」と回答した。生活者が直接副作用報告を行うことについては、「賛成」は2人、「分からない」は2名であり反対する意見は無かった。

副作用報告を行う際の報告手段は、「紙による報告(郵送、FAX)」は1名、「インターネットによる報告」は2名、「電話による報告」は3名、「医師を介して報告」は2名、「薬局・薬店を介して報告」は2名であり(複数回答)、誰もが報告しやすいように様々な報告手段があったほうが良いとの意見の他、生活者が直接報告するのではなく、医師等の専門家が評価し報告することがよいとの意見もあった。

OTC薬は、同種同効薬で類似する販売名が多く、被疑薬の販売名を正確に記載できるのかが一つのポイントであったが、薬剤師が副作用報告シートの記載内容を聞き取り調査により確認したところ4名とも被疑薬の販売名等は正しく記載されていた。副作用症状の記載は不十分であったが、副作用症状の記載欄は自由記載のためどの程度記載をしたらよいか分からなかった可能性もあり、記載例の見本や報告書の作成を支援するツールを提供することで報告内容を充実させることができるのか等、生活者の報告書作成能力等の検証には例数を増やし、さらに調査を行う必要があると考えられた。

3-2. Webシステムの構築と使用性に関する検討

本研究で構築したWebページ（一般用医薬品による副作用自発報告Webサイト）はURL：<http://otc.di-research.jp/>から公開した（別紙2）。

一般人による使用感に関するアンケートの結果について、①医薬品名の入力、②各項目の入力内容、③その他の3つに分類して検討した。

1点目の医薬品名の入力に関する課題は、主として医薬品名とは何を入力したらよいか、また名称のどこまでを入力すべきかがわかりにくいという点であった。これは、Webサイト特有の問題ではなく、紙面の場合においても同様なことが考えられた。OTC薬は、同じブランド名であっても、含有されている成分が異なっている場合もある。従って、報告される医薬品名の欄にブランド名だけが書かれても報告を受けた後に実際の商品を特定することが難しい。実際に少数の紙面での報告でもブランド名だけを書かれた報告書があったことから、Webページの機能を活かし、医薬品のリストから選択できるようにする、さらに医薬品のパッケージ写真なども表示されるようにして、その中から検索できるようにする、等の改善策が必要と考えられた。

2つめの課題として各項目の入力内容の範囲がある。医薬品名と同様、どのようにどの程度の内容を入力するかが分からないとする意見であった。そこで、入力項目の質問にポップアップで表示される回答例を表示できるようにすることによってこれを改善できる可能性があると考えられた。前述の医薬品名の入力においても、回答例の表示により改善できる範囲がある。また、回答例の他、質問に含まれる専門用語についても理解できない可能性もあり、自発報告に係わる用語の説明も必要であると考えられた。

その他の課題として、高齢者等の普段インターネットを利用していない生活者にはWebシステムの利用は難しいという懸念や、報告者の入力した内容に関して回答が欲しいとする要望、そして報告した医薬品に係わる副作用情報があれば手に入れたいという要望などがあった。これらのうち、Webシステムが使用できない生活者を考慮して紙媒体による報告や諸外国が行っている電話による報告などもできるように準備する必要があると考えられた。また、副作用情報の入手については、医薬品医療機器総合機構のホームページの「一般用医薬品の添付文書情報」へのリンク、さらに成分ごとにはなるが、「患者向け医薬品ガイド」とのリンクなどを検討していくことで対応が図れる可能性がある。回答については、

副作用相談ということになると思われるが、現在、医薬品医療機器総合機構が有している「お薬相談」や製薬企業の「消費者相談窓口」などとの調整が必要になろう。

副作用自発報告を受けた後の薬剤師による確認と追記作業などの運用面に関して検討した。Web システムでは、入力された副作用自発報告を販売店の薬剤師が確認し、必要に応じて生活者に内容をヒアリングし、その結果を Web ページに追記できるという管理機能を持たせてある。この管理機能を実際に運用するには、生活者からの副作用自発報告を受付ける販売店の登録を事前に行ない、さらに販売店側が Web システムへの報告を定期的に確認するという作業が必要となる。このように、紙媒体による報告の場合には、販売店の窓口で報告書を受け取り、その場で必要な情報を確認することができるが、Web システムでは、販売店の薬剤師が常に Web ページをチェックすることを要求することになる。したがって、実際には販売店ではなく、一括して管理運用する組織に所属する薬剤師が報告した生活者に確認作業を行えるようにするなどのシステム運用上の工夫について検討する必要がある。

副作用自発報告システムを運用するオペレーションとして、紙面での報告を薬局で受け、確認後その内容を収集組織にファックス及び郵送で回収する方法では、多くの情報を収集し解析する状況においてはコスト及び時間的に課題が多い。Web システムから直接デジタルデータとして自発報告の情報を入手することによって、コスト及び時間の削減が期待できる。

4. 結語

欧米の生活者からの副作用報告シートを参考に、わが国独自の副作用報告シートを策定した。さらに Web による報告を受付けるためのシステムを構築した。

今回の検討では、個人情報情報を報告シートに記入することに抵抗のある生活者も存在し、報告制度の運用時には個人情報保護への配慮が重要となると考えられた。また、記載内容では、OTC 薬の正式な販売名の入力、副作用症状の具体的な記載に関して不正確あるいは不十分な記載となる可能性があった。解決方として、Web サイトからの入力システムでは、販売名の検索サイトの提供、副作用症状の記載の例示などを検討する必要があると考えられた。

(別紙 1)

副作用報告シート

医薬品使用後に副作用症状があらわれなかった場合には、副作用報告シートの記入は不要です

該当する項目にボールペンでチェック (□) を付けてください。

また、*の箇所は必ず記入してください。なお、薬局記入欄には記載しないでください。

1. 副作用について、記入してください

* (1) 副作用があらわれた人は誰ですか?

- あなた
- あなた以外の人

その人の性別: 男 女

その人の年齢: 歳

身長: cm

体重: Kg

* (2) 副作用として思われる症状について、症状があらわれ始めてから現在までの症状を出来るだけ詳しく記入してください。腫れや赤みなどの外見的特徴や症状の性質についても出来るだけ記入してください。

薬局記入欄

1.

(1) OK N.O.

(2) OK N.O.

* (3) 副作用があらわれた年月日を記入してください。

平成 年 月 日 頃

* (4) 副作用は回復しましたか?

- 1. 回復した
- 2. だいぶ回復した
- 3. 回復していない
- 4. 死亡した
- 5. 分からない

(4) で「回復した」を選んだ方のみお答えください。

副作用があらわれた結果、どうなりましたか? (複数回答可)
以下の番号を明記ください。

1. 薬の服用を継続しているが自然に回復した
2. 薬の服用を中止したのち回復した
3. 医療機関を受診し治療を受けた
4. 入院して治療を受けた
5. 生命が脅かされた
6. 新生児に異常があらわれた
7. その他

(5) 同じお薬を使用して同じような症状があらわれたことはありますか?

はい いいえ 分からない

(6) 他のお薬を使用して今まで副作用があらわれたことはありますか?
 はい いいえ 分からない

(6) で「はい」を選んだ方のみお答えください。

副作用があらわれたお薬の名前とどのような副作用だったのか
記入してください。

お薬の名前
副作用

(3) OK N.O.

(4) OK N.O.

(5) OK N.O.

(6) OK N.O.

一般用医薬品による副作用の生活者からの自発報告システム 一般用医薬品による副作用の生活者からの自発報告システムに関する調査にご協力ください。

初めて報告の方はこちら

以前報告した内容を修正される方はこちらから

※以前入力した際の仮IDとパスワードが必要となります。

◎薬剤師用

一般用医薬品を販売した薬局薬剤師

[ログイン](#)

◎研究班用

研究班 [ログイン](#)

【研究趣旨】

私たちは、医薬品による副作用を生活者が国に直接報告することについて、調査研究をしています。一般用医薬品(大衆薬)は、医師等の処方を経ず自己管理の中で使用されるため発現した副作用は、生活者自らが報告することも必要となると考えられます。生活者が発現した副作用を報告することにより医薬品使用時に注意しなければいけないことが新たにわかる可能性があります。医薬品の適正使用推進のために副作用情報を収集するシステム作りに関する調査にご協力をお願いいたします。

※本研究は、財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団 平成20年度調査研究助成を受けて行っています。

財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団 <http://www.oto-spf.jp/>

【調査方法】

⇒薬局を窓口にした紙面での報告システム

一般用医薬品を使用後に何らかの不快感症状が発現した場合、副作用報告シートに必要事項をご記入ください。また、副作用報告シート記入後にアンケートにお答えください。副作用報告シート及びアンケート用紙は、調査について説明を行った薬局に提出してください。その際、薬剤師が生じた症状などを確認いたします。

※副作用報告シート(pdf書類)、アンケート用紙(pdf書類)

・現在、調査協力いただいた方々からのデータを集計しております。(2009.11.1現在)

インターネットによる報告システム

「一般用医薬品による副作用の生活者からの自発報告システム(本サイト)」から、副作用報告を受け付けております。「副作用報告者用」の「初めて報告される方はこちら」をクリックし、連絡用のメールアドレスを入力し、報告内容にご記入してください。入力された内容は、購入された薬局の薬剤師が内容を確認し、詳細についてご連絡を取らせていただく事がございます。なお、ご報告いただきます内容は、紙面での報告内容と同じになっています。

【実施協力薬局】

薬局名	会社名	住所
北海道		北海道
北海道薬局		北海道 小樽市 桂岡1条1丁目1-0
慶応		北海道
慶応大学村岡薬局		東京都 港区芝公園 1-5-30
薬		北海道
薬局		北海道
風切堂薬局		北海道 札幌市中央区

【その他】

1. ご記入頂いた副作用報告シートは、集計した後、個人が特定されない形で学会、論文等で発表させていただきます。

2. 研究にご協力いただく際に、同意書を取らせていただいております。インターネットで報告していただく方には、報告内容を送信する際に同意の確認をお願いする選択肢が出ますので、選択いたしました際には、同意書を取らせていただいたものと判断させていただきます。

※同意書(MS-word書類)

【研究実施組織及び連絡先】

慶応義塾大学薬学部大学院薬学研究科医薬品情報学講座 望月真弓、横口正行、星 順子

北海道薬科大学社会薬学薬理情報解析学分野 岡崎光洋

TEL 0134-62-1885, e-mail okazaki@hokuyakudai.ac.jp