

学 位 論 文 要 旨

研究題目 (注：欧文の場合は、括弧書きで和文も記入すること)

Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study

(Naranjo Algorithm を用いた日常診療における薬剤性有害事象評価方法の改善：JADE 研究サブ解析)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 環境病態制御系

臨床研究学 (指導教授 西口 修平)

氏 名 村山 弘樹

多種多様な薬剤を使用する日常診療において、薬剤性有害事象を正確に評価することは容易でない。Naranjo Algorithm (NA) は薬剤性有害事象の標準的評価ツールであり、10項目の質問事項に対する回答を項目ごとに-1~+2点の範囲でスコア化し、その合計点数をもって薬剤性有害事象の確からしさの判定に使用されている。NAにはプラセボ使用や血中濃度測定など臨床試験における薬剤性有害事象を想定した項目が含まれており、日常診療における薬剤性有害事象の判定に適しているか否かは不明であり、また日常診療に用いることができる薬剤性有害事象判定ツールはこれまで開発されていない。そこで、日常診療における薬剤性有害事象を包括的に評価した Japan Adverse Drug Events (JADE) 研究のデータを用い、NAの日常診療における薬剤性有害事象評価ツールとしての有用性を検討すると共に、より日常診療に使いやすい形に発展させることを目的として研究を行った。

JADE 研究に登録された 3,459 人の入院患者を対象に研究を行った。各施設に配置されたトレーニング済みの研究協力者 (看護師または看護学生) が抽出した薬剤性有害事象疑い症例に対し、1名の医師が NA による有害事象評価に基づき NA スコアを付し、それとは独立して複数の医師による有害事象判定を行った。NA は過去の当該有害事象の報告有無、被疑薬との時間関連性など 10 項目からなる有害事象判定ツールであり、項目ごとに当該有害事象に対して「はい」「いいえ」「不明」の 3 種、または「はい」「いいえ・不明」の 2 種に分類していくものである。

962 人の患者において 1579 件の薬剤性有害事象疑いが検出され、このうち 997 件が医師による判定によって最終的に薬剤性有害事象と判定された。NA 10 項目のうち、特に「過去の同様の報告」、「時間依存性」等の 5 項目は、有害事象疑い例を高い特異度あるいは感度をもって適切に有害事象および非有害事象に鑑別し得た。一方で、「プラセボ投与」や「血中濃度測定」等の 5 項目は 95%以上の回答が「いいえ・不明」に偏っており、感度・特異度の算出がそもそも困難であったことから日常診療における有害事象の鑑別への貢献度は低かった。そこで鑑別能の高い 5 項目に絞り込んだ Modified NA を考案し、有害事象鑑別能をオリジナルの NA と比較した。さらに日常診療における適合性を考慮

し、「はい」・「いいえ」・「不明」の3種の選択肢からなるNAの項目を、全て「はい」・「いいえ」・「不明」の2種の選択肢に置き換えたもの、知識依存性のある「過去の同様の報告」を省いた4項目からなる最も簡便なModified NAも鑑別能を検討した。3種のModified NAはいずれもオリジナルNAと同様の有害事象鑑別能を有していた。

NAは日常診療においても、薬剤性有害事象を高い確からしさと鑑別することが出来た。日常診療への適合性が高い簡便なModified NAも同様に高い鑑別能を有していた。

Modified NAは医療者側から規制当局や製薬企業への積極的な薬剤性有害事象報告を促し、医薬品の安全性プロファイル充実をもたらすと共に、規制当局や製薬企業によるアクションの優先度決定にも寄与すると考えられる。これらの一連の流れが活性化されれば、薬剤性有害事象のリスク低減や予防策検討の一層の促進に繋がるものと期待される。

以上