

重篤副作用疾患別 対応マニュアルの作成

■「既知で重篤な副作用」対策に期待

皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS））や間質性肺炎などに代表される既知で重篤な副作用は、抗生物質や消炎鎮痛剤などの医療用医薬品のみならず、総合感冒薬などの一般用医薬品によっても引き起こされる可能性のある致死的な副作用である。その発生頻度は低いものの、単回投与によっても引き起こされる可能性があり、予測は通常極めて困難である。

しかしながら、副作用発生後速やかにその初期症状を把握し、投薬を中止し、治療を開始すれば、重篤化を食い止められる可能性がある。そのため、副作用の初期症状を早期に発見することが必須であり、重要である。

重篤な副作用には、開発段階では発見できず、発売直後に対象患者が拡大してから初めて発見される「未知で重篤な副作用」と、開発段階などで既に把握され、添付文書等で医療関係者に情報提供されている「既知で重篤な副作用」がある。

国際的に見ても、既知で重篤な副作用から患者の命を守ることに比べ、未知で重篤な副作用を発見することに安全対策の多くの労力が費やされている。しかしながら、過去の薬害事件などをみても、既知で重篤な副作用によって、より多くの患者の命が奪われているのが現状であり、その改善策が待たれていた。

■厚労省が対応マニュアルを作成

厚生労働省では、予測・予防型の安全対策を強化するため、2004年から、重篤な副作用の早期発見・治療マニュアルの作成を開始した。具体的には、医師、薬剤師、基礎

系学識経験者などにより構成された「重篤副作用総合対策検討会」を設置し、重篤副作用疾患の選定と作成順序、マニュアルの記載項目の検討などを行った。その後、2005年度から皮膚、肝臓、腎臓、血液、呼吸器など、必要性の高いものから順次、早期発見や治療のための「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を作成した。

対象となる重篤な副作用疾患には、その重篤度や過去の発生頻度などから考えて、間質性肺炎、SJSの他に、劇症肝炎、横紋筋融解症、急性腎不全、無顆粒球症、悪性症候群、再生不良性貧血などが選ばれた。マニュアルは、医師、薬剤師、看護師などの医療関係者を対象としており、重篤な副作用の診断法や治療法などを包括的にまとめて「重篤副作用疾患別対応マニュアル」として、PMDAのホームページで公開されている。

マニュアルには、①診断法・治療法、②リスク因子、③初期症状・臨床検査値変動、④典型症例・発生までの服用期間、⑤自覚症状リストを含む患者向け説明文書などが盛り込まれている。このマニュアルにより、発生頻度が低い重篤な副作用等を早期に発見して、治療できるようになり、患者の救命にも大きく貢献することが期待される。

■患者を副作用の第一発見者に想定

既知で重篤な副作用から患者の命を守ることは、本来、安全対策の基本となるべきものである。しかし、従来、副作用の発見は医療関係者の視点に重きがおかれていたことや、医療関係者に提供された既知で重篤な副作用に関する情報が、必ずしも医療関係者に理解されず、不適正使用などにより、本来であれば防ぐことが出来た既知で重篤な副作用により、多くの患者が命を落とすこともしばしば報告

されている。

医薬品などを有効かつ安全に使用するためには、医療関係者の理解と協力だけではなく、実際に医薬品を使用する患者の理解と協力が必須である。既知で重篤な副作用から患者の命を守るために、患者を重篤な副作用の第一発見者として想定し、初期症状に思い当たる時はすぐに説明文書を読み、重篤な副作用が疑われる時はすぐに服薬を中止して、医師や薬剤師に連絡することによって、既知で重篤な副作用からできる限り患者の命を救うことが重要である。

患者が重篤な副作用の初期症状を自ら発見するためには、服用時に起こる可能性のある既知で重篤な副作用の初期症状を、例えば、発熱、発疹、発赤、浮腫、黄疸—などの患者自らが理解しやすい用語を使って、調剤時などにわかりやすい表現で知らせることが重要である。

このような試みは90年代終わりに、新薬に対する市販直後調査制度の導入の検討と併行して、当時の厚生省と関係業界との間で具体化に向けた検討が進められたが、行政側の方針変更などのため、医療用医薬品については実現することなく立ち消えとなっていた。

しかしながら、一般用医薬品の添付文書については業界の自主的な努力によってその考え方が導入されており、より消費者に近い一般用医薬品が、医療用医薬品や行政に先行したといえる。例えば、SJSでは、発熱、発疹、発赤等が初期症状と記載されている。

■ マニュアル利用で調剤時の効果的な服薬指導を

従来、医療関係者や患者などへの情報提供は、情報提供内容の完璧さを追い求めるため、記載が細かすぎたり、極めて常識的なことが責任回避的に記載されている場合が多

い。そのため、提供された情報は、副作用が単に羅列されており、医療関係者や患者の関心を呼ぶことは少なく、内容を読んでも理解をすることは難しく、ほとんど印象には残らないと指摘されていた。

「重篤副作用疾患別対応マニュアル」は内容も充実しており、患者向けの説明も含まれているなど、調剤の現場などで有効に活用されれば、既知で重篤な副作用から患者の命を守るために役立つものと期待されている。しかし、医薬分業が進んだ現在においても、そのような患者教育のための教育資材が、調剤の現場で有効に活かされていないのは残念である。

2002年に起きたイレッサ事件においても、外来で処方される新規の抗がん剤であるにもかかわらず、調剤段階において、重篤な副作用である間質性肺炎等に対する初期症状などについての服薬指導が行われず、発見が遅れた患者も多かったのではないかと思われる。調剤段階における重篤な副作用に対する服薬指導の徹底が求められている（「薬事温故知新」13, 47 参照）。

（土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）