

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

医療薬学 (2005.06) 31巻6号:425～434.

注射薬を含めた相互作用チェックシステムによる併用禁忌の解析 薬歴の中での相互作用チェックの重要性

栗屋敏雄, 大滝康一, 石原昌司, 小野尚志, 千葉薫, 板垣祐一, 山田武宏, 須野学, 早勢伸正, 田崎嘉一, 松原和夫

注射薬を含めた相互作用チェックシステムによる
併用禁忌の解析—
薬歴の中での相互作用チェックの重要性

栗屋敏雄¹, 大滝康一¹, 石原昌司², 小野尚志¹, 千葉 薫¹, 板垣祐一¹,
山田武宏¹, 須野 学¹, 早勢伸正³, 田崎嘉一¹, 松原和夫*¹

旭川医科大学医学部附属病院薬剤部¹

テクノフォーラム(株)²

北海道薬科大学薬物治療学分野³

Analysis of Contraindicated Combinations Using a Check System for
Drug Interactions, Including those of Injections
—Pharmacists Should Verify Drug Interactions in
Patient Medication Histories

Toshio Awaya¹, Ko-ichi Ohtaki¹, Masashi Ishihara², Takashi Ono¹, Kaoru Chiba¹,
Yu-ichi Itagaki¹, Takehiro Yamada¹, Manabu Suno¹, Nobumasa Hayase³,
Yoshikazu Tasaki¹ and Kazuo Matsubara*¹

Department of Hospital Pharmacy and Pharmacology, Asahikawa Medical College¹

Techno-Forum Co. Ltd.²

Department of Pharmacology and Therapeutics, Hokkaido College of Pharmacy³

{ Received August 23, 2004 }
{ Accepted March 26, 2005 }

In order to avoid adverse drug-interactions, we improved a computerized check system incorporated in the physician order-entry system. The improved system checks all drugs prescribed for a patient, including injections, and does not allow contraindicated combinations of drugs to be used. Our system also has a function for recommending safer substitutions for contraindicated drugs. In cases where contraindicated combinations are unavoidable, physicians may prescribe them by entering a password that is valid for one day only. The improved system can also evaluate the kinds of contraindicated combinations that physicians intend to prescribe. On checking our system's database, we found that there had been 299 contraindication alerts during 13 months for 589,973 prescriptions. Also, the incidence of attempts to prescribe contraindicated drugs after clinical hours was almost 4 times as high as that during clinical hours. The contraindicated drug combinations were found in more than one type of prescription. Surprisingly, 80% of contraindicated combination events involved in injections and more than a half of contraindicated combinations were oral medicines with injections. We released alerts when requested by physicians when we judged these requests to be reasonable and 77 alerts were released during the 13-month period.

Thus, our computerized system, which checks drugs as physicians enter orders for them, should be extremely useful in ensuring medication safety. Our findings indicate the possibility that pharmacists are often unaware of the contraindicated combinations after physicians have ordered prescriptions, and also the desirability of pharmacists verifying drug interactions in patient medication histories.

Key words — drug interaction, prescription, ordering system, check system, medication safety, injection

* 北海道旭川市緑が丘東2-1-1-1; 2-1-1-1, Midorigaoka-higashi, Asahikawa-shi, Hokkaido, 078-8510 Japan

緒 言

医師が作成した処方箋を、薬剤師が用法・用量・相互作用などの処方監査を行うことは、医薬品の適正使用を図る上で非常に重要である。特に、重篤な薬物相互作用を回避するためには処方監査は必要不可欠である。そのため補助手段として、処方オーダーリングシステムを用いた内服薬を中心とした相互作用チェックシステムが開発・構築されてきた¹⁻⁴⁾。しかし、院外処方・注射処方・複数科受診など、1枚の処方せんのみではすべての薬物相互作用をチェックすることは困難である。これを克服するため、オーダーリングシステムを利用して、処方・注射オーダー間をまたいで相互作用チェックが機能するシステムの開発が試みられ実用されてきた^{5,6)}。

旭川医科大学医学部附属病院(以下、当院と略す)においても、医薬品添付文書上、臨床的重要性の高い併用禁忌の組み合わせの薬剤間においては、平成9年より、相互作用チェックの対象として処方・注射オーダー間をまたいでチェックがかかるシステムを使用してきた。このシステムでは、新たに処方を行う際に、過去に処方されていて使用期間が重複する薬剤すべてに対して相互作用チェックを行い、チェックメッセージを表示するとともに、併用禁忌の薬剤の場合にはオーダー不可能の状態として運用してきた⁷⁾。このチェック機能は、院内一院外処方間や夜間の処方にも対応でき、リスクマネジメント上有効であると評価されてきた⁸⁾。しかし、従来のシステムにおいては、併用禁忌を解除した場合のみの記録を保存していたが、実際にチェックのかかった相互作用の全組み合わせを把握し、その内容を評価することは困難であった。警告が表示された後に医師がどのような処方変更を行ったかを認知することはプレアボイド上非常に重要である。オーダーリングシステムを利用して処方発行後の併用禁忌の組み合わせを評価した報告⁹⁾もあるが、処方入力時にチェックがかかった後に医師がどのように処方内容を変更したかを評価した報告はない。また、チェックシステムを導入することによるオーダーリングシステムのレスポンス低下やマスタメンテナンスの煩雑さなど問題点も挙げられている^{1,4,5)}。

当院で新規に導入した薬物併用禁忌チェックシステムは、オーダーリングのレスポンス低下をほとんどきたすことなく処方入力時に警告が発生したすべての組み合わせを記録できる機能を搭載したことにより、臨床上どのような薬物相互作用が問題になっているのか把握できるようになった。さらに、併用禁忌のチェックメッセージが表示された際の禁忌の解除方法や、また、システムを稼働させるためのマスタメンテナンスの方法を簡便にし、一部の併用禁忌該当薬剤においては代替薬剤の提唱も可能となった。そこで、この新規システム導入後のオーダー

システム内の記録から、処方が試みられた併用禁忌の組み合わせなどを解析した。

方 法

1. システムの概要

当院にて現在稼働中のオーダーリングシステムはクライアント・サーバ型のオーダーリングシステム(NEC)である。今回導入したチェックシステムのフローチャートをFig. 1に示す。相互作用チェックは、その処方の投与期間内に重複しているすべての薬品を自処方内および他処方内(外来院内・院外,入院処方,注射)の薬歴データファイルから抽出し、チェック対象薬剤が重複した場合、チェックメッセージを表示することとした。チェックがかかった併用禁忌の組み合わせにおいてはすべての場合において入力日時、該当処方、入力医師名がログファイルに記録される。

2. 併用禁忌対象薬品

相互作用マスタテーブルに入力する薬剤は、当院に採用されている内服・外用薬および注射薬でオーダーリングシステムにてオーダー登録されている医薬品とし、医薬品添付文書上で併用禁忌に該当するものを対象とした。前システムに登録されていたデータで変更のないものはそのまま新システムに移行し、前システム運用開始後に変更・追加・削除になったものは、日本公定書協会発行の医薬品安全対策情報(DSU)を参照してデータを改訂した。オーダー登録する医薬品は、添付文書中の「禁忌」、「警告」、「使用上の注意」欄で「～を投与中の患者/～を投与している患者には投与しないこと」、「～の使用を避けること」、もしくは「相互作用」の「併用禁忌」欄に該当する組み合わせとし、いずれか一方の添付文書上で禁忌となっていればシステムに登録することとした。「～を起こす可能性のある薬剤」、「～系薬剤」、「～等」という表現については複数の薬剤が考えられるため、各製薬企業に問い合わせなどを行い該当する薬剤を抽出した。添付文書の改訂や新規薬剤の採用により登録内容を変更する必要が生じた場合、その都度、マスタの内容に変更を加えた。また、前システムにおいて医師から禁忌のメッセージを表示しないしてほしいという要望のあった組み合わせおよび添付文書中にて「～はこの限りではない」といった記載がされている組み合わせは「警告」としてメッセージは表示されるが、確認後の処方入力を可能にした。その組み合わせをTable 1に示す。

マスタテーブルは、薬剤基本テーブルとは別に新たに相互作用マスタテーブルを設定した。このマスタテーブルの例をFig. 2に示す。マスタテーブルは、1つの併用禁忌の組み合わせでも処方順序を考慮し、入力済み薬

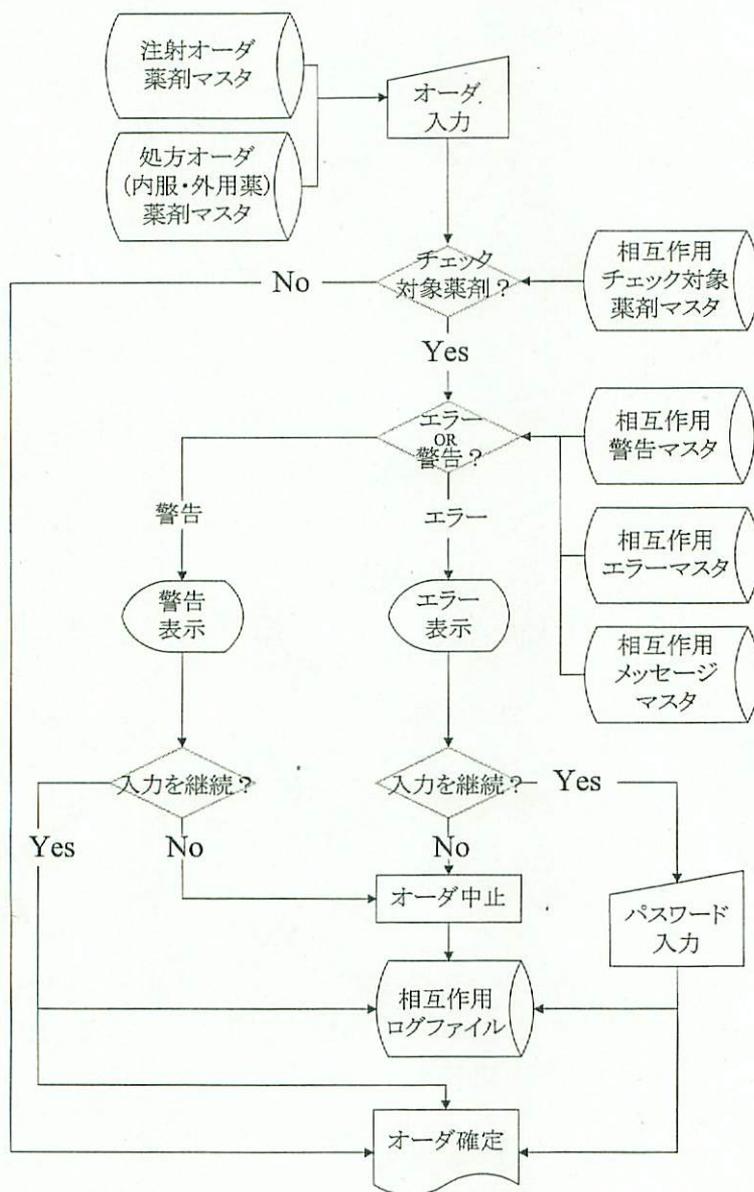


Fig. 1. チェックシステムのフローチャート

Table 1. 添付文書上禁忌ではあるが警告のメッセージ後処方入力を可能にした組み合わせの例

組み合わせ	処方可能とした理由
ボスミン注⇔ノルアドリナリン注 ボスミン注⇔プロタノールL注	ボスミン注の添付文書中, 蘇生等の緊急時はこの限りではないという記載に基づく
プロタノールL注⇔ノルアドリナリン注	同上
トランサミン注⇔トロンビン製剤	消化管出血時の標準的用法

Fig. 2. 相互作用マスタテーブルの一例

剤(A)と新規入力薬剤(B)とを区別した。すなわち、1つの併用禁忌の組み合わせにおいて2つの異なるマスタテーブル「A→Bは禁忌」および「B→Aは禁忌」を持たせた。この理由は、後から入力された薬剤に対しての代替薬剤を、その薬剤を入力した医師に対して表示するため、薬剤の入力順によってチェック時のコメントを異なったものにする必要がある場合に対応させるためである。登録薬品は当院採用品目約1,900品目中464品目であり、併用禁忌のマスタテーブルは914種類であった。コメントは最大255文字まで表示可能とし、コメントテーブルへ登録した。また、各テーブルに最大10品目まで代替薬剤を表示可能とし、代替薬剤が可能な組み合わせにおいて登録した。

3. チェックメッセージの表示

チェックメッセージの表示は処方作成最終確認段階時に行うこととした。これは複数のチェック項目があった場合、その都度メッセージが表示されるという煩わしさを解消するためである。禁忌および警告(確認後入力可)のチェックメッセージをそれぞれ Fig. 3 および Fig. 4 に示す。オーダリングシステム上、医師画面においてチェックメッセージが表示された場合、処方への入力決定は不可能となる。ただし、警告画面においては画面確認後「OK」のボタンをクリックすることで処方への入力決定が可能となる。禁忌の組み合わせにおいて、医師が禁忌薬剤の処方を強制的に実行したいときは、Fig. 3 に示されている薬剤部内の連絡先へ電話にて連絡する。電話を受けた薬剤師は禁忌薬剤を処方する理由を問い、妥当であると判断した場合、4桁の数字のパスワードを通知する。医師はパスワード入力欄にパスワードを入力することにより、「OK」ボタンが押下可能な状態になり、ク

リックすることにより処方入力することができる。パスワードはランダムに毎日変更し、薬剤師のみが閲覧可能である。また、これを当日中は有効とすることで、複数回の処方入力や修正時に対応した。

4. ログファイルの調査

本システムは2002年7月1日より運用を開始したが、運用開始以降、2003年8月31日まで(13カ月間)のログファイルをもとに、チェックのかかった処方の内容を調査した。併せて、処方オーダによって発行された処方せん枚数(院外含む)と注射オーダによって発行された注射指示せんの枚数を調査した。また、禁忌薬剤を強制処方入力した例の、組み合わせとその理由についても併せて調査した。

結 果

新規併用禁忌チェックシステムの運用開始にあたっては、システムにかかる負荷増加によるレスポンス低下を懸念し、サブシステム上にて多くのテストを行った。しかし、大規模なシステム改造であったこと、また本システム上のデータ量が予想以上に膨大であったため、若干ではあるがレスポンス低下がみられた。これに対し、サブシステム上でのテスト結果を再度検討し、データ処理方法の変更(新規キー項目の追加、および処方歴取得範囲・方法の見直しなど)を行うことで問題は解消された。

本システム運用開始以降、13カ月間における処方せんおよび注射指示せんの枚数はそれぞれ290,956枚、299,017枚の計589,973枚であった。調査期間内にチェックのかかった回数は299件(警告含む、0.05%)であった。これらは、すべて異なった処方せん(指示せん

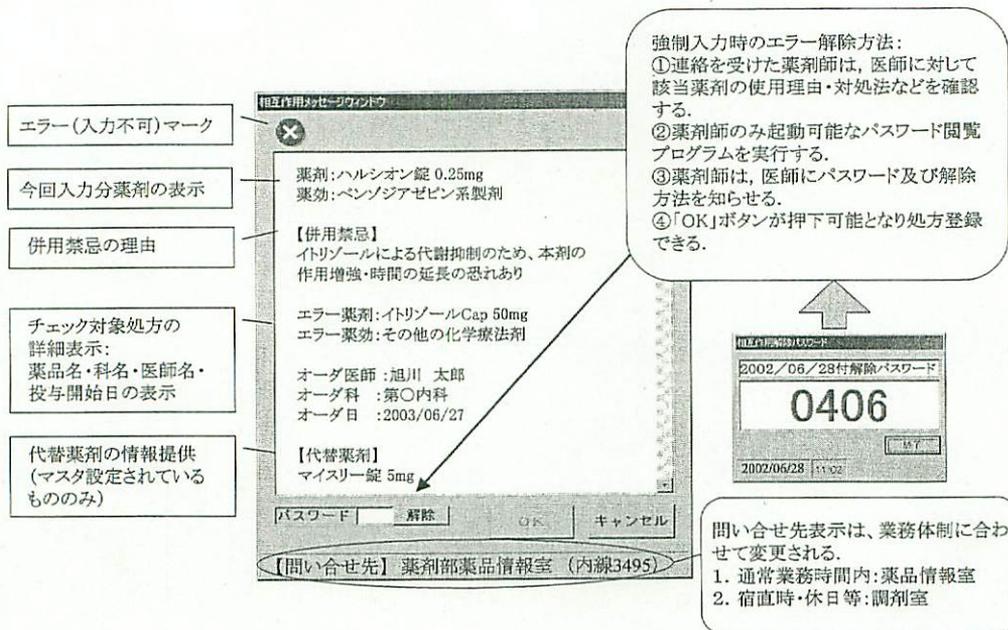


Fig. 3. 併用禁忌のチェックメッセージウインドウ

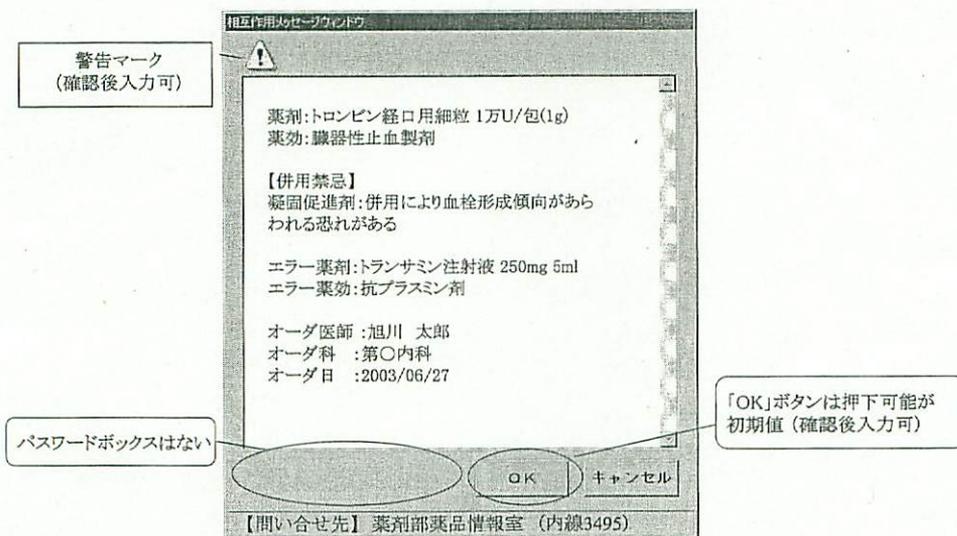


Fig. 4. 警告後入力可のチェックメッセージウインドウ

も含む)での組み合わせであった。そのうち、警告としたものを除く173件中、これを解除して併用禁忌薬が処方入力された件数は77件(46.8%)であり、残り96件については処方が中止されていた。Fig. 5にチェックのなかった組み合わせにおいて業務時間帯別とオード別の内訳を示した。業務時間帯別では、時間外(休診日を含む)での併用禁忌薬剤処方の試みは、件数で見ると全体の45.8%であった。これを処方せん枚数での割合で見ると、時間内が0.034%であるのに対し業務時間外は0.116%であり、時間外の併用禁忌の処方の危険率は時間内に比べ実に4倍近くにも上った。オード別にみる

と、実に80%近くの併用禁忌の組み合わせは注射薬が関与するものであった。中でも、処方(内・外用薬)－注射薬の組み合わせが半数以上を占めた。また、調査期間内において院外処方と院内処方(内服薬・注射薬)間でチェックのなかった件数は7件であった。

調査期間中、チェックのなかった併用禁忌の薬剤別の組み合わせをTable 2に示す。最もチェックのなかった頻度が高かった薬剤の組み合わせはトランサミン®注(第一製薬株)とトロンビン®細粒(持田製薬株)の組み合わせであった。この組み合わせとTable 1に示した組み合わせにおいては、126件中119件(約95%)が処方変更さ

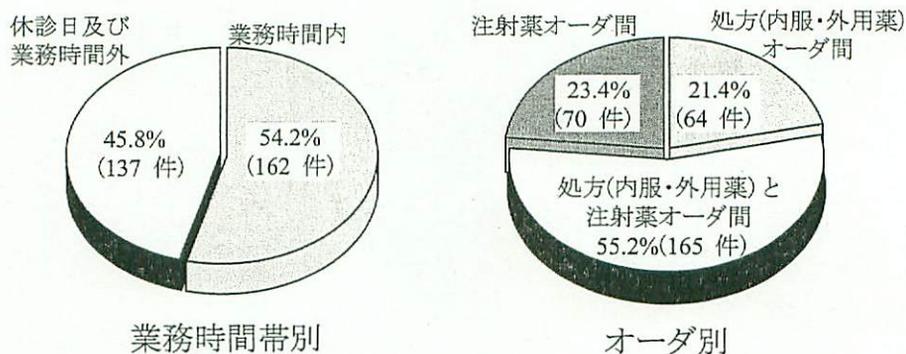


Fig. 5. チェックのかかった組み合わせの業務時間帯別およびオーダー別の内訳

チェックされた全件数(警告も含む)は299件で、全処方せんおよび注射指示せんの合計に対して0.05%(業務時間外:0.116%, 業務時間内:0.034%)であった。調査期間:2002年7月~2003年8月, 処方せん枚数:290,956, 注射指示せん枚数:299,017。

Table 2. チェックされた併用禁忌の薬剤別の組み合わせと処方変更

組み合わせ	チェック回数	処方変更回数	解除回数
バルプロ酸製剤⇔カルベニン注	27	8	19
タンナルビン末⇔鉄剤	27	18	9
ロピオン注⇔バクシダール錠	15	5	10
アトニン-O注⇔プロスタルモンF注	11	8	3
メソトレキセート注⇔ラシックス注	9	2	7
レプチラーゼS注⇔トロンビン細粒	9	4	5
ハルシオン錠⇔ジフルカン注	6	3	3
ハルシオン錠⇔ジフルカンCap	6	5	1
メレリル錠⇔三環系抗うつ剤	5	5	0
ボスミン注⇔セレネース注	4	1	3
ハルシオン錠⇔イトリゾールCap	4	3	1
ボスミン注⇔リスパダール錠・細粒	4	4	0
バルプロ酸製剤⇔チエナム注	3	1	2
メソトレキセート注⇔ラシックス錠	3	1	2
ゾーミッグRM錠⇔ジヒデルゴット錠	3	1	2
ヒスロンH錠⇔ブレドニン錠	3	3	0
メナミン注⇔シプロキサシ錠	2	0	2
ワゴスチグミン注⇔レラキシン注	2	2	0
ティーエスワンCap ⇔ 5-FU注	2	2	0
その他	28	20	8
小計	173 (100%)	96 (55.5%)	77 (44.5%)

組み合わせ	チェック回数	処方変更回数	強制実行回数
トランサミン注⇔トロンビン細粒*	88(警告)	6	82
ボスミン注⇔ノルアドリナリン注*	34(警告)	1	33
ボスミン注⇔プロタノールL注*	4(警告)	0	4
小計	126 (100%)	7 (5.6%)	119 (94.4%)

合計	299 (100%)	103 (34.4%)	196 (65.6%)
----	------------	-------------	-------------

調査期間:2002年7月-2003年8月。

* 警告メッセージが表示されたのち, 処方入力可能な組み合わせ。

れずにそのまま入力されていた。これらの組み合わせは、同一患者にくり返し処方される場合が多く、しかも特定診療科での処方頻度が高かった。併用禁忌を解除して処方入力した理由の内訳を Table 3 に示す。「危険性を了解した上で禁忌薬剤を処方する」、「すでに入力されていた禁忌対象薬剤を中止する」あるいは「すでに入力されていた薬剤を他に切り替える」などが主なものであった。つまり、実質的に禁忌薬剤を併用したケースは警告を除くと52件であった。したがって、Table 2 のデータと合わせて考えると、併用禁忌のチェックがかかった173件の内、70%にあたる121件では投与が中止となっていたことになる。

オーダリングシステムの処方歴上、チェックシステムにより処方を変更した具体例を Table 4 に示した。この例は、ログファイルから得られたデータを元に、オーダリングシステムの処方歴を調査することによって得たものである。

考 察

当院では1997年(平成9年)より旧オーダリングシステムにおいて併用禁忌チェックシステムを稼働させ、処方オーダと注射オーダ両方を包括した総合的なチェックシステムの有用性が示されていた⁷⁾。しかし、医師が併用禁忌の処方をやむを得ず行う場合の対処法に関しては十分とはいえなかった。また、チェックのかかった処方が、どのような組み合わせであり、いつ処方されたのかを把握することもできなかった。チェック内容を記録できる本システムによって、併用されやすい禁忌の組み合わせをはじめとする処方監査上重要な多くの情報を解析することが可能となった。

併用禁忌の組み合わせは、同一処方せん内に処方されているケースはなかったが、院外処方と院内処方(内服薬・注射薬)間では7件のチェックがかかった。この場合では、外来受診時の院外処方薬を持参薬として入院した、あるいはその逆などに認められた。このように、併用禁忌薬は、複数科受診、複数処方、院内一院外処方間で処方されているケースがほとんどであり、処方せんが発行された後にチェックする方式では対応しきれない可能性がある。さらに、業務時間外に併用禁忌の処方なされる確率は、時間内のその4倍近くにもなった。業務時間外に併用禁忌の処方が枚数比にして多いことは、処方する医師が主治医ではなく経験の浅い医師が多いことによると考えられる。これは経験不足のみではなく、主治医ではないため患者の処方歴を十分把握していないことも関係すると思われる。このことは、薬剤師が人的に十分に確保されていない時間外における処方は、極めて高いリスクを内在していることを示し、併用禁忌処方をチェックする機能を有したシステムが必要であることを示す。

コンピュータ上のログファイルの解析結果から、特定の診療科で使われていることが多い併用禁忌の組み合わせが多いことがわかる。例えば、消化器内科領域においては、トランサミン[®]注とトロンビン[®]細粒が併用されることが多かった。これについては、診療科より「入力制限を警告にとどめるべき」との要請を受け警告にてマスタ設定を行ったところ、ほとんどの場合そのまま併用されていることがわかった。また、ベネム系抗生物質とバルプロ酸ナトリウム製剤においては、小児科では併用禁忌を承知の上で併用するケースが多々認められたが、他の診療科では中止・変更となる場合が多かった。さらに、多くの診療科において、タンナルビン末と鉄剤の組

Table 3. 併用禁忌を解除した理由の内訳

理 由	件数 (%)
危険性を認知した上で使用	36件 (46.8%)
既入力薬剤を中止*	21件 (27.2%)
既に投与済みの薬剤を後からオーダ入力しようとした	7件 (9.1%)
緊急性が高い	5件 (6.5%)
既入力薬剤を他剤に切り替える*	4件 (5.2%)
有用性を裏付ける使用例があると考慮している	3件 (3.9%)
既入力薬剤の投与開始日が当初の予定より遅れた	1件 (1.3%)
計	77件 (100%)

* 実質的には、併用禁忌の組み合わせを中止している。

Table 4. チェックシステムにより処方を変更した具体例

診療科	事例	変更内容
脳神経外科 (入院)	デバケン錠投与中の患者にカルベニン注を処方しようとした	スルペラゾン注に変更
精神神経科 (外来)	トフラニール錠、トリプタノール錠を服用中の患者にメレル錠を処方しようとした	セロクエル錠に変更
内科 (入院)	ジフルカンCapを服用中の患者にハルシオン錠を処方しようとした	マイスリー錠に変更
内科 (入院)	ダオニール錠服用中の患者にファスティック錠を処方しようとした	グルコバイ錠に変更
泌尿器科 (院内外来)	内科外来(院外処方)でエフピー錠を服用中の患者にトフラニール錠を処方しようとした	トフラニール錠を処方中止して以前より服用していたボラキス錠を増量
内科 (入院他科外来)	泌尿器科入院中でメソトレキセート注を投与中の患者にラシックス錠を処方しようとした	アルダクトンA錠に変更
歯科口腔外科 (院内外来)	内科外来(院外処方)でリポバス錠を服用中の患者にフロリドゲルを処方しようとした	ファンギゾンシロップを含嗽として処方
小児科(外来)	レトロビルCapを服用中の患者にブルフェン錠を処方しようとした	ロキソニン錠に変更
耳鼻咽喉科 (入院他科外来)	麻酔科入院中でハルシオン錠を服用中の患者にイトリゾールCapを処方しようとした	外用剤のエンペシドクリームに変更

ログファイルから得られたデータを元に、オーダリングシステムの処方歴を調査した。

み合わせ処方の試みがあり、別薬剤に変更するあるいは時間をずらして服用させるなどの対応がなされた。禁忌薬を併用する理由は、前記のペネム系抗生物質とバルプロ酸ナトリウム製剤の組み合わせのように、「危険性を認知した上で併用する必要がある」という理由がもっとも多かった。しかし、これらの中には、併用禁忌に該当する薬剤が他科からすでに処方済みとなっているため、その場では投与の中止を判断できないという例も見受けられた。実質的に併用禁忌薬を併用したケース(警告を除く)は、173件のチェック件数中52件であった。すなわち、70%にあたる121件では併用投与が中止となったこととなる。これらはシステムにより医療過誤が回避された事例を示すものであり、注射薬を含むすべての処方間における相互作用チェックシステムが医薬品の適正使用を推進していく上で極めて有用であることを示す⁷⁾。

薬剤適正使用の推進という観点から、併用禁忌処方を安易に許可することに問題があることはいうまでもない。しかし、医薬品の適応外使用がそうであるように、臨床上やむを得ず禁忌の組み合わせを併用する場合はあ

ることも否定できない。本システムでは併用禁忌薬を入力不可とすることで、禁忌の組み合わせを併用する際は、薬剤師とディスカッションを行うことが前提となることに大きな意味がある。たとえば、「バルプロ酸製剤⇔カルベニン®注(三共株)」の組み合わせでは、他の抗生物質への代替が困難であり併用が避けられないと判断した場合、薬剤師側からバルプロ酸血中濃度の低下に備えTDMを行うことを推奨する。「ロピオン®注(科研製薬株)⇔バクシダール®錠(杏林製薬株)」の併用禁忌において、バクシダール®錠服用中の患者が、夜間にロピオン®注を使用する際など、禁忌理由について十分に説明し、さらにバクシダール®錠の最終服用時間と半減期2.7時間を考慮した上で許可する。「タンナルビン⇔鉄剤」では、注射薬への変更や服用時間をずらすことなどの提案を行っている。これらのことは、やむを得ない禁忌薬の併用時においても、薬剤師が関与することによりその危険性を最小限にできることを意味している。

チェック時に提唱している代替薬は、院内にて使用できる薬剤の中から、主に薬効を考慮して代替可能と考え

られる薬剤を提示している。これについては、医師が薬剤師に対し問い合わせをしてきた場合を想定し設定しており、医師が最終的にオーダー端末画面で参照できる提示薬剤の添付文書から判断することを前提としている。代替薬については、実際にどのような薬剤に変更されるかのデータを蓄積しなければならないが、医師と協議する必要もでてくるかも知れない。医師に対するアンケート調査で、コンピュータシステムにより相互作用のチェック機能が作動することによるメリット・デメリットに関する報告はわが国では見受けられない。英国における調査⁹⁾によると、相互作用チェックシステムは医師にとって有用であるかとの問いに対して、回答した90%以上の医師が肯定的な意見であった。この報告⁹⁾の中で、警告を無視して処方強制的に行った場合の理由として、該当する相互作用はあまり危険性の高いものではなかった(97.7%)、治療の重要性が高く危険性を承知した上で使用せざるを得なかった(83.9%)、治療法に十分精通している(41.4%)が挙げられている。このことは、より有効な相互作用チェックシステムの構築の際、医師の意見を反映させるために使用実態の調査を行う必要があることを示唆する。

われわれが構築した本システムでは、医薬品の添付文書上でいずれか一方が併用禁忌である旨が記載されている場合、その組み合わせを併用禁忌としてシステムに登録している。この一方の薬剤からのみ禁忌情報が添付文書上に記載されているケースは散見され、他方の薬剤の添付文書にも記載するように製薬メーカーに働きかける必要がある。例えば、ヒスロンH[®](協和発酵工業(株))とホルモン剤、速効型インスリン分泌促進剤と各種スルホニルウレア剤などの組み合わせである(いずれも前者のみに禁忌の記載がある)。また、臨床上危険性が高いと考えられる組み合わせでも、双方の添付文書上で併用注意となっている薬剤も相当数ある。例えば、メレリル[®](ノバルティスファーマ(株))とアンカロン[®](大正富山医薬品(株))、パーロデル[®](ノバルティスファーマ(株))とネオシネジン[®](興和(株))などである。逆に、臨床上ではよく使用される併用禁忌の例もある。

医薬品添付文書は、適切な薬物療法を行うために必要な基本的情報を記載した唯一の薬事法に規定された文書である。本システムで得られた使用実態情報を製薬会社へフィードバックし、添付文書情報をより良いものへ改訂するために非常に有用であろう。また、添付文書上で「～を起こす可能性のある薬剤」、「～系薬剤」、「～等」というように禁忌の対象となる薬剤を限定しにくい表記に関しては、後発品も含めて薬剤を特定できるように医療サイドから働きかけていく必要もある。さらに、成書¹⁰⁾で報告されているような相互作用の重要度を吟味し、その内容を盛り込むことによってより実用的なシス

テムにすることができると考える。また、今後の課題ではあるが、薬剤管理指導システムとの連携による入院患者の持参薬・OTC(一般医薬品)や健康食品などとの相互作用チェックや、治験オーダーシステムと連動した併用禁止薬のチェック機能についても考慮する必要がある。さらに、薬剤対薬剤だけでなく、患者の状態(疾病の種類)や病名、年齢などを加味したものにしていく必要がある。

併用禁忌の組み合わせは、複数の処方せんにまたがっている場合がほとんどであった。したがって、処方せんの監査と疑義照会は薬剤師の業務の中で最も重要なことであるのはいうまでもないが¹¹⁾、個々の処方監査だけでは医薬品の併用禁忌を見つけ出すことは極めて難しい。本報告のようなコンピュータチェックシステムによって、個々の患者に関する処方を全体的にチェックできることは重要である。しかし、現実にはこのようなチェックシステムの導入には多額の費用を要する。したがって、医薬品の適正使用を遂行するには、薬剤師が患者の薬歴を対象として処方監査を行う必要があると考える。

引用文献

- 1) 古川裕之, 島貫喜一, 古瀬裕, 前田大蔵, 竹田和喜, 立花誉司, 中野修, 中島恵美, 市村藤雄, 佐藤保, 分校久志, 鈴木友昭, 高田重男, 背戸清二, 水上康光, 処方オーダーリングシステムにおける処方作成および調剤支援機能導入の試み, 病院薬学, **20**, 328-337 (1994).
- 2) 西川三喜男, 二橋純一, 橋本久邦, 処方オーダーリングシステム上での併用禁忌チェックシステム, 医薬ジャーナル, **32**, 1518-1522 (1996).
- 3) 川合真次, 小林道也, 深井敏隆, 荻野修, 井関健, 工藤俊彦, 宮坂和男, 宮崎勝巳, 北大病院における処方オーダーリングシステム(3)-相互作用チェック機能の導入-, 病院薬学, **22**, 189-197 (1996).
- 4) 清野敏一, 折井孝男, 佐藤均, 澤田康文, 伊賀立二, 医薬品適正使用のための処方監査支援システムの構築と評価I, 薬学雑誌, **118**, 168-178 (1998).
- 5) 早坂正敏, 青柳京子, 木村高久, 牧原剛, 牧村瑞恵, 処方(注射薬を含む)入力時における薬物相互作用自動チェックシステムの開発, 医療薬学, **27**, 380-385 (2001).
- 6) 河合彩世, 石本敬三, 神谷晃, 処方・注射・病名オーダーリングシステムを利用した投与禁忌薬剤チェックシステムとその評価, 薬学雑誌, **121**, 807-815 (2001).
- 7) 千葉薫, 板垣祐一, 粟屋敏雄, 渡辺博文, 山本久仁子, 早勢伸正, 阿久津茂隆, 松原和夫, 注射薬を含めたトータル薬物相互作用チェックシステムの構築, 病院薬学, **24**, 584-589 (1998).
- 8) 松原和夫, 薬剤師業務とリスクマネジメント~大学病院・地域中核病院薬剤部における取り組み~, 医薬ジャーナル, **38**, 1783-1790 (2002).

- 9) D. Magnus, S. Rodgers, A.J. Avery, GPs' views on computerized drug interaction alerts: questionnaire survey, *J. Clin. Pharm. Ther.*, **5**, 377-82 (2002).
- 10) P.D. Hansten, J.R. Horn, "The Top 100 Drug Interactions: A Guide to Patient Management 2003 Edition", H&H Publications, Edmonds, 2003.
- 11) 小野尚志, 大滝康一, 粟屋敏雄, 渡辺博文, 原千恵子, 高橋賢尚, 小川聡, 小枝正吉, 板垣祐一, 早勢伸正, 藤田育志, 松原和夫, 疑義照会支援システムの構築と運用ーリスクマネジメントへの活用, *医療薬学*, **30**, 191-197 (2004).