



プレアボイド重篤化回避報告の分析評価および考察

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 小倉 敬史（公益財団法人日産厚生会玉川病院医療技術部薬剤科）

プレアボイド報告評価小委員会では毎年、1年間の報告を集計し「プレアボイド報告の概要」を報告している¹⁾。また2017年のプレアボイド広場では2013～2015年度の重篤化回避報告を詳細に分析し、副作用名、被疑薬、薬学的ケア等を紹介した²⁾。今回、新たに3年分（2021～2023年度）の重篤化回避報告を分析し評価を行ったので報告する。

重篤化回避報告概要

2021～2023年度の重篤化回避報告件数を表1に示した。報告件数の合計は7,179件であり、2013～2015年度の報告件数の合計（2,567件）より増加していた。多職種連携やチーム医療のなかで薬物治療に薬剤師がかかわる機会が増加したことや、プレアボイド活動の重要性が認識され、報告件数の増加につながっていると考えられる。また電子カルテや薬剤管理システムなどの技術の進歩により、患者の副作用を発見しやすくなり、報告の機会が増えた可能性があると考えられる。表2、表3に患者性別および年齢を示す。性別は男女ほぼ半数であった。患者年齢は70～79歳が最も多く70歳以上の患者が64.3%（4,613件）を占めており、2013～2015年度の報告57.3%（1,470件）より高齢者の報告割合が増加していた。今後も日本は高齢者の割合が増加することが予想されているため、高齢者に対する薬学的ケアの重要性がより一層高まってくることが想定される。プレアボイド報告の重篤化回避事例は、薬剤師の貢献度合いと副作用との関連性の確度に関して3段階（3+, 2+, 1+）で評価している。薬剤師の貢献度が最も高いものを「L 3+」、副作用との関連性の確度が最も高いものを同じく「3+」とし、この両者を加味した表現を「L 3+ 3+」としている。今回の分析では「L 3+ 3+」の優良事例は、39.0%（2,801例）であった（表4）。

薬剤師介入のきっかけ（発端）

薬剤師介入のきっかけを図1に示す。検査結果41.5

表1 プレアボイド報告（重篤化回避報告）の件数

年度	報告件数
2021	2,323
2022	2,464
2023	2,392
合計	7,179

副作用重篤化回避として報告された総数のうち、委員が他様式（副作用未然回避、薬物治療効果向上）、および評価不能と判断した報告を除外した件数

%（3,369件）、患者（家族）の訴え17.3%（1,403件）、患者の症状その他11.7%（948件）、薬歴6.9%（564件）、フィジカルアセスメント5.1%（416件）、持参薬チェック4.2%（344件）、看護師からの相談2.9%（232件）であった。検査結果や患者（家族）の訴え、患者症状によるものが約70%を占め、多くの介入のきっかけとなっ

表2 患者の性別

性別	人数（%）
男	3,634（50.6%）
女	3,542（49.3%）
不明	3（0.04%）
合計	7,179

表3 患者の年齢

年齢	人数
9歳以下	31
10～19歳	42
20～29歳	70
30～39歳	142
40～49歳	305
50～59歳	654
60～69歳	1,062
70～79歳	2,065
80～89歳	1,906
90～99歳	625
100歳以上	17
不明	260
合計	7,179

表4 報告された評価の内訳

		副作用との関連性の確度			合計
		1+	2+	3+	
薬剤師の 関与	L 1+	67	79	61	207
	L 2+	63	1,359	1,593	3,015
	L 3+	21	1,135	2,801	3,957
合計		151	2,573	4,455	7,179

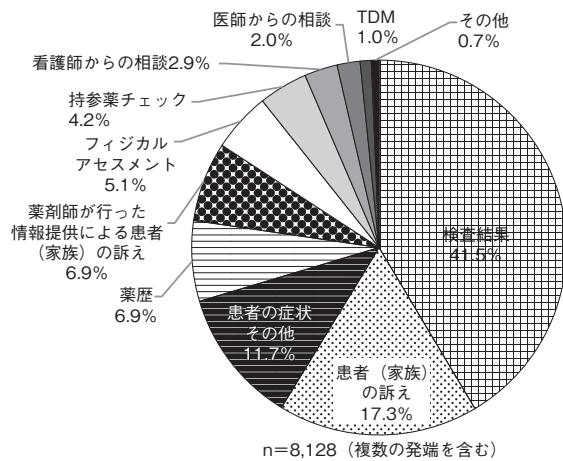


図1 薬剤師介入のきっかけ (発端)

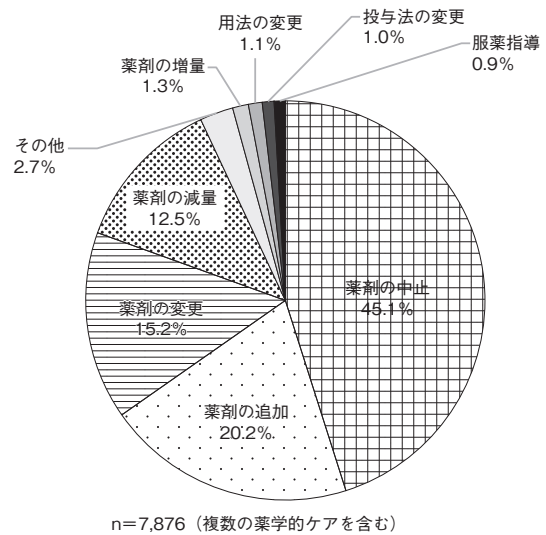


図3 薬学的ケアの種類

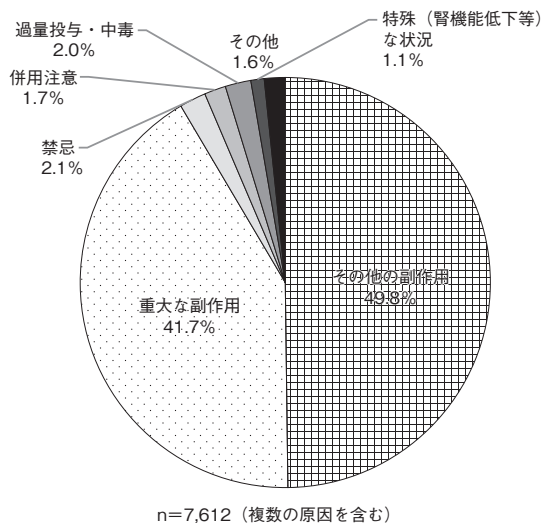


図2 重篤化回避報告の基となった原因

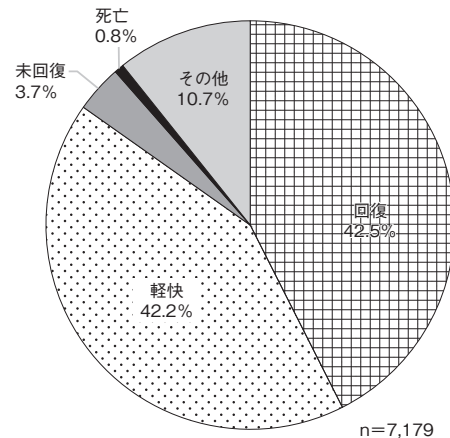


図4 薬学的ケアの転帰

ていた。フィジカルアセスメントについては2013～2015年度の報告では0.8% (23件) であったが、5.1% (416件) と報告が増加していた。これはチーム医療や多職種連携を通じ身体状態を評価する頻度が増加したことで、フィジカルアセスメントが薬剤師の重要な業務の一環として認識されるようになっていいると考えられる。

重篤化回避報告の基となった原因

図2に重篤化回避報告の基となった原因の内訳を示した。プレアボイド報告では添付文書の「重大な副作用」「その他の副作用」「禁忌」「併用注意」などに原因を分類している。その他の副作用が49.8% (3,791件)、重大な副作用が41.7% (3,174件) と、90%以上を占めていた。重大な副作用に対する報告は2013～2015年度では36.8% (1,025件) であったが41.7% (3,174件) と増加しており、より重篤な症状に対する介入事例が増加

していることがわかった。

薬学的ケアの種類、転帰

図3には報告の基となった原因に対する薬学的ケアの種類について示した。薬剤の中止45.1% (3,552件)、薬剤の追加20.2% (1,590件)、薬剤の変更15.2% (1,199件)、薬剤の減量12.5% (987件)、薬剤の増量1.3% (101件)、用法の変更1.1% (88件)、投与法の変更1.0% (75件)、服薬指導0.9% (71件) であった。図4には薬学的ケア介入後の転帰について示した。回復42.6% (3,055例)、軽快42.2% (3,032例)、未回復3.7% (268例)、死亡0.8% (54例)、その他10.7% (770例) であった。回復と軽快を合わせると全体の84.7%を占めており、薬剤師の介入が患者の健康状態の改善に大きく寄与していることが示されている。一方でその他に示した転帰のなかで転帰が不明な報告も多く含まれていたため、報告の

表5 報告された副作用とその件数

順位	副作用名	件数	2013～2015 年の順位	順位	副作用名	件数	2013～2015 年の順位
1	高カリウム血症	434	2	16	血小板減少	100	7
2	低カリウム血症	383	3	17	せん妄	98	33
3	悪心・嘔吐・嘔気	379	4	18	低血糖	95	10
4	下痢	332	6	19	手足症候群	93	26
5	低血圧、血圧低下	286	11	20	眠気	92	28
6	高カルシウム血症	271	13	21	発疹	90	9
7	肝機能障害	264	1	22	高血糖	80	—
8	傾眠	207	12	23	CK上昇	75	23
9	便秘	205	22	24	末梢神経障害	75	34
10	高マグネシウム血症	202	18	25	徐脈	75	21
11	(急性)腎障害	183	8	26	低ナトリウム血症	70	29
12	高血圧	128	19	27	高ナトリウム血症	69	35
13	出血	117	39	28	血管痛	63	31
14	INR増加	115	5	29	皮疹	61	—
15	好中球減少	108	14	30	口内炎	58	24

表6 報告された被疑薬とその件数

順位	被疑薬名	件数	2013～2015 年の順位	順位	被疑薬名	件数	2013～2015 年の順位
1	酸化マグネシウム	218	4	16	カベシタビン	68	40
2	スピロノラクトン	128	5	17	イリノテカン	67	16
3	エルデカルシオール	127	—	18	ゲムシタビン	63	38
4	ワルファリン	119	1	19	芍薬甘草湯	63	21
5	シスプラチン	114	10	20	抑肝散	62	—
6	オキサリプラチン	103	19	21	テガフル・ギメラシル・オテラシル カリウム	60	6
7	ベバシズマブ	98	15	22	バクリタキセル	57	12
8	アムロジピン	93	22	23	セツキシマブ	57	—
9	フロセミド	75	14	24	クエチアピン	56	—
10	トラマドール・アセトアミノフェン	74	24	25	ニボルマブ	55	—
11	ランソプラゾール	74	9	26	セレコキシブ	53	—
12	スルファメトキサゾール・トリメプリム	72	23	27	ペムブロリズマブ	51	—
13	アルファカルシドール	72	—	28	ドセタキセル	45	—
14	ロキソプロフェン	71	2	29	プレガバリン	37	3
15	バンコマイシン	68	8	30	フルオロウラシル	35	37

第一被疑薬として挙げられていた薬剤から抽出

際には転帰までを確認してから報告をお願いしたい。

副作用の種類

表5には報告された副作用のうち報告件数が多かった上位30項目を示し、2013～2015年度の報告での順位(41位まで)について併記した。上位2つは高カリウム血症434件、低カリウム血症383件であり、血清カリウム値関連で全体の11.4%を占めた。その他に上位30項目のうち電解質異常は、高カルシウム血症、高マグネシ

ウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症であった。電解質異常の副作用が全体の19.9%を占めた。次に多くを占めた消化器症状(悪心・嘔吐・嘔気、下痢、便秘)の副作用は全体の12.8%を占めた。全体での報告の割合が多かった高齢者では生理機能の低下や多剤併用など、薬物療法の継続による副作用の出現がしやすいため、モニタリングが重要であると考えられる。

表7 報告件数の多かった被疑薬の副作用

順位	被疑薬名	副作用名
1	酸化マグネシウム	下痢, 高マグネシウム血症, 食欲不振, 嘔吐, 低カリウム血症, 腹痛, 傾眠, 高カリウム血症, 徐脈, 手のこわばり, むくみ, 掻痒感, 発疹
2	スピロノラクトン	高カリウム血症, 低ナトリウム血症, クレアチニン上昇, 女性化乳房, 乳房痛, 低血圧, 腎障害, 汎血球減少
3	エルデカルシトール	高カルシウム血症, 急性腎障害, BUN上昇, クレアチニン上昇, せん妄様症状, 頭痛
4	ワルファリン	INR増加, APTT延長, 出血, 皮下出血, 下血, 貧血, 肝機能障害, 肺出血
5	シスプラチン	悪心, 嘔吐, 傾眠, 吃逆, 低ナトリウム血症, 低マグネシウム血症, クレアチニン上昇, SIADH, 胃痛, 咽頭痛, 便秘, 下痢, 過敏症, 発疹, 腎障害, 肝機能障害, 高カリウム血症, 口内炎, 好中球減少, 血小板減少, 末梢神経障害, 注射部位反応, 聴覚障害, 難聴, 味覚異常
6	オキサリプラチン	末梢神経症状, 血管痛, 静脈炎, 血小板減少, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 下痢, 便秘, アナフィラキシー, 肝機能障害, 倦怠感, 好中球減少, 骨髄抑制, 視野障害, 手足症候群, 咽頭喉頭の絞扼感
7	ベバシズマブ	高血圧, タンパク尿, 尿蛋白陽性, インフュージョンリアクション, BUN増加, クレアチニン増加, CK上昇, 血栓性微小血管症, うっ血性心不全, 肝障害, 血圧上昇, 血栓性静脈炎, 口内炎, 好中球減少症, 骨壊死, 関節痛, 消化管出血, 手足症候群, 皮下出血
8	アムロジピン	血圧低下, 起立性低血圧, 浮腫, ふらつき, めまい, 歯肉炎, 下肢浮腫, 肝機能障害, 急性膵炎, 湿疹, 脱毛, 房室ブロック, 徐脈, 高マグネシウム血症
9	フロセミド	BUN上昇, クレアチニン上昇, 低ナトリウム血症, 急性腎障害, 血圧低下, 低カリウム血症, 高尿酸血症, 代謝性アルカローシス, 脱水, 偽アルドステロン症, 低血圧, 難聴, 皮疹
10	トラマドール・アセトアミノフェン	便秘, 消化器症状, 肝機能障害, 嘔気, 嘔吐, 傾眠, AST・ALT上昇, 幻覚, せん妄, 悪心, 眩暈, 食欲不振, 会話障害, 不随意運動
11	ランソプラゾール	下痢, 肝機能障害, 腹痛, 腎障害, ALT上昇, γ-GTP上昇, 血小板減少, 女性化乳房, D-ダイマー上昇, 好酸球増多, 大腸炎, 低カリウム血症, 低マグネシウム血症, 低カルシウム血症, 低ナトリウム血症, 皮疹, 薬疹
12	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	肝機能障害, AST・ALT上昇, 急性腎障害, 高カリウム血症, 巨赤芽球性貧血, 血小板減少, 低ナトリウム血症, クレアチニン上昇, 低血糖, 発疹, そう痒, 薬疹
13	アルファカルシドール	高カルシウム血症, 肝機能障害, 悪心・嘔気, 食欲不振, 腎障害, 低リン血症, 便秘
14	ロキソプロフェン	アスピリン喘息, 喘息発作, うっ血性心不全, 悪心, 胃痛, 胃部不快感, 下痢, 肝機能障害, 急性腎障害, 胸やけ, 消化性潰瘍, 十二指腸潰瘍, 消化管出血, 腎障害, 皮下出血, 浮腫, 腹痛
15	バンコマイシン	好中球減少症, 血圧低下, クレアチニン上昇, Red Man症候群, スティーヴンス・ジョンソン症候群, 急性腎障害, 血管炎, 血管痛, 血小板減少, 腎障害, 静脈炎, 第8脳神経障害, 発疹, 発熱, 汎血球減少, 無顆粒球症
16	カベシタピン	下痢, 悪心, 食欲不振, 口内炎, 好中球減少症, 骨髄抑制, 手足症候群, ビリルビン値上昇, 末梢神経症状
17	イリノテカン	コリン作動性症候群, 発汗, 下痢, くしゃみ, 鼻汁, 悪心, 振戦, 血小板減少, 好中球減少, ビリルビン上昇, 高血圧, 発熱性好中球減少症, 喀痰増加
18	ゲムシタピン	好中球減少, 骨髄抑制, 口内炎, 血小板減少, 血管痛, 注射部位反応, 肝機能障害, 食欲不振, 悪心, 嘔吐, 便秘, 下痢, 皮膚障害, 発疹, そう痒感, B型肝炎ウイルス再活性化, 間質性肺炎
19	芍薬甘草湯	偽アルドステロン症, 低カリウム血症, 高血圧, 浮腫, ミオパチー
20	抑肝散	偽アルドステロン症, 血圧上昇, 低カリウム血症, 肝機能異常, 傾眠, 皮疹

副作用名は報告者の報告を引用

被疑薬の種類

表6には報告された被疑薬の件数上位30品目を示し、2013～2015年度の報告での順位（42位まで）について併記した。主に電解質を変動させる医薬品（酸化マグネシウム218件、スピロノラクトン128件、エルデカルシトール127件）が上位3つを占めた。慢性疾患で使用される消化器系薬剤や心血管系薬剤、骨代謝改善薬の報告が多くみられた一方で、殺細胞系抗がん剤や免疫

チェックポイント阻害剤の報告も多くみられた。特に免疫チェックポイント阻害剤は近年、様々ながん種での適応が拡大されており使用患者が増加していることが想定されるため、今後もより一層のモニタリングや適切な副作用管理と患者指導が必要と考えられる。また漢方薬製剤についても副作用報告が増加しているため、使用が長期間となる場合は定期的なモニタリングや継続の必要性の確認が重要であると考えられる。

表8 報告件数の多かった被疑薬に対する薬学的ケアの種類・割合

順位	被疑薬名	報告件数	薬学的ケアの種類				
			中止	変更	減量	追加	その他
1	酸化マグネシウム	218	50.5%	36.2%	11.5%	0.0%	1.8%
2	スピロラクトン	128	79.7%	11.7%	6.3%	2.3%	0.0%
3	エルデカルシトール	127	92.9%	1.6%	4.7%	0.0%	0.8%
4	ワルファリン	119	54.6%	4.2%	31.9%	3.4%	5.9%
5	シスプラチン	114	11.4%	14.0%	10.5%	58.8%	5.3%
6	オキサリプラチン	103	19.4%	6.8%	16.5%	39.8%	17.5%
7	ペバシズマブ	98	43.9%	4.1%	4.1%	42.9%	5.1%
8	アムロジピン	93	77.4%	5.4%	14.0%	0.0%	3.2%
9	フロセミド	75	46.7%	12.0%	14.7%	20.0%	6.7%
10	トラマドール・アセトアミノフェン	74	33.8%	29.7%	9.5%	23.0%	4.1%
11	ランソプラゾール	74	48.6%	47.3%	0.0%	1.4%	2.7%
12	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	72	45.8%	33.3%	11.1%	5.6%	4.2%
13	アルファカルシドール	72	90.3%	2.8%	5.6%	0.0%	1.4%
14	ロキソプロフェン	71	57.7%	39.4%	0.0%	2.8%	0.0%
15	バンコマイシン	68	50.0%	30.9%	7.4%	0.0%	11.8%
16	カベシタピン	68	23.5%	5.9%	23.5%	39.7%	7.4%
17	イリノテカン	67	9.0%	7.5%	6.0%	74.6%	3.0%
18	ゲムシタピン	63	30.2%	12.7%	11.1%	31.7%	14.3%
19	芍薬甘草湯	63	87.3%	6.3%	3.2%	0.0%	3.2%
20	抑肝散	62	79.0%	6.5%	8.1%	3.2%	3.2%

■最も選択率が高かった薬学的ケア

被疑薬の副作用と薬学的ケアの種類

報告件数の多かった被疑薬について発現した副作用を表7、薬学的ケアの種類・割合を表8に示した。副作用名に関しては、添付文書で頻度の高いものだけでなく、頻度不明のものなど、様々な副作用を想定してモニタリングを行う必要がある。薬学的ケアの種類では「中止」の割合が高い薬剤が多くあったが、抗がん剤などは「中止」ではなく、支持療法などの「追加」で対応ができる事例もあることがわかる。これらの薬剤の特性を理解し、適切なモニタリングと介入を行うことで、患者の安全性と治療効果の向上に寄与できると考えられる。

まとめ

2021～2023年度の3年間で報告された重篤化回避報告を詳細に分析し報告した。多職種連携やチーム医療の

なかで薬剤師が副作用の早期発見や重篤化回避に寄与できる機会は増加していると考えられる。また高齢者では臓器障害により薬物体内動態の影響を受けることや、多剤併用などによる有害事象発生のリスクが生じるため、薬学的ケアの役割がますます重要になってくると考えられる。今後も会員の皆様には積極的なプレアボイド報告にご協力をお願い致します。

引用文献

- 金子 健：令和4年度プレアボイド報告の概要, 日本病院薬剤師会雑誌, 60, 202-206 (2024).
- 北岡 晃, 笠原英城：プレアボイド重篤化回避報告の分析と薬学的ケアに向けた考察, 日本病院薬剤師会雑誌, 53, 1349-1354 (2017).