

## 有害事象自発報告データベースを用いた間質性肺疾患の解析

### Analysis of drug-induced interstitial lung disease using the Japanese Adverse Drug Event Report database

○松本 清香<sup>1</sup>、中尾 智史<sup>1</sup>、長谷川 栞<sup>1,2</sup>、松井 利亘<sup>1,3</sup>、島田 和代<sup>1</sup>、向井 梨々香<sup>1</sup>、田中 瑞希<sup>1</sup>、浦西 洋彰<sup>1,4</sup>、中村 光浩<sup>1</sup>

○Kiyoka Matsumoto<sup>1</sup>, Satoshi Nakao<sup>1</sup>, Shiori Hasegawa<sup>1,2</sup>, Toshinobu Matsui<sup>1,3</sup>, Kazuyo Shimada<sup>1</sup>, Ririka Mukai<sup>1</sup>, Mizuki Tanaka<sup>1</sup>, Hiroaki Uranishi<sup>1,4</sup>, Nakamura Mitsuhiro<sup>1</sup>

1. 岐阜薬大、2. 神戸市医療センター中央市民病院薬、3. 岐阜県立多治見病院薬、4. 奈良県医大病院薬

1. Gifu Pharm. Univ., 2. Dept. Pharm., Kobe City Med. Ctr. Gen.Hosp., 3. Dept. Pharm., Gifu Pref. Tajimi Hosp., 4. Dept. Pharm., Nara Med. Univ. Hosp.

目的: 薬剤性間質性肺疾患 (DIILD: Drug-Induced Interstitial Lung Disease) は薬剤の服用により肺間質に炎症が生じ、繊維化する疾患の総称である。DIILD は高い死亡率が報告されており、臨床的に重篤な副作用とされている。今回、我々は有害事象自発報告データベース (JADER: Japanese Adverse Drug Event Report) を用いて、臨床における DIILD の実態を服薬開始から発症までの期間及び DIILD と薬剤、年齢の関連性を評価した。

方法: MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) 標準検索式及び基本語 (PT: Preferred Term) により DIILD (PT code: 10022611) を定義し、報告オッズ比 (ROR: Reporting Odds Ratio) の算出及び時間-有害事象解析を行った。アソシエーション分析によるルール抽出を用いて、リスク要因を検出した。

結果: 2004 年 4 月から 2018 年 6 月までの有害事象報告件数は 534,688 件であった。メトトレキサート、ゲフィチニブ、ゲムシタピン、エベロリムス、ドセタキセル、ニボルマブ、パクリタキセル、エルロチニブ、フルオロウラシル、及びオキサリプラチンの ROR (95% 信頼区間) は各々、2.6 (2.4-2.7)、17.8 (16.5-19.2)、7.8 (7.3-8.3)、9.4 (8.7-10.0)、4.4 (4.1-4.7)、6.3 (5.9-6.8)、3.5 (3.2-3.7)、9.6 (8.8-10.4)、2.5 (2.3-2.7)、及び 2.0 (1.8-2.2) であった。メトトレキサート、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アミオダロン、及び小柴胡湯の DIILD 発症日数の中央値 (四分位範囲) は各々、145.5 (67.8-475.8)、24.0 (11.0-55.0)、21.0 (9.0-49.0)、123.0 (27.0-400.5)、及び 33.0 (13.5-74.0) (日) であった。ルール抽出の結果、アミオダロンまたは小柴胡湯を服薬している高齢者において高いリフト値が示された。

考察: ゲフィチニブとエルロチニブを投与している患者において投与開始初期 (3 週間程度) は特に DIILD を注意深くモニタリングする必要があると考えられた。更に、アミオダロンまたは小柴胡湯を服用中の高齢者は DIILD のリスクが上昇することが示唆された。

本研究の一部は JSPS 科学研究費 17K08452 の助成で実施したものである。