

25PB-pm162

有害事象自発報告データベースを用いた薬剤性 QT 延長症候群の有害事象 - 時間解析

○笹岡 沙也加¹, 松井 利亘¹, 羽根 由基¹, 阿部 純子², 上田 夏実¹, 元岡 佑美¹, 畠平 春奈¹, 福田 昌穂¹, 長沼 美紗¹, 長谷川 葉¹, 紀ノ定 保臣³, 中村 光浩¹ (¹岐阜薬大²メディカルデータベース, ³岐阜大院連合創薬医療情報)

【目的】QT 延長症候群は先天性と二次性の二つに大別され、二次性のうち薬剤によって引き起こされるものは薬剤性 QT 延長症候群と呼ばれる。我々は PMDA が公開している有害事象自発報告データベース Japanese Adverse Drug Event Report database (JADER) を用いて医薬品と QT 延長症候群の関連性について検討した。

【方法】解析期間は 2004 年 4 月から 2016 年 5 月とした。対象薬剤は先行研究およびガイドライン等に基づき、抗不整脈薬、向精神薬、抗生物質および抗潰瘍薬等 113 剤とした。医薬品と有害事象の関連性の評価には報告オッズ比 (ROR) を用いた。有害事象の抽出は国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) に準拠した。有害事象-時間解析として、JADER の日付データより有害事象発現までにかかった日数を算出した。さらに Weibull 分布の形状パラメータ β の値により時間経過に伴うハザードの変化を検討した。

【結果】ベプリジル、アミオダロン等の抗不整脈薬、抗癌剤のニロチニブおよび三酸化ヒ素、クラリスロマイシン、ドネペジル、ファモチジン、スルピリドは報告件数および ROR 共に高い値を示した。発現日数の中央値 (四分位範囲) は、アプリンジン (経口) およびベプリジルにおいて各々 20.0 (11.0-35.8)、18.0 (6.0-43.0) と比較的高値を示した。Weibull 分布の形状パラメータ β はベプリジルのみ 95% 信頼区間下限値を含めて有意に 1 を上回り、時間経過に伴い有害事象発現率が増加する磨耗故障型と判定された。

【考察】QT 延長症候群の発現プロファイルは薬剤毎に異なり、特にベプリジルとアプリンジンについては長期に渡る有害事象発現の可能性が示唆され、注意して経過観察を行う必要があると考えられた。