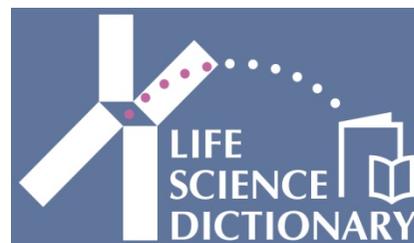


医薬品名称の同義語解決による有害事象 データベース AERS の情報活用

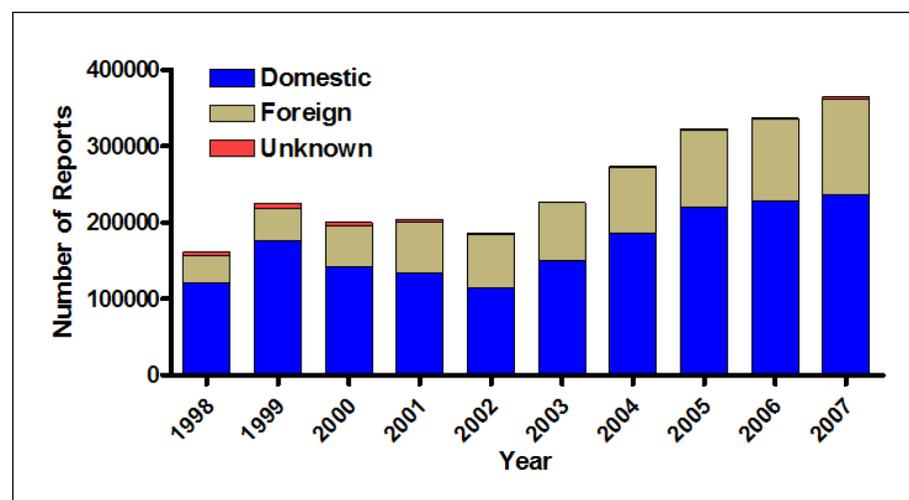
金子 周司

京都大学大学院薬学研究科 生体機能解析学分野
ライフサイエンス辞書プロジェクト



Adverse Event Reporting System (AERS)

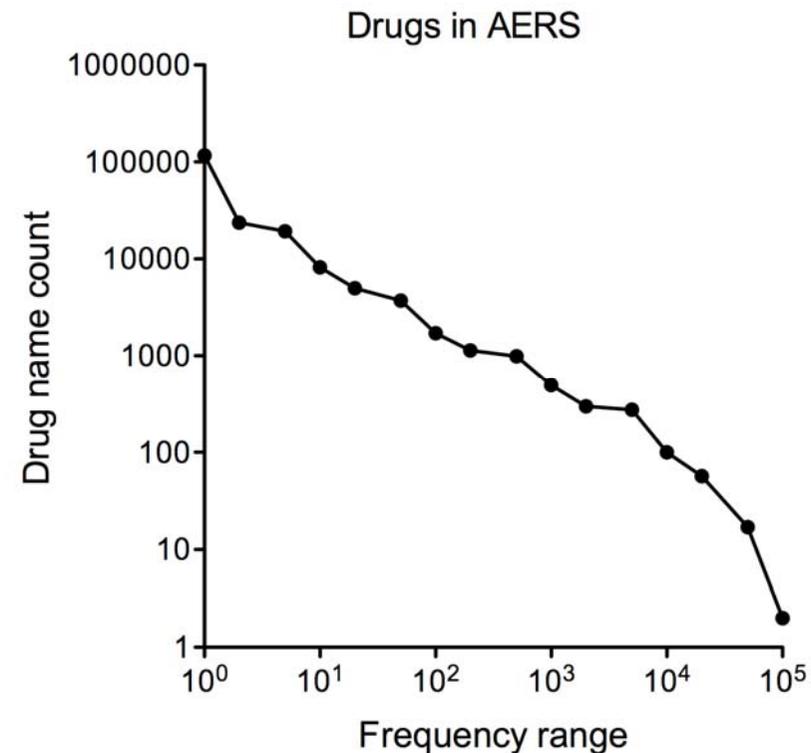
- 米国FDAが公開している医薬品の有害事象データベース
 - 米国内の医療提供者から副作用レポートを収集
 - 実質的に世界中の医薬品に関するデータが集積
 - すでに11年間、230万件を超える自発報告が蓄積
 - 2004年以降のデータは誰でもダウンロード可能
 - 適応や有害事象についてはMedDRA Preferred Term を使用
 - しかし、医薬品名称は報告者が任意につけている
 - 本研究では2004年から2007年までの180万件のレポートについて医薬品名を解析し、名前解決の方策を提案する



AERS に収録されている薬物の種類

- 商品名, 一般名, 塩など多種多様であり, 480 万レコード
- 単純に文字列の比較で整理すると約 18 万種類
- スペルミスや余分な表記を含むレコードも多く, 頻度1が 10 万語も存在
- 世界中の商品名を含めた医薬品名称を, 活性成分に統合する必要あり

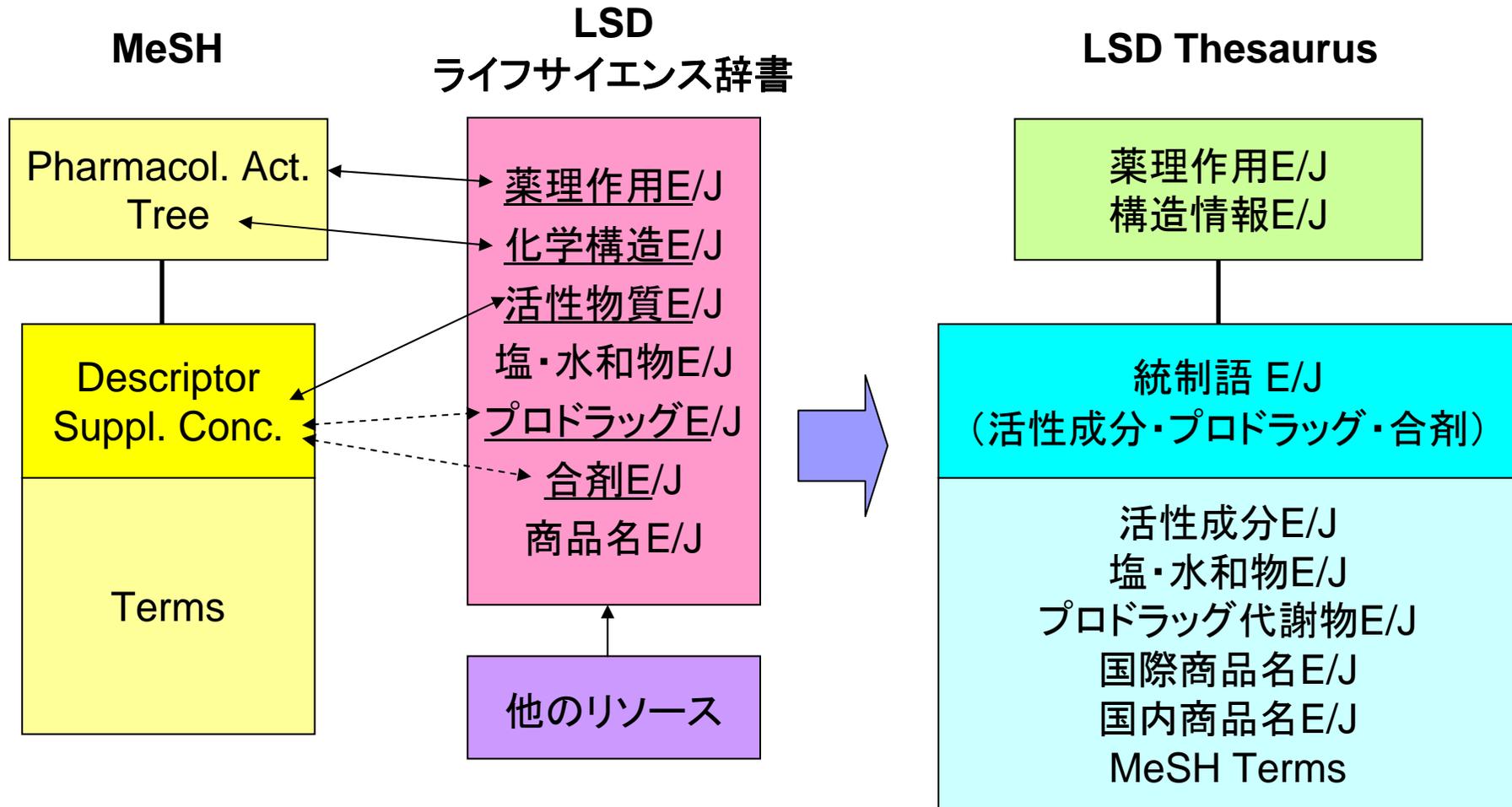
Drug Name	Frequency
MORPHIEN SULFATE (MORPHINE SULFATE)	1
MORPHIEN SULFATE (MORPHINE SULFATEO)	1
MORPHINE	1
MORPHINE HYDROCHLORIDE (MORPHINE HYDROCHLORIDE)	1
MORPHIN /00036302/	7
MORPHIN /00036303/	1
MORPHIN (MORPHINE SULFATE)	1
MORPHIN (NR)	1
MORPHIN CHLORHYDRATE	2
MORPHIN HCL	5
MORPHIN RETARD	4
MORPHIN STREULI	1
MORPHIN STREULI (MORPHINE)	1
MORPHINA	4
MORPHINE	7161
MORPHINE 30 MG	1
MORPHINE (MORPHINE) TABLETS	1
MORPHINE SO4 IR	1
MORPHINE SULFATE 1 MG/ML INJ. PRESERV. FRE, USP, 30ML PCA ABBOJECT (MO	1
MORPHINE SULFATE INJECTION (MORPHINE SULFATE) (MORPHINE SULFATE)	1
MORPHINE (2,5 MG, INJECTION)	1
MORPHINE (ALLOPURINOL)	1
MORPHINE (CON.)	1
MORPHINE (GALENIC/ACETYSALICYLIC ACID/MORPHINE/)	1
MORPHINE (MOPRHINE)	1
MORPHINE (MORFIN MEDA)	1
MORPHINE (MORHINE)	1
MORPHINE (MORPHINE /00036301/)	6
MORPHINE (MORPHINE HYDROCHLORIDE)	7



医薬品名称の種類と数

資料	単位	登録数	単位	登録数
JAPIC医療用	製品名(日)	18,109	総称名(日英)	6,503
MEDISマスター	製品名(日)	44,898		
日本薬局方JP15			成分名(日英)	1,567
JAN 一般名称DB			成分名(日英)	2,575
KEGG DRUG			成分名(日英)	5,286
Drugs@FDA	製品名(英)	24,000	成分名(英)	2,654
ATC/DDD			成分名(英)	4,197
DrugBank			成分名(英)	4,765
MeSH (PAリンク有)	Terms(英)	20,405	Descriptors(英) Suppl. Concepts	6,545
RxNorm	製品名等(英)	687,119		

同義語辞書の制作



MeSH と LSD をすり合わせながら、他リソースを追加

統制語と同義語+ツリーと薬理作用

MeSH LSD Synonym Table

D053139 12 D02.065.064.525
 オセルタミビル
 Oseltamivir

酵素阻害薬 Enzyme Inhibitors
 抗ウイルス薬 Antiviral Agents
 感染症治療薬 Anti-infective Agents

GS 4071
 GS 4104
 GS-4071
 GS-4104
 GS4071
 GS4104
 Oseltamivir
 oseltamivir phosphate
 Tamiflu

MeSH LSD Synonym Table

D009020 27 D03.132.577.249.54
 モルヒネ
 Morphine

アンベック
 オブノ
 カディアン
 パシーフ
 ビーガード
 プレベノン
 モルヒネ
 モルヒネ塩酸塩
 モルヒネ硫酸塩
 モルフィン
 モルベス
 塩酸モルヒネ
 硫酸モルヒネ
 Anhydrous Morphine Sulfate (2:1)
 Duramorph
 Morphia
 Morphine
 Morphine Chloride
 morphine hydrochloride

オピオイド鎮痛薬
 中枢神経系抑制薬
 中枢神経系作用薬
 鎮痛薬
 感覚器作用薬
 末梢神経系作用薬
 麻薬

該当件数: 2439
 合計: 24767
 未ソート

該当件数: 1
 合計: 24767
 未ソート

3,569 統制語
 42,387 同義語
 (日本語26%)

統制語 (Controlled Vocabulary) points to LSD Synonym Table.

ツリー (Tree) points to LSD Synonym Table.

MeSH LSD Synonym Table

D008694 14 D02.092.471.683.152.619
 メタンフェタミン
 Methamphetamine

アドレナリン取り込み Adrenergic Uptake
 ドパミン取り込み阻 Dopamine Uptake
 中枢神経刺激薬 Central Nervous System
 中枢神経系作用薬 Central Nervous System
 自律神経作用薬 Autonomic Agents
 ドパミン系薬物 Dopamine Agents
 アドレナリン系薬物 Adrenergic Agents
 末梢神経系作用薬 Peripheral Nervous
 神経伝達作用薬 Neurotransmitter Agents
 神経伝達物質取り Neurotransmitter Uptake
 交感神経模倣薬 Sympathomimetics

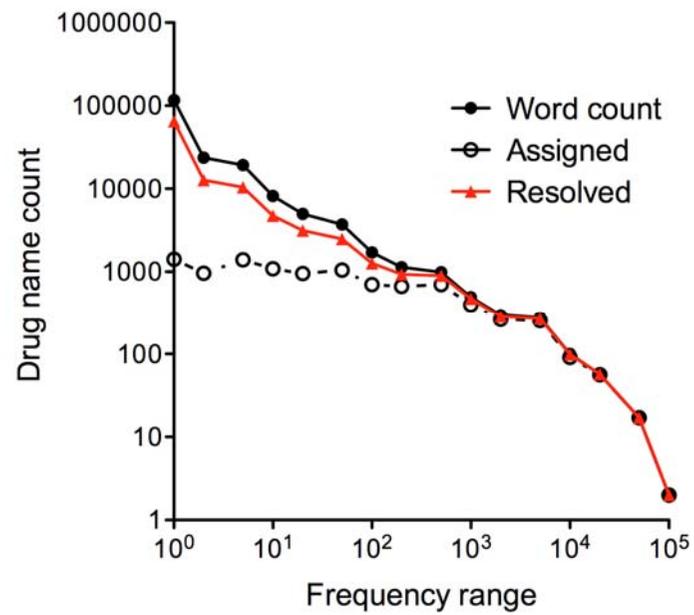
同義語 (Synonyms) points to LSD Synonym Table.

薬理作用 (Pharmacological Action) points to LSD Synonym Table.

AERS 医薬品名の活性成分名(日本語)表示

後置する付記を無視
 ↓
 480万件の医薬品レコードのうち
 446万件(93%)を名前解決
 (PSに限定すると97%)

ブラウザ	ISR	::REPORTER_C...	DRUG_SEQ	ROL...	DRUGNAME	薬品名
		ATES	1009631355	C	CELEBREX	セレコキシブ
		ATES	1009631356	C	PREVACID	ランソプラゾール
		ATES	1009631357	C	VICODIN	ヒドロドン・アセトアミノフェン合剤
		ATES	1009631358	C	FLEXERIL	シクロベンザプリン
		ATES	1009631359	C	EFFEXOR	ベンラファキシン
		ATES	1009631360	C	AMITRIPTYLINE HCL	アミトリプチリン
		ATES	1009631361	C	NEURONTIN	ガバベンチン
		ATES	1009631362	C	SERZONE	ネファゾドン
		ATES	1009631363	C	SKELAXIN	メタキサロン
		ATES	1009631364	C	BUSPAR	ブスピロン
		ATES	1009631365	C	CLONIDINE	クロニジン
	5589097	UNITED STATES	1009631366	C	PHENERGAN HCL	プロメタジン
	5589097	UNITED STATES	1009631367	C	ACIPHEX	ラベプラゾール
		UNITED STATES	1009631368	C	CARAFATE	スクラルファート
		UNITED STATES	1009631369	C	CLONAZEPAM	クロナゼパム
		UNITED STATES	1009388267	PS	OXYCONTIN	オキシコドン
		UNITED STATES	1009388273	PS	OXYCONTIN	オキシコドン
		UNITED STATES	1009631371	SS	METHADONE HCL	メサドン
		UNITED STATES	1009631372	SS	TETRAHYDROCANNABINOL	テトラヒドロカンナビノール
		UNITED STATES	1009631373	SS	OXYMORPHONE HCL	オキシモルフォン
		UNITED STATES	1009388285	PS	OXYCODONE HCL	オキシコドン
		UNITED STATES	1009624285	SS	TYLENOL W/ CODEINE NO. 3	アセトアミノフェン
		UNITED STATES	1009624286	SS	FENTANYL	フェンタニル
		UNITED STATES	1009624288	SS	ALPRAZOLAM	アルプラゾラム
		UNITED STATES	1009624289	SS	ZOLOFT	セルトラリン
		UNITED STATES	1009624290	SS	DOXYLAMINE SUCCINATE	ドキシラミン
		UNITED STATES	1009624292	SS	OXYMORPHONE HCL	オキシモルフォン
		UNITED STATES	1009624293	SS	AMBIEN	ソルビデム
		UNITED STATES	1009624294	C	LIPITOR	アトルバスタチン
		UNITED STATES	1009624295	C	LEVAQUIN	オフロキサシン



MedDRA/J と LSD を用いた AERS の日本語化

FDA_side_effects (2007Q4まで)

ブラウザ
 レイアウト: FDA report
 レコード: 6
 該当件数: 26
 合計: 1301839
 未ソート

ISR	5122028	1007737382 PS	TRACONAZOLE	イトラコナゾール
CASE	6143131	1007737383 C	TERFENADINE	テルフェナジン
LF_COD	I	1007737384 C	ANTHRACYCLINE CYTOSTATICS	アントラサイクリン
FOLL_SEQ				
IMAGE	5122028-9			
EVENT_DT				
MFR_DT	20060925			
FDA_DT	20061006			
REPT_COD	EXP			
MFR_NUM	CZ-JN.JOC			
MFR_SNR	JOHNSON +	1007737382	MUCOSAL 粘膜の炎症	ELECTROCARDIOGRAM QT 心電図QT延長
AGE	33	1007737383	DERMATITIS アレルギー性皮膚炎	TORSION DE POINTES トルサード ポアン
AGE_COD	YR	1007737384	HODGKIN'S DISEASE ホジキン病	VENTRICULAR FIBRILLATION 心室細動
GNDR_COD	F			
E_SUB	Y			
WT				
WT_COD				
REPT_DT	20061006			
OCCP_COD	MD			
DEATH_DT				
TO_MFR				
COUNTRY	CZECH REPUBLIC			

100 ブラウズ

京都大学 薬学教育ナビゲーションシステムへの実装

AERS Drug information - Windows Internet Explorer

http://frontier.pharm.kyoto-u.ac.jp/fda/drug_info.php?id=491

リンク Yahoo Google WebLSD PubMed 薬学Mail

AERS Drug information

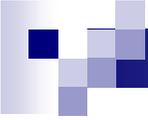
レポート検索 薬検索 症状検索

Drug ID : 491

名称	TAMIFLU タミフル	
全レポート件数	2956件	

統計

死亡事例数	265件	
主な症状	ABNORMAL BEHAVIOUR 異常行動	545件
	HALLUCINATION 幻覚	216件
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS 意識レベル低下	182件
	DELIRIUM せん妄, 譫妄, 精神錯乱	181件
	CONVULSION 痙攣, けいれん	172件
	LOSS OF CONSCIOUSNESS 意識消失, 意識喪失	126件
	VOMITING 嘔吐, 嘔吐症状	116件
	DIARRHOEA 下痢	99件



まとめ

- AERSレポート180万件に出現する医薬品を解析したところ、18万種類の異なる名称が存在した
- 国内外の医薬品のうち文献で出現頻度の高い約42,000種類の名称を3,600語の統制語に整理した
- これによりAERSにある医薬品レコードの93% (Primary Substanceで97%)の同定が可能になった
- MedDRA/Jと組み合わせ、AERSを研究・教育目的で活用できるシステムおよびサーバを構築した
- 今後、統計学的な解析と薬理学的検証を進めたい