

「頻度不明」と「端数」

今回は2つの話題でまとめてみます。

1) 頻度不明

今月の薬局薬剤師の症例検討で取り上げるのがカペシタビン(ゼローダ[®]など)による「手足症候群」です。手足症候群はカペシタビンなどのフッ化ピリミジン製剤やキナーゼ阻害薬でよく発現する副作用の1つになります。特徴的な症状としては**手や足の感覚異常**(しびれ、痛みなど)、**手や足の皮膚変化**(発赤・紅斑、腫脹、角質化、ひび割れ、水疱、落屑など)、**爪の変形**(変形、薄くなる、割れるなど)が知られています。機序はまだよく分かっていないようですが、皮膚の基底細胞の増殖阻害などが関与しているようです。

カペシタビンの添付文書の「11. 副作用」の項目を見ると「**手足症候群**」は「**重大な副作用**」として記載されているものの「**頻度不明**」として扱われています。これまでの臨床報告などからカペシタビンの手足症候群の発症頻度は多い印象があるにも関わらず、添付文書を見ると「頻度不明」となっているため経験値の低い?医療関係者からみるとカペシタビンによる**手足症候群の頻度は意外と低いのかも知れない**という誤解を招きかねない印象があります。

一方、同じ添付文書の「17. 臨床成績」の項目を見ると、いくつかの臨床試験結果の中で「手足症候群」の副作用頻度は66%や60%などとなっています。さらにゼローダのインタビューフォームの「安全性に関する報告」を見ると単剤療法で59.1%(61頁)、他剤併用療法でも手掌・足底発赤知覚不全症候群として59.1%(66頁)と頻度がしっかりと書かれています。つまりカペシタビンによる手足症候群の発症頻度は60%前後とかなり頻度の高い副作用と解釈できます。

添付文書で副作用を調べる際に直ぐに見る「副作用」の項目では「頻度不明」と、何故あいまいな表現をしているのでしょうか?カペシタビンの先発薬「ゼローダ」のメーカーの中外薬品に質問したところ次のように解釈できる回答がありました(実はPMDAの審査報告書への回答でもあり、示唆する内容は添付文書にも記載されています)。

『副作用の項目は1つの臨床試験結果を反映したものではなく、国内国外の自発報告での件数も含ませている。自発報告の場合は単に手足症候群の発現例が何例あったという報告の場合が多いため、母数が不明である。従って臨床試験結果の件数と自発報告の件数を加えた手足症候群の副作用数は母数が不明になるため頻度の計算ができない』というものでした。

頻度の計算が確かにできないにしても、臨床の現場では多いとされている手足症候群の頻度が添付文書の副作用の欄で「頻度不明」というのでは個人的にはどうにも納得がいきません。但し書き付きでも臨床試験での頻度表示をした方が良いと思います。

ということで、重大な副作用で「頻度不明」となっている薬は「臨床成績」の項目や「インタビューフォーム」などで確認するとより明確な頻度が分かる薬がまだまだありそうです。

2) 端数(はすう)

今年の調剤報酬改定は薬局薬剤師業務の対物業務から対人業務への移行が顕著に反映された内容に

なりました。その詳細は別途参照して頂くとして調剤報酬算定の用語の中で「端数」があります。

たとえば薬剤料計算のルールでは「使用薬剤の薬価が薬剤調製料の所定単位につき15円以下の場合には1点、使用薬剤の薬価が薬剤調製料の所定単位につき15円を超える場合の加算は、10円又はその**端数**を増すごとに1点」となっており、また錠剤などの一包化は今年から「調剤料の加算」ではなく「外来服薬支援料2」の扱いとなりましたが「42日以下の場合、投与日数が7又はその**端数**を増すごとに34点を加算して得た点数」というように「端数」という用語が使われています。

普段何気なく使っている言葉を改めて考えてみると意味が判然としなくなることがあります。この「端数」もどういう意味かという思いにとらわれ改めて考えてみた次第です。

「端数」とは新明解国語辞典を調べると「計算の都合上(概数を知るために)五、十、百、千などの切のいい単位までにとどめた場合に出る、残りの数」となっています。つまり数字Xを切のよい整数Aで割った時の小数点以下の部分になるわけです。

①薬剤料の計算

薬価が5.5円とか8円であれば、すべて15円以下なので1点となるルール通りで理解できるところです。また薬価が25円であれば15円を超えており丁度15円の10円増しなので2点になります。10円で区切れない27円の場合は「15円+12円」と分解し、さらに点数換算すると「1点+(12円÷10円)=1点+1.2点(1点+0.2点)」となって、0.2点の端数がでます。ここでの端数の範囲は $0 < \text{端数} < 1$ の間のあらゆる数ですから、それら端数がでた場合をすべて1点としてカウントするルールなので全体としては3点になります。以上の解釈方法ではややこしいので、通常は「小数点以下を**五捨五超入**する」としています。つまり10円で割った際に出る数値が1.49なら1点、1.5でも1点、1.51なら2点となります。

②服薬支援料2(一包化)の計算

今回引用した文章「42日以下の場合、投与日数が7又はその**端数**を増すごとに34点を加算して得た点数」は「日本薬剤会編保険薬局業務指針2022年版」からになりますが、投与日数が7日分の一包化は何点になるのでしょうか？

- ・投与日数が7を増すごとに34点を加算ですから、7日分では34点と解釈できます。
 - ☛しかし下線部の加算という表現は何への加算なのでしょう？基準が0点とはどこにも記載がないので34点でよいのか戸惑ってしまいます。
- ・投与日数が3日分の場合は何点になるのでしょうか？7日の端数は「 $0 < \text{端数} < 7$ 」ですから3日は端数になります。ただ元々の表現が「7又はその端数を増すごと」とありますから端数は「 $7 < \text{端数} < 14$ 」の間の日数ではないのか？という考えもふと湧いてきます。つまり6日以下の場合一包化しても点数にはならないという解釈です。実際には2日であろうと3日であろうと7日の端数になりますから34点とカウントしてよく7日以下は34点、7日超え14日以下は68点という解釈なのですが、なんとも分かりにくい表現ではないでしょうか？
 - ☛そもそも元の表現の「7又はその端数を増すごと」がすっきりしていない気がします。前述した薬剤料の定義と比べると表現があいまいです。薬剤料の表現のように「7日以下の場合には34点、7日を超える場合の加算は7日又はその端数を増すごとに34点」として「43日分以上の場合には240点」と締めた方がすっきりとした表現だと思うのですが…。
- ・この表現は自家製剤加算の部分でも同様に見られ「1調剤につき(内服薬の場合で、投与日数が7又はその端数を増すごとに)…」となっています。

以上、長年すっきりしない気分だった表現の紹介になりました。

(終わり)