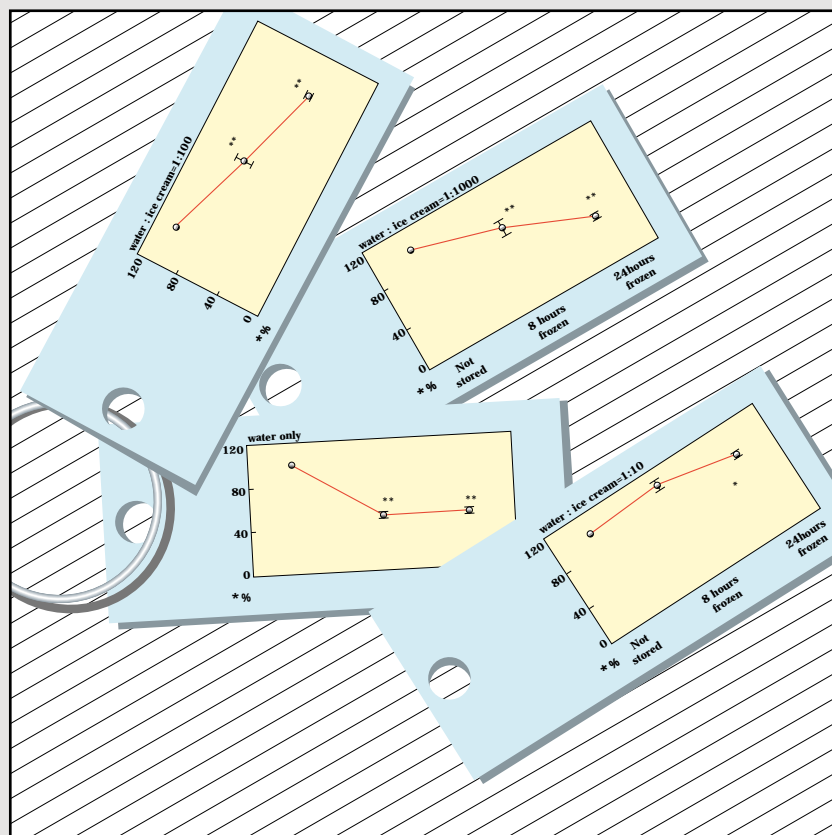


医薬品情報学

Japanese Journal of Drug Informatics

特集 医薬品情報と法律



目 次

Infor-view	個人情報保護法と医薬品情報活動	三輪 亮寿	2
------------	-----------------	-------	---

施設紹介	東京理科大学薬学部	太田 隆文	4
------	-----------	-------	---

特集 医薬品情報と法律

DI と法律 - 教育問題の視点から	鈴木 政雄	7
薬事法改正による医師主導治験の実施とその影響	西川 隆	9
医薬品情報と裁判	相馬 達雄	12
患者コミュニケーションにおける DTC 広告の意義	岡田 哲男	16
[HP 紹介] 医薬品情報と法	宮本 法子	21

連 載	重症型薬疹被害者の実態 - 患者会を通じての調査から -	片平 洸彦他	23
-----	------------------------------	--------	----

[フォーラム報告]	薬学教育に求められる医薬品情報教育とは	上原 恵子	27
-----------	---------------------	-------	----

原著論文	Support System for Early Detection of Adverse Effects through Subjective Complaints	久保 鈴子他	31
	保険薬としての漢方エキス製剤と煎剤の薬価比較 - 調剤料および指標成分含量を考慮した比較 -	本間 精一他	41
	日刊新聞における医薬品の情報に関する調査	尾登 由紀子他	49
	Assessment of Compliance with Instructions for Administering Medicinal Dry Syrups to Infants (2) Survey of Acceptability of Theophylline Dry Syrup and Evaluation of Stability of Theophylline after Admixture with Various Diluents	井澤 美苗他	57
	医療用医薬品添付文書情報に関する検討 (その2) 添付文書における相互作用情報 - ニューキノロン系抗菌薬と非ステロイド性抗炎症薬の相互作用に関して -	木津 純子他	63
	一般用医薬品に関する薬剤師の意識調査	飯嶋 久志他	69

新投稿規定	75
-------	----

原稿カード	78
-------	----

会則	80
----	----

活動報告	84
------	----

Infor-view

医薬品情報学

個人情報保護法と医薬品情報活動

三輪 亮寿

はじめに

今、医薬品の情報活動は、大きな転機に迫られている。それはまた、これまでの活動のあり方を洗い直す好機でもあると思う。

従来の情報活動は、OTC薬の場合も調剤薬の場合も、決して十分だと言い切れるものではなかった。OTC薬に関する活動の不十分さが、今日の規制緩和推進論を許す大きな一因となったことは明らかであり、また、調剤薬に関する活動が今一つ軌道に乗っていないことが、医療チームの中での薬剤師の存在感を決定的なものにしきっていない原因と思われる。医師にとって医薬品の情報活動は決して得意でもなく、万全でもない。つまり、医薬品の情報活動が、医療チームの中で薬剤師が圧倒的な存在感を發揮するための強力なツールであることは疑う余地もない。

そこへ、個人情報保護法が本年5月23日に成立することになった。この法律は医薬品情報活動に深刻な影響を与えるにもかかわらず、立法化まで数年来の難産を続けてきたこともあってか、一般の関心は極めて低い。医療関係者もその例外ではなく、特にカルテの電算化を中心とするIT社会の「光」の部分にだけ注目してきたために、個人情報保護法の成立によって、いきなり「影」の部分突きつけられることになった。いや、「突きつけられた」という認識さえも持ち合わせていないかもしれない。

本稿では、医薬品情報活動につき、従来の問題点を指摘した上で、個人情報保護法での留意点を述べることにする。

1. 従来の医薬品情報活動の問題点

1-1. OTC薬

薬局（一般販売業も準ずる、以下同じ）における医薬品情報活動には、管理薬剤師不在、適正使用情報提供の不適切という、2つの問題点がある。

は、薬局としての安全管理の心臓部を欠いた薬事法8条違反行為であり、もはや論外である。次の量的問題と

併せて、規制緩和における攻撃的となっている。

は、薬事法77条の3第4項に違反する行為であり、その内容は大別して、量的問題と質的問題とがある。量的問題は、提供量そのものが絶対的に不足していることである。質的問題は、不特定人であるべき医薬品の購入者に対して、その人の症状に着目した特定患者に対する薬物治療であるかのような情報提供をすることである。これは医師法17条違反の無資格医業の罪として、犯罪を構成しうるものである。あくまで、自己治療の自己決定権に奉仕する、という姿勢を忘れてはならない。

1-2. 調剤薬

調剤薬に関する情報活動には、提供の不足の誤り、提供の過剰の誤り、の2つがある。

は、調剤薬に関する情報提供は処方せんに記された特定の患者のためにしなければならないのに、その特定患者に着目せずに、漫然と添付文書に従って服薬指導することである。これは不特定人に対する服薬指導であって、OTC薬の販売のときに求められるものであり、医師と並んで特定患者の薬物療法に携わるべき薬剤師としては、正に医療人として失格の行為である。

は、薬剤師が目的も意識せずに、添付文書に従って機械的に「重篤な副作用」を患者に説明するときである。「重篤な副作用」の説明は、医薬品のリスク/ベネフィットを考量しながら説明し、患者から投薬の同意をとるときに必要となるものである。それは正にインフォームド・コンセントにおける同意取得のための説明であり、医師にしか許されていない医行為であり、医師以外の者が行えば医師法17条違反の無資格医業の罪を構成するものである。医師は、チクロピジンの緊急安全性情報が出たとき、「薬剤師が白血球減少症だ激症肝炎だと余計なことを説明するものだから、患者が薬を飲まなくなって困った。とんだ医師診療権の侵害だ」とクレームを言った例がある。これは、単なる「診療権の侵害」ととどまらず、犯罪を構成する行為なのである。また、もしも薬剤師による説明で患者が薬を飲まなくなり、そのために肺や脳の血栓症で患者が死んだとしたら、薬剤師はどう責任

をとるつもりか。薬剤師は「重篤な副作用」でなく、それを防止するための「前駆症状たる副作用」を説明すべきである。それは医行為ではなく、医師以上に薬剤師が期待されている行為である。

2. 個人情報保護法下の医薬品情報活動

2-1. 本法の立法の背景

国際的には、日本が個人情報保護の後進国であることを解消する必要性が指摘される。今回の立法で後進性が100%解消されたわけではないので、今後さらなる法改正や各分野別のきめ細かい個別立法が予想される。

国内的には、個人情報漏洩の不祥事の多発や、ある日突然にDM(ダイレクトメール)が配達されることへの非難などへの配慮が挙げられる。

2-2. リスクマネジメントの動向

医療分野におけるリスクマネジメント(RM)は古くからの第一世代、医療過誤防止を主眼とした1990年代の第二世代を経て、ここ2~3年になって第三世代を迎えたとと言われる。第三世代は、紛争の多発を背景に、「過誤防止プラス紛争防止」を視野に入れたRMであるとされている(詳しくは、拙稿を参照。薬学雑誌123巻3号77頁、SCIENTIA No.28-29, 2003, 1頁)。

ただでさえ紛争多発の昨今であるが、個人情報保護法の成立により、紛争は一層多発することが予想される。

2-3. 医薬品情報活動上の留意点

2-3-1. 本法の目的

本法は、IT社会の高度発展による利益を評価しながらも、それは同時に個人情報保護の上で危機を招いているとの認識のもとに、「個人情報の有用性」に配慮しつつ「個人の権利利益」を保護することを目的としている(1条)。

「個人情報の有用性」の内容は、一般には政府部門であれば行政の適正且つ円滑な運営であり、民間部門であれば企業活動における営業の自由であるが、特に医療分野での「個人情報の有用性」は、電子カルテによる医療情報の共有化などを基礎とする医療の質の向上(具体的には医療過誤の防止、診断治療の質的向上、疫学的研究の発展など)という、いわば「光」の部分であろう。一方「個人の権利利益」の中心的なものはプライバシーや秘密などを漏洩の危機から守ることであり、ここに初めて「影」の部分の浮き彫りになったわけである。

2-3-2. プライバシーと個人情報の対比

本法が保護の対象とする「個人情報」は、憲法の基本的人権としての「プライバシー」とか刑法134条の「秘密」よりも遙かに広い概念である。従来であれば、プライバシーを侵害したときにだけ名誉棄損や損害賠償が問題となり、医師や薬剤師が職業上知り得た「秘密」を漏らしたとき秘密漏示罪が問題となっていたが、個人情報保護法の施行後は、それ

らよりも広範囲の違法問題が生じることになり、それに応じて紛争も多く発生することになる。

2-3-3. 本法における義務

本法4章に「個人情報取扱事業者」の義務が規定されている。これは民間部門における義務の規定であり、一般の医療関係者には最も関係の深い部分である。

個人情報取扱事業者に対し、「個人情報」をめぐる義務として、利用目的の特定、利用目的による制限、適正な取得、取得に際しての利用目的の通知等、などが規定されている(15条~18条)。「個人データ」に関しては、データ内容の正確性の確保、安全管理措置、従業者の監督、委託先の監督、第三者提供の制限、などの義務がある(19条~23条)。さらに、本人関与の仕組みにつき、開示、訂正等、利用停止等、理由の説明、開示等の求めに応じる手続き、手数料、個人情報取扱事業者による苦情の処理などの規定がある(25条~31条)。

2-3-4. 医療情報の共有化

IT社会の進展とともに、患者の医療情報の共有化による医療の質的向上という「光」の面が注目を集めてきた。しかし、共有化が進めば進むほど個人情報の漏洩の危機は増すことになる。今回の個人情報保護法の成立を契機に、医療関係者はその「影」の面に配慮すべき注意を迫られることになった。

例えば、電子カルテを中心とした医療情報の共有化・オンライン化は、どこまで及ぶのか。病院内における共有化までか。医療分業として院外処方せんを通した薬局まで及ぶのか。さらには地域医療のレベル向上のための病病連携・病診連携・病診薬連携としてどの範囲まで及ぶのか。さらにまた、レセプトなどの医療事務の電算化に関して支払基金・各健康保険組合・その母体企業のどこまで及ぶのか。

また、患者の個人情報を開くには、当該患者に固有のパスワードないしICカードが必要なのか、それとも共有者のだれでも独自に可能なのか。

2-3-5. 不正漏洩と不正アクセス

医療関係者が個人情報取扱事業者としてとるべきことは、内部としては不正漏洩への対応があり、外部としては不正アクセスの対応がある。

いずれも対応を怠ると、刑事責任や民事責任の生ずる局面であり、不正をした本人だけでなく、使用主である企業または医療機関も責任を問われることがある。

おわりに

医薬品情報は、個人情報の中でも最も慎重な配慮を要するセンシティブな情報である。今こそ、これまでの活動を根本から洗い直して新しい情報環境に適応すべきときであると考える。

施設紹介

東京理科大学薬学部

東京理科大学薬学部

太田 隆文

東京理科大学薬学部は平成15年4月に東京都心の市谷船河原キャンパスから緑に囲まれた千葉県野田キャンパスに移転した(写真)。移転にあたってはゲノム創薬研究センター、創薬情報科学センター、医療薬学教育研究センター、分析科学センターなどを学内に設置し、薬に関する総合情報科学としての「ファーマコインフォマティクス」をコンセプトに、その一大拠点になることを目指している。教育面では、従来の薬学を支えてきた学問分野を再点検し、今後の薬学を支えるべき分野を「医療・情報薬学」、「創薬科学」、「生命科学」、「環境・衛生科学」の4分野とした上で、薬学会のモデル・コアカリキュラム案を基にカリキュラムを医療系、創薬系、生命系の3系に再編した新カリキュラムを作成し、移転に合わせて今年度の新生から実施している。

現時点では、以上の施設、設備のすべてが軌道に乗り、動きだしているわけではないので、本稿では、東京理科大学の情報教育と医療薬学教育研究センターを中心に紹介させていただく。

情報教育

薬剤師、薬系技術者・研究者が今日、その職能を発揮する上で情報処理技術は不可欠であり、今後の高度情報化社会においてはその重要性は益々強まると考えられる。このような状況を踏まえて、薬学部では平成9年より新生にはノー

ト型PCを必携とし、これを用いた情報リテラシー教育を実施している。1年次の必須科目としては情報処理・演習を開講し、ワープロ、表計算、ネットワーク、構造式作成を学習させている。選択科目では三次元分子グラフィクスを用いた教育も行っている。新カリキュラムでは更に分子情報化学が新規開講となる予定である。また、講義だけでなく、実習のレポート作成などを通じてPCを日常の情報処理ツールとして使用するよう指導しており、3年次においては、Web等を利用して収集した医薬品情報を自由に加工できるような実習も行ってきた。移転後の薬学部では、こうした情報教育を更に充実させるため240名収容の2教室と130名収容の1教室に合計390口のLANコンセントを設置して講義と自由使用に当てている。なお、すべての教室と実習室には液晶プロジェクターが設置され、PC、ビデオ、DVD、LANへの接続が確保されている。既に前期の授業でこれらの教室が活用されている(写真)。情報教育を統括する鈴木潤三教授によれば、PCを設置したターミナル室を使用する情報教育ではPCの使用が講義時だけに限られてしまうが、全ての学生が自分のPCを持ち、必要時にいつでも使える環境を提供することが学生全体の情報スキルを上げる上で著しく効果があるとのことである。こうした考えは以下に述べる医療薬学教育センターの情報教育室にも貫かれている。



写真



写真

医療薬学教育研究センター

新生薬学部には、(1)最新の医療・医薬品情報と IT 技術の教育、(2)特殊製剤や TDM などの高度医療に対応できる知識・技術の教育、(3)地域医療機関とのネットワークを介した相互支援および共同研究の三機能を果たすことを目標に、「医療薬学教育研究センター」が設置された。本センターは研究棟の一角に約 580 m²の面積を占め、以下のような構成と設備・機能を有している。

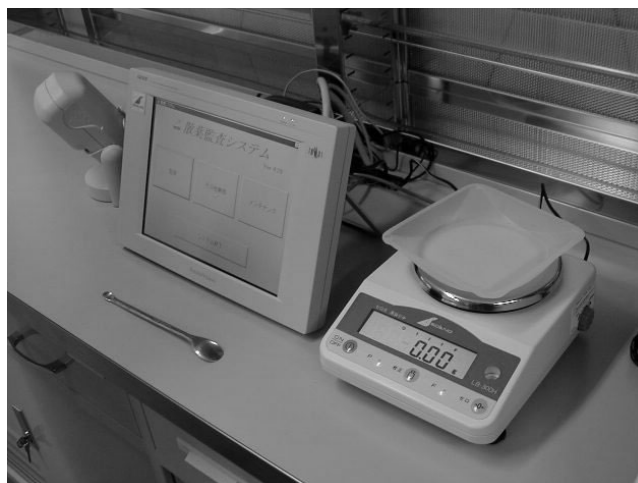
調剤室は全自動散剤・錠剤分包機、散剤・水剤監査システムなど最新の調剤支援システムおよび電子薬歴システムを備え、処方箋データを利用した調剤、調剤薬監査、疑義照会、服薬指導など、一連の病院・薬局業務について実践的教育を行うことができる(写真 ~)。無菌調剤室はクリーンルームを備え、無菌製剤、中心静脈栄養などの高度調剤技術の教育を行うことができる。TDM・製剤試験室は医薬品血中濃度測定用蛍光偏光イムノアッセイ装置、HPLC、溶出

試験機などを備え、TDM による投与設計、後発医薬品の溶出比較試験など高度医療業務に関する教育・研究を行うことができる(写真)。情報教育室には調剤室の調剤支援システム、電子薬歴システムと連動した高性能 Windows 搭載 PC 30 台が設置されている。この PC には先のシステムの他、病棟業務支援システム、日本医薬品集 DB もインストールされており、LAN を介してコクランライブラリーなど、様々な情報ソースへのアクセスが可能である(写真)。情報教育室に隣接して設置された医薬品情報室には各社の添付文書集、インタビューフォーム、医療関連書籍・雑誌、ビデオ教材などを備え、情報教育室と併せて処方解析、POS、医薬品情報資料の作成、EBM など、医薬品情報に関する教育・研究が行うことができる(写真)。

薬学部では本年後期からこのセンターを使用して医療薬学実習が開始となるため、現在、医薬品情報室では約 85 社、800 品目の医薬品のインタビューフォームが整理されつつある。同センター担当の宇留野強教授によれば、施設を維持す



写真



写真



写真



写真



写真



写真

るための資金やマンパワーなど未解決の問題もあるが、今後はこの施設を最大限利用して薬学教育の6年制化に対応した医療薬学教育の質の向上と、教育・研究面での連携を通じて医療現場の薬剤師との相互支援を実現したいとのことであった。

医薬品情報と法律

DI と法律 - 教育問題の視点から

東京理科大学薬学部

鈴木 政雄

はじめに

「医薬品情報(DI)」と「法律」をキーワードに教育問題について考えるに当たり、法制度の観点から「医薬品情報」と関連する事項が規定されている法令としては、薬剤師法、薬事法、医療法、医療保険関連法、GLP、GCP、GCMSPなど、多数ある。これらの法令は医薬品の安全対策に主眼をおいた情報の提供・報告などについて義務或いは努力規定を定めている。現在の教育では、法制度、医薬品情報、医療薬学の3つの側面からの教育がなされていると見られる。法制度の教育では、薬系大学・学部のシラバスをみる限りにおいては、当然のことではあるが、薬剤師国家試験の「薬事関係法規及び薬事関係制度」の出題基準に則り、個別法規として講義が行われているようである。医薬品情報の教育については日本薬学会で提案した薬学教育モデル・コアカリキュラムの「医薬品情報」のなかの「情報」の項で¹⁾、副作用など危険情報の報告制度(注1)から医療関係者にフィードバックされた様々な形の情報(医薬品等安全性情報、医薬品等関連医療事故防止対策、緊急安全性情報、使用上の注意改訂のお知らせ文書、医薬品安全対策情報(DSU)等)の内容とその意味についての教育が到達目標とされ、医療薬学への繋ぎを果たしているものと理解できる。また、医療薬学の教育では、「情報」の具体的な収集法、提供法などが中心と思われる。本稿では、これらの教育の中では、まだ必ずしも行われていないか十分でない「医薬品情報」の法又は司法的問題について、取り上げ、ご批判を仰ぎたいと考える。

法的な「医薬品情報」とは

「医薬品情報」については、本学会では薬剤師のDI活動に必要な情報と捉えられているようである。²⁾法令の中では提供される情報は、「適正な使用」のためのものとして、法制化されている。これらの法の中で医薬品情報の意味は、パッケージに入っている医薬品の情報であり、医療用では、医療関係者に向けた情報であり、一般向けでは患者・使用者に向けた情報である。これらの情報の中で、直接製品と共に得られるものが、添付文書(薬事法52条)と容器等への記載事項(薬事法50条)である。法的に医薬品そのものが、不特定人を対象として生産・販売される物であり、従ってこれら

の情報は、不特定人を対象とした情報である。³⁾従って、病院内や薬局内で出される医薬品情報は、特定の病院・薬局内での情報であるが、不特定な患者を対象とした情報であることには違いがない(注2)。

患者への医薬品の情報とは

「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会報告(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/0109/s0927-2.html>)」は、その提言の基本的考え方として、「患者が医薬品を適切に服用するためには、医療関係者を通じて、患者1人1人の病状や体質等を踏まえた、必要十分な情報が提供されることが重要」としている。ここで示されている情報が、特定人に対する情報であり、医師・薬剤師などが患者に与える情報となる。薬剤師法25条の2の規定は、この特定人への医薬品情報の提供を義務づけているものであり、薬剤師には法的な義務事項になっている。この法律の条文には「医薬品」の情報でなく、「調剤した薬剤」の情報になり、パッケージ情報ではなく、法の上で特定人への情報であることが示されている。³⁾情報提供のあり方については、「医師、薬剤師等は、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得るよう務めなければならない。」(医療法1条の4)⁴⁾旨の規定がされ、単なる情報提供ではなく、そこにはインフォームド・コンセント(IC)の考え方が盛り込まれている。薬剤師国家試験(86回)の枝問に「ICにおける説明には、同意取得のための事前説明以外に、治療中の薬害防止などのための説明も含まれる(正文)」について、その正誤を問う問題があり、薬剤師がICに関与の在り方が問われている。この国試の「事前説明」は医師の行為として解釈されることは別として、後半部分の薬剤師の行為として考えられる法的な側面は、更に、医療の実務に関する法令を辿ることが必要になってくる。保険薬剤師の法的な調剤の一般的指針において「保険薬剤師は、患者の療養上妥当適切に調剤並びに薬学的管理及び指導を行わなければならない。」(薬療担規則8条)旨の規定がされている。この指導に対する報酬として、各種の情報提供料が調剤報酬点数表に規定され、長期投与に対する情報には「服薬期間中の体調変化等」の確認も含まれ、副作用の発生を未然に防ぐことを求めていると解せる。ここで初めて、国試の後半部分の解が得られることになる。点数表の要求内容は、通知に相当するもの

であり、必ずしも法規分野でなく、医療薬学中の「病院実学」の分野に入る内容であるが、その教育は単に実学のみでなく、その法的背景が理解できるものであることが望ましいと考える。

司法上必要な医薬品情報とは

治療に関して重要な医薬品の情報を考える上で、次の判例は一つの重要な意味を持っている。⁴⁾ この事例の患者は、入院中にフェノパールをはじめ多数の向精神薬を投与された。投与開始後、1ヶ月余の後に全身に発赤・発疹等が認められたが、医師はフェノパールの投与を継続し、症状の悪化した約2ヶ月後に投与を中止した。しかし、患者は後遺症として視覚障害が残り、損害賠償請求した。この事案に関し最高裁(平成14年11月8日判決)は、医師は「フェノパールが添付文書(注3)に記載されたStevens-Johnson症候群(SJS)の副作用を有することや、そのSJSの症状、原因を認識していなければならなかった」とし、更に、「当時の医学的知見において、SJSへの移行が予想し得たものとすれば、過敏症状の発生を認めたので、十分な経過観察を行い、過敏症状等が軽快しないときは、フェノパールの投与を中止して経過を観察するなど、SJSの発生を予見、回避すべき義務を負っていた」旨の指摘をしている。又、更に判決では医師に対して「最新の添付文書を確認し、可能な限り最新情報を収集する」旨の義務を要求し、更に「添付文書に記載してある過敏症の症状は例示にすぎない」としている。この判例は『薬剤師』が訴訟の対象ではないが、チーム医療の必要性が説かれている今日としては、治療開始後の薬害防止については、医薬品の情報に精通している薬剤師に大きな義務があり、チーム医療において副作用発生の回避に大きな役割が司法的に期待されていると言っても過言ではない。判例では、「当時の医学的知見」と医療水準について指摘しているが、これは薬剤師の立場を考えれば、「当時の薬学的知見」とみなすことができる。医療水準は、全国一律ではなく、医療機関の性格など、諸般の事情により異なるとされることから、特定機能病院や薬剤管理指導料を請求している病院は当然なこととして、その環境によって違いはあってもより高い、司法的医薬品情報レベルが要求されることになると考えられる。これまでは、医薬品の情報及びそのレベルについて言及してきたが、次に情報の伝達の重要性を示す事例を示す。病院・薬局では、多くの場合各専門性のもとに業務分担が行われている。この業務分担における事故として、看護師間の情報伝達のミスにより、薬物の誤投与が発生し、患者が死亡した事件において、作業をした2人の看護師に有罪の判決が下された事例がある(平成12年12月27日、東京地方裁判所)。判例は看護師が患者に対して情報を共有して業務に携わっていることから、前の作業者の過失を見逃した結果として患者に危険を生じさせた場合は、特段の事由がある場合を除いて、過失

を見逃した後の作業者にも過失責任があるものとした。⁵⁾ このことは法律で云う「信頼の原則」⁶⁾を否定していると考えられ、医薬品情報担当の薬剤師が出した情報をそのまま鵜呑みにすることなく、置かれた立場における薬学的知識のレベルに応じた判断に基づいた情報を使用しなければならないことを意味していると言える。医療薬学における実務教育では、この点の教育が是非必要ではないかと思う。

終わりに

司法が医療にどの程度までの情報を要求しているかは、時代と共に変遷することから、絶えずその時代の医療環境以上の医薬品情報レベル持ち続けなければ、「あやまち」が発生しないともかぎらない。判例は法令の持つ意味、またそれから薬剤師に要求する情報の種類、レベルを明確にしていることから、法と実務の乖離を防ぐためにも教育の各側面で判例を生かす必要があるものと考えられる。⁷⁾

文 献

- 1) 入江徹美. 医薬品情報学, 5(1), 6-10(2003).
- 2) 山崎幹夫. 医薬品情報学, 5(1), 2-3(2003).
- 3) 三輪亮寿. 薬事関係法規, p.28, (1998)(ライム).
- 4) 三輪亮寿, 村山純一郎, 秋本義雄, 鈴木順子, 谷口浩朗, 福島紀子, 宮本法子, 鈴木政雄. 社会薬学会第22年会, 発表予定.
- 5) 秋本義雄, 鈴木政雄, 鈴木順子, 福島紀子, 宮本法子, 三輪亮寿. 社会薬学会第22年会, 発表予定.
- 6) 相馬達雄. 月刊薬事 44(13), 67-72(2002).
- 7) 三輪亮寿. 日本薬剤師会雑誌, 44(1), 5-14(1992).

(注1) 生物由来製品についての感染症報告制度及び医薬品等安全性報告制度が法制化され、医師、薬剤師、薬局開設者等に義務化された。これらは、本年7月に施行された。

(注2) 製品について、患者に直接適切な説明し、理解を求める規定はなかったが、「特定生物由来製品」には、医師その他の医療関係者に対する努力義務として、本年7月に施行された(薬事法68条の7)。

(注3) フェノパールの添付文書(判決文より): 「使用上の注意」の「副作用」の項に「(1)過敏症ときに猩紅熱様・麻疹様・中毒様発疹などの過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止すること。(2)皮膚 まれにStevens-Johnson症候群(皮膚粘膜眼症候群), Lyell症候群(中毒性表皮壊死症)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。」と記載。

薬事法改正による医師主導治験の実施とその影響

前東京薬科大学常務理事

西川 隆

2002年7月公布の改正薬事法において、いわゆる「医師主導の治験」が制度化された。厚生労働省はそれを実施する上で必要な規定を盛り込んだ「GCP改正省令」(正式名「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」厚生労働省令第106号)を2003年6月公布、7月30日実施した。医師主導による治験制度の導入・実施をめぐる治験の現状やその影響などについて医薬品の臨床試験に従事した経験を交えて私見を述べたい。

． 治験の現状

わが国では、医薬品の臨床試験(治験)が適切に実施されるための基準として1989年10月に厚生省薬務局長(厚生労働省医薬局長)通知「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(Good Clinical Practice ; GCP)がはじめて実施された。しかしこのGCP(旧)にもとづくわが国の治験は、日米EU3極の医薬品規制調和国際会議(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ; ICH)の議論のなかで欧米諸国から「信頼性に欠ける」と非難されてきた。その主な理由には、文書によるインフォームド・コンセントが行われていない、エンドポイントが明確でない、

モニタリングおよび監査システムが確立していない、などの問題点が指摘された。こうした批判に対処するため厚生省は、新GCPとして「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省令第28号)を1997年4月から施行し、経過措置を経て1998年4月から完全実施した。この現行GCP(以下、GCP)は、わが国の治験体制を国際水準に一気に引き上げ、治験の「倫理性」「科学性」「信頼性」を確保する目的で作成されたものだけに、治験制度は根底から様変わりした。治験依頼者である多くの製薬企業のみならず、医療機関も現状のままでは全く対応できない大変革となった¹⁾。

そのためGCPは完全実施されたものの、治験コーディネーター(Clinical Research Coordinator ; CRC)制度など治験環境の整備遅れから、わが国の治験は欧米に比べ、時間がかかり過ぎる、質が良くない、費用が高い、などが原因で国内における治験数は減少している。製薬企業からの治験計画届数の推移を見ると、「初回治験届出数」(新有効成分を含有している薬物の治験)は、1993年から1996年までは年

間約100件の届出があったが、GCPが完全実施された1998年以降は50件前後と大幅に減少している。逆にわが国製薬企業の多くは治験環境が整備している欧米において治験を先行実施する事例が2000年度は43.2%・70成分と増加し、「治験の空洞化」現象が起きている²⁾。

一方、薬事法およびGCPに規定されている治験制度は、製薬企業主導の治験であるため、医師が治療上必要とする医薬品(あるいは適応症)であっても企業が治験・承認申請に消極的である場合(例えばオーファン薬、小児用薬など)も少なからず存在する。また、がんや遺伝子治療に必要な先端的な医薬品の開発を推進させるには専門医師、医療機関が主体となって、大規模治験ネットワークをはじめとする種々の治験を行わなければならない場合も今後増えることが予想される。

． 医師主導治験の概略

こうした治験をめぐる状況の変化に応じ、2002年7月厚生省は薬事法第80条2(治験の取り扱い)を改正、同条2の2項に「自ら治験を実施しようとする者」を加え、医師など「自ら治験を実施しようとする者」に対しても治験の計画届を提出できるよう制度を拡大した。改正前薬事法では、製薬企業だけが治験計画届を厚労大臣に提出でき、治験を医療機関に依頼する図式で行われているが、改正薬事法では、製薬企業のみでなく医師、歯科医師も治験計画を厚労大臣に届出ること、従来は薬事法で禁止されていた未承認薬の提供を製薬企業から受けられ、自ら治験を実施することが可能となった。

医師自らが主導して実施する治験とはいえ、企業主導の治験と同様に倫理性、科学性、信頼性が求められるのは当然である。そのため医師主導治験の実施基準は、「医師主導の治験の実施の基準のあり方に関する研究」(2002年度厚生省特別研究)において原案が作成され、厚生科学審議会と薬事・食品衛生審議会の意見を聞いて決定された。この基準には、基本原則としてGCPと同水準とするとの趣旨が盛り込まれた。その内容は、GCPの意図する水準が維持され、その内容が網羅され、ICH-GCPとの整合性に配慮する、医師主導の治験においても「自ら治験を実施しようとする者」または「自ら治験を実施する者」がGCPにおける「治験依

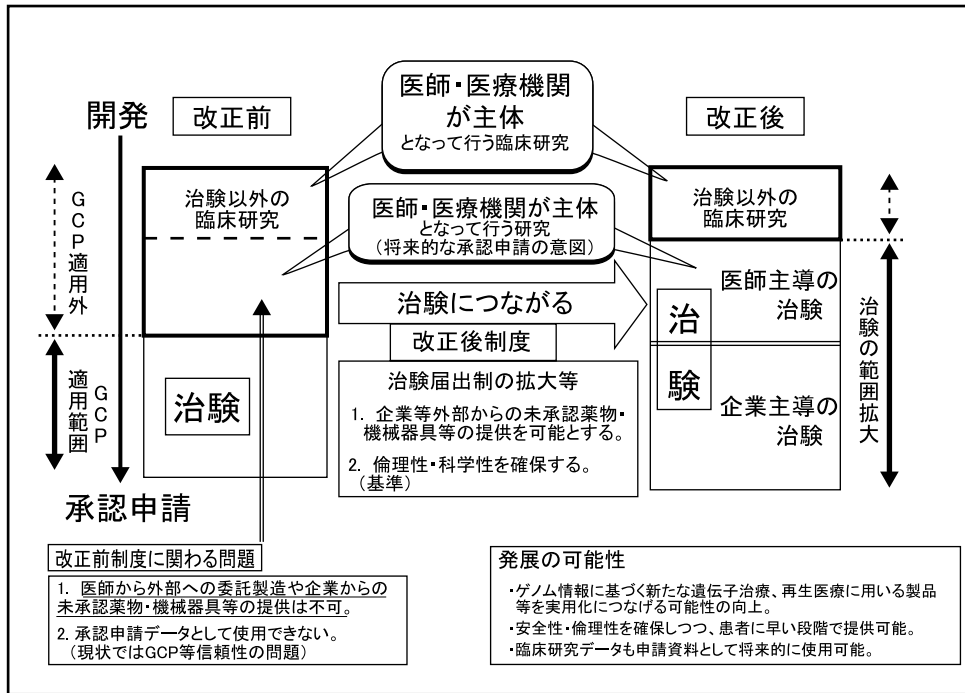


図1 薬事法改正による

頼者」と同等の責務を負う、としている³⁾。

このような基本原則を持つ医師主導治験の概要は図1に示したが、これを実施するため厚労省は省令第106号として「GCP改正省令」(以下、改正GCP)を公布、これにより以下のような新しい展開が可能になると見られている⁴⁾。

- 1) ゲノム情報にもとづく新たな遺伝子治療、再生医療など先端医療に用いる製品などの実用化につながる可能性が増える
- 2) 世界的標準薬や抗がん薬など未承認薬について一定の安全性や倫理性を確保した上で、開発途上の薬物を比較的早い段階で患者に提供できる可能性が増加する
- 3) 臨床研究成績も新薬の承認申請資料として将来的に使用可能となる。

今回の改正GCPでは、企業主導の治験に固有なものと考えられる部分は一部非適用となり、医師主導の治験において変更する必要がある場合は追加、変更された結果、医師主導治験の主体となる医師や医療機関に対する責務が厳しく規定された。例えば実施医療機関に対しては公正な第三者によるモニタリング・監査を求めたほか、治験実施計画書、治験薬概要書、説明文書などについて治験審査委員会(Institutional Review Board; IRB)の意見を聴いた上で、医療機関の長が承認をあたえると規定し、透明性と信頼性を高めている。治験責任医師には治験薬によると疑われる死亡や重篤な有害事象を認めた場合は直ちに医療機関の長に報告すると共に治験薬提供者に通知することなどを義務づけている。また治験薬管理者は原則、薬剤師とされた⁵⁾。

・実施に当たっての課題と期待

医師主導の治験も改正GCP遵守が基本原則であるため、治験に際しての課題はどこまで改正GCPを遵守して治験を実施できるかである。最も危惧されているのは、治験の信頼性が減少するのではないかという点にある。医師主導の治験では「治験依頼者と実施者が同一であるため、院内IRBの審査機能が十分に果されない可能性があり、治験の信頼性が保証できない」という指摘⁶⁾である。確かに、治験を実施する医師が自ら治験実施計画書やインフォームド・コンセントの説明文書、モニタリングおよび監査に関する手順書などを作成し、それらを院内IRBが審査するため、身内意識が働き十分機能しないことも予想される。それだけに治験の信頼性などの確保は万全とは言い切れない面がある。モニタリングや監査は、その治験に直接関わっていなくても同じ医療機関の者が行えば中立性の確保に疑問が残る。また信頼性の危惧のほかにも被験者の健康被害に対する保証問題では、保険会社の応ずる可能性は低いともいわれているため、医療機関で責任を負えるのかという心配もある。それに肝心の治験薬および医薬品情報の提供や治験実施計画書などの同意を製薬企業から容易に受けられるかという側面もある。

このように医師主導治験は種々の課題を抱えているといえる。こうした課題を解消するには、改正GCPの一部見直しが必要と考えられなくもないが、何よりも院内の身内意識を排除し、IRBの審査内容やモニタリング・監査業務に関する「透明性」を高めることが求められる。同時に製薬企業のさ

さまざまな協力と医師側のマン・パワーや事務処理能力の不足には一日も早いCRCの実施医療機関への定員化を実現しなければ事は進まない。医薬品開発業務委託機関や治験施設支援機関の活用も必要となる。

いま厚生省は、文科省と連携して2003年度から2005年度までに医師主導治験の制度化を含む大規模治験ネットワークの構築や医療機関の治験実施体制の充実など5項目からなる「全国治験活性化3ヵ年計画」に取り組んでいる。今回の医師主導治験の実施が3ヵ年計画に盛り込まれている治験環境の整備計画を推進し、空洞化の進む「治験後進国」という汚名の返上を可能にするほか、創薬環境の充実に結びつくと期待されている。

結 語

医師主導の治験制度は、「治験の依頼者と実施者が同一であるため、治験の信頼性が保証できない」という指摘がこの制度を一面危ういものにしてはいるが、その解決にはIRB、モニタリング・監査などに関する透明性を高めることが不可欠である。今回の制度は未承認薬（あるいは未承認適応症）の治験促進に役立ち、必要な医薬品が一日でも早く患者に届けられることを希求する施策である。医師主導治験が、わが国の治験環境の整備ばかりでなく、創薬環境の充実に貢献すると考える。

文献・資料

- 1) 西川隆. GCP 治験とモニタリング業務. 日本化学療法学会雑誌 2001 ; 49 : 349-354.
- 2) 厚生労働省. 医薬品産業ビジョン ; 2002. 8.
- 3) 厚生労働省. 医師主導の治験の実施の基準 ; 2002. 12.
- 4) 厚生労働省. 新薬審査部門説明会資料 ; 2003. 5.
- 5) 厚生労働省. 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令. 第 106 号 ; 2003. 6.
- 6) 光石忠敬. 医薬品企業法務研究会講演. 東京. 2003. 5.

医薬品情報と裁判

弁護士、追手門学院大学講師

相馬 達雄

1. 医薬品情報と裁判

(1) 医薬品は人間の健康維持に対して極めて有用な効果をもたらすと共に、場合によっては、重篤な危害をも与える化学製品であり、言い換えれば、人間にとって爆薬同様の危険物であると言ってよい。従って、開発研究段階から患者に対する使用に至るまで、医薬品取扱いに従事する開発研究者、製薬業者、厚生労働省の医薬品製造・販売許認可事務担当の公務員、販売業者、医療従事者（医師、看護師、薬剤師、各種検査技師等）等は、この危険物の取扱いにつき、日常の業務上、最大の注意をしなければならぬ法律上の注意義務を有していることは明白である。尚、同様に、患者自身も医薬品取扱いにつき注意義務を有することは言うまでもない。今日の訴訟社会にあって、この危険な医薬品取扱いについての過誤は直ちに被害者からの損害賠償裁判提起を惹起せしめるばかりか、医療関係の諸資格も喪失せざるを得ず、結果として、医療業界から放逐されるのはもとより、傷害罪、過失致死罪等の刑事責任さえ問議されることとなりかねない。即ち、危険な医薬品取扱いに関する一步のミスにより、医薬品取扱関係者としての職業上の地位と名誉を一挙に喪失し、ケースによっては、刑務所における一定期間の服役も覚悟しなければならないこととなる。では、この医薬品取扱い過誤が発生する原因は何であるか。危険な医薬品取扱いに際しての倫理の欠如や単純な不注意等も挙げられようが、なかでも、医薬品に対する適切な情報の欠缺こそが重要なのである。著名な薬害事件であるサリドマイド禍や非加熱血液製剤による多数のエイズ患者発生事件は正しく適切な医薬品情報の不足に由来する事件であった。従って、危険な医薬品取扱いの過誤防止のために、医薬品取扱関係者に欠くことのできないのが医薬品情報の収集、検索、評価等の業務である。そして、医薬品のエンドユーザーである患者に対しては、薬剤師の情報提供義務が規定されているに至っている（薬剤師法第25条の2）。

いかなる商品についても同商品の取扱いに関する情報が必要であり、適切な情報なくしてその商品を取り扱うことはできない。しかし、医薬品については、適切な情報提供がない限り、単に危険な化学薬品と言わざるを得ず、ここに、

「医薬品情報学」が誕生せざるを得ない所以が存する。良質な医薬品についても、使用方法と副作用についての優良な情報なくしては、なんの価値もないに等しい。医療現場において、医薬品を患者に投与するのは主として医師と薬剤師であるが、医師や薬剤師はその医薬品に関する有効性や安全性に関する情報を如何なる経路によって取得しているのか。とくに、新しい医薬品についての適切な情報は如何にして入手しているのか。

(2) 昭和 58 年、福島地方裁判所白川支部が、医薬品情報に関する 1 つの裁判例を提供している。数人の子供が医師から鎮咳剤の筋肉注射をうけ、大腿四頭筋拘縮症に罹患した事件であり、子供等とその両親が製薬会社とその製造を承認した国を被告とした事件であった。

この事件は製薬会社と国を訴えたものであるが、医薬品情報流通の経路を如何に判断するかによっては、同注射薬を使用した医師や看護師、又は、これを販売した薬剤師や製薬会社の販売担当者も共同不法行為者として被告に加えられたかも知れないのである。1 つの医薬品取扱い過誤事件は多くの医療関係者を共同不法行為者として被告席に着かせることになる。ところで、この裁判所は、「医薬品は疾病の治療を目的とするものの、身体にとっては異物であり、有用であると共に有害な面をも有する。従って、医薬品については、適応症を定めると共に、安全な用量や投与方法等をも定め、更に、副作用の詳細についても明示しているのである。ところで、最終消費者である患者は医薬品の安全性に関する判断能力に欠けているのが通常と言ってよいし、医師や薬剤師についても、自ら医薬品の安全性を確認するのに困難を伴うことも多い。他方、製薬会社は危険な医薬品を製造販売することによって、利潤を追及し、製造から販売までの全過程を支配しているのである。従って、製薬会社は、医薬品の製造販売を開始する時はもとより、製造販売開始後においても、常時、その時々の医薬品に関する高水準の知識によって安全性を確認すべき義務を有していると言わなければならない」「本件の場合、製薬会社は当該医薬品の販売に当たり、販売員をして医師に対して同医薬品使用に関する文献、能書、使用例を記載したパンフレット等を交付すべきところ、それらをなさ

ず、そのため、医師は自ら収集した資料によって学び得た知見によって治療を行わざるを得ず、製薬会社よりの適切な情報を欠いたために医師として回避し得なかった事故であり、製薬会社にこそ責任が存する」と判断しているのである。患者自身は薬の安全性を判断することが困難であり、医師も薬剤師も独力で数多い薬の安全性を判断することは困難である。国（厚生労働大臣）も薬事法上の種々の権限が付与された趣旨、目的に鑑み、特段の事由なき限り、当該医薬品の販売を承認したことにつき責任なきものとされたのである。本件についても、製薬会社のMR（医薬品情報担当者）において、医薬品使用に関する文献、パンフレット、能書等を交付して十二分の説明さえなし得ていたならば、製薬会社に過失責任なしとも判断し得た事案であった。亦、情報提供の態様如何によっては、医師にも責任が認められたやも知れず、斯くの如く、医薬品に関する情報源の探求と情報収集、情報評価、情報管理、情報提供方法等の如何は、被害発生の場合、責任の存否や帰属に決定的な影響を及ぼすことにならざるを得ないのである。とにかく、本件裁判例によっても理解しうるように、今後到来を予想される訴訟社会に適切に対応するためには、医療関係者にとって医薬品情報対策こそが最も肝要なることを知りうるのである。

2. 訴訟社会

(1) 患者と医師との法律関係は診療請負契約であり、患者と薬剤師との法律関係は薬の売買契約であり、これらの契約関係には消費者契約法の適用があり、製薬会社は製造物責任法の適用を受け、国（厚生労働省の医薬品販売許可事務担当公務員）は国家賠償法の適用を受けるなど、患者（消費者）保護法の充実に加え、更に、医療法、医師法、薬事法、薬剤師法、刑法、民法等によって、今や、患者の権利は手厚く確立されており、それに伴って、医療に関する訴訟は激増するに至っている。医療関係者は今後の医療の在り方や医療の倫理等に意を用いなければならぬのは当然であるが、同時に、医療ミス防止し、徒らな医療訴訟の被告となることも回避しなければならない。そして、医療ミス防止し、医療訴訟を回避するために、医療関係者にとって重要欠くべからざるものが医薬品情報の収集、管理、提供なのである。

世界先進国の中であって、日本はどちらかというところ「司法小国」に推移してきたと言ってよい。司法小国であるから、欧米に比して当然にリーガルプロフェッションとしての弁護士数も少なく、それが原因の一つとなり、日本国民の訴訟提起件数も極めて少なかったといえる。例えばアメリカの弁護士数は約70万人といわれ、日本の弁護士数約18,000人に比較すると約40倍の差がある。またアメリカにおける年間の訴訟提起件数は約1,800万件であり、日本

における裁判提起件数の約20倍ないし40倍にも達する。アメリカの人口は日本の約2倍であるから、良い意味においても悪い意味においても、いかにアメリカが「司法大国」であり、言いかえれば訴訟社会なのかを理解できよう。従って、医療訴訟も極めて多い。イギリス、ドイツ、フランス等においても事情はほぼ同様である。

ところが、現在、日本において抜本的な司法改革が進められており、弁護士数を一段と増員するのはもとより、一般国民が容易に裁判にアクセスできる方途を広く解放するため、国民が裁判官と共に裁判に参加する制度（参審員制度または陪審員制度）や日曜日、夜間の裁判開廷、遠隔地への出張裁判サービス等も検討されており、すでに北海道と東京と大阪等の遠隔地を結ぶ遠隔地電話裁判制度すら開始されるに至っているのである。「裁判制度の民主化」といってよい。

今後、日本がアメリカ並みの訴訟社会へ移行することはおそらく時間の問題であろう。ある種の事件について、アメリカ人と日本人の訴訟選好率または訴訟提起率を比較すると、45対1との統計も存するようだ。すなわち、日本人ならばせいぜい1人が訴えを提起するくらいの事件なのに、アメリカ人なら45人もの多数が訴えを提起するということになる。したがって、勢い、裁判官の増員も必要なのだが、現在のところ、日本の裁判官数が約3,000人であるに対し、ドイツの裁判官数は実に約3万人である（ドイツの人口は日本の約2/3）。

現在、日本における医療ミス提訴件数（ほぼ、医師、病院に対するもの）は年間約1,000件にも達するのではなからうか。最高裁判所の統計によると、全国の裁判所に所属している医療ミス裁判は約2,500件にもものぼっているとか。裁判に至らない実数はこれをはるかに上回るに違いない。最近、アメリカの科学アカデミー医療研究所が公表したところによると、アメリカでは医師、看護師等（薬剤師を含むか否かは明かではない）の各種医療ミスにより、年間約44,000人の人が死亡していると推定している。交通事故死に匹敵する医療ミス死である。アメリカの前大統領クリントンも、重大決意をもって医療ミス絶滅を重要政策目標としたのであった。ハインリッヒの法則を前提とすると、日本における医療事故件数（医療事故近似のものを含む）も約5万件くらいに達するのではなからうか。

医療事故における医療従事者には、医師、歯科医師、薬剤師、保険師、助産師、看護師、歯科衛生士、診療放射線技師、マッサージ指圧師、はり師、きゅう師等のもとより、製薬会社とその従業員やMRも含むと解すべきであろう。しかし、おそらく今後の医療事故における中心的担い手は、患者に対する関係から医師に次いで薬剤師になるのではないかとも思われるが、広く、医療関係者に拡散して、訴訟社会としての医療裁判が多発するに違いない。

医薬分業の進展により薬剤師の調剤権は確立し、医療における薬剤師の地位は一段と向上した。そして、本来的には危険な物質であるクスリを取り扱う薬剤師は必然的に今後のチーム医療において中心的役割を分担するに至ることは明白である。いいかえれば、医師の担当する医薬に最も近接するクスリに関する医療部門を担当することになるのであるから、医師と薬剤師はまさしくその医療に関し on the same boat の関係にあり、医療ミスについては医師と薬剤師が相並んでともに訴えられるケースが増加するに違いないと思われる。現在、薬に関して調剤薬局等から寄せられている薬剤事故に関しては以下のような不注意例が多い。

(2) 薬剤師はある意味において、「危険物取扱責任者」と言うてよく、現在、年間約 5 億枚以上の危険物（薬剤）処方せんが出回っているのであるから、仮に、薬剤事故率を 0.1 パーセントと想定しても、50 万件のなんらかの事故が発生する可能性が存することになる（別物調剤、錠数不足等）。なにしろ、約 18,000 種ものクスリが存し、類似したカタカナのネーミングとなっている。黄色いクスリは「たんぼぼ」、長細いクスリは「みみず」、青色のクスリは「青とんぼ」等とわかりやすい命名をしたら、別物調剤危険率が減るのではないと思われる。

血圧を下げる「アルマール」錠剤を取り違えて血糖値を下げる「アマリール」を調剤したり、抗生物質「アモリン」が処方されているのに睡眠薬「アモバン」を患者に手渡したり、早産治療薬「ウテメリン」を子宮収縮促進薬「メテナリン」と間違えたり等々の過誤は、わずかの不注意の結果と言ってよいと思われるが、決して他人事ではなく、誰もふと陥る過誤でもあろう。しかし、この過誤が思わざる重大結果を発生させるのである。すなわち、アマリールを多用した患者が死亡したり、アモバン多用の結果、自動車運転中に居眠りして重傷事故を起こしたり、また、メテナリンを飲んだためにかえって早産して虚弱児を出産したり等々。医療現場において最も患者に対し医薬品を手渡す機会の多い薬剤師の上記の如き不注意事故については、薬品棚の配列に種々の工夫をこらす等してこれを防止する方法もないではないが、医薬品情報提供の過誤防止については別途の方法を考えねばならぬこととなろう。医薬品情報提供の過誤をめぐって、医療関係者間において、また、医療関係者と患者間において、今後、訴訟が多発するのではないかと危惧される。

訴訟社会において最も多発する訴訟類型になるのではないだろうか。

3. 患者に対する情報提供

(1) 医薬品に関する情報提供には、大学等の開発研究者等

から製薬会社への情報提供、製薬会社から販売担当員へ、販売担当員から医師、薬剤師へ、医師、薬剤師から患者への各情報提供段階が考えられ、それぞれの情報提供関係がそれなりに重要ではあるが、特に問題なのが薬剤師から患者への情報提供であり、これが薬剤師法第 25 条の 2 に規定する薬剤師の情報提供義務である。

平成 9 年 4 月、薬剤師法には、第 25 条の 2（情報提供の義務）が加えられ施行されることとなった。ただし、同義務違反自体については、薬剤師に対する罰則の定めがない。なお、第 25 条には、薬剤の容器等に対する患者氏名等の表示義務規定がおかれ、薬剤師は、調剤した薬剤の容器または被包に、処方せんに記載された患者の氏名、用法、用量その他厚生労働省令で定める事項を記載しなければならず、この義務に違反した場合には、1 年以下の懲役もしくは 50 万円以下の罰金、または、これらが併科されることになっている。すなわち、第 25 条と第 25 条の 2 には、罰則の適用上、大きな差異が存することとなっているのである。

容器または被包に患者氏名等の表示をなさなかった場合には 1 年の懲役や 50 万円の罰金に処せられるのに、薬剤の情報提供をなさなくても罰せられることはなく、従って、第 25 条の 2 という義務規定こそ存するものの、必ずしも、情報提供をなさなくても、結論としては許されるのではないかとの考え方もないではなからう。

罰則を科することによってまで履行の強制をなしている規定を強行規定と呼び、その他の規定を訓示規定と呼ぶことができる。その意味においては、患者氏名等の表示義務規定は強行規定であり、これに反し、情報提供義務規定は訓示規定といえる。

容器または被包に患者氏名等を表示するという義務内容は、簡易であり、明確であり、かつ薬剤交付に際しての基本的手順でもあり、なによりも、最も先になさるべき作業として、これを強行規定によって義務づけたものであった。

ところが、第 25 条の 2 情報提供義務規定は、調剤した薬剤につき、「適正な使用のために必要な情報」を提供しなければならないと定めている。「適正な使用」または「必要な情報」の両概念は抽象的であり、一義的に明白なものともいい難い。各患者によって、同一の薬剤であっても適正使用方法が若干異なってくるのではないかと。また、必要な情報についても、どこまでが必要であるかは、患者毎に微妙に異なってくるに違いない。

法律上、斯かる「適正」「必要」等の概念を規範的概念と称する。法律上、多用される「合理的理由」等という概念も同様であり、それらの概念の内包を如何に定めるかは薬学の発展と共に変遷するといわざるを得ない。従って、何が適正使用であり、何が必要情報であるかを一義的、明白に定め難い点も考慮して、第 25 の 2 を訓示規定となし、

同情報不提供に対して罰則を定めなかったものと思料される。

しかしながら、罰則規定こそ伴っていないものの、薬剤師の情報不提供または不完全提供によって、調剤を受けた患者に対しては不測の事態を発生させる危険性が少なくはなく、今日では、情報提供義務は薬剤師の調剤に際しての最重要義務とさえいわねばならない。同情報提供範囲は、薬剤の名称、保管上の注意事項、服用上の注意事項、効能、副作用等の広範囲に及んでおり、しかも、個々の患者に適切有用な情報提供でなければならず、老齢の患者等に対しては、口頭ではなく、後日の証拠とするためにも、文書による情報提供が必要であろう。

そして、裁判上は、最新の世界的な研究成果を基準とする情報提供であることが要請されていると言ってよい。おそらく将来、罰則こそ伴っていないものの、薬剤師の情報提供義務をめぐって、その不提供や不完全提供やミス提供を原因とする法律紛争が多発し、処方せる医師または医薬品メーカーとともに薬剤師が訴えられるばかりか、あるいは、医師や医薬品メーカーが薬剤師を訴え、薬剤師が医師や医薬品メーカーを訴えたりするケースが多くなるに違いない。もちろん、情報不提供を原因とする薬剤師免許取り消しの行政処分もなされることとなるであろう。

- (2) 患者への医薬品情報提供（服薬説明）の目的は（イ）患者の安心（ロ）副作用の防止（ハ）服薬遵守等であり、薬の成分、効能、保管方法、食物、他薬との相互作用、禁忌等の情報も提供しなければならず、医師・看護師との間の情報提供の一貫性も必要である。

提供に当たっては患者の性格、理解力に対する配慮も必要である。

個々の患者に適した情報提供は細心の注意を要すると言って過言ではなく、情報提供の過不足や提供態様をめぐっての裁判（債務不履行、不法行為による損害賠償請求）の多発が懸念されている。

4. 医薬品情報提供と若干の裁判例

- (1) 医療過誤は多種多様であり、それらに関する裁判例は数多いが、そのうち、医薬品情報提供そのものに関する裁判例は必ずしも多くはない。しかし、各級の各裁判所毎に独自の判断をしているわけでは決してなく、ほぼ共通の見解のうに立脚して、ほぼ共通な判断をしていることは判決文を熟読することによって理解しうるところと思料される。

- (2) 昭和56年、東京高等裁判所は、製薬会社作成の添付文書につき、副作用に関する記載が不十分であったとして同製薬会社の責任を肯定した。即ち、副作用が記載されていないに等しく、医師に対する警告が不十分であったとの判

決であった。即ち、同製薬会社販売にかかるストマイの能書に口唇部の痺れ感、蟻走感が記載されていないばかりか、第八脳神経障害が一過性の副作用の如く記載されており、同ストマイを使用する医師に対する警告を怠ったとするものであった。医薬品の能書は薬事法に基づいて記載されており、製造当時の薬学水準によって承認されている知識の記載であるから、医師がそれを誤りないものと理解することは当然であり、医師と雖も新薬をはじめとする医薬品の性能の全てに通じていることを期待することはできないとして、能書を通じて情報提供義務違反をなした製薬会社の責任を認めているのである。極めて、常識的な見解と云ってよい。この判決とは反対に、添付文書に記載の副作用を看過して投薬した歯科医に対しては同医師の損害賠償責任を肯定している（福岡地方裁判所）。即ち、抜歯治療に際し、鎮痛抗炎症剤を投与したが、同患者は帰宅後、アスピリン喘息発作により窒息死したのであった。同患者には喘息の既往症があることを知りつつ、アスピリン喘息に対して禁忌である上記鎮痛抗炎症剤を投与した過失が問われたのであった。尚、添付文書にはアスピリン喘息等の患者には投与しないこと等の注意書きが記載されていたばかりでなく、他の歯科治療の文書にも同旨の記載が数多く存したのである。

この判決は、医薬品は特定の患者に対しては有効であるものの、他の患者に対しては危険な作用を及ぼす場合があり、医師としては、医療業務上、当該医薬品使用に際し、最先端の知識を修得することはもとより、あらゆる医学文献についての知識修得を必要とするとしているのである。医学の高度化に伴い、全ての医師にとって最先端の医療知識を修得することは必ずしも容易ではないが、患者の身体に危険な影響を及ぼす医療の性質上、止むを得ぬものと判決しているのである。同旨の判決も決して少なくはなく、裁判所に共通する見解であろうかと思われる。最高裁判所もほぼ同様の判決をなしており、合理的な根拠を欠く医療慣行の改善については、正確な医薬品情報について研修の上、改善すべきことを示唆している。医療関係者にとって医薬品情報の広範な収集、評価、管理、提供義務などは不可欠であり、この努力をなさない医療関係者は訴訟社会の標的となる運命を避けられないと云ってよい。

患者コミュニケーションにおける DTC 広告の意義

海外メディカルニュース研究所 / 代表

岡田 哲男

はじめに

米国では近年、処方せん医薬品（日本では医療用医薬品にあたる）の患者への情報伝達（患者コミュニケーション）の手段として、DTC 広告が大きな役割を果たすようになった。日本では医療用医薬品について直接、患者に説明するルートは医師・薬剤師からに限られているが、米国ではこれに DTC 広告が加わり、医薬品の適正使用のために欠くことのできない情報ソースにまでなった。とくに最近の調査では、患者に疾患と治療法のあることを知らせ、医療機関訪問・早期治療を促進する役割を果たしていることが明らかにされて、行政側も DTC 広告を支持する姿勢を明らかにしている。DTC 広告は医薬品会社が主体となって実施するものであるために、マーケティングの新しい波として注目されたことも事実であるが¹⁾、ここでは患者コミュニケーションの視点から DTC 広告の意義を検討する。

患者コミュニケーションにおける DTC の位置づけ

処方せん薬の患者へのコミュニケーションは主として、図 1 に示す 3 つのルートを通じ行われている。1 は医師・薬剤師が患者に説明するもので、患者コミュニケーションの主流としての位置を占めている。3 は、行政機関や消費者団体から薬の安全性について広報するなどのルートである。ここで近年、注目されているのが 2 の処方せん薬の情報を医薬品会社から直接、消費者（患者）へ伝達するルートで、このうち、テレビ・新聞・雑誌などのマスメディアやインターネットを通じて行われるコミュニケーションが DTC (Direct-to-consumer) advertising あるいは単に DTC といわれるものである（以下、DTC と略す）。米国においては、この 2 の直接的患者向情報のルートとして DTC のほかに、PPI (Patient

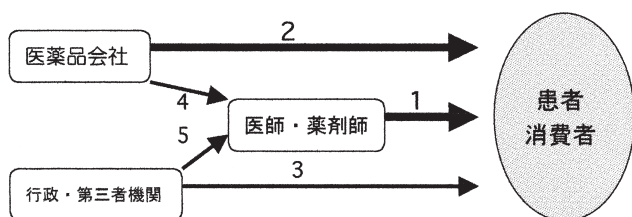


図 1 処方せん薬についての患者へのコミュニケーション

package insert : 患者用添付文書。現在は MedGuide と呼ばれる) があり、処方せん薬の情報伝達に大きな役割を果たしているが²⁾、これについてはまた、別の機会に検討したい。

米国における DTC 発展の背景 - Consumerism の伝統

DTC は、なぜ米国において台頭したのであろうか？ これには米国における消費者主権 Consumerism の伝統を抜きにしては語れないであろう。Consumerism の源流はすでにワシントン大統領の時代に見られるが、63 年、ケネディー大統領が議会に送ったメッセージ、消費者の Bill of Rights が消費者主権を決定づけた宣言と言える。ここでは「消費者の安全性権利、消費者の知る権利、消費者の選ぶ権利、意見を反映させる権利」の 4 つが明言されている。さらに 98 年にはクリントン大統領が、ケネディー大統領の Bill of Rights の医療版ともいえる Health Care Consumer's Rights を発布している。これは、医療保険における患者の権利を明確にしたもので、患者の知る権利、救急へのアクセス、治療決定に患者が参加する権利等が規定されている³⁾。勿論、これらの宣言は政治家が突発的に言い出したものではなく、米国民の間に培われてきた消費者主権のコンセプトが具現されたものであり、米国における Consumerism の大きな脈々とした流れを見ることができる。

処方せん薬情報伝達における日米の規制の現状

米国ではこのような消費者主権の考えから、処方せん薬の情報を得ることは、患者の当然の権利として認識されている。これに対して日本では、薬事法 67 条を受けた「医薬品等適正広告規準」により「医薬関係者以外の一般人を対象とする広告は行わないものとする」とされ、医療用医薬品の情報を広告メディアで消費者に与えることは規制されている。これには、素人で無知の消費者には誤用、乱用および医療現場の混乱を招くおそれがあるので、医療用医薬品の情報を与えるべきではないという強い認識が背景になっている。

米国の場合はもともと、日本のようにある医薬品に限って情報伝達を規制する法はない。処方せん薬についても、Labeling (添付文書の記載) に準拠し、安全性の情報をつけるなどバランスのとれた情報にするなどのルールを守れば、

消費者向きに処方せん薬情報を知らせることができる。言い換えれば、米国では政府も国民も、医師・薬剤師が処方/調剤するような専門的な医薬品についても、消費者が対等にその情報を得るのは当然であると考えていることがわかる。

FDAのDTC 広告ガイダンス案

近年になって米国でDTCが台頭してきた契機は、97年8月にFDAが発表したラジオとテレビにおけるDTC広告のガイダンス案⁴⁾である。前述のようにFDAはこれまでDTCについても、処方せん薬の広告規制をそのまま適用するというポリシーであった。すなわち、その医薬品のメリット訴求をするならば必ずBrief Summary(製品概要)をつけることを義務づけており、このためにたとえば医師向き専門誌広告では、狭いページに目が痛くなるような小さな活字でLabelingが載せられている。しかし、ラジオやテレビの30秒や60秒

のCMに、このBrief Summaryを入れるのは事実上困難であり、80年代初めには、画面の下にテロップで使用上の注意などを流すDTCを試みたメーカーも現れたが⁵⁾、立ち消えになってしまった。FDAが大英断として発表したガイダンス案は、テレビ・ラジオではBrief Summaryを入れる代わりに、消費者がこれにアクセスできる仕掛けを盛り込めば良いとしたわけである。すなわち、トールフリー(無料)電話やファックス番号、郵便やインターネットのホームページアドレスの情報、印刷媒体の広告やパンフレットを参照すること、薬剤師や医師に詳しい情報を聞くことなどを入れればよいとした。

これはFDAの暫定案であり、FDAとしてはさらに調査や意見聴取を得て検討する姿勢を示したものであるが、医薬品業界ではこのガイダンス案によって事実上、マスメディアによるDTCの制限が緩和されたとして、これを契機にDTCが盛んになったのである。

FDA 消費者調査 (99年・02年) より :

FDA 医薬品販売広告宣伝監視課 (DDMAC) が1999年及び2002年、DTC広告について、消費者に対して電話インタビュー調査したもの。全国から過去3ヶ月間に医師を訪問した患者を無作為抽出してサンプルとした。回答者は99年960人、02年943人。

ソース : K.J.Akin, DDMAC, FDA. Direct-to-consumer advertising of prescription drugs: Preliminary patient survey results. FDA home page, April 18, 2002 & The Pink Sheet, April 29, 2002

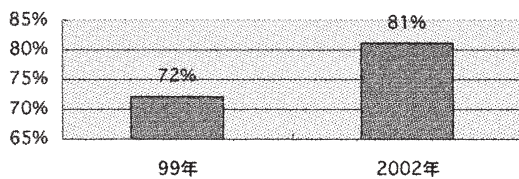


図2 DTC 広告の認知 : DTC 広告を見聞きしたか?

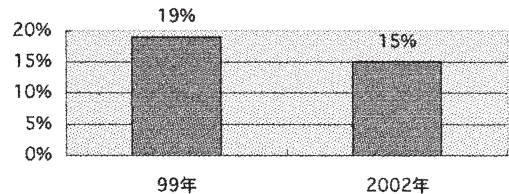


図3 DTC 広告を見て、以前は話さなかった病気を診てもらいに行った

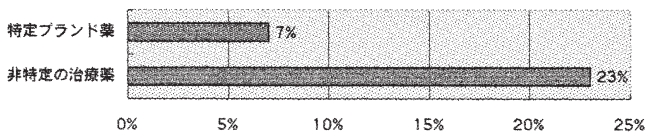


図4 治療薬について聞いたか? (2002年)

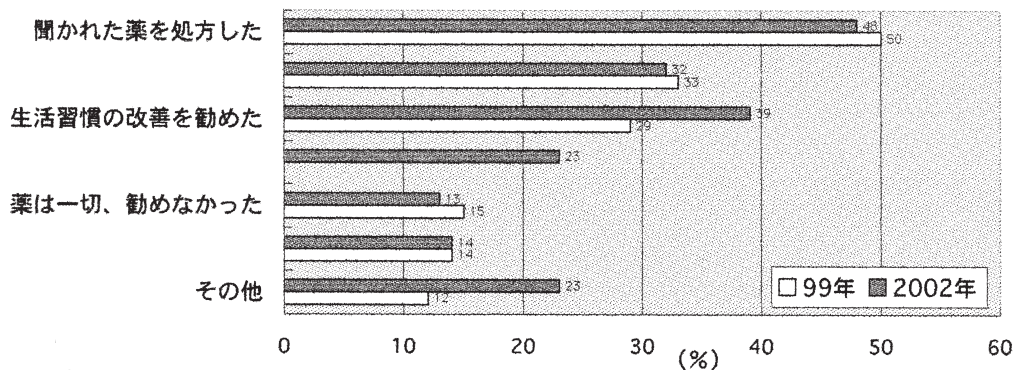


図5 その結果、医師はどうか?

最近の調査による米国消費者の DTC 評価

ガイダンスを案として提示した FDA は、DTC の効果を検証するために自らが数回にわたる調査を行っている。またこの間、民間、各種団体、医薬品会社も DTC に関する調査を

数多く行っており、その評価結果が発表されているが、最近の FDA 調査によって、かなりのコンセンサスに近づいた様相を示している。

まず、DTC がどれほど米国民に浸透しているかについては、01 年に米国の健康雑誌 PREVENTION が 18 才以上の米国民

患者は治療薬について、ブランド名で聞いた	86%
患者はその薬の適応疾患であった	88%
患者に特定ブランド薬の処方依頼された	59%
うち、その薬を処方した	57%
その時、圧力をどの程度感じたか?	
全く感じなかった	39%
ほとんど感じなかった	33%
ある程度感じた	20%
非常に感じた	8%

FDA 医師調査 (02 年) より:

FDA 医薬品販売広告宣伝監視課 (DDMAC) が 2002 年、DTC について米国医師に対してアンケート調査したもの。米国医師会のリストから 500 人の医師 (開業医 250 人、専門医 250 人) を無作為抽出してサンプルとした。

ソース: FDA Physician Survey. CDER home page. Jan.13,2003 & The Pink Sheet, Jan.20,2003

回 答	ある程度		どちらで		ある程度	
	YES	YES	もない	NO	NO	NO
患者との対話時間の有効利用が増した	14	31	19	22	14	
患者が思慮深い質問をするようになった	30	43	11	10	6	
患者が副作用についてより知るようになった	11	22	17	24	26	
治療について患者が混乱する	13	24	12	23	28	
薬について患者が混乱する	15	26	11	26	23	
健康について患者が無用な心配をする	8	16	14	22	40	

回 答	きわめて	ある程度	ほとんどない	全く無い
利点を誇張: risk & benefitを混乱させる	26	39	28	7
実際よりも効くと思う	32	43	18	6
不安を助長; 病気について心配	12	34	34	21
副作用について心配	15	30	35	20
不要な薬を求め: 不要な薬を要求	15	42	29	13
すべての症状に薬を期待	21	36	29	13
広告された薬を求め: 他薬よりも広告薬を要求	20	41	27	12
より安価な薬よりも広告薬を要求	21	43	24	12
医師-患者間の緊張: 医師-患者間の緊張	5	23	34	38
診断に付いて憶測/質問する	10	31	34	25

回 答	きわめて	ある程度	ほとんどない	全く無い
認知を増加: 健康上の問題を早く知る	8	36	35	21
その治療法のあることを知る	19	53	23	5
参加を促進: 健康に関心持つ人が増加	11	47	31	10
個人の健康への関心が増加	9	45	31	15
コンプライアンス増加: 医薬品が適正使用される	9	45	31	33
治療法を順守する	4	28	29	39
リーチ (患者が治療を求める) が拡大:				
治療に来なかった患者が来る	4	26	39	42
重篤な患者が治療を求める	7	37	34	21
医師-患者間の対話:				
より良い質問をするようになる	10	46	32	12
健康についてより有意義な会話ができる	12	39	33	16

1,601人を電話インタビューした結果があるが、これによるとその99%がDTC広告を見たと答えている⁶⁾。一方、FDA消費者調査⁷⁾でこれを見ると、99年の72%から02年には81%に増加している(図2)。これらから現在、8割を越える米国民にDTCが浸透している姿が想像できる。

また、消費者のDTCに対する考えについては、PREVENTION調査では、DTCは疾患の治療(81%)、薬のベネフィット(80%)のみならずそのリスク(70%)についても知らせてくれるとして、大多数が肯定的であったことが報告されている⁸⁾。

消費者調査で注目されるのは、FDA調査では「DTCを見て以前は話さなかった病気を診てもらった」国民が19~15%(図3)、PREVENTION調査では「DTCを見てその薬について医師に話に行った」が32%も居ることである。PREVENTION調査の対象となった18才以上の米国民の人口で推計すれば6,100万人がDTCを見てアクションを取ったことになる⁶⁾。これらの数字は、DTCが国民の健康への認識を高め、医師・薬剤師との対話へ駆り立て、早期治療に向かわせる役割をある程度果たしていることを示している。

米国の消費者調査を見て驚かされるのは、DTC広告を見て、医師に薬について聞いた者が、その薬(7%)と他の薬(23%)を合わせると30%(図4)になり、そのうち約半数がその処方を得ていること(図5)である。これについてはPREVENTION調査でもほぼ同じ結果(32%、50%)が得られており、強い消費者権を持つ国民性がうかがえる。

米国医師のDTC評価

専門性の高い処方せん薬(医療用医薬品)の情報が医師を通り越して直接、消費者/患者に与えられることについては当然、医師が危惧することは考えられる。しかし、99年、02年の消費者調査に次いで行われたFDAによる医師調査⁸⁾は、医師がDTCを予想以上に肯定的にとらえ、その効果を支持する姿勢を持つことを明らかにした⁹⁾。

この調査(表2)によると、患者がDTCを見て、患者との対話が意味あるものになり(14%+31%、以下%略)、思慮深い質問をするようになった(30+43)とする医師がそうでない(NO)と答えた者を上回り、治療について混乱する(13+24)、薬について混乱する(15+26)あるいは健康について患者が無用な心配をする(8+16)と答えた医師はそうでないと答えた医師よりも少数であった。

しかし、患者が治療法のあることを知る(表4、19+53>23+5)という利点を認める一方、薬のリスクとベネフィットを混乱させる(26+39>28+7、表3)、不要な薬を要求する(15+42>29+13、同表)と答えた医師が多数を占めたこと、また医薬品の適正使用については、医師は懐疑的(9+45<31+33、表4)であったことも見落としできない。ただし、これは前号で紹介したPREVENTION

調査で消費者の受け取り方を見ると、疾患の治療、薬のリスクとベネフィットについて知らせてくれると肯定的であったのとは相反するものであり、調査には対象によってバイアスが入ってくることを認識する必要があるであろう。

心配された医師-患者間の関係については(表3)、緊張を増さない(34+38)と答えた医師が、増す(5+23)とした医師を大きく上回った。とくにその心配は全くないと答えた医師が最多(38)であったことは注目される。

考察

<DTCの特性と期待される役割>

DTCは消費者/患者への直接的情報伝達の方法が、新聞・雑誌などのマスメディアおよびインターネットを通じて行われる点が、医師・薬剤師によるいわゆるヒューマン・コミュニケーションによる点とは大きく異なる。ここにおいて後者の場合は、個人(あるいは特定少数)に対するface-to-face(口頭)の受け答え、すなわちツーウェイであるのに対して、DTCは不特定多数に対する<基本的には>一方的なワンウェイ・コミュニケーションであるという特性を持つ。<基本的には>と断ったのは、最近の調査でDTCを見た患者が医師・薬剤師を訪問して対話を促すという逆のコミュニケーションが成立することから、単純に<一方的>とは片づけられないからであり、この点がDTCの特性を考える上で重要なポイントであると考えられる。

DTCはその特性から、次のような役割を期待できると考えられる。

1. 早期治療の促進：不特定多数の患者に自分の症状を認識し、新しい治療があることを知らせ、早期治療に向かわせる。
2. 医薬品の適正使用：患者が現在、使用中の薬を再認識し、正しい適応症、用法用量を知ようになる。
3. 医薬品情報の迅速・広範囲の伝達：DTCは「広告」であるがゆえに、安全性と有効性に関する情報を迅速に「広く告げる」ことが可能である。
4. 医師・薬剤師=患者への対話に向かわせて、情報に基づいた内容のある会話にする。
5. 医師・薬剤師の学習を促進する。新しい情報を持った患者に対応する専門知識を備えていることが求められる。このような役割から、DTCは患者コミュニケーションにおいて、その基本となっている医師・薬剤師との対話を補完する位置づけを与えることができると考えられる。

<DTCの問題点についての検討>

DTCについて最も懸念されるのは、患者/消費者が生半可の知識で医薬品を乱用、誤用することを促進しないかという点である。しかし、DTCも医薬品広告であるので、安全性と有効性についてのバランスの取れた情報が義務づけられ

ており、医薬品広告の法規制に加えメーカーの自主規制（倫理コード）の枠内で実施しなければならない。さらに、DTCが実施されている米国では、メーカーが事前にDTC広告案をFDAに提示することが勧められており、現実にはすべてのDTCはFDAのチェックを事前に受けたものになっている。さらに本質的に、医薬品広告は医療関係者の肯定、容認される内容でなければ成り立たないものである。このような二重、三重の枠組の中で、DTC広告による薬の乱用、誤用を憶測するのは非現実的であると考えられる。

DTCのもう一つの大きな懸念は、患者がDTCを見て、医師や薬剤師に治療や薬について質問、要求をして医療現場を混乱させるという点である。これについては表2に示すように、患者との対話が意味あるものになり、思慮深い質問をするようになったとする医師が多数を占め、治療や薬について混乱するとした医師は少なかったことから、予想したほどの懸念はないことが示唆されている。

DTCで問題とされているのは、年間26億ドルにも達した製薬企業のDTC広告費の増加である。これが医薬品価格を押し上げていないか、またDTC広告のほとんどが、高価なブランド医薬品についてのものであるので、消費者に余分な出費を促し、結果的に医療費高騰の一因になるのではないかと懸念されている¹⁰⁾。Kaiser DTC Studyと呼ばれる研究¹¹⁾も、この背景から行われたものであり、最近になって米国議会においてもこの問題は討論されている¹²⁾。このDTCの医療経済に及ぼす影響については本稿の範囲を越えるので取り上げなかったが、日本でDTCの導入を考える時には欠かせない検討課題の一つであろう。

むすび

患者コミュニケーションの方法としてのDTC広告について、米国の実情を考察した。DTC広告は消費者主権の基盤のある米国で台頭したものである。これまでの調査により、DTC広告は患者コミュニケーションの方法として、有意義な役割を果たすことが示唆されている。とくに、医薬品の適正使用、早期治療へのアクションを促進することが示され、患者コミュニケーションの基本となる医師・薬剤師との対話を補完する役割を持つ可能性が示唆された。

日本においてもインフォームド・コンセントの実施や、最近の医療における規制改革に見られるように患者/消費者の主権尊重への流れはせき止めることはできない。また、最近の消費者の健康情報を求める強い志向からも医薬品情報への要求を抑えることはできない。DTC広告は、患者/消費者への医療用医薬品の情報伝達の方法として、早期に検討されるべき課題であると考えられる。

参考資料

1) 岡田哲男. 米国マーケティングの新しい波：DTC 広告

は医薬品コミュニケーションを変えるか. 月刊ミクス 1998 ; 26, 2, 64-67

- 2) メドマー研究所. PPI (患者向能書). 月刊ディテールマン ; 1981年11月号, P.72
- 3) [http://www.1uphealth.com/health/consumer rights and responsibilities info.html](http://www.1uphealth.com/health/consumer%20rights%20and%20responsibilities%20info.html)
- 4) U.S.Dep.of Health and Human Services/FDA. Guidance for Industry, Consumer-directed broadcast advertisements. *HHS News* ; August 8, 1997
- 5) メドマー研究所. プーツ社のルーフェンTV・CM. 月刊ディテールマン ; 1986年3月号, P.52
- 6) Prevention magazine : Survey suggests. *Prevention Newswire* ; Feb. 14, 2002
- 7) K.J.Akin, DDMAC, FDA. Direct-to-consumer advertising of prescription drugs : Preliminary patient survey results. *FDA home page*,. April 18, 2002 & *The Pink Sheet*, April 29, 2002
- 8) FDA Physician Survey. *CDER home page*. Jan. 13, 2003 & *The Pink Sheet*, Jan. 20, 2003
- 9) FDA DTC ad survey shows no sign of physician resistance. *The Pink Sheet* April 29, 2002
- 10) Rx Cost-effective Studies. *The Pink Sheet*. July 21, 2003 ; P.6
- 11) Rosenthal M.B., Berndt E.R., Donohue J.M. et al. Promotion of Prescription Drugs to Consumers. *N.E.J.M.* 2002 ; 7 ; 498-505
- 12) DTC Battle : PhRMA should Pay More Attention. *The Pink Sheet*. July 28, 2003

HP紹介

医薬品情報と法

東京薬科大学薬学部

宮本 法子

近年のわが国の長寿社会は、医学とりわけ医薬品の進歩によるものともいわれている。しかし、医薬品は元来、生体にとって異物であり、時には生命を左右する危険性をも内在している。そのため医薬品は、その研究開発から治療が完結するまで、ほかのものとは一線を画し、法で厳しく規制されたものでなければならない。

実際に、医薬品情報に関連した法令は数多く、安全対策に重点をおいたものとなっている。さらに、本年7月に一部施行された改正薬事法を始めとして、来年4月には医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の独立法人化（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）を控え、今後大きな医療の改革が予測されている。これらの新しい動きの中で、次々と更新される医薬品情報や法令に対応するためには、インターネットの利用は欠かすことができないものとなる。

今回は医薬品の開発から市販後調査に至るまで、各段階に応じた情報とその関連する法令のウェブサイトを紹介する。

公的機関の薬事関連法令

1. 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/index.html>

まずは、ブックマークしておくべき厚生労働省のホームページである。施策の動き：法令・通知 (<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/index.html>) から、厚生労働省関連の政令、省令のほか、重要な通知が入手できる。また、最新の法令・通知がPDFファイルで入手できる。その他にも、パブリックコメントや医薬品情報等の入手が可能である。

2. 電子政府の窓口 <http://www.e-gov.go.jp/>

総務庁行政管理局が開設しており、法令データ提供システムからは、検索により (<http://law.e-gov.go.jp/cgi-bin/idxsearch.cgi>) 日本の現行法がすべて収載されている。厚生労働省ホームページからもアクセス可能であり、解説等はないが、政府発表のものなのであり、信頼性がある。

3. 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

<http://www.kiko.go.jp/top.html>

後述の医薬品情報提供ホームページや治験相談カレンダーなどへアクセスできる。また、研究者・企業とベンチャーキャピタルとの情報交換の場として、バイオベンチャーフォーラムにもアクセスできる。

医薬品の開発から市場に出るまでの関連法

1. オー・ティー・オー

<http://www5.cao.go.jp/otodb/japanese/index.html>

市場開放問題苦情処理体制ホームページのOTOデータベースの「法令からの検索」で、薬事法を選択すると様々な規制や苦情が検索できる。

例 平成9年4月の薬事法の一部改正により、治験から承認審査、市販後に至る医薬品の安全性が確保されることになった。

http://www5.cao.go.jp/otodb/japanese/houseido/hou/lh_02070.html

2. 法庫 <http://www.houko.com/index.shtml>

法律検索サイト「法庫」内に薬事法全文が記載されている。
(<http://www.houko.com/00/01/S35/145.HTM>)

なお、医薬品の段階に応じたGLP、GCP、GPMSPなど参照の事。

医薬品の分類、品質管理の関連法

熊本大学医薬品情報データベース

<http://mid.cc.kumamoto-u.ac.jp/>

規制一覧表 (熊本県薬剤師会)

<http://mid.cc.kumamoto-u.ac.jp/kisei.html>

以下の医薬品に関して人体に関する薬理作用や毒性等、表示、保管などの取扱い、さらに、各々の法的規制について説明している。

1. 毒薬・劇薬
2. 麻薬
3. 向精神薬
4. 覚せい剤
5. 覚せい剤原料
6. 習慣性医薬品
7. 指定医薬品
8. 要指示医薬品
9. 生物由来製品
10. 特定生物由来製品

市販後の医薬品の安全性確保と対策

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

<http://www.pharmasys.gr.jp/>

「医薬品情報提供システム」は平成11年5月より、医薬品の安全な使用を推進するため、添付文書情報及び医薬品の安全性に関する最新情報を医師、歯科医師、薬剤師に提供しており、以下の情報の検索が可能となっている。

厚生労働省及び製薬企業から出された安全性情報、緊急安全性情報 (ドクターレター)、医薬品・医療用具等安全性

情報、医薬品等関連医療事故防止対策、新薬の承認に関する情報等

医薬品情報提供義務に関する法律

1. 法庫 <http://www.houko.com/index.shtml>
薬事法 <http://www.houko.com/00/01/S35/145.HTM>
医薬品の適正使用を推進するため薬局開設者は、一般用医薬品販売における医薬品情報提供に努めることが規定（薬事法第77条の3）（改正平成15・6・11）

2. 法庫 <http://www.houko.com/index.shtml>
薬剤師法 <http://www.houko.com/00/01/S35/146.HTM>
薬剤師に対し調剤した薬剤の適正使用のために情報提供を義務づけた。（薬剤師法第25条の2）（改正平成13・6・29）

3. 法庫 <http://www.houko.com/index.shtml>
医療法 <http://www.houko.com/00/01/S23/205.HTM>
医師、薬剤師等は、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得るよう務めなければならないとの規定（医療法第1条の4）（改正平成14・12・13）

一般向け医薬及び薬事情報

日本薬剤師会ホームページ <http://www.nichiyaku.or.jp/>
医薬および薬事
http://www.nichiyaku.or.jp/news/NEWS_F.HTM
一般の方々を対象とした情報となっており、日本薬剤師会会員に対する情報は別立てとなっている。最新情報として提供されているものを以下に示す。

薬品の薬価収載、緊急安全性情報、経口腸管洗浄剤「ニフレック」等による腸管穿孔及び腸閉塞について、医薬品・医療用具等安全性情報。塩酸フェニルプロパノールアミンを含有する医薬品による脳出血に係る安全対策等

個人の医薬品関連情報サイト

インターネット医薬品情報室
<http://www.katch.ne.jp/atsuro/P1/index.html>
「医薬品情報を効率良く収集できるように」のキャッチフレーズで始まるこのホームページは、病院薬剤師である、佐藤篤郎氏と坂田浩氏の共同サイトである。
「医薬品情報の収集のお役にたてれば幸い」との控えめなコメントであるが、情報提供項目がテーブル式になっており、項目をクリックするとまさしく効率良く情報が得られる。
提供項目は、官報や厚生労働省の最新情報などから、医薬品情報提供ホームページ、薬剤識別、中毒、副作用など医薬品情報、図書検索、文献検索サイト、一般検索サイト、学会・研修会案内等、盛り沢山の内容である。

医薬品情報と個人情報保護法

首相官邸ホームページ <http://www.kantei.go.jp/>内の政府広報オンライン (<http://www.gov-online.go.jp/index.html>)

本年5月23日に成立した医薬品情報活動に大きな影響を与える個人情報保護法の個人情報保護基本法制に関するこれまでの経緯、その概要、法律、さらには解説等が入手できる。ぜひ一読していただきたいサイトである。

(<http://www.kantei.go.jp/jp/it/privacy/houseika/hourituan/>)

また、同サイトから、「行政機関の保有する電子計算機処理に係る個人情報の保護に関する法律」(<http://www.soumu.go.jp/gyoukan/kanri/kenkyu.htm>) も入手できる。

最後に、本年7月30日より施行された「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法（血液法）の一部を改正する法律」のウェブサイトを紹介する。

改正薬事法・血液法

1. 厚生労働省ホームページのQ & Aコーナー (<http://www.mhlw.go.jp/qa/index.html>) の医薬品の医療関係のための改正薬事法・血液法説明資料 (<http://www.mhlw.go.jp/qa/iyaku/yakujihou/index.html>)

今回の改正に伴い記録の保存等の新たな事項が規定された。ここでは医療関係者に対して、その趣旨や内容をわかりやすく周知させるための説明資料が入手できる。

2. (<http://www.mhlw.go.jp/qa/iyaku/yakujihou/soukatu.html>)
今回の改正点は、(1)医療機器に係る安全対策の抜本的見直し(2)「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実(生物由来製品への対応)(3)市販後安全対策の充実と承認・許可制度の見直しとなっている。

謝辞

本稿をまとめるに際し、貴重なご教示をいただいた東邦大学薬学部・秋本義雄氏に心より感謝致します。

重症型薬疹被害者の実態 患者会を通じた調査から

1 東洋大学社会学部社会福祉学科 2 (株) 水戸薬局

片平 洌彦¹、小松 喜子²

1. 目的

前報¹⁾では、重症型薬疹についての文献的考察を行い、重症型薬疹の早期発見・重篤化防止と被害者の早期救済のため、被害者の実態調査の必要性を指摘した。本稿では、患者会を通じて2002年に実施した実態調査^{2,3)}の結果判明したことの概要を報告する。

2. 対象と方法

2002年6月にスティーブンス・ジョンソン症候群患者の会(この時点で会員約120名)⁴⁾より東洋大学片平に調査の依頼があり、片平の担当する社会福祉学演習の参加学生6人の協力で調査を計画し、調査票を作成した。患者実態調査なので、生存患者・家族を対象にすることにした。2002年8月に、この調査票を会から郵送し、患者本人または家族に記入していただいた。その他、一部の人はメンバーが面接し調査した。同年9月末までに70人についての調査票が回収されたが、うち1人は患者本人が死亡していたので除外し、69人の回答を集計・解析し考察した。以上[本調査]とは別に、薬疹の初期症状について解明するため、本調査の対象になった人を対象に、初期症状に関する1枚の質問紙を郵送し、記入してもらった[補足調査]。集計・解析はHALWINを用いた。

3. 本調査の結果

- 1) 性・年齢：性別は、男性 = 33人、女性 = 35人、不明 = 1人。調査日現在の満年齢は、最年少 = 6歳、最高 = 72歳、平均 = 39.4 ± 17.0歳。
- 2) 発症年：1950年代 = 1人。1960年代 = 5人。1970年代 = 10人。1980年代 = 14人。1990年代 = 28人。2000年代 = 10人。不明 = 1人。
- 3) 発症の経過：病院や診療所の外来に受診中、医薬品の使用後に発症 = 42人(60.9%)。病院に入院中、医薬品の使用後に発症 = 8人(11.6%)。薬局で買った医薬品を使用後発症 = 7人(10.1%)。その他(予防注射の後発症、自宅の置き薬服用後等) = 9人(13.0%)。昔のことでよくわからない = 3人(4.3%)。

- 4) 診断病名(複数回答)：スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS) = 63人(91.3%)。中毒性表皮壊死症(TEN) = 14人(20.3%)。皮膚粘膜眼症候群(MCOS) = 11人(15.9%)。薬疹 = 10人(14.5%)。ライエル症候群 = 3人(4.3%)。不明 = 1人。
- 5) 原因医薬品：医師の判定で1種類の医薬品に特定されている = 16人(23.2%)。医薬品名(一般名)は、ジクロフェナックナトリウム、セフトジジム、イブプロフェン、ゾニサミド、セフィキシム、アンピシリン、塩酸ドキシサイクリン、スルファドキシニ・ピリメタミン、ブシラミン、アスピリン・ダイアルミネート、ペニシリン系、ピリン系、その他。医師の判定で、2種類以上の医薬品が疑われている = 15人(21.7%)。医師の判定はないが、1種類の医薬品と思う = 8人(11.6%)。医師の判定はないが、2種類以上の医薬品のどれかと思う = 13人(18.8%)。医師の判定がなくて、どの医薬品かわからない = 12人(17.4%)。
- 6) 発症後治療を受けるまでの日数：当日または翌日に治療を受けた = 29人(43.4%)。2日目以降10日目までの間 = 37人(56.0%)。20日後、40日後 = 1人ずつ。
- 7) 最初の治療の結果：皮膚・粘膜・眼いづれも、「良くなった」と答えた人よりも「悪化した」と答えた人の方が多い。特に眼は、42人(68人中61.8%)が「悪化した」と答えている。
- 8) 発症後最初に診断を受けるまでの日数：当日 = 6人(8.7%)。1~6日後 = 31人(44.9%)。1週~1ヶ月未満 = 13人(18.8%)。1ヶ月~半年未満 = 6人(8.7%)。半年~1年未満 = 2人(2.9%)。無記入 = 11人。
- 9) 発症時と比較した現在の状態：皮膚と粘膜は「良くなった」がそれぞれ58人(84.1%)、53人(76.8%)と最多だが、眼は逆に「悪化した」が33名(47.8%)で最多である。
- 10) 発症により受けた被害・影響：失職 = 20人(29.0%)。家事遂行不能 = 16人(23.2%)。退学 = 5人(7.2%)。休学 = 15人(21.7%)。就職に影響 = 13人(18.8%)。結婚に影響 = 4人(5.8%)。貯金を下ろした = 24人(34.8%)。財産を処分した = 4人(5.8%)。家族関係が悪化 = 5人(7.2%)。対人関係が悪化 = 10人(14.5%)。その他 = 18

- 人 (26.1%)。
- 11) 発症により困っていること：日常動作 = 50 人 (72.5%)。経済的なこと = 36 人 (52.2%)。医療 = 35 人 (50.7%)。対人関係 = 18 人 (26.1%)。家族のこと = 14 人 (20.3%)。介護 = 8 人 (11.6%)。住居 = 7 人 (10.1%)。
- 現在の経済状態は「苦しい」「非常に苦しい」と答えた人が合わせて 28 人 (40.5%) おり、中には生活保護を受けた人 (次の事例) もいる。
- 《事例》60 歳女性、子ども 4 人。発症してから 1 ヶ月後入院し、その 2 ヶ月後退職せざるを得なかったため、生活保護を受給しなければならなかった。生活への苦しみ、身体の不安等、苦しみが絶えなかった。副作用被害救済制度の障害年金 (2 級) の受給が決定すると、生活保護の方から現金約 70 万円と社会保険事務所から一時金 43 万円強の支払いを迫られ、生活保護に対しては現金で支払い、社会保険事務所には平成 22 年まで支払うことになった。
- 12) 医療機関・製薬会社との交渉：医療機関と交渉をした = 29 人 (42.0%)。交渉の結果謝罪・賠償を受けたのは 1 人 (1.4%)。製薬会社と交渉をした = 4 人 (5.8%)。交渉の結果謝罪・賠償を受けの人は 1 人 (1.4%)。
- 13) 医薬品機構の救済制度受給：(1) 受給している = 13 人 (18.8%)。この内訳は、医療費 = 6 人、医療手当 = 7 人、障害年金 = 6 人、障害児養育年金 = 11 人。受給するまでの期間は、1 ヶ月から 3 ヶ月未満 = 1 人、半年から 1 年未満 = 8 人、1 年から 1 年半未満 = 2 人、1 年半以上 = 2 人。(2) 受給していない = 45 人 (65.2%)。この理由は、対象にならなかった = 9 人。この内訳は、制度発足前に発症 = 4 人、その他 (「原因不明と言われたため」等) = 4 人、不明 = 1 人。未申請 = 12 人。医薬品機構を知らなかった = 18 人。その他 (「公務災害の認定を受けたため」等) = 3 人。無回答 = 3 人。(3) 申請中 = 7 人 (10.1%)。(4) 不明 = 4 人。
- 14) 医薬品機構への要望：認定基準を緩和して欲しい = 25 人。広報活動をして欲しい = 25 人。受給金額が少ない = 16 人。申請してから受給するまでの期間が長い = 15 人。棄却の場合その理由が知りたい = 12 人。不服申し立て期間 (2 ヶ月) が短い = 11 人。その他 = 7 人。
- 15) 障害者認定：受けている = 29 人 (42.0%)。この内訳は、1 種 1 級 = 9 人。1 種 2 級 = 8 人。1 種 3 級 = 5 人。1 種 4 級 = 2 人。1 種で級不明 = 3 人。2 種 4 級 = 1 人。2 種 5 級 = 1 人。
- 16) 今後の要望・訴えについて：「強くそう思う」「そう思う」と回答した人の数 (割合) は、多い順に、「医療機関は SJS のことをよく知り、患者が受診したら、早期に適切に対処して欲しい」= 68 人 (97.9%)。「身近に理解のある主治医が欲しい」= 64 人 (92.8%)。「難病に指定して欲しい」= 63 人 (91.3%)。「通院費の補助が欲しい」= 60 人 (86.9

%)。「患者同士の交流が持てる機会が欲しい」= 57 人 (82.6%)。「医療保険の適用範囲を拡大して欲しい」= 56 人 (81.1%)。「医薬品機構申請のための書類作成にもっと協力して欲しい」= 54 人 (78.4%)。「合併症の医療費の補助が欲しい」= 53 人 (76.8%)。等。

4. 補足調査の結果

52 人から回答があったが、その内 51 人について集計した。

- 1) 発症初期に自覚された症状：多い順に列挙すると、以下ようになる。「高熱が出た」= 45 人 (88.2%)。「発疹に気づいた」= 41 人 (80.4%)。「唇がただれた」= 38 人 (74.5%)。「目が充血した」= 36 人 (70.4%)。「全身倦怠感があった」= 29 人 (56.9%)。「喉が痛かった」= 27 人 (52.9%)。「よく覚えていない」= 6 人 (11.8%)。「その他」= 12 人 (23.5%)。
- 2) 初期症状の発生順序：(1) 「高熱が出て、その後に発疹が出た」= 20 人 (39.2%)。(2) 「発熱・発疹・粘膜疹が同時に発生した」= 13 人 (25.5%)。(3) 「発疹が出て、その後に高熱が出た」= 11 人 (21.65%)。(4) 「よく覚えていない」= 6 人 (11.8%)。(5) その他 (分類不能) = 1 人 (2.0%)。

3) 事例紹介

事例 2. 風邪気味、疲れていたにもかかわらず仕事、市販薬を飲んだ所、湿疹が出、熱が下がらない。病院に行くと風疹の疑いがあるので、家におっても仕方ないやろ、1 ~ 2 日入院するように、と言われ、軽い気持ちで入院、点滴、座薬等、治療を受けたところ、翌日最悪の状態になった。

事例 4. 風邪気味で薬を飲んで、皮膚に発疹ができ、病院へ行き、点滴を注射してから口の中が切れ、目が痛くなり、別の病院へ行き点滴を注射してから「SJS」と診断され、下剤を飲まされ、その後意識がなくなった…。

事例 17. 37 位の微熱が初日に出て、2 日目には 40 近い高熱となった。初めの診察で解熱のための治療を受けるが、全く熱が下がらない状態が続く。その後医療機関を 2 回変え、発疹ができたために風疹と誤診される。最終的に他の医療機関へ転院して S.J.S と診断される。

事例 22. 薬を飲んだ翌日、目が充血した。その後、のどがむずかゆくなった。目がただれてふさがり、口の中が血まめみたいになって、鼻血がよく出た。その頃にはもう、熱が 38、39 度あった。

事例 30. [医師の診断書コピーより転記] 感冒の発熱に対し、パファリン A2 錠内服。翌日目のかゆみ、結膜充血が出現。次の日、頸部、前胸部、上腕に紅斑が出現。発熱 40 。高熱が続く顔面にも皮疹が広がった。近医を受診したが、皮膚の小疱形成、びら

んの他、呼吸困難を認めた為、隣市の病院を紹介され、入院加療を受けるも改善せず、意識状態の悪化がみられた。大学病院集中治療室へ転院。全身の表皮、粘膜のびらんを認め、挿管による呼吸管理の上、ステロイドパルス療法が行われた。

事例35. 1998年1月13日と19日にS医院でもらったカゼ薬を1日3回服用。1月20日40度の発熱、1月22日発疹。自分の判断で服用中止。翌23日、H診療所で薬疹と診断され、即日H病院に入院。当夜呼吸困難の危篤状態に陥った。

事例54. 5才で発症し、逆さまつげの為涙が出る。まぶしくて顔が上れない。角膜が傷だらけで視力も悪く高校位までとても辛かった。35才頃レーザーで主な逆さまつげ(太めのもの)を毛根から焼き切ってもらって、視力も少し上がったし、辛さもだいぶ軽くなった。でも通院は48年になる。

5. 考察

この調査結果から特に注目されるのは、以下の諸点である。

(1) 後遺症、特に眼の問題について

今回の調査結果から、対象者は、発症時と比較し、調査日現在、皮膚・粘膜は8割前後が「良くなった」と答えたが、眼は「良くなった」と答えたのは3割に過ぎず、逆に「悪化した」と答えた人が半数近くに上っていることが判明した。他の症状もさることながら、この眼の症状は被害者を最も苦しめているようで、「眼が痛く、何をすることも気がわからない。朝は眼が乾きすぎて開けない。眼が痛くてまぶしく開きづらいため、人とうまくコミュニケーションが取れず、けんかになることがある。エアコンがついているところは乾燥していて居られない。3分に1度位目薬を差さなければならず、入浴中もトイレの中でも目薬を必ず持ち歩く必要があり、目薬がなくなると常に不安。将来の眼の症状の進行が不安。眼は激痛を伴っているにもかかわらず、身体障害4級のためなら救済は受けられない」(女性、年齢不明)、「眼の痛みとの闘いで28年間生きてきた。あの時死んでいたほうが良かったと思うことがしばしばある。10人以上の眼科医にかかった。眼瞼が癒着し、正面から上を見るのが辛い。凝視するのが辛い。両目に200本位の逆さまつげがある。通常考えられないところにまで生えてくる。眼の痛みを忘れることがない。忘れることがないというより、常にそれを考えなければ何も出来ない。心に平安がない」(49歳の女性)、「視力低下のため、食事・洗濯など日常生活に、また週1回の血清点眼に介助が必要である。逆さまつげは2-3日に1回処理しなければならない。職をやめざるを得なくなった。友達が減った。」(44歳の男性)等々、調査票には極めて辛い状態に置かれていることを示す記載がある。このような眼の症状の治療としては、ステロイド・ヒアルロン酸・血清の点眼や角膜・羊膜

の移植などがあるが、SJSは通常の角膜移植は禁忌とされてきた。最近、羊膜移植と角膜輪部の移植を併用して、3年半の経過で成功率は約5割という結果を得ている大学病院があると報じられている⁵⁾。しかし、患者会の得た情報では、術後の拒絶反応や角膜の再混濁等で手術を繰り返す人もいるとのことで、いずれにしても、研究段階と言えよう。対象者の中には「角膜移植後失明した」旨記載している人もいるので、眼の有効・安全な治療法の開発と、それを医療費の心配なしに早期に受けられるようにすることが、まさに緊急の課題となっている。

(2) 初期症状について

SJSとTENの初期症状について、前報¹⁾では、文献から、主要症状を列記した。また、現在の医薬品添付文書には、「高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。」という表現で、初期症状が記載されている。しかし、これらの記載では、症状の発生順序や各症状の発生頻度はわからない。これらについて、今回の補足調査の結果から、概略が判明した。特に注目されるのは「高熱」で、これがあつたと答えたのが最多であり、かつ、発生順序も「高熱が出て、その後に発疹が出た」が最も多い。但し、「高熱」は全員が経験しているわけではなく、また、「高熱」の中には、感冒等別の疾患が原因で生じ、その治療で使用した医薬品によって薬疹になった例も含まれている可能性もある。これに対し、「発疹」は別の原因で生じたとは考え難く、医薬品による薬疹と見て良いと思われる。

いずれにせよ、これらの「初期症状」は、その判断の適否が予後を左右するので、今後の詳細な調査・研究が必要である。

(3) 発症後診断・治療を受けるまでの日数が長いことについて

SJSなどの薬疹は、早期発見・薬物使用中止・早期治療が肝要であるが、この調査では、診断・治療を受けるまでかなりの時日を要している人がいる。診断は、「当日受けた」は6人(8.7%)のみであり、1週以上を要している人が約3割の21人となっている。中には、1ヶ月以上の方が8人も含まれている。また、治療は「当日または翌日に治療を受けた」と答えたのは半数以下で、平均日数は3.3日であり、中には「20日後」「40日後」との回答もあった。注意すべきは、ここでいう「治療」は、必ずしも専門医による適切な治療であったとは限らないということである。以上のように、診断・治療を受けるのが迅速でなく、かなり長い例もあることについては、「一刻も早い早期診断・早期治療」が必要な病気であるにもかかわらず、この病気が医師の間でも十分には知られておらず、専門医も少ない(前記の49歳の女性は「10人以上の眼科医にかかった」と記している)という事情が関係していると考えられ、その実態と対策のあり方につい

て、早急に検討し対策を講じることが必要である。

(4) 医薬品副作用被害救済制度の受給者が少ないことについて

医薬品の副作用によって健康被害を受けた人は、1980年以降、医薬品副作用被害救済制度により、被害者と認定されれば医療費・年金等、一定の給付が受けられることになっている⁶⁾。ところが、今回の結果は、そうした被害者救済のための制度の適用を受けているのはわずかに13人(2割弱)と、極めて少ないことが判明した。受けていないと回答のあった46人の場合、その理由としては「医薬品機構を知らなかった」18人、「未申請」12人、「対象にならなかった」9人、などとなっている。そして、「対象にならなかった」中には、「制度発足前に発症したので」という人が4人いる。制度の対象になる人はもちろん、このように制度発足以前の発症者であっても、被害を受けたことに変わりはなく、むしろ長年の闘病生活を余儀なくされてきた人々であり、早期に救済をはかるのが、行政の務めではないだろうか。法律上それが出来ないというのであれば、出来るように法律を改正すべきであろう。また、法律上、医療費等の支給の請求は、例えば医療費は、「支払が行われた時から2年を経過した時は、することができない」と法律で定められており、医療機関で治療を受けた時点で副作用被害であることが判明していない時に支払った医療費は、2年を経過後に判明した場合は遡って支給されないという問題もある。これらの問題点につき、改善が必要である。

6. まとめ

2002年8～9月に、重症型の薬疹による被害者が参加している「スティーブンス・ジョンソン症候群患者の会」の会員に対し、郵送および一部面接により実態調査を行った。本報告はその概要をまとめ、いくつかの論点について考察したものであるが、眼の症状をはじめ、その凄まじいと言っても過言ではない被害の実態の一部が明らかになった。このような医薬品の副作用により被害を受けた人に対しては救済制度があるが、その対象者として給付を受けていたのはわずかに2割弱であった。このような対策の著しい遅れについては、早急に大幅な改善をはかる必要がある。また、今回の調査で初期症状における個別症状の発生の順序や頻度の解答があり、今後の重症化予防の上で参考になると考えられる。

7. 謝辞

困難な状況の中で調査にご協力いただいた患者・家族の皆様には厚く御礼申し上げます。

調査協力者：東洋大学社会学部社会福祉学科4年

(協力当時、2002年度卒業生)

小野歩、勝原知佳、小山信、手塚真哉、那珂明広、村野ま

や(五十音順)

文献・注

- 1) 小松喜子, 片平洸彦. 重症型薬疹(スティーブンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症)に関する文献学的考察. 医薬品情報学. 5(2)30 - 31, 2003.
- 2) 片平洸彦. スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)患者の実態(第1報). 日本薬学会第123年会. 2003年3月. 長崎
- 3) 片平洸彦. スティーブンス・ジョンソン症候群. 月刊健. 32(2)41 - 44, 2003.
- 4) ホームページは, <http://www.ne.jp/asahi/sjs/tens/>
- 5) 毎日ライフ. 2002年5月号. 108 - 111頁
- 6) 「医薬品機構」のホームページは, <http://www.kiko.go.jp>

JASDI フォーラムレポート

薬学教育に求められる医薬品情報教育とは

(財) 日本医薬情報センター

上原 恵子

去る平成 15 年 8 月 5 日、共立薬科大学マルチメディア講堂にて平成 15 年度第 1 回 JASDI フォーラムが開催された。今回のテーマは「薬学教育に求められる医薬品情報教育とは」である。以下にその概略を紹介する。

オーガナイザー 太田 隆文氏 (東京理科大学)
白神 誠氏 (日本大学薬学部)

はじめに

・山崎幹夫氏 (日本医薬品情報学会 会長)

薬学教育に求められる医薬品情報教育

病院薬剤師の立場から

・林 昌洋氏 (虎ノ門病院薬剤部)

保険薬局の立場から

・安部好弘氏 (ケイロン薬局)

製薬企業の立場から

・岩橋賢治氏 (武田薬品工業 医薬学術部)

薬科大学における医薬品情報教育の現状

・木津純子氏 (共立薬科大学)

パネルディスカッション

これからの医薬品情報教育のありかた

フォーラムの企画意図

薬学部 6 年生に関する論議が活発になされる中、薬学教育も大きな変革の時期を迎えようとしている。平成 14 年 8 月には、日本薬学会「薬学教育カリキュラムを検討する協議会」より、「薬学教育モデル・コア・カリキュラム」、「薬学教育実務実習・卒業実習カリキュラム」が公表された。これからの薬学教育に求められる医薬品情報教育について、学生の受入れ側の病院薬剤師、地域薬局薬剤師、製薬企業の各立場と教育現場である薬科大学から現状と課題についてご意見をいただき、今後の「薬学教育」にどのように反映させたらよいかを考えてみた。

1. 薬学教育に求める医薬品情報教育

1) 病院薬剤師の立場から

林 昌洋氏 (虎ノ門病院 薬剤部)

虎ノ門病院における病院薬剤部の業務内容および業務の拡大についての紹介とともに日本病院薬剤師会での取り組みを説明し、医療現場に必要な医薬品情報提供の役割を担える薬剤師教育、特に大学でどのような教育をしてきてほしいかと言う課題について述べられた。

最近の薬剤部の業務拡大：医薬品管理の面では医薬品そのものが特定生物由来製剤も含め多岐に渡ってきていること、管理するフィールドが薬局の中から診療科とタイアップして病棟現場にはいるようになり、さらに最近では手術室、救急室にも薬剤師がいて薬剤管理をしている。特にチーム医療に参加し医薬品情報を駆使して薬剤師のセンスで活動することが求められている。

日本病院薬剤師会：自らが情報を使って Outcome を工夫して提供するスタイルが増えてきており、中でも Pharmaceutical Care の安全面での Outcome の提供をプレアボイドという表現を使って実践と成果の蓄積を行っている。

病院薬剤部における医薬品情報の情報源：添付文書が原点とはなり得ない。文献情報または個体内変動要因を調査するために製造承認資料に遡って調査することが必要となってくるので、文献情報の評価能力が問われることになる。またオーダー変更が多いので体表面積で投与量を計算するため、毎日患者の体重を見ながら換算しており、そのため医薬品情報と同時に患者情報が必要になってくる。

病院で使用する医薬品：エビデンスがないものがほとんどであるので治験のデータから医薬品情報を構築して行く必要がある。従って添付文書の用法用量をそのまま理解でき、調剤の疑義照会ができるだけではなく、その添付文書の背景にある治験時のデータを理解するような情報教育が必要である。

薬学教育のコアカリキュラム以外の重要な事項：特に情報の速報性と信頼性とは逆相関する。情報は学会発表を経、

論文になるとかなり信頼性が増し、さらに総説や解説になると更に信頼性が高くなる。しかしながら科学が3～5年単位で進歩する状況においては教科書になったときには古い薬学、古い医学に基づいている可能性があり、原著論文または成書、教科書も安心ということはない。

まとめ：病院での薬剤師が関わる業務が拡大している中、添付文書以外の医薬品情報の収集能力、評価能力、提供能力が問われている。多数の情報のなかから必要な情報を評価して実践に利用できる能力を教育していただきたい。

質問：実技技能はどの程度までしてほしいか？

回答：最新の添付文書をインターネットから取ることができ、PubMedが検索でき内容を理解する技能・能力を期待している。

1. 薬学教育に求める医薬品情報教育 2) 保険薬局の立場から

安部 好弘氏(ケイロン薬局)

地域薬局の薬剤師という立場から特に Pharmaceutical Care の視点で医薬品情報学に期待する話を紹介された。

1993年のFIPおよびWHOの会議：21世紀にはたす役割として Pharmaceutical Care を選択してから10年が経過している。Pharmaceutical Care はQOL向上という結果(Outcome)を提供することを目的として患者、医療従事者、医薬品などに対して責任を持って能動的な関与をするという薬剤師業務の新しいビジネスモデルである。

アメリカの状況：1998年アメリカのFDAは医薬品に関連する有害事象として年間12,000の死亡、15,000の入院例があり、原因として医師が関連する問題、医薬品の誤使用、調剤過誤、伝えるべき情報を伝えなかった、患者の問題、副作用の問題等が考えられるが薬や薬物治療の社会的なビジネスモデルに問題あったと報告している。本年2月視察した米国の退役軍人病院における薬剤師の新しい取り組みとその結果について紹介された。

日本の状況：この10年間で院外処方せん発行率が上がったが、これは政策誘導的なものであり、危機感のない状況であった。現在どうやって Pharmaceutical Care モデルに対応するか？いかにしてQOL向上というOutcomeを患者・消費者に提供するかということが問われてきている。調剤では処方監査、服薬指導、薬歴管理、疑義紹介の中できちんとした情報をもってOutcomeを提供する必要がある。セルフメデイケーションの中、今後医師にも「名医」、「やぶ医者」が存在するように薬剤師にもこのOutcomeの内容次第では「名薬剤師」、「やぶ薬剤師」がでてくる。

良質のOutcomeを提供するには：論理的に考えたり、記

録をする程度の基礎的な国語力を持ち、論理的な合理的な手法を使える能力や、適切な情報を収集し、評価して利用する能力、ルールをきちんと作ってそのルールを守る能力などが必要である。実際、研修生は一般的に優秀でまじめであり、20年前に比べれば間違いなく薬学的、臨床的な知識は向上している。しかしながらその情報がゴミであるのか有用な情報であるのか評価ができないという大きな問題がある。原因として薬学教育が国試対策として縦割りの知識を詰め込み、また教育の中では常にフィルターにかけられた良質の情報だけに接しているため、と考えられる。ゴミの様な情報や知識を使ってしまったら患者のQOLは得られない。地域薬局には様々な患者が訪れる。テレビやインターネットまたは口コミで薬を買いに来たヒトもいる。そのような状況の中で薬剤師は情報のフィルターにならなければいけない。

まとめ：薬剤師の仕事が大幅に変わってきた中で新しい時代に対応していくためには情報活動が必須であり、情報の正しい評価が大切である。医薬品情報の中の薬剤師教育として情報の性質(真偽、目的、中立性)を理解させてほしい。

1. 薬学教育に求める医薬品情報教育 3) 製薬企業の立場から

岩橋 賢治氏(武田薬品工業 医薬学術部)

製薬企業でMRの導入・継続教育のマネジメント全体を担当している立場から、営業部門の視点で特に情報の入手について講演をされた。

薬系卒新入社員の薬学教育に対するアンケート：薬系卒の新入社員に対して導入教育3ヶ月間が経過した時点でアンケート調査を行った結果を紹介された。新入社員は大学に比べ会社での教育レベルが高いと感じたものが約半数おり、また製薬企業の方が、大学より早めに最新の情報を教育に取り込んでいるという印象を持っている。大学での医学教育のみで臨床医と薬物治療の話をする自信があるかとの問いに対し、85%が自信がないと回答した。具体的な教育の違いの印象として、臨床現場で使われている薬の知識と大学の教科書に載っている内容ではギャップがある。臨床での知識が乏しいので医師・看護師に説明できる自信がない。企業の教育では最新の情報がよくわかる。等を列挙している。

診療ガイドラインに見る医療の流れ：最近疾病の治療ガイドラインが整備されるようになって医療の流れが大きく変わりつつある。胃潰瘍診療ガイドラインの中では胃潰瘍防御因子増強剤の例を紹介し、流れの変化を説明された。これらのガイドライン自体がインターネットで公開され、医療関係者のみならず一般人が見ることができるようになっているため、これに即した治療が行われていないと、医療機関に対する不信感がでてくる。

医薬品情報源の分類と医薬品情報の入手：情報は新鮮さが大事であるので、最新の情報を知る手段としてインターネットとeメール配信サービスの活用が重要である。その中で、医薬品情報に関連の深い国内外の機関のホームページ（厚生労働省、国立医薬品食品衛生研究所、医薬品機構の医薬品情報提供システムなど）、米国の公的なデータソース（FDA、FR、CDER、CBER など）およびメール配信サービス（JAPIC Daily Mail、DY-MAIL、SQRIP：海外）、医薬情報配信サービス（m3com、MedWeb、Doctor'sGuide）、文献情報データベース（JMED plus、医中誌 Web、JAPICDOC、JAPIC-Q サービス、Medline、PubMed、EMBASE、DDF など）の紹介があった。

まとめ：医学・薬学の最新情報が沢山含まれている情報を薬学教育の中に早く取り入れ、入手する方法と吟味評価をして使用することを教える場があれば、医療の流れがかわっても対応可能である。

2. 薬科大学における医薬品情報教育の現状

木津 純子氏(共立薬科大学)

薬学教育のモデル・コアカリキュラムおよび、共立薬科大学の学部教育における医薬品情報の内容と大学院、社会人に対するの教育が紹介された。

薬学教育モデル・コアカリキュラム：平成 13 年 8 月に日本私立薬科大学協会薬剤師養成検討委員会から「教育モデルカリキュラム（案）」が作成された。1ヶ月後の9月には国公立大学薬学部長会議教育部会から「薬学モデル・コア・カリキュラム」案が提案された。さらに、平成 13 年 12 月に日本薬学会に「薬学教育カリキュラムを検討する協議会」が発足し、平成 14 年 8 月に「薬学教育モデル・コアカリキュラム」、「薬学教育実務実習・卒業実習カリキュラム」が提示された。本カリキュラムの基本的な考え方としてまず「社会のニーズにあった薬剤師、研究者を養成する」ことである。さらに教員が主体である「何を教えるか」の教育から、学生が主体の教育になる。到達目標を記載することになるので、それができない学生は単位が与えられないということになり、内容的にはかなり厳しいものになる。このカリキュラムの薬学専門教育の項目に「薬物治療に役立つ情報」として医薬品情報が一般目標として記載されている。教育の目標は薬物療法に必要な情報を医療チームおよび患者に提供するために、医薬品情報ならびに患者から得られる情報の収集・評価・加工などに関する基本的知識を習得し、それらを活用するための基本的技能と態度を身につけるということである。従って教員は講義するだけでなく学生に必要な技能を身につけさせ、さらに知識だけではなく知的所有権及び守秘義務という態度

を身につけていなければならない。

共立薬科大学での取り組み：医薬品情報学の講義は3年後期に14コマある。14コマの中には添付文書とインタビューフォームの使い方、MRによるプレゼンテーション、医薬品流通における卸の情報等の実践に即した講義も取り入れている。さらに技能面では統合型の医療系実習を今年度から導入している。実習には8つの必修項目があり、7つの講座が協力し合い、約20名の教員で実施している。この中の医薬品情報の実習として、一つは医薬品情報の入手方法の演習を行う、もう一つはインターネットを使用した医薬品情報の入手で、医学中央雑誌の使い方、添付文書の検索、PubMedの利用方法、各種サイトからの情報比較の演習を実施する。医薬品情報の実習の到達目標としては次のとおりである。医療用医薬品添付文書と医薬品インタビューフォームの使い分けができる。目的にあった適切な情報源を選択し、必要な情報を検索収集できる。データベース検索におけるキーワード、シソーラスの重要性を理解し、活用できる。インターネットなどを利用して代表的な医薬品情報を収集できる。一方、社会人への教育も大事であるので、公開講座を開設しているが、今年度より大学院において社会人向けの夜間講義として臨床疫学コースを開設した。さらに来年度から講義のほうも統合型を予定している。

まとめ：少しでも医療現場で役立つような薬剤師を養成するべく教育をおこなう考えであるが、実際の現場に対応するためにフォローアップ教育も大事である。将来的には学内の附属薬局のDI室を活用して卒業生の質問に対応して開放できないか、短、長期の実習も含めて検討している。

質問：「統合型実習」についてのマニュアルはあるのか？

回答：実習書は2冊有り、最初に教員用のマニュアルを作成この中から学生用を作成した。

3. パネルディスカッション

司会 白神 誠氏 (日本大学薬学部)
各講師の先生方

1. 今回の講演をまとめる意味でも各講師に対し実際の薬学教育にどこまで求めるか？という質問に対しての各氏の答えは以下のとおりである。

林先生：4年制では情報源に対する知識までで、どう評価するか？実際に使ってどこまで評価できるのかということは難しいので病院実習もしくは大学院で到達できるようにしてほしい。

安部先生：4年制でのカリキュラムが詰まっている中で十分理解するのが難しいかなと思うが、地域薬局では数日で教えられてしまうこともある。「やぶ薬剤師」になる可能

性については早い段階で教育してほしい。また、2年生か3年生の早い段階で病院薬局、開局薬局で実体験し、なんのために習得しなければならないかというイメージがつくと単に与えられたカリキュラムを消化するというだけではなくなるような気がする。

岩橋先生：大学で習った薬と製薬会社に入社後の薬に対する知識の間にギャップがある。これは最新情報の差であると思う。特に医療は時代とともにかわるのだということを知っていてほしい。最新情報がどこにあるのかということを知ることがカリキュラムの中に組み込んでおけばどこにいても同じように情報を得ることができると思う。

2. 薬学教育をする立場から必要な情報、目的にあわせた情報ということに大学がどこまでカバーできるか？

木津先生：医薬品情報学の実習のところでは課題やいろいろな場を設定するが、卒後の進路も多岐にわたっているため期待される情報が広く浅くになってしまう。学生自身でなかを見つけれられる力が養うことが大事である。

最後に山崎会長は現在の患者にふれない教育、医療現場をもたない薬学部は問題があるとし、基本的には医薬品情報学の求める位置を決めて行かなくてはいけない、患者にふれる教育が重要であるということを述べられた。

Support System for Early Detection of Adverse Effects through Subjective Complaints

Suzuko Kubo^{1*)}, Minoru Kajita²⁾, Shogo Tokuyama³⁾, Toshinori Yamamoto⁴⁾ and Mitsuru Uchiyama¹⁾

1) Japan Pharmacists Education Center, Toranomom 19 MT Bldg., 1-2-20, Toranomom, Minato-ku, Tokyo 105-0001, Japan

2) InterJoin, Inc., Motosawa Bldg., 1-11-2, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

3) Department of Clinical Pharmacy, Center of Clinical Pharmacy Education and Research, School of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University, 518, Arise, Ikawadani-cho, Nishi-ku, Kobe 651-2180, Japan

4) Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University, 1-5-8, Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8555, Japan

(Received May 26, 2003
Accepted September 5, 2003)

Abstract :

Objective At present an appropriate support system to detect adverse effects of prescribing multiple medications to patients at an early stage does not exist anywhere including Japan. This study was conducted using patient's subjective complaints of adverse effects when they were administered multiple medications. To establish this prompt detection system is useful for both patients and healthcare professionals.

Design A model of the prototype system, which allows both patients and healthcare professionals to detect adverse effects obtained from the information, such as complaints and conditions of patients, and prescribing medications, was designed.

Methods

- 1) Five active ingredients (furosemide, nifedipine, digoxin, diltiazem, and benzbromarone) in the "Essential Information for Safe and Effective Use of Drugs" (EISEUD) were selected for development of a prototype system. Subjective complaints appearing in EISEUD were combined with the adverse effects in the package inserts.
- 2) To list up the order of severity of adverse effects in patients, each adverse effects was scored with the order of severity documented in the package inserts. On the other hand, extra points were added according to the physical condition of patient.
- 3) From the basic data obtained above, a model system to assess severity of adverse effects is presented in this study.

Results The results indicate the feasibility of designing a system that allows assessment by both patients and healthcare professionals. This system can be utilized to judge whether patient's subjective complaints correlated with adverse effects from administered medications, and to detect these adverse effects in order of severity. This outcome can be provided to patients as a self-monitoring list. This list provides adverse effects in patient's understandable language and in order of severity. The results also indicate that adding the degree of severity and the physical condition of the patient as factors for analysis can yield additional information, such as relative urgency of seeking medical attention.

Conclusion It is meaningful to establish an early evaluation system for adverse medicinal effect such as the one presented in this study because many patients in Japan are administered multiple medications. Furthermore establishment of this system might be useful in supporting both patients and healthcare professionals.

Keywords : early detection of adverse effects; subjective complaints; scoring system; multiple medications; self-monitoring list for patients.

Introduction

Striving towards early detection of adverse effects using information based on a broad range of actual patient complaints is important to reinforce post-marketing safety measures for medications.

In many cases, however, patients are prescribed multiple medications,¹⁾ and patients subjective complaints results from their adverse effects. In such cases, patients find it difficult to judge whether the symptoms are related to adverse effects of the total medication or to determine which medications are

responsible. Therefore, for the early detection of adverse effects, we believe that healthcare professionals need to predict potential adverse effects, and to provide information for self-monitoring using patient's understandable language.

We have designed a system that allows healthcare professionals to respond immediately and properly to adverse effects, which will allow patients to participate in their medication. The system allows patients and healthcare professionals to search for information regarding potential adverse effects of all administered medications based on subjective complaints, and moreover, allows healthcare professionals to

explain the adverse effects to the patient using patient's understandable language.

Methods

We started with the assumption that both healthcare professionals and patients should be able to access this system. We developed a prototype to examine the process of extracting the information needed to predict adverse effects, including the severity of adverse effects, based on subjective complaints and patient condition, and to present the information using subjective complaints.

1. Software preparation

Five active ingredients (furosemide, nifedipine, digoxin, diltiazem, and benzbromarone) were selected for development of a prototype system. Data were saved in the Model Database Management System after data were arranged as follows:

1-1. Correlations between subjective complaints of patient understandable language and adverse effects

We used the "Essential Information for Safe and Effective Use of Drugs" (EISEUD), which lists approximately 400 active ingredients, and also the reference for terminology regarding subjective complaints²⁾. The EISEUD, is based its information using package inserts, is considered highly reliable and includes various examples of patient expressions and their equivalents in medical terminology. We examined the association between subjective complaints and adverse effect terminology for each of the five active ingredients.

1-2. Extraction of adverse effects

Information regarding adverse effects was obtained from the Drug Information Supply System³⁾, developed by the Ministry of Health, Labour and Welfare. As a preliminary step for presenting adverse effects in order of severity, adverse effect terminology for the five active ingredients was sorted by degree of severity ("warning", "contraindication", "relative contraindication", "careful administration", "serious adverse effect", "other adverse effect leading to discontinuation of administration", "other adverse effect"). Subjective complaints related to each adverse effect were listed.

1-3. Classification by body region of subjective complaints

Previously, we reported that subjective complaints have broadly included three elements: "expression of the area of the body and function", "expression of condition", and "expression of degree".⁴⁾ Based on the results, we classified subjective complaints into 10 areas of the body: "head and face", "eye", "ear", "mouth and throat", "arms and legs", "skin", "whole body", "abdomen", "lower abdomen", and "blood".

2. Prioritization and classification of adverse effect severity

To examine the possibility of presenting adverse effects in order of severity to be used as information for predicting adverse effects, we developed the following scoring system for information about adverse effects in package inserts and for

patient conditions that might increase the risk of adverse effects.

For our scoring system, we referred to the information in package inserts. In the "precautions for usage" category, we scored "warning" as 5, "contraindications" as 4, "relative contraindications" as 2, and "careful administration" as 1. In the "adverse effects" category, we scored "serious adverse effect" as 15, "other adverse effect leading to discontinuation of administration" as 10, and "other adverse effect" as 5. Moreover, regarding incidence of adverse effects, we scored "unknown incidence" as 4, "greater than 0.1% but less than 5%" as 2, and "less than 0.1%" as 1.

The following patient conditions were categorizing: child (less than 15 years old), elderly patient (older than 65 years old), pregnancy, lactating mothers, renal failure, and hepatic failure. We tentatively set up multipliers ranging from 1.2 - 2.7 according to types of warning, contraindications, relative contraindications, and careful administration for each patient condition. For example, in the case which is mentioned the caution for children in the section of "careful administration", for patients of hepatic failure in "contraindication" and for patients of hepatic failure in "warning" of package inserts, the scores multiplied by 1.2, 2 and 2.7, respectively to reflect the severity more correctly.

These scores were also recorded in the Model Database Management System. However, scores used in this study were not based on theoretically established values, and the system was designed such that scores may be appropriately adjusted, because we need to evaluate appropriate values in future.

3. Development of computer model

The user can click the area of the body on the computer screen corresponding to the body area in which symptoms have developed. A pop-up list of subjective complaints is then displayed, and the user can select the descriptions matching their own symptoms. This allows the user to extract all potential adverse effects indicated by their subjective complaints. The user then inputs the name of the administered medication in order to extract adverse effects based on information in the package insert. Next, inputting the condition of the patient generates a list of adverse effects that is specific to each patient. This list of adverse effects is generated in descending order of severity (descending order of scores), and is accompanied by the subjective complaints. We designed a model that automatically leads to the generation of self-monitoring list for patients, including instructions such as recommendation to visit a physician, as the last step in the model (**Figure 1**).

On the other hand, a self-monitoring list printout can also be generated when healthcare professionals input the names of medications written on the prescriptions. This list can be used as information to predict adverse effects. Healthcare professionals can provide patients with adequate guidance using this list, that patients should be aware of.

Patients and healthcare professionals are able to obtain the

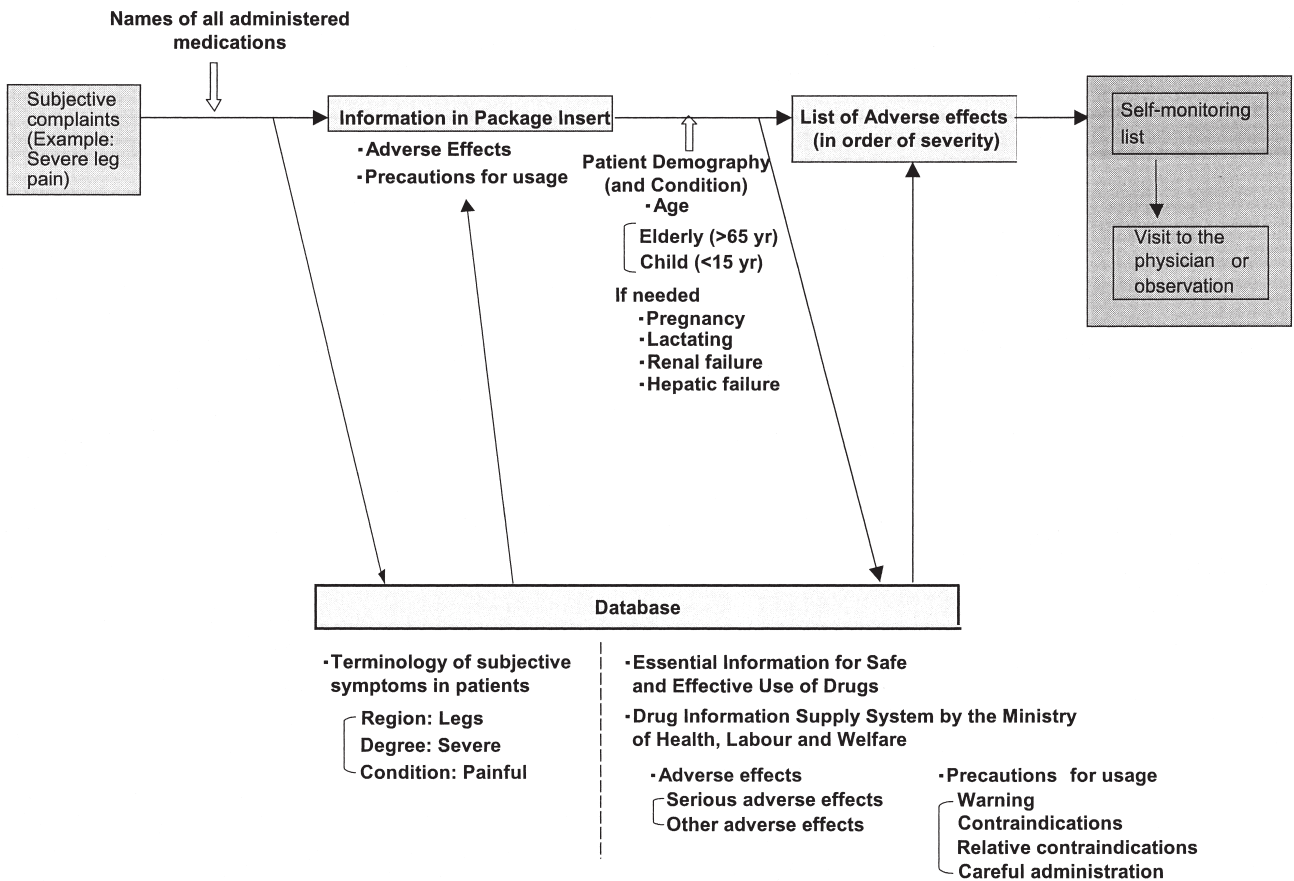


Figure 1. Flow of Prototype System

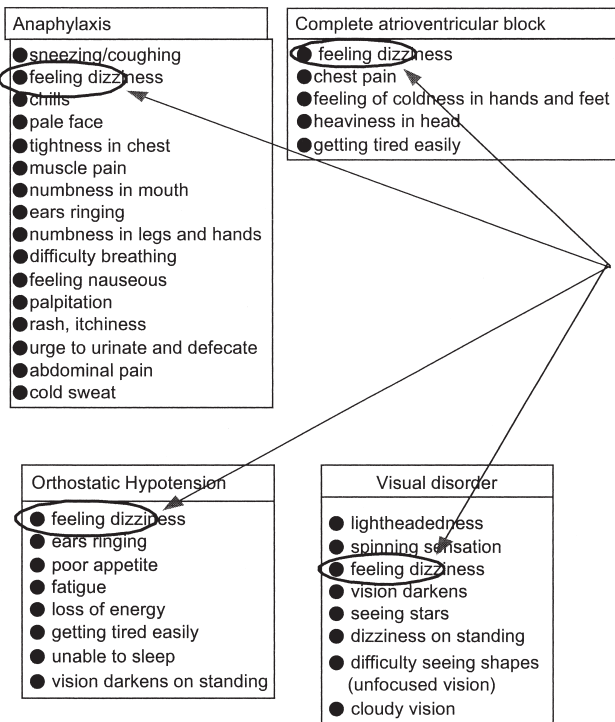


Figure 2. Indication of adverse effects

same information using the procedure described above. In addition, the system allows healthcare professionals to confirm the information on the screen and to obtain details needed to identify the responsible medication. Since it is important that a system including patient conditions and medications respects patient privacy, we evaluated the security of the system during use over the Internet.

Results

1. Correlation between subjective complaints and adverse effects

A total of 11 products containing the five active ingredients were examined, differing in drug formulation and amount contained. The adverse effect terminology was comprised of 126 items. Each adverse effect corresponded to between 1 and 20 subjective complaints. The same expressions of subjective complaint were associated with various adverse effects (Figure 2). A total of 140 subjective complaints were identified. Each subjective complaint was studied and the adverse effects indicated by each subjective complaint were identified (Figure 3). The information obtained will allow users to identify the terms using either subjective complaints or adverse effects. Figure 4 shows the association between adverse effects in order of severity according to the latest package insert and subjective complaints. In addition, Figure

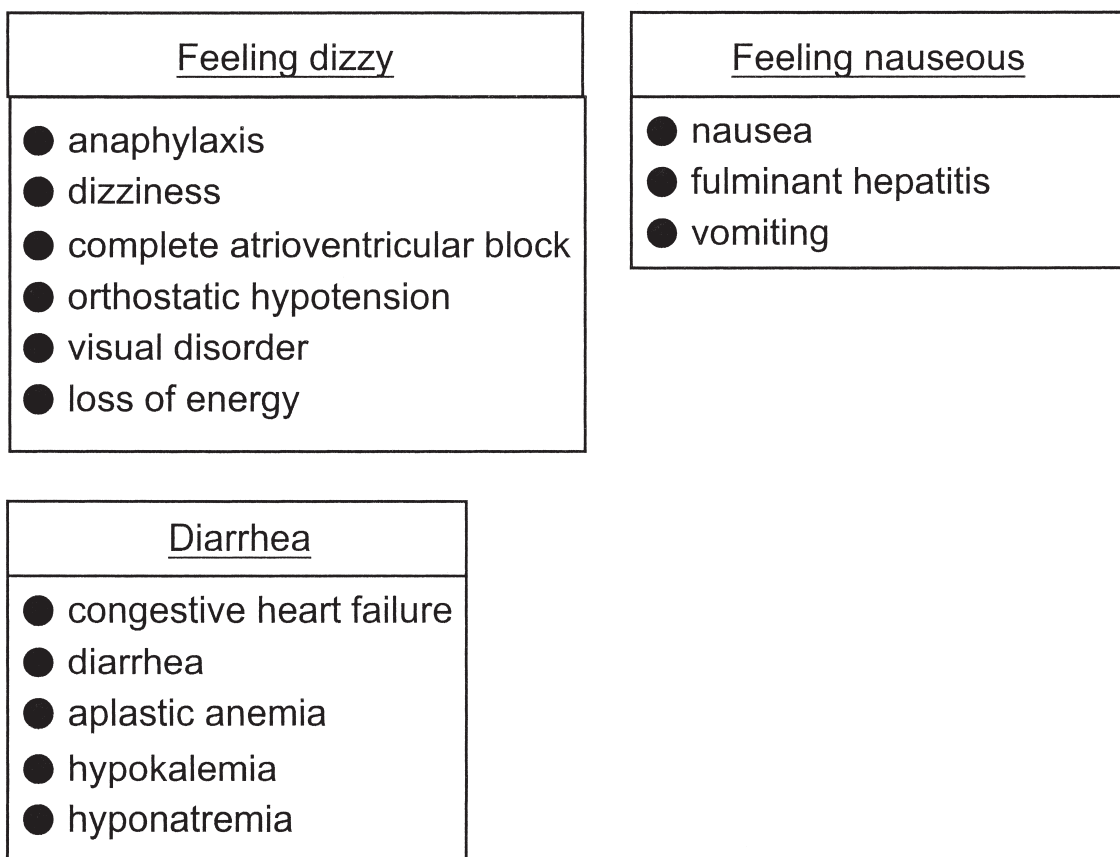


Figure 3. Adverse effects indicated by subjective complaints

5 shows an example of subjective complaints classified by the 10 areas of the body. We obtained 291 pairs of subjective complaints and adverse effects, and used these as basic data (Table 1).

2. Operational interface of the model database

When users click one of ten pointers on the body on the screen, several expected subjective complaints are listed and displayed. Users select their own complaints from the list of symptoms, repeating the operation until all subjective complaints that they have experienced are selected. Users then input the names of their medications. For patient conditions, information such as gender and date of birth are mandatory and must be entered. Patient information, such as the presence or absence of pregnancy, lactating, hepatic failure, and renal failure, is entered based on the patient's current condition. The system asks for confirmation of entered information. If an error is encountered regarding the input information, for example, a male patient is lactating, users can correct and confirm the new information.

If users are patients, a self-monitoring list is displayed immediately after they finish inputting their information. In similar fashion, healthcare professionals are able to obtain a list of the most important adverse effects. The list includes body area, subjective complaints (complaints in patients' own

words), adverse effects, generic name, trade name, degree of severity of adverse effects and scores, incidence of adverse effects and scores, classification such as warning, contraindication, and scores, patient conditions and multipliers, and total scores. Because this list displays all subjective complaints in patients' words entered by users and related adverse effects accompanied by total scores for each adverse effect, healthcare professionals will be able to identify adverse effects using this list (Figures 6-9).

The self-monitoring list for the patient is displayed with a recommendation to visit a physician. Total scores of each subjective symptom are obtained, and symptoms are categorized into three groups (very, moderately, and not so) in descending order of total score, using certain criteria established in advance. If subjective complaints are categorized as very serious, the system displays "...you need to visit a physician immediately." If they are categorized as moderately serious, the following message is displayed: "...observe closely for a while. However, if the symptoms are intense, have worsened or have not improved after X days, you should visit a physician." If subjective complaints are categorized as not so serious, then "...please report this to your physician or pharmacist at your next visit" is displayed. The displayed recommendations enable patients to understand what action to take. Subjective symptoms that are categorized at higher levels indicate

Table 1. An example of basic data

Area of the body	Subjective Complaints	Adverse effects	Generic name	Trade name	Degree of severity of adverse effects	Score of severity	Incidence	Score of Incidence
Head • face	Severe irritation	Parkinsonism-like symptoms	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects (discontinue medication)	10	unknown	4
Head • face	Irritation	Parkinsonism-like symptoms	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects (discontinue medication)	10	unknown	4
Head • face	Irritation	Hypokalemia	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4
Arms and legs	Can't walk well	Dizziness	nifedipine	Adalat L 20mg	Other adverse effects	5	> = 0.1% < 5%	2
Arms and legs	Can't walk well	Dizziness	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4
Arms and legs	Can't walk well	Dizziness	digoxin	Digosin	Other adverse effects	5	unknown	4
Arms and legs	Can't walk well	Dizziness	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects (discontinue medication)	10	> = 0.1% < 5%	2
Arms and legs	Can't walk well	Sensory abnormality	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4
Abdomen	Bloating	Congestive heart failure	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects	5	unknown	4
Skin	Itchy	Increased AST,PT and AL-P	nifedipine	Adalat L 20 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	0.1 - 5%	2
Skin	Itchy	Itching	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects (discontinue medication)	10	< 0.1%	1
Skin	Itchy	Itching	nifedipine	Adalat L 20 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	0.1 - 5%	2
Skin	Itchy	Itching	benzbromarone	Urinorm 25 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	> = 0.1%	3
Skin	Itchy	Jaundice	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4
Skin	Itchy	Jaundice	diltiazem	Herbesser 200 R	Other adverse effects (discontinue medication)	10	< 0.1%	1
Skin	Itchy	Jaundice	nifedipine	Adalat L 20 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	< 0.1%	1
Skin	Itchy	Jaundice	benzbromarone	Urinorm 25 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	unknown	4
Skin	Itchy	Abnormal hepatic function	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4
Skin	Itchy	Abnormal hepatic function	diltiazem	Herbesser R 200	Serious adverse effects	15	unknown	4
Skin	Itchy	Fluminant hepatitis	benzbromarone	Urinorm 25mg	Serious adverse effects	15	unknown	4
Skin	Itchy	Erythroderma	nifedipine	Adalat L 20mg	Serious adverse effects	15	< 0.1%	1
Abdomen	Persistent nausea	Fluminant hepatitis	benzbromarone	Urinorm 25mg	Serious adverse effects	15	unknown	4
Mouth and throat	Sneezing and coughing	Anaphylaxis	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4
Total body	Convulsions	Muscle spasm	nifedipine	Adalat L 20mg	Other adverse effects	5	< 0.1%	1
Total body	Convulsions	Muscle spasm	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4

the more serious adverse effects. In the present study, we used tentatively established criteria. The system allows criteria to be changed when more appropriate criteria are established.

3. Design of information to predict adverse effects in order of severity based on subjective complaints, using the scoring system

We assumed that a medication regimen included two to five medications, rather than only one medication. For example,

we studied the case of a 62 years old male with normal hepatic and renal function who was prescribed furosemide, nifedipine, digoxin, and benzbromarone and complained of "poor appetite" and "feeling nauseous" and who, based on this information, displayed 19 potential adverse effects in order of total score. Of the top 12, adverse effects indicated by "poor appetite" were "aplastic anemia", "Stevens-Johnson syndrome", "anemia", "orthostatic hypotension", and "loss of appetite" for furosemide, "anemia" for nifedipine, and "loss of appetite" for

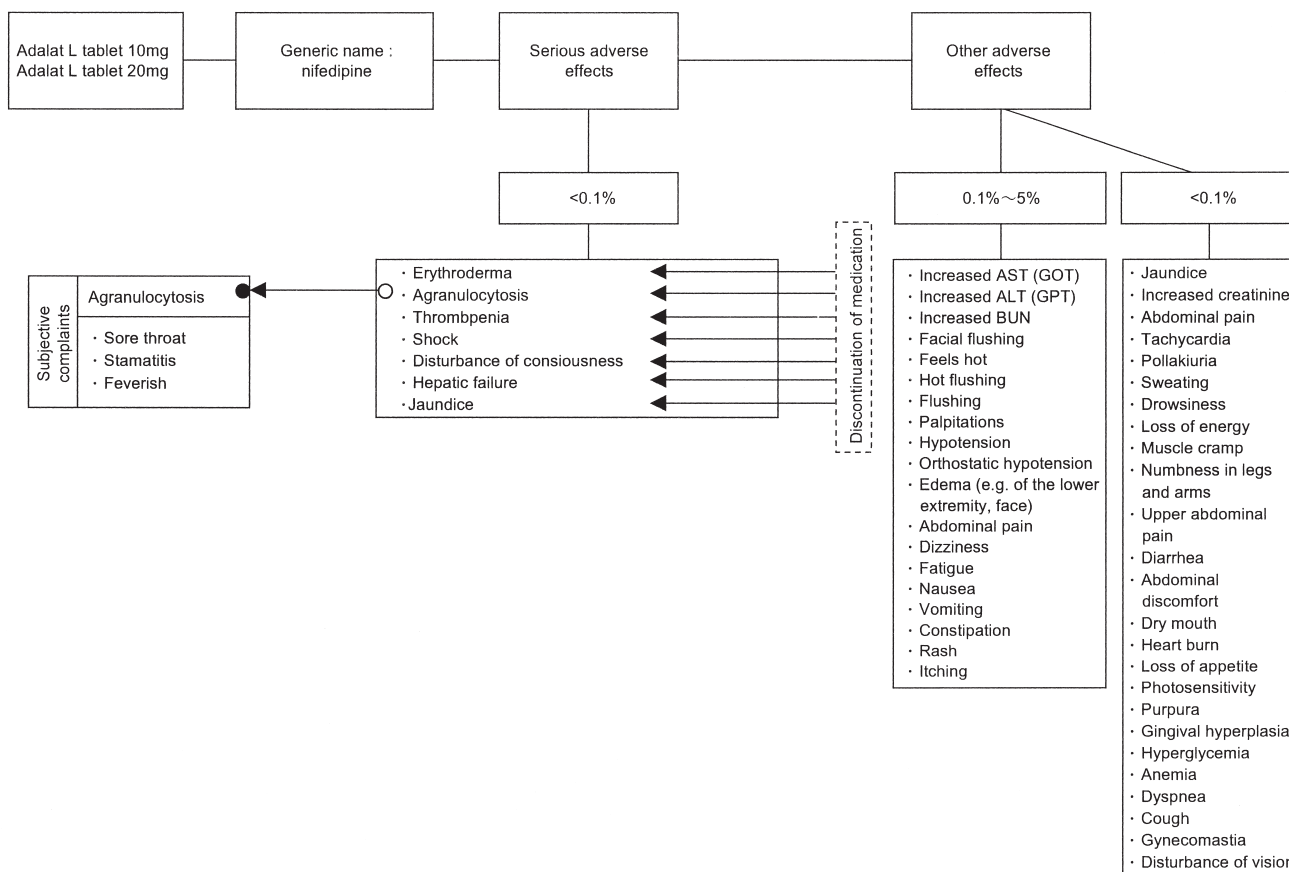


Figure 4. An example showing association between adverse effects listed in order of severity and subjective symptoms

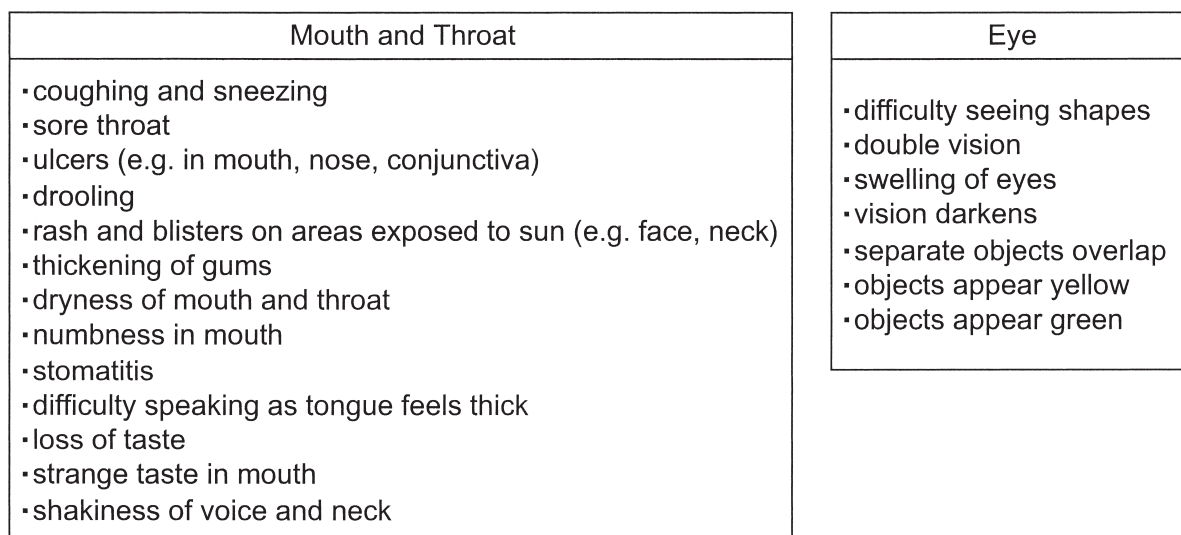


Figure 5. An example of subjective complaints classified by areas of the body

digoxin. Conversely, the adverse effects indicated by "feeling nauseous" were "fulminant hepatitis" and "nausea" for benzbromarone, "upper-abdominal pain" for nifedipine, "nausea" for digoxin and furosemide (Figure 8).

We also examined a 77 years old male with hepatic and

renal failure using the same regimen, 52 adverse effects were listed. Of the top 12, "poor appetite" was associated only with furosemide. The implied adverse effects were "aplastic anemia", "Stevens-Johnson syndrome", "anemia", "orthostatic hypotension", "loss of appetite", and "hyponatremia". The

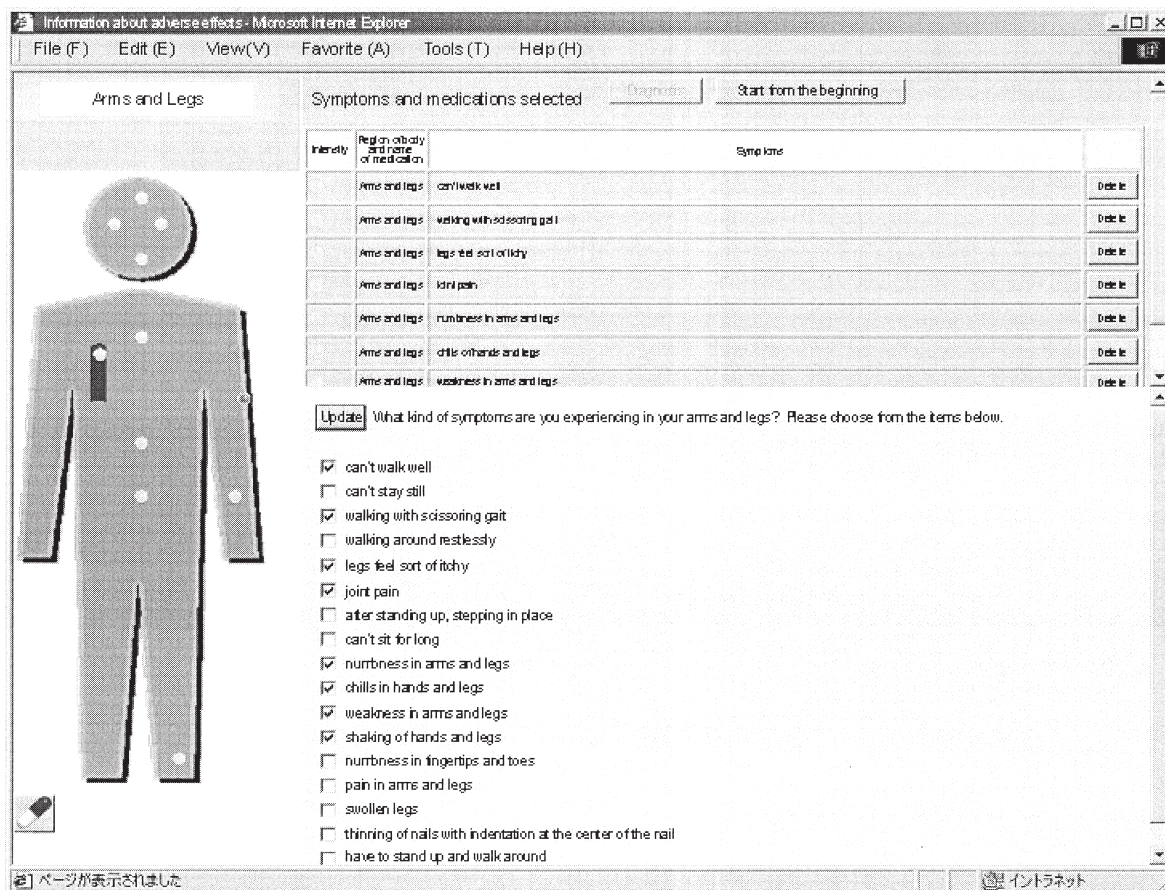


Figure 6. Ten areas of the body and subjective complaints (Example)

subjective complaint of "feeling nauseous" was related to "fulminant hepatitis" and "nausea" for benzbromarone, and "nausea" for furosemide (Figure 9).

The results indicate that users are able to identify potential adverse effects based on subjective complaints of patients who have been administered multiple medications using a scoring system that lists the adverse effects in order of severity. In addition, it is possible to differentiate between the degrees of severity of adverse effects by inputting the patient's medical condition.

Healthcare professionals are also able to view the search results, and thus determine whether symptoms are related to adverse effects or other factors.

We categorized scores of more than 200 as high, between 100 and 199 as medium, and between 30 and 99 as low in order to prepare the self-monitoring list, so as to determine how subjective symptoms in the above examples would be evaluated. In the case of the 62 years old male, "poor appetite" was categorized as moderately serious, and "feeling nauseous" was categorized as not so serious. In the case of the 77 years old male, both "feeling nauseous" and "poor appetite" were categorized as very serious. The self-monitoring list recommended to the 62 years old male that he observe his symptoms closely for a while, while it recommended to the 77 years old male to visit a physician immediately. Therefore, the results demonstrate that the self-monitoring list is useful in suggesting to patients what action

should be taken.

Assuming that the system will be used via the Internet, we need to take measures to protect patient information. Users should avoid entering data that might assist in identifying the individual, such as name, and should use measures to automatically close the Web browser. In the network, use of a Secure Socket Layer (SSL) that provides encrypted communication is recommended. The Web server should utilize a firewall to prevent invasion and to obtain certification from the Certification Authority in order to identify sources/incidences of unauthorized access.

Discussion

The present study aimed to prepare an environment in which patients can identify adverse effects in the early stages through self-monitoring. We attempted to identify the best method for healthcare professionals to provide information to patients utilizing subjective complaints in patient's understandable language and to establish a system such that even when patients are administered multiple medications, users can search for and identify potential adverse effects based on subjective complaints. We also created an information printout for patients using subjective complaints in patient's understandable language. The results indicate the feasibility of this method in clinical practice and its potential usefulness in society.

The system allows healthcare professionals to obtain

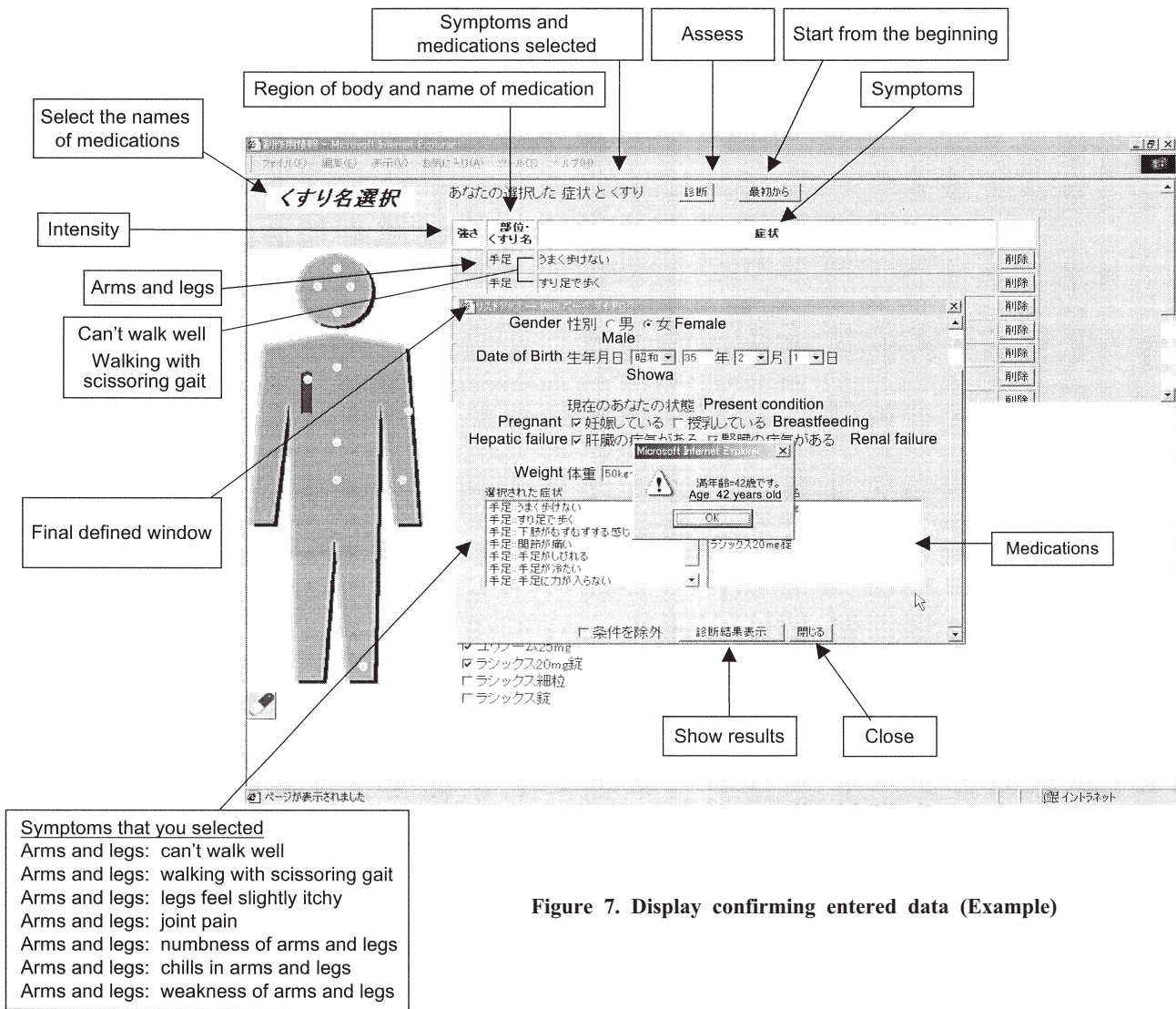


Figure 7. Display confirming entered data (Example)

information about adverse effects that patients should watch for, including the degree of severity and the incidence, and to provide information using patient's understandable language. In addition, patients can also access the system. Patients are therefore provided with an environment in which they can seek information anytime and anywhere. The instructions are provided to patients, who learn that their subjective complaints are associated with drug adverse effects. This can lead to early treatment and enhance patient safety. Future studies should examine the degree to which we can depend on self-care.

Drug-drug interaction is important factor in the production of adverse effects. At present, as there are many information of the drug-drug interaction, it becomes to be possible to avoid the adverse effects concerning the drug-drug interaction. Accordingly, in the present study, cumulative or additive drug effects are especially focused.

Finally, the format of the information printout for patient use becomes to be similar to the United States Pharmacopeia-Drug Information (USP-DI)⁵. However, support system for

the detection of adverse effects in the early stage to patients prescribing multiple medications is not found anywhere including Japan in the present time.

This system enables healthcare professionals to obtain lists that link adverse effects in order of severity with various medications. Therefore, if subjective complaints are associated with adverse effects, healthcare professionals will be able to identify the responsible medication. If the probability of association with the adverse effects is low, they will be able to focus on other factors, such as the effects of illnesses. The results indicate that this system is helpful for clarifying causal factors, and in supporting early action in clinical practice. In the past, identifying the adverse effects of medications has relied on the experience of healthcare professionals. Using this new system, however, objective evaluation can be performed. Inexperienced healthcare professionals will therefore also be able to obtain a certain level of ability to evaluate the safety of medications. In the present situation, healthcare professionals need to examine the adverse effect information for each medication to identify the potential adverse

Search condition

Name	Weight	Age	Condition
aaa	50 kg~	62	none

Search results

No.	Areas of the body	Subjective complaints	Adverse effects	Generic name	Trade name	Degree of severity of adverse effects	Score of severity	Incidence	Score of Incidence	Displayed by descending order of the total score
1	abdomen	feeling nauseous	fulminant hepatitis	benzbromarone	Urinorm	Serious adverse effects	15	unknown	4	19
2	abdomen	poor appetite	aplastic anemia	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	19
3	abdomen	poor appetite	Stevens-Johnson syndrome	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	19
4	abdomen	poor appetite	anemia	furosemide	Lasix	Other adverse effects (discontinue medication)	10	unknown	4	14
5	abdomen	feeling nauseous	nausea	benzbromarone	Urinorm	Other adverse effects (discontinue medication)	10	<0.1%	1	11
6	abdomen	feeling nauseous	upper abdominal pain	nifedipine	Adalat L 20 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	<0.1%	1	11
7	abdomen	poor appetite	anemia	nifedipine	Adalat L 20 mg	Other adverse effects (discontinue medication)	10	<0.1%	1	11
8	abdomen	feeling nauseous	nausea	digoxin	Digosin	Other adverse effects	5	unknown	4	9
9	abdomen	feeling nauseous	nausea	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	9
10	abdomen	poor appetite	orthostatic hypotension	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	9
11	abdomen	poor appetite	loss of appetite	digoxin	Digosin	Other adverse effects	5	unknown	4	9
12	abdomen	poor appetite	loss of appetite	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	9

Figure 8. Table not including patient condition (Initial Screen)

effects. This may take a substantial amount of time, potentially resulting in exacerbation of patient condition. This situation would be improved immediately and will also ensure maximal safety of patients. Pharmacists spend a large amount of their time collecting, processing, and supplying drug information, which can change frequently and sometimes drastically. We believe that pharmacists need to improve the efficiency of their work in future by utilizing internet technology, and they should also handle information about adverse effects and subjective complaints as universal information, in order to practice more patient-oriented services as a member of a clinical team. The outcome of the present study is therefore useful for improving safety measures.

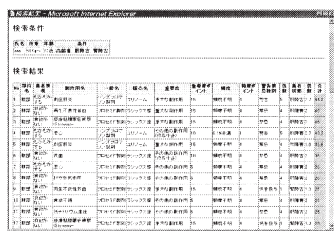
The present study suggests several issues that need to be addressed in the future. As the validity of the model must be evaluated by adding various conditions in this study, we examined cases involving patients who were prescribed only five active ingredients. In the future, combinations of greater numbers of medications must be investigated. In addition, regarding usage of the scoring system to predict the degree of severity and incidence of adverse effects, issues such as validity of scores and which value of total scores should be used as criteria to

recommend patient visits to the physician need to be resolved objectively. We believe that statistical methods would be appropriate for the solution. In addition, patients express various subjective complaints. The EISEUD used in this study as the basic data also shows that one adverse effect is associated with many subjective complaints in patient's understandable language. This may confuse both healthcare professionals and patients when healthcare professionals provide information to the patients. To prevent this, some degree of standardization of subjective complaints is necessary and will be discussed at another time.

The person who provides the final advice resulting from the subjective complaints is the healthcare professional, such as a physician or pharmacist. We confirmed that the present system is able to support the provision of appropriate information at a certain level for the collection and supply of safety information for patients and healthcare professionals. In future, more medications need to be examined.

Acknowledgment

This study was conducted as part of the "Research for Collection and Provision of Appropriate Information to Enable



Search condition

Name	Weight	Age	Condition
aaa	50 kg?	77	Elderly, hepatic failure, renal failure

Search results

A. warning, contraindication, relative contraindication, or careful administration
 B. score
 C. multipliers

No.	Areas of the body	Subjective complaints	Adverse effects	Generic name	Trade name	Degree of severity of adverse effects	Score of severity	Incidence	Score of Incidence	A	B	Conditions of the patient	C	Displayed by descending order of the total score
1	abdomen	feeling nauseous	fulminant hepatitis	benzbromarone	Urinorm	Serious adverse effects	15	unknown	4	warning	5	Hepatic failure	2.7	64.8
2	abdomen	poor appetite	aplastic anemia	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	46
3	abdomen	poor appetite	Stevens-Johnson syndrome	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	46
4	abdomen	feeling nauseous	nausea	benzbromarone	Urinorm	Other adverse effects (discontinue medication)	10	<0.1%	1	warning	5	Hepatic failure	2.7	43.2
5	abdomen	feeling nauseous	fulminant hepatitis	benzbromarone	Urinorm	Serious adverse effects	15	unknown	4	contraindication	4	Renal failure	1.6	36.8
6	abdomen	poor appetite	anemia	furosemide	Lasix	Other adverse effects (discontinue medication) contraindication	10	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	36
7	abdomen	feeling nauseous	nausea	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	26
8	abdomen	poor appetite	orthostatic hypotension	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	26
9	abdomen	poor appetite	aplastic anemia	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	careful administration	1	Renal failure	1.3	26
10	abdomen	poor appetite	loss of appetite	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	26
11	abdomen	poor appetite	hyponatremia	furosemide	Lasix	Other adverse effects	5	unknown	4	contraindication	4	Hepatic failure	2	26
12	abdomen	poor appetite	Stevens-Johnson syndrome	furosemide	Lasix	Serious adverse effects	15	unknown	4	careful administration	1	Renal failure	1.3	26

Figure 9. Table including patient condition (Initial Screen)

Patients to Have Early Detection of Adverse Effects", and was supported by the 2001 Grant on Pharmaceutical and Medical Safety Research of the Ministry of Health, Labour and Welfare. The authors would like to express their appreciation for this support.

References

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare. The outcome of the research: Status of the use of medications, classified by type of national medical care 1999
- 2) Japan Pharmacists Education Center (Ed.). Safety Division of the Pharmaceutical and Food Safety Bureau of the Ministry of Health, Labour and Welfare (supervisor). Standard Essential Information for Safe and Effective Use of Drugs. Jiho, Inc. 2000
- 3) Ministry of Health, Labour and Welfare. Drug Information Supply System.
- 4) Uchiyama M. Research on the method to standardize the terminology of adverse effects for patient use. *Pharmaceutical and Medical Safety Research*, Ministry of Health, Labour and Welfare. 2000
- 5) 21st USP-DI Advice for the patient: Drug information in lay language. NJ: Micromedex, Inc. 2001

保険薬としての漢方エキス製剤と煎剤の薬価比較 - 調剤料および指標成分含量を考慮した比較 -

本間 精一¹⁾、廣田 創²⁾、小林 大介²⁾、上田 秀雄²⁾、
沼尻 幸彦²⁾、駒田 富佐夫³⁾、齋藤 侑也³⁾、森本 雍憲^{2*)}

- 1) 温故堂漢方あげぼの薬局 〒187-0043 東京都小平市学園東町 1-3-10
2) 城西大学薬学部病院薬剤学講座 〒350-0290 埼玉県坂戸市けやき台 1-1
3) 城西大学薬学部医薬品情報学講座 〒350-0290 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

Comparison of drug prices between extracts and decoctions of chinese medicine as ethical pharmaceuticals considering dispensing fee and contents of index ingredients

Seichi Honma¹⁾, Hajime Hirota²⁾, Daisuke Kobayashi²⁾, Hideo Ueda²⁾, Sachihiko Numajiri²⁾,
Fusao Komada³⁾, Yukiya Saito²⁾ and Yasunori Morimoto^{2*)}

Onko-Do Kanpou Akebono Yakkyoku Co.,Ltd.¹
Department of Hospital Pharmacy² and Department of Informatics³,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University
1-3-10, Gakuenhigashi-cho, Kodaira-shi, Tokyo, 187-0043 Japan¹
1-1, Keyakidai, Sakado-shi, Saitama, 350-0290 Japan^{2,3}

(Received May 26, 2003
Accepted September 5, 2003)

Abstract :

< Objective > The Chinese medicines available as ethical drugs include extracts and decoction formulations. Although the former are used widely, this is not the case with the latter. It is troublesome to carry out decoctions, however, the component titer of the decoction may be higher than the extract. Therefore, if there is no disadvantage in the price, it can be prescribed to patients with good compliance. Then, by taking the component content into consideration, both formulations were compared from an economical point of view.

< Methods > Comparison 1: The price of the extract and the corresponding decoction formulation were compared on the basis of the national health insurance drug price standards. Calculating the total price of the crude drug constituents gave the price of the decoction. Comparison 2: Because the technology fee was added, when the decoction was dispensed, the price which took the technology fee into consideration was used in the comparison. Comparison 3: The content of Baicalin, Saikosaponin b₂ and Glycyrrhizic acid, which are representative crude drug components, were measured, and the price of these per unit content was compared.

< Results > In comparison 1, the decoction formulation was cheaper in the case of 126 prescriptions out of 128 published in the price standard. In comparison 2, the prescriptions that were cheap for the decoction formulations decreased to 49 prescriptions. In comparison 3, the price of decoction per unit weight of each component was cheap.

< Conclusion > Some of the decoction formulations are cheap, and it have a high titer. Therefore it is of benefit to the patient with good compliance.

Keywords : extracts, Chinese medicine, health insurance price, cost, index ingredient

【目 的】

保険医療で使用可能な漢方薬には、エキス製剤のみならず、煎剤がある。前者は汎用されているが、後者の利用は極めて少ない。煎剤は煎じる手間はあるものの力価に優れている可能性があるため、価格面での不利がなければ、コンプライアンスの期待される患者には使用する価値がある。そこで、成分含量を考慮に入れて、経済的な側面から両者を比較した。

【方 法】

比較 1 : エキス製剤の薬価とそれに対応する煎剤の構成生薬の薬価合計とを比較した。比較 2 : 煎剤を調剤した場合には調剤上の加算が患者負担となるため、これを考慮した価格を比較した。比較 3 : 代表的な生薬成分である Baicalin、Saikosaponin b₂ および Glycyrrhizic acid の含量を測定し、これらの単位含量当たりの価格を比較した。

【結 果】

比較 1 では、薬価基準収載 128 処方中 126 処方で煎剤が安価であった。比較 2 になると、煎剤が安価なものは 49 処方へと減少した。比較 3 では、いずれの成分においても単位重量あたりの薬価は煎剤が安価であった。

【結 論】

煎剤は、処方によっては安価でかつ高力価であり、煎じる手間を惜しまない患者には使用する価値がある。

緒 言

漢方薬は 1976 年に医療用漢方エキス製剤（以下、エキス製剤）が薬価収載されて以来その需要は増加し続け、現代医療の中に定着してきた。そのため、「漢方専門」以外の一般の医療機関における保険診療においても用いられることが多い。これら漢方薬の普及に拍車をかけた要因のひとつは、医師を対象にした調査¹⁾から、漢方薬の薬効・薬理に関する科学的なデータが報告されてきたことが挙げられる。また、最近では漢方治療による医療費抑制効果が報告されており²⁻⁴⁾、膨張しつづける医療保険財政の観点からも、薬物療法を選択肢として期待される。

ところで、現在のほとんどの医療機関で漢方薬として用いられているのはエキス製剤であり、いわゆる煎じ薬（以下、煎剤）ではない。多くの病院・診療所や保険薬局では生薬を扱っておらず、健康保険で煎剤による治療を受けることができるのは、数少ない一部の専門機関のみである。自由診療により煎剤を交付する施設もあるが、一般に費用が高く、煎剤を毎日服用すると、通常、月額 2 万円～5 万円ほどかかるとの報告がある⁵⁾。しかし、煎剤の原料となる生薬はエキス製剤が薬価収載されるより以前から既に保険薬であり、現在、約 200 種類を用いることができ、それらの組み合わせにより日本で発売されているエキス製剤の処方のもとより、汎用されるほとんどの処方を調合することが可能である。本来、漢方薬は生薬を煎じて服用することが基本であり、煎剤により蓄積された症例や経験から医療（漢方医療）としての体系をなしていると言われている^{6,7)}。したがって、調製に手間がかかることや保存がきかないなどの煎剤の欠点はあるものの、これら欠点を克服することのできる患者、すなわち、自己の治療に対して積極的に取り組むことのできる、コンプライアンスの高い患者にとっては、エキス製剤の簡便さのみが、有利に働くとは限らない。そのため、薬剤選択の最も単純な要素である価格面において、煎剤とエキス製剤を比較することには意味がある。

以上のような背景から、本研究において著者らは、保険薬としての煎剤およびエキス製剤の単純な薬価（比較 1）、煎剤を調剤したときに加算される自家製剤加算を加味した価格

（比較 2）、および指標成分当たりの価格（比較 3）を比較した。

<方 法>

1. 医薬品の選択

エキス製剤としては、最も一般的と考えられた A 社の医療用漢方エキス製剤 128 品目を取り上げ、さらに、A 社と同一処方のエキス製剤を有する他社（B、C、D、E、F 社）エキス製剤も比較対象に加え、A 社 128 品目と同一処方の煎剤との価格比較を行った。なお、他社エキス製剤のうち、A 社と同じ薬価のものは調査から除いた。

2. 煎剤の処方と薬価計算

煎剤の薬価計算は、A 社医療用添付文書に記載されている構成生薬およびその重量を用いて計算した。ただし、A 社医療用添付文書に記載されている生薬の重量はエキス製剤を調製するために用いた絶対量とは明記されていない。しかし、一般的な解釈としてこれを絶対量とみなし、薬価計算した。

3. 価格の比較

エキス製剤常用量の価格を同一処方の煎剤と薬価ベースで比較した。なお、薬価は平成 14 年 4 月現在のものを用いた。

(1) 比較 1：薬価の比較

エキス製剤の薬価については、各社の常用量あたりに換算した。煎剤については、上述（2.煎剤の処方と薬価計算）のように構成生薬の薬価を常用量での配合量あたりに換算して合計した。計算された薬価を 1 日分の保険点数（五捨六入）として表し価格比較に用いた。

(2) 比較 2：調剤手数料を含めた価格比較

煎剤の場合、エキス製剤とは異なり、自家製剤加算が患者負担額に反映される。そこで、この加算を加味した価格比較を行った。投与日数としては、最も標準的と考えられる 14 日分を採用した。調剤基本料は、一般的な保険薬局を想定し、「処方せん受付回数月 4,000 回以下、特定の医療機関に係るもの 70 % 以下」とした。

計算方法の例として、安中散の保険点数の内訳を表 1 に示す。エキス製剤の保険点数の内訳は、各々の薬剤料 14 日分（常用量の点数×14）、調剤料 63 点、調剤基本料 49 点、指導料 17 点であり、合計 227 点となる。煎剤では、別に自家製剤加算 75 点を加えて合計 246 点となる。

(3) 比較 3：指標成分含量あたりの薬価の比較

比較 1 において薬価差の大きい処方の中から、知名度の高い 6 処方について、A 社エキス製剤と煎剤の成分力価あたり

表1 安中散の保険点数の計算例
(単位:点)

	エキス製剤	煎 剤
薬剤料 (14日分)	7×14	3×14
調剤料	63	63
調剤基本料	49	49
指導料	17	17
自家製剤加算	0	75
合計	227	246

表2 標準湯剤の調製方法⁶⁾

1. 標準液の処方 は古典に従い設定する。なお、古典によりその処方に違いがある場合には、より標準的と考えられる処方を選択すること。
2. 調製方法は、各処方ごとに設定することを原則とするが、概ね、全生薬量の20倍の水を加え、(沸騰してから)30分以上加熱煎出し、ろ過したとき、加えた水量の半量のろ液をえる方法によることが妥当と考えられる。

の薬価を算出し、比較した。成分力価の指標としては、エキス製剤の製造規格に用いられている指標成分を選択し、HPLCを用いてエキス製剤と煎剤の常用量中の指標成分含量を測定した。測定成分は柴胡剤の指標成分であるsaikosaponin b₂ (柴胡由来、以下SAと略記)、baicalin (黄芩由来、以下BAと略記)、glycyrrhizic acid (甘草由来、以下GLと略記)を選択した。指標成分とは、エキス製剤と煎剤との同等性を確保するための指標となる成分であり、エキス製剤の製造工程で最終製品と標準湯剤の比較試験に用いられている。標準湯剤とは、市販されている生薬の中で最も標準的と考えられる生薬を用いて、表2に示す方法で調製するよう規定されている⁸⁾。常用量は、エキス製剤では1日量(7.5g、柴苓湯は9.0g)、煎剤では1日分の生薬を表2に示す方法で煎じたる液全量とした。

4. 指標成分の測定

(1) 試 薬

baicalin (生薬試験用)、glycyrrhizic acid (生薬試験用)、saikosaponin b₂ (生薬試験用) は和光純薬工業株式会社(大阪)から購入した。その他の試薬および溶媒は市販の特級品を用いた。

(2) 被検製剤

エキス製剤

A社より購入したものをを用いた。使用した6処方の処方名とロット番号および常用量は：柴苓湯；Lot.19030812、9.0g、小柴胡湯加桔梗石膏；Lot.19046481、7.5g、柴陷湯；Lot.19021691、7.5g、柴朴湯；Lot.20015292、7.5g、大柴胡湯；Lot.20009952、7.5g、小柴胡湯；Lot.19040742、7.5gである。

煎 剤

原料生薬のグレードは日本において最も一般的に流通しているものを選択し、株式会社ウチダ和漢薬(東京)より購入した。使用した生薬の品名、(産地：複数ある場合のみ記載)およびロット番号を以下に示す。

柴胡；(湖北)、Lot.302919、黄芩；(尖栽培)、Lot.302917、甘草；(西北上)、Lot.SZ303113、半夏；Lot.302824、大棗；Lot.303002、人參；Lot.302905、生姜；Lot.303102、桂皮；Lot.303003、蒼朮；Lot.303105、沢瀉；Lot.303101、猪苓；Lot.303025、茯苓；Lot.303029、桔梗；Lot.302925、石膏；Lot.303004、黄連；Lot.303025、括楼仁；Lot.302528、厚朴；Lot.302816、蘇葉；Lot.303030、芍薬；Lot.OJ303017、枳実；Lot.302920、大黄；Lot.303109

(3) 測定用試料の調製

エキス製剤

各医療用漢方エキス製剤を約0.001g(BA測定用)、約0.01g(GL測定用)および約0.1g(SA測定用)を正確に量り20mLバイアルに入れ、80%メタノール水溶液2mLおよび内標準物質溶液1mLを加え、超音波照射10分間、振とう10分間、超音波照射10分間処理後、メンブランフィルター(Millex®-HV、孔径：0.45μm、MILLIPORE、USA)でろ過したものを試料とした。

煎 剤

各生薬を表3に示す処方ごとの配合量にしたがって混合し、土瓶に入れ、生薬重量の20倍量の水を加えて電気コンロで沸騰後40分間煎出し、速やかに茶漉しでろ過し、2Lビーカーに移して流水で冷却した。冷後メスシリンダーに移し、煎液量と同量のメタノールを加えマグネチックスターラーで攪拌したのち、5分間静置し、上清の原液(SA測定用)、5倍希釈液(GL測定用)および80%メタノール50倍希釈液(BA測定用)を調製し、各々に内標準物質を加え攪拌後、メンブランフィルター(Millex®-HV、孔径：0.45μm、MILLIPORE、USA)でろ過したものを試料とした。

表3 煎剤の構成生薬

(単位:g)

	柴胡	黄芩	甘草	半夏	大棗	人參	生姜	桂皮	蒼朮	沢瀉	猪苓	茯苓	桔梗	石膏	黄連	括楼仁	厚朴	蘇葉	芍薬	枳実	大黄	
柴苓湯	7	3	2	5	3	3	1	2	3	5	3	3										
小柴胡湯加桔梗石膏	7	3	2	5	3	3	1						3	10								
柴陷湯	5	3	1.5	5	3	2	1								1.5	3						
柴朴湯	7	3	2	5	3	3	1					5						3	2			
大柴胡湯	6	3		4	3		1												3	2	1	
小柴胡湯	7	3	2	5	3	3	1															

(4) 定量

定量法は第十四改正日本薬局方解説書⁹⁾ および原田ら¹⁰⁾の方法に準じた。定量に用いたHPLCシステムは、送液ユニット (LC - 6AD/LC - 6A、島津製作所、京都)、吸光分光光度計 (SPD - 6A、島津製作所、京都)、システムコントローラー (SCL - 6B、島津製作所、京都)、カラムオープン (U - 620、スガイケミー、東京) オートインジェクター (SIL - 6B、島津製作所、京都) に ODS (octadecylsilyl silica) カラムを装着し、クロマトパック (C - R4A/C - R6A、島津製作所、京都) を用いてピーク高さ法で解析した。定量条件は、成分ごとに、BA：検出波長；277 nm、移動相；0.1 Mリン酸：アセトニトリル = 8：2、流速；1.3 mL/min、カラム温度；40、内標準物質；4-hydroxy benzoic acid methyl ester、GL：

検出波長；254 nm、移動相；200 μ L/L リン酸：アセトニトリル = 66：34、流速；1.5 mL/min、カラム温度；40、内標準物質；4-hydroxy benzoic acid amyl ester、SA：検出波長；254 nm、移動相；水：アセトニトリル = 7：3、流速；2.0 mL/min、カラム温度；40、内標準物質；4-hydroxy benzoic acid butyl ester とした。

< 結 果 >

1. 比較 1：薬価の比較¹¹⁾

煎剤およびA社エキス製剤の薬価の比較では、128 処方中、芍帰膠艾湯を除く 127 処方では煎剤がエキス製剤より安価であった。処方によっては両製剤間に大きな価格差があり、エキス製剤が煎剤の最大で 5.0 倍、平均 2.1 倍の薬価であった。図

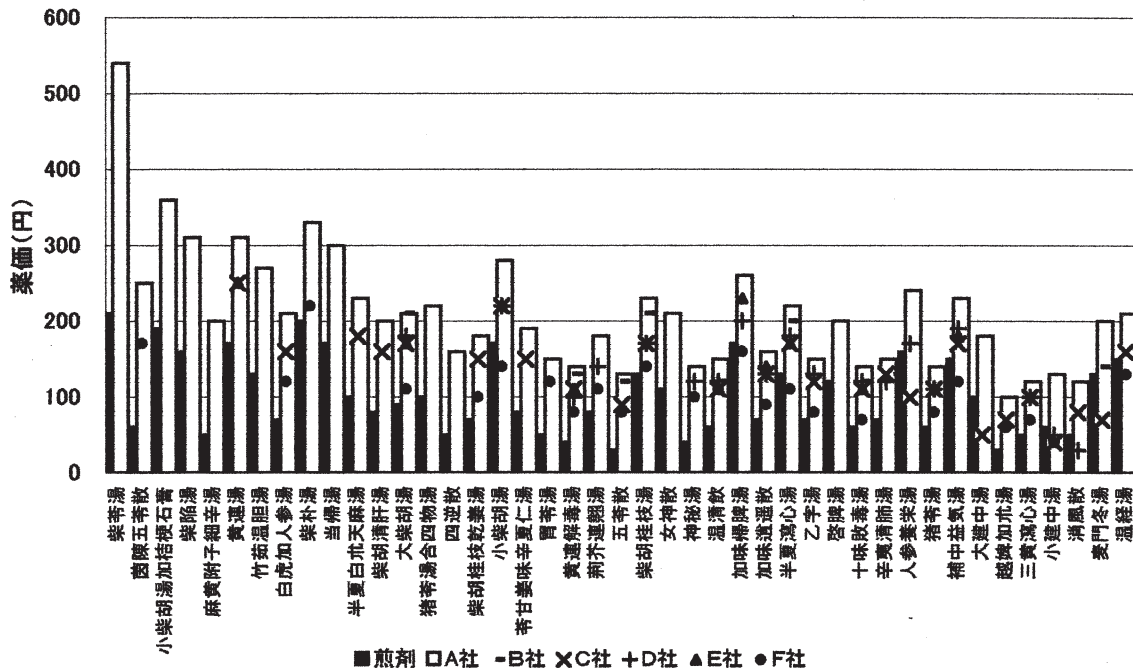


図 1 - A 煎剤とエキス製剤の薬価比較 (1)

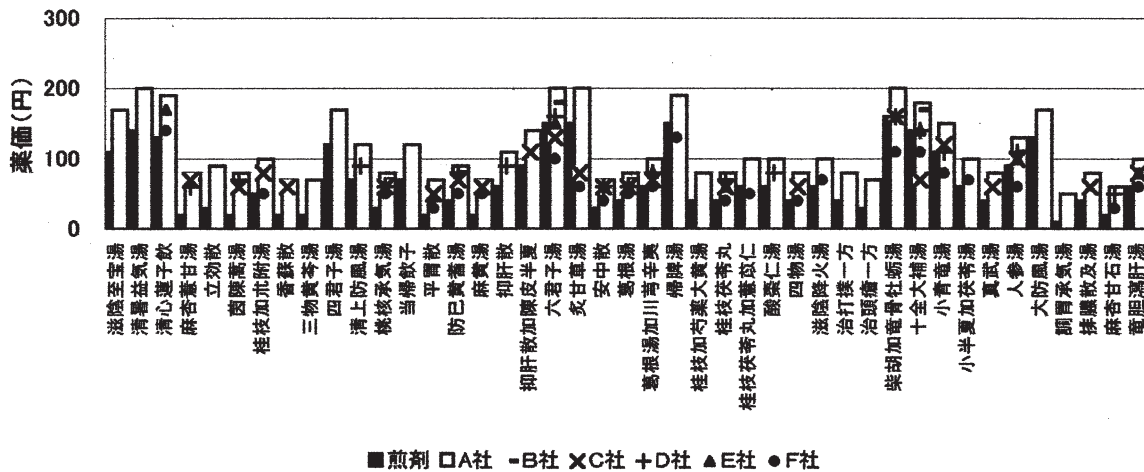


図 1 - B 煎剤とエキス製剤の薬価比較 (2)

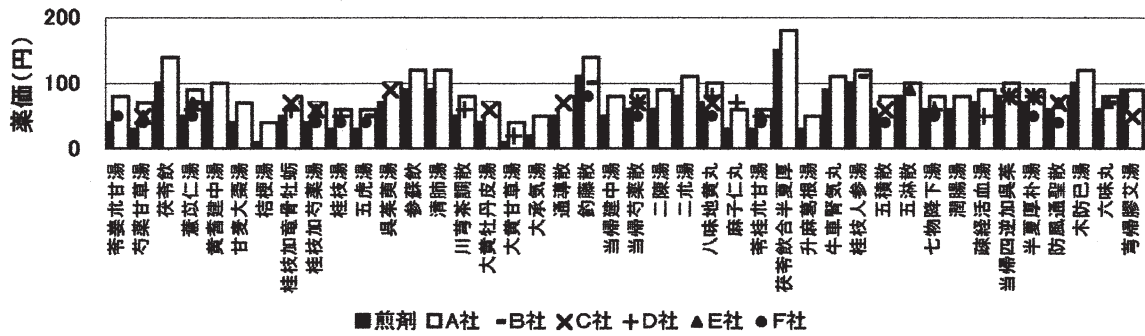


図1 - C 煎剤とエキス製剤の薬価比較 (3)

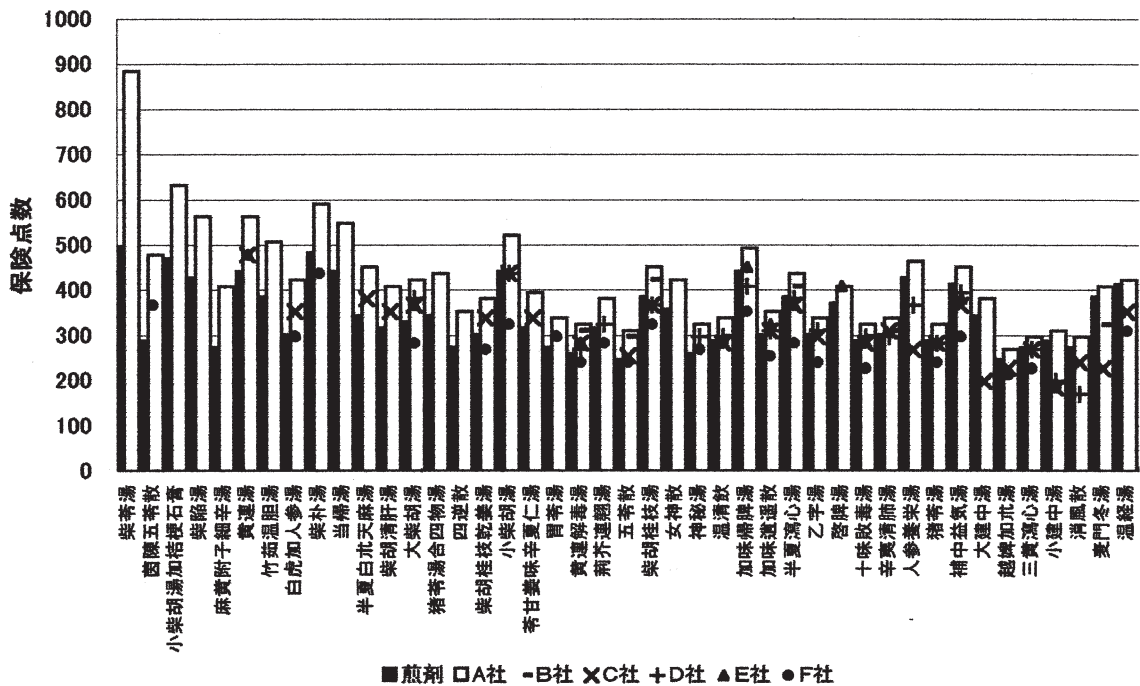


図2 - A 煎剤とエキス製剤の薬価比較(1)

1に、薬価差の大きい順に整理して示した。最も薬価差が大きかった柴苓湯(図1-A)では、エキス製剤が1日当たり540円(A社)であるのに対し煎剤は210円と、330円安価であった。特に、構成生薬に柴胡が含まれている小柴胡湯加桔梗石膏、柴陷湯、柴朴湯などで薬価差の大きい傾向にあった。一方、A社以外のエキス製剤はA社に比べ低価格であるため、102処方中、煎剤より安価なものが19処方あった。A社と煎剤との薬価差が100円以上のものとしては、小柴胡湯、柴朴湯、胃苓湯などがあつた。

2. 比較2: 調剤手数料を含めた保険点数の比較

図2に各製剤の14日投与分の保険点数計算結果を示す。自家製剤加算を加味すると、A社のエキス製剤全128処方のうち、図2-Bの破線右側の桂枝加朮附湯以下79処方煎剤より安価となった。しかし、これら79処方の価格差は、エキス製剤が高価な49処方に比べて小さく、柴胡や猪苓な

どの比較的高価な生薬を含む柴苓湯や茵陳五苓散などでは、エキス製剤が煎剤の価格を上回り、かつ、価格差も大きかった(図2-A)。最も価格差の大きい柴苓湯では、14日分で3,870円の差となり、煎剤の約1.8倍であった。煎剤が高価で価格差の大きいものとしては芎帰膠艾湯、六味丸、牛車腎気丸、七物降下湯などで、14日分にして470円~750円の差が見られた。

A社以外のエキス製剤では、煎剤より安価なものが102処方中82処方あり、そのうちの17処方100点以上安価であった。特に、柴朴湯、大柴胡湯、小柴胡湯、五苓散、半夏瀉心湯、補中益気湯は、A社とA社以外の製剤に14日分で150点以上の価格差があつた。

3. 比較3: 指標成分含量あたりの薬価の比較

6種製剤の常用量あたりの指標成分含量を図3に、指標成分量あたりの薬価を図4に示す。図3に示すように、常用

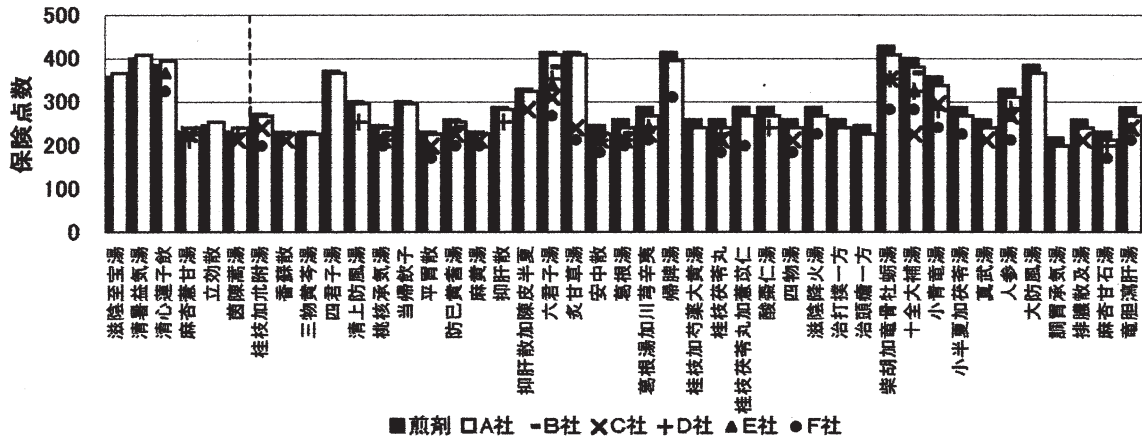


図2 - B 煎剤とエキス製剤の薬価比較 (2)

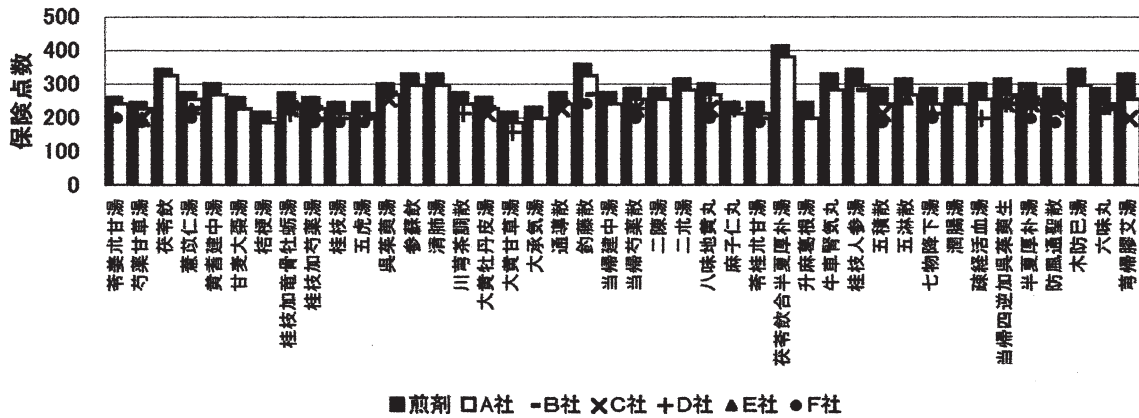


図2 - C 煎剤とエキス製剤の薬価比較 (3)

量あたりの指標成分含量はBA、GLでは、約1.3倍～2.0倍、煎剤がエキス製剤より多かったが、SAでは6処方中4処方で、約1.1倍～1.7倍、エキス製剤が煎剤より多かった。次に指標成分含量あたりの薬価に換算すると(図4)、エキス製剤の低力価あるいは高薬価が反映されるため、結果としてエキス製剤が高価になった。BAでは2.3倍～4.4倍、GLでは2.3倍～5.2倍、SAでは1.4倍～2.7倍、エキス製剤が煎剤より高価であった。

< 考 察 >

本研究では、漢方薬の価格を、治療薬の選択を左右する重要な判断基準のひとつとしてとらえ、比較1：単純な薬価、比較2：煎剤を調剤したときに加算される自家製剤加算を加味した価格、および、比較3：指標成分含量あたりの価格、という3つの観点から調査を行った。その結果、比較1では、128処方中126処方で煎剤はエキス製剤の価格を下回るものの、比較2になると、自家製剤加算750円の上乗せが影響して煎剤が安価なものは49処方に減少することが明らかとなった。しかし、柴胡などの高価な生薬を含む処方では煎剤

が安価であった。また、結果の項では示さなかったが、14日を越える長期投与、例えば、30日分で比較すると、負担金に占める自家製剤加算の比率が減少するために、図2-Cの牛車腎気丸以降の14処方を除く114処方で煎剤が安価となり、投与日数の増加は煎剤の価格に有利に働いた。指標成分は、多成分系である漢方薬の他の成分の煎出率の目安となる成分であり、煎剤とエキス製剤とで、同様のグレードの生薬を用いているならば、3つの指標成分の含量比は同じような挙動を示すと考えられる。図3に示すように、BAとGLに関してはすべて煎剤が高い含量を示したが、SAの含量はエキス製剤が同程度、あるいは煎剤を上回る傾向にあった。この原因として、図5に示すような煎出中に起こる saikosaponin の構造変化が考えられる。すなわち、saikosaponin b₂ は saikosaponin d の熱時加水分解によって生成されるため、煎じる時間の長さに依存して増加し、そのため、本研究における40分間の煎出では未変化の saikosaponin d が残存している可能性が考えられ、エキス製剤の煎出時間の長いこと、あるいは原料生薬である柴胡の品質差が示唆された。

比較3では、煎剤はエキス製剤よりも安価で高力価である

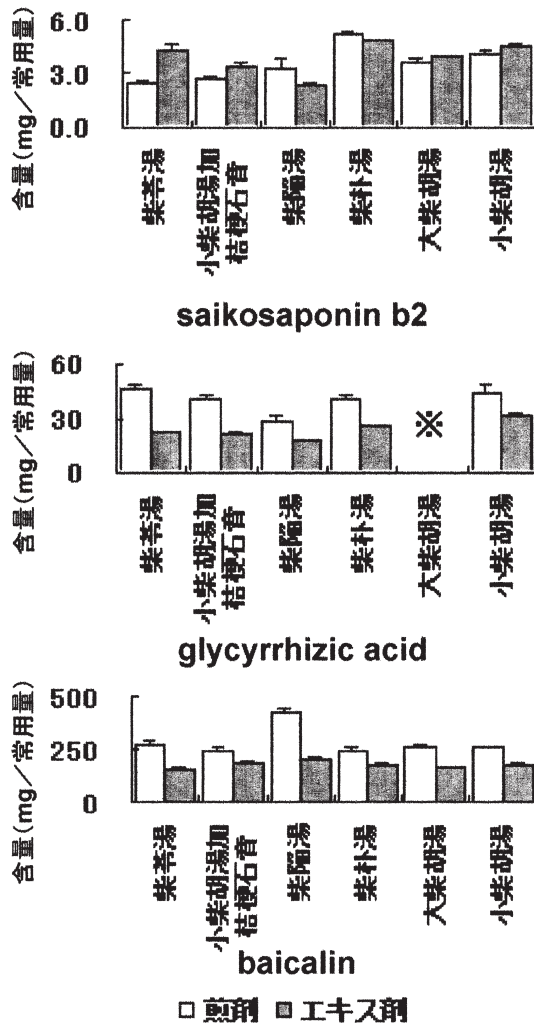


図3 常用量あたりの指標成分含量
甘草は含まれていない

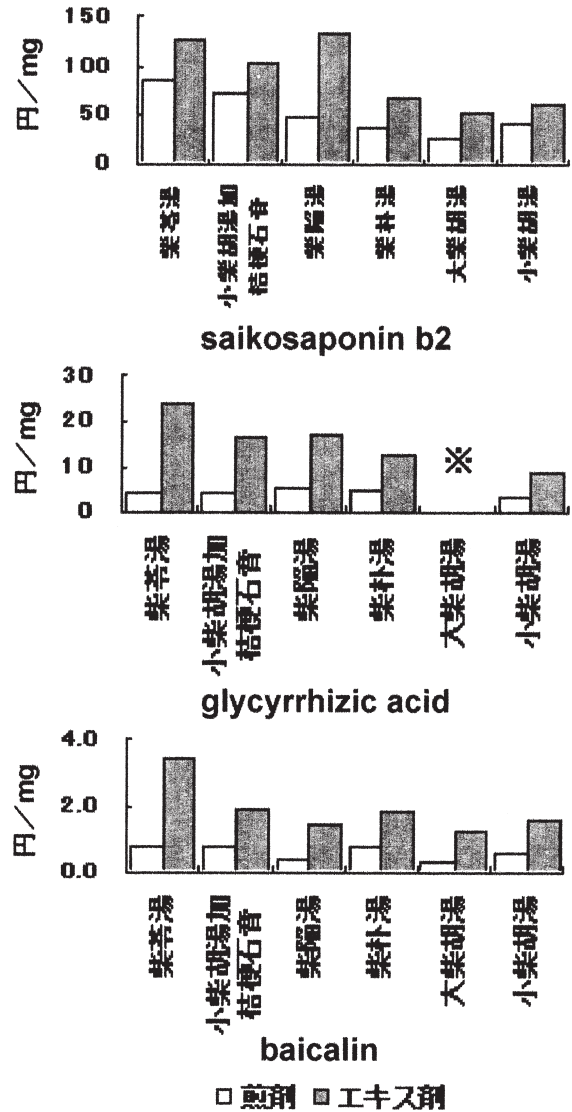


図4 指標成分含量あたりの薬価
甘草は含まれていない

ことが示され、臨床的有用性が示唆された。

煎剤は煎じる手間が省略できず、また薬局では生薬の在庫設備が必要になるなどの欠点はあるものの、保険の範囲で安価に利用できることが明らかとなった。エキス製剤については、成分不足や製造工程中の有効成分の散逸などの問題点も指摘されていることから^{6,7,12,13)}、煎剤の利用増加によって、さらなる有効な治療効果が見出されるかもしれない。さらに、後発医薬品の使用推進による医療費の削減効果が期待されている中で、漢方薬についても煎剤を上手に使用することで、医療費抑制効果に寄与できるものと考えられる。特に、本研究で取り上げた柴胡剤（柴胡を含む処方）のように、患者負担金額が1日当たり100円以上の差で煎剤がエキス製剤より安価であり、かつ、長期に服用するものでは、その効果は大きくなる。そのため、治療が長期にわたる疾患（療養型病床）などでの利用と同時に、それによる、効果の検証が薦められる。

引用文献 (References)

- 1) 日経メディカル編集部. 日経メディカル(10)別冊付録「漢方特集」. 日経メディカル社. 東京. 2000 : pp. 34-9.
- 2) 下手公一, 今岡かおる, 河野直人, 松井龍吉, 豊田元哉, 小黒浩明, 小林祥泰, 寺澤捷年. 療養型病床群に於ける漢方治療導入の医療経済効果. 医療経営情報. 113,16-8 (1999).
- 3) 赤瀬朋秀, 島田慈彦. 特集 漢方薬の有効性・安全性・経済性の評価 - 薬剤疫学を応用した適性使用へのアプローチ (総説). 月刊薬事. 39 : 2235-40 (1997).
- 4) 赤瀬朋秀, 秋葉哲生, 井齋偉矢, 鈴木重紀. かげ症候群における薬剤費の薬剤疫学および経済学的検討 - 漢方薬と西洋薬の経済性における比較研究 -. 日本東洋医学雑誌. 50 : 655-63 (2000).

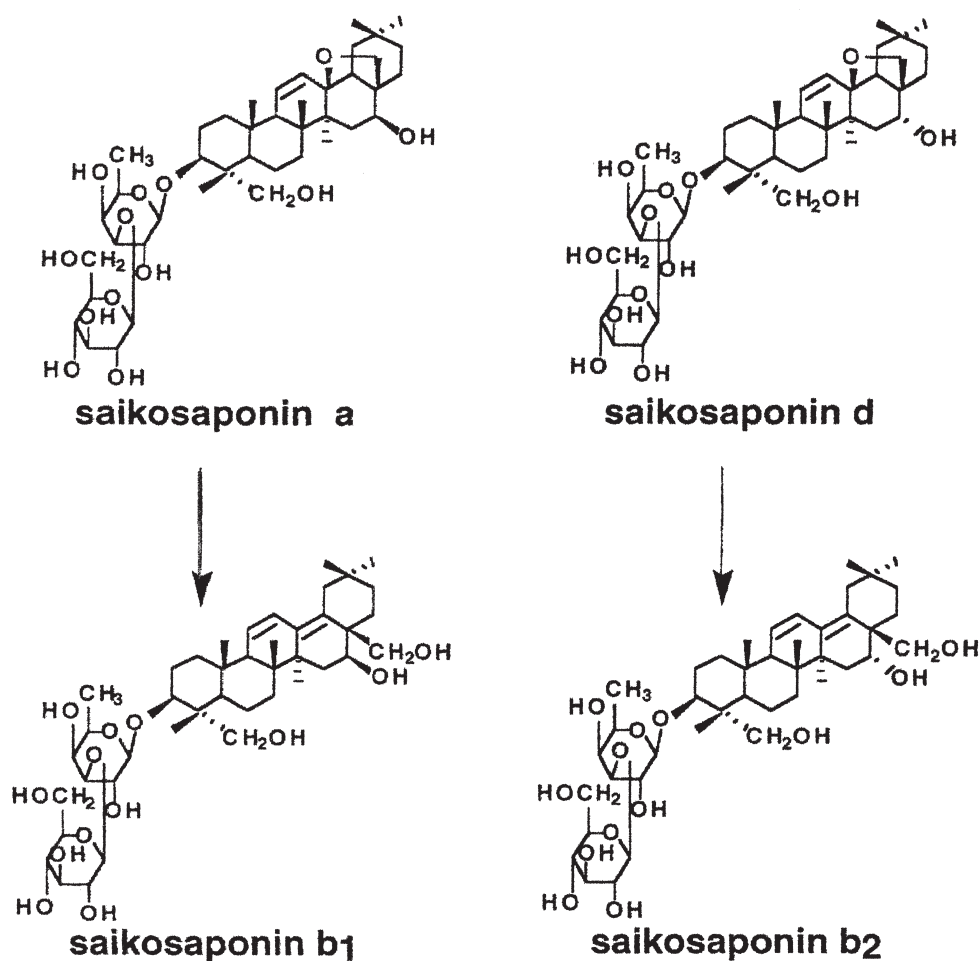


図5 Saikosaponin a および d から saikosaponin b₁ および b₂ への変換

- 5) 田辺 功. “漢方薬は効くか”. 朝日新聞社. 東京. 1991 : pp.127-132.
- 6) 成川一郎. 漢方処方製剤化の問題点(上). 月刊薬事. 35 : 135-40 (1983).
- 7) 野口 衛. エキス製剤の化学的品質評価法をめぐって (). 月刊薬事. 25 : 2283-87 (1983).
- 8) 薬事審査研究会監修: 医薬品製造指針 2000年版. じほう. 東京. 2000 : pp.275-283.
- 9) 第十四改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 東京. 2001 : D-138, D-242, D-407.
- 10) 原田正敏編: 常用生薬の成分定量 - 天然薬物分析データ集 -. 廣川書店. 東京. 1989 : pp.41-48, pp.94-119, pp.161-169.
- 11) 薬業研究会編. “保険薬事典 平成14年4月版”. じほう. 東京. 2002 : pp.252-287.
- 12) 野口 衛. エキス製剤の化学的品質評価法をめぐって (). 月刊薬事. 25 : 3379-86 (1983).
- 13) 野口 衛. エキス製剤の化学的品質評価法をめぐって (). 月刊薬事. 26 : 163-7.(1984).

日刊新聞における医薬品の情報に関する調査

尾登由起子、駒田富佐夫*、齋藤侑也

城西大学薬学部 医薬品情報学講座 〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

A survey on pharmaceutical information in daily newspapers

Yukiko Onobori, Fusao Komada, Yukiya Saitoh

Department of Drug Informatics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama, 350-0295 Japan

(Received July 2, 2003
Accepted September 16, 2003)

Abstract :

[Purpose] We carried out a survey of pharmaceutical information in daily newspapers to clarify pharmaceutical information useful for the general public after its press release by the Ministry of Health Labour and Welfare.

[Methods] We searched for newspaper articles on "Emergency safety information" and "Pharmaceuticals and medical devices safety information" during a 6-year period from "Asahi Newspaper Web" and "Mainich/Yomiuri Newspaper, Nikkei Telecom 21" as newspaper article search sites and from reduced-size editions of newspapers using key words such as "side effects and drugs", "emergency safety information", and "medical devices and problems".

[Results] As a result of search for newspaper articles using "side effects and drugs" as a key word, a total of 3,700 articles in the 3 newspaper publishing companies were found. After 1998, 100% of "Emergency safety information" articles appeared in newspapers. The date of every article on this information was the day or next day of its release by the Ministry of Health Labour and Welfare. The mean number of letters/article tended to increase in recent years, being about 500 in 2002. On the other hand, about 60% of "Pharmaceuticals and medical devices safety information" articles appeared in newspapers. The date of the article on this information was the day or next day of its release by the Ministry of Health Labour and Welfare for all articles excluding 3. The mean number of letters/article remained about 200-300 with negligible changes, being about 250 in 2002. In the articles, many technical terms concerning side effects were used.

[Conclusion] It is hoped that newspapers carry articles that can provide a certain amount and quality of pharmaceutical information to the general public.

Keywords : Emergency safety information, Pharmaceuticals and medical devices safety information, Daily newspaper, Pharmaceutical information

緒 言

医薬品の開発技術の進歩により、治療効果が強い反面、重篤な副作用を発現するおそれのある医薬品が市販されるようになってきた。また、多剤併用療法に起因して、重大な薬物間相互作用を惹起する医薬品も少なくない¹⁾。このような状況下において、厚生労働省（以下、厚労省とする）は1999年5月末から「医薬品情報提供システム」としてインターネットによる情報提供を開始した²⁾。さらに、医薬品や医療用具等の副作用ならびに不具合等の報告件数が近年大幅に増加したことに伴い、「医薬品・医療用具等安全性情報」も2001年6月より月刊化され、充実した医薬品情報を迅速に入手できるようになった³⁾。しかしながら、入手した情報が専門用語を数多く含んでおり、一般利用者には理解しがたく、情報入手によりかえって薬に対する不安を抱いたり、コンプライアンスを低下させる恐れさえある。

近年、インターネットが急速に普及しつつあり、総務省の報告⁴⁾によると、2002年におけるインターネットの普及率は54.5%であり、2人に1人以上がインターネットを利用しているが、利用率には世代間に差がみられ、高齢であるほど低い値を示し、65歳以上では約10%であった。一方、新聞の読読率は全体で94.5%にのぼるのに対し、20歳代では80.8%と低いことが報告されている⁵⁾。また、平均新聞読読時間についても、15~19歳では約13分、20歳代では約18分と低値を示すのに対し、50歳代では約31分、60歳代では約37分であり⁶⁾、文字媒体にも世代間の差が見られる。しかしながら、「情報源として欠かせない」、「情報量が多い」、「読んだ（見た・聞いた）事が記憶に残る」、「教養を高めるのに役立つ」という印象に関して、各メディアの中で新聞が最も高いという報告がなされており、新聞の重要性が伺える⁷⁾。従って、新聞の特性を再認識、再活用することは、医薬品の安全で適正な使用の推進につながるものと考えられる。さら

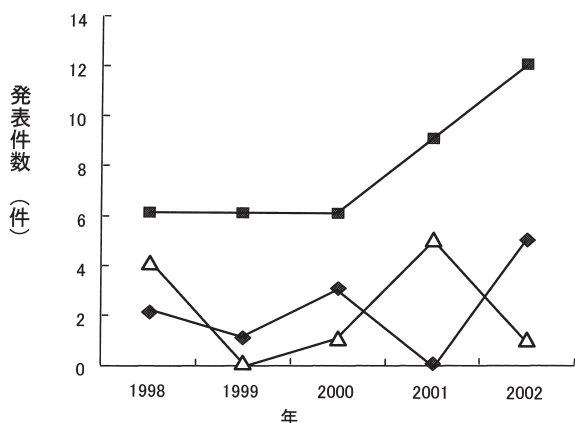


図1 厚生労働省からの医薬品情報の発表件数の推移
緊急安全性情報 ◆
医薬品・医療用具等安全性情報 ■
その他 ▲

2001年の緊急安全性情報、1999年の医薬品・医療用具等安全性情報は厚生省からの発表はない。

に、新聞は、記録性、一覧性、社会性ならびに印字などの特徴を持っているため、調査、解析しやすい⁷⁾。そこで、本研究では、一般利用者の身近にある新聞に焦点を絞り、厚生省から発表された「緊急安全性情報」、「医薬品・医療用具等安全性情報」などの医薬品情報に関する新聞記事を調査・解析し、一般利用者にとって有用となる医薬品情報について考察した。

方 法

厚生省のホームページ (<http://www.mhlw.go.jp>) からの「緊急安全性情報」、「医薬品・医療用具等安全性情報」および「その他(薬の副作用に関するもののみ)」に対応する新聞記事を「朝日新聞 Web⁸⁾」、「日経テレコン21⁹⁾」の毎日・読売新聞 および新聞縮刷版¹⁰⁾より検索した。調査期間は1997年9月から2002年12月とした。上記サイトより新聞記事を検索する際のキーワードとして、「副作用 and 薬」、「緊急安全性情報」、「医療用具 and 不具合」などを用いた。該当新聞記事は上記のキーワードを用いweb検索を行った。web検索で抽出できなかった新聞記事に関しては、新聞縮刷版より再検索を行った。その結果、94件がweb検索により新聞記事として抽出されたが、54件については新聞縮刷版により抽出された。また、新聞記事が朝刊、夕刊の両方に掲載されていた場合、発行部数が夕刊よりも多い朝刊の記事を採用した。文字数に関しては、web検索により抽出した記事についてはweb上の文章の文字数を、web検索により抽出できなかった記事に関しては新聞縮刷版の記事の文字数を用いた。抽出した記事を、日付、内容、紙面および文字数の4つの項目に着目して一覧表にまとめ、解析を行った。なお、抽出した医薬品の副作用や初期症状などに関する語句は、

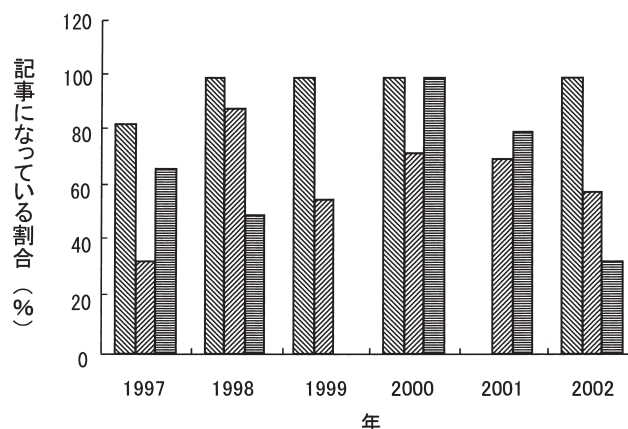


図2 厚生労働省からの医薬品情報が記事になった割合
緊急安全性情報 ▨
医薬品・医療用具等安全性情報 ▩
その他 ▪

2001年の緊急安全性情報、1999年の医薬品・医療用具等安全性情報は厚生省からの発表はない。

「重大な副作用回避のための服薬指導情報集1, 2, 3, 4」¹¹⁾、「南山堂医学大辞典第18版」¹²⁾ならびに「医薬品情報提供ホームページ内の医療用医薬品の添付文書情報」¹³⁾を参照した。

結 果

1. 厚生省からの医薬品情報と新聞記事

厚生省からの医薬品情報の発表件数の年次推移を図1に示す。「緊急安全性情報」は、過去6年間において、発表数が0件(2001年)から5件(2002年)であり、年度によってばらつきが認められたが、その平均は2.2件であった。「その他」についても同様で、発表数が0件(1999年)から5件(2001年)であり、平均2.2件であった。「医薬品・医療用具等安全性情報」は、1998年から2000年までは6件であったが、2001年6月より月刊化されたため、2001年では9件、2002年では12件となり、直線的な増加を示した。また、1998年以降において「医薬品・医療用具等安全性情報」の件数は、「緊急安全性情報」、「その他」の件数よりも上回っていた。

次にこれらの情報に対応する新聞記事を抽出するため、種々のキーワードを用いて検索を行った。キーワードとして、「副作用 and 薬」を用いた場合、1997年9月から2002年12月までの約6年間で、朝日・毎日・読売新聞の3社において、約3,700件の新聞記事が抽出できた。しかしながら、キーワードを「緊急安全性情報」とした場合は約120件、「医療用具 and 不具合」では約40件、「医薬品・医療用具等安全性情報」では約20件、「安全性情報」では約130件であった。

さらに、これらのデータを用いて、厚生省からの医薬品情報が新聞記事となっている割合を調査した(図2)。その結

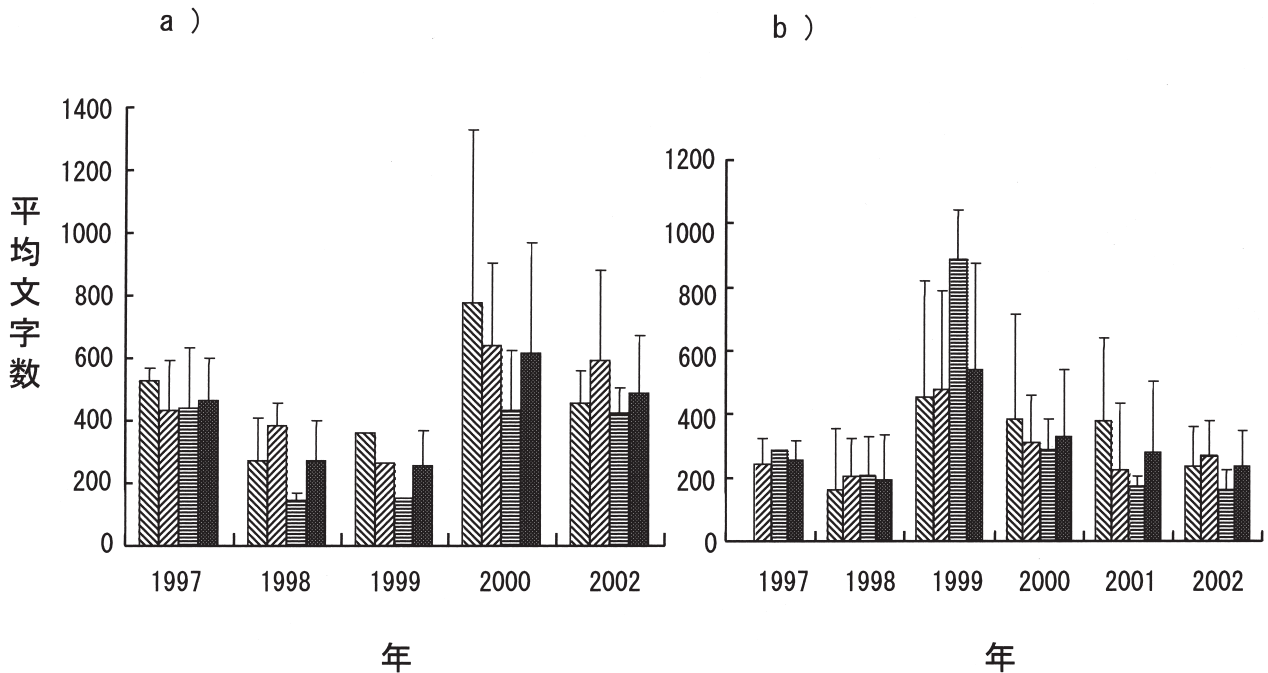


図3 厚生労働省からの医薬品情報に関する新聞記事の平均文字数
 a) 緊急安全性情報 b) 医薬品・医療用具等安全性情報
 ■朝日新聞 ■毎日新聞 ■読売新聞 ■3社平均
 平均±標準偏差

果、「緊急安全性情報」は、1998年以降100%であった。しかしながら、「医薬品・医療用具等安全性情報」は、1999年以降、60から80%とほぼ一定であった。「その他」が記事となっている割合は、1998年の50%から2000年の100%と2倍の増加が認められたが、その後減少傾向を示し、2002年では約30%であった。

2. 新聞記事として掲載された日付ならびに文字数

まず、厚労省からの情報に対応する新聞記事が抽出できたものについて、新聞記事として掲載された日付を調査した。その結果、「緊急安全性情報」に対応する新聞記事の掲載日は、全て、厚労省からの発表があった当日または翌日であった。「医薬品・医療用具等安全性情報」、「その他」に対応する新聞記事の掲載日は3例を除き、厚労省からの発表があった当日または翌日であった。それら3例の記事の内訳は以下のものであった。(1) 2001年9月14日に厚労省より発表された「その他」に対応する新聞記事は、朝日新聞においては9月19日に掲載されており、時間的ずれが大幅に見られ、また、毎日、読売新聞において該当記事は認められなかった。(2) 2002年2月21日の「医薬品・医療用具等安全性情報174号」に対応する新聞記事は、朝日、毎日新聞においては翌日の2月22日に掲載されていたが、読売新聞において3月3日に掲載され、10日間の遅れが認められた。(3) 2002年12月25日の「医薬品・医療用具等安全性情報184号」

に対応する新聞記事は、朝日、毎日新聞においては、12月26日に掲載されていたが、読売新聞においては12月27日に掲載が認められた。

次に、これら新聞記事の文字数に関する分析を、記事となっていたもののみについて行った。その結果、「緊急安全性情報」に関する新聞記事の平均文字数は、同年度と比較すると、朝日、毎日、読売の3社間でほぼ同程度であった(図3)。また、3社の平均文字数は、1998年では約300文字、2002年では約500文字であり増加傾向が認められた。同様に「医薬品・医療用具等安全性情報」においても、同年度と比較すると、3社の間でほぼ同程度であり、3社の平均文字数は1999年を除き、約200~300文字とほぼ一定であった。さらに、「医薬品・医療用具等安全性情報」に対する新聞記事の平均文字数は2002年では約250文字であり、2002年の「緊急安全性情報」の約2分の1であった。

この際、「緊急安全性情報」に対する新聞記事の約38%(17件/45件)が500文字以上の記事であった。これに対し、「医薬品・医療用具等安全性情報」では、約3%(14件/450件)のみが500文字以上の記事であった(表1)。さらに、「緊急安全性情報」に対する新聞記事では、3社の新聞がいずれも500文字以上の同程度の文字数であり、3社間における文字数のばらつきは少なかった。一方、「医薬品・医療用具等安全性情報」では、ある新聞社が500文字以上の記事を掲載していた場合においても、他社では掲載していな

表1 医薬品・医療用具等安全性情報に対する新聞記事の例

年 日 付	医 薬 品 名 等	文 字 数		
		朝日	毎日	読売
2000 5月26日	経口腸管洗浄剤	83	0	194
	ロキソプロフェンナトリウム	304	315	341
	セント・ジョーンズワート含有食品と医薬品の相互作用	0	0	0
2001 6月27日	サリチル酸系製剤の小児に対するより慎重な使用について	541	185	0
	塩酸イリノテカン	363	0	181
	塩酸リトドリン	0	0	0
	サリチルアミド・アセトアミノフェンなど	0	0	0
	セフトリアキソンナトリウム	0	0	0
	テガフル・ギメラシルなど	0	0	0
	フマル酸クレマスチン	0	0	0
	マレイン酸エナラプリル	0	0	0
2002 1月17日	ケトプロフェン外用剤	0	234	217
	プロピオン酸クロベタゾール	0	0	0
	心臓ペースメーカー	401	0	93
	アルプロスタジルアルファデスク	0	0	0
	塩酸ファドロゾール水和物	0	0	0
	ザルトプロフェン	0	0	0
	ピカルタミド	0	0	0

い場合もあり、3社間において非常に大きなばらつきが見られた。さらに、ミノキシジル、漢方製剤は一般用医薬品であるが、それらに対応する記事は、500文字以上の場合もあり、朝日新聞では第一面に掲載されていた。

3. 「医薬品・医療用具等安全性情報」に対応する新聞記事掲載の医薬品等の数

「医薬品・医療用具等安全性情報」には複数の医薬品に関する情報が含まれているが、新聞記事に掲載されている医薬品はその一部に限られていた。「医薬品・医療用具等安全性情報」に対応する新聞記事の例を表2に示す。ただし、「医薬品・医療用具等安全性情報」に掲載された医薬品数とは、「使用上の注意の改訂」に掲載された医薬品を除いた医薬品数とした。

次に、「医薬品・医療用具等安全性情報」に対応する新聞記事掲載の医薬品等の数を図4に示す。「医薬品・医療用具等安全性情報」に掲載された医薬品等の総数（総数）は1998年では18個であったが、2002年では42個であり、2倍以上に増加していた。これは2001年6月から「医薬品・医療用具等安全性情報」が月刊化されたことに一部起因していたと考えられる。また、新聞記事に掲載されている医薬品等の数（掲載医薬品の数）も1999年以降増加しており、また、3社間における掲載医薬品数は、ほぼ同程度であった。しかしながら、掲載医薬品の数/総数は減少しており、新聞に掲載される医薬品数の割合が減少していることが明らかと

なった。実際、抽出した新聞記事において、「医薬品・医療用具等安全性情報」に掲載された医薬品等の総数は増加傾向であるにもかかわらず、記事中に掲載された医薬品数は最高3個であった。

4. 朝日新聞における副作用に関する語句の発現率

副作用に関する情報は極めて重要な情報であり、特に重大な副作用に関する誤解をうける情報の提供は、ノンコンプライアンスにつながる恐れさえある。また、情報を提供する際には、専門的な語句のままではなく、一般利用者が理解しやすい内容と表現でなければならない。そこで、新聞記事中における副作用に関する記述について調査した。

まず、新聞記事中の副作用に関する語句の出現率は、「緊急安全性情報」では、100文字あたりの出現回数は0.7から0.9回であり、6年間においてほぼ一定であった。しかしながら、「医薬品・医療用具等安全性情報」では、漸減傾向が認められ、2002年では、副作用に関する語句が100文字あたり1回出現していた。一般利用者にとって副作用に関する「理解しやすい」語句とは、「一般用医薬品添付文書記載要領に掲載されている」語句、「理解しにくい」語句とは「一般用医薬品添付文書記載要領に掲載されていない」語句とし、新聞記事100文字あたりの副作用に関する語句を層別化した(図5)。その結果、2002年において「緊急安全性情報」では「理解しやすい語句」、「理解しにくい語句」ともに、100文字あたり0.4回の出現であった。一方、「医薬品・医療用具等安全性情報」では、「理解しやすい語句」、「理解しにくい語句」ともに、新聞記事100文字あたり0.5回出現しており、両医薬品情報ともに、「理解しやすい語句」と「理解しにくい語句」の出現頻度は同程度であった。

考 察

膨大な情報の海から必要な情報を得るために、適切なキーワードを使って検索する事は効率が良いと考えられる。今回、該当する新聞記事を抽出する場合においても、種々のキーワードを設定して検索を行った。その結果、キーワードとして「副作用 and 薬」を用いた場合、「朝日新聞 Web」などの新聞記事検索サイトからは抽出されなかった記事も、新聞縮刷版で実際に調査すると見つける事ができた。従って、これら検索サイトによる新聞記事検索は、キーワード設定が重要であると考えられる。さらに、「副作用 and 薬」ではキーワードが抽象的であり、検索に漏れを生じてしまうため、このような場合には「薬名」、「薬効分類」、「副作用名」などの具体的な語句をキーワードとして用いる必要がある。実際に、これら具体的なキーワードで上記サイトを再検索したところ、新聞縮刷版によってのみ見つけられた記事も抽出することができた。しかし、一般利用者が「薬名」、「薬効分類」や

表2 文字数 500 以上の記事
a) 緊急安全性情報

日付	医薬品名	副作用	文字数		
			朝日	毎日	読売
97.07.28	イリノテカン	骨髄抑制機能	541	636	526
97.12.01	トリグリタゾン	肝障害	554	445	575
00.02.23	ベンズプロマロン	劇症肝炎	843	712	498
00.11.15	ジクロフェナクナトリウム	インフルエンザ 脳炎の重症化	1292	855	584
02.04.16	オランザピン	糖尿病性 ケトアシドーシス	479	521	331
02.07.23	塩酸チクロピジン	T T P	569	1096	400
02.10.15	ゲフィチニブ	間質性肺炎	318	428	509
02.10.28	エダラボン	急性腎不全	531	531	512

b) 医薬品・医療用具等安全性情報

日付	医薬品名等	副作用	文字数		
			朝日	毎日	読売
98.03.04	漢方製剤	間質性肺炎	697	157	272
99.08.30	クエン酸 シルデナフィル	症例報告につ いて	738	640	994
99.11.09	ミノキシジル	動悸・胸痛	887	825	775
00.01.14	小柴胡湯	間質性肺炎	1021	520	191
01.01.31	モフェゾラク	消化管出血・肝障 害・血小板減少	603	285	0
01.03.30	骨セメント	血圧低下・ショック	973	690	0
01.06.27	サリチル酸系 製剤	ライ症候群	541	185	0
02.12.25	トラスツマブ リツキシマブ	間質性肺炎な ど	137	516	0

太字ゴシックは500文字以上であることを示し、 は一面に掲載されていたことを示す。

「副作用名」などのような具体的な語句を知っていることは少ないと考えられるため、一般利用者が理解できるキーワード設定で必要な新聞記事、ひいては、XML形式の利用など、医薬品情報を簡便に入手できるようなシステムにする必要があると考えられる。

2002年において厚労省からの医薬品情報が新聞記事になっている割合は、「緊急安全性情報」では100%であった。これは、「緊急安全性情報」が重要で緊急な情報伝達が必要である場合に発表されるため、新聞記事として掲載されている割合が高く、医療関係者のみならず、一般利用者においても新聞記事として情報を入手することが可能となっているものと考えられる。これに対し、「医薬品・医療用具等安全性情報」では約60%であり、新聞記事として掲載される割合は低下し、さらには、「医薬品・医療用具等安全性情報」中に含まれる複数の医薬品のうち、その一部についてしか掲載さ

れておらず、入手できる情報には偏りがあると考えられた。加えて、「その他」が新聞記事になっている割合は約30%であった。「その他」の情報の中には、副作用に関する情報の他、回収情報や安全対策についての情報が含まれるにもかかわらず、新聞記事に反映されている割合が少なかった。薬の適正使用には一般利用者が薬に関心を抱き、積極的に医薬品情報を入手することが必要であるため、情報を入手できる環境を整える一つの手立てとして、医薬品情報を新聞記事に掲載する割合を高めていくことが必要であると考えられる。

厚労省からの情報が新聞を通じて一般利用者に還元されたといえども、情報は日々新しく生まれ変わるため、新聞記事への迅速な掲載が必要であると考えられる。そこで、厚労省からの情報に対応する新聞記事の掲載日について調査した。「医薬品・医療用具等安全性情報」や「その他」に比較して、「緊急安全性情報」はそれ自身、緊急性・重要性が高いため、すべて、厚労省から発表があった当日または翌日に新聞記事として掲載されていた。また、「医薬品・医療用具等安全性情報」や「その他」に対応する新聞記事の日付は3例を除き、発表があった当日または翌日であり、時間的ズレがほとんど無く、好ましい結果であると考えられた。

第3次医療法改定により、医療の担い手は、医療を提供するに当たり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得よう努めることが義務付けられ、患者への情報提供はますます重要視されてきている¹⁴⁾。このような現状に伴い、「緊急安全性情報」に対する新聞記事の平均文字数も、1998年の平均約300文字から、2002年の平均約500文字と増加傾向を示した。このことは、日本における医療が「お任せ医療」から「患者中心の医療」へと変遷を遂げ、「情報公開」が叫ばれるようになってきた一因であると考えられる¹⁵⁾。そして、患者の医療に対する意識も変化し、さらに医薬品情報に触れる機会が増え、患者の医療に対する関心は増加していると考えられる。しかしながら、「医薬品・医療用具等安全性情報」は複数の医薬品を含んでいるにもかかわらず、2002年において新聞記事の文字数は平均約250文字であった。従って、一つの医薬品だけについてとりあげている「緊急安全性情報」の平均約500文字よりもはるかに少なく、このような状況では、十分な情報提供が行われているとは言い難い。

また、「医薬品・医療用具等安全性情報」には複数の医薬品に関する情報が含まれているが、新聞記事に掲載されている医薬品は一部に限られていた。この理由を各新聞に尋ねたところ、朝日新聞から次のような回答をいただいた。

『複数ある医薬品の中から掲載する医薬品を選ぶ基準は、(1)死亡など重い副作用が多い、(2)承認時に話題になった新薬、(3)使用している患者が多い、である。(1)をもっとも重視し、(2)、(3)はその程度により判断している。

例) 2002年12月25日発表の医薬品・医療用具等安全性情報には、「重要な副作用等に関する情報」に6種類、「使

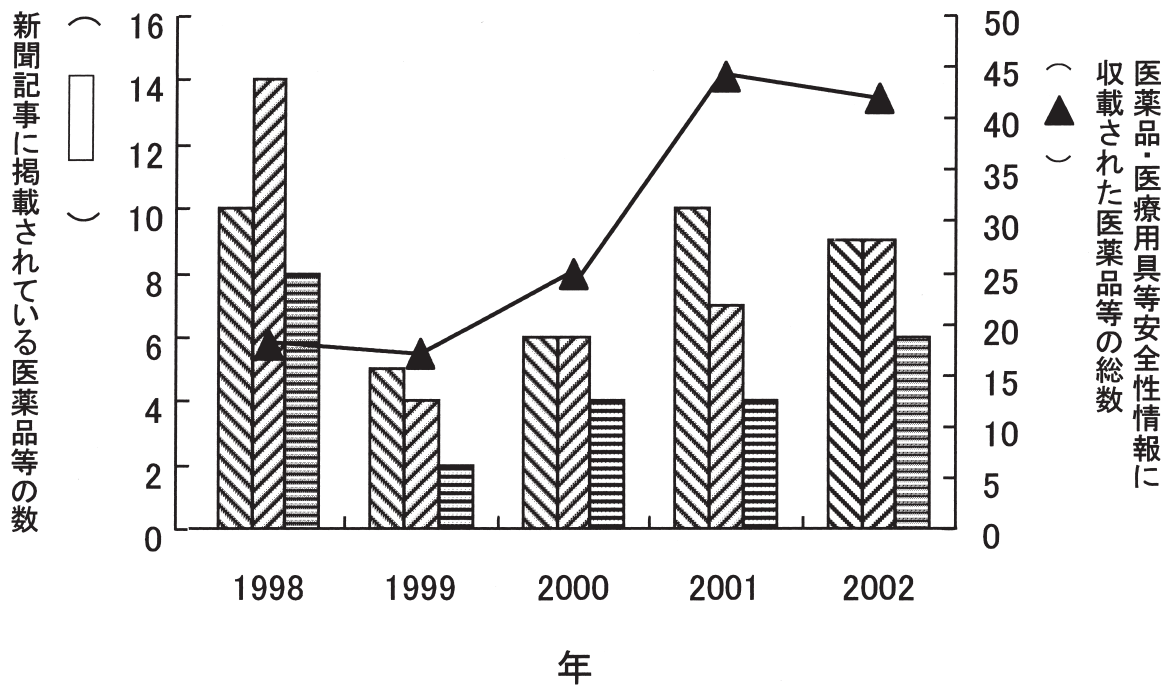


図4. 医薬品・医療用具等安全性情報*に対する新聞記事掲載の医薬品等の数

▨ 朝日新聞 ▩ 毎日新聞 ▤ 読売新聞 ▲ 総数

* : 医薬品・医療用具等安全性情報の「使用上の注意の改訂」を除く

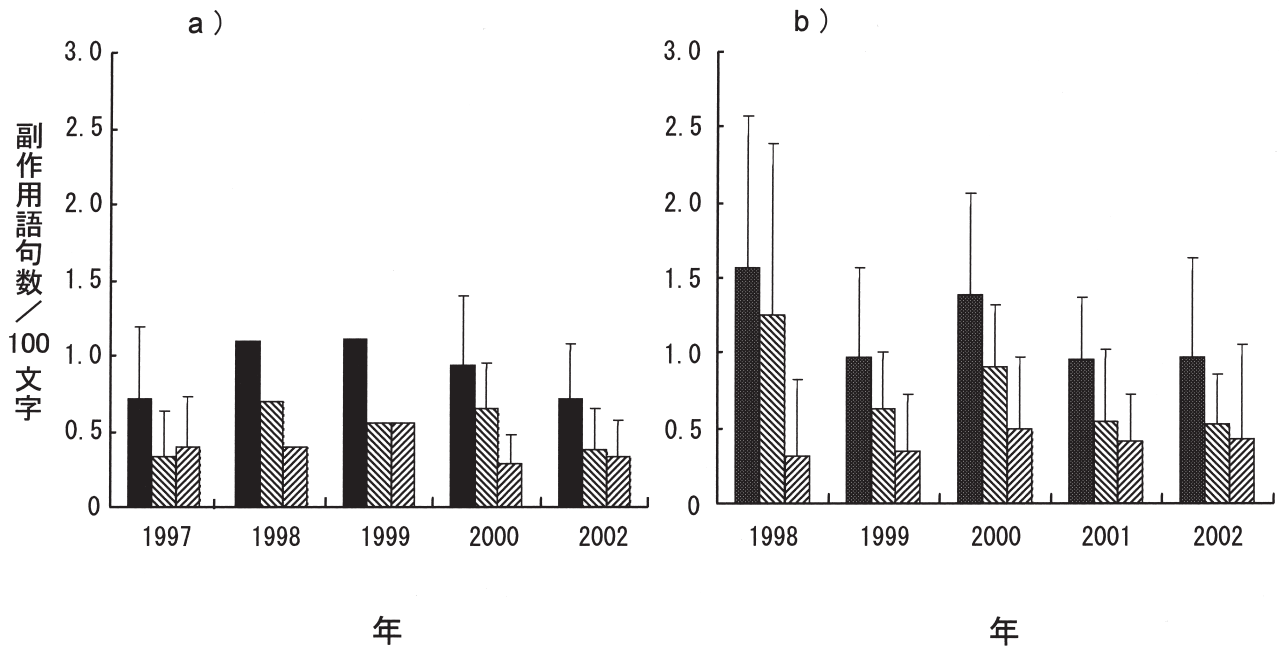


図5 副作用に関する語句の発現率*

a) 緊急安全性情報

b) 医薬品・医療用具等安全性情報

■ 副作用語句数

▨ 一般用医薬品添付文書記載要領に記載されている副作用に関する語句 (理解しやすい語句)

▩ 一般用医薬品添付文書記載要領に記載されていない副作用に関する語句 (理解しにくい語句)

* : 朝日新聞

平均 ± 標準偏差

用上の注意の改訂について」に15種類の医薬品が掲載されている。朝日新聞は、間質性肺炎の副作用が問題になっている肺がん性抗がん剤「イレッサ」と同じタイプの「分子標的治療薬」で、同じ間質性肺炎の副作用が報告された2種類の抗がん剤を選んだ。1種類は推定使用患者約4,000人、副作用報告5人(うち死亡2人)、もう1種類は推定使用患者約7,000人、副作用報告3人(うち死亡2人)であった。毎日新聞、日経新聞も同じ薬を取り上げていた。読売新聞は2001年2月から販売されているインフルエンザ治療薬を選んだ。推定使用患者は約200万人、副作用報告はショック症状10人(死亡はなし)、肝炎や肝機能障害が25人(うち死亡1人)であった。』という回答であった。このように、各社が何を重視し、何を優先させるかにより、取り上げる医薬品が異なっているものと考えられる。例えば、実際に3社とも共通に取り上げている医薬品の割合は、わずか25%であり、3社とも共通に取り上げている医薬品等には、ファモチジン、漢方製剤、ならびにミノキシジルなどの一般薬だけでなく、骨セメント、大動脈カテーテルなどの医療用具も含まれていた。さらに、「医薬品・医療用具等安全性情報」に収載されている医薬品数は、近年、増加しているにもかかわらず、新聞記事に掲載される医薬品は最高3個であった。以上のことから、一般利用者が日刊新聞より入手できる医薬品情報には偏りがあり、得られる情報には限りがあると考えられる。そのため、それらを補完する記事として、各新聞社とも企画・掲載している医療に関する連載記事を利用するの、さらに詳細な医薬品情報を入手するための一つの手段となり得よう。

次に、医薬品に関する文字数を他の記事の文字数と比較した。社説は3社の平均文字数が約1,000文字であり、朝日新聞掲載の「天声人語」は平均約650文字であった。また、朝日、毎日新聞に掲載の調剤過誤に関する記事は、次のようであった。「抗生物質10倍量投与(毎日新聞、2000年11月16日掲載)」に関する記事の文字数は796文字、「アルマールをアマリールとした調剤過誤(朝日新聞、2000年12月14日掲載)」に関する記事の文字数は518文字、「ジギタリス0.5錠を0.5mgとした調剤過誤(毎日新聞、2002年12月4日掲載)」に関する記事の文字数は606文字であった。さらに、「狭心症治療薬の回収情報(朝日新聞、1998年10月23日掲載)」に関する新聞記事の文字数は301文字、「ベンザブロックの回収情報(朝日新聞、2001年1月27日掲載)」のその文字数は232文字であった。従って、これらの記事の文字数と厚労省からの情報に対応する新聞記事の文字数を比較すると、「緊急安全性情報」に対応する新聞記事では2002年の平均文字数が約500文字であり、社説の3社平均1,000文字、「天声人語」の約650文字より少なかった。「医薬品・医療用具等安全性情報」に対応する新聞記事では約250文字であり、調剤過誤に関する新聞記事の平均600文字

よりも少なく、回収情報の平均250文字と同程度であった。「緊急安全性情報」、「医薬品・医療用具等安全性情報」に対する新聞記事の文字数は社説のそれに比較して少ないが、社説の閲読割合が16.7%であるのに対し、社会面の閲読割合は70%と高率との報告があり、該当記事が掲載されている社会面は、社説に比べ、多くの一般利用者が閲読しているものと考えられる⁵⁾。さらに、「緊急安全性情報」に対応する新聞記事と「医薬品・医療用具等安全性情報」に対応するそれとを比較すると、「緊急安全性情報」に対する新聞記事のうち、平均文字数が500文字以上である割合は、「医薬品・医療用具等安全性情報」のその10倍とはるかに高率であった。また、「緊急安全性情報」に対する記事は、3社いずれにおいても、平均文字数が500文字前後である場合が多く、ばらつきが少なかった。一方、「医薬品・医療用具等安全性情報」では、ある新聞社の掲載記事が500文字以上である場合においても、他社での掲載がない記事もあり、3社の間で大きなばらつきが認められた。従って、上述の朝日新聞社からの回答にもあるように、死亡など重大な副作用が記載されている「緊急安全性情報」の方が、医薬品情報として重要視されており、3社のうち、どの新聞を見てもある一定の量ならびに質の情報を得ることができる。

2001年6月から「医薬品・医療用具等安全性情報」が月刊化されたのは、医療機関からの副作用報告および薬事法の規定に基づく製薬企業からの副作用報告の合計件数が1985年当時は約2,000件であったが、現在は国内症例だけで年間約30,000件と大幅に増加してきたことによる³⁾。それに伴い、「医薬品・医療用具等安全性情報」に収載された医薬品数は、1998年の18個から、2002年の42個まで増加したものと考えられる。また、新聞に掲載された医薬品数も1999年以降増加しており、一般利用者が入手できる医薬品情報も一見増加してきたように見えるが、掲載医薬品の数/総数は減少しており、新聞に掲載される情報の割合は減少していた。従って、新聞記事に掲載の医薬品数も、副作用報告の増加に伴い、増加していくべきではないかと考えられる。また、「医薬品・医療用具等安全性情報」の月刊化に伴い、一般利用者が入手できる情報の数が増加するものではないため、「医薬品・医療用具等安全性情報」の月刊化をより生かし、一般利用者がより充実した医薬品情報を入手できる新聞記事にしていくべきであると考えられる。

日本RAD-AR協議会の報告によると、薬をもらう時に欲しい情報として、「効き目」(81%)に続き、「副作用」が72%と第2位であった¹⁶⁾。そこで、新聞記事中の副作用に関する語句を、「理解しやすい語句」と専門用語に分けて調査した。その結果、「緊急安全性情報」に対する新聞記事では平均250文字、「医薬品・医療用具等安全性情報」では平均200文字で、副作用に関する「理解しやすい」語句を一つ含んでいた。2002年において「緊急安全性情報」に対する新

聞記事の文字数が約 500 文字、「医薬品・医療用具等安全性情報」では約 250 文字であり、確率的には「理解しやすい」語句を含む記事であると考えられる。さらに、2002 年度の「医薬品・医療用具等安全性情報」は平均 3.5 個の医薬品を収載しており、これらに対する新聞記事中においては、1 個の医薬品あたりの文字数が約 70 文字となり、確率的には、「理解しやすい」語句を含んでいないこととなる。しかしながら、実際は、記事によってさまざまであり、「理解しにくい」語句のみしか含んでいない記事が認められ、一方で、文字数が少なくても「理解しやすい」語句が 2 回出現している記事も認められた。また、記事の文字数が「緊急安全性情報」に対する新聞記事では 250 文字以上、「医薬品・医療用具等安全性情報」では 200 文字以上の記事中にも、「理解しやすい」言葉の一つも含まない記事も認められた。従って、一般利用者の立場を考え、一般利用者自身が、理解でき、自ら注意を払えるように、情報を加工する必要があるものと考えられる。

木津らの報告によると、副作用に関して、68%の患者が「症状」、64%が「初期症状」、59%が「対処法」について知りたいと答えていた¹⁷⁾。一方、朝日新聞において、新聞記事中に「副作用名」の記載がみられるのは 50 件であり、そのうち「症状」や「初期症状」について記載があった記事は 13 件のみであった。従って、さらに一般利用者のニーズにあった情報を新聞記事として掲載し、一般利用者に理解しやすい有用な医薬品情報として還元するべきであると考えられる。

日刊新聞における医薬品情報に関する調査を行った結果、「緊急安全性情報」や「医薬品・医療用具等安全性情報」などに対する新聞記事の掲載日に関しては、時間的ズレがほとんど無く、好ましい結果であると考えられた。また、厚労省からの医薬品情報が日刊新聞に掲載されている割合は、「緊急安全性情報」、「医薬品・医療用具等安全性情報」、「その他」の順で低くなっていた。一方、記事として取り上げる医薬品情報は新聞社毎により異なるため、一般利用者が新聞より入手できる医薬品情報に対し偏りが認められた。さらに、「緊急安全性情報」に対する新聞記事と比較して、「医薬品・医療用具等安全性情報」のそれは、個々の医薬品情報に費やされる文字数が少ないため、十分な情報提供が行われているとは言い難い。従って、「医薬品・医療用具等安全性情報」の月刊化を生かし、医薬品情報を新聞記事に掲載する割合を高めていくべきであると考えられる。さらに、薬の適正使用には一般利用者が薬に関心を抱き、積極的に医薬品情報を入手することが必要であるため、その環境を整える一つの手段として、充実した医薬品情報をより簡便で正確に入手できる新聞記事にするべきであると考えられる。

本研究の一部は第 123 回日本薬学会年会（長崎：2003 年 3 月）で発表した。

引用文献

- 1) 伊賀立二, 山田安彦. 大学病院の担う医薬品情報の展開. 薬局. 2001 ; 52 : 3-7.
- 2) 医薬品等安全性情報 154 号
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1104/h0428-1_15.html
- 3) 医薬品・医療用具等安全性情報 166 号
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0105/h0530-1a.html#6>
- 4) 総務省統計局, IT 関連統計資料集
<http://www.stat.go.jp/data/it/index.htm>
- 5) 茨城新聞
<http://www.ibaraki-np.co.jp/contents/news/2001/06/20/1.htm>
- 6) 新聞協会広告委員会「2001 年全国メディア接触・評価調査」
<http://www.pressnet.or.jp/data/06drsrshpB.htm>
- 7) 新聞広告データアーカイブ
<http://www.pressnet.or.jp/adarc/>
- 8) 朝日新聞 Web <http://dna.asahi.com/>
- 9) 日経テレコン 21 <http://telecom21.nikkeidb.or.jp/home/>
- 10) 朝日・毎日・読売新聞縮刷版 1997 年から 2002 年版
- 11) 日本病院薬剤師会編. 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 1997, 同 2, 1998, 同 3, 1999, 同 4, 2001 : じほう
- 12) 相川直樹ら. 南山堂医学大辞典第 18 版 : 南山堂, 1998
- 13) 医薬品情報提供ホームページ内の医療用医薬品添付文書情報
http://www.pharmasys.gr.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html
- 14) 下村一徳, 名徳倫明, 村山洋子ら. タッチパネルによる医薬品情報提供の構築とその評価. 医療薬学. 2001 ; 27 : 255-61.
- 15) 久田保彦, 佐久間章, 野村正. 医療消費者が利用できる医薬品情報 - インターネット, 企業のくすり相談 - . 日病薬誌. 2002 ; 38 : 29-32.
- 16) 日本 RAD-AR 協議会. 一般市民の健康, 医療および医薬品に関する意識.
<http://www.rad-ar.or.jp/books/ishikichousa.pdf>
- 17) 木津純子, 宮崎智雄, 仲村裕子ら. 重大な副作用の初期症状を中心とした外来患者への薬剤情報提供. 病院薬学. 1998 ; 24 : 436-44.

Assessment of Compliance with Instructions for Administering Medicinal Dry Syrups to Infants (2) Survey of Acceptability of Theophylline Dry Syrup and Evaluation of Stability of Theophylline after Admixture with Various Diluents

Minae Isawa¹⁾, Takahiko Koizumi¹⁾, Satomi Horieya¹⁾, Miwako Kobayashi²⁾,
Masataka Mochizuki³⁾, Emi Nakashima^{1)*}

1) Department of Pharmaceutics, Kyoritsu College of Pharmacy, 1-5-30, Shibakoen, Minato-ku, Tokyo

2) Kuji Clinic, 4-5-7 Kajino-cho, Koganei-shi, Tokyo

3) Department of Organic and Bio Organic Chemistry, Kyoritsu College of Pharmacy, 1-5-30, Shibakoen, Minato-ku, Tokyo

(Received June 9, 2003
Accepted September 26, 2003)

Abstract :

Purpose : Refusal of oral medicinal drugs by infants is a considerable problem for their mothers. We conducted a questionnaire survey to assess the acceptability to infants of various medicinal dry syrups alone or mixed with various fluids, in order to estimate compliance.

Methods: The questionnaire prepared asked 48 mothers with sick infants whether the medicine being mixed with a favorite fluid improved infant acceptability, whether such a mixture was recognized as medicine by the infant, and also asked about their method of storage of such medicine/fluid mixtures. We examined the stability of medicine in various medicine/fluid mixtures. We chose Theodur[®] dry syrup and 3 fluids (orange juice, yogurt and ice cream) as potential masking agents. We also examined the effect of freezing Theodur[®] dry syrup, ice cream and water mixtures at -20 °C for 8 and 24 hours. In order to determine theophylline loss in water-diluted ice cream, ice cream was diluted 10-, 100- and 1000-fold with water, mixed with Theodur[®] dry syrup, and frozen for 8 or 24 hours. In order to evaluate the dissolution characteristics of theophylline from the medicine, theophylline concentrations in Theodur[®] dry syrup/water mixtures were measured at intervals for up to 24 hours. This time course measurement was done for samples without storage and after freezing at -20 °C for 24 hours.

Results : Most of the mothers replied that they mixed the medicine with the infants' favorite fluid. Fifty-two percent of the mothers were concerned that the effectiveness of the medicine might have been reduced by mixing. When they failed to completely administer the mixture, most of the mothers discarded the mixture, but 24% of them kept the mixture in the refrigerator. Theophylline in Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures was measured by high-performance liquid chromatography after refrigeration of the mixtures at +4 °C for 8 hours. There was no change in the theophylline concentration of Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures after 8 hours. The only exception was for the medicine/ice cream mixture after 8 hours freezing; the theophylline concentration was reduced to 94%. However, Theodur[®] dry syrup/water mixture lost 45 % of the medicine after 8 hours of freezing. When dissolution ratios of theophylline in solution were compared in samples without storage and after 24 hours freezing at -20 °C, the frozen samples showed reduced concentrations.

Conclusions: Most mothers mixed medicine with the infant's favorite fluid in order to get better compliance from the infant patients. The effect of mixing the medicines with such fluids should be objectively examined.

Keywords : infant, stability, freezing, dissolution, theophylline

Introduction

Refusal of perlingual administration of medicine by infants is a considerable problem. An important aspect of the pharmacist's role lies in providing patients with information about prescribed drugs, partly in order to improve compliance. However, little is known about how to overcome infants' refusal to take medicine if the taste and/or smell are unacceptable. One strategy used by mothers is to mix the medicine with the infant's favorite fluids. In order to increase our knowledge, we have carried out a survey to assess the current

status of medicinal ingestion by infants.

Since the results showed that most mothers mix medicines with taste-masking agents to improve the acceptability to infants, it is important to know whether medicines are stable in medicine/fluid mixtures. Ice cream has been used by mothers because it was deemed most agreeable food as a mixing agent¹⁾; however, one must consider the effect of the a mixing agent during freezing²⁻⁶⁾. So we also examined the effect of freezing medicine/ice cream mixtures on the stability of the medicine. Theodur[®] dry syrup, which is used for asthma therapy, was chosen as a model, because good

compliance is very important for infants with asthma. Failure to take medicines at assigned times can have serious consequences.

Materials and Methods

1. Survey on medicinal ingestion by infants

Questionnaires were distributed to 48 mothers having sick infants from June to July in 2002. The questionnaire was carried out without registration and by random selection. The items in the questionnaire are shown in **Table 1**.

2. Stability of Theophylline after Dilution

Test medicine

We used the 1 gram aliquots of Theodur[®] dry syrup (Mitsubishi Pharma Corporation, Tokyo, Lot No.DN5), containing 200 mg of theophylline. Pure theophylline (WAKO Pure Chemical Industries, Ltd., Tokyo, Lot No.KCJ4017) was used as a standard for measurement.

Table 1. The questionnaire survey: content and results

n = 48

1) Average age of the infant patient	2.8 ± 1.90 years
Male	21 (43.7%)
Female	25 (52.1%)
No information	2 (4.17%)
Average age of the mother	34.0 ± 3.19 years
2) Do you mix the medicine with anything before administration?	
Yes	41 (85.4%)
No	7 (14.6%)
3) What do you mix it with? (multiple responses)	
Tepid water and / or water	15 (31.3%) (respectively)
Pharmaceutical syrup	15 (31.3%)
Yogurt and / or ice cream	14 (29.2%)
Orange juice and / or electrolyte Solution	4 (8.3%) (respectively)
Others	8 (16.7%)
4) If the medicine was mixed, did it become more difficult to take?	
Yes	23 (47.9%)
No	14 (29.2%)
No response	11 (22.9%)
5) If the medicine was mixed, do you think its effects and properties may have been changed?	
Yes	25 (52.1%)
No	23 (47.9%)
6) Who did you ask about the effect of mixing?	
Doctor or nurse	15 (31.3%)
Pharmacist	11 (22.9%)
Checked by yourself	0 (0%)
Did not investigate	5 (10.4%)
Others	0 (0%)
no response	17 (35.4%)
7) Did you preserve the mixture if some was left over?	
Yes	10 (20.8%)
No	38 (79.2%)
8) How did you preserve the mixture?	
At room temperature	5 (10.4%)
In the refrigerator	15 (31.3%)
no response	28 (58.3%)
9) Do you have any other comments?	
The medicine is easy to take when it is mixed with jellylike food and drink; it is too sweet, etc.	

Analytical method

(1) The effect of refrigeration of Theodur[®] dry syrup

To one gram of test medicine, 50 ml of mixing fluid was added. This mixture was agitated and made into a solution with a vortex mixer for 1 hour. To 0.1 ml of this mixture, 0.3 ml of distilled MilliQ water was added, and vortexed. To 0.1 ml of this solution, 0.9 ml of acetonitrile was added, then 0.01 ml of 1 mg/ml -hydroxyethyltheophylline was added as an internal standard (I.S.). This solution was centrifuged at 3500 rpm at 20 °C for 10 minutes. To 0.1 ml of the top layer, 0.9 ml of mobile phase was added. This mixture was filtered through a Millipore membrane, and 30 µl of the filtrate was injected into the high-performance liquid chromatography system at a flow rate of 0.8 ml/min. The column was a Capcell pack C18, 5 µl, 4.6 mm I.D. × 250 mm (Shiseido Fine Chemicals, Tokyo). The detector was set at 260 nm. Authentic theophylline at the concentration of 10 µg/ml and the I.S. were detected as peaks with retention times of 18 min and 25 min, respectively. The calibration curve was prepared with 0, 2.5, 5, 7.5, and 10 µg/ml concentration of Theodur[®] dry syrup.

(2) Dissolution test of Theodur[®] dry syrup

To one gram of test medicine, 50 ml of mixing fluid was added. The analysis method was the same as previously described. The calibration curve was prepared with 0, 2, 3, 5, and 10 µg/ml concentrations of the standard theophylline.

Determination of stability

(1) Stability of theophylline in Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures

The fluids chosen to mix with the dry syrup were orange juice (100%), yogurt (sugar less) and ice cream (vanilla flavor, containing 14 % fat). Water was used as a control.

Theophylline in the Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures were measured initially and after storage at +4 °C for 8 hours. Similar measurements were made for Theodur[®] dry syrup/ice cream mixtures after 8 hours of freezing at -20 °C.

(2) Determination of Stability of theophylline in Theodur[®] dry syrup/water mixtures

Theophylline concentration in Theodur[®] dry syrup/water mixtures was measured initially and after refrigeration at +4 °C for 8 hours or freezing at -20 °C for 8 hours.

(3) Examination of stability of theophylline in frozen Theodur[®] dry syrup/ice cream/water mixtures

Ice cream was diluted 10-, 100- and 1000-fold with MilliQ water and mixed with Theodur[®] dry syrup. MilliQ water alone without ice cream was used as a control. Theophylline concentration in the mixtures was measured after storage at -20 °C for 8 hours and 24 hours.

The pH of Theodur[®] dry syrup/ice cream/water mixtures was also measured initially and after storage for 8 hours and 24 hours at -20 °C.

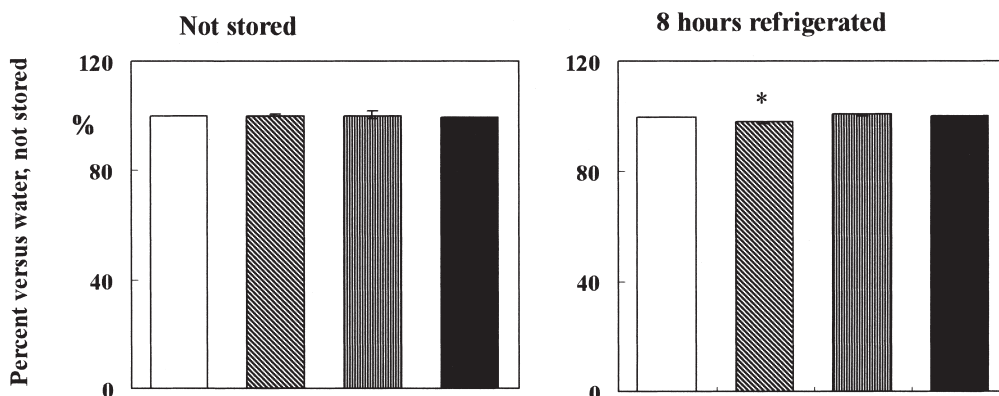


Figure 1. Theophylline concentration of Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures without storage (left column) and after refrigeration for 8 hours (right column). Mixed fluids are: ,water (control); ,ice cream; ,orange juice; yogurt. $P < 0.05$ compared with not stored medicine/ice cream mixture. n=3 * $P < 0.05$

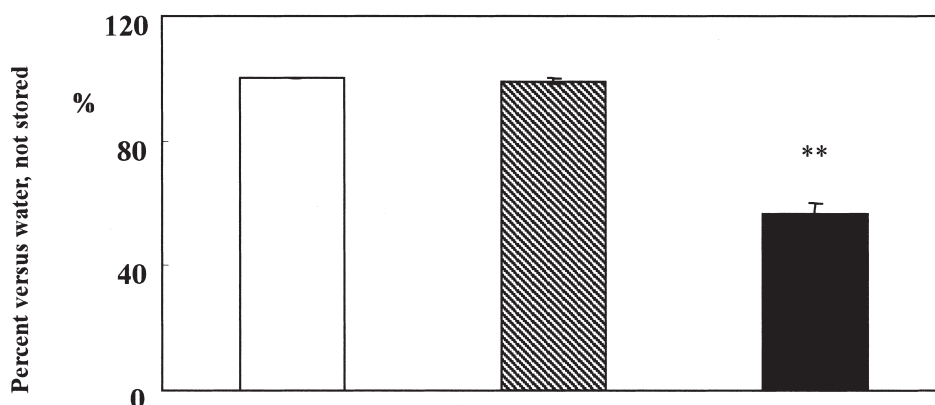


Figure 2. Theophylline concentration of Theodur[®] dry syrup/water mixtures without storage, after refrigeration for 8 hours and after freezing for 8 hours. The storage conditions were: ,not stored (control); ,8 hours refrigeration at +4 ; ,8 hours frozen at -20 . $P < 0.01$ compared with not stored control sample. n=3 ** $P < 0.01$

(4) Examination of dissolution of theophylline in frozen Theodur[®] dry syrup/water and ice cream mixtures

Fifty milliliters of water was added to 1.5 grams of Theodur[®] dry syrup, and this mixture were continuously stirred. Theophylline concentration in Theodur[®] dry syrup/water solution mixtures were measured without storage and after freezing at -20 for 24 hours. Aliquots were taken at 0, 10 minutes, 30 minutes, 1 hour, 3 hours, 6 hours and 24 hours from each of the stirred solutions.

Results

1. Survey results

Answers from 48 mothers with sick infants and children were obtained (Table 1). Their sick infants were from 0.8 to 8.5 years old and the mothers were from 26 to 40 years old. More than 80% of the mothers replied that they mixed various fluids with the medicine. Fluids commonly used were tepid water (31%), water (31%), pharmaceutical syrup (31%), ice cream (30%) and yogurt (30%). Fifty-two percent of the mothers were worried about possible changes in the effectiveness of the medicine after mixing. Sixty-five percent of these

mothers consulted with the medical staffs. Many mothers discarded the unused mixtures, but 24% of mothers saved them in the refrigerator.

2. Stability of theophylline after dilution

(1) Stability evaluation of medicine/fluid mixtures

Figure 1 shows the theophylline concentration of Theodur[®] dry syrup/fluid mixtures after 8 hours of refrigeration at +4 . No change in theophylline concentration of mixture was seen except in the ice cream mixture (94%; paired Student's t-test, $P < 0.05$) versus water.

(2) Stability of theophylline in medicine/water mixture after freezing

Figure 2 shows the concentration changes of theophylline in Theodur[®] dry syrup/water mixture after 8 hours freezing at -20 and 8 hours in a refrigerator at +4 . About 45% of theophylline in the water mixture was lost after 8 hours freezing and this was significantly more than after 8 hours refrigeration ($P < 0.01$).

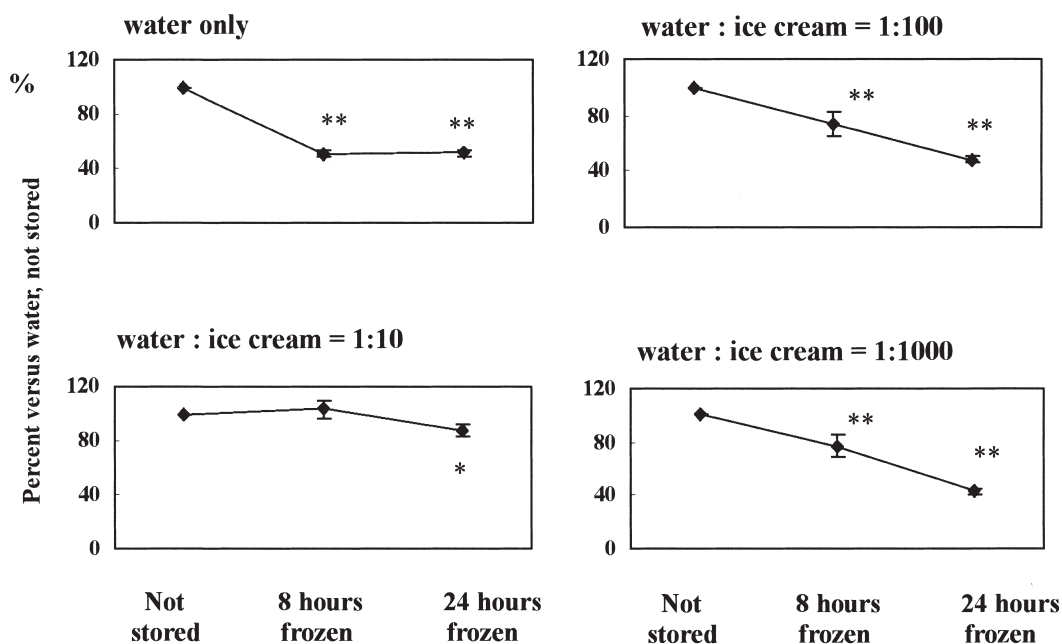


Figure 3. Theophylline concentration-time course of Theodur[®] dry syrup/ice cream/water mixtures without storage, aon after freezing for 8 hours or 24 hours, compared with not stored control sample. Water:ice cream=1:1.0, solution in which the ice cream was diluted 10-fold with MillQ water;Water:ice cream=1:100, 100-fold dilution;Water:ice cream=1:1000, 1000-fold dilution. $P<0.05$ and $P<0.01$ compared with not stored control sample.

n=4 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

Table 2. pH values of Theodur[®] dry syrup mixed with water or ice cream diluted 10-, 100- or 1000-foldwith MillQ water immediately after mixing and afterstorage for 8 or 24 hours at-20

n = 3

	Not Stored	8 hours freezing	24 hours freezing
Water	7.02 ± 0.12	6.92 ± 0.02	6.75 ± 0.03
10-fold	7.13 ± 0.02	7.06 ± 0.08	6.90 ± 0.01
100-fold	7.04 ± 0.06	6.91 ± 0.15	6.69 ± 0.007
1000-fold	7.00 ± 0.03	7.02 ± 0.15	6.76 ± 0.01

(3) Stability of theophylline in Theodur[®] dry syrup/ice cream/water mixtures

Figure 3 shows the loss of theophylline after 8 hours and 24 hours freezing of Theodur[®] dry syrup/ice cream/water mixtures. Theophylline was lost from the mixtures in which the ice cream was diluted 100- or 1000-fold, but remained almost intact in the mixture with 10-fold dilution. The latter mixture showed only a slight decrease of theophylline after 24 hours freezing.

Table 2 shows the pH values of the mixtures initially and after storage for 8 hours and 24 hours at -20 . No significant changes were observed.

(4) Dissolution characteristic of theophylline in medicine/-water and ice cream mixture after freezing

The dissolution ratio of Theodur[®] dry syrup was 69.60 ± 4.15 % (n=5) as determined from the calibration curve obtained using pure standard theophylline. Figure 4 shows the time course of theophylline concentration in Theodur[®] dry syrup/water mixture samples without storage and after 24 hours freezing at -20 . Samples without storage showed 85% dissolution after 1 hour of stirring. In comparison, stirred samples after 24 hours freezing showed only about 60% dissolution at 1 hour and this was significantly different from samples without storage ($P<0.01$). The 3 hours and 6 hours samples from 24 hours freezing showed much lower than dissolution ratios compared with samples without storage ($P<0.01$).

Discussion

The questionnaire survey showed that many mothers mixed their infant's medicine with some favorite fluid to improve its acceptability. Water and pharmaceutical syrup are frequently used for this purpose, but ice cream and yogurt seem to be the most effective mixing agents. It was reported that mixing milk with Clarithromycin dry syrup was effective in taste-masking for adult volunteers⁷⁾. Electrolyte solutions were reported as being non-palatable unless flavored with fruit juices⁸⁾.

The questionnaire to the mothers revealed that they had encountered two major problems when giving medicines to

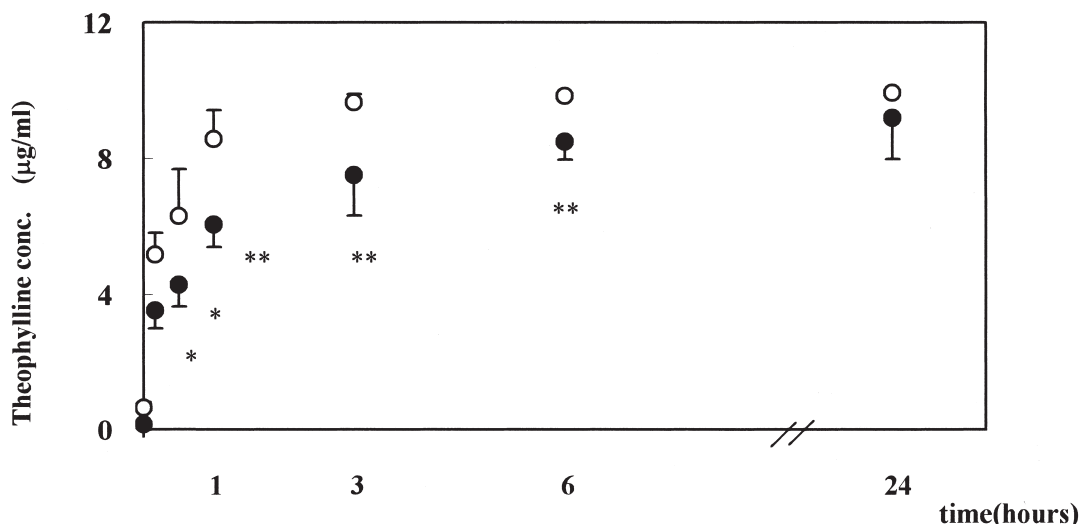


Figure 4. Theophylline concentration-time course of Theodur® dry syrup/water mixtures without storage (open circles), and after freezing for 24 hours (close circles). $P < 0.05$ and $P < 0.01$ compared with not stored control sample.

n=4 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

infants. The first was refusal due to unpleasant taste or smell. The second was that infant patients would not always take medicine at designated times. Half of the mothers were worried about the possibility of chemical change if the medicines were mixed with favorite fluids to mask the taste. Therefore, we need to know whether this fear is justified, and also whether such mixtures can be safely stored.

Our results show that theophylline in Theodur® dry syrup/orange juice mixture and Theodur® dry syrup/yogurt mixture was stable for at least 8 hours in a refrigerator at +4 °C. We previously showed that ice cream was the most effective fluid for mixing with various medicines¹⁾, but here we found that when Theodur® dry syrup/ice cream mixture was frozen for over 8 hours, substantial loss of the active drug occurred.

Because Theodur® dry syrup is sustained-release (control released) preparation, it did not completely dissolve upon mixing with water. A dissolution ratio of approximately 85% was obtained for samples without storage even after 1 hour of stirring. As shown in figure 4, dissolution from stirred samples that had first been stored for 24 hours freezing was lower than from samples without storage even after 6 hours of stirring. Samples without storage showed almost 100% dissolution after stirring for 3 hours, whereas samples frozen for 24 hours showed only about 75 % dissolution after stirring for 3 hours. Bioavailability needs to be examined if there is a change in its dissolution characteristics⁹⁻¹⁰⁾.

The drug information leaflet of Theodur® dry syrup recommends that the syrup be stored at ordinary temperature, and refrigeration is not necessary¹¹⁾. Our findings indicate that it is not appropriate to freeze the solution. Bosso et al. reported that the stability of some medicines in injectable solutions depends on the conditions of storage (freezing or cold storage) and the storage time²⁾. It is reported that the stability of β -lactam antibiotics is dependent on the storage

temperature, and storage at -70 °C is recommended³⁾. There is a report that it is not appropriate to freeze solutions⁴⁾. However, if cimetidine admixtures are frozen, the drug remains stable for 30 days⁵⁾, and some drugs are claimed to show long-term stability when frozen⁶⁾. Clearly, further information is needed, and ideally, pharmaceutical companies should examine this point before products are released. The effects of storage temperature and storage time of various drugs need to be examined in detail.

Conclusion

Our conclusions are summarized as follows. (1) The theophylline concentration of Theodur® dry syrup/fluid mixtures remained unchanged on storage at room temperature and at +4 °C, but there was a marked decrease in the case of medicine/ice cream mixtures after 8 hours freezing. (2) The theophylline concentration of Theodur® dry syrup/water mixtures decreased by almost half after 8 hours freezing at -20 °C. (3) The decrease in theophylline concentration of Theodur® dry syrup/water mixtures after 24 hours freezing was greater than that after 8 hours freezing. (4) The dissolution of theophylline was reduced after freezing of the medicine.

Our questionnaire revealed that many mothers mixed medicine with some favorite fluid in order to get better compliance from their sick infants. The effects of this practice should be objectively examined.

References

- 1) Isawa M, Sakurai S, Rigod J, et al. Assessment of Compliance with Instructions for Administering Medicinal Dry Syrups to Infants (1)- Subjective Assessment of Palatability after Dilution with Various Agents. *Jpn J Drug Inform.* 2003;5(2):98-101.
- 2) Bosso J A, Prince R A, Fox R A. Stability of ondansetron

- setron hydrochloride in injectable solutions at -20, 5, and 25 degrees C. *Am J Hos Pharm* 1992;49(9):2223-5.
- 3) Nickolai D J, Lammel C J, Byford B A, et al. Effect of storage temperature and pH on the stability of eleven beta-lactam antibiotics in MIC trays. *J Clin Microbiol.* 1985;21(3):366-70.
 - 4) Stewart J T, Warren F W, Johnson S M, et al. Stability of ranitidine in intravenous admixtures stored frozen, refrigerated, and at room temperature. *Am J Hos Pharm* 1990;47(9):2043-6.
 - 5) Walker S E, Paton T W, Fabian T M, et al. Stability and sterility of cimetidine admixtures frozen in minibags. *Am J Hos Pharm* 1981;38(6):881-3.
 - 6) Griefahn B, Remer T, Blaszkewicz M, et al. Long-term stability of 6-hydroxymelatonin sulfate in 24-h urine samples stored at -20 degrees C. *Endocrine* 2001;15(2):199-202.
 - 7) Sugiyama T, Goto C, Katagiri Y. Effect of concomitant drugs on taste of clarithromycin dry syrup. *Rinshoiyaku* 1997;13(8):219-24. (in Japanese).
 - 8) Iwuagwu F C and Bailie F. Oral fluid therapy in pediatric burn (5-10%): an appraisal. *Burns* 1998;24(5):470-4.
 - 9) Macheras P, Ismailos G and RePPas C. Bioavailability study of a freeze-dried sodium phenytoin-milk formulation. *Biopharm Drug Dispos* 1991;12(9):687-95.
 - 10) Tsuji Y, Kakegawa H, Miyataka H, et al. Pharmacocoeutical properties of freeze-dried formulations of egg albumin, several drugs and olive oil. *Biol Pharm Bull* 1996;19(4):636-40.
 - 11) *Drugs in Japan Ethical Drugs 2003(26th ed.)*: Japan Pharmaceutical information Center Jiho Inc., 2003:1269-74.

医療用医薬品添付文書情報に関する検討 (その2)

添付文書における相互作用情報

- ニューキノロン系抗菌薬と非ステロイド性抗炎症薬の相互作用に関して -

木津純子^{1)*}, 新井あゆみ¹⁾, 野出 忍¹⁾, 牧村吏恵¹⁾, 松下智子¹⁾,
脇 祐子¹⁾, 宮崎智雄¹⁾, 巨勢典子¹⁾, 堀 誠治²⁾

1) 共立薬科大学実務薬学講座, 2) 東京慈恵会医科大学薬理学講座第1

Evaluation of the information on package inserts for medicine (part 2)

Information on drug interactions in package inserts

- With respect to interactions between new quinolone antimicrobial agents and non-steroidal anti-inflammatory drugs -

Junko Kizu¹⁾, Ayumi Arai¹⁾, Shinobu Noide¹⁾, Rie Makimura¹⁾, Tomoko Matsushita¹⁾
Yuko Waki¹⁾, Norio Miyazaki¹⁾, Noriko Kose¹⁾, Seiji Hori²⁾

¹⁾Department of Practical Pharmacy, Kyoritsu College of Pharmacy, 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512, Japan

²⁾Department of Pharmacology, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105-8461, Japan

(Received May 26, 2003
Accepted September 5, 2003)

Abstract :

Objective: As concurrent therapy with new quinolone antimicrobial agents (quinolones) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is reported to induce convulsion, and the concurrent therapy is contraindicated or careful monitoring is recommended on many package inserts of these agents. To prevent drug interactions, accurate information should be clearly provided. In this study, we surveyed the descriptions on package inserts regarding drug interactions between quinolones and NSAIDs, as well as information on the systematic classification of NSAIDs, which is required to clarify the interactions between the two agents. We also investigated whether we could readily access the information on the concurrent therapy, a part of which is contraindicated or required careful monitoring.

Methods: We surveyed the descriptions regarding drug interactions on package inserts of quinolones and NSAIDs. We also surveyed the systematic classification of NSAIDs on the package inserts, and in textbooks and drug reference books to prepare a table in which the interactions between quinolones and NSAIDs were summarized.

Results: On package inserts for quinolones, concrete information of NSAIDs was described with respect to the concurrent therapy with contraindication. However, on the inserts, NSAIDs, which were required careful monitoring for the concurrent therapy with quinolones, were described according to the systematic classification of NSAIDs, such as phenyl acetates agents and propionic acids. On most package inserts of NSAIDs, the systematic classification of these agents was not written. In many textbooks and drug reference books, the classification was not clear. As to the drug interaction of quinolones and NSAIDs, the expressions of the interaction in the package inserts of quinolones and NSAIDs were different from each other.

Conclusions: These results suggest that the systematic classification of NSAIDs focusing on their interactions with quinolones should be established to obtain useful and accurate information on the interactions. Furthermore, it should be important to describe this information on the package inserts of both quinolones and NSAIDs.

Keywords : package inserts, drug interaction, new quinolone antimicrobial agents, non-steroidal anti-inflammatory drugs, systematic classification

緒 言

近年、多くの抗菌薬が開発されているが、中でもニューキノロン系抗菌薬 (キノロン薬) は、強い抗菌活性と広い抗菌

スペクトル、さらに経口薬である簡便性などから、もっとも
多用される抗菌薬の一つとなっている。従来、キノロン薬の
副作用は軽微であると考えられていたが、1985年、エノキサ
シンに関連する痙攣¹⁾、ついで塩酸シプロフロキサシン²⁾、

表1 ニューキノロン薬の添付文書におけるNSAIDsの併用禁忌および併用注意に関する記載一覧

一般名	併用禁忌	併用注意
ノルフロキサシン	<ul style="list-style-type: none"> フェンブフェン (ナパノール、アンフェット等) フルルビプロフェンアキセチル (ロピオン、リップフェン) フルルビプロフェン (フロベン) : 類似化合物*との併用により痙攣 	<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フェンブフェンは併用禁忌) (ジクロフェナク、アンフェナク等) プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただしフルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌 (ケトプロフェン、ロキソプロフェン、プラノプロフェン、ザルトプロフェン等))
オフロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系またはプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 (フェンブフェン等)
エノキサシン	<ul style="list-style-type: none"> フェンブフェン (ナパノール、アンフェット等) フルルビプロフェンアキセチル (ロピオン、リップフェン) フルルビプロフェン (フロベン、ラポール) : 類似化合物*との併用により痙攣 	<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フェンブフェンは併用禁忌) (ジクロフェナク、アンフェナク等) プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただしフルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌 (ケトプロフェン、ロキソプロフェン、プラノプロフェン等))
塩酸シプロフロキサシン	<ul style="list-style-type: none"> ケトプロフェン (オルチス、カビステン等) 	<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ジクロフェナク、アンフェナク等) プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただしケトプロフェンとは併用禁忌) (ロキソプロフェン、プラノプロフェン、ザルトプロフェン等)
トシル酸トスフロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 (フェンブフェン等)
塩酸ロメフロキサシン	<ul style="list-style-type: none"> フルルビプロフェンアキセチル (リップフェン、ロピオン) フルルビプロフェン (フロベン、ラポール) : 類似化合物*との併用により痙攣 フェンブフェン (ナパノール、アンフェット等) : 類似化合物**との併用により痙攣 	<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フェンブフェンは併用禁忌) (ジクロフェナク、アンフェナク等) プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただしフルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌 (ロキソプロフェン、ザルトプロフェン、プラノプロフェン等))
フレロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (フェンブフェン等) : 他のニューキノロン薬の併用により痙攣の報告 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 : 他のニューキノロン薬の併用により痙攣の報告
スパルフロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (フェンブフェン、ジクロフェナク等) : 他のニューキノロン薬の併用により痙攣の報告 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン、プラノプロフェン等) : 他のニューキノロン薬の併用により痙攣の報告
レボフロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系またはプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 (フェンブフェン等)
ガチフロキサシン		<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系またはプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 (フルルビプロフェン等)
ブルリフロキサシン	<ul style="list-style-type: none"> フェンブフェン (ナパノール等) フルルビプロフェンアキセチル (ロピオン)、フルルビプロフェン (フロベン等) 	<ul style="list-style-type: none"> フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フェンブフェンは併用禁忌) (ジクロフェナク等) プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただしフルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌 (ケトプロフェン等))

類似化合物* : フルルビプロフェンアキセチル
 類似化合物** : エノキサシン、ノルフロキサシン

ノルフロキサシン³⁾などの痙攣が報告された。また、キノロン薬の母体ともいえるナリジクス酸での痙攣報告もあり⁴⁾、キノロン薬が潜在的に痙攣誘発作用を有することが示唆されている。1986年、エノキサシンと非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs ; NSAIDs) の一つであるフェンブフェンの併用時の痙攣が報告⁵⁾され、キノロン薬の有する痙攣誘発作用がNSAIDsの併用により増強される可能性が指摘された。そのため、キノロン薬とNSAIDsの併用は、添付文書上、禁忌ないし注意とされているものが多く認められている⁶⁾。

この痙攣という重篤な相互作用を未然に防ぐには、処方時

あるいは調剤時などに、簡便に確実な情報を入手する必要がある。今回、キノロン薬とNSAIDsの添付文書における両薬剤の相互作用に関する記載内容を調査した。さらに、この相互作用を具体的に把握するには、NSAIDsの系統分類に関する情報が必要なことが認められたため、臨床現場で利用される機会の多い種々の情報源におけるNSAIDsの系統分類に関する情報を調査し、相互作用の対象となるNSAIDsを容易に把握することができるかについて検討した。

方 法

1. キノロン薬およびNSAIDsの添付文書における相互作用

表2 NSAIDsの添付文書におけるニューキノロン薬の併用禁忌および併用注意に関する記載一覧
(添付文書に併用禁忌・併用注意の記載のある NSAIDsのみ記載)

一般名	併用禁忌	併用注意
ジクロフェナクナトリウム		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
フェンブフェン	エノキサシン(フルマーク)、ノルフロキサシン(バクシダール)	ニューキノロン系抗菌剤(ただし、エノキサシン、ノルフロキサシンとは併用禁忌):塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、オフロキサシン等
アンフェナクナトリウム		ニューキノロン系抗菌剤
モフェゾラク		ニューキノロン系抗菌剤
イブプロフェン		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
フルルビプロフェン	エノキサシン(フルマーク)、ロメフロキサシン(ロネバクト、パレオン)、ノルフロキサシン(バクシダール)	ニューキノロン系抗菌剤(ただし、エノキサシン、ロメフロキサシン、ノルフロキサシンは併用禁忌)オフロキサシン等
フルルビプロフェンアキセチル	エノキサシン(フルマーク)、ロメフロキサシン(ロネバクト、パレオン)、ノルフロキサシン(バクシダール)	ニューキノロン系抗菌剤(ただし、エノキサシン、ロメフロキサシン、ノルフロキサシンは併用禁忌)オフロキサシン等
ケトプロフェン	塩酸シプロフロキサシン(シプロキサ)	ニューキノロン系抗菌剤(塩酸シプロフロキサシンは併用禁忌)エノキサシン等
ナプロキセン		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
プラノプロフェン		ニューキノロン系抗菌剤
フェノプロフェンカルシウム		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
チアプロフェン		ニューキノロン系抗菌剤(オフロキサシン等)
オキサプロジン		ニューキノロン系抗菌剤
ロキソプロフェンナトリウム		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
アルミノプロフェン		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)
ザルトプロフェン		ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン等)

に関する記載の調査

市販されているキノロン薬⁶⁾およびNSAIDs⁷⁾の添付文書における両薬剤の相互作用に関する記載内容を調査した。

2. NSAIDsの系統分類の記載に関する調査

NSAIDsの添付文書、薬理学教科書(グッドマン・ギルマン薬理書⁸⁾、New薬理学⁹⁾、薬物療法に関する成書(メルクマニュアル¹⁰⁾、医療薬学¹¹⁾、汎用される医薬品集(日本医薬品集¹²⁾、今日の治療薬¹³⁾、治療薬マニュアル¹⁴⁾、治療薬UP-TO-DATE¹⁵⁾、および保険薬事典¹⁶⁾におけるNSAIDsの系統分類の記載内容について調査した。

3. キノロン薬・NSAIDsの相互作用一覧表の作成

得られた情報を基に、キノロン薬とNSAIDsの併用禁忌、併用注意に関する情報を整理し、一覧表を作成した。

結 果

1. キノロン薬およびNSAIDsの添付文書における相互作用に関する記載の調査

キノロン薬の添付文書には、併用禁忌に関しては具体的なNSAIDsが挙げられていたが、併用注意に関しては、“フェニル酢酸系”、“プロピオン酸系”など系統分類による記載が多く認められた。また、各々の系統において、例として挙げられたNSAIDsについては、キノロン薬により差が認められ

た(表1)。NSAIDsの添付文書においても、併用禁忌に関しては具体的なキノロン薬が挙げられていたが、併用注意においては、“ニューキノロン系抗菌剤”とのみ表現されているものが多く、例として挙げられたキノロン薬もNSAIDsにより異なるものが認められた(表2)。

2. 添付文書等におけるNSAIDsの系統分類の記載に関する調査

NSAIDsの添付文書において、系統分類が記載されていたものは、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、フェンブフェンの3製剤であった。また、各成書および医薬品集の調査において、NSAIDsの系統別分類は統一されていないことが示された(表3)。とくにフェニル酢酸系については、汎用されている医薬品集である今日の治療薬¹³⁾、治療薬マニュアル¹⁴⁾において、インドール酢酸系と併せてアリール酢酸系と表現されており、どのNSAIDsがフェニル酢酸系であるかを、これらの資料より把握することは困難であった。一方、オキシカム系およびプロピオン酸系に属するNSAIDsに関する分類の記載は、今日の治療薬2003、治療薬マニュアル2003、治療薬UP-TO-DATE2003では一致していた(表3)。

3. キノロン薬・NSAIDsの相互作用一覧表

NSAIDsの系統分類について、最も汎用される医薬品集である今日の治療薬¹³⁾の分類を採用し、その中で、アリール酢

表3 NSAIDsの添付文書および各成書・医薬品集におけるNSAIDsの系統分類に関する記載一覧

一般名	添付文書	グッドマン・ギルマン薬理学(第10版)	New薬理学(第4版)	メルクマニアル(第17版)	医療薬学(東京化学同人)	日本医薬品集2003	今日の治療薬2003	治療薬マニュアル2003	治療薬UP-TO-DATE2003	保険薬事典(平成14年8月版)
サリチル酸ナトリウム	サリチル酸系	サリチル酸誘導体	サリチル酸類		サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系		サリチル酸系
アスピリン	サリチル酸系	サリチル酸誘導体	サリチル酸類	サリチル酸塩類	サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系	サリチル酸系
メフェナム酸	記載なし	フェナム酸類		フェナム酸類	アントラニル酸系	アントラニル酸系	フェナム酸系	フェナム酸系	アニリン系	アニリン系
フルフェナム酸アルミニウム	記載なし	フェナム酸類			アントラニル酸系	記載なし	フェナム酸系	フェナム酸系		アニリン系
トルフェナム酸	記載なし					記載なし	フェナム酸系	フェナム酸系	アニリン系	アニリン系
フロクタフェニン	記載なし					アントラニル酸系	フェナム酸系	フェナム酸系	アニリン系	その他
ジクロフェナクナトリウム	記載なし	フェニル酢酸誘導体	フェニル酢酸誘導体		アリール酢酸系	フェニル酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	フェニル酢酸系	フェニル酢酸系
フェンブフェン	アリールカルボン酸系				アリール酢酸系	フェニル酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	フェニル酢酸系	フェニル酢酸系
アンフェナクナトリウム	記載なし					フェニル酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	フェニル酢酸系	フェニル酢酸系
ナブメトン	記載なし	アルカノン類		ナフチルアルカノン類	アリール酢酸系	フェニル酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	ナフタリン系	その他
スリンダク	記載なし	インドール及びビンデン酢酸類	インドール酢酸誘導体	インドール類	アリール酢酸系	インドール酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	インドール酢酸系	その他
インドメタシン	記載なし	インドール及びビンデン酢酸類	インドール酢酸誘導体	インドール類	アリール酢酸系	インドール酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	インドール酢酸系	インドメタシン製剤
インドメタシンファルネシル	記載なし		インドール酢酸誘導体			インドール酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	インドール酢酸系	インドメタシン製剤
アセメタシン	記載なし				アリール酢酸系	記載なし	アリール酢酸系	アリール酢酸系	インドール酢酸系	インドメタシン製剤
マレイン酸プログルメタシン	記載なし				アリール酢酸系	インドール酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	インドール酢酸系	インドメタシン製剤
エトドラク	記載なし	インドール及びビンデン酢酸類		インドール類		インドール酢酸系	アリール酢酸系	アリール酢酸系	ピラノ酢酸系	その他
モフェゾラク	記載なし					イソキサゾール系	アリール酢酸系	アリール酢酸系		その他
イブプロフェン	記載なし	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸類	プロピオン酸系	フェニルプロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
フルルビプロフェン	記載なし	プロピオン酸誘導体		プロピオン酸類	プロピオン酸系	フェニルアルカン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
フルルビプロフェンアキセチル	記載なし					記載なし	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
ケトプロフェン	記載なし	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸類	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
ナプロキセン	記載なし	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸誘導体	プロピオン酸類	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
プラノプロフェン	記載なし				プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
フェノプロフェンカルシウム	記載なし	プロピオン酸誘導体		プロピオン酸類		プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
チアプロフェン	記載なし	プロピオン酸誘導体			プロピオン酸系	チオフェン酢酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
オキサプロゾン	記載なし	プロピオン酸誘導体		プロピオン酸類		プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
ロキソプロフェンナトリウム	記載なし		プロピオン酸誘導体		プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
アルミノプロフェン	記載なし				プロピオン酸系	フェニルプロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
ザルトプロフェン	記載なし		プロピオン酸誘導体			プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系	プロピオン酸系
ピロキシカム	記載なし	オキシカム誘導体	オキシカム誘導体	オキシカム類	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系
アンピロキシカム	記載なし	オキシカム誘導体	オキシカム誘導体			オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系
テノキシカム	記載なし	オキシカム誘導体			オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系
ロルノキシカム	記載なし	オキシカム誘導体				オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系
メロキシカム	記載なし	オキシカム誘導体	オキシカム誘導体			記載なし	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系	オキシカム系
塩酸チアラミド	記載なし				非酸性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性
エビリゾール	記載なし				非酸性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性
エモルファゾン	記載なし				非酸性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性	塩基性

空欄：該当NSAIDsの記載なし 記載なし：該当NSAIDsは記載されているが系統分類の記載なし その他：薬効別分類の「その他」の項に分類

添付文書により、的確な情報を伝えるには、今後、関連新薬の発売に伴った添付文書の改訂が必要であろう。しかしながら、不一致がみられたもう一つのキノロン薬である塩酸ロメフロキサシンは、1990年4月に薬価基準に収載されている。フルルビプロフェンおよびフルルビプロフェンアキセチルの添付文書には併用禁忌と記載されているが、フェンブフェンの添付文書においては併用注意のキノロン薬に挙げられていた。

また、キノロン薬の添付文書において、併用注意のNSAIDsについては、“フェニル酢酸系”、“プロピオン酸系”など系統分類による記載がなされているのみであり、どのNSAIDsと併用注意であるかを具体的に知ることはできないことがわかった。また、これらNSAIDsの系統分類については、NSAIDsの添付文書にはほとんど記載されておらず、各成書や医薬品集を調査しても、とくにフェニル酢酸系のNSAIDsについては情報が得にくいことが認められた。さらに、各種の情報源において、NSAIDsの系統分類については統一がなされておらず、確実な情報が得にくい現状であることが明らかとなった。今後、キノロン薬とNSAIDsの相互作用を未然に防ぐには、キノロン薬との相互作用に焦点をあてたNSAIDsの系統分類を確立させる必要があり、さらに、これらの情報を添付文書に反映させることが重要であると考えられる。

さらに、最近、同じ系統に属するNSAIDsでもキノロン薬との薬物相互作用に差のあることが報告されている。つまり、添付文書に併用注意と記載されているフェニル酢酸系あるいはプロピオン酸系のNSAIDsを同時投与しても、痙攣誘発作用に影響を受けないキノロン薬が存在する可能性が報告されている。また、同じ系統のNSAIDsにおいても、キノロン薬との相互作用には差がある可能性も示唆されている¹⁷⁾。今後は、キノロン薬とNSAIDsの相互作用情報を画一的に記載するのではなく、個別化して記載していく必要がある。

文 献

- 1) Simpson K, Brodie MJ. Convulsions related to enoxacin. *Lancet* ii 1985: 161.
- 2) Arcieri GE, Griffith G, Gruenwaldt A. et al. Ciprofloxacin: an update on clinical experience. *Am. J. Med.* 1987: 82(suppl 4A): 381-394.
- 3) Anastasio GD, Menscer D, Little JM. Norfloxacin and seizures. *Ann. Intern. Med.* 1988: 109: 169-170.
- 4) Islam MA, Sreedharan T. Convulsions, hyperglycemia and glucosuria from overdose of nalidixic acid. *JAMA* 1965: 192: 1100-1101.
- 5) 厚生省薬務局(当時): 医薬品副作用情報No.81, 1986
- 6) 各ニューキノロン薬添付文書
- 7) 各非ステロイド性抗炎症薬添付文書
- 8) Hardman JG, Limbird LE, editor. Goodman Gilman A. Consulting editor. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics Tenth Edition*. McGraw-Hill Co. 2001.
- 9) 田中千賀子, 加藤隆一, 編. *New 薬理学 改訂第4版*. 南江堂, 2002.
- 10) *メルクマニユアル第17版日本語版*. 日経BP社, 1999.
- 11) 井上圭三, 監修. *医療薬学 病態と薬物治療*. 東京化学同人, 2000.
- 12) 日本医薬情報センター, 編. *医療薬 日本医薬品集 2003 (第26版)*. じほう, 2002.
- 13) 水島 裕, 編. *今日の治療薬 解説と便覧 2003*. 南江堂, 2003.
- 14) 高久史磨, 矢崎義雄, 監修. *治療薬マニユアル 2003*. 医学書院, 2003.
- 15) 矢崎義雄, 監修. *治療薬 UP-TO-DATE 2003*. メディカルレビュー社, 2003.
- 16) 薬業研究会, 編. *薬効別薬価基準 保険薬事典 平成14年8月版*. じほう, 2002.
- 17) 堀 誠治, 川村将弘: 非ステロイド性抗炎症薬からみたキノロン系薬との薬物相互作用 - Gatifloxacinとnorfloxacinの比較検討 -, *日治療会誌* 50: 460-463, 2002

一般用医薬品に関する薬剤師の意識調査

飯嶋久志、石野良和、安藤秀人、茂木 博

社団法人千葉県薬剤師会

Survey of the Pharmacist Perception of Over The Counter Drug

Hisashi Iijima, Yoshikazu Ishino, Hideto Ando, Hiroshi Mogi

Chiba Pharmaceutical Association 5-25 Chibaminato, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-0026, Japan

(Received July 30, 2003
Accepted September 30, 2003)

Abstract :

Objective: It is desirable to avoid side effects early on by having pharmacists provide appropriate instruction and familiarize themselves with the available literature on side effects. We surveyed the present situation of OTC drug sales to develop pointers for their more effective use.

Methods: Questionnaires were distributed to the 1,962 members of the Chiba Association of Pharmacists equipped with fax, and responses were recovered by fax transmission. The questionnaires elicited information on the professional awareness of pharmacists toward OTC drug sales, as well as on the present situation of this business.

Results: Responses were received from 539 pharmacists (response rate: 27.5%), of whom 90.6% sold OTC drugs in some form. Medications were categorized on the basis of medicinal effects, with antipyretic analgesics (87.8%), cold medicines (87.6%), etc., cited as most requiring consultation regarding effects. Information provided at the time of sale most often concerned "side effects / interactions" (83.1%), "use during pregnancy or lactation" (73.5%), and "dosage and administration" (73.5%). Reports of probable cases of OTC drug side effects were received from 134 establishments (24.9%). Many of the 24.9% of patients experiencing side effects had been taking combination cold remedies (21.0%) or antipyretic analgesics (20.0%).

Conclusion: We concluded that pharmacists need to exercise special care in instructing patients purchasing such OTC drugs on possible side effects and drug interactions, use by pregnant or nursing mothers, and proper dosage and administration. Case reports revealed frequently occurring side effects that pharmacists should take steps to avoid through appropriate monitoring of patients in early stages of treatment.

Keywords : over the counter drugs, instruction on the use of drugs, Adverse reaction, pharmacist

緒 言

近年では国民の一般用医薬品 (Over The Counter Drug : OTC 薬) に対する意識が高まる中、その副作用も問題となっている。厚生労働省は平成 15 年 5 月、「一般用かぜ薬による間質性肺炎に係る使用上の注意の改訂について」¹⁾ を公表し、この中では 16 種類の製品群中 26 症例について因果関係が否定できない間質性肺炎が報告された。このような副作用の未然防止、早期発見には、薬剤師が OTC 薬の適切な服薬指導を実施することが重要である。

一方、国民医療費が圧迫されている中、OTC 薬の医療費削減効果が報告されているが^{2,3)}、我が国における OTC 薬は処方薬に比べ価格水準が高いことから、患者の立場からは必ずしもコスト削減の要因となりえない⁴⁾。医薬品の経済性を考える場合、有効性・安全性等を視点に入れて評価する必要があることから、薬剤師が副作用・相互作用等に対する適切な医薬品管理をすることで、OTC 薬のより優れた経済性

を追求することが可能となる。

そこで、本会会員を対象とした OTC 薬に関するアンケート調査を行い、OTC 薬における適正使用に必要な事柄などを検討した。

方 法

平成 15 年 6 月 10 日、FAX 送信可能な会員薬局 (1,741 件) 及び一般販売業 (221 件) の合計 1,962 件へアンケート用紙を送信した。回答は無記名で FAX あるいは郵送にて回収した。

アンケート内容は OTC 薬の販売に対する薬剤師の意識と販売の現状について行い、また OTC 薬による副作用報告についても調査した (図 1)。

なお、図 1 における薬効群は厚生労働省が承認基準を定めている一般用医薬品を基本として、その他「下痢止め」、「皮膚病薬」、「漢方薬」、「催眠鎮静薬」を追加した。

以下の該当するものにチェック (レ) をお願いします。

1. 回答者の業務形態
 (1) 薬局 (2) 一般販売業

2. 貴薬局・薬店では一般用医薬品 (以下 OTC) を販売していますか?
 (1) OTC 中心 (2) OTC と処方せん調剤は約 1:1 (3) OTC とその他 (介護用品など) は約 1:1
 (4) 調剤中心 (5) OTC は販売していない (6) OTC の必要性を感じない

3. OTC を販売するにあたり、特に服薬指導の必要性を感じる薬効群をお答えください。(複数回答可)
 (1) かぜ薬 (2) 解熱鎮痛薬 (3) 胃腸薬 (鎮痙薬を含む) (4) 便秘薬 (5) 痔疾用薬 (6) 整腸薬
 (7) 鎮咳去痰薬 (8) ビタミン配合栄養薬 (9) 眼科用薬 (10) 鼻炎用薬 (点鼻薬を含む)
 (11) 皮膚疾患薬 (ぬり薬を含む) (12) 漢方薬 (13) 催眠鎮静薬 (14) その他 ()

4. OTC を販売するにあたり、特に服薬指導の必要性を感じる項目をお答えください。(複数回答可)
 (1) 効能・効果 (2) 用法・用量 (3) 薬効・薬理 (4) 安全性 (5) 副作用・相互作用
 (6) 妊娠・授乳 (7) 使用上の注意 (8) 包装 (9) 価格 (10) その他 ()

5. 服薬指導はどのような方へ実施していますか?
 (1) すべての方 (2) 高齢者 (3) 女性 (4) 小児
 (5) 重篤な副作用・相互作用が懸念される医薬品を服用される方 (6) 実施していない
 (7) その他 ()

6. OTC のイメージは?
 (1) 安全 (2) 危険 (3) 効果がわからない (4) 経済的 (5) 非経済的 (6) 便利
 (7) 気軽に服用できる (8) その他 ()

7. OTC を扱って副作用 (有害作用) と思われる医薬品または経験があれば、商品名と症状、対処方法をご記入ください。

図 1. アンケート用紙

回答における有意差検定は McNemar 検定にて行った。

結 果

1. 回収率

回答は 539 件 (回収率: 27.5%) から寄せられ、そのうち薬局は 93.9%、一般販売業は 6.1%であった (図 2)。また、それら回答者のうち、何らかの形で OTC 薬を販売しているのは 90.6%を占めた (図 3)。

なお、千葉県薬剤師会全会員薬局及び一般販売業 2,152 件に対する必要な回答数 n を区間推定 (信頼度 95%、精度 5%、母比率 50%) で求めたところ、 $n = 327$ であった。

2. OTC 薬に対する意識

服薬指導の対象者は「全てに指導」が 68.4%であり、また「一部に指導」30.3%と「指導していない」1.4%の間では有意差 ($p < 0.001$) が認められた (図 4)。

服薬指導が必要な薬効群では、「解熱鎮痛薬」87.8%、「かぜ薬」87.6%などに対する回答が多かった。また、「痔疾用薬」38.4%と「ビタミン配合栄養剤」25.0%との間で有意差 ($p < 0.001$) が認められたことから、「ビタミン配合栄養剤」と「痔疾用薬」以上の群 (「解熱鎮痛薬」~「痔疾用薬」) の間では全て有意差が認められることになる (図 5)。

OTC 販売時において必要な服薬指導項目は、「副作用・相互作用」83.1%、「妊娠授乳」73.5%、「用法・用量」73.5%などであった。また、「薬効・薬理」と「価格」との間では有意差 ($p < 0.001$) が認められたことから、「価格」と「薬

効・薬理」以上の群 (「副作用・相互作用」~「薬効・薬理」) の間では全て有意差が認められることになる (図 6)。

一方、薬剤師が OTC 薬から受ける印象は、「便利」50.3%、「気軽」49.5%と回答する者が多く、次いで多い「安全」との間には有意差 ($p < 0.001$) が認められた (図 7)。

3. 副作用報告

薬局・一般販売業において OTC 薬の副作用と思われる事例を調査したところ、134 件 (24.9%) から報告が寄せられた。そのうち薬効分類では「かぜ薬」21.0%、「解熱鎮痛薬」20.0%などで多かった (図 8)。また、副作用の分類では「過敏症」27.6%、「消化器」25.2%が多かった (図 9)。

考 察

本調査は千葉県薬剤師会会員薬局及び一般販売業を対象とした、OTC 薬販売の現状を調査したものである。対象店舗 2,152 件の現状を把握するには区間推定で $n = 327$ が必要であり、本調査の回答数は $n = 539$ であることから、本調査の妥当性が示唆された。また、回答者のうち、何らかの形で OTC 薬を販売しているのは 90.6%を占めることより、薬学的観点から OTC 薬の現状が把握できるものと思われる。

OTC 薬は薬事法第 77 条の 3 において、服用者に対する情報提供を努力規定として定めている。しかし、厚生労働省は平成 12 年に「塩酸フェニルプロパノールアミン含有医薬品の適正使用について」⁵⁾ を、平成 15 年 5 月には「一般用かぜ薬による間質性肺炎に係る使用上の注意の改訂について」¹⁾

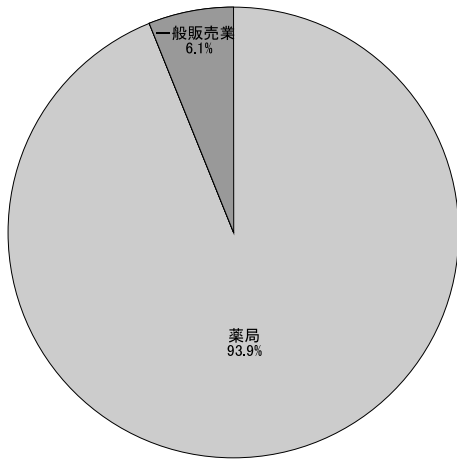


図2. 回答者の業務形態

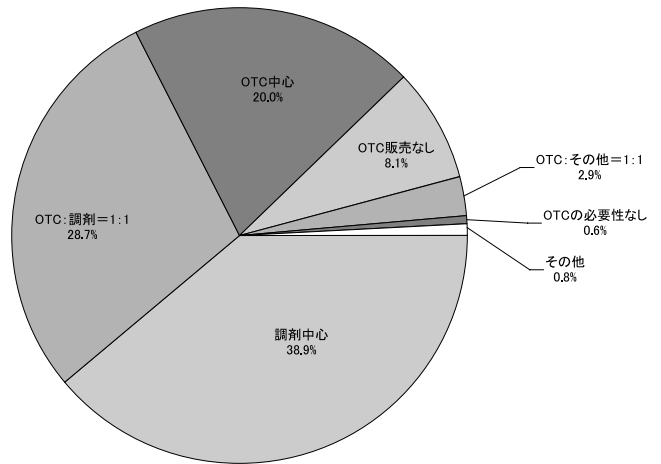


図3. OTC販売状況

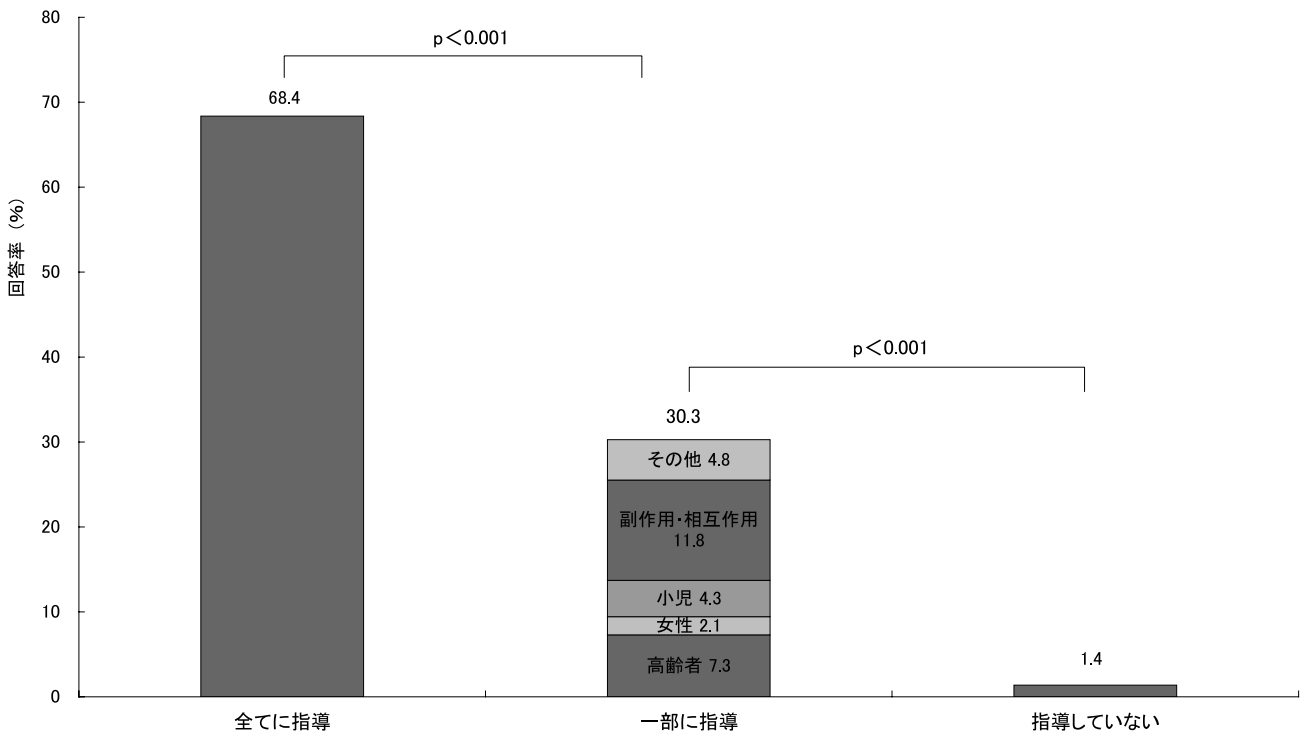


図4. 服薬指導対象者

を公表していることから、OTC薬においても慎重な対応が必要と思われる。本調査における服薬指導対象者では「全てに指導」が最も多い68.4%であり、「一部に指導」と「指導していない」の間には有意差が認められ、何らかの形で指導を実施しているのは98.6%と全体の指導率は高いものであった。

服薬指導を必要とする薬効群では「解熱鎮痛薬」、「かぜ薬」などの回答が多く、また各薬効群間におけるp値を求めたところ、「痔疾用薬」と「ビタミン配合栄養剤」との間で $p < 0.001$ と有意差が認められた(図5)。これはOTC薬販売において、図5の「解熱鎮痛薬」から「痔疾用薬」で薬

剤師は特に副作用モニタリング、相互作用チェックなどの薬学的管理を必要とすると考えられる。

OTC薬販売における必要な服薬指導項目では、「副作用・相互作用」、「妊娠・授乳」などで多くの回答が寄せられ、項目間のp値を求めたところ、「薬効・薬理」と「価格」との間で有意差($p < 0.001$)が認められた(図6)。図6における「副作用・相互作用」から「薬効・薬理」は薬学的知識を要するものであり、これら項目における服薬指導は、特に慎重性が要求される。一方、OTC薬購入者を対象とした調査で、購入時に必要とされる説明内容は「効能・効果」、

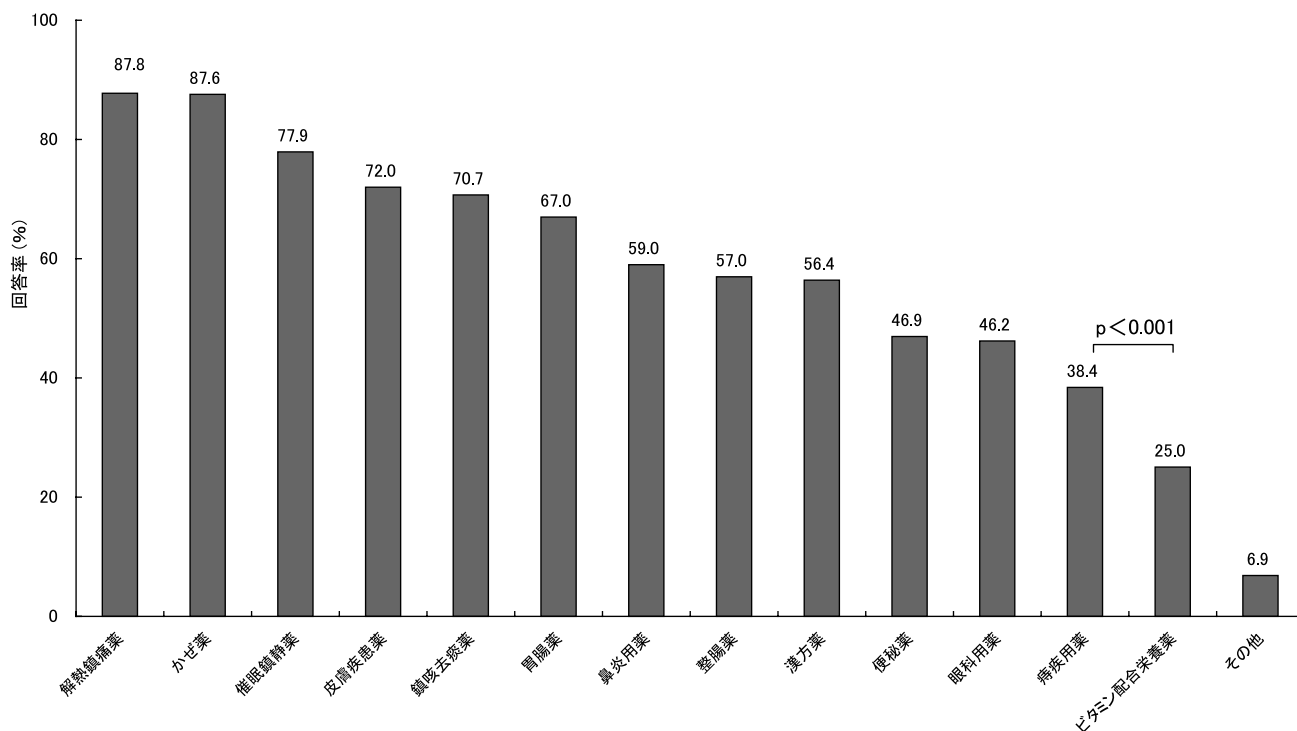


図5. 要服薬指導薬効群

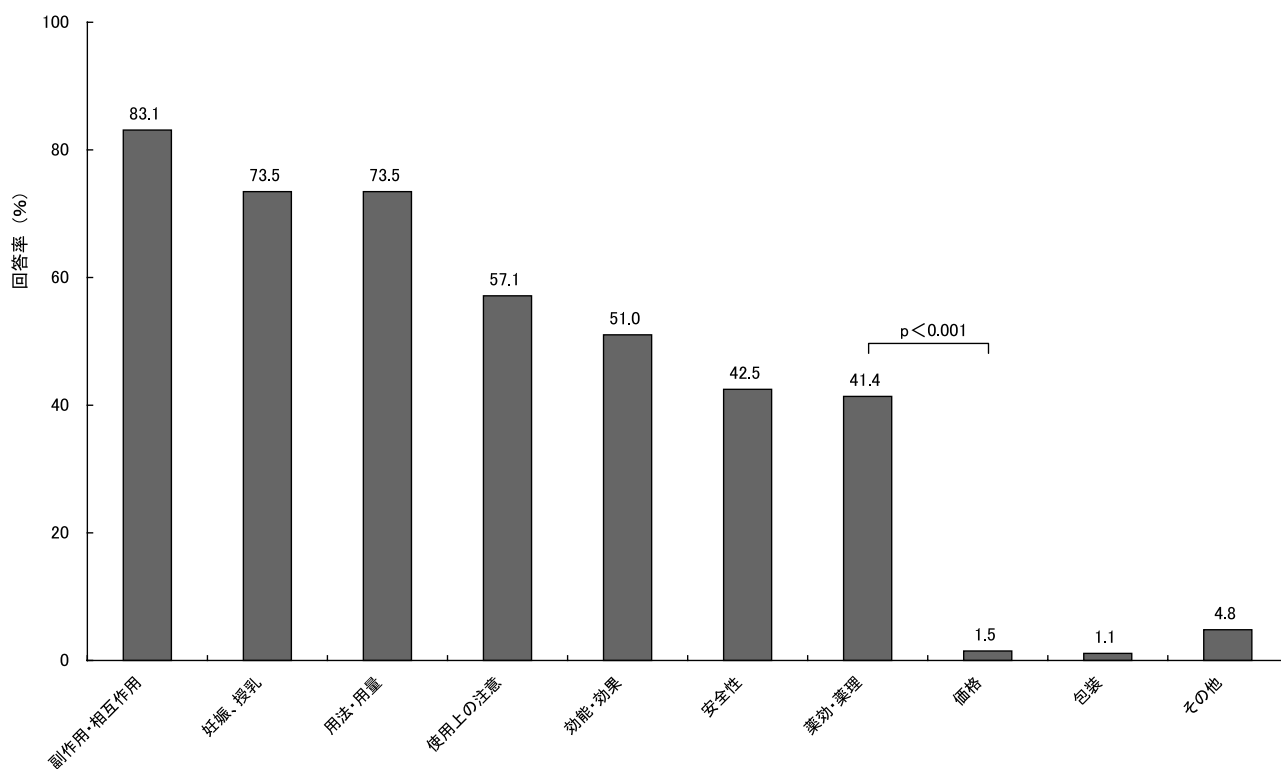


図6. 要服薬指導項目

「使用上の注意」、「用法・用量」、「副作用」で多くの回答が寄せられている⁶⁾。また、製薬企業に寄せられるOTC薬の相談では、「安全性関連」、「効能・効果」、「用法・用量」で77%を占めると報告されている⁷⁾。これら報告は本調査におい

て薬剤師が服薬指導に必要とする項目の上位に認められた。以上のことから、OTC薬販売には図5の薬効群のうち「解熱鎮痛薬」から「痔疾用薬」に対して、図6の「副作用・相互作用」から「薬効・薬理」の服薬指導を慎重に行う必

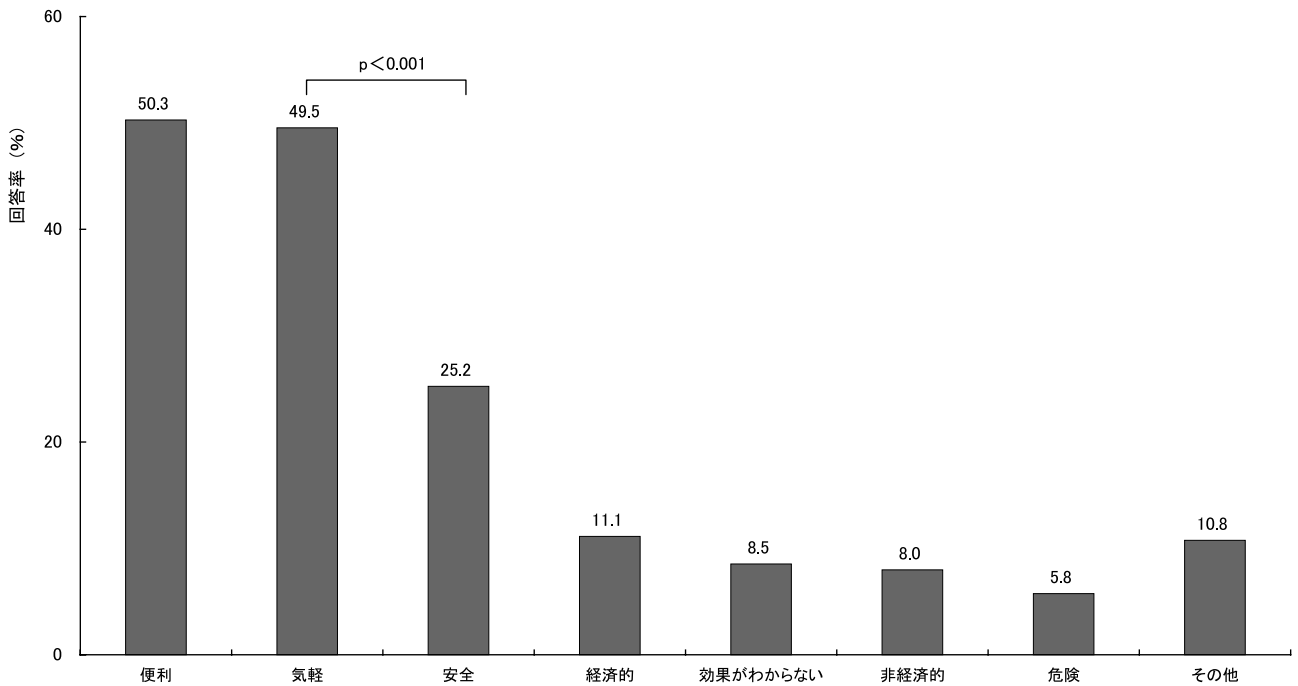


図7. OTC薬から受ける印象

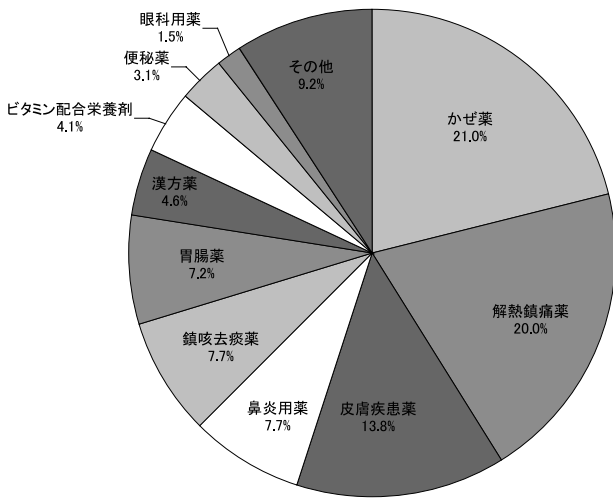


図8. 副作用報告品目

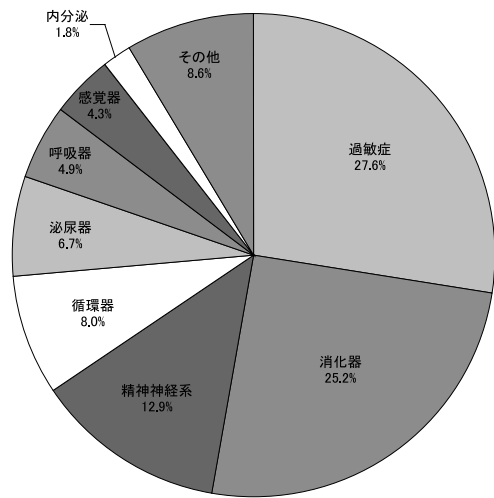


図9. 副作用報告分類

要があると考えられる。

木津ら⁸⁾の調査によると、塩化リゾチームを含有する OTC 薬のうち、一般消費者が購入時点で鶏卵アレルギーの注意情報を把握できないものが約半数認められ、また添付文書の記載内容では直接禁忌情報を記載するのではなく、「医師または薬剤師に相談すること」という表示をしている製品が3分の1存在したとされている。このようなケースを踏まえると、OTC 薬販売では薬剤師の介入が必要であり、薬学的観点から当該医薬品の適否を判断することで、一般消費者を薬害から回避することが可能と考えられる。しかし、現在の OTC 薬には、薬学的管理の基盤となる薬剤師向け医薬品情報が

不足している。製薬企業から提供される情報は、OTC 薬に添付される一般消費者向けの添付文書であり、現場の薬剤師は OTC 薬添付文書、あるいは書籍等から情報を入手しているのが現状である。今後は OTC 薬についてもエビデンスに基づいた医薬品情報の構築が必要であると考えられる。

OTC 薬から受ける印象として、「便利」、「気軽」が多いことから、薬剤師は OTC 薬の利便性を認めているが、「安全」との間には有意差が認められたことより、安全性には十分な対応が必要であるという意識が伺える。特に薬剤師は安全性に疑問が持たれる OTC 薬の薬学的管理をすることで、一般消費者が安心して OTC 薬を服用できることにつながると考

えられる。

OTC薬における副作用は、24.9%の薬剤師が経験するものであった。薬効分類では「かぜ薬」、「解熱鎮痛薬」などで多く、これら一般消費者から得られた情報と図5における要服薬指導薬効群の当該項目についてPEARSONの相関係数を求めたところ、0.857と高い相関性が示されたことから、薬剤師は注意を要する薬効群を把握していることと考えられる。

また、報告された副作用分類では「過敏症」、「消化器」が上位を占めた。これら副作用は症状に現れ易いことから、薬剤師の服薬指導で発見することが可能であり、そのためには適切で慎重な対応が望まれる。

本報告はOTC薬販売における薬剤師の現状と意識調査を行ったものであり、服薬指導の実施率は98.6%と高いものであった。また、服薬指導は実施率のみでなく、適切な指導を行うことで安全性・有効性に優れた薬物治療が遂行される。そのためには必要に応じて本調査で重要とされた薬効群及び指導項目について、適切な服薬指導を充実させ、ひいてはそれがOTC薬の適正使用につながることを望まれる。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、アンケートにご回答いただきました千葉県薬剤師会会員の先生方に深く感謝致します。

文 献

- 1) 厚生労働省医薬局. 一般用かぜ薬による間質性肺炎に係る使用上の注意の改訂について. 平成15年5月30日.
- 2) Andrade SE, Gurwitz JH, Fish LS. The effect of an Rx-to-OTC switch on medication prescribing patterns and utilization of physician services: the case of H2-receptor antagonists. *Med Care* 1999 ; 37 : 424-430.
- 3) Tasch RF, Goeree R, Henke CJ, O'Brien BJ. Switching the histamine H2 receptor antagonist famotidine to nonprescription status in Canada. An economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1996 ; 9 : 61-75.
- 4) 池田俊也. 医療経済とセルフメディケーション. *薬局* 2000 ; 51 : 1643-1647.
- 5) 厚生省医薬安全局. 塩酸フェニルプロパノールアミン含有医薬品の適正使用について. 平成12年11月20日.
- 6) 泉澤恵, 松原睦実, 池田俊也ら. 一般用医薬品購入者の満足度を指標にした薬剤師の役割評価. *医薬品情報学* 2002 ; 4 : 27-32.
- 7) 小泉勝, 細井正子, 湧口泰昌. 製薬企業によせられるOTC薬のくすり相談. *薬局* 2000 ; 51 : 1689-1694.
- 8) 木津順子, 市原航, 朝永枝理子ら. 医療用医薬品添付文書情報に関する検討 (その1). *医薬品情報学* 2003 ; 5 : 53-58.

『医薬品情報学』投稿規定

Japanese Journal of Drug Informatics (Jpn. J. Drug Inform.)

日本医薬品情報学会の会誌『医薬品情報学』に投稿する論文の投稿規定は次の通りです。

投稿論文は、医薬品情報に関連するもので、独創的、新規で医薬品情報の発展につながるものとする。具体的なスコープを次に示す。医薬品情報、調査研究、症例報告、EBM、ゲノム SNP 情報、市販後情報、疾患関連遺伝子情報、リスクマネジメント情報、セルフメディケーション、かかりつけ薬局、PMS、薬局が望む医薬品情報、医療人のコミュニケーション、Bioethics、DI 活用実例、情報マネジメント、事故処理、プレアポイド実例報告、薬学生の意識調査、医薬品情報教育とその教育効果、などであること。

1. 投稿者の資格

- 1) 投稿原稿の著者（筆頭者）は日本医薬品情報学会の会員であること。ただし、寄稿及び国外からの投稿についてはこの限りではない。
- 2) 投稿論文の掲載料は規定頁内については 1 頁 5,000 円（特別早期掲載は 10,000 円）、規定頁数を超過した場合は 1 頁 10,000 円（特別早期掲載は 20,000 円）とする。
- 3) 著者が会員である場合は、掲載論文別刷 100 部を無料とする。カラー印刷は実費とする。
- 4) 別刷として規定 1-3) に定める以外を希望の場合は、50 部ごと注文受付とし、費用については以下に定める。著者校正時、原稿を提出する際に必要部数を所定の欄に明記する。

8 頁まで	1 部 80 円 (201 部以上; 一部 60 円)
8 頁を超える場合	1 部 90 円 (201 部以上; 一部 70 円)
- 5) なお、編集委員会より執筆を依頼された寄稿については自己負担以外は、カラー原稿は原則として掲載しない。

2. 著作権

本誌に掲載された論文の著作権は、日本医薬品情報学会に属する。

3. 採否審査

原稿は、複数の専門家による審査の上、掲載の採否を速やかに決定する。掲載にあたっては原稿の一部修正を求められることがある。修正を求められた原稿はできるだけ速やかに再投稿すること。掲載は、投稿受付順を原則とするが、審査もしくは編集の都合により変更されることがある。特別早期掲載を希望する論文については、投稿時にその旨申し出る。

4. 論文の主題

広く医薬品情報学に関する論文を対象とする。具体的なスコープは冒頭に記載した通りである。投稿論文は、他誌

誌に掲載されたもの、あるいは他誌に投稿中でないものとする。

5. 論文の種類

- 1) 原著
医薬品情報学についての新しい考え方や学術的な新規性を主題とする独創的な研究であるもの。
- 2) 短報（ノート）
原著に相当するほどの文章量はないが、医薬品情報学の発展に寄与する新しい技術や工夫を含むもの。
- 3) 寄書（Short Communication）
重要な新知見を詳細な論文として発表する以前に、それを承認させるのに十分な根拠を含む概要としたもので、なるべく早く掲載されることを必要とするもの。寄書の詳報は、後日一般論文として投稿できる。
- 4) 総説
1 つのテーマについて広範囲に文献考察を行い、そのテーマに関する現状および将来展望を明らかにしたもの。
- 5) 教育
医薬品情報学の知識や技術、教育的内容のもの。
- 6) 解説・資料
医薬品情報学の普及発展に役立つものや、調査データなど会員にとって参考となるもの。
- 7) 寄稿
編集委員会が標題を付して執筆を依頼した原稿。

6. 原稿の送付先

原稿カード：本誌に掲載のものを添える。著者は査読者の候補を提示することができるが、査読者の選定は、編集委員会が行う。原稿カードは、JJDI ホームページ (<http://jasdi.jp/>) からダウンロードすることができる。

原稿：印刷論文 1 部とそのコピー 3 部（写真については正 4 部）を郵送する。封筒表には「医薬品情報学原稿」と朱書すること。原稿が採用された場合は、電子記録媒体（フロッピーディスク又は CD-ROM）に使用ソフト名（version）、著者名、ファイル名を明記する。OS は Windows 又は Mac、使用ソフトは Microsoft Word または Microsoft Excel を推奨する。

〒105-8512 東京都港区芝公園 1 - 5 - 30
 国立薬科大学薬剤学講座
 「医薬品情報学」宛
 TEL 03-5400-2660
 FAX 03-5400-2553

執筆要領

1. 投稿論文の原稿量

原則として、図表、写真および文献を含めて下記の量以内にて執筆すること。

仕上がり1頁が2,400文字(英文では1,000words)である。仕上がり頁数が超過した場合、編集委員会が必要と認めた場合に限り、掲載が可能である。

論文の種類	仕上がり印刷頁
1・1) 原著、総説	8頁以内
1・2) 教育、解説、資料	8頁以内
1・3) 短報(ノート)、寄書	4頁以内

原稿量の目安：1・1)、1・2)については、2. 原稿作成要領に従い、本文(表題、要旨外)：400字詰30枚、図表8点程度。1・3)については、本文(表題、要旨外)：400字詰10枚、図表5点程度となる。図、表、写真それぞれ1点を400文字と換算する。

2. 原稿作成要領

2・1) 用語：原稿は和文または英文のどちらでも受け付ける。

2・2) 用紙サイズと文字数：ワードプロセッサ等を使用し、和文の場合、A4判の用紙に横書き10ポイント以上で印字する。英文はA4判ダブルスペースとする。表紙から通しページをつける。

2・3) 原稿の形式

2・3・1) 和文原稿：原稿の1枚目に 標題、著者名、別刷り請求連絡者の右肩に asterisk(*)、所属機関と所在地、別刷り請求先、英文の標題、英文著者名、英文所属機関、担当者名、電話番号、ファクシミリ番号、E-mail アドレス、を記入する。

2・3・2) 英文原稿：和文原稿に準ずるが、必ず native check を受け、その証明を添付のこと。

2・3・3) 要旨(abstract)：すべての種類における原稿の第2枚目は、英文抄録とし、その和訳(これは掲載しない)をつける。(英文抄録は native check を受けること)。ただし原著・短報・寄書・総説においては、英文の「構造化要旨」(structured abstract) の形式をとる。原著・短報・寄書に関しては、Objective, Design, Methods, Results, Conclusion の順で、総説については、Objective, Data Sources, Study Selection, Data Extraction, Results, Conclusion の順を原則とする。いずれも 250 words 程度とする。なお、key words は5個以内とし、“MeSH”(Medical Subject Headings) を参考として記す。なお、これ以外の論文についての形式は特定しない。

2・3・4) 本文の構成：本文は原則として、緒言、方法、結果、考察、結論、(必要なら)謝辞、文献の順で記載する。

2・3・5) 利益のコンフリクト(Conflict of Interest)：研究の実施や原稿の作成などに企業その他の直接的・間接的な経済的支援を受けた場合は、本文の前に編集者宛として別紙にその旨を記す。また、謝辞などに記すことが望ましい。

2・3・6) 名称：人名はなるべく原語を用い、薬品名は原則として英米綴りの一般名を用いる。商品名が必要な場合は、一般名初出箇所に()で表す。

2・3・7) 略号など：初出箇所で正式名を添える。[例] 医薬品使用評価 (Drug Use Evaluation: DUE) を実施した。

度量衡などの単位は原則として英文略称を用いる。[例] mm, cm, mL, g, kg, sec, min, h, など

2・3・8) 図、表、写真：表題や説明は和文でも可とする。鮮明なものを用意し、1枚ずつ別紙に貼りつける。それぞれの原稿裏面には筆頭著者名、図表番号を付ける。図、とくに写真の場合は天地を明確にする。その表題は、別紙にまとめて書く。複数の場合は、1, 2, ...を添え、必ず表題を付け、必要なら説明を加える。表記は図1, 表1, 写真1 (Fig.1, Table 1, Phot.1) などとする。図表関係は、本文原稿とは別に、一括して綴じる。

2・3・9) 図、表、写真の挿入箇所は原稿欄外に朱筆明記する。

2・4) 引用文献

2・4・1) 本文中に1)、連続する場合、7-9)のように引用番号を記し、本文最後の文献の項目に番号順に整理して記載する。

2・4・2) 文献の項目の書式は、以下の例を参考として記載する。

[雑誌] 著者名. 題名. 雑誌名 (イタリック体) 発行年; 巻: 通巻頁.

例1) 山田太郎. 医薬品情報の展開. 医薬品情報学 1998; 1: 3-12.

例2) Williams F, Miller E, Jefferson T, et al. Drug Informatics in Network Society. *Nature* 1997; 8: 659-70.

[書籍・単行本] 著者名. 題名. (編者名). 書名(イタリック体). 発行地 (外国の場合のみ): 発行所, 発行年: 頁.

例1) 山田太郎. 編. 薬剤学・医学・薬学的

側面. 学会出版, 1998.

例 2) Kim D. Computerized drug information system. In : Pit B, editor. *Internet searching* : New York : Kohgen Co., 1997: 12-51.

2・4・3) 著者について

姓 (family name) と名 (given name) の間にコンマを入れない。

名 (given name) に省略記号 (.) をつける。
著者が 3 人以下なら全員を記載する。それ以上の場合は、最初の 3 名のみを列記し、それに「ら」、「et al.」を付記する。

2・4・4) 雑誌について

略式雑誌名のあとに省略記号 (.) をつけない。
雑誌名はイタリック文字を用いる。イタリック文字を使えない場合は、雑誌名にアンダーラインを引く。

巻数はゴシック文字を用いる。

英文原稿に和文献を引用するときには、最後に (in Japanese) を添える。

2・5) 頁数について

最終頁数は、最初頁数と重複しない数字のみ記す。

[例] Martin H, Hansten J. Otitis media in adults. *BMJ* 1999; 1 : 98-9.

2・6) 単行本について

書名はイタリック文字を用いる。イタリック文字を使えない場合は、書名にアンダーラインを引く。

3. 著者校正

原則として、初校時 1 回のみとする。

4. 論文の作成について一般的な注意

以下の例を参考にされたい。

4・1) タイトルページ

タイトル：簡潔、かつ内容をよく伝えていること

4・2) 概略とキーワード

4・3) 要旨 (Abstract) : 目的、基本的方法、キーワードに焦点をおき、主たる発見、主たる結論を記入する。略字は一般化しているものを使用する。

4・4) 本文の書き方

背景：この論文の目的をはっきりと書く。適切な引用文献のみ 5-10 報を挙げる。項目について広すぎる総説にしない。キーワードの背景をすべて説明しておく。

起：研究の重要度、社会から望まれている必要度

これまでの本研究の位置付けについて、「」においても、() の重要性が指摘されている。このため、() に関する研究を開始することが急務の課題となっている。

承：問題点：() は () として重要であるが、()

がまだ確立されておらず、新しい () が期待されている。

転：合理性、可能性：() は () を進めていく上で早急に解決すべき問題であるが、() に関する開発はまだ緒についたばかりであり、進展を待たれている状況にある。

結：目的：() の問題の解決に資するため、() を解明することを目指し、() に関する研究を行うことが本研究の目的である。

4・5) 方法：観察や実験項目についての選択を述べる。限界を評価しておく。オリジナリティは不要。正確、正しい用語、ミススペルは禁。

4・6) 結果：結果を論理的に述べる。本文、図、イラストを使用し、得られた結果をすべて丁寧に説明する。過去の値と一致しているか否か。Simple, Clear, Logical に。

4・7) 考察：新しい重要な局面とそれから導かれる結論を強調する。

[何がどこまで明らかになっていて何が問題であったか、これをどのように解決し、得られた結果はどう評価されるか]

本研究で得られた第一の重要な結果は...である。表 1 に見られるように...は...であることから...が結論できる。また、図 1 により、...が明らかとなった。など自分の証拠の確かさを強調する。

発見の意味と限界を述べ、他の重要な研究との関連を述べる。大きな研究のゴールと本研究の結果の位置付けなどを述べる。しかし、不適切な記述やこのデータから完全に言うことのできない結論については述べない。他の論文を認め、協調する方針でのべる。() であった。だから () である。結果の部分を繰り返さない。社会とのつながり、応用性、将来への生かし方、疑問点、問題に対する自分の意見を述べる。

4・8) 謝辞：事前に校閲を受けること。

4・9) 引用文献：書式に従う。

「医薬品情報学」原稿カード

受付番号								
受付日	注意:太線内の欄はすべて著者が記入または○をつけてください							
投稿希望欄	1.原著 2.短報(ノート) 3.総説 4.教育 5.解説・資料 6.寄稿							
特別掲載の希望	1.有 2.無							
(ふりがな) 筆頭著者名					会員NO.			
連絡者名 (筆頭著者と 同じ場合は記入不要)					会員NO.			
連絡先	郵便番号							
	所在地							
	機関名・部署							
	TEL							
	FAX							
e-mail								
原稿・論文題名								
投稿論文のみ記入	審査希望領域 (3つまで選択可)	1.DI医薬情報 2.調査研究 3.症例報告 4.DI活用事例 5.EBM 6.市販後情報 7.疾患関連 8.ゲノムSNP情報 9.遺伝子情報 10.セルフメディケーション 11.かかりつけ薬局 12.PMS 13.医療人のコミュニケーション 14.薬局が望む医薬品情報 15.Bioethics 16.情報マネジメント 17.リスクマネジメント情報 18.事故処理、プレアポイド実例報告 19.薬学生の意識調査 20.薬学生と教員の卒業研究の教育効果に対する意識調査 21.その他()						
	レフリー候補者の提示	1.有 2.無 *有の場合は投稿カード裏面にご記入ください。						
原稿枚数	表紙	枚	審査状況	氏名	審査渡し年月日	審査員より返却年月日	投稿者へ返送年月日	投稿者より返却年月日
	要旨	枚		編				
	本文	枚		審A				
	Scheme	枚		審B				
	Figure	枚		(審)				
	Table	枚						
	写真	枚						
合計	枚	受理	受理の分類	1.原著 2.短報(ノート) 3.総説 4.教育 5.解説・資料 6.寄稿	英文チェック	完了日		
カラー写真費用の実費負担について負担します。	了承の方はサインしてください		受理日	掲載決定	編集委員長サイン			
				Vol. No.				

レフリー候補者 (5名まで記入可)	ふりがな 氏名		所属機関名 ・部署	
	連絡先	〒・所在地 機関名・部署 TEL FAX e-mail		
	ふりがな 氏名		所属機関名 ・部署	
	連絡先	〒・所在地 機関名・部署 TEL FAX e-mail		
	ふりがな 氏名		所属機関名 ・部署	
	連絡先	〒・所在地 機関名・部署 TEL FAX e-mail		
	ふりがな 氏名		所属機関名 ・部署	
	連絡先	〒・所在地 機関名・部署 TEL FAX e-mail		

日本医薬品情報学会会則

第一章 総則

第一条 名称

1. 本会は、日本医薬品情報学会と称する。
2. 本会の英文名は、
Japanese Society of Drug Informatics
—略称 JASDI と称する。

第二条 事務局

本会の事務を処理するために事務局を置く。

第二章 目的及び事業

第三条 目的

本会は、医薬品情報学に関する教育・研究、技術の向上及びその応用並びに会員相互の交流を図り、同時に国際的な医薬品情報学に関する情報交換、交流を行うことにより、薬学及び医学、医療の進歩向上に貢献することを目的とする。

第四条 事業

本会の目的を達成するため次の事業を行う。

1. 例会・講演会の開催。
2. 内外の関連学協会との交流並びに連携。
3. 学会機関誌「医薬品情報学」及び学術図書の刊行。
4. 医薬品情報学に関する教育・研究の推進。
5. その他、本会の目的達成に必要な事項。

第三章 会員

第五条 会員の種別

本会の会員は次のとおりとする。

1. 正会員
本会の目的に賛同し、関連する領域において専門の学識、技術または経験を有する個人。
2. 学生会員
本会の目的に賛同する学生。または、正会員の推薦を受けた学生。
3. 賛助会員
本会の目的に賛同し、関連する領域において活動する法人。

第六条 会員の入会

1. 本会の会員になろうとする者は、所定の入会申込書を提出し幹事会の承認を得る。
2. 前項の申込みがあったときは、幹事会において会員資格の認定を行い、速やかにその結果を通知する。

第七条 会費

1. 本会の会員の会費は次のとおりとする。
正会員 年額 8,000円(機関誌購読料を含む)
学生会員 年額 5,000円(機関誌購読料を含む)
賛助会員 年額 1口以上(1口 50,000円)
2. 既に納入された会費は、返還しない。

第八条 会員の特典

本会の催す各種の学術的会合での発表の資格。
本会機関誌への投稿の資格。
本会機関誌の取得。
その他

第九条 会員の資格喪失

退会
禁治産及び準禁治産の宣告
死亡、失跡宣告
除名

第十条 退会の手続き

本会の会員で退会しようとする者は、所定の退会届を提出し、幹事会の承認を得る。

第十一条 除名

本会の会員が次の項目に該当するときは、幹事会の議決を経てこれを除名することができる。
会費を2年以上滞納したとき。
本会の名誉を傷つけ、又は本会の目的の達成並びに運営を妨げる行為のあったとき。

第四章 役員

第十二条 本会に次の役員を置き、任期は2年とする。

なお、重任は妨げない。

顧問	若干名
会長	1名
副会長	2名
幹事	30名以内
地区幹事	8名(北海道、東北、関東甲信越、中部、近畿、北陸、中・四国、九州・沖縄)
学術大会長	1名
監事	2名

第十三条 役員の仕事

顧問
幹事会の要請に応じ、本会の全般について指導助言を行う。

会長

本会を代表し、会務を総括する。

副会長

会長を補佐し、会長に事故がある時または欠けた時にその職務を代行する。

幹事

幹事会を組織し、会長を助けて細則に定める会務を分掌し、本会の事業計画、予算計画を立案し、運営する。なお、会務担当幹事は委員長として分掌する会務に関する委員会を組織する。

地区幹事

会・講演会の地域開催や、本会機関誌への地域ニュースの提供を行う。

学術大会長

毎年1回開催する学術大会を運営する。

監事

業務並びに会計について監査する。

第十四条 役員を選出

役員を選出は、総会の議を経て会長が委嘱する。

顧問 幹事会が推薦する。

幹事 役員選出に関する細則により会員の中から選出する。

会長 幹事会の互選により選出する。

副会長 幹事の中から会長が指名する。

監事 幹事会が推薦する。

第五章 会議

第十五条 会議の開催

1. 本会の運営のため次の会議を開催する。会議は会長が招集し議長となる。

総会(年1回)。

会務担当幹事会

会長並びに会務担当幹事により構成し会長が召集する。

幹事会

会長並びに幹事により構成し必要に応じて開催する。

委員会

会務担当幹事(委員長)に指名された会員により構成し必要に応じて開催する。

2. 各会議は、当該構成員の過半数が出席しなければ議事を開き議決をすることはできない。但し、議事について書面をもってあらかじめ意思を表示した者は出席者とみなす。
3. 議事は出席者の過半数をもって決し、可否同数の時は、議長が決するところによる。
4. 会議の議事録並びに議決は、本会機関誌に掲載し、会員に通知する。
5. 会長は、会員総数の5分の1以上から、総会に付議すべき事項を文書をもって示して、総会の招集を請求された場合には、遅滞なく臨時総会を招集しなければならない。

第六章 資産及び会計

第十六条 資産

本会の資産は次のとおりとする。

- 会費
- 事業に伴う収入
- 資産から生ずる果実
- 寄付金品
- その他の収入

第十七条

1. 本会の資産を分けて、基本財産および運用財産の二種とする。
2. 運用財産は基本財産以外の資産とする。
3. 寄付金品であって、寄付者の指定のあるものは、その指定に従う。

第十八条

本会の資産は会長が管理し、基本財産のうち現金は、幹事会の議決によって堅実な方法により会長が保管する。

第十九条

基本財産は消費し、又は担保に供してはならない。但し、本会の事業遂行上やむを得ない理由があるときは幹事会の議決を経て、かつ、総会の承認を受けて、その一部に限り、処分し、又は担保に供することができる。

第二十条

本会の事業遂行に要する費用は、会費、事業に伴う収入及び資産から生ずる果実等の運用財産をもって支弁するものとし、毎年度の事業計画・報告及びこれに伴う予算・収支決算は幹事会の議決を経て、総会の承認を受けなければならない。

第二十一条

収支決算で定めるものを除くほか、新たに義務の負担をし、又は権利の放棄をしようとするときには、幹事会の議決を経なければならない。

第二十二条

本会が資金の借入れをしようとするときは、その会計年度の収入をもって償還する短期借入金を除き、幹事会の議決を経て、かつ総会の承認をへなければならない。

第二十三条

本会の収支決算は、毎会計年度終了後速やかに会長が作成し、監事の意見をつけ幹事会及び総会の承認を受け、会員に報告しなければならない。

第二十四条

本会の会計年度は、4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第七章 会則の変更ならびに解散

第二十五条

本会則を変更しようとするときは、幹事会に提案し、

その議決を経て、総会の承認を受けなければならない。

第二十六条

本会の解散は幹事会において3分の2以上の議決を経て、かつ総会において会員総数の過半数の投票による3分の2以上の賛成を得なければならない。

第二十七条

本会の解散に伴う残余財産は、幹事会において3分の2以上の賛成を得て、本会の目的に類似の公並びに法人に寄付するものとする。

補 則

本会則は、平成14年6月30日より施行する。

役員選出に関する細則

第一条 本会の役員は、会則のほか、本細則の定めによって選出する。

第二条 幹事定数の半数は、個人会員の選挙によって選出する。

2. 本会に3年以上の在籍実績を有する個人会員から幹事の再任限度到達者および監事候補者を除いて被選挙人名簿を作成し、個人会員による無記名投票を行う。

3. 幹事定数の半数は、幹事会の推薦によって選出する。

会務に関する細則

第一条 幹事が分掌する会務を以下の通りとする。

財務、総務、広報、編集、研修・フォーラム並びに研究企画。

「日本医薬品情報学会」入会方法

【対象者】

医薬品情報の創出、収集、伝達、提供、評価、活用に関心を持つ次の方

1. 医療関係者
2. 薬学部その他関連学部の教員および学生
3. 製薬関連企業の方
4. 医薬品流通関連企業の方
5. 医療関係行政担当者
6. 情報関連企業の方
7. その他医薬品情報学に関心のある方

【会費】

正 会 員 年額 8,000 円

学生会員 年額 5,000 円

雑誌購読料を含む

賛助会員 年額 1口以上 (1口 50,000 円)

【申込み方法】

申請書に必要事項をご記入のうえ、下記あて郵便もしくはFAXにてお送り下さい。入会申込書受領後2週間前後で会員請求書を発行しますので、最寄りの郵便局または銀行より、お振り込み下さい。

入会申込書送付先
(所属・住所・氏名等の変更、退会についても受け付けます。)

〒113-8531 東京都文京区本郷 3-22-5

住友不動産本郷ビル 7階

(財) 日本学会事務センター 研究者情報管理部

TEL:03-5814-5810 FAX:03-5814-5825

日本医薬品情報学会 正会員・学生会員入会申込書

(正会員・学生会員)

どちらかにマルをつけて下さい

フリガナ 氏名		性別 (男・女)	生年月日 年 月 日
★ 会誌の発送先及び連絡先をマルで囲んでください。 [現住所・勤務先]			
フリガナ 現住所	〒 TEL FAX E-mail		
所 属	フリガナ 名称		部署
	フリガナ 所在地	〒 TEL FAX E-mail	
最終学歴	学士 修士 博士	年卒業・修了	学位
関 心 分 野	01 医療薬学 04 薬学疫学 07 情報提供 10 海外情報 13 その他 02 情報学教育 05 医療経済学 08 薬務行政 11 市販後調査 () 03 情報科学技術 06 情報管理 09 治験 12 コミュニケーション		
	----- 上記の中で、興味有る分野についてマル(複数可)をつけて下さい。		
入会 の 動 機	(紹介者など)		
通 信 欄			

- この申込書に必要な事項をご記入の上、下記あて郵便もしくはFAXにてお送り下さい。
- 入会申込書受領後 2 週間前後で会費請求書を発行しますので、最寄りの郵便局または銀行よりお振込み下さい。
- 会費は年額 正会員 8,000 円、学生会員 5,000 円です。(本学会の会計年度は 4 月～3 月です。)

(入会申込書送付先)

〒113-8531 東京都文京区本郷 3-22-5 住友不動産本郷ビル 7 階 (財)日本学会事務センター研究者情報管理部
TEL : 03-5814-5810 FAX : 03-5814-5825

活動報告【幹事会および各種企画委員会】

第3回編集委員会

日時：平成15年7月20日(火) 18:00~21:10
場所：共立薬科大学3号館 セミナー室
出席者：中島委員長、下平副委員長、井澤(兼書記)、泉澤、
太田、上村、後藤、仲佐、宮本、山崎オブザーバー
議題：(1) 第5巻第4号について
(2) 第6巻第1号の特集について
(3) 第6巻発刊年間スケジュールについて

第2回JASDI研修・フォーラム委員会

日時：平成15年8月5日(火) 17:30~19:30
場所：共立薬科大学3号館1階 0105会議室
出席者：山崎会長、宮城島委員長、飯嶋、上原、河野、
木津、下平、白神、鈴木、本島各委員
議題：(1) JASDI事務局の学会事務センター移管について
(2) 第2回JASDIフォーラムの進捗状況について
(3) 第3回JASDIフォーラム案
(4) フォーラム開催マニュアルの整備と各委員の役割分担について

第36回JASDI-NET世話人会

日時：平成15年9月20日(土) 13:30~14:00
場所：第一製薬(株) 東京研究開発センター
出席者：土屋議長、鈴木副議長、大河内
議題：(1) JASDI-NET委員会の参加状況について
(2) 第12回JASDI-NET委員会について

第11回JASDI-NET委員会

日時：平成15年9月20日(土) 14:00~17:30
場所：第一製薬(株)東京研究開発センター
内容：(1) 「創薬についての話題」高柳輝夫先生(第一製薬(株))ご講演
(2) 質疑・応答
(3) 第一製薬(株)東京研究開発センター内の見学

第37回JASDI-NET世話人会

日時：平成15年10月23日(木) 19:30~21:30
場所：IL VINAIT
出席者：土屋議長、鈴木副議長、赤瀬、大河内
議題：(1) 第11回JASDI-NET委員会会計報告
(2) 世話人の役割分担の再確認
(3) 第12回JASDI-NET委員会について
(4) JASDI-NET委員会の参加状況について

第7回 日本医薬品情報学会 総会の日時が決まりました。

日時 平成16年6月19日(土)、20日(日)

会場 日本薬学会長井記念ホール(東京都渋谷区渋谷2-12-15)

主催 日本医薬品情報学会

日本医薬品情報学会

(平成 15 年 5 月 1 日現在)

名誉会長	堀岡 正義				
顧問	伊賀 立二	乾 賢一	上田 慶二	内山 充	
	開原 成允	永井 恒司	藤井 基之		
会長	山崎 幹夫				
副会長	高柳 輝夫	望月 眞弓			
幹事	赤瀬 朋秀	漆畑 稔	江戸 清人	太田 隆文	
	大森 栄	岡本 清司	折井 孝男	岸本 紀子	
	北田 光一	木津 純子	熊谷 道彦	黒川 達夫	
	小清水敏昌	下平 秀夫	白神 誠	寺澤 孝明	
	戸部 敞	中島 恵美	林 昌洋	原 明宏	
	武立 啓子	水島 洋	宮城島利一	向井 呈一	
監事	田中 依子	山本 信夫			
地区幹事	北海道	黒澤菜穂子	東 北	江戸 清人	
	関東甲信越	木津 純子	中 部	稲垣 員洋	
	近 畿	丁 元鎮	北 陸	後藤 伸之	
	中・四国	岡野 善郎	九州・沖縄	藤井 俊志	

『医薬品情報学』編集委員会

委員長	中島 恵美				
副委員長	下平 秀夫	岸本 紀子			
委員	井澤 美苗	泉澤 恵	太田 隆文	上村 直樹	
	後藤 恵子	高橋 登	田村 祐輔	仲佐 啓詳	
	宮本 法子	吉岡 努			

事務局 井澤 美苗

編集後記

平成 14 年 7 月に薬事法改正が成立、公布されました。「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実、市販後安全対策の充実、承認許可制度の見直しなどを中心とした改正とのことでした。そしてこの法律の一部が今年 7 月 30 日から施行されました。医療現場の薬剤師にとっては「医療関係者による、生物由来製品の安全性の確保対策」、「薬局・医療機関が、医薬品の副作用、医療機器の不具合やこれらによる感染症などについて厚生労働省に報告する制度」、「薬局開設者による医薬品授受の記帳、保存義務」、「医療機関が主体となって実施する治験の届け出制度」などが気になるところです。薬事法に限らず、法律はなかなか馴染みにくいものですが、周辺の情報を知ること、より理解が深まることと思います。

前号より、毎号テーマを決めて編集を行うことになりました。今回は薬事法改正も含めて、法律に焦点をあて「医薬品情報と法律」というテーマとさせていただきます。

まず、infor-view では弁護士の立場から三輪亮寿先生にお願いいたしました。特集としては、教育問題の立場から鈴木政雄先生に、治験について西川隆先生に、裁判について相馬達雄先生に、DTC 広告について岡田哲男先生にご執筆いただきました。薬事法関連の HP 紹介宮本法子委員が執筆しました。また、片平洸彦先生に薬剤情報の二連載の後半として重症型薬疹被害者の実態についてご執筆いただきました。

JASDI の平成 15 年度第 1 回フォーラムは「薬学教育に求められる医薬品情報教育とは」をテーマとし、8 月 5 日に共立薬科大学マルチメディア講堂で開催されました。このレポートは今回上原恵子委員が執筆しました。平成 15 年度第 2 回 JASDI フォーラムは 9 月 25 日に「医薬品のセーフティー・マネージメント - 安全性情報への対応 - 」というテーマで開催され、次号に掲載される予定です。第 3 回フォーラムは 11 月 20 日に「これからの OTC 薬」です。ご期待ください。

(編集副委員長 下平秀夫)

お知らせ

* 事務局 e-mail 変更 * * *

〒113-0033 東京都文京区本郷 4-2-8 フローラビル 7 階
(財)日本学会事務センター内

TEL : 03-3815-1681 FAX : 03-3815-1691

e-mail : jasdi@bcasj.or.jp

URL : <http://www.jasdi.jp/>

(ホームページ中の「Web でみる医薬品情報学」フルペーパー閲覧のユーザー名は jasdi6 パスワードは iyaku6 です。)

* 入会申込書送付先 住所変更 * *

(所属・住所・氏名等の変更、退会についても受け付けます。)

〒113-8531 東京都文京区本郷 3-22-5

住友不動産ビル 7 階

(財)日本学会事務センター 研究者情報管理部

TEL : 03-5814-5810 FAX : 03-5814-5825

第 4 号 予告

特集：一般用医薬品

医薬品情報学 第 5 巻 3 号

2003 年 10 月 31 日印刷

2003 年 11 月 7 日発行

発行者 日本医薬品情報学会

会長 山崎幹夫

発行 日本医薬品情報学会

〒113-0033 東京都文京区本郷 4-2-8

フローラビル 7 階

(財)日本学会事務センター内

TEL : 03-3815-1681

FAX : 03-3815-1691

e-mail : jasdi@bcasj.or.jp

制作 大塚第二印刷株式会社



平成 15 年度 第 3 回 JASDI フォーラム開催のご案内

「これからのOTC薬」

国民の間では健康に関する意識が高まり、また医療財政が圧迫される中で、一般用医薬品(OTC薬)に関する様々な議論がされているところです。OTC薬はセルフメディケーションで重要な位置を占めますが、厚生労働省からはOTC薬の副作用に関する注意喚起がされています。このため、薬剤師・製薬企業等は一般消費者に対する適切な情報提供等が望まれます。

そこで、当学会ではOTC薬を様々な視点から捉え、OTC薬における今後のあり方を検討するために第3回JASDIフォーラムを企画致しました。

皆様の、奮ってのご参加をお待ちしております。

主 催: 日本医薬品情報学会

共 催: 共立薬科大学

日 時: 平成 15 年 11 月 20 日(木) 13:00~17:00

場 所: 共立薬科大学新 1 号館地下 1 階、マルチメディア講堂(東京都港区芝公園 1-5-30)

1. はじめに

日本医薬品情報学会 研修・フォーラム委員長 宮城島 利一

2. 基調講演

「わが国の一般用医薬品の位置付け」

日本医薬品情報学会 会長 山崎 幹夫

3. シンポジウム

①「患者への OTC の副作用情報の提供」

八王子薬剤センター教育情報部次長 下平 秀夫

②「製薬企業に求められるセルフメディケーションにおける OTC のあり方」

エスエス製薬株式会社・薬事部長 大山恵造

③「国際的に視たわが国の一般用医薬品」

日本大学大学院薬学研究科客員教授 北澤式文

④「わが国の OTC の歴史と今後」

アスカ薬局(前日薬会長) 佐谷圭一

4. 総括

申込方法：申込用紙に①氏名、②所属、③連絡先(住所、TEL、FAX、E-mail)を記入し、下記宛FAXでお申込み下さい。(1名1枚でお願いします)

定員：200名

参加申込締切：平成15年11月14日(金)

参加費：会員 3,000円 非会員 5,000円

当日会場でお支払い下さい。

会場：共立薬科大学新1号館地下1階、マルチメディア講堂(東京都港区芝公園1-5-30)
会場地図はJASDIホームページを参照してください。(www.jasdi.jp)

平成15年度 第3回 JASDIフォーラム参加申込書

申込日	平成 年 月 日	
会員区分 (該当する番号を○で囲んでください)	1. 会員	2. 非会員

	フリガナ	
氏名		
所属		
連絡先		
TEL・FAX	TEL	FAX
Eメールアドレス		

FAX:03-3815-1691

◆上記申し込み用紙にご記入の上、FAXにて(財)日本学会事務センター内 日本医薬品情報学会(担当:堀口)までお申し込み下さい。

FAX:03-3815-1691

◆参加費は当日会場でお払い下さい。

尚、特に受講書は発行いたしませんので当日直接会場にお越し下さい。

問い合わせ・連絡先：〒113-0033 東京都文京区本郷4-2-8-7F

(財)日本学会事務センター内 日本医薬品情報学会 担当:堀口

TEL:03-3815-1681 FAX:03-3815-1691 E-mail:van@bcasj.or.jp