

# 医薬品情報学

2007 February

No.4

Vol.8

## 総説

医薬品における環境汚染の現状

柳川 忠二

## 連載

医薬品情報リテラシー - 文献データベースの活用 -  
第1回 検索の考え方とその組み立て方

日野村 靖、武立 啓子

## 投稿論文

原著 PubMedで検索した小柴胡湯に関する論文と  
傷寒論記載の比較検討

奥山 清他

原著 後発医薬品の安全性情報に関する評価

渡辺 享平他

原著 漢方方剤四逆散の散剤および煎剤の同等性  
- 散剤の溶出試験による煎剤との比較 -

本間 精一他

原著 薬業連携に関するアンケート調査  
～疑義照会の現状と問題点

三木 晶子他

短報 薬局における臨床検査値の入手状況とその必要性

宇野弘展、飯嶋久志

短報 医薬品適正使用推進のためのWEBページを用いた薬剤師向け  
e-Learningシステムの利用者による評価

佐田 宏子他

短報 注射薬抗癌剤調製支援プログラムの開発とその評価

中村 光浩他

## HP紹介

東邦大学医学メディアセンター  
「診療ガイドライン」ページのご紹介

大坪 真木子

平成18年度第1回フォーラム報告

上原 恵子

平成18年度第2回フォーラム報告

小久保 光昭

第20回 JASDI-NET 委員会レポート

岡田 寛征

日本医薬品情報学会

# 第 10 回 日本医薬品情報学会 総会・学術大会

大会長：黒澤 菜穂子（北海道薬科大学 教授）

会 期：平成 19 年 7 月 7 日（土）・8 日（日）

会 場：北海道大学 学術交流会館

〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 6 丁目 TEL：011-706-2141

主 催：日本医薬品情報学会

後 援：（社）北海道薬剤師会、北海道病院薬剤師会、北海道薬科大学

## メインテーマ 医療の質向上をめざした医薬品情報

特別講演、シンポジウム（3 テーマ）、一般演題、ランチオンセミナー

**演題募集：一般演題（口頭発表のみ；発表 8 分、質疑応答 4 分）**

下記の医薬品情報に関連する演題を広く募集致します

臨床試験、治験、製造販売後調査、ファーマコビジランス、医薬品安全性対策、後発医薬品、電子カルテ、IT 化、がん治療、ゲノム薬理、テーラーメイド医療、医薬品情報教育など

**一般演題申込期間：平成 19 年 3 月 1 日（木）～4 月 27 日（金）**

**一般演題要旨締切：平成 19 年 5 月 18 日（金）（必着）**

**事前参加申込期間：平成 19 年 4 月 1 日（木）～5 月 31 日（木）（振込分まで）**

演題申込、事前参加登録は、下記の第 10 回学術大会ホームページにアクセスし、画面の指示に従ってお申し込みください

\*第 10 回学術大会 URL：<http://jasdi.jp/10th>

**参加費：事前申込 一般会員 4,000 円 非会員 6,000 円 学生 1,000 円**

**当日参加 一般会員 5,000 円 非会員 7,000 円 学生 2,000 円**

**懇親会費：3,000 円（学生 1,000 円） \*事前申込を原則と致します**

**問い合わせ先：**

〒047-0264 北海道小樽市桂岡町 7 番 1 号 北海道薬科大学

第 10 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 事務局 守屋 寛之

TEL/FAX：0134-62-1869 e-mail：[jasdi@hokuyakudai.ac.jp](mailto:jasdi@hokuyakudai.ac.jp)

# 目 次

総 説	医薬品における環境汚染の現状	柳川 忠二	2
連 載	医薬品情報リテラシー ―文献データベースの活用― 第1回 検索の考え方とその組み立て方	日野村 靖、武立 啓子	5
投稿論文 原 著	PubMed で検索した小柴胡湯に関する論文と傷寒論記載の比較検討	奥山 清他	9
原 著	後発医薬品の安全性情報に関する評価	渡辺 享平他	18
原 著	漢方方剤四逆散の散剤および煎剤の同等性 ―散剤の溶出試験による煎剤との比較―	本間 精一他	25
原 著	薬薬連携に関するアンケート調査～疑義照会の現状と問題点	三木 晶子他	30
短 報	薬局における臨床検査値の入手状況とその必要性	宇野弘展、飯嶋久志	36
短 報	医薬品適正使用推進のための WEB ページを用いた薬剤師向け e-Learning システムの利用者による評価	佐田 宏子他	41
短 報	注射薬抗癌剤調製支援プログラムの開発とその評価	中村 光浩他	49
<hr/>			
HP紹介	東邦大学医学メディアセンター「診療ガイドライン」ページのご紹介	大坪 真木子	54
JASDI フォーラム	平成 18 年度第 1 回フォーラム報告	上原 恵子	57
JASDI フォーラム	平成 18 年度第 2 回フォーラム報告	小久保 光昭	61
JASDI-NET	第 20 回 JASDI-NET 委員会レポート	岡田 寛征	65
<hr/>			
	投稿規定		69
	原稿カード		72
	会則		74
	入会申込・変更方法		76
	活動報告		77

# 医薬品における環境汚染の現状

東邦大学薬学部 臨床薬学研修センター

柳川 忠二

## はじめに

最近「デトックス」という言葉をよく耳にする。「detoxification」解毒から発展した言葉で「有害毒物を排出する」という健康対策の1種である。補完医療を売りにした医療施設では予防医療としてあるいはアンチエイジングなどの分野で盛んに実施されている処置の一種である。現時点では、治療を主とした医療人はあまり興味を示さない状況にあるが、病気の発生する1機序として捕らえていくと無関心でもいられないはずである。過去に「内分泌攪乱物質」という表現で、環境汚染に対し専門の研究者が警告を鳴らしたにもかかわらず、当初はほとんど問題とされずたまたま新聞等に掲載の程度と記憶している。ところが、マスコミ関係者が視聴率確保の案として、「内分泌攪乱物質」を「環境ホルモン」と表現したところ途端に脚光を浴びた用語となり、医薬品の包装材料から医療器材の組成の検討まで行なわれることとなり、研究者が悲鳴を上げるほど研究成果に期待がこめられたことは記憶に新しいものと思われる。そのときの成果は、生体に対する微量な物質の影響、素材からの溶出に関する研究の発達と認識、さらに平成10年より国土交通省河川局において、内分泌攪乱物質として疑いがあるものについて、全国一級河川水系で継続的に調査を実施することになっていることである。

また、親しみやすい話題では、日本人の食生活でマグロの流通から台所の危機と健康に対する影響が同時に伝えられたことはまさに身近な情報である。マグロの乱獲とマグロの水銀汚染からそれを大量に消費するヒトに対する危険性が指摘された。環境汚染が直接、ヒトに対して影響した例とは言えないまでも、国民に注意を呼びかける事態に至っているという点では、早急に国民的レベルで環境を意識させる教育が必要であると考えられる。

そこで、我々が治療や検査の道具として使用している医薬品の廃棄に関して、環境汚染や化学物質廃棄の観点からその影響について述べる。

## 1. 医薬品の廃棄

欧米の医療廃棄物の分類には「薬剤廃棄物」<sup>1)</sup>という項が存在する。医薬品が廃棄された場合にはどれほどの問題が予測されるかを想定して医療廃棄物扱いとしているかが伺い知れる。それは、他の項目に化学廃棄物もあり、医薬品

の人体への影響、さらにその多くが1種類の化学物質でないこと、1つ1つは少ない単位であるが多種の薬剤が同時に廃棄されるなど条件設定の難しさが他の化学物質の廃棄とは異なった発生源であるなどの理由が根拠となるであろう。

ただ、ここで述べる廃棄物は単なる廃棄だけではなく、不用になったという意味からいうと、医薬品の価値を失ったものもその範疇に入ると考える。

そもそも廃棄とは、「不用として捨て去ること。(広辞苑)」ということで、これを医薬品にあてはめると、次のような内容になる。

- ① 期限切れ医薬品
- ② 不用な検査薬
- ③ 調剤以降使用されない医薬品
- ④ 調整ミス医薬品
- ⑤ 服用しない医薬品
- ⑥ 服用後体内から排出された医薬品
- ⑦ 外用に使用以後洗浄された医薬品

①~⑤は、医薬品として使用されずに不用になったもので、一般的な薬剤廃棄物である。⑥、⑦は医薬品として使用された結果、代謝・排泄あるいは洗浄されたもので、本来廃棄物ではないが、あえて言えば生体からの廃棄物である。このような意味合いを含めて医薬品の環境中への影響を検証する。

## 2. 環境の汚染状況

水環境中の医薬品の濃度測定は、1990年代初頭より欧米で行なわれた<sup>2,3)</sup>、医療用や畜産分野での医薬品の環境への影響に関心が高まった。しかしながら、医薬品の使用量が極めて多い日本では将に「のど元過ぎれば熱さ忘るる」等の諺のごとく、医薬品としての役目が終わり、生体から出た化学物質の影響などは個人レベルでの研究しかなく欧米のように行政と研究者のプロジェクトとして研究が行なわれるわけではない。

研究報告は、清野ら<sup>4)</sup>は神奈川県周辺に河川で、都市河川2流域と農業・畜産排水の流入の多い河川1流域の水中の医薬品の検出をLC/MS/MSを用いて行なっている。

都市河川からは、ともに人用医薬品の4種類(carbamazepine, propranolol, aspirin, ibuprofen)、サルファ剤の2種類(sulfamethoxazole, sulfadimethoxine)が下水処理場放

流水・表層水から検出された。oxytetracycline も一部検出されている。農業・畜産系排水流入河川では、carbamazepine・sulfamethoxazole は全サンプルより、さらに農業用排水路の水から高濃度 oxytetracycline が検出され、畜産で使用された医薬品の検出頻度が高いことが示されている。

また、高田ら<sup>5,6)</sup>の研究では、全国一級河川水中の合成医薬品濃度調査では、aspirin、ibuprofen、naproxen、mefenamic acid、triclosan、crotamiton、carbamazepine などの合成医薬品成分が数 ng/L～数百 ng/L の濃度範囲で検出されている。特に crotamiton、carbamazepine は全国の河川から高濃度に検出され、さらに医薬品合計濃度と人口/流量との関係には 0.94 という高い相関関係が得られたと報告している。また、河川の抗生物質汚染の研究は、全国一級河川 19 地点、多摩川本流 6 地点、支流 3 地点で採水。対象抗生物質はサルファ剤系抗生物質 8 成分 (sulfamethoxazole、sulfapyridine、sulfamethazine、sulfathiazole、sulfamethiazol、sulfadimethoxine、Sulfamerazine、trimethoprim) とマクロライド系抗生物質 3 成分 (erythromycin、clarithromycin、roxithromycin) での調査結果は、都市型河川が多摩川の数分の一という低濃度ではあるものの、全国すべての河川で抗生物質の汚染が確認されている。また、下水処理水、二次処理水と処理された後でも高濃度の抗生物質が検出されていることから、二次処理ではほとんど除去できずに河川に放流されていることが判明したと報告している。

### 3. 海外における環境中医薬品の研究

海外での研究は主に、ドイツ、イギリス、アメリカ、デンマーク、オランダ、スイスなどで行なわれており、その発生源は廃棄医薬品よりむしろ治療用に用いた結果のものである。医療廃棄物のマニュアル作成時に提案しつつも、わが国ではあくまで感染性にこだわり、ケミカルハザードに対して遅れを取っている。まして排泄後の医薬品による汚染は未だに意識すらなされていない。しかし、欧米諸国よりはるかに薬を消費する日本こそが意識をしなくてはならない問題である。既に諸外国で報告されている環境中医薬品物質を表 1<sup>7)</sup>に示すが、如何に問題視されているかが伺える。

### 4. 医薬品の廃棄に関する問題

医薬品が環境中に排出される流れはすでに報告<sup>8)</sup>しているが、服薬コンプライアンスが悪い患者の家庭から「ごみ」として出される場合や処方変更になったことによる不用な医薬品も時間の経過とともに廃棄されることとなる。さらに、最近では 1 包化にする率も増え使用時の利便性は良くなるものの、一旦服用しなくなった場合や一部変更になった場合に患者や患者の家族が必要な薬だけを抜き出すことができないことから廃棄率は高いものと思われる。

また、ジェネリック医薬品が普及することで薬局では期限切れ、家庭においては薬効のわからなくなった医薬品多くなり、結果的に廃棄する医薬品は増えるものと考え<sup>9)</sup>。

表 1. 海外で報告されている医薬品<sup>7)</sup>

分類	化合物名
抗脂血症薬	ベサフィブレート、クロフィブレート、フェノフィブレート、エトフィブレート
抗脂血症薬の代謝物	クロフィブリック酸、フェノフィブリック酸
抗炎症・鎮痛薬	コデイン、イブプロフェン、アセトアミノフェン、アセチルサリチル酸、ジクロフェナック、フェノプロフェン、インドメタシン、ナプロキセン、フェノプロフェン、ケトプロフェン、フェナゾン、アミノピリン、フェニルブタゾン
抗炎症・鎮痛薬の代謝物	サリチル酸、0-水酸化ヒプリック酸、センチシック酸、オキシフェニルブタゾン
β ブロッカー	メトプロロール、プロプラノロール、チモロール、オキシプレノロール、アセプトロール、アテノール、ナドロール、ベタキソロール、ソタロール
β 作動薬	フェノテロール、テルブタリン、サルブタモール
利尿薬	フロセミド、水酸化クロロチアジン
抗潰瘍薬	シメチジン、ラニチジン、オメプラゾール
精神安定薬	ジアゼパム
抗鬱剤	フルオキサチン、フルボキサミン
抗てんかん薬	カルバマゼピン
精神興奮剤	カフェイン、コチニン (ニコチン代謝物)
X 線造影剤	イオプロミド、イオパミドール、イオメプロール、アミドトリゾイック酸
抗腫瘍薬	イフォスファミド、シクロフォスファミド
強心薬	ジゴキシン、デヒドロニフェジピン
抗糖尿病薬	グリベンクラミド、メトフォミン
動物用・人用抗生物質	トリメトプリム、サルファ剤、テトラサイクリン系、シプロフロキサシン、フルオロキノロン系、β ラクタム系、マクロライド系抗生物質
ステロイド・ホルモン	エストラジオール、エストロン、エストリオール、ジエスチルベストロール

さらに、ジェネリック医薬品は話題が単に医療費の問題でクローズアップしているが、大きな視点に立ってみないと環境汚染という大変な汚点を残しかねない問題である。

## おわりに

医薬品はもともと生理活性をきたすことから使用するものである。不必要な時期に活性作用が起きることは毒性につながるものと考え。それもヒトではなく水生生物や他の生物が少量ながら長期的継続的に曝露されることは、結果的ヒトへの影響も少なくない。現在問題となっている有害化学物質はその多くをヒトが作りその有用性の恩恵に授かったはずにもかかわらず、数十年を経たことで有害性が問題となり、その経過の中で苦しむヒトが出ている。

医薬品産業の発達と患者の苦痛を除去する狭間で、特に薬剤師が薬＝化学物質を十分理解し、化学物質の結末を考え、薬を使用しなくて良いように予防医療を取得すべきではないだろうか。薬剤師が医療、薬に関してどこまでの範囲をカバーすべきかは将来にわたっての検討課題ではあるが、ようやく始まった臨床へのかかわりの社会的認知ではあるが、服薬指導の一環が薬剤師法の第1条にもある国民の環境衛生にも連鎖することを習得する必要がある。

## 引用文献

- 1) 柳川忠二：抗悪性腫瘍剤（抗癌剤）の問題と処理、臨床病理レビュー特集号 133 号、160～168：2005
- 2) Ternes, T.A.：Water Research, 32：3245～3260. 1998
- 3) Kolpin, D.W. et al：Environ. Sci. Technol., 36：1202～1211、2002
- 4) 清野敦子ほか：水環境中における医薬品の検出、第 37 回日本水環境学会年会要旨集：344、2003、熊本
- 5) 桐 賢太郎ほか：水環境中における合成医薬品の動態—河川における分布と河口域における挙動、第 15 回環境化学検討会要旨集：188～189、2006、仙台
- 6) 村田綾子ほか：日本の河川の抗生物質汚染の実態解明、第 15 回環境化学検討会要旨集：190～191、2006、仙台
- 7) 清野敦子ほか：水環境中の医薬品について、第 7 回日本水環境学会要旨集：21～22、2004、東京
- 8) 柳川忠二ほか：医薬品の廃棄に関する実態調査、医療廃棄物研究 13(1・2)：15～21、2000
- 9) 柳川忠二：ジェネリック医薬品と廃棄物、医療廃棄物研究 18(2)：117～119、2006

連載

## 医薬品情報リテラシー —文献データベースの活用—

財団法人日本医薬情報センター 日野村 靖  
昭和薬科大学医療薬学教育研究センター 武立 啓子

はじめに

近年、情報リテラシー、あるいはメディア・リテラシーなどの言葉がよく使用されている。情報リテラシーとは、簡単にいうと情報機器やデータを取り扱う上で必要となる知識や能力のことであり、この中にはコンピュータなどのIT機器を使いこなすコンピュータ・リテラシーや、情報媒体であるメディアからの情報に対する判断能力を指すメディア・リテラシーなども含まれる。したがって、単にコンピュータ等を扱う知識や技能にとどまらず、情報を収集、評価、判断、さらに発信するといった広範な知識や能力のことをいう。

薬剤師は、医療現場で医薬品情報提供者としての役割を担うことが求められている。幸いなことに、インターネットの急速な普及により、環境さえ整えられれば、コンピュータを用いて世界中の様々な医薬品情報に容易アクセスできるようになった。しかし、情報量は膨大となり情報内容も玉石混合といえるため、自分が必要としている情報が何なのか、どのようにすれば必要な情報のみを探し出すことができるのか、信頼できる情報は何かを見極めることで、この洪水の中を迷わず泳ぐことが可能となるし、そのためのスキルとして医薬品情報を取り扱う基本的な知識と技能を知っておく必要がある。

一方、いわゆるメディア・リテラシーの重要性も認識する必要がある。我々が日常使用する情報の入手ルートとしては、テレビや新聞などのマスメディア、書籍や雑誌、パンフレットやチラシなどの広告、インターネット情報、クチコミ、セールスマンの話など様々である。これらの情報の中にはトリミング、すなわち有利な情報を強調し不利な情報は積極的に提供しない、あるいは情報に脚色がなされている可能性は否定できないものがある。発信された情報はそれぞれの立場からの情報となりがちであり、また情報の中立性そのものを定義すること自体困難である。医薬品情報もメディアを通して入手するものであり、偏った情報に依存しないためには、複数のルートを使用して能動的に情報を入手し、多様な情報を基に評価・利用することが必要である。

この連載では医薬品情報リテラシーという視点から、インターネット経由で利用可能となった文献データベースに注目し、必要な学術文献情報を検索する際の考え方、利用が容易なデータベースの概要、具体的な検索方法と検索事例、さらに得られた情報の解釈について紹介する。

### 第1回 検索の考え方とその組み立て方

個人的、あるいは業務上、あるいは依頼されて情報を探す際に、まず考慮することは解決しようとしている問題の本質を明らかにすることであり、この過程を踏むことで検索に用いるキーワードの抽出がより容易になる。また、同時にどのような性質の情報が問題の解決に役立つかを明らかに出来る。ここでは、その過程について、以下の①～⑥の段階に分けて説明する。

#### ①解決しようとしている問題は概略的か、臨床的な問題か？

背景的な疑問 (background question: ある疾病の概要を知りたいなど) であれば、学術論文情報よりも、教科書などを探すがまず先決であり効率的である。また、すでに常識となっている疑問も、教科書を探すほうが効果的な場合が多い。現在では教科書の機能を有する Web サイトが

ある。

具体的な症例に関する問題があり、これを解決しなければならないなどの臨床上の疑問 (foreground question) であれば、症例から具体的な情報を抽出する必要がある。また、一見して背景的な疑問であると思える疑問であっても、その疑問が生じた具体的な状況が存在する場合は少なくない。たとえば医師からインフリキシマブについての有害反応や有害事象について調べて欲しいといわれた場合には、その疑問の源となった患者さんと、情報を必要とする状況があり、このような場合には臨床的疑問に変換することができる。<sup>1,2)</sup>

#### ②症例からの情報抽出

臨床上の疑問を解決するにあたり、その症例の抱えている問題を解決するための情報を抽出するにはいくつかの方法があるが、情報検索に結びつける為には、患者の抱えて

表1. 症例からの情報の抽出

要素	抽出する情報	事例1 (有効性)	事例2 (安全性)	略語
<ul style="list-style-type: none"> <li>どのような患者に対して (患者背景 (Patient))</li> <li>どのような介入をすると (暴露要因 (Exposure))</li> <li>介入がなかったときと比較して、あるいは別の介入と比較して (比較対照 (Comparison))</li> <li>どのような点で違いがみられるか (結果 (Outcome))</li> </ul>	疾病名、患者属性 年齢、性別、人種など 治療法 医薬品など 比較対照 プラセボ、アクティブコントロール、無投薬など どのような事態が避けられるか 死亡、心筋梗塞、症状改善など	メタボリック症候群状態にある中年男性で 食事療法と HMG-CoA 阻害剤を併用すると 食事療法のみと比較して 脳卒中、心筋梗塞などによる死亡が減るか	化学療法を受けているがん患者において ビス製剤を使用すると 何も投与しない場合と比較して 顎骨壊死のリスクが上がるか	P E C O

いる問題から以下の表1に挙げてある4項目の情報を抽出すると理解しやすい。表1の情報整理は、EBMの実施における検索のためのキーワード抽出として用いられている方法であり、これらから導かれる用語を検索の際にキーワードとして使用することで効率のよい検索が可能となる。

③疑問のカテゴリーとその解決に適切な研究デザイン

上記の臨床上の疑問をその性質によって分類すると、どのような情報を収集する必要があるかが明らかとなり、検索しやすくなる。

表2は臨床上の疑問を簡単に分類したものである。この中で特に薬剤師としてかかわる臨床上の疑問は、主に医薬品の有効性や副作用に関する問題であろう。これらの情報は、市販前および市販後の臨床情報から得ることになるが、市販前の情報だけでは不十分であることが多い。

一般にエビデンスレベルが高いとされている情報、つまり再現性や検証力が確保されている無作為比較試験は治験

であれば市販前または適応拡大前に得られる情報であり、いずれも前向きな介入および対照群と比較することでその検証力を確保している。それらに基づいたシステムティックレビューやメタアナリシスもエビデンスレベルが高いとされ、これらは有効性を確認する時には最も信頼性がある研究方法である。しかし無作為比較試験は労力や費用がかかり、簡単に実施できないため、まれな疾病では大規模無作為比較試験の様な研究はされてないことが殆どである。また、必要以上の介入や危険性を判定するために介入することは倫理上の問題があり、現実的ではない。

一方安全性については臨床上まれな有害反応または有害事象であれば、市販前の臨床試験(治験)中に検出されることはあまり期待できない。まして、まれな有害反応に対する治療となれば、このような検証力の高い研究から情報を得られることは殆ど無い。逆に、症例報告における治療の有効性から、その他大勢への適応は再現性を保障できず、拡大した解釈はすべきでない場合も多い。現実に臨床現場で起きている副作用・有害事象の発生頻度に関する情報、特別な背景を有する患者における問題などは、製薬会社の市販後調査や自発症例報告、行政の有する自発症例報告システム、薬剤使用実態研究などファーマコビジランスに依存する部分が多い。また今後はデータマイニング技術の使用による自発症例報告を基にしたシグナル検出などの新たな方法も多く活用される可能性がある<sup>9)</sup>

以上の様に薬剤師としては医薬品の市販後に得られる情報の重要性を認識し、表3に示した市販後に得られる臨床上の情報と研究デザインとの関係を理解しておくことよ。

なお、研究デザインについては、日本RAD-AR協議会が発行している「MRのための市販後調査と薬剤疫学」<sup>5)</sup>およびTsubono Report<sup>6)</sup>が参考になる。

医薬データベースの中には、表2のカテゴリーに応じた検索フィルタ(特定の情報に絞り込むための検索式または、検索式の組み合わせなど)が用意されているものもあ

表2. 主な臨床上の疑問のカテゴリーとその事例

頻度	有害反応/有害事象の発現頻度
鑑別診断	有害反応/有害事象である可能性の判定
原因・病因	薬剤特定の有害反応/有害事象の原因である
診断	有害反応/有害事象の鑑別
診断的検査	重度の有害反応/有害事象の経過
予後	可逆性か不可逆性かなど 薬物治療を行わない場合の患者の予後
リスク	有害反応/有害事象を発現するリスク
治療	薬物療法による効果
予防	ワクチン接種の効果
コスト	イベントを防ぐために必要な医薬品を含む医療経費

橋本淳, J. Natl. Inst. Public Health, 49 (4) : 2000 320-328 p.321 表1を改変<sup>3)</sup>



表3. 市販後に得られる臨床上的の情報と研究デザイン

研究課題	未知・重篤有害事象／有害反応の発見 因果関係仮説の生成 因果関係の仮説強化（検証）～リスクの定量化 有害事象／有害反応のプロファイル～発現頻度と経時的变化 医療現場での有効性・有用性（QOL など） 長期の予後 新しい有効性の発見 新しい有効性に関する仮説の強化～検証 特殊背景を持つ患者での有効性と安全性 併用療法～有効性と安全性（含相互作用） 使用実態の把握と適正性評価										
〈研究方法・デザイン〉											
自発報告	◎										◎第一選択と考えられる方法 ○選択すべき研究方法
症例集積検討	○	◎		○				◎			
シグナル検出		◎									
傾向分析		○	○	◎					○	◎	
薬剤使用実態研究					○		○			○	
ケース・コントロール研究			◎					○	◎	◎	
コホート研究			◎	◎	◎	◎	○	○	○	◎	
臨床試験			○			◎		◎		○	
メタアナリシス			○			○	○	○			

薬剤疫学 8(11) Sept 2003 : p.15 図2 「PMSの研究課題と研究方法の対応」, より抜粋、一部改変<sup>4)</sup>

る。検索前に、どのような研究方法（研究デザイン）を探すべきがあるかを検討しておくことで後の検索がしやすくなる。この点についても次号以降で事例を挙げて説明する。

④検索に用いるキーワードと統制語・検索フィールド

通常の Web 検索エンジンは、Web 上の情報から自動的に単語の切り出しおよびその関連付けを行い、何らかの重み付けをして表示させるものが多く使用されているが、医薬関連のデータベースにはこれらの検索エンジンと異なった流れで情報を収集し、検索しやすくなるような工夫を盛り込んでいる。

一方、医薬関連のデータベースにおいては、効率の良い検索を行うための補助として、統制語と呼ばれる機能を付加していることが多い。これらは自分の思いついたキーワードから、使用するデータベースに登録されているキー

ワードへの変換を可能とするものであり、検索漏れを減少させる効果がある。この統制語は、各データベースの管理者が、文献の内容を把握した上で、個々の文献に付与するものである。また統制語以外にも表題、著者、抄録、研究方法、研究対象の属性、文献情報の特徴や属性を個々の文献に付与しており、これらはそれぞれが検索フィールドと呼ばれる。これらの部分が現在の検索エンジンによる Web 検索と大きく異なる部分であり、利用価値を高めている。これら医薬データベースの機能、特徴および使用方法についても次号回以降で事例を挙げながら説明していく予定である。

⑤検索の効率

④で述べた様に、医薬関連のデータベースは、人が文献を読んで統制語やその他のフィールドのデータを登録しているものであり、データベースのユーザーが用いたキーワードで意図した文献がかならずしもヒットするとは限らないし、また、余計な文献（ノイズ）がヒットする場合もある。検索において、必要とする文献がヒットする割合を高め、不必要な文献をヒットさせない検索が理想であるが、実際には、人力による情報分類というプロセスや分類しづらい文献があり、データベース内での分類や記載にばらつきが生じる。そのため感度優先（つまりノイズが多くても良いから取りこぼしの無いような）の検索をするのか、特異度優先か（取りこぼしが多くても良いから、ノイズの少ない文献を収集する）をはっきりさせておく必要がある。

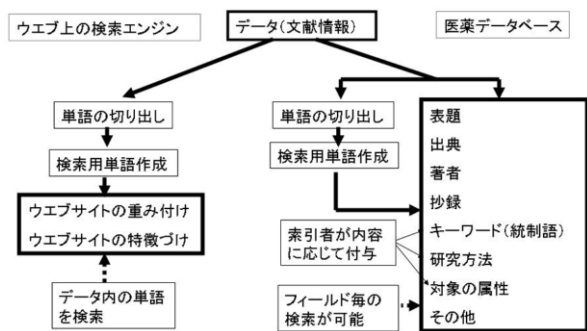


図1. Web 検索エンジンと医薬データベース構造

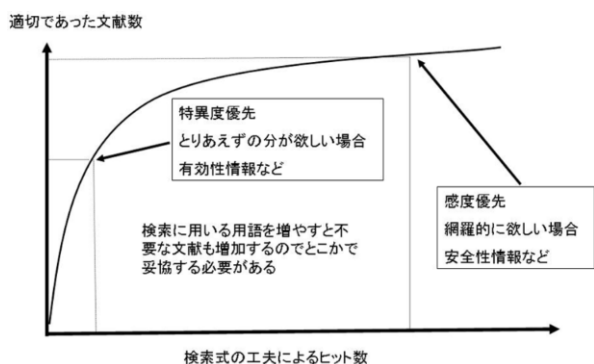


図 2. 検索における感度優先と特異度優先の使い分け

⑥検索式の立て方

検索には AND、OR、NOT などの検索演算子を使用するが、医薬関連のデータベースでもインターネットに使用されている演算子と共通な機能である場合が多く、また考え方に大きな違いは無い。

インターネットの検索エンジンで使用されるスペース区切りの AND 検索やフレーズ検索、ワイルドカード検索、OR (またはその機能を持つ演算子)、「() かっこくくり」などの考え方は殆どのデータベースで共通であるが、演算子の記号そのものは異なっているので、初めて使用する際には注意が必要である。この検索演算子の詳細についても、次回以降の各データベースの使用実例を紹介する時点で説明する。現実には、AND 検索と OR 検索およびその組み合わせで殆どの検索は問題なく行える。

実際の検索は以下の①～⑦で示す作業となる。図に当てはめることで検索できる。

- ①生じている問題が臨床的な問題であることを認識する
- ②患者情報の P、E、C、O を抽出しキーワードを作成する
- ③疑問のカテゴリーがどのようなものかを確認しておく
- ④キーワードを統制語におきかえる
- ⑤感度優先ならば統制語とその他関連した用語を、特異度優先ならば統制語のみのキーワードの集合を作成する

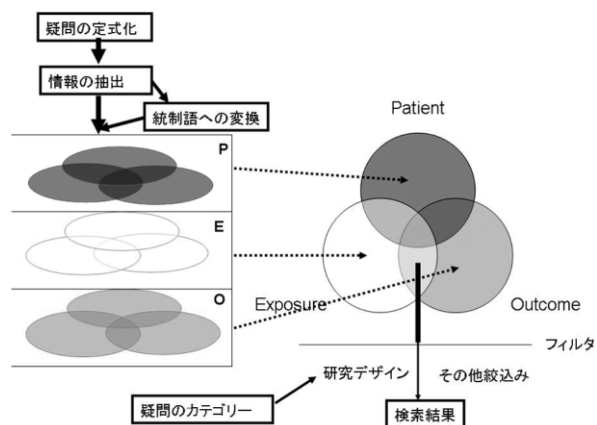


図 3. 検索の流れのイメージ

⑥これら統制語で置き換えたキーワードをグループごとにまとめておく(どのような患者に:P、どのような介入をすると:E どのような点で違いがみられるか:O などの群にしておく、場合によっては対照:C のグループも作成する)

⑦上記のファクターを、一つのブロックとして式を作成し、これらを AND 検索する。さらに特定の対象、研究方法に絞るときには、絞り込むキーワードを加えるかまたは検索フィルタを使用してさらに絞込む。

第 1 回のまとめ

以上、第 1 回連載では、情報リテラシーの必要性および検索の考え方について簡単に説明してきた。上記の内容のポイントは以下の様にまとめられる。

- ・全く中立な情報は存在しないので、能動的な情報収集が必要である
- ・自分が持っている疑問を明らかにし、使用できるキーワードを探す
- ・インターネットの検索との相違点として、統制語と呼ばれる機能があり、これを用いることで効率的な検索が可能となる。
- ・必要とする情報の性質(疑問のカテゴリーや頻度)に応じた研究方法がある
- ・検索に際して、感度と特異度を念頭に入れておく
- ・キーワードは、患者に関する情報と介入に関する情報などをグループ化し、それぞれを組み合わせる

今回は PubMed の検索方法について具体例を示しながら説明するとともに、詳細な検索機能についても説明させていただきます。

引用文献

- 1) <http://www.aafp.org/fpm/20050700/37howt.html>
- 2) 折井孝男編、新版 これからの薬剤情報—あつめかた、読み方、伝え方、中山書店、東京、2005、pp 96-99
- 3) 橋本淳、J. Natl. Inst. Public Health, 49 (4) : 2000 320-328 ; <http://www.niph.go.jp/kosyu/2000/2000490040004.pdf>
- 4) 大橋靖男、PMS 検討会の 1 年 (経過報告)、薬剤疫学 8(1) Sept 2003 : 1 : 1-34 ; [http://www.jspe.jp/pms\\_pdf/pms.pdf](http://www.jspe.jp/pms_pdf/pms.pdf)
- 5) 日本 RAD-AR 協議会「MR のための市販後調査と薬剤疫学」; [http://www.rad-ar.or.jp/01/07\\_publication/07\\_image/mrchosaeigaku.pdf](http://www.rad-ar.or.jp/01/07_publication/07_image/mrchosaeigaku.pdf)
- 6) Tsubono Report ; <http://www.metamedica.com/yogo.html>

# PubMedで検索した小柴胡湯に関する論文と傷寒論記載の比較検討

奥山清\*<sup>1)</sup>、中村有佳<sup>1)</sup>、山田安彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 東京医科大学八王子医療センター薬剤部 〒193-0998 東京都八王子市館町 1163

<sup>2)</sup> 東京薬科大学薬学部臨床薬効解析学教室 〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1

## Comparison with the study reports searched in PubMed and the description in Sho-Kan-Ron about Sho-saiko-to

Kiyoshi Okuyama\*<sup>1)</sup>, Yuka Nakamura<sup>1)</sup>, Yasuhiko Yamada<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Hachioji Medical Center, Tokyo Medical University, 1163 Tate-mati, Hachioji 193-0998, Japan,

<sup>2)</sup> Tokyo University of Pharmacy and Life Science, 1432-1 Horinouchi, Hachioji 192-0392, Japan

(Received May 23, 2006  
Accepted November 6, 2006)

### Abstract

To use of the Sho-Kan-Ron as the resource of the kampo-therapy, we compared the package inserts and study reports of kampo-medicines with the description about that in the Sho-Kan-Ron. Efficacy in package insert of 32 kampo-medicines, which were used in our hospital, were collated with each sentence correspond to the Sho-Kan-Ron. Then, we searched the studies according to these kampo-medicines using PubMed. For the most frequently cited medicine, Sho-saiko-to (n=187), 82 reports that mentioned the clinical effect, pharmacological action, or side effect of Sho-saiko-to were compared with the corresponding descriptions in the Sho-Kan-Ron. In comparison with the package insert and the Sho-Kan-Ron for the efficacy, there was 94% equivalent. And in comparison with reports about Sho-saiko-to and Sho-Kan-Ron, it is suggested that some descriptions at the Sho-Kan-Ron can interpret with the present medical terms. For the instance, "Han-pyou Han-ri", "Kiketsu" and "Ketsu" may correspond to "the part at liver in abdomen", "immune activity" and "inflammation", respectively. Also, it was indicated that Sho-saiko-to had no effect for the patient with liver inflammation in some cases. Furthermore, it was suggested that Sho-saiko-to caused serious side effects such as interstitial pneumonitis. In conclusion, it was shown that the Sho-Kan-Ron would be useful for the resource of the kampo-therapy.

**Key words:** kampo-medicine, herbal-medicine, sho-kan-ron, sho-saiko-to, hepatic disorder

### 緒言

薬物療法のエビデンスとしては大規模臨床試験が一般的であるが、漢方薬ではエビデンスが捉えにくいのが現状である。これは、東洋医学における病理、薬理、生理が独特の表現方法で説明され、多くの著述において統一性に乏しく、この記載内容を現代科学で解釈しきれないことに起因している。現在、多くの臨床家や生化学者等によって、漢方薬の薬理効果を証明するために様々な研究が行われているが、臨床応用の統一見解が得られるには至っていない。

薬剤師の臨床業務においても医師や患者から漢方薬に関して質問されることが多く、理論的根拠を持つ必要に迫られているが、煩雑な業務の中で多くの著述を読破検討することは困難である。

傷寒論・金匱要畧（以下傷寒論）は中国医学の歴史の中で、漢方薬が人体へ及ぼす影響をその使用経験に基づいて

論理的に表したものであり、現在行われている漢方薬に関する科学研究の目的と本質的には合致するものである。薬剤師の漢方薬療法に関する理論的根拠を傷寒論におき、各種論文と比較検討することによってその意味するところを現代科学で捉えることができれば、貴重な情報源になると考えられる。

今回我々は、傷寒論を漢方薬療法の情報源として利用することを目的として、漢方薬に関する文献と傷寒論の照合を行い、傷寒論の有用性に関して検討を行った。

### 方法

自施設採用の傷寒論に記載のある漢方エキス製剤について、添付文書の内容と原文を比較し、効能効果について相同性を検証した。ついで、漢方薬に関する研究論文と傷寒論を照合し、漢方薬の作用により変化する生体の部位別に比較検討を行い、傷寒論の有用性を検討した。

### 1. 漢方エキス製剤添付文書の効能記載と傷寒論における記載内容の比較

2004年2月、当施設で使用実績のある漢方エキス製剤を傷寒論に記載のある処方（古方）と記載の無い処方（後世方）に分類した。古方に該当するものの添付文書中の適応記載と傷寒論の該当箇所を照合し、両方に同義の表現があるものを「適合」、表現が同義と予想できるものを「関連あり」、表現に関連性が無いものを「関連なし」と判定した。

### 2. 漢方処方関連論文の検索と分類

2005年7月、34種類の漢方処方について、簡便で統一性のある検索方法の中から、当施設の職員が使い慣れているPubMedを選定し、これを用いてインターネット検索を行い、ヒットした論文数を比較した。最も多くヒットした漢方処方について、「in vivo：生体に漢方薬を内服させた研究」、「in vitro：細胞または組織を漢方薬に暴露した研究」、「review：各種の論文に基づいた評論」、「structure：成分分析に関する研究」、「others：その他」に分類した。この内、in vivoの研究に該当するものを、内容から目的別に「効果：疾患の治療に関するもの」「薬理：生理作用又は生体内物質の変化に関するもの」「副作用：有害事象の報告に関するもの」「動態：薬物動態に関するもの」に分け、さらに効果、薬理、副作用を生体の部位別に分類した。

### 3. 最も論文数の多かった漢方処方における、論文内容と傷寒論記載内容の比較

上記漢方処方を対象に傷寒論辨太陽病脈證治中篇の該当

する部分の要旨を列挙し、記載内容のうち、「症候：自覚を伴わない病の状況」「症状：自覚を伴う病の状況」に分け、生体の部位別に分類した。「症候」「症状」に対して、先の科学論文でin vivoに分類された「効果」「薬理」「副作用」を当てはめ、生体の各部位に着目して比較した。

尚、本研究においては、漢方エキス製剤並びに添付文書は「株式会社ツムラ」のものを用い、傷寒論は「傷寒論・金匱要略、方術信和会編（1982）」<sup>1)</sup>を採用した。インターネット検索に使用した漢方処方名のローマ字表記は「漢方と免疫・アレルギー、漢方と免疫アレルギー編集委員会」などの一般学会誌を参考にしたが、ハイフンを取ったアルファベットの並びは日本東洋医学会投稿規程（2005年）の表記法に一致することを確認しており、検索数の多いハイフン付の表記法を採用した。また、解釈には「方術説話、荒木性次著、方術信和会（1980）」<sup>2)</sup>を参考にした。

## 結果

### 1. 漢方エキス製剤添付文書の効能記載と傷寒論における記載内容の比較

当施設で使用実績のある漢方エキス製剤47品目のうち、傷寒論に記載のある処方（古方）は32種類あった。それぞれの添付文書記載効能と傷寒論記載が「適合」と判定されるものは21種類（65.6%）、「関連あり」と判定されるものは9種類（28.1%）、「関連なし」は2種類（6.2%）で添付文書上の効能が傷寒論の記載を反映していることが確認された（Table 1-1）。また、その記載の比較例をTable 1-2に示した。

Table 1-1. 古方処方における添付文書記載の効能と傷寒論記載内容の相同性 n=32

相同性	処方数	処方名
適合	21 (65.6%)	葛根湯、八味地黄丸、大柴胡湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、半夏瀉心湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、半夏厚朴湯、五苓散、防己黄耆湯、当帰芍薬散、小半夏加茯苓湯、桂枝加竜骨牡蛎湯、麻黄湯、麦門冬湯、呉茱萸湯、猪苓湯、桂枝加芍薬湯、芍薬甘草湯、小建中湯、大建中湯、茵陳蒿湯
関連あり	9 (28.1%)	柴胡桂枝薑湯、小青竜湯、桂枝茯苓丸、真武湯、人参湯、桂枝湯、桃核承気湯、麻黄附子細辛湯
関連なし	2 (6.2%)	四逆散 茵陳五苓散

Table 1-2. 添付文書記載の効能と傷寒論記載の内容との対比例

処方名	添付文書記載内容	傷寒論記載内容（記載箇所）
葛根湯	自然発汗の無い、発熱、悪寒、肩こり	項背強几几無汗悪風、無汗而小便反少（太陽病中篇、座濕陽病篇）
八味地黄丸	利尿減少・増加、口渴、倦怠感著しく	少腹不仁、男子消渴小便反多、不得臥而反倚息者（中風歴節篇、消渴小便利淋病篇、婦人雜病篇）
大柴胡湯	悪心・嘔吐、肝機能障害	嘔不止心下急鬱鬱、熱結在裏復往来寒熱（太陽病中篇、下篇）
柴胡桂枝湯	上腹部がはり・食欲不振・微熱・悪心	往来寒熱胸脇苦満黙黙不欲飲食心煩喜嘔（太陽病下篇）
柴胡加竜骨牡蛎湯	心悸亢進・いらだち等精神症状	胸満煩驚小便不利譫語一身盡重不可轉側（太陽病中篇）
柴胡桂枝乾薑湯	冷え性・動悸・神経過敏	發汗而復下之胸脅滿微結・心煩者（太陽病下篇）

Table 2. 漢方処方別論文検索ヒット数 (2005年7月現在 PubMed)

漢方処方名	ヒット数	漢方処方名	ヒット数
小柴胡湯 (Sho-saiko-to)	187	温清飲 (Unsei-in)	13
麻黄湯 (Mao-to)	67	六君子湯 (Rikkunshi-to)	12
十全大補湯 (Juzen-taiho-to)	67	半夏厚朴湯 (Hange-koboku-to)	12
当归芍薬散 (Toki-shakuyaku-san)	66	五苓散 (Gorei-san)	12
補中益気湯 (Hochu-ekki-to)	63	柴胡桂枝湯 (Saiko-keishi-to)	9
黄連解毒湯 (Oren-gedoku-to)	56	白虎湯 (Byakko-to)	9
柴朴湯 (Saiboku-to)	54	桂枝湯 (keishi-to)	7
小青竜湯 (Sho-seiryu-to)	30	白虎加入参湯 (Byakko-ka-ninjin-to)	7
八味地黄丸 (Hachimi-jio-gan)	29	十味敗毒湯 (Jumi-haidoku-to)	6
人参養栄湯 (Ninjin-yoei-to)	28	荊芥連翹湯 (Keigai-rengyo-to)	6
人参湯 (Ninjin-to)	25	柴苓湯 (Sairei-to)	5
葛根湯 (Kakkon-to)	23	大柴胡湯 (Daisaiko-to)	4
大建中湯 (Dai-kenchu-to)	22	消風散 (Sho-fu-san)	4
麦門冬湯 (Bakumondo-to)	19	清肺湯 (Seihai-to)	3
牛車腎気丸 (Gosha-jinki-gan)	19	柴胡桂枝乾姜湯 (Saiko-keishi-kankyo-to)	3
麻黄附子細辛湯 (Mao-bushi-saishin-to)	15	甘草湯 (Kanzo-to)	2
加味逍遥散 (Kami-shoyo-san)	13	真武湯 (Shimbu-to)	1

Table 3. 小柴胡湯関連論文の分類別編数

in vivo	94	効果	31
		薬理	30
		副作用	21
		動態	12
in vitro	62		
review	10		
structure	5		
others	16		

## 2. 漢方処方関連論文の検索と分類

論文検索の結果、小柴胡湯 (sho-saiko-to)、十全大補湯 (juzen-taiho-to)、麻黄湯 (mao-to)、補中益気湯 (hochu-ekki-to)、黄連解毒湯 (oren-gedoku-to) などの報告例が多く、なかでも小柴胡湯が187件と最も数多く報告されていた (Table.2)。そこで、小柴胡湯の187編の論文を対象に内容を分析した結果、「in vivo」94編、「in vitro」62編、「review」10編、「structure」5編、「others」16編であった。「in vivo」の細分では「効果」31編、「薬理」30編、「副作用」21編、「動態」12編であった (Table 3)。「効果」では肝臓の炎症、繊維化、癌化に抑制作用が見られたとするものが17編、肝癌への使用で対照群との差を認めなかったとの報告が1編、ショック・免疫過敏を抑制したとするものが4編、その他、胃炎、結腸癌、口内炎、乳癌、膀胱癌に対する有効報告があった。「薬理」では抗炎症作用、免疫調節、スーパーオキシドの抑制を報告したものが肝臓で12編、全身で9編、脳で2編、肺で2編、表皮で3編あった。

また、胃粘膜保護作用、腸におけるβグルコシダーゼ抑制作用を報告するものが有った。「副作用」では呼吸器障害18編の他、全身性の免疫異常、皮膚紫斑病が報告されていた<sup>3)-83)</sup> (Table 4)。

## 3. 最も論文数の多かった漢方処方における、論文内容と傷寒論記載内容の比較

傷寒論太陽病中篇の69条から76条までが小柴胡湯に該当し、その概略をまとめると、病 (邪気) が表から入り裏に入ろうとする時、半表半裏の場所で生体の正気とぶつかることによって結が生じ、これが原因となって脇胸苦満、往来寒熱、腹中痛、小便不利、胸中痛、咳などの症状を呈し、小柴胡湯の投与により改善する、という内容であった。また、脇胸苦満、往来寒熱などの症状があっても半表半裏の結が無い場合には無効かつ病の悪化をまねく恐れがあり、他の処方を用いるべきである、と記載されていた。(Table 5)。

傷寒論太陽病中篇の69、70、73条において小柴胡湯を投与すべきとする状況を、部位別分類した結果、「症候」では血弱氣盡 (全身)、膝理開 (表皮)、邪気因入 正気相打 結於脇下 正邪分争 (腹部、肝臓) などの記載があり、「症状」では往来寒熱 不渴身有微熱 身熱惡風 (全身)、手足温 (表皮)、渴 頸項強 (頭頸部)、心煩喜嘔 胸中煩而不嘔 心下悸 咳 (胸部)、胸脇苦満 脇下痞硬 (腹部肝臓)、默默不欲食 腹中痛 (腹部胃)、小便不利 (腹部泌尿器) などの記載があった (Table.6)。

研究論文の「効果」「薬理」「副作用」と傷寒論の「要旨」

Table 4. In vivo 研究のうち、効果、薬理、副作用の生体の部位別分類 (編数)

全身	表皮	頭頸部	胸部	腹部
効果 ショック・免疫 過敏 <sup>3-6)</sup> (4)、 感染症 <sup>7)</sup> (1)、 痙攣 <sup>8)</sup> (1)、	乳頭腫 <sup>33)</sup> (1) 乳癌 <sup>9)</sup> (1)	口内炎 <sup>10)</sup> (1)	胸膜炎 <sup>11)</sup> (1)、 肺腫瘍 <sup>12)</sup> (1)	肝疾患 <sup>14-30)</sup> (17)、 胃炎 <sup>31)</sup> (1)、 結腸癌 <sup>32)</sup> (1)、 膀胱癌 <sup>13)</sup> (1)
薬理 * [抗炎症作用、免疫調節、 スーパーオキシド抑制] <sup>34-42)</sup> (9)	粘膜免疫の強化 <sup>43)</sup> (1) 肉芽腫における抗炎症作 用 <sup>62,63)</sup> (2)	脳) * [抗炎症・・] に 同じ <sup>44,45)</sup> (2)	肺) * [抗炎症・・] に 同じ <sup>46,47)</sup> (2)	肝) * [抗炎症・・] に 同じ <sup>48-59)</sup> (12) 胃) 胃粘膜保護 <sup>60)</sup> (1)、 腸) βグルコシダーゼ抑制 <sup>61)</sup> (1)
副作用 免疫異常 <sup>82)</sup> (1) 紫斑病 <sup>83)</sup> (1)			呼吸障害 <sup>64-81)</sup> (18)	

Table 5. 傷寒論太陽病脈證篇 69 条～76 条の要旨

69 条：傷寒を病み 5 - 6 日後に別の風氣に当てられて、往来寒熱等種々の症状をあらわす者は小柴胡湯が主治する。
70 条：皮膚の働きが衰えると邪氣が深くまで入り、生氣と邪氣が脇下でぶつかり結が生じて小柴胡湯の主治する症候となる。
71 条：小柴胡湯を服して渴を生じるものは、病が陽明に転属しているので別の方法で治療する。
72 条：病を得て 5 - 6 日後に往来寒熱等の症状が出て、原因が下剤の投与などの場合、症候が異なるため小柴胡湯を投与すると悪化する
73 条：傷寒を病み 4 - 5 日後に発熱はせず、悪風の證が起こり項が強張って脇胸苦満の症状があるものは小柴胡湯が主治する。
74 条：傷寒を病み陽脈が澀、陰脈が弦の者で腹中急痛を起こすものは、まず小建中湯を与え、脈に変化が無い場合に小柴胡湯を与える。
75 条：表に在った病が深入し、半表半裏で結ばれていれば、小柴胡湯の症状が一種類でも現れれば効果がある。
76 条：小柴胡湯の病證に下剤を与えれば、病がさらに裏に入り悪化するが、下剤の投与後も小柴胡湯の症状があるものには効果がある。

Table 6. 傷寒論 69、70、73 条の記載における「症候」「症状」の体の部位別分類

全身	表皮	頭頸部	胸部	腹部
症候 血弱氣盡	膝理開			邪氣因入正氣相打 結於脇下正邪分争
症状 往来寒熱 不渴身有微 熱身熱惡風	手足温	渴 頸項強	心煩喜嘔 胸中煩而不嘔 心下悸 欬	肝) 胸脇苦満 脇下痞鞭 胃) 黙黙不欲食 腹中痛 腎) 小便不利

「症候」「症状」を照合した結果、傷寒論に記載されている半表半裏は腹部肝臓の部位、気血の働きは免疫活性、結はサイトカイン、マクロファージ、スーパーオキシドが関与する炎症と解釈することが可能で、病気の進行過程のある時期に肝臓の部位が炎症を起こすことによって発生する全身症状 (発熱、食欲不振、胃痛、頸部の強張り、喉の渴き、咳、利尿不全など) に小柴胡湯の投与が有効であることが記載されていた。一方、傷寒論では肝臓に炎症がある場合でも小柴胡湯の無効な例があることを指摘し、副作用

の可能性も記されており、これらは研究論文の内容を反映するものであった。

### 考察

東洋医学の古典として有名なものに、当時の医学論文を集積した黄帝内経 (素問・靈樞) と薬草の効能を集積した神農本草経 (薬録) がある。傷寒論の序文には「素問九卷、八十一難、陰陽大論、胎臚、薬録、併せて平脈證辨を撰用して傷寒雜病論合十六卷を為す」という記述があり、多く

の医学書を参考にした治療マニュアルであることが解る。当然、傷寒論以外にも治療マニュアルは存在し、これらが各流派の秘伝として伝えられて現代に至っている。長い歴史のなかで様々な工夫がなされ、一方では生薬の組み合わせを変え、また、古くから伝わる処方への適応を広げる努力がされて、多くの流派と著述が生まれた。今日、漢方処方を大別して古方と後生方が存在することでこの状況が理解できる。古方は中国漢代以前から存在して傷寒論に記載のあるもので、比較的シンプルな生薬構成が特徴である。一方、後生方は漢代以後の方術家(医師)が工夫改良したもので、多くの生薬を組み合わせた処方が多い。

漢方処方の臨床使用に関する情報は、以上のような事情で統一性に乏しく、さらに、独特の病理、薬理の表現が現代科学では解釈しがたいことにより、臨床使用における統一見解が得られていない。そこで我々は、傷寒論の論理性に着目して漢方薬及び漢方処方に関する文献と傷寒論の照合を試みた。

漢方エキス製剤の添付文書効能は傷寒論に基づくとの意見が多いが、傷寒論に記載の無い製剤もあり、また、臨床データによる適応も考えられるので、確認のために漢方エキス製剤の添付文書効能の記載事項と傷寒論原文とを照合した。その結果、「適合」「関連あり」合わせて94%の相同性が認められた。前述のように、漢方療法には諸説があることを考慮すると、古方において添付文書と傷寒論に相同性が高いことは、傷寒論が現代医療の上で有用な文献と言えることができる。

臨床現場で活動する薬剤師は医薬品添付文書を拠り所として判断を下すことが多いが、こと漢方処方製剤に関しては極めて困難であり、何らかの判断材料が切望されている。煩雑な業務をもつ現場の薬剤師が共通認識を持つためには、簡便で統一性のある方法で調査を積み重ねてゆくことが重要である。本調査は個々の漢方処方について傷寒論と研究論文を照合することで、これまで漠然としていた漢方薬の薬理作用を具体的に捉えることを目的としており、前述の理由から文献の検索ならびに抽出方法は統一性と信頼性が必要であると考えた。当施設で使い慣れており、信頼できる検索サイトとしてPubMedを採用した。また、文献論旨による抽出では、傷寒論の投与方法を基準に考え、ヒトおよび実験動物の内服によるもののみを抽出した。

研究報告の最も多かった小柴胡湯を対象に、傷寒論の記述と研究論文を照合した結果、小柴胡湯が肝臓・胆嚢付近の炎症に対してスカベンジャー作用、免疫調節作用を介して肝炎、肝硬変、肝癌などの疾患に治療効果があることは、傷寒論に記載されているとおりと解釈できることが示唆された<sup>84)</sup>。ただ、傷寒論では小柴胡湯を投与すべき症状と非常に良く似ているにもかかわらず、他の処方を投与すべきものがあることを指摘しており、具体的には小建中湯を与え

るべき症状に小柴胡湯を与えた場合、効果が得られないことや有害事象が出現することを指摘していた。小柴胡湯の免疫活性に与える影響により、間質性肺炎など重篤な副作用が現れる可能性を示唆していると思われる。各種論文にある無効例や副作用の出現例は、肝炎という診断に基づく投与であり、このなかには小柴胡湯を投与すべきでない症状が含まれることが予想される。このように、傷寒論と研究論文を比較することによって、臨床使用において傷寒論を参考に用いることの有用性が示された。

文献検索のローマ字表記については、現在一般的と思われる雑誌の表記法を採用したが、日本東洋医学会投稿規程(2005年)を見ると「Sho-saiko-to」ではなく「shosaikoto」となっている。PubMedにおける検索ヒット数を比べると、前者が5倍以上多かったため、今回の調査ではハイフォンをつけた表記法を採用した。学会規定の浸透とともに論文の表記法も収束されてゆくと思われ、次回の調査からは両方を採用して比較する必要がある。今後、他の漢方処方についても解析を行い、現在認識されていない傷寒論の記述を科学論文によって明確化することにより、漢方薬臨床使用に関する安全性向上に傷寒論の有用性が高まると考えている。

## 引用文献

- 1) 方術信和会、傷寒論・金匱要略、方術信和会、東京、1982、60-62
- 2) 荒木性次、方術説話、方術信和会、東京、1980、236-270
- 3) Kimura Y, Miwa H, Furukawa M, et al. Relapsing polycondritis presented as inner ear involvement, *J Laryngol Otol*, **110**, 154-7 (1996).
- 4) Goto M, Hayashi M, Todoroki T, et al. Effects of traditional Chinese medicines (dai-saiko-to, sho-saiko-to and hachimi-zio-gan) on spontaneously diabetic rat (WBN/Kob) with experimentally induced lipid and mineral disorders, *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **100**, 353-8 (1992).
- 5) Sakaguchi S, Tutumi E, Yokota K, et al. Preventive effects of a Chinese herb medicine (sho-saiko-to) against lethality after recombinant human tumor necrosis factor administration in mice, *Microbiol Immunol*, **35**, 389-94 (1991).
- 6) Tani T, Ohno T, Inoue K, et al. Effect of crude drugs and their prescriptions on the blood rheology affected by glucocorticoid treatment. V. Comparison of sho-saiko-to, dai-saiko-to, san-oh-shashin-to and clofibric acid in betamethasone treated rat, *Yakugaku Zasshi*, **108**, 876-85 (1988).
- 7) Komatsu M, Takahashi T, Uemura N, et al. Familial

- mediterranean fever medicated with an herbal medicine in Japan, *Pediatr Int*, **46**, 81-4 (2004).
- 8) Katakai M, Tani T. [Particular combination of two crude drugs used in six stages in Shang-Han-Lun], *Yakushigaku Zasshi*, **38**, 193-204 (2003).
- 9) Sakamoto S, Muroi N, Matsuda M, et al. Suppression by kampo medicines in preneoplastic mammary hyperplastic alveolar nodules of SHN virgin mice, *Planta Med*, **59**, 425-7 (1993).
- 10) Matsuoka H, Mizushima Y, Kawano M, et al. [Clinical availability of the herbal medicine, SYOUSAI-KOTOU, as a gargling agent for prevention and treatment of chemotherapy-induced stomatitis], *Gan To Kagaku Ryoho*, **31**, 2017-20 (2004).
- 11) Sun MY, Xie M, Zhang N, Yi L, et al. Effect of xiaochaihu decoction and different herbal formulations of its components on cytokines of carrageenan induced pleuritis in rats, *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, **24**, 628-31 (2004).
- 12) Tsutsumi M, Kitada H, Shiraiwa K, et al. Inhibitory effects of combined administration of antibiotics and anti-inflammatory drugs on lung tumor development initiated by N-nitrosobis (2-hydroxypropyl) amine in rats, *Carcinogenesis*, **21**, 251-6 (2000).
- 13) Hagiwara A, Sano M, Tanaka H, et al. Lack of enhancing effect of two Kampo medicines, Sho-saiko-to (TJ-9) and Sairei-to (TJ-114), on rat urinary bladder carcinogenesis initiated with N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine, *Teratog Carcinog Mutagen*, **22**, 41-50 (2002).
- 14) Tarao K, Fujiyama S, Ohkawa S, et al. Ursodiol use is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **14**, 164-9 (2002).
- 15) Ji G, Wang YQ, Cao CL, [Clinical study on treatment of alcoholic liver disease by qinggan huoxue recipe], *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, **24**, 13-6 (2004).
- 16) Yagura M, Murai S, Kojima H, et al. Does the control of alanine aminotransferase levels lead to a regression of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients?, *Hepatol Res*, **19**, 144-57 (2001).
- 17) Yagura M, Murai S, Kojima H, et al. Changes of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients with no response to interferon-alpha therapy: including quantitative assessment by a morphometric method, *J Gastroenterol*, **35**, 105-111 (2000).
- 18) Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, et al. Prospective study of chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9), *Cancer*, **76**, 743-9 (1995).
- 19) Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of Sho-saiko-to in chronic active hepatitis. *Gastroenterol Jpn*, **24**, 715-9 (1989).
- 20) Yaginuma T, Okamura T, Takeuchi T, et al. Preventive effect of traditional herbal medicine, shosaiko-to, on danazol-induced hepatic damage, *Int J Gynaecol Obstet*, **29**, 337-41 (1989).
- 21) Levy C, Seeff LD, Lindor KD. Use of herbal supplements for chronic liver disease, *Clin Gastroenterol Hepatol*, **2**, 947-56 (2004).
- 22) Taira Z, Yabe K, Hamaguchi Y, et al. Effects of Sho-saiko-to extract and its components, Baicalin, baicalein, glycyrrhizin and glycyrrhetic acid, on pharmacokinetic behavior of salicylamide in carbon tetrachloride intoxicated rats, *Food Chem Toxicol*, **42**, 803-7 (2004).
- 23) Ohta Y, Nishida K, Sasaki E, et al. Comparative study of oral and parenteral administration of sho-saiko-to (xiao-chaihu-tang) extract on D-galactosamine-induced liver injury in rats, *Am J Chin Med*, **25**, 333-42 (1997).
- 24) Eybl V, Caisova D, Koutensky J, et al. [Protective effect of sho-saiko-to (TJ 9) in experimental liver injury], *Cesk Farm*, **41**, 243-5 (1992).
- 25) Mitsukawa H, Ikeda K. Effect of sho-saiko-to (xiao-chai-hu-tang) on hepatic injury induced by halothane in rats, *Masui*, **40**, 794-800 (1991).
- 26) Akbar SM, Yamamoto K, Abe M, et al. Potent synergistic effect of sho-saiko-to, a herbal medicine, during vaccine therapy in a murine model of hepatitis B virus carrier, *Eur J Clin Invest*, **29**, 786-92 (1999).
- 27) Kusunose M, Qiu B, Cui T, et al. Effect of Sho-saiko-to extract on hepatic inflammation and fibrosis in dimethylnitrosamine induced liver injury rats, *Biol Pharm Bull*, **25**, 1417-21 (2002).
- 28) Yoshiji H, Kuriyama S, Yoshii J, et al. Extracellular matrix remodeling may predominate over hepatocyte injury in hepatocellular carcinoma development, *Oncol Rep*, **10**, 957-62 (2003).
- 29) Chen MH, Chen JC, Tsai CC, et al. Sho-saiko-to prevents liver fibrosis induced by bile duct ligation in rats, *Am J Chin Med*, **32**, 195-207 (2004).
- 30) Miyamura M, Ono M, Kyotani S, et al. Effects of sho-saiko-to extract on fibrosis and regeneration of the



- liver in rats, *J Pharm Pharmacol*, **50**, 97-105 (1998).
- 31) Kase Y, Yuzurihara M, Iizuka S, et al. The effects of hange-shashin-to on gastric function in comparison with sho-saiko-to, *Biol Pharm Bull*, **20**, 1155-9 (1997).
- 32) Sakamoto S, Mori T, Sawaki K, et al. Effects of kampo (Japanese herbal) medicine "sho-saiko-to" on DNA-synthesizing enzyme activity in 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic carcinomas in rats, *Planta Med*, **59**, 152-4 (1993).
- 33) Liu L, Sakamoto S, Nakayama T, et al. Suppression by kampo medicine, sho-saiko-to, on papillomas induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene in mice, *Am J Chin Med*, **22**, 267-74 (1994).
- 34) Sakaguchi S. Metabolic aspects of endotoxin as a model of septic shock—approached from oxidative stress, *Yakugaku Zasshi*, **124**, 69-87 (2004).
- 35) Egashira T, Takayama F, Yamanaka Y, et al. Monitoring of radical scavenging activity of peroral administration of the Kampo medicine Sho-saiko-to in rats, *Jpn J Pharmacol*, **80**, 379-82 (1999).
- 36) Matsumoto T, Shibata T. The ex vivo effect of the herbal medicine sho-saiko-to on histamine release from rat mast cells, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **255**, 359-64 (1998).
- 37) Yamaoka Y, Kawakita T, Kaneko M, et al. A polysaccharide fraction of Zizyphi fructus in augmenting natural killer activity by oral administration, *Biol Pharm Bull*, **19**, 936-9 (1996).
- 38) Miyamoto K, Lange M, McKinley G, et al. Effects of sho-saiko-to on production of prostaglandin E2 (PGE2), leukotriene B4 (LTB4) and superoxide from peripheral monocytes and polymorphonuclear cells isolated from HIV infected individuals, *Am J Chin Med*, **24**, 1-10 (1996).
- 39) Yamaoka Y, Kawakita T, Kaneko M, et al. A polysaccharide fraction of shosaiko-to active in augmentation of natural killer activity by oral administration *Biol Pharm Bull*, **18**, 846-9 (1995).
- 40) Sakaguchi S, Furusawa S, Yokota K, et al. Effects of antitumor activity and protection of shock symptoms by a traditional Chinese medicine (sho-saiko-to) in recombinant human tumor necrosis factor administered mice, *Biol Pharm Bull*, **19**, 1474-8 (1996).
- 41) Satomi N, Sakurai A, Iimura F, et al. Preventive effect of several drugs against *Pseudomonas aeruginosa* infection and the toxicity of combined tumor necrosis factor with lipopolysaccharide: relationship between lethality and the arachidonic cascade, *Biotherapy*, **2**, 227-34 (1990).
- 42) Satomi N, Sakurai A, Iimura F, et al. Japanese modified traditional Chinese medicines as preventive drugs of the side effects induced by tumor necrosis factor and lipopolysaccharide, *Mol Biother*, **1**, 155-62 (1989).
- 43) Tauchi Y, Yamada A, Kawakita T, et al. Enhancement of immunoglobulin A production in Peyer's patches by oral administration of a traditional Chinese medicine, xiao-chai-hu-tang (Shosaiko-to), *Immunopharmacol Immunotoxicol.*, **15**, 251-72 (1993).
- 44) Egashira T, Wada Y, Takayama F, et al. Effects of Gomishi and Shosaiko-to on lipid peroxidation of rat brain, *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **100**, 345-51 (1992).
- 45) Hiramatsu M, Edamatsu R, Mori A. Free radicals, lipid peroxidation, SOD activity, neurotransmitters and choline acetyltransferase activity in the aged rat brain, *EXS*, **62**, 213-8(1992).
- 46) Ohtake N, Nakai Y, Yamamoto M, et al. The herbal medicine Shosaiko-to exerts different modulating effects on lung local immune responses among mouse strains, *Int Immunopharmacol*, **2**, 357-66 (2002).
- 47) Ohtake N, Suzuki R, Daikuhara H, et al. Modulation of lung local immune responses by oral administration of a herbal medicine Sho-saiko-to, *Int J Immunopharmacol*, **22**, 419-30 (2000).
- 48) Chen MH, Chen JC, Tsai CC, et al. The role of TGF-beta1 and cytokines in the modulation of liver fibrosis by Sho-saiko-to in rat's bile duct ligated model, *J Ethnopharmacol*, **97**, 7-13 (2005).
- 49) Ono M, Miyamura M, Kyotani S, et al. Effects of Sho-saiko-to extract on liver fibrosis in relation to the changes in hydroxyproline and retinoid levels of the liver in rats, *J Pharm Pharmacol*, **51**, 1079-84 (1999).
- 50) Tajiri H, Kozaiwa K, Ozaki Y, et al. Effect of sho-saiko-to(xiao-chai-hu-tang) on HBeAg clearance in children with chronic hepatitis B virus infection and with sustained liver disease, *Am J Chin Med*, **19**, 121-9 (1991).
- 51) Shiota G, Maeta Y, Mukoyama T, et al. Effects of Sho-Saiko-to on hepatocarcinogenesis and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine formation, *Hepatology*, **35**, 1125-33 (2002).
- 52) Kitade Y, Watanabe S, Masaki T, et al. Inhibition of liver fibrosis in LEC rats by a carotenoid, lycopene, or a herbal medicine, Sho-saiko-to, *Hepatol Res*, **22**, 196-205 (2002).

- 53) Sakaguchi S, Furusawa S, Iizuka Y. Preventive effects of a traditional Chinese medicine (Sho-saiko-to) on septic shock symptoms; approached from heme metabolic disorders in endotoxemia, *Biol Pharm Bull*, **28**, 165-8 (2005).
- 54) Saruwatari J, Nakagawa K, Shindo J, et al. The in-vivo effects of sho-saiko-to, a traditional Chinese herbal medicine, on two cytochrome P450 enzymes (1A2 and 3A) and xanthine oxidase in man, *J Pharm Pharmacol*, **55**, 1553-9 (2003).
- 55) Nose M, Tamura M, Ryu N, et al. Sho-saiko-to and Saiko-keisi-to, the traditional Chinese and Japanese herbal medicines, altered hepatic drug-metabolizing enzymes in mice and rats when administered orally for a long time, *J Pharm Pharmacol*, **55**, 1419-26 (2003).
- 56) Horie Y, Kajihara M, Yamagishi Y, et al. A Japanese herbal medicine, Sho-saiko-to, prevents gut ischemia/reperfusion-induced hepatic microvascular dysfunction in rats, *J Gastroenterol Hepatol*, **16**, 1260-6 (2001).
- 57) Fujiwara K, Mochida S, Nagoshi S, et al. Regulation of hepatic macrophage function by oral administration of xiao-chai-hu-tang (sho-saiko-to, TJ-9) in rats, *J Ethnopharmacol*, **46**, 107-14 (1995).
- 58) Kaneko M, Kawakita T, Tauchi Y, et al. Augmentation of NK activity after oral administration of a traditional Chinese medicine, xiao-chai-hu-tang (shosaiko-to), *Immunopharmacol Immunotoxicol*, **16**, 41-53 (1994).
- 59) Sakaguchi S, Tsutsumi E, Yokota K. Preventive effects of a traditional Chinese medicine (sho-saiko-to) against oxygen toxicity and membrane damage during endotoxemia, *Biol Pharm Bull*, **16**, 782-6 (1993).
- 60) Matsuta M, Kanita R, Tsutsui F, et al. [Antilucer properties of shosaiko-to], *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **108**, 217-25 (1996).
- 61) Miyamura M, Ono M, Kyotani S, et al. [Properties of glycyrrhizin in Kampo extracts including licorice root and changes in the blood concentration of glycyrrhetic acid after oral administration of Kampo extracts], *Yakugaku Zasshi*, **116**, 209-16 (1996).
- 62) Yoshida K, Mizukawa H, Honmura A, et al. The effect of sho-saiko-to on concentration of vitamin E in serum and on granuloma formation in carrageenin cotton pellet-induced granuloma rats, *Am J Chin Med*, **22**, 183-9 (1994).
- 63) Yoshida K, Mizukawa H, Honmura A, et al. The effect of sho-saiko-to on the concentration of acid soluble glycoprotein in serum and on granuloma formation in carrageenin cotton pellet-induced granuloma rats, *Am J Chin Med*, **21**, 171-7 (1993).
- 64) Akira M, Ishikawa H, Yamamoto S. Drug-induced pneumonitis: thin-section CT findings in 60 patients, *Radiology*, **224**, 852-60 (2002).
- 65) Tomioka H, Hashimoto K, Ohnishi H, et al. [An autopsy case of interstitial pneumonia probably induced by Sho-saiko-to], *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, **37**, 1013-8 (1999).
- 66) Katou K, Mori K. [Autoimmune hepatitis with drug-induced pneumonia due to Sho-saiko-to], *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, **37**, 641-6 (1999).
- 67) Nishimori F, Yamazaki K, Jin Y, et al. [Pneumonitis induced by the drug ougon], *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, **37**, 396-400 (1999).
- 68) Kobashi Y, Nakajima M, Niki Y, et al. [A case of acute eosinophilic pneumonia due to Sho-saiko-to], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **35**, 1372-7 (1997).
- 69) Nakajima M, Manabe T, Mitekura H, et al. [Levels of serum KL-6 in a patient with drug-induced pneumonitis], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **35**, 813-7 (1997).
- 70) Hatakeyama S, Tachibana A, Morita M, et al. [Five cases of pneumonitis induced by sho-saiko-to], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **35**, 505-10 (1997).
- 71) Sato A, Toyoshima M, Kondo A, et al. [Pneumonitis induced by the herbal medicine Sho-saiko-to in Japan], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **35**, 391-5 (1997).
- 72) Ishizaki T, Sasaki F, Ameshima S, et al. Pneumonitis during interferon and/or herbal drug therapy in patients with chronic active hepatitis, *Eur Respir J*, **9**, 2691-6 (1996).
- 73) Tojima H, Yamazaki T, Tokudome T. [Two cases of pneumonia caused by Sho-saiko-to], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **34**, 904-10 (1996).
- 74) Nakagawa A, Yamaguchi T, Takao T, et al. [Five cases of drug-induced pneumonitis due to Sho-saiko-to or interferon-alpha or both], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **33**, 1361-6 (1995).
- 75) Sugiyama H, Nagai M, Kotajima F, et al. [A case of interstitial pneumonia with chronic hepatitis C following interferon-alfa and sho-saiko-to therapy], *Arerugi*, **44**, 711-4 (1995).
- 76) Kawasaki A, Mizushima Y, Kunitani H, et al. A useful diagnostic method for drug-induced pneumonitis: a case report, *Am J Chin Med*, **22**, 329-36 (1994).

- 77) Takada N, Arai S, Kusuhara N, et al. A case of sho-saiko-to-induced pneumonitis, diagnosed by lymphocyte stimulation test using bronchoalveolar lavage fluid, *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **31**, 1163-9 (1993).
- 78) Daibo A, Yoshida Y, Kitazawa S, et al. A case of pneumonitis and hepatic injury caused by a herbal drug (sho-saiko-to)], *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **30**, 1583-8 (1992).
- 79) Tsukiyama K, Tasaka Y, Nakajima M, et al. A case of pneumonitis due to sho-saiko-to, *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, **27**, 1556-61 (1989).
- 80) Sakamoto O, Ichikado K, Kohroggi H, et al. Clinical and CT characteristics of Chinese medicine-induced acute respiratory distress syndrome, *Respirology*, **8**, 344-50 (2003).
- 81) Yoshida Y. [A non-cardiogenic type of pulmonary edema after administration of Chinese herbal medicine (shosaikoto)—a case report], *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, **41**, 300-3 (2003).
- 82) Wada Y, Kubo M. [Acute lymphoblastic leukemia complicated by type C hepatitis during treatment and further by acute interstitial pneumonia due to sho-saiko-to in 7-year-old], *Arerugi*, **46**, 1148-55 (1997).
- 83) Kiguchi T, Kimura F, Niiya K, et al. Acute thrombocytopenic purpura after ingestion of Sho-saiko-to for hepatitis, *Liver*, **20**, 491 (2000).
- 84) 曾野維喜、東西医学よりみた傷寒論、南山堂、東京、2002、161-4.

## 後発医薬品の安全性情報に関する評価

渡辺享平\*<sup>1)</sup>、後藤伸之<sup>2)</sup>、塚本仁<sup>1)</sup>、萱野勇一郎<sup>1)</sup>、白波瀬正樹<sup>1)</sup>、中村敏明<sup>1)</sup>、政田幹夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 福井大学医学部附属病院薬剤部 〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

<sup>2)</sup> 名城大学薬学部医薬品情報学 〒468-8503 名古屋市天白区八事山 150

### Evaluation of the safety information of generic drugs

Kyohei Watanabe\*<sup>1)</sup>, Nobuyuki Goto<sup>2)</sup>, Hitoshi Tsukamoto<sup>1)</sup>, Yuichiro Kayano<sup>1)</sup>, Masaki Shirahase<sup>1)</sup>, Toshiaki Nakamura<sup>1)</sup>, Mikio Masada<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Hospital Pharmacy, University of Fukui Hospital 23-3, Matsuoka-Shimoaizuki, Eiheiji-cho, Yoshida-gun, Fukui, 910-1193 Japan

<sup>2)</sup> Department of Drug Informatics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Meijo University 150, Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya-shi, Aichi, 468-8503 Japan

(Received July 25, 2006  
Accepted November 16, 2006)

#### Abstract

**Objective:** Recently, the Ministry of Health, Labour and Welfare have promoted use of generic drugs actively. However, the policy have not progressed smoothly because it can be considered that there are anxieties about the inadequate system in which the generic drug companies have collected and provided drug information. Therefore, the hospital pharmacists have to collect the information by themselves without depending on the companies. So in this study, we tried to collect and evaluate the safety drug information about severe liver failure by ticlopidine hydrochloride as an example.

**Methods:** We searched the essential information from medical information databases such as MEDLINE and medical magazines and books in our department. Then we compared the information with that provided from the brand-name drug company.

**Results:** The general information about liver failure was not so different between both resources. However, the information concerning the tendency and feature of ticlopidine hydrochloride-specific liver failure provided from the brand-name drug company was obviously enriched compared with that we could collect by ourselves. Actually the information collected by ourselves was poor in devising safety.

**Conclusion:** It is very difficult to collect the safety information about generic drugs by each hospital pharmacist. Therefore, in order to promote use of generic drugs, it would be necessary to advance environmental maintenance system of the drug information immediately by a national policy.

**Key words:** generic drug, safety information, brand-name drug company, hospital pharmacist, ticlopidine hydrochloride

#### 緒言

後発医薬品の社会的意義は、近年増大している医療費の抑制であり、平成5年の「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終報告にも、「わが国は本格的な高齢化社会を迎え、国民医療費の増大が予想される中で、後発医薬品は低価格の医薬品供給を通じて国民負担の軽減に資するであろう。」と述べられている。その後、国策として後発医薬品の積極的な使用推進に対する方針が打ち出されているが、先の報告より10年以上経過した今日でも、後発医薬品の普及は大きく進展しているとは言い難い状況である<sup>1)</sup>。その要因として、医療機関が後発医薬品を導入する際、安定供給の確保、情報収集・提供体制、品質・製造管理の徹底などの条件整備に対する不安が考えられる<sup>2)</sup>。

とりわけ安全性情報の重要性に関して製薬企業の医薬品情報収集・提供部門が果たすべき役割は重大である。なぜなら、1990年以後に発出された緊急安全性情報28件のうち、先発医薬品発売後10年以上経過して発出されたものが10件も存在することからも明らかなように、先発医薬品が市販されてから後発医薬品が発売される10年程度経過しても、決してその安全性が十分評価されたとは言い切れないためである<sup>3)</sup>。しかし現実問題として、医薬情報担当者数やホームページ開設率などから考えても、先発医薬品企業と比較して後発医薬品企業の医薬品情報収集・提供体制は、総じて不十分と言わざるを得ない<sup>4)5)</sup>。したがって、医療機関が先発医薬品から後発医薬品へ切り替え採用をする場合、先発医薬品企業と同等の情報提供を受けることは、現状ではほぼ不可能と推測される。

このような状況において、後発医薬品による既知の重篤な副作用が発生した場合、各医療機関の病院薬剤師が迅速に安全対策を講じるためには、添付文書の情報では不十分である。そのためには必然的に自ら安全性情報を収集し、解析・評価する必要性が生じてくるものと予想されるが、第一に、先発医薬品企業から提供される質および量に劣らない程度の安全性情報を医療現場で収集することが求められる。そこで我々は、塩酸チクロピジン製剤をモデルとして、医療機関において後発医薬品による既知の重篤な副作用が発現した場合を想定して、当該医薬品の安全性情報を製薬企業に依存することなく収集することを試みた。さらに先発医薬品企業から提供される情報と比較し、その内容について検討した。

## 方法

### 1. 対象医薬品と調査した副作用

安全性情報を収集・評価するための対象医薬品および副作用として、塩酸チクロピジン製剤による重篤な肝障害の発現を想定した。

### 2. 安全性情報の収集方法

病院薬剤師が通常の医薬品情報提供業務において、迅速に入手可能と思われる以下の手段により塩酸チクロピジンの重篤な肝障害に関する情報を収集した。

#### 1) 3次資料

平成12年度日本病院薬剤師会学術第3小委員会作成の「病院薬局の図書基準」から「大学病院に常備すべき図書および常備することが望ましい図書」に指定されている副作用および安全性情報関連の図書類より、当薬剤部医薬品情報室（以下、DI室）に保有する図書（Table 1）を情報

源とした<sup>6)</sup>。

#### 2) 1次・2次資料

3次資料では十分な情報が収集できない場合には、2次資料として医学中央雑誌(以下、医中誌)、MEDLINE、財団法人日本医薬情報センター医薬文献抄録情報（以下、JAPICDOC）の各医療情報データベースを用いて、1983年1月から2004年12月までの塩酸チクロピジン製剤による肝障害に関する文献検索（キーワード：「チクロピジン (ticlopidine)」 and 「肝障害 (Liver diseases [MeSH Terms])」）を行い、入手した海外・国内文献の抄録および医療薬学分野の国内論文（1次資料）を情報源とした。

#### 3) 先発医薬品企業からの情報

塩酸チクロピジン製剤の先発医薬品企業に同剤の適正使用情報および安全性情報の提供を依頼したところ、資料として再審査症例調査の解析結果、副作用症例集、および冊子「パナルジン®を安心してお使いいただくために—パナルジン適正使用情報—第3版(企画・発行：第一製薬株式会社)」<sup>7)</sup>の提供を受け、さらに医薬情報担当者、安全管理部門担当者より社内資料の提供を受け、これらの資料を情報源とした。

### 3. 先発医薬品企業からの情報と薬剤師が収集した情報の比較

先発医薬品企業より提供を受けた情報と我々が収集したなかで最も詳細な内容と判断した情報を、医療現場における有用性に基づいて検討した。有用性評価は、医療現場で利用可能な内容を○、記載はあるが不十分な内容を△、記載なしの場合を×と定義し、情報の内容によって以下のように3分類して比較評価した。3次資料中に有効利用できる情報がない場合には、2次資料を用いて情報収集を試み、

Table 1. 副作用および安全性情報関連の図書

	図書名*	発行年、出版社	大学病院	一般病院
今回参照した図書	日本医薬品集〈医療薬〉	2002年、じほう	A	A
	今日の治療指針	2004年、医学書院	A	A
	重大な副作用回避のための服薬指導情報集第1~4集	1999年、じほう	A	A
	重大な副作用とそのモニタリング (月刊薬事増刊号)	1998年、じほう	A	B
	医薬品副作用要覧第2集	1998年、ミクス	A	—
	メイラー医薬品の副作用大事典第12版	1997年、西村書店	A	—
	Physicians' Desk Reference	2004年、Medical Economics Inc.	A	—
	この薬この副作用	1996年、医歯薬出版	B	—
	副作用症例データベース (診断と治療増刊号)	1996年、診断と治療社	B	—
未保有の図書	医薬品副作用文献情報集	1998年、中和印刷	B	B
	Side Effects of Drugs Annual 21	1998年、Elsevier	B	—
	薬の副作用チェックマニュアル	1998年、中外医学社	B	—

\*：「病院薬局の図書基準」(平成12年度日本病院薬剤師会学術第3小委員会作成)より抜粋  
A；常備すべき図書、B；常備することが望ましい図書、—；必ずしも備える必要はない図書

各医療情報データベースの検索結果より文献抄録、学術雑誌および臨床薬剤師向け商業雑誌など内容を把握できる情報を、有用性の高い順に分類し評価した。

- 1) 一般的な薬剤性肝障害に関する情報
- 2) 塩酸クロピジン製剤に起因する薬剤性肝障害に関する情報
- 3) 塩酸クロピジン製剤に起因する重篤な肝障害の予防に関する情報

なお、情報の評価に際しては偏りを防止するために、すべての資料について一貫してDI業務・薬剤管理指導業務を担当している薬剤師1名が総合的・相対的に評価し、その内容を複数名で検討した。

## 結果

### 1. 一般的な薬剤性肝障害に関する情報

一般的な薬剤性肝障害に関する情報として肝障害の病理組織学的分類、肝障害発現の要因、薬剤性肝障害の発現機序、臨床症状、検査所見および治療方法、他疾患との鑑別方法の各項目について、我々が3次資料から収集した情報と、先発医薬品企業からの情報を比較検討したところ、両者とも同程度で大きな差は認めなかった (Table 2)。一般的な肝障害に関する情報は、3次資料の情報が有用であった。

### 2. 塩酸クロピジン製剤に起因する薬剤性肝障害に関する情報

塩酸クロピジン製剤に起因する薬剤性肝障害に関する比較では、本剤特有の情報について、3次資料中に医療現場で十分に有効利用できる情報を探し出すことはできなかった。そこで、1次・2次資料からの情報収集を試みた。

医中誌、MEDLINE、JAPICDOCの各医療情報データ

ベースより塩酸クロピジンによる肝障害に関する文献を検索した結果、タイトルとしてそれぞれ36件、64件、100件の合計200件が検出された。このうち、抄録あるいは本文が入手可能で内容を把握できる文献は、医中誌より10件、MEDLINEより31件、JAPICDOCより100件の合計141件であった。これらの文献を有用性の高い順にAランクからDランクまでの4段階に分類したところ、それぞれAランク2件(1%)、Bランク24件(17%)、Cランク44件(31%)、Dランク71件(51%)であり、8割以上は副作用の詳細な記載は見られず実際の医療現場で利用できないCまたはDランクであった (Table 3)。なお、一般病院の薬剤師が迅速に入手できると思われる国内文献の雑誌は医療薬学、日本病院薬剤師会雑誌、月刊薬事(じほう社)であったが、すべてCおよびDランクであり、AまたはBランクの文献は抄録のみが入手可能であった。

2次資料の文献検索より得られた有用性の高い1次資料(A、Bランク)を用いて塩酸クロピジン製剤特有の薬剤性肝障害に関して、重篤な薬剤性肝障害の定義、患者背景、副作用の自覚症状と出現頻度、肝障害の病理組織学的分類による傾向分析、肝障害発生時の対処、転帰および転帰にいたる日数、副作用発現患者の血液検査実施頻度、肝障害症例の詳細な経過などについて比較検討した。その結果、薬剤師が収集した情報の基となる患者症例数は不明あるいは30症例未満であるのに対し、先発医薬品企業の情報源となる解析症例は200~300症例程度と約10倍の差があり、その情報の信頼性および有用性において優れていた。また、先発医薬品企業からの情報は解析した症例数が多いだけでなく、グラフや表などで表示することによりその内容を把握しやすいように解析・評価されていた (Table 4)。

Table 2. 一般的な薬剤性肝障害に関する情報の比較

項目	先発品企業からの情報		薬剤師による検索、調査情報	
	有無	内容	有無	内容 (最も詳細な資料)
肝障害の病理組織学的分類	○	病理組織学的解説および検査値の特徴的変動の説明	○	検査値の特徴的変動の記載
肝障害発現の要因	△	「薬剤、ウイルス、アルコール、過食(肥満)」の列挙	○	肝疾患に様々な要因の解説
薬剤性肝障害の発現機序	○	発現メカニズムの解説	○	発現メカニズムの詳細な解説
薬剤性肝障害の臨床症状	○	消化器症状、黄疸症状、その他に分類して詳細に解説	○	発熱、発疹、消化器症状など頻度も解説
薬剤性肝障害の検査所見	○	上昇する酵素(肝・胆道系酵素)と変動傾向の解説	○	上昇する酵素(肝・胆道系酵素)と変動傾向の解説
他疾患との鑑別法	△	種々の肝炎、閉塞性黄疸、脂肪肝との「簡単な」鑑別	△	肝疾患診断法を解説(鑑別なし)
薬剤性肝障害の治療方法	○	「原因薬剤の中止→薬物療法→血漿交換」のフローチャート	○	薬物療法について解説

○; 医療現場で利用可能、△; 記載はあるが不十分、×; 記載なし

Table 3. 検索した文献の有用性分類

ランク	評価基準 (副作用に関する文献の内容)	のべ抄録数* [%]	参考にした文献**
A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3例以上の複数症例に関する報告。</li> <li>• 副作用の経過に関する詳細な記載あり。</li> <li>• 患者背景や副作用の傾向などを分析。</li> </ul>	2 [1%]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rev Neurol, <b>33</b>, 1014 (2001)</li> <li>• 九州薬学会会報, <b>54</b>, 27 (2000)</li> </ul>
B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1、2例の症例報告。</li> <li>• 副作用の経過に関する詳細な記載あり。</li> </ul>	24 [17%]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床体液, <b>28</b>, 53 (2001)</li> <li>• Z Gastroenterol, <b>38</b>, 587 (2000)</li> <li>• Pharmacotherapy, <b>19</b>, 1006 (1999)</li> <li>• 日大医学雑誌, <b>56</b>, 608 (1997)</li> <li>• 大分県医学会雑誌, <b>14</b>, 53 (1995)</li> <li>• Int Med, <b>30</b>, 354(1991)</li> <li>• Ital Heart J Suppl, <b>2</b>, 1240 (2001)</li> <li>• Sem Hop, <b>59</b>, 2923 (1983)</li> <li>• J Formos Med Assoc, <b>99</b>, 866 (2000)</li> <li>• 内科, <b>64</b>, 541(1989)</li> <li>• Zhonghua Yi Xue Za Zhi, <b>63</b>, 663 (2000)</li> <li>• 肝臓, <b>26</b>, 1224 (1985)</li> <li>• Schweiz Med Wochenschr, <b>129</b>, 1405 (1999)</li> <li>• Ann Pharmacother, <b>29</b>, 30 (1995)</li> <li>• <b>32</b>, 1250 (1998)</li> <li>• <b>32</b>, 1370 (1998) • <b>33</b>, 939 (1999)</li> <li>• <b>37</b>, 371 (2003)</li> <li>• Eur J Gastroenterol Hepatol, <b>10</b>, 713 (1998)</li> <li>• Dtsch Med Wochenschr, <b>123</b>, 146 (1998)</li> <li>• Hepatology Research, <b>28</b>, 109 (2004)</li> <li>• 日本消化器病学会雑誌, <b>94</b>, 351 (1997)</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 副作用名および頻度の記載あり。</li> <li>• 副作用の経過など詳細な記載なし。</li> </ul>	44 [31%]	参考文献なし
D	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 副作用名のみ記載。</li> <li>• 副作用に関する記載なし。</li> </ul>	71 [51%]	参考文献なし
	合計	141 [100%]	

\* : 医中誌、MEDLINE、JAPICDOC の各データベースより検索し、内容を把握できたのべ抄録数

\*\* : すべて抄録。ランクCおよびDは臨床上有用な文献なし

### 3. 塩酸クロピジン製剤に起因する重篤な肝障害の予防に関する情報

本剤に起因する重篤な肝障害の予防に必要な情報の収集を試みたが、特定の薬剤に起因する肝障害の予防法という情報は、探し出すことができなかった。そこで、我々は一般的な薬剤性肝障害の初期症状、患者への指導例、注目すべき検査値に関する情報を収集し比較検討した。その結果、両者に大きな相違は認められなかったが、投与開始2ヶ月間の血液検査の必要性に関して先発医薬品企業からの情報ではその根拠を明らかにしているのに対し、薬剤師が収集した情報では根拠がない点が異なっていた (Table 5)。

### 考察

後発医薬品が医療現場など一般に広く普及していない要因として、先発医薬品と比較して後発医薬品の医薬品情報が不足していることが考えられ、多くの医師および病院薬剤師が情報不足に不安を抱えていることが一つの要因と思われる<sup>8-9)</sup>。そのため、後発医薬品を採用する医療機関にお

いては、有害事象が発生した場合に企業からの情報提供を期待することができず、各医療機関の薬剤師が自ら安全性情報を収集・解析・評価することが必要となる。そこで、現状における後発医薬品の情報不足を病院薬剤師が補うことが可能か考察した。

塩酸クロピジン製剤は昭和56年9月に先発医薬品が薬価基準収載後、平成2年6月に後発医薬品企業16社が販売を開始している。平成11年6月および平成14年7月には同剤による重大な副作用について緊急安全性情報が発出され、安全対策を講じなければならない代表的な薬剤のひとつであるとされている。にもかかわらず、後発医薬品企業は緊急安全性情報さえ配布していないとの報告もある<sup>10)</sup>。また平成14年7月現在で後発医薬品19社が同剤を販売しており、先発医薬品、後発医薬品共に広く流通している薬剤と思われる。このような理由から、今回の検討における対象医薬品および副作用として塩酸クロピジン製剤による重篤な肝障害を想定した。

一般的な薬剤性肝障害に関して、病院薬剤師がDI室内

Table 4. 塩酸チクロピジン製剤に起因する重篤な肝障害に関する情報の比較

項目	先発品企業からの情報			薬剤師による検索、調査情報		
	有無	内容	患者数	有無	内容(最も詳細な資料)	患者数
重篤な薬剤性肝障害の定義	○	重篤の定義、肝機能検査値における重篤度分類の記載	—	×	記載資料無し	—
副作用発現患者の背景	○	性別・年齢・使用理由・合併症などについてグラフ表示	320	△	性別・年齢について記載	12
副作用発現までの期間	○	投与開始2ヶ月以内に89.2%が発現→15日毎のグラフ表示	320	△	「2週から13週以内に発現」と記載(詳細不明)	12
				○	2週から2ヶ月以内に黄疸発現	27
投与量別の副作用発現までの期間	○	副作用発現までの日数を投与量別グラフで解説	273	×	記載資料無し	—
副作用発現患者の自覚症状とその出現頻度	○	黄疸症状、掻痒感、倦怠感、食欲不振など頻度も記載	320	△	掻痒感、倦怠感との記載(頻度不明)	18
肝障害の病理組織学的分類による傾向	○	「胆汁うっ滞型」と「混合型」が多いと分析	221	×	記載資料なし。症例報告抄録では「胆汁うっ滞型」が多い	—
肝障害発生時の対処	○	t-Bil 値によって使用した薬剤に傾向ありと解説	221	△	症例報告抄録よりステロイド使用あるいは記載なし	不明
肝障害発現患者の転帰および発現時からの日数	○	75.3%が回復または軽快とグラフ表示	320	△	症例報告抄録より回復あるいは記載なし	不明
肝機能検査値別の転帰までの日数	○	t-Bil 値による回復までの日数をグラフ表示	211	×	記載資料なし	—
副作用発現患者の血液検査実施頻度	○	2週毎の検査により早期発見の可能性を示唆	320	×	記載資料なし	—
肝障害症例の詳細な経過	○	検査と症状によって発見された各症例の経過と解説	2	△	症例報告も抄録のため詳細不明	不明

○；医療現場で利用可能、△；記載はあるが不十分、×；記載なし

Table 5. 塩酸チクロピジン製剤に起因する重篤な肝障害の予防に関する情報の比較

項目	先発品企業からの情報			薬剤師による検索、調査情報		
	有無	内容	患者数	有無	内容(最も詳細な資料)	患者数
薬剤性肝障害の初期症状と患者への指導例	○	悪心・嘔吐→「はきけがする」、食欲不振→「食欲がなくなる」、倦怠感→「強い疲労感を感じる」、眼球黄染・皮膚の黄染→「目や皮膚が黄色くなる」、褐色尿→「尿が茶色っぽくなる」		○	「発熱、食欲がなくなる、気分が悪くなる、下痢になる、しだいに強くなる全身のだるさ、皮膚や白目が黄色くなる、体がかゆい」	
投与開始2ヶ月間における2週毎の血液検査の必要性	○	「約90%は投与開始2ヶ月以内に発現すること、2週毎の血液検査により早期発見」を根拠に必要性を説明		△	医薬品添付文書の「警告」を記載(必要性の根拠なし)	
注目すべき肝障害の検査項目	○	AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GTP、t-Bil		○	AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GTP、t-Bil、LDH	

○；医療現場で利用可能、△；記載はあるが不十分、×；記載なし

に保有する3次資料を情報源として必要な安全性情報の収集を試み入手できたすべての情報と、先発医薬品企業から提供された情報と比較した結果、ほぼ同程度の情報が入手可能であった。今回の検討では、3次資料の選択に偏りが生じないように平成12年度日本病院薬剤師会学術第3小委員会作成の「病院薬局の図書基準」を参考に図書類を選択した。したがって、一般の病院薬剤師でも一定の基準を満たすDI室があれば一般的な薬剤性肝障害に関する情報については、入手可能な情報であることが示唆された。

一方、塩酸チクロピジン製剤に起因する重篤な薬剤性肝

障害に関する情報は、3次資料だけでは入手できず、2次資料を用いて1次資料の検索を行った。しかし、その8割以上は副作用名だけの記載あるいは副作用の記載がない文献であり、大部分は安全性情報としては不十分で利用価値の低いものであった。これは、有効性の報告や使用実態調査などが多く、重大な副作用の報告が比較的少ないことに加え、入手できた情報が論文の抄録であるため詳細な情報が得られなかったことに起因すると考えられる。したがって大学病院など一部の病院を除くと、一般の病院薬剤師の環境で入手できる1次資料は抄録が限界であることが示さ



れた。

先発医薬品企業から提供された情報と薬剤師が限られた環境で収集した情報とは質、量とも明確に前者が勝っていた。すなわち、本検討において先発医薬品企業から提供された情報は5年以上かけて300例を超える副作用症例を収集・分析しており、その特徴や傾向を解析・評価しグラフなどを用いて解説していたのに対し、薬剤師が収集した情報では、情報源が乏しく副作用の詳細を記載した資料を入手することは不可能であった。また、副作用の経過に関する情報についても海外報告が多かった。本邦における本剤の用法用量は多くの場合「1回100mg 1日3回食後投与」であるが、PDR 2004年版によると米国では「1回250mg 1日2回食事とともに投与」となっており、海外と日本の用法用量が異なる点も大いに注意する必要がある。

さらに、塩酸クロロピジン製剤に起因する重篤な肝障害の予防に関する情報を比較したところ、予防に必要な初期症状および患者への指導例、注目すべき肝障害の検査項目など予防に必要な内容に関して、両者に大きな相違は見られなかった。しかしながら、病院薬剤師が入手した情報は、本剤に特有の傾向から解析された予防策ではなく、一般的な肝障害の初期症状および注目すべき検査項目であった。また、投与開始2ヶ月間の血液検査の必要性に関して、先発医薬品企業からの情報ではその根拠を明らかにしているのに対し、薬剤師が収集した情報ではその根拠についての記載はなく、予防に関する情報についても信頼性の面で先発医薬品企業からの情報の方が優れていた。

今回の検討で利用した医中誌、JAPICDOCの両データベースは無償で提供されていないため、現状では多くの一般病院の薬剤師にとって2次資料による1次資料の検索が可能な環境とは言い難い。仮に本研究で用いた3次資料の図書類を全て購入し2次資料を1年間利用できる環境を整えるためには約40万円が必要と試算される。したがって必要な情報を入手するために必要な予算を確保できなければ、臨床の現場にて薬剤師が情報収集を行う環境はますます厳しくなるものと思われる。また、Table 1に示すように「病院薬局の図書基準」においても一般病院で常備すべきと指定されている図書類は大学病院と比較して少なく、情報収集はより困難であることが予想される。このような状況から一般病院の薬剤師が収集できる安全性情報は、今回我々が検討した内容よりさらに不十分となり、先発医薬品企業から提供される安全性情報と同等の情報収集はほぼ不可能と推察される。すなわち、後発医薬品を採用する医療機関は、先発医薬品を採用する医療機関と比較して、安全対策が不十分となる危険性があるため、現状では副作用の早期発見および重篤化回避が遅れる可能性を否定できない。

後発医薬品販売企業の間からは、病院薬剤師に対して「医

薬品の適正使用情報を『全て』先発医薬品のMRに委ねている」との批判や、「情報収集・評価能力が欠如しているのでは」と疑問視する声がある。しかしながら今回の検討結果より、今回、製薬企業に頼ることなく病院薬剤師だけで医薬品安全性情報の収集・評価を試みたが、当該医薬品特有の傾向や情報に関して十分な収集ができず、先発医薬品企業が治験段階から十数年以上にわたり膨大な人力と費用をかけて収集・蓄積した情報と比較して、その差は歴然としていた。したがって十分な安全対策を講じる上で製薬企業からの情報提供はきわめて重要であることが明確となった。

製薬企業が医療現場で有用な情報を提供するための最初の段階は、副作用発現時における安全性情報の収集である。これは、薬事法77条の4の2にもとづく副作用・感染症報告制度、企業報告制度による自発報告として定められており、医薬品を服用する患者全体を対象とした調査である。もちろん後発医薬品企業にもこの義務がある。しかしながら、現状の後発医薬品企業におけるPMS部門およびMR数による市販後調査体制にて、先発医薬品企業と同等の情報収集が可能かどうか疑問であり、今後検証していく必要があるものと思われる。

## 結論

医療現場において、後発医薬品による重篤な副作用が発現した場合、個々の医療機関や病院薬剤師による情報収集には限界があることは否定できない。そのため現状において後発医薬品の使用を拡大・推進するためには、現在進められている重篤副作用総合対策事業（厚生労働省医薬食品局第1回重篤副作用総合対策検討会配布資料2、<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/s0719-4.html>）など国の政策として安全性情報に関する環境整備を早急に進める必要があると思われる。

## 引用文献

- 1) 後藤伸之、政田幹夫、後発医薬品の現状、*日病薬誌* 2005；41：257-8.
- 2) 後藤伸之、政田幹夫、後発医薬品の現状と将来、*医学のあゆみ* 2004；210：117-20.
- 3) 後藤伸之、政田幹夫、医療人として後発品を導入するにあたって何が課題？何が必要？、*医薬ジャーナル* 2003；39：1957-68.
- 4) 後藤伸之、政田幹夫、医薬品情報を評価・提供する立場から、*医薬ジャーナル* 2003；39：2979-87.
- 5) 大久保 正、わが国における後発医薬品の現状と問題点、*薬局* 2002；53：1745-54.
- 6) 大石了三、中尾泰史、中村幸一ら、病院薬局の図書基準、*日病薬誌* 2001；37：141-53.

- 7) パナルジン®を安心してお使いいただくために—パナルジン適正使用情報—第3版, 第一製薬株式会社, 2003:14-37.
- 8) ジェネリック医薬品の開業医の使用実態・意識調査, 全国保険医団体連合会, 2003.
- 9) 廣谷芳彦、西堀崇子、田中一彦, 病院薬剤師に対する後発医薬品の使用状況に関する調査とその解析, *医療薬学* 2004; **30**:588-93.
- 10) 飯嶋久志、小清水敏昌, ジェネリック医薬品の医薬品情報と薬価を観点とした価値評価, *医薬品情報学* 2002; **4**:21-6.

## 漢方方剤四逆散の散剤および煎剤の同等性 — 散剤の溶出試験による煎剤との比較 —

本間精一<sup>1)</sup>、塚本陽介<sup>2)</sup>、井原英明<sup>3)</sup>、大嶋 繁<sup>3)</sup>、小林大介<sup>3)</sup>、従二和彦<sup>2)</sup>、  
齋藤侑也<sup>3)</sup>、木村昌行<sup>4)</sup>、沼尻幸彦<sup>5)</sup>、森本雍憲<sup>5)</sup>\*

<sup>1)</sup> 温故堂漢方あけぼの薬局 〒187-0043 東京都小平市学園東町1-3-10

<sup>2)</sup> 城西大学薬学部薬剤学講座 〒350-0290 埼玉県坂戸市けやき台1-1

<sup>3)</sup> 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

<sup>4)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター薬剤部 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田辻堂町1981

<sup>5)</sup> 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

### Equivalence of the Dosage Forms of the Kampo Medicine Shigyaku-san — Comparison of the Powder and Decoction by Dissolution Testing —

Seiichi Honma<sup>1)</sup>, Yosuke Tsukamoto<sup>2)</sup>, Hideaki Ihara<sup>3)</sup>, Shigeru Ohshima<sup>3)</sup>, Daisuke Kobayashi<sup>3)</sup>,  
Kazuhiko Juni<sup>2)</sup>, Yukiya Saito<sup>3)</sup>, Masayuki Kimura<sup>4)</sup>, Sachihiko Numajiri<sup>5)</sup> and Yasunori Morimoto<sup>5)</sup>\*

Onko-Do Kanpou Akebono Yakkyoku Co.,Ltd.<sup>1)</sup>

Department of Pharmaceutics<sup>2)</sup>, Department of Informatics<sup>3)</sup> Department of Hospital Pharmacy<sup>5)</sup>, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University  
Department of Pharmacy Services, Saitama Medical Center, Saitama Medical School<sup>4)</sup>

1-3-10, Gakuenhigashi-cho, Kodaira-shi, Tokyo, 187-0043 Japan<sup>1)</sup>

1-1, Keyakidai, Sakado-shi, Saitama, 350-0280 Japan<sup>2,3,5)</sup>

1981, Kamoda-Tsujido, Kawagoe-shi, Saitama, 350-8550, Japan<sup>4)</sup>

(Received September 19, 2006)  
(Accepted December 1, 2006)

#### Abstract

**Objective:** In several Chinese medicines, different formulations, such as decoctions, ground powders, and pills are prepared from the same variety of herbs. It has been suggested that ground powders and pills have an equivalent effect as decoctions even although the amounts of the prescribed herbs for the powder and pill are lower than in the decoction. Saikosaponin b<sub>2</sub> (SA) and Glycyrrhizin (GL), representative crude drug components of a Chinese medicine prescription, Shigyaku-san, were investigated. In addition, the equivalence of powders and decoctions were compared using dissolution tests.

**Methods:** Samples of 5.0, 4.0, 2.0 and 1.5 g of Saiko, Syakuyaku, Kizitsu and Kanzou were weighed, respectively, to prepare the prescription, Shigyaku-san. This prescribed Shigyaku-san and 250 mL distilled water were decocted slowly until the total volume was 125 mL, then the content of SA and GL in the decoction were measured. Herbs, of the same lot and weight ratio as the decoction of Shigyaku-san, were also mixed, then ground to obtain powders. SA and GL in the ground powders were extracted by an appropriate solvent, then measured by HPLC. Dissolution tests on the ground powders were carried out using the paddle method described in JP15 using pH1.2, 4.0, and 6.8 buffer solutions or distilled water as a test solution.

**Results:** The SA content of the ground powders was 5 times higher than that in the decoctions and the GL content of the ground powders was the same as that in the decoctions per daily dose (1.05 times higher in the decoctions), even although their herbs were about half the dose of the decoctions. As a result of the dissolution test, the amounts of dissolved SA and GL were increased on reducing and increasing the pH of the test solutions, respectively. A rate-limiting step of dissolution was observed in the SA dissolution test at pH1.2 and using 900 mL test solution. It may be that the gastrointestinal absorption of SA depends on the volume and/or pH of the gastrointestinal tract. The rate of GL dissolution was so fast that almost all the GL in the ground powders had dissolved within 30 minutes.

**Conclusion:** These results suggest that ground powders of Chinese medicines have an equivalent medicinal effect as decoctions because the contents of the representative crude drug components in ground powders are not less than in decoctions, even although the amounts of herbs used for the prescription of ground powders were less than for the decoctions.

**Key words:** Dosage form equivalency, Decoction, Powders, Shigyaku-san, Saikosaponin b<sub>2</sub>, Glycyrrhizin, Dissolution test

## 緒言

日本薬局方外生薬規格の付録「210 処方の漢方処方について」には、210 の汎用漢方処方が記載されており、その内、27 処方、煎剤のみならず散剤あるいは丸剤としても内服可能であることが示されている<sup>1)</sup>。これら同一処方の剤形違いは、剤形間で原料生薬の種類および構成比は等しいものの、用いる生薬の重量は、散剤および丸剤が、煎剤のおよそ3分の1から2分の1である。

著者らは既報において、医療用漢方エキス製剤と保険薬としての煎剤の価格および成分含量を比較し、煎剤が高含量・低薬価であることを見出し、薬剤経済的な視点から、煎剤の有効利用について報告した<sup>2)</sup>。そこで、本報ではさらに、煎剤に比べて原料生薬量の少ない散剤が、煎剤と同等性を有する可能性があるかを検討することとした。

煎剤と散剤あるいは丸剤との同等性に関連するいくつかの報告をまとめると、次の2つの視点から、剤形間での同等性の違いを推測することができる。第1点目は、煎剤は煎出過程において精油成分が減耗し、また、脂溶性成分の溶出性が低く<sup>3)</sup>、そのため、散剤に比べ臨床効果の劣ることが示唆されていること<sup>4,5)</sup>、第2点目は、四逆散の散剤と煎剤の成分含量を比較した研究では、glycyrrhizin の抽出量は抽出液の pH の影響を受けること<sup>6)</sup>、また、著者らも、柴胡を含む漢方製剤では、saikosaponin の含量が煎液の pH の影響を受けることを示したことがあり<sup>7)</sup>、成分の溶出が pH の影響を受けることである。つまり、煎剤では煎液の pH に、散剤では消化管内の pH に成分溶出が依存することが考えられる。そこで本研究では、第2点目に着目して、pH 依存的な溶出性を示す可能性のある成分を用い、同等性との関連性を調べた。すなわち、pH の異なる条件下で、四逆散散剤の溶出試験を行い、glycyrrhizin および saikosaponin の溶出プロフィールを調べ、煎剤と散剤とで、これら成分の服用量に違いが出るかを検討した。

## 方法

### 1. 実験材料

柴胡 (*Bupleuri Radix*, Lot. 004205001)、芍薬 (*Paoniae Radix*, Lot. 005305001)、枳実 (*Aurantii Fructus Immaturus*, Lot. 180105)、甘草 (*Glycyrrhizae Radix*, Lot. 002005003) および四逆散の散剤は、株式会社杉本天海堂 (大阪) から購入した。散剤の構成生薬は前述した生薬と同一 Lot. のものであり、重量比は、柴胡：芍薬：枳実：甘草 = 5 : 4 : 2 : 1.5 である。glycyrrhizin (GL) 標準品、saikosaponin b<sub>2</sub> (SA) 標準品は和光純薬工業株式会社 (大阪) より購入した。その他の試薬は市販特級品を購入した。

### 2. 四逆散中の SA および GL 含量の測定

#### (1) 煎剤中の SA および GL 含量の測定

柴胡、芍薬、枳実および甘草をそれぞれ 5.0 g、4.0 g、2.0 g および 1.5 g 秤量して土瓶に入れ、250 mL の精製水を加えた。これを電気コンロで加熱し、液量が半量をやや下回る程度 (約 30 分) になるまで煮つめ、茶こしを用いて滓をこし、煎液を得た。この煎液に精製水を加えて 125 mL としたものを定量用試料とした。定量用試料の一部を採取し、メタノールで希釈後 High Performance Liquid Chromatography (HPLC) にて SA および GL を測定した。

#### (2) 散剤中 (原料生薬中) の SA および GL 含量の測定

##### 1) SA 含量の測定

日局 15 崩壊試験法の第 1 液 (pH 1.2) とメタノールの等量混合液 (V/V) 約 100 mL に散剤 12.5 g を懸濁し、攪拌しながら超音波を 15 分間照射した。この液をろ過し、ろ液中の SA を HPLC で測定した。残渣およびろ過に用いたろ紙を合わせ、同様の超音波抽出を繰り返し行い、抽出された SA 重量の累積量に対して、1 回の抽出量が 5% を下回るまで抽出操作を繰り返した。

##### 2) GL 含量の測定

日局 15 崩壊試験法第 2 液 (pH 6.8) とメタノールの等量混合液 (V/V) 250 mL を抽出液として用い、SA と同様の方法で超音波抽出を行った。抽出された GL は HPLC で測定した。

### 3. 溶出試験

#### (1) 試験液

試験液には日局 15 崩壊試験法の第 1 液、第 2 液および精製水を用いた。第 1 液は塩化ナトリウム 2.0 g に塩酸 7.0 mL および精製水を溶かして 1000 mL に調製した (pH 1.2)。第 2 液は 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 118 mL および水を加えて 1000 mL に調製した (pH 6.8)。

#### (2) 装置および操作

溶出試験装置には、日局 15 のパドル法 (Paddle method、第 2 法) を使用した (Fig.1)。

1000 mL 容量のベッセルを装着し、試験液 900 mL を入れ、外套の恒温槽を水で満たし、37°C に保った。散剤 6.0 g を試験液に散布し、均質に懸濁するように注意深く攪拌したのち、速やかにパドルを 50 rpm で回転させた。散剤添加後、5 分、15 分、30 分、1 時間、2 時間および 4 時間に懸濁液 500 μL をサンプリングした。サンプリングした液は速やかに 13000 rpm で遠沈し、上清をメタノールで希釈した後、SA および GL を HPLC で定量した。なお、サンプリングした懸濁液の総量 3 mL は試験液 900 mL に対して微



Fig. 1 The aspect of the dissolution testing

量 (0.33%) であるため、サンプリング後の試験液の補充は行わず、また、サンプリングした試料により得られた濃度に 900 mL を乗じたものを、それぞれの時間における累積溶出量とみなした。

#### 4. HPLC による SA および GL の定量

ポンプ; LC-10AS、検出器; SPD-6A、クロマトパック; C-R5A (株式会社島津製作所、京都)、カラムオープン; COLUMN HEATER U-620 TYPE30 (スガイ化学工業株式会社、和歌山)、カラム; LiChrospher® 100RP-18e (5 μm、4 mm×250 mm、Merck KGaA、関東化学) を使用した。

GL は検出波長; 254 nm、移動相; 0.1% トリフルオロ酢酸: アセトニトリル (66:34) 混合溶液、流速; 1.5 mL/min、カラムオープン; 40°C、SA は検出波長; 254 nm、移動相; 水: アセトニトリル (66:34) 混合溶液、流速; 1.5 mL/min、カラムオープン; 40°C の条件で測定した。

以上の測定条件により、SA および GL のピークは、他の生薬成分から分離し、妨害されることなく測定可能であった (Fig.2)。また、検量線は相関係数として 0.999 以上のものを採用した。

### 結果

#### 1. 煎剤中および散剤中の SA および GL 含量

散剤 12.5 g 中の GL および SA 含量 (mg) は、それぞれ、19.5±4.0 および 102.7±10.7 であった。この散剤中の含量はまた、そのまま、煎剤の構成生薬合計 12.5 g 中の含量とみなすことができる<sup>3)</sup>。この値を散剤の 1 日服用量 6.0 g に換算し、煎剤の 1 日量 125 mL (pH 5.2±0.1) 中の含量と併せて Table 1 に示した。煎剤に比べ散剤では、SA 含量が約 5 倍高く、通常の煎じ方では、煎剤の原料生薬 12.5 g 中に含まれる SA 19.5 mg のうち、約 9% しか煎液中には溶出しないものと考えられた。一方 GL の含量は、散剤と煎

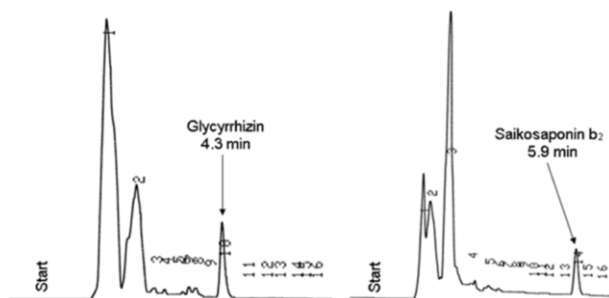


Fig. 2 Chromatograms of SA and GL

剤とで差は無く ( $p < 0.05$ )、煎剤中への原料生薬からの溶出率は約 46% ( $46.8/102.7 \times 100$ ) であった。

#### 2. 散剤の溶出試験

散剤の溶出試験結果を Fig.3 および Fig.4 に示す。図中の破線は散剤 6.0 g 中の SA および GL 含量の平均値±標準偏差に相当する。SA の溶出は pH が低いほど高く、pH 1.2 のとき、最も溶出し、pH 6.8 ではほとんど溶出しなかった。しかし、散剤中の含量に比べ、溶出量は低く、pH 1.2 の 240 分の溶出量 2.4 mg は散剤中の含量の 25% であった。これに対し GL は pH が高いほど溶出されやすく、溶出液に pH 6.8 の第 2 液あるいは水を用いたとき、散剤中の含量の 100% が 30 分以内に溶出した。

### 考察

溶出試験の結果から、SA は、最も溶出された第 1 液においても、試験液量 900 mL に対して 2.4 mg までが溶解の限界であり、溶解律速が強く示唆された。このことから、四逆散の散剤を服用した場合、SA の溶出量は服用時の胃液の量および pH に依存して変動するものと考えられた。散剤の 1 日量 6.0 g が含有する SA の絶対量は 9.38 mg であり、煎剤の 1 日量 1.84 mg より多いものの (Table 1)、固形製剤に含有される成分は溶出しなければ利用されないことから、必ずしも、散剤の高含量をもって、煎剤より優れるとは言えない結果であった。しかし、散剤の SA 含量が多いことは、漢方薬の長い使用経験上、散剤が煎剤に比べ原料生薬量が少ないにもかかわらず同等の効果があるとして扱われてきた理由の一つとして考えることができる。

次に、GL については、散剤と煎剤とで含量は変わらず (Table 1)、また、小腸以下の消化管の環境である pH 6.8 において、散剤からの溶出は速やかであると推定され (Fig. 1)、GL の吸収において、両剤形で差が出るとは考えにくい結果であった。

多成分系である漢方薬の効果は、それぞれの成分の作用が組み合わされた結果として発揮されると考えられており、今回検討した SA と GL の含量あるいは溶出性のみから煎剤と散剤の薬理的な同等性を評価できるわけではな

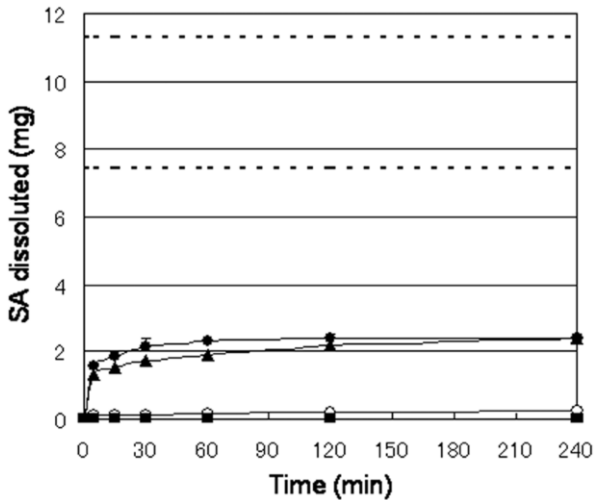


Fig. 3 The time profile of dissolved amount of SA from Shigyaku-san  
 ● : pH 1.2 ▲ : pH 4.0 ■ : pH 6.8  
 ○ : purified water  
 Each point represent the mean±SD of 3 experiments.

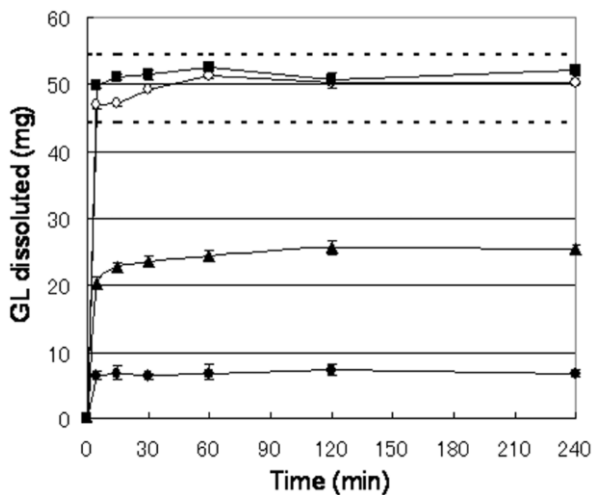


Fig. 4 The time profile of dissolved amount of GL from Shigyaku-san  
 ● : pH 1.2 ▲ : pH 4.0 ■ : pH 6.8  
 ○ : purified water  
 Each point represent the mean±SD of 3 experiments.

い。しかし、経験的に同一処方剤の剤形違いとして、同一の治療目的に散剤と煎剤が存在し、散剤の原料生薬量が少なくすむことに対する疑問があった。著者らは、その疑問のわずかな部分ではあるが、SA と GL では、散剤は煎剤に比べ含量は劣っておらず、その理由は煎剤が原料生薬を単に熱水抽出した製剤であり、そのため、成分によっては十分な抽出が得られていないこと、そして、散剤では、内服後に消化管の pH 環境が酸性から中性領域まで変化に富むため、熱水では十分に抽出できなかった成分についても、

Table 1 SA and GL content in powders and decoction

Component	Powder (mg/6g)	Decoction (pH 5.2±0.1) (mg/125 mL)
SA	9.38±1.93	1.84±0.19
GL	49.3±5.10	46.8±1.74

溶出される可能性があることを示した。

すなわち、本実験によって、散剤は原料生薬量が少ないにもかかわらず、煎剤と同様の効果を表す可能性があるという要因の一つを示すことができた。

### 結論

本研究の結果から、四逆散の散剤は煎剤に比べて原料生薬量は少ないものの、SA と GL の成分含量は同等以上であることが明らかとなり、煎剤同様に使用可能である理由の一つと考えられた。しかし、溶出試験の結果から、生薬成分によっては、消化管液に対して溶解律速をおこす可能性があり、単に、含量のみでは比較できないことが明らかとなった。

今後、胆汁酸等を含む、消化管の環境を模した試験液による溶出試験が必要と考えられた<sup>8)</sup>。

### 引用文献

- 1) 日本薬局方外生薬規格 1989, 2005 増補版, 薬事日報社, 東京, 2005 : pp.73-109.
- 2) 本間精一、廣田創、小林大介ら、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—。 *医薬品情報学* . 5 : 159-166 (2003).
- 3) 瀬戸隆子、浜野朋子、塩田寛子ら、漢方方剤桂枝茯苓丸の剤形による成分の違い及びエキス化における成分変化。 *和漢医薬学雑誌* . 17 : 80-86 (2000).
- 4) 荻田幸雄、藤本征一郎、後山尚久ら、生薬より製した桂枝茯苓丸の非エキス化製剤『TK-061』—更年期諸症状に対する効果の検証—。 *産科と婦人科* . 7 : 125-134 (2002).
- 5) 寺沢捷年、松田治己、今田屋章ら、自家製桂枝茯苓丸の臨床効果に関する研究。 *日本東洋医学雑誌* . 35 : 131-136 (1984).
- 6) Nobuyuki O, Tomonori M, Sachie I, et al., Dissolution Profiles of Principal Ingredients in Kampo Medicinal Powders by High-Performance Liquid Chromatography. *Chem. Pharm. Bull* 2000 ; 48 : 1752-1758.
- 7) Seiichi H, Akihiro O, Daisuke K, et al., Effects of hardness on decoction of Chinese medicine. *J Trad Med* 2003 ; 20 : 208-215.
- 8) Galia E, Nicolaides E, Horter D, et al., Evaluation of

various dissolution media for predicting in vivo performance of class I and II drugs. *Pharm Res.* 1998 ; **15** : 698-705.

## 薬業連携に関するアンケート調査～疑義照会の現状と問題点

三木晶子<sup>1)</sup>、堀里子<sup>1)</sup>、大谷壽一<sup>1)</sup>、澤田康文<sup>\*1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 東京大学大学院薬学系研究科 医薬品情報学講座 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

<sup>2)</sup> 東京大学大学院情報学環・学際情報学府 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

### Questionnaire Survey on Communication between Hospital Pharmacists and Community Pharmacists (1) —Current Status and Future Tasks with Inquiries to physicians about Prescriptions—

Akiko Miki<sup>1)</sup>, Satoko Hori<sup>1)</sup>, Hisakazu Ohtani<sup>1)</sup> and Yasufumi Sawada<sup>1)2)</sup>

Laboratory of Drug Informatics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences<sup>1)</sup> and  
Interfaculty Initiative in Information Studies Graduate School of Interdisciplinary Information Studies<sup>2)</sup>, The University of Tokyo

(Received January 15, 2007)  
(Accepted February 7, 2007)

#### Abstract

**Objectives:** There are several issues with pharmacists' inquiries to physicians about prescriptions. We surveyed the current status of communication between hospital pharmacists and community pharmacists, focusing upon the issue with inquiries to physician, by using questionnaire to obtain information for the establishment of the ideal system for inquiries to physicians.

**Methods:** We sent questionnaire to pharmacists, who are the members of i-PHISS (Internet-based Pharmacist's Information-Sharing System), about the communication between hospital pharmacists and community pharmacists on patients' admission and discharge, and inquiries to physicians about prescriptions.

**Results:** Most (74%) of respondent hospital pharmacists answered that inquiries about prescriptions from outside the medical facility are instructed to be primarily addressed to the pharmacy department and only 12% of hospitals accept direct inquiries to doctors.

Community pharmacists answered that they make contact primarily to inquire about prescriptions by telephone to the doctor (23.7%), to the desk for outpatients (23.7%) or to the pharmacy department (21.6%). The most frequently inquired was incomplete instruction of regimen (69.3%), followed by lack of units or drug content (67.6%). Many cases of improper instructions attributable to the insufficiency of the communication between physician and patients were also reported.

**Conclusions:** These results imply that the ideal system for inquiries to physicians from community pharmacists should be as follows: Hospital pharmacists should check all the prescriptions issued from the facilities to prevent elementary mistakes on prescriptions, and the system that enables community pharmacists to inquire directly to the prescribed physicians after prescription checking or patient medication counseling should be established.

**Key words:** communication between pharmacists, inquiries about prescriptions, community pharmacist, hospital pharmacist

#### 緒言

近年の医薬分業の進展はめざましく、院外処方せんの発行率は全国平均で50%を超えた<sup>1)</sup>。これにともない、疑義照会に関してさまざまな報告がされている<sup>2-5)</sup>。平成12年度の「疑義照会等状況調査の分析と評価」においても、薬歴やインタビューを通しての疑義照会が増加傾向にあり薬局業務の質が向上していると報告されており、確かに統計的な傾向は見えているが、実際の現場薬剤師はどのように感じているかは見えてこない。我々が主催している薬剤師間情報交換システム(i-Phiss: Internet-based Pharmacist's

Information Sharing System)<sup>6)</sup>に投稿された事例の中にも保険薬局薬剤師が処方をチェックし疑義照会することによりリスクマネジメント機能を果たした事例が数多く寄せられている一方で、疑義照会に関わる保険薬局薬剤師と病院薬剤師間の摩擦を感じさせる投稿も少なくない。疑義照会における問題点としては、病院薬剤師などの処方医以外がその窓口となると本来の目的が失われぬか、患者の薬物治療にとって重要な疑義照会を円滑に行うためには病院薬剤師と保険薬局薬剤師の連携が必要なのか、さらにそれは薬剤師間だけの連携で完結するものなのか、などがあげられる。そこで本研究においては、薬業連携の中での疑義照



会の現状と問題点を明らかにし、今後の疑義照会のあり方を探ることで適正な薬物治療を実施する上で有用な情報を構築することを目的にアンケート調査を行い、疑義照会などの現状と問題点を解析した。

## 方法

平成17年10月18日～平成17年11月12日の約3週間、薬剤師間情報交換システム<sup>®</sup>に登録している薬剤師を対象に薬薬連携に関するアンケート（入退院時の連携、疑義照会時の連携について）調査を行った。アンケートは、入退院時の病院薬局間の情報提供の有無、項目、頻度など、処方せん発行時の処方鑑査の有無、疑義照会時の第一疑義照会先、疑義照会の内容などの項目に関し、病院薬剤師に対し28問、保険薬局薬剤師に対し33問とした（選択式、自由記載を含む）。総回答数は、保険薬局薬剤師344件、病院薬剤師115件の計449件であった。本論文では、実施したアンケートの中から疑義照会の現状及び問題点に関する内容について、病院薬剤師からの回答、保険薬局薬剤師からの回答に分けて解析を行った。

## 結果

### 1. 病院薬剤師からの回答

アンケート回答者の勤務先背景を図1、院外処方発行率を図2に示す。

回答者は400床以下の病院に勤務する者が半数以上を占め、全体の26%において院外処方せんを発行していなかった（図3から図6までの結果および表1から表2の結果の回答者に処方せんを発行していないと回答した者は含まれていない）。

院外処方せんを発行する際に、処方鑑査を行っているかとの問いに関して、半数近くの47%が薬剤部の関与していないと回答したが、処方全般を鑑査しているとの回答者も34%であった（図3）。その他の意見を表1に示した。オーダリングシステムや電子カルテの使用が目立った意見であった。院外処方せん発行後の一次疑義照会先は薬剤部であるとの回答が74%を占め、一次疑義照会先を医師へ直接と決めている病院は12%にとどまっていた（図4）。また医師ではなく薬剤部が疑義照会を受けることに関しては、ほぼ70%が当然であると回答していた（図5）。保険薬局からの疑義照会に関しては、70%が特に問題がないと回答しているが、基本的な疑義照会（内容は不明）が多くて困るとの回答も50%を占めていた（図6）。その他にも急を要しない疑義照会が多い（23.5%）、保険薬局薬剤師の態度がえらそうである（17.6%）、説明がわからない（14.7%）という不満の声もあった（図6）。その他の意見を表2にまとめた。

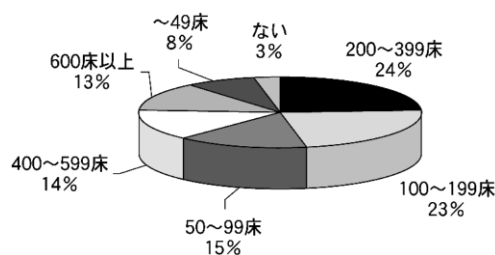


図1 「あなたの勤務する医療機関の病床数はどれくらいですか？」に対する回答

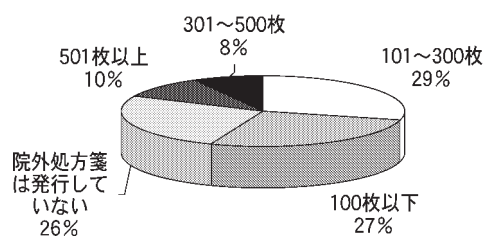


図2 「あなたの勤務する病院における1日当たりの院外処方せん発行枚数はどれくらいですか？」に対する回答

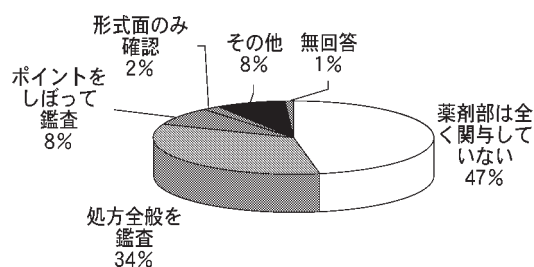


図3 「院外処方発行の際に薬剤部(科)で処方鑑査を行っていますか？」に対する回答

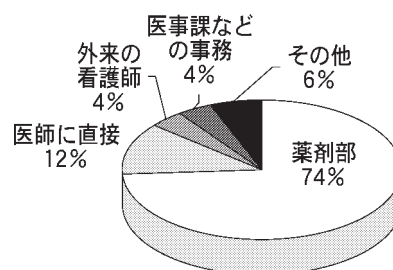


図4 「保険薬局からの一次疑義照会先はどこになりますか？」に対する回答

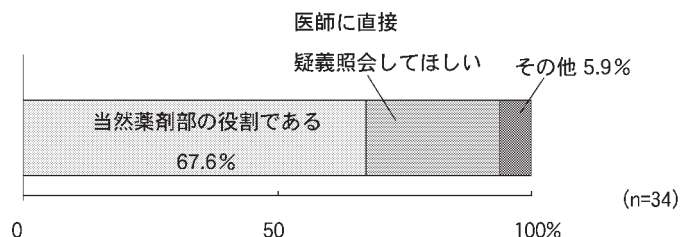


図5. 「一次疑義照会先が薬剤部(科)であることに関してどのように感じていますか?」(「保険薬局からの一次疑義照会先が薬剤部(科)」との回答者対象)に対する回答

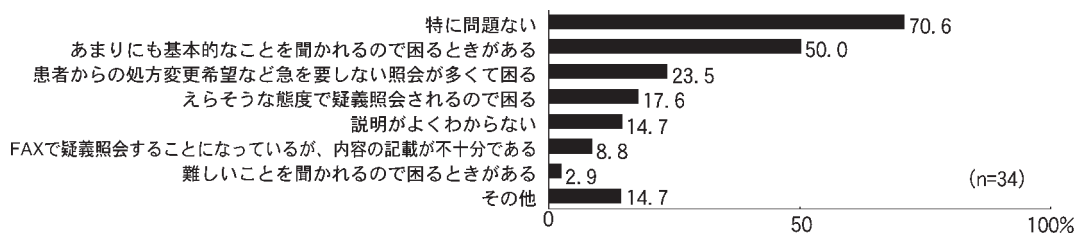


図6. 「保険薬局からの疑義照会に関してはどのような感想を持っていますか?」(複数回答)に対する回答

表1. 「院外処方発行の際に薬剤部(科)で処方鑑査を行っていますか?」に対するその他の意見

- ・相互作用、併用禁忌などはオーダーリングシステムに入っている。薬剤部でも分かるようなシステムになっている。
- ・オーダーリングデータを管理し、必要あれば医師にフィードバックしている。
- ・処方箋発行の当日に、処方変更があった処方についてカルテをチェックする(主に入力間違いの確認のため)。
- ・院外薬局からの疑義照会の結果、訂正された事項について電子カルテの修正を医師に仲介している。
- ・処方オーダーリングシステム上でチェックをかけている。システム構築時、薬剤部が関与して行っている。
- ・オーダーリングデータを管理し、必要あれば医師にフィードバックしている。

表2. 「保険薬局からの疑義照会に関してはどのような感想を持っていますか?」(複数回答)に対するその他の意見

- ・疑義照会でどうしても欲しいのかわからない場合がある。
- ・薬剤師が名前を名乗らないことが多い。こちらが名乗っても、名乗らない。
- ・回答に時間がかかる場合、何回も問い合わせしてくる。
- ・疑義照会の内容が薬局によってレベルが異なる。
- ・在庫がないので商品を変更して欲しいという照会を受けると困る。
- ・薬剤部に聞かれても解らない内容に関して休日に問い合わせしてくる。
- ・処方せん交付後の後発品への変更希望は対処に困る。

## 2. 保険薬局薬剤師の回答

アンケートの回答者は計344人で、回答した保険薬局薬剤師の半数が、ほとんど近隣の医療機関からの処方せんを受けていると回答しており(図7)、回答者の約98.5%が疑義照会の経験があると回答していた(図8、図9から図10までの結果および表3から表4の結果の回答者に疑義照会をしたことがないと回答した者は含まれていない)。病院への疑義照会先は、医師に電話(23.7%)、外来受付に電話(23.7%)、薬剤部に電話(21.6%)とほぼ同程度であった。これらについて多かったのはファックスによる薬剤部へ疑義照会(17.4%)であり、ファックスによる外来受付、医師直接への疑義照会はそれぞれ2.7%、0.3%であった(図9)。疑義照会する方法について、その他の回答を表3にま

とめた。広域病院ではファックスで疑義照会することが多いようであるが、本アンケートの回答者はほとんど近隣の処方せんを主に受けていたため、電話による疑義照会が多い結果となったと考えられる。その疑義照会の内容としては、用法の不備(69.3%)、規格、単位の不備(67.6%)が大多数を占めていた。ついで重複投与に関する疑義(51.8%)、薬品名の印字ミス(47.6%)、用量の過大・過小(37.8%)、相互作用に関する疑義(29.2%)が多かった。病院への疑義照会項目に関するその他の意見で多かった項目を表4にまとめた。その他の意見の中で、多かったのが医師と患者間のコミュニケーション不足による処方の記載不備であった。

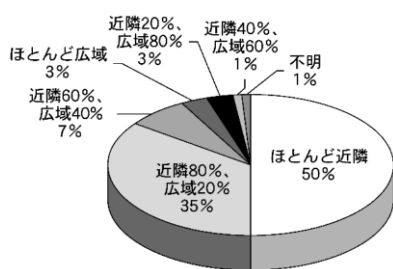


図7. 「院外処方せんの近隣、広域の割合はどの程度ですか？」に対する回答

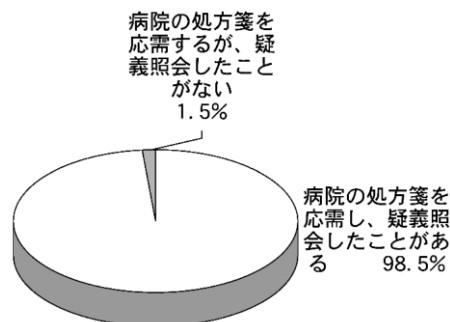


図8. 「病院の処方せんに応需し、疑義照会したことがありますか？」に対する回答

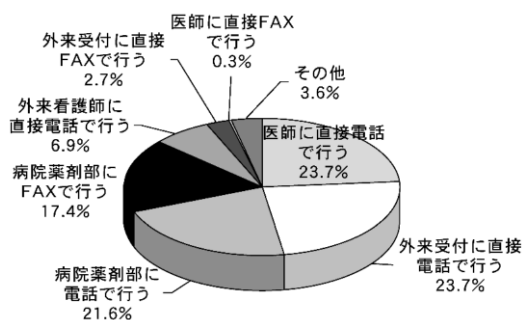


図9. 「病院へ疑義照会する際、疑義照会の方法はどのように決められているのが最も多いですか？」に対する回答

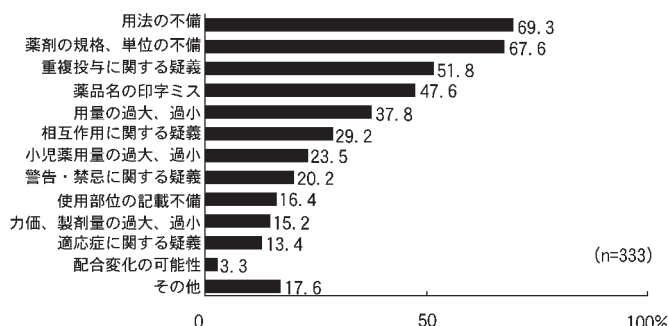


図10. 「病院へ疑義照会する内容にはどんな項目が多いですか？（複数回答）」に対する回答

表3. 「疑義照会する方法としてどのように決められていますか」に対する、その他の意見

- ・ 広域は主にファックス、近隣の医院等は直接電話。
- ・ 院外処方箋窓口で電話すると配置されている県薬の薬剤師と院内薬剤師が対応。
- ・ 薬剤師会営コーナーにファックスで疑義照会する。
- ・ 病院に直接電話して、対応者が病院の誰になるかは病院にまかせている。
- ・ 内科のみ内科外来受付にファックスするが、その他は病院薬剤部にファックスする。
- ・ 「決まり」では医師に直接電話で行うことになってるが、現実には医師が応じることはほとんど無く、薬剤部が間に入る人が多い。
- ・ 病院のたてまえでは医師に直接電話で疑義照会となっているが、実際は外来看護師が電話に出るので直接話せないまま看護師を通して医師の指示を確認することになっていることが多い。
- ・ 近隣の病院は薬剤師会を通して所定の用紙でファックスするよう求められる(回答者は大抵薬剤師)。遠隔地の国立病院や大学病院は医局へ電話(回答者は大抵看護師)。近隣の開業医は電話(回答者は看護師あるいは受付と医師が半々)。

表4. 「病院へ疑義照会する内容にはどんな項目が多いですか？（複数回答）」に対するその他の意見

- ・医師と患者間のコミュニケーション不足による処方不備(患者が説明を受けた内容と異なる処方、残薬があるため処方中止が伝わっていない、過去に副作用がでた薬が再度処方されているなど)
- ・判読不能の手書きの処方内容
- ・後発品の適応が先発品と異なる
- ・投与日数に制限がある薬剤の制限を超える処方日数（特に向精神薬）
- ・前回の処方変更が反映されていない
- ・処方せん使用期限の延長願ひ
- ・抗がん剤の開始日
- ・次回予約日とのズレを生じている処方日数
- ・麻薬処方せんの記載不備
- ・後発品への変更に関する疑義

## 考察

現在までに報告されているものの多くは、固有の医療機関からの報告であり薬剤師の質の地域特異性が生じていたり、病院、薬局どちらか一方的な意見であったりするものが多い。また、統計的な数値のみに着目した考察も少なくない。本研究においては、特定の病院や地域に偏らず病院・保険薬局薬剤師の双方から寄せられた意見（自由記載を含む）を総合的に捉えることにより現時点で実際に行われている「疑義照会」というものの実情を把握し、患者にとってより有意義な「疑義照会」のあり方を考察した。

疑義照会は保険薬局薬剤師にとって最も重要な業務の一つである。その場合の疑義照会先について、定量的に調査した結果は今まで報告されておらず、実際の状況は不明であったが、本研究により処方医が必ずしも第一の疑義照会先となっていない現状が明らかになった。これにより、処方医以外が疑義照会の窓口となることで疑義照会本来の意味合いが失われぬのか、という新たな問題提起がなされたと考えられるが、この点についてはさらなる調査が必要であろう。

病院薬剤師からは、自分が勤務している病院が発行している処方せんに対する疑義照会の内容はどのようなものか、どれだけの頻度で疑義照会が行われているかなどの報告がこれまでもなされている<sup>3,4)</sup>。また、保険薬局薬剤師の各地域毎の取り組みなども報告されている<sup>5)</sup>。しかし、特定の病院や地域に偏らず、病院・保険薬局薬剤師の双方から寄せられたアンケートを集計した報告は、本報告が初めてである。本研究によりはじめて、薬業連携における疑義照会の実情を明らかにすることができたと考えられる。

病院薬剤師の回答（図3）からわかるように、なにかしらの項目に関して院外処方せんの鑑査を行っている病院と全く行っていない病院はほぼ半々であった。一方、保険薬局薬剤師からの疑義照会内容は、用法の不備、薬剤の規格・単位の不備、薬品名の印字ミス、用量の過大・過小などといった、薬物治療の質的改善には寄与しない事務的な疑義照会が相変わらず上位を占めていた（図10）。これらの事務

的な不備やミスは、院外処方せんを病院薬剤師が処方鑑査をすれば、大半は防ぎうると考えられることから、病院の半数近くが処方せん発行時に鑑査をしないという事実と対応していると考えられる。本研究の結果から、病院薬剤師の74%が疑義照会窓口を薬剤部と回答したのに対して、保険薬局薬剤師は39%（電話とファックスの合計）のみが疑義照会窓口を薬剤部と回答し、両者間に乖離がみられた。これは、疑義照会において相互に対応のある医療機関と薬局の組み合わせを調査対象にしたのではないためと考えられる。また、大半の病院薬剤師が、「保険薬局からの一次疑義照会先が薬剤部（科）であること」に関して当然と考えている（図5）、という結果を考え合わせると「一次疑義照会先が薬剤部」と考える病院薬剤師から積極的にアンケートに回答が寄せられた可能性も否定できない。また病院薬剤師の約70%は、保険薬局からの疑義照会に関して特に問題ないと回答した一方で、基本的な事を聞かれる、患者からの処方変更希望、説明がよくわからない、えらそうな態度で疑義照会されるなどの不満の声も上がっていた（表2）。こうした病院薬剤師からの意見を保険薬局薬剤師は率直に受けとめ、疑義照会の仕方を改善することが必要だろう。

疑義照会項目に関する自由記述（表4）においては、患者が説明を受けた内容と異なる処方が出された、残薬があるにもかかわらず処方中止の希望が伝わっていない、過去に副作用がでた薬が再度処方されている、など医師と患者間のコミュニケーション不足による処方不備が目立った。これらは、保険薬局薬剤師の患者インタビューで初めて明らかとなった事項であり、薬物治療の適正化における薬局薬剤師による患者インタビューの重要性を示す結果であると考えられる。しかし、このような処方医と患者との間の問題点に関する疑義照会項目についても、保険薬局薬剤師は必ずしも処方医に疑義照会できるシステムにはなっていないことが多かった。すなわち、病院から指定された疑義照会窓口は、医師、外来受付、病院薬剤部への電話による疑義照会が各20%程度と同程度であった（図9）。上記の医師と患者間のコミュニケーション不足による処方不備に関し、外来受付や病院薬剤師に問い合わせをして患者が許容

できる時間内に適正な回答が返ってくるのかは非常に疑問である。基本的には、処方医に直接疑義照会できる体制を構築することが重要ではないだろうか。なお、処方医以外の部署から変更して処方医に直接疑義照会する体制を構築することに関するメリット・デメリットは現時点ではまだ不明であるため、今後詳細な調査、解析を行うことが望ましいだろう。

以上の結果から、薬業連携における疑義照会のあるべき姿としては、処方せん発行医療機関においては病院薬剤師が鑑査を行い（鑑査システムの導入などを含む）基本的な不備やミスのない院外処方せんの発行すること、さらに保険薬局薬剤師が鑑査を行い、処方上の問題があったり、服薬指導上生じた問題に関しては処方医に直接疑義照会できる体制を構築することが具体策として必要であろう。病院薬剤部—保険薬局間の交流も患者の入退院時の情報交換などにおいては重要であるが、院外処方せんの疑義照会を考えた場合、病院薬剤師、保険薬局薬剤師がそれぞれの持ち場でそれぞれの技量、能力を発揮しあい、一人の患者に関する医薬品の適正使用を行っていく事が最も重要な“薬業連携”であると考えられる。

## 引用文献

- 1) 医薬分業進捗状況, 日本薬剤師会ホームページ  
<http://www.nichiyaku.or.jp/contents/bungyo/default.html>
- 2) 中村健, 日本薬剤師会雑誌, 54:743-761, 2002.
- 3) 兼行由佳, 韓秀妃他, 日本病院薬剤師会雑誌, 42(5):663-666, 2006.
- 4) 稗田あゆ美, 白石佳子他, 日本病院薬剤師会雑誌, 42(8):1048-1050, 2006.
- 5) 鹿村恵明, 高橋淳一 他, 日本薬剤師会雑誌 58(2):195-200, 2006.
- 6) 大谷壽一, 松田真実他, 薬学雑誌 122:185-192, 2002.  
([http://yakushi.pharm.or.jp/FULL\\_TEXT/122\\_2/PDF/185.pdf](http://yakushi.pharm.or.jp/FULL_TEXT/122_2/PDF/185.pdf)からも閲覧可)

# 薬局における臨床検査値の入手状況とその必要性

宇野弘展\*、飯嶋久志

社団法人千葉県薬剤師会 〒260-0026 千葉県千葉市中央区千葉港 7-1

## Pharmacies' Acquisition of Clinical Laboratory Test Values: Current Situation and Needs Analysis

Hironobu Uno, Hisashi Iijima

Chiba Pharmaceutical Association, 7-1 Chibaminato, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-0026, Japan

(Received October 13, 2006  
Accepted November 28, 2006)

### Abstract

**Objective:** Although many data sources are needed in order for medicines to be utilized appropriately, pharmacies tend to lack sufficient objective data. For this reason, an investigation was carried out into the methods by which clinical laboratory test values — comprising one type of objective data at pharmacies — are obtained and put to use.

**Methods:** Among the 1,860 authorized pharmacies in the Chiba Pharmaceutical Association, the 1,753 were surveyed by fax regarding their use of clinical laboratory test values. The survey form asked about the level of need for basic examination results related to urinalysis, hematological tests, and blood chemistry tests performed. Respondents were allowed open responses regarding frequency of use of the respective test values.

**Results:** The level of need for clinical laboratory test values related to urinalysis was: sugar — 60.9%, protein — 57.2%, etc.; for hematological testing: white blood cells — 54.2%, platelets — 45.5%, etc.; and for blood chemistry tests: HbA1C — 72.1%, cholesterol — 71.4%, etc. The results showed a large use of test values related to lifestyle-related diseases: the frequency of HbA1C was 44.3%, cholesterol was 34.1%, and blood glucose level was 23.6%.

**Conclusion:** Among lifestyle-related diseases, test values for diabetes were used particularly often; in addition, there was a high frequency of drug metabolism-related test values, including renal function tests and liver function tests. In order for pharmacies to be able to practice drug treatment with superior effectiveness and safety, further investigation into the use of these test values is needed. It is argued in the attached documents that the data for these test values must be enriched.

**Key words:** clinical laboratory test, pharmacy, lifestyle-related diseases

### 緒言

現在では医薬分業率が全国平均 53.8% (平成 16 年度) となり<sup>1)</sup>、医療機関から発行された多くの処方せんが薬局にて調剤されている。薬剤師は有効性・安全性に優れた薬物治療の実践のため、適正な処方鑑査や服薬指導等が要求される。そのためには情報源として医療用医薬品添付文書(以下 添付文書)や医薬品インタビューフォーム等の三次情報だけでなく、患者の主観的情報や客観的情報という一次情報を有効活用する必要がある。医療機関からの報告では、薬剤師が臨床検査値をモニタリングすることで、副作用の早期発見につながったとの報告<sup>2)</sup>が既にされているが、薬局で収集できる情報は患者の主観的情報が中心となり、客観的情報のうち代表的な臨床検査値は十分に把握できなく、そのため薬剤師は添付文書やインタビューフォーム等

の三次情報を十分に活用できない状況にある。また、臨床アウトカムの一つである臨床検査値の改善に薬剤管理指導業務が貢献しているとの報告<sup>3)</sup>もされているように、治療効果を確認する上でも臨床検査値は有用な情報となりうる。

そこで、本論文では客観的情報のうち、薬局で入手可能な臨床検査値の入手方法と必要性を調査し、患者に対するサービスの向上のための方策を検討した。

### 方法

平成 17 年 5 月に社団法人千葉県薬剤師会会員保険薬局(1,860 薬局)のうち、FAX 送信可能な 1,753 薬局に対して、患者の臨床検査値情報の必要度、利用度および入手方法について調査した。本調査における必要度とは薬剤師が調剤業務を遂行する上で実際の利用の有無に関わらず必要

と考えている臨床検査項目とし、利用度とは実際に調剤業務に利用している臨床検査項目とした。調査用紙はFAXにて送信および回収した(表1)。

調査用紙には一般的かつ多くの項目を具体的に示す基準として、尿検査、血液学的検査、血液生化学検査のうち、基本的な検査項目として文献4より入院時における基本検査項目を引用し記載した。そして、必要度を複数回答として調査した。また、利用度では回答者が実際に利用する検査項目を自由に記載できることとした。また、利用度の薬局特性を把握するため、1ヵ月の処方せん受付枚数については1,001枚未満および1,001枚以上の群を、特定医療機関からの処方せん集中度では70%未満および70%以上の群について分析した。

また、薬局における臨床検査値の入手方法については選択肢を、患者、医療機関、その他、として調査した。

なお、統計的有意差は $\chi^2$ 検定でおこなった。

**結果**

回収率は22.9%(402 / 1,753 薬局)であり、全会員保険薬局(1,860 薬局)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 $\geq$ 319であった。

**1. 臨床検査項目の必要度および利用度**

医薬品適正使用における臨床検査項目の必要度を複数回答で調査したところ、薬局からの回答は尿検査で糖60.9%、タンパク57.2%、ビリルビン25.4%など、血液学的検査では白血球54.2%、血小板45.5%、赤血球31.1%、ヘマトクリット21.9%など、血液生化学検査ではHbA<sub>1c</sub>72.1%、コレステロール71.4%、尿酸59.7%、 $\gamma$ -GTP57.2%、空腹時血糖57.0%などであった(図1)。

また、実際の業務における利用度では、HbA<sub>1c</sub>44.3%、コレステロール34.1%、血糖値23.6%などの順で利用されていた。これを処方せん受付枚数別でみるとHbA<sub>1c</sub>(1,001枚未満:41.7%、1,001枚以上:45.4%)、コレステロール(同:31.7%、同:33.6%)、血糖値(同:22.2%、同:24.5%)であり、処方せん集中度別ではHbA<sub>1c</sub>(70%未満:45.8%、70%以上:44.6%)、コレステロール(同:34.0%、同:35.1%)、血糖値(同:23.6%、同:23.9%)であった。処方せん受付枚数が1,001枚未満および以上の群間でPearson相関係数を求めたところ相関係数は0.980、処方せん集中度では70%未満および以上の群間で相関係数0.970と共に非常に強い相関関係が認められた。また、各項目間の差は両者で $\gamma$ -GTPのみ統計的有意差(p<0.05)が認められたが、その他の項目では有意差が認められなかった(図2、3)。

表1. 調査用紙

1. 貴薬局の1ヶ月の処方せん受付枚数をご回答ください。  
 100枚以下     101~500枚     501~1000枚     1001~2000枚     2001~4000枚  
 4001枚以上

2. 貴薬局で特定の医療機関の処方せん受付率は以下のどれに該当しますか?  
 10%未満                       40%以上50%未満                       80%以上90%未満  
 10%以上20%未満               50%以上60%未満                       90%以上  
 20%以上30%未満               60%以上70%未満  
 30%以上40%未満               70%以上80%未満

3. 薬局において医薬品適正使用には、どのような臨床検査値が必要と思われますか?(複数回答可)

(1) 尿検査  
 外観     比重     タンパク     糖     ウロビリノーゲン     ビリルビン     沈渣

(2) 血液学的検査  
 赤血球数     血色素量     網赤血球数     ヘマトクリット     白血球数     血小板数  
 ESR

(3) 血液生化学検査  
 尿素窒素     クレアチニン     尿酸     ZTT (TTT)     AST     ALT      $\gamma$ -GTP  
 ALP     LDH     ChE     タンパク     タンパク分画     コレステロール  
 トリグリセライド     HDL-C     空腹時血糖     HbA<sub>1c</sub>     Na     K     Cl     CRP

(4) その他(ご記入ください。)

4. よく利用する臨床検査値をご記入ください。

5. 貴薬局では臨床検査値をどのように入手していますか?(複数回答可)  
 患者さんより     医療機関より     その他

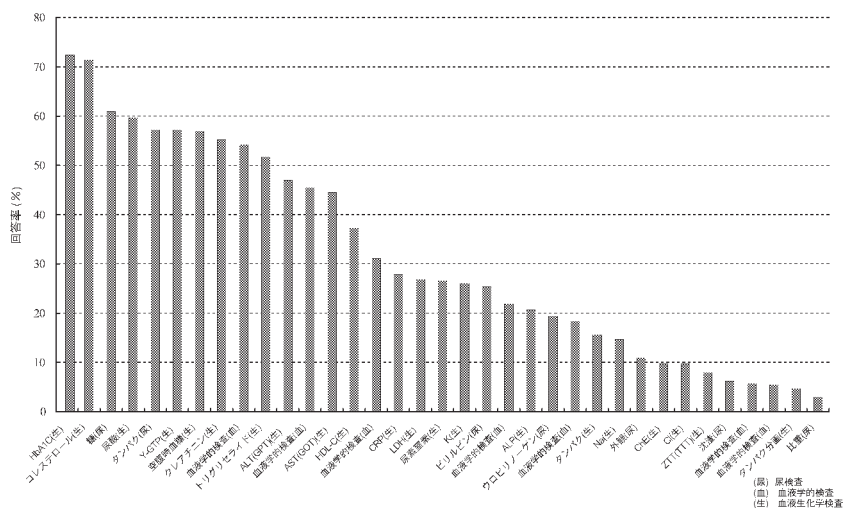


図1. 必要と考える臨床検査値

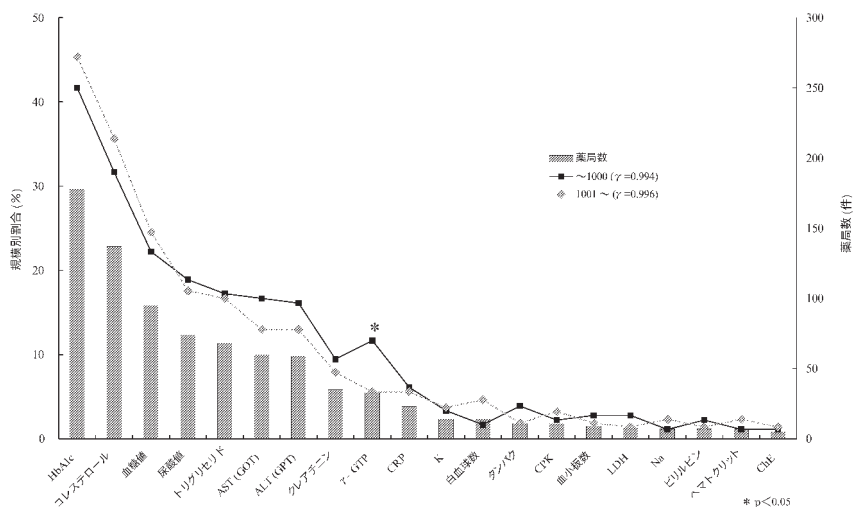


図2. 利用している臨床検査値 (処方せん受取枚数)

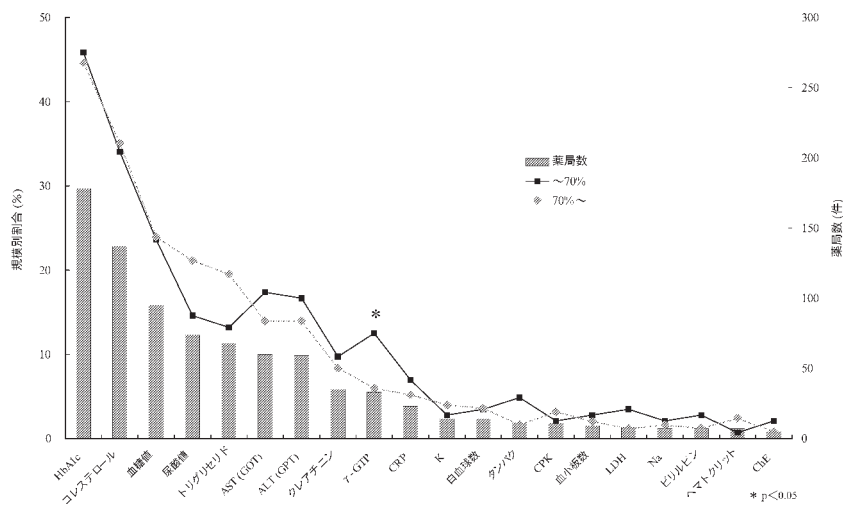


図3. 利用している臨床検査値 (特定医療機関からの処方せん受取率)



## 2. 臨床検査値の入手方法

薬局における患者情報の収集方法では、患者からが92.3%と圧倒的に多く、次いで医療機関4.5%、その他1.7%であった(図4)。

## 考察

本調査は402薬局から回答が得られた。千葉県薬剤師会における全会員保険薬局1,860薬局に対する必要な回答数nを区間推定で求めたところn $\geq$ 319であったことから、本調査は会員保険薬局の実態を適切に反映していると捉えることができる。

### 1. 臨床検査項目の必要度および利用度

薬剤師が考える臨床検査項目の必要度では、尿検査および血液生化学検査で生活習慣病に関連する項目が上位を占めた。このうち糖尿病に関する項目は(尿検査:糖60.9%、血液生化学検査:HbA<sub>1c</sub>72.4%、空腹時血糖57.0%)であった。糖尿病の初期段階および軽症の場合では自覚症状がほとんど認められないため、薬局では患者インタビューによる主観的情報が入手困難である。そこで、客観的情報である臨床検査値を処方鑑査や服薬指導、患者モニタリング等に活用し、薬物療法の質向上につなげる必要がある。また、DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)によると、HbA<sub>1c</sub>が7%以下にコントロールできている患者は低血糖が伴うとの報告もされているように<sup>9)</sup>、必要に応じて臨床検査値を副作用回避に応用することも可能であることから、医薬品適正使用には薬剤師が検査値を把握する必要があると考えられる。

一方、実際の業務に利用する臨床検査項目の利用度は、必要度と同様にHbA<sub>1c</sub>、コレステロール、血糖値等の生活習慣病に関する項目が上位を占めた。特に生活習慣病に関する臨床検査項目は、関連する疾患やガイドラインが多いことから高い利用度になっていると思われる。また、それぞれの検査項目について必要度と利用度を比較すると、利用度の方が低い値であった。薬剤師は患者や疾患の状態を踏まえて最も適した対応が要求される。それには多くの情

報が必要であることから必要度は利用度よりも高い値を示したと考えられるが、この結果より薬剤師が実際の業務において必要性を感じながらも利用しきれていない状況であると言える。また、利用度を薬局規模や処方せん集中度別でPearson相関係数を求めたところ、それぞれの分析で非常に強い相関関係が認められた。臨床検査項目は薬局の特性(規模・集中度)に依存しない形で情報の収集・活用・管理が求められるが、この相関関係の結果より薬局を特性別で分類しても利用する検査項目の割合と順位の差が項目間で少ないと捉えることができる。本調査でのAST、ALT、 $\gamma$ -GTPの利用度を薬局の特性別でみると、処方せん受取枚数1,001枚未満とする小~中規模薬局ではAST16.7%、ALT16.1%、 $\gamma$ -GTP11.7%、1,001枚以上とする大規模薬局ではAST13.0%、ALT13.0%、 $\gamma$ -GTP5.6%、特定医療機関からの処方せん受取率が70%未満とする面分業型薬局ではAST17.4%、ALT16.7%、 $\gamma$ -GTP12.5%、70%以上とする点分業型薬局ではAST13.9%、ALT13.9%、 $\gamma$ -GTP6.0%であることから、小~中規模および面分業型の薬局で肝機能検査項目をより多く利用する傾向にあった。各項目の差では、小~中規模、面業型の薬局で $\gamma$ -GTPが有意に高い結果となった。一般的に肝疾患に関連する臨床検査項目としてAST、ALTを確認するケースが多く、 $\gamma$ -GTPは主に薬剤性肝炎やアルコール性肝炎等の肝疾患の確認に利用される。しかし、 $\gamma$ -GTPの変動は薬剤性肝炎やアルコール性肝炎等以外にも認められることから<sup>6-10)</sup>、薬局においてAST、ALTの比率・ $\gamma$ -GTPの値などを確認することで、患者が自身に関連する疾患について理解を深めることが可能になり、薬物治療の意識付けを高めてコンプライアンス向上につながることを期待される。更に、治療効果をより発揮するため、薬局では必要に応じて患者個々に合った生活習慣の適切な指導を実施することが望ましいと考える。

副作用に関連する臨床検査項目は個々の薬剤により異なるが、共通する検査項目として薬物代謝に関連する臨床検査項目があげられる。本調査では腎機能検査(クレアチニン等)や肝機能検査(AST、ALT)の利用度が糖尿病や生活習慣病に次いで高かった。牧野<sup>11)</sup>らの報告ではクレアチニン・クリアランス値を利用することで、患者の腎機能を確認し、適切な投与量を決定しており、薬局においても、薬物代謝に関する臨床検査項目が医薬品適正使用に活用できると考えられる。

本調査でのクレアチニンの利用度は小~中規模薬局では9.4%、大規模薬局では7.9%、面分業型薬局では9.7%、点分業型薬局では8.4%であった。利用度を薬局の特性別で分類したところ、小~中規模・面分業型の薬局で $\gamma$ -GTPのみ有意差が生じ、AST、ALT、クレアチニン等には有意差が認められなかった。しかし、小~中規模・面分業型の薬

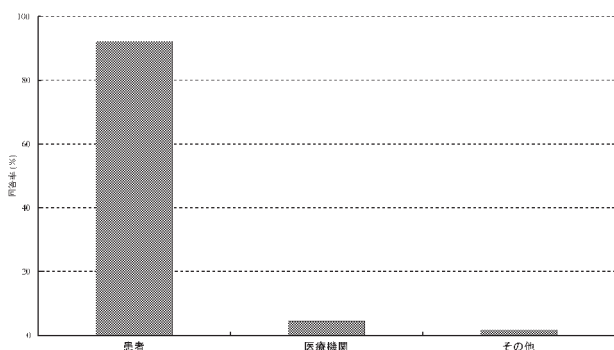


図4. 臨床検査値の入手方法

局では大規模な点分業型の薬局よりも AST、ALT、クレアチニンの利用度が高かったことから個々の患者に対して薬物代謝を意識した処方鑑査や服薬指導が実施されていると捉えることができる。

## 2. 臨床検査値の入手方法

薬局における臨床検査値情報の入手方法では、患者からの入手が92.3%を占めた。患者から情報を入手する際、医師から患者への説明が口頭説明のみであると、患者から薬剤師へ正確な情報が伝わらない可能性がある。よって、医療機関では臨床検査値のような客観的情報を文書にて発行することが望まれる。しかし、医師、薬剤師等には刑法第134条1にて守秘義務が課せられており、また平成17年4月からは個人情報保護法が完全施行されていることから、医療機関から薬局へ直接情報を提供することは、患者の同意を得ない限り困難である。患者の同意と医師の協力が得られた場合、有効な情報伝達手段としてお薬手帳が考えられる。本調査を実施した千葉県ではお薬手帳の普及率が95.3%に達しており全国的にみてもお薬手帳が情報提供手段として広く普及していることを考慮すると、医療機関から薬局への情報提供手段として、臨床検査値をお薬手帳に記載することは有効な手段と思われる<sup>12)</sup>。これらの取り組みは薬剤師会だけでなく、医師会やその他医療関係団体と協議することで、よりスムーズな導入が可能になることから、各々の地区で関係団体との協議も必要であろう。

薬剤師は有効性・安全性に優れた薬物療法を実践するため、臨床検査項目を十分に活用する必要がある。本調査では特に生活習慣病および薬物代謝に関連する臨床検査項目が活用されていた。医薬分業率が進展しているなか、医療機関ではこれら検査値を文書で発行することで、薬局では客観的情報が充実した薬学的管理が遂行できる。また、薬剤師がこれら臨床検査項目を有効に活用するためには、関連情報が記載されている添付文書を参考にする必要があり。本調査において、特に必要度や利用度が高かった生活習慣病に関連している検査の基準値は、疾患の治療成績・時代背景の変化などの理由で変更もしくは項目の追加・削除されることが予測されるので、今後製薬企業では添付文書の「禁忌」、「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」などの項目について迅速で適切な情報の更新が望まれる。

最後に情報を入手する薬剤師は疾患や検査値について十分に把握し、またその理解を深めることが大変重要である。

## 引用文献

1) 日本薬剤師会. 平成16年度 処方せん受取状況の推計. 2005.

- 2) 石井敏浩, 佐々木英久, 増田雅行 ら. 薬剤安全管理モニタリングシステムによる副作用の早期発見と薬学的介入. *医療薬学* 2005; 31: 544-552.
- 3) 恩田光子, 小林暁峯, 黒田和夫 ら. 薬剤管理指導業務が臨床アウトカムに与える影響に関する研究. *病院管理* 2004; 41: 255-262.
- 4) 長沢紘一, 村田正弘. *カルテの読み方と基礎知識 第3版*. じほう, 2001: 77-96.
- 5) Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine* 1993; 329: 977-986.
- 6) Santos VN, Lanzoni VP, Szejnfeld J, et al. A randomized double-blind study of the short-time treatment of obese patients with nonalcoholic fatty liver disease with ursodeoxycholic acid. *Braz J Med Biol Res.* 2003; 36: 723-9.
- 7) Nakamura K, Yoneda M, Takamoto S. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on autoimmune-associated chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 413-8.
- 8) Bacq Y, Zarka O, Brechot JF, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996; 23: 1030-4.
- 9) Kiso S, Kawata S, Imai Y, et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid therapy in chronic viral hepatitis C with high serum gamma-glutamyltranspeptidase levels. *J Gastroenterol* 1996; 31: 75-80.
- 10) Rolandi E, Franceschini R, Cataldi A, et al. Effects of ursodeoxycholic acid (UDCA) on serum liver damage indices in patients with chronic active hepatitis. A double-blind controlled study. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 40: 473-6.
- 11) 牧野丈洋, 雛元悦子, 今吉陽子 ら. クレアチニン・クリアランス算定値を用いた薬剤投与量に対する薬剤師の関与. *日本病院薬剤師会雑誌* 2004; 40: 383-386.
- 12) 飯嶋久志, 安藤秀人, 井伊正己 ら. 千葉県薬剤師会会員薬局における医薬品情報源とお薬手帳の活用に関する調査. *医療薬学* 2003; 29: 544-551.

# 医薬品適正使用推進のための WEB ページを用いた薬剤師向け e-Learning システムの利用者による評価

佐田宏子<sup>1)</sup>、大谷壽一<sup>2)</sup>、矢崎泰三<sup>3)</sup>、坂本浩己<sup>3)</sup>、堀 里子<sup>2)</sup>、澤田康文\*<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup>九州大学大学院薬学研究院：福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

<sup>2)</sup> 東京大学大学院薬学系研究科：東京都文京区本郷 7-3-1

<sup>3)</sup> エーザイ株式会社医薬事業部：東京都文京区小石川 5-5-5

<sup>4)</sup> 東京大学大学院情報学環：東京都文京区本郷 7-3-1

## Evaluation of a web-based educational system designed to give pharmacists practical knowledge of proper drug use by means a questionnaire sent to users

Hiroko Sata<sup>1)</sup>, Hisakazu Ohtani<sup>2)</sup>, Taizou Yazaki<sup>3)</sup>, Hiromi Sakamoto<sup>3)</sup>, Satoko Hori<sup>2)</sup>, Yasufumi Sawada\*<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup> Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

<sup>2)</sup> Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

<sup>3)</sup> Eisai Co., Ltd.

<sup>4)</sup> Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, The University of Tokyo

(Received September 11, 2006)  
(Accepted January 11, 2007)

### Abstract

**Objectives:** We have already developed and published a web-based e-learning system designed to give pharmacists sufficient practical knowledge to check prescriptions by solving the problems of virtual cases with regard to donepezil hydrochloride (Aricept®). The aim of this study was to investigate the usage of the system and to obtain users' opinions of the system.

**Methods:** An e-mail questionnaire was sent to pharmacists working in medical facilities and replies were received from a total of 198 pharmacists.

**Results:** Most respondents (65.2%) replied after they had accessed the system. Among those who had accessed the system, 65.9% had viewed all the eight questions presented, 31.8% had accessed some question(s) twice or more, and 96.1% rated the system useful as a self-learning system. Most respondents (95.5%) wished to have similar e-learning systems for other drugs.

**Conclusion:** A web-based e-learning system that deals with problems relating to prescriptions was shown to be useful to provide pharmacists with the basic pharmaceutical knowledge necessary to check prescriptions and to promote proper use of drugs.

**Key words:** Internet, world wide web, continuing education, proper use of drugs

### 背景及び目的

近年、医療事故やミスが大きく報道されるようになったが、その中には医薬品の不適切な使用、いわゆる投薬ミス<sup>1,2)</sup>によるものも多く、投薬ミスによる死亡事故もあとをたたない。投薬ミスの中で処方ミスの要因としては、医師の医薬品に関する知識の欠如や薬物療法に影響をおよぼす要因の認識不足などが報告されている<sup>3,4)</sup>。

一方で、特に欧米においては、薬剤師がチーム医療への参加、薬物療法のサポートとともに患者に対する指導・フォローアップを実施することによって、医薬品による有

害事象 (adverse drug events) は抑制できることが報告されており、適正な薬物療法を実践する上では、薬剤師が果たす役割は大きいと考えられる<sup>5-8)</sup>。しかしながら、本邦の薬剤師にとっては、リスクマネージャーとしての役割とこれを遂行するための知識や技能の修得は、卒業後の自己研鑽や研修教育に委ねられているのが現状である。

医師の生涯教育については、すでに、講義を受講するだけの受け身的な内容構成ではなく、症例検討やロールプレイングなどの適切な方法も使用されている場合には、医師の医療行為や医療の質の向上に有効であることがメタ・アナリシスによって示されている<sup>9,10)</sup>。近年、大学教育

におけるインターネットの導入<sup>11)</sup>と同様に、生涯教育においてもオンライン講座が普及している<sup>12,13)</sup>。医師を対象としたランダム化比較試験によると、インターネットを介した学習群において、小グループでのワークショップ群と同等またはより優れた学習成果が得られたことが報告されている<sup>14)</sup>。

一方、前述のように医学生涯教育において受講者参加型などの方法が有効と指摘されているものの、現在提供されている薬剤師生涯教育の教材では、ユーザーが、提示された処方例に関する問題を解きながら医薬品情報の読み方や使い方を学ぶことができるものは少ない。講義を映像を介して提供するだけでなく、提示された処方例における問題点やその回避法などを考えるステップを設定することによって、『実際にどのように処方の問題点に対処するか』の1例をユーザーに経験してもらう機会を提供することができる。また、医薬品情報の活用方法やそれらの医療現場における重要性の理解力不足などの、従来の医薬品情報提供法における問題点を解決するための提供形態としても、処方例を提示して、具体的な場面で情報をどのように活用するか理解できるような内容構成にするとよいと考えられる。

我々は、すでに、donepezil hydrochloride(アリセプト®、エーザイ㈱、以下 donepezil)を対象に、インターネットのWWW(world wide web)ブラウザを介して利用可能なe-Learningシステム(アリセプト® 処方せんチェックエラーニング)を構築した。システムには donepezil の適正使用においてチェックすべきポイントごとに、問題編と解説編を作成し、エーザイ株式会社のサーバ上に、平成17年10月17日までに計8問の設問を公開した<sup>15)</sup>。

そこで本研究においては、構築・公開したe-Learningシステムの利用実態を把握するとともに、システムに対するユーザーの意見を得ることを目的とした。

## 方法

我々が運営する薬剤師間情報交換・研修システム(アイフィス)<sup>16)</sup>の会員薬剤師を対象に、定期メールマガジンの号外として電子メールを用いたアンケートを送信した。アンケートは会員薬剤師5,766名に対して、電子メールにて平成17年12月9日に送信した。送信したアンケートの回答欄に回答を入力して、そのまま返信するよう依頼した。今回行ったアンケートの調査項目をTable 1に示す。Q1~4、12に対しては、すべての対象者に回答を求めた。それ以外の設問に対しては、関連する設問において該当する回答をした薬剤師に回答を求めた。

## 結果及び考察

### 1. アンケート回答者の背景

アンケート調査の結果、198件の回答を得た。回答者の年齢、薬剤師としての経験年数、勤務先の内訳をTable 2に示す。アンケート回答者の年齢層は24~68歳、平均41.6歳、性別は女性が60.6%であった。また、薬剤師としての経験年数が10年以上の薬剤師が約62%を占めていた。勤務先は病院または診療所の薬剤部・薬局などが29.8%、開局薬局が67.7%であった。これらの回答者の特性は、本邦における薬剤師についての、平均年齢43.3歳、女性の比率60.7%、薬局・医療施設の従事者のうち、病院・診療所が29.3%、薬局が70.7%<sup>17)</sup>、という構成をおおむね反映していた。

### 2. 閲覧に影響をおよぼす要因

全回答者の65.2%(129名)が本システムを閲覧した上でアンケートに回答したことが示された(Fig.1-A)。閲覧者のうち、53名は、本アンケートを依頼した号外を読む前にすでに本システムを閲覧していた。本システムの公開は、アイフィス会員に配信するメールマガジンなどにより周知してきたことから、会員を対象としたアンケート調査においては、すでにシステムを閲覧したことのある回答者が全回答者の約1/4は存在したと考えられた。

全回答者の中で、donepezilが採用されていない医療機関に勤務している薬剤師も32名(16.2%)いたが、そのうちの13名は号外を読んで初めて知り、本システムを閲覧した、6名は号外を読む前にすでに本システムを閲覧していたと回答した。donepezilが採用されている医療機関に勤務している薬剤師(164名)においては、号外を読んで初めて知り、本システムを閲覧したとの回答が63名、号外を読む前にすでに閲覧していたとの回答が46名であった。号外を読む前にすでに本システムを閲覧していたとの回答の割合は、donepezilが採用されている医療機関に勤務している薬剤師の方が多かったが、号外を読んで初めて知り、本システムを閲覧した薬剤師の割合は、むしろ採用されていない医療機関に勤務している薬剤師の方が若干多かった。閲覧者の比率は、採用されている施設では66.4%、採用されていない施設では59.4%と大差はなかったことから、勤務先におけるdonepezilの採用の有無が必ずしも閲覧の有無を左右していないと考えられた。

また、平均年齢は、閲覧者では42.0歳、「号外を読む前から知っていたが、みたことはない」と回答した薬剤師では38.5歳、「号外を読んで初めて知ったが、まだみていない」と回答した薬剤師では41.0歳と、本システムの閲覧の有無には、年齢による影響はみられなかった。米国における薬剤師教育の利用実態調査によると、インターネットを介し

Table 1. アンケート調査項目

Q 1. 年齢、性別、薬剤師としての経験年数 (記入)	Q 9. 2回以上閲覧した設問の有無 (択一) 選択肢: ・ある ・ない
Q 2. 所属する医療機関 (択一) 選択肢: 病院または診療所の薬剤部・薬局など、開局薬局、その他	Q 10. 『処方せんチェック e-Learning』の自己研鑽システムとしての評価 (択一) 選択肢: ・役に立つ ・役に立つ設問もある (理由: ) ・どちらともいえない→Q 12 へ (理由: ) ・役に立たない→Q 12 へ (理由: )
Q 3. 所属する医療機関における donepezil の採用の有無 (択一) 選択肢: ・採用されている ・採用されていない	Q 11. Q 10で「役に立つ」「役に立つ設問もある」と回答した方に対して、役に立つと思う設問の種類 (複数回答可) 選択肢: 1. 販売名・一般名のチェック! 剤形をチェック (アリセプト®錠とアリセプト®D錠) 3. 効能及び効果のチェック! 患者さんの重症度を念のために確認 4. 用法及び用量のチェック! 用法・用量通りの増量が行われているか、確認 5. 慎重投与 (疾患について) のチェック! 消化性潰瘍の既往歴を確認 6. 慎重投与 (生理的状態について) のチェック! 過敏症の既往歴がないか、確認 7. 慎重投与 (薬物相互作用について) のチェック! 肝代謝酵素を見極めて相互作用の可能性をチェック 8. 副作用のチェック! 重大な副作用の初期症状を確認 (心不全) 9. 腎機能のチェック! 透析患者への投与设计
Q 4. 『処方せんチェック e-Learning』の閲覧状況 (択一) 選択肢: ・この号外を読む前にみたことがある ・この号外を読んで初めて知り、興味を持ったのでみた ・この号外を読む前から知っていたが、みたことはない →Q 12 へ ・この号外を読んで初めて知ったが、まだみていない →Q 12 へ	Q 12. 他の医薬品に関する『処方せんチェック e-Learning システム』による学習希望の有無 (択一) 選択肢: ・使いたいと思う ・使いたいとは思わない→Q 14 へ
Q 5. 閲覧方法 同じ設問を2回以上閲覧したことがある場合は、初めて閲覧したときのことを回答 (複数回答可) 選択肢: ・問題を解いたあとで、解説編をみた ・問題を解いただけで、解説編をみなかった ・問題は解かずに、解説編だけをみた ・先に解説編をみて、問題を解いた	Q 13. Q 12で「使いたいと思う」と答えた方に対して、『処方せんチェック e-Learning システム』を用いて学習したい医薬品の種類 (複数回答可) 選択肢: ・近年、上市された新薬 ・近年、禁忌や併用禁忌などが追加され、添付文書が改訂された医薬品 ・休業期間が設定されているなど服用方法が特殊な医薬品 ・用量設定が特殊な医薬品 ・併用禁忌または併用注意とされている医薬品が併用処方されるケースが多い医薬品 ・その他 ( )
Q 6. 閲覧した設問数 (択一) Q 5に示しているどの形で閲覧していてもかまわない 選択肢: ・全て (8問) →Q 8 へ ・4~7問 ・1~3問	Q 14. 『処方せんチェック e-Learning システム』の構成及び内容についての意見や感想 (記入)
Q 7. Q 6で「4~7問」または「1~3問」と回答した方に対して、他の設問をみていない理由 (複数回答可) 選択肢: ・1~2問みたが、あまり役に立つと思えなかったので ・興味がある問題だけをみたため ・時間がなかった ・その他 ( )	
Q 8. 閲覧した設問の種類 (複数回答可) 選択肢: 1. 販売名・一般名のチェック! 剤形をチェック (アリセプト®錠とアリセプト®D錠) 3. 効能及び効果のチェック! 患者さんの重症度を念のために確認 4. 用法及び用量のチェック! 用法・用量通りの増量が行われているか、確認 5. 慎重投与 (疾患について) のチェック! 消化性潰瘍の既往歴を確認 6. 慎重投与 (生理的状態について) のチェック! 過敏症の既往歴がないか、確認 7. 慎重投与 (薬物相互作用について) のチェック! 肝代謝酵素を見極めて相互作用の可能性をチェック 8. 副作用のチェック! 重大な副作用の初期症状を確認 (心不全) 9. 腎機能のチェック! 透析患者への投与设计	

Table 2. アンケート回答者の背景

A. 年齢層 (Q 1)

年齢	人数 (名)	人数 (%)
20 歳代	26	13.1
30 歳代	61	30.8
40 歳代	65	32.8
50 歳代	38	19.2
60 歳代	7	3.5
未記入	1	0.5
合計	198	100.0

B. 薬剤師としての経験年数 (Q 1)

薬剤師経験年数	人数 (名)	人数 (%)
5 年未満	26	13.1
5 年以上 10 年未満	48	24.2
10 年以上 20 年未満	71	35.9
20 年以上 30 年未満	40	20.2
30 年以上	12	6.1
未記入	1	0.5
合計	198	100.0

C. 所属する医療機関 (Q 2)

所属医療機関	人数 (名)	人数 (%)
病院または診療所の薬剤部・薬局など	59	29.8
開局薬局*	134	67.7
その他	4	2.0
不明	1	0.5
合計	198	100.0

\* : ドラッグストアに併設されている調剤部門を含む

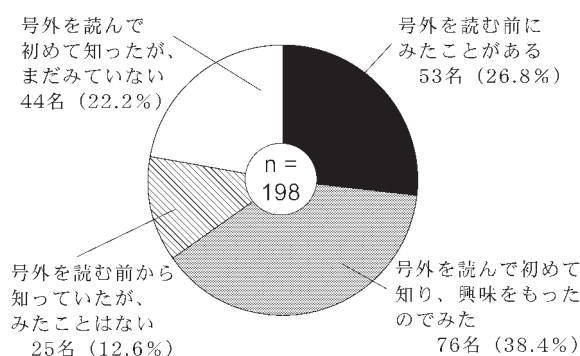
たプログラムは、35歳以下の群で有意に利用率が高かったことが報告されている<sup>18)</sup>が、今回の結果はこの報告と一致しない。これは、今回の調査対象者が、すでにインターネットを用いた研修システムに参加している薬剤師に限定されているためと考えられた。

### 3. 閲覧方法

閲覧者のほとんどは、システムの構成意図どおりに、問題を解いたあとで、解説編を閲覧していた (Fig.1-B)。このシステム構成に関する具体的な感想として、「問題を解くことによって、添付文書において見落としていた点や勘違いしていた点が確認できた」、「処方例に関する問題を解いたあとで、解説編で各解答に関するエビデンスなどを確認できた」などが寄せられた。

一方、先に解説編をみて問題を解いたと回答したユーザーも少数ながらいいた。また、41名 (31.8%) から「2回以上みた設問がある」との回答を得た。2回目以降の閲覧においては、解説編のみを閲覧するケースも多いと考えられる。以上のことから、システムの閲覧形態としては、本システムのようにユーザーが問題編、解説編のどちらからでも閲覧できるシステムがよいだろう。

### A. 閲覧状況 (Q4)



### B. 閲覧方法 (Q5)

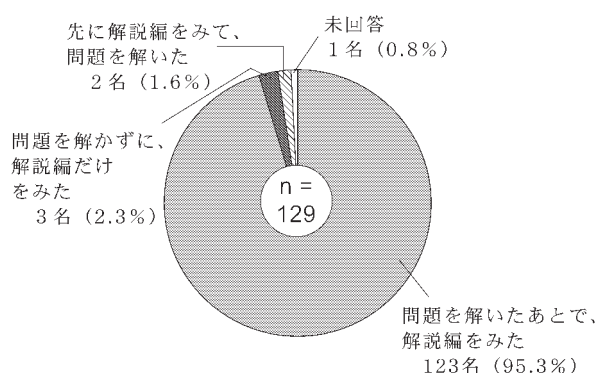


Fig.1. 『処方せんチェック e-Learning』の閲覧状況とその方法

Bについては、Aにおいて「この号外を読む前にみたことがある」または「この号外を読んで初めて知り、興味を持ったのでみた」と回答した薬剤師に対して回答を求めた。

### 4. 閲覧した設問数とその種類

実際に閲覧した設問数は8問 (全問) が85名 (65.9%) と大多数を占めていた (Fig.2-A)。閲覧設問数の回答が8問 (全問) ではなかった薬剤師において、他の設問をみていない理由として、「時間がなかった」との回答が半数から得られた (Fig.2-B)。設問別の閲覧率を Fig.2-C に示す。設問はいずれもまんべんなく閲覧されており、閲覧件数は「販売名・一般名のチェック」が最も多かった。

### 5. 自己研鑽システムとしての評価

自己研鑽システムとしての有用性については、「役に立つと思う」との回答が124名 (96.1%) から得られ、「役に立たない」との回答はなかった (Fig.3-A)。役に立つと思う設問の種類としては、「副作用のチェック」が87件 (69.6%) と最も多かったが、慎重投与のチェックや腎機能のチェックに関する設問に対しても、半数以上が有用と回答した (Fig.3-B)。また、全問閲覧者のうち、18名 (21.2%) は設問すべてが役に立つと思うと回答した。さらに、実際に処方チェックに役立った例として、donepezil 3 mg/日が2

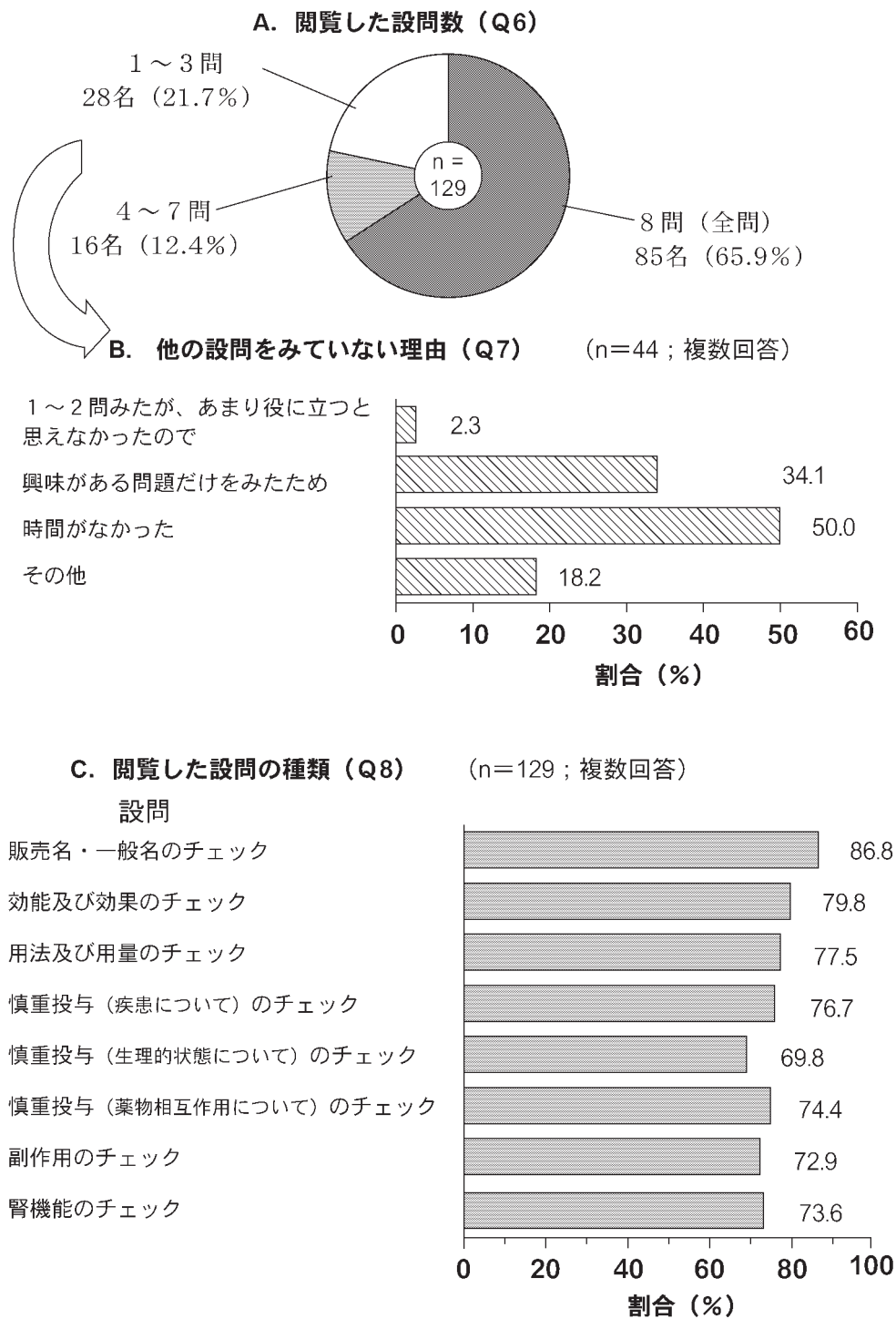
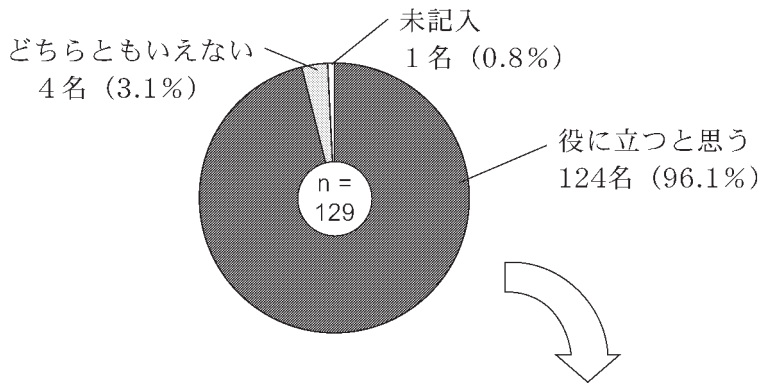


Fig.2. 『処方せんチェック e-Learning』において閲覧した設問数、他の設問をみていない理由、閲覧した設問の種類 Bについては、Aにおいて「1～3問」または「4～7問」と回答した薬剤師に対して回答を求めた。

**A. 自己研鑽システムとしての評価 (Q10)**



**B. 役に立つと思う設問の種類 (Q11) (n=125; 複数回答)**

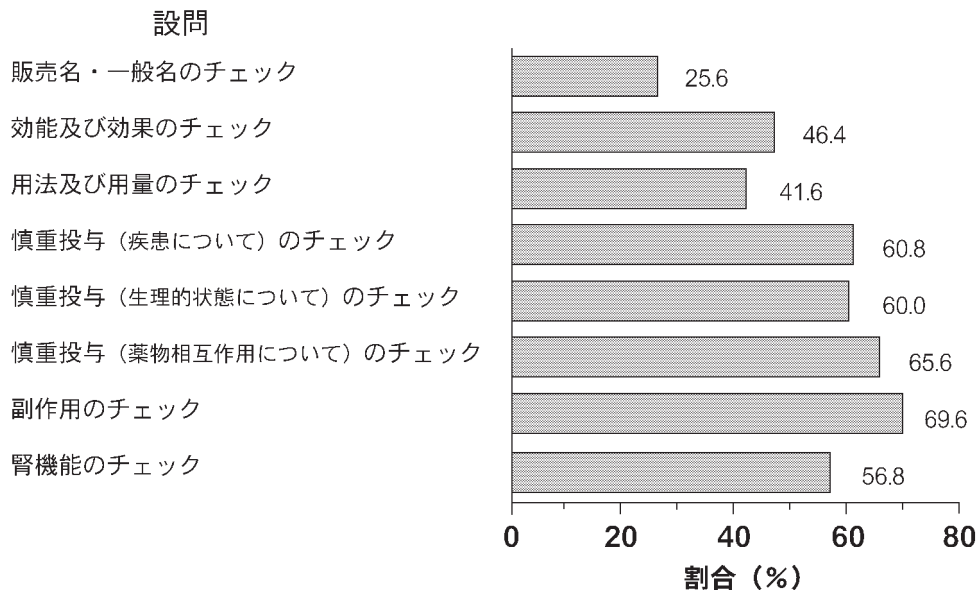


Fig.3. 『処方せんチェック e-Learning』の自己研鑽システムとしての評価と役に立つと思う設問の種類  
Bについては、Aにおいて「役に立つと思う」と回答した薬剤師に対して回答を求めた。

週間を超えて継続処方された処方に対して、e-Learning システムで学習したことを参考として処方医に疑義照会することができ、役に立った旨の回答も得られた。

**6. 他の医薬品に関する同様な e-Learning システムの利用希望**

全回答者に対して、他の医薬品に関して同様の e-Learning システムを使用したいと思うかたずねたところ、95.5% (189名) から「使いたいと思う」との回答が得られた (Fig.4-A)。本システムを閲覧したことがある回答者においては、99.2%、まだ本システムを閲覧したことがない回答者においては、88.4%が同様のシステムによる学習を希望した。さらに、学習したい医薬品の種類について質問し

たところ、「併用禁忌または併用注意とされている医薬品が併用処方されるケースが多い医薬品」が 156 件 (82.5%) と最も多かった (Fig.4-B)。したがって、今後は、希望回答件数が多かった医薬品を対象に、計画的に e-Learning システムを作成してゆくことが望ましいと考えられる。

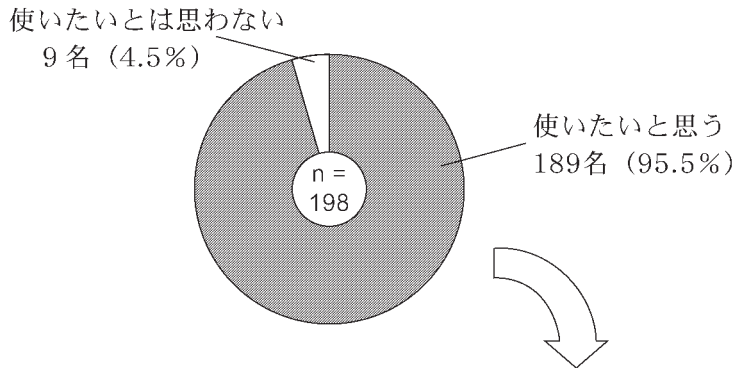
**7. システム公開の広報手段**

公開から平成 18 年 4 月 25 日までの 1 年 6 か月間における設問に対する延べアクセス件数は 28,834 件であった。

前述したように本システムの公開とその URL は、アイフィスのメールマガジンや業界紙などによりユーザーに周知してきた。今回のアンケート調査はアイフィス会員を対象としたにもかかわらず、アンケートを依頼する号外を読



**A. 他の医薬品に関する『処方せんチェック e-ラーニングシステム』による学習希望の有無 (Q12)**



**B. 『処方せんチェック e-ラーニングシステム』を用いて学習したい医薬品の種類 (Q13) (n=189; 複数回答)**

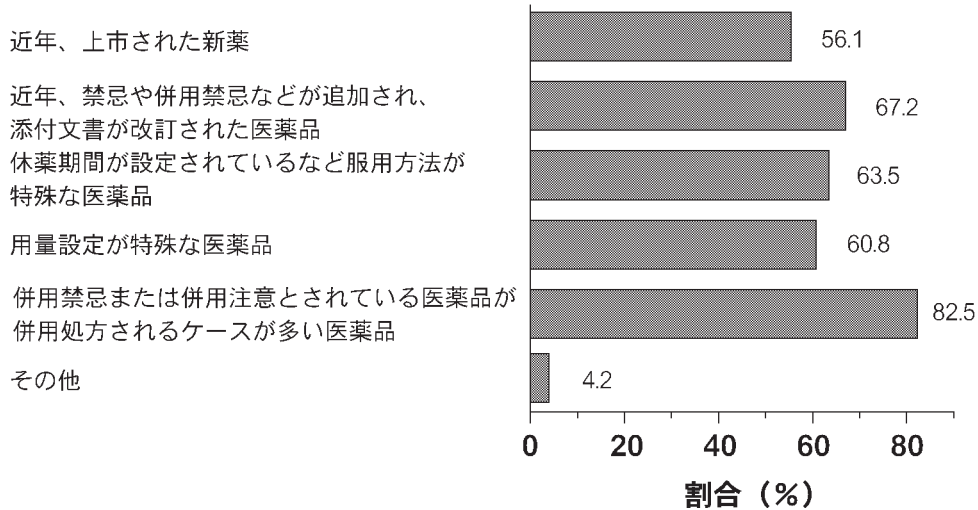


Fig.4. 他の医薬品に関する『処方せんチェック e-Learning』を用いた学習の希望と学習したい医薬品の種類 Bについては、Aにおいて「使いたいと思う」と回答した薬剤師に対して回答を求めた。

んで本システムを初めて知った回答者が全回答者の約61%を占めた。会員薬剤師においても本システムの認知度が低かったことから、会員以外の薬剤師における認知度は皆無に近いかもしれないと危惧される。したがって今後は、薬剤師向け e-Learning のポータルサイトを構築するなどといった、システムの広報手段を検討する必要があるだろう。

以上、我々が構築し、WWW ページ上に公開した e-Learning システムは、アイフィス会員薬剤師を対象としたアンケート調査において、自己研鑽システムとして有用と評価され、継続したシステムの公開が期待されていると考えられた。また、他の医薬品に関しても同様なシステムを望む回答者が多く、要望が多かった医薬品を対象に計画的に作成し、公開してゆくことが望ましいと考えられた。

**結論**

我々が構築した WWW ページ上での e-Learning システムにおいて、ほとんどのユーザーは、システムの構成意図どおりに処方例に関する問題を解きながら、医薬品情報を学んでいる実態がアンケート調査によって確認できた。また、システムは自己研鑽システムとして役に立つと評価され、継続したシステムの公開が期待されていると考えられた。

**引用文献**

- 1) Bates D.W., Cullen D.J., Laird N., et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995 ; **274** : 29-34.
- 2) Furukawa H., Bunko H., Tsuchiya F., et al. Voluntary medication error reporting program in a Japanese

- national university hospital. *Ann Pharmacother* 2003 ; **37** : 1716-22.
- 3) Leape L.L., Bates D.W., Cullen D.J., et al. System analysis of adverse drug events. *JAMA* 1995 ; **274** : 34-43.
- 4) Lesar T.S., Briceland L., Stein D.S. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997 ; **277** : 312-7.
- 5) Leape L.L., Cullen D.J., Clapp M.D., et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999 ; **282** : 267-70.
- 6) Kucukarslan S.N., Peters M., Mlynarek M., et al. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003 ; **163** : 2014-8.
- 7) Guchelaar H.J., Colen H.B., Kalmeijer M.D., et al. Medication errors: hospital pharmacist perspective. *Drugs* 2005 ; **65** : 1735-46.
- 8) Schnipper J.L., Kirwin J.L., Cotugno M.C., et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med* 2006 ; **166** : 565-71.
- 9) Davis D., O'Brien M.A., Freemantle N., et al. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA* 1999 ; **282** : 867-74.
- 10) Mazmanian P.E., Davis D.A. Continuing medical education and the physician as a learner: guide to the evidence. *JAMA* 2002 ; **288** : 1057-60.
- 11) Ward J.P., Gordon J., Field M.J., et al. Communication and information technology in medical education. *Lancet* 2001 ; **357** : 792-6.
- 12) Allen, J.W. Surgical Internet at a glance: continuing medical education. *Am J Surg* 2001 ; **181** : 89-90.
- 13) Curran V.R., Fleet L. A review of evaluation outcomes of web-based continuing medical education. *Med Educ* 2005 ; **39** : 561-7.
- 14) Fordis M., King J.E., Ballantyne C.M., et al. Comparison of the instructional efficacy of internet-based CME with live interactive CME workshops: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 ; **294** : 1043-51.
- 15) 佐田宏子, 大谷壽一, 矢崎泰三ら. WEB ページを用いた薬剤師向け実践的知識修得型 e-Learning システムの開発. *医薬品情報学* 2006 ; **8**, 13-9.
- 16) 大谷壽一, 松田真実, 掛樋麻里ら. インターネットを用いた薬剤師間情報交換・研修システムの構築と運用. *YAKUGAKU ZASSHI* 2002 ; **122** : 185-92.
- 17) 厚生労働省: 統計調査資料. 平成 16 年医師・歯科医師・薬剤師調査.  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/04/kekka3-1.html>
- 18) Maio V., Belazi D., Goldfarb N.I., et al. Use and effectiveness of pharmacy continuing-education materials. *Am J Health Syst Pharm* 2003 ; **60** : 1644-9.

## 注射薬抗癌剤調製支援プログラムの開発とその評価

中村光浩\*<sup>1)</sup>、深和加奈<sup>2)</sup>、岩田千香<sup>3)</sup>、村岡明美<sup>4)</sup>、間宮礼子<sup>4)</sup>、杉山正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜薬科大学 実践薬学大講座 医薬品情報学 502-8585 岐阜市三田洞東 5-6-1

<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 501-1194 岐阜市柳戸 1-1

<sup>3)</sup> 岐阜市民病院 薬剤部 500-8513 岐阜市鹿島町 7-1

<sup>4)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 看護部 501-1194 岐阜市柳戸 1-1

### Development and evaluation of an admixing support system for injectable anticancer drugs

Mitsuhiro Nakamura\*<sup>1),2)</sup>, Kana Fukawa<sup>2)</sup>, Chika Iwata<sup>3)</sup>, Akemi Muraoka<sup>4)</sup>, Reiko Mamiya<sup>4)</sup>, Tadashi Sugiyama<sup>2)</sup>

Drug Informatics, Gifu Pharmaceutical University, 5-6-1, Mitahora-higashi, Gifu 502-8585, Japan<sup>1)</sup>

Department of Pharmacy, Gifu University Hospital, Yanagido 1-1, Gifu 501-1194, Japan<sup>2)</sup>

Department of Pharmacy, Gifu Municipal Hospital, 7-1, Kashima-cho, Gifu, 500-8513, Japan<sup>3)</sup>

Division of Nursing, Gifu University Hospital, Yanagido 1-1, Gifu 501-1194, Japan<sup>4)</sup>

(Received September 25, 2006)  
(Accepted January 22, 2007)

#### Abstract

**Objective:** Preparation and dispensing of cancer drugs are often complicated. We developed an admixing support program for injectable anticancer drugs.

**Methods:** Database sets and operating programs have been developed using FileMaker Pro (FileMaker Inc.), which have facilitated calculation of the admixing liquid volume and the number of vials from the dosage of the drug and contents per vial automatically. The program also indicates proper dosage, infusion liquid volume and/or drip infusion rate based on the individual patient information (i.e. age, weight, height, body surface area). Using check sheets prepared by the program, pharmacists and nurses involved in the admixing procedure in the pediatric ward. A questionnaire concerning efficacy of the check sheets was carried out for nurses (n=20).

**Results:** The program was applied to 433 calculations for injectable anticancer drugs (nine patients). In response to a questionnaire, nurses in charge of admixing anticancer drugs estimated the value of this program.

**Conclusion:** Using this program, the admixing procedures have been performed more precisely and improved proper medical inspection and medical safety practices.

**Key words:** anticancer drugs, admixing support system, risk management, rational drug use

#### 緒言

抗悪性腫瘍剤（抗癌剤）の安全使用・適正使用にはその重篤な副作用を防ぐために十分な注意が必要であるが、患者個々の病状により投与量、投与方法および調製方法が大きく異なるため、その処方監査には専門性の高い薬学的な知識と経験が必要とされる。近年、業務効率化とリスクマネジメントの見地から、癌化学療法プロトコールの管理<sup>1,2)</sup>および処方監査にコンピュータを利用した報告<sup>3-6)</sup>は多い。一方、注射・点滴に関するエラーのなかで、薬剤量の換算ミスが小児科領域と癌治療領域において起きやすいことが報告されている<sup>7)</sup>。癌化学療法プロトコールでは年

令、体表面積、投与方法等により投与量が細かく規定され、特に小児の抗癌剤投与量は少量となることが多いため調製時の液量計算においてミスが起きやすい。

今回、岐阜大学医学部附属病院（本院）小児科病棟の医師および看護師から注射薬抗癌剤調製時の過誤を防ぐために、薬剤師による監査強化が求められた。そこで、化学療法の一般的なチェック機能に加えて、特に抗癌剤調製時の過誤を防ぐために、使用バイアル数、バイアル毎の溶解液量および使用薬液量等のチェック機能を強化した抗癌剤調製支援プログラムを開発した。本プログラムの抗癌剤調製チェックシートを用い、薬剤師と看護師がダブルチェックを行いながら注射薬抗癌剤を調製した。本プログラムを利

用した病棟での注射薬抗癌剤調製・点滴業務の改善点と問題点を評価するために、看護師を対象にアンケート調査を行ったので報告する。

## 方法

### 1. 抗癌剤調製支援プログラムの概要

#### 1-1 システム構成

抗癌剤調製支援プログラムは MacOS、Windows 上で動作する市販のデータベース (DB) ソフト (ファイルメーカー Pro 5.5、ファイルメーカー社) を用いて作成した。

#### 1-2 DB の作成

##### 1-2-1 抗癌剤マスタテーブル:

抗癌剤の規格、剤形、添付文書に記載されている用法・用量および化学療法プロトコル記載の用法・用量 (推奨投与量、推奨溶解液、推奨溶解液量、混合可否、投与量下限値・上限値、最小投与量、一日最高投与量、一回最高投与量、休薬期間、連続投与日数)、抗癌剤の副作用、症状、副作用発現時期等を DB 化した (図 1)。

##### 1-2-2 投与管理テーブル:

化学療法開始前に、あらかじめ医師が作成する化学療法予定表の記載内容 (患者名、投与日、体表面積、体重、薬品名、投与量、投与経路、投与時間、溶解液量、投与速度等) を DB 化した (図 1)。

### 2. 運用

本プログラムの運用は、本院小児科を対象とした。あらかじめ添付文書、医師より提出された化学療法の資料、その他の成書等に記載されている情報を抗癌剤マスタテーブルに登録した。医師は化学療法開始前に、癌化学療法プロトコルに基づき当該患者の化学療法予定表を作成し看護

師および薬剤部に提出した。薬剤部で病棟担当薬剤師が化学療法予定表に記載されている患者名、投与日、体表面積、体重、薬品名、投与量、投与方法、投与時間、溶解液量、投与速度等を投与管理テーブルに入力することとした (図 2)。

#### 2-1 抗癌剤調製用チェックシート出力

抗癌剤マスタテーブルおよび投与管理テーブルから、使用バイアル数、溶解液のバイアルへの注入量、バイアルから一部の薬液を使用する場合の使用薬液量等が自動計算され、抗癌剤調製用チェックシートとして出力される (図 3)。抗癌剤マスタテーブル (投与量下限値・上限値、最小投与量、一日最高投与量等) と投与管理テーブルから自動計算された投与量、投与速度と化学療法予定表の投与量、投与速度との比較が可能である (図 3-2)。抗癌剤調製開始時に、病棟から薬剤部に電話連絡があり、病棟担当薬剤師は印刷された抗癌剤調製用チェックシートを持って病棟に出向く。薬剤師と看護師がダブルチェックしながら病棟で抗癌剤の調製を行い、調製後使用バイアル数と残液量を監査した後、調製完了となる。

#### 2-2 薬剤管理指導用チェックシート

薬剤管理指導用チェックシートは抗癌剤マスタテーブルに登録された抗癌剤の副作用、症状、副作用発現時期等を出力できる (図 4)。薬剤師は担当患者の薬剤管理指導用チェックシートを出力し薬剤管理指導に利用する。

### 3. 看護師に対するアンケート調査

書面による同意を得た看護師 20 名を対象に抗癌剤調製・点滴業務の問題点についてアンケートを行った。次に本プログラム運用後の当該業務への薬剤師の関与についてアンケートを行った。薬剤師の関与状況を化学療法プロトコルチェック、調製前、調製時および調製後の各時点に

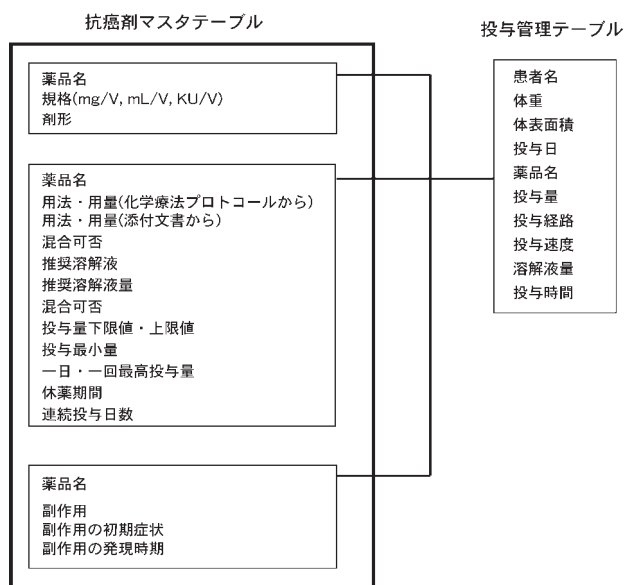


図 1. データベースの構成



図 2. 投与スケジュール入力画面

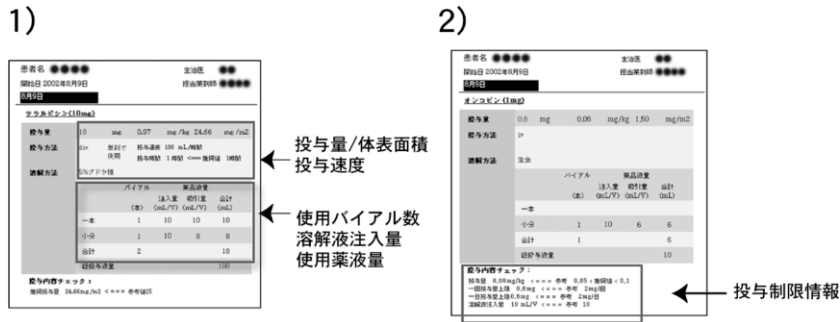


図 3. 抗癌剤調製用チェックリスト



図 4. 薬剤管理指導用チェックリスト

分類し、5段階評価で回答してもらった。また、小児科病棟担当薬剤師は2名と母数が少なく、回答にバイアスがかかる可能性が考えられたため、今回のアンケート対象とはしなかった。

結果

2002年3月より2002年7月まで医師から提出された化学療法予定表は23件(患者数9名)であった。そのうち、体重あるいは体表面積の記載が不備であった症例(16件)は、薬剤師がカルテを調査あるいは医師に問合せた後調製した。総調製バイアル数は433本であった。その内332本(76.7%)はバイアルから一部の薬液を使用していた。また、粉末のバイアルに溶解液を加える場合に溶解液量の記載がなかったバイアル数は80本(18.5%)であった。本プログラムにより使用薬液量の計算ミスを未然に指摘できた例として、ウロミテキサン(400mg/4mL)の1バイアルあたりの液量を5mLと勘違いして投与液量を計算していた事例およびエンドキサンの溶解液量が添付文書記載より少量であるため溶解不十分と思われる事例があった。

次に、抗癌剤調製・点滴業務の問題点についてアンケートを行った。看護師20名中18名(3年以上勤務経験あり11名、3年未満の勤務経験7名)よりアンケートの回答を得た。抗癌剤調製・点滴業務で問題と感ずる点として83%

の看護師が調製時の薬剤の換算や、操作が複雑な点を挙げていた(図5)。また化学療法プロトコルの記載が複雑と考えている看護師も多かった(図5)。本プログラム運用後、薬剤師と看護師のダブルチェックにより抗癌剤調製・点滴業務がなされるようになった。当該業務への薬剤師の関与についてアンケートを行った(20名中17名回答)。化学療法プロトコルのチェックでは溶解液、溶解液量のチェックおよび調製時の患者名の確認(図6-A)、調製前のチェックでは薬剤の取り揃え過誤防止(薬剤の規格確認等)に関して効果があったという評価が得られた(図6-B)。調製時のチェックでは調製手技(溶解液の注入方法、混和、吸引

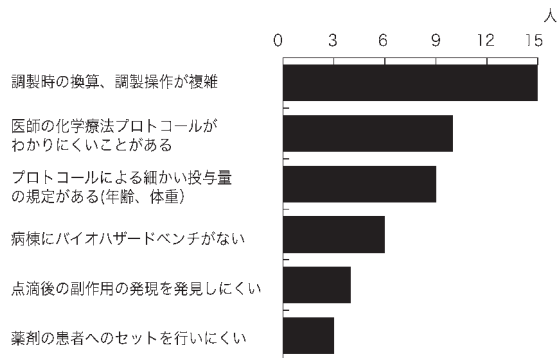


図 5. 抗癌剤調製・点滴業務で問題と感ずる点 回答率90% (18/20人)、複数回答可

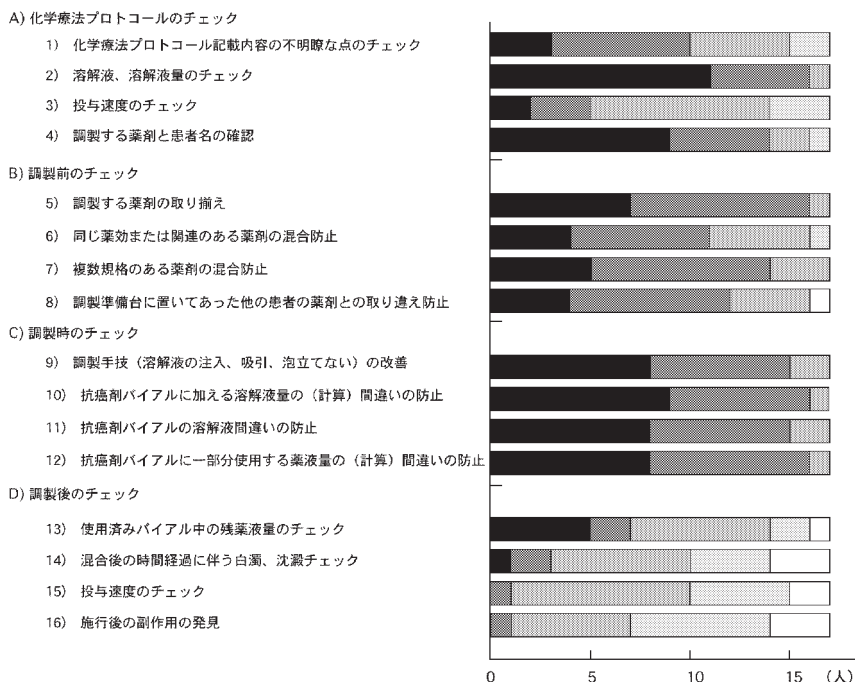


図 6. 抗癌剤調製・点滴業務の薬剤師の関与に対する評価  
 ■十分に効果あり、▨効果あり、▤普通、▥効果なし、□全く効果なし

法)の改善に効果が認められたとの回答が多かった。また、プログラムの自動計算機能に関しては、使用薬剤の過誤防止、複雑な溶解液量、及び使用薬液量のチェックに効果があるという評価が得られた(図 6-C、D)。しかし、調製後のチェックでは点滴業務時の投与速度、投与後における副作用発現などの抗癌剤投与後のチェックは不十分であるという評価であった(図 6-D)。

### 考察

注射薬調製過誤の大きな原因となると考えられる“一部の薬液を使用する注射薬抗癌剤の調製”の割合は76.7%と高く、小児科領域での抗癌剤調製ミスリスクは既報<sup>7)</sup>と同様に高いと考えられた。従来、本院では医師が作成した化学療法予定表に基づき看護師、薬剤師が注射薬抗癌剤の調製を行っていたが、“粉末のバイアルに溶解液を加える場合に溶解液量の記載がない”症例が認められた。バイアルから一部の薬液を使用する際の使用薬液量の情報もないため、看護師と薬剤師のダブルチェック時の計算、および最終監査のための再計算業務は非常に煩雑であった。

化学療法のリスクマネジメントは、医師、薬剤師、看護師の協力体制で実施されなければならない<sup>8-10)</sup>。83%の小児科の看護師は、抗癌剤調製・点滴業務で問題と感じる点として調製時の薬剤の換算や、操作が複雑な点を挙げていた(図 5)。今回、抗癌剤調製に調製用チェックシートを利用することにより、使用薬液量、複数のバイアルを使用する際の取り揃え本数はすべて自動計算されるため業務が

効率化されたと考えられる。本プログラムにより注射・点滴に関するエラー発生の潜在的なリスクが軽減できたと考えられた。さらに、薬剤師と看護師がダブルチェックをすることにより調製時の患者名確認、薬剤の取り揃え過誤防止(使用バイアル、ボトルの規格確認)体制の強化がはかられた。

一方、投与速度及び投与後の副作用発現のチェックに対して本プログラムは十分に機能していないという評価を看護師側からもらっており(図 6-D)、その部分の改良が今後の課題であると考えられた。

本院は平成16年より高性能完全電子化カルテを導入したインテリジェントホスピタル化がなされている。本プログラムの使用バイアル数、バイアル毎の溶解液量および使用薬液量等のチェック機能のコンセプトは、新病院の注射薬無菌調製支援システムに取り入れられている。

### 引用文献

- 1) 武隈洋, 岩井美和子, 藤原俊恵ら. がん化学療法の調剤業務支援のためのプロトコルデータベースの構築と運用. *医療薬学* 2005; 31: 575-84.
- 2) 山田英俊, 牧野えりか, 新沼芳文ら. 電子カルテネットワークを利用した癌化学療法プロトコルデータベースの構築とその評価について. *薬学雑誌* 2005; 125: 567-77.
- 3) 池田賢二, 竹上学, 但馬重俊ら. 外来がん化学療法部門システムの追加導入と混合調製業務に寄与する因子

- の多変量解析. *医療薬学* 2006; 32: 436-44.
- 4) 赤澤麻衣子, 橋田亨, 矢野育子ら. 外来化学療法プロトコールの登録と処方支援機能の有用性. *医療薬学* 2006; 32: 327-333.
  - 5) 續木康夫, 梨あゆみ, 西田真佐夫ら. 癌化学療法の処方確認システムの構築. *医療薬学* 2004; 30: 121-8.
  - 6) 熊岡穰, 伏見康子, 有澤幸大ら. 癌化学療法に対する注射処方監査支援システムの構築と運用. *医療薬学* 2003; 29: 66-72.
  - 7) 厚生科学研究「医療のリスクマネジメントシステム構築に関する研究」報告(主任研究者: 川村治子). 2000年6月26日.
  - 8) 日野美波理, 石井雅人, 藤原聡子ら. 外来がん化学療法における薬剤師関与のあり方. *医療薬学* 2004; 30: 457-67.
  - 9) 尾上雅英, 高柳和伸, 國正淳一ら. 抗癌剤の適正使用への取り組み—薬剤部と腫瘍外科において—. *医療薬学* 2002; 28: 321-6.
  - 10) 大谷佳代子, 橋田亨, 祝千佳子ら. 外科化学療法部開設に伴う抗癌剤投与の安全管理システムの確立. *医療薬学* 2005; 31: 301-6.

# HP紹介

## 東邦大学医学メディアセンター「診療ガイドライン」ページのご紹介

<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/>

東邦大学医学メディアセンター 調査研究支援部門

大坪真木子

### I はじめに

現在では数多くの診療ガイドラインが出版されているが、掲載媒体が雑誌、図書、Web上など多岐に渡り、欲しい物を収集するのはなかなか困難である。東邦大学医学メディアセンターでは、当センターに所蔵しているものを中心にさまざまな媒体に掲載されている診療ガイドライン情報を収集しているので紹介したい。

### II 診療ガイドラインとは

診療ガイドラインとは「特定の臨床状況のもとで、適切な判断や決断を下せるよう支援する目的で体系的に作成された文書」と定義することができる。

厚生省（当時）の対応は1991年に書かれたGuyattのEBMの論文からわずか5年という早いものであった。1996年度の「医療技術評価の在り方に関する検討会」で「EBM（根拠に基づく医療）」が紹介され、1998年度の「医療技術評価推進検討会」では医療の質を向上させるためEBM、特に根拠に基づく「診療ガイドライン」が注目された<sup>2)</sup>。科学的根拠（EBM）の重要性が提唱され、それまで専門家の経験や個人の手法で行われてきた治療にもEBMに基づく医療が求められ始めてきた。

被験者を無作為に、医学的介入を行う群と比較対照群に分け臨床試験を行う（ランダム化比較試験：RCT）方法が最も科学的根拠を求める適切な方法であると評価されており、それによって得られたエビデンスが医学的に有効性が高いと言われている<sup>3)-5)</sup>。診療ガイドラインはその結果を吟味評価し、患者にどのように適応していくかについての指針として作成されたものである。ただ活用する際には、診療ガイドラインはあくまでも指針であって全ての患者に画一的な診療を強制するものではないことは注意すべきことであろう<sup>4)</sup>。

近年では、日本医療機能評価機構が医療従事者、一般市民が質の高い医療情報を享受できるように診療ガイドラインの公開サービス（Minds）を展開している。また各学会から医療専門家向けのみならず患者、一般市民向けの診療ガイドラインも刊行されてきているのも最近の大きな特徴といえる。

### III 当センターの「診療ガイドライン」リスト

東邦大学医学メディアセンターホームページの「診療ガイドライン」から入ると図1のような画面が現れる。  
(<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/>)

現在世界各国の機関からさまざまな疾病の診療ガイドラインが発行されているが、当センターでは2001年3月より日本の診療ガイドラインを中心に収録を始めた。2006年11月現在400以上の診療ガイドラインを収録している。

以下にこのリストの主な特徴を述べる。

#### 1. リストの構成

- ほぼNDC（日本十進分類法）順に88の疾患別の項目を作成し診療ガイドラインを収録。
- 診療ガイドラインリストへは左の疾病別の見出しからリンク。
- 新しく得た診療ガイドライン情報は、「新規追加ガイドライン」という項目に随時掲載し、1ヶ月過ぎると順に削除。（図2）
- 複数の疾患に関連している診療ガイドラインは複数の疾患分類に重複して載せる。

#### 2. 記載データ

- 雑誌の場合は診療ガイドライン名、作成機関、雑誌名、巻、号、ページ、出版社、出版年。図書の場合は診療ガ

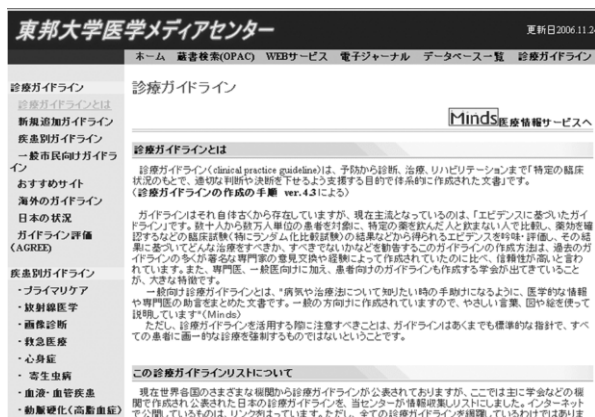


図1.



新規追加ガイドライン

- 11月24日 NEW  
● **HOLD** 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン【ダイジェスト版】(2005) 日本循環器学会  
創まか Journal of cardiology 48(3):425-438, 2005
- 11月17日  
● **HOLD** 新薬臨床評価ガイドライン 日本公定書協会 薬事日報社 2006 (M9.4/SH06)
- 11月16日  
● **HOLD** rt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針 2005年10月 日本脳卒中学会医療向上・社会保障委員会 rt-PA(アルテプラゼ)静注療法指針部会 脳卒中 27(2):327-354, 2005
- 11月15日  
● **HOLD** 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版(2006) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 ライフサイエンス出版 2006 (M4.77/Ko)  
● **HOLD** 早産児に対する鉄剤投与のガイドライン(2006) 新生児栄養フォーラム小委員会鉄剤投与検討委員会 周産期医学 36(6):767-778, 2006
- 11月14日  
● **サルコイドーシスの診断基準・治療指針** 日本サルコイドーシス肉芽腫性疾患学会

図 2 .

イドライン名、作成機関、資料名、出版社、出版年、請求記号である。

- ・プリント版を所蔵している場合は「HOLD」マークを付けている。
- ・新版が出版された時は旧版の情報を削除し最新の情報のみ掲載している。
- ・学会ホームページなどで全文が公開されているものや、日本医療機能評価機構の提供する Minds に掲載されているものにはリンクを張っている。

3. 「一般市民向けガイドライン」

一般市民・患者向けに出版された診療ガイドラインのみをまとめて掲載している。(図3)これらの診療ガイドラインはわかりやすいように簡単な言葉で書き直したり、イラストなどに工夫を凝らして見やすくなったものが多く、最近更に増えている。

4. 「海外のガイドラインを探す」

アメリカの AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality:旧 AHCPR)、National Guideline Clearinghouse (NGC)、ACP-ASIM (American College of Physician-American Society of Internal Medicine)、CDC Recommendations、イギリスの NeLH (National electronic Library for

Health)、NICE (The National Institute of health and Clinical Excellence)、カナダの CMA INFOBASE、ニュージーランドの NZGG といった世界各国のガイドライン情報センターを紹介している。

また数は少ないがリストには海外作成の診療ガイドラインも掲載している。現在掲載の明確な基準はなく適宜判断している。現在掲載しているものは外部の方から連絡を受けたものや、よく利用されているもの、日本語に翻訳されているものである。日本語翻訳にオリジナルの情報がある場合はあわせて掲載している。

5. 「日本の状況」

日本の診療ガイドラインをめぐる動きを紹介。

6. 「AGREE 共同計画」

ガイドラインの評価ツールであるガイドラインの研究・強化用チェックリスト: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument とその日本語版がダウンロードできる。

7. 「おすすめサイト」

Minds、病気の標準治療ガイド、医中誌刊行会の診療ガイドラインの文献リストを紹介。

8. 収録基準

診療ガイドラインの収録基準は、個人や病院などによる診療指針を対象外とし、厚生労働省の研究班などにより作成されたもので次に当てはまるものとしている。あくまで「診療ガイドラインの作成と手順」などに準じて厳密に作成されたものに限っていないのでご注意ください。現在の収録基準は以下の通りである。

- ・ 標題に“ガイドライン”、“指針”、“手引き”などが記されているもの
- ・ 序文などに“ガイドライン”を意図したものであることが書かれたもの
- ・ 医学倫理や動物実験の指針など、診療ガイドライン以外の指針

9. 収集方法

当センターの診療ガイドライン情報の収集方法は、主に当センター受入れの医学雑誌、医学新聞、全国紙、医療専門ニュースサイト、医学中央雑誌ホームページ、新刊情報、学会など医学関連のホームページ、サーチエンジンの検索などによっている。医学新聞、医学雑誌は雑誌担当者が毎週到着した資料のコンテンツをブラウジングし、小さな記事でも診療ガイドラインに関する記事をチェックし提供してくれる。これは診療ガイドラインの傾向や今後の動きを

ガイドライン名	作成機関	出版社(所蔵情報)、雑誌
指導者のための救急蘇生法の指針 一般市民用 改訂版 (2001)	日本救急医療財団・心臓蘇生法委員会	へるす出版 2003 (M2.29/Sh) HOLD
指導者のためのAED(自動体外式 除細動器)を用いた救急蘇生法の 指針(一般市民用) (2004)	心臓蘇生法委員会	へるす出版 2004 (M2.29/Sh) HOLD
救急蘇生法の指針(市民用)【改訂3 版】(2006)	日本版救急蘇生ガイドライン策定小 委員会	へるす出版 2006 (M2.29/N) HOLD
救急蘇生法の指針(市民用・解説 編)【改訂3版】(2006)	日本版救急蘇生ガイドライン策定小 委員会	へるす出版 2006 (M2.29/N) HOLD
AED(自動体外式除細動器)を用い た救急蘇生法の指針(一般市民の ための) (2004)	心臓蘇生法委員会	へるす出版 2004 (M2.29/Sh) HOLD
アレルギー性鼻炎ガイド 2005年版 (一般の人向け) (Minds にて公 開)	鼻アレルギー診療ガイドライン作成 委員会	ライフ・サイエンス 2005 (M6.72/H) HOLD
EBMIに基づく急性心筋梗塞診療ガ イドライン (2001) (Minds にて公開; 患者説明用資 料あり)	上松潤男編 (平成11年度厚生 科学研究費補助金・医療技術評価 総合研究事業の「急性心筋梗塞及 びその他の虚血性心疾患の診療 情報の整理に関する研究」)	じほう 2001 (M3.23/Ka) HOLD
患者さんのためのEBMIに基づい た喘息治療ガイドライン (2002)	厚生労働科学特別研究事業 診 療ガイドラインのデータベース化に 関する研究班(高木昭正監修)	

図 3 .

知るために大変有効である。新刊情報、学会のホームページもまめに確認し、日本の診療ガイドラインで未所蔵の図書があれば購入している。毎朝読む全国紙やメール配信される医療専門サイトの情報も最新の情報を提供してくれるのであなどれない。また当ページ閲覧者から情報提供をいただく場合もある。

## V さいごに

昨今確実に診療ガイドラインの数は増えてきている。特にいろいろな学会がホームページ上に全文公開して手軽に閲覧ができるようになり、患者・一般市民向けの診療ガイドラインの作成が増えてきているのも特徴だ。

当センターの診療ガイドラインリストはできる限り、このような情報を網羅的に収集し、日々更新しているが、すべての診療ガイドラインを把握しているわけではない。有用な情報、掲載されていない診療ガイドラインがあればご一報いただければ幸いである。

## 引用文献

- 1) 「EBMの普及のためのシラバス作成と教育方法およびEBMの有効性評価に関する研究」班、「日本におけるEBMのためのデータベース構築及び提供利用に関する調査研究」班. 診療ガイドラインの作成と手順 ver.4.3 [internet]. <http://www.niph.go.jp/glg1-4.3rev.htm> [accessed 2006-12-4]
- 2) 中山健夫. EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 東京: 金原出版; 2004.
- 3) 平輪麻里子. 診療ガイドライン. 医学図書館 2002; 49(4): 340-348
- 4) 東邦大学医学メディアセンター [internet]. <http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/> [accessed 2006-12-4]
- 5) 平輪麻里子. 診療ガイドライン. 病院図書館 2004; 24(2): 51-54

## JASDI フォーラムレポート

# 医療現場からの医薬品開発

(財)日本医薬情報センター

上原 恵子

主 催：日本医薬品情報学会 (JASDI)  
共 催：共立薬科大学, (財)日本医薬情報センター  
(JAPIC)  
日 時：平成 18 年 10 月 26 日 (木) 13:30~16:50  
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

学会長挨拶

日本医薬品情報学会 会長 山崎 幹夫

1. 「創薬研究から臨床への橋渡し—遺伝子発現情報—」

医薬基盤研究所

トキシコゲノミクスプロジェクト サブリーダー  
宮城島利一

2. 「患者のための抗癌剤の開発—DDS 技術の応用—」

国立がんセンター東病院 臨床開発センター

がん治療開発部 部長 松村保広

3. 「患者のための製剤の開発—承認薬のここを改良すれば—」

武庫川女子大学薬学部 臨床薬学講座

教授 松山 賢治

4. 「これから開発される新医薬品の条件」

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価学講座

助教授 小野俊介

平成 18 年 10 月 26 日 (木)、共立薬科大学マルチメディア講堂において平成 18 年度第 1 回 JASDI フォーラムが開催された。今回のテーマは「医療現場からの医薬品開発」である。従来、医薬品開発の多くは製薬企業の研究・開発部門から医療現場、さらに患者さんへという流れで行われてきた。本来、新薬の開発は患者さんを起点にすべきであるが、基礎研究・開発研究など創薬に直接携わっている研究・開発担当者と患者さんとの間には相当な距離があるのが実情である。患者さんが本当に何を求めているのか、莫大な費用をかけ、苦勞して開発した医薬品が患者さんにとって利便性の高いものであるのか？またある意味では患者さんの代弁者とも言える医療現場の医師および薬剤師が何を求めているかを知っておかなければ、真の創薬活動はできないと考える。このような観点に立ち、医療に携わっておられる先生を中心に、日頃考えておられる「医療現場からの医薬品開発」についてお話いただいた。本テーマは 1 月に大阪の武庫川女子大にて開催された平成 17 年度第 2 回 JASDI フォーラム「医薬品 (臨床) 情報と新薬開発—患者主体の医薬品の開発とは—」が好評であったためこれに引き続いての内容である。

山崎 JASDI 会長は挨拶の中で、開発された医薬品が臨床で使用され、その臨床からの情報を MR が汲み上げて開発部門にフィードバックする。そのようなサイクルが完成されないと日本ですばらしい創薬が展開できないと述べられた。その後 4 名の講師よりそれぞれの立場からテーマに沿った講演が行われた。当日は製薬企業を中心として約



100名の参加を得た。以下その概要を報告する。

**1. 創薬研究から臨床への橋渡し—遺伝子発現情報—  
独立行政法人医薬基盤研究所 トキシコゲノミクスプロジェクト**

**サブリーダー 宮城島利一氏**

従来の医薬品開発における問題点、創薬研究と臨床研究のギャップについて述べられ、宮城島氏が参画しているトキシコゲノミクスプロジェクトと本プロジェクトで作成された150の化合物についてのデータベースの紹介がされた。

医薬品の開発において探索段階での約46万の化合物のうち臨床試験までいくのは約1.3万で、いかにこのギャップを少なくするかが製薬企業の課題である。1991年頃の開発中止の理由は主に薬物動態における問題であったが、現在は安全性の問題により、つまり前臨床試験からは予測できなかった副作用が臨床試験時や市販後に見いだされ、開発中止や市場からの撤退を余儀なくされる医薬品が少なくない。1品目の開発にかかる費用は莫大なものであることから開発のプロセスの改善が必要とされている。米国FDAは「Critical Path Opportunities Report/List (2004.3, 2006.3)」を発表し医療用医薬品の開発のCritical Pathを近代化することは国家的なチャレンジであるとし、そのために最新の科学を応用すべきと提言している。本レポートの「Critical Path—A Call to Action」の一つとして「improving Development Sciences Will Improve Safety」の項に「新たな学問分野であるゲノミクス、プロテオミクスやこれらに関係する学問はバイオインフォマティクスとともに副作用問題をより科学的に理解し克服するための手段として大変有望である」と報告している。

化合物探索における初期の段階で薬効効果を見るときともに毒性もみるというのも一つの考えでありトキシコゲノミクスはまさにこの概念から出発している。トキシコゲノミクスはtoxicology (毒性学) と genome (遺伝的情報) と omics (包括的手段) を併せた造語である。医薬品が臓器細胞に及ぼす毒性を遺伝子領域で解析していこうと1999年頃から論文が開始し2000年ぐらいから発達してきた学問である。

2002年に5年計画で立ち上げたトキシコゲノミクスプロジェクトは探索の段階で有効性薬効の評価と同時に毒性評価を行い、毒性の強いものを除外し、よいものをできるだけ創薬初期段階でみつけていくことを目標にしている。本プロジェクトは独立行政法人医薬基盤研究所と国立医薬品食品衛生研究所および製薬企業15社からなる産学協同プロジェクトである。肝臓や腎臓への副作用のため開発を中止あるいは市場から撤退した医薬品とすでに肝・腎毒性

のある化合物として知られているもの計150化合物を選定し、これらを暴露したラットの肝臓・腎臓およびラット初代培養肝細胞についての網羅的遺伝子発現情報をGene-Chipアレイにより取得して従来の毒性学データ(血液生化学データ、病理組織像など)とともにデータベース化を行った。このデータベースをもとに医薬品の開発初期段階において毒性発現メカニズムや異種間での生体反応の違いを遺伝子レベルで解明することで、より鋭敏でより科学的にヒトへの外挿性を考慮した新たな安全性・評価・予測法を確立しつつあるとのことであった。すでに、データベースを活用する解析システムは完成しており、さらに毒性・生体作用予測システムの構築が急ピッチで進んでいる。今後は、臨床への橋渡しとして、安全性バイオマーカー探索が重要であるとのことであった。

**2. 患者のための抗がん剤の開発—DDS技術の応用—  
国立がんセンター東病院 臨床開発センター**

**がん治療開発部長 松村保弘氏**

DDS技術を使った患者さんにとってより有効で副作用の少ない抗がん剤投与の試みについて紹介された。DDS(ドラッグデリバリーシステム)とは必要な薬を必要な場所に送り届ける方法である。がん組織は、正常な細胞と異なり血管透過性が亢進しているため正常では漏出しにくい高分子物質さえも血管外へ漏れる。またリンパ系での回収が不十分であることより漏出した高分子物質は長くがん細胞にとどまる。このEPR (enhanced permeability and retention) 効果を利用したものが抗がん剤のDDS技術である。薬物内包ミセル体の特徴としてはサイズ10~100 nm、外殻のポリエチレングリコール (PEG) によるステルス効果、血中半減期AUCの増加、水溶性であり凍結乾燥が可能であること、水に難溶性の薬剤も封入できること、ペプチドやDNAも封入できること、パイロット分子が附加できるなどが挙げられる。

タキソール (パクリタキセル) のDDS製剤NK105、シスプラチン内包ミセルNC6004、SN38内包ミセルNK012、海外のDDS製剤としてドキシル (アドリアマイシンリポゾーム)、Abraxane (アルブミンタキソール) の前臨床・PhaseI試験等が紹介された。

NK105はパクリタキセルをPEGとポリアスパラギン酸のプロック共重合体から成るポリマーによりミセル可溶化した製剤である。リポソームと違い100 mgの共重合体に30 mgものパクリタキセルが入る。非臨床試験では血中AUCが従来のパクリタキセルに比べ90倍、腫瘍内AUCが約25倍高いという結果が得られた。In vivoではヒト大腸がんに対して高い抗腫瘍効果が認められた。注目すべきは神経毒性の軽減化を計ることができたことである。さら

にパクリタキセルは難溶性のため溶解補助剤としてポリオキシエチレンヒマシ油とエタノールを含んでいる。これによって生じる重篤なアレルギー反応を回避するための処置、デキサメサゾン静注などの前処置が投与の際に必要であったのに対し、NK 105 は溶解補助剤を含んでいないためこのような前処置を必要としない。Phase I 試験の結果、推奨用量は 150 mg/day。DLT は Grade 4 の好中球減少症。非血液毒性はほとんどが grade 1、繰り返し投与の神経毒性発現例は通常のタキサン系薬剤は grade 3 の神経毒性も発現するが、今回の試験では grade 2 の神経障害が 6 例に認められた。アレルギー反応も 1 例のみであった。現在 phase I が終了し、phase II に向けて準備中だそうである。

DDS 製剤の課題として添加する高分子化合物として PEG liposome のように安定性のあるものは血管から漏出して周辺にとどまり遠く離れたところにはいかない。卵巣がん、乳がんのように腫瘍の周りに血管が多いがんでは PEG liposome のような製剤でも効果を発揮するが、膵がんのように腫瘍の周りに血管が少ないがんでは血管から漏出して拡散で十分量ががん細胞まで到達できるようにしないと効果を発揮できないとのことであった。

最後に経済産業省と厚生労働省の共同ワーキンググループを紹介された。ワーキンググループの理念は患者さんのためになる物をできるだけ reasonable に早く患者さんに届け、かつそのもの作りに携わる日本企業のモチベーションを上げ国際競争力をつけることだそうである。

DDS 開発の視点としては「海外で流行の領域」とか「新しい発想に基づく」、「夢がある」というのではなく「日本の独自性かつアウトカムが明確」であること。臨床的には「どういう病態をターゲットとし、どういう臨床試験をいつごろ組めるか」ということを重点において開発すべきと述べられていた。日本は伝統的に高分子化学が強いので得意な分野であるとのこと。ワーキンググループからは大きくわけて 2 つの答申をだされたそうで、一つは丸ごとの最終製剤としての安全性試験がされていけば個々の添加物の安全性試験は必要ない。つまり非臨床試験の簡略化について。もう一つは DDS を作るにはそれなりのエネルギー・技術が必要である。従って薬価算定への考慮を要望したとのことであった。

### 3. 患者のための製剤の開発—承認薬のここを改良すれば—

武庫川女子大学薬学部 臨床薬学講座

教授 松山 賢治氏

長崎大学医学部付属病院薬剤部で病棟薬剤師として主に眼科と脳外科で服薬指導などの薬剤師業務を展開してきた経験から、患者さんおよび医療従事者など医薬品を使用す

る立場に立った医薬品開発の重要性を具体例をもって述べられた。

例えば点眼剤では視認性のよい容器、手の不自由な人も容易に操作できる容器、また用事溶解および用事振り混ぜる必要のあるものなどは患者さんの視点にたてばなかなか理解しにくく実行しがたい場合もあり、予め溶解されたほうが使い勝手がよい。この点では最近ジェネリック医薬品が利便性を高めている薬剤を出してきている。一方、医療従事者からの視点からみると注射剤は短時間に溶解できる製剤が臨床マインド、凍結乾燥品より注射薬、容器はアンプルやバイアルよりプラスチックボトルが臨床マインドである。安全性の面では血管炎と注射剤の pH が関連していることから、注射剤を開発する際には pH も考慮にいられてくれると患者さんの苦痛は少なくて済む。

医療経済的な側面からは、医療保険の中で薬剤費が 6 兆円とすると欧米並みに 50% がジェネリック医薬品に変わることにより 2.2 兆円の薬剤費が節約できるので今後ジェネリック医薬品の普及は国策として進めてくると思われる。先発医薬品企業はホームランだけでなくバントも絡ませた開発が必要である。バントの中にジェネリックも視野に入れて行かなくてはならない。また製剤に工夫をすることにより高薬価を得ることもできる。たとえばセファメジンキット製剤はキット化したことにより高薬価を得た。これは医療従事者の手間を省いたことが高薬価につながった例である。

最後に患者と臨床薬剤師と製薬企業が三位一体となった例としてケンタッキー大学の CPST (Center for Pharmaceutical Science & Technology) というシステムを紹介された。もう 20 年も前になるがトラベノール社の自己モルヒネ注入システムはこのシステムにより開発された。とりまとめ役は薬学部の教授で、非常に早く開発できたそうである。今後新薬の開発においてユーザの意見を重視した医薬品を開発することが今日のフォーラムのテーマのヒントになるのではないかとこの役割を 6 年制で育った薬剤師に期待したい。と述べられた。

### 4. これから開発される新医薬品の条件

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価学講座

助教授 小野俊介氏

最近まで新薬の審査業務をされていた立場からの新薬承認に関わる問題について話をされた。ここ 10 年ほど新薬の申請数が減少している。理由として開発側の要因、規制側の要因、市場の要因、科学技術の要因などがあげられる。技術が増えていって費用がかかるような世の中になっているのは確かであり、ものを作るのに費用がかかる。また、対象となる疾患が複雑なものになっていることも要因の一

つである。日本における医薬品開発が難しい点としては患者が少ないことが挙げられる。少ない対象の中で教科書的なきちんとした臨床試験ができないのが現状である。企業側としてはこのような中では国際共同試験の一部として少数の日本人での試験ですませたい。審査する側としては精度の高いデータを出すべきであるということでPMDAとしても折衷案をとらざるを得ないこともある。多施設共同国際試験を推進すべきということになるが人種差の問題は解決されていない。現にBidil(ヒドララジンとイソソルバイドの合剤)は、使用上の注意のその他の項に黒人用薬とはっきり記載されている。

医薬品の評価をすると一口にいってもどの尺度で誰がどのように評価するのか科学的なステートメントが難しいとのこと。小野氏はよく承認審査は神事であると例えられる(審査官の資質についての懸念からか?)。新薬の承認における評価者の誤りは「承認すべきでない薬が承認される」可能性6%、承認すべき薬が承認されない可能性13%。これを見てこれらの誤りの頻度が社会にとって許容しうるものかどうかの判断が必要。許容できないのであれば何らかの資源を投じて対策を立てなければならない。米国・欧州では承認の要件が明確にされている。これに対し日本は曖昧である。エビデンスの強さにしても米国、欧州とも要件が明確化されているが日本にはこれといった規定がない。

承認審査部門に対しての提言として、総合機構の承認審査担当社の増員・強化、官と民の人材交流の本格化、承認審査の判断に関わる科学的ガイドラインの充実、医薬品開発・評価科学の教育・訓練の充実等を挙げられた。会場からの意見としては新しい作用を持った医薬品を審査する場合の審査官の資質についての質問や、審査官はアカデミアからだけではなく広く民間からも優れたひとを登用すべきではないかという意見もだされた。

ドラッグラグについて、審査の影響が大きいのであればアプローバルラグではないかとの指摘に対して、現在は審査のラグは短縮されてきている。問題は製薬企業が海外で先に開発し、その結果を見て日本での開発を行うことによるラグの方が大きいとのことであった。

最後に本フォーラムのまとめとして、今回の4名の先生方も立場が異なることから異なる情報を発信されている。このように様々な情報がそこに留まることなく発信され、製薬企業の中で上手くコーディネートされて、より利便性の高い新薬が作られることの重要性を述べて閉会となった。

## JASDI フォーラムレポート

# 平成 18 年度第 2 回フォーラム報告記

財団法人 医薬情報担当者教育センター  
第 2 回フォーラム実行委員長 小久保光昭

平成 18 年度第 2 回 JASDI フォーラムは小春日和に恵まれた 11 月 17 日金曜日の午後 2 時から共立薬科大学 1 号館マルチメディア講堂において開催された。

今回のフォーラムは、MR が医療の最終消費者である患者さんに貢献できる情報活動を行うためには、どのような視点で考え行動したらよいか、その原点を見つめなおすことを主眼に企画した。

したがって、メインテーマは『患者さん中心』ではあるが、フォーラムの参加対象者の主体を MR においたため「医薬品情報と MR」—患者志向の薬物治療のパートナーを目指して—と題し、メインテーマに沿った演題で医師、MR コンサルタント、薬剤師それぞれの立場から講演をお願いした。

当日は、平日の午後ではあったが多数の MR の参加があり、MR 教育関係者等も含め総参加者は 200 名を越える盛況であった。また、来年製薬企業に就職する予定の学生が 11 名も参加してくれたのが特徴的であった（その多くは MR として勤務予定とのこと）。

フォーラム開催にあたって山崎幹夫会長から挨拶があり、平日の忙しい中、フォーラムに多数の MR が参加してくれたことに対し謝意が述べられた。また、「医薬品情報の中核を担う MR には、ますます患者さんに貢献できる活動を行って欲しい。医薬品情報学会に対しても関心を持っていただきたい」とのメッセージがあった後、講演に入った。以下その概要を報告する。



基調講演：『患者さん中心の病院づくり』  
同志社大学大学院総合政策科学研究科

チェア・プロフェッサー 瀬戸山元一氏

日本の医療保険制度は、すべての国民が公平に医療を受けることが可能な世界に冠たる制度であるが、約半世紀が経過した今日、環境の変化などから多くの課題が浮き彫りになっている。特に、医師の自由裁量権が認められていたことから医療はすべて医師中心であり、パターンリズムが主流であった。そのため、医療は患者中心であるはずなのに医師中心に行われてきた。今日では、社会環境の変化からどの医療機関でも「患者さん中心」が当たり前のようにいわれるようになったが、実際には言葉だけであって患者中心にはなっていないのが現実である。具体的な事例として、「患者不在の医療」「待たされる医療」「短時間診療の医療」「説明不足の医療」「密室の医療」などが挙げられる。

21 世紀医療のキーワードは、「患者中心」「情報開示」「安全管理」「市場原理」「IT 革命」であり、最も重要なキーワードは患者さん中心である。患者のアメニティという点では日本は世界最低であるともいわれている。これらへの対応如何で医療機関、医療職員は患者から選択される時代となっている。



このような現状を紹介された上で瀬戸山先生は、長い院長経験を通じて一貫して「患者さん中心」の医療の実現に取り組んでこられた数々のエピソードを紹介しながら、根底に流れるご自身の信念を述べられた。

医療機関は、地域の住民のすこやかな生活実現に貢献する使命がある。そのためには、

- ①住民が参加し夢を実現する病院づくり
- ②住民と行政がともに汗をかく病院づくり
- ③住民の願いが政策に結びつく病院づくり
- ④先駆的に取り組む病院づくり
- ⑤生活ネットワークのための病院づくり
- ⑥くらしと文化を重視した病院づくり

が必要であると強調し、その理想を具現化した高知医療センターの開設までのエピソード、先駆的な院内設備・運営、開院後の患者からの評判等について、写真、アンケート結果のデータなどを示して紹介された。

この中で

- ①医療従事者の患者に対する姿勢（高知医療センターの求められる医療人）

「おはよう」など心を交わす挨拶、「ご質問ありますか」という優しい声かけ、患者に対して決して「忙しい」という言葉を言わない。「電話指示」の禁止、特に「痛み止めについては安易な指示」を行わないという5項目の徹底

- ②院内施設

- ・まごころ窓口（患者だけでなく家族でも相談ができる窓口）
- ・なるほどライブラリー（図書室を患者に全面開放）
- ・泣ける部屋（公衆電話室のガラスを一部曇りガラスとして顔が見えないように配慮、家族、親戚、友人等と電話するときが一番泣ける）
- ・女性が安心して着替えることのできる部屋
- ・ベッドに居ながら注文ができる情報端末（患者の病態によってはアルコールの注文も可）などの設置

- ③苦情は宝物

患者から種々意見を聞くため投書箱を設置、開院後1年間の結果によると、設備・運営・接遇に対する苦情はあったが、それらは宝物として受け止め改善を図った。そしてなによりも嬉しかったのはお褒めの言葉が苦情よりも多い月があったこと。

など徹底した患者中心の姿勢を貫いておられたことが特に印象的であった。

#### 講演1：『医療制度改革がもたらすMR活動の変化』

株式会社ユート・ブレイン コンサナリスト 川越 満氏

講演は、いきなりエクササイズということで「優秀なMRとは？」について参加者同士が話し合うことから始まった。



これから求められるMRは、薬の専門家であることは勿論であるが顧客に詳しい専門家でなければならない。業績を上げられるMRには2つの知識（プロダクト、マーケティング）と1つのスキル（セールストーク）が必要で、これら「知識」と「スキル」に加えて個々のMRの「考え方」によって「成果」が決まってくると強調された。

講演は、マーケティングに関する話題が中心であった。まず、正しいターゲティングに基づいた行動が重要と訴え、次いで医療制度の改革の現状と今後の方向性、制度改革に伴う医療機関の変化、それらに対応したMR活動の変化の必要性について解説された。医療機関は、医療制度の大きな変革の流れの中でどう対応し勝ち残っていくか真剣に考え悩んでいる。MRで成功する人はそれら顧客の悩みを解消できる人だけが勝ち残るのである（ビジネスの原則）。

厚生労働省は、医療機関の適切な機能分化・連携を進め、地域における急性期・回復期・慢性期・在宅療養という切れ目のない医療の流れをつくることを狙いとしている。このような中で急性期病院ではDPCが急速に導入され医療連携が進んでいる。MRは地域医療を見る目を養い、地域におけるニーズへの対応、医療連携を支援する活動などが重要になってきている。そのような活動を行うために、次のような《地域で業績をあげるMR度のチェックシート》を活用して自身の活動の状況をチェックしてみることを薦める。

- ①担当エリアにおける患者の流れを把握している
- ②定期的に担当病院の地域連携室を訪問しており、連携室の担当者とはメル友だ
- ③基幹病院（重点先）でのシェアが高い
- ④得意先の経営状況を把握している
- ⑤基幹病院を中心とした研究会・勉強会にも関わっている



る

⑥薬業連携の勉強会にも関わっている

⑦基幹病院の専門性を担当エリアでブランディングしようと考えている

そして、急性期病院が医療連携を成功させるための4つのステップや、医療連携を円滑に進める医療機関とできない医療機関の違いを見つけること、そして、コミュニティづくり成功の4つのコツなどを解説された。

最後に、現在トップMRといわれているMRの動きを紹介された。

- ・担当エリアの連携状況（研究会の数・活動状況）を把握する
- ・連携のキーマンから現在の連携の不備を探り、連携パスの作成を提案する
- ・キーマン達と医師会の会合を間接的にサポートする
- ・勉強会立ち上げとイベントを開催する
- ・「これからはSOM\*がより重要になる時代です」（某社トップMRの言葉）

\*シェア・オブ・マインド

トップMRを実現したい人は、まず変えられないもの（開発パイプライン、上司、過去、感情など）に固執せず、変えられるもの（思考、行動、未来、自分）に集中して、今からでもすぐに取り組むことが重要だと説かれ講演を終了した。

## 講演2 『MR活動における Evidence, Science, MR based Medicine』

—できますか？リスクコミュニケーション—

福井大学医学部附属病院 薬剤部長 政田 幹夫氏

Medicineを辞書で紐解くと、1. 医学、内科学、2. 医薬品、3. [アメリカインディアン]まじない、魔法、魔法よけ、とある。アメリカインディアンの間ではまじない、魔法であった。日本においても江戸時代以前は祈祷によって病を治していた。この時代日本もアメリカも同じことをやっていた訳でここには科学という力は無かった。

約1世紀前にウィリアム・オスラーが、「メディスンとは不確かな科学と確率のアートである」、また、「メディスンとはサイエンスに基づくアートである」と唱え、はじめてScience Based Medicineがでてきた。医学にサイエンスが入ってきたのはこの時と考えてよい。

1993年にデビッド・サケットがEvidence Based Medicine (EBM)を唱えた。EBMとは、薬物治療に関しては、「最近までのデータ（医薬品情報）の内、信頼できるものに基づいてできるだけ理に適った診療を行うことである」という福井先生\*の定義が分かりやすい。

\* 福井次矢（聖路加国際病院院長）

近年の医療技術の発達は著しく、昨日のエビデンスはも



う古くなっていることもある。医師が時代に遅れたエビデンスによる治療を行って、もしものことがあって裁判にかけられると敗訴する時代である。したがって、今のエビデンスは何なのか、それをきっちりとやっていないと今の医療では何の役にも立たない。

エビデンスは、「つくる」「つたえる」「つかう」という3つの事柄があるが、特に「エビデンスを使う」ということはどの医療機関でもやらなければならない。エビデンスを使うということは、個々の事例に対して適用するもので、マスではないしマニュアルでもない。目の前にいるAという患者のエビデンスは、Aという患者に関係のある科学的根拠となりうるものを集めて解析して評価してAに使わなくてはいけない。

したがって、「一般にこう言われていますよ」というような話は医療の現場では全く役に立たないし、また、役に立てるととんでもない医療になる。現在の医療はマニュアルの世界、パスの世界になっているが、MRが自社の薬を売らんがためにパスをつくっていることが数多くみられ、医師もそれを使っていることがあるが、これは医療現場では絶対に許されないことである。それはあくまでもエビデンスの1つであり、それを見て何も分からない医師がそのまま使うととんでもないことになる。MRはそのことを知って、MRがパスを作ることがよいことなのか悪いことなのかよく考えて欲しい。

医師の処方に影響を与える情報伝達手段について、医師500人を対象に調査したデータ\*によると、①優秀なMRによる情報提供②講演会③MR君（インターネット）④通常レベルのMRによる情報提供 等々……MR関連が上位を占め、上位にあるべき薬剤師がないことは大きな問題である。MRが処方を決めている。このことから現在の医療

は MRBased Medicine と言われている。\*ソネット・エムスリー (2004 年 5 月 11 日)

したがって、MR はエビデンスに則った信頼性のある情報提供活動を行って欲しいと訴えた。

そして 1990 年以降に出された緊急安全性情報 31 例を挙げた。最近発売される切れ味の鋭い薬は 1 年以内にイエローレターがでることが多いが、10 年以上経過してからイエローレターがでた例が 31 品目中 12 品目あった。したがって、発売してから 10 年以上経っているからといって決して安全とは言いきれないということを MR は承知していなければいけない。人は歳とともに体質が変わることがあり、体質が変われば薬に対する感受性も変わる。市販直後のみでなく、ある薬を初めて投与される人にとっては新薬である。したがって、最初の 1 週間、2、4 週間は慎重投与が必要であると説き、発売直後の予測しなかった副作用の発現により優秀な医薬品が消えてしまった事例を示し、育薬の重要性を強調された。

リスクコミュニケーションは医薬品にとって非常に重要なことである。一般的に企業は「リスクがあります」と言いたがらなく、「リスクはありません」という。「副作用はありません」ではリスクコミュニケーションにはならない。「副作用はあるが、それが大きいのか小さいのか」を伝えなくてはならない。しかし、あまりリスクを強調し、不必要に不安を抱かせてしまうと適正な治療を施せない結果に至ってしまい、これもリスクコミュニケーションとしては好ましくない。このようにリスクコミュニケーションは非常に難しいことなので、MR は医師、薬剤師にリスクを上手に届ける“リスクコミュニケーション”術を情報・伝達に生かしていくことを学ぶ必要があると説かれた。

最後に、これからの MR は、医薬品の有効性（有効性に関してはインターネットで大部分は入手が可能）に関する情報提供よりも、情報の収集（使用後の効果、副作用、新しい用法など）が重要である。特に、副作用が発生した時には、医療関係者は MR に頼らざるを得ない（医薬品に関する情報は企業が集積しているため）。このことを十分に認識して活動していただきたい。これからの MR の仕事は情報の提供ではなく情報の収集にある。それ以外にはないのではないか。MR Based Medicine は、MR の情報伝達に基づく医療ではなく、「MR の情報収集に基づき解析、評価された情報提供に基づく医療」であると考えている。MR には、このような観点に立ち今までの観点とは少し変えた行動をして欲しい、と強調して講演を終えられた。

3 名の講師の講演は、それぞれの立場は違い表現は異なるが、いずれも患者さんのベネフィットに視点を置き、MR に真に「患者さんのため」になる行動とはどのような行動をとることが必要かを気づかせる内容で、感銘深いもので

あった。

フォーラム終了後に行ったアンケート結果で、参加満足度は、「参加者してよかった」(70.7%)「ある程度よかった」(22.9%)と高いものであった。また、「今後の仕事に活かせると思うか」という問については、「活かせると思う」(64%)、「ある程度活かせる」(29.5%)であった。

これを MR だけの回答に絞ってみると、「参加してよかった」(72.0%)、「ある程度よかった」(24.0%)、「今後の仕事に活かせると思う」(72%)「ある程度活かせる」(22%) とさらに高いものであった。

現在、55,000 人の MR が医療現場を訪問するなどして活動しているが、医療関係者から MR 活動が正しく認知され、医薬品情報を通じて医療に貢献していくためには、企業の都合・論理（普及活動に重点）もさることながら医療の一端を担う者として真に「患者さんのため」を視点においた活動が求められる。

このような観点から、医薬品情報の担い手である MR は、日本医薬品情報学会の重要なパートナーになりうると考え、当フォーラムを企画したが、MR 62 名と MR として就職予定者（学生）11 名のフレッシュな参加者を得ることができた。今回参加してくれた MR の多くは、休暇をとり自費で参加したと聞いている。また、遠方（北海道、甲信越、北陸など）からの参加者も少なくなく、彼らの熱心さには頭が下がる思いであった。

今後も引き続き MR に対する魅力あるフォーラムを開催することにより、MR の日本医薬品情報学会に対する関心を高めること、そして医薬品情報の重要性を認識した MR の育成を図っていくことが大切であるとあらためて感じた次第である。

報告を終えるにあたって

今回のフォーラムは、JASDI フォーラムとして初めて 200 名を越える参加者を得ての開催となりました。その要因は 3 人の演者の講演内容が魅力的であったこともありますが、多岐にわたる参加呼びかけ（専門誌への開催案内、業界誌への記事掲載、インターネット上での案内、製薬企業の教育研修担当者を通じた MR への呼びかけ、各種コミュニティを利用した手づくり案内等）があつたの結果であったと考えます。熱心に取り組んでいただいた関係者に心より感謝申し上げます。

また、これだけの参加者がありながら、さしたるトラブルもなく運営できたのはフォーラム担当委員、会場を提供していただいた共立薬科大学関係者のご協力の賜物と感謝申し上げる次第です。どうもありがとうございました。

## 第20回 JASDI-NET 委員会レポート

八王子薬剤センター薬局  
岡田 寛征

去る2006年10月14日(土)に北里大学薬学部1号館5階1507号室にて開催された第20回JASDI-NET委員会の報告をする。プログラムは下記の通りで、参加人数は21名であった。

テーマ「中規模病院における医薬品情報業務の改革」

14:00~ 開場

14:30~15:30 廣瀬幸文 先生ご講演

「中規模病院での薬剤部組織改変と医薬品情報業務」

15:30~16:30 舟越亮寛 先生ご講演

「医薬品情報業務における電子カルテの利活用」

16:30~16:40 休憩

16:40~17:30 ディスカッション

「中規模病院での薬剤部組織改変と医薬品情報業務」

菊名記念病院 薬剤部 廣瀬 幸文先生

### 菊名記念病院概要

横浜市港北区のJR横浜線・東急東横線菊名駅から徒歩4分の場所にある。内科、外科、心臓外科、脳外科、循環器科、整形外科があり、救急車受け入れ400台/月、平均在院日数14.2日、日本医療機能評価機構認定病院(平成17年11月更新 Ver.5)である。病床数は218床うち特定集中治療室10床、外来患者数は10,520人/月、入院患者数は349人/月、外来処方箋枚数は7,846枚/月、院外処方箋発行率は89%、入院処方箋枚数は2,166枚/月、薬剤師人数は17人、無菌製剤加算件数は530件/月である。

### 当院の薬剤部組織図

当院の薬剤部は調剤(外来・入院)課、薬品管理供給課、医薬情報(DI)課がある。調剤課は入院調剤係、外来処方監査係に、薬品管理供給課は薬品管理係、薬品供給係に、医薬情報課は医薬情報係、情報システム係にわかれている。

### 医薬情報室での業務内容

#### ■情報の収集・評価・保管・検索・提供

製薬会社(MR)からの収集は緊急安全性情報、添付文書改訂、新薬紹介に伴うヒアリングがある。書籍管理に関して、薬剤部内全書籍の管理とリスト作成を行っている。IFと添付文書・製品情報概要の保管にはBOXを作成し、「内服あ①」のように表記し、ここに入れていくようにする。

この利点は医薬品が増えた場合でもBOXを増やすだけで対応可能な点である。製品情報のお知らせや、安全性情報などは別のBOXがあり、そちらにまとめて保存、管理をしている。書類にはチェックした時にDI専用の判を押して管理している。医薬情報室での情報提供として機関誌(DRUG INFORMATION NEWS・DRUG INFORMATION NEWS FLASH)の発刊と、院内採用医薬品集の作成(A5版、254頁)を行っている。機関誌にはコラムも載せている。院内での反応も好評で、DI室の存在をアピールできている。医薬品集は現在のところ院内専用となっており、誰の手に渡ったかを管理している。

#### ■質疑応答・記録

記録の報告用紙作成と保管を行いこれを電子媒体(エクセル)でも管理を行っている。質疑応答報告書には質疑分類、質疑内容、医薬品名、応答欄、応答者、出典などを記入する欄を設けた。将来的には蓄積したデータを検索して返答に使えないかということも考えている。

#### ■MR訪問管理、薬事委員会事務局業務

DI室の入り口にはMR用の訪問管理のための用紙と名札が用意しており、用紙への記入と名札を着用してもらうことで、現在院内訪問中であることなどがわかるようにしている。採用申請書は医薬品新規採用申請書と、医薬品仮採用申請書の2種類がある。DIでヒアリングしてPR許可の判を押す、そのPRを受けた医師が申請を希望する場合はその用紙に判を押してDIに持参してもらう。期限は6ヶ月となっている。薬事委員会事務局業務として今年度はDPCにみあうように造影剤の統合を行った。委員会では議事録も作成している。委員会の時には発言を行うことで医師にも審議してもらうようにし、薬剤部、DI、薬剤師の存在意義を高めようとしている。

#### ■製造販売後調査

現在2薬品に関して、調査を行っている。これにより、薬剤部としての経済的効果も見込んで、病院経営への参画を試みている。

#### ■医薬情報室でのその他の業務

DI専任で業務を行っていても空き時間が生じることもあるので病棟業務にも参加している。TDM業務に関して

は組織のグループに縛られないようなグループで行っている。学生実習とスタッフ教育に関しても4つの「ジンザイ」を説くことで意識の向上を行っている。

### ■今後の課題

臨床試験業務の実施を増やす、DI業務の重要性を部内・院内に向けていかにアピールできるか、また、DIに関する質疑応答集を作成していきたいと考えている。MR訪問記録を集計して発表していくことで訪問するMRに対しても意識改革を行いたい。今後6年制を踏まえたスタッフ教育をすることも課題である。

チーム医療をサッカーの試合を例えに考えたとき、薬剤師はどのような立場であろうか。ゴールを患者さんの治癒とし、サッカーボールを薬剤とすると、薬剤師はそのボールに情報を乗せて医師や看護師にパスし、医師や看護師はそのパスを受けてゴールを目指すという流れになると考えられる。この情報を乗せるところで、DI業務を行っている薬剤師が的確なパスを出せるか否かが重要かと思われる。

### 「医薬品情報における電子カルテの利活用」

医療法人財団互恵会総合病院大船中央病院薬剤部

舟越 亮寛先生

### ■電子カルテ・情報システムの歴史

70年代は省力化、部門内IT化(医事会計や検査料)が始まった。80年代は効率化、部門間の連携(オーダー入力システム、救急情報システム)が行われるようになった。90年代に入ると医療の質の向上ということで施設間連携(インターネット、マルチメディア)が始まった。1999年に電子カルテ通達が出された。2001年には保健医療分野の情報化にむけてのグランドデザインが出され、平成18年までには全国400床以上の病院の6割以上、全診療所の6割以上に普及させる目標が設定されたが電子カルテの定義がないことや開発側と医療機関側との認識の格差により達成は困難な状況である。

### ■平成18年度診療報酬改定

平成18年度診療報酬改定の「(6)医療のIT化に係る評価について」の中で「医療のIT化を集中的に推進していく観点から、平成22年度までの時限的措置として、必要的に具備すべき要件のいずれか1つを満たしている場合に、電子化加算として、初診料に対する加算(3点)を新設する」となった。レセプト電算化システム導入、オンライン請求、内容のわかる領収書は必須項目で、その他ひとつを選択することで加算できる。電子化加算の算定状況と電子化に係る出費を考えると、電子化加算があってもメンテナンスしていくためには十分ではない。

### ■オーダーリングシステムの目的(電子カルテとオーダーリングシステムの違い)

(経営面) オーダーリングシステムは物の管理や原価管理、人件費対策に優れている。一方、電子カルテはカルテ管理やコード化によるDRG/PPSは優れているが、他はオーダーリングシステムに劣る。

(安全管理) どちらも同等であろう。

(医療の質) 質の向上の面では電子カルテに分がある。電子カルテシステムの中にオーダーリングシステムが組み込まれているようなイメージである。

### ■電子カルテ

電子カルテには診療所向けと病院向けがある。システム開発企業の参入件数で見ると診療所向けのほうが多い。電子カルテの導入状況でシェアが一番大きいのは富士通で、SSI、CSIと続く。導入にかかる初期経費は病床数によって異なるが、公的大規模モデル規模で30~40億円、大規模新築モデルで15~22億円、地域中核民間モデルで7~10億円、低コスト導入モデルで5億円となる。中規模医療機関においては低コストに抑える目的のパッケージ導入で稼働するケースが多く、全てを電子化することは不可能に近い。そのため、業務効率を上げていくためには、医薬品情報業務を担当している薬剤師が電子カルテ、データベースの概念を熟知して、人的・物的費用を最小限に抑えるような業務改善を行っていかなければならない。

### ■当院の概要

病床数305床、標榜科19、2006年12月1.5ステラMRI稼働予定、2006年9月透析センター稼働、2005年日本病院機能評価機構Ver.4認定、2004年電子カルテシステム稼働、2004年放射線治療稼働(リニアック導入)である。薬剤部は薬剤師19名で、業務実績は、平成17年度で外来処方せん発行枚数98,474枚、入院処方せん発行枚数25,540枚、無菌製剤処理加算1,391件、中心静脈注射無菌3,196件、外来化学療法加算1,589件薬剤管理指導加算8,611件、治験稼働件数4件である。

### ■病院における医薬品情報業務の内容

#### 1. 医薬品情報の収集、整理、保管および情報の加工と専門的評価

収集は従来どおり厚生労働省や、企業や卸、Webなどから行っている。収集したデータは部内データベースにてファイルナンバーをつけ、整理している。データの保管は電子カルテと部内データベースを用いることで、添付文書やインタビューフォームの保管スペースが不要となる。(しかし、システムダウン時のことも考慮して紙媒体での保管もしている。)

## 2. 情報の伝達

院内採用医薬品集を電子カルテに組み込み、紙媒体は廃止した。日本病院機能評価においても、電子カルテにより各医療スタッフが「薬効別」、「品名別」検索が可能であり、随時更新されることであれば良いということになっている。添付文書、インタビューフォームは電子カルテへ組み込み、DI室電子カルテHDDを参照できるような形式を採用した。しかし、DI Newsは紙媒体にて配信を行い、Face to Faceを原則としている。

## 3. 質疑に対する情報の提供

紙ベースによる疑義照会・問い合わせ履歴を活用するには情報が多く、引き出すのに時間がかかり、煩雑であった。そのため、質疑応答に関しての問い合わせのデータベースを構築した。問い合わせデータベースに文献データベースのファイリングナンバーを関連付けることで相互の検索が自由に出来るようにしてある。また、ファイルナンバーを電子カルテの薬剤別ガイドに記載して参照できるようにしている。

## 4. 薬事審議会への参画

薬事審議会への事前準備として使用実績の調査を行っている。電子カルテ導入前は1~2日かかっていたことが、導入後は数分で可能となった。

## 5. 臨床薬剤業務の支援または必要に応じた業務

病棟の薬剤師からの問い合わせや情報請求に対して、電子カルテを用いることで、診療録、検査データ、薬剤管理指導記録、薬歴をDI室にいながらにして確認することが可能となり、症例に応じた情報提供が可能となった。

## 6. 副作用の収集および伝達体制における病院内での役割

メモ機能を使用することで医師より薬剤部管理者へと連絡が届くので、評価、検討し、厚生労働省(FAX)、製薬企業(FAXまたは、MRへ)、医師(電子カルテメール)への伝達も円滑に行えるようになった。

## 7. 治験審査委員会への資料の作成および提供

電子カルテのIDの交付と入室の記録をすることで不特定多数が診療ブースにてカルテ閲覧することを制限できるようになった。

## 8. 医薬品市販後調査への関与

電子カルテ導入前はカルテの共有がなされていなかったことから、使用実績の調査は医事部門に依頼、使用后評価は使用医師に委ねられるという状況で、薬剤師は情報管理と収集をするのみであった。しかし、導入後は条件別検索によって薬剤師が抽出することで、医師のカルテ情報を確認し、効果・有害事象判定をすることが可能となり、医事部門への使用実績依頼も不要となった。

## 9. 医薬品関連分野の学生や従事者に対する教育

ハイリスク薬剤研修会では、従来は概要と医薬品の説明のみであったが、電子カルテ導入後は具体的な症例検討も

付加して質の向上を図ることができた。また、電子カルテを十分に活用するために、DI室として医薬品の研修会・勉強会に加え、薬剤関連における電子カルテ操作方法、オーダーのエラー表示の規定とその根拠に対する研修会を年に2回開催している。

## 10. DI担当者養成のための教育と訓練

データベース概念を理解しなければ電子カルテに使われてしまうDI担当者となりかねないため、市販のデータベースソフトであるAccess2003や、FileMaker8.5、OracleD.B.などで簡易的データベースを作成出来るようにし、リレーションなどデータベースの流れを理解できるよう課題を与えることにした。

## 11. 医薬品、家庭用品および農業の中毒情報の収集と伝達

各種情報を整理して、部内データベースへ情報を保管している。

## 12. 地域における病院間のDI業務の連携

鎌倉市内においては、「わかしおネット」のような病診薬連携ネットワークシステムが構築されていないため、現在鎌倉市薬剤師会、鎌倉病院会へDI Newsの配信、地域薬剤勉強会の開催を行っている。

### ■ DI室としての電子カルテ活用総評

各項目を時間と質の点から評価すると、電子カルテ導入により、医薬品に関する情報の伝達や治験審査委員会への資料作成および提供に関しては時間の短縮、質の向上が認められたが、教育や訓練など時間が延長したものもある。

### ■ 電子カルテと医薬品業務

医薬品と患者がつながるようになったため、薬剤使用実績や患者個々の使用薬剤実績などが容易に引き出せるようになり、DI室としての分析・評価を患者情報としてフィードバックできるようになったことが最大の利点である。電子カルテは医薬品情報業務の専門的評価の一助になり得るが本体ではない。

### ■ 中規模医療機関において

中規模病院における電子カルテの活用は、コストに鑑みると十分な利用はできないものと考えられる。DIの観点からすると電子カルテを活用できない部分は独自のデータベースを活用し、情報収集に努める必要がある。将来的にDI室のデータベースを電子カルテと連動させるためにはSQL構文等を理解した上での管理を継続的に行っていかなければならないであろう。

### ディスカッション

採用医薬品集に関して、放射性医薬品や医療材料なども一覧として管理したほうが良いのではという意見も出た。

また、参加者の各病院での医薬品集の取り扱いなども紹介され、大変興味深かった。電子カルテシステムのデータベースに関してセキュリティをどうしているのか、データベースの構造に関してどこまで知っておくべきなのか。また、知らなければいけないのか。コンピューター専門職の人との線引きは？など実際の運用に関する議論もあった。薬剤師なのだから薬剤に関する業務だけをこなし、コンピューターに関する事は専門職に任せればよいという意見がある一方、病院の規模によりかけられる費用が違うことや、電子化の進行状況も様々であるので、一概には言えないのではないかという意見もあった。しかし、知っていることで経済的な面で有利になることもあるという紹介もあった。ただ、質の向上のためにシステムの変更が行われても、それによって混乱が起こってしまったら本末転倒であり、そのようなことがないように勉強していけばよいのではないかという意見もあった。

#### JASDI-NET 委員会

日本医薬品情報学会の若手会員が中心となって組織された勉強会で、2000年6月に第1回開催以来、定期的に（原則として4ヵ月に1回）開催している。「リスクマネジメントと医薬品情報」、「本音で語る市販後調査」など、毎回異なるテーマを定め、それに関係する講師を招聘し、あるいは会員自らが演者となって基調講演を行い、その後出席者によるディスカッションを行っている。本会はこのディスカッションに重点を置いており、毎回活発な議論、意見交換がなされている。問い合わせは議長（土屋）までメールにて（tsuchiya@jpec.or.jp）。

## 『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 活用事例、情報マネジメント、事故処理、プレアボイド事例報告、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

投稿原稿の筆者（筆頭者に限らない）には、日本医薬品情報学会の会員を含むこと。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. 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することがある。

## 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、他雑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

## 5-1) 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。

## 5-2) 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。

## 5-3) 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。

## 5-4) 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。

## 5-5) 寄稿

編集委員会が標題を付して執筆を依頼した原稿。

## 6. 論文原稿の投稿

## 6-1) 投稿時に必要な書類

1. 論文原稿（本文、図表）

2. 原稿カード

3. 査読者候補カード（候補者を挙げない場合は不要）

\*原稿カード、査読者候補カードは、JJDI ホームページ (<http://jasdi.jp/>) からダウンロード可能である。本誌の末尾にも添付されている。

\*著者は、査読者候補カードを用いて、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。

## 6-2) 投稿方法

原則として、論文の投稿は、e-mail による電子投稿を推奨する。

## 6-2-1) E-mail による電子投稿

<送付書類>

原稿カード、査読者候補カード：

JJDI ホームページ (<http://jasdi.jp/>) からダウンロードした原稿カード、査読者候補カードのファイルに、必要事項を入力後、PDF ファイルに変換して保存する。ファイル名は、「JJDI-card-筆頭者名」等、筆頭者名を含むように名付けること（PDF 化ができない場合は、エクセルファイルのままでも可）

原稿：

本文および図表を必ず 1つの PDF ファイルとして保存する。ファイル名は、「JJDI-MS-筆頭者名」等、筆頭者名を含むように名付けること。査読にあたり、高解像度の図、写真の提出が必要な場合は、添付すること。ファイルサイズが大きく、メールでの送信ができない場合に

は、郵送にて投稿する。

原稿の送付：

送付書類一式を e-mail (editorial-office@jasdi.jp) に添付して、投稿する。E-mail の件名は、「医薬品情報学投稿論文 (筆頭者名)」とすること。

#### 6-2-2) 郵送による投稿

<送付書類の準備>

原稿カード、査読者候補カード：

必要事項を記載した原稿カードと査読者候補カード各 1 部。

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)。

原稿の送付：

送付書類一式を「医薬品情報学原稿」と朱書した封筒に入れ、下記原稿送付先に郵送する。

#### 6-2-3) 論文掲載が決定した場合

論文原稿が受理され、掲載が決定した場合は、最終原稿の電子ファイルを速やかに原稿送付先に郵送する。郵送する内容は以下の通り。

\* 最終の印刷論文 2 部

\* 以下のファイルを保存した電子記録媒体 (CD-ROM など)

- ・論文の文書ファイル (Microsoft Word を推奨する / 拡張子: .doc, .txt, .rtf)。
- ・論文の図ファイル (図は、必ず TIFF ファイル又は JPEG ファイルなどの画像ファイルとして保存する。図ごとに別ファイルに保存する (ファイル名は、Fig1.tif, Fig2.jpg などとする)。Microsoft Excel や Microsoft Powerpoint のままの投稿は認めない (図の細部にずれが生じるおそれがあるため)。)

\* 電子記録媒体には、筆頭者名、ファイル名を明記する。

<原稿送付先>

〒113-0033 東京都文京区本郷 3-14-15

美工本郷第二ビル 5 階

東京大学大学院薬学系研究科

医薬品情報学講座内

「医薬品情報学」編集事務局宛

TEL 03-5841-2271

FAX 03-5802-1570

#### 7. 投稿論文の掲載料

投稿論文の掲載料は規定頁内については 1 頁 5,000 円、規定頁数を超過した場合は 1 頁 10,000 円とする。

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。

追加の別刷を希望の場合は、50 部ごと注文受付とし、費用については以下に定める。著者校正の原稿提出時に、所定の用紙を用いて必要部数をオーダーする。

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)

#### 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 1,000 words) 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られた場合に限り、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) 資料 8 頁以内

1-3) 短報 (ノート) 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 800 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、A 4 判の用紙に横書き 10 ポイント以上で印字する。英文は A 4 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①標題、②著者名、別刷り請求連絡者の右肩に asterisk (\*), ③所属機関と所在地、④別刷り請求先、⑤英文の標題、⑥英文著者名、⑦英文所属機関、⑧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・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( )で表す。
- 2-3-7) 略号など：初出箇所正式名を添える。[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枚に1つの図、表、写真とする。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。図、写真の文字サイズは、1段(ヨコ7.5 cm)にはめ込んだ際(縮小された場合)、9 pt以上の大きさとなるように、作成してください。
- 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 Net-work 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

①姓 (family name) と名 (given name) の間にコンマを入れない。

②名 (given name) に省略記号 (.) をつける。

③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

①略式雑誌名のあとに省略記号 (.) をつけない。

②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。

③巻数はゴシック文字を用いる。

④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。

## 「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.資料 5.寄稿								
(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活用実例 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			受理の分類	1.原著 2.短報(ノート) 3.総説 4.資料 5.寄稿		英文チェック 完了日	
合計	枚	受理	受理日	掲載決定		編集委員長サイン			
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			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
		〒・所在地
	連絡先	機関名・部署
		TEL
		FAX
		e-mail
	ふりがな 氏名	所属機関名 ・部署
		〒・所在地
	連絡先	機関名・部署
		TEL
		FAX
		e-mail
ふりがな 氏名	所属機関名 ・部署	
	〒・所在地	
連絡先	機関名・部署	
	TEL	
	FAX	
	e-mail	
ふりがな 氏名	所属機関名 ・部署	
	〒・所在地	
連絡先	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招集する。

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、議長の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。

第三条 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。

第四条 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

(平成 18 年 7 月 9 日現在)

名誉会長 堀岡正義

顧問 上田慶二、内山 充

会長 山崎幹夫

副会長 乾 賢一、高柳輝夫

事務局長 望月眞弓

幹事 赤瀬朋秀、浅田和弘、旭満里子、安部好弘、石井甲一、乾 賢一、上原恵子、大森 栄、折井孝男、岸本紀子、木津純子、黒川達夫、黒山政一、小久保光昭、小清水敏昌、後藤伸之、小山弘子、澤田康文、白神 誠、高柳輝夫、中島恵美、林 昌洋、平井みどり、藤井俊志、政田幹夫、松川隆一、山崎幹夫、若林 進

監事 田中依子、山本信夫

地区幹事 北海道：黒澤菜穂子、東北：村井ユリ子、関東甲信越：武立啓子、中部：大津史子、近畿：丁 元鎮、中・四国：岡野善郎、九州・沖縄：神村英利

### — 入会案内 —

#### ◆会員資格

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. 医療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)

#### ◆入会申込方法

入会申込書は JASDI ホームページ (URL:<http://www.jasdi.jp/>) からダウンロードできます。申込書 (Word) をダウンロードして必要事項をご記入の上、office@jasdi.jp に添付してご送信下さい。会費は、下記銀行口座にお振り込み下さい。

会費振込先：三菱東京 UFJ 銀行 恵比寿支店 普通 1574051

日本医薬品情報学会 事務局長 望月 眞弓

(ニホンイヤクヒンジョウホウガクカイ ジムキョクチョウ モチヅキマユミ)

#### ◆会員登録内容の変更方法

会員登録の内容を変更する場合は、変更箇所のみを記載し、通信欄に「登録変更」と記入の上、e-mail (office@jasdi.jp) に添付してご送信下さい。

---

● 活動報告（幹事会および各種企画委員会）

第49回 JASDI-NET 世話人会

日時：平成18年12月14日（木）19：30～20：30

場所：鶴屋町 JNS

出席者：土屋、大河内、岡田、内倉

議題：

1. 第21回 JASDI-NET 委員会について
2. 議長交代と今後の体制について

第17回編集委員会

日時：平成19年1月25日（木）18：00～19：50

場所：東京大学薬学部総合研究棟10階

出席者：山崎(会長)、澤田、泉澤、大谷、折井、田村、仲佐、藤井、武立、山田、吉岡、堀

議題：

報告事項

1. 第8巻第4号の目次、第9巻第1号の構成について
2. 原著論文投稿・審査状況

審議事項

3. 第9巻第2号の寄稿について
4. 投稿論文の投稿料に関して
5. その他

● 事務局

（学会に関するお問い合わせ、入会や会員登録変更手続き等）

〒108-8641 東京都港区白金5-9-1

北里大学薬学部臨床薬学研究センター

医薬品情報部門

e-mail：office@jasdi.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。）

● 編集委員会事務局

（本誌の編集、投稿に関するお問い合わせ等）

〒113-0033 東京都文京区本郷3-14-15

美工本郷第二ビル5F

東京大学大学院薬学系研究科

医薬品情報学講座

電話：03-5841-2271

FAX：03-5802-1570

e-mail：editorial-office@jasdi.jp

---

医薬品情報学 第8巻 第4号 2007年2月28日発行

編集委員会

委員長：澤田康文 副委員長：阿部宏子 委員：飯久保尚、泉澤恵、太田隆文、大谷壽一、尾鳥勝也、折井孝男、田村祐輔、仲佐啓詳、濱敏弘、藤井俊志、武立啓子、堀里子（事務局）、山田安彦、吉岡努

発行者：日本医薬品情報学会

会長：山崎幹夫

発行：〒108-8641 東京都港区白金5-9-1 北里大学薬学部臨床薬学研究センター 医薬品情報部門

e-mail: office@jasdi.jp

制作：よしみ工産株式会社

---