

医薬品情報学

2007 August

No.2
 Vol.9

Infor-view

テレビ番組取材・制作に協力する科学者の危うさ！
 科学者の取るべき行動は？

澤田 康文

総説

医薬品産業と特許制度

梶田 祥子

食情報とフードファディズム

高橋 久仁子

連載

「医薬品情報リテラシー – 文献データベースの活用 –」
 第3回目 PubMed(2)：検索事例紹介

日野村 靖、武立 啓子

投稿論文

原著 Use of over-the-counter medicines by patients with the common cold
 symptoms in Japan **Takashi Usami et al.**

原著 治療成績を反映した抗菌薬選択ツールの構築とその有用性 鈴木 潤三 他

原著 抗菌薬副作用情報の自己組織化マップ (SOM) を用いたビジュアル化と解析
 金澤 洋祐 他

原著 Application of a prescription drugs database in medical informatics:
 Construction of this database as a search system for similar and
 comparable drugs **Satoko Suzuki et al.**

原著 「医薬情報担当者 (MR) に関するアンケート調査」報告Ⅱ
 – MRとの面談について – 駒田 富佐夫 他

短報 健康食品に関する使用実態調査研究の統合により見いだされた諸問題解決の
 ための提案 朝比奈 泰子 他

HP紹介

健康食品の情報提供ホームページ紹介

朝比奈 泰子 他

日本医薬品情報学会

目 次

Infor-view	テレビ番組取材・制作に協力する科学者の危うさ！ 科学者の取るべき行動は？	澤田 康文	2
<hr/>			
総 説	医薬品産業と特許制度	榊田 祥子	5
	食情報とフードファディズム	高橋 久仁子	11
連 載	「医薬品情報リテラシー ―文献データベースの活用―」 第3回目 PubMed(2)：検索事例紹介	日野村 靖、武立 啓子	18
投稿論文			
原 著	Use of over-the-counter medicines by patients with the common cold symptoms in Japan	Takashi Usami et al.	24
原 著	治療成績を反映した抗菌薬選択ツールの構築とその有用性	鈴木 潤三他	29
原 著	抗菌薬副作用情報の自己組織化マップ (SOM) を用いたビジュアル化と解析	金澤 洋祐他	39
原 著	Application of a prescription drugs database in medical informatics: Construction of this database as a search system for similar and comparable drugs	Satoko Suzuki et al.	46
原 著	「医薬情報担当者 (MR) に関するアンケート調査」報告II ―MR との面談について―	駒田 富佐夫他	52
短 報	健康食品に関する使用実態調査研究の統合により見いだされた諸問題解決のための提案	朝比奈 泰子他	65
<hr/>			
HP紹介	健康食品の情報提供ホームページ紹介	朝比奈 泰子他	73

投稿規定

原稿カード

会則

入会申込・変更方法

活動報告

Infor-view

医薬品情報学

テレビ番組取材・制作に協力する科学者の危うさ！ 科学者の取るべき行動は？

—「発掘！あるある大事典2」の捏造問題から考えること—

東京大学大学院 教授 情報学環・薬学系研究科（医薬品情報学） 澤田 康文

はじめに

関西テレビ制作の「発掘！あるある大事典2」の捏造問題（以下「あるある」と略す）で、関西テレビに対して行政指導では最も重い、総務相名による「警告」が出された。「報道は事実を曲げない」とする放送法に違反すると判断されたものである。テレビ放送の作り手側の責任が問われるのは当然である。一方で、情報の受け手としての視聴者も、一つの情報に振り回されない賢さを身につける必要があると指摘された。特に、健康情報は扱い方によっては命にかかわることがあるが、健康情報以外の科学技術や医療に関する情報であっても、作り手、受け手は同様の注意が必要である。ここでは「あるある」で問題となった健康情報だけでなく、広く科学情報を取り扱うメディアのあり方について、作り手側にかかわる、科学者に焦点を当てて問題を提起したい。

果たして制作側だけの問題か？

捏造問題に関するこれまでの議論では、テレビ局、番組制作会社、制作スタッフ、さらに、放送界の構造上の問題などが指摘されている。しかし、重要な論点が見落されているのではないだろうか。それは科学情報の提供者である科学者の、番組制作への関与のあり方と、彼らの社会的な責任である。

科学番組の制作には、通常、テレビ局の制作部門や制作会社のスタッフだけではなく、受動的であるにせよ能動的であるにせよ、研究者としての科学者自身も関わっていることが多い。これは、番組制作に専門的知識が必要なことから、当然のことである。このとき、科学者は番組の作り手側にいるということが重要なポイントである。しかし、これまで、科学番組制作における科学者の関与のあり方や、科学者の社会的な責任についてはあまり議論されてこなかった。

科学番組には、NHK スペシャルのような大規模な科学

特集番組から、クイズ番組、教育番組、ニュース番組の中でのミニ特集コーナーまで様々なパターンがある。ここでは、特に、中規模、小規模な番組を想定して、科学者の番組制作における関わりと社会的責任について考えてみたい。

科学者は単なる科学情報の提供者でよいのか？

まず、科学者がテレビ番組のための取材を受ける場面をシミュレーションしてみよう。

多くの場合、まず番組制作会社から電話がかかってくる。「〇〇テレビの番組制作会社の●●ですが、このたび、番組で『薬』の特集をすることになりました。先生は、『薬と食との飲み合わせ』の専門家ということで是非取材させて頂きたいのですが…。」ここで、取材を承諾すると実際に取材が行われる。制作会社のスタッフは、取材にあたって例えば次のような相談をする。「大変面白いお話ですが、これを視聴者にわかりやすく伝えるためのよい方法がありますか？映像で再現することができますか？」そこで科学者は、取材・番組制作に積極的に協力し、予定された放送日を楽しみに待つことになる。

しかし、あるテーマで、丸々一日かけての取材があっても、数日を費やした再現実験が行われても、実際にテレビで放映されるのは、せいぜい数分で、場合によっては十数秒で終わることもある。放送時間は限られた中で秒刻みであり大幅に短縮されることもやむを得ないだろう。しかし、念を入れて説明したのにその内容に事実と違うところがあったり、特定の意見のみを殊更に取り上げていたり、説明が不足していて誤解を生む可能性があることなどに不満を抱く科学者も少なくない。中には、制作会社側にクレームを言う科学者もいる。そもそも、番組の内容が事実と違うのは論外として、特定の意見のみが殊更に取り上げられていたり、誤解を与える可能性が高い説明になっているというのも、大きな問題である。しかし、なぜかこうした科学者側の意見が取り上げられ、問題となることはほとんどな

かった。すなわち、視聴者側からの強い指摘などによって社会的な問題にでもならなければ、科学者からのクレームは些細なものとして無視されてきたのではないか？多くの場合、科学者側へは「放送時間に制限などがありまして、さらに、よりわかりやすく、面白く、インパクトのあるようにしました。どうぞご理解頂きたく宜しくお願ひします。」などといった説明がなされる。そして結果として、視聴者からのクレームがなければ、科学者が感じた問題点はやむやみになって終わってしまう。これは、いうまでもなく、科学番組の制作を主導しているのは制作会社だからである。

このようなことは、番組の構成や立案段階から科学者と共に制作をすすめる大規模な科学特集番組などでは、起こりにくいかもしれない。しかしそれでも、全体の番組の中で、取材を受け、番組制作に参画した科学者が、自分が協力した部分についてどのような位置づけになっているのかを、自身で検証する必要がある。前述のように、科学者の意見や提供した情報が、意図しない形で取り上げられていることもあるだろう。そういった意味では、番組の規模によらず、上記の問題が生ずる可能性はある。制作会社からみれば、「科学者は、単なる科学情報素材の提供者であり、番組制作については素人である。」という位置づけであり、一種の奢りであろう。

新聞やテレビなどのマスコミからよく取材を受ける科学者であれば、多くの場合上述のような結果になるケースが多いことを認識していると思われる。しかし、このような中でも、なぜ科学者はテレビ番組制作・取材への協力を厭わないのであろうか？番組への参画のどこに魅力があるのだろうか？

科学者にとってテレビとは？

科学者は、ほとんどの場合、新聞やテレビなどのマスコミに自分の研究内容が紹介されることを好ましいことと考えている。そのため、積極的に研究内容をマスコミにプレスリリースする研究者もいる。その背景の一つには、科学者の自己顕示欲があるだろう。さらに、知名度があがれば研究費や寄付金が得られる可能性が上がるというメリットもあるであろう。すなわち、科学者にとってもメリットはあるわけで、これが、制作者側主導（いいなり）になってしまう一つの要因となっていると思われる。多少事実とは異なっている、良いことばかり・面白いことばかりが強調されていても、問題点が隠されていても、到底実現するとは思えないような夢物語しか語っていなくても、その研究者にとってはデメリットよりメリットの方が大きいし、社会的な影響もあまりない、として片づけてしまっているのではないだろうか。これは科学者の一種の怠慢であろう。

しかし、番組の受け手には、多様な情報リテラシーや多

様な利害関係を有した多くの視聴者がいるのだから、一つ間違えばトラブルが発生してしまう可能性を秘めている。この点、科学者は、メディアを通じた情報発信においては、大きな社会的な責任を負っていることを忘れてはならない。

科学者による事前チェックは必須！

テレビ放送に協力した科学者が必ず果たすべきことがある。それは、放送内容の自主的かつ詳細なチェックである。科学者自身は、放送番組の制作に関わる以上、作り手側にいるという認識を持つことが必須である。従って、制作側がどのように時間的に切迫していても最終的に放送されるコンテンツを科学者は必ず責任を持ってチェックすることが必要である。「科学的事実」が歪められていたり、誤っているということは、過失や捏造の責任の一端を負うことになるのだから、こうしたチェックは必須である。

これを実現するためには、科学者は、「制作された放送コンテンツが放送前に当該科学者によってチェックされ、納得が得られたのちにのみ放送することが出来る」という契約を、放送制作者側と事前に関わることである。科学者が作り手側に位置し、責任の一端を担うのであれば、当然の権利であり、また義務なのではなかろうか。

「あるある」報道の1ヶ月後、2月22日付の英科学誌「ネイチャー」は、当該問題を2ページにわたって取り上げた。記事は「納豆ダイエット」や「レタスで快眠」など、複数の捏造や疑惑の内容を示し、関係した研究者達（Kim、Nagamuraら）を犠牲者として紹介している。更に、背景に、テレビ業界の視聴率至上主義があることなど問題点を指摘している。しかし、注目すべきは、記事の中で、ネイチャーの記者が取材の同意を取り付ける際の以下の下りである。これが、正に本稿の主旨である。遅きに失した感が否めない。

Both Kim and Nagamura are now wary of any media. When consenting to be interviewed by *Nature*, Kim insisted he saw how he was going to be quoted: "That is what I learned from the *Aruaru* experience." (*NATURE*, Vol 445, p. 804-805, 22 February (2007))

(著者による訳：キム氏とナガムラ氏の両名はいかなるメディアに対しても現在は非常に用心深くなっている。ネイチャー誌の取材に同意するにあたり、キム氏は、どのような形で彼（の発言）が（記事に）引用されることになるかを検分すると主張した。「これこそ、「あるある」の経験から私が学んだことだ」)

リスクマネジャーとしての科学者！

次に重要なのが、番組制作にあたって、科学者が放送内容に対するリスクマネジメントへ積極参画することである。放送によって視聴者側、一般社会側に起こる社会的影響やトラブルを事前予測するのである。

科学放送番組は、最先端の科学技術、医療技術（創薬を含む）が主題となることが多く、それに関わる企業の株価や売上など、経済活動への影響も大きい。従って、科学者の口から語られる言葉は事実のみにし、そこから派生して予測される内容については慎重な態度が必要である。

特に科学者自身が特定の企業と関連がある場合や、ましてや大学研究者が自ら創設し、株式上場したベンチャー企業の事業と関係が深い場合などには、最高レベルの注意が必要であろう。また、大規模な科学特集番組において番組制作に特定の科学者が深く関わり、一環したテーマで長時間放映される場合にも、十分な注意が必要である。これらは全ての科学者が遵守しなければならない基本姿勢であり、倫理の問題である。

医療系（特に、疾患の検査と治療）の番組であると、内容によっては、患者などの医療消費者に不利益をもたらす可能性がある。例えば、筆者の研究テーマである「薬とグレープフルーツジュースの飲み合わせ」は、番組制作者にとって興味を引くテーマの一つであるらしい。一部の薬をグレープフルーツジュースと一緒に服用すると、その薬の副作用が増強するというものである。薬によっては死亡例があるのも事実である。これを一般論化して放送すると「薬はジュースと一緒に飲むと危険である」ということになる。こうなると、患者は、薬に対して恐怖をおぼえ、逆に薬を正しく飲まなくなり、せつかくの治療効果が得られなくなる。これでは逆に危険である。実際には、前述の飲み合わせに関して問題となるケースはごく一部の薬であり、ほとんどは問題がないのである。

テーマとしては興味深いこの事実について、どのようなケースに問題になるのかなどといった詳細な情報を懇切丁寧に説明すると、番組自体のインパクトがなくなるし、放送時間も長くなってしまふ。こうなると、制作者側としてはカットせざるを得ないかもしれない。しかし、リスクマネジメントの考えをしっかりとった科学者としては、医療に関して中途半端な内容を放送することは、社会的な影響力が大きいだけに看過できない由々しき問題なのである。

こうしたリスクマネジメントの必要性を科学者、番組制作者の両方が理解し、相互にチェックしあうという精神がなければならない。ただ、リスクマネジメントについては番組制作に直接関わる当事者のみが参画することは危険である。当事者となる科学者は極めて際どい判断をしなければならない場面があるからだ。例えば「この新技術は、将

来、10年先のこの場面に利用可能となる。」という意見は一科学者としての判断であり、その研究を良く理解する別の科学者は、全く異なる判断をするかもしれないのである。従って、制作に関与した科学者とは別に選定された別の科学者による意見を常に念頭におき、紹介する必要があるだろう。また、場合によっては、テレビ局内に、科学的妥当性のチェックを行うための、外部科学者による委員会などを設置することも一つのアイデアである。

以上のように、科学者は、自らの研究テーマが放送番組を通じて一般社会に紹介されるときには、番組の作り手側に位置するという意識を持つべきである。そして、放送に伴うリスクのマネジメントを常に意識して、社会的影響・起こりうるトラブルやインシデント・アクシデントを予測してそれを可能な限り事前回避することを心がけるべきである。また、番組制作側の独断になっていないかをチェックし、その危険性がある場合には、取材や番組制作協力を断るといふ決断も必要であろう。

おわりに

番組制作側に対して、科学的専門知識に関する十分な情報リテラシーを求めることはできない。従って、科学的裏付けについては、当該テーマに関係の深い科学者に頼らざるを得ないし、当然に頼るべきである。このとき、番組制作者は、科学者との共同作業によってはじめて信頼される番組制作が完成するという認識を、放送内容が完成する最後の最後まで貫く必要がある。しかし、極めて不思議なことに、今までは、科学者が情報提供しても、最後に完成した番組をチェックするという取り決めになっていなかったし、チェックもほとんど行われていなかったのではなかろうか。これは情報提供した科学者の怠慢（制作者への遠慮も含まれる）と、それを利用する制作者側の奢りによるものであるといっても過言ではないだろう。「あるある」の問題も、情報提供し協力した研究者が、科学者として最後の最後まで責任をもって放送内容をチェックしていれば、発生しなかったに違いない。

どちらにしても、メディアと科学者の両者が科学番組完成までの制作プロセスに関する「契約」を事前に取り交わし、相互の責任・役割分担を明確にすることが重要なのである。これらは、「放送の自由」を守るためにも、喫緊の課題である。

医薬品産業と特許制度

ハーバード公衆衛生大学院・客員研究員
梶田 祥子

1. はじめに

本稿は、日ごろ特許出願などに触れる機会の少ない方々を対象に、前半（「2. 特許制度とは」）で、特許制度の基本的な考え方を紹介し、後半（「3. 医薬品産業と特許制度」）で、医薬品産業において特許制度がどのような役割を担っているのかについて概観することを目的とします。

医薬品産業における特許制度は、自動車産業やIT産業などの他産業とは異なり、イノベーション(innovation；創薬のための研究開発インセンティブ付与)とパブリックヘルス(public health；国民健康維持のための保護)の両者のバランスにより調整される必要¹⁾があります。

イノベーションの観点から、新薬²⁾の研究開発過程で創出される知的財産の保護を厚くし、特許権などによる市場独占を長期間にすれば、その医薬品を開発した創薬研究開発型の企業（以下、先発品メーカーといいます）は、長い間、高収益をあげることができ、研究開発費の回収期間は長くなるので、その国における新薬開発のインセンティブは高まり、医療の質向上や先端技術産業の活性化が期待されます。しかし、一方で、特許権による新薬の独占状態は、薬価高騰を招く恐れがあり、医療費増大や、患者が必須の医薬品を入手できない「医薬品アクセス」問題が生じてしまう可能性があります。

逆に、パブリックヘルスの観点から、特許制度に例外を設け、新薬市場独占期間を短くする、あるいは、独占状態を認めなければ、ジェネリック医薬品を供給する後発品メーカーの市場参入は早まり、薬価は早期に低減され、医療の量的拡大、普及につながることを期待されます。しかし、一方で、膨大な費用と時間をかけて行う新薬開発に対する十分な投資回収が見込めないことから、その国における新薬開発のインセンティブは働きにくくなると考えられます。

また、「医薬品アクセス」を高めること、すなわち、患者に対し必要な医薬品を適切に供給するためには、その国の経済状態等に即した医療保険制度や薬価制度によって医薬品供給をコントロールすることも重要であり、特許制度はそれらに関連して調整されるべきものだと考えられます。

例えば、米国では、公的な薬価制度はないに等しく、製薬企業から患者の手にわたるまでの医薬品流通において、

それぞれの薬価は決まり、また、患者が支払う額は、加入する医療保険によって異なります³⁾。こうした状況では、特許権による市場独占は、薬価の決定に重要な意味をもち、特許が切れた後に後発品メーカーが10社参入すると、そのジェネリック医薬品の値段は、平均でオリジナルである新薬の約20%程度となります⁴⁾。

日本では、ご存知のとおり、公的な薬価制度が存在し、国民皆保険です。たとえ新薬の特許が切れて、後発品メーカーが参入しても、最初に付与されるジェネリック医薬品の薬価は、オリジナルの7割となるのが原則です。そのため、日本市場における先発品メーカーに対する特許切れのインパクト（例えば売り上げの減少）は、米国市場に比べて相対的に低くなっていると考えられます。

このように、医薬品産業における特許制度の影響は、各国の医薬品産業をとりまく状況によって異なり、その役割はイノベーション（創薬のための研究開発インセンティブ付与）とパブリックヘルス（国民健康維持のための保護）のバランスにより調整されるべきといえます。

本稿では、以上を踏まえて、まず、特許制度全般に関する基本的な知識を、読者のみなさんと共有し、その上で、医薬品産業における特許制度の役割・影響について概観します。本稿により、医療に携わる方々が、医薬品産業における特許制度の存在意義、そして「イノベーションとパブリックヘルスのバランス」について、考察する機会をもつ一助となれば幸いです。

2. 特許制度とは

本章では、特許制度の概略を説明します。特許権とは、一定期間、特定の者だけに、特許発明の実施を認める独占排他的な権利です。自己の発明について、特許権を取得するためには、定められた様式で特許出願し、特許庁において審査を受け、その発明が新規性、進歩性、産業利用可能性を有していること、その他の条件を満たしていると認められることが必要です。以下に、①なぜ特許制度が必要か（特許制度の目的）②特許権で何ができるのか（特許権の効力等）③どうすれば特許権が得られるか（特許保護対象、特許要件）④実際の手続きの流れ⑤諸外国における特許制度について解説します。

① なぜ特許制度が必要か

特許法第1条には、法目的として、「この法律は、発明の保護および利用を図ることにより、発明を奨励し、もって産業の発達に寄与することを目的とする。」と、記載されています。この前提として、技術の進歩は、発明が公開され皆にその内容が知られることによって、累積されるという考えがあり、特許制度は、発明を奨励し、技術の累積的進歩を促進することで、産業の発達に寄与することを目的としています。

もし、新しい発明をしても、それを秘匿して誰にも教えないければ、他の者が同じ発明をするために無駄な努力をするかもしれないし、そもそも、その時代の技術水準がはつきりしないと、複数人により必要以上に重複して、あるいはすでに過去に得られた技術に対して、研究開発投資がおこなわれることが懸念されます。アカデミアでは、自らの研究成果をいち早く論文として公表するのが普通ですが、産業界で技術開発について熾烈な競争をしていると、新しい技術は他人に教えたくないのが正直なところです。

このような状況をできるだけ回避し、世の中全体で見て、発明が効率よくおこなわれるようにするために、特許制度は、新しく発明を公開した者に対して、その公開の代償として一定期間、その発明を独占排他的に実施する権利を与え(発明の保護)、特許期間が過ぎれば誰でも自由にその発明を実施できることとし、他の者には、発明の公開情報をもとに、さらなる技術の改良・発展を促し(発明の利用)、全体として効率よく発明がおこなわれるように(発明を奨励)し、産業の発達を実現しようとするものです。

② 特許権で何ができるか

特許権とは、一定期間、特定の者だけに、特許発明の実施を認める独占排他的な権利です。各特許権の権利内容は、特許電子図書館 <http://www.ipdl.inpit.go.jp/homepg.ipdl> の特許実用新案公報データベースで簡単に見ることができます。

特許権者、特許権者から実施許諾を受けた者、その他法的に実施が認められた者(以下、特許権者等といいます)は、特許期間中、特許発明について独占的に実施をすることができます。特許期間は、原則として、出願日から20年であり(特許法第67条)、例外的に、医薬品等に関する特許権については、5年を限度に延長期間が認められる場合があります(同67条第2項)。実施の内容は、特許法第2条3項の中で詳しく定められており、物の発明にあっては、その物の生産、使用、譲渡等、輸出、輸出若しくは輸入又は譲渡等の申出をする行為、方法の発明にあっては、その方法の使用をする行為、物を生産する方法の発明にあっては、その方法により生産した物の使用、譲渡等、輸出、輸出若

しくは輸入又は譲渡等の申出をする行為、をいいます。

特許権者等以外の者が、特許期間中に実施をすると、一部の例外を除き、特許権の侵害行為となり、差止請求(特許法第100条)、損害賠償請求(民法第709条、特許法第102条等)の対象となります。つまり、特許権者等から、その侵害行為について、侵害行為の差止め、あるいは侵害行為により特許権者等が受けた損害の賠償に関して、裁判所に訴えられる可能性があります。

医薬品特許に関する損害賠償請求事件としては、平成10年10月に東京地裁が30億円強の損害賠償額を認定して話題になった、シメチジン侵害事件⁵⁾(原告:スミス・クライン・アンド・フレンチ・ラボラトリース・リミテッド、スミスクライン・ピーチャム製薬株式会社、被告:藤本製薬株式会社)が有名です。産業界では、いきなり訴訟になってしまうケースもありますが、各企業は、上記特許実用新案公報データベース等で他者の特許権を定期的にチェックし、自己の事業について研究開発段階から、他者の特許権を侵害しないように努め、必要に応じて実施許諾を受けるよう交渉し、あるいは、他者の特許権を回避する技術開発を行うのが一般的です。

③ どうすれば特許権が得られるか

特許権は、上述のとおり、他人の実施を制限することができる対世的効力の強い権利です。不必要に、特定人に与えてしまわないよう、特許法では、特許を受けるための様々な要件を規定し、特許庁において厳格な審査がおこなわれます。

特許を受けるためには、発明者またはその承継人が、新規性、進歩性、産業上利用可能性のある発明について、適式な特許出願することが必要です(特許法第29条、36条等)。特許出願は、最先のものである必要があります(同39条:先願主義)、公序良俗に反しないこと(同32条)、出願人適格を有すること(同38条等)、あるいは、公開を前提とした適式な出願書類であること(同36条)などの要件を満たす必要があります。

特許制度の保護対象である「発明」は、特許法第2条第1項に「自然法則を利用した技術的思想の創作のうち高度のものをいう」という定義が記載されています。細かいことは省きますが、万有引力のような自然法則そのものや、単なる発見は除くという趣旨です。また、発明の種類としては、物の発明、方法の発明、物を生産する方法の発明の3種類があります。医薬品関連の発明を例にとると、物の発明としては、新規化合物そのものの発明や、新規化合物をある疾患に用いた医薬品など、方法の発明としては、新規化合物のスクリーニング方法、ドラッグデリバリーの方法など、物を生産する方法の発明としては、新規化合物の合成方法、製剤化の方法などが挙げられます。

「発明」であっても、産業保護その他の理由で、特許の保護対象から除外される場合もあります。例えば、「医療業は産業ではない＝産業上利用できない」という考え方で、日本では医療行為そのもの(人を診断、手術、治療する方法)には特許が付与されません。また、1974年以前は、国民生活へ与える影響や、国内の医薬品産業を外国企業による特許支配から保護する必要性を考慮し⁶⁾、物質特許は、特許保護対象から除外されていました⁷⁾。

発明が新しいものでなくてはならない(新規性)のは、技術の累積的進歩に貢献する新たな発明の公開の代償として特許権を与えるという制度趣旨(上記「①なぜ特許制度が必要か」の項参照)から当然として、進歩性をも要件としているのは、技術の進歩というのは、産業の発達に寄与するような飛躍的なものでなければ保護する価値がないからです。なお、進歩性というのは、当業者からみて容易に想到できない発明であることをいいます。

この新規性、進歩性の判断は、特許庁における審査では、通常、すでに公開された公知文献との関係において判断されます。その判断手法などの詳細については、特許・実用新案審査基準⁸⁾に詳しく記載されています。

④ 実際の手続きの流れ

新しい発明に関して、どのように特許権が与えられるのか、一般的な手続きの流れを以下に述べます。

発明が完成したら、発明者またはその承継人は、まず、特許出願をします。従業員が業務上おこなった発明(職務発明、特許法第35条)の場合、一定要件のもと、雇用主である企業がその発明を承継することが法的に認められており、出願人の多くは企業(法人)となります。特許出願書類は、願書に、明細書、特許請求の範囲、必要な図面及び要約書を添付したものであり、凡そ全世界的に統一されています。出願時期は、先願主義なので、できるだけ早いほうが望ましいと考えるのが一般的です。なお、ある研究成果について学会発表や論文公表をする場合、それ以前に出願をしなければ、新規性が失われてしまうのが原則ですが、公表後6ヶ月以内に一定の要件をみたす出願をすれば、新規性喪失を免れることができます(同30条)。

特許制度は、発明公開により技術の進歩を促進することを目指している(前述「①なぜ特許制度が必要か」の項参照)、特許出願書類は、原則、出願してから1年6ヶ月後に、特許公開公報として一般に公開されます(同64条)。これは、前出特許電子図書館 <http://www.ipdl.inpit.go.jp/homepg.ipdl> の特許実用新案公報データベースで見ることができます。

出願人は、出願後3年以内に、その特許出願について、特許庁に審査を請求するかどうかを決めなければなりません(同48条の3)。審査請求をすると、特許庁において、そ

の特許出願が審査されます。そして、特許要件を満たした出願に対しては特許査定が出され、特許料納付等を条件に特許権が付与されます(同51条)。通常は、審査段階において、特許庁審査官から出願人に対して、拒絶理由通知が出される場合が多く(同49条、50条)、両者の間で、その出願の特許性についてやり取りがなされ、出願人は必要に応じて補正書や意見書を提出します。

なお、日本国特許庁には、毎年40万件程度の特許出願がされ、また12万件程度が特許登録されています⁹⁾。

⑤ 諸外国における特許制度

全世界共通で一つの特許権というものは、今のところ、存在しません。原則、各国にそれぞれ独自の特許制度があり、その国で権利を行使したい場合には、その国の特許権を所有している必要があります。日本の特許権を持っているだけでは、他国での他人の実施を制限することはできません。また、特許保護対象や特許要件などが、各国で微妙に異なります。したがって、全世界の国々をマーケットにする場合、各国においてそれぞれ特許権を有する必要があり、通常、その国の言語によって権利を発生する手続きを経る必要があり、出願人の負担は大きくなります。

特許要件や特許出願手続き等に関する国際協調は随分前からされています。古くは、1883年締結の工業所有権保護のためのパリ条約(以下、パリ条約という)にはじまり、特許協力条約(1970年作成、Patent Cooperation Treaty、以下PCTという)、知的所有権の貿易関連の側面に関する協定(1994年作成、Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights、マラケシュ協定付属書1c、以下TRIPs協定という)などが挙げられます。

パリ条約は、内国民待遇(パリ条約2条(1)、3条)、各国特許独立の原則(同4条の2)、優先権制度(同4条A(1))などの工業所有権保護に関する国際法上の基本原則などを定めたもので、1967年ストックホルム改正条約まで数回の改正がおこなわれており、現在167カ国が加盟しています。PCTは、複数国に出願をする特許出願人の便宜、あるいは各国特許庁の重複審査解消などを目的に、一定の出願手続きに関しては一つの国の特許庁においておこなうことができることを定めており、現在130カ国加盟です。TRIPs協定は、知的財産権保護に関して、既存の条約よりも具体的なミニマムスタンダードを規定するとともに、権利行使手続きについても取り決めをしています。このTRIPs協定では、初めて、国際的な枠組みの中で医薬品を物質特許保護の対象とすること、換言すれば医薬物質特許を特許付与の例外にしてはいけないことが明文化されました。一方で、物質特許付与によって、後進国における安価な医薬品供給が制限される懸念については、強制実施権の規定(TRIPs協定第31条)により解決策を講じています。そのほかにも、

医薬品の知的財産保護に関し、WTO 加盟国が遵守すべき条項が規定されています。

各国は、これらの国際的枠組みの中で、自国の特許制度を整備する必要があります。

3. 医薬品産業における特許制度

本章では、医薬品産業における特許制度の影響・役割を概観します。新薬が発売されると、通常、ひとつのブランドが市場を独占し、ジェネリック医薬品が市場参入するのは、数年～十数年後です。新薬の市場独占期間は、他の産業と同様、原則、個々の製品に関する特許権の存続期間と強く相関しますが、医薬品産業には他の産業にはみられない特徴があります。以下に、①新薬の市場独占期間②医薬品産業における発明③医薬品産業における特許出願、特許権④ジェネリック医薬品の市場参入時期⑤日本における「バランス」の調整について概説します。

① 新薬の市場独占期間

ここで、新薬の市場独占期間とは、新薬が販売承認されたから、ジェネリック医薬品が市場参入するまでの期間をさすことにします。新薬の市場独占期間は、他の産業と同様、通常、個々の製品に関する特許権の存続期間と強く相関しますが、新薬の上市には長時間を要するため、医薬品産業では、特許期間そのものではなく、新薬が承認されたときに、どれだけ特許期間が残っているかが重要になります。実際には、個々の医薬品によって、大きな開きがありますが、延長期間が認められた特許権の場合、平均で約12年の特許期間が残っています¹⁰⁾。

また、新薬に関しては特許権が全く存在しなかったとしても、他の法律等により、一定期間の新薬の市場独占期間が認められています。日本では、原則として再審査期間中は、後発品メーカーの市場参入は制限される仕組みになっており¹¹⁾、新薬については少なくとも8年間は、市場独占期間が与えられます。なお、米国、欧州諸国などでも、類似の制度があり、5年乃至10年の独占期間が認められています。ただし、日本のように新薬の安全性を確保する期間としてではなく、新薬申請に要した臨床試験データの保護を趣旨としています。

先発品メーカーは、自社が開発した新薬の市場独占期間をできるだけ長く得ようとし、後発品メーカーは、これらの期間経過後、比較的簡易な承認審査を経て市場参入します。以下に、医薬品開発過程と特許制度、そして新薬市場独占期間の関係について、さらに述べます。

② 医薬品産業における発明

医薬品産業は、規制産業であり、日本では、薬事法第14条第1項に定める医薬品等の製造販売をしようとする者

は、厚生労働大臣の承認が必要です。特に、新薬については、安全性・有効性・品質を保証するための大量の試験データを申請資料として添付することが求められており、図1上段に示すような開発段階を経ることとなります。

また、医薬品産業は、知的集約型産業であり、製品の研究開発、生産、販売において、医学・薬学に関する高度専門知識が必要とされます。そして、図1下段に例示するように、研究開発段階に応じて生じる発明¹²⁾は、多岐にわたります。

これらの発明の特許法の保護対象とするか否かについては、原則、各国は、自国の特許法により定めることができます。例えば、日本や欧州諸国などでは、医療行為に関連する発明であることを理由に特許付与が制限される場合がありますが¹³⁾、米国ではそのようなことはありません。また、前述のとおり(「2. ⑤諸外国の特許制度」の項参照)、TRIPs 協定において、国際的な枠組みの中で、医薬品を物質特許保護の対象とすること、換言すれば医薬物質特許を特許付与の例外にしないことが初めて明文化されたので、WTO 加盟国では、先進国、後進国を問わず、図中「組成物」に関しては、特許保護対象となっています。

③ 医薬品産業における特許出願、特許権

新しい医薬品の研究開発には、膨大な費用と時間がかかる一方で、新規化合物が実際に使用される医薬品として承認・販売される確率はとても低いものとなっています。日本における医薬品開発には、非臨床試験の開始から承認を受けるまでに11.5年、1化合物を製品として上市するためには、途中で開発を中止したプロジェクトも含めて350億円の開発費が必要であるとの報告¹⁴⁾や、最初のステップである合成(抽出)化合物の段階から承認取得できる確率は1/12000以下、前臨床段階に入った化合物でも、承認取得確率は1/6以下という統計¹⁵⁾があります。

こうした状況において、先発品メーカーが、膨大な研究開発投資を回収するために、自社の開発した医薬品に関し、できるだけ多くの特許権を得て、一日でも長い新薬の市場独占期間をキープし、長期間、高い収益をあげることを望むのは当然のことと考えられます。図1に例示するような各開発段階で生じた発明について、どのような特許権で保護するかは、製薬企業各社の特許戦略にかかっていると

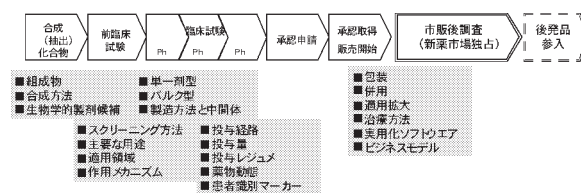


図1. 新薬開発段階と発明の例

いえます。

一般的な戦略としては、自社技術を守るために、組成物、生物学的製剤候補についての基本特許と呼ばれる物質そのものの特許のほか、用途特許(医薬用途を含む)、製法特許、製剤特許などを開発段階に応じて取得していきます。他人の実施を排斥し、後発品メーカーの市場参入を阻止することで、新薬の市場独占を確実に得ることができるのは、主として基本の物質特許および医薬用途特許になります。製法特許や製剤特許などのいわゆる周辺特許は、他の技術で代替することにより回避できる場合も多いので、後発品メーカーは、これらの製法や製剤を回避するための技術開発を中心におこない、一日も早く市場に参入することを目指します。

④ ジェネリック医薬品の市場参入時期

日本では、ジェネリック医薬品の市場参入開始可能時期は、新薬に関する特許権の存続期間が終了した後、あるいは、再審査期間が経過した後、年1回7月におこなわれる薬価収載時となります。ジェネリック医薬品の承認審査において、侵害する問題特許はないかどうかの確認は、以下の手続きが非公開でおこなわれます。すなわち、先発品メーカーは、医療用医薬品の再審査期間終了前に、薬務局審査課に対し当該医薬品の有効成分にかかる物質特許(製法特許や製剤特許に関しても報告可能)についての情報提供することを任意に求められます¹⁶⁾。一方、後発品メーカーは、ジェネリック医薬品の承認申請を行う場合は、再審査期間終了後に、当該医薬品の有効成分にかかる物質特許の有無および物質特許がある場合には承認後速やかに製造または輸入販売できることを示す資料を添付することが求められています¹⁷⁾。また、特許係争のおそれがあると思われる品目の収載を希望する場合は、事前に特許権者である先発医薬品製造業者等と調整を行い(いわゆる事前調整手続)、将来も含め医薬品の安定供給が可能と思われる品目についてのみ収載手続きを取ること、必要に応じて安定供給が可能であることを客観的に証明できる資料「特許権者(先発医薬品製造業者等)の同意書等」の提出を求められる場合があります¹⁸⁾。

なお、ジェネリック医薬品の薬価収載について、現行の年1回から2回にすることが、現在検討されています。

⑤ 日本における「バランス」の調整

最近、日本では、ジェネリック医薬品の使用促進の必要性について、議論が活発になっています。ジェネリック医薬品の使用促進に関して、特許制度上、「イノベーションとパブリックヘルスのバランス」を調整するには、どのようなことが必要なのでしょう。

話を単純化すれば、新薬の市場独占期間を縮め、ジェネ

リック医薬品の市場参入時期を早めることにより、「パブリックヘルス」方向へのバランスシフトが起こると考えられます。ただし、「イノベーション」への影響を考えると、単に、特許存続期間を短縮したり、特許保護対象の制限を強化したりするのは現実的ではありません。

過去の例をひとつ紹介します。少々、専門的な話になりますが、特許法第69条第1項には、「特許権の効力は、試験又は研究のためにする特許発明の実施には、及ばない」という規定があります。後発品メーカーが、ジェネリック医薬品について薬事法14条所定の承認を申請するために必要な試験を行うことが、この特許法69条第1項にいう「試験又は研究のためにする特許発明の実施」に含まれる行為かどうか、すなわち、後発品メーカーは、新薬関連特許権の存続期間中であっても、承認申請データを得るための試験を行うことができるかどうか、については、長い間、裁判で争われていました。もし、特許法69条第1項に該当すれば、後発品メーカーは、あらかじめ販売承認をとっておき、新薬の特許が切れたときにすぐに市場参入ができますが、該当しなければ、新薬の特許が切れたあとに初めて承認申請データを取る試験を始めることとなり、実際の販売承認は遅れてしまいます。この問題については、1999年4月16日、最高裁判所¹⁹⁾において「含まれる」と判示され、一応の決着はつきました。すなわち、後発品メーカーは、新薬関連特許権の存続期間中であっても、承認申請データを得るための試験を行うことができ、新薬特許期間が終了した後、比較的すみやかに市場参入できるようになりました。

今後、現行特許制度に関して、後発品メーカーの負担を減らし、速やかな市場参入を促すには、例えば、特許関連の公開情報をさらに充実させ、ジェネリック医薬品の市場参入時期に、より客観性をもたせることが、効果的であると考えられます。現行制度では、通常の特許出願公開制度、特許掲載公報以外に、新薬関連特許権についての情報公開を行う制度はなく、また、ジェネリック医薬品承認審査における新薬関連特許の取扱い(上述「④ジェネリック医薬品の市場参入時期」参照)についても公開されていません。細かいことは省きますが、例えば、米国では、原則として承認医薬品に関する特許情報は、「オレンジブック²⁰⁾」にすべて公開されており、また、簡略化手続(Abbreviated New Drug Application: ANDA)においてジェネリック医薬品の申請時期・方法が、その新薬関連特許権との関係において詳細に規定されています²¹⁾。米国の制度を真似する必要はありませんが、日本における承認医薬品の特許情報の取扱いについても、さらなる透明化を期待したいところです。

4. おわりに

以上、医薬品産業における特許制度について概説をおこないました。本稿により、医薬品産業における特許制度の存在意義、そして「イノベーションとパブリックヘルスのバランス」について、考察する機会をもつ一助となれば幸いです。

引用文献

- 1) 例えば、WHO Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (CIPRH) の報告書 Public Health, innovation and intellectual property right <http://www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/ENPublicHealthReport.pdf> (参照日 2007. 6 .14)
- 2) 本稿における「新薬」とは、新有効成分含有医薬品 (New Chemical Entity, New Molecular Entity) を指す。
- 3) “Follow the pill: Understanding the U.S. Commercial Pharmaceutical Supply Chain” Kaiser Family Foundation, March 2005 <http://www.kff.org/rxdrugs/upload/Follow-The-Pill-Understanding-the-U-S-Commercial-Pharmaceutical-Supply-Chain-Report.pdf> (参照日：2007.6.14)
- 4) http://www.fda.gov/cder/ogd/generic_competition.htm 参照 (参照日：2007.6.14)
- 5) 東京地裁 平成 5 年 (ワ) 第 11876 号
- 6) 小林盾夫ほか『特許・商標制度改正の要点 (初版)』p. 35 (社団法人発明協会、昭和 50 年)
- 7) 昭和 50 年改正前特許法 第 32 条第 2 号
- 8) 特許庁 HP 参照 <http://www.jpo.go.jp/shiryu/index.htm>
- 9) 特許行政年次報告書 2006 年版<統計・資料編>第 1 章
- 10) 拙稿「医薬品知的財産保護の現状と課題」知財管理、Vol.55 No.13, 2005
- 11) 新薬とその成分・分量、用法・用量及び効能・効果が同一性を有すると認められる医薬品を当該再審査期間中に申請する場合にあっては、当該新医薬品と同等又はそれ以上の資料の添付を必要とする (H 11. 4 . 8 医薬発 481)
- 12) Eric Larson “Evolution of IPR and Pharmaceutical Discovery and Development” the conference “Intellectual Property Rights: How Far Should They Be Extended ?”, organized by The National Academies, Committee on Intellectual Property Rights in the Knowledge-based Economy (22 October 2001) http://www7.nationalacademies.org/step/Larson_ppt.ppt (参照日：2007. 6 6.14)
- 13) 特許・実用新案審査基準第Ⅱ部第 1 章、欧州特許条約 第 52 条第 4 項
- 14) 山田武『医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ』No.8 p.21 (2001)
- 15) 日本製薬工業協会『DATA BOOK 2005』p.43
- 16) 医薬品特許情報報告書の提出 (H 6 .10. 4 薬務局審査課・事務連絡)
- 17) H 7 . 6 .28 薬務局審査課・事務連絡により提出資料の詳細内容が通知されている
- 18) 医政経発第 0315001 号
- 19) 最判平成 11 年 4 月 16 日民集 53 卷 4 号 627 頁
- 20) Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations <http://www.fda.gov/cder/ob/>
- 21) 21USC § 355 (i)(2)-(9)

食情報とフードファディズム

Food/nutrition information and food faddism

群馬大学教育学部家政教育講座
高橋久仁子

要旨

フードファディズムは「健康や病気に対する栄養の影響を過大に信じること」あるいは「その支持者が熱狂的に取り入れた食行動の異常なパターン」と定義される。食・栄養に関連する神話や詐欺、あるいはインチキまがいの治療法等で健康を得る・健康問題の解決を図ることを包括する概念である。マスメディアや食品・「健康食品」産業界から発せられる健康に関連する食情報の問題点をフードファディズムをキーワードに概説した。

はじめに

科学技術をはじめとするさまざまな社会システムの進展は日本に飽食と長寿をもたらし、疾病構造を変化させた。食品成分の機能性研究から得られた新知見は学術的合意を必ずしも得ないままマスメディアの話題づくりに利用され、「健康食品」化される。

食料自給率の低さには頓着せず飽食が当然という前提のもと、微に入り細を穿った食情報がマスメディアや食品・「健康食品」産業界から発信される。信頼性に乏しい雑多な食情報は体に「良い」も「悪い」も、ともに娯楽テレビ番組や娯楽情報の材料、あるいは「売らんかな主義」の格好の餌食と化し、学校教育や行政、および医療機関を介して提供される妥当な、しかし地味な情報を埋没させる。このような状況をフードファディズムという概念で整理することを提案したい。

フードファディズム

筆者がフードファディズム (Food Faddism) という概念を初めて認識したのは1991年に出版された“Nutrition and Behavior”による¹⁾。同書はフードファディズムを「健康や病気に対する栄養の影響を過大に信じること」と定義している²⁾。“Modern Nutrition in Health and Disease”の第10版³⁾では第111章を“Fads, Frauds and Quackery”とし、フードファディズムを「その支持者が熱狂的に取り入れた食行動の異常なパターン」と定義している。そして①特定の食品または食品成分が病気を治せると信じる、②特別な理由なしに特定の食品を食事から排除する、③“自然・天然”食品を強調する、等を挙げている。

いずれにせよ食・栄養に関連する神話、詐欺、あるいはインチキまがいの治療法で健康を得る・病気の解決を図る等を包括する概念といえよう。筆者はこれらを勘案してフードファディズムを「食べものや栄養が健康や病気へ与

える影響を過大に信奉したり評価すること」として紹介してきた⁴⁻⁶⁾。適正か過大かの判断は難しく、過小評価もまた問題ではあるが、体への好影響や悪影響をことさらに言い立てる論であり、次のような3分類が可能であると考えている。

①**健康への好影響をうたう食品の爆発的な流行**：「それ」を食べる(飲む)と、万病が解決するかのごとく吹聴される食品が大流行することである。「紅茶きのこ」(1975年頃)、「酢大豆」(88年頃)、「ココア」(96年頃)、「にがり」(2003年頃)、「寒天」(05年)が大流行し、本年1月に起こった「納豆品切れ騒動」は記憶に新しい。なお、ココアも寒天も納豆も常識的に飲み・食べることはフードファディズムではない。しかし「これさえ食べれば万病解決・痩せられる」と期待しての摂取はフードファディズムである。

②**食品・食品成分の“薬効”強調**：食品そのものや食品中に含まれる特定成分の“薬効”を強調してその摂取を勧めることである。通常の食品のこともあれば、「健康食品」のこともある。その食品に含まれる「有効成分」の量や「効果」が発現する量には言及せず「〇〇に効く」と主張する。「これを食べると△△に良い」というマスメディア情報や「健康食品」業界からの情報の多くが該当する。

③**食品に対する不安の扇動**：食生活を全体としてとらえず、ある食品を体に悪いと決めつけたり、別な食品を体に良いと推奨・万能薬視することである。通常の食事は「不健康」とし、特殊な食事法を推奨する。「自然・天然」「植物性」は良いが「人工」「動物性」は悪い、とする。したがって、農薬と化学肥料を使用した食品、精製度の高い食品(白砂糖、精製塩、精白小麦粉、精白米)、インスタント食品類、うま味調味料類、炭酸飲料などは目の敵にされる。一方、黒砂糖や蜂蜜、低温殺菌牛乳、有精卵は良いとされる。

フードファディズムの問題点

フードファディズムは些末な食情報に影響され、食生活

を総合的・全体的に俯瞰できない人々を生む。「あれがだめ、これもだめ」「それは良い、あれも良い」と右往左往しているうちに、きちんと押さえるべきポイント、すなわち、「適切に食べるとはどういうことか」が見えなくなってしまうのである。

フードファディズムは時に食生活を混乱させ健康被害をもたらす、詐欺的商法に悪用される。「体に良い」という食品を次々食べて太ってしまう人もいれば、「体に悪い」といわれる食品を排除し、栄養不良に陥ってしまう人もいる。食べるのは限られた植物性食品のみという極端な食事法にのめり込んだ親が幼児を重度の発育不全に陥らせてしまった報告例もある⁷⁾。

「普及品には危険がいっぱい、だからこちらの商品を」と高価な製品を勧める商法を筆者は「不安便乗ビジネス」と命名している。不安扇動情報は不安便乗ビジネスを利する道具に使われている。深刻な病気の患者・家族を標的に高額な健康食品を売りつける悪質商法も後を絶たない。人の弱みにつけ込む商法の片棒をフードファディズムが担っている。

フードファディズムがはびこる土壤

フードファディズムが生まれ、はびこる社会的条件として次の4項目が考えられる。今の日本にはこれらすべてが揃っている。

①**過剰な食料供給**：食料自給率は熱量ベースで40%でありながら、世界各地からの輸入で市場に食品は満ちている。「これは良い」だの「あれは悪い」だのと選り好みできる。

②**過剰な健康指向や健康「強迫」**：健康でありたい、とは古今東西、人類共通の素朴な願望である。ところが2003年5月に施行された「健康増進法」は「健康の増進に努めること」を義務とした。できれば健康に暮らしたいという願望に、追い打ちをかけるがごとき「健康強迫」である。

③**食料の生産や製造、流通に対する漠然とした不安や不信**：私たちが日常的に利用している食品に特に危険はない。しかし「飽食といっても怖い食品ばかり。私たちの健康は危険な食品で蝕まれている」という脅しは一部で活発であり、論理の飛躍や誇張を駆使して不安を煽る「体に悪い食情報」への関心も高い。行政や産業界が消費者の万全の信頼を必ずしも得ていない現状がある。

④**未熟なメディアリテラシー**：メディアリテラシーとはメディア情報の読み解き能力のことである。マスメディアを介して提供される大量の食情報が、事柄の真偽を慎重に確かめた知見や見解とは限らないことが周知されていない。

「全国放送するようなテレビ番組がウソも言うとは知らなかった」と思う人が多い。論理的思考を厭い、自分で考えようとしないうちにもフードファディズム蔓延の一因である。

量や摂取経路を無視するフードファディズム

「食品Aには物質Bが含まれる。物質Bには作用Cがある。だから食品Aを食べると作用Cがもたらされる」という論にしばしば接する。作用が発現する物質Bの量に言及しないこの種の論は「体に良いという情報・悪いという情報」の両者に利用される。

日常の食生活では摂取不可能な莫大な量を与えて得られた結果であってもそのことにふれないまま体に「良い・悪い」と語られてしまうのである。また、経口的な摂取では吸収されない物質を「注射して悪影響があった」から「食べると危険」と断ずることもよく見られる。以下は量を無視する例である。

●梅に抗ガン成分、サクランボに抗炎症作用

農林水産省関連の研究機関が発信するメールマガジンに果物の健康効果が頻繁に紹介される。世界で行われている果物についての最新の研究成果を情報提供してくれるのはいいのだが、首をかしげたくくなるような記述が時々見られる。梅とサクランボの例を紹介する。

<1>**梅に抗ガン成分が見つかった**：「つい最近、ウメ果実から新しい抗ガン成分が発見された⁸⁾。この成分は人のガン細胞の成長を強く阻害したが、正常細胞はほとんど阻害しなかった。この物質はウメ果実に約1.5 mg/g含まれているため健康維持・増進に効果があると期待されている。」とはメルマガの記述である。

梅から抽出したある物質が細胞レベルで抗ガン作用を示した研究を紹介するのはかまわない。しかし、「健康維持・増進に効果があると期待される」と結ぶのは早計であろう。健康情報娯楽テレビ番組や「健康雑誌」とは違うのだから、「今後行われるであろう動物実験やヒトでの研究の結果が楽しみである」程度の慎重な論評が必要である。

<2>**サクランボに抗炎症作用がある**：「最近、可愛い小さなサクランボに、大きな健康効果が見つかった。アメリカの研究グループが、男女18人にサクランボを毎日280g食べてもらったところ、28日後には炎症性疾患に関与する血液中の各種指標物質が減少した。中性脂肪やコレステロールなどは変化なし。以上のことから、サクランボの摂取は関節リュウマチ、心臓病など炎症性疾患の予防に有効であると結論づけられた⁹⁾。」もメルマガの記述である。

サクランボに抗炎症作用が認められたことは事実で、「毎日280g」は胃袋的には摂食可能な量である。しかしサクランボは季節に数回、何十グラムかを楽しめればせいぜいという高級果物である。「こういう研究報告があった」と紹介すること自体はけっこうであるが、「サクランボに大きな健康効果が見つかった」と論評するのは大げさである。

●血糖値を低下させる物質を含んでいても

血糖値を低下させる物質を含む食品が「糖尿病に良い」

と言われることがある。しかし、これも量のことを考えると現実性には乏しい。タマネギとニガウリの例を紹介する。
<1>タマネギ：タマネギにはS-メチルシステインスルホキシド (SMCS と省略) が含まれている。これをタマネギから分離・抽出し経口的に糖尿病ラットに投与したところ血糖値が低下し、高脂血症も改善された、という研究報告がある¹⁰⁾。この効果は糖尿病の薬物療法で用いられるグリベンクラミドやインスリンに匹敵するとのこと。この研究から言えることは「タマネギには血糖値を低下させる物質が含まれている」である。

ラットに与えた SMCS の量は体重 1 kg あたり 200 mg で 45 日間、投与した。では、タマネギに SMCS はどれほど含まれているのか。この論文にはそのことは記載されていなかったもので、他の資料を探してようやく見つけたのが、「生のタマネギ 1 kg に 200 mg の SMCS が含まれている」であった。

糖尿病ラットに血糖値の低下作用をもたらした SMCS は、体重が 50 kg の人の場合では 10 g が必要で、50 kg のタマネギから抽出した量に相当する。タマネギを食べて効果を発現する量の SMCS を摂取しようとする、50 kg のタマネギを食べなければならず、それが不可能であることはいうまでもない。

<2>ニガウリ：ニガウリもまた「糖尿病に良い」とウワサされている。錠剤状に加工した製品もあり、血糖値の低下効果があるかのように示唆する宣伝が行われている。ニガウリは比較的暑い地域で野菜としてだけでなく薬用植物としても利用されてきたとのことである。食用部位はキュウリと同じ未熟果であるが、薬用の場合はほかに種や葉も使われ、治療効果を科学的に検証する研究が行われている。

ニガウリ果肉を乾燥させて粉末にしたものを餌に 10% 添加して約 5 週間食べさせたところ糖尿病ラットの血糖値が 30% ほど低下した、という論文があった¹¹⁾。この研究でのラットの体重は約 150 g で、飼料摂取量は 1 日約 16 g であった。飼料の 10% が乾燥ニガウリなのでラットは 1 日に 1.6 g の乾燥ニガウリを摂取したことになる。ニガウリの水分は 94.4% (「五訂日本食品標準成分表」) であるから乾燥ニガウリ 1.6 g は生ニガウリ 28.57 g に相当する。150 g のラットが摂取したニガウリは体重 50 kg のヒトに換算すると生ニガウリ 9523 g、すなわち約 9.5 kg となり、これは常識的に摂取できる量ではない。また、ニガウリ摂取で血糖値が低下したといっても正常化したわけではなく、実験終了時の血糖値は約 250 mg/dl であった (非摂取群は 344 mg/dl)。

ヒトでの研究報告もいくつかあったが研究の枠組みに問題があり、効果ありと認められるレベルのものではない。

〇〇に血糖値を低下させる作用を持つ物質が含まれていても、だから「〇〇を食べると血糖値が下がる」ことには

ならない。量の問題を無視して影響を論ずることはできない。

テレビ番組に見るフードファディズム：納豆・白インゲン豆・寒天・シナモンを例に

健康情報を主な題材としつつ娯楽性を重視したテレビ番組を筆者は「健康情報娯楽テレビ番組」と名付けている。この種の番組は食品中のある成分の有益性や有害性を、その含有量や摂取量、摂取経路を無視して短絡的に「■を食べると▲に良い(悪い)」と断定する。また、「これさえ食べれば…」的な情報をくり返し扱い、時に問題を起す。

ある食品(成分)を「健康効果抜群」であるかのように話題とした結果、それが大流行することもフードファディズムである。今年(2007年)1月に起きた「納豆品切れ騒動」は番組内容の捏造が発覚して番組とともに終焉した。昨年(2006年)の「加熱不十分白インゲン豆食中毒事件」も、一昨年(2005年)の「寒天・ところてん品切れ騒動」も、健康情報娯楽テレビ番組を発端とするものであった。学術論文が情報源であるかのように装うテレビ番組のフードファディズム事例を4件紹介する。

●**納豆品切れ騒動**：2007年1月7日、フジテレビ系列のテレビ番組「発掘!あるある大事典II」(関西TV制作)の放映を発端として全国各地のスーパーマーケットや食料品売り場で納豆が売り切れる現象が約2週間続いた。「1日2包の納豆を朝晩よくかき混ぜて20分放置して食べた8人全員の体重が、その他の食生活を変えずに2週間で減少(0.9~3.4kg)した」との放送内容であった。

科学的根拠とされた学術論文¹²⁾の概要は「平均年齢71歳(65~78歳)の男女56人を2群に分け、一方は50mgのDHEA(Dehydroepiandrosterone)を、他方は偽薬を就寝時に6カ月間服用した。DHEA摂取群は内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、腹部面積がすべて有意に減少(各々13cm²、13cm²、31cm²)し、偽薬群では2~5cm²増加した。体重はDHEA摂取群では0.9kgの減少、偽薬群では0.6kgの増加。インスリンの感受性がDHEA摂取群で増加した」であった。番組では「半年間で0.9kgの体重減少」には全く言及せず、この研究とは無関係の研究者が著者であるかのようにインタビューされており、「DHEAを飲んで痩せた」と映像で紹介された3人の女性の写真も論文にはなかった。

●**加熱不十分白インゲン豆食中毒事件**：2006年5月6日TBSテレビ放映の「ピーかんパティ」という番組が紹介した「白インゲン豆を使用したダイエット法」により嘔吐や下痢等の消化器症状を訴える人々が続出した。

番組内容は「3分程度炒った白インゲン豆をミル等で摩砕し、米飯にまぶして食べると豆に含まれるαアミラーゼ阻害物質がデンプンの消化を妨げるので、結果として減量

に有効」とのこと。しかしながら3分程度の炒り加熱では豆に含まれるレクチン等の有害物質が無害化せず、そのため多くの人が消化器症状を起こした。白インゲン豆には α アミラーゼ阻害物質が少量含まれる¹³⁾が、豆粉末を米飯にまぶしてもデンプンの消化を妨害するのは無理な量である。

●**寒天品切れ騒動**：2005年6月12日、これも「発掘！あるある大事典II」の放映を発端として全国各地の食品売場で寒天やところてんが売り切れる現象が夏の間続いた。学術的根拠とされた報告は日本の研究グループによる論文¹⁴⁾であった。研究には76人(2型糖尿病59人、耐糖能異常17人；男性28人、女性48人、平均年齢58.6歳)の外来通院中の肥満患者が参加し、寒天を食べる寒天食群と食べない通常食群に38人ずつ分かれ、実験開始時と12週間後の終了時の臨床検査値を比較したものである。

番組では「寒天を食べるだけで血糖値の低下はもとより、コレステロール値、血圧はおろか、体重、体脂肪まで減少した」とされていたが、寒天を食べない群も「血糖値と血圧」は寒天食群と同じに低下しており、生活改善の効果と考えられる。「寒天さえ食べれば問題解決」ではなかったにも関わらず放送ではそのことにはふれず、結果として視聴者に寒天に対する過剰な期待を抱かせ、行動させることにつながった。

●**シナモンが糖尿病にいい？**：2004年3月8日、昼の人気娯楽テレビ番組「おもしろテレビ」は「新情報 学術誌 Diabetes Care 2003 12月号 食事に少量のシナモンを加えることで糖尿病患者の血糖値や血中脂肪を18%下げた(リチャード・A・アンダーソン博士)」との文字画面を出した。その後の番組の進行も、食事に少量のシナモンを使うとあたかも糖尿病を予防したり、改善したりするかのように見えるものだった。

根拠とされた論文¹⁵⁾の内容は「2型糖尿病患者60人を10人ずつ無作為に6分し、第1～3群はシナモンを1日に各々1、3、6g摂取。第4～6群は偽薬として小麦粉をシナモンと同量摂取。シナモンも小麦粉も0.5gずつカプセルに詰め、食後に40日間服用。実験開始時/終了時の空腹時血糖値(mg/dl)は1g群：209/157(25%減)、3g群：205/169(18%減)、6g群：234/166(29%減)。血清中性脂肪値

は各々30、27、23%の低下。」であった。

シナモン摂取により血糖値や中性脂肪は低下したが、「食後に大量のシナモンをカプセルで40日間服用した」のであり、決して「少量のシナモンを食事に加えた」のではなかった。なお、粉末樹皮の市販品はごく一般的な一瓶が15g入りである。この瓶を軽く一振りして出てくるシナモンは約20mgであり、1gのシナモンは50振りしなければ出てこない。番組内で提示された「1g」は実際の1gよりはるかに少なかった。

行間に潜むフードファディズム

「読んではいけないうキャッチコピーの行間」とは、筆者が考案したキャッチコピーである。効能・効果を明記できない「健康食品」類に多いが、「体に良い」をほめかしたい製品の宣伝広告にもよく見られる。それを利用すると「やせる」「たくさんの野菜が摂取できる」と錯覚させる商品広告にはフードファディズムが利用されている。

●**清涼飲料の例**：図(架空商品)はペットボトル清涼飲料のキャッチコピーとする。「これを飲むとスリムになれそう」と早合点する消費者も少なくないが、一言もそうとは書かれていない。それどころか、成分表示を読めば全部飲むと95kcal、カルシウム35mg、食物繊維1.5gの摂取となることが分かる。100kcal近いエネルギーがありながら、カルシウムも食物繊維も微々たる量しか含まれていない。

「**燃焼系飲料 SLIMMING スリミング**」とは単なる商品名であり「脂肪を燃焼させる」わけではない。「カルシウムや食物繊維は補給」できる、「カロリーや脂肪はさようなら」できる、とは書いていない。「体脂肪の燃焼を促進する作用があるというカプサイシン入り」であっても体脂肪減少を実感できる量のカプサイシンが入っているとは書いていない。カプサイシンはトウガラシに含まれる辛み成分であり、体脂肪の燃焼を促進する作用が科学的にも認められているが、それなりの体脂肪減少効果を得るには「とっても辛い」大量のカプサイシンを長期的に摂取しなければならない。「ちょっぴり辛い」程度では目に見えるほどの効果は期待できないのに、「カプサイシン入り」を強調するのはフードファディズムである。さらに「ダイエットのおともに」と勧めていても「おともにしてよいことがある」かど

燃焼系飲料 SLIMMING スリミング

不足しがちな「カルシウム」「食物繊維」は補給。過剰になりがちな「カロリー」「脂肪」はさようなら。スリミングはアンバランスな現代人の食生活を考えたカプサイシン入り飲料です。カプサイシンはトウガラシに含まれる辛み成分。体脂肪の燃焼を促進する作用があるとされます。ちょっぴり辛いスリミングをダイエットのおともに。

カロリーオフ

栄養成分(100mlあたり)：エネルギー 19kcal タンパク質 0g 脂質 0g 糖質 4.7g ナトリウム 12mg
カルシウム 7mg 食物繊維 0.3g 内容量 500ml

図 架空清涼飲料のキャッチコピー

うかはノーコメントである。「カロリーオフ」は「カロリーがない」のではない。100 ml あたり 20 kcal 以下であれば「カロリーオフ」や「低カロリー」と記載してよいという決まり（食品の栄養表示基準制度）に基づく記載をしているだけである。

●**野菜錠剤の例**：野菜を錠剤化したという製品が複数あり、摂取目安量は1日5粒である。類似の製品を販売している3社の宣伝文言の概要は「気になる野菜不足…毎日たくさん種類をバランスよく食べるのは大変…そこで15種類の野菜とハーブがギュッと粒に入った■を。複数の野菜の成分を手軽に補えます」とA社。B社とC社は「野菜の摂取目標量は1日350g。でも摂るのは難しい」とした上で「▼には15種類の野菜などが凝縮されています。手軽にバランスよく、多品種の野菜を摂取していただけます」(B社)。「そこで頼りにしたいのが当社の◆。18種類の野菜を凝縮しました」(C社)。(■、▼、◆は商品名)。

どの製品も「この錠剤を飲めば野菜をたくさん摂ったことに相当する」とは書いていないが、その錠剤で野菜不足が解消できるかのようである。しかし、3社とも広告紙面のどこにも5粒の錠剤を飲むことが元の野菜何グラムを食べたことに相当するのかは書いていない。そこで、紙面に掲載されている「お問い合わせ」に電話してそのことを質問したところ、A社はそういうデータはない、B社は15g、C社は22gという答えであった。

これらはいずれも熱風乾燥した野菜を粉末化し混合して粒化したものである。野菜は水分が90~95%であるから、錠剤重量をもとに計算してもほぼその程度の野菜量であることが推測できる。

「野菜の摂取目標量は350g」と承知していながらわずか20g程度の野菜にしか相当しない製品を「手軽に多品種の野菜を摂取できる」とか「頼りにしたい」と宣伝するのは針小棒大論という意味でのフードファディズムである。「野菜そのもの約20g分に相当」とどこかに明記すべきである。

「健康食品」とフードファディズム

味わいや香り、おいしさなどを期待することなく、何らかの保健効果を期待して経口摂取する製品のことを「健康食品」と呼んでいる。「健康食品」は先述した「大量摂取で得られた影響を、量を無視して主張する」、すなわち、「効果を発揮するだけの有効成分がその『健康食品』に含まれているか否かに言及することなく、『それ』を摂取すれば効果があるかのように言い募る」ことが頻繁に見られる。フードファディズムが多々紛れこむ「健康食品」の問題性を整理する。

●「健康食品」摂取による影響の判断と対処

「健康食品」に関しては「効く・効かない」がよく問題と

されるが、それ以前に確認しておくべきことがある(表)。

ある製品を摂取して影響がないと感じれば「効かない」と判断し、摂取は無意味である。次に、影響があった場合、それが期待したものと違う悪影響であれば「効かない、悪い」と判断し、摂取は有害無益である。では、期待した好影響であれば「効く=有益」と判断したくなるであろうが、それでいいのだろうか。

「効いた」と感じた陰に、実は気づいていない害がありはしないか。その「効果」は体のどこかの機能を損なった結果ではないのか。すなわち、その製品の安全性は確保されているのかが、問われなければならない。

「健康食品」は「効く・効かない」が怪しい製品がたくさんある。一方、「効く」のであれば、それはそれで警戒が必要である。

●「健康食品」の健康問題

「健康食品」の健康問題を次の7点に整理した。服薬中の人ではその薬剤との相互作用が問題となることがある。また、経済被害は含めていない。

①**有害物質を含むものがある**：「健康食品」として販売されていたクロレラ錠剤中にクロロフィルの分解物であるフェオフォルバイドが大量に含まれていて、利用者が重症の皮膚炎を起こした事件があった(1977年)。中国製痩身用健康食品で多くの人が健康を損ない4人が亡くなった事件は2002年のこと。肝臓や腎臓を障害する成分を含む植物が「健康食品」素材として使われることは少なくない(例：コンフリー、カバ等)。アレルギー性の肝障害を起こす人もいる。これは全ての人に起きるわけではないが、さらなる健康を求めて、あるいは病気回復を願って利用した製品で肝障害を起こしたのでは元も子もない。

②**医薬品成分を含むものがある**：糖尿病に効果があるかのように宣伝される「健康食品」にグリベンクラミドが検出されることがある。痩身用健康食品に動物の甲状腺を乾燥させた粉末が混入され、甲状腺機能亢進を起こすという事件も時々発覚する。「強精」を暗示する製品にバイアグラの成分であるクエン酸シルデナフィルがしばしば検出される。

③**一般的食品成分も病態によっては有害**：高尿酸血症・痛風患者は過剰なプリン体の摂取を避け、血中の尿酸を排泄しやすくするため尿のpHを下げないことが必要である。これらの人々にとってプリン体を高濃度に含む核酸含有製

表 「健康食品」摂取による影響の判断と対処

製品摂取の影響	判断	対 処
なし	効かない	無害無益 摂取は無意味
あり	期待外の悪影響	効かない 有害無益 摂取しない
あり	期待した好影響	効く 有益 しかし安全性は？

品や、尿の pH を下げるのに有効というクランベリージュース（あるいはクランベリー錠剤）やプルーシエキスなどの摂取は好ましくない。また、タンパク制限が必要な腎炎・腎不全患者が、それなりの量のタンパク質を含むクロレラ、粉末プロテイン、コラーゲン飲料などを摂取することは、よけいなタンパク質を摂取してしまうことになる。

④**特定食品・成分の長期的大量摂取（抽出・濃縮・乾燥等）**：食品や食品成分であっても、特定のものを大量かつ長期的に摂取することにより有害作用を発現することがある。βカロテン投与による喫煙者の肺ガン増加の問題¹⁹⁾、ビタミン B 6 の大量摂取による感覚神経障害、また、乾燥アマメシバ摂取で閉塞性細気管支炎¹⁷⁾が起きている。

⑤**食生活の改善を錯覚させる**：ビタミンやミネラル、食物繊維等を含有する「健康食品」や、野菜乾燥粉末をほんの少量含有する「健康食品」がある。これらを利用して体に良いことをしたような錯覚に陥ることは、根本的な食生活の改善からはほど遠く、結果的に不健康状況を継続させることになる。

⑥**「治療効果」の過信で医療を軽視する**：効能・効果を信じて本来の治療をないがしろにすることがある。「これさえ飲めば食事療法は不要」などという甘い文言に乗せられ、合併症を悪化させる例が糖尿病患者に見られる。「ガンに効く」等の虚偽宣伝で、正規の医療を受ける機会を逸する人がいる。

⑦**非食品の食品化**：イチョウの葉やハチヤニはもともと食用歴はないにも関わらず「イチョウ葉エキス」や「プロポリス」という「健康食品」になると「食品」になってしまうことは不思議きわまりない。両者ともに興味深い薬理作用を有する物質である。「健康食品」ではなく、医薬品として認可される手続きを踏むべきである。医薬品の開発に莫大な金がかかるから「健康食品」として効能・効果をほめかして販売するのは消費者を混乱させることにほかならない。

●**特定保健用食品は「効く」のか**

特定保健用食品（以後、特保と省略）は厚生労働省の審査に合格した製品であり、許可された範囲内で保健効果を記載できる。したがって「特保である」ことはヒトを対象に行った実験で、一定の効果が認められたことを意味する。しかし過大な「効果」を期待するのは禁物である。

「体脂肪が気になる方に適しています」との表示が許可された高濃度茶カテキン入り飲料の場合、12 週間の飲用で平均体重 70.7 kg (BMI 26.5) が 69.0 kg (BMI 25.8) に減少したとのこと¹⁸⁾。日常生活は変えずにこの製品の飲用のみによる減量であることを強調している。しかし体重 70 kg の男性の場合、1 日に急ぎ足を 20 分追加し米飯摂取を 60 g 減らすと 12 週間で 1730 g の体脂肪が減る計算となる。「何か」を飲む・食べることで体重を減らそうという発想は

フードファディズムを助長するものではないか。

また、この製品は「BMI 22 未満の女性では体脂肪低減効果がない。だから安全」¹⁹⁾とも主張している。体脂肪が気になる BMI 22 未満の人はこの製品を利用しても体脂肪は減らないということである。

中鎖脂肪酸が多く含まれ、「体に脂肪がつきにくい」ことを表示許可内容とする特保の食用調理油がある。これを 12 週間使った群は体重が 4.5 kg 減ったとのことであるが、普通の調合サラダ油を使った群も 3.3 kg 減量している²⁰⁾。これは食生活を改善すれば、たとえ普通の油を使っても体重は約 1 カ月で 1.1 kg 減ることを示している。特保の油を使えばさらに 0.4 kg 減量したということである。この油なら好き放題に使っても体重が減るわけではないが、そう誤解しそうなテレビコマーシャルが展開されている。

特保といえども効果は限定的である。どのような使い方で「効果あり」なのかを確認してから利用するか否かを決めるべきである。

おわりに

健康の維持・増進の三要素は「栄養・運動・休養」である。「栄養」すなわち「食」さえよくすれば健康は万全、と考えることそのものもフードファディズムである。

それさえ食べれば健康が確約される「マジックフーズ」や、逆にそれを食べると病気になる「悪魔フーズ」はない。「体に良い」と言われる食品も食べ過ぎは禁物である。「体に悪い」と見なされる食品も節度を持って楽しむのは悪いことではない。

健康情報娯楽テレビ番組が取り上げる食の情報は、真実性よりも話題性や意外性に重きを置いている²¹⁾。「健康食品」産業界が発する食情報は「これを利用すればすべて解決」と宣伝するためのものである。どちらも地道な食生活の営みが不要であるかのように思わせる無責任な情報が多い。

地道な努力なくして効果を得たい心理につけ込むビジネスは手を変え品を変え消費者を誘惑し、食生活教育や栄養指導を混乱させる。このような食情報のからくりを見破る目を養うことも今日的な課題である。

引用文献

- 1) R. B. Kanarek & R. Marks-Kaufman: “Nutrition and Behavior” Van Nostrand Reinhold 1991
- 2) 高橋久仁子・高橋勇二訳：『栄養と行動：新たなる展望』アイピーシー 1994
- 3) Edited by M.E.Shils et.al.: “Modern Nutrition in Health and Disease 10th ed.”, Lippincott Williams & Wilkins 2006
- 4) 高橋久仁子：『「食べもの情報」ウソ・ホント』講談社

- 1998
- 5) 高橋久仁子：『食と健康Q&A チョットおかしな情報の見分け方・接し方』2002年 フットワーク出版
- 6) 高橋久仁子：『「食べもの神話」の落とし穴』講談社 2003
- 7) Roberts IF et.al.: Malnutrition in infants receiving cult diets: a form of child abuse. *Br Med J.* 3; 296-8. 1979
- 8) Jeong J.T. et al.: Isolation and characterization of a new compound from *Prunus mume* fruit that inhibits cancer cells. *J Agric Food Chem.* 54: 2123-2128. (2006)
- 9) Kelley, D. S. et al.: Consumption of Bing sweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women. *J. Nutr.* 136: 981-986. (2006)
- 10) Kumari K, Mathew BC, Augusti KT. Antidiabetic and hypolipidemic effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from *Allium cepa* Linn. *Indian J Biochem Biophys.* 1995 Feb; 32(1): 49-54. Erratum in: *Indian J Biochem Biophys* 1995 Apr; 32(2): 111.
- 11) Shetty AK, et al.; Effect of bitter gourd (*Momordica charantia*) on glycaemic status in streptozotocin induced diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr.* 2005 Sep; 60(3): 109-12.
- 12) Villareal DT. &, Holloszy JO.: Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 292: 2243-8 2004
- 13) Tormo MA, Gil-Exojo I, Romero de Tejada A, Campillo JE. Hypoglycaemic and anorexigenic activities of an alpha-amylase inhibitor from white kidney beans (*Phaseolus vulgaris*) in Wistar rats. *Br J Nutr.* 2004 Nov; 92(5): 785-90.
- 14) Maeda H, et. al.: Effects of agar (kanten) diet on obese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7, 40-46, 2005
- 15) Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Dec; 26(12): 3215-8.
- 16) The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers. Beta Carotene Cancer Prevention Study Group The Alpha-Tocopherol N Engl J Med. 1994 Apr 14; 330(15): 1029-35.
- 17) Oonakahara K, et. al.: Living-donor lobar lung transplantation in *Sauropus androgynus*-associated bronchiolitis obliterans in Japan. *Intern Med.* 44(10): 1103-4. 2005
- 18) 土田ら：カテキン類の長期摂取によるヒトの体脂肪低減作用 *Progress In Medicine* 22, 2189-2203, 2002
- 19) 大塚和弘ら：茶カテキン類による女性の体脂肪代謝に及ぼす効果 栄養—評価と治療 19, 365-376, 2002
- 20) M. Kasai, et. al.: Effect of dietary medium-and long-chain triacylglycerols (MLCT) on accumulation of body fat in healthy humans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003; 12(2): 151-60.
- 21) 高橋久仁子：テレビの健康情報娯楽番組における食情報の問題点 群馬大学教育学部紀要 芸術・技術・体育・生活科学編 41巻、191-204、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

PubMed を用いて医薬品による副作用や有害事象、有害反応、相互作用などの害 (以下害) について検索する場合は、有効性の場合とは別の観点で検索する必要がある。害の研究には様々な方法があることを踏まえ、それらの研究デザインと、その特性を良く理解したうえで検索するか、検索結果の取捨選択およびその内容を理解する上で研究デザインについて考慮する必要がある。第3回目では、害についての基本的な検索キーワード、害に関する研究デザインを考慮した検索、相互作用の検索について説明する。

第3回目 PubMed (2) : 検索事例紹介

<基本的な検索>

害が主題である情報の検索

医薬品による害を検索する上で、PubMed では MeSH またはその他のキーワードに工夫を加えてあり、著者が害と医薬品を関連付けて報告してある場合には、これらの工夫で絞り込み検索が可能である。その方法には、Subheadings を使用する方法と Clinical Queries を使用する方法がある。

基本的検索用語

1) Subheadings を使用する方法

①医薬品の検索用語に工夫を加える場合

医薬品名を MeSH で検索し、Subheadings に adverse effects, toxicity, 相互作用では interaction, pharmacokinetics などを選択することで絞り込むことが可能である。

②副作用・有害事象名に工夫を加える

副作用・有害事象名を MeSH で検索し、Subheadings から chemically induced を選択することで絞り込むことが可能である。基本的には上記の絞り込みをすることで検索結果的中率は良くなるが、文献の著者が有害事象として認識していない場合や、PubMed のキーワード付与作業で見落とされることもあるため、重要な文献が漏れる可能性があることに留意する必要がある。

検索事例 1

タミフル脳症の症例の詳細を知りたい。

タミフル脳症

P : インフルエンザ感染患者

E : oseltamivir 投与

C : 非投与

O : 精神神経障害、幻覚、飛び降り行動、自殺、インフルエンザ脳症、死亡などの増加

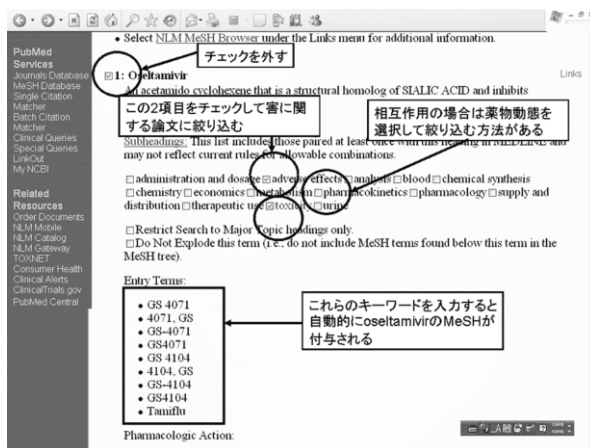


図1. oseltamivir を害に関する Subheadings を使用して絞り込んだ画面

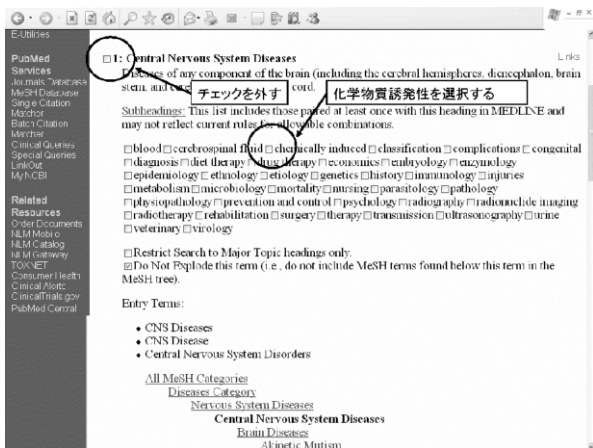


図 2. 中枢神経障害を薬剤誘発に関する Subheadings を使用して絞り込んだ画面

害に関するキーワードを図 1、図 2 に示すように Subheadings で絞り込んだ結果 oseltamivir による中枢神経障害の情報量そのものが少ないため、ヒット数は 1 件と非常に少なくなった(図 4 参照)。このような場合には、Subheading を外して再検索すると良い。(この 1 件の書誌事項をどこかに提示できませんか?)

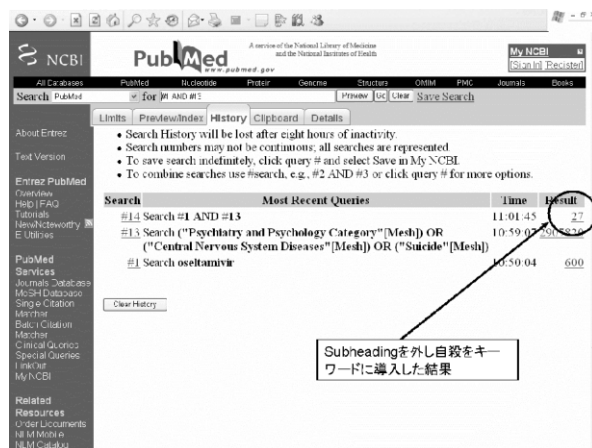


図 5. Subheadings を外した検索結果

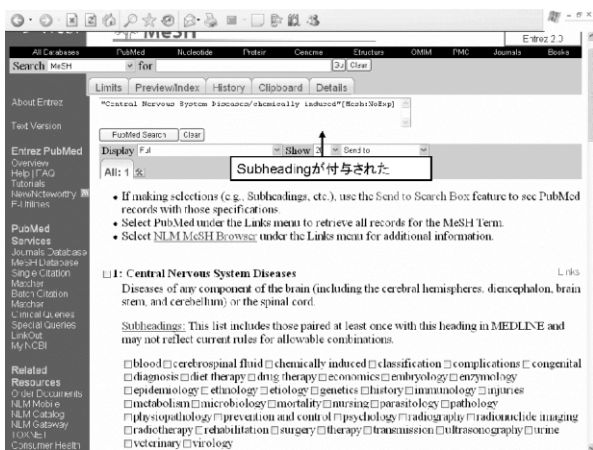


図 3. Subheadings が検索 Box に入った状態

発現頻度の低い害の場合は、情報量が少ないうえにエビデンスといえるほどの情報が無い場合が多い。このような場合には、症例報告などから、実際に精神神経障害、幻覚、飛び降り行動、自殺、インフルエンザ脳症、死亡などが起きているかを推測することとなるが、特異な背景や体質のために起きた害の可能性もあるため、一般化できないという問題がある。しかし症例が集積されていれば、ある程度の説得力がある情報となるので、症例報告を検索することも重要である。

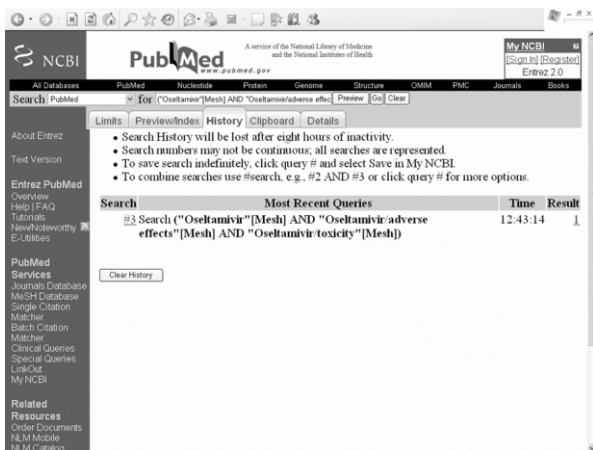


図 4. 検索結果

2) Clinical Queries を使用した検索方法

第 2 回で紹介した Clinical Queries を使用し、臨床上疑問のカテゴリー (etiology: 病因、diagnosis: 診断、Treatment: 治療等) の中から、etiology を選択して、感度優先 (narrow, specific search) か特異度優先 (broad, sensitive search) で検索することも可能である。この検索フィルターの中には表 1 に示すような式が組み込まれており、「risk」に代表される害を判断する上で出現頻度の高い用語が表記される。Clinical Queries を使用した検索の詳細は前回紹介してあるので割愛する。

表1. Clinical Queries に使用されている検索式

感度優先 (narrow, ...)	(risk*[Title/Abstract] OR risk*[MeSH:noexp] OR risk*[MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group*[Text Word])
特異度優先 (broad, ...)	((relative[Title/Abstract] AND risk*[Title/Abstract]) OR (relative risk[Text Word]) OR risks[Text Word] OR cohort studies [MeSH:noexp] OR (cohort[Title/Abstract] AND stud*[Title/Abstract]))

<研究デザインを考慮した検索>

医薬品の開発から医療現場での使用に至る経過に伴って、入手できる副作用・有害事象の情報の量とその質が変化します。また、有害事象が起きた症例の原因が医薬品であることを推定するために開発段階で得られた情報を使用する場合も多い。ここでは、前臨床から市販後までの経過と、その過程で得られる情報およびその検索用語・検索方法について説明する。

表2. 医薬品の開発段階と研究デザインおよび付与されるキーワード

試験段階	研究方法		定量化	Pulication type	MeSH
前臨床					Drug Evaluation, Preclinical
臨床試験 (Phase I、Phase II)	用量反応試験	用量反応的に起こる副作用・有害事象	可能	Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III	Cross-Over Studies
	相互作用 (薬物動態試験)	一般的に起こりうる相互作用	可能	RCT, clinical trial Phase I, RCT, clinical trial Phase II,	
臨床試験 (治験) から	無作為比較試験	一般的に起こる副作用・有害事象 (頻度が高いもの)	可能	Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, Phase III	
	比較試験	一般的に起こる副作用・有害事象 (頻度が高いもの)	可能	Clinical Trial, Clinical Trial, Phase III	
市販後	メタアナリシス	副作用・有害事象 (頻度が高-中程度なもの)	可能	Meta-Analysis	
	市販後調査	頻度の低い副作用・有害事象、相互作用、臨床試験で得られなかった特別な群における副作用・有害事象、相互作用の検出	可能	Clinical Trial, Phase IV	Product Surveillance, Post-marketing, Adverse Drug Reaction Reporting Systems, Adverse Drug Reaction Reporting Systems
	自発報告研究		可能		
	処方イベントモニタリング		可能		
	コホート研究	頻度が中程度～高度な副作用・有害事象 (母集団数に依存)、長期的に発現する副作用・有害事象などの検証、発現率	可能		Cohort Studies, Follow-Up Studies, Longitudinal Studies, Prospective Studies
	ケース・コントロール研究	頻度の低い副作用・有害事象、相互作用、臨床試験で得られなかった特別な群における副作用・有害事象の検証	可能		Case-Control Studies, Retrospective Studies
	ケース・クロスオーバー研究*	頻度の低い副作用・有害事象、相互作用、臨床試験で得られなかった特別な群における副作用・有害事象の仮説	可能		Cross-Over Studies

	横断研究*	頻度の低い副作用・有害事象、相互作用、臨床試験で得られなかった特別な群における副作用・有害事象の仮説	可能		Cross-Sectional Studies
	ケース・シリーズ研究	副作用・有害事象、相互作用の記述、臨床試験で得られなかった特別な群における副作用・有害事象、相互作用の仮説	不可能		
	症例報告	副作用・有害事象、相互作用の記述	不可能		Case Reports, Letter
その他	薬剤疫学				Pharmacoepidemiology

* 害の研究手法としては、評価が定まっていない可能性がある

表 2 に示すように、市販前では、それぞれの開発段階で使用される研究方法がほぼ決まっているため、これらの用語をキーワードに盛り込むことで、必要としている質に応じた情報を得ることが可能である。しかし、実際には市販前に判明している害については添付文書に記載されるので、これらを検索する事例は比較的少ないと思われるが、市販前の研究結果は、市販後の情報蓄積により変化が起る可能性もあるので、注意されたい。

一方、市販後の害の情報は、添付文書に記載されていない可能性もあり、個別の症例報告、これらの症例を集積した研究方法、あるイベントの原因調査としての研究、製薬会社あるいは行政などが主導した自発報告症例の分析など、様々な方法がとられる。有効性の評価と比較し、害の情報はそのエビデンスレベルが低いからといって無視できない情報もあり、多くの情報を収集して中身を精査する作業が必要な場合が多い。害については実際の因果関係を確定するという事は本質的に困難であるので、状況証拠からその蓋然性を推定するような作業をすることとなる。そのため、複数の情報の方向性を見極めるための情報収集といった観点からの検索であることに留意する必要がある。

定量化できる情報があれば、目の前の患者さんに起きた問題の原因が特定の薬剤である可能性、または、ある患者さんへの投与により、害が起こる可能性を推測でき、より広い状況における臨床的判断につなげることができる。定量化できる情報を有する研究となると、分母をもつ研究を選択するか、またはリスク比やオッズ比を算出可能な研究を選択し、外部情報と組み合わせで定量化することとなる。以下の定量化できる情報を探するための検索事例を紹介する。

検索事例 2

思春期への SSRI 投与の自殺リスクの大きさを知りたい

P：思春期患者

E：SSRI 投与

C：非投与

O：自殺、自殺行動（自殺企図）、自殺年慮の増加

市販後の定量化できる研究全ての情報を入手するために、表 1 から研究方法を記述した文献の索引用語を全て「OR」で結合し、「(“Product Surveillance, Postmarketing” [Mesh]) OR (“Adverse Drug Reaction Reporting Systems” [Mesh]) OR (“Case-Control Studies” [Mesh]) OR (“Retrospective Studies” [Mesh]) OR (“Cohort Studies” [Mesh]) OR (“Follow-Up Studies” [Mesh]) OR (“Longitudinal Studies” [Mesh]) OR (“Pharmacoepidemiology” [Mesh]) OR “Clinical Trial, Phase IV” [Publication Type]」との式を作成して検索すると、図 7 に示すように、検索結果の中に定量化できる情報が含まれることとなる。(表 2 の * の評価が定まっていない研究デザインのキーワードは除外した)

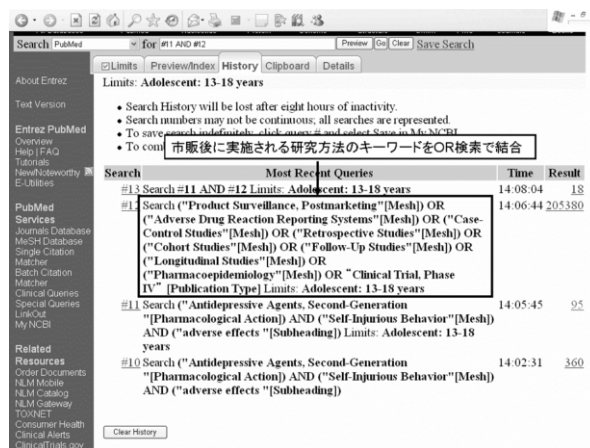


図 6 . 市販後に収集される情報を意識した検索式

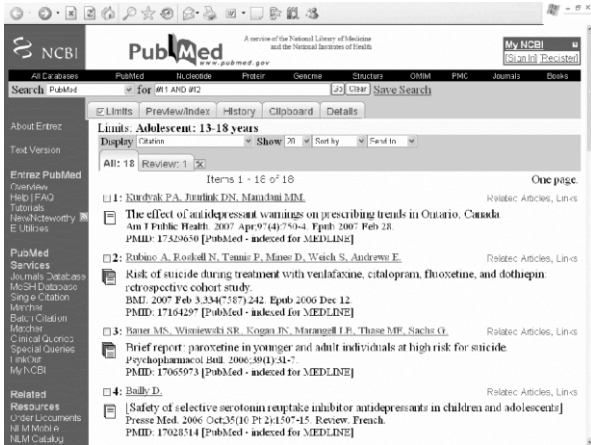


図 7. 検索結果

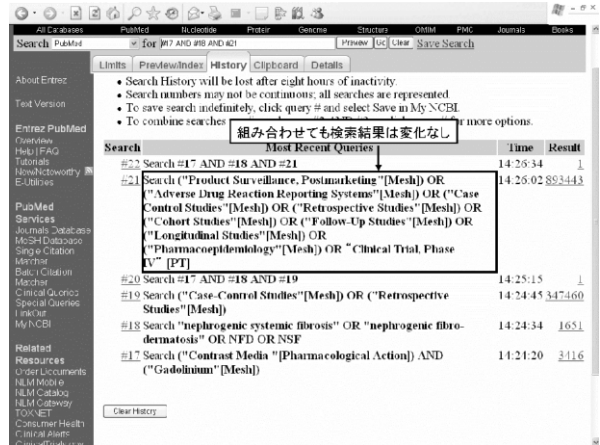


図 9. 事例 2 と同じ方法で検索したヒット数

検索事例 3

ガドリニウム含有造影剤による腎性全身性線維症 (NSF)・腎性線維化性皮膚症 (NFD) (nephrogenic systemic fibrosis/nephrogenic fibro-dermatosis) のリスク因子を探したい。

- P：患者
- E：ガドリニウム含有造影剤投与を受けている患者
- C：ガドリニウム含有造影剤投与を受けていない患者
- O：NFD 発症患者

ここで、Pが漠然としているのは、ガドリニウム造影剤投与を受けている患者にNFDがより多発しているかという根拠を固めることと、さらにどのような背景因子を有する患者さんがNFDを発症するかという両面での情報を得たいために、あえて、Pを絞り込まない検索をすることとなる。また、リスク因子を探し出すには、後ろ向き研究による暴露オッズを比較できるような研究が簡便であり、ケース・コントロール研究などの後ろ向き研究を検索対象とすると効率が良い。

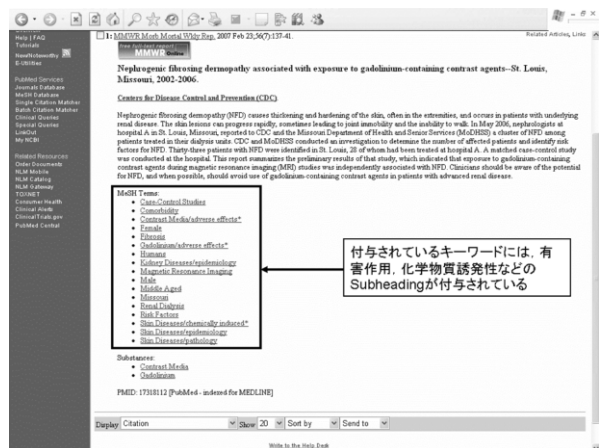


図 10. 検索結果とそのキーワード

このように、最近知られた害の背景因子を探る方法としてはケース・コントロール研究が簡便で現実的であるため、市販後全体に検索範囲を広げてもヒットする文献数が増加するわけではない。(図 8～10 参照)。

<相互作用の検索>

事例 4

Pioglitazone と warfarin の相互作用を起こす可能性について知りたい

- P：warfarin 服用者
- E：pioglitazone 投与
- C：pioglitazone 非投与またはプラセボ
- O：pioglitazone の血中濃度の変化

Warfarin, pioglitazone, Drug Interactions を MeSH で、AND 検索した事例を以下に紹介する。

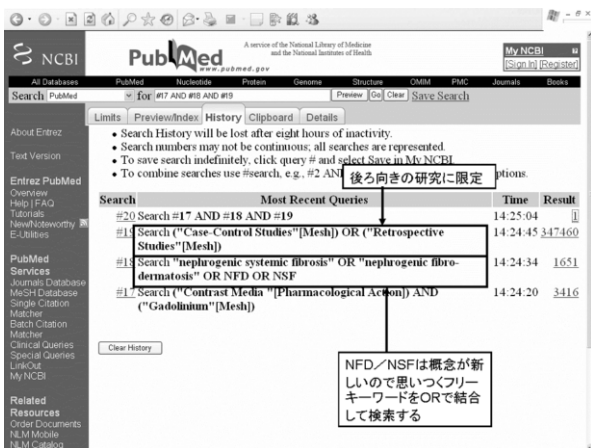


図 8. 検索式

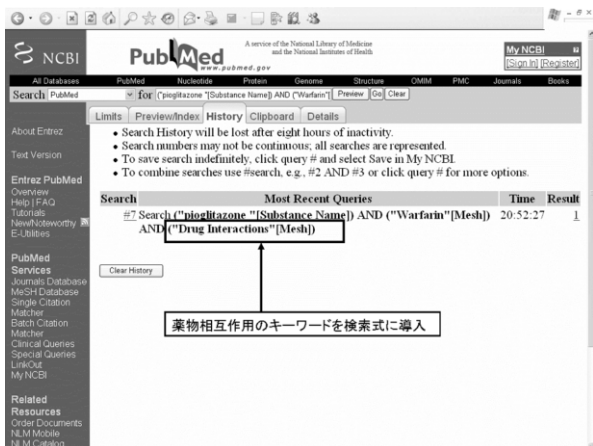


図 11. 検索式

デンスレベルにこだわらない情報判断も要求される。これらを念頭においた検索による文献を精査することで、より正確な判断が可能となる。

引用文献

- 1) 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
- 2) 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/mrchosaekigaku.pdf

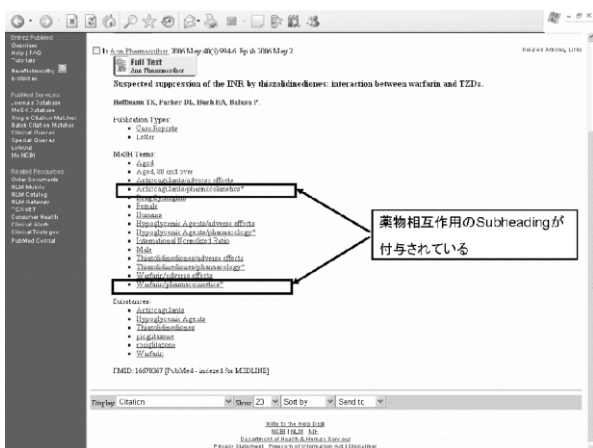


図 12. 検索結果と付与されているキーワード

図 12 に示すように、ヒットした文献には薬物動態に影響をおよぼす相互作用では pharmacokinetics などのような Subhedding が付与されていることもあるので、血中濃度変化や、半減期などについて調べたい場合には、逆に pharmacokinetics をキーワードとして検索する方法もある。

総括

以上、4つの事例を挙げて説明したが、害（副作用、有害事象、有害反応、相互作用）については、その発現率に応じて情報源を広げていかなければならない。また、定量化できない症例報告などの文献も、害が個体差に大きく依存していることを考えると、決して無視することはできない。症例の集積から同一の背景が探れば、これだけで非常に大きな情報源となるのである。また、より定量化され、エビデンスレベルの高い情報がある場合は、症例への具体的な行動へ繋げることができるので、これらも是非有効活用したい。害の検索では、総じて、きれいな情報??では無いだけに、多くの情報収集と、それらの情報の方向性を見極め、真実を推測することが必要である。いわゆるエビ

Use of over-the-counter medicines by patients with the common cold symptoms in Japan

Takashi Usami^a, Masayuki Hashiguchi^a, Miyuki Suenaga^b, Mayumi Mochizuki^{c*}

^aDivision for Evaluation and Analysis of Drug Information, Kitasato University School of Pharmacy, Tokyo, Japan

^bDivision for Pharmacy, Showa University Toyosu Hospital, Tokyo, Japan

^cDivision for Evaluation and Analysis of Drug Information, Kyoritsu University of Pharmacy, Tokyo, Japan

Address correspondence to: Mayumi Mochizuki, Ph.D., Division for Evaluation and Analysis of Drug Information, Kyoritsu University of Pharmacy, 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512, Japan;

(Received February 5, 2007)
(Accepted April 24, 2007)

ABSTRACT

Purpose:

This study was conducted to clarify the actual use of over-the-counter (OTC) medications for the development of the ideal method of providing information on their appropriate use to consumers.

Design:

Descriptive study.

Methods:

The study was performed in two hospitals in Tokyo. All participants were older than 15 years of age, had common cold symptoms for which they were consulting a physician for the first time, and gave informed consent. The diagnosis of each patient with common cold symptoms was verified based on medical records.

Results:

Two hundred and eleven participants completed the questionnaire. Sixty-two percent had used OTC medications for common cold symptoms before the consultations. The items that they read on the labels or in the package inserts before OTC medication use were: "Usage directions" (84%); "Dosage instructions" (88%); "Contraindications" (54%); and "Consult a physician or pharmacist before use" (15%). Forty-two percent of OTC medication users with influenza consulted a physician more than 2 days after symptom onset.

Conclusion:

The study found that few OTC medication users read "Contraindications" and "Consult a physician or pharmacist before use" and that about half with influenza waited more than 2 days after symptom onset before consulting a physician. These problems in the OTC medication use of consumers could result from inconspicuous labels text, insufficient information on appropriate use on the label and in the package, lack of knowledge of the importance of reading labels and package inserts information, and infrequent seeking advice from medical professionals. Therefore, further studies will be necessary to investigate the ideal method of providing information on appropriate use to consumers.

Key words: over-the-counter medication, self-medication, common cold, influenza, actual use

Introduction

Recently, the practice of self-medication for mild illnesses by consumers has become common, but it is not always carried out appropriately.¹ For example, the Japan Pharmaceutical Association has pointed out the risks of missing or delaying the diagnosis of a serious illness as a result of inappropriate self-medication practices.² Sinclair et al. also reported that some consumers took excessive doses of over-the-counter (OTC) analgesics.³

Under these circumstances, consumers demand more information about OTC medications for appropriate choice and use.^{4,5} However, the Japan External Trade Organiza-

tion reported that 75% of consumers felt that little information on the appropriate choice and use was available on OTC labels and package inserts.⁶ Additionally, Miyaji et al. found that community pharmacists or other healthcare professionals failed to provide sufficient advice on OTC medications.⁷ On the other hand, the importance of pharmacists and other healthcare professionals in providing such advice has been confirmed in recent reports.^{1,5} Although the appropriate choice and use of OTC medications is important concerning the practice of self-medication, the previous studies⁶⁻⁹ did not evaluate whether the choice and use was proper by the diagnosis of each consumers. As hospitals have information on the diagno-

Reprint request to: Mayumi Mochizuki, Ph.D., Division for Evaluation and Analysis of Drug Information, Kyoritsu University of Pharmacy, 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512, Japan

sis of each patient, it is possible to evaluate whether the choice and use was proper by the diagnosis.

We therefore conducted this study to clarify problems in the actual use of OTC medications among patients with common cold symptoms, which were the most common illness treated with OTC medications by consumers, for the development of the ideal method of providing information on the choice and use of medications to consumers.

Method

The present study was performed in two hospitals in Tokyo. All participants were older than 15 years of age, making their first hospital visit with common cold symptoms, and gave informed consent for study participation. The survey was conducted in two seasons, from 17 January to 28 February 2005 and from 5 October 2005 to 31 March 2006.

Participants completed a questionnaire before consulting with a physician. The questionnaire asked the participants' age, gender, occupation, symptoms, and details of OTC medications used for common cold symptoms before the consultation (name of medication, method of obtaining it, and duration of use); whether they received advice before purchase and use; which items they read on the labels or in the package inserts before purchase and use; and compliance with the recommended dose and duration of medication use. The diagnosis of each patient with common cold symptoms was verified based on medical records. We also investigated whether patients with influenza among the study participants had influenza-like symptoms, defined as body temperature of at least 38.0°C, upper respiratory symptoms, and fatigue (Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare definition).¹⁰ This study protocol was approved by the Institutional Review Boards of Kitasato Institute Hospital and Showa University Toyosu Hospital.

Results

Participant characteristics

Two hundred and eleven participants, of whom 100 (47%) were men, completed the questionnaire (Table. 1). The participants' main symptoms were fever, sore throat, cough, fatigue, and runny nose.

Types of OTC medication used before consulting a physician

Sixty-two percent (130/211) of participants had used OTC medications for the relief of common cold symptoms

Table 1. Characteristics of participants (N=211)

Age (years)	
mean ± SD	40.8 ± 17.1
Gender	
Male	100 (47)
Female	111 (53)
Occupation	
Employee	106 (50)
Housekeeper	26 (12)
Employer	14 (7)
Student	12 (6)
Healthcare worker	10 (5)
None	16 (8)
Other	25 (12)
No answer	2 (1)
Symptom	
Fever	155 (74)
Sore throat	136 (65)
Headache	98 (46)
Arthralgia	90 (43)
Muscle pain	41 (19)
Fatigue	115 (55)
Chills	107 (51)
Nausea/vomiting	24 (11)
Sneezing	65 (31)
Diarrhea	24 (11)
Cough	134 (64)
Sputum	61 (29)
Runny nose	108 (51)
Nasal congestion	51 (24)
Other	10 (5)

Values are number of participants (%), except for age.

before consulting a physician. The types of OTC medication used were mainly cold remedies (84%, 109/130) (Table. 2). The methods of obtaining the medications consisted of "already available in the household" (63%, 81/128), "newly purchased for symptoms" (31%, 40/128), and "both of the latter two methods" (6%, 7/128). The main reason for the use of OTC medication was that it was already available in the household (58%).

Items read on the labels when medication was newly purchased

Fifty-six percent of participants (18/32) who purchased OTC medications themselves read the labels before purchase. The items they read on the labels were: "Usage directions," 89% (16/18); "Dosage instructions," 67% (12/18); and "Contraindications," 28% (5/18). Sixty-six percent (21/32) of the purchasers asked the advice of pharmacists or pharmacy assistants before purchase.

Table 2. Types of OTC medication used (N=130)

Cold remedies	109 (84)
Analgesics	14 (11)
Other	8 (6)

Values are number of participants (%)

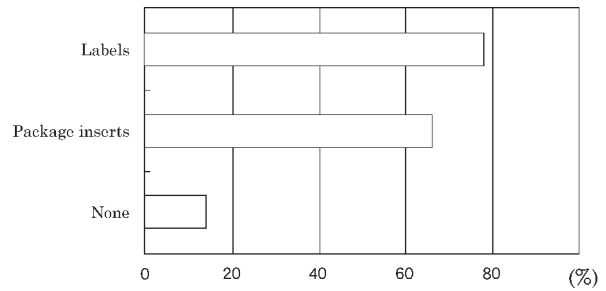


Fig 1 . Information sources before OTC medication use (N=130)

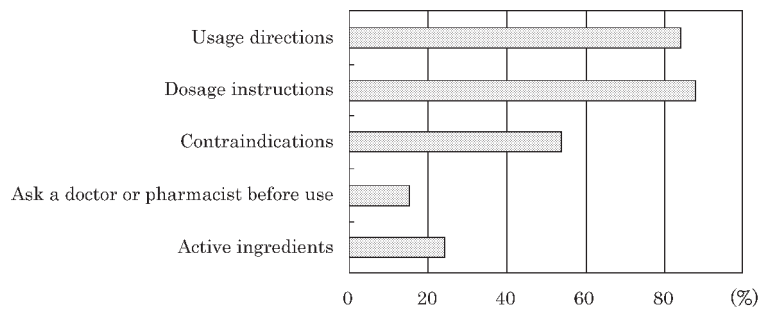


Fig 2 . Items read before OTC medicine use (N=112)*

*Results excluded the 18 participants who did not read the labels or package inserts.

Advice on use of medications available in the household

Participants who used medications already available in the household mainly sought advice before use from family/friends (17%, 15/88), pharmacists/pharmacy assistants (11%, 10/88), and both (3%, 3/88). Sixty-seven percent (59/88) of those did not seek advice from others. The main reasons given for not seeking advice were past advice or use (54%, 32/59) and habit (27%, 16/59).

Information sources before OTC medication use

The percentage of OTC medication users who read the labels and package inserts were 78% and 66%, respectively (Fig. 1). The items that they read on the labels or in the package inserts were: “Usage directions” (84%); “Dosage instructions” (88%); “Contraindications” (54%); and “Consult a physician or pharmacist before use” (15%) (Fig. 2).

Compliance with recommended dose and duration of use

Ninety-four percent (93/99) of OTC medication users complied with the recommended dose and 86% (103/119) complied with the recommended duration of use.

Diagnoses of participants with common cold symptoms

Sixty-one percent of OTC medication users and 57% of non-users had a diagnosis of influenza (Table. 3). Among OTC medication users with influenza, 42% (25/59) consulted a physician more than 2 days after symptom onset and 41% (24/59) had influenza-like symptoms.

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the use of OTC medications for the relief of common cold symptoms before consulting a physician. We found that 62% of participants had used OTC medications before the consultation and the main reason was that they were already available in the household (58%). Such medications were used more commonly than newly purchased OTC medications for specific symptoms. Therefore, our results suggest that most OTC medication users always have such medications at home and use them at the onset of symptoms.

While the percentage of participants who read “Usage directions” or “Dosage instructions” on the labels before purchase was about 70–90%, the percentage who read “Contraindications” was only 28%. On the other hand, previous studies^{6,11} found that about 60% of consumers

Table 3. Participant's diagnoses (N=158)

Diagnosis	OTC medication		
	Users (N=97)	Non-users (N=61)	Total (N=158)
Influenza	59 (61)	35 (57)	94 (55)
Common cold	33 (32)	20 (36)	53 (34)
Pneumonia	3 (3)	1 (2)	4 (3)
Headache	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Gastritis/gastroenteritis	2 (2)	2 (3)	4 (3)
Other	2 (2)	0 (0)	2 (1)

Note: Results excluded 53 participants with no diagnosis specified in the medical records. Values are number of participants (%).

demand more information on “How to choose OTC medications properly” and “Warnings.” The discrepancy between our findings and those of previous studies could be explained by inconspicuous text in the labels design and lack of understanding of “Contraindications.” Further studies will be necessary to investigate the best labels design for displaying “Contraindications” prominently and the ideal method of providing information on “Contraindications” to consumers.

In Japan, the package inserts and labels are the main information sources on OTC medication use. Among OTC medication users, the labels are read more often than the package inserts before use. While most users read “Usage directions” and “Dosage instructions” before taking medication, few read “Contraindications” and “Consult a physician or pharmacist before use.” “Contraindications” are included in the package inserts and on the labels, but “Consult a physician or pharmacist before use” only appears in the package inserts. This may therefore influence the difference in the percentage of participants who read “Contraindications” (54%) and “Consult a physician or pharmacist before use” (15%). The section “Consult a physician or pharmacist before use” includes information on the appropriate choice and use of OTC medications, and consumers should read it not only before use but also before purchase. Thus, “Consult a physician or pharmacist before use” should be also included on the labels.

Although most users who newly purchased OTC medications sought the advice of pharmacists or pharmacy assistants, few who used medications already available in the household sought advice before use. About 80% of OTC medication users had them on hand in the home. These results suggest that few users seek advice from pharmacists or pharmacy assistants before use. Accordingly, it is necessary to encourage consumers to read the labels and package inserts for appropriate choice and use of OTC medications.

The labels are especially important because it plays the major role in providing information to consumers before purchase and use.

The rate of compliance with the recommended duration and dose of OTC medications were high (80–90%) among participants in this study. On the other hand, most were diagnosed with influenza, which should not be treated with OTC medications. Nevertheless, about 60% of those with influenza used OTC medication before consulting a physician. Additionally, a previous study demonstrated that the early diagnosis of influenza and early administration of neuraminidase inhibitors (within 2 days of symptom onset) were important for treatment.¹² However, about half of OTC medication users with influenza in our study consulted a physician more than 2 days after symptom onset. These results suggest that few consumers understand that influenza should not be treated with OTC medications. In addition, about 40% of OTC medication users with influenza had influenza-like symptoms when they consulted a physician, and therefore community pharmacists or other healthcare professionals might have been able to refer them to a physician sooner. Based on our results, we propose that manufacturers state that “Consumers with influenza-like symptoms should consult a physician” on the labels and in the package inserts of OTC cold remedies and that community pharmacists or other healthcare professionals refer consumers with influenza-like symptoms to a physician when they sell OTC medications.

One limitation of this study is that participants were recruited from among patients who were consulting a physician, and therefore their illnesses were more severe than those of general consumers. The second limitation is that the participants' symptoms were limited to common cold symptoms, and thus our findings may not be generalized among patients with other symptoms.

Conclusion

This study showed that few OTC medication users read “Contraindications” and “Consult a physician or pharmacist before use” and that about half of OTC medication users with influenza consulted a physician more than 2 days after symptom onset. These problems in OTC medication use could result from inconspicuous labels text, lack of information on appropriate use on the labels and in the package inserts, lack of knowledge of the importance of reading OTC medication information, and infrequent seeking advice from medical professionals. Therefore, further studies will be necessary to investigate the ideal method of providing information on appropriate use to consumers.

Acknowledgements

This study was supported by grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare Foundation, Japan.

References

1. Ministry of Health, Labour and Welfare. *The report of OTC medicine sales new system in Japan*. 2005. Available: <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/12/s1215-9a.html>> (January 22, 2007) (in Japanese).
2. Japan Pharmaceutical Association. *A survey of the actual OTC medicines sales in Japan*. 2004 (in Japanese).
3. Sinclair HK, Bond CM, Hannaford PC. *Over-the-counter ibuprofen: how and why is it used ?* Internatl J Pharm Pract 2000; 8:121–7.
4. Tokyo Metropolitan Government. *A questionnaire survey on Tokyo Metropolitan Government*. 2002. Available: <<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/anzen/enquete/monitor/pharm142.html>> (January 22, 2007) (in Japanese).
5. Tully MP, Hassell K, Noyce PR. *Advice-giving in community pharmacies in the UK*. J Health Serv Res Policy 1997; 2: 38–50.
6. Japan External Trade Organization. *The survey on actual conditions regarding access to Japan–Non-prescription Medicines*. 2000. Available: <<http://www.jetro.go.jp/jpn/reports/05000674?print=1>> (January 22, 2007) (in Japanese).
7. Miyaji N, Tani N, Katahira K. *A survey of the actual H2-blocker sales in drugstores*. Jpn J Soc Pharm Sci 1997; 16: 30–5 (in Japanese).
8. Fuji-Keizai. *Survey report on activation of OTC market (2002)*. 2003 (in Japanese).
9. Yano Research Institutes. *The survey on consumers' attitudes toward deregulation of OTC medicine sale*. 2003 (in Japanese).
10. Ministry of Health, Labour and Welfare. *Influenza-like illness (ILI) symptoms definition*. Available: <<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-06-14.html>> (January 22, 2007) (in Japanese).
11. Ministry of Health and Welfare. *Survey on trends in health and welfare*. 1997 (in Japanese).
12. Aoki FY, Macleod MD, Paggiaro P., et al. *Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment*. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 123–9.

治療成績を反映した抗菌薬選択ツールの構築とその有用性

鈴木潤三*¹⁾、鈴木貴之¹⁾、佐藤智也¹⁾、小茂田昌代²⁾、海保房夫¹⁾、山口稽子¹⁾

¹⁾ 東京理科大学薬学部：〒278-8510 千葉県野田市山崎 2641

²⁾ 医療法人社団聖秀会柏光陽病院薬剤科：〒277-0053 千葉県柏市酒井根 24

Development of a tool in order to select suitable antibiotics based on treatment records and its usefulness

Junzo SUZUKI*¹⁾, Takayuki SUZUKI¹⁾, Tomoya SATO¹⁾, Masayo KOMODA²⁾, Fusao KAIHO¹⁾ and Keiko YAMAGUCHI¹⁾

¹⁾ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science

²⁾ Department of Pharmacy, Kashiwa Koyo Hospital

(Received April 5, 2007)
(Accepted August 1, 2007)

Abstract

In the present study, we developed a tool to select suitable antibiotics, which considered not only antibiotics sensitivities of the detected bacteria but also effectiveness of antibiotics based on the treatment records in the Kashiwa Koyo hospital. The selection of suitable antibiotic was performed by working relationally the three databases. The data of patients who had been administered antibiotics in 2003, that is, name of the antibiotics, administration date, patient's body temperature, C reactive protein level, etc. were stored in DB1. The efficacy of the antibiotics administered to patients was evaluated on the basis of the data, and antibiotics were listed up in order of efficacy. The DB2 stored the sensitivity data on the 27 kinds of antibiotics of the bacteria those were detected in the antibiotics sensitivity test in 2003. On the basis of these data, the rank of antibiotics was listed up in order of the rate of sensitivity to the detected bacteria. The DB3, which stored the name of infection disease and the names of bacteria those had been published to cause generally the diseases, was used to exclude the bacteria which are independent of the diseases from the bacteria selected in DB2. The figure of the efficacy rate vs. the sensitivity rate of antibiotics showed that there were antibiotics with low efficacy rate, even if the antibiotics had high sensitivity rate, suggesting that the present tool is useful for the selection of the most suitable antibiotic.

緒言

感染症治療において抗菌薬を適正に使用するためには、原因菌の分離・同定、抗菌薬感受性試験の結果、薬物動態、併用薬との薬物相互作用等を考慮した上、最適な抗菌薬を選択することが必要である¹⁾。しかし、原因菌の分離・同定には24時間以上、感受性試験の成績が得られるまでには、更に12時間以上を要するため、原因菌が未確定なまま抗菌薬を投与せざるを得ない場合が多い。従って通常は、医師の診察所見から原因菌を推定し、経験的に抗菌薬を選択して投与する治療法 (empiric therapy) が行われている。Empiric therapy では、原因菌に対して抗菌力が無いか弱い抗菌薬の投与、不適正な投与量、投与間隔、不必要な広域スペクトルを有する抗菌薬の継続投与などの使用が行われがちである²⁾。その結果、MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus) や PRSP (Penicillin Resistant Streptococcus pneumoniae) に代表されるような多剤耐性菌の出現や菌交代症の発現、院内感染の発生、アナフィラキシー等の過敏症反応、腎障害や中枢神経障害等の用量依存性の副作用、薬物間相互作用等の予期せぬ副作用を発現^{1,3)}するだけでなく、医療費の増大という社会的な問題の一因ともなっている。

抗菌薬の適正使用を実現するために、海外においては、米国胸部疾患学会から米国成人院内肺炎治療のガイドライン (1995年)⁴⁾や米国成人市中肺炎診療のガイドライン (2001年)⁵⁾等が、英国胸部疾患学会からは英国成人市中肺炎診療のガイドライン (2001年発表、2004年改定)⁶⁾が発表されている。また、日本においても、感染症治療全般にわたる「抗菌薬使用の手引き」⁷⁾や呼吸器感染症に関する「成人市中肺炎診療の基本的考え方」⁸⁾、「成人院内肺炎診療の基本的考え方」⁹⁾、「成人気道感染症診療の基本的考え方」¹⁰⁾等のガイドラインが発表されている。

抗菌薬の適正使用を実現するために、海外においては、米国胸部疾患学会から米国成人院内肺炎治療のガイドライン (1995年)⁴⁾や米国成人市中肺炎診療のガイドライン (2001年)⁵⁾等が、英国胸部疾患学会からは英国成人市中肺炎診療のガイドライン (2001年発表、2004年改定)⁶⁾が発表されている。また、日本においても、感染症治療全般にわたる「抗菌薬使用の手引き」⁷⁾や呼吸器感染症に関する「成人市中肺炎診療の基本的考え方」⁸⁾、「成人院内肺炎診療の基本的考え方」⁹⁾、「成人気道感染症診療の基本的考え方」¹⁰⁾等のガイドラインが発表されている。

しかしながら、各国間はもとより、日本国内の各医療機関の間においても、使用抗菌薬や疾患の種類、耐性菌の分布状況等が異なるため、適正な抗菌薬の選択使用には、一般的な抗菌薬の抗菌スペクトルデータや国内のガイドラインだけでなく、医療機関ごとの状況の違いをも反映させる必要がある。従って分離菌が特定されるまでの期間は、各医療機関におけるその時々検出菌とその薬剤感受性を把握した上で、根拠に基づいて抗菌薬を選択投与することが重要で、そのために医療機関毎の「抗菌薬適正使用ガイドライン」を作成することが望まれている。

既にこのような観点から、その医療機関における抗菌薬適正使用ガイドラインを作成し、それによって抗菌薬を選択する empiric therapy を実施している医療機関も少なくない。しかし、それらのガイドラインは患者の各部位から検出された菌の抗菌薬感受性データに関する情報のみを考慮し作成されたもの¹¹⁾や、抗 MRSA 薬や広域スペクトルをもつ抗菌薬等のその医療機関における年間総使用量に関する情報のみを指標として作成されたもの¹²⁻¹⁶⁾で、実際に抗菌薬を投与された患者にそれがどれだけ有効であったかという治療成績に関する情報を反映するようなものは発表されていない。

そこで本研究では柏光陽病院を例として、抗菌薬を投与された患者から検出された菌の抗菌薬感受性データに関する情報に加えて、過去に抗菌薬を投与された患者の治療成績に関する情報をも考慮することができる抗菌薬選択ツールを構築し、その有用性について検討した。

方法

柏光陽病院において、2003年に注射用抗菌薬を投与された全入院患者のデータについて、以下に示す3種のデータベース(DB)をMicrosoft Access 2002を用いて作成し、それぞれを連動させた抗菌薬選択ツールを構築した。

1 抗菌薬投与患者 DB

感染症を起こし、注射用抗菌薬を投与された全患者の抗菌薬治療に関する以下のデータを薬剤管理指導記録、カルテ、温度板から収集した。抗菌薬の投与開始日から投与終了日までを1症例とし、抗菌薬投与症例の各項目データを抗菌薬投与患者DBに入力した。なお、抗菌薬を併用している場合は各々の抗菌薬について1症例として入力した。これらのデータに基づいて投与された抗菌薬の各疾患に対する有効性を判定できるようにした。

1-1 収載データの概要

このDBに収載した項目は以下の通りである。

- (1) 患者ID
 - (2) 使用抗菌薬、投与開始日・終了日、投与量
- 同時期に他の抗菌薬を併用した場合は、1症例に2剤の

使用抗菌薬名を入力した。

(3) 投与開始日・終了日の患者症状データ

薬剤管理指導記録、カルテ、温度板からCRP(C reactive protein)、WBC(white blood cell)、BT(body temperature)の各検査値、胸部X線点数、患者症状に関するデータを収集した。胸部X線点数は、日本化学療法学会の抗菌薬臨床評価法¹⁷⁾に従って、柏光陽病院のレントゲン技師が評価した。なお、患者症状データとは、薬剤管理指導記録やカルテに記載された薬剤師、医師、看護師から見た患者の臨床症状データであり、抗菌薬投与による患者の活動性の変化や食事量の変化、呼吸器感染症の場合には痰や咳、喘鳴の程度、尿路感染症の場合は尿の性状の変化などである。

(4) 疾患名

薬剤管理指導記録、カルテから疾患名を収集した。医師による感染症状の診断結果を調査し、一人の患者において同時期に複数の感染症状がある場合、1症例に2つまで疾患名を入力した。

(5) 感染症危険因子の有無

日本感染症学会の“抗菌薬使用の手引き”⁷⁾に挙げられた感染症危険因子について、その有無を薬剤管理指導記録から収集した。

2 菌感受性試験 DB

柏光陽病院では入院時と感染症状の出現時に菌を分離・同定し、その結果を月ごとの検査一覧表として記録保存している。このデータを基に2003年の入院患者から検出された菌の抗菌薬感受性検査データを菌感受性試験データとしてDB化した。このDB化したデータは、(1)検体採取した患者ID、病棟名、(2)採取日、検体採取部位、採取分類、検出菌分類、検出菌名、検出菌量、(3)抗菌薬毎(27種)の感受性試験結果である。

3 一般的原因菌 DB

抗菌薬を使用する主要な7疾患の原因菌になる可能性が高い56種の菌^{7,8,9)}について、(1)疾患名、(2)感染分類、(3)菌名を収載した一般的原因菌DBを作成した。収載したのは延べ157データであり、その詳細をTable 1に示した。

4 DBシステムの構造

1~3に示した3種のDBを連動させることにより、治療成績に基づいた有効率と菌感受性試験データに基づいた感受性のそれぞれについて、値の高い順に抗菌薬をリストアップするシステムを構築した。有効率順の抗菌薬リストでは、抗菌薬を投与する対象患者の入力情報から、その患者の疾患名と重篤度に対応した抗菌薬使用症例データが抽出され、そのデータに基づいた各抗菌薬の有効率が判定さ

Table 1 感染分類、疾患毎の一般的原因菌一覧

原因菌	消化管感染		尿路感染	血管内感染	気道感染		開放部感染	
	肝・胆道感染症	腸管感染症	尿路感染症	敗血症	肺炎	慢性肺疾患	褥瘡	
グラム陰性桿菌	Acinetobacter calcoaceticus					●	●	
	Acinetobacter sp.					●	●	
	Citrobacter diversus	●		●				
	Citrobacter freundii	●		●				
	Citrobacter koseri	●		●				
	Citrobacter sp.	●		●				
	Enterobacter aerogenes	●		●		●	●	
	Enterobacter cloacae	●		●		●	●	
	Enterobacter sp.	●		●		●	●	
	Enterobacteriaceae	●			●			
	Escherichia coli	●		●	●	●		
	H. influenzae					●	●	
	Klebsiella oxytoca	●	●	●		●		
	Klebsiella pneumoniae	●	●	●	●	●	●	
	Klebsiella sp.	●	●	●		●	●	
	Legionella sp.					●		
	Moraxella catarrhalis					●	●	
	Moraxella sp.					●	●	
	Proteus mirabilis			●	●			
	Proteus sp.			●				
	Pseudomonas aeruginosa	●		●	●	●	●	●
	Pseudomonas sp.	●		●	●	●	●	●
	Salmonella O9		●					
Serratia marcescens	●		●	●				
Serratia sp.	●		●	●				
Stenotrophomonas maltophilia					●	●		
グラム陰性菌	Chlamydia pneumoniae					●		
	Chlamydia psittaci					●		
	Coxiella burnetii					●		
	Mycoplasma pneumoniae					●		
グラム陽性球菌	Coagulase-negative Staphylococcus (CNS)			●			●	
	Enterococcus faecalis	●		●	●	●		
	Enterococcus sp.	●		●	●	●		
	MRSA (S. aureus)	●	●	●	●	●	●	
	MSSA (S. aureus)	●	●	●	●	●	●	
	Staphylococcus aureus	●	●	●	●	●	●	
	Staphylococcus epidermidis			●				
	Staphylococcus sp.			●				
	Streptococcus milleri group					●		
	Streptococcus pneumoniae	●		●	●	●	●	
	Streptococcus sp.	●		●	●	●	●	
	α-streptococcus	●		●	●	●		
β-streptococcus	●		●	●	●			
β-streptococcus group G	●		●	●	●			
Y-streptococcus	●		●		●			
嫌気性グラム陰性桿菌	Bacteroides sp.	●	●		●		●	
	Fusobacterium sp.					●		
嫌気性グラム陽性桿菌	Clostridium difficile		●					
嫌気性グラム陽性球菌	Peptococcus sp.				●	●		
	Peptostreptococcus sp.				●	●	●	
真菌	Aspergillus sp.				●			
	Aspergillus fumigatus				●			
	Candida albicans	●						
	Candida sp.	●						
	Candida tropicalis	●						
Pneumocystis sp.					●			

れる。また、感受性順の抗菌薬リストでは、対象患者の疾患と重篤度に対応した菌感受性試験データが抽出され、そのデータに基づいた感染症の原因となり易い菌に対する感受性が判定される。そのDBシステム全体の構造と作業ステップの概要を Fig.1 に、また各作業ステップの実行内容を以下に記す。

4-1 対象患者の疾患分類と重篤度分類の判定方法

入力した対象患者の疾患名に基づいて、感染分類を判定した。また、CRP、WBC、BT等の検査値、感染症危険因子の有無の入力データから、Table 2 に示した基準に基づいて対象患者の重篤度を判定した¹⁷⁾(Fig. 1 のステップ①、②)。

4-2 抗菌薬投与患者DBにおける該当症例抽出と有効性の評価方法

対象患者と疾患名が同じ症例を抽出し (Fig. 1 のステップ③)、抽出された症例の投与開始時における重篤度を Table 2 の基準に基づいて「開始時重篤度」として判定した。さらに、対象患者と重篤度が一致する症例を抽出して、抗菌薬毎の症例数をカウントし(Fig. 1 のステップ④)、抽出された症例の有効性を以下の手順に従って判定した (Fig. 1 のステップ⑤)。

- (1) CRP 値、WBC 値、胸部 X 線点数、症状による有効性のスコア化：抽出された症例の投与開始時と終了時の CRP、WBC、胸部 X 線点数、症状変化に基づき、各項目について Table 3 に示した判定基準に従ってスコア化を行う¹⁷⁾。
- (2) 重篤度改善のスコア化：投与終了時の CRP 値、WBC 値、BT 値に基づく終了時の重篤度を、Table 4 に示した基準に従って「終了時重篤度」として判定する。開始時と

Table 2 BT, WBC, CRP に基づく重篤度の判定

項目	重篤度*		
	軽度	中等度	重度
BT	<37.5°C	軽度と重度の	≥38.6°C
WBC	<10,000/mm ³	いずれにも該	≥15,000/mm ³
CRP	<4.0 mg/dL	当しない	≥10.0 mg/dL

* 3項目中2項目を満たしている重篤度に分類する。検査値データが無い場合は、その項目は中等度に分類する。基礎疾患がある場合は、軽度は中等度と、中等度は重度と判定した¹⁷⁾。

終了時における重篤度の変化から、Table 5 の基準に従って重篤度改善スコアを判定する。

- (3) BT 値、有効性スコア、重篤度改善スコアに基づいた有効性の最終判定：抗菌薬投与による有効性を終了時 BT 値、有効性スコア、重篤度改善スコアに基づき「有効」、「無効」、「判定不能」に判定する。即ち、患者死亡のため抗菌薬投与が終了した症例、終了時 BT 値が 38°C 以上の症例、有効性スコア、重篤度改善スコアに一つでも「1」がある場合は「無効」とする。更に、BT 値、有効性スコア、重篤度改善スコアの5項目中3項目が改善を満たさないものに関しては「判定不能」とする。例外として、終了時の検査値が無く、有効性スコアが BT 値、症状のみの場合、BT 値が 38°C 以下で薬剤師、医師、看護師から見た症状変化が「2：改善」の場合は「有効」とする。Fig. 2 に有効性スコアに基づく有効性判定のアルゴリズムを示す。

続いて、抗菌薬、疾患名、開始時重篤度の各組み合わせについて、組み合わせ毎の有効症例数をカウントし、ステッ

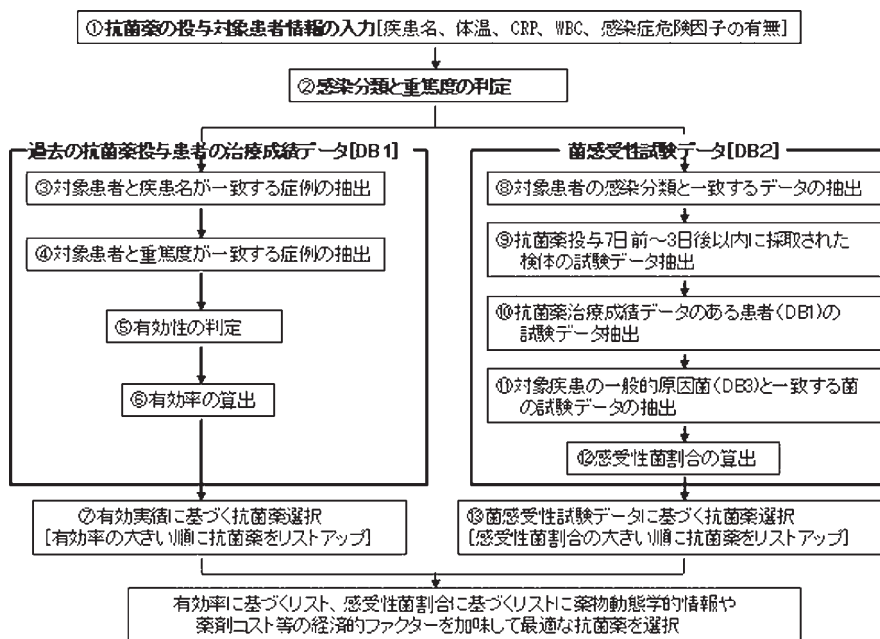


Fig. 1 治療成績を反映した抗菌薬選択ツールの概要

Table 3 投与開始時と終了時における CRP, WBC, 症状, X-P 画像による有効性スコア

項目	判定条件	有効性スコア			
		改善		無効	判定不能
		両方改善	片方改善		
CRP, WBC	開始時から 30%以上改善*	3	2	1	0
症状	感染症状の改善傾向の確認。新たな合併症、基礎疾患の増悪に伴う症状、所見、検査成績の出現がないことが条件	2		1	0
胸部 X 線点数	開始時の 30%以上改善*	2		1	0

* CRP, WBC, 胸部 X 線点数の改善率算出式

$$\text{改善率} = \frac{\text{終了時の値}}{\text{開始時の値}} \times 100$$

Table 4 CRP, WBC, BT による終了時重篤度の判定

項目	軽快*	終了時重篤度			死亡**
		軽度	中等度	重度	
BT	<37°C	開始時重篤度と同様に、BT, WBC, CRP, 感染症危険因子の有無により分類			-1
WBC	<9700 mm ³				無
CRP	<0.45 mg/dL				無

* 軽快：WBC, CRP は、柏光陽病院で定められている検査値の基準値の上限未満を条件とした。

**死亡：抗菌薬投与患者 DB に症例を入力する際、死亡症例は BT に-1 を入力するようにした。

Table 5 抗菌薬投与終了時における重篤度改善スコア

重篤度変化		スコア
改善	軽快	4
	1 ランク以上改善 (軽快には至らず)	3
	変化無し	2
無効	悪化	1
	死亡	0

ブ④でカウントされた抗菌薬ごとの抽出症例数を用いて、次式より各抗菌薬についての有効率を算出する (Fig. 1 のステップ⑥)。

$$\text{有効率} = \frac{\text{有効症例数}}{\text{抽出症例数}} \times 100 (\%)$$

また、次式より投与開始日と投与終了日から各抗菌薬の疾患名、開始時重篤度の区分毎の平均投与日数も算出する。

$$\text{平均投与日数} = \frac{(\text{投与終了日} - \text{投与開始日}) \text{の合計}}{\text{総症例数}}$$

以上の判定結果に基づいて、有効率の大きい順に抗菌薬名をリストアップする (Fig. 1 のステップ⑦)。

なお、抗菌薬投与患者 DB 内の症例を重篤度分類せずに抗菌薬と疾患名のみで区分した症例についても有効率を算出し、抗菌薬名を有効率の大きい順にリストアップ出来るようにした。

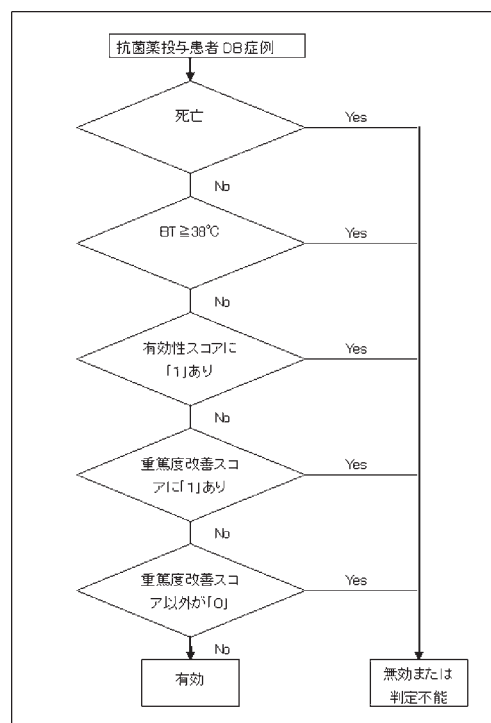


Fig. 2 有効性判定のアルゴリズム

4-3 菌感受性試験 DB における該当菌感受性試験データの抽出と感受性菌割合の評価方法

本ツールは、対象とする感染症の原因になり得た菌の感受性データと、実際に患者に投与された抗菌薬の有効性データの両方を参照し、最適抗菌薬を選択することを目的としている。そのため、感受性菌割合の評価に使用する感受性試験データには、以下の3つの抽出条件を満たす試験データを利用した。なお、抗菌薬投与患者 DB における疾患の「感染分類」と菌感受性試験 DB における検出菌の「採取部位」は Table 6 のように対応させた¹⁴⁾。感染症状がどの部位の菌によって起きているか特定できない疾患については、感染分類を「その他」とした (Fig. 1 のステップ⑧)

Table 6 菌感受性試験 DB における検出部位採取分類と抗菌薬投与患者 DB における疾患感染分類の対応

感染分類	抗菌薬投与患者 DB における疾患分類	菌感受性試験 DB における試料採取分類
	疾患	採取部位
尿路感染	UTI 腎盂腎炎 睾丸炎	カテーテル尿 自然尿
消化管感染	胆のう炎 腸炎 腸管壊死 腸閉塞 膵炎	便/病原大腸 便
血管内感染	カテーテル感染 敗血症	動脈血 静脈血
気道感染	気管支炎 誤嚥性肺炎 肺炎 肺化膿症	鼻汁 咽頭ぬぐい液 喀痰
開放部感染	褥瘡感染 蜂窩織炎	褥瘡 (皮膚、貯留液、ガーゼ) 褥瘡 (瘡部) 皮膚・爪 耳漏
その他	悪性腫瘍熱 骨折 皮下膿瘍 不明	その他の部位

～⑩)。

抽出条件

1. 対象患者の疾患の感染分類に一致する試料採取部位の試験データ。感染分類が「その他」の場合は全ての採取部位のデータ
2. 抗菌薬投与患者 DB に記載されている症例患者から採取された菌の試験データ
3. 抗菌薬投与直前または直後(投与日 7 日前～ 3 日後)に採取された菌の試験データ

以上の条件を満たす菌感受性試験データの内、一般的原因菌 DB (Table 1) に記載されていない菌については除外した。なお、気道感染分類においては、原因菌になる可能性が高いとされる検出菌量 10⁶CFU/mL 以上 (CFU: colony forming unit) の症例のみを抽出した。この措置により、MRSA が検出されてもその菌量が少なく、対象の感染症の原因菌となる可能性が低い場合、感受性試験データから除外されるようにした (Fig. 1 のステップ⑩)。

以上の方法により抽出された試験データ数を総菌検出件数として、その中で感受性試験結果が「感受性有り」であったデータ数を総感受性菌検出件数としてカウントし、次式を用いて抗菌薬、検体採取分類毎の感受性菌割合を算出した (Fig. 1 のステップ⑪)。

$$\text{感受性菌割合} = \frac{\text{総感受性菌検出件数}}{\text{総菌検出件数}} \times 100 (\%)$$

これらの評価結果に基づいて、感受性菌割合の大きい順に抗菌薬名をリストアップした (Fig. 1 のステップ⑬)。

結果

1 抗菌薬選択ツールの作動性

本研究で開発したツールを用いることにより、抗菌薬を投与する対象患者の疾患名や BT 値、CRP 値、WBC 値、感染症危険因子の有無を入力すれば、対象患者の疾患名と重篤度に合致したデータを抽出して、有効率と感受性菌割合に基づく抗菌薬のランキングが各々リストアップされ、その結果から治療成績を考慮して最適抗菌薬を選択することが可能になった。

例えば、疾患名を「肺炎」とし、CRP 値「5.0」、WBC 値「12000」、BT 値「38.0℃」、感染症危険因子「有」として入力し、有効率ランキングを選択した場合の抗菌薬ランキングリストの結果を Fig. 3 に示した。この際、感受性菌割合ランキングを選択すれば、感受性菌割合の大きい順に抗菌薬がリストアップされる。

抗 菌 薬①	抗 菌 薬②	症例数	有効数	有効率	感受性菌割合	平均治療費用	平均投与期間	用法
SBT ABPC	単剤のみ	9	3	100	53.2	¥29,547	8	注
IPM CS	CLDM	9	2	66.7	91.9	¥43,520	9	注
CFPM	単剤のみ	36	24	66.7	90.3	¥29,357	9.8	注
IPM CS	単剤のみ	17	11	64.7	91.9	¥43,757	11	注
CTM	単剤のみ	16	10	62.5	52.4	¥9,248	6.8	注
PIPC	単剤のみ	74	38	51.4	83.9	¥4,397	8.1	注
OPFX	単剤のみ	2	1	50	75	¥95,298	19	注
MEPM	単剤のみ	10	5	50	91.9	¥93,668	9.2	注
SBT CPZ	単剤のみ	3	1	33.3	79.8	¥11,242	7	注

Fig. 3 有効率ランキングを選択した時の抗菌薬リストの表示画面

疾患名を「肺炎」、CRP [5.0]、WBC [12000]、BT [38.0°C]、感受性危険因子「有」と入力した後、有効率ランキングを選択

2 有効率および感受性菌割合の評価に使用されたデータ数

2-1 抗菌薬使用疾患症例数および抗菌薬別症例数

本DBに収載した症例は、柏光陽病院において2003年の1年間に抗菌薬用注射薬を投与された608症例であった。肺炎309症例、尿路感染症(UTI)82症例などが症例数の多い疾患であった。

抗菌薬用注射薬について、連続投与日数を7日以内、8~14日以内、14日以上に分けた場合の各抗菌薬の症例数をTable 7にまとめた。使用頻度の高い抗菌薬はペニシリン

系 PIPC (Piperacillin) 271 症例 (43.0%)、第 4 世代セフェム系 CFPM (Cefepime) 104 症例 (16.5%)、第 2 世代セフェム系 CTM (Cefotiam) 72 症例 (11.4%)、カルバペネム系 IPM-CS (Imipenem・Cilastatin) 69 症例 (11.0%) であった。CTM など一般的にスペクトルが狭いと言われている抗菌薬や PIPC の使用頻度が大きく、第 4 世代セフェム系、カルバペネム系など広域スペクトルを持つ抗菌薬も多く使用される傾向が見られた。連続使用日数は、630 症例中 612 症例 (97.1%) が 14 日以内の投与であった。

Table 7 投菌薬投与患者 DB に収載した抗菌薬使用症例数と連続使用日数

抗菌薬名	症例数			合計	(使用頻度%)
	投与 7日以内	投与 8~14日	投与 14日以上		
SBT_ABPC	6	3	0	9	(1.4)
PIPC	187	77	7	271	(43.0)
CTM	60	11	1	72	(11.4)
CTRX	10	3	0	13	(2.1)
SBT_CPZ	9	6	3	18	(2.9)
CFPM	59	42	3	104	(16.5)
IPM_CS	35	31	3	69	(11.0)
MEPM	14	6	1	21	(3.3)
VCM	3	2	0	5	(0.8)
ABK	0	0	0	0	(0.0)
GM	1	1	0	2	(0.3)
ISP	3	1	0	4	(0.6)
MINO	6	3	0	9	(1.4)
FOM	4	3	0	7	(1.1)
CLDM	9	8	0	17	(2.4)
CPFX	3	3	0	6	(1.0)
MCZ	2	1	0	3	(0.5)
合計	411	201	18	630	(100.0)

(2003年1月~12月 柏光陽病院)

2-2 感受性試験データ数

本DBに収載した感受性試験数は、1種の菌の1種の抗菌薬に対する感受性試験データを1件とすると、延べ2534件となった。この試験データについて、感染分類と検体採取部位毎の試験件数をTable 8に示した。なお、この試験件数は患者の同一部位から複数の菌種が検出された場合、各々を1試験データとした延べ試験数として示している。また、これらのデータのうち、方法4-3に示した抽出3条件を満たし、かつ一般的原因菌DBに収載されている菌に該当する試験数をTable 8の右欄に示した。感受性菌割合の評価に使用されたのはこれらのデータで、気道感染や尿路感染以外の試験データ数は非常に少なかった。

3 有効率と感受性菌割合の関係

本ツールを用いて評価された治療成績に基づく抗菌薬の有効率と菌に対する感受性が、どのような関係になっているかを見るため、症例数、感受性試験データ数が最も大きかった肺炎を例として、リストアップされた各抗菌薬の有効率に対して感受性菌割合をプロットした。Fig. 4に「重篤度：中等度」における抗菌薬毎の有効率と感受性菌割合の関係を、Fig. 5に「重篤度：重度」における関係を示した。なお、これらのプロットにおいて、症例数が1～2の抗菌薬は除外した。

重篤度が中等度と重度では多くの抗菌薬において有効率が大きく変化することが確認された。重篤度が中等度では感受性菌割合が低下しても有効率はあまり変わらなかったが、重篤度が重度では広域スペクトルをもつ抗菌薬（感受性菌割合の大きい抗菌薬）の有効率が高くなる傾向であった。

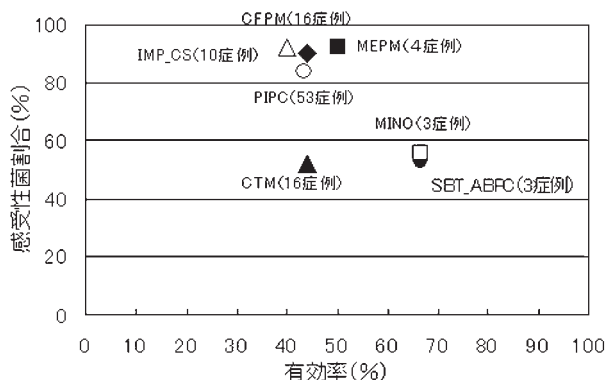


Fig. 4 抗菌薬による肺炎（重篤度：中等度）の治療成績における有効率と感受性試験データから評価したその抗菌薬の感受性菌割合との関係

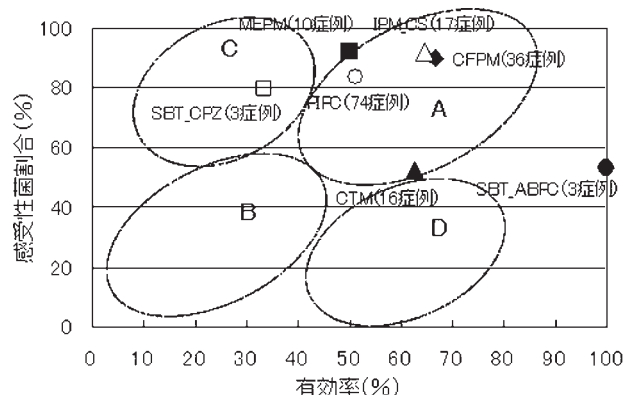


Fig. 5 抗菌薬による肺炎（重篤度：重度）の治療成績における有効率と感受性試験データから評価したその抗菌薬の感受性菌割合との関係
点線の精円A～Dは抗菌薬がプロットされる相対的な位置を4エリアに分けて示したもので、各エリアの持つ意味は本文の考察参照

Table 8 菌感受性試験DBに収載した採取分類、採取部位毎の感受性試験数と抽出試験数

採取分類	採取部位	DB 収載試験数	抽出試験数*
尿路感染	カテーテル尿	78	13
	自然尿	520	15
消化管感染	便/病原大腸	1	1
	便	9	2
血管内感染	動脈血	13	8
	静脈血	3	1
気道感染	鼻汁	583	52
	咽頭ぬぐい液	494	50
	喀痰	166	30
開放部感染	褥瘡 (瘡部、皮膚、貯留液、ガーゼ)	655	4
	皮膚・爪	5	0
	耳漏	1	0
	その他の部	6	0

* 方法4-3に示した抽出3条件を満たし、かつ一般的原因菌DBに収載されている菌を検出した試験数

考察

今回作成した抗菌薬選択ツールを用いると、対象とする疾患とその重篤度に応じて、使用成績のある抗菌薬の有効率データと感受性菌割合データが表示され、その値順に抗菌薬をリストアップできることが示された。それぞれの抗菌薬をその有効率と感受性菌割合の値に応じて Fig. 4、5 に示したような図にプロットすると、各抗菌薬の相対的なプロット位置からその抗菌薬の使用実績の適否をある程度判断することが可能となる。Fig. 5 に示したように有効率と感受性菌割合がともに大きいものはエリアAに、ともに小さいものはエリアBに、有効率が小さく感受性菌割合が大きいものはエリアCに、有効率が大きく感受性菌割合が小さいものはエリアDにプロットされる。有効率の値と感受性菌割合の値が対応している（図の対角線上付近に位置する）エリアAとBの抗菌薬は、この抗菌薬に対する検出菌の感受性に見合った有効成績を示していることになり、検出菌と感染症原因菌が一致していたことを意味している。その内、高い有効率を示すエリアAの抗菌薬の使用は適正であり、Bの抗菌薬の使用には問題があると判断される。新たに抗菌薬を選択する際には、Bの抗菌薬ではなく感受性菌割合と有効率のより大きいエリアAの抗菌薬の選択を試みるべきであることを示している。一方、有効率と感受性菌割合が一致していないエリアCとDの抗菌薬は、検出菌と感染症原因菌が一致していないことを意味している。しかし、エリアDの抗菌薬は検出菌に対する感受性菌割合が小さいにもかかわらず、高い有効率を示しており、この抗菌薬の使用は適正と判断される。これに対してCの抗菌薬は、感受性菌割合が大きいにもかかわらず有効率が低いことから不適正な使用と判断される。即ち、感染症を起こしている患者にエリアCの抗菌薬を投与しても有効性が期待出来ないことを示しており、有効率のより高い抗菌薬を選択する必要があると考えられる。

重篤度に関しては、Fig. 4、5 に示したように、同一疾患においても重篤度によって抗菌薬の有効性ランキングに変動が生じることが確認された。重篤度が中等度では、有効性ランキングに感受性菌割合は反映されなかった。しかし、重篤度が重度になると広域スペクトルをもつ抗菌薬（感受性菌割合の大きい抗菌薬）の有効率が高くなる傾向が認められた。従って、抗菌薬を選択する際、感染症重篤度が軽度・中等度の場合には耐性菌増加を防止する観点から感受性菌割合が小さく有効率が高い抗菌薬を選択することが望ましく、重度の場合には患者への有効性を優先し、感受性菌割合と有効率がともに高い抗菌薬を選択するべきであると考えられる。

本ツールでは柏光陽病院において2003年に注射用抗菌薬を投与された症例を対象に治療成績のデータを収集した

ため、発症する頻度の低い疾患や使用頻度の低い抗菌薬についての症例数が少なく (Table 7, 8)、リストされた抗菌薬の有効率データに対する信頼性は低いと考えられる。治療成績や感受性試験のデータが蓄積され利用可能な症例数が増加すれば有効率や感受性菌割合の信頼性は上がるが、症例や感受性試験のデータが古くなり過ぎると、菌感受性についての最新状況を反映しなくなることが予想される。どの程度の期間のデータを利用することが適切であるか今後検討する必要がある。

本研究の結果は、抗菌薬の選択に際して臨床分離菌の感受性試験データだけを参照したのでは、必ずしも有効性は保証されないこと示唆している。本研究で開発したツールを用いて治療成績をも考慮しながら抗菌薬を選択する治療例が増えれば、徐々に有効性が改善されることが期待され、empiric therapyにおける有用な手段になると期待される。

なお、本研究では抗菌薬を選択する上で重要な薬物動態学的パラメータを抗菌薬選択ツールの基本情報に組み込むことはできなかった。従って、最適抗菌薬の選択には本ツールによってリストアップされた抗菌薬について、それぞれの組織移行性や排泄経路などの薬物動態学的情報を加味することが必要である。また、抗菌薬選択の際に経済的ファクターをも考慮したい場合には、本ツールに薬価や平均投与日数などを組み込むことにより、経済性を加味した抗菌薬ランキングをリストアップすることも可能である。しかし、各医療機関によって抗菌薬の投与に際して、考慮する各ファクターの重み付けは異なるはずであり、ファクターの統合の仕方については各医療機関で工夫することが必要であると思われる。

引用文献

- 1) 嶋田甚五郎. 抗菌薬使用指針. *日本病院薬剤師会雑誌* 2002; **38**: 1357-67.
- 2) 古川恵一. 抗菌薬の適正使用をどう実現させるか. *日本醫事新報* 2003; **4138**: 1-19.
- 3) 金光敬二、池島秀明. 抗菌薬の副作用と薬剤間相互作用. *薬局* 1999; **50**: 1001-7.
- 4) American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; **153**: 1711-25.
- 5) Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society, Guidelines for the management of adult with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **163**: 1730-54.
- 6) The British Thoracic Society. Guidelines for the Man-

agement of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001; **56**: 1-64.

- 7) 日本感染症学会、日本化学療法学会. *抗菌薬使用の手引き* 2001; 3-141.
- 8) 日本呼吸器学会 (日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会). *成人市中肺炎診療の基本的考え方* 2000; 1-49.
- 9) 日本呼吸器学会 (日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会). *成人院内肺炎診療の基本的考え方* 2002; 1-68.
- 10) 日本呼吸器学会 (日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会). *成人気道感染症診療の基本的考え方* 2003; 1-51.
- 11) 斎藤友彦、渡来和宏、邑田京子ら. 検出菌頻度と感受性を活用した初期治療における抗菌剤使用指針の作成. *医療薬学* 2003; **29**: 523-31.
- 12) 三好淳子、本嶋世紀、石川忠興ら. 愛媛大学医学部付属病院における抗菌薬の使用状況. *化学療法の領域* 1999; **15**: 890-900.
- 13) 古川裕之、谷本定子、市村藤雄. 金沢大学医学部附属病院における抗菌剤の使用状況. *化学療法の領域* 1996; **12**: 2103-15.
- 14) 庄野文章、水口和生、西岡安彦ら. 徳島大学医学部附属病院における抗菌薬適正使用の取り組みと使用状況. *医療薬学* 2003; **29**: 611-5.
- 15) 佐藤雄己、伊藤弘樹、武山正治. 大分大学医学部附属病院における抗菌薬使用量調査. *日病薬誌* 2004; **40**: 849-52.
- 16) 前 彰、鈴木篤、一色清子ら. 東京医科大学病院における抗菌剤の使用状況. *化学療法の領域* 1999; **17**: 129-47.
- 17) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会. 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法 (案). *日本化学療法学会雑誌* 1997; **45**: 772-3.

抗菌薬副作用情報の自己組織化マップ (SOM) を用いた ビジュアル化と解析

金澤洋祐¹⁾、川上準子²⁾、星 憲司²⁾、川村繭那²⁾、岩谷香寿美²⁾、佐藤渉²⁾、
浜田康次³⁾、佐藤憲一^{*2)}

¹⁾八戸市立市民病院 薬局：〒 031-8555 八戸市大字田向字毘沙門平 1

²⁾東北薬科大学 医薬情報科学教室：〒 981-8558 宮城県仙台市青葉区小松島 4-4-1

³⁾日本医科大学千葉北総病院薬剤部：〒 270-1694 千葉県印旛郡印旛村鎌苅 1715

A visualization and analysis with the Self-Organizing Map (SOM) for the information of the adverse
reaction for antimicrobial agents

Yousuke Kanazawa¹⁾, Junko Kawakami²⁾, Kenji Hoshi²⁾, Mayuna Kawamura²⁾,
Kazumi Iwaya²⁾, Wataru Sato²⁾, Kouji Hamada³⁾, and Kenichi Sato^{*2)}

¹⁾Hachinohe City Hospital, 1 Bisyamondaira, Tamukai, Hachinohe 031-8555, Japan

²⁾Tohoku Pharmaceutical University, 4-4-1 Komatsushima, Aobaku, Sendai 981-8558, Japan

³⁾Department of Pharmacy, Nippon Medical School Chiba-Hokusoh Hospital, 1715 Kamagari, Inba-Mura, Inba-Gun, Chiba 270-1694, Japan

(Received May 4, 2007)
(Accepted July 4, 2007)

Abstract

Objective: Since the present drug information source such as package insert or interview form is usually given in text-based form, it is not easy to grasp overall or characteristic information about medicine from it quickly. Therefore we tried to visualize and to analyze those informations by making use of self-organizing map (SOM), with learning ability of neural networks, on drug adverse reactions.

Methods: We intended for 44 oral agents taken away to antimicrobial agent handbook 2005 (published by Daiichi Seiyaku) and collected the information on drug adverse reactions from "serious side effects" and "other side effects" part of package insert. With these data, we made SOM using the competitive learning algorithm by Kohonen.

Results: Calculated SOM showed that 44 antimicrobial agents were clustered according to every descent such as quinolone, cefem, penicillin, and so on. At a glance of an element plane of SOM for each side effect made it easy to confirm whether the adverse reaction was already reported or not, and also that is unexpected on the basis of drug descent or action mechanism. It was suggested that side effects suspected to occur in future may be predicted to some extent.

Conclusions: If such visualized information become available, for example, it would be easy to look for quickly the substitute medicine candidate which has the same effect but not specific adverse drug reaction when the patient must avoid it. Then it is expected to help speeding up the evaluation of medical on-site drug information or preventing the error by oversight.

Key words: antimicrobial agents, adverse reaction, self-organizing map, visualization of drug information, package insert

緒言

医療用医薬品添付文書やインタビューフォーム (IF) などの医薬品情報源や現在の医薬品情報データベースは文字・数字情報が中心である。そのため、例えば、多くの同効薬の医薬品情報に関する全体像や医薬品間での違いを把握することは容易ではない。そこで、ビジュアル化すれば短時間に多くの情報が得られるようになり、現場で働く医療従事者の負担を軽くできるとともに、ある程度総合的な把握や比較が容易になり患者 QOL の向上にも役立つ可能

性が期待できる。

すでに抗菌薬 Minimum Inhibitory Concentration (MIC) 情報のサークル図によるビジュアル化が試みられており¹⁻³⁾、さまざまな菌の配置を、菌を特徴づける 6 つの指標 (グラム陽性・陰性、桿状・球状、好気性・嫌気性) にもとづいて分類して、各菌に対する MIC 情報をビジュアルに表現している。多くの経口剤及び注射剤のおのにおのに対するサークル図から、抗菌薬のグラム陽性・陰性、桿状・球状、好気性・嫌気性、菌に対する MIC スペクトルの広さや適応の有無が容易に把握できる。そのため、サークル図を

比較することにより、キノロン系、セフェム系、マクロライド系など、系統ごとのMICスペクトルの特徴や差異もすぐに把握可能であることから、耐性化の確認も含めて、現場の薬剤師や医師などをはじめとする医療関係者には有用と思われる⁴⁾。

本論文では多くの抗菌薬に対する副作用情報を把握しやすくするために Kohonen の自己組織化マップ (Self Organizing Map, SOM)^{5,6)} を作成し、その有用性について検討する。医薬品情報のビジュアル化に SOM を用いると、(1)配置をより自然に決めることで情報が読み取りやすい、(2)添付文書情報やインタビューフォーム情報のビジュアル表現が近似的には SOM の要素平面で実現できる、というメリットが期待できる。

抗菌薬には多彩な副作用が認められているが、その発現機序が明らかとなっているものは少ない⁷⁾。抗菌薬に関する本やハンドブックには、抗菌薬の系統ごとに発現しやすい副作用一覧が記載される場合もよく見かけるが、個々の医薬品での各々の副作用の発現の有無は単純ではない。実際に、医療現場からの「同系統の医薬品では同一の副作用が発現することが多い中、特定の副作用を持つ医薬品を探す際、予想外の医薬品にその副作用が報告されていることもあり予断を持って対応することは厳に慎まなければいけない」という報告もある⁸⁾。このような場合、副作用の要素平面を使うと一目で具体的に確認できるので、有用であると思われる。

方法

抗菌薬副作用情報の自己組織化マップ (SOM) を用いたビジュアル情報を作成するために使用する副作用データ、および自己組織化マップについて以下に示す。

1. 副作用データ

抗菌薬ハンドブック 2005 (第一製薬) に収載されている 44 個の代表的な経口抗菌薬について、副作用情報は各々の添付文書から収集するものとし、医薬品医療機器情報提供ホームページから (2006 年 1 月時点) ダウンロードした。添付文書での副作用情報は、(1)重大な副作用、(2)類薬での重要な副作用、(3)その他の副作用、に分けて記載されているが、今回は各薬剤につき(1)と(3)に記載されている全ての副作用を収集した。(2)の類薬での重大な副作用として記載されるものはその薬剤では未確認の副作用であるため除いた。

最終的に 44 個の経口抗菌薬に対して発現の報告されている延べ副作用項目は 347 個に及んでいた(表 1)。表 1 では各抗菌薬につき、その副作用発現が有なら 1、無なら 0 となっており、この表を以下で述べる自己組織化マップ (SOM) を作成する計算において入力データとして用い

表 1. 経口抗菌薬 SOM 用入力ファイル
副作用 (347 項目)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	...	345	347			
シアナフィラキ	シヨック	痙攣	倦怠感	無力症	疼痛	さむけ	不快感	悪寒	脱力感	...	乳酸アシドーシス	肝機能障害			
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	クラビット	1	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	タリビッド	2	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	バクシダール	3	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	0	フルマーク	4	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	シプロキサソ	5	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	0	ロメバクト	6	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	トスキザシン	7	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	...	0	1	スバラ	8	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	...	0	1	ガチフロ	9	
1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	...	0	0	スオード	10	
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	...	0	1	
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	...	0	0	
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	...	0	0	パンコマイシン	43	
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	...	0	1	ザイボックス	44	

経口抗菌薬 (44 個)

た。

2. 自己組織化マップ (Self Organizing Map) の概要と計算条件

人間をはじめとする哺乳類の脳皮質を調べてみると、隣りあったニューロンはよく似た入力信号 (視覚、聴覚など五感の刺激) に反応しやすい場合があることが知られている。この性質を再現する簡略化したコンピュータ上の人工神経回路網 (ニューラルネットワークと呼ばれる) により、高次元のデータセットを視覚化した 2 次元地図を作成することが可能である。その情報処理のアルゴリズム (競合学習) は 1982 年に Kohonen が提唱し、2 次元地図は自己組織化マップ (SOM) と呼ばれる^{5,6)}。

自己組織化マップは脳皮質の感覚野に見られる機能地図が、知覚経験に基づく学習により形成されていく仕組みの本質的な部分を取り出した興味深い脳神経回路の数理モデルであるが、データの統計処理の観点からは古典統計における多変量解析の代表的な方法の 1 つである主成分分析を非線形の場合に拡張した方法とみなせることが知られている。医薬品の構造活性相関や臨床データの解析などで対象とするデータにはさまざまな形で非線形関係が見られることが多い。したがって、SOM は医療系を取り巻くさまざまな場面で有用な方法となることが期待される⁹⁻¹³⁾。

Kohonen のニューラルネットワークは図 1 に示す 2 層のネットワークである^{5,6)}。第 1 層は n 次元の入力層 x(t) で n 個のニューロンが配置され、第 2 層の競合 (出力) 層の各ニューロンは入力層の次元に合わせて n 個の要素を持ち、出力を視覚的にみるために 2 次元に配列されている。通常、

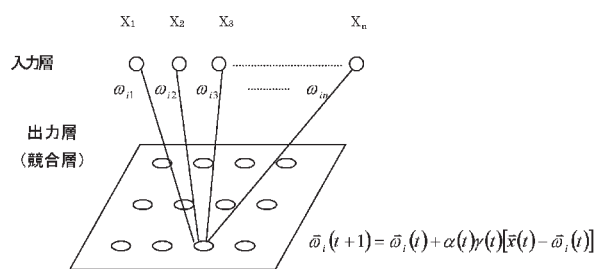


図1. Kohonen の SOM の概要図

競合層には縦×横の2次元配列にサンプル数より十分多いニューロンを用意する。SOMの形成過程は競合層におけるニューロンの競合学習と自己組織化の2段階からなり、この2つの要素を取り入れることで競合層のニューロンは自己組織化され、2次元のSOMを生成する。

2-1 競合学習

競合層のニューロン*i*が時刻*t*で結合荷重 $w_i(t) = (w_{i1}, w_{i2}, \dots, w_{in})$ をもち、外部から入力信号 $x(t)$ が入ってきたとき、ニューロン*i*はこの入力信号を学習して次の時刻*t+1*には入力信号により近い結合荷重 $w_i(t+1)$ へ近づくように次式

$$w_i(t+1) = w_i(t) + \alpha(t) [x(t) - w_i(t)] \quad (0 < \alpha(t) < 1)$$

に従って更新する。入力 x と w_i との距離が最小となる結合荷重 w_i を持つニューロンは勝者ニューロンと呼ばれる。競合学習は勝者ニューロンを決定するための学習と言ってよい。

2-2 自己組織化

勝者ニューロン*i*の近傍のニューロンのセット $N_i(t)$ を考え、これらのニューロンには勝者ニューロンと協調することを促すように結合荷重 w_k は次式

$$w_k(t+1) = w_k(t) + \alpha(t)\gamma(t) [x(t) - w_k(t)] \quad (0 < \alpha(t) < 1)$$

(ここで、 $\gamma(t) = 1$ for k inside of $N_i(t)$, $\gamma(t) = 0$ for other k)

に従って更新される。 $\alpha(t) = \alpha(1 - t/T)$ は学習率係数であり、初期値 α は学習係数、 T は学習回数と呼ばれる。近傍の拡がりの大きさを表す近傍関数 $N_i(t)$ としては bubble 型 (近傍半径 r の円内では1、円外では0)、または、ガウス型 (近傍半径の外に向けてガウス型で減少) がよく用いられ、時間発展とともに狭くなるよう、 $N_i(t) = N_i(1 - t/T)$ で与える。

本研究では、入力層のニューロン数は副作用の総項目数

347個、出力層には経口抗菌薬の数より十分多いニューロンを2次的に並べるが、その中に、各経口抗菌薬に対応する勝者ニューロンが44個存在する。勝者ニューロンの配置は競合学習が進むにつれて、学習初期のランダムな配置から副作用発現の類似度が高いもの同士ほど近接する配置に変化するという形でデータ構造を反映したものとなる。この44個の勝者ニューロン(経口抗菌薬)の最適な配置図が自己組織化マップ(SOM)と呼ばれるものである。

計算の条件として、今回の研究では要素平面から個々の抗菌薬での副作用発現の有無が読み取れる必要があるため、出力層には2つ以上の抗菌薬が重ならない解像度が必要とされ、実験の結果、出力層には横50×縦40の計2000個のニューロンを用意するのが適当と判断した。ニューロン数に合わせて近傍半径=40とし、学習回数は $T = 5$ 万回とした。さらに、bubble型近傍モデルと学習係数=0.15と、いずれも標準のものを採用した。なお、本研究で使用したソフトウェアはKohonenグループが開発した public-domain software packages: SOM_PAK に、我々の手で計算処理のインターフェース、カラーによるラベルの属性表示や要素平面のグラデーション出力などのさまざまな拡張と改良を加えたものである¹⁴⁾。

結果および考察

計算の結果得られた経口抗菌薬に対する自己組織化マップ(SOM)を図2に示す。44個の経口抗菌薬は副作用発現項目のデータ構造を反映して地図上に配置されているが、抗菌薬の製品名に冠して主な系列ごとに共通の数字を付けてみた。それらは、1:ニューキノロン系、2:セフェム系、3:ペニシリン系、4:マクロライド系、5:リンコマイシン系、6:テトラサイクリン系である。

抗菌薬の配置を見ると、ニューキノロン系は左側、リンコマイシン系、テトラサイクリン系は右側上部、セフェム系は左側上部、ペニシリン系は右側下部にと、多くは各系統別に集まって配置されていることから(図3)、副作用発現は系統ごとに類似性があることが示唆される。

また、抗菌薬の配置を作用機序から考えると、若干の差異はあるものの、セフェム系やペニシリン系、ベネム系、ホスミシン、バンコマイシンの暖色系(赤~オレンジ)で示したものは細胞壁合成阻害により薬効を示すものであり、大きなグループを形成している。同様に、マクロライド系やリンコマイシン系、テトラサイクリン系、アミノグリコシド系、ケトライド系、ザイボックス®の中間色(青緑~うす緑)で示したタンパク合成阻害により薬効を示す抗菌薬、寒色系(濃青)で示したニューキノロン系抗菌薬は核酸合成阻害作用を示すものである。

これらのことより、抗菌薬には多彩な副作用が認められていながらその発現機序が明らかとなっているものは少な

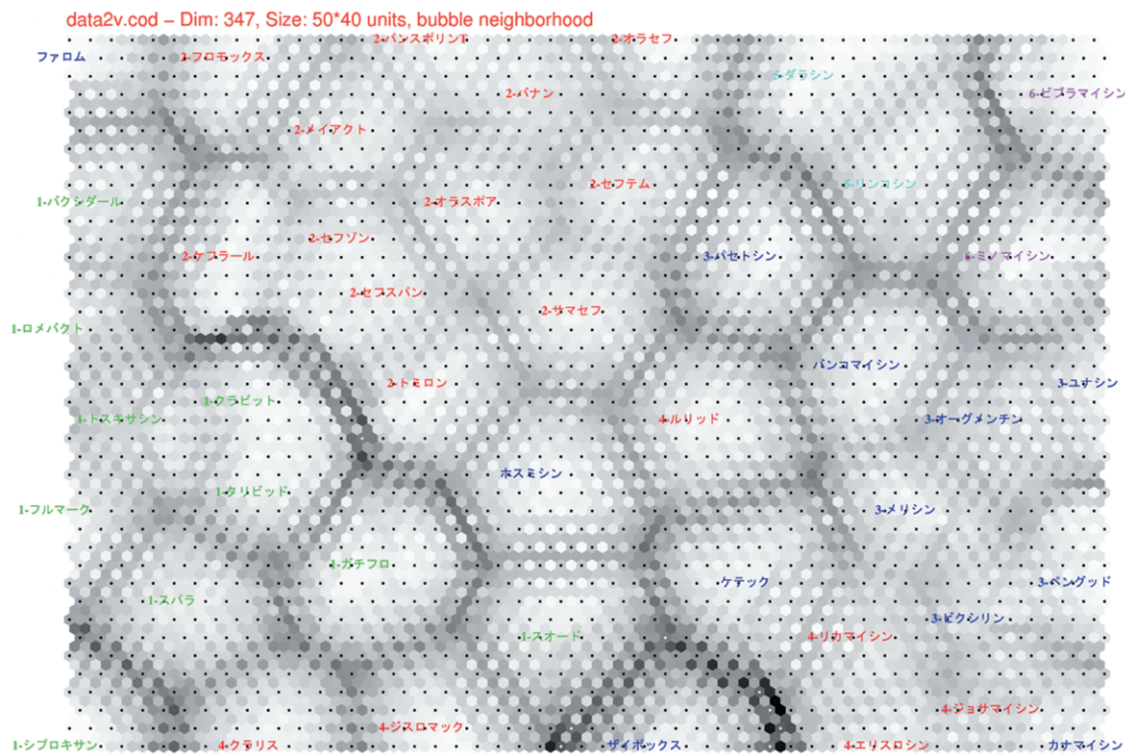


図 2 . 44 個の経口抗菌薬 (2006 年 1 月時点) の副作用 SOM

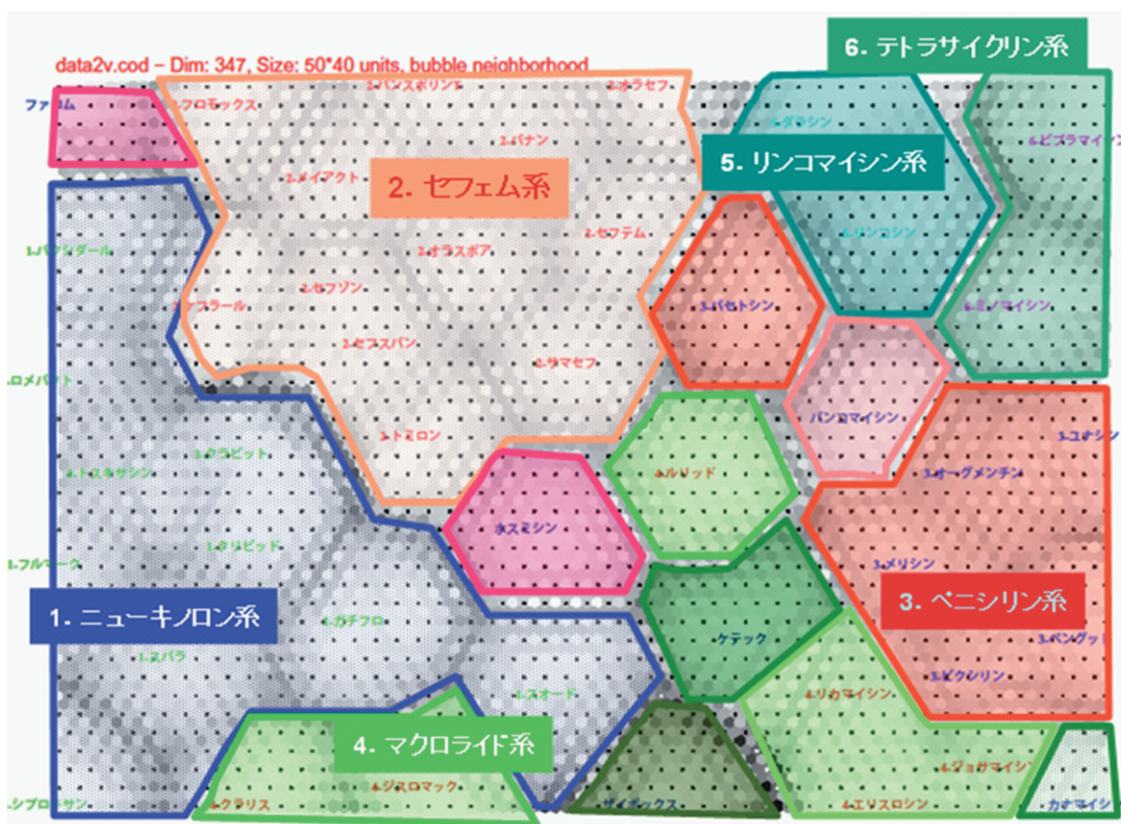


図 3 . 系統別に区切りをつけた SOM (図 2 と同じ SOM)

い中、抗菌薬の副作用発現はおおまかには効能の作用機序との類似性があることが示唆される。従って、複雑な副作用データ全体をビジュアル化して「薬剤師など医療従事者にとって見やすく・理解しやすい」情報を提供できる可能性を秘めているとも考えられる。ほとんどの系統ごとにとまとまった配置が得られた中、マクロライド系の抗菌薬については3群に分かれている。発現している副作用項目数を比べてみると、ほぼ(クラリス®、ジスロマック®)：(ルリッド®)：(リカマイシン®、ジョサマイシン®、エリスロシン®)≒3：2：1となっている。このことから図2の配置におけるマクロライド系での3群への分裂は必然的であると考えられる。

自己組織化マップを作成すると、347項目の副作用それぞれについて抗菌薬の反応性を表現する1つの要素平面が得られる。抗菌薬の反応性とは、本研究では副作用発現の有無であり、発現するものは赤で、しないものは青で表わされる。また、全ての要素平面における抗菌薬の配置は図2のSOMと同じである。SOMにおける抗菌薬の配置は図3で示した系統性を反映した自然なものであることから、副作用発現の全体的な傾向の把握が容易である。347個の副作用要素平面を見るとアナフィラキシー様症状、ショック、浮腫、発熱、AST上昇などのようにほとんどの抗菌薬で発現しており、要素平面のカラー表示では、全体的に赤くなっているものから、悪寒、血圧低下、心房性不整脈、徐脈、ビリルビン血症などのように1つの抗菌薬でしか発現は見られず大部分が青くなっているものまで、発現状況は多様であることが確認できた。以下の図では要素平面のモノクロ表示を用いるので、発現するものは白で、しないものは黒で表わされる。

「横紋筋融解症」の要素平面(2006年1月時点)を図4に示す。横紋筋融解症はニューキノロン系で注意が必要とよく言われるが、図4のビジュアル化した要素平面をみることで、ニューキノロン系以外の薬剤でも、マクロライド系のクラリス®、セフェム系のフロモックス®、ペネム系の

ファロム®にも発現していることがわかる。横紋筋融解症のようによく知られた重大な副作用であっても、ニューキノロン系以外の抗菌薬でも発現していることを事前に十分に把握しておくとか、どの抗菌薬に発現するかまで正確に把握しておくとかは薬剤師であっても困難を伴うので、要素平面により一目で確認できるメリットは大きいと考えられる。

SOMの特徴である“似た副作用が発現する傾向のある抗菌薬は近くに配置される”ことから、要素平面のもつデータマイニング効果も期待できる。本研究中の2006年6月、医薬品医療機器等安全性情報を通してマクロライド系のジスロマック®に横紋筋融解症が発生したことが報告された¹⁵⁾。本研究でのSOMは2006年1月時点でのジスロマック®添付文書に基づいて作成しており、ジスロマック®での横紋筋融解症発現はまだないことに注意して欲しい。地図上の薬剤は一連の副作用発現の類似性に基づいて配置されていることと、ジスロマック®は同じマクロライド系のクラリス®、ニューキノロン系の近くに位置している、すなわち、ジスロマック®はこれらの経口抗菌薬の副作用発現と類似性を持つということであるので、隣接する薬剤のほとんどが横紋筋融解症を発現していることを考慮すると、まだジスロマック®に横紋筋融解症発現の報告がなかったとしても、周囲の状況から判断して将来の発現が危ぶまれていたとも考えられる。この例からSOMのデータマイニング能力により、これまで発現していない副作用で将来発現し得るものを予測するのに役立つ可能性が示唆される。図4の要素平面からはジスロマック®以外にもケフラール®などで今後の発現が懸念されるように見える。

劇症肝炎の要素平面(図5)を見ると、発現の報告されている抗菌薬は少なくセフェム系のセフゾン®とマクロライド系のクラリス®のみである。このような発現の少ない副作用の場合、見落とされがちになると考えられるので要素平面でのビジュアルな確認は有用であろう。本研究での

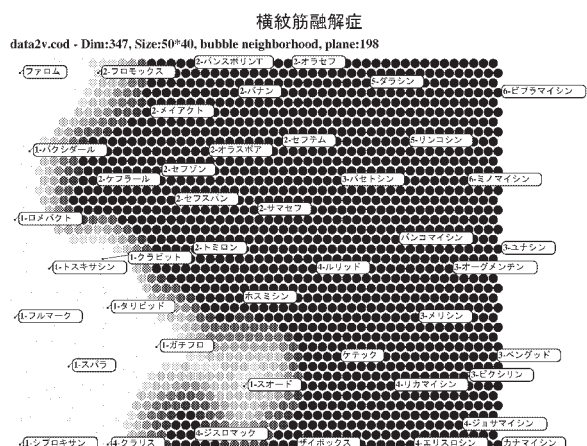


図4. 横紋筋融解症の要素平面 (2006年1月時点)

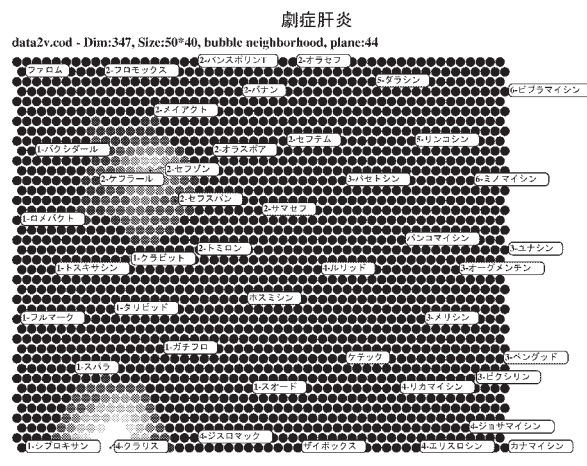


図5. 劇症肝炎の要素平面 (2006年1月時点)

SOMは2006年1月時点で収集した添付文書に基づいて作成しているが、2007年2月にはフロモックス®での発現が安全性情報¹⁶⁾により報告された。図2のSOMにおける抗菌薬の配置から、フロモックス®での劇症肝炎の発現を予測するのはジスロマック®での横紋筋融解症発現の場合よりは難しそうに見える。

今回の研究では、副作用発現のSOMマップにより添付文書の記載内容を整理し、「薬剤師など医療従事者にとって見やすく・理解しやすい」副次情報としてビジュアル情報源を作成することが主目的であり、SOMのもつデータマイニング能力を活かした新たな副作用発現の予測可能性については、現在さらに研究を進めている。

心悸亢進と動悸、それぞれの要素平面(図6)を見ると、重なりが全くないことが一目で見て取れることから抗菌薬によって添付文書への記載がどちらかになっていることが示唆される。副作用項目はMedDRAによる統一が目標になっていると言われるが¹⁷⁾、今回の研究により、現状での添付文書に記載されている副作用項目については医薬品によりかなりばらつきのあることが確認できた。今後は同義語と見なせるものは整理してSOMを作成する方が好ましいと考えられるが、肝機能障害と肝機能異常などのように単純にまとめるのが難しいものも多く、慎重な検討が必要である。図6に見たように、副作用情報のビジュアル化は副作用項目の標準化のような問題を考える際にも一助となるものと期待できる。

ビタミン欠乏症の要素平面(図7)を見るとペニシリン系、セフェム系、ベネム系、テトラサイクリン系、アミノグリコシド系のみが発現しており、キノロン系などでは発現していないことがわかる。ビタミンKが欠乏した場合の症状としては出血傾向、ビタミンB群欠乏症では舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎などの症状が現れてくる。腸内細菌

菌はビタミン供給源でもあるので、抗生物質投与で腸内細菌バランスが乱れるとビタミン欠乏をきたしてしまう可能性があるため、口から食べ物を取れない患者には注意が必要であり、一般にはそのビタミンの補給や欠乏が副作用として発現しない抗菌薬に代える必要がある。キノロン系やマクロライド系の抗菌薬は消化管からの吸収が良く、上部消化管で吸収されてしまうのでビタミン欠乏症は起こりにくく、βラクタム系やアミノグリコシド系は消化管からの吸収が悪いので深部消化管まで至りビタミンK、B産生腸内細菌に影響を及ぼしビタミン欠乏症を引き起こすものと考えられるが、図7のビタミン欠乏症の要素平面を通して、その他の系統ではどうなるかと同時に一目で確認できる。

白血球減少や無顆粒球症などの副作用が発現した場合、抗菌薬を投与し治療しているにも関わらず、細菌や真菌による重症感染症を発症する危険性が高くなることが知られている。無顆粒球症を発症した場合の治療は原因となる薬剤を中止し、また感染症を合併している場合には広域スペクトルをもつ抗菌薬を投与するのが一般的であるが、無顆粒球症の原因が抗菌薬である場合は使用する抗菌薬を慎重に選択する必要がある。このように数ある抗菌薬の中から特定の副作用発現がない薬剤を選ぶ際にはSOMの要素平面(図8)で容易に確認できる。また、無顆粒球症の場合、要素平面(図8)から経口バンコマイシン®では発現のないことが確認できるが、注射薬では発現があることが知られている。バンコマイシン®は経口では吸収されないことから自明のように思いやすいが、無顆粒球症の発現機序には(1)骨髄毒性と(2)アレルギー性のものが考えられている¹⁸⁾ことからアレルギー性の機序による無顆粒球症発現の可能性にも注意が必要と思われる。図8においてバンコマイシン®は無顆粒球症発現ゾーンのすぐ傍りに配置されていることからその可能性も示唆される。

上記のいくつかの例で見たように、個々の抗菌薬の副作用発現の有無を一目で確認できることから、優先的に回避すべき副作用がある患者さんに、同効で副作用発現の無い代替薬を探すことなども容易になるだろう。

結論

今回の研究により、SOMの持つ膨大なデータをその内在する特徴を保持しながら可視化するという、優れた部分を



図6. 心悸亢進と動悸の要素平面

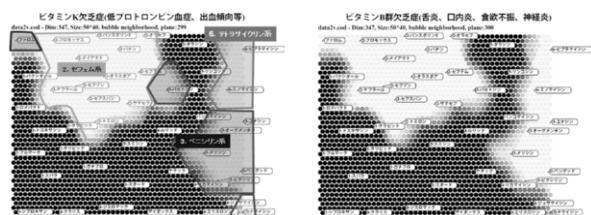


図7. ビタミン欠乏症の要素平面

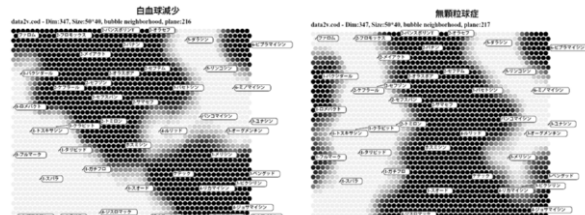


図8. 白血球減少と無顆粒球症の要素平面

いかした医薬品副作用情報のビジュアル化の有効性が示されたと思われる。副作用発現の SOM マップは添付文書や IF の記載内容を整理し、「薬剤師など医療従事者にとって見やすく・理解しやすい」を趣旨としているが、医療現場でうまく活用していけば医療従事者の負担を軽くする一助となるだけでなく、患者へのよりよい医療の提供に繋がるものと期待している。ただし、現時点ではビジュアル化できたのは副作用情報の一部だけであり、また、重要な決断をする場合には、ビジュアル化された情報についても再度文字情報に戻って詳細を確認することも必要である。

今後の課題として、副作用発現頻度を反映した情報の作成と解析を進めることが必要である。また、SOM 作成の入力データを手作業で作成する場合、かなりの作業時間を要するので医薬品情報自体が絶えず更新されることに対応するためには、入力データ作成の自動化がある程度必要である。

謝辞

有益な抗菌薬副作用情報を提供して頂いた、日本薬剤師会中央薬事情報センターの林誠一郎先生に感謝致します。

引用文献

- 1) 浜田康次、佐藤憲一、抗菌薬サークル図、*月刊薬事* 2006; **48**(8): 113-18.
- 2) 浜田康次、佐藤憲一、抗菌薬サークル図、*月刊薬事* 2006; **48**(8)~2007; **49**(6): 巻末付録.
- 3) 浜田康次、医薬品情報ビジュアル化の試み、*薬局* 2000; **51**: 82-91.
- 4) 大野博司、感染症入門レクチャーノート、医学書院、2006、巻末付録.
- 5) Kohonen T. Self-Organizing Maps. *Springer*, 2000.
徳高平蔵、岸田悟、藤村喜久郎訳、自己組織化マップ、シュプリンガー・フェアラーク東京、1996.
- 6) 徳高平蔵、岸田悟、藤村喜久郎、自己組織化マップの応用、海文堂、1999.
- 7) 掘誠治、抗菌薬による副作用と PK/PD *月刊薬事* 2004; **46**(12): 33-38.
- 8) 古泉秀夫、MELIT 患者のための医療情報リテラシー、<http://melit.jp/voices/koizumi/2006/07/>
- 9) 佐藤憲一、ニューラルネットワークによるアプローチ—構造活性相関および分類問題の予測精度改善などを目指して、*東北薬科大学研究誌* 2003; **50**: 41-61.
- 10) 佐藤憲一、川上準子、松崎久夫、ノルボルナン誘導体とカルボニル化合物の分類問題への自己組織化マップ (SOM) によるアプローチ、*東北薬科大学研究誌* 2001; **48**: 125-31.
- 11) Kawakami J, Hoshi K, Ishiyama A, et al. Application of Self-Organizing Map to Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis of Carboquinone and Benzodiazepine. *Chem. Pharm. Bull.* 2004; **52**: 751-55.
- 12) Hoshi K, Kawakami J, Kumagai M, et al. An analysis of Thyroid Function Diagnosis Using Bayesian-Type and SOM-Type Neural Networks. *Chem. Pharm. Bull.* 2005; **53**: 1570-74.
- 13) Hoshi K, Kawakami J, Sato W, et al. Assisting the Diagnosis of Thyroid Diseases with Bayesian-Type and SOM-Type Neural Networks Making Use of Routine Test Data. *Chem. Pharm. Bull.* 2006; **54**: 1162-69.
- 14) Kohonen's group of Helsinki University of Technology, public-domain software packages, SOM_PAK, http://www.cis.hut.fi/research/som_lvq_pak.shtml
- 15) 厚生労働省、医薬品・医療機器等安全性情報 No.225. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/06/h0622-1.html>
- 16) 厚生労働省、医薬品・医療機器等安全性情報 No.233. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/02/h0222-2.html>
- 17) 厚生労働省、ICH 国際医薬用語集日本語版 (Med-DRA/J) の使用について、http://www.pmda.go.jp/ich/m/m1_99_12_28.pdf
- 18) 長嶺敬彦、抗精神病薬の「身体副作用」がわかる、医学書院、2006.

Application of a prescription drugs database in medical informatics: Construction of this database as a search system for similar and comparable drugs

Satoko Suzuki^{*1)}, Teruko Kurihara²⁾, Chizuko Haruna²⁾, Takatoshi Kaneko²⁾,
Takashi Misu¹⁾, Tomoya Sakurada¹⁾, Nobunori Satoh, Ph.D¹⁾, Shiro Ueda, M.D,Ph.D¹⁾

1) Department of Drug information and Communication, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University,
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-8675, Japan

2) Data Index Corporation, GraceBldg.-Sengakujimae 10F, 2-15-8 Takanawa Minato-ku, Tokyo, 108-0074, Japan

(Received May 18, 2007)
(Accepted July 20, 2007)

Abstract

Objective : Information of similar and comparable drugs can provide high-use on from both a clinical perspective, and from the perspective of medical cost and insurance when examining and assessing a change from original to generic drugs in deciding what drug to adopt, or proposing an alternative drug to a physician at times when there are concerns over the use of a particular prescription drug. Searching for relevant publications, however, requires a considerable amount of time and the process itself is relatively incomplete and renders it unsuitable for use as a cross-section search. Classification by the Japan Standard Commodity Classification Number (commonly referred to as the Therapeutic Classification Number) also involves drugs with the same therapeutic value which are classified together, such as the calcium antagonist nifedipine covering the hydrochloride hypertension drug number 214 and nifedipine covering the vasodilator 217. This means that many drugs are simply lumped together and classified as "Other" in many classifications, resulting in an insufficient and incomplete search being carried out. It is with this in mind that we set out to construct a database of similar and comparable drugs in the hope that incorporating the latest information technology into a database system would provide a search capability that was both rapid and comprehensive.

Methods : The basic information of approximately 18,000 Japanese prescription drugs, such as individual drug codes, product names, product specification and drug prices were collated, organized, and then identified as being a generic drug or not. Taking all of the drug package inserts, including the combination drugs, we then extracted 3,647 different active components. Active components that expressed similar properties were then grouped together with other similar components, and their basic information was assessed. After constructing a hierarchical structure to categorize similar and comparable drugs thought to be necessary from the clinical aspect, the drugs were categorized based on their therapeutic value identifiable by a therapeutic category number, and the active component was defined accordingly. For this database we added several additional components, such as databases for indication, side effects, and identification data for various drugs. This allowed creation of a search system with the following three functions: 1) a search function for similar and alternative drugs; 2) a search capability for drugs by therapeutic value name; and 3) a check for overlapping therapeutic effect.

Results : The finished search system allows users to conduct a search using various criteria, including the drug's brand name, generic name, identification data, and therapeutic value. The search criteria can also be applied to allow users to enter filters such as [Search all], [Uniform component], [Uniform format], and [Uniform standards] to narrow their search field. Users can further narrow their search field by applying additional criteria, such as their relevant drug having any indication or side effects. The subsequent drug names that are generated by a search can then be examined in a convenient list format, a comparative chart of indication, and information regarding package inserts. Users of this system can take advantage of the system's multi-faceted perspective, using the full scope of its digital system.

Conclusion : Our recently developed search system that can quickly and comprehensively collates information regarding similar and comparable drugs. Here we report on the examination of a database that considers drugs from the perspective of identification data, indication, and side effects. In the future we hope to connect this database to other similar systems, adding further drug classification and categories, and further expand the system's application, such as being part of a hospital information system, where it can be utilized even more efficiently. To fully realize such a useful database, however, will require clinical demonstration of this system.

Key words: Medical informatics, Drug information system, Drug database, Comparable drug, Similar drug

Introduction

The increasing specialization and advancement of medical treatment has also seen an increasing requirement for appropriate drug information in order to further develop and apply the most appropriate medical treatment. The main providers of such drug information—pharmacists—need to fully understand the characteristics of each drug

they provide and understand the efficacy of each item from every possible perspective; also they need to systematically regulate their use, as well as keep up-to-date with all of the latest research and developments in the field.

Recently, however, the volume of information available to such providers in printed form has expanded with the increasingly high volume of digital information available on the Internet¹⁾, and therefore, the processes of obtaining

and organizing the relevant drug information require both increasing time and effort.

Any attempt to provide prompt and constant drug information requires the introduction of information technology. Using this technology and then incorporating any subsequently acquired information into a database allows for improved efficiency in keeping information up-to-date, a more comprehensive search function, and the potential for multi-faceted use. This has resulted in a variety of database systems incorporating drug information being tested from a variety of different angles.

These databases can provide high-use information on similar and comparable drugs from both a clinical perspective, and from the perspective of medical cost and insurance when examining and assessing a change from original to generic drugs in deciding what drug to adopt, or proposing an alternative drug to a physician at times when there are concerns over the use of a particular prescription drug.

Currently, however, this kind of information is at the stage where it is only maintained in analogue form, such as in document or written format. Even if such information is available in digital format it is only in the form of a drug information system using a Japan Standard Commodity Classification Number (commonly referred to as the Therapeutic Classification Number), or only certain elements of the drug information are available so that the relevant drug's therapeutic value is not fully covered by the subsequent search.

Any search system based on this written material is restricted by its very nature to actual documents and written information, and to be used successfully it requires a significant amount of time to be invested in any search. This is despite the fact that any search of this kind will not be fully inclusive and is generally unsuitable for use as a comprehensive search system. A further issue is that classification by Therapeutic Classification Number also involves drugs with the same therapeutic value being classified together, such as the calcium antagonist nifedipine hydrochloride covering the hydrochloride hypertension drug number 214²⁾ and nifedipine covering the vasodilator 217²⁾. This means that many drugs are simply lumped together and classified as "Other," in many classifications, resulting in an insufficient and incomplete search being carried out.

Further compounding these issues are problems resulting from the potential for the search result to be affected by both knowledge and experience of the user. Taking these factors into consideration, we set out to construct a database

of similar and comparable drugs in attempt to resolve these issues.

Methods

1. Extraction of active component

In this study 3,647 different active components were extracted from the package inserts of approximately 18,000 Japanese prescription drugs, including drugs used in internal medicine, external application, and injection drugs. These included all applicable drugs, whether single agent or compound agent drugs, and it was confirmed whether the extracted component was a single agent or a compound agent and the results were recorded in graph form.

From this we found that even with drugs that had similar active components, the active components as listed on the package insert were actually different. One example could be seen in the vitamin B6 complex, which includes vitamin B6, pyridoxine hydrochloric acid, pyridoxine hydrochloride, pyridoxal calcium phosphate, pyridoxal phosphate, pyridoxal, and pyridoxine. This means that any active components that are regarded as similar can be grouped together and collated (Fig.1).

There were also a number of overlapping entries in this system in terms of the same components being found in multiple groups, such as pyridoxine hydrochloric acid and pyridoxine hydrochloride being in same group with the same hydrochloric group, and pyridoxal calcium phosphate and pyridoxal phosphate being in same group with the same phosphate group. The ultimate aim of this kind of treatment and organization is to produce a database that can be maintained more efficiently and used in a multifunctional way.

2. Basic information and association

After collating the basic information of individual drugs, which comprised such items as the Japan Standard Commodity Classification number issued by the Ministry of Health, Labour and Welfare's Health Insurance Bureau²⁾; a 12-digit individual drug code, generic name, brand name, product standards, National Health Insurance Price and name of manufacturer and retailer, the 12-digit code was then used to create a basic information master site after adding information on whether a particular product was generic or not.

This basic master site could then be linked to the database for active components (Fig.2).

Fig.1 Extraction of active component and grouping

group of active component code	active component code	active component name
026820	026820	vitaminB6
026820	026830	pyridoxal
026820	011260	pyridoxine
026820	107930	pyridoxine hydrochloric acid
026820	015470	pyridoxal phosphate
026820	015480	pyridoxal calcium phosphate
026820	018050	pyridoxine hydrochloride

Fig.2 Link of basic master and active component

JSCC No.	12-digit individual drug code	generic name	generic drug or not	brand name	product standards	NHI price (yen)	manufacturer and retailer name	active component name
872649	2649864N1025	glycyrrhizinate and dexamethasone combination creme	generic drug	Eurich creme	0.05%1g	29.70	Nippon Chemiphar	glycyrrhizinate
								dexamethasone
								pyridoxine
873179	3179504A1116	thiamine disulfide, vitaminB6 and vitaminB12 combination injection solution		Neolamin-3B	10mL lampule	126.00	Nipponkayaku	thiamine disulfide
								pyridoxine hydrochloride
								hydroxocobalamin acetate

3. Systemization of classification of similar and comparable drugs

Based on each drug's therapeutic value linked to the Japan Standard Commodity Classification Number (the Therapeutic Classification Number), the drugs were then classified into similar and comparable drugs, which is important for clinical use.

For a member of the cephalosporin group of antibiotics, in the large category of beta-lactam it is necessary to classify information from the first generation cephalosporin to fourth generation. The large category of minerals and sugars among adrenal cortex hormones can be classified by their being strong or weak. The number of levels of information necessary for classifying drugs into groups by drug action, however, is different, and depends upon the intended use of the drug. This may lead to information that is actually displayed differently by the system. In an attempt to resolve these problems we planned on developing a database that had a classification scheme based on 5 different levels. The classifications based on the system's hierarchical structure are primarily centered on the relevant drug's pharmacological action and an element of the classification also includes its chemical structure (Fig.3). From this classification the active component of the drug can then be extracted and distributed and a database of similar and comparable drugs created. Furthermore, when considering

an audit of prescriptions of similar and comparable drugs for the same patient, then this database is equipped with supplemental data that records drugs with similar therapeutic values to ensure that these are not administered concurrently, so that the system can take variable factors into account, such as the opinions and circumstances of different medical institutions, rather than having just one overall, general viewpoint.

Results

1. System environment

- 1) Database build environment: The database was built using Microsoft Access 2000.
- 2) System build: Constructed using Microsoft Visual Basic 6.0 and operating check performed using Windows 2000 and Windows XP.

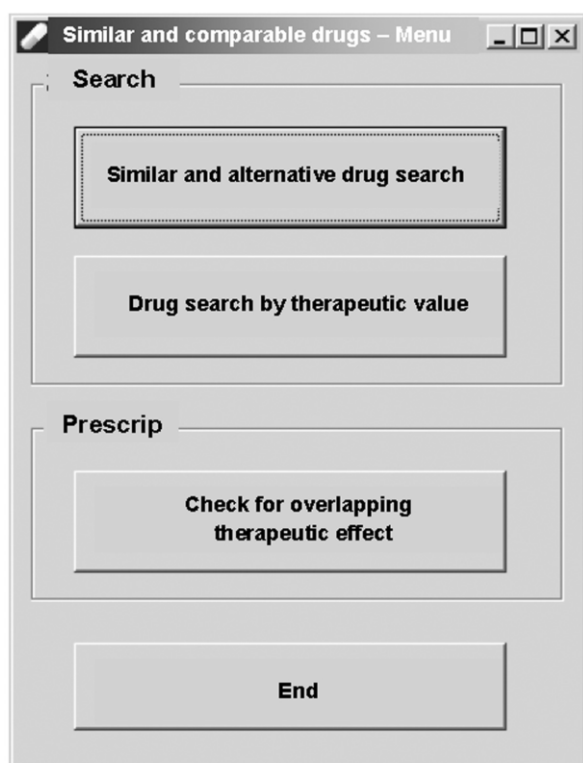
2. System configuration

The system was constructed based on the three core functions of [Similar and alternative drug search]; [Drug search by therapeutic value]; and [Check for overlapping therapeutic effect] (Fig.4). In order to use this as a system that can actually be sustainable in a clinical setting, outside of its use as a database of similar and comparable drugs, it was incorporated with an [Identification information database], [Indication database], and [Side-effect

Fig.3 Database structure of classification of similar and comparable drugs

tree①	tree②	tree③	tree④	tree⑤	active component name
antibiotic	beta-lactam antibiotic	carbapenem antibiotic			Panipenem
antibiotic	beta-lactam antibiotic	carbapenem antibiotic			Meropenem
antibiotic	beta-lactam antibiotic	carbapenem antibiotic			Biapenem
antibiotic	beta-lactam antibiotic	carbapenem antibiotic			Doripenem
antibiotic	beta-lactam antibiotic	carbapenem antibiotic			Imipenem
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	oxacephem antibiotic		Flomoxef sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	oxacephem antibiotic		Letamoxef sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephamycin antibiotic	2nd generation	Cefmetazole sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephamycin antibiotic	3rd generation	Cefbuperazone sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephamycin antibiotic	3rd generation	Cefminox sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephalosporin antibiotic	1st generation	Cefaclor
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephalosporin antibiotic	1st generation	Cefazolin sodium
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephalosporin antibiotic	4th generation	Cefepime dihydrochloride
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephalosporin antibiotic	4th generation	Cefozopran hydrochloride
antibiotic	beta-lactam antibiotic	cephem antibiotic	cephalosporin antibiotic	4th generation	Cefpirome sulfate

Fig.4 Menu of system



database] maintained by a private company, Data Index Co., Ltd, Japan.

All of the search functions are equipped with the ability to view package insert information using Portable Document Format file or text file.

1) Similar and alternative drug search

This function can be used in a variety of situations, from seeking a physician's opinion on changing to a more suitable medication to match the patient's condition, to determining whether or not to switch from an original drug to a

generic version with the same indicators.

The search process for an appropriate alternative drug involves establishing a relevant method for inputting a product name and generic name search, as well as providing for a search function that allows searches based on any letters or numbers found on the drug or its packaging (Fig. 5).

Setting up the search criteria for an alternative drug involves adding a function that allows the user to select the relevant indication from the display list of indications possessed by the drug being searched, as well as examining any defined side effects. Furthermore, in addition to other functions such as providing for the type of drug and specifications, the system also displays the search results in a list format that shows whether the drug is generic or not, as well as displaying comparative information for indication (Fig. 6).

2) Drug search by therapeutic value

This particular function serves the role of a digital dictionary in the search for similar and comparable drugs. This function's digital features allows the user to simply enter the particular therapeutic category they wish to search for in the form of a character string and any drugs sharing the same classification and effect as the relevant character string will then be displayed in a tree structure. This means that each drug that is listed can then be viewed as a complete list. One example can be seen in a patient entering an allergy to penicillin antibiotics into the search criteria, which allows for any search to filter out any drugs, regardless of generic or product name, that contain penicillin-related antibiotics in generating a prescription for the user (Fig. 7).

Fig.5 Picture of similar and alternative drug search

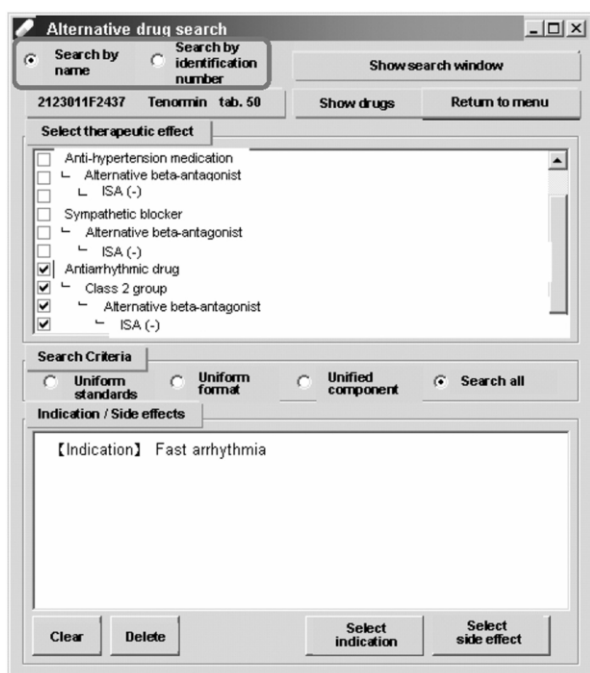


Fig.6 Displaying comparative information for indication

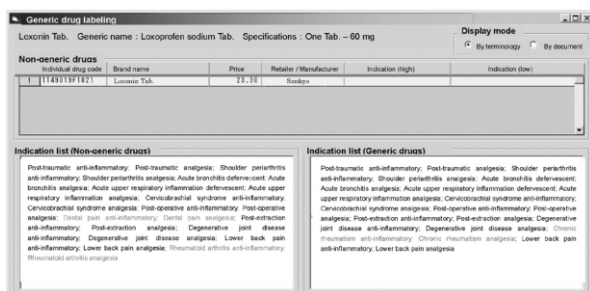


Fig.7 Drug search by therapeutic value



3) Check for overlapping therapeutic effect

With the aim of effecting medication that has been developed with efficacy and safety in mind, this system uses similar and comparable drugs data and supporting data on the Hospital Information System in the automated auditing of whether the generated prescription has any similar and comparable drugs within it. In the event of the system audit developing an error, then each of the relevant drugs will have their therapeutic values displayed (Fig.8).

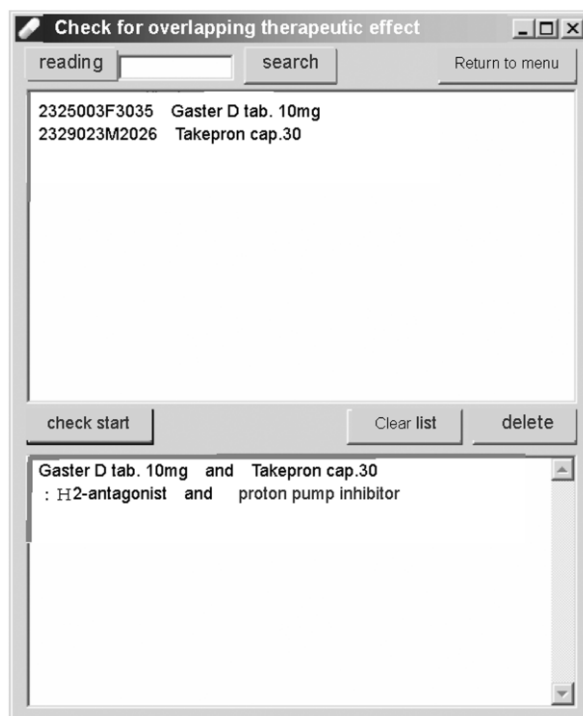
This function, apart from operating as an effective method to prevent any problems arising from drug therapy such as any side effects from an overlapping administration of drugs with the same therapeutic values, also has the potential to be used from a medical expenses perspective in ensuring that any drug is not being overused.

Discussion

In January 2001 Japan adopted the “e-Japan” strategy aimed at turning the country into the world’s most advanced information technology state. The medical field also ensured it would be involved in this strategy with the Ministry of Health, Labour and Welfare putting out its “Grand Design for the Development of Information Systems in the Healthcare and Medical Fields,” and continuing with the development of a medical information system.

As part of these efforts and in attempting to fully realize

Fig.8 Check for overlapping therapeutic effect



drug information software, the independent administrative agency the Pharmaceutical and Medical Devices Agency maintains a website (<http://www.info.pmda.go.jp/>)¹⁾ providing public access to package insert information, pharmaceutical manufacturers, drug wholesalers, and publishing companies to meet the needs of physicians, pharmacists and other related medical industry professionals in the form of working towards the creation of a database for a wide variety of drug information.

This attempt to create this database has allowed for the provision of increased drug information in a timely and relatively simple way. This has also resulted, however, in considerable effort being required to maintain all of this information and in attempting to collate all of this scattered information much room remains for improving and refining this system. The database of similar and comparable drugs that we report here, as a result of only updating the database for drugs made commercially available that consist of new active components, means that the latest information can be updated quickly and the focus can be placed on efficiency and continuity. The use of this system also allows for pharmacists to supply patients with drug information that they may not personally be aware of due to a lack of experience or knowledge.

Here, we added this database of similar and comparable drugs that combines indication, side effects, and identification information. By connecting this with other databases and adding further classifications, we think it is possible to use the combined system for other uses, such as a digital chart or as a digital drug history for patients as part of an overall hospital information system, which allows for the enhanced use of the system. Seen in this light we hope to consider these issues when using the system to establish its use in the clinical setting.

Conclusion

The provision of basic drug information is essential for physicians to provide prescriptions based on safety and efficacy, and prescriptions that take into account both appropriate treatment and medical expenses.

It is also important, however, to ensure that only accurate information is being obtained from the overwhelming amount of drug information currently available, and to this end the use of information technology by pharmacists to supplement their knowledge and experience is unavoidable. The database for similar and comparable drugs that we constructed and report here has the potential to be a valu-

able tool that can contribute to the field of “information healthcare,” and can also be regarded as a valuable tool for use in the clinical setting by combining both human ability and IT-based skills.

References

- 1) Pharmaceutical and Medical Devices Agency's website providing information on pharmaceuticals and medical devices - <http://www.info.pmda.go.jp/>
- 2) Ministry of Health, Labour and Welfare's Health Insurance Bureau's guide to various medical fees - <http://202.214.127.149/>

「医薬情報担当者 (MR) に関するアンケート調査」報告II — MR との面談について —

駒田富佐夫*¹⁾、木下 淳¹⁾、平林敏彦²⁾、小久保光昭²⁾

¹⁾ 姫路獨協大学薬学部 〒670-8524 兵庫県姫路市上大野7丁目2番1号

²⁾ 財団法人 医薬情報担当者教育センター 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目3番4号日本橋本町ビル7階

Report of A Questionnaire Survey of Medical Representative (MR) Activity II — Interview with an MR —

Fusao Komada*¹⁾, Atsushi Kinoshita*¹⁾, Toshihiko Hirabayashi²⁾, Mitsuaki Kokubo²⁾

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University, Kamiohno 7-2-1, Himeji 670-8524, Japan¹
MR Education & Accreditation Center of Japan, Nihonbashihonmachi 3-3-4, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, Japan²

(Received June 1, 2007)
(Accepted July 25, 2007)

Abstract

Objective: To help the medical representative (MR) business provide drug information and other details to health care practitioners more satisfactorily, it is important how well the work of the MR corresponds to the health care practitioner's needs. Therefore, to clarify differences in the perception of the interview with an MR and frequency of visitation, the MR Education and Accreditation Center of Japan carried out a questionnaire survey of randomly selected doctors, hospital pharmacists and MRs in November 2005.

Methods: We analyzed the data obtained by this questionnaire survey by recursive partitioning as a method of data mining.

Result: We showed that doctors and hospital pharmacists responded positively to an interview with an MR providing and collecting information concerning adverse reactions more than knowledge of MR themselves. The doctor and the pharmacist expected a regular visit from the same MR about once or twice a month. The doctor and the hospital pharmacist considered that an appropriate number of MRs visiting in one week was 4.6 for a doctor and 12.9 for a hospital pharmacist. The actual numbers of MR visits in one week was 5.8 MRs for a doctor and 15.5 MRs for a hospital pharmacist.

Conclusion: We clarified the profiling and the perspective for doctors, pharmacists and MRs about interviews with an MR from the questionnaire survey to the health care practitioner and MRs.

Key words: questionnaire survey, medical representative (MR), drug information, interview with an MR

緒言

医薬品情報の提供などの医薬情報担当者 (MR) の業務に対して、医療関係者がより満足を得られるようにするためには、その MR の業務がどのくらい医療関係者のニーズに一致しているかが重要である。そのためには医療関係者がどのような内容をどのくらい必要としているのかを知り、そのニーズに対する合致の度合いや過不足を明らかにする必要がある。そこで、平成 16 年 3 月に財団法人医薬情報担当者教育センターはアンケート調査を行い、「MR 活動に関する医療関係者の意識調査」アンケート調査報告書を刊行した¹⁾。この報告書における検証は、これからの MR の医薬品情報活動のあり方に関して重要な示唆を含むものであ

た。さらに、我々は、上記の報告書中のデータを解析し、伝えるべき情報を階層化して個々の情報に重み付けを行なった²⁾。これにより、MR が提供する情報内容や範囲などに対する医師・病院薬剤師の認識が明らかとなった。しかしながら、前回のアンケート調査は、MR に対して同時にアンケート調査を行っていないため、医療関係者側と MR 側の認識の差が明らかにならなかった。また、これまでの報告においても、医師、薬剤師、MR の 3 者に対して、同時期に同一の質問項目についてアンケート調査し、比較解析したものはほとんど認められない³⁾。

そこで今回、職種間の認識の差をより明確にし、MR の医薬品情報活動における医師・薬剤師・MR に特徴的な項目を見いだすことを目的に、医師、病院・診療所薬剤師および

MR に対して新たにアンケート調査を行った⁴⁾。本稿では、このアンケート調査項目の内、MR との面談、訪問の頻度やアポイントメント取得について、データマイニングの手法のひとつである決定木分析を用い解析を行ったのでその結果を報告する²⁻³⁾。

方法

全国の医療機関から各都道府県の医療機関軒数比率により無差別に選出した医師、病院薬剤師ならびに MR に対し、財団法人医薬情報担当者教育センターにより、平成 17 年 11 月中旬にアンケート質問用紙を郵送し、12 月上旬を締め切りとしてアンケート調査を行った⁴⁾。

アンケート調査項目の MR との面談については下記の 6 つの点を質問した。すなわち、1) MR との面談用件、2) 面談の際のアポイントメント取得、3) 同一 MR における適切な訪問頻度の希望、4) 日常訪問してくる MR 数に対する感想、5) 一週間に訪問してくる MR の平均人数、6) MR との 1 回の平均面談時間である (図 1)。その際、前回のアンケート調査^{1, 2)}の結果などから郵送によるアンケート調査における回答率を予想し、全国の医療機関を各都道府県の医療機関軒数比率により無差別に選出して、アン

ケート調査用紙を郵送した。医師に対して発送したアンケート調査用紙数は 4,000、その内訳は 200 床以上の一般病院：750 施設 (但し大学附属病院の本院のみ全施設を対象とし、1 施設で複数の医師に依頼)、200 床未満の一般病院：750 施設、診療所：1500 施設、総回収数は 377 (回収率：9.4%) であり、病院・診療所薬剤師に対する発送数は 1060、その内訳は 200 床以上の一般病院：400 (施設で但し大学附属病院の本院のみ全施設を対象とし、1 施設で 2 名の病院薬剤師に依頼)、200 床未満の一般病院：500 施設、総回収数は 582 (回収率：54.9%) であった。また、MR に対する発送数は 3000、総回収数は 1548 (回収率：51.6%) であった。なお、今回の解析に使用した有効回答数は医師で 347、病院・診療所薬剤師で 519 (但し、診療所に勤務する薬剤師の有効回答数は 1 であった)、MR で 1442 であった。これら医療関係者や MR 回答者の背景としての所属施設の規模、専門性ならびに経験年数について表 1 に示す³⁾。

アンケートの質問に対する回答は、自由回答法による 3 ~ 5 段階順位回答、多項目選択もしくは分布化した数値回答によった。決定木分析による層別化には JMP (Ver.5.1.2 J) を用いた^{2,3,5)}。決定木分析は、2000 年に導入された介護保険の介護度判定において、介護にかかる時間を患者の属

表 1. 回答者の背景情報としての所属施設の規模、専門性および経験年数

		医療関係者		MR (n=1442)		
		医師 (n=347)	薬剤師 (n=519)			
所属施設の規模	① 1,000 床以上	57	① 1,000 床以上	30	① 1,000 名以上	785
	② 800~999 床	34	② 800~999 床	25	② 999~500 名	398
	③ 500~799 床	42	③ 500~799 床	75	③ 499~300 名	157
	④ 200~499 床	41	④ 200~499 床	211	④ 299~100 名	107
	⑤ 20~199 床	44	⑤ 20~199 床	171	⑤ 99 名未満	81
	⑥ 19 床未満 不明	110 19	⑥ 19 床未満 不明	1 6	不明	20
専門	①内科	139	①薬剤部長	315	①一般 MR	974
	②外科(脳外科等含む)	50	②病棟勤務	18	②領域別専門 MR	243
	③整形外科	15	③医薬品情報室勤務	90	③MR 管理職	311
	④耳鼻咽喉科	13	④その他	82	不明	20
	⑤産婦人科	27	不明	14		
	⑥小児科	18			職種	
	⑦眼科	15				
	⑧精神神経科	20				
	⑨その他 不明	50 0				
医師、薬剤師としての経験年数	① 5 年未満	7	① 5 年未満	27	① 5 年未満	474
	② 5~10 年未満	22	② 5~10 年未満	49	② 5~10 年未満	275
	③ 10~20 年未満	82	③ 10~20 年未満	121	③ 10~20 年未満	514
	④ 20~30 年未満	107	④ 20~30 年未満	207	④ 20~30 年未満	201
	⑤ 30~40 年未満	82	⑤ 30~40 年未満	107	⑤ 30~40 年未満	67
	⑥ 40 年以上 不明	44 3	⑥ 40 年以上 不明	6 2	⑥ 40 年以上 不明	4 10
性別	①男	294	①男	319	①男	1423
	②女	26	②女	178	②女	115
	不明	27	不明	22	不明	10
					最終学歴	
					①薬学系大学以上	280
					②理系大学以上	384
					③文系大学以上	789
					④その他	85
					不明	10

(A) 医療関係者用

* 下記の項目にお答えください

【回答者欄】

所属施設の規模	①1,000床以上 ②800~999床 ③500~799床 ④200~499床 ⑤ 20~199床 ⑥ 19床未満
職 種	①医師 ②薬剤師
ご専門(医師)	①内科 ②外科(脳外科等含む) ③整形外科 ④耳鼻咽喉科 ⑤産婦人科 ⑥小児科 ⑦眼科 ⑧精神神経科 ⑨その他
ご専門(薬剤師)	①薬剤部長 ②病棟勤務 ③医薬品情報室勤務 ④その他
医師、薬剤師としての 経験年数	①5年未満 ②5~10年未満 ③10~20年未満 ④20~30年未満 ⑤30~40年未満 ⑥40年以上
性 別	①男 ②女

(○で囲んでください)

2 下記のような用件の場合、MRとの面談をどのようにお考えですか

	いつも面談する	時間があれば 面談する	面談しない
①自社医薬品の紹介	1	2	3
②使用している医薬品の副作用に関する情報の提供	1	2	3
③使用している医薬品の副作用に関する情報の収集	1	2	3
④自分のニーズにあった具体的提案	1	2	3
⑤採用あるいは処方への依頼がありそうな場合	1	2	3
⑥講演会、説明会などの案内	1	2	3
⑦その他(あれば右欄にご記入ください)	1)		
	2)		

3 (MRの)面談の際のアポイント取得についてどのようにお考えですか(1~4の内、いずれかひとつお答えください)

面談には、アポイントが必要である	1
アポイントは必要だが、毎回である必要はない	2
アポイントは必要ないが、用件に時間がかかりそうな場合には必要である	3
アポイントは必要ない	4

4 同一MRの訪問の頻度についてどのようにお考えですか(1~6の内、いずれかひとつお答えください)

1週間に2回以上必要である	1
1週間に1回は必要である	2
1ヶ月に2回程度は必要である	3
1ヶ月に1回程度でよい	4
2~3ヶ月に1回でよい	5
こちらの(医療関係者側)用事があるときのみでよい	6

5. 日常訪問してくるMRの人数についてどのようにお考えですか(1～5の内のいずれかひとつお答えください)

非常に多い	1
やや多い	2
適当である	3
やや少ない	4
非常に少ない	5

6. MR訪問の現状について

一週間に何名くらいのMRが先生を訪問しますか	名
------------------------	---

7. MRとの1回の平均面談時間はどの位ですか

1分以内	1分～2分	3分～5分	5分～10分	10分以上
1	2	3	4	5

(B) MR用

*下記の項目にお答えください

【回答者欄】

所属企業の規模(MR数)	①1,000名以上 ②999～500名 ③499～300名 ④299～100名 ⑤99名未満
職種	①一般MR ②領域別専門MR ③MR管理職
性別	①男 ②女
最終学歴	①薬学系大学以上 ②理系大学以上 ③文系大学以上 ④その他()
経験年数 (MR管理職の場合は 管理職年数)	①5年未満 ②5～10年未満 ③10～20年未満 ④20～30年未満 ⑤30～40年未満 ⑥40年以上

(○で囲んでください)

※医療関係者とした場合は、医師、薬剤師を指します

2. 通常、下記のような用件の場合、医療関係者はMRと面談してくれるとお考えですか

	非常に そう思う	ある程度 そう思う	どちらとも 言えない	あまり そう思わない	全く そう思わない
①自社医薬品の紹介	1	2	3	4	5
②使用している医薬品の副作用に関する情報の提供	1	2	3	4	5
③使用している医薬品の副作用に関する情報の収集	1	2	3	4	5
④医療関係者のニーズにあった具体的提案	1	2	3	4	5
⑤採用あるいは処方依頼	1	2	3	4	5
⑥講演会、説明会などの案内	1	2	3	4	5
⑦その他(あれば右欄にご記入ください)	1)				
	2)				

3. 面談の際のアポイント取得についてどのようにお考えですか(1～5の内のいずれかひとつお答えください)

面談には、アポイントが必要である	1
アポイントは必要だが、毎回である必要はない	2
アポイントは必要ないが、用件に時間がかかりそうな場合には必要である	3
アポイント取得は理想だが、毎回用件はないので無理である	4
アポイントは必要ない	5

4. 医療関係者への訪問の頻度はどの程度必要とお考えですか

	1週間に 2回以上	1週間に 1回	1ヶ月に 2回	1ヶ月に 1回	2～2ヶ月に 1回
①非常に重要な標的医師	1	2	3	4	5
②重要な標的医師	1	2	3	4	5
③普通の医師	1	2	3	4	5
④非常に重要な薬剤師	1	2	3	4	5
⑤重要な薬剤師	1	2	3	4	5
⑥普通の薬剤師	1	2	3	4	5
⑦その他(あれば右欄にご記入ください)	1)				
	2)				

5. 訪問の現状について

一週間に何名くらいの医師を訪問しますか	名
一週間に何名くらいの薬剤師を訪問しますか	名

6. 医師・薬剤師との平均面談時間はどの位ですか

	1分以内	1分～2分	3分～5分	5分～10分	10分以上
①医師との雑談も含むトータル時間	1	2	3	4	5
②医師に対し、医薬品の情報提供、収集を行った面談時	1	2	3	4	5
③医師に対し、簡単な用件を伝える程度の面談時	1	2	3	4	5
④薬剤師との雑談も含むトータル時間	1	2	3	4	5
⑤薬剤師に対し、医薬品の情報提供、収集を行った面談時	1	2	3	4	5
⑥薬剤師に対し、簡単な用件を伝える程度の面談時	1	2	3	4	5

ご協力ありがとうございました。

【問い合わせ先】 財団法人 医薬情報担当者教育センター

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-3-4日本橋本町ビル7階

A：医療関係者用アンケート調査質問用紙、B：MR用アンケート調査質問用紙

図1. アンケート調査質問用紙

性で分類するため使用されており、注目する変数のある1つの水準がかたまって存在するグループを構成する分岐点を各葉ノードの応答確率として決定する解析法である。すなわち、目的変数の値の高いグループを全体から抽出することでデータを階層化し、得られた結果を樹形構造によって表すことで、判断の流れを視覚的にとらえることができるように考えられた予測手法である。

結果

1) MR との面談要件

「下記のような用件の場合、MR との面談をどのようにお考えですか」との設問の全ての項目に対して、殆どの医師および病院薬剤師が「いつも面談する」あるいは「時間があれば面談する」との肯定的な回答を返した(表2)。このうち、医師・薬剤師ともに医薬品の副作用に関する情報の提供や収集に関するものが1、2位を占めていた。すなわち、「使用している医薬品の副作用に関する情報の提供」の場合には157名(45.2%)の医師と383名(73.8%)の病院薬剤師が「いつも面談する」と回答しており、また、「使用している医薬品の副作用に関する情報の収集」の場合には121名(34.9%)の医師と、300名(57.8%)の病院薬剤師が「いつも面談する」と回答していた。このことから、医師ならびに病院薬剤師では副作用情報に関する場合には、面談に応じる傾向の強いことが示された。また、「自社医薬品の紹介」や「採用あるいは処方への依頼がありそうな場合」に「いつも面談する」との回答は、医師、病院薬剤師とも副作用に関する情報の場合の半数程度であった。しかしながら、病院薬剤師は医師と比較して全般的にMR との面談に応じる傾向が強く、特に、採用の依頼に関しては、医師と比較して病院薬剤師では、より面談に応じることが示された。

次に、MR 自身に対して、「通常、どのような用件の場合、医療関係者はMR と面談してくれるとお考えですか」との質問をした場合、650名(45.1%)のMR が「非常にそう思う」と回答した「ニーズにあった具体的提案」を除き、全ての項目で医師および病院薬剤師よりも肯定的な回答は少なかった(表3)。質問項目のうち、713名(49.4%)のMR が「非常にそう思う」と回答した「副作用に関する情報の提供」が最も面談してくれる可能性の高い用件であった。また、「自社医薬品の紹介」および「採用あるいは処方への依頼がありそうな場合」において「非常にそう思う」との回答は各々49名(3.4%)と55名(3.8%)と低く、面談してくれそうもないことを認識していた。

上記の結果をさらに、決定木分析を用いて、施設規模、経験年数、診療科や専門領域とそれぞれの質問項目との関連性について解析した。その結果、医師の場合、特徴的な傾向が2つの質問項目に認められた。すなわち、「自社医薬

品の紹介」に関しては、まず、経験年数で層別化され、経験年数40年以上の医師の42.4%が「いつも面談する」と回答しているのに対して、それ以外の医師では10.2%であった(図2)。また、「自分のニーズにあった具体的提案」に関しては、800床~999床の施設に勤務する医師では28.4%の医師が「いつも面談する」と回答していた。

病院薬剤師における「自社医薬品の紹介」に関しても、経験年数で層別化されたが、医師の場合と異なり、経験年数10年未満の病院薬剤師の43.5%が「いつも面談する」と回答していた。さらに、「使用している医薬品の副作用に関する情報の収集」では、1000床以上の病院(施設規模19床以下は1施設)に勤務する病院薬剤師では、「面接しない」との回答はなく、86.2%が「いつも面談する」と回答していた(図3)。

2) 面談の際のアポイントメント取得

アポイントメントの取得については、医師において「アポイントメントが必要である」が「アポイントメントは必要ない」を大きく上回っていたが、薬剤師ではその差はそれほど顕著ではなかった。すなわち、87名(25.1%)の医師が毎回のアポイントメント取得を求めており、病院薬剤師のそれは62名(11.9%)であった(表2)。しかしながら、毎回のアポイントメント取得が必要であると考えているMR は、54名(3.7%)と極めて少数であり、MR はアポイントメント取得についてやや否定的な態度が窺い知れた(表3)。この結果は、特に医師の回答との間に大きな乖離が認められた。また、225名(64.8%)の医師と398名(76.7%)の病院薬剤師は条件付ながら毎回のアポイントメント取得は必要ではないと考えていた。そこでどのよう

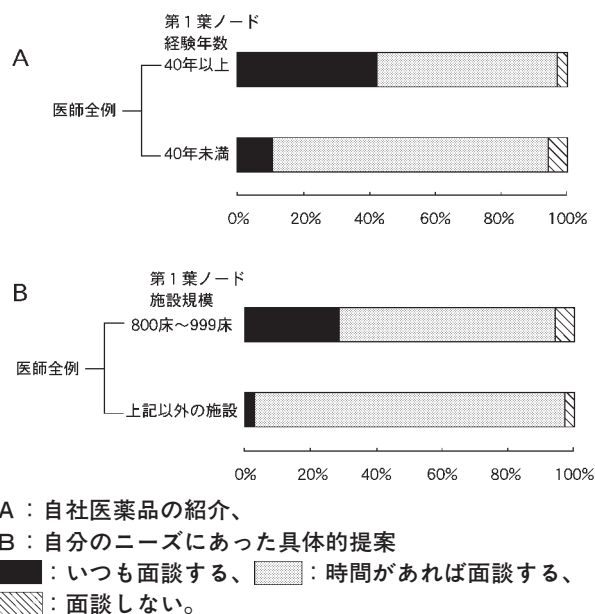


図2. 医師におけるMR との面談応需の可否の層別化

表 2. 医師・病院薬剤師の回答結果 (医師 : n=347、病院薬剤師 : n=519)

MR との面談件数と面談応需の可否

	医師			病院薬剤師		
	いつも面談する (%)	時間があれば面談する (%)	面談しない (%)	いつも面談する (%)	時間があれば面談する (%)	面談しない (%)
① 自社医薬品の紹介	55 (15.9)	274 (79.0)	18 (5.2)	128 (24.7)	381 (73.4)	10 (1.9)
② 使用している医薬品の副作用に関する情報の提供	157 (45.2)	186 (53.6)	4 (1.2)	383 (73.8)	134 (25.8)	2 (0.4)
③ 使用している医薬品の副作用に関する情報の収集	121 (34.9)	215 (62.0)	11 (3.2)	300 (57.8)	213 (41.0)	6 (1.2)
④ 自分のニーズにあった具体的提案	93 (26.8)	236 (68.0)	18 (5.2)	256 (49.3)	252 (48.6)	11 (2.1)
⑤ 採用あるいは処方への依頼がありそうな場合	53 (15.3)	262 (75.5)	32 (9.2)	229 (44.1)	264 (50.9)	26 (5.0)
⑥ 講演会、説明会などの案内	65 (18.7)	267 (76.9)	15 (4.3)	154 (29.7)	345 (66.5)	20 (3.9)

面談時のアポイントの取得の必要性

	医師 (%)	病院薬剤師 (%)
面談には、アポイントが必要である	87 (25.1)	62 (11.9)
アポイントが必要だが、毎回である必要はない	89 (25.6)	78 (15.0)
アポイントが必要ないが、用件に時間がかかりそうな場合には必要である	136 (39.2)	320 (61.7)
アポイントが必要ない	35 (10.1)	59 (11.4)

同一 MR における適切な訪問頻度

	医師 (%)	病院薬剤師 (%)
1 週間に 2 回以上必要である	9 (2.6)	20 (3.9)
1 週間に 1 回は必要である	65 (18.7)	134 (25.8)
1 ヶ月に 2 回程度は必要である	117 (33.7)	189 (36.4)
1 ヶ月に 1 回程度でよい	124 (35.7)	143 (27.6)
2～3 ヶ月に 1 回でよい	16 (4.6)	10 (1.9)
こちらの(医療関係者側)用事があるときのみでよい	16 (4.6)	23 (4.4)

日常的に訪問してくる MR 数に対する感想

	医師 (%)	病院薬剤師 (%)
非常に多い	24 (6.9)	39 (7.5)
やや多い	110 (31.7)	170 (32.8)
適当である	174 (50.1)	207 (39.9)
やや少ない	22 (6.3)	76 (14.6)
非常に少ない	17 (4.9)	27 (5.2)

訪問してくる MR 数についての感想

	医師		病院薬剤師	
	平均(人)	S.D.	平均(人)	S.D.
非常に多い	10.5	6.8	30.0	34.5
やや多い	7.8	5.2	20.5	15.3
適当である	4.6	3.1	12.9	11.1
やや少ない+非常に少ない	1.8	1.7	6.8	7.0

MR との 1 回の平均面談時間

	医師 (%)	病院薬剤師 (%)
1 分以内	10 (2.9)	6 (1.2)
1 分～2 分	48 (13.8)	71 (13.7)
3 分～5 分	173 (49.9)	287 (55.3)
5 分～10 分	93 (26.8)	141 (27.2)
10 分以上	23 (6.6)	14 (2.7)

表3. MRの回答結果 (n=1442)

医師・病院薬剤師との面談要件と面談応需の可否

	非常に そう 思う (%)	ある程 度そう 思う (%)	どちら ともい えない (%)	あまり そう 思わ ない (%)	全く そう 思わ ない (%)
①自社医薬品の紹介	49 (3.4)	608 (42.2)	509 (35.3)	250 (17.3)	26 (1.8)
②使用している医薬品の副作用に関する情報の提供	713 (49.4)	623 (43.2)	90 (6.2)	15 (1.0)	1 (0.1)
③使用している医薬品の副作用に関する情報の収集	419 (29.1)	684 (47.4)	243 (16.9)	88 (6.1)	8 (0.6)
④医療関係者のニーズにあった具体的提案	650 (45.1)	601 (41.7)	149 (10.3)	40 (2.8)	2 (0.1)
⑤採用あるいは処方への依頼	55 (3.8)	381 (26.4)	553 (38.3)	373 (25.9)	80 (5.5)
⑥講演会、説明会などの案内	130 (9.0)	739 (51.2)	455 (31.6)	113 (7.8)	5 (0.3)

面談の際のアポイントの取得の必要性

	人数	(%)
面談には、アポイントが必要である	54	(3.7)
アポイントが必要だが、毎回である必要はない	517	(35.9)
アポイントが必要ないが、用件に時間がかかりそうな場合には必要である	579	(40.2)
アポイント取得は理想だが、毎回用件はないので無理である	274	(19.0)
アポイントが必要ない	18	(1.2)

医療関係者への適切な訪問頻度

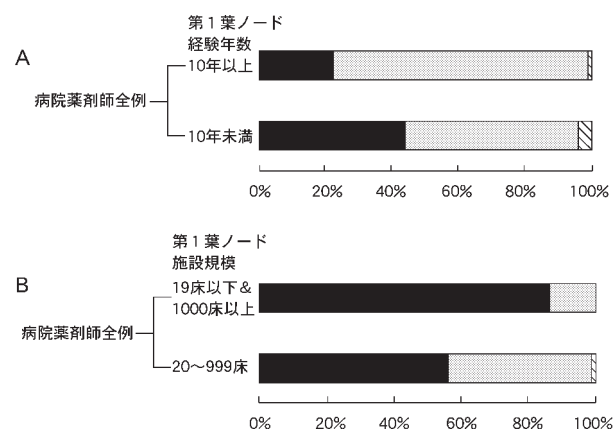
	1週間に 2回以上 (%)	1週間に 1回 (%)	1ヶ月に 2回 (%)	1ヶ月に 1回 (%)	2～3ヶ月に 1回 (%)
①非常に重要な標的医師	652 (45.2)	675 (46.8)	104 (7.2)	9 (0.6)	2 (0.1)
②重要な標的医師	201 (13.9)	753 (52.2)	436 (30.2)	49 (3.4)	3 (0.2)
③普通の医師	9 (0.6)	248 (17.2)	576 (39.9)	553 (38.3)	56 (3.9)
④非常に重要な薬剤師	146 (10.1)	571 (4.0)	519 (36.0)	193 (13.4)	13 (0.9)
⑤重要な薬剤師	30 (2.1)	261 (18.1)	519 (36.0)	543 (37.7)	89 (6.2)
⑥普通の薬剤師	1 (0.1)	51 (3.5)	195 (13.5)	558 (38.7)	637 (44.2)

医師・病院薬剤師への一週間あたりの訪問件数

	平均(人)	S.D.
医師	47.5	31.1
病院薬剤師	9.1	8.6

医師・病院薬剤師との平均面談時間

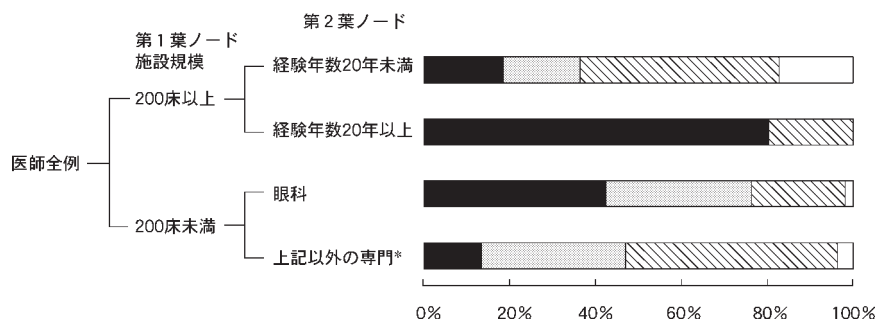
	1分以内 (%)	1分～2分 (%)	3分～5分 (%)	5分～10分 (%)	10分以上 (%)
①医師との雑談も含むトータル時間	12 (0.8)	106 (7.4)	555 (38.5)	569 (39.5)	200 (13.9)
②医師に対し、医薬品の情報提供、収集を行った面談時	37 (2.6)	188 (13.0)	551 (38.2)	484 (33.6)	182 (12.6)
③医師に対し、簡単な用件を伝える程度の面談時	417 (28.9)	667 (46.3)	308 (21.4)	45 (3.1)	5 (0.3)
④薬剤師との雑談も含むトータル時間	19 (1.3)	157 (10.9)	582 (40.4)	488 (33.8)	196 (13.6)
⑤薬剤師に対し、医薬品の情報提供、収集を行った面談時	40 (2.8)	195 (13.5)	567 (39.3)	464 (32.2)	176 (12.2)
⑥薬剤師に対し、簡単な用件を伝える程度の面談時	444 (30.8)	661 (45.8)	288 (20.0)	42 (2.9)	7 (0.5)



A：自社医薬品の紹介、
B：使用している医薬品の副作用に関する情報の収集
■：いつも面談する、●：時間があれば面談する、
▨：面談しない。

図3. 病院薬剤師におけるMRとの面談応需の可否の層別化

な医療関係者がアポイントメントの取得を必要としているのかを知る目的で、決定木分析による施設規模、経験年数、診療科や専門領域での層別化を試みた(図4)。その結果、医師の場合、まず所属施設の規模で分岐し、次に経験年数または医師の専門性により階層化された。すなわち、200床以上の病院では、経験年数が20年以上の医師の80.0%はアポイントメントを必要としており、経験年数がそれ以下の医師よりもアポイントメントを必要とするとの回答が多く認められた。つぎに、200床未満の施設においては、特に、眼科医にアポイントメントを必要としていたが、それ以外の診療科の医師においては、アポイントメントの必要性を要求する傾向は少なかった。病院薬剤師では、このように層別化される明らかな違いは認められなかった。



■：面談にはアポイントメントが必要である、●：アポイントメントは必要だが毎回である必要はない、
▨：アポイントメントは必要ないが用件に時間がかかりそうな場合には必要である、
□：アポイントメントは必要ない。

*：内科、外科(脳外科等含む)、整形外科、耳鼻咽喉科、産婦人科、小児科、精神神経科、その他

図4. 医師におけるMRのアポイントメント取得に関する層別化

3) 同一MRによる適切な訪問頻度に対する希望

医師ならびに病院薬剤師が考える同一MRによる適切な訪問頻度について質問したところ、1ヶ月に1回もしくは2回でよいとの回答を合わせた割合は、医師の場合241名(69.4%)、病院薬剤師の場合332名(64.0%)と高率であった(表2)。また、1週間に1回以上必要であるとの回答は医師で74名(21.3%)、病院薬剤師では154名(39.7%)であり、「2~3ヶ月に1回でよい」ならびに「こちらの(医療関係者側)用事があるときのみでよい」との回答はすべて5%以下であった。したがって、医師ならびに病院薬剤師では、1ヶ月に1~2回程度の定期的な同一MRの訪問を期待している事が示された。しかしながら、MR自身が必要と考える医療関係者への訪問頻度は、医療関係者の回答と大きな違いが認められ、医師に対して1週間に1回以上の訪問が必要とするMRの割合は、病院薬剤師に対するその2倍以上であった(表3)。また、非常に重要な標的医師に対する訪問の頻度は、652名(45.2%)のMRで1週間に2回以上必要と考えていた。このように、医師と病院薬剤師では、同一MRによる適切な訪問頻度の希望の違いは認められなかったが、MRにおいては病院薬剤師に対してよりも、医師に対しての訪問頻度を充実させることを考えていた。

4) 日常的に訪問してくるMR数に対する感想

「日常訪問してくるMRの人数についてどのように感じているか」について質問した。その結果、174名(50.1%)の医師と207名(39.9%)の病院薬剤師が「適切である」と回答している(表2)。しかしながら、「非常に多い」と「やや多い」との合計回答数も医師で134名(38.6%)、薬剤師で309名(40.3%)存在した。

日常的に訪問してくるMR数に対する感想が「適切である」とする回答数と「多い」とする回答数が拮抗しているため、この原因を明らかにする目的で決定木分析により解

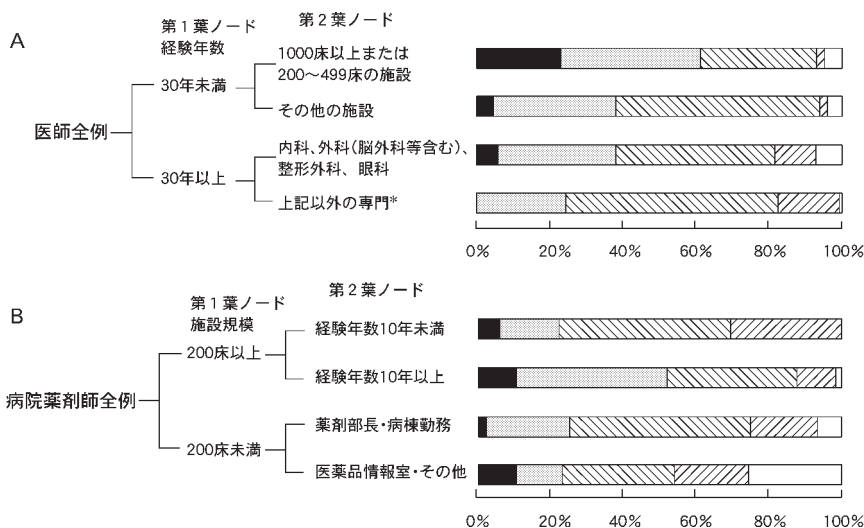
析した。その結果、医師では、まず経験年数で分岐し、次に施設規模または医師の専門性により階層化された(図5)。すなわち、経験年数が30年未満の医師でかつ200~499床あるいは1000床以上の施設に勤務する医師では、「非常に多い」と「やや多い」を加えた割合は61.3%であり、「適当である」との回答は32.3%であったが、その他の施設規模に勤務する医師では、「非常に多い」と「やや多い」を加えた割合は37.9%であり、「適当である」との回答が56.2%と逆転していた。また、経験年数が30年以上の医師では、診療科によって異なっていた。すなわち、内科、外科(脳外科等含む)、整形外科と眼科医を含むグループでは、「非常に多い」と「やや多い」を加えた割合は38.0%であったが、それ以外の診療科の医師では「非常に多い」と回答はなく、「適当である」とするとの回答が58.5%を占

めていた。

病院薬剤師では、医師の解析結果と異なり、まず施設規模で分岐し、次に経験年数または専門性により階層化された。特に、200床以上の施設に勤務する経験年数10年以上の病院薬剤師に「非常に多い」と「やや多い」を加えた割合が52.0%と過半数を超え認められた。また、200床未満の施設では、薬剤部長や病棟勤務の薬剤師を含むグループにおいて「適当である」とする回答が50.0%を占めていた。

5) 一週間に訪問してくるMRの平均人数

「一週間に何名くらいのMRが先生を訪問しますか」との質問に対して、20.2%の医師が5名と回答しており、次に10名(15.6%)との回答が多かった(平均値:5.8名、標準偏差:4.8)(図6)。また、病院薬剤師では、20名

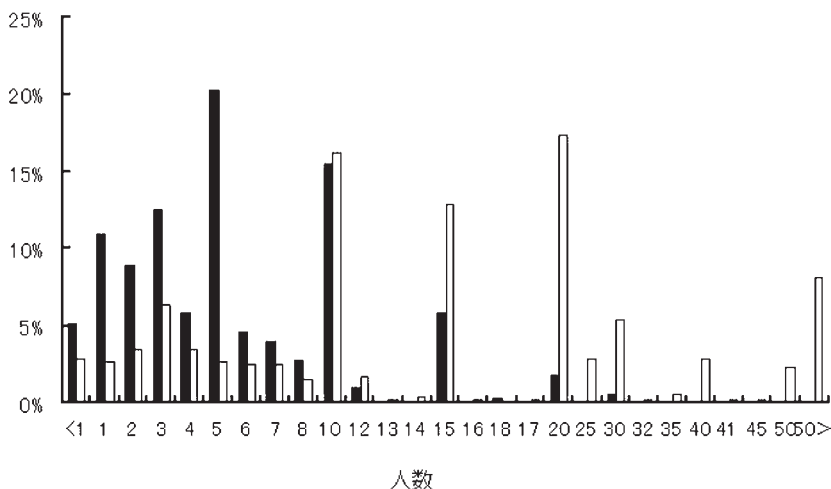


A: 医師、B: 病院薬剤師

■: 非常に多い、▨: やや多い、▧: 適当である、▩: やや少ない、□: 非常に少ない。

*: 耳鼻咽喉科、産婦人科、小児科、精神神経科、その他

図5. 日常的に訪問してくるMR数に対する感想の層別化



■: 医師、□: 病院薬剤師

図6. 一週間に訪問してくるMR数の分布

(17.3%)が最も多く、次に10名、15名の順であった(平均値:15.5名、標準偏差:16.3)。このように、病院薬剤師を一週間に訪問してくるMRの平均人数は、医師のその約3倍であり医師と比較して幅広く分布していた。

これに対して、MR自身に一週間に訪問する医師または病院薬剤師数を尋ねたところ、医師に対する訪問回数は平均47.5名(標準偏差:31.1)であったのに対し、病院薬剤師に対するそれは、平均9.1名(標準偏差:8.6)であった。

そこで、実際に訪問してくるMR数と医療関係者が感じる訪問頻度の多少について明らかにするため、「一週間に訪問してくるMRの平均人数」の結果と前述の「訪問してくるMRの人数についてどのように感じているか」との関連性について決定木分析により解析した。その結果、医師ならびに病院薬剤師とも同様な分岐を示し、まず、「非常に多い+やや多い」と「適当である+やや少ない+非常に少ない」の各ノードに分岐し、次に、「非常に多い」、「やや多い」、「適当である」、「やや少ない+非常に少ない」の4つのノードに分岐した(図7)。その結果、表2に示すように、訪問してくるMRの人数が「非常に多い」と感じている医師は1週間に10.5名の訪問を受けており、「やや多い」と感じている医師は7.8名、「適当である」は4.6名、「やや少ない+非常に少ない」では1.8名のMRの訪問を受けていた。また、病院薬剤師では、医師に比べ1週間に訪問してくるMR数が多いため、「非常に多い」は30.0名、「やや多い」は20.5名、「適当である」は12.9名、「やや少ない+非常に少ない」では6.8名と、すべて医師の約3倍であった。また、前述したように、実際に訪問してくるMR数は、医師で平均5.8名、病院薬剤師で平均15.5名であったため、現状においては、医療関係者に対して現実に訪問してくるMR数は、適当であるとするMR数より医師で1週間あたり1.2名、薬剤師で2.6名多いが、現実のMR数と希望のMR数の間に大きな隔たりの無いことが示された。

6) MRとの1回の平均面談時間

「MRとの1回の平均面談時間はどの位ですか」との質問に関しては、医師、病院薬剤師とも同様の回答傾向を示していた。すなわち、173名(49.9%)の医師ならびに287名

(55.3%)の病院薬剤師が3~5分と回答しており、医師93名(26.8%)と薬剤師141名(27.2%)が5~10分と回答していた(表2)。この際、一週間に訪問してくるMR数と1回の平均面談時間の間には明らかな相関は認められなかった。また、MRにおいても医師・病院薬剤師に対する全面談時間は、3~5分と5~10分がほぼ同程度であり、これらを合計すると78.0%であった。その際、医薬品の情報提供、収集を行った面談時間がその大部分を占めていた(表3)。

考察

医薬品情報の提供などのMRの業務に対して、医療関係者がより満足を得られるようにするためには、医療関係者がどのような内容をどのくらい必要としているのかを知り、そのニーズに対する合致の度合いや過不足を明らかにする必要がある。そこで今回、職種間の認識の差をより明確にする目的で、医師、病院薬剤師およびMRに対して、アンケート調査を行い、MRとの面談や訪問の頻度などについて解析した。

その結果、MRがどのような要件で訪ねてきた場合、MRと面談するかについては、医師・薬剤師ともに「使用している医薬品の副作用に関する情報の提供や収集」であり、副作用に関するものが高位であった。同様に、MR自身も最も面談してくれそうな要件として「副作用に関する情報の提供や収集」を考えていることが明らかとなった。これら副作用に関する項目においては、医療関係者とMRとの間で乖離は認められなかった。特に「医薬品の副作用に関する情報の収集」に関して1000床以上の施設規模の病院薬剤師では「面接しない」との解答はなく、殆どが「いつも面談する」と回答しており、これは副作用情報の収集に関する業務が適正に行われていることを示しているものと考えられる。また、「自社医薬品の紹介」や「採用あるいは処方依頼がありそうな場合」に関しても、MR自身が考えるよりも積極的に面談に応じることも明らかとなった。特に、「自社医薬品の紹介」に関しては、経験年数の長い医師や経験年数が10年未満の薬剤師が面接に応じる可能性が高いことが明らかとなり、面談項目により、その応需の可否と施設規模、経験年数、診療科や専門領域との間に関連性が認められたことから、MRは「自社医薬品の紹介」においても、各医療機関の特徴を考慮しつつ、積極的なMR活動をするべきと考えられた。

面接時のアポイントメントの取得に関して、これまでの報告に依れば、MRの訪問の殆どがアポイントメントなしであったとされている⁶⁻⁸⁾。今回の調査でも、MR自身アポイントメント無しの訪問が医療関係者から評価されていないであろうことを認識しておりながら、アポイントメント取得が必要と考えているMRは極めて少なく、早急にこれ

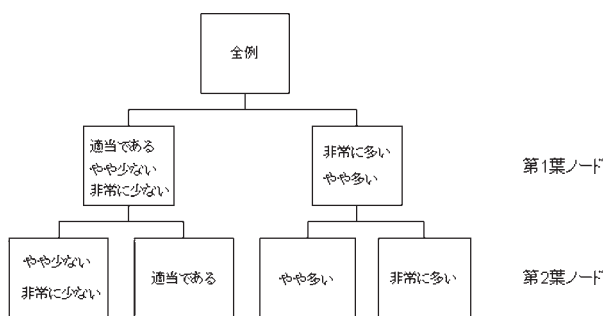


図7. 一週間に訪問してくるMRの平均人数の層別化

を改善する必要がある。ただ、今回の調査において、大部分の医師・病院薬剤師は条件付ながら毎回のアポイントメント取得は必要ではないと考えていることも明らかとなった。この一見相反する結果は、医師が毎回のアポイントメントの取得を必要としているかどうかは、施設規模、経験年数や診療科の違いによることが明らかとなった。例えば、200床以上の規模に勤務し、かつ20年以上の経験年数を有する医師の80%はアポイントメントを必要としており、これはそれら施設における医師の地位などと関連しているものと推測される。

MRの訪問頻度に関して、医師ならびに病院薬剤師は、同一MRによる適切な訪問として、1ヶ月に1~2回程度の定期的な訪問を期待していた。また、日常的に訪問してくるMRの人数に対しては、ほぼ半数の医療関係者が「適切である」と回答していたが、「非常に多い」と「やや多い」の合計回答率もほぼ同程度存在していた。この拮抗する回答率の背景を解析した結果、施設規模や経験年数で層別化され、特に200床以上の病院に勤務する中堅以上の医師・病院薬剤師では「非常に多い」または「やや多い」との回答が多く、MRの訪問回数がそれら施設における採用医薬品数やターゲットとなる医療関係者の地位や人数などに関連しているものと推察される。これに対して、MR自身が必要と考える医療関係者への訪問頻度は、医師と病院薬剤師に対するものでは大きな違いが認められ、医師に対して1週間に1回以上の訪問が必要であるとするMRの割合は、病院薬剤師に対するその2倍以上であった。また、非常に重要な標的医師に対する訪問の頻度では、約半数のMRで1週間に2回以上必要と考えていた。これは、医師が処方権を持つ以上、その中心的ターゲットは医師であるためと考えられる。このように、MRは病院薬剤師に対してよりも、医師に対して訪問頻度を充実させることを希望している。面談時間に関しては、採用医薬品数との間に関連が見られないとの報告もあるように、今回の調査においても面談時間は、MR、医師、病院薬剤師ともに3~5分と5~10分が大部分を占め、その際、医薬品の情報提供・収集を行った面談時間がその大部分を占めていた⁹⁾。

これまでの報告によれば、平均的MRは1週間に1回程度同一施設を訪問している^{6,7,10)}。今回の調査では、実際の訪問頻度の方が希望頻度に比べ若干多いが、特に大きな乖離の無いことが明らかとなった。上述したように、医師と病院薬剤師では、1週間に訪問してくるMR数に対して適当と考える数が約3倍異なっていた。また、薬剤部(科)への更なるMRの訪問を望むとの報告もあり、医師が適当と考える訪問人数では、病院薬剤師では少ないと感じる可能性が考えられる⁷⁾。医師と病院薬剤師に対する訪問MR数の差は様々な要因に起因すると考えられる。例えば、当該薬剤を使用していない医師または使用する可能性のない医

師に対しMRは訪問しないが、薬剤部では全ての薬剤の使用に関連するためMRの訪問頻度は多くなる。また、緊急安全性情報や添付文書の改訂など際は、必ず病院薬剤師を訪れることとなるが、その薬剤を使用していない医師に関しては訪問することは殆ど無いためと考えられる。さらに、MRは1度の訪問で面接できる人数に限りがあるため、複数の医師を訪問するためには複数回病院を訪れなければならない、その度ごとに病院薬剤師を訪れている可能性が考えられる。以上の結果から、1医療従事者あたり1社1名のMRが担当していると仮定すると、医師では一週間に約0.1社の同一MRの訪問を受けており、病院薬剤師は約1.7社と考えられる。このことから、MRは現実の訪問頻度と上述したMR自身が必要と考える医療関係者への訪問頻度に大きな違いが感じられ、医師に対して訪問頻度を大幅に充実させたいと考えているものと思われる。さらに、今回のアンケートでは、MRの訪問に関する医療施設側の特段の規定もしくは規制については調査していないが、これらも医師と薬剤師に対するMRの希望訪問頻度の差異の要因となっている可能性が考えられる。

以上のように、面談、訪問の頻度やアポイントメント取得について、医療関係者とMR自身の認識の差が明らかとなり、これらの結果を用いることで、各医療関係者のニーズに応じて不足度合いや強度を調整することができ、実際のMRの業務に還元することが可能であると考えられる。面談の頻度に対する感想の決定木分析では、医師においては経験年数で分岐し、次に施設規模または医師の専門性により階層化された。すなわち、経験年数が30年以上と長い内科、外科(脳外科等を含む)、整形外科と眼科を除くその他多くの医師に対する面談の頻度は、現行のMR活動において適当であった。また、病院薬剤師では、200床未満の施設の薬剤部長や病棟勤務の薬剤師にとって適当であるとの結果が得られたことなど、現行のMR業務に関する重要な情報をもたらすものと考えられる。

このように、施設規模や経験年数および診療科などの医療機関におけるハード的因子と面談、訪問の頻度やアポイントメントの取得といったソフト的因子を融合し、製薬会社単位あるいはMR自身で効率的かつ効果的な医薬品情報活動を行うためのスキームを構築することが可能であると考えられる。

今回得られたMRとの面談、訪問の頻度やアポイントメント取得についての医師、薬剤師、MRに特徴的な項目は、限られた時間や予算の中で、経験年数の長短にかかわらず、効果的な医薬品情報活動が求められているMR活動に関してより具体的な情報となる。これにより対象者ごとに項目を取捨選択することが可能となり、医療関係者のニーズに応じてMR活動に対する不足度合いや強度を調整することができるものと考えられる。

引用文献

- 1) 財団法人医薬情報担当者教育センター編. 「MR 活動に関する医療関係者の意識調査」報告書. 財団法人医薬情報担当者教育センター, 2004: 9-29.
- 2) 駒田富佐夫, 平林敏彦, 小久保光昭ら. MR における期待される医薬品情報活動について—決定木を利用した「MR 活動に関する医療関係者の意識調査」アンケート調査報告書に関する解析の試み—. *医薬品情報学*, 2005; 7: 41-9.
- 3) 駒田富佐夫, 平林敏彦, 小久保光昭. 「医薬情報担当者 (MR) に関するアンケート調査」報告 I—MR 認定制度、領域別専門 MR 認定制度および上級レベル MR 認定制度の導入について—. *医薬品情報学* 2006; 8: 212-27.
- 4) 財団法人医薬情報担当者教育センター編. “「医薬情報担当者 (MR) に関する調査報告書」医療関係者と製薬企業関係者の対比によるアンケート調査結果”. 財団法人医薬情報担当者教育センター. 2006: 23-42.
- 5) 田久浩志, 林俊克, 小島隆矢. “JMP による統計解析術入門”. オーム社, 2002: 278-84.
- 6) 清原義史, 鹿野賢志, 前田温. 鐘紡記念病院での MR 訪問管理システム導入による MR 活動の把握調査. *日本病院薬剤師会雑誌* 2002; 38: 1533-5.
- 7) 山本雅人, 鍋島俊隆. 病院薬剤師が医薬情報担当者 (MR) に望むこと 国立大学法人附属病院におけるアンケート調査. *医療薬学* 2006; 32: 1138-44.
- 8) A.N. Thomson, B.J. Craig, P.M. Barham. Attitudes of general practitioners in New Zealand to pharmaceutical representatives. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 220-3.
- 9) 室井寿子, 須藤充子, 氏原淳ら. 医薬情報担当者 Medical Representative (MR) による医薬品情報提供の実態調査とその問題点の抽出. *日本病院薬剤師会雑誌* 2003; 39: 291-4.
- 10) A. Wazana. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift?. *JAMA* 2000; 283: 373-80.

健康食品に関する使用実態調査研究の統合により見いだされた 諸問題解決のための提案

朝比奈泰子¹⁾、堀里子³⁾、大谷壽一³⁾、佐倉統²⁾、澤田康文^{*2,3)}

¹⁾ 東京大学大学院学際情報学府：東京都文京区本郷 7-3-1

²⁾ 東京大学大学院情報学環：東京都文京区本郷 7-3-1

³⁾ 東京大学大学院薬学系研究科：東京都文京区本郷 7-3-1

Proposal to solve the problems found in the research synthesis of the actual state of dietary supplement use.

Yasuko ASAHINA¹⁾, Satoko HORI³⁾, Hisakazu OHTANI³⁾, Osamu SAKURA²⁾ and Yasufumi SAWADA^{2,3)}

¹⁾ Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, The University of Tokyo

²⁾ Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo

³⁾ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

(Received May 2, 2007)
(Accepted July 3, 2007)

Abstract

Objectives: To investigate the actual state of dietary supplements use and the perception of consumers and medical staffs, and to propose a method to enhance dietary supplements safety, on the basis of research synthesis.

Methods: We searched and integrated the results of nine previous reports in terms of five factors; *i.e.*, 1) purpose of dietary supplements use, 2) participation of medical staffs, 3) source of dietary supplements information, 4) route of purchase, and 5) rate of adverse reactions associated with the use of dietary supplement.

Results: 1) Nearly 30% of users considered dietary supplements as alternative medication, 2) a few consumers (less than 40% even in cancer patients) consulted with medical staffs about the use of dietary supplements, 3) primary source of dietary supplement information for consumers was the Internet and television, 4) many consumers accessed dietary supplements without medical staffs' advices, and 5) 0.8 to 6.4% of consumers have experienced adverse event that may be attributable to the use of dietary supplement.

Conclusions: This research synthesis shows that a lot of essential information for dietary supplements may be passed by and consumers use them on the basis of inappropriate information. Dietary supplements data should be more actively collected from both consumers and medical staffs, to analyze, evaluate and provide them. We propose a network to enhance dietary supplements safety.

Key words: health food, dietary supplement, network, internet

緒言：

消費者の健康ニーズや食生活の変化を背景として、健康食品市場の拡大が著しい。2006 年度の健康食品の市場規模は約 1 兆 2,100 億円 (売り上げベース) と報告されており¹⁾、前年度に比べると多少規模は縮小したものの、「健康」が超高齢化社会を目前にした国民の大きな関心事であることに変わりはない。一方で、健康食品の不適正使用 (多量摂取・長期摂取など)、品質 (有効成分・有害物質の量) の問題、故意に添加された医薬品成分による健康被害や医薬品との飲み合わせによる問題も発生しており²⁻⁷⁾、健康食品

の安心・安全が確保されているとはいえない。今後、健康食品使用量の増大に伴い、さまざまな問題が顕在化して行くことが予想されるため、それを早期に発見するシステムを構築することは焦眉の急である。

しかし、医療機関を利用している消費者が健康食品を使用するにあたって、どの程度医療従事者と情報共有しているか、また、医療従事者が健康食品の適正使用にどの程度積極的に関与しているかの実態は明らかでない。米国のデータではあるが、医療用医薬品とサプリメントを併用している患者の 69% はサプリメントの使用を医療従事者に申告していないと報告されている⁸⁾。

さらに、健康食品は、医療従事者（医師、薬剤師、看護師など）が使用状況を把握できる医療用医薬品と異なり、消費者の使用実態、使用により発生したイベント（効果・副作用）がつかみにくく、従って、エビデンスも少ない。健康食品を使用するにあたって重要なのは、その健康食品は本当に有用で安全かということ、また、消費者が健康食品に関する有用性・安全性情報を正しく見極められているか、ということになる。医療用医薬品に関しては、市販後調査により医薬品の有効性・安全性情報を収集する義務が医療関係者に課せられているが、健康食品に関してはそのような制度はない。米国では、2006年末にダイエタリーサプリメントと一般用医薬品に関わる有害事象の報告を関連企業に義務化する法案が提出され、近く施行が予定されている⁹⁻¹⁰⁾。本邦ではそのような制度化は欧米と比較すると遅れており、医療現場・消費現場で実際に起こっている有害事象がきちんと把握されていない可能性がある。また、そもそも消費者が健康食品の安全性に関して、どの程度関心を持っているかということも明らかではない。

そこで、本研究では、現在の健康食品の使用実態や消費者・医療従事者の健康食品に関する意識を国内で調査・解析した過去の報告を収集し、それら調査研究の統合を行っ

た。これにより国民の健康食品への意識、使用動向などが明らかになると考えられる。更に、これら解析結果を踏まえて、健康食品の安心・安全を確保するための方法を提案することを本研究の目的とした。

方法：

2006年11月から2007年1月にかけて、インターネットおよび学術文献を対象として、健康食品の使用実態、健康食品に対する意識に関する調査結果を検索し、その中から、十分な回答者数があること（N=300以上）、調査対象および調査方法が明らかであること、インターネットによらないアンケート調査が過半数となること、を基準に9件のアンケート調査（表1：A～I）を選定し、調査結果の統合（Research Synthesis）を行った。これらのアンケート結果から、1. 健康食品使用の目的、2. 医療従事者、消費者間での情報共有、3. 健康食品情報の入手先・使用のきっかけ、4. 健康食品の購入・入手先、5. 健康被害の経験に関するデータを抽出し、解析した。なお、「健康食品」と「サプリメント」は同義のものとして扱った。

表1. 使用アンケート調査一覧

アンケート記号	アンケート調査名	回答者数	構成	調査方法	文献
A	(株)三菱総研「健康食品の使用に関する調査」(2005)	530 (男 224、女 306)	10代 1.3%、20代 24.0%、30代 42.5%、40代 24.9%、50代 5.3%、60代 1.7%、70代 0.4%	web	11
B	(株)三菱総研「健康食品の使用に関する3万人調査」(2006)	28818 (男 13544、女 15274)	10代 2%、20代 21%、30代 39%、40代 25%、50代以上 13%	web	12
C	広島県地域保健対策協議会・健康食品の正しい知識の普及に関する特別委員会「健康食品について聞かせて！アンケート」(2005)	1732 (男 497、女 1235)	10代以下 3.7%、20～30代 34.1%、40～50代 32.3%、60～70代 27.6%、80代以上 2.4%	対面	13
D	(株)日本能率協会総合研究所「サプリメントに関する消費者アンケート調査」(2004)	7913	全国の20歳以上の男女	web	14
E	厚生科学研究費補助金「いわゆる栄養補助食品等の流通実態と食品衛生に関する研究」(2000)	4828	全国の10歳以上の男女	留置	15
F	(独)国民生活センター「国民生活動向調査健康食品等をめぐる主婦の意識と行動」(2004)	1899	政令指定都市および東京23区に居住する世帯人員2人以上世帯の20歳以上69歳以下の既婚女性	郵送	16
G	(株)インフォプラント C-NEWS 生活者情報マーケティングデータ調査結果 (2005)	300 (男 150、女 150)	50歳代の男女	web	17
H	東京都・三菱総研「医療機関、薬局、薬店等における「健康食品」への対応等にかかる調査」(2005)	718 (医師 552、薬剤師 166)	東京都病院医師 90、東京都開業医 462、東京都病院薬剤師 103、東京都薬局薬剤師 63	郵送・対面	18
I	J Clin Oncol. 23(12) : 2645-54 (2005)	3100	がん治療病院 16 施設、緩和ケア施設 40 施設のがん患者	留置	19

表 2 . 健康食品使用の目的

アンケート記号	回答者のカテゴリ/人数	病気の治療	病気の予防
A	健康食品使用経験者 / 443 名	4.7%	22.8%
B	健康食品使用経験者 / 23671 名	6.4%	24.3%
C	健康食品使用経験者 / 1282 名	21.6%	
D	サプリメント使用経験者 / 7043 名	8.5%	29.9%
E	健康食品使用者 / 4828 名	5.3%	19.3%
F	健康食品使用経験者 / 1289 名	6.3%	27.0%

アンケートCの値は「病気の治療・予防」の割合を示す。
 いずれのアンケートも多岐選択式（複数回答）の調査。
 回答者数を100%として、それに対する割合を算出した。

結果：

解析に用いたアンケート9件のうち、4件がweb調査、2件が留置き調査、1件が対面調査、1件が郵送調査、1件が対面および郵送調査であった。アンケートHの数値に関しては、医師・薬剤師ごと、また所属機関ごとにばらつきがみられたため、最小値と最大値を示した。

1. 健康食品使用の目的（表2）

アンケートA、B、C、D、E、Fの調査結果を解析した結果、疾病の治療のために健康食品を使用している消費者は、4.7~8.5%存在した。また、疾病の予防のために健康食品を使用している消費者は、19.3 ~ 27.0%存在した。

2. 医療従事者、消費者間での情報共有（表3）

表3のアンケートAの数値に関しては、健康食品の使用について医師・薬剤師などの医療従事者に「必ず確認される」「よく確認される」「たまに確認される」とした消費者の割合の合計値を示した。表3のアンケートHは、患者の健康食品使用の有無について「必ず確認する」「場合によっては確認する」とした医師・薬剤師の割合の合計値を示した。表3のアンケートIは、健康食品の使用について医師

に相談した患者の割合を示した。

医療機関を利用している人のうち、自らの健康食品の使用について医師・薬剤師などの医療従事者に申告している、もしくは医師・薬剤師などから確認されていると答えた消費者は、アンケートA、Iでそれぞれ、16.3%、39.3%だった。アンケートHによると、患者の健康食品使用の有無を「確認している」と回答した医師の割合は施設ごとに差があり、少ない施設では26%、多い施設では55%であった。一方、薬剤師では、少ない施設では57%、多い施設では87%が患者の健康食品使用の有無を「確認している」と回答した。

3. 健康食品情報の入手先・使用のきっかけ（表4）

表4のアンケートA、Bは、健康食品を利用するきっかけとなった情報源、アンケートCは健康食品購入時に参考にする情報源、アンケートDはサプリメント情報の入手先を示した。

アンケートA、B、C、Dの調査結果を解析した結果、インターネットから健康食品の情報を得ると答えた消費者の割合は、アンケートごとに大きく異なり、7.1~50.2%だった。一方、テレビから健康食品の情報を得ると答えた

表 3 . 医療従事者—消費者間での情報共有

アンケート記号	回答者のカテゴリ/人数	健康食品使用の確認あり*1
A	過去3年間入院・通院経験者 / 413 名	16.3%
H	医師 / 552 名	26~55% (4~11%)*2
H	薬剤師 / 166 名	57~87% (30~70%)*2
I	代替療法利用者*3 / 1382 名	39.3%

*1 アンケートAは健康食品の使用について医師・薬剤師などの医療従事者に「必ず確認される」「よく確認される」「たまに確認される」とした消費者の割合の合計値、アンケートHは患者の健康食品使用の有無について「必ず確認する」「場合によっては確認する」とした医師・薬剤師の割合の合計値、アンケートIは代替療法の使用について医師に相談したがん患者の割合を示す。

*2 カッコ内は、「必ず確認する」とした医師・薬剤師の割合を示す。

*3 このうち、96.2%が健康食品・サプリメントの使用者。

表4. 健康食品情報の入手先・使用のきっかけ

アンケート記号	回答者のカテゴリ／人数	インターネット	テレビ	新聞・雑誌	家族・知人	医療関係者
A	健康食品使用経験者／443名	25.5%	32.3%	16.3%	23.0%	2.7%
B	健康食品使用経験者／23671名	26.1%	27.7%	15.9%	23.5%	3.2%
C	健康食品使用経験者／1282名	7.1%	20.1%	24.2%	30.8%	—
D	サプリメント使用経験者／7043名	50.2%	34.0%	30.5%	27.5%	4.1%

アンケートA、Bは、健康食品を利用するきっかけとなった情報源、アンケートCは健康食品購入時に参考にする情報源、アンケートDはサプリメント情報の入手先を示す。いずれのアンケートも多岐選択式（複数回答）の調査。回答者数を100%として、それに対する割合を算出した。—は該当項目なし。

消費者は、20.1～34.0%、家族・知人の話を参考にする消費者は、20～30%であった。医療関係者の話を参考にする消費者はいずれのアンケートにおいても5%以下だった。

4. 健康食品の購入・入手先（表5）

表5のアンケートAは、「よく購入・入手する」「たまに購入・入手する」とした消費者の割合の合計値を示した。

アンケートA、C、D、F、Gの調査結果を解析した結果、薬局・薬店で購入する消費者は46.3～81.1%であり、いずれのアンケートにおいても最多となっていた。インターネットを用いたアンケートA、D、Gでは、インターネットで購入する消費者は、28.7～58.2%存在した。また、アンケートA、D、Gにおいて、インターネット以外の通信販売を利用する消費者は、24.5～38.3%存在した。インターネットを用いないアンケートCおよびFでは、インターネットで健康食品を購入する消費者はそれぞれ

4.5%、6.4%だった。家族・知人から健康食品を直接入手する消費者は、8.0～19.6%存在した。

5. 健康被害の経験（表6）

表6のアンケートB、Fは「健康食品の使用により体調が悪くなった」とした消費者の割合、アンケートEは、「体調がやや悪くなった」「体調が大いに悪くなった」とした消費者の割合の合計値、アンケートIは、健康食品の使用により副作用を経験したという患者の割合を示した。表6のアンケートHは「健康食品に起因すると推察される健康被害症例に遭遇した経験がある」と回答した医師・薬剤師の割合を示した。

アンケートD、E、Fの調査結果を解析した結果、健康食品による健康被害、副作用の経験があると答えた消費者は、0.8～6.4%存在した。アンケートHによると、健康食品が原因と思われる症例を診たという医師は、11～20%存

表5. 健康食品の購入・入手先

アンケート記号	回答者のカテゴリ／人数	通販	インターネット	家族・親類	友人・知人	薬局・薬店
A	健康食品使用者／375名	37.6%	58.2%	14.9%	8.0%	81.1%
C	健康食品使用経験者／1282名	12.9%	4.5%	16.6%	—	55.7%
D	サプリメント使用経験者／7043名	24.5%	28.7%	—	—	68.8%
F	健康食品使用経験者／1289名	20.5%	6.4%	—	19.6%	60.9%
G	健康食品使用者／175名	38.3%	34.9%	—	—	46.3%

アンケートAは、「よく購入・入手する」「たまに購入・入手する」とした消費者の割合の合計値を示す。いずれのアンケートも多岐選択式（複数回答）の調査。回答者数を100%として、それに対する割合を算出した。—は該当項目なし。

在した。一方、薬剤師の健康被害の遭遇経験率は施設ごとに差があり、症例に遭遇したという薬剤師が23%存在する施設がある一方、まったく遭遇したことがないという施設も存在した。

考察：

本研究においては、過去に行われたアンケートの結果を統合して解析した。個々のアンケートはそれぞれの基準により選定された対象者に対して異なる方法で実施されているため、各アンケートの結果のみでは健康食品の使用実態を正確に把握することは困難であるが、今回の比較・統合により、普遍的な使用実態や特定の集団、状況における使用実態を俯瞰的に把握できるようになったと考える。

健康食品使用の目的については、いずれのアンケートにおいても同傾向の回答が得られており、概ね20%~30%の消費者が健康食品を医薬品代わりに使用している現状が明らかとなった(表2)。また、アンケートEから、この傾向は年齢が高い層ほど高いと考えられた¹⁹⁾。しかし、健康食品を疾病の治療目的で使用すると、医薬品と健康食品を併用する可能性が高くなり、結果としてそれらが相互作用をおこし、予期せぬ有害事象が生じたり、医薬品の効果が消失したりする可能性がある。たとえば、柑橘類の一種ザボン(文旦)の摂取によって、免疫抑制剤の毒性が発揮される可能性が示唆されている²⁰⁾。さらに、効果が明らかでない健康食品に頼って、医薬品のコンプライアンスが低下するなど、かえって病状を悪化させることも考えられる。また、疾病に罹患している人が、安全性が確立されていないものを長期に摂取し続けるということにもなる。逆の側面から見れば、現在使用している消費者、患者の状況を積極的に調査することによって、有効性や有害事象、長期摂取の安全性のエビデンスを明らかにできるという潜在的可能性を示唆しているともいえる。

しかし、医療機関利用時に医師・薬剤師に健康食品の使用の有無を確認されている消費者は、回答者の属性により大きく異なるものの、がん患者でさえも40%に達しておらず、一般の患者では16.3%と、決して多くなかった(表3 A、H)。すなわち、患者の健康食品の使用状況は、あまり医療従事者に伝わっていないと予想される。そのような消費者側の認識度と比較すると、患者の健康食品使用の有無を確認しているとする医師・薬剤師の割合は高いといえる。しかし、患者の健康食品使用の有無について「必ず確認する」とした割合に限ってみると、医師は4~11%、薬剤師は30~70%となっており(表3 H)、特に医師において積極的に確認する割合が低かった。健康食品使用の有無を確認している薬剤師の割合についても施設によって大きな差がみられた。いずれにせよ、医療従事者および消費者はいずれも、健康食品に対する認識が十分とはいえず、健康

食品の使用への医療従事者の関与が小さい、もしくは消費者の健康食品の安全性に対する認識が希薄であり、健康食品に関する医療従事者の意見が消費者に適切に伝わっていない可能性がある。しかし、今回の解析に用いた調査のみからでは十分な現状の把握は困難であるため、今後より詳細な医療従事者・消費者の実態・意識調査を行う必要がある。

健康食品情報の入手先・使用のきっかけに関するアンケート調査の解析から、インターネットを用いたアンケートでは、インターネットおよびテレビを情報源とする消費者が目立つ(表4)。インターネットはたとえば即時性・情報量の多さという点において、テレビはたとえばわかりやすさという点において、ともに優れた情報源であることは間違いない。しかし、これらから得られる情報は有効性に偏った不確かなものであることもあり²⁰⁾、消費者は間違った情報や不確かな情報を参考に健康食品を使用している可能性がある。たとえば、2006年5月には、テレビ番組で紹介された白インゲン豆によるダイエット法を試みた多くの視聴者が、激しい下痢や嘔吐などの症状を訴えるという「白インゲン豆事件」が起きた²¹⁾。消費者が、健康食品に関する信頼性のある情報を確実に入手できるようなシステムが必要であると考えられる。それとともに、消費者ひとりひとりが入手した情報の質を評価するためのリテラシーを身につけることが望まれる。アンケートCでは、インターネットを情報源とする消費者は7.1%とそれほど多くなかった。これはインターネットを介せずに実施されたアンケートであることに加えて、その他のアンケートと比較してアンケート対象者に高齢者の占める割合が高いことが一因と考えられる。現在は60歳以上の世代とそれ以下の世代のインターネット利用率の差は顕著であるものの、利用率は年々増加しており²²⁾、今後健康食品の情報源としてインターネットを利用する消費者の割合も増加するものと予想される。健康食品に関しては、家族・知人などからのクチコミ情報を参考にする消費者が多いことが分かっているが²³⁾、今回の解析でも同様の傾向が見られ、その割合も23~31%とアンケート間で大きな差はなかった。消費者がクチコミを行う理由には、「自分がいいと思ったものを他人に紹介したいから」「相手が喜びそうだから」「他人が知らない情報だから」等があるが²³⁾、健康食品もこれらの動機を引き起こす要素を満たす商品であると考えられる。この事実は、健康食品に関する情報を消費者が自己流に解釈して他者に伝達する危険性を示唆するとともに、家族・知人のクチコミコミュニティ内に健康食品の安全性・有用性情報が埋もれている可能性を示しているといえる。一方、医療従事者から健康食品の情報を得るという意識が希薄であるという点も、各アンケートに共通の結果であり、ここでも健康食品に関しては医療従事者の関与が小さいという実態

がうかがわれた。これは、アンケートA、B、Dが患者ではなく一般消費者を対象としたものであったことが一因と考えられる。すなわち一般消費者にとって健康食品はあくまで「食品」であり、医療従事者の関与を必要としない、言いかえると、一般消費者は健康食品の安全性に対する認識が希薄であると推察される。

健康食品の大きな特徴として、医療従事者を介さずに消費者が購入できるという点が挙げられる。健康食品の購入・入手先に関するアンケート調査の解析から、いずれのアンケートにおいても、インターネットを含む通販や家族・知人からの入手など、医療従事者を介さない購入方法が少なくないことがわかった(表5)。このような購入方法では、消費者が自主的に情報収集を行うことが求められる。家族・知人から健康食品を入手する人がアンケートによっては20%近く存在する点に着目すると、自分に合う健康食品を他人に勧めたり、譲ったりする行為が日常的に行われていると考えられる。消費者ひとりひとりが正しい健康食品情報に基づき、健康食品を選択すべきであるという認識をもつことが望まれる。一方、インターネットによらないアンケートCやアンケートFでは、インターネットを介して健康食品を購入する消費者の割合はそれぞれ4.5%、6.4%と、その他のアンケート(28~58%)ほど多くなかった。インターネットによる健康食品に関する実態調査では、インターネット使用の可否によるバイアスが大きく表れている可能性が示された。

健康食品による健康被害の経験に関するアンケート調査の解析から、健康食品摂取による健康被害の経験を有する消費者は0.8~6.4%存在しており、アンケートE(2000年)は0.8%、アンケートF(2004年)は1.5%、アンケートB(2006年)は6.4%であることから、この割合は年々増加しているようにも見えた(表6)。しかし、健康被害を経験したとしても、消費者が必ずしも医療機関や保健所等に

申告を行っているわけではなく、見落とされている有害事象も多いと考えられた。また、施設によってはまったく遭遇経験のない医療従事者も存在することから、健康食品と有害事象との明確な因果関係を把握することの難しさがうかがわれた。

2003年、2004年に東京都内保健所に寄せられた健康食品による有症苦情件数はそれぞれ9件だが²⁴⁾、医療機関から保健所への被害情報提供体制の存在を知っている医療従事者がいずれの施設においても50%に満たない¹⁸⁾ことを考えると、相当数の被害が見落とされているのではないかと予想される。過去5年間で、全国の消費生活センターと国民生活センターには、健康食品に関して死亡例9例を含む3,907件の危害相談が寄せられていた²⁵⁾(2007年4月現在)。治療に1カ月以上かかったという例が259件も存在する一方で、約半数の1,853件は医者にかかっていないことなどからも、隠れた被害の多さがうかがわれた。以上より、健康食品のエビデンスを数多く創製するにあたっては、医師・薬剤師などの医療従事者から、積極的に健康食品の関与が疑われる被害情報を収集するシステムを確立することが重要と考えられる。また、医療従事者を介さずに健康食品を購入する消費者が少なくないことから(表5)、医療従事者だけでなく、消費者からも直接健康被害情報を効率的に収集していく必要があるだろう。

まとめと提言：

本研究結果から、健康食品に関して健康被害をはじめとする多くの情報が見落とされ、また、消費者がテレビ・インターネット等で発信される不確かな情報を参考に健康食品を使用している可能性があるという現状が明らかになった。健康食品の安全な使用のためには、医療従事者・消費者双方からの積極的な情報収集、情報の解析・評価・提供が一体化したシステムが必要であると考えられる。以上を

表6. 健康被害の経験

アンケート 記号	回答者のカテゴリ/人数	健康被害の経験・遭遇 ^{*1}
B	健康食品使用経験者/ 23671名	6.4%
E	健康食品使用経験者/ 4912名	0.8%
F	健康食品使用経験者/ 1289名	1.5%
H	医師/ 552名	11 ~ 20%
H	薬剤師/ 166名	0 ~ 23%
I	代替療法利用者 ^{*2} / 1382名	5.3%

^{*1} アンケートB、Fは「健康食品の使用により体調が悪くなった」とした消費者の割合、アンケートEは、「体調がやや悪くなった」「体調が大いに悪くなった」とした消費者の割合の合計値、アンケートHは「健康食品に起因すると推察される健康被害症例に遭遇した経験がある」と回答した医師・薬剤師の割合、アンケートIは健康食品の使用により副作用を経験したという患者の割合を示す。

^{*2} このうち、96.2%が健康食品・サプリメントの使用者。B、Fは多岐選択式(複数回答)の調査。

ふまえ、本研究では、健康食品の安心・安全を確保するための全国ネットワーク（図1）を提案する。現状では情報収集から提供までが一体化したシステムは存在しておらず、まず、そのような一連のシステムを運営する組織を構築する必要がある。そして、その組織をネットワーク拠点として位置づける。ネットワーク拠点では、医療従事者・消費者双方から、健康食品にかかわる情報の収集を行う。医療従事者は、消費者からの訴え・意見を的確にとらえて健康食品の有用性・安全性に関する情報は自ら提供・創製する（図中A）。医療従事者からの情報収集の手段としては、我々が構築したインターネットによる薬剤師間情報交換システム²⁶⁾・医師間情報交換システムが有用であると考えられる。一方、消費者は、新規エビデンスのシーズとなる情報素材は自ら提供するという意識を持ち、積極的に情報提供し（図中B）、また医療従事者との連携によって十分な情報を得てから健康食品を購入・使用する（図中C）。消費者からの情報収集の手段としては、クチコミサイトや、薬剤師間情報交換システム登録薬剤師を通じたアンケート等の手段が考えられる。クチコミサイト等を介して消費者から直接収集した情報に関しては、それを薬剤師間情報交換システムに投げかけ、登録薬剤師から新たに大規模な情報収集を行うなど、情報の精度・信頼性を高める工夫が必要であろう。収集された情報は、ネットワーク拠点において、評価・解析を加え、場合によっては市販後各種試験を行うことにより、新規エビデンスへと変換する。創製された新規エビデンスは、医療従事者・消費者双方のリテラシーや実用性を考慮したうえ、ネットワーク拠点で加工・編集を行い、医療従事者・消費者へと提供する（図中D）。医療従事者・消費者への情報提供は、メールマガジンの配信および情報交換サイトへの掲載等により可能となる。健康食品に関する情報提供サイトとして、独立法人国立健康・栄養研究所が運営する『「健康食品」の安全性・有効性情報』が存在するが²⁷⁾、このサイトは専ら情報提供を目的としており、情報収集は栄養士を初めとする専門職向けのサイトで行い、消費者からの情報収集は行っていないという点で本

ネットワークとは主旨を異にする。また、本ネットワークが効果的に発展していくためには、消費者・医療従事者双方の知識の充実、消費者のリテラシーの向上が必要とされる。それを実現するための手段として、例えば、ネットワーク拠点が中心となった、消費者・医療従事者・健康食品の製造・販売企業が参加するワークショップの開催が挙げられる。しかし、現在いずれも確立されたシステムが存在しないため、今後手段の妥当性を含めて検討していく必要がある。

以上のように、複数のコンポーネントが互いにリンクし、相互に発展していくことで、優れた医療従事者と賢い消費者を輩出することができる。また、それによって問題ある健康食品は市場から淘汰されていき、「健康食品の安心・安全」が実現すると考えられる。

引用文献：

- 1) 『健康産業新聞』2007.01.03、1面
- 2) 東京都福祉保健局：健康食品ナビ。
<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/anzen/supply/news.html> #注意
- 3) Egashira K, Fukuda E, Onga T, et al. Pomelo-induced increase in the blood level of tacrolimus in a renal transplant patient. *Transplantation* 2003; 75: 1057.
- 4) Takanaga H, Ohnishi A, Murakami H, et al. Relationship between time after intake of grapefruit juice and the effect on pharmacokinetics and pharmacodynamics of nisoldipine in healthy subjects. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67: 201-4.
- 5) Adachi M, Saito H, Kobayashi H, et al. Hepatic injury in 12 patients taking the herbal weight loss AIDS Chaso or Onshido. *Ann Intern Med* 2003; 139: 488-92.
- 6) 大川慎吾、米田行宏、大角幸雄ら。ワルファリン療法と健康食品クロレラ。 *臨床神経学* 1995; 35: 806-7.
- 7) 熊坂謙一、小島尚、土井佳代ら。健康食品に添加されていた経口血糖降下薬グリベンクラミドの検出事例。 *Yakugaku Zasshi* 2003; 123: 1049-54.
- 8) Gardiner P, Graham RE, Legedza AT, et al. Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1968-74.
- 9) 福田稔、末木一夫、林辰行。欧米におけるサプリメント市販後調査の動向。 *FOOD STYLE 21* 2007; 11: 87-92.
- 10) <http://www.govtrack.us/congress/bill.xpd?bill=s109-3546>
- 11) 株式会社三菱総合研究所：健康食品の使用に関する調査。

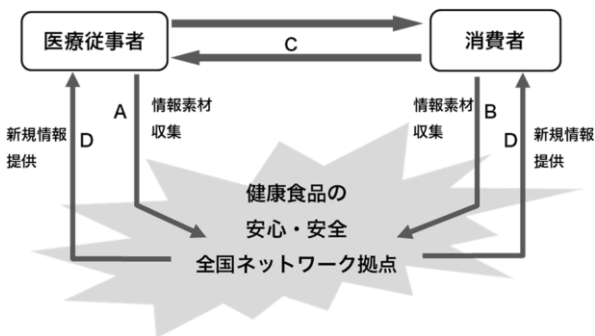


図1. 健康食品の安心・安全を確保するための全国ネットワーク

- http://www.mri.co.jp/PRESS/2005/pr050926_ssu02.pdf トワークについて、*臨床栄養* 2003; 103: 579-82.
- 12) 株式会社三菱総合研究所：健康食品の使用に関する 3 万人調査。
http://www.mri.co.jp/PRESS/2006/pr061106_ssu01.pdf
- 13) 広島県地域保健対策協議会 健康食品の正しい知識の普及に関する特別委員会：健康食品について聞かせて！アンケート。
<http://citaikyo.jp/IYAKUHIN.htm>
- 14) 株式会社日本能率協会総合研究所：サプリメントに関する消費者アンケート調査。http://www2.mdb-net.com/netsurvey/pdf/report13_2.pdf
- 15) 厚生労働省 健康食品に係る制度のあり方に関する検討会：第 1 回資料 2 「健康食品を取り巻く現状」
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/04/s0423-6b.html>
- 16) 独立行政法人国民生活センター：国民生活動向調査 健康食品等をめぐる主婦の意識と行動。http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20050304_2.pdf
- 17) 株式会社インフォプラント：C-NEWS 生活者情報マーケティングデータ 調査結果。<http://c-news.jp/c-web/ShowArticle.do?did=02&aid=00006949>
- 18) 東京都・株式会社三菱総合研究所：医療機関、薬局、薬店等における「健康食品」への対応等にかかる調査。
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2005/05/DATA/60f5r202.pdf>
- 19) Hyodo I, Amano N, Eguchi K, et al. Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2645-54.
- 20) 高橋久仁子、健康食品の有用性と問題点、*日本病態栄養学会誌* 2006; 9: 149-54.
- 21) 厚生労働省：報道発表資料「白インゲン豆の摂取による健康被害事例について」<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0522-4.html>
- 22) 総務省：平成 17 年通信利用動向調査報告書。
http://www.johotsusintokei.soumu.go.jp/public/data2/HR200500_001.pdf
- 23) 広告社株式会社、亜細亜大学：『くちコミ』調査 2005
http://home.cilas.net/_mnaka/tyousafife/tyousa2005/kuchikomi_2005.pdf
- 24) 第 5 回東京都食品安全情報評価委員会「健康食品」専門委員会資料 http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/anzen/hyouka/shiryo2005/050526ken_4.pdf
- 25) 独立法人国民生活センター：消費生活相談データベース <http://datafile.kokusen.go.jp/>
- 26) 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.
- 27) 梅垣敬三、呉堅、廣田晃一、健康食品等の安全性ネッ

HP紹介

健康食品の情報提供ホームページ紹介

東京大学大学院学際情報学府¹⁾、東京大学大学院薬学系研究科²⁾、東京大学大学院情報学環³⁾
朝比奈泰子¹⁾、大谷壽一²⁾、堀里子²⁾、澤田康文^{*2,3)}

国民の健康・長寿への関心の高まりを背景として、健康食品・サプリメント市場の拡大が著しい。また、テレビや雑誌などのメディアにおいても、健康食品や健康法に関するさまざまな情報が氾濫している。

しかし、健康食品やサプリメントに関する情報の中には、製造・販売企業が販売促進のために作り出した有用性に偏った情報や、マスコミなどにより誇張・歪曲された情報も少なくない¹⁾。そのため、消費者は入手した情報の質の吟味は慎重に行う必要があるし、また、薬剤師をはじめとする医療従事者は、患者への指導の際には情報の質やソースをよく確認する必要がある。

健康食品やサプリメントに関して、その情報源を適切に選択することは、質の高い情報のみを収集するのに有効かつ効率的な方法であるが、健康食品そのもとと同様に、健康食品の情報源も玉石混交である。本稿においては、多数ある健康食品・サプリメントに関する情報源の中から、正確かつ高品質な情報を提供している国内外のインターネットサイトを紹介する。

1. 海外のサイト

現在までに、健康食品やサプリメントなどに含まれる個々の成分や素材に関しては、国内外において多くの研究が行われている。しかし、それら有用な一次資料の多くは世界的に英文で提供されている。健康食品やサプリメントの普及は本邦よりも海外の方が早く、FDAの最近の統計によると、現在米国市場には少なくとも29,000種類のダイエットサプリメントが存在するといわれている²⁾。このような背景から、個々の成分や素材に関する情報およびその提供サイトは海外においてことさらに充実しているように思われる。本節では、それらの海外サイトの一部を紹介したい。

1. Natural Medicine Comprehensive Database

<http://www.naturaldatabase.com/>

独立法人国立健康・栄養研究所の『健康食品』の安全性・有効性情報³⁾(後述)でも参照されている、米国の健康食品データベース(図1)。薬物治療における新情報や動向に関する情報提供を行うサービス Pharmacist's Letter および

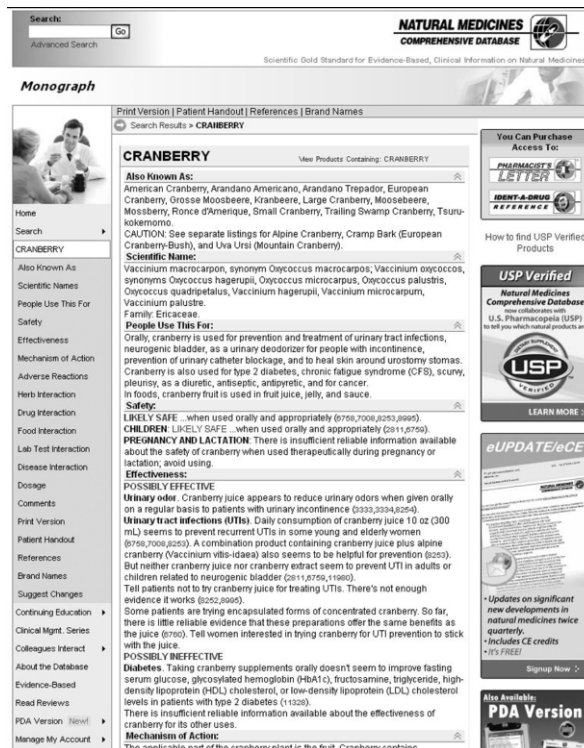


図1. Natural Medicine Comprehensive Databaseに掲載されている情報の一例

Prescriber's Letterの編者らにより編集され、Therapeutic Research Facultyにより運営されている。健康食品の名称、用途、安全性、有用性、メカニズム、医薬品・食品との相互作用、様々な病態・生理的状態における注意、有用性が示唆される摂取量などの情報が提供されている。もちろん日本の商品は含まれないが、当該成分を含む商品とその詳細も検索することができる。有料だが、情報量・機能性の面では最も充実しているといえよう。Web版の購読料(1名)は、\$92.00/1 year、\$166.00/2 years、\$235.00/3 yearsである(2007年5月現在)。

2. MedlinePlus

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>

世界的な医学文献のデータベースである Medline を提

供する米国立医学図書館と NIH とが運営している(図 2)。この中の“Drugs, Supplements, and Herbal Information”のページでは、ハーブ・サプリメントの概要、名称、有用性、有用性が示唆されている摂取量、安全性、文献の情報が提供されている。情報源としては、Natural Standard という代替医療等に関する国際的な研究協力組織が発出するデータを使用している。掲載されている健康食品の数はそれほど多くないが、特定の疾患や病態に対する治療上の有用性に関して、一定の基準に基づきエビデンスの質を 5 段階に評価している点が特徴的である。

3. PDRhealth

http://www.pdrhealth.com/drug_info/index.html

米国の医薬品集 PDR (Physicians' Desk Reference) を出版している Thomson Healthcare 社のサイト。医薬品の情報と並んで、ハーブ・サプリメントの用途、メカニズム、禁忌、相互作用、一般的な摂取量等の情報が提供されている。ハーブ・サプリメントとも書籍版より情報量は少なく、特にハーブに関しては、一般人向けに比較的平易な解説となっており、参考文献なども付されていないため、やや物足りない。サプリメントに関しては情報量・内容ともに比較的豊富だが、一律にテキスト形式で記載されているため、やや見にくい。

4. MedicinesComplete

<http://www.medicinescomplete.com/mc/>

英国 Pharmaceutical Press 社の書籍のオンライン版を提供しているサイト。この中の項目 Herbal Medicines または Dietary Supplements > Contents > Monographs から、各ハーブ・サプリメントの用途、薬理学的効果、副作用と毒性、禁忌、参考文献等の情報を閲覧することができる。薬物相互作用に関する情報を掲載した書籍“Stockley's Drug Interaction”の情報も閲覧可能であり、健康食品やサプ

リメントと医薬品との相互作用情報を容易に検索することができる。情報は比較的整理されているが、一律にテキスト形式で記載されているため、やや見にくい。有料だが、一定期間 (15 日間) ならば無料試用も可能である。Web 版の購読料 (1 名) は、Stockley's Drug Interactions が £160/1 year、Dietary Supplements、Herbal Medicines の項目が各 £70/1 year である (2007 年 5 月現在)。

II. 国内のサイト

本邦においては、健康食品やサプリメントに関するインターネットサイトは多数みられるが、前述の海外情報で紹介したサイトと比較して内容的に勝るサイトはほとんどみられない。しかし、日本国内で独自に使用されている成分や実際の製品そのものに関する情報は、海外のサイトでは入手できない。本節では、健康食品やサプリメントに関する情報を入手するのに適した国内のインターネットサイトについて紹介したい。

1. 「健康食品」の安全性・有効性情報

<http://hfnet.nih.go.jp/>

独立法人国立健康・栄養研究所が運営するサイト。食品・健康食品に関する情報提供を行っており、中でも食品成分の科学情報や健康食品の素材情報について詳細にまとめられている。2007 年 5 月現在、331 件(中には重複しているものもある)の素材に関して、名称、概要、法規・制度、成分の特性・品質、有用性、安全性、毒性試験、文献などの情報が整理されて提供されている。特定保健用食品の一覧とその詳細もみられる。厚生労働省医薬品食品局「健康食品」のホームページでも紹介されている。実際の商品そのものに関する情報は得られないため、別途検索が必要である。

2. 「健康食品」のホームページ

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/index.html>

厚生労働省医薬品食品局のサイト。厚生労働省の健康食品の安全性に対する取り組みや、健康食品に関する関係法令・通知など、制度面の記述・説明が中心となっている。

3. 健康食品ナビ

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/anzen/supply/index.html>

東京都健康局食品医薬品安全部のサイト。消費者・事業者を対象とした健康食品関連サイトであり、健康食品による健康被害情報や法令違反食品、食薬区分リストなどに関する情報が見やすく充実している。特に安全情報、啓蒙情報など、消費者に対するケアが丁寧でわかりやすい。

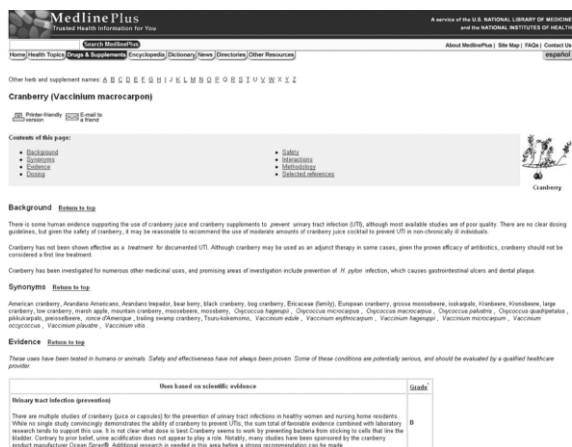


図 2. MedlinePlus に掲載されている情報の一例

4. ケンコーコム

<http://www.kenko.com/>

健康食品・サプリメントの通信販売サイト。2007年5月現在、8,900品目以上の健康食品が取り扱われている。前述したような国内のサイト1～3では、個々の商品に関する基本情報（商品名、外観、製造・販売メーカーなど）を得ることはできないため、ケンコーコムのような健康食品通信販売サイトを利用して情報を得るとよい。しかし、原材料や配合量等についての記載は、必ずしも十分ではない。

引用文献

- [1] 高橋久仁子、健康食品の有用性と問題点、日本病態栄養学会誌 2006：9；149-54.
- [2] Chavez ML, Jordan MA, Chavez PI. Evidence-based drug-herbal interactions. *Life Sci* 2006; 78; 2146-57.

『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 7-3-1
 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 03-5841-1097

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、一般名初出箇所に () で表す。

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

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

2-3-8) 図、表、写真：表題や説明は和文でも可とする。鮮明なものを用意し、1 枚ずつ別紙に貼りつける。それぞれの原稿裏面には筆頭著者名、図表番号を付ける。図、とくに写真の場合は天地を明確にする。その表題は、別紙にまとめて書く。複数の場合は、1, 2, … を添え、必ず表題を付け、必要なら説明を加える。表記は図 1, 表 1, 写真 1 (Fig.1, Table 1, Phot.1) などとする。図表関係は、本文原稿とは別に、一括して綴じる。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、プリアボイド実例報告 19.薬学生の意識調査 20.薬学生と教員の卒業研究の教育効果に対する意識調査 21.その他()						
	レフリー候補者の提示	1.有 2.無 *有の場合は投稿カード裏面にご記入ください。						
原稿枚数	表紙	枚	審査状況	氏名	審査渡し年月日	審査員より返却年月日	投稿者へ返送年月日	投稿者より返却年月日
	要旨	枚		編				
	本文	枚		審A				
	Scheme	枚		審B				
	Figure	枚		(審)				
	Table	枚						
	写真	枚						
合計	枚	受理	受理の分類	1.原著 2.短報(ノート) 3.総説 4.資料 5.寄稿	英文チェック 完了日			
カラー写真費用の実費負担について負担します。	了承の方はサインしてください		受理日	掲載決定	編集委員長サイン			
				Vol. No.				

レフリー候補者 (5名まで記入可)	ふりがな 氏名	〒・所在地	所属機関名 ・ 部署
	連絡先	機関名・部署 TEL FAX e-mail	
	ふりがな 氏名	〒・所在地	所属機関名 ・ 部署
	連絡先	機関名・部署 TEL FAX e-mail	
	ふりがな 氏名	〒・所在地	所属機関名 ・ 部署
	連絡先	機関名・部署 TEL FAX e-mail	
	ふりがな 氏名	〒・所在地	所属機関名 ・ 部署
	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、office1@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 (office1@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）

平成19年度第1回医薬品情報専門薬剤師に関する検討会

日 時：平成19年5月25日（金）
場 所：共立薬科大学3号館11階1104会議室
出席者：藤井、澤田、武立、折井、林、望月
議 題：

1. 日本医療情報学会医療情報技師の認定制度について
2. 医薬品情報専門薬剤師の必要性に関する検討

平成19年度第2回医薬品情報専門薬剤師に関する検討会

日 時：平成19年6月4日（月）18:00~20:10
場 所：共立薬科大学3号館11階1104会議室
出席者：藤井、澤田、武立、折井、林、大津、望月
議 題：

1. 医薬品情報認定薬剤師について
名称、対象、必要性、認定方法
2. その他

平成19年度第1回日本医薬品情報学会会務担当幹事会

日 時：平成19年6月8日（金）19:00~23:00
場 所：共立薬科大学3号館11階1104室
出席者：山崎、高柳、岸本、小清水、澤田、若林、望月
議 題：

1. 各種委員会報告について
2. 財務報告について
3. 会員数報告について
4. 事務局業務について
5. 本年度学術大会について
6. 次年度大会長候補について
7. その他

平成19年度第1回日本医薬品情報学会幹事会

日 時：平成19年7月7日（土）11:30~12:55
場 所：北海道大学学術交流会館第2会議室
出席者：浅田、旭、安部、上原、大森、折井、岸本、木津、黒川、黒山、小久保、小清水、後藤、小山、澤田、白神、高柳、藤井、政田、松川、望月、山崎、若林（以上 幹事）、黒澤、武立、大津、岡野、神村（以上 地区幹事）、田中（監事）

議 題：

1. 会務担当幹事会報告について
2. 各種委員会報告について
 - 1) フォーラム委員会 [小清水委員長]
 - 2) 医薬品情報学 (JJDI) 編集委員会 [澤田委員長]
 - 3) 広報委員会 [若林委員長]
 - 4) 医薬品情報専門薬剤師に関する検討会 [望月世話人]
3. 会員数報告について
4. 財務報告
5. 昨年度総会・学術大会の決算報告

6. 本年度総会・学術大会について
7. 次年度大会長候補について
8. 厚生労働省よりのお知らせ

第10回日本医薬品情報学会 総会

日 時：平成19年7月8日
場 所：北海道大学学術交流会館
出席者：214名（委任状）、65名（会場）計279名
議 題：

1. 平成18年度事業報告
2. 平成18年度決算報告
3. 監査報告
4. 平成19年度役員について
5. 平成19年度事業計画について
6. 平成19年度収支予算について
7. 平成20年度学術大会・総会について

平成19年度第2回日本医薬品情報学会会務幹事会

日 時：平成19年7月31日（火）18:00~19:00
場 所：共立薬科大学3号館11階1102室
出席者：山崎、小清水、岸本、望月
欠席者：高柳、澤田、若林
議 題：

1. 医薬品情報学ビジョン委員会について
2. 財務報告について
3. 次年度大会について
4. 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: office1@jasdi.jp（本年度よりメールアドレスが変更になりました）

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7-3-1

東京大学大学院薬学系研究科

医薬品情報学講座内

電話：03-5841-2271

FAX: 03-5841-1097

e-mail: editorial-office@jasdi.jp

（7月より事務局の連絡先が変更になりました）

医薬品情報学 第9巻 第2号 2007年8月31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: office1@jasdi.jp

制作：よしみ工産株式会社