

医薬品情報学

2007 May

No. 1
 Vol. 9

総説

薬剤師と医療技術の経済評価

坂巻 弘之

連載

「医薬品情報リテラシー – 文献データベースの活用 –」
 第2回目 PubMedの概要と有効性に関する検索

日野村 靖、武立 啓子

投稿論文

原著 電子カルテシステムを用いたがん化学療法の処方監査の確立 高橋 郷他

原著 Webを利用した処方医薬品の添付文書情報の一括表示法
 宇野 可奈子、高中 紘一郎

原著 Amlodipine口腔内崩壊錠(アムロジン®OD錠)の自動錠剂分包機
 による調剤に関する研究 若林 進他

原著 米国薬学部における医薬品情報学教育の現状 大津 史子他

資料 Case study of pharmacist activities in the multidisciplinary
 practice of outpatient chemotherapy in Japan Eiji Sasahara et al.

資料 An Analysis of Recovery Time from Influenza Symptoms and Side Effects
 Based on Patient-Recorded Oseltamivir Treatment Hisashi Iijima et al.

短報 保険薬局に勤務する薬剤師のサプリメントアドバイザー
 スタッフに対する認識と期待 伊藤 正泰他

HP紹介

チトクロームP450 (CYP) アレル命名委員会
 ページのご紹介 大谷 壽一、澤田 康文

平成18年度第3回JASDIフォーラム報告 本島 玲子

平成18年度第4回JASDIフォーラム報告 飯嶋 久志

第21回 JASDI-NET 委員会レポート 岡田 寛征

日本医薬品情報学会

目 次

総 説	薬剤師と医療技術の経済評価	坂巻 弘之	2
連 載	「医薬品情報リテラシー ―文献データベースの活用―」 第2回目 PubMed の概要と有効性に関する検索	日野村 靖、武立 啓子	8
投稿論文 原 著	電子カルテシステムを用いたがん化学療法の処方監査の確立	高橋 郷他	17
原 著	Web を利用した処方医薬品の添付文書情報の一括表示法	宇野 可奈子、高中 紘一郎	25
原 著	Amlodipine 口腔内崩壊錠（アムロジン® OD 錠）の自動錠剤分包機 による調剤に関する研究	若林 進他	31
原 著	米国薬学部における医薬品情報学教育の現状	大津 史子他	37
資 料	Case study of pharmacist activities in the multidisciplinary practice of outpatient chemotherapy in Japan	Eiji Sasahara et al.	45
資 料	An Analysis of Recovery Time from Influenza Symptoms and Side Effects Based on Patient-Recorded Oseltamivir Treatment	Hisashi Iijima et al.	53
短 報	保険薬局に勤務する薬剤師のサプリメントアドバイザースタッフに対する 認識と期待	伊藤 正泰他	58
<hr/>			
HP 紹介	チトクローム P 450 (CYP) アレル命名委員会ページのご紹介	大谷 壽一、澤田 康文	64
	平成 18 年度第 3 回 JASDI フォーラム報告	本島 玲子	66
	平成 18 年度第 4 回 JASDI フォーラム報告	飯嶋 久志	70
	第 21 回 JASDI-NET 委員会レポート	岡田 寛征	72
<hr/>			
	投稿規定		77
	原稿カード		80
	会則		82
	入会申込・変更方法		84
	活動報告		85

薬剤師と医療技術の経済評価

名城大学薬学部 臨床経済学研究室
教授 坂巻 弘之

1. はじめに：なぜ薬学部において経済評価が必要なのか

平成 18 年度から薬学部において 6 年制教育が導入された。6 年制教育にあわせ日本薬学会は平成 14 年に「薬学教育モデル・コアカリキュラムならびに薬学教育実務実習・卒業実習カリキュラム案」(以下、「コアカリキュラム」という)を公表しているが、この中に社会保障制度と薬剤経済のユニットが盛り込まれたことは注目に値する。コアカリキュラムでは、到達目標として以下の 6 項目が盛り込まれている¹⁾。

1. 国民医療費の動向を概説できる
2. 保険医療と薬価制度との関係を概説できる
3. 診療報酬と薬価基準について説明できる
4. 医療費の内訳を概説できる
5. 薬物治療の経済評価手法を概説できる
6. 代表的な症例をもとに、薬物治療を経済的な観点から解析できる (知識・技能)

これまで、わが国の健康保険制度が出来高払いを基調としていたため、医療現場では医療経済に関する関心が必ずしも高くなかった。しかしながら、近年の構造改革議論において社会保障費全体のコントロールのなかで医療費抑制論も主流となっていることから、薬剤師のみならず医療関係者すべてが医療経済への関心を高めており、薬学教育においても制度と経済が位置づけられたことは高く評価されるべきである。ただし今後、実際の教育すべき内容、教育者の育成などの課題も残されている。

コアカリキュラムの内容は、薬物治療の経済評価であり、これは通常「薬剤経済学」とよばれている。今後の医療現場では、医療機関における医薬品の採用、クリティカルパス²⁾に盛り込む医薬品の選択など、薬剤師が医療機関にとって効率的な医薬品選択に関与するために薬剤経済学の知識を有していることや、自ら薬剤経済分析を行うことも求められる局面が増えてくるものと考えられる。

一方、経済評価の考え方は、薬物治療にとどまらず、さまざまな医療技術、すなわち、予防から、検査や診断、患者教育・指導などの人的サービス、リハビリテーションなども対象として適用される。こうした医療技術の経済評価を一般に「臨床経済学」とよんでいる。薬剤師業務に関しては、病院における薬剤管理指導(料)や無菌製剤(加算)、

医薬分業、保険薬局における様々な服薬指導などについても経済評価の対象となる。特に近年では、後期高齢者の診療報酬のあり方の検討の中で医薬分業の見直しが議論されるなど、薬剤師業務を経済的視点から評価することも重要となっている。

コアカリキュラムが一義的に求めている知識は、医療現場における医薬品選択のための経済評価への理解であるが、上述のように社会経済環境の変化からも薬剤師業務に関わる経済評価も求められている。大学の機能の一つとして研究を考えた場合、コアカリキュラムでの範囲を超えて、より広く検討すべきと思われる。

そこで本稿では、医療技術の経済評価の考え方を概説するとともに、薬剤師業務の経済評価についても論ずる。なお、薬剤経済学は臨床経済学の一分野であるが人的サービスも含んで議論しているため、本稿では、薬剤経済学との用語は用いず、医療技術全般を対象として臨床経済学または経済評価としている。

2. 医療技術の経済評価と分析手法

一般に医療経済というと、医療費の問題としてとらえられがちで、いかに医療費を抑えるかといったことが議論の中心と考えられてしまうが、本来、限りある医療資源をどのように使えば、健康に関する成果が最大化するかという判断が経済評価の考え方にほかならない。すなわち、医療の質を下げても医療費を下げるということは、医療経済の世界でも許されることではない。そこで、複数の医療技術との比較で、ある医療技術が生み出す新たな成果とともに追加的に発生する費用とを同時に比較する考え方が本来の経済評価である。

なお、治療方法の選択肢となりうる複数の医療技術を「代替案 alternatives」とよぶ。代替案には、医薬品を対象に分析を行う場合でも、手術などの非薬物療法や無治療、自然経過などが含まれる。また、薬剤師などの人的サービスの場合も、サービス介入の実施・非実施や複数のサービス種類間での比較などがありうる。

こうした「追加費用にみあうだけの新たな効果を生み出しているのか」という考え方は、「技術効率 (technical efficiency)」とよばれ、経済学的な効率性評価基準のひとつである。一般的にも「費用対効果」というように、こうした考え方は世の中で広く使われているが、医療技術の経済評

価においては、表1のように分析手法が分類されている。

医薬品や検査などの物的な医療技術の利用、人的サービスの提供などを一括して「介入」というが、介入によって一方では新たな費用が発生し、他方、なんらかの「健康成果 (アウトカム outcome)」^{※2)}がもたらされる。表の分析手法は、いずれも費用については同じ考え方で計測されるが、健康成果をどのように記述するかによってそれぞれの名称が異なっている。その中でも、後述のように①のCBAのみ健康成果指標をそのままの形で用いず、金銭価値に置き換えるとの特徴を有している。

②のCEAは、血圧や血糖値、あるいは生存率や生存年などの臨床的指標で表される健康成果をそのままの形で用い、これらの臨床的成果1単位改善するのにいくらかかるか、という分析である。例えば臨床的成果として生存年を用いれば、「費用/生存年」すなわち生存年1年延長するのにいくらかかるかという「費用/効果」で表される。

③のCUAで用いられる健康成果は質調整生存年と (Quality Adjusted Life Year: QALY) よばれる指標で表される。これは、ある健康状態について「想像できる最もよい健康状態」を1点、「死亡」を0点として、その健康状態のQOLを「効用値 utility」に換算し、これに生存年数を掛け合わせた値である。例えば、透析の状態での効用値が0.2であったとし、その状態で10年生存したとすれば、 $0.2 \times 10 = 2.0$ QALYsとなる。CUAでは、1 QALY改善するのに必要な追加費用での分析となり、分析結果は「費用/QALY」で示される。ただし、QALY自体も臨床的な指標とも考えられていることから、CUAはCEAの一つとして分類されることもある。

また、複数の医療技術間において健康成果に差がないとみなされる場合、それらの費用のみを比較する分析手法を費用最小化分析 (cost minimization analysis: CMA) とよぶこともある。

これらに対し、CBAは、健康健康成果の変化をすべて金銭尺度に置き換えて分析する。例えば、臨床的健康成果の改善やQOLの改善、生存年延長も金銭尺度に置き換えられ、金銭価値への置き換えは、健康状態の改善に対する患

者などがその状態変化に対していくらの価値をおくかといった方法で計測され、こうした手法で計算した額を自発的支払意思額 (Willingness to Pay; WTP) とよぶ。健康成果の変化によって新たに得られた金銭価値は「便益」とよばれ、便益から新たにかかった費用を引いた値である純便益 (便益-費用) が分析結果として表示される。

一方、費用に関しては、経済学的には「機会費用」という概念が用いられる。ここでは、紙幅の都合上、機会費用についての説明は省略するが、臨床経済学においては、単純に分析しようとする医療技術の「値段」だけでなく、当該疾病の診療に関わるすべての費用が勘案されるべきであることと、当該疾病に関して、将来にわたって発生する費用とを考える必要があることについて留意する必要がある。

糖尿病であれば、通常、糖尿病に関わるいくつかの検査が実施され、糖尿病の病態がチェックされ、これらの検査に関わる費用が含まれる。また、食事・運動など日常生活に関する教育も行われ、これに関わる栄養士などの費用も含まれることになる。また、現在の糖尿病治療だけでなく、糖尿病に長期に罹患することによって将来発症する可能性のある網膜症や腎症などの糖尿病合併症の費用も考える必要がある。

3. 医療技術の経済評価の流れとEBM

経済評価はその名の通り、もともと経済学の手法であり、ことに費用-便益分析は公共経済学の重要な分析手法として用いられていた。しかしながら、医療の世界における費用-便益分析では、健康状態の経済的価値を測定する必要があるにもかかわらず、健康状態や生命の経済的価値の測定が困難であることから、経済学の分野に比べると医療における経済評価の研究は立ち遅れていた。個別の医療技術について費用対効果が検討されるようになったのは、便益そのものを金銭価値に置き換えず、生存年延長などの医学的成果で評価する費用-効果分析が普及しだした1970年代初め頃からである。

わが国での保健医療分野での臨床経済学研究は、昭和

表1. 臨床経済学で用いられる分析手法

分析手法	特 徴
① 費用-便益分析 (cost-benefit analysis: CBA)	介入による健康成果を金銭価値に置き換えて分析する。分析結果は「純便益=便益-費用」で表される。
② 費用-効果分析 (cost-effectiveness analysis: CEA)	臨床的健康成果をそのまま用いた分析。分析結果は「費用/効果比」で表される。
③ 費用-効用分析 (cost-utility analysis: CUA)	質調整生存年 (Quality Adjusted Life Year: QALY) を用いた分析。分析結果は「費用/QALY」で表される。
④ 費用最小化分析 (cost minimization analysis: CMA)	複数の代替案間で健康成果の差がない場合、費用を比較する方法。

54 (1979) 年に紹介されたフェニルケトン尿症、むし歯予防などの実例が最初であるとされている²⁾。その後、昭和62 (1987) 年に日本製薬工業協会 (製薬協) が「薬物治療の『技術的評価』」³⁾を実施して以降、わが国での臨床経済研究が広がってきた。1985年に薬剤経済学の専門学術雑誌である Pharmacoeconomics 誌が創刊され、この頃から「薬剤経済学」という用語が確立するとともに医療技術の経済評価研究が国際的にも拡大することとなった。

一方、1990年代に入り、国際的にエビデンスに基づく医療 (Evidence Based Medicine: EBM) への関心が高まり、わが国でも平成7年度に厚生省 (当時) に「医療技術評価のあり方に関する検討会」が設置され、さらに、平成9年度の「医療技術評価推進検討会」に受け継がれた。これらの検討会で「医療技術評価」について、「個人や集団の健康増進、疾病予防、検査、治療、リハビリテーション及び長期療養の改善のための保健医療技術の普及と利用の意思決定支援を目的とする。当該医療技術を適用した場合の効果・影響について、特に患者の健康改善を中心とした医学的な側面、経済的な側面及び社会的な側面から、総合的かつ包括的に評価する活動」⁴⁾と定義している。また、同報告書では、EBMについて「臨床医等が医療技術評価により得られた科学的な根拠に基づいて診断・治療法を選択、決定すること」と定義されている。

EBMは、もともと David L. Sackett により「個々の患者の医学判断の場において現時点で最良の根拠を、良心的、明示的そして妥当性のある用い方をすること」⁵⁾との定義がなされているが、医療技術評価推進検討会での定義にも示されているように、エビデンスは医学的側面にとどまらず、経済評価の結果もエビデンスの一つとして用いられる。

また EBM は診療現場での臨床判断であるが、政策レベルでもエビデンスに基づく判断が重要となっている。政策レベルでのエビデンスの利用は、「根拠に基づく保健医療 Evidence-based Health Care: EBH」^{6, 7)}とよばれ、広く政策策定や、診療ガイドライン作成、保険収載、価格設定などが対象となる。英国では、国が運営する保険システムである National Health Service (NHS) の研究機関である National Institute for Health and Clinical Excellence

(NICE) が医療技術の評価を実施して診療ガイドラインを作成しているが、ここでも経済評価がエビデンスの一つとして用いられている⁷⁾。

わが国でも医療技術評価推進検討会以降、様々な診療ガイドラインが作成されており、例えば、がん検診ガイドラインでは経済評価に関する研究も参考とされている⁸⁾。また、診療報酬や調剤報酬の改定にも医療現場からデータを収集し、集計解析したエビデンスが重視される傾向にある。

4. 経済評価の概念の広がりアウトカム研究 (outcomes research)

経済評価の特徴は、一つが複数の代替案間で費用・健康成果との関係を比較することであり、もう一つは費用と健康成果とを同時に計測することである。この考え方を整理したものが表2である。

既述の通り、経済評価は複数の選択肢間で費用と健康成果とを同時計測・比較することが求められるが、これまで医療技術について費用に関する調査研究が行われてこなかったことがあり、単一の治療方法やある疾病に関する費用に関する研究も実施されるようになってきている。こうした単一の治療方法の費用を分析するものを「費用記述」、特定の疾病に関する費用の研究を「疾病費用研究」とよぶ。また、複数の代替案間の費用の比較研究は「費用比較」である。こうした費用のみの調査研究は、厳密には経済評価とはよべないが、経済評価の前段階としての実施の必要性も増しており、これらを総称して「費用研究」と呼ぶことが多い。

また、健康成果のみの評価は、伝統的に臨床評価として実施されてきている。伝統的な臨床試験では、分析対象となる傷病に特異的な臨床指標が用いられるが、臨床経済学においては、疾病特異的な臨床指標だけでなく、効用値や生存年が用いられることから、QOLによる評価など、臨床指標以外のパラメータで評価が行われることがある。例えば薬剤師の服薬指導による一義的な健康成果は服薬コンプライアンスの向上が考えられる。QOLやコンプライアンスなどは患者自らの報告によって調査されることから、「患者報告アウトカム (patient reported outcome: PRO)」とよば

表2. 経済評価と周辺領域

	健康成果のみの評価 ([臨床試験])	費用のみの評価 (費用研究)	費用と健康成果とを 同時に比較
単一の治療方法の検討	結果の記述	費用記述	費用-結果記述
複数の治療方法を検討	効能・効果の評価 比較臨床試験	費用比較	完全な経済評価 費用-効果分析 費用-効用分析 費用-便益分析

特定の疾病に関わる費用に関する研究を「疾病費用研究」とよぶ。

れている⁹⁾。

また、臨床試験だけで介入による生存年の変化を求めることは困難であり、この場合も、臨床経済学で用いられるモデリング技法⁴⁾が用いられるなど、臨床経済学の考え方が健康成果のみの評価にも応用されるようになってきている。また、費用変化も、アウトカムの一つであり、これらの伝統的臨床試験も含め、PROによる評価、費用研究、モデリングによる分析などを総称して「アウトカム研究 (outcomes research)」とよぶ¹⁰⁾。

薬剤経済学の国際学会は、1995年に設立されているが、その名称は International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research: ISPOR であり、薬剤経済学に加えアウトカム研究も範囲に含んでいる。

5. 薬剤師業務のアウトカム研究

薬剤師業務のアウトカム研究についていくつか事例をみていきたい。わが国では、薬剤師業務について費用対効果や健康成果の検討まで行ったものはないが、費用研究はわが国でもいくつかの報告がある。

費用研究もいくつかの研究手法がある。一般に医療費の調査を行う場合は、診療報酬明細書(レセプト)を用いて診療報酬点数や薬価での計算がなされる。糖尿病であれば、糖尿病に関わる治療の費用が計測されるが、血糖コントロールの費用にくわえ、糖尿病合併症の有無・タイプ(網膜症、腎症など)やそれらの合併症の重症度毎に医療費の調査を行うことになる¹¹⁾。薬剤師の関与により薬剤費の減少を示した研究も国内で報告¹²⁾されているが、この場合もレセプトや調剤録などの文書データで解析が可能である。

しかしながら、薬剤師の業務についてどれだけの費用がかかっているかといった調査では、レセプトから情報を得ることはできない。そこで、薬剤師がある業務についてどの程度の時間をかけているかといった調査がなされる。こうした業務時間の調査は「タイムスタディ」とよばれ、経済評価における費用面のデータを得るために重要であるとともに、その結果自体が診療報酬や調剤報酬改定の資料として用いられることがある。そこで調剤業務のタイムスタディについて方法論の概略を紹介したい。

タイムスタディを行う際には、業務を標準化する必要がある。個々の薬剤師や薬局ごとに作業手順が異なることが多く、これらの多様な作業時間を計測して平均値を算出しても意味を成さないことが多い。薬局における調剤業務の調査では、調剤内容ごとの薬剤師の調剤業務時間について、①処方せん受付、②疑義照会、③薬袋準備・記入、④薬品調剤(集薬・計量混合等など)、⑤薬品調剤後鑑査、⑥薬剤交付・服薬指導、⑦調剤録作成調査に分類して調査を行ったが、実際の調剤業務は、個々の処方せんの内容、薬局ごとの業務手順や保有する支援システムによって様々であり、疑義照会の有無とその内容によって業務時間に与える影響が大きいため、調剤業務を以下の4区分に分けて検討を行った。その結果、処方せんの内容による薬剤師業務時間との関係についての基礎資料が得られている¹³⁾。

上述の例は、薬剤師業務に関する費用のみの検討であるが、近年、薬剤師業務の費用と健康成果とを同時に計測した臨床経済学研究が多く実施されるようになってきている。また費用面の検討は行われていないものの薬剤師業務がもたらす健康成果についての検討もRCTによって実施された研究も報告されるようになってきている。

例えば、British Medical Journal (BMJ) 誌に、薬剤師の電話による服薬指導で死亡リスクを低下させたとする臨床試験結果が報告されている¹⁴⁾。香港で実施されたこの研究では費用についての検討はなされていないが、薬剤師の介入による費用削減や費用対効果に関する研究も数多く実施されている。別の例として、PharmacoEconomics 誌に掲載された抗うつ剤の服薬コンプライアンス向上のための薬剤師の介入に関するRCT研究¹⁵⁾では、健康成果をうつ症状スケールで計った研究がある。オランダで実施されたこの研究では、費用が介入群3,275ユーロに対し、コントロール群2,961ユーロであり、コンプライアンスならびにうつスコアの改善を考えると薬剤師によるこのプログラムは費用対効果に問題があるとの結論であった。

ここに示した2つの例は、結論はともかく、コンプライアンスの変化にとどまらず、薬剤師の介入による中間的な指標の改善が臨床指標の改善に寄与しているかまで検討している点で注目される。医療現場で、薬剤師が自らの業務

表3. 薬剤師のタイムスタディを行うための業務分類の例

<p>① 薬品調剤関連時間：薬剤師が処方せんに基づき、薬剤の集薬・計量混合等業務を行い、それを鑑査する時間(調剤室内での業務時間の総計、薬局の業務プロセスによっては、集薬・混合と鑑査に複数の薬剤師が関与し、これらを分離することが困難な場合もあったため)。</p> <p>② 薬剤交付・服薬指導時間：薬剤師が患者に対して、薬剤を手渡し、それに関する説明・指導を行う業務時間(通常は一括して実施され、分離できない)。</p> <p>③ 調剤サポート時間：処方せん情報入力、薬袋・調剤録作成について調剤支援システムがサポート可能な業務時間(薬局の保有するシステムの有無・利用状況により、各区分の業務プロセスが薬局ごとに異なっているため、1業務分類としてとりまとめ)。</p> <p>④ 疑義照会：疑義照会がある場合のみ。</p>

を客観的に評価することは世界的な潮流でもあり、米国では薬剤師業務の経済評価のための教科書も出版されている¹⁶⁾。

6. おわりに

本稿では、経済評価の概念とともに薬剤師業務のアウトカム研究についても言及した。文献検索を行うと、国内でも、薬物治療の経済評価に関する研究はかなりの報告がなされているし、薬剤師業務に関しても費用面やコンプライアンスへの影響も研究が行われてきている。

今後は、さらに薬剤師業務を標準化した上で、臨床指標への影響も含めた検討とともに費用変化も含めて経済評価を行うことが必要と考えられる。

脚注

注1 「クリティカルパス」：入院患者を対象に、疾病や診療群別に、容態の経過や種々の介入を同一のフォーマットで時系列に並べ、関連職種が把握しやすくしたもの。クリニカルパスともいう。通常、時間軸とケア介入の種類（検査・処置・リハビリテーション・薬剤・食事・患者指導など）との表形式で整理される。医療機関にとっては、在院日数の短縮を含む医療プロセスの効率化がもたらされるため、急性期入院を対象とした「診断群分類（Diagnosis Procedure Combination; DPC）」に基づく包括評価（定額支払）のもとで、クリティカルパスの導入が進むとともに、薬物選択などにおいて経済評価が重視されるようになってきている。

注2 「アウトカム」：患者集団に介入（intervention）したとき、この介入によってえられるすべての結末のこと。副作用などのネガティブなものもアウトカムのひとつである。アウトカムは、生存年、検査値の変化などの臨床的指標、QOL や満足度などの患者の主観に基づく指標、費用変化の3つに分類される。本稿では、費用変化を除く前2者を「健康成果」としている。

注3 「エビデンス」：研究者によっては「根拠」と訳すこともあるが、筆者らは、研究タイプによるエビデンスレベルの違いがあることに留意し、「エビデンス」としている（津谷喜一郎、山崎茂明、坂巻弘之、編著：EBMのための情報戦略—エビデンスをつくる、つたえる、つかう—。中外医学社、2000）。

注4 「モデリング」：経済評価の特徴の一つにモデリングの使用がある。代替案間の比較においては、単純にそれぞれの代替案の治療効果だけでなく、それらの介入によって将来どのような健康状態になるのか、さらには新たな健康状態に対してどのような治療が行われるかなどが記述される。それらの将来の状態を記述するために用いられる手法がモデリングであり、代表的な

手法として判断分析モデル（decision analytic model）、マルコフモデル（Markov model）とがある。モデリングによる分析手法の詳細と分析手順については参考文献(17)に示す教科書を参考にされたい。

引用文献

- 1) 日本薬学会：「薬学教育モデル・コアカリキュラムならびに薬学教育実務実習・卒業実習カリキュラム案」, 2002
- 2) 前田信雄：「保健の経済学」, 東大出版会、1979、東京
- 3) 統計研究会：「薬物治療の「技術的評価」—医薬品のコスト・ベネフィット分析に関する研究—」報告書、1983
- 4) 厚生労働省健康政策局医療技術情報推進室：「医療技術評価推進検討会」報告書、1999
- 5) 久繁哲徳 監訳：根拠に基づく医療（Sackett, DL., et al: Evidence-based Medicine）, オーシーシー株式会社、1998、大阪
- 6) 久繁哲徳 監訳：根拠に基づく保健医療（Muir Gray, JA: Evidence-based Health Care）, オーシーシー株式会社、2000、大阪
- 7) National Institute for Health and Clinical Excellence : <http://www.nice.org.uk/>
- 8) 「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班：有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順, http://canscreen.ncc.go.jp/Full_060103.pdf
- 9) ISPOR 日本部会：患者報告アウトカムの評価：効能表示の裏付けを目的とした医療用製品開発における使用（Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims）, <http://www.med.kobe-u.ac.jp/ijpcsymp/isor.htm>
- 10) 坂巻弘之：臨床医に必要な統計学—アウトカム研究, *Mebio*, 18(7) : 111-115, 2001
- 11) 内潟安子、折笠秀樹、坂巻弘之、岩本安彦：糖尿病の医療経済学的分析—糖尿病性合併症別糖尿病医療費の検討—, *糖尿病*, 42(9) : 743-750, 1999
- 12) 伊藤由紀、安藤哲朗、荒川利治、鍋島俊隆、板津武晴：病棟薬剤師の介入による処方薬剤数、薬剤費および副作用発現頻度の減少, *医療薬学* 31(2) : 113-120, 2005（他にも報告があるが1例のみ示した）
- 13) 国民健康保険中央会：「薬局コストに関する調査研究」報告書、2005
- 14) Bosmans JE, Brook OH, van Hout HP, de Bruijne MC, Nieuwenhuys H, Bouter LM, Stalman WA, van Tulder MW.: Cost effectiveness of a pharmacy-based coaching programme to improve adherence to antidepressants. *Pharmacoeconomics*. 2007 ; 25(1) : 25-37.
- 15) Jennifer Y F Wu, Wilson Y S Leung, Sophie Chang,

Benjamin Lee, Benny Zee, Peter C Y Tong and Juliana C N Chan: Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ*. 333; 522-525, 2006

- 16) 池田俊也、坂巻弘之監訳：実践薬剤経済学 (Basskin, LE: Practical Pharmacoeconomics). じほう、2000、東京
- 17) 坂巻弘之：やさしく学ぶ薬剤経済学. じほう、2003、東京

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

医薬品は、それぞれの国家の事情に特化した使用がなされていることもあるが、本来製品あるいは用途としてはグローバルな特性を有しているため、世界中の情報を共有できるメリットははかり知れない。人口比で考えても、あるいはある国から国際共通語である英語にしてまで流通させる必要性のある情報の重要性を無視するわけにはいかない。無料で膨大な文献情報を検索できる PubMed の概要や機能などについては大学の図書館などのウェブサイト^{1,2)}非常によくまとめられており、これらが良い参考になる。この連載第2回では、これらのウェブサイトを閲覧していただいたいという前提で、PubMed を使用した有効性に関する情報収集の方法および考え方について紹介する。

第2回目 PubMedの概要と有効性に関する検索

1. PubMedの現在

世界約80カ国、約5000誌(2007年3月現在)に掲載された医学文献が検索可能である。1950年以降の文献、約1500万件が収録されている。PubMedでほとんどの生命科学系文献が収集されているわけではなく、米国系であることを使用者は留意する必要がある。

2. 有効性を検証するために必要な研究デザイン

医薬品の治療効果を検証するには、ほとんどの治験で用いられているように、検証力の強い無作為比較試験が重要視される。また、同一の問題に対して、統一された見解がなされていない場合などは、それらのデータを結合させたメタアナリシスやシステムティック・レビューといった研究により、疑問を解決する方法もとられることがある。

しかし、希少疾病のような母集団の小さい疾患は、参加者が多く検証力の高い研究を実施できない場合がある。心筋梗塞や脳梗塞の一時予防といった、アウトカムに非常に長い時間を費やす問題では、無作為比較試験では追跡しきれないといった現状がある。

第一回で紹介したように、PECOの要素を組み合わせた検索を実施するにあたり、まずどのような患者、言い換えればどのような疾患に対する疑問であるかを考慮する必要がある。

ここでは

- 1. 母集団が大きい疾患、短期のアウトカムで評価できる問題
- 2. 母集団が小さい疾患で、短期でアウトカムを評価できる問題

- 3. 母集団が大きい長期のアウトカムで評価しなければならない問題
 - 4. 母集団が小さい疾患で、長期のアウトカムで評価しなければならない問題
- の4つに問題の性質を分け、このうちの1~3について検索の手順を交えながら紹介する。

3. 一般的な検索の流れ

PubMedを一番シンプルに検索するには、PECOの用語をウェブサイトの翻訳機能を使用することで英語に変換し、そのキーワードに変換したPECO用語をMeshブラウザーで該当PubMedに収録されているMeSHを探し、それぞれのPECOをAND検索する。さらに研究デザインなどで絞りこむ場合は、上記の研究デザイン用語で絞り込みをす

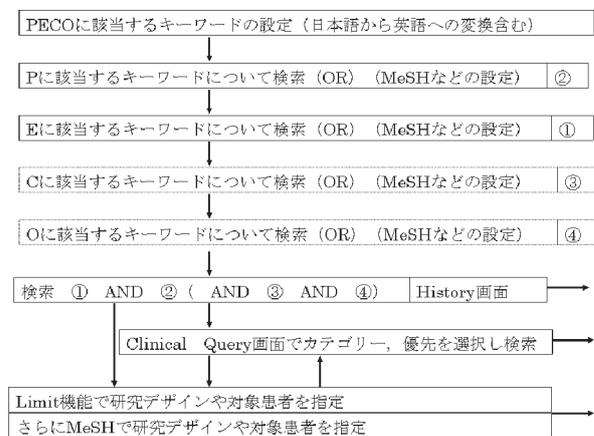


図1. PubMed 検索の基本的な流れ

表 1. PubMed のキーワードとして主意際されている主な研究デザインに関する用語

研究デザインに関する用語	
Publication Type	MeSH
Clinical Trial	Case-Control Studies
Meta-Analysis	Retrospective Studies
Practice Guideline	Cohort Studies
Randomized Controlled Trial	Follow-Up Studies
Case Reports	Longitudinal Studies
Clinical Trial, Phase I	Prospective Studies
Clinical Trial, Phase II	Cross-Sectional Studies
Clinical Trial, Phase III	
Clinical Trial, Phase IV	
Comparative Study	
Evaluation Studies	
Multicenter Study	
Validation Studies	

ることができる。この事例では Limit 機能を用いて臨床試験、無作為比較試験、メタアナリシスで絞込みを行っているが、これは MeSH 機能を用いてさらに絞り込み (AND 検索) をしていることと同じである。

4. 研究デザインと PubMed の機能

PubMed、を用いて検索をする場合、よく使用するフィールドとして、MeSH、Publication Type、Abstract (抄録) がある。これらのフィールドのうち、無作為比較試験、比較試験、臨床試験 (Phase I、II、III) メタアナリシスなどは、Publication Type に、コホート研究、ケース・コントロール研究などは MeSH に記載されている。

5. 具体的検索事例

< 検索事例 1 >

以下のような PECO で表現される問題が発生したことを仮定して検索を開始することとした。

- P：季節性花粉症患者
- E：グロモグリク酸予防投与
- C：抗ヒスタミン剤投与
- O：アレルギー症状の重症度

まず初めに、キーワードを日本語から英語に変換しなければならないが、今日では様々な医学専門用語辞書機能を備えたウェブ上の辞書サイトがある。これらを使用することで、より英語への変換が容易になり、煩わしさを省くことができる。



図 2. 翻訳辞書サイトの画面

この事例では花粉症→ hay fever とすぐに検索が可能である。

MeSH の使用

MeSH は、第一回目で紹介したように、Medline の統制語と呼ばれるキーワードであり、文献上のばらついた表記を統一するという役割を持つ。したがって、MeSH を使用することにより、検索の効率が良くなる。PubMed には MeSH で入力しなくても自動的に MeSH 検索をする機能が備わっているが、今回は基本として MeSH を使用した検索方法を紹介する。

この事例では、P、E、O の用語を、MeSH ブラウザー (MeSH) を使用し、該当する MeSH を呼び出すことで、適切なキーワードを選択することができる。

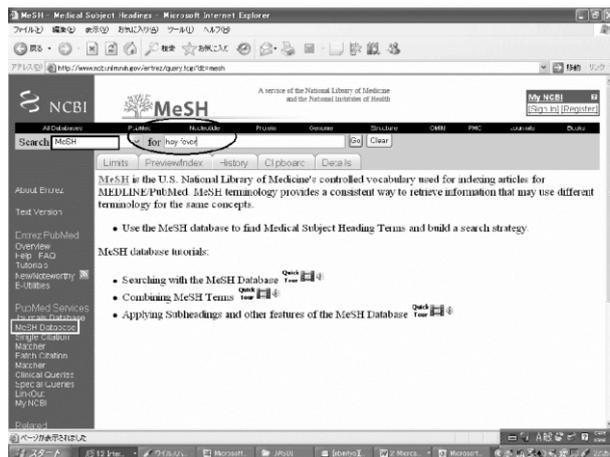


図 3. MeSH 用語検索画面

左カラム、あるいはウインドウから MeSH ブラウザーを立ち上げ、辞書サイトで検索した用語を入力する。

該当する MeSH があれば表示されるが、無い場合には、候補がツールバーとして表示されるので、該当する MeSH

をクリックする。

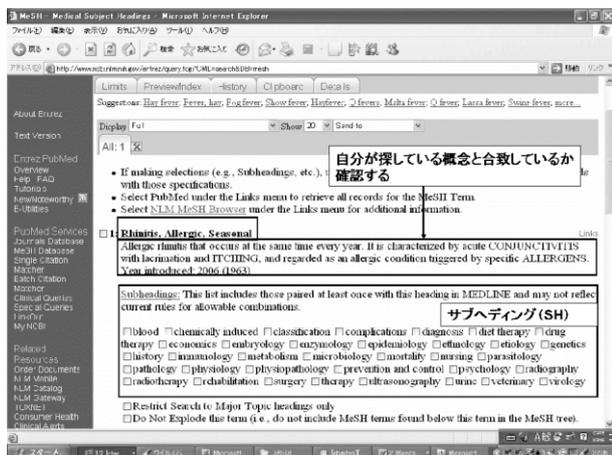


図4. MeSHの確認画面

この機能は、自分が入力した単語がある程度の幅のある用語 (entry term) 範囲内であれば合致する MeSH が提示されるし、不適切な用語であれば、その候補を表示してくれるので、それをクリックして自分が探したい用語の概念と合致するかを確認すればよい。この MeSH の下には Sub-heading という項目があり、必要な情報をさらに絞り込むことも可能である。

検索式の組み合わせ

上記のように個々の PECO を組み合わせる場合には、History のタブを開き検索履歴が現れるので、AND、OR、NOT などの検索演算子は検索用語と半角スペースを開け、大文字で入力する。

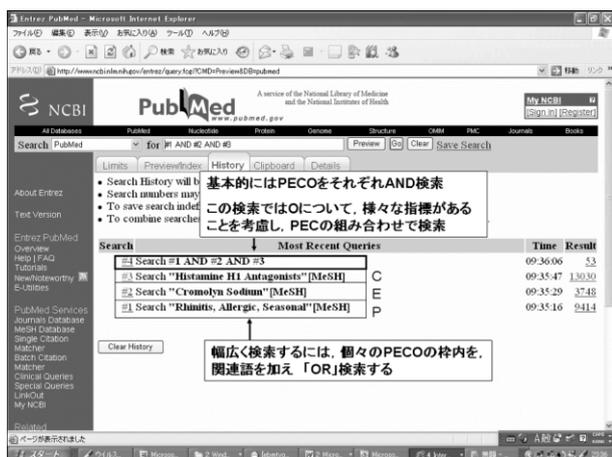


図5. Historyが画面上での式の組み合わせ

さらなる絞り込み (Limit)

先の PECO で、おおまかなキーワード設定による検索を実行した後、さらに年齢や性別、研究デザイン (上記の

Publication Type も)、言語などで絞り込む場合には、Limit のタブをクリックし、必要な項目にチェックを入れると、その項目に限定した検索が実施される。



図6. Limit画面

この事例では、母集団が大きい疾患であり、しかも短期のアウトカムで評価できるので、比較的規模の大きい無作為比較試験が実施されている可能性は高いので、再現性の高い情報源である Randomized Controlled Trial や Meta-Analysisなどをチェックする。

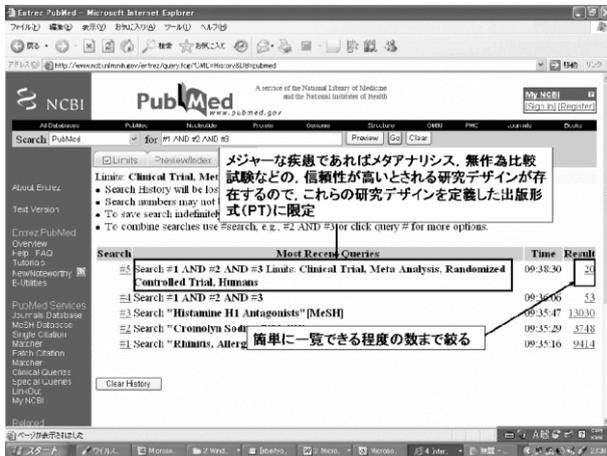


図7. Limit後の表示画面

検索結果の表示と読み方

検索結果は、History 画面の数値をクリックすると表示される。図のように、一度に表示される文献数、表示形式を指定できる。実際に使用して便利なのは、Citation 表示であり、付与されている MeSH や Publication Type を確認することができる。



図 8 . 表示の選択画面

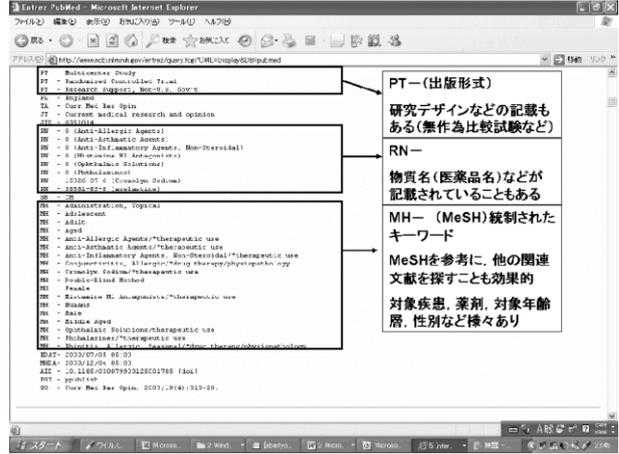


図 10. Medline 画面表示その 2

文献管理ソフトなどに読み込ませる場合は、Medline 形式にすると、たいていのソフトウェアで読み込ませることができる。

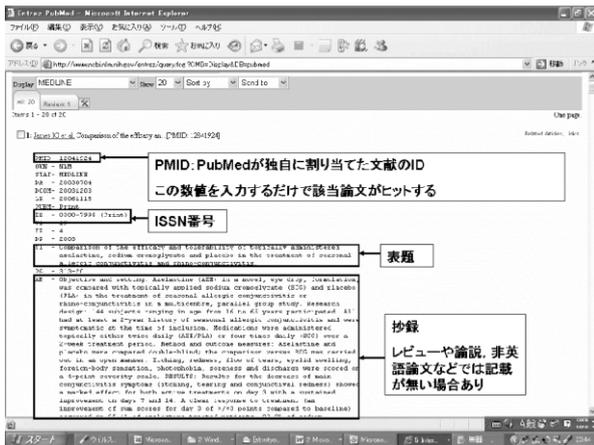


図 9 . Medline 表示画面その 1

< 検索事例 2 >

- P : 先天性副腎皮質過形成の小児
- E : 副腎クリーゼ時のステロイド剤自己注射
- C : その他の応急処置
- O : 副腎クリーゼによる死亡減少

事例 1 と同様に先天性副腎皮質過形成を英語に変換し MeSH ブラウザーで用語を探し、適切なものを選択する。

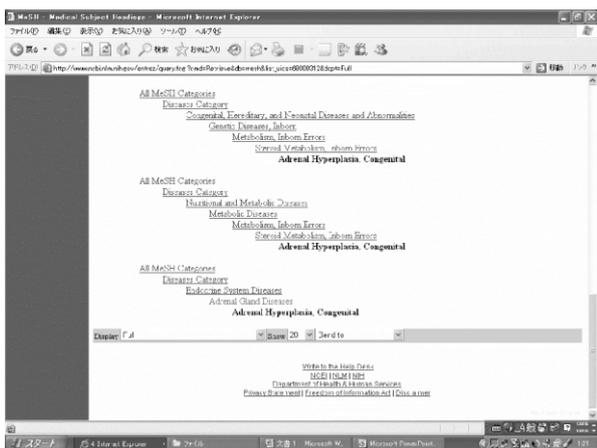


図 11. 先天性副腎皮質過形成の MeSH の Tree 構造

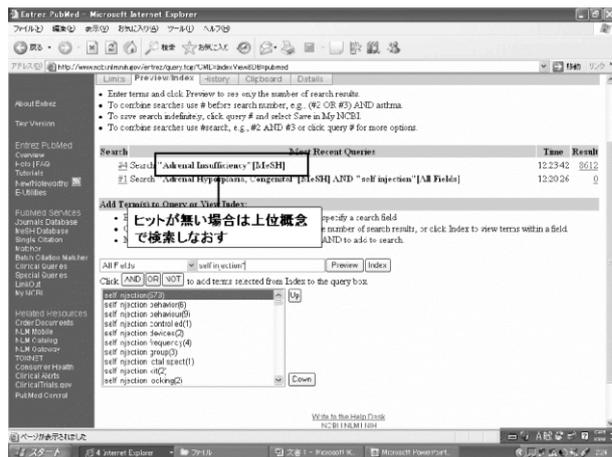


図 13. 用語追加画面

MeSH に無い用語の検索

キーワードとして MeSH をいくら探しても見つからなかった場合には、Preview / Index タブを使用して用語を検索できる。この事例の場合、自己注射に関する用語を探してみることにする。

事例 1 と同様に検索したにもかかわらず、検索結果がヒットしなかったが、この原因として、P を先天性副腎過形成と限定しすぎていることがまず考えられる。おそらく副腎クリーゼ状況における危険性はアジソン病や他の副腎不全疾患と同質のものであると考えられるので、この事例の場合には副腎不全程度に概念を広げて検索するとよい。また self injection という用語も 500 件程度と少なかったため、(self AND injection) としてヒットする範囲を広げてみると良い。

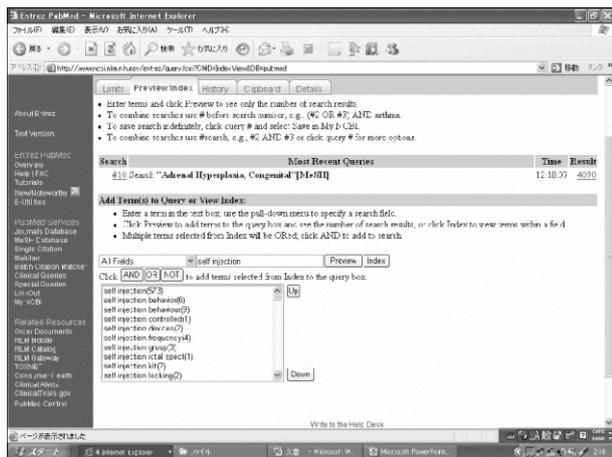


図 12. self injection を Preview / Index で検索した画面

用語を入力し、Index をクリックすると、入力した言葉がどのくらい用いられているかが分かる。あまり少ない場合には、別の用語を入力して用語を探すと良い。

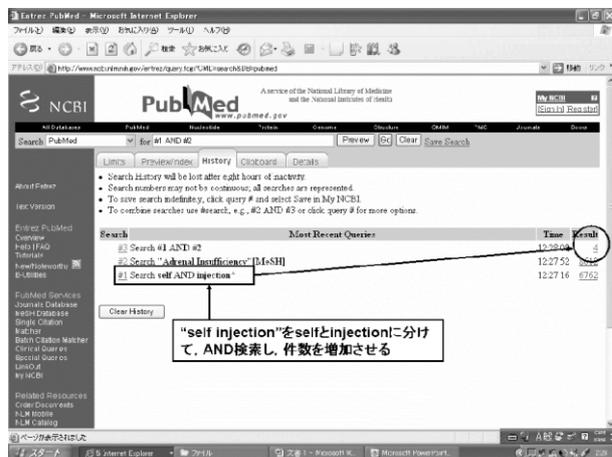


図 14. 疾病概念を広げ、自由語も追加して検索した結果の画面

疾患にもよるが、この場合あまりにもヒット数が少なすぎるので、別の方法を考えたほうが良い。(self AND injection) も検索範囲を狭めている要因と考え、「self」のみとして、再検索を行うこととする。

もう一つの検索方法「Clinical Queries」

事例 1 では、Limit で研究デザインを指定したが、事例 2 は、患者数としては数が少ないことが予想されるので、無

作為比較試験が実施されている可能性が少なく、また、無作為比較試験以外の研究法が適切な場合もある。PubMedには臨床のカテゴリー（治療、病因、診断、予後）ごとに、感度優先、および特異度優先を選択して検索が可能なツールが用意されており、Clinical Queriesと命名されている。

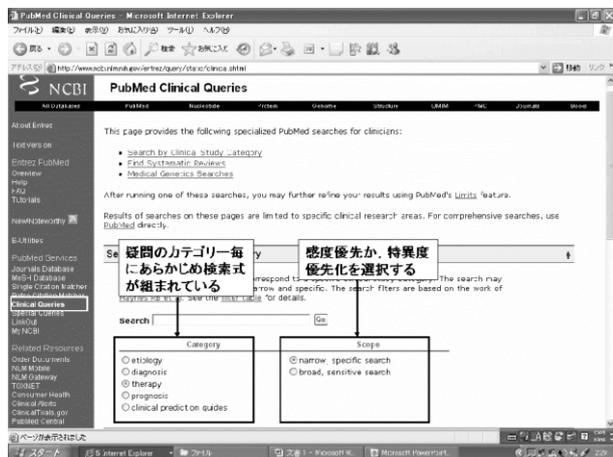


図 15. Clinical Queries 画面

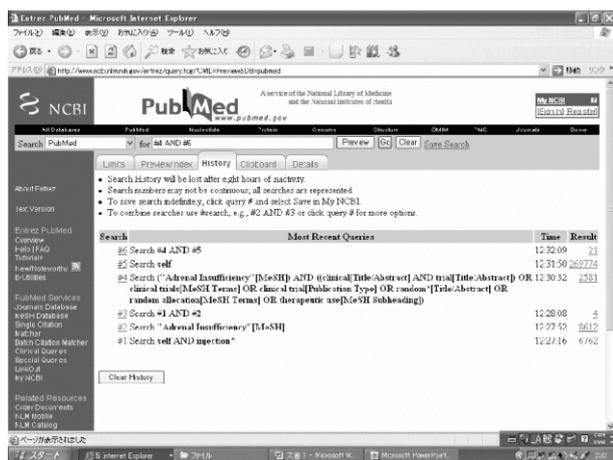


図 16. Clinical Queries を使用した検索結果画面

この Clinical Queries 機能は、図 16 に示すように、PubMed 側が用意した検索式が自動的に導入される機能であり、検索フィルターのひとつと考えてよい。この事例では疑問のカテゴリーは治療となる。

検索結果の読み方と再検索への手がかり

先ほど、「自己注射」の表現で困難を来したが、実際に文献中にどのように表現されているかを探すにはブラウザーの Find 機能を使用したほうが簡潔である。

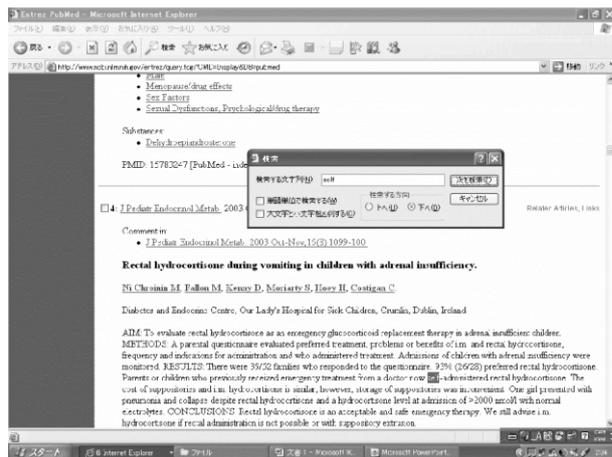


図 17. 文献中の「自己注射」の表現

文中では self administration などの表現が使用されていることが分かる。

検索結果の読み方

事例 1 でも取り上げたように Citation や Medline 形式で表示させると、どのようなインデックスが付与されているか分かり、再検索の手がかりがつかめる。

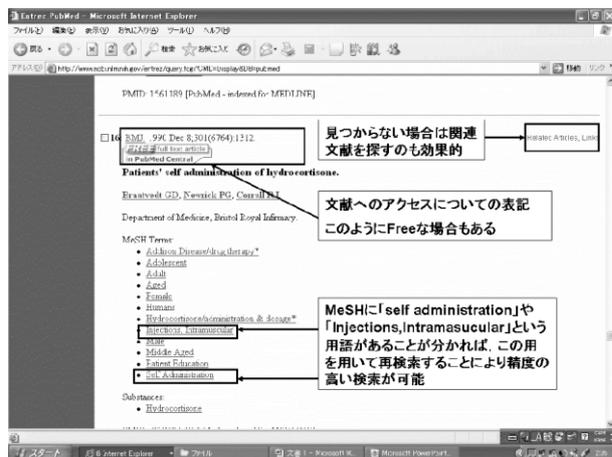


図 18. Citation 表示による MeSH の確認

この場合 Self Administration や、Injection, Intramuscular などの MeSH があることが確認できたので、これらを用いて再検索すると、より良い検索結果が得られる。

抄録の読み方

検索結果の内容が付与されている MeSH や Publication Type、抄録などで判断し、最終的に必要となる文献を取り寄せることとなるが、効率的に抄録を読み、文献の概要をつかむことで取捨選択が容易になる。総説論文や英語以外の文献は抄録が付与されていないこともあるが、原著露文の場合にははたいてい付与されている。最近の臨床研究の論

文は、構造化抄録になっていることが多く、「デザイン」や「対象・方法」の項目、およびその「結果」の部分と目を通せば概略が把握できるので、これらの部分に着目してヒットした文献を一覧すると効率的である。

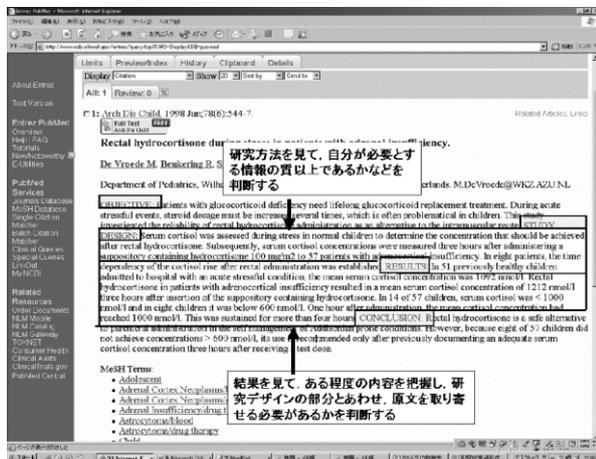


図 19. 構造化抄録の一例

海外の雑誌はオンラインジャーナル化していることが多く、Freeである場合にはPubMedからクリックして、またはタイトルをGoogle等のサーチエンジンでフレーズ検索（”でくくる）することにより可能である。有料のオンラインジャーナルであっても、著者が自身の管理するウェブサイト等で公開してある場合があるので、文献請求をする前に一度サーチエンジンを使用して探す価値はある。

< 検索事例 3 >

- P：メタボリック症候群と分類される人
- E：薬物療法→脂質低下薬
- C：食事療法、運動療法、行動療法→これまでスタンダードとされていたもの。あるいはプラセボ

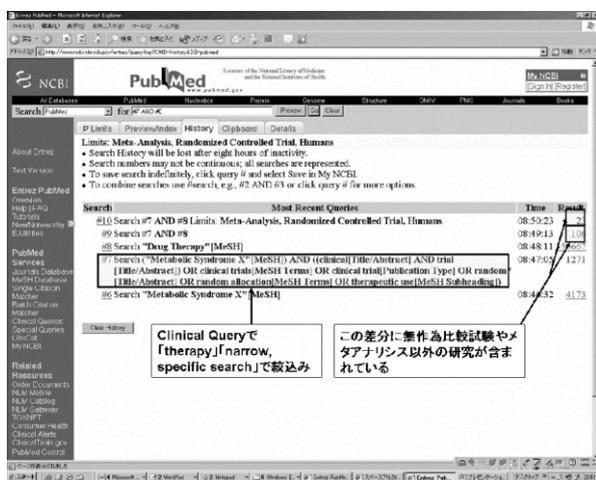


図 20. 事例 3 の検索結果

O：心筋梗塞、脳梗塞、死亡の減少

事例 3 では、Clinical Query で「therapy」「narrow, specific search」で絞り込んだにもかかわらず、無作為比較試験やメタアナリシスではない論文が多いことが分かる。慢性疾患で長期のアウトカムをとる必要がある疾患の場合、コホート研究などの観察研究のほう適切である場合もあるため、Limit 機能で無作為比較試験やメタアナリシスに限定しないほうが良い。実際にこの検索結果のうち 5 文献がコホート研究であった。

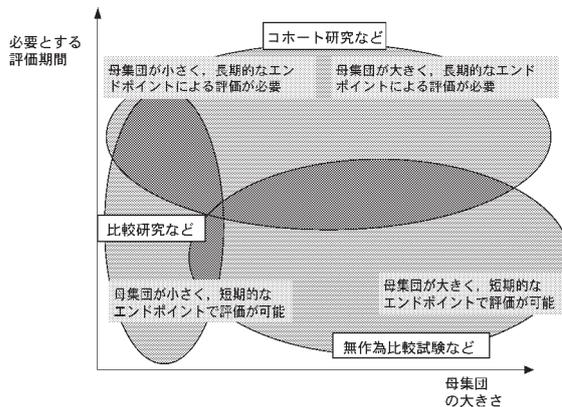


図 21. 研究デザインの守備範囲

この図は概念図に過ぎないが、たとえ治療の有効性の評価であっても、疾患が長期にわたる場合や、希少疾病などでは無作為比較試験の実施が困難であり、観察研究や、無作為でない比較試験なども検索範囲としておく必要がある。事例 3 では Cohort Studies, Follow-Up Studies, Longitudinal Studies, Prospective Studies などの MeSH を、Clinical Queries と OR で結び、検索に組み入れても良いであろう。

6. 検索結果の保存と整理

3つの事例を挙げてきたが、検索件数が多くて読むのが面倒である場合や検索結果を保存しておきたい場合などには文献管理ソフトをしようすると効率的である。様々なソフトがあるが、今回は無料で入手可能なソフトを紹介する。このソフトは「Ref for Windows」という名称で Vector のサイト：http://hp.vector.co.jp/authors/VA_011272/ から入手可能である。

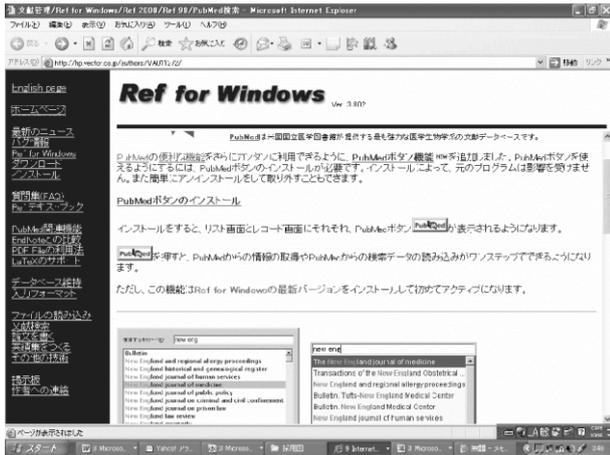


図 22. 「Ref for Windows」のサイト

ソフトウェアの詳細は省略するが、Medline形式で表示させた画面をまるごとクリップボードにコピーし、このソフトウェアに読み込ませるだけである。

このまま文献管理するのも良いが、csvファイルに書き出して、Excelなどで加工したほうが管理しやすい場合もある。このソフトウェアは書き出したい項目を自分で設定し書き出すcsvファイルに書き出し機能もある。

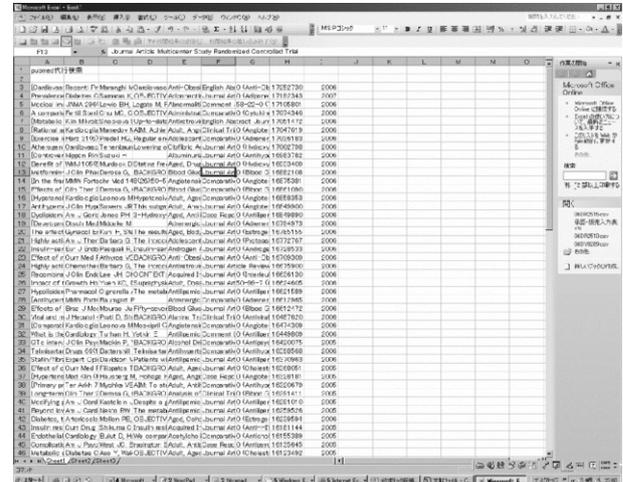


図 25. csvファイルとして書き出した状態

ソフトウェアに読み込ませるフィールド、書き出させるフィールドなどの選択により様々であるが、一覧した中からExcelのフィルター機能を使用して必要な情報を絞り込むこともできる。

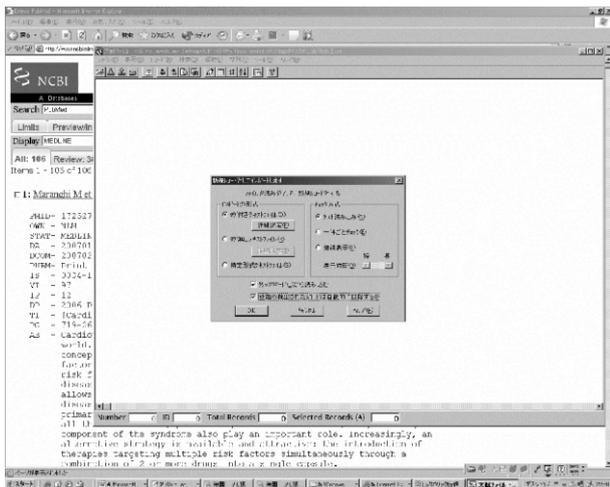


図 23. 読み込み時の画面



図 26. 事例3におけるコホート研究の絞り込み

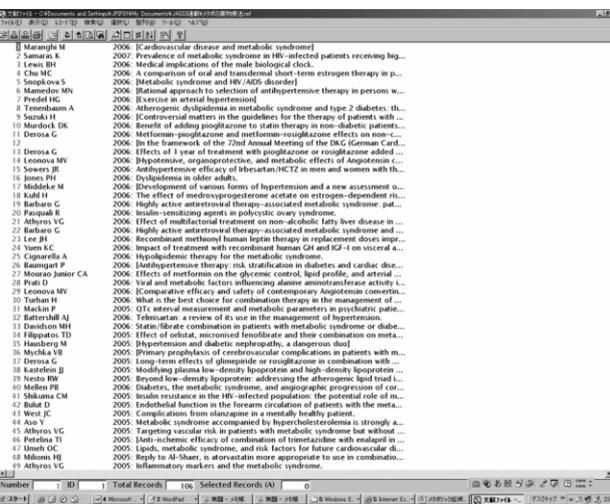


図 24. ソフトウェアに収載された状態

7. 総括

以上、治療の有効性に関する検索事例を簡単に紹介し、まとめると検索の流れは図27のようになる。検索にあまり時間をかける必要は無いが、必要な情報が無い場合は、適切と思われる文献のインデックスを参照し再検索することが必要な場合もある。

事例1では、MeSHとLimitの使用方法について、事例2ではPreview/IndexとClinical Queriesの使用法、検索

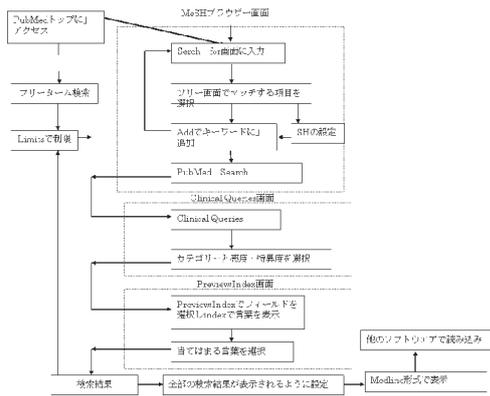


図 27. 検索の流れ図

結果の読み方、対象疾患に即した研究デザインを、事例 3 では検索結果の整理方法について紹介した。

治療の有効性に関する検索のポイントとしては、臨床上の疑問に上がった患者さんの疾患の性質を把握し、どのような研究が適切であるかを考えることが要となる。

今回は、有害事象、副作用などの検索方法とその留意点などについて説明する。

参照ウェブサイト

- 1) 東京慈恵会医科大学医学情報センター；<http://www.mmc.toho-u.ac.jp/mmc/pubmed/>
- 2) 東邦大学メディアセンター PubMed 利用ガイド；
<http://www.jikei.ac.jp/micer/pubguide.htm>

電子カルテシステムを用いたがん化学療法の処方監査の確立

高橋郷*、川上和宜、青山剛、平岡知子、白井健之、今田洋司、
杉山肇、樋口秀太郎、杉崎崇人、安藤花留、芳賀洋子、柴田佳子、
近藤智恵子、中村安生、濱敏弘

財団法人 癌研究会有明病院薬剤部 〒135-8550 東京都江東区有明3-10-6

Establishment of Checking Prescription to Cancer Chemotherapy by Electronic Clinical Record System

Gou Takahashi*, Kazuyoshi Kawakami, Takeshi Aoyama,
Tomoko Hiraoka, Takeshi Shirai, Hiroshi Imada, Hajime Sugiyama,
Shutaro Higuchi, Takahito Sugisaki, Haru Ando, Yoko Haga,
Keiko Shibata, Chieko Kondo, Yasuo Nakamura and Toshihiro Hama

Department of Pharmacy, Cancer Institute Hospital 3-10-6, Ariake, Koto-ku, Tokyo, 135-8550, Japan

(Received November 1, 2006)
(Accepted March 26, 2007)

Abstract

Object: For proper use of anti-cancer drugs, buildup of risk management in cancer chemotherapy.

Methods: We registered cancer chemotherapy regimens with the electronic clinical record system as a pass, and all the injection prescription of cancer chemotherapy regimens decided to perform it with this pass. Furthermore, we made a file every patient and managed a dose, a dosage schedule, an oral medicine.

Results: The number of the cancer chemotherapy regimens registered with in a hospital exceeded 700, but registered 240 of those with the electronic clinical record system. When We registered with the electronic clinical record system, about dosage schedules submitted than each medical examination and treatment department, a revision of contents added it after discussion with department of pharmacy. After electronic clinical record system, there was not the doubt inquiry such as entry mistakes of a doctor.

Conclusions: The checking of prescription was performed accurately and efficiently by decreasing human mistake after registration of regimen in the electronic clinical record system and understanding beforehand the schedule in department of pharmacy. In addition, our proposal from a pharmaceutical view point should contribute to the execution of appropriate cancer chemotherapy at the stage where regimen was registered in the electronic clinical record system. Furthermore, by managing the administering records such as the administering schedules and oral medicine, the checking of prescription was able to be performed accurately and be higher quality.

Keywords: anti-cancer drug, cancer chemotherapy, regimen, electronic clinical record system, risk management

緒言

近年、がん化学療法は分子標的薬剤などの新規抗がん剤の開発や併用療法・支持療法の発展により治療成績が著しく向上し、患者の生存率やQOLの向上をもたらしている^{1)~3)}。がん化学療法は多剤併用療法が多く、その評価はがん化学療法レジメン（以下、レジメン）ごとの評価であるため、他の疾患での薬剤の評価とは異なり、各抗がん剤の添付文書に記載されている効能・効果、用法・用量での使用が必ずしも適正使用とは言えない場合が多い。さらに、患者の状態や癌種などにより選択される抗がん剤の組み合

わせや投与量・投与期間が異なり、その情報管理は複雑さを増している^{4)~6)}。そして、その複雑さが医療過誤につながることもある。また、がん化学療法の多くは注射剤であるが注射処方に対する処方監査は内服処方に対するそれに比べて標準化されていないのが現状である。

現在まで、抗がん剤の処方監査に対してレジメンのデータベース作成、院内登録、注射オーダーリングシステムへのセット登録¹⁸⁾などを用いた処方監査支援の報告がある。処方監査支援を効率的にかつ正確に実施するためには、出来る限り自動化することが肝要と考える。しかし、現在までの報告では、オーダー時に投与量の入力の手動で行う必要

があるなど、十分な自動化がなされていない現状がある。また近年、内服薬を併用するレジメンなども報告されており、注射薬だけでなく内服薬についても確認を行う必要がある。しかし、現在までに内服薬を併用するレジメンに対する処方監査の報告は少ない。

そこで、抗がん剤の適正使用とリスクマネジメントの強化を目的に、がん化学療法における処方監査を正確かつ効率的に行うことができるシステムを検討した。すなわち、電子カルテシステムにレジメンをパスとして登録し、がん化学療法の注射オーダーはすべてこのパスを使って行うこととした。さらに患者ファイルを用いて患者個別に薬歴などを管理し、内服薬についても確認を行った。

本論文では、当院における電子カルテシステムおよび患者ファイルを用いたがん化学療法に対する処方監査について報告する。

方法

1. がん化学療法レジメンの院内登録

当院において使用するレジメンは、すべて院内登録制とした。院内でのレジメン登録の流れを Fig.1 に示す。臓器ごとに組織される Cancer Board (日常診療や臨床試験をはじめとする臨床研究を検討する診療科横断的な組織)より、SRB (Scientific Review Board) とよばれるレジメンを科学的に評価する部門へ新規レジメンは提出され、そこで検討、承認されたレジメンのみが院内登録となる。承認されたレジメンは、レジメン登録票として薬剤部に提出され、薬剤部にて登録を行う。登録されたレジメンは、医師、薬剤師、看護師および医事課などの院内関係部署へ配布され周知がはかられる。

2. 電子カルテシステムへのパスレジメンの登録

2-1. 登録レジメンの選択

電子カルテシステム導入時、院内登録されていたレジメ

ン数は 700 を超えていた。しかし、これらの中には治療方法の変化などにより使用頻度の少ないレジメンが多く含まれており、日常的に使用するレジメン数は 250 程度であることから、電子カルテシステムへ登録するレジメンの選択を各診療科へ依頼した。

2-2. 電子カルテシステムへのパスレジメンの登録

各診療科より選択されたレジメンについて、診療科と薬剤部で協議の上、抗がん剤の投与量・投与経路・投与順序だけでなく、プレメディケーション、ポストメディケーションに休業期間も含めた 1 コース単位で電子カルテシステムにパスレジメンとして登録した。

3. 患者ファイルを用いたがん化学療法の処方監査

がん化学療法の処方監査は、患者ファイルを用いた有明への移転前からの一貫した方法を踏襲することとした。さらに、電子カルテよりアレルギー歴・がん化学療法歴などの基本情報を調べ記録することとした。そして、内服薬を併用するレジメンに対しては、併用する内服薬のオーダーについても記録を行った。

4. 業務実績の調査

新たに構築したシステムの有用性を検証することを目的として、移転前の 2004 年 9 月から 2005 年 2 月と、移転後の 2005 年 9 月から 2006 年 2 月の疑義照会内容について調査した。

結果

1. がん化学療法レジメンの院内登録

院内で登録されている診療科ごとのレジメン数を Fig.2 に示す。登録されたレジメンは 711 レジメンであり、そのうち、化学療法科より提出されたレジメンが約 40% (298 レジメン) を占めていた。以下、消化器内科 (105 レジメン)、

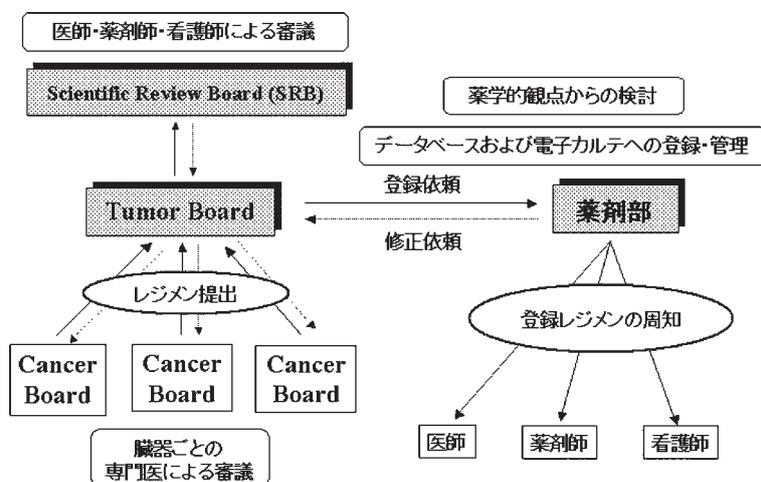


Fig. 1 当院におけるレジメン登録の手順

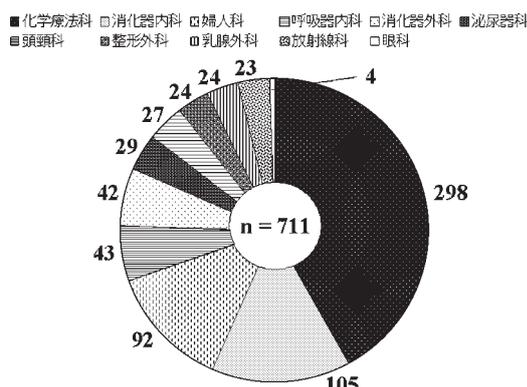


Fig. 2 院内登録されている各診療科でのレジメン数 (n=711)

婦人科 (92 レジメン)、呼吸器内科 (43 レジメン)、消化器外科 (42 レジメン)、泌尿器科 (29 レジメン)、頭頸科 (27 レジメン)、整形外科 (24 レジメン)、乳腺外科 (24 レジメン)、放射線科 (23 レジメン)、眼科 (4 レジメン) の順であった。

2. 電子カルテシステムへのパスレジメンの登録

2-1. 登録レジメンの選択

電子カルテシステムに登録した診療科ごとのレジメン数を Fig.3 に示す。登録されたレジメンは240 レジメンであり、そのうち、化学療法科から提出されたレジメンが約52% (125 レジメン) を占めていた。以下、婦人科 (30 レジメン)、呼吸器内科 (29 レジメン)、整形外科 (18 レジメン)、泌尿器科 (16 レジメン)、頭頸科 (8 レジメン)、消化器内科 (7 レジメン)、放射線科 (6 レジメン)、乳腺外科 (1 レジメン) の順であった。また、化学療法科で登録したレジメンの内訳は、血液腫瘍 (41 レジメン)、乳癌 (34 レジメン)、胃癌・食道癌など (22 レジメン)、大腸癌 (12 レジメン)、原発不明癌・その他 (16 レジメン) であった。

2-2. 電子カルテシステムへのパスレジメンの登録

電子カルテシステムのパスレジメン登録画面を Fig.4 に

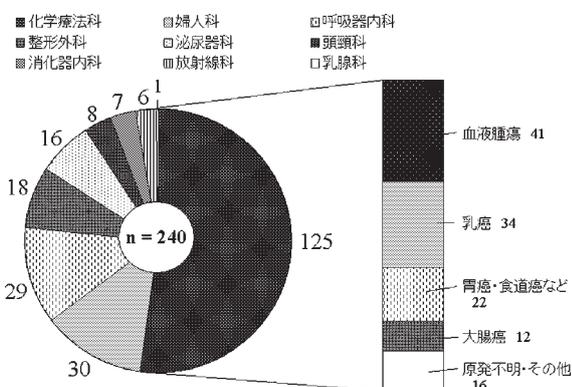


Fig. 3 電子カルテに登録された各診療科でのレジメン数 (n=240)

示す。電子カルテシステムにパス登録することにより、医師は患者カルテ画面からパス適用画面を展開し、レジメンを選択することにより1コースごとに注射オーダーができるようになった。さらに以下の機能を付加することにより投与量や投与間隔などのチェック機能の充実を図った。

- (1) 注射薬の抗がん剤は、パス適用画面からのみオーダーが可能であり、通常の注射オーダー画面からはオーダーができない仕様とした。ただし、抗がん剤以外の薬剤の追加、変更は可能とした。
- (2) パスには休薬期間を含む1コースの期間を設定した。パスの適用期間中に他のレジメンのパスをオーダーすることはできない仕様とした。
- (3) 抗がん剤投与量の上限値を、レジメンの投与量 (mg/m²) × 体表面積 (m²) とし、上限値を超えるオーダーはできない仕様とした。ただし、抗がん剤投与後に体重減少などにより体表面積・体重が減少した場合、前回の投与量を引き継ぐことは可能とした。
- (4) 複数規格を採用する抗がん剤については、投与量を決定すると自動的に金額が最も安い規格の組み合わせとなるように設定し、規格単位を意識せずにオーダーできる仕様とした。
- (5) 医師は抗がん剤投与を実施する際、処方医とは別に確認医が投与量などについて再度確認を行わなければ (以下、Wチェック) 実施入力を行うことができない仕様とした。

電子カルテシステムにパスを登録する際、診療科より提出された投与スケジュールなどについて、薬剤部との協議の上、内容の修正・追加を行ったレジメンとその内容を Table 1 に示す。

また、処方箋には処方監査の利便性を図るため、Fig.5 に示すように身長、体重、体表面積および選択したレジメン名、コース数を表示することとした。

3. 患者ファイルを用いたがん化学療法の処方監査

患者ごとに投与スケジュールを管理したシートを Fig.6 に示す。がん化学療法の処方監査としてまず、投与日についてレジメンで規定する休薬期間を満たしているかを確認して記録した。次に、注射処方箋上に記載される体表面積・体重から実投与量がレジメン登録の上限内であることを確認する計算を行い、確認した投与量をシートに記録した。この時、初回であれば電子カルテより手術歴、がん化学療法歴などの基本情報を調べ記録した。さらに、内服薬を併用するレジメンでは、薬剤部に抗がん剤の投与実施確認の連絡が入った段階で電子カルテ画面より内服薬オーダーの有無を確認した。



Fig. 4 電子カルテ上のがん化学療法レジメン登録画面

Table 1. 薬剤部による修正レジメンとその内容

レジメン	修正項目	理由
ADM/CDDP	アドリアシン® [※] の輸液をソリタ® T3 から生理食塩液へ	安定性のデータがないため
CDDP を含むレジメン	プレ・ポストメディケーションとしてデカドロン® 注の追加	ガイドラインでの推奨をうけて
5-FU/CDDP	5-FU [※] の輸液を生理食塩液からヴィーン® Dへ	電解質バランスの悪化抑制の報告
FP/RT	5-FU [※] とプリンペラン® 注を別々の輸液に	酸性とアルカリ性の薬品の組み合わせ (配合変化)
RT-CDDP	プレメディケーションのステロイドをハイドロコトロン® 注からデカドロン® 注へ	適応の有無
DOC を含むレジメン	溶解液によってレジメンを分ける	アルコールアレルギー患者への対策 (処方間違え防止)
PAC を含むレジメン	輸液量を 250 mL → 500 mL	高濃度で結晶が析出するとの報告
HER を含むレジメン	初回と 2 コース目以降でレジメンを分ける	投与量の違い



Fig. 5 注射処方箋への体表面積・体重などの表示

患者名 ID		癌化学療法(抗癌剤)レジメン		薬剤名(投与期)		d1	d	d	d	d	d
2000年5月29日 登録 2004年4月12日 改訂		B		オシロニチド	25	25					
医師区分		診療科	医師名	EX	10	25					
記憶医師名		化学療法科	高橋 敏二	EX	10	25					
診療科部長		化学療法科	高 清彦	EX	10	25					
Cancer Board Leader				EX	10	25					
がん種		レジメン(略語)	実務部署区分	EX	10	25					
非ホジキンリンパ腫		CHOP	<input type="checkbox"/> 入院 <input type="checkbox"/> 外来点滴 <input type="checkbox"/> 外来処方 <input type="checkbox"/> 外来処置 <input type="checkbox"/> アンキオ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 日曜診療 <input type="checkbox"/> 単剤投与主研究 <input type="checkbox"/> 多剤投与主研究 <input type="checkbox"/> 市販後臨床試験 <input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 進行・再発症 <input type="checkbox"/> 術後補助化学療法 <input type="checkbox"/> 術前補助化学療法 <input type="checkbox"/> 大量化学療法 <input type="checkbox"/> 局所療法 <input type="checkbox"/>						
番号	抗癌剤名(商品名)・略号	1日投与量	投与法	投与時間	投与日(d1, d8等)						
1	オンコピン 【VCR】	1.4mg/m ²	2c	静注 4-7分	d1(最大2mg/bodyまで)						
2	アドリアン 【ADM】	50mg/m ²	75	静注 30分+1時間	d1						
3	エンドキサン 【CPA】	74.0mg/m ²	1105	点滴 1-2時間*	d1						
4	プレドニン 【PSL】	60mg/m ²	90	内服 30分-30分(静)	d1-5						
5											
6											
7											
8											
1コース期間 (1次のコースまでの標準期間)		3週		総コース数 6-8コース投与、若しStageCは原則として3コース							

Fig. 6 患者ファイルを用いた処方監査

4. 業務実績の調査

システム変更前後での疑義照会内容の変化について Table 2 に示す。システム変更前は医師によるWチェック忘れ、薬剤の使用規格違い、溶解液を選択するレジメンでの選択漏れ、投与量の計算間違いなどの疑義照会があった。システム変更後では、内服薬を併用するレジメンでの内服

Table 2. 電子カルテ導入前後での主な疑義照会内容

電子カルテ導入前	電子カルテ導入後
医師のWチェック忘れ	併用する内服薬の処方忘れ
薬剤の使用規格	溶解液の選択間違い
溶解液の選択なし	総コース数を超えての投与
投与量の記入間違い	総投与量を超えての投与
総投与量を超えての投与	投与量の間違い
投与量の間違い	減量忘れ
減量忘れ	

Table 3. 疑義照会により処方変更・追加になった具体例

レジメン	疑義照会内容と修正結果
ドセタキセル	アルコールアレルギー患者に対して溶解液がエタノールのレジメンを選択→溶解液が生食のレジメンに修正
CAF	術前補助化学療法にもかかわらず7コース目→中止
パクリタキセルを含むレジメン	前投薬のレスタミンコーワ錠の処方なし→処方追加
CHOP	d2以降のプレドニゾロン錠「タケダ」の処方なし→処方追加
リツキシマブを含むレジメン	前投薬のブルフェン® 錠、ポララミン® 錠の処方なし→処方追加
MTX/MMC	マイトマイシン®の総投与量が上限値を超える→マイトマイシンC中止
TJb	パラプラチン® の投与量がS-CRE からの計算値よりも多い→減量
FOLFOX4	5-FU®の投与量が前コースは80%のところ100%でオーダー→80%へ減量

薬の処方忘れや、レジメン選択間違いなどの疑義照会があった。また、システム変更後、医師によるWチェック忘れ、薬剤の使用規格についてなどの疑義照会はなくなった。システム変更前の2005年9月から半年間の疑義照会の結果、処方変更・追加になった事例を Table 3 に示す。パクリタキセル注投与時に併用するレスタミンコーワ錠の処方忘れなど、内服薬に関連したものが多かった。それ以外としては、適用レジメンの選択ミス、投与量、総コース数などについての疑義照会があった。

考察

がん化学療法は癌種や患者の状態などに応じて様々な種類のレジメンが存在し、そのレジメンに従って治療が行われる。しかし、新規抗がん剤の開発や併用療法・支持療法の発展に伴い、投与量、投与方法などの薬剤情報はあまりにも多く複雑なため、レジメンを理解しないことに起因するインシデント・アクシデントが絶えない現状がある。これを未然に防ぐためにも、多くの施設でレジメンの院内中央登録が行われるようになっており、当院においても院内中央登録を実施している。薬剤師がレジメンの院内中央登録の管理を行い、医師はレジメンを指定してオーダーするため、投与スケジュールなどの情報を薬剤部で把握することができ、処方監査が容易となった。

2005年3月有明への移転に際して、電子カルテシステムを導入した。そこでさらなる抗がん剤の適正使用とリスクマネジメントの強化、そしてがん化学療法における処方監査を正確かつ円滑に行うことを目的として、電子カルテシステムにレジメンをパスとして登録し、がん化学療法の注射オーダーはすべてパスを使って行うこととした。

移転前、院内で登録されたレジメン数は700を超えていた。しかし、全てが日常的に使用されるレジメンではないため、各診療科と協議の上、そのうちの240レジメンを電子

カルテシステムにパス登録した。日本医療機能評価機構の提言では、少なくとも1コース分(1クール)が一覧できる治療計画書の作成が必要であるとしている⁷⁾。医師がレジメンを選択することにより、電子カルテを通じて医師だけでなく、薬剤師、看護師などの医療スタッフも治療計画全体を確認することができる。この点においてパスを選択しての抗がん剤処方オーダーは有用であると考え。当院では電子カルテシステムに登録したレジメン数は大谷らの報告⁸⁾と比べると非常に多い結果となった。しかし、これは当院では標準的治療だけでなく臨床研究としてのレジメンも含むこと、さらに、当初の700を超えるレジメンをおよそ3分の1まで縮小できたことから、登録レジメン数は必要最低限の数に絞り込めたと考えている。がん化学療法は日々進歩しており、次々に新しいレジメンが報告されている。当院においても、診療科から新規レジメンの登録は月に1~2件程度の依頼があるのが現状である。また、平成15年3月から平成16年3月までに実施されたレジメンは、全240レジメンのうち189レジメンであり、そのうちの112レジメンが10回以下の実施回数であった。がん化学療法では有効性と安全性を確保するために、初回治療としては科学的根拠に基づいた標準治療の選択が必須とされている。当院においても、大腸がんの標準治療であったCPT-11/5-FU/LV (IFL) 療法は、FOLFOX 療法の報告と本邦でのオキサリプラチンの大腸癌への保険適応追加により、ほとんど使用されなくなった。赤澤ら⁹⁾は、登録レジメンの改訂を行うことにより登録レジメン数を一定に抑えることが出来たと報告している。今後、標準治療の進歩などにより、使用頻度が少なくなったレジメンの削除を含めた登録レジメンの定期的な見直し、リスクマネジメントの観点からも必要であると考えている。

日本医療評価機構の提言で、「複数の専門家(医師、薬剤師)による評価を受けたうえで、レジメンを登録するシステムを病院として構築することが望ましい。」としている⁷⁾。レジメンの登録にあたり、薬剤部では文献、ガイドラインおよび薬学的観点から、投与スケジュールや制吐剤などの使用薬剤について提案を行った。また、アルコールアレルギーの有無により溶解液が異なるドセタキセルを含むレジメン、初回と2コース目以降で投与量の異なるトラスツマブを含むレジメンは別レジメンとして電子カルテへ登録した。これにより薬剤部としても、業務中に生じる疑義照会の頻度を少なくすることが出来たと考える。

当院では、パスレジメンを選択することにより抗がん剤注射オーダーをするため、抗がん剤の選択ミス防止することができた。また、患者の体表面積などから投与量の自動計算がされることで、過量投与を防止することができた。さらに、抗がん剤だけでなくプレメディケーションおよびポストメディケーションを含めた薬剤を登録したため、そ

れらの処方忘れがなくなった。インシデント・アクシデントレポートのなかでも医薬品に関するものが数多く報告されているが、投薬に関する代表的なエラーとしては、「投与量の誤り」、「誤った薬剤の選択」、「投与時間の誤り」があげられ、がん化学療法においてはいずれも患者にきわめて重篤な結果を与える可能性が高い¹⁰⁾。当院での抗がん剤処方オーダーは、これらの代表的なエラーの防止に非常に有用であり、処方監査を行う上で1次チェックシステムとして十分に機能していると考え。

薬剤部から医師への疑義紹介の内容として、電子カルテ導入前では医師の記入忘れ・間違いなど手書き処方箋での運用が原因と考えられるものや薬剤の使用規格に対するものが多かった。電子カルテ導入後はそれらの記入忘れ・間違いによる疑義照会はシステムによってチェックされることによりなくなり、代わりに併用する内服薬の処方忘れやレジメンの選択間違いなどに対する疑義照会が多かった。薬剤部から医師への疑義照会の内容として、薬剤規格の適正化が報告されている^{8,11,12)}。大谷らは、疑義照会内容の内訳として薬剤規格に関するものが最も多く、処方変更の割合も高いと報告している⁸⁾。当院のシステムでは、複数規格のある薬剤の選択は処方医が行うのではなく、自動的に金額が最も安い規格の組み合わせになるように設定した。この結果、患者の経済的な負担を減らし、かつ貴重な医療資源を有効に使用することが出来た。さらに、薬剤規格の組み合わせを自動的に行うことにより、薬剤規格に関する疑義照会がなくなった。電子カルテ導入後、患者カルテ画面よりすみやかに患者のアレルギー歴・がん化学療法歴などを確認できるようになった。このため、電子カルテ導入後は処方監査の一環としてこれらの確認を行うことで、アレルギー歴よりアルコールに対するアレルギーのある患者に対してドセタキセル注の溶解液としてアルコールの指示が出ていたオーダーの変更や、術前補助化学療法にもかかわらず術前補助化学療法での投与回数を超えたオーダーの中止など抗がん剤の適正使用に貢献できた。電子カルテ導入後の疑義照会内容の調査では、内服薬を併用するレジメンでの内服薬の処方忘れが多かった。パクリタキセルの前処置内服薬としての抗ヒスタミン薬やH₂受容体拮抗薬、CHOP療法でのプレドニゾン錠、リツキシマブ投与前の抗ヒスタミン薬と解熱鎮痛薬の内服など、注射薬に内服薬を併用するレジメンでの内服薬チェックは、副作用を未然に防ぐため、十分な治療効果を得るために重要である。そこで内服薬を併用するレジメンについては、抗がん剤の投与実施確認の連絡が薬剤部に入った段階で電子カルテ画面より内服薬処方の有無の確認を行い、患者ファイルで管理することで、処方忘れを未然に防ぐことができた。当院ではカルボプラチンの投与量に関する疑義照会も多かった。カルボプラチンの投与量はカルバートの式を用いて血清ク

レアチニン値から算出しているが、抗がん剤処方オーダーの例外として自動的に投与量を算出することが出来ず、医師の手入力でのオーダーが必要である。そのため、カルボプラチンの投与量の確認が多い。また、前コースにおいて投与量を減量したにもかかわらず、今回のコースでは減量されていないため疑義照会したケースや、総投与量に規定のある抗がん剤がコースを重ねていく上で、その上限を超えてオーダーされていたケースなどがあった。これらのケースは電子カルテシステムを利用したチェックシステムだけでなく、薬剤師が紙ベースで薬歴・投与歴を管理することで未然に回避できた事例である。抗がん剤の適正使用とリスクマネジメントの強化につながる結果となったと考えられた。

病院薬剤師を対象にした「がん化学療法における専門薬剤師業務」に関するアンケート調査²²⁾では、97%の薬剤師が、がん化学療法への参画が必要であるとし、必要な専門知識として、「抗悪性腫瘍薬の薬理学・臨床薬理」、「標準的治療法・治療ガイドライン」、「抗がん剤の注射調製（ミキシング）の知識」、「患者カウンセリングに関する知識」などを上げている。具体的業務としては「処方監査」、「薬剤師の調製」、「処方計画への関与」などが必要であるとされた。また、がん治療にあたる医師を対象にした調査では、93%の医師が専門薬剤師の必要性を認めており、専門薬剤師に求める職務として「処方支援」、「可能性のある副作用の予測・予防」、「副作用の対処」などを上げている。具体的な処方支援として、「投与量や投与方法などの薬学的観点からみた処方監査」、「薬物動態や薬物間相互作用に関する処方支援」、「臓器障害・肝機能、腎機能障害患者の投与設計」があげられた²³⁾。これらの観点からも、当院でのがん化学療法に対する処方監査の取り組みは、薬剤師と医師の双方が期待する処方支援業務の実践である。

以上、レジメンの院内登録および電子カルテシステムを利用した抗がん剤の処方監査について報告した。レジメンを電子カルテシステムに登録することにより、処方時のミスが減らすことができた。また、電子カルテシステムにレジメンを登録する段階で、薬剤部より薬学的ケアの観点から提案を行うことで、適切ながん化学療法の実施に貢献することができた。さらに、患者ファイルを作成し、投与スケジュールや抗がん剤に併用する内服薬の管理を行うことで、より正確にそして質の高い処方監査を行うことが出来た。

今後、電子カルテシステムへの内服抗がん剤のパス登録、併用する内服薬のパスへの追加登録を検討しているが、電子カルテシステムによる管理だけでなく紙ベースでの管理を併用することが、より正確で質の高い処方監査の実施につながると思う。そして最終的には、システムの拡充と同時に、処方監査を行う薬剤師の知識の充実が必要である

と考えている。

引用文献

- 1) Kabbinar FF, Hambleton J, Mass RD, Hurwitz HI, Bergsland E, Sarkar S, Combined analysis of efficacy: the addition of bevacizumab to fluorouracil/leucovorin improves survival for patients with metastatic colorectal cancer, *J. Clin. Oncol.*, **23**, 3702-3706 (2005).
- 2) Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, Zhu J, Johnson DH, Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer, *N.Engl.J.Med.*, **346**, 92-98 (2002).
- 3) Guastalla JP 3rd, Dieras V., The taxanes: toxicity and quality of life considerations in advanced ovarian cancer, *Br.J.Cancer*, **89**, Suppl 3, S 16-22 (2003).
- 4) 中西弘和、西川温博、がん対応チーム医療「がん治療について②」、月刊薬事、**45**、491-495 (2003)。
- 5) 直良浩司、岩本喜久生、抗がん剤の処方鑑査におけるリスクマネジメント、薬局、**55**、1499-1507 (2004)。
- 6) 平山武司、黒山政一、がん化学療法における病院薬剤師の役割、日本薬剤師会雑誌、**56**、1437-1443 (2005)。
- 7) 矢野真、抗がん剤投与に関わる情報の共有化の提言に至った経緯について、患者安全推進ジャーナル、**8**、78-79 (2005)。
- 8) 大谷佳代子、橋田亨、祝千佳子、大塚哉、尾上雅英、尾崎淳子、石津雅弘、矢野育子、北野俊行、植野正也、松本繁美、柳原一広、福島雅典、乾賢一、外来化学療法部開設に伴う抗癌剤投与の安全管理システムの確立、医療薬学、**31**、301-306 (2005)。
- 9) 赤澤麻衣子、橋田亨、矢野育子、桂敏也、北野俊行、植野正也、松本繁巳、柳原一広、福島雅典、乾賢一、外来化学療法レジメンの登録と処方支援機能の有用性、医療薬学、**32**、327-333 (2006)。
- 10) L.L.Leape, D.W.Bates, D.J.Cullen, J.Cooper, H.J.Demonaco, T.Gallivan, R.Hallisey, J.Ives, N.Laird, R.Nemeskal, L.A.Peterson, K.Porter, D.Servi, B.F.Shea, S.D.Small, B.J.Sweitzer, B.T.Thompson, M.V.Viet, Systems analysis of adverse drug events, *JAMA*, **274**, 35-43 (1995).
- 11) 熊岡穰、伏見康子、有澤幸大、西口工司、松林照久、西庄京子、栄田敏之、西村善博、横山光宏、奥村勝彦、癌化学療法に対する注射処方監査支援システムの構築と運用、医療薬学、**29**、66-72 (2003)。
- 12) 佐藤弘康、後藤美幸、丹羽香織、菊田初美、佐藤公人、小森均、井須裕二、網走厚生病院における抗がん剤の規格選択に関する実態調査、日本病院薬剤師会雑誌、**42**、481-484 (2006)。

- 13) 平林利康、斎藤完治、樋口順一、伊藤巖、斎藤真一郎、坂本治彦、富澤達、稲荷恭三、適正な「がん化学療法」を支援する注射オーダーリングシステム～抗がん剤レジメン入力システムについて～、月刊薬事、**41**、961-966 (2001).
- 14) 佐藤純子、矢島聖、小野田侯一郎、村山芳子、中谷彰、寶福誠、大倉寿子、堀口康子、森和之、国立病院機構高崎病院におけるレジメンシステムによる注射用抗がん剤払い出しへの取り組み、日本病院薬剤師会雑誌、**41**、291-294 (2005).
- 15) 武隈洋、岩井美和子、藤原俊恵、川岸亨、熊井正貴、松浦麻耶、馬淵朋美、須田範行、宮本剛典、荻野修、菅原満、宮崎勝巳、がん化学療法の調剤業務支援のためのプロトコルデータベースの構築と運用、医療薬学、**31**、575-584 (2005).
- 16) 大坪泰昭、石本敬三、谷岡百恵、内海敬子、藤本直子、石光淳、内田豊、神谷晃、患者個人情報を利用した抗悪性腫瘍剤チェックシステムとその評価、YAKUGAKU ZASSHI、**122**、389-397 (2002).
- 17) 志田瑞恵、横田慎一、平山武司、黒山政一、レジメン登録による処方支援と処方鑑査、月刊薬事、**47**、703-709 (2005).
- 18) 山田英俊、牧野えりか、新沼芳文、大野伴和、松岡吉蔵、矢萩秀人、本郷文教、佐藤誠二、菊地智奈、島森美光、早瀬幸俊、電子カルテネットワークを利用した癌化学療法レジメンデータベースの構築とその評価について、YAKUGAKU ZASSHI、**125**、567-577 (2005).
- 19) 井上博文、大倉輝明、中小病院における抗がん剤投与管理とその支援システムの構築、日本病院薬剤師会雑誌、**39**、197-200 (2003).
- 20) 下枝貞彦、町田修一、太田伸、斉藤博、リスクマネジメントを目的とした癌化学療法プロトコル管理システムの開発、医薬ジャーナル、**38**、3088-3096 (2002).
- 21) 和田淳、村山佳子、村上妙子、大谷雅子、中山達矢、松本功三、汎用ソフトを利用した抗悪性腫瘍剤の調製支援システムの構築とその評価、**38**、167-169 (2002).
- 22) 全田浩、奥村勝彦、平井俊樹、国枝卓、井上忠夫、内野克喜、倉田義昭、岩本喜久生、癌（化学療法）専門薬剤師における業務の専門性について（アンケート）の集計結果報告、**39**、1269-1272 (2003).
- 23) 後藤伸之、政田幹夫、井関健、直良浩司、渡辺文子、平林利康、瀬戸山修、真岡泰雄、薬剤師の専門性に関する業務領域の調査・研究、**38**、1001-1005 (2002).

Web を利用した処方医薬品の添付文書情報の一括表示法

宇野可奈子*、高中紘一郎

新潟薬科大学薬学部高度薬剤師教育研究センター 〒956-8603 新潟県新潟市秋葉区東島 265-1

A Method to Provide Package Insert Information of Prescription Drugs Collectively on the Web.

Kanako Uno, Koichiro Takanaka

Niigata University of Pharmacy & Applied Life Sciences

(Received December 1, 2006)
(Accepted March 27, 2007)

Abstract

Objective

To promote the appropriate use of pharmaceuticals and to prevent side effects, pharmacists as well as physicians need to use informations based on package inserts of drugs. We developed a method to provide drug informations for several prescription drugs collectively at the same time on the Web.

Methods

Over 17,000 items of drugs were corded according to their upper 7 digits of the 12 digits of so called "hot code" on the basis of our previous drug-interaction detecting system for prescribed drugs. Several modifications were required in order to link informations of disease and medical guideline. To developed a simple method to provide package insert information of prescription drugs on web system, PHP for programming and MySQL for database were employed using the Macintosh OS X.

Results

The database thus provides the collective-informations for 3 to 5 prescription drugs on the Website within 10 to 20 seconds. Package insert information can be accessed item by item, through the internet from "http://202.244.210.68".

Conclusion

The collective-informations for each prescription drugs Website has been successfully operated with the simplest system. We are conducting further studies to link our previous system such as drug-interaction detecting system.

Key Words: prescription drug, package insert information, PHP, MySQL

1. 緒言

医薬品が医療の現場で適正に使用されるためには、薬剤師を始めとする医療従事者が医薬品に関連する情報を的確に把握している事が求められる。医薬品の基本情報には、警告、注意、用法、副作用等の事項があり、それらの情報は添付文書に記載されている。この添付文書情報は、特に薬剤師にとって基本情報としての重要性が指摘されており、信頼性の高い情報源として有効に活用することが望まれている^{1,2)}。これらの情報が近年は医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Device Agency: PMDA) により提供されている医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/index.html>) から「医療用医薬品の添付文書情報」として基本的には誰でも閲覧が可能となり、添付文書へのアクセシビリティは大幅に改善さ

れている。また、インターネットに留まらず、CD-ROM や電子辞書等の電子機器によっても添付文書が閲覧可能となり、添付文書の有用性が広く認識され、活用できる状況となっている。しかし、平成 16 年に「プロトピック軟膏」について製薬会社に問い合わせがあった 3,560 件の内容を分析した結果、薬剤師からの問い合わせの 54%、医師・看護師からの問い合わせでは 88% が添付文書に記載のある事項についての質問であったと報告されている³⁾。このことから、添付文書情報は医療従事者にとって重要な情報源であるにもかかわらず、理解が不十分であったり、熟知されているとは言い難い状況であることが分かる。

添付文書を基本情報としてより有効に活用するため、我々はこれまでに相互作用のチェックシステム⁴⁾を開発し、さらにその研究を基にして一般用医薬品と医療用医薬品の相互作用インターネット閲覧プログラム⁵⁾を開発して

発表をおこなってきたが、医薬品の適正使用という観点から、相互作用のみならずその他の添付文書中の基本情報についても確認が必要であると考えた。しかし、従来の添付文書検索では、1剤ずつの検索による全文表示が一般的であり、広く利用が可能で、複数の医薬品に関して一括検索が行える仕組みはこれまで無く、各剤ごとの添付文書をひとつずつ確認する作業をしなくてはならなかった。

平成18年度から6年制が始まった大学においては薬剤師教育の重要度が増しており、特に医療薬学や臨床実務実習前の学内での事前実習の充実が望まれている。この中で学生は処方について学習を行い、医薬品の基本情報として添付文書を確認する作業があるため、この作業を一括して行ない、更に添付文書項目の薬剤での比較を行うことを可能とすることにより教育の効率化に寄与できると考えた。また、調剤薬局で使用されているレセプトコンピュータのいくつかにも同じように添付文書をまとめて閲覧する機能をオプションとしているものもあることから、薬局現場でのニーズも有るものと考えた。これらのことより、本研究では添付文書情報を短時間で効率良く確認する目的で、処方中の複数の医薬品の添付文書情報を一括して検索し、項目別一覧表形式で表示する方法を考案してシステムの開発を行った。

本システムにおいて情報を提供する手段として、インターネットが適していると考えた。インターネットは迅速かつ広範に情報提供できること、ユーザーインターフェースの充実により操作性が優れている事、提供される情報が電子化されたものであるため二次利用が容易であり、各種情報を相互に関連づけた高度な利用も可能である事から、医薬品情報の伝達および提供においてインターネットを活用することは有用であるとの報告も成されている⁶⁾。更に、ウェブ上で作動するシステムとしてプログラミングすることにより、処方の問題点を確認するための添付文書の参照結果から、容易に他の情報にハイパーリンクすることが可能であると考えた。著者らは医薬品情報と疾患関連情報を2本の軸として相互に参照する目的で、Wikiを用いた医薬品の添付文書情報と疾患関連情報の相互参照システム⁷⁾を構築している。医療において医薬品情報と疾患関連情報は密接な関連性を持っていると考えられるため、相互参照システムではこれら2つの情報の有機的な相互参照を可能とした。そこで、添付文書一括表示システムにおける添付文書項目のみの簡単な確認、比較だけでなく、その結果から更に詳細な添付文書情報や疾患の情報が確認できるよう、Wikiを用いた相互参照システムとの連結も行った。

2. 方法

これまでに開発してきた医療用医薬品と一般用医薬品の相互作用検索システムと同じく、簡潔な仕組みで稼働させ

る目的とプログラムに汎用性を持たせる目的で、スクリプト言語とデータベースについてはシステムを選ばない汎用性のある開発環境として、PHP 4.3.10 (PHP: Hypertext Preprocessor)とMySQL 3.23.55を採用した。この仕組みはPHPでブラウザのインターフェースを作成し、ボタンクリックによりSQLコマンドを発行させ、データベースプログラムに問い合わせを行い、戻された結果をPHPでブラウザ上に展開して表示する仕組みである。また、サーバのOSには比較的簡便にサーバを立ち上げて保守でき、UnixがベースとなっているMac OS X 10.3.3を用い、サーバ用ソフトウェア(ウェブサーバ)にはApache 1.3.33を用いた。サーバマシンはPower Mac G4を用い、CPU:デュアルプロセッサ 867 Mhz Power PC G4 (2.1)、メモリ:512 MB DDR SDRAMのものを使用した。

(1) データベースの作成

医療用医薬品の添付文書データベース作成に用いた添付文書情報は、財団法人日本医薬情報センター (Japan Pharmaceutical Information Center: JAPIC) より提供いただいた情報を用いた。本システムでは、データベース(データベース名:kannsa)内に添付文書を格納するテーブル(テーブル名:tmp)を作成し、1つの医薬品を1レコードとしてデータベースを作成した。テーブルtmpには厚生省コード、一般名、商品名の27のフィールド(警告、禁忌、組成、性状、添加物、効能・効果、用法・用量、重要な基本的注意、慎重投与、併用禁忌、併用注意、副作用発現状況の概要、重大な副作用、その他の副作用、妊産婦への注意、乳小児等への注意、高齢者への注意、その他の注意、臨床検査値への影響、薬効薬理、体内動態、会社名)を作成しておき、添付文書データをSuperCardのSuperScriptを用いて25の項目に分割して整形した後csvデータとして書き出し、MySQLに取り込んで約17,000の添付文書データをMySQLデータベースに格納した。このとき、データベースの維持・管理と検索精度の観点から厚生省コード(12桁)をキーフィールドとし、検索速度の向上のため一般名フィールドと商品名フィールドにはインデックスを作成した。

医療用医薬品の添付文書データベースを定期的に更新するため、これまでに開発してきた医薬品医療機器情報提供ホームページを利用して新しい情報を定期的に参照してSGML形式の添付文書データをダウンロードし加工・修正するプログラム⁸⁾をシステムと組み合わせる事によって本システムの添付文書データベースの更新メンテナンス作業の一部をコンピュータ処理で行えるようにした。

(2) 添付文書検索方法と検索処理内容

添付文書を検索するためのインターフェースとして、イ

ンターネットブラウザ上で操作・表示できるよう PHP 言語と HTML 言語を組み合わせて検索画面を作成し、検索方法を分かりやすくする目的で必要な手順ごとに Step 1、2、3 とした。検索の流れを図 1、図 2 に示す。Step 1 では検索対象とする処方医薬品の名称を入力し（複数の場合は一つずつ改行で区切って入力）、Step 1 下部の医薬品候補一覧表示ボタンを押すと入力した医薬品の名称が PHP プログラムに送信され、該当する医薬品が存在するかどうか SQL 文によりデータベースに問い合わせる。その結果、図 1 に示すように入力した名称を含む医療用医薬品の候補が Step 2 の画面に一覧表示されるため、その中から該当医薬

品の正式名称を一つずつ選択した後検索医薬品決定ボタンを押す。このように、検索する医薬品名の決定までに 2 段階設ける理由は、入力された名称が含まれる医薬品に剤型の違いや規格の違いで複数の添付文書が存在した場合でも、それらをより正確に選択してもらうためである。次に図 2 において Step 3 で確認したい添付文書項目にチェックをつけた後、処方チェック結果表示ボタンを押す。すると PHP プログラムから再び SQL コマンドが送信され、Step 2 で選択した医薬品の添付文書データの中から、Step 3 で選択した項目のみを検索して抜き出し、項目ごとによりまとめて一覧表示する処理が行われる。その結果、ブラウザ上



図 1. 「添付文書の一括表示システム」検索トップページ



図 2. 検索方法

で新たな画面が開き結果が一覧表示され、処方医薬品の添付文書の一括チェックが可能となった。

(3) 添付文書情報・疾患関連情報とのハイパーリンク

本システムを用いて添付文書の一括チェックを行った結果の画面から、添付文書全文や関連する疾患の情報などへもハイパーリンクするようにシステムを構築した⁹⁾。この添付文書情報や疾患関連情報は、Wiki 手法を用いて作成した医薬品情報と疾患関連情報の相互参照システム⁷⁾ (以下「Wiki システム」と記す) であり、医薬品情報としての添付文書情報と、疾患関連情報としての診療ガイドライン情報を 2 本の軸として相互にリンクさせており、これら 2 つの情報を一元的にとらえ、密接に関連した情報として参照することが可能である。Wiki システムの添付文書情報は本研究で用いられている添付文書情報と同一のものが使用されており、PHP プログラムを作成して Wiki システムの内容にアクセスするための URL を自動的に作成することにより、本システムから Wiki システムへのハイパーリンクが可能となった。

3. 結果

医療用医薬品の添付文書は約 17,000 件あり、そのうち 3 剤についてインターネット上で添付文書の 4 項目を検索するのにかかる時間は、通信速度にもよるが Step 1 の医薬品の候補一覧表示に 4 ~ 6 秒、Step 3 の処方チェック結果表示に 1 ~ 3 秒であり、実用が可能であると言える。また検索時間は長くなるが、更に多くの薬剤や添付文書項目の検索も可能である。10 剤程度であれば、上記とほとんど変わらない所要時間 (Step 1 : 5 ~ 10 秒, Step 3 : 1 ~ 3 秒程度) で結果が表示される。

検索結果は図 2 に示すように書き出され、結果表示画面

最上部には選択された医療用医薬品の商品名、一般名、薬効分類名、Wiki 添付文書情報へのリンクが表示され、それに続いて添付文書の内容が選択した項目ごとに表示される。商品名、一般名、薬効分類名といった基本情報は全ての医薬品について表示され、Wiki 添付文書情報へのリンクは Wiki システムに添付文書情報が作成されている一般名の医薬品のみについて表示が行われる。検索された医薬品の添付文書内容の結果表示例を図 3 に示す。ここでは用法・用量、相互作用一併用禁忌の項目を例として表示している。また、この結果表示画面から「Wiki 添付文書情報へリンク」欄に表示された医薬品名をクリックし Wiki システムの添付文書ページにリンクすると図 4 に示す画面が表示され、添付文書全文の確認ができ、更にこの添付文書ページから別の添付文書ページや疾患の情報としてガイドライン情報にもリンクすることが可能となった。現在 Wiki システムの添付文書ページには、医薬品一般名として約 1,700 の添付文書ページと、疾患情報として 15 疾患の情報を作成している。

このシステムにより、インターネット上で処方中の複数の薬剤の添付文書情報を 1 剤ずつではなく、項目別一括表示することが可能となり、更に Wiki システムとハイパーリンクさせる事によって添付文書の全文の参照も可能となり、他の医薬品の情報や疾患関連情報も相互にリンクし密接に関連する情報として参照する事が可能となった。

本システムの動作確認を複数のブラウザで行なった結果、OS が windows の場合 Internet Explorer 6.0 x、Opera 9.10 で正常な動作が確認された。Mac OS X では、Internet Explorer 5.x、Opera 9.10 で正常な動作が確認された。

4. 考察

添付文書一括表示システムでは、情報の提供手段として

商品名	一般名	分類	wiki添付文書情報へリンク
ノルバスク錠 5mg 5mg 1錠	ベシル錠アムロジピン	持続性Ca拮抗薬	ベシル錠アムロジピン
メバロチン錠 10 10mg 1錠	プラバスタチンナトリウム	HMG-CoA還元酵素阻害剤	プラバスタチンナトリウム
トラコナゾール錠 50mg 50mg 1錠	イトラコナゾール	経口抗真菌剤	イトラコナゾール

医薬品名	用法・用量
ノルバスク錠 5mg 5mg 1錠	1. 高血圧症： 通常、成人にはアムロジピンとして 2. 5 ~ 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。 2. 狭心症： 通常、成人にはアムロジピンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。
メバロチン錠 10 10mg 1錠	用法及び用量 通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1 日 10 mg を 1 回または 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は 1 日 20 mg まで増量できる。
トラコナゾール錠 50mg 50mg 1錠	用法・用量 内臓真菌症及び深在性皮膚真菌症： 通常、成人にはイトラコナゾールとして 100 ~ 200 mg を 1 日 1 回食後後に経口投与する。 表在性皮膚真菌症：

図 3. 結果表示画面の例

医薬品名	用法・用量
ノルバスク錠 5mg 1錠	1. 高血圧症： 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。 2. 狭心症： 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。
メロキシジン錠 10mg 1錠	用法及び用量 通常、成人にはプラバスタチンナリドムとして、1日10mgを1回または2回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。
トラコナ錠 50mg 50mg 1錠	用法・用量 内臓疾患及び慢性腎臓病： 通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200mgを1日1回食後に経口投与する。 慢性腎臓病： 通常、成人にはイトラコナゾールとして50～100mgを1日1回食後に経口投与する。ただし、1日最高用量は200mgとする。
医薬品名	相互作用・併用禁忌
ノルバスク錠 5mg 1錠	記載なし
メロキシジン錠 10mg 1錠	併用禁忌（原則として併用しないこと） 腎臓病に罹患する患者は投与される患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 薬名等 臨床症状・検査方法 備考・危険因子 フィブリン 急性な腎機能悪化を伴う腎臓病があらわれやすい（自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中にオキサリ酸の増加、クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。）、 備考・危険因子 急性腎臓病、腎臓病に罹患する患者は慎重に併用すること。腎臓病の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。）、
メロキシジン錠 10mg 1錠	相互作用序文 本剤は非チトクロームP450 3A4（CYP3A4）と相互作用を有するため、CYP3A4で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること。 薬物代謝薬用語 CYP3A4 併用禁忌（併用しないこと） 薬名等 臨床症状・検査方法 備考・危険因子

図4. 結果画面の添付文書表示例

インターネットを利用しウェブ上のシステムとすることで、利用者を限定せず広く情報提供することが可能となった。インターネットで公開するシステムは、大学等において学習に用いる際に複数の学生が利用可能であり、医療施設においても高度な設備を整えずに利用することが可能であるといった利点がある。インターネット上に本システムを公開するためのウェブサーバアプリケーションにApacheを用い、ウェブブラウザのインターフェースや検索処理のプログラミング言語としてPHP、データベースとしてMySQLを採用したことで、システムを選ばないプログラ

ムの開発が可能となり、データベースを公開する手法としては最も簡便で安定した手法であると考えられた。また、PHPとMySQLを用いてウェブブラウザ上で動作するシステムにおいては、容易に他の情報にハイパーリンクすることが可能である。本システムにおいても、医薬品情報と疾患関連情報の相互参照システムと連携して動作するように構築を行ったため、処方上の問題点の簡便な確認方法として添付文書を一括検索し、項目のみを抽出した一覧表形式の参照結果から、Wikiを用いた医薬品情報と疾患関連情報の相互参照システムの該当医薬品の情報へとリンクし、詳細な添付文書全文や疾患に関連した情報も参照することが可能となった。これにより、疾患の観点から処方の背景を理解するためのシステムを提供することが可能となった。

このような医薬品のデータベースシステムを運用する上での共通の課題として、新薬の情報や改訂情報などをデータベースに反映させるための更新作業があげられるが、本システムにおいては自動更新メンテナンスプログラム³⁾を取り入れたことにより、従来1年に1度しか行えなかったデータベースの更新メンテナンス作業を月単位、又は週単位で行うことが可能となり、更新作業の迅速化、効率化を図ることが可能となった。

本システムを医療現場に従事する薬剤師に使用していただいたところ、後発品の検索や薬価の比較が行える機能が必要であることが挙げられた。本システムでは後発品も含めた医薬品約17,000品目についてデータベース化を行っており、Step1の検索フォームに「成分名」を入力して検索を行うことにより、Step2の画面に後発品も含め商品が全て列挙される。この画面において同一成分で複数の医薬品



図5. 結果画面からリンクする添付文書詳細表示例

を選択できるようにすることにより後発医薬品の比較を行うシステムとすることが可能であるため、これらの機能を付加するようシステムを整備している。更にデータベース項目に薬価を追加し、薬価の比較を行うシステムとすることも可能である。また、医療現場においては、施設の中のインターネットに接続されていない端末上でシステムを用いたいとの要望があり、これに対しては個別に閉鎖環境を構築する対応を行っている。閉鎖環境で動作するシステムではインターネットを利用しないためインターネットの通信速度に影響されず、より迅速な検索を行うことが可能である。その他にも本システムの課題として利用者から挙げられている意見は、検索操作を省き、操作しやすくして短時間での検索を可能とすることや、テキストの表示方法を見やすくするなどのインターフェースの改良、データ内容の整形・加工の際の不具合の修正、ファイル出力や印刷出力機能を装備することがあり、今後これらの利用者からの意見を反映し、システムの改良を重ねていく予定である。また、オーダリングシステムの中に組み込める仕組みとすること、電子カルテとも連携が取れるような仕組みとすることなども検討している。今後は本システムを含め一般用医薬品と医療用医薬品の相互作用検索プログラムなどのこれまでに開発してきたシステムを統合し、1回の医薬品名の入力でもOTCも含めた相互作用の検索、添付文書の一括表示、医薬品情報と治療ガイドライン情報の相互参照など、多数のシステムを用いる事ができ、情報がリンクし合う複合的なシステムを構築することでより良いシステムとなると考えられる。

本研究で開発した Web を利用した処方医薬品の添付文書情報の一括表示システムは、医薬品情報の最も基礎的資料となる添付文書情報を処方内の医薬品について一括して検索・閲覧でき、更に他の情報とハイパーリンクされていることにより、処方の解析や疾患情報の把握、問題点の抽出や洗い出しの有効な手段となると考えられる。また、インターネットを利用することにより医薬品情報をハイパーリンクして活用する仕組みは、今後広く医療の現場やセルフメディケーションの理解の手段として役立つと考えている。

本システムは <http://202.244.210.68/> において公開されている。

引用文献

- 1) 泉博子、医薬品の適正使用と添付文書の活用、*薬局* 1998；49：1464-1467.
- 2) 田中昌代、折井孝男、医薬品情報の上手な読み方、まとめ方、伝え方、*月刊薬事* 2005；47：853-858.
- 3) 大谷道輝、まずは添付文書、*薬局* 2005；56：2302-2305.
- 4) 高中紘一郎、竹野敏彦、平田憲雄、処方せん内の医薬品相互作用チェックシステムの構築と運用、*新潟薬科大学研究報告* 1995；15：1-7.
- 5) 宇野可奈子、高中紘一郎、一般用医薬品と医療用医薬品の相互作用インターネット閲覧プログラムの開発、*医薬品情報学* 2006；8：116-120.
- 6) 折井孝男、山崎幹夫、医薬品適正使用のための情報提供のあり方—医薬品情報の伝達、および提供におけるインターネットの活用—、*医療情報学* 2000；20：469-486.
- 7) 今村光三、安澤崇裕、中村信ら、治療ガイドラインと医薬品情報の Wiki ベースによるハイパーリンク化、*第9回日本医薬品情報学会学術大会講演要旨集* 2006：85.
- 8) 宇野可奈子、高中紘一郎、添付文書データベースの自動更新プログラムの開発、*第8回日本医薬品情報学会総会・学術大会講演要旨集* 2005：77.
- 9) 宇野可奈子、高中紘一郎、処方薬剤の一括チェックシステムと添付文書情報・疾患情報のハイパーリンク化、*第50回日本薬学会関東支部大会講演要旨集* 2006：82.

Amlodipine 口腔内崩壊錠 (アムロジン® OD 錠) の自動錠剤分包機による調剤に関する研究

若林進*、篠原高雄、永井茂

杏林大学医学部付属病院薬剤部 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

Dispensing of Orally Disintegrating Amlodipine Tablets (Amlodin® OD Tablets) Using an Automatic Tablet Packing Machine

Susumu Wakabayashi*, Takao Shinohara, Shigeru Nagai

Department of Pharmacy, Kyorin University School of Medicine Hospital
6-20-2, Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan

(Received January 12, 2007)
(Accepted March 19, 2007)

Abstract

Objective: Orally disintegrating Amlodipine tablets were dispensed using an automatic tablet packing machine, then change in shape or color was examined after packaging. In addition, the method of prescribing and dispensing Amlodipine tablets in Kyorin University Hospital was investigated.

Methods: Orally disintegrating Amlodipine tablets were individually packaged using Xana-4001, an automatic tablet packing machine, then breakage of tablets was checked. In addition, a proportion of pulverization on Amlodipine tablets (film-coated tablets) prescribed and dispensed on an inpatient basis in this hospital during the past 6 months was investigated.

Results: The automatic tablet packing machine used in this study caused no breakage or change to tablets that adversely affected the dispensing operation in individual packaging of orally disintegrating Amlodipine tablets. And 15.8% of film-coated tablets were directed to be pulverized on an inpatient basis. Those were prescribed for 13.5% of inpatient.

Conclusion: Study results show that orally disintegrating Amlodipine tablets can be substituted for original Amlodipine tablets. The current prescribing/dispensing status indicates that orally disintegrating Amlodipine tablets, easy to use in tube administration, are useful.

Key words: Amlodin® OD Tablet, orally disintegrating tablet, automatic tablet packing machine, one-dose package

緒言

日本における高齢化の進行は著しく、2005年10月に総務省が発表した人口統計の推計値によると、高齢化率が20%を超え、超高齢社会になったとされている。

高齢者にも服用しやすい薬剤開発の重要性については、1988年に発表されたシルバーサイエンス研究からすでに示唆されており、高齢者の服用しやすい剤形の一つとして口腔内崩壊錠が挙げられている¹⁾。近年の高齢人口の増加を背景に、高齢者の服薬しやすさを追求した内服薬の研究が盛んに行われており、そのひとつとして、口腔内崩壊錠の開発が増加してきている²⁾ (表1)。口腔内崩壊錠は服薬時の利便性が高く、高齢者や嚥下障害を伴う患者のみならず、あらゆる年齢層の患者に対して服薬コンプライアンス

の向上が期待できる製剤である^{3,4)}。

また、脳卒中後の入院患者などでは経管投与が行われることが多く、薬剤によっては錠剤の粉砕が必要となるが、これは薬局にとって大きな負担を伴う業務であるばかりでなく、粉砕時に飛散した薬剤への暴露などの問題も孕んでいる。口腔内崩壊錠はその易崩壊性から、経管投与の処方において粉砕の必要がなく、調剤の効率や安全性の向上にも有用であると考えられる。

その一方で口腔内崩壊錠は壊れやすく、また、自動錠剤分包機を用いた調剤には不向きである、というイメージを持たれている。確かに、初期の口腔内崩壊錠はその製剤特性上、易崩壊性と引き換えに錠剤の強度が不足するものが多く、自動錠剤分包機で調剤する場合に問題のある錠剤がほとんどであった。しかし、近年の製剤技術の進歩に伴い、

表1. 主な口腔内崩壊錠の製剤技術

技術分類		特徴	主な製剤技術の名称(会社名)
第一世代	液乾燥法	薬物と添加剤の分散溶液をPTP成型ポケット等の型に流し込み乾燥 (鑄型錠)	Zydis (カーディナルヘルス) WOWTAB (アステラス)
第二世代	湿式圧縮法	薬物、糖類の成分を湿らせて低圧で打錠後に加湿、乾燥 (圧縮錠)	EMP 速溶錠 (エーザイ) SATAB (佐藤) WOWTAB-DRY (アステラス)
第三世代	乾式圧縮法	添加剤の選択、処方工夫により崩壊錠の機能発現 (圧縮錠)	PEATAB (大日本住友) SUITAB (大日本住友) SOLBLET (協和発酵)

(文献2より改変)

硬度の高い口腔内崩壊錠も開発されてきているが、その設計は自動錠剤分包機の使用を前提としたものでなく、自動錠剤分包機による調剤に向かない製剤も存在する。

今回、持続性カルシウム拮抗薬として最も繁用されている Amlodipine 錠に、新剤形として口腔内崩壊錠(アムロジン® Orally Disintegrating 錠)が追加された。(表1) このアムロジン® OD 錠は、SUITAB® 技術を適用した製剤で、適度な錠剤硬度と口腔内での速やかな崩壊性を併せ持つ製剤である。我々はこれまでに、Famotidine 口腔内崩壊錠⁵⁾および Ebastine 口腔内崩壊錠⁶⁾の自動錠剤分包機による調剤の検討の報告を行ってきたが、今回、Amlodipine 口腔内崩壊錠(アムロジン® OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg)に関して、同様の方法により検討を行った。

また、粉碎処方の比率などの処方状況を確認するために、杏林大学医学部付属病院(以下、当院とする)における Amlodipine 錠の処方・調剤状況についても調査を行った。

方法

試験薬剤である Amlodipine 口腔内崩壊錠(アムロジン® OD 錠 5 mg Lot.No.1005、OD 錠 2.5 mg Lot.No.1008)は、大日本住友製薬(株)から提供を受けた。また、錠剤は試験開始直前に乾燥剤入りプラスチック製容器から取り出し、ローターカセットに充填した。

自動錠剤分包機は、当院薬剤部内に設置している TOSHO 製全自動錠剤分包機(以下、自動錠剤分包機と略す)Xana-4001(図1)を用いた。通常の使用状況と同様に、自動錠剤分包機による調剤を行った後、薬剤師2名により目視監査を行い、錠剤の破損、錠剤同士の付着などを確認した。Amlodipine 口腔内崩壊錠に形状の変化(0.5 mm 以上の欠損や割れなど)が確認された場合に「破損あり」とし、それ以外を「破損なし」とした。

また、当院に入院中の患者に対する Amlodipine 錠の処

方・調剤状況について、調剤支援システムデータベースを元に処方数および調剤錠数を調査した。

1. 分包機ローターカセット位置の影響

使用した自動錠剤分包機は、ローターカセットの位置が高さ6段階、横8列、奥行き9列に設置できるようになっており、1台で400種類の錠剤を収納することが可能である。錠剤供給方式は自然落下方式である。錠剤にかかる負荷は、ローターカセット位置、特に高さにより変化すると考えられる。このため、ローターカセット位置を異なる高さ(1段目、3段目、6段目)で3ヶ所に設定し、5 mg 錠、2.5 mg 錠ともに連続30分包を作成した。(処方1~3)

2. 複数製剤分包時の影響の検討

日常の業務経験から、Amlodipine 錠と併用される頻度の高い、HMG-CoA 還元酵素阻害剤のアトルバスタチンカルシウム水和物 5 mg 錠と、アンジオテンシンII受容体拮抗剤のカンデサルタンシレキセチル 4 mg 錠を選択し、それぞれ分包試験を行った(処方4、処方5)。

また、H₂受容体拮抗剤のファモチジン 10 mg 口腔内崩壊錠、睡眠導入剤のプロチゾラム 0.25 mg 口腔内崩壊錠、前立腺肥大症の排尿障害改善剤の塩酸タムロシン 0.1 mg 口腔内崩壊錠、H₁受容体拮抗剤のエバスタチン口腔内崩壊錠の4種類の口腔内崩壊錠との分包試験も実施した(処方6)。

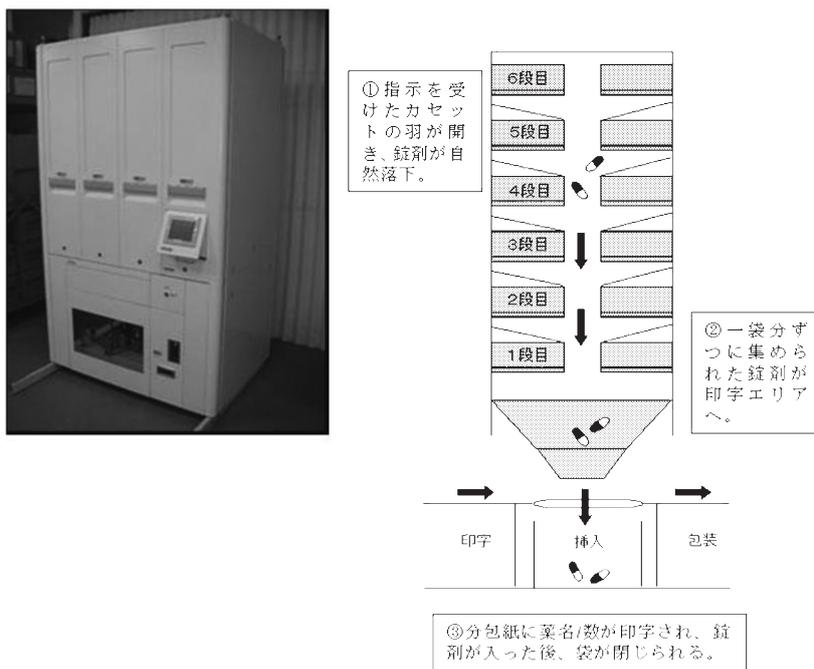
処方4~6の併用薬剤と Amlodipine 口腔内崩壊錠のローターカセットはすべて3段目に設置した。分包数は各処方とも連続30分包(OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg 錠各30分包×3処方)を調剤した。

3. 分包調剤後の形状及び色調変化の検討

調剤後、患者に交付されたことを想定し、1及び2にお

自動錠剤分包機 (Xana-4001)

錠剤落下から包装までの模式図



(株式会社 TOSHO 提供)

図 1.

いて調剤した各処方分包を薬袋に封入後、温度、湿度ともに一定に保たれた調剤室(温度 20~25℃、湿度 45~65%)の棚に置いて保管し、30 日後の錠剤の形状及び色調の変化について 2 名の薬剤師による目視監査を行った。

4. 入院患者への Amlodipine 錠の処方状況調査

当院に入院中の患者に対する Amlodipine 錠の処方・調剤状況について調査した。

薬剤部の調剤支援システム (TOSHO) のデータベースより、2006 年 1 月から 2006 年 6 月までの 6 ヶ月間の入院処方 (定期処方・臨時処方・緊急処方) の中から、Amlodipine 錠の処方回数および調剤錠数を抽出した。この中で、粉碎指示のある処方の回数、および粉碎を行った調剤錠数の調査を行った。処方回数及び調剤錠数は Amlodipine 錠 2.5 mg と Amlodipine 錠 5 mg を合わせて算出した。

結果

1. 分包機ローターカセット位置の影響

ローターカセット位置を異なる高さ (1 段目、3 段目、6 段目) に設定し、各 30 分包 (30 分包 × 3 処方) を作成し、薬剤師 3 名による目視監査を行ったが、OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg ともに破損などの外観的变化は認められなかった。(表 2)

2. 複数製剤分包時の影響の検討

他剤との複数製剤分包を各 30 分包 (30 分包 × 3 処方) 作

表 2. 分包機カセット高さの検討条件および結果一覧

薬剤名	剤形	色調
アムロジン OD 錠	口腔内崩壊錠	淡黄色

処方	カセット位置	検討結果
1	1 段目	割れ欠けなど外形上の変化なし
2	3 段目	割れ欠けなど外形上の変化なし
3	6 段目	割れ欠けなど外形上の変化なし

成し、薬剤師 3 名による目視監査を行ったが、OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg ともに破損などの外観的变化は認められなかった。OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg ともに色調が淡黄色であるため、他の白色裸錠の付着を注意深く観察したが、すべての錠剤に付着は認められなかった。また他の OD 錠にも破損や着色は見られなかった。(表 3)

3. 分包調剤後の形状及び色調変化の検討

1 及び 2 において調剤した各処方分包 (OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg 各 30 分包 × 6 処方) を保管し、30 日後に各薬剤の形状及び色調変化について、3 名の薬剤師による目視監査を行ったが、すべての薬剤に外観的变化は認められなかった。

4. 入院患者への Amlodipine 錠の処方状況調査

2006 年 1 月 ~ 6 月の調査期間中に、Amlodipine 錠は入

表 3 . 同時分包検討時の併用薬剤および結果一覧

処方 4

製品名	剤形	製剤の色調	カセット位置
アムロジン OD 錠	口腔内崩壊錠	淡黄色	3 段目
リピトール錠 5 mg	裸錠	うすいピンク	3 段目
結果：割れ欠けなど外形上の変化なし、色の付着なし			

処方 5

製品名	剤形	製剤の色調	カセット位置
アムロジン OD 錠	口腔内崩壊錠	淡黄色	3 段目
プロプレス錠 4	裸錠	白	3 段目
結果：割れ欠けなど外形上の変化なし、色の付着なし			

処方 6

製品名	剤形	製剤の色調	カセット位置
アムロジン OD 錠	口腔内崩壊錠	淡黄色	3 段目
ガスターD 錠 10 mg	口腔内崩壊錠	白	3 段目
レンドルミン D 錠 0.25 mg	口腔内崩壊錠	白	3 段目
ハルナール D 錠 0.1 mg	口腔内崩壊錠	白	3 段目
エバステル OD 錠 5 mg	口腔内崩壊錠	ピンク	3 段目
結果：割れ欠けなど外形上の変化なし、色の付着なし			

表 4 . 入院時の Amlodipine 錠の処方状況の調査結果

診療科	処方数 (回)	調剤錠数 (錠)	粉碎指示 処方数 (回)	粉碎指示 調剤錠数 (錠)	粉碎指示 処方割合	粉碎指示 錠数割合
合計	2,658	14,182	358	2,242	13.5%	15.8%
脳神経外科	340	2,151	195	1,254	57.4%	58.3%
神経内科	76	394	23	146	30.3%	37.1%
救急医学科	53	282	11	53	20.8%	18.8%
脳卒中科 ^(注1)	83	397	17	101	20.5%	25.4%
心臓血管外科	172	1,041	33	341	19.2%	32.8%
高齢医学科	216	1,065	39	195	18.1%	18.3%
粉碎指示の 行われていた その他の診療科 (5 診療科)	755	4,188	40	152	5.3%	3.6%
粉碎指示の行わ れていなかった その他の診療科 (14 診療科)	963	4,664				

調査期間：2006 年 1 月～6 月の 6 ヶ月間

院処方として 25 の診療科より 2,658 回処方され、14,182 錠が調剤されていた。この中で粉碎指示が行われていたのは 358 処方 (13.5%) で、2,242 錠 (15.8%) が粉碎調剤されていた。

これを診療科別に調査したものが表 4 である。Amlodipine 錠を処方していた 25 の診療科のうち、11 診療科で粉碎指示が行われていた。6 診療科で粉碎指示のある処

方、及び粉碎を行っていた調剤錠数が 15% を超えていた。特に脳神経外科では 57.4% の処方に対して粉碎指示が行われていて、58.3% が粉碎調剤を行っていた。

考察

嚥下機能は加齢に伴って低下することが知られており^{7,8)}、高齢者においては薬剤を服用する際につかえた経

験を持つ者が少なからずいることを示す調査結果が報告されている⁹⁾。これらの患者において服薬を容易にするための工夫として錠剤の粉碎や、患者の容態によっては経管投与が選択されてきた。これらは患者の生命を守るために確実な服薬を実現するための有効な手段である。それに対し口腔内崩壊錠は、粉碎処方での服用が必要な患者では口腔内で少量の水と一緒に含むことにより容易に短時間で崩壊させて服用することが可能であり、経管投与が必要な患者では、投与直前に投与用の水に添加することで容易に懸濁液を調製可能であることから、前述の問題点を解決するための手段として有効と考えられる。

さらに、調剤の現場においては、粉碎する手間による調剤業務の効率低下が生じているだけでなく、粉碎され飛散した薬剤へのスタッフの暴露など安全性上の問題が生じている可能性も指摘されている。口腔内崩壊錠の導入はこれらの問題を解決するためにも有効な手段であると考えられる。

当院における Amlodipine 錠の処方状況調査結果からも、入院患者への処方の 13.5%に粉碎指示が行われ、処方されている Amlodipine 錠の 15.8%が粉碎調剤されていることが明らかになった(表 4)。さらに、脳神経外科に絞った場合、50%以上が粉碎調剤されていることから、これらの処方を OD 錠に変更することは業務の効率化や安全性の向上に大きく寄与すると考えられる。

当院に限らず、粉碎調剤を実施している施設においては、Amlodipine 口腔内崩壊錠などを採用し、粉碎処方を代替することにより調剤業務の効率化と安全性の向上が実現できると考えられるが、口腔内崩壊錠を扱う医療スタッフが十分にその特性を理解していなければ、これらの利点を発揮することはできない。したがって薬剤師は他の医療スタッフに対し口腔内崩壊錠の特性を伝達し、その有効な活用により医療現場全体の業務効率化を実現していく使命を負っているとと言える。

近年、大型の自動錠剤分包機が普及し、特に病院での調剤現場などにおいて調剤業務の効率化に寄与している。院内処方では自動分包機を用いた一包化処方が多いことから、OD 錠も自動分包機を使用するケースが多くあると想定される。しかしながら自動錠剤分包機は、その構造上、調剤を行う薬剤に対して、物理的な衝撃が加わることは不可避であり、易崩壊性と引き換えに硬度が低下していることの多い口腔内崩壊錠には不利である。実際に表 1 に示した口腔内崩壊錠の製剤技術の内、第一世代に属する鋳型錠である Zydys や WOWTAB により製造された製剤は、その製剤特性上、物理的衝撃により崩れやすく、自動錠剤分包機の使用は不適である。我々が以前に行った検討では、第 2 世代の湿式圧縮錠であるファミチジン口腔内崩壊錠⁹⁾および第 3 世代の乾式圧縮錠であるエバスチン口腔内崩壊錠⁹⁾

の自動錠剤分包機への適応の可能性が示されたが、乾式圧縮錠であっても製造法や外形によって自動錠剤分包機に適さない製剤も存在し、個々の薬剤についての検討が必要である。

Amlodipine 口腔内崩壊錠 (アムロジン[®] OD 錠) は、SUITAB 技術を適用した乾式圧縮錠であり、適度な錠剤硬度と口腔内での速やかな崩壊性を併せ持った製剤であるが、その相反する特性のため、自動錠剤分包機による調剤に際して錠剤の強度などが懸念された。しかし、今回の検討において、OD 錠 5 mg、OD 錠 2.5 mg とともに 6 処方について各 30 分ずつ調剤し、すべての錠剤で破損などの外観的变化は認められなかった。

自動分包機を用いた調剤時の錠剤の破損に関しては、硬度以外に、形状、重量、空隙率、自動分包機の内部形状など、複数の因子が影響すると考えられるが、これらを総合的に判断する一般的な方法は報告されていない。並木らの報告によると¹⁰⁾、錠剤の硬度から自動分包機使用時の破損の確率は予測できないが、錠剤の単位重量当りの硬度 (硬度/重量比) が 0.022 を超えている場合には自動錠剤分包機による調剤が許容されると推定している。アムロジン OD 錠は硬度/重量比が 0.037~0.039 (公表値より試算) であり、この基準によれば分包可能と判断され、試験結果と一致するものであった。ただし、並木らも複数錠剤の同時分包の影響を含め、自動分包機の使用可否を硬度/重量比より直接判断することは困難であるとしており、この数値のみで結論付けることは出来ないと考えられる。

分包調剤後の形状及び色調変化の検討において、Amlodipine 口腔内崩壊錠は分包 30 日後でも外観的变化は認められず、Amlodipine 口腔内崩壊錠と一包化したその他の製剤にも変化は認められなかった。これらの結果から、分包後の一定環境下(温度 20~25°C、湿度 45~65%、遮光)での 30 日間の保存は外観的には問題がないことが示唆された。硬度に関しても、薬包の取り扱い中に錠剤の破損などは認められず、実用上問題のないレベルであると考えられた。

実際に患者に交付される場合、分包薬剤を薬袋に挿入するとき、薬袋から取り出すとき、分包されたものから取り出すときなど、極端な力が加わることも想定される。また、これらの薬剤が極端な環境下にて保管される場合も想定される。しかしこれらは、すべての薬剤に関しても同様に考慮しなければならない問題でもある。取り扱い方法や保管に関する情報提供が重要であるということを再認識すべきである。

結論

以上に示したとおり、今回検討したデータ数は少ないが、Amlodipine 口腔内崩壊錠は 5 mg 錠、2.5 mg 錠ともに自動

錠剤分包機での調剤が可能であることが示唆された。また、入院患者への粉碎処方頻度などを考慮すると、Amlodipine 普通錠（アムロジン[®]錠、ノルバスク[®]錠）から Amlodipine 口腔内崩壊錠（アムロジン[®] OD 錠）への処方変更により調剤業務の効率が大幅に向上できるだけでなく、粉碎後の薬剤への暴露などの安全面の問題解決にも有効であると考えられた。今後は自動錠剤分包機内での安定性など、より詳細な検討が期待される。

自動錠剤分包機による調剤の適否、*医療薬学*、2003；29：367-74.

謝辞

アムロジン[®] OD 錠の試験用サンプルは大日本住友製薬株式会社より提供を受けた。

なお、本検討の一部は、医療薬学フォーラム 2006 / 第 14 回クリニカルファーマシーシンポジウム（2006 年 7 月、大阪）にて発表を行った。

(注 1)

当院では 2006 年 5 月より脳卒中センターをオープンさせている。脳卒中センターには、脳神経外科、神経内科、救急医学科などの医師が所属している。これらの医師が脳卒中センターに入院中の患者に処方を行う場合“脳卒中科”として処方されるため、別に分類を行った。

引用文献

- 1) 杉原正泰、高齢者に適した新規剤形および包装容器、*ファルマシア*、1994；**30** (12)：1396-1400.
- 2) *医薬品製剤における《最新》剤形・処方設計ノウハウ集*：技術情報協会、2005：195-208.
- 3) 森友英治、牟田口瑞枝、嚥下障害患者に対する速崩性錠剤の服用感に関する調査、*日本病院薬剤師会雑誌*、2003；**39**：1135-7.
- 4) 浅木茂、新しい剤形：口腔内崩壊錠の臨床的有用性と展望、*医薬ジャーナル*、1995；**31**：2819-23.
- 5) 若林進、関礼輔、野村久祥ら、ファモチジン口腔内崩壊錠（ガスター[®] D 錠）の自動分包機による調剤の検討、*医薬ジャーナル*、2003；**39**：2080-4.
- 6) 若林進、櫻井香里、篠原高雄ら、エバステル口腔内崩壊錠（エバステル[®] OD 錠）の自動錠剤分包機による調剤及び分包後の形状及び色調変化の検討、*日本病院薬剤師会雑誌*、2006；42：679-81.
- 7) 藤島一郎編、*口から食べる 嚥下障害 Q&A*：中央法規出版、1996.
- 8) 小口和代、高齢者の嚥下障害、*Journal of Clinical Rehabilitation*、2004；**13**：538-44.
- 9) 橋本隆男、高齢者の服薬の実態と剤形に対する意識調査、*Therapeutic Research*、2006；27：1219-25.
- 10) 並木徳之、根岸徹、加藤潤一郎ら、口腔内速崩錠の全

米国薬学部における医薬品情報学教育の現状

大津 史子*、後藤 伸之¹⁾、Kathleen Besinque²⁾

¹⁾ 名城大学薬学部医薬品情報学 〒468-8503 名古屋市天白区八事山150

²⁾ University of Southern California, School of Pharmacy Los Angeles, CA, USA

Curriculum Survey: Status of Drug Information education in the U.S. pharmaceutical schools

Fumiko Ohtsu*, Nobuyuki Goto¹⁾, Kathleen Besinque²⁾

¹⁾ Faculty of Pharmacy, Meijo University

²⁾ University of Southern California, School of Pharmacy

(Received January 19, 2007)
(Accepted March 23, 2007)

Abstract

Objective: Drug Information knowledge and skills are fundamental to pharmacy practice. In the USA, each School of Pharmacy has many different types of curricula for drug information and related subjects. The current Japanese curriculum for drug information is not sufficient to support pharmacy practice and not effective in teaching the skills. The purpose of this survey is to assess the present state of drug information education in the USA and apply the information to the development of new curriculum for drug information skills in Japanese Schools of Pharmacy.

Method: A 30-item Web-based survey was distributed to all schools of pharmacy in the U.S. The survey was sent via an e-mail to the coordinator of clinical practice or Department Chair of Pharmacy Practice asking them to reply our survey. We gathered the information regarding drug information curriculum offered at each school including the course title, year taught, unit value, Required/Elective, doemat (Stand-alone/Integrated), faculty resources, teaching methodology and course content or outline if available. Data was aggregated from November 2005 and analyzed.

Result: We asked to reply our survey to 89 schools/colleges of pharmacy. The response rate was 51.7%. 95.7% schools have some drug information or related subjects that are required for all students. The average number of subjects taught related to drug information 2.4. 52.2% schools have clerkship courses for drug information. The drug information clerkship is required in 45.8% of schools.

Conclusion: The results of this survey indicate that curriculum for drug information skills in Japan should be developed to include required coursework and practical skills in Japanese schools of pharmacy.

key words: Drug Information, Curriculum, Online survey, U.S. pharmaceutical schools

緒言

平成18年度から薬学教育6年制カリキュラムがスタートし、各大学で新しい薬剤師教育を念頭においたカリキュラムの工夫が行われている。日本薬学会では、平成17年に薬学教育モデル・コアカリキュラム¹⁾を策定した。現代医療の要である薬物療法に関しては、「C14 薬物治療」として、種々の疾患の薬物療法に関する知識と技術を教授しなければならないことがあげられているが、その一般目標には「将来、適切な薬物療法に貢献できるようになるために、心臓と血管系疾患(一部省略)、及びそれらの治療に用いられる代表的な医薬品に関する基本的知識を習得する。併せて、薬物治療実施に必要な情報を自ら収集するための基本的技能を身につける」とある。また、同じく「C14 薬物

治療」の総合演習の到達目標には、「指定された疾患例について 必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。(技能)」としている。さらに、医薬品情報学に関しては、「C15 薬物治療に役立つ情報」として、「医薬品の適正使用に必要な医薬品情報を理解し、正しく取り扱うことができるようになるために、医薬品情報の収集、評価、加工、提供、管理に関する基本的知識、技能、態度を習得する」ことを一般目標として掲げている。現代医療で求められ、推進されている根拠に基づく医療を実践し、薬剤師としての職能を発揮するためには、医薬品情報の処理能力(収集、評価、適応)が必須であり、6年制におけるこれらの教育目標も当然と考えられる。しかし、現行の4年制教育では、これらの教育は不十分であり、医薬品情報の処理能力の習得は、大学卒業後の各人の自己学習に大

きく依存している。

6年制カリキュラムの実施にあたり、現行の4年制教育でおこなわれている医薬品情報学教育の内容では不十分であることは明らかである。しかし、6年制のコアカリキュラムをどのように実践し、具体的にどのようにして医薬品情報学に関する知識・技術を教授すべきかといった方策については、その議論が十分ではない。

一方、米国における薬学教育は、早くから6年制に移行し、臨床薬学に焦点をあてた教育がなされてきた。実際の薬剤師の職能も州によって違いがあるものの、一部の慢性疾患では薬剤師の責任で処方し、ファーマシューティカルケアを行うなど、高度な職能発揮が行われている。これらの職能発揮には、当然、高度な医薬品情報の処理能力が必須であり、米国における医薬品情報学教育の実際は、日本におけるコアカリキュラムの実践において非常に参考になると思われる。しかし、米国における医薬品情報学教育に焦点をあてたカリキュラム調査は10年前に行われたのみ²⁾であり、十分な情報を入手することはできなかった。

そこで、臨床薬学の先進国である米国の薬学部における医薬品情報学教育カリキュラムについて調査し、その実態

を明らかにすることで、日本における医薬品情報学教育の改善点を明確にし、6年制カリキュラム構築の参考とすることを目的として調査を行った。

方法

対象は、米国の American Association of Colleges of Pharmacy に加入している薬科大学もしくは薬学部 89 校 (2005 年 10 月末時点での全薬学部) とした。予備調査として、各大学のホームページを調査し、公開されているカリキュラムから医薬品情報学関連の科目を抽出した。この予備調査に基づき、各大学の開講科目ごとのオンラインサーベイ用 WEB サイトを用意した (図 1)。WEB サイトは、その科目の授業形態、教育体制、教育内容など計 30 項目に択一式もしくは記入式で回答を求めるものである。アンケートの回答は、各大学のクリニカルプラクティス科目の責任者宛に電子メールを送付し依頼した。アンケートの実施時期は 2005 年 11 月で、回答の無い場合には、電子メールにて 1 度だけ督促を行った。

また、南カリフォルニア大学においては、医薬品情報学関連のクラークシップの教育現場を体験し、その実態の調

Auburn University					
Could you check the course of Drug Information or related courses? If there are some mistakes, please collect them.					
Course Title	Year taught	Unit (credit)	Required/Elective	Stand-alone/Integratd	
Drug Literature II	2	2	Required	Stand-alone	
Please check all that apply in the course above.					
Faculty	Academic rank of Coordinator/Lead Teacher	<input type="radio"/> Prof. <input type="radio"/> Assoc.Prof. <input type="radio"/> Asst.Prof. <input type="radio"/> Instructor <input type="radio"/> Adjunct Faculty			
	Is this course team taught?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No How many features? :			
Methodology	Lecture Style (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Lecture <input type="checkbox"/> Small groups <input type="checkbox"/> Case-based instruction <input type="checkbox"/> PBL <input type="checkbox"/> Lab			
	Textbook	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No Name:			
	Evaluation methods (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Examination <input type="checkbox"/> Assignment <input type="checkbox"/> Attendance <input type="checkbox"/> Other:			
	Self instruction instrument	<input type="radio"/> Yes, we have. <input type="radio"/> No Content:			
Course Content	Recourses	Books: the scope, type of information, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Package insert: the scope, type of information, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Define and difference of the primary, secondary, and tertiary literature, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Computerized database: the scope, type of information, how to search, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Medline: how to search, MeSH, subheadings, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Web-based recourses: identify and select major site, search engine, etc	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Literature evaluation	Identifying appropriate resources for specific types of information	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Types of articles	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Study design	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Statistical methods	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Clinical trials	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
		Journal club	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Concept of Evidence based Medicine		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Drug approval process		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Drug use evaluation		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Evaluate a medication for formulary		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
	Drug safety evaluation (MedWatch, PMS, etc)		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No
Medication error management		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Clinical problem solving		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
SOAP		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Pharmacoepidemiology		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Pharmacoeconomics		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Verbal presentation		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Verbal communication		<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> Taught in another course	<input type="radio"/> No	
Do your school have a Drug Information Center?			<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No	

図 1. オンラインサーベイ用 WEB サイト (Auburn 大学の例)

査も行った。クラークシップとは、最終学年である4年次に実施されている臨床研修のことである。米国では通常、2年以上の pre-pharmacy 教育を2年制以上の大学で受け、必要単位数を取得したあと、薬学部に入學し、薬学専門教育が4年間行われている。クラークシップの実施方法は、各大学によって異なるが、1つのクラークシップサイトで3ヶ月程度の研修を行い、6つ程度のクラークシップサイトをローテーションする。

結果

46大学から回答を得、回収率は51.7%であった。以下にアンケート調査の各項目についての結果を示す。

1) 科目名

医薬品情報関連科目は通常科目として、全ての大学で84科目が開講されていた。クラークシップ科目としては、24大学(52.2%)で28科目が開講されていた。

医薬品情報関連科目名称が多かったのは [Drug Literature] で37校、次いで [Drug Information] が28校であった。その他の名称は、[Health System Pharmacy], [Pharmacoepidemiology], [Clinical Trials], [Pharmacy Skills Labs], [Study Design and Analysis], [Journal Club], [Biostatistics & Research Design], [Pharmaceutical Care Lab], [Pharmacy Practice], [Problem solving] などであった。各大学の開講科目数は1-4科目であり、平均開講科目数は2.4科目であった。

2) 授業形態

図2に医薬品情報関連科目の授業形態を示した。通常科目の開講学年は、1学年から4学年まで様々であった。必須科目として開講していた大学は44大学(95.7%)で、75科目(89.3%)であった。また、65科目(77.4%)が独立科目であった。独立科目とは、医薬品情報関連科目単独で一つの科目として開講されている科目を指す。これに対し、統合型の科目として開講している大学は、11大学(23.9%)であった。統合型とは、1人の教員がすべてを教授するのではなく、そのトピックについて基礎から臨床までの関連する教員が系統立てて講義する授業形態で、医薬品情報学関連科目を統合型で教授している通常科目は、大きく以下に分けられた。① [Clinical Practice] や [Pharmacy Practice]、[Profession of Pharmacy] といった科目名、②

[Pharmaceutical Care]や[Pharmacotherapeutics]、[Problem Solving] といった科目名、③ [Evidence Based Medicine] や [Drug Literature Analysis and Interpretation] といった科目名。①は、1学年での最初に行われる科目で、早期臨床研修に必要な医薬品情報学の知識や技術が、病院や地域の薬局での研修を行う上での基礎知識、基礎技術として統合型科目の中で教育されていた。②は、高学年に開講されている統合型科目で、疾患ごとに薬理学、薬物治療学、薬物動態学、構造活性相関、病理疾病論などの基礎から臨床までの科目に医薬品情報学も系統立てて統合して教育する科目である。③も同様に、高学年に開講されている科目で、医薬品情報学の応用に焦点をあてた科目であった。単位数(クレジット)は、1~4クレジットであり、中央値は2クレジットであった。基本的に1クレジットの場合、1週間あたりの授業時間数が1時間を意味している。セメスター制をとっている大学が多く、1セメスターは、16週間から20週間であるため、1クレジットの科目で授業時間数は16~20時間程度であった。

一方、クラークシップ科目はすべて4学年で開講されていた。医薬品情報関連のクラークシップを必須科目として開講していた大学は11校(45.8%)であった。21科目(87.5%)が医薬品情報学単独の独立したクラークシップ科目であり、単位数はすべて4クレジットであった。クラークシップの場合は、基本的に月曜日から金曜日までクラークシップサイトで一日中研修を行っていた。

3) 授業体制

通常科目における主たる授業担当教員職名の内訳は、表1に示す通り、専任の Associate Professor が最も多く、30%(25/84科目)であった。授業体制はチームが多く、教員以外にレジデントがその教育に携わっていた。その人数は、

表1. 主たる授業担当教員の職名

教員	大学数
Professor	15
Associate Prof.	25
Assistant Prof.	18
Instructor	5
Ajunct Faculty	1
未回答	20

注：レジデントは人数に含まれていない

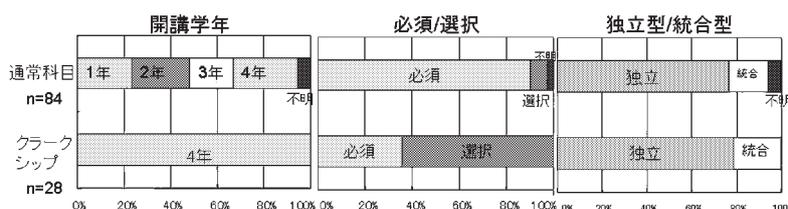


図2. 医薬品情報学関連科目の授業形態

1～10人で、中央値は5人であった。レジデントは、薬学部を卒業し、薬剤師免許を取得して、大学の研修病院で働きながら、教育にも携わっている。

ドラッグインフォメーションセンターを持っている大学は46校中27校あり、全体の57%であった。これらの大学ではいずれも医薬品情報学単独のクラークシップを開講していた。また、レジデント教育のためのプログラムを持っている大学も多く、常時在籍しているレジデントが教育担当補佐として活用されていた。

4) 授業方法

授業方法は、従来の講義スタイルが最も多かったが、スモールグループディスカッション (Small group discussion: SGD) やケースベースドラーニング (Case-based learning: CBL)、プロブレムベースドラーニング (Problem-based learning: PBL)、さらには実習を行っている大学もあった (図3)。

学習評価の方法は、課題を与えてそれを評価する方法が最も多かった (図4)。

教科書を利用している大学は少なく、最も良く利用されている教科書は、Patrick M. Malone 著 [Drug Information: A Guide for Pharmacists] であった。自己学習用のツールを利用している大学は3大学で、特にサンフォード大学ではWEBに自己学習用のプログラムを提供し、データベース検索などの復習や課題提出などにも利用していた。

5) 授業内容

授業内容は、情報源、文献評価、応用の3つの分野に分けて、当該科目で教授しているかどうかを調査した (図5)。情報源に関しては、医薬品情報関連科目で9割以上の大学で教授されていた。日本とは異なり、[添付文書]については、20%近くの大学において教えられていなかった。文献

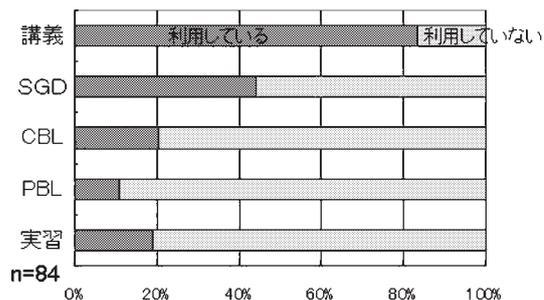


図3. 授業方法

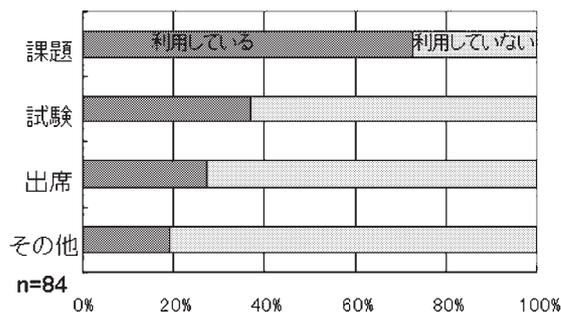


図4. 評価方法

評価においても [Journal club] と呼ばれる臨床研究論文の批判的吟味を除いて8割以上の教授率であった。[Journal club]は、医薬品情報関連科目ではない他の科目で教授されている大学も約20%みられた。応用分野では、他科目で教授している比率が増えたが、他科目とあわせると8割以上の大学でほぼすべての内容を教授していることがわかった。

3つの分野をどの学年で教授しているかを調査したところ、情報源は1、2年での教授率が高く、文献評価、応用については、3、4年の高学年での教授率が高くなった (図

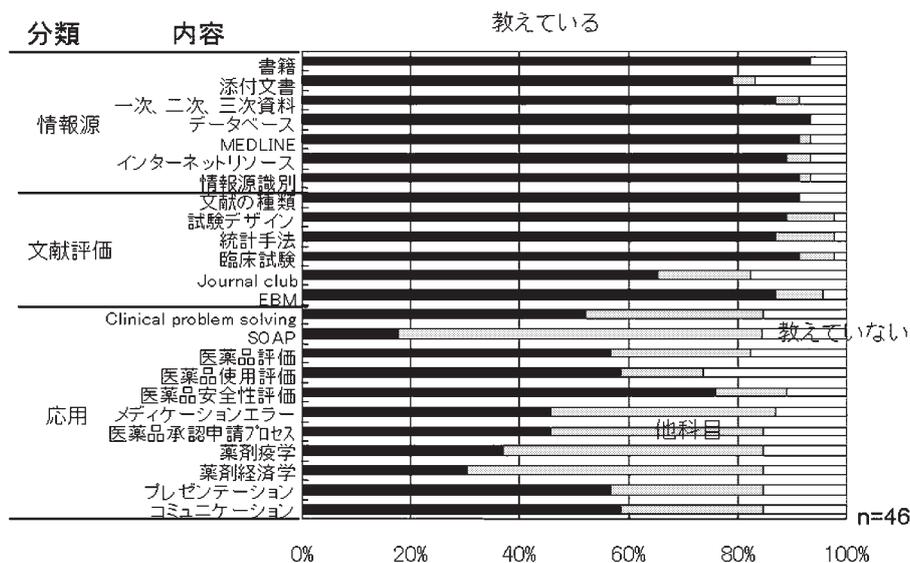


図5. 授業内容別の教育割合

6)。

6) クラークシップの内容

医薬品情報学に関するクラークシップは、薬学部附属のドラッグインフォメーションセンターのみならず、関連病院や企業のドラッグインフォメーション部門においても開講されている場合もあり、クラークシップの内容は、各大学によって種々であった。クラークシップは、非常に实际的であり、必須科目としている大学においては、臨床研修の基本となる知識・技能との位置づけから非常に重点的な内容が実施されていた。

表2は、南カリフォルニア大学で開講されているクラークシップの一例で、全米最大の Health maintenance organization (HMO) であるカイザーパーマネンテのもつドラッグインフォメーション部門におけるクラークシップの内容である。その研修内容は非常に具体的で、表2の講義、研修と記載した部分の内容は、実際にこのドラッグインフォメーション部門に寄せられるQ&Aを題材にした教育が行われていた。学生は、薬剤師や医療従事者から直接質問を受ける中で、指導薬剤師から、調査内容にあわせた情報源の選択、各種データベースや書籍などからの情報の収集方

法、収集した情報の評価方法、評価した情報の提供方法、コミュニケーション能力などを訓練されていた。さらに各種課題をこなすことで、情報の評価方法からプレゼンテーション技術の訓練も行われていた。表3は、南カリフォルニア大学において、すべてのクラークシップに共通して使用されている評価票である。評価項目は、大きく4つに別れており、1つは [I. Data Collection and Interpretive Skills] で、ファーマシューティカルケアの実践における基礎的な知識・技術となる患者情報の収集やその解釈能力の評価、[II. Drug Therapy Critique and Planning] は、薬物療法を評価し、計画する能力の評価であり、[III. Drug Information Skills/Oral and Writing Communication Skills] は、医薬品情報の収集や評価能力と情報提供能力の評価、[IV. Performance in Clinical Setting] は、臨床現場における態度の評価となっている。IIIは医薬品情報の能力を直接評価するものであるが、I、II、IVは、医薬品情報学で教授している内容や基礎科目で教授された内容を統合する能力、すなわち臨床における薬剤師としての実践能力、特に薬物療法へ参画し、責任をとれるだけの知識・技術を身につけているかを評価していた。

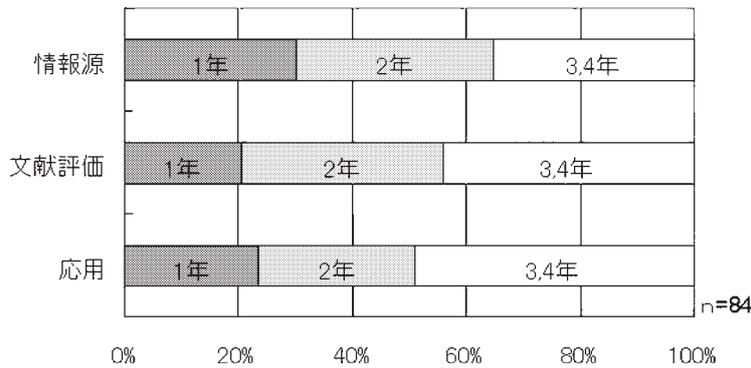


図6. 授業内容別教授学年

表2. 南カリフォルニア大学 (カイザー ドラッグインフォメーション) でのクラークシップの内容

講義、研修	
1	Responding to Drug Information Inquiries: The Process and Resources
2	Medline Search Basics
3	Medical and Pharmaceutical Databases
4	The Internet as a Drug Information Tool
5	Systematic Approach to Reviewing the Literature
6	Evaluation the Clinical Literature
7	Contemporary Issues in Formulary Management (Residentsのみ)
8	Effective Drug Information Dissemination and Presentation
課題、評価	
1	Newsletter Article (3-5ページからなる医療従事者向けニュースレター作成)
2	Journal Club (文献評価、指導者の個別指導)
3	Newsletter Topic Presentation (20分のプレゼンテーション、ハンドアウト作成)
4	Drug FAQs (1ページ程度の新薬評価記事)

表3. 南カリフォルニア大学におけるクラークシップ評価票
USC SCHOOL OF PHARMACY LEVEL4 CLERKSHIP STUDENT EVALUATION FORM

Mid-term	Final	Evaluation	STUDENT:
Please circle the appropriate assessment for each category or "N/A" if the function does not apply. "1" is defined as DISAGREE. "5" is defined as AGREE.			PRECEPTOR:
			COURSE NAME & NUMBER:
			SITE:
			DATE:
I DATA COLLECTION AND INTERPRETIVE SKILLS			II DRUG THERAPY CRITIQUE AND PLANNING
A. Drug histories are complete and obtained promptly.	1 2 3 4 5 N/A		A. Therapy is critically evaluated. 1 2 3 4 5 N/A
B. Drug histories are accurate.	1 2 3 4 5 N/A		B. Patient-specific drug therapy is developed. 1 2 3 4 5 N/A
C. Monitoring forms are complete and appropriate patient-specific information if collected.	1 2 3 4 5 N/A		C. Endpoints for therapy are set. 1 2 3 4 5 N/A
D. Monitoring forms are appropriately applied.	1 2 3 4 5 N/A		D. Pharmacokinetic calculations are performed accurately. 1 2 3 4 5 N/A
E. Relationships among problems are identified and integrated.	1 2 3 4 5 N/A		E. Clinical significance of drug-drug interactions are assessed. 1 2 3 4 5 N/A
F. Patient's course is followed carefully.	1 2 3 4 5 N/A		F. Clinical significance of drug-disease interactions are assessed. 1 2 3 4 5 N/A
G. Other category (describe)	1 2 3 4 5 N/A		G. Knowledge of pharmacology is utilized to monitor therapy. 1 2 3 4 5 N/A
Does the student consistently and promptly collect appropriate patient data and recognize its therapeutic implications/ applications?			Can the student consistently formulate a patient-specific drug regimen and make appropriate drugs as necessary? Yes No
Yes No			Yes No
COMMENTS:			COMMENTS:
III DRUG INFORMATION SKILLS/ ORAL AND WRITTEN COMMUNICATION SKILLS			IV PERFORMANCE IN CLINICAL SETTING
A. Utilizes appropriate drug information sources.	1 2 3 4 5 N/A		A. Identifies urgency of task. 1 2 3 4 5 N/A
B. Critically evaluates drug information sources.	1 2 3 4 5 N/A		B. Initiates and is responsible for timely completion of tasks. 1 2 3 4 5 N/A
C. Applies drug literature to drug therapy.	1 2 3 4 5 N/A		C. Demonstrates awareness and sensitivity of patient's needs. 1 2 3 4 5 N/A
D. Synthesizes a patient-specific answer.	1 2 3 4 5 N/A		D. Demonstrates problem solving abilities. 1 2 3 4 5 N/A
E. Consults and handouts are well-referenced.	1 2 3 4 5 N/A		E. Is an active member of health care team. 1 2 3 4 5 N/A
F. Presentations are concise and in an appropriate format.	1 2 3 4 5 N/A		F. Is able to establish rapport with other healthcare personnel. 1 2 3 4 5 N/A
G. Communicates information clearly.	1 2 3 4 5 N/A		G. Uses tact and diplomacy in interpersonal relations. 1 2 3 4 5 N/A
H. Communicates information concisely.	1 2 3 4 5 N/A		H. Is a motivated student. 1 2 3 4 5 N/A
I. Is able to interview and counsel patients.	1 2 3 4 5 N/A		I. Has a professional attitude towards activities. 1 2 3 4 5 N/A
J. Uses appropriate language for patient understanding.	1 2 3 4 5 N/A		J. Other category (describe) 1 2 3 4 5 N/A
K. Evaluates comprehension of patient education.	1 2 3 4 5 N/A		
L. Recommendations are correct	1 2 3 4 5 N/A		
M. Other category (describe)	1 2 3 4 5 N/A		
Can the student consistently synthesize and communicate patient-specific answers/information after utilizing appropriate chart and literature resources?			Does the student consistently and effectively participate in clinical activities? Yes No
Yes No			Yes No
COMMENT:			COMMENT:
EXAM/PRESENTATION SCORES:			
OVERALL IMPRESSION OF THE STUDENT:			
PRECEPTOR SIGNATURE:			DATE
STUDENT SIGNATURE (OPTIONAL):			RECOMMENDED FINAL GRADE:

考察

今回、米国における医薬品情報学教育カリキュラムのアンケート調査を行い、51.7%の回答を得た。すべての大学において、医薬品情報関連科目が開講されており、大学で平均2.4科目が開講されていた。また、その90.5%は必須科目であった。授業時間数は、1科目で16~20時間であり、開講科目数を考慮すると、1大学あたり医薬品情報学関連科目に使用されている時間は、40~48時間と推測された。

日本において、平成18年に日本に薬品情報学会が行った医薬品情報学に関するカリキュラム調査³⁾では、4年制学部において開講予定もしくは未開講が53大学中6校(11.3%)、他の講義でまかなうという大学が2校(3.8%)もあった。開講している大学では必須が26校(63.4%)であった。授業時間数においても、20~30時間という大学が28校と最も多かった。平成10年に行われた同様の調査⁴⁾では、必須が40.5%(37校中15校)であり、授業時間数は10~19時間という大学が最も多かったことと比べると、格段の進歩であるが、まだ米国との差は大きい。また、米国ではクラークシップ科目を開講している大学が52.2%あ

り、半数の大学はクラークシップも必須科目としていた。この現状は、米国の薬学教育において医薬品情報学教育が基礎科目として認識されていることを示しており、米国の学生の医薬品情報学に触れる機会は、日本の学生より圧倒的に多いと考えられる。

担当教員においても、専任の教員がその主担当となっており、特に、ドラッグインフォメーションセンターを所有し、人的及び場所的に活用している大学が多かった。日本においては、講義担当講座が「医薬品情報学」もしくは同様の名称講座である大学は53大学中17校(32.1%)にすぎず、専門の異なる講座や教員が授業担当をしている場合が多いことが報告³⁾されており、マンパワーの点においても、非常に不足していることが明らかとなった。

教授項目については、6年制における日本のコアカリキュラムの到達目標の「C15 薬物治療に役立つ情報⁵⁾」に示されている内容や、現在、名城大学で行っている講義や実習の内容⁶⁾と大きく違うものではなかった。しかし、授業科目数、時間数、教員数の違いは、非常に大きく、この違いは、学習効果に大きく影響していることは明らかである。

さらに、米国では、医薬品情報学単独の必修のクラーク

シップも多いことから、社会の中で、具体的な事例を通じた経験を積む機会が豊富に用意されていた。その研修場所は、薬学部附属のドラッグインフォメーションセンターばかりでなく、企業や病院のドラッグインフォメーション部門が研修先に含まれていた。医薬品情報学の知識と技術は、少数の症例を通して疑似体験教育を行っても大きな教育効果は望めず、実際のQ&Aを受けている施設などで数多く多様な経験を増やすことが最も効果的であると考えられる。前述の日本の薬学教育6年制のコアカリキュラムの到達目標の1つに「目的（効能効果、副作用、相互作用、薬剤鑑別、妊婦への投与、中毒など）に合った適切な情報源を選択し、必要な情報を検索、収集できる。（技能）」というのがある。この到達目標を確実にすることは、Q&Aを題材にした教育が最も効果的であると考えられ、日本においても企業や卸のDI部門の教育への協力も考慮すべきではないかと考える。また、米国のクラークシップにおいては、実際の薬剤のトピックスを利用したニュースレターの作成やJournal Club、医薬品評価の訓練など、医薬品情報学の知識・技術を実際に使えるものにさらに高めるためのカリキュラムも用意されていた。これらの課題を通して、医薬品情報学の知識・技術のみならず、プレゼンテーション技術やコミュニケーション技術の育成が行われていた。クラークシップの内容や南カリフォルニア大学のクラークシップ評価表の内容をあわせて考えると、米国の薬学教育においては、医薬品情報の知識・技術が薬剤師教育の基礎であるとの認識の上で、さらにそれを各学生が実践できる場所にまでその知識・技能を高めることができるような教育内容と体制が構築されていることがわかった。現在の日本の医療実習のコアカリキュラムには、米国のクラークシップのようなカリキュラムは含まれていないが、今後は、このような専門的な医療実習のプランニングも行い、さらに効果的な教育を行っていく必要があると考える。

また、薬物治療学などの統合型の科目のなかにも医薬品情報学が組み込まれていた大学も1/4もあった。ケンタッキー大学のGora-Harperらは、医薬品情報学教育の目的は、「患者や家族、医療従事者の医薬品情報へのニーズに気づいて評価する」だけでなく、「効果的な文献調査、情報評価などを通して、これらのニーズに対応し、適切な情報を患者のケアに適用できる」能力へ発展させることとしている。そして、その方策として、まず、統合型科目の中に症例をベースとしたProblem solvingアプローチを導入し、その症例に医薬品情報の知識・技術を使う問題点を盛り込むことをあげている。症例と盛り込む問題点は、学年にあわせ、1年生では、情報源の種類や調査の仕方の訓練になるような比較的良好に知られた簡単な問題としている。これを、学年の進度に合わせて、一次資料などの評価を必要とするような複雑な問題を含んだ症例にし、医薬品

情報の知識・技術が身に付くような内容にしている。さらに、実習、実践を伴った形で行うこと、さらに、医薬品情報の知識・技術が薬剤師にとって特別な知識・技術ではなく、薬剤師の臨床業務において、基礎となるものであることを学生に強く認識させることとしている。また、南カリフォルニア大学の「Therapeutics」という薬物治療学の統合型のカリキュラムにおいては、提示される症例の薬物療法に関するガイドラインやエビデンスの調査は、学生が自主的に行ってくることを当然の前提とした構成になっていた。これらが実践できてこそ「C 14 薬物治療」の「指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。（技能）」という教育目標が達成できるのではないかと考える。

現在までの日本の薬学教育の全般は、医学教育に合わせて考えて見ると、基礎医学教育に相当すると考えられる。つまり科学的には極めて奥深くまで突き詰めたものであったが、それらは有機的に結合せず、実際の医療の上では威力を発揮する事は出来ないものであった。臨床の医学が患者個々に対して個別に応用が行なわれているように、薬剤師の業務においても患者それぞれの個性に応じたものでなくてはならない。そのためには各教科において習得したものを総括できる能力、統合理解して応用できる能力が必要である。本来、医療において薬剤師の果たす責任は、患者の治療上の問題、例えば、薬剤選択や効果判定、副作用発現などの問題を識別し、薬剤師が対応すべき問題を判断し、処方支援などを行い、最善最良の医療を提供できなければならない。つまり、医薬品情報学教育の目的は、薬学の各教科で得た知識を統合し、机上の知識を実際の医療に適用できる能力に高め、実際に医療を変革できる能力を育成することであると考えられる。

これらの目的を達成するためには、高い問題の識別能力と問題解決能力の養成が必要となる。具体的には、患者情報を評価する能力、的確な情報源を選択し、迅速に情報を収集し、総合的に評価し、薬学で習得した知識を総動員し、対象に適用できる能力の育成である。

日本においては、医薬品情報学の知識・技術は、まだまだ特別な技術としての認識が強い。しかし、米国の教育においては、医薬品情報学は、ファーマシューティカルケアを行う上での基礎知識であり、技術(vital part of routine pharmacy practice)であるとの認識に立って、カリキュラムの構築がなされていた。今回の調査結果から、日本における医薬品情報学教育と米国におけるそれとの最も大きな違いは、その認識であると考えられた。現行の日本の医療制度においては、まだまだ薬剤師の責任において実施できる業務は少ないのが現状である。しかし、薬学教育6年制が実施された以上、社会のニーズに応えることのできるさらに高度な知識・技術をもった薬剤師の育成が求められる

ことは必至である。日本においても、6年制カリキュラムにおいては、このような認識に立ち、低学年から様々なカリキュラムに医薬品情報学教育を盛り込むと共に、実践における症例を基本とした多種多様な繰り返し教育の機会を増加させる必要があると考える。

謝辞

本研究は、2005年度名城大学学術研究奨励助成制度により遂行されたものであり、ここに感謝いたします。

引用文献

- 1) 薬学教育モデルコアカリキュラム 平成17年10月 (日本薬学会)
- 2) Mullins BA, et al, Comparison of drug information course curricula in schools and colleges of pharmacy. *Am. J. Pharm. Educ.* 1995; 59: 55-59.
- 3) 望月真弓、薬学6年制における医薬品情報教育 シンポジウム、第9回日本医薬品情報学会総会・学術大会講演要旨集、2006
- 4) 榊原仁作、医薬品情報学教育に関するアンケート結果、*医薬品情報学*、1999; 1: 4-11.
- 5) 矢野玲子、大津史子、稲垣員洋、榊原仁作、名城大学における医薬品情報学実習、*医薬品情報学*、2000; 3: 117-124.
- 6) Gora-Harper ML, Brandt BF., An Educational Design to Teach Drug Information Across the Curriculum. *Am. J. Pharm. Educ.* 1997; 61: 296-299.

Case study of pharmacist activities in the multidisciplinary practice of outpatient chemotherapy in Japan

Eiji Sasahara, MBA¹⁾, Tadao Inoue, PhD²⁾, Kazuhiro Watanabe, MSc²⁾
Tomoya Sakurada, PhD¹⁾, Nobunori Satoh, PhD¹⁾, Shiro Ueda, MD, PhD¹⁾

¹⁾ Chiba University Graduate School of Pharmaceutical Sciences, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8675 Japan

²⁾ St. Luke's International Hospital, 9-1 Akashi-cho, Chuo-ku, Tokyo 104-8560 Japan

(Received October 13, 2006)
(Accepted January 29, 2007)

Abstract

Objective.

A case study was undertaken to clarify the qualitative picture of pharmacist-physician-nurse interactions in medication-use processes for outpatient chemotherapy operations in a hospital-based setting in Japan.

Methods.

An on-site observation and time study was performed at the Blood Transfusion Unit of St. Luke's International Hospital during the period July 1-31, 2005. For comparison of the results with practices outside Japan, the observation items of this study were organized in accordance with general steps of medication-use process identified in the American Society of Health-System Pharmacist (ASHP) National Surveys of Pharmacy Practice in Hospital Settings in 2001-2003.

Results.

In the case study, adoption trends of pharmacy practice in medication-use processes seemed to be at relatively the same level as those at hospitals in the US, when compared to the results of the ASHP National Surveys in 2001-2003 as the key benchmarks. The case study also found that the unique roles of the chemotherapy pharmacist for both product-focused and service-focused responsibilities enabled the outpatient chemotherapy team to adopt the same concepts of continuous quality improvement as those in the Japanese automotive industry, and that multi-skilled personnel development activities for the hospital pharmacist are important to carry out the roles in improving quality of care and reducing costs associated with preventable medication-related problems.

Conclusion.

The case study suggests that the pharmacist's commitment to medication-use processes for outpatient chemotherapy at the point of care can contribute to improvement in the quality of care and reduction of preventable costs associated with medication-related problems (MRPs) in team care by controlling product flow and information flow from both product-focused and service-focused perspectives.

Key words: Outpatient chemotherapy, kanban, module, QFD, MRPs

Introduction

In the Japanese automotive industry, multidisciplinary team approaches have been utilized to harmonize production leveling and market diversification and have contributed to the efficiency and effectiveness improvement.^(*1)

In order to improve the quality of care, medication safety and patient satisfaction at lower costs, the US health care industry has adopted those approaches that originated from Japan. Spear (2005) reported that doctors, nurses, pharmacists, technicians, and managers increased the effectiveness of patient care and lowered its cost by applying the same capabilities in operations design and improvement that drive the Japanese automotive production system.^(*2) In addition, the pharmacist's commitment to medication-use processes has been widely recognized to be effective for

improving the quality of care and reducing medication costs. For example, Bair and Cheminant (1980) reported that moving the pharmacist to the patient care unit decreased the time that pharmacists spent handling drugs and improved the communication with the medical and nursing staff,^(*3) and Wadd and Blissenbach (1984) reported that decentralized drug distribution using a satellite pharmacy was associated with more efficient use of nursing time compared with centralized drug distribution.^(*4)

Regarding outpatient chemotherapy, the Japanese health care industry has adopted a wide range of technologies and tools that originated from the US. However, little has been reported on the total picture of pharmacist-physician-nurse interactions in medication-use processes in Japan, and the pharmacist's role and added value in quality improvement and cost reduction might be underestimated by key

decision makers on health economics such as patients, medical insurance payers and health care policy makers.

This case study was undertaken to clarify the qualitative picture of pharmacist-physician-nurse interactions in medication-use processes for outpatient chemotherapy operations in a hospital-based setting in Japan.

St. Luke's International Hospital is a non-profit, full-service hospital with 520 beds in downtown Tokyo. In 2004, the average inpatient stay was 10.9 days, and the average number of outpatients was approximately 2,551 per day. As of October 2005, staff of the hospital included 250 doctors, 615 nurses, 21 pharmacists, 199 medical technicians, 64 nurse assistants, and 142 administration staff.

In 1998, an integrated hospital information system, including the computerized physician order entry (CPOE) system and the pharmacy computer system, was renewed. In July 2003, electronic medication administration records (MARs) system was implemented.

The Blood Transfusion Unit is an integral part of outpatient oncology practice at the hospital, and it aims to provide the appropriate space for outpatient chemotherapy, improving the efficiency and effectiveness in quality of care and patient safety, and responding to demands from patients and families. The unit receives outpatients between 8:30 AM and 4:00 PM every weekday. The integrated hospital information system made it possible to establish an exclusive point-of-care drug distribution system with a satellite pharmacy and safe dispensing cabinets at the unit.

As of July 2005, approximately 30 outpatients (max. 50 per day and min. 15 per day) received chemotherapy in the 15-bed treatment room in the unit each day. Of these outpatients, 61% were from the Breast Surgery Dept., 18% from the Respiratory Medicine Dept., 11% from the Digestive Surgery Dept., 5% from the Digestive Internal Medicine Dept., 4% from the Hematology Dept. and 1% from the Gynecology Dept. The unit was staffed with 1 physician (Unit Director with expertise in hematology), two chemotherapy pharmacists (one chemotherapy-specific pharmacist and one general pharmacist), 4 oncology nurse specialists and a clerical staff.

Among healthcare practices for cancer diseases at the unit, outpatient chemotherapy practices for lung cancer were focused on in the case study. According to the National Vital Statistics, lung cancer has been the leading cause of cancer death in Japan since 1998 and the treatment of lung cancer still depends heavily on inpatient care. The potential impact of quality and safety improvement in

outpatient chemotherapy practices for lung cancer seems larger than for other cancers.

Methods

Guerrero et al. (1995) suggested that measuring the amount of time that pharmacy teams spent on work activities provided a means of improving organizational inefficiencies in order to give the pharmacists more time for patient care.^(*)5) And Runciman (2002) suggested that qualitative research would be well suited to probing the complex factors behind human errors and system failure in health care.^(*)6)

To clarify the qualitative picture of pharmacist involvement in the team medication process of outpatient chemotherapy for lung cancer, on-site observation and a time study was performed at the Blood Transfusion Unit of St. Luke's International Hospital. With the approval of the Ethics Committee of the hospital, researchers made observations at the outpatient chemotherapy center during the period July 1-31, 2005.

For comparison of the results with pharmacy practices outside Japan, the observation items of this study were organized in accordance with the general steps for medication-use processes identified in the American Society of Health-System Pharmacist (ASHP) National Surveys of Pharmacy Practice in Hospital Settings in 2001-2003.^(*)7-9) Table 1 shows the observation items for the study.

Results

Figure 1 presents the workflow of the outpatient chemotherapy team for lung cancer at St. Luke's International Hospital. For comparison with the results of the ASHP national surveys in 2001-2003 as key benchmarks, Table 2 illustrates the pharmacy practice adopted in the medication-use process for outpatient chemotherapy in the Blood Transfusion Unit.

In accordance with Figure 1, Table 1 and Table 2, the findings from the qualitative case study are described as follows:

(1) Prescribing and transcribing steps

Treatment regimens of outpatient chemotherapy for lung cancer were developed by physicians from the Respiratory Medicine Dept. and were distributed to the Blood Transfusion Unit. In order to standardize the expressions to be used for reduction of medication errors, team members of the outpatient chemotherapy unit were involved in review and implementation of new regimens. Physicians and nurses

routinely asked chemotherapy pharmacists to provide drug-related information regarding not only clinical outcomes but also economic issues, such as drug costs. The pharmacists searched the pharmacy computer system and other online/offline resources and provided drug-related information to other professionals.

As of July 2005, 20 kinds of regimens were used for outpatient chemotherapy of lung cancer at the unit. The chemotherapy drugs listed in regimens included the following drugs: paclitaxel, carboplatin, gemcitabine hydrochloride, vinorelbine ditartrate, docetaxel, irinotecan hydrochloride, amrubicin hydrochloride and etoposide. The premedication drugs for chemotherapy included diphenhydramine hydrochloride, dexamethasone sodium phosphate, famotidine, and ondansetron hydrochloride.

The pharmacists were also involved in medication-use evaluation activities to improve the procedure of prescribing. Pharmacist consultations on issues such as dosage adjustment and adverse drug effects were provided to the physicians responsible for prescribing in the Respiratory Medicine Dept.

Regarding transcribing, the computerized physician order entry (CPOE) system and electric medication administration records (MARs) were implemented in the hospital. However, the pharmacy computer system was not linked to the CPOE system and required reentry of medication orders. Each day before treatment, pharmacists printed, reviewed and double-checked the treatment order sheets for verification with CPOE and pharmacy patient profiles in preparation for dispensing.

In the hospital, a cross-functional lung cancer medication team was developed and played the role of an information-sharing community for patient-focused chemotherapy. The team was facilitated by physicians of the Respiratory Medicine Dept. and pharmacists and nurses in both inpatient and outpatient care, including the Blood Transfusion Unit. The team organized monthly case conferences, internal seminars and other activities.

(2) Dispensing and administration

The certified pharmacy technician system is not adopted in Japan, and Japanese pharmacists must cover all dispensing tasks. In other words, Japanese pharmacists tend to be more product-oriented with technical knowledge and skills than those in other countries.

While a centralized medication system in the Pharmaceutical Dept. had been used at St. Luke's International Hospital, at the Blood Transfusion Unit, a point-of-care drug distribution system with a satellite pharmacy and safe dispensing cabinets was adopted to meet the demands of time-sensitive outpatients towards just-in-time care delivery.

In general, decentralized medication systems have the advantage of shorter waiting times for outpatients with point-of-care dispensing. Challenges in the point-of-care medication systems include requirements of prescribers for multi-kind and small quantity dispensing with a variety of chemotherapy regimens. Furthermore, in some cases, the outpatient may cancel an appointment on the day of treatment and the cancellation may generate high-cost waste.

Figure 2 presents the product and information flow of the point-of-care drug distribution system for outpatient

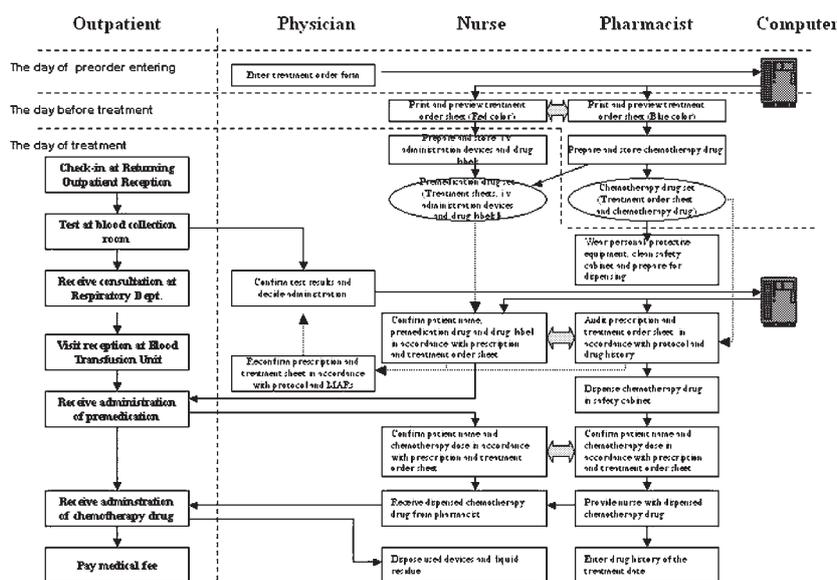


Figure 1. Workflow of outpatient chemotherapy team

Table 1. Observation items of medication-use Process

Medication-use process	Observation item
(1) Prescribing and transcribing	Activities of the pharmacy and therapeutics (P&T) committee Use of clinical practice guidelines Medication-use evaluation activities Use of trend data to improve prescribing Extent of pharmacist consultations Provision of drug information to prescribers Evaluation of medication orders Use of prescriber order-entry systems Actions taken to ensure accurate transcription of medication orders
(2) Dispensing and administration	Patient drug distribution systems Use of technology in drug distribution Medication preparation and dispensing Drug administration Use of medication administration records Collaboration in pharmacy operations and preparation activities Quality improvement activities
(3) Monitoring and patient education	Time pharmacists spend monitoring medication therapy Trends in pharmacists' monitoring of medication therapy Services and medications monitored Steps taken to improve medications therapy monitoring Methods used to monitor patients' adverse drug events (ADEs) Internal and external ADE reporting Pharmacists' patient education and counseling responsibility

Table 2. Adopted pharmacy practice in medication-use process for outpatient chemotherapy

Medication-use process	Pharmacy practice adopted by the Blood Transfusion Unit	Percentage of adopting hospitals in ASHP national surveys*(Year)
(1) Prescribing and transcribing	Having the pharmacy and therapeutics (P&T) committee	99.3% (2001)
	Using clinical practice guidelines	68.8% (2001)
	Having medication-use evaluation activities	77.9% (2001)
	Using trend data to improve prescribing	69.5% (2001)
	Having pharmacist consultations on drug information	91.9% (2001)
	Having pharmacists routinely provide drug information to prescribers	98.0% (2001)
	Reconcile MARs and pharmacy patient profiles at least daily	63.2% (2001)
	Using computerized prescriber order-entry (CPOE) systems	4.3% (2001)
(2) Dispensing and administration	Double-checking chemotherapy regimen	72.1% (2001)
	Having decentralized drug distribution system	19.5% (2002)
	Using point-of-care-activated devices for small-volume injectable products	82.0% (2002)
	Requiring pharmacists to review and approve all medication orders before drug administration	79.4% (2002)
	Giving primary responsibility for drug administration to nurses	99.7% (2002)
	Using computer-generated medication administration records	64.4% (2002)
(3) Monitoring and patient education	Evaluating pharmacy dispensing errors discovered by nurses	86.1% (2002)
	Evaluating the accuracy of the pharmacy patient medication record	58.4% (2002)
	Increase in the amount of time clinical-distributive pharmacists devoted to monitoring medication therapy	77.7% (2003)
	Having a process for routine patient-profile monitoring by pharmacists	67.6% (2003)
	Transfer of electronic information when patients are transferred between inpatient and outpatient settings	78.0% (2003)
	Increased access to patient-specific data	39.9% (2003)
	Internal reporting of adverse drug events (ADEs) through the Risk Management Committee	53.7% (2003)
Having an interdisciplinary team including a pharmacist for leading medication-use safety	85.5% (2003)	
Giving primary responsibility for patient medication education and counseling to nurses	87.9% (2003)	

* Adapted from American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) National Surveys 2001-2003

chemotherapy. In order to meet fluctuations in outpatient demand, the Blood Transfusion Unit adopted the same kind of operating methods as those utilized in the Japanese automobile industry. The medications for outpatient chemotherapy were divided into a standardized chemotherapy premedication set and a customized chemotherapy medication set. This was originally from the “module” concept, defined as “the parts group made into the subsystem from a certain specific viewpoint”, and it is widely utilized for process improvement in manufacturing industries.^(*10)

The first chemotherapy premedication set was composed of premedication drugs, i.v. administration devices and drug labels. The premedication sets were commonly listed and used in treatments not only for lung cancer but also other types of cancer. Based on treatment sheets, the premedication sets were arranged by nurses according to the opening time of the unit.

The second chemotherapy medication set was composed of chemotherapy drug, medication order sheet and rectangular transparent bag. The treatment order sheet and chemotherapy drug were bundled into the rectangular transparent bag. The bag, which carried information about types and quantities of drugs, regimen and product labeling, always accompanied the chemotherapy drug, and served as an essential communications tool for just-in-time dispensing and administration at the unit. This concept seemed to be the same as “kanban” in the Japanese automotive industry, playing the role of providing the information that connects the earlier and later processes at every level and contribut-

ing to continuous quality improvement.^(*1) Based on treatment sheets, the pharmacists arrange the chemotherapy medication sets the day before the outpatient’s appointment.

Regarding the premedication set, a team of two nurses or a pharmacist-nurse team checked what was required before dispensing the medication. Each step of the premedication process was designed in every aspect to offer the administration needed at the time needed. The standard preparation cycle time for premedication was approximately 1 minute, and that of administration of premedication was approximately 30 minutes, based on the administration of diphenhydramine hydrochloride.

Regarding the chemotherapy medication set, the two-pharmacist team or the pharmacist-nurse team checked what was required before dispensing medication. When starting to administer premedication to each patient, team nurses provided the pharmacists with signal of starting premedication through face-to-face communications at the point of care. After receiving the signal, the pharmacists prepared for dispensing of the chemotherapy drugs so that dispensing task could be completed in time to start chemotherapy drug administration. The standard cycle time for chemotherapy drug dispensing differed according to the type of medication drug: a minimum of 1 minute 51 seconds for vinorelbine ditartrate and a maximum of 14 minutes 14 seconds for docetaxel with normal saline.

In order to decrease the waiting time for outpatients, the pharmacists adjusted the times for dispensing chemotherapy drugs and nurses adjusted the times for administration. Fine adjustment of the waiting times through pharmacist-nurse

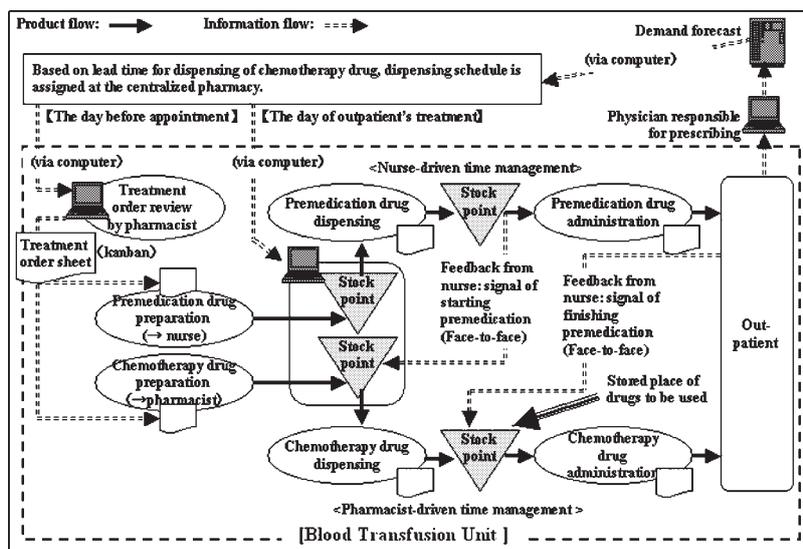


Figure 2. Product and information flow of point-of-care drug distribution system for outpatient chemotherapy

team collaboration was unique to the point-of-care drug distribution system and significantly contributed to the improvement in patient satisfaction. In the event that any drug-related problem occurred with an outpatient at the point of care, the pharmacists were able to immediately stop product flow and communicate with other team members for trouble-shooting. Regarding checking of the unit dose dispensed by the pharmacists, double-check systems were conducted by the pharmacists and the nurses.

(3) Monitoring and patient education

At the Blood Transfusion Unit, the chemotherapy pharmacists regularly monitored the medication therapy for outpatients. Patient-profile monitoring, including review of MARs and the pharmacy patient profile, was conducted following processing of the medication order. The pharmacists gained experience in both technical and clinical tasks through a job rotation system within the Pharmaceutical Dept., and this contributed to quick and in-depth monitoring for team-performance improvements at the Blood Transfusion Unit.

Regarding adverse drug events (ADE) monitoring and reporting, the hospital established a Risk Management Committee and controlled medical safety management, including internal incident reporting from health professionals in the hospital. Under the committee, the Medical Safety Leader Meeting handled safety promotion activities, and the Blood Transfusion Unit was involved in those activities.

At the Blood Transfusion Unit, nurses had more opportunities for contact with outpatients during chemotherapy administration, and they provided patient education and counseling. In addition, the pharmacists supported the nurses' activities by providing detailed drug information from the pharmacy computer system and developing patient education materials. However, when patients with lung cancer were transferred between inpatient and outpatient settings, the pharmacists counseled the patients directly. SIS and NHI compensated for the pharmacist counseling as part of the inpatient medication fees.

Discussion

From benchmarking in the case study shown in Table 2, adoption trends for pharmacy practice in medication-use processes at the outpatient chemotherapy unit seemed to be at relatively the same level as those at hospitals in the US. The case study also found that outpatient chemotherapy team in the Japanese health care setting adopted and util-

ized the same concepts of continuous quality improvement as those in the Japanese automotive industry.

Regarding prescribing and transcribing steps, standardized chemotherapy treatment regimens have been developed in diverse clinical departments and have been implemented into a single outpatient-specific unit in St. Luke's International Hospital. The multidisciplinary members themselves implemented the idea of "quality function deployment (QFD)", a conceptual map that provides a means for interfunctional planning and communications developed in Japanese manufacturing industries, on a consensus basis to standardize operations for the quality of care, medication safety and patient satisfaction.^(*11)

Kohler et al. (1998) emphasized the importance of easy-to-understand expressions and nomenclature of clinical practice guidelines for cancer treatment in order to reduce medication errors.^(*12) The identification and usage of technical terms in regimens were varied and differed between clinical departments, and cross-department standardization of expressions and nomenclature was necessary to prevent medication errors at the point of care.

Through cross-departmental and cross-professional communications on a daily basis, the chemotherapy pharmacists were trained on the job to experience both technical and clinical practices, and showed competence in developing and adjusting comprehensive expressions for use with a diverse range of oncology practitioners. This strength seems to be a significant contribution to other members of the outpatient chemotherapy team. It would appear that the pharmacists' commitment to the development of standardized chemotherapy treatment regimens enhanced economic improvements by reducing hidden costs associated with preventable medication-related problems (MRPs).

Regarding the dispensing and administration steps, the chemotherapy treatment regimens with comprehensive expressions led to simplified treatment order sheets, and were used by physicians, pharmacists, nurses and clerical staff. Each order sheet contained an appropriate volume of information for instant recognition and operations management by sight. Moreover, by use of the rectangular transparent bag with the treatment order sheet and chemotherapy drug, the actual progress of each chemotherapy operation in comparison to the daily drug distribution schedule was always visible.

Hendershot et al. (2005) reported that shorter waiting times in outpatient chemotherapy administration were linked to improvement in outpatient satisfaction^(*13). With

the “Kanban” bag, the chemotherapy pharmacists were in the position to control both product flow and information flow during dispensing and administration steps at the point of care. Our case study indicated that members of the outpatient chemotherapy team aimed to minimize waiting times between premedication drug administration and chemotherapy drug administration by organizing the production flow and information flow. Control of product flow, knowledge and experience related to physical, chemical and biological backgrounds seems important, and control of the information flow related to multidisciplinary communications in face-to-face and interactive methods seem important for the pharmacists.

In the present case study, the roles of the chemotherapy-specific pharmacist were divided into two perspectives. From a product-focused perspective, the pharmacist manages the product flow in the dispensing and administration steps, aiming to control the production and distribution costs. Meanwhile, from a service-focused perspective, the pharmacist plays the role of a multidisciplinary coordinator of information flow in the medication-use process, aiming to reduce medication-related problems (MRPs) and therapeutic failure.

It seems that the unique roles of the chemotherapy pharmacist composed of multi-focused perspectives enabled the outpatient chemotherapy team to adopt the “module” concept in a workflow and utilize a simplified “kanban” concept for the treatment order sheets. In addition, the multi-skilled personnel development activities for the hospital pharmacist appear important in developing these effective roles.

Regarding monitoring and patient education steps, multifunctional experience in both technical and clinical tasks of the chemotherapy pharmacists seemed to contribute to monitoring medication therapy for team-performance improvement. While primary roles for outpatient medication education and counseling were played by nurses, the chemotherapy pharmacists supported the nurses' activities by utilizing MARs and the pharmacy computer system which contains the pharmacy patient profiles and drug information database.

Limitation

The results of this study may not be applicable to other hospital-based practices in Japan and qualitative approaches have challenges in gathering quantified generalizable data. However, such a case study is essential to

minimize possible misunderstandings by key decision makers on health economics concerning the pharmacist's role in complicated multidisciplinary team care and in order to enhance quantitative evaluation studies with regard to outpatient chemotherapy team care in Japan.

Conclusion

This case study suggests that pharmacist's commitment to medication-use processes for outpatient chemotherapy at the point of care can contribute to improvement in the quality of care and reduction of preventable costs associated with medication-related problems in team care by controlling the product flow and information flow from both product-focused and service-focused perspectives.

References

1. Ohno T, *Toyota Production System- Beyond Large Scale Production*, Productivity Press, New York 1988.
2. Spear SJ, Fixing health care from the inside, today, *Harvard Business Review* 2005 Sep; 83(9): 78-91.
3. Bair JN, Cheminant RL, Analysis of dispensing activities before and after decentralization of pharmaceutical services. *Hosp Pharm* 1980 May; 15(5): 237-40.
4. Wadd WB, Blissenbach TJ, Medication-related nursing time in centralized and decentralized drug distribution. *Am J Hosp Pharm* 1984 Mar; 41(3): 477-80.
5. Guerrero RM, Nickman NA, Bair JN, Work activities of pharmacy teams with drug distribution and clinical responsibilities. *Am J Health Syst Pharm* 1995 Mar 15; 52(6): 614-20.
6. Runciman WB, Qualitative versus quantitative research – balancing cost, yield and feasibility. *Qual. Saf. Health Care* 2002; 11; 146-147.
7. Pedersen CA, Schneider PJ, and Santell JP, ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Prescribing and transcribing-2001, *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 2251-66.
8. Pedersen CA, Schneider PJ, and Santell JP, ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration-2002, *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60: 52-68.
9. Pedersen CA, Schneider PJ, and Scheckelhoff DJ, ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Monitoring and patient education-2003, *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 457-71.
10. Fujimoto T, Takeishi A, Aoshima Y, *Business Architecture: Strategic Design of Products, Organizations,*

and Processes, Yuhikaku, Tokyo 2001.

11. Hauser JR and Clausing D, The house of quality, *Harvard Business Review* May-June 1988; 63-73.
12. Kohler DR, Montello MJ, Green L, Huntley C, High JL, Fallavollita A Jr, Goldspiel BR, Standardizing the expression and nomenclature of cancer treatment regimens. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55: 137-44.
13. Hendershot E, Murphy C, Doyle S, Van-Cleaf J, Lowry J, Honeyford L, Outpatient chemotherapy administration: decreasing wait times for patients and families. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2005 Jan-Feb; 22 (1): 31-7.

An Analysis of Recovery Time from Influenza Symptoms and Side Effects Based on Patient-Recorded Oseltamivir Treatment

Hisashi Iijima*, Hironobu Uno, Wakana Ide, Aiko Sawata, Hisao Suzuki,
Masahiko Hirai, Yoshikazu Ishino, Hideto Ando

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

(Received November 14, 2006)
(Accepted February 16, 2007)

ABSTRACT

Objective:

During the 2005-2006 influenza season, the shortage of anti-influenza medication became a social problem. Although the normal dosage of Oseltamivir Phosphate is 5 days, the shortage meant that it was only possible to supply the smallest dosage necessary. For this reason, a methodology was developed and an investigation carried out in order to determine the period of time required for anti-influenza medications to demonstrate clinical effectiveness.

Methods:

In order to record clinical symptoms over a period of time, patients documented their own levels of fever, pain, and side effects after taking anti-influenza medication. Fever and pain were evaluated on a graded scale; patients wrote free responses in order to describe other clinical symptoms.

Results:

An analysis of 97 cases revealed the number of doses required for the disappearance of clinical symptoms to be 4.6 ± 1.8 for fever (Mean \pm S.D.), and 4.1 ± 1.9 for pain; improvement after three days of medication was apparent in 80.4% and 69.1% of the patients, respectively. Side effects were confirmed in 32 (33.0%) of the patients. These included digestive (25 people, or 25.8%) and neurological effects (5 people, or 5.2%).

Conclusion:

This trial confirmed the disappearance of clinical symptoms when Oseltamivir Phosphate is administered for periods of less than 5 days. However, given the fact that insufficient administration of anti-influenza medication can lead to the appearance of resistant viruses, and, furthermore, cause infections of third parties, these results must be treated cautiously.

Key words: Oseltamivir Phosphate, clinical effect, side effect

INTRODUCTION

In response to the spread of the highly pathogenic avian influenza virus (A/H5N1) from Southeast Asia in 2004, WHO (the World Health Organization) issued the "WHO Global Influenza Preparedness Plan". Following this, the Japanese government created the "Pandemic Influenza Preparedness Action Plan of the Japanese Government", and ordered the preparation of an anti-influenza medication stockpile for 25,000,000 people. However, the creation of such an oversized stockpile made it difficult for existing influenza patients to obtain the medication they required.

Although Oseltamivir Phosphate is normally administered for 5 days, when there is a shortage of medicine it is thought that the only available option is to administer the minimum required dosage. For this reason, this paper investigates the period of time required for anti-influenza medication to demonstrate clinical effectiveness. Currently, there are many published results from anti-influenza

medication trials utilizing RCT (Randomized Controlled Trials) and other methods of controlling trial conditions¹⁻¹⁵⁾. However, under controlled conditions, the trial's burden on the patient cannot be ignored. Accordingly, it is necessary to create a trial methodology that allows for patients to participate in clinical trials more easily. The current research project reports on the methodology and results of a clinical trial carried out on outpatients at pharmacies.

METHODS

An investigation was carried out among patients for whom anti-influenza medicine had been dispensed from 7 pharmacies in Chiba Prefecture, Japan over the period of time lasting from December 15, 2005 to March 5, 2006. Data was gathered from patients' own records of the state of their clinical symptoms over the period of their medication.

1. Patients data

At the pharmacies, pharmacists heard patients whether or not they had been vaccinated and the results of influenza examinations, and recorded the pertinent information. Information regarding the patient’s prescribed medications and other basic patient data was obtained from prescriptions.

2. Recording clinical symptoms over time

Forms for recording clinical symptoms were distributed to patients. Patients recorded their own symptoms (fever, pain, and other) each time they took their anti-influenza medication. Because normal body temperatures vary from patient to patient, there was no specific numerical rubric adopted for recording fever. The patients themselves recorded the presence of fever using a three-level scale: “Have fever”, “Have slight fever”, and “No fever”, with “No fever” representing a normal body temperature. Several types of pain typically associated with the influenza, including headache, sore throat, muscle pain, weakness, and joint pain, were evaluated at two levels, “Have pain” and “No pain”. Instances of the disappearance of clinical symptoms were recorded when both fever and pain were marked “No pain”. In addition, patients were allowed to freely record any other pertinent information, including other symptoms, side effects, and other medicines they were taking at the time (Table 1). In order to determine whether the symptoms indicated by the patients were in fact caused by the influenza, or if they were medicinal side effects, a standard was adopted whereby symptoms other than those generally associated with the influenza (headache, fever, chills, muscle pain, fatigue, sore throat, or cough) were all considered side effects¹⁶⁾.

Based on the above parameters, the rate of improvement and period of time required until the disappearance of clinical symptoms, the elapsed time before the appearance of side effects, and other related factors were investigated. Statistically significant differences were determined with t-tests at the significance level $p < 0.05$.

It should also be noted that the following cases were excluded in the analysis of trial results.

- When medicine was taken 48 hours or more after symptoms were discovered
- When patients tested negative for the influenza virus
- When medicine was administered preventively
- Other cases in which patients’ records were recognized to be incomplete

Clinical symptoms arising from influenza are severe; even when pain and fever reduction medications are used, symptoms do not totally disappear. Because this investigation based its calculations only on patient evaluations of “No fever” from among the two or three self-evaluation levels employed in the trial, patient use of pain and fever reduction medications, while it was recorded, was not given further attention.

The current research project was carried out with the consent of the Ethical Committee of the Chiba Pharmaceutical Association. The purpose and other aspects of the investigation were explained to patients or their guardians beforehand, and written consent was obtained from all participants.

RESULTS

1. Patients data

Consent to participate was given by 132 patients. The largest group of patients (36.9%) among the 103 cases

Table 1. Score Chart of Recording Clinical Symptoms Over Time

Appropriate time for administration	Fever	Pain	Append
1	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
2	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
3	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
4	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
5	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
6	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
7	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
8	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
9	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	
10	Have fever • Have slight fever • No fever	Have pain • No pain	

remaining after removing the outside cases was under 10 years old. 82.5% of all patients had influenza virus type A (Table 2). Further, based on the fact that 94.2% of patients were dispensed Oseltamivir Phosphate, it was decided that the current investigation would focus upon this medicine for analysis. Among the patients taking Oseltamivir Phosphate, there were 97 patients finally analyzed after outside cases had been excluded.

The average length of the prescriptions issued from medical institutions was 9.2 ± 1.2 doses (Mean \pm S.D.) (4.6 ± 0.6 days). However, the actual number of doses taken by the patients was 8.7 ± 1.7 . The number of cases of stopping treatment was 23 (23.7%); in all of these cases, the cessation of treatment occurred after clinical symptoms disappeared (Table 2).

2. Recording clinical symptoms over time

(1) Clinical symptoms

The number of doses required for the disappearance of clinical symptoms was 4.6 ± 1.8 for fever and 4.1 ± 1.9 for pain; improvement after six doses (three days) of medication was apparent in 80.4% and 69.1% of the patients, respectively (Fig. 1). No statistically significant difference between fever and pain was determined with respect to the period of time required for clinical symptoms to disappear. Instances where no effect was observed numbered 6 (6.2%)

for fever and 21 (21.6%) for pain. In addition, there were 12 patients (12.4%) who were taking medicines for fever reduction and pain relief; among these, the 8 people taking Acetaminophen were most numerous.

No significant difference was found between the vaccinated group (n=33) and the unvaccinated group (n=64) with respect to either fever or pain.

(2) Side effects

Side effects were found in 32 people (33.0%). These included digestive (25 people, or 25.8%) and neurological effects (5 people, or 5.2%) (Table 3). The number of doses before side effects were discovered was 2.3 ± 1.4 for digestive problems, and 2.4 ± 1.1 for neurological problems.

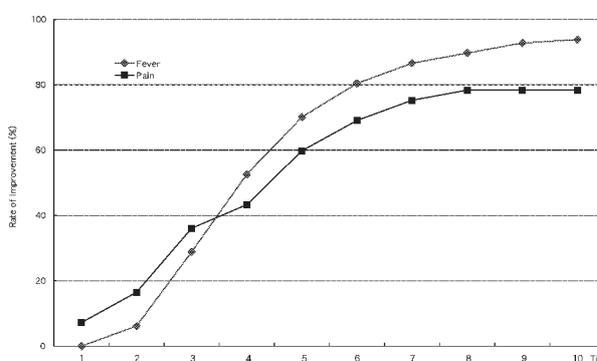


Fig. 1. Rate of Improvement in Oseltamivir

Table 2. Clinical and Demographic Data of Subjects

		Total (n=103)	Oseltamivir (n=97)
Age of patients	~9 years and under	38 (36.9%)	38 (39.2%)
	10~19 years	12 (11.7%)	12 (12.4%)
	20~29 years	5 (4.9%)	5 (5.2%)
	30~39 years	16 (15.5%)	13 (13.4%)
	40~49 years	14 (13.6%)	14 (14.4%)
	50~59 years	6 (5.8%)	3 (3.1%)
	60 years and over	12 (11.7%)	12 (12.4%)
Type of Influenza virus	influenza A viruses	85 (82.5%)	80 (82.5%)
	influenza B viruses	1 (1.0%)	1 (1.0%)
	not clear	17 (16.5%)	16 (16.5%)
Sex	Male	47 (45.6%)	45 (46.4%)
	Female	56 (54.4%)	52 (53.6%)
Vaccination	Inoculation	33 (32.0%)	33 (34.0%)
	Non-inoculation	70 (68.0%)	64 (66.0%)
Compliance (Mean \pm S.D.)	Duration of prescribed	4.6 ± 0.6	4.6 ± 0.6
	Frequency of prescribed	9.2 ± 1.2	9.2 ± 1.2
	Frequency of taking medicine	8.6 ± 1.7	8.7 ± 1.7
Drug	Oseltamivir	97 (94.2%)	
	Amantadine	5 (4.9%)	
	Zanamivir	1 (1.0%)	

Table 3. Side Effect of Oseltamivir

	Number of incidence	Rate of incidence (%)
Digestive organ	25	25.8
Mental disorder	5	5.2
Sense organ	4	4.1
Drug rash	1	1.0
Hypotherm	1	1.0
Number of total patients	32	33.0

DISCUSSION

In order to determine the period of time required until anti-influenza medication demonstrates clinical effectiveness, the current research project required that symptoms be recorded over a period of time. However, due to the difficulty in performing this task accurately through interviews at the pharmacies, patients were asked to record their own clinical symptoms. In the trial, patients evaluated their levels of fever and pain by selecting from among a number of options on a graded scale. Recording of actual numerical values and employment of the VAS (Visual Analog Scale) were among the methods considered for recording fever and pain, respectively. However, considering the fact that patients were suffering from various influenza symptoms at the time of the investigation, the researchers wanted to lessen their burden by using a graded evaluation scale. When patients marked “No” for both fever and pain, clinical symptoms were determined to have disappeared.

1. Patients data

From the fact that 93.0% of the patients studied were infected with the influenza A virus, it can be inferred that the influenza prevalent in Japan from 2005-2006 was of the A type. Furthermore, it can be concluded that the Oseltamivir Phosphate in this report was mainly effective in treating the influenza A virus. With respect to compliance, there were 23 patients who stopped taking the medication they had been issued. However, because all of these patients stopped taking their medication after the disappearance of clinical symptoms, this fact is not held to have influenced the research objective—determining the number of doses required before the disappearance of clinical symptoms. It should be noted, of course, that patients’ stopping usage of their dispensed medications on the basis of self-evaluation puts them at risk of the return of resistant viruses; appropriate patient compliance instruction at the time of the issuance of medications is called for in cases

such as this.

2. Recording clinical symptoms over time

(1) Clinical symptoms

The number of doses of Oseltamivir Phosphate required for the disappearance of clinical symptoms in the current investigation was 4.6 ± 1.8 for fever, and 4.1 ± 1.9 for pain. Thus, slightly more than 3 days was required. Improvement after three days of medication was apparent in 80.4% and 69.1% of the patients, respectively (Fig. 1). With 80% improvement after three days of medication, these numbers are especially promising for the disappearance of the clinical symptoms of fever. However, the appearance of influenza viruses undergoing sudden genetic mutation has been reported¹⁷⁾, as has the emergence of viruses exhibiting resistance to Oseltamivir Phosphate when the dosage is insufficient¹⁸⁾. Furthermore, according to reports on cases of influenza in infants, viral discharge may continue from the pharynx and nasal cavity for several days after the reduction of fever¹⁹⁾. Given the fact that insufficient administration of anti-influenza medication can lead to the appearance of resistant viral strains, and, furthermore, cause infections of third parties, caution must be exercised in setting the amount and period of drug administration.

(2) Side effects

The presence of some type of side effect was noted in 32 (33.0%) of the patients taking Oseltamivir Phosphate for the current research project. These included digestive (25.8%) and neurological effects (5.2%). The appearance of side effects was at an early stage: The number of doses before discovery was 2.3 ± 1.4 for digestive problems, and 2.4 ± 1.1 for neurological problems. Considering the small sample size in this research project, doubts remain as to whether these results would be mirrored in a directly sampled population. However, it is predicted that the situation with respect to the appearance of side effects could be brought to light through a larger-scale investigation.

New evaluation standards are needed for research such as the current investigation, in which the choice of pharmacies as the research site creates difficulty in obtaining laboratory test values. The current research project examined the evaluative method of patients' use of survey forms to record their own clinical symptoms over time. As a result, it was possible to analyze both the effects on the period of recovery from symptoms and side effects. However, due to the small number of cases, it is hoped that future research will take place on a large scale, and that it will be linked to instruction about the appropriate use of anti-influenza medication.

REFERENCES

- 1) Sato M, Hosoya M, Kato K, Suzuki H. Viral shedding in children with influenza virus infections treated with neuraminidase inhibitors. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 931-932.
- 2) Li L, Cai B, Wang M, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study of oseltamivir phosphate for treatment of influenza infection in China. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 44-48.
- 3) Vogel GE. Neuraminidase inhibitors in the management of influenza--experience of an outpatient practice. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 2002; 191: 161-163.
- 4) Diggory P, Fernandez C, Humphrey A, et al. Comparison of elderly people's technique in using two dry powder inhalers to deliver zanamivir: randomised controlled trial. *BMJ* 2001; 322: 577-579.
- 5) Welliver R, Monto AS, Carewicz O, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 748-754.
- 6) Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, et al. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 1282-1289.
- 7) Monto AS, Webster A, Keene O. Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 23-29.
- 8) Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000; 355: 1845-1850.
- 9) Boivin G, Goyette N, Hardy I, et al. Rapid antiviral effect of inhaled zanamivir in the treatment of naturally occurring influenza in otherwise healthy adults. *J Infect Dis* 2000; 181: 1471-1474.
- 10) Makela MJ, Pauksens K, Rostila T, et al. Clinical efficacy and safety of the orally inhaled neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled European study. *J Infect* 2000; 40: 42-48.
- 11) Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. US Oral Neuraminidase Study Group. *JAMA* 2000; 283: 1016-1024.
- 12) Matsumoto K, Ogawa N, Nerome K, et al. Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor zanamivir in treating influenza virus infection in adults: results from Japan. GG167 Group. *Antivir Ther* 1999; 4: 61-68.
- 13) Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, et al. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 31-35.
- 14) Monto AS, Fleming DM, Henry D, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Infect Dis* 1999; 180: 254-261.
- 15) Hayden FG, Treanor JJ, Betts RF, et al. Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor GG167 in experimental human influenza. *JAMA* 1996; 275: 295-299.
- 16) Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed.
- 17) Kiso M, Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study. *Lancet* 2004; 364: 759-765.
- 18) Le QM, Kiso M, Someya K, et al. Avian flu: isolation of drug-resistant H5N1 virus. *Nature* 2005; 437: 1108.
- 19) Sugaya N. Anti-virals for influenza virus infection. *Virus* 2005; 55: 111-114.

保険薬局に勤務する薬剤師のサプリメントアドバイザー スタッフに対する認識と期待

伊藤正泰、濱邊和歌子、徳山尚吾*

神戸学院大学薬学部臨床薬学研究室 〒650-8586 兵庫県神戸市中央区港島1丁目1番3

Recognition and Expectation for the Supplement Advisory Staff in Pharmacists of Community Pharmacy

Tadayasu Ito, Wakako Hamabe, Shogo Tokuyama*

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University

(Received January 19, 2007)
(Accepted March 29, 2007)

Abstract

Objective: Demand of supplement has been increasing in association with the pervasion of the idea of self-medication in Japan. On the other hand, there are some unprincipled sales targeting the user of supplements, suggesting the importance to train the supplement advisory staff by some affiliated corporations. In this study, we focused on the present state of supplement advisory staff in community pharmacies.

Design and Methods: The 211 community pharmacies that belong to Hyogo Pharmacist Society were selected at random. The present study was performed by mail-in survey. The questionnaire was targeted the supplement advisory staff or pharmacist in the 211 community pharmacies.

Results: We received responses from 99 pharmacies (response rate; 46.9%). About 60% of respondents were female, and the average age was 42.8 years old. The 99% of respondents were not the supplement advisory staff. In addition, the 56% of respondents did not know the system of supplement adviser. Although they got some information about this system mainly from journals, the knowledge about the system was only "its name", and there were few who know the details of its activities. The Japanese Clinical Nutrition Association was well known as the training institution. The 58% of the respondents who know "Supplement Adviser" had ever tried to obtain the qualification of supplement advisory staff. Furthermore, the 44% of respondents agreed the idea to obtain the qualification of supplement advisory staff in the future.

Conclusions: At the present day, the idea of the system of supplement adviser is not widespread, suggesting that the user gains very little accurate information about the supplements. It seems to be important and urgent attention to focus on the activities of the supplement advisory staff and to provide the accurate information about the supplements for users.

Key words: supplement, self-medication, pharmacist, community pharmacy, supplement advisory staff

緒言

健康食品・サプリメントは、近年の「セルフメディケーション」志向の定着、百貨店、ドラッグストア、コンビニエンスストア、通信販売等を通じて気軽に入手出来るなどの理由から、その需要を確実に伸ばしている。事実、2005年1月日本能率協会総合研究所マーケティングデータバンクの調査報告書によると、34.1%が「毎日利用する」と回答し、「毎日ではないが定期的に使用する」、「必要に応じてたまに利用する」との回答がそれぞれ11.9%、26.9%を占めたり。70%以上の者が何らかの健康食品・サプリメントを利用している状況下にある。

しかしながら、健康食品・サプリメントには、安全性や

有用性に対する十分な科学的根拠に欠ける一面もあり、医薬品と健康食品・サプリメントとの相互作用が懸念されるものもある²⁾³⁾。また、健康食品・サプリメントに医薬品が混入した事例や顧客拡大を狙った違法な誇大広告のように、消費者心理を逆手にとった悪質な手法も見受けられる。すなわち、健康食品・サプリメントそのものが有する問題点に加えて、それを取り巻く流通、販売などの環境要因にも多くの問題が存在している⁴⁾⁵⁾。特に、健康食品・サプリメントを取り扱っている薬局においては、「顧客・患者に対して、どの様な商品を選択・提供すればよいのか」、「顧客・患者の持つ不安や疑問に対して、どう対処すればよいのか」などの対応に苦慮している現状にある⁶⁾。

このような状況の下、平成14年2月に厚生労働省からの

通達を契機として、国民に健康食品・サプリメントに関する適正な情報を提供する者の資格制度（通称；サプリメントアドバイザースタッフ）が誕生した。その養成・認定機関の一つである日本臨床栄養協会では、その役割として「国民にサプリメントの正しい最新情報や知識、活用方法について啓発するとともに、その意義と科学的根拠、指導のための知識と情報を得て、国民が公正で正しい判断ができるよう手助けをする役割を担うための技術や技能を修得し、国民の健康の維持・増進に寄与することである」としている⁷⁾。現在、サプリメントアドバイザースタッフは、日本臨床栄養協会による「サプリメントアドバイザー」、国立健康・栄養研究所による「栄養情報担当者（NR）」、日本健康・栄養食品協会による「食品保健指導士」などとして養成され、その他、多くの民間団体が乱立している^{7,8)}。

そこで本研究においては、保険薬局に勤務している薬剤師が現状の「サプリメントアドバイザースタッフ」制度をどのように認識し、考えているかについての調査を行った。

方 法

アンケートの送付は、社団法人兵庫県薬剤師会⁹⁾に所属する薬局（2005年5月現在）とした。社団法人兵庫県薬剤師会に所属する薬局総数2101店舗（2005年5月現在）から、無作為に211店舗を抽出した後に、郵送によるアンケート調査を行った。アンケート対象者は、サプリメントアドバイザースタッフである薬剤師を基本とするが、該当者がいない場合は薬剤師とした。なお、調査期間は2005年5月27日から6月30日であった。

調査内容は、①回答者の背景、②健康食品・サプリメントの取り扱い状況、③サプリメントアドバイザースタッフ資格の取得状況、④サプリメントアドバイザースタッフ制度の認知度、⑤サプリメントアドバイザースタッフ制度を認知した情報源、⑥サプリメントアドバイザースタッフ制度の内容の把握状況、⑦サプリメントアドバイザースタッフの養成・認定機関の認知度、⑧今後のサプリメントアドバイザースタッフ資格の取得について、⑨サプリメントアドバイザースタッフに対する要望とした。なお、アンケートの回答は②～⑦以外は自由回答方式を採択した。また、設問④～⑨は、③でサプリメントアドバイザースタッフ資格を有していない回答者を、および設問⑤～⑨は、④でサプリメントアドバイザースタッフ制度を認知している回答者を各々の設問対象者とした。なお、アンケートに際して、代表的なサプリメントアドバイザースタッフの養成・認定機関の活動内容・連絡先等を紹介する表も添付した。

結 果

1. 回答者の背景

アンケートを送付した211通のうち、99通のアンケートが返信された（回収率46.9%）。その男女比は2：3であり、平均年齢は42.8歳であった（図には示していない）。年齢層は25-75歳と広範囲にわたり、30-39歳の年齢層の割合が最も高く（30.3%）、次いで40-49歳の割合が高かった（22.2%）（図には示していない）。

2. 健康食品・サプリメントの取り扱い状況

アンケートに回答した48%の薬局において、健康食品・サプリメントを取り扱っていた（図には示していない）。

3. サプリメントアドバイザースタッフ資格の取得状況

回答した薬局薬剤師において、1名（1%）のみがサプリメントアドバイザースタッフ資格を有していた（図1A）。取得した理由として、「販売現場でスキルアップしなかった」と記されていた。また、「サプリメントアドバイザースタッフとして修得した内容は役立っているものの、役職手当の支給などがないことが、その普及を妨げているのかも知れない」との意見も記されていた（図には示していない）。

4. サプリメントアドバイザースタッフ制度の認知度

サプリメントアドバイザースタッフ資格を持たない回答者98名中の44%は、サプリメントアドバイザースタッフ制度そのものの存在は認知していた（図1B）。これを各世代別にみた場合、20-29歳を除くいずれの年齢層でも、男性に比べて女性の認知度が高かった。特に、50-59歳の女性においては、83%がその存在を認知していた（図1C）。

5. サプリメントアドバイザースタッフ制度を認知した情報源

サプリメントアドバイザースタッフ制度を認知している回答者の中で58%は雑誌・書籍によってその存在を知ったと回答した。次いで、学会及び講演会、インターネットによるものが多かった（図2）。

6. サプリメントアドバイザースタッフ制度の内容の把握状況

サプリメントアドバイザースタッフの制度を認知している者において、その認知内容は「名前のみ」（60%）、「公的資格でないこと」（51%）という回答が多かった。「サプリメントアドバイザースタッフの活動内容」を理解している人は14%に止まり、「厚生労働省が推奨している制度

表 1. 送付したアンケートの内容

- Q 1-1 年齢・性別を教えてください。また、薬剤師の資格を有する場合は、経験年数を教えてください。
 年齢：()才 性別：男・女 薬剤師経験年数：()年
 Q 1-2 サプリメントを販売していますか (2005年5月27日現在)
 Q 1-3 サプリメントアドバイザーの資格を持っていますか。

Q 1-3 で NO と答えた回答者への質問

- Q 2-1 サプリメントに関する相談を受けたことがありますか。
 Q 2-2 サプリメントアドバイザー制度をご存知ですか。

Q 2-2 で YES と答えた回答者への質問

- Q 2-3 サプリメントアドバイザーについて、どのような方法で情報を得られましたか。

インターネット テレビ 人から聞いた
 雑誌 学会及び講演会 その他

- Q 2-4 サプリメントアドバイザーについて、どの程度把握されていますか (複数回答可)。

具体的な人物を知っている 活動内容を知っている 名前だけ知っている
 厚生労働省がサプリメントアドバイザー養成を必要としているのを知っている
 サプリメントアドバイザーは公的な資格ではないのを知っている
 養成機関によって資格の更新が必要であるのを知っている
 サプリメントアドバイザーにどんな人がなれるのかを知っている その他

- Q 2-5 下記のうち、どのサプリメントアドバイザー養成・認定機関をご存知ですか。
 別紙添付文書の①～③の番号でご記入ください。なお、その他の場合は、具体的にご記入下さい。
 番号() その他()
 Q 2-6 サプリメントアドバイザーの資格取得をお考えになったことはありますか。
 Q 2-7 薬剤師はサプリメントアドバイザーの資格を取る必要があると思われませんか。
 Q 2-8 サプリメントアドバイザーに期待することは何ですか。

Q 1-3 で YES と答えた回答者への質問

- Q 3-1 なぜサプリメントアドバイザーになろうと思われたのですか (複数回答可)。

就職先で取得を薦められたから 独立・開業や転職に利用しなかったから
 販売現場でスキルアップしたいから 薬局に健康ショップ機能を持たせたいから
 売り上げをアップさせたいから ただ資格が欲しかったから その他

- Q 3-2 どのサプリメントアドバイザー養成・認定機関を選ばれましたか。
 別紙添付文書の①～③の番号でご記入ください。なお、その他の場合は、具体的にご記入下さい。
 番号() その他()

- Q 3-3 なぜその養成・認定機関を選ばれましたか (複数回答可)。

学費 知名度 学習内容 友人に勧められた パンフレットのデザイン その他

- Q 3-4 日常の仕事の中で、養成・認定機関で学んだカリキュラムが役立っていると思われませんか。

Q 3-4 で YES と答えた回答者への質問

- 下記のカリキュラムの中から、役立っていると思われるものを選んでください (複数回答可)。

栄養学 生理学 公衆衛生学 生化学 国内外の関連法規 カウンセリング法
 食品成分の機能と科学的根拠 薬理学 サプリメントの素材とその最新情報 その他

- Q 3-5 サプリメントアドバイザー養成・認定機関に期待することは何ですか (複数回答可)。

講義内容の充実卒業後のフォローアップ 安価であること 講師陣の充実
 養成期間の延長 (ゆとりを持った教育) その他

- Q 3-6 顧客からの質問はどのようなものですか (複数回答可)。

サプリメントの飲み方 サプリメントの安全性・有効性・副作用等 (医薬品との相互作用など)
 病気について相談 メディアで放送された情報についての確認 サプリメントの選び方 その他

- Q 3-7 サプリメントアドバイザーは、サプリメントを販売するにあたって必要な資格だと思われませんか。
 Q 3-8 サプリメントアドバイザーとしてやりがいを感じますか。
 Q 3-9 サプリメントアドバイザーとして役職手当を貰っていますか。差し支えがなければお答え下さい。又、他の給与体系で貰っていらっしゃる場合には、その他の欄にご記入下さい。

なし 1000円未満 1000円～3000円未満 3000円～5000円未満 5000円～10000円未満
 10000円～20000円未満 20000円以上 その他

- Q 3-10 サプリメントを取り扱う薬剤師はサプリメントアドバイザーの資格を取る必要があると思われませんか。
 Q 3-11 サプリメントアドバイザーの活動として、今後、何を期待しますか。

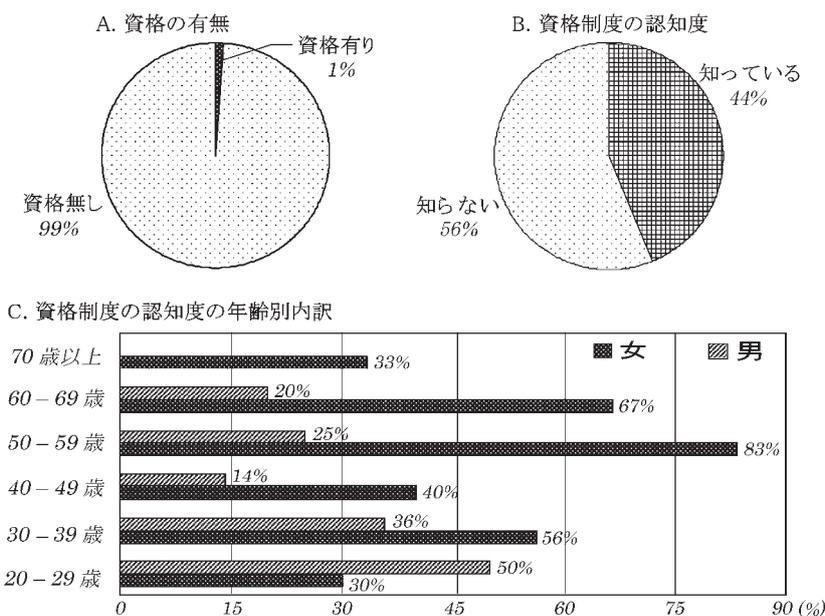


図1. サプリメントアドバイザースタッフ資格の取得状況ならびに、サプリメントアドバイザースタッフ制度の認知度

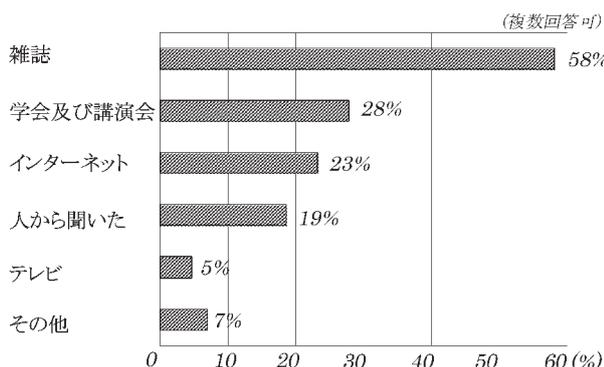


図2. サプリメントアドバイザースタッフ制度に関する情報源

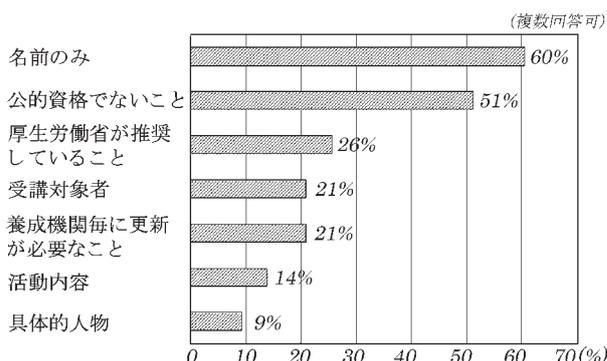


図3. サプリメントアドバイザースタッフ制度の内容の把握状況

である]、「受講対象者」等の認識も低いものであった(26%) (図3)。さらに、回答者の身の回りにアドバイザースタッフがいるかどうかを質問した「具体的人物」もほとんど該当者がいなかった。

7. サプリメントアドバイザースタッフの養成・認定機関の認知度

表2に示した13団体のうち、日本臨床栄養協会による「サプリメントアドバイザー」が最も多く認知され(35%)、次に独立行政法人国立健康・栄養研究所による「NR」(19%)、日本チェーンドラッグストア協会による「ヘルスケアアドバイザー、漢方アドバイザー」が続いた(7%)。その他、3団体(表2⑤、⑧、⑩)は5%の、また3団体(表2⑨、⑪、⑬)は2%の薬剤師に認知されていたが、

4団体は全く認知されておらず(表2②、③、⑥、⑦)、無回答で返信されたアンケートも28%を占めた(図には示していない)。

8. サプリメントアドバイザースタッフに対する要望

サプリメントアドバイザースタッフに対する要望は非常に多岐にわたっていた。その中で29%は「正確な知識および情報の提供」と回答した。他方、「特に期待する事はない」(14%)や無回答(14%)で返信されたアンケートもあった。また、その他の意見として、「アドバイス能力の向上」や「根拠を持って説明する能力」などが挙げられた(図4A)。また、これとは別に資格そのものに対する要望として、「国家資格化」といった意見も挙げられた(図には示していない)。

表 2. 送付した別紙添付文書に記載したサプリメントアドバイザースタッフ養成・認定機関

①	日本臨床栄養協会 (サプリメントアドバイザー)
②	日本健康・栄養食品協会 (食品保健指導者)
③	全日本健康自然食品協会 (食養士・管理食養士)
④	独立行政法人国立健康栄養研究所 (NR)
⑤	大塚製薬 (NR)
⑥	イービーエス株式会社 (NR)
⑦	株式会社サプリメント・インフォメーション・サービス (NR)
⑧	日本ニュートリション協会 (サプリメントアドバイザー)
⑨	メディカルハーブ広報センター (ハーバルケアアドバイザー、メディカルハーブプラクティショナー)
⑩	健康食品管理士認定協会 (健康食品管理士)
⑪	ホリスティック・ヘルス・アカデミー (アメリカ・アンシェーション・オブニュートリション・コンサルタント)
⑫	日本チェーンドラッグストア協会 (ヘルスケアアドバイザー、漢方アドバイザー)
⑬	新生活普及会 (サプリメント管理士)

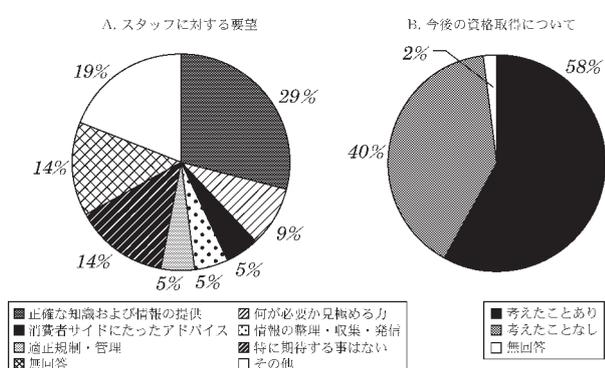


図 4. サプリメントアドバイザースタッフに対する要望ならびに、今後のサプリメントアドバイザースタッフの資格取得について

9. 今後のサプリメントアドバイザースタッフの資格取得について

58%の回答者が資格取得を考えたことがあると回答した。その理由として、「相談時に役に立つと感じる」や「サプリメントを多くの人が服用している」といった意見が挙げられた。その一方で、40%は資格取得に積極的ではなかった (図 4 B)。

考 察

アンケートを実施した薬局においては、その 48%が健康食品・サプリメントを取り扱っていた。しかしながら、サプリメントアドバイザースタッフの資格を有していた薬剤師は、わずかに 1%にしか過ぎず、サプリメント取り扱い薬局数に比例しない結果となった。さらには、資格制度そのものを知らないとする回答者も過半数を占め、現状におけるサプリメントアドバイザースタッフ制度の認識度は低いことが明らかとなった。

一方、サプリメントアドバイザースタッフ制度を知っていると回答した薬剤師においては、性別、年齢層において特徴的な傾向が認められた。特に、男性薬剤師の認知度

は 30 歳代を超えると低くなるのに対し、女性薬剤師では 30 歳代では男性よりも認知度が高くなり、40 歳代を超えると男性薬剤師の 2 倍以上の認知度を示した。我々の以前の調査において、その年代の女性における健康食品・サプリメントへの関心や利用率が高いとの結果が得られているが、恐らく自分自身の健康食品・サプリメントへの関心の高まりが、顧客・患者への適正な情報提供の必要性を強く意識させているのかもしれない。事実、サプリメントアドバイザースタッフ制度の情報源として、雑誌・学会および講演会・インターネットによるものが挙げられ、積極的に情報を入手している様子が伺える。これらの点を考慮すると、サプリメントアドバイザースタッフ制度の認知度の差は、性別や年齢だけでなく、個々の薬剤師の興味や関心に基づいた、“情報取得に対する積極性”の個人差にも起因する可能性が考えられる。興味あることに、少数ではあったが、テレビからの発信を情報源としたとの回答もあった。高まる健康食品・サプリメントブームによって「サプリメントに関する資格」までもが、マスコミで取り上げられていることも推測される。

しかしながら、上述したようにサプリメントアドバイザースタッフについての情報収集は行われているものの、その養成・活動内容はあまり理解されていないことが、図 3 から示唆された。さらに、今回のアンケートでは、サプリメントアドバイザースタッフ養成機関の例として、表 2 に示す 13 団体を挙げたが、その中で最も認知度の高かった機関 (日本臨床栄養協会による「サプリメントアドバイザー」制度) でも、35%の薬剤師にしか認知されておらず、全く認知されていない団体もあった。これらの知見は、入手しうる情報そのものが不足していることを示唆している。従って、情報の幅広い開示と、サプリメントアドバイザースタッフに関するデータベースの構築などが、今後の課題となるだろう。

サプリメントアドバイザースタッフ制度を認知している薬剤師の過半数は、その資格取得について考えたことが

あると回答した。その理由として、多くが「相談時に役に立つと感じた」と答えている。さらに、サプリメントアドバイザースタッフに対する要望として「正確な知識および情報の提供」と回答した薬剤師が最多であったことから、薬剤師にとって健康食品・サプリメントに関する相談は容易ではなく、サプリメントアドバイザースタッフという資格に求める期待の大きさが伺える。しかしながら、今後のサプリメントアドバイザースタッフの資格取得については、58%の薬剤師が「考えたことがある」と回答したのに対し、「考えたことがない」との回答も40%認められ、積極的に資格を取得するほど資格制度が重要視されていない現状が明らかとなった。この背景として、アンケートでは、制度に対する問題点も指摘された。今回のアンケートでは、公的資格でないことを認知していた回答者は51%であったが、その回答者の中から、資格が国家資格でないために認知度や価値を下げているという意見や、資格の国家資格化を求める意見が得られた(図には示していない)。このように、資格が国家資格でないことは、サプリメントアドバイザースタッフに対する社会的な信頼性低下と浸透を妨げる要因の一つとして捉えられているようだ。また、名称や資格制度が養成・認定機関毎にバラバラで統一されていないことも、サプリメントアドバイザースタッフ制度の浸透の妨げになっているのかも知れない。さらに、ほとんどの施設でサプリメントアドバイザースタッフ資格取得者への手当などを考えていないことなども、積極的な資格取得を止まらせているのかもしれない。

今回のアンケートでは、薬剤師にサプリメントアドバイザースタッフ制度を認知してもらうために、養成・認定機関の名称のみならず、可能な範囲でカリキュラムやその実施している機関の連絡先も明記するなど、今後も役立つように随所に工夫を凝らした。このように、薬局薬剤師に対して、積極的にサプリメントアドバイザースタッフ制度についての情報提供を行うことで、認知度だけでなく、薬剤師全体のサプリメントそのものへの関心を高めることができるだろう。さらには、患者がサプリメントを安全かつ適正に使用できるように、患者への正確な情報提供を通して、医療ならびに社会への貢献ができるだろう。本研究では、サプリメントを販売する薬局が多いにもかかわらず、サプリメントアドバイザースタッフ制度については認知度が低い結果になった。その原因として、健康食品・サプリメントについての情報提供不足が考えられた。このことから、情報が時々刻々と変化し続けるなかで、医薬品に関する情報と同じように、情報を逐一更新し、継続的に最新情報を提供することの重要性が感じられた。今後、積極的な情報提供により、サプリメントアドバイザースタッフ制度に対する関心・興味が大きく高まることを期待する。

近年、高騰化する医療費を削減する動きが本格的になりつつある。医療費削減の基本に予防医学を実践すること、つまり「セルフメディケーション」は大きく貢献出来ると考えられ、老若男女問わず手軽に購入できる健康食品・サプリメントの利用も例外ではない。しかし、それを遂行するためには、健康食品・サプリメントの適正使用が大前提とされる。そのためには、健康食品・サプリメントに関する情報の専門家、すなわちサプリメントアドバイザースタッフの養成は必須となるであろう。今後、乱立するサプリメントアドバイザースタッフ養成・認定機関、名称の統一、公的資格化などを含めて多くの解決すべき問題は山積しているが、多くの薬剤師のサプリメントアドバイザースタッフ制度に対する認知度を増すことで、現場からの声を通じて解決・改善していくことが期待される。

引用文献

- 1) 日本能率協会総合研究所. 2004年「サプリメント」に関する消費者アンケート調査. 2005年1月株式会社日本能率協会総合研究所マーケティングデータバンク 2005.
- 2) 古泉秀夫. 編. *健康食品Q&A*. じほう, 2003.
- 3) 徳山尚吾. くすりと食品・サプリメントの相互作用. *ファルマシア* 2006; 42: 884-8.
- 4) 徳山尚吾. サプリメントとは. *治療* 2005; 187: 2706-12.
- 5) 田中平三, 門脇孝, 篠塚和正ら. 監訳. *健康食品のすべて—ナチュラルメディスン・データベース—*. 同文書院, 2006.
- 6) 徳山尚吾. サプリメントの功罪—医薬品との混同招く定義の曖昧さ—. *医薬ジャーナル* 2005; 41: 158-65.
- 7) 徳山尚吾. サプリメントアドバイスの必要性和アドバイザースタッフの養成. *臨床と薬物治療* 2002; 21: 859-63.
- 8) 山崎大治. サプリメントアドバイザースタッフ制度の背景と必要性. *JACC Web Newsletter* 2006; 1(6). <http://plaza.umin.ac.jp/web-jacc/1.6.2006.html>
- 9) 社団法人兵庫県薬剤師会ホームページ. <http://www.hps.or.jp/>.

HP紹介

チトクローム P 450 (CYP) アレル命名委員会ページのご紹介

<http://www.cypalleles.ki.se/>

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品情報学講座

大谷壽一、澤田康文

I. はじめに

チトクローム P 450 (CYP) は、多くの薬物の代謝に関与している酸化代謝酵素である。CYP には、CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 などのさまざまな分子種が知られており、その活性が薬物の体内動態に重要な影響を与えることはもちろん、その阻害や誘導を介した薬物間相互作用なども臨床問題となっている。一方で、近年では医療の患者個別化（テーラーメイド医療）に注目が集まる中で、CYP の遺伝子多型を考慮した薬物治療へも期待が集まるようになってきた。しかし、CYP の遺伝子多型が近年次々と発見・報告されるようになり、その命名なども混乱してきた。このため、その情報をとりまとめたデータベース化し、共通の番号を付与する必要性が高まってきた。こうした要請に応えるために、チトクローム P 450 (CYP) アレル命名委員会の WEB ページ (Home Page of the Human Cytochrome P 450 (CYP) Allele Nomenclature Committee) が公開されている (<http://www.cypalleles.ki.se/>)。

サイト内の解説によると、このウェブページの主な機能は、世界中の科学者に対して CYP の変異アレル※に関し共通の命名を提供し、勝手な命名を防止すること、とされている。

※アレル：対立遺伝子。相同染色体上において対応する位置にある遺伝子領域のこと。したがってヒトでは通常、一人一人が一種類の遺伝子に対して二つのアレルを有している。

II. CYP 変異型アレルの命名に関する基礎知識

ここで採用されている命名基準は、Shows¹⁾、Daly²⁾、Antonarakis と命名ワーキンググループ³⁾、ならびに den Dunnen and Antonarakis によるガイドラインに沿ったものである⁴⁾。アレルの命名法としては、遺伝子名(斜体で標記)にアスタリスク (*) が付き、その後ろに4文字以下のアラビア数字と英文大文字からなるアレル名がつけられている(例; *CYP2D6*10B* など。スペースは入れない)。これに対して生成されるタンパク質の名前は、アスタ

リスクのかわりにドット(.)をつけて例えば *CYP2D6.2A* などのように表される(斜体とはしない)。新たなアレル番号が割り当てられるのは、転写、スプライシング、翻訳、転写後修飾、翻訳後修飾に影響を及ぼすことが示されているか、又は少なくとも1つのアミノ酸の変化を伴うものとされている。その他の塩基の変異は、バリエーションとして英文字を用いて**21A*, **21B* などのように表される。すなわち、アミノ酸の置換を伴わない変異や調節領域やイントロン領域にある変異でその機能が明らかでない場合には、最も機能的に近いと考えられるアレルにサブグループとして例えば *CYP2D6*4A* などのように英文字を付して表される。英文字は最大3文字まで付することができるので(例; *CYP2D6*2ABC*)、各アレル番号に対して最大では $22^3 = 10,648$ 通りのバリエーションを割り当てることができる(I, O, X, Y は使用しない)。

III. Web ページの内容

この Web ページはヒトの CYP のみを対象としており、2007 年3月現在で収載されている CYP の分子種は表1の通りである。表1には、そこに収載されているアレルの番号を併せて示している。

トップページには表1の分子種が書かれており、それぞれの分子種をクリックすると図1のような画面が開く。収載されている内容は分子種ごとに若干異なるが、図の *CYP2C19* の例では、左から順にアレル名、対応する蛋白分子名、cDNA 上及び遺伝子上の塩基置換の位置と内容、旧名、変位がもたらす影響(アミノ酸置換、スプライシング異常、フレームシフト、遺伝子欠損、停止コドンなど)、代謝酵素活性に及ぼす影響 (*in vitro*, *in vivo*) が記されている。分子種によっては、制限酵素に対する切断パターン (RFLP; Restriction fragment length polymorphism) などが記されているものもある。そして一番右にはその変異に関する Reference が示されている。

それぞれの変異について、NCBI の SNP データベース (NCBI dbSNP) に収載されている場合は、その情報ページに外部リンクが設定されている。個々の Reference についても、NCBI の PubMed への外部リンクが設定されてい

表1. 掲載されている CYP 分子種とアレル
これ以外にも、ハプロタイプが未決定の SNP (一塩基変異) が多数
掲載されている

分子種	掲載されているアレル
CYP 1A1	CYP1A1*1A~*11
CYP 1A2	CYP1A2*1A~*16
CYP 1B	CYP1B*1~*26
CYP 2A6	CYP2A6*1A~*22
CYP 2A13	CYP2A13*1A~*9
CYP 2B6	CYP2B6*1A~*28
CYP 2C8	CYP2C8*1A~*10
CYP 2C9	CYP2C9*1A~*30
CYP 2C19	CYP2C19*1A~*21
CYP 2D6	CYP2D6*1A~*61
CYP 2E1	CYP2E1*1A~*7C
CYP 2J2	CYP2J2*1~*10
CYP 2R1	CYP2R1*1,*2
CYP 2S1	CYP2S1*1A~*3
CYP 3A4	CYP3A4*1A~*20
CYP 3A5	CYP3A5*1A~*11
CYP 3A7	CYP3A7*1A~*3
CYP 3A43	CYP3A43*1A~*3
CYP 4A11	CYP4A11*1
CYP 4A22	CYP4A22*1~*15
CYP 4B1	CYP4B1*1~*7
CYP 5A1	CYP5A1*1A~*9
CYP 8A1	CYP8A1*1A~*4
CYP 19A1	CYP19A1*1~*5
CYP 21A2	CYP21A2*1A~*119

2007年3月21日現在

る。さらに、表の見出しの“cDNA”や“Gene”の表記からは、NCBI の GenBank へのリンクが設定されている。また、図1には示されていないが、表の末尾にはハプロタイプ解析が行われていない SNP に関する情報があればそれも記されており、また分子種によってはアレル頻度に関する文献のリストとそこへの外部リンクが提供されている。なお、

具体的なアレル頻度についてはそれらの論文を取り寄せて読まないといけない。今後は、文献別、人種別などにまとめられたアレル頻度の一覧表が同じ WEB サイト内に構築されることを望みたい。

IV. 最後に

このサイトにより、CYP 各分子種の変異型に関する最新の知見を得ることができる。また、外部リンクが充実しているため、CYP 各分子種のそれぞれの変異型アレルに関する特性を理解する上で必要な情報を速やかに入手することができる。今後のテーラーメイド薬物治療の推進に伴い、最新情報を入手できる WEB サイトとしては是非抑えておきたい。

引用文献

- 1) Shows TB, McAlpine PJ, Boucheix C et al., Guidelines for human gene nomenclature. An international system for human gene nomenclature (ISGN, 1987). Cytogenet Cell Genet. 1987; 46: 11-28.
- 2) Daly AK, Brockmoller J, Broly F et al., Nomenclature for human CYP2D6 alleles. Pharmacogenetics. 1996; 6: 193-201.
- 3) Antonarakis SE. Recommendations for a nomenclature system for human gene mutations. Nomenclature Working Group. Hum Mutat. 1998; 11: 1-3.
- 4) den Dunnen JT, Antonarakis SE. Nomenclature for the description of human sequence variations. Hum Genet. 2001; 109: 121-4.

CYP2C19 allele nomenclature

Allele	Protein	Nucleotide changes		Trivial name	Effect	Enzyme activity		References
		cDNA	Gene*			In vivo	In vitro	
CYP2C19*1A	CYP2C19.1A	None	None		None	Normal	Normal	Chenosa et al. 1991
CYP2C19*1B	CYP2C19.1B	95C>T; 232A>G	95C>T; 232A>G		E11V	Normal	Normal	Frechetton et al. 1997
CYP2C19*1C	CYP2C19.1C	291A>G	291A>G		R37A	Normal	Normal	Frechetton et al. 2002
CYP2C19*2A		98C>T; 281C>A; 98C>T; 221A>G	98C>T; 1915442>A; 50195C>T; 20161A>G	m1; m1A	88% 88% 88% E11V	None	None	de Moras et al. 1994a
CYP2C19*2B		98C>T; 273C>G; 68182>A; 99C>T; 251A>G	98C>T; 1228535>C; 12184G>A; 86160C>T; 12161A>G	m3B	17% 17% 17% E11V	None	None	Heath et al. 1998b
CYP2C19*2C <i>Not a valid CYP2C19*2</i>		99C>T; 481G>C; 68182>A; 99C>T; 251A>G	98T>C; 99C>T; 12128G>A; 12834C>G; 1772A>G; 12154A>G; 15593G>A; 6774C>G; 7983G>A; 8016C>T; 28161A>G		A161P; 88% 88% E11V			Frechetton et al. 2005
CYP2C19*3A		5162>A; 992A>G; 1251A>C	17448T>A; 80161A>G; 47911A>C	m2	100% E11V	None	None	de Moras et al. 1994b
CYP2C19*3B <i>Not a valid CYP2C19*3</i>		5162>A; 991A>G; 1079G>A; 1251A>C	6897>G; 12513T>G; 12122G>A; 12806G>A; 13168T>C; 12848G>A; 15911A>G; 28161A>G; 85249G>A; 8731A>C		100% E11V			Frechetton et al. 2005
CYP2C19*4		1A>G; 99C>T; 251A>G	1A>G; 99C>T; 28161A>G	m5	100% E11V	None	None	Frechetton et al. 1998
CYP2C19*5A	CYP2C19.5A	1257C>T	9083C>T	m4	R453W	None	None	Yano et al. 1997 Heath et al. 1998a
CYP2C19*5B	CYP2C19.5B	99C>T; 1257C>T	99C>T; 80161A>G; 90033C>T		E11V; R433W	None	None	Heath et al. 1998a
CYP2C19*6	CYP2C19.6	99C>T; 395G>A; 291A>G	99C>T; 12748G>A; 28161A>G	m5	R132Q; E11V	None	None	Heath et al. 1998b

図1. CYP2C19 遺伝子のアレルの命名に関する情報ページ

図中には、WEB ページで提供されている表の一部のみを掲載する。太字で記されているのは、そのアレルを特徴づける変異であることを示す。

JASDI フォーラムレポート

新版くすりのしおり、患者向医薬品ガイド、重篤副作用疾患別対応マニュアルの活用法 あなたは患者の疑問にどう答えますか？

株式会社メジテース

本島 玲子

主催：日本医薬品情報学会（JASDI）
共催：共立薬科大学生涯学習センター
日時：2007年2月24日（土） 13：30～17：00
場所：共立薬科大学新1号館 マルチメディア講堂

内容：

学会長挨拶 日本医薬品情報学会 山崎 幹夫

一基礎編 3つの情報源の基本的な考え方

座長：日本大学薬学部 白神 誠
「新版くすりのしおり」

くすりの適正使用協議会 海老原 格
「患者向医薬品ガイド」

(財)日本薬剤師研修センター 久保 鈴子
「重篤副作用疾患別対応マニュアル」

虎の門病院薬剤部 林 昌洋

一実践編 3つの情報源を用いたロールプレイ

座長：共立薬科大学 木津 純子
「新版くすりのしおり」を用いて

虎の門中央薬局 龍岡 健一、SP 高野 鈴子
「患者向け医薬品ガイド」を用いて

虎の門中央薬局 桜井 裕子、SP 西 恭助
「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を用いて

東邦大学医療センター大森病院薬剤部 飯久保 尚

虎の門中央病院薬剤部 熊木 雄一

株式会社メジテース 本島 玲子

総合討論・意見交換

閉会

SP 指導協力：日本大学薬学部 井手口 直子

本フォーラム担当委員：

角田 範子(トーアエイヨー株式会社)、木津 純子、
白神 誠、林 昌洋、本島 玲子

本フォーラムの趣旨

2007年2月24日、共立薬科大学マルチメディア講堂にて、「あなたは患者の疑問にどう答えますか？」をテーマに、平成18年度第3回JASDIフォーラムを開催した。

これまで患者に対し、医療関係者を通して、あるいは直接、医薬品やその副作用について伝えるための様々な情報や、副作用の重篤化を回避するための情報がつくられてきた。しかし、作成者の意図は、現場に必ずしも正確に理解されていない印象がある。また、そうした情報を具体的にどうすればよいのか、「思い浮かばない」「現実とずれがある」と感じる医療関係者も少なくないと思われる。

2007年3月23日、医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp>)がリニューアルされ、一般国民向けの医薬品情報提供の一環として、「患者向医薬品ガイド」と「くすりのしおり」、一般用医薬品添付文書の検索が可能となり、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」も閲覧しやすくなった。

本フォーラムでは、こうした医療情報公開の流れに先立ち、患者もインターネットを介して入手しやすくなる3つの情報源について、前半の「基礎編」で、本来の作成・使用目的を理解するポイントを解説していただいた。また、後半の「実践編」では、現場の薬剤師がそれぞれの特徴をいかして利用する方法を考えるヒントとなるよう、本学会初の試みとして、シナリオに基づくロールプレイを行った。参加者は、JASDI会員19名、非会員51名(病院および薬局薬剤師、製薬企業関係者等)、学生・一般市民13名の計83名であった。

基礎編—3つの情報源について

「くすりのしおり」：医療担当者が患者への医療用医薬品の服薬指導にあたって説明の補助手段として用い、その結果、対話が促進されることを狙って、1993年に開発された。特徴として、平易かつ簡潔な文章で記され、一部英語版も用意されているほか、背景色が変わえられる(3色、視覚の問題がある人への配慮)、音読版があるなどのユニバーサルデザインを意識していることが挙げられる。

時代の変化に呼応した内容へと充実を図るために2005年に有識者から成る検討会を設置し、その提言に基づいて、2006年4月から新版へと移行しつつある。

「患者向医薬品ガイド」：厚生労働省「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会」報告書（2001年9月）で、患者・国民に対し医療用医薬品の情報を発信すべきとの提言がなされ、これを受けて行われた厚生労働科学研究で「患者向け説明文書（案）」が報告された。その案を参考に、厚生労働省が日本製薬団体連合会に「患者向医薬品ガイド作成要領」（2005年6月30日付）を通知し、作成が開始された。期待される最大の役割は、重篤な副作用の早期発見であることから、重大な副作用に焦点をあててその自覚症状を述べ、さらに部位別に組み替えて示しているのが大きな特徴である。

「重篤副作用疾患別対応マニュアル」：副作用は原疾患とは異なる臓器（主治医の専門外の領域）で発生する可能性がある。また、重篤な副作用は一般に発現頻度が低く、臨床現場で医療関係者が遭遇する機会が少ないものもある。そこで、発見が遅れると重篤化するおそれがある副作用ごとに必要な情報をまとめ、医療関係者および患者に広く知らせることにより「予測・予防型」の安全対策に役立てるためにつくられた。

医療関係者向けの部分は、早期発見・対応のポイント、副作用の概要、判断基準、判別が必要な疾患と判別方法、治療方法、典型的症例概要、その他の早期発見・早期対応に必要な事項、引用文献・参考資料からなる。患者向けの部分は、副作用の概要と早期発見・対応のポイントのみが簡潔にまとめられている。

表1. 3つの情報源の比較

	くすりのしおり	患者向医薬品ガイド	重篤副作用疾患別対応マニュアル
作成の目的 情報の性格	医療現場において医療提供者（医師、薬剤師）が医薬品使用に関するインフォームドコンセントの実践に利用できる材料として開発されたもの 患者への服薬指導説明書（patient medication instruction: PMI）の性格を有するコミュニケーションツール	患者やその家族等に対し、医療用医薬品への正しい理解や、重大な副作用の早期発見等に役立ててもらうために提供するもの 医薬品の使用にあたって特に知ってもらいたいことを、医療用医薬品添付文書をもとにわかりやすく記載している	厚生労働省が2005（平成17）年度から開始した「重篤副作用総合対策事業」の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、医薬品の使用による副作用について、患者および臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたもの
作成対象	くすりの適正使用協議会の会員企業と主旨に賛同する企業の、処方せん医薬品	上記の目的に照らして情報提供の必要性が高いと考えられる医薬品*	重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用
作成方法	「くすりのしおり」作成基準に基づき製薬企業（製造販売業者）が作成し、くすりの適正使用協議会の1・2次チェックによる提示内容を検討後、記載内容については企業が判断し、確定	「患者向医薬品ガイドの作成要領」に従い、製薬企業（製造販売業者）が作成し、医薬品医療機器総合機構とのやり取りのあと、厚生労働省の指導を経て確定	厚生労働省の委託により、関係学会で組織するマニュアル作成委員会と日本病院薬剤師会とで討議を重ねて作成したマニュアル案を、重篤副作用総合対策検討会で検討し、取りまとめ
情報量等	A4判 1ページ程度 同一成分で複数の規格がある場合は規格ごと、また必要に応じて適応症ごとに作成	A4判 数ページ程度 医療用医薬品の添付文書ごとに作成	A4判 20～40ページ程度 重篤な副作用ごとに作成
その他	2006年4月より新版への移行を開始し、2007年4月6日現在、4,361/6,233品目を「くすりの適正使用協議会」のホームページにアップロード	2007年4月10日現在、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に1,084件掲載	2007年4月10日現在、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に9件掲載

* 作成が望まれる医薬品[2005年6月30日付 薬食発第0630001号]として、①添付文書に警告欄が設けられているもの、②添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関する使用上の注意」または「重要な基本的注意」の項に、重篤な副作用回避等のために「患者に説明する」旨が記載されているもの、③患者に対して特別に適正使用に関する情報提供が行われているもの、が挙げられている

表 2. ロールプレイの概要

	ロールプレイ 1	ロールプレイ 2	ロールプレイ 3
目的	「新版くすりのしおり」を用い、 自覚症状のない患者に納得して服薬してもらうための対話の材料とする方法の一例を示す	「患者向医薬品ガイド」を用い、 リスクコミュニケーションに焦点を当てた、患者に対する情報提供方法の一例を示す	「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を用い、副作用の初期症状が発現したと考えられる患者に対し、速やかな受診勧告を行う方法の一例を示す
使用した資料	「新版くすりのしおり」 (リピート錠 10 mg)	「患者向医薬品ガイド」 (リピート錠 5 mg・10 mg)	「重篤副作用疾患別対応マニュアル」(ステイブンス・ジョンソン症候群)、医療用医薬品添付文書(ペオン錠 80、セルベックスカプセル 50 mg・細粒 10%、インテバンクリーム)
設定の概要	<p>場所：保険薬局 患者：60 代女性</p> <p>○区の検診で LDL 高値を指摘され、半年ほど生活改善で経過観察ののち、近医に初めて治療薬を処方され来局</p> <p>○長期にわたって治療薬をのむのは初めてで不安</p> <p>○自覚症状もないのに服薬することには納得ができない</p> <p>●患者の不安に気づいた薬剤師が「新版くすりのしおり」を用いて患者に説明する</p> <p>薬剤師：40 代男性 風貌と話し方で患者を安心させるタイプ</p>	<p>場所：保険薬局 患者：60 代男性</p> <p>○退職前に検診で血清脂質値の異常を指摘され、半年ほど生活改善で経過観察ののち、先週、初めて治療薬を処方され来局</p> <p>○約 1 週間服薬した頃、家族との会話から、「薬をのんでいて筋肉が溶ける」と報じた健康番組の話題になり、さらに娘がインターネットでみつけた「患者向医薬品ガイド」の副作用の記載を見て不安にかられ、翌朝、開店前の薬局を訪れる</p> <p>●薬剤師は「ガイド」を用いながら、情報の性格を説明し、副作用への正しい理解を促す</p> <p>薬剤師：30 代女性 しっかり者だが、おおらかさがあり、患者が思わず心配事を打ち明けたくなるタイプ</p>	<p>場所：総合病院の整形外科診察室と DI 室 患者：40 代女性</p> <p>○12 月某日、ひどい腰痛で整形外科を受診し、腰痛症との診断で、解熱消炎鎮痛薬と胃薬、鎮痛薬(外用)を処方される</p> <p>○2 週間後の再来院日に、2 日間から目の充血、排尿時痛がある旨訴える</p> <p>●担当医は副作用の可能性も考え DI 室の薬剤師に問い合わせ</p> <p>薬剤師は「重篤副作用疾患別対応マニュアル」等から SJS を疑い、医師とともに患者に説明し、即日入院・精査となる</p> <p>医師：20 代男性 外傷処置や手術の経験は積んでいる 薬剤師：40 代男性 病院薬剤師歴 20 年の行動派薬剤師</p>
薬剤師・医師の説明ポイント	<p>○患者自身が治療の成否を握っていることを理解させる</p> <p>○患者の不安を解消する</p> <p>○薬物療法を行っていても生活習慣改善が基本であることを理解させる</p> <p>○情報源の利用法を教える</p>	<p>○副作用に対する疑問や不安を解消する</p> <p>○生活習慣改善と薬物治療をきちんと実行し、患者が薬剤師とともに治療のゴールを目指そうという気持ちになるようにする</p> <p>○情報源の利用法を教える</p>	<p>○副作用の可能性が有ることや副作用名を一方的に伝えても、患者にとっては“晴天の霹靂”で容易には受け入れられない</p> <p>○患者の感情の流れ(拒否→怒り→受容)を考慮しながら、説明を進める</p>

* 使用する資料の選択に他意はなく、現在作成・公開されている各情報源の中から、ロールプレイの実施しやすいものを用いた

実践編—ロールプレイ

企画の経緯：当初の目的は、近く国民に対し公開される3つの情報源について、本学会会員をはじめとする医療関係者に認知してもらうことであった。ただ、各情報源の構成や特徴をいかに説明しても、現場での利用にあたってのイメージは湧かないと考え、ロールプレイ形式を取り入れることにした。

ひとくちにロールプレイ形式と言っても、実施目的により方法は異なる。今回の目的は、あくまで3つの情報源を何らかの形で実際に「使う」姿を見せることであり、決して各情報源やロールプレイを行う者の優劣を評価することではない。そこで、即典型ではなく、ある程度シナリオを固めて各役柄の人に演じてもらう形とした。また、リアリティをもたせるために、薬剤師役は現場の薬剤師、患者役は生活者の視点をもつ模擬患者 (simulated patient: SP) に依頼することとした。

資料の選択：ロールプレイのためには、具体的な資料を選択する必要がある。最初の段階では3つの情報源の連動を狙い、「新版くすりのしおり」と「患者向医薬品ガイド」で同じ薬剤資料を選択し、さらにその薬剤で注意すべき副作用が、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」にあるものを探そうとした。また、シナリオが複雑にならないように、単剤投与でストーリーが成り立つもの、かつ協力していただくSP (60代男女) で無理のない設定にするため、高脂血症治療薬と横紋筋融解症を第一候補とした。

事前準備：担当フォーラム委員およびロールプレイ関係者間で、メールをやりとりしてシナリオの原型をつくったうえで、一堂に会して企画会議を行った。会議にて、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」まで連動させるには無理があることが指摘され、同資料は「ステイブンス・ジョンソン症候群」に変更し、主治医がDI室の薬剤師に問い合わせる形にした。さらにシナリオを詰めたうえで、SPについてはフォーラムの1週間前に読み合わせをしていただいた。

薬剤師・医師役と患者役が実際に顔を合わせて練習したのは、当日実施前の約2時間である。

ロールプレイの限界と課題：フォーラムでは質疑応答時間も含め、ロールプレイ1と2合わせて約30分、ロールプレイ3に約20分を割り当てた(表2参照)。会話を時間内で収束させなければならず、すべての状況を演じている時間内に収まらないため、シナリオ作成上の設定は、使用した3つの情報源の資料とともに配布資料に入れて会場の参加者に参照していただく形とした。

受付時に、評価表を配布し54名分を回収した。評価表への記載や会場からのコメントを見ると、良かった点としては、「3つの情報源についてより深く理解できた」「患者がどのような情報を持っているかわかった」(病院薬剤師)、「自分たちが作成した資料がどのように使用されるかわかった」(製薬企業)などが挙げられた。一方、「ロールプレイは台本があるため満点に近い内容で現場の薬剤師の参考にならないのではないか」(製薬企業)との指摘や、「患者にはSJSのような専門用語でなく“重い薬疹の可能性はある”といった表現の方が受け入れやすいのではないか」という提案があった。「ロールプレイを通し、自分が本当に患者の立場になったら、医療関係者にもっと色々な質問をしていこうと思うようになった」(SP)という声もあった。**今後に向けて：**事前準備の企画会議の折り、現場の薬剤師に実際にどう説明しているか聞いてみたところ、同じ内容でも人それぞれ伝え方が異なり、経験を経て個々のキャラクターを生かしつつ患者に理解させる方法があることを改めて感じた。

いかに情報源を整備しようと、それが現場で活きるか否かは、最終的に使う人次第である。3つの情報源がすべてインターネットで公開されている現状ではあるが、あとは患者任せというのではなく、医療関係者がいつでも質問に応じる体制と態度を示す必要がある。

また、ロールプレイの準備にあたっては、関連の医薬品、疾患、情報などについて調べ理解しなければならず、労力を要する分、勉強にもなる。ベテランの薬剤師であっても、シナリオをつくる過程で日常の業務を見直し、他者と意見を交換することで、自分の問題点に気づききっかけになる。薬学生や現場の薬剤師の教育にも応用し得るものと考えられた。



JASDI フォーラムレポート

医薬品情報の活用をめざして ～情報をいかに検索し活用するか～

社団法人千葉県薬剤師会 薬事情報センター
飯嶋 久志

主催 日本医薬品情報学会 (JASDI)

日時 平成 19 年 3 月 1 日

場所 北里大学薬学部

1. 医薬品情報学の基礎としての学術情報流通および
図書館情報学的知識

慶應義塾大学信濃町メディアセンター

事務長 市古みどり

2. 医科大学における図書館職員による情報教育

東京慈恵会医科大学学術情報センター

係長 阿部信一

3. 医薬情報と留意すべき著作権法

国立国会図書館 調査及び立法考査局

文教科学技術課主査調査員 南 亮一

4. 国立ライフサイエンス情報センター (仮称) の設
立構想に向けた医学図書館協会としての取り組みと
今後の展望について

NPO 法人日本医学図書館協会 理事 木村 博

平成 19 年 3 月 1 日、北里大学薬学部にて平成 18 年度第 4 回 JASDI フォーラム「医薬品情報の活用をめざして～情報をいかに検索し活用するか～」が開催された。現在の情報化社会では多くの情報がさまざまな媒体から入手可能であり、これら情報は IT (Information Technology) の進歩に伴い膨大な量になっている。これは医療・医薬品情報でも例外ではなく、膨大な情報の中からいかに必要な情報を選択し、適切に情報を評価するかが重要になる。

そこで、本フォーラムでは医薬品情報を入手・評価・活用する際に必要とされる知識およびテクニックについて、図書館情報学、医学教育、著作権、国立ライフサイエンス情報センター (仮称) 設立構想という切り口から開催した。

フォーラムの開催にあたって、まず日本医薬品情報学会山崎幹夫会長より挨拶があり、引き続き演者にご講演いただいた。ご講演内容の概要は以下の通り。

医薬品情報学の基礎としての学術情報流通および図書館情報学的知識

慶應義塾大学信濃町メディアセンター 事務長

市古みどり氏

図書館情報学では、情報の性質、蓄積されている形態、どこに蓄積されているか、あるいは情報の流通等に着目する。情報の分類では、情報をインフォーマル (学会発表や小規模会合等) とフォーマル (学術誌等) に分類できる。前者は情報の新鮮度に焦点が当てられるが、この段階では信頼度に問題のあるものも含まれてしまう。一方、後者は信頼度の高い情報であり、この基準としては学術雑誌 (特に査読のある学術誌) があげられる。また、図書館情報学では情報を一次資料、二次資料、三次資料に分類する。一次情報は専門誌や学協会誌に掲載されたようなオリジナルな情報であり、二次情報は一次情報を探するためのツール、三次資料は一次資料を整理・集大成したものとされている。これら情報源をいかに使いこなすかが重要なポイントとなる。

医薬品情報を考えた場合、その性質上、網羅的に正確性・信頼性のある資料の検索が要求される。信頼性、有効性のある質の高い資料を効率的、効果的、網羅的に検索するには、対象分野、収録雑誌、収録対象年、収録内容、対象論文の言語、作成機関、更新頻度、検索機能に配慮する。そのためには、データベースの選択、検索語の検討、検索戦略、検索結果の吟味が必要である。現在では研究者間で流れていた情報が広く一般にも伝わるようになってきたことから、情報の扱いには質の見極め、探し方に工夫を要する。

医科大学における図書館職員による情報教育

東京慈恵会医科大学学術情報センター 係長 阿部信一氏

東京慈恵会医科大学学術情報センターは、教育・研究・診療の支援を目的として設置され、図書館、標本館、写真室、史料室、医学英語研究室で構成されている。図書館には約 23 万冊の蔵書があり、司書 12 名、事務員 2 名、管理職 1 名の職員より構成されている。

図書館では医学科 1 年生「医学総論 I」、医学科 2 年生「医

学総論II」、医学科3年生「臨床疫学コース 医学統計学II演習」、医学科4年生「臨床疫学コース Evidence-based Medicine」を担当している。特に3年生の「臨床疫学コース 医学統計学II演習」では、図書館職員5名でPubMed、医中誌演習、4年生の「臨床疫学コース Evidence Based Medicine」では書館職員5名により、疑問の定式化から検索戦略作成、検索結果から批判的吟味を実施しており、講義の進捗状況に応じて継続して段階的に取り組んでいる。

図書館員が行う情報教育では、演習を中心とした教育が中心となり、他の授業と連携したカリキュラム構成にしている。授業は各学年の各時期に必要な内容にし、また関連する他の部署と連携することで、より充実した内容にするようにしている。

医学教育、情報技術は変化が激しく、今後もさらに進歩すると思われる。学生のニーズを十分に把握し、進歩や変化をうまく取り込む必要がある。

医薬情報と留意すべき著作権法

国立国会図書館 調査及び立法考査局文教科学技術課

主査調査員 南 亮一氏

著作権とは著作物を利用しようとする際に働く権利であり、著作権者は著作物の利用を許諾することも禁止することもできる。著作物とは思想又は感情を創作的に表現したものであって、文芸、学術、美術又は音楽の範囲に属するものをいい、著作物でなければ著作権は働かない。

印刷、複写等により有形的に複製することなどは著作物の利用になる。また、不特定多数に著作物を送信することも著作物の利用になるが、同一の構内や特定少数への送信は除外される。

著作権は原則として著作者にあるが、譲渡・相続により著作者以外の者が著作権者である場合もある。特に自然系学術論文では、学術出版社や学協会に著作権が譲渡されていることが多い。

権利制限規定の適用（私的使用のための複製、図書館等における複製、引用、学校等における複製等）、著作権の消滅などでは許諾がなくても利用できる。そのうち引用では、主従の要件、必然性の要件、明瞭区分性の要件、出所の明示を満たす場合において、著作物を自由に引用することを認めることとなる。

一方、医薬品情報と著作権法を考えた場合、医薬品の開発は企業の業務として遂行されていると考えられるため、原則として著作権者からの許諾が必要になる。しかし、医薬品等の承認手続・副作用等の報告のための厚生労働省等への提出では、著作権法改正により対応する権利制限規定が新設され（第42条第2項）、自由に複写してよいこととなった。また、医薬品等の適正使用のために必要な情報の

医療関係者への提供では、著作権法上権利制限規定が設けられていないので、著作権者からの許諾を得る必要がある。

国立ライフサイエンス情報センター（仮称）の設立構想に向けた医学図書館協会としての取り組みと今後の展望について

NPO 法人日本医学図書館協会 理事 木村 博氏

国立ライフサイエンス情報センター（仮称）は国民の情報ニーズ、政策課題、ライフサイエンス情報環境の現状を踏まえたうえで、米国国立医学図書館(National Library of Medicine: NLM)、英国国立電子健康図書館(National electronic Library for Health: NeLH)をモデルとして構想している。具体的には研究者や医療従事者を対象にした情報センター的役割と、患者及び国民一般を対象にした情報センター的役割が考えられている。情報はライフサイエンス分野の文献等の一次・二次情報、学術情報やゲノム情報、代替医療関連情報、臨床試験情報等を扱う。

現在は関連他団体との協議、関連6団体（日本医学図書館協会、日本薬学図書館協議会、日本農学図書館協議会、日本看護図書館協会、日本病院ライブラリー協会、近畿病院図書室協議会）での協力体制で可能な事業展開としている。将来的にはライフサイエンス情報の収集および提供のための国によるセンターの設置、ライフサイエンス情報の流通のための既存団体の再編成とネットワークの構築、これらの実現のための推進会議の設置を検討している。

最後に、本会 研修・フォーラム委員会 小清水敏昌委員長より総括および閉会の辞で閉会となった。

本フォーラムでは医薬品情報を情報学や著作権などの観点からご講演いただいた。医薬品情報を扱う際、医学・薬学的知識が必要なのは言うまでもないが、迅速に的確な情報を検索し、より客観的な評価をするには情報学としての基礎知識が有用である。これはITの進歩に伴い日々変化することから、それに対する柔軟な対応が望まれる。また、情報を使用するには法的側面にも配慮が必要である。特に情報を形にする際、著作権は重要な法的事項であることから、各自熟知する必要がある。

第21回 JASDI-NET 委員会レポート

八王子薬剤センター薬局
岡田 寛征

2007年2月17日(土)に済生会横浜市南部病院4階会議室にて開催された第21回JASDI-NET委員会の報告をする。プログラムは下記の通りで、参加人数は25名であった。

15:00~ 開場
15:30~16:20 薬剤部見学
16:30~17:30 加賀谷 先生ご講演
「疼痛緩和ケア基礎から最近の話題まで」
17:40~18:30 ディスカッション

薬剤部見学

点滴室の設計当初から薬剤師がかかわり、すぐ隣にミキシングルームがあり、看護師とのコミュニケーションもとりにやすいということだった。その後、薬剤部内を見学した。

「疼痛緩和ケア基礎から最近の話題まで」
恩賜財団済生会横浜市南部病院 薬剤部 部長
加賀谷 肇 先生御講演

がん患者の痛みの特徴は？

患者の中には除痛するとがんの進行がわからなくなると考える人もいるがそのようなことはない。痛みの種類には身体的痛み、心理的痛み、社会的痛み、およびスピリチュアルペインなどがあるが、重要なのは鎮痛薬が効く痛みが多いということである。

がんの痛みの伝わり方

がんの痛みは、炎症部分から発痛物質が放出されることによる。体性痛の伝わる速度は12~30m/秒と早く、鋭い痛みで、どこが痛い比較的容易に特定できる。この痛みを抑えるのにNSAIDsやアセトアミノフェンが用いられる。一方、内臓痛の伝わる速度は0.5~2m/秒と遅く、鈍痛で特定できない痛み、重い感じがする痛みなどと表現される。この痛みを抑えるのがオピオイドである。また、両方の痛みを抑えるのが神経ブロックである。

がんの痛みの種類と治療の考え方

痛みの種類には、侵害受容性(体性痛、内臓痛)、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛+神経障害性疼痛がある。治療に伴うニューロパチーを除けば、腫瘍の増大に伴う侵害受容性疼痛の要素が大きくなる。そこでWHO方式3段階除

痛ラダーに従った鎮痛薬による除痛を優先的に実行する。

WHO(世界保健機関)方式3段階除痛ラダー

第1段階は非オピオイド鎮痛薬+鎮痛補助剤であるが、第2段階であればリン酸コデイン、第3段階であればモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなどを併用する。第1段階の薬剤を常に併用するということが重要である。

NSAIDsの選択を考える

NSAIDsは他剤との併用によって鎮痛効果が得られればよく、単独で鎮痛を得ようとしなくてよい。なお、坐薬は長期投与で副作用の可能性があるので第一選択にするべきでなく、また、頓用指示での開始は不適切である。作用時間と投与間隔を考えた選択が必要である。

リン酸コデイン

リン酸コデインはCYP2D6による脱メチル化によりモルヒネとなって作用する。黄色人種の1%はこの酵素が欠損しているため、モルヒネ無効例もある。除痛効果はモルヒネの1/6で、代謝の関係で1日量200mg~300mgで有効限界となる。

モルヒネの主代謝経路

モルヒネは肝臓で、その55%がモルヒネ-3-グルクロニド(M-3-G)に、15%がモルヒネ-6-グルクロニド(M-6-G)となる。M-3-Gはミオクロームスに参与する。M-6-Gは鎮痛・鎮静に参与する。

オキシコドン、フェンタニルの主代謝経路

オキシコドンおよびフェンタニルは代謝物の影響を考えなくても良いといわれている。よって代謝物を考えなければいけないのはモルヒネであり、モルヒネの代謝物の排泄は腎機能の影響を受けるのでモルヒネを投与する場合腎機能を考慮する必要があるということを知ってほしい。

オピオイドの至適投与量は個人差が大きい

体内の利用率、感受性には個人差があり、また痛みの程度や種類も個人で異なるため、至適投与量も個人個人で異なる。個々の患者ごとの速やかな至適投与量設定(これをタイトレーションという)が重要である。

鎮痛薬の効果判定パスウェイ

鎮痛薬の効果判定は誰が（1.本人、2.家族や介護者、3.医療者）どのように（1.疼痛ツール、2.本人の意思表示、3.ADL低下で（よく寝ている、食事が少なくなってきた、歩行などの障害）4.表情、苦声など）判定するかを考える必要がある。とりわけ重要なのは判定するタイミングであり、薬剤師が関与しているならば、Tmaxを用いて投与開始の翌日に判定し、その後数日から1週間程度は様子を見なければならぬ場合もある。特に神経障害性の痛みがある場合1週間程度、デュロテップパッチなどの場合は1から2日は様子を見る必要がある。

眠気の有無によるオピオイド鎮痛薬の効果判定

眠気の有無でオピオイドの効果判定する方法がある。鎮痛薬を使っている患者に「痛い、痛くない」と聞くのは避けるべきで、夜間の睡眠状態や昼間の眠気の有無などを確認する。夜間の睡眠状態が良く、昼間に眠気がなければ痛みがないということであり、その用量が至適量であることが考えられる。但し、昼間の眠気がないものの痛みがあるという場合、用量不足あるいは、内服薬の吸収障害などで血中濃度が低下していないかということが考えられる。一方、痛みはないものの昼間の眠気がある場合は用量過多あるいは腎機能低下による代謝産物の蓄積（モルヒネの場合）などが考えられる。また、昼間の眠気があり痛みがとれていない場合は、NSAIDsが必要な痛み、あるいは神経性疼痛や筋攣縮などオピオイド不応性の疼痛を考える必要がある。

オピオイド開始後のチェックポイント

オピオイドを使い始めたあとのチェックポイントとして次のような事項がある。

1. 症状は改善されているか？
2. QOLを阻害する副作用（便秘など）がでていないか。
3. レスキュードーズに関して理解が得られているか。
4. モルヒネに対する誤解によって痛みを我慢していないか。
5. モルヒネの投与経路は適切か。
6. 呼吸抑制はでていないか。

とりわけレスキュードーズに関しては医師側にも問題があり、レスキュードーズが出ていない処方もある。

オピオイドのタイトレーション

オピオイドは血中濃度の違いによりいろいろな作用が出てくる。便秘は有効鎮痛域に全く達していない時点で出現し、有効鎮痛域に近づくと嘔気・嘔吐が出現する。有効鎮痛域を超えると眠気が出現し、血中濃度が有効鎮痛域の10倍程度になると呼吸抑制がおこる。鎮痛効果と副作用

用をみながら至適投与量を設定するのがタイトレーションである。これらを明らかにしたのは星薬科大学の鈴木先生であるが、この分野は臨床が先行し、基礎が後から追いついてきたというのが現状である。

レスキュードーズとは

MSコンチンなどを服用している患者の鎮痛が不十分なとき、その不足を補うために即効性のモルヒネを投与するのがレスキュードーズである。目的は徐放製剤の至適投与量を速やかにかつ安全に設定すること、除痛の安定している患者に発生する突出痛に速やかに対処することである。

レスキュードーズの目的

徐放性オピオイドがある程度のレベルで使われている場合で突出痛が出現したときにレスキュードーズによって対処する。翌日からの通常投与量はこのレスキュードーズを追加した量となる。

タイトレーションとレスキュードーズ

レスキュードーズに使用される薬剤は即効性塩酸モルヒネが中心である。徐放性オピオイドのモルヒネ換算で1日量の1/6量がレスキュードーズといわれている。これを注射で行う時は1日量を24で割った1時間量の早送りか、1日量の1/5から1/10量を早送りで使うというのが一般的である。投与間隔は、内服ではCmaxが30分程度のため、1時間間隔であり、坐剤ではCmaxが90分前後なので2時間程度である。注射は投与方法により異なるが、投与後30分以内に改善がみられなければ次の対処を行う。

即効製剤によるタイトレーション

もっとも単純なタイトレーションは即効性製剤を4時間ごとに投与し、突出痛に対して同じ量の即効製剤を投与する方法である。例えば、朝10時に基本投与5mgで投与を開始したものの痛みがとれずに11時にレスキューする場合、基本投与量と同量、即ち5mgを投与するという方法である。以降、14時に基本10mg、17時にレスキュー10mg、18時に基本15mg、21時にレスキュー15mgを投与し、22時(就寝前)に基本30mg、0時にレスキュー15mg投与し、翌朝6時に基本15mgを投与したとする。この場合、2日目の徐放性モルヒネの投与量は90mg/dayとなり、レスキュードーズの1回量は、この1/6の15mgとなる。

徐放製剤を併用したモルヒネのタイトレーション

基本処方を30mg/dayの徐放製剤にしたとき、1/6の5mgでレスキューを翌日までに6回行ったとすると、基本処方30mgに1回5mgのレスキュー6回分を合計した60mg/dayがその翌日の徐放製剤の投与量となる。

5 mg ごとに簡易化したレスキュードーズの有効性と安全性の検討

基本量の1/6量でレスキューしたとしても、次の段階ではそのレスキュードーズでは効かず、薬剤が廃棄になってしまうという問題が起こることもあるため、最近では簡易化したレスキュードーズの検討もなされている。徐放製剤20から40 mgの簡易レスキュードーズを5 mg、徐放製剤50から70 mgの簡易レスキュードーズを10 mgというように設定し、実際の1/6量投与よりも少ない群(down)、同じ群(even)、多めの群(up)と区分し、比較した。その結果どの群においても1/6量のレスキュードーズをした時と同様の鎮痛効果があるという結果がでた。また、鎮静効果そのものの有意差はなかった。

レスキューに関する患者への説明のポイント

処方医と相談した上で患者、家族に説明しなければならないが、その際、「医療用麻薬」という言葉が重要である。単に「麻薬」といってしまうとLSDもコカインも患者にとっては麻薬になるので、意識して「医療用」という言葉を使うようにする。「痛くなったらまず1回分服用し、30分から1時間様子を見て効果が感じられなかったら、同量をもう一回服用してください」と説明する。そして、「精神的依存は起こらない」ことを説明し、「繰り返し服用しても効果がなくなることはない」ことを説明する。「痛みを我慢することが害であり、服用したら痛みがとれること」を説明し、医療用麻薬のみでなく、用いられる薬全ての副作用を説明し、「その対策は十分に行う」と説明することによって安心感を与えなければいけない。「強い痛み止め」という表現は副作用が強い、これより他の痛み止めがないというイメージを抱かせるため、避ける。「強い痛みを抑えるくすり」ということを説明するようにする。

レスキュー使用時の観察のポイント

1. どれくらい疼痛が改善したか
2. どれくらい鎮痛効果が持続するのか
3. 便秘や、吐き気、眠気などの副作用の評価
4. どのような状況・時間でレスキューを用いたか

これらについて、患者にメモをとっておいてもらうということを是非やってほしい。

突出痛の治療戦略

徐放性オピオイドの適正化、レスキュードーズの再設定、鎮痛補助薬の併用、神経ブロックなどが挙げられる。神経ブロックをしている場合はオピオイドの量を下げないと鎮静になってしまったり、痛みのレンジそのものが下がればオーバードーズになって眠気が出現してくることもあるため、そのような点をチェックするのが重要である。

投与量換算の目安

投与量の目安は、モルヒネの経口量を1とした場合、オキシコドンはモルヒネよりも1.5倍作用が強い。つまりオキシコドン20 mgとモルヒネ30 mgは等しい。フェンタニルは臨床では1/100量、つまりモルヒネ100 mgを使っていたならフェンタニルパッチは1 mgの関係にある。

オキシコドンとモルヒネの経口剤の特性比較

オキシコドンのバイオアベイラビリティは平均87%であり、代謝物の影響は無視できるが、モルヒネは20~25%であり、代謝物を無視することはできない。モルヒネを使用している患者の腎機能が低下している場合、徐痛はされているものの眠気があるということがある。このような場合は代謝物M-6-Gの蓄積を疑い、モルヒネを減量するか、オキシコドンへの変更を考慮する必要がある。

オキノーム散

2007年2月5日に発売された速放性オキシコドンであるオキノーム散は、D-マンニトールと粉末還元麦芽糖を含み、オキシコンチン特有の苦味を消してあるので服用しても苦く感じない。粉を大量に服用するのは大変だが、オキノーム散は水にすぐ溶ける。40 mgは25 ccには溶けるようになっている。血中濃度の上昇が早いという特徴もある。そのため、早い人では15分以内に効果が発現している。治験にてレスキューとしてどの程度の量を使えばよいか検討した結果、1/8から1/4と設定されている。この量は臨床での使用例が増えてくると変わってくると思われる。レスキューはオキシコドンとモルヒネが2:3の関係であることを覚えておくと換算しやすいであろう。

鎮痛補助薬の適応と投与法

電気が走るような痛みにはバルプロ酸が使われる。ギャバベンチンは本来てんかん用に使われるものだが、海外では鎮痛補助としてよく用いられる。また、背中に虫が這うような感じがするという場合には抗うつ薬を用いる。痺れにはメキシレチン、神経圧迫にはステロイドが用いられる。NSAIDsによる胃粘膜傷害に防御因子増強薬がよく使われるが、それでも改善されない場合も多い。H2ブロッカーであれば「胃炎」で使用することが可能で、胃粘膜障害を改善することができるという説もある。

副作用対策のフローチャート

モルヒネの副作用は色々あるが、例えば吐き気を止めるためにノバミンを投与した際に錐体外路症状が出現したりする場合もある。また、便秘対策で下剤を投与しても改善されない場合もある。そのような場合、何でもかんでも浣腸をかけてしまうことがあるが注意を要する。ちなみに、

浣腸使用時は左肩を下にして使わないとS字結腸を傷害してしまう場合があるので注意しなければいけない。

μ2受容体の分布と投与経路による各組織内のモルヒネ濃度

モルヒネはμ1受容体とμ2受容体へほぼ同等に作用し、フェンタニルはμ1受容体への親和性がμ2受容体に比し強い。また、μ2受容体は脳や脊髄、小腸に存在しており、脳の受容体は鎮痛作用、鎮静作用、呼吸抑制、依存、便秘にかかわる。また、脊髄では鎮痛作用に、小腸では便秘にかかわる。それぞれの場所での注射薬と経口剤のモルヒネ濃度を比較すると、脳や脊髄、血中では注射の方が多くなるが、小腸の場合、経口で非常に高くなり、注射では低くなる。よって、注射の方が便秘は少ないと考えられる。実際、硫酸モルヒネ錠によりひどい便秘を起こした例でもクエン酸フェンタニル注へと変更したところ排便が認められるようになった例も多い。

オピオイドによる便秘対策

オピオイドの投与により便秘が起こった場合、症状をコントロールするために抗精神病薬、抗コリン薬、抗ヒスタミン薬などと共に下剤の投与を行う。下痢するようであれば下剤の減量をおこなう。大腸刺激性下剤のプルゼニドや緩下剤であるカマを用いても宿便になるようであれば浣腸を施行する。また、大建中湯やガスモチン、サイトテック、エリスロシンも用いられる。エリスロマイシンにはモチリン作用があり、服用することで小腸のガスを消す作用が認められている。

モルヒネの嘔気・嘔吐

モルヒネの嘔気・嘔吐には主にD2受容体が関与するため、ノパミンやセレネースが用いられる。どうしても止まらないときにはトラベルミンなどを追加することもある。メジャートランキライザーの場合パーキンソニズムが起こることもあるので注意が必要である。

Q & A より

デュロテップパッチでは、呼吸困難改善作用を期待できないのか？

フェンタニルでは呼吸困難感の改善作用は期待できない。一方、全面的にモルヒネに切り替えるためにはタイトレーションをしておさなければならぬので、痛みはフェンタニルでコントロールしたまま少量のモルヒネを併用して呼吸困難感の改善を試みる。

フェンタニルによるレスキュー（注射薬）以外は？

フェンタニルはモルヒネと異なり消化管から吸収されにくい。しかし、現在口腔粘膜からの吸収を目的としたキャ

ンディータイプのものが海外で発売されている。また、同様に口腔粘膜からの吸収を目的としたバツカル錠や口腔内崩壊錠の開発が進められている。本邦では2005年夏にフェーズIIIに入った「Actiq」が最も早く市販されることが予想される。

デュロテップパッチ貼付時に入浴する場合、高い湯温や長時間を避けますが、実際はどのくらいの時間なら大丈夫ですか？

デュロテップパッチ貼付時、入浴でパッチと皮膚の間に汗がたまることを避けるということが重要である。また、湯温が高いと吸収が促進されるので低めにし、入浴はなるべく短時間に済ませた方がよい。入浴以外でも電気毛布の使用により患部が温められることがあるので注意が必要である。また、添加物としてアルコールが使われているのでアルコール過敏症の人は注意を要する。さらに、エコー検査の場合などは貼付している部分が検査する場所になると一度剥して、検査ということになる。しかし、一度剥してしまうと皮膚のケラチンなどがついてしまうので薬物の放出・吸収機構が変わってしまう。そのため、エコーや心電図検査があるような患者は、あらかじめ検査部位を考慮した貼付を心がけるような気配りも必要である。

ディスカッション

モルヒネは、呼吸抑制作用に関しては「呼吸回数を減らす」薬と考えれば良く、経験上、計画的にドーズアップして使っている例では呼吸抑制が起こったことはない。骨転移の際の体動時痛のレスキューの考え方は、傾眠ができれば、量が減らせるであろうし、その時だけ服用すればいいという考え方もあるとのことであった。麻薬の取り扱いに関する規制緩和で入院患者の手にレスキューの麻薬を置くことになったが、どのくらいの量までなのかということについてははっきりとは定められておらず、その夜を越せる程度の量と解釈すればよいのではないかとのことであった。デュロテップパッチの半面貼付に関して、テガダームで半面を覆う方法は臨床で問題が認められた例はないが、動物実験だとテガダームを浸透してしまうという結果もあることから、半分に折って使用すればよいのではないかという意見もあり、議論がなされているとのことだった。院内における麻薬の採用に関する質問に対しては、最終的には使う人の好みによるところが大きいのが、薬剤師の視点から意見がのべられるように日頃から知識を蓄えておくことが肝要である。

JASDI-NET 委員会

日本医薬品情報学会の若手会員が中心となって組織された勉強会で、2000年6月に第1回開催以来、定期的に（原則として4ヵ月に1回）開催している。「リスクマネジメントと医薬品情報」、「本音で語る市販後調査」など、毎回異なるテーマを定め、それに関係する講師を招聘し、あるいは会員自らが演者となって基調講演を行い、その後出席者によるディスカッションを行っている。本会はこのディスカッションに重点を置いており、毎回活発な議論、意見交換がなされている。問い合わせは議長（岡田）までメールにて（izo2001@hat-pa.gr.jp）。

『医薬品情報学』投稿規定

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

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

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

1. 投稿者の資格

投稿原稿の筆者（筆頭者に限らない）には、日本医薬品情報学会の会員を含むこと。ただし、寄稿及び国外からの投稿についてはこの限りではない。

2. 著作権

本誌に掲載された論文の著作権は、日本医薬品情報学会に属する。

3. 採否審査

原稿は、複数の専門家による審査の上、掲載の採否を速やかに決定する。掲載にあたっては原稿の一部修正を求められることがある。修正を求められた原稿はできるだけ速やかに再投稿すること。掲載は、投稿受付順を原則とするが、審査もしくは編集の都合により変更することがある。

4. 論文の主題

広く医薬品情報学に関する論文を対象とする。具体的なスコープは冒頭に記載した通りである。投稿論文は、他雑誌に掲載されたもの、あるいは他誌に投稿中でないものとする。

5. 論文の種類

5-1) 原著

医薬品情報学についての新しい考え方や学術的な新規性を主題とする独創的な研究であるもの。

5-2) 短報（ノート）

原著に相当するほどの文章量はないが、医薬品情報学の発展に寄与する新しい技術や工夫を含むもの。

5-3) 総説

1つのテーマについて広範囲に文献考察を行い、そのテーマに関する現状および将来展望を明らかにしたもの。

5-4) 資料

医薬品情報学の普及発展に役立つものや、調査データなど会員にとって参考となるもの。

5-5) 寄稿

編集委員会が標題を付して執筆を依頼した原稿。

6. 論文原稿の投稿

6-1) 投稿時に必要な書類

1. 論文原稿（本文、図表）

2. 原稿カード

3. 査読者候補カード（候補者を挙げない場合は不要）

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

* 著者は、査読者候補カードを用いて、査読者の候補を提示することができるが、査読者の選定は、編集委員会が行う。

6-2) 投稿方法

原則として、論文の投稿は、e-mail による電子投稿を推奨する。

6-2-1) E-mail による電子投稿

<送付書類>

原稿カード、査読者候補カード：

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

原稿：

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

は、郵送にて投稿する。

原稿の送付：

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

6-2-2) 郵送による投稿

<送付書類の準備>

原稿カード、査読者候補カード：

必要事項を記載した原稿カードと査読者候補カード各 1 部。

原稿：

印刷論文 1 部とそのコピー 3 部 (写真については正 4 部)。

原稿の送付：

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

6-2-3) 論文掲載が決定した場合

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

* 最終の印刷論文 2 部

* 以下のファイルを保存した電子記録媒体 (CD-ROM など)

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

* 電子記録媒体には、筆頭者名、ファイル名を明記する。

<原稿送付先>

〒 113-0033 東京都文京区本郷 3-14-15

美工本郷第二ビル 5 階

東京大学大学院薬学系研究科

医薬品情報学講座内

「医薬品情報学」編集事務局宛

TEL 03-5841-2271

FAX 03-5802-1570

7. 投稿論文の掲載料

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

掲載論文別刷 100 部を無料とする。カラー印刷は実費とする。

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

8 頁まで 1 部 80 円 (201 部以上; 一部 60 円)

8 頁を超える場合 1 部 90 円 (201 部以上; 一部 70 円)

執筆要領

1. 投稿論文の原稿量

原則として、図表、写真および文献を含めて下記の量以内にて執筆すること。

仕上がり 1 頁が 2,400 文字 (英文では 1,000 words) である。

仕上がり頁数が超過した場合、編集委員会が必要と認めた場合に限り、掲載が可能である。

論文の種類 仕上がり印刷頁

1-1) 原著、総説 8 頁以内

1-2) 資料 8 頁以内

1-3) 短報 (ノート) 4 頁以内

原稿量の目安: 1-1)、1-2) については、2. 原稿作成要領に従い、本文 (表題、要旨外): 400 字詰 30 枚、図表 8 点程度。1-3) については、本文 (表題、要旨外): 400 字詰 10 枚、図表 5 点程度となる。図、表、写真それぞれ 1 点を 800 文字と換算する。

2. 原稿作成要領

2-1) 用語: 原稿は和文または英文のどちらでも受け付ける。

2-2) 用紙サイズと文字数: ワードプロセッサ等を使用し、和文の場合、A 4 判の用紙に横書き 10 ポイント以上で印字する。英文は A 4 判ダブルスペースとする。表紙から通しページをつける。

2-3) 原稿の形式

2-3-1) 和文原稿: 原稿の 1 枚目に①標題、②著者名、別刷り請求連絡者の右肩に asterisk (*), ③所属機関と所在地、④別刷り請求先、⑤英文の標題、⑥英文著者名、⑦英文所属機関、⑧担当者名、電話番号、ファクシミリ番号、E-mail アドレス、を記入する。

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

2-3-3) 要旨 (Abstract): すべての種類における原稿の第 2 枚目は、英文抄録とし、その和訳 (これは掲載しない) をつける。(英文抄録は native check を受けること)。ただし原著・短報・総説においては、英文の「構造化要旨」(structured

abstract)の形式をとる。原著・短報に関しては、Objective, Design, Methods, Results, Conclusionの順で、総説については、Objective, Data Sources, Study Selection, Data Extraction, Results, Conclusionの順を原則とする。いずれも250 words程度とする。なお、key wordsは5個以内とし、“MeSH”(Medical Subject Headings)を参考として記す。なお、これ以外の論文についての形式は特定しない。

- 2-3-4) 本文の構成：本文は原則として、緒言、方法、結果、考察、結論、(必要なら)謝辞、文献の順で記載する。
- 2-3-5) 利益のコンフリクト (Conflict of Interest)：研究の実施や原稿の作成などに企業その他の直接的・間接的な経済的支援を受けた場合は、本文の前に編集者宛として別紙にその旨を記す。また、謝辞などに記すことが望ましい。
- 2-3-6) 名称：人名はなるべく原語を用い、薬品名は原則として英米綴りの一般名を用いる。商品名が必要な場合は、一般名初出箇所()で表す。
- 2-3-7) 略号など：初出箇所()で正式名を添える。[例]医薬品使用評価 (Drug Use Evaluation : DUE) を実施した。
 度量衡などの単位は原則として英文略称を用いる。[例] mm, cm, mL, g, kg, sec, min, h, など
- 2-3-8) 図、表、写真：表題や説明は和文でも可とする。鮮明なものを用意し、1枚ずつ別紙に貼りつける。それぞれの原稿裏面には筆頭著者名、図表番号を付ける。図、とくに写真の場合は天地を明確にする。その表題は、別紙にまとめて書く。複数の場合は、1, 2, …を添え、必ず表題を付け、必要なら説明を加える。表記は図1, 表1, 写真1 (Fig.1, Table 1, Phot.1) などとする。図表関係は、本文原稿とは別に、一括して綴じる。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ッカイ 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）

第21回 JASDI-NET 委員会

日 時：平成19年2月17日（土）15：30～18：30

場 所：済生会横浜南部病院 4階会議室

内 容：

1. 「疼痛緩和ケア基礎から最近の話題まで」
加賀谷肇先生（済生会横浜市南部病院 薬剤部部長）
ご講演
2. 討論会

第50回 JASDI-NET 世話人会

日 時：平成19年4月18日（水）19：30～20：30

場 所：鶴屋町 JNS

出席者：岡田、大河内、土屋、内倉

議 題：

1. 議長・会計・書記・広報引継ぎ
2. 会場に関する検討
3. 第22回 JASDI-NET 委員会
(2007年6月23日（土）) テーマの検討
4. アンケート調査及び学会発表について

第18回編集委員会

日 時：平成19年4月24日（火）18：00～19：50

場 所：東京大学薬学部総合研究棟10階

出席者：澤田、阿部、飯久保、泉澤、大谷、折井、田村、
仲佐、濱、藤井、堀

議 題：

報告事項

1. 編集委員会新年度メンバー紹介
2. 平成19年度編集スケジュール
3. 第9巻第1号の目次、第9巻第2号の構成について
4. 原著論文投稿・審査状況

審議事項

5. 第9巻第3号の寄稿について

6. JASDI 学術大会における投稿促進に関して

7. 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3-14-15

美工本郷第二ビル5F

東京大学大学院薬学系研究科

医薬品情報学講座

電話：03-5841-2271

FAX：03-5802-1570

e-mail: editorial-office@jasdi.jp

医薬品情報学 第9巻 第1号 2007年5月28日発行

編集委員会

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

発行者：日本医薬品情報学会

会長：山崎幹夫

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

e-mail: office1@jasdi.jp

制作：よしみ工産株式会社
