

III. 安全性情報

III. 安全性情報

医薬品、医療用具などの安全性・感染症情報の収集について、薬事法改正により企業に対して平成9年4月から、医薬品、医療用具などの安全性情報についての報告が法制化されたとともに、さらにこれらに起因する感染症情報の報告についても新たに義務づけられた。また、とくに新薬については、発売後6カ月間に治験段階で報告されなかった有害作用が集中的に報告される事例が多い。これは、実際の臨床現場では、様々な背景を有している多数の患者に対して投与され、また併用薬剤も種々用いられているためである。それゆえ、医薬品の市販後調査から得られた安全性情報や院内で経験された有害作用情報の内容を、いかにその後の治療や服薬指導に反映させるかが大きな問題である。その際、安全性情報の報告手続きの簡便さがそれらの収集における重要な要因の一つになる。ここで、その得られた安全性情報が迅速簡便に院内はもちろん、他施設においても共有できること、さらに、その情報に関連情報などの付加価値を付けることなども重要である

1. 院内における有害作用症例の収集方法

院内有害作用モニタリングに関わる業務は、医薬品の適正使用と安全性の確保を図るために極めて重要な業務である。この業務を行うにあたって、まず、院内に有害作用判定基準委員会を設置し、有害作用判定基準を作成する。さらに院内すべての診療科を通して有害作用検討委員を置いた有害作用検討委員会を設け、有害作用症例登録システムを構築する。また有害作用情報の評価活動を実施するために、薬事委員会から切り離して医薬品使用評価委員会 [Drug Usage (Utilization) Review (DUR) 委員会]などを設置する。

有害作用情報収集の窓口は原則として薬剤部（科）の医薬品情報室とし、一元管理する。これは、有害作用情報をはじめとする医薬品情報を収集する窓口を各医療機関で明確化し、かつ一本化するためである。情報収集にあたって院内 LAN などを使用できる状況にある病院においては、ネットワークを利用し、医師、看護婦（士）などから薬剤師への有害作用報告ならびに有害作用調査の便宜をはかる。

また、院内における有害作用症例の収集と評価は、服薬指導担当薬剤師により行うことも有用な方法である。薬剤師による実際の有害作用情報の収集過程においては、病棟薬剤師が医師の病棟回診時に同行し、原則としてすべての患者に薬剤管理指導業務を行い、薬剤使用状況について薬剤師が患者に直接聞くことで一層詳細な情報が得られるものと考えられる。この際、上記の有害作用判定基準や薬剤管理指導業務過程における有害作用発現チェックリストなどを常時使用し、有害作用の軽重、発生頻度、転帰に関係なく、また因果関係不明

時においても事象について報告することとする。これは処方イベントモニタリング (PEM) に関わる業務として、医薬品の適正使用と安全性の確保を図るために必要な業務である。

ここで、老人病床や療養型病床群などを有する病院における院内有害作用症例の収集は、その特殊性を生かすこととする。すなわち、高齢者における有害作用発現を臨床検査値などから検討し、高齢者では別途に院内有害作用判定基準を作成し、その院内有害作用判定基準に基づき有害作用情報収集を行う。その際、ADL への影響も考慮する。その結果、病院あるいは患者の特性に応じた薬剤師業務の展開が行われることとなり、在宅医療および介護への積極的な関わりも可能となる。

さらに、個々の患者の有害作用情報を患者データベース内に有害作用歴として記録・保存することにより、患者へのフィードバックがより簡便かつ確実に行うことが出来る。その他の情報連絡源として、製薬企業の医薬情報担当者による院内での自社製品の有害作用報告なども含めた院内用医薬品安全性情報報告制度を確立する。また、地域薬局などからの有害作用情報の収集方法として、患者からの質疑内容を FAX や E-mail など収集する。医薬品の副作用に起因する中毒などの場合、医師と薬剤師による検討を行う。

2. 新規採用医薬品または新薬発売後早期有害作用症例の収集方法

新規採用医薬品についての製薬企業からの情報収集方法としては、従来どおり添付文書、インタビューフォーム、製品情報概要、製剤見本、文献などの情報提供を受ける。それ以外に、コンピュータによるデータベースの構築化を容易にして、情報収集の均一化ならびに簡便化に努めるため、製薬企業から病院薬剤部(科)に「医薬品の情報提供に関するお願い」など一定の基準を定めた医薬品情報をフロッピーディスクなどで提出を受ける。すでに情報収集の項で述べたように、各製薬企業などのホームページ、厚生省、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、JAPIC の DB や MEDLINE などインターネットによる国内外の DB に直接アクセスして得る。これは、情報源の多様化や情報収集の迅速化に関し重要である。

ここで、新薬発売時に重大な有害作用が発現する恐れの高い医薬品を医薬品適正使用推進委員会などが選択し、禁忌、効能効果の確認を含む患者の選択基準、用法用量の基準などの適正使用基準を決定する。その基準にそって使用される患者が選択され、さらに DI 担当薬剤師や病棟担当薬剤師がモニタリングすることにより、重大な有害作用の発生の減少や安全性情報の収集が容易となる。また、とくに外来患者においては、新規採用医薬品の有害作用報告の手順として、採用申請者に採用時から 3 カ月間の有害作用に関する報告書の提出を義務

づけ、薬剤部(科)ならびに薬事委員会に報告することとし、3カ月以降は医師が薬剤部へ直接報告することとする。

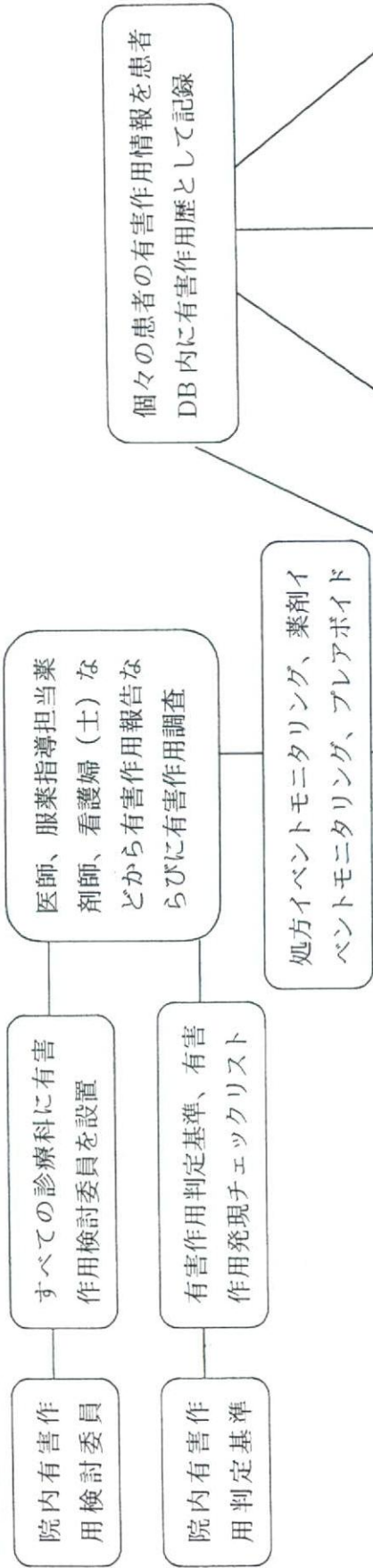
3. 院内における有害作用症例の伝達

院内で発生した有害作用症例は、薬事委員会、保険委員会、治験委員会などで報告し、評価体制・当該副作用の専門家(外部医師も含む)との協議を行う。その結果、医薬品などの有害作用の重度分類基準のグレード3に適合する有害作用情報は、速やかに厚生省へ報告する。グレード2および3に適合する有害作用情報は、院内発行のDIニュースなどに掲載し、院内関係者(医師、看護婦(士)、検査科、事務部など)へ伝達すると共に、厚生省に報告する。またその他必要と考えられる有害作用情報についても院内通達を行う。その際、院内LANなどを使用できる状況にある病院においては、ネットワークを利用し、院内トータルシステム内に有害作用調査システムなどを常設する。これにより有害作用情報を迅速簡便に伝達することが可能となる。また同時に、院内有害作用情報データベースを構築することも重要である。このことにより、厚生省の医薬品等安全性情報報告制度への報告が整備迅速化され、さらに医師や看護婦(士)からの調査依頼に対して可及的速やかに根拠に基づいて回答することが可能になる。さらには、インターネット上のホームページやコンピュータネットワーク上の会議室などを利用して、院内発生有害作用症例を共有化するも可能となる。

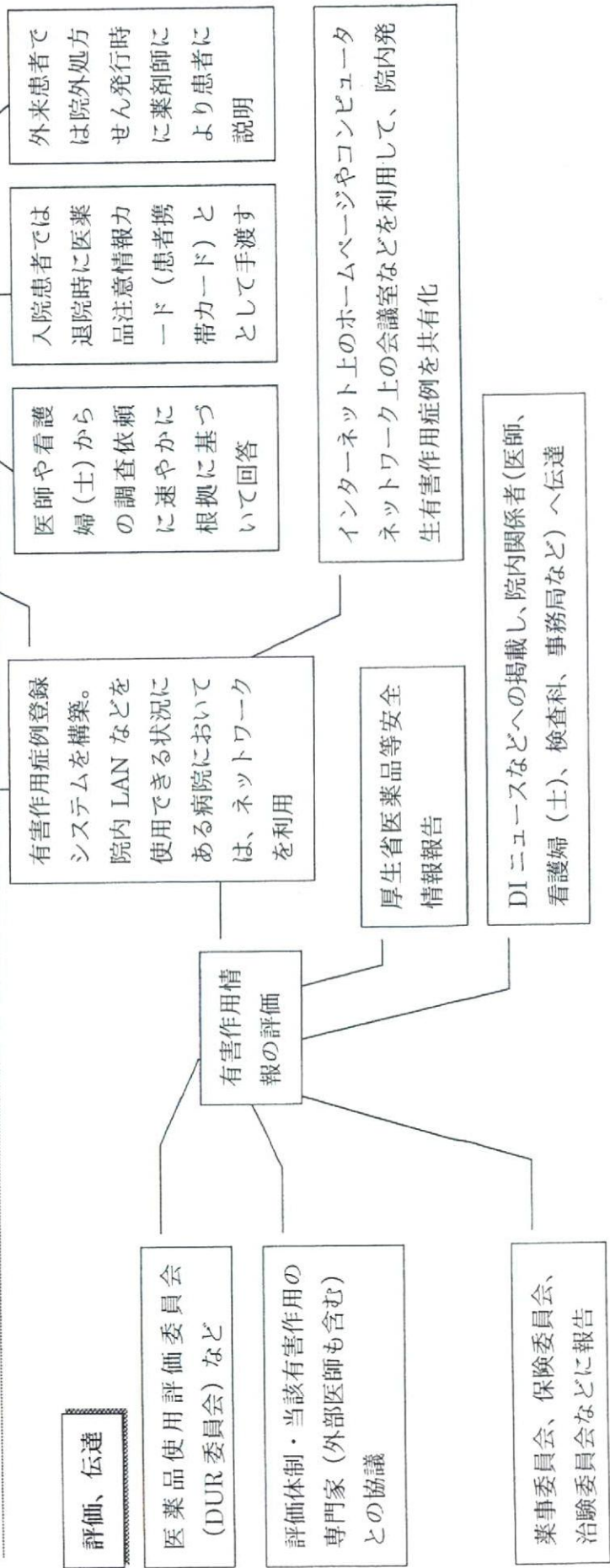
患者に対する有害作用症例の伝達としては、病院薬剤師は外来患者では院外処方せん発行時の処方鑑査とカルテ閲覧を行い、処方せん交付時に患者へ薬剤師から説明を行うものとする。入院患者では、原則的に薬物治療を施行されているすべての入院患者への薬剤管理指導業務において情報を伝達することとする。また、退院時に医薬品注意情報カード(患者携帯カード)ととして手渡すことにより、患者個別の有害作用を確実に伝達することができる。

安全性情報

収集、管理



評価、伝達



IV. 服薬指導

IV. 服薬指導

最近では院外処方せん発行により院内調剤業務が減少し、入院、外来を問わず多くの患者を対象に服薬指導を行ない得る環境になりつつある。そこでこの際、服薬指導選定基準を作成し、個々の患者に合わせたきめ細かい服薬指導が必要である。

具体的には、外来患者用に個別に「お薬相談窓口」、「お薬相談室」、「薬剤師外来」などを設置する。「お薬相談窓口」では、薬の飲み方・使い方・保存方法などを説明し、「お薬相談室」では、診療記録を参考に、作用・効果、有害作用、なぜ服用するのか、いつまで服用するのかなどを説明する。さらに、「薬剤師外来」では、医師からの服薬指導依頼書に基づき、診療録を参考に、病名、症状、現在までの経過、治療指針、薬物治療の重要性などを説明する。このように患者個人々々に合わせたきめ細かい服薬指導を行うことが重要である。とくに老人病床や療養型病床群を有する病院では、患者ひとりひとりの必要性に合わせた服薬指導を行うことにより、入院時を通して在宅（介護）医療への関わりも生まれる。

服薬指導の情報提供業務においては、詳細な有害作用情報は避け、重篤な有害作用の前駆症状を周知し、患者または看護にあたる人が該当する症状を認めた場合に医師・薬剤師に相談するように患者に強調することが重要である。さらに、患者ひとりひとりに対して個別の薬効や副作用情報内容が適切に理解されるよう修正する必要がある。そのためには患者向け説明文書に実物もしくは画像を添付することで、患者への情報提供と相談体制の確立が一層円滑に行える。これについては医薬品情報提供ソフトを用いて薬剤の写真、有害作用情報などを提供することも可能である。この際、インターネットの病院ホームページや携帯電話を用いた患者自身による有害作用情報の収集を可能とするような情報提供方法が考えられる。しかしながら、情報が医師の治療方針との間に整合性を保つことは極めて重要であるため、情報提供のあり方などをさらに慎重に検討する必要がある。また外国語版患者情報文書の自動化システムの構築などを検討することも必要となる場合がある。

1. 外来患者向け

外来患者に対しては、外来患者向け説明文書として「患者向け服薬指導説明文書」を作成し、同時に外来患者向け「おくすり手帳」も作成する。これまでに作成されたすべての地区の「おくすり手帳」や「健康手帳」に、薬剤名以外に関することを記載する欄があるとは限らない。したがって、医師からの「薬剤情報提供」などの指示により、処方せんの写しと外来患者を対象としたパンフレットや「おくすりの説明書」などを添付した別途の「おくすり手帳」を配

布することとする。

服薬指導時には、個々の患者の状態に合わせて、「おくすりの説明書」などを基に説明し、さらに詳しい説明が必要とされる場合には時には一層詳細な「くすりのしおり」などを使用して説明することが必要である。このように外来患者における服薬指導においても、個人々々の患者に合わせたきめ細かい服薬指導が必要である。また、これら患者向け添付文書をデータベース化することで、医薬品情報の有用性を高めることが可能となる。

2. 入院患者向け

薬剤管理指導業務は診療報酬上でも評価されており、病院薬剤師にその拡大が求められている業務である。入院患者向け説明文書としては、外来患者用とは別種の入院患者向け服薬指導説明文書（服薬指導シートなど）の作成が望ましい。これらを患者ごとの服薬指導シート、退院用リーフレットなどとし、最終的にはMO ディスク、DVD-RAM などの大容量電子媒体に保存することで、入院から退院指導まで患者ごとに対する個別の一連のファイルとして管理することが可能となる。さらに、これらをもとに随時閲覧可能な患者データベース（入院患者、疾患名、病歴、薬歴、副作用歴、主な臨床検査値、薬剤師による指導内容など含む）の構築を行うことで、処方入力、薬歴管理簿、服薬指導情報のデータベース、服薬指導書の作成が簡便となる。このような患者データベースは、他の医療機関・医師への紹介状の作成、薬剤師による退院時医薬品情報提供や薬剤在宅薬剤指導管理指導の支援への応用にきわめて有用である。

具体的な服薬指導に関して、服薬指導業務に POS を導入し、カルテの同一紙面上に医師、看護婦（士）、薬剤師が SOAP 形式により記述する方法を用いることで、患者ごとの情報の一元化が可能となる。また、データ、措置、反応の総合的な患者歴作成(FOCUS charting)による積極的な視点から患者状態を把握することで、SOAP 形式の欠点を補うことが出来る。これらに加え、服薬指導の効果を定期的に評価し、その結果により改善することで、より適正な服薬指導が可能となる。しかし、SOAP 形式の記述には、特に慣れるまで若干時間がかかり、薬剤指導管理業務に関わる薬剤師の業務負担が増加することも事実である。

さらに、コンプライアンス向上を目的として、患者の改善要望に添うように、剤形の変更や開発などを行う。そのため、製剤担当薬剤師などが医師や看護婦（士）とともに患者に説明し、使用医薬品・薬剤について種々の薬剤学的改善を行う。これは基本的な病院薬剤師業務であることに加えて、薬剤師の専門性により適正、高度な薬物治療を支援する業務であり、病院薬剤師の存在意義を示すこととなる。しかし問題点としては、薬剤の適応外使用や経費の増加のため容易に行い得ない場合もあり、これらの業務を遂行するためには、設備や人

員を必要とすることも事実である。

3. 服薬指導と処方せん枚数

研究協力病院薬剤部（平成 11 年）における服薬指導の実態を知る目的で調査を行った。その結果、薬剤管理指導業務担当薬剤師数（以下、服薬指導担当薬剤師）と月当たりの薬剤管理指導業務保険請求件数（以下、服薬指導件数）の間には正の相関が認められた(Fig. IV-3-1)。その際の服薬指導担当薬剤師一人あたりの月平均服薬指導件数は約 4.1 件/月であった。ちなみに、全国国立病院（療養所病院を除く）の平均服薬指導件数は約 3.7 件/月と今回の調査とほぼ同様であった。また、国立大学附属病院におけるそれは約 1.2 件/月（平成 8 年度）であった。したがって、服薬指導担当薬剤師数の増加は服薬指導件数に直接反映するため、ベッド数に応じた適切な薬剤師数の割り当てを検討し、適正な服薬指導担当薬剤師数を確保する必要がある。

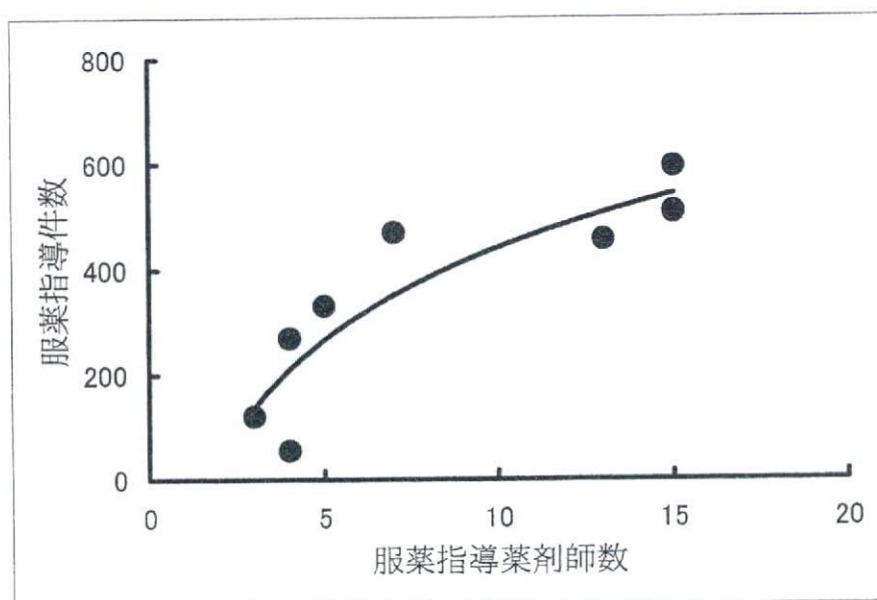


Fig. IV-3-1

さらに、この際、薬剤師（総数）一人あたりの外来処方せん枚数と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数との間に負の相関関係が認められ、外来処方せんが総処方せん数に占める割合(%)と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数は負の相関関係を示した(Fig. IV-3-2)。特に、外来処方せんが総処方せん数に占める割合(%)が 10%以下になると服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数は著しく増加する傾向が認められた。また、薬剤師（総数）一人あたり入院処方せん数と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数との間には正の相関関係が認められた。

以上の結果は、薬剤師一人あたりの外来処方数が減少するに従って、服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数が増加することを示している。これは現状において院内での調剤業務が薬剤師業務の多くを占めていることを示している結果と考えられる。したがって、院外処方せんを発行することによって薬剤管理指導業務を推進させることが可能であると考えられるが、現状においてはすべての調剤業務（院外処方せんの鑑査などを含む）を院外に依存することは不可能であることより、薬剤師の設置基準条件の改革を望むものである。

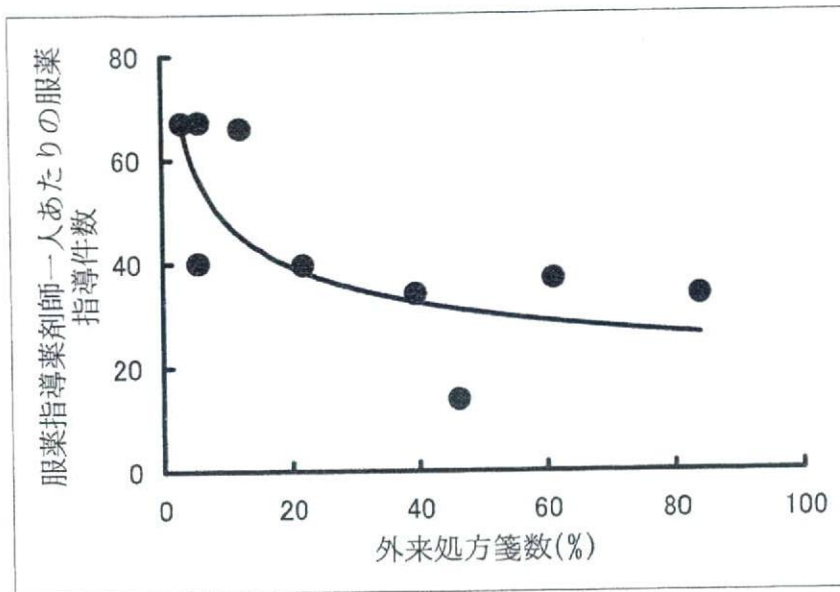


Fig. IV-3-2

4. 服薬指導とコンピュータ

現在、薬剤部においては院内 LAN や処方オーダリングシステムは云うに及ばず、薬歴管理、おくすりの説明書などの作成、種々の情報収集、医薬品情報 DB の検索や構築などコンピュータの使用は必須のものになってきている。そこで、研究協力病院薬剤部（平成 11 年度）におけるコンピュータ数ならびに使用目的やその頻度を、特に服薬指導との関連を明らかにする目的で調査した。

その結果、病床数と薬剤部総コンピュータ数とは正の相関を示した。この際、薬剤師一人あたりのコンピュータ数と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数には正の相関が認められた (Fig. IV-3-3)。したがって、コンピュータは薬剤管理指導業務の推進に必要もしくは役立つものと考えられる。

また、DI 関連コンピュータ数と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数は正の相関を示した (Fig. IV-3-4)。これは服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数が増加すると、必要とされる DI 関連コンピュータ数もしくはその使用頻度が増加することを示しているものと考えられる。したがって、薬剤管

理指導業務をさらに推進するためにはDI業務に関連するコンピュータは必須のものであることを示している。しかしながら、総服薬指導件数ならびに総服薬指導担当薬剤師数とDI業務に関連するコンピュータ数との間には明らかな相関関係は認められなかった。したがって、総服薬指導件数ならびに総服薬指導担当薬剤師数にはコンピュータ数は直接関連せず、コンピュータの使用については一部シェアリングされているものと考えられる。

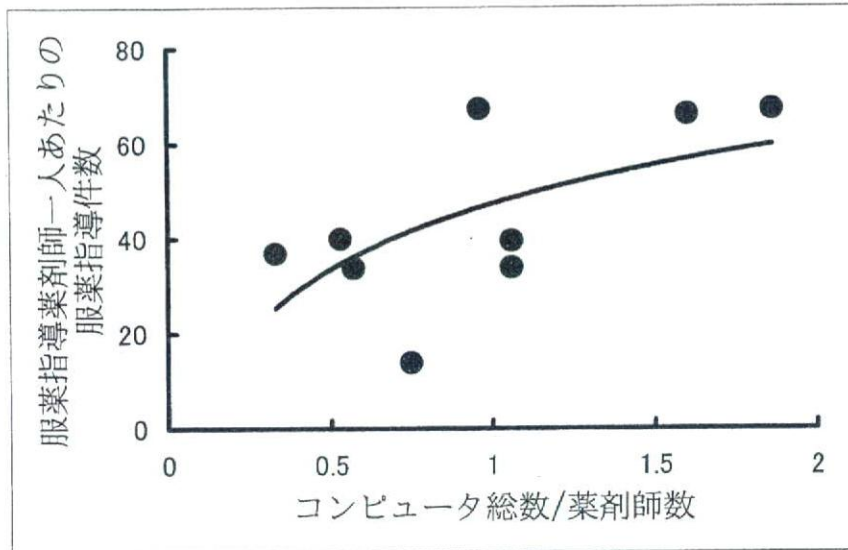


Fig. IV-3-3

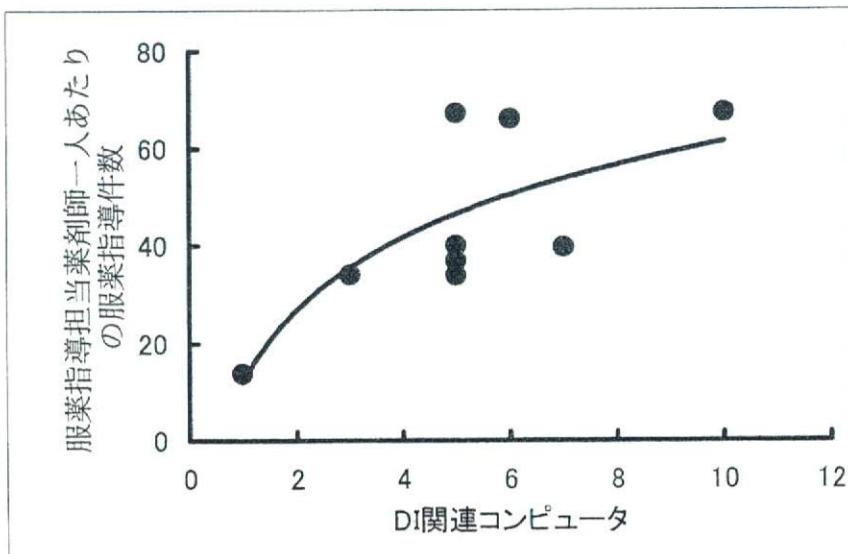


Fig. IV-3-4

さらに、Fig. IV-3-4より、例えば、薬服指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数が40件の際には、約5台のDI業務に関連するコンピュータを使用して

いるものと推察される（ただしこの使用台数に関しては上述したようにコンピュータをシェアリングしている可能性もあるため、延べ台数と考えるのが妥当と考えられる）。以上の結果より、服薬指導件数を増加させるためには、Fig. IV-3-1 に示したごとく服薬指導担当薬剤師数を増加させることは極めて有効な手段であるが、また、DI 業務に関連するコンピュータ数を増設することも有用性が高いものと考えられる。その際、DI 業務に関連するコンピュータはスタンドアロンであるよりも、インターネットなどに常時接続されている状態にあることが、外部からの情報の収集ならびに伝達などに関しても必要な要素である。

次に、データベース専用サーバーならびにデータベース構築用コンピュータ数（併用機を含む）と服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数を調査した結果、正の相関が認められ、薬剤管理指導業務に関してコンピュータを用いた医薬品や患者データベースの構築ならびに繁用性が有用であることが明らかになった。

以上の結果より、種々の医薬品情報や患者データベースへのアクセスならびに再構築を簡便化するための専用コンピュータとして、DI 業務専用や病棟活動専用のコンピュータを有することが重要であり、その結果として、服薬指導担当薬剤師一人あたりの服薬指導件数の増加が認められた。

5. 情報の表示方法

本来は患者ごとに個別化して情報を提供しなければならない薬剤情報提供は、その材料として市販の薬剤情報提供ソフトやレセプトコンピュータなどに付属のデータを使用し、そのままあるいは若干の加工を施し使用し提供しているのが現状であろう。上述したような種々の薬剤情報提供材料を使用すること自体には、これらデータに関する知的所有権（著作権など）などを除いては、ほとんど問題はないと考えるが、依然、画一化した情報提供に留まっている現状を改善することは急務である（薬剤師による薬剤情報提供のあり方についてのガイドライン，1998年，厚生省）。この際、薬剤師には情報を加工することによる加工責任が伴う。また、患者に提供された情報が医師の治療方針と整合性を保つことは、極めて重要である。

また、情報学あるいは心理学などでは、情報を効率的にかつ記憶に残りやすくする提供するためには、抽象化された数値や文字や記号により表現することが必要であるとされている。しかしながら、患者個人に適した情報を提供する場合において、薬剤情報のように種々の状態にある患者ごとに正確な記述の提供を必要とする場合には、さらなる研究が必要である。

6. 患者情報におけるプライバシーの保護

厚生省は平成11年度から2年計画で、患者ごとの薬歴の電子化を進め、共有形式での薬歴情報管理システムの導入を計画している（医薬分業統括支援システム、IBISS、日本薬剤師会）。その結果、患者、医療機関、薬局における情報の共有化が可能となり、この患者情報は、フロッピーディスクなどに記録することで可搬となる。また、日本薬剤師会は「薬歴情報の共有化マニュアル：医薬分業応需体制確保事業費手引書作成委員会報告書、平成11年3月」のなかで、薬歴情報を共有化する際の課題ならびに問題点として、1) 医師との共有上の問題、2) 患者との共有上の問題、3) 薬局間における共有上の問題、4) その他について言及している。さらに、共有化に際しての具体的な問題として、フォーマットの標準化、用語・コードの統一、共有媒体（フロッピーディスク、ICカード、光ディスクなど）やその方法（オンラインネットワーク、インターネットなど）、情報のセキュリティ（不正アクセス行為の禁止等に関する法律）ならびにプライバシーの保護（刑法134条）など種々の提言を行っている。ここで、特にプライバシーの保護の面からは、患者情報の共有化方法が確立された場合には、患者本人または患者の後見人が公開できる情報の範囲を決定できる権利もしくは共有自体を拒否できる権利を選択できる必要性が重要視されている。この件に関しては、アメリカ政府とEU諸国連合との間で制定されたデータの保護指針（1999年4月）のなかにも、第三者への個人データの提供などの可否を選ぶ権利を本人に与えることの一項目がある。さらにこの保護指針には、本人にデータの用途と苦情の連絡先を伝達すること、データの紛失や悪用、改変がないように情報を管理すること、本人によるデータのアクセスを認め、不正確な場合には修正できることと、本人から不服を受けた場合の調査・救済・制裁の仕組みを作ることなどの項目があるが、現在検討されている薬歴情報管理システムについて、これらの点を明確にしておくべきである。さらに、患者情報が遺伝子情報を含む場合、その情報は患者個人だけでなく、その患者と血縁関係を有する人々の情報でもあるため、患者情報におけるプライバシー保護に関する検討を早急に行う必要がある（遺伝子解析による疾病対策・創薬等に関する研究における生命倫理問題に関する調査研究—中間報告—遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針）。

7. その他

入院患者のみならず外来患者に対しても、集団的な薬剤管理指導、たとえば膠原病教室、糖尿病教室、喘息教室などの患者指導教室における服薬指導を実施するべきである。また、高齢者病棟や療養型病床群を有する病院では、とくに高血圧、糖尿病などの生活習慣病について患者用説明パンフレットの作成や高齢者用ピル・ケースの試用、患者による「院内調剤」か「院外調剤」か、「計

数調剤」か「完全一括分包調剤」かなどの選択，希望使用剤形の確認などを含めた一層きめ細かい服薬指導を行う。さらに，薬効評価，高齢者や慢性疾患患者に特有な有害作用の監視などを中心に検討し，褥瘡などについても管理することが必要である。

入院，外来を問わず，すべての患者に対して服薬指導を行う場合には，服薬指導支援材料，すなわち医療機関が作成する患者向け添付文書を作成するケースが多い。このため，服薬指導に関わることでできる薬剤師の員数のみならず，服薬指導の迅速化や省力化や処方内容紹介用などの目的のために別途コンピュータを設置することも必要となることがある。また，「お薬相談室」などを別途確保する場合にはスペースなどの問題も起こるため，個々の病院（薬剤部）における経済上問題とも大きく関連するケースがある。

V. 医薬品適正使用の推進

V. 医薬品適正使用の推進

1. 医薬品の適正使用

医薬品の適正使用の推進を円滑に行うために、院内に医薬品適正使用推進委員会などを設置し、医薬品の適正使用についての判定基準を作成する。医薬品の効果、有害作用情報の評価活動を実施するためには、薬事委員会から切り離れた医薬品使用評価委員会（DUR 委員会）などを設置する。また市販後臨床試験と治験臨床試験は、外部委員を含む治験審査委員会で実施することが望まれる。調査方法としては、院内トータル情報システムが稼働している場合には、その情報システム内に調査システムを常設する。これにより、簡便に回答を得ることが出来るようになる。

個々の医薬品について適正使用を推進するために、たとえば新医薬品の評価は治験審査委員会または薬事委員会が実施することとする。これら委員会が新薬発売後早期の有害作用症例の適切な収集を行い、新規採用医薬品の使用状況（有害作用の有無、有効性・利用価値などの有用性など）などを報告し、新薬の適正使用情報の周知徹底をはかる。具体的な医薬品例として、5HT3 受容体拮抗薬、抗生物質や消毒薬が挙げられる。これらのうち抗生物質に関しては、抗菌薬の適正使用を目的としての抗菌薬委員会などを設置し、薬剤師による起因菌に対する有効な抗生物質に関する情報提供を行い、適正使用の推進を図る。このため、診療科別の使用量を調査し、感染対策委員会などで評価することとする。また、消毒薬の適正使用の推進するため、院内消毒薬に関する基準を作成する。院内感染防止対策に関わる業務として消毒薬の情報提供を行うことにより、適正な医療環境を提供することができる。救命救急科においては、抗生物質や消毒薬などの医薬品適正使用情報提供を行い、病態などについては、集中治療室入室患者の医薬品適正使用を推進する。その他としては POS を導入し、臨床薬学診断を用いることで服薬指導の適正化を推進する。さらに保険委員会で、経済的側面より処方医師に医薬品の適正使用を勧告する。とくに高齢者病棟や療養型病床群を有する病院においては、外来高齢患者における降圧薬の長期使用の評価や抗生物質使用と細菌の動向の調査を行うことは、医薬品適正使用の観点から重要である。さらに同一一般名医薬品(ジェネリック品)の評価のための資料収集・評価を行う。

2. TDM の新しい方向性

TDM は処方設計に大きな役割を果たすもので、とくに高齢患者や小児患者に対する TDM 解析は、医薬品の適正使用には欠くことのできない業務の一つである。TDM 業務は、単に薬物血中濃度を測定することにあるのではなく、測定されたデータを解析、評価して臨床に反映させることにある。そのため、NONMEM や各種

血中濃度解析プログラムなどを用い、薬物動態に影響を与える因子の評価を行い、TDMに基づく処方設計を行うこととする。TDM業務は診療報酬上の加算があるものの、測定・解析機器などの設備・備品や人員を必要とする。

ヒトゲノム計画が予定より速く進行し、2003年にはヒトゲノムDNAの全塩基配列が明らかにされる予定である。その情報はデータベース化され、公共のデータベースとして、アメリカ(GenBank)、ヨーロッパ(EMBL)、日本(DDBJ)により維持されている。また、遺伝子解析を行っている私企業では、その解析はさらに進んでいる。しかしながら、ヒトゲノム計画の情報が示しているのは、あくまでその1次的なDNA配列であるが、表V-1に示したようなインターネット上で公開されている種々のデータベースを有効に利用することで、基礎的な生物学的情報と臨床医学的情報を有機的な関連を持って情報収集することが可能となる。しかも、これらデータベースのほとんどは日々更新されているため、常に最新の情報を得ることができる。従って、これら遺伝子の変異に関する情報と他のさまざまな情報を有機的に関連づけることは、疾病原因の解明のみならず、診断法やその基準、予防法、治療法や新規薬物開発時の重要な情報となる。

そこで、遺伝子レベルにおける薬物の適正使用、すなわち、薬物受容体、代謝酵素や薬効発現部位の多型性をTDMなどに加えて考慮することで、個々の患者に対するよりきめ細やかな薬物療法が可能となる。具体的には、薬物の体内動態にきわめて大きく関与している薬物代謝酵素の遺伝子多型として、Phase Iの薬物代謝酵素では、P-450ファミリー(CYP1A1、CYP1A2、CYP2A6、CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6やCYP2E1など)、コリンエステラーゼ、エポキシヒドロラーゼやデヒドロゲナーゼなど、また、Phase IIのそれとしてはN-アセチルトランスフェラーゼ-1や2型、UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ、S-メチルトランスフェラーゼ、カテコールO-メチルトランスフェラーゼやグルタチオンS-トランスフェラーゼなどが報告されている。これら、薬物代謝酵素遺伝子の変異により血中薬物濃度の上昇だけでなく減少も観察されている。また、受容体などの遺伝子多型としては、 β アドレナリン受容体、アンギオテンシンIIのI型受容体、グルココルチコイド受容体、セロトニン2A受容体、ドーパミン2受容体などが報告されており、受容体遺伝子の変異と病態の関連が明らかになりつつある。さらに、内因性物質に対するトランスポーターの変異と疾病との関連に関しては、ドーパミンやセロトニン・トランスポーターの変異が報告されている。これら受容体やトランスポーター自身ならびにその遺伝子調節領域の変異は発症ならびに薬効の発現に直接深く関係している。

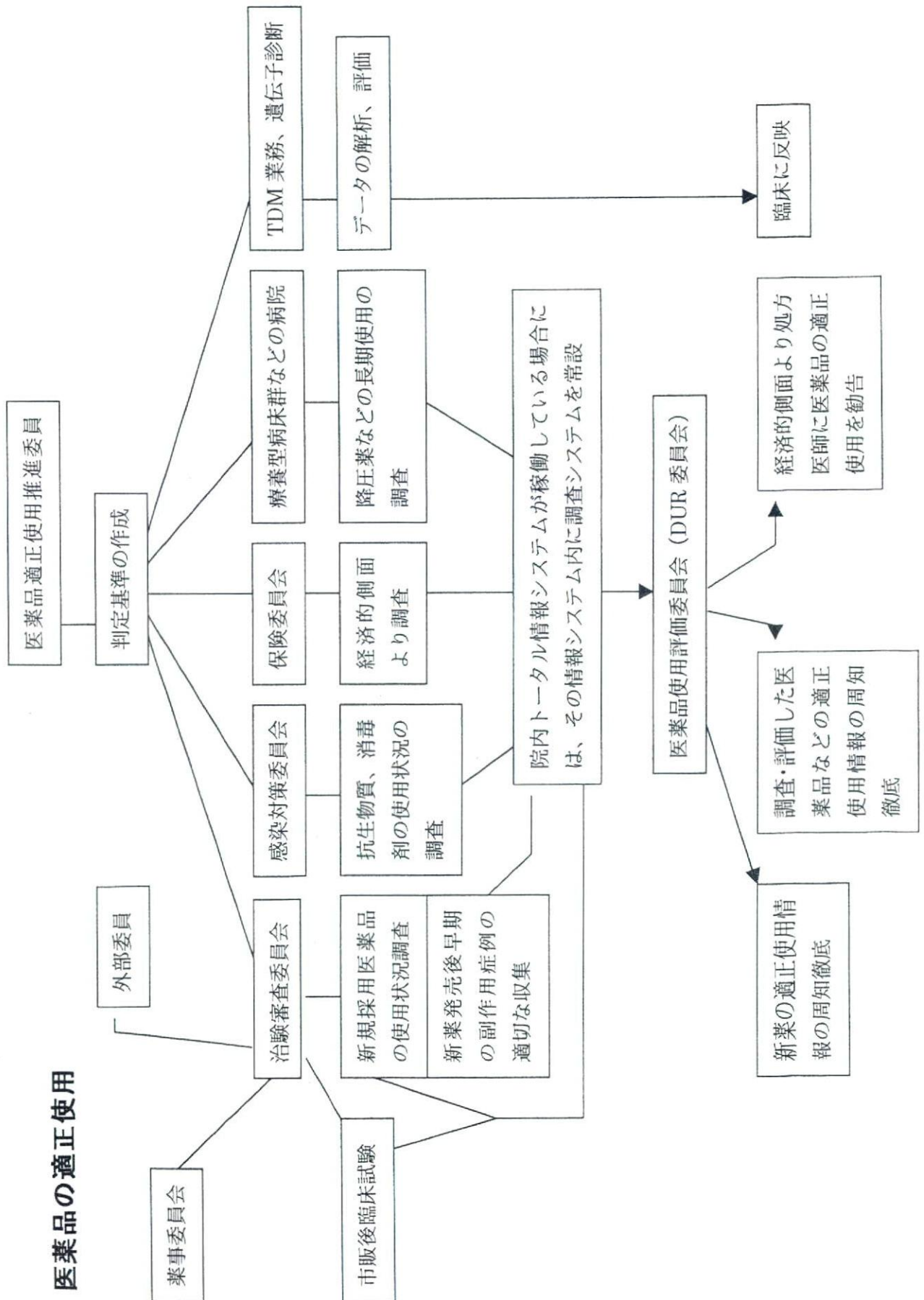
従って、薬物治療を行う際にこれら遺伝子の変異を事前に検査しておくことで、薬物動態学ならびに薬動力学上の観点からも薬物の適正使用に対して有用な情報を得ることができる。さらに、遺伝子診断における大きな問題点として

は、早急に個人情報に関する保護基準を確立することである。

表V-1 ゲノム・蛋白情報のURL

	組織	URL
リンク	National Center for Biotechnology Information (NCBI)*	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
1次論文情報	MEDLINE (文献検索)	http://igm.nlm.nih.gov/cgi-bin/doler?account=++&password=++&datafile=medline
	MEDLINE (文献検索)	http://www.infotrieve.com/freemedline/
遺伝子、DNA情報、ゲノム情報	National Center for Biotechnology Information (query Genbank database)	http://www2.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/query_form.html
	DNA Data Bank of Japan	http://www.ddbj.nig.ac.jp/pmd/pmd-j.html/welcome-j.html
	Human Genome Project	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genemap
	Genome Data Base in japan	http://gdb.jst.go.jp/
	Genome Data Base in UK	http://www.ebi.ac.uk/
	Human Genome Center	http://www.hgc.ims.u-tokyo.ac.jp/
	KEGG京大化研	http://www.kyoto-center.genome.ad.jp/kegg/welcome.html
	GENOTK	http://genotk.genome.ad.jp/
	BODYMAP (human mouse gene expression database)	http://bodymap.ims.u-tokyo.ac.jp/
	Genome Data Base (ホモロジー検索)	http://www.genome.ad.jp/Japanese/
	BLAST	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/
	Entrez	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez/
蛋白質情報	Brookhaven National Laboratory	http://www.genome.ad.jp/dbget-bin/www_bfind?pdb-today
	European Bioinformatics Institute, Search EMBL-today database using DBGET	http://www.genome.ad.jp/dbget-bin/www_bfind?embl-today
	SWISS-MODEL, An Automated Comparative Protein Modelling Server	http://www.expasy.ch/swissmod/
	The Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB) Protein Data Bank	http://www.rcsb.org/pdb/
	PSORT (a computer program for the prediction of protein localization sites in cells)	http://www.imcb.osaka-u.ac.jp/nakai/psort.html
	PROSITE	http://www.expasy.ch/prosite/
	Protein Mutant Database	http://pmd.ddbj.nig.ac.jp/pmd/pmd-j.html
	TRANSFAC	http://transfac.gbf-braunschweig.de/cgi-bin/qt35/pub/search.pl
	遺伝病、その他	OMIM Center for Disease Control

医薬品の適正使用



VI. 地域活動