

図4. 医療用医薬品添付文書情報項目のER図

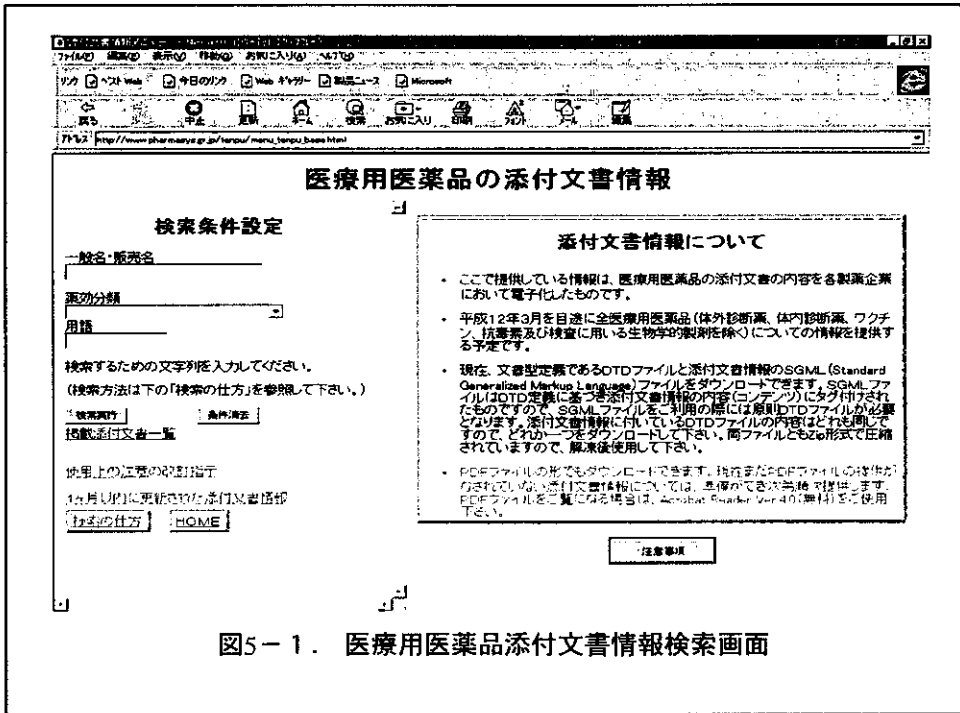


図5-1. 医療用医薬品添付文書情報検索画面

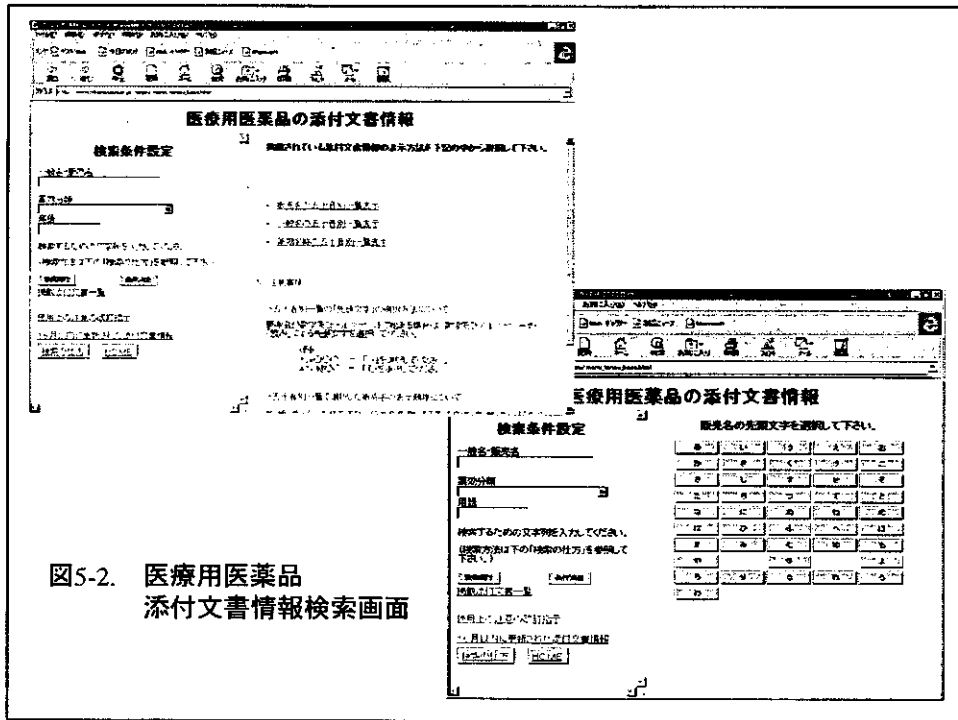


図5-2. 医療用医薬品添付文書情報検索画面

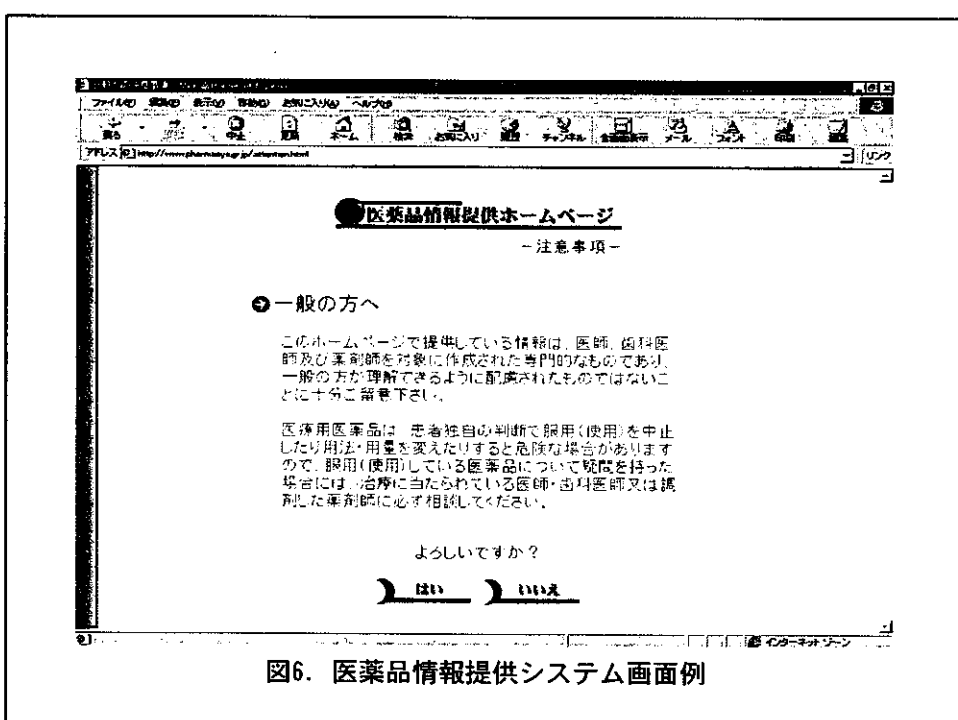
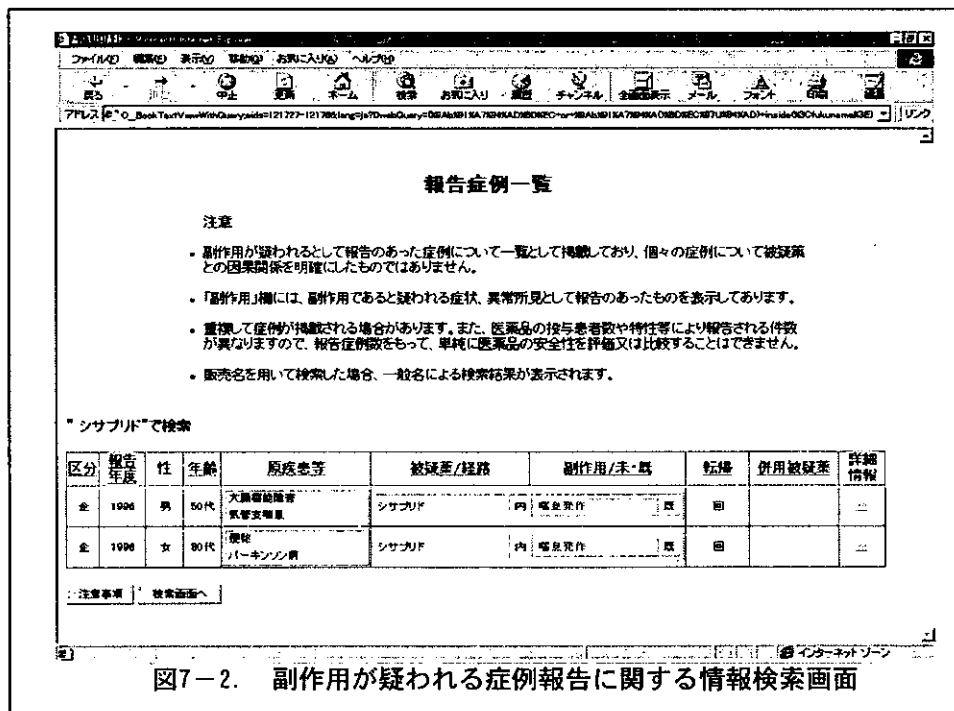
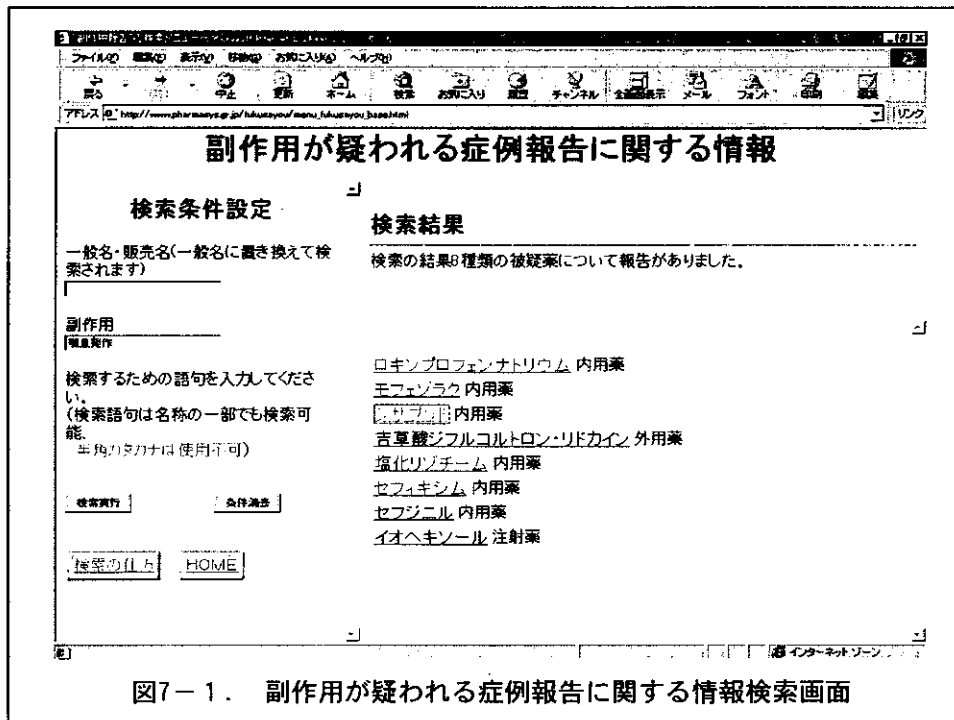


図6. 医薬品情報提供システム画面例



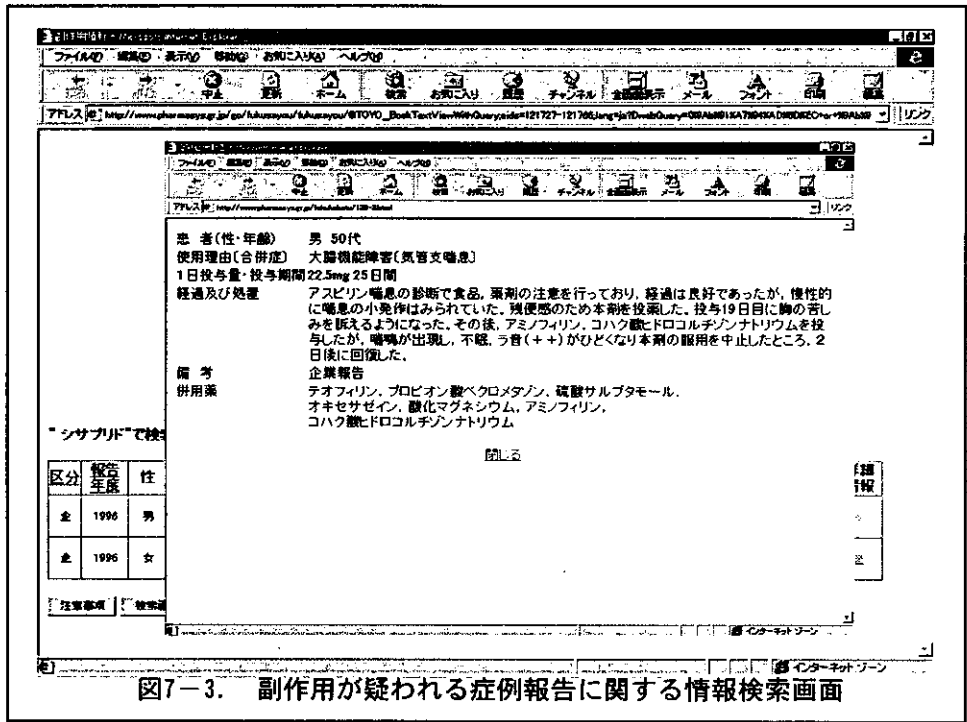


図7-3. 副作用が疑われる症例報告に関する情報検索画面

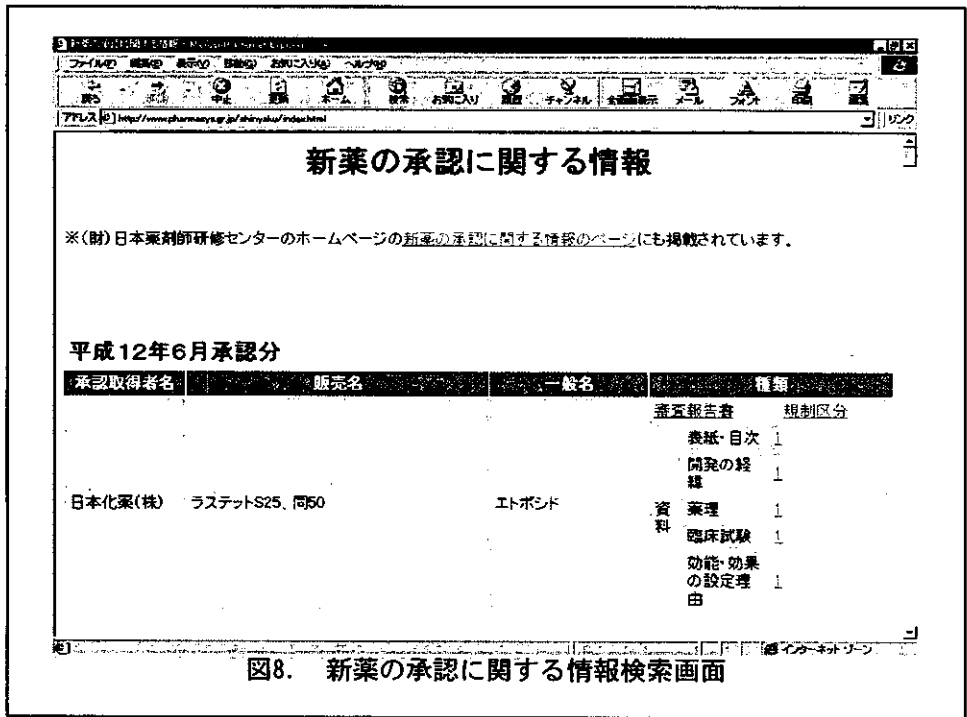


図8. 新薬の承認に関する情報検索画面

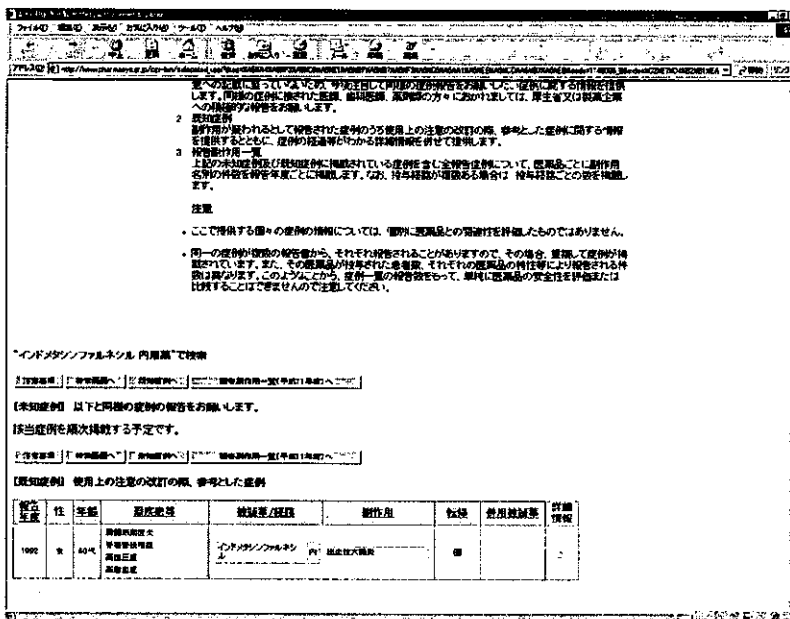


図10-2. 副作用が疑われる症例報告に関する情報検索画面(新)

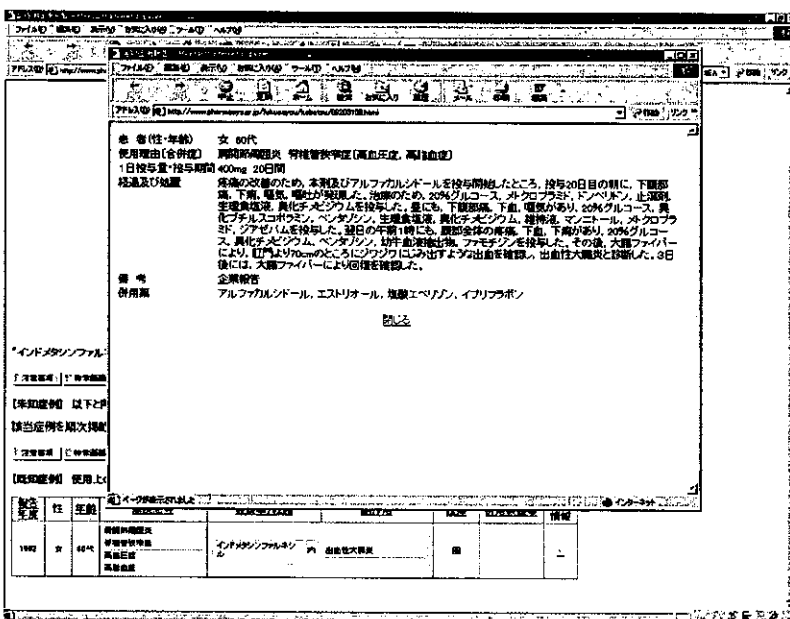


図10-3. 副作用が疑われる症例報告に関する情報検索画面(新)

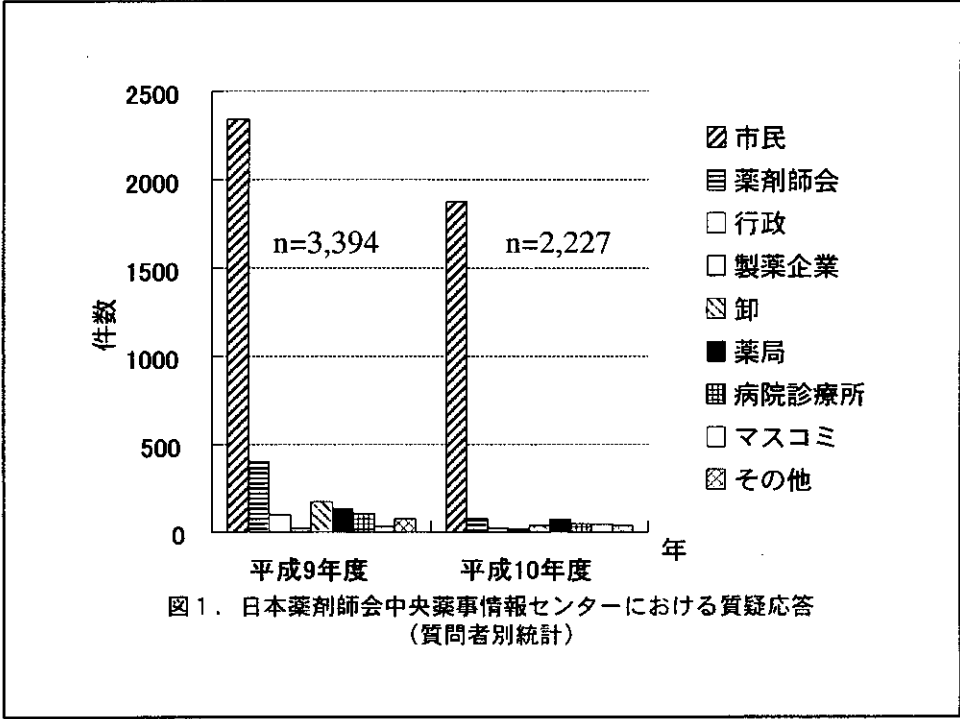


図1. 日本薬剤師会中央薬事情報センターにおける質疑応答 (質問者別統計)

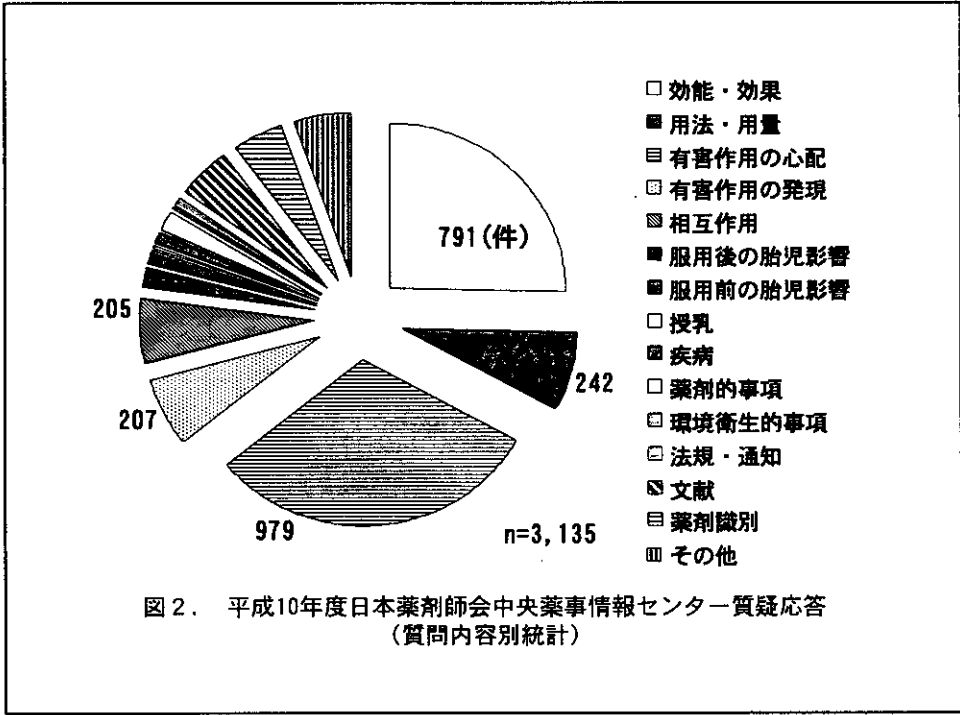


図2. 平成10年度日本薬剤師会中央薬事情報センター質疑応答 (質問内容別統計)

II 病院内における医薬品情報の収集・伝達・提供に関する研究—調剤 支援用ドライシロップ剤データベースの構築とその試用

分担研究者：駒田富佐夫

医療用医薬品のシロップ剤、およびドライシロップ剤はそれぞれ約200品目あり、それらの配合変化に関しては文献などから各々検索する必要がある。そのため、現実にはそれぞれの単剤を患者に渡し、合わせて服用するよう説明する策がとられている。しかしながら、この方法は患者やその家族に手間をかけるため、コンプライアンス低下をまねく恐れがあり、したがって、病薬局院や市中薬局において、シロップ剤およびドライシロップ剤の配合調剤は関心事の一つとなっている。

そこで、昨年度は、まず配合調剤の頻度が高いシロップ剤に関する情報を簡便かつ適切に利用できることを目的として、シロップ剤の配合可否を中心に調剤を支援するデータベース（DB）を構築した。さらに、このシロップ剤DBを評価するため、医療機関に対するアンケート調査、および処方調査を行い、その結果を報告した¹⁾。

その際、特に小児科や耳鼻咽喉科の処方中に、ドライシロップ剤の配合が全シロップ剤処方中38%～58%と多く、ドライシロップ剤に関する配合データの追加の必要性が認識された。

そこで、今年度は、この結果に基づき、ドライシロップ剤DBを作成し、評価した。

用いたデータは、各製薬会社のインタビューフォーム、添付文書、文献、社内資料から抽出した。それらの基本データをMicrosoft Excel 97で作成後、Microsoft Access 97を用いてリレーショナル・DBを作成した。用いた基本データを表1に示す。

本DBに搭載したデータは、結果を表示する結果フォームでは、見易くするために項目中の原薬に関するデータおよび各社の試験項目以外のデータとし、商品名、一般名、組成、添加剤、配合変化、薬用量など、表2に記載されている16項目のデータを用い、商品名から検索可能とした。

基本データ	フィールド定義
薬効分類番号	数字
薬効分類	テキスト
商品名	テキスト
一般名	テキスト
組成	テキスト
会社名	テキスト
原薬の溶解性	テキスト
原薬の pKa	数字
禁忌症	テキスト
原薬の安定性	テキスト
製剤の pH	数字
製剤の性状	テキスト
製剤の臭い、味	テキスト
添加剤	テキスト
安息角	数字
逃飛率	数字
製剤の安定性	テキスト
配合不適（固形製剤）	テキスト
配合注意（固形製剤）	テキスト
配合不適（液剤）	テキスト
配合注意（液剤）	テキスト
溶解後の安定性	テキスト
効能・効果	テキスト
用法・用量	テキスト
一般的注意	テキスト
相互作用（禁忌）	テキスト
相互作用の機序	テキスト
保存条件	テキスト
同一成分薬	テキスト
同効薬	テキスト
各社の試験項目	テキスト

表 1 使用基本データ

テーブル	クエリー	フォーム	レポート	マクロ
一般的注意	結果	メイン	結果	AutoExec
一般名	検索	結果		あいまい検索
会社名	小児用量	検索		メイン

禁忌症	<u>配合変化</u>	<u>小児用量</u>	検索コンボボックス
原薬に関するデータ			検索ボタン
商品名			連続検索
小児用量			連動
製剤に関するデータ			
組成			
相互作用			
添加剤			
同種・同効薬			
配合変化			
保存条件			
薬効分類			
<u>用法・用量、効能・効果</u>			

表 2 データベース構成

ドライシロップ剤 155 銘柄に関するデータを搭載した本DBは、約 1.4 MB で、フロッピーディスク 1 枚に収まり、フロッピーディスク上でも検索、編集など各操作のアクセスタイムは 5 秒程度であり、遅滞を感じなかった。さらに、結果フォームにおいて、配合不適、禁忌症、相互作用（併用禁忌）の項目は注意を促すために文字を赤色とした（図 1）。

さらに、今回作成したドライシロップDBは、前年度のシロップ剤DBによる医療機関での試用結果に基づき、データ表示をメインフォーム、検索フォーム、新たに追加した配合変化フォーム、詳細フォーム、および小児薬用量フォームとし、各フォーム間を自由に移動できるように作成した。その結果、データの視認性、複数薬剤検索時の利便性が向上した。また、ドライシロップ剤を溶解して使用する可能性が考えられる清涼飲料水、牛乳等への溶解時のデータ、ならびに、溶解後の安定性に関するデータを追加した。これらのデータ追加により、患者指導時の有用性が向上するものと考えられる。

品名	商品分類番号	薬効分類	会社名
ライソロップ	1776132	経口用セフェム系抗生物質	クラク・ウエルカム株式会社
組成		一般名	
50mg(力価)/1g		セフトキシム プロキシセル	
配合注意(対DS)			
ペリアクチン100倍散、シブスターゼとの配合では斑疹が認められた。酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、ピタマシ散との配合で含量の低下、すなわち塩基性の薬剤と配合すると含量が低下する。			
配合不適(対DS)			
配合注意(対Syp)			
10日より完全にゲル状。牛乳では室温で含量の低下が認められ、室温で10日目以降力価が発生。			
配合不適(対Syp)			
ペネトリンシロップ、アスピリンシロップ、メシコンシロップ及び牛乳で懸濁粒子の凝集、浮遊。			
同一成分薬		同効薬	
パナシ錠		セフェム系抗生物質	
効能効果			
通常、幼小児に対しては、1回3mg(力価)/kgを1日2～3回、30分経過後に経口投与する。なお、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減するが、重症または効果不十分と思われる症例には、1回4.5mg(力価)/kgを1日3回経口投与する。			
用法・用量			
本剤の成分によるショックの既往歴のある患者			
禁忌症			
本剤の成分によるショックの既往歴のある患者			
一般的注意			
ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。【通用上の注意】(1)保存時：懸濁液に調整後は凍結に保存し、2週間以内で使用すること。(2)投与時：使用時十分に振り混ぜること。			
相互作用(禁忌)			
相互作用の概要			
安定性			
包装形態(乾燥剤入りガラス瓶、アルミ蒸着フィルム包装+乾燥剤入りアルミニウムポリエチレンラミネート袋)における、室温99カ月の長期保存試験の結果、日抗薬の規格値以外ではあるがわずかな力価の低下(1～4%)と無機物質のわずかな増加が認められた。しかしその他の各項目試験について変化はほとんど認められなかった。			
溶解後の安定性			
50mg/4mlで14日間保存した場合、5℃及び、25℃でいずれの試験項目にも変化は認められなかった。40℃においては、3日間で力価低下(7%)、外観変化が認められた。			
pH	安息香	浸透率	
懸濁液(1→4)はpH4.37		17.40%	
性状		臭い・味	
赤みのない白い～淡い色の粉末を含む繊細な粒子		わずかに芳香・初めは甘く、後にわずかな苦味がある。	
添加剤		保存条件	
アスナルデーム(L-フェニルアラニン化合物)、安息香酸ナトリウム、香料		(1)室温保存(2)吸湿しやすいので、開封後は必ず湿気を避けて保存すること。	

小児用量
印刷
次検索

レコード番号: 1776132 / 1 (ウィンドウ)

ID: A 般

図1 結果フォーム

成人薬用量から小児薬用量を算出する機能を搭載した（図2）。すなわち、添付文書に成人薬用量のみが記載されている場合にはAugsbergerの式、また、添付文書に体重あたりの薬用量が記載されている場合には、 $小児用量 = 単位薬用量 \times 体重$ を用いて、小児薬用量を自動的に算出、表示する方法をとった。その際、数値入力の手間を省くため、用法・用量のフィールドから必要な情報をあらかじめデータとして搭載した。しかし、患児体重から小児薬用量を求めると成人薬用量を超えてしまう例が少なくなく、データベース上で計算値が成人量に達するとき警告を表示するなど改善が必要と考える。

小児薬用量フォーム

ID: 1 パナンドライシロップ

商品名: 1 パナンドライシロップ

効能効果
通常、幼小児に対しては、1回3mg(力価)/kgを1日2～3回、ヨウ時懸濁して経口投与する。なお、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減するが、重症または効果不十分と思われる症例には、1回4.5mg(力価)/kgを1日3回経口投与する。

用法・用量
本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

年齢	成人薬用量	小児薬用量	投与日数	秤取量
5	10	4	14	56
体重	単位薬用量	小児薬用量	投与日数	秤取量
5	0	0	0	0

閉じる

レコード: 1 / 1 (フィルタ)

図2 小児薬用量算出フォーム

さらに、MacintoshおよびLAN上での使用、インターネットを介し、多数の人が利用を可能とするため、FileMaker Pro5へのファイル変換を試みた。その結果、DBソフトを所有していない場合にも利用できるように、FileMaker Pro5のWebコンパニオンを用い、一つのサーバーコ

ンピュータを通じてWebブラウザからのデータの閲覧、検索、編集が可能となった（図3）。これにより、病院内のLAN上やインターネット上のホームページに搭載可能で、調剤支援のみならず、処方医が本DBを参照することで、添加剤によるアレルギーの回避や小児薬用量の適正化など、処方作成上での医薬品適正使用の一助となるものと考えられる。

DSDB

ID

薬効分類番号 薬効分類

商品名 会社名

一般名 組成

配合不適(固形製剤)

配合注意(固形製剤)

配合不適(液剤)

配合注意(液剤)

溶解後の安定性

製剤のpH 安息角 長期保存 逃避率 長期保存

製剤の性状

製剤の臭い・味

製剤の安定性

添加剤

効能効果

用法用量

禁忌症

一般的注意

相互作用(禁忌)

相互作用の機序

保存条件

同一成分薬

同効薬

図3 FileMaker Pro5 の結果フォーム

本DBにより調剤時の配合可否に関して検索を行った。その結果、市販

ドライシロップ剤155銘柄中、1銘柄あたりの対固形製剤に対する配合不適は平均1.9件、同配合注意は1.7件であることが明らかとなった。さらに、ドライシロップ剤1銘柄あたりの対液剤に対する配合不適は平均1.5件、同配合注意は0.7件であった。この結果はシロップ剤のそれとほぼ同程度であったが、ドライシロップ剤においても、配合不適、ならびに配合注意には、シロップ剤の場合と同様に注意の必要なことが明らかとなった。さらに、本DBには散剤配合時ならびに配合可否などの検討の際に有用であると考えられる安息角、逃避率のデータも追加した。

つぎに、ドライシロップ剤は、特に、小児に処方されることの多いことから、小児薬用量に関する記載について調査した(表3)。その結果、小児薬用量が記載されていたものは、「年齢層別」では約20%、「体重あたり」では約68%と、「体重あたり」の記載が大半を占めることが明らかとなった。この結果は、シロップ剤が「年齢層別」では約43%、「体重あたり」では約41%とほぼ同程度であったのと対照的であった。また、小児薬用量の「一括記載」は約0.6%であった。しかしながら、ドライシロップ剤においても小児薬用量の「未記載」が約23%に認められ、速やかな小児薬用量記載の整備が望まれる。

年齢層別	31	銘柄	(20%)
体重あたり	105	銘柄	(68%)
条件なし	1	銘柄	(0.6%)
未記載	35	銘柄	(23%)

表3 小児薬用量記載方法(複数記載あり)

ドライシロップ剤は、シロップ剤に比べ、添加剤を含有する製剤の率は少ないものの、表4に示すような添加剤が認められた。たとえば、パラオキシ安息香酸エステル類によるアスピリン喘息などは副作用発現の恐れから、処方作成に際して配慮している医師もあり、本DBは処方作成上も有用であると考えられる。

ドライシロップ剤の交付時には、一般的な服薬指導のほかに保管方法等の説明も重要と考えられる。しかし、本DBに搭載されたデータは各製薬会社が一定の条件を基に作成したものであり、調剤されて家庭に持ち帰られた製剤は製薬会社の設定した保存温度や条件と異なるため患者への説明時には注意を要するものと考えられる。

添加剤名	副作用	155銘柄中の数
パラオキオシ安息香酸エステル類	アレルギー性接触皮膚炎、 アスピリン喘息誘発	24
安息香酸ナトリウム	アスピリン喘息発作誘発	21
亜硫酸塩	喘息発作誘発	1
HCO-60 (硬化ヒマシ油)	アナフィラキシーショック	3
黄色4号 (タートランジン)	蕁麻疹、喘息発作誘発	2

表4 ドライシロップ剤中に含有される副作用を誘発する可能性が示唆されている添加剤

また、本DBに搭載した製剤の安定性やpHなどのデータは、製薬会社が試験公表していない配合について改めて検討する際にも有用であると考えられる。製剤の性状、臭い、味の記載は、配合によって製剤の外観、臭い、味の変化を予測することを支援できる。さらに保存条件、同種・同効薬の記載は、配合変化の記載に該当した調剤の疑義照会時など、処方鑑査、調剤、患者指導時に有用であった。

製薬会社から発行されている添付文書、インタビューフォーム、社内資料に記されている用語は、たとえば〇〇薬と〇〇剤、カゼ・風邪・風邪症候群・感冒などや、悪心・嘔気・吐き気などの症状・薬効など表現が各社で異なり、用語の標準化が完全にはなされていないが現状である。そのため、これらの資料を用いた本DBでは適応症、副作用、禁忌などの項目からの検索は困難である。しかしながら、医療用語に関する医薬規制用語集(MedDRA/J)²⁾のように医薬品情報に関する用語の標準化がなされれば、これらの項目からのデータ検索も可能となり、さらに有用性が向上するため、速やかな医薬品情報データに関する用語の標準化が望まれる³⁾。

本DBにより、添付文書のみでは得ることのできないドライシロップ剤に関する情報を、簡便に検索することが可能となった。また、添加剤に関する情報を搭載したことにより、添加剤に起因する副作用を未然に防止することが可能となり、さらに、製剤の性状、臭い、味、保存条件、同種・同効薬や小児薬用量の算出フォームなどを掲載することで、医師の処方作成上においても有用なDBであることが示唆された。

参考文献

- 1) 調剤支援用ドライシロップ剤データベースの構築とその試用
長谷川、駒田、齋藤 病院薬学、26、612・624 (2000)

- 2)医療用語規制用語集(MedDRA/J)バージョン2.1、日本公定書協会
- 3)藤井俊志、月刊薬事、40、2501-2503 (1998)

厚生科学研究（医薬安全総合研究事業）
「医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究」
平成12年度分担研究報告書

III 患者に対する医薬品情報提供のあり方に関する研究

(1) 調剤及び薬剤情報提供時に必要な患者情報の種類と入手方法に関する研究

分担研究者： 望月眞弓

1. 医薬品情報提供の対象者（医療従事者・患者）毎に必要なとされる情報内容、及び収集・提供のあり方に関する研究（研究担当：望月）

保険薬局では収集が困難な新医薬品に関する詳細情報をインターネットで提供するため「新医薬品情報データベース」を構築し公表した。

次に、公表した内容について保険薬局薬剤師にアンケート調査を行いその結果を踏まえてデータベースの項目を見なおした。さらに、データベース作成を省力化し、**up-date**化を早めるため医薬品情報提供システムの医療用医薬品添付文書情報の **SGML** ファイルを利用することとし、取り込みプログラムを開発し、データ入力時間の有意な短縮を図った。また、**Access** で作成したデータベースを **Web** サーバーに連動させ、自動的に **HTML** 生成をさせることにより **HTML** 変換に要する時間も短縮した。現在までに、**24** 品目の新医薬品情報がデータベース化された。

2. 医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化に関する研究（本項目の詳細については報告書 I. に記述）

（平成10年度）（研究担当：折井、望月、山崎）

医薬品適正使用のための医薬品情報の伝達及び提供の手段としてインターネットを利用することを研究し、「医薬品情報提供システム」の構築を計画した。その結果、本システムには厚生労働省と製薬企業の双方が医療従事者向けに発信する基本的な医薬品情報を収載する下記の項目を収載することとした。

- ① 医療用医薬品添付文書情報
- ② 厚生労働省から出された安全性情報
- ③ 製薬企業から出された安全性情報
- ④ 副作用が疑われる症例報告に関する情報
- ⑤ 新薬の承認に関する情報

なお、医療用医薬品添付文書情報に関しては、決定された基本書式（**DTD**）に従い製薬企業各社が **SGML** で作成し、**Web** での提供は医薬品機構が管理し、

URL: <http://www.pharmasys.gr.jp/index.html> で公開することとした。また、これらの情報を公開するに当たり、医療従事者と患者の関係を損なわないよう「一般の方へ」を注意事項として入れた。

(平成 11 年度) (研究担当：山崎、折井、望月)

平成 10 年度に検討した結果を踏まえ、平成 11 年 5 月より「医薬品情報提供システム」を稼働した。本システムについて、病院、保険薬局、職能団体、大学における利用状況について各職域からの代表者に対する聞き取り調査を行った結果、広く利用されていることが確認された。しかし、添付文書情報の登録品目数の充実、改訂添付文書の簡便な抽出、安全性情報の添付文書改訂との連動、プレスリリースとの同調、改訂添付文書の簡便な抽出、副作用が疑われる症例報告に関する情報の重要度別掲載および詳細情報の適切な提示などについて改善が望まれるとの指摘があった。さらに、本システムの利用を促進するため、医療機関への積極的な広報、医学・薬学教育への組み入れなどを働きかける必要性も強調された。本システムは、リスクマネジメントに活用されることが 1 つの重要な課題であり、このためにはシステム内の情報の正確性、迅速性を確保することが必要という指摘もあった。

(平成 12 年度) (研究担当：望月、望月)

病院薬局および保険薬局での「医薬品情報提供システム」の利用状況ならびにコンテンツに関する意見・要望をアンケートにより調査した。その結果、業務におけるインターネットの普及率は病院薬局 68%、保険薬局 42% であり、保険薬局でやや普及率が低かった。利用の目的は医薬品情報収集が最も多く、e-mail の送受信、文献検索がこれに続いた。「医薬品情報提供システム」の認知度は、病院薬局 70%、保険薬局 48% であり、業務においてインターネットが利用できる施設では良く認知されていた。しかし、本システムの利用頻度は病院薬局では週 1 回以上が 42%、保険薬局では 19% と保険薬局での利用頻度が著しく低かった。利用頻度の高い項目は添付文書情報で、病院薬局、保険薬局ともに 30% 程度であった。それ以外の項目については 10% 程度にとどまった。

本システムの利用率をあげるには、1 つにはインフラの整備が考えられる。また、今回の調査で本システムの存在を初めて知ったとする意見も多く、広報の必要性が指摘された。これについては、保険薬局で利用頻度が 40% に達していた「日本薬剤師会」のホームページで本システムの紹介をすることも有効ではないかと思われる。要望事項としては、添付文書情報や新薬の承認に関する情報の早期掲載、各種安全性情報の自動送信などが挙げられた。(分研究の詳細については別途報告書「病院・薬局施設における医薬品情報提供ホームページの利用状況に関するアンケート調査」において報告する。

3. 医薬品適正使用のために必要とされる患者情報とその入手のための環境整備および収集された患者情報の活用に関する研究 (研究担当：望月)

医薬品情報提供を個々の患者に適したものとするために必要な患者の個別情報の入手状

況について、病院薬局および保険薬局を対象に調査した。併せて、米国での状況も調査した。その結果、日本および米国のいずれにおいても 90%以上の薬剤師が患者への情報提供を行っており、その 50%以上（米国では 80%）が患者情報の不足によって何らかのトラブルを経験していた（例：抗悪性腫瘍薬や適応外使用の情報提供）。70%以上の薬剤師が情報提供に際して必要とする患者情報として、年齢、薬歴、副作用歴、アレルギー歴、疾患名、併用薬を挙げていた。保険薬局の場合、患者情報の収集は患者への面談やアンケート調査によって収集しており、最も希望される患者情報源は臨床医からの文書とし、そのほか処方箋上にコードで提供する、IC カードなどがこれに続いた。

以上より、薬剤師による患者個々に適した医薬品情報の提供を促進するためには、医療機関間での患者情報の交換について早急に研究し整備していくことが重要であると考えられた。

4. 患者向け医療用語に関する研究（研究担当：林、望月、山崎）

患者に対して重大な副作用の初期症状を提供するにあたって、重大な副作用の初期症状とその他の副作用および基礎疾患により生じる症状との重複により、提供した情報がノイズとなり患者の不安を煽ったり、医療従事者を混乱させる可能性が指摘されてきた。そこで、重大な副作用の初期症状と他の原因による症状とを情報提供者である薬剤師が整理して提供できるようにするための素材の開発を行った。

今回対象としたのは 7 医薬品（アルプラゾラム、レボドパ、シプロフロキサシン、プラニルカスト、ファモチジン、プロプラノロール、ジクロフェナク）である。これらの医薬品に関して重大な副作用の初期症状については「重大な副作用回避のための服薬指導情報集（じほう）」から、その他の副作用は 0.1%以上の頻度で発現するものについて添付文書情報から、基礎疾患に伴う症状については「新臨床内科学（医学書院）」を用いて収集した。

収集された情報を、重大な副作用患者向け説明情報ファイル、リスクファクター・原因・発現機序情報ファイル、疾患症状ファイルの 3 つのファイルに整理した。

これら 3 種のファイルは薬剤師が総合的に勘案して利用することを想定しており、その利用性については今後の検討課題である。

図表と関連資料

望月真弓「病院・薬局施設における医薬品情報提供 HP の利用状況に関するアンケート調査」付図

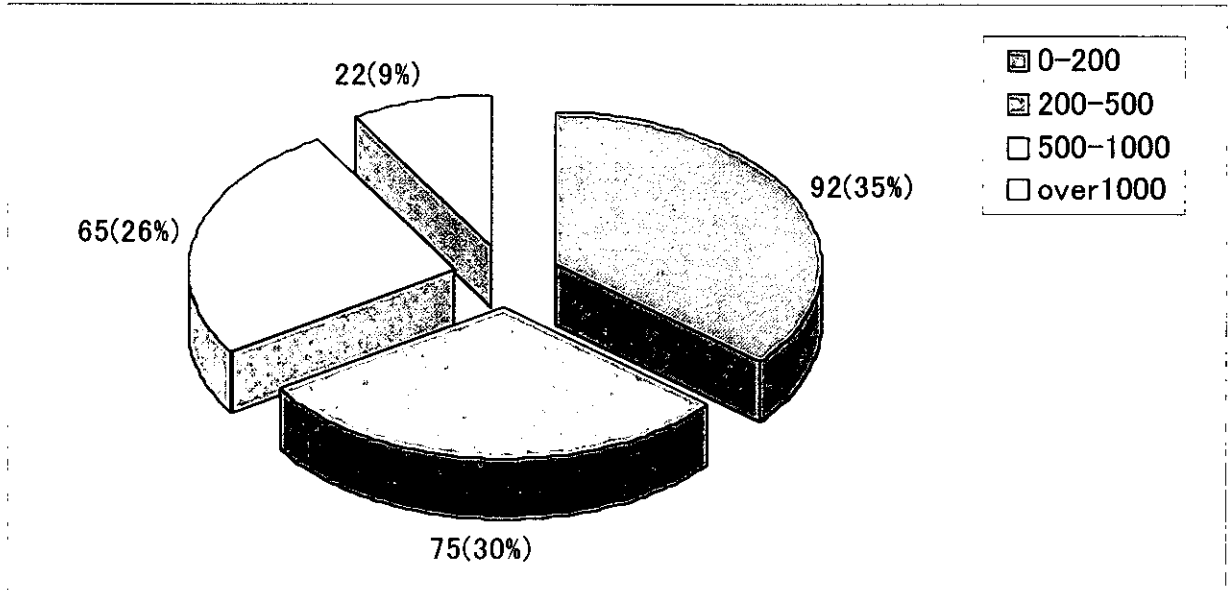


Fig.1. 病院施設の規模 (病床数の割合) (n=254)

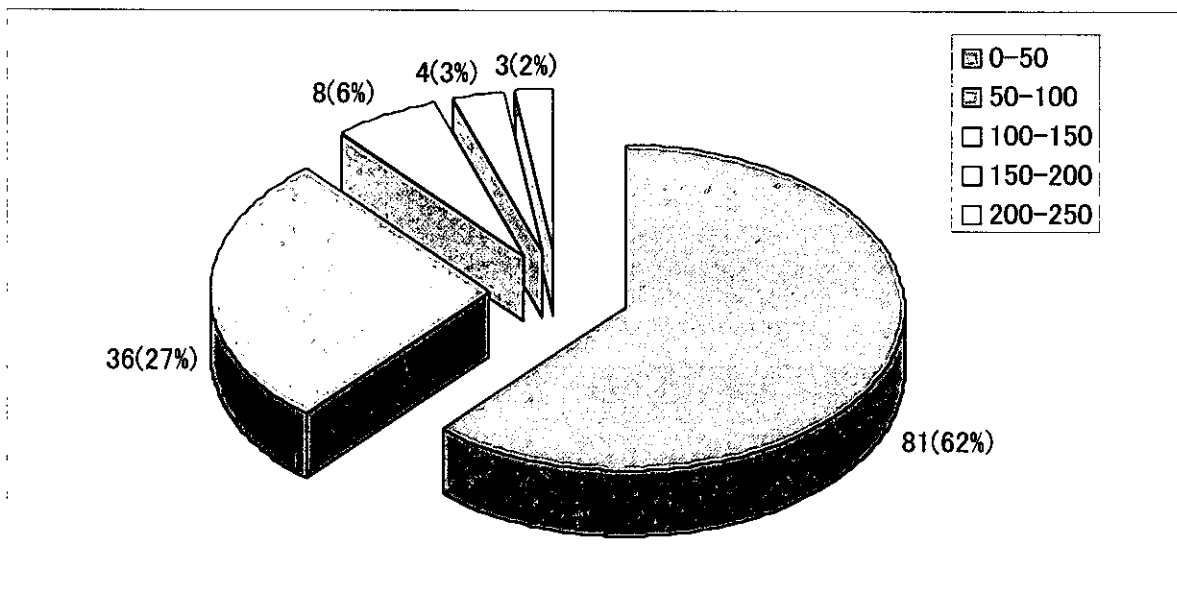


Fig.2. 薬局施設の規模 (1日処方箋枚数別の割合) (n=132)