

Fig.12.2 2000年～2003年における相互作用改訂について
添付文献の有無による分類
(単位：%)

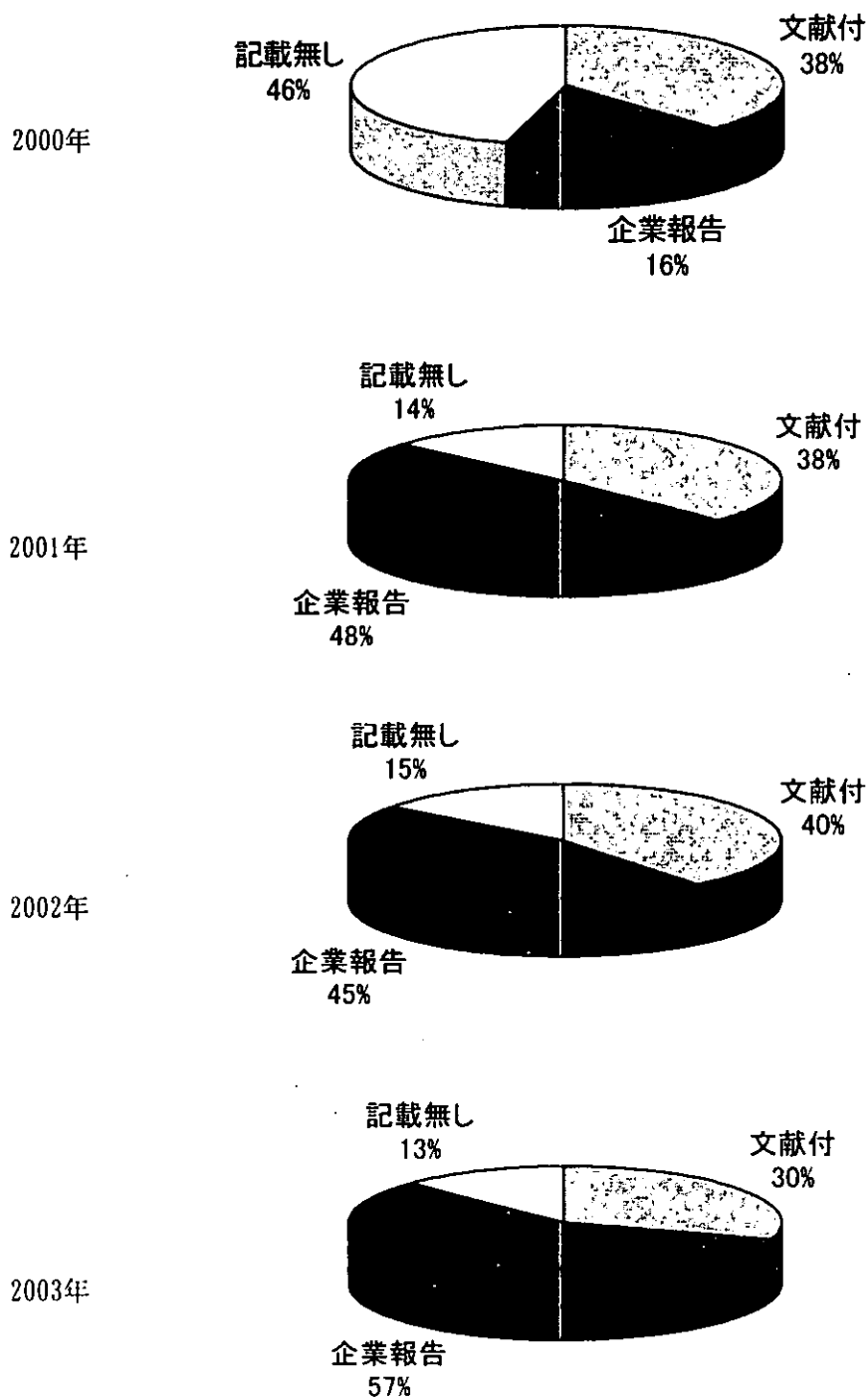


Fig.13 2000年～2003年における相互作用改訂添付文献の
発表年別分類（単位：数）

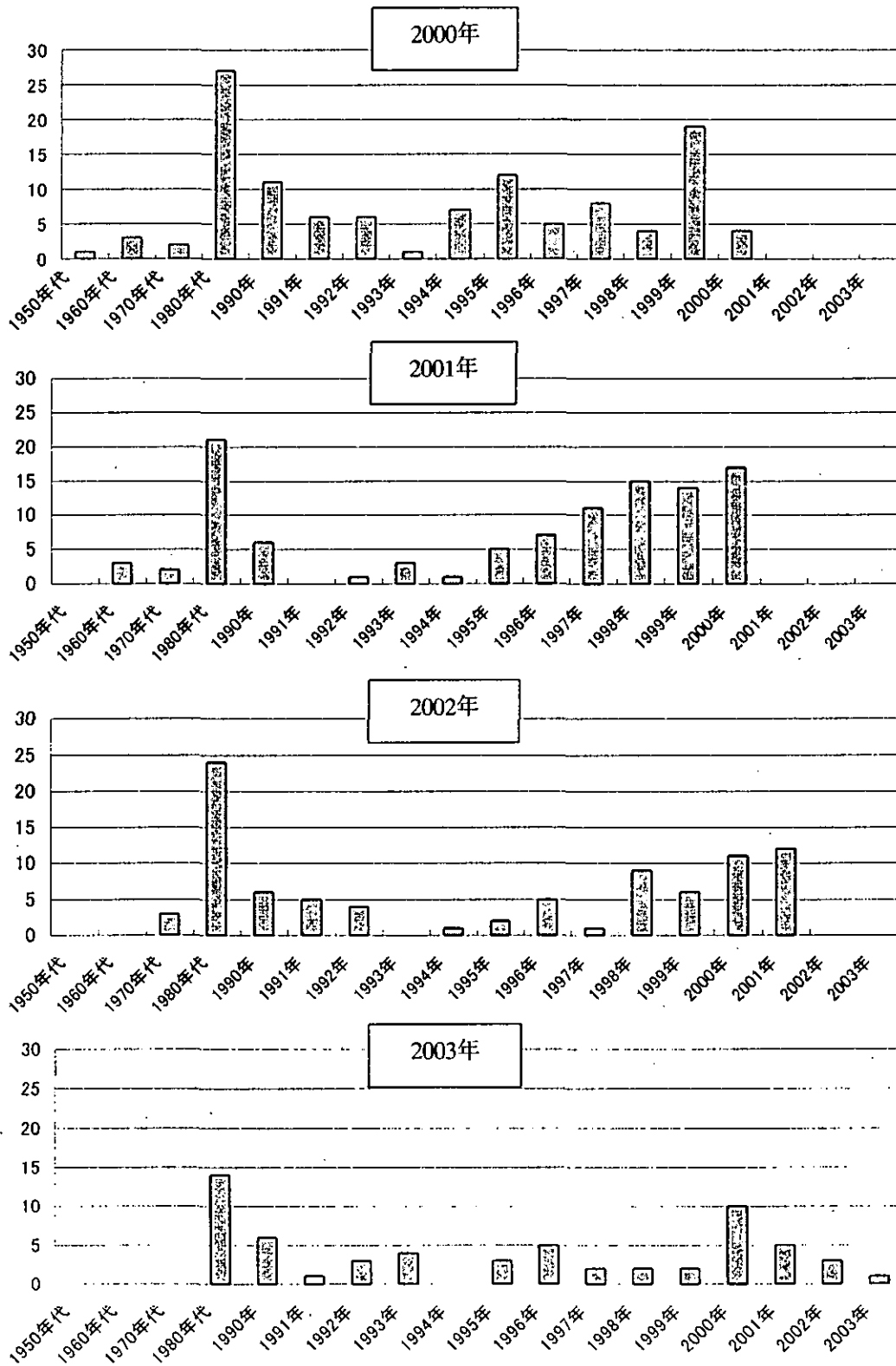


Fig.14 2000年～2003年における相互作用改訂の添付文献について
DSU掲載年から5年未満に発表された文献比率（単位：%）

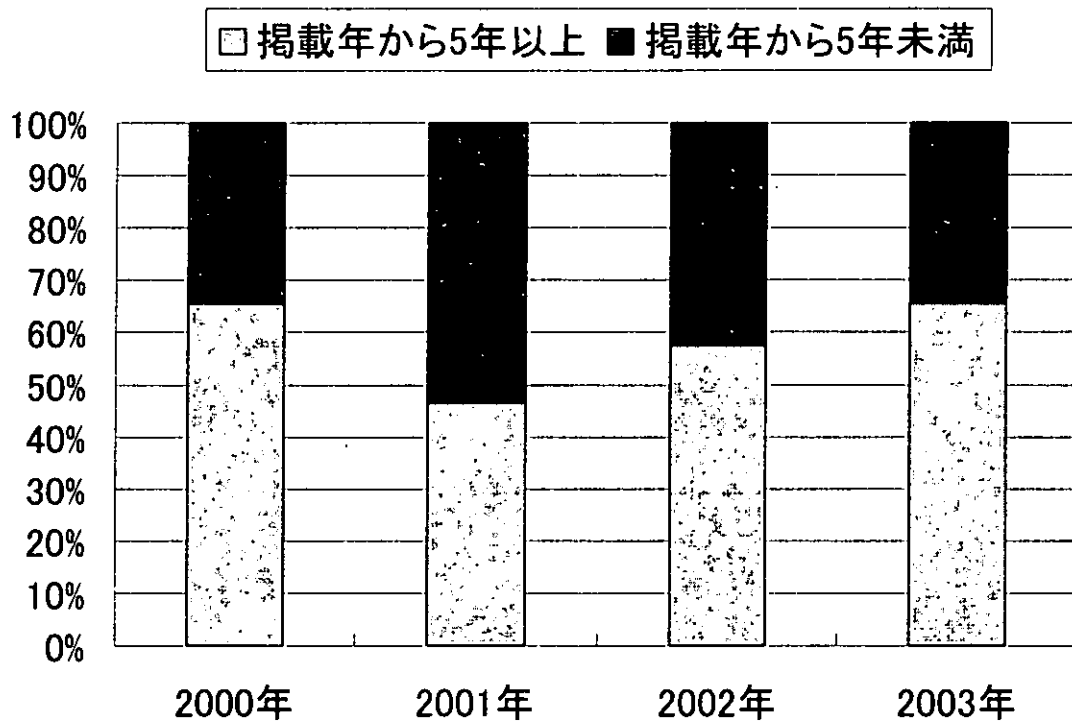


Table.13 相互作用改訂の添付文献についてDSU掲載年から
過去5年未満に発表された文献と過去5年以上に発表された文献数

	2000年	2001年	2002年	2003年
掲載年から5年以上	76	49	51	40
掲載年から5年未満	40	57	38	21

Table 14 DSUでの重要指定改訂と厚生労働省指示改訂の薬剤一覧

薬剤	薬剤分類	機序	相互作用内容	併用薬剤
ピモジド	精神神経用剤	代謝	本剤の肝代謝酵素阻害	HIVプロテアーゼ阻害剤、アゾール系抗真菌剤、エリスロマイシン
*フルコナゾール	抗真菌剤	代謝	本剤による肝代謝酵素阻害	フルボキサチン、パロキセチン、フルオキサセチン、プロプラノール、ピロドニール
チオリダジン	精神安定剤	代謝	本剤の肝代謝酵素阻害(もしくは競合)	フルボキサチン、パロキセチン、フルオキサセチン、プロプラノール、ピロドニール
塩酸チオリダジン	精神安定剤	代謝	本剤の肝代謝酵素阻害(もしくは競合)	フルボキサチン、パロキセチン、フルオキサセチン、プロプラノール、ピロドニール
マレイン酸フルボキサミ	精神安定剤	代謝	本剤による肝代謝酵素阻害	チオリダジン
*ジブゾキサソ	抗悪性腫瘍剤			サキナビル、アンブレナビル
ミダゾラム	催眠鎮静剤	代謝	本剤の代謝酵素阻害	サキナビル、アンブレナビル
塩化ナトリウム他	その他	薬理	高カリウム血症に相加	カリウム製剤
*塩酸スルトプリド	精神神経用剤	薬理	QT延長作用の相加	QT延長作用保持薬剤
*ミコナゾール	抗真菌剤	代謝	本剤による肝代謝酵素の阻害	ピモジド、トリアゾラム
*イトラコナゾール	経口抗真菌剤		本剤による肝代謝酵素の阻害	キニジン、シンバスタチン
*フェノバルビタール他		代謝	本剤の代謝酵素誘導	セント・ジョーンズ・ワート

*：厚生労働省による「使用上の注意改訂指示」には記載されていないが「DSU」では「重要」に指定されていた改訂。

*：厚生労働省による「使用上の注意改訂指示」には記載されているが「DSU」では「その他」に指定されていた改訂。

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価事業）
分担研究報告書

富山医科薬科大学附属病院におけるモルヒネ製剤の使用状況

分担研究者 川上純一 富山医科薬科大学附属病院薬剤部
研究協力者 山之内恒昭 富山医科薬科大学附属病院薬剤部

研究要旨: モルヒネは癌性疼痛のコントロールにおいて重要な治療薬として位置づけられている。WHOの癌性疼痛治療に関するレポートにおいては日本を含めて多くの国においてモルヒネの使用量は年々増加していることが報告されている。本研究では、癌患者に対する緩和ケア普及の現状を評価するため、富山医科薬科大学附属病院（当院）における1992年度から2001年度までのモルヒネ製剤の使用量について調査した。モルヒネ製剤の使用量は年々増加傾向を示し、1992年度に比べて1996年度では2.3倍、2001年度では3.9倍に増加した。特に硫酸モルヒネ徐放錠と塩酸モルヒネ注の使用量の増加が顕著であった。1996年度と2001年度との比較では、塩酸モルヒネ注の使用量の増加が顕著であり、これは塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの総投与量の増加と大量に使用した患者の増加が原因であった。また、モルヒネ製剤の1日最大投与量は1996年度の時点において国内のがん専門病院と同様な分布パターンを示した。がん患者の疼痛を緩和し、QOLの改善に寄与するために、今後も麻薬製剤の使用量は増加していくものと予想されるため、麻薬製剤の適正使用が必要とされる。

A. 研究目的

がんの痛みはがん患者にとって最も苦痛であり、Quality of Life (QOL) を著しく損なう。1986年に世界保健機関（World Health Organization : WHO）が全世界のがん患者を痛みから解放し、患者のQOLを向上させる目的から公表したWHO方式がん疼痛治療法¹⁾は、現在ではがん患者の標準的な疼痛治療法として世界各国で活用されている。モルヒネ製剤は鎮痛効果に優れ、がん疼痛治療の中心となる医薬品であるが、誤用された場合には依存性を有し、薬物中毒という個人の保健衛生上の問題だけでなく、薬を求めて行う犯罪行為などの社会的な弊害が大きいことから、法律によりその取り扱いが厳しく規制されている。以前はモルヒネに極量があり、経口投与では1日60mgが極量とされていた。1991年に日本薬局方の改正により極量という項が削除された²⁾。現在では、がん患者の疼痛治療に対してモルヒネを適切に使用した場合には、耐性や精神依存もほとんど見られず、麻薬中毒の問題は生じないとされてい

る¹⁾。しかし、極量が設定されていたことにより極量を超える量の使用をためらったり、モルヒネの使用に関して未だに誤解を持った医療従事者が存在する為に、がん患者の痛みの消失に必要なモルヒネの量は患者ごとに大きく異なるにもかかわらず、モルヒネが本来の有効性を発揮しない少ない量で使用されたりすることで望ましい効果が得られていないケースも数多く見られる。

厚生労働省は医療関係者を対象とした医療用麻薬の適正使用の講習会を1995年から開催し、疼痛緩和療法におけるモルヒネの積極的な使用を推奨し、医療機関における廃棄の方法や、麻薬処方せんの取り扱いの規制を緩和するなど法律改正も含めて、現在までに医療用麻薬がより使用しやすい環境の整備も行われてきた。

日本においてはWHO方式がん疼痛治療法の普及により、モルヒネ製剤の使用量は年々増加している³⁾。富山医科薬科大学附属病院（当院）におけるモルヒネ製剤の使用量については、院内製剤として使用していたモルヒネ坐剤の使用量も併

せて1994年に報告を行ったが⁴⁾、その後も麻薬の年間報告から使用量は更に増加している。本研究では、当院のがん疼痛治療の普及状況を検討するために、当院におけるモルヒネ製剤の使用量について調査し、さらに日本国内および世界各国の使用量との比較について考察した。

B. 研究方法

麻薬年間報告書、麻薬処方せんおよび麻薬請求票に基づき、当院において採用しているモルヒネ製剤である硫酸モルヒネ徐放錠、塩酸モルヒネ散、塩酸モルヒネ坐剤、硫酸モルヒネ徐放性坐剤⁵⁾（院内製剤）および塩酸モルヒネ注の5種類について、1992年度から2001年度までの10年間における使用量を調査した。なお年度の期間は、麻薬の年間報告に準じて前年の10月1日から当年の9月30日までとした。また、当院でのモルヒネ製剤使用量を日本国内と欧米諸国での使用量³⁾と比較した。増加率は調査初年度の使用量に対する各年度の使用量の割合とした。さらに、1996年度と2001年度の当院における硫酸モルヒネ徐放錠と塩酸モルヒネ注の剤型別使用量、診療科別使用量、患者1人あたりの1日最大投与量および患者1人あたりの総投与量について調査した。当院の病床数は612床で、2001年度における延べ外来患者数は約28万人、延べ入院患者数は約20万人であった。当院における診療科に関して、内科の専門は第1内科が代謝・内分泌、免疫・膠原病、呼吸器内科、第2内科が循環器、腎・高血圧、脳神経内科、第3内科が消化器、血液、心療内科で、外科の専門は第1外科が心臓血管、小児循環器、呼吸器一般外科、第2外科が消化器、乳腺内分泌、小児外科である。2群間での比較についての統計解析としてはstudent's t-testを用い、 $p < 0.05$ を統計的に有意とした。

C. 研究結果

1. モルヒネ製剤の年度別使用量

当院におけるモルヒネ製剤の年度別使用量をFig. 1に示した。モルヒネ製剤使用量は1999年度と2000年度では前年度に比べて減少したが、その

他の年度では前年度に比べて増加し、調査年度内では全般的に増加傾向を示した。総使用量は調査開始年度である1992年度に比べて1996年度では2.3倍、2001年度では3.9倍に増加した。剤型別では、使用量が最も多い硫酸モルヒネ徐放錠は1992年度に比べて1996年度では2.1倍、2001年度では2.6倍に使用量が増加した。硫酸モルヒネ徐放錠に次いで使用量が多い塩酸モルヒネ注は1992年度に比べて1996年度では2.7倍、2001年度では11.1倍と、使用量の増加が顕著であった。

当院と日本におけるモルヒネ製剤の年度別使用量をFig. 2 (a)に、主な欧米諸国における1日あたりのモルヒネ製剤の年度別使用量 (g/100万人)をFig. 2 (b)に示した。当院における使用量は日本の使用量と同様に年々増加傾向を示したが、1998年度、1999年度、2001年度の増加率は全国平均の増加率を30%以上上回っていた。1992年度に比べて2001年度では当院の使用量は3.9倍、日本の使用量は2.9倍に増加した。

また日本における1日あたりのモルヒネ使用量 (g/100万人)は年々増加しており、イタリア、ロシアに比べて多く、ドイツとほぼ同等に増加していた。一方、カナダ、オーストラリア、アメリカなどと比較するとその増加率は低く、特に使用量の多いカナダ、オーストラリアに比べると2000年度における1日あたりの使用量は約1/7であった。また、フランスでは1994年度まではドイツと同様な使用量であったが、1995年度以降は急激に使用量が増加してアメリカと同レベルに達していた。イギリスでは1995年度まではカナダと同様に使用量が増加しているが1998年度以降は減少していた。

2. 当院の1996年度と2001年度におけるモルヒネ製剤使用量の比較

(1) 外来・入院患者における剤型別使用量

外来・入院別のモルヒネ製剤の使用患者数をFig. 3 (a)に、使用量をFig. 3 (b)に示した。1996年度と2001年度共にモルヒネ製剤使用の中心は入院患者であり、使用患者数の約90%を、使用量の約80%を入院患者が占めた。1996年度に比べて2001年度では、使用患者数および使用量は増加し

ているが、外来・入院の比率はほとんど変化していなかった。外来患者のモルヒネ製剤の使用はそのほとんどが硫酸モルヒネ徐放錠であり、他の製剤ではそのほとんどが入院患者に使用されていた。入院患者における塩酸モルヒネ注の使用量は1996年度に比べて2001年度では4.1倍と顕著に増加した。1996年度、2001年度共に硫酸モルヒネ徐放錠と塩酸モルヒネ注の使用患者および使用量の割合が高かったため、以後の詳細な検討はこの2剤型について行った。

(2) 診療科別使用量

硫酸モルヒネ徐放錠の診療科別使用量をFig. 4 (a)に、塩酸モルヒネ注の診療科別使用量をFig. 4 (b)に示した。硫酸モルヒネ徐放錠を50 g以上使用した診療科は、1996年度では外来の産科婦人科、入院の第2外科と泌尿器科、2001年度では外来の泌尿器科、入院の第1内科、第2外科および泌尿器科であった。塩酸モルヒネ注を50 g以上使用した診療科は、1996年度では入院の産科婦人科、2001年度では入院の第2外科、産科婦人科、耳鼻咽喉科および泌尿器科であった。硫酸モルヒネ徐放錠と塩酸モルヒネ注共に第2外科、産科婦人科、耳鼻咽喉科、泌尿器科などの外科系の診療科での使用量が多かった。

(3) 投与量

患者1人あたりの硫酸モルヒネ徐放錠の1日最大投与量の分布とその平均をFig. 5 (a)に、塩酸モルヒネ注の1日最大投与量の分布とその平均をFig. 5 (b)に示した。硫酸モルヒネ徐放錠の1日最大投与量は180 mg以下が1996年度では89.1%、2001年度では86.3%とほぼ同様であり、また1日最大投与量の平均にも有意差はなかった。その投与量のピークは1996年度では30 mgから2001年度では60 mgに増加し、特に1日最大投与量が500 mgを超える患者が増加した。一方、塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの1日最大投与量は30 mg以下が1996年度で71.4%、2001年度で65.2%と多く、年度間において1日最大投与量の平均に差はなく、分布も同様なパターンを示したが、特徴的なこととして2001年度では1日最大投与量が500 mgを超える患者数が増加した。

硫酸モルヒネ徐放錠の患者1人あたりの総投与量とその平均をFig. 6 (a)に、塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの総投与量とその平均をFig. 6 (b)に示した。硫酸モルヒネ徐放錠の患者1人あたりの総投与量は1996年度と2001年度との間では顕著な差はみられず、総投与量の平均にも有意差はなかった。塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの総投与量は1996年度に比べて2001年度では25 gを超える量での投与患者数が増加し、総投与量の平均も1996年度では0.63 gから2001年度では3.42 gと有意に増加した。

(4) モルヒネ製剤大量投与患者

当院におけるモルヒネ製剤の1日最大投与量が1 gを超える患者をTableに示した。モルヒネ製剤の1日最大投与量が1 gを超える患者は1996年度の2名から、2001年度では5名に増加し、このうちの2名は総使用量が100 gを超えていた。また、モルヒネ製剤の大量投与患者は一診療科に限定されておらず、外科系の診療科に分散していた。

D. 考察

モルヒネはがん疼痛治療において中心となる薬剤であり、疼痛緩和に対するWHO方式がん疼痛治療法の普及に伴ってその使用量は年々増加している。日本においては、各学会、厚生労働省の末期医療の講習会などでがん疼痛およびその治療法が取り上げられ、モルヒネを主体としたがん疼痛治療法が普及しており、医療用モルヒネの消費量も年々増加している。WHOは、医療用モルヒネの大部分ががん疼痛治療に使われていることから、各国における年間のモルヒネ消費量の推移が各国の疼痛治療改善の程度を示す指標であるととらえている¹⁾。緩和医療に早くから取り組んでいる先進諸外国と比べると、日本の単位人口あたりのモルヒネ使用量は2000年度においても約1/7と少なく、日本でのがん疼痛成績は徐々に改善してきているがまだ十分といえる状況ではないと考えられる。がん専門病院である全国の成人病・がんセンター施設の末期状態の患者における除痛率は60%未満で、また教育機関である大学病院における除痛率も約50%と低く、日本での疼

痛治療成績は改善の余地を大きく残しているといわれている^{6, 7)}。

当院におけるモルヒネ製剤の使用量は、日本国内での使用量と同様に増加し、1998年度、1999年度、2001年度は日本の使用量増加率を大きく上回っていた。モルヒネ製剤は激しい疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛という薬効から推測されるように、当院においてもその使用患者数および使用量は入院患者がほとんどを占めた。外来患者においては使用のほとんどが硫酸モルヒネ徐放錠で、その他の製剤は入院患者に使用されていた。これは硫酸モルヒネ徐放錠が1日1回 2回の経口投与という使用の簡便性のためと考えられる。1996年度に比べて2001年度では、その使用量は1.7倍に増加しているが、中でも塩酸モルヒネ注の使用量増加の比率が大きく、第2外科、産婦人科、耳鼻咽喉科および泌尿器科の入院患者での使用量が大幅に増加した。この増加は塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの総投与量が増加し、大量に使用する患者が増加したことが大きな要因であり、当院においてもがん疼痛治療が普及してきていることが示唆された。

また、がん専門病院である淀川キリスト教病院ホスピスにおいて経口モルヒネの1日投与量が60 mg以下で除痛される患者は53%、120 mg以下では75%、180 mg以下では87%と報告されている⁸⁾。当院における1996年度の硫酸モルヒネ徐放錠の1日最大投与量は60 mg以下57.6%、120 mg以下83.7%、180 mg以下89.1%と、同様な分布パターンを示した。

がん患者においては、疼痛を早期に除去し苦痛の少ない状態で治療を行うことによりQOLの改善が期待できる。がん疼痛治療は患者のQOL向上における重要な要素の一つであり、今後もさらにモルヒネ製剤の重要度は増加していくものと予想される。現在では、モルヒネ製剤には様々な剤型や規格があり、使用しやすくなってきている。さらに、合成麻薬であるフェンタニルの貼付剤も発売され、モルヒネの代替薬として使用されるようになり、がん疼痛における薬剤の選択肢が広がった。当院においても、がん患者の疼痛を緩和し、

QOLを改善するために麻薬製剤の使用量が今後とも増加することが予測される。麻薬製剤の鎮痛効果を有効かつ最大限に利用するために、がん疼痛治療に薬剤師が積極的に関わっていく必要がある。具体的には個々の患者に応じた製剤の選択、投与量の調整、副作用の予防および発現時の対処方法など、モルヒネの適正使用に際してチーム医療の一員としての薬剤師の果たす役割は益々重要となってくる。

E. 結論

医薬品使用量の集計データとして、モルヒネ製剤に関しては、麻薬年間報告書、麻薬処方せんおよび麻薬請求票を利用することが可能であった。富山医科薬科大学附属病院における1992年度から2001年度までの10年間におけるモルヒネ製剤の使用量を調査し、その動向と実態を評価することが可能であった。ただし、大量投与患者についての詳細な解析に際しては診療録のハンドサーチが必要であり、医薬品使用実態と個々の患者情報との関係を検討するためにはデータベースからの単純な集計作業のみでは困難であることも示された。

F. 引用文献

- 1) World Health Organization, Cancer Pain Relief, 2nd ed., World Health Organization, Geneva, 1996.
- 2) Japanese Pharmacopoeia X II, Society of Japanese Pharmacopoeia, Tokyo, April, 1991.
- 3) Ministry of Health, Labour and Welfare, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Compliance and Narcotics Division, Outline of Regulation and Statistics of Narcotics and Stimulants, Tokyo, October, 2002.
- 4) Kobayashi F., Yasui T., Adachi I., Horikoshi I., Jpn. J. Hosp. Pharm., 20, 560-563 (1994).
- 5) Kanamoto I., Zheng N. X., Ueno M., Koizumi T., Adachi I., Horikoshi I. Chem. Pharm. Bull., 40, 1883-1886 (1992).
- 6) Hiraga, K., Pain Clinic, 20, 479-484 (1999).
- 7) Hiraga, K., Takeda F., Jpn. J. Palliat. Med., 1, 134-142 (1999).

8) Ono T., Tsuneto, S., Antibiotics and Chemotherapy, 16, 2141-2146 (2000).

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

山之内恒昭, 永田佳恵, 川尻憲行, 三村泰彦, 川上純一, 足立伊佐雄. 富山医科薬科大学におけるモルヒネ製剤の使用状況. 薬学雑誌 (Yakugaku Zasshi) 2004: 124(1): 13-18.

2. 学会発表

1) 山之内恒昭, 永田佳恵, 川尻憲行, 川上純一, 足立伊佐雄, 三村泰彦: 当院におけるモルヒネ製剤の使用動向とその解析, 第13回日本医療薬学会年会, 神戸, 2003年9月.

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Fig. 1. 富山医科薬科大学附属病院におけるモルヒネ製剤の年度別使用量 (1992 2001年度)

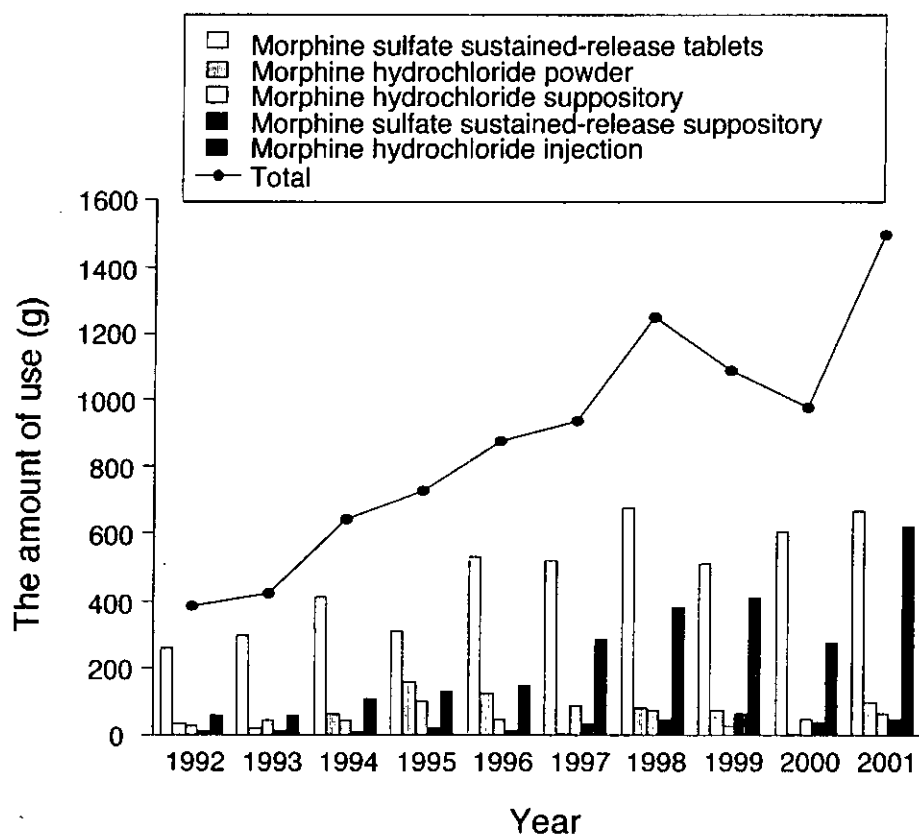


Fig. 2. (a) 富山医科薬科大学附属病院と日本のモルヒネ製剤の年度別使用量 (1992 2001年度)、
 (b) 欧米諸国における1日あたりのモルヒネ使用量 (g/人口100万人) (1992 2001年度)

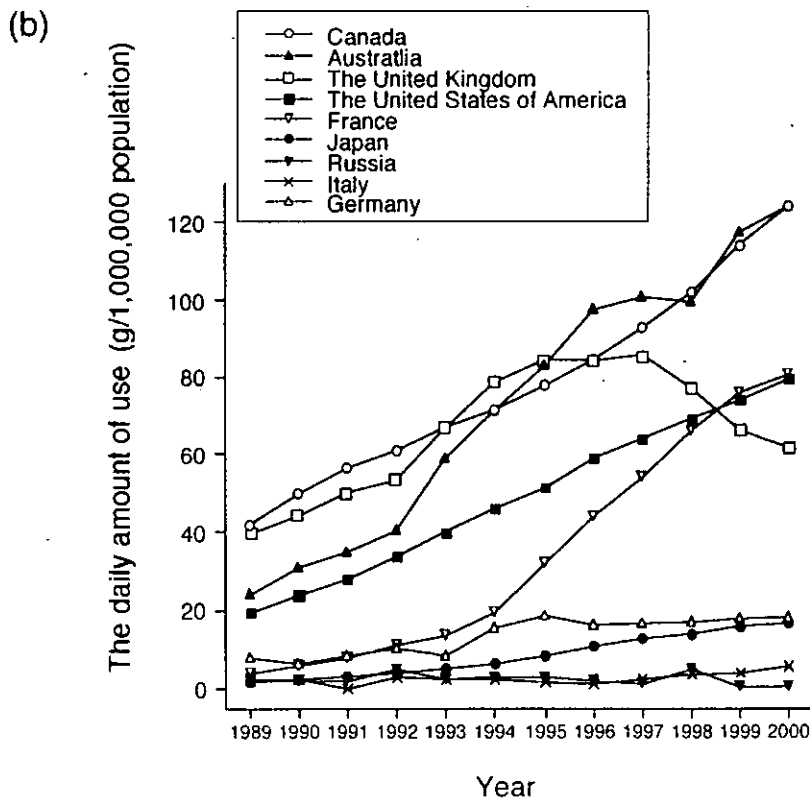
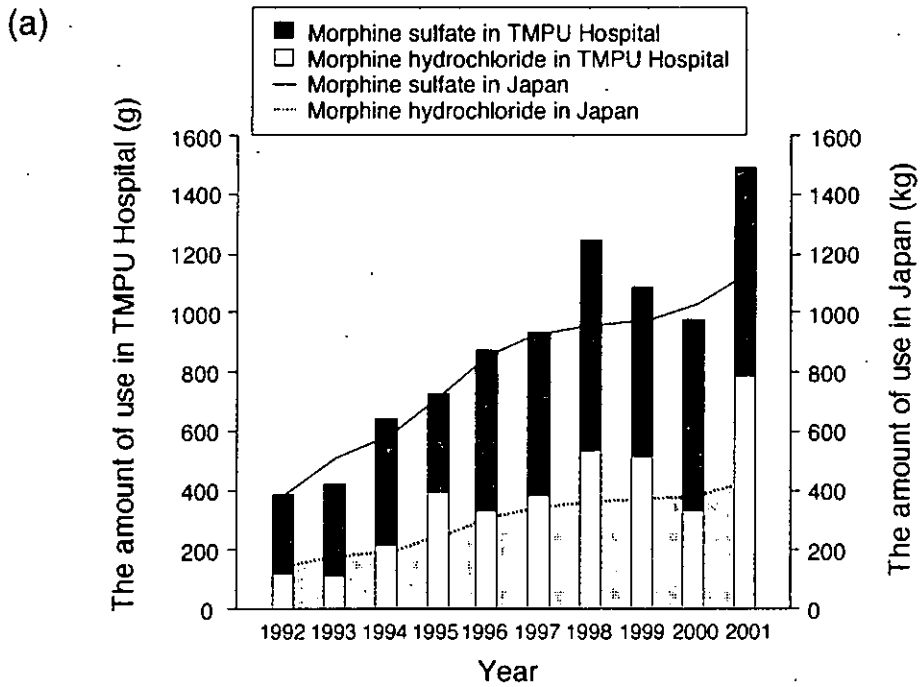


Fig. 3. (a) 富山医科薬科大学附属病院における外来・入院別モルヒネ製剤使用患者数 (1992 2001年度)、
 (b) 富山医科薬科大学附属病院における外来・入院モルヒネ製剤使用量 (1992 2001年度)

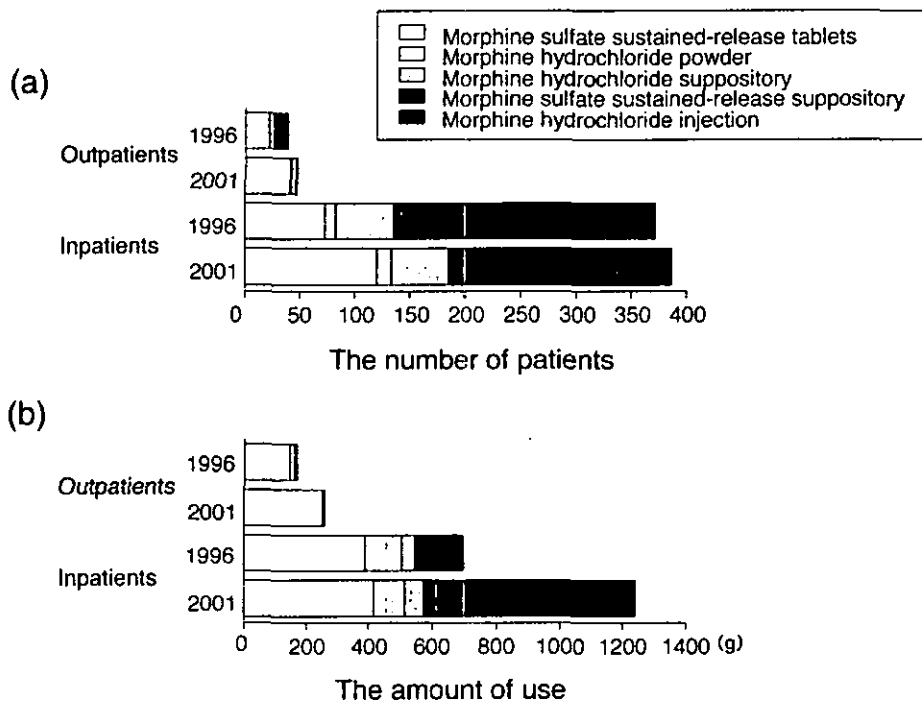


Fig. 4. (a) 富山医科薬科大学附属病院におけるにおける硫酸モルヒネ徐放錠の診療科別使用量（1996年度、2001年度）、(b) 富山医科薬科大学附属病院における塩酸モルヒネ注の診療科別使用量（1996年度、2001年度）

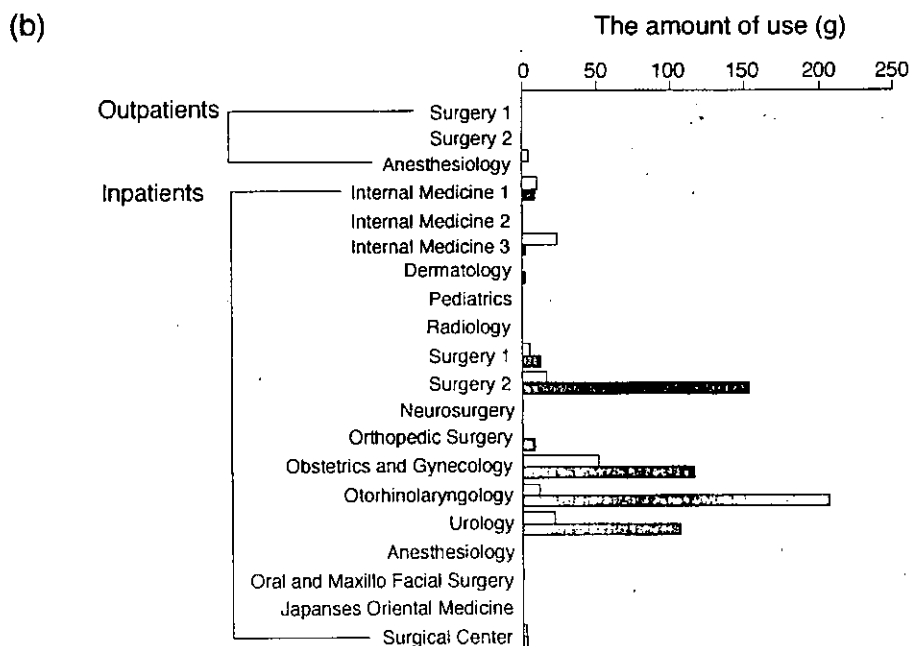
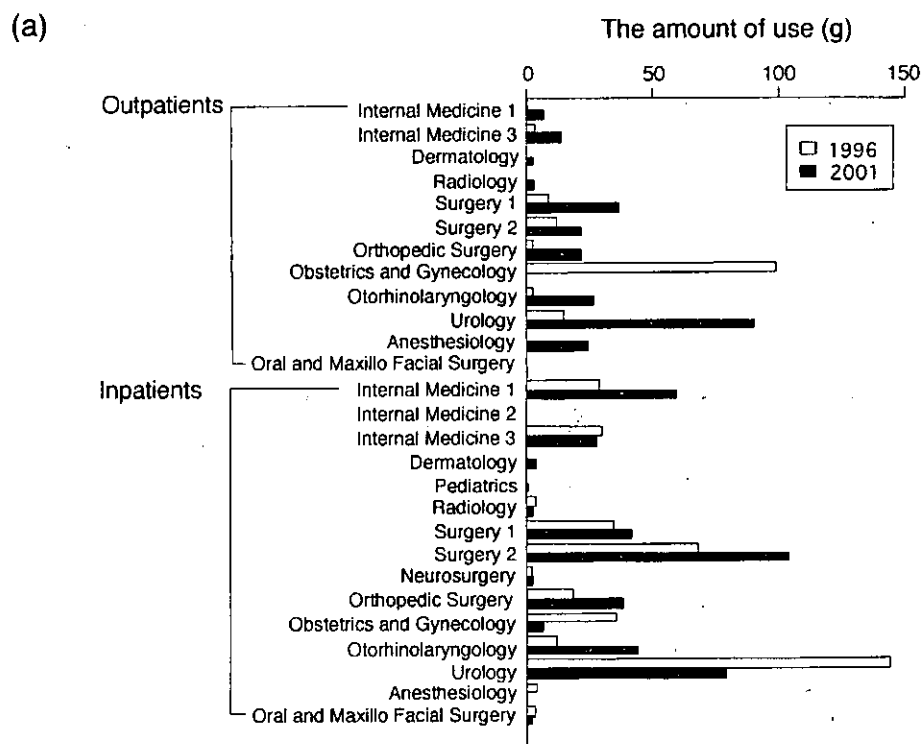


Fig. 5. (a) 富山医科薬科大学附属病院におけるにおける硫酸モルヒネ徐放錠の患者1人あたりの1日最大投与量とその平均 (mean±S.D.)、括弧内は患者数 (1996年度、2001年度)、(b) 富山医科薬科大学附属病院における塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの1日最大投与量とその平均 (mean±S.D.)、括弧内は患者数 (1996年度、2001年度)

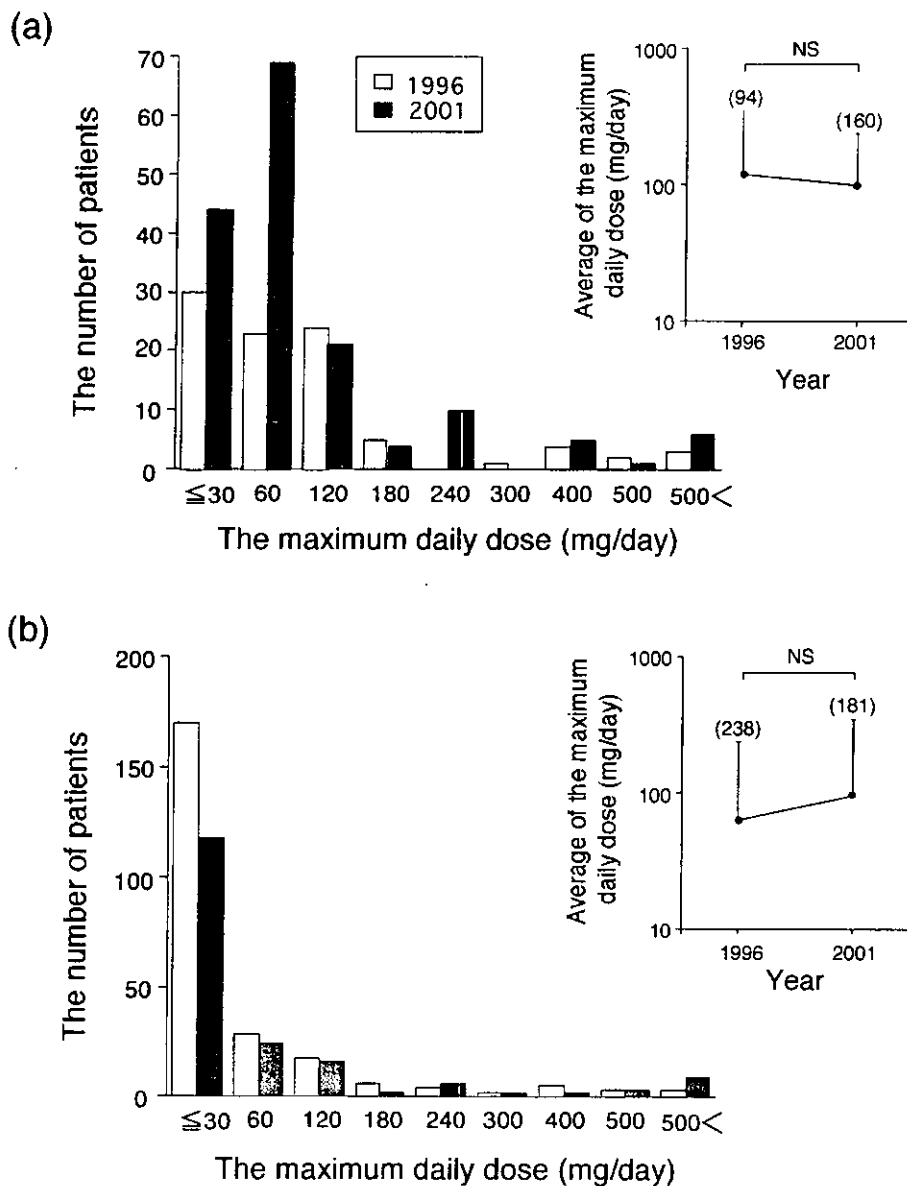


Fig. 6. (a) 富山医科薬科大学附属病院におけるにおける硫酸モルヒネ徐放錠の患者1人あたりの総投与量とその平均 (mean±S.D.)、括弧内は患者数 (1996年度、2001年度)、(b) 富山医科薬科大学附属病院における塩酸モルヒネ注の患者1人あたりの総投与量とその平均 (mean±S.D.)、括弧内は患者数 (1996年度、2001年度)

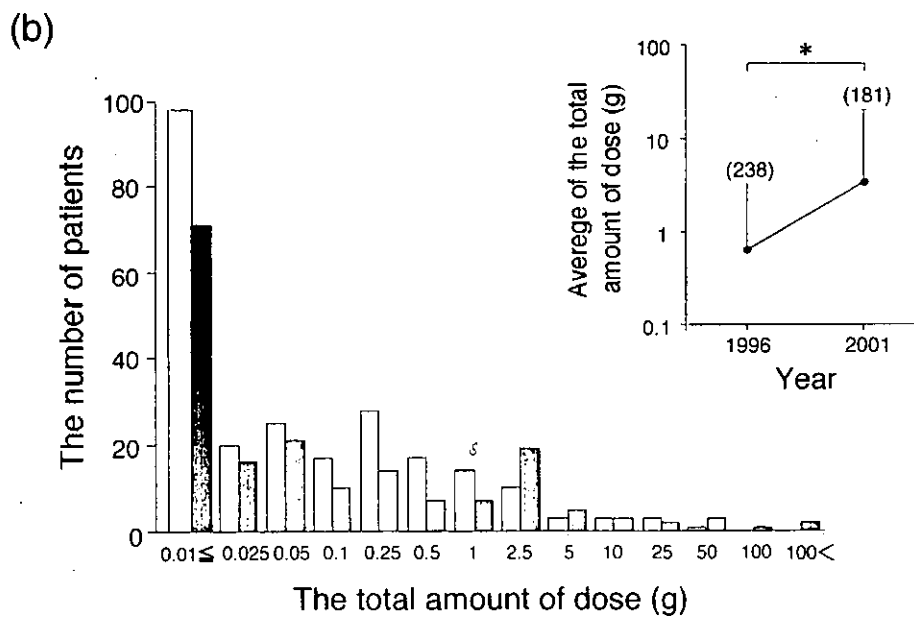
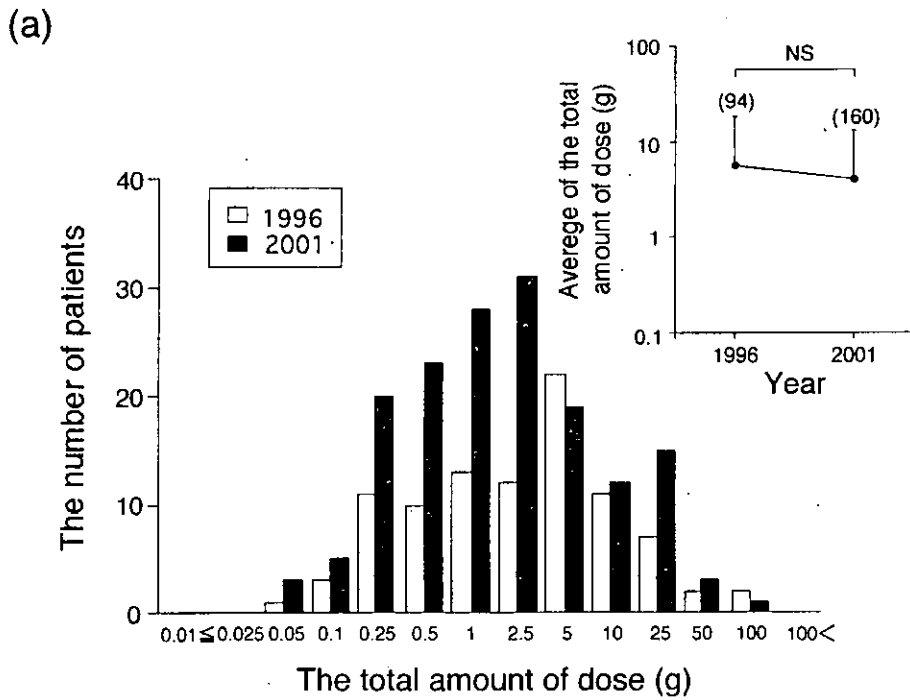


Table 富山医科薬科大学附属病院におけるモルヒネ製剤の大量投与患者 (1992-2001年度)

Sex	Clinical Department	Out/inpatient	Diagnosis	Morphine Preparations	Maximum Daily Dose (mg/day)	Total Dose (g)
Female	Obstetrics and Gynecology	Outpatient	Endometrial Cancer	Morphine Sulfate Sustained-Release Tablets	1,800	99.3
Female	Obstetrics and Gynecology	Inpatient	Endometrial Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	2,000	29.9
Male	Urology	Inpatient	Prostatic Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	1,200	9.2
Male	Oral and Maxillo Facial Surgery	Inpatient	Lip Cancer	Morphine Hydrochloride Powder	1,800	34.1
Female	Obstetrics and Gynecology	Inpatient	Cervical Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	1,000	23.7
Female	Otorhinolaryngology	Inpatient	Hypopharyngeal Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	1,200	38.2
Male	Otorhinolaryngology	Inpatient	Hypopharyngeal Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	1,200	150.5
Male	Surgery 2nd	Inpatient	Pancreatic Cancer	Morphine Hydrochloride Injection	2,200	132.4

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価事業）
分担研究報告書

処方オーダーとカルテ情報に基づく薬物利用分析

分担研究者 渡邊裕司 浜松医科大学臨床薬理学 助教授

研究要旨: HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）は高脂血症治療薬として広く使用されている。心血管疾患の高リスク群に対するスタチンの有用性は、多くの大規模臨床試験で明らかにされているが、低リスク患者に対してのスタチン治療の有用性は十分に証明されているとはいえない。本研究ではスタチンの使用状況を明らかにする目的で、浜松医科大学附属病院において本薬剤を投与されている患者の背景を調査した。その結果、心血管疾患発症のリスクが比較的低いと考えられる患者に対してもスタチンが投与されていることが明らかとなり、今後このような患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられた。

A. 研究目的

HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）は高脂血症治療薬として広く使用されている。スタチンに関してはいくつかの大規模臨床試験が行われその有用性が示唆されており、ガイドラインにおいてもスタチンによる高脂血症の管理を推奨している。一方、心血管疾患の低リスク患者に対してはスタチン治療の有用性は十分に証明されているとはいえず、それらの治療の必要性を疑問視する意見もある。しかしながら、我が国においてスタチンが実際にどのような背景を持つ患者に使用されているかを調査した報告はほとんどない。本年度研究では、浜松医科大学附属病院において本薬剤を投与されている患者の背景を調査し、その血清脂質に及ぼす影響について検討した。

B. 研究方法

【対象】浜松医大附属病院においてプラバスタチンの投与を受けた患者。

【方法】附属病院オーダリングシステムおよびカルテにより、対象患者についてのプラバスタチン服用直

前と調査時における以下の項目を調査した。

1. 患者背景:年齢、性別、身長、体重、喫煙の有無
2. 既往歴:冠動脈疾患、糖尿病(血糖値、HbA1C)、高血圧(血圧値)
3. 検査値:血清コレステロール値(TC, LDL-C, HDL-C, トリグリセリド)、CPK
4. 薬歴:投与歴、併用薬
5. その他:副作用症状の有無等

【倫理的事項】

本研究は浜松医科大学医の倫理委員会の承認を得て行った。調査した個人情報、調査期間中は他のコンピュータより切り離されたコンピュータにより作業し外部記憶装置に保管し、調査終了時にすべての個人情報を連結不可能匿名化する。

対象患者個人からインフォームド・コンセントは取得しないが、「疫学研究に関する倫理指針(平成14年6月17日、文部科学省・厚生労働省)」に従い研究内容に関して適切な手段(ホームページ、学会や講演会等)を用いて社会へ周知される努力を払う。

C. 研究結果

調査したプラバスタチン服用患者（569例）のうち男性は213例（37.4%）、女性は356例（62.6%）であり、女性患者が男性の1.7倍を占めた。対象患者の年齢はそれぞれ63.2±11.6および64.2±12.2歳（Mean±SD）、体重は63.2±10.0および52.0±8.9 kgであった。対象患者の年齢の分布では男女ともに65から69歳にピークが認められた。さらに対象患者のうち女性で虚血性心疾患既往のない患者が53%と最も多く、次いで男性で既往なしの患者であった（24%）。プラバスタチン服用患者における虚血性心疾患の既往と危険因子（喫煙、糖尿病、高血圧）の数では、虚血性心疾患の既往がなく危険因子を1つ有する女性患者が最も多く127例（22.3%）であった。さらに既往なしで危険因子数が0または1である患者を合わせると全体の55.2%を占めた。危険因子の内訳では、危険因子を1つ有する患者では高血圧が最も多く、危険因子が2つの患者では高血圧と糖尿病の組み合わせが最も多かった。

プラバスタチン服用開始前と服用後の血清脂質では、プラバスタチンの服用によりいずれの群においてもTC値、LDL-C値およびTG値は有意に減少した。またHDL-C値は女性で心血管疾患の既往がない群を除き有意に増加した。さらに男女ともに虚血性心疾患の既往がある群では既往なし群に比べ、プラバスタチンはより低値のTCレベルで処方開始されていた。また虚血性心疾患の既往にかかわらず、女性に比べ男性でより低いTC値からプラバスタチンの処方が開始されていた。

D. 考察

本研究の対象患者においてプラバスタチンはTC値、LDL-C値およびTG値を有意に低下させ、HDL-C値を上昇させた。以上の結果より、プラバスタチンの高脂血症治療における臨床的有用性が確認された。さらに処方者は心血管疾患発症リスクを考慮し、男性や虚血性心疾患の既往のある患者に対して、より低いTC値から投与を開始していること

が明らかとなった。

一方、本研究では比較的风险が低いと考えられる患者に対してプラバスタチン処方頻度が高いことが明らかとなった。複数のシステマティックレビューにおいても、スタチン治療の利益は個人のコレステロール濃度の絶対値よりも、個人の心血管イベントのベースラインリスクとコレステロールの低下の程度に依存することが示唆されている。虚血性心疾患の既往がない女性など心血管疾患低リスク患者に対するスタチン使用の有用性については未だ十分に証明されているとは言えず、今後このような患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられる。

E. 結論

高コレステロール血症以外に糖尿病や高血圧、喫煙と言ったリスク因子を持たない症例では冠動脈疾患発症リスクは極めて低いことが予想される。本研究では、このような集団に対してもスタチンによる脂質低下療法が積極的に行われている事が明らかとなった。このようにベースラインリスクが低い症例でのスタチン治療の有益性は、十分証明されているとは言えず、今後このような患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられた。また、低リスク群に対するスタチンの有用性が実証されるまでは、よりきめこまかな食事指導や、運動療法の継続を優先するべきと考えられた。医療経済的にも国民医療費が保険財政を圧迫している我が国の現状を考慮すると、「適切なくすりを、必要とする人に、必要なだけ」という薬物治療の基本姿勢を処方者が再確認する事が重要であり、同時に、どのような集団に対し、薬物投与がなされているかを把握するための国家的な薬物利用分析調査とデータベース構築も急務と考えられる。

F. 健康危険情報

該当項目なし

G. 研究発表

1. 論文発表

後藤真寿美、内田信也、渡邊裕司、中野真汎、大橋京一：浜松医科大学附属病院におけるHMG-CoA還元酵素阻害薬の使用実態調査 臨床薬理 2004; 35 (1): 162S.

2. 学会発表

後藤真寿美、内田信也、渡邊裕司、中野真汎、大橋京一：浜松医科大学附属病院におけるHMG-CoA還元酵素阻害薬の使用実態調査 日本臨床薬理学会 2003

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当項目なし

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価事業）
分担研究報告書

病院医薬品集採用医薬品と薬剤価格の関係分析

分担研究者 熊谷雄治 北里大学東病院治療管理センター 診療助教授

研究要旨:

病院における医薬品の使用状況を主に価格の面から検討した。モデルケースとして約500床の大学病院で、採用医薬品は約1500品目であった。医薬品の使用実績を一ヶ月間の購入金額順に並べると、上位10品目で全薬剤購入金額の20%を占めていた。また上位200品目で80%の購入金額を占めており、少数の高価な医薬品が薬剤費の占める割合が高いことが示された。さらに採用時期が新しい程購入額が高いことから、新しい高価な品目が処方される傾向があることが示された。

A. 研究目的

我が国をはじめとする先進諸国において、限られた医療資源の中で高騰する医療費は重要な問題である。この医療費のかなりの部分は薬剤費で占められている。我が国の場合、医療費の約20%が薬剤費であるが、この費用を医療の質を落とすことなく、いかに削減させるかが注目されている。今日、世界市場に流通している薬剤の70%は模倣品か必須でないものであるとされている。模倣品の多くはオリジナルの化合物の分子を多少修飾したもので、効果や安全性について本質的な変化がないものが多い。また効果・安全性のエビデンスが乏しい医薬品が相当量使用されている状況、および新たに開発された薬剤について効果安全性のエビデンスが充分でないにも拘わらず、既存の医薬品より高価である状況などもまた問題である。

医薬品の合理的使用、医療経済学的視点、エビデンスに基づいた医療等を満足するためには、ドラッグリストを作成し、それに基づいた治療を推進するべきという結論は自然であろう。必要とす

る医薬品を絞り限定的なリストを作成することにより多くの利点が得られる。このようなドラッグリストにはいくつかのレベルのものが考えられる。大別して、世界レベル、国家レベル、自治体あるいは病院レベル、および個人レベルの4つである。わが国では、国家レベルの限定リストは存在しておらず、薬価収載をもって保険から給付されるという償還リストが存在している程度である。自治体・病院での限定リストの代表的なものは病院医薬品集（formulary）である。医療機関によって用法用量などをはじめとして添付文書なみの情報を記載しているものから、単なる採用品リストまで種々のものが混在している。

今回、臨床医の処方に直接の影響を与える限定リスト、病院医薬品集について、ある大学病院をモデルに、おもに薬剤購入費の面から問題点を考察してみる。

B. 研究方法

モデルケースは診療科目が主に慢性疾患である