

ATC分類		商品名	一般名	*ATCコード	医薬大	昭和大	東大	浜松医大	北里大	がんセンター
J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS	J01FA Macrolides	エリスロシン	erythromycin ethylsuccinate	○	○	○	○	○	○	データなし
		アセチルスピラマイシン	acetylspiramycin	○	○	×	×	×	×	
		ルリッド	roxithromycin	○	○	○	○	○	○	
		クラリス	clarithromycin	○	×	○	○	○	○	
		クラリシッド		○	○	×	×	○	×	
		ジスロマック	azithromycin	○	○	○	○	○	○	
		リカマイシン	rokitamycin	○	○	○	×	×	×	
	ケテック	telithromycin	○	○	×	×	×	×		
J01FF Lincosamides	ダラシン	clindamycin	○	○	○	×	○	×		
J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS	J01GB、 Other aminoglycosides	カナマイシン	kanamycin	○	○	○	○	×	×	
J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS	J01MA Fluoroquinolones	タリビッド	ofloxacin	○	×	×	○	×	×	
		シプロキササン	ciprofloxacin	○	×	○	○	×	○	
		バクスター	norfloxacin	○	○	○	×	×	×	
		メガロシン	fleroxacin	○	×	×	×	○	×	
		スバラ	sparfloxacin	○	○	×	×	×	○	
		クラビット	levofloxacin	○	○	○	○	×	○	
		ガテフロ	gatifloxacin	○	○	○	×	×	○	
	オゼックス	tosufloxacin	×	○	○	○	×	○		
J01MB Other quinolones	ウイントマイロン	nalidixic acid	○	○	○	○	×	×		
J01X OTHER ANTIBACTERIALS	J01XA Glycopeptide antibacterial	塩酸バンコマイシン	ancomycin	*1	○	○	○	○	○	
	J01XB Polymyxins	硫酸ポリミキシンB	polymyxin B	○	○	○	×	○	×	
	J01XX Other antibacterials	ホスミシン	fosfomycin	○	○	○	○	○	○	

*2005年4月4日現在。*1 J01以外のATCコードの付与あり。ATCコード未付与の薬剤についてはATC分類に準じて分類。

Table II. 調査対象の抗菌剤(注射剤)のATC分類と各施設での使用状況

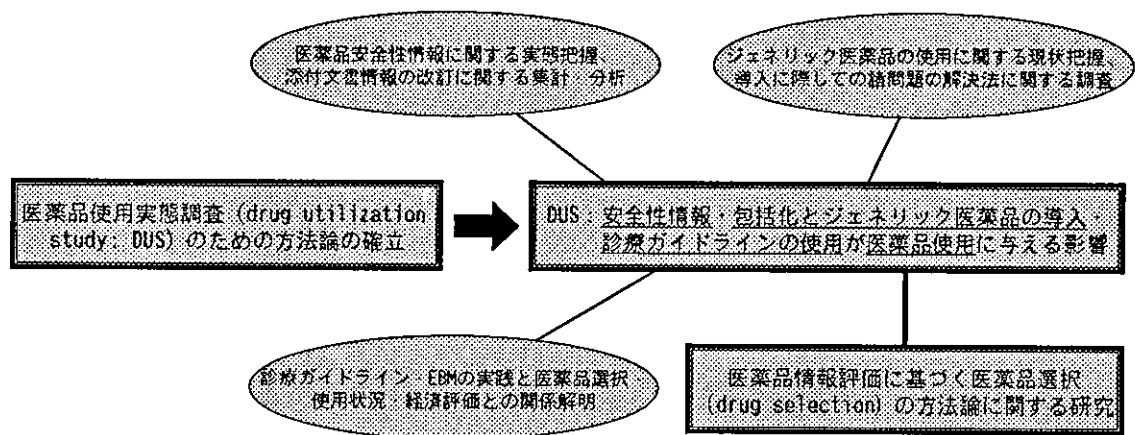
ATC分類		商品名	一般名	* A T C コ ー ド	医 薬 大	昭 和 大	東 大	浜 松 医 大	北 里 大	がん セン ター	
J01A TETRACYCLINES	J01AA Tetracyclines	ミノマイシン	minocycline	○	○	○	○	×	○	○	
J01B AMPHENICOLS	J01BA Amphenicols	クロロマイセチン	chloramphenicol	○	×	×	○	×	×	×	
J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	J01CA Penicillins with extended spectrum	ピクシリン	ampicillin	○	○	○	○	○	○	×	
		ペントシリン	piperacillin	○	○	○	○	○	○	○	
		ドイル	aspoxicillin	×	○	○	×	×	×	×	
	J01CE Beta-lactamase sensitive penicillins	ペニシリンG	benzylpenicillin	○	○	○	○	×	×	○	
	J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	ユナシン-S	sulbactam /ampicillin	○	○	○	○	○	○	○	○
		ピクシリンS	ampicillin /cloxacillin	○	×	○	○	×	×	○	
タゾシン		tazobactam /piperacillin	○	○	○	×	○	×	○		
J01D OTHER BETA- LACTAM ANTIBACTERIALS	J01DB First-generation cephalosporins	セファメジンα	cefazolin	○	○	○	○	○	○	○	
		オーツカCEZ注-MC			×	×	×	○	○	×	
		セフマゾン			×	×	×	×	×	○	
	J01DC Second- generation cephalosporins	パンスポリン	cefotiam	○	○	○	○	○	○	○	
		セフメタゾン	cefmetazole	○	○	○	○	○	○	○	
		トミボラン	cefbuperazone	×	○	×	×	×	×	×	
	J01DD Third-generation cephalosporins	セフォタックス	cefotaxim	○	○	○	×	×	×	○	
		クラフォラン			×	×	○	○	○	×	
		モダシン	ceftazidime	○	○	○	○	○	○	○	
		タケスリン	cefsulodin	○	×	○	×	○	×	×	
		ロセフィン	ceftriaxone	○	○	○	○	○	○	○	
		ベストコール	cefmenoxime	○	×	×	×	×	○	×	
		シオマリ	latamoxef	○	×	×	×	×	○	×	
		エボセリン	ceftizoxime	○	×	×	×	×	○	×	
		セフォペラジン	cefoperazone	○	○	×	○	○	×	×	
		セフォピッド			×	×	×	×	○	×	
		スルペラゾン	sulbactam /cefoperazone	○	○	○	○	○	○	○	
		メイセリン	cefminox	×	×	×	○	×	×	×	
	フルマリ	flomoxef	×	○	○	○	○	○	○		
	J01DE Fourth- generation cephalosporins	マキシピーム	cefepime	○	×	○	○	○	○	○	
ケイテン		cefpime	○	○	○	×	○	×	○		
プロアクト				×	○	○	○	×	×		
ウインセフ		cefoselis	×	×	×	○	×	×	×		
ファーストシン		cefazopran	×	○	○	○	○	○	×		

Table II. 調査対象の抗菌剤(注射剤)のATC分類と各施設での使用状況

ATC分類		商品名	一般名	*ATCコード	医薬大	昭和大	東大	浜松医大	北里大	がんセンター
J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS	J01DF Monobactams	アザクタム	aztreonam	○	○	○	○	○	×	○
	J01DH Carbapenems	メロペン	meropenem	○	○	○	○	○	○	○
		チエナム	imipenem /cilastatin	○	○	○	○	○	○	○
		オメガシン	biapenem	×	○	○	×	○	×	○
		カルベニン	panipenem /betamipron	×	○	○	○	○	○	
J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM	J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. Derivatives	バクトラミン	sulfamethoxazole /trimethoprim	○	×	×	×	×	○	×
J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS	J01FA Macrolides	エリスロシン	ethromycin	○	○	○	○	○	○	○
	J01FF Lincosamides	ダラシンS	clindamycin	○	○	○	○	○	○	○
J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS	J01GA Streptomycins	硫酸ストレプトマイシン	streptomycin	○	○	○	○	○	○	×
	J01GB Other aminoglycosides	トブラシン	tobramycin	○	○	○	○	○	×	○
		ゲンタシン	gentamicin	○	○	○	○	○	○	○
		硫酸カナマイシン	kanamycin	○	○	○	×	×	○	×
		硫酸アミカシン	amikacin	○	○	○	○	○	×	×
		ピクリン		○	×	×	×	×	○	○
		ネチリン	netilmicin	○	×	×	×	×	○	×
		シセプチン	sisomicin	○	×	○	×	×	×	×
		パニマイシン	dibekacin	○	○	○	○	×	×	×
エクサシン	isepamicin	○	○	×	○	○	○	×		
		ハベカシン	arbakacin	×	○	○	○	○	○	
J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS	J01MA Fluoroquinolones	シプロキササン	ciprofloxacin	○	○	○	デー タ な し	○	○	○
		パシル	pazufloxacin	×	○	×		○	×	×
		バズクロス		×	×	○		×	○	○
J01X OTHER ANTIBACTERIALS	J01XA Glycopeptide antibacterial	塩酸バンコマイシン	vancomycin	○	○	○	○	○	○	○
		タゴシッド	teicoplanin	○	○	○	○	○	○	○
	J01XX Other antibacterials	ホスミシンS	fosfomycin	○	○	○	○	○	○	○
		トロピシン	spectinomycin	○	○	×	×	×	×	×
		ザイボックス	linezolid	○	×	○	×	×	○	

*2005年4月4日現在。ATCコード未付与の薬剤についてはATC分類に準じて分類。

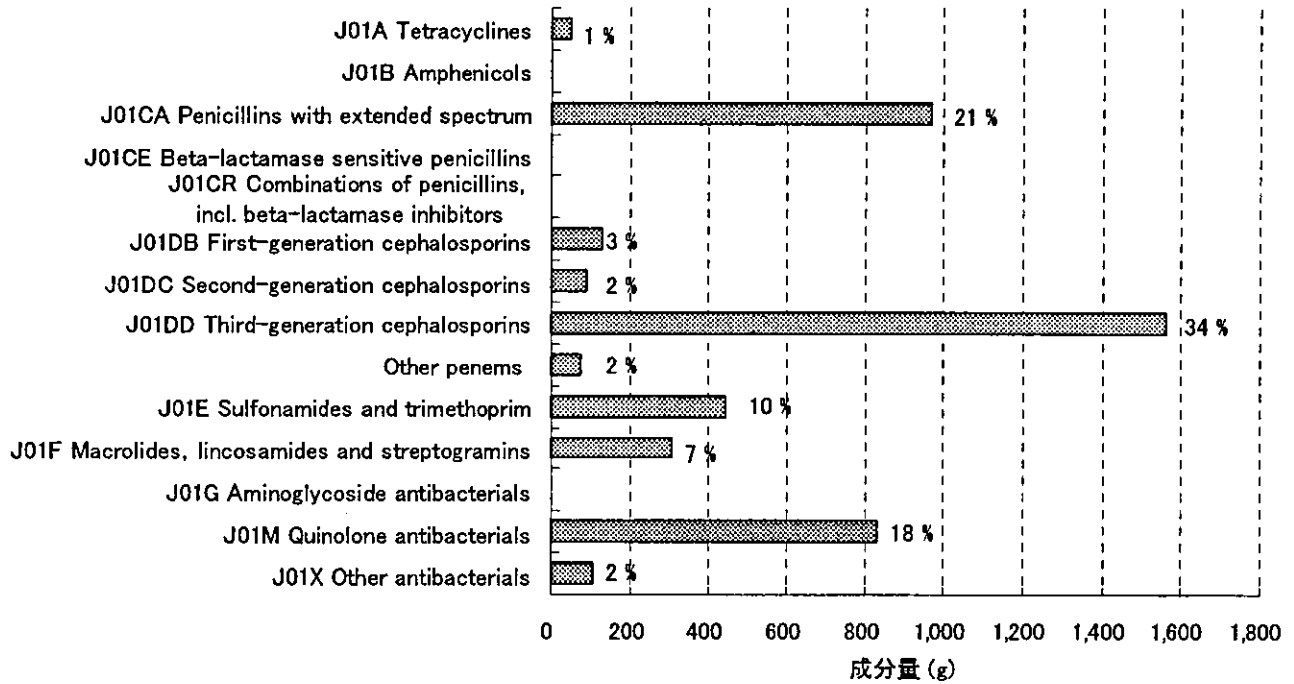
研究の目的、方法及び期待される効果：医薬品使用に影響を与える諸因子と医薬品の選択の実際、医薬品使用実態とそれに基づく臨床的・医薬経済学的アウトカムとの関係を解明し、わが国における医薬品適正使用のあり方をマクロ的視点から考察する。



平成16年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）包括化・後発品使用・診療ガイドライン使用の中での安全性確保を指向した医薬品実態調査と病院医薬品集選択の方法論のモデル構築（主任研究者：鈴木洋史）

Fig. 1. 本班研究の概要図

(A) 内服剤



(B) 注射剤

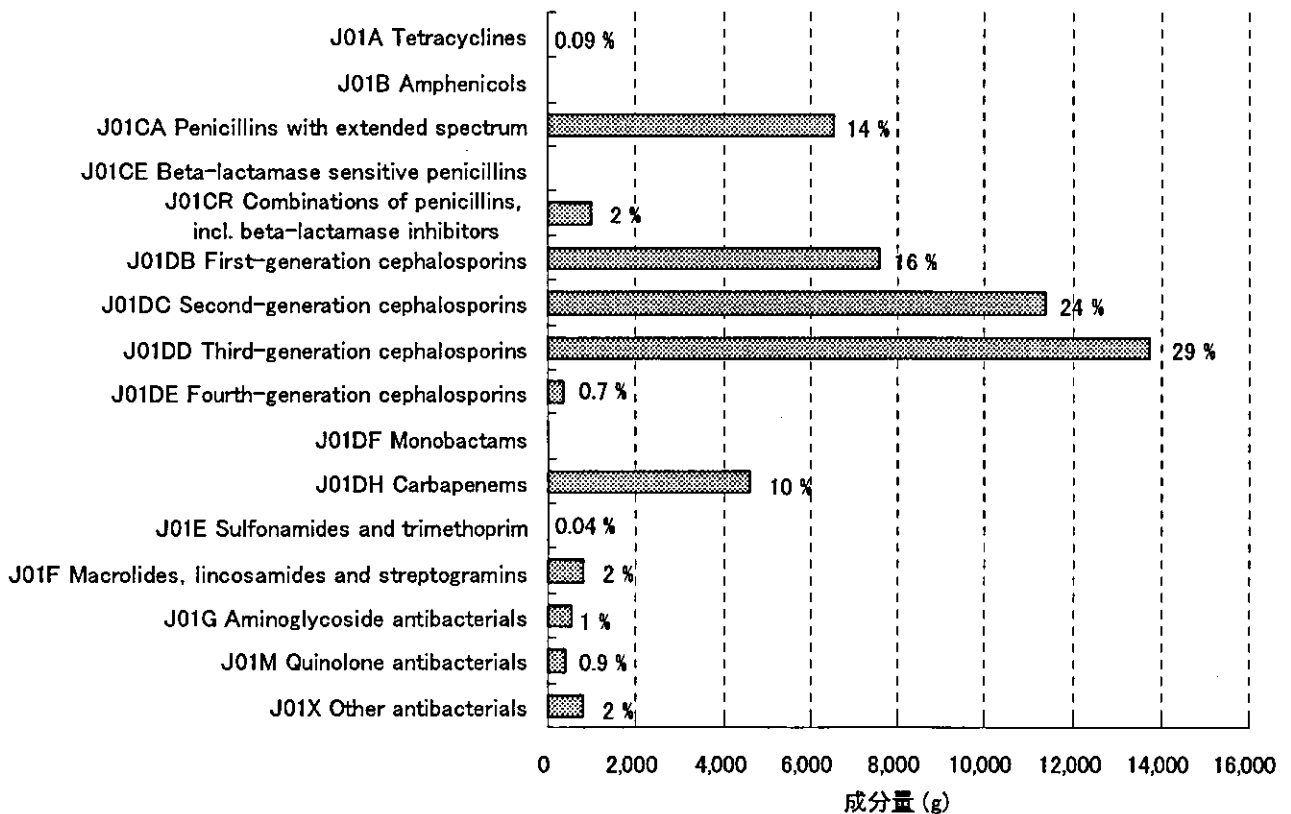


Fig. 2. 北里大学東病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤 .

(A) 内服剤

(データなし)

(B) 注射剤

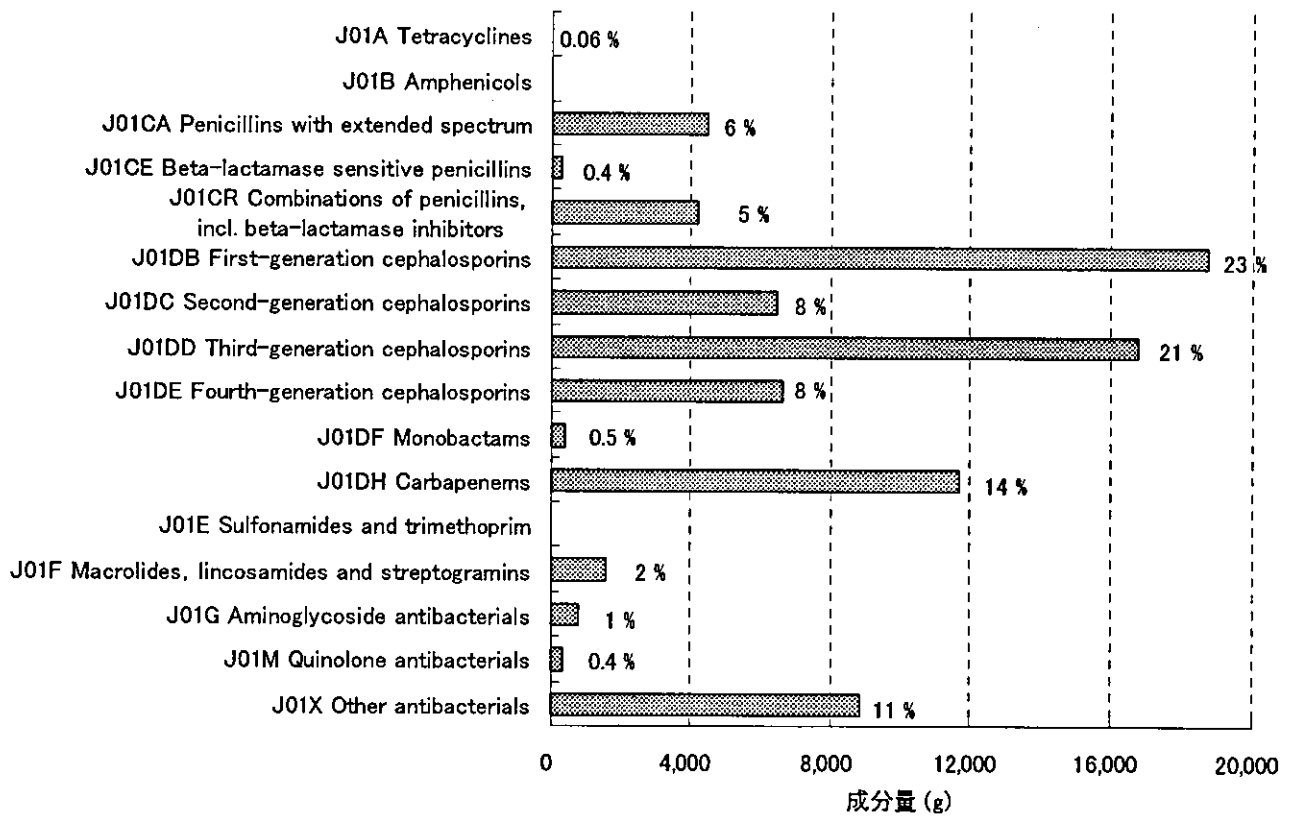
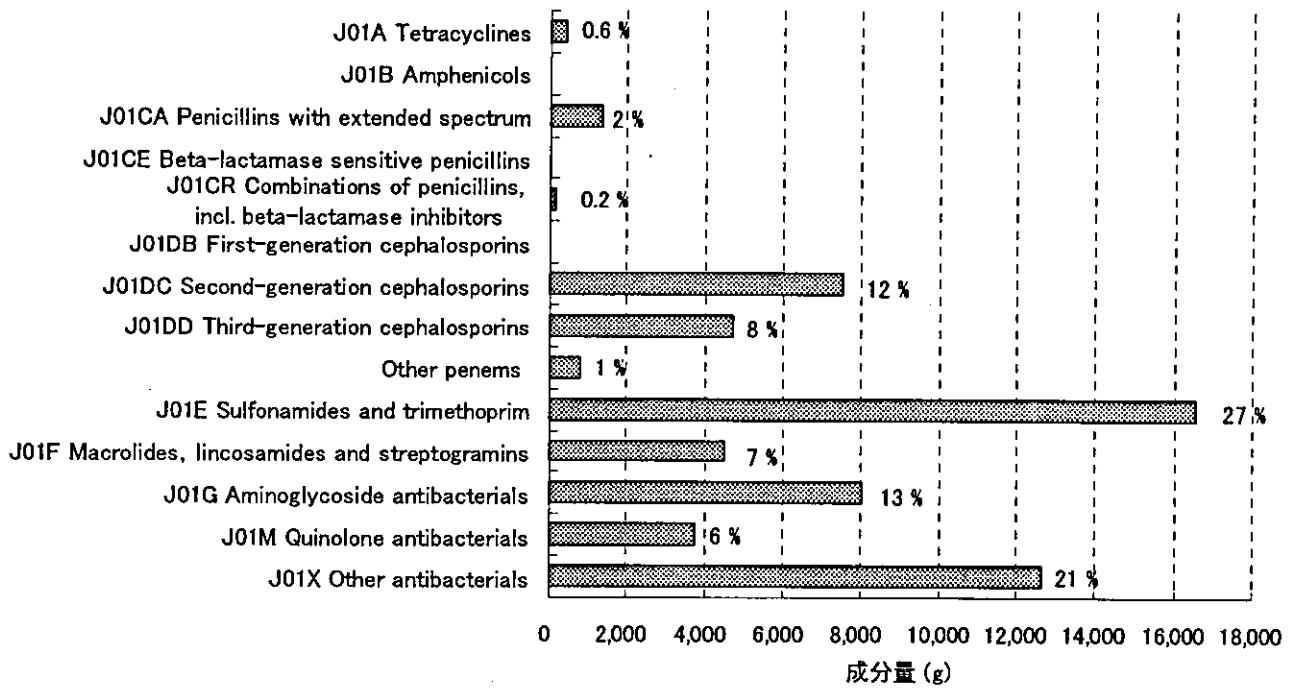


Fig. 3. 国立がんセンター中央病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤 .

(A) 内服剤



(B) 注射剤

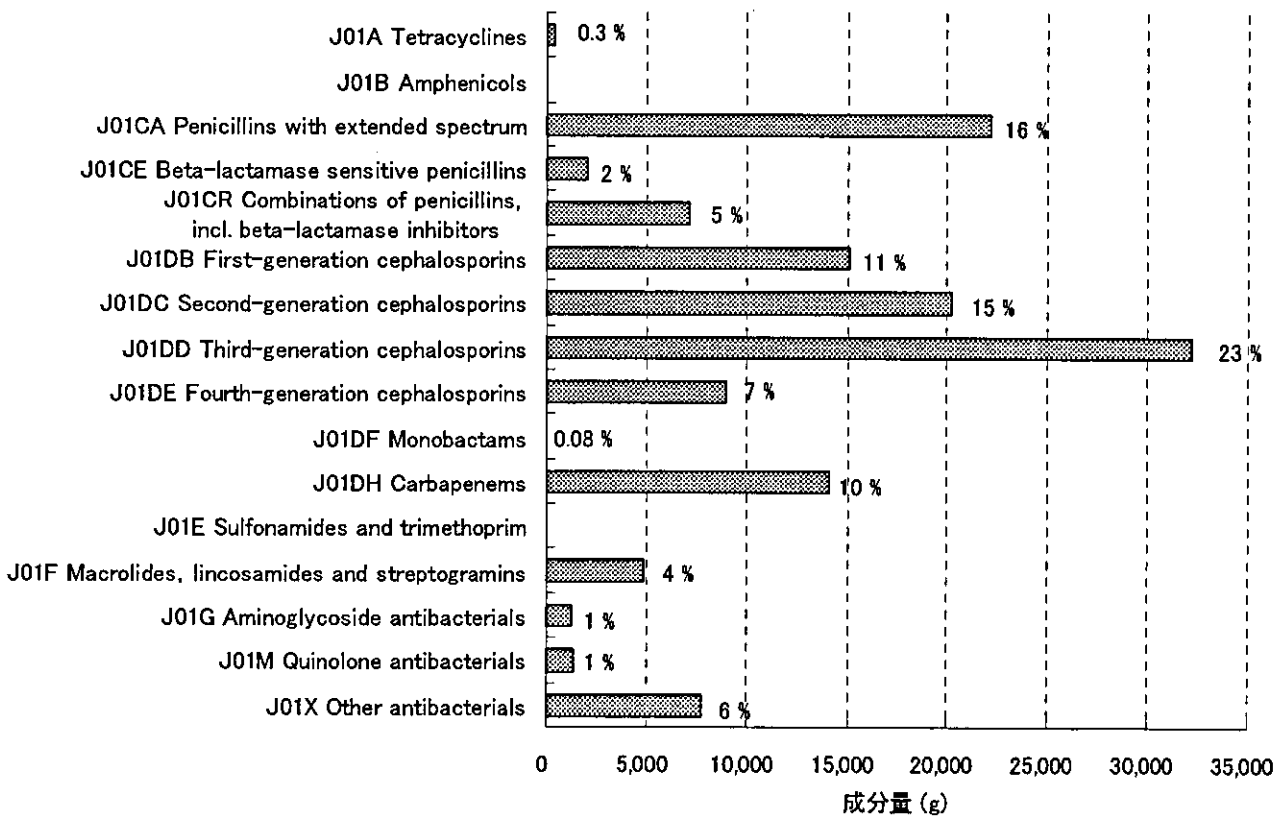
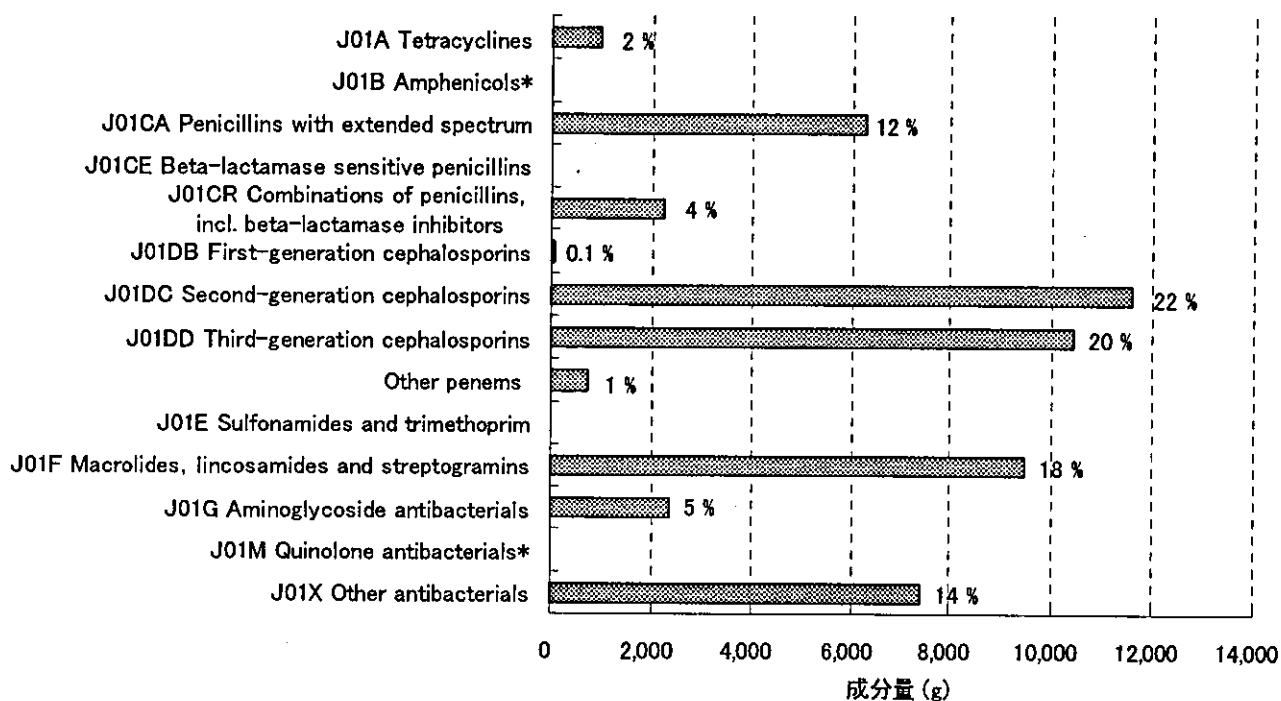


Fig. 4. 昭和大学病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤 .

(A) 内服剤



(B) 注射剤

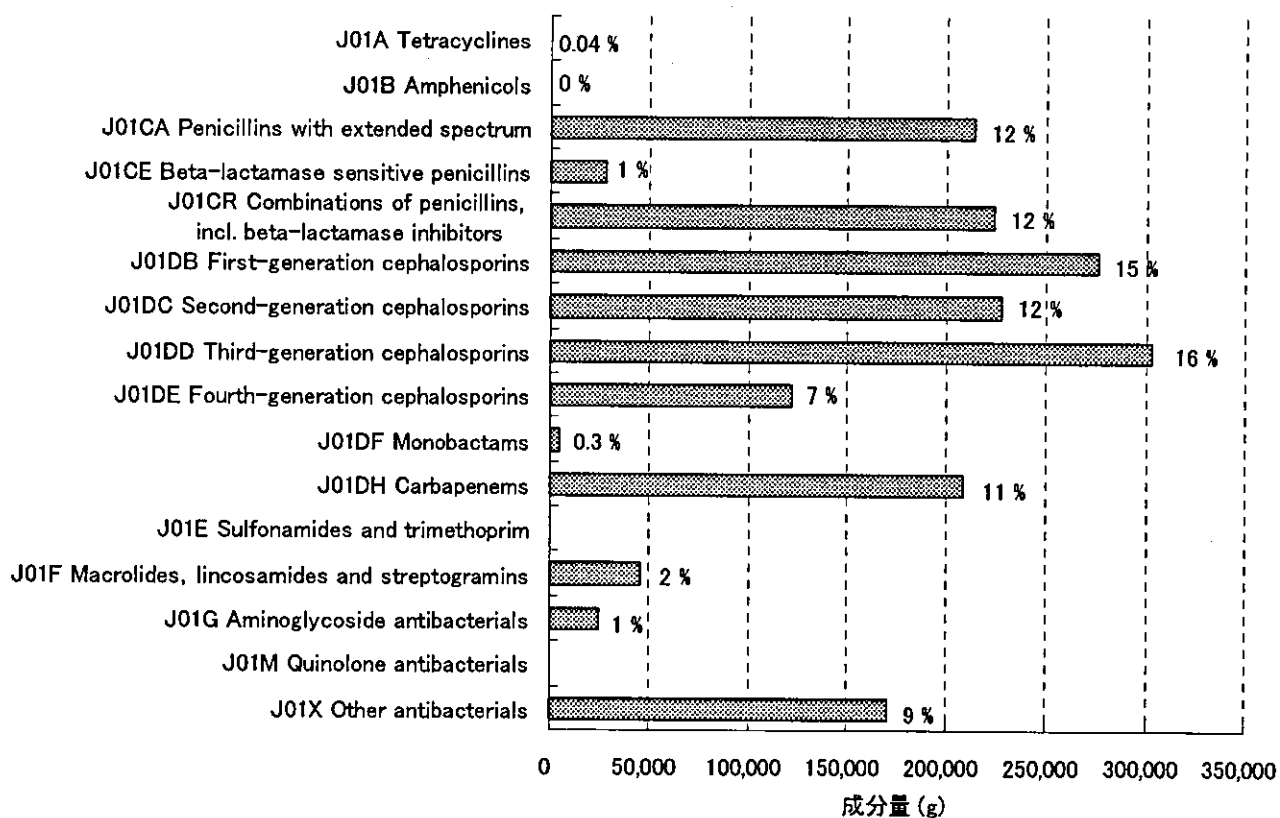
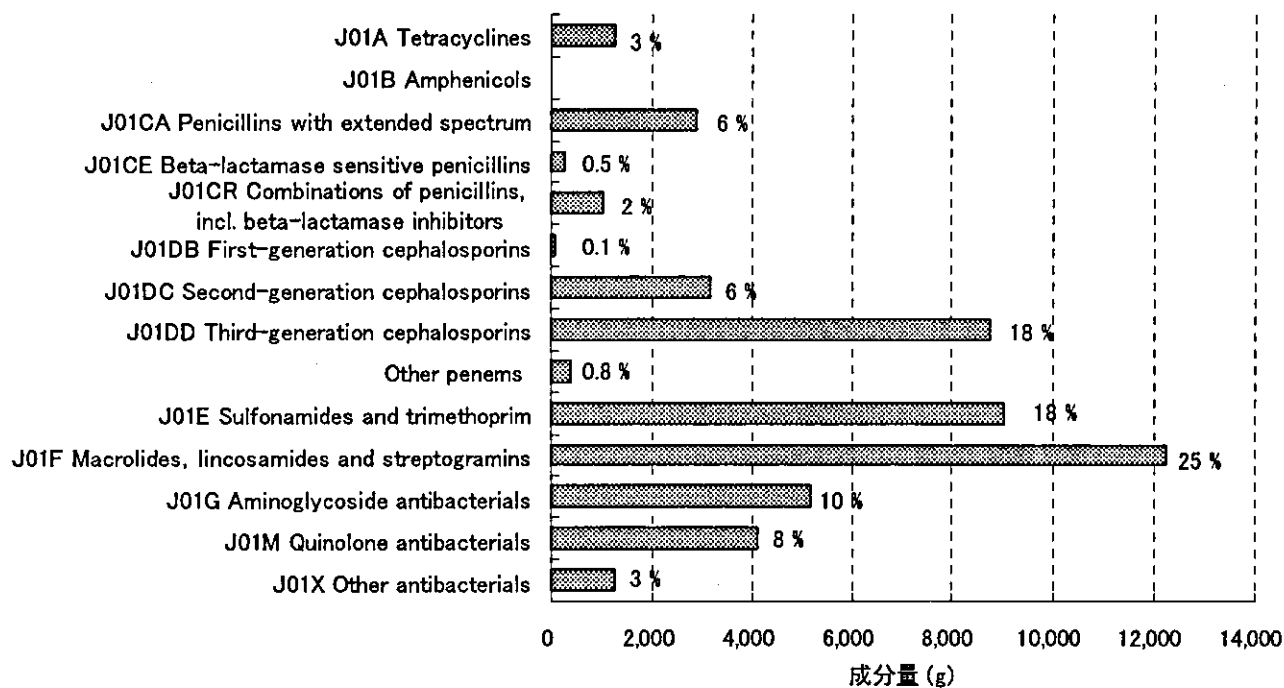


Fig. 5. 東京大学病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤.

* 内服剤の J01B Amphenicols と J01M Quinolone antibacterials の使用量は集計されなかった。

(A) 内服剤



(B) 注射剤

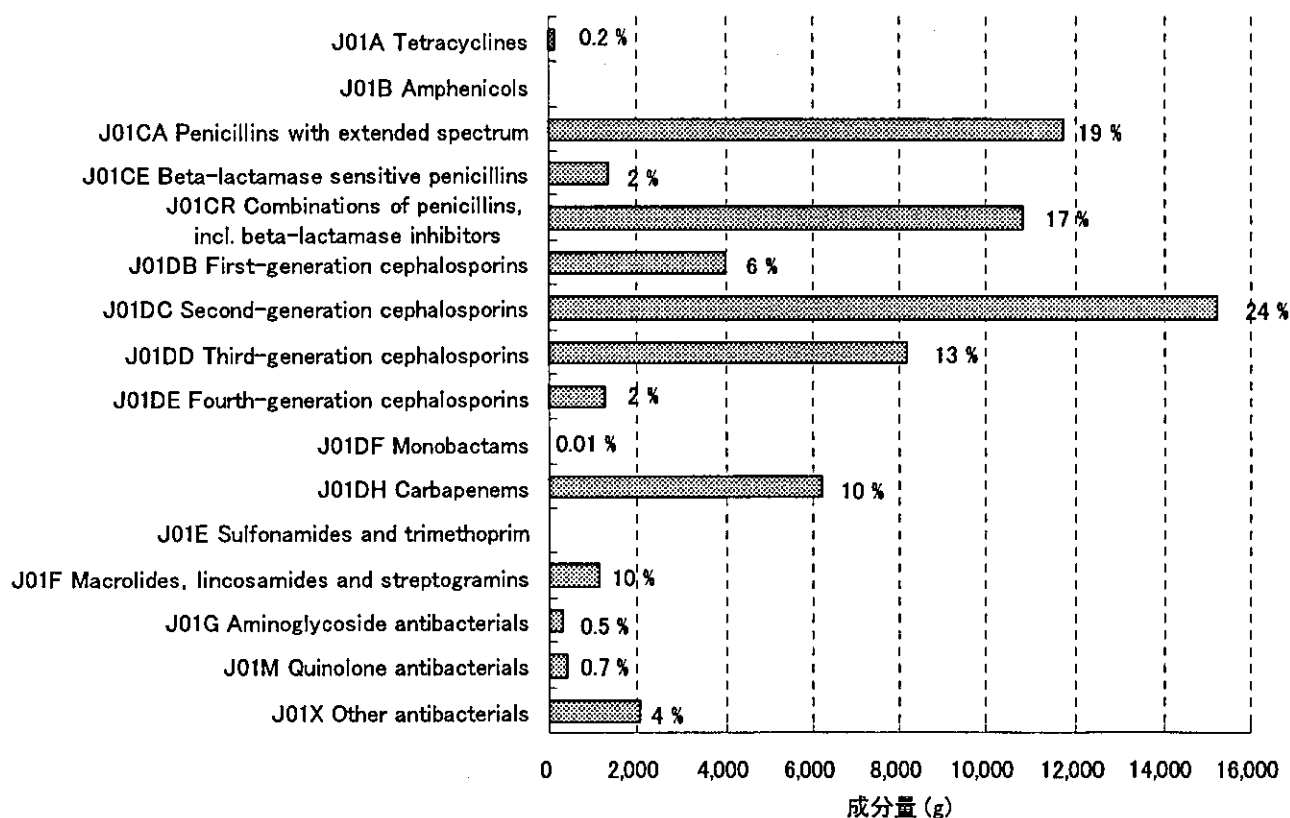
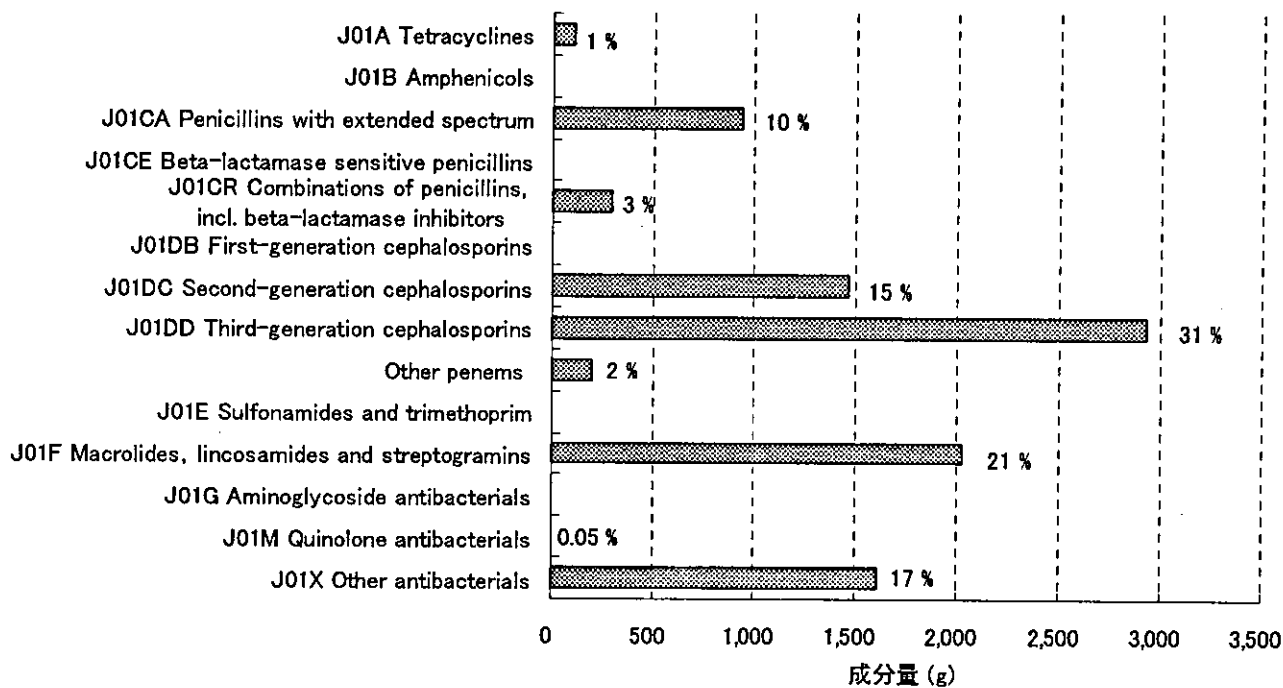


Fig. 6. 富山医薬大学病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤.

(A) 内服剤



(B) 注射剤

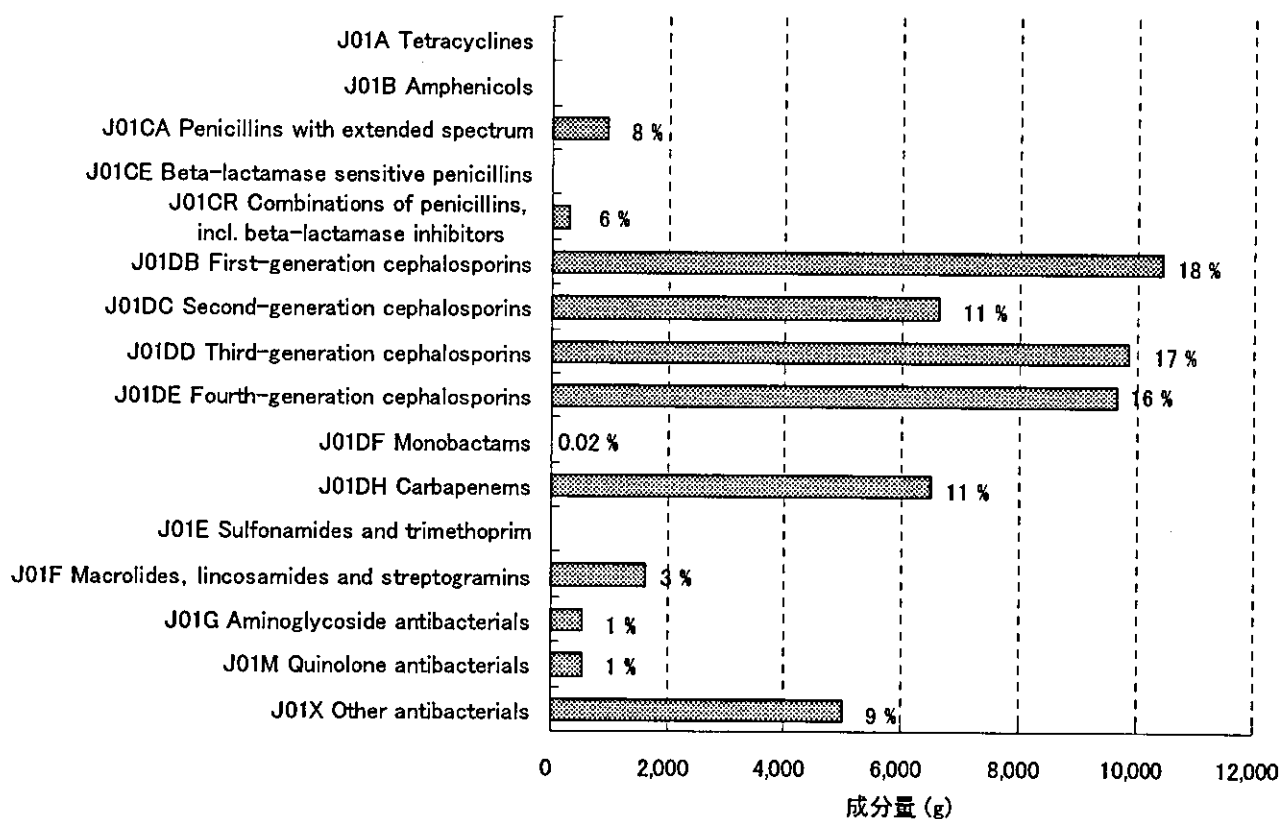


Fig. 7. 浜松医科大学病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量(2003年度). (A) 内服剤 (B) 注射剤.

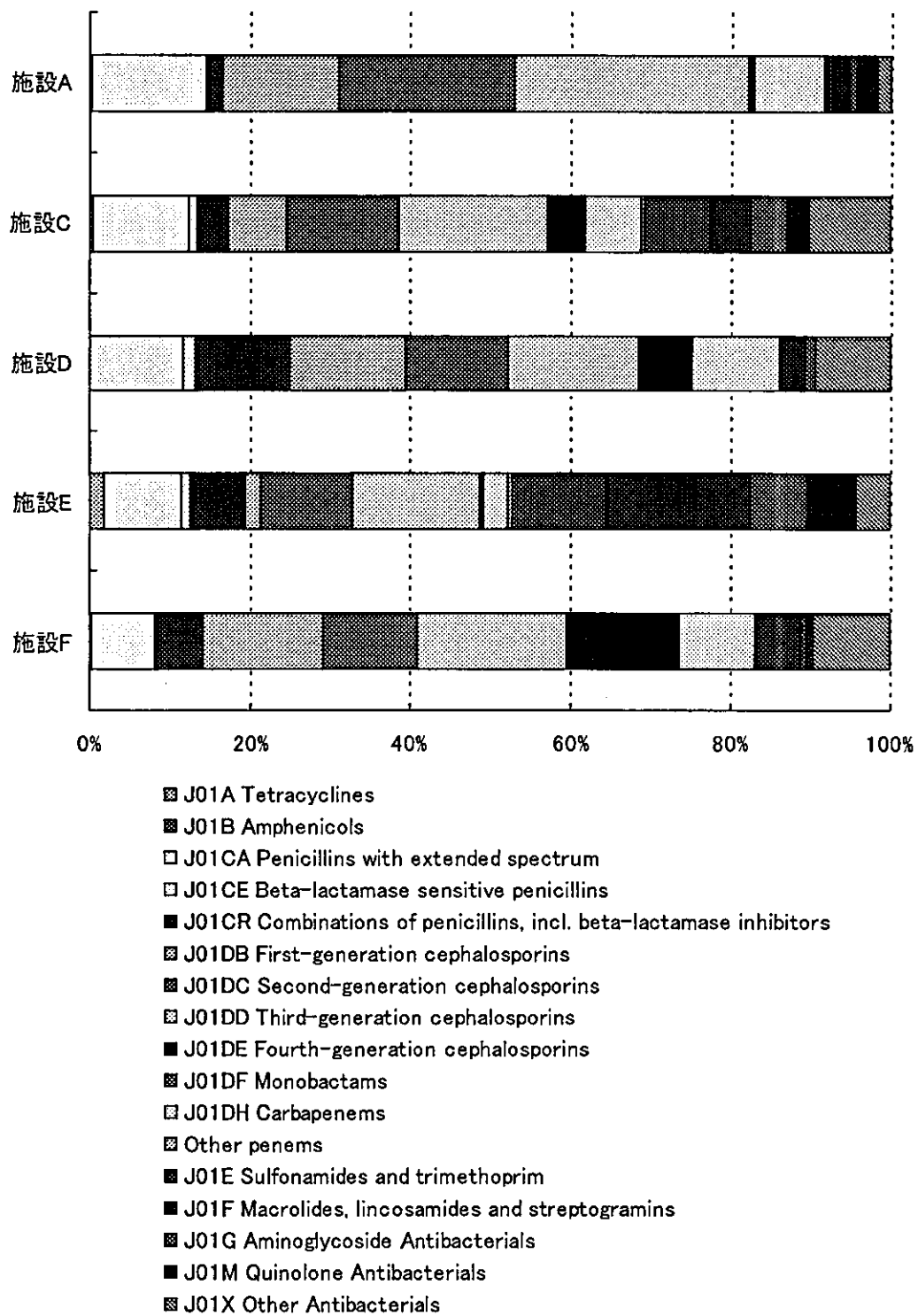
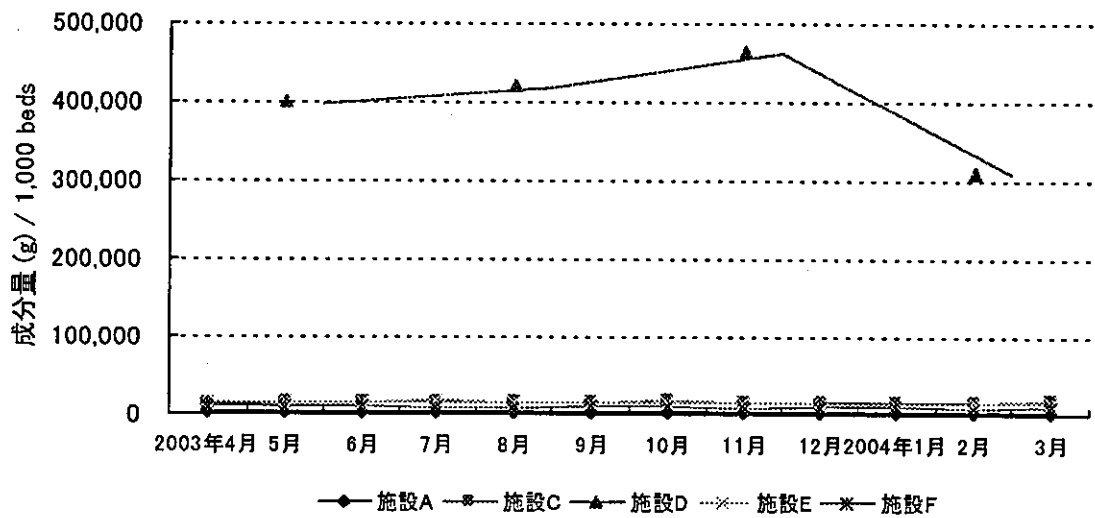


Fig. 8. 5つの医療機関における抗菌剤の使用量に占める薬剤系統の割合(2003年度).

(A) 5つの医療機関



(B) 施設Dを除く4つの医療機関

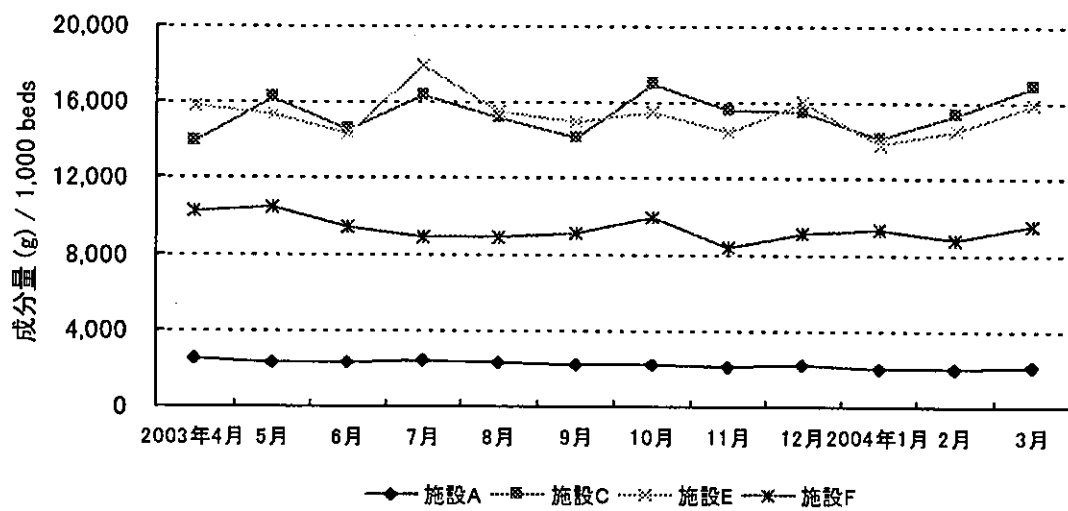
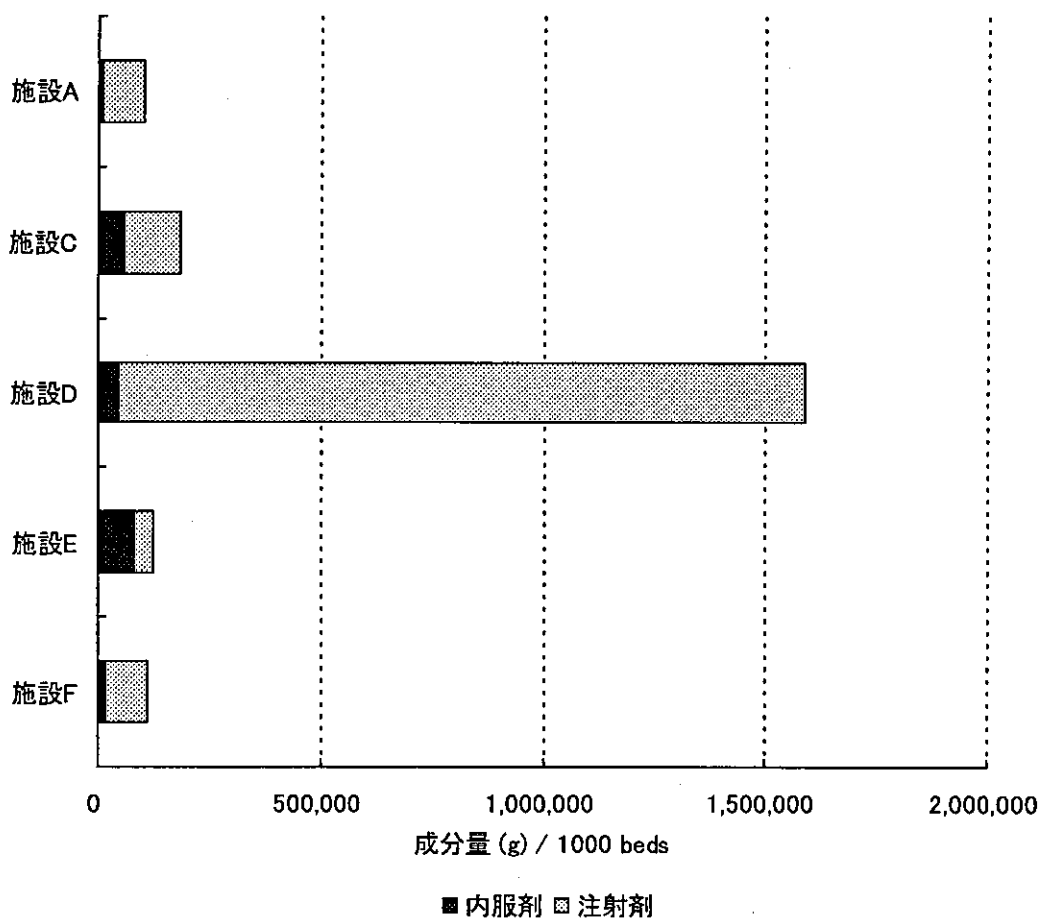


Fig. 9. 5つの医療機関における抗菌剤(内服剤・注射剤)の月毎の使用量の比較(2003年度).

(A) 5つの医療機関



(B) 施設 D を除く 4つの医療機関

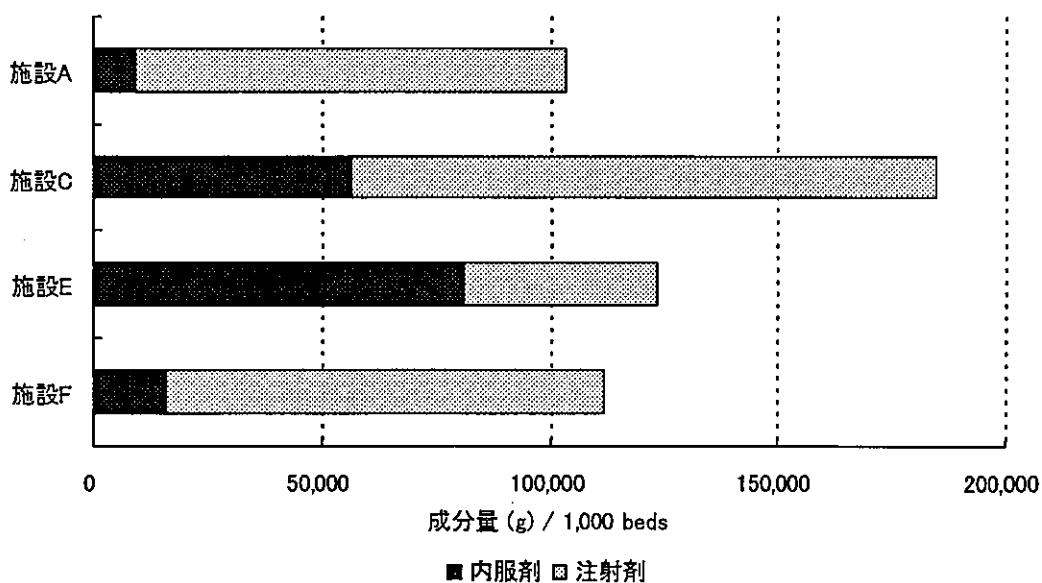


Fig. 10. 5つの医療機関における抗菌剤(内服剤・注射剤)の使用量の比較(2003年度).

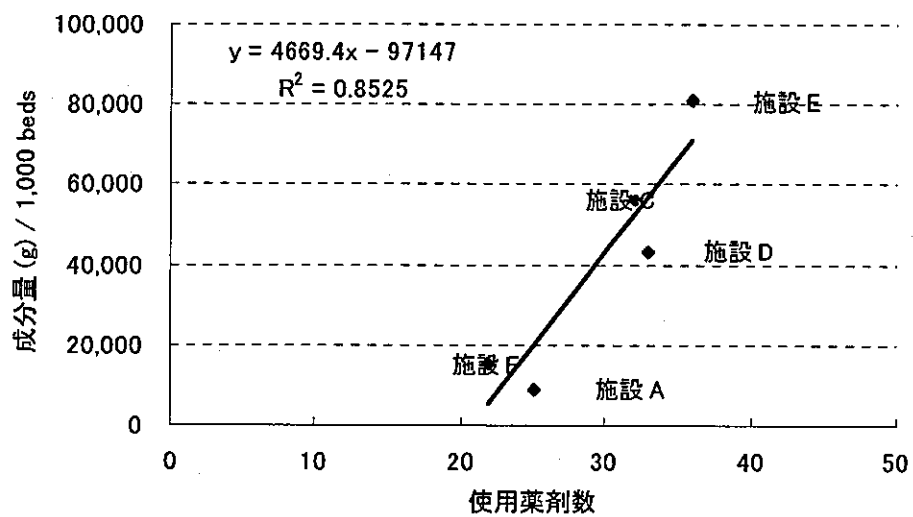
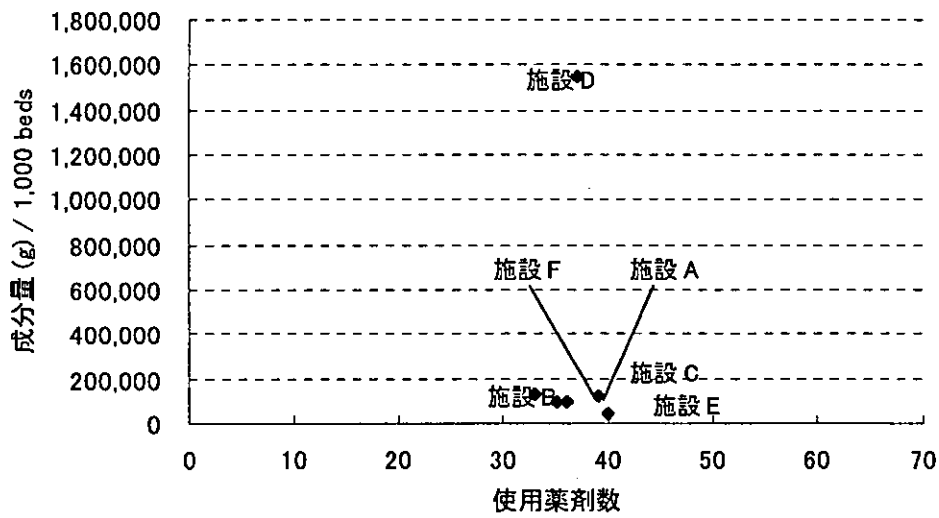


Fig. 11. 5つの医療機関における使用薬剤数と抗菌剤(内服剤)の使用量との関係(2003年度).

(A) 6つの医療機関



(B) 施設 D を除く 5 つの医療機関

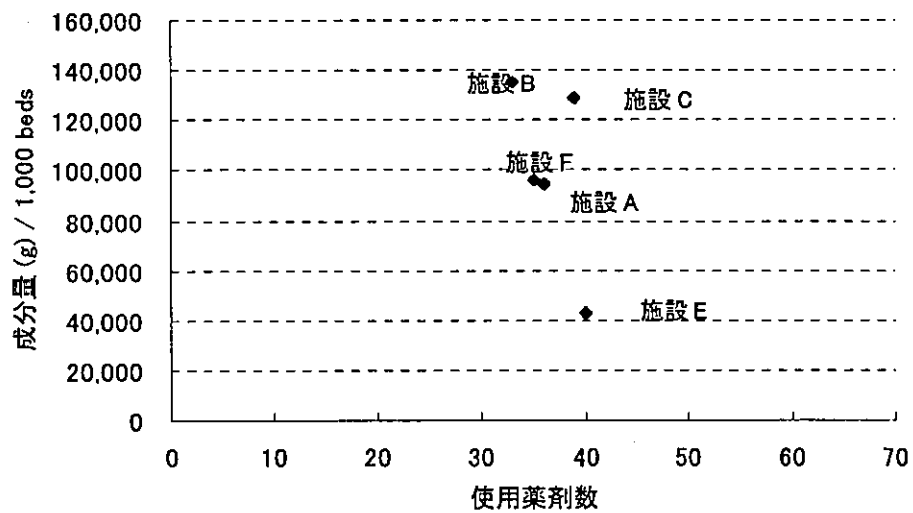
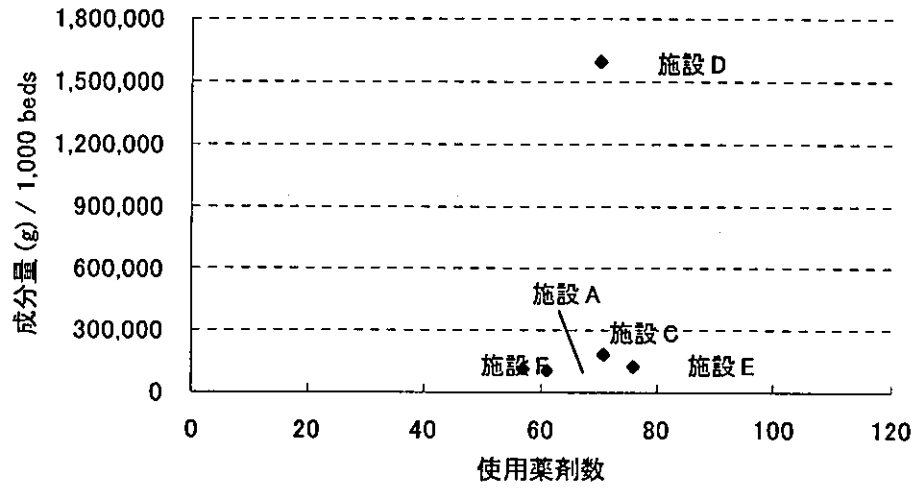


Fig. 12. 6つの医療機関における使用薬剤数と抗菌剤(注射剤)の使用量との関係(2003年度).

(A) 5つの医療機関



(B) 施設 D を除く 4 つの医療機関

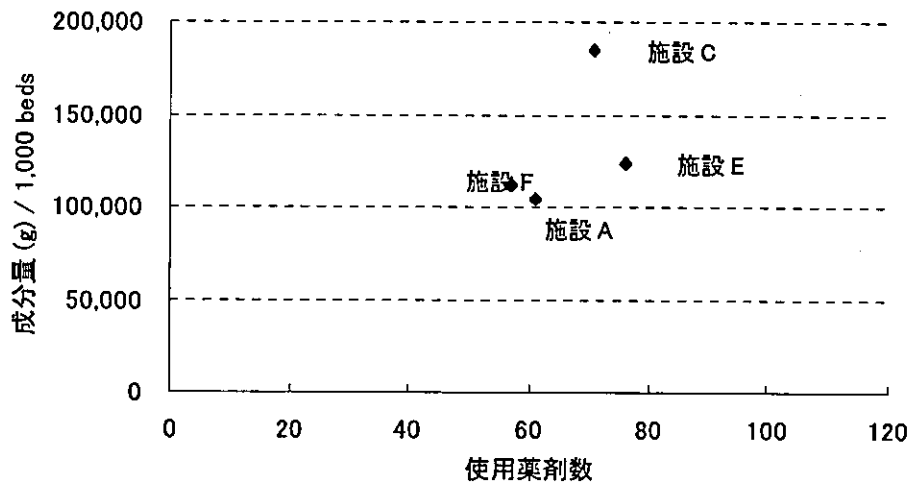
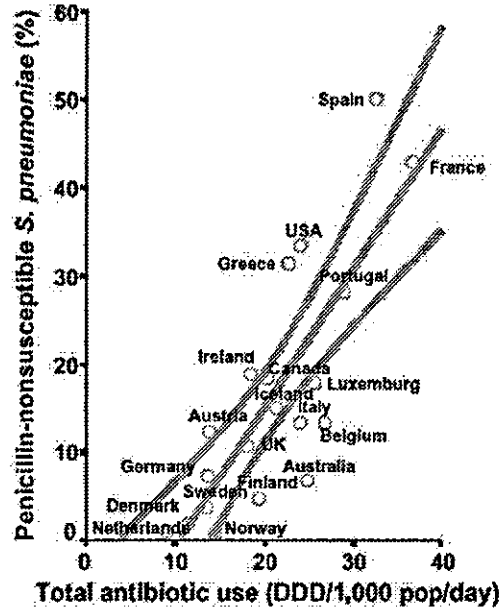
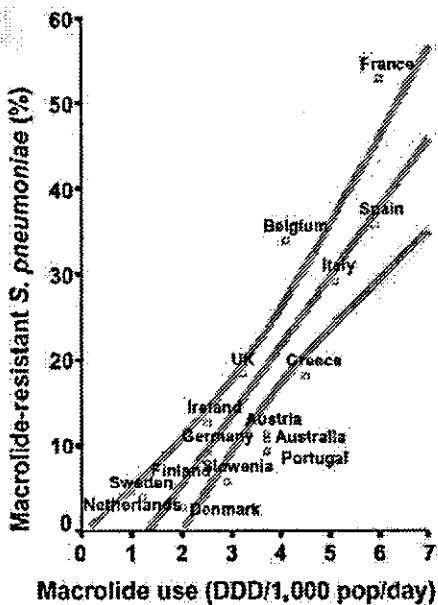


Fig. 13. 5つの医療機関における使用薬剤数と抗菌剤(内服剤・注射剤)の使用量との関係(2003年度).

(A) 全抗菌剤の使用量とペニシリン非感受性肺炎連鎖球菌との関係



(B) マクロライド系抗生物質の使用量とマクロライド耐性肺炎連鎖球菌との関係



(C) マクロライド系抗生物質の使用量とマクロライド耐性A群連鎖球菌との関係

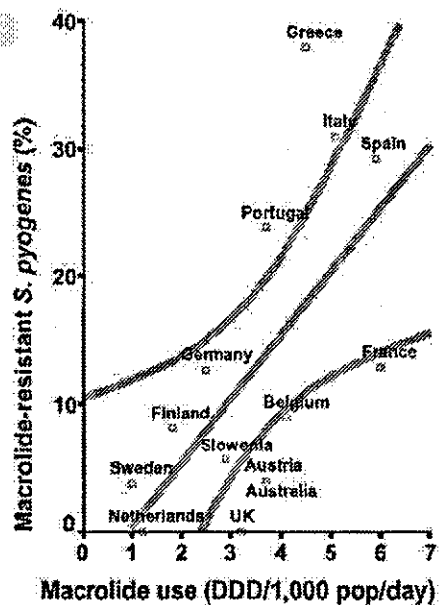


Fig. 14. 外来患者における抗菌剤の使用量と耐性菌出現率との国際比較。各パネル中の線は相関直線と95%信頼区間の幅を示す (パネルA: $r=0.75$, $p<0.001$; パネルB: $r=0.88$, $p<0.001$; パネルC: $r=0.71$, $p=0.004$)。

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

医薬品情報と使用実態および包括評価制度での薬剤師の役割とコストに関する研究

分担研究者：伊賀 立二 国際医療福祉大学大学院 教授
研究協力者：草間真紀子 東京大学医学部附属病院薬剤部

研究要旨：本年度は、医薬品情報やコストとの関連において、医薬品使用実態調査を進めた。特に医薬品情報との関連においては、眼科における緑内障禁忌薬剤に関する解析を、またコストとの関連においては循環器内科における使用実態の解析を進めた。

医薬品情報と使用実態については、医薬品添付文書に緑内障患者への投与を眼圧上昇の危険性から禁忌とする記載がある薬剤が数多く一方で、これらの薬剤を緑内障患者において併用する場合が見受けられることに着目した。そして、緑内障患者の入院時の併用薬について調査し、問題点の検討を行なった。その結果、緑内障患者において併用薬による眼圧上昇を適切な眼科的処置により予防した場合であっても、医薬品添付文書の記載があることにより、併用薬の使用を制限されていることが明らかとなった。また、製薬メーカーに問い合わせたところ、医薬品添付文書に「禁忌」の記載があった59品目のうち、16品目においては、その根拠となる副作用・研究データがないことが明らかとなった。眼科的処置による薬剤投与の可否の情報を添付文書に追記することにより、臨床の場において、より適正な薬物療法の実施が可能となると考えられた。

コストとの関連においては、包括評価制度における薬剤師の役割と経済効果について、特に循環器内科病棟における薬剤師の役割に着目した解析を進めた。調査対象とした全ての患者においてDPCが導入されていたが、DPC分類が同一であるにも関わらず、処方薬剤費が大きく異なる例が散見された。71%の入院患者に対して検査用薬剤以外の薬剤が処方されており、そのうち約4割が入院時の持参薬と同一の薬剤であった。持参薬が不足することによる処方薬剤の増加は明らかであり、持参薬に不足が出ないように、外来診療における入院予定患者への処方を適正化することが必須であると考えられた。DPCと薬剤費に関する医師への情報提供、オーダーされた処方のチェック、および薬剤管理指導業務を通して入院中の不必要な処方を無くすことで、医療費の削減、病院経営への負担軽減に結びつくことが明らかとなった。

1. 緑内障患者における投与禁忌薬の使用実態と適正使用

A. 研究目的

緑内障患者の多くは眼科で診察を受け薬剤を処方されているが、眼科以外の診療科で診察

科で診察を受け薬剤を処方されている場合も少なくない。しかし、処方薬の中には、緑内障患者への投与が眼圧上昇を招く危険性があることから、医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)上、「禁忌」または「原則禁忌」とされる薬剤が多く見受けられる。禁忌とされる理由

は、副腎皮質ホルモン製剤以外のほとんどにおいて“抗コリン作用による散瞳により隅角を物理的に狭くする”作用を持つため、服用により急激な眼圧上昇をきたすためとされている。このことから、緑内障患者においては使用薬剤が制限されることがある。しかしながら、眼科的処置が行われている緑内障患者においては、これらの薬剤の服用によっても急激な眼圧上昇が必ずしも起こるわけではないので、臨床においては眼科医の指示のもとに禁忌薬剤が使用される場合もある。

本研究では、緑内障患者に対するより適正な薬物療法の実現を目的として、緑内障患者の入院時の使用薬剤について調査を行うとともに、添付文書上「禁忌」とされる根拠についてのメーカーからの情報を分析することにより、問題点を検討した。

B. 研究方法

1. 緑内障手術を施行する患者における併用薬の実態調査

眼圧降下を目的とした、房水の流出経路を形成する緑内障に対する手術（線維柱帯切除術）の施行を目的として、1年の調査対象期間中に当院眼科病棟に入院し、薬剤管理指導の対象となった患者53名（男性33名、女性20名、平均年齢54±15歳）を検討対象とした。これらの患者について、薬剤管理指導で作成した薬歴から、他診療科や他医療機関から処方された医療用医薬品の内用薬剤および点眼薬以外の外用薬剤について、添付文書上緑内障患者への投与に「禁忌」または「原則禁忌」など制限のある薬剤の有無について調査した。

2. 添付文書上で緑内障患者に対し「禁忌」とされる薬剤に関する調査

当院において採用されている内用薬および点眼薬以外の外用薬を合わせた1,211薬剤の中から、添付文書上で緑内障患者への投与を

「禁忌」とする医薬品59薬剤を対象とした。これらの対象薬剤のメーカー26社に対し、記載の根拠となった薬品情報の提供を依頼した。

C. 研究結果

1. 緑内障手術を施行する患者の持参薬の実態調査

対象とした眼科入院患者53名の内用薬剤と外用薬剤（点眼薬以外）を合わせた使用薬剤数は、1剤14名（26.4%）、2剤5名（9.4%）、3剤3名（5.7%）、4剤6名（11.3%）、5剤6名（11.3%）、6～8剤4名（7.6%）、なし15名（28.3%）であり、38名（約70%）が1～8剤の点眼薬以外の薬剤を使用していた。

38名のうち7名（約18%）は、緑内障に「禁忌」（5名）あるいは「原則禁忌」（3名）とされる薬剤を使用していた（1名は両者を使用）。「禁忌」とされる薬剤を使用していた患者5名のうち2名は「開放隅角緑内障」であり、1名は眼科にて眼圧が急激に上昇しないようにすでに処置済みの「狭隅角緑内障」患者であったため、入院後の眼科医の診断によりいずれも継続服用が可能となった。また、その後少なくとも入院中においては継続服用による眼圧上昇などの副作用は認められなかった。残りの2名の患者については、「原発性、または続発性の閉塞隅角緑内障」であったため、医師の指示により一時服用が中止となり、手術後物理的に散瞳による眼圧上昇が起こらない状態となつてから使用が再開された。

2. 緑内障患者に対して添付文書上で「禁忌」とされる薬剤に関する調査

調査対象とした59薬剤の薬効は多岐にわたっており、感冒薬や鎮咳薬など比較的身近に使用される可能性のある薬剤も含まれていた。また、添付文書における「禁忌症」の表現は「緑内障」が31薬剤（52.5%）、「急性狭隅角緑内障」20

薬剤（33.9%）、「閉塞隅角緑内障」8 薬剤（13.6%）であり、より詳しく病態を限定している薬剤は半数（28 薬剤）であった。

各メーカーに対し、投与を「禁忌」とする根拠に関する調査を行ったところ、59 薬剤中 55 薬剤（93.2%）が「抗コリン作用、または交感神経刺激作用による散瞳が隅角を閉塞することにより眼圧が上昇する」ことを禁忌の理由としていた。残りの 4 薬剤（6.8%）は「眼内の血管拡張による眼圧上昇」であった。

さらに、これらの理由の根拠となる副作用報告や実験データの有無について調査した結果、眼圧上昇の副作用報告があり、ヒトにおける眼圧への影響を調査した研究データが存在する薬剤は対象とした 59 薬剤のうち 7 薬剤（12%）であった。一方、根拠となる眼圧上昇の副作用報告および実験データのいずれもが「ない」とする医薬品は、16 薬剤（約 27%）であった。

「レーザー虹彩切開術などの眼科的処置により散瞳による急激な眼圧上昇を防ぐ眼科的処置が施された患者に対しては使用可能であるか」という質問に対しては、投与を「禁忌」とする薬剤 59 薬剤のうち 33 薬剤（56%）では「投与可能である」との回答が得られたが、これについて添付文書上に明記する予定は今のところないとのことであった。また、残りの 4 割は、「緑内障であることに変わりないため」、「データがない」、「使用経験がない」などの理由で、「禁忌」であることに変わりはないという回答であった。

D. 考察

緑内障患者に対する薬剤使用については、薬剤の眼圧に及ぼす影響に関する情報を基に、それぞれの患者ごとに薬剤の使用が適正であるか否かを判断して使用する必要がある。しかし、現状では、添付文書上の記載において、単に緑内障禁忌とされている薬剤が、対象薬剤の約半

数を占めていた。実際に散瞳により急激な眼圧上昇を引き起こす可能性があるのは、閉塞隅角や狭隅角に分類される緑内障でありながら、適切な眼科的処置を受けていない患者と考えられる。添付文書上の現在の記載方法が医療現場において混乱を招くことはすでに報告もあり、特に、「緑内障」と大まかな分類で表記される薬剤では原因や病態に合わせた適切な薬物投与を不可能にしていることも考えられる。

今回の調査において、点眼薬以外の薬剤を使用していた患者の約 18%が添付文書上で緑内障に「禁忌」あるいは「原則禁忌」とされる薬剤を使用していたが、この結果は渡邊らの報告とほぼ同じであった。「禁忌」とされる薬剤を使用していた 5 名の患者の中で、「散瞳」による眼圧上昇の起こらない型の緑内障患者や急性の緑内障発作が起こらないよう処置されている 3 症例に対しては、薬剤の中止による全身状態の変動を考慮し、投与継続になった。この結果から、薬剤の使用が添付文書上で「禁忌」でありながら、実際には投与が可能であることや、むしろ全身状態の安定を考慮し投与が推奨される可能性があることが示唆された。しかし、残りの 2 症例については、これまでの薬剤の使用が適正でないと考えられ、薬剤使用の可否を判断するために不可欠である患者情報が他施設や他診療科の医師や薬剤師に十分に伝達されていない可能性が考えられた。早川らは、患者が自らの「緑内障」の病型を「閉塞または狭隅角」と認識し、他施設・他診療科において申し出ている割合は約 50%であり、眼科的処置の有無についての認知度も 6 割程度であると報告しており、今回の結果からも患者自身の認識の低さが示唆された。

投与を「禁忌」とする根拠となる薬剤情報の有無については、対象とした 59 品目のうち 16 品目（27.1%）がこれに関する副作用報告および研究データのいずれも「ない」と回答してい