

る。さらに、投与を「禁忌」とする理由として、「同種同効薬の他社製品に記載があるため」や、「抗コリン作用を有する薬剤であるため」との回答がほとんどであった。根拠無く「禁忌」という表記が添付文書に記載されることによって、患者は「緑内障」であることから、本来受けられるはずの有効な薬物治療が受けられないという状況にもなりかねない。したがって、メーカーは、「禁忌」とする根拠を、研究データや副作用報告に基づいてより明確に提示する必要がある。さらに、レーザー虹彩切開術など、散瞳による眼圧上昇を防ぐための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。

一方、緑内障患者に対しては、自らの緑内障の型についての認識や眼科的処置の内容についての理解を深め、さらにその情報を全ての医療機関において、必ず提示する必要があると考えられた。これらの情報は、使用薬剤と合わせて一元管理することが望ましい。複数の診療施設を受診する際には、「お薬手帳」などを用いて、患者自身の緑内障型およびレーザー虹彩切開術などの眼科的処置の有無などの情報を、他施設の医師や薬剤師に伝え、適切な薬物療法が受けられるような働きかけを行う必要がある。また、眼科医によれば、内用薬剤による緑内障発作の危険率が最も高いのは、自らが閉塞もしくは狭隅角緑内障でありながら、眼科での診察や適切な処置を受けていない患者や、眼症状と内用薬を無関係だと考えている患者に多いといわれている。このことから薬剤師は、抗コリン薬および抗コリン作用を有する薬剤、さらに副腎皮質ホルモンなどの内用薬剤によって引き起こされる急性緑内障発作に関する正確な情報を熟知し、適切な副作用情報を医師および患者に提供する必要がある。

2. 包括評価制度における薬剤師の役割と経済効果～循環器内科病棟における薬剤師の役割

A. 研究目的

平成15年4月1日より、大学病院の本院、国立がんセンター中央病院、国立循環器病センターなど特定機能病院を含む82病院において、診断群分類 (Diagnosis-Procedure Combination / DPC) を使用した包括評価制度が導入されており、さらに平成16年度から51病院が試行的適用の対象となっている。DPCにおいては入院基本料、検査 (内視鏡検査除く)、画像診断、投薬、注射、1000点未満の処置が包括評価の対象となっていることから、入院中の診療内容の効率化と質的向上が今まで以上に重要となってきた。特に投薬においては退院時の処方のみが出来高制であり、それ以外の処方すべてが包括対象となることから、入院時の処方適正化が重要な課題になると考えられる。

具体的には、出来高算定方式においては、行った検査や使用した薬剤についてはすべて保険請求が可能であったのに対し、包括評価方式においては個々の患者で診断群分類を行い算定額が決定される。診断群分類は、傷病、診療行為、重症度などによって分類されており、ホスピタルフィー的要素である入院基本料、検査 (内視鏡検査除く)、画像診断、投薬、注射、1000点未満の処置がDPCとして包括されるが、ドクターフィー的要素である手術料、麻酔料、1000点以上の処置料、内視鏡検査、心臓カテテル検査、検体採取、診断穿刺、指導管理料、リハビリテーション、精神科専門療法などは従来の医科点数表によって出来高算定され、それらの合計が包括評価方式で行われる診療報酬となる。

包括評価部分には入院中に使用した全ての薬剤費が含まれるため、注射処方、臨時、定時、外泊処方は算定されない (退院時処方および薬

剤管理指導料は、出来高として算定可能)。そのため、病院経営の観点からは包括評価部分の薬剤コストを削減すると共に、出来高部分の確実な算定が重要となるとされる。

この包括医療制度は日本においてまだ開始されたばかりであり、その医療全体への影響は明らかになっていない。特に、出来高払いであった場合と比較して、薬剤の使用量および病院収支への影響を検討した報告はなされていない。そこで、包括評価制度においてより医療経済的に効率の高い薬剤投与を行うために、薬剤師が病棟においてどのように貢献できるか検討を行った。

B. 研究方法

本研究では、東京大学医学部付属病院循環器内科病棟を調査対象として選択した。当院循環器内科病棟は一般床 27 床、内科系 High Care Unit / HCU 15 床の合計 42 床からなり、医師 20 名、看護師 19 名、薬剤師 2 名（調剤部門と兼任）が治療にあっている。

まず調査対象入院患者の抽出を行なった。調査対象期間とした 1 ヶ月の間に循環器内科病棟に入院した全患者のうち、循環器内科一般床で入退院し DPC の適用対象となった患者を抽出した。次いで、対象患者の DPC 分類を把握するとともに入院中の処方動向を調査し、退院処方以外の処方における問題点を抽出、解析した。また、病棟勤務医に対して入院中の処方動向に関する意識調査を対面聞き取り方式または自由記入方式にて実施した。この DPC 導入時における処方に関する意識調査の結果から、薬剤の使用における問題点を抽出、解析し、その対策を検討、実行した。

C. 研究結果

循環器内科病棟における入院患者分類を Fig.1 に示した。調査期間中、87 名が循環器内

科病床へ入院した (Fig.1 左)。循環器内科は他診療科と比較して、重症病床の内科系 HCU あるいは CCU からの転入および転出が 50% 以上と多くなっている。重症患者では、入院期間が長く疾患により使用薬剤量も大きく異なってくることから、本調査においては一般床で入退院した 28 名を検討対象患者とした。Fig.1 右には、対象 28 名の DPC における主傷病名の分類を示した。対象期間中の入院患者ではすべての患者が DPC を導入しており、短期間の入院となる心臓カテーテル検査目的の虚血性心疾患が約 7 割を占めていた。

また対象 28 名の患者において、必須の処方と考えられる検査用薬剤の処方を除く臨時処方の割合を調べた結果、約 7 割の患者において検査薬以外の処方がなされていた (Fig. 2)。この臨時処方には、入院後に開始となった薬剤以外に外来診療等で継続服用している薬剤も含まれている可能性が考えられた。

そこで、入院時に持参した薬が臨時処方された割合を調査した結果、35% の患者で継続服用中の薬剤が処方されており (Fig.2 右)、外来処方が充分なされていれば必要無い処方であったことが判明した。具体例としては、同一の心臓カテーテル検査目的で入院した 2 症例に関して、どちらも包括点数は 4885 点と同一であるにもかかわらず、臨時処方された薬剤費は症例 1 では 5,539 円、症例 2 では 160 円と大きな差が生じており、差額は全て病院負担となっていた。従って、個々の患者で処方された薬剤が病院収支へ直接関わってくることを示唆された。さらに、研修医を含む病棟勤務医 22 名へのアンケート調査の結果、DPC 対象患者の入院処方薬剤費が算定できないことを知っていた割合はわずか 14% (3 名) と低く、また DPC 対象患者に対して入院中処方を発行する場合として、「入院中は新たに処方した薬剤を服用してもらおうものと思っている」、「全ての

入院患者に服用中の薬剤をルーチンで処方している」など、医師の入院処方に関する認識不足を示唆する回答が得られた。この他には、「患者が薬を持参し忘れた」「患者が持参した薬が無くなった」など入院時の処方不適正や管理指導不足を示唆する回答も得られた。

D. 考察

上述の結果を踏まえ、処方薬剤費削減への取り組みとして、病棟薬剤師による対策を検討した。

まず、カンファランス等の会議においてDPCと薬剤費の説明を実施し、また病棟薬剤師による随時の個別指導を徹底することが考えられた。これにより入院時の処方の適正化が図られ、継続服用中の薬剤が、入院中に臨時処方されるケースを抑制することが可能と予測された。

さらに、薬剤師による入院時初回面接の際に得られた、継続服用中の薬剤に関する情報（持参薬の残量等も含め）を医師、看護師に適切に提供することにより、入院中の持参薬服用を徹底するよう指導が可能となる。この結果、持参薬があるにも関わらず、新規に臨時処方されるケースを抑制することが可能と予測された。また、病棟薬剤師による随時の監視、指導も有効性が高いと考えられる。

また調剤前の段階で、オーダーされた処方を継続服用中の薬剤に関する情報と照合することにより、不要な薬剤の取り消しを依頼することも可能になる。

そこで、当院においてこれらの取り組みを実際に施行した結果、当院循環器内科病棟における全入院患者の処方薬剤費は、1ヶ月あたりで約48万円から約26万円まで減少した。

E. 結論

今回調査対象とした全ての患者においてDPCが導入されており、主傷病名の約70%が

入院期間の短い虚血性心疾患であった。この中には、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。

また、DPCにおける薬剤のコスト意識に乏しい医師が多く認められた。このことが処方薬剤の増加に寄与していることは明らかであり、薬剤のコスト意識を高める医師への啓蒙が必要である。さらに、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。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

(1) Miyazaki N, Sekine Y, Aoyama T, Yasuno N, Nakamura H, Yamada Y and Iga T, Development and evaluation of pharmaceutical services in the ICU/CCU by medical staffs *Yakugaku Zasshi* 124: 279-86. (2004).

(2) Takayanagi R, Nakamura Y, Nakajima Y, Shimizu A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M and Iga T, Analysis of information submitted by clinical trial sponsors regarding the safety of investigational drugs *Yakugaku Zasshi* 124: 225-229. (2004).

(3) Takayanagi R, Watanabe K, Nakahara A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M and Iga T, Items of concern associated

with source document verification of clinical trials for new drugs *Yakugaku Zasshi* 124: 89-92.

(2004).

(4) 村中直子、藤田美奈、川上由紀子、小松朋美、山田安彦、中村 均、青山隆夫、山田八重子、新家 眞、伊賀立二. 緑内障患者における投与禁忌薬の使用実態と適正使用. *医療薬学* 30: 276-279 (2004)

(5) 影山恵美子、折井孝男、伊賀立二. 医薬品等の回収情報に関する調査・研究(第3報) 市立宇和島病院における医薬品等の回収情報の有用性. *医療薬学* 30: 113-120 (2004)

(6) 大野能之、草間真紀子、伊藤愛美、高柳理早、高山和郎、青山隆夫、中村 均、鈴木洋史、伊賀立二. 薬剤管理指導業務における副作用モニタリングの標準化と監査の試み -糖尿病代謝内科および腎臓内分泌内科病棟において-. *医療薬学* 30: 794-803 (2004)

(7) 高柳理早、伊賀立二. ベンゾジアゼピン系薬剤の高齢者に対する使用上の注意. *治療学* 38: 844-846 (2004)

(8) 伊賀立二. 医療薬剤学に基づく院内製剤の開発と薬剤の適正使用法の構築に関する研究. *薬剤学* 64: 219-222 (2004)

(9) 大野能之、伊賀立二. 臨床の現場での医薬品副作用と対応の仕方. *臨床医* 30: 442-444 (2004)

(10) 小滝 一、福田直子、伊賀立二. Lithiumの副作用・相互作用 最近の報告. *精神科治療学* 19: 403-405 (2004)

(11) 小滝 一、福田直子、伊賀立二. セロトニン作動薬の副作用・相互作用 最近の報告. *精神科治療学* 19: 262-264 (2004)

(12) 小滝 一、福田直子、伊賀立二. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬の副作用・相互作用 最近の報告. *精神科治療学* 19: 128-130 (2004)

2. 学会発表 :

(1) 高山和郎、麻生晶子、青山隆夫、中島克佳、中村 均、鈴木洋史. 包括医療制度における薬剤師の役割と経済効果 -循環器内科病棟における薬剤師の役割-. 第12回クリニカルファーマシーシンポジウム (2004年7月、札幌)

(2) 草間真紀子、生越和美、大野能之、清野敏一、中島克佳、中村 均、伊賀立二、鈴木洋史. ビグアナイド系経口糖尿病用薬の使用実態調査と適正使用に関する検討. 第14回医療薬学会 (2004年10月、千葉)

H. 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 一般病棟(循環器内科)における入院患者分類

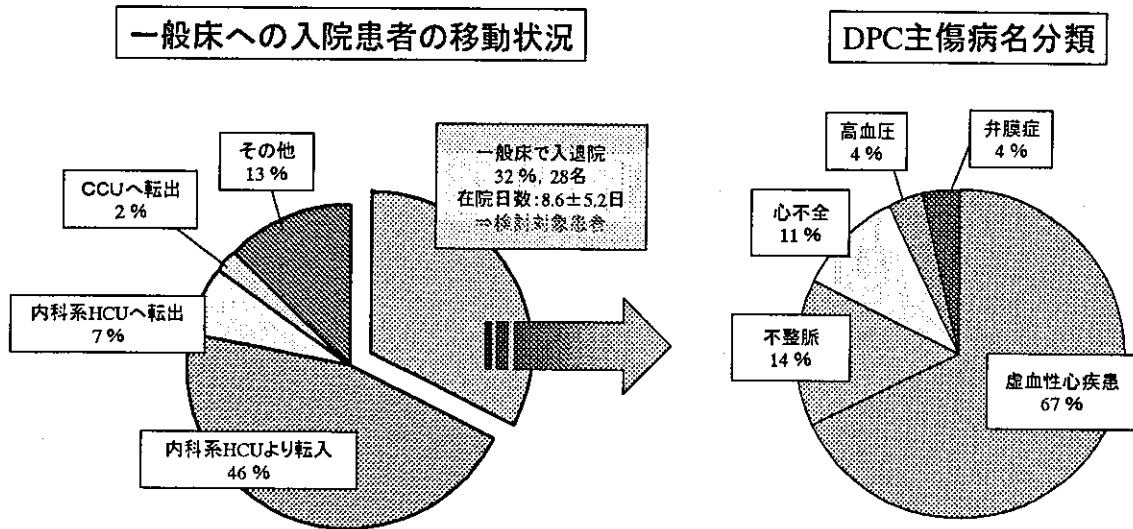
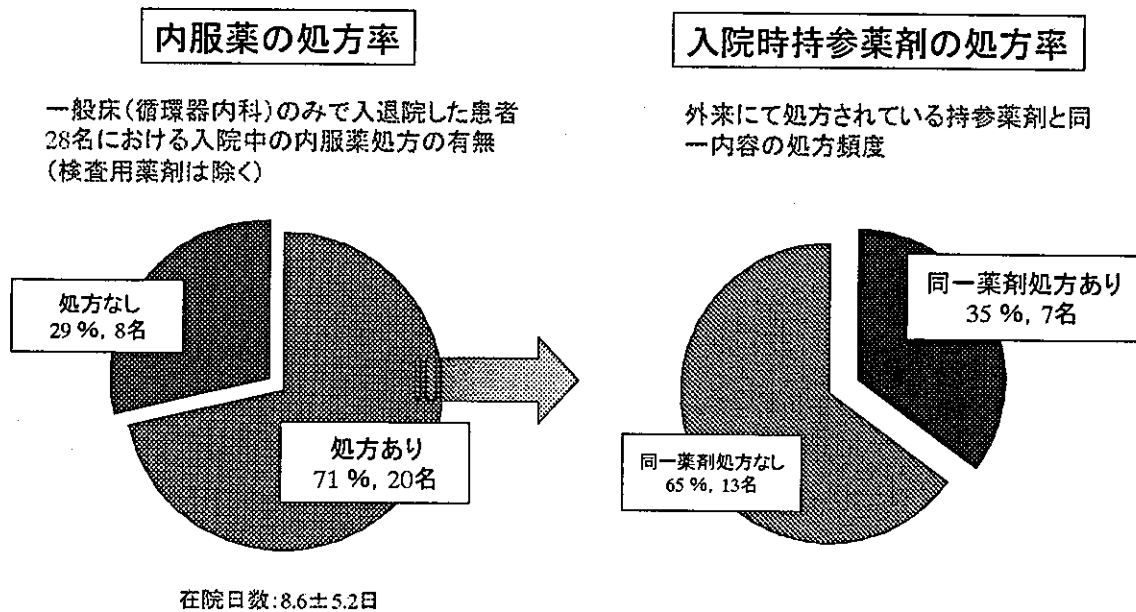


Fig.2 DPC導入患者における処方動向



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

オーストラリアの薬剤給付システム(PBS)における給付対象薬選定システム

分担研究者	内田 英二	昭和大学医学部第2薬理学講座	教授
分担研究者	津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学	客員教授
研究協力者	亀井美和子	日本大学薬学部薬事管理学研究室	専任講師

研究要旨: 海外における薬剤使用の合理化方策の一例として、オーストラリアにおける薬剤給付システム(Pharmaceutical Benefits Scheme: PBS)について調査した。PBSは、国民の医薬品へのアクセスを確保することを主たる目的として、保険給付対象の医薬品のポジティブ・リストを作成し、リスト上の薬剤を一定額内の自己負担で国民に提供する制度である。給付対象として適切かどうかは、効率の観点から医薬品給付諮問委員会(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC)が審査する。申請に際し、製薬企業は連邦保健・老人福祉省が作成したガイドラインの規定に基づく資料を提出する。新薬および既収載品の適応追加および価格引上げを伴う新剤形の収載を申請する場合には経済評価に関わる資料の提出が求められ、臨床試験の結果から得られる経済評価だけでなく、オーストラリア内の医療の実情に基づく経済評価を行うことが必要とされる。PBSにおける給付対象薬選定のシステムの歴史と現状、さらに今後の動きを理解することは、医療財政が逼迫する日本の医薬品評価システムを改良する有用である。

A. 研究目的

薬剤使用の合理化は、医療の質の確保だけでなく医療費の効率的使用を図る上で重要であり、医療先進諸国の共通テーマである。欧米諸国においては、ジェネリック薬代替調剤、処方せん薬のOTC化、診療ガイドラインの遵守、保険償還対象薬剤の制限(ネガティブ・リスト、ポジティブ・リスト)などによる薬剤費抑制策が進められている。日本においては薬価の引下げがなされたり、多剤投与に対するdisincentiveが与えられているものの、保険医療下での薬剤使用に対する本質的な制約はない。

本研究は、海外において特に効率の観点から薬剤の合理的使用を図っているオーストラリアの薬剤給付システム(Pharmaceutical Benefits Scheme: PBS)に着目し、その内容を調査した。PBSは、ポジティブ・リスト(給付対象リスト)の収載薬剤を一定額内の自己負担で国民に提供する制

度である。

B. 研究方法

豪連邦保健・老人福祉省(Commonwealth Department of Health and Ageing)のホームページ(<http://health.gov.au/>)上で公開されているPBS関連資料を入手し記載内容を分析した。本研究で使用した主な資料は次の2つである。

- 1) Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, November 2002.
- 2) Australian Statistics on Medicines 2001-2002

C. 研究結果

(1) PBSの目的

PBSは、すべての国民が広範囲の医薬品に信頼性を持って適宜、手頃な値段でアクセスできるよう

にすることを目的として、これらのアクセスを確保するために、給付対象品目の制約を図っている。1987年に改正された国家保健法(National Health Act.)の規定により、申請された医薬品を給付対象とするか否かは、医薬品給付諮問委員会(The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC)が効果と費用を他の両方と比較して審査することとされている。すでに給付対象とされている医薬品や治療法との比較において、効率の観点から有用とされなかったものは給付対象とされない。

(2) 給付対象品目と給付内容

2002年時点でのPBSの給付対象品目数は約2,600品目(成分数約600)である。これらの大部分(約95%)は医薬品規制区分のスケジュール4(処方せん薬)であるが、スケジュール4の医薬品であっても給付対象ではないものが約2割ある。国民の約半数は、民間の医療保険にも加入しており、PBSリスト外の医薬品も処方されるが数は少ない。PBSにおいて、患者が薬局で調剤または再調剤を受ける際に支払う自己負担金額は、1回A\$28.60(約2,300円, 1A\$=約80円)まで(年累計A\$874.59(約7万円)に達した以降は1回A\$4.60(約370円)が上限であり、年金受給者および保護を受けている者は1回A\$4.60(約370円)まで(年累計A\$239.20(約2万円)または52回以降は無料)が上限である(2005年1月-)。自己負担金額は徐々に引き上げられている。

(3) PBACにおける評価の仕組み

医薬品評価諮問委員会(PBAC)は、医師、薬剤師、保健経済の専門家などの委員で構成される。新薬を販売するためには、まず、Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)に登録申請し、Therapeutic Goods Administration(TGA)において品質、安全性、有効性が審査される。ARTG登録後に、PBACへの申請を行い、PBACにおいて給付対象としてふさわしいか否かを審議し、その結果がTGAに報告される。PBACには薬剤利用分科委員会(DUSC: Drug-Utilisation

Sub-Committee)と経済分科委員会(Economics Sub-Committee: ESC)の2つの分科委員会が設置されており、費用対効果に関する評価はESCで行われる。PBACは、コミュニティというセッティングにおける医薬品の用途を念頭に置いた上で給付に関する勧告を行う。

(4) 経済評価を行う対象

経済評価が必要な医薬品は、新薬と、すでに給付対象の医薬品についての適応追加、価格引き上げを伴う新剤形、の収載を要請する場合などである。価格引き上げを伴わない剤形変更、最大用量、再調剤回数の変更を要請する場合は経済評価の必要はない。また、同用量同剤形のジェネリックについては、PBACに申請を行う必要はない。

(5) 経済評価に関わるガイドライン

申請に際し、製薬企業は連邦保健・老人福祉省が作成したガイドラインの規定に基づく資料を提出する。

歴史をたどると、ガイドラインは1990年にドラフト版が作成された。1992年に第1版が公表され、コントロール群の選択が明確になった。1995年に第2版が作成され、システマティックレビューの考え方が導入された。2002年に第3版が公表され、労働損失を含む間接コストの使用が推奨されなくなった。

現在、経済評価に関しては、コントロールの選定、分析に用いる臨床試験の選定、経済評価に用いる対象、手法、分析などに関する推奨がガイドラインに規定されている。経済評価は、臨床試験の結果にあてはめたものだけでなく、仮想集団やPBSでの患者集団にあてはめた評価も必要とされ、オーストラリアの医療制度に則した経済評価の遂行が求められている。さらに、PBSにおける年間処方量、他薬剤の使用状況への影響、PBSの財政負担の推計を行うことが求められている。

D. 考察

PBSにおいては、給付対象の医薬品を制限することにより、国民の医薬品へのアクセスの確保と、同時に薬剤使用の合理化が図られていた。給

付対象の医薬品については患者の自己負担に上限があることから使用の抑制にはつながらず、PBS の経費は年々増大している。そのため、医療費抑制のためには給付対象となる薬剤の選定をさらに慎重に行う必要があると思われた。しかし一方で、給付対象とならない医薬品の市場は限られることから、PBS に対する米国を中心とした R&D 型製薬企業からの圧力が 2004 年から強まっており、現行の体制を維持することが PBS の新たな課題である。

先進諸国の医療財政の逼迫に伴い、薬剤経済学の手法を取り入れた医薬品評価の重要性が高まっているが、経済評価のアウトカムは、各国の医療制度や疾病構造等の要因に影響される。また、経済性評価の結果の妥当性を検討するためには、分析に使用された臨床試験をはじめ、効果やコストのデータ、分析手法が明確に示されている必要がある。これらのことから、医薬品の経済評価を行うためには、PBS で規定されているような、その国の環境に応じたガイドラインの作成が不可欠であり、状況をみながら改正していくことが必要と思われた。

E. 結論

1 万数千品目が薬価収載されている日本の医療保険制度に PBS のようなポジティブ・リストを一挙に導入することは極めて難しいであろう。しかし、PBS における給付対象薬選定のシステムの歴史と現状、さらに今後の動きを理解することは、医療財政が逼迫する日本の医薬品評価システムを改良していく上で有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

日本における医薬品使用実態調査研究の方法論の評価とWHO-ATC/DDDの適用性

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 竹村麻耶 富山医科薬科大学附属病院薬剤部

研究要旨: 日本において実施されている医薬品使用実態調査研究 (Drug Utilization Study: DUS) の内的妥当性と外的妥当性を評価するために、抗菌剤のDUSを例として網羅的にレビューしてその現状を調査した。また、国際比較単位であるWHOのATC/DDDを含めた種々の測定単位を用いて抗菌剤の使用量を集計し、単位による結果の相違やATC/DDDの適用性に関して考察した。方法として、医中誌Webを用いて1990年以降に報告されている抗菌剤のDUSを検索し、内的妥当性と外的妥当性について調査した。富山医科薬科大学附属病院（当院）における2003年度の全入院患者を対象として、抗生物質製剤と合成抗菌剤の注射剤と内服剤の使用量をレセプトデータから調査し、種々の測定単位で集計した。WHO-ATC/DDDの設定がない薬剤については海外における販売状況を調査した。抗菌剤のDUS論文111篇をレビューした結果、多数の論文で調査対象やデータソースが明確に示されていない。測定単位としては、分量、金額、薬剤数が主に用いられていた。当院の使用量調査では、測定単位によって薬剤間での使用量の比率が異なった。当院の採用抗菌剤について、ATCコード付与率とDDD設定率は70-80%であり、DDD未設定の薬剤の58%は日本だけで市販されている薬剤であった。まとめとして、日本においては測定単位を含めてDUSの方法論の確立が必要であると考えられる。

A. 研究目的

DUSは医薬品の使用状況の記述、不適正使用の早期検出、使用改善のための介入および質的管理を可能にして、その適正使用を推進する目的を有している¹⁾。DUSは医薬品の使用状況の記述、不適正使用の早期検出、使用改善のための介入、質的管理を可能にして、その適正使用を推進する目的を有している。海外では、欧州地域を中心として1970年代ごろより発展し、共通の方法論による地域・国際比較研究もなされてきた。また、北米では、主に公共機関や健康保険プログラムなどを中心に、欧州よりは小さい規模でDUSが発展してきた。その中で、使用可能なデータソースや医薬品使用量の測定単位などの方法論も確立し、DUSにおける医薬品使用あるいは処方箋の質の評価方法や指標に関しても積極的な議論がなされている²⁾。一方、日本におけるDUSには業務集計的な報告が多く、その研究手法や調査内容も統一的な

方法はあまり採用されていないと考えられる。

DUSにおいては、医薬品の使用量の測定単位が重要となる。例えば、金額を用いた場合、支出総額や予算を考える上では有用かもしれないが、DUSの結果を解析・考察する上では化合物、銘柄、地域およびタイミング（年月）の間で差が生じると考えられる。また、分量（力価）、製剤数、処方回数（処方箋枚数）などを利用も可能であるが、これも薬剤間での比較が困難であると予想される。そこで、DUSでの国際比較が発達している欧州地域では、WHOがATC/DDD (anatomical, therapeutic and chemical classification system with defined daily dose) という医薬品の分類コードと測定単位としての常用量を制定している。その基本的な考え方は、総使用量（分量の合計）を仮想的な一日常用量で除することにより、当該薬剤が投与された「のべ人数×日数の概数」での比較を試みるものである。この方法

は、小児患者、投与量の個人差が大きな薬剤、治療目的により投与量が大きく異なる薬剤(アスピリン、メトトレキサートなど)、そして間歇・パルス投与を行う薬物治療(ステロイドやガンマグロブリン製剤などによる免疫療法、がん化学療法など)の場合などは、得られる概数の正確性は劣るが、多くの薬剤では有用であることが海外での研究より示されている。

日本の現状としては、DUSの方法論については余り議論されておらず、また、どのような測定単位でDUSを行えばよいかなどの検討も余りなされていない。そこで本研究では、はじめに、内的妥当性と外的妥当性の観点から日本において実施されているDUSの方法論を評価するために、最も多くのDUS研究が実施されている抗生物質・合成抗菌剤を例として、近年に日本において報告されている抗菌剤のDUSを対象として、構造化抄録(structured abstract)を作成して網羅的にレビューしてその現状を調査した。次に、富山医科薬科大学附属病院(当院)における抗菌剤の使用量をモデルとして、WHO-ATC/DDDを含めた種々の測定単位を用いてDUSを行い、集計単位による結果の相違や国際比較単位の適用(外挿)性に関して考察した。

B. 研究方法

1. DUSの方法論に関する文献レビュー

以下の内容を添付図の方法1-1と1-2にまとめた。

(A) 調査目的の設定

調査研究のテーマとして、日本において抗菌剤のDUSがどのように行われているかを系統的・網羅的に調査して評価することとした。評価対象は、本研究の対象論文における調査目的及び調査方法とした。

(B) 調査対象の網羅的収集

検索のための二次資料データベースとして、医中誌Webを用いた。検索対象年を1990年から2005年、論文の種類を原著とし、次の5つの検索式を入力した。(1) 医薬品利用実態調査、(2) 使用状況 AND 抗菌剤、(3) 使用状況 AND 抗生物

質、(4) 適正使用 AND 抗菌剤、(5) 適正使用 AND 抗生物質。最終検索日(2005年2月7日)における検索結果は、(1) 133篇、(2) 207篇、(3) 153篇、(4) 95篇、(5) 56篇であった。本研究の対象とする論文の基準(criteria)は、病院(歯科病院は除く)において抗菌剤または抗生物質の使用量(使用状況)調査が実施されていることが示唆されるものとした。検索結果のうち、アブストラクトやサマリーがあるものについては、その記載内容を予備調査し、ないものについてはタイトルから判断することによって、本研究の対象とする論文111篇をリストアップした。

(C) 調査論文の妥当性の評価

構造化抄録(structured abstract)を作成し、本研究の対象論文における内的妥当性を評価した。内的妥当性の評価は、(1) 調査対象、(2) 調査期間、(3) データソース、(4) 測定単位、(5) 第三者による審査の有無、(6) 調査目的の6項目について行った。

(1) 調査対象

調査対象薬剤(抗菌剤または抗生物質)の記載について、次の項目を検討した。1) 方法で調査対象を明示しているか、2) 単剤名、系統名(例: ペニシリン系など)、抗菌剤または抗生物質全体の各レベルのうち、どのレベルで使用量データを記載しているか、3) どのような抗菌剤または抗生物質の分類法に従って測定しているか。

(2) 調査期間

使用量の測定対象期間を検討した。調査形態は、調査対象薬剤の経時変化(動態:trend)を連続的に、あるいは一定間隔をおいて不連続に観測しているものを通時的調査とし、時間軸上の1点(静態:state)における観測を共時的調査と分類して行った。次に、設定した調査期間を細分化してデータを纏めて表示している期間を調査し、傾向分析の方法を検討した。また、不連続な通時的調査の場合に見られる非調査期間についても調査した。調査対象期間の設定理由に関する記載があるものについては、調査目的との関連性を検討した。

(3) データソース

使用されていたデータソースについて検討した。倫理審査委員会で承認されている旨の記述など、診療情報を利用する際の倫理的配慮の有無については、文部科学省・厚生労働省より「疫学研究に関する倫理指針（平成14年文部科学省・厚生労働省告示第2号）」が施行された平成14年7月1日前後において比較した。また、各分担研究者の所属機関が同一ではない場合においても倫理的配慮の有無を調査した。

(4) 測定単位

抗菌薬・抗生物質の使用量を測定する際に用いられていた測定単位について検討した。また、次の項目についても検討した。1)調査対象が複数剤形の場合、剤形毎の変化があるか、2)測定単位を選択する際に行った検討を記述しているか、3)「薬価」を測定単位とし、且つ薬価基準の全面改正が行われた時点を調査対象期間内に含んでいる場合に、用いた薬価基準の年度を記載しているか。測定単位の記述の有無については、「方法」の項目に限らず、論文中にどのような測定単位を用いて集計したのかを明確に記述している場合は、「記載あり」とし、図表および本文中の単位からのみ判断が可能である場合は、「記載なし」として集計した。用いられていた測定単位の種類については、図表などから判断した測定単位についても集計対象とした。測定単位の集計は、次の方法により行った。1)「使用本数」と「個数」は「投与薬剤数」と同一とみなし、「投与薬剤数」の項目に統一して集計、2)「本数」と記載されているものは、特に記載がない場合は「使用本数」とみなし、「投与薬剤数」として集計、3)「払い出し本数」には、払い出し後の未使用分が含まれている可能性があるが、「投与薬剤数」として集計、4)「消費額」、「使用金額」、「払い出し金額」および「保険請求金額」は、払い出し後の未使用分を除外した実質的使用金額ではない可能性があるが、本来は同一であるため「薬価」に統一して集計、5)納入価は、「購入額」として集計、6)「使用回数」は、「処方回数」として集計、7)「使用頻度」については、「使用頻度」の計算方法が異なる場合も同一項目で集計、8)「診

療報酬請求数（最小単位：1g、1錠、1バイアル、1アンプル）」と「薬価換算単位数(錠、カプセル、バイアル、アンプル)」は同一とみなし、「診療報酬請求数」として集計。

(5) 第三者による審査の有無

論文に記載されている情報の公正さ及び科学的価値を保証する手段の一つとして、調査対象論文が掲載されていた雑誌に査読制度が採用されているか否かを調査した。また、公的資金あるいは競争的な資金による援助を受けている研究の場合は、第三者の審査を受けている。よって公正さ及び科学的価値が保証されていると見なすことができるため、査読制度が採用されていない雑誌に掲載されている論文については、資金援助に関する記載の有無を調査した。

(6) 調査目的

DUSを実施するに際して、どのような目的が設定されているか調査した。また、次の項目についても検討した。1)著者ら自身の適正使用に関する考えを示しているか。また、調査結果を踏まえて今後の対策について述べているか、2)使用量以外のデータも併せて使用状況の評価を行っているか、3)マニュアルやガイドラインなどの指針の導入前後で使用量の変化を評価しているか。

(D) 他の施設や地域との間における調査結果の比較可能性に関する評価

本研究の対象論文における外的妥当性を評価した。外的妥当性は、(1)病床数や稼働率など、施設の概要に関する記載の有無、(2)調査方法に関する傾向と相違性、(3)調査結果の外挿性、比較可能性について分析的に比較することによって評価した。

2. DUSにおける集計単位に関する調査・検討

以上の内容を添付図の方法2-1、2-4にまとめた。

(A) 抗菌剤の使用量の調査

対象施設として、国立大学法人富山医科薬科大学附属病院において調査を行った。施設の概要は、病床数612床、調査を行った2003年度の平均病床稼働率は90.03%であった。調査対象薬剤は、

抗生物質製剤と合成抗菌剤で、内服剤と注射剤がそれぞれ53品目と43品目であった。データソースとしては、医事会計（レセプト）データを使用した。倫理的配慮として、本調査は国立大学法人富山医科薬科大学倫理委員会にて承認を受けた上で実施した。本調査では、患者の個人情報や個人識別情報へのアクセスはないが、調査過程で使用したレセプトに関連するデータは、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することとした。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こととした。

(B) 種々の測定単位を用いた解析

調査対象薬剤の分類は、WHOのATC classificationに従った。なお、ATCコードが付与されていない薬剤については、同系統の他の薬剤の分類に準じた。ATCコード、ATC level nameおよびDDDは、ATC/DDD Index 2005 (WHO, Geneva, 2005) に従った。DDDが設定されていない薬剤については、同系統の他の薬剤の海外（特にATC/DDDが設定された欧州地域）での常用量とDDDとの関係に基づいて、当該薬剤の海外での常用量に基づいて推定した。また、海外で販売されていない場合には、同系統の他の薬剤の日本における常用量とDDDとの関係に基づいて、当該薬剤の日本での常用量に基づいて推定した。調査項目として、全使用量に占める薬剤群の割合の測定単位による相違、ATCコードの付与率、そしてDDDの設定状況について調査した。さらに、DDDが未設定の薬剤に関しては、海外での販売状況も調査した。測定単位として成分量、金額（2003年4月の薬価基準を使用）、薬剤数、DDD、そして当院において一般的に繁用されていると考えられる成人の一日投与量であるPDD (prescribed daily dose) を用いて、薬剤系統間での使用割合を比較した。

C. 研究結果

1. DUSの方法論に関する文献レビュー

(1) 調査対象

調査対象薬剤に関する記述について調査した結果を添付図の結果1-1に示す。調査対象論文の方法の項目において、調査対象薬剤を明確に示していたものは58篇、示していないものが53篇あった。また、調査対象薬剤を記述していないが、調査対象から除外する薬剤を記述していたものが15篇あった。調査対象薬剤の記述があったものについて、その記述方法を調査したところ、単剤名まで記述していたものが12篇、系統名で記述していたものが14篇、残りの32篇については、「抗菌剤」や「抗生物質」としてのみ記述されていた。

抗菌剤および抗生物質を系統別に分類して集計した際において、準じた分類法について調査した結果、記述があったものは全111篇のうち20篇であり、多くは記述がなかった。分類方法として、日本抗生物質学術協議会の提唱する分類方法が9篇、「今日の治療薬（水島裕編，南江堂）」が3篇、「ポケット医薬品集（龍原徹編，白文社）」が1篇、「保険薬事典（薬業研究会編，薬業時報社）」が1篇あった。尚準じた分類方法の記述はないが、どのように分類をしたのか記述していたものが6篇あった。また、特定の系統の薬剤については、分類方法を考慮している記述が見られた。セフェム系抗生物質の世代分類が示されていた場合と、調査対象薬剤を抗生物質としているがキノロン系抗菌剤を調査対象に含めた場合が、それぞれ5篇と1篇であった。

抗菌剤を使用量調査の結果の記載方法について調査したところ、系統名で記載していたものが38篇、単剤名まで記載していたものが78篇であった。尚抗菌剤や抗生物質の総使用量のみで記載していたものはなかった。

(2) データソース

使用されていたデータソースの結果を添付図の結果1-2に示す。使用したデータソースは、全111篇中38篇には記述があったが、残りの78篇では記述がなかった。使用されていたデータソースとしては、情報システム使用していたものが最も

多く、9篇あった。続いて処方箋、レセプト（診療報酬明細書）が多く、それぞれ8篇あった。なお、この他に、「医事課データ」や「医事課統計資料」のような、レセプトを元としたデータソースであることが推測される記述が7篇あった。

(3) 測定単位

対象論文において選択されていた測定単位の結果を添付図の結果1-3に示す。測定単位は、全111篇中82篇で明確に記述されていた。記述がなかった29篇のうち、図表や本文中の単位から判断が可能なものは25篇あった。また、測定単位を剤形毎に変えていたものが10篇あった。主に用いられていた測定単位は、重量、金額、薬剤数であり、それぞれ50篇、39篇、37篇であった。測定単位の選択を行う際に行った検討内容が記述されていたのは全111篇中22篇であり、多くの論文で選択した理由が不明であった。

測定単位として金額を選択している39篇のうち、薬価で測定結果を示していた31篇において、薬価基準の全面改正の時点が調査期間内に含まれていたものは27篇であった。このうち、ベースとなる薬価基準を記載しているものは2篇のみであった。薬価基準の全面改定時点を調査期間内に含み、且つ使用量を薬価のみで表していたものが7篇あった。尚薬価基準の全面改定時点を調査期間内に含まず、ベースとなる薬価基準を推定することが可能なものが4篇あった。

(4) 第三者による審査

第三者による審査の結果を添付図の結果1-3に示す。記載情報の公正さや科学的価値を判断する手段として、第三者による審査が考えられる。そこで、査読制度のある雑誌に掲載されているか、審査を伴うような競争的獲得研究費を財源として実施した研究との記述があるかについて調査した。全111篇中10篇は査読制度のある学会雑誌に掲載されていた。残りの、商業雑誌の記事であった101篇中、審査を伴う競争的財源を用いた旨を記載していたのは1篇であった。

また、診療情報を利用する際の倫理的配慮の有無を文部科学省・厚生労働省より「疫学研究に関する倫理指針」が施行された平成14年7月1日前後

を調査した結果、倫理的配慮に関する記述は、施行前に掲載された論文では全くなく、施行後でも1篇のみであった。各分担研究者の所属している機関が同一ではなく、複数の機関となる場合の倫理的配慮に関して調査したところ、複数の機関の研究者が関与していた共同研究（論文）は、9篇あった。しかし、倫理的配慮が為されている旨が記載されている論文は1篇のみであった。尚倫理的配慮に関する記述がなかった論文8篇は、全て「疫学研究に関する倫理指針」が施行前の論文であった。このうち、個々の患者の症例を検討しているものが1篇あった。

(5) 調査目的

調査プロセスに関する評価として、調査目的についての結果を添付図の結果1-5Aに示す。調査目的は、全111篇中70篇に記載があり、その内訳として35篇が適正使用、34篇が使用状況の把握であった。また、調査目的が記載されていなかった41篇について、論文の緒言や考察から調査を行った背景を調べたところ、24篇が適正使用、7篇が使用状況の把握であった。すなわち、調査目的としては、記載があった論文となかった論文を合わせて、適正使用を目的とする論文が全111篇中59篇と最も多かった。

(6) データ測定（感染対策との関係）

調査プロセスに関する評価として、感染対策との関係を示すデータ測定についての結果を添付図の結果1-5Bに示す。全111篇中46篇で、抗菌剤の使用量以外のデータを測定していた。その内訳は、細菌の分離頻度が33篇、薬剤感受性が18篇、保菌率が3篇、そしてTDM実施率が3篇であった。その他に、症例報告を伴う論文が7篇、患者背景に関する記述がある論文が2篇、その他が5篇であった。

使用量を調査するに際して、何らかの感染対策を導入する前後における使用量の比較を行っている論文が、全111篇中8篇あった。その対策の詳細は、使用制限の導入が5篇、適正使用指針の導入が1篇、MRSA対策マニュアルの導入が2篇、そして看護マニュアルの導入が1篇であった。

(7) 今後の提案

調査プロセスに関する評価として、今後の提案に関する記載状況を添付図の結果1-5Cに示す。全111篇中87篇で、今後の提案がなされていた。その詳細としては、研究の提案が34篇、情報対策が17篇、治療における対策が14篇、薬剤師業務に関する対策が13篇、指針などの導入が6篇、そしてシステム編での対策が3篇であった。

(8)調査期間

本研究では、調査対象期間についても検討した(図表では示さず)。1篇の論文において、病院全体としての使用状況の調査と診療科別の使用状況など、複数のより詳細な使用量調査を実施していた場合で、それぞれに調査期間を設定していた論文が13篇あった。内訳は、2期間設定していたもの、3期間設定していたものがそれぞれ12篇、1篇であった。これらの詳細な調査を1調査として集計した結果、調査形態は通時的調査が104調査、共時的調査が16調査あり、使用量を経時的に調査していた論文が多かった。また、通時的および共時的両方で使用量の測定を行っていたものが6調査あった。

設定されていた調査期間は、通時的調査では、3年間、4年間、5年間、6年間でそれぞれ10調査、9調査、29調査、16調査であり、5年間周辺が多かった。共時的調査の設定期間は、1年間で最も多く7調査、その他は1年以下がほとんどであり、通時的調査と比較すると短期間である場合が多かった。

使用量の傾向分析については、1年単位で調査期間を細分化して使用量データを纏めていた論文が84調査で最も多かった。尚16調査は、細分化せずに調査期間全体でデータを示していた。また、データを纏めている期間が同一ではない通時的調査も3調査あった。

通時的調査では、特定の非調査期間が存在する不連続な使用量調査が12調査あった。非調査期間を有する主な調査法としては、毎年1ヶ月間のみ使用量を測定する調査(3調査)、10年前との比較調査(2調査)、隔年調査(1調査)などがあった。

次に、調査期間の設定理由について調査したと

ころ、記述があったのは5篇であった。理由の多くは、指針の導入や情報システムの都合などであり、調査目的と直接の関連がないものもあった。

(9)施設間における比較可能性

外的妥当性の評価として、調査結果を他の施設における調査と比較できるのか、その可能性についても検討した(添付図の結果1-6)。全111篇中61篇において、病床数や稼働率などの調査施設の概要に関する記載がなかった。また、結果(1)-(7)における内的妥当性の検討により、調査結果を導くための研究方法が適切にデザインされていない論文が多く見受けられた。また、集計単位などの調査方法が統一ではなく、施設間比較に必要なデータが記載されていない文献が多いため、施設間での結果の外挿性や比較可能性は低いと判断された。

2. DUSにおける集計単位に関する調査・検討

(1)ATCコードの付与

ATCコードの付与率に関する結果を添付図の結果2-1に示す。内服剤53剤と注射剤4剤中、ATCコードが付与されていたのは、それぞれ40剤と34剤であった。なお、内服剤でATCコードが付与されていなかった13剤のうち、内服剤としてのATCコードは付与されていないが、注射剤のATCコードが付与されているため、ATCコードを予測することにより分類可能なものが5剤あった。内服剤と注射剤を合わせて、全96剤中22剤においてATCコードが付与されていなかった。

(2)DDDの設定

DDDの設定率に関する結果を添付図の結果2-2に示す。内服剤53剤と注射剤43剤中、DDDが設定されているのは、それぞれ37剤と31剤であった。内服剤と注射剤でDDDの設定はされていないがATCコードは付与されているものが、それぞれ3剤ずつあった。内服剤と注射剤を合わせて、全96剤中28剤においてDDDが設定されていなかった。

(3)海外における販売状況

先の調査でDDDが設定されていなかった薬剤について、それらの海外における販売状況を調査

した(添付図の結果2-3)。全28剤中、16剤は日本においてのみ販売されている薬剤であり、6剤はアメリカ合衆国、イギリス、フランス、スイスなどの欧米地域でも販売されている薬剤であった。なお、残りの6剤については、日本以外に中国、韓国、台湾、インドネシア、タイ、フィリピン、マレーシア、アルゼンチン、トルコなど、近隣のアジア諸国や非欧米地域で市販されている薬剤であった。

(4) 測定単位の比較

当院での抗菌剤の使用状況を例として、成分量、金額、薬剤数、DDDおよびPDDを用いた場合の薬剤系統ごとの割合を比較した。内服剤と注射剤での結果を、添付図の結果2-4と2-5にそれぞれ示した。注射剤に関しては、βラクタム系抗生物質の占める割合が大きいため、内服剤ほど顕著ではないが、用いる測定単位によって各系統の割合は種々に異なることが示された。また、同じ一日投与量であるDDDとPDDの間でも結果に相違が見られた。

D. 考察

日本におけるDUSの方法論を評価するために、抗菌剤を例としてその調査方法や目的について網羅的なレビューを行った。その結果、多数の論文において、調査対象の薬剤や使用したデータソースが明確に示されていない。これらに関しては、論文公表の目的が、調査結果を対外的に開示することではないと推察される。測定単位としては、成分量、金額および薬剤数が主に用いられており、国際比較単位であるWHOのATC/DDDなどは使用されていない。したがって、通時的調査によって一定の期間内における動向を調べる場合でも、他の施設や地域との比較を主な目的となしていないと考えられる。第三者からの審査については、査読制度のある学術雑誌に掲載されている論文は全体の1割以下であった。これに関しては、外的妥当性を高めるためには、少なくとも調査方法や調査内容に関する新規性は失われてしまう。したがって、DUS論文は研究方法の妥当性だけでなく、研究内容や結果の新規性も問わ

れる査読制度のある学術雑誌には掲載されにくいという事情もあるかもしれない。但し、現実としては、その前提となるプロトコールの共通性は低いと考えられる。倫理審査を経て承認を受けてから実施されているDUSはほとんどなかった。DUS研究においては、研究者は個人情報や個人識別情報を取り扱うため、情報処理時や公表時に匿名化・連結不可能化するの当然のことであるが、「疫学研究に関する倫理指針」や「個人情報保護法」に従って、倫理審査期間からの承認に基づいて実施することが必須である。内的妥当性に関する調査項目としては、調査目的やデータ測定などについても調査した。調査目的として適正使用に関連した論文が多かったが、調査結果に基づいて適正使用を考察したものは少なく、使用量の集計のみから適性使用を評価する論文が多かった。また、全体の約4割が使用量以外のデータを収集しているにも関わらず、適正使用のための何らかの対策導入の効果を評価する様にデザインされた研究は1割以下であった。以上より、日本において最も多く報告されている抗菌剤のDUSに関して、それらの内的妥当性は低く、統一的な調査手法により実施されていない。また、他の施設や地域との比較に要するデータが記載されていない論文も多く、それらの外的妥当性は低いと考えられる。

DUSにおける集計単位に関する調査では、当院における抗菌剤の使用状況をモデルとして、測定単位が結果にどのような影響を与えるのか検討した。その結果、成分量、金額、薬剤数など、日本で繁用されている測定単位で結果が大きく相違することが示された。測定単位自体は集計結果のグラフなど見れば分かるが、用いた測定単位の妥当性を記述している論文は、我が国のDUSでは20%と低い(結果1-3)。したがって、DUSでは測定単位の調査目的に対する妥当性が必要と考えられる。また、DDDやPDDのような一日投与量を用いて、のべ人数×日数の概数に換算して結果を示す場合でも、欧米と日本での常用量の相違を考慮する必要がある。この相違は、欧米と日本における、体格差、代謝酵素などの

Pharmacogenomicsの違いおよび医薬品規制当局の承認事情の違いなどによるものと推察される。実際には、WHO-ATC/DDDは欧州地域での医薬品使用状況に基づいて設定されているため、日本の常用量と比較するやや高い。したがって、外的妥当性を考慮するとDDDであるが、調査結果自体が実際に薬剤を投与されている患者の、のべ人数×日数を近似するのはPDDであろう。実際に、DDDとPDDを用いた場合で、結果2-4や2-5に示した程度の差が生じる。したがって、どのような測定単位を用いるべきか、また設定するべきかについて、今後の議論が必要と考える。

仮に、欧州地域を中心に国際的に汎用されているATC/DDDを用いたDUSを日本で実施する場合でも、ATCコードの付与やDDDの設定がなされていない抗菌剤が約1/4存在することが分かった。また、このようなDDDが設定されていない抗菌剤の多くは、日本のみ、あるいは日本と周辺アジア諸国のみで販売されている薬剤であることも分かった。したがって、WHO-ATC/DDDは国際的にはDUSで幅広く使用されているが、欧米地域で販売されていない薬剤には設定されていないことも多く、DUSにおける集計作業に単純には使用できないことが示唆された。

E. 結論

日本では1990年以降、111篇の抗菌剤のDUS論文が報告されていたが、その多くは研究方法において内的妥当性と外的妥当性が低いことが示唆された。また、富山医科薬科大学附属病院における抗菌剤の使用量を用いて、集計単位によって薬剤間での使用量の比率が大きく異なることが示された。WHO-DDDは欧米地域で販売されていない薬剤には設定されていないことも多く、集計作業に単純には使用できないことが示唆された。

F. 引用文献

- 1) World Health Organization. Introduction to drug utilization research. Geneva, 2003.
- 2) Hoven JL, Haaijer-Ruskamp FM, Vander Sticht-

ele RH. Indicators of prescribing quality in drug utilization research: report of a European meeting (DURQUIM, 13-15 May 2004). Eur J Clin Pharmacol 2005; 60: 831-834.

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄: Drug Utilization Researchのための方法論の評価: 抗菌剤を例として, 日本病院薬剤師会第15回北陸ブロック学術大会, 金沢, 2004年12月.
- 2) 竹村麻耶, 上谷幸男, 三村泰彦, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 医薬品使用実態調査 (DUS) における集計単位の検討, 日本薬学会第125年会, 東京, 2005年3月.
- 3) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 医薬品使用実態調査 (DUS) における方法論の評価, 日本薬学会第125年会, 東京, 2005年3月.
- 4) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: わが国における医薬品使用実態研究へのWHO-ATC/DDDシステムの適用: 比較可能性の高い測定単位の重要性, 第8回日本医薬情報学会, 福井, 2005年6月 (予定) .

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

方法 1-1 DUS の方法論の評価

Evidence-based Medicine (EBM) の5つのステップに従って検討

Step 1. 研究テーマの設定

国内において抗菌剤のDUSがどのように行われているかを体系的・網羅的に調査して評価を行った。評価対象は、対象論文における調査方法および調査目的とした。

Step 2. 研究を漏れなく収集

過去の研究を網羅的に収集した。本研究では医中誌Webを用いた。1990年から2005年までの原著論文を対象として検索した。本研究の対象論文の基準 (criteria) は、病院において抗菌剤または抗生物質の使用状況調査が実施されていることが示唆されるものとした。

Step 3. 各研究の妥当性の評価

構造化抄録を作成し、本研究の対象論文における内的妥当性を評価した。内的妥当性の評価は、(1) 調査対象、(2) データソース、(3) 測定単位、(4) 第三者による審査の有無、(5) 一連の調査プロセスについて行った。

Step 4. 施設間における比較可能性

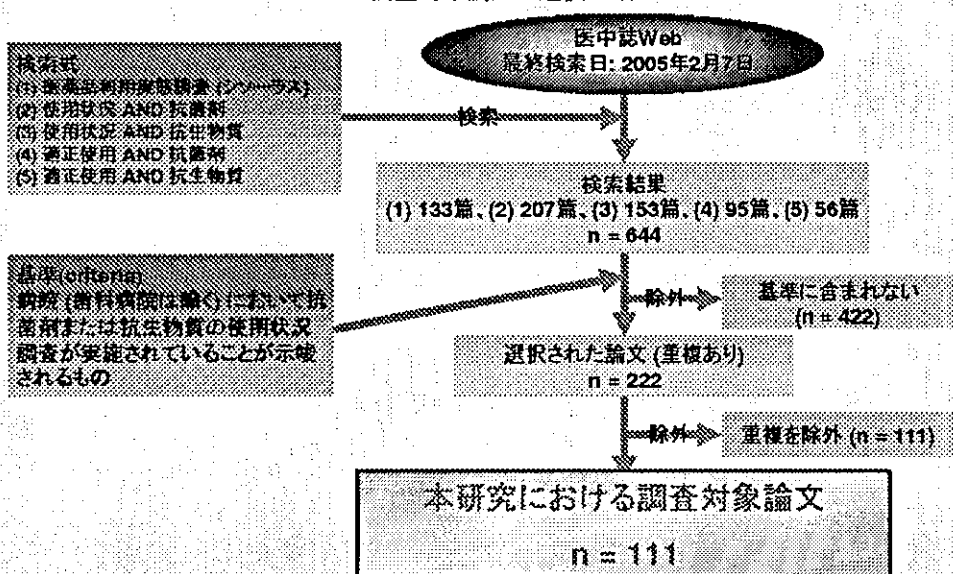
本研究の対象論文における外的妥当性を評価した。外的妥当性の評価は、(1) 調査施設の概要に関する記載の有無、(2) 調査方法に関する傾向と相違性、(3) 調査結果の外挿性および比較可能性について行った。

Step 5. 1~4のプロセスの評価

これまでのプロセスの評価を行った。

方法 1-2 DUS の方法論の評価

調査対象論文の選択手順



方法 2-1 DUS の測定単位の検討

1. 調査施設

富山医科薬科大学附属病院(612床、平均病床稼働率90.03% 2003年度)。

2. 調査期間

2003年4月～2004年3月。1ヶ月ごとに集計して累計。

3. 調査対象患者

調査期間中に調査対象薬剤が投与された全入院患者。

4. 調査項目

- (1) 測定単位による使用量の相違性。
- (2) 海外で汎用されているDUSの方法論の日本国内での調査確立への適用可能性としてATCコードの付与状況、DDDの設定状況、海外での販売状況を調査。

5. 調査対象薬剤

抗生物質製剤および合成抗菌剤(内服53剤と注射43剤)。

方法 2-2 DUS の測定単位の検討

6. 調査対象薬剤の分類

ATC classification)に準じて分類。ATC code, ATC level nameおよびDDDは、ATC/DDD Index 2005に準じた(WHO, Geneva, 2005)。

7. データソース

レセプトデータを使用。

8. 測定単位

分量、金額(2003年4月の薬価基準を使用)、薬剤数、DDD、当院におけるPrescribed Daily Dose (PDD)。DDDが設定されていない薬剤については、海外の常用量を考慮して設定。PDDは、添付文書に記載の用量と当院での薬剤の使用状況を考慮して設定。

9. 倫理的配慮

富山医科薬科大学倫理委員会にて承認済。

方法 2-3 ATC classification

調査対象薬剤をJ Antinfectives for systemic use (1st level, anatomical main group) のJ01 Antibacterials for systemic use (2nd level, therapeutic subgroup)に分類。

3rd level, pharmacological subgroup

└ 4th level, chemical subgroup

J01A Tetracyclines

└ J01AA Tetracyclines (内服4剤、注射1剤)

J01C Beta-lactam antibacterials, penicillins

└ J01CA Penicillins with extended spectrum (内服3剤、注射4剤)

└ J01CE Beta-lactamase sensitive penicillins (内服1剤、注射1剤)

└ J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors (内服・注射2剤)

J01D Other beta-lactam antibacterials

└ J01DB First-generation cephalosporins (内服2剤、注射2剤)

└ J01DC Second-generation cephalosporins (内服4剤、注射3剤)

└ J01DD Third-generation cephalosporins (内服10剤、注射7剤)

└ J01DE Fourth-generation cephalosporins (注射1剤)

└ J01DF Monobactams (注射1剤)

└ J01DH Carbapenems (注射4剤)

└ その他 Penems (内服1剤)

方法 2-3 ATC classification (cont.)

J01E Sulfonamides and trimethoprim

└ J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. Derivatives (内服2剤)

J01F Macrolides, lincosamides and streptogramins

└ J01FA Macrolides (内服11剤、注射1剤)

└ J01FF Lincosamides (内服1剤、注射1剤)

J01G Aminoglycoside antibacterials

└ J01GA Streptomycins (注射1剤)

└ J01GB Other aminoglycosides (内服1剤、注射8剤)

J01M Quinolone antibacterials

└ J01MA Fluoroquinolones (内服6剤、注射2剤)

└ J01MB Other quinolones (内服1剤)

J01X Other antibacterials

└ J01XA Glycopeptide antibacterials (内服1剤、注射2剤)

└ J01XB Polymyxins (内服1剤)

└ J01XX Other antibacterials (内服2剤、注射2剤)

結果 1-1 内的妥当性：調査対象

全論文 (111篇) を
占める割合 (%)

調査対象薬剤を
明示していた論文
52%

調査対象薬剤の
分類方法を
記載していた論文
18%

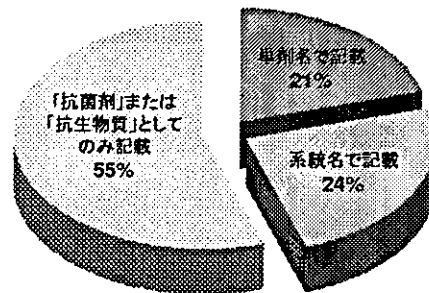


これらの
記載方法
(58篇中)



何に準じて
分類されてい
たか

調査対象薬剤の記載方法



日本抗生物質学術協議会が提唱する
分類方法 (9篇)
今日の治療薬 (3篇)
ポケット医薬品集 (1篇)
保険薬事典 (1篇)

結果 1-2 内的妥当性：データソース

データソースの記載率 34%

使用されていたデータソース

