

B) Shizuoka General Hospital

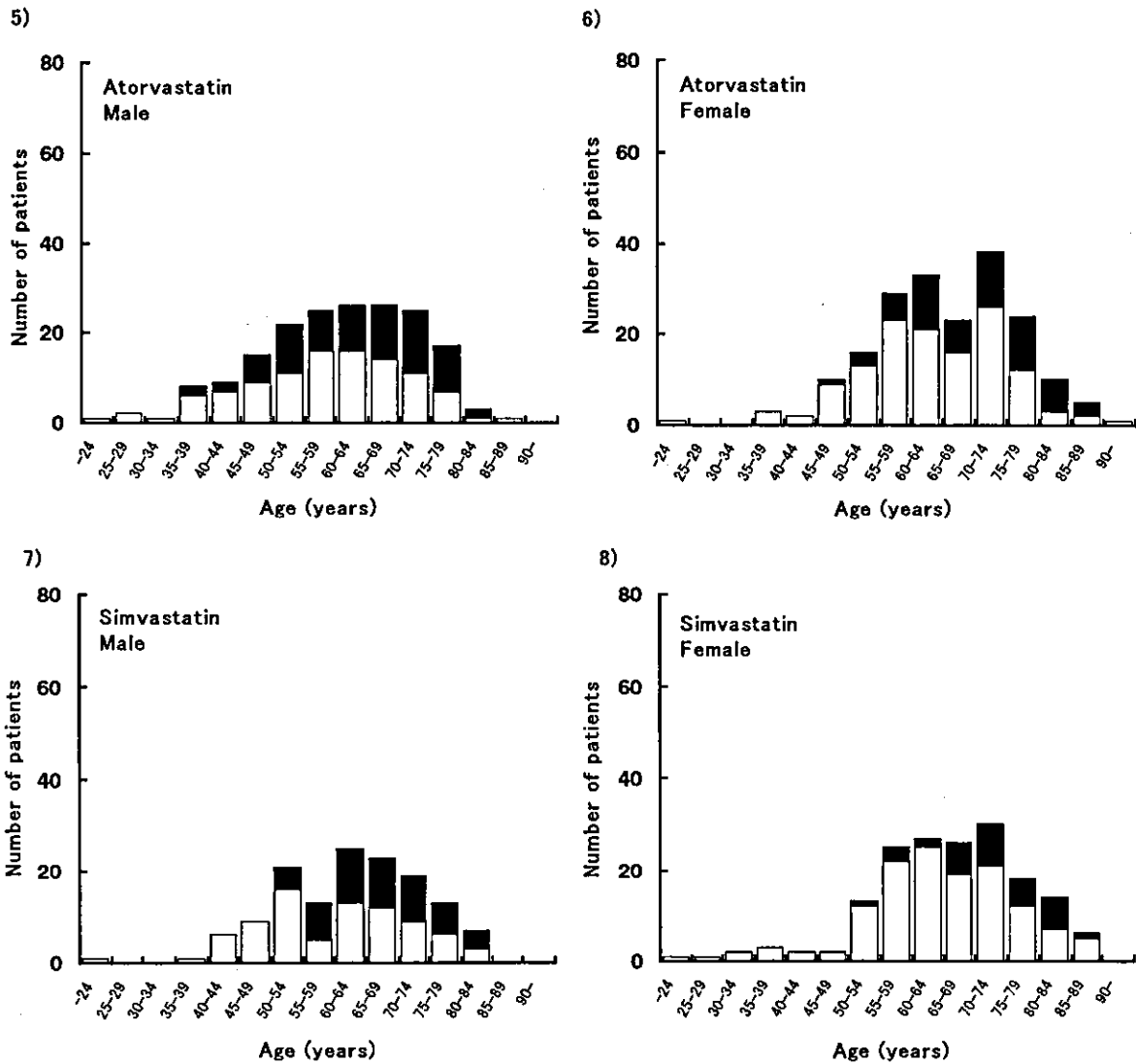


Fig 2-B Age histograms of patients treated with atorvastatin (5 and 6) and simvastatin (7 and 8) in Shizuoka General Hospital (5 and 7; male patients, 6 and 8; female patients).

□ : Patients without coronary heart disease, ■ : Patients with coronary heart disease

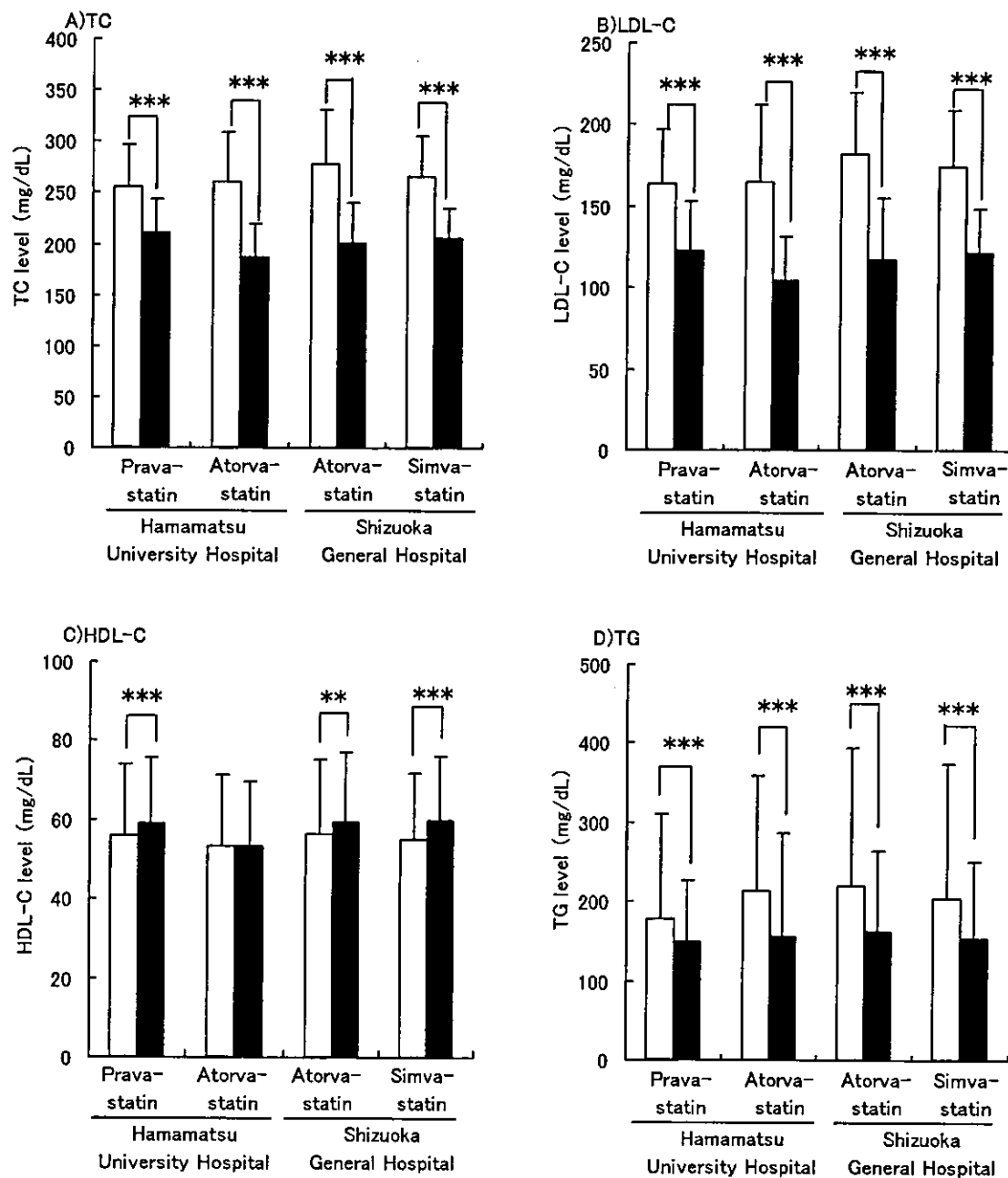


Fig 3 TC (A) , LDL-C (B), HDL-C (C) and TG (D) in serum before (□) and after (■) the treatment with statins.

Each column represents mean±SD. **, ***; Significant difference between before and after the treatment with statins ($p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively).

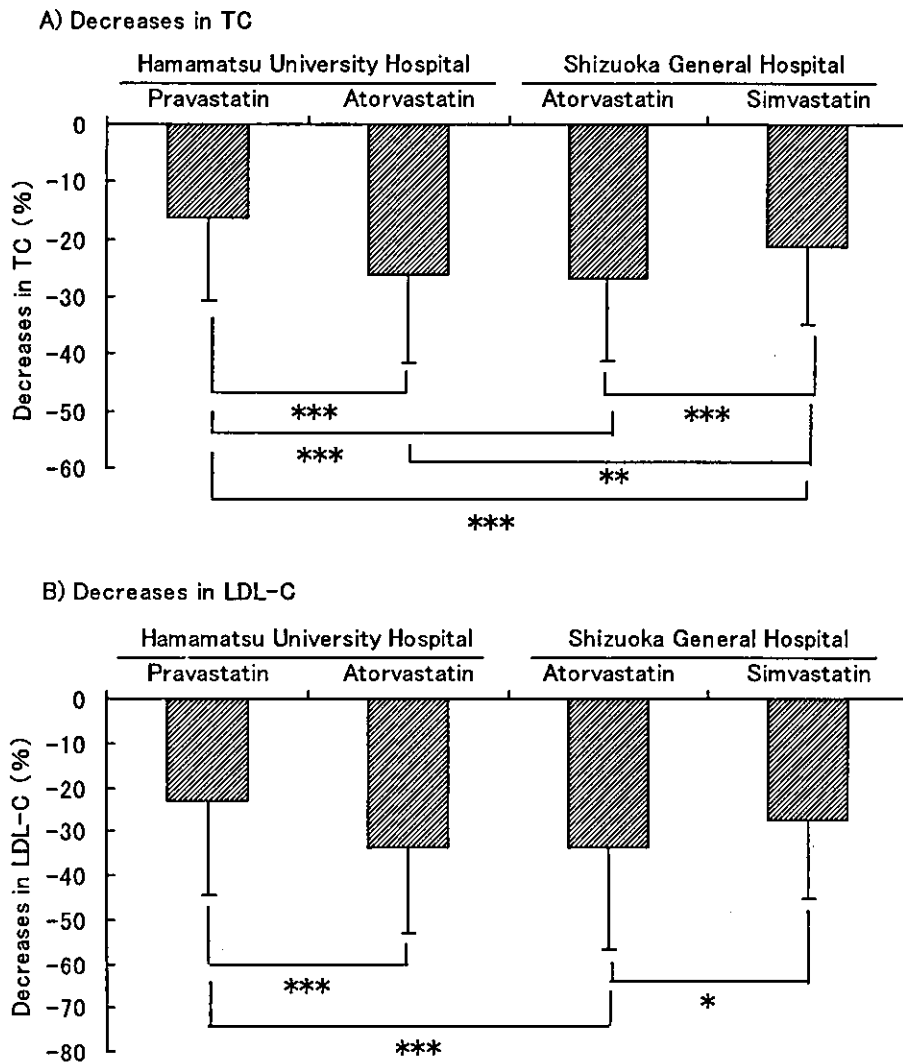


Fig 4 Decreases in TC (A) and LDL-C (B) by the treatment with statins.

Decreases in TC (%) were calculated as follows; $[(TC \text{ after the treatment with statin}) - (TC \text{ before the treatment with statin})] / (TC \text{ before the treatment with statin}) \times 100$. Decreases in LDL-C (%) were calculated as follows; $[(LDL-C \text{ after the treatment with statin}) - (LDL-C \text{ before the treatment with statin})] / (LDL-C \text{ before the treatment with statin}) \times 100$.

Each column represents mean \pm SD. *, **, ***; Significant difference ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respective

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 (Book)

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	内田英二	パーソナルドラッグ	橋本信也	知っておくべき新しい診療理念	日本医師会	東京	2005	66-67
2	熊谷雄治	A.必須薬の考え方	宮岡等	精神科 必須薬を探る	中外医学社	東京	2004	1-10
3	津谷喜一郎	EBMにおけるエビデンスの吟味	池田康夫, 内山真一郎, 小川久雄, 他	抗血栓療法トリアルガイド	ライフサイエンス出版	東京	2004	1089 - 1090
4	津谷喜一郎, 内田英二	はじめに	津谷喜一郎, 内田英二	くすりとエビデンス	中山書店	東京	2005	iii - x i
5	内田英二	民族による違い	津谷喜一郎, 内田英二	くすりとエビデンス	中山書店	東京	2005	43-49
6	内田英二	ゲノム薬理学	津谷喜一郎, 内田英二	くすりとエビデンス	中山書店	東京	2005	50-57
7	緒方映子, 山田安彦, 伊賀立二	DI活動	津谷喜一郎, 内田英二	くすりとエビデンス	中山書店	東京	2005	153-161
8	熊谷雄治, 渡邊裕司	診療ガイドラインとくすり	津谷喜一郎, 内田英二	くすりとエビデンス	中山書店	東京	2005	208-215

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 (Journal)

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Takayanagi R, Watanabe K, Nakahara A, Nakahara 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	<i>Yakugaku Zasshi</i>	124 (2)	89-92	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	<i>Yakugaku Zasshi</i>	124 (4)	225-229	2004
3	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	<i>Yakugaku Zasshi</i>	124 (5)	279-286	2004
4	Tsutani K	Pharmacoeconomics in decision making - The Japanese experience	<i>Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology</i>	31 (S)	Addendum	2004
5	Igarashi A, Tsutani K, Fukuda T, Shinfuku N, Fujii S	Price difference of antipsychotic drugs in Asia	<i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i>	13 (S)	S77-78	2004
6	内田英二	エビデンスをつかう①： 医師にとってのパーソナル ドラッグ (P-drug)	EBMジャーナル	5 (6)	106-109	2004
7	川上純一	エビデンスをつかう②： 薬剤師にとってのパーソナル ドラッグ (P-drug)	EBMジャーナル	6 (1)	102-106	2005

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
8	内田直樹, 内田英二	適応外医薬品を考える： 臨床薬理学の立場から	医薬ジャーナル	40 (7)	82-85	2004
9	椿あづみ, 本多秀俊, 青山隆夫, 平井優美, 矢作直樹, 中村均, 鈴木 洋史	病棟における注射薬投与に 関するリスクマネジメント －外科系 HCU における常駐 薬剤師の役割－	医薬ジャーナル	40 (12)	167-172	2004
10	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 (2)	113-120	2004
11	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 (4)	276-279	2004
12	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 (12)	794-803	2004
13	津谷喜一郎	医療経済学からみた脳卒中 予防の重要性－アスピリン の果たす役割－	Bayer Cross	9	3-7	2004
14	内田英二, 長嶋悟	臨床試験の登録と公開： ポジティブ、ネガティブを 含めて	JAMA(日本語 版)	10月号	60-61	2004
15	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 (1)	128-130	2004

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
16	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 (2)	262-264	2004
17	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 (3)	403-405	2004
18	菊田健太郎, 津谷喜一郎	疾患別年間医療費に占める 薬剤費 - Cost of Illness in Japan(CIJ)プロジェクトより -	日本医療薬学 会会報	8 (1)	3-8	2004
19	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 (7)	142-144	2004
20	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 (4)	219-222	2004
21	川上純一	DPCに基づく包括評価と ジェネリック医薬品	薬剤学	65 (1)	13-18	2005
22	白岩健, 津谷喜一郎.	日本における医薬品使用実 態調査の現状	薬剤疫学	9 (S)	S56-S57	2004
23	菊田健太郎, 津谷喜一郎	OECD Health Dataを用いた 薬剤費の国際比較の留意点	薬剤疫学	9 (S)	S60-S61	2004
24	内田英二, 梅村和夫, 平 山謙二, 光石忠敬	IRBの役割とあり方を考え る (座談会)	薬事日報	第9965号 (2004.9.10)	12-16	2004

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
25	津谷喜一郎	エッセンシャル・ドラッグ とパーソナル・ドラッグ： 公開セミナーの背景と趣旨	薬理と治療	32 (2)	99-105	2004
26	渡邊裕司	エッセンシャル・ドラッグ とパーソナル・ドラッグ： 「EBMに基づいた必須医薬 品リスト選定のガイドライ ン作成に関する調査研究」 班活動について	薬理と治療	32 (2)	107-111	2004
27	内田英二	エッセンシャル・ドラッグ とパーソナル・ドラッグ： P-drugの日本での展開	薬理と治療	32 (2)	113-116	2004
28	川上純一	エッセンシャル・ドラッグ とパーソナル・ドラッグ： 薬学におけるP-drug教育	薬理と治療	32 (2)	117-122	2004
29	大橋京一，津谷喜一郎	エッセンシャル・ドラッグ とパーソナル・ドラッグ： パネルディスカッション	薬理と治療	32 (3)	179-182	2004
30	津谷喜一郎，福井次矢， 渡邊裕司	1999年から2002年にかけて のEssential Drugをめぐる動 き（座談会）	薬理と治療	32 (3)	185-198	2004
31	大野能之，伊賀立二	臨床の現場で： 医薬品副作用と対応の仕方	臨床医	30 (4)	442-444	2004
32	渡邊裕司，川上純一	我が国における Essential Medicineを考える	臨床医薬	20 (4)	383	2004
33	渡邊裕司	はじめに—臨床薬理学と Essential Medicineの概念—	臨床医薬	20 (4)	384-388	2004
34	熊谷雄治	エビデンスに基づく診療ガ イドラインと Essential Medicine	臨床医薬	20 (4)	395-400	2004
35	川上純一	Essential Medicineと欧州諸 国における医薬品制度の現 状	臨床医薬	20 (4)	401-412	2004

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
36	津谷喜一郎	Essential Medicine とオーストラリアにおける医薬品制度の現状	臨床医薬	20 (4)	413-421	2004
37	内田英二	Essential drug と P-drug : 治療薬剤をどのように選択するか	臨床医薬	20 (4)	422-428	2004
38	内田英二	臨床試験の登録と結果データの開示	臨床医薬	21 (1)	12-18	2005
39	津谷喜一郎, 菊田健太郎	厚生労働省科学研究費補助事業による20の診療ガイドラインがカバーする医療費の推計	臨床薬理	35 (1)	S140	2004
40	渡邊裕司	特集 / 臨床薬理と Translational Research 巻頭言	臨床薬理	35 (3)	123	2004
41	渡邊裕司	我が国における Essential Medicine を考える: 臨床薬理学と Essential Medicine の概念	臨床薬理	35 (3)	S372-S373	2004
42	熊谷雄治	エビデンスに基づく診療ガイドラインと Essential Medicine	臨床薬理	35 (3)	S375-S376	2004
43	津谷喜一郎	Essential Medicine とオーストラリアにおける医薬品制度の現状	臨床薬理	35 (3)	S379-S380	2004
44	津谷喜一郎	日本の相補代替医療のコストは3.5兆円	臨床薬理	35 (S)	S208	2004
45	川上純一	我が国における Essential Medicine を考える: Essential Medicine と欧州諸国における医薬品制度の現状	臨床薬理	35	S377-S378	2004

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
46	川上純一, 山田聡人, 三村泰彦, 足立伊佐雄	日本における薬物間相互作用に関する医薬品情報の最新化に関する調査	臨床薬理	35 (S)	S176	2004
47	内田信也, 渡邊裕司, 後藤真寿美, 前田利男, 橋本久邦, 中野真汎, 大橋京一.	HMG-CoA還元酵素阻害薬Pravastatin服用患者におけるリスクファクターと血清脂質値に関する調査	臨床薬理	36 (2)	81-87	2005
48	渡邊裕司	エビデンスに基づく適正な医薬品使用のための必須医薬品リスト	臨床と薬物治療	23 (1)	64-67	2004
49	北條泰輔	医薬関係者による副作用等情報報告制度	日病薬誌	41 (4)	377-381	2005



うちだ えいじ
内田英二 昭和大学医学部教授 (第二薬理学)

Ⅰ 定義

パーソナルドラッグ (P-drug) とは、「自家薬籠中の薬」の意味である。「薬籠」は江戸時代の印籠のようなもので、患者に処方を出す際に選択する医薬品に関して、あらかじめクライテリア (基準) に沿った吟味を行い、自分の「薬籠」に置いて使用する医薬品を P-drug と呼ぶ。クライテリアは有効性、安全性、適合性、費用である。P-drug は単に医薬品の名前を示すだけでなく、それを選択する一連の過程も含む概念である。薬籠に入れる医薬品を選択する過程は、適正な薬物療法を学ぶ手段と一致することが重要である。P-drug リストを作成する利点は下記にある。

- ①薬物の主要な特性と副次特性を区別できるようになり、薬物の治療的価値を決めることが容易になる。薬物の有効性・安全性に関する臨床エビデンスのサーチ、患者への適合性、治療に関わる総費用の見積りなどを考慮する。
- ②自分自身で P-drug リストを作成することにより、P-drug が利用できないとき (たとえば、重篤な副作用、禁忌、入手不可能、標準治療薬が利用できないなど)、代替りの薬を選ぶことが容易になる。治療現場で患者への適合性を考慮する。
- ③患者へ伝える情報の整理ができる。
- ④新薬についてのさまざまな情報 (新しい副作用、適応など) を効果的に評価することができるようになる。

Ⅱ 背景

自分の「薬籠」の中に入れる薬をどのように選択するかについての教育は、医学教育のなかで系統的に行われてこなかった。これは日本だけの問題ではなく、その教育が不十分なために医薬品の不適切な使用が行われ、医薬品による医療事故が世界中で問題視されるようになった。医薬品の適正使用の教育を系統的に行うために、オランダのグローニンゲン大学臨床薬理学教室が、WHO (世界保健機関) との協力で最初のカリキュラムを策定した。この WHO の勧める医薬品適正使用の考え方は、問題学習型 (problem-based learning) の手法を通じて、問題解決型 (problem-based solving) の治療を行うための適正な方法を推奨している。この考え方が教育方法として有効であることのエビデンスを示すために、7か国の学生を対象としてランダム化比較試験を行い、短期間の薬物療法研修の効果を発表した論文が *Lancet* (1995; 346: 1454-1457) に掲載されている。

Ⅲ 実践

P-drug 選択のガイドラインには、6つのステップがある。P-drug リストの作成となるこの6つのステップは、個々の患者の治療の前に行っておくことが重要である (表1)。

- Step i: 診断を定義する。たとえば、単に糖尿病ではなく、性・年齢や合併症の種類 (有無) を定義づけしておくことも1つの方法である。
- Step ii: 治療目標を特定する。治療により何を達成したいのかを明確にすること、たとえば、発作の防止、症状の寛解、合併症の防止、など。
- Step iii: 適応のある有効な薬物群の目録を作成する。わが国で適応症のとれている薬物群の抽出を行う。
- Step iv: クライテリアに従って有効な薬物群を選択する。クライテリアは、有効性、安全

表1 P-drugの選択と患者の治療

P-drugの選択	患者の治療 (P-drugによる)
Step i. 診断の定義	Step 1. 患者の問題の定義
Step ii. 治療目標の特定	Step 2. 治療目標の特定
Step iii. 目録の作成	Step 3. P-drugの適切性の確認
Step iv. 薬物群の選択	Step 4. 処方箋を書く
Step v. P-drugの選択	Step 5. アドバイス
Step vi. 処方集の作成	Step 6. モニター

性、適合性、費用の4つで、これらにそれぞれ点数を割付ける。

- ①有効性：臨床試験の結果と共に、薬力学と薬物動態学（吸収、分布、代謝、排泄）のデータも考える。
- ②安全性：可能性のある副作用、毒作用をまとめて比較する。
- ③適合性：最終的なチェックは個々の患者について行われるのでリスト作成時は、扱いやすい剤形（錠剤、液剤、散剤など）や服用法も考慮。
- ④費用：医療費が国、保険会社、組合、あるいは個人によって負担されていても、治療費は常に重要な選択の基準である。処方単位の費用ではなく、常に治療期間を考慮した総額を考える。

Step v. : Step iv. で選択した薬物群のなかから P-drug を選択する。このときのクライテリアも、有効性、安全性、適合性、費用の4つである。個々の薬物の抽出を行う。P-drug を選択したら、下記の3つをまとめる。

- ①活性物質とその剤型を選択すること
- ②標準用量計画を選択すること
- ③標準治療期間を選択すること

Step vi. : 最後に、Step v. の結果と、患者に伝える情報・指示・注意などを自分の処方集 (P-drug リスト) として記載しておく。

このプロセスにより、自分の処方集が出来上がる。1人の医師が長期間の日常診療で使用する医薬品の数は40～50種類といわれ、それほど多くはない。それらの長所・短所を自分でまとめることにより、患者へ適切なアドバイスが

与えられ、医薬品による医療事故の防止にもつながる。自分の処方集は新しいエビデンスにより定期的に更新する必要がある、自分自身の情報源をもつことは、自分の処方集のアップデートに欠かせない。この点からも、他人の作成した処方集に頼ろうとしても自分自身にメリットはない（患者への責任は常に自分にある）。

IV 海外での趨勢と日本の現状

医薬品の適正処方の考え方を推奨する P-drug の概念は、WHO により 1995 年に *Guide to Good Prescribing* (GGP) として出版された。GGP は現在、世界 20 か国語に翻訳されており、日本語版は、『P-drug マニュアル—WHO のすすめる医薬品適正使用』として医学書院から 1998 年に出版されている¹⁾。世界のいくつかの地域で、英語、フランス語、スペイン語を用いたワークショップが開催されている。日本では P-NET-J (P-drug Network in Japan) が中心となって、1998 年から毎年 1 回、2～3 日のコースでワークショップを開催している (<http://p-drug.umin.ac.jp/>参照)。ワークショップの参加者が、各病院、各大学に戻り、医師あるいは医学生の教育に反映させている。

V おわりに

医師は自分の患者を治療する際のすべての医学的判断に責任がある。そのために、エビデンスに基づいた論理的な医薬品適正使用のプロセスを身に付けることは、きわめて重要である。自らが納得し、かつ他者に納得してもらえる意思決定を行うことが、説明責任を果たすことにつながると考える。

文献

- 1) 津谷喜一郎, 別府宏園, 佐久間昭 訳: P-drug マニュアル—WHO のすすめる医薬品適正使用, 医学書院, 東京, 1998.

A

必須薬の考え方

日本国内で使用可能な医療用医薬品は製剤として約17,000品目、成分として約3,000種類にのぼる。これだけの医薬品が実際の臨床現場で必要であるのか、またこれらの医薬品すべてについて合理的な使用 (rational use of drug) ができているか、を考えると否定的にならざるを得ない。さらにわが国で医療に要する費用の約20%を薬剤費がしめるという現状において、薬剤の経済的側面も考慮する必要があることは間違いない。

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オリジナルと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現状、および新たに開発された薬剤は、効果・安全性のエビデンスが充分でないにもかかわらず、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。

これらの問題点、すなわち医薬品の合理的な使用、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であるという結論が導かれるのは自然であろう。必要とする医薬品を絞った限定的なリストを作成することにより多くの利点を得られる (表1)。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¹⁾。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。世界レベルのものが、本章の中心をなすWHO必須医薬品モデルリスト (WHO model list of essential medicine)²⁾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、製造輸入承認リストおよび薬価収載の償還リストが存在している程度である。日本では承認されたもののほとんどは薬価収載されるため、

表1 医薬品限定リストの利益と不利益

利益	不利益
accessibilityの増大 容易な服薬管理 品質保証 処方側への教育が容易 個人レベルでの経済性向上	新技術開発のインセンティブを阻害する 医療の質が低下するという危惧 医師のプロフェッショナル オートノミー (裁量権) を阻害する

承認リストと償還リストはほぼ同じものである。世界的にみるとオーストラリアのように承認リストと償還リストが異なっている国もある。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。最後のレベルである個人リストは最近その概念が知られてきた p-drug (personal drug) に代表されるものである。

1 WHO 必須医薬品モデルリストとは

世界的な医薬品限定リストのモデルとして発行されているのが WHO 必須医薬品モデルリストである。元来、住民の大多数のプライマリーヘルスケア (PHC) ニーズを満たすために作成されたものであり、選択の主な視点は入手のしやすさ (accessibility), 経済的に許容範囲内であるか (affordability), 使用経験が長く、安全性が高くしかも有益であることなどであった。その歴史を表2に示す。1977年の第1版では約200種の薬剤が一般名で収載されていた。これらは使用の経験が長く、治療上有益であると考えられているもので、特許期間が過ぎた、すなわち安価に入手できるものであった。これ以降、2年に1回の改訂を重ねてきている。WHOの対処すべき問題点には開発途上国の健康政策が多く含まれることから、リストには抗マラリア薬、抗原虫薬などが多く含まれていた。この傾向は現在も変わらず、最近では HIV 感染症治療薬もリストアップされている。リストへの収載において affordability, accessibility が重要な因子であるのも、開発途上国における安

表2 WHO必須医薬品リストの歴史

1975	WHOによる必須医薬品のコンセプト定義
1977	必須医薬品リスト第1版（約200種）
1978	アルマアタ宣言（プライマリーヘルスケアについて）
1981	Action programme on Essential Drug 設立
1985	Essential Drug Monitor 発刊
1995	Guide to Good Prescribing 発行（p-drug の概念）
2002	WHO Model Formulary 発刊〔12th list（325種）に基づく〕
2003	第13版発表

定した薬剤供給を意識したものである。1999年末の時点で、WHOのモデルリストを元にした国家レベルの必須医薬品リストを作成しているのは156カ国であり、このうち127カ国は5年以内の改訂を予定しているなど、広い範囲でこのリストは受容され、また積極的に利用されている。その一方でこのようなリストを作成していないのは19カ国、これらのほとんどは先進国であり、日本や米国が含まれている。

このようなことから、必須医薬品のコンセプトは開発途上国を対象としたものであり、日本のような先進国では必要ないものだという意見がしばしば聞かれる。反対意見の根拠として表1にあげたようなプロフェッショナルオートノミー（裁量権）の阻害、安価な薬物の限られた使用により医療の質が低下するのではないかという危惧、製薬企業の新薬開発のインセンティブを阻害すること、などがあげられる。たしかに最新の13版モデルリストでは約300種の薬剤と400弱の薬剤使用（1つの薬剤が複数の適応症にリストされているものもある）があげられているのみで、そのままの形では日本に受け入れがたいのは事実である。しかし、モデルリストという名称からも明らかかなように、これは各地域・国家あるいは医療機関におけるformulary作成時の参考となるようにWHOが提示しているリストなのである。これに収載されている薬剤はもちろん重要であるが、むしろリストを作成するプロセス自体が重要なのである。WHOはモデルリスト作成にあたってのコンセプト、選定基準、審査内容を明らかにしており、これらのプロセスはわれわれが種々のドラッグリストを作成する際におおいに参考になるものである。

2 必須医薬品選定の基準

必須医薬品の選定は、当該地域における優勢な疾患パターンを考慮して行わなければならない。感染性下痢が重要な地域では高脂血症は重要な問題ではないかも知れない。モデルリストの13版においても高脂血症治療薬についてはコメントを記しているのみで具体的な薬剤名は記載していないが、冠動脈疾患がパブリックヘルスケアの上で問題となる地域では、その固有のリストへ高脂血症治療薬の収載が必要となろう。WHOのモデルリストは最大公約数的に作成されたもので、最終的なものでないことに注意が必要である。モデルリスト収載の選定基準を表3に示す。モデルリストはcore listとcomplementary listの2種類で構成されている。core listは安全性、有効性、効果対費用にもっともすぐれ、地域の優先的な疾患に必要な最小限のドラッグリストであり、complementary listは、専門的な検査・治療が可能な施設における必須医薬品のリストである。complementary listには効果対費用が小であったり、疑いがある場合などに、一時的に収載されることがある。以前は、WHOの選定プロセスに対して、審議過程の情報発表が充分でない、発表までの時間が長く、英語でのみの発表である、などとの批判があった。これらの批判に対応し、WHOは6カ国語での発表をきわめて短時間に行うようになっている。また選定過程も必ずしもevidence-basedでなくconsensus-basedのものであったが、11版以降はevidenceを重視したものに変わってきたようである³⁾。医薬品の価格も選定の重要な要因となるが、安価であるものを優先的に採用し、高価なものはその価格のみを理由に収載し

表3 必須医薬品の選択基準

立証された有効性と安全性
様々な状況下における使用成績のエビデンス
適切な剤型と品質の保証
予想される環境下での安全性
費用対便益比
単剤での入手可能性

ないということはない。価格のみでなく、費用対効果、費用対便益比のエビデンスに基づいて選定が行われている。薬剤経済学的な評価は薬効に関する臨床評価の歴史に比し浅く、新薬開発のための臨床試験では十分な検討が行われることは少ない。大半の薬剤経済学的検討は市販後に行われるため、新薬が発売後モデルリストに選定されるまでには、安全性と効果に優れた薬剤であってもある程度の時間を要するのはやむを得ないことである。WHOのモデルリストへ掲載されるためには、以上の安全性と有効性、費用対効果のエビデンスのみでは不十分であり、地域における薬剤の入手可能性や製剤の安定性なども求められる。クスリは、いつでも一定の品質のものが無理なく入手でき、しかも安全で有効なものでなければならない。

いったんリストに掲載された薬剤も、その後新しく得られたエビデンスに基づいて削除されたり、位置づけが変更されることがある。2年に一度の改訂の際に、新規掲載申請、削除申請などに対する審議、core listとcomplementary listの変更などが行われている。この審議内容はきわめて迅速にWHOのホームページ (<http://www.who.int/medicines/default.shtml>) に掲載され、誰でも閲覧することができる。1977年に約200種であった必須医薬品は2002年の12版のリストでは325種にのぼっている。現在ホームページで見ることができる13版のリストの変更で目に付くのは、降圧薬captoprilからenalaprilへの変更、抗潰瘍薬cimetidineからranitidineへの変更である。これをみても必ずしも価格のみで選定しているのではなく、服薬コンプライアンスや薬物相互作用なども考慮されているということがうかがわれる。

3 モデルリスト使用の利益と不利益

WHOモデルリストに限らず、限定リストを作成することで多くの利益が得られる(表1)。医療側の利益としては、限られた薬物に関するより深い知識を得ることができること、ひとつひとつの薬剤に関する使用経験が豊富になり、また副作用の発見が容易になることなどがあげられる。モデルリストの薬剤名に一般名を使用することにより、当該地域ばかりでなく世界全体

で同一の薬剤による治療が可能となる。WHOモデルリストでは医薬品国際一般名 (International Nonproprietary Name, INN) を使用している。また薬剤経済学的検討に有用な ATC (anatomic, therapeutic, chemical) 分類についても参照可能な体制が構築されている。行政レベルから見れば、医薬品の流通・管理の容易化、蓄積される医薬品安全性情報の質の向上および最も重要なことに個人レベル・国家レベルでの経済性の向上を見込むことができる。このようないわば国家レベルでの医療の標準化の方向性に対し、医師が危惧の念を有するのも当然である。医師には患者の治療に際しオートノミーを有するという長い伝統があり、その制限に対し敏感であることと、限定された薬物では十分な治療の質を保てないのではないかという恐れがあるためである。確かにモデルリストに掲載されている薬剤数は少ない。psychotherapeutic medicinesとして掲載されているのは、chlorpromazine, fluphenazine, haloperidol, amitriptyline, carbamazepine, lithium carbonate, valproic acid, diazepam, clomipramineの9種である。これでどの程度の治療が可能であるか、というのは本書のテーマの1つであろう。ここで、他の領域の疾患について、モデルリストに基づいた治療の可能性を検討してみる。

4 診療ガイドラインと必須医薬品

近年、学会や厚生労働省、文部科学省等の助成を受けて「エビデンスに基づく」診療ガイドラインが多く出版されている。診療ガイドラインは疾患ベース毎の診断・治療のための指針であり、ドラッグリストとは性格が異なるが、薬物療法も治療の1つの柱であり、ガイドライン中に示された薬物名は実際の薬剤使用の指標となるものである。これらのことから、WHO必須医薬品リストに掲載されている医薬品とガイドラインに記載されている薬剤の共通性を検討することにより、モデルリストに基づいた治療の有用性のある程度推測できる。筆者の15種のガイドラインについての検討〔平成13～14年度厚生労働科学研究「EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究（主任研究者：渡邊裕司）」による〕では、診療ガイドライン中に記載された薬剤でモデルリストにも共通して記載されてい

るものはかなり少なく（4～56％）で、50％以上の薬剤がモデルリストにも収載されていたのは2種のガイドラインのみであった。わが国の診療ガイドラインに記載されている薬剤はモデルリストに比し格段に多いことが明らかである。これは多くのガイドラインが選択を行っておらず、保険適応のある全ての薬剤もしくは主な薬剤を記載していたことによる。しかし、ガイドライン自体に記載されている薬効分類に基づいて、モデルリストに収載された同種の薬効を有する薬剤で代替を行った場合には薬効群のうち半数以上を代替できるガイドラインが78.9％であった。すなわち具体的な薬剤名にこだわらず同種の薬剤で代替すれば、たとえば β 遮断薬の carvedilol を同じ β 遮断薬の atenolol で代用するなどすれば、わが国のガイドラインに基づいた治療も充分可能である可能性が高い。代替可能な薬剤がモデルリストに収載されていない薬物を見ると、一定の傾向が見出される。高血圧、心不全におけるアンジオテンシンII受容体拮抗薬、片頭痛急性発作時のトリプタンなどがまずひとつのグループであり、比較的新しく、治療上のエビデンスが少ない、また価格の高いものである。もう一つのグループは心房細動の抗不整脈薬で Vaughan Williams の Ic 群、III 群、胃潰瘍の防御因子増強薬、緊張性頭痛の経口筋弛緩薬などであり、これらは有効性について議論のあるものである。このような医薬品のうち地域で特に重要であると判断されるものについては、それぞれの事情に応じて補足することで対処が可能である。このように考えれば、わが国における最小のドラッグリストに収載されるべき薬剤数はそれほど多くはないことが想像される。病院レベルにおいては医薬品集を作成することになるが、この Formulary のモデルとして WHO Model Formulary⁴⁾ が出版されており、作成の際の参考になる。

5 個人における薬剤リスト

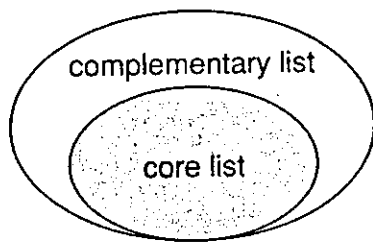
1995年WHOから出版された Guide to Good Prescribing⁵⁾（邦訳 p-drug マニュアル⁶⁾に“*Irrational prescribing is habit difficult to cure*”とある。いったん身に付いた不合理な薬物治療を改めることは難しい。我々日本の医師が処方できる医薬品は膨大な数にのぼるが、一人の医師が効果・エビデン

8 A. 必須薬の考え方

ス・副作用などを熟知して使用できる薬剤が100種までに至ることはまずない。いわば選択の自由の中で知識の不自由な状態におかれているとってよいであろう。医薬品の合理的使用を促進するためには、医師一人一人が使用する薬剤について十分な知識を有する必要がある、個人のレベルのドラッグリストをそれぞれが持つことが望ましい。最近、「内科医の薬100」、「世界のエッセンシャルドラッグ」などの限定リストが出版されており、個人レベルでの薬剤選択のひとつの方向性を示している。図1に本稿で述べてきた4つのレベルのドラッグリストの概念を示す。

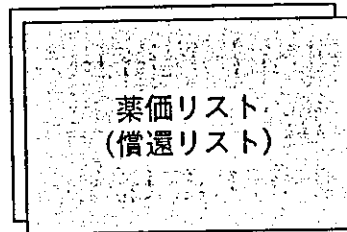
個人レベルのドラッグリストの考え方は前述の Guide to Good Prescribing に示されている。p-drug (personal drug) とは、日本流に表現すれば「自家薬籠中の薬」であるが、この薬籠に入れておくのは予め定めた有効性・安全性・経済性等による規準に基づいて、自分で吟味選択した薬剤である。これは適正治療の流れの一段階としてとらえられている。p-drug 選

WHO model list of essential medicine



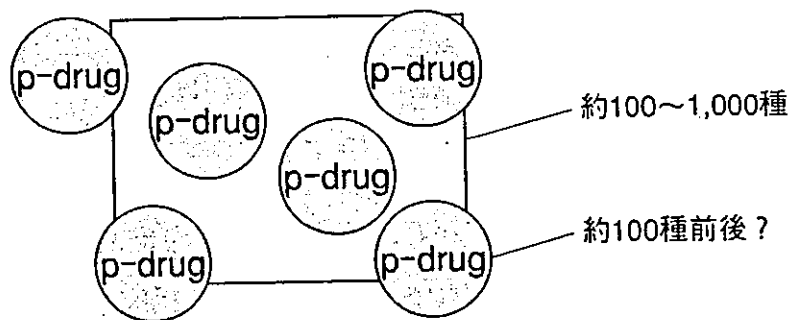
世界レベル 約300種

承認リスト



国家レベル 約17,000品目
約 3,000種

病院医薬品集、formulary



病院および個人レベル

図1 4つのレベルのドラッグリスト