

厚生労働科学研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

電子カルテのための処方設計支援システムの基盤技術の研究とコンポーネントの開発

平成17年度 総合研究報告書
主任研究者 澤田 康文

平成18（2005）年4月

厚生労働科学研究費補助金 総合研究報告書目次

I. 総合研究報告

電子カルテのための処方設計支援システムの基盤技術の研究と コンポーネントの開発.....	1
澤田康文	

(資料 I-1) 参考資料:「医薬品情報学の目指すもの～コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム～」

II. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	19
-------------------------	----

厚生労働科学研究（医療技術評価総合研究事業）
総合研究報告書
電子カルテのための処方設計支援システムの基盤技術の研究と
コンポーネントの開発

主任研究者 澤田 康文 東京大学 教授

研究要旨：本研究においては、電子カルテにおける処方チェック・処方設計支援コンポーネントを作成するためのコンテンツ（データベースとアルゴリズム）に関する基盤技術を確立することを目指した。すなわち、処方チェックパターンの解析をもとに、処方チェック・処方設計支援のための処方情報解析アルゴリズムを整備し、そのために最適な医薬品情報のデータベースや、必要な患者情報の解析を行った。さらに、一部のシステムのプロトタイプを作成した。また、処方オーダリングシステムにおける最適なヒューマンマシンインタフェースに関して、ユーザーアンケートなどの結果も踏まえて仕様案を作成した。

分担研究者

大谷 壽一 東京大学助教授

折井 孝男 NTT 東日本関東病院薬剤部長

A. 研究目的

医薬品による薬害(副作用、薬物有害反応)は、極めて大きな社会的損失をもたらす。米国健康管理研究局(AHRQ)のレポートによれば、薬害の被害者は、全米で年間 77 万人以上、薬害の対処に要した病院のコストは全米で年間 15.6～56 億ドルという膨大なものと推計されている。一方で同レポートは、処方作成を適切に電算化することにより、薬害の大半は防止可能であると報告している。すなわち、有効、安全、かつ経済的にも優れた医療を実現するためには、処方作成・処方チェックが正しく行われる必要があり、そこに医療の IT 化が果たす役割が非常に大きいことがすでに明らかになっている。

近年では、医療情報システムの一環として電子カルテシステムの開発が進められている。電子カルテシステムの中で、

処方オーダリングシステムは、薬剤システムの中心に位置付けられる重要なシステムである。すなわち、処方医による処方作成の直接的なインターフェースとして機能するのみならず、処方医に個々の医薬品情報を提供したり、医師が作成した処方をチェックし、評価したり、また、処方設計に必要な情報を構築して提供するなどといった広範な機能が期待される。これにより、処方オーダリングシステムは、処方ミスや投薬ミスを防止し、医療安全はもちろん、薬物治療の適正化と質の向上、さらには医療費の抑制など、多方面に大きく寄与することが期待できる。

しかし、適切なシステム構築のためには、医学・薬学的なエビデンスを収載したデータベース(DBs)と、それらを利用して処方チェックや処方設計支援などの機能を提供するためのアルゴリズムの双方が、そのコンテンツとして不可欠である(この視点については、本総合研究報告書に、資料 I-1 として、主任研究者が執筆した解説文を添付したので、詳細については省略する)。

そこで本研究においては、電子カルテ

における処方チェック・処方設計支援コンポーネントを作成するためのコンテンツ（データベースとアルゴリズム）に関する基盤技術を確立することを目指した。システムの設計にあたっては、処方オーダーリングにあたって提供すべき処方チェック機能や処方設計支援情報の全貌を明確にする必要があるが、その体系的分類は行われていないかった。このため、本研究においてはまず、処方チェックパターンの抽出と分類を目指した。

次に、処方チェック・処方設計支援機能の提供にあたっては、それぞれのチェックパターンに必要な情報を抽出する必要がある。しかし現在までに、どのような処方チェック・処方設計支援にはどのような情報が必要であるかという観点からの情報の分類は行われていない。そこで本研究においては続いて、それらの情報を医薬品に関する情報と患者に関する情報に分離するとともに、前者についてはデータベースの構造を決定し、後者については電子カルテのデータ中から必要情報をリストアップするとともに、それらを統合したアルゴリズムの設計を行うこととした。

一方で、電子カルテシステムにおける処方オーダーリング（computerized physician order entry; CPOE）システムは、処方ミス防止のために重要である。有効な CPOE は処方ミスを低減できると考えられるが、逆に、CPOE システムが処方ミスを招く可能性もある。その要因としてヒューマン・マシンインターフェース（HMI）の不備などが示されている。すなわち、HMI の良否は、処方オーダーリングミスに起因する医療事故の発生を左右する重要な要因であると考えられる。また、前述の処方チェック機能や処方設計支援機能も、操作性が悪いなどの問題点があると、実際には使用されないシステムになる可能性が高い。しかしながら、現在、処方オーダーリングシステムにおける HMI の機能にはシステム間の差が大きく、その規格はほとんど統一が図られていない。このため、医

療機関間の操作性や機能などの規格が異なることもまた、処方オーダーリングに起因する処方ミス、すなわち処方オーダーリングミスの一因となる可能性がある。そこで本研究においては、医師および薬剤師に対するアンケート及び現状解析により、処方オーダーリングシステムの使用実態とその操作性に対する利用者の意識を明らかにするとともに、処方オーダーリングシステムにおける HMI 問題点をリストアップし、その標準規格を作成することを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 処方チェックパターンの解析

まず、処方チェックの実例を解析・分類し、パターン化することにより、コンピュータを用いた処方チェック・設計支援システムにおけるアルゴリズムを設計することを目的とした。主任研究者らが主宰する「薬剤師間情報交換システム（アイフィス）」、ならびに協力薬局より、実際の処方チェック事例、並びに処方作成・チェックミスに基づくヒヤリハット事例、医師に対する処方設計支援情報の提供例などを収集した。この事例収集作業は本研究期間 3 年間にわたり継続的に遂行したが、本研究年度以前にすでに収集・蓄積された事例についても解析対象とした。続いて、収集したそれぞれの事例を解析し、そこで中心的に使用されている医薬品情報を取り出し、パターン分類した。パターン分類にあたっては、データベース設計との連携を考慮に入れるために、医療用添付文書のどの項目の（又はどの項目に該当する）医薬品情報に基づくものであるかという観点から分類した。

B-2. 処方チェックのための医薬品データベースの構造決定

処方チェックのために最適な形で添付文書をデータベース化するためのデータベース構造の設計・試作を行った。すなわち、B-1. の処方チェックパターンの解析結果も考慮に入れ、処方チェックに

最適化した形で添付文書等をデータベース化するために、必要なデータベースをリストアップした。続いて、B-1 のパターン毎に必要なデータベースを選択し、重要度が高いデータベースから、構造設計・試作を行った。具体的には、以下に掲げるデータベースの構造設計を行った。

(ア) おおむね医療用添付文書の情報を加工することにより構築可能なデータベース(DB)

- 1) 効能効果標準化 DB
- 2) 用量 DB
- 3) 相互作用 DB
- 4) 相互作用用語定義 DB
- 5) 副作用 DB
- 6) 禁忌・慎重投与 DB

(イ) 医療用添付文書の情報以外の情報も必要なデータベース(DB)

- 1) 薬名類似度 DB
- 2) 処方関連度 DB
- 3) 薬効構造分類 DB
- 4) 製剤特性・剤形加工 DB
- 5) 薬物動態 DB

B-3. 処方情報解析アルゴリズムの開発及びプロトタイプの作成

i) 同一の副作用を有する薬剤が複数処方された場合のチェックモジュール、ii) 薬剤性抗コリン作用チェックモジュール、iii) 薬剤性錐体外路症状チェックモジュール、iv) 脂溶性ビタミン過剰摂取チェックモジュール、v) 透析患者用薬用量チェックモジュール、vi) 小児患者用薬用量チェックモジュール、vii) 医薬品名の取り違えに関するチェックモジュール、の計 7 モジュールを想定し、各モジュール毎に最も効率的な基本アルゴリズムを設計するとともに、一部のモジュールのプロトタイプを、パーソナルコンピュータ (Macintosh) 上で動作する処方チェックのパターン (毎年追加更新を行っている。初年度に資料として添付しているが、最新のものを資料 I-3 として再度添付した) ごとに、各々の処方チェックアルゴリズムを考慮し、各々の処方チェックや

処方設計支援に必要な患者情報の項目をリストアップした。リストアップに際しては、既存の電子カルテの収載項目を参考にした。データベースマネジメントアプリケーションであるファイルメーカープロを用いて構築した。

B-4. 処方チェックシステムにおける患者情報の位置付けに関する検討

B-1 の処方チェックパターンごとに、各々の処方チェックアルゴリズムを考慮し、各々の処方チェックや処方設計支援に必要な患者情報の項目をリストアップした。リストアップに際しては、既存の電子カルテの収載項目を参考にした。

B-5. 処方オーダリングシステムにおける最適なヒューマン・マシンインターフェースの設計に関する研究

薬剤師を対象とするアンケートは、主任研究者らが主催する「薬剤師間情報交換システム」を用い、全国の薬剤師を対象に行った。ここでは、特に薬名類似に基づく処方ミスに焦点を絞り、どの程度の薬剤師が、どのような組み合わせの薬名類似ミスを経験しているかを調査した。

医師を対象としたアンケートでは、処方オーダリングシステムの使用実態とその操作性に対する医師の意識を明らかにすることに主軸をおいた。まず第一段階として、各地の病院薬剤師の協力を受け、17 の病院に勤務する薬剤師等の医療従事者 17 名を研究協力者とした。当該研究協力者に対して、対象施設における処方オーダリングシステムの概略調査を、文書または電子メールにて依頼した。具体的な調査内容は、① 医薬品の候補を表示させるために必要な最低入力文字数、② 同一商標名の医薬品についての表示される順序、③ 投与量確認システム、④ 服用方法の入力方法 (分割回数と服用時点をそれぞれ別個に選択して入力するか、あらかじめ組み合わせられたものの中から選択するか)、⑤ 服用時点が規定されている医薬品についての服用時点の入力シ

ステム、⑥ 経口糖尿病用剤や抗癌剤などの薬名入力ミスを防止するためのシステムとした。続いて、調査したシステムの概略に応じた各施設ごとのアンケート用紙を作成した。個々の施設に関して作成したアンケート用紙を各施設に勤務する医師に配布し、医師に直接記入してもらい回答を得た。用紙の配布及び回収方法は、各施設に任せ、その方法と配布、回収及び返却枚数を調査用紙に記入してもらうこととした。また、アンケート用紙の配布に際しては、同一診療科、同程度の医師経験年数に偏りすぎないように配慮してほしい旨調査をとりまとめる薬剤師または医師に依頼した。

医師に対するアンケートの具体的な調査内容は、① 実際に処方薬の候補リストを表示するために入力している文字数とその理由、② 処方薬の候補リストの並び順についての見やすさ、③ 処方ミス防止のための機能（投与量のチェック機能等）に対する意見、④ 服用方法・服用時点の入力法およびそれに対する意見、⑤ 他施設の処方オーダリングシステムの使用経験と、それに対する意見、とした。

（倫理面への配慮）

アンケート調査にあたっては無記名方式とし、その他の個人情報も取得しなかった。アンケートを取りまとめる研究協力者についても、連絡に必要な最低限の個人情報のみを取り扱うこととし、個人情報の適正な管理と取扱いにつとめた。

医療用アプリケーションの開発において、倫理面として配慮すべき問題は個人情報とセキュリティの管理である。しかし、今回の研究の範囲内においては、個々の患者の個人情報を取り扱わないため、この点に関しては該当しないと考えられる。

C. 研究結果

注）個々の研究結果の詳細については、各年度ごとの報告書及びその添付資料に記載しているため、本報告書においては詳述は避け、概略の記述にとどめる。例えば具体

的な個々の処方チェックパターンなどについては、各年度毎の報告書をご参照いただきたい。

C-1. 処方チェックパターンの解析

薬剤師間情報交換システムより、約 500 例以上の処方チェック、チェックミス事例を収集した。また、協力施設（福岡市の調剤薬局）より、処方チェック・疑義照会を行った処方せん（個人情報除去したもの）を約 2,500 枚入手した。これらの内容（チェックパターン）について分類を行うべく、さまざまな方向から検討を行った。この際、処方チェックシステムの構築を念頭にさまざまな分類方法を検討した結果、処方チェックの根拠となる情報の種類に基づいて分類することが最も的確であると考えられた。このため、処方チェックのパターンを、チェックの根拠となる主要な情報が記載されている医療用添付文書の項目に基づいて分類した。その結果、ほとんどの事例が、添付文書の 8 大項目、すなわち 1) 販売名・一般名、2) 組成・製剤・有効成分、3) 効能・効果、4) 用法・用量、5) 疾患に対する禁忌・慎重投与、6) 生理状態に対する禁忌・慎重投与、7) 相互作用、8) 副作用によりチェック可能であることが判明した。これらはさらに 89 種のチェックパターン小項目に分類することが出来た。しかし、中には、一見添付文書に基づく処方チェックのようであるが、実際には添付文書のみではチェックできないパターンもあった。例えば、類似薬名の取り違いに対する処方チェックがあげられる。このチェックには薬名（とその類似度）だけではなく、「二薬剤間の処方関連度」に関するデータベースが必要と思われた

C-2. 処方チェックのための医薬品データベースの構造決定

A-1) 効能効果標準化 DB

医薬品の効能効果に関しては記述の自由度が高い。さらに、その内容は厳密性が要求されるため、たとえ概ね同義の用語であっても、それを以てデータを置換

することは不適當である。したがって、効能効果に関する完全な規格化・コード化は困難であると考えられる。このため、基本的にはテキストデータとして取り扱うべきである。しかし、処方チェックという観点からは、「明らかに効能効果が異なる」ことをチェックするために、ICD-10等の疾患コードを用いた「効能効果標準化DB」を構築することは意義があるだろう。推奨されるレコード形式を以下に記す。

医薬品コード	効能効果コード
--------	---------

本データベースでは、一医薬品に対して複数のレコードを保持する。医薬品コードとしては任意のコード（HOTコード推奨）を保持する（以下同様）。効能効果コードは、当該医薬品の効能効果のうち、ICD-10の用語と完全一致するものはそのコードを、完全一致しない場合は効能効果を包含する用語を選択する。このようにして構築されたデータベースは、医療用添付文書の内容を忠実に反映したものではないことに注意する必要があるが、処方チェックコンポーネントが「明らかな誤り」を判定する際には有用なデータベースとなると考えられる。

ア-2) 用量 DB

医薬品の用量については、効能効果毎に用量が異なり、また、年齢や体重、疾患などによっても詳細に規定されている場合がある。しかし、当面の処方チェックとして、さまざまな条件下で取りうる用量から完全に逸脱した処方を確実にチェックすることが先決であり、そのためには、以下のような5フィールドからなる比較的簡潔なデータベースの構築から着手することでも、十分な有用性が認められると考えられる。

医薬品コード	種別1	種別2	種別3
--------	-----	-----	-----

用量	単位	予備1	予備2	...
----	----	-----	-----	-----

本データベースでは、一医薬品に対して複数のレコードを保持する。医薬品コードとしては任意のコードを保持する。種別1は、当該レコードが示す用量が一回量か一日量なのかを示す。種別2は、当該レコードが示す用量が制限量なのか、上限量なのか、下限量なのか、標準量なのかを示す。なお上限量、下限量とは、一般的な（疾患や適宜増減を含まない範囲での）投与において取りうる用量範囲のそれぞれ上限、下限を示し、制限量は、「(原則として)～を超えないものとする」等の語句により制限された量を示す。種別3は、当該レコードが示す用量が製剤量なのか、成分量（又は力価）なのか、体重あたり成分量なのか、体表面積あたり成分量なのかを示す。用量は数値データであり、単位は用量の単位（錠、カプセル、g、mgなど）を示す。複数の予備フィールドを拡張用として確保しておけば、将来年齢や腎機能などに応じた投与量設定に関してデータベース化する際にも、本データベースを拡張することが出来ると考えられる。

この構造に基づき、まずは、投与量として取りうる最大・最小値を早急にデータベース化すべきである。

ア-3) 相互作用 DB

ア-4) 相互作用用語定義 DB

本データベースの基本構造は以下の通りである。

医薬品コード1	医薬品コード2	種別
---------	---------	----

臨・措	機・危	予備1	予備2	...
-----	-----	-----	-----	-----

医薬品コード1及び2は、それぞれ併用禁忌、原則併用禁忌または併用注意とされる医薬品のコードである。種別は、併用禁忌、原則併用禁忌または併用注意のいずれであるかを示す。臨・措、並びに機・危は、それぞれ臨床症状・措置方法並びに機序・危険因子に関する添付文書記載内容のテキストデータを示す。適宜主キー及び外部キーとなるフィールドを与えて、関連デー

データベースとして正規化・分割しても良い（そのようにした場合、日本医師会 MEDIS による併用禁忌データベースの体系と同じ構造となる）。なお、当面は、上記のように二種の薬剤（個別医薬品）の組み合わせを直接データベースとすることで対応できるが、併用注意の組み合わせについてはこれを全て二種の薬剤の組み合わせに展開すると、既存の医薬品だけで数百万レコードとなる。これは、併用相手の薬剤が「薬物群」として定義されているケースが多いためである。このため、今後は以下に示すような「相互作用用語定義 DB」を定義していく必要があるだろう。

用語	用語コード	医薬品コード
----	-------	--------

上記において、用語は例えば「 β 遮断薬」とか「QT延長を起こす薬剤」といった薬物群・特性を示す用語のテキストが、「用語コード」はそれを示す新たなコードが格納される。一つの用語コードについて複数のレコードが保持され、医薬品コードには当該用語に含まれる医薬品のコードが格納される。なお、本データベースは相互作用 DB の関連データベースとして使用されることが想定されるため、「用語コードと医薬品コードのフィールドに同一の医薬品コードを含むレコード」が、別途収載医薬品の数だけ存在していた方が効率的な検索が可能だろう。

また、今後は相互作用の程度（定量的値）や、機序、作用点などについてもデータを収集し、コード化、規格化、データベース化していく必要があるかもしれない。

ア-5) 副作用 DB

副作用のデータに関しては、「ア-1) 効能効果」とは異なり、同義語を用いた用語の置換を行っても、処方チェック上大きな問題は生じないと考えられる。また、副作用の記述用語は、すでに MedDRA/J (medical dictionary for regulatory activities) の基本語 (PT) を用いることが望ましいとされている。したがって、

副作用のデータベース化にあたっては、MedDRA/J の PT に基づく規格化、コード化を速やかに実現することが望ましい。

データベースの構造としては、一医薬品に対して以下のような複数のレコードを保持する形が推奨される。

医薬品コード	種別	PT	発症率
--------	----	----	-----

対処文	対処コード	予備 1	予備 2	...
-----	-------	------	------	-----

ここで、種別は「重大な副作用」「重大な副作用（類薬）」「その他の副作用」「初期/随伴症状」のいずれに該当するかを示す。また、発症率(%)についても定量的なデータベースを構築することが望まれるが、発売時期の古い医薬品の方が副作用の頻度が低く捉えられている傾向もあり、現段階では発症頻度の面から定量的に標準化・データベース化することは適当ではないかもしれない。対処文は、対処法に関する添付文書の記載文をテキストとして保持するフィールドである。対処コードは、「すみやかに投与を中止」「医師等に連絡し適切な対処」などをコード化して格納することが望ましい。今回は、当面必要な「医薬品コード」「種別」「PT」のみをデータベース化した。

ア-6) 禁忌・慎重投与 DB

特定の疾患、生理状態（妊娠など）、既往歴などを有する患者に対する禁忌・慎重投与の項目は、処方チェックにおいて極めて重要な項目でありながら、記述の自由度が高く、既存の添付文書の内容を忠実に標準化・規格化・コード化することは非常に困難である。このため、処方チェックに使用するという観点から、添付文書記載内容の忠実度を可能な限り保持しつつも、当該項目を系統的に標準化・規格化・コード化するためのデータベースレコードの構造を以下のように設計した。

医薬品コード	種別	A1	A2
--------	----	----	----

B1	B2	C	付記	...
----	----	---	----	-----

ここで、種別は禁忌、原則禁忌、慎重投与のいずれかを示す。また、A1～C は、それらの内容を要素（語幹）に切り分けて格納する。すなわち、B1、B2 は MedDRA/J の PT コード又はそれと同一階層に該当すると考えられる用語（新たにコード化する）を示す。通常 B2 は空欄だが、B1 及び B2 が両方入力されている場合は、両者の論理積として扱う。A1、A2 は B1、B2 に対する修飾語句、C は B によって修飾される語句を示す。例えば、「肝不全又は重篤な肝機能障害の既往歴のある患者」であれば、第一レコードには A1="", B1="肝不全"、C="既往歴のある患者"、第二レコードには A1="重篤な"、B1="肝機能障害"、C="既往歴のある患者"をそれぞれコード化して格納することとなる。B については MedDRA/J を拡張したコードを作成し、A、C については用語集並びにそれに対応したコードを作成する必要がある。これにより、既存の添付文書の項目を規格化・標準化・データベース化することが可能となり、また、今後の添付文書記載用語の規格化を図ることが可能となるであろう。これまでに抽出した A（修飾語幹）及び C（被修飾語句）の例を資料 I-4 に示す。

イ-1) 薬名類似度 DB

薬名類似に基づく処方ミスをチェックするためには、二つの医薬品の間の薬名類似度を定量的に示した値を格納したデータベースが必要となる。既報の土屋らの研究成果の活用も考えられる。データベース構造としては、以下のようなレコード構造を提唱する。

医薬品コード 1	医薬品コード 2	類似度
----------	----------	-----

ここで、類似度は 0～1 の値をとり、類似度が高いものほど大きい値をとる。なお、全ての薬価収載医薬品について上記の組み合わせをデータベース化すると膨大な組み合わせとなるため、特に類似度が高いもの同士の組み合わせに関する

レコードのみを抽出してデータベース化することで十分であると考えられる。

イ-2) 処方関連度 DB

類似薬名による処方ミスチェックするにあたっては、薬名類似度とともに処方関連度のデータベースが必要となる。処方関連度は、効能及び効果の類似性などの要素が反映されたデータベースと位置付けることができるが、添付文書における効能効果の記載だけから構築することは困難かもしれない。具体的に処方関連度をどのように数値化するかは、今後の重要な課題となるであろう。

データベース構造としては、以下のようなレコード構造を提唱する。

医薬品コード 1	医薬品コード 2	関連度
----------	----------	-----

ここで、関連度は 0～1 の値をとり、関連度が高いものほど大きい値をとる。なお、全ての薬価収載医薬品について上記の組み合わせをデータベース化すると膨大な組み合わせとなるため、特に関連度が高いもの同士の組み合わせに関するレコードのみを抽出してデータベース化することで十分であると考えられる。

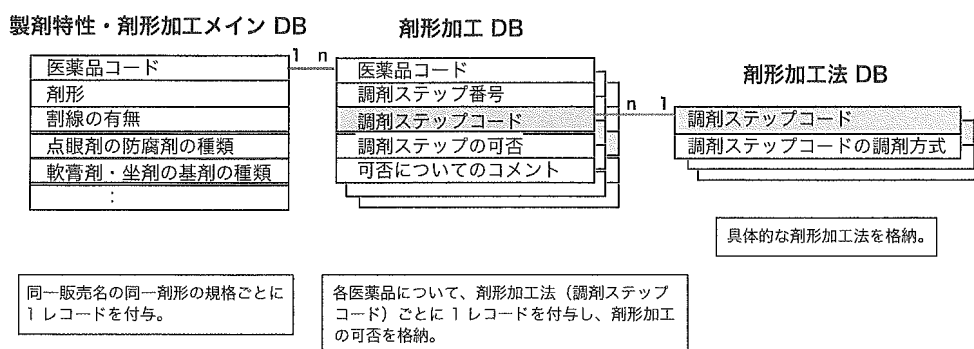
イ-3) 薬効構造分類 DB

処方チェック後の代替薬の選択にあたっては、同種同効薬などを効率的に選択する必要がある。このためには、保険上の効能効果のデータベース化とともに、薬理効果や構造（「～系薬物」など）の分類が不可欠である。したがって、今後は薬効や構造に関する分類コードを構築していく必要があると考えられる。分類には、大分類と小分類が与えられていることが望ましいであろう。以下のようなレコード構造が提唱される。

医薬品コード	大分類コード	小分類コード
--------	--------	--------

イ-4) 製剤特性・剤形加工 DB

製剤特性・剤形加工 DB は、3 つの DB からなる関連 DB とするのがよいと考え



剤形加工のステップ	調剤ステップ番号
ステップ 1 （パッケージや容器などから医薬品を取り出す）	11 ～
ステップ 2 （製剤を分割する）	21 ～
ステップ 3 （製剤の構造を破壊する）	31 ～

Figure 1. 医薬品の製剤特性・剤形加工に関するデータベース群とその主要なフィールド構成ならびにリレーション

られた（Figure 1）。製剤特性・剤形加工メイン DB を中心的な DB とし、これに関連する剤形加工 DB、剤形加工法 DB の構造を併せて設計した。

製剤特性・剤形加工メイン DB においては、同一販売名の同一剤形の医薬品について、複数規格が存在する場合は、各規格ごとに 1 レコードを付与した。規格ごとに、色調（添加物）、割線の有無、形状（円形、楕円形など）などが異なる例があるため、規格ごとのレコード化は必須であった。この DB では、処方設計支援や処方チェックに必要な剤形、割線の有無、点眼剤の防腐剤の種類、軟膏剤・坐剤の基剤の種類などの製剤特性データを保持することとした。

剤形加工 DB はメイン DB と 1: n で対応する関連 DB とし、各医薬品について、剤形加工の段階ごとに 1 レコードを付与した。それぞれの剤形加工の段階の内容は、後述する剤形加工法 DB に収載した。また、剤形加工の段階は、パッケージや容器などから医薬品を取り出す「ステップ 1」、製剤を分割する「ステップ 2」、製剤の構造を破壊する「ステップ 3」の 3 段階に大別することができたが、1 つのステップに複数の段階がある場合も考慮する必要があった。

剤形加工 DB では、レコード（剤形加

工の段階）ごとに加工可否のデータを収納した。加工可否は、「可」、「条件付き可」、「不可」、「不明」の 4 種のいずれかの値をとるものとした。判断基準は、製剤特性や剤形加工後の安定性試験結果などのエビデンスに基づいて個々に作成し、剤形加工後の安定性などに関する十分なデータがない場合を「不明」とした。錠剤（経口製剤）の分割については、割線のある製剤は無条件で可としたが、割線がない錠剤についても、『錠剤の粉碎は可』、『当該規格の錠剤には割線はないが、同じ製剤特性のほかの規格の錠剤には割線があり、容易に 1/2 錠に分割できる』などの条件を満たすものについては、

「可」とした。また、錠剤の粉碎やカプセル剤の開封などについては、製薬企業によって、安定性試験のプロトコルが異なっていたが、4 週間以上の保存期間における安定性試験が実施されており、問題のないことが確認されている場合を、原則として「可」とした。1 回量包装の可否については、日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会が答申した「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」における評価基準に準じた。

イ-5) 薬物体内動態 DB

医薬品の薬物体内動態を記述するため

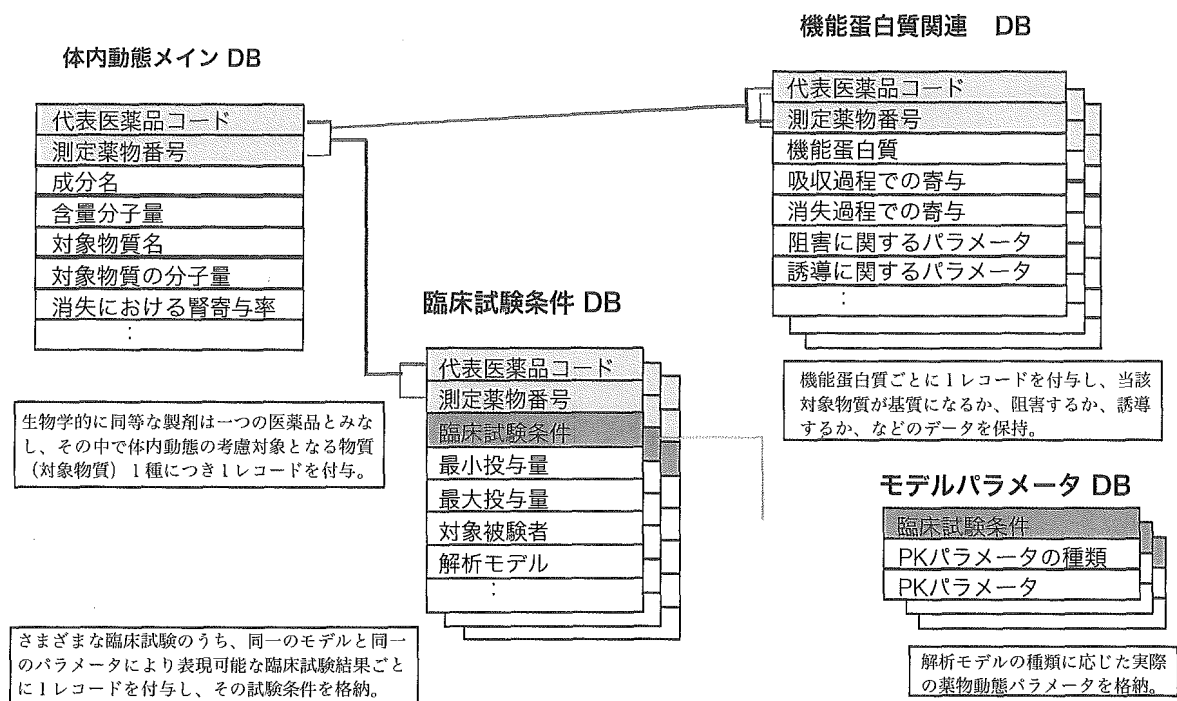


Figure 2. 薬物体内動態データベースの構造の概略。関連データベースとして設計される。詳細は本文参照。

には、関連 DB を設計することが必要であった。薬物動態 データベースの基本構成を Figure 2 に示す。体内動態メインデータベースを基盤とし、関連データベースとして、機能蛋白質関連データベース、生物学的同等性データベース、臨床試験条件データベース、モデルパラメータデータベース、TDM 支援用データベース、母乳移行性データベースなどの構造を設計した。

薬物の体内動態は、薬物の物性だけではなく、製剤特性によっても大きく左右される。そのため、同一の薬物動態を示す薬剤（例えば、同一商標名の規格違い製品など）を、生物学的に同等の医薬品とみなして取り扱うこととした。すなわち、例えば同じ商標の 5 mg 錠 2 錠と 10 mg 錠 1 錠は等価であると考え、同一の医薬品コードを付与して取り扱う（ここでは仮に代表医薬品コードと呼ぶ）。逆に、普通錠と徐放錠などは、別の医薬品として扱う。このため、別の医薬品コード間で、どの医薬品同士が生物学的に同等かを示す生物学的同等性データベース

がまず必要となる。そして、それらの製剤に関し、複数の有効成分が含まれていたり、また活性代謝物が存在するなどの場合は、複数の成分の体内動態を扱う必要がある。この時考慮すべき物質を「測定対象物質」とし、それぞれ番号を付す。これにより、代表医薬品コードと測定対象薬物番号の組み合わせを主キーとするレコードを規定し、体内動態メインデータベースとする。このデータベースには、含量成分名、その分子量、測定対象成分名、その分子量、消失における腎寄与率などのデータを格納する。含量成分名と測定対象成分名は、前者が一般に記されている成分（例：マレイン酸クロルフェニラミン）、後者は薬効を規定する成分（例：クロルフェニラミン）を表す（もちろん両者が一致することもある）。各レコードは、臨床試験条件データベースと機能蛋白質関連データベースに 1 : n で関連づけられる。臨床試験条件データベースには、複数の臨床試験が格納され、臨床試験条件コードによりさらにモデルパラメータデータベースに 1 : n で関連づ

けられる。機能蛋白質関連データベースは体内動態メインデータベースと1:nで対応する。各測定薬物ごとに、吸収や消失過程において体内動態にかかわっている機能蛋白質ごとに1レコードを付与した。当該対象物質が基質になるか、阻害するか、誘導するかなどのデータを保持している。何らかの要因によって機能蛋白質が阻害、誘導された場合における体内動態の変動を予測できることを目的としており、相互作用の推定や、相互作用機構の提示などにも役立つと考えられる。さらに、この機能蛋白質データベースは拡張性があるため、これを受容体に対する親和性などにも拡張することで、薬剤性抗コリン作用チェックモジュールや薬剤性錐体外路症状チェックモジュールのためのデータベースとして用いることができる。

なお、各データベースの具体的なフィールド構成についてはここでは省略する。

C-3. 処方情報解析アルゴリズムの開発及びプロトタイプ作成

ア) 同一の副作用を有する薬剤が複数処方された場合のチェックコンポーネント

本チェックコンポーネントは、前述 C-2 のア-5) のデータベースにより、副作用が同じ症状となる薬剤の複数処方をチェックすることが可能である。具体的には、処方せん中の各薬剤の副作用データを、重大な副作用は3点、重大な副作用(類薬)及びその他の副作用はそれぞれ1点として点数付けし、総点数の高い副作用から順に表示することで、最もリスクの高い副作用を表示することが出来た。

イ) 薬剤性抗コリン作用チェックモジュール及び薬剤性錐体外路症状チェックモジュール

これらのチェックモジュールについては、今回構築した薬物体内動態データベースと、それぞれの副作用に関連する受容体に対する結合親和性のデータを用いることにより、受容体結合占有率を算出し、これを副作用リスクの指標とすることで、処方チェック、処方設計支援が可

能であった。

ウ) 薬剤性抗コリン作用チェックモジュール及び薬剤性錐体外路症状チェックモジュール

脂溶性ビタミン過剰摂取チェックに関しては、食品由来のビタミンA(レチノイドのみ)を考慮に入れる必要があった。しかし、食品中のビタミンA含量のデータベースと組み合わせることにより、過剰摂取をチェックするシステムを構築できた。

エ) 透析患者用薬用量チェックモジュール

簡易な処方チェックに関しては、今回構築した薬物体内動態データベース中の「消失における腎寄与率」と患者の血清クレアチニン値(又はクレアチニンクリアランス)を適切に組み合わせることにより実現が可能であった。しかし、より精細な処方チェックや投与設計のためには、支援システムが必要であった。透析患者や腎機能障害患者における体内動態を健常人のそれと一致させるためには、複数の方法がある。たとえば、投与量を調節してAUCを一致させる、投与量と投与間隔を調節して最高血中濃度と最低血中濃度を一致させる、などといった方法である。そこで、薬物の消失動態が変化している場合に、薬物体内動態の変動に基づき最適な薬物投与設計を支援するためのアルゴリズムの構築を行った。

オ) 小児患者用薬用量チェックモジュール
用量データベースの構造を拡張することにより、容易に構築可能であった。

カ) 医薬品名の取り違えに関するチェックコンポーネント

医薬品名の取り違えに関するチェックコンポーネントを作成した。本チェックコンポーネントは、「当該薬剤と併用された他の薬剤から病名を推定して当該薬剤の選択にミス(正しくは名前が類似した他の薬剤を処方すべき)があるのではないかと判断される処方)」に該当するチェックを実現するシステムである。前述 C-2 のイ-1)及びイ-2)のデータベースにより、AとB1,B2...Bnが処方された場合に、AはCの誤りであることを検出するためには、

A と C の薬名類似度が高いことと同時に、C と B1~Bn の処方関連度が、A と B1~Bn の処方関連度と比較して高いことが言えればよいのである。具体的には、まずチェック対象薬剤である A と薬名類似度 (S とする) が高い薬物 C を選択する。続いて、チェック対象薬剤 A について、これを C に変更した場合の処方関連度の上昇幅 (ΔR_{tot}) を、以下のように定義する。

$$\Delta R_{tot} = 1 - \prod_{i=1}^n \{1 - (R_{Bi}^C - R_{Bi}^A)\}$$

ここで、 R_{Bi}^C 及び R_{Bi}^A はそれぞれ、A と B_i 、C と B_i の間の処方関連度を示す。そして、S と ΔR_{tot} の積が、「A は B の誤りである可能性」を示す指標となる。このアルゴリズムを用いてシステムを構築したところ、システムは薬名類似に基づく処方ミスを的確に提示することが出来た。

C-4. 処方チェックシステムにおける患者情報の位置付けに関する検討

処方チェックや処方設計支援に必要な患者情報は、喫煙、飲酒などの健康管理情報、職業などによる服薬の制限に関する情報、病名、既往歴などの医学的情報、薬歴に関する情報など 30 種類以上におよぶことが明らかとなった。処方チェックパターンの分類と患者情報の関係は、資料 I-4 として添付した。

患者情報の処方チェックにおける重要度は、情報がないと処方チェックができない「必須」、情報があればより有用な処方チェックができる「機能向上」の 2 段階に分類できた。89 種の処方チェックパターンのうち患者情報が「必須」とされたものは 74/89 (83.1%) であり、そのうち処方せん記載事項以外の患者情報が必要なパターンは 72/74 (97.3%) であった。中でも、病名・主要症状に関する情報の重要度が高かった。一方、処方せん記載事項にある患者情報のみでチェックできるパターンと、患者情報がなくても処方チェックできるパターンは、合わせても 5/89 (5.6%) にす

ぎなかった。

C-5. 処方オーダリングシステムにおける最適なヒューマン・マシンインターフェースの設計に関する研究

薬剤師を対象としたアンケートの結果、288 名より有効回答が得られ、医師による薬名類似に基づくと考えられる処方ミスの実例として 177 種の組み合わせが収集できた。177 種の組み合わせのうち、先頭の 3 文字以上が一致する組み合わせは 22 種 (12.4%) にのぼった。

また、処方オーダリングに基づくミスのパターンとしては、以下のようなものが考えられた。

- ア) 薬名 (商標名) の選択ミス
- イ) 規格剤形等の選択ミス
- ウ) 用量等の入力ミス
- エ) 服用時期の入力ミス
- オ) 身長・体重などの入力ミス
- カ) Do 処方によるミス
- キ) 画面表示の読みとりミス
- ク) システムレスポンスの悪さ
- ケ) 認証

医師に対するアンケートの結果、17 施設、計 227 名 (回収率約 93.2%) の勤務医より回答を得た。

医薬品選択にあたり、処方薬の候補リストを表示させるために何文字を入力しているかを調査したところ、全体の約 20.7% (47 名) の医師は 2 文字しか入力しておらず、特に、2 文字以下の入力を許している施設においては、36.8% (43 名) の医師が、日常的に 2 文字を入力していることが明らかとなった。1 文字入力の施設では、1 文字しか入力していない医師も 2 名存在した。4 文字、あるいは商標名すべてを入力する医師は、2 文字以下の入力を許している施設では約 9.4% (11 名)、3 文字入力の施設では 9.1% (10 名) であった。規定された文字数以上の文字数を入力する理由として、画面に表示される候補医薬品の数をより絞り込むためと回答した医師が 27 名い

たのに対して、薬名選択ミス防止の観点から入力文字数を多くしていると回答した医師は 12 名と少なかった。

処方薬の候補リストは、現在五十音順などで表示されるシステムが多いため、必ずしも含量順や製剤の種類順などの規則的な並び順では表示されない。この点について調査したところ、同一商標名の中でリストが五十音順に表示されるシステムを使用している医師（75 名）のうち、約 36.0%（27 名）が、意図している医薬品を見つけにくいと回答した。

投与量確認システムについては、システムが導入されている施設では、約 96.6% の医師がこのシステムを有用であると認識していた。

服用方法の入力法は、服用回数と服用時点がセットになっている組み合わせの中から選択、服用回数と服用時点を別個に入力、セットからの選択と別個入力のどちらの方法でも入力できる、と施設によって異なった方法が採用されていた。

アンケートに回答した医師の半数以上は、現在勤務している医療機関のシステムとは別の企業が開発したオーダリングシステムも使用した経験があり、その約 81%が、開発した企業による操作性の違いを感じていた。

以上の結果を受け、「標準的な入力マン・マシンインターフェース統一仕様書骨子」を作成した。（平成 17 年度報告書に資料として編綴）

D. 考察

本研究の遂行により、電子カルテにおける処方設計支援コンポーネントの基盤を確立することが出来た。処方設計支援コンポーネントの基盤として特に現在まで整備が遅れていた、コンテンツとしてのアルゴリズムと、データベース、さらには処方オーダリングシステムのインターフェースを確立することが出来たことは意義深いことと考えられる。

まず、コンテンツとしてのアルゴリズム

ムムに関しては、本研究においてはじめて、処方チェックパターンに基づく分類と解析を行った。そして、この解析によって、はじめて医薬品情報の効率的なデータベース化が可能になった。医薬品データベースはそれ単体では、電子カルテにおける処方設計支援システムを構成することが出来ないのはもちろんのこと、データベースの構造自体も、どのような場面・目的で使用するのかを明確にしなければ、最適な規格化・標準化は困難である。この点で本研究においては、アルゴリズムの解析・構築とデータベースの設計を並行して行うことで、処方設計支援モジュールに最適化した医薬品情報のデータベース化が可能となった。

今回の研究においては、処方チェックなどに重要なデータベースとして、効能効果標準化 DB、用量 DB、相互作用 DB、相互作用用語定義 DB、副作用 DB、禁忌・慎重投与 DB、薬名類似度 DB、処方関連度 DB、薬効構造分類 DB、製剤特性・剤形加工 DB、薬物動態 DB の 11 種をとりあげ、その構造を決定した。これら以外にも、処方チェックに重要なデータベースはあるかもしれないが、重要なデータについては概ね網羅されていると考えられる。また、これらのデータベースのうち大半については、医療用添付文書を基本としてこれを適切に規格化・標準化することでデータベースのコンテンツとすることが可能と考えられた。しかしながら、医療用添付文書の電子データは SGML テキストとしてしか存在しないため、十分な標準化、コード化はなされておらず、今回構築したデータベース構造に合致する形のデータを抽出し入力するにはかなりの手間を要する。また、薬物動態 DB などの一部のデータベースに関しては、医療用添付文書のみ情報では不十分であった。したがって今後は、医療用添付文書と並行して、医薬品情報データベースの標準フォーマットを公的に規定し、各製薬企業からの情報提供を義務づけるなどの行政的措置も考慮に入れる必要があるかもしれない。

今回、処方チェックパターンの分析とデータベースの設計・構築と並行して、一部の処方チェックモジュールについてのプロトタイプを作成を行った。その結果、ほとんどのプロトタイプについては特殊な情報学的アルゴリズムは必要ではなかったが、処方チェックパターンや処方設計支援情報の提供法などについては、詳細な検討が必要であった。このことは、電子カルテにおいて処方設計支援モジュールを構築するにあたっては、臨床薬学の専門家に参加してもらい、その知識ベースを適切にシステムに反映していくことが必要であると思われた。

処方設計支援モジュールの基盤研究と併せて、今回は処方オーダリングシステムのヒューマン・マシンインターフェース構築に関する検討も行った。その結果、現状においては、処方オーダリングシステムにおける HMI には、入力文字数のほか、インターフェースの不統一や、機能の不足、不統一などがあり、これらは、処方ミスの直接・間接の原因となっている可能性が考えられた。今回は研究班内において標準的入力マン・マシンインターフェース統一仕様書骨子を作成したが、今後はより多くの専門家によるブラッシュアップを進めていくことが望ましいだろう。

E. 結論

最初に、システムの基盤をなす医薬品情報データベースを構築した。このデータベースは、単に添付文書を整理したものではなく、処方設計支援に必要な情報を網羅的に収載し、処方チェックや処方設計支援に最適に利用できる全く新たなものとして構築できた。次に、これらデータと患者個々の処方・医療データに対して、薬物体内動態学的バックグラウンドを適用することによって、処方チェック・処方設計支援を提供するシステムのアルゴリズムと一部のプロトタイプを構築した。さらに、これらのシステムを有効に機能させるために、処方オーダリン

グにおける最適なヒューマン・マシンインターフェースの設計も行った。本研究の成果は、電子カルテシステムにおける処方チェック・処方設計支援システムを構築する上で重要な基盤となるであろう。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 澤田康文著、「処方せん鑑査・疑義照会」、南山堂、2004（研究成果をさらに応用して執筆されたものである）
- 2) 澤田康文、医薬品情報学の目指すもの-コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム-、医薬品情報学 7(3): 149-151, 2005（研究成果を基盤とした解説文である）
- 3) 佐田宏子、大谷壽一、澤田康文、適正な処方設計・調剤支援システムのための医薬品製剤情報の規格化、医療情報学、印刷中
- 4) 佐田宏子、大谷壽一、折井孝男、澤田康文、処方オーダリングシステムの入力方法と操作性における問題点-医師に対するアンケート調査-、医療薬学、under revision

2. 学会発表

- 1) 澤田康文、電子カルテのための処方設計支援システムの基礎技術の研究とコンポーネントの開発、第23回医療情報学連合大会（第4回日本医療情報学会学術大会）、厚生労働科学研究（医療技術評価総合研究事業）第3回標準的電子カルテ関連研究報告会（2003、千葉）
- 2) 佐田宏子、大谷壽一、児玉裕克、澤田康文、処方チェックシステムへの応用を目指した医療用添付文書の最適電子化（第一報）、第14回日本医療薬学会年会（千葉、2004年10月）
- 3) 佐田宏子、大谷壽一、澤田康文、処方設

計支援システムへの応用を目指した医療用添付文書の最適電子化, 第 24 回医療情報学連合大会 (名古屋, 2004 年 11 月)

- 4) 大谷壽一, 佐田宏子, 折井孝男, 澤田康文, 処方オーダーリングシステムのマシン・マシンインターフェースにおける問題点～医師に対するアンケート調査～, 第 24 回医療情報学連合大会 (名古屋, 2004 年 11 月)
- 5) 佐田宏子, 大谷壽一, 澤田康文, 処方設計支援システム構築を目的とした医薬品製剤情報の最適電子化, 第 25 回医療情報学連合大会 (横浜, 2005 年 11 月)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

参考資料：「医薬品情報学の目指すもの
～コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム～」

(医薬品情報学 7: 149-151, 2005 より)

厚生労働科学研究 電子カルテ研究班
「電子カルテのための処方設計支援システムの基盤技術の研究と
コンポーネントの開発」

研究代表者：澤田康文

Infor-view

医薬品情報学

医薬品情報学の目指すもの ーコンテンツとしてのデータベース・アルゴリズムー

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品情報学講座 澤田 康文

医薬品の不適正な使用による健康被害及び経済・社会的損失は年を追うごとに増大している。これに対応し、有効・安全かつ経済的に優れた医療を実現するために、医薬品の使用現場（医師による処方箋の作成、薬剤師による処方チェック、服薬指導など）からは、「科学的根拠に基づく処方設計支援・処方鑑査情報」に対するニーズが急速に高まっている。そこでは、コンピュータが重要な役割を果たすことが、当然期待される。現在までに、処方オーダーリングシステムの一機能として、処方箋の内容を医療用添付文書（いわゆる能書）と照合するシステム（処方チェックシステム）が開発されている。本システムの構築には、医薬品情報学の果たす役割は極めて大きい。医薬品情報学の理念に基づいてそれらが議論されることは殆どなかった。本稿では、医薬品情報学とコンテンツの関係からその理念について考え、医薬品情報学の今後の目指す方向について提案したい。

●情報を構成する三つのレイヤー

この処方チェックシステムは、大別すると三つのレイヤー（層）から構成されている（図）。

すなわち、第一に、コンテンツ（情報）としての処方設計管理情報、第二に、それを載せるプラットフォーム（情

報媒体）としての Web サイト、電子カルテ、処方オーダーリングシステムなど、第三に、情報インフラ（情報収集・提供基盤）としての通信回線、コンピュータ本体、電子タグなどである。

●情報コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム

この三つのレイヤーの中で、薬学的知識が深く反映されるのがコンテンツである。ここでコンテンツとは、医薬品に関するデータベースそのものであると考えておられる方がいるだろう。しかし、それは間違いである。データベースはもちろんコンテンツの重要な一要素であるが、コンテンツとは、データベースそのものと、それを用いて処方チェック（評価）を行うアルゴリズムとを有効に統合することではじめて完成するプロダクトである。即ち、コンピュータによる個々の処方チェック、という最終ゴールに到達するためには、必須となるデータベースを選択しこれを設計するとともに、処方チェックに最適なアルゴリズムを考案し、両者を統合して優れた新規プロダクトを構築することになる。社会が必要としているデータベースを個々に提案して、実際に構築することは確かに重要であるが、ただそれだけを羅列したのでは、ゴールである処方チェックの機能を発揮させるにはほど遠い。ある目的を持ってデータベース群を設計、統合し、新規情報を構築するためには、同時にアルゴリズムの構築は必須である。

ここで、ジェネリック医薬品を題材に一例を記そう。我々は、ジェネリック医薬品の評価システム（ここでいうシステムは必ずしもコンピュータシステムのみからなるものではない）、並びにジェネリック医薬品が処方された場合に、その処方を総合的に評価するためのシステムを考案した。前者（『ジェネバ』と呼んでいる）は、医薬品の製品評価、文書整備、情報サービスの質に関する評価を行うレーティング、すなわち格付システムである。ここでの製品評価においては、製剤に関するデータベース、非臨床試験、臨床

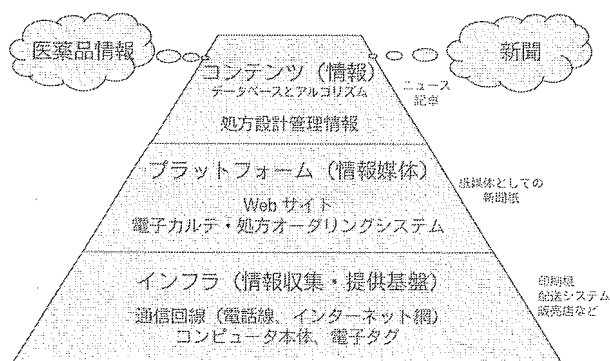


図 処方チェックシステムを構成する三つのレイヤー（層）
（コンテンツ、プラットフォーム、インフラ）

試験に関するデータベースなどが必要である。これらを含め、当該ジェネリック医薬品に関するさまざまな情報を元に、ある種の基準（アルゴリズム）をもってその医薬品を総合的に評価できるシステムを構築した。後者が、ジェネバとセットで使用可能な、処方薬の薬価計算・代替薬選択支援システム『エコピーくん』である。このシステムは、医師が、医療経済学的に最適な処方を設計することを支援するシステムであり、効能・効果や作用機序などと薬価を勘案しながら同種薬・同効薬を選択することを支援する機能を有している。これら両システムにより、処方に関して医薬品そのものの特性の評価と薬価面からの総合評価が可能となる。医師、薬剤師、患者はそれらを用いて使用する薬剤を総合的に判断することになる。値段の安い医薬品を希望される患者がいたら、臨床医との間で、「あなた、どの薬にしますか。安いお薬をご希望ならこちらなどはいかがですか？薬そのものの評価の高いのはこちらのものですが、お値段が少し高いようです。」といった問答が取り交わされる時代がそのうちに来るかもしれない。このようなシステムは、ジェネリック医薬品の普及に貢献し、国全体の医療費の中の薬剤費の軽減、病院経営を改善し、また患者に経済的メリットを提供するものと考えられる。しかし、これらのシステムが実際に、医療現場で使用されるためには解決しなければならない多くの問題がある。

●焦眉の急である医薬品情報の規格化・標準化

まず、重要なポイントは、データベースの構造である。処方を効率的にチェックするためのアルゴリズムに対応した構造になっていなければならない。そのためには、医薬品情報の規格化・標準化は必須である。また、この規格化・標準化は完成度の高いものでなければならない。規格化・標準化された優れた医薬品情報データベースというのは、処方チェックのための多様なアルゴリズムに柔軟に対応できるデータベースである。真っ先に規格化・標準化すべき医薬品情報として「添付文書など」がある。現在の医療用添付文書は、一見、標準化されているように見えるが、それはあくまで文書としての書式が統一されているに過ぎず、情報の内容が質的に標準化されているとは言い難い。従って、市中には、個人で或いは会社レベルで開発された多種多様なデータベースが出回っているのが現状であり、かなり混乱している。もし、規格化・標準化が完璧になされた場合には、データベース群は一種類（即ち、スタンダードな医薬品情報データベースということになる）である。

●データベース構築にあたっての克服すべき問題点

更に、医薬品情報のデータベース構築にあたって行わなければならない問題は、1) 規格化・標準化のためのフレー

ムワークの構築、2) データベース素材（データそのもの）の創製、3) データベースの構築と維持管理、などである。1) については、薬学者の頭さえあれば可能であり、我々も現在すすめているところである。

問題の一点目は2) である。データベースに収載する生データが十分に揃っているものは良いが、一定の標準化を試みると、一部の製品については重要なデータが欠落していることがある。不足しているデータは、非臨床試験、臨床試験を行って新たに構築しなければならない。これには膨大な経費がかかるが、しかし、研究費が多くあっても一気のできるものでもなく、新たに創製されていくのをじっくり待つしかないだろう。しかし、危急に必要なデータについては、臨機応変に基礎研究や応用研究を推進するよう、提言・提案を行う必要がある。

問題の二点目は3) である。データベースの構築と維持（メンテナンス）にはコストがかかるということである。先の『ジェネバ』にしても、医薬品の製品評価、文書整備、情報サービスの質に関する評価を行い、これを常に更新していくためには巨額の経費を必要とすることは容易に想像できる。これは3) ばかりでなく2) の問題も含んでいる。現時点での情報素材に基づいて何とかデータベースを構築できても、日々変化する医薬品情報にリアルタイムで対応できるデータベースでなければ、役に立たない。それどころか、場合によっては、最新の情報に基づいた充分な薬物治療が行われないばかりか、医療ミス、投薬ミスの発生につながることもある。

このデータベースのメンテナンスの問題は直ぐにでも解決しなければならない。ある処方チェックシステムを稼働することによって、毎年1兆円の医療費が軽減できるのなら、一方、そのデータベースの確実なメンテナンスにかかる経費が10億円（軽減分のたった0.1%）ならば、お安いものではないか。しかし、この地味なデータベースの創製とメンテナンスに高額の経費を持続的に充てることに対して躊躇（或いは頭が回っていないか）しているのが現状ではないかと考える。医療におけるコスト・ベネフィットのバランス感覚と深い理解から、早急に優れたデータベースの構築、メンテナンスに経費を回すことを提言したい。国としては、電子カルテのようなプラットフォームや、インターネット、ユビキタスコンピューティングのようなインフラに巨額の研究開発費を惜しみもなく出し、コンテンツがそろそろかになっている現状をみると、データベースの構築とメンテナンスは、民間企業が扱うべき問題だと考えられているのではないだろうか？ 確かに、一企業がこれらに投資して真に医療現場で有用なデータベースを提案したならば、更にそれが医薬品情報のデータベースのデファクトスタンダードになるならば、企業として巨額の利益を得ることになるだろう。

●アルゴリズムとしてのファーマコキネティクス・ファーマコダイナミクス

一方、データベース間を独自のアルゴリズムによってインテグレートして処方チェックのためのコンテンツを創製することは、アカデミックな場にいる大学研究者としては極めて興味深いテーマである。

ここに一つの例を示そう。高血圧治療薬、カルシウム拮抗薬のバイミカード（一般名：ニソルジピン）はグレープフルーツジュースと極めて相性が悪い。ある患者へのインタビューの結果、本患者は、グレープフルーツジュースを半日前に飲用したことが判明したとしよう。バイミカードとグレープフルーツジュースとの相性は極めて悪いことは医療用添付文書にも書かれている。しかし、グレープフルーツジュースを飲用してから半日後であれば本剤を服用しても問題ないかという疑問が残る。そこで我々は、この問題を解決するために『カルグレ（CALGRE）』という薬物相互作用に関する処方せんチェックのためのASPシステムを作成した。結果から言うと、グレープフルーツジュース250mlとほぼ同時にバイミカードを服薬すると、その血中濃度が何と5倍になる。5錠をまとめて飲みしたような状態になる。半日後では3倍程度、明日は2.5倍、明後日は1.5倍、やっと3日目あたりで相互作用がなくなるという具合である。このような時間依存的な相互作用に関する定量的な情報（追加減を決定する情報）を処方した医師、服用した患者に提供して、医薬品適正使用を的確に行うシステムはこれまでには存在しなかった。我々が構築したデータベースは、各種カルシウム拮抗剤の血液中濃度推移データベース、タンパク結合性データベース、グレープフルーツジュースとの相互作用臨床試験結果に基づく血液中濃度推移変化データベースなどである、更に、患者基本情報としては、ジュースの飲用量、薬剤とジュースの摂取間隔時間などである。これらをファーマコキネティクスというアルゴリズムによって定量的に解析を加えて、先に述べたような、処方変更のための情報がリアルタイムで得られるシステムを構築したのである。ファーマコキネティクスとファーマコダイナミクスはコンテンツ創製のためのアルゴリズムとして極めて有用である。

●優れたコンテンツ創製を目指す医薬品情報学

医薬品情報がかかわるレイヤー（特に処方設計管理の観点から）を分類すると、先に述べたように、コンテンツ、プラットフォーム、インフラということになる（図）。新聞で言うならば、それぞれ、「ニュース・記事」、「紙媒体としての新聞」、「印刷機、配送システム、販売店など」ということになる（図）。特に重要なのは、コンテンツの主体であるデータベースである。ニュース・記事が正しいも

の、興味深いもの、役に立つものでなければ、いくら美しく見やすい紙面であっても、配達も遅延することなく正確に行われたとしても、読者はその新聞を買わないし、また購読契約はしない。

医薬品情報学は、このデータベースとアルゴリズムから構成されるコンテンツの創製に力を注ぐべきである。プラットフォームやインフラを取り扱う学問分野も必要だが、これらの分野・研究者とは相互に理解した状況下で、協業することが肝要である。プラットフォームやインフラは、使用性の高いシステムを構築する上で、医薬品情報学者が活用させていただく、という立場であらう。

●医薬品情報のバックボーンとしての行政・法律・倫理

もちろん、医薬品情報に係わる薬事行政担当者、薬剤師、企業の研究者・技術者、大学の教育者は、先の3つのレイヤー（コンテンツ、プラットフォーム、インフラ）だけではなく、それを取りまく行政面・法律面・倫理面の問題にも、常に理解と注意を払う必要があることは言うまでもない。これら社会的側面は、創製された優れた医薬品情報が、「健康被害及び経済・社会的損失を的確に防止し、有効・安全かつ経済的に優れた医療を提供する」ために欠かすことのできないバックボーンだからである。