

ので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増加等の症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」と記載された。海外公的機関からの安全性情報としては、米国 FDA から添付文書に「不眠症、イライラ感、掻痒」の副作用の追加指示があった。ガイドライン 2001 年版・2004 年版にも、好酸球性肺炎についての記載はなかった。なお、モンテルカストの国内の添付文書に好酸球性肺炎の記載はない。

4. キサンチン誘導体

テオフィリンの場合

1) 小児の用法・用量

国内からのテオフィリンに関する公的な安全性情報として、2005 年 2 月に小児での使用に関する注意点について、2006 年 1 月には日本小児アレルギー学会による小児気管支喘息治療・管理ガイドライン (JPGL)2005 (2005 年 11 月発行) の改正点について通知が出された。海外からの安全性情報は特に出されていなかった。テオフィリンの使用に関して、喘息ガイドライン 2001 年版、2004 年版および国内の安全性情報も JPGL の見解に沿った形であったが、喘息ガイドライン 2001 年版、2004 年版には JPGL2005 の見解については当然ながら記載されていない (表 4)。

ガイドライン 2001 年版には、主に JPGL2000 の見解として「喘息の長期管理として軽症持続型(ステップ 2)以上のすべての喘息患児に対して徐放性テオフィリン薬の RTC(round the clock)療法が勧められている。」とされ、ガイドライン 2004 年版

には JPGL2002 の見解として、「喘息の長期管理としてステップ 2 以上の喘息児に対して吸入ステロイド薬にテオフィリン徐放製剤または、経口抗アレルギー薬、クロモリン (DSCG) のいずれかまたは併用が勧められている。」とされていた。

しかし、JPGL2005 では、過去 10 年間、200 例の副作用報告の多くが「乳児の発熱時」で、かつ「血中濃度も比較的高い」ことから、JPGL2002 に比してのテオフィリンの位置付けが下がり、特に乳児では注意喚起がなされた。「乳児、高熱、神経疾患合併、過量」に関し、JPGL2002 よりさらに注意を払い、けいれんを起こしやすい児やてんかんを有する児は他の治療法を選ぶようにされた。テオフィリンの位置付けを下げることにより、基本的に長期管理薬は吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、吸入抗アレルギー薬で、長時間作用型ベータ₂刺激薬やテオフィリンを追加するという治療方針が示された。

国内の安全性情報として、2005 年 1 月、テオフィリン(徐放性経口剤)添付文書の小児の用法・用量に関連する使用上の注意に、投与中に臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行い、特に、乳幼児、発熱している小児、てんかん及び痙攣の既往歴のある小児等は低用量からの投与開始を考慮するよう記載された。2006 年 1 月には、医薬品・医療器具等安全性情報に JPGL2005 及びテオフィリン等の使用上の注意改訂の概要が記されている。JPGL2002 と比較した変更点として以下の点を挙げている。

・「長期管理における薬物療法」における位置づけの変更と 1 日投与量の目安の変

更。

・2歳未満のけいれん性疾患のある患児には原則として推奨されないこと。

・発熱時には、一時減量あるいは中止するかどうか、あらかじめ指導しておくことが望ましいこと。

2) その他の副作用

国内からの安全性情報では、使用上の注意改訂として、重大な副作用の項に「横紋筋融解症の症状、アナフィラキシーショック、肝機能障害」の記載の指示(2000年4月)があり、また2001年7月には、同項に「潰瘍等による消化管出血(下血等)、赤芽球癆」の追加指示があった。このような情報の記載は、ガイドライン2001年版、2004年版にもなかった。

II. インターネット上での診療ガイドライン情報から医薬品安全性情報への連携:可能性の検討

現在、喘息ガイドライン2004年版は、財団法人日本医療機能評価機構 医療情報サービス事業 Minds (Medical Information Network Distribution Service)のページに公開されている。そのページから、医薬品に関する最新の安全性情報を入手できる方法を検討した。例えば、Mindsの喘息ガイドラインのページに安全性情報の項を設け(図1)、そこから推奨医薬品の分類ページ(図2)に行き、さらにそのページから各薬剤についての安全性情報が入手できるようページを置くような形である(図3)。長時間作用型吸入ベータ₂刺激薬サルメテロールを例として示した。このようなシステムにすると、国内の添付文

書、海外の添付文書および患者向けの情報、また安全性情報では国内、海外の公的機関からの情報を時系列に整理し流れを見ることが可能である。なお、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部¹²⁾において、各機関からの情報を収集しデータベース化しているのでそれを参照することも可能である(図4)。

D. 考察および結論

一般的に診療ガイドラインでは臨床試験による有効性情報が重視されるが、市販後の安全性情報も薬剤の適正利用の支援に有用な情報である。しかし、今回、推奨医薬品の一部について調査したところ、国内の公的な安全性情報、また海外公的機関からの安全性情報が十分反映されているとは言い難い状況であった。ただし、全ての安全性情報の記載がガイドラインに必要かどうかといった判断については、今後の検討課題とした。

国内の公的な安全性情報は、主に市販後調査で得られた副作用報告を元としている。海外の公的機関の情報の特徴として、市販後調査で得られた副作用報告の他、大規模臨床試験等の情報、ピアレビュー誌の記事、他国の情報などがソースとなっているので、国内情報に加えて重要な参考情報と思われる。また、米国FDA、英国MHRAやカナダ等では、医療従事者向けと平行して患者向けに安全性情報が出されることが多い。

今回の調査結果から、公的な安全性情報のガイドラインへの記載の有無やその利用上の問題点として、以下のことがあげられる。

1. ガイドライン作成にあたり、発表された文献等の情報収集対象期間以降に安全性情報が出されており、ガイドライン更新の谷間でそれらの安全性情報の記載がない。
2. ガイドライン作成の情報収集対象期間内に、国内安全性情報(かつまたは海外安全性情報)が発出されているがその記載がない。
3. ガイドライン作成の情報収集対象期間内に国内安全性情報の発出はないが、海外公的的安全性情報が発出されておりその記載がない。
4. 文献として公表されていないとガイドライン作成の情報収集対象となっておらず、安全性の理由で中止された場合の臨床試験の扱いが十分とはいえない。
5. 使用上の注意の改訂情報、医薬品・医療機器等安全性情報、DSU(医薬品安全対策情報)など種々の国内の安全性情報が発出されているが、それぞれが独立しており横の連携が乏しいためユーザーの立場では利用しにくい。

1 については、例えば小児へのテオフィリンの使用について、JPGL2005 の見解は2006 年に安全性情報として出されたが、ガイドライン2004 年版にはJPGL2005 の見解の記載はなく、当然情報収集対象期間以降のものについては対象とすることができない。2 に関して、例えばザフィルルカストの重篤な肝障害については、国内からは2002 年、2003 年に海外からも2003 年、2004 年に出されているが、ガイドライン2004 年版には記載がなかった。3 では、サルメテロールによる喘息死の増加について、国内では情報は出されていないが、海外

では2003 年から2005 年までに多くの機関から安全性情報が出されている。4 については、ガイドライン2004 年版にも、SMART 試験に関連した情報の記載はなかった。これは大規模な臨床試験であったが、安全性の理由から中止されたため、文献として公表されていなかったことが原因と考えられる。なお、同試験は中止から3 年を経て、2006 年1 月 Chest 誌¹⁰⁾に公表された。

5 は、国内の情報に関して、医薬品医療機器情報ホームページから各情報の種類から見ていくことは可能であるが、各医薬品についてどのような副作用が時系列的に出ているのかを見ていくのは難しい状況である。使用上の注意の改訂情報、医薬品・医療機器等安全性情報および医薬品安全対策情報(DSU)では、表1~4に示したように、同じ情報がそれぞれタイムラグをもって出されている場合が多い。ユーザー側から見れば重複している情報等に関しては一元化し、消費者にもわかりやすい情報として提供されることが望まれる。また、医薬品情報をガイドラインへ反映または参照を試みる場合の問題点として、ガイドラインは原則医薬品一般名での記載であり、ジェネリック医薬品が多く出ているものに関してはそれらの商品の添付文書全てが対象となり大変煩雑となる。

このような種々の事情により、医薬品の安全性情報のガイドラインへの反映は難しい面があると思われる。しかし、その点を補完し、さらにわかりやすい、最新の情報を伝える必要性からも、喘息の推奨医薬品について、最新の添付文書情報や公的機関の安全性情報の履歴等について簡単にアクセスできるようなページを作成し、診

療ガイドラインからも参照できるようにするなどの方策を検討する必要があると思われる。

今回の検討対象とした喘息診療ガイドラインは、従来の opinion-based ではなく、evidence-based の方向性を志向して作られたものである。今回の検討は喘息診療ガイドライン自体の問題点を指摘するものではなく、喘息ガイドラインを例として、ガイドライン作成全般に共通する課題を整理、検討したものであることを強調しておきたい。

参考

- *1) 喘息診療ガイドライン 2004 年版は、2004 年 9 月に冊子として発行。2006 年 2 月 14 日に、Minds(財団法人日本医療機能評価機構 医療情報サービス事業)のホームページに公開された。文献の収集対象期間は、成人喘息の管理・治療については 1996 年から 2004 年 3 月まで、小児喘息の管理・治療では 1990 年から 2003 年 6 月までであった。また、喘息診療ガイドライン 2001 年版では、文献は 2000 年 12 月までが対象であった。
- * 2) 緊急安全性情報：
安全性上重要で緊急に情報提供が必要な場合に厚生労働省の指示により製薬企業が作成し配布する印刷物。
いわゆる「ドクター・レター」。
- * 3) 使用上の注意の改訂情報：
厚生労働省が製薬企業に指示した、医薬品を使う上での新たな注意事項で、製薬企業はこれに基づき添付文書を改訂する。

- * 4) 医薬品・医療機器等安全性情報：
厚生労働省が収集した副作用をもとに行った重要な添付文書の改訂などを医薬関係者に直接提供するために発行される文書。原則月 1 回発行される。いわゆる「ブルー・レター」。
- * 5) DSU(医薬品安全対策情報)：
医療用医薬品の添付文書の使用上の注意の改訂情報を掲載しており、日本製薬団体連合会から 1 年間に 10 回発行される。製薬会社による改訂分も含まれる。

E. 参考文献および参照 URL

- 1) 医薬品医療機器情報ホームページ Available at: <http://www.info.pmda.go.jp/>
- 2) 米国 FDA Available at: <http://www.fda.gov/>
- 3) 英国 MHRA Available at: <http://www.mhra.gov.uk/>
- 4) 欧州医薬品庁 EMEA Available at: <http://www.emea.eu.int/>
- 5) カナダ Health Canada Available at: http://www.hc-sc.gc.ca/index_e.html
- 6) オーストラリア TGA Available at: <http://www.tga.health.gov.au/>
- 7) ニュージーランド MEDSAFE Available at: <http://www.medsafe.govt.nz/profs.htm>
- 8) WHO Pharmaceuticals Newsletter Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>
- 9) Todd GR, Acerini CL, Ross-Russell R, Zahra S, Warner JT, McCance D. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United

Kingdom. Arch Dis Child. 2002 Dec; 87 (6):457-61.

10) Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. BMJ 2001;323:253-6.

11) Drake AJ, Howells RJ, Shield JPH, Prendiville A, Ward PS, Crowne EC. Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. BMJ 2002;324:1081-2.

12) Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM; SMART Study Group. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. Chest. 2006 Jan;129(1):15-26.

13) FDA Talk Paper (2003/1/23)

Available at:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01192.html>

14) カナダ Health Canada ドクター・レター: Important Safety Information

Regarding Reports of Serious Hepatic Events in Patients Receiving

ACCOLATE® (zafirlukast) Available at:

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2004/accolate_2_hpc-cps_e.html

15) 国立医薬品食品衛生研究所安全情

報部 海外公的機関医薬品安全性情報

Available at:

<http://www.nihs.go.jp/dig/jindex.html>

(Accessed 2006年3月14日)

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

山本 美智子, 竹村 玲子, 天野 博夫, 大塚 文, 高橋 薫, 森川 馨, 中山 健夫

診療ガイドラインの薬物療法における安全性情報の検討: 喘息の事例

日本薬学会 126 年会 (2006.3)

ハイライト選抜演題

表1 吸入ステロイド薬 フルチカゾンにおける国内外の公的的安全性情報		発出日	小児での副腎機能抑制(副腎クワンシー) 記載あり(十分ではない) 記載なし	リトナビルとの併用による全身性のステロイド 記載なし 記載なし	アブソルブション様症 記載なし 記載なし	高血糖 記載なし 記載なし	味覚異常 記載なし 記載なし	精神神経系 記載なし 記載なし	皮膚毒癢 記載あり(十分ではない) 記載あり(十分ではない)	その他 記載なし 記載なし
喘息ガイドライン2001年版 喘息ガイドライン2004年版	緊急安全性情報	2001/4 2004/9	記載あり(十分ではない) 記載なし	記載なし 記載なし	記載なし 記載なし	記載なし 記載なし	記載なし 記載なし	記載なし 記載なし	記載あり(十分ではない) 記載あり(十分ではない)	記載なし 記載なし
	使用上の注意改訂情報	2001/2/14		[副作用]の項に新たに「重大な副作用」としてアナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹)と、異変時の本剤の投与中止を追記。						
		2004/2/18		[重要な基本的注意]の項にリトナビルとの併用による全身性のステロイド作用(クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等)発現の報告と併用注意を追記。						
		2001/3/30			No.165 2001/2/14の使用上の注意改訂について。					
	医薬品・医療機器等安全性情報	2004/3/25			No.199 2004/2/18の使用上の注意改訂について。					
		2005/7/27								
		2004/3	No.127 [過量投与]一部改訂。 本剤を過量かつ長期間吸入した小児における低血糖、及びそれに伴う意識低下、痙攣を主な所見とする急性副腎皮質機能不全発現の報告を記載。 副腎皮質機能が抑制されている患者で、外傷、手術、感染、本剤の急速な減量時等に急性副腎皮質機能不全が発現する可能性を追記。				No.127 [副作用]の「その他の副作用」を追記。			
	医薬品安全対策情報(DSU)	2004/9	No.132 [重要な基本的注意]一部改訂。 吸入ステロイド剤による全身性の作用に、クッシング症候群、クッシング様症状を追記。				No.132 [副作用]の「その他の副作用」に精神神経系・睡眠障害を追記。			
		2005/7					No.140 [過量投与]に難眠症の患者(症状を増悪するおそれがある)を、[副作用]の「その他の副作用」に高血糖を追記。			
	英国MHRA	2002/10		イエローカードシステムへの自発報告、文献、最近のUKでの調査。フルチカゾンで副腎抑制が多量に認められたが、フルチカゾンは小児に承認用量より多い用量で使われており、また他のステロイド剤よりも多く使われていた。全ての吸入ステロイド剤は副腎抑制のリスクがあるので、高用量の処方には注意すること。 小児には、フルチカゾン推奨用量は1000mcg/日以下。	(冊子)					
	カナダ Health Canada	2003/10	Health Canadaデータベースでの調査(1996年1月1日から2002年9月)ブテソドとベクロメタゾン副腎機能不全が疑われる症例報告はなかった。フルチカゾンでは9件の報告があり、そのうち5件は4~13歳の小児であった(明記されたものは、用量は250-1,100 mcg/日、4件の症例では、用量は1,000 mcg/日を越えていた)。							

表2 ベータ₂刺激薬 サルメテロールにおける国内外の公的安全性情報

国内*		海外公的機関	
発出日	記載なし 2001/4 記載なし 2004/9 緊急安全性情報	発出日	記載なし 2001/4 記載なし 2004/9 緊急安全性情報
使用上の注意改訂情報	2005/6/15		
医薬品・医療機器等 安全性情報	2005/7/27		
医薬品安全対策情報 (DSU)	2005/7		
米FDA	2003/1/23	[Talk Paper] サルメテロールの無作為比較対照試験SMARTが中止された旨通知。主要評価項目は、呼吸関連死または呼吸関連の生命を脅かす症状の発生。中間解析の結果から、スピロナーが試験を中止。解析は13,174人のサルメテロール群と13,179人のプラセボ群の患者で行われた。同解析で主要評価項目に関しては2群間で有意な差は見られなかったが、サルメテロール群はプラセボ群に比し喘息関連死(13対4)、喘息関連死または生命を脅かす症状(36対23)に関して報告数が多かった。	ショック、アナフィラキシー様症状 記載なし 記載なし 該当なし
米FDA	2003/8/14	[Talk Paper] サルメテロール含有医薬品の表示改訂 SMART試験におけるサルメテロールを服用した患者の生命にかかわる喘息の症例、または喘息関連の死亡の有意な上昇について枠組み警告。	No.215 2005/6/15の使用上の注意改訂 について。
米FDA	2004/9	安全性に関する表示改訂の概要 大規模なプラセボ比較試験における有意な喘息関連死の増加。	No.140 2005/6/15の使用上の注意改訂 について。
米FDA	2003/11	[患者向安全性ニュース] 喘息に対するサルメテロールの警告 サルメテロールを服用している患者において、生命を脅かす喘息症状もしくは喘息関連死のリスクがわず かだが、有意に上昇。	No.140 [副作用]の「その他の副 作用」に高血糖記載。
米FDA	2005/11/18	長時間作用型ベータ ₂ 刺激薬吸入剤：重篤な喘息発作と喘息死のリスクに関する公衆衛生勧告	
豪TGA	2004/6/4	長時間作用型ベータ ₂ 刺激剤(サルメテロール、ホルモテロール)は吸入ステロイド薬との併用が必要。	
英MHRA	2003/9/17	喘息管理におけるサルメテロールとホルモテロール長時間作用型のベータ ₂ 刺激剤は、吸入ステロイドと 併用する「追加」治療として用いるべきであると推奨。	
英MHRA	2005/11/18	サルメテロール、ホルモテロール：喘息関連リスクに関する注意喚起。米国で実施されたSMART試験を受 けるの指示。 ・サルメテロール またはホルモテロール処方時には必ず吸入ステロイド剤を同時に処方すること。 ・喘息症状が急性増悪期の患者にはサルメテロール またはホルモテロール処方を開始しないこと。 ・治療開始から3ヶ月間は緊密に病状を観察すること。	
カナダHealth Canada	2003/9/8	喘息およびSMART(サルメテロール多施設試験)中止におけるサルメテロールに関する重要な安全性情 報 米国での状況報告	
カナダHealth Canada	2005/9/9	長時間作用型ベータ ₂ 刺激薬：喘息関連死と呼吸器関連の転帰 米国での状況報告	
カナダHealth Canada	2005/10/4	長時間作用型ベータ ₂ 刺激薬：喘息関連死のリスク上昇に関する勧告	
WHO	2003	米国FDA Talk Paper(2003.1.23)の内容	

* 医薬品医療機器情報ホームページに掲載されている緊急安全性情報(1997年7月以降)、医薬品・医療機器等安全性情報(1997年9月以降)、使用上の注意
改訂情報(1998年5月以降)および医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)(2004年3月以降)からの情報

表4 キサンチン誘導体 テオフィリンにおける国内外の公的安全性情報

発出日	国内の公的改訂事項	好酸球増多、鼻出血、しびれ	横紋筋融解症、シヨック、肝機能障害	消化管出血、赤芽球癆
2001/4	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
2004/9	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
	緊急安全性情報	該当なし	該当なし	該当なし
2000/4/27			[副作用]の「重大な副作用」の項に横紋筋融解症の症状、アナフィラキシーシヨック、肝機能障害について記載。「重大な副作用(類薬)」の項の類薬によるシヨックを削除。	
2001/7/4				[副作用]の「重大な副作用」の項に「瀉瀉等による消化管出血(下血等)、赤芽球癆を記載。
2005/1/12	[用法・用量に関連する使用上の注意]の項を新設。「本剤投与中は、臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。特に、乳幼児、発熱している小児、てんかん及び痙攣の既往歴のある小児等に投与する場合には、通常よりも低用量(ガイドライン参照)からの投与開始を考慮すること。」を追加。			
2005/12/14	[用法・用量に関連する使用上の注意]の項に小児に関して学会のガイドライン等、最新の情報を参考とする旨および「重要な基本的注意」の項に保護者への注意事項を追記。			
2006/1/13	[相談すること]の項に、発熱している小児とけいれんを起こしたことがある小児は、服用前に医師又は薬剤師に相談するよう追記。			
2000/7/26			No.161 2000/4/27の使用上の注意改訂について。	
2001/8/23				No.169 2001/7/4の使用上の注意改訂について。
2005/2/24	No.210 2005/1/12の使用上の注意改訂について。			
2006/1/26	No.221 2005/12/14の使用上の注意改訂について。			
2006/2/23	No.222 2006/1/13の使用上の注意改訂について。			
2005/2	No.136 2005/1/12の使用上の注意改訂について。	No.136 [副作用]の「その他の副作用」一部改訂。 好酸球増多、鼻出血、しびれ(口、舌周囲)を記載。		
2006/2	No.146 2005/12/14と2006/1/13の使用上の注意改訂について。 [適用上の注意]の「調剤時」(顆粒剤等)に、発熱の投与量の調整のため他の薬剤と配合しないことが望ましい旨記載。			
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
海外公的機関				

*医薬品医療機器情報ホームページに掲載されている緊急安全性情報(1997年7月以降)、医薬品・医療機器等安全性情報(1997年9月以降)、使用上の注意改訂情報(1998年5月以降)および医薬品安全対策情報DSU (Drug Safety Update) (2004年3月以降)からの情報

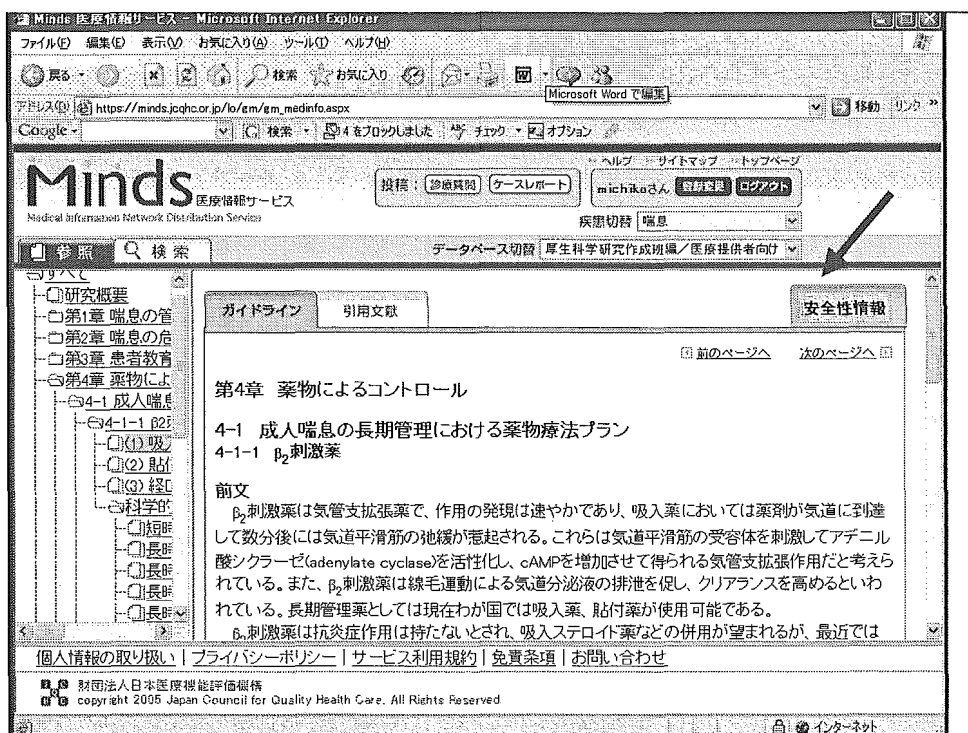


図1 Minds 喘息ガイドライン(薬物によるコントロール)のページ

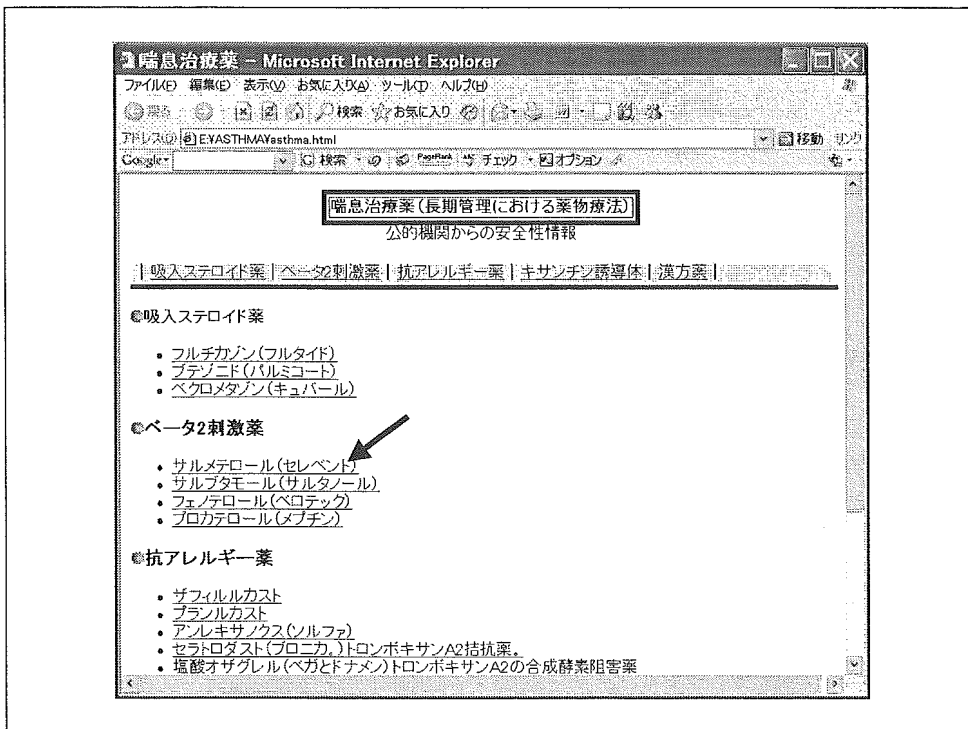


図2. 喘息治療の推奨薬(長期管理)の分類リスト

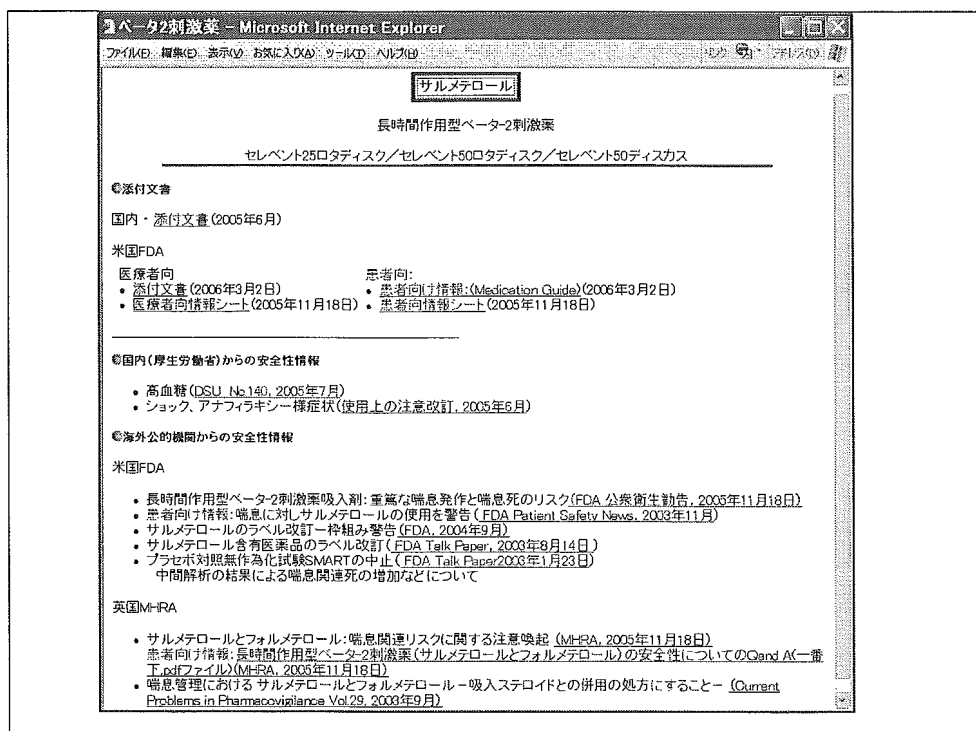


図3. サルメテロールについての国内外の安全性情報ページ

The image shows a screenshot of a web browser displaying the Japanese Medication Safety Information Database (SALMETEROL search results) and a Microsoft Word document showing a translated version of the same information.

Web Browser (Left): The browser window shows the URL <http://pharm.nhs.gov/Public/NHHS3/AppRegulatory/ViewRegulatory.aspx>. The page title is "医薬品安全性情報" (Medicine Safety Information). The search term "SALMETEROL" is entered in the search box. The results table is as follows:

医薬品安全性情報	Search	標薬名	通知日	タイトル(日)
Vol.4(2006)	<input type="checkbox"/>	米FDA	2003/05/14	Salmeterol
Vol.3(2005)	<input type="checkbox"/>	米FDA	2003/11	喘息に対する
Vol.2(2004)	<input type="checkbox"/>	米FDA	2004/11/15	FDAの05月(2004)
Vol.1(2003)	<input type="checkbox"/>	米FDA	2005/11/10	長時間作用性beta-2刺激薬吸入剤: 重篤な喘息発作と喘息死のリスクに関する公衆衛生勧告
	<input type="checkbox"/>	豪TGA	2003/04	小児への吸入ステロイドの使用で副腎クリード(急性副腎皮質機能低下症)発症が世界規模で報告(2003/03/1)
	<input type="checkbox"/>	豪TGA	2004/08	長時間作用性β2-刺激薬(Salmeterol, Formoterol)とコルチコステロイドとの併用が必要(2004/08/02)
	<input type="checkbox"/>	英MHRA	2003/09/17	喘息管理における'Serevent'(salmeterol)と'Coxal'(formoterol)(2003/09/17)
	<input type="checkbox"/>	カナダ	2003/09/17	喘息およびSMACT(Salmeterol多施設試験)中止における'Serevent'(salmeterol)と'Coxal'(formoterol)の併用に関する重要な安全情報

Microsoft Word (Right): The document shows the translated text for the selected result. The title is "Vol.4(2006) No.23(12/0) R05 【米 FDA】". The main text is: "長時間作用性 beta-2 刺激薬吸入剤: 重篤な喘息発作と喘息死のリスクに関する公衆衛生勧告" (Long-acting Beta2-Adrenergic Agonists: product labeling updated). The document also includes the FDA Public Health Advisory and the date of the update (2003-11-14).

図4. 医薬品安全性情報データベース(安全情報部)

神経学領域の治療ガイドラインに対する臨床医の認知と今後の改善の方向性の検討 ：日本神経学会員を対象とした質問票調査結果の解析

研究協力者 飯野 直子(東京女子医科大学公衆衛生(二)研究室研究生)
主任研究者 中山 健夫(京都大学大学院医学研究科健康情報学分野助教授)

研究要旨：平成16年度に日本神経学会治療ガイドライン評価委員会（以下 評価委員会と記す。）と協力して、実施した日本神経学会が作成した6疾患（パーキンソン病、痴呆、てんかん、筋萎縮性側索硬化症、頭痛、脳卒中）治療ガイドラインに対する質問票調査結果について各種分析を実施し、その結果を踏まえて今後の改善の方向性について検討した。次期ガイドライン改訂の具体的な内容検討に関しては、評価委員会委員を通じて学会員等にヒアリング等を含めた追跡調査を実施することにより、普及に向けて実践的な計画を立案していくための協力体制の方向性も検討することとなった。

1. 目的

日本神経学会（以下学会と記す）より、学会が作成した6疾患（頭痛・パーキンソン病・てんかん・ALS・痴呆疾患・脳血管障害）の治療ガイドラインについての評価と次回改訂に向けての方向性の明確化を目的とした学会会員を対象とした調査の協力依頼があった。

調査票は学会の診療向上委員会の下部組織として設置されたガイドライン評価小委員会（委員会の構成メンバーに関しては別途記載）と研究班と協議のうえ調査票を作成した。調査票作成にあたっては、学会会員の他の診療ガイドラインに対する意見と学会作成の6疾患個々の治療ガイドラインに関する意見を収集、解析できるよう配慮した。（以上 平成16年度報告書のとおり）

平成16年度の集計結果から、次期ガイドライン作成にあたっては、その目的や対象者をより明確にする必要性があげられた。よって、結果を臨床経験年数別・プライマリケア医師と専門性の高い診療に携わっている医師別の層別解析を実施し、結果を検討することとなった。

2. 解析結果と考察

* 解析結果は別表に示す。

以下の数値は回答総数を100とした場合の層別解析対象者の各割合を示す。

1. 主としてプライマリケア	26, 7%
（以下プライマリケアと記す）	
主として専門性が高い	
（以下 専門医療と記す）	
57, 6%	
無回答	15, 7%
2. 臨床経験年数	
10年未満	22, 5%
10-25年未満	40, 3%
25年以上	22, 7%
無回答	14, 5%

プライマリケアのうち専門医が60, 1%であるのに対して、専門医療のうち認定専門医は69, 1%であった。

以下は層別解析の各設問の中での差が見られた内容である。

(1) 診療でわからないときや困ったとき

臨床経験が10年未満の場合には、同僚や先輩に尋ねたり、教科書を読むなどが圧倒的に多いのに対して、臨床経験年数が長くなるほど、選択肢の各回項目の回答の差が小さくなっているのが特徴である。

専門医療とプライマリケアの回答に関しては、その項目の順位には差があまり見られなかった。

(2) ガイドライン参照の有無と有効性の認

識と必要なポイント

臨床経験年数別にみると、参照経験があるのは、10年未満が91, 5%で最も多く、以下経験年数が高くなるほど参照経験は少なくなっている。

また、専門医療とプライマリケアでは、専門医療が90, 0%で、プライマリケアが78, 5%であった。

また参照経験のある回答者に対しての有効性の認識については、ガイドラインが役にたっているかどうかの設問について、10年未満が80%が役立っていると回答しており、やはり経験年数が長くなるほど低くなり25年以上では62, 3%であった。

同様の設問でプライマリケアは63, 4%が役立っているとの回答であるのに対して、専門医療では77%が役に立っていると答えている。

役に立たないとする理由については、25年以上で日常臨床の疑問に答えていないとの意見が過半数を超えており、プライマリケアでも同様の理由が過半数を超えていた。

この差について、委員会では、個別のヒアリングを実施して、原因を調査したいとの意見もあった。前年度の結果であるガイドラインの認知や普及の遅れの原因や今後の作成の方向性が見出せるのではないかと考えている。

ガイドラインに必要なと思われるポイントとしては臨床経験年数、ならびにプライマリケア・専門医療のいずれも根拠を明確に示すことと根拠となる文献の妥協性の言及がいずれも過半数を超えており、以下の順位もいずれの層も同様であった。

(3) 医師の裁量への影響

医師の裁量を拘束すると思うと答えたのは、プライマリケアが23, 5%で、専門医療が35, 4%であった。

(4) 医療訴訟への影響

ガイドラインの普及により医療訴訟が増えると思うと答えたのは臨床経験10年未満では31%に対して25年以上では43, 8%となっている。

プライマリケアでは33, 4%で専門医療は40%であった。

ガイドラインの参照の臨床経験が長いほど少なくなっているのは医療訴訟への影響を考えていることが一要因であることも考えられる。

(5) 医師の生涯教育への有用性

臨床経験年数が長いほど有用だという回答は多く、いずれも90%を超えている。プライマリケアと専門医も共に80%以上が有用だと答えている。

本調査結果からの現在の普及の実態から考えると、実際に生涯教育に利用する場合は内容・活用方法の両視点からの検討が必要であろう。

評価委員会では専門医の試験内容にも診療ガイドラインに関連する問題をいれてはどうかという意見もあり、今後の検討課題となっている。

(6) 日常診療へのEBMの導入の有無

臨床経験10年未満では63, 6%がEBMを取り入れていると答えているのに対し、臨床経験25年以上では42, 3%であり、さらにEBMの内容は知っているが診療に取り入れていないという答えが28, 5%であった。

EBMという概念を含めた認識にも経験年数やプライマリケア・専門医療従事者で違いがあるのではないだろうか。神経学領域のガイドライン作成者にとっては文献検索の結果、疾患によっては質の高いエビデンスが少なかったり、臨床研究が実施しにくいなどの場合、推奨度等をどう記載するかは課題であろう。

(2) で述べたとおり、利用者に求められる根拠に基づく診療ガイドライン作成のために

は、作成者間のコンセンサスの取り方が課題となってくると考えられる。臨床経験年数の層別解析によって、エビデンスと実際の臨床を結びつけるためにはどのような点に配慮すべきかということについては次回作成時にその前提として考えていくべきかもしれない。

(7) 6疾患ガイドラインに関する認識

6疾患のガイドライン個々についての認識については、臨床経験年数ならびにプライマリケア・専門医療共にその認識の順位に大きな差異は無かった。評価委員会では今後、本調査結果を参考にし、各疾患別に各層別にヒアリングをおこなう予定となっている。

臨床経験2学会作成の治療ガイドラインに関しては、ガイドライン評価小委員会により以下のような考察がされた。

以上の結果をふまえて、評価委員会との検討の結果、評価委員会委員長山本光利先生はその内容に関しては、以下のようにまとめられ、現在、具体的な検討がなされている。

- ① 次期ガイドライン作成にあたっては目的および使用対象者をより明確にし、各作成委員会等にこれを徹底する。
- ② 学会作成のガイドラインは公的な性格を有することを認識し、倫理的問題についての検討や医療訴訟に際して使用される事態も想定し、法律家や臨床疫学専門家との共同作業も検討する。

- ③ 各ガイドラインはその様式を統一し、より参照しやすくする。
- ④ ガイドラインの内容を専門医試験に取り込んだり、専門医の卒後研修と関連してガイドラインを応用するような学会としての方針の確立が必要である。
- ⑤ 外部評価としてのAGREEの評価方法・結果を参照し、より第三者の評価にもたえうるガイドラインにする。
- ⑥ 必要に応じて各関連学会との緊密な共同作業も必要である

今回の調査結果から得られた内容には次回への検討事項のポイントを含んだ意義のあるものであるという評価も頂き、学会と更なる協議を重ねて、次期ガイドライン作成の方向性について、まとめていく予定である。

おわりに

本調査は、日本神経学会・治療ガイドライン評価委員会(委員長・山本光利 香川県立中央病院神経内科部長)との共同研究として実施した。

平成17年2月

日本神経学会員 各位
日本神経学会ガイドライン評価委員会
委員長 山本 光利

治療ガイドラインに関する評価調査へのご協力をお願い

拝啓

会員各位におかれましてはご健勝のことと拝察申し上げます。

さて、学会では2000年に脳血管障害、筋萎縮性側索硬化症、頭痛、痴呆、てんかん、パーキンソン病の治療ガイドラインの開発を決定し、これに基づき診療向上委員会のもとにAd Hoc委員会が設置され2002年に各ガイドラインが臨床神経学誌上に公表されました。本ガイドラインは当初2年ごとに改訂の予定でしたが財政的事情等により5年後に改訂予定となりました。

昨年の第46回日本神経学会総会において、この改訂をより良く改善することを目的として学会会員各位を対象にしてアンケート調査を行い、これを取りまとめるガイドライン評価委員会の設置が決定されました。その後、本委員会はAd Hoc委員会に昇格し診療向上委員会から独立したものと理事会により承認されました。

本調査は厚生労働科学研究『「根拠に基づく診療ガイドライン」の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究（主任研究者 京都大学・中山健夫先生）」班の協力を得て、他の疾患ガイドラインに関する調査との比較を可能とするようにしました。このため、本調査には、多くの質問が用意されていますが、可能な限りお答え下さいますようお願いいたします。調査票には、本学会ガイドラインの具体的な内容を紹介し、それに対するご意見を伺う項目がありますので是非ご回答をお願いいたします。

会員各位におかれましては、ご多忙のことと存じますが、同封の調査用紙にご記入の上、3月7日（木）までに御返送下さいますようお願い申し上げます。なお、本調査票は会員の中から無作為に抽出した1500名にお送りしております。結果は集計後、来年5月の日本神経学会総会等で何らかの形で公開予定としております。本調査の意義をご理解の上、率直なご回答とご意見を賜りますよう重ねてお願い申し上げます。

敬具

治療ガイドラインに関する評価調査

日本神経学会

2005年2月

【ご記入にあたってのお願い】

- (1) この調査票は、必ず封筒の宛名の方がご回答ください。
- (2) 回答は、問1から順に、あてはまる番号に○印をつけてください。
「その他」にあてはまる場合は、()内にその内容を具体的に記入してください。
- (3) 番号に○をつけていただくときに、(○は一つ)とか(○はいくつでも)など○の数を指定させていただいておりますので、その範囲でお答えください。
- (4) 一部の方だけにお答えいただく質問もありますが、矢印(→)の指示に従って、付問にお答えください。特に指示のない質問については、全員の方がお答えください。
- (5) ご記入が終わりましたら、同封した返信用封筒にアンケート用紙を入れて、3月7日(木)に到着するようにご投函頂けますよう、よろしくお願い申し上げます。
なお、返信用封筒にお名前やご住所を記入していただく必要はありません。
- (6) この調査についてのお問い合わせは、下記へご連絡ください。

日本神経学会 事務局

〒113-0034

東京都文京区湯島二丁目 31 番 21 号一丸ビル

TEL:03-3815-1080 FAX:03-3815-1931

■ I. はじめに、あなたご自身のことについておうかがいします。

問1. 性別をお答えください。

1 男性

2 女性

問2. お年は満で何歳ですか。

歳

問3. 現在、臨床を行っていますか。(どちらかに○)

1 行っている



2 行っていない



★ 以後の質問にご回答いただかなくて

結構です。このままご返送下さい。

★次ページ以降の質問にお答え下さい。

問4-1. 診察はプライマリケアが主ですか。それとも専門性が高いものが主ですか。(どちらかに

○)

- 1 主としてプライマリケア
- 2 主として専門性が高い診療

問4-2. 臨床経験年数は通算で何年くらいになりますか。(○は一つ)

- | | | |
|-------------|-------------|-------------|
| 1 2年未満 | 2 2年～5年未満 | 3 5年～10年未満 |
| 4 10年～15年未満 | 5 15年～20年未満 | 6 20年～25年未満 |
| 7 25年～30年未満 | 8 30年以上 | |

問4-3. あなたは日本神経内科学会認定専門医ですか。(どちらかに○)

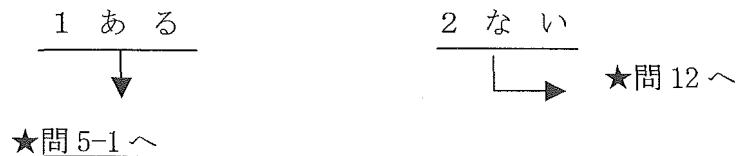
- 1 はい
- 2 いいえ

問4-4. 診療でわからないとき時や困った時、どうされていますか。(○はいくつでも)

- 1 同僚や先輩に尋ねる
- 2 教科書を読む
- 3 専門家に聞く
- 4 関連医学雑誌を読む
- 5 各種診療マニュアル等の本を調べる
- 6 該当する診療ガイドラインを参照する
- 7 国内外の学会が発表している
- 8 医学文献データベースで検索する
- 9 インターネットで調べる
- 10 その他(具体的に)

■ II. 診療ガイドライン一般についておうかがいします。

問5. 現在、出版またはインターネット上で公開されている実際の診療ガイドライン(本学会以外のものも含めて)をご覧になったことはありますか。(どちらかに○)



問 5-1 日常、診療の際に、特に参考となっている診療ガイドライン(本学会が作成した以外の診療ガイドライン)がありましたら、その疾患名をお答えください。

疾患名()