

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droit réservés. Reproduction interdite

▶ [東京大学](#) ▶ [東京大学大学院薬学系研究科](#)

★ [pagetop](#)

[こちら](#)

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その25 (回答編)
オイグルコンは食前に服用した方がよいのか？

回答編

結論から言うと、グリベンクラミド又はグリクラジドを継続服用している糖尿病患者を対象とした臨床試験において、空腹時血糖とHbA_{1c}は、食前投与と食後投与で変わらないことが報告されている。したがって、本事例のように、既にオイグルコン（グリベンクラミド）を使用している患者では、食後に服用する他の薬剤にあわせて、オイグルコンの服用を食後にしても、食前服用と比較して同等の臨床効果が得られると考えられる。

過去に、単回投与時などでは、グリベンクラミドやグリクラジドは食前服用の方が、食後服用より、食事による血糖上昇抑制効果が高いことが報告されている。しかし、既に同薬を使用している患者では、食前服用と食後服用の効果の差はほとんどない。

以下にそれらの根拠となる臨床試験の結果について解説する。

以下の臨床試験1～3では、グリベンクラミドおよびグリクラジドの食前服用と食後服用は、血中薬物濃度や血糖値などに差がないことが報告されている。

【臨床試験1】【文献1】

グリベンクラミド単剤で治療中の2型糖尿病患者 (n=7) を対象とした臨床試験では、グリベンクラミドの服用タイミング (朝食 30 分前、朝食直後) は、グリベンクラミドの体内動態パラメーター (t_{max} 、 C_{max} 、 $t_{1/2}$ 、 AUC_{0-24h}) および血糖値 (朝食後 24 時間値、 AUC_{0-24h}) に影響を及ぼさなかった (表1、表2)。

【臨床試験2】【文献2】

グリクラジドを少なくとも1ヶ月以上継続服用している2型糖尿病患者 (n=10) を対象とし、服用タイミングを以下の4試験 (A-D) に設定した臨床試験を行った。

A) 未服用 (試験前日までは服用)、B) 朝食 30 分前、C) 朝食中、D) 朝食 30 分後

その結果、B)-D) の服用タイミング、あるいは未服用だった場合 (A) も、血糖値、血中インスリン濃度および血中c-ペプチド濃度 (各々の $AUC_{0-120min}$ 、 $AUC_{120-240min}$ 、 $AUC_{240-360min}$ 、 $AUC_{0-480min}$ 、 C_{max} 、 C_{2h}) に有意な変化は認められなかった (図1、表3)。

【臨床試験3】【文献3】

グリベンクラミドを長期間使用中 (平均 27 ヶ月) の2型糖尿病患者 (n=22) を対象とし、食前 30 分又は食直後服用を各 4 ヶ月間行い、空腹時血糖とHbA_{1c}を測定したところ、服用条件による差は認められなかった。グリクラジドに関しても同様で、グリクラジドを長期間使用中 (平均 58 ヶ月) の2型糖尿病患者 (n=27) では、服用タイミングは空腹時血糖とHbA_{1c}に影響を及ぼさなかった。

臨床試験1～3の報告がある一方で、グリベンクラミドやグリクラジドを食前に服用した方が、食後服用より、食時による血糖上昇抑制効果が高いという報告もなされている。この効果の差は、健康人や食事療法中の糖尿病患者に対して単回投与を行った場合は顕著であるものの【文献4)、5)】、繰り返し投与するとその差は小さくなり【文献6)】、既に各薬剤で治療中の患者では差はほとんど認められなかった【文献5)】。

【臨床試験4】【文献4】

健康人男子 (n=10) を対象としてグリクラジド 40 mg を単回投与した場合、食事 30 分前投与群では食直後投与群に比較して、食後1時間の血糖上昇は有意に抑制された。食事 2 時間後の血糖値は両群で等しかった。

【臨床試験5】【文献5】

食事療法のみでコントロールされている2型糖尿病患者 (n=11) およびグリクラジドにて治療されている患者 (n=7) を対象として、糖負荷 30 分前、又は糖負荷直後にグリクラジド 40 mg を服用した際の血糖値の時間推移を検討した(図2)。その結果、食事療法群では、糖負荷 30 分前に服用した方が、糖負荷直後に服用した場合より、食事 30 分後の血糖上昇が有意に抑制された。一方、グリクラジド治療群では、服用タイミングによる血糖抑制効果の差は、食事療法群と比較して顕著でなかった。

【臨床試験6】【文献6】

食事療法のみでコントロールされている2型糖尿病患者 (n=6) を対象として、食前 30 分、又は食事と共に 1 日 3 回グリベンクラミド 2.5 mg を投与した。その結果、毎食 30 分前のグリベンクラミド投与群では、食事と共に投与された群よりも血糖値の低下が朝食後において大きかった。しかし、昼食後と夕食後では有意差は見られなかった。

以上のことから、オイグルコン又はグリミクロンを継続服用し、血中濃度が維持されている糖尿病患者の場合、服用時間は臨床効果にほとんど影響を与えないことが考えられる。したがって、両薬剤投与時には、患者のその他の処方薬の服用時間や食生活の状況を考慮し、患者のコンプライアンス向上に、より適した服用時間(食前、食後)を選択することが望ましいであろう。

<その他特記すべき事>

アマリール(グリメピリド)の場合

アマリールも添付文書では、食前、食後服用どちらでも構わないことになっている。この服用タイミングは、同メーカーの製品であるダオニール(グリベンクラミド)(オイグルコンと同成分)にならって設定されたものである。グリメピリドの服用タイミングと臨床効果については、食事30分前と食直前投与で、血糖値の時間推移に差がないことが示されているが[文献7]、食後投与と比較した報告はない。以上のことから、アマリールの食前(一般的には食前30分)、食後(一般的には食後30分)服用の効果に差があるかどうかは、今のところ不明である。

[文献]

- 1) Coppack et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 29: 673-684, 1990
- 2) Batch et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 38: 465-467, 1990
- 3) 藤井靖久ほか、糖尿病32(suppl.1): 102, 1989
- 4) 家串稔ほか、臨床薬理 17: 31-32, 1986
- 5) 家串稔ほか、臨床薬理19: 123-4, 1988
- 6) Sartor et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 21: 403-408, 1982
- 7) Roskamp et al., 15th International Diabetes Federation Congress, 1994

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- 東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座(当講座)では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[質問に戻る](#)
[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)
[アイフィスのトップページへ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
 すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
 されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
 All rights reserved. Reproduction Prohibited
 Tous droit réservés. Reproduction interdite

▶ 東京大学 ▶ 東京大学大学院薬学系研究科

▲ pagelop

[こちら](#)

i-phiss

薬剤師さん、頑張ろう！
薬剤師間情報交換・研修システム

UPDATE:2005.6.2

◀ HOME ▶ 医薬品情報学講座 ▶ 育薬セミナー

[前の事例](#)[次の事例](#)

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その26

インフルエンザに感染した川崎病小児では、アスピリン投与はいったん中止すべきか？

質問編

1 どのような医療機関ですか

開局薬局

2-1. 医療機関の総薬剤師数

6～10人

2-2. 処方チェックをした薬剤師の経験年数

10年以上20年未満

3-1. 処方箋の種類

手書き

3-2. 患者の年齢、性別

3歳、女児

3-3. 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1> 1月17日

アスピリン 70 mg 1日1回 90日分

薬剤師は患者の家族に対して、インフルエンザや水痘時に感染したときは、すぐに医師に連絡するように説明を行っていた。
(まれに、アスピリンによる重篤な副作用が発現することがあるため)

<処方2> 2月24日

タミフルドライシロップ 2g 1日2回 5日分

3-4. 患者背景を含めてこの処方の問題点としてあげることは何ですか？

- ・当該患者は、川崎病の治療のため、前年の9月からアスピリンを服用していた。
- ・インフルエンザに感染し、タミフルドライシロップが処方された。アスピリンの医療用添付文書には、15歳未満のインフルエンザの患者には原則投与しないように記載されている。薬局では、インフルエンザ時、アスピリンはフロベンに変更するよう疑義照会を行うことになっていたが、本事例では、タミフルとアスピリンが同時に処方されていなかったため、アスピリンの服用を見落としていた。

3-5. 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？ また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

- ・タミフルの処方から2ヶ月後の患者来局時に、インフルエンザにかかっている間もアスピリンを服用継続していたことに、初めて気がついた。川崎病治療でアスピリンを服用している患児がインフルエンザに感染した場合の対策について、インターネット等で調べてみたが、情報は得られなかった。
- ・小児科の医師、心臓外科の医師に連絡をしたところ、幸い患者には健康被害がなかった。医師から、インフルエンザや水痘時にはアスピリンによるライ症候群発症のリスクがあることを再度ご説明いただき、感染時にはただちに担当医に連絡するよう指導していただいた。同時に小児科以外の他科を受診する際には、必ずアスピリンを服用していることを医師に告げるよう説明していただいた。

3-6. 本事例において相談したい具体的なこと(疑問点)は何ですか？

1. アスピリンを服用している川崎病の小児は、インフルエンザに感染した際にはアスピリンの投与を中止すべきか。
2. インフルエンザの予防または治療にタミフルを投与している場合も、川崎病小児へのアスピリン投与は避けた方が良いか。
3. アスピリンの代替薬として、フロベンが適切かどうか。

この質問に対する回答を見る

注意

- ・本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっておりますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- ・また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等で確認下さい。
- ・東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座(当講座)では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご留意下さい。
- ・本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[前の事例](#)[次の事例](#)

[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droit réservé. Reproduction interdite

▶ [東京大学](#) ▶ [東京大学大学院薬学系研究科](#)

▶ [pagetop](#)

[こちら](#)

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その26 (回答編)

インフルエンザに感染した川崎病小児では、アスピリン投与はいったん中止すべきか？

回答編

まず、それぞれの質問について回答の要点を述べる。

1. 日本小児循環器学会の川崎病治療のガイドライン(PDF)では、アスピリン治療の注意点として、「水痘やインフルエンザに伴うライ症候群の発症に注意」との記載はあるが、アスピリンの代替薬など、具体的な対処法についてはふれられていない。現時点では、川崎病小児にインフルエンザ感染が疑われた際は、患者個々の川崎病の症状と治療状況から、アスピリンによるライ症候群発症のリスクと川崎病合併症(冠動脈病変)のリスクを判定し、アスピリン投与を中止するか、他剤に変更するか(同学会が推奨している代替薬は今のところない)、あるいは継続するかを慎重に決定することになるだろう。詳しくは解説で述べる。

2. タミフル<リン酸オセルタミビル>はインフルエンザウイルスのサブタイプによって、有効性を示さない場合がある[文献1])。したがって、タミフル服用中も、アスピリンによるライ症候群発症のリスクはゼロとはいえず、タミフルを服用していない場合と同様の対応が必要であると考えられる。

3. 非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)であるフロベン<フルルピロフェン>は川崎病治療に有効性を示す薬剤である。フロベン投与によるライ症候群の発症はこれまでに報告されていないが、インフルエンザ時は、NSAIDsによるインフルエンザ脳症の発現も懸念される。さらに、フロベン投与によるインフルエンザ脳症の報告もないが、安全性が証明されているわけではない。よって、フロベンが代替薬として最適であるとはいえず、他の代替薬(後述)と比較した上で選択するか否かを決定すべきであろう。

以下に解説を述べる。

<川崎病患者におけるアスピリン投与によるライ症候群発症のリスク>

アスピリンは、日本において、川崎病急性期には、通常より高用量(30～50 mg/kg/日)で用いられ、川崎病維持期には、抗血栓を目的として、少用量投与(3～5 mg/kg/日)される[文献2]) (表1)。米国の疫学調査では、アスピリンを高用量で使用した方が、ライ症候群を発症しやすい傾向が認められている(表2) (表3) [文献3),4)]。一方、日本で行われた疫学調査では、アスピリン使用とライ症候群発症の関連は認められていないが、この要因のひとつに、日本における小児の解熱・鎮痛に用いるアスピリン投与量が米国に比べ低かったことが挙げられている[文献4)]。

川崎病患者がライ症候群を発症した症例はこれまでに2例報告されており[文献5), 6)]、いずれの症例も、アスピリンを100 mg/kg/日又は54 mg/kg/日の高用量で使用していた。

ここまですべてをまとめると、アスピリン服用中の川崎病小児がライ症候群を発症した例はまれであるが、米国の疫学調査の結果が日本人にもあてはまるとすると、川崎病急性期は、ライ症候群発症のリスクを十分考慮する必要があると考えられる。一方、川崎病維持期のライ症候群発症のリスクは、急性期と比べて低いとは考えられるが、4.1 mg/kg/日でもライ症候群を発症したケースもあり(表2)、リスクが全くないとは言えない。

では、川崎病急性期には、アスピリン投与をどのように変更すればよいか。

<対処法>

川崎病急性期療法の主体はアスピリン投与であったが、1990年にガンマグロブリン大量療法(IVIG療法)が保険適用になり、広く用いられるようになっていく。コントロールスタディの結果から、IVIG大量療法は、急性期～2年後まで、いずれの期間においても、冠動脈障害発生頻度が、アスピリン単独療法と比較して有意に低いことが報告されている[文献7), 8)]。さらに、アスピリンをIVIGと併用しても、IVIG単独投与と比較して、有意な効果の上昇は認められないとの報告もある[文献7)]。したがって、アスピリンをIVIG療法と併用している患者では、インフルエンザ感染時、アスピリン投与を中止できる可能性がある。それ以外の治療法としても、現在さまざまな検討が行われている(ウリナスタチン<ミラクリッド>、血漿交換など)。また、アスピリンやフロベン以外の抗血栓薬として、ジピリダモール<ペルサンチン>やチクロジピン<バルジジ>、ワルファリン<ワーファリン>が使用されることもある[文献2)]。

よって、上記の薬剤の中から、アスピリンを投与していた目的に応じて、代替薬を選択することになるだろう。ライ症候群や冠動脈障害といった重篤な副作用や合併症のリスクを最小限にするために、川崎病患者に対してアスピリン治療が開始された際には、事前に担当医に照会し、インフルエンザ感染時に速やかな対応がとれるよう、対処法を決定しておくことが望ましいであろう。

<タミフルのインフルエンザ感染に対する効果>

タミフルは、インフルエンザA型に対して有効性を示すことが報告されている。しかし、A型をH1N1(1型)とH3N2型(2型)の各サブタイプに分けて検討すると、インフルエンザの罹病期間と総症状スコアのAUCは、H1N1(1型)では、有効性が認められたものの、H3N2型(2型)では、タミフル治療群とプラセボ群とで有意な差は認められなかった[文献1)]。

以上から、感染しているインフルエンザウイルスの型によっては、タミフルが十分な効果を示さないことが考えられる。したがって、「タミフルを服用しているためインフルエンザが重症化しない」と考えるのは危険であり、タミフルを服用している場合も、川崎病小児に対するアスピリン投与への対処法は、タミフル非服用者と同様に行う必要があるだろう。

<その他特記すべき事>

*川崎病とは

川崎病は原因不明の血管炎で、全身の炎症性病変を伴い、特に冠動脈を特異的に侵すものである。1967年に川崎らによって初めて報告された。性別の平均値は1.4で男性に多い。年齢分布は一峰性のピークで、生後6～11ヶ月の間にあることが多い。2歳未満が50%を占めている。厚生省(現、厚労省)研究班によって調査された1970年度から2000年度までの本邦における川崎病の累積患者数は約17万人である。川崎病の治療は大きく分けて、急性期の炎症に対する治療と、急性期以後に残存した冠動脈障害における心筋虚血の予防または心筋梗塞後の治療の二つに分類できる。川崎病治療の治療目標は、急性期の強い炎症反応を可能な限り早期に終息させ、結果として合併症である冠動脈瘤の発症頻度を最小限にすることである。

*米国では、1980年代に実施された一連のケース・コントロール・スタディから、アスピリン使用とライ症候群の発症に関連があることが明らかにされた。実際、米国では小児にアスピリンが使用されなくなってから、ライ症候群の発症は激減し、1994年以降、年間0～2例の発病となっている[文献9)]。

*フロベンに関する補足

・インフルエンザ時に、フロベンに変更することもあり得ると記載されている書籍もあったが、その根拠は記載されていなかった。
・フロベンは、前述のように、インフルエンザ感染時のアスピリン代替薬としての安全性に関するエビデンスは得られていない。しかし、アスピリンによる肝障害が出現したときのアスピリンからフロベンへの切り替えに限っては、川崎病治療ガイドラインにおいても代替薬として記載されている[文献2]。これは、川崎病治療において、フロベン療法はアスピリン療法と比較して、肝障害の副作用の発現頻度が低いことが明らかにされているためである[文献10]。

[文献]

- 1) 新薬情報公開資料(タミフルカプセル75資料), 506-508. (http://211.132.8.246/shinyaku/g0012/07/53039900_21200AMY00238.html)
- 2) <http://www.kawasaki-disease.org/tebiki/pdf/guide.pdf>
- 3) 厚生省：医薬品・医療用具等安全性情報No. 151 (平成10年12月) ライ症候群とサリチル酸製剤の使用について
- 4) Forsyth et al., JAMA, 261: 2517-2524, 1989.
- 5) Lee et al., Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi, 33, 67-71, 1992.
- 6) 捻橋芳久ほか, 小児科診療, 43, 960-962, 1980.
- 7) 古庄巻史, 小児科, 28: 1043-1050, 1987.
- 8) 古庄巻史, Annual Review循環器, 220-224, 中外医学社, 1990.
- 9) Ermias et al., N. Eng. J. Med., 340:1377-82,1999.
- 10) 梅沢哲郎ほか, 小児科臨床, 37: 1311-1315, 1984.

注意

- ・本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- ・また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- ・東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座(当講座)では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご留意下さい。
- ・本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[質問に戻る](#)
[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)
[アイフィスのトップページへ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droits réservés. Reproduction interdite

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その27

過少量服用後のワルファリンの投与設計はどうすればよかったか？

質問編

1 どのような医療機関ですか

開局薬局

2-1. 医療機関の総薬剤師数

5人

2-2. 処方チェックをした薬剤師の経験年数

3年以上5年未満

3-1. 処方箋の種類

オーダー/印字出力

3-2. 患者の年齢、性別

60歳、女性、ペースメーカー使用

3-3. 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1>

ラニラピッド錠	0.1 mg	1錠	1日	1回	朝食後	28日分
ワルファリン錠	5 mg	0.5錠	1日	1回	朝食後	28日分

3-4. 患者背景を含めてこの処方の問題点としてあげることは何ですか？

この患者は当初、ワルファリン 0.5 mg/日を服用していたが、次第に投与量が増えて現在では<処方1>の用量 (2.5 mg/日) になっている。しかし、詳細は不明であるが、患者は間違えて、以前分けて交付され自宅に残っていたワルファリン (1包0.5 mg) を1ヶ月間服用していたことが、血液凝固能検査の結果と患者が持参した薬剤から医師によって発見された。

3-5. 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？ また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

医師から、「ワルファリンの投与量を増量したいが、このような場合増量するならば何 mg にすれば良いか」と尋ねられたが、的確な返答をすることができなかった。そのため、医師は自分の経験から3日間ワルファリン7.5 mg/日の負荷投与を行った。

3-6. 本事例において相談したい具体的なこと (疑問点) は何ですか？

- 本事例において、3日間ワルファリン7.5 mg/日の負荷投与が行われ、その後状態は安定したが、この投与スケジュールで薬物動態学的および薬学的に問題がなかったか？
- 最適な投与スケジュールを得るためにどのような解析を行えば良かったのかを教えてください。

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。
- 東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座 (当講座) では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droits réservés. Reproduction interdite

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その27 (回答編)

過少量服用後のワルファリンの投与設計はどうすればよかったか？

回答編

まず、結論から述べると、本事例のように7.5 mg/日の負荷投与を3日間行った場合、血中濃度および効果ともに定常状態よりも高くなり、一過的に過量投与の状態になっていた可能性が高いと考えられる。薬物動力学解析結果から判断すると、ワーファリン 5 mg 1.5 錠/日 (すなわち 7.5 mg/日) を1日だけ服用し、次の日からはワーファリン 5 mg 0.5錠を連日投与するスケジュールが最適な投与スケジュールであると考えられる。以下にその詳細を述べる。

体内薬物濃度 (または薬物量) を薬理効果に変換するために種々のモデルが提唱されている。両者の関係はしばしば飽和性を有する曲線で表され、これを表現するために最も一般的なモデルとして Emax モデルが知られている。また、薬理効果の時間変化は、血中濃度の時間変化より遅れて現れることも多いため、この薬理効果の時間的な遅れを表現するモデルも必要となる。ワルファリンの薬理効果発現も、血中濃度推移に対して遅れが見られることが知られているため、今事例においても、薬理効果発現の遅れを考慮した解析を行った。すなわち、解析には、

1. Sheiner により提唱された効果 (薬効) コンパートメントと Emax モデルを組み合わせたモデル (図1) [文献1])
2. Jusko らにより提唱された間接反応モデル (図2) [文献2])

の二通りのモデルを用いた。

効果 (薬効) コンパートメントモデルとは、薬理効果の時間的な遅れが、作用部位への薬物移行の遅れによるものと仮定して、薬理効果をモデル化したものである。また、間接反応モデルは、観察される薬理作用が薬物の直接作用ではなく、薬理効果を制御する生体調節系への作用に基づく場合の解析に使用される。Jusko らは、ワルファリンの薬理効果が凝固因子の生成系阻害にもとづくことから、間接反応モデルを用いてプロトロンビン活性の経時変化を解析できると報告している。

最適な投与設計の方法を以下に示す。

1. ワルファリン経口投与後の血中濃度推移[文献 3])に、1-コンパートメントモデルをあてはめ、薬物動態パラメータ (k_a , k_e , V_d) を算出した (図3)。
2. 上記血中濃度推移を入力関数として、プロトロンビン活性の時間推移のデータ[文献 3])に、効果コンパートメントを考慮した Emax モデルをあてはめ、薬効発現の遅れと薬効強度を表すパラメータ (それぞれ k_{e0} , EC_{50}) を算出した (図4)。
3. 間接反応モデルについても同様にフィッティングを行い、パラメータ (k_{out} , IC_{50}) を算出した (図5)。
4. モデルあてはめの結果、特に間接反応モデルを用いた場合に良好なフィッティングが得られたので、そこで算出されたパラメータを用いて、シミュレーションを行った。
まず、本事例のワルファリン投与スケジュール (ワーファリン 7.5 mg/日の負荷投与日数を 3 日) で、血中濃度およびプロトロンビン活性の時間推移がどのように変化するかシミュレーションを行った。その結果、本事例のように 7.5 mg/日の負荷投与を 3 日間行った場合、血中濃度および効果ともに定常状態よりも高くなってしまったため (図6)、本事例では一時的に過量投与の状態にあった可能性が高いことが示唆された。
5. また、全く負荷投与をしない場合についても同様のシミュレーションを行った。その結果、負荷投与をしない場合は、定常状態へ戻るのにおよそ 1 週間要することが示唆された (図7)。
6. さらに種々の投与スケジュールのシミュレーションを行った結果、効果を速やかに定常状態へ戻し、かつ過量投与とならないためには、7.5 mg/日の負荷投与を1日のみ行うことが最適であると考えられた (図8)。

以上の結果、ワーファリン 5 mg 1.5 錠を1日だけ服用し、次の日からはワーファリン 5 mg 0.5錠を連日投与するスケジュールが最適な投与スケジュールであると考えられる。しかし、本解析は、Nagashima らのデータ[文献 3])に基づいて解析したものであり、本事例にそのまま適用可能であるか不確定である点には注意が必要である。

[文献]

1. Sheiner L.B et al., Clin Pharmacol Ther., 25(3):358-71, 1979
2. Jusko WJ et al., Clin Pharmacol Ther., 56(4):406-19, 1994
3. Nagashima R et al., Clin Pharmacol Ther., 10(1):22-35, 1969

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものを含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- 東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座 (当講座) では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

質問に戻る

[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)
[アイフィスのトップページへ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droit réservés. Reproduction interdite

▶ [東京大学](#) ▶ [東京大学大学院薬学系研究科](#)

[↑ pagetop](#)

[こちら](#)

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その28
ベンゾジアゼピン系薬剤による胸焼けを発見

質問編

1 どのような医療機関ですか

開局薬局

2-1. 医療機関の総薬剤師数

2人

2-2. 処方チェックをした薬剤師の経験年数

2年以上3年未満

3-1. 処方箋の種類

オーダー/印字

3-2. 患者の年齢、性別

30歳代の男性

3-3. 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1> 9月29日

コンスタン錠 (0.4 mg)	4錠	1日4回	毎食後と寝る前	14日分
ルボックス錠 (25 mg)	2錠	1日2回	朝夕食後	14日分
サイレース錠 (1 mg)	1錠	1日1回	寝る前	14日分
テノミン錠 (25 mg)	0.5錠	1日1回	朝食後	14日分
ナウゼリン錠 (10 mg)	3錠	1日3回	毎食前	14日分

<処方2> 10月13日

コンスタン錠 (0.4 mg)	4錠	1日4回	毎食後と寝る前	14日分
ルボックス錠 (25 mg)	2錠	1日2回	朝夕食後	14日分
レンドルミン錠	1錠	1日1回	寝る前	14日分

<処方3> 10月14日

コンスタン錠 (0.4 mg)	4錠	1日4回	毎食後と寝る前	14日分
ルボックス錠 (25 mg)	2錠	1日2回	朝夕食後	14日分
サイレース錠 (1 mg)	1錠	1日1回	寝る前	14日分

3-4. 患者背景を含めてこの処方の問題点としてあげることは何ですか？

レンドルミンを服用後胃のむかつきを覚え、逆に眠れなくなるなど胃酸過多のような症状が出た。

3-5. 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？ また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

- メーカー（ベーリンガーインゲルハイム）に問い合わせを行ったが、悪心などの副作用報告は市販後調査の結果を含めても4例（全6,500例）であり原因も不明なため因果関係は認められないとの回答を得た。
- しかし、患者の訴えによりレンドルミンからサイレース処方変更になってからは胃のむかつきなどの症状は出ていないことからレンドルミンによる副作用と判断し、医師との協議の結果厚労省へ副作用報告を行った。

3-6. 本事例において相談したい具体的なこと（疑問点）は何ですか？

最近の論文で、ベンゾジアゼピン系薬剤が夜間の胸焼けの原因として見過ごされている可能性があることが報告されているのを知ったが、レンドルミンなどのベンゾジアゼピン系薬剤で胃酸過多がおきるのはどのような理由によるのかを教えてください。

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- 東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座（当講座）では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[前の事例](#)

[次の事例](#)

[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護
されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droit réservés. Reproduction interdite

[▶ 東京大学](#) [▶ 東京大学大学院薬学系研究科](#)

[▶ pagetop](#)

[こちら](#)

i-phiss

薬剤師さん、頑張ろう！
薬剤師情報交換・研修システム

UPDATE:2005.7.6

HOME 医薬品情報学講座 育薬セミナー

育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例その28 (回答編)
ベンゾジアゼピン系薬剤による胸焼けを発見

回答編

胸焼けは胃食道逆流症 (Gastroesophageal Reflux Disease; GERD) の最も顕著な症状である。GERDの代表的原因としては、下部食道括約筋 (図1) (図2) の機能不全があげられる。事実、ヒトや動物における食道内圧測定実験において、ジアゼパムが下部食道括約筋の高圧帯の静止圧を低下させることが報告されている (図3)。しかし、結論から言うとベンゾジアゼピン系薬剤 (以下 Bz系薬剤と略す) 全般が、下部食道括約筋の高圧帯静止圧を低下させるのか否か、低下させるとすればその作用機序は何か、については、現時点では不明である。ただし、最近米国で行われた前向きのコホート研究 * 1) において、GERDの一要因である肥満に並んで、炭酸を含む清涼飲料の摂取、Bz系薬剤が睡眠中の胸焼けを起こす大きな要因になっているという興味深い報告がなされた。以下にその報告の概要を記す。

睡眠中の胸焼けの原因になると予測される因子 (大規模前向きコホート研究) [文献 1]]

本研究は、すでに米国で実施中の何種類かの大規模コホート研究 (例: Framingham Heart Study など) の参加者、15,314 人に約 20 項目にわたる睡眠習慣に関するアンケート (例: いびきの有無、閉塞型睡眠時無呼吸症候群の有無や睡眠に関連する症状など) を行い解析した結果およびさらに、その 15,314 人の中から、Sleep Heart Health Study (以下 SHHS と略す) に参加した 6,396 人を対象に、使用薬剤、既往症や睡眠に関する社会的習慣に関してより詳細な解析を行ったものである。その結果、15,314 人の約 24% にあたる 3,806 人が睡眠中の胸焼けを経験していることが判明した。さらに睡眠中の胸焼けを引き起こす因子を解析したところ、1) BMI (Body Mass Index) の増加、2) 炭酸含有清涼飲料を飲むこと、3) いびきと昼間の眠気、4) 不眠、5) 高血圧、6) 喘息、および 7) Bz 系薬剤の使用が睡眠中の胸焼けを増加させる因子となることが浮かび上がってきた。これまでの研究では、喫煙、飲酒が GERD を促進する可能性があることが示唆されてきたが、今回の研究では炭酸含有清涼飲料を飲むことが睡眠中の胸焼けのリスクを上昇させることが認められた。これに関しては、炭酸含有清涼飲料の酸性度が高いことに起因するのではないかと推察されている。薬剤に関しては、抗不安薬、カルシウム拮抗薬、Bz 系薬剤が、下部食道括約筋の静止圧を低下させたり、消化管運動を弱めるため GERD を亢進することが知られているが * 2) [文献 3)]、これらの薬剤のうち、Bz 系薬剤だけが、多量解析 * 3) において睡眠中の胸焼けとの因果関係が強く示唆された。Bz 系薬剤 (ジアゼパム) は、ヒトおよび動物において下部食道括約筋の静止圧を低下させることが内圧カテーテルを挿入する方法を用いた実験で確かめられている [文献 2)] (図2) しかし、Bz 系薬剤が他の薬剤よりも明らかに強く睡眠中の胸焼けを示す理由は明らかになってはいない。Bz 系薬剤の多くは通常就寝前に服用されるため、他の薬剤に比べて下部食道括約筋への影響が大きいことが予測されるが、この点に関して、さらなる研究が必要だと本研究の著者も述べている。しかし、実際に Bz 系薬剤で高頻度に睡眠中の胸焼けが発生することを薬剤師としては認識しておくべきである。

† Sleep Heart Health Study (N = 6,396) からのみの解析結果

[文献]

- 1) Fass R et al., Chest. 127(5):1658-66, 2005.
- 2) Hall AW., Gut. 16(5):347-52, 1975.
- 3) 寺野彰他, 「GERD 診療ガイド」南江堂, 2005.

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に変更したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- 東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座 (当講座) では、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[質問に戻る](#)
[育薬・医薬品適正使用コンサルティングのインデックスに戻る](#)
[事例集へ戻る](#)
[アイフィスのトップページへ戻る](#)

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。

Copyright (C) 2000-2005 by The University of Tokyo
All rights reserved. Reproduction Prohibited
Tous droit réservés. Reproduction interdite

▶ 東京大学 ▶ 東京大学大学院薬学系研究科

page top

[こちら](#)

**臨床事例を活用した実践的薬学教育研修インターネットシステムの
構築・運用・評価・改良に関する研究**

分担研究者 大谷 壽一 東京大学 助教授
（主任研究者 澤田 康文 東京大学 教授）

研究要旨：薬剤師に対して効果的に教育的臨床事例を提供し、薬剤師間の研修・情報交換を促進し、さらに医療現場から効率的に臨床事例を収集することを可能にするインターネットシステムインフラを構築することが出来た。これにより、臨床事例を活用したインターネットを介した実践的薬学教育・研修を、6,000名以上の薬剤師に対して効果的、安定的かつ効率的に提供することが出来た。

A. 研究目的

2006年より薬剤師の教育年限が6年間に延長されることが決定された。これに伴い、現役（4年制卒）薬剤師の資質向上が強く求められている。特に、薬物治療の質と安全性を確保するためには、医薬品が市販後の適正使用や安全対策が重要となることから、処方チェックや投薬ミスの防止、薬物治療の最適化などを担う薬剤師の資質向上に対する期待はますます高まっている。

薬剤師の卒後教育において、薬剤師の臨床薬学的スキルを効率的に向上させるためには、ヒヤリ・ハット事例を学んだり、投薬ミスの阻止や薬物治療の適正化に貢献するといった経験を積むことは、非常に有効である。しかし、そのような事例に巡り合う機会は少ない。また、そのような事例に巡り合っても、何を学ぶべきかわからず、資質向上に活かされないケースも多いと考えられる。

本研究の研究者らはこれまでに、薬剤師の教育・研修を目的とした「薬剤師間情報交換・研修システム」を2000年より構築・運用し、医療現場で勤務する薬剤師の臨床薬学的スキル向上に貢献して

きた。このシステムは、登録薬剤師からインターネットを活用して「ヒヤリ・ハット」「処方チェック」など、実際の処方に根ざした教育的事例素材を収集し、これに解説や解析を付加することで教育用事例に加工して全ての登録薬剤師にメールマガジンとして配信するというシステムである。このシステムの開発は研究報告として学術誌「薬学雑誌」に掲載されたほか、業界誌でたびたび紹介され、学会表彰も受けている。本年度の研究開始時点（平成17年4月現在）、全国に3,700名余の会員を擁しており、会員アンケートでも、高い評価と反響を得ている。

本研究においては、この薬剤師間情報交換・研修システムに関して、WEBサイトを中心に、その構成などに改良を加えていくことにより、医薬品情報の収集、交換、提供を円滑に進めることを目的とした。

B. 研究方法 (Figure 1)

B-1. サーバインフラの改良

本年度の研究においては、システム運営者である研究者らと、システムユーザーである薬剤師との間における情報交換

を円滑に進め、教育コンテンツを円滑かつわかりやすく提供するために、WEB サイトを中心にシステムの改良を行った。まずは、会員数の増加にともない過負荷となっていたサーバを置き換えるとともに、Web サーバとして FileMaker Pro 6 Unlimited を採用した。主要な変更点を Table 1 に示す。

Table 1. 主なシステムインフラの変更点

	旧システム	新システム
ハードウェア	e-Mac G3	Macintosh G5
OS	OS 9.2	OS-X (10.3.7)
Web サーバ	Web 共有 for Mac OS 9	FileMaker Pro 6 Unlimited (OS-X の Apache は使用しない)
HTML ページ	静的	動的
投稿受付用 CGI*	AppleScript	FileMaker Pro 6 Unlimited
投稿データ蓄積	FileMaker Pro 5.5	FileMaker Pro 6 Unlimited

*; common gate interface

B-2. 配信事例、会員コミュニティコーナー等のコンテンツのデータベース (DB) 化

旧システムにおいては、研究者らが解析して提供する教育用臨床事例のデータは静的 HTML の形でストアされていた。また、会員間コミュニティーコーナー(「会員の声」)におけるコンテンツも、静的 HTML としてストアされていたため。このため、検索が困難、さまざまなフォーマットでの提供ができない、詳細なアクセス制限・ユーザ認証が困難、などの問題点があった。また、管理者による修正などにも手間がかかるため、システム全体としてのメンテナンスビリティにも問題があった。そこで新システムにおいては、教育用臨床事例のデータや、会員の声コーナーなどのデータをすべて DB 化し、その DB をもとに、ユーザからのリクエストに応じて動的に HTML を構築して送出する方式に変更した。システ

ムとしては FileMaker Pro 6 Unlimited の Web サーバ機能を用いた。DB としては、教育用臨床事例 DB、会員の声 DB、事例投稿・収集用 DB、会員の声投稿用 DB、登録会員 DB、登録受付 DB、一般コンテンツ用 DB などの複数の DB を設け、データベースマネジメントシステム (DBMS) として FileMaker Pro 6 Unlimited を用いて一括管理することとした。

そして、過去の教育用臨床事例のコンテンツについては、すべて HTML から DB へとデータを手作業にて移行した。

B-3. ユーザ管理 (登録申請・登録・アクセス認証) システムの強化

ユーザ管理及び認証については、Mac OS9 付属のアクセス権に基づく認証を廃し、FileMakerPro 6 による DB へのアクセス権を個別に設定した。ユーザの ID、パスワード、個人情報などについては、従来の Microsoft Excel による管理を廃止、FileMakerPro 6 の DB とするとともに、登録利用者が直接 WEB サイト上で登録個人情報やパスワードなどを変更できるようにした。

B-4. 情報収集 (事例投稿) システムの多様化

従来のシステムにおいては、利用者が事例を投稿する場合、四種のコンテンツ (ヒヤリハット、処方チェック、相互作用コンサルティング、育薬・医薬品適正使用コンサルティング) のいずれかのフォームにより規格化して投稿する必要があった。しかし、より簡易に投稿できるように、テーマ毎に自由記述を中心とした投稿コーナーとして「包装・製剤変更によるトラブル」「吸入剤に関するトラブル」「インスリン製剤に関するトラブル」の 3 コーナーを設けるとともに、テーマを問わない自由記述投稿が可能な「今日の処方から」コーナーを設けた。これらに投稿された事例については、1) 詳細な調査解析を加えて教育用臨床事例とするもの、2) 字句修正のみでそのまま掲載

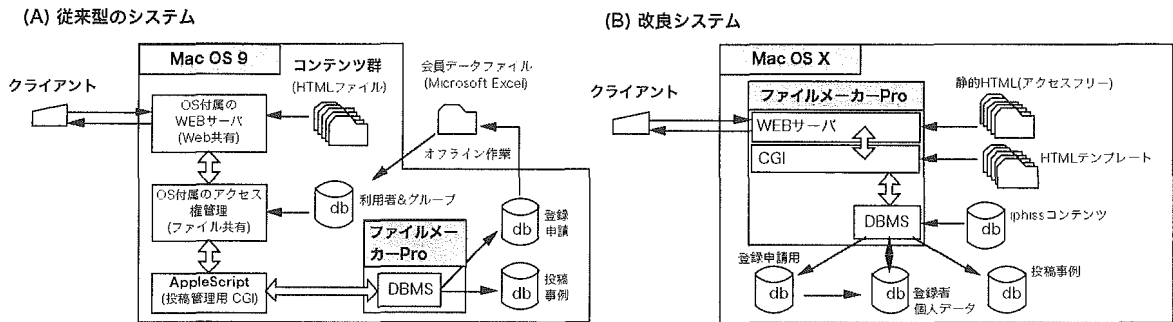


Figure 1. アイフィスサイトの再構築の概念図。(A) 従来型のシステム、(B) 改良システム。詳細については本文を参照。

するもの、3) 採用しないもの、の3通りに振り分けた。

B-5. サイトデザインの一新

サイトのデザインに関して、可能な限りわかりやすく、アクセスしやすいデザインに変更を行った。

B-6. サーバダウン対策の強化

Mac OS-X 上で動作する Applescript を用いて、システム（ファイルメーカー Pro 6 unlimited）の動作状態を監視し、不正終了した場合に自動的に当該アプリケーションをリスタートするための監視用アプリケーションを開発し、サーバ上に実装した。

（倫理面への配慮）

本研究においては、登録利用者の個人情報を取り扱うため、関係法規に基づき個人情報の取り扱いに関するプライバシーポリシーをサイト上に掲載するとともに、個人情報の保護につとめた。

C. 研究結果

C-1. サーバインフラの改良

企図したシステムを構築し、安定的に運用することが出来た。旧システムからの移行にあたっては、サーバ等の停止期間をおくことなく移行を行うことが出来た。ハードウェアの更新と、システムの更新によっても、利用者側からみたレスポンスに特に遅れが出たとの苦情はなく、

むしろレスポンスが良くなったとの反応を得た。

C-2. 配信事例、会員コミュニティコーナー等のコンテンツのデータベース（DB）化

2006年3月末現在までに、ヒヤリハット事例 137 事例、処方チェック事例 85 事例、相互作用コンサルティング事例 21 事例、育薬・医薬品適正使用コンサルティング事例 41 事例の計 284 の教育用臨床事例について、データベース化を完了することが出来た。また、データベース化により、管理者側での事例の検索が可能になった上に、新規事例をサイトアップした際にもインデックスページや「NEW」マークが自動更新されるなど、サイトメンテナンスの負荷が大幅に軽減された。

会員コミュニティコーナー（「会員の声」）に関しては、2006年3月末現在までに、140 スレッドが作成され、活発な情報交換が可能となった。これもデータベース化により、サイトアップ時のインデックスページなどの自動更新が可能となり、メンテナンスの負荷が大幅に軽減された。

なお、詳細なデータベース構造については、セキュリティの関係から公開を差し控える。

C-3. ユーザ管理（登録申請・登録・アクセス認証）システムの強化

登録申請から利用者登録への流れが、同一サーバの同一アプリケーション上

で可能となった。また、会員の個人情報それぞれの会員が WEB 上からインターネットを介して行うことが可能となった。これらにより、会員管理のための負荷が軽減した上に、個人情報を可能な限り最新の状態に保つことも可能となり、個人情報保護法の考え方にも対応したサイトとすることができた。また、個々のデータベースやデータベースフィールド単位でのアクセス権の設定が可能になったため、多様な会員種別（例えば薬剤師のみではなく医師など）にも対応が可能となった。

C-4. 情報収集（事例投稿）システムの多様化

テーマ別簡易投稿コーナーを複数開設することができた。これにより、特に管理者側が目的とする範疇の事例を効率的に収集することが出来るようになった。また、C-2 に伴う投稿受付のデータベース化により、複数の種類の投稿を一括管理して受け付けることが可能となった。

C-5. サイトデザインの一新

サイトデザインを一新し、目的とするコンテンツへのアクセスが容易となった。資料 I-1 にトップページのサイトデザインを記す。

C-6. サーバダウン対策の強化

システム移行当初においては、特に休日夜間に数回にわたりアプリケーションが不正終了し、サイトへのアクセスが一時的に不可能になるという事象が観測された。しかしながら、監視用アプリケーションを開発し、サーバ上に実装した結果、ファイルメーカー Pro の不正終了に伴うサーバの停止は半年間以上にわたって一回も認められず、当該監視アプリケーションの有用性が示された。

D. 考察

薬剤師間情報交換システムへの登録者は、本年度当初（平成 17 年 4 月）の 3,700 名から、本年度末（平成 18 年 3

月）には 6,000 名以上にまで、60% 以上の急速な伸びをみせた。にもかかわらず、現在のサイト運営（教育用コンテンツの作成を除く）は、ほぼ週間 40 時間程度（常勤一名程度）のマンパワーにより十分に実現できている。また、パーソナルコンピュータ上に構築したサーバシステムであり、ランニングコストも低い上にシステムの主宰者サイドにサーバがあるため、極めて即応性の高い対応をとることが可能となった。今後は本サーバシステムを商用サーバに移行するか、現在のシステムを基盤に改良を重ねていくか、さまざまな側面から検討を加えていく必要があると考えられる。

本年度においては、サイト上にさまざまな簡易投稿コーナーを構築するなどの試験的な試みを多く行ってきた。そのような際にも、本サーバシステムは、ニーズに柔軟に対応することが出来た。したがって、システムの発展段階においては、今回のようなパーソナルコンピュータを基盤とし、かつ柔軟性の高いサーバシステムとしておく必要があるだろう。

今回の研究により構築したサーバシステムは、従来のシステムの改良ではなく、全く新たにスクラップビルドして構築したものであり、研修用インフラとして十分に要求仕様を満たすものとなった。すなわち、薬剤師に対して、教育的臨床事例の提供をはじめとして、さまざまな研修情報を提供する上で極めて有用なインターネットサーバインフラを構築することが出来た。

E. 結論

従来の薬剤師間情報交換システムに用いられていたサーバシステムを、新規システムにリプレースすることにより、教育的臨床事例をはじめとする薬剤師研修コンテンツを、効率的かつ効果的に提供することが可能となった。また本システムは、医療現場において生じた生の事例を効率的かつポイントを絞って収集するためのインターネットシステムとしても有用であった。

F. 健康危険情報

特になし。

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)

特になし

資料 II-1

薬剤師間情報交換・研修システムのサイトデザイン

厚生労働科学研究

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

「臨床事例を活用した実践的薬学教育研修システムの確立とその評価」

研究代表者：澤田康文

