

Table 2. 採用抗菌剤と用量設定(注射剤)

		ATC分類		ATCコード	一般名	DDD*	PDD*
J01A	Tetracyclines	J01AA	Tetracyclines	J01AA08	minocycline	0.4	0.2
J01C	Beta-lactam antibacterials, penicillins	J01CA	Penicillins with extended spectrum	J01CA01	ampicillin	2	2
				J01CA12	piperacillin	14	4
				-	aspoxicillin	-	2
		J01CE	Beta-lactamase sensitive penicillins	J01CE01	benzylpenicillin	3.6	7.2 [†]
J01CR	Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	J01CR01	sulbactam/ampicillin	2	6		
		J01CR01	ampicillin/cloxacillin	2	2		
J01CR05		J01CR05	tazobactam/piperacillin	-	5		
J01D	Other Beta-lactam antibacterials	J01DB	First-generation cephalosporins	J01DB04	cefazolin	3	2
		J01DC	Second-generation cephalosporins	J01DC07	cefotiam	4	2
				J01DC09	cefmetazole	-	2
				-	cefbuperazone	-	2
		J01DD	Third-generation cephalosporins	J01DD01	cefotaxim	4	2
				J01DD02	ceftazidime	4	2
				J01DD03	cefsulodin	4	1
				J01DD04	ceftriaxone	2	2
				J01DD05	cefmenoxime	2	2
				J01DD06	latamoxef	4	2
				J01DD07	ceftizoxime	4	1
				J01DD12	cefoperazone	4	2
		J01DD62		J01DD62	sulbactam/cefoperazone	-	2
				-	floximef	-	2
				J01DE01	cefepime	2	2
J01DE02	cefpirome			4	2		
J01DE	Fourth-generation cephalosporins	-	cefoselis	-	2		
		-	cefzopran	-	2		
		J01DF01	aztreonam	4	2		
J01DF	Monobactams	J01DF01	aztreonam	4	2		
J01DH	Carbapenems	J01DH02	meropenem	2	1		
		J01DH51	imipenem/cilastatin	2	1		
		-	biapenem	-	0.6		
		-	panipenem/betamipron	-	1		
J01EE	Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. Derivatives	J01EE01	sulfamethoxazole /trimethoprim	-	2.88		
J01F	Macrolides, lincosamides and streptogramins	J01FA	erythromycin	1	1		
		J01FF	clindamycin	1.8	0.6		
J01G	Aminoglycoside antibacterials	J01GA	Streptomycins	J01GA01	streptomycin	1	1
		J01GB	Other aminoglycosides	J01GB01	tobramycin	0.24	0.18
				J01GB03	gentamicin	0.24	0.08
				J01GB04	kanamycin	1	1
				J01GB06	amikacin	1	0.2
				J01GB07	netilmicin	0.35	0.15
				J01GB08	sisomicin	0.24	0.1
				J01GB09	dibekacin	0.14	0.1
				J01GB11	isepamicin	-	0.4
-	arbakacin	-	0.2				
J01MA	Fluoroquinolones	J01MA02	ciprofloxacin	0.5	0.6		
		-	pazufloxacin	-	1		
J01XA	Glycopeptide antibacterial	J01XA01	vancomycin	2	2		
		J01XA02	teicoplanin	0.4	0.4		
		J01XX01	fosfomicin	8	2		
		J01XX04	spectinomycin	3	-		
		J01XX08	linezolid	1.2	1.2		

*単位が特に記載されていない薬剤についてはグラムで表示。未設定の場合には-で表示。[†]感染性心内膜炎。

Table 3. 各施設のATC/DDD収載状況

	施設A	施設B	施設C	施設D	施設E	全施設
内服剤						
病院医薬品集における抗菌剤数	25	31	34	36	22	43
ATCコード付与済み薬剤数	20	26	28	31	19	37
ATCコード付与率(%)	80.0	83.9	82.4	86.1	86.4	86.0
DDD設定済み薬剤数	18	21	22	25	17	30
DDD設定率(%)	72.0	67.7	64.7	69.4	77.3	69.8
注射剤						
病院医薬品集における抗菌剤数	36	41	39	40	35	51
ATCコード付与済み薬剤数	31	33	33	32	29	42
ATCコード付与率(%)	86.1	80.5	84.6	80.0	82.9	82.4
DDD設定済み薬剤数	27	31	29	28	25	37
DDD設定率(%)	75.0	75.6	74.4	70.0	71.4	72.5

Table 4. ATC/DDDに収載されていなかった各施設の採用抗菌剤の海外における販売状況

ATC分類	ATCコード*	一般名	販売国
内服剤			
J01AA Tetracyclines	-	demethylchlortetracycline	Japan, U.S.A
J01CE Beta-lactamase sensitive penicilli	J01CE08	benzylpenicillin benzathine	Japan
J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	J01CR01	ampicillin/cloxacillin	Japan
J01DB First-generation cephalosporins	J01DB11	cefroxadine	Japan
J01DC Second-generation cephalosporin:	J01DC07	cefotiam hexetil	Japan, France, Indonesia, Korea, Philippines,
J01DD Third-generation cephalosporins	-	cefteram pivoxil	Japan, China, Korea
	-	cefcapene pivoxil	Japan
	-	cefditoren pivoxil	Japan, Spain, U.S.A
J01DH Carbapenems	-	faropenem	Japan
J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl.	J01EE01	sulfamethoxazole /trimethoprim	Japan, U.K., U.S.A,
J01GB Other aminoglycosides	J01GB04	kanamycin	Japan, Indonesia, Thailand, U.S.A
J01MA Fluoroquinolones	-	tosufloxacin	Japan
J01XB Polymyxins	J01XB02	polymyxin B	Japan
注射剤			
J01CA Penicillins with extended spectrun	-	aspxocillin	Japan
J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	J01CR05	tazobactam/piperacillin	Japan, France, U.K., U.S.Aなど84ヶ国
J01DC Second-generation cephalosporin:	J01DC09	cefmetazole	Japan, China, Korea,
	-	cefbuperazone	Japan
J01DD Third-generation cephalosporins	J01DD62	sulbactam/cefoperazone	Japan, China, Thailand, Malaysia, Argentina, Turkey
	-	flomoxef	Japan
J01DE Fourth-generation cephalosporins	-	cefoselis	Japan
	-	cefzopran	Japan
J01DH Carbapenems	-	biapenem	Japan
	-	panipenem/betamipron	Japan, China, Korea
J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl.	J01EE01	sulfamethoxazole /trimethoprim	
J01GB Other aminoglycosides	J01GB11	isepamicin	Japan, France
	-	arbakacin	Japan
J01MA Fluoroquinolones	-	pazufloxacin	Japan

*未設定の場合には-で示した。

2. 抗菌剤の使用状況

各施設の抗菌剤の使用量を Fig. 1 に、総使用量に対する薬剤系統の比率を Table 5 に示す。各施設の抗菌剤の総使用量は、施設 A から施設 E が順に 26.6、69.1、62.6、68.3、27.7 PDDs/100 bed-days であった。施設間で使用量の大小で 2 群に分かれ、最大 2.6 倍の差があった。その内訳の総使用量に対する薬剤系統の使用状況としては、施設間で共通して J01DB-DE Cephalosporins のカテゴリーの比率が 37.8% から 56.2% で最も高かった。しかし、その他の薬剤系統では施設差が大きく、施設間で共通した特徴が認められなかった。

各施設の抗菌剤の使用金額を Fig. 2 に、総使用金額に対する薬剤系統の比率を Table 6 に示す。各施設の抗菌剤の総使用金額は、施設 A から施設 E が順に 54,596、101,923、109,875、66,725、66,800 円/100 bed-days であった。PDD で表した場合と同様に、施設間でコストの高低で 2 群に分かれており、最大 2.0 倍の差が認められた。総使用量に占める薬剤系統の比率では、PDD で表した使用量と同様に J01DB-DE Cephalosporins のカテゴリーの比率が施設間で共通して最も高く、31.6% から 48.2% を占めていた。また、その他の薬剤系統については、順位は各施設で異なるものの、J01DH Carbapenems (18.1% から 23.0%) と J01X Other antibacterials (6.5% から 26.9%) のカテゴリーの比率が高い傾向にあった。

また、PDD で表した使用量とコストを比較すると、施設間で抗菌剤の使用順位の逆転が見られた。施設 D では、量的に表した場合とコストとして表した場合を比較するとその相違が顕著であり、量的には多い群に分けられるが、コストでは低い群に属する。

使用量とコストにおける各剤形（内服剤と注射剤）の使用比率を Table 7 に示す。量的に表した場合には施設差が大きく、内服剤と注射剤の使用パターンが逆転していた施設も見受けられた。しかし、コストとして表した場合には、各施設で注射剤が総コストの 74.8% から 94.8% を占めていた。

3. 抗菌剤使用の指標

抗菌剤の使用の指標として、医薬品使用の

ベースとなる病院医薬品集における抗菌剤数と使用実態そのものである抗菌剤の使用量の関係を Fig. 3 に示す。内服剤、注射剤およびこれらの合計に関して、回帰分析を用いてその使用量との関係を解析した。その結果、相関係数 (R) はそれぞれ 0.95、0.63、0.96 であり、抗菌剤数と使用量との間に有意な正の相関が認められた。

薬剤コストの決定指標として、各薬剤系統の使用金額と全抗菌剤の使用金額の関係を Fig. 4 に、その相関係数を Table 8 に示す。同様に、回帰分析で解析したところ、J01X Other antibacterials と J01DH Carbapenems のコストと総コストとの相関係数 (R) がそれぞれ 0.99、0.97 と極めて高かった。なお、最も使用比率が高かった J01DB-DE Cephalosporins の相関係数は 0.81 であった。

D. 考察

本研究では、共通の調査手法を用いた DUS の実施可能性を検討するために、複数の医療機関において抗菌剤の DUS を実施した。日本においては、近年多くの抗菌剤の DUS が報告されているが、その全てが施設単位で実施されている²⁾。また、様々な薬剤分類や測定単位が用いられているなど、報告間で調査手法が異なることが障害となって比較対象として利用することができない報告も多い³⁾。異なる薬剤分類や測定単位間での比較は困難であるため、比較の際にはこれらを統一することが求められる。

また、国内的な使用実態の相違ばかりでなく、国際的な相違をも把握するには、国際的に通用する薬剤分類と測定単位を用いて統一する必要がある。そのために開発された医薬品統計の方法論が ATC/DDD であり、WHO によって主に国際比較における標準としての使用が推奨されている⁴⁾。ATC/DDD は、全世界共通のツールとして欧州を中心として世界各国で汎用されている。しかし、本研究において調査の対象とした各医療機関では、ATC コードが採用抗菌剤の 1 割から 2 割程度に付与されておらず、また DDD が 2 割から 3 割程度に設定されていなかった。したがって、現状においてこれらの ATD/DDD 未収載

薬剤については、全世界共通の薬剤分類や測定単位を適用することができないことになる。日本の医療機関においては、本研究の対象施設と同様の状況になることが容易に想定され、日本においてATC/DDDを用いた研究がほとんど実施されていない一因となっている可能性がある。

また、本研究では、これらのATC/DDDに収載されていなかった薬剤は、日本などのアジア諸国を主な販売地域としており、欧米諸国では販売されていない薬剤が多いことが示されている。ATC/DDDは、現在ノルウェー・オスロにあるWHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodologyで管理されており、その決定は欧州主導で行われている。そのため、欧米で販売されていない薬剤は収載されにくいと考えられる。また、収載されていた場合でも、DDDについては欧米の常用量を基準としてアジア諸国の用量よりも高めに設定されているケースが多い。そのため、集計結果が使用実態を反映しない可能性が懸念される。一連の結果は、日本だけでなくアジア諸国のDUSにおいて、現状のATC/DDDが単純に適用できないことを示唆している。

そこで、本研究では、ATC分類に準じて薬剤分類を行い、施設間で共通のPDDを設定して測定単位として用いて各施設の使用実態を比較した。PDDは代表的な処方準拠した平均用量と定義される¹⁾。大抵は処方箋や診療記録などを調査することで定められるため、国家間や施設間、あるいは研究ごとにその設定用量が異なることがある。そのため、DDDよりも比較可能は低い、集計結果には実際の使用実態がより反映される。

本研究の結果として、PDDで表した抗菌剤の総使用量に施設間で約3倍の差が認められた。また、その使用パターンとしては、J01DB-DE Cephalosporinsのカテゴリーの使用割合が最も高い点では施設間で共通していたが、その他のカテゴリーの使用パターンに共通した特徴がなかった。

一方、薬剤コストに関しては、総コストにおいて約2倍の施設差が認められた。薬剤系統のコストとしては、施設間で共通して高額な薬剤の多いJ01DH Carbapenemsとバン

コマイシンを含むJ01X Other antibacterialsのカテゴリーの比率が高かった。これらのカテゴリーは、PDDで量的に表した場合にはそれぞれ約5%から12%、1%から16%であり、施設によって差があるものの使用頻度がそれほど高い系統ではないことがわかる。しかし、金額に換算するとそれぞれ約18%から23%、7%から27%と高くなり、コストに対する影響が大きいことを示唆している。施設Cについては、その影響が集計結果に顕著に表れており、施設間での順位がPDDとコストで表した場合とは逆転している（PDD: 多い順に3番目、コスト: 施設間で最も高い）。しかし、施設Dの順位逆転については、内服剤の使用比率が他施設よりも特に高いことによって起こったと考えられる。

このような抗菌剤の使用を決定する指標を明らかにするために、本研究では医薬品使用のベースとなる病院医薬品集に着目した。そして、その収載抗菌剤数と使用実態そのものである抗菌剤の使用量の関係を解析したところ、これらの中に有意な正の相関が認められ、採用抗菌剤数が抗菌剤の使用量の指標となることが示唆された。また、抗菌剤数が多いほどその使用量が増加する可能性と、抗菌剤を多く使用する状況下にある施設では多くの抗菌剤数を要する可能性の両方が考えられる。すなわち、使用量を減少させるために採用抗菌剤数を削減した場合に、治療を行うことが困難になる可能性があることも示唆されている。したがって、医薬品マネジメントにおいて対策を講じる場合には、より臨床的な観点から解析して補う必要があり、治療の現状をより把握可能なデータソースを利用して更なる調査を行うことが今後の課題であろう。

また、コストの指標としては、各薬剤系統のコストに着目した。そして抗菌剤の総コストとの関係を解析したところ、J01DH Carbapenemsとバンコマイシンを含むJ01X Other antibacterialsのカテゴリーのコストと抗菌剤の総コストが極めて高い相関を示し、コストの指標となる可能性が示唆された。この他に、J01DF Monobactams、J01E Sulfonamides and trimethoprim およびJ01DB-DE Cephalosporinsのカテゴリーに

において高い相関が認められた。しかし、J01DF MonobactamsとJ01E Sulfonamidesのカテゴリーは、各施設で共通して総コストに対する比率が極めて低い傾向にあるため、決定指標となる可能性は低い。また、

J01DB-DE Cephalosporins は使用比率が高く、それだけにコストの比率も高い。したがって、J01DH CarbapenemsとJ01X Other antibacterialsのカテゴリーのコストが薬剤コストの指標として有力と考えられる。

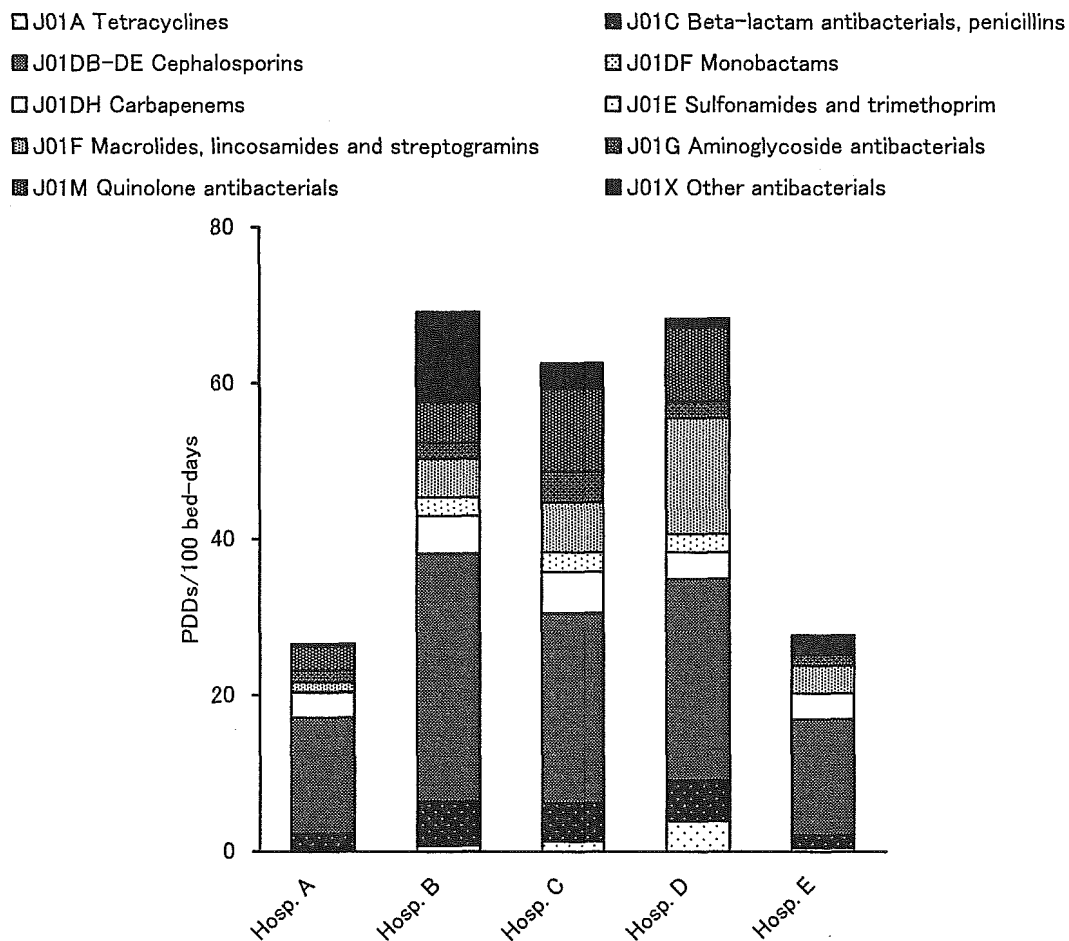


Fig. 1. 各施設における抗菌剤の使用量 (PDDs/100 bed·days)

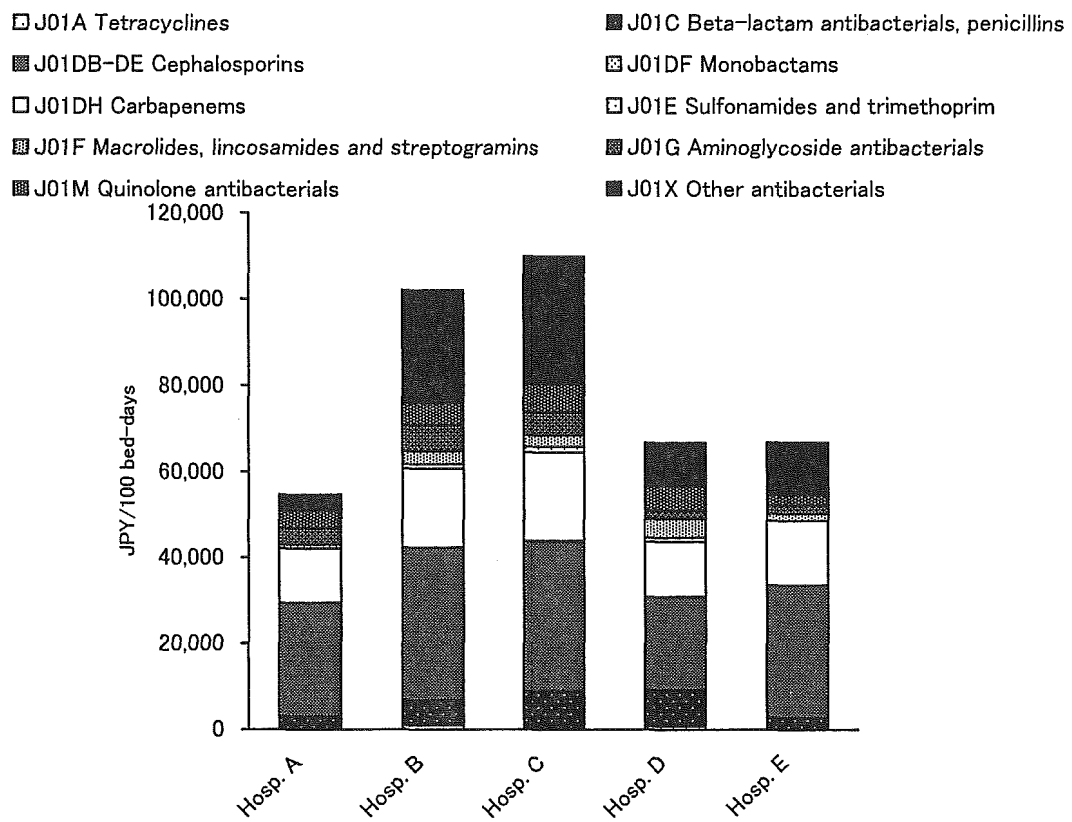


Fig. 2. 各施設における抗菌剤の使用金額 (JPY/100 bed-days)

Table 5. 各施設における各薬剤系統の抗菌剤の総使用量(PDD)に対する比率(%)

	J01A	J01C	J01DB-DE	J01DF	J01DH	J01E	J01F	J01G	J01M	J01X
		Beta-lactam					Macrolides, lincosamides and streptogramins	Aminoglycoside antibacterials	Quinolone antibacterials	Other antibacterials
	Tetracyclines	antibacterials, penicillins	Cephalosporins	Monobactams	Carbapenems	Sulfonamides and trimethoprim				
Hosp. A	1.2	8.4	55.4		11.7	0.6	4.4	5.8	11.4	1.2
Hosp. B	1.1	13.4	43.3	0.05	6.6	3.4	6.7	2.8	7.1	15.6
Hosp. C	2.1	8.4	38.5	0.1	8.4	3.9	10.3	6.3	16.8	5.2
Hosp. D	5.7	8.3	37.5	0.003	5.0	3.4	21.7	3.1	13.6	1.7
Hosp. E	1.8	6.3	52.9	0.01	11.9		12.7	4.9	1.3	8.1

Table 6. 各施設における各薬剤系統の抗菌剤の総コストに対する比率(%)

	J01A	J01C	J01DB-DE	J01DF	J01DH	J01E	J01F	J01G	J01M	J01X
		Beta-lactam				Sulfonamides and trimethoprim	Macrolides, lincosamides and streptogramins	Aminoglycoside antibacterials	Quinolone antibacterials	Other antibacterials
	Tetracyclines	antibacterials, penicillins	Cephalosporins	Monobactams	Carbapenems					
Hosp. A	0.4	5.3	48.2		23.0	0.1	1.7	7.1	7.8	6.5
Hosp. B	0.9	5.7	34.8	0.1	18.1	1.0	2.9	6.0	5.1	25.4
Hosp. C	0.2	7.9	31.6	0.2	18.8	1.2	2.3	4.8	6.0	26.9
Hosp. D	1.1	12.6	32.4	0.01	19.3	1.5	6.6	2.7	8.8	15.0
Hosp. E	0.1	4.1	45.9	0.02	22.6		2.5	3.0	3.7	18.1

Table 7. 各施設における内服剤と注射剤の比率(%)

	Consumption		Cost	
	Oral (%)	Parenteral (%)	Oral (%)	Parenteral (%)
Hosp. A	30.0	70.0	5.2	94.8
Hosp. B	44.9	55.1	22.4	77.6
Hosp. C	56.9	43.1	21.7	78.3
Hosp. D	77.0	23.0	25.2	74.8
Hosp. E	38.4	61.6	9.5	90.5

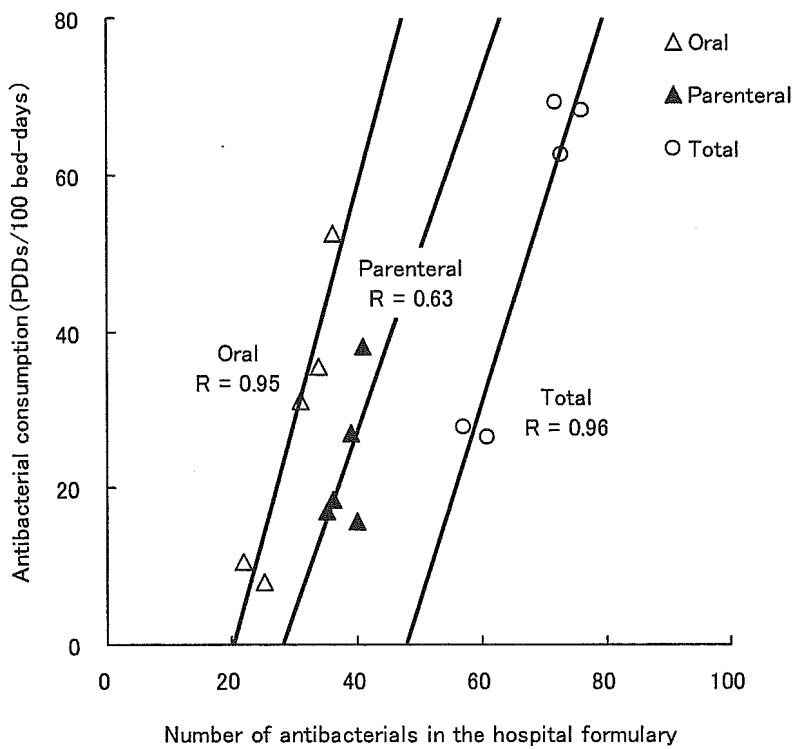


Fig. 3. 病院医薬品集における抗菌剤数と使用量 (PDD) との関係

- J01A Tetracyclines
- ◇ J01DB-DE Cephalosporins
- J01DH Carbapenems
- ◆ J01F Macrolides, lincosamides and streptogramins
- × J01M Quinolone antibacterials
- ▲ J01C Beta-lactam antibacterials, penicillins
- J01DF Monobactams
- △ J01E Sulfonamides and trimethoprim
- J01G Aminoglycoside antibacterials
- ✱ J01X Other antibacterials

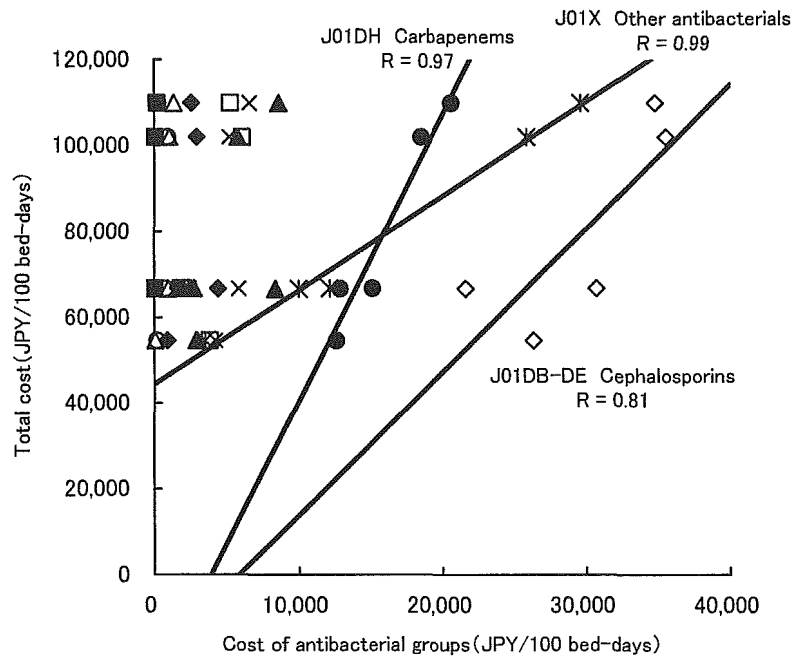


Fig. 4. 各薬剤系統と全抗菌剤の金額の関係

Table 8. 各薬剤系統と抗菌剤の総使用金額の相関係数

ATC classification		Correlation coefficient(R)
J01A	Tetracyclines	0.34
J01C	Beta-lactam antibacterials, penicillins	0.59
J01DB-DE	Cephalosporins	0.81
J01DF	Monobactams	0.85
J01DH	Carbapenems	0.97
J01E	Sulfonamides and trimethoprim	0.84
J01F	Macrolides, lincosamides and streptogramins	0.29
J01G	Aminoglycoside antibacterials	0.77
J01M	Quinolone antibacterials	0.60
J01X	Other antibacterials	0.99

E. 結論

本研究では、共通の調査手法を用いることによって、複数の医療機関における使用実態を比較・解析することが可能であった。また、現状の ATC/DDD は、日本やアジア各国においては DUS に単純に適用できない可能性が示唆された。DUS においては、調査目的に応じた適切な測定単位を選択することが必要である。今後、WHO との協力や連携も視野に入れて、比較可能性の高い測定単位を使用した日本を含むアジア地域における DUS の方法論を導くことが重要と考えられる。

(引用文献)

- 1) World Health Organization, λ Introduction to Drug Utilization Research, ξ World Health Organization, Geneva, 2003.
- 2) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎, 医薬品使用実態調査の方法論に関する国際比較と提言: 抗菌剤を例にして, 医療薬学, 2006, in preparation.
- 3) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎, 日本と海外における抗菌剤の使用実態の比較研究, 医療薬学, 2006, in preparation.
- 4) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, “Guidelines for ATC and DDD 7th ed.”, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 2004.
- 5) World Health Organization Regional Office for Europe, “A conceptual framework for constructing prescribing quality indicators: a proposal”, World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, 2004.
- 6) World Health Organization, “How to investigate drug use in health facilities: Selected drug use indicators”, World Health Organization, Geneva, 1993.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 日本における抗菌剤の使用状況に関する薬剤疫学的検討. 薬剤疫学 10: S36-37, 2005.
- (2) 川上純一, 竹村麻耶, 田中真紀子, 熊谷雄治, 渡邊裕司, 内田英二, 津谷喜一郎, 鈴木洋史: 複数の医療機関における抗菌剤の使用状況の比較調査. 臨床薬理 36: S202, 2005.

2. 学会発表

- (1) Kawakami J: Drug utilization study on antibacterial agents in Japan. Symposium: Pharmacoeconomics and outcome research. USA-Japan Conference on Drug Development and Rational Drug Design (Los Angeles, USA), 2005.
- (2) 川上純一, 竹村麻耶, 田中真紀子, 熊谷雄治, 渡邊裕司, 内田英二, 津谷喜一郎, 鈴木洋史: 複数の医療機関における抗菌剤の使用状況の比較調査. 第 25 回日本臨床薬理学会年会 (大分), 2005.

H. 知的財産権の出願・登録

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

日本と海外における抗菌剤の使用実態の比較研究

分担研究者：川上 純一 富山大学附属病院副薬剤部長・助教授
研究協力者：竹村 麻耶 富山医科薬科大学附属病院薬剤部
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

研究要旨：

本研究では、既報の DUS 文献から得られる抗菌剤の使用量データを用いて、医療施設間や国家間における抗菌剤の使用状況の比較可能性について検討した。医中誌 Web と PubMed を用いて、1990 年から 2005 年の間に抗菌剤の使用量を報告している国内文献 111 篇と海外文献 22 篇（英語論文のみ。主に欧州での研究）を収集した。これらの文献の中で、内服剤と注射剤の両方の使用量を同一の測定単位で集計している論文を調査対象とし、最終的には測定単位として分量、金額および DDD を用いている論文を、それぞれ 26 篇（すべて国内論文）、16 篇（すべて国内論文）および 7 篇（すべて海外論文、17 ヶ国 3 施設分）選択した。抗菌剤の使用量として、文献の中で報告されている数値または図より読み取った値を使用し、調査期間中での平均使用量を算出した。抗菌剤の分類方法は WHO の ATC 分類法に準じた。なお、国内論文においては、使用量の少ない薬剤を「その他」として分類している場合には、分類法が論文間において異なるため、「その他」に分類された薬剤の使用量は除外して集計した。また、多くの国内論文において、対象患者の入院外来区分や院外処方薬の包含について明確に記載されていないため、病院規模の指標として一日平均入院患者数と一日平均外来患者数を用いて使用量を標準化した。海外論文においては、薬剤分類と測定単位に ATC/DDD が使用されており、使用量も人数当たりで標準化されていた。以上のデータに基づいて、抗菌剤の総使用量とその薬剤系統別比率を、国内の施設間と国家間において比較した。国内論文に関しては、総使用量は施設間で 2-3 倍程度の違いが見られた。系統別比率は施設間で相違はあるものの、使用パターンの傾向は類似しており、測定単位が分量・金額の場合共にセフェム系抗生物質の比率が顕著に高かった。海外論文に関しては、外来患者への総使用量は国家間で約 4 倍の違いが見られたが、入院患者の場合は 2 倍以内の違いであった。系統別比率では、人口当たりの集計ではペニシリン系抗生物質とテトラサイクリン系抗生物質が、入院患者に対してはペニシリン系抗生物質とセフェム系抗生物質が多く使用されていた。今後は、日本においても医薬品の使用状況を比較可能とするような研究デザインで DUS が実際されることが望ましいと考えられる。

A. 研究目的

医薬品使用実態調査（DUS: Drug Utilization Study）では、国家、地域および医療機関などのような特定の場所や時期における使用パターンやコストばかりでなく、異なる場所や時期との相違をも明らかにするこ

とができる。

我々は既に、抗菌剤を例として近年に日本と海外で報告されている DUS を網羅的に収集して、内的妥当性と外的妥当性の観点から DUS の方法論を考察した²⁾。その結果、日本で報告されている抗菌剤の DUS は全て施設

単位で実施・報告されており、既報の DUS を利用して使用状況の比較していたケースもほとんど見受けられなかった。その調査手法としては、規定の薬剤分類に従っていないケースが多く、測定単位としては主に成分量、金額および薬剤数が用いられていた²⁾。

一方、海外では、施設単位での報告の他に、国内的・国際的な比較調査が報告されていた。これらの DUS では、ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical classification system and Defined Daily Dose) を標準とすることによって、薬剤分類と測定単位を統一して使用量が比較されていたケースが多かった²⁾。ATC/DDD は、薬剤分類法である ATC と測定単位の DDD から構成される医薬品の使用統計用のツールである³⁾。現在は、WHO によって DUS における国際標準としてその使用が推奨されており、欧州地域を中心として汎用されている。ATC/DDD を用いて国家間の測定方法のベースを整えることによって、自国の国際的な位置付けを理解することも可能となる。また、近年、海外において、DDD で表された各国の抗生物質の使用量と薬剤耐性菌の発現率をプロットして、耐性菌の問題を国際的に検討した DUS が報告されている⁴⁾。このように、自国の位置付けを相対的に把握するだけでなく、世界的な傾向も明らかにすることもできる。

しかし、日本では、現在公的機関によって医療機関等の使用実態をベースとして国家的な統計がとられていない。そのため、日本において一般に入手可能な使用実態を示されているデータは、先の調査で見出した施設単位での報告のみと考えられる。すなわち、現在の日本では、抗菌剤の使用実態を示すデータが各医療機関に点在していてその全体像が把握されていない状態にある。

現存する公的な医薬品の国家統計としては、厚生労働省において毎年実施されている薬事工業生産動態統計がある⁵⁾。しかし、工業統計であるため、主に金額を単位とし、日本標準商品分類 (<http://www.stat.go.jp/index/seido/syuhin/index.htm> accessed 30 Jan 2006) に従って集計が行われている。したがって、この統計では、例えば薬剤耐性菌の発現状況のような量的な統計を要する問題つ

ては議論することができない。なお、金額を量的データに換算する場合には、規格や品名など詳細なレベルで統計がとられていることが前提となるため、測定単位を変換して利用する手法を薬事工業生産統計に適用することは難しい。

そこで、本研究では、日本の抗菌剤の使用実態を国内的・国際的に把握するために、既報の DUS 文献から得られる抗菌剤の使用実態データを用いて比較調査を行った。また、既報の DUS 文献の比較調査への利用可能性を検討し、比較を可能とする DUS の方法論を考察した。

B. 研究方法

1990年から2005年を対象として、国内文献については医中誌 Web (<http://www.jamas.gr.jp>, accessed 7 Feb 2005) を、海外文献については PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>, accessed 7 Feb 2005) 用いて、既報の抗菌剤の DUS 文献を収集した。本研究の対象文献の組み入れ基準は、抗菌剤の使用量を調査していることが示唆される原著論文とそれに準ずるレター等とした。アブストラクトのある文献についてはその記載内容を予備調査し、それが無い文献についてはタイトルから判断して選択した。

1. 医中誌 Web (国内文献)

論文の種類を原著として医中誌 Web に登録されているシソーラス用語による検索と、それ以外の自然語による検索を行った。次の6つの検索式を入力した：(1)医薬品利用実態調査 (シソーラス用語)、(2)医薬品使用状況 (シソーラス用語)、(3)使用状況 AND 抗菌剤、(4)使用状況 AND 抗生物質、(5)適正使用 AND 抗菌剤、(6)適正使用 AND 抗生物質 (最終検索日：2005年2月7日)。

2. PubMed (海外文献)

統制用語である MeSH と Subheading、自然語の組み合わせによる検索を行った。次の4つの検索式を用いた：(1) “drug utilization/statistics and numerical data” [MeSH] AND anti-bacterial agents [MeSH], (2) “drug utilization/statistics and numerical data” [MeSH] AND antimicrobials, (3) “drug utilization/trends”

[MeSH] AND anti-bacterial agents [MeSH], (4) drug utilization study AND antibiotics (最終検索日:2004年10月19日)。

本研究では、原著論文を対象とし、検索式として統計に関連した MeSH と Subheading を用いているため、レターや治療に関連した用語 (drug therapy や therapeutic use など) で登録されている論文は除外される²⁾。そこで、検索から除外される重要な報告については、ハンドサーチによって確認して対象とした。

収集した文献のうち、内服剤と注射剤の両剤形の使用量が同一の測定単位で集計されており、測定単位として国内文献では成分量と金額が、海外文献では DDD (DDD per 1,000 inhabitants per day または DDDs per 100 bed-days) が用いられていた文献を調査の対象とした。なお、海外文献においては、言語を英語とした。また、記載されていた国家の使用量が論文間で重複していた場合には、より近年で比較条件 (調査年、データソース等) が揃う方のデータを選択した。

各文献において、1990年以降の抗菌剤 (ATC分類で J01 Antibacterials for systemic use に該当する薬剤) の使用量を集計し、測定単位ごとに各薬剤系統の累積使用量とその比率を比較した。岡山赤十字病院については、調査期間全体での使用量のみが記載されていたため、1989年の使用量も含めた。なお、一年に満たない期間の使用量については除外した。集計の対象となる期間は文献ごとに異なるため、一年あたりの使用量を算出して比較した。使用量として、本文中に記載されていた数値または図を読み取った数値を用いた。薬剤系統の異なる薬剤の使用量を「その他」のような一つの分類として加算し、且つその内訳を示していない場合には、分類方法が文献ごとに異なるため、その部分の使用量は比較することができない。そこで、このような分類法がとられていない場合には、「比較不可能部分」としてその使用量を示した。なお、カテゴリ一名が記載されていない場合にも同様に示した。

集計した使用量は、WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology による ATC 分類に準じて再分類した⁵⁾。なお、

各文献において、薬剤系統の内訳 (薬剤名) が不明な場合においても、ATC 分類の薬剤系統の内訳と対応すると仮定して分類した。なお、図表においては簡略化して示した。各文献の使用量が標準化された数値として記載されていなかった場合には標準化を行った。しかしながら、国内文献では、調査の対象とした患者の入院外来区分や院外処方薬の含包についてほとんど記載されていなかった²⁾。そこで、区分が記載されていた文献に準じ、一日平均入院患者数と一日平均外来患者数を用いて患者 1,000 人当たり標準化を行った。一日平均入院患者数は記載されていないが、病床数が記載されていた文献については病床数が代替した。これらの情報が文献中に記載されていなかった場合には、該当する医療機関に直接問い合わせるなどをして情報を得た。国内文献における調査対象期間と標準化の際に用いた数値を Table 1 に、海外文献における調査対象期間を Table 2 に示す。なお、海外文献では使用量が標準化されて記載されていたため、調査対象期間のみを記載した。

(倫理面への配慮)

本研究では、既報の文献情報に基づいた調査を行ったため、患者個人情報を取り扱うことはなかった。

C. 研究結果

医中誌 Web を用いて国内文献を検索した結果、それぞれ (1) 133 篇、(2) 231 篇、(3) 207 篇、(4) 153 篇、(5) 95 篇、(6) 56 篇であった (2005年2月7日現在)。次に、論文の組み入れ基準を満たしていない論文 (n=641) を除外したのち、重複 (n=123) を除外した (n=111 篇)。このうち、内服剤と注射剤の両剤形の使用量を成分量または金額のどちらかで集計していた文献を抽出し、最終的に 33 篇を本調査の対象とした^{6)・38)}。これらを測定単位別に分類すると、成分量と金額でそれぞれ 29 篇、15 篇であった。また、全て施設単位 (自施設) での DUS であった。

PubMed を用いて海外文献を検索した結果、それぞれ (1) 317 篇、(2) 72 篇、(3) 105 篇、(4) 853 篇であった。(2004年10月19日現在)。次に、論文の組み入れ基準を満たし

ていない論文 (n= 1299) を除外したのち、重複 (n= 14) を除外した (n=34、英語文献 n=22、非英語文献 n=12)。更に、調査対象とされていた国家が重複していた場合には、より近年の報告を選択して重複を除外した。そして、DDD (DDDs per 1,000 inhabitants per day または DDDs per 100 bed-days) で集計されていた文献 6 篇^{39)・44)}を抽出した。また、ハンドサーチによって確認された文献 1 篇⁴⁵⁾をこれに加え、最終的に海外文献 7 篇を本調査の対象とした。これらの DUS の調査範囲 (規模) は、国際規模、国家規模および一施設規模がそれぞれ 4 篇、1 篇、2 篇で、これらの文献においてデータの重複を除外すると 25 ヶ国 1 地域 3 施設分であった。

国内文献において、各文献の結果の項に詳細な使用量の記載や結果の一覧表がないため、図を測定して使用量の数値を得る必要があったケースが、文献を測定単位別に分類して成分量と金額集計でそれぞれ 30 篇中 28 篇 (93.3%)、15 篇中 10 篇 (66.7%) あった。残りの成分量集計の文献 (30 篇中 2 篇) では、使用量の一覧表が掲載されていたが、金額集計の文献 (15 篇中 5 篇) では、総使用量と各薬剤系統比率の値から使用量を算出する必要があった。一方、海外文献では、図を測定する必要があった文献は 7 篇中 2 篇 (5 ヶ国 1 地域分) であり、残りの文献では使用量の一覧表が掲載されていた。

薬剤分類法に関して、国内文献では、ATC 分類が用いられていなかった。また、「その他」のようなカテゴリーを設けて薬剤系統の異なる薬剤を加算して一括した表示をしていたケースが、国内の成分量と金額集計の文献それぞれ 30 篇中 20 篇 (66.7%)、15 篇中 11 篇 (73.3%) に見受けられた。このような比較が不可能なカテゴリーは、成分量と金額単位の文献でそれぞれ総使用量の 0.6% から 27.3%、0.8% から 32.5% を占めていた。更に、系統の異なる薬剤を加算して表示をしていたケースの中でも、抗真菌剤 (J02 Antimycotics for systemic use) や抗ウイルス剤 (J05 Antivirals for systemic use) 等が含まれているケースが、国内の成分量と金額単位の文献でそれぞれ 30 篇中 3 篇 (15.0%)、15 篇中 3 篇 (27.3%) あった。このような場合、抗菌

剤 (J01 Antibacterials for systemic use) として当該カテゴリーの集計が不可能となるため、各薬剤系統の累積総使用量と実際の総使用量との間に乖離が生じる結果となった。

一方、海外文献においては、ATC 分類は 7 篇中 5 篇 (20 ヶ国 1 地域 2 施設分) で用いられていた。しかし、このうち 15 ヶ国分の文献では、Sulfonamides の使用量が「その他」として他系統の薬剤と加算されていたため、Sulfonamides and trimethoprim のカテゴリーには trimethoprim のみ示した。なお、系統の異なる薬剤を一括して表示していた文献は 7 篇中 2 篇 (20 ヶ国分) であり、総使用量の 0.7% から 6.9% が占められていた。また、キノロン系抗菌剤 (J01M Quinolone antibacterials) と抗真菌剤 (J02 Antimycotics for systemic use) を加算して集計していた文献が 7 篇中 1 篇 (5 ヶ国分) あった。

国内の医療施設における抗菌剤の総使用量を測定単位別に Fig. 1 と Fig. 2 に、海外 25 ヶ国の総使用量を Fig. 3 に示す。愛知医科大学附属病院、福島県立医科大学附属病院、琉球大学医学部附属病院、大阪赤十字病院、東海大学医学部附属病院、筑波大学附属病院の国内 34 施設中 6 施設 (17.6%) においては、調査の対象とした患者の入院外来区分について記載されていた。これらの施設においては、院外の含包については異なっていたが全て入院患者と外来患者 (院内) を対象としていた。日本における医療施設の総使用量は、成分量と金額単位でそれぞれ 2.5 倍、2.9 倍の施設差が認められた。一方、海外においては、国家間で最大 4.6 倍の差があった。総使用量の内訳として薬剤系統の比率を、国内文献は測定単位別に Table 3 と Table 4 に、海外文献は調査範囲別に国家規模と地域・一施設規模をそれぞれ Table 5 と Table 6 に示す。国内の医療施設においては、セファロsporin系薬剤 (J01DB-DE Cephalosporins) の使用比率が成分量と金額の両測定単位で共通して最も高く、成分量単位で 35.1% から 65.5%、金額単位で 36.4% から 76.6% を占めていた。セファロsporin系以外の薬剤の使用傾向を測定単位別に見た場合に、成分量単位においては、ペニシリン系薬剤 (J01C Beta-lactam

antibacterials, penicillins) が 8.3% から 28.4% を占めており、施設差はあるがセファロスポリン系薬剤に次いで使用比率が高い傾向にあった。この他の薬剤系統では、セファロスポリン系薬剤やペニシリン系薬剤と比較して使用比率が低い傾向があり、また使用パターンに施設間で共通した特徴が認められなかった。金額単位においては、セファロスポリン系薬剤以外の使用比率は施設間で大きく異なっていた。一方、海外においては、ペニシリン系薬剤の使用が多く、国家・地域間で 12.8% から 67.4% を、施設間で 35.1% から 58.8% を占めていた。また、日本と比較してテトラサイクリン系薬剤 (J01A Tetracyclines) の使用比率 (国家間: 2.3%-44.7%) が高く、セファロスポリン系薬剤の使用比率 (国家間: 0.2%-20.6%) が低い傾向があった。

D. 考察

近年日本においては、医療施設における抗菌剤の使用実態が多数報告されている。しかし、調査の対象とされていた薬剤の剤形、薬剤分類法および測定単位は、報告間で様でなく、また剤形ごとに測定単位が異なっているケースも見られた。本研究では、最低限の比較条件として、剤形を含めて対象薬剤と測定単位を報告間で統一して比較の対象とする文献を選択した。その結果、わが国で報告されている抗菌剤の DUS の多くにおいて、その使用実態を報告間で比較することが困難であった。

日本において、既報の DUS を利用した比較調査を妨げる要因となっているもののひとつに測定単位がある。日本の抗菌剤の DUS において主に用いられている測定単位は、成分量、金額および薬剤数である。測定単位には、それぞれに用いる際に留意すべき特徴がある。例として、成分量や薬剤数では、薬効発現量の大小によって投与量や投与回数が異なってくるため、量的に多い薬剤が使用される割合が高いとは限らない。金額では、設定されている薬価の高低によって使用金額と使用頻度が相関しない可能性がある。このような特徴は調査結果に反映されるため、用いた測定単位によって使用パターンが大きく異な

って示される可能性がある。したがって、異なる測定単位間での使用実態の比較は難しいため、比較調査でははじめにベースとなる測定単位を統一する必要がある。わが国においては、このような測定単位の違いが現存する国家統計等の国家間での比較をも困難にさせている。

また、使用実態の記述方法として、図のみを利用してケースが多く、表を利用して使用実態を数値のデータとして詳細に記載していた文献はほとんど見受けられなかった。使用実態の記述方法としての図には、総使用量の経時的変化や総使用量の内訳を視覚的に容易に把握可能な利点はあるが、図を読み取って得た数値データはその正確性や再現性が低くなりがちである。したがって、表を利用して数値のデータの一覧を示すなどの記述方法が望ましいが、図と表での二重表現については十分に注意を払う必要がある。二重表現については、国際医学雑誌編集者委員会

(ICMJE: International Committee of Medical Journal Editors) の策定した生医学雑誌への投稿のための統一規定においても禁止事項とされている

(<http://www.icmje.org/>)。

薬剤分類として、異なる系統の薬剤を「その他」のようなカテゴリーを設けてとして分類し、その使用量を加算していたケースが見受けられた。各自で設けたカテゴリーへの分類方法はそれぞれ異なるため、その内訳が示されていない場合にこの部分の使用量は比較することができない。このような分類法は、使用量が僅かな薬剤系統を示す際に行われることが多いと考えられるが、このカテゴリーの使用量を除外すると、実際の総使用量と各薬剤系統の使用量を累積して算出した総使用量との間に乖離が生じる。したがって、本研究では、「比較不可能部分」としてその使用量を示した。しかし、抗真菌剤や抗ウイルス剤等の抗菌剤のカテゴリーから除外される薬剤が含まれていた場合には、集計そのものが不可能となる。海外文献において用いられていた ATC 分類は、医薬品統計のための分類法として全世界共通で用いられている。現在は WHO 本部によってその使用が推奨されており、ヨーロッパ地域を中心として世界各国で

汎用されている。ATC 分類の抗菌剤の分類においても、「その他の抗菌剤 (J01X Other Antibacterials)」として異なる系統薬剤が分類されているが、全世界共通して用いる分類方法であり、その他に含まれる薬剤も一般名で規定されているため使用量の比較が可能となる³⁾。しかしながら、本調査では、ATC 分類と ATC 分類に従わない分類が混同しているケースが見受けられた。ATC 分類を用いても、それを変更して用いた場合には比較が不可能になる。

また、ATC 分類は省略形を用いて表されている場合に、欧州医薬品市場調査協会 (EPhMRA: European Pharmaceutical Market Research Association) の分類システムと混同される可能性がある。ATC 分類は、元来 EPhMRA によって開発された Anatomical Classification と主な原則が同じである。ATC 分類は EPhMRA の分類システムが修正・拡大したもので、EPhMRA の分類システムでは 3 から 4 段階の医薬品コードであったのが ATC 分類では 5 段階のコードが付与されている。これらの分類法には、分類システム上の相違があるため、ATC 分類と EPhMRA の分類システムをそれぞれ用いたデータ間では、直接比較できない可能性がある。なお、EPhMRA の分類システムは、IMS (Intercontinental Medical Statistics) 医薬品市場統計調査で世界的に用いられている。なお、本調査で対象とした文献においても IMS のデータが利用されていた報告があったが、ATC 分類を用いたとの記載がされていた⁴⁾。また、ATC/DDD は日々更新されているシステムであるため、バージョンの違いが障害となるケースも報告されている⁴⁾。

国内の抗菌剤の DUS では、使用量が標準化された状態で記載されていた文献がなく、また標準化に必要な情報が記載されていない文献が多い²⁾。特に、調査の対象とした患者の入院外来区分について記載されていない文献については、適切な標準化の指標を定めることが困難であるため、概数としての比較しか行うことができない。海外では、一般的に国家規模の DUS であれば人口 1,000 人あたりに、入院患者を対象とした施設規模の DUS であれば 100 bed-days あたりに標準化さ

れている。

以上のように、本調査においては、薬剤分類が不統一であったこと、詳細な使用量の数値が得ることが困難であったこと、標準化の指標を適切に定めることが不可能であったことが障害となり、詳細に比較を行うことが困難であったため概数として比較を行った。その結果、抗菌剤の総使用量に国家間と施設間の両方で数倍の差が見られた。また、各系統薬剤の使用パターンは、日本と海外で大きく異なっており、日本においてはセファロsporin系薬剤が使用の多くを占めているのに対し、海外ではセファロsporin系薬剤の使用が少なく、ペニシリン系薬剤の使用やテトラサイクリン系薬剤の使用が多い傾向にあった。このような国家間や施設間での使用パターンの相違には、歴史的、文化的、社会的な相違による治療方針の相違が反映されている可能性が考えられる。具体的には、政策やガイドライン、処方教育の実施の有無、抗菌剤に対する医師や患者の考え方などが密接に関係していることが推測される。更に、施設間での相違に関しては、特定機能病院では移植等により抗菌剤を要する環境下にある重症患者が多いなど、患者層に相違があることから医療機関の機能も考慮しなければならない。すなわち、使用パターンの相違を解析し、更にその結果を医薬品管理等に利用することを目的とするならば、使用実態と先に述べた歴史的、文化的、社会的な背景や臨床的背景やアウトカムとの関連性についても調査することが必要となり、それは今後の課題のひとつである。

E. 結論

本研究によって、各施設の使用実態をベースとした抗菌剤の使用パターンが概数としてではあるが初めて明らかとなった。このように、他と使用状況を比較することによって、自国や自施設の相対的な位置付けを理解することが可能となる。現状では、日本の抗菌剤の DUS の外的妥当性が低いため、既報の文献を利用した比較調査では概数として比較することが限界である。日本では、比較調査のデータソースとなる可能性を考慮して研究デザインの設計や論文へ記載する情報の選択がなされていない可能性が考えられる。比較調

査を実施するためには、共通の薬剤分類と測定単位、使用量の標準化および詳細な使用量のデータの記載が必要となる。日本においては、これまでに DUS の方法論や海外の方法論の適用性について十分に議論されてきていない。したがって、日本の DUS の現状として、その方法論が確立されていないと考えられる。我が国における内的妥当性と外的妥当性が備わった DUS の方法論の確立が望まれる。

(引用文献)

- 1) World Health Organization, "Introduction to Drug Utilization Research", World Health Organization, Geneva, 2003.
- 2) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎, 医薬品使用実態調査の方法論に関する国際比較と提言: 抗菌剤を例にして, 医療薬学, 2006, in preparation.
- 3) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, "Guidelines for ATC and DDD 7th ed.", WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 2004.
- 4) W.C. Albrich, D.L. Monnet, S. Harbarth, Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*, *Emerg. Infect. Dis.*, 3, 514-517 (2004).
- 5) 厚生労働省医政局, "16 年薬事工業生産動態統計年報", じほう, 東京, 2005.
- 6) 佐藤勝紀, 中神真寿美, 山岡恭子, 抗菌剤使用状況への薬剤師関与の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, 40, 1141-1145 (2004).
- 7) 甲斐正二, 淵野次生, 吉武史朗, 当院における抗生物質製剤の使用状況について, 大分県立病院医学雑誌, 31, 216-223 (2002).
- 8) 芳原準男, 池村政次郎, 琉球大学医学部附属病院における抗菌剤の使用状況, 化学療法の領域, 17, 539-552 (2001).
- 9) 田中義人, 奥村淳史, 丹原敏男, 田村光昭, 笹田澄男, NTT 西日本大阪病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 2118-2128(2000).
- 10) 清水瓊子, 齊藤嘉津彦, 板谷幸一, 札幌医科大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 1939-1946 (2000).
- 11) 小阪直史, 西田克次, 京都府立医科大学附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 1563-1574 (2000).
- 12) 林原正和, 松田吉弘, 大坪健司, 鳥取大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 1357-1364 (2000).
- 13) 中尾将彦, 堤治男, 梶谷文裕, 桑嶋孝止, 大阪市立総合医療センターにおける抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 659-668 (2000).
- 14) 籠本基成, 小平いく子, 高田成子, 藤田清, 杉山正敏, 大阪赤十字病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 16, 278-291 (2000).
- 15) 末廣英一郎, 森本宏, 出石文男, 当院における抗菌薬の使用状況, 岡山赤十字病院医学雑誌, 10, 14-19 (1999).
- 16) 三好淳子, 本嶋世紀, 石川忠興, 家串稔, 福田保, 村瀬光春, 愛媛大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 15, 890-900 (1999).
- 17) 松下範子, 杉山彰子, 堀内保孝, 笠原哲治, 鈴木一市, 静岡赤十字病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 14, 845-854 (1998).
- 18) 橋本真也, 瀧澤武雄, 城武昇一, 横浜市立大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 14, 499-511 (1998).
- 19) 本田憲一, 小野浩重, 児玉裕文, 前田共秀, 篠澤眞哉, 宮崎医科大学病院における抗生物質の使用状況と併用療法の推移, 九州薬学会会報, 51, 71-75 (1997).
- 20) 白石知子, 高橋勝雄, 池田實, 岩手医科大学附属病院における抗生物質製剤等抗菌剤の使用動向, 化学療法の領域, 13, 1902-1908 (1997).
- 21) 永井和巳, 阿部正樹, 高橋綾子, 堀内龍也, 群馬大学病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 13, 570-581 (1997).
- 22) 菅野ちよみ, 鈴木裕子, 江戸清人, 福島県立医科大学附属病院における抗生物質

- の使用状況, 化学療法の領域, 12, 1911-1919 (1996).
- 23) 真田進, 岡田啓, 愛知医科大学附属病院における抗菌剤の使用状況, 化学療法の領域, 12, 1317-1323 (1996).
- 24) 中野一子, 岡崎宏紀, 京増明彦, 砂田季彦, 矢野裕章, 永田稔, 藤田保健衛生大学病院における抗菌剤の使用状況, 化学療法の領域, 12, 1093-1103 (1996).
- 25) 大内文伸, 内田智信, 水島規子, 柴田徹一, 東海大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 12, 915-923 (1996).
- 26) 安田忠司, 小林謙司, 山崎太, 大垣市民病院における抗生物質の使用状況及び消毒剤使用量とMRSA検出率に関する検討, 医薬ジャーナル, 31, 213-223 (1995).
- 27) 小林謙司, 安田忠司, 山崎太, 大垣市民病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 11, 737-745 (1995).
- 28) 樋口和子, 塚本豊久, 中野節, 香川医科大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 2334-2342 (1994).
- 29) 大島基宜, 林英一, 中尾誠, 小倉庸蔵, 長谷川高明, 鍋島俊隆, 名古屋大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 2128-2138 (1994).
- 30) 中村貴子, 高橋盛世, 北田光一, 千葉大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 1942-1949 (1994).
- 31) 大西伸策, 藤本準次郎, 神戸市立中央市民病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 1741-1749 (1994).
- 32) 福島紘司, 宮崎勝巳, 北海道大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 1538-1546 (1994).
- 33) 大泉昭良, 野呂秀紀, 菅原和信, 弘前大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況. 化学療法の領域, 10, 1347-1353 (1994).
- 34) 見元尚, 田中照夫, 西岡豊, 高知医科大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 913-919 (1994).
- 35) 番場和夫, 相良悦郎, 筑波大学付属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 295-302 (1994).
- 36) 野間秀一, 服部隆宏, 小池香代, 長谷川信策, 松葉和久, 名古屋市立大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 10, 306-312 (1994).
- 37) 石川洋一, 齋藤完治, 三川達也, 植木弘文, 国立東京第二病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 9, 2406-2414 (1993).
- 38) 福井了三, 海野勝男, 秋田大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, 化学療法の領域, 9, 1787-1796 (1993).
- 39) D.M. Patrick, F. Marra, J. Hutchinson, D.L. Monnet, H. Ng, W.R. Bowie, Per capita antibiotic consumption: how does a North American jurisdiction compare with Europe?, *Clin. Infect. Dis.*, 39, 11-17 (2004).
- 40) V. Vlahovic-Palcevski, G. Palcevski, Z. Mavric, I. Francetic, Factors influencing antimicrobial utilization at a university hospital during a period of 11 years, *Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 41, 287-293 (2003).
- 41) F. Mazzeo, A. Capuano, G. Motola, F. Russo, L. Berrino, A. Filippelli, F. Rossi, Antibiotic use in an Italian university hospital, *J. Chemother.*, 14, 332-335 (2002).
- 42) L. Stratchounski, A. Bedenkov, W. Hryniewicz, V. Krcmery, E. Ludwig, V. Semenov, The usage of antibiotics in Russia and some countries in Eastern Europe, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 18, 283-286 (2001).
- 43) R. Janknegt, A. Oude Lashof, I.M. Gould, J.W.M. van der Meer, Antibiotic use in Dutch hospitals 1991-1996, *J. Antimicrob. Chemother.*, 45, 251-256 (2000).
- 44) R.A. Kiiivet, V. Biba, D. Enache, V. Foltan, J. Gulbinovic, N. Oltvayi, A. Orazem, M. Popova, L. Stika, Changes in the use of antibacterial drugs in the

countries of central and eastern Europe, Eur. J. Clin. Pharmacol., 48, 299-304 (1995).

- 45) Cars, S. Molstad, A. Melander, Variation in antibiotic use in the European Union, Lancet, 357, 1851-1853 (2001).
- 46) M. Ronning, H.S. Blix, H. Strom, E. Skovlund, M. Andersen, R.V. Stichele, Problems in collecting comparable national drug use data in Europe: the example of antibacterials, Eur. J. Clin. Pharmacol., 58, 843-849 (2003).

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 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. 医薬品情報学 7: 119-120, 2005.
- (2) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 日本における抗菌剤の使用状況に関する薬剤疫学的検討. 薬剤疫学 10: S36-37, 2005.

2. 学会発表

- (1) Kawakami J: Drug utilization study on antibacterial agents in Japan. Symposium: Pharmacoeconomics and outcome research. USA-Japan Conference on Drug Development and Rational Drug Design (Los Angeles, USA), 2005.
- (2) 竹村麻耶, 三村泰彦, 川上純一, 足立伊佐雄: 抗菌剤の使用実態に関する医療施設間での比較. 第 16 回日本病院薬剤師会北陸ブロック学術大会 (金沢), 2005.
- (3) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 日本における抗菌剤の使用状況に関する薬剤疫学的検討. 第 11 回日本薬剤疫学会学術総会 (福井), 2005.
- (4) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷

喜一郎: 海外と日本における抗菌剤の使用実態調査に関する検討 (1): 調査方法の比較. 第 15 回日本医療薬学会年会 (岡山), 2005.

- (5) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎: 海外と日本における抗菌剤の使用実態調査に関する検討 (2): 使用状況の比較. 第 15 回日本医療薬学会年会 (岡山), 2005.
- (6) 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 回日本医薬品情報学会 (福井), 2005.
- (7) 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.
- (8) 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.

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

Table 1. 病床数、患者数、調査対象期間

施設名	調査対象期間		概要の 年度	病床数	一日平均 入院患者数	一日平均 外来患者数
	成分量	金額				
愛知医科大学附属病院	1990-1994*		1994	1023	962	1511
秋田大学医学部附属病院	1990-1991*		-	620	-	1100
千葉大学医学部附属病院		1990-1992*	2003	(835)	(712)	(1862)
愛媛大学医学部附属病院	1990-1997*		1997	600	542	866
藤田保健衛生大学病院	1990-1994*	1990-1994*	1995.03	1673	1230	1680
福島県立医科大学附属病院	1991-1995*		1996.03	824	696	1666
群馬大学医学部附属病院	1991-1995		1995	665	600	1280
弘前大学医学部附属病院		1990-1993	1993	630	554	985
北海道大学医学部附属病院	1990-1993*	1993*	2003	(923)	(810)	(2056)
琉球大学医学部附属病院	1994, 1998-1999*		2003	600	(523)	(916)
岩手医科大学附属病院	1990-1995*	1995*	1995	1087	987	2247
香川大学医学部附属病院	1990-1993*		2003	(613)	(509)	(828)
神戸市立中央市民病院	1990-1993*		-	1000	-	2500
高知医科大学附属病院	1990-1992	1992	1992	605	540	810
宮崎医科大学附属病院	1990-1994		2003	(616)	(552)	(740)
名古屋市立大学医学部附属病院	1990-1992*		1992	-	661	1547
名古屋大学医学部附属病院	1990-1993*	1990-1993*	1993	935	746	1923
国立病院機構東京医療センター	1990-1991*	1990-1991*	-	780	-	1021
NTT西日本大阪病院	1995-1999*	1995-1999*	1999	450	417	1288
大垣市民病院	1990-1993*		1995.01	888	811	2815
大垣市民病院	1990-1993*	1993*	1994.09	888	811	2815
大分県立病院	1996-2000*		2002	(610)	(548)	(634)
岡山赤十字病院	1989-1999*		2004	(500)	(454)	(1235)
大阪市立総合医療センター	1994-1998*	1994-1998*	1998	1063	962	1895
大阪赤十字病院	1995-1998*		1998	1013	895	2199
札幌医科大学医学部附属病院		1995-1998*	1999	994	811	1724
静岡赤十字病院	1992-1995*	1992-1995*	1996.03	556	541	1755
東海大学医学部附属病院	1991-1995		1995.11	1133	1004	2388
鳥取大学医学部附属病院	1993-1998*		1998	697	603	1100
富山医科薬科大学附属病院	1990-1992*		1992	(612)	(543)	(1018)
豊橋市民病院	1996-2002*		2003	910	(791)	(2379)
筑波大学附属病院		1990-1991*	2004	(800)	(704)	(1234)
京都府立医科大学附属病院	1994-1998*		1998	1065	715	1727
横浜市立大学医学部附属病院	1992-1995*	1992-1995*	1996.08	623	569	1655

括弧内の数値は文献以外を情報源として入手した数値。数値が記載されていない場合で他の数値で代替可能な場合には-で表示。*年度: 4月から翌年3月まで。