

Table 2. 調査対象期間(海外文献)

国・地域・施設名	調査対象期間
国家規模(25ヶ国)	
Austria	1997
Belarus	1998
Belgium	1997
Bulgaria	1992
Czech Republic	1992
Denmark	1997
Estonia	1992
Finland	1997
France	1997
Germany	1997
Greece	1997
Hungary	1998
Ireland	1997
Italy	1997
Luxembourg	1997
Netherland	1997
Poland	1998
Portugal	1997
Romania	1992
Russia	1998
Slovakia	1998
Slovenia	1992
Spain	1997
Sweden	1997
UK	1997
地域規模	
British Columbia	1997-2000
施設規模	
Croatia, the University Hospital Center of Rijeka	1990-1999
Italy, the University Hospital of the 2nd University of Naples	1999-2000
Netherlands, Dutch hospitals	1991-1996

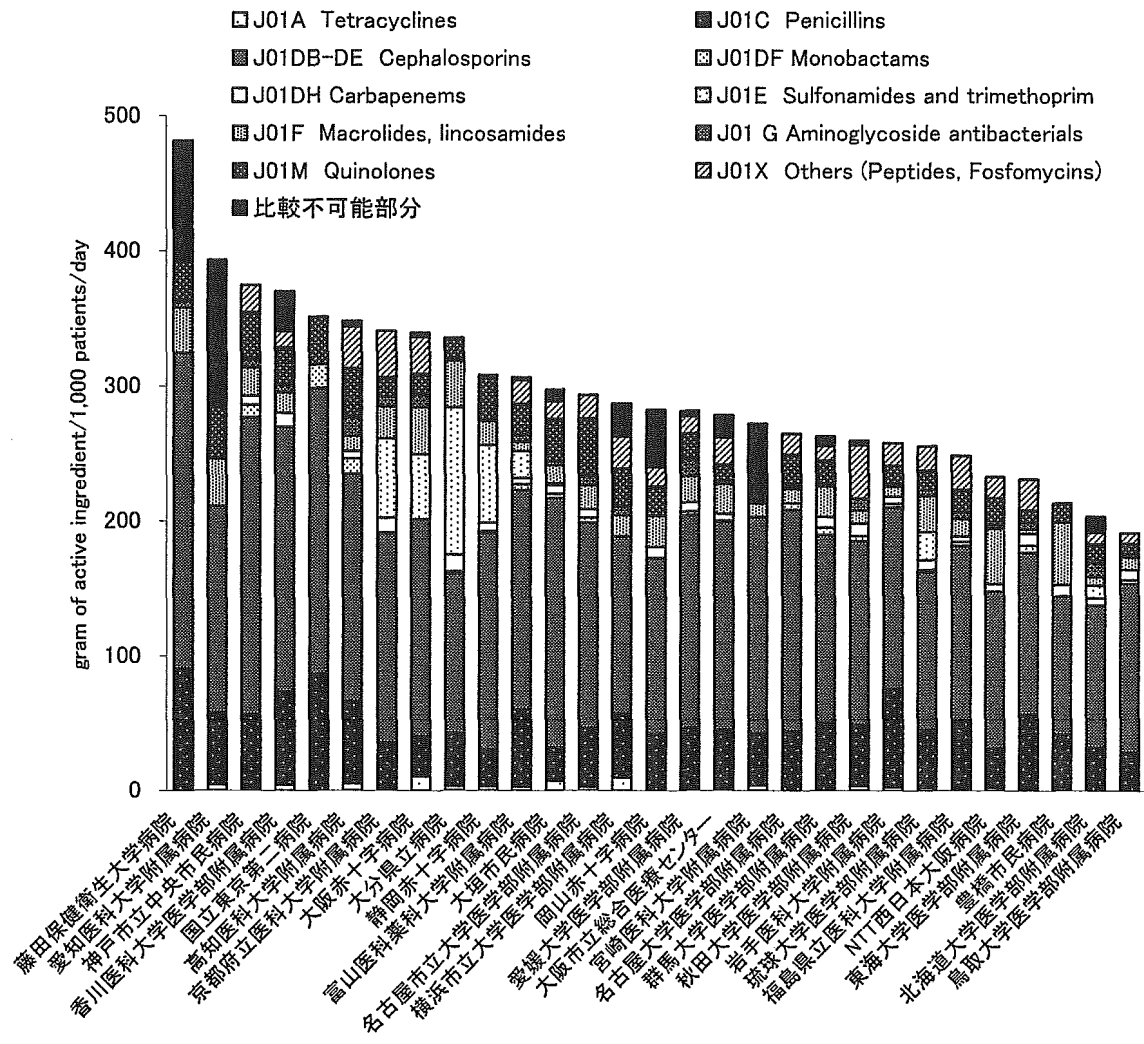


Fig. 1. 国内 30 施設における抗菌剤の使用状況 (成分量)

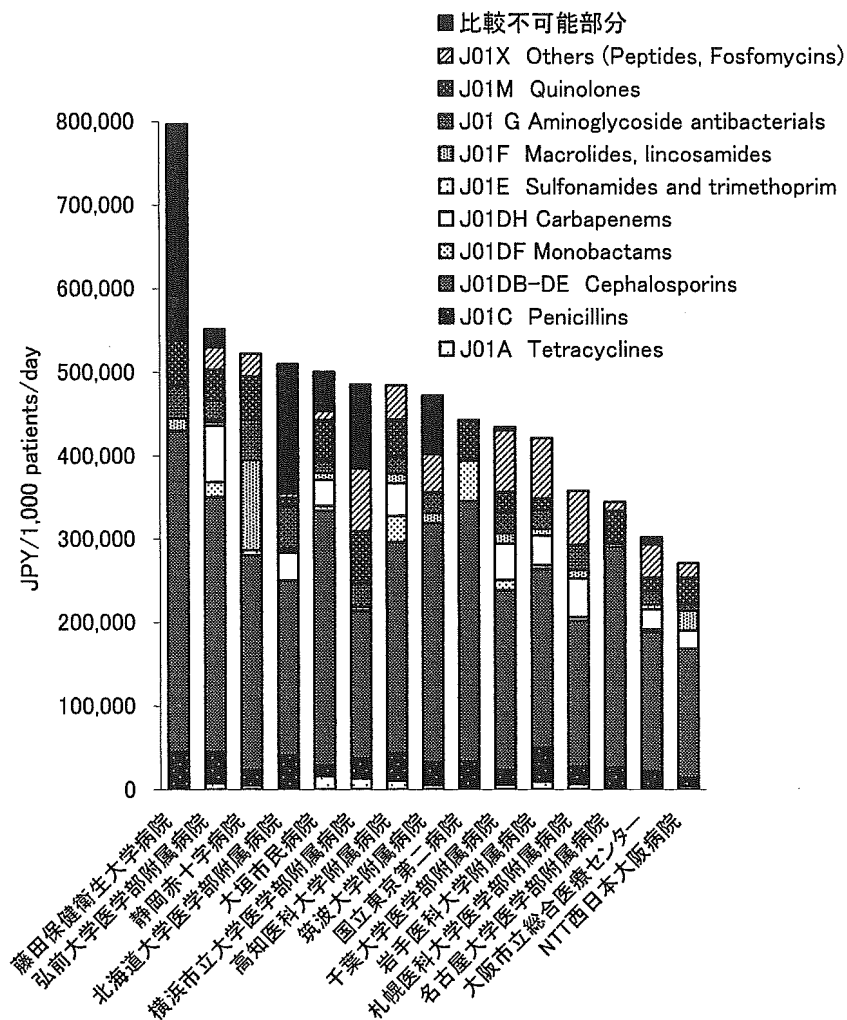


Fig. 2. 国内 16 施設における抗菌剤の使用状況 (金額)

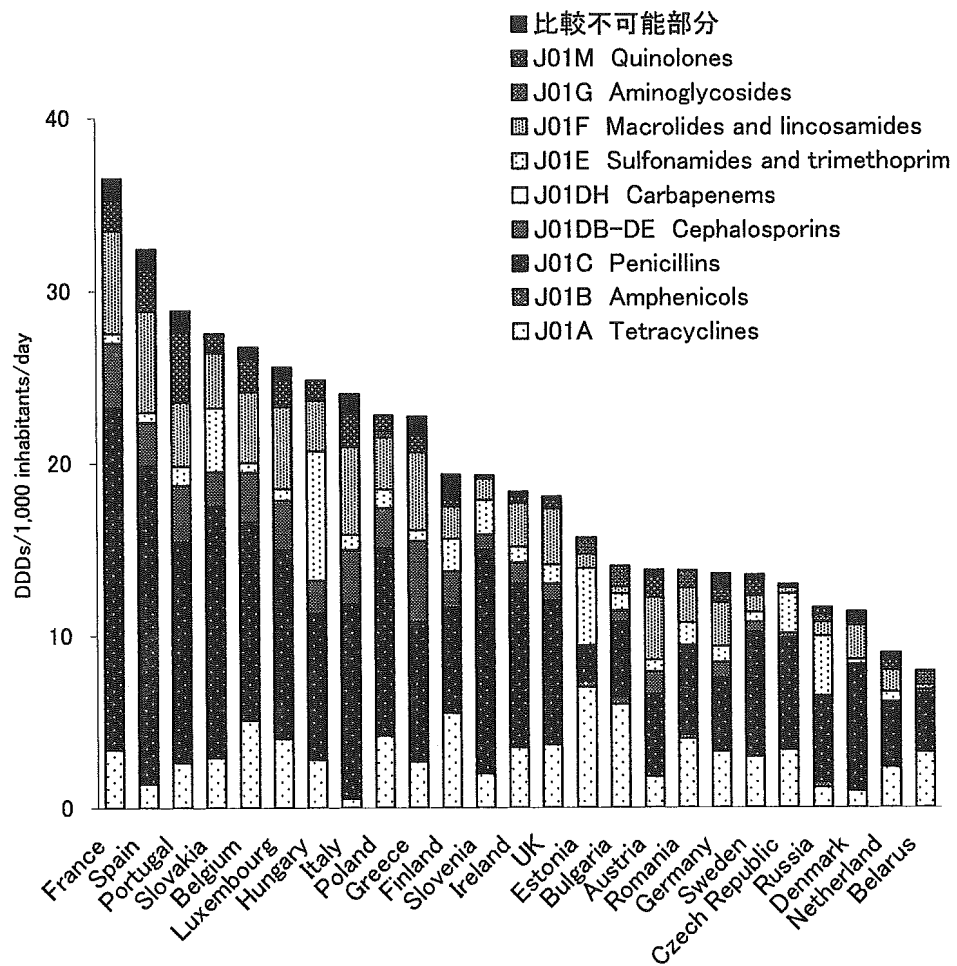


Fig. 3. 海外における抗菌剤の使用状況（国家規模）

Table 3. 日本における抗菌剤の使用状況(成分量)

施設名	総使用量*	薬剤系統比率(%)										比較不可能部分
		Tetracyclines	Penicillins	Cephalosporins	Monobactams	Carbapenems	Sulfonamides and trimethoprim	Macrolides and lincosamides	Aminoglycosides	Quinolones	Others (Peptides, Fosfomycins)	
藤田保健衛生大学病院	481.3		18.8	48.7					7.0	1.0	6.2	18.3
愛知医科大学附属病院	392.9	1.1	13.7	38.9				9.0	10.0			27.3
神戸市立中央市民病院	374.6	0.6	14.6	58.7	2.4	1.8		5.6	9.1	1.7	5.4	
香川医科大学医学部附属病院	370.1	1.2	18.7	53.1		2.8		4.1	7.6	1.4	3.2	7.9
国立東京第二病院	351.1 <sup>†</sup>		24.9	60.1	5.0				10.0			
高知医科大学附属病院	348.0	1.5	17.6	48.4	3.3	1.6		3.2	10.4	4.0	8.9	1.1
京都府立医科大学附属病院	340.8	0.5	9.9	45.7		3.3		17.3	4.1	2.2	10.1	
大阪赤十字病院	339.5	3.2	8.7	47.4				14.2	4.5	2.7	8.1	0.9
大分県立病院	335.7	1.0	11.7	35.1	0.6	3.6		10.3	4.3	0.7		
静岡赤十字病院	308.1 <sup>†</sup>	1.1	8.8	52.2	0.3	2.1		5.8	9.9	0.6	0.6	
大垣市民病院	297.4	2.5	8.3	62.1	1.1	2.1		4.4	10.4	1.2	4.3	2.9
名古屋立大学医学部附属病院	293.4	1.0	14.7	52.0	1.2	2.1		6.1	14.6	2.4	5.9	
横浜市立大学医学部附属病院	286.9	3.3	16.8	45.7				5.4	9.7	2.2	8.3	8.5
岡山赤十字病院	282.3		15.0	46.2		2.8		8.2	7.8		5.0	15.0
愛媛大学医学部附属病院	281.6	0.7	15.9	56.0	1.0	2.3		6.9	6.5	4.7	4.6	1.4
大阪市立総合医療センター	278.4	0.7	15.5	55.3	0.4	1.8		8.0	3.9	1.1	7.3	6.0
宮崎医科大学附属病院	272.1	1.4	14.5	58.8				3.6		0.7		21.1
名古屋大学医学部附属病院	264.6 <sup>†</sup>		16.6	62.1	1.8			4.1	8.7	0.9	5.8	
群馬大学医学部附属病院	262.5		19.2	53.0	2.0	3.1		8.6	6.4	1.0	4.0	2.7
秋田大学医学部附属病院	259.4	1.3	17.5	52.4	1.5	3.6		3.7		3.4	15.3	1.2
岩手医科大学附属病院	257.7	1.0	28.4	52.2	1.0	2.0		2.9	5.1	1.0	6.5	
琉球大学医学部附属病院	255.4	0.9	16.9	45.6	0.6	2.9		10.5	5.6	1.8	7.0	
福島県立医科大学附属病院	248.3	0.8	19.9	52.3	1.1	1.7		5.2	6.5	2.2	10.2	
NTT西日本大阪病院	232.7	1.0	12.5	49.9		2.4		17.7	8.4	1.3	6.8	
東海大学医学部附属病院	230.9	0.5	24.3	51.6	2.2	3.8		1.5	4.1	2.1	9.9	
豊橋市民病院	213.1	1.1	18.3	48.3		3.9		21.5	6.8			
北海道大学医学部附属病院	203.1		15.6	52.2		2.5		3.1	6.8	5.1	4.3	5.8
鳥取大学医学部附属病院	191.0		15.0	65.5	1.4	4.0		4.8	3.9	1.4	4.0	

\* gram of active ingredient per 1,000 patients per day

<sup>†</sup>抗真菌剤や抗結核剤が含まれるカテゴリーの使用量を除外した総使用量

Table 4. 日本における抗菌剤の使用状況(金額)

施設名	総使用量*	薬剤系統比率(%)										比較不可能 部分	
		Tetracyclines	Penicillins	Cephalosporins	Monobactams	Carbapenems	Sulfonamides and trimethoprim	Macrolides and lincosamides	Aminoglycosides	Quinolones	Others (Peptides, Fosfomycins)		
藤田保健衛生大学病院	796,477		5.7	48.3					1.8	4.8	6.8		32.5
弘前大学医学部附属病院	551,362	1.4	6.9	55.4	3.3	12.3		0.7	0.5	4.2	6.6		5.0
静岡赤十字病院	522,140 <sup>†</sup>	0.9	3.6	49.0				1.2	20.8	9.2	9.9		5.2
北海道大学医学部附属病院	509,159		8.0	41.1		6.4		0.6	0.4	10.1	1.9		1.1
大垣市民病院	499,848	3.3	2.5	61.0	1.2	6.3			1.7	2.8	9.8		2.1
横浜国立大学医学部附属病院	485,288	2.7	5.0	36.4				1.0	1.0	5.7	12.9		15.6
高知医科大学附属病院	484,451	2.2	6.9	52.1	6.6	8.0		2.4	2.4	4.1	9.3		8.4
筑波大学附属病院	471,903	1.1	5.8	60.7				2.6	2.6	5.2			9.7
国立東京第二病院	442,764 <sup>†</sup>		7.5	70.6	10.9						11.0		
千葉大学医学部附属病院	433,671	1.4	4.1	49.5	2.9	10.0			3.0	5.7	5.7		17.0
岩手医科大学附属病院	420,833	2.3	9.7	50.8	1.1	8.4			2.0	5.3	3.4		17.1
札幌医科大学医学部附属病院	357,713	1.8	5.9	48.6	1.4	12.8			3.0	8.5			18.0
名古屋大学医学部附属病院	343,798 <sup>†</sup>		7.7	76.6					1.2		11.3		3.1
大阪市立総合医療センター	301,701	0.8	6.6	55.1	0.8	8.1			2.0	5.4	5.3		13.2
NTT西日本大阪病院	270,636	1.4	3.9	56.7	8.1	8.1			8.8	2.8	11.7		6.5

\* JPY per 1,000 patients per day

<sup>†</sup> 抗菌剤や抗結核剤が含まれるカテゴリーの使用量を除外した総使用量

Table 5. 海外25ヶ国における抗菌剤の使用状況

国名	総使用量*	薬剤系統比率(%)										比較不可能部分†
		Tetracyclines	Amphenicols	Penicillins	Cephalosporins	Carbapenems	Sulfonamides and trimethoprim	Macrolides and lincosamides	Aminoglycosides	Quinolones		
France <sup>3)</sup>	36.5	9.3		54.4	10.3		1.5	16.4		4.7	3.5	
Spain <sup>3)</sup>	32.4	4.4		57.0	7.6		1.8	18.1		7.6	3.5	
Portugal <sup>3)</sup>	28.8	9.1		44.6	11.4		3.8	12.8		14.0	4.3	
Slovakia <sup>42)</sup>	27.5	10.5	0.04	53.1	7.3		13.4	11.6	0.4	3.6		
Belgium <sup>3)</sup>	26.7	19.0		43.2	10.7		2.2	15.2		7.3	2.4	
Luxembourg <sup>3)</sup>	25.6	15.7		42.9	11.2		2.7	18.4		6.3	2.8	
Hungary <sup>42)</sup>	24.8	11.3		34.3	7.7	0.05	30.2	11.7	0.4	4.4		
Italy <sup>3)</sup>	24.0	2.3		46.9	13.4		3.6	21.1		8.0	4.6	
Poland <sup>42)</sup>	22.8	18.5		47.9	10.1		4.8	13.2	1.6	4.0		
Greece <sup>3)</sup>	22.7	11.9		35.8	20.6		2.8	19.8		4.6	4.5	
Finland <sup>3)</sup>	19.3	28.4		31.8	10.9		9.7	9.6		2.7	6.9	
Slovenia <sup>44)</sup>	19.3 <sup>†</sup>	10.4	0.1	67.4	4.4		10.4	6.3	1.0			
Ireland <sup>3)</sup>	18.3	19.1		52.0	6.7		5.0	13.6		2.1	1.5	
UK <sup>3)</sup>	18.0	20.3		46.5	5.4		6.2	17.8		3.0	0.7	
Estonia <sup>44)</sup>	15.7 <sup>†</sup>	44.7	2.3	12.8	0.4		28.7	5.3	5.9			
Bulgaria <sup>44)</sup>	14.0 <sup>†</sup>	42.8	3.2	30.9	4.8		7.1	2.8	8.5			
Austria <sup>3)</sup>	13.8	13.1		34.6	9.4		5.0	26.4		8.4	3.0	
Romania <sup>44)</sup>	13.8 <sup>†</sup>	29.1	1.7	37.5			9.7	14.7	7.3			
Germany <sup>3)</sup>	13.6	24.0		31.5	6.6		6.8	18.7		5.5	6.8	
Sweden <sup>3)</sup>	13.5	22.0		53.3	4.4		4.2	7.2		7.5	1.5	
Czech Republic <sup>44)</sup>	13.0 <sup>†</sup>	25.7	1.2	48.9	2.1		18.0	2.6	1.5			
Russia <sup>42)</sup>	11.6	10.4	2.6	42.3	0.5	0.01	30.2	6.9	3.7	3.5		
Denmark <sup>3)</sup>	11.4	8.6		64.3	0.2		2.6	17.4		1.9	4.9	
Netherlands <sup>3)</sup>	9.0	26.2		41.0	1.3		6.4	13.8		7.8	3.5	
Belarus <sup>42)</sup>	7.9	40.5	0.3	43.0	2.5	0.04		3.4	10.2			

\*DDDs per 1,000 inhabitants per day. †Sulfonamidesを含む。‡抗真菌剤を含む。§抗真菌剤を含む。¶ポリマー(Quinolones)の使用量を除外した総使用量。

Table 6. 海外における抗菌剤の使用状況(地域・施設規模)

施設名	総使用量*	薬剤系統比率(%)										
		Tetracyclines	Amphenicols	Penicillins	Cephalosporins	Monobactams	Carbapenems	Sulfonamides and trimethoprim	Macrolides and lincosamides	Aminoglycosides	Quinolones	Others <sup>†</sup>
<b>地域規模</b>												
British Columbia	17.4	19.8		35.4	10.7		10.9	16.7		6.5		
<b>施設規模</b>												
Netherlands, Dutch hospitals	36.8	6.1	0.05	58.8	9.3	0.02	9.2	4.1	4.6	6.6	1.0	
Italy, the University Hospital of the 2nd University of Naples	32.1			35.1	35.6		3.2	2.4	12.3	9.9	1.5	
Croatia, the University Hospital Center of Rijeka	23.1	2.0	0.2	46.1	29.2		4.8	3.5	8.1	5.1	0.5	

\*地域規模: DDDs per 1,000 inhabitants per day. 施設規模: DDDs per 100 bed-days.

<sup>†</sup>Peptides, Nitrofurantoin, Fosfomycins



## H<sub>2</sub>受容体拮抗薬とプロトンポンプ阻害薬の投与時刻に関する処方調査

分担研究者：熊谷 雄治 北里大学東病院治験管理センター研究室長  
研究協力者：中村 智美 北里大学東病院薬剤部  
研究協力者：黒山 政一 北里大学東病院薬剤部

### 研究要旨：

胃潰瘍治療薬である H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬 (H<sub>2</sub> ブロッカー) とプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の用法について処方調査を行った。夕刻一夜にかけての投与が有効であるとされている H<sub>2</sub> ブロッカーの処方では 1 日 1 回投与の場合にはター夜間に投与されている例が半数以上であった。そのようなエビデンスが存在していない PPI についてもター夜間に投与されている例が 14.8% にみられたが、消化器内科医師についてはその頻度が他の診療科よりも低い傾向がみられた。

このことから、薬物治療においてエビデンスは活用されているものの、その程度は専門により異なっており、非専門家への情報伝達が重要であると考えられた。

### A. 研究目的

EBM (evidence-based medicine) の手法は、臨床医の間はかなり浸透しており、日常診療においても種々のレベルのエビデンスの知識が応用されている。十分に吟味され信頼されるエビデンスを基に患者へ適切な治療法の提供が可能であれば、それにまさるものはない。ところが、現実にはこのような質の高いエビデンスを入手し、目の前の患者さんに応用することのできる場面はそう多くない。すべての薬剤とそのすべての適応症について、様々な患者集団を対象とした大規模臨床試験のデータが存在するわけではないし、現実にはそのような試験を行うのは不可能である。現実には臨床医はさまざまなレベルのエビデンスと自らの臨床技術とを用いて診療を行わざるを得ない。このような場面では、選択しようとしている治療法にどの程度のエビデンスが存在しているか、についての知識が重要である。

胃酸分泌を抑制する薬剤である H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬 (H<sub>2</sub> ブロッカー)、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) は胃潰瘍、逆流性食道炎の治療に使用されている。医薬品の中には、投与時

刻によりその効果に影響を受けるものがある。H<sub>2</sub> ブロッカーはその一つであり、添付文書の用法にも 1 日 1 回の投与の場合には「夕食後」または「就寝前」に投与と記載されている。これは H<sub>2</sub> ブロッカーが、胃潰瘍において夜間に亢進するヒスタミン分泌による胃酸分泌を抑制することで最も効果を発揮すると考えられ、夜間投与が有効であると考えられること、そしてそれを支持するエビデンスもある。一方で、胃酸分泌を抑制するという同じメカニズムを有する PPI でも朝投与より夜投与した方が有効性が高いような印象を持つが、はっきりとしたエビデンスは存在していないし、添付文書には投与タイミングに関する記載はなく、1 日 1 回とあるのみである。しかし現実には、PPI でも H<sub>2</sub>RA と同様に夜間投与が有効と考えて処方されていると思われる事例が散見されている。このことからわれわれは、PPI の効果と投与時刻に関する文献的レビューを行い、その後 H<sub>2</sub> ブロッカーと PPI の用法が外来診療においてどのように指示されているかについて検討を加えた。

## B. 研究方法

### 1. PPIの効果と投与時刻の関連に関する論文検索

PubMed を用い、当院で採用されている PPI の一般名を MeSH とした。報告の分類は Meta-Analysis、Guideline、Review、Randomized Control Trial、Clinical Trial とし、期間指定なし、成人対象（19 歳以上）、ヒト対象の文献を検索した。オメプラゾールではサブヘディングを用い、“administration and dosage”と“therapeutic use”に絞込みを行った。Review、Randomized Clinical Trial、Clinical Trial についてヘリコバクターピロリが主要な話題となっているものは除菌療法関連の論文と考え、除外した。

### 2. 処方調査

2005 年 2 月 1 日～3 月 31 日の 2 ヶ月間に本院において採用されている H<sub>2</sub> ブロッカー（6 成分、8 剤形）、PPI（3 成分、4 剤形）の処方を受けた外来患者（2942 名）の服用回数、服用時間を調査した。消化器内科、消化器外科、その他の診療科に区分し集計を行った。

## C. 研究結果

### 文献レビュー

表 1 に検索された論文数を示す。投与時刻と効果の関連に関する論文の数は少なかった。表 2 に検索された論文の内容をまとめて示す。胃酸分泌に関する論文は健常人を対象とした検討によるものが 5 報、GERD 患者を対象とするものが 2 報と、患者における検討が少なく、対象例数は小さな報告ばかりである。これらの報告によると、PPI は朝投与よりも夜投与の方が有効であるとしたものは 1 報のみで、その報告でも夜間逆流の起きる症例では有効という部分的に有効であるとしたもののみであった。

### 処方調査

H<sub>2</sub> ブロッカーの用法は、「1 日 2 回朝夕食後」が最も多く全体の 69.0%を占め、1 日 1 回投与は全体の 19.8%であった。1 日 1 回投与のものの中で「就寝前」あるいは「夕食後」に服用とされていた処方箋は 57.3%であった（図 1）。

PPI の用法は、「1 日 1 回朝食後」が最も多く全体の 81.5%を占めたが、「1 日 1 回就寝前」「1 日 1 回夕食後」の夜間投与も 14.2%みられた（図 1）。1 日 1 回投与のものの中で「就寝前」あるいは「夕食後」の夜間に服用とされていた処方箋は 14.8%であった。PPI の夜間投与の比率は診療科毎に異なっており、消化器内科では 12.3%、消化器外科では 23.6%、その他の診療科では 24.3%であった（図 2）。

## D. 考察

PPI の効果と投与時刻の関連に関して報告した文献は数が少なく、また小規模な検討ばかりであった。これらの報告は一つの例外を除いて投与時刻による作用の差を認めておらず、PPI を夜間に投与した方が効果が大きいという結論を導くことはできなかった。現時点では PPI の夜間投与はエビデンスに基づいたものではなく、H<sub>2</sub> ブロッカーのエビデンスからの類推に基づくものであるか、夜間に症状の強い患者に対して経験的なレベルで行われているものと考えられる。

当院の外来患者における H<sub>2</sub> ブロッカーと PPI の処方状況調査した結果からは、両薬剤の処方状況は医薬品添付文書の用法（表 3）と大きく食い違うものではなく、概ね適切な投与がなされていると考えられる。しかし、数が少ないものの H<sub>2</sub> ブロッカーが「1 日 1 回朝投与」されている例が全体の 8.6%、1 日 1 回投与の中では 4 割強みられたことから、かなりの医師が添付文書とは異なった用法で処方していることがうかがわれる。この中には、例えば午前中に逆流症状が強い GERD 患者への処方なども含まれているものと思われる、一概に不適切な処方であるとはできないが、特に理由のない用法の指定が含まれることは否定できない。

PPI の用法は、多くが「1 日 1 回朝食後」であったが、「1 日 1 回就寝前」「1 日 1 回夕食後」が 14.2%にみられ、意識的に夜間投与がなされているものと思われた。これには当然夜間に逆流症状が強い GERD 患者に対する処方が含まれていると考えられるが、それだけでは説明は困難である。診療科別に見た場合、消化器疾患の薬物治療にもっとも専門

知識を有していると考えられる消化器内科の医師では夜間投与の比率は 12.3%、それ以外の診療科からの処方では 23.6%であり、消化器内科以外の診療科において夜間投与される比率が大であった。このことから、非専門家における PPI の「就寝前」や「夕食後」投与という用法には、夜間投与した方が効果が大であろうという H2 ブロッカーのエビデンスからの類推で行われているものが含まれる可能性が高い。

一方ではその領域の専門家はエビデンスが「存在していない」という情報を活用しているものと考えられる。PPI の添付文書上の用法からは、投与時刻を特定の時間帯に限定する必要はなく、個々の患者の症状、コンプライアンス及び併用薬の処方状況などを考慮して決定すべきであり、夜間投与を誤りであるとする必要は全くないが、適切な情報を非専門家に伝達する必要があると考えられる。

#### E. 結論

臨床医の間に EBM の考え方は浸透しており、エビデンスに基づいた処方が行われていることがうかがえる。しかし、エビデンスの知識は当然のことながら専門家と非専門家の間で相違があり、今後は非専門家に対するエビデンスの情報伝達を院内でどのように行うてゆくかが課題となろう。

#### F. 健康危険情報

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

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案特許

なし

##### 3. その他

なし

図1 H<sub>2</sub>ブロッカー、PPIの用法

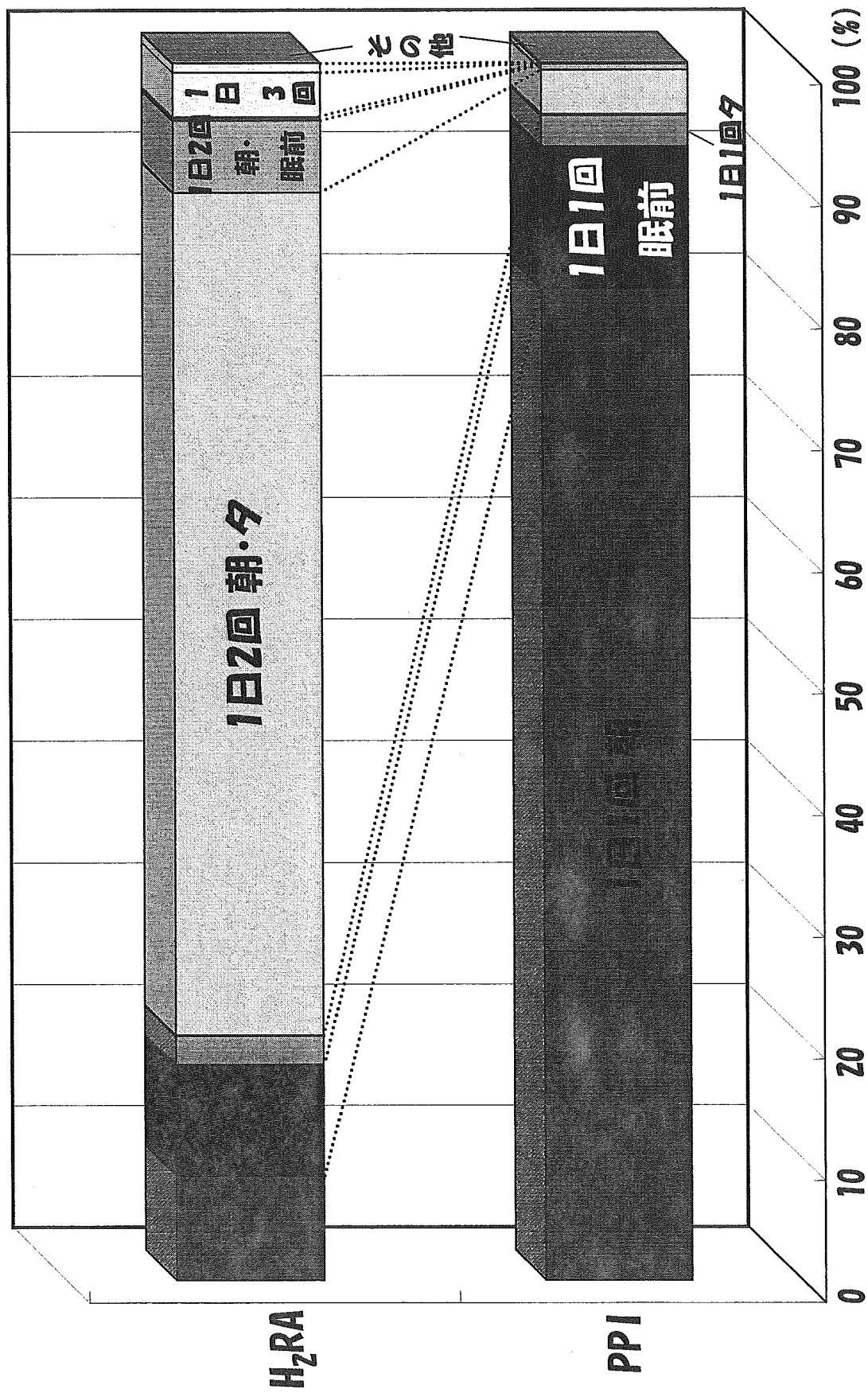
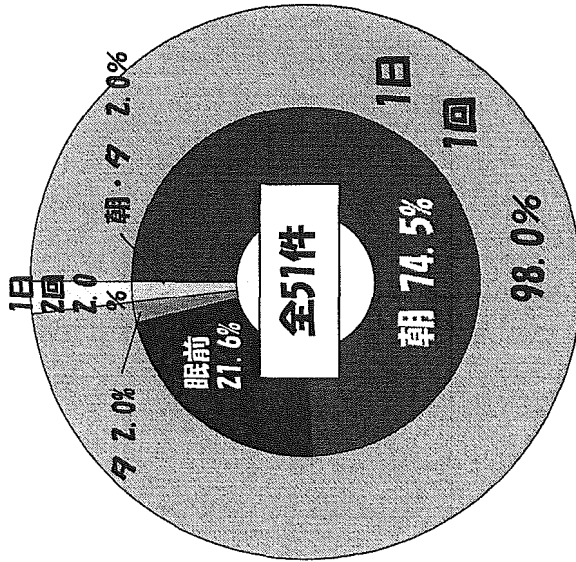
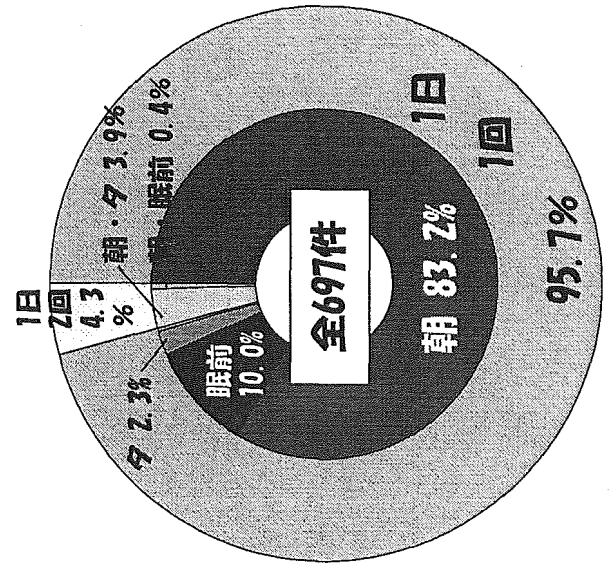


図2 診療科別のPPIの用法



消化器内科



消化器外科

消化器以外の科

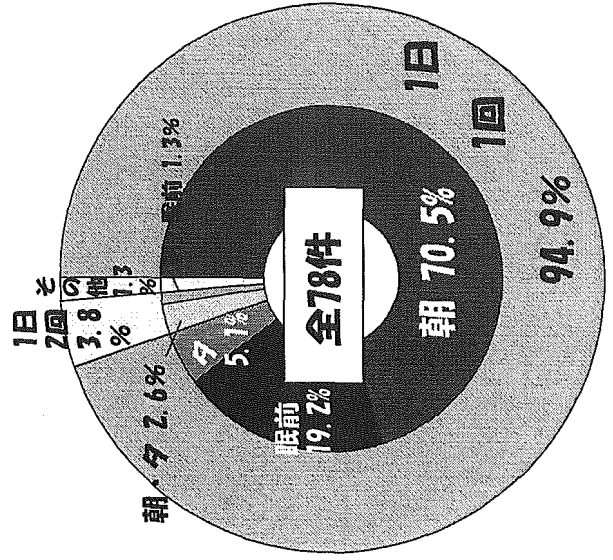


表1 PPIの服用時刻に関する文献

	Omeprazole		Lansoprazole	Rabeprazole	服用時間による 効果の差に ついて検討 しているもの
	administration and dosage	therapeutic use			
Meta-Analysis	4	11	2	0	
Guideline	0	0	0	0	
Review	14	66	17	5	
Randomized Control Trial	312	618	175	69	4
Clinical Trial	396	805	232	95	2

# 表2 PPIの服用時間に関する主な文献

薬剤*	著者	発行	タイプ**	対象	n	投与方法	結果
O	Kuo B.	1996	RCT	健康人	19	40mg 朝食直前又は夕食直前	食道pH<4の時間の割合は各投与方法で差がない。 (朝1.0±0.2、夕1.1±0.3%) 胃pH>4の時間朝又は夕投与で差無し(68.2±5.0%、67.3±4.8%)。
	Hatlebakk JG.	1998	RCT	健康人	18	40mg 朝食前又は夕食前	nocturnal acid breakthrough (NAB) 朝投与(14名)>夕投与(8名) NABの時間 朝投与(165分)>夕投与(42分) pH<4の時間/over night 朝投与(66.3%)>夕投与(31.3%) 胃内pH 24時間中央値、日中pH<4の時間の割合、夜間の食道の胃酸暴露には差はない。
	Hendel J.	1995	CT	GERD	17	40mg 朝(8-10時)又は夕(21-23時)	朝投与は夕投与に比べWork day(勤務日、平日)のpHが平均0.72高く、夕投与は臥位時のpHが朝投与より平均0.64高かった。身体活動により起こる逆流は朝投与で、夜間逆流が起こる症例は夜投与が明らかに効果的だった。24時間胃pHでは朝・夕投与の差なし。
	Hongo M.	1992	RCT	健康人	8	30mg 朝または夕	胃内pH 24時間中央値 朝投与 4.3、夜投与 4.6 pH4を超える時間、胃内pH 24時間中央値いずれも差なし。
L	Sanders SW.	1992	RCT	健康人	18	30mg 8時又は22時	夜間pH 朝投与と夕投与で差なし。(朝投与 2.46、夕投与 4.57) 24時間胃内pH中央値 朝投与 5.17、夕投与 3.12
	Fraser AG.	1996	CT	健康人	32	30mg 朝食前又は22時(食後2時間以上後)	24時間胃内酸性度中央値 朝投与 36%減、夕投与 42%減 (プラセボと比較、有意差なし) 胃内pH>3の時間の積算値 朝投与 16.5時間、夕投与 11時間 (有意差はなし) 日中の食事に関する胃酸性度に対し、朝投与は酸性度コントロールにより有用であったが、夜間(23:00-8:00)はいずれの投与方法でも差がない。
R	Pehlivano v ND.	2003	RCT	GERD	14	20mg 朝食30分前、夕食30分前	夜間臥位時 pH平均 朝投与 7.8、夕投与 7.1 胃酸分泌に対する効果は朝投与と夕投与で差はないが、夜間臥位時の逆流エピソード持続時間やpH<4となる時間は夕投与の方が短い。

\*O:オメプラゾール、L:ランソプラゾール、R:ラベプラゾール \*\*RCT: Randomized Control Trial、CT: Clinical Trial

表3 当院採用のH<sub>2</sub>RAとPPIの添付文書上の用法  
-服用回数に対する服用時間-

分類	商品名	一般名	服用回数及び服用時間		
			1日1回	1日2回	1日4回
H <sub>2</sub> RA	タガメット錠、細粒	シメチジン	就寝前	朝食後、就寝前	毎食後、就寝前
	ザンタック錠	ラニチジン	就寝前	朝食後、就寝前	
	ガスターD錠、散	ファモチジン	就寝前	朝食後、夕食後又は就寝前	
	アルタットカプセル	ロキサチジン アセート	就寝前 又は夕食後	朝食後、就寝前又は夕食後	
	アシンノカプセル	ニザチジン	就寝前	朝食後、就寝前	
	プロテカジン錠	ラフチジン	夕食後 又は就寝前	朝食後、夕食後又は就寝前	
PPI	オメプラール錠	オメプラゾール	指定なし	指定なし	
	タケブロンカプセル、OD錠	ラソプラゾール	指定なし	指定なし	
	パリエット錠	ラベプラゾール	指定なし		

注)麻酔前投薬は除外した。



日本におけるフォーミュラリー作成と医薬品選択

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
分担研究者： 川上 純一	富山医科薬科大学附属病院薬剤部副部長・助教授
分担研究者： 内田 英二	昭和大学医学部第二薬理学講座教授
研究協力者： 草間真紀子	東京大学医学部附属病院薬剤部
研究協力者： 清水 秀行	帝京大学医学部附属市原病院薬剤部長
研究協力者： 景山 茂	東京慈恵会医科大学薬物治療学研究室・教授
主任研究者： 鈴木 洋史	東京大学医学部附属病院薬剤部長・教授

研究要旨：

日本の医療機関におけるフォーミュラリーの作成、その選択・作成方法、ジェネリック医薬品の採用について146施設を対象としてアンケート調査し、2000年の調査と比較した。2006年3月までに回答のあった100施設（68.5%）での中間解析として、2000年と比較し、(1)フォーミュラリー作成における電子媒体による情報使用の普及、(2)薬剤部長の関与の増大、(3)採用薬品数を制限する動きの浸透、(4)医薬品の採否の際のコスト考慮の増加、が明らかとなった。また、(5)ジェネリック医薬品はフォーミュラリーの約6%を占めていた。一方、(6)薬剤経済分析は医薬品の選択にまだ十分に反映されていない。

A. 研究目的

日本の医療環境は変化し、DPCに基づく包括化制度の導入やジェネリック医薬品の使用など、大きな変化を迎えている。2000年に清水らが実施した病院医薬品集に関するアンケート調査を踏まえ、また、2005年時点での医療機関におけるフォーミュラリー(医薬品集ないし医薬品一覧)の現状、その選択・作成方法、ジェネリック医薬品の採用について調査した。

B. 研究方法

- (1) 清水らの調査(清水秀行, 津谷喜一郎, 他. 病院医薬品集作成と医薬品採用の現状—日本薬剤疫学会員の所属する112施設の調査—. 臨床評価 2001; 28: 513-20)をベースに一部修正・追加し、アンケートを作成した(資料1参照)。DPC導入やジェネリック医薬品の採用などについての項目を新設した。
- (2) 日本薬剤疫学会員の所属する医療機関および特定機能病院(全146施設、資料2参照)を対象とし、アンケートを薬剤部

長(薬局責任者)宛に郵送し、回収分を集計した。

(倫理面への配慮)

本研究には個人情報対象としなかった。一方、回収されたアンケートは統計的に処理し、実名や個別データなどを公表することはない旨をアンケート送付の際に明記した。

C. 研究結果

2006年3月時点での100施設よりの回答(回収率68.5%)の中間解析結果を示す。

(1) IT技術の普及

- 1) 処方オーダーリングシステムの導入率は89%[前回50%、以下同様]、院外処方率は70%[46%]であり、前回調査より上昇した。
- 2) 医薬品集は68%[64%]、医薬品一覧は23%[29%]の施設で作成されており、前回調査とほぼ同様であった。いずれも作成していない9施設のう

ち、8 施設はその理由として電子媒体による医薬品情報の提供を挙げている。医薬品集と医薬品一覧の制作費を比較すると、6 倍[10 倍]の違いが見られた。

- 3) 医薬品集に掲載される医薬品情報のデータソースとして添付文書を使用する施設は 50%[68%]、日本医薬品集医療薬（冊子）は 6%[42%]へと減少した一方で、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページを利用する施設が 30%[前回項目なし]、日本医薬品集医療薬（CD-ROM）が 16%[前回項目なし]であり、電子媒体を介して添付文書情報を得る傾向がみられた。

#### (2) 薬事委員会の構成と運営

医薬品の採用・中止の決定は 99%[88%]の施設で薬事委員会が行い、その委員長の 30%[20%]は薬剤部長、17%[24%]が副院長、11%[20%]が院長であった。薬剤部長の関与が増えた。薬事委員会は年平均 7.4 [およそ 8.4] 回開催され、1 品目あたりの審議時間は平均 10 分であった。

#### (3) 薬事委員会の資料の作成

- 1) 審議資料の作成には、92%[100%]の施設で薬剤部が関与し、所要時間の平均は年間 136 時間であった。
- 2) 審議資料を作成する際には、添付文書は 88%[67%]インタビューフォームは 77%[52%]、原著論文は 27%[15%]で参照されており、前回より上昇した。一方、製品情報概要は 72%[71%]と前回と同程度であった。また、大規模臨床試験や systematic review などの論文を参照する施設は 33% [前回『文献レビュー』28.6%]に留まった（複数回答可）。

#### (4) 医薬品の選択基準

- 1) 84%[79%]の施設では新規採用基準を有しており、有効性や安全性に関する項目や発売後経過期間を制限する項目が多かった。
- 2) 採用薬の見直しは 84%[76%]の施設で実施しており、71%[63%]の施設で採用中止の基準を設けていた。双方とも増加していた。基準の多くは使

用実績（頻度・量）に関するものであった。

- 3) 88%の施設には採用医薬品数を減少させようとする方針がある一方、8%の施設ではそのような方針はなかった [前回項目なし]。
  - 4) 採用医薬品数が一定数を超えないための措置として、同種同効薬内の一増一減は 86%、同一メーカー製品内の一増一減は 14%で実施されていた（複数回答可） [前回項目なし]。
- (5) 価格要因とジェネリック医薬品
- 1) 薬事委員会の意思決定材料として「価格の高低」は 48%[21%]が挙げており、前回結果より上昇した。一方、「先発品間の薬価差」は 22%[19%]が挙げており、前回と同程度であった。
  - 2) ジェネリック医薬品はフォーミュラーの平均 6%を占めていた。これまでジェネリック医薬品へ移行したものは平均 32 品目であった。移行は 86%の施設で議論されていた。ただし、80%の施設で問題点として、品質、情報提供、供給体制を挙げていた。DPC 導入施設は非導入施設に比べて、注射薬のジェネリック医薬品率が有意に高かった（6.5% vs. 3.7%,  $p < 0.005$ ）。
  - 3) 一般名処方を導入している施設は 9%、代替調剤を認めている施設は 4%であった。

#### (6) 薬剤経済分析

新規採用の審議に際しては、62%において臨床エビデンスや risk-benefit 比を、51%で薬剤経済分析（費用対効果分析）を評価しているものの、薬事委員会の意思決定材料としては、わずか 26%の施設しか「薬剤経済分析」を挙げていなかった。

#### D. 考察

2000 年と比較し、電子媒体の情報使用の普及、薬剤部長の関与の増大、採用医薬品数の制限、医薬品の経済性の重視傾向などが明らかになった。しかし全体として、薬剤経済分析の使用はまだ不十分である。これをサポートするための第三者による薬剤経済分析が今

後必要になろう。と同時に、教育システムが開発されるべきである。

## E. 結論

中間解析として2000年と比較し、(1)フォーミュラー作成における電子媒体による情報使用の普及、(2)薬剤部長の関与の増大、(3)採用薬品数を制限する動きの浸透、(4)医薬品の採否の際のコスト考慮の増加、が明らかとなった。また、(5)ジェネリック医薬品はフォーミュラーの約6%を占めていた。一方、(6)薬剤経済分析は医薬品の選択にまだ十分に反映されていない。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 津谷喜一郎. 医薬品の適応外使用と医師主導治験 巻頭言. 薬局 2005; 56(9): 1.
- (2) 辻香織, 津谷喜一郎. 適応外使用とエビデンス. 薬局 2005; 56(9): 3-9.
- (3) 大橋靖雄, 岡本悦司, 津谷喜一郎, 他. 「薬剤疫学における研究倫理」に関する検討報告書. 薬剤疫学 2005; 10(1): 3-13.
- (4) 津谷喜一郎. 知っておくべき新しい診療理念 66 エssenシャル・メディスン (WHO). 日本医師会雑誌 2005; 134(8): 1522-3.
- (5) 白岩健, 津谷喜一郎 (訳). 世界の医薬品状況 (WHO, 2004). 薬理と治療 2005; 33(8): 797-802.
- (6) 川島今日子, 川上純一, 津谷喜一郎 (訳). ヨーロッパと世界のプライオリティ医薬品—エグゼクティブ・サマリーの日本語訳—. 薬理と治療 2005; 33(8): 803-12.
- (7) 白岩健, 川島今日子, 津谷喜一郎. グローバリゼーションと薬—薬におけるもうひとつの「開発」—. 公衆衛生 2005; 69(11): 908-13.
- (8) 津谷喜一郎. 医療経済、社会における医薬品の「価値」～医療経済学が目指すこと～. Capsule 2005; 79: 22-5.
- (9) 田中(草間)真紀子, 鈴木洋史. くすりとエビデンス エビデンスをつかう「処方」の適切性の評価」(drug auditing). EBM ジャーナル 2006; 6: 502-507

### 2. 学会発表

- (1) 津谷喜一郎. ノルウェーで1993年に廃

しされた医薬品承認に関するニーズ・クローズ制度. 薬史学雑誌 2005; 40(2): 164.

- (2) 五十嵐中, 津谷喜一郎. 強制実施権の利バイバル. 薬史学雑誌 2005; 40(2): 159.
- (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. 薬剤疫学 2005; 10 Suppl: S36-7.
- (4) 成倫慶, 五十嵐中, 辻香織, 津谷喜一郎. 日韓の抗リウマチ薬適応外使用の現状. 臨床薬理 2005; 36 Suppl: S203.
- (5) 川上純一, 竹村麻耶, 草間真紀子, 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 2005; 36 Suppl: S202.
- (6) 草間真紀子 「日本におけるフォーミュラー作成と医薬品選択」 第12回日本薬剤疫学会学術総会. 東京、2006年11月12日(予定)

### 3. 書籍

- (1) 津谷喜一郎. 医薬品の適応外使用—20世紀末のエビデンス—. ライフサイエンス出版, 2004.

## H. 知的財産権の出願・登録

なし

## 病院医薬品集および医薬品の採用基準等に関するアンケート(2005)

### 1. 採用医薬品数

1-1. 貴施設における採用医薬品数をお聞かせ下さい(規格、剤形は別にカウントします)。

- ① 内用薬 (院内\_\_\_\_\_品目、院外\_\_\_\_\_品目)
- ② 外用薬 (院内\_\_\_\_\_品目、院外\_\_\_\_\_品目)
- ③ 注射薬 (院内\_\_\_\_\_品目、院外\_\_\_\_\_品目)

1-2. 上記のうちの、ジェネリック薬(後発品)の採用医薬品数をお聞かせ下さい(規格、剤形は別にカウントします)。

- ① 内用薬 (\_\_\_\_\_品目)
- ② 外用薬 (\_\_\_\_\_品目)
- ③ 注射薬 (\_\_\_\_\_品目)

### 2. 医薬品集・医薬品一覧の作成

2-1. 医薬品集や医薬品一覧などと呼ばれる冊子についてお聞かせ下さい。

- a) 「医薬品集」を作成している  
[ここで医薬品集とは、採用医薬品の名称(商標名、規格含量、剤形を含む)のほかに効能・効果、副作用等の医薬品情報を収載した冊子とします]
- b) 「医薬品一覧」として作成している  
[ここで医薬品一覧とは、採用医薬品の名称(商標名、規格含量、剤形を含む)のみを収載した冊子とします]
- c) 作成していない

2-2. 2-1で a) あるいは b) を選択された施設の方にお尋ねします。

- ① 作成部数 (\_\_\_\_\_冊)
- ② 1冊の作成単価 (\_\_\_\_\_円/冊)
- ③ どのくらいの時間間隔で作成していますか。
  - a) 毎年
  - b) 隔年
  - c) 不定期
  - d) その他(\_\_\_\_\_)
- ④ 作成に要する労力(印刷・製本以外の作業)について教えてください。
  - a) 外注
  - b) 一部外注 (自前の作業量 薬剤師\_\_\_\_\_人×\_\_\_\_\_日)
  - c) 全て自前 (自前の作業量 薬剤師\_\_\_\_\_人×\_\_\_\_\_日)
- ⑤ 院内ネットワーク等を利用して薬剤部から医薬品集・医薬品一覧の情報を提供していますか。
  - a) 提供している
  - b) 提供していない