

薬効別	成分名	副作用名	転帰	集計値	販売経路	類別の変更	理由・コメント
漢方製剤	2包(3.75g)中混合生薬乾燥エキス 0.625g (カンゾウ1.5g, キキョウ1g)	縦隔炎	軽快	1	店頭販売	第二類	分類変更は必要ないが、生薬含有製剤又は漢方薬の中には重篤な副作用を示す製剤があるため、安易に生薬や漢方薬は安全であるかのような判断をすることは避けなければならないという注意を喚起する必要がある。なお、防風通聖散での報告は副作用の種類は多様であるが、重篤な報告が多いので今後も継続して副作用発生状況を追跡し効果的な情報提供に努めることが必要と考える。例えば成分を指定して副作用情報収集するような仕組みを作ることも考えられる。
		食道穿孔	軽快	1	店頭販売	第二類	
	12錠中防風通聖散料乾燥エキス 2.50g (ポウフウ・センキュウ・シャクヤク・トウキ・マオウ・サンシシ・ハツカ・レンギョウ・ケイガイ各0.60g, オウゴン・ビャクジュツ・キキョウ・カンゾウ・セッコウ各1.00g, 硫酸ナトリウム十水和物0.75g, ショウキョウ0.15g, ダイオウ0.75g, カッセキ1.50g)	出血性腸憩室	回復	1	不明	第二類	
		低カリウム血症	回復	1	店頭販売	第二類	
	9錠中防風通聖散料乾燥エキス3g(キキョウ・ビャクジュツ・カンゾウ・オウゴン・セッコウ各1.2g, ダイオウ0.9g, トウキ・シャクヤク・センキュウ・サンシシ・レンギョウ・ハツカ・ケイガイ・ポウフウ・マオウ各0.72g, ショウキョウ0.24g, カッセキ1.8g, ポウシヨウ(硫酸ナトリウム)0.9g)	間質性肺疾患	軽快	1	不明	第二類	
		全身性皮疹	軽快	1	不明	第二類	
	3包(4.5g)中葛根湯エキス(3/4量) 3900mg (カクコン6g, マオウ・タイソウ各3g, ケイヒ・シャクヤク各2.25g, カンゾウ1.5g, ショウキョウ0.75g)	薬物性肝障害	記載なし	1	店頭販売	第二類	
	2包(5.4g)中 麦門冬湯エキス散(「診療医典」J, 3/4量) 4650mg (バクモンドウ7.5g, ハンゲ・コウバイ各3.75g, タイソウ2.25g, ニンジン・カンゾウ各1.5g, 添加物デキストリンを含む)	ミオパチー	未回復	1	店頭販売	第二類	
	2包(5g)中乾燥エキス2.8g(カクコン2.64g, タイソウ・マオウ各1.98g, カンゾウ・ケイヒ・シャクヤク各1.32g, ショウキョウ0.66g)	下痢	回復	1	店頭販売	第二類	
	2包(5g)中乾燥エキス2.8g(カクコン2.64g, タイソウ・マオウ各1.98g, カンゾウ・ケイヒ・シャクヤク各1.32g, ショウキョウ0.66g)	喉頭浮腫	不明	1	不明	第二類	
		薬物不耐性	不明	1	不明		
	2包(3.75g)中乾燥エキス2.25g(オウゴン・カンゾウ・キキョウ・セッコウ・ビャクジュツ各1g, ダイオウ0.75g, ケイガイ・サンシシ・シャクヤク・センキュウ・トウキ・ハツカ・ポウフウ・マオウ・レンギョウ各0.6g, ショウキョウ0.15g, カッセキ1.5g, 乾燥ポウシヨウ0.35g)	黄疸	軽快	1	店頭販売	第二類	
	12錠中防風通聖散料乾燥エキス 2.50g (ポウフウ・センキュウ・シャクヤク・トウキ・マオウ・サンシシ・ハツカ・レンギョウ・ケイガイ各0.60g, オウゴン・ビャクジュツ・キキョウ・カンゾウ・セッコウ各1.00g, 硫酸ナトリウム十水和物0.75g, ショウキョウ0.15g, ダイオウ0.75g, カッセキ1.50g)	肺障害	軽快	1	不明	第二類	
	防風通聖散料乾燥エキス 3.1g (トウキ・シャクヤク・センキュウ・サンシシ・レンギョウ・ハツカ・ケイガイ・ポウフウ・マオウ各0.74g, ショウキョウ0.19g, ダイオウ0.93g, 硫酸ナトリウム十水和物0.93g, ビャクジュツ1.24g, キキョウ1.24g, オウゴン1.24g, カンゾウ1.24g, セッコウ1.24g, カッセキ1.86g)	慢性膵炎	未回復	1	店頭販売	第二類	
	12錠中大柴胡湯乾燥エキス2.25g(サイコ3.0g, ハンゲ2.0g, ショウキョウ0.5g, オウゴン1.5g, シャクヤク1.5g, タイソウ1.5g, キジツ1.0g, ダイオウ0.5g)	薬物性肝障害	記載なし	1	不明	第二類	
	18錠中胃苓湯水製エキス0.608g(カンゾウ0.3g, ケイヒ0.6g, コウボク・ソウジュツ・タクシヤ・チヨレイ・チンピ・ビャクジュツ・ブクリヨウ各0.75g, ショウキョウ・タイソウ各0.45g), カンゾウ末0.051g, ケイヒ末0.102g, コウボク末・チンピ末・ソウジュツ末・タクシヤ末・ビャクジュツ末・ブクリヨウ末・チヨレイ末各0.128g, ショウキョウ末・タイソウ末各0.077g)	薬物性肝障害	軽快	1	店頭販売	第二類	
12錠中荊芥連翹湯エキス末3g(トウキ・シャクヤク・センキュウ・ジオウ・オウレン・オウゴン・オウバク・サンシシ・レンギョウ・ケイガイ・ポウフウ・ハツカ・キジツ・カンゾウ各0.9g, ビャクシ・キキョウ・サイコ各1.5g)	間質性肺疾患	回復	1	店頭販売	第二類		
12錠中五淋散料エキス 2.55g (ブクリヨウ3g, トウキ・オウゴン・カンゾウ・ジオウ・タクシヤ・モクツウ・カッセキ・シヤゼンシ各1.5g, シャクヤク・サンシシ各1g)	間質性肺疾患	記載なし	1	記載なし	第二類		
	偽アルドステロン症	回復	1	店頭販売			
	薬物性肝障害	回復	1	店頭販売			

薬効別	成分名	副作用名	転帰	集計値	販売経路	類別の変更	理由・コメント
その他 の生薬 及び漢 方処方 に基づき 医薬品	12錠中ダイオウ末175mg, カノコソウ末207mg, ケイヒ末170mg, センキュウ末100mg, ソウジュツ末100mg, シヤクヤク末300mg, ブクリヨウ末175mg, トウキ末300mg, コウブシ末50mg, ゴシユク40mg, ハンゲ75mg, ニンジン40mg, コウカ50mg, 塩酸チアミン5mg, リボフラビン1mg, 塩酸ピリドキシン0.5mg, シアノコバラミン1μg, パントテン酸カルシウム5mg, 葉酸0.5mg, アミノエチルスルホン酸(アミノエチルスルホン酸(タウリン))90mg, コハク酸dl-α-トコフェロール(ビタミンE)5mg, パールカルク10mg, ビオチン1μg, ソーヤレシチン10mg	多形紅斑	回復	1	店頭販売	第二類	分類変更は必要ないが、生薬含有製剤又は漢方薬の中には重篤な副作用を示す製剤があるため、安易に生薬や漢方薬は安全であるかのような判断をすることは避けなければならぬという注意を喚起する必要がある。

一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて 量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否の検討

分担研究者 大谷 壽一 慶應義塾大学薬学部教授

研究要旨：一般用医薬品（OTC 薬）におけるリスク区分に量的制限の考え方を導入することの必要性と適否を検討するために、既存の医薬品情報をもとに、通常よりも低用量の範囲における副作用のリスクを推定した。すなわち、経口製剤を「常用量製剤」、局所適用製剤など、全身曝露が少ない製剤を「低曝露製剤」とし、両製剤間における臨床試験時の全身性副作用発現率と、そのときの推定 AUC との関係を解析した。昨年度の非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）における解析では、全身曝露が常用量製剤の 3～10% 程度にまで減少しても、全身性副作用の発現率は無視できるレベルにまで低下しないことが明らかとなっていたが、今年度は免疫抑制剤 1 種、β-ブロッカー 3 種、ステロイド 1 種 2 剤形について追加検討対象とした。それらの結果を総合すると、AUC が常用量群の 3～20% 程度であれば全身性副作用は減少するものの完全には消失せず、20%以上では全身性副作用は無視できないことがわかった。したがって、NSAIDs 以外の薬物についても、量的制限を導入しても、有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた。

A. 研究目的

現在、一般用医薬品（以下、OTC 薬）は、その成分に基づいて第 1 類、第 2 類、第 3 類の 3 種類に大別され、販売方法などが規制されている。そして、複数の成分を含有する OTC 薬については、最も規制が厳しい成分に相当する区分に分類されることとなっている。例えば、第 3 類に相当する成分のみから構成される医薬品は当然に第 3 類に区分されるが、そこにわずかであっても第 2 類に相当する成分が配合されれば、当該医薬品は第 2 類に分類される。すなわち、現在のところ、OTC 薬のリスク区分に際して量的な概念は考慮されていない。

しかしながら、製品に含まれる各成分の含量は OTC 薬ごとに異なっており、場合によっては成分の含有量が一般に医療用

として用いられる用量と比較してかなり低いものもある。このような場合、果たして含有されている成分の種類だけで OTC 薬をリスク区分をすることが妥当なのか否かについては、十分に検討されていない。

そこで本研究では、成分の含有量を考慮したリスク区分、すなわち量的制限を導入することの適否および必要性を、科学的側面から評価することを最終的な目的とした。

量的概念によるリスク区分の導入が適切かつ必要性であると判断されるためには、実際に使用される用量範囲において、用量を下げることで副作用が消失するか、少なくとも著しく減少していることが必要条件となる。これを判断するためには、臨床用量以下の投与量範囲における副作用の用量依存性について、定量的情報が必要である。しかしながら、薬効の用量依存

性とは異なり、副作用の用量依存性について詳細に調査した報告はない。また、副作用の用量依存性を明らかにするために臨床試験を実施することは困難である。なぜなら、副作用はもともと発生頻度が低いために有効性の試験と比較してより多くの被験者数が必要となる上に、倫理的な側面も回避できないためである。

本研究において分担研究者らは、昨年度までに、非ステロイド性消炎鎮痛薬

(NSAIDs)を対象薬物として全身性副作用の用量依存性、特に低用量投与時の副作用リスクを、医薬品情報学的観点から評価してきた。そこで本年度は、NSAIDs以外の薬物(免疫抑制剤、 β -ブロッカー、ステロイド)の全身性副作用の用量依存性を評価することを目的に、これら薬物について、昨年度と同様の手法により文献データの解析を行った。

B. 研究方法

既存の医薬品の中には、一般的な経口製剤(以下「常用量製剤」と呼ぶ)に加えて、同じ成分でありながら効能効果が異なるために含量の少ない経口製剤や、全身曝露量の低い局所適用製剤(以下、これらを「低曝露製剤」と呼ぶ)が使用されているものもある。NSAIDs以外について広く調査したところ、低曝露製剤が市販されており、かつそれらを投与した際のAUC(血中濃度下面積; area under concentration curve)の情報が得られるものとして、免疫抑制剤、 β -ブロッカーおよびステロイドがあげられた。

そこで、昨年度同様、「全身性副作用の発現率はAUCに依存し投与経路には依存しない」と仮定し、これらの薬物を対象に、常用量製剤と低曝露製剤におけるAUCと副作用発現率の関係を比較した。対象薬物と製剤を表1に示す。

常用量製剤、低曝露製剤のいずれにおいても、AUCの値は、当該製剤の臨床試験において副作用発現率の調査対象となった患者群の推定一日量に対応する推定AUCを用いた。推定一日量は、承認用量(承認用量に幅がある時は最低及び最高

用量の平均)に等しいと仮定して算出した。

副作用についてはMedDRA/J(Ver 16)を用いてSOC(器官別大分類; System Organ Class)ごとに再分類して比較した。複数のSOCが存在する場合はprimary SOCを採用した。投与経路に依存した副作用や原疾患と一致する症状は除外して比較した。医薬品インタビューフォーム収集した副作用発現率と項目別副作用発現頻度の情報から、F分布を用いて副作用発現率の95%信頼区間を求めた。

C. 研究結果

タクロリムスの軟膏剤(2.0 g/日)塗布時のAUCは、内用剤(3 mg/日)投与時のAUCの9.22%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ0.73%(95% CI:0.49-0.96%)、67.2%(63.7-71.3%)と、前者の方が有意に低かった(図1)。カルテオロールの点眼剤(200 μ L/日)使用時のAUCは、内用剤(20 mg/日)投与時の4.2%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ1.77%(1.26-2.25%)、2.72%(2.42-2.95%)と、前者の方が有意に低かった(図2)。同様に、ベタキソロールの点眼剤(200 μ L/日)使用時のAUCは、内用剤(12.5 mg/日)投与時のAUCの5.0%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ1.54%(0.99-2.10%)、11.1%(10.0-11.9%)と、前者の方が有意に低かった(図3)。しかし、慢性心不全に対するカルベジロール錠の低用量投与時においては副作用の発現率が有意に高かった(図4)。また、ベタメタゾンの坐剤(1.25 mg/日)使用時のAUCは内用剤(4.25 mg/日)投与時のAUCの33.3%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ3.81%(2.21-5.57%)、21.4%(20.0-22.6%)と、前者の方が有意に低かった(図5)。

以上の解析から、今回検討対象とした5種6製剤と、昨年度のNSAIDs5種について、常用量製剤と低曝露製剤とのAUC比と副作用発現率の比の関係を図6に示す。図6より、少なくとも

NSAIDs においては、AUC が常用量の 3~20% の範囲では、全身性副作用の発現率は、ベタメタゾン点眼剤やインドメタシingle製剤のようにほぼ完全に消失する場合もあるが、カルテオロール低用量製剤やロキソニンパップのようにほとんど変わらない場合もあり、7 剤中 5 剤では、全身性副作用のリスクは無視できないことがわかる。そして、全身性副作用の発現が消失するのは、AUC が常用量の 3%未満の領域であった。

D. 考察

今回の検討において、今回検討した薬物群においては、全身曝露を AUC として常用量の 3~20% 程度にまで減少させた場合には、全身性の副作用の発現率は低下する傾向は見られるものの、7 剤中 5 剤においては、無視できないレベルの副作用が観測されていることが明らかとなった。また、漸次曝露の低下に伴って、特定の副作用が減少するということも認められなかった。したがって、OTC 薬においても、量的制限に基づいて低用量の製剤を導入したとしても、医薬品の有効性を維持しながら安全性を高めることにはつながらず、副作用のリスクが残されたままで有効性の低い、あるいはほとんど有効性のない製剤となってしまう可能性が高いと考えられた。

なお今回の解析においては、カルベジロール低用量製剤のように、全身曝露量が低いにも関わらず、副作用の発現率が有意に高かった製剤も見られた。これは、心不全患者では高血圧患者に比べ、薬剤に対する感受性が高く、副作用の発現率も上昇しているためと考えられる。また、薬による副作用と基礎疾患に起因する症状の鑑別が困難な症状についても、今回はそれらを除外せずに比較した。そのため、低曝露群においては副作用を過大評価している可能性がある。このようなことから、リスクについて厳密な評価を行うためには、患者背景等の要因も考慮に入れる必要があるだろう。

E. 結論

今回検討した薬物では、NSAIDs と同様、投与量を通常量の 3~20% にまで低下させても、多くの薬剤では全身性の副作用は消失せず、それを完全に消失させるためには通常量の 3% 未満にまで投与量を減量する必要があることがわかった。したがって、OTC 薬の規制区分において、含量を考慮した「量的制限」を導入しても、有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

- 三井梨恵子、秋好健志、今岡鮎子、大谷壽一、「免疫抑制剤、β-ブロッカー、ステロイドの低用量域における全身性副作用の用量依存性」、第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会、2013 年 8 月、名古屋市、講演要旨集 pp 129
(優秀ポスター賞を受賞)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

図表

表 1. 今回解析対象とした薬物と製剤

	常用量製剤	低曝露製剤
タクロリムス	プログラフカプセル	プロトピック軟膏
カルテオロール	ミケラン錠、細粒、LA カプセル	ミケラン点眼液・LA 点眼液
ベタキソロール	ケルロング錠	ベトプティック点眼液
カルベジロール	アーチスト錠 (高血圧)	アーチスト錠 (慢性心不全)
ベタメタゾン	リンデロン錠	リンデロン坐剤 リンデロン点眼

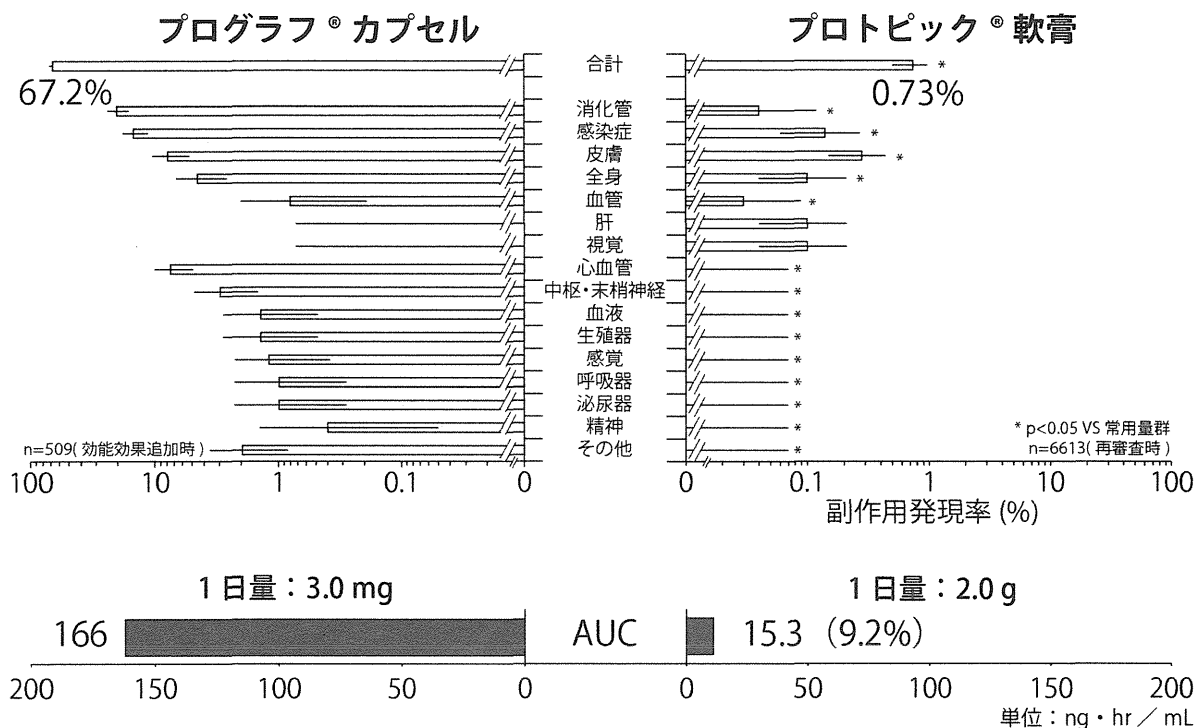


図 1. タクロリムス製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としてのAUC(下段)
副作用発現率のバーは95%信頼区間を示す。また、AUCの括弧内の%は、常用量群に対する低曝露群のAUCの比を示す。

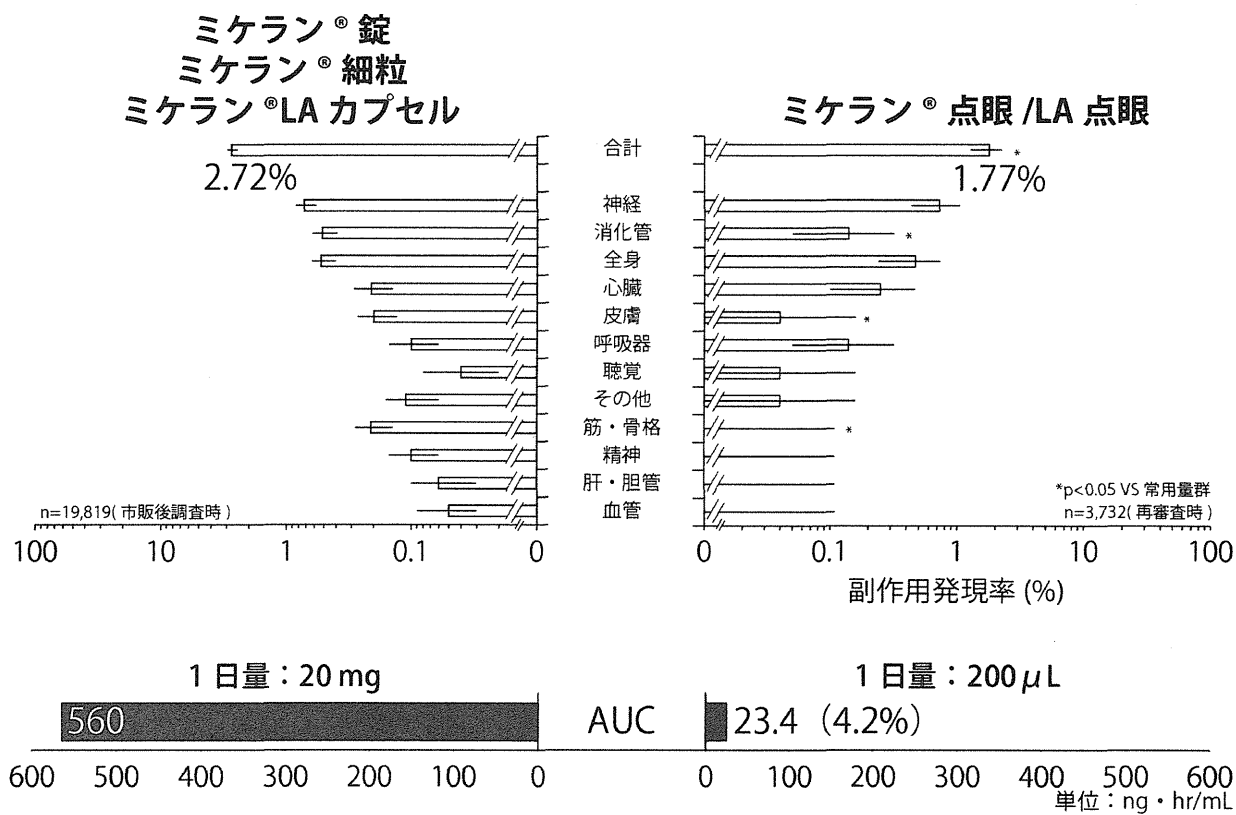


図 2. カルテオロール製剤における常用量製剤（左）と低曝露製剤（右）の副作用発現率（上段）およびそのときの推定曝露量としての AUC（下段）
副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。また、AUC の括弧内の%は、常用量群に対する低曝露群の AUC の比を示す。

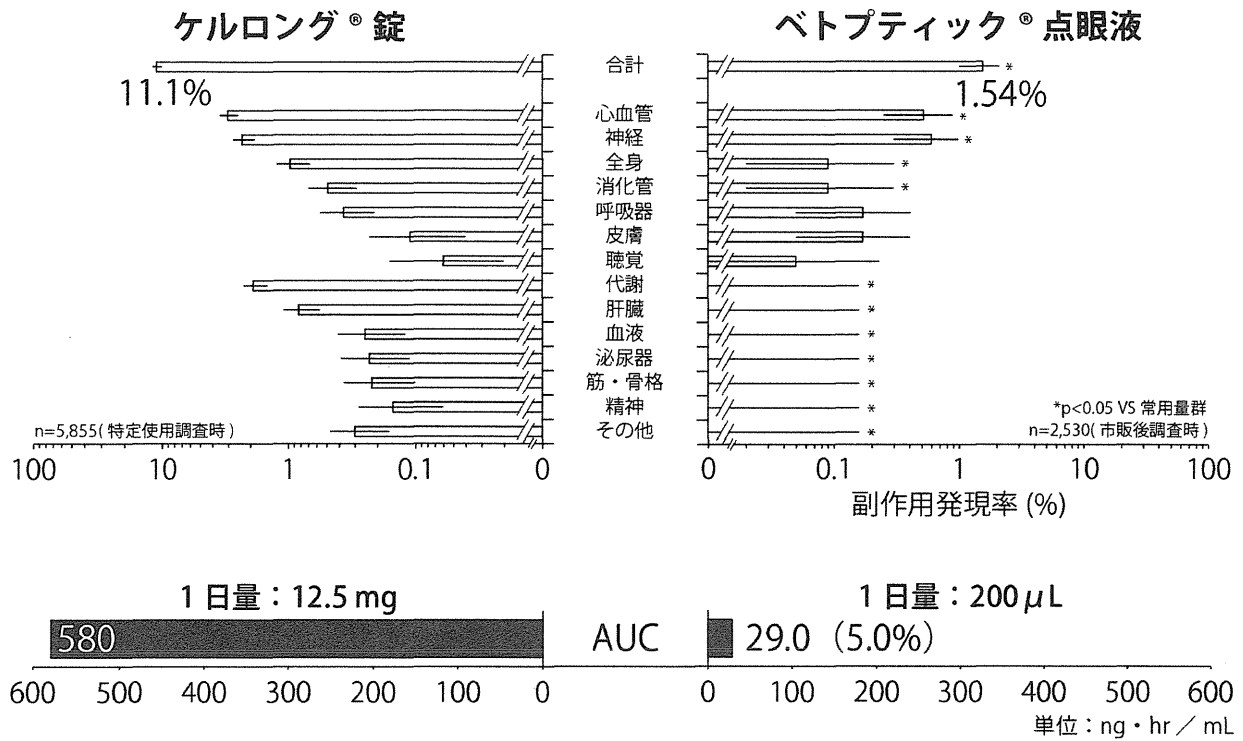


図 3. ベタキソロール製剤における常用量製剤（左）と低曝露製剤（右）の副作用発現率（上段）およびそのときの推定曝露量としての AUC（下段）
副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。また、AUC の括弧内の%は、常用量群に対する低曝露群の AUC の比を示す。

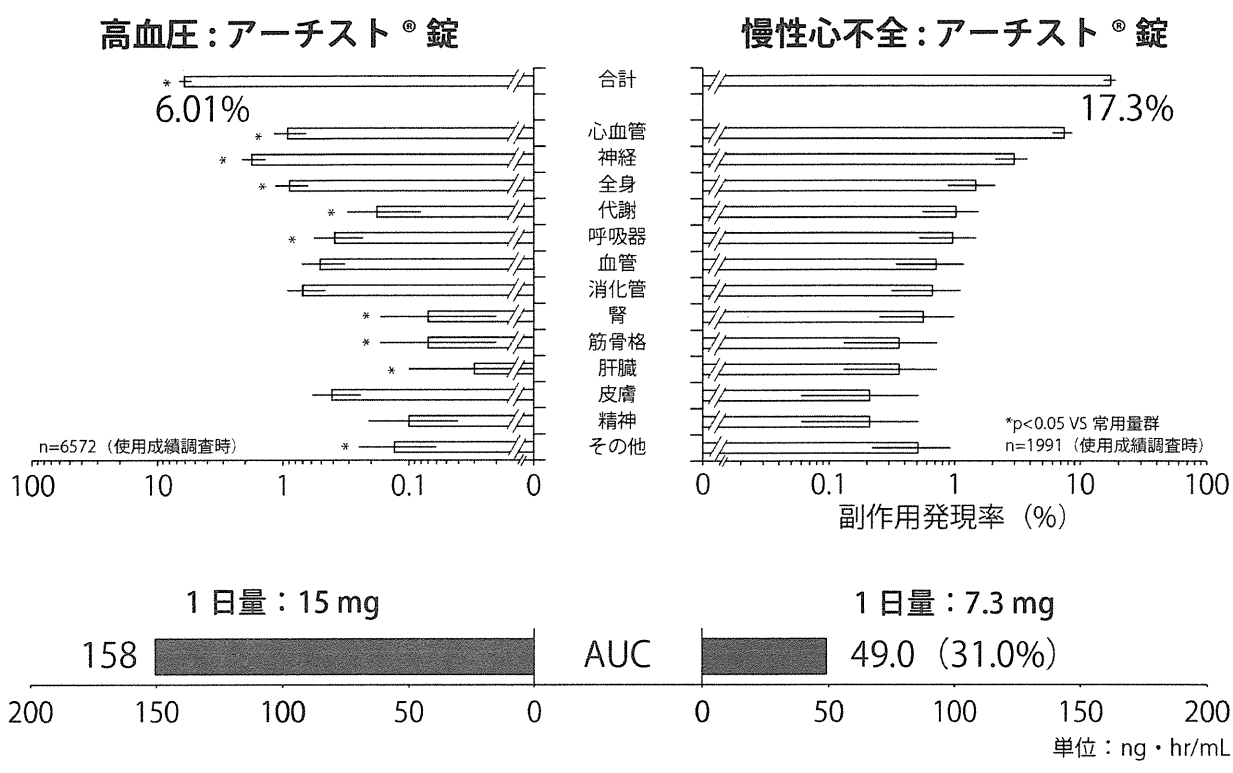


図 4. カルベジロール製剤における常用量製剤（左）と低曝露製剤（右）の副作用発現率（上段）およびそのときの推定曝露量としての AUC（下段）
副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。また、AUC の括弧内の%は、常用量群に対する低曝露群の AUC の比を示す。

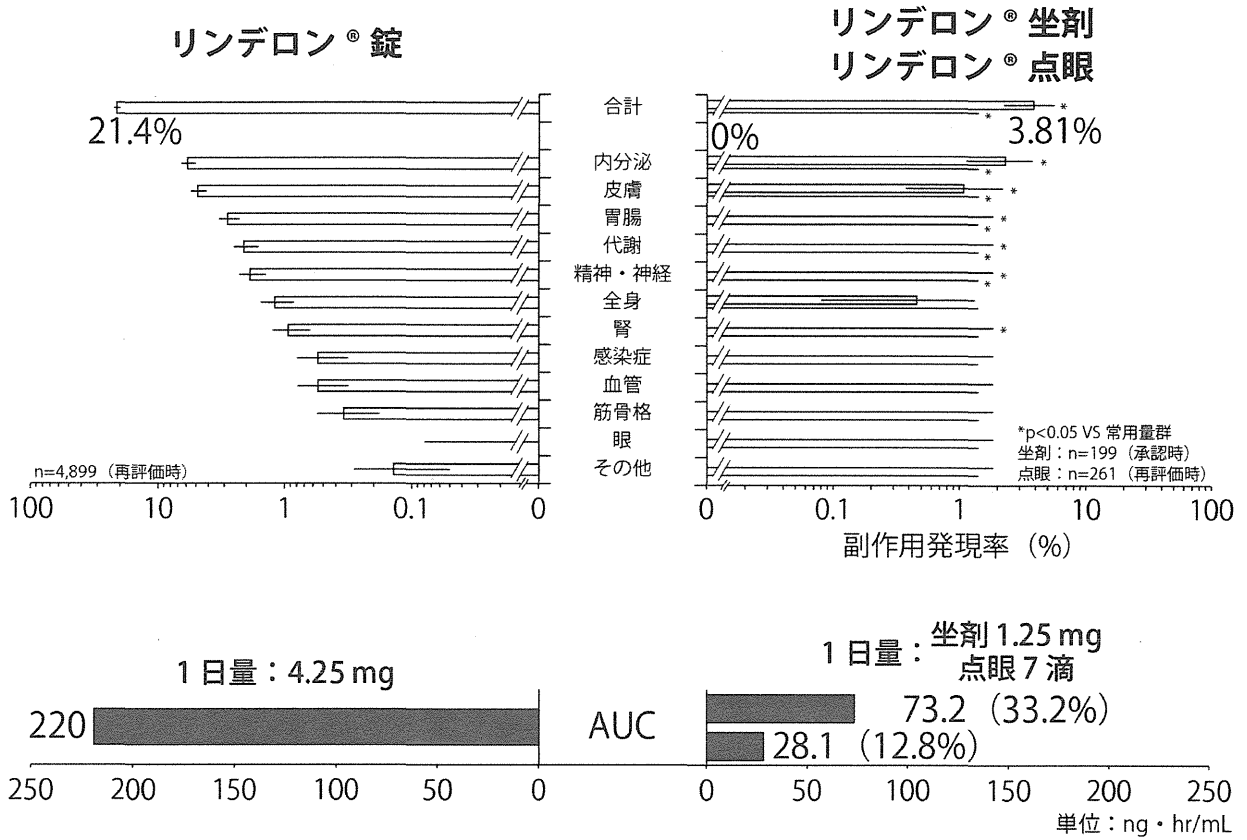


図 5. ベタメタゾン製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としてのAUC(下段)
 低曝露量製剤については、坐剤(2組のうち上のバー)および点眼剤(同・下のバー)についてそれぞれ解析を行った。副作用発現率のバーは95%信頼区間を示す。点眼剤における全身性副作用発現率はゼロであり、図にはその95%信頼区間のみが表示されていることに注意。
 また、AUCの括弧内の%は、常用量群に対する低曝露群のAUCの比を示す。

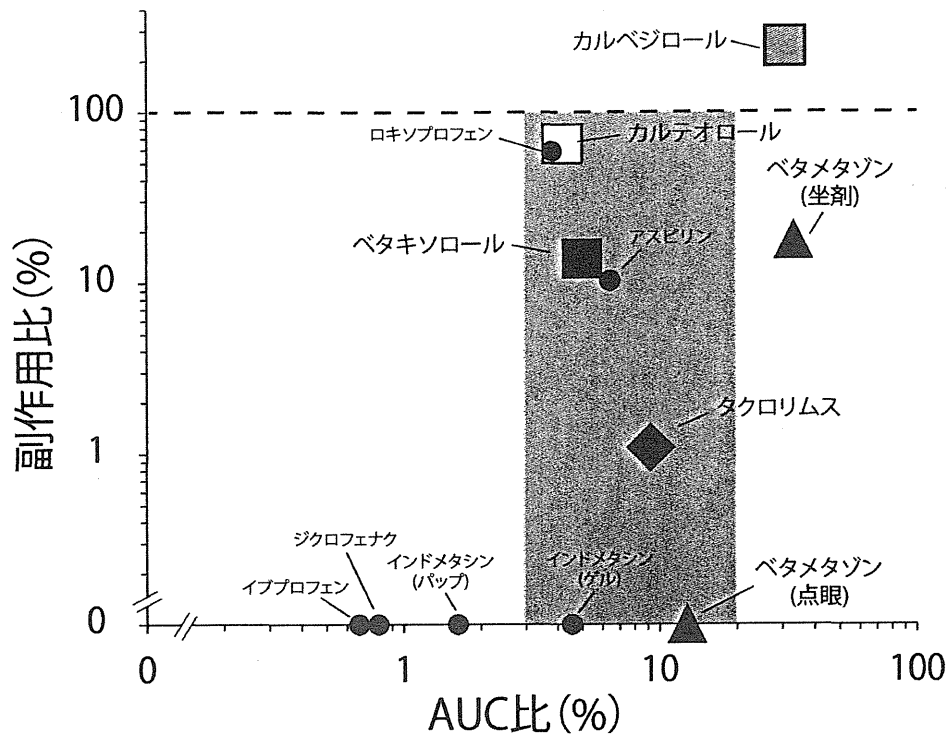


図 6. 各種薬物における、常用量製剤に対する低曝露製剤の全身性副作用発現率の比（縦軸）と、AUC 比（横軸）との関係。
 大きな多角形のシンボルは今年度、小さな丸いシンボルは昨年度の結果を示す。
 網掛けは AUC 比が 3~20% の範囲を示している。AUC 比が 3% 未満の範囲では、全身性の副作用は認められていないが、3~20% の範囲では、7 種のうち、ベタメタゾン点眼剤とインドメタシン錠以外の 5 種の製剤において、無視できないレベルの全身性副作用が認められていることがわかる。

第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会
講演要旨
(2013 年 8 月 10～11 日, 一般口演 P-85)

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)
分担研究報告書

「一般用医薬品における, 化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて
量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否の検討」

分担研究者：大谷壽一

免疫抑制剤、β-ブロッカー、ステロイドの 低用量域における全身性副作用の用量依存性

○三井 梨恵子、秋好 健志、今岡 鮎子、大谷 壽一
慶應義塾大学薬学部 臨床薬学講座

【目的】医薬品の臨床試験においては、薬効の用量依存性が評価されるが、副作用の用量依存性、特に低用量域での用量依存性の評価は難しい。我々はこれまでに、NSAIDs においては、AUC が通常臨床用量の 3-10%の範囲では、全身性副作用は減少するものの完全には消失しないのに対し、3%未満の範囲では、全身性副作用はほぼ消失することを報告した（第 15 回 日本医薬品情報学会・年会）。そこで、今回は、NSAIDs 以外の薬物の全身性副作用の用量依存性を評価することを目的に、文献データの解析を行った。

【方法】免疫抑制剤（タクロリムス）、β-ブロッカー（カルテオロール、カルベジロール、ベタキソロール）、ステロイド（ベタメタゾン）を調査対象薬物とし、それぞれの薬剤の常用量投与時（以下、常用量群）の全身曝露量（AUC を指標とする）と副作用の発現状況を文献より収集した。また、同じ成分を低投与量あるいは異なる投与経路（外用など）で投与した時における全身曝露量（AUC）と、副作用の発現状況を調査し、常用量群と比較した。なお、副作用については MedDRA/J を用いて再分類を行い、投与経路に依存した副作用や原疾患と一致する症状は除外して比較した。

【結果】タクロリムスの軟膏剤（2.0 g/日）塗布時の AUC は、内用剤（3 mg/日）投与時の AUC の 9.22%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ 0.73%（95% CI:0.49-0.96%）、67.2%（63.7-71.3%）と、前者の方が有意に低かった。ベタキソロールの点眼剤（200 μL/日）使用時の AUC は、内用剤（12.5 mg/日）投与時の AUC の 5.0%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ 1.54%（0.99-2.10%）、11.1%（10.0-11.9%）と、前者の方が有意に低かった。しかし、慢性心不全に対するカルベジロール錠の低用量投与時においては副作用の発現率が有意に高かった。また、ベタメタゾンの坐剤（1.25 mg/日）使用時の AUC は内用剤（4.25 mg/日）投与時の AUC の 33.3%であり、この時の全身性副作用の発現率はそれぞれ 3.81%（2.21-5.57%）、21.4%（20.0-22.6%）と、前者の方が有意に低かった。

【考察】今回対象とした薬剤においては、AUC が常用量群の 4-30%程度であれば、全身性副作用は減少するものの、完全には消失しないと考えられ、NSAIDs と同様の傾向が見られた。しかし、全身曝露量が低いにも関わらず、副作用の発現率が有意に高かった製剤もあることから、リスクについて詳細な評価を行うためには、患者背景等の要因も考慮に入れる必要があるだろう。

効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない 一般用医薬品の取り扱いについての検討

分担研究者 望 月 眞 弓 慶應義塾大学薬学部教授
分担研究者 橋 口 正 行 慶應義塾大学薬学部准教授

研究要旨：昨年度の検討においてカッコ付き用語の理解度が 80%に満たなかった一般用医薬品の「効能又は効果」28 用語について、その要因を検討し、再度カッコ付き用語の修正案を作成し、理解度の改善を検討した。また、修正したカッコ付き用語にしても十分な理解度が得られない用語についてはその要因を調査した。その結果、28 用語のうち、21 用語はカッコ付き用語の理解度が 80%以上となった。本検討により、全調査用語 280 用語のうち 273 用語はカッコ付き用語にすることによって理解度が 80%以上となった。これらの結果から、低理解度の用語に対し、本検討で作成したカッコ付き用語は有用であることが示唆された。さらに、理解度が 80%未満となった用語で用語の説明をカッコで付随することには限界があり、理解度を高めるためには図の使用等の他の説明方法の検討、一般用医薬品による適応の是非の検討、薬剤師の介入が必要であると考えられる。

A. 研究目的

これからの高齢化社会における医療制度や医療経済を考える上で、一般用医薬品によるセルフメディケーションは今後も重要な位置づけを占めると考えられる。一般用医薬品の効能効果は、原則として「製造販売承認基準」に基づいて一定の範囲で効能又は効果が承認され、製造販売承認基準の制定前に承認された医薬品についても当該基準に基づいて再評価を受けている。しかしながら依然として、一部の一般用医薬品では、「糖尿病」「高血圧」「気管支喘息」「関節リウマチ」などの生活者が使用の可否を自己判断することが難しいと考えられる「効能又は効果」が存在する。こうした「効能又は効果」が専門家の関与が必須でないリスク分類に属する一般用医薬品に記載されていれば、中には自己判断で医療機関を受診せず、結果として症状が適切に治療できない患者が生じる可能性は否定できない。また、一般用医薬品の添付文書は患者自身が読むことが基本とされ

ているため、著しく難解な用語や、あまりに広い疾患概念を含む用語も、一般用医薬品の「効能又は効果」の記載としてはふさわしくないと考えられる。

そこで昨年度の本研究においては、現在本邦において市販されている一般用医薬品のうち、化学合成品を含有する製剤について、医薬品添付文書に記載されている「効能又は効果」を調査し、セルフメディケーションを実施する上で問題となる効能効果の用語を抽出した。さらに、抽出した用語の中で、生活者の理解度を改善するための表現方法についても検討した。

本年度は、昨年度の検討においてカッコ付き用語の理解度が 80%に満たなかった用語について、その要因を検討し、再度カッコ付き用語を作成し、理解度の改善を検討した。また、修正したカッコ付き用語にしても十分な理解度が得られない用語についてはその要因を調査した。

B. 研究方法

検討 1. カッコ付き用語の作成

対象用語は、昨年度の調査にて、カッコ付き用語の理解度が 80%に満たなかった 28 用語とした。(表 1 参照)

1-1. カッコ内の平易な表現の作成方法

カッコ付き用語の理解度が 80%に満たなかった用語について、その理由を検討し、用語の意味の付随や生活者が日常的に使用している表現を用いることで再度カッコ付き用語を作成した。

例)

膿瘍 (のうよう) →膿瘍 (うみがたまった状態)

白癬菌症 (白せん菌による皮膚感染症) →白癬菌症 (水虫の原因となる白せん菌によって生じる皮膚の感染症)

検討 2. カッコ付き用語の理解度調査

2-1. 調査対象者

調査対象者は 18 歳以上 85 歳以下の生活者とした。目が悪く文字を読むことができない、認知機能が低下している等で調査ができない人は除外した。

2-2. 調査対象用語

昨年度の調査で作成した 28 用語 (表 1)

2-3. 調査実施期間

平成 25 年 10 月 10 日～10 月 20 日

2-4. 調査実施施設

東京都内 ドラッグストア (西五反田ドラッグ)

品川区 「薬と健康の週間」街頭おくすり相談会 (10 月 20 日)

2-5. 調査方法・調査項目

自由意志に基づき本調査への参加に文書による同意が得られた者に対して、自記式アンケート調査を実施した。アンケートは昨年度の調査で使用した形式 (問 1、問 2、問 3) と、カッコ付き用語にしても理解できなかった理由を問う質問 (問 4 自由記述形式) で

構成した。また、昨年度の調査で使用した各群共通用語 (解熱、耳鳴り、あせも、たん、下痢、げっぷ) を使用し、昨年度の調査の対象者との基礎知識の均一性を評価した。

初めに、

問 1 でカッコなしの用語について意味が分かるかを○ (分かる)、× (分からない) で調査した後、問 2 においてカッコ付き用語にすることによって理解度がどのように変化したかを選択肢を用いて調査した。問 2 の選択肢は以下のとおりである。

問 2 の選択肢

問 1 で○と答えた用語について
カッコ付き用語にすることで

1. どのようなものかさらに分かるようになった。
2. 分かりやすさは変わらない。(思っていたとおり)
3. 思っていたものと違って、どのようなものか分かるようになった。
4. かえって分からなくなった。

問 1 で×と答えた用語について
カッコ付き用語にすることで

5. どのようなものか分かるようになった。
6. 分からないままだ。

選択肢は、カッコを付けることによってさらに分かりやすくなった用語を評価するために選択肢 1、問 1 で○と回答した人の中で用語の意味を適切に理解していなかった人を抽出するため選択肢 3 を用いた。また、対象者背景を問 3 で調査した。対象者背景の項目を表 2 に示す。

2-6. 目標症例数

目標症例数を 60 症例とした。年齢区分・性別ごとの目標症例数を表 3 に示す。

2-7. 評価方法

以下の式を用いてカッコなし用語とカッコ付き用語の理解度を評価した。

$$\text{カッコなし用語の理解度} = \frac{\text{問2の選択肢1, 2, 4を選んだ人}}{60} \times 100 (\%) \dots (\text{式1})$$

$$\text{カッコ付き用語の理解度} = \frac{\text{問2の選択肢1, 2, 3, 5を選んだ人}}{60} \times 100 (\%) \dots (\text{式2})$$

カッコ付き用語による理解度の向上は、式3で示すように、カッコ付き用語の理解度からカッコなしの用語の理解度の差として評価した。

$$\text{カッコ付き用語による理解度の向上} = (\text{式2}) - (\text{式1}) \dots (\text{式3})$$

なお、問1において○をつけた人の中で、問2で選択肢3を選んだ人は、カッコなしでは正しく用語の意味を理解していなかったと判断した。

2-8. 統計解析

各群共通用語の理解度との差に関して、Fisherの正確確率検定を行った。カッコなし用語とカッコ付き用語の理解度の差の比較についてはWilcoxonの符号付き順位検定を行った。これらの統計解析はSAS® Proprietary Software 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて解析し、有意水準は5%とした。

本研究は、慶應義塾大学薬学部研究倫理委員会に研究計画書を提出し、承認された。

C. 研究結果

検討1. カッコ付き用語の作成

カッコつき用語の理解度が80%未満であった「創傷面の被覆」、「膿瘍」、「化膿性疾患」、「化膿性創傷」、「結膜囊の洗浄・消毒」については、カッコつき用語の理解度とカッコなし用語の理解度の差が20%前後であつ

たため、カッコの中が漢字の読みのみでは不十分であると評価し、用語の説明を加えた。「ぜにがさ」、「頭部白癬」、「頭部浅在性白癬」、「白癬菌症」、「しらくも」についてはカッコ内の表現の白せん菌という用語が生活者にとってなじみのない用語であったと評価し、「水虫の原因となる菌」という表現を用いて作成した。「本態性高血圧」については、「基礎疾患によらない」という表現が難しかったと評価し、「原因となる病気のない」という表現を使用した。「臍帯脱落后のびらん」については、昨年度ではびらんの説明を付随したが、臍帯脱落后の意味が理解できなかった人が多かったと評価し、その説明を加えた。「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏睾丸」については、「陰嚢内」、「腹部に停留」という用語が難しかったと評価し、「陰嚢内」を削除し、「腹の中にとどまっている」という表現に修正した。「よう、ちょう等のはれものの吸い出し」については、「うみの吸出し」から「うみをだすこと」に修正した。「癰」については、「よう、おできの集合体」という説明を前章で付したが、読み方よりも意味が分かったほうが理解度の向上が得られると考え、「おでき」という説明を付した。「グラム陽性・陰性菌の単独及び混合感染による皮膚疾患」については、「皮膚感染症」という言葉が難しかったと評価し、「皮膚の感染症」と2語に分けて説明した。調査に使用したカッコ付き用語集を表4に示す。

検討2. カッコ付き用語の理解度調査

2-1. 対象者背景

各群それぞれ60人ずつ、目標症例数の通りに回答が得られた。対象者背景と各薬効群における一般用医薬品の購入又は使用経験がある人の割合を表5に示す。

2-2. 各用語の理解度

2-2-1. 各群共通用語の理解度

昨年度で行われた調査と本章で行われた調査においての各群共通用語それぞれの理解度を表6に示す。本調査における各共通用語のカッコなしでの理解度は、「解熱」が95.0%、「耳鳴り」が100.0%、「あせも」が

98.3%、「たん」が100.0%、「下痢」が98.3%、「げっぷ」が96.7%であり、全ての各群共通用語において理解度は95%以上となった。全ての各群共通用語の理解度について昨年度の調査との統計学的有意差はみられなかった。

2-2-2. 各調査用語の理解度

カッコなし用語とカッコ付き用語の全体の理解度と、背景因子別の理解度を表7に示す。調査用語28用語の理解度の中央値は、カッコなし31.7%に比べて、カッコ付き92.5%と50%以上高かった($P < 0.0001$)。また、28用語中21用語はカッコ付き用語にすることによって、理解度が80%以上となった。カッコなし用語、カッコ付き用語の理解度を表8に示す。

一方で、「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸」「グラム陽性・陰性菌の単独及び混合感染による皮膚疾患」については、カッコを付けても理解度が48.3%、61.7%と低い結果となった。

2-2-3. カッコを付けても理解できなかった要因

アンケート問4のカッコを付けても理解できなかった理由の回答結果を表9に示す。カッコ付き用語の中でも特に理解度が低かった「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸」については、理解できなかった理由として(N=31)「どのような状態かイメージできない」(N=7)が最も多く、次に「もともとの言葉が難しい」(N=4)、「性別が違うので分からない」(N=3)が続いた。その他「全体的に難しい」(N=2)「専門用語が多い」(N=2)、「文章が長い」(N=2)、「どのような状態か分からない」(N=2)などが存在した。「グラム陽性・陰性菌の単独及び混合感染による皮膚疾患」(N=23)については、「もともとの言葉が難しい」(N=7)が最も多く、次いで「文章の意味が分からない」(N=4)、「全体的に長くて分からない」(N=3)であった。「疥癬」(N=18)、「ひぜん」(N=13)については、ほとんどが「ヒゼンダニが分からない」(N=15、N=11)であった。「結膜囊の洗浄・消毒」(N=14)については、「何を言っているかわ

からない」(N=4)、「どこの部位か分からない」(N=4)、「袋状のところイメージ出来ない」(N=2)が多く、「本態性高血圧」(N=14)については「文章の意味が分からない」(N=7)、「どのような高血圧か分からない」(N=3)が多く存在した。

D. 考察

各群共通用語の理解度は、昨年度の調査と今年度の調査との間において、全ての用語で統計学的有意差はみられなかったため、調査間での対象者の基礎知識に差はないとし、解析を行った。

本調査より、カッコなし用語とカッコ付き用語の生活者の理解度の中央値を比較した結果、カッコ付き用語がカッコなし用語に比べて50%以上改善した。また、調査した28用語のうち、21用語はカッコ付き用語の理解度が80%以上となった。

「ぜにがさ」、「頭部白癬」、「頭部浅在性白癬」、「白癬菌症」、「しらくも」、「水疱性斑状白癬」、「田虫」の白癬菌関連の7用語は、カッコ内の表現を昨年度の「白せん菌による」から「水虫の原因となる菌による」という表現に変更することによっていずれも理解度が40%以上上昇し、90%以上の理解度となった。これは生活者にとって「白せん菌」よりも「水虫の原因となる菌」の方が馴染みのある表現であり、理解しやすいことが要因と考えられる。

「創傷面の被覆」、「排膿」、「膿瘍」、「化膿性疾患」、「化膿性創傷」、「結膜囊の洗浄・消毒」の6用語は、昨年度の調査ではカッコ内に漢字の読みのみを加えた用語であるが、理解度が80%に満たなかった。そこで本調査ではカッコ内に用語の説明を加えた結果、「結膜囊の洗浄・消毒」以外の5用語は理解度が90%以上となった。「排膿」、「膿瘍」、「化膿性疾患」、「化膿性創傷」に含まれる「膿」という漢字は「うみ」という意味が分かれば十分に理解されることが考えられる。「創傷面の被覆」は、理解できなかった理由として、意味や状態が分からないと回答していることから、傷口を覆うことと難解な漢字を用いず、簡単な表現に変更することにより理解度が向上したと思われる。

一方、「結膜囊の洗浄・消毒」のカッコ付き用語の理解度は75%と80%を下回った。カッコを付けても理解できなかった要因の質問では、カッコの中の表現が分からない、どの部位か分からないという回答が多く、他にも図がないと分からないという回答も存在した。結膜囊のような体の一部を表す用語は文章のみで説明するよりも、回答にもあるように図を付けたり、商品と一緒にその用語を見ると十分な理解が得られる可能性がある。

「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏睾丸」、「グラム陽性・陰性菌の単独および混合感染による皮膚疾患」の2用語はカッコを付けても理解度がそれぞれ48.3%、61.7%であり、特に理解度が低かった。カッコを付けても理解できなかった要因の質問では、「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏睾丸」では、イメージできない、もともとの言葉が難しいという回答が多く、カッコ内の説明である「精巣が腹の中にとどまっている状態」という表現がどのような状態を表すのか理解できなかったと考えられる。潜伏睾丸とは出生後も睾丸が陰嚢内に下がらず、腹部または鼠径部に止まっている状態をいう。新生児にまれにみられ、1歳までは自然降下を待ち、1歳を過ぎても精巣が降下しない場合には手術で治療する疾患である。「潜伏睾丸」のような用語は症状のみでなく、どのようにしてそのような状態になったのかが分からないと理解することは難しいかもしれない。また、「脳下垂体性腺ホルモンが無効」という表現もどのような状態を意味するのかが分かりにくく、生活者が一般用医薬品で適切に処置をする上で難しい表現であると考えられる。また、この2つの用語では、理解できなかった理由として、もともとの言葉が難しい、文章が長いという回答が多く得られた。もともとの用語において「脳下垂体性腺ホルモン」「潜伏睾丸」や「グラム陽性・陰性菌」「単独及び混合感染」のような専門用語に加えて、全体として字数が多いため、カッコを付随しても十分な理解度が得られなかったと考えられる。このような元々の用語の字数が多く、難しい言葉が多いものに対しては、内容を読み取ることが難しく、視覚的にも複雑になってしまう可能性があるため、理解度

は大きく改善にしたものの、十分な理解度を得ることは難しい。さらに、これらの用語の適応となる疾患は生活者が一般用医薬品で治療すべき疾患であるかを検討する必要があると考えられる。

「疥癬」、「ひぜん」については、ヒゼンダニがどのようなダニか分からないという回答が多く得られた。ヒゼンダニは皮膚の内部にトンネルを掘って寄生し、その症状として非常に強いかゆみを伴う。したがって、より分かりやすくするためにはこのようなヒゼンダニがどのようなダニなのかを説明する必要があるが、字数が多くなることが問題となる。

「臍帯脱落下のびらん」については、イメージできない、へその緒がどのようなものか分からないという回答が多く得られた。へその緒自体は理解できるが、へその緒が落ちた後の状態がイメージできないものと考えられる。これも結膜囊と同様に、図を用いることで改善される可能性がある。

「本態性高血圧」は昨年度では「基礎疾患の特定できない高血圧」、今年度では「原因となる病気が特定できない高血圧」とカッコで説明を付けたが、いずれも理解度80%には満たなかった。理解できなかった理由は、文章の意味が分からない、どのような高血圧か分からないという回答が多かった。高血圧は病因の明らかでない本態性高血圧とホルモン異常などによって生じる二次性高血圧に分類され、高血圧患者の90~95%は本態性高血圧であることが報告されている。文章の意味が分からないと答えた人の多くはこのような高血圧の分類があることを知らなかったため、「原因となる病気が特定できない高血圧」では理解できなかったのではないかとと思われる。また、本態性高血圧については、OTC薬による自己治療対象疾患かどうかを検討しなければならないが、このような適応を有するOTCの購入には消費者の自己判断は不可能であり、薬剤師の介入が必要であると考えられる。

今年度の調査によって昨年度の調査でカッコ付き用語にしても理解度が80%に満たなかった28用語のうち、21用語はカッコ付き用語の理解度が80%以上となった。この結果

と昨年度の結果から、昨年度の調査用語である280用語のうち273用語はカッコ付き用語にすることによって理解度が80%以上となった。これらの結果から、低理解度の用語に対し、カッコ付き用語は有用であることが示唆された。さらに、理解度が80%未満となった用語については、用語の説明をカッコで付随することには限界があり、理解度を高めるためには図の使用等による他の説明方法の利用、OTC薬による適応の是非の検討、薬剤師の介入を個別に検討する必要があると考えられる。

E. 結論

一般用医薬品の「効能又は効果」用語の中で、生活者の適切な製品選択と理解という観点から不適切と考えられた280用語に関して、本検討において作成した273用語(97.5%)のカッコ付き用語は、一般消費者の理解度を改善した。従って、これらの表現方法は一般消費者の適正なセルフメディケーションの実践において、有用であると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

伊藤竜太、下司春奈、橋口正行、丸山順也、横山みどり、千代田健志、入江伸、齋藤義正、松下麻衣子、武政文彦、吉田和司、望月眞弓：一般用医薬品添付文書における効能・効果用語の表現方法の変更が理解度に及ぼす影響、第16回日本医薬品情報学会総会・学術総会、2013年7月

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし