

[2] GPRD (General Practice Research Database)

よく知られているヨーロッパでのデータベースには、英国のGPRDがあります。このデータベースは、英国の開業医の診療記録が収録されています。この組織は1987年に、特定の医師がVAMPコンピュータを使って診療記録を入力することに始まっています。(以前はこのデータベースはVAMPと呼ばれていました。)その後、このシステムが拡大され、開業医のデータが収録されるようになりました。現在、このデータがCD-ROMに収録され、市販されています。ここに入力されている収録データは、1992年か

ら1995年までの400万人以上となっています。

照会先: EPIC

(Epidemiology and Pharmacology Information Core from GPRD Company) 40 Cumberland Avenue, Park Royal, London NW10 7EH
FAX+44-0171-542-7820

[3] MEMO (the Medicines Monitoring Unit)

この組織はスコットランドの患者データを独自の方法で運営し、外部からの研究依頼も引き受けています。対象データ規模は40万から、

必要に応じて500万人のデータを利用できるとのことです。

照会先: Mr. John Parkinson

MEMO, Nienwells Hospital & Medical School
Dundee, Scotland, DDI 9 SY, UK
FAX+44-01382-644 972
/E-mail: Postbox@MEMO.dundee.ac.uk

これら以外にも次のようなデータベースがあるようですが、詳細は不明です。

MediPlus, DIN, PHARMO (the Netherlands), IPCI (the Netherlands), FVG (Italy), Pédianet (Italy), OPED (Denmark), HUMOR, DUMOR

編集後記

3月16日、経団連会館にて日本RAD-AR協議会「第3回理事会および第13回通常総会」が開催されました。千畑会長は総会冒頭の挨拶の中で、これからの10年を見据えて今一度活動を見直すことと、環境の変化と一般の生活者の方々の視点に敏感であること、の重要性に触れられています。

当協議会は、平成11年5月に満10周年を迎えるにあたって、昨年末から「RAD-AR活動のあり方に関する検討会」を始動させました。月1回の頻度で開催され、活発な議論が展開されてきました。また、ダイレクトPRの有力手段になりつつある「インターネット・ホームページ」の内容も大幅に充実させ、特に「くすりのしおり」においては品目も拡充、さらに参加企業と収載品目を増やしていく方針です。新年度を迎え、経費の効率化を前提としつつも、そ

れぞれの事業を充実させていくことになります。

今年の1月から3月の長期にわたり、日本全国でインフルエンザが蔓延しました。多数のお年寄りや乳幼児が亡くなり、マスコミは高齢者施設や医療現場での対応の不手際を批判しました。私自身も発熱等で1週間も寝込み、家族や同僚も同様の体験をしています。自分を含めて周りの者が実際に医療消費者となり治療を受けてみて、患者満足度という点では「まだまだ」と思わざるを得ませんでした。2月22日に行われたRAD-AR講演会で、長谷川万希子先生が「病院での医師と患者の円滑なコミュニケーションのあり方」というテーマで、患者満足度について発表されました。この発表内容をまさに自ら実感し、考えさせられる春でした。(S)

RAD-AR(レーダー)って、な～に?

RAD-AR (Risk/benefit Assessment of Drugs - Analysis and Responseの略称)活動とは、医薬品が本質的に持っているリスク(好ましくない作用など)とベネフィット(効能・効果や経済的便益など)を科学的に検証して分析を行い、その成果を基にして社会に正しい情報を提供し、医薬品の適正使用を推進すると共に、患者の利益に貢献する一連の活動を意味します。

日本RAD-AR協議会は、わが国におけるRAD-AR活動の発展を図るために、国内の主要R&D型製薬会社によって1989年5月に結成された団体です。医学・医療・薬学・経済・統計など、各領域の専門家ならびに行政当局やジャーナリズムの協力を得て、薬剤疫学など医薬品の評価に関する研究から医薬品情報システムの研究、さらに医療担当

者と患者とのコミュニケーションの改善に資する情報提供に関する研究など、幅広い活動を行っています。

当協議会は創設当時、まったく知られていなかった「薬剤疫学」Pharmaco-epidemiologyが、近い将来医療の重要な分野になると予測し、日本にそれを導入して、その進展を図ることを基本事業の一つに選びました。さらにいま一つ、インフォームド・コンセント時代を迎え、医薬品情報の正しいあり方を開発するというテーマも基本事業に組み込みました。

医薬品を創製・開発し、医療の場に提供している製薬企業としては、最新の科学を駆使して、自らそれら医薬品のベネフィットとリスクを検証し、安全性を最大に上げつつ、社会に正しい情報を提供し続ける基本的な義務があるという認

識のもとに、製薬企業は自主的にRAD-AR活動を推進していくべきであり、そういう活動の中に当協議会の存在意義があると考えております。従って、当協議会の通称も「くすりのリスク・ベネフィットを検証する会」としました。

RAD-AR News

Volume 10, No.1 (Series No.32)

発行日: 1999年5月

発行: 日本RAD-AR協議会

〒103-0001東京都中央区日本橋

小伝馬町4-2 第23中央ビル5F

Tel: 03 (3663) 8891 Fax: 03 (3663) 8895

ホームページ: <http://www.rad-ar.or.jp/>

制作: (株)ファーマ インターナショナル

〒103-0007東京都中央区日本橋浜町

2-28-1 日本橋久松ビル6F

Tel: 03 (3662) 5723

Fax: 03 (3662) 5884

RAD-AR活動をささえる加盟社

エーザイ株式会社 大塚製薬株式会社 小野薬品工業株式会社 キッセイ薬品工業株式会社 協和発酵工業株式会社 興和株式会社 三共株式会社 塩野義製薬株式会社 住友製薬株式会社 ゼリア新薬工業株式会社 第一製薬株式会社 大正製薬株式会社 大日本製薬株式会社 武田薬品工業株式会社 田辺製薬株式会社 中外製薬株式会社 日本シエリング株式会社 日本新薬株式会社 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 日本ロシュ株式会社 ノバルティスファーマ株式会社 ノボノルディスクファーマ株式会社 バイエル薬品株式会社 葛西製薬株式会社 ファイザー製薬株式会社 ファルマシア・アッブジョン株式会社 藤沢薬品工業株式会社 ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社 明治製菓株式会社 持田製薬株式会社 山之内製薬株式会社 吉富製薬株式会社

第3回理事会および第13回通常総会

平成11年3月16日午後、経団連会館において第3回理事会と第13回通常総会が開かれた。

理事会は、総会に先立ち開催され、若干予定時間をオーバーしたものの千畑会長の議長のもと着実に進められた。武田薬品工業株式会社の藤野副社長と明治製菓株式会社の北里社長を議事録署名人に選出後、平成11年度事業計画および予算、平成10年度事業の概況が順次提案され承認された。また役員の選任について、その任期のスタートを4月1日に揃えるために任期途中にあるものの現役員の選任を行いたいとの提案があり承認された。なお、日本モンサント株式会社の退会が報告された。

総会は、会場を変え、同じく千畑会長の議長により整然と進められた。千畑会長から、「医薬品は医療の一部であることを念頭に活動を開きたい。また、日本RAD-AR協議会が満10年を迎えるに当たり、RAD-AR活動のあり方を識者に検討していただいている。その成果を反映させていきたい」との所信表明があった後、議案の審議に入った。まず協和発酵工業株式会社の平田社長と吉富製薬株式会社の古屋取締役相談役を議事録署名人に選出した。次いで平成11年度事業計画および予算、平成10年度事業の概況が提案され、承認された。なおこの提案の際、千畑会

長から事務局の拡充について次のような補足説明があった。事務局代行として協力いただいた(株)ファーマ インターナショナルは今年度限りとする、会員社の運営委員の負担増の軽減を図ることを考慮したものであり、拡充は必要最小限で臨みたい。(株)ファーマ インターナショナルには厚く感謝する。

引き続き役員の選任について提案があり、新たな監事に明治製菓株式会社が、また新たな理事として第一製薬株式会社が選任された。

総会終了後、国会議員、厚生省幹部など多くの来賓の出席をいただいて懇親会が開かれた。千畑会長の挨拶、五島衆議院議員、仙谷衆議院議員そして今井参議院議員の祝辞をいただいた後、武市特別顧問の乾杯の音頭で始まった。談笑の輪が随所でできるなど最後まで盛況であった。

会長所見

千畑会長から次の所見が示された。今日、日本の医療制度についてどのように改革するかで大きな議論を呼んでおり、局面が急展開している。改革の柱は、①薬価基準制度②診療報酬体系③高齢者医療制度④医療提供体制の4本であるが、現実には①を先行させている。本来は4本並行で議論すべきものである。医薬品は



日本RAD-AR協議会 会長

千畑 一郎

医療と切り離されて存在しているのではなく、医療と共にあるので、4本柱の整合性をとることが必要である。過日、医療保険福祉審議会が示した資料の中に、東京都が実施した「保健医療に関する世論調査」結果がある。一般の人が医療機関に要望することで強いものは、「患者の立場に立った治療」、「患者サービスの向上」、「治療費を安くするため不必要な検査や薬などをなくす努力」、「治療方法や薬などについて十分な説明と本人同意の尊重」である。この調査結果をみても医薬品は医療と共にあることに感を深くする。

当協議会の活動もこうした環境、情勢を十分に考慮していくべきと考ええる。また、この5月に当協議会は満10年となる。節目を迎えることもあり、「RAD-AR活動のあり方に関する検討会」を設置し、当協議会だからこそ取り組める行動など展開方向を議論していただいている。その結果は速やかに事業計画および予算に反映させるつもりである。

「平成11年度事業計画および予算」

通常総会の冒頭に、千畑会長は昨今の医療を取り巻く環境の変化を踏まえて、「医療の動きにつれて薬のおかれている状況も変わっているのを実感する。日本RAD-AR協議会の活動もこうした情勢を十分に考慮したものとするべき」との所信を表明された。そして以下に述べる基本的な考えに基づく平成11年度事業計画および予算が第13回通常総会で審議事項として上程され承認された。

- 1) これまで継続して行ってきた事業の仕上げを行うと同時に、RAD-AR活動の基本にもとって新しい視点から活動を見直し、発展期への活動につなげる。
- 2) 日本でのRAD-AR活動を国外的にも情報発進を行うとともに、海外からの情報収集にも積極的に取り組む。
- 3) 事業活動の展開に当たっては、バリアフリーの考えを考慮する。
- 4) 経費の効率化を前提として、運営委員の労務負担を軽減するた

め、事務局の拡充を行う。

以下はこれらの考えを取り入れて検討され作成された事業の具体的な内容である。

<薬剤疫学部会>

活動を4つに分け、総額で2,125万円の予算を計上。

[1] 薬剤疫学普及セミナー

- ・医療情報学会サテライトシンポジウム(主に病院薬剤師を対象としたセミナー)
- ・薬剤疫学集中研修会(当協議会会員社を対象)

[2] データベーストライアル

- ・企業実施の使用成績調査票を利用(課題検討の研究会を設置)
- ・「妊婦とくすり」データベース(関東通信病院他の協力を得る)
- ・早大-亀田病院データベース(A DR解析の新しい試み)

[3] 海外情報研究会

海外の薬剤疫学論文の評価と、事例を中心とした薬剤疫学解説

書の編集

[4] 海外との情報交換や情報の収集

<コミュニケーション部会>

活動を5つに分け、総額で3,600万円の予算を計上。

[1] 「くすりのしおり」の充実化

当協議会のホームページで情報提供を行っているが、参加企業の増加と掲載品目の拡充を図っていく。また、使用実態調査も実施する。

[2] 「RAD-ARカード」の発行

検討会を設置して対象別RAD-ARカードの発行を実現する。

No. 8の点字化を進める。

[3] 「RAD-AR News」の発行

従来同様年6回発行するが、アンケートの結果を踏まえ、内容を充実させる。

[4] 啓発シンポジウムの開催

- ・日本臨床内科医学会共催シンポジウム(主として開業内科医師を対象)
- ・日本薬剤師会学術大会共催シンポジウム(主として開局薬剤師を対象)
- ・日本薬学会第120年会共催シンポジウム(主として病院薬剤師を対象)

[5] ホームページの充実化

E-mailの活用や海外への情報発進に利用する。

<事務局事業>

従来からの定例会議の開催に当たるとともに、以下の事業を実施するために3,170万円の予算を計上。

[1] 医療シリーズシンポジウム(第3回)

[2] 調査の実施(医師を対象として医薬品に関するコミュニケーションの調査)

医療シリーズシンポジウム 第2回



2月27日(土)東京銀座ヤマハホールで「第2回医療シリーズシンポジウム」を開催した。

このシンポジウムは、当協議会が活動の一つに取り入れているConsumer Empowerment(医療消費者の自律支援)を具体化したものである。目的は、一般市民に「くすり」につ



ての理解を深めてもらうことで、「あなたはくすりの何を知っていますか」がメインテーマとなっていた。

当日は肌寒い曇り空の天候にもかかわらず400名弱の参加者があったことは、一般の方の健康やくすりについての関心の高さがうかがわれた。

3部構成のプログラムは、タレントの飯星景子さんのソフトな司会により、大変和やかなうちに進行した。第1部のゲスト講演では、江戸家小

猫さんが本業の物まねを交えて笑いを誘いながら、ご自身が体験された、くすりとの関わりを披露された。第2部のくすりの常識クイズでは、賞品も多数用意との前宣伝もあり、会場の回答者も熱が入り、かなりの難問にもかかわらず80名の人が全問正解であった。

なお、会場ではバリアフリーの精神に基づき、耳の不自由な人のために手話通訳も実施した。

くすりのルーツ



千葉大学 名誉教授
山崎 幹夫 先生

薬のルーツは、病気をどう考えたかということに大変密接な関係がある。昔は病気というのは自分が何か

悪いことをしたときに神さまに戒めを受ける、それから今で言う感染症みたいなものだったかもしれないが、悪霊という悪いやつが体の中に入り移ってくると突然病気になるという形で認識されていた。

その病気から逃れるために何をやったか。神さまの戒めの場合には、火をたくさんたいて、その中に神さまの好きな香料などをくべて、「許してください」と一生懸命お祈りをした。いまでも護摩をたいたり、外国の宗教でも拝火教という火をたくさんく風習があるが、これは気持ちの上で癒すという意味で行っている。もう一つ、病気を治すということが

あった。たとえば悪霊が乗り移った場合には、それを追い出すために大変効き目の強い毒のようなものを使ったが、体の中に入れたものを吐くとか便に出してしまうという効き目のある薬草を探し出して、そういうものを使い始めたのがルーツである。つまり、これは体と反応するものが病気を治すということである。先程の悪霊を追い出すという思想とつながっているかもしれないが、そういう形で天然の中からいろいろなものを薬として探し出すという作業が行われてきた。

われわれ人類は洋の東西を問わず薬というものを探し出し、だんだん



日本RAD-AR協議会 第13回通常総会

使うようになってきた。つまりまじないや祈りと同時に、実際に薬を使って病気を治すという方法を見つけてきた。

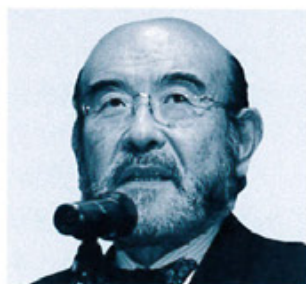
ヒポクラテスは、最初にまとまった医学を始められたご先祖さまだと言われているが、この方も「病気は自分の体の中で治す力がある。医師はこれを助けるものだ」と言っており、薬もまた治す力を助けるものとして重視していた。

アスピリンという痛みを止める薬は、1899年にバイエルという会社から売り出された。われわれの身近にある薬の中で、100年経て今でも使われている薬というのは大変珍しいものである。アスピリンは大変よく効くが、不思議なことに100年の歴史を持ちながら、なぜ効くのか、なぜ胃腸障害の副作用が出るのか長い間分からなかった。アスピリンが炎症を抑え、痛みを止めると同時に胃潰瘍を作ってしまうのはシクロオキシゲナーゼという酵素の働きを阻害するからである。今から20年くらい前に、やっとそれが分かった。今は副作用を起こさない、新しい形のアスピリンの研究が進められている。

今まで薬のルーツということで過去の話をしたが、これからどうなるかという話をしたい。今までわれわれは感染症、胃潰瘍、高血圧、高脂血症についての薬を作り続けてきたが、これから先はがん、炎症、痴呆症、エイズなどの治療薬を作る時代に入ってきている。多分それは遺伝子の利用、薬としては予防の医学に貢献する薬という方向に行くことになる。今は、ある人には効くがある人には効かない、あるいは副作用が出てしまうということがある。これからは、それぞれの人に適切な薬を選んで使う、いわゆるあつらえ服と同じテイラー

ド・メディシンという思想になる。最後に良い薬に必要な条件をお話する。まず、効かなければいけない。それから安全性が確保されなければいけない。品質が安定していなければいけない。生命に関連する物質であるから、倫理性がきちんとしていなければいけない。また阪神大震災のような時でも常に供給されて使いやすい社会性を持つこと。商品として円滑に流通しなければいけないという経済性を持つこと。これらが良い薬として満たすべき条件となる。

病気とくすり



札幌医科大学 名誉教授
熊本 悦明 先生

病気をどう考えて、それに対する薬が今後どういう形で開発され、発展していくかという点で、将来に向けての薬のあり方についてお話させていただく。

病気のことを考える前に、まず何のために生きているかを考える必要がある。われわれは与えられた生命をバトンリレーするための一走者に過ぎない。つまり、与えられた命を次の世代につないでいくという使命を持っている。その役割のために、食本能、性本能、群本能がある。食本能は個体が健康に生きていくための、性本能は子どもを作るための、群本能は群れをなして暮らして種を絶やさないための、本能である。こ

ういう本能をもとにして生きていくためには、個体が健康に維持されなければならない。健康を維持するために医学が発展し、同時に薬の発展もあった。

生体が病んで機能を果たせなくなる原因はいろいろある。外的な侵襲としては、天然痘、コレラ、ペストなどの感染症や毒物があり、昔は感染症で死ぬ人が多かった。体内の要因としては、発育が悪いことや、糖尿病、高血圧などの成人病、老化によって起こる諸問題、がんなどがある。こういうものによって生体が痛めつけられ、人間としての機能が果たせなくなる。これらを解決するためにいろいろな研究がなされ、薬が発展してきた。人間の歴史の中で一番画期的なものはペニシリンの開発で、それまで苦労していた感染の対応策が出たことである。ペニシリンの効果は非常に強く、同時にペニシリンの流れでいろいろな抗生物質ができて感染症はかなり克服された。しかし、エイズなどのウイルス感染、がんなど医学や薬が克服しなければいけない問題がある。

織田信長の有名な言葉に「人生50年」があるが、医療の発展で平均寿命も80歳代に伸びた。伸びた30年をいかに生きるかが、21世紀に向けてのこれからの医学の基本的な問題だといっても過言ではない。生きていく以上は元気で、楽しく、質の高い生活を送ること、そのためには難病以外にも成人病や老人病の対策にも医学や薬が必要となっている。今後は、化粧や美容も含め、頭髪発育促進、性機能改善、老化を押さえるホルモン治療、うつ病、気分の障害、老人痴呆を起こさないようなものなど、クオリティー・オブ・ライフを高める生活改善薬(ライフ・スタイル・

ドラッグ)がどんどん開発されてくる。

もちろんそれだけではなくて、まだ積み残しの問題もある。エイズもそうであり、がんもまだ完璧に治すことができない。老人高血圧症も治さなければならないが、これは新しい学問が進み、薬も開発されている。

私は、「山高きをもって尊しとせず、すその広く、豊かになるものをもって尊しとせよ」と言っているが、先ほど山崎先生がお話になったように、遺伝子工学でどんどん高くなって塔だけでは倒れてしまう。その塔を支える富士山のような幅広い医療、一般のサブノーマル(患者予備群)の人たちを支える医学がこれからは必要で、21世紀に向けてそういう開発がなされなければならないのではないかと私は考えている。

老いの坂をいかに下支えして穏やかにするか。私はそれが新しい医学であると考えている。中年が仲良くベアで暮らせるということだけではない。21世紀には、年をとっても男と女として一生高いクオリティー・オブ・ライフで暮らせるような時代が来るのではないかと期待をしている。

効き目と副作用



東京慈恵会医科大学 助教授
景山 茂 先生

本日は「薬の効き目と副作用」についてお話をしたい。

私は主に糖尿病、高血圧、高脂血

症の患者さんを中心に診察をしているが、患者さんに薬を処方すると、多くの人が最初に「副作用はありませんか」と質問をされる。

副作用の意味は文字通りには主作用に対する副作用になるが、しかし、人間にとって、治療上都合が悪い作用ととらえて、最近アメリカでは有害作用との言葉が使われている。

ここで、副作用の起こる機序を整理し、過度な副作用に対する心配を取り除こうと思う。

1. 一番多いのは薬の量が多すぎるということであり、一定量以上を使えばいろいろな作用が出てくる。例えば、高血圧症状に必要な以上の量を使えば、血圧が下がりがちで、頭がふらふらするとか、立ちくらみがするなどさまざまな症状が出てくる。しかし、容量を適正に加減すれば防ぐことができる。
2. 年齢など個人差に影響される点である。高齢者になると思いのほか、薬が効き過ぎることがある。例えば、腎臓は40歳くらいから機能が低下するので、腎臓で排泄されるタイプの薬は高齢者には効き過ぎることがある。
3. 文字通り副次的な作用によって起きるもので、風邪のときには抗ヒスタミンを使うと中枢神経系に作用して眠気を起こす。そのような副作用は有害であると同時に、主に対する副という意味である。

万が一、アレルギー反応で薬を飲むと発疹や熱や関節の痛みが起きることがあるが、薬物が異なっても、症状は大体共通しているという特徴がある。先生に相談して、これは何によって起きたかを覚え、患者さんはその薬の名前をメモして一生忘れられないことが大切である。

4. 薬の相互作用であり、薬の飲み合わせである。薬が体の中に入ると肝臓、腎臓の働きによって体外に出るが、ある種の薬が肝臓に作用して薬の代謝、分解を阻害し、その結果、強過ぎる薬の効果を生むことがある。これは薬物動態上の相互作用と言われている。

以上、副作用の機序について述べたが、基本的には避けることができるものである。

次に、薬の効き目について述べる。薬は効くと思っている人が多いと思うが、効き目を判断することは難しいことである。頭痛の患者さんが薬剤を飲んで痛みが取れても、その薬が効いたのかどうかは分からない。病気の自然経過で良くなったかもしれないし、鎮痛剤を飲んでいる安心感、精神的な効果かもしれない。そういう精神的な効果をプラシーボ効果と言う。薬を飲んで症状が取れたから、その薬が効いたと判断するのは必ずしも正しくない。

慢性疾患は自覚症状がほとんどなく、かつ薬が効いているかどうか本人には分からないので、薬をあまり飲まないことになりがちである。それでは治療効果はあがらない。服薬の指示をきちんと守ることが重要になる。そのことを服薬のコンプライアンスと言うが大切なことである。

また、前にも述べたが、重要なこととして、慢性疾患の患者さんに薬の名前は必ず覚えて下さいと指導をしている。

最後に、いくつかの副作用の機序について述べたが、副作用に過敏にならず、最初にどういう理由で不安なのか是非、一度整理をし、薬を適切にお飲みいただければ、病気の際には非常に効果が上がると思う。

『薬剤疫学データベース』の紹介

早稲田大学理工学部機械工学科 梅津研究室 吉田 正徳

【背景】

経験豊かな臨床医による症例報告が、薬剤によって引き起こされる重篤な副作用との関連を暴く端緒となることがある。症例報告は稀にしか起きない副作用でさえも検出できる優れた方法であり、今後ともその重要性に変わりはないであろう。しかしながら、薬剤によって副作用が引き起こされる場合でも、投与後、かなり長い期間を経て発現するタイプの副作用(疾病)に関しては、臨床医の慧眼をもってしても、その関連性を見いだすことは困難であることは容易に想像される。

【目的】

「薬剤疫学データベース」は、従来の症例報告では見逃されかねないタイプの薬剤によって引き起こされる副作用(疾病)を、早い段階で捕捉することを目的としている。

降圧剤や糖尿病薬は、長期間にわたって、しかも多数の患者に投与されるため、いったん、副作用(疾病)の原因となった場合、非常に大きな影響を社会に与えることとなる。しかも、副作用(疾病)が心筋梗塞、脳血管障害、がん等の非特異的なものであれば、たとえ少なくない健康被害が出ている場合でも、日常の診療の中で、その関連性に気付かない可能性は否定できない。よく処方される薬剤が、よく見られる副作用(疾病)の危険度を上げていないか、継続的にモニタリングすることが「薬剤疫学データベース」の最大の目的である。

【方法】

「薬剤疫学データベース」は、その名称が示すように、疫学モデル(暴露、疾病、交絡因子モデル)を計算機

上に構築したものである。調査方法は患者・対象研究に基づいており、副作用(疾病)は入院時の主病名より、また薬剤の投与はレセプト・コンピュータより得ている。また、性別、薬剤投与時期、入院時副病名を交絡因子と見なし、多変量的に補正を行い、薬剤と副作用(疾病)との関連の強さはオッズ比によって表している。対象疾患は、20-25程度とし、その副作用(疾病)の危険度を上げている薬剤が無いかなど、恒常的に分析を行う。

「薬剤疫学データベース」を構成する項目が少ない(生年月日、性別、薬剤名、投与日、入院日、入院時主病名、副病名に過ぎない)のは、できるだけ多くの病院・医療施設に参加してもらいたいためである。データベースが充実し、薬効による層別化にも耐えられるだけのサンプル・サイズが得られれば、それだけ詳細な解析が可能となる。

【限界】

「薬剤疫学データベース」は、仮説を設定し、スタディ・デザインを立て、データを収集し解析する、という方法論を採るのではなく、病院内にある既存のデータの二次的利用である。このため、選択バイアス、処方バイアス等の影響を強く受けることは否定できない。また、喫煙、飲酒、食事、運動などの生活習慣因子を欠いているため、交絡因子の補正も必ずしも十分とはいえない。「薬剤疫学データベース」は、仮説検定を目指すものではなく、仮説の生成(多数の薬剤を網羅的に調べるにより、疑わしい薬剤を拾い出すこと)ができれば十分であると考えている。現在使用されている多数の薬剤の危険性を恒常的に、短期間に、安価に、評

価するシステムは結果の信頼性が必ずしも高くないにしても、それなりの存在意義があると思われる。

薬剤による副作用(疾病)の関連を検証するに当たっては、RCT(Randomized Clinical Trial)に勝るものはない。しかし、膨大な調査費用と長期間を要するRCTは、根拠もなく無闇に行える方法論ではない。「薬剤疫学データベース」は、RCTを行うべきか否かを決定する判断材料を提供するという補完機能を十分に果たせると考えている。

【将来の展望】

病院・医療施設には膨大な量の医療情報が蓄積・保存されている。しかし、潜在的には非常に価値のある情報であるにしても、それが紙の形でしか保存されていないのであれば、現実的には「使えない」データに過ぎない。現在、レセコン、オーダリング・システム、電子カルテの導入により医療分野においてもデータの電子化が進み、「使える」データが増加しつつある。

臨床の現場において収集されたデータを解析し、個々の疑問に答える形(例えば、70歳の糖尿病を患う男性患者に薬剤Aを投与した場合の心筋梗塞を起こす確率は、薬剤BあるいはCを投与した場合に比べて違いはあるのか?)で、再び臨床に返すシステムが構築されれば、臨床医の経験と文献の間を埋めることができる。「薬剤疫学データベース」は、研究段階に過ぎないが、この目標(Hospital Nervous Systemとでも呼ぶもの)の構築に向かって進む第一歩であると位置付けている。
(<http://www.fsinet.or.jp/~pepi/>)



妊婦の服薬と胎児への影響調査その1

関東通信病院薬剤部長 小宅 正

はじめに

関東通信病院では96年11月から、当院で妊娠が確認された全妊婦を対象に、妊娠初期に服用した医薬品の聞き取り調査と、医薬品の胎児への影響に関する情報提供を行っている。また併せて出生時、1カ月後における新生児の奇形の有無についても、産婦人科・小児科の協力のもと調査している。

このような調査を行う理由として、①妊婦の不安解消、②医師への情報提供、③新生児の奇形の有無、④将来妊娠するであろう子供たちのためへの、妊婦と医薬品のデータベース化、⑤薬剤師の社会的貢献(使命)などがあげられる。

従来は、妊娠初期に妊娠と気付かず医薬品を服用してしまい、妊娠と分かって胎児への影響が心配になり、医師や薬剤師に相談する妊婦が多かった。しかしながら、医薬品の胎児に関する情報量は限られ、不十分な対応しかできない。また今後とも胎児に関する情報量が飛躍的に増加するとは思えない。それならば自分たちの施設の中で、少しでも情報を収集すべきだと考えた。

本欄では関東通信病院で行っている妊婦の服薬と胎児への影響調査について、その現状を説明する。

調査方法と情報提供

図は、妊婦の服薬調査と情報提供および新生児の記録等一連の流れを示した。産婦人科で妊娠と診断されたすべての妊婦は「妊娠と薬調査票」を渡され薬剤部に行くよう指示を受



める。また服用した医薬品に関して胎児への影響について相談を希望する場合は調査を実施する。ただし、服用調査票は次回の再診時まで医師に情報を提供し、医師から妊婦に説明する。

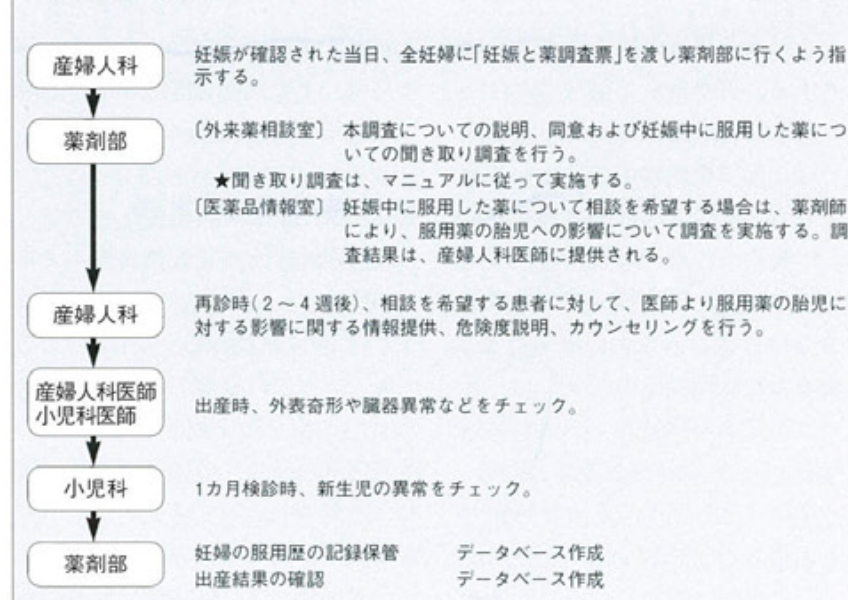
新生児の異常の有無

同意を取得したすべての妊婦に対して、出産時および1カ月検診時には新生児の外表面形や臓器異常などの有無・医薬品との因果関係について産婦人科医師、小児科医師によるチェックを行う。

データベースの作成

妊娠初期に服用した医薬品と新生児異常の有無に関して本年2月にソフトを構築した。当院では年間400件前後の出産がありデータベース化することにより記録の管理や統計において効率的にできる。(次号に続く)

図. 調査の流れ



薬剤疫学実践講座 —(その1)—

EfficacyとEffectiveness —理想の世界と現実の世界—

薬剤疫学部会副会長 福島 宏

上記の奇妙なサブタイトルを一見ただけで、何の話をしようとしているかぴんと来た方は、すでに薬剤疫学についてかなりの理解をお持ちの方と拝察する。そのような方は、今回はスキップしていただいて結構であるが、そうでない方は、しばらくお付き合いをお願いしたいと思う。

基礎講座を一応終了した上での実践講座ということなので、本講座では具体的実践例を毎回紹介していく予定であるが、今回は実践講座の第1回目として総論的な話を行うことをお許し願いたい。

I. EfficacyとEffectiveness

新薬開発の最終の段階であるフェーズⅢにおいて、通常二重盲検試験による効果の検証が行われる。ここでは、新薬の効果をできるだけ純粋に引き出すための、さまざまなお膳立てが行われる。すなわち、対象薬またはプラセボとの差を明確に証明するためには、その差を出にくくするような効果の阻害要因をできるだけ除外する必要がある。従って、合併症や合併疾患を持たない適応疾患以外では、健康な患者が対象として選択される。新薬は単独投与が原則であり、薬物の代謝・排泄に重要な役割を持つ肝臓や腎臓の機能は当然正常でなければならない。そのため、一般的には生理機能の低下した、あるいは不完全な高齢者や小児も除外される。これらの舞台装置は、新薬にとっては、存分に持てる力を発揮できる、まさに“理想の世界”なのである。この理想の世界において検証さ

れた新薬の効果が、Efficacyである。一方、新薬が発売されると、もはや上述のような理想の世界は望むべくもない。高齢者はもとより、さまざまな合併疾患を持つ病態の複雑な患者にも適用範囲が拡大される。この世界は、新薬にとって、それまでは経験しなかった過酷な“現実の世界”なのである。現実の世界には効果の阻害要因も多く、新薬にとっては厳しい試練の場となる。そのような不利な条件を克服して、なお新薬の効果が薬剤疫学的手法により検証された場合、ここで証明されたその新薬の効果がEffectivenessである。EfficacyとEffectivenessは、日本語では、いずれも有効性と一括されてしまっているが、薬剤疫学では、このように明確に区別して用いられているようである。また、一般的には、理想の世界における薬剤の研究を実験的研究、現実の世界における薬剤の疫学的研究を観察的研究と呼ぶ。薬剤疫学はもちろん現実の世界において薬剤の有効性・安全性を研究して、その成果を適正使用に応用していく学問である。

II. 安全性の問題

理想の世界から現実の世界へ入ることにより、新薬の安全性の問題にはどのような変貌が見られるであろうか。副作用の発現という視点で見れば、理想の世界は効果は出やすいが副作用は出にくい世界であり、現実の世界はその逆である。言い方を換えれば、現実の世界は何か起こっても不思議ではない物騒な世界であ

ると言ってもよい。まれで重篤な副作用、合併疾患等患者側の要因に基づく副作用、他剤の併用による薬物相互作用等々、予測することさえ困難な厳しい現実が待ち受けている。

III. 対応策

最近、米国において、新薬の発売早々に思わぬ副作用が発見されて市場から回収されるなど、問題になるケースが相次いでいる。新薬承認の遅滞(Drug-lag)解消の影響とみる向きもあるようであるが、それが妥当な見解とも思われない。かつてのFDAに続いて日本でも問題となったDrug-lag解消のための対応策としては、薬剤疫学をベースとした市販後調査体制の充実において他には考えられない。そのためには、やはり現実の世界における日常の診療の記録をデータベース化して、安全性の確保に活用すべきであろう。データベースの構築が欧米諸国に比べ大幅に遅れているわが国にとって、この問題は国家的事業として考えなければならない時期にきているのではないだろうか。副作用自発報告や症例集積検討(使用成績調査)から得られるシグナルに対して、データベースを駆使したケース・コントロール研究やコホート研究による検証を行う。万一、これらの観察的研究を行っても交絡要因などの影響で一定の結論が得られない場合には、最終的手段として無作為化臨床試験を実施する。日本においても、このような安全性確保を目的とした医療システムの基盤整備がどうしても必要である。

平成11年2月度運営委員会特別講演より

(財)東京都老人総合研究所 長谷川万希子氏

病院での医師と患者の円滑なコミュニケーションのあり方

病院での医師と患者の円滑なコミュニケーションのあり方に焦点を絞ってデータを示しながら、私が行ってきた目指す研究を紹介する。

都内文京区の住民を対象にした「医療・医師に対してどのような印象をお持ちですか」というアンケートの結果、マスコミで報道されていて一番多いと感じる項目は「薬づけ、検査づけ」、次いで「3時間待ち、3分診療」、と続いている。実際の診療でどんな不安を感じるかとの質問では、「薬の副作用」が多く、次に「診断、治療、薬の処方」が正しいのか、「検査が十分か」、「必要以上の薬が処方されていないか」と続いており、薬に関しての不安要因が強いと考えられる。医師に対する印象としては、圧倒的に多いのが「薬や治療法の説明不足」である。医師に対する接し方では、「質問に隠すことなく答えている」、「治療についてはすべて任せている」が90%以上、次いで「疑問は何でも質問している」、「緊張してしまう」と続いており、「医師の機嫌を損ねないよう気を遣っている」が45%ほどである。「言いたいことがあっても言えない」、「医師の指示を守ったふりをしている」が30%程度であった。

実際の医療の評価は、専門家側からの評価と患者側からの評価に分けられる。患者側からは、診療環境、清潔さ、安全性、快適性、利便性、待ち時間等の「患者満足度」によって評価される。この評価結果は、医療提供側における改善検討に利用され、さらには将来の患者の行動を予測する

一因子、あるいは医療の結果(成果)を判断する一因子となる。

大学病院を訪れた1日の外来の成人患者全数を対象にして、患者満足度の調査を行った結果について述べる。総合的満足度として「この病院に通院して良かったと思う」、「将来、他の病気の時もこの病院に来たいと思う」、「この病院なら安心して、家族や友人に紹介できる」の3項目をあげた。この項目の評価に何が一番関連しているかをみるために、私が開発した患者満足度尺度の19項目を用意した。その中で、「医師の技術と能力の高さ」についての満足度が高く、続いて「プライバシーの尊重」、「態度や言葉使い」、「十分に話を聞く医師の態度」、「病気に関する精神的な苦痛が軽減された」、「症状が軽減された」について満足度が高かった。「看護婦が忙しそうで話しかけづらい」、「待ち時間が長い」等で満足度が非常に低かった。

先にあげた「本当にここに来てよかった」、「また来たい」、「紹介したい」等の総合的満足度に何が影響しているかを知るために重回帰分析を実施した。その結果、最も影響が大きいと判断された項目は「医師によって精神的苦痛が軽減された」であり、次に「医師の技術と能力の高さ」、以下、「医師によるプライバシーの尊重」、「看護婦の技術と能力の高さ」、「医師によって症状が軽快した」の順となった。外来診療で重要なのは、待ち時間の長短ではなく、「精神的な苦痛が軽減されたかどうか



か」だということである。この項目に相関性が高い項目は「プライバシーの尊重」、「医師の態度や言葉使い」、「医師による励まし」であった。すなわち、医師と患者のコミュニケーションの場において、プライバシーを尊重したり患者を励ましたりすることが非常に重要であり、これらが、患者の総合的満足度に強く影響する「精神的苦痛の軽減」にかかわっていると考えられる。

このような患者満足度調査の結果を踏まえ、医学教育での面接技法の重要性を主張したり、地域医療や在宅介護の評価へ応用することにより地域医療政策への提言を行っている。

現在、医学教育で模擬患者を使ったコミュニケーショントレーニングを全国で実施している。模擬患者というのは、単にロールプレイする患者ではなくて、どんな医師に対しても客観的な判断ができるような内容であり、トレーニングをして質を高めていくということである。

より踏み込んだ患者満足度の研究として、医師と患者の実際の会話内容を記録、解析する試みの研究を現在始めている。

「ヨーロッパだより」

鈴木 伸二 (日本RAD-AR協議会ヨーロッパ事務所)

EUの患者データ・プライバシー保護規制について

市販後調査・研究や薬剤疫学研究にはどうしても患者のデータが必要になります。再審査調査でもその基礎資料となるのは患者の治療データであり、診療記録(通称カルテ)からのデータの転写が行われています。従って、それらのデータを該当患者の治療以外の目的に使用する場合に、患者のプライバシーが十分に保護されていなければなりません。ではこのプライバシーの保護とは一体なにを指すのでしょうか。ただ単に患者の氏名が削除されてあれば、あとはどのような形で、そのデータが問題なく使えるのでしょうか。また、最近問題になっている診療記録の開示に際しても、該当患者以外に開示される場合には、どのような注意が必要なのでしょう。この問題は簡単なようで、意外と複雑性を秘め、重大な影響をもたらすことにな

ります。残念ながら、日本ではほとんどの人がこの問題に関心を持っていませんし、その重大性に気づいていません。実は、この問題に関して、ヨーロッパ共同体(EU)では、昨年1998年10月25日から、その規制がすでに施行されるようになりました。従って、このような規制の内容を十分に知っておく必要があります。いずれ日本にもそのような規制の影響がで

てくることは避けられないからです。この規制(EU Directive 95/46/EC)は、すでに1995年の10月に制定されており、その条文の中で、遅くとも制定期日から3年を終了した時点までにはEU加盟各国が国内法を整備することが義務づけられていました。従って、昨年10月25日がその発効の日になっているわけです。

この規制は「個人データの利用・処理に際しての個人保護、ならびにそれらデータの自由な活用」(On the protection of individuals with regard to the processing of personal data

and on the free movement of such data)との表題で、20ページからなっています。最初に序論の部分があり、基本的な概念が記述されています。その後、7章と最終条項とが含まれています。本稿では、これらの条文を全部翻訳するのが目的ではありませんので、その中から、われわれに直接影響を与えるような部分を抜き出して紹介いたします(これらの条文の翻訳は、法律的専門知識がないと意味不明のものになりかねません)。この規制によりますと、個人データは「同定し得る一般人に関するあらゆるデータ、特に同定番号あるいは肉体的、生理的、精神的、経済的、文化的、社会的要因により直接、間接に同定し得るデータ」と定義されています(2条のa)。この定義に従えば、患者データは当然この対象になります。この定義をどのように解釈するかは、いささか問題があるところですが、文字通り解釈すると、ただ単に名前をイニシャルにしたりしたくらいでは間接に同定し得るので、当然この規制の枠組みの中に取り入れられることになります。しかも、各国はこれらのデータに利用状況を総合的に把握できる「管理者」(controller)を設定することが求められています(2条のd)。この個人データは歴史的、統計的、科学的目的での利用は、この規制の対象になります(6条のb)。さらに、この個人データが利用される際には「個人」の同意が必要となっています(7条のa)。また、「人種・民族的起源、政治的意見、宗教的・哲学的信念、労働組合所属が判明するようなデータの利用、あるいは健康・

性生活に関するデータの利用」を禁じています(8条の1)。この項を文字通りに理解すると、患者データを利用した薬剤疫学研究や市販後調査研究は出来なくなります。ただし、この規制には、いろいろと例外事項があります。たとえば、「予防医学、医療診断、健康維持・治療施行、あるいはヘルスケア管理の目的でのデータ利用が要望されているとき、あるいは医療関係者により利用されるときには、この条項8条の1は適用されません。ただし、後者の場合の利用に際しては、各国が法律で職業上の秘密保持の義務遵守が規定されていることが前提になります」(8条の3)。どうもこの2項目が、疫学研究などの実施に影響を与えているようです。ヨーロッパ各国でも、この規制の法的施行日以前からすでに、この2点に焦点が当てられて、いろいろと声明とか嘆願書などが作成されていますが、最終的には、このEU規制の改定(amendment)が必要になります。法律の条文の解釈は、素人には難しいことがしばしばあります。たとえば、(8条の3)の「要望されている」(is required)という表現をどのように理解するか。たとえば、行政からの指示によりデータ利用が義務づけられている状態を意味するのか、明瞭ではありません。このようにEUの規制の条文の解釈も、なかなか複雑ですが、これら2項目を要約しますと、患者データを疫学研究や市販後調査研究に使用するためには、まず国内法を整備し、研究目的のための利用をも、除外項目の対象にすることが必要ようです。現在、ヨーロッパ国内で、それぞれの国でこのEU規制に準拠した国内法がどの程度出来上がっているのかは全く分かりませんが、理論的にはこの国内法ができ



ていないところでは、薬剤疫学研究がストップすることになります。

このEU規制を薬剤疫学研究、市販後調査研究の立場からみて要約しますと、次のようになります。

- [1] 患者データの使用に際して、患者の同意が必要
- [2] 各国にデータ利用の「管理者」の設置
- [3] 健康・性生活に関するデータの利用も禁じられている
- [4] 例外として、もしデータ・プライバシーに関する国内法が設定されている場合には、[3]に規定されていることが除外されるつまり、薬剤疫学研究などの目的で患者データを問題なく使用するためには、規制の除外項目[4]を満たすような国内法の設定が必要になります。このような体制ができていない国では、理論上薬剤疫学研究実施は法律違反になることです。いずれにしても、この影響は日本にいるわれわれには、想像もつかないくらいのインパクトを持っているようです。

ヨーロッパのデータベースについて

上記のEU規制が、現時点で実際

にどのような形で影響を与えているのかは分かりませんが、その影響をもろに受けるのは、いろいろな既存のデータベースではないでしょうか。この問題は、今後の各国の行政当局、医学関連団体・学会などの動きを知ることが必要ですが、一応参考までに、現在どのようなデータベースがヨーロッパにあるのかを分かった範囲内で報告します。

[1] WHOのデータベース

WHOの副作用情報収集機関であるTHE UPPSALA MONITORING CENTREには、世界各国の行政当局から寄せられた副作用報告が累積しています。このデータベースを利用することは可能です。このデータベースを使うときには、一定の費用でこのセンターが検索してくれます。

照会先: Mrs. Liza Storm Marketing Manager the Uppsala Monitoring Centre, Stora Torget 3, S-763 20 Uppsala, Sweden

FAX + 46-18-65 60 80

E-mail: who_drugs@who.pharmasoft.se

