

目次

巻頭言	1
木内 祐二	
寄稿	
入院を繰り返さないために ～インスリン自己注射への薬剤師の関わり～	3
西谷 友紀	
寄稿	
糖尿病医療連携における保険薬局の役割	8
西 洋壽, 岸本 一郎, 飯沼 恵子, 大森 洋子, 芦田 康宏, 藤本 年朗, 萩原 泰子	
寄稿	
Academic detailing の流れ 薬物治療の新たなアプローチ	16
山本 美智子	
寄稿	
当院における医薬品情報評価の向上に関する試みとその効果	24
佐村 優	
総説	
脂質異常症治療薬の臨床薬物動態に影響を与える因子の解析 Factors influencing the Clinical Pharmacokinetics of Drugs used in the Treatment of Dyslipidemia	32
川名純一, 緒方宏泰	
一般論文	
OTC 医薬品の有効性および安全性の科学的根拠に関するメタ解析: OTC 緩下剤 A meta-analysis of clinical trials assessing the efficacy and safety of over-the-counter drugs: laxatives	41
高橋 雅弘, 緒方宏泰	
ノート	
一般用解熱鎮痛薬の溶出挙動の比較 ～アスピリン含有製剤、イブプロフェン含有製剤での検討～	54
小森浩二, 鶴田和樹, 岩田雄希, 小川智美, 三田村しのぶ, 宮崎珠美, 菊田真穂, 高田雅弘, 首藤 誠, 埴 由美子	
教育資料	
解説論文 ノンパラメトリック検定の考え方	63
浜田 知久馬	
投稿規定 / 定款 / 賛助会員名簿	70
編集局	

< 寄稿 >

入院を繰り返さないために ～インスリン自己注射への薬剤師の関わり～

西谷 友紀
Yuki Nishitani

医療法人育和会 育和会記念病院 薬剤部
〒544-0004 大阪府大阪市生野区巽北3-20-29

要旨

糖尿病患者が増加の一途をたどり、それに伴いインスリン注射を導入する患者も増加している。糖尿病患者は血糖コントロール不良のために入院を繰り返すことが多く、その原因の一つにインスリン自己注射の不適切な手技が考えられる。

育和会記念病院(以下、当院)では、インスリン自己注射を実施している全患者を対象に、血糖値に影響を及ぼすと考えられる手技に関する実態調査を行った。調査の結果、正確に操作できていた患者は少なく、定期的な手技確認と再指導が必要であると痛感した。入院患者と同様、外来患者に対しても、薬剤師による手技確認や再指導を行うためには、保険薬局と連携を深め、情報共有することで実現可能となるのではないかと感じた。

薬薬連携を積極的に行うことで、不適切な手技が原因の高血糖による入院の回避に繋がってきたい。

Keywords : インスリン自己注射、薬剤師の関わり、薬局の求められる機能とあるべき姿、薬薬連携

(Correspond author: drug-y.nishitani@ikuwakai.or.jp)

< 寄稿 >

糖尿病医療連携における保険薬局の役割

西 洋壽¹⁾、岸本 一郎²⁾、飯沼 恵子³⁾、大森 洋子⁴⁾、
芦田 康宏⁵⁾、藤本 年朗⁶⁾、萩原 泰子⁷⁾

1)*天神赤壁薬局(大阪府池田市) 2)国立循環器病研究センター 糖尿病・代謝内科医長
3)大阪府池田保健所 4)大阪府吹田市薬剤師会 会長 5) 大阪府豊中市薬剤師会 会長
6)大阪府箕面市薬剤師会 前会長 7) 大阪府池田市薬剤師会 会長

*〒563-0036 大阪府池田市豊島北2-3-14

要旨

大阪府豊能2次医療圏において、糖尿病患者の治療中断防止や合併症の予防、早期発見、早期治療のため、日本糖尿病学会発行の「糖尿病連携手帳」を活用し、平成22年4月より医療連携を実施している。圏域の保険薬局に糖尿病治療薬が記載された処方せんを持参した患者の実態調査を、平成23年度および24年度に行い、医療連携の成果を確認した。また、保険薬局で行った調査そのものの意義を認識した。

Keywords : 糖尿病地域連携、糖尿病連携手帳、地域糖尿病実態調査

(Correspond author: ten-akakabe@cronos.ocn.ne.jp)

< 寄稿 >

Academic detailingの流れ 薬物治療の新たなアプローチ

山本 美智子
Michiko Yamamoto

昭和薬科大学
〒194-8543 東京都町田市東玉川学園3 - 3165

要旨

Academic Detailing(以下 AD)とは、医療者に対する教育的なアウトリーチの手法で、訓練を受けた Academic Detailer が、医薬品や薬物治療に関し有効性・安全性・費用対効果を考慮した適切な臨床上の判断が行えるように支援・推進する活動のことをいう。医療の高度化に伴い患者の安全性の問題、医療費の増加などが懸念される状況下、医療現場での医薬品の適正な使用に資するため、医薬品や薬物治療に関する適正な情報を提供する必要がある。

AD プログラムは、医学的エビデンスに基づいた、費用対効果を考慮した薬剤の選択ができるような処方改善のための臨床情報評価提供ツールやシステムを整備しており、欧米では公的な資金が投入されている。Detailer は、根拠に基づいた臨床情報を提供するが、これを行う関係者は製薬企業と金銭的関係をもたないということが重要である。Detailer には、医師の最近の処方パターンに関するベースラインの知識やモチベーションなどを理解した上で、双方向的な情報活動とコンサルテーションを行うため、コミュニケーション能力も重要となる。

国内では、薬学教育が6年制となり、社会的要請に応え臨床薬学の充実が図られており、今後 Detailer の役割を担うべきと考える。国ごとに医療制度や医療経済事情は異なるものの、AD 活動の重要性が国内でも認識され、同システムの基盤整備が進み医療の質の向上につながることを期待したい。

Keywords : Academic Detailing, EBM(Evidence Based Medicine)、費用対効果、臨床薬学

(Correspond author: m-yamamoto@ac.shoyaku.ac.jp)

< 寄稿 >

当院における医薬品情報評価の向上に関する試みとその効果

佐村 優

Masaru Samura

医療法人社団緑成会 横浜総合病院 薬剤科
〒225-0025 神奈川県横浜市青葉区鉄町2201-5

要旨

薬剤師の適切な医薬品情報の評価と提供は医療安全の観点からも重要な役割の1つである。横浜総合病院では、数年前より科員が積極的に外部の勉強会(薬物治療塾)に参加し、医薬品の評価に必要な薬物動態、統計、文献評価などの知識を習得し、実務で活用することで、その質の向上を図ってきた。

まず、新規医薬品の採用検討時には従来のインタビューフォーム、審議結果報告書に加えて論文を評価し、必要に応じて院内基準を設けた。2013年5月に採用審議薬であったアピキサバンを例では、本薬の臨床試験の背景を踏まえた上で、使用患者を限定して採用した。同時に他の新規経口抗凝固薬についても薬物動態学的な評価、臨床試験の評価を行い、院内使用基準の作成と既存薬の使用内容に関する調査、検討も行った。

また、医薬品情報を活用する病棟業務では、新規病棟担当者教育における On the Job Training (OJT) の導入、各病棟担当者の処方提案の妥当性を評価する検討会の開催、Problem Based Learning (PBL) による科内勉強会の開催、Small Group Discussion (SGD) 形式の検討会の開催を通じて医薬品情報を客観的に評価することで、その質の向上を図った。

Keywords : 医薬品情報評価、院内採用基準、病棟業務、教育体制、OJT

(Correspond author: m.samura@hotmail.co.jp)

< 総説 >

脂質異常症治療薬の臨床薬物動態に影響を与える因子の解析 Factors influencing the Clinical Pharmacokinetics of Drugs used in the Treatment of Dyslipidemia

川名純一¹⁾、緒方宏泰²⁾
Junichi Kawana¹⁾, Hiroyasu Ogata²⁾

1)* 明治薬科大学 公衆衛生・疫学 2)明治薬科大学名誉教授
*〒204-8588東京都清瀬市野塩2-522-1

Summary

The pharmacokinetic parameters of 11 drugs used in the treatment of dyslipidemia in healthy adult subjects, such as the bioavailability, volume of distribution, clearance, free fraction in plasma (serum) and ratio of drug concentration in blood to plasma were collected via secondary source materials and published reports in order to clarify the factors influencing these pharmacokinetic parameters. The factors influencing the pharmacokinetics could be successfully analyzed for 3 drugs for which data on the blood / plasma ratio and the pharmacokinetic parameters could be collected. Out of the 8 drugs for which the information on the blood/plasma ratio could not be collected, the analysis could be successfully completed only for two drugs. The blood/plasma ratio was reconfirmed to be essential for clarifying the factors influencing the pharmacokinetic parameters. Among all the drugs, 9 drugs were shown to have binding-sensitive characteristics (more than 80% bound to plasma protein), showing that the rates of change of the plasma free drug concentrations do not necessarily run in parallel with the observed plasma total drug concentrations in patients with various disease states.

脂質異常症治療に用いられる主な 11 医薬品の健康成人を対象とした臨床薬物動態パラメータ; バイオアベイラビリティ、分布容積、クリアランス、血漿(血清)中遊離形分率、全血液中薬物濃度/血漿(血清)中薬物濃度比(B/P)値を研究論文や三次資料から収集し、当該薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を試みた。B/P 値が収集できた 3 薬物については、薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を行うことができた。B/P 値が収集できなかった 8 薬物の内、薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定ができたのは、わずか 2 薬物のみであった。薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を行うためには、B/P 値が必要であることが再確認できた。種々の疾患時における血中総濃度の変化がそのまま遊離形濃度の変化として捉えることができない薬物である binding sensitive な特徴(遊離形分率が 0.2 以下)を示す薬物が 11 薬物中 9 薬物とほとんどの薬剤であった。

Keywords : clinical pharmacokinetic parameter, drugs used in the treatment of dyslipidemia, blood / plasma ratio, binding-sensitive, 臨床薬物動態パラメータ、脂質異常症治療薬、全血液中薬物濃度/血漿中薬物濃度比、蛋白結合依存性

(Received; December 10, 2014, accepted; February 4, 2015)

(Correspond author: jun-jun@brown.plala.or.jp)

< 一般論文 >

OTC医薬品の有効性および安全性の科学的根拠に関する メタ解析: OTC緩下剤の評価

A meta-analysis of clinical trials assessing the efficacy and safety of
over-the-counter drugs: laxatives

高橋 雅弘^{1),2)}、緒方宏泰²⁾

Masahiro Takahashi^{1),2)}, Hiroyasu Ogata²⁾

1)* 明治薬科大学 薬物治療学 2) 日本アブライド・セラピューティクス学会

* 〒204-8588東京都清瀬市野塩2-522-1

Summary

Aims: Many Japanese over-the-counter (OTC) drugs contain multiple active ingredients. However, clinical evidence of efficacy and safety of OTCs, including single ingredient products, remains unclear. In this study, we assessed the efficacy and safety of Japanese OTC laxatives using a meta-analysis of published studies. Moreover, we compared the present status of clinical evidence of OTCs in Japan with that in the U.S.

Methods: We selected studies from MEDLINE (1946 to December 2014), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 12 of 12, December 2014), and the Japana Centra Revuo Medicina (1977 to December 2014) databases. Clinical trials were selected if they were performed in adult patients with acute or chronic constipation, who took any of the 18 OTC laxatives sold in Japan or in the U.S. We included studies using doses within the approved OTC dosage, for duration not longer than 2 weeks. Study designs included single ingredient laxative versus placebo, or multiple ingredient versus single ingredient agents. Efficacy outcomes included bowel movements or stool consistency, and safety outcomes included incidence of adverse effects. We evaluated the means of the differences of these outcomes between experimental and control groups.

Results: We selected 6 reports. The single ingredient agents studied were bisacodyl, magnesium sulfate, methylcellulose, polyethylene glycol, and psyllium. Several reports showed that polyethylene glycol and psyllium significantly increased bowel movements compared to placebo. Reports comparing multiple ingredient and single ingredient agents showed that psyllium and senna significantly increased bowel movements, compared to psyllium alone. There was no significant difference in the number of adverse effects between placebo and bisacodyl, magnesium sulfate or polyethylene glycol.

Conclusion: Our study revealed that clinical trials of OTCs available in Japan and the U.S. are limited. Nevertheless, the clinical evidence obtained in this study is helpful for the selection of appropriate OTC drugs.

【要旨】

目的: 本邦の OTC (over-the-counter) 医薬品は配合剤を主体とする特徴を有するが、有効性と安全性の科学的根拠は単剤成分に関しても明確ではない。本研究では緩下剤に着目し、メタ解析の方法を用いて本邦 OTC 医薬品の有効性および安全性の科学的根拠を評価すると共に、評価結果を米国 OTC 医薬品の科学的根拠の実情と比較することを目的とした。

方法: 論文は MEDLINE (1946-2014 年 12 月)、The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 12 of 12, December 2014)、医学中央雑誌 (1977-2014 年 12 月) から抽出した。抽出論文のうち、急性または慢性の成人便秘者を対象患者とし、日米の OTC 緩下剤成分 18 種類を対象薬物、単剤対プラセボまたは配合剤対単剤を介入デザインとするものを本研究の解析対象とした。薬物の投与量は OTC 医薬品としての承認量内とし、投与期間は 2 週間以内とした。アウトカムには、排便回数、便の硬さ、および副作用発現率を設定し、対照薬群との平均値差を比較した。

結果: 検索の結果、6 報の論文が解析対象となった。解析対象薬物は、単剤では、ピサコジル、硫酸マグネシウム、メチルセルロース、ポリエチレングリコール、サイリウムであった。プラセボと比較して排便回数を有意に増加させることが複数の論文によって示された薬物はポリエチレングリコールとサイリウムであった。配合剤ではサイリウム + センナがサイリウムに対して排便回数を有意に増加させることが示された。副作用発現率は、ピサコジル、硫酸マグネシウム、ポリエチレングリコールとプラセボとの比較で有意差は確認されなかった。

結論: 本研究によって、OTC 医薬品としての使用実態を反映した科学的根拠は、日米共に限られていることが判明した。その一方で、本研究を通じて確認された科学的根拠は、OTC 医薬品販売時の薬物選択の一助となる可能性が考えられた。

Keywords : over-the-counter drugs, laxatives, constipation, clinical evidence, Japan
OTC 医薬品、緩下剤、便秘、科学的根拠、日本

(Received; January 14, 2015, accepted; March 26, 2015)

(Correspond author: t-masa@my-pharm.ac.jp)

< ノート >

一般用解熱鎮痛薬の溶出挙動の比較
～ アスピリン含有製剤、イブプロフェン含有製剤での検討 ～

Comparison of Over-the-Counter Analgesic and Antipyretic Drugs by Using a
Dissolution Test

～ Evaluation of Products Including Aspirin or Ibuprofen ～

小森浩二*, 鶴田和樹, 岩田雄希, 小川智美, 三田村しのぶ,
宮崎珠美, 菊田真穂, 高田雅弘, 首藤 誠, 埴 由美子

Koji Komori*, Kazuki Tsuruta, Yuki Iwata, Tomomi Ogawa, Shinobu Mitamura, Tamami Miyazaki,
Maho Kikuta, Masahiro Takada, Makoto Shuto, Yumiko Hane

*摂南大学薬学部 医療薬学研究室

*〒573-0101 大阪府枚方市長尾峠町 45-1

Abstract

As of late, it is becoming increasingly important to promote self-medication, so information from pharmacists on over-the-counter (OTC) drugs is essential. However, in pharmacies in Japan, there is almost no information available for the evaluation and comparison of OTC drugs. We focused on the dissolution characteristics of non-steroidal analgesic and antipyretic drugs, because they are among the OTC products with the highest use. We performed dissolution tests on drugs containing aspirin, or ibuprofen as their active ingredient.

We choose three products including aspirin, and eight including ibuprofen. Dissolution tests were carried out using the paddle method pursuant to the Japanese Pharmacopoeia, 16th edition. Water, 1st fluid for dissolution test (pH 1.2), and 2nd fluid for dissolution test (pH 6.8) were used as the dissolution media for the tests. Test conditions were kept consistent, with a dissolution media volume of 900 mL, temperature of 37.5 °C, and paddle speed of 50 rpm. Media were collected at 0, 3, 6, 9, 12, 15, 20, 25, 30, 60, and 120 min after starting the test and centrifuged (10 min, 10,000 g). The supernatants were analyzed by high-performance liquid chromatography.

All of the three aspirin-containing products eluted aspirin promptly. However there is no major difference in the elution rate. Of the eight ibuprofen-containing products, EVE QUICK® had the highest ibuprofen elution. In conclusions, pharmacists should comprehend the difference of artifice in OTC drugs, and physical-chemical property of their active ingredient.

要旨

近年、セルフメディケーションの推進が望まれており、薬剤師による一般用医薬品の情報提供は重要である。しかし現場において、各製剤を比較検討するための情報は見当たらない。そこで、我々は一般用医薬品の中で最も多く販売されている解熱鎮痛薬に着目した。その中で、アスピリン、イブプロフェンをそれぞれ配合している一般用医薬品を対象に溶出試験を行った。アスピリン含有製剤は3製剤、イブプロフェン含有製剤は8製剤を選んだ。溶出試験は日本薬局方に準じて行った。溶出液は精製水、第1液(pH1.2)、第2液(pH6.8)で検討し、水温 37.5℃、パドルの回転速度 50 rpm で溶出させた。溶出液を、試験開始 0, 3, 6, 9, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 120 分で経時的に採取した。採取試料を遠心分離 (10,000 g, 10 min) し、その上清 5 μ L を HPLC で分析した。

アスピリンを含有する3製剤の全てが速やかにアスピリンを溶出させた。また溶出率に大きな違いは無かった。イブプロフェンを含有する8製剤の中でも、イブクイック®頭痛薬は最も効率よくイブプロフェンを溶出させた。薬剤師は製剤の製剤的工夫や配合成分の物理化学的性質などに考慮する必要がある。

Keywords : self-medication, analgesic and antipyretic drugs, over-the-counter drugs, dissolution test

セルフメディケーション, 解熱鎮痛薬, 一般用医薬品, 溶出試験

(Received; February 2, 2015, accepted; March 28, 2015)

(Correspond author: komori@pharm.setsunan.ac.jp)

< 教育資料 >

解説論文 ノンパラメトリック検定の考え方

浜田 知久馬
Chikuma Hamada

東京理科大学工学部経営工学科 教授
〒162-8601 東京都新宿区神楽坂1-3

要約

医薬データの解析では検定手法がよく用いられる。検定では得られたデータの差が偶然の範囲内の変動であるか、偶然を超えた意味ある差なのか二者択一の意志決定を行う。統計手法は大きくパラメトリック(パラ)とノンパラメトリック(ノンパラ)に分類されるが、狭義には前者はデータの分布に左右対称な正規分布の仮定が必要な方法、後者は分布形の仮定を必要とせず、正規分布以外でも妥当な方法である。特定の分布を仮定せずにノンパラメトリックに2群の分布の比較を行う代表的な手法が Wilcoxon の順位和検定である。この方法は、2群を一緒にしてデータを順位に変換して各群の順位和を計算することから、順位和検定(rank sum test)ともよばれる。本稿ではノンパラメトリック検定の考え方について Wilcoxon の順位和検定を中心に解説する。

Keywords: パラメトリック, ノンパラメトリック, Student の t 検定, Wilcoxon の順位和検定

(Correspond author: hamada@ms.kagu.tus.ac.jp)