

薬局薬剤師の薬学的管理を支援するための
情報の評価と提供に関する研究

大澄朋香
2014

目次

緒言	1
第1章 メタ・アナリシス論文の評価基準の作成	3
第2章 メタ・アナリシス論文の評価分析	
第1項 薬物療法のメタ・アナリシス論文 の評価分析	10
第2項 治療マネジメントのメタ・アナリ シス論文の評価分析	17
第3項 評価基準の基準値の検討	25
第3章 薬学的管理の実態把握と在り方の検討	33
WEB調査から分析した薬局薬剤師の残薬の 管理状況と残薬に対する認識	
総括	46
引用文献	49
謝辞	70

緒言

医療における薬剤師の役割には、最適な薬物療法の提供や服薬指導などを行う薬学的管理が挙げられ、積極的な実施が求められている¹⁾。薬剤師が薬学的管理を行うには、エビデンスレベルの高い情報を収集し、その収集した情報を薬学的管理で実践できる情報へ変換し、患者や医療従事者へ提供することが重要である²⁾。

薬学的管理のための情報収集には、患者情報などの一次情報に加えて、データベースを用いた二次情報の利用が必要であるが、医療現場の薬剤師の中には、二次情報を十分に活用できない場合がある³⁾。できない理由には、業務が煩雑で二次情報の収集に時間を割くことができないことや施設内に医薬品情報室のような必要な書籍などを整えた環境がないことが挙げられる³⁾。このような医療現場の薬剤師に対して、大学や地域薬剤師会には、正確で薬剤師が利用しやすい情報を迅速に収集し、提供することが求められている³⁾。また、文献より得られた情報は、医療現場で具体的に利用できる形への変換が重要であることから、薬剤師業務の実態の把握が必要である。

そこで、本研究では、薬局薬剤師による薬学的管理を支援するために、エビデンスレベルの高い情報を、迅速かつ正確に収集、提供するための方策を構築することとした。また、薬剤師が二次情報を利用した薬学的管理の実践にあたり、薬学的管理の実態について把握し、具体的な薬剤師の薬学的管理の在り方を検討することとした。

研究の流れは、第1章と第2章でエビデンスレベルの高

い情報を収集、提供するための方策の構築として、メタ・アナリシス論文を対象に行った。第1章では、質の高いメタ・アナリシス論文を選定するための評価基準を作成した。次の第2章では、作成した評価基準を用いたメタ・アナリシス論文の評価分析を行った。

第3章では、薬学的管理の実態の把握と在り方の検討として、薬学的管理の中の余った薬剤(以下、残薬)に対して実態を把握し、残薬管理の具体的な方策を検討した。

第 1 章 メタ・アナリシス論文の評価基準の作成

1. 序論

薬剤師の薬学的管理は、薬剤師の視点から患者の基本情報や心理状態などの情報を収集し、副作用回避や有効性の確認、医薬品の適正使用などに活用することとされている⁴⁾。

薬学的管理のための情報収集には、患者情報などの一次情報やデータベースを用いた二次情報が利用されているが、取得した情報には、ばらつきがみられる場合があるため、使用する情報の選定が重要とされている⁵⁾。

臨床論文のエビデンスレベルは、研究デザインで分類されており、メタ・アナリシスが最も高いものに位置付けられている^{6,7)}。メタ・アナリシスとは、分野の研究結果を用いた統計学的な分析方法のひとつで、複数の情報を得ることができる⁸⁾。しかし、公表されているメタ・アナリシス論文の質には、ばらつきがみられる場合があることから、文献検索などを行って、単純にエビデンスレベルの高い研究デザインを選択するだけでは、適切な情報収集につながらない可能性がある。これらのことから、文献を利用した情報収集を行う場合は、得られた論文を評価することが重要となってくる。個々の論文間で評価を行うには、論文の方法や結果などの記載様式が整っていることや、論文の質に関する評価も重要である。記載様式については、メタ・アナリシス論文を投稿する際には、評価リストである QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses) statement⁹⁾ や PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

analyses) statement¹⁰⁾が汎用されているが、質の評価基準は存在しない。

そこで第1章では、メタ・アナリシス論文を質の観点から評価するための基準の作成と記載様式の評価基準の検討を行った。

2. 方法

メタ・アナリシス論文の質の評価基準の作成は、メタ・アナリシス分析の手順に基づいて作成した¹¹⁾。

メタ・アナリシス分析の手順は5つからなる。まず、目的にあった情報を、公開、非公開に関わらず、広域に情報を検索する「情報の検索」を行う。次に、メタ・アナリシス分析に含める条件(研究デザインなど)を決定する「研究の選択」を行う。次に、先の項で設定した条件により抽出された論文を、メタ・アナリシス分析に含めるかの判断を一つ一つの論文を対象に検討する「研究の抽出」を行う。それらの抽出した論文の研究結果を統合したものが、メタ・アナリシス分析の「統合結果」となる。最後に、メタ・アナリシス分析は、情報検索から研究結果を選定・分析するため、情報の検索にかたよりにないかを判断する「出版バイアス」の評価を行う。以上の手順でメタ・アナリシス分析は行われている。

また、記載様式の評価では、既存の評価リスト^{9),10)}が存在するが、評価に用いるにあたり、一部を改変して用いることとした。

3. 結果

3-1. 質の評価基準の作成

表 1 に作成した質の評価基準を示した。メタ・アナリシス分析は、5つの手順からなるが、臨床研究は、目的によって分類されることもあることから¹²⁾、疑問や目的が明確になっていることも重要と考え、「臨床的疑問」を加えた6項目から構成した。

まず、メタ・アナリシス論文の研究の論旨が明確になっているかを評価する「臨床的疑問」を確認し、明確である場合は1ポイント、明確ではない場合は、0ポイントとした。次に、「情報の検索」では、The Cochrane Collaborationにおけるメタ・アナリシスの定義に従って、網羅的な関連情報の検索が行われている場合は、1ポイントとし、十分な検索がされていない場合は、0ポイントとした。次に「研究の選択」は、ランダム化比較試験 (RCT: Randomized Controlled Trial) と二重盲検の2の研究デザインを評価することとした。臨床試験では、質を確保する研究デザインとして、RCTと二重盲検の実施が求められている^{13,14)}。また、臨床論文の評価に用いられている Jadad Scale¹⁵⁾および Delphi List¹⁶⁾でも、これらの2項目を評価していることから、含めた研究デザインが RCT のみの場合は1ポイント、その他の研究デザインを含む (症例報告研究など) 場合は、0ポイントとした。また、二重盲検が行われている場合は、さらに1ポイントを追加することとした。次の「研究の抽出」では、QUOROM statement⁹⁾や PRISMA statement¹⁰⁾では、対象論文の抽出を複

数人で独立して行うことを求めていることから、論文の抽出を複数人で独立して行った場合は 1 ポイントとし、単独などの場合は、0 ポイントとした。次に、「統計解析」では、The Cochrane Collaboration の定義では、システマティックレビューのうち、統計解析されたものをメタ・アナリシスとしていることから、統合結果の表記は、点推定と区間推定で明確に示されている場合は、それぞれ 0.5 ポイント、それ以外の表記で示されている場合は、0 ポイントとした。最後に、出版バイアス¹⁷⁾については、論文中で出版バイアスを検討し、検討結果が「ない」場合は 1 ポイント、出版バイアスの検討をしていない、または出版バイアスの検討結果が「ある」場合は 0 ポイントとした。

表 1. 質の評価基準

項目		ポイント
臨床的疑問(目的)	臨床的疑問が明確か	1
関連研究の検索	関連情報の網羅的収集の実施	1
研究の選択	RCTのみ	1
	二重盲検の実施	1
研究の抽出	複数名で独立して抽出	1
統計解析	点推定	0.5
	区間推定	0.5
出版バイアス	評価を行い、バイアスがない	1
評価項目数：8項目		7点満点

3-2. 記載様式の評価基準の検討

記載様式の評価基準は、メタ・アナリシスの投稿する際の評価リスト QUOROM statement⁹⁾や PRISMA statement¹⁰⁾を用いて行い、表 2 と表 3 には、本研究で用いた記載様式の評価基準について示した。

QUOROM statement は、1999 年に Devid 等によって発表されたメタ・アナリシス論文を投稿する際に、含める項目を確認する評価リストである⁹⁾。Devid 等の QUOROM statement の中には、「目的（臨床的疑問の明確度）」と「方法：研究の特性（臨床的異質性の評価）」が項目あったが、本研究で用いる際には、質の評価基準でこれらの評価を行うため、表 2 に示した記載様式の基準を用いた。

表 2. 記載様式の評価基準 (QUOROM statement の一部変更)

分類	見出し	ポイント	合計
表題	メタ・アナリシスと明確にわかる	1	1
抄録	構造化抄録を用いている	1	5
	削除(目的:臨床的疑問を明示的に)	—	
	検索した情報源	1	
	研究の選択	1	
	組み入れた研究の統合結果	1	
	主たる結果に対する結論	1	
序文	削除(明確な背景、目的)	—	
方法	検索情報源	0.5	5
	検索制限	0.5	
	研究の選択と除外基準	1	
	選択した研究の評価	1	
	データのアブストラクト化	1	
	削除(研究の特性)	—	
	結果の統合方法	1	
結果	研究の選択と除外論文の図式化	1	3
	対象薬剤名	0.3	
	薬剤の投与量	0.3	
	追跡期間	0.3	
	統合結果	1	
考察	出版バイアス	0.5	1
	研究の限界	0.5	
評価項目数: 20 項目		15 点満点	

次に、PRISMA statement は、2009 年 6 月に QUOROM statement の項目について継続的に検討が行われ、問題点が改変されたものである¹⁰⁾。このことから、表 3 に示した PRISMA statement を記載様式の評価基準として用いた。

表 3. 記載様式の評価基準 (PRISMA statement)

分類	見出し	ポイント	合計
表題	研究デザインが明確である	1	1
要約	構造化抄録を用いている	1	1
序論	背景	1	2
	目的	1	
方法	研究内容の登録	1	12
	検索に必要な条件	1	
	検索した情報源/検索日	1	
	検索式	1	
	論文の選択条件	1	
	選択条件に至った経緯	1	
	抽出方法	1	
	抽出論文のバイアスの評価方法	1	
	主アウトカムの提示方法	1	
	論文の統合方法	1	
	統合結果のバイアスの評価方法	1	
	追加分析	1	
結果	論文の選択と除外論文の図式化	1	7
	各論文の背景	1	
	各論文内のバイアスの評価状況	1	
	抽出した各論文の結果	1	
	各論文の統合結果	1	
	バイアスの評価	1	
考察	追加分析	1	3
	得られた結果の関係分野への影響	1	
	研究の限界	1	
資金	他エビデンスと関連した結論の提示	1	1
	研究での資金源	1	
評価項目数：27項目		27点満点	

4. 考察

第 1 章では、メタ・アナリシス分析の手順に沿って、メタ・アナリシス論文の質の評価基準を作成した。また、記載様式の評価は、既存の評価リストの一部を変更して用いることを検討した。第 2 章では、質と記載様式の評価基準を用いたメタ・アナリシス論文の評価分析を行った。

第 2 章 メタ・アナリシス論文の評価分析

第 2 章は 3 項から構成した。第 1 項は、薬物療法のメタ・アナリシス論文、第 2 項は治療マネジメントのメタ・アナリシス論文について、第 1 章の評価基準を用いて評価分析を行った。第 3 項では、評価基準の基準値などについて検討することとした。

第 1 項

薬物療法のメタ・アナリシス論文の評価分析

1. 序論

第 1 章での質と記載様式の評価基準を用いて、メタ・アナリシス論文の評価を行った。分析に用いたメタ・アナリシス論文の対象疾患は糖尿病とした。

第 1 項では、糖尿病の薬物療法を対象としてレニン・アンジオテンシン系阻害薬 (Renin-Angiotensin System inhibitor: RAS inhibitor) の効果に関するメタ・アナリシス論文を対象とした。

2. 方法

2-1. 対象論文の抽出

文献検索のデータベースは、PubMed と the Cochrane Library を利用した。

薬物療法に関するメタ・アナリシス論文は、1946-2009 年 7 月までに発行されたものを対象とした。検索式は、“diabetes AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors OR angiotensin-receptor blocker OR Captopril OR Enalapril OR Alacepril OR Delapril OR Cilazapril OR Lisinopril OR Benazepril OR Imidapril OR Temocapril OR Quinapril OR Trandolapril OR Perindopril OR Losartan OR Candesartan OR Valsartan OR Telmisartan OR Olmesartan OR Irbesartan)”を用いて行った。対象論文の選定基準は、糖尿病患者を対象とした薬物療法に関するもの、英語または日本語を言語とするもの、メタ・アナリシス論文として完成しているものとした。

2-2. 質と記載様式の評価基準について

質の評価基準は第 1 章で作成した表 1 を用いた。また、記載様式の評価基準は、表 2 に示した QUOROM statement の一部を変更したものをを用いた。表 3 の記載様式の評価基準を用いなかった理由は、PRISMA statement は 2009 年 6 月に改変されているが、本研究を実施した 2009 年 7 月では、メタ・アナリシス論文の作成の際に、十分に利用されていないと判断したためである。

2-3. 分析方法

抽出された対象のメタ・アナリシス論文に対して、2名の研究者（T.O., H.I.）が、一つ一つのメタ・アナリシス論文に対して、質と記載様式の評価を行った。2名の研究者の評価結果が異なる場合は、再度メタ・アナリシス論文を確認し、最終的には両者の合意の得られた評価結果を導くこととした。

得られた評価結果の集計方法は、評価数値の合計を項目数で除して、得点率（得点の百分率%）を算出した。得られた集計結果を X 座標（記載様式の評価結果）と Y 座標（質の評価結果）にプロットし、回帰分析を行った。

3. 結果

3-1. 対象となったメタ・アナリシス論文の検索結果

薬物療法では、PubMed 63 報、the Cochrane Library 2 報（この 2 報は PubMed にも収載）、計 63 報 が検索された。

63 報のうち、除外論文 8 報（糖尿病患者以外の論文 1 報、薬物治療以外の論文 2 報、英語あるいは日本語以外の論文 4 報、その他 2 報）を除いた 55 報について 2 名の研究者による質と記載様式の評価を行った¹⁹⁻⁷³。

3-2. 評価結果と回帰分析

質の評価の平均は $57.1 \pm 21.6\%$ (Mean \pm S.D.)、記載様式の平均は $64.5 \pm 25.3\%$ であった。質と記載様式のそれぞれの項目を満たした論文数を表4と表5に示した。

表4の質の評価結果より、多く論文中に記載が認められた項目は、臨床的疑問(目的)が89.1%、研究の選択(RCTのみ)と統計解析(点推定)が80.0%などであった。また、少なかった項目は、研究の選択(二重盲検)が23.6%、出版バイアスが18.2%などであった。

表4. 質の評価基準を満たした論文数 (n=55報)

項目		論文数(報)	比率(%)
臨床的疑問 (目的)	臨床的疑問が明確か	49	89.1
	関連情報の網羅的収集の実施	39	70.9
研究の選択	RCTのみ	44	80.0
	二重盲検	13	23.6
研究の抽出	複数名で独立して抽出	23	41.8
統計解析	点推定	44	80.0
	区間推定	40	72.7
出版バイアス	評価を行い、バイアスがない	10	18.2

表 5 の記載様式の評価結果より、多く論文中に記載が認められた項目は、方法（研究の選択と除外基準）が、94.5%、結果（追跡期間）が、85.5%などであった。少なかった項目は、結果（薬剤の投与量）が40.0%、考察（出版バイアス）が40.0%などであった。

表 5. 記載様式の評価基準を満たした論文数（n=55 報）

分類	見出し	論文数(報)	比率(%)
表題	メタ・アナリシスと明確にわかる	25	45.5
	構造化抄録を用いている	37	67.3
抄録	検索した情報源	31	56.4
	研究の選択	43	78.2
	組み入れた研究の統合結果	45	81.8
	主たる結果に対する結論	47	85.5
	検索情報源	43	78.2
方法	検索制限	35	63.6
	研究の選択と除外基準	52	94.5
	選択した研究の評価	28	50.9
	データのアブストラクト化	23	41.8
	結果の統合方法	41	74.5
	研究の選択と除外論文の図式化	22	40.0
結果	対象薬剤名	35	63.6
	薬剤の投与量	22	40.0
	追跡期間	47	85.5
	統合結果	43	78.2
	出版バイアス	22	40.0
考察	研究の限界	28	50.9

図 1 において、質と記載様式の評価結果を XY 座標にプロットし、回帰直線を求めた。

得られた回帰式は $y = 0.718x + 10.814$ 、決定係数は $R^2 = 0.7023$ であった。これらの回帰式は分散分析表より $p < 0.01$ と有意性が認められた。

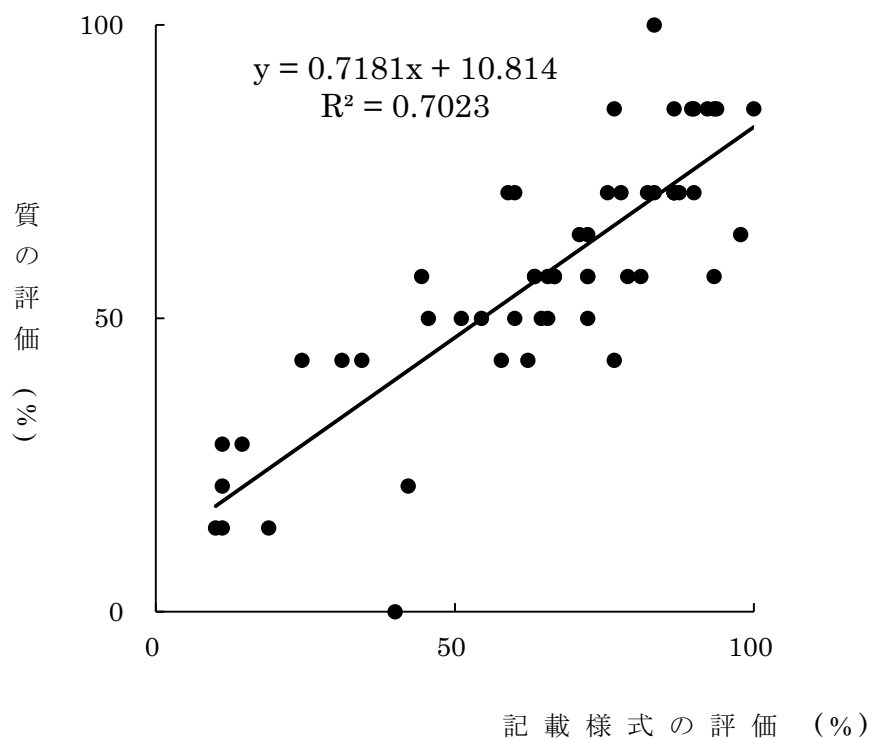


図 1. 薬物療法のメタ・アナリシス論文の回帰分析

4. 考察

質の評価結果より、RCT論文の採用率は高かったが、二重盲検比較試験に基づくメタ・アナリシス論文は3割未満であった。メタ・アナリシス論文の質を上げるためには、含める臨床研究の質が上がらなくてはならないが、二重盲検化については、科学性が担保される反面、倫理的な問題も指摘されている⁷⁴⁾。これらの問題の解決が臨床試験の質の向上につながると考えられる。

また、記載様式の評価結果より、メタ・アナリシス論文から薬剤の投与量の確認ができるものは、4割であった。臨床の現場では、実際に使用するとき、薬剤の投与量の情報は不可欠であること、また、投与量の記載されていないメタ・アナリシス論文中に不適切な投与量があった場合は、バイアスの原因となりえることから、薬剤名や投与量などの情報の記載は必要であると考えられた。

最後に、回帰分析の結果より、質と記載様式の数値には相関がみられたことから、質の評価が記載様式の評価につながるということが考えられた。

第1章の第1項の結果より、作成した質の評価基準は、糖尿病の薬物療法のメタ・アナリシス論文の評価・分析を可能とすることが示唆された。また、質の評価が記載様式の評価にもつながることが示された。

次の第2項では、糖尿病の薬物療法以外の研究テーマについても、作成した質の評価基準は適応できるのか検討した。

第 2 項

治療マネジメントのメタ・アナリシス論文の評価分析

1. 序論

第 1 章での質と記載様式の評価基準を用いて、メタ・アナリシス論文の評価を行った。分析に用いたメタ・アナリシス論文の対象疾患は糖尿病とした。

第 1 項では、糖尿病の薬物療法のメタ・アナリシス論文について評価分析を行った。糖尿病患者の治療目標の達成には、薬物療法以外の食事療法や運動療法⁷⁵⁾、医療従事者による積極的な管理⁷⁶⁻⁷⁸⁾なども重要とされる。

そこで、第 2 項では、薬物療法以外の治療マネジメントに関するメタ・アナリシス論文についても評価分析を行った。

2. 方法

2-1. 対象論文の抽出

文献検索のデータベースは、PubMed と the Cochrane Library を利用した。

治療マネジメントに関するメタ・アナリシス論文は、1946-2011年9月までに発行されたものを対象とした。検索式は、diabetes mellitus AND (monitoring OR management OR adherence) を用いて行った。選定基準としては、2型糖尿病の治療マネジメントに関するものと英語あるいは日本語を言語とするものに該当する論文を対象とした。また、これらの条件を満たすメタ・アナリシス論文であっても、特定薬剤に限定するもの、一部の症例に限定したもの (cardiovascular や pregnancy など)、メタ・アナリシス論文として完成されていないもの、医療経済の分析のみのは除外することとした。

2-2. 質と記載様式の評価基準について

質の評価基準は第1章で作成したものの表1を用いた。記載様式の評価基準は、表3の PRISMA statement を用いた。

2-3. 分析方法

抽出された対象のメタ・アナリシス論文に対して、2名の研究者（T.O., H.I.）が、一つ一つのメタ・アナリシス論文に対して、質と記載様式の評価を行った。2名の研究者の評価結果が異なる場合は、再度メタ・アナリシス論文を確認し、最終的には両者の合意の得られた評価結果を導くこととした。

得られた評価結果の集計方法は、得られた合計のポイントを項目数で除して、得点率（得点の百分率%）を算出した。また、得られた集計結果を X 座標（記載様式の評価結果）と Y 座標（質の評価結果）にプロットし、回帰分析を行った。

3. 結果

3-1. 対象となったメタ・アナリシス論文の検索結果

治療マネジメントでは、PubMed217報、The Cochrane Library25報（25報中の8報はPubmedにも掲載）が検索された。選定基準を満たした論文は44報であり、190報の除外理由は、英語あるいは日本語以外を言語とする論文が11報、特定の薬剤や一部の症例に限定した論文が173報、メタ・アナリシス論文などとして完成されていない論文が4報、医療経済等に関する論文が2報であった。234報のうち、対象論文となった44報について、2名の研究者による質と記載様式の評価を行った⁷⁹⁻¹²²⁾。

3-2. 評価結果と回帰分析

質の評価の平均は $53.0 \pm 18.9\%$ (Mean \pm S.D.)、記載様式の評価の平均は $60.2 \pm 22.0\%$ であった。質と記載様式のそれぞれの項目を満たした論文数を表6と表7に示した。

表6の質の評価結果より、多く論文中に記載が認められ項目は、臨床的疑問(目的)が97.7%、関連研究の検索が90.9%などであった。また、少なかった項目は、研究の選択(二重盲検)が0.0%、出版バイアスが20.5%などであった。

表6. 質の評価結果 (n=44報)

項目		論文数(報)	比率(%)
臨床的疑問 (目的)	臨床的疑問が明確か	43	97.7
関連研究の検索	関連情報の網羅的収集の実施	40	90.9
研究の選択	RCTのみ	14	31.8
	二重盲検	0	0.0
研究の抽出	複数名で独立して抽出	27	61.4
統計解析	点推定	30	68.2
	区間推定	33	75.0
出版バイアス	評価を行い、バイアスがない	9	20.5

表 7 の記載様式の評価結果より、多く論文中に記載が認められた項目は、序論（目的）が 97.7%、方法の（論文の選択条件）が 93.2%などであった。少なかった項目は、方法（研究内容の登録）が 9.1%、資金（研究での資金源）が 2.3%などであった。

表 7. 記載様式の評価結果（n=44 報）

分類	見出し	論文数 (報)	比率 (%)
表題	研究デザインが明確である	29	65.9
要約	構造化抄録を用いている	36	81.8
序論	背景	43	97.7
	目的	43	97.7
方法	研究内容の登録	4	9.1
	検索に必要な条件	22	50.0
	検索した情報源/検索日	40	90.9
	検索式	33	75.0
	論文の選択条件	41	93.2
	選択条件に至った経緯	29	65.9
	抽出方法	20	45.5
	抽出された論文のバイアスの評価方法	12	27.3
	主アウトカムの提示方法	26	59.1
	論文の統合方法	30	68.2
	統合結果を含めたバイアスの評価方法	19	43.2
	追加分析	11	25.0
	結果	論文の選択と除外論文の図式化	22
各論文の背景		35	79.5
各論文内のバイアスの評価状況		8	18.2
抽出した各論文の結果		31	70.5
各論文の統合結果		31	70.5
バイアスの評価		21	47.7
考察	追加分析	15	34.1
	得られた結果の関係分野への影響	39	88.6
	研究の限界	35	79.5
資金	他のエビデンスと関連づけた結論の提示	39	88.6
	研究での資金源	1	2.3

図 2 において、質と記載様式の評価結果を XY 座標にプロットし、回帰直線を求めた。

得られた回帰式は $y = 0.733x + 9.2947$ で、決定係数 $R^2 = 0.6935$ であった。これらの回帰式は分散分析表より $p < 0.01$ と有意性が認められた。

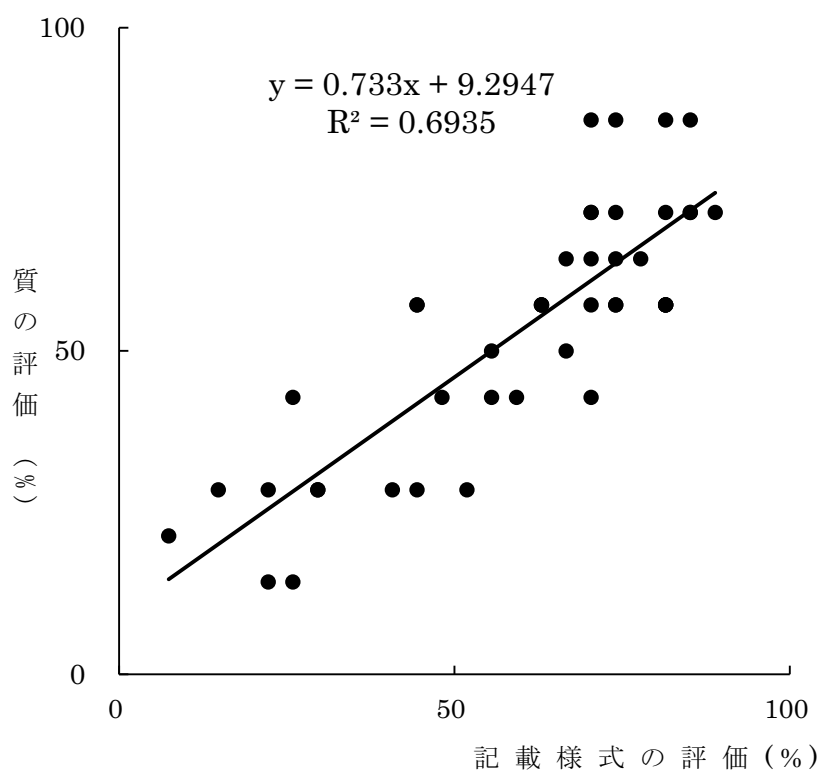


図 2. 治療マネジメントのメタ・アナリシス論文
回帰分析

4. 考察

質の評価結果から、治療マネジメントに関するメタ・アナリシス論文では、二重盲検の記載はなかった。この理由は、治療マネジメントの中の自己血糖測定器の SMBG (Self Monitoring of Blood Glucose) を用いた研究は、患者の行動依存の介入のため、二重盲検法を用いた試験は適切ではないとされている¹²³⁾。このことから、文献を利用して情報を収集する際には、研究デザイン (RCT や二重盲検) の評価に加えて、含める対象論文の抽出方法や出版バイアスの評価などの項目での質の評価も重要であることが考えられた。

また、回帰分析の結果より、質の評価基準を用いて、メタ・アナリシス論文を評価することは、記載様式の評価へもつながることが示された。このことより、質の評価基準を用いることで、迅速かつ効率的な情報の収集が可能となると考えられた。

第2章の第2項では、作成した質の評価基準は、糖尿病の治療マネジメントのメタ・アナリシス論文の評価・分析にも用いることができることが示唆された。

第2章の第1項と2項より、作成した質の評価基準は、糖尿病のメタ・アナリシス論文の評価を可能とすることが示されたが、質の評価結果がどのくらいであれば、積極的に情報利用・提供をすべき、メタ・アナリシス論文と判断するのかが明らかになっていないため、第3項で検討することとした。

第 3 項

評価基準の基準値と優先性の検討

1. 序論

第 2 章の第 1 項と第 2 項で得られた結果より、作成した質の評価は、メタ・アナリシス論文を評価分析できることが示された。しかし、医療現場で作成した評価基準を用いる際には、どのくらいの評価結果であれば積極的に用いるのかは明らかになっていない。また、質と記載様式の評価結果に差があるメタ・アナリシス論文も存在したことから、どちらの評価基準を優先して行えばよいのかも明確にはなっていない。

そこで、第 3 章では、質や記載様式の評価結果の基準値とどちらの評価基準を優先的に実施するのかを検討した。

2. 方法

質と記載様式の評価結果の基準値の検討には、ITT (Intention to Treat) 解析の実施の有無から評価した。ITT 解析は、臨床研究において、研究プロトコルから脱落症例も含めて解析する手法¹²⁴⁾で、研究開始時の割り付けを維持した状況での解析が可能となることから、バイアスを少なくすることができる。メタ・アナリシス論文では、バイアスを少なくすることが重要であることから、ITT 解析の実施の有無を抽出し、XY 座標にプロットし、基準値を検討した。

また、先の第 1 項、第 2 項の回帰分析結果より、質の評価は、記載様式の評価にもつながることが示されたが、どちらを優先すべきかを質と記載様式の評価で差がみられる論文を抽出し、質の評価項目の適合割合 (%) を算出した。

3. 結果

3-1. ITT 解析の実施の有無と基準値の検討

薬物療法と治療マネジメントのメタ・アナリシス論文で ITT 解析を行っている論文を図 3、図 4 にひし形 (◆) でプロットした。これらより、ひし形 (◆) のマーカーをみると評価結果が 70% で ITT 解析の実施の増加傾向にあった。

図 3 に示すように、薬物療法のメタ・アナリシス論文では ITT 解析を行っている論文 13 報中 10 報が 70% 以上に含まれた。

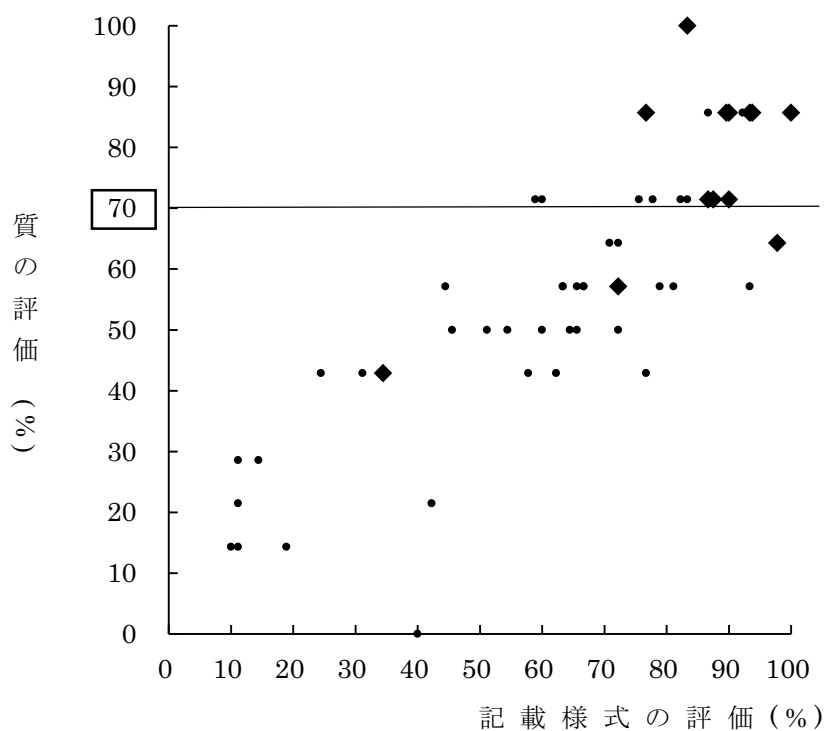


図 3. 薬物療法のメタ・アナリシス論文と ITT 解析

また、図 4 に示すように、治療マネジメントのメタ・アナリシス論文では、ITT 解析を行っている論文 4 報中 3 報が 70%以上に含まれた。

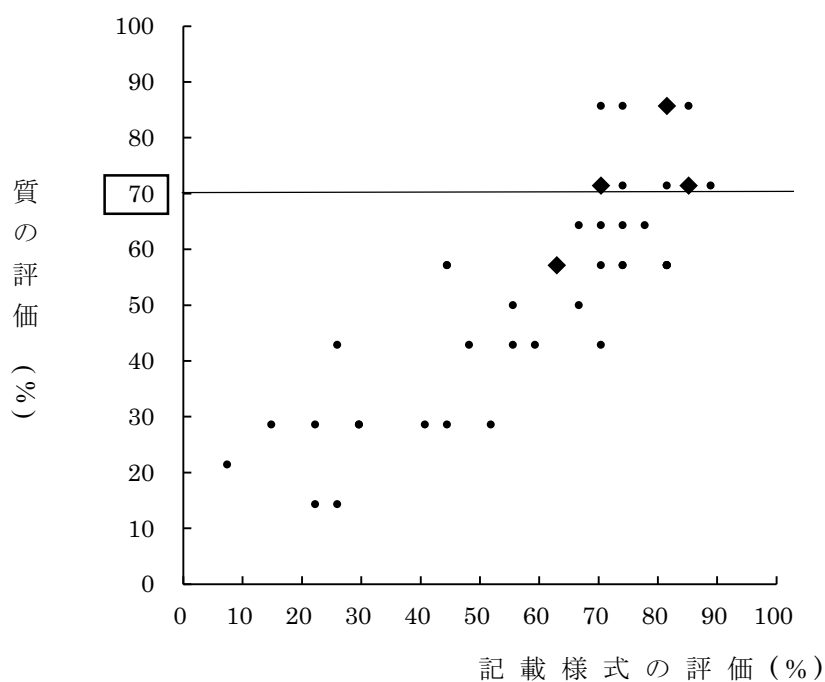


図 4. 治療マネジメントのメタ・アナリシス論文と ITT 解析

3-2. 優先すべき評価基準の検討

先の 3-1 において、薬物療法と治療マネジメントのメタ・アナリシス論文において 70%以上と未満で ITT 解析の増加傾向が見られたため、質と記載様式の評価が 70%以上と 70%未満の論文数を図 5 に示した。

薬物療法のメタ・アナリシス論文は、記載様式の評価が70%以上の28報中、質の評価が70%未満となる論文は35.7% (10/28報)であった。一方、質の評価が70%以上の20報中で、記載様式の評価が70%未満となる論文は、10.0%(2/20報)であった。

治療マネジメントのメタ・アナリシス論文は、記載様式の評価が70%以上の22報中、質の評価が70%未満となる論文は50.0% (11/22報)であった。一方、質の評価が70%以上の11報中、記載様式の評価が70%未満となる論文は、0.0% (0/11報)であった。

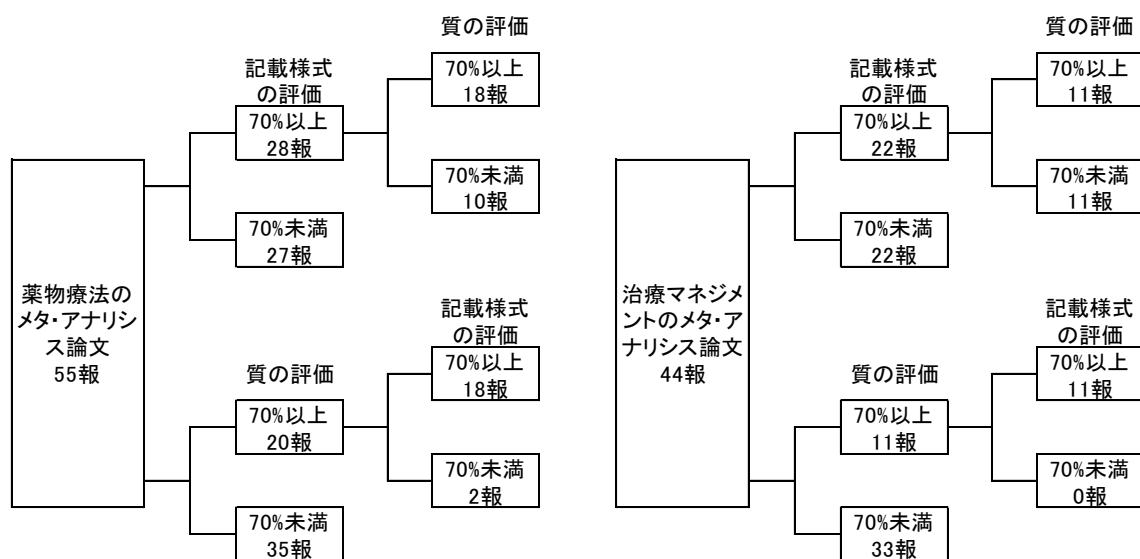


図 5. 質と記載様式の評価結果と論文数

また、図 5 の記載様式の評価が70%以上で、質の評価が70%未満の論文に対して、表 8 に示すように、質の評価基準の記載のなかった項目を×で示し、適合割合(%)を算出した。

分析した論文数は、薬物療法のメタ・アナリシス論文は 10 報、治療マネジメントのメタ・アナリシス論文は 11 報の合計 21 報であった。質の評価基準の適合割合を算出したところ、記載がない×が多い項目は、二重盲検と出版バイアスが 100.0%、RCT のみが 47.6% の順であった。

表 8. 質の評価基準の適合状況

記載様式の評価 70%以上で質の評価が 70%未満 (n=21 報)

文献	質 (%)	記載様式 (%)	質の評価基準								
			臨床的疑問	情報検索	RCTのみ	二重盲検	研究の抽出	点推定	区間推定	出版バイアス	
20	64.3	70.8				×				×	×
22	57.1	81.1			×	×					×
29	57.1	93.3				×	×				×
30	57.1	72.2				×	×				×
34	57.1	78.9				×	×				×
38	64.3	97.8			×	×		×			
40	50.0	72.2				×	×	×			×
46	64.3	72.2				×			×		×
59	57.1	72.2				×	×				×
60	42.9	76.7			×	×	×				×
88	57.1	70.4			×	×					×
97	42.9	70.4			×	×	×				×
99	64.3	70.4			×	×			×		
100	64.3	77.8				×		×			×
103	57.1	81.5			×	×					×
104	57.1	81.5			×	×					×
105	57.1	81.5				×					×
106	57.1	74.1			×	×					×
110	57.1	74.1				×	×				×
117	57.1	81.5			×	×					×
121	64.3	74.1				×		×			×

4. 考察

質と記載様式の評価結果が70%以上で、ITT解析を行っているメタ・アナリシス論文が増加傾向にあったことから、評価結果が70%以上のメタ・アナリシス論文を用いることによって、バイアスが少なく、質の高い論文の選定につながると考えられた。

また、記載様式の評価結果が70%以上で、質の評価結果が70%未満のメタ・アナリシス論文において、質の評価基準で記載の少なかった項目は、研究の抽出や出版バイアスなどが挙げられた。また、記載様式の評価が9割であっても、質の評価は6割程度であるなど、評価に差が存在するメタ・アナリシス論文も存在した。メタ・アナリシス分析には、分野で報告されている研究結果を用いるため、分析に含まれるバイアスを最小にすることが重要である。バイアスを少なくするためには、ITT解析の実施や、複数名の研究者による研究の抽出、ファンネルプロットなどを用いた出版バイアスの評価などがあげられるが、報告されているメタ・アナリシス論文からは、明確な抽出方法の記載がなく、確認できないことやファンネルプロットの未実施などが存在することから、今後は多くのメタ・アナリシス論文での記対応されることが望まれる。

本研究結果は、糖尿病のメタ・アナリシス論文を対象としたものであることから、今後は、その他の疾患などを対象に、作成した質の評価基準を用いて、検証していく必要があると考えられた。

第 2 章の結果(第 1 項、2 項、3 項)より、限られた時間で多くの情報を評価する場合は、検索された文献に対して質の評価を優先的に行うことが、迅速かつ効率的な医療情報の収集につながることを考えられた。

第 3 章 薬学的管理の実態の把握と在り方の検討

WEB 調査から分析した薬局薬剤師の残薬の管理状況
と残薬に対する認識

1. 序論

第 1 章、第 2 章では、メタ・アナリシス論文を利用した情報収集の方策について検討した。これらの得られた情報を医療現場で用いるには、活用しやすい情報への変換が求められる。この情報の変換を行うためには、薬剤師の薬学的管理などの日常業務に関する情報も重要である。

薬剤師の薬学的管理の中には、患者の自宅にある処方薬剤、いわゆる「残薬」を確認することが日常の業務となりつつある。しかし、残薬の定義は明確ではなく、患者と薬剤師とで違いが存在する可能性がある。平成 19 年度の厚生労働省の研究班による報告では、在宅医療を受ける患者の処方薬剤のうち、約 5 百億円が残薬であるとされている¹²⁵⁾。また、外用薬（点眼薬）の中には、1 瓶の理論的使用可能日数が処方日数よりも多いことから残薬が発生することを想定した服薬説明が必要との報告もある¹²⁶⁾。残薬の原因としては、過量処方¹²⁷⁾や副作用の出現によるものなどが報告されている¹²⁸⁻¹³⁰⁾。また、患者の服薬アドヒアランスの低下も原因の一つに挙げられ、1 日 3 回服用の薬剤の昼食分などが残薬となるとされている¹³¹⁾。残薬が発生することによる問題の中には、自己判断での薬剤の使用や、家族などに譲渡するなどがあり¹³²⁾、残薬の不適切な

使用によって、副作用などの有害事象の発生が危惧されている。

残薬の問題が指摘される一方で、慢性疾患患者の処方日数は長期化する傾向にあり¹³³⁾、患者の服薬アドヒアランスを高め、薬物療法の自己管理が求められている¹³⁴⁾。このような中、薬局薬剤師が患者に残薬が生じた場合、疑義紹介などで調整することは、多くの医師や患者が望ましいと考えているとする報告があり¹³⁵⁾、残薬の問題に薬剤師が関わっていくことが求められている。

しかし、薬剤師がどのように患者の残薬管理を行っているのかという実態は明らかになっていない。

そこで第3章では、Webによるアンケート調査を実施し、薬剤師による残薬管理の状況を把握することとし、薬学的管理の具体的な方策を検討することとした。

2. 方法

2-1. 対象者および調査内容

対象者は、2013年2月に薬剤師の資格有し、患者対応をしている3850人の薬剤師が登録されている調査会社の薬局薬剤師にWebアンケート調査を実施した。3001人にアンケート調査を依頼し、回収できた408人(13.6%)の回答を集計分析した。

アンケートの内容は、基本情報(年齢、性別、主に調剤する診療科など)、残薬の実態(調剤時に残薬を確認する患者の有無と割合、処方日数調整を行う患者の割合、残薬となる薬剤)、残薬の確認手段、確認頻度および残薬と判断する要因とした。

2-2. 集計・分析方法

(1) 残薬の実態

残薬を確認する患者の割合、手元に残薬が発生したため、処方日数の変更などを行う日数調整が必要な患者の割合、再び残薬の日数調整が必要となる患者の割合は、薬剤師の回答に基づいて平均値を算出した。日数調整などの対象となりやすい薬剤名(一般名でも可)は、頻度の高いものから順に回答してもらった3つの薬剤を順位ごとに作用機序別に集計した。

(2) 残薬を確認する手段

残薬の確認手段は、5項目（口頭、薬歴、お薬手帳など）の項目別に集計した。また、お薬手帳と回答した場合は、お薬手帳の具体的な活用方法（自由記述）を回答してもらった。また、確認後の記録内容は、6項目（残薬の有無、残薬の数量など）を項目別に集計した。

(3) 残薬を確認する頻度

残薬の確認頻度は、処方日数（2週間、1か月、2か月、3か月）ごとに、「毎回確認する」、「毎回ではないが確認する」、「確認しない」の別に割合を集計した。また、最も多く受け付ける処方せんの処方日数が1か月と回答した薬剤師の回答を用いて、残薬の確認頻度の項目別に日数調整を行う患者の割合を算出した。

(4) 残薬と判断する要因

抗生剤、スルホニル尿素剤（SU剤）、 α グルコシダーゼ阻害薬（ α -GI薬）について、それぞれ残薬と判断する日数について、得られた回答から日数別に集計した。また、残薬と判断する際に考慮する要因について、7項目（製剤の特徴、疾患の特徴など）から、優先的に考慮する項目を3つ以内で選択してもらった回答を集計した。

(5) 統計解析

統計解析にはSPSS18.0Jを用い、日数調整などが必要な患者の割合についてt検定を実施し、有意水準は5%とした。

3. 結果

3-1. 回答者の基本情報

回答者の基本情報を表 9 に示す。408 人中 28 人は無回答項目があったため除外し、有効回答率（回答者数）は 93.1 %（380 人）であった。主に処方せんを調剤する診療科は、内科が最も多かった。

表 9. 回答者の基本情報（n=380）

項目	人数	比率 (%)	
年齢	20 歳代	39	10.3
	30 歳代	139	36.6
	40 歳代	126	33.2
	50 歳代	62	16.3
	60 歳代	14	3.7
性別	男性	209	55.0
	女性	171	45.0
主に調剤する診療科	内科	211	55.5
	外科	30	7.9
	総合または複数科目	51	13.4
	その他	88	23.2
受付処方せんのうち最も多い処方日数	2 週間	101	26.6
	1 か月	198	52.1
	2 か月	23	6.1
	3 か月	7	1.8
	3 か月以上	1	0.3
	不明	50	13.2

3-2. 残薬の実態

表 10 に示すように、残薬の確認を実施している患者がいると回答した薬剤師は 86.8% (330 人) であった。1 日の受付処方せんに対する残薬を確認する患者の割合は、平均で $45.0 \pm 31.5\%$ (平均 \pm SD) であった。また、残薬があるために、薬剤師が日数調整を行う必要がある患者の割合は、平均で $14.2 \pm 21.2\%$ であった。この日数調整を行った患者のうち、再び残薬による日数調整が必要となる患者がいると回答した薬剤師は 94.9% (282 人) であり、その患者の割合は平均で $32.1 \pm 29.6\%$ であった。

表 10. 残薬の確認状況と実態

	回答者数 (人)	回答の平均値 \pm SD (%)
1 日の受付処方せん中、残薬を確認する患者の割合	330	45.0 ± 31.5
残薬を確認した後、薬剤の日数調整を行う患者の割合	297	14.2 ± 21.2
再び日数調整などが必要となる患者の割合	282	32.1 ± 29.6

次に、日数調整などの対象となった薬剤の上位品目は表 11 に示す通り、 α -GI 薬、下剤、消化性潰瘍治療薬であった。

表 11. 処方日数の調整や処方削除の対象となりやすい薬剤
(作用機序別分類)

回答者数の降順	第 1 位に挙げられた薬剤	第 2 位に挙げられた薬剤	第 3 位に挙げられた薬剤
1	α -GI 薬	消化性潰瘍治療薬	下剤
2	下剤	α -GI 薬	α -GI 薬
3	消化性潰瘍治療薬	下剤	消化性潰瘍治療薬
4	ビタミン製剤	漢方薬	糖尿病用薬
5	糖尿病用薬	ビタミン製剤	ビタミン製剤
6	解熱鎮痛抗炎症薬	解熱鎮痛抗炎症薬	解熱鎮痛抗炎症薬
7	降圧薬	糖尿病用薬	漢方薬

3-3. 残薬の確認手段と確認後の記録内容

表 12 に示すように、薬局で残薬を確認する手段（複数回答）は、口頭が最も多く 94.5%、薬歴で確認が 76.4%、お薬手帳 25.8% の順であった。また、残薬を確認したのち、薬剤服用歴へ記録する項目は、残薬の有無 90.3%、残薬の数量 56.4% などであった。

表 12. 残薬の確認手段と確認後の記録内容

(複数回答 n=330)

	項目	回答者数 (人)	比率 (%)
残薬の確認手段	口頭で確認	312	94.5
	薬剤服用歴で確認	252	76.4
	お薬手帳で確認	85	25.8
	訪問して確認	29	8.8
	その他の方法	27	8.2
薬剤服用歴への記録内容	確認の実施/未実施	172	52.1
	残薬の有無	298	90.3
	残薬の数量	186	56.4
	残薬となった薬剤名	264	80.0
	残薬となった理由	188	57.0
	その他	12	3.6

また、お薬手帳を用いて、残薬の確認をしていると回答した薬剤師（85人）の、具体的な活用方法を自由記述で集計した結果は図 6 のとおりであった。薬剤師が残薬の数量の算出に用いているという回答は 6割と多かったが、お薬手帳を利用して患者と数量などの情報を共有すると回答した薬剤師は、1割未満であった。

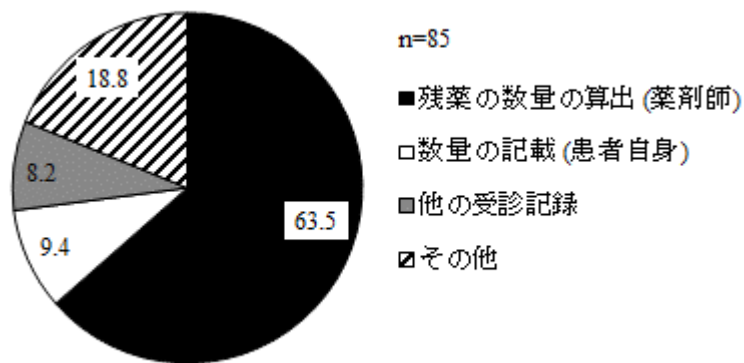


図 6. 残薬の確認で用いるお薬手帳の活用方法 (%)

3-4. 残薬を確認する頻度と患者の割合

確認頻度については図 7 に示すように、処方日数が長くなるほど、「毎回確認する」と回答した薬剤師の割合が高くなる傾向が見られた。

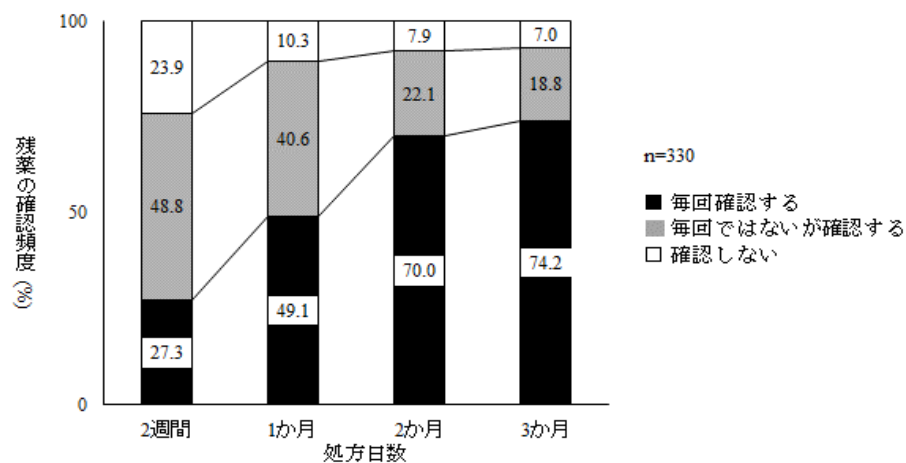


図 7. 処方日数ごとの薬剤師による残薬の確認頻度 (%)

また、表 13 に示すように、受付処方せんのうち最も多い処方日数を 1 か月と回答した薬剤師 (198 人) の中で、残薬の確認頻度の処方日数が 1 か月で「毎回確認する」と回答した薬剤師と「毎回ではないが確認する」とでは、再び残薬による日数調整などが必要となる患者の割合、毎回確認すると回答した薬剤師の方が有意に低かった ($p=0.036$)。

表 13. 薬剤師の残薬の確認頻度 (1 か月) と日数調整などが必要な患者の割合の解析結果

	回答者数 (人)		確認頻度の回答の平均値 (%) \pm SD		p 値
	毎回確認する	毎回ではないが確認する	毎回確認する	毎回ではないが確認する	
残薬による日数調整を行う患者の割合	107	78	15.4 \pm 23.4	14.0 \pm 19.7	0.67
再び残薬に日数調整などが必要となる患者の割合	92	73	29.2 \pm 8.7	38.9 \pm 29.9	0.036

3-5. 残薬と判断する要因

図 8 に示すように、抗生剤、SU 剤、 α -GI 薬について残薬と判断する日数の回答は、抗生剤は SU 剤や α -GI 薬と比較して日数が短かった。また、表 14 に示すように、日数以外に薬剤師が残薬と判断する際に用いる要因の割合は、疾患の特徴 64.8%、患者の性格 48.2%などであった。

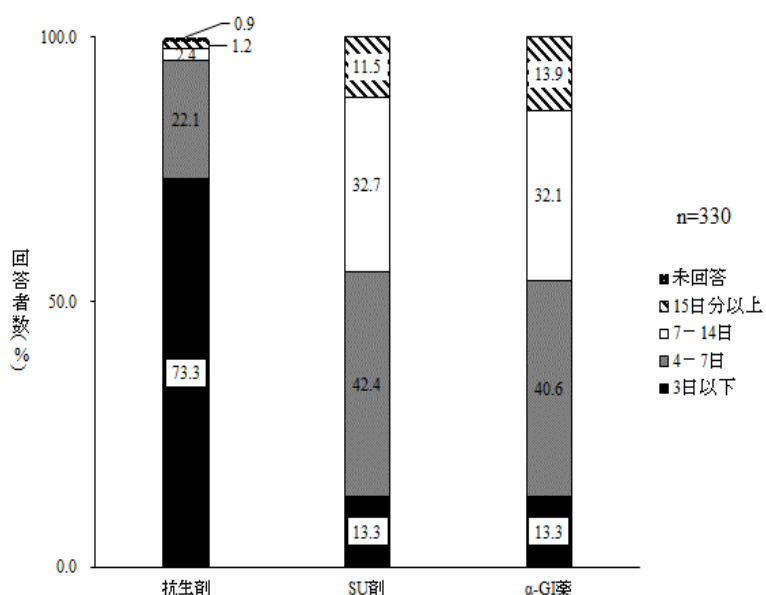


図 8. 薬効別の残薬と判断する日数

表 14. 残薬の判断要因 (複数回答 n=330)

項目	回答者数 (人)	比率 (%)
製剤の特徴	47	14.2
薬剤の効能効果	142	43.0
患者の性格	159	48.2
患者の状態	185	56.1
疾患の特徴	214	64.8
患者の住居環境	86	26.1
患者の経済的環境	42	12.7

4. 考察

残薬が発生した患者のうち、約3分の1は再び日数調整などが必要になることが示唆された。また、残薬となりやすい薬剤には、慢性疾患の薬剤や屯服などの自己調節を目的に処方される場合がある薬剤などが挙げられた。国内外の薬剤師の服薬管理に関しては、慢性疾患患者への疾病管理では、薬剤師が定期的に関わることにより、服薬アドヒアランスを向上させるという報告もある¹³⁶⁾。これらのことから、残薬による日数調整に加えてさらに、患者のライフスタイルなどを考慮した治療薬の選択や服薬方法を管理していく必要があると考えられた。

また、薬剤師が残薬を確認する手段は、大半は口頭のみであったことから、残薬の数量などの情報を正確に収集することは困難であることが推測された。残薬の原因の中には、医療従事者や患者の中での情報共有の不足などの連携が不十分ということが挙げられる¹³⁷⁾。薬剤師と患者との間で、情報共有をする手段の一つとしてお薬手帳が考えられるが、調査結果からは、十分な活用には至っていなかった。お薬手帳は、入院患者の持参薬管理や情報共有などでも有用であるとの報告が存在するため¹³⁸⁻¹⁴³⁾、今後は薬局での残薬管理に積極的に活用できる可能性がある。

このような情報収集がしにくい環境の中でも、患者の状態や性格などを考慮した残薬管理を実施している薬剤師は約5割であったことから、具体的な残薬の数量などの情報を取得できた場合は、さらに患者に合わせた服薬管理の実施につながることを考えられた。

本研究においては、「残薬」について定義をせずにアンケート調査を行った。本研究結果から、患者の残薬管理は、個別に実施されていることが示されたことから、残薬の定義は個々の薬剤師と患者間で共通の認識が取れていれば、管理が実施できると考えられた。

残薬管理は、薬剤師が専門職を発揮して対応すべき業務の一つであると考えるが、処方医などのその他の医療従事者に対して、残薬などの服薬アドヒアランスの情報を発信していくことも重要である。これらのことから、今後は、薬剤師以外の医療従事者や患者に対して、残薬に対する認識などの調査を行い、残薬の捉え方の実態を明らかにしていく必要があると考えられた。また、本アンケート調査においても、一部の薬局薬剤師による回答であることから、今後は、広範囲に残薬管理の実態を調査が望まれる。

総括

本研究の第 1 章と第 2 章では、複数の情報を迅速かつ効率的に収集するために作成した質の評価基準を用いたメタ・アナリシス論文の評価・分析を行った。作成した質の評価基準は、異なる研究テーマにおいても、記載様式の評価結果と相関がみられたことから、質の評価基準は研究テーマに依存せずに、メタ・アナリシス論文の質の評価を可能とすることが考えられた。また、質と記載様式の評価結果の数値に差が見られたメタ・アナリシス論文の中には、記載様式が 9 割の評価であっても、質は 6 割程度というものがあつたことやエビデンスレベルの低い研究デザインを含む場合も存在したことから、質の評価を優先して行うことの必要性が示された。

次に第 3 章では、薬剤師の薬学的管理の中の一つ残薬を対象に薬剤師の関わり方を明らかにした。研究結果より、残薬が原因で、処方の日数調整が繰り返し必要な患者が存在すること、それらの患者に対して薬剤師は、疾患の特徴などの複数の要素を考慮して残薬管理の対応していることが推察された。一方、残薬の情報を得る手段は口頭が 9 割であつたことから、患者から残薬の情報を詳細に収集するためには、「余った薬剤はありますか」ではなく、「〇〇の薬剤は、使う予定のものなどを含めて、自宅に何錠くらいありますか」などの具体的に共通の認識を持てるようなコミュニケーションを実施していく必要があると考えられた。これらの収集した情報と患者の自己管理能力を総合的に判断して、患者に適した剤形や服用回数などの服薬管理を実施してい

くことが重要であると考えられた。

これらのことより、本論文は、良質なメタ・アナリシス論文を選定する新たな評価基準を開発し、効果的な薬学的管理の在り方についての検討を行うことで、地域の医療現場の薬剤師による薬学的管理の支援を可能とした。

最後に、本研究で作成した評価基準によって選定したメタ・アナリシス論文から得られた情報は、すでに実務の領域で、患者や医療情報を共有するためのツールの開発に用いられている¹⁴⁴⁾。今後は、得られた情報と医療現場の実態を総合的に判断した情報の変換や提供を行い、より質の高い医療の提供への反映を目指している。

また、薬剤師の日常業務の実態を把握し、得られた情報を医療現場で利用しやすいように変換する必要がある。特に、わが国においては、外来通院患者数の推計値は726万人であり¹⁴⁵⁾、その多くは薬局で薬剤を受け取っている。このことから、薬局の薬剤師が患者に対して二次情報を利用した薬学的管理することで、患者の治療目標の早期達成や薬剤師の薬学的管理内容の充実につながると考える。

原著論文

第 1 章と第 2 章は以下に基づいて作成した。

1. 飯嶋久志, 大澄朋香, 小清水敏昌, メタアナリシス論文における評価基準の作成と分析～糖尿病とレニン・アンジオテンシン系阻害薬の関連～, 薬学雑誌, 130, 1215~1223, 2010.
2. Tomoka Osumi, Hisashi Iijima, Assessment and Analysis of the Assessment Criteria for Meta-Analysis Articles -Management of Diabetes Pharmacotherapy Based on Meta-Analysis Articles-, Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences, 39, 347-355, 2013.

引用文献

- 1) 久保智美，加地雅人，辻繁子，朝倉正登，樋口和子，向井栄治，塚本豊久，森田修之，服薬指導における評価方法の改善と標準薬剤管理指導計画の試作，*薬学雑誌*，**121**，221-232，2001.
- 2) 岩月宏泰，エビデンスに基づく理学療法(EBPT)の組織的取り組みと実践について，*青森保健大雑誌*，**10**，59-62，2009.
- 3) 公益社団法人日本薬剤師会，薬事情報センターにおける「既存の医薬品情報」の収集・提供事業の限界・問題点-KJ法に基づいたワークショップ開催による問題点の抽出と解決法-，*日本薬剤師会雑誌*，2013，**65**，1005-1015.
- 4) 日本薬剤師会．薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン(第2版)．平成23年4月15日．
- 5) 森實敏夫，福岡敏雄，中山健夫，山口直比古，宮木幸一，星佳芳，EBM実践のための医学文献評価選定マニュアル，ライフサイエンス出版 p16-17.
- 6) Harbour R., Miller J, A new system for grading recommendations in evidence based guidelines, *BMJ*, 2001, **323**, 334-336.
- 7) Fukui T., Yoshida M., Yamaguchi N, *Minds Clinical Practice Guideline*, IGAKU-SHOIN, Tokyo, 2007, p.40.
- 8) 木原雅子，木原正博，医学的研究のデザイン 研究の質を高める疫学的アプローチ 第3版，メディカル・サイエンス・インターナショナル，p232.

- 9) Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF, Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses, *Lancet*, 1999, **354**, 1896-1900.
- 10) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group, Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement, *Int J Surg*, 2010, **8**, 336-341.
- 11) Hashiguchi M., Mochizuki M, 調査研究の進め方 文献調査, *月刊薬事*, 2006, **48**, 1195-1200.
- 12) 森實敏夫, 福岡敏雄, 中山健夫, 山口直比古, 宮木幸一, 星佳芳, EBM 実践のための医学文献評価選定マニュアル, ライフサイエンス出版, pp22.
- 13) ICH Harmonised Tripartite Guideline, STATISTICAL PRINCIPLES FOR CLINICAL TRIALS, Brookwood Medical Publications Ltd, 1998, pp. 24-25.
- 14) Richardson J, The use of randomized control trials in complementary therapies: exploring the issues, *J Adv Nurs*, 2000, **32**, 398-406.
- 15) Moher D., Jadad A. R., Nichol G., Penman M., Tugwell P., Walsh S, Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists, *Control Clin. Trials*, 1995, **16**, 62-73.
- 16) Verhagen A.P., de Vet H. C., de Bie R. A., Kessels A. G., Boers M., Bouter L. M., Knipschild P.G, The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized

- clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus, *J. Clin. Epidemiol*, 1998, **51**, 1235-1241.
- 17) Egger M., Davey Smith G., Schneider M., Minder C, Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test, *BMJ*, 1997, **315**, 629-634.
- 18) 日本糖尿病学会, 糖尿病治療ガイド 2010, 文光堂, p45-67.
- 19) Sarafidis PA, Stafylas PC, Kanaki AI, Lasaridis AN, Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis, *Am J Hypertens*, 2008, **21**, 922-929.
- 20) Lang CD, Arora RR, Saha SA, Molnar J, Bayesian meta-analysis of tissue angiotensin-converting enzyme inhibitors for reduction of adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus and preserved left ventricular function, *J Cardiometab Syndr*, 2008, **3**, 45-52.
- 21) Saha SA, Molnar J, Arora RR, Tissue angiotensin-converting enzyme inhibitors for the prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus without left ventricular systolic dysfunction or clinical evidence of heart failure: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials, *Diabetes Obes Metab*, 2008, **10**, 41-52.
- 22) Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, Powers B, Samsa GP, Gray RN,

- Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension, *Ann Intern Med*, 2008, **148**, 16-29.
- 23) Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF, Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease, *Ann Intern Med*, 2008, **148**, 30-48.
- 24) Saha SA, Molnar J, Arora RR, Tissue ACE inhibitors for secondary prevention of cardiovascular disease in patients with preserved left ventricular function: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled trials, *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2007, **12**, 192-204.
- 25) Féghali RE, Nisse-Durgeat S, Asmar R, Effect of candesartan cilexetil on diabetic and non-diabetic hypertensive patients: meta-analysis of five randomized double-blind clinical trials, *Vasc Health Risk Manag*, 2007, **3**, 165-171.
- 26) Kuti EL, Baker WL, White CM, The development of new-onset type 2 diabetes associated with choosing a calcium channel blocker compared to a diuretic or beta-blocker, *Curr Med Res Opin*, 2007, **23**, 1239-1244.
- 27) Wang JG, Li Y, Franklin SS, Safar M, Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview, *Hypertension*, 2007, **50**, 181-188.

- 28) Andraws R, Brown DL, Effect of inhibition of the renin-angiotensin system on development of type 2 diabetes mellitus (meta-analysis of randomized trials), *Am J Cardiol*, 2007, **99**, 1006-1012.
- 29) Jennings DL, Kalus JS, Coleman CI, Manierski C, Yee J, Combination therapy with an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for diabetic nephropathy: a meta-analysis, *Diabet Med*, 2007, **24**, 486-493.
- 30) Elliott WJ, Meyer PM, Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis, *Lancet*, 2007, **369**, 201-207.
- 31) Alkhenizan AH, Alswes MA, The role of renin blockers in the prevention of diabetes, *Saudi Med J*, 2007, **28**, 91-95.
- 32) Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC, Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease, *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, **18**, CD006257.
- 33) Wagstaff AJ, Valsartan/hydrochlorothiazide: a review of its use in the management of hypertension, *Drugs*, 2006, **66**, 1881-1901.
- 34) Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, Messerli FH, Safar M, Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Stroke*, 2006, **37**, 1933-1940.

- 35) Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG, Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials, *Arch Intern Med*, 2006, **166**, 787-796.
- 36) Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, MacAllister RJ, Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis, *Lancet*, 2005, **366**, 2026-2033.
- 37) Strippoli GF, Craig M, Craig JC, Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease, *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **19**, CD004136.
- 38) McDonald MA, Simpson SH, Ezekowitz JA, Gyenes G, Tsuyuki RT, Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: systematic review, *BMJ*, 2005, **331**, 873.
- 39) Mason JM, Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Ford GA, Williams B, The diabetogenic potential of thiazide-type diuretic and beta-blocker combinations in patients with hypertension, *J Hypertens*, 2005, **23**, 1777-1781.
- 40) Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH Jr, Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials, *J Am Coll Cardiol*,

- 2005, **46**, 821-826.
- 41) Cheung BM, Cheung GT, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR, Meta-analysis of large outcome trials of angiotensin receptor blockers in hypertension, *J Hum Hypertens*, 2006, **20**, 37-43.
- 42) Abuissa H, Bel DS, O'keefe JH Jr, Strategies to prevent type 2 diabetes, *Curr Med Res Opin*, 2005, **21**, 1107-1114.
- 43) Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, Woodward M, MacMahon S, Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials, *Arch Intern Med*, 2005, **165**, 1410-1419.
- 44) Ng DP, Tai BC, Koh D, Tan KW, Chia KS, Angiotensin-I converting enzyme insertion/deletion polymorphism and its association with diabetic nephropathy: a meta-analysis of studies reported between 1994 and 2004 and comprising 14,727 subjects, *Diabetologia*, 2005, **48**, 1008-1016.
- 45) Scheen AJ, Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials, *Diabetes Metab*, 2004, **30**, 487-496.
- 46) Boos CJ, Cardiovascular protection with ace inhibitors - more HOPE for EUROPA?, *Med Sci Monit*, 2004, **10**, SR23-28.
- 47) Madrid AH, Peng J, Zamora J, Marín I, Bernal E, Escobar C, Muños-Tinoco C, Rebollo JM, Moro C, The role

- of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled clinical trials, *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, **27**, 1405-1410.
- 48) Brewster LM, van Montfrans GA, Kleijnen J, Systematic review: antihypertensive drug therapy in black patients, *Ann Intern Med*, 2004, **141**, 614-627.
- 49) Fuchs FD, Blood pressure-lowering drugs: essential therapy for some patients with normal blood pressure, *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2004, **2**, 771-775.
- 50) Wascher TC, Long-term statin safety and efficacy in secondary prevention: can combination therapy improve outcomes?, *Atheroscler Suppl*, 2003, **4**, 11-16.
- 51) Grossman E, Messerli FH, Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension?, *Am J Med*, 2004, **116**, 44-49.
- 52) Siebenhofer A, Plank J, Horvath K, Berghold A, Sutton AJ, Sommer R, Pieber TR, Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment for patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double-blind randomized trials, *Diabet Med*, 2004, **21**, 18-25.
- 53) Hamilton RA, Kane MP, Demers J, Angiotensin-converting enzyme inhibitors and type 2 diabetic nephropathy: a meta-analysis, *Pharmacotherapy*, 2003, **23**, 909-915.
- 54) Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W,

- Maglione M, Rhodes S, Barrett M, Fonarow GC, Greenberg B, Heidenreich PA, Knabel T, Konstam MA, Steimle A, Warner Stevenson L, Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials, *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41**, 1529-1538.
- 55) Vijan S, Hayward RA, Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care, *Ann Intern Med*, 2003, **138**, 593-602.
- 56) Yusuf S, From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSCEND studies: challenges in improving prognosis, *Am J Cardiol*, 2002, **89**, 18A-25A.
- 57) Opie LH, Schall R, Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension: equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy, *J Am Coll Cardiol*, 2002, **39**, 315-322.
- 58) ACE Inhibition in Progressive Renal Disease Study Group, Summaries for patients. Using a type of blood pressure medicine, angiotensin-converting enzyme inhibitors, to prevent worsening of kidney disease unrelated to diabetes, *Ann Intern Med*, 2001, **135**, S-21.
- 59) Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, Maschio G, Brenner BM, Kamper A, Zucchelli P, Becker G, Himmelmann A, Bannister K, Landais P, Shahinfar S, de Jong PE, de Zeeuw D, Lau J, Levey AS,

- Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data, *Ann Intern Med*, 2001, **135**, 73-87.
- 60) ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group, Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data, *Ann Intern Med*, 2001, **134**, 370-379.
- 61) Ruilope L, RAS blockade: new possibilities in the treatment of complications of diabetes, *Heart*, 2000, **84** Suppl 1, i32-34.
- 62) Chaturvedi N, Modulation of the renin-angiotensin system and retinopathy, *Heart*, 2000, **84** Suppl 1, i29-31.
- 63) Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Furberg CD, Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes, *Diabetes Care*, 2000, **23**, 888-892.
- 64) Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE, Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials, *Am J Kidney Dis*, 2000, **35**, 695-707.
- 65) Bakris GL, Weir MR, Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern?, *Arch Intern Med*, 2000, **160**, 685-693.
- 66) Vidt DG, Pohl MA, Aggressive blood pressure lowering is safe, but benefit is still hard to prove, *Cleve Clin J Med*,

- 1999, **66**, 105-111.
- 67) Man in't Veld AJ, Clinical overview of irbesartan: expanding the therapeutic window in hypertension, *J Hypertens Suppl*, 1997, **15**, S27-33.
- 68) Giatras I, Lau J, Levey AS, Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group, *Ann Intern Med*, 1997, **127**, 337-345.
- 69) Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, de Zeeuw D, de Jong PE, Antiproteinuric effect of blood-pressure-lowering agents: a meta-analysis of comparative trials, *Nephrol Dial Transplant*, 1995, **10**, 1963-1974.
- 70) Maki DD, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL, Long-term effects of antihypertensive agents on proteinuria and renal function, *Arch Intern Med*, 1995, **155**, 1073-1080.
- 71) Böhlen L, de Courten M, Weidmann P. Comparative study of the effect of ACE-inhibitors and other antihypertensive agents on proteinuria in diabetic patients. *Am J Hypertens*, 1994, **7**, 84S-92S.
- 72) Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Keane WF, Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis, *Ann Intern Med*, 1993, **118**, 129-138.
- 73) Lithell HO, Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose, and lipid metabolism, *Diabetes Care*, 1991, **14**,

203-209.

- 74) 小林 真一, 安原 一, 川村 芳江, 甲斐 祥生, 横山 裕子, 治験担当医師の意識調査とその問題点(2)－プラセボ対照試験の倫理性－. *臨床薬理*, 1993, **24**, 271-272.
- 75) 日本糖尿病学会, 糖尿病治療ガイド 2010, 文光堂, p38-44.
- 76) Bunting BA, Cranor CW, The Asheville Project: long-term clinical, humanistic, and economic outcomes of a community-based medication therapy management program for asthma, *J Am Pharm Assoc*, 2006, **46**, 133-147.
- 77) Cranor CW, Bunting BA, Christensen DB, The Asheville Project: long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program, *J Am Pharm Assoc (Wash)*, 2003, **43**, 173-184.
- 78) Saini B, Filipovska J, Bosnic-Anticevich S, Taylor S, Krass I, Armour C, An evaluation of a community pharmacy-based rural asthma management service, *Aust J Rural Health*, 2008, **16**, 100-108.
- 79) Pimouguet C, Le Goff M, Thiébaud R, Dartigues JF, Helmer C, Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis, *CMAJ*, 2011, **183**, 115-127.
- 80) Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D, Prevention of type 2 diabetes by dietary patterns: a systematic review of prospective studies and meta-analysis, *Metab Syndr Relat Disord*, 2010, **8**, 471-476.
- 81) Ho AY, Berggren I, Dahlborg-Lyckhage E, Diabetes

- empowerment related to Pender's Health Promotion Model: a meta-synthesis, *Nurs Health Sci*, 2010, **12**, 259-267.
- 82) Welch G, Garb J, Zagarins S, Lendel I, Gabbay RA, Nurse diabetes case management interventions and blood glucose control: results of a meta-analysis, *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, **88**, 1-6.
- 83) Poolsup N, Suksomboon N, Rattanasookchit S, Meta-analysis of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients: an update, *Diabetes Technol Ther*, 2009, **11**, 775-784.
- 84) Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA, Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, *Diabetes Care*, 2010, **33**, 414-420.
- 85) Minet L, Møller S, Vach W, Wagner L, Henriksen JE, Mediating the effect of self-care management intervention in type 2 diabetes: a meta-analysis of 47 randomised controlled trials, *Patient Educ Couns*, 2010, **80**, 29-41.
- 86) Allemann S, Houriet C, Diem P, Stettler C, Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, *Curr Med Res Opin*, 2009, **25**, 2903-2913.
- 87) Polisena J, Tran K, Cimon K, Hutton B, McGill S, Palmer K, Home telehealth for diabetes management: a systematic review and meta-analysis, *Diabetes Obes Metab*, 2009, **11**, 913-930.
- 88) Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R, Individual patient

- education for people with type 2 diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, **21**, 1-44.
- 89) Fleming E, Gillibrand W, An exploration of culture, diabetes, and nursing in the South Asian community: a metasynthesis of qualitative studies, *J Transcult Nurs*, 2009, **20**, 146-155.
- 90) Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, Safren SA, Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis, *Diabetes Care*, 2008, **31**, 2398-2403.
- 91) Cochran J, Conn VS, Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training, *Diabetes Educ*, 2008, **34**, 815-823.
- 92) Vermeire E, Hearnshaw H, Rätsep A, Levasseur G, Petek D, van Dam H, van der Horst F, Vinter-Repalust N, Wens J, Dale J, Van Royen P, Obstacles to adherence in living with type-2 diabetes: an international qualitative study using meta-ethnography (EUROBSTACLE), *Prim Care Diabetes*, 2007, **1**, 25-33.
- 93) Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, Shekelle PG, Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis, *Am J Manag Care*, 2008, **14**, 468-475.
- 94) Pérez-Escamilla R, Hromi-Fiedler A, Vega-López S, Bermúdez-Millán A, Segura-Pérez S, Impact of peer nutrition education on dietary behaviors and health

- outcomes among Latinos: a systematic literature review, *J Nutr Educ Behav*, 2008, **40**, 208-225.
- 95) Duangdao KM, Roesch SC, Coping with diabetes in adulthood: a meta-analysis, *J Behav Med*, 2008, **31**, 291-300.
- 96) Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J, Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes, *Am J Clin Nutr*. 2008, **87**, 258S-268S.
- 97) Zhang X, Norris SL, Chowdhury FM, Gregg EW, Zhang P, The effects of interventions on health-related quality of life among persons with diabetes: a systematic review, *Med Care*, 2007, **45**, 820-834.
- 98) Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR, Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management, *Ann Pharmacother*, 2007, **41**, 1569-1582.
- 99) Wens J, Vermeire E, Hearnshaw H, Lindenmeyer A, Biot Y, Van Royen P, Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes: A sub-analysis of a systematic review of randomised controlled trials, *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, **79**, ,377-388.
- 100) Jansen JP, Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons, *Curr Med Res Opin*, 2006, **22**, 671-681.
- 101) Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttorp

- MJ, Hilton L, Rhodes S, Shekelle P, Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults, *Ann Intern Med*, 2005, **143**, 427-438.
- 102) Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM, Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin, *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **2**, CD005060, 1-30.
- 103) Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A, Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **2**, CD003638, 1-44.
- 104) Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD, Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **2**, CD003417, 1-68.
- 105) Sarol JN Jr, Nicodemus NA Jr, Tan KM, Grava MB, Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004), *Curr Med Res Opin*, 2005, **21**, 173-184.
- 106) Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH, Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature, *Arch Intern Med*, 2004, **164**, 1641-1649.
- 107) Balas EA, Krishna S, Kretschmer RA, Cheek TR, Lobach

- DF, Boren SA, Computerized knowledge management in diabetes care, *Med Care*, 2004, **42**, 610-621.
- 108) Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ, Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies, *J Am Coll Nutr*, 2003, **22**, 331-339.
- 109) Whittemore R, Strategies to facilitate lifestyle change associated with diabetes mellitus, *J Nurs Scholarsh*, 2000, **32**, 225-232.
- 110) Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM, Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control, *Diabetes Care*, 2002, **25**, 1159-1171.
- 111) Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R, Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis, *Diabet Med*, 2000, **17**, 755-761.
- 112) Shaw C, Abrams K, Marteau TM, Psychological impact of predicting individuals' risks of illness: a systematic review, *Soc Sci Med*, 1999, **49**, 1571-1598.
- 113) Griffin S, Diabetes care in general practice: meta-analysis of randomised control trials, *BMJ*, 1998, **317**, 390-396.
- 114) Paterson BL, Thorne S, Dewis M, Adapting to and managing diabetes, *Image J Nurs Sch*, 1998, **30**, 57-62.
- 115) Krishna S, Balas EA, Spencer DC, Griffin JZ, Boren SA, Clinical trials of interactive computerized patient education: implications for family practice, *J Fam Pract*,

- 1997, **45**, 25-33.
- 116) Brown SA, Meta-analysis of diabetes patient education research: variations in intervention effects across studies, *Res Nurs Health*, 1992, **15**, 409-419.
- 117) Liang X, Wang Q, Yang X, Cao J, Chen J, Mo X, Huang J, Wang L, Gu D, Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis, *Diabet Med*, 2011, **28**, 455-463.
- 118) Gomersall T, Madill A, Summers LK, A metasynthesis of the self-management of type 2 diabetes, *Qual Health Res*, 2011, **21**, 853-871.
- 119) Emma Loveman, Pamela Royle, Norman Waugh, Specialist nurses in diabetes mellitus, Cochrane Database, 2009, 1-27.
- 120) Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA, Exercise for type 2 diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, **1**, CD002968.
- 121) Nield L, Summerbell CD, Hooper L, Whittaker V, Moore H, Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults, *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, **3**, CD005102.
- 122) Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, Eijk JT, Assendelft WJ, Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings, *Cochrane Database Syst Rev*. 2001, **1**, CD001481.
- 123) Gagliardino JJ, Bergenstal R, Colagiuri S, Farmer A, Karter A, Kolb H, Owens D, Parkin C, Self-Monitoring of

Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes,
International Diabetes Federation, 2009, pp. 11-13.

- 124) 木原雅子, 木原正博, 医学的研究のデザイン 研究の質を高める疫学的アプローチ 第3版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, p212-213.
- 125) 厚生労働省: 在宅医療における薬剤師業務について、
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000127vk-att/2r9852000001283s.pdf>、アクセス日 2013年7月29日
- 126) 富田隆志, 櫻下弘志, 池田博昭, 森本昌子, 塚本秀利, 木平健治, キノロン系抗菌点眼薬の点眼可能日数と適正容量, *日病薬誌*, 2009, **45**, 1225-1227.
- 127) 小野宏志, 細田修, 井村千鶴, 青木茂, 佐藤文恵, 前堀直美, 小坂和宏, 佐藤泉, 森田達也, 地域の多職種で作成した調査票を用いた在宅死亡がん患者の遺族による多機関多職種の評価, 2011, *緩和ケア*, **21**, 655-663.
- 128) 丹野慶紀, 五十嵐邦一, 増田寛樹, 新潟県下病院における外来患者の服薬実態, *医薬品相互作用研究*, 1983, **7**, 79-85.
- 129) 植田公年, 福島県下の病院薬局の外来患者における服薬実態調査, *医薬品相互作用研究*, 1983, **7**, 67-77.
- 130) 池田実, 中村順吉, 沢田東子, 岩手県下病院薬局における外来患者に関する服薬実態調査, *医薬品相互作用研究*, 1983, **7**, 37-46.
- 131) 松岡紗代, 三木晶子, 佐藤宏樹, 堀里子, 澤田康文, NSAIDs 貼付剤の処方に対する患者意識と自宅残薬の取り扱い実態, *医療薬学*, 2012, **38**, 592-598.

- 132) 喜多敏明, 角野めぐみ, 医療用漢方エキス製剤の服用回数が服薬コンプライアンスに及ぼす影響 1日2回服用と1日3回服用の比較, *医学と薬学*, **66**, 117-122.
- 133) 社団法人日本薬剤師会: 長期処方についてのアンケート調査報告, 平成20年3月(2008)
<http://www.nichiyaku.or.jp/action/wp-content/uploads/2009/02/choukitouyaku.pdf>, アクセス日2013年8月26日
- 134) 村上美華, 梅木彰子, 花田妙子, 糖尿病患者の自己管理を促進および阻害する要因, *日本看護研究学会雑誌*, 2009, **32**, 29-38.
- 135) ファイザー株式会社. 「処方薬の飲み残しに関する意識・実態調査」 2012年11月13日
- 136) Cranor CW, Bunting BA, Christensen DB, The Asheville Project: long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program, *J Am Pharm Assoc (Wash)*, 2003, **43**, 173-184.
- 137) 普照早苗, 藤澤まこと, 松山洋子, 渡邊清美, 加藤智美, 中川みのり, 在宅療養者の服薬にかかわる訪問看護の実態と課題, *岐阜県立看護大学紀要*, 2004, **4**, 1-7.
- 138) 渡邊裕之, 中井由佳, 入院時持参薬鑑別時に用いる情報源に関する調査. *日本病院薬剤師会雑誌*, 2011, **47**, 559-562.
- 139) 平田備子吉田奈央, 石川恵子, 花尾憲秀, 好田稔規, 山本真子, 田中美帆, 藤澤里香, 持参薬使用における報告書作成の時間短縮への取り組み. *愛仁会医学研究誌*, 2012, **43**, 253-255.

- 140) 柴田賢三，二村昭彦，伊東知美，上葛義浩，"お薬手帳"を利用した退院時栄養管理情報提供の取り組みとその評価．日本病院薬剤師会雑誌，2011，**47**，737-741.
- 141) 丸山昌広，久米康子，田中弘美，内田仁美，櫻井多栄子，柴崎泰，金子猛，横井佳博，綿引洋一，外来患者における内服抗がん剤の服用状況について．癌と化学療法，2012，**39**：485-488.
- 142) 丸山陵子，関矢知恵，田下国夫，藤田史子，加瀬さなえ，渡辺淑子，白井直美，猪又佐由美，田中美代子，外来がん化学療法における「化学療法の記録」の評価．日本病院薬剤師会雑誌，2008，**44**，741-743.
- 143) 廣瀬和昭，後藤敏也，田中和秀，正木銀三，高田晃，外来患者における内服抗がん剤管理 治療計画書を利用した院外薬局への情報提供．磐田市立総合病院誌，2010，**11**，26-30.
- 144) 飯嶋久志，千葉県共用脳卒中地域医療連携パス薬剤シートの経緯と今後の展望，千葉県病薬会報，2013，**182**，3-5.
- 145) 厚生労働省．平成23年（2011）患者調査の概況、
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/index.html>、アクセス日 2013年8月10日

謝 辞

本稿を終えるにあたり、終始御指導、御鞭撻を賜り、多大なる御助言を賜りました日本大学薬学部医療コミュニケーション学研究室亀井美和子先生、渡邊文之先生に深甚なる謝意を表します。

本研究に際し、直接御指導および叱咤激励をくださりました千葉県薬剤師会薬事情報センター飯嶋久志先生、山野亜希子様、公益財団法人MR認定センターの小清水敏昌先生に心より御礼申し上げます。

また、大学院生活でともに笑い合い、励まし合い、議論しあうことで精神的な支えとなってくれた医療コミュニケーション学研究室の香山重基君、栗原元気君、木下達也君、矢後香織さんに心から感謝いたします。

最後に大学生活を温かく見守り、精神的・経済的な面から常に支えてくれた友人と家族に感謝いたします。