

— Article —

## 添付文書の読み解き方に関する卒後研修会の評価（第2報） ～受講前後における「薬物動態」及び「臨床成績」に対する認識の変化～

角山香織<sup>1\*</sup>, 中村敏明<sup>1</sup>, 中村任<sup>1</sup>, 宮崎誠<sup>2</sup>, 永井純也<sup>3</sup>

### Evaluation of a postgraduate study seminar for how to interpret package insert (Second Report) ~ Changes in recognition for “Pharmacokinetics” and “Clinical Studies” before and after program attendance ~

Kaori KADOYAMA<sup>1\*</sup>, Toshiaki NAKAMURA<sup>1</sup>, Tsutomu NAKAMURA<sup>1</sup>,Makoto Miyazaki<sup>2</sup>, and Junya NAGAI<sup>3</sup>

*Osaka University of Pharmaceutical Sciences; 4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka 569-1094, Japan*  
(Received November 7, 2018 ; Accepted January 10, 2019)

**Abstract** The package insert of drug is one of the most commonly used information sources. However, the utilization frequency differs depending on the categories, such as the categories related to pharmacokinetics and clinical outcomes are not utilized compared with warnings, contraindications, doses and dosage, precautions of usage.

We evaluated its usefulness by holding a postgraduate workshop aimed at deepening the understanding of the basic description items of the package insert and utilizing it for providing information based on the pharmacological viewpoint.

This workshop was held on November 27, 2016. Using the package insert of Everolimus, we gave lectures and group work on the contents described in the pharmacokinetics and clinical outcome categories. The usefulness was evaluated by questionnaire survey conducted before and after workshop.

There were 15 participants (4 males and 11 females), and age ranged from 20 to 60 years. The degree of comprehension of the pharmacokinetics before the workshop was the most in “understanding to a certain extent / know the language”, but in the clinical results, some participants answered “I do not know / have heard”. It seems that the clinical outcomes are less used in daily work. After participation, most participants' understanding level has increased, and this workshop was useful for acquiring knowledge. On the other hand, divergence was recognized between the fact that learning contents can be utilized for work and improvement in understanding degree. From these findings, it was suggested that the further workshops were needed to utilize the obtained knowledge in daily work.

**Key words** — package insert, pharmacokinetics, clinical outcome, questionnaire

<sup>1)</sup> 大阪薬科大学 臨床薬学教育研究センター  
Education and Research Center for Clinical Pharmacy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences

<sup>2)</sup> 大阪薬科大学 薬学教育研究センター  
Education and Research Center for Pharmaceutical Sciences, Osaka University of Pharmaceutical Sciences

<sup>3)</sup> 大阪薬科大学 薬剤学研究室  
Laboratory of Pharmaceutics, Osaka University of Pharmaceutical Sciences

\* e-mail: kadoyama@gly.oups.ac.jp

## I. 緒言

本邦の薬学教育は6年制になり、医療薬学教育のより一層の充実が求められている。また、平成25年には、薬学教育モデル・コアカリキュラムが改訂され、プロセス基盤型教育から学習成果基盤型教育へと考え方が変容している。改訂モデル・コアカリキュラム（以下、改訂コアカリ）には、卒業時の到達目標として、薬剤師として求められる基本的資質が10項目示され、そこには、自己研鑽や教育能力が含まれている。また、改訂コアカリでは、連続性のある臨床教育の充実も求められており、大学で実践する導入教育から薬局実習、病院実習までが一連の統一感のある教育となるように、大学が主体的に関わる必要とされるようになった<sup>1,2)</sup>。この背景には、医療に関わる学問、科学技術の著しい進歩や、それに伴う薬剤師に求められる知識ならびに技能の高度化がある。これからの薬剤師は、常に新しい知識、技術を学び修得し続ける必要があり、学習支援の充実は大学の重要な責務として積極的な取り組みが求められている<sup>3,5)</sup>。大阪薬科大学（以下、本学）では、2014年から現役の薬剤師を対象とし、グループワークを中心とした少人数制のサテライトセミナー（以下、セミナー）を開催し、生涯学習の機会を提供してきた。

医薬品の添付文書は、医薬品を適正に使用する上で最も重要な基本情報が網羅的に掲載された情報源である。これまでに、添付文書は日常的に活用する機会が多く、特に、警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、閲覧頻度の高い項目であることを示した<sup>6)</sup>。それらに対し、薬物動態や臨床成績に関する項目の利用機会は少なかった<sup>6,7)</sup>。そこで、添付文書の薬物動態ならびに臨床成績に関する項目の理解を深め、日常業務への活用を目指した卒後研修会を開催し、その有用性を評価したので報告する。

## II. 対象と方法

### 1. 対象

2016年11月27日に実施した研修会に参加した薬剤師15名を対象とした。

### 2. セミナーの概要

エベロリムスの添付文書を題材に、「薬物動態」と「臨床成績」の項目に記載された内容について理解を深め、添付文書を読み解くことを目的に講義及びグループワークを行った。参加者を1班3~4名の4班に分け、それぞれに演習課題を与えた。セミナーには、5名の教員がスタッフとして参加し、各作業における受講者からの質問に即座に対応できるよう会場内に配置した。

### 3. セミナーの流れ

- 1) 第1部：添付文書情報から体内動態の変動を予想する
  - 1-1 導入講義
  - 1-2 グループワーク①（70分）  
体内動態の基礎情報についてワークシートを用いて、演習課題に取り組んだ。
  - 1-3 グループワーク①の発表、及び解説（40分）
- 2) 第2部：臨床試験データを読み取る
  - 2-1 導入講義（Kaplan-Meier法の基本的な考え方）
  - 2-2 グループワーク②（60分）  
ワークシートを用いて、臨床成績に関する8つのキーワード（イベント、カットオフ、Probability、無増悪生存期間、at risk数、Kaplan-Meierの中央値、ハザード、ハザード比）の理解に取り組んだ。
  - 2-2 グループワーク②の発表、及び解説（20分）

## a) 受講前 アンケート

## 【あなた自身について教えてください】

- 1) 年齢 1. 20代 2. 30代 3. 40代 4. 50代 5. 60代以上  
 2) 性別 1. 男性 2. 女性  
 3-1) 所属機関 1. 薬局 2. 病院 3. その他 ( )  
 3-2) 所属機関の実務実習生受入れ状況 (大阪薬科大学以外の学生も含む) 1. 受入れ経験あり 2. 受入れ経験なし 3. わからない  
 4) 認定実務実習指導薬剤師ですか? 1. はい 2. いいえ  
 5) 参加動機 (自由記載)

## 【医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)に関して、あなたの利用状況などを教えてください】

- Q1. 添付文書はどのくらいの頻度で確認しますか?  
 1. ほぼ処方せん受付(調剤)のたび 2. 1日に数回 3. 1日に1回程度 4. 週に数回程度 5. ほとんど閲覧していない(月に数回以下)
- Q2. 添付文書の確認のタイミング・きっかけは?(複数回答可)  
 1. 特別な理由はなく機械的に 2. 所属機関における新規採用医薬品(後発医薬品を含む)の処方せんを受付けたとき  
 3. その患者に初めて処方された医薬品があるとき 4. 疑義照会事項があるとき  
 5. 医師、看護師、患者などから質問を受けたとき 6. その他( )
- Q3. 添付文書の項目の中で、よく確認される項目を上位5つまで選んでください。
- |            |             |               |             |             |
|------------|-------------|---------------|-------------|-------------|
| 1. 薬効分類名   | 2. 警告       | 3. 禁忌(原則禁忌含む) | 4. 組成・性状    | 5. 効能・効果    |
| 6. 用法・用量   | 7. 慎重投与     | 8. 重要な基本的注意   | 9. 併用禁忌     | 10. 併用注意    |
| 11. 重大な副作用 | 12. その他の副作用 | 13. 高齢者への投与   | 14. 妊婦等への投与 | 15. 小児等への投与 |
| 16. 薬物動態   | 17. 臨床成績    | 18. 薬効薬理      | 19. その他( )  |             |
- Q4. 添付文書の項目の中で、記載内容の活用方法が分からないと感じる項目はありますか?  
 1. ない 2. ある → それはどの項目ですか? Q3の項目の番号を記載してください。

## 【本日取り上げる「薬物動態」と「臨床成績」に関する用語などについてあなたの認識を教えてください】

- Q5およびQ8は、以下の4段階で評価した。
- |                          |                        |
|--------------------------|------------------------|
| 1. 知らない/聞いたことがない         | 2. 言葉は知っている(他人に説明できない) |
| 3. ある程度理解している(他人に説明できない) | 4. 詳しく理解している(他人に説明できる) |

## ＜薬物動態＞

- Q5. 「薬物動態」に関する以下の用語(A~C)についてどの程度理解していますか?  
 A)尿中排泄率 B)クリアランス C)分布容積
- Q6. 日頃から「血中薬物濃度-時間推移」を予想することを意識していますか?  
 1. 実際に予想している 2. 意識はしているが予想まではしていない 3. 意識したことはない
- Q7. 日頃から「血中薬物濃度-時間推移」を予想することを意識していますか? 1. 意識している 2. 意識したことはない

## ＜臨床成績＞

- Q8. 「臨床成績」に関する以下の用語(A~D)についてどの程度理解していますか?  
 A) イベント B) 無増悪生存期間 C) Kaplan-Meierの中央値 D) ハザード比

## b) 受講後 アンケート

## 【本日のセミナーについてあなたの感想を教えてください】

- Q1, Q3~Q8は、以下の5段階で評価した。
- |           |         |              |            |           |
|-----------|---------|--------------|------------|-----------|
| 1. 強くそう思う | 2. そう思う | 3. どちらともいえない | 4. あまり思わない | 5. 全く思わない |
|-----------|---------|--------------|------------|-----------|

- Q1. 本日のセミナーに参加してよかったと思いますか?  
 Q2. 上記1について、どのような点がよかった(悪かった)ですか?(自由記載)  
 Q3. セミナーは、参加動機にマッチした内容でしたか?  
 Q4. セミナーの内容の難易度は適切でしたか?  
 Q5. セミナーにおける学習量は適切でしたか?  
 Q6. セミナーで学習したことはすぐに仕事に活用できると思いますか?  
 Q7. セミナーを受講して「もっと続けて学びたい」という気持ちになりましたか?  
 Q8. セミナーの開催場所は適切でしたか?  
 Q9. セミナーの長さは適切でしたか?  
 1. 長すぎる 2. どちらかといえば長い 3. ちょうどよい 4. どちらかといえば短い 5. 短すぎる  
 Q10. セミナーの開始時間は適切でしたか?  
 1. 早すぎる 2. どちらかといえば早い 3. ちょうどよい 4. どちらかといえば遅い 5. 遅すぎる  
 Q11. 今後、本セミナーでどのような医薬品や添付文書の項目について取り上げてほしいですか?(自由記載)

## 【本日の取り上げた「薬物動態」と「臨床成績」に関するようなどについてあなたの認識を教えてください】

- Q12. 「薬物動態」および「臨床成績」に関する用語について、強く印象に残った用語は何ですか? 5つまで挙げてください。
- Q13. 「薬物動態」「臨床成績」に関する以下の用語(A~G)について、受講後、どの程度理解できましたか?  
 A)尿中排泄率 B)クリアランス C)分布容積 D) イベント E) 無増悪生存期間 F) Kaplan-Meierの中央値 G) ハザード比  
 1. 言葉は分かったが説明できない 2. ある程度理解したが他人には説明できない 3. 詳しく理解でき他人にも説明できる
- Q14. 「薬物動態」「臨床成績」に関する以下の用語について、他の医薬品の添付文書も理解できるようになったと思いますか?  
 A)尿中排泄率 B)クリアランス C)分布容積 D) イベント E) 無増悪生存期間 F) Kaplan-Meierの中央値 G) ハザード比  
 1. 強くそう思う 2. そう思う 3. どちらともいえない 4. あまり思わない 5. 全く思わない
- Q15. 「血中薬物濃度-時間推移」を予想することを意識しながら業務に携われそうですか?  
 1. 強くそう思う 2. そう思う 3. どちらともいえない 4. あまり思わない 5. 全く思わない  
 →4, 5を選択された方はどうしてそう思いますか?
- Q16. 「血中タンパク非結合型濃度」を意識しながら業務に携われそうですか?  
 1. 強くそう思う 2. そう思う 3. どちらともいえない 4. あまり思わない 5. 全く思わない  
 →4, 5を選択された方はどうしてそう思いますか?
- Q17. 本日のセミナーに対してご意見・ご感想をどうぞ(自由記載)

図1 サテライトセミナー受講前後のアンケート調査項目

表1 受講者の背景

分類	人数
<b>年齢</b>	
20歳代	3
30歳代	2
40歳代	4
50歳代	4
60歳以上	2
<b>性別</b>	
男性	4
女性	11
<b>所属機関</b>	
病院	8
薬局	5
その他	2
<b>所属機関の実務実習生受入状況</b>	
受入あり	8
受入なし	6
不明	1
<b>実務実習指導薬剤師の認定の有無</b>	
認定あり	4
認定なし	11

#### 4. アンケート調査

セミナーの受講前と受講後にアンケート調査を実施した。アンケートの項目は、受講者の基本的な添付文書の利用状況、グループワークで取り上げた「薬物動態」及び「臨床成績」の項目に関する理解度を把握できるように作成した(図1)。また、セミナーに対する総合評価もあわせて調査した。なお、アンケート調査は無記名で実施し、アンケート調査の趣旨、学会等で発表する旨及び個人情報保護に関して、アンケート調査実施前に文書により説明し、アンケート用紙の提出をもってアンケート調査に同意したものとみなした。

#### 5. 統計解析

理解度の自己評価については、「ある程度理解できている」を基準にそれ以上を理解できている群、それ未満を理解不十分群の2群に分け、受講前後での2群の割合の変化を McNemer 検定で比較した。有意水準は5%に設定した。統計解析には SPSS Statistics 24 (IBM) を用いた。

### Ⅲ. 結果

#### 1. 受講者の背景

受講者の背景を表1に示した。参加者の年齢分布に大きな偏りは認められなかった。受講者の性別は、男性4名、女性11名で女性が多く、同一施設からの受講者はいなかった。受講者の所属施設(15施設)のうち、実務実習生を受け入れている施設は8施設(53.3%)だった。また、実務実習指導薬剤師の認定を受けている受講者は4名(26.7%)であった。受講者15名にアンケート用紙を配布し、回収率は100%であった。このうち、受講前後の理解度の比較が可能であった受講者は11名(73.3%)であった。

#### 2. 添付文書の利用状況

警告、禁忌、用法・用量、併用禁忌、重大な副作用などの項目が回答の上位であった。これに対し、薬物動態や臨床成績に関する項目を上位5項目に挙げた参加者は、企業からの参加者1名のみで、病院ならびに薬局からの参加者はいなかった(図2)。また、添付文書の記載項目のうち、活用方法がわからない項目があると回答したのは、15名中14名(図3a)であり、特に、薬物動態、臨床成績の項目の活用方法が分からないと感じている受講者は、それぞれ14名中11名、及び6名と多かった(図3b)。その内訳は、薬物動態の項目は、病院薬剤師8名の内6名、薬局薬剤師4名全員が活用できないと考えており、同様に、臨床成績は、病院薬剤師8名中3名、薬局薬剤師4名中2名が活用できないと回答した。

#### 3. セミナー受講前後の理解度に関する受講者の自己評価

受講前後の受講者の用語・項目の理解度(自己評価)を図4に示した。調査した全ての用語において、理解度は深まった。受講前の用語の理解度において、薬物動態に関連する用語では「ある程度理解している/言葉は知っている」が最も多く、「知らない/聞いたことがない」との回答はなかった。これに対し、臨床成績では「知らない

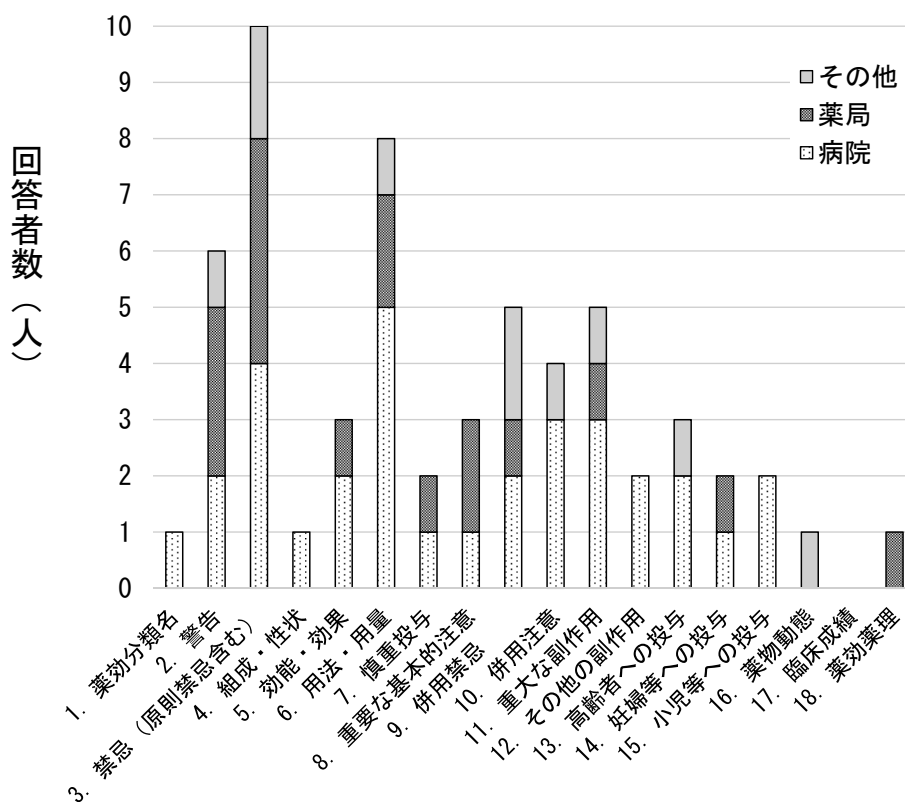


図2 添付文書でよく確認する項目 (上位5つまで選択)

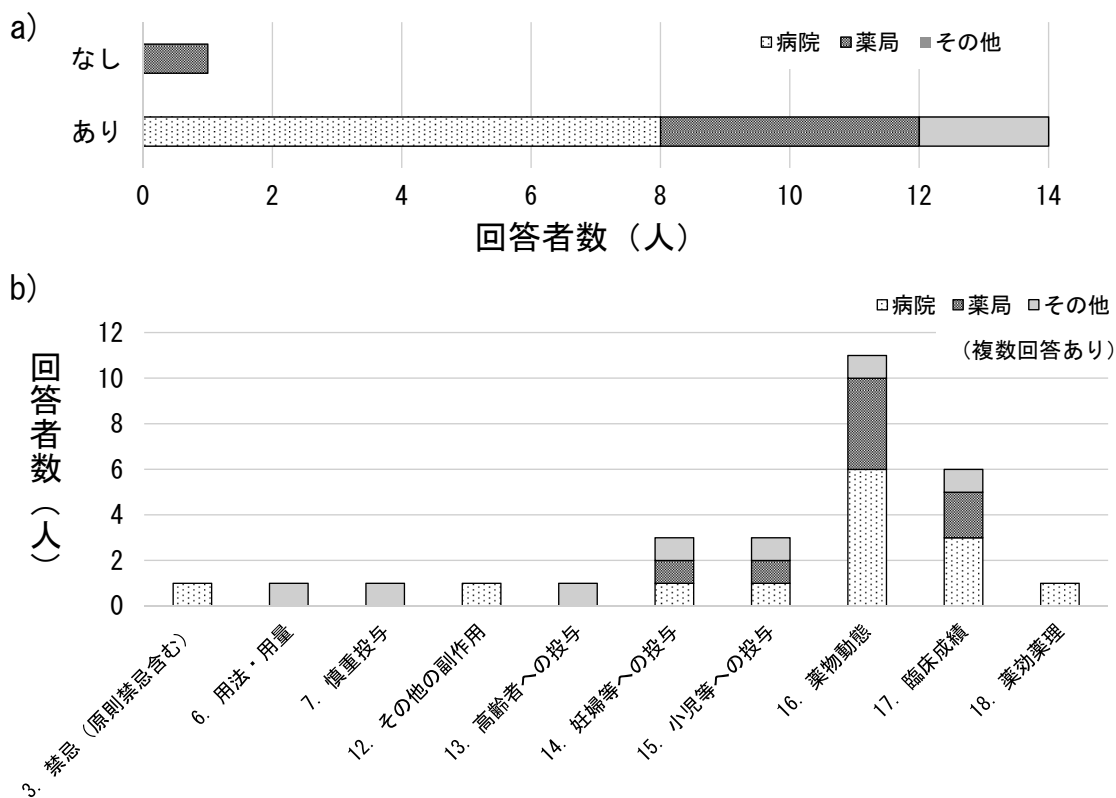
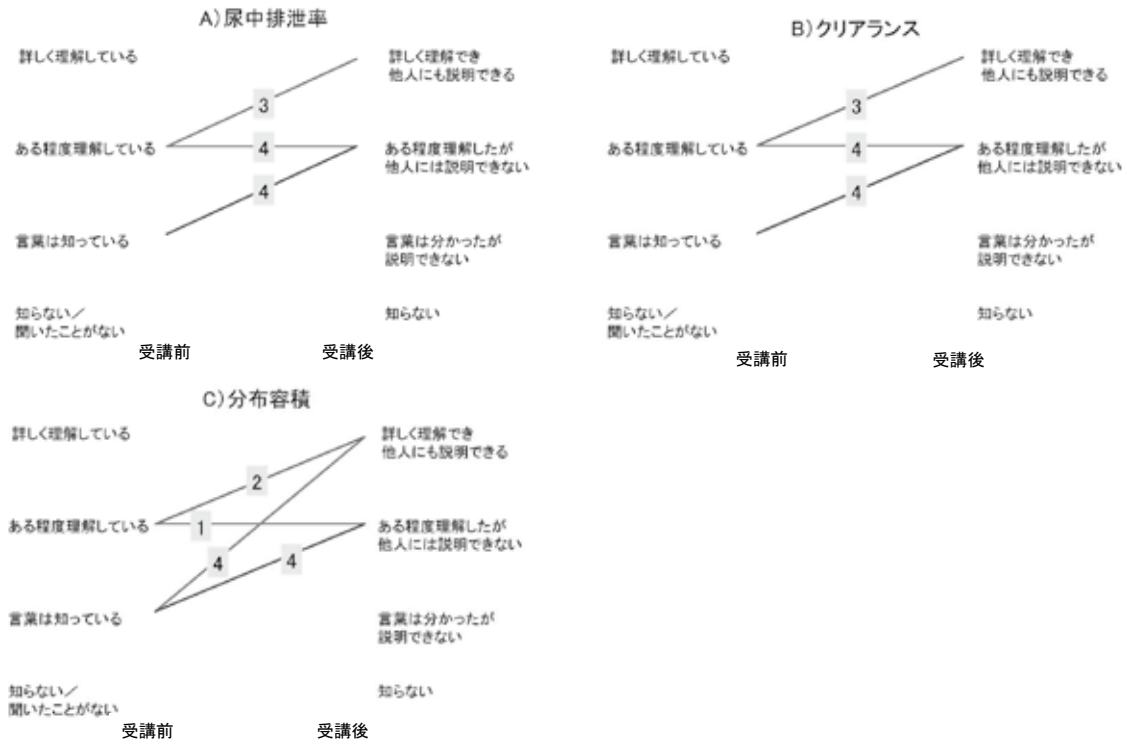


図3 活用方法がわからないと感じる項目

a) 薬物動態 (A: 尿中排泄率、B: クリアランス、C: 分布容積)



b) 臨床成績 (A: イベント、B: 無増悪生存期間、C: Kaplan-Meier の中央値、D: ハザード比)

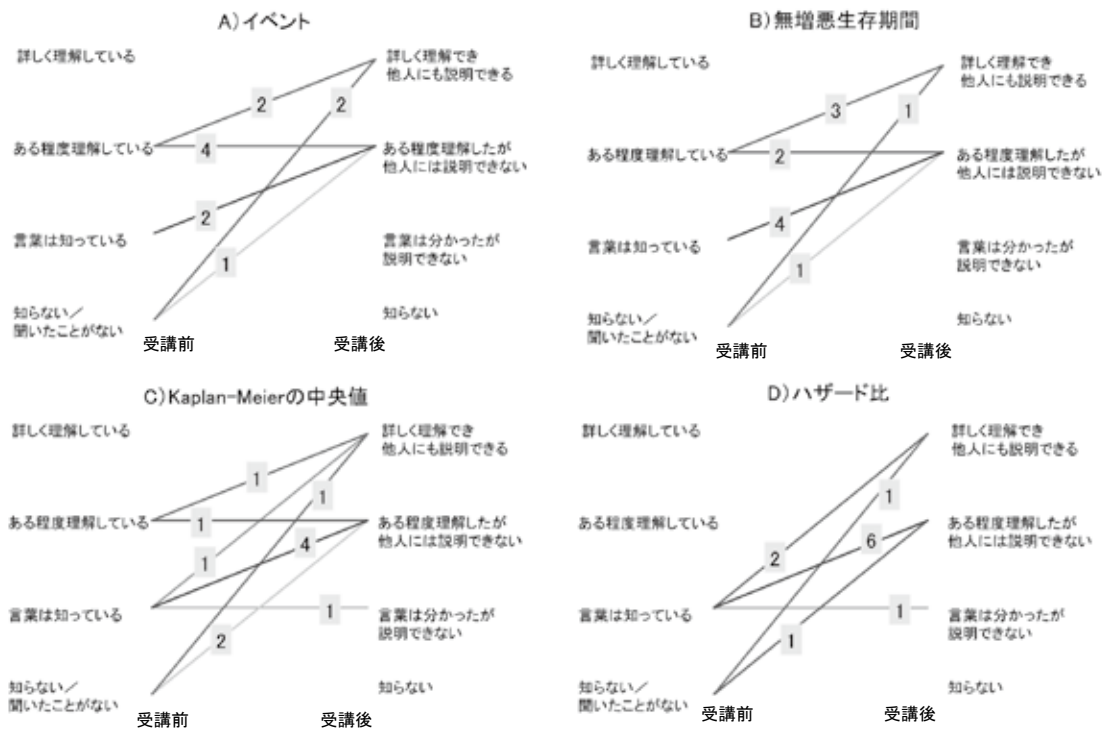


図 4 セミナーで取り上げた添付文書の用語・項目の理解度

図中の数字は、受講前の各評価段階から受講後の各評価段階に変化した人数を示す。  
なお、受講前後の理解度の比較が可能であった受講者は 11 名であった。

表2 “ある程度理解”以上の回答者数

	受講前		受講後		P値
	以上	未満	以上	未満	
<b>薬物動態</b>					
尿中排泄率	7(63.6)	4(36.4)	11(100.0)	0(0.0)	0.125
クリアランス	7(63.6)	4(36.4)	11(100.0)	0(0.0)	0.125
分布容積	3(27.3)	8(72.7)	11(100.0)	0(0.0)	0.063
<b>臨床成績</b>					
イベント	6(54.5)	5(45.5)	11(100.0)	0(0.0)	0.063
無増悪生存期間	5(45.5)	6(54.5)	11(100.0)	0(0.0)	0.031
Kaplan-Meierの中央値	2(18.2)	9(81.8)	10(90.9)	1(9.1)	0.008
ハザード比	0(0.0)	11(100.0)	10(90.9)	1(9.1)	0.002

受講前後の比較が可能であった受講者11名を対象  
 数値は、それぞれの回答者数（人）ならびに括弧内に割合（%）を示した

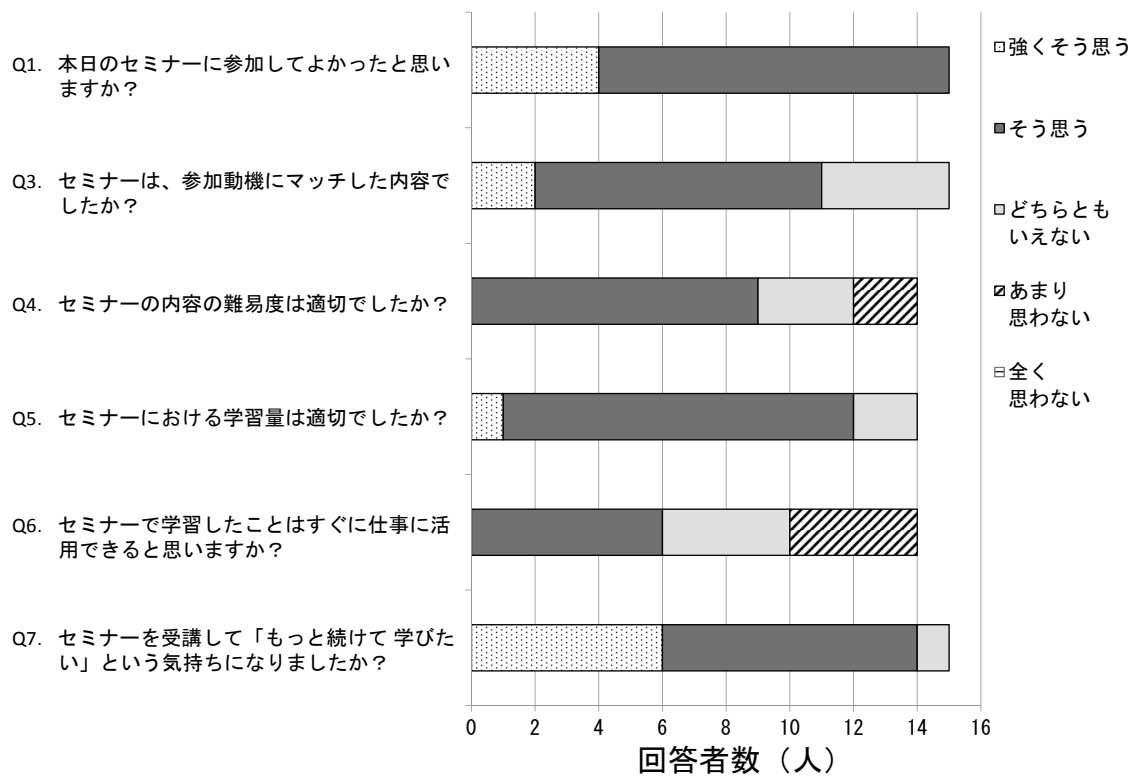


図5 セミナー終了後の受講者の自己評価

表3 セミナーに参加して良かった点・悪かった点（自由意見）

---

<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬物の特質を判断する方法が理解できた</li> <li>・昔やったことを回帰できた</li> <li>・普段ほとんど勉強しないことについて勉強できた</li> <li>・難しかったがあまり添付文書に目を向けれてない部分を学習できた</li> <li>・1人では学べないことを教えていただけた</li> <li>・解説が詳しい</li> <li>・添付文書、インタビューフォームの数字を理解することが出来た</li> <li>・忘れていた考え方を思い出せた。Drに説明するときによりエビデンスのあるデータを示せそう</li> <li>・知らない言葉を勉強できた</li> <li>・「臨床成績」の見方を学べた</li> <li>・普段添付文書をあまり見なかったし、理解していなかったので勉強になった</li> <li>・在学中に学んだ薬物療法、統計について再確認できた</li> <li>・添付文書の薬物動態欄を確認するようにしたいと思えた</li> <li>・生存率について統計的なことなど知らなかったので勉強になった</li> </ul>
--

---

「聞いたことがない」と回答した参加者がいた。特にハザード比については、理解している参加者は皆無であった。受講後は、無増悪生存期間、Kaplan-Meierの中央値、ハザード比の理解度は有意に上昇した（表2）。

#### 4. セミナー全体に対する評価

受講者は、全員が本セミナーに参加してよかったと回答しており、研修会に関する評価は高かった（図5）。しかしながら、“セミナーで学習したことはすぐに仕事に活用できますか？”の問いに、「そう思う」と回答したのは6名に留まった。

セミナーに参加して良かった点・悪かった点については、悪かった点に関する意見は無かった。また、“Drに説明する時に、よりエビデンスのあるデータを示せそうだ”、“添付文書の薬物動態欄を確認するようにしたいと思えた”というような、業務への活用につながる意見もあったが、多くは、自己の学びを得たことに対する意見であった（表3）。

## IV. 考察

薬剤師の業務内容が、調剤主体から薬学的管理に移行している。そのため、添付文書の記載項目のうち、調剤時の処方監査で確認する機会の多い、用法・用量、禁忌、併用禁忌等の項目に加え、薬物動態や臨床成績の項目の閲覧頻度も増加しているものと予測したが、前報<sup>9)</sup>と同様に、これらの項目については確認される機会は少ないことが示された。また、受講者のうち1名以外は、添付文書の記載項目で活用方法の分からない項目があると回答しており（図3a）、これは、前報よりも高い割合となっている。

今回、実務実習生の受入れや指導が添付文書の活用に与える影響を把握するための質問を設定したが、調査対象が少ないために、詳細については明らかに出来なかった。しかしながら、実務実習生を受入れた経験のある施設の薬剤師は、添付文書の閲覧頻度が高い傾向がうかがえ（data not shown）、日常業務における添付文書の閲覧に加え、実務実習生の指導を通して添付文書を確認する機会が増えている可能性が推察される。

薬物動態と臨床成績の活用はできないと感じている薬剤師が多く、その傾向は病院薬剤師、薬局薬剤師とも同様であった（図3b）。少なくとも



20～40歳代の参加者（9名）は、学生時代に薬物動態の基礎を修得しているはずだが、臨床における問題解決に活用するには至っていないことがうかがえる。この要因として、学生時代の理解が不十分であったことや、理解はしていたけれども日々の業務の中で活用の機会を見いだせないまま過ごしていることが考えられる。尿中排泄率やクリアランスなど薬物の排泄に関わる薬物動態の用語に関しては、ある程度以上理解しているとの回答者が過半数を占めていることから、内容は分かっているが活用に結び付けることができないものと推測される。一方、臨床成績に関する用語では、いずれの用語においても、知らない／聞いたことが無いと回答する参加者がいるなど、薬物動態の用語以上に認知度が低い傾向にあった。特にKaplan-Meierの中央値、ハザード比については、8割以上の参加者が理解できておらず、認知度の低さが明らかになった。臨床成績の活用方法がわからないとの回答が、薬物動態の半数程度（図3b）であったのは、この認知度の低さが影響しているものと考えられる。すなわち、受講前の調査であったため、臨床成績に関連する用語として、より一般的な用語、例えば、有効率や副作用発現率といった用語を思い浮かべ、それらに関して活用方法はわかると考えたのではないかと推測する。その場合、臨床成績の活用方法が分からないと回答しなかった参加者においても、Kaplan-Meierの中央値、ハザード比を十分に読み取れていないことが考えられる。また、今回取り上げた用語は、比較的新しく、近年に開発された医薬品の添付文書に記載されるようになったことも影響していると考えられる。受講後、これらの用語の理解度は有意に向上しており（表2）、本セミナーが知識の習得に有用であったことが示された。このような新しい領域の概念に関する理解は低く、大学が主体となって行う生涯学習において積極的に取り入れ、正しい理解と臨床応用ができるように努めていく必要がある。

受講後のアンケート調査の総合評価では、参加者全員が、参加して良かった（図5）と回答したものの、セミナーで学習したことをすぐに仕

事に活用できると思うのは6名に留まっており、用語の理解と仕事への活用とには乖離が見られた。この傾向は、前報<sup>8)</sup>でも認められた。永田らは、実務実習生を対象とした調査において、具体的な模擬症例を基にしたTDM（Therapeutics Drug Monitoring）実習により、臨床応用力が身に付いたと考える実習生が多かったことを報告している<sup>8)</sup>。また、生涯学習では、状況に埋め込まれた学習が有効であり、より実践的な状況での学習が効率的であるとされている<sup>9)</sup>。セミナーで得た知識の仕事への活用には、腎機能障害患者の投与設計など、より具体的な状況を想定できる事例を用いるなど、更なる取り組みが必要と考える。また、参加者の93.3%が「もっと続けて学びたい」と学習意欲を示していたことから、セミナーを開催した意義は高く、知識の習得だけでなく、目標とする継続的な生涯学習への意欲を駆り立てることができたものと考えられる。同じ内容で繰り返し実施して欲しいという意見も複数寄せられており、仕事への活用に向け、臨床で遭遇するような具体的な活用事例を用いたセミナーを繰り返し開催し、知っている知識を活用できる知識につないでいくことが必要と考える。

## V. 結語

本研究結果により、薬物動態、臨床成績の項目を日常業務で確認する機会は少なく、また、情報の活用方法も分からないという現状が把握できた。これに対し、本セミナーの受講により両項目の理解度に改善がみられたことから、添付文書情報の活用に向けた知識の習得にセミナーが有用であった。また、もっと続けて学びたいと継続的な学習意欲を駆り立てられたことも、生涯学習を目的としている本セミナーの有用性を示しているものと考えられる。一方、セミナー受講により習得した知識を、臨床現場での活用につなげるという点では、セミナー内容に更なる工夫が必要であると考えられる。

## 利益相反

開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan. "Model Core-curriculum of Pharmaceutical Sciences," 2013 : <[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/01\\_d/08091815.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/01_d/08091815.htm)>, cited 30 October, 2018.
- 2) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan. "Guideline for practical training in pharmaceutical education," 2015 : <[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/chousa/koutou/058/index.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/koutou/058/index.htm)>, cited 30 October, 2018.
- 3) Idoushingkai yakuzaishibunkakai. "Yakuzaishikokkashiken no arikata ni kansuru kihonhoushin. (4 February, 2016)" : <<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000112014.pdf>> cited 30 October, 2018.
- 4) Committee on Education, Culture, Sports, Science and Technology, House of Representatives. "Gakkoukyouikuhoutou no ichibu wo kaiseisuru houritsuan ni taisuru futaiketsugi (Yakugakukyokuikankei bassui) (4 April, 2004)" : <[http://www.pharm.or.jp/kyoiku/pdf/monka\\_1604.pdf](http://www.pharm.or.jp/kyoiku/pdf/monka_1604.pdf)> cited 30 October, 2018.
- 5) Committee on Education, Culture, Sports, Science and Technology, House of Councillors. "Gakkoukyouikuhoutou no ichibu wo kaiseisuru houritsuan ni taisuru futaiketsugi (Yakugakukyokuikankei bassui) (13 May, 2004)" : <[http://www.pharm.or.jp/kyoiku/pdf/monka\\_1604.pdf](http://www.pharm.or.jp/kyoiku/pdf/monka_1604.pdf)> cited 30 October, 2018.
- 6) Kadoyama K., Nakamura T., Nakamura T., Miyazaki M., Nagai J., *Bulletin of Osaka University of Pharmaceutical Sciences*, 12, 63-73, (2018).
- 7) Ogihara T., Kano T., Yamada K., Wada K., Morimoto K., *J New Rem & Clin*, 57, 1468-1475, (2008).
- 8) Nagata M., Iwakiri T., Okumura M., Arimori K., *Jpn J Pharm Health Care Sci*, 37, 289-295, (2011)
- 9) Kitamura K., Ngai R., *The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine*, 96, 2744-2750, (2007)