

処方・注射・病名オーダリングシステムを利用した 投与禁忌薬剤チェックシステムとその評価

河合彩世, 石本敬三,* 神谷 晃
山口大学医学部附属病院薬剤部

A Checking System for Contraindications Using a Prescription, Injection and Disease Name Ordering System and Its Evaluation

Sayo KAWAI, Keizo ISHIMOTO, and Akira KAMIYA

Department of Pharmacy, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minamikogushi, Ube 755-8505, Japan

(Received April 25, 2001; Accepted August 3, 2001)

It is important to administer appropriate agents to inpatients and outpatients with various conditions. In addition to the preparation and guidance for taking drugs, we should always consider the patient's basic information including age, history of allergy, name of disease, and history of examination. In particular, information on contraindications may have serious effects on patients, and must be checked most strictly. However, it is impossible to do routine work after obtaining all information such as the patient's basic information that are serially changing, drug history frequently revised, and a large volume of information on medication. In this study, we developed a prescription surveillance system. This system facilitates real-time checking of the names of diseases that correspond to contraindications as a rule, drug interactions, and administration to elderly patients and pregnant women on attached documents for medicines, utilizing prescription orders, injection orders, and disease name orders. This system facilitates efficient and accurate checking even in the following cases: when a prescription involves another department; when several prescriptions on different prescription dates occur; when a combination of an oral agent and an injection is contraindicated; or when an agent that can not be administered due to the patient's disease is prescribed. Therefore, all pharmacists can detect prescriptions involving agents that are contraindicated regardless of job skill. Pharmacists may contribute to higher quality medical practice.

Key words—contraindication; disease name; prescription surveillance system; drug interaction; prescription order; injection order

緒 言

多種多様な病態を有する入院・外来患者への確な薬物を投与するには、医薬品情報に精通しておくことは勿論であるが、年齢、アレルギー歴、病名、検査歴など患者の基本情報を常に考慮しながら調剤、服薬指導などの任にあたらなければならない。特に、投与禁忌とされている情報については、患者へ重大な影響を及ぼすことがあるため、より厳重にチェックしておく必要がある。

しかし、日々刻々と変化する患者の基本情報、頻繁に更新される薬歴、膨大な薬剤情報などすべてを把握して日常の業務にあたることは到底できない。これを解決し、患者の安全を図るには、効率的にし

かも確実に患者の基本情報と薬剤情報を照合できるシステムの開発が急務となる。

そこで今回、医薬品添付文書上で禁忌、原則禁忌に該当する病名、薬物相互作用、高齢者、妊婦への投与などを処方オーダ、¹⁾注射オーダ、²⁾病名オーダを利用してリアルタイムにチェックできる処方監査システムを構築し、2000年4月から運用を開始した。本システムが患者にとって、あるいはリスクマネージャーとしての薬剤師にとって有用であるか評価しておくことは極めて重要なことである。

方 法

1. システムの概要 Figure 1 にシステムの概要を示した。医師による処方、注射及び病名オーダのデータは、薬剤部内の調剤及び注射ゲートウェイ

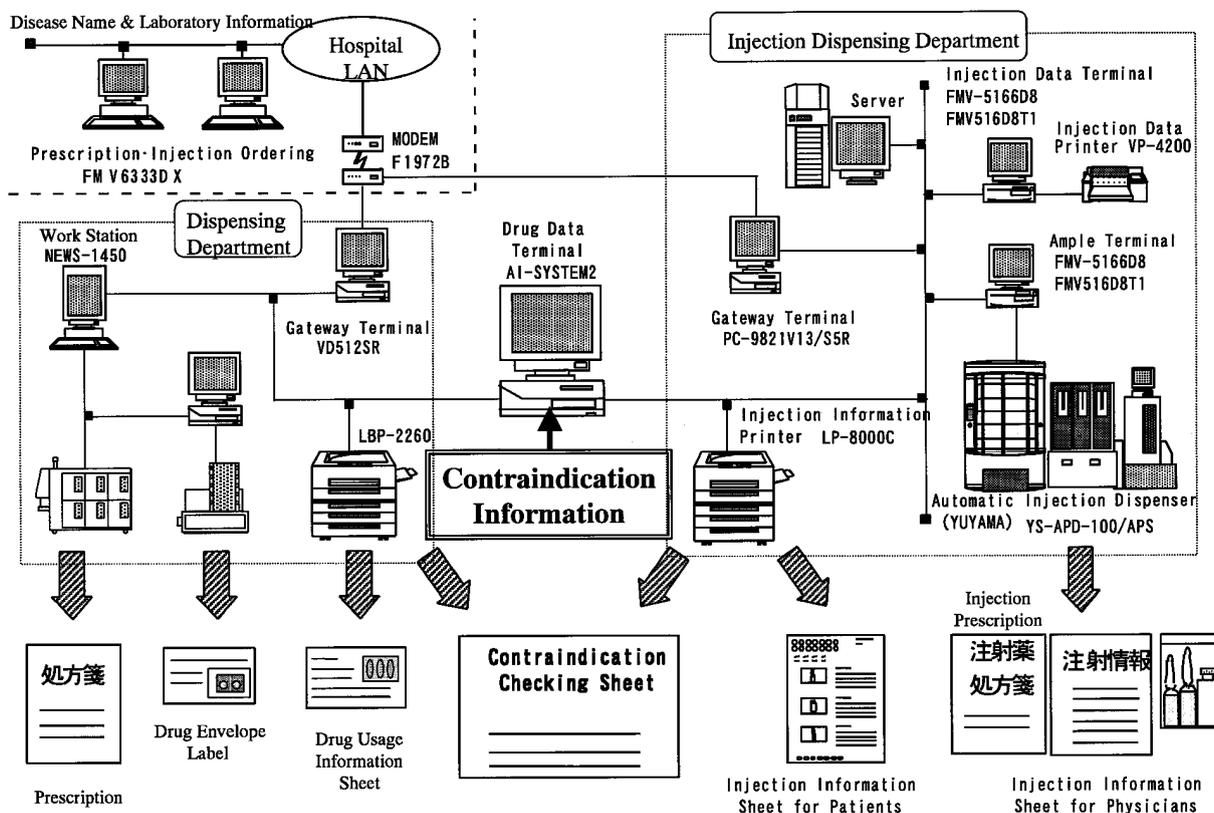


Fig. 1. Outline of an On-Line System for Checking Medicine for Contraindications to Administration

を介してサーバに取り込まれる。これらのデータは、あらかじめ薬剤ごとに登録した病名、相互作用、年齢、妊婦などの禁忌情報によってチェックされる。該当する薬剤があれば、処方箋の医師名の上部に“禁”の文字を印字して調剤者の注意を喚起した。また同時に患者名、患者番号、診療科名、病棟名と禁忌になった理由を記した禁忌チェックシート (Fig. 2) を調剤室のイラスト入り説明シート³⁾発行用のプリンター及び注射調剤室の注射薬説明シート⁴⁾発行用のプリンターにそれぞれ出力した。別の患者との混同を避けるため、チェックシートには、処方箋 (Fig. 2) と同一の管理番号を印字させた。処方箋及び禁忌チェックシートを確認した薬剤師は直ちに医師へ疑義照会し、薬剤の中止又は変更を依頼する。サーバに取り込まれた処方オーダーのデータは日次処理 (17時—17時40分) により自動的に、また注射オーダーのデータは入力の都度逐次更新され、蓄積される。患者個々の薬歴データファイルは最大3ヵ月分とした。なお、プログラム言語は、Visual Basic 及び Visual C++ を用いた。

2. 禁忌情報の登録 禁忌情報は日本医薬品集

1999年10月版を参照して登録し、最新の添付文書で確認した。マスターには、当院採用医薬品1980品目のうち、疾患に対して禁忌となっている薬剤を935品目、薬物相互作用により併用禁忌となっている薬剤を245品目、年齢によって禁忌となっている薬剤を75品目、過敏症、アレルギー患者に禁忌となっている薬剤を1014品目、妊婦への投与禁忌となっている薬剤を246品目登録した。さらに、投与禁忌ではないが、使用上の注意に記載されている投与期間についても21品目登録した (Fig. 3)。これらの薬剤をランク1とし、原則禁忌に該当する299品目の薬剤をランク2とした。コンピュータへの負荷を考慮して当面ランク1の薬剤のみチェックをかけることにした。禁忌疾患には International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 10コード⁵⁾を基にした山口大学病院病名コードを付し、病名オーダーとの対応を図った。なお、添付文書の病名の中には、ICD10コードと修飾語の異なるものあるいは記載が曖昧なものもあることから、マスター登録した病名は語句がICD10コードと部分一致したものに限った。年

禁忌チェックシート

発効日:平成 13/04/11ページ:1

患者番号:●●●●●●●●●● 管理番号:70
 患者カナ:●●●●●●●●●●
 患者氏名:●●●●●●●●●● 様

処方開始日:平成 13年3月29日
 診療科名:第一内科
 昭和 25年4月13日生

処方箋区分:調剤定期
 病棟:
 男性

アルダクトンA錠 25mg - 高カリウム血症 禁忌疾患
 [高カリウム血症を増悪させるおそれがある]

入院定期処方箋		再発行
発行年月日 H13. 3.29		発行区分 頁
科コード	科名	83
入院科コード 02	科名 一内科 病棟 1-10	
患者番号 ●●●●-●●-●●	発行 No	
患者 ●●●● ●●●●	前回処方日 H13. 3.28	
氏名 ●●●● ●●●● 性別 男	入力日 H13. 3.28	
生年月日 S25. 4.13 年齢 50才11ヶ月	発行時間 17:08 禁01-069	
<OD: 317237-98>		薬剤師
1 コニール錠 4mg 1日1回 朝食後		1錠 7日分
2 グリチロン錠 ウルソ100錠 100mg 1日3回 食後		3錠 6錠 7日分
3 アルダクトンA錠 25mg ラシックス錠 20mg 1日2回 朝昼食後		2錠 2錠 7日分
4 ローコールCap 20mg ガスター錠 20mg 1日1回 夕食後		1 Cap 1錠 7日分
5 アモバン錠 10mg プルゼニド錠 12mg 1日1回 寝る前		1錠 2錠 7日分
6 リンデロンVG軟膏 5g (全量) 塗布 (薬品説明文書提供)		2本
以下余白		
		監査

山口大学医学部附属病院

Fig. 2. Checking Sheet and Prescription

年齢のチェックは、小児を15歳未満、幼児を7歳未満、乳児を1歳未満、新生児を出生後4週間とし、高齢者は65歳以上でかかるようにした。投与期間は添付文書に具体的な記載があるものに限って登録し、病名によって異なる日数をもつ薬剤は、短い方

の日数を登録した。これに該当する薬剤については調剤時オーダー画面上で病名を確認し、医師に問い合わせることとした。マスターのメンテナンスは添付文書改訂の都度、即座に調剤室と注射調剤室の薬剤師が分担して行うこととした。

Fig. 3. Registration Screen of Contraindication Information

3. 患者基本情報の登録 2000年9月から運用を開始した病名オーダシステムを利用して、入院及び外来の全患者3ヵ月分の最新病名を自動的に薬剤部内のサーバに取り込めるようにした。妊婦については、病名と同様に扱われている妊娠の病名コードを利用してチェックをかけた。病名は病院情報システムの更新時(23時15分—0時45分)に自動的に取り込み作業を行わせることにした。アレルギー、過敏症、嗜好品の情報はカルテ、問診、看護記録を基に病棟薬剤師が登録した。なお、薬剤部内のサーバへの負荷を軽減するため、取り込む病名は2000年5月—8月に高頻度に出現した上位80%とした。なお、当院では病名の登録は医師が自ら行うことになっている。

4. 出力された禁忌チェックシートの調査 2000年10月1日から2000年12月28日までの3ヵ月間における処方箋枚数及び禁忌チェックシートの枚数及び疑義照会の内容を調査した。

結 果

調査期間中にオーダされた処方箋枚数は、内服・

外用薬処方28014枚、注射薬処方32266枚、計60280枚であった。また、この間に出力されたチェックシートは、それぞれ256枚(0.91%)、522枚(1.62%)の計778枚(1.29%)であった。チェックシートの626枚(80%)は、投与禁忌に関するもので、152枚(20%)は投与期間に関する使用上の注意であった。投与禁忌として、病名によるものが560枚(89.5%)、薬物相互作用が62枚(9.9%)、年齢によるものが4枚(0.6%)が発見された。妊婦への投与禁忌、過敏症・アレルギーに関するものは、今回の調査では1件も発見されなかった(Table 1)。

1. 病名により投与禁忌のチェックがかかった例患者の病名によって、投与禁忌が判明した内服・外用薬の例をTable 2に示した。最も多かったのは、低カリウム血症の患者に対するプルゼニド®錠(以下登録商標を表す®は省略する)の投与であった。次に多かったのは、高カリウム血症の患者に対するアルダクトンA錠、同じく低カリウム血症に対するラシックス錠の投与であった。調剤室端末からこれらの患者の検査値を直ちに確認し照会した結果、

Table 1. Content of Prescription Checked for Contraindications to Administration

	内服・外用薬処方	注射薬処方
オーダ処方箋枚数	28,014	32,266
チェックシート出力枚数 (対処方箋比)	256 (0.91%)	522 (1.62%)
投与禁忌		
病名	209	351
薬物相互作用	12	50
年齢	4	0
過敏症・アレルギー	0	0
妊婦	0	0
使用上の注意		
投与期間	31	121

Table 2. Example of Internal Medicines and External Remedies that are Contraindicated due to Disease Name

薬 剤 名	システム上の禁忌病名	チェックシート出力枚数	疑義照会后						
			薬剤の中止	薬剤の変更	薬剤の変更なし				
					症状なし, 軽快	検査値によるチェック	注意しながら使用	その他	
プルゼニド	低 K 血症	38					38		
アルダクトン	高 K 血症	18	1				17		
ラシックス	低 K 血症	18					18		
シベノール	うっ血性心不全	12				12			
セロケン	うっ血性心不全	9				9			
オイグルコン	糖尿病性昏睡	8				8			
インフリー	消化性潰瘍	7				7			
オイグルコン	嘔吐	7				7			
アトロピン点眼	緑内障	6	1			5			
アモバン	重症筋無力症	6				4		2	
プリンペラン	消化管出血	6				6			
PL	緑内障	5				2		3	
ダオニール	嘔吐	5				5			
チガソン	慢性肝障害	5				5			
PL	前立腺肥大	4	1			3			
グリミクロン	下痢	4				4			
ダイアモックス	低 K 血症	4					4		
テグレート	完全房室ブロック	4				4			
セロケン L	うっ血性心不全	3				3			
チガソン	急性肝障害	3				3			
テノーミン	うっ血性心不全	3				3			
リンデロン VG 軟膏	皮膚真菌	3							3
アスピリン	消化性潰瘍	3				3			
リスミー	重症筋無力症	3				3			
メキシチール	完全房室ブロック	3				3			
SM 散	高 Ca 血症	2					2		
ダイアート	低 K 血症	2					2		
ナウゼリン	上部消化管出血	2				2			
バップフォー	緑内障	2	1	1					
メインテート	代謝性アシドーシス	2				2			
ラシックス	無尿	2				2			
PFD	急性膵炎	1				1			
サルコート	真菌症	1				1			
チモプトール点眼	気管支喘息	1	1						
プリンペラン	褐色細胞腫の疑い	1				1			
フルナーゼ点鼻	真菌症	1		1					
ボルタレン	消化性潰瘍	1				1			
ミドリリン P	緑内障	1				1			
ラスチノン	下痢	1				1			
ラスチノン	嘔吐	1				1			
ラニラビッド	房室ブロック	1				1			
計		166	5	2		113	81	5	3

73例は特に問題とならない値であったため、そのまま投与され、1例のみが投与中止になった。緑内障の患者へのアトロピン点眼液あるいはミドリンP点眼液の投与、消化管出血の患者へのプリンペラン錠及びナウゼリン錠の投与、重症筋無力症の患者へのアモバン錠、リスミー錠の投与、気管支喘息の患者へのチモプトール点眼液の投与などのように重大な結果をもたらす恐れもある処方も見受けられた。疑義照会の結果、アルダクトンA錠を含めた5例が中止、2例が処方変更、5例が注意しながら使用となった。

一方、注射薬で最も多かったのは、上部消化管出血に対するセクレパン注、次いで膵炎に対するセクレパン注であった。しかし、このうち実際に投与中止に至ったのは、それぞれ1例づつであった。その他、Ca又はK値異常の患者に対するユニカリッ

ク、アクチット、ソリタT3号、アミノトリパなどの電解質溶液も頻度が高かったが、実際に中止又は薬剤が変更されたのは5例のみであった。残りはいずれも検査値のチェック結果を医師に伝えたところ、投与しても構わないとのことであった。消化管出血に対するプロスタンディン注、プリンペラン注、前立腺肥大に対するアトロピン注など重大な合併症を引き起こす恐れのある薬剤も処方されていたが、ほとんどの例で症状なし、軽快との理由で実施された。しかし、うっ血性心不全に対するシベノール注、インデラル注、タンボコール注は疑義照会の結果、いずれも中止になった (Table 3)。

2. 薬物相互作用により投与禁忌のチェックがかった例 調査期間中、薬物相互作用によりチェックされた処方箋は62枚あった。このうち、内服薬と注射薬との併用禁忌が54枚、外用薬と注射薬

Table 3. Example of Injections that are Contraindicated due to Disease Name

薬 剤 名	システム上の禁忌病名	チェックシート出力枚数	疑義照会后				
			薬剤の中止	薬剤の変更	薬剤の変更なし		
					症状なし、軽快	検査値によるチェック	注意しながら使用
セクレパン	上部消化管出血	68	1		67		
セクレパン	膵炎	63	1		62		
ユニカリックN	高Ca血症	46					46
ラシックス	低K血症	41					41
アクチット	高K血症	19		3			16
ソリタT3	高K血症	17	1	1			15
アミノトリパ1号	高Ca血症	13					13
プロスタンディン	上部消化管出血	10			10		
プリンペラン	消化管出血	10			10		
オルダミン	急性出血性胃潰瘍	9	1		8		
アトロピン	前立腺肥大	8	1		7		
ユニカリックN	高K血症	7					7
ユニカリックL	高K血症	7					7
メソトレキセート	肝障害	6					6
ラボナール	気管支喘息	6			6		
メチロン	消化性潰瘍	4					4
ラシックス	無尿	3			3		
アトロピン	緑内障	2			2		
ソリタT3G	高K血症	2					2
イントラファット	大静脈血栓	2			2		
フィジオゾール	高K血症	2					2
強力ネオミノファーゲンC	低K血症	1					1
シベノール	うっ血性心不全	1	1				
インデラル	うっ血性心不全	1	1				
タンボコール	うっ血性心不全	1	1				
ブスコパン	前立腺肥大	1			1		
トポテシン	下痢	1			1		
計		351	8	4	179	156	4

Table 4. Example of Checking Contraindications to Administration by Drug Interaction

併用内容		チェックシート出力枚数	疑義照会の結果				
			薬剤の中止	薬剤の変更		同時併用しない	変更なし
				他剤へ	投与量の変更		
ハイセレニン細粒	カルベニン注	18	14	1	3		
ハルシオン錠	ジフルカン注	12	7	5			
ハイセレニン細粒	チエナム注	8			3		5
デパケンシロップ	カルベニン注	7					7
デパケン R 錠	カルベニン注	6	1				5
ジフルカン cap	ハルシオン錠	2		2			
トランサミン注	タココンプ*	2				2	
メレル錠	デプロメール錠	1	1				
イトリゾール cap	ハルシオン錠	1		1			
プロスタルモン F 注	アトニン O 注	1				1	
ジギラノゲン C 注	カルチコール注	1					1
メレル錠	ボスミン注	1					1
ベゲタミン A 錠	ボスミン注	1					1
プロスタルモン E 錠	アトニン O 注	1				1	
計		62	23	9	6	4	20

*: 外用薬

が2枚、内服薬が2枚の処方箋にわたった例が4枚、注射薬が2枚の処方箋にわたった例が2枚あった。同一処方箋上に併用禁忌の内服薬が処方されていた1枚を除く61枚はチェックシートによらなければ即座に対応できなかった。薬剤の組み合わせで最も頻度が高かったのはハイセレニン細粒とカルベニン注であった。ハルシオン錠とジフルカン注、ハイセレニン細粒とチエナム注、デパケンシロップとカルベニン注、デパケン R 錠とカルベニン注の組み合わせも多くみられた。注射薬と外用薬の併用例として、トランサミン注と手術用接着剤のタココンプが発見された (Table 4)。

3. 年齢により投与禁忌のチェックがかかった例
高齢の衰弱した患者に対して投与が禁忌となっているペリアクチンシロップが2例、新生児に対するバクタ細粒、小児に対するクラビット錠がそれぞれ1例ずつチェックされた (Table 5)。

4. 投与期間が使用上の注意の期間を超過していた例
Table 6 に示したように、処方された投与期間が使用上の注意に記載されている期間を超過していたものが152例チェックできた。このうち、13例については超過した期間分が投与中止になり、1例については薬剤が変更された。しかし、138例については、疑義照会の結果、変更されなかった。チェックシート出力枚数の頻度が最も高かったのは、

Table 5. Example of Checking Contraindications to Administration due to Age

薬剤名	システム上の禁忌名	チェックシート出力枚数	添付文書上の禁忌名	疑義照会の結果
ペリアクチンシロップ	高齢者	2	高齢の衰弱した患者	変更なし
バクタ	新生児	1	新生児	変更なし
クラビット	小児	1	小児	変更なし

Table 6. Example of Excessive Administration Period

薬剤名	チェックをかけた日数	チェックシート出力枚数	疑義照会の結果		
			薬剤の中止	薬剤の変更	変更なし
エレメンミック注	30	29	7		22
デノシン注	14	28			28
ハベカシン注	14	22			22
5-HT ₃ 拮抗薬	5~6	18			18
デキストラン L 注	5	15			15
PPI 製剤	42	12			12
MVI 注	21	12	1	1	10
ファーストシン注	14	11			11
メロペン注	14	3	3		
アリセプト 3 mg	14	1	1		
ダントリウム注	7	1	1		
計		152	13	1	138

Mn の脳内蓄積を考慮して投与期間を 30 日に設定したエレメンミック注であった。14 日に設定したデノシン注及びハベカシン注も高頻度にチェックされた。

考 察

従来の薬剤業務では、個々の薬剤師が手にした処方箋の内容をチェックするのが精一杯で、複数診療科にわたる処方箋あるいは数日から数週間もさかのぼる処方箋との併用禁忌などを見つけ出すことはほとんど困難であった。これを改善するため、処方オーダーリングシステムや注射オーダーリングシステムを利用した薬物相互作用のチェックシステム^{6,7)}が構築されているが、病名など患者の基本情報と薬剤情報を照合し、投与禁忌か否か判断するシステムではなかった。

この点本システムは、処方が複数診療科にわたる場合、処方日が異なる複数の処方が発生した場合、内服薬と注射薬との間に併用禁忌が存在する場合、あるいは患者自身の疾患により投与できない薬剤が処方されている場合でも効率良く確実にチェックできる。これにより、薬剤業務の習熟度によらず、すべての薬剤師が投与禁忌処方を必ず発見でき、近年社会問題化している医療事故の未然防止の観点からも役立っている。

病名との関連で投与できない薬剤が処方されていた例では、医師への疑義照会の結果、症状がない、軽快との理由で中止、変更に至った例は少なかった。しかし、K 又は Ca 値異常の患者に対する電解質補液などは、調剤室、注射調剤室の端末からリアルタイムで患者の検査値を参照でき、医師への疑義照会が的確に行えた処方も数多くあった。電解質異常の患者に対する投与禁忌で中止あるいは変更に至った例が少なかったのはこのためであろう。一方、重大な転帰に至る恐れがあったうっ血性心不全については、医師もその危険度を十分承知しており、注射薬についてはすべて中止された。本システムが威力を発揮した例である。しかし、内服薬については症状がない、軽快とのことで中止には至らなかった。

疑義照会の結果、そのまま投与を継続された例については、その後の患者の症状に変化はなかったのか、あるいは治癒した病名が更新されず、そのまま残っていたのではないかなど、さらなる追跡調査が

今後の課題と考えている。レセプト病名いわゆる保険請求のためにつけている病名があれば、患者の安全から今後医師へ注意を喚起したい。また、添付文書に記載されている病名は必ずしも ICD10 コードと一致していなかったことから、本システムでチェック可能なところはこれを活用し、不可能なところは服薬指導などを通して薬剤師が患者との直接面談で補えば良いと考えている。勿論、添付文書上の病名の標準化あるいは投与期間など重要な情報が欠落している薬剤に対しては早急な検討が必要であろう。これらの問題が解決され、処方、注射、病名オーダーリングシステムが整えば本監査システムは他の施設においても十分利用可能と考えている。

薬物相互作用については、約 24% の例で薬剤が変更され、約 37% は投与中止となった。しかし、62 件中 20 件は変更されなかった。20 件のうち、17 件を占めたハイセレニン細粒とチエナム注、デパケンシロップとカルベニン注、デパケン R 錠とカルベニン注は、疑義照会の結果、どうしても治療上必要、血中濃度を測定し、症状を注意深く観察するというで認めざるを得なかった。ジギラノゲン C 注とカルチコール注及びボスミン注に関わる 2 件も同様の理由であった。これらのチェックを医師のオーダ時にかけることも考えられるが、膨大な病名ファイル、薬歴ファイルを数週間から数ヶ月もさかのぼって、1 薬剤ごと検索すれば、病院情報システムへ相当な負荷を強いることになり、本来あるべき医師の処方入力作業への影響は避けられない。この点においても、医師へ負担をかけず、薬剤師本来の職能を発揮できる本監査システムは有用となっている。

当院では、新たに報告のあった薬物相互作用に対しては、直ちに投与中の患者を特定できるシステム⁸⁾が既に稼動している。リアルタイムで内服薬、外用薬、注射薬を問わず、過去 3 ヶ月間すべての処方の相互作用がチェックできる本システムと合わせると万全の体制が完備できたと考えている。

病名は現在 70% 以上を医師自身が、残りを医事課職員が登録している。したがって、妊婦への投与が禁忌となっている薬剤が今回 1 件もあがらなかったのは、病名登録の不備ではなく、処方・注射入力画面上で別に提供している妊婦に対する情報が功を奏したものと推察する。しかし、過敏症・アレ

ルギーに関しては、薬剤師のマスターへの登録が少ないためチェックされなかったものと考えており、今後この部分の充実を図る必要がある。

このように、従来から困難を極めていた疾患に関わる処方チェックが可能になったこと、患者へ多大な影響を及ぼすと考えられる妊娠中の胎児、小児、老弱者への安全性も確保できるようになったことから、より質の高い医療に薬剤師がさらに貢献できることが明らかになった。

謝辞 稿を終えるにあたり、本システムの開発にご協力頂きました、TNK 大田喜代己氏に感謝いたします。

REFERENCES

- 1) Ishimoto K., Hoshida A., Hironaga K., Koshiro A., Matsuda Y., Fujii S., Miyaji T., *Japan Journal of Medical Informatics*, **10**, 57-66 (1990).
- 2) Ishimoto K., Uchida Y., Kamiya A., Abstracts of papers, the 14th Joint Conference on Medical Informatics, 1994, pp. 401-404.
- 3) Hirozane S., Arima H., Adachi T., Ishimoto K., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **119**, 268-279 (1999).
- 4) Ishimoto K., Kawai S., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **119**, 742-751 (1999).
- 5) Kumamoto I., *Japan Journal of Medical Informatics*, **18**, 377-382 (1998).
- 6) Seino T., Orii T., Sato H., Sawada Y., Iga T., *Yakugaku Zasshi*, **118**, 168-178 (1998).
- 7) Chiba K., Itagaki Y., Awaya T., Watanabe H., Yamamoto K., Hayase N., Akutsu S., Matsubara K., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **24**, 584-589 (1998).
- 8) Ishimoto K., Uchida Y., Kamiya A., *Japan Journal of Medical Informatics*, **17**, 31-36 (1997).