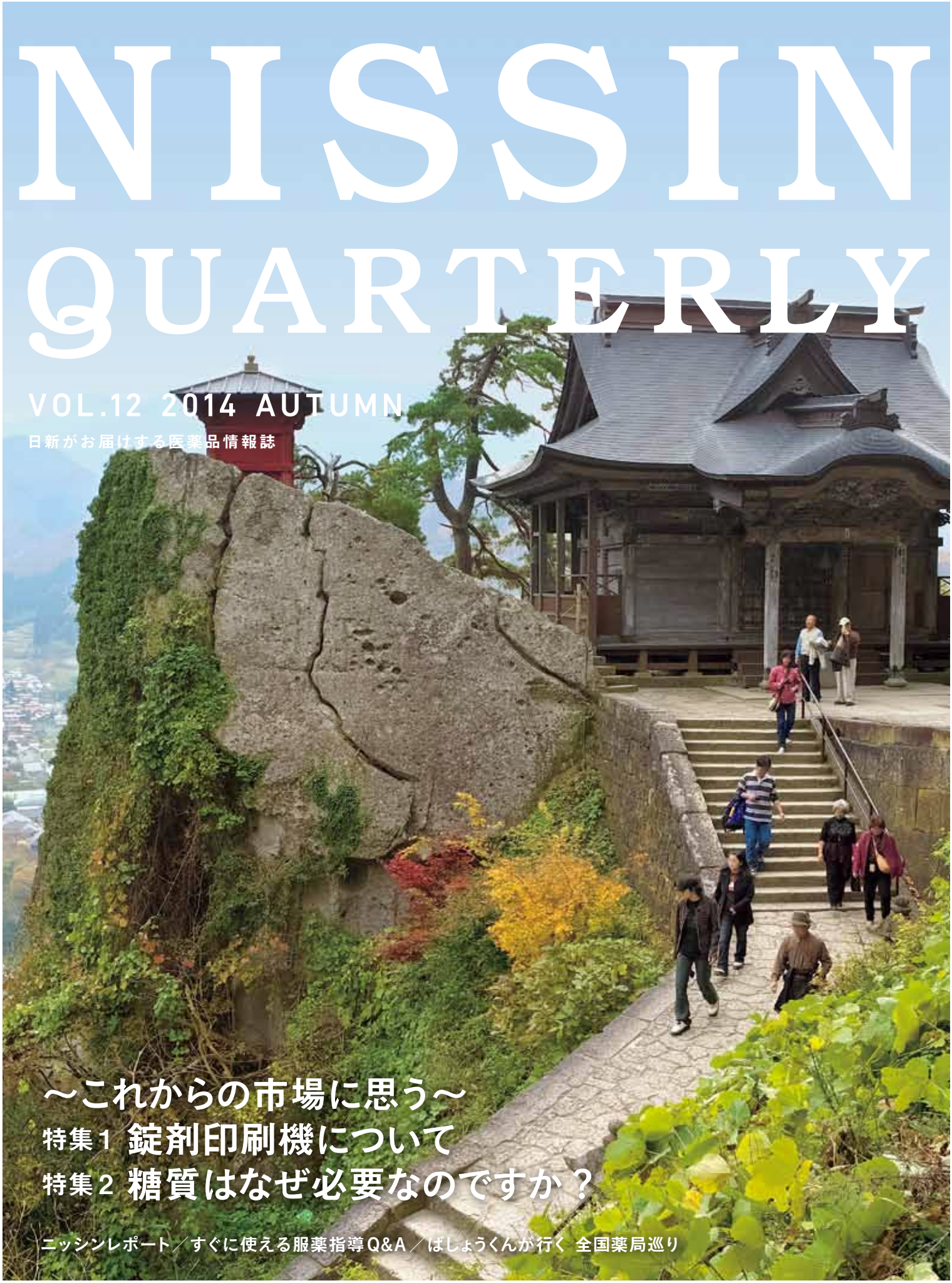
NISSIN QUARTERLY

VOL.12 2014 AUTUMN

日新がお届けする医薬品情報誌



～これからの市場に思う～

特集1 錠剤印刷機について

特集2 糖質はなぜ必要なのですか？

ニッシンレポート／すぐに使える服薬指導Q&A／ばしょうくんが行く 全国薬局巡り

NISSIN QUARTERLY

日新がお届けする医薬品情報誌

VOL.12 2014 AUTUMN

～これからの市場に思う～
錠剤印刷機について
糖質はなぜ必要なのですか？
ニッシンレポート／すぐに使える服薬指導 Q&A ／
ばしょうくんが行く 全国薬局巡り

『NISSIN QUARTERLY』Vol.12
2014年10月1日発行

発行：日新製薬株式会社
〒994-0069 山形県天童市清池東2-3-1
TEL：023-655-2131　FAX：023-655-2975

日新薬品株式会社
〒994-0001 山形県天童市万代3-6-2
TEL：023-658-6116　FAX：023-658-6118

URL：http://www.yg-nissin.co.jp

CONTENTS

03 ご挨拶
～これからの市場に思う～

04 特集1
錠剤印刷機について

06 特集2
糖質はなぜ必要なのですか？

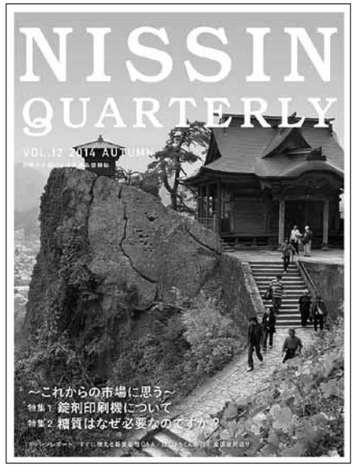
08 ニッシンレポート 第3回
現在開発がすすんでいる
新しい脂質異常症治療薬

10 すぐに使える服薬指導Q&A
『残薬』の現状-2
～聞き取り調査を服薬指導に生かすには～

12 地域で活躍している保険薬局をシリーズで紹介
ばしょうくんが行く 全国薬局巡り

14 INFORMATION

15 歴史探訪「天童織田藩」
信長を祀る建勲神社天童織田藩を訪ねる



今号の表紙

山寺　宝珠山立石寺

山形市の東北部に位置する宝珠山立石寺は、山寺という通称で県内外の多くの人に親しまれている。その由緒は、貞観2年（860）、第三世天台座主慈覚大師円仁が開いた天台宗の御山で、東北を代表する霊山である。やはり芭蕉もこの地を訪れ、「閑さや 岩にしみ入る 蝉の声」の名句を残している。

1015段もの石段が続き、途中には芭蕉の句が刻まれる「せみ塚」や、建立当時に比叡山中堂より移された法灯が1100余年の間一度も途切れることなく不滅の光を放っている「根本中堂」、山々や街並みを一望する「五大堂」など見どころが点在している。根本中堂に安置されている薬師如来には悪縁切りの御利益があるとされ、石段を一つひとつ上がるごとに煩悩が消滅されるとされている。

ご挨拶

～これからの市場に思う～

「日新がお届けする医薬品情報誌」は3年の歳月に亘りお届けすることができました。これも一重に皆さまのご支援の賜物と存じます。改めて感謝申し上げます。

高齢化社会及び国民医療費の増加を背景に、国内では後発医薬品に注目が集まり、国による様々なジェネリック医薬品普及促進策が取られ、ジェネリック医薬品の普及が増加しました。厚生労働省は、次の新たな目標となる「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を発表し2017年度末（2018年3月末）までの5年間に数量シェアで「60%以上」です。この数字から2011年のジェネリック医薬品数量シェアの1.5倍程度拡大させることになります。

厚生労働省は、将来、欧州並み、とりわけフランスやスペイン並みの数量シェアを目標に掲げて取り組むべき施策を盛り込む予定とのことです。ただ、これでジェネリック医薬品の使用が医療保険財源の抑制にどの程度寄与するのか不透明さも窺えます。

一方、国が策定した“地域包括ケアシステム”では、医師会や薬剤師会の積極的な関与や、医療体制が「施設完結型」から「地域完結型」への転換となります。保険薬局の在り方も「薬局のグランドデザイン2014」（中間まとめ）に提言されておりますが、後発医薬品の将来には見えない部分も多い。更に、日医総研がまとめた「地域の医療提供体制現状と将来」で医療資源配分をどのように検討するかなど、非常に早いスピードで変化しております。そして、確実に患者数が減少する時代に突入していきます。

この変革を想定した10年後、20年後のあるべき市場を想定し、生き残りをかけ、更なる発展が遂げられるよう精進していかなければなりません。「日本一の品質と優秀な人材を誇れる企業として歩み続けることを念じながら」。

日新製薬株式会社／日新薬品株式会社
代表取締役　大石俊樹

特集 1

錠剤印刷機について

錠剤本体への直接印刷表示は識別に有効な手段であるが、これまでの印刷技術上の制約（インクのにじみ・かすれ・うつり）から錠剤表面への刻印表示が困難な糖衣錠やフィルムコーティング錠など限られた場合においてのみ使用されてきた。しかしながら2010年以降、医療過誤対策として一包化した際の識別性向上を目的とした現場のニーズにより、錠剤印刷技術が急激に進化・発展しつつある。当社でも、より識別性医薬品を提供するためにかねてより検討を進めており、此度錠剤印刷技術が医薬品に利用できるレベルまでに発展したことを確認し、採用する運びとなった。

1 錠剤印刷機の種類

新規技術が確立されるまでの錠剤印刷は、ロール式のグラビア・オフセット印刷が主流となっていた。デザイン版画を彫刻したデザインロール上の文字にインクをのせ、ゴムロールなどの中間転写体に転写したあと、被印刷体である錠剤に印刷する。1970年代以降に確立された技術で、多くの製薬企業で最も実績のある印刷方法である。しかしながら、インクのにじみ・かすれ・インクの転写不良の問題より歩留りが課題となることも多く、この印刷機の原理・特性上精細な文字を印字すること、粉塵の発生しやすい素錠への応用が困難であった。

これらの課題を解決するために、パッド印刷機、レーザー印刷機、インクジェット印刷機が開発された。パッド印刷は、弾力のあるシリコンパッドを用いて印刷する方法である。この方法では、錠剤との接触時間が長く、接触エリアが大きいためより微細で鮮明な文字を印刷することが可能である。しかしながら、錠剤にパッドが直接接触するために表面強度の乏しい錠剤の表面が剥離し、印刷不良を起こす、錠剤からの発塵がパッド表面に付着し印字不良を起こすなどの危険性を持っている。

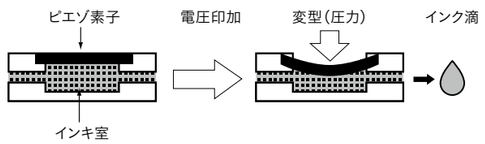
レーザー印刷は、UV レーザーを照射し印刷する装置であり、錠剤への印字はレーザーによって発色する酸化チタンの存在により可能となる。レーザー印刷による印刷方法はパッド印刷と異なり、錠剤に非接触にて印字を行うこと及びインクを用いない印刷方法であるためパッド印刷機のような錠剤と直接接触したことによる印字不良の危険性がない。しかしながら、レーザーで印字を行うためには錠剤表面に十分な酸化チタンが含有されている必要があり、その使用範囲は限定的である。

インクジェット印刷は、オフィスや家庭において一般的に普及している印刷方法である。

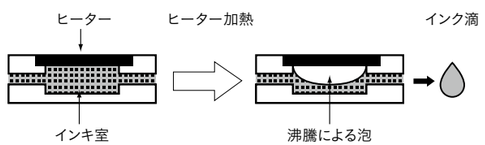
インクジェット印刷の理論は1867年に確立され、1950年代に商品化された印刷技術であるが、インクジェットヘッドと印刷体（錠剤）との距離、医薬品に添加できるインクの開発等の技術的な壁があり、医薬品への転用が困難な技術であった。しかしながら、現在では機器メーカーの努力により実用化の段階に到達しつつある。インクジェット印刷はレーザー印刷と同様に非接触型印刷方法であり、素錠特有の発塵の影響を受けにくく、印刷不良も起こしにくい利点を持っている。さらに、印字のために特別な錠剤組成を必要としないため、レーザー印刷に比べより幅広い錠剤への適用が可能である。

錠剤印刷用インクジェット印刷として主流になっているのは、印字時に必要なときに必要な量のインク滴を吐出するオンデマンド方式である。この方式にはインク滴に圧力を加える方法により、ピエゾ方式とサーマル方式がある。

ピエゾ方式



サーマル方式



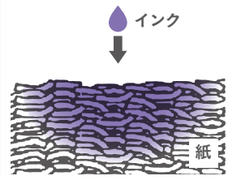
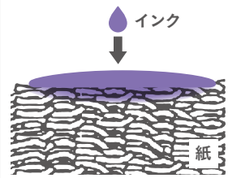
ピエゾ方式とは、電圧を加えると変形するピエゾ素子（圧電素子）を用いて印刷を行う方式である。この方式では、電子制御にてインクを吐出させるため、より精密な印刷を可能としているが、インクを圧電制御するためにその機構上、印刷ヘッドの基盤に鉛などの重金属を使用しなければならない。機械メーカーにより重金属の溶出試験を行い、その安全性の確認を行っている。これに対し、サーマル方式は、インクを加熱することにより管内のインクに気泡を発生させることによりインクを吐出する方法である。この方式では、インクに熱をかけることより、インクは熱に安定なものしか使用できず、その種類・色彩は限られるものの、ピエゾ方式のように印刷ヘッドの基盤に重金属を使用していない。

当社ではより安心して使用していただける錠剤を提供するために、重金属を使用していないサーマル方式を採用している。

2 インクの種類と選択

インクジェット印刷に使用されるインクには大きく分けて染料系インクと顔料系インクの２系統に分けられる。染料系インクは、被印刷体に対して色素を染み込ませて色を付けるインクであり、顔料系インクは、インク中に分散している色素を被印刷体表面に付着させ、インク中の水分を蒸発させて定着させ色をつけるインクのことである。

この染料系と顔料系の長所・短所を下表にまとめた。どちらのインクにも利点・欠点があり甲乙はつけがたいが、錠剤印刷の目的は識別性の向上であり、印刷色の選択性には欠けるものの、より光及び湿度に安定な顔料系インクを当社では採用した。

		長所	短所
染料系インク	インクが紙の繊維質に浸透  	・色再現性が高い ・光沢が出やすい ・乾きやすい	・耐水性が低い⇒水分によりにじみやすい ・耐光性が低い⇒光により退色を起こしやすい ⇒保管条件によっては識別が困難になる可能性がある
顔料系インク	インク粒子が紙の表面に残る  	・耐水性が高い ・耐光性が高い	・耐摩擦性が低い ・色再現性が低い⇒色の選択肢が狭い ・乾きにくい⇒乾燥時間が長めに必要

医薬品という特性上、使用するインクの採用には細心の注意が必要である。錠剤印刷機器メーカー及びインクメーカーは錠剤のような小さな印刷体に印刷するために文字の識別性ならびにインクの安定性（退色しないなど）を主眼においてインクを開発しているが、文字の識別性と医薬品としての許容は、必ずしもマッチするものではないため、錠剤印刷を行う医薬品企業は、そのインクの組成を確認し、安全性を確認できる体制を構築することが必要である。

今回当社が採用した錠剤印刷機のメーカーは、医療用及び食品用添加剤の製造も行っており、この点に関しても他錠剤印刷機メーカーより知識を有している点も今回の採用に至った経緯となっている。

特集２

糖質はなぜ必要なのですか？

私が栄養学に興味を持ったのは、日本静脈経腸栄養学会（JSPEN）の理事として８年間薬剤師部会長の大任を果たし、NST（Nutrition Support Team）拡大に参画したことによります。先週、ふと書店を訪れて、杉　晴夫博士著の栄養学を拓いた巨人たち「病原菌なき難病」征服のドラマに出会いました。大変興味深く読むことができましたので、この本の紹介を兼ねて栄養学の大切さを伝えたいと思います。

杉博士の著書からブドウ糖に関する内容の一部を簡単に以下にまとめました。糖質は三大栄養素のひとつで、燃焼してエネルギーになるということは小学生でも知っていることです。しかし、19世紀半ばにおいては、リービッヒによる大発見でした。また、フランスのデュマとプサンゴーは脂質が体内で、植物に由来する糖質からつくられることを証明したことも大発見でした。その後、ベルナールは、餌を与えず飢餓状態にしたイヌの血液中にブドウ糖が現れること、ブドウ糖の原料はでんぷん様の巨大分子（グリコーゲン）であることを発見しています。20世紀になると、マイヤーホフが、肝臓のグリコーゲンから筋収縮によって産生された乳酸は、血流で肝臓に戻り、グリコーゲンに合成され再びブドウ糖として利用されることを発見しました。ここで、マイヤーホフは大きな見落としをしていました。すなわち、グリコーゲンから乳酸が生成しますが、酸素の存在下では、完全燃焼して炭酸ガスと水になることです。その後、エムデンにより解糖系の全貌が明らかにされ、両研究者を讃えて、解糖系をエムデンーマイヤーホフ経路と呼んでいます。クエン酸回路は、20世紀半ばにハンス・クレブスによって明らかにされました。クエン酸回路をクレブス回路とも呼ぶ所以です。この発見で、ブドウ糖は代謝によりATPを産生し、炭酸ガスと水に分解することが明らかになりました。

以上の内容を生化学の面で解説したいと思います。

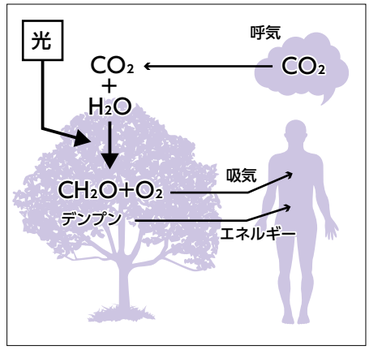
1. 生理的に重要な糖質にはどんなものがあるか

栄養に必要な糖質は炭水化物と呼ばれており、多糖類、オリゴ糖、二糖類、単糖類に分類されます。加水分解により10分子以上の単糖類を生じる糖を多糖類と呼んでおり、デンプンやデキストリンの他にセルロースなどのような食物繊維も含まれます。オリゴ糖は２～６分子の単糖類が結合したものです。糖が２分子結合した麦芽糖（マルトース）、ショ糖（スクロース）、乳糖（ラクトース）は生理的に重要な二糖類です。自然界にある単糖類はグルコース、フルクトース、ガラクトースです。

2. 炭水化物リサイクルは究極のエコ（図１）

ヒトはタンパク質や脂質に率先してグルコースをエネルギーに変換します。ということで、北極圏のイヌイットを除いた多くの人種は炭水化物を主食として摂っているわけです。アジアでは米、欧米では小麦粉あるいはイモ、アフリカではとうもろこしが主食です。ヒトは、一部の炭水化物をグリコーゲンとして蓄えることができますが、多くを体内に貯蔵できない状況にあります。ですから３度の食事が大事ということになります。しかし、植物は炭水化物をデンプンとして蓄えることができるので、３度の食事が必要ないわけです。しかも植物は、炭酸ガスと水と日光のエネルギーからデンプン（炭水化物）を作り出します。この生成反応が光合成です。光合成はさらに酸素をヒトに供給します。一方、ヒトは酸素を吸って炭酸ガスを吐き出して、植物を育てることになります。このようにヒトは植物からの恩恵を受けるばかりでなく、植物を育てているわけです。炭酸ガス排出による温暖化の一部は森林の伐採が関係しているのではないでしょうか。

図１：太陽のめぐみ



3. 糖質の吸収について（図２）

摂取したデンプンなどの多糖類は、唾液アミラーゼや膵αアミラーゼによりデキストリン、オリゴ糖、そして二糖類のマルトースに分解されます。マルトースはマルターゼによってグルコースまで分解されて吸収されます。このマルターゼはα-グルコシダーゼとも呼ばれており、アカルボースはこの酵素を阻害して糖の吸収を抑制します。小腸の上皮細胞から吸収された単糖類は門脈を経て肝臓に運ばれます。このときインクレチンが糖の吸収に応じたインスリン分泌を促します。

図２：糖の吸収

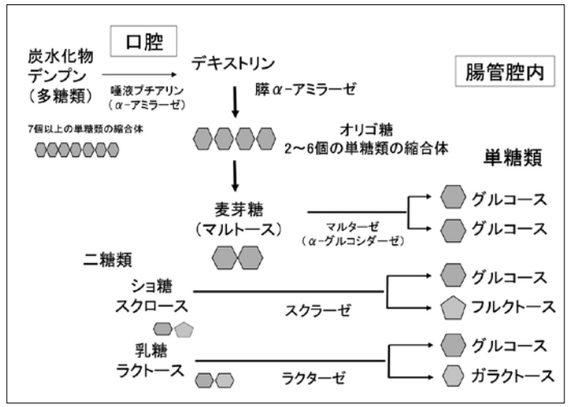
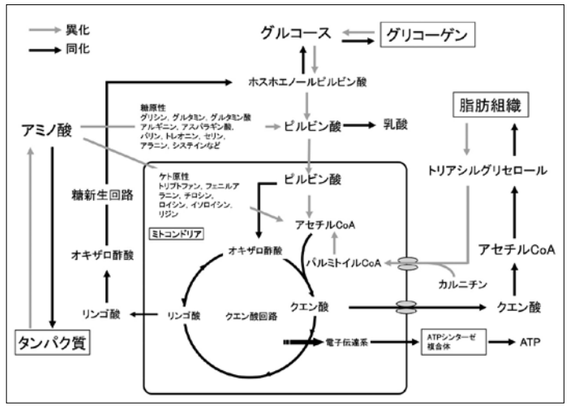


図３：栄養素の同化と異化



4. 糖質から脂質が、タンパク質から糖質がつくられる

デュマとプサンゴーは、脂質が体内で植物に由来する糖質からつくられること、ベルナールは、飢餓状態にしたイヌの血液中にブドウ糖が現れることを発見しています。このことは図３に示した栄養素の同化と異化で説明ができます。体内では常に食餌としてとった栄養素を必要な構成成分に合成し（同化）、同時に体内に蓄えられている栄養素を分解する作用（異化）が進行しています。同化と異化は同時進行ですが、同化は栄養状態が過剰な状態で、異化は栄養状態が不足しているときに働く体の仕組みです。したがって、食後には同化が、空腹時には異化が優先的に進行します。では、どのようにしてグルコースから脂肪が合成されるのでしょうか。グルコースは、細胞質ゾルで嫌気的解糖によりピルビン酸に代謝されます。ピルビン酸はミトコンドリアに取り込まれ、アセチル CoA に代謝されます。アセチル CoA はオキザロ酢酸と縮合してクエン酸を生成し、クエン酸回路に入り酵素的に酸化され、エネルギー源となるATP を産生します。炭水化物の摂り過ぎで、グルコースが多く吸収されると、肝臓のミトコンドリア内でクエン酸が蓄積してきます。余ったクエン酸は細胞質ゾルに放出され、アセチル CoA に変換されます。アセチル CoA はトリアシルグリセロール合成に利用され、脂肪組織に貯蔵されます。このように炭水化物だけを摂ったとしても、脂肪が合成されますが、その蓄積した脂肪は飢餓時に必要な非常用です。ただし、飽食の時代にはメタボの張本人ということになります。

次にグルコース新生について説明します。空腹時には、ピルビン酸からオキザロ酢酸とクエン酸回路を逆行してリンゴ酸を産生させます。このリンゴ酸は細胞質ゾルに放出され、再びオキザロ酢酸に代謝されます。この経路は糖新生回路と呼ばれており、ホスホエノールピルビン酸を経て、グルコースを産生することができます。アミノ酸の異化によってもグルコースが産生します。このようなアミノ酸はグリシン、グルタミンなどで、糖原性アミノ酸と呼ばれております。このようにして新生されたグルコースは、空腹時に脳や赤血球のエネルギーになります。一方、トリプトファンなどはアセチル CoA になり、エネルギー源になるので、ケト原性アミノ酸と呼ばれております。飢餓状態では異化が極端に進行します。飢餓状態では数週間食餌を摂らなくても、溜め込んだ脂肪やアミノ酸をグルコースやエネルギーに変換して生きていくことができるわけです。

5. 糖代謝における乳酸

解糖系は酸素のない嫌気的条件下でも代謝が進行します。それに対して、クエン酸回路は酸素を必要とする経路です。酸素が十分に取り入れられていると、嫌気的解糖に続いてクエン酸回路によりエネルギーが供給されます。仮に酸素がない状態ですと、ピルビン酸が蓄積して、その結果乳酸が蓄積してきます。たとえば、瞬発力を必要とする筋肉の運動では、エネルギー産生に嫌気的解糖が利用されるので、乳酸が蓄積してきます。マイヤーホフが発見した乳酸学説は嫌気的な条件下での実験を基にしたものでした。ここで、乳酸についてもう少しふれたいと思います。乳酸は筋肉の運動で産生されるゴミカスではありません。筋肉で産生した乳酸は肝臓で再びグルコースに変えられて有効利用されます。この経路はコリ回路と呼ばれており、筋肉内での乳酸の蓄積を防いでおります。

嫌気的解糖が１モルのグルコースから２モルのATP を産生するのに対して、クエン酸回路では、36モルのATP を産生する効率の良いエネルギー産生回路です。それには酸素が必要だということは、呼吸はエネルギー産生に必要な酸素を取り込むシステムでもあるということです。

6. 最後に

杉博士は著書の中で、現代の栄養学と社会のつながりを述べております。健康食品やサプリメントがあふれている現在こそ、私たちは栄養学を身につける必要があるのではないでしょうか。

日新薬品株式会社　学術情報部
（前 奥羽大学薬学部教授）
東海林徹

参考図書：杉 晴夫著　栄養学を拓いた巨人たち「病原菌なき難病」征服のドラマ，講談社，2013年

NISSIN REPORT
— ニッシンレポート —

03 現在開発がすすんでいる新しい脂質異常症治療薬

脂質異常症の治療はHMG－CoA還元酵素阻害薬（スタチン）の開発により飛躍的に進歩し、特に2000年代以降は我が国でもストロングスタチンやエゼチミブの登場により今まで治療が困難だった例にも対応できるようになってきた。前回紹介したスタチン、エゼチミブは現在最も使われている脂質異常症治療薬であるが、これらの薬剤を使ってもLDLコレステロールを十分コントロールできないケースがある。欧米ではスタチン使用が普及した今日でもLDLコレステロール低下療法にはアンメットニーズがあると考えられ、現在も開発がすすめられている新しい機序の薬剤がある。これらのなかにはすでに日本でも治験がすすめられているものもあり、数年後には日本の臨床現場でも使用される可能性がある。今回は現在日本で治験がすすめられているＰＣＳＫ９阻害剤とＭＴＰ阻害剤について紹介したい。

PCSK9阻害薬

PCSK9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9）は、我々の生体中で生成されるタンパク質を切断する酵素（プロテアーゼ）の一つである。様々な蛋白の成熟化・分解過程に関わっているが、脂質異常症との関連では、LDL受容体の分解過程に必須であることが知られている。LDL受容体はLDL粒子の受容体として全身組織におけるコレステロール供給に関わるが、特に肝臓においてはLDL受容体の発現レベルによって血液中のLDLコレステロールのレベルが決められるため、非常に重要である。代表的な脂質異常症治療薬であるスタチンは肝臓におけるコレステロールの生合成を遮断する薬剤だが、実際のコレステロール低下効果は、生合成経路抑制よりもその結果生じる肝臓におけるLDL受容体の活性化が主体である。つまり、肝臓におけるLDL受容体の発現レベルは脂質管理の要である。PCSK9は酵素としてLDL受容体を分解するため、PCSK9の活性化はLDL受容体の減少を誘導するため、受容体で捕捉されなくなった血中のLDLコレステロールの上昇がおこる。特に、この酵素はスタチン投与によって活性化が高まることが知られていて、高容量スタチンで脂質低下効果が減弱する一つの原因とも考えられている。さらに、常染色体優性遺伝の家族性高コレステロール血症ではLDL受容体の遺伝子変異の他にこのPCSK9遺伝子の変異が原因となる症例も報告されている。つまり、PCSK9の活性が高い遺伝子型を持つ人はLDLコレステロールが高値となり、スタチンが作用しにくく、逆にPCSK9の活性が低い遺伝子型を持つ人はLDLコレステロールが低値となり、スタチンの作用が増強するのである。このことから、PCSK9の生成や作用を阻害するとLDL受容体の分解が抑制され、結果的に血中のLDLコレステロールを下げられることが期待される。PSCK9阻害剤としては、PCSK9 mRNAに作用するantisense DNAやRNA干渉を用いる核酸医薬品と、PCSK9の作用を阻害する抗PCSK9抗体が開発されている。最近報告された米国Alnylam社のPCSK9に対するRNA干渉医薬品ALN-PCSの第１相臨床試験の結果では、コレステロール低下療法を受けていない32人の健常者を対象として、実薬群（24人）偽薬群（8人）の投与を行った。薬剤は1時間の点滴静注で投与された。副作用や血中のPCSK9およびLDLコレステロール値を180日間観察したが、安全性の面では両群間に差は見られず、実薬群における副作用の増加も見られなかった。さらに、実薬群では血中のPCSK9およびLDLコレステロールともに有意な減少を認めた。LDLコレステロール低下作用は40％であり、スタチンと併用することで相乗的作用を示すことが期待できる。また、これに先行して抗PCSK9抗体治療薬としてはAmgen社のAMG145、Sanofi社・Regeneron社によって開発されたREGN727の臨床治験が進んでいる。2012年のアメリカ心臓学会議で報告された第１相臨床試験の結果では、スタチンを服用中の高コレステロール血症患者においてAMG145の追加投与は最大81％のLDLコレステロール値低下がみられたが、重大な有害事象は認められず、現在、第２相、第３相の臨床試験がすすめられている。筆者も加わった日本での第２相試験の結果が先日発表されたが、12週間の２重盲検比較試験で、452例の心血管系ハイリスク患者を６群（プラセボ２群、実薬４群）に分けて行われた。実薬群では２週に１回、４週に１回投与のいずれの用量群においても90％以上の患者でLDLコレステロールが100mg/dl未満に低下した。有害事象については薬剤との関連が疑われるものはなく、忍容性の点でも日本人で確認できたといえる。また、REGN727の第１相臨床試験では、すべての試験プロトコールでLDLコレステロール値の有意な低下がみられ、有害事象による中止はなかった。第２相試験では、脂質低下療法中のヘテロ接合体家族性高コレステロール血症患者にREGN727を追加し、やはりLDLコレステロールの有意な低下を認めている。現在用いられている抗PCSK9抗体はいずれも注射製剤であり、患者に対する受け入れが懸念されたが、少なくとも治験段階では事前の懸念よりは受け入れがスムーズであり、毎日飲む薬よりも忘れなくてよいとの声も聞かれたが、剤型面での改善は今後の課題であろう。

図１：PCSK9の機能

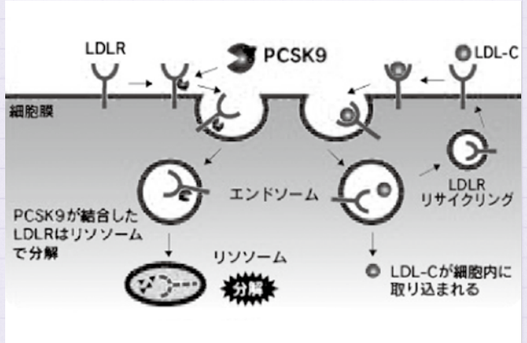
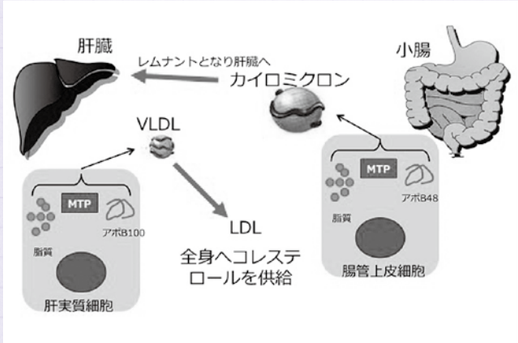


図２：MTPの機能



MTP阻害薬

ミクロソームトリグリセライド運搬タンパク（microsomal triglyceride transfer protein ；以下MTP）は、アポ蛋白Bを含むリポ蛋白に中性脂肪を付加しリポ蛋白の成熟化をすすめる酵素である。MTPは、腸管粘膜上皮と肝細胞のミクロソームに主に局在し、それぞれカイロミクロン、VLDLの合成・分泌に関与している。このMTPの阻害剤が近年開発され、欧州と米国ではすでにホモ接合型の家族性高コレステロール血症を対象として承認されている。成人のホモ接合型家族性高コレステロール血症患者29名を対象として、初期投与量5mgから最大60mgまで投与量を増加して経過を観察した研究では、LDLコレステロール値は26週後には投与前に比べ50％減少した。副作用としては消化管症状・肝酵素上昇がみられ、今後脂肪肝などの発症が懸念されるが、多くのホモ接合型家族性高コレステロール血症の患者さんを拘束しているLDLアフェレーシスの頻度を減少させられる可能性があり、期待は大きい。

おわりに

現在日本でも治験が進行している新規脂質異常症治療薬２剤についてまとめた。脂質異常症の研究が展開し、知見が深まるなかで、今回取り上げた治療薬がどのように臨床現場で用いられるのか、久しぶりにこの領域での大きな話題となると思われる。

吉田雅幸 先生
東京医科歯科大学 教授
先進倫理医科学

1988年東京医科歯科大学医学部卒業。循環器内科研修などを経て、1991年九州大学に国内留学。1992年～1996年米国・ハーバード大学医学部に留学、血管細胞生物学の研究に従事する。1996年より、東京医科歯科大学難治疾患研究所助手。2002年より同 血流制御内科学分野助教授。2010年4月より現職。老年病内科臨床に携わる一方で動脈硬化症における炎症反応のイメージングについて研究を展開している。

すぐに使える服薬指導Q&A

患者さんに薬を正しく服用していただくために、それぞれの分野に精通した薬局を訪ねて服薬指導のポイントを伺います。Q&A 方式で分かりやすく解説します。患者さんとの信頼関係づくりにお役立てください。

今回のテーマ

『残薬』の現状-2

～聞き取り調査を服薬指導に生かすには～

2014年診療報酬改定で調剤薬局の薬剤服用管理指導料の要件に残薬確認が加わりました。今までもずっと薬局薬剤師は患者さんに「残薬」について聞き続けて来ましたが今回２回目ですが１回目を補足する意味で「残薬」の調査を行いました。今般私どもの調剤薬局９店舗に下記アンケートの回答が有りましたのでご参考になればと思います。

Q1. 生活習慣病を主体として慢性疾患の残薬の有無をどのような問いかけで行っていますか（特に長期処方が増えてる現状を踏まえて）。

A1. 回答は全ての薬局で行われている。内容は全部飲みましたか、飲みづらい薬はありませんか、１種類だけ余っている薬はありませんか、調節しながら飲んでいる薬は有りませんか、余っている薬は有りませんか等の問いかけでした。

Q2. 残薬ありと答えた患者さんに残薬が出る原因は、これらに対し薬剤師として服薬指導をどのようにするか、処方医と患者が話すか、お薬手帳をどう活用するか、手帳に次回残薬が出ているので処方医と患者の話の中で投与量を減らす、中止する、等のアドバイスが出来るか。

A2. 質問に対しての多くの回答は単純な飲み忘れで外出、飲食、飲酒、娯楽中、又休みは朝食、昼食を抜くからとかあるいは営業マン、ドライバー等ライフスタイルが大きな要因として挙げられています。予め不規則になった時の対処法を伝えておく、飲酒の為とかいう患者には飲酒を控える、食事をしなくとも服用をしてもらうよう指導する。

Q3. 過去に残薬ありとした方に薬剤師として減薬出来た例が有るか（受診科が複数あってどの薬か分からなくなった方に持参頂き一包化して残薬が減らすことが出来たとか経験上で）。残薬を減らす方法を考えているか。

A3. 患者自身飲み忘れや飲まなかった事を医師に伝えなかったり後ろめたい感覚が有る為残薬を隠している。お薬手帳の活用、残薬を記載し次回診察時に医師に見せ伝えて欲しい旨患者に伝える、薬情（薬剤の色、剤形が分かり易い）で説明が患者が分かりやすいという意見も多かった。

以上簡略したところもありますが残薬を減らすための努力は薬剤師だけでは無理との印象です。

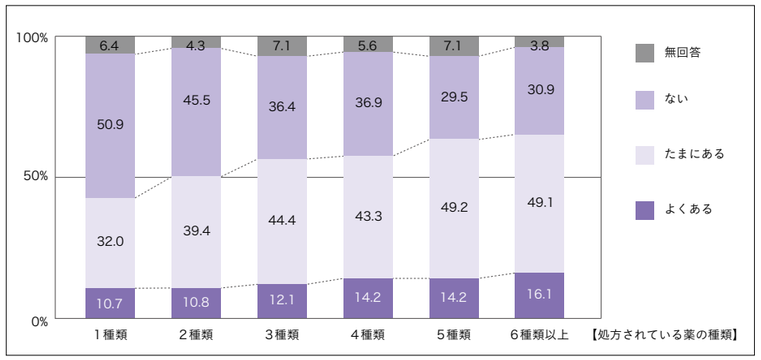
Q4. 残薬を減らすには？

A4. それは残薬確認を全く受けつけない大病院、門前薬局でも処方した通り飲ませろと威圧的な医師もいる事実です。薬剤師が熱心に取り組んでもこのような医療機関が有る中で果たして残薬を減らすことが出来るのでしょうか？残薬の発生の中で幾つかの資料を拝見させて頂きましたがいずれも処方されている薬剤数が多くなればなるほど残薬が60％以上の統計が出ているようです。（図１）

又患者さんの病識に対しての意識の低さ、高血圧、高脂血症、糖尿病等がどのような経過を経て入院治療せねばならなくなるか最悪の事態を招かない為服用意義を伝えても上記のような回答が多く見られます。頓服と言われて良くわからないお母さん（お子さん）、お年寄りが痛い時に飲んで下さいと言われても、どの程度の痛みなのか分からないし具体的に懇切丁寧に説明する必要が有ります。

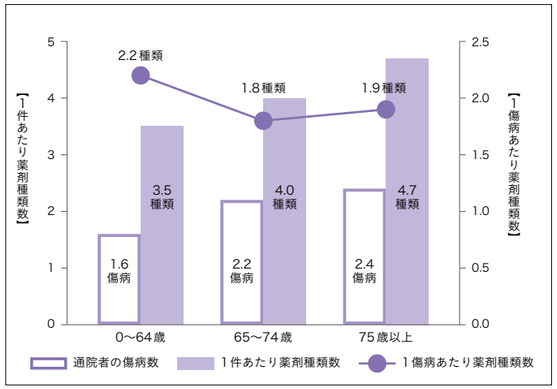
年間約500億とも言われてる残薬を減らすには処方医、患者、薬剤師の三者の意識改革が必要と思います。熱心に取り組んでる薬剤師もいる中で今般の診療報酬改定で薬剤服用管理指導料の算定要件に残薬確認が入っただけで減らせるとは思えません。

図１：高齢者の薬の飲み残し（入院外）



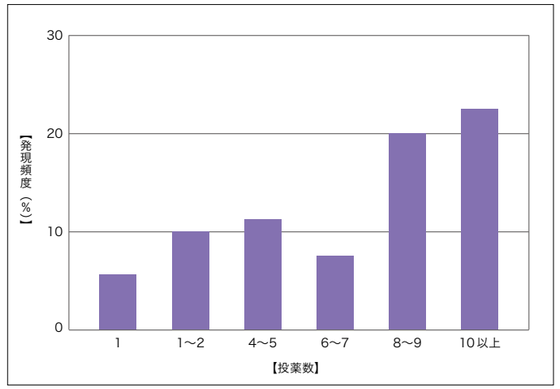
平成17年「高齢者と薬」全国老人クラブ連合会女性委員会モニター調査

図２：傷病数と薬剤種類数



1）通院者の傷病数：平成16年国民生活基礎調査（厚生労働省大臣官房統計情報部）
2）1件あたり薬剤種類数（調剤分）：平成16年社会医療診療行為別調査（厚生労働省大臣官房統計情報部）

図３：投薬数と薬物有害作用発現頻度／東大病院老年病科（1995-1998年）



鳥羽研二、他：日本老年医学雑誌、36、181-185、1999.

Q5 多剤処方の問題点

A5. 疾患あたりの処方薬剤数は年齢で余り変化ないようだが高齢者が抱える複数の疾患を持っているがゆえに多剤処方になり易い（図２）。多施設調査では外来患者で平均4.5剤入院患者で5.5剤服用していた。

図３の多剤処方の問題点を示したが明らかなのは薬剤費の増大であり薬剤で自己負担分の薬剤費を支払う患者にとっても医療費総額といった国民レベルからも重要であります。服用する側の手間？というかＱＯＬの問題も無視できない。高齢者で問題が大きいのは薬物相互作用及び処方・調剤の誤りや飲み忘れ飲み間違いの発生確率増加に関連した薬物有害作用の増加であります。多剤処方に起因する処方過誤や服薬過誤リスクマネージメント上問題である。（図３）

米国の調査では65歳以上の入院患者の14％に退院後の処方過誤を認めやはり多剤処方と関連し再入院の要因が示されている。

何剤から多剤と呼ぶかについて厳密な基準はない。又１種類でも服用回数や１回の服用数が多ければ服薬に関する問題点への影響は大きくなる。２回にわたり残薬の問題点について調査を試みたがほぼ全員の薬剤師がう～～～んと考えてしまい明確な解決方法が個々の薬剤師、患者、処方医師に委ねられていると深く考えてしまった。

今後とも我々医療機関の一部を担う者として引き続き残薬を減らす努力を続けて行きたいと思います。

薬局プロフィール

株式会社サッポロドラッグストアー

住所（本社）：北海道札幌市北区太平３条１丁目2-18
TEL（代表）：011-771-8100
事業所・店舗：ドラッグストア133店
調剤薬局 14店
（平成26年２月15日現在）

北海道札幌市に本部を置くドラッグチェーンです。北海道を中心に医薬品・化粧品・食品等を販売するドラッグストアおよび、調剤薬局等を展開しお客様の健康で快適な生活をサポートしております。『サッポロドラッグストアーは、いつでも皆様の健康と美のサポートをしたい。』そんな強い想いから全道各地へ積極的に店舗展開しています。お近くにお越しの際は是非お立ち寄り下さい。

地域で活躍している保険薬局をシリーズで紹介

ばしょうくんが行く 全国薬局巡り

薬局は地域住民にとって健康や病気について困ったことがあったら相談するところ。気軽に相談ができて、信頼できる薬剤師がいる。つまり、地域の人々にとってなくてはならない薬局を目指して。

おいで薬局 仙台店（宮城県仙台市）

薬局について概略を教えてください。

私の生家は、宮城県桃生郡河北町（現石巻市）において、先祖代々家伝薬を生業としていましたが、戦後、父の代から薬局となりました。私は三人兄弟の長男として、薬局を継ぐべく薬剤師となり、仙台近郊の薬局で働いていました。そんなおりに、後継者がいないために薬局を閉店し跡地にマンションを建設する予定の方から、テナントとして薬局を出店しないかとの誘いがあり、現在地の向かいに、「おいで薬局仙台店」を開設したのが始まりです。出店に当たっては、親を担保に全額借金、従業員を雇用する資金もないことから妻を娶り夫婦二人でスタート。1978年（昭和53年）11月、私が28歳のときでした。因みに実家のおいで薬局は弟が継承しています。

開局当初は、OTC 医薬品と化粧品などを販売の主力としており、「薬は必要なときに必要な量だけ！」「もちろん健康相談のみでもオーケーです。」をモットーに、余計なものは売らないという努力を重ねてきました。このような経営姿勢が生活者の方々に受け入れていただき、客数・販売高も順調に伸ばしてきました。

調剤のみに頼らない薬局経営。

大きな転換期を迎えたのは1990年（平成2年）、近所にクリニックが誕生したことです。門前の薬局も同時にできましたが、私には、本格的な院外処方箋の応需到来の予感があり、薬局の改装、レセプトコンピュータの導入、備蓄医薬品の購入など、それまで蓄えた資金をすべて遣って整備し、「全国どこの医療機関の処方箋もすべて受付けます！」のコピーの下、本格的に応需を始めました。それからが大変で、処方箋枚数の伸びよりも備蓄医薬品の増とそれに伴う使用期限切れの廃棄の連続でした。当時、会計事務所から「このような赤字部門をいつまで続けるつもりですか。借金が増える一方ですよ。」と忠告を受けていましたが、「面での処方箋応需は私の理想、どんなに苦しくても必ずやり遂げます。」と根拠もないままに言い続けていました。

そんな状態が5～6年続いていた頃に、薬局経営者のためのセミナーに参加しました。セミナーは、戦略思考の強化をテーマに1泊2日で開催されたのですが、この時の体験が現在の自己を形成していると言っても過言でないほどに刺激を受けました。

以下にセミナーの内容を紹介します。

経営戦略の思考を強化するためには何をしなければいけないのでしょうか。人間の心は「意識」と「潜在意識」の二つがあり、共同作業を営んでいます。「潜在意識」に秘められた知力は「意識」の持っている知力とは比べようもないほど偉大であり、その人の考えることを指示として受け取り指示通り作動し、信念のような強い感情と結びついた想いに敏感に反応し、善し悪しを見分けません。「潜在意識」はその人の思いを繰り返し言葉にすることによってその暗示を受け入れ、プラスイメージが多く入り込むとマイナスイメージがその分だけ外へ押し出されていきます。また、その逆にもなります。「潜在意識」は1秒たりとも休みません。固定観念は「潜在意識」によって左右されます。

結局、信念を持って、正しい行動理論に従い、鮮明な目標・ビジョンを立てて行動するということが戦略的な経営につながるのです。

そこで、自身の薬局の経営戦略を創るには、

①ビジョンを明確にすること（自薬局の存在意義は何かを考える）

②ビジョン実現のための課題は何か、幅広く発想し絞り込むこと

③業績を達成するための課題は何か、幅広く発想し絞り込むこと

④経営の戦略・薬局の使命・自身の未来願望という3つの視点から発想し、問題点を編集して、評価し戦略を決めること

つまり、人は心の底で思っているとおりの人間になり、与えるものが与えられ（お役立ち精神）、プラス思考で生きることが大事ということになります。

以上のことをセミナーから会得することができました。

あれから20年近く経った現在、毎月の応需処方箋枚数は1,500枚程度ですが、医療機関数は約150箇所にのぼります。もちろん在宅医療への参画からOTC 医薬品の供給、学校薬剤師業務、薬学生の受入もすべて対応しています。最近では、簡易な検査のできる検体測定室の届出も行いました。

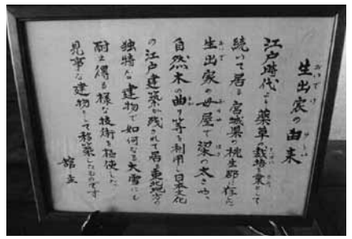
これからの薬局・薬剤師は？

薬剤師の目指すべき方向は

1. 医療用から、一般用医薬品まで、全ての医薬品に係わる職能である薬剤師
2. 医薬品の安全確保とともに、医薬品の持つ有用性を最大限に引き出すことのできる薬剤師
3. 調剤という、一プロセスに係わる薬剤師ではなく、健康維持から、疾病予防、治療、の全過程に係わることのできる薬剤師

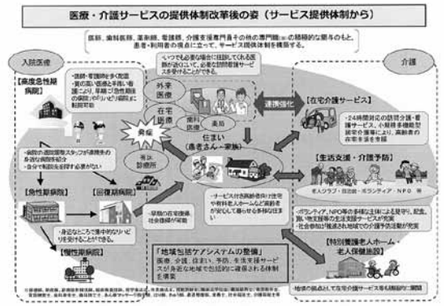
薬局は、地域住民の健康支援拠点であり、薬剤師が薬学的知見に基づき責任を持って医薬品の適正使用を判断し、提供する場所です。今、薬局・薬剤師がなすべきことは明確です。地域住民のための薬局、地域の医療提供施設として、地域包括ケアに貢献できる機能と地域の健康づくり拠点としての両機能を持った薬局に再構築していただき、結果として、地域住民の方々から信頼され、頼りにされる薬局・薬剤師となり得ると確信しています。

蔵王温泉に移設された生家


館内にある生出家の説明

薬局の概念図	過去	現在	近未来
立地	商店街・繁華街・住宅街	医療機関周辺	地域密着
位置付け	地域のリーダー・街の科学者	外来患者中心	地域包括ケアシステム・健康問題のゲートキーパー
取扱い商品	OTC・漢方・化粧品・衛生雑貨	医療用医薬品	全ての医薬品・簡易検査薬・健康関連商品
サービス	よろず相談	調剤	薬物療法への貢献・健康介護相談・情報発進

薬局の変遷／日本薬剤師会「薬局のグランドデザイン2014」（中間まとめ）より



厚生労働省資料より

薬局プロフィール

おいで薬局 仙台店

住所：宮城県仙台市青葉区上杉1-9-14
TEL：022-265-7755
営業時間：月～金・土曜日 AM8:00～PM8:00
（定休日：日曜日・祝祭日）
ホームページ：http://www.pha.jp/oide/

薬局の薬剤師は、健康増進、栄養・食生活、禁煙、美容、育児、公衆衛生、調剤、在宅訪問薬剤管理等に関わる、いってみればヘルスアンドビューティーから在宅医療までオールマイティにやるべき仕事があります。これからの薬局薬剤師は、医師や他職種の方々と連携をしながら、地域住民の健康や病気の良きアドバイザーとして活躍することが期待されています。

生出泉太郎先生

INFORMATION

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。
詳細は弊社担当MRへお問合せいただくか、ホームページ等をご確認下さい。

2014年12月発売予定品

《新規収載予定品》

薬価未収載

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ㊋ ㊇

カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg・12mg「日新」（カンデサルタン シレキセチル錠）

先発品：ブロプレス錠2・4・8・12

2mg・4mg・8mgの効能・効果は、先発品と相違有
（慢性心不全（軽症～中等症）に対する適応症の承認は取得しておりません。）

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等詳細につきましては、添付文書をご参照下さい。

《規格揃え予定品》

薬価未収載

精神安定剤 ㊋ ㊇

エチゾラム錠0.25mg「日新」（エチゾラム錠）

先発品：デパス錠0.25mg

㊋：日本薬局方医薬品
㊇：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

≪販売名変更予定品≫（12月薬価収載予定）

薬価未収載

◎カズマリン錠0.5mg・1mg・2mg・4mg
⇒ドキサゾシン錠0.5mg・1mg・2mg・4mg「NS」
◎コポネント錠10mg・20mg
⇒ニカルジピン塩酸塩錠10mg・20mg「日新」
◎パートランビスカス2%**⇒リドカイン塩酸塩ビスカス2%「日新」**
◎バルレール錠10・20**⇒プロピベリン塩酸塩錠10mg・20mg「NS」**
◎ホマライト錠50mg**⇒エペリゾン塩酸塩錠50mg「日新」**
◎ミオカルジー錠30mg・60
⇒ジルチアゼム塩酸塩錠30mg・60mg「日新」
◎ユーリック錠50mg・100mg**⇒アロプリノール錠50mg・100mg「日新」**
◎ルイメニア錠20mg・40mg**⇒グリクラジド錠20mg・40mg「日新」**
◎レンブリスシロップ5μ/mL
⇒プロカテロール塩酸塩シロップ5μ/mL「日新」
◎ヘムロン注250mg/5mL・1000mg/10mL
⇒トラネキサム酸注250mg/5mL・1000mg/10mL「日新」
◎デルデランス坐剤2・10**⇒ビサコジル坐剤2mg・10mg「日新」**
◎パートランゼリー2%**⇒リドカイン塩酸塩ゼリー2%「日新」**
◎パートランポンプスプレー8%**⇒リドカインポンプスプレー8%「日新」**
◎バルライザー点眼液0.1%**⇒プラノプロフェン点眼液0.1%「日新」**
◎メジェイド坐剤50・75**⇒ケトプロフェン坐剤50mg・75mg「日新」**

●「効能・効果」「用法・用量」の追加、「使用上の注意」改訂について

パロキセチン錠5mg・10mg・20mg「日新」

平成26年8月6日付で「社会不安障害、外傷後ストレス障害」の「効能・効果」、「用法・用量」追加の一部変更承認を取得し、先発品と同一の適応症となりました。併せて「使用上の注意」も改訂致しました。また、社会不安障害（SAD）、外傷後ストレス障害（PTSD）について診断に関する情報を記載した医師向けの資材も作成しました。

●「使用上の注意」改訂について

アドカルAC静注100mg
グリメピリド錠0.5mg・1mg・3mg「日新」
シルビノール錠5mg
ソプレロール錠10mg・20mg
ロサルヒド配合錠LD「日新」
プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg・0.5mg「日新」
ロラタジン錠10mg・OD錠10mg「日新」
ワルファリンK錠1mg・K細粒0.2%「NS」

医薬食品局安全対策課長通知又は、自主改訂等により、「使用上の注意」を改訂しました。なお、新添付文書を挿入しました製品をお届けするまでには、時間を要します。改訂内容の詳細につきましては、お知らせ文書並びに改訂添付文書をご参照下さい。

●適正使用のお願い

シンベノン錠2.5mg・5・10、セナプリド錠12.5mg・25mg・50mg、テモカプリル塩酸塩錠1mg・2mg・4mg「NS」、バルサルタン錠20mg・40mg・80mg・160mg「日新」、ロサルタンK錠25mg・50mg・100mg「日新」、ロサルヒド配合錠LD「日新」
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ARB）、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤の《妊婦・胎児への影響について》

ARB及びACE阻害剤は、胎児への影響が報告されており、妊婦への投与を避けるべき医薬品です。しかしながら国内において、妊娠の判明以降もARB又はACE阻害剤の服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が、継続的に複数例、報告されています。
以下の事項を再度ご確認の上、十分にご留意下さい。
○妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないでください。
○投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
○妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、胎児に与える影響を説明し、妊娠が判明した場合は、速やかに医師に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

●主な包装変更

〈使用期限延長：2年6カ月⇒3年〉
ピオグリタゾンOD錠30mg「NS」

〈PTP変更〉
アムロジピン錠5mg「NS」10錠・14錠
S-カルジー錠50
コニプロス錠4mg

歴史探訪

天童織田藩

信長を祀る建勲神社 天童織田藩を訪ねる

京都船岡山と天童舞鶴山の2か所にある建勲神社。

「7・六 歩！」。桜花爛漫の春四月。天童市の中心にある舞鶴山山頂広場で人間将棋が開催される。その舞鶴山西麓には、織田信長を祀る建勲神社が鎮座している。天童の地に、なぜ、信長を祀る建勲神社があるのか。

信長の次男である織田信雄は、江戸時代の元和元年（1615）に、大和国（奈良県）宇陀郡や、上野国（群馬県）甘楽郡など五万石の所領をあずけられた。このうち、二万石を長男の信良に分与した。信良は、甘楽郡小幡に住まいし、父に代わって江戸に参勤した。その後、九代の信浮まで、代々150年にわたって、小幡藩として過ごした。

ところが、明和五年（1768）に織田家にかかわる大事件が起きた。山形大弐の明和事件である。大弐は八丁堀で儒学・兵学・武術の教授をしていたが、藩政の在り方や幕府政治の基本を論じたことから、謀反を疑われ、幕府への不敬があったとして捕らえられ、死罪となった。

織田藩の家老吉田玄蕃は、厳しい藩政の刷新を考え大弐の思想にひかれていたが、大弐との交わりは絶っていた。しかし、織田藩内の反対派家老が玄蕃を幕府に訴え出たため、織田藩は、取り調べを受けた。無実であったが、幕府に届けずに小幡藩が自藩内で処理したことは、重大な手落ちとして、藩主信浮は、役職の召上げのうえ蟄居、藩も出羽国（山形県）高畠に転封を命じられた。

高畠では、信浮と十代の信美の二代にわたり、63年間陣屋住まいをしたが、天童を中心とする所領が多いことから、織田藩は再び、天童の地に移転することになった。

文政十三年（1830）11月、現在の田鶴町に、天童陣屋が完成し、十代藩主信美は、二万石の天童織田藩の藩主として、天童に入部した。

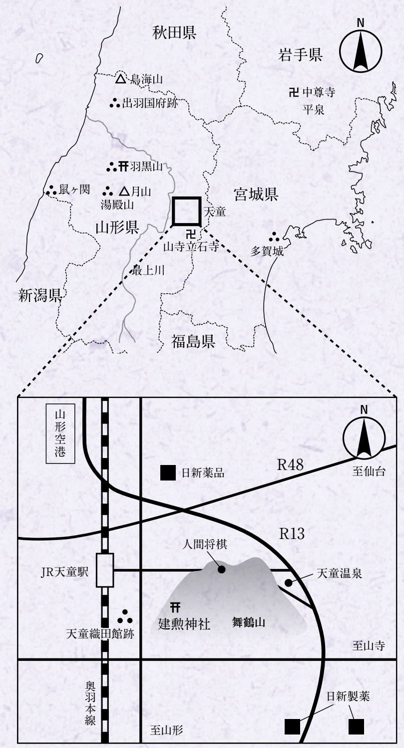
十一代の信学は、藩財政の確立を図るべく努力したが、他藩と同様に藩財政は厳しかった。困窮する家臣の経済を救う殖産興業の一つとして始められたのが、高畠時代に米沢藩から技術の指導を受けた将棋駒づくりである。それが、全国の将棋駒の95%を生産する天童市の今日につながっている。全国に知られる人間将棋は、織田藩の産業振興策に端を発したのである。

ところで、天童織田藩の江戸上屋敷は、現在の東京駅丸の内口前の新丸ビルのところにあった。天保十四（1843）の天保御江戸大絵図には、鍛冶橋御門内の大名小路に、諸松平家の大大名となならんで、上屋敷である印の「織田家家紋」と「ヲ田兵ア」の屋敷名が記してある。天童織田藩は、二万石余の小藩とはいえ、きわめて格式の高い待遇であった。

天童織田藩は、勤王側に立ち戊辰戦争などの動乱を経て、明治二年（1869）に版籍奉還をおこなった。同四年（1871）には免藩知事となり、十五代織田信恒の代で、天童織田藩の藩政が終わりを告げた。

織田信長がかつて皇室のため尽くしたことから、明治三年（1870）の年頭式で、功績を賞されて、建織田神の神号を宣下された。織田家では、東京の邸宅に神祇を祀り、明治三年、当時藩知事であった十四代の藩主信敏が、城山（舞鶴山）の聖地を選び、建勲神社を造営した。

西に月山を望み、天童市街や天童織田藩の御館を見下ろす舞鶴山西麓には、松の社叢に囲まれて建勲神社が鎮座し、人々の信仰を集めている。（長瀬 一男）



○「建勲神社」へのアクセス
新幹線天童駅下車。徒歩10分。
天童織田藩御館跡へは徒歩8分。
山形空港から車で10分。

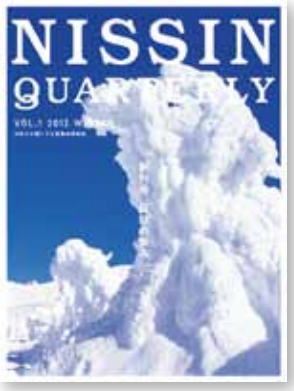
編集後記 2013年の日本人男性平均寿命が80歳を超え80.21歳、女性は86歳を超えました。しかし、問題になるのは健康寿命と平均寿命の差にあります。その差が男性で約9年、女性で約10年になり、この年数が寝たきりなどで医療費や介護費を増やすと厚労省白書は指摘しています。一方、2025年を見据えた薬局に求められる役割が、大きく変化しようとしています。日本薬剤師会は、「薬局のグランドデザイン2014」～健康長寿社会の実現に向かって～の中間まとめを公表しました。わが国の保険薬局の役割とは、地域住民、医療機関、介護療養施設などとの接点として、病人から健康人までのあらゆる階層の生活者の医療や保健の「ゲートキーパー」の役割を果たすと記されています。これは「かかりつけ薬局」として地域住民から認知される道筋でもあります。企業として、国民の「健康寿命」の延伸に付加価値のある情報提供などを心掛けなければなりません。（文責：小野）

『NISSIN QUARTERLY』Vol.12　2014年10月1日発行（年4回発行）　編集発行　日新製薬株式会社・日新薬品株式会社　編集委員会　TEL：023-658-6116　E-mail：quarterly@nissin-yg.co.jp

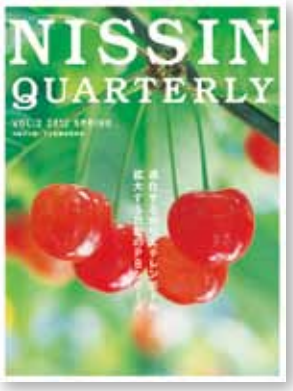
NISSIN

日新製薬・日新薬品の季刊誌「NISSIN QUARTERLY」

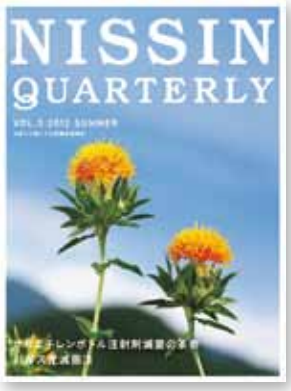
冬の厳しさがあるから、春が暖かく感じられる。夏の暑さがあるから、秋が穏やかに感じられる。東北の地、山形より医療関係者が安心して使用できる品質の高い医薬品情報をこれからも提供し、皆様とともに歩んでいきたいと思います。



2012年1月1日発行『樹氷』



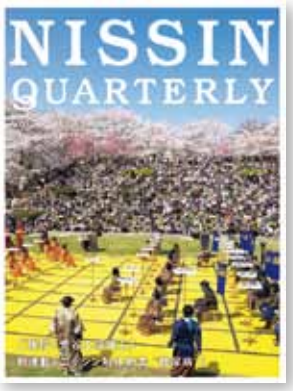
2012年4月1日発行『さくらんぼ』



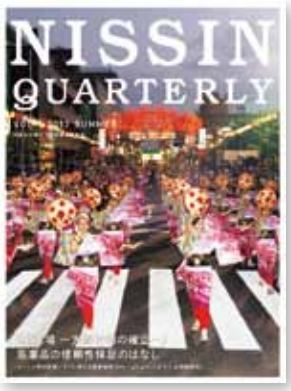
2012年7月1日発行『紅花』

2012年10月1日発行『ラ・フランス』

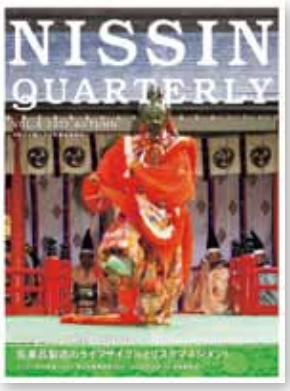
2013年1月10日発行『奇習 火勢鳥』



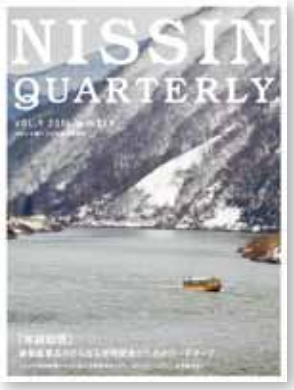
2013年4月8日発行『人間将棋』



2013年7月10日発行『花笠まつり』

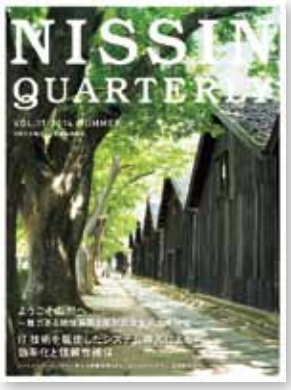


2013年10月8日発行『谷地どんがまつり』



2014年1月15日発行『最上川』

2014年4月15日発行『椹平の棚田』



2014年7月18日発行『山居倉庫』

2014年10月1日発行『山寺』

【製造販売元】**日新製薬株式会社**
山形県天童市清池東2-3-1　URL：http://www.yg-nissin.co.jp
TEL：023-655-2131　FAX：023-655-2975

【発売元】**日新薬品株式会社**
山形県天童市万代3-6-2　URL：http://www.yg-nissin.co.jp
TEL：023-658-6116　FAX：023-658-6118