

第 1 回 臨床薬理シンポジウム 1980年11月24日 東京

ヨーロッパにおける臨床薬理施設の現状

中 島 光 好*

今回、報告しますヨーロッパ臨床薬理施設に関する資料は、私が 1977 年に臨床薬理振興財団からの援助により世界の臨床薬理の現況を視察する機会を得ましたが、その時のヨーロッパの状況と、1978 年、1980 年の 2 回、学会出席の途次立ち寄ったヨーロッパ臨床薬理施設の様子をまとめたものが主であります。これに、有名なスウェーデンのストックホルム大学の様子を、上記財団より 1980 年度の寄金で視察に出発され、先日帰国された、福岡医大薬理の古川達雄教授よりうかがい追加させていただきました。また、ロンドンの St. Bartholomew's Hospital については、2 年間ここで臨床薬理研究のため留学された、次の演者の大橋京一先生からもいろいろお話をうかがいました。あらためてお二人の先生の御好意に感謝をしたいと思います。ヨーロッパは広く様々な国がありますのに、訪ねた施設は少なく、しかも短期間の訪問ですので限られた知識しかありません。間違いや不備の点が多いと思いますがお許し願いたいと存じます。

Tab. 1 は、私が 1977 年から 1980 年にかけて訪問したヨーロッパの臨床薬理施設です。イギリスでは Liverpool 大学、London 大学の St. Bartholomew's Hospital、ICI Pharmaceutical Division、スウェーデンでは Göteborg 大学です。スイスでは Basel 大学の Kantonsspital と Basel にある Sandz pharmaceutical company、ドイツでは、Heidelberg 大学、Frankfurt 大学、Boehringer Mannheim、Bayer 薬品、Hoechst 社です。

Tab. 1 Facilities of Clinical Pharmacology in Europe Visited during 1977-1980

U.K.	Univ. of Liverpool St. Bartholomew's Hospital ICI Pharmaceuticals Division
Sweden	Sahlgren's Hospital (A.B. Hossle)
Switzerland	Kantonsspital Sandz pharmaceutical company
Germany	Heidelberg Univ. Frankfurt Univ. Boehringer Mannheim Bayer pharmaceutical company Hoechst pharmaceutical company

まずイギリスの Liverpool 大学についてですが、ここには Department of Clinical Pharmacology はなく、Department of Pharmacology のスタッフが臨床薬理活動をしています。全スタッフ 46 名中 clinical pharmacologists はわずか 4 名で、Prof. Breckenridge と Assist. Prof. Orme が指導者です。Pharmacological therapeutics を研究目的に薬理教室の一部で warfarin, digitoxin, digoxin, phenytoin などの薬物血中濃度測定を行っていましたが、臨床薬理施設は特に所有していません。ベッドが一個置いてありましたが、短期間の contraceptive の研究を行っていました。患者による研究は外部の病院へ週 1～2 回程度出掛けて行っていました。Pharmacotherapeutics の重要性を臨床家に納得させるには実績がいるからだと言っていましたが、ここでは drug evaluation の phase III も行っています。

次に London 大学に属する St. Bartholomew's Hospital の Department of clinical pharmacology について話します。ここは general medicine

* 浜松医科大学薬理学教室

〒431-31 浜松市半田町 3600

の中の一診療科として存在しています。Prof. Turner が chief です。スタッフ約 25 名中の半数が医師であり外来を週 1～2 回行っています。約 20 の固有のベッドを持っていますが、臨床薬理研究専用ベッドではありません。一般診療にも使われています。研究室は古い建物の中にあり 10 個ぐらいの部屋に分かれています。日本の講座研究室と類似しています。研究内容は pharmacokinetics より pharmacodynamics に力をそそいでいるとっていましたが、血清中の薬物濃度測定機器として gas-chromatography, spectrophotometer, scintillation counter, high pressure liquid chromatography などがあり pharmacodynamics 研究用に ergometer があります。私が訪ねた時には血管に対する薬物の作用を学生を volunteer として行っていました。Volunteer 料が意外と安いのは、イギリスでの学生生活に要する費用が安い事にもよる様です。Volunteer になると試験が通り易いと冗談をいっていました。

次に製薬会社の ICI pharmaceutical division について報告します。私が訪問した 1977 年には clinical pharmacology の unit がありましたが、小さくて 3 人程しか同時に出来ない程でした。検査機器は一応そろっており、社員を volunteer として tolerance test をしていました。新しい施設を作るべく計画中であるといって設計図をみせてもらいましたが、現在はそれが出来上っている様です。約 12 のベッドがあり研究室が約 8、臨床生化学検査室 1、娯楽室、シャワー室、台所などがあります。

スウェーデンでは Göteborg 大学の Professor をしている Astra 社の Dr. Johnsson を訪ねました。Sahlgren's Hospital に 2 つの部屋を持ち、学生を使って β blocker の研究をしているところでした。Ergometer を使い、impedance cardiography ECG, PCG など測定して pharmacodynamic study を行っていました。

Stockholm 大学については、古川教授からうかがった事ですが、research hospital として Karolinska Hospital と Huddinge Hospital がありま

す。この両方に clinical pharmacology があるようです。しかし Karolinska Hospital には独立した Department はなく、訓練された clinical pharmacologists が臨床で働いています。その一人、Prof. Sedavall は Department of Psychiatry の chief ですが、約 40 のベッドのうち 60% を患者の治療に、40% を pharmacokinetics, pharmacodynamics, catecholamine assay などの研究にあてています。Huddinge Hospital には Prof. Sjöqvist が chief でおり、活発な活動が行われています。独立した Department of Clinical Pharmacology があり約 40 名のスタッフで教育・研究・サービスが行われています。独立したベッドは病院には持っていません。しかし研究室には患者をみる部屋があり時々患者をみています。Pharmacokinetics についての研究がよく行われていますが、Hospital へのサービスと研究が半々の割合です。最近では患者検査用の pharmacodynamics 用の機器もそろえているそうです。

スイスの Basel 大学の Kantonsspital では、内科の一部として Division of Clinical Pharmacology があります。私が訪ねたこの head の Dr. Follath は内科の Vice chairman でもあります。彼はアメリカで臨床薬理を勉強してきた人です。まさに内科の一部で特別な研究室は持っていません。患者での薬物濃度測定が主体ですが、drug evaluation は患者を対象とした phase II です。

次に同じバーゼルの Sandz 薬品を訪ねましたが、ここでは Dr. Aellig が chief で活躍しています。立派な臨床薬理施設を持っています。新しい 1976 年に建てられた建物の中の一つの階を臨床薬理専用フロアーにしています。Volunteer 用のベッド・測定室の他に娯楽室・シャワー室・台所・医師・看護婦当直室があります。製薬会社ですので、ここでは tolerance experimental study, comparative therapeutic study が主に行われます。

次にドイツの臨床薬理施設です。Heidelberg 大学では Prof. Weber を訪ねました。彼女は大学でなく病院に属して臨床薬理をやっていますが、大

学にはまだ Department of Clinical Pharmacology はありません。病院の中に特別の研究用ベッドを持っています。一つの部屋に2つのベッドが入っていました。ここでは主に phase I study をやっています。宿泊施設はありません。Frankfurt 大学では、Berlin 大学から移ってきた Prof. Riedblock が休暇で留守でしたので若い Dr. から話を聞きました。1977 年当時はまだ準備段階で時々 phase I study をやっているという話でしたが宿泊出来る様な部屋はない様でした。詳細は Prof. がいない為不明であるとのことでした。と申しますのは、臨床薬理は施設だけでなく人によって動いていることを意味します。

次に製薬会社についてふれます。Boehringer Mannheim には6階建の建物の一角に臨床薬理ユニットがあります。循環器機能検査室や呼吸機能検査室があり、行動を監視する観察室もあります。立派なリクライニングルームも備えてあります。私が訪ねた時には nitroglycerin の試験を行っていました。血圧低下が起こり収縮期血圧が60位に低下したということで、スタッフは緊張していましたが、帰る時にはその volunteer は娯楽室でテレビをみていましたので大過なかった様です。

会社の clinical pharmacology の unit には、どの施設でも、緊急異常状態発生に備えて、酸素吸入器、除細動器、人工呼吸器、昇圧剤などの機器、薬品を準備してあります。しかし病院が近くにない場合には不安であり、危険が予想される様な薬の試験はここでは不可能です。その様な場合には、病院や大学に依頼している様です。

次に1980年夏に訪ねました、Düsseldorf の近くの Bayer 社と Frankfurt の Hoechst 社について述べます。Bayer 社でも他の製薬会社と同様、ベッドのある clinical pharmacology の unit を持っています。ここで、ちょっとした事ですが興味をそそられたのは、採血後の皮下出血を防止するための吊輪でした。丁度、電車の吊皮の様なもので、看護婦さんがデモンストレーションをしてくれましたが、手をしばらく挙げて内出血の防止をしています。宿泊可能な設備が備っていて、一

週間程度の連投が出来る様になっています。コンピュータ化も盛んで計測された ECG, PCG, 頸動脈波から on line で systolic time interval をすぐ打ち出す様になっています。

Hoechst 社には、今年の夏、本日の座長の海老原先生と一緒に訪ねました。案内をしてくれた人の好意で写真撮影を許してもらいましたが一般には撮影禁止です。精神機能の変化を測定する機器が色々備えてあるのが目につきました。色々な色の丸がブラウン管に現れたら同じ色のボタンを押し反応時間を調べる機器。X-Y軸を利用して両手で複雑な道を辿らせて時間やミスを測定する機器。意味の分からない本を読ませて血圧、心拍の変化を計るなどですが、沢山の機器が並んでいて同時に何人も出来ます。循環器系の部屋もあり、10ぐらいのベッドが並んだ大きなものでした。臨床薬理施設としては、私がみた中では最も大きな部に属します。次いで Wiesbaden にある Hoechst の小会社ともいふべきところを訪ねました。ここは少し小さい臨床薬理施設ですが、かえって参考になる様な気がしました。Prof. Müller が写真撮影を許可してくれたため、スライドを撮ることが出来ました。敷地内のすみ建つ平家建で独立した施設です。こじんまりとしたものですがまとまった施設を備えています。娯楽室、台所、シャワー室もあります。数人を同時に研究することができます。医師の他、この施設専属の女性が二人いて仕事を手伝っています。なかなかの美人で、美人がいると volunteer に大変評判がよく、実験がスムーズにいくと笑っていましたが、納得する点がございいます。

以上、私が訪ねたヨーロッパの臨床薬理の施設を簡単に紹介しましたが、大学と製薬会社では大きな違いがあります。大学でも Department of Clinical Pharmacology として独立しているところは少なく、Department として独立しているところでも、主に consultation, education, service が仕事の主体であり、固有の臨床薬理だけのベッドを持つところは殆んどありません。一部 Göteborg と Heidelberg にそれをみましたが、どちら

かという病院に属している人たちで短期間の phase I が出来る程度のものです。たとえ病院内に固有のベッドを持っても、臨床薬理の看板で患者を集めることは不可能です。矢張り内科などの一分野で臨床活動を行いながら volunteer をさがすのが一般的の様です。従って臨床ベッドを研究に流用している形です。薬物評価は、phase II, III が対象となります。これに対し、企業の場合は薬物評価の phase I が最大の目標です。その為の施

設を殆んどすべての会社が持っています。しかし悩みは病院がそばにないことです。緊急の場合に対処はしていますが限りがあり、安全性が高いと考えられる薬のみが対象となります。危険な薬は病院や大学にたのんでいます。それぞれにまだ問題はあり完全ではありませんが、日本ではヨーロッパの様な施設を持った大学、会社もなく、今後大いに参考にすべきだと考えます。