

まとめ

- ① 小児科医143名を対象として向精神薬使用状況を調査した。
- ② 関連用語の認識度については、「理解している」という回答は『orphan drug』では55%、『off-label』では25%であった。『off-label』の用語の認識度が低いことから、適応外薬剤の使用に関する意識があまり高くないことがうかがわれ、今後、学会員に対する啓発活動も必要と思われた。
- ③ 最近1か月の向精神薬使用状況で対象者の約半数以上が使用していた薬剤は、ジアゼパム、メチルフェニデート、ハロペリドール、イミプラミンの4剤であり、これらが小児科における向精神薬の高頻度使用薬と思われた。
- ④ 小児科で使用頻度の高い向精神薬4剤の処方疾患をみると、ジアゼパム・イミプラミンは適応疾患に使用されている場合が多く、メチルフェニデート・ハロペリドールは適応外使用が多く見られた。
- ⑤ 以上より、小児科内での小児精神神経診療において、今後、適応拡大を検討、要望していく薬剤としては、メチルフェニデート、ハロペリドールの2剤を優先して取り上げるべきと思われた。

今後の課題

- ① メチルフェニデートは近年小児領域でその使用頻度が高くなっていることが推測されている。そこで、小児科におけるメチルフェニデートの使用状況を調査し、同薬剤の1年間における使用量、投与患児数、投与疾患を明らかにすべきと思われる。得られた結果は、同薬剤の適応拡大の申請に際して、有力な参考資料となることが期待される。
- ② メチルフェニデートの適応が拡大された場合、欧米諸国同様、同薬剤の使用量が著明に拡大する可能性がある。不適切な使用状況を抑制するため、小児科における同薬剤の対象疾患の代表である注意欠陥／多動障害に関して、小児科における適切な治療ガイドラインを作成する必要があると思われる。このようなガイドラインを作成することは、同薬剤の適応拡大を申請する上でも、有利な参考資料となることが期待される。
- ③ ハロペリドールに関しては、文献上、チックに対する薬効に関して第一選択としないとする報告が、最近、出されていることから、さらに詳細な検討を行う必要があり、適応拡大に関しては、今しばらく慎重な姿勢が必要と思われる。

厚生科学研究補助金（厚生省医薬安全総合研究事業）
平成12年度研究報告書

小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究
（主任研究者）大西鐘壽（香川医科大学小児科学 教授）

小児医薬品調査研究班による研究報告書

14. 日本小児遺伝学会

研究課題「Prader-Willi 症候群における成長ホルモン療法の現状と今後の課題」
（小児医薬品調査研究班代表委員）

永井 敏郎（獨協医科大学越谷病院小児科、教授）

研究要旨 Prader-Willi 症候群(PWS)への成長ホルモン(GH)療法の本邦での現状と今後の課題について検討した。対象は GH 使用経験のある患者 37 名。結果は①GH 開始年齢は、6 ヶ月から 14 歳 1 ヶ月までほぼ均等に分布していた。②身長加速は 34 名に認められた。③GH 使用後の最終身長到達患者数が少なく、GH 使用による最終身長は不明である④GH 使用による体型の改善（体組成改善）は 1 年以上 GH を使用した 24 名中 20 名に見られた。⑤GH 使用中あるいは終了した 10 名中、2 名に体型の増悪をみた。⑥活動性の改善は 24 名中 18 名にみられた。⑦その他の GH の効果は、傾眠傾向改善、走力向上、自信獲得による精神的満足感などがあつた。⑧途中で GH 使用を中止した患者は 6 名で、側彎の悪化 1 名、糖尿病発現 1 名、肥満出現 1 名、漠然と心配 1 名、身長獲得なし 2 名であつた。以上から GH は、本症に有効であるが、使用に際し、使用開始時期、治療効果判定基準、基本となる食事・運動療法の継続管理、家族の理解度、家庭環境評価、など主治医が検討すべき問題が多くある。

A. 研究目的

Prader-Willi 症候群(PWS)への成長ホルモン(GH)療法適応が具体化してきている。2000 年 6 月アメリカ、7 月に EU が PWS への GH の適応を認可した。本邦では本年 6 月のオーファンの指を受け、俄に GH 適応が具体化してきた。そこで、今回本邦での GH 使用の現状と今後の課題について検討した。

B. 研究方法

現在あるいは過去に GH 使用経験のある患者 37 名（自験例患者と PWS 親の会“竹の子の会”を通じてのアンケート患者）を対象に、①GH 使用開始時期、②GH 使用による身長加速の有無、③平均最終身長の予測、④GH 使用による体型改善の有無、⑤GH 中止後の状況、⑥GH による活動性の改善効果の有無、⑦GH の身長、体型以外

への効用、⑧副作用事象について、を検討した。

C. 研究結果

①GH 開始年齢は、6 ヶ月から 14 歳 1 ヶ月までほぼ均等に分布していたが、4-5 歳で 8 名、10-11 歳で 9 名とピークがあつた。②身長加速は 34 名に認められた。加速を認めなかった 3 名は、GH 開始年齢が 13 歳 1 名と 14 歳 2 名であつた。身長年間伸び率は、GH 使用 2 年前が 4.02cm、1 年前が 3.80cm、使用後 1 年が 8.45cm、2 年が 6.17cm、3 年が 5.55cm であつた。③GH 使用後の最終身長到達患者数が少なく、GH 使用による最終身長は不明であるが、男性 6 名、女性 5 名でのデータでは、男性 158.0cm、女性 147.7cm でそれぞれ約 10.3cm、6.5cm 獲得している。④GH 使用による体型の改善（体組成改善）は 1 年以上 GH を使用した 24 名中 20 名に見られた。

食餌療法、運動療法不成功例では、改善がなかった。⑤GH 使用中止あるいは終了した 10 名中、2 名に体型の増悪をみた。⑥活動性の改善は 24 名中 18 名にみられた。⑦その他の GH の効果は、傾眠傾向改善、走力向上、自信獲得による精神的満足感などがあった。⑧途中で GH 使用を中止した患者は 6 名で、側彎の悪化 1 名、糖尿病発現 1 名、肥満出現 1 名、漠然と心配 1 名、身長獲得なし 2 名であった。

D. 考察

GH 開始時期の差による、身長獲得の程度の差はみられなかった。3 歳から 4 歳頃での使用では、身長獲得の他、筋力向上に起因した粗大運動能力の改善がみられた。このことは、筋力低下の著しい患者においては、幼小児期からの GH 開始も考慮に値することを示唆した。13 歳以降での使用開始は GH の効果が少ない。GH での身長獲得は従来の他の疾患での効果と類似し、使用開始から 3 年間位は身長の加速をみるが、その効果は徐々に低下する。最終身長の獲得は、男性の方が大きかった。これは、PWS での低身長が男性に顕著であることと関係がある可能性がある。GH 使用による体組成改善は、本症で最も期待される効用であり、その効用を十分に発揮させるには、本症での基本的治療法である食事制限療法が不可欠であると考察される。身長獲得、体型改善にくわえて、活動性改善、傾眠傾向改善、走力向上、自信獲得による精神的満足感などは、患者の QOL 改善に大いに効果があった。GH 中止後、体型の悪化患者が認められており、GH の長期少量療法も今後の展望である。副作用事象では、側彎症増悪があったが、GH 中止により進行は停止した。糖尿病発症例は、父親が糖尿病で家族歴の背景があり、運動・食事療法も不十分であった。かかる背景の患者では GH 使用は慎重であるべきと思われる。これらの副作用事象を考慮し、GH の使用に際し、使用開始時期、治療効果判定基準、基本となる食事・運動療法の継続管理、家族の理解度、家庭環境評価、など主治医が検討すべき問題が多くある。

E. 結論

PWS への GH 使用は、身長獲得、体組成改善効果に加えて、臨床上有意義と考えられる効果がある。

F. 研究発表

論文発表

1. Nagai T, Matsuo N, Kayanuma Y, Tonoki H, Fukushima Y, Ohashi H, Murai T, Hasegawa T, Kuroki Y, Niikawa N. : Standard growth curves for Japanese patients with Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet 95: 130-134, 2000.
2. 蒔田芳男、永井敏郎. プラダー-ウィリー症候群、小児慢性特定疾患治療マニュアル. 診断と治療社. 柳澤正義監修. 1999 年 pp.254-255
3. 永井敏郎. 小児の治療指針：プラダー-ウィリー症候群. 小児科診療臨時増刊号. 1999 年 pp.527-529
4. 永井敏郎. 設苑；Prader-Willi 症候群の自然歴. 日児誌. 103；2-5, 1999.

学会発表

1. 永井敏郎. Prader-Willi 症候群における最近の話題. 102 回日本小児科学会埼玉地方会. 2000 年 12 月 10 日 浦和. 特別講演
2. 永井敏郎、金慶彰、坂爪悟. Prader-Willi 症候群における成長ホルモン療法の現状と今後の課題. 第 23 回日本小児遺伝学会. 2000 年 11 月 8-9 日 岡山.
3. 永井敏郎. Prader-Willi 症候群のすべて. 第 13 回信州小児内分泌代謝カンファレンス. 特別講演. 2000 年 7 月 1 日、松本.
4. 久保田健夫、永井敏郎、福嶋義光. 早期遺伝子診断の功罪（プラダー-ウィリー症候群患者のアンケートより）. 第 103 回日本小児科学会 2000 年 4 月 14-16 日 和歌山.
5. Toshiro Nagai, Nobutake Matsuo. Standard growth curves for Japanese patients with Prader-Willi syndrome. 29th International Symposium : GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism. April 7-8, 2000. Marrakech, Morocco.
6. 永井敏郎. Prader-Willi syndrome. The 13th

Meeting of the Reseach Society for Growth Disturbance in childhood. (シンポジウム) November 6, 1999, Osaka.

7. 永井敏郎、外木秀文、大橋博文、長谷川知子、福嶋義光、黒木良和、松尾宣武、新川詔夫. 日本人 Prader-Will 症候群の縦断的成長曲線の完

成. 第 22 回日本小児遺伝学会、1999 年 11 月 4-5 日 東京.

8. 永井敏郎、坂爪悟、大橋博文、當間隆也、長谷川知子、福嶋義光、黒木良和. Prader-Willi 症候群健康管理ガイドライン作成. 第 102 回日本小児科学会. 1999 年 4 月 23-25 日 東京.

厚生科学研究費補助金（厚生省医薬安全総合研究事業）

平成 12 年度研究報告書

小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究
（主任研究者）大西鐘壽（香川医科大学小児科 教授）

小児医薬品調査研究班による研究報告書

16. 日本外来小児科学会

研究課題「小児科医の解熱剤に対する意識調査」

（小児医薬品調査研究班代表委員）

田原 卓浩 （国立大蔵病院小児科医長）

研究要旨 小児医療の現場で頻繁に遭遇する「発熱」に対して、解熱剤をどのような基準で、またどのように使用するかに関する小児科医の意識調査をおこなった。ほとんどの小児科医は、体温だけでなく症状との組み合わせによる基準を設けて解熱剤を使用しており、その主軸となる解熱剤はアセトアミノフェンであることが示された。

A. 研究目的

小児の発熱時に、患児の不快感を除くことを目的として「解熱剤」は繁用されているが、Reye's syndrome の発症に関与するとされた水痘・インフルエンザ様疾患に対するアスピリンの使用に始まり、近年報告されたインフルエンザ脳炎・脳症とジクロフェナクナトリウム使用の関連性まで、「解熱剤」の使用には常にさまざまな論議がなされている。

このような背景の中で、小児科を専門とする医師がどのような基準を設けて、どの解熱剤をどのように使用しているかについての意識を探ることを目的として、日本外来小児科学会会員を対象としたアンケート調査をおこなった。

B. 研究方法

小児科を主たる標榜科とする医師として日本外来小児科学会会員 1,089 名を対象としたアンケート調査をおこなった。医師の勤務形態・居住地域・解熱剤使用基準・使用薬剤などについての質問を作成し郵便法にて依頼・回収した。なお、使用対象となる小児の年齢は生後 6 か月以上とした。

C. 研究結果

アンケートの回収率は 75.9%(827/1089)で、うち有効回答数は 801 であった。医師の年齢層は、40代(40.4%) 50代(30.5%)の順に多く(図 1)、男女比は 7:2、勤務形態は「開業」が大半を占めた(79.2%)。解熱剤の使用については、801 名中 11 名が「解熱剤を使用しない」と回答し(図 2)、使用基準については体温と症状を合わせて判断するとの回答が最も多かった(87.9%:図 3)。

小児科医の解熱剤に対する意識調査

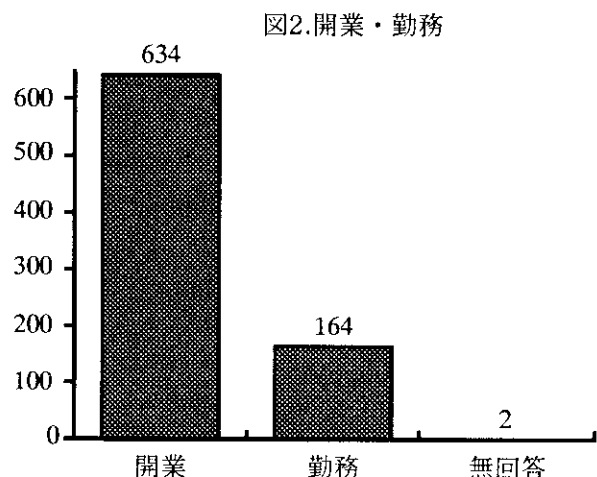
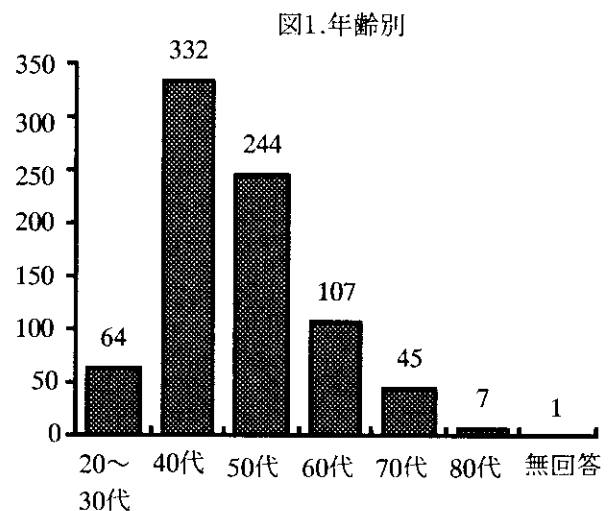
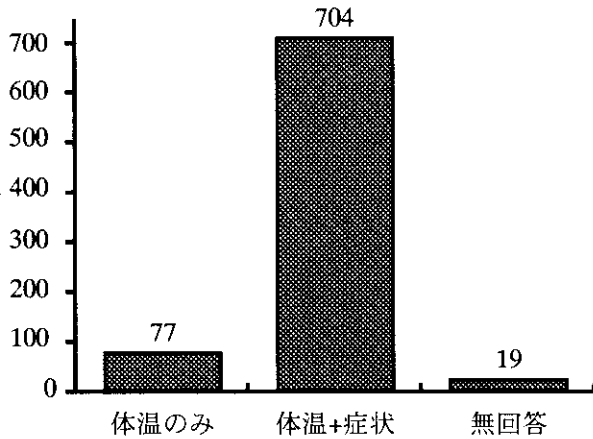


図3.使用基準



使用薬剤に関しては、坐剤・経口剤ともにアセトアミノフェンが最も高頻度で使用されており、男女ならびに地域による差は認められなかった。坐剤では、アセトアミノフェンに次いでイブプロフェンが、経剤でもイブプロフェンが第2位を占め、メフェナム酸（カプセル・シロップ）も同程度に使用されていた。一方、「使用しない」とされた頻度の高い薬剤は坐剤・経口剤ともにアスピリンであった（図4、図5）。また、ジフェナクナトリウムの使用頻度は低いものの、若い年齢層の小児科医の方が多く使用する傾向が認められた。

D. 考察

本アンケート調査の結果から、小児医療の現場では小児の発熱に対する「解熱剤」の使用は一般化しており、坐剤・経口剤ともに繁用されていることが判明した。しかしながら、アセトアミノフェンは大多数の小児科医により処方されているのに対して、アスピリン（坐剤）・ジクロフェナクナトリウム（坐剤）は処方される頻度は極めて低く、これまでに提供されてきた医薬品安全性情報の影響が現れていると考えられる。一方、イブプロフェンは小児科医の世代が若くなるほど、わずかながら使用する小児科医の数は増える傾向にあり、「解熱剤」の効果に対する意識に年齢による差が存在することが伺える。

E. 結論

米国では、イブプロフェンの安全性が報告されているためその使用頻度は上昇しつつあるが、わが国では依然としてアセトアミノフェンが主体となっている。医療サービスの受け手である患児（その家族）が求める「解熱剤」の効果を、不快感を取り除くことにとどめるか、あるいは明らかな解熱作用に設定するかにより、今後小児科医の解熱剤に対する意識に変化が現れる可能性もある。多くの情報の錯綜による混乱を避けるためにも、「解熱剤」の選択基準ならびに安全性に関する evidence の集積が望まれる。

図4. 使用する解熱剤(座剤)全体

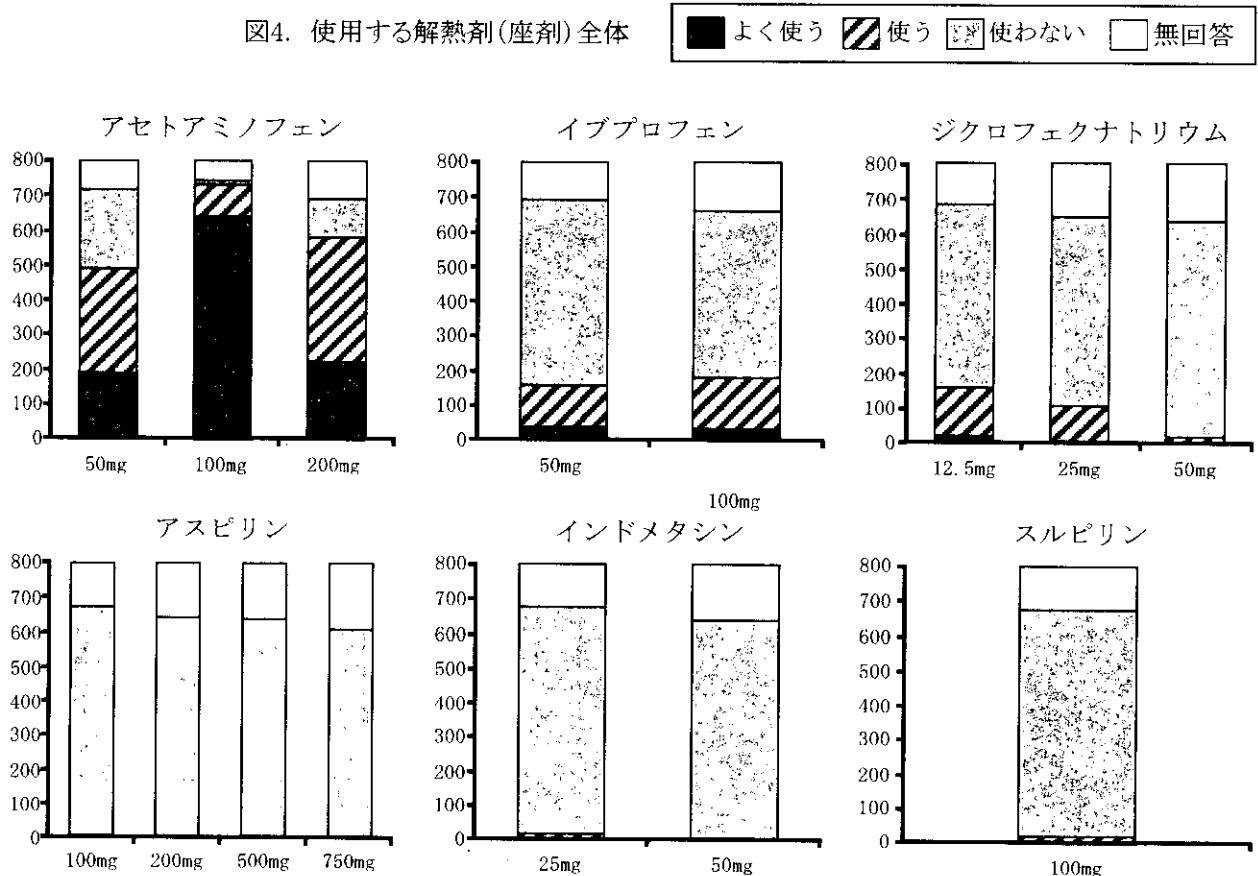
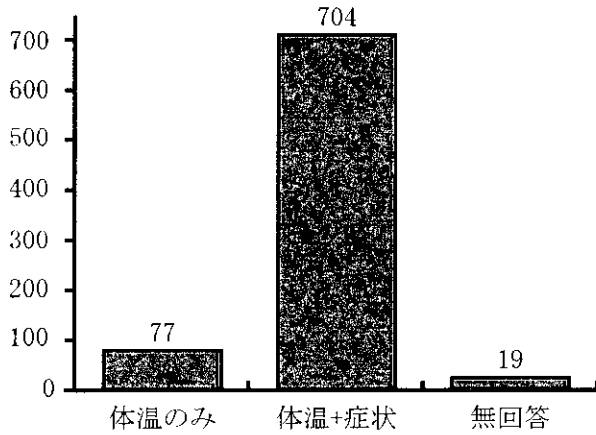


図3. 使用基準



使用薬剤に関しては、坐剤・経口剤ともにアセトアミノフェンが最も高頻度に使用されており、男女ならびに地域による差は認められなかった。坐剤では、アセトアミノフェンに次いでイブプロフェンが、経口剤でもイブプロフェンが第2位を占め、メフェナム酸（カプセル・シロップ）も同程度に使用されていた。一方、「使用しない」とされた頻度の高い薬剤は坐剤・経口剤ともにアスピリンであった（図4、図5）。また、ジフェナクナトリウムの使用頻度は低いものの、若い年齢層の小児科医の方が多く使用する傾向が認められた。

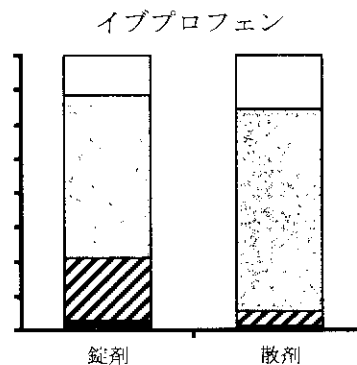
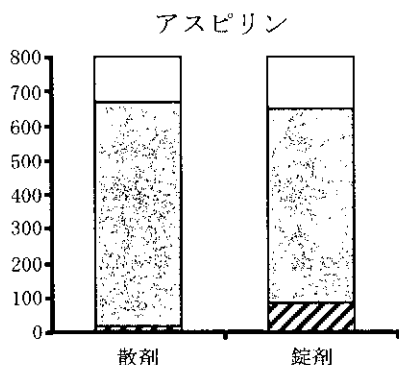
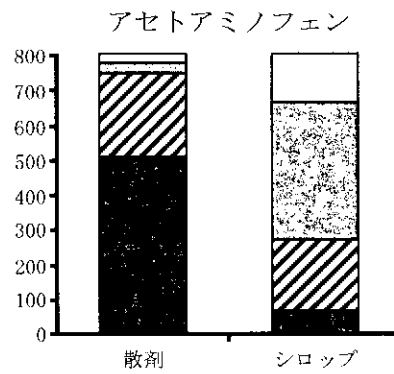
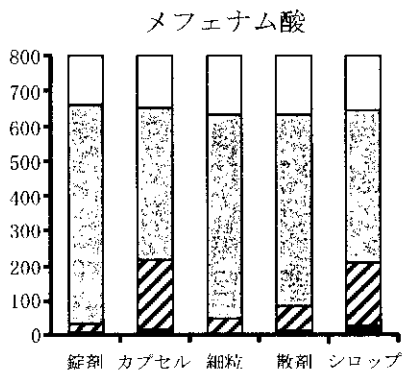
D. 考案

本アンケート調査の結果から、小児医療の現場では小児の発熱に対する「解熱剤」の使用は一般化しており、坐剤・経口剤ともに頻用されていることが判明した。しかしながら、アセトアミノフェンは大多数の小児科医により処方されているのに対して、アスピリン（坐剤）・ジクロフェナクナトリウム（坐剤）は処方される頻度は極めて低く、これまでに提供されてきた医薬品安全性情報の影響が現れていると考えられる。一方、イブプロフェンは小児科医の世代が若くなるほど、わずかながら使用する小児科医の数は増える傾向にあり、「解熱剤」の効果に対する意識に年齢による差が存在することが伺える。

E. 結語

米国では、イブプロフェンの安全性が報告されているためその使用頻度は上昇しつつあるが、わが国では依然としてアセトアミノフェンが主体となっている。医療サービスの受け手である患児（その家族）が求める「解熱剤」の効果や、不快感を取り除くことにとどめるか、あるいは明らかな解熱作用に設定するかにより、今後小児科医の解熱剤に対する意識に変化が現れる可能性もある。多くの情報の錯綜による混乱を避けるためにも、「解熱剤」の選択基準ならびに安全性に関する evidence の集積が望まれる。

図5. 使用する解熱剤（経口）全体



文献

- 1) Mukhadhyay, A., Sarnaik, A.P., Deshmukh, R.: Interactions of ibuprofen with influenza infection and hyperammonemia in an animal model of Reye's syndrome. *Pediatr Res* 31:258-260, 1992.
- 2) Lesko, S.M., Mitchell, A.A.: An assessment safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA* 273:929-933, 1995.
- 3) Prior, M.J., Nelson, E.B., Temple, A.R.: Pediatric ibuprofen use increases while incidence of Reye's syndrome continues to decline. *Clin Pediatr* 39:245-247, 2000.

厚生科学研究補助金（厚生省医薬安全総合研究事業）

平成12年度研究報告書

小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究
（主任研究者）大西鐘壽（香川医科大学小児科学 教授）

小児医薬品調査研究班による研究報告書

17. 小児東洋医学会

研究課題「小児に対する漢方薬の有効性と問題点」

（小児医薬品調査研究班代表委員）

春木 英一

（春木医院 院長）

研究要旨 本年度は小児科医でしかも東洋医学に関心を持ち実際に漢方薬の治療を行っている本会会員に対して対して、アンケート調査を行い現代医療における漢方療法の役割について調査を行った。

漢方薬の適応疾患は、アレルギー疾患、感染症、夜尿症、乳児湿疹、てんかんが主な疾患である。漢方薬の効果は疾患によっては西洋薬より有効87.5%、西洋薬との併用により効果が得られる60%、西洋薬の補助療法として有効である47.5%、西洋薬を使用しないで十分治療が可能である32.5%であった。漢方薬投与の根拠は証を診て投与する医師は45%、西洋医学的診断による投与50%であった。漢方薬副作用の経験については経験のない医師が67.5%、副作用経験がある医師は32.5%であった。その主な副作用は肝障害、血尿、低血圧、浮腫、蕁麻疹、葛根湯による大量発汗などがあつたが何れにしても投薬中止により回復しており生命の危険を感じる副作用は認められなかった。

A. 研究目的

本年度は小児科医でしかも東洋医学に関心を持ち実際に漢方薬の治療を行っている本会会員に対して対して、アンケート調査を行い現代医療における漢方療法の役割について調査を行った。

B. 研究方法

本会会員100名にアンケートを送付し、40名の会員より回答を得た。（回収率40%）

C. 研究結果

1. 漢方薬の適応疾患については下記の結果を得た。

- ①アレルギー性疾患 90.0%、②喘息 87.5%、
- ③アトピー性皮膚炎 75.0%、④感染症 52.5%、
- ⑤夜尿症 45.0%、⑥乳児湿疹 30.0%、⑦てんかん 20.0%、に使用されていた。

2. 小児のエキス剤の投与量については下記の結果を得た。

- ① 体重別投与 60.0%、②年齢別投与 37.5%、
 - ③年齢別を主として体重を考慮 2.5%でありエキス剤の投与は体重別に投与が多くを占めていた。
3. 漢方薬の有効性のアンケートでは下記の結果であつた。

- ①疾患によっては西洋薬より有効 87.5%、②西洋薬と併用によりよい効果が得られる 60.0%、
- ③西洋薬の補助治療として有効である 47.5%、
- ④西洋薬は使用しないで十分治療可能である事が多い 32.5%、⑤あまり効果がない 5.0%、⑥全然効果がない 0.0%であり、本調査の結果では漢方薬の投与は有用であると考えていることが分かつた。

4. 漢方薬投与の根拠については下記の結果であつた。

- ①証を診て投与 45.0%、②西洋医学的診断により投与 50.0%、③四診を行い明確な場合は証による投薬を行い、明確な証が認められない場合

は西洋医学的診断と証を同時に併用する 5.0%であり西洋医学的診断名に基づいて治療している医師が多かったが、随証治療を行う医師も多かった。5.漢方薬の副作用経験の有無については下記の結果を得た。

①副作用の経験がない 67.5%、②副作用の経験あり 32.5%であり、漢方薬といえども副作用が認められていることが分かった。

6.漢方薬の副作用の具体的な内容と対処法については下記の結果を得た。

①肝障害、血尿が認められた症例では投薬中止で回復した。②低血圧、浮腫、蕁麻疹を来した症例では投薬中止で回復した。③肝機能障害を来した症例では投薬中止で回復した。④葛根湯による大量発汗した症例では桂枝湯投与により回復した。⑤漢方薬とザジテンの併用した症例では出血性膀胱炎を認めた。本症例は両処方中止により回復した。⑥麻黄湯により頻脈を来した症例では輸液により回復した。⑦喘息児に対して小青竜湯を投与した際に金属性咳嗽を来した症例では、小青竜湯を中止し麦門湯を内服させたところ回復した。⑧下痢した症例があり中止することにより回復した。⑨腹痛を来した症例があり漢方薬の投与を中止したことにより回復した。⑩便秘の乳児に小建中湯投与により下痢を起こしたが、減量により改善した。⑪麻黄湯により下痢を来した症例に対しては服薬中止により回復した。

D. 考察

小児科医で且つ漢方薬を日常診療で多用していると思われる小児東洋医学会の会員に対し本アンケートを実施した。この結果より漢方の有用性について肯定的な意見がほとんどであることが分かった。副作用は認められるが、生命に危険を及ぼすような重大なものは認められなかった。

問題点として漢方薬の味が合わない、臭いが嫌いで服薬が出来ない、嘔吐している患者にたいしては坐薬による治療が必要であり、五苓散(湯)の坐薬が開発されることを希望している会員も居られた。

西洋医薬品のように化学的に純粋な物質を服用するようになったのは人類の歴史にとって高々50年に過ぎない。そのためにいろいろな副作用

を経験しているとも言えよう。最近ではテーラーメディシンが叫ばれており、個人の病態を中心として治療論を展開するべきであることが認識されている。

東洋医学では同病異治、異病同治という言葉があるとおり、個性の重要性が指摘されている。伝統的な証というのはひとりのひとりの投薬基準であるとも言える。

今後は西洋医学的基準のみで投薬を行うのは問題となるかもしれない。最近では肝臓および腸管内 P-450 が薬物代謝に関係していることが報告されている¹⁾。

さらには、腸内細菌による生薬成分の代謝が明らかになりつつある。即ち、漢方薬は腸内細菌により分解および合成されることにより新しい活性物質が作られることも明らかになってきている²⁾。

最近の厚生省研究班の研究報告によれば、小柴胡湯による間質性肺炎を来した患者のリンパ球のサブポピュレーションを検討したところ、Th1型の細胞性免疫の亢進例を見出しており、漢方薬の副作用のメカニズムについても徐々に明らかになりつつある³⁾。

漢方薬の主作用および副作用については現代医学的検討により順次明らかになるものと考えられる。漢方薬の現代医学的な評価には、多面的な研究が必要とされており、その結論を急いではならないものと思われる。

E. 結論

- ① 漢方薬エキス剤の効果は肯定的な意見がほとんどである。
- ② 副作用は認められることがあるが、軽症のものが多く中止すれば回復するものが多かった
- ③ 剤型の工夫が必要：臭いの問題で服用できない小児がある。坐薬の開発が必要である
- ④ 医師および患者にたいする漢方薬の使い方について教育が必要である
- ⑤ 漢方薬についても EBM が必要である

文献

- 1) David GB, et al: "Erythromycin-felodipine interaction: Magnitude, mechanism, and

comparison with grapefruit juice". Clin Pharm & Therap 60 (1) 25-33, 1996.

- 2) 小橋恭一：“腸内細菌による生薬成分の代謝”. 代謝 29 : 48-58, 1992.
- 3) 関田節子、他：“薬効成分を有する天然物—生薬、漢方製剤—の安全性に関する研究. 厚生科学研究成果データベース 6.file.

厚生科学研究補助金（厚生省医薬安全総合研究事業）

平成12年度研究報告書

小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究
（主任研究者）大西鐘壽（香川医科大学小児科学 教授）

小児医薬品調査研究班による研究報告書

18. 小児運動スポーツ研究会

研究課題「子どものスポーツとドーピング」

（小児医薬品調査研究班代表委員）

村田 光範（東京女子医科大学附属第二病院小児科、教授）

わが国の現状

わが国内での競技スポーツは年々盛んになり、国民的なスポーツ振興策の一環として「サッカーくじ」の売り出しも始まったが、スポーツとドーピングについてはまだ関心が低いのが現状である。ドーピングの問題はおろか、スポーツ医学すら正規の診療科目として認められていない状況である。しかし、スポーツは子どもを含めて過熱傾向にあり、国民体育大会においてもドーピング禁止の方向で検討がなされつつある。

今後、あまり遠くない将来において、たとえば、甲子園で行われている高校野球選手権大会などで、ドーピング禁止といった動きが起こる可能性があるといっても、これを虚言と言いきれないのであり、われわれ小児科医があまり関心を持っていない領域で青少年スポーツの中にドーピングの問題が忍び込んできていることに注目しなくてはならないと考えている。

海外での状況

American Academy of Orthopedic Surgeons と American Academy of Pediatrics は2000年に子どものスポーツに関して「Care of the Young Athlete」を出版した。この中で、「Performance Enhancing Substances」という項目を設けている。その「まえがき」で、「今の子どもたちはかなり小さい年齢で競技スポーツに参加している。そして、スポーツで成果を上げたときの社会的な報酬が限りなく増大し続けている。この2つの要因がスポーツを志す若い子ども

たちに自分の運動能力を増加させる目的で「ergogenic substances - 運動能力を高める薬」を使いたいという誘惑を大きくしている。」と述べている。端的に言えば、これがドーピングである。

以下、「Care of the Young Athlete」の記載を中心にして海外での青少年のドーピングの状況を紹介する。これはわが国の現状でもありと考えるてほしい。

運動能力を高める薬

1 タンパク同化ホルモン

タンパク同化ホルモンはスポーツ活動の能力を高める目的で40年以上にわたって用いられている。このステロイドは筋肉の大きさや筋力を高めることはあっても、本質的に筋力に依存する重量挙げといったスポーツをの除いて、酸素利用能力や持久力を高めるといった証拠は示されていない。しかし、若者の間でこのステロイドは20年以上にわたって用いられていて、海外の報告では競技スポーツを行う12歳から18歳の少年5%ぐらいがこの薬物を用いている。この種の薬品は医師ではなくて、仲間、コーチ、トレーナーなどから手に入れている。そして、この薬品は、スポーツ選手に限らず、より優れた体格に見せようとする一般の若者にも使われているようである。

この薬品を注射する場合には、青少年の間で回し打ちをすることがあるので、HIV や B 型や C 型肝炎の感染の危険性もある。

副作用としては、骨端軟骨の早期癒合による成

長の停止がもっとも問題である。また、筋肉の力が腱より強くなってしまう傾向も問題である。

循環器系では、高血圧、総コレステロールの上昇、HDL-コレステロールの低下がみられる。動脈硬化性病態の進行と心筋症の危険性がある。

肝臓機能障害や肝循環血液量の増加から肝破裂の危険性がある。肝腫瘍の発生との関連も報告されているが、若年層ではこの関係がまだ明確ではない。

生殖系にも影響があり、女子では筋肉質で、不可逆性のクリトリス肥大、多毛症など、男性では精巣萎縮、精子減少、前立腺肥大、前立腺ガンなどが報告されている。

16歳以前にこの薬品を用いると、薬剤依存性が生じるともいわれている。

その他、喘息治療薬として使われる clenbutenol、beta2 拮抗体などが問題になる。

2 興奮剤

カフェイン

カフェインは、コーヒー、お茶、チョコレート、ソフトドリンク、それに一般処方の中に含まれている。飲み物や処方で摂取するカフェインが 800mg を超えなければ問題は無い。カフェインは利尿作用があるので、筋力を落とし、持久力も落ち、また脱水障害も起こしやすい。

ニコチン

これも興奮剤として魅力がある。

エフェドリン

エフェドリンはアンフェタミンに似た作用がある。ハーブ茶、処方箋がいらぬ風邪薬などが疲れをとったり、注意力の増大の目的で使われる。

アンフェタミン

興奮作用の目的でもっとも作用の強い薬である。ADHD (attention deficit and hyperactivity disorder) をもつ選手に methylphenidate が用いられることがある。しかし、これはスポーツでは禁止薬剤に入っている。

3 ベータブロッカー

ベータブロッカーは脈拍を少なくして、血圧を低下させる。射撃、アーチェリー、バイアスロンなどを除いては効果はない。これも禁止薬剤である。

4 成長ホルモン

骨成熟が未熟であれば、身長を伸ばし、体重を増加させる。この種のポリペプチドは検出が難しい。副作用としては、コレステロールや中性脂肪の増加、心肥大、性機能低下、アクロメガリー様顔貌などがある。

5 Blood doping

エリスロポエチンの使用や輸血によってヘマトクリットやヘモグロビンを増加させることをいう。このためにヘマトクリットが 55% を超えるようだと、脳溢血、心不全が起こり、死に至ることもある。また、輸血により HIV などの感染症を起こす危険がある。

6 利尿剤

利尿剤はスポーツにおいては減量の目的で使用される。使用禁止薬剤になっている。

薬物検査

ドーピング薬剤の検査は費用もかさみ、面倒な仕事である。最近、米国では学校スポーツや青少年競技団体スポーツで、随時薬物検査を行っているということであるが、わが国内では、国際競技スポーツと数少ない特定競技種目の大会を除いて、国民体育大会ですらドーピング検査が行われていないのは大きな問題である。

結語

結語として以下のことをあげておく。

- 1) 小児科医はもとより、製薬企業に対しても、薬物検査を含めて、子どものスポーツとドーピングに関心を持って欲しいこと
- 2) 行政に対しては、サッカーくじによる収益が地域スポーツ振興策に使われる場合、「子どものスポーツ」、あるいは「子どもとスポーツ」について具体的な方向性を早く示して欲しいこと
- 3) 為政者に対しては、子どものスポーツに関する具体的な施策を早く示して欲しいこと
- 4) 治験、適応外使用薬品等の本研究班の研究課題に関する事項については、
 - (a) 成就した事項については、検討課題の性質上特でない
 - (b) 現在進行中の事項としては、子どものスポーツ活動が成長・発達に与える大きな影響につ

- いて実証的な証拠を示す努力を重ねてゆくこと
- (c) 治験システムの取り組みについては、取り上げている問題の性質上、現状では治験システムとして検討すべきものはない。
 - (d) 今後の取り組むべき事項子どものスポーツ活動と薬物の関係を社会一般に啓発することである。

参考文献

Sullivan JA & Anderson SJ (Editors): Care of the Young Athlete, American Academy of Orthopaedic Surgeons and American Academy of Pediatrics.

研究構成員名簿

研究構成員名簿

氏名	郵便番号	勤務先住所・所属・役職	電話番号	FAX
----	------	-------------	------	-----

主任研究者

大西 鐘壽	761-0793	香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学医学部 小児科教授	087-898-5111	087-891-2172
-------	----------	---	--------------	--------------

分担研究者

松田 一郎	862-0947	熊本県熊本市画図町重富575 江津湖療育園 施設長	096-370-0501 火水木	096-370-0503
辻本 豪三	154-8509	東京都世田谷区太子堂3-35-31 国立小児病院小児医療研究センター 小児薬理研究部部長	03-3414-8121	03-3419-1252
藤村 正哲	594-1101	大阪府和泉市室堂町840 大阪府立母子保健総合医療センター 院長	0725-56-1220	0725-56-5682
伊藤 進	761-0793	香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学医学部 小児科講師	087-898-5111	087-898-2172
森田 修之	761-0793	香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学医学部附属病院 薬剤部教授	087-891-2309 (ダイヤルイン)	087-891-2309

薬事委員会

氏名	郵便番号	勤務先住所・所属・役職	電話番号	FAX
----	------	-------------	------	-----

委員長

松田 一郎	862-0947	熊本県熊本市画図町重富575 江津湖療育園 施設長	096-370-0501 火水木	096-370-0503
-------	----------	---------------------------------	---------------------	--------------

委員

飯倉 洋治	142-0064	東京都品川区旗の台1-5-8 昭和大学医学部 小児科教授	03-3784-8000	03-3784-7410
伊藤 進	761-0793	香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学医学部 小児科講師	087-898-5111	087-898-2172
大澤 真木子	162-0054	東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学 小児科教授	03-3353-8111	03-5379-1440
藤村 正哲	594-1101	大阪府和泉市室堂町840 大阪府立母子保健総合医療センター 院長	0725-56-1220	0725-56-5682
門間 和夫	162-0054	東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所 循環器小児科教授	03-3353-8111	03-3356-0441
吉田 一郎	830-0011	福岡県久留米市旭町67 久留米大学医学部 小児科教授	0942-35-3311	0942-38-1792
大西 鐘壽	761-0793	香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学医学部 小児科教授	087-898-5111	087-891-2172

専門委員

石崎 高志	594-1101	熊本県熊本市大江本町5-1 熊本大学大学院 臨床薬学 薬物治療学講座 臨床薬理研究室	096-371-4545	096-371-4545
辻本 豪三	154-8509	東京都世田谷区太子堂 3-35-31 国立小児病院小児医療研究センター 小児薬理研究部部长	03-3414-8121	03-3419-1252

担当理事

高橋 弘昭	920-0293	石川県河北郡内灘町大学1-1 金沢医科大学 小児科教授	076-286-2211	
谷澤 隆邦	663-8501	西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学 小児科教授	0798-45-6111	

小児医薬品調査研究班

氏名	学会名	郵便番号	勤務先住所・所属・役職	電話番号	FAX
藤村 正哲	日本未熟児新生児学会	594-1101	和泉市室堂町840 大阪府立母子保健総合医療センター 院長	0725-56-1220	0725-56-5682
佐地 勉	日本小児循環器学会	143-8541	東京都大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部 第一小児科教授	03-3762-4151	03-3762-1148
大澤 真木子	日本小児神経学会	162-8666	東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学 小児科教授	03-3353-8111	03-5379-1440
大平 陸郎	日本小児血液学会	104-0045	東京都中央区築地5-1-1 国立がんセンター中央病院 小児科医長	03-3542-2511	03-3542-3815
岩田 力	日本小児アレルギー学会	112-8688	東京都文京区目白台3-28-6 東京大学医学部附属病院分院 小児科助教授	03-3943-3819	03-3943-3819
青木 継稔	日本先天代謝異常学会	153-0044	東京都目黒区大橋2-17-6 東邦大学医学部附属大橋病院 第2小児科 (医学部長)	03-3765-2648	03-3761-0546
村上 睦美	日本小児腎臓病学会	113-8603	東京都文京区千駄木1丁目1番5号 日本医科大学 小児科教授	03-3822-2131	03-5685-1792
田中 敏章	日本小児内分泌学会	154-8509	東京都世田谷区太子堂3-35-31 国立小児病院小児内分泌代謝科医長・ 小児医療研究センター内分泌代謝研 究部部長	03-3414-8121	03-3411-5735
阿部 敏明	日本小児感染症学会	173-0003	東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部 小児科教授	03-3964-4091	03-5375-0124
豊島 協一郎	日本小児呼吸器疾患学会	547-0034	大阪市平野区背戸口5-5-16 とよしま小児科 院長	06-6707-3741	06-6707-3743
原田 徳蔵	日本小児栄養消化器病学会	565-0871	大阪府吹田市山田丘1-7 大阪大学医学部 保健学科教授	06-6879-2531	06-6879-2531
星加 明德	日本小児心身医学会	160-8402	東京都新宿区新宿6-1-1 東京医科大学 小児科教授	03-3342-6111	03-3344-0643
大西 鐘壽	日本小児臨床薬理学会	761-0793	木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学 小児科教授	087-898-5111	087-891-2172
永井 敏郎	日本小児遺伝医学会	343-8555	越谷市南越谷2-1-50 独協医大越谷病院 小児科教授	0489-65-1111	0489-65-1127
宮本 信也	日本小児精神神経学会	305-8572	茨城県つくば市天王台1-1-1 筑波大学 心身障害学系教授	0298-53-6716	0298-53-6504
田原 卓浩	日本外来小児科学会	157-8535	東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立大蔵病院 小児科医長	03-3416-0181	03-3416-2222
春木 英一	日本小児東洋医学研究会	180-0022	東京都武蔵野市境1-5-4 春木医院 院長	0422-51-4567	0422-54-1044
村田 光範	小児運動スポーツ研究会	272-0824	千葉県市川市菅野1-20-22	047-324-7007	047-324-7007