

表2 調査依頼施設

施設名	所管	種別	国病	こども	大学
国立仙台病院	国立	基幹	*		
国立栃木病院	国立	基幹	*		
国立病院東京医療センター	国立	協力	*		
国立国際医療センター	国立	協力	*		
国立三重中央病院	国立	基幹	*		
国立京都病院	国立	基幹	*		
国立病院岡山医療センター	国立	協議会	*		
国立療養所香川小児病院	国立	協議会	*		
国立病院長崎医療センター	国立	基幹	*		
長野県立こども病院	県立	協議会		*	
群馬県立小児医療センター	県立	協議会		*	
茨城県立こども病院	県立	協議会		*	
東京都立清瀬小児病院	都立	協議会		*	
東京都立八王子小児病院	都立	協議会		*	
千葉県こども病院	県立	協議会		*	
埼玉県立小児医療センター	県立	協議会		*	
静岡県立こども病院	県立	協議会		*	
大阪府立母子保健総合医療センター	府立	協議会		*	
兵庫県立こども病院	県立	協議会		*	
福岡市立こども病院感染症センター	市立	協議会		*	
北海道立小児総合保健センター	県立	協議会		*	
あいち小児保健医療総合センター	県立	協議会		*	
神奈川県立こども医療センター	県立	協議会		*	
東北大学医学部附属病院	国立	大学			*
東京慈恵会医科大学附属病院	私立	大学			*
東京大学医学部附属病院	国立	大学			*
昭和大学病院	私立	大学			*
東邦大学医学部附属大森病院	私立	大学			*
慶應義塾大学病院	私立	大学			*
北里大学医学部附属病院	私立	大学			*
金沢大学医学部附属病院	国立	大学			*
香川医科大学医学部附属病院	県立	大学			*

基幹 : 国立病院療養所成育医療ネットワーク基幹施設

協議会： 日本小児総合医療施設協議会施設

3) 調査項目

1. 小児科領域における適応外使用医薬品上位 10 品目（一般名、商品名、規格）
2. 用法（経口、静注、吸入、注入等）
3. 適応外使用疾患
4. 症例数
5. 適応外使用分類（表 1）

4) 調査方法

アンケート方式により、日本小児科学会作成の priority list（資料 1；一部改変）を参考に、各施設で適応外使用されている上位 10 品目の医薬品の処方実績データを入力する。調査票（資料 2）の配布及び回収は、e-mail を利用する。

5) 調査期間

平成 14 年 4 月から 10 月までの 7 ヶ月間とする。

6) 回収日

平成 14 年 11 月 30 日までに e-mail を利用して回収する。

C. 結果及び考察

1) アンケート回収率

本調査の回収率は、78.2%であった。国立病院療養所、都道府県立こども病院及び国立・私立大学病院が、それぞれ 77.8%、100%及び 44.4%であった。特に子供病院施設の協力姿勢が顕著であった。

2) 適応外使用医薬品に関する調査集計

調査協力施設からの適応外使用医薬品の報告数は、236 件であった。また、適応外使用医薬品の品目数は 87 品目であった。その詳細内容については、資料 3 に示す。症例数の最も多かったのは、鎮静、けいれん重積発作そして前麻酔に使用されたミダゾラムで、1,381 症例以上であった。

日本小児科学会作成の priority list（資料 1）との一致率は、70.3%であった。

剤型別品目数は図 1 に示すように、経口製剤が 54%、注射剤が 35%そして外用が 11%を占めた。外用剤は坐剤、注腸剤、吸入剤、点眼剤などであった。

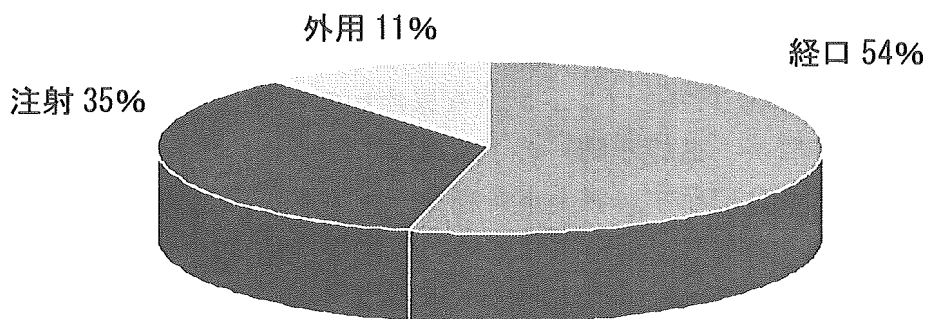


図1 適用外医薬品の剤型別品目数

1品目当りの施設報告数は図2に示す。施設報告数の最多の医薬品は、無呼吸発作に使用されたアミノフィリンで、続いてミダゾラム（鎮静、けいれん重積発作、前麻酔）、ジクロロ酢酸ナトリウム（ミトコンドリア異常症）、メトトレキサート（急性リンパ性白血病、若年性関節リウマチ）、シクロホスファミド（頻回再発型ネフローゼ症候群、移植前処置、小児悪性腫瘍）の順であった。

無呼吸発作については、アミノフィリン以外にキサンチン誘導体のテオフィリン、カフェイン及びコリンテオフィリンも使用されており、キサンチン誘導体では23施設で使用されていた。無呼吸発作に対する要望が顕著であった。

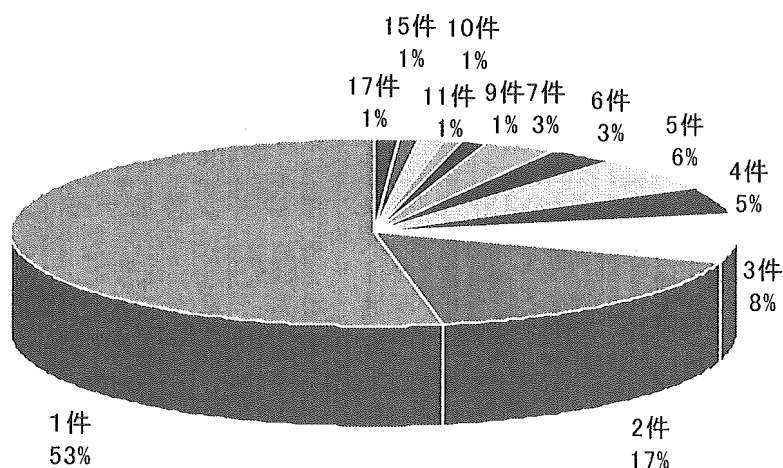


図2 1品目当りの施設報告数

資料3に適応外使用医薬品に関する調査集計を示す。症例数のもっとも多か

ったのは、施設報告数と同様にミダゾラムで 1,361 症例以上であった。続いてジアゼパム（熱性けいれん、てんかん）の 708 症例以上、クエン酸フェンタニル（麻酔、鎮痛、鎮静）の 304 症例以上、塩酸メチルフェニデート[注意欠陥多動障害（ADHD）]の 157 症例、マレイン酸エナラプリル（心疾患にともなう心不全）の 123 症例以上、酢酸デスモプレシン（夜尿症）の 109 症例以上、ジピリダモール（小児糸球体腎炎、血栓予防）の 107 症例であった。

主な適応外使用例を表 3 に示す。メトトレキサート（MTX）は小児急性リンパ性白血病や若年性関節リウマチに適応外使用されている。MTX はリウマチに対する世界的な標準治療薬として知られているが、日本では成人のみに適応が認められている。アメリカでの統計によれば、リウマチ患者の 5%程度が小児期に発症するとされ、その需要は大きいと考えられる。また、ADHD の患者数は小児の 3～5%と高く、塩酸メチルフェニデートへの期待は大きい。

表 3 主な適応外使用例

一般名	適応外疾患名	一般名	適応外疾患名
アミノフィリン	無呼吸発作	安息香酸 N	高アンモニア血症
ミダゾラム	鎮静、けいれん重積 発作等	ファモチジン	胃・十二指腸潰瘍、 逆流性食道炎等
ジクロロ酢酸 Na	ミトコンドリア異 常症	クエン酸フェンタ ニル	麻酔、鎮痛、鎮静
メトトレキサート	ALL、若年性関節リ ウマチ	ジピリダモール	小児糸球体腎炎、血 栓予防
シクロホスファミ ド	頻回再発型ネフロ ーゼ症候群等	リン製剤	家族性低リン血症 ビタミン D 抵抗性く る病
エチルコハク酸エ リスロマイシン	慢性肺疾患	マレイン酸エナラ プリル	心疾患にともなう 心不全
塩酸メチルフェニ デート	注意欠陥多動障害 (ADHD)	酢酸デスモプレシ ン	夜尿症
塩酸エピネフリン	クループ症候群	イホスファミド	神経芽腫

3) 適応外使用理由について

図 3 に示すように、報告された適応外使用医薬品の 66.5%が、①承認を受けている効能・効果及び用法・用量以外の目的での使用であった。今回の調査では、適応外使用理由の大部分を占めた。代表的な適応外使用分類例を表 3 に示

す。アミノフィリンによる無呼吸発作の治療、シクロスポリンやワルファリンカリウムによる全身性エリテマトーデスの治療などである。

表3 代表的な適応外使用分類例①

一般名	添付文書中の適応症	適応外使用
アミノフィリン	<p>[内]：気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、閉塞性肺疾患（肺気腫、慢性気管支炎など）における呼吸困難、肺性心、うっ血性心不全、心臓喘息（発作予防）</p> <p>[注]：気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、肺性心、うっ血性心不全、肺水腫、心臓喘息、チェーン・ストークス呼吸、閉塞性肺疾患（肺気腫、慢性気管支炎など）における呼吸困難、狭心症（発作予防）、脳卒中発作急性期</p> <p>[坐]：気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、うっ血性心不全、心臓喘息（発作予防）</p>	無呼吸発作
シクロスポリン	<p>[内]：腎移植・肝移植・心移植における拒絶反応の抑制、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制、ベーチェット病（眼症状のある場合）、尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合）、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬、再生不良性貧血（重症）、赤芽球癆、ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合）</p> <p>[注]：腎移植、肝移植、心移植における拒絶反応の抑制、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制</p>	<p>全身性エリテマトーデス</p> <p>血球貧食症候群、若年性関節リウマチ</p>
ワルファリンカリウム	血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防	全身性エリテマトーデス

次に、②小児に対する使用が禁忌の場合は 3.4%で、適応外使用医薬品もファモチジン、マレイン酸エナラプリル、シメチジン、ジアゼパム、マレイン酸フルボキサミン、ミルリノン、リン酸オセルタミビル、プロピオン酸フルチカゾン、エトポシド、塩酸アマンタジン、ガンシクロビル、ベラプロストナトリウム、メサラジン、メロペネム、ランプラゾールに限定される。代表的な適応外使用分類例を表 4 に示す。

表 4 代表的な適応外使用分類例②

一般名	添付文書中の禁忌	適応外使用
クエン酸フェンタニル	禁忌：2歳以下の乳児・小児（安全性が確立していない）	麻酔、鎮痛、鎮静
塩酸ドキサプラム	禁忌：新生児・未熟児の無呼吸発作に対する使用により、消化管穿孔、消化管出血等が認められたとの報告があるので投与しない。ただし、幼児、小児に投与する場合には慎重に投与する	未熟児無呼吸発作
トシル酸トスフロキサシン	禁忌：小児（安全性が確立していない）ただし、炭疽、コレラに限り、治療上の有益性を考慮して投与する	各種感染症

③医療用医薬品として認められていない院内製剤、個人輸入医薬品、試薬等を使用する場合は 15.7%を占め、試薬の製剤化や医師による個人輸入がその理由となる。代表的な適応外使用分類例を表 5 に示す。

高アンモニア血症に使用する安息香酸ナトリウムは、特有の味覚と収れん作用により服用しにくいので、味覚の調整が必要である。一酸化窒素は強力な平滑筋拡張作用を有し、吸入により肺血管平滑筋細胞内の c-GMP を増加させ、選択的に肺血管のみを拡張させる。その結果、新生児・周術期肺高血圧症に使用されている。また、ジアゾキサイドは小児の高インスリン性低血糖症に使用されている。平成 13 年度の国内での使用は、新規 35 症例、継続 210 症例と報告されている。本剤は発症頻度は低いが、極めて重篤な転帰をとることが知られている。サリドマイドについては、その管理法も重要な使用条件と考えられる。

表5 代表的な適応外使用分類例③

一般名	原料	適応外使用
ジクロロ酢酸ナトリウム	試薬の院内製剤化	ミトコンドリア異常症
安息香酸ナトリウム	試薬の院内製剤化	高アンモニア血症
一酸化窒素	吸入ガス	新生児・周術期肺高血圧症
ジアゾキサイド	個人輸入	高インスリン性低血糖症
サリドマイド	個人輸入	クリッペル・トレノーニイ・ウェーバ症候群

④厳密には適応外使用には当てはまらないが、添付文書中の「使用上の注意」に「小児に対する安全性が確立されていない」等の記載がされている医薬品（ただし、有効性・安全性上疑問が残る）で、14.6%を占めた。代表的な適応外使用分類例を表6に示す。

表6 代表的な適応外使用分類例④

一般名	添付文書中の記載	適応外使用
塩酸アマンタジン	小児等への投与：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験が少ない）	インフルエンザ
ファモチジン	小児等への投与：小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）	胃・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、ステロイドと併用し消化性潰瘍の予防目的

D. 結論

今回の調査により、日本小児科学会作成の priority list は、約 70%の適応外使用薬品を網羅していた。また、適応外医薬品の使用頻度が、限られた施設ではあるが把握できた。実際に頻度が高く使用されているのは、キサラン系誘導体、ミダゾラムなどであった。そして、適応外使用理由が明らかにされ、使用実態が判明した。承認を受けている効能・効果及び用法・用量以外の目的で使用する場合は圧倒的に多数を占め、今後の適応外使用の焦点になると考えられた。

E. 文献

- 1) 森田修之、小児薬物療法における処方実態調査と医薬品添付文書解析、厚生科学研究「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、平成 11 年度研究報告書、平成 12 年 12 月、pp52-99.
- 2) 適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて、平成 11 年 2 月 1 日、研第 4 号、医薬審第 104 号
- 3) 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス、平成 12 年 12 月 15 日、医薬審第 1334 号
- 4) 加藤裕久、寺門浩之、渋谷昌彦、中村秀文、石川洋一、山口正和、事前調査「プライオリティリストに基づいた対象医薬品 10 品目の処方実績調査」について、厚生科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークのモデル研究について」主任研究者 櫛田賢次、平成 13 年度研究報告書、平成 14 年 4 月、pp35-40.

資料 1

小児医薬品調査研究班による優先順位表（一部改変）

①日本未熟児新生児学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
アミノフィリン	経口、静注、 坐剤	無呼吸発作
テオフィリン	経口、静注	無呼吸発作
カフェイン	経口、静注	無呼吸発作
フェノバルビタール	静注	新生児痙攣、鎮静
ドキサプラム	静注	無呼吸発作
メフェナム酸	経口	PDA
ベクロベタゾン	吸入	慢性肺疾患
フェンタニル	静注	鎮痛、鎮静、麻酔
ニトログリセリン		新生児肺高血圧症（PPHN）
塩酸トラゾリン	静注	新生児肺高血圧症（PPHN）
プロスタグランジンE1	静注	動脈管依存型CHD（チアノーゼ型、非チアノーゼ型）
G-CSF	静注	好中球減少症
リドカイン塩酸塩	静注	新生児痙攣
ミダゾラム	静注	鎮静、痙攣

②日本小児循環器学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
PGE1-CD2		チアノーゼ性心疾患
γグロブリン	単回療法	急性期川崎病
PGI2	静注	原発性肺高血圧症
PGI2	静注	原発性肺高血圧症
抗不整脈薬		心疾患、術後等の難治性不整脈
ACE阻害薬（レニベース）		心疾患に伴う心不全
β遮断薬（カルベジロール）		心疾患に伴う心不全
PDE阻害薬（ミルリノン）		心疾患に伴う心不全

③日本小児神経学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
ミダゾラム		痙攣重積症
塩酸リドカイン		痙攣重積症
ジアゼパム	散、シロップ、 注腸	熱性痙攣、てんかん発作
リン酸ピリドキサル	大量療法	West症候群
TRH		難治性てんかん
ビガバトリン		てんかん（難治性、West症候群）
ラモトリギン		てんかん
トピラメート		てんかん
ガバペンティン		てんかん
オックスカルバゼピン		てんかん
フォスフェニトイン		痙攣重積症
ロラゼパム	静注	痙攣重積症
フェノバルビタール	静注	痙攣重積症
メチルプレドニゾン	大量静注	希少性難治性神経筋疾患
プレドニゾン		筋ジストロフィー
γグロブリン		希少性難治性神経筋疾患（皮膚筋炎、重症筋無力症等）
γグロブリン		難治性てんかん
シラザプリル		筋ジストロフィー、その他のミオパチーにおける拡張型心筋症
ビタミン	大量療法	ミトコンドリア異常症
ジクロロ酢酸		ミトコンドリア異常症
L-アルギニン		MELAS急性期発作
レボカルニチン	内服、静注	有機酸代謝異常症、カルニチン欠乏症
リン製剤	経口	家族性低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病
ヒスチジン銅		メンケス病
安息香酸ナトリウム		高アンモニア血症
メラトニン		睡眠障害
メチルフェニデート		注意欠陥多動障害
マレイン酸フルボキサミン		強迫性障害、情動運動
ピラセタム		自閉症、行動障害

ガンシクロビル		後天性サイトメガロウイルス感染症
不随意運動治療薬		多様な基礎疾患による多様な不随意運動

④日本小児血液学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
シクロホスファミド		移植前処置、小児悪性腫瘍の治療（大量療法）
ウロミテキサン		移植前処置後の出血性膀胱炎の治療・予防
ブスルファン	静注	移植前処置
フルダラシン		移植前処置
サイモグロブリン（ATG）		再生不良性貧血の移植前処置
チオテパ		悪性固形腫瘍の移植前処置
エトポシド		神経芽腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、 胚細胞腫、組織球増殖性疾患への適応拡大、 移植前処置
メソトレキセート	超大量療法	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫高危険 群の治療
G-CSF	自己注射	先天性好中球減少症
シクロスポリン		組織球増殖性疾患
イホスファミド		神経芽腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫へ の適応拡大
シスプラチン		神経芽腫、横紋筋肉腫、網膜芽腫への適応 拡大
塩酸ピラルビシン		小児悪性腫瘍の適応疾患拡大
アクチノマイシンD		横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、骨肉腫、胚 細胞腫への適応拡大
塩酸ドキソルビシン		急性白血病、軟部組織腫瘍、神経芽腫への 適応拡大
塩酸イリノテカン		神経芽腫、横紋筋肉腫への適応拡大
カルボプラチン		神経芽腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、 網膜芽腫への適応拡大
エルイナL-アスパラギナーゼ		小児急性白血病・リンパ腫
PEG-L-アスパラギナーゼ	筋注、静注	小児急性白血病・リンパ腫

⑤日本小児アレルギー学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
パルミコート吸入液	吸入	気管支喘息
1体塩酸イソプレナリン	持続吸入療法	気管支喘息
アトロベント吸入液	吸入	気管支喘息
アミノフィリン		未熟児無呼吸発作
テオフィリン	持続点滴	気管支喘息（1日総量）
コハク酸プレドニゾロンNa		気管支喘息
フルチカゾン	吸入	気管支喘息
トシル酸スプラタスト	経口	気管支喘息
サルメテロール	吸入	気管支喘息
ラセミ型エピネフリン		クグループ症候群

⑥日本先天代謝異常学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
ジクロロ酢酸ナトリウム・ビタミンB ₁	併用療法	ミトコンドリア病
亜鉛		ウイルソン病
テトラチオモリブデート	経口、注射	メンケス病
リン製剤	経口	家族性低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病
L-カルニチン	静注	脂肪酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、一次・二次性カルニチン欠乏症

⑦日本小児腎臓病学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
シクロフォスファミド		頻回再発型ネフローゼ症候群
メチルプレドニゾロン	大量療法	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群
アンギオテンシン変換酵素阻害剤（ベナゼプリル、カプトプリル、エナラプリル）		高血圧
アンギオテンシンレセプター阻害剤（ロザルタン、カンデサルタン、バルサルタン）		腎疾患
ミゾリビン		頻回再発型ネフローゼ症候群
ジピリダモール	経口	小児糸球体腎炎

⑧日本小児内分泌学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
Diazoxide		高インスリン性低血糖症
経口糖尿病薬	経口	2型糖尿病
ビスフォスフォネート製剤		骨形成不全症
DDAVP		夜尿症
hMG製剤		男性精腺機能低下症

⑨日本小児感染症学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
タミフル		インフルエンザ
シンメトリン		抗ウイルス
リレンザ		インフルエンザ
メロペン		感染症
バンコマイシン		MRSAなど
インフルエンザHibワクチン		インフルエンザ桿菌性髄膜炎

⑩日本小児呼吸器疾患学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
塩酸エピネフリン		クループ症候群
塩酸エピネフリン		心停止
1体塩酸イソプレナリン		気管支喘息
リン酸デキサメタゾンNa		慢性肺疾患
エリスロマイシン		慢性肺疾患
一酸化窒素		肺高血圧症

⑪日本小児栄養消化器肝臓学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
H ₂ 受容体拮抗剤（シメチジン、ファモチジン、ザンタック）		胃・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎
PPI、アモキシシリン、クラリスロマイシン		ヘリコバクター・ピロリの除菌
ウルソデオキシコール酸		乳児胆汁うっ滞症、慢性肝疾患
強カミノファーゲンC		慢性肝疾患

ラミブジン		慢性B型肝炎
リバブリン		慢性C型肝炎
サラゾピリン		炎症性腸疾患
ペンタサ		炎症性腸疾患
シクロスポリンA		炎症性腸疾患
インフリキシマブ		炎症性腸疾患（クローン病）

⑫日本小児心身医学会 ⑮日本小児精神神経学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
メチルフェニデート		ADHD
フルボキサミン		発達障害における強迫性障害、常同運動
ピラセタム		自閉症、行動障害
メラトニン		（自閉症における）睡眠障害
ハロペリドール		チック・自閉症
クロミプラミン		強迫症状

⑭日本小児遺伝学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
SSRI		パニック症候群
Pamidronate		骨形成不全症
メラトニン		Angelman症候群の睡眠障害
成長ホルモン		Prader-Willi症候群の体組成改善

⑯日本外来小児科学会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
タミフル		インフルエンザ
吐根シロップ		誤飲
リレンザ		インフルエンザ
ポリオ不活化ワクチン		ポリオ
NMR-II		麻疹、流行性耳下腺炎、風疹
Hibワクチン		インフルエンザ菌感染症

⑰日本小児科リウマチ研究会

薬品名（一般名）	用法	適応外使用疾患
----------	----	---------

コハク酸メチルプレドニゾロンNa	点滴静注	小児リウマチ疾患全域
メトトレキサート		若年性関節リウマチ（関節型）
シクロフォスファミド	点滴静注？	全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、血管炎症候群など
シクロスポリン		若年性関節リウマチ（全身型）
アザチオプリン		全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎など
ミゾリビン		全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎など
金チオリンゴ酸Na		若年性関節リウマチ（関節型）
ヒト免疫グロブリン		若年性関節リウマチ（全身型）、難治性皮膚筋炎

資料 2

適応外使用医薬品に関する調査票

施設名 _____
 記入者 所属 _____
 氏名 _____
 連絡電話番号 _____

ラシ	商品名	一般名	規格	剤型	適応外使用疾患名	症例数	適応外分類番号①～④
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

分類番号

① 承認を受けている効能・効果及び用法・用量以外の目的での使用をする場合

② 小児に対する使用が禁忌となっている医薬品を使用する場合

③ 医療用医薬品として認められていない院内製剤、個人輸入医薬品、試薬等を使用する場合

④ 厳密には適応外使用には当てはまらないが、添付文書中の「使用上の注意」に「小児に対する安全性が確立されていない」等の記載がされている医薬品（有効性・安全性上疑問が残る）

資料 3

適応外使用医薬品等に関する調査集計

報告数	一般名	剤型	適応外使用疾患名	症例数	①～④
17	アミノフィリン	経口・注射 剤・坐剤	無呼吸発作	387>	①
15	ミダゾラム	注射剤・経口	鎮静、けいれん重積発作、 前麻酔	1361>	①
11	ジクロロ酢酸ナトリ ウム	注射剤・経口	ミトコンドリア異常症	33>	③
10	メトトレキサート	注射剤・経口	急性リンパ性白血病、若年 性関節リウマチ	54>	①
9	シクロホスファミド	注射剤・経口	頻回再発型ネフローゼ症 候群、移植前処置、小児悪 性腫瘍	42>	①
7	エチルコハク酸エリ スロマイシン	経口	慢性肺疾患	36>	①
7	塩酸メチルフェニデ ート	経口	注意欠陥多動障害(ADH D)	157	①
6	塩酸エピネフリン	注射剤・外用	クループ症候群	34>	①
6	ファモチジン	注射剤・経口	胃・十二指腸潰瘍、逆流性 食道炎、ステロイドと併用 し 消化性潰瘍の予防目 的	35>	④
5	安息香酸ナトリウム	注射剤・経口	高アンモニア血症	12	③
5	クエン酸フェンタニ ル	注射剤	麻酔、鎮痛、鎮静	304>	②
5	ジピリダモール	散剤	小児糸球体腎炎、血栓予防	107	①
5	リン製剤	経口	家族性低リン血症性ビタミ ンD抵抗性くる病	53>	③
5	マレイン酸エナラプ リル	経口	心疾患にともなう心不全	123>	④
4	イホスファミド	注射剤	神経芽腫	5>	①

4	酢酸デスモプレシン	点鼻	夜尿症	109>	①
4	ジアゼパム	注射剤・経口・坐剤	熱性痙攣、てんかん	708>	①
4	シメチジン	注射剤・経口	胃・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎	25	④
3	シクロスポリン	経口・注射剤	全身性エリテマトーデス、血球貧食症候群、若年性関節リウマチ（JRA）	3	①
3	シクロスポリン	内用液→点眼	角膜移植後拒否反応	5	③
3	シスプラチン	注射剤	神経芽腫	5>	①
3	テオフィリン	経口	無呼吸発作	32>	①
3	ハロペリドール	経口	チック・自閉症、解離性障害	12>	①
3	プロピオン酸ベクロメタゾン	吸入	慢性肺疾患	40>	①
3	メチルプレドニゾン	注射剤・経口	希少性難治性筋疾患、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群	10>	①
3	リン酸ピリドキサー	経口	West 症候群、點頭てんかん	45>	①
3	塩酸ドキサプラム	注射剤	無呼吸発作	17	①
3	塩酸ドキサプラム	注射剤	未熟児無呼吸発作	3	②
2	セレン製剤	注射剤	セレン欠乏症	6	③
2	アルプロスタジル	注射剤	動脈管依存型冠動脈疾患	15	①
2	一酸化窒素	吸入	新生児・周術期肺高血圧症	10>	③
2	ウルソデオキシコール酸	経口	乳児胆汁うっ滞症、慢性肝疾患	7	①
2	塩酸トラゾリン	注射剤	新生児原発性肺高血圧症（PPHN）	6	①
2	塩酸リドカイン	注射剤	けいれん重積発作、新生児痙攣	15	①
2	カフェイン	経口	無呼吸発作	39	①

2	グリチルリチン, グリシン, L-システイン塩酸塩	注射剤	慢性肝疾患	10>	①
2	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム	注射剤	ネフローゼ症候群、小児リウマチ疾患	2>	①
2	ジノプロストン	経口	原発性肺高血圧症	1	①
2	ダナゾール	経口	再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)	7	①
2	マレイン酸フルボキサミン	経口	外傷後ストレス障害	6	①
2	マレイン酸フルボキサミン	経口	強迫性障害	3	④
2	ミゾリビン	経口	頻回再発型ネフローゼ症候群	14	①
2	ミルリノン	注射剤	心疾患に伴う心不全	1	④
2	ミルリノン	注射剤	新生児原発性肺高血圧症 (PPHN)	10	①
2	リン酸オセルタミビル	経口	インフルエンザ	13>	④
2	プロピオン酸フルチカゾン	吸入	気管支喘息	5	④
1	塩化レボカルニチン	経口	有機酸代謝異常症、カルニチン欠乏症	20>	①
1	塩化カルニチン	注射剤	メチルマロン酸血症	1	①
1	L-アルギニン	経口	MELAS型ミトコンドリア脳筋症	3	①
1	アクチノマイシンD	注射剤	神経芽腫	—	①
1	アスピリン	経口	川崎病	60	①
1	アモキシシリン	経口	心内膜炎予防の歯科治療前投与	50	①
1	ウリナスタチン	注射剤	川崎病 (γ-glob 不応例) に対する使用	—	①

1	エトポシド	注射剤	神経芽腫	—	④
1	塩化第二銅	注射剤	メンケス症	1	③
1	塩酸アマンタジン	経口	インフルエンザ	—	④
1	塩酸イミダプリル	経口	心疾患に伴う心不全	25	①
1	塩酸タリペキソール	経口	解離性障害	2	①
1	塩酸ピラルビシン	注射剤	神経芽腫	—	①
1	カプトプリル	経口	先天性心疾患による心不全	46>	①
1	カルベジロール	経口	心疾患に伴う心不全	5	①
1	カルボプラチン	注射剤	神経芽腫	—	①
1	ガンシクロビル	注射剤	後天性サイトメガロウイルス感染症	—	④
1	クエン酸シルデナフィ イル	経口	原発性肺高血圧症	1	①
1	抗ヒト胸腺細胞ウマ 免疫グロブリン	注射剤	移植前処置	5	①
1	コリンテオフィリン	経口	無呼吸発作	64	①
1	サリドマイド	経口	クリッペル・トレノーニ イ・ウェーバ症候群	1	③
1	ジアゾキサイド	経口	高インスリン性低血糖症	3	③
1	システアミン	経口	シスチン症	2	③
1	ジヒドロテストステ ロン	軟膏	短小陰茎	5	③
1	スルピリド	経口	自閉症	2	①
1	トシル酸トスフロキ サシン	経口	各種感染症	30	②
1	バルプロ酸ナトリウ ム	坐剤	脳外術後抗けいれん	5	③
1	ビタミンB ₁	経口	ミトコンドリア症	10	①
1	ビタミンB ₆	経口	ミトコンドリア脳症	1	①