

「ダウン症候群患者の日常生活能力改善及び排尿機能改善を目的とした  
塩酸ドネペジル療法に関する検討」

分担研究者 日本小児遺伝学会 永井敏郎 獨協医科大学越谷病院小児科

**研究要旨**

ダウン症候群 (DS) 患者の日常生活能力改善に向けて、2002 年 6 月より塩酸ドネペジルを投与している。特に QOL の急激な低下を示した症例や日常生活能力が高度低下している症例において、コミュニケーションの向上、記憶力の向上、生活パターンの確立、言語数の増加、積極性などで効果を認めた。この結果を踏まえて、客観的評価測定として、modified-ICF (東京学芸大学作成) を用いてのダブルブラインド検討を行ったところ、ドネペジルが効果的であるとの有為差を認めた。さらに、DS 患者では、年齢とおもに排尿機能が悪化する事を突き止めた。これについてもアセチルコリンが関係しており、塩酸ドネペジル服用によって改善する可能性を認めた。血中濃度を指標にしつつ使用する事で安全に使用する事ができ、本薬剤は DS 患者の排尿機能改善を含めて日常生活能力を高める可能性がある。

**共同研究者**

近藤達郎 重症心身障害児(者)施設  
みさかえの園むつみの家

**研究協力者**

森内浩幸 長崎大学大学院医歯学総合研究科  
感染分子病態学教授  
菅野 敦 東京学芸大学教育実践研究支援センター  
教授

指導員の印象や各種評価法で検討した。更に、20 名の女性 DS 患者を実薬群とプラセボ群に分け、24 週のダブルブラインド検討を Modified-ICF 評価法を使用して検討した。排尿機能については 70 名の DS 患者においてウロフロメトリーや残尿測定などで機能判定を行った。さらに、21 名の DS 患者にて塩酸ドネペジル投与で排尿機能の改善の有無を判定した。

**C. 結果**

DS 患者への塩酸ドネペジル投与によって、少なからずの症例で明らかに QOL の向上を両親や指導員へのインタビューで認めた。特に改善を認めた項目は、コミュニケーションの向上、記憶力の向上、生活パターンの確立、言語数の増加、会話の明瞭化、積極性などであった。副作用としては、軟便、下痢、嘔吐、尿失禁、便失禁、一過性筋緊張低下、パニック・暴行行為などを認め、その頻度は通常より多い事が判明した。その原因を探る目的で血中濃度を測定したところ、成人日本人コントロールと比較し、有為差をもって DS 患者において血中濃度の高値を認めた。DS 患者において塩酸ドネペジル 3 mg/日投与と成人日本人コントロール 5mg/日の平均血

**A. 研究目的**

ダウン症候群 (DS) 患者は成人期に急激に日常生活能力が低下する事が知られており、これをアセチルコリンエステラーゼ阻害剤である塩酸ドネペジルが改善させることが出来るのかを調べる事を目的とした。更に、DS 患者においてアセチルコリンが関係する排尿機能が悪化するのか、それを塩酸ドネペジルが改善できるのかの検討も併せて行った。

**B. 研究方法**

倫理審査委員会承認後、DS 患者 20 名に塩酸ドネペジルを投与する事で QOL を改善できるのかを両親や

中濃度はほぼ同等であった。その後、3 mg/日をベースにする事で、副作用がほとんど認められなくなった。

両親や指導員の印象と種々の評価法はからずしも連動しない事が分かった。それはDS患者において気分のムラが大きいなどが関係する事が分かって来た。客観的評価として、ICFをもととして、63項目をピックアップして「心身機能チェックリスト」を作成して、障害の程度が高度な方の日常生活能力を鋭敏に判定できる可能性が示唆された。そのため、このチェックリストをもととして、20名のDS患者で24週ダブルブラインド検討を行った。その結果は、プラセボ群(p=0.236)と比し実薬群で有意に効果を認めた(p=0.026)。その後24週のオープンラベル検討を行ったところ、当初実薬群は更に有意差を持ってQOLの上昇を(p=0.002)、当初プラセボ群は有意差を持ってQOLの上昇を認めた(p=0.035)。以上、知的障害が重度のDS患者のQOL向上において本薬剤が有効である事が示唆された。

DS患者は排尿回数が少ないという両親の印象から、膀胱機能検査を行った所、加齢に伴って有意差を持って残尿率の上昇、腹圧排尿の増加、排尿機能の低下を認めた。ウロフロメトリー検査上、検査をしたDS患者の約78%で異常を認めた。膀胱収縮もアセチルコリンが作用しているため、塩酸ドネペジルでこの排尿機能の改善を認めるか検討した所、有意差を持って残尿率の減少(p<0.01)と47.4%に尿流曲線の改善を認めた。

#### D. 考案

DS患者・家族への聞き取り調査を行うと、学校終了後に環境の変化も加味してか急激にこれまで普通に出来ていた事が出来なくなる後退現象を少なからず経験されている事が分かった。精神的にうつ症状の初期の場合もあり、抗うつ病薬や環境整備で改善する場合もあることは事実である。しかし、DS患者が加齢とともに、アルツハイマー病の臨床症状及び検査結果を持つ頻度が増加する事、脳内コリン作動性の低下を認める事も関係している可能性はある。我々は、脳内コリン作動性を改善する目的で塩酸ドネペジルを使用し、生活環境が比較的類似した施設入所中のDS患者でのダブルブラインド検討で有意差を持って、本薬剤が有

効であった事を示した。つまり、DS患者では脳内コリン作動性の低下が本人のQOLの低下に関与している事を示唆する。更に、DS患者では膀胱収縮不全に伴う排尿機能障害も高頻度で起こす事及びそれを塩酸ドネペジルが改善させる可能性についても報告した。以上の結果より、DS患者のQOLにアセチルコリンの減少、いわゆるアセチルコリンノパチーとも言える状態が少なからず関与していると思われる。

我が国のDS患者の動向は、少子化に関わらず、ここ数年、2,000名/年程度の出生と横ばいで、今度増加する事が予測されている(Kajii T. 2007)。1975年には932出生に1人の頻度が、2005年には583出生に1人の割合になっている。そうであれば、DS患者がより豊かに人生を送られることを全体で考える必要性はより増し、その中の1つとして、塩酸ドネペジルは意義深いと考えられる。

#### E. 結論

塩酸ドネペジルは、DS患者では園血中濃度がコントロールと比し上昇しやすく、そのために副作用が出現しやすい傾向にある。そのため、血中濃度を測定する事で、副作用を回避できる可能性が高い。

DS患者で急激退行を示した例やQOLの現状が非常に低下した場合には、塩酸ドネペジル療法は使用を考慮しても良い選択肢の1つと考えられる。更にはDS患者では、排尿機能障害が高頻度に合併する。誘導排尿などの指導は極めて重要であるが、かなり進行している例では、塩酸ドネペジルが効果的な事が少なくない。

今後、DS患者がより豊かに人生を送られるための、医療的方法の1つとして塩酸ドネペジル療法は脚光を浴びてくるとと思われる。

#### F. 参考論文

- 1) T.Kondoh, M.Nakashima, H.Sasaki, H.Moriuchi: Pharmacokinetics of donepezil in Down syndrome. *Ann Pharmacother*, 2005; 39(3): 572-3.
- 2) 近藤達郎: ダウン症候群患者における日常生活能力改善のための塩酸ドネペジル投与に関する研究. *日本小児臨床薬理学会誌* 2006; 19(1): 123-127.

- 3) 梶井 正. わが国の高齢出産と Down 症候群増加傾向の分析. 日本小児科学会雑誌 111(11), 1426-1428, 2007.

#### G. 謝辞

本研究は以下の先生方のご協力により行われました  
(敬称略)。ここに深謝いたします。

田中温子、本田涼子、中嶋幹郎、佐々木均、小島道生、  
中根秀之、野口満、野崎秀次、伊藤浩、福田雅

「注意欠陥／多動性障害に対するメチルフェニデート適応拡大に対する研究」

分担研究者 日本小児精神神経学会 宮島 祐 東京医科大学小児科学教室講師

**研究要旨**

小児精神神経・小児心身領域に関連する日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会の3医学会は、平成10年度から学会員に対して、この小児精神神経領域の薬剤の適正使用、ならびに小児適応外使用薬剤のプライオリティリスト作成について共同研究をおこなってきた。プライオリティリストの上位5薬剤のうち、注意欠陥／多動性障害（AD/HD）に対するメチルフェニデート（MPH）は、一連の共同研究において常に小児適応拡大要望の第一位に挙げられていた。この結果を踏まえ3医学会合同研究として「小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究」班を立ち上げ、MPH治療の重要性を含めた診断治療ガイドラインを平成19年9月に上梓した。また小児薬物療法検討会議での重要薬剤8品目のひとつに選定され、平成18年12月にリタリン®のAD/HD適応拡大要望書を提出したが、その要望書提出後に審議対象からはずれ、要望とは逆に平成19年秋にリタリン®の適応外使用に対する厳しい制約が実施されるに至った。その一方で、平成19年10月26日に本邦で初めて小児ADHDに対しMPH徐放剤（コンサータ®）が承認されたが、その使用に対して従来にない厳しい制約が課せられ、医師・薬剤師に対して厳格な適正使用が求められた。

本年度の研究として、激動の一年間を振り返りMPHの現状と医学会として活動してきた概要について報告する。

**共同研究者**

宮地泰士 浜松医科大学子どものこころの発達  
研究センター  
(日本小児精神神経学会薬事委員会)  
石崎優子 関西医科大学小児科  
深井善光 東京都立清瀬小児病院小児科  
永井 章 国立成育医療センター総合診療部  
(日本小児心身医学会薬事委員会)  
大塚頌子 岡山大学大学院発達神経病態学  
林 北見 東京女子医科大学八千代医療センター  
発達小児科  
石崎朝世 社団法人発達協会王子クリニック  
田中 肇 旭川医科大学小児科  
(日本小児神経学会薬事委員会)

**A. 研究目的**

小児精神神経・小児心身領域に関連する日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会の3医学会は、平成10年度から学会員に対して、この領域の薬剤の適正使用とその意識に関する意識調査、ならびに小児適応外薬剤のプライオリティリスト作成について共同研究をおこなってきた。その結果、優先順位上位5薬剤のうち、注意欠陥／多動性障害（AD/HD）に対するメチルフェニデート（MPH）の小児適応拡大要望が常に第一位に挙げられている。この結果を踏まえ、3医学会合同研究および関連行動として（1）AD/HD診断治療ガイドラインの作成、（2）小児薬物療法検討会議においてリタリン®の適応拡大要望書提出、（3）MPH徐放剤（コンサータ®）の早期承認要望書提出、などを行ってきた。

これらの経緯を踏まえ、3医学会合同研究としてのかかわりを報告する。

## B. 研究内容

MPHに関して平成19年度におこった様々な事象について、3医学会のかかわりを示し、今後の課題を明確にすることとした。

- (1) AD/HD 診断治療ガイドラインの作成
- (2) 小児薬物療法検討会議におけるリタリン®の適応拡大要望書提出（平成18年度）の経緯・結果
- (3) MPH 徐放剤（コンサータ®）の早期承認要望書提出、承認後の適正使用講習会に至る現状

## C. 研究結果

- (1) 小児科医のための注意欠陥／多動性障害の診断治療ガイドライン。

AD/HD の診療においては、精神保健研究事業の研究成果（主任研究者；齊藤万比古）により、多数の情報が網羅され本邦におけるAD/HD治療の基本となるガイドラインが上梓されている。しかし詳細であるがために、日常診療にて多数の患者を診察し、時間的制約が多く、かつ小児精神神経領域に必ずしも精通していない一般小児科医にとっては、必ずしも使用しやすいとは言い難い側面も指摘され、結果として適正使用とは異なる治療が行われてしまう危惧があった。3医学会合同研究（小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究；主任研究者；宮島 祐）ではこの点を踏まえて、アルゴリズムを用い、親の会の意見を随所に取り込み、実際の診療の場面を想定したQ&Aを織り込むなど工夫し、単に薬物（MPH）を処方するだけの医療ではなく、環境調整、行動療法などを中心とした包括的治療の重要性を示し、臨床現場で使用しやすいガイドラインとなるよう編集し、平成19年9月に上梓した。

このガイドラインでの薬物治療に関しては、リタリン®を第一選択薬としたが、コンサータ®承認の経緯を踏まえ、コンサータ®使用方法も付記した。

- (2) リタリン®について

従来、本邦におけるリタリン®の適応疾患はナルコレプシーと、他剤で治療効果のない遷延性うつに対する併用薬剤としてのみであり、AD/HDは適応となっていないことが、長年の課題であっ

た。この原因として、本邦では元々小児精神神経領域のほとんどの薬剤が小児適応となっていない現状と併せ、リタリン®の薬価が極めて廉価であり適応拡大のための新たな治験などを企業がこなうことは経済的に見合うものではないこと、さらにはリタリン®の覚醒作用に由来する成人領域での悪用・乱用が全世界的に社会的問題になっていることなどを理由として、日本での唯一の販売会社はリタリン®の小児AD/HDへの適応拡大は全く念頭になく、医師主導型臨床研究に協力することもできない（社会的な制約がある）との報告を、3医学会合同研究開始当初から一貫して受け、リタリン®の適応拡大の道は閉ざされていたのが現状であった。しかし平成10年から続く大西・松田班を中心として、関連諸機関の協力もあり、平成18年には小児薬物療法検討会議で重要薬剤8品目に加えられ、同年12月にはリタリン®のAD/HD適応拡大報告書を提出するに至った。

しかし、様々な社会情勢の中、報告書提出以後はまったく審議に加えられることのないまま時間が経過し、平成19年9月10日に日本精神神経学会に対し、当局からリタリン®の適応から「うつ」をはずすことについて勧告した次第である。なお9月21日付で、厚生労働省から保医発第0921001号として「原則としてメチルフェニデート塩酸塩をAD/HD（注意欠陥多動性障害）、自閉症に対し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。」旨の発令も出されている。これらを受け日本精神神経学会リタリン特別委員会が中心となり、本研究班3医学会も加わり様々な議論の末、10月に「リタリン®の難治性うつ病、遷延性うつ病に対する適応取り下げについて—日本精神神経学会の見解—」が提出された。このときリタリン®乱用の防止策を提案する必然性があり（この時点でコンサータ®について第三者委員会、登録制度を実施することは決定されていた）、この見解において、適応からうつ病を外すだけでは自由診療で処方する医師に対する抑止対策に成り得ないことを鑑み、1)リタリン®処方した全例について販売企業の責任で把握し、第三者機関で審査・管理する。2)メチルフェニデート登録制度を設けることが提出

された。この見解にはナルコレプシー、進行がん患者全数を把握することともに、注意欠陥／多動性障害も行えるよう加えられ、今後適応拡大のための道を残すための提示となっていた。

これらの経緯を踏まえ、コンサータ®承認と時期を同じくして、リタリン®についても第3者委員会が設置され、ナルコレプシー適正使用の講習がWebサイトで行われるようになっていく。

コンサータ®は承認されたものの、6歳以上でもコンサータ®の OROS 錠を服薬できない、あるいはもっと少量（コンサータ®は18mg、27mgの2種類のみ）で治療可能な事例など、第一線の医療現場からは、現時点でもリタリン®の必要性が高いとの意見は数多くあがっており、本合同研究においても、今後とも注意深く検討していく必要があると認識している。

### (3) MPH 徐放剤（コンサータ®）の早期承認要望書提出、承認後の適正使用講習会に至る現状。

従来、コンサータ®早期承認に向けて、3医学会や NPO 法人など関連諸機関も企業と連携し、平成18年夏には、早期承認に向けての要望書を各々の学会が独自で提出していたが、平成19年10月17日付で3医学会理事長連名により、厚生労働省に対し「小児における注意欠陥／多動性障害の治療に対する見解とコンサータ承認についての要望書」を改めて提出した。その後10月26日に、きわめて異例の早さでコンサータ®が承認されることとなった。剤形は OROS 錠で、従来使用されていない徐放剤としての有用性の高い薬剤であるが、薬効成分が、以前から問題となっているリタリン®と同一であることも踏まえ、当局からコンサータ適正使用委員会（第3者委員会）設立の勧告があり、以後わずか1ヵ月以内の短期間で日本全国において、流通と依存の問題を周知徹底する目的で、適正使用講習会が開催された。

今後も本邦における AD/HD の薬物療法では、この徐放剤の使用方法を周知徹底する責務が3医学会にあると理解し、現在企業および第3者委員会と連携して各学会が講習会開催を計画している。

補) 3医学会関連コンサータ®適正使用講習会平成20年内講習会計画（予定を含む）

1. 日本小児神経学会  
5月；第50回日本小児神経学会総会（東京）  
各地方会で適宜計画（2月北陸、3月関東等）
2. 日本小児心身医学会  
10月；第26回日本小児心身医学会（沖縄）
3. 日本小児精神神経学会  
6月；第99回日本小児精神神経学会（鳥取）

## D. 結論

MPHはAD/HDに対し有効性の高いことは周知の事実であり、全世界的に適応疾患となっていた。本邦は世界でも稀な未承認国であったが、今回、念願のコンサータ®承認が得られた。コンサータ®の使用に際しては、適正使用管理委員会が設置され、講習会を受講した処方医師、薬剤師は、適正な治療の行われることを常に管理されることとなった。従来、MPH処方において、AD/HD診断の曖昧さ、MPH過量投与、不必要な長期投与、包括的医療体制が不備なままで薬物投与のみおこなわれていた事例があること、など様々な問題点を深く反省し、従来は存在しなかったこのシステムを、我々医療者は、受容し、厳守することが責務となっている。

社会的ニーズの高さを自覚し、エビデンスあるデータ集積と信頼を蓄積していくことが不可欠と考える。今回承認されたコンサータ®使用に際しての適正使用の実績を積み上げていくことが、信頼の獲得につながり、更には現場で切実な要望としてあがっている「リタリン®の適応獲得」への道につながると考えられる。

## E. 参考文献・資料

- 1) 齊藤万比古、渡部京太、編著. 注意欠陥／多動性障害の診断治療ガイドライン改訂版. じほう 2006年
- 2) 宮島 祐、田中英高、林 北見、編著. 小児科医のための注意欠陥／多動性障害の診断治療ガイドライン. 中央法規 2007年
- 3) 小児薬物療法検討会議；検討結果報告書  
「小児における注意欠陥／多動性障害に対するメチルフェニデート保険適応に関する報告書」

2006年12月12日提出

- 厚生労働省医薬食品局審査管理課課長宛；  
「小児における注意欠陥／多動性障害の治療に対する見解とコンサータ承認についての要望」日本小児神経学会、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会、各理事長連名要望書 2007年10月17日提出
- 厚生労働省医薬食品局審査管理課課長宛；「リタリンの難治性うつ病、遷延性うつ病に対する適応取り下げについて—日本精神神経学会の見解—」日本精神神経学会理事長、リタリン特別委員会委員長連名 2007年10月提出

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 宮島祐，「小児科医のための注意欠陥／多動性障害の診断治療ガイドライン」中央法規、2007年  
1) AD/HDの病態およびアルゴリズム 8-23、  
2) AD/HDのここが知りたい！Q&A：Q19、203  
3) AD/HDのここが知りたい！Q&A：Q21、205  
4) AD/HDのここが知りたい！Q&A：Q24、208  
5) Column 小児のAD/HDに対する2薬剤がもうすぐ保険適応となるそうです!!100-101
- 宮島 祐. 子育て支援における保健相談マニュアル (田中哲郎編)  
27. 発達障害 158-163  
28. 慢性疾患および発達障害児を持つ保護者への養育指導 164-167  
29. 気になる行動 168-180  
日本小児医事出版社、2007
- 宮島 祐「軽度発達障害 Q&A」4. 治療はどうするか；メチルフェニデートの使い方と注意点について教えてください」小児内科 2007；39(2)：257-259.
- 石崎優子，宮島 祐，伊藤正利，他4名日本外来小児科学会ならびに日本小児精神神経学会会員の小児に対する向精神薬の処方実態調査の概要報告。外来小児科 2007；10(2)：186-189.
- 石崎優子，宮島 祐，伊藤正利，他4名日本外来小児科学会ならびに日本小児精神神経学会会員の小児に対する向精神薬の処方実態調査の概要報告小児の精神と神経 2007；47(3)：169-172.

### 2. 学会発表

- 宮島祐. 発達障害の子どもたちの観察からわかること「ADHDの子どもから学ぶこと—医療側から：小児科におけるADHD診断治療ガイドライン策定を通して—」第54回日本小児保健学会 公開シンポジウム. 前橋 2007.9.20-22
- 宮島 祐、小穴信吾、中嶋光博、他11名. 二重盲検法を用いたメチルフェニデートの多施設共同研究の経緯と問題点. 第34回日本小児臨床薬理学会 (熊本市) 2007年11月
- 宮島 祐. 「小児科における注意欠陥／多動性障害の診断と治療：子どもの関わり方 医師は 保護者は」あせび会講演 (2007.2.24) あせび会だより No161(3月), 1-5, 2007  
あせび会だより No162(5月), 12-15, 2007
- 宮島 祐. 「乳幼児健診で見つけたい軽度発達障害の診かたと関わり方」川崎市医師会乳幼児健康診査研修会 (2007.3.7)
- 宮島 祐. 「軽度発達障害の診かたと関わりかた—小児科医としてできることは—」神戸市小児科医会特別講演会 (2007.7.7)
- 宮島 祐. 「発達障害の早期診断と対応」第1回子どもの心の診療医研修会 (2007.9.23)
- 宮島 祐. 「落ち着きのない子どもの診断と対応：注意欠陥/多動性障害を中心に」ヤンセンファーマ社東京研修会 (2007.10.4) ヤンセンファーマ社大阪研修会 (2007.10.18)
- 宮島 祐. 「コンサータ適性使用ガイドの使い方」  
1) 講師研修講習会 (2007.11.29) 東京  
2) 講師研修講習会 (2007.12.1) 大阪  
3) 適正使用講習会 (2007.12.6) 名古屋  
4) 適正使用講習会 (2007.12.12) 東京  
5) 適正使用講習会 (2007.12.16) 札幌

## H. 知的所有権の取得状況

特になし

### 【報告書】

- 宮島 祐、他. 厚生労働省科学研究費補助金 (医薬品. 医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究

事業) 分担研究報告書 小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究(H16-医薬-一般-001) 平成 18 年度報告書 平成 19 年 4 月 主任研究者 松田一郎 「小児の向精神薬の適正使用に関する研究」



「外来小児診療における解熱鎮痛薬と静注用抗菌薬の使用に関する調査研究」

分担研究者 日本外来小児科学会 関口 進一郎 慶應義塾大学医学部小児科教室

**研究要旨**

平成 19 年 9 月にアセトアミノフェンを有効成分とする医薬品の小児への効能と用量の追加が厚生労働省により承認され、これに基づいてアセトアミノフェン製剤添付文書の改訂が行われ、同年 12 月以降、小児科関連の雑誌に情報提供の広告が掲載された。日本外来小児科学会では医師会員 2,000 人を対象に、アセトアミノフェン添付文書改訂の認知度と、診療におけるアセトアミノフェンの使用状況についてアンケート調査の実施を計画している。同時に、外来診療における静注用抗菌薬の使用状況についても調査を行う。本学会で過去に行われた小児に対する解熱薬の使用状況調査の結果と比較して、添付文書改訂の前後で解熱薬の選択に変化が現れたかどうか検討する予定である。

**共同研究者**

**研究協力者**

伊藤 雄平 久留米大学医療センター小児科  
田原 卓浩 たはらクリニック  
橋本 剛太郎 はしもと小児科クリニック  
藤田 位 藤田小児科医院  
横田 俊平 横浜市立大学大学院医学研究科  
発生成育小児医療学)

日本外来小児科学会は平成 17 年度、厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究」（主任研究者松田一郎先生）の分担研究において、解熱・鎮痛薬アセトアミノフェンの用法・用量の適正化を報告した。アセトアミノフェンは平成 18 年 3 月、厚生労働省の第 1 回小児薬物療法検討会議において検討候補薬の 1 つに選ばれ、「アセトアミノフェンの小児科領域における解熱及び鎮痛」に関する根拠情報の収集と報告書の作成が始められた。平成 18 年 12 月 12 日の第 3 回小児薬物療法検討会議において、報告書は承認された。報告書の要点は以下の 4 点である。

1) アセトアミノフェンの効能・効果を「小児科領域

における解熱及び鎮痛」とする。

2) 用法・用量は「通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして体重 1 kg あたり 1 回 10～15 mg を使用する。ただし成人の用量を超えないこと。使用間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする」とする。内服、坐剤とも同じ用量、使用間隔でよい。

3) 国内では、低出生体重児、新生児及び 3 か月未満の乳児に対するアセトアミノフェン使用の報告がなく、この年齢層では安全性が確立していない。

4) アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインが有効であることを添付文書情報に記載すべきである。

平成 19 年 4 月にアセトアミノフェン製剤を製造販売する会社 21 社は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に医薬品製造承認事項一部変更申請書を提出した。厚生労働省は同年 9 月 28 日、アセトアミノフェンを有効成分とする医薬品（21 社、56 品目）の小児への効能と用量の追加を承認した。各製品の添付文書が改訂され、同年 12 月以降小児科関連の雑誌には、21 社共同の情報提供として『アセトアミノフェン製剤を小児科領域の解熱及び鎮痛にご使用いただくにあたって』と題する広告が掲載されることになっている。

## A. 研究目的

アセトアミノフェンの添付文書が改訂されたことに  
関する医師の認知度、および小児に対する解熱鎮痛薬  
の使用実態を調査する。同時に外来診療における静注  
用抗菌薬の使用状況も調査する。

## B. 研究方法

日本外来小児科学会の医師会員 2,000 名を対象に、  
アンケート調査を行う。調査項目は以下のとおりであ  
る。

### 小児に対する解熱鎮痛薬の投与について

1. 発熱した小児の患者に解熱薬を処方しますか。

- A 処方する (→問2へ)
- B 処方しない (→問5へ)

2. (問1で「A 処方する」と回答した方のみ) 解  
熱薬として、どの薬剤を選択しますか(複数回答可)。

- A アセチルサリチル酸(アスピリン)
- B アセトアミノフェン (→問3へ)
- C イブプロフェン
- D ジクロフェナクナトリウム
- E メフェナム酸
- F その他(薬品名を記入)

3. (問2で「B アセトアミノフェン」を選択した  
方のみ) 解熱薬として、アセトアミノフェンを内  
服で処方するとき、再投与の場合の投与間隔をどの  
くらいあけるように指示しますか。

- A とくに指示はしない
- B 4時間以上
- C 6時間以上
- D 8時間以上
- E 10時間以上
- F 12時間以上
- G ( )時間以上
- H その他(指示内容を記入)

4. (問2で「B アセトアミノフェン」を選択した  
方のみ) 解熱薬としてアセトアミノフェン坐剤を  
処方するとき、再投与の場合の投与間隔をどのくら

いあけるように指示しますか

- A とくに指示はしない
- B 4時間以上
- C 6時間以上
- D 8時間以上
- E 10時間以上
- F 12時間以上
- G ( )時間以上
- H その他(指示内容を記入)

5. (全員の方に) アセトアミノフェンを小児の頭  
痛や咽頭痛など痛みに対して処方しますか。

- A 処方する
- B 処方しない

6. (全員の方に) 1歳、10kgの子どもの発熱に対  
して、解熱薬としてアセトアミノフェンを処方する  
とき、内服の場合、坐剤の場合、それぞれ1回量は  
どうなさいですか。

### 外来診療における静注抗菌薬の使用について

7. 外来診療で静注抗菌薬を使用しますか。

- A 使用する (→問8へ)
- B 使用しない (→問10へ)

8. (問7で「A 使用する」を選択した方のみ)  
どの静注抗菌薬を使用しますか(複数選択可)。

- A アンピシリン
- B アンピシリン・スルバクタム
- C クリンダマイシン
- D セファゾリン
- E セフトリアキソン
- F その他(抗菌薬の名称を記入)

9. (問7で「A 使用する」を選択した方のみ)  
使用する静注抗菌薬の用法、用量を回答用紙の表の  
例にしたがってご記入ください。

使用する抗菌薬名、投与方法(静注、点滴静注)、  
1日の投与回数、1回の投与量

### C. 研究結果

日本外来小児科学会役員会での承認が得られ次第、調査を開始する予定である。

結果の集計、解析は次年度に報告する。

### D. 考案

アセトアミノフェン製剤の添付文書が改訂され、小児に対する効能・効果、用法・用量が追加された。このことが広く認知され、実際に解熱鎮痛薬が適切な用法・用量で使用されることが望ましい。添付文書改訂後にこのような調査を行うことは、添付文書改訂の認知度を高める効果もあると考えられる。

### E. 結論

日本外来小児科学会はアセトアミノフェン添付文書の改訂を受けて、外来診療における解熱鎮痛薬の使用状況について調査し、過去の解熱薬の使用状況調査の結果と比較検討する方針である。

### F. 参考論文

- 1) 日本外来小児科学会薬事委員会：厚生労働科学研究費補助金「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性・安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究」平成 17 年度分担研究報告書，2006.
- 2) 関口進一郎：アセトアミノフェンの「小児科領域における解熱及び鎮痛」報告書. 厚生労働省第 3 回小児薬物療法検討会議（2006 年 12 月 12 日）  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/12/dl/s1212-7g.pdf>
- 3) 日本外来小児科学会薬事委員会：厚生労働科学研究費補助金「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性・安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究」平成 18 年度分担研究報告書，2007.

### G. 研究発表

- ・日本外来小児科学会薬事委員会：アセトアミノフェンの適正使用に向けた薬事委員会の取り組み。第 17 回日本外来小児科学会年次集会, 熊本 2007 年 8 月 25 日

# アセトアミノフェン製剤を小児科領域の解熱及び鎮痛にご使用いただくにあたって

このたびアセトアミノフェン製剤の小児科領域における「効能又は効果」及び「用法及び用量」が変更となりました（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）。アセトアミノフェンは小児の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、医療機関からは小児薬用量のある製剤とない製剤があり使いにくいので改善してほしいとの声がありました。日本外来小児科学会からの働きかけにより小児薬物療法検討会議で国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、以下のように改善する運びとなりましたので、御一読のほどよろしくお願い申し上げます。

## 変更の概略

1. アセトアミノフェンの小児薬用量が承認されていたのはシロップ剤2%、ドライシロップ剤20%及び坐剤のみでしたが、錠剤、細粒剤、ドライシロップ剤40%及び末剤にも小児に対する効能又は効果と用法及び用量が追加され、小児に対して全剤型が使用可能になりました。
2. シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%及び坐剤の効能又は効果は「小児科領域における解熱」に限られていましたが、新たに「鎮痛」が追加され、全剤型で小児に対する効能又は効果は「小児科領域における解熱・鎮痛」となりました。
3. 経口製剤と坐剤では今まで小児に対する用量が異なりましたが、いずれも体重1kgあたり1回10～15mgの投与となり、投与間隔は十分な薬理学的効果を考慮した通常4～6時間以上となりました。
4. 「使用上の注意」は使用実態やエビデンスを踏まえ記載を改訂しました。

各社の製品添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構のホームページでご覧になれますのでご参照下さい。

(製剤により掲載される時期が異なる場合がありますのでご承知おき下さい)

医薬品医療機器総合機構  
<http://www.info.pmda.go.jp/>

アセトアミノフェン製剤の小児科領域における「効能又は効果」及び「用法及び用量」の変更（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）に伴う添付文書の主な改訂内容は以下のとおりです。

## 1. 新しい【効能又は効果】と【用法及び用量】

### ①錠剤の場合

#### 【効能又は効果】

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

#### 【用法及び用量】

##### 効能又は効果(3)の場合

通常、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

### ②細粒剤、末剤、ドライシロップ剤40%の場合

#### 【効能又は効果】

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

#### 【用法及び用量】

##### 効能又は効果(3)の場合

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

### ③シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%の場合

#### 【効能又は効果】

小児科領域における解熱・鎮痛

#### 【用法及び用量】

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

### ④坐剤の場合

#### 【効能又は効果】

小児科領域における解熱・鎮痛

**【用法及び用量】**

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10~15mgを直腸内に挿入する。投与間隔は4~6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。

**2. その他添付文書の主な改訂点（詳しくは「添付文書改訂のお知らせ」または「添付文書」をご覧ください）**

1. 坐剤では錠剤や細粒剤及び末剤に合わせて【禁忌】が追加されました。
2. 【用法及び用量】の変更にもない1回投与量の目安も変更になりました。
3. 錠剤、細粒剤及び末剤では【使用上の注意】の「慎重投与」に「小児等」、「絶食・低栄養状態・摂食障害によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」が追加されました。
4. 坐剤では【使用上の注意】の「慎重投与」が錠剤や細粒剤及び末剤に合わせて改訂されました。
5. 錠剤、細粒剤、ドライシロップ剤40%、末剤及び坐剤では【使用上の注意】の「重要な基本的注意」にアセトアミノフェン高用量投与における腹痛・下痢の発現のおそれについて追加されました。
6. 【使用上の注意】の「相互作用（併用注意）」は「リチウム製剤」「チアジド系利尿剤」「アルコール」「クマリン系抗凝血剤」「カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、リファンピシン、イソニアジド」「抗生物質、抗菌剤」の6項目となり、臨床症状・措置方法、機序・危険因子の記載も新たに改訂されました。
7. 【使用上の注意】の「重大な副作用」に「顆粒球減少症」が追加されました。
8. 坐剤では【使用上の注意】に「相互作用（併用注意）」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」が追加されました。
9. 【使用上の注意】の「小児等への投与」は「低出生体重児、新生児及び3ヶ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない」に改訂されました。
10. 【使用上の注意】の「過量投与」に「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること」が追加されました。

その他上記以外にも製剤毎にこのたびの「効能又は効果」、「用法及び用量」の変更に伴いまして添付文書の内容が見直され、記載が改訂されています。詳しくは各製剤の「添付文書改訂のお知らせ」または「添付文書」をご覧ください。

**<アセトアミノフェン製剤の販売名及び企業名一覧>**

**【錠剤、細粒剤、末剤、ドライシロップ剤40%】**

販売名	企業名
アス페인	丸石製薬株式会社
アセトアミノフェン「ヨシダ」	吉田製薬株式会社
アセトアミノフェン<ハチ>	東洋製薬化成株式会社 =小野薬品工業株式会社 =健栄製薬株式会社
アセトアミノフェン錠 200mg(TYK)	大正薬品工業株式会社
アセトアミノフェン細粒 20mg(TYK)	
アセトアミノフェン錠 200mg「NP」	ニプロファーマ株式会社
アセトアミノフェン細粒 20mg「NP」	
アセトアミノフェン錠 200「タツミ」	辰巳化学株式会社
アセトアミノフェン細粒 20mg「タツミ」	
アセトアミノフェン錠 200mg「イセイ」	株式会社イセイ
アテネメン錠 200mg	鶴原製薬株式会社
アテネメン 20%細粒	
アトミフェン錠 200	高田製薬株式会社
アニルメ錠 200mg	長生堂製薬株式会社
アニルメ錠 300mg	
アニルメ細粒	
カルジール錠 200	大洋薬品工業株式会社
カルジール細粒 20%	
カロナール錠 200	昭和薬品化工株式会社
カロナール錠 300	
カロナール細粒 20%	
カロナール細粒 50%	
ココール錠 200mg	株式会社三和化学研究所
ココールドライシロップ 40%	
サールツー錠 200mg	東和薬品株式会社
サールツー細粒 20%	
ナパ	メルク製薬株式会社
ピリナジン末	アステラス製薬株式会社
ピレチノール	岩城製薬株式会社

**【シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%】**

販売名	企業名
アトミフェンドライシロップ 20%	高田製薬株式会社
カルジール小児用シロップ 2%	大洋薬品工業株式会社
カロナールシロップ 2%	昭和薬品化工株式会社
ココール小児用ドライシロップ 20%	株式会社三和化学研究所
サールツーシロップ小児用 2%	東和薬品株式会社
サールツードライシロップ小児用 20%	
ナパドライシロップ 20%	メルク製薬株式会社

**【坐剤】**

販売名	企業名
アセトアミノフェン坐剤 100(TYK)	大正薬品工業株式会社
アセトアミノフェン坐剤 200(TYK)	
アテネメン坐剤 100mg	鶴原製薬株式会社
アテネメン坐剤 200mg	
アニルメS	長生堂製薬株式会社 =株式会社ポーラファルマ
アニルメS坐剤 200	長生堂製薬株式会社
アフロギス坐剤 100	日新製薬株式会社
アフロギス坐剤 200	
アルビニー坐剤 50	久光製薬株式会社
アルビニー坐剤 100	久光製薬株式会社 =株式会社三和化学研究所
アルビニー坐剤 200	久光製薬株式会社
アンヒバ坐剤小児用 50mg	アポットジャパン株式会社
アンヒバ坐剤小児用 100mg	
アンヒバ坐剤小児用 200mg	
カルジール小児用坐剤 100	大洋薬品工業株式会社
カルジール小児用坐剤 200	
カロナール坐剤 100	昭和薬品化工株式会社
カロナール坐剤 200	=和光堂株式会社
パラセタ坐剤 100	シオエ製薬株式会社
パラセタ坐剤 200	=日本新薬株式会社

## 「五苓散注腸，坐薬の臨床応用について」

分担研究者 日本小児東洋医学会 宮川 三平 聖徳大学児童学科

### 研究要旨

現在までに、エビデンスレベルは、低いものの五苓散注腸あるいは、坐薬の報告がいくつか見出された。また日本小児東洋医学会で行ったアンケート調査においても実際に五苓散注腸あるいは、坐薬をかなりの数の患児に投与されていることが明らかとなった。

今後は、従来のドンペリドン（ナウゼリン®）坐薬を対照薬とした多施設での（ランダム化）対照試験を実施すべく具体的計画を立てる予定である。

### 共同研究者

田代 真一	昭和薬科大学・病態科学
春木 英一	春木医院
吉田 政己	よしだこどもクリニック
佐守 友仁	佐守小児科
稲垣 直樹	岐阜薬科大学・薬理学教室
岩間 正文	三菱名古屋病院・小児科
山口 英明	公立陶生病院

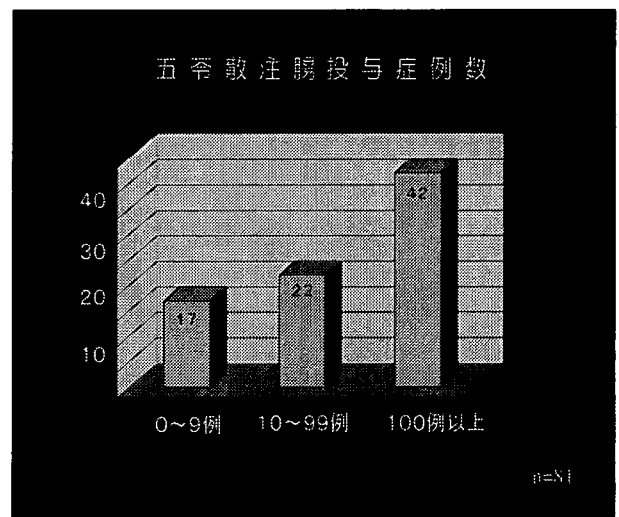
### 研究協力者

阿部 裕司	春日部市立病院・臨床検査科
-------	---------------

### C. 研究結果

現在までに、エビデンスレベルは、低いものの五苓散注腸あるいは、坐薬の報告がいくつかあった。また日本小児東洋医学会で行ったアンケート調査においても実際に五苓散注腸あるいは、坐薬をかなりの数の患児に投与されていることが明らかとなった。（図.1，図.2）

図. 1 五苓散注腸例



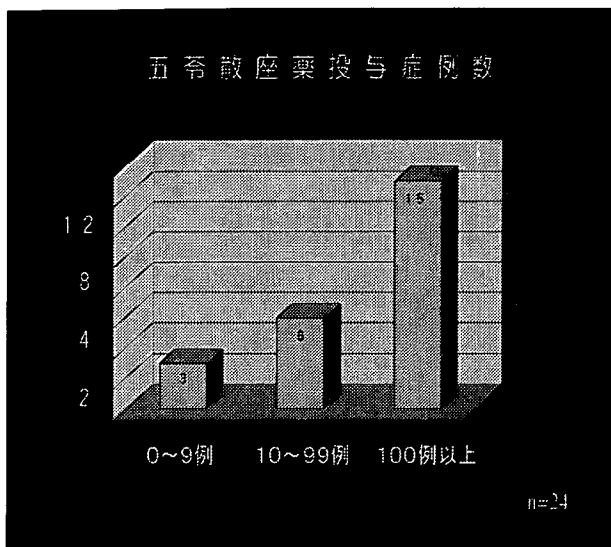
### A. 研究目的

近年ノロウイルスなどによる感染性胃腸炎の流行が多発している。本研究は、ノロウイルスなどによる感染性胃腸炎に対して、臨床効果が期待されかつ副作用が少ないとされる五苓散注腸あるいは、坐薬の臨床治験の実現をめざすものである。

### B. 研究方法

まず感染性胃腸炎に対しての五苓散注腸あるいは、坐薬を使用した先行研究について文献検索を実施した。ついで日本小児東洋医学会の会員に感染性胃腸炎に対しての五苓散注腸あるいは、坐薬についてのアンケート調査を実施した。

図. 2 五苓散坐薬例



#### D. 考案

五苓散の注腸の薬効動態を中心とする基礎的研究の結果より、五例散の注腸は、薬効動態からみて、経口投与と同等であることが明らかとなった。

このこれらの成果を踏まえ、小児東洋医学会会員による臨床治験に向け小児東洋医学会薬事委員会を中心としたメンバーによる会議を重ねた。今後は、従来のドンペリドン（ナウゼリン<sup>®</sup>）坐薬を対照薬とした多施設での（ランダム化）対照試験を実施すべく具体的計画を立てる予定である。

#### E. 結論

現在までに、エビデンスレベルは、低いものの五苓散注腸あるいは、坐薬の報告がいくつ見出された。また日本小児東洋医学会で行ったアンケート調査においても実際に五苓散注腸あるいは、坐薬をかなりの数の患児に投与されていることが明らかとなった。

今後は、従来のドンペリドン（ナウゼリン<sup>®</sup>）坐薬を対照薬とした多施設での（ランダム化）対照試験を実施すべく今後具体的計画を立てる予定である。

#### F. 参考論文

- 1) 森島 昭. 小児嘔吐症に対する浣腸投与方法による五苓散の効果. 漢方診療 1987; 6: 30-32.
- 2) 前田 正雄, 他. 五苓散坐薬の調製と臨床報告. 和漢医薬学会誌 1989; 6: 352-353.

- 3) 吉田 政巳, 他. 小児嘔吐に対する五苓散坐薬の有効性について—第2報 補中益気湯との2重盲検法—. 和漢医薬学会誌 1990; 7: 506-507.
- 4) 深澤ちえみ, 他. 小児嘔吐症に対する五苓散坐薬の使用経験. 小児科臨床 1994; 47: 1897-1901.
- 5) 藤井 裕治, 他. 五苓散坐薬の乳児感冒性嘔吐症及び乳児嘔吐下痢症への治療効果 漢方医学, 19: 187-189 (1995)
- 6) 野上 哲夫, 他. 小児の嘔吐にも有効な五苓散注腸法 メディカル旭 1997; 26: 83.
- 7) 西 恵子, 他. 小児の嘔吐に対する五苓散坐薬の効果—ドンペリドン坐薬との比較—. 一日病薬誌 1998; 34: 1173-1175.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ・宮川三平, 他. 五苓散坐薬・注腸に関するアンケート調査 日本小児東洋医学会誌 2007; 22: 41-4.

「小児が摂取する各種サプリメントが心身に及ぼす影響に関する研究」

分担研究者 日本小児運動スポーツ研究会 村田光範 和洋女子大学客員研究員

**研究要旨**

これまでに実施した全国のスポーツ活動をしている小児を対象とした調査等の結果より、スポーツ指導者をはじめ、小児科医もドーピングに関する知識を十分にもって対応することが示唆された。そこで、スポーツ活動をする小児においてもサプリメント摂取者が多いことから、その背景（目的）を明らかにするための調査内容を検討し、全国47都道府県にあるスポーツ少年団141団を対象にアンケート調査を実施することとした。また、ドーピングに対する意識も確認し、今後の対策を具体的に考案するための基礎資料を得ることをできると予想している。

**研究協力者**

橋本令子 和洋女子大学家政学部健康栄養学科講師

（倫理面への配慮）

この研究を進めること自体には、特に倫理面への配慮をする必要はないと考えている。

**A. 研究目的**

我が国のアマチュアスポーツではドーピングという考えがあまりなかったが、2003年の静岡国民体育大会からドーピング検査が導入され、今後は青少年の関わるスポーツについても、ドーピングの概念が持ち込まれることが予想される。

これまでに実施した全国のスポーツ活動をしている小児を対象とした調査等の結果（C参照）より、スポーツ指導者をはじめ、小児科医もドーピングに関する知識を十分にもって対応することが示唆された。

そこで、全国のスポーツ少年団を対象としたサプリメントやドーピングに関する調査結果を再度実施し、医療薬・市販薬・サプリメントを扱う側からジュニアスポーツにおけるドーピング対策とサプリメント摂取の現状を把握し検討することを目的とした。

**B. 研究方法**

アンケート調査を実施するための調査内容を検討することを中心に、これまでの研究結果をさらに分析した。現在、全国47都道府県にあるスポーツ少年団からランダムに抽出した141団の指導者・保護者2,854名を対象とし、「サプリメント・ドーピング・食生活に関するアンケート」調査を実施している。

**C. 研究結果**

まず、本研究を実施する経緯になったこれまでの研究結果（表）を報告しておく。なお、日本体育協会スポーツ医・科学研究事業の調査研究班が実施したアンケート結果も参考のため掲載した。我々が実施した調査方法等の詳細は過去の報告書を参照していただきたい。

表1 サプリメント使用状況（橋本、2007）

	使用している	使用していない	無記入
H15 団員 n=2304	17.6%	81.0%	1.4%
H16 指導者 保護者* n=2929	20.6%	79.0%	0.4%
H17 指導者 保護者* n=2136	30.7%	68.7%	0.7%
日体協 n=3558	10.4%	89.6%	0.0%

\*指導者・保護者はサプリメントを団員（子ども）に使用させているかの回答。



表2 ドーピングの知識 (橋本、2007)

	知っている	知らない	無記入
H15 団員 n=2304	41.8%	57.2%	1.0%
H16 指導者 保護者 n=2929	23.5%	70.0%	6.5%

表3 競技力に効果のある薬に対する意識 (橋本、2007)

	使いたい	使いたくない	わからない	無記入
H15 団員 n=2304	29.7 %	52.3%	16.6%	1.3%
H16 指導者 保護者** n=2929	8.5%	76.2%	14.7%	0.6%

\* 指導者・保護者は薬を団員(子ども)に使わせたいかの回答。

以上のように、我々がこれまでに実施した意識調査により、ドーピング的意味合いで使用している団員(子ども)・指導者・保護者が少なくともいることが示唆されたのである。サプリメントの使用がスポーツ少年団の間でも定着化しつつあり、サプリメントとドーピングの関連性も考慮しながら、アンチ・ドーピングについて考えなければならない現状であることが明らかとなった。

これらの結果をふまえ、調査内容を検討したところ、これまでに調査の中心となっていた摂取したサプリメントの質ではなく、サプリメントを使用する本質的な目的を調査することとした。

調査内容の概要は、①生活リズム(起床就寝時間)、②食習慣(食事の摂取状況、頻度、内容)、③サプリメント(摂取状況、摂取目的、効果)、④ドーピング(知識、興味)とした。また、サプリメントを利用する目的として、①栄養補給(食事で足りない分)、②食事の代用(朝昼夕食がとれない時)、③疲労回復のため、④気分転換、⑤間食(おやつ)や夜食として、を問うことにより、ドーピング的な意味合いを持たせているのか、あるいは食事(栄養)補給としているのかを明確に分けることができる。さらに、ドーピングについて

は、従来通りにその言葉を知っているかをたずね、さらに、スポーツ活動をする子どもたちが強くなったり、上手になる安全な薬があったら使わせたいかどうかを問うことにした。さらに、使いたいと答えた者には、興味のある効果(強くなる・上手になる、筋肉が増える・体脂肪が減る、疲れが早くとれる、体調がよくなる)をたずね、今後のドーピング対策につながることを期待した。

#### D. 考察 (今後の予定を含め)

現在、本研究で検討したアンケート調査を全国47都道府県にあるスポーツ少年団からランダムに抽出した141団の指導者・保護者2,854名を対象とし、実施している。調査結果を早急に集計、解析し、スポーツ活動を行う小児に対するサプリメント摂取やドーピングに関する正しい情報を提供する基礎資料としたい。

#### E. 結論

サプリメントの使用者が年々増えており、その種類も多い。スポーツ活動をする小児においてもサプリメント摂取者が多いことから、その背景(目的)を明らかにすることを期待する。また、ドーピングに対する意識も確認し、今後の対策を具体的に考案するための基礎資料を得ることをできると予想している。

#### F. 参考文献

特になし

#### G. 研究発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

## 「小児救急医療領域に於ける適応外医薬品に関する研究」

分担研究者 日本小児救急医学会 羽鳥 文麿 国立成育医療センター総合診療部救急診療科

### 研究要旨

小児救急医療の分野において使用されている適応外医薬品に関するガイドラインの作成。安全情報や使用実態に関する情報収集システムの構築を目的として、プライオリティリストの再検討と医薬品・医療機器等の安全情報や使用実態に関する情報収集システムの構築について薬事委員会で検討した。リスト掲載薬品を3品目としガイドラインなどを再検討することにした。多様な分野が連携している当学会の特性を生かした情報管理体制が必要と思われた。

### 研究協力者

阪井裕一 国立成育医療センター 手術集中治療部  
草川 功 聖路加国際病院小児科

### A. 研究目的

小児救急医療の分野において使用されている適応外医薬品に関するガイドラインの作成。安全情報や使用実態に関する情報収集システムの構築。

### B. 研究方法

1. プライオリティリスト（以後PL）の再検討  
昨年度、提出したPLを洗い直し、小児救急領域に於ける当該薬品使用ガイドラインについて検討
2. 医薬品のみならず医療機器や診療材料に関し学会としての安全情報や使用実態に関する情報収集システムの構築について薬事委員会で検討

### C. 結果

1. 昨年提出しているPLは表1に示したような医薬品であった。  
塩酸アミオダロンは静脈注射製剤が2007年発売されわが国に於ける重症不整脈治療、緊急時治療に大いに貢献した。しかし、対象はまだ成人のみであるので引き続き適応拡大を申請する必要があるリストに掲載することとした。

バゾプレシンはカテコラミン抵抗性のショックに有効であるという報告<sup>1)</sup>を否定する新たな状況はなく、引き続き掲載する。

レミフェンタニルについては2007年から我が国でも使用が可能となった。麻酔科の使用経験で呼吸抑制があること<sup>2)</sup>、単回投与では循環系への影響も強く<sup>3)</sup>、小児救急での使用を考慮することは不適當であると判断し、リストからは削除した。

エピネフィリンの10倍希釈製剤については臨床使用上の利益も大きいので継続してリストに挙げた。

臭化イプラトロピウムは、アメリカ心臓協会（AHA）の心肺蘇生法ガイドライン2005に成人の喘息発作維持の補助療法としての有効性は記述が有り、救急領域での使用は無視できないが、我が国では、日本小児アレルギー学会の『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005(略称JPGL2005)』<sup>4)</sup>では急性期治療薬として推奨されていないことを考慮して今回のリストからは削除した。

フェノバルビタール（静注）は日本未熟児新生児学会と小児神経学会から医師主導治験が終了し承認待ちの状況であることが報告されたためにリストから削除とした。

結果的に小児救急医学会のPLは表2に示す3剤になった。この医薬品の使用ガイドラインに関しては既に国際標準である小児心肺蘇生法の

PALS(Pediatric Advanced Life Support)<sup>5)</sup>に示されているが、再評価をする必要性の有無についても検討が必要とした。

2. 医薬品・医療機器等の安全情報は引き続き薬事委員会の作業項目として継続審議していくこととした。当学会が関与する分野でのコンパッショネートユース医薬品の該当項目はなかった。ディスプレイ製品や医療機器について診療報酬上の問題点は社会保険委員会との連携作業を検討することにした。

#### D. 考案

今回は昨年提出した PL 掲載医薬品を再検討した。結果的に3品目となったがアミオダロンに関しては日本小児循環器学会も検討されているとのことなので連携した作業の必要がある。また、救急という広い病態を対象とする学会なので小児内科のみならず、小児外科系、救命救急医学系、麻酔・集中治療医学系、コメディカル系等の多様な分野との連携と調整も必要であることが再確認された。学会内部でのガイドライン作成についてもこの様な背景をふまえた作業を行う用意をしているところである。情報の収集に関しては、むしろこの様な広い背景を利点として、より小児救急らしい作業が可能であると思われた。委員会活動の充実を促すための再編成作業も考慮することになる。

#### E. 結論

多彩な病態を取り扱う特性を生かし、関連各分野との連携を生かしながら新たな情報収集システムを構築する必要がある。適応外医薬品の再検討を行い3品目をリスト化した。

#### F. 参考論文

- 1) Mann K, Berg RA, Nadkarni V.  
Beneficial effects of vasopressin in prolonged pediatric cardiac arrest: a case series.  
Resuscitation. 2002; 52: 149-156.
- 2) Hayashida M, Fukunaga A, Hanaoka K:  
An animal model for surgical anesthesia and

analgesia : Characterization with isoflurane anesthesia and remifentanil analgesia. Anesth Analg. 2003; 97:1340-1346.

- 3) Elliott P, O'Hare R, Bill KM, et al. :  
Severe cardiovascular depression with remifentanil. Anesth Analg. 2000; 91:58-61.
- 4) 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 編集：森川 昭広，西間 三馨，日本小児アレルギー学会。協和企画，東京、2005 年
- 5) Pediatric Advanced Life Support. in “ 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care” : Circulation. 2005;112 [Suppl I]:IV; 167-187.

表1

昨年提出したプライオリティリスト掲載医薬品

1. 塩酸アミオダロン
2. バゾプレシン
3. レミフェンタニル
4. エピネフリン
5. 臭化イプラトロピウム
6. フェノバルビタール (静注)

表2

2008 年度プライオリティリスト掲載薬品と要望項目

1. 塩酸アミオダロン：  
適応年齢 (新生児を含む小児)。単回投与の承認。
2. バゾプレシン：  
適応拡大 (カテコラミン抵抗性敗血症ショック時の低血圧)。 適応年齢 (新生児を含む小児)。
3. エピネフリン：  
0.01%10mL 製剤 (10 倍希釈)。  
適応年齢 (新生児を含む小児)

「小児リウマチ性疾患適応外医薬品の用法・用量に関する研究」

分担研究者 日本小児リウマチ学会 横田俊平 横浜市立大学小児科教授

**研究要旨**

小児薬物検討会議に議案として、最優先課題であるメトトレキサートの最終報告書案を作成した。また、小児リウマチ領域で早期承認を希望する薬剤について、改めてプライオリティリストを整備し、その薬剤の有効性および安全性に関する資料を纏めた。

**共同研究者**

武井修治 鹿児島大学・保健学科  
村田卓士 大阪医科大学・小児科  
森 雅亮 横浜市立大学・小児科  
今川智之 横浜市立大学・小児科

- ⑤ 有効性の総合評価
- ⑥ 安全性の総合評価
- ⑦ 用法・用量の妥当性
- ⑧ 国内使用実態調査の必要性

2008年2月8日の小児薬物検討会議で最終案の検討が行われた。

**A. 研究目的**

- I. 小児薬物検討会議に提出した、メトトレキサートの報告書最終案の作成
- II. 小児リウマチ性疾患におけるプライオリティリストの整備

II. 新たに小児リウマチ性疾患全般において早期承認の要望の高い薬剤についてのプライオリティリストの整備

以下のように、優先順位の高い3品目を改めて抽出し、資料を整備している。

**B. 研究方法**

- I. メトトレキサートについて、本研究にて作成した要約表から、小児薬物検討会議最終議案を作成した。
- II. 新たに小児リウマチ性疾患全般において早期承認の要望の高い薬剤について、プライオリティ・リストを整備した。

①シクロホスファミド静注薬：既に小児薬物検討会議で検討品目として提示済（メトトレキサートで適応外使用承認が取得できたら、最優先で検討を再開する予定）。

②メチルプレドニゾロン、③アザチオプリン とも製薬会社と交渉中。

**C. 研究結果**

- I. メトトレキサートについて、本事業度にて作成した要約表から小児薬物検討会議議案書類を以下の項目ごとに、詳細に再検討し最終案を作成した（資料）。

- ① 医療上の必要性について
- ② わが国で必要と考えられる具体的処方等に関する概要
- ③ 海外の承認状況および文献情報
- ④ 国内での使用実態

**D. 考察および結論**

小児リウマチ学会で最も優先順位が高いメトトレキサートについて、2007年度に二回小児薬物療法検討会議での検討が行われた。その2月8日の会議で最終案として提出される関係資料を作成した。足掛け7年の長期間にわたり、小児リウマチ専門医の課題が解決することを強く望んでいる。また、新たに小児リウマチ性疾患全般において早期承認の要望の高い薬剤について、プライオリティリストの整備を行った。

今後も、申請書類を作成していく一方、本学会での