

## b. 抱合代謝酵素

抱合酵素は酸化代謝酵素よりも分子種が多く、活性の発達変化についての情報はCYPに比べて少ない。代表的な抱合酵素であるグルクロン酸転移酵素(UGT)は胎生期にほとんど活性がなく、出生後急速に発現量が増加する。UGT1A1活性が低い未熟児や新生児にUGTの基質である抗菌薬のクロラムフェニコールを投与すると高頻度でGray症候群と呼ばれる中毒反応が生じる事例は歴史的に有名である<sup>4)</sup>。UGTの発達パターンは分子種により異なる。UGT1A6の基質であるアセトアミノフェンのクリアランスは、新生児、乳児を通じて低い。一方、モルヒネの代謝に関係するUGT2B7は胎生期にすでに発現が見られる。また、硫酸抱合酵素の活性は新生児でも十分に発現しているとされる。抱合代謝酵素については分子種特異的な発達変化のさらなる検討が必要である。

## 4) 腎排泄

腎臓組織におけるネフロン形成は胎生期の早期から始まり、36週にはほぼ完成されるとされる。さらに生後2週間の間に急速に発達し、8から12ヶ月で完成する。このため、糸球体濾過速度(GFR)は、未熟児では0.6-0.8ml/min/1.73m<sup>2</sup>であるが、満期産の新生児では2-4ml/min/1.73m<sup>2</sup>に増加し、1歳前後には成人と同様の値となる<sup>2)</sup>。尿管分泌機能も新生児期には未熟であるが生後1年前後に成熟する。このような腎機能の発達変化は、水溶性薬物(多くのペニシリン薬、セフェム薬、アミノグリコシド薬等)の動態に大きな影響を与える。例えば、トブラマイシンの消失半減期は、未熟児では36-48時間、新生児では24時間と、成人の2-4時間に比べて著明に延長している。

## 4. 小児の薬物感受性の成人との差異に関する知見

結核の化学療法やバルプロ酸による肝障害の出現頻

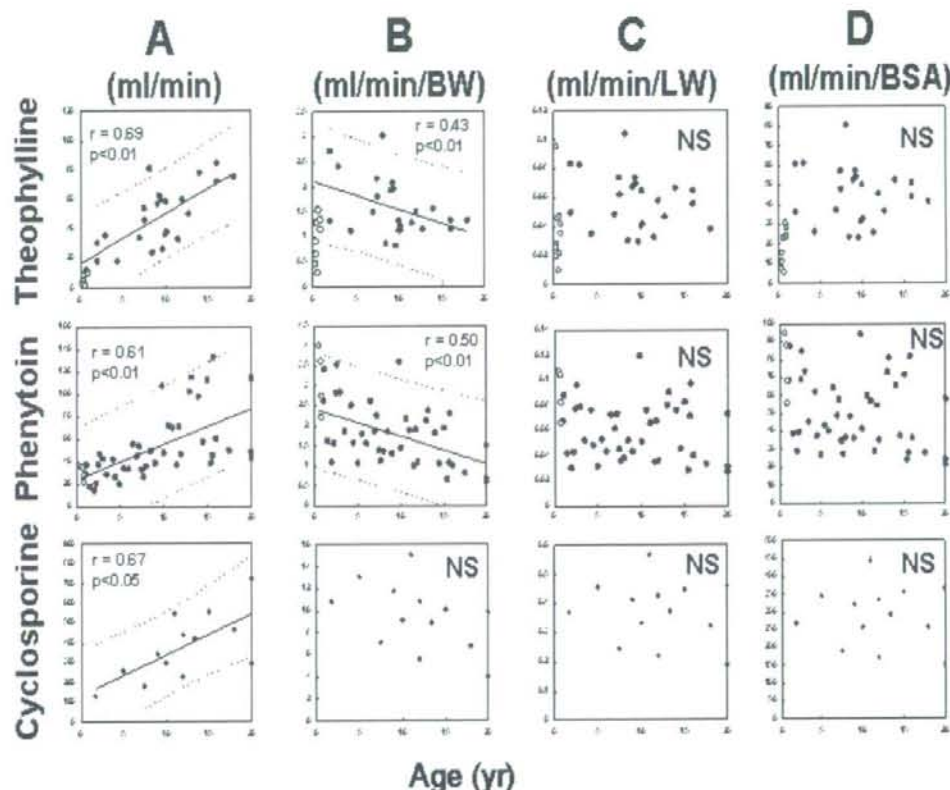


図7.文献調査で得られた3種類の典型的な肝代謝型薬物の体内動態を示す薬物の経口クリアランスの実測値(A)、体重で標準化した値(B)、肝重量で標準化した値(C)、体表面積で標準化した値(D)と年齢との関係。2才以後のデータに対して比較すると体重当たりのクリアランスと年齢の間には負の相関関係があるが、体表面積または肝重量で標準化した値は年齢に依存しない。

度は小児において成人よりも高いことや小児患者においてはワルファリンによる抗凝固効果の発現の感受性が成人よりも高いなど、小児における薬物応答性の成人との差異が報告されている<sup>4,22)</sup>。しかし、これらの臨床観察される薬応答性の差異は、薬物動態上の要因と真の感受性変化の要因が独立して評価していないため解釈が困難である。この問題は将来の課題である。

## 5. 小児薬用量を策定の試みの歴史的概説

小児は成人に達するまでに身体的に大きな発達を生じる。また、いくつかの薬物の副作用事例の検討から小児の見かけ上の薬物感受性が成人と比べて質的に異なる場合もあることが認識されてきた。このため成人薬用量を直接小児に適応することはできないことは明白である。このため、小児薬用量が当初は経験的に、最近では薬物のPK-PD理論を基盤として検討されてきた。

### 1) 小児薬用量への経験的アプローチ

小児の薬物治療を行い収集した薬物投与量と応答性の経験から、当初の薬用量推定は作成された。これらの方法は歴年齢を変数とする簡便な式で小児の薬用量推定のための補正係数を算出し、この値を成人薬用量に乗じて個別の小児投与量を求めるものであった。これらの経験式は多数あるが、代表的なものは下記に示す、ヤング式、アウグスバーガー式などである。

ヤング式： 小児薬用量 = 年齢 / (年齢 + 12) × 成人量  
アウグスバーガー式： 小児薬用量 = (年齢 × 4 + 20) / 100 × 成人量

また、補正係数を年齢幅に対応する値として示すハルナックの表も有名である。しかし、これらの式は予測式の成り立ちに理論的な背景が乏しいため、最近の標準的な小児科学教科書ではもはや記載されていないものが多い。

### 2) アロメトリー法

次いで提唱されたのは、比較生物学のアロメトリー原理(allometry)を用いる方法である。この理論では、異なる身体サイズの動物種の臓器サイズの違いは体重よりも体表面積に比例するという経験的事実を利用する。従って、小児の薬物動態の発達変化は歴年齢ではなく薬物の消失過程に関係する臓器（主として肝臓と腎臓）のサイズ発達に基づいて予測するのである。近

年、画像診断技術と移植医療の発達により小児の肝臓と腎臓サイズの発達が検証できるようになり、アロメトリー原理が小児の臓器発達においても成立することが確認されている。そこで、理論的には薬物動態関連機能分子（代謝酵素やトランスポーター）の単位臓器重量当たりの発現量と機能が成人レベルに達した後はアロメトリー原理に基づく小児薬用量の設定が可能である。アロメトリー原理を日常診療に応用する観点からは臓器サイズの発達とよく相関する代替指標（体表面積など）を用いて予測するのが現実的である。

確かに、幾つかの代表的な肝代謝型薬物についてその全身クリアランスの発達変化を体重、体表面積、肝重量でそれぞれ標準化したデータを見ると、乳児期以降においては体表面積あるいは肝重量で標準化した各薬物のクリアランス値が年齢に依存せずほぼ一定の成人値に等しい値を示す<sup>16,18,19,20)</sup>。このデータからは医薬品の消失にもアロメトリー原理が成立しているように思われる（図7）。しかし、本来このアプローチは身体サイズの異なる成熟した動物種間の臓器機能の比較を目的として考えられた原理であり、臓器機能が未熟である新生児や乳児期までこの原理が外挿するのは危険である。学童期以後の小児ではアロメトリック薬物動態理論を大筋で支持するものの、新生児から乳児期を通じた薬物代謝酵素に関わるチトクローム P450 の異なる酵素分子種の発達パターンには分子種によりかなり差があることが明らかになっている<sup>14,16)</sup>ので、特に乳児期においては単純なアロメトリー原理に基づく小児薬用量の推定は困難であろう。

### 3) 生理的薬物動態理論に基づくアプローチ

薬物効果または副作用の大きさと持続時間は作用または副作用発現部位に到達した薬物濃度の時間推移と薬物の標的分子における感受性に依存している（図1）。薬物動態(pharmacokinetics)理論は血液中の薬物濃度の時間推移を投与量と時間の関数として表現することにより、薬物の作用部位への薬物送達と薬物効果の時間推移を記述し予測することが出来る。このため、多くの薬物の投与設計が薬物動態の個人差因子（年齢、体重、臓器合併症など）を考慮に入れて行われている。例えば、MRSA感染治療にバンコマイシンを使用する際の投与計画を患者の腎機能により個別化することは今

日では日常的である。

このような理論的背景に基づいて、生理的薬物動態理論を用いて学童期の小児のみならず薬物動態の予測にアロメトリー原理が適応できなくなる乳幼児期の小児の薬用量も予測を試みる、第3の小児薬用量推定方法が検討されている。この方法論は、20年ほど前から成人の薬物動態解析に用いられてきたものの、小児における薬物動態に関わる各種生理パラメーター（肝薬物代謝酵素分子種発現量とその発達変化が未知であったため、小児への適応が不可能であった。しかし、最近、欧米の小児の移植医療の展開に伴い小児における肝血容量、肝流量、消化管粘膜容積、消化管薬物代謝酵素発現量の発達変化、腎血流量など）などの発達変化が次々と報告されるようになったため<sup>23-25)</sup>、生理的薬物動態モデルが小児にまで適応範囲が拡張されたのである（図8）。JohnsonとTuckerらのグループは、この方法を用いた小児薬物動態推測プログラム（Sincyp®）を開発し、代表的な11薬物について良好な予測性を報告している<sup>26)</sup>。一例を挙げると、CYP1A2など複数の薬物代謝酵素が代謝に関係し発達に伴い動態が大きく変化することが知られているカフェインの体内動態を彼らの生理モデルで予測すると新生児期から成人期まで、患児の体重を変数としてかなり正確な遊離形クリアランス値の予測が可能であるとしている

（図9）。この方法が多くくの薬物で有用性が検証されれば新規医薬品の小児臨床試験のプロトコル作成や小児薬用量の作成などにも利用されて行くだらう。

#### 4) 母集団薬物動態の利用

従来、小児における薬物動態試験は方法論的な困難さのために実施され難かった。成人での薬物動態試験では、同一被験者から管理された状況下で10-15回の採血を行って測定した血漿中薬物濃度に基づいて動態解析を行っている。この方法論では被験者当たりの動態情報は多いので、10-20名前後の比較的少数者における臨床試験で動態情報を得ることができる。しかし、この方法は小児において治療中に実施することは困難である。そこで、新たなアプローチとして近年母集団薬物動態解析の手法を用いた動態解析が注目を集めている。この方法では、同一被験者あるいは患者から得る血液薬物濃度は少数で良い。ただし、患者一人当た

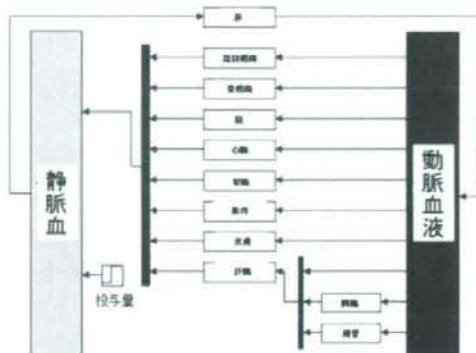


図8. 生理的薬物動態モデル。このモデルを小児に適用するために薬物除去臓器についてはサイズ、血流量などを小児に調整して用いる。

図9. 生理的薬物動態モデルを用いた小児の薬物動態モデル。このモデルを小児に適用するためには薬物除去臓器の重量、単位重量当たりの薬物代謝酵素、血流量が必要である。文献23より改変して引用。

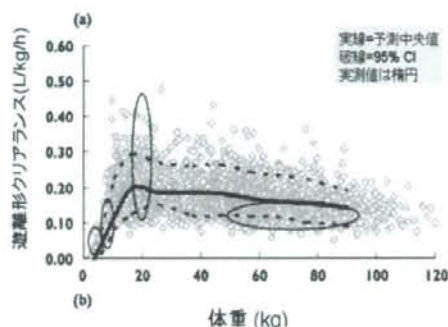


図9. 生理的薬物動態モデルとSincyp®プログラムを用いた小児期の遊離形カフェインクリアランスの予測と実測値との関係。実線は予測値で破線はその95%信頼区間。文献値は楕円で示している。文献25から改変して引用。

りの情報は少ないので、多数の患者からデータを得ることが必要である。これらのデータは、それらの値の由来する母集団動態と各動態変数の変動因子との関連を組み込んだ薬物動態モデルを用いて解析し、薬物動態の総変動に対する各種変動因子の寄与の大きさを見積もることが可能となる。この方法を用いれば、小児における薬物動態を従来よりも容易に行うことが可能になると期待される。特に薬物動態情報の少ない新生児および乳児期における薬物動態検討に関してはおそらく唯一可能な方法論であろう。

## D. 考察

製薬企業としては、実施が困難である割には市場が限られるため、新規医薬品に対して小児での保険適応取得を目的とした臨床試験を行うことを躊躇することが多い。このため、洋の東西を問わず、小児入院患者の薬物治療は35-95%が適応外使用 (off-label use) で行われているとされる。特に2才以下の小児、乳児、新生児においては医学的必要性から日常的に使用されているながら、制度上は禁忌扱いの医薬品も多い。このような現状は世界的に問題となっている。近年、米国において小児における臨床薬理データを蓄積すべく法律が整備され、新薬の治験においても成人のみならず小児での使用が想定される薬物については小児における臨床試験が義務づけられ<sup>14)</sup>、小児における臨床試験の倫理規範が標準化されたことから小児においても安全に薬物を使用する基盤が整えられつつある。近年、小児を対象として行われた統合的なPK-PD試験も増加している<sup>21)</sup>(表1)。

## E. 結論

今後はこの問題を解決するために医師主導治験などの制度を活用した臨床研究も重要となるだろう。この点で、この制度を利用して適応拡大が承認された医薬品の第1号が小児に対する麻酔鎮痛薬としてのフェンタニルの適応拡大であったのは喜ばしいことである。国立成育医療センターの中村秀文氏を中心とする研究班は、国際的には小児麻酔鎮痛薬の標準薬として用いられておりながら、日本では小児での安全性が確認されていなかったために禁忌とされていたフェンタニルについて全国規模の医師主導治験を実施し、その結果にも続いて上記年齢の小児に対してもフェンタニルの適応を拡大した。今後とも、これに刺激されて日本においても医師主導治験により小児の臨床試験が活性化されることを期待したい。

## F. 参考論文

1. Moore TJ, Weiss SR, Kaplan S, Blaisdell C. Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age. *J Pediatrics*. 110:e53, 2002.

2. Clarkson A & Choonara I. Surveillance for fatal suspected adverse drug reactions in the UK. *Arch Dis Child*, 87:462-7, 2002.

3. Horen B, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. et al. Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. *Br J Clin Pharmacol* 54:665-70, 2002.

4. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW et al. Developmental pharmacology- drug disposition, action and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 349:1157-1167, 2004.

5. ICH-E11. Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm#clinical%20pharmacology> (accessed on Feb. 22, 2009).

6. 厚生労働省関係審議会議事等. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iya> ku (accessed on Feb. 22, 2009).

7. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM 3rd ed., Straus SE et al., eds. Elsevier Churchill Livingstone, Edinburgh, UK, 2005.

8. Johnson TN, Tucker GT, Tanner MS. A Rostami-Hodjegan: Changes in liver volume from birth to adulthood: a meta-analysis. *Liver Transplantation* 12:1481-1493, 2005.

9. Huang NN, High RH. Comparison of serum levels following the administration of oral and parenteral preparations of penicillin to infants and children of various age groups. *J Pediatr* 42:657-68, 1953.

10. Stahlberg MR, Hietanen E, Maki M. Mucosal biotransformation rates in the small intestine of children. *Gut* 29:1058-1063, 1988.

11. Rutter N. Percutaneous drug absorption in the new born: hazards and uses. *Clin Perinatol* 14:911-930, 1987.

12. Tsai C, Ahdab-Barmada M, Daood MJ, Watchko JF. P-glycoprotein expression in the developing

- human central nervous system: cellular and tissue localization. *Pediatr Res* 47:supl:436A, 2001.
13. de Wildt SN, Kearns GI, Leeder JS, van den Anker JN. Cytochrome P450 3A: ontogeny and drug disposition. *Clin Pharmacokinet* 37:485-505, 1999.
  14. Stevens JC, Hines RN, Gu C et al. Developmental expression of the major human hepatic CYP3A enzymes. *J Pharmacol Exp Ther* 307: 573-582, 2003.
  15. de Wildt SN, Kearns GI, Leeder JS, van den Anker JN. Cytochrome P450 3A: ontogeny and drug disposition. *Clin Pharmacokinet* 37:485-505, 1999.
  16. Koukouritaki SB, Mnaro JR, Marsh SA et al.: Developmental expression of human hepatic CYP2C9 and CYP2C19. *J Pharmacol Exp Ther* 308:965-974, 2004.
  17. Kraus DM, Fischer JH, Reitz SJ et al. Alterations in theophylline metabolism during the first year of life. *Clin Pharmacol Ther* 54:351-9, 1993.
  18. Kanamori M, Takahashi H, Echizen H. Developmental changes in the liver weight- and body weight-normalized clearance of theophylline, phenytoin and cyclosporine in children. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40:485-92, 2000.
  19. Blanco JG, Harrison PL, Evans WE, Relling MV. Human cytochrome P450 maximal activities in pediatric versus adult liver. *Drug Metab Dispos* 28:379-82, 2000.
  20. Takahashi H, Ishikawa S, Nomoto S et al. Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin enantiomers in Japanese children. *Clin Pharmacol Ther* 68:541-55, 2000.
  21. Arant BS Jr. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonates. *J Pediatr* 92:705-12, 1978.
  22. Ohkawa K, Hashiguchi M, Ohno K et al., Risk factors for antituberculous chemotherapy-induced hepatotoxicity in Japanese pediatric patients. *Clin Pharmacol Ther* 72:220-226, 2002.
  23. Johnson TN, Modelling approaches to dose estimation in children. *Br J Clin Pharmacol* 59: 663-669, 2005.
  24. Johnson TN, Tanner MS, Taylor CJ, Tucker GT. Enterocytic CYP3A4 in a paediatric population: developmental changes and the effect of coeliac disease and cystic fibrosis. *Br J Clin Pharmacol* 51:451-60, 2001.
  25. Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Tucker GT. Prediction of the clearance of eleven drugs and associated variability in neonates, infants and children. *Clin Pharmacokinet* 45:931-56, 2006.

#### G. 研究発表

なし

添付資料、「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用の例」

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間播定患者数	備考	提出学会
内 399	塩化レボカルニチン	エルカルチン錠 100/300mg 大塚製薬	プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症におけるカルニチン欠乏の改善。	呼吸性(一急性)カルニチン欠乏症、その他の二次性カルニチン欠乏症。	組織内カルニチン欠乏の改善、有害な"プロピオン酸"から"ミコンドリア"機能を保護する。	約500名	平成19年4月、厚労省に対して日本小児科学会、先天代謝異常学会より適応拡大の要望書が提出された。	小児科(先天代謝異常学会)
内 399	塩酸L-アロギニン L-アロギニン	アルギニ顆粒 味の素株式会社	先天性尿素サイクル異常症又はリジン尿性蛋白不耐症における血中アンモニア濃度の上昇抑制。	ミコンドリア脳筋症、特に脳卒中を起こすサブタイプであるMELASにおける脳卒中発作の治療とその予防。	血中アンモニア濃度の上昇抑制 尿素回路酵素の賦活化、血管拡張作用	約100名	医師主導型治験が開始された(主任研究者古賀清敏(久留米大学教授))。	小児科(先天代謝異常学会)
注 399	塩酸L-アロギニン	アルギU注 味の素株式会社	先天性尿素サイクル異常症又はリジン尿性蛋白不耐症における血中アンモニア濃度の上昇抑制。	ミコンドリア脳筋症、特に脳卒中を起こすサブタイプであるMELASにおける脳卒中発作の治療とその予防。	血中アンモニア濃度の上昇抑制 尿素回路酵素の賦活化、血管拡張作用	約100名	医師主導型治験が開始された(主任研究者古賀清敏(久留米大学教授))。	小児科(先天代謝異常学会)
内 641	メトロニダゾール	フラジール内服錠 塩野義製薬	トリコモナス症、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症。	プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症のコントロールの改善。	腸内細菌叢の殺菌作用	約100名		小児科(先天代謝異常学会)
内 392	塩酸トリエンチン	メタライト250カプセル 株式会社ソムラ	ウイルス性(D-ペニシラミンに不応性である場合)治療剤。	"D-ペニシラミン"不応性である場合"を削除してほしい。ペニシラミンは副作用が強く、欧米ではすでに使用しない傾向になる。	腸に対するキレート作用	約500名 頻度1/4万人		小児科(先天代謝異常学会)
内 232	その他の消化性潰瘍剤	ボラプレジック プロマックD錠、15% ゼリア新薬工業株式会社	胃潰瘍	亜鉛欠乏症	亜鉛による胃粘膜保護作用。 亜鉛欠乏状態の改善	不明		小児科(先天代謝異常学会)
内 211	その他の強心剤	エビデカレン ノイキノン錠、糖衣錠、カプセル エーザイ株式会社	基礎治療施行中の軽度及び中等度のうつ血性心不全症状。	ミコンドリア脳筋症	コエンザイムQ10として心機能改善	約100名		小児科(先天代謝異常学会)
内	胃潰瘍治療薬	プロマックD錠、顆粒15% プロマックD錠、顆粒15%	胃潰瘍治療薬	亜鉛欠乏症	現在には胃潰瘍のみが保険適応。本薬は保険適応のある唯一の亜鉛製剤である。			小児科(先天代謝異常学会)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間適定患者数	備考	提出学会
内	ピオブテン 顆粒	ピオブテン顆粒 アスビオファーマ 社		BH4反応性フェニルアラニ ン水酸化酵素欠損症にお ける血中フェニルアラニン 値の低下。			わが国において開始承認さ れた医薬品である。その効果 はN Engl J Med 2002; 347 : 2122-32に報告されている。 Nelsonの教科書(17版)にも 新しい治療として紹介されて いる。学会から厚生労働大臣 宛てに平成16年7月1日付け で要望書を出した。平成19 年3月アスビオファーマ社は 適応拡大の申請を厚生省に 提出した。 米国では2007年12月錠剤が FDAに認可された(商品名 Kuvan)。 わが国では平成19年9月、 BH4反応性フェニルアラニン 水酸化酵素異常症に使用し た場合、診療報酬支払基金 では審査上認めることとなっ た。	小児科(先天代 謝異常学会)
内	ピオチン散			ホロカルボキシチラーゼ合成 酵素欠損症、ピオチニダー ゼ欠損症、ミトコンドリア膜 脂質を含むミトコンドリア代 謝障害。原末製剤及び用 量増量も必要。			ホロカルボキシチラーゼ合成酵 素欠損症、ピオチニダーゼ欠 損症ではピオチン大量投与 が唯一の治療法であり、標準 的治療としてNelsonの教科書 (17版)に記載されている。わ が国では平成19年9月、ピオ チン依存性マルチプルカル ボキシチラーゼ欠損症に使用し た場合、診療報酬支払基金 では審査上認めることとなっ た。	小児科(先天代 謝異常学会)
内 212	不整脈治療剤	アンカロン錠100	心室細動、心室性頻拍、肥 大型心筋症に伴う心房細 動	心室頻拍 〔小児のみ未承認(安全性 未確立のため)〕	クラスⅢ群	200		小児科(循環器)
内 212 注	β-遮断剤	インデラル錠 10mg	高血圧症、期外収縮、発作 性頻拍の予防	肥大型心筋症(に伴う左室 流出路狭窄)、右室流出路 狭窄に伴う低酸素発作の 予防	心拍数増加抑制、β受容 体遮断	1000		小児科(循環器)
内 212 注	不整脈治療・糖尿病 性神経障害治療剤	メキシチールカブ セル50mg, 100mg	心室性頻脈性不整脈	頻脈性不整脈 〔小児のみ未承認(安全性 未確立のため)〕	Naチャンネル遮断	1000		小児科(循環器)
内	不整脈治療・糖尿病 性神経障害治療剤	メキシチールカブ セル50mg, 100mg	心室性頻脈性不整脈	難治てんかん	抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 212 注	酢酸フレカ イニド	タンボコール錠 50mg	頻脈性不整脈	頻脈性不整脈 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	心房内、ヒスプルキンエ 心室内の伝導切断	200		小児科(循環器)
内 214	カルベジ ロール	アーチスト錠 2.5mg	高血圧症、慢性心不全	心不全 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	$\beta$ (一部 $\alpha$ ) 受容体遮断	500		小児科(循環器)
内 217	塩酸ベラパ ミル	ワゾラン錠	狭心症、心筋梗塞、その他 の虚血性心疾患	頻脈性不整脈(注射剤のみ 承認)	Ca拮抗(房室伝導時間延 長、洞自動能抑制)	700		小児科(循環器)
内 217	ジヒドロピリジン系Ca 拮抗剤	セバミット、アダ ラートカプセル 10mg、	高血圧症、狭心症	小児高血圧 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	Ca拮抗剤	200		小児科(循環器)
内 217	ベシカル酸ア ムロシピン	アムロジンOD 錠、ノルバスタ錠 5mg	高血圧症、狭心症	小児高血圧 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	Ca拮抗剤	300		小児科(循環器)
注 399	アデノシン 三リン酸二 ナトリウム注	アデホス、トリノシ ンS注射薬	頭部外傷後遺症、心不全、 急性灰白髄炎、眼精疲労	房室回帰性上室性頻拍の 発作	プリン受容体と結合し房室 結節細胞の脱分枝	2000		小児科(循環器)
外 217	硝酸イソソ ルビド	フランドルテーア S	狭心症、心筋梗塞、その他 の虚血性心疾患	心不全	末梢血管拡張による前お よび後負荷軽減	5000		小児科(循環器)
注 217	ANP(カル ペリチド遺 伝子組換 え)	ハンブ注射薬 1000	急性心不全(慢性心不全の 急性増悪を含む)	急性心不全 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	利尿作用による前および 後負荷軽減	200		小児科(循環器)
内 217	ボセンタン (薬面未収 載一 H17.6.3薬 価収載)	トラクリア錠 62.5mg	肺動脈性肺高血圧症	肺動脈性肺高血圧症 〔小児のみ承認(安全性 未確立のため)〕	エンドセリン受容体拮抗薬	200		小児科(循環器)
内 217	クエン酸シ ルチナファイ ル	ハイアグラ錠 25mg、50mg	勃起不全	肺動脈性肺高血圧	PD15阻害薬	100		小児科(循環器)
内 333	ワルファリン カリウム	ワーファリン錠 1mg	血栓塞栓症の治療及び予 防	血栓塞栓症の治療及び予 防〔小児のみ承認(安全 性未確立のため)〕	ビタミンK阻害薬	5000		小児科(循環器)
内 217	ジピリダモ ール	アンギナール錠 12.5mg、アンギ ナール散12.5%	狭心症、心筋梗塞、その他 の虚血性心疾患	ペルサンチン錠と同じ尿重 白減少:ステロイドに抵抗 性を示すネフローゼ症候 群	つぎの疾患における尿重 白減少:ステロイドに抵抗 性を示すネフローゼ症候 群	50		小児科(腎臓)



主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間規定用量	備考	提出学会
内 399 免疫抑制剤	ミリリピン	プレドニニン錠 25、プレドニニン錠50	原発性糸球体疾患の原因とするネフローズ症候群	腎炎における尿蛋白抑制効果、腎組織障害の軽減	IgA腎症	200		小児科(腎臓)
内	リン酸ニ水素ナトリウム一水和物	ピジクリア錠	大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の非除	リン酸ナトリウムの補充	低リン酸血症	50		小児科(腎臓)
内 399 免疫抑制剤	ミリリピン	プレドニニン錠 25、プレドニニン錠50	原発性糸球体疾患の原因とするネフローズ症候群(副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。)	腎炎における尿蛋白抑制効果、腎組織障害の軽減	ステロイド依存性ネフローズ症候群	100		小児科(腎臓)
内 421 免疫抑制剤	シクロホスファミド	エンドキサン錠 50mg	抗腫瘍剤	免疫抑制作用	ネフローズ症候群	100		小児科(腎臓)
注 245 副腎皮質ホルモン剤	コハク酸メチルプレドニソロンナトリウム	ソル・アドロール 40、125、500、1000	腎臓移植に伴う免疫反応の抑制、急性循環不全	ネフローズ症候群、急速進行性腎炎、慢性糸球体腎炎	免疫抑制作用	50		小児科(腎臓)
内 399 免疫抑制剤	アザチオプリン	イムラン、アザニン錠 50mg	臓器移植における拒絶反応の抑制	クロン病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎	免疫抑制による治療からびに寛解維持	200~500	クロン病、潰瘍性大腸炎での小児のガイドラインに有り、成人でも適応外にもかかわらず普通に使用されている。自己免疫性肝炎でも初期より使用される。	小児栄養消化器 肝臓学会
内 # 免疫抑制剤	プレドニニン	プレドニニン散、プレドニニン錠1mg、プレドニニン錠5mg	多くの適応があるが、神経・筋疾患では筋骨痛、重症筋無力症、多発性硬化症、末梢神経炎、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄嚢腫炎、筋強直症	進行性筋ジストロフィー(デュシェンヌ型、ベックマン型)、難治性かんかん、点頭かんかん、非けいれん性てんかん、重複状態	構成蛋白、免疫反応などに関与するという説がある。	約1000		小児科(神経)
内 # 免疫抑制剤	タクロリムス	プログワフカブゼ ル0.5mg、1mg、	臓器移植による拒絶反応の抑制、骨髄移植における拒絶反応および移植片対宿主病の抑制、全身型筋重症無力症など	ラスマン症候群、小児の全身型重症筋無力症	免疫抑制作用	数十人		小児科(神経)
注 # 免疫抑制剤	コハク酸メチルプレドニソロンナトリウム	ソル・アドロール 125、ソルメドロール500	急性循環不全、腎臓移植に伴う免疫反応の抑制、受傷後8時間の急性脊髄損傷、気管支喘息など	脳炎・脳症、重症筋無力症、多発性硬化症、横断性脊髄炎、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、浸透性脊髄炎など	免疫抑制作用	数百人		小児科(神経)

内	主な分類番号章	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
	ベンゾジアゼピン系	クロラゼパム 二カラム	ムドン	神経症における不安・緊張・焦慮・抑うつ	難治てんかん	抗てんかん作用	数百人		小児科(神経)
内	ベンゾジアゼピン系	ロフラゼパム エチル	メイラックス錠、錠	神経症	難治てんかん	抗てんかん作用	数百人		小児科(神経)
内	ベンゾジアゼピン系	ロラゼパム	ワイバックス錠	神経症	難治てんかん	抗てんかん作用	数百人		小児科(神経)
内 313	補酵素型ビタミンB6	リン酸ピリドキサール	アデロキザール散	ビタミンB6依存症	点頭てんかんなど難治てんかん	GABA抑制系に関連する抗てんかん作用	約100		小児科(神経)
注 241	合成ACTH	酢酸テトラコサクチド	コートロシン注	点頭てんかんなど	難治てんかん	作用機序は明らかでないが、抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)
注 119722	TSH・高次中枢機能調整剤	酒石酸プロチリン	ボグニン注、ヒルトニン注	遅延性意識障害など	点頭てんかん、脊髄性筋萎縮症	作用機序は明らかでないが、抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)
注 245	副腎皮質ホルモン	パルミンチン散 デキサメタゾン	リメタゾン注	慢性関節リュウマチ	ACTH依存性点頭てんかん	作用機序は明らかでないが、抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)
注 634	血液成分製剤	人免疫グロブリン	獻血ベニロニーなど	低または無ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、ギラン・バレー症候群	点頭てんかん	作用機序は明らかでないが、抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)
注 119	脳保護剤(フリーラジカルスカベンジャー)	エダラポン	ラジカット注	脳梗塞急性期に伴う神経症状、日常生活動作障害、機能障害の改善	小児の脳梗塞、もやもや病、脳炎・脳症	フリーラジカルスカベンジャー	数百人		小児科(神経)
外	アニリド系局所麻酔・不整脈治療剤	リドカイン	ユーパッチ	静脈置置針穿刺時の疼痛緩和	難治てんかん	抗てんかん作用	数十人		小児科(神経)
注	バルビツール酸	チオペンタールナトリウム	ラポナール	全身麻酔など	けいれん重積状態を含むてんかん重積状態	けいれん作用、抗てんかん作用	数百人		小児科(神経)
注	バルビツール酸	チアマール	インゾール、チトゾール	全身麻酔など	けいれん重積状態を含むてんかん重積状態	けいれん作用、抗てんかん作用	数百人		小児科(神経)

注	主な分類番号	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
注	ハルピツール酸	セコバルピ タールナトリ ウム	注射用アオオ ナール・ナトリ ウム	不眠症、麻酔前投薬、全身 麻酔の導入、不安緊張状 態の鎮静	けいれん重積状態を含む てんかん重積状態	抗けいれん作用、抗てんかん 作用	数百人		小児科(心身・精 神神経・神経)未 熟児新生児
注	全身麻酔剤	プロポ フォール	プロポフォール 注、ディプリバン 注	全身麻酔の導入および維持 持たせ	けいれん重積状態を含む てんかん重積状態	抗けいれん作用、抗てんかん 作用	数百人		小児科(神経)
内 注	抗パーキンソン剤	レポドパ(L ドーパ)	ドパストン98.5% 散、250mgガブセ ル、25mg、50mg 注射薬など	パーキンソン病、パーキンソ ン症候群	瀬川病などのジストニア、ト ウレット症候群などのチツ ク、広汎性発達障害での多 動などの行動異常	大脳基底核ドーパミンD2 受容体の下調節性を是正	約1000人		小児科(神経)
内 注	マイナートランキライ ザー	アルプラゾラ ム	ゾナックス	心身症(胃・十二指腸潰 瘍、過敏性腸症候群、s自 律神経失調症)における身 体症状並びに不安・緊張・ 抑うつ・睡眠障害	小児での安全性が確立し ていないもの、安全性の記 載が不十分あるいは行き過 ぎているもので、保険で査 定される可能性が比較的 高い等の問題があるもの	悪夢行動感解作用、調化 作用、鎮静作用、筋弛緩 作用、抗痙攣作用			小児科(心身・精 神神経・神経)
内 注	非ベンゾジアゼピン 系・セロトニン作動性 抗不安薬	クエン酸タン ドスビロン	セディール	①心身症(自律神経失調 症、本態性高血圧、消化性 潰瘍)における身体症状並 びに抑うつ、不安、集塊、 睡眠障害 ②神経症にお ける抑うつ、恐怖	小児での安全性が確立し ていないもの、安全性の記 載が不十分あるいは行き過 ぎているもので、保険で査 定される可能性が比較的 高い等の問題があるもの	抗不安作用、抗うつ作用			小児科(心身・精 神神経・神経)
内 注	マイナートランキライ ザー	ジアゼパム	セルシン	神経症における不安・緊 張・抑うつ、うつ病における 不安・緊張、てんかん様重 積状態における痙攣の抑 制	てんかん	鎮静作用、抗不安作用、 抗痙攣作用、抗てんかん 作用	数千人		小児科(心身・精 神神経・神経)
内 注	ベンゾジアゼピン系精 神薬用剤	プロマゼパ ム	レクソタン	神経症における不安・緊 張・抑うつ、および発作・恐 怖、うつ病における不安・緊 張	小児での安全性が確立し ていないもの、安全性の記 載が不十分あるいは行き過 ぎているもので、保険で査 定される可能性が比較的 高い等の問題があるもの	睡眠麻酔増強作用、鎮痛 作用、筋弛緩作用			小児科(心身・精 神神経・神経)
内 注	向精神作用性てんか ん・機状態治療剤	カルバマゼ ピン	テグレートール	精神運動発作、てんかん・性 格およびてんかんに伴う精 神障害、てんかんの復発発 作、強直間代発作、陣攣、 陣うつ病の機状態、統合失 調症の興奮状態	神経症、心身症、自閉症	抗痙攣作用、抗興奮作用			小児科(心身・精 神神経・神経)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 117	チモジンセリン系精神安定剤 エチゾラム	デパス	神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害、うつ病における「不安・緊張・睡眠障害、心身症における身体症状並びに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害	小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗不安作用、鎮静・睡眠作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	抗うつ剤・遺尿症治療剤	塩酸イミプラミン	精神科領域におけるうつ病うつ状態、遺尿症	小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗うつ作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	抗うつ剤・遺尿症治療剤	塩酸クロミプラミン	精神科領域におけるうつ病うつ状態、遺尿症	・強迫性障害 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗うつ作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)	塩酸パロキセチン水和物	①うつ病うつ状態 ②パニック障害	・AD/HD、自閉症、強迫性障害 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗うつ作用、抗不安作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	抗精神病剤	塩酸ペロスピロン水和物	統合失調症	自閉症	ドパミン受容体およびセロトニン2受容体遮断			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤(SNRI)	塩酸ミルナシブラン	うつ病うつ状態	・摂食障害、神経症 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗うつ作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	向精神薬	オランザピン	統合失調症	自閉症	非定型抗精神病作用			小児科(心身・精神神経・神経)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	薬用学会
内 117 向精神病薬	ヒモシト	オーブアップ	①統合失調症 ②小児自閉性障害、精神遅滞に伴う次の症状、a. 動き、情動、意欲、対人関係等にみられる異常行動 b. 睡眠、食事、排洩、言語等にみられる病的症状 c. 常同症等がみられる精神症状	チック・トゥレット障害、AD/HD	条件反射抑制作用、抗アポモルヒネ作用、抗アンフェタミン作用、カタレプシー引起し作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	向精神病、D2-5-HT2拮抗剤	ゼロクエル	統合失調症	自閉症	ドパミンおよびセロトニン受容体拮抗作用、			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	フェノチアジン系精神安定剤	クロロプロマジン	統合失調症、躁病、神経症における不安・緊張・抑うつ、悪心・嘔吐、吃逆、破傷風に伴うけいれん、麻酔前投薬、人工冬眠、睡眠・鎮静・鎮痙剤の効力増強	自閉症	抗アポモルヒネ作用、自家運動抑制作用、条件回避反応抑制作用、睡眠増強作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117 注	ベンザミド系抗潰瘍・精神安定剤	スルピリド	①胃・十二指腸潰瘍 ②統合失調症 ③うつ病・うつ状態 注：①胃・十二指腸潰瘍 ②統合失調症	・心身症、神経性無食欲症 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗ドパミン作用、抗潰瘍作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	躁病、躁状態治療剤	リーマス	躁病および躁うつ病の躁状態	AD/HD、自閉症	自家運動抑制作用、抗メタムフェタミン作用、条件回避反応抑制作用、闘争行動抑制作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)	フルボキサミン	うつ病及びうつ状態、強迫性障害	・AD/HD、自閉症、心身症、摂食障害、神経症、パニック障害 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	抗うつ作用、抗不安作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	抗精神病、D2-5-HT2拮抗剤	リスパダール	統合失調症	チック・トゥレット障害、AD/HD、自閉症、破壊性行動障害	抗ドパミン作用、抗セロトニン作用、カタレプシー惹起作用			小児科(心身・精神神経・神経)

注	主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 117	ブチロフェノール系精神安定剤	ハロペリドール	セレネース	統合失調症、躁病	チック・トゥレット障害、AD/HD、自閉症	抗アンフェタミン作用、自律運動抑制作用、ヘキソバルビタール睡眠増強作用、カタレプシー引起し作用			小児科(心身・精神神経・神経)
内 117	精神賦活剤	ペモリン	ベタナミン	①軽症うつ病、抑うつ神経症(10mgのみ)②次の疾患に伴う睡眠障害、頓服傾向、精神的弛緩の改善:ナルコレプシー、ナルコレプシー近縁頓眠疾患	AD/HD、自閉症	覚醒作用、全般的精神賦活作用			小児科(心身・精神神経・神経)
注 112	ベンゾジアゼピン系催眠鎮静導入剤	ミダゾラム	ドルミカム	麻酔前投薬、全身麻酔の導入および維持、集中治療における人工呼吸中の鎮静	けいれん重積状態を含むてんかん重積状態	GABA受容体作用増強	数千人		小児科(心身・精神神経・神経)未熟児新生児
注 121	アニリド系局所麻酔・不整脈治療剤	リドカイン	キシロカイン注	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔	新生児けいれん、けいれん重積状態を含むてんかん重積状態	局所麻酔作用	数百人		小児科(心身・精神神経・神経)未熟児新生児
内 396	$\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬	アカルボース	グルコバイ錠 59mg, 100mg	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	炭水化物の加水分解抑制作用	500人	本邦では小児2型糖尿病の治療薬としてすでに広く用いられている。 文献1)日本小児内分泌学会誌 Clin Pediatr Endocrinol 114:65-75,2005 (文献添付) 文献2)日本糖尿病学会編、小児思春期糖尿病管理の手引き。改訂第2版、南江堂、pp125-130, 2007	小児科(内分泌)
内 396	スホニル尿素系血糖降下剤	グリクワジド	グリミクロン錠 20mg, 40mg	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン分泌促進作用	500人	文献1、文献2	小児科(内分泌)
内 396	スホニル尿素系血糖降下剤	グリペンクラミド	オイダルコン錠 1.25mg, 2.5mg ダオニール錠 1.25mg, 2.5mg	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン分泌促進作用(ATP依存性K <sup>+</sup> チャネル遮断)	500人	文献1、文献2 小児への安全性は確立されていないという記載は削除(2006)	小児科(内分泌)
内 396	スホニル尿素系血糖降下剤	グリズビド	アマルール錠 1mg, 3mg	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン分泌促進作用	500人	文献2	小児科(内分泌)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	最用学会
内 396	スホニル尿素系血糖降下剤	トルブタミド	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン分泌促進作用(ATP依存性K <sup>+</sup> チャネル遮断)	500人	文献2 小児への安全性は確立されておらず、 記載は削除(2006)	小児科(内分泌)
内 396	速効型食後血糖降下剤	ナテグリニド	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン分泌促進作用	500人	文献1, 文献2	小児科(内分泌)
内 396	$\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬食後通過血糖改善剤	ボグリボース	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	2糖類水解酵素を阻害して、糖質の消化・吸収を遅延させる	500人	文献1, 文献2	小児科(内分泌)
内 396	インスリン抵抗性改善血糖降下剤	塩化ビオグリンゾン	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	インスリン受容体に作用し、末梢の糖利用を高める	500人	文献2	小児科(内分泌)
内 396	ヒグアナイド系血糖降下剤	塩化メホルミン	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	末梢での糖利用の促進、肝での糖新生抑制、腸管からの糖吸収抑制	500人	文献1, 文献2	小児科(内分泌)
内 396	糖尿病食後通過血糖改善剤	ミグリール	成人2型糖尿病	小児2型糖尿病	末梢での糖利用の促進、肝での糖新生抑制、腸管からの糖吸収抑制	500人	文献2	小児科(内分泌)
注 399	ビスホスホネート系骨吸収抑制剤	パミドロン酸二ナトリウム	悪性腫瘍による高カルシウム血症	骨形成不全症	破骨細胞抑制による骨密度上昇	100人	頰回骨折を伴う骨形成不全に対する有効性は確立している(ガイドライン添付) 文献3)日本小児科学会雑誌 110:1468-1471,2006)	小児科(内分泌)
内 218	HMG-CoA還元酵素阻害剤	アトルvastatin	成人高脂血症	小児高脂血症	HMG-CoA reductase阻害	100人		小児科(内分泌)
内 218	HMG-CoA還元酵素阻害剤	プラバstatin	成人高脂血症	小児高脂血症	HMG-CoA reductase阻害	100人		小児科(内分泌)
内 722	下垂体ACTH分泌機能検査薬	メチラフォン	下垂体ACTH分泌機能検査薬	他の方法で有効に治療できないクッシング症候群	11 $\beta$ 水酸化酵素阻害作用	10人		小児科(内分泌)
注 249	LH-RH誘導体	酢酸リユープロレリン	思春期早発症等	用量の変更:180 $\mu$ B/kg主増量可	ゴナドトロピン分泌抑制作用	100人		小児科(内分泌)
注 249	LH-RH誘導体	酢酸リユープロレリン	子宮内腺症等	小児の思春期早発症に適応となっていない	ゴナドトロピン分泌抑制作用	100人	同剤別形リユープロリン注射用1.88, 3.75Lには中枢性思春期早発症の適応あり	小児科(内分泌)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
注 249 持続性ノマトスタチン アナログ	酢酸オクトレ オチド	サンドスタチン	次の症状に伴う諸症状の改 善:消化管産生腫瘍(VIP 産生腫瘍、カルチノイド症 候群の特徴を示すカルチノ イド腫瘍、ガストリン産生腫 瘍)、次の疾患における成長 ホルモンの、ノマトメジナー シ分泌過剰状態および諸 症状の改善:末梢巨大症、 下垂体性巨人症(外科的 処置、他剤による治療で効 果が不十分な場合または注 試行が困難な場合)、(注の み)進行・再発がん患者の 緩和医療における消化管 閉塞に伴う消化器症状の 改善	高インシュリン性低血糖 高インシュリン性低血糖	インスリン分泌の抑制、 VIP、セロトニンとガストリン の産生低下 下垂体全管細胞からのGH 放出	25		小児科(内分泌、 未熟児新生児)
内 213	利尿剤	ダイクロロライド錠 25mg	高血圧症	腎性尿崩症	利尿作用	500人		小児科(内分泌)
外用(点鼻)	419 酢酸デスマ プレリン	デスマプレリン・スプレ ー2.5	中枢性尿崩症	夜尿症 デスマプレリン・スプレー10 でコントロール可能でも、減 量するために、デスマプレ リン・スプレー2.5が必要	抗利尿作用	1000人		小児科(内分泌)
内 244	蛋白同化ステロイド剤	プロモボラン錠5 mg	骨粗鬆症	思春期年齢におけるアンド ロゲンの不足による成長率 低下	アンドロゲン作用	500人		小児科(内分泌)
注 399(722)	他に分類されない代 謝性医薬品 機能検査用試薬	塩酸シムバキ アキウ注(200ml)	高アンモニア血症	成長ホルモン分泌刺激試験 検査用薬	・血中アンモニア濃度の上 昇抑制 (・成長ホルモン分泌刺激作 用)	2,000人	同じ成分のシムバキ注(モリシ タ)(300ml)には、成長ホルモ ン分泌刺激試験検査薬としての 適応あり	小児科(内分泌)
内 249	プロスタグランジンE2 誘導体	プロスタルモン-E	妊娠末期における陣痛誘 発ならびに陣痛促進	動脈管依存性先天性心疾 患	陣痛誘発・促進			小児科(未熟児 新生児)
内 211	キサンチン系中枢興 奮・強心・利尿剤	カフェイン カフェイン	眠気、倦怠感、血管収縮性 及び脳圧亢進性頭痛(片 頭痛、高血圧性頭痛、カ フェイン禁断性頭痛など)	早産児無呼吸発作	中枢興奮作用	25000	米国でカフェインサイトレイト が早産児無呼吸発作に承認・ 認可	小児科(未熟児 新生児)



主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	届出学会
注 221 呼吸促進剤	塩化ドキサ プラム	ドプラム注	次の状態における呼吸抑制および覚醒遅延:麻酔時、中枢神経系抑制剤による中毒時、遷延性無呼吸の診断、急性ハイパーカーブニアを伴う慢性肺疾患	早産児無呼吸発作	呼吸促進	25,000		小児科(未熟児 新生児)
注 249 解熱ホルモン	ヒトインスリン (濃伝子組 換え)	ノリンR /ノリンU ヒューマリンR	インスリン療法が適応となる 糖尿病	高カリウム血症	糖尿病に対する血糖低下 作用	500～1000		小児科(未熟児 新生児)
注 634 血液成分製剤	ポリエチレン グリコール 処理ヒト免 疫グロブリン	献血ヴェノグロブ リン-H	低または無ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、ギランバレー症候群	血液型不適合による溶血 性黄疸	ガンマーグロブリンの補充、自己抗体の除去	250～500		小児科(未熟児 新生児)
外 229 副腎皮質ホルモン	プロピオン 酸フルチカ ゾン	フルタイドエアアー	気管支喘息	慢性肺疾患	抗炎症作用	500～1000		小児科(未熟児 新生児)
注 625 抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体	パリーブズマブ	シナジス筋注用 50mg	次の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス感染症による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染初期において:任胎週数28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児、在胎期間29～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児、過去6か月以内に気管支肺炎形成症の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児、24か月齢以下の血行動態に新生児、乳児および幼児	RSウイルス感染予防作用	RSウイルス感染予防作用	100人未満		小児科(未熟児 新生児)

注	主成分番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定重着数	備考	提出学会
625	抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体	パロピズマブ	シナジス筋注用 50mg	次の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス感染症による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染初期において、在胎週数28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児、在胎期間29～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児、過去6か月以内に気管支肺炎形成症の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児、24か月齢以下の血行動態に新生児、乳児および幼児	免疫不全症	RSウイルス感染予防作用	1200	RSウイルス感染症の予防について(日本におけるパロピズマブの使用に関するガイドライン)の適応症に記載(日本小児科学会雑誌 2002;106:1289-1292)	小児科(未熟児新生児)
625	抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体	パロピズマブ	シナジス筋注用 50mg	次の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス感染症による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染初期において、在胎週数28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児、在胎期間29～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児、過去6か月以内に気管支肺炎形成症の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児、24か月齢以下の血行動態に新生児、乳児および幼児	院内感染	RSウイルス感染予防作用	250	RSウイルス感染症の予防について(日本におけるパロピズマブの使用に関するガイドライン)の適応症に記載(日本小児科学会雑誌 2002;106:1289-1292)	小児科(未熟児新生児)
625	抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体	パロピズマブ	シナジス筋注用 50mg	次の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス感染症による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染初期において、在胎週数28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児、在胎期間29～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児、過去6か月以内に気管支肺炎形成症の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児、24か月齢以下の血行動態に新生児、乳児および幼児	心筋症、重篤な不整脈、心不全	RSウイルス感染予防作用	60	先天性心疾患児におけるパロピズマブの使用に関するガイドラインの適応症に記載(日本未熟児新生児学会雑誌 2005; 17: 152-155)	小児科(未熟児新生児、循環器)

内 520	主な分類番号等 五苓散	成分名 桂皮(クエイヒ)猪苓(チヨレイ)茯苓(フクリョウ)薯蓣(シウジュウ)のまは白朮(ヒヤクジュク)茯苓(フクリョウ)桂皮(クエイヒ)	医薬品名 五苓散	現在の主な適応症 急性胃腸カタル、小児・乳児の下痢、宿酔、暑気当り、黄疽、腎炎、ネフロローゼ、膀胱カタル	適応外使用例 小児嘔吐症に対する五苓散の注腸、座薬による治療。	薬理作用 アルコール代謝改善作用、利尿作用、消化管運動亢進作用	年間適定患者数	備考	提出学会 小児科(東洋医学)
内 212,214	不整脈用剤、血圧降下剤(β-遮断薬)	塩酸プロプラノール	インテラル錠 10mg, 20mg	本態性高血圧症(軽症～中等症) 狭心症 期外収縮(上室性、心室性)、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動(徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防、褐色細胞腫手術時	片頭痛の予防	交感神経のβ受容体を遮断することにより、心収縮力および心拍数を減弱すると共に副交感神経系を抑制する。また、房室伝導を抑制することによって、心筋の自動能を低下させる。血液脳関門を通過するため、中枢作用もある。	有病率は、10代男性の3～4%、10代女性の33～9%	DNadelmann, JW, Phil, M, Stevens, J, Saper, JR. Propranolol in the prophylaxis of migraine. Headache 1986; 26:175.2)Rosen JA. Observations on the efficacy of propranolol for the prophylaxis of migraine. Ann Neurol 1983 Jan;13(1):92-3. 3)Amesquin D, Tournaire B; Massiou H. Migraine and headache in childhood and adolescence. Pediatr Clin North Am 2000	小児科(日本外来小児科学会)
注 121	アニリド系局所麻酔・不整脈治療剤	リトカイン	キシロカイン注	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔	頻拍性不整脈	局所麻酔薬、Naチャネルへの結合・解離動態より興奮頻度依存性効果と膜電位依存性効果がある。	1000		小児科(薬事委員 中川)
内 212	プロカインアミド系抗不整脈剤	塩酸プロカインアミド	アマリン錠 250mg	期外収縮(上室性・心室性)	[小児のみ未承認(安全性未確立のため)]	Naチャネル遮断	500		小児科(薬事委員 中川)
注 124	鎮けい剤	硫酸アトロピン	硫酸アトロピン注	迷走神経性徐脈及び迷走神経性心房室伝導障害	[小児のみ未承認(安全性未確立のため)]	副交感神経遮断	300		小児科(薬事委員 中川)
注 2119	昇圧剤(β刺激薬)	塩酸イソプロレノール	プロタノール1注	アダムス・ストークス症候群の発作時、心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全、手術後の低心拍出量症候群、気管支喘息の重症発作時	[小児のみ未承認(安全性未確立のため)]	β刺激作用	1000		小児科(薬事委員 中川)

主な分類番号	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
注 2119	強心剤	塩酸ドパミン	急性循環不全(心原性ショック、出血性ショック)	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	交感神経刺激	3000		小児科(薬事委員 中川)
注 2451	副腎ホルモモン剤	エピネフリン	各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療、心停止の補助治療	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	血管収縮剤	1000		小児科(薬事委員 中川)
内 2119	その他の強心剤	デノバミン	慢性心不全	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	$\beta 1$ 受容体拮抗剤	300		小児科(薬事委員 中川)
内 2119	その他の強心剤	ドカルバミン	塩酸ドパミン注射液、塩酸トプタミン注射液等の少量静脈内持続点滴高濃度法からの腫脹が困難な循環不全で、少量静脈内持続点滴療法から経口剤への早期離脱を必要とする場合	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	$\beta 1$ 受容体拮抗剤	300		小児科(薬事委員 中川)
内 2119	その他の強心剤	ピモベンダリン	利尿剤を投与しても十分な効果が得られない急性心不全、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が得られない慢性心不全	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	ホスホジエステラーゼⅢ阻害剤	100		小児科(薬事委員 中川)
注 2119	その他の強心剤	ミルリナ	他の薬剤を投与しても効果が不十分な急性心不全	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	ホスホジエステラーゼⅢ阻害剤	200		小児科(薬事委員 中川)
内 2133	抗アルドステロン製剤	スピロラクソン	高血圧症、心性浮腫(うつ血性心不全)、腎性浮腫	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	カリウム保持性利尿剤	10000		小児科(薬事委員 中川)
注 2133	抗アルドステロン製剤	カンレリクム	心性浮腫(うつ血性心不全)	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	カリウム保持性利尿剤	1000		小児科(薬事委員 中川)
内 214	アンジオテンシン変換酵素阻害剤	リンシアプリル	高血圧症、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が得られない慢性心不全	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	アンジオテンシン変換酵素阻害による血管拡張作用	1000		小児科(薬事委員 中川)
内 214	アンジオテンシン変換酵素阻害剤	カプトプリル	高血圧症	(小児のみ未承認(安全性未確立のため))	アンジオテンシン変換酵素阻害による血管拡張作用	300		小児科(薬事委員 中川)