

剤である。将来的に静注用ロラゼパムの治験も企画されている。これらの変化の中で、小児のてんかん重積状態、けいれん重積状態の治療ガイドラインの整備が必要になってくると考えられる。てんかんの治療に関しては、近年新規抗てんかん薬が次々導入され、「医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」によりドラッグラグ解消の動きが促進されている。この動きの中で、オーファンドラッグとして、Dravet 症候群に対するスチリペントールが承認申請され、同じくオーファンドラッグとして、Lennox-Gastaut 症候群に対するルフィナミドの治験も順調に進捗したことは明るい話題である。今後點頭てんかんにピガバトリンが使用可能になれば我が国の小児の代表的な難治てんかん治療は欧米にかなり近づくことになる。しかし、現在の仕組みでは欧米で承認されているが我が国では未承認の薬を速やかに導入するというスタンスで進んでいる。これではいつまでも欧米の後を追うことになるため、今後は新薬の開発の早い時期から国際共同治験などに積極的に参加する方向性が必要である。また、新薬だけでなく費用と有効性のバランスを考慮して、有効性が高く比較的安価な従来の抗てんかん薬を適切に使用していくこと、またケトン食療法や小児への適応症も含めて承認された迷走神経刺激療法などの治療にも薬事委員会として関与する必要がある。

II-4. 日本小児血液・がん学会：優先順位表・チェックリストの作成等

(研究分担者 牧本 敦)

小児血液・腫瘍疾患領域への必要な薬剤導入と適応外使用薬剤の適応拡大について、必要な方略を検討し、根拠情報の収集、治験および臨床試験への支援と協力、行政との共同歩調など、多方面からの活動を支援、または直接実行して成果を上げてきた。しかし、依然、適応外医薬品問題が解決したとは言い難い状況であり、厚生労働省の新プロジェクト「医療上の必要性の高い医薬品又は

適応の開発の要望に関する意見募集について」等の行政事業や、薬事戦略相談及び医師主導治験を利用し、今後も問題を図っていく。

II-5. 日本小児アレルギー学会：小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究

(研究分担者 宇理須 厚雄)

重症児(者)の基礎疾患の多様性や複合する合併症のために喘鳴を呈することが多い。気道の慢性炎症性疾患である喘息は、喘鳴の鑑別疾患の中で重要な疾患の一つであり、小児気管支喘息治療・管理重症児(者)においても適切な治療が行われなければ、急性増悪による生命リスクばかりでなく、気道リモデリングによる呼吸機能の低下を招くおそれもある。しかし、重症児(者)では、患者の協力が必要な呼吸機能検査が実施できないことから喘息の診断は困難なことが予想される。重症児(者)の4割は、長期にわたり施設で療養している。よって、非重症児(者)と比べると、喘息発症に及ぼす環境因子が大きく異なると推測される。以上から、重症児(者)の喘息の診療は、非重症児(者)とは異なる点が多々ある。重症心身障害児(者)気管支喘息診療ガイドライン 2012 が重症児(者)の喘息の適切な診療に役立つことを期待する。

II-6. 日本先天代謝異常学会：先天代謝異常症関連領域における適応外医薬品および国内未承認医薬品の検討

(研究分担者 大浦 敏博)

平成 22 年より未承認医薬品の開発を申し出る企業が増加し、新たな局面に入った。先天代謝異常症の分野でもこの間、ブレーザベスとブフェニールが承認申請され、システアミン、ペタインの臨床治験が進行し、承認申請準備中である。いずれの薬剤も、治験前段階から開発企業と本学会が相談を重ね、治験対象者の選択、治験プロトコル作成にも協力してきた。また、ブフェニールで

は、治験前よりコンパショネートユースによる試験投与が開始され、その効果と安全性について報告したことが、早期の承認に繋がったと考えられた。いずれの薬剤も欧米では既に長年使用され、効果も確立し、予想される副作用も明らかになっている。国内での患者数は数十人から数百名以下と考えられており、企業の負担も考えると国内での新たな治験は行わず、欧米のデータをもとに承認申請を認め、製造販売後調査などで安全性と効果について国内情報を収集すべきであると考えられる。また、20歳以上の患者には小児慢性特定疾患が適応しないこともあり、高額になると予想される医療費の対策も今後検討が必要である。

II-7. 日本腎臓病学会：小児腎臓病専門医の適応外使用医薬品の検討

(研究分担者 伊藤 秀一)

98年の大西研究班での活動以来、適応外通知の要望書、未承認薬検討会議への要望書、根拠収集事業への候補薬の提出などの作業を行ってきた。当学会の活動により、いくつかの薬剤における小児への適応外使用の解決がなされ始めた。当学会の活動により、平成24年度は、小児高血圧症へのエナラプリル、リシノプリル、バルサルタン、アムロジピンが承認された。また、低リン血症への経口リン製剤も承認を取得した。さらに腎性貧血へのダルベポエチン α が承認取得の見込みである。本研究班は小児の薬剤の適切な使用の促進において大変に重要な役割を果たした。今後ともこの様な研究班の継続が当学会としては必要と考える。

II-8. 日本内分泌学会：小児内分泌疾患の適応外薬品における用法及び用量の確立に関する研究

(研究分担者 有坂 治)

1. 中性リン酸塩：「くる病・骨軟化症を伴う低リン血症」を適応症とする「Z-521(予定製品名：ホスリボン配合顆粒、ゼリア新薬)の製造販売承

認が得られた(2012年12月25日)。発売時期は未定である。

2. メトホルミン塩酸塩：2型糖尿病40名を目標に治験が開始されたが、2012年12月末で患者登録を終了した。 α グルコシダーゼ阻害剤(ミグリトール(セイブル錠)、三和科学研究所)は、1型糖尿病20名と2型糖尿病60名を目標に治験を継続中(2013年10月が登録期限)。

3. 抗高脂血症薬：企業(興和株式会社)によるピタバスタチンカルシウム(リバロ錠1mg)の治験が開始され、期間は平成24年3月から平成25年12月までの予定。

4. パミドロネート：今後の承認申請を円滑に進めるために小児内分泌学会として、骨形成不全症のパミドロネートの治療効果に関する実態調査を準備中である。

5. ヒドロコルチゾン徐放製剤：平成20年度から進捗なし。

6. 酢酸オクレオチド：医師主導治験の方向で「難治性疾患等克服研究事業(第5次)研究開発課題名：先天性高インスリン血症に対するオクレオチド持続皮下注療法の有効性・安全性に関する研究」へ応募し、承認され(2012年9月24日)た。今後、レジストリ観察研究と5例程度の前向き臨床試験(先進医療Bとして行う)。

7. エストラナーテープ：開発指示を受け久光製薬は、論文「田中敏章ら：ターナー症候群におけるエストラジオール貼付剤によるエストロゲン少量療法から開始した二次性徴の成熟と成人身長への影響. 日本成長学会雑誌(7)、などを根拠として、公知申請の準備中である。

II-9. 日本小児感染症学会：小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究

(研究分担者 佐藤 吉壮)

薬剤耐性菌が増加し、肺炎等の小児呼吸感染症の難治化が問題になってきている。近年、強い抗菌力を持つ小児用経口抗菌薬が相次いで開発・発売されているが、これらの新規抗菌薬においては

適応疾患・適応菌種に限られており、その適正使用が問題となってきた。これらの適応拡大を含め、また新規でない抗菌薬についても本学会として適正使用を訴えて行く必要がある。

ワクチンにおいても複数のワクチン同時接種、公費負担などの問題が前進はしているが未解決であり、さらに本邦への新規ワクチンの導入についても今後の課題とされる。以上の研究成績より、今後小児感染症学会としてはプライオリティリストをさらにしぼり検討を加えていく必要があると思われる。薬事委員会において対象薬剤を検討し海外の使用状況などを調査し継続していく。また、小児への適応が認められていない抗菌薬、抗ウイルス薬、ワクチン、生物製剤についてリストアップしグレード付けを予定している。

II-10. 日本小児呼吸器学会：小児呼吸器領域における適応外医薬品ならびに医療機器に関する研究

(研究分担者 井上 壽茂)

平成 24 年度はこれまで継続的に取り組んできた、①特発性間質性肺炎治療のためのヒドロキシクロロキン、②喘息治療薬であるブデソニド吸入懸濁液の 5 歳以上への適応拡大を図ることを目的にはじめた日本小児アレルギー学会、日本重症心身障害学会協同による重症心身障害児(者)気管支喘息診療ガイドラインの作成、③抗結核薬であるリファンピシン、エタンブトールの適応外使用の問題について検討した。また、医療上不可欠であるにもかかわらず保険適応がないために患者が自己負担あるいは医療機関の負担で用いられている医療機器として、④吸入療法におけるネブライザー吸入器、加圧噴霧式定量吸入器使用時に併用される吸入補助器具(スパーサー)、ならびに⑤在宅酸素療法(HOT)の際の在宅モニタリングに用いる機器について検討を行った。

II-11. 日本小児栄養消化器肝臓学会：小児栄養消化器肝臓病におけるガイドライン使用

薬剤の適応拡大に関する根拠情報の収集 (研究分担者 河島 尚志)

小児の適応が潰瘍性大腸炎、クローン病に関して認可されたメサラジンは、市販後調査として成長への影響を 10 年間(前方視的に 4 年、後方視的に 6 年)行い現在も継続研究中である。アルタット(H2 ブロッカー)の小児の用法用量追加ならび小児剤形の準備のため、薬品メーカーとの共同で PK テスト、PD テストを行い、十分な結果を得たため、当局に申請し、散剤の小児申請が認可された。インフリキシマブの小児 IBD 疾患の使用と適応について治験計画を行い、平成 24 年度から他施設での治験を開始予定である。ピロリ菌除菌使用薬剤の小児適応について検討 CAM、PPI、アモキサシリン、メトロニダゾールについて、小児適応の要望書を厚生労働省医政局に提出中である。HB ワクチンの接種時期を生下時より行うよう要望書を厚生労働省医政局に提出し、世界共通となるよう添付文書の変更依頼を提出した。

小児領域での適応拡大には症例の集積ならびにエビデンスを得られることが重要である。消化器系の薬剤であることから、安全性の検討は将来にわたり必要であることから、薬剤の小児適応に関しては、エビデンスの収集に多大な労力と時間を要する。しかしながら、各薬剤メーカーは小児適応に消極的であり、さらにインセンティブが必要と考えられた。

II-12. 日本小児心身医学会：小児心身医学会評議員医師の内服処方せん記載報告書の内容に沿った変更がなされた際に生じる問題についての意識集約調査

(研究分担者 石崎 優子)

今回の調査では、報告書に示された処方せんの記載方法の変更をおおむね受け入れていたが、一部に「変更により問題が生じる」という回答があった。また「問題は生じない」とする回答でも、報告書の内容が一般に知られていないとして、このような重要な変更は、時間をかけて慎重に医師、

薬剤師の間で普及させる必要があることを述べる回答が複数あった。「問題が生じる」と述べた回答者が挙げた具体的な問題点としては、①慣れていないことによるヒューマンエラーが増加する、②処方せん数が増えることによる患者の医療費負担が増加する、③シロップで混合製剤を作る場合の記載方法が不明である、④脱カプセル化の場合の記載方法が不明である、⑤現行の医学教科書・文献や学会での表記において全て変更されなければエラーが増加する、といった点がある。

また報告書を読んだ意見としては、薬局や薬剤師への指導・教育が必要であることがあげられた。小児心身医学の領域の薬物療法はほとんどが適応外処方であり、小児に適した剤形がなく、脱カプセル化などにより投薬しているのが現状である。処方せん変更の際には、その周知と種々の場面を想定しての記載方法の明示が必要であると考えられた。

II-13. 日本小児遺伝学会：ダウン症候群（DS）の方々の QOL 向上のための塩酸ドネペジル療法

（研究分担者 近藤 達郎）

本検討で、DS 者の退行様症状は診断基準の 9 項目中 4 項目以上該当するグループと「急激退行が心配」と言う家族の印象が完全に重なり、4 項目以上とする方が妥当かも知れない。また、これまではその発症に時間差があることも報告されているが、家族の印象としては「気がついたら全てがそろっていた」と思われている方がほとんどであった。診断基準についても再検討が必要かも知れない。さらに「急激退行様症状を呈している DS 者」へのアリセプト療法では、約 2/3 に効果があった。残りの 1/3 の症例については、他薬剤の併用療法か、他の薬剤に置き換える必要があり今後の検討が待たれる。

II-14. 日本小児精神神経学会：処方箋記載方法の標準化に関する意見調査

（研究分担者 宮地 泰士）

今回の調査にて、比較的多くの医師が、処方箋記載方法の標準化そのものについては肯定的な考えを持つ一方、今回厚生労働省から提案された標準化方法については賛成意見と反対意見が二分していた。特に今回提案された標準化方法は、これまで現場の医師が行ってきた（教育されてきた）投薬量の算出や処方箋の記載方法（1 日量計算、原薬量記載）から、さらに 1 回量や製剤量を換算する手間が加わることになり、そのことに対する反発や懸念を訴える意見が多く集まった。また、成人と比較して、液剤や散剤など処方する薬剤の剤形種類が多く、きめ細やかな投与量の調整を要求される小児医療の臨床現場ならではの問題を指摘する意見も多く、そのような小児医療の特殊性も考慮した標準化方法をさらに検討していくことが必要であると思われた。さらに、実際に標準化を実施する際には、病院や薬局など関係各所の周知徹底はもちろん、医師が投薬量を決める際に参考にする参考書や添付文書、各治療ガイドラインなどの記載方法も標準化に準じた記載にしていくなど、標準化実施が円滑に行われるための対策を講じることも必要となっていくと思われた。また、調査対象医師の約半数が、今回の通知によってはじめて処方箋記載方法標準化について知ったと回答していることから、もっと現場の医師達への情報発信および意見収集が必要であり、臨床現場にとって本当に有意義で実用的な処方箋記載方法の標準化が求められた。

なお、学会会員への情報の周知および共有方法という観点からは、学会ホームページや学会雑誌だけでなく、できるだけ 1 人 1 人に情報を伝えることの大切さを再認識させる結果となった。今回の結果を踏まえ、今後も多くの医師が大切な情報を周知および共有していけるように工夫と努力をしていきたい。

II-15. 日本外来小児科：妊産婦に対するアセトアミノフェンの安全性と適正使用に関する

る調査研究

(研究分担者 関口 進一郎)

国内から報告された3つの症例からは、妊婦へのアセトアミノフェン投与と胎児動脈管早期閉鎖との間に因果関係があるとは考えにくい。胎児動脈管早期閉鎖の症例を集積し、アセトアミノフェンの投与歴だけでなく、投与の時期、用量、服用回数、併用薬の有無などの情報と合わせて、関連性を分析する必要がある。現時点において、妊産婦に対する解熱鎮痛薬の第一選択薬がアセトアミノフェンであることにはかわりはない。

II-16. 日本小児東洋医学会：漢方治療ガイドラインに向けて－『小児の漢方診療の手引き』最終案の作成－

(研究分担者 宮川 三平)

今回の『小児の漢方診療の手引き』は、まだ日本小児東洋医学会の理事評議員並びに会員にその内容の検討を依頼しているわけでない。従って、2013年4月の理事評議員会並びに2013年9月の学術集会と文書などにより、今回の『小児の漢方診療の手引き』に対して、広く意見、助言を募る予定である。

II-17. 日本小児運動スポーツ研究会：厚生労働省臨床研修指定病院小児科を対象にしたドーピング意識調査

(研究分担者 村田 光範)

平成21年度の同じ対象をもちいたアンケート調査と比較してみると、前回のアンケート送付対象数849に対して、今回のそれは901であり、回数率は前回の49.0%に対して、今回は56.0%と有意差はなかった($p < 0.06$)が、かなり高いと評価してもよいと考えている。各質問項目についての回答の内容について χ^2 乗検定を行った結果、回答医師の性差(平成24年度では女性医師が有意に多かった)を除くと平成24年度の回答結果と平成21年度のそれとの間に有意差はみられなかった。スポーツ活動をする子どもに関する近年の諸問題に関

して小児科医の認識が低いことが明らかとなった。子どもが参加するスポーツにおけるサプリメント摂取やアンチ・ドーピング活動に関して、小児科医は健康小児の誤った薬物服用という観点から具体的な活動を展開すると同時に、各方面に積極的に情報提供をしなければならないことが分かったことは、平成21年度の調査において述べたことと同じである。しかし、今回のアンケートの中に記載された自由記述を読むと、子どもとスポーツに対して関心を持っている小児科医の関心の持ち方について、その深みが増していることを感じることができた。

II-18. 日本小児救急医学会：小児救急医療領域における医薬品の製剤改良や有効性及び安全性の確保のあり方に関する研究

(研究分担者 中川 聡)

アドレナリン 0.01%注射液は開発の対象となった。バソプレシン注射液のショックと心停止に対しての適応については、開発の妥当性が検討されている。ロラゼパム注射液は、現在、別の目的で開発の対象となっている。これらの薬剤の薬用量を内外の教科書やガイドラインで確認をした。

II-19. 日本小児リウマチ学会：小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究

(研究分担者 横田 俊平)

・「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議」(第1回募集)の2医薬品における、適応拡大を目指した臨床治験の実施：「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病に対するインフリキシマブ」は、現在全国で多施設治験を行っている。「24ヶ月齢以下の免疫抑制状態児に対するパリミズマブ」は、昨年3月臨床試験を終了した。治験は概ね良い成果を挙げられ、現在承認申請提出も済ませた。当局からの返答待ちである。

・「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」に提出した3品目の要望書作成

と当局への提出：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対するアバタセプトは、臨床試験の準備がすでに整い、現在 PMDA に治験プロトコールを提示した。治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するミコフェノール酸モフェチルは、年齢が12歳以上の全身性ループスエリテマトーデスの患者に限って承認の方向となり、現在具体的な交渉中。より幼少期への適応拡大が今後の目標である。治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムは、公知申請にて認められ、現在添付文書改訂作業中である。

・「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキムマブ」に対する使用の手引きの作成：本薬剤の適正使用を目指して、英文・和文で「使用の手引き」を作成した。今後標準化・普及を図っていく。

II-20. 日本小児歯科学会：小児歯科領域における適応外使用医薬品に関する研究

(研究分担者 井上 美津子)

大学病院の小児歯科における歯科用局所麻酔剤の使用実態をみると、薬剤の種類としては従来からよく用いられてきたエピネフリン添加リドカイン製剤(キシロカイン[®]、オーラ注[®])に加えて、エピネフリン以外の血管収縮薬を用いたもの(シタネスト、オクタプレシン[®])や血管収縮薬や酸化防止剤・防腐剤も無添加なもの(スキャンドネスト[®])を常備して、状況に応じて使用している大学が多くみられたが、最もよく用いられているのは従来と同様リドカイン製剤であった。血管収縮薬無添加のものは、麻酔の持続時間が短めなことや止血時間が延長しやすいことなどから使用が限られる面もあるかと推察された。

小児のう蝕の減少により、小児歯科外来を訪れる小児患者の主訴も様々になり、重症う蝕の治療は減少しているものと思われるが、局所麻酔が必要な患者は来院患者の約3割程度であった。単純計算すると大学病院の小児歯科だけで年間8万人以上の小児に局所麻酔を用いた歯科治療が行わ

れていることになるが、最近2年間で局所麻酔剤に直接関連した事故は生じていなかった。局所麻酔の安全性を確保する上ではアレルギーのある小児への対応が重要となるが、多くの大学で歯科麻酔科や医科と連携して検査や歯科治療を行う体制がとられていた。小児に対する安全性が確立されていない現状での局所麻酔剤の使用にあたっては、アレルギーなどに対する慎重な対応が必要と考えられる。

II-21. 日本小児麻酔学会：小児麻酔における医薬品の適正使用状況およびスガマデクスの小児における有用性の検討

(研究分担者 高木 裕三)

日本麻酔科学会においては、適応外使用に関して明確な根拠を与えるという意味においてガイドラインの位置づけは添付文書に匹敵する重要なよりどころであるとしている。前回の調査では、麻酔関連の薬品において、95品目中の61品目(64.2%)で小児適応について記載されており、44品目(46.3%)において小児のエビデンスが記載されていた。この数値は小児のエビデンスの記載が比較的多いことを示している。また、今回改訂された小児麻酔薬においてはエビデンスが示されているが、小児適応に関して添付文書に記載されているものは24品目中14品目(58.3%)で残り10品目に関しては「小児においては安全性が確立されていない」となっていた。今後麻薬系鎮痛薬のレミフェンタニルの小児適応拡大に関しては2013年度中に臨床試験の予定である。その他新薬においては小児の臨床試験も同時に施行し、小児適応も含めての安全性、有効性の確認が必要と思われる。

前回報告の通り、ロクロニウムの持続投与量を比較すると、年齢ごとに1歳未満が6.7mcg/kg/min、12ヵ月から23ヵ月が9.1mcg/kg/min、2歳から7歳が11.1mcg/kg/min、8歳から15歳が11.7mcg/kg/min、16歳以上で7.8mcg/kg/minであった。16歳以上の投与量に関しては高木らの成人

の報告と一致していた。今回の検討の結果 12 か月未満の乳児の持続投与量は成人の 77%と少量となり、1 歳から 2 歳未満が 115%と増加し、2 歳から 15 歳で 141%から 150%と増量が必要であった。

今回検討したスガマデクスの有効性においての検討ではどの年齢においても 240 秒以内に TOF 比で 0.9 まで回復しており、その後の観察において臨床的に再筋弛緩状態となる症例はなかった。また、アナフィラキシー等の副作用出現例もなかった。各年齢毎にみると 12 ヶ月未満で 82 ± 50.1 秒、1 歳から 2 歳未満で 79 ± 32.4 秒、2 歳から 7 歳で 71 ± 35.9 秒、8 歳から 15 歳で 84 ± 56.5 秒、16 歳以上で 98 ± 18.5 秒であった。小児においては各年齢群において個体差が大きく、群間の差は見られなかった。16 歳以上の群ではばらつきが少ない結果となった。

II-22. 日本小児皮膚科学会：アトピー性皮膚炎の病態に対するノイロトロピンの効果

(研究分担者 高森 健二)

本研究の結果から、ノイロトロピン (NTP) はドライスキンマウスにおいて、表皮セマフォリン 3A (Sema3A) mRNA 発現を誘導し、表皮内神経線維の増生を有意に抑制することが明らかになった。これまで我々は、培養ラット後根神経節細胞 (DRG) を用いた実験から、NTP が DRG のサブスタンス P 遊離を抑制し、さらに軸索伸長も抑制することを明らかにしている。このことから、NTP は表皮内神経線維に直接的に作用するだけでなく、表皮角化細胞にも作用し、間接的に表皮内神経線維の増生を抑制する可能性が示唆された。AD モデルマウスを用いた検討では、NTP が皮膚バリア機能、皮膚炎スコアに影響は与えないが、搔破行動に対し抑制的に影響を与えることを明らかにした。以上の結果から、NTP は表皮内神経線維に対し抑制的に作用し、痒み抑制的に作用する可能性が示唆された。

II-23. 日本小児外科学会：小児外科領域における適応外医薬品ならびに医療機器における問題点

(研究分担者 吉田 英生)

小児外科領域における使用薬品・使用機器の問題点について会員より意見を求めたところ、その多くは小児科サブスペシャリティ分科会で指摘されたものである。候補薬品としては、小児がん治療プロトコール、炎症性腸疾患ガイドライン、そして呼吸管理や栄養管理に関連するものがあげられた。これらの薬剤は長期に用いられるものも多いことから適応の拡大と並行して安全性の情報収集も大切である。また、多くの施設から、在宅医療に伴う周辺機器・備品の病院負担の問題が指摘された。また、会員から早急の認可を求められたものとして $\omega 3$ 系脂肪製剤があがった。欧米では長期中心静脈栄養関連肝障害の予防・治療の有効性が認められており、我が国においても自己輸入による使用例が増加しており、その有効も報告されている。

E. 結語

研究分担者は、(1) 病棟薬剤師と小児科医の協働に関するアンケート調査、(2) 小児用医薬品の開発と小児薬価の関係、(3) 内服薬処方箋の標準化に関して、小児薬物療法への適応の問題点、(4) 有害事象情報伝達システムの構築、(5)、(6) 日本版 PEDIATRIC STUDY DECISION TREE の検討及び (7) 未承認薬・適応外薬のエビデンス研究等が行われた。また、平成 21 年度に提案された内服薬処方せんの記事方法の在り方に関する検討会の報告書と班員への啓発と関連学会の薬事委員へのアンケート調査を行なった。今回、この研究班は最終年度を迎えるが、小児薬物療法の適正使用に関して、今後とも継続的に多方面からの研究が必要である。

内服薬処方箋の標準化に対する意見聴取

香川大学小児科 伊藤 進

平成 21 年 1 月に、厚生労働省の「内服薬処方せんに記載方法の在り方に関する検討会」から報告書（資料 1）がだされた。日本小児科学会の薬事委員会で、一般小児科医に周知されている訳ではなく、この内容であると小児薬物療法において問題であるとの指摘があった。そのため、「小児等の特殊疾患に対する医薬品の適正使用に関する研究」の日本小児科学会分科会の代表専門委員などで組織した小児医薬品調査研究者に対して、啓発とアンケート調査を依頼された。以下の内容で、啓発とアンケート調査をメールで行なった。

小児関連学会の薬事委員の皆様

現在、内服薬処方箋に記載方法の標準化の作業が、厚労省より進められています。そして、添付文書にありますよう内服薬処方せんに記載方法の在り方に関する検討会の 21 年度の報告書がなされています。これに関して、小児内科 2011; 43 (増刊号) :362-365 に木津 純子先生が解説されています。

また、日本小児科学会の薬事委員会では、この標準化での小児処方における問題点を検討しています。

皆様への依頼内容は、以下の 2 点です。

1. この内容を学会員への公表をお願いいたします。
2. この標準化に伴う変更がなされた場合に生じるとされる小児処方での問題点を、できれば具体例を提示して各学会ごとに抽出して頂きますようお願いいたします（1ヶ月程度で取りまとめ願います。）

なお連絡は、メールで（金丸：ka7@med.kagawa-u.ac.jp）

平成24年4月吉日

- ・日本小児科学会薬事委員会
- ・小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究班

その結果、7つの小児関連学会から返答を得た。その内容については、資料 2 に掲載した。

内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会

報告書

平成 22 年 1 月

厚生労働省

1. 内服薬処方せんの記載に関する現状と課題

我が国において、医師及び歯科医師は、患者に対し治療上薬剤を調剤して投与する必要がある場合には、患者等に対して処方せんを交付する義務があり、処方せんに記載すべき事項は関係法令において一定程度示されている（参考1）。しかしながら、医師、医療機関の間で統一された記載がなされておらず、多様な記載がなされているのが現状である（参考2）。

このため、平成14年度より、厚生労働科学研究において、処方せん記載方法の標準化に向けた検討がなされ、あわせて、財団法人日本医療機能評価機構が行っている医療事故情報収集等事業において、薬剤に関する医療事故並びに与薬準備及び処方・与薬に関するヒヤリ・ハット事例の具体例を収集し、必要に応じて個別事例について注意喚起が行われてきたところである（参考3）。

また、平成17年6月に、医療安全に関する対策の企画、立案等の審議を行い、医療安全の推進を図ることを目的として設置された医療安全対策検討会議において、「処方せんの記載方法等に関する意見」が医政局長あてに提出された（参考4）。その中で、医師、医療機関の間で処方せんの記載方法等が統一されていないことに起因した処方せんの記載ミス、記載漏れ、指示受け間違い等のヒヤリ・ハット事例や医療事故は後を絶たない状況にあり、記載方法、記載項目の標準化を含めた処方せんの記載等に関する検討を早急に行うべきとの指摘がなされた。

さらに、平成17年度厚生労働科学研究において、「情報伝達エラー防止のための処方に関する記載についての標準案」が示され、引き続き、平成20年度まで調査・検討が重ねられてきたところである。

これらを受け、平成21年5月に、厚生労働省に「内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会」（以下「本検討会」という。）を設置し、医療安全の観点から、内服薬処方せんの記載方法に係る課題やその標準化等、今後の処方せんの記載方法の在り方について、これまでに5回にわたり幅広く検討を行ってきたところである。

2. 本検討会における主な議論

本検討会は、平成 20 年度厚生労働科学研究「処方せんの記載方法に関する医療安全対策の検討」において公表された「情報伝達エラー防止のための処方に関する記載についての標準案」（以下「標準案」という。）を議論のたたき台として検討を行ってきた（参考 5）。

標準案の中で、「薬名」については、販売名又は一般名（原薬名）とされ、「分量」については、1 回内服量（以下「1 回量」という。）で記載し、用法・用量として 1 日服用回数、服薬時期及び服用日数を記載するとされている。

「分量」については、これまで、内服薬のように 1 日分の服用量を表す場合と、頓服薬のように 1 回分の服用量を表す場合とがあり、また、「用量」については、薬剤の服用日数を意味する場合や、薬剤の服用総量を意味する場合があるとの議論がなされた。現行の法令等の規定においても、内服薬の「分量」については、1 日内服量（以下「1 日量」という。）を記載することとされているが、「用法」及び「用量」については、「用法」と「用量」とを明確に分けた定義がなされていないとの議論がなされた。その上で、処方せんには服用回数、服用のタイミング、服用日数等の「用法・用量」¹を記載することが確認された。

内服薬処方せん記載の実態としては、「診療報酬請求書等の記載要領等について」（昭和 51 年 8 月 7 日保険発第 82 号）において、処方せんの記載事項は 1 日量と 1 回量との両方を記載することとされているが、実際には、この規定は必ずしも遵守されておらず、多様な記載がなされている現状が確認された。

このため、現行の法令等の意義を認識しつつも、将来的には、「薬名」については、薬価基準に記載されている製剤名²を記載することを基本とすべきであること、「分量」については、注

¹本報告書における「用法・用量」は、処方せんの記載に不可欠な服用回数、服用のタイミング、服用日数等をいうのであって、医薬品の添付文書の記載に見られる「用法・用量」とは必ずしも一致しない。

²薬価基準に記載されていない医薬品については、販売名又は原薬名に剤形・規格を付記した名称。

射薬等と同様に、内服薬についても1回量を記載することを基本とすべきであること、1日量から1回量による記載方法へと変更する際の移行期間には、処方時、調剤時及び与薬時の過誤に対する懸念があり、医療事故を防ぐための取組が必要であること等が議論された。

散剤³及び液剤⁴の「薬名」及び「分量」については、従来「g (mL) 記載は製剤⁵量、mg 記載は原薬⁶量」のように、慣例的に重量(容量)単位により判別・記載している例もあったが、薬名は製剤名、分量は製剤量を記載することを基本とすべきであり、例外的に、分量を原薬量で記載した場合には、必ず【原薬量】と明示することとすべきとの議論がなされた。

「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングについては、「×3」、「3×」等の情報伝達エラーを惹起する可能性のある紛らわしい表現を排除し、「1日3回朝昼夕食後」のように、日本語で明確に記載することにより標準化を図るべきとの議論がなされた。

その他、医療従事者の教育や薬剤の添付文書等の記載等についても対応が必要であるとの議論がなされた。また、医療システムメーカーの立場である保健医療福祉情報システム工業会に対してヒアリングを行い、処方せんの記載方法の標準化に向けた協力を得られることとなった。

さらに、現行の処方せん様式について、特に手書きで処方せんを記載する場合、情報伝達エラーを防止するため、医療機関の実情に即し、罫線を設ける等により、必要な事項を網羅的に記載する工夫が必要であるとの提言がなされた(参考6)。

本報告書では、これらの議論を踏まえ、内服薬処方せんの記載方法を標準化することが必要であるとの考えから「内服薬処方せん記載の在るべき姿」を取りまとめ、可及的速やかに着手し、その後も継続的に実施すべき方策については、「短期的方策」として示し、全ての医療機関において速やかに対応することが困難な場合があることも踏まえ、長期的な視点に立って取り

³原薬に賦形剤、結合剤、崩壊剤等の添加剤を加えて粉末又は微粒状に製したものを。

⁴原薬をそのまま用いるか、又は溶剤に溶解して用いる、液状の内用液又は外用液。

⁵医薬品の原薬に賦形剤等を加え、使用するのに適当な形にしたもの。

⁶医薬品に含まれる物質のうち、生体の生理的調節機能に対して作用する物質。有効成分。

組むべき方策については「長期的方策」として示すとともに、「移行期間における対応」についても整理した。

3. 内服薬処方せん記載の在るべき姿

処方せんの記載方法が統一されていないことに起因した記載ミス、情報伝達エラーを防止する観点から、患者、医療従事者を含め、誰が見ても記載内容を理解できる処方せんの記載方法を標準化し、医師法、歯科医師法等の関連法規との整合性を含め、我が国の全ての医療機関において統一された記載方法による処方せんが発行されることが望ましい。

最も望ましいのは、処方せんに、薬名、1回量、1日量、1日の服用回数、服用のタイミング及び服用日数等の事項を全て記載することであるが、現状では限られた時間で全て記載することは困難であるとの指摘もある。

このため、「内服薬処方せん記載の在るべき姿」として、以下のような基準を示すものとする。

- 1) 「薬名」については、薬価基準に記載されている製剤名を記載することを基本とする。
- 2) 「分量」については、最小基本単位である1回量を記載することを基本とする。
- 3) 散剤及び液剤の「分量」については、製剤量（原薬量ではなく、製剤としての重量）を記載することを基本とする。
- 4) 「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングについては、標準化を行い、情報伝達エラーを惹起する可能性のある表現方法を排除し、日本語で明確に記載することを基本とする。
- 5) 「用法・用量」における服用日数については、実際の投与日数を記載することを基本とする。⁷

⁷休薬期間のある場合、それが一意的に解釈できるように明示する。

4. 内服薬処方せん記載方法の標準化に至る短期的方策

「3. 内服薬処方せん記載の在るべき姿」に基づき、まず、可及的速やかに着手すべき方策として実施すべきものを示す。

- 1) 処方オーダーリングシステム、電子カルテシステム等（以下「処方オーダーリングシステム等」という。）の処方入力画面については、1回量又は1日量のいずれを基本とした入力方法であっても、同一画面上において、1回量と1日量とを同時に確認できることとする。なお、処方入力画面への入力方法については、現行は医療システムメーカーによって入力方法が異なるが、今後は医療システムメーカーによらず標準的な入力方法になるよう、保健医療福祉情報システム工業会等の業界団体に協力を求めていく。
- 2) 処方オーダーリングシステム等により出力された処方せんには、1回量及び1日量の両方が併記されることとする。
- 3) 散剤及び液剤の「薬名」及び「分量」については、従来「g（mL）記載は製剤量、mg記載は原薬量」のように、慣例的に重量（容量）単位により判別・記載している例もあったが、薬名を製剤名で記載し、分量は製剤量を記載することを基本とする。例外的に、分量を原薬量で記載した場合には、必ず【原薬量】と明示する。
- 4) 「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングについては、「×3」、「3×」等の情報伝達エラーを惹起する可能性のある紛らわしい表現を、「1日3回朝昼夕食後」のように日本語で明確に記載することにより、紛らわしい記載を速やかに是正する。なお、当分の間、1回量と1日量を併記する場合には、「分3」等の1日量を前提とした表現も許容する。
- 5) 「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングについては、処方オーダーリングシステム等において用いられる1回量による処方を前提とした標準用法マスタを作成し公表を行う。
- 6) 入院患者用の薬剤を調剤する際に、賦形⁸を行った場合には、薬剤師が、与薬する看護師等

⁸医薬品の取扱いや服用を容易にするために添加剤を加えること。乳糖やデンプンがよく用いられる。

に対し、賦形後の調剤量及び1回量を明確に伝達する必要がある。

- 7) 医師、歯科医師、薬剤師及び看護師の養成機関においては、内服薬処方せんの標準的な記載方法に関する教育を実施し、内服薬処方せんの標準的な記載方法を基に国家試験等へ積極的に出題する。⁹
- 8) 医師、歯科医師、薬剤師及び看護師の臨床研修等の卒後の教育においても、上記養成機関における対応等を踏まえ、医師臨床研修指導ガイドライン等に内服薬処方せんの標準的な記載方法を明記し、内服薬処方せんの標準的な記載方法に関する教育を可及的速やかに実施する。
- 9) 薬剤に関する書籍や医薬品の添付文書の記載については、本検討会の議論を踏まえ、分量、用法・用量等の記載方法について、関係団体等と協力の下に改訂を進める。
- 10) 手書きで処方せんを記載する場合には、現行の法令等の規定において、1日量及び1回量の両方を記載することとされていることに留意し、上記3)の散剤及び液剤における「分量」の記載並びに4)の「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングを日本語で明確に記載する対応を関係者に依頼し、調剤に際しては、薬剤師は疑義照会を徹底する。

⁹7) 及び8)の「内服薬処方せんの標準的な記載方法」とは、「3. 内服薬処方せん記載の在るべき姿」に示した1)～5)及び「7. 処方例」の(在るべき姿)を意味する。

5. 内服薬処方せんの記載方法の標準化に至る長期的方策

次に、長期的な視点に立って取り組むべき方策として、実施すべきものを示す。なお、長期的方策とは、可及的速やかに着手すべきであるが、全ての医療機関において対応するには時間を要するため、各医療機関や各調剤薬局において計画的に実施していく必要があるものである。

- 1) 「分量」については、処方オーダーリングシステム等の処方入力画面において、1回量を基本とした入力方法に対応できる処方入力画面を装備し、かつ1回量と1日量についても同一画面で確認できることとする。また、処方オーダーリングシステム等には、原則として服用回数・服用のタイミングに関する標準用法マスタを使用することとする。
- 2) 与薬の実施記録としての院内の看護システムにおいては、処方せんによる与薬の指示が患者に確実に実施されるために、最小基本単位である1回量を基本単位とすることを推進する。
- 3) 調剤薬局において処方内容を再入力することによる情報伝達エラーを防止するとともに、院外処方せんの利便性の向上に資するような、情報技術等（二次元バーコード等）の導入について検討する。

6. 移行期間における対応

内服薬処方せんの記載方法の標準化にかかる移行期間は短い方が望ましいが、中長期的な視点に立ち、計画的に実施していく必要がある。

厚生労働省は、関係者に対し本報告書の内容を周知するとともに、移行期間における留意事項に関する取組についても関係者に協力を求める。さらに、「内服薬処方せん記載の在るべき姿」の移行状況について、適宜、中間評価を行い具体的な対策を再検討しながら進めていくべきである。

移行期間において厚生労働省が実施すべきものを次に示す。

- 1) 本報告書に基づき、関係者に対し可及的速やかに各方策に着手するよう周知する。
- 2) 全ての医療機関等に対し、処方オーダリングシステム等の更新のタイミングに合わせて、
1 回量を基本とした入力方法に対応できる処方入力画面を装備したシステムに切り換えていくよう促す。
- 3) 本報告書に準拠した処方オーダリングシステム等を可及的速やかに、全ての医療機関等に提供するべく、医療システムメーカーに協力を求める。
- 4) 内服薬処方せんの記載方法の標準化の進捗状況について、財団法人日本医療機能評価機構が実施している医療事故情報収集等事業及び薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の情報等を用いて、2～3年のうちに中間評価を行う。
- 5) 遅くとも5年後に、内服薬処方せんの記載方法の標準化の進捗状況等についての調査・研究を行い、対策について再検討する。

7. 処方例

1) 実際の処方例

フロモックス錠 100mg、メジコン錠 15mg、ムコソルバン錠 15mg 各 3 錠を
1 日 3 回に分けて朝昼夕食後に服用するように処方する場合

(現状)

フロモックス(100)	3 錠
メジコン(15)	3 錠
ムコソルバン(15)	3 錠
分 3 毎食後	7 日分

(移行期間 : 1 回量と 1 日量の併記)

フロモックス錠 100mg	1 回 1 錠(1 日 3 錠)
メジコン錠 15mg	1 回 1 錠(1 日 3 錠)
ムコソルバン錠 15mg	1 回 1 錠(1 日 3 錠)
1 日 3 回 朝昼夕食後	7 日分

(在るべき姿)

フロモックス錠 100mg	1 回 1 錠
メジコン錠 15mg	1 回 1 錠
ムコソルバン錠 15mg	1 回 1 錠
1 日 3 回 朝昼夕食後	7 日分

2) 不均等投与の場合

プレドニン錠 5mg を 1 日量として全 7 錠を朝 4 錠、昼 2 錠、夕 1 錠の 3 回に分けて
食後に服用するように不均等の量で処方する場合

(現状)

プレドニン錠(5mg)	7 錠(4-2-1)
分 3 毎食後	7 日分

(移行期間 : 1 回量と 1 日量の併記)

プレドニン錠 5mg	朝 4 錠、昼 2 錠、夕 1 錠(1 日 7 錠)
1 日 3 回 朝昼夕食後	7 日分

(在るべき姿)

プレドニン錠 5mg	1 回 4 錠	1 日 1 回	朝食後	7 日分
プレドニン錠 5mg	1 回 2 錠	1 日 1 回	昼食後	7 日分
プレドニン錠 5mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	夕食後	7 日分

3) 内服薬（散剤）の場合

テグレート細粒 50%を1日量として1.6g(原薬量として800mg)を1日2回に分けて朝夕食後に服用するように処方する場合

(現状)

テグレート細粒 50% 1日 1.6g 分2 朝夕食後 14日分

(移行期間：1回量と1日量の併記)

テグレート細粒 50% 1回 0.8g(1日 1.6g)
1日 2回 朝夕食後 14日分

又は

カルバマゼピン(散剤) 1回 400mg(1日 800mg)【原薬量】
1日 2回 朝夕食後 14日分

(在るべき姿)

テグレート細粒 50% 1回 0.8g
1日 2回 朝夕食後 14日分

4) 内服薬（液剤）の場合

ジゴシンエリキシル 0.05mg/mL を1日量として6mL(原薬量として0.3mg)を1日3回に分けて朝昼夕食後に服用するように処方する場合

(現状)

ジゴシンエリキシル 0.05mg/mL 6mL
分3 毎食後 7日分

(移行期間：1回量と1日量の併記)

ジゴシンエリキシル 0.05mg/mL 1回 2mL(1日 6mL)
1日 3回 朝昼夕食後 7日分

又は

ジゴキシ(液剤) 1回 0.1mg(1日 0.3mg)【原薬量】
1日 3回 朝昼夕食後 7日分

(在るべき姿)

ジゴシンエリキシル 0.05mg/mL 1回 2mL
1日 3回 朝昼夕食後 7日