

7. まとめ

- (1) 最近5年間（平成19年8月1日～平成24年7月31日）での未熟児・新生児におけるクラミジア感染症に対するマクロライド系抗生物質（アジスロマイシン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキタマイシン、他）の使用実態を確認する為に、新生児医療連絡会に所属する医師284名（278施設）にアンケート調査を実施したところ、165名（164施設）の医師から回答を受領した（回答率58.1%）。
- (2) 未熟児又は新生児においてクラミジア感染症と診断された症例は3症例で、このうち2症例（いずれも結膜炎）において、マクロライド系抗生物質が使用され、使用薬剤はいずれもエリスロマイシンであった。
- (3) クラミジア感染症の疑いがあるとされた1症例は、アジスロマイシンとクラリスロマイシンが使用されていた。
- (4) 本調査においては、クラミジア感染症及びクラミジア感染症疑いに対し、ロキタマイシンの使用症例はなかった。

以上

未熟児・新生児におけるクラミジア感染症に対するマクロライド系抗生物質の使用実態に関するアンケート調査 回答用紙

回答年月日：平成 24 年 月 日

施設名 (所在地)	診療科名	回答医師名
(都道府県 市町村)	科	

質問 1 : 貴施設において、平成 19 年 8 月 1 日から平成 24 年 7 月 31 日の期間に、未熟児又は新生児においてクラミジア感染症と診断された症例はありましたか？
 症例あり [例] 症例なし
 →質問 2 に回答願います。 →調査終了です。ご協力ありがとうございました。

質問 2 : 上記症例において、マクロライド系抗生物質は使用されましたか？
 使用あり [例] 使用なし [例]
 →下欄の症例情報欄に記載※願います。 →調査終了です。ご協力ありがとうございました。

※：複数症例いる場合は、お手数ですが、本用紙を複写してご記載下さい。

1. 患者背景

性 別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	出 生 時 重	出生時：1. kg 2.不明
未熟児・新生児の該当性	<input type="checkbox"/> 在胎週数：37 週未満 <input type="checkbox"/> マクロライド系抗生物質投与時日齢：28 日以内		
診 断 名	<input type="checkbox"/> クラミジア肺炎(トラコマティス) <input type="checkbox"/> クラミジア肺炎(ニューモニエ) <input type="checkbox"/> その他 (診断名：)		

2. マクロライド系抗生物質の投与状況

薬 剤 名	1 日 投 与 量	投 与 回 数	投 与 期 間
<input type="checkbox"/> アジスロマイシン <input type="checkbox"/> エリスロマイシン <input type="checkbox"/> クラリスロマイシン <input type="checkbox"/> ロキタマイシン <input type="checkbox"/> その他(薬剤名:)	mg(力価) /kg (mg 力価)	回/日	平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日

「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 日本小児呼吸器疾患学会 井上 壽茂 住友病院 小児科

研究要旨

日本小児呼吸器疾患学会薬事委員会では、運営委員会、将来構想委員会、社会保険員会での審議に基づき、対象としてあげられた適応外医薬品ならびに医療機器について継続的に検討を行なっている。平成 24 年度は以下について検討を行った。（1）小児特発性間質性肺炎に対するヒドロキシクロロキンのエビデンス確立のため前方視的検討に向け症例登録が行われている。（2）ブデソニド吸入懸濁液の適応拡大を目的に開始した日本小児アレルギー学会、日本重症心身障害学会と協同の重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドラインが完成し公表した。（3）小児結核治療薬として使用頻度の高いリファンピシン、エタンブトールが脱カプセルや錠剤の粉碎など剤形変更により用いられており小児用量が設定されていない状況への対応として昨年度「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」に応募した結果、公知申請対象薬として製薬企業に対し開発要請が行われたのを受け、情報提供を行った。（4）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の自己負担あるいは医療機関の負担となっている医療機器として、加圧噴霧式定量吸入において併用されることの多い吸入補助器具（スパーサー）、ならびにネブライザー吸入について検討してきたが、診療報酬改定に際し乳幼児吸入療法管理指導料の新設に向けて取り組んだ。また、新たに在宅酸素療法（HOT）とそれに伴う在宅モニタリングの実態を把握するためのアンケート調査を行い、小児では HOT 施行時のパルスオキシメータ導入が不可欠である実態が明らかとなった。

共同研究者

石川 悠加 国立病院機構八雲病院 小児科
岡田 賢司 国立病院機構福岡病院 小児科
岡田 邦之 おかだこどもの森クリニック
肥沼 悟郎 慶應義塾大学医学部 小児科
土田 尚 国立成育医療センター
総合診療部
長谷川久弥 東京女子医科大学
東医療センター 新生児科
(日本小児呼吸器疾患学会薬事委員会)

来構想委員会、社会保険委員会などの審議に基づき、薬事委員会が本学会関連で問題となる適応外使用薬剤ならびに医療機器に関し検討を行なっている。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

A. 研究目的

日本小児呼吸器疾患学会では運営委員会、将

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。

B. 研究方法と結果、考案、結論

① ヒドロキシクロロキンについて

平成 22 年 4 月より学会誌や学会ホームページを通じて小児における特発性間質性肺炎の診断基準案、効果判定基準案を提示し症例登録制度を開始するとともに、学会員以外へも情報提供を継続することで、年間 2~3 例程度の新登録がある。今後数年かけ前方視的に症例を蓄積し、ヒドロキシクロロキンのわが国における臨床的位置付けを明確にする予定である。

② プデソニド吸入液について

プデソニド吸入懸濁液の気管支喘息に対する使用の年齢制限については解決したが、重症心身障害児（者）の喘鳴性疾患の鑑別診断は容易でなく的確な気管支喘息の診断、治療が求められることからガイドライン作成を継続し、完成に至った。作成に携わった日本小児呼吸器疾患学会、日本小児アレルギー学会、日本重症心身障害学会がそれぞれの学会誌やホームページ上に掲載することで関係者への認知の浸透を図るとともに広く公表することで、重症心身障害児（者）の喘鳴疾患の管理が適切に行われるような働きかけを継続する予定である。

③ 抗結核薬について

リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）はわが国では小児結核に対し、脱カプセルや錠剤の粉碎など剤形変更により用いられているので、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」に応募し

た結果、公知申請の対象薬として製薬企業に対し意見聴取が行われた。現在製薬企業による公知申請の準備が行われており、情報提供を行った。

④ ネブライザー吸入器と吸入補助器具について

これまで本学会は吸入療法に不可欠であるネブライザー吸入器ならびに吸入補助器具としてのスパーサーについて検討を続けてきた。日本小児アレルギー学会は日本アレルギー学会とともにスパーサーを用いた吸入ステロイド療法の普及を臨床現場における最優先課題と判断し、平成 24 年度の診療報酬改定に際し乳幼児吸入ステロイド療法管理指導料の新規保険導入を要望したが認められなかった。製薬企業から行われているスパーサー無償提供は平成 24 年 3 月で一斉に中止されたため、医療現場では患者が市販スパーサーを自己負担で購入するように指導しなければならないため、加圧噴霧式定量吸入器（p-MDI）の適正使用が躊躇される例が現れている。また、従来ネブライザー吸入を行う場合は薬剤噴霧に必要なコンプレッサーをはじめとする吸入機器を自己負担で購入するか、医療機関からの貸し出しにより実施している。症状予防や発作時の症状軽減目的に使用されることで喘息患者の QOL 向上に有用であるばかりでなく、救急受診が減じるなどの全般的医療費節減にも貢献している治療法である。米国では吸入機器の購入に際し保険適応があるためネブライザー吸入療法が普及しているといわれている。わが国においても積極的に吸入療法を拡大していくための方策が望まれる。今後も保険適応あるいは指導管理料の新設に向け取り組んでいく予定である。

⑤ 在宅酸素療法（HOT）とその在宅モニタリングについて

在宅医療の推進に伴い、在宅酸素療法や在宅人工呼吸療法を受ける患者数が増加している。しかし、その実態を把握するための調査

は近年全く行われていない。安全な在宅医療を保証し患者の QOL 向上を図るために様々な努力が払われているが、周辺医療機器や消耗品などは一括して管理料として請求せざるを得ないため、超過分については患者による自己負担あるいは医療機関の負担増となっている。そこで当学会では在宅酸素療法 (HOT) における在宅モニタリングの実態についてアンケート調査を実施した。

対象は小児科専門医研修施設 (517 施設) と重症心身障害施設 (196 施設) の計 713 施設で、郵送法により調査用紙を配布し回収した。387 施設から回答があり回収率は 54.3% であった。小児科領域で HOT を実施していたのは 255 施設で回答のあった施設の 65.9% に相当した。各施設が HOT を行っている主な対象基礎疾患は呼吸器疾患 (61.6%)、循環器疾患 (45.5%)、神経・筋疾患 (71.4%) であった (重複あり)。1 施設当たりの対象症例数は 1~5 例が 51.8%、6~10 例が 16.9%、11~20 例が 13.3%、21 例以上が 17.6% であった。HOT に伴う在宅モニタリングはほぼ全施設がその有用性を認識しており、パルスオキシメータを用いて行われている場合がほとんどであったが、その費用負担は 40.8% が企業、32.2% が家族、15.7% が病院によって賄われており、保険適応を望む声が極めて強かった。

在宅医療の推進が図られているが、そのメリットを最大限に生かすには安全性を十分に担保する必要があり、最終的には医療費削減に連動すると思われる。医療機器に対する保険適応や指導管理料の充実などサービスに見合った診療経費の算定を行うための明確な基準作りが必要であろう。

内服薬処方箋の記載事項標準化に関する問題について会員を対象にメールによる意見聴取を行ったが、回答は得られなかった。意見聴取の意図が十分伝達できなかった可能性が

あり、今後の課題と思われた。

「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 日本小児栄養消化器肝臓学会 河島 尚志 東京医科大学 小児科

研究要旨

小児栄養消化器肝臓領域における薬剤の小児適応拡大を目標に前年度からの継続活動を行った。
①小児栄養消化器肝臓領域における診療（治療）ガイドライン作成ならびにガイドライン集作成準備、②ガイドラインに使用される薬剤の小児領域でのエビデンスの収集ならびに要望書提出、③HBワクチン接種時期の緩和の要望書提出、などを行った。便秘ガイドライン、潰瘍性大腸炎、クローン病の治療ガイドライン、ピロリ菌除菌のガイドライン、胃食道逆流のガイドライン、B型・C型肝炎ガイドライン中の未承認薬の小児適応拡大を目標に活動した。潰瘍性大腸炎、クローン病にたいするメサラジンの小児適応は認可され、市販後の調査として身長や内分泌系への調査を行った。また、生物学的製剤の安全性の確認のための調査を行った。胃食道逆流の薬剤で小児適応薬として、H₂ブロッカーの薬品の剤形変更で散剤の開発をメーカーにお願い、新規の小児適応が認められた。ピロリ菌除菌に関しての、小児未承認薬の適応拡大の要望を提出した。

共同研究者

乾 あやの 済生会横浜市東部病院 小児科
虻川 大樹 宮城県立こども病院 総合診療科
今野武津子 札幌厚生病院 小児科
（日本小児栄養消化器肝臓学会薬事委員）

インの使用されている薬剤の小児適応の確認（プライオリティリスト参照）

- ③ 生物学的製剤（レミケード）の小児適応の安全性の検討
- ④ HB ワクチンの接種時期を海外での生下時からの接種ガイドラインならびに根拠論文の収集
- ⑤ 開発要望書として、ピロリ菌除菌のための小児における PPI、CAM、アモキシリン、メトロニダゾールの海外でのエビデンスならびに認可状況の調査
- ⑥ 小児栄養消化器肝臓領域ガイドライン集準備

A. 研究目的

小児栄養消化器肝臓領域における使用薬剤の小児薬用量の設定と小児適応を推進する。

B. 研究方法

- ① 昨年調査結果から小児薬用量の設定ならびに本邦での安全性調査を行い、メサラジン（薬品名ペンタサ）が製薬会社より小児での適応拡大について申請。この際、適応拡大後も内分泌系（身長・2次成長）を調査する。
- ② 小児栄養消化器肝臓領域のガイドライン作成の依頼ならびに作成されているガイドラ

C. 研究結果

- 1. メサラジンが製薬メーカーより小児適応を申請し、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。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。

2. 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型の準備のため、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、小児申請が認可された。本年度は散剤の申請が行われ、認可された。
3. 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。
4. 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。
5. 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。

D. 考案

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。

E. 結論

ワーキンググループによるガイドライン作成と薬品会社の協力が最も小児の適応拡大に有用である。

F. 参考論文

- 1: Yokota SI, Toita N, Yamamoto S, Fujii N, Konno M. Positive Relationship Between a Polymorphism in *Helicobacter pylori* Neutrophil-Activating Protein A Gene and

Iron-Deficiency Anemia. *Helicobacter*. 2012 Oct 3. doi:10.1111/hel.12011.

- 2: Koseki N, Teramoto S, Kaiho M, Gomi-Endo R, Yoshioka M, Takahashi Y, Nakayama T, Sawada H, Konno M, et al. Detection of human bocaviruses 1 to 4 from nasopharyngeal swab samples collected from patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol*. 2012;50(6):2118-21.
- 3: Kawashima H, Morichi S, Okumara A, Nakagawa S, Morishima. Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children. *Scand J Infect Dis*. 2012;44:941-7.
- 4: Kashiwagi Y, Kawashima H, Akamatsu N, et al. Efficacy of plasma exchange therapy for Kawasaki disease by cytokine profiling. *Ther Apher Dial*. 2012;16:281-3.
- 5: Kawashima H, Morichi S, Okumara A, et al. National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children. *J Med Virol*. 2012;84:1151-6.
- 6: Kawashima H, Kashiwagi Y, Ioi H, et al. Production of chemokines in respiratory syncytial virus infection with central nervous system manifestations. *J Infect Chemother*. 2012;18:827-31.
- 7: Ishida Y, Miyajima T, Shimura M, Morichi S, Morishima Y, Ioi H, Oana S, Yamana G, Kawashima H, Hoshika A. [Successful treatment of congenital cytomegalovirus infection with valganciclovir]. *Noto Hattatsu*. 2012;44:55-9.
- 8: Nakayama T, Kashiwagi Y, Kawashima H, et al. Alum-adjuvanted H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) enhanced inflammatory cytokine productions. *Va*

- ccine. 2012;30(26):3885-90.
- 9: Nakamura H, Kawashima H, Azuma R, : Pharmacokinetics of the h(2) blocker roxatidine acetate hydrochloride in pediatric patients, in comparison with healthy adult volunteers. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2012;27:422-9.
10. Takahashi Y, Fukusato T, Inui A, Fujisawa T. [Pediatric nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis]. *Nihon Rinsho.* 2012;70:1827-34.
- 11: Nagasaka H, Miida T, Inui A, et al... Fatty liver and anti-oxidant enzyme activities along with peroxisome proliferator-activated receptors γ and α expressions in the liver of Wilson's disease. *Mol Genet Metab.* 2012;107:542-7.
12. Komatsu H, Inui A, Sogo T, Fujisawa T. [Clostridium perfringens]. *Nihon Rinsho.* 2012;70(8):1357-61.
- 13: Komatsu H, Inui A, Sogo T, et al. Tears from children with chronic hepatitis B virus (HBV) infection are infectious vehicles of HBV transmission: experimental transmission of HBV by tears, using mice with chimeric human livers. *J Infect Dis.* 2012;206:478-85.
- 14: Tomomasa T, Tajiri H, Kagimoto S, Shimizu T, Yoden A, Ushijima K, Uchida K, Kaneko H, Abukawa D, et al; Leukocytapheresis in pediatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:34-9.

資料1. 提出プライオリティリスト

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内優先順位	カテゴリー分類		備考
				医薬品の類型	優先度 (アイウ)	
ウルソデオキシコール酸	胆汁うっ滞に伴う肝疾患の利胆、慢性肝疾患における肝機能改善	新生児以上	1	2) - (ア) - ②	①①③	世界52カ国において使用され、明らかに肝移植や死亡の時期を遅らせるエビデンスのある薬剤である。すでに小児の教科書レベルに量も記載されている。
ランソプラゾール	胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリに除菌・GER	GER 新生児以上 ヘリコバクター・ピロリ除菌 5歳以上	2	1) - (イ) - ②	①①③	多くの内外の国にヘリコバクター・ピロリ除菌のガイドライン〔小児を含め〕に記載され、使用されているにもかかわらず小児適応がない。また、GEFの治療ガイドラインに記載されているが、OD錠であること、適応外使用を多数国内で使用されている。
ファモチジン	GER、胃炎、逆流性食道炎	全小児例	3	2) - (イ) - ①	①③③	米国等では小児の適応を有しているが、国内では小児の臨床試験が未実施のため適応を取得していない
PEG-インターフェロン	C型慢性肝炎	全小児例	5	3) - (ア)	①②①	有用性は高く、エビデンスのある論文はあるが、18歳以下での安全性・有用性は不明との記載あり。国内での使用例は現在ごく少数だが、いずれ使用されているIFNがすべてこの製剤に変更になる。
リバビリン	C型慢性肝炎、慢性肝疾患に肝機能改善	全小児例	6	2) - (イ) - ②	①②①	有用性は高く、PEG-IFNとの併用でエビデンスのある論文はあるが、18歳以下での安全性・有用性は不明との記載あり。国内での使用例は非常に少ない。
ラミブジン	B型肝炎	全小児例	7	2) - (イ) - ②	①②②	B型肝炎の経口薬として唯一の薬剤であり、海外での有用性が言われていると同時に国内でのエビデンスが証明されつつある。エビデンスレベルでIbの論文があり、またFDAは2歳以上の小児で承認している。
インフリキシマブ	クローン病	全小児例	8	4)	①①①	小児の適応もあるが安全性が確認されていないとの効能記載となっている。
アザチオプリン(イムラン)	潰瘍性大腸炎・自己免疫性肝炎・クローン病	全小児例	9	2) - (イ) - ②	①②③	自己免疫性肝炎において治療指針において一般にステロイドと併用し、すでに汎用されている。また、潰瘍性大腸炎・クローン病においてもガイドラインに記載されている。

サンドスタチン注射液、LAR	消化管ホルモン産生腫瘍	新生児を含む小児	10	3) - (ア)	①①①	現在、国内での使用実態についての公表論文は症例報告程度である。サンドスタチンの治験における本邦の症例は17例(注射液15例、LAR2例)。海外でのエビデンスにより薬剤の有効性、安全性は確立しており、NCCNガイドライン*4にも掲載
ミコフェノール酸モフェチル	肝移植	全小児例	17 → 1 1	2) - (イ) - ②	②①③	成人肝移植では既に海外主要国で承認がある。また、小児腎移植において広く使用されている。海外での肝移植の有効性の論文は多数あるが、国内で症例報告程度である。
ポリカルポフィルカルシウム	過敏性腸症候群	全小児例	12	4)	①③③	以前に米国において医薬品であったが、現在OTC薬となっている。
メシル酸カモスタット・100mg	慢性膵炎における急性症状の緩解、術後逆流性食道炎	全小児例	13	2) - (イ) - ②	②②①	成人を対象とした臨床試験で本剤は慢性膵炎の症状(膵臓痛)を緩解することが認められている。本剤は慢性膵炎の病態と密接な関連のあるトリプシンを阻害する唯一の経口剤である。
ブレデニン	自己免疫性肝炎	全小児例	14	2) - (イ) - ①	?②①	潰瘍性形成のため副腎皮質ステロイド剤の使用し難い症例にミソリピリンを使用し良好な経過を得た症例が報告されている。
モサプリド	便秘症、慢性胃炎	全小児例	15	2) - (ア) - ②	②③③	成人での適応症は慢性胃炎であるがセロトニン5-HT ₄ が消化管全般に分布していることから消化管運動機能改善薬として幅広く使用されている。
グルチルリチン酸	慢性肝疾患における肝機能異常の改善	全小児例	16	2) - (イ) - ②	②①③	欧州ではPhagell,中国、韓国、インド、台湾などで成人で承認され、小児領域では国内で頻回に使用されている。マニュアルにも記載されている。
ラベプラゾールナトリウム	胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるピロリに除菌	5歳以上	17	2) - (イ) - ②	②③③	現在小児製剤がなく、国内外のエビデンスが不足。欧州での小児申請を検討中。成人の申請中の段階

資料2. 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬（開発要望の総括表:前年度と変更なし）

要望番号 (優先順)	1	2	3	4	5	6
成分名	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	ランソプラゾール	オメプラゾール	アモキシシリン	クラリスロマイシン	メロニダゾール
販売名	ヘプタバックス-II ビームゲン	タケプロン	オメプラゾン	パセトシン サワシリン アモリン アモペニキシン	クラリス クラリシッド	フラジール アスゾール
会社名	MSD株式会社 化学及血清療法研究所	武田製薬株式会社	アストラゼネカ 田辺三菱製薬株式会社	協和発酵工業株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社 ニプロファーマ株式会社	大正富山医薬品株式会社 アボットジャパン株式会社	塩野義製薬株式会社 富士製薬工業株式会社
関連学会	小児感染症学会 日本肝臓病研究会	日本ヘリコバクター学会				
要望の分類 未承認薬:A 適応外薬:B	B	B	B	B	B	B
効能・効果 (適応外薬の場合、効能・効果の変更・追加部分に下線)	B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)	胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助	胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌			
用法・用量 (適応外薬の場合、用法・用量の変更・追加部分に下線)	「通常、0.25mLを1回、生後0～3か月に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び3か月後の2回、同様の用法で注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加する。」	小児にはオメプラゾールとして1回0.5mg/kgまたはランソプラゾールとして0.75mg/kgとアモキシシリンとして1回25mg/kg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回10mg/kg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。	プロトンポンプ阻害剤、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与による除菌治療が不成功の場合は、通常、小児にはランソプラゾールとして0.75mg/kgとアモキシシリンとして1回25mg/kg(力価)及びメロニダゾールとして1回5-10mg/kgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。			

「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 日本小児心身医学会 石崎 優子 関西医科大学 小児科

研究要旨

平成 22 年に発行された「内服薬処方せんの記載方法のあり方に関する研究会」の報告書に記載された処方せんの記載方法の変更点の問題に関して、小児心身医学会評議員医師を対象に質問紙調査を行った。対象の医師 56 名のうち、5 名が報告書に記載された方法への変更により「問題が生じる」と回答した。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、といった点が挙げられた。また薬局や薬剤師への指導・教育が必要であるという意見もあった。処方せんの記載方法の変更に際しては周知徹底のための十分な時間をかけ、医師・薬剤師が協力して行う必要があると考えられた。

共同研究者

大澤真木子 東京女子医科大学 小児科
宮地 泰士 名古屋市立大学 小児科

研究協力者

深井 善光 東京都立小児総合医療センター
心療小児科
永井 章 国立成育医療センター
総合診療部
丹葉 寛之 藍野大学医療保健学部
北山 淳 四條畷学園大学
リハビリテーション学部

方法のあり方に関する研究会」が設置され、平成 22 年に標準化に関する「報告書」が公表された。

この報告書における大きな変更点として、今までの一日量表記から 1 回量表記にするという点があげられる。しかし、この報告書ははまだ普及しているとは言いきれず、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の有無について、各領域ごとに分析する必要がある。そこで今回、小児心身医学会評議員医師を対象に質問紙調査を行った。

A. 研究目的

わが国では処方せんは医師、医療機関の間で統一されておらず、多様な記載がなされている。平成 14 年度より厚生労働科学研究において処方箋記載方法の標準化に向けた検討がなされ、その後、平成 21 年に「内服薬処方せんの記載

B. 研究方法

対象者は 2012 年 9 月 1 日現在の日本小児心身医学会評議員の中の医師 56 名である。

方法は、学会理事会の承認を得て、「内服処方せん記載報告書と変更点の概要」を、学会事務局から評議員医師にメールもしくは郵送し、記

載された方法で「問題が生じる」と考える場合には4週間以内の回答を求めた。

C. 結果

評議員医師56名のうち、5名が「問題が生じる」と回答した。以下に具体的な意見を記す。

1. 処方せんの変更により、予想される問題

- ① 細粒を少量から徐々に増量していく際に、1回量の記載ではかえって内服量を間違える可能性が高くなる。
- ② 小児対象の薬物は、体重辺りの原薬量の1日量で計算して処方されることが多かったので、しばらく混乱する可能性がある。
- ③ 不均等処方の場合、処方の数が増える可能性がある。報告書でもプレドニン錠剤の例が載っているが、今の書き方では1剤1つの記載で済むが新しいやり方では3つのそれぞれ別の記載になる。処方せんの料金は、処方の記載の数が多いと増えると記憶しているが、これでは患者さんの支払う金額が多少増加することになるのではないかと危惧する。
- ④ シロップで混合製剤を作る場合、処方箋の書き方がわからない。
- ⑤ 脱カプセルして1カプセルを3分割する場合には記載が難しい
- ⑥ この報告書だけではなく、医学教科書の記載や学会などの講演の表記においてすべて変更されることが必要である。さらに数年以上の普及期間がないと、医師側の処方指示にエラーを生ずる危険性が高い。

2. その他の意見

- ① 処方ミス、あるいは、処方内容の解釈ミスの防止は、絶対的に必要なことで、その意味では今回の検討自体は適切と思われる。あとは、それを医師の側の処方せんの書き方の対応だけではなく、薬局における二重チェック体制や、患者さんへの服薬説明の方法の改善という方法も考えられてよい

と思われる。薬剤師になるための教育が6年間となり、窓口での患者さんとの対応スキルの習得にある程度の時間が割かれるようになったと聞いているが、そこでの教育に処方せんの解釈やミスの防止の方法なども含めるのもよいのではない。

- ② 処方せんの記載など情報伝達のエラーを少なくする、というのは、薬剤師を保護する視点でしか考えていないのではないか？処方せん記載の方法の改善は、逆に医師の処方ミスを誘発することになる。医師側のエラーを増やさない、という視点も重視されたい。
- ③ 報告書の内容は一般に知られていない。このような重要な変更は、時間をかけて周知を徹底すべきである。

D. 考案

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。

E. 結論

小児心身医学の領域での処方せん記載の統一・標準化にむけて、変更の際には現場の医師の意見を十分に吟味し、また変更点の周知徹底のための十分な時間をかけ、医師・薬剤師が協力して行う必要があると考えられた。

F. 研究発表

石崎優子、宮島 祐、大塚頌子. 日本小児心身医学会員医師に対する向精神薬の小児における治験に関する意識集約調査. 日本小児臨床薬理学会雑誌. 2012 ; 25(1) : 83-85.

「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 日本小児遺伝学会 近藤 達郎 社会福祉法人聖家族会みさかえの園むつみの家

研究要旨

ダウン症者の約 4-5%程度に急激に日常生活能力の低下を来す、いわゆる急激退行様症状を呈する。我々は約 10 年余りに渡って、これにアルツハイマー型認知症治療薬である塩酸ドネペジルが一定の効果があることを報告してきた。また、急激退行様症状について診断基準ができた。今回、塩酸ドネペジル療法を行っている DS 家族会に急激退行様症状とその効果についてアンケート調査を行った。その結果、これまで言われている 5/9 以上の該当数ではなく、4/9 が妥当との結果が得られた。さらに、4/9 項目以上の患者において、約 2/3 が効果的であった。今後、残りの 1/3 の退行様 DS 者についての対応が課題と思われる。

A. 研究目的

ダウン症（DS）者の「日常生活が非常に困難になるような退行様症状」の検討と塩酸ドネペジル療法の効果について、アリセプト療法家族会の協力を得てアンケート調査を行った。

B. 研究方法

2010 年度の厚生科研難治性疾患克服研究事業「急激退行症（21 トリソミーに伴う）の実態調査と診断基準の作成」班（奥山班）にて、「急激退行様症状」の診断基準が策定された。それによると、①動作緩慢、②乏しい表情、③会話・発語の減少、④対人関係において乏しい反応、⑤興味消失、⑥閉じこもり、⑦睡眠障害、⑧食欲不振、⑨体重減少の 9 項目のうち、5 項目以上を示した例を「確定例」、2-4 項目を示す例を「疑い例」とした。長崎ではこれらの状況を含む DS 患者に 10 年余り前から総数として 70 数名に塩酸ドネペジル療法を受けており、その中で 60 名が家族会を作って情報交換等を行っている。今回、この家族会に協力を願い、長崎大学医学部倫理審査委員会の承認後、2012 年 3

月 30 日～4 月 18 日に、急激退行様症状などについてアンケート調査を行った（表 1）。

C. 結果

最終回答数は 45 通（75%）であった。塩酸ドネペジル療法を行うきっかけは（複数回答可総数 52）、「急激退行が心配」が 22（42.3%）で最も多く、「排尿障害が心配」12（23.1%）が続いた。45 名中、前記の退行基準 9 項目中何項目該当するか問いに、「退行が主に心配とした 20 例全員が 4 項目以上で、その中に「退行が心配」が中心になっていない症例は皆無であった。この 4 項目以上が該当した 20 例において、9 項目中のどの項目が該当するかについては① 90%、② 85%、③ 75%、④ 90%、⑤ 90%、⑥ 65%、⑦ 60%、⑧ 20%、⑨ 15%であった。これらの項目で、何かが先行したかどうかについては、ほぼ全員が、気付いたら全部がそろっていたというものであった。急激退行症例 17 名中、塩酸ドネペジル療法の効果についての質問では、「非常に良かった」が 7 例（41.2%）、「まずまず良かった」が 4 例（23.5%）で約 2/3 が効果的と

の解答であった。残りの 6 例中、5 例 (29.4%) は良かったり悪かったりで何とも言えないとの返事で、変わらない(無効例)は 1 例 (5.9%) であった。

D. 考案

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。

E. 結論

DS 者はある一定の頻度で急激退行様症状を呈することが知られ、診断基準で 4/9 項目以上該当すれば、その可能性が高い。さらに、これらの症例の 2/3 で塩酸ドネペジル単独で効果が期待できそうである。これらについて、更なる検討が必要である。更に、効果が十分でない 1/3 の症例についての方策は極めて重要である。今後、DS 者が健やかに人生を送るために、そのシステムを含め、トータル・ケアが必要であるが、その中で本検討が一助になることを切に願っている。

F. 参考論文

G. 研究発表

- 1) 近藤達郎：ダウン症候群. 今日の小児治療指針 第 15 版. 大関武彦、古川 漸、横田俊一郎、水口 雅 編集. 医学書院、東京、

2012 年 2 月 15 日、pp179.

- 2) 近藤達郎、森淳子、谷川仁美、深町亮、青木繁、松本正、福田雅文：みさかえの園むつみの家総合発達医療福祉センターの現状. 長崎県小児科医会会報 28, 40-44, 2012.
- 3) 近藤達郎：ダウン症者へのアリセプト療法についての最近の動向. 長崎県小児科医会会報 28, 45-47, 2012.
- 4) 近藤達郎：ダウン症児への生活支援. 小児歯科臨床 8, 8-14, 2012.
- 5) 大坪善数、後田洋子、近藤達郎、森内浩幸：塩酸ドネペジル療法により日常生活能力と成長率の改善がみられた Down 症候群の 1 例. 日本小児科学会雑誌 116(8), 1239-1243, 2012.
- 6) 土居美智子、近藤達郎、森藤香奈子、本村秀樹、増崎英明、松本正、森内浩幸：染色体異常児家族への告知に関する家族・医師へのアンケート調査から見てくるもの—より良い告知の目指して—. 日本周産期・新生児医学会雑誌 48(4), 897-904, 2013.

表 1. 急激退行症状についてのアンケート内容

1. あなたのお子様（又は関わりのある方）は急激退行の範疇に入りますか？該当するものに○を付けて下さい。

下記が1-2年で非常に心配な状況になった。

1. 動作緩慢 2. 乏しい表情 3. 会話、発語の減少 4. 対人関係において、反応が乏しい 5. 興味喪失 6. 閉じこもり 7. 睡眠障害 8. 食欲不振 9. 体重減少
9項目中（ ）項目が該当した。

0-1項目の方は、3.に進んで下さい。2項目以上の方は、2.3.に進んで下さい。

2-1. 上記で該当する項目については、ほぼ同時に起こりましたでしょうか？

(はい、いいえ)

2-2. 「いいえ」とお答えになった方はおおよそどのような順番でしたでしょうか？印象で結構ですのでお答え下さい。上の1-9の番号で該当する番号のみお答え下さい。同じ時期は、同じところに書いて下さい。

早い：() - ()ヶ月後 - () - ()ヶ月後 - ()
- ()ヶ月後 - () ()ヶ月後 - () - ()ヶ月後
- () - ()ヶ月後 - () - ()ヶ月後 - ()
- ()ヶ月後 - () :遅い

全てが出そろうのに()ヶ月程度かかった

2-3. 症状が起こってから、厳しい状況になるのにどれくらいの期間がかかりましたでしょうか？ ()ヶ月

2-4. これは、精神的な不安定性などによる一過性のものではなく、継続していると心配になられたのは、症状がおこってからどれくらい経ってでしょうか？ ()ヶ月

2-5. アリセプトを始めたのは、症状が起こり始めてどれくらい経ってでしょうか？

約()ヶ月、約()年

2-6. アリセプトの始めて効果はありましたでしょうか？

(1)非常に良かった、(2)まずまず良かった、(3)何とも言えない、(4)変わらず

2-7. 2-6で(1),(2)とお答えになった方で、一番始めにもしかしたら良くなってきたと感じたのは服用後何ヶ月経ってですか？また、その内容は？

服用()ヶ月後に()ということ気づいた。

2-8. もし、急激退行でなく、俗にいう老化のように穏やかにQOLが低下していたら、アリセプトの使用を考えたいと思いますか？ (はい、いいえ)

「処方箋記載方法の標準化に関する意見調査」

研究分担者 日本小児精神神経学会 宮地 泰士 名古屋市立大学 小児科学教室

研究要旨

処方箋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、医師と薬剤師間での情報伝達エラーなどを防止する観点から、厚生労働省は「内服薬処方せんに記載方法の在り方に関する検討会」を発足し、平成 22 年 1 月に処方箋の記載方法の標準化案がまとめられた。しかし、その案で述べられている方法が実際の臨床現場において本当に妥当なものであるかどうかについて、今後さらに検討を行っていく必要がある。そこで今回我々は、処方箋記載方法の標準化についての通知文書を学会ホームページおよび学会雑誌に掲載し、さらに日本小児精神神経学会医師会員 698 名を対象に、処方箋記載方法の標準化についての通知文書とそれについての意見を収集するための調査用紙を郵送し、意見を求めた。回収された回答は 286 名（回収率 41.0%）だった。また、同時にこのような重要な情報を少しでも多くの医師達に通知し、情報を共有するための方法についても検討を行った。

処方箋記載方法の標準化そのものについては、61.6%の医師が「是非行うべきだ。」や「行った方がよい。」といった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、「大いに賛成。」や「概ね賛成。」が 40.9%、「あまり賛成ではない。」や「反対。」が 34.9%と、意見が二分した。自由記述では、処方箋記載方法の標準化の必要性を支持する意見が複数認められ、特に服用回数や服用のタイミングについて情報伝達エラーを惹起する可能性のある表現を排除し、日本語で明確に記載することについては賛成するなど、今回提案された標準化方法を部分的には支持するという意見も散見された。しかし、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、医師の負担や責任が増大し、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を考慮した標準化方法をさらに検討することが必要であると思われた。そして、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て変更するなど変更に伴う様々な対策を講じることも必要であり、現在最もよく行われている処方箋記載方法にできるだけ準じた（変更事項ができるだけ少ない）標準化が望ましいことを述べる意見も少なくなかった。

また、回答者の処方箋記載方法の標準化についての情報源としては、今回郵送した通知文書のみという回答が 51.5%と最も多く、処方箋記載方法の標準化についての周知徹底が不十分である実態が判明し、臨床現場の医師達への情報発信をより一層行っていくことが必要であると思われた。また、今後の大切な情報の周知および共有という観点からは、学会ホームページや学会誌への掲載だけでなく、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。

共同研究者

宮島 祐 東京医科大学 小児科

A. 研究目的

近年、処方箋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、医師と薬剤師間での情報伝達エラーなどを防止する観点から、厚生労働省は「内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会」を発足し、検討を重ねた結果、平成 22 年 1 月に処方箋の記載方法の標準化案がまとめられた。しかし、その案で述べられている方法が実際の臨床現場において本当に妥当なものであるかどうかについて、今後さらに検討を行っていく必要がある。特に錠剤だけでなく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にいる医師にとっては、処方箋の記載方法の変更は大変重要な情報である。そこで今回我々は、このことについて学会医師会員に広く周知させるとともに、それについての意見を求めた。また、同時にこのような重要な情報を少しでも多くの医師達に通知し、情報を共有するための方法についても考察を行った。

B. 対象・方法

処方箋記載方法の標準化についての通知文書を学会ホームページおよび学会雑誌に掲載し、さらに 3 カ月以上経過した後に、処方箋記載方法の標準化についての通知文書とそれについての意見を収集するための調査用紙を郵送し、回答も返信郵便にて回収した。

調査内容は回答者の専門科名および現在の主な診療施設について尋ねる項目 2 つと、処方箋記載方法の標準化について知った方法(情報源)について(複数回答可)、処方箋記載方法の標準化を行うことについて、今回厚生労働省から提案されている標準化方法について選択肢にて尋ねる項目 3 つ、および提案されている標準化方

法が実施された場合に困ることなど自由記述による意見を求める項目 1 つによって構成されている。

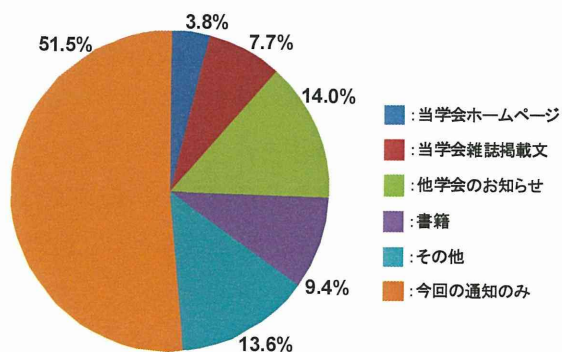
調査対象は日本小児精神神経学会会員のうち医師のみに限定した 698 名(実際には 706 名であるが、宛先不明者が 8 名いたため実際調査対象は 698 名となった)、回収された回答は 286 名(回収率 41.0%)だった。

286 名の回答者の専門科の内訳は、小児科 209 名、精神科 70 名、その他 6 名、無回答 1 名で、主な診療施設の内訳は、病院 165 名、個人医院 83 名、療育センターなどその他の施設 26 名、現在診療には携わっていない者が 9 名、無回答 3 名だった。

C. 結果

- (1) 回答者の処方箋記載方法の標準化についての情報源としては、図 1 に示すように、今回郵送した通知文書のみという回答が 51.5%と最も多く、学会ホームページおよび学会雑誌への掲載文については合計して 11.5%であった。「その他」の具体的な内容は、各病院内での連絡会、薬剤師からの連絡などであった。

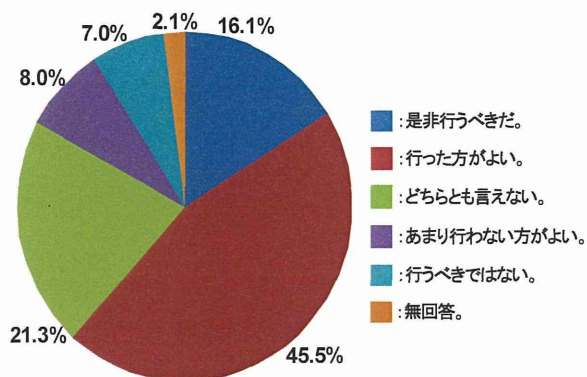
<図1: 処方箋の記載方法の標準化についての情報源>



- (2) 処方箋記載方法の標準化を行うことそのものについての意見としては、図 2 に示すように、「是非行うべきだ。」や「行った方がよい。」という肯定的な意見が 61.6%に認められ、過半数が賛成している様子だった。

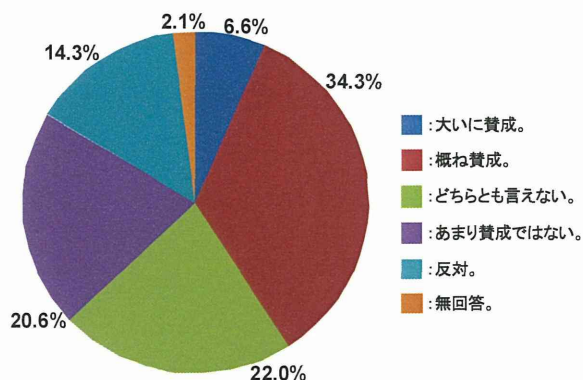
しかしその一方で、15.0%の医師が「あまり行わない方がよい。」や「行うべきではない。」と否定的な意見を持っていた。

＜図2: 処方箋記載方法の標準化そのものについて＞



(3)今回厚生労働省から提案された標準化方法についての意見としては、図3に示すように、「大いに賛成。」や「概ね賛成。」という肯定的な意見が40.9%に認められたが、34.9%が「あまり賛成ではない。」や「反対。」と否定的な意見であった。

＜図3: 今回の処方箋記載方法の標準化案について＞



(4)提案されている標準化方法が実施された場合に困ることなど、自由記述による意見としては、表1に示すように、小児医療では散剤や液剤の処方をすることも多く、投薬量を mg/kg/日 で算出することが多いため、記載は1日量、原薬量を基本とした方がよいという意見が多かった。また、一部の抗てんかん薬（バルプロ酸 Na やクロナゼパムの散剤）では同じ製剤名でも含有量が異なる薬剤が存在し、かつ院外処方を行う際、

各薬局に用意されている医薬品を把握することが必要となることなどから、記載は製剤名ではなく薬品名を基本とした方がよいという意見も見られた。さらに、小児への投薬は成人と比較して微量であることや微調整が必要となることも多く、端数の扱い方に懸念を示す意見や製剂量記載は適さないという意見もあった。そして、標準化を実施する際には、関係各所の周知徹底はもちろん、治療ガイドラインや薬に関する情報の全てにおいても変更を行わないと、かえって混乱を招く恐れがあり、そのような観点からも、現在最もよく行われている処方箋記載方法にできるだけ準じた（変更事項ができるだけ少ない）標準化が望ましいことを述べる意見も少なくなかった。その他、現在電子カルテを使用している病院ではそのオーダリングシステムの変更の困難さを、また手書き処方箋を使用している病院では記載する内容が増えることを懸念する意見もあり、そのような煩雑さを避けるために、記載内容の簡略化（標準化された略語など）についても検討すべきだとの意見もあった。なお、今回提案された標準化案は薬剤師にとっての負担は軽減される一方で、医師にとっての負担と責任が増大することになり、そもそも標準化に関する説明があまり知らされておらず、その内容についてももっと臨床現場の医師の意見を収集するなど、議論と検討が不足していると不満をもらす意見も見られた。

なお、処方箋記載方法の標準化の必要性を支持する意見も複数認められ、特に服用回数や服用のタイミングについて情報伝達エラーを惹起する可能性のある表現を排除し、日本語で明確に記載することについては賛成するなど、今回提案された標準化方法を部分的には支持するという意見も散見された。