

201328005B

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

妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの  
構築のための薬剤疫学研究の基盤整備および実践  
(H23-医薬-一般-006)

平成23年度～平成25年度 総合研究報告書

平成 26 年 3 月

研究代表者 栗山 進一  
(東北大学災害科学国際研究所)

## 目 次

### I. 総合研究報告

妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの構築のための  
薬剤疫学研究の基盤整備および実践

栗山 進一 ..... 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 37

III. 研究成果の刊行物・別刷 ..... 41

# I. 総合研究報告

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)

「妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの構築のための

薬剤疫学研究の基盤整備および実践」

総合研究報告書

研究代表者 栗山 進一 東北大学災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野・教授

#### 研究要旨

本研究班の目的は、妊婦における医療用医薬品使用の安全性に関して、レセプト情報を用いた薬剤疫学研究の実施可能性について検討することであり、既存の研究基盤である『1. ポピュレーションベースの新規妊婦コホート研究(エコチル調査)』と『2. 保険組合のレセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)』に基づくものである。

『1. ポピュレーションベースの新規妊婦コホート研究(エコチル調査)』においては、東北大学が宮城ユニットセンターとしてエコチル全体調査に追加して実施する薬剤詳細調査の推進し、「1-A. 収集されている妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)、および「1-B. 児の身体異常(アウトカム)の評価」(平成 25 年度)を行った。平成 26 年 2 月 12 日現在で、3,657 名が同意に至っており、データ入力を終えている対象者において、妊娠初期および妊娠中期から後期における医療用医薬品の使用状況の評価、および分娩・産後 1 ヶ月時の児の身体異常の評価が可能であることを確認した。

『2. 保険組合のレセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)』においては、株式会社日本医療データセンターより提供されたレセプトデータ等に基づいて、「2-A. 妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)、「2-B. 児の先天奇形および変形(アウトカム)情報の評価」(平成 24・25 年度)、および「2-C. 妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践の試行」(平成 24・25 年度)等を行った。最終的に、レセプトデータ等に基づいて、妊娠中の妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)と児の先天奇形に関する情報(アウトカム)の把握が可能となり、妊娠中の医療用医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みる事が可能である可能性を明らかにした。

本研究の結果、妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンス構築のための薬剤疫学研究の基盤が整備されると同時にその実践の可能性を明らかにすることができた。今後、アウトカムとしての児の奇形に関する情報の精査、および解析手法に関する更なる検討によって、レセプトデータ等を用いた薬剤疫学研究の意義を向上させられると考えられる。

## 研究分担者

八重樫伸生 東北大学大学院医学系  
研究科婦人科学分野、  
教授

眞野成康 東北大学病院、  
教授・薬剤部長

赤沢学 明治薬科大学公衆衛生  
疫学、教授

大久保孝義 帝京大学医学部衛生学  
公衆衛生学講座、教授

目時弘仁 東北大学東北メディカ  
ル・メガバンク機構地域  
医療支援部門、講師

小原拓 東北大学東北メディカ  
ル・メガバンク機構予防  
医学・疫学部門、講師

## 研究協力者

久保田潔 東京大学大学院医学系  
研究科薬剤疫学講座、  
教授講師

佐藤嗣道 東京理科大学薬学部薬  
学科、講師

庄野あい子 明治薬科大学公衆衛生  
疫学、助教

都田桂子 災害科学国際研究所災  
害公衆衛生学分野、  
教育研究特別教員

佐藤嗣道 東北大学病院薬剤部、  
学術振興会特別研究員  
PD

## A. 研究目的

本邦の医薬品の安全対策としては、医療機関からの自発報告に基づく副作用報告制度があるが、安全対策としては不十分である。特に、妊婦においては、介入試験が困難であり、妊娠期間中の医薬品服用の安全性の評価方法の構築は急務である。

海外では、レセプトや電子カルテ、各種レジストリ等多くのデータベースが存在し、妊婦に限らず市販後の医薬品の安全性評価に用いられてきた。本邦においても、厚生労働省を中心に、電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト [http://www.mhlw.go.jp/stf/sh](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000mlub.html)

[ingi/2r9852000000mlub.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000mlub.html))として、医薬品安全対策への応用を目的の一つに、「医療情報データベース基盤整備事業」や「レセプト情報・特定健診等情報の第三者提供」が進められ、大規模かつ網羅的なレセプトデータを薬剤疫学的視点に基づいて医薬品の安全対策へ利用することが期待されている。しかしながら、レセプトに基づいて、妊娠中の医薬品使用の安全性に関する薬剤疫学研究の実施可能性は検討されていない。

本研究班の目的は、妊婦における医薬品使用に関して、レセプトを用いた薬剤疫学研究の実施可能性について検討することである。

## 『1.ポピュレーションベースの妊婦コホート研究 (エコチル調査)』

### 「1-A.収集されている妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

#### 「1-A-1.妊婦コホートにおいて薬剤疫学研究を行うための薬剤調査方法の検討」(平成 23 年度)

本邦の妊婦の医薬品使用状況进行评估することを目的に、環境省の『子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)』において、妊娠中の医薬品使用状況を把握するための追加調査を計画した。本研究の目的は、既存の妊婦コホートにおいて、エコチル全体調査における薬剤調査方法によって得られる情報を明らかにし、その上で、エコチル宮城ユニットセンター独自の薬剤に関する追加調査の方法について検討することである。

#### 「1-A-2.妊婦の医薬品使用状況の評価」(平成 24・25 年度)

環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」へ、妊娠中の服薬と児の奇形との関連を検討するための追加調査として、平成 23 年 6 月から薬剤詳細調査を実施している。これまでに、132 名の妊婦を対象にパイロット調査を行い、平成 23 年 11 月から薬剤詳細調査本調査を順次各地域において開始し、平成 24 年 12 月には全地域において開始した。本研究の目的は、既存の妊婦コホートにおいて、妊婦の医薬品使用状況进行评估することである。

## 「1-B.児の身体異常(アウトカム)の評価」(平成 25 年度)

本研究の目的は、環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」への追加実施している妊娠中の服薬と児の奇形との関連を検討するための追加調査において、対象者児の分娩時及び産後 1 か月時点の身体異常进行评估することである。

## 『2.レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)』

### 「2-A.妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

#### 「2-A-1.総論」(平成 23・24 年度)

#### 「2-A-1a.レセプトデータに基づく妊娠中の医薬品使用状況の把握に関する研究」(平成 23 年度)

本研究の目的は、本邦で利用可能なレセプトデータベースを用いて、妊娠中の医薬品使用状況の評価を試みることである。

#### 「2-A-1b.妊娠中の医薬品処方状況の評価:曝露の評価」(平成 24 年度)

本研究の目的は、これまでに抽出された課題「同月内の処方日がすべてレセプト請求日にまとめられてしまうため、児の誕生月内の産後の医薬品処方が妊娠中の医薬品処方として集計に含まれてしまう可能性がある」・「用いているレセプトデータベースに付与されている ATC コードが、欧州医薬品市場調査協会(EphMRA)

の ATC 分類に基づいているため、薬剤疫学研究の世界標準である WHO-ATC 分類に基づく ATC コードを付与する必要がある」に対する改善策を講じた上で、妊娠中の医薬品処方状況を明らかにすることである。

## 「2-A-2.各論」(平成 23・25 年度)

### 「2-A-2a.レセプトデータに基づく妊娠中の医薬品使用状況の評価:傷病名に基づく検討ー妊娠中の降圧薬使用」(平成 23 年度)

本研究の目的は、レセプトデータを用いて、妊婦に対する降圧薬処方状況を明らかにすることである。

### 「2-A-2b.先行研究に学ぶ妊娠中の薬剤服用と児の催奇形性についての薬剤疫学研究における「方法」についての研究:抗うつ薬の事例から」(平成 23 年度)

本研究の目的は、保険組合のレセプトデータを用いて当該研究を行うために、諸外国で行われている保険請求データを用いた妊娠中のうつ病の薬物治療と児への影響を調べた先行研究における「方法」を評価・考察することである。

### 「2-A-2c.抗てんかん薬処方状況の評価:曝露の評価」(平成 25 年度)

てんかん患者は妊娠中においても、抗てんかん薬の服用を継続しなければならない場合が多い。しかし、本邦における妊婦の抗てんかん薬剤使用の実態は明らかでない。本研究の目的は、本邦で利用可能なレセプトデータを用いて、妊婦における抗てんかん薬の処方状況

の評価を試みることである。

## 「2-B.児の先天奇形および変形(アウトカム)情報の評価」(平成 24・25 年度)

### 「2-B-1.児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価」(平成 24 年度)

妊娠中の医薬品使用と児の先天奇形との関連を検討するうえで、児の先天奇形に関する情報の評価の可能性および精度の評価は不可欠である。本邦における児の先天奇形に関する統計的情報は、横浜市立大学が全国 331 分娩施設から情報を収集し、国際先天異常調査研究機構に提供している情報に限られている<sup>1, 2)</sup>。本研究の目的は、本邦のレセプトデータから得られる児の先天奇形に関する情報を集計・評価することである。

### 「2-B-2.児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価」(平成 25 年度)

本研究の目的は、これまでに抽出された課題に対する改善策を講じた上で、本邦のレセプトデータから得られる児の先天奇形の傷病名に関する情報を集計・評価することである。

## 「2-C.妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践の試行」(平成 24・25 年度)

### 「2-C-1.妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践」(平成 24 年度)

本研究の目的は、妊娠中の医薬品処方と児

の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。

なお、本研究においては、妊娠中の使用によって、児の先天奇形リスクが上昇することが明らかであることが報告されている抗てんかん薬のカルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、フェノバルビタール処方と児の先天奇形との関連の評価を試みることとした<sup>1)</sup>。

### 「2-C-2.妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践」(平成 25 年度)

これまでの検討において、株式会社日本医療データセンターのレセプトデータ等を用いて、妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)および出生児の先天奇形に関する情報(アウトカム)の把握が可能となった。本研究の目的は、これまでに本邦のデータに基づいて、妊娠中の使用と児の奇形との関連についての検討結果が報告されている抗インフルエンザウイルス薬について、妊娠中の処方と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。

### 「2-D.レセプトを用いた疾患重症度の評価の試み」(平成 24 年度)

本研究の目的は、レセプトデータを基に経時的に個々の処方傾向を分析し、妊娠中に選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を処方されていた事例の処方傾向を調査することにより、うつ病患者の重症度の判別可能性を検討することである。

### 「2-E.出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について」(平成 25 年度)

診療報酬請求(レセプト)データを用いて妊娠中の薬剤への曝露と出生児の健康被害の関連性を評価するために、出生直後の年間医療費を考慮して先天性疾患の定義を行い、母親の薬剤曝露との関連性について定量的評価を行った。

## 『3.その他』

### 「3-A.周産期領域における医療用医薬品使用に関する問い合わせ内容の集計」(平成 23 年度)

妊娠前後における医薬品の使用に関しては、患者のみならず医療従事者にとってもその安全性に関する判断が困難な場合が多い。そこで、これまでに当院DI室に寄せられた妊娠と医薬品使用に関する問い合わせ内容を調査し、現場における妊娠中の医薬品私用の安全性に関するエビデンスの応用状況を把握することとした。

### 「3-B.診療録調査に基づく妊娠中の医薬品使用状況の把握に関する研究」(平成 23 年度)

1960年代のサリドマイド事件以降、妊娠中の薬剤使用に関する懸念が高まっており服薬に不安を感じる妊婦は多い。必要な薬物治療の自己中止を防ぐためにも適切な服薬指導が必要となるが、妊婦への医薬品の処方全般に関する報告は存在しない。そこで、妊婦への処方状況について診療録に基づく調査を行った。



## B. 研究方法

### 『1.ポピュレーションベースの妊婦コホート研究 (エコチル調査)』

#### 「1-A.収集されている妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

##### 「1-A-1.妊婦コホートにおいて薬剤疫学研究を行うための薬剤調査方法の検討」(平成 23 年度)

研究対象者は、既存の妊婦コホート研究である BOSHI 研究参加妊婦である。エコチル全体調査と同様の以下の方法で薬剤調査を実施した。妊婦健診時に、リサーチコーディネーターが対象妊婦に対面し、医薬品使用状況についてインタビューを行う。妊婦の回答に基づいて、医薬品使用の有無および使用していた薬剤の詳細を、補足調査票へ記載する。インタビュー時に妊婦が自身の薬剤使用について不明な場合には、次回健診日までに、補足調査票へ薬剤使用の詳細等の記載を依頼する。次回妊婦健診日に、補足調査票の記載に基づいて、エコチル全体調査で使用する 75 の薬剤カテゴリーに分類するための最低限の情報を確認する。上記の調査を妊娠初期(T1)と妊娠中期から後期(T2)の 2 回行い、「妊娠判明から妊娠 12 週まで」、「12 週以降から T2 調査時まで」のそれぞれの期間における使用医薬品について評価を行った。最終的に得られた回答に基づいて、JAN コード分類番号を基準に作成した分類ごとに、医療用医薬品の使用頻度を集計し、回答のあった医薬品に関して、薬効分類の判別の可否および一般名・成分名の判別の可否を判定した。

#### 「1-A-2.妊婦の医薬品使用状況の評価」(平成 24・25 年度)

エコチル宮城ユニットセンター独自の薬剤に関する追加調査に参加した妊婦に対して、エコチル全体調査質問票の『お薬インタビュー票』の代わりに、本調査において独自に使用する『薬剤調査票』を用いる旨を伝え、マニュアルに基づいて『薬剤調査票』への記載方法等を伝える。回収された調査票への回答に基づいて、エコチル全体調査における分類別に、医療用医薬品の使用頻度を集計した。

#### 「1-B.児の身体異常(アウトカム)の評価」(平成 25 年度)

本研究対象者は、平成 26 年 2 月 12 日時点で、環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」への追加実施している妊娠中の服薬と児の奇形との関連を検討するための追加調査に参加済みの母子である。分娩時及び産後 1 か月時に、診療録および分娩時記録等に基づいて記載されたドクター調査票への記録を元に、児の身体異常を評価した。

### 『2.レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)』

#### 「2-A.妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

##### 「2-A-1.総論」(平成 23・24 年度)

##### 「2-A-1a.レセプトデータに基づく妊娠中の医薬品使用状況の把握に関する研究」(平成 23 年度)

株式会社日本医療データセンターの有する2005年1月1日から2011年6月30日までのレセプトデータ、健康保険組合が有する保険資格・世帯情報の情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した児の出生月を同定し、同一保険内に在籍する母親のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠期間を推定し、その間のレセプトデータを抽出した。妊娠期間全体、妊娠初期(最終月経から妊娠15週)、妊娠中期(妊娠16週から妊娠27週)、妊娠後期(妊娠28週以降)の各期間の処方医薬品について、EphMRA(欧州医薬品市場調査協会)ATC分類に基づいて集計した。

#### 「2-A-1b.妊娠中の医薬品処方状況の評価:曝露の評価」(平成24年度)

株式会社日本医療データセンターの有するレセプトデータ<sup>13)</sup>のうち、2005年1月1日から2011年12月31日までのレセプトデータおよび、健康保険組合が有する保険資格情報・世帯情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した児の出生月を同定し、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生月以前11か月間の在籍が明らかかな母親のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠期間を推定し、妊娠中のレセプトデータを抽出した。

妊娠期間全体、妊娠初期(最終月経から妊娠15週)・中期(妊娠16週から妊娠27週)・後期(妊娠28週から妊娠36週)の各期間の処方医薬品について、WHO-ATC分類に基づいて集計した。WHO-ATC分類とは、医療用医薬品の分類方法の一つであり、医薬品が効果をもたらす部位・器官、および作用能・化学的特徴

によっていくつかのグループに分けられる。WHO-ATC分類は5つのレベルに基づいている。第1レベル:解剖学的部位に基づいた分類で、アルファベット1文字で表される。14のメイングループからなる。第2レベル:治療法メイングループによる分類。2個の数字で示される。第3レベル:治療法・薬学サブグループによる分類。1個のアルファベットで示される。第4レベル:化学・治療法・薬学サブグループによる分類。1個のアルファベットで示される。第5レベル:化学構造サブグループによる分類。2個の数字で示される。

#### 「2-A-2.各論」(平成23・25年度)

##### 「2-A-2a.レセプトデータに基づく妊娠中の医薬品使用状況の評価:傷病名に基づく検討ー妊娠中の降圧薬使用」(平成23年度)

株式会社日本医療データセンターの有するレセプトデータのうち、2008年1月1日から2010年5月31日までの間に、妊娠中の高血圧症関連の診断名(妊娠、分娩及び産褥における浮腫、蛋白尿及び高血圧性障害:ICD-10中分類O10-O16)を有する妊婦を対象とした。対象妊婦のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数および診療開始日を抽出し、分娩・流産に関連した診断情報(分娩の合併症、分娩、流産に終わった妊娠:O60-O75、O80-O84、O00-O08)および分娩に関連した診療行為(分娩時頸部切開術、骨盤位娩出術、吸引娩出術、低・中位鉗子娩出術、会陰(陰門)切開及び縫合術(分娩時)、会陰(陰壁)裂創縫合術(分娩時)、頸管裂創縫合術(分娩時)、帝王切開術、胎児縮小術、臍帯還納術、脱垂肢整復術、子宮双手圧迫術、胎盤用手剥離術、子宮破裂手

術、妊娠子宮摘出術、子宮内反症整復手術、子宮内反症非観血的整復術、流産手術、胎状奇胎除去術、子宮外妊娠手術、新生児仮死蘇生術)の記録を利用して、各妊婦の妊娠期間を推定した。推定された妊娠期間中に処方されていた降圧薬について、一般名・規格ごとに使用頻度を集計した。

### 「2-A-2b. 先行研究に学ぶ妊娠中の薬剤服用と児の催奇形性についての薬剤疫学研究における「方法」についての研究: 抗うつ薬の事例から」(平成 23 年度)

諸外国で行われている保険請求データを用いた妊娠中のうつ病の薬物治療と児への影響を調べた先行研究における薬剤疫学手法を検討するため、関連キーワード(‘ssri’、‘maternal risk’、‘malformation’、‘pregnancy or maternal’、‘claims data’、‘administrative data’、‘risk malformation’)を用いて、保険請求データを用いた既存研究を文献検索ツールである PubMed を用いて検索した。なお、レビュー論文、レジストリデータのみを使用した研究論文、英語以外の論文は対象外とした。同定された研究論文を対象として、出典、研究の目的、調査対象国、保険請求データ以外のデータベースの利用の有無、研究デザイン、観察集団および観察時期、曝露(薬剤の種類、用量による区分の有無、曝露時期の同定方法、その他)、アウトカム(観察時期、対象疾病、コード、児の体重の情報の有無)、交絡因子の記載の有無、研究の限界、その他の情報(母と児の特性に関する情報)の 11 項目について評価を行った。

### 「2-A-2c. 抗てんかん薬処方状況の評価: 曝露の評価」(平成 25 年度)

株式会社日本医療データセンターの有する 2005 年 1 月 1 日から 2011 年 6 月 30 日までのレセプトデータ約 90 万名分から、健康保険組合が有する保険資格取得の情報を元に、誕生年月と同月に保険に加入した 15 歳以下の児 33,864 名を同定し、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生月以前 11 か月間の在籍が明らかな母親 19,262 名を特定した。レセプト傷病名欄に記載された妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠初日を、分娩に関連する傷病名および診療行為から分娩日をそれぞれ推定し、妊娠期間全体が保険加入期間に含まれる妊娠 8,109 件(妊婦 7,673 名)を同定した。その上で、妊娠中、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期における抗てんかん薬処方について集計した。

### 「2-B. 児の先天奇形および変形(アウトカム)情報の評価」(平成 24・25 年度)

#### 「2-B-1. 児の先天奇形に関する傷病名の評価: アウトカムの評価」(平成 24 年度)

株式会社日本医療データセンターの有する 2005 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までのレセプトデータ 1,277,034 名分から、健康保険組合が有する保険資格取得の情報を元に、誕生年月と同月に保険に加入した 15 歳以下の児 38,169 名を同定した。そのうち、2005 年 1 月 1 日から 2010 年 12 月 31 日までの間に出生した児 24,708 名を対象とした。出生後 1 年の間に付与された傷病名(ICD-10 分類)に基づいて、国際先天異常調査研究機構において集計され

ている先天奇形に関する傷病名(疑い病名は除く)の10,000名当たりの人数を算出した。

## 「2-B-2.児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価」(平成25年度)

株式会社日本医療データセンターの有する2005年1月1日から2011年6月30日までのレセプトデータ約90万名分から、健康保険組合が有する保険資格取得の情報を元に、誕生年月と同月に保険に加入した15歳以下の児33,864名を同定した。そのうち、対応する母親の妊娠期間の評価が可能な生産児8,020名において、出生後7日以内および出生後1年以内に付与された先天奇形および変形(ICD-10分類:Q0-Q8)の頻度を算出した。

## 「2-C.妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践の試行」(平成24・25年度)

### 「2-C-1.妊娠中の医薬品使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践」(平成24年度)

株式会社日本医療データセンターの有するレセプトデータ<sup>2)</sup>のうち、2005年1月1日から2011年12月31日までのレセプトデータおよび、健康保険組合が有する保険資格情報・世帯情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した児の出生月を同定し、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生月以前11か月間の在籍が明らかな母親のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠期間を推定し、妊娠中のレセプトデータを抽出した。そのうえで、2005年から

2011年までの間に妊娠期間が含まれる妊婦を抽出した。さらに、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する児を対象とした。

妊娠36週までの医薬品処方状況の評価が可能であった正期産妊婦15,115名の医薬品処方状況と、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する児における出生後1年以内の先天奇形・変形に関する傷病名(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗てんかん薬使用妊婦の出生児における奇形のリスクを暫定的に評価した。

### 「2-C-2.妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践」(平成25年度)

株式会社日本医療データセンター<sup>4)</sup>の有する2005年1月1日から2011年6月30日までのレセプトデータ約90万名分および、健康保険組合が有する保険資格情報・世帯情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した15歳以下の児33,864名を同定した。そのうち、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生月以前11か月間の在籍が明らかな母親19,262名を特定した。レセプト傷病名欄に記載された妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠初日を、分娩に関連する傷病名および診療行為から分娩日をそれぞれ推定すると同時に流産・死産・生産を区別した。さらに、母親の傷病名および児の生年に関する情報から多胎妊娠・妊娠回数を考慮し、同一母親における複数回の妊娠を区別した。そのうえで、妊娠期間全体が保険加入期間に含まれる妊娠8,109件(妊婦7,673名)を同定した。さらに、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する生産児8,020名(妊娠7,832件)を対象とした。

同一妊娠の妊娠初日と分娩日の差を妊娠期間とし、各妊娠を妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期の3つに区分し、それぞれ、妊娠初期:妊娠初日から妊娠15週まで(15週間)もしくは妊娠15週以内の分娩日まで、妊娠中期:妊娠16週から妊娠27週まで(12週間)もしくは妊娠27週以内の分娩日まで、妊娠後期:妊娠28週から分娩日までと定義した。その上で、妊娠中、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期における抗インフルエンザウイルス薬処方について評価した。

出生後1年以内に付与された先天奇形および変形に関する傷病名(ICD-10分類:Q0-Q8)を評価した。対象とする傷病名のうち、疑い病名は除外した。

妊娠中に抗インフルエンザウイルス薬の処方なかった児に対する、妊娠中に抗インフルエンザウイルス薬の処方あった児の先天奇形および変形の傷病名の付与されるオッズ比を算出した。上記の解析を、妊娠中・妊娠初期についてそれぞれ行った。なお、妊婦の妊娠児年齢を調整した場合の解析も行った。

## 「2-D.レセプトを用いた疾患重症度の評価の試み」(平成24年度)

株式会社日本医療データセンターが有するレセプトデータのうち、2005年1月1日から2011年12月31日までのレセプトデータを基に、SSRIを処方された記録がある母親を抽出した。なお、抽出対象としたSSRIは、わが国において承認されているものとし、ルボックス®(フルボキサミンマレイン酸塩)、デプロメール®(フルボキサミンマレイン酸塩錠)、パキシル®(パロキセチン塩酸塩水和物)、ジェインプロフト®(塩酸セルトラリン錠)、レキサプロ®(エスシタロプラムシウ酸塩)の5種とした。次に、SSRIを処方されたケー

スを個別にかつ経時的に調査した。今回使用したレセプトデータには、母親のレセプト傷病名欄に妊娠週数が記載されていた。この特性を活かし、レセプト傷病名欄にある「妊娠週数」を抽出した。その後、妊娠週数を元に受胎日およびSSRIが処方された妊娠週数を推定した。その上で、母親のSSRIの処方傾向および処方時期を調査した。

## 「2-E.出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤暴露について」(平成25年度)

株式会社日本医療データセンターのレセプトデータから、2005年1月から2011年12月までに出生した児並びに突合可能な母親のデータ33,909組を使用した。出生後1年間の医療費が100万円を超え、傷病名にP(周産期に発生した病態)もしくはQ(先天奇形・染色体異常)を含む患児をケース、それらの傷病名を含まない患児をコントロールとして選択、その背景因子、母親の妊娠中の薬剤使用実態について比較を行った。

## 『3.その他』

### 「3-A.周産期領域における医療用医薬品使用に関する問い合わせ内容の集計」(平成23年度)

2003年5月から2011年3月末までに、当院DI室に寄せられた問い合わせの記録に基づいて、妊娠と医薬品使用に関する問い合わせの件数、内容、対象となった医薬品の分類、医薬品名、本邦の添付文書および米国FDAの催奇形性に関するリスク分類について集計した。妊娠と医薬品使用に関する問い合わせの抽出に

は、「妊娠」、「妊婦」、「奇形」、「児」というキーワードで問い合わせを絞り込み、最終的には、1件ずつ目視で確認し、解析対象となる問い合わせ記録を抽出した。

### 「3-B.診療録調査に基づく妊娠中の医薬品使用状況の把握に関する研究」(平成 23 年度)

研究対象者は、宮城県岩沼市のスズキ記念病院において実施されている BOSHI に参加した妊婦である。対象妊婦に対する内服薬の医療用医薬品の処方箋は妊婦健診の診療録の記録に基づいて調査した。妊娠期間は、絶対過敏期(1-2 ヶ月)・相対過敏期(3-4 ヶ月)を含む妊娠 0-15 週を妊娠初期、16-27 週を妊娠中期、28 週から出産までを妊娠後期と定義し、妊娠全期間、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期の各期間の医薬品処方状況を評価した。

#### (倫理面の配慮)

薬剤詳細調査を含むエコチル調査の実施に関しては、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会および協力医療機関において承認を受けており、研究対象者に対しては十分な説明を行ったうえで同意を得ている。

株式会社日本医療データセンターから提供を受けたレセプトデータは匿名化されており、個人を識別可能な情報は含まれていないが、データの提供および提供されたデータを用いた解析に関しては、東北大学大学院医学系研

究科倫理委員会より承認を受けている。

スズキ記念病院における BOSHI 研究の実施に関しては、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会およびスズキ記念病院において承認されている。

### C. 研究結果

#### 『1.ポピュレーションベースの妊婦コホート研究(エコチル調査)』

##### 「1-A.収集されている妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

##### 「1-A-1.妊婦コホートにおいて薬剤疫学研究を行うための薬剤調査方法の検討」(平成 23 年度)

平成 23 年 5 月から 9 月の間に、エコチル全体調査と同様の方法で薬剤調査が行われた妊婦は、T1 調査:127 名、T2 調査:86 名であった。得られた回答を元に、妊娠判明～妊娠およそ 12 週目までの期間(II 期)および妊娠 12 週目から T2 調査時までの期間(III 期)それぞれについて、妊婦の医薬品使用状況を薬効分類に基づいて集計した結果、医療用医薬品使用者の 3.9%(II 期)および 4.7%(III 期)において、薬効分類の判別が不可能な回答が認められた。さらに、具体的な一般名・成分名を把握することができない回答は、対象者の 11.8%(II 期)および 14.0%(III 期)に認められた。

表1. II期: 妊娠判明～妊娠おおよそ12週目における薬剤使用

JANコード分類番号を基準に作成した分類	N	%	含まれる一般名(1)	含まれる一般名(2)	含まれる一般名(3)
鎮けい剤	17	13.4	ビベリドレート		
抗生物質	9	7.1	セフカペンピボキシル	オセルタミビル	クラリスロマイシン
無機質製剤	9	7.1	クエン酸第一鉄ナトリウム		
止血剤	8	6.3	カルバゾクロム	トラネキサム酸	
制酸剤	6	4.7	酸化マグネシウム		
解熱鎮痛消炎剤	6	4.7	アセトアミノフェン	ロキソプロフェン	
判別不可	5	3.9			
その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	5	3.9	リトドリン		
総合感冒剤	4	3.1	アニリン系感冒薬配合剤		
その他の消化器官用薬	4	3.1	メトクロプラミド	ポリカルボフィルカルシウム	
漢方製剤	3	2.4	葛根湯		
消化性潰瘍用剤	3	2.4	ファモチジン	アズレンスルホン酸ナトリウム	
卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤	3	2.4	エストラジオール	プロゲステロン	
止しゃ剤, 整腸剤	3	2.4	耐性乳酸菌	酪酸菌	
下剤, 浣腸剤	3	2.4	センノシド	ピコスルファート	
鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	2	1.6	ベタメタゾン	ジフェンヒドラミン	
気管支拡張剤	1	0.8	テオフィリン		
精神神経用剤	1	0.8	エチゾラム		
眼科用剤	1	0.8	レボカバステン		
耳鼻科用剤	1	0.8	フルチカゾン		
血管拡張剤	1	0.8	イソクスブリン		
その他の呼吸器官用薬	1	0.8	ブデゾニド		
痔疾患用剤	1	0.8	大腸菌死菌		
その他の血液・体液用薬	1	0.8	アスピリン		

表2. III期: 妊娠12週目から現在(T2調査時)までの期間における薬剤使用

JANコード分類番号を基準に作成した分類	N	%	含まれる一般名(1)	含まれる一般名(2)	含まれる一般名(3)
無機質製剤	63	73.3	クエン酸第一鉄ナトリウム		
その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	29.1	リトドリン		
解熱鎮痛消炎剤	21	24.4	アセトアミノフェン	ロキソプロフェン	
抗生物質	12	14.0	セフカペンピボキシル	オセルタミビル	クラリスロマイシン
血管拡張剤	10	11.6	イソクスブリン		
制酸剤	10	11.6	酸化マグネシウム		
鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	9	10.5	ベタメタゾン	ジフェンヒドラミン	フルオシノロンアセトニド
総合感冒剤	7	8.1	アニリン系感冒薬配合剤		
止血剤	7	8.1	カルバゾクロム	トラネキサム酸	
漢方製剤	6	7.0	葛根湯		
予防注射	6	7.0	インフルエンザ		
止しゃ剤, 整腸剤	5	5.8	耐性乳酸菌	酪酸菌	
下剤, 浣腸剤	5	5.8	センノシド	ピコスルファート	
判別不明	4	4.7			
鎮咳去たん剤	4	4.7	カルボシステイン	デキストロトルファン	
その他の消化器官用薬	4	4.7	メトクロプラミド	ポリカルボフィルカルシウム	
鎮けい剤	3	3.5	ビベリドレート		
酵素製剤	3	3.5	リゾチーム	プロナーゼ	
眼科用剤	2	2.3	レボカバステン	オフロキサシン	
耳鼻科用剤	2	2.3	フルチカゾン		
気管支拡張剤	2	2.3	テオフィリン	ツロブテロール	
卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤	2	2.3	エストラジオール	プロゲステロン	
痔疾患用剤	2	2.3	大腸菌死菌		
抗ヒスタミン剤	1	1.2	クロルフェニラミン		
催眠鎮静剤, 抗不安剤	1	1.2	アルプラゾラム		
血圧降下剤	1	1.2	ヒドララジン		
その他の循環器官用薬	1	1.2	トコフェロール		
含嗽剤	1	1.2	アズレン		
その他の呼吸器官用薬	1	1.2	ブデゾニド		
消化性潰瘍用剤	1	1.2	ファモチジン		
その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)	1	1.2	インスリン製剤		
化膿性疾患用剤	1	1.2	ゲンタマイシン		
寄生性皮膚疾患用剤	1	1.2	オキシコナゾール		
ビタミンB剤(ビタミンB1剤を除く)	1	1.2	メコバラミン		
血液代用剤	1	1.2	乳酸リンゲル液		
その他の血液・体液用薬	1	1.2	アスピリン		
その他のアレルギー用薬	1	1.2	セチリジン		

## 「1-A-2.妊婦の医薬品使用状況の評価」(平成24・25年度)

平成26年2月12日現在で、9,027名の妊婦が宮城ユニットセンターを通してエコチル調査に参加し、本研究課題で実施している薬剤詳細調査に関しては、6,069名に対して調査の説明を実施し、3,657名が同意している。データ入力を終えている対象者において、薬剤使用状

況を集計した結果、妊娠初期(2,464名)に最も多く使用されている薬剤は市販されている解熱・鎮痛・感冒薬(1,478剤)であり、次いで、病院で処方された解熱・鎮痛・感冒薬(1,130剤)が多く使用されていた。また、妊娠中期から後期(2,380名)にかけて最も多く使用されていた薬剤は葉酸(589剤)であり、次いで、子宮弛緩薬(ウテメリンなど)(571剤)が多く使用されていた。



表3. 妊娠初期における薬剤使用状況

薬品番号	薬剤	薬剤(剤)
0	すべての抗菌薬	587
1	すべての抗ウイルス薬	97
2	すべての抗真菌薬	22
3	あらゆる抗がん剤	1
4	ステロイド:内服、吸入、注射によって投与されたもの(プレドニンなど。また、ベクロメタゾンなど、喘息予防薬としてのステロイドを含む)	105
5	ステロイド:外用、注腸(潰瘍性大腸炎など)	189
6	病院で処方された解熱・鎮痛・感冒薬	1130
7	市販されている解熱・鎮痛・感冒薬	1478
8	鎮痛剤の含まれている湿布薬	149
9	免疫抑制薬、免疫調整薬	3
11	詳細不明の抗リウマチ薬	1
12	抗アレルギー薬(内服、吸入、点鼻のほか、ホクナリンのようなテープ、抗ヒスタミン薬を含む)	538
13	β刺激薬(内服、吸入)	43
14	判別不能の吸入薬(ステロイドの含有の有無を確認すること。ステロイドが明らかであれば04へ)	3
15	鎮咳薬、去痰薬	455
16	テオフィリン薬(テオドールなど)	30
21	インスリン製剤(ノボラピッド、ヒューマカートなど)	5
23	抗高脂血症薬	2
25	甲状腺ホルモン製剤(チラーヂン)	17
26	抗甲状腺ホルモン薬(メルカゾール)	10
27	その他のホルモン剤(ピルを含む)	152
28	鉄剤(フェロミア、フェログラデュメットなど)	127
29	その他の血液関連薬	246
31	降圧薬(利尿剤も含む)	24
33	抗不整脈薬、狭心症治療薬	6
35	その他の循環器薬	14
36	抗潰瘍薬(PPI、H2ブロッカー)	73
37	一般的な「胃腸薬」	365
38	その他の消化器治療薬	348
41	SSRI(ルボックス、デプロメール、パキシル、ジェイゾロフト)	21
42	SSRI以外の抗うつ薬(三環系、四環系、SNRIなど)	33
43	抗不安薬(ランドセン、リボトリールを含む)	79
44	睡眠薬	34
45	抗精神病薬	11
46	バルプロ酸(デパケン、デパケンR、セレニカR、バレリン)	10
47	上記以外の抗けいれん薬(テグレートール、テレスミン、アレピアチン、フェノバル、オスポロット、ヒダントールD/E/F、ベゲタミンA/B、トピナ、ガバペンを含む)	4
48	リーマス、炭酸リチウム	1
51	子宮弛緩薬(ウテメリンなど)	144
52	子宮収縮薬	18
53	排卵誘発剤(クロミッド製材、HMG、HCG製剤を含む)	47
54	その他の産科で用いられる特殊な薬剤	104
61	麻酔薬「ブロック注射」	30
62	漢方薬	366
63	外用薬(湿布、軟膏などのうち、内容を特定できない場合のみ)	175
64	注射、点滴(内容を特定できない場合のみ。「ステロイドの点滴」など、内容が明らかであれば、その薬剤のみコードし、64はコードしない)	164
66	偏頭痛治療薬(イミグラン、エルゴタミン製剤など)	26
67	筋弛緩薬(ミオナールなど)	31
68	制吐剤(プリンペラン、ナウゼリンなど)	111
69	抗パーキンソン薬	7
70	痔などの外用薬	15
71	ビタミンA	26
72	ビタミンB類	377
73	ビタミンC	192
74	ビタミンD	32
75	ビタミンE	28
76	葉酸	1112
77	微量金属	560
78	総合ビタミンサプリメント	144
79	総合サプリメント	89
80	マリファナ	1
90	ワクチン	5
98	該当なし	934
99	わからない	174

エコチル全体調査における薬剤分類

表4. 妊娠中期から後期にかけての薬剤使用状況

薬品番号	薬剤	薬剤(剤)
0	すべての抗菌薬	195
1	すべての抗ウイルス薬	33
2	すべての抗真菌薬	19
4	ステロイド:内服、吸入、注射によって投与されたもの(プレドニンなど。また、ベクロメタゾンなど、喘息予防薬としてのステロイドを含む)	43
5	ステロイド:外用、注腸(潰瘍性大腸炎など)	93
6	病院で処方された解熱・鎮痛・感冒薬	331
7	市販されている解熱・鎮痛・感冒薬	53
8	鎮痛剤の含まれている湿布薬	63
9	免疫抑制薬、免疫調整薬	1
12	抗アレルギー薬(内服、吸入、点鼻のほか、ホクナリンのようなテープ、抗ヒスタミン薬を含む)	153
13	$\beta$ 刺激薬(内服、吸入)	17
15	鎮咳薬、去痰薬	227
16	テオフィリン薬(テオドールなど)	6
21	インスリン製剤(ノボラピッド、ヒューマカートなど)	11
23	抗高脂血症薬	2
25	甲状腺ホルモン製剤(チラーヂン)	9
26	抗甲状腺ホルモン薬(メルカゾール)	4
27	その他のホルモン剤(ピルを含む)	1
28	鉄剤(フェロミア、フェログラデュメットなど)	480
29	その他の血液関連薬	93
31	降圧薬(利尿剤も含む)	15
36	抗潰瘍薬(PPI、H2ブロッカー)	11
37	一般的な「胃腸薬」	64
38	その他の消化器治療薬	105
41	SSRI(ルボックス、デプロメール、パキシル、ジェイゾロフト)	2
42	SSRI以外の抗うつ薬(三環系、四環系、SNRIなど)	6
43	抗不安薬(ランドセン、リボトリールを含む)	20
45	抗精神病薬	4
46	バルプロ酸(デパケン、デパケンR、セレニカR、バレリン)	1
47	上記以外の抗けいれん薬(テグレトール、テレスミン、アレピアチン、フェノバル、オスポロット、ヒダントールD/E/F、ベゲタミンA/B、トピナ、ガバベンを含む)	2
51	子宮弛緩薬(ウテメリンなど)	571
52	子宮収縮薬	3
54	その他の産科で用いられる特殊な薬剤	22
61	麻酔薬「ブロック注射」	14
62	漢方薬	208
63	外用薬(湿布、軟膏などのうち、内容を特定できない場合のみ)	52
64	注射、点滴(内容を特定できない場合のみ。「ステロイドの点滴」など、内容が明らかであれば、その薬剤のみコードし、64はコードしない)	40
66	偏頭痛治療薬(イミグラン、エルゴタミン製剤など)	4
68	制吐剤(プリンペラン、ナウゼリンなど)	38
69	抗パーキンソン薬	1
70	痔などの外用薬	14
71	ビタミンA	8
72	ビタミンB類	92
73	ビタミンC	35
74	ビタミンD	12
75	ビタミンE	5
76	葉酸	589
77	微量金属	347
78	総合ビタミンサプリメント	40
79	総合サプリメント	27
90	ワクチン	3
98	該当なし	454
99	わからない	99

エコチル全体調査における薬剤分類

## 「1-B.児の身体異常(アウトカム)の評価」(平成25年度)

平成26年2月12日現在で、9,027名の妊婦が宮城ユニットセンターを通してエコチル調査に参加し、本研究課題で実施している薬剤詳細調査に関しては、6,069名に対して調査の説明を実施し、3,657名が同意している。分娩時及び産後1か月時点の児の身体異常に関する

情報収集はそれぞれ2,545名、2,485名まで終わっている。分娩時の児の身体異常を集計した結果、身体異常有りは147名であり、最も多く認められた身体異常は「未確定の異常」(48名)、次いで、「その他の異常」(22名)であった。また、産後1か月時点の児の身体異常を集計した結果、身体異常有りは151名であり、最も多く認められた身体異常は、「未確定の異常」(36名)、次いで、「皮膚」(27名)であった。

表5. 分娩時の児の身体異常

	身体異常 ありの数	傷病名
頭部・脳	9	帽状腱膜下血腫, 超音波にて左脳室に出血あり3, 瘤あり, 小脳中部低形成疑い, NIHf or hygroma 疑い, 右頭頂部小傷あり, 産瘤軽度
眼	4	急性結膜炎, 左眼瞼に紫色あり
耳	14	左耳福耳2個, 右耳ろう孔, 左副耳3, 両副耳, 副耳, 耳瘻孔, 右副耳あり
口顔面	15	下顎に魔歯1本, 下歯茎真珠腫, 顔面小傷あり, 上口唇に紅斑, 歯のう腫
上肢	9	
胸部	12	心室中隔欠損症4, 左乳頭ポリープ
腹部	5	内臓錯位, 多脾症
泌尿生殖器	14	外陰部奇形, 処女膜ポリープ, 陰のう水腫3, 右側やや停留睾丸
下肢	8	両側内反足, 左足の内反足(経過観察)
皮膚	16	皮脂欠乏症2, 頭部脂腺母斑中6mm 1ヶ, 心か部に黒色母斑, 異所性蒙古斑, 体幹を中心に紅色発疹, 新生児黄疸, 右大腿部に黒色の母斑(4mm大), 首ただれでフェナゾールクリーム処方し治癒, 皮脂欠乏症, 軽度皮膚洞, 右腕に紫斑
背部	1	仙骨部凹みあり(毛巣穴)
染色体異常	1	
染色体検査による診断の確定	0	
骨格・筋	2	軟骨形成不全(部位不明)
結合胎児	0	
羊膜素症候群	1	
その他の異常	22	左下肢単純性血管腫, 血小板減少症, 偽性メレナ2, 新生児黄疸2, TGA1型適応障害, 胎児除脈, 胎児ジストレス, 頭頂部の産瘤, 左側腹部扁平母斑, 新生児低血糖, 34週早産児, 低出生体重児, 早産に関連する新生児黄疸, 単一臍帯動脈, Down症候群疑い, 動脈管閉存症, 卵円孔閉存症, 新生児低血糖, 先天性副腎過形成症, 後頭部表皮剥離 OAE(耳音響放射検査)右側要再検, 母HBs抗原(±), 腎エコーで左腎盂径2mm開大あり, 1ヶ月健診時再検予定, 尾骨部分, 二脊椎の可能性あり→経過観察, 四肢短縮, OAE(耳音響放射検査)左側要再検, 子宮内感染, 動脈管閉存症, 先天性感音難聴疑い, ABC要検査(左), OAE: 両側要再検, OAE: 左要再検, OAE, A-ABR要再検(右側), 斜頸の疑い, チアノーゼ, 頻脈, 呼吸不全, ダウン症顔ぼう, グルタル酸血症I型疑い, 右頭頂部 頭血腫疑い, 右頭頂部 頭血腫疑い, 白色便, 下顎歯膿腫, 陰のう水腫, 白色便, 水腎症2, 額に母斑, 尾骨Y字, 右後頭部に小指頭大の膨隆(結節)あり, 両側副耳, 右顔面神経麻痺(疑い), 口角下垂+, 尾骨部のしわがY字だが皮膚陥凹はない, 動脈管閉鎖の疑い, 要精査, 血友病疑い, ダウン症候群疑い, 頭部皮膚に直径4mmくらいの欠損, 臀部に薄く小さいあざ, 尾骨部深くY字, 心雑音, 両側停留精巣の疑い, 卵円孔開大あり 一週間健診で再検, 溶連菌敗血症の疑い, 非免疫性胎児水腫によるIUFD2, OAE(耳音響放射検査(右)), 1ヶ月健診時要再検, 左卵巣のう腫疑い, 先天性筋緊張の疑い, 左内反足疑い, 尾骨深め, 右頭部血腫
未確定の異常	48	

表6. 産後1か月時点の児の身体異常

	身体異常 ありの数	傷病名
頭部・脳	3	脳室出血, 拡大, 低酸素性虚血性脳症の疑い
眼	4	左目瞼にサーモンパッチ
耳	12	両側感音難聴疑い, 左耳瘻孔あり, 【OAE】右(要検査)左(異常なし) 【A-ABR】左右異常なし, 両側副耳, 感音難聴, 右副耳・右外耳道奇形(形成で経過観察中)
口・顔面	12	筋性斜頸, 舌小帯短め, 顔面湿疹増強中
上肢	6	左欠指症
胸部	19	心雑音2, 慢性肝疾患, PDA, 周産期に発生した気縦隔, 心不全, 心室中核欠損症, 大動脈狭窄症
腹部	22	壊死性腸炎, 臍肉芽2, 臍肉芽あり2, 臍ヘルニア, 臍肉芽あり
泌尿生殖器	21	両側停留精巣, 右陰嚢水腫2, 左陰嚢水腫2, 副腎腫大(左右), 左停留辜丸, 右精巣高位に位置
下肢	6	両側内反足, 右足外反位
皮膚	27	左側頸部に5×8mmの紅斑あり, 心か部に黒色母斑, 左眼瞼ストロベリーマーク, 色素斑あり(右側腹部, 右足ふくらはぎ), ファン・レグリングハウゼン病疑い, 全身に湿疹あり, ざらついている, 新生児エリテマトーデスの疑いあり
背部	0	
染色体異常	3	
染色体検査による診断の確定	0	
骨格・筋	1	
結合胎児	0	
羊膜索症候群	0	
その他の異常	10	母B型肝炎キャリアのため児にHBIG, 今後ワクチン接種予定, 心雑音あり(小児科紹介), モロー反射弱い, 両未熟児網膜症, 新生児同種血小板減少症, 右頬部皮膚瘡, 食物アレルギーの疑い(牛乳, 卵), 収縮期心雑音あり 軟骨形成不全の疑い, ABR要再検(左), 右股関節脱臼疑いあり2, 便の色が淡黄色→胆道閉鎖症の疑い 大学病院紹介, 右額脂腺母斑, 股関節シワ左右差, 右後頭部にあざき大のしこり有り(小隆起), 右ふくらはぎ黒子, 大腿溝非対称, 尾骨Y字, 顔面神経麻痺, 臍ヘルニア, よく唸る, 右筋性斜頸疑い, 大腿非対称, 尾骨深め, 右眼瞼アザ, 二分髄椎の疑い, クレチン症の疑い, 魚鱗癬, 異所性蒙古斑の疑い, 右筋性斜頸, 右頸部腫瘍あり, 右頸部硬性癌, 股関節しわ非対称2, 尾骨深め, 後頭部凸, 尾骨くぼみ, 左側頭部赤あざ, 軽度眼脂あり, 左膝内側に5mm大茶色色素斑あり, 右臀部に血管腫(経過観察), 心雑音, 混合性難聴, 滲出性中耳炎, 未熟児網膜症, 大腿溝非対称, 右膝内側1.5×0.8大黒アザ, 鼻骨部凹, 2/1 K2シロップ投与後顔回嘔吐, 右臀部に血管腫(経過観察), 左卵巣のう腫疑, 尾骨深め
未確定の異常	36	

## 『2.レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)』

### 「2-A.妊娠中の医薬品使用状況(暴露)の評価」(平成 23-25 年度)

#### 「2-A-1.総論」(平成 23・24 年度)

#### 「2-A-1a.レセプトデータに基づく妊娠中の医薬品使用状況の把握に関する研究」(平成 23 年度)

約 90 万名分のレセプトデータより、約 35,000 名の児の保険資格取得が同定され、最終的に解析対象妊婦 19,282 名(平均年齢 30.5±4.7 歳、15.6~49.4 歳)を同定した。

そのうち、妊娠期間に一度でも医薬品を処方

されたことのある妊婦の割合は 98.4%であり、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に一度でも医薬品を処方されたことのある妊婦の割合はそれぞれ、58.2%、55.4%、87.3%であった。

妊娠期間を通して、最も多くの妊婦に処方されていた医薬品は‘単味の鉄剤’(70.2%)であり、次いで、‘分娩誘発剤(子宮収縮剤を含む)’(52.0%)、‘分娩抑制剤’(39.2%)が多くの妊婦に処方されていた。妊娠初期に、最も多くの妊婦に処方されていた医薬品は‘単味の鎮痙剤と抗コリン剤’(11.6%)であり、次いで、‘漢方薬’(10.2%)、‘接触性下剤’(9.2%)が多くの妊婦に処方されていた。妊娠中期に、最も多くの妊婦に処方されていた医薬品は‘分娩抑制剤’(15.8%)であり、次いで、‘単味の鉄剤’(13.4%)、‘漢方薬’(7.4%)が多くの妊婦に処方されていた。妊娠後期に、最も多くの妊婦に処方されて