

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）
分担研究報告書

医療情報データベースを用いた小児領域の医薬品の使用実態に関する研究

研究分担者 森田 英明

国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部 室長

研究要旨

小児領域で使用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明記されていないものが全体 60-70%を占めており、適応が取得されていない薬剤を投与せざるを得ないことが多い。また、同系統の薬剤でも小児適応が取得された比較的新しい薬剤ではなく、古くから使用されている小児適応が取得されていない薬剤が使用され続けている例も多い。そこで本研究では、小児科医の視点に立ち、実際の臨床現場で遭遇する医薬品使用に関する問題を解決するための基盤を構築することを目的とする。第2年度である本年度は、初年度に選定した調査の対象とする疾患（アレルギー疾患）および医薬品の妥当性の検討と、高度医療センターでの処方実績を調査することで今後の解析の基盤整備を行った。

A．研究目的

小児領域で使用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明記されていないものが全体の 60-70%を占めており、適応が取得されていない薬剤を投与せざるを得ないことが多い。また、同系統の薬剤でも小児適応が取得された比較的新しい薬剤ではなく、古くから使用されている小児適応が取得されていない薬剤が使用され続けている例も多い。そこで本研究では、小児科医の視点に立ち、実際の臨床現場で遭遇する医薬品使用に関する問題を解決するための基盤を構築することを目的とする。

B．研究方法

小児医療情報データベース（以下、「小児 DB」という）で収集される医療情報等を、人工知能技術及び言語処理技術を取り入れ検索、監視するシステムを用いて、小児に使用されている薬剤及び有害事象と考えられる事象をモニタリングし、適正使用、安全性を評価する。平成 30 年度は、初年度に選定した調査対象とする疾患（アレルギー疾患）及びその医薬品の妥当性等について、国立成育医療研究センター

における 2018 年（1 年間）の処方実績をもとに検討した。

（倫理面への配慮）

本研究で使用する小児 DB では、個人情報及び診療から得られる情報が匿名加工情報として蓄積されている。研究対象者に対する同意については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し適切に行う。

C．研究結果

- 抗ヒスタミン薬

古くからアレルギーや感染症に罹患した小児患者に抗ヒスタミン薬が使用されている。一方で、小児、特に乳児に対する適応及び適正用量が明らかでない薬剤も多く存在する。更に第一世代の薬剤は選択性が低く、眠気や impaired performance 等、中枢抑制作用、抗コリン作用等の副作用が存在することが知られている。故に、抗ヒスタミン薬は、使用状況をモニタリングし、適正使用推進を図る必要がある。

国立成育医療研究センターにおける 2018 年の処方実績では、選択性が高く副作用が少

ない第二世代、第三世代の薬剤の処方総数が全体の約 92%を占めた。一方で、選択性の低い第一世代の薬剤は全体の約 8%に留まった。

- 外用ステロイド剤

適正に使用されている場合、副作用の少ない薬剤であるが、使用量、期間、使用方法によっては有害事象が認められるケースも存在する。また、一部の抗菌薬含有ステロイド剤では皮疹が増悪する症例も散見されるため、使用状況のモニタリング、有害事象の有無を検討し、適正使用推進を図る必要がある。

国立成育医療研究センターにおける 2018 年の処方実績では、作用が強く長期使用により副作用が強く出現する可能性のある、1 群（ストロングスト）、2 群（ベリーストロング）の薬剤の処方数は全体の 5.9%に留まり、比較的作用の弱く寛解導入後の維持にも使用される 3 群（ストロング）および 4 群（ウィーク）の薬剤の処方数は全体の 90%を占めることが明らかとなった。また、一人あたりの処方数は、1 群/2 群の薬剤（2.5 個/人）よりも 3 群/4 群の薬剤（3.6 個/人）で多いことも明らかとなった。抗菌薬含有のステロイド剤の処方数は、全体の 3.9%に留まり、一人当たりの処方数も 1.8 個/人と、他のステロイド薬よりも少ないことが判明した。

D . 考察

抗ヒスタミン薬に関しては、選択性が高く副作用が少ない第二世代、第三世代の処方数が 92%を占め、選択性が低く副作用の多い第一世代の処方数は 8%に留まり、概ね適切に使用されているものと考えられる。

外用ステロイド薬に関しても、3 群/4 群の薬剤の処方数が全体の 90%を占め、1 群/2 群の薬剤は処方数が 5.9%に留まっていること、一人あたりの処方数も 3 群/4 群の薬剤より 1 群/2 群の薬剤が少ないことから、長期投与により副作用が強くなる可能性のある 1 群/2 群の薬剤は、寛解導入時のみ短期間使用されていると考えられる。また抗菌薬含有のステロイド剤の処方数も少なく、且つ一人当たりの処方数も他ステロイドと比較して少ないことか

ら、抗菌薬含有ステロイドも必要時のみ短期間用いられているものと考えられる。

平成 30 年度の予備調査は専門医が多く、指導体制が整っている高度医療センターで実施したため、このような結果になったと考えられる。この結果を一つの基準として、次年度は、専門医の少ない一般病院を含む集団での検討を進める。

E . 結論

予備調査の結果、アレルギー疾患に使用する薬剤は、患者数が多いことから処方総数が多く、調査対象として適していると考えられる。また、高度専門医療センターにおける抗ヒスタミン薬、外用ステロイド剤の処方実績のデータを得ることができた。この結果を踏まえ、次年度は一般病院を含む集団での解析を行う。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

< 本研究の参考となる研究発表等 >

- 1) Rinaldi AO, **Morita H**, Wawrzyniak P, Dreher A, Simon G, Svedenhag P, Akdis CA. Direct assessment of skin epithelial barrier by electrical impedance spectroscopy. *Allergy*. 2019 accepted.
- 2) Li S, **Morita H**, Sokolowska M, Tan G, Boonpiyathad T, Opitz L, Orimo K, Archer S, Jansen K, Tang M, Purcell D, Plebanski M, Akdis CA. Gene expression signatures of circulating human type 1, 2 and 3 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 in press. Doi: 10.1016/j.jaci.2019.01.047.
- 3) **Morita H**, Kubo T, Rückert B, Ravindran A, Soyka M, Rinaldi A, Sugita K, Wawrzyniak M, Wawrzyniak P, Motomura K, Tamari M, Orimo K, Okada N, Arae K, Saito K, Altunbulakli C, Castro-Giner F, Tan G, Neumann A, Sudo K, O'Mahony L, Honda K, Nakae S, Saito H, Mjösberg J, Nilsson G, Matsumoto K, Akdis M, Akdis CA. Induction of human regulatory innate lymphoid cells from group 2 innate lymphoid cells by retinoic acid. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 in press. Doi:10.1016/j.jaci.2018.12.1018.
- 4) Boonpiyathad T, Sokolowska M, **Morita H**, Rückert B, Kast JI, Wawrzyniak M, Sangasapaviliya A, Pradubongsa P, Fuengthong R, Thantiworasit P, Sirivichayakul S, Kwok WW, Ruxrungham K, Akdis M, Akdis CA. Der p 1-specific regulatory T cell response during house dust mite allergen immunotherapy. *Allergy*. 2018 in press. doi:10.1111/all.13684.
- 5) **Morita H**, Tamari M, Fujiwara M, Motomura K, Koezuka Y, Ichien G, Matsumoto K, Ishizaka K, Saito H. IgE-class-specific immunosuppression in offspring by administration of anti-IgE to pregnant mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 in press. doi:10.1016/j.jaci.2018.11.008.
- 6) Hiraishi Y, Nambu A, Yamaguchi S, Shimura E, Takamori A, Narushima S, Nakanishi W, Asada Y, Yoshizaki T, Numata T, Suzukawa M, Yamauchi Y, Matsuda A, Arae K, **Morita H**, Hoshino T, Suto H, Okumura K, Matsumoto K, Saito H, Sudo K, Iikura M, Nagase T, Nakae S. IL-33, IL-25 and TSLP contribute to development of fungal-associated protease-induced innate-type airway inflammation. *Sci Rep*. 2018;8:18502.
- 7) Yamaguchi S, Nambu A, Numata T, Yoshizaki T, Narushima S, Shimura E, Hiraishi Y, Arae K, **Morita H**, Matsumoto K, Hisatome I, Sudo K, Nakae S. The roles of IL-17C in T cell-dependent and -independent inflammatory diseases. *Sci Rep*. 2018;8:15750.
- 8) Arae K, **Morita H**, Unno H, Motomura K, Toyama S, Okada N, Ohno T, Tamari M, Orimo K, Mishima Y, Suto H, Okumura K, Sudo K, Miyazawa H, Taguchi H, Saito H, Matsumoto K, Nakae S. Chitin promotes antigen-specific Th2 cell-mediated murine asthma through induction of IL-33-mediated IL-1 production by DCs. *Sci Rep*. 2018;8:11721.
- 9) Takamori A, Nambu A, Sato K, Yamaguchi S, Matsuda K, Numata T, Sugawara T, Yoshizaki T, Arae K, **Morita H**, Matsumoto K, Sudo K, Okumura K, Kitaura J, Matsuda H, Nakae S. IL-31 is crucial for induction of pruritus, but not inflammation, in contact hypersensitivity. *Sci Rep*. 2018;8:6639.