

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25年度 総括・分担 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. 総括研究報告

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. 分担研究報告

#### 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)

A. エコチル調査における妊婦の医薬品使用状況の評価: 暴露の評価 眞野 成康、小原 拓	9
B. エコチル調査における児の身体異常の評価: アウトカムの評価 八重樫 伸生	22

#### 2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

A. 妊娠中の抗てんかん薬処方状況の評価: 暴露の評価 栗山 進一、小原 拓	29
B. 児の先天奇形に関する傷病名の評価: アウトカムの評価 大久保 孝義、目時 弘仁	35
C. 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 小原 拓	45
D. 出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤暴露について 赤沢 学	51

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	63
---------------------	----

平成 25 年度

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」

総括研究報告書

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る。最終年度である平成 25 年度は、ポピュレーションベースの妊婦コホート研究の推進とコホート研究において収集されている妊娠中の医薬品使用状況(曝露)・児の身体異常(アウトカム)の評価、レセプトデータ等に基づく妊娠中の医薬品使用と奇形との関連に関する薬剤疫学研究に必要な妊娠中の医薬品使用状況(曝露)・児の先天奇形および変形(アウトカム)情報の評価、および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を試みた。『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を推進した。平成 26 年 2 月 12 日現在で、3,657 名が同意に至っている。データ入力を終えている対象者について、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した。また、分娩・産後 1 ヶ月に至っている対象者において、児の身体異常の評価を行った。『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、これまでの検討によって、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た妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)と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な環境が整った。今年度は、妊娠中の抗てんかん薬処方の詳細の評価、児の先天奇形および変形に関する評価、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連を母親の年齢を考慮に入れた上で評価した。その結果、レセプトデータ等に基づいて、妊娠中の医薬品処方状況と児の奇形情報との連結の可能性、および妊娠中の各種医薬品使用による出生児の奇形リスクの評価の可能性を明らかにした。

#### 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
- 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/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。

最終年度である平成 25 年度は、ポピュレーションベースの妊婦コホート研究の推進とコホート研究において収集されている妊娠中の医薬品使用状況(暴露)・児の身体異常(アウトカム)の評価、レセプトデータ等に基づく妊娠中の医薬品使用と奇形との関連に関する薬剤疫学研究に必要な妊娠中の医薬品使用状況(暴露)・児の先天奇形および変形(アウトカム)情報の評価、および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を試みた。

## **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)**

#### **'A.エコチル調査における妊婦の医薬品使用状況の評価:曝露の評価(眞野、小原)'**

平成 26 年 2 月 12 日時点における薬剤詳細調査への参加状況の評価を行った。また、データ入力を終えている対象者について、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した。

#### **'B.エコチル調査における児の身体異常の評価:アウトカムの評価(八重樫)'**

平成 26 年 2 月 12 日時点において、分娩時及び産後 1 か月時点の診療録調査を終え、データ入力までを終えている対象者について、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)**

#### **'A.抗てんかん薬処方状況の評価:曝露の評価(栗山、小原)'**

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。

#### **'B.児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価(大久保、目時)'**

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。

### **「C. 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(小原)」**

妊娠初日から分娩日までの妊娠期間が推定され、かつ妊娠中の医薬品使用状況の評価が可能であった妊婦延べ 7,832 名の医薬品処方状況と、その生産児 8,020 名における出生後 1 年以内の先天奇形および変形に関する傷病名(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連を暫定的に評価した。

### **「D. 出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について(赤沢)」**

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。

### **(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。

## **C. 研究結果**

### **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)**

#### **「A. エコチル調査における妊婦の医薬品使用状況の評価:曝露の評価(眞野、小原)」**

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(ウテミンなど)(571 剤)が多く使用されていた。

### **「B.エコチル調査における児の身体異常の評価:アウトカムの評価(八重樫)」**

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 名まで終えている。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。

## **2.レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)**

### **「A.抗てんかん薬処方状況の評価:曝露の評価(栗山、小原)」**

妊娠中に比較的多く処方されていた抗てんかん薬は、クロナゼパム(細粒:2 名、錠:10 名)およびバルプロ酸ナトリウム(徐放錠(1):11 名、徐放錠(2):1 名、錠:3 名)であった。胎児への影響が特に懸念される妊娠初期の処方割合が比較的高値であった。

### **「B.児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価(大久保、目時)」**

対象児 8,020 名のうち、出生後 7 日以内および出生後 1 年以内の先天奇形および変形の傷病名が付与された児はそれぞれ 248 名(3.1%)、822 名(10.3%)であった。最も多く認められた先天奇形および変形に関する傷病名(小分類)は、出生後 7 日以内では、動脈管開存(症)(Q250)(102 例)が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損(症)(Q210)(43 例)、心臓の先天奇形、詳細不明(Q249)(26 例)、心房中隔欠損(症)(Q211)(17 例)、の順に多く認められた。

### **「C.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(小原)」**

妊娠初期に一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生

児は44名であった。そのうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児は4名(9.1%)であった。妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方ありの先天奇形および変形に関する傷病名が付与されるオッズ比(95%信頼区間)は0.98(0.46-1.59)であり、妊娠時の母親の年齢調整後のオッズ比も同程度であった。

#### **'D.出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について(赤沢)'**

ケースに該当する患児は656例で、年間医療費の平均値、中央値はそれぞれ356万円、205万円であった。双子は41件あった。ケースと突合できた母親は605例で、その3割が35歳以上の高齢出産、85%が何らかの薬剤を妊娠期間中に服用していた。薬効分類別には感冒治療剤や漢方薬の使用が比較的高かった。

#### **D. 考察**

##### **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)**

#### **'A.エコチル調査における妊婦の医薬品使用状況の評価:曝露の評価(眞野、小原)'**

エコチル調査における妊娠中の薬剤使用状況に関する詳細調査を順調に拡大・継続した。現在、収集された薬剤使用に関する情報の電子化、および出生児の奇形の有無

に関する情報の収集を継続している。平成26年2月28日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている9,000名の妊婦の登録が現に完了しており、本研究課題で実施している薬剤詳細調査には約4,000名の参加が見込まれている。本研究によって、本邦では類を見ない規模の妊婦における薬剤疫学研究のためのコホートが構築された。

#### **'B.エコチル調査における児の身体異常の評価:アウトカムの評価(八重樫)'**

エコチル調査におけ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を順調に拡大・継続した。平成26年2月12日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている9,000名の妊婦の登録が既に完了しており、本研究課題で実施している追加調査には約4,000名の参加が見込まれている。今後、本邦では類を見ない規模の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ための基盤が構築されることが期待される。

##### **2.レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)**

#### **'A.抗てんかん薬処方状況の評価:曝露の評価(栗山、小原)'**

本邦のレセプトデータを用いて妊婦への抗てんかん薬の処方状況の把握を試みたことで、妊婦への処方状況の実態が明らかと



なった。抗てんかん薬の中には、妊婦に対する安全性が確立していないものも多く存在するため、今後の情報の蓄積が必要である。

### **「B. 児の先天奇形に関する傷病名の評価： アウトカムの評価(大久保、目時)」**

本研究で得られた先天奇形および変形に関する傷病名の妥当性に関しては、今後、国際先天異常調査研究機構に報告されている本邦のデータとの比較やレセプト病名に関するバリデーション研究などを通して、その利用可能性の検討を行う必要がある。

### **「C. 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(小原)」**

本研究の結果、先行研究で示されている結果と同様、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用によって出生児の先天奇形リスクが上昇する可能性は示されなかった。しかしながら、今後、アウトカムとしての先天奇形および変形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても更なる検討を行う必要がある。

### **「D. 出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について(赤沢)」**

レセプトデータに含まれる情報から先天性疾患をもつ患児を同定するために出生直後の医療費を使うことは、症例を絞り込むため

には有益であると思われた。ただし、個人情報保護のため誕生日が明らかでない、出産時の状態など医学的な情報が不足しているなどの欠点もあるので、使用できる情報を最大限に利用したさらなる工夫が必要である。

### **E. 結論**

今年度は、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)における薬剤詳細調査の推進と同時に、妊娠中の医療用医薬品の使用状況の評価、および分娩・産後 1 ヶ月時点の、児の身体異常の評価を行った。また、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、妊娠中の抗てんかん薬処方の詳細の評価、児の先天奇形および変形に関する評価、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連を母親の年齢を考慮に入れた上で評価した。

その結果、レセプトデータ等に基づいて、妊娠中の医薬品処方状況と児の奇形情報の評価・連結の可能性、および妊娠中の各種医薬品使用による出生児の奇形リスクの評価の可能性を明らかにした。

### **F. 健康危険情報**

なし

## **G. 研究発表**

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## **H. 知的財産権の出願・登録状況**

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

平成 25 年度

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」分担研究報告書

## 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)

### A. エコチル調査における妊婦の医薬品使用状況の評価: 曝露の評価

研究分担者 眞野 成康 東北大学病院 教授・薬剤部長

研究分担者 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

#### 研究要旨

【背景・目的】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。【方法】平成26年2月12日時点における薬剤詳細調査への参加状況の評価を行った。また、データ入力を終えている対象者について、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した。【結果】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。【結論・展望】エコチル調査における妊娠中の薬剤使用状況に関する詳細調査を順調に拡大・継続した。現在、収集された薬剤使用に関する情報の電子化、および出生児の奇形の有無に関する情報の収集を継続している。平成26年2月28日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている9,000名の妊婦の登録が現に完了しており、本研究課題で実施している薬剤詳細調査には約4,000名の参加が見込まれている。本研究によって、本邦では類を見ない規模の妊婦における薬剤疫学研究のためのコホートが構築された。

## A. 研究目的

我々は、環境要因が子どもたちの成長・発達にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした大規模妊婦コホートである、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)』<sup>1)</sup>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、昨年度に、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を行った。

その結果、エコチル全体調査への薬剤に関する追加調査においては、医療用医薬品とそれ以外の区別、および実際の用法、用

量、使用期間を把握することができるよう補足調査票(図1~3)を充実させ、薬剤追加調査に関するマニュアルとQ&A(図4)を作成し、リサーチコーディネーターに配布することとした。また、必要に応じて妊婦自身が日々の服薬や自覚症状を記載することのできる『エコチル日記』(図5)も配布することとした。更に、T2 調査後から分娩前までの医薬品使用についても把握するために、T1・T2 調査に加え、分娩前までの医薬品使用についても、分娩後入院時から1ヶ月健診時までの間に、0M 補足調査票(図3)を用いて調査することとした。

母親用 M-T1  
母親 ID ラベル  
貼付欄

『医薬品・サプリメント・健康食品の使用に関する調査票』

1年前から今までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自分で買ったお薬を使用したことがありますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていませんか？少しでも該当しそうなものがある場合は記載するようにして下さい。

下に例が書いてあるので、参考にして下さい。

【1年前～妊娠初期】、【妊娠初期～妊娠およそ12週目】、【妊娠12週目～現在(週)】に使用したものを全てそれぞれ記載して下さい。商品/成分の欄は薬の箱やお薬表面の記号などを見てできるだけ詳しく書いて下さい。薬の使い方等の記載についてご自分で判断できないときは、具体的な飲み方・使い方を余白に書いても結構ですが、選択肢がある場合はできるだけその中から選択して下さい。なお、記載欄が足りないときは別紙に記載して、一緒に持参して下さい。

記入もれがある場合、後日お問い合わせさせていただきます。できるだけこの段階で記載して下さい。

《記入例》

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1回の使用量	使用のきっかけ
商品名： コラーゲンソフト	<input type="checkbox"/> 医師の処方箋 <input type="checkbox"/> 病院の受付・売店 <input type="checkbox"/> 薬局・ドラッグストア	<input type="checkbox"/> 1年前～妊娠初期 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input checked="" type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	2 日/週 1 回/日	2 錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input checked="" type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
販売元・メーカー： 大正製薬	<input type="checkbox"/> コダク・エスエスエフ <input type="checkbox"/> 道順・イナホト <input type="checkbox"/> もらった	<input type="checkbox"/> 妊娠初期～12週目 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input checked="" type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 1 回/日	2 錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
主な成分： ピサコジルなど		<input type="checkbox"/> 12週目～現在(16週) <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 1 回/日	1 錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他

↓ここから記載を始めて下さい。

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1回の使用量	使用のきっかけ
商品名：	<input type="checkbox"/> 医師の処方箋 <input type="checkbox"/> 病院の受付・売店 <input type="checkbox"/> 薬局・ドラッグストア	<input type="checkbox"/> 1年前～妊娠初期 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
販売元・メーカー：	<input type="checkbox"/> コダク・エスエスエフ <input type="checkbox"/> 道順・イナホト <input type="checkbox"/> もらった	<input type="checkbox"/> 妊娠初期～12週目 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
主な成分：		<input type="checkbox"/> 12週目～現在(週) <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1回の使用量	使用のきっかけ
商品名：	<input type="checkbox"/> 医師の処方箋 <input type="checkbox"/> 病院の受付・売店 <input type="checkbox"/> 薬局・ドラッグストア	<input type="checkbox"/> 1年前～妊娠初期 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
販売元・メーカー：	<input type="checkbox"/> コダク・エスエスエフ <input type="checkbox"/> 道順・イナホト <input type="checkbox"/> もらった	<input type="checkbox"/> 妊娠初期～12週目 <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他
主な成分：		<input type="checkbox"/> 12週目～現在(週) <input type="checkbox"/> 1日のみ <input type="checkbox"/> 数日 <input type="checkbox"/> 数週間 <input type="checkbox"/> 数ヶ月	日/週 回/日	錠・本	<input type="checkbox"/> 自分から <input type="checkbox"/> 勧められて <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 知人 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> その他

図1. T1補足調査票(追加調査用)

母親用 M-T2  
母親 ID ラベル  
貼付欄

『医薬品・サプリメント・健康食品の使用に関する調査票』

妊娠 12 週から今までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自分で買ったお薬を使用したことがありますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていませんか？少しでも該当しそうなものがある場合は記載するようにして下さい。

下に例が書いてあるので、参考にして下さい。【妊娠 12 週～妊娠 27 週】、【妊娠 28 週～現在（週）】に使用したものを全てについてそれぞれ記載して下さい。商品/成分の欄は薬の箱やお薬表面の記号などを見てできるだけ詳しく書いて下さい。薬の使い方等の記載についてご自分で判断できないときは、具体的な飲み方・使い方を余白に書いても結構ですが、選択肢がある場合はできるだけその中から選択して下さい。なお、記載欄が足りないときは別紙に記載して、一緒に持参して下さい。

記入もれがある場合、後日お問い合わせさせていただきます。できるだけこの段階で記載して下さい。  
《記入例》

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1 回の使用量	使用のきつかけ
商品名: フェロミア 50mg錠	☑医師の処方箋 ☐病院の受付・売店 ☐薬局・ドラッグストア ☐DPC・ココロズ ☐通販・インターネット ☐もらった ☐その他:	☑妊娠 12 週～妊娠 27 週 ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	7 日/週 2 回/日	1 錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他
販売元・メーカー: エーザイ					
主な成分: 鉄		☑妊娠 28 週～現在(30 週) ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	7 日/週 2 回/日	1 錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他

↓ここから記載を始めて下さい。

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1 回の使用量	使用のきつかけ
商品名:	☐医師の処方箋 ☐病院の受付・売店 ☐薬局・ドラッグストア ☐DPC・ココロズ ☐通販・インターネット ☐もらった ☐その他:	☑妊娠 12 週～妊娠 27 週 ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	日/週 回/日	錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他
販売元・メーカー:					
主な成分:		☑妊娠 28 週～現在(週) ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	日/週 回/日	錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他

図2. T2補足調査票(追加調査用)

母親用 OM  
母親 ID ラベル  
貼付欄

『医薬品・サプリメント・健康食品の使用に関する調査票』

妊娠 28 週から出産直前までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自分で買ったお薬を使用しましたことがありますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていませんか？少しでも該当しそうなものがある場合は記載するようにして下さい。

下に例が書いてあるので、参考にして下さい。  
【妊娠 28 週～出産直前】の間に使用したものを全てについてそれぞれ記載して下さい。商品/成分の欄は薬の箱やお薬表面の記号などを見てできるだけ詳しく書いて下さい。薬の使い方等の記載についてご自分で判断できないときは、具体的な飲み方・使い方を余白に書いても結構ですが、選択肢がある場合はできるだけその中から選択して下さい。なお、記載欄が足りないときは別紙に記載して、一緒に持参して下さい。

記入もれがある場合、後日お問い合わせさせていただきます。できるだけこの段階で記載して下さい。  
《記入例》

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1 回の使用量	使用のきつかけ
商品名: フェロミア 50mg錠	☑医師の処方箋 ☐病院の受付・売店 ☐薬局・ドラッグストア ☐DPC・ココロズ ☐通販・インターネット ☐もらった ☐その他:	☑妊娠 28 週～出産直前 ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	7 日/週 2 回/日	1 錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他
販売元・メーカー: エーザイ					
主な成分: 鉄					

↓ここから記載を始めて下さい。

商品 / 成分	入手方法	使用時期/期間	使用頻度	1 回の使用量	使用のきつかけ
商品名:	☐医師の処方箋 ☐病院の受付・売店 ☐薬局・ドラッグストア ☐DPC・ココロズ ☐通販・インターネット ☐もらった ☐その他:	☑妊娠 28 週～出産直前 ☐1 日のみ ☐数日 ☐数週間 ☐数ヶ月	日/週 回/日	錠・個・本	☐自分から ☑勧められて ☐家族 ☑知人 ☑医師 ☐薬剤師 ☐看護師・助産師 ☐その他
販売元・メーカー:					
主な成分:					

図3. OM補足調査票(追加調査用)

## 薬剤調査 Q&A

Q. 調査票の「商品 / 成分」欄（右図）の全て不明な場合は？

- A. これまで通り「風邪薬」「点滴」等を欄内に記載でOK。  
 実際には、「商品/成分欄に、商品名、販売元・メーカー、  
 主な成分などを記載して下さい。詳細が不明な場合には、  
 ‘風邪薬’‘注射’等の記載でOKです」と説明して下さい。

Q. エコチル日記の回収時期は？

- A. 産後 1m 健診時。1m で母親が日記を忘れた場合には、  
 「6m の追加調査の質問票回収の際に同封して下さい」とお伝え下さい。

Q. エコチル日記の薬剤名記載欄が足りなくなったら？

- A. 商品名記載欄と使用量記載欄を斜線で区切る（下図赤字）などの工夫をして記載。

商品名	妊娠		
	日付	/	/
(記入例) ビジョン薬酸プラス	3錠		1錠
ビジョン薬酸プラス / カロナール			1錠/2錠

Q. エコチル日記のメモ欄に記載する内容は？

- A. 服薬を必要とした症状、てんかん合併妊婦さんにおいてはてんかん発作の有無・回数、その他については妊婦さん自身の判断で何を記載してもOK。

Q. 追加調査参加者にはA3の調査票を配布し、追加調査非参加者にはこれまで通りA4の調査票を配布というように、追加調査への参加の有無で調査票が異なるのは作業が煩雑になりますが？

- A. 追加調査の有無にかかわらずA3の調査票を配布することとし、追加調査としての解析には追加調査参加者のデータのみを使用するという流れも検討します。

→ 全体調査と追加調査の両方でA3の調査票を使用すると、追加調査不参加の妊婦さんに余計な回答をお願いすることになるので、全体調査ではA4の調査票、追加調査ではA3の調査票を使用するという当初の予定通りをお願いします。

図4. 薬剤インタビューマニュアル/Q&A



本研究の目的は、平成23年11月から開始されている薬剤詳細調査への妊婦の参加状況の把握および、平成26年2月12日時点でデータ入力を終えている対象者における医療用医薬品の使用状況を評価することである。

## B. 研究方法

### 対象者

本研究対象者は、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である。

### 薬剤調査の実施

#### 【薬剤調査票の配布・説明】

まず、エコチル全体調査質問票の最後のページの『お薬インタビュー票』への記載は不要であり、その代わりに『薬剤調査票』（図1、図2）を用いる旨を伝える。

#### T1の場合:

『1年前から今までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自分で買ったお薬を使用したことがありますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていませんか？』（T1『薬剤調査票』の文面）と質問する。  
妊婦さんの回答に基づいて、『お薬インタビュー票』の『はい』『いいえ』のどちらかにレ点をつける。

さらに、『【1年前～妊娠判明まで】、【妊娠判明～妊娠およそ12週目まで】【妊娠12週目～現在まで】の期間に使用したものの全てについて、具体的な名前などを教えてくださいませんか？』と質問する（追加調査参加者の場合は、追加調査票<sup>青</sup>（図1）に沿って各項目について質問していく）。  
妊婦さんの回答に基づいて、T1『薬剤調査票』（図1）に記載する。

その場で、妊婦さんが具体的な名前などが分からない場合は、『具体的な名前などについてご自宅等で記載をお願い致します。少しでも該当しそうなものがある場合は、商品名や成分名など、できるだけ具体的に記載してください。商品/成分欄に、商品名、販売元・メーカー、主な成分などを記載して下さい。詳細が不明な場合には、『風邪薬』『注射』等の記載でOKです。病院からもらったお薬か市販のお薬かもわかるように記載して下さい（追加調査票では既に質問項目として有り）。  
記載欄が足りないときは余白に記載して下さい。』と伝える。

#### T2の場合:

妊娠前期調査でお答えいただいた方は、妊娠12週目以降の期間についてのみお答えいただければ結構です。

『妊娠してから今までの間に、病院でもらったお薬や、薬局・ドラッグストア等で自



分で買ったお薬を使用したことがありますか？点滴や注射はどうですか？湿布薬やサプリメントは使っていませんか？』(T2『薬剤調査票』の文面)と質問する。

妊婦さんの回答に基づいて、『お薬インタビュー票』の『はい』『いいえ』のどちらかにレ点をつける。

さらに、『【妊娠判明～妊娠およそ12週目まで】、【妊娠12週目～28週目まで】、【妊娠28週目～現在まで】の期間に使用したもの全てについて、具体的な名前などを教えて頂けますか？』と質問する。(追加調査参加者の場合は、追加調査票<sup>橙</sup>(**図2**)に沿って各期間・各項目について質問していく)

妊婦さんの回答に基づいて、T2『薬剤調査票』(**図2**)に記載する。

その場で、妊婦さんが具体的な名前などが分からない場合は、『具体的な名前などについてご自宅等で記載をお願い致します。少しでも該当しそうなものがある場合は、商品名や成分名など、できるだけ具体的に記載してください。商品/成分欄に、商品名、販売元・メーカー、主な成分などを記載して下さい。詳細が不明な場合には、『風邪薬』『注射』等の記載でOKです。病院からもらったお薬か市販のお薬かもわかるように記載して下さい(追加調査票では既に質問項目として有り)。記載欄が足りないときは余白に記載して

下さい。』と伝える。

#### 【薬剤調査票の回収・確認】

A.その場で、全て記載できた場合や、使用している薬剤等が無かった場合 終了。

B.その場で、妊婦さんが具体的な名前などが分からず、自宅等での記載をお願いした場合

1. 全体調査の質問票と一緒に『薬剤調査票』(**図1**、**図2**)を回収し、不十分な記入や記入漏れがないか確認する。
2. 記入漏れ等があった場合、再度時間を見つけて記入を依頼する。場合によっては次回受診時までには再度記入をお願いし、次回来院時に回収することでもOK。
3. 妊婦さんがどのように記入してよいか判断できなかった場合でも、薬やその使い方についてできるだけ具体的に書いてもらうようお願いする。

回収した『薬剤調査票』(**図1**、**図2**)は、ユニットセンターへ送付、またはエコチル担当者へ渡す。

#### 0Mの場合(追加調査参加者のみ):

0M 調査時、または分娩後入院中に、0M『薬剤調査票』<sup>緑</sup>(**図3**)を配布し、インタビューは行わずに、『T1、T2の時と同様に記載して、1m 健診時に調査票を持参

してください」と伝える。

回収した「薬剤調査票」**緑**(**図 3**)は、ユニ  
ットセンターへ送付、またはエコチル担当  
者へ渡す。

## 集計

エコチル全体調査における分類(**表 1**)に  
基づいて、薬品の使用頻度を集計した。

表 1. エコチル全体調査における薬剤分類

<b>抗細菌、ウイルス薬、抗真菌薬、抗がん剤</b>	
00 すべての抗菌薬	
01 すべての抗ウイルス薬	
02 すべての抗真菌薬	
03 あらゆる抗がん剤	
<b>ステロイド類</b>	
04 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)	
05 ステロイド:外用、注腸(潰瘍性大腸炎など)	
<b>解熱・鎮痛薬</b>	
06 病院で処方された解熱・鎮痛・感冒薬	
07 市販されている解熱・鎮痛・感冒薬	
08 鎮痛剤の含まれている湿布薬	
<b>抗リウマチ薬</b>	
09 免疫抑制薬、免疫調整薬	
10 レミケード、エンブレル	
11 詳細不明の抗リウマチ薬	
<b>抗アレルギー薬、呼吸器薬</b>	
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)	
13 刺激薬(内服、吸入)	
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)	
15 鎮咳薬、去痰薬	
16 テオフィリン薬(テオドールなど)	
17 その他の呼吸器薬	
<b>糖尿病薬、抗高脂血症薬</b>	
21 インスリン製剤(ノボラピッド、ヒューマカートなど)	
22 血糖降下薬(アマリール、オイグルコンなど)	
23 抗高脂血症薬	
24 痛風治療薬	
<b>ホルモン剤</b>	
25 甲状腺ホルモン製剤(チラーヂン)	
26 抗甲状腺ホルモン薬(メルカゾール)	
27 その他のホルモン剤(ピルを含む)	
<b>血液関連薬</b>	
28 鉄剤(フェロミア、フェログラデュメットなど)	
29 その他の血液関連薬	
<b>循環器薬</b>	
31 降圧薬(利尿剤も含む)	
32 昇圧薬	
33 抗不整脈薬、狭心症治療薬	
34 心不全治療薬	
35 その他の循環器薬	
<b>消化器治療薬</b>	
36 抗潰瘍薬(PPI、H2 ブロッカー)	
37 一般的な「胃腸薬」	
38 その他の消化器治療薬	
<b>向精神薬</b>	
41 SSRI(ルボックス、デプロメール、パキシル、ジェイゾロフト)	
42 SSRI以外の抗うつ薬(三環系、四環系、SNRI など)	
43 抗不安薬(ランドセン、リボトリールを含む)	
44 睡眠薬	
45 抗精神病薬	
46 バルプロ酸(デパケン、デパケン R、セレニカ R、バレリン)	
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、フェノパール、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)	
48 リーマス、炭酸リチウム	
49 その他の向精神薬	
<b>産科で用いられる特殊な薬剤</b>	
51 子宮弛緩薬(ウテメリンなど)	
52 子宮収縮薬	
53 排卵誘発剤(クロミッド製剤、HMG、HCG 製剤を含む)	
54 その他の産科で用いられる特殊な薬剤	
<b>その他の薬剤</b>	
61 麻酔薬「ブロック注射」	
62 漢方薬	
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)	
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)	
65 骨・カルシウム代謝薬(活性化ビタミン D 製剤、ビスホスホネート製剤、カルシトニン製剤など)	
66 偏頭痛治療薬(イミグラン、エルゴタミン製剤など)	
67 筋弛緩薬(ミオナールなど)	
68 制吐剤(プリンペラン、ナウゼリンなど)	
69 抗パーキンソン薬	
70 痔などの外用薬	
<b>サプリメント剤</b>	
71 ビタミン A	
72 ビタミン B 類	
73 ビタミン C	
74 ビタミン D	
75 ビタミン E	
76 葉酸	
77 微量金属	
78 総合ビタミンサプリメント	
79 総合サプリメント	
80 マリファナ	
81 覚醒剤	
82 エクスタシー	
83 シンナー	
84 トルエン	
85 その他の違法薬物	
90 ワクチン	
98 該当なし	
99 わからない	

### (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。

### C. 研究結果

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)、葉酸(1,112 剤)、すべての抗菌薬(587 剤)、微量金属(560 剤)、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 剤)、の順に多く使用されていた(表 2)。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)、鉄剤(フェロミア、フェログラデュメットなど)(480 剤)、微量金属(347 剤)、病院で処方された解熱・鎮痛・感冒薬(331 剤)、鎮咳薬・去痰薬(227 剤)、漢方薬(208 剤)、すべての抗菌薬(195 剤)、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 剤)、その他の消化器治療薬(105 剤)、の順に多く使用されていた(表 3)。

表 2. 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	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(ノボラビッド、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(チラーゼン)	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(ウテミンなど)	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 3. 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	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(チラーゼン)	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	パルプロ酸(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(テグレート、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)	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

#### D. 考察

本調査の結果、エコチル調査における妊娠中の薬剤使用状況に関する詳細調査は順調に拡大・継続されていることが確認できた。

先行研究によると、自記式質問票調査と診療データからの情報収集を組み合わせ、個人の医薬品使用状況を評価することが最

も有用である可能性が示唆されており<sup>2-4)</sup>、エコチル調査における薬剤に関する追加調査においては、エコチル調査への協力医療機関の診療録データの収集も実施している。

#### E. 結論

エコチル調査における妊娠中の薬剤使用

状況に関する詳細調査を順調に拡大・継続した。現在、収集された薬剤使用に関する情報の電子化、および出生児の奇形の有無に関する情報の収集を進めている。平成 26 年 2 月 12 日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている 9,000 名の妊婦の登録が現に完了しており、本研究課題で実施している薬剤詳細調査には約 4,000 名の参加が見込まれている。本研究によって、本邦では類を見ない規模の妊婦における薬剤疫学研究のためのコホートが構築された。

## 参考文献

1. 環境省『子どもの健康と環境に関する全国調査』ホームページ  
(<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/>)
2. Rebordosa C, Kogevinas M, Bech BH, Sørensen HT, Olsen J. Use of acetaminophen during pregnancy and risk of adverse pregnancy outcomes. *Int J Epidemiol.* 2009; 38: 706-14.
3. Zhu X, Qi X, Hao J, Huang Z, Zhang Z, Xing X, Cheng D, Xiao L, Xu Y, Zhu P, Tao F. Pattern of drug use during the first trimester among Chinese women: data from a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010; 66: 511-8.
4. El Marroun H, Jaddoe VW, Hudziak JJ, Roza SJ, Steegers EA, Hofman A,

Verhulst FC, White TJ, Stricker BH, Tiemeier H. Maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors, fetal growth, and risk of adverse birth outcomes. *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 69: 706-14.

## F. 研究発表

1. 論文発表  
1. なし
2. 学会発表  
1. なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

平成 25 年度

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」

分担研究報告書

## 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)

### B. エコチル調査における児の身体異常の評価: アウトカムの評価

研究分担者 八重樫 伸生 東北大学院医学系研究科婦人科学分野・教授

#### 研究要旨

【背景・目的】環境省「子どもとの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」へ、妊娠中の医薬品使用と児の先天奇形との関連を検討するための追加調査を、平成 23 年 6 月から実施している。平成 23 年 11 月から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。また、本邦の児における先天奇形を含む身体異常に関する体系的な統計情報は限られている。そこで、本追加調査データを用いて、児の身体異常に関する評価を行った。【方法】平成 26 年 2 月 12 日時点において、分娩時及び産後 1 か月時点の診療録調査を終え、データ入力までを終えている対象者について、児の身体異常を評価した。【結果】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 名まで終えている。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。【結論・展望】エコチル調査におけ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を順調に拡大・継続した。平成 26 年 2 月 12 日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている 9,000 名の妊婦の登録が既に完了しており、本研究課題で実施している追加調査には約 4,000 名の参加が見込まれている。今後、本邦では類を見ない規模の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ための基盤が構築されることが期待される。



## A. 研究目的

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>。

我々は、環境要因が子どもたちの成長・発達にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした大規模妊婦コホートである、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)』<sup>3)</sup>において、妊娠中の医薬品使用と児の先天奇形との関連を明らかにするための追加調査を計画し、平成 23 年 11 月から開始している。

本研究の目的は、平成 26 年 2 月 12 日時点でデータ入力を終えている本追加調査対象者における児の先天奇形を含む新生児の身体異常の状況を評価することである。

## B. 研究方法

### 対象者

本研究対象者は、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およびその児である。

### 新生児の身体異常に関する情報収集

対象妊婦の分娩後および産後 1 ヶ月健診後に、医療機関の分娩時記録および診療録等に基づいて、分娩時の診察記録票(Dr - 0m)および産後 1 ヶ月健診時の診察記録票(Dr - 1m)の記載を行う。記録票への記載は、医療機関スタッフまたは医療機関の指示を受けたりサーチコーディネーターが行う。

### 集計

新生児の身体異常に関する集計は、分娩時の診察記録票(Dr - 0m)および産後 1 ヶ月健診時の診察記録票(Dr - 1m)中の新生児の身体異常記載欄(図 1)に記載された情報に基づいて行った。

### (倫理面の配慮)

宮城ユニットセンター独自の追加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。

新生児の身体異常：  なし  あり  
↓ (\*確定診断名にレ点を記入し、未確定の場合は最終行の「未確定の異常欄」に概要を記入する)

頭部・脳：	<input type="checkbox"/> 診察無し <input type="checkbox"/> 無脳症 <input type="checkbox"/> 脳瘻 <input type="checkbox"/> 小頭症 <input type="checkbox"/> 水頭症 <input type="checkbox"/> 頭蓋瘻 <input type="checkbox"/> 全前脳胞症 <input type="checkbox"/> 脳梁欠損 <input type="checkbox"/> その他の頭部・脳異常 ( )
眼：	<input type="checkbox"/> 眼瞼欠損 <input type="checkbox"/> 小眼球症(無眼球症) <input type="checkbox"/> 白内障 <input type="checkbox"/> その他の眼異常 ( )
耳：	<input type="checkbox"/> 聴覚異常 <input type="checkbox"/> 小耳症 <input type="checkbox"/> 外耳道閉鎖 <input type="checkbox"/> 埋没耳 <input type="checkbox"/> 耳介低位 <input type="checkbox"/> その他の耳異常 ( )
口 顔 面：	<input type="checkbox"/> 口唇裂 <input type="checkbox"/> 口蓋裂 <input type="checkbox"/> 口唇口蓋裂 <input type="checkbox"/> 顔面裂 <input type="checkbox"/> 先天性歯 <input type="checkbox"/> その他の口顔面異常 ( )
上 肢：	<input type="checkbox"/> 多指症 <input type="checkbox"/> 合指症 <input type="checkbox"/> 裂手症 <input type="checkbox"/> その他の上肢異常 ( )
胸 部：	<input type="checkbox"/> 先天性横隔膜ヘルニア <input type="checkbox"/> 肺分画症 <input type="checkbox"/> CCAM(先天性嚢胞性腺腫様奇形) <input type="checkbox"/> 肺低形成 <input type="checkbox"/> 先天性心疾患 <input type="checkbox"/> 不整脈 <input type="checkbox"/> その他の胸部異常 ( )
腹 部：	<input type="checkbox"/> 臍帯ヘルニア <input type="checkbox"/> 腹壁破裂 <input type="checkbox"/> 食道閉鎖 <input type="checkbox"/> 十二指腸閉鎖 <input type="checkbox"/> 小腸閉鎖 <input type="checkbox"/> 臍疝(直腸門奇形) <input type="checkbox"/> 鼠径ヘルニア <input type="checkbox"/> その他の腹部異常 ( )
泌尿生殖器：	<input type="checkbox"/> 水腎症 <input type="checkbox"/> 嚢胞性腎奇形 <input type="checkbox"/> 腎無形成 <input type="checkbox"/> 尿道下裂 <input type="checkbox"/> 停留精巣・非触知精巣 <input type="checkbox"/> 膀胱外反症・総排泄腔外反症 <input type="checkbox"/> 陰核肥大 <input type="checkbox"/> 陰開口異常 <input type="checkbox"/> 性別不分明 <input type="checkbox"/> その他の泌尿生殖器異常 ( )
下 肢：	<input type="checkbox"/> 多趾症 <input type="checkbox"/> 合趾症 <input type="checkbox"/> 裂足症 <input type="checkbox"/> その他の形態異常 <input type="checkbox"/> その他の下肢異常 ( )
皮 膚：	<input type="checkbox"/> 6個以上または巨大な色素異常斑(茶) <input type="checkbox"/> 6個以上または巨大な色素異常斑(黒) <input type="checkbox"/> 6個以上または巨大な色素異常斑(赤) <input type="checkbox"/> 6個以上または巨大な色素異常斑(白) <input type="checkbox"/> 血管腫 <input type="checkbox"/> 継続する水疱・小水疱・びらん形成(先天性表皮水疱症、色素失調症) <input type="checkbox"/> その他の皮膚異常 ( )
背 部：	<input type="checkbox"/> 脊髄髄膜瘤(二分脊椎) <input type="checkbox"/> その他の背部異常 ( )
染色体異常：	<input type="checkbox"/> Down 症候群 <input type="checkbox"/> trisomy 18 <input type="checkbox"/> trisomy 13 <input type="checkbox"/> Turner 症候群 <input type="checkbox"/> その他の染色体異常 ( )
→染色体検査による診断の確定： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	
骨格・筋：	<input type="checkbox"/> 致死性骨異形成症 <input type="checkbox"/> 軟骨無発生症 <input type="checkbox"/> 軟骨無形成症 <input type="checkbox"/> 骨形成不全症候群 <input type="checkbox"/> 先天性多発性関節拘縮症 <input type="checkbox"/> フロッピーインファント <input type="checkbox"/> その他の骨格・筋異常 ( )
結 合：	<input type="checkbox"/> 結合胎児
卵 膜：	<input type="checkbox"/> 羊膜炎症候群
その他の異常：	<input type="checkbox"/> あり(確定診断名： )
未確定の異常：	<input type="checkbox"/> あり(確定診断を待つ異常の概要： )

図 1. 診察記録票における新生児の身体異常記載欄

## C. 研究結果

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。

分娩時の診察記録票 (Dr - 0m) および産後 1 ヶ月健診時の診察記録票 (Dr - 1m) それぞれのデータ入力を終えている対象者において、新生児の身体異常に関する情報を集計した結果、分娩時 (2,545 名) に身体異常が認められた新生児は 147 名 (0.06%) 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) であり、次いで、「その他の異常」(22 名)、「皮膚」(16 名)、「口顔面」(15 名)、「泌尿生殖器」・「耳」(それぞれ 14 名)、の順に多かった(表 1)。また、産後 1 ヶ月健診時 (2,485 名) に身体異常が認められた新生児は 151 名 (0.06%) 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) であり、次いで、「皮膚」(27 名)、「腹部」(22 名)、「泌尿生殖器」(21 名)、「胸部」(19 名)、の順に多かった(表 2)。

## D. 考察

本追加調査から得られた新生児の身体異常は、分娩時および産後 1 ヶ月時点共に「未確定の異常」が最も多かった。この結果は、

産後 1 ヶ月までに確定することができない身体異常が多いことを反映していると考えられる。今後、対象児の更なる追跡と、報告された身体異常に関する詳細な調査を行い、報告された身体異常に関して、該当する ICD-10 分類の傷病名等に基づいて分類する必要がある。同時に、本追加調査において得られた児の身体異常に関する報告の精度は不明である。したがって、本研究から得られた児の先天奇形に関する頻度情報の精度は不明である。今後、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との比較等を通して、本調査から得られた児の身体異常に関する情報の精度を評価する必要がある。

## E. 結論

エコチル調査における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ための追加調査を順調に拡大・継続した。平成 26 年 2 月 12 日現在で宮城ユニットセンターが請け負っている 9,000 名の妊婦の登録が既に完了しており、本研究課題で実施している追加調査には約 4,000 名の参加が見込まれている。今後、本邦では類を見ない規模の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ための基盤が構築されることが期待される。

表 1. 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	
羊膜索症候群	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, TGA I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, 動脈管開存症, 卵円孔開存症, 新生児低血糖, 先天性副腎過形成症, 後頭部表皮剥離
未確定の異常	48	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 動脈管開存症, 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 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

表 2. 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, 大動脈縮窄症
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), 左停留睪丸, 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, 全身に湿疹かり, ざらっとしている, 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, 右頬部皮膚孔, 食物アレルギーの疑い(牛乳, 卵), 収縮期心雑音あり
未確定の異常	36	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, 右後頭部にあずき大のしこり有り(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 シロップ投与後頻回嘔吐, 右臀部に血管腫(経過観察), 左卵巣のう腫疑い, 尾骨深め

## 参考文献

1. 横浜市立大学先天異常モニタリングセンターホームページ, <http://www.icbdsrj.jp/index.html>.
2. 国際先天異常調査研究機構 (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) ホームページ, <http://www.icbdsr.org/page.asp?p=9895&l=1>
3. 環境省『子どもの健康と環境に関する全国調査』ホームページ  
(<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/>)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## F. 研究発表

1. 論文発表  
1. なし
2. 学会発表  
1. なし

平成 25 年度

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」

分担研究報告書

## 2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

### A. 妊娠中の抗てんかん薬処方状況の評価:曝露の評価

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

研究分担者 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

#### 研究要旨

【目的】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。【方法】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。【結果】妊娠中に比較的多く処方されていた抗てんかん薬は、クロナゼパム(細粒:2名、錠:10名)およびバルプロ酸ナトリウム(徐放錠(1):11名、徐放錠(2):1名、錠:3名)であった。胎児への影響が特に懸念される妊娠初期の処方割合が比較的高値であった。【結論】本邦のレセプトデータを用いて妊婦への抗てんかん薬の処方状況の把握を試みたことで、妊婦への処方状況の実態が明らかとなった。抗てんかん薬の中には、妊婦に対する安全性が確立していないものも多く存在するため、今後の情報の蓄積が必要である。

## A. 研究目的

本邦の妊婦における医療用医薬品使用の安全性評価を行う上で、妊娠中の医薬品処方状況を明らかにすることは不可欠である。てんかん患者の女性が妊娠中にてんかん発作による全身けいれんを起こすと、胎児の低酸素、心拍低下、胎盤早期剥離などをきたす<sup>1)</sup>。妊娠中の全身けいれんを極力抑制することを目標に、抗てんかん薬を処方される場合がある。抗てんかん薬服用による奇形発症率は先天奇形発症率の約2-3倍であり、多剤併用により危険性はさらに増大する<sup>2,3)</sup>との報告があるため、用量を必要最小限に抑えることが重要である。海外の先行研究においては、抗てんかん薬が約0.5～2.0%の妊婦に処方されているとの報告がある<sup>4-6)</sup>。しかし、本邦において、妊婦に対する抗てんかん薬の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<sup>7)</sup>を用いて、妊婦に対する抗てんかん薬の処方状況を把握することである。

## B. 研究方法

### 対象者

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、かつ児の誕生日以前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〔流産に終わった妊娠、子宮内胎児死亡のための母体ケア、原因不明の胎児死亡、分娩の合併症、分娩の合併症、単胎自然分娩、鉗子分娩及び吸引分娩による単胎分娩、帝王切開による単胎分娩、その他の介助単胎分娩、多胎分娩〕および診療行為〔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(膣壁)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、流産手術、子宮内容除去術(不全流産)、胞状奇胎除去術、子宮外妊娠手術、新生児仮死蘇生術〕診療行為テーブルは、診療年月日をもたず、分娩日に相当する手術日が不明であるため、患者IDと医科レセプトIDで紐づく傷病テーブルのレコードのうち、傷病が分娩関連と考えられるものの日付を用いた。〕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。

## 集計

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、それぞれの次のように定義した。【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。

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。

## (倫理面の配慮)

株式会社日本医療情報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。

## C. 研究結果

### 対象者

対象となる妊娠の要約を表 1 に示す。

表1.対象となる妊娠の要約(n=8109)

妊娠時年齢(歳)			
	平均	31.1±4.4	
	最小値	最大値	17-49
妊娠時年齢カテゴリ(n,%)			
	19歳	14	0.2
	20-24歳	527	6.5
	25-29歳	2,495	30.8
	31-34歳	3,189	39.3
	35-39歳	1,650	20.4
	40歳	234	2.9
妊娠時年(n,%)			
	2005年	518	6.4
	2006年	660	8.1
	2007年	674	8.3
	2008年	1,598	19.7
	2009年	2,228	27.5
	2010年	2,431	30
経産(n,%)		4,897	60.4
胎児数(n,%)			
	1	7,915	97.6
	2	189	2.3
	3	1	0
	胎児数不明の多	4	0.1
妊娠期間(日)			
	平均	262.8±39.5	
	最小値	最大値	28-336
生産(n,%)		7,843	96.7

### 抗てんかん薬処方

妊娠中に比較的多く処方されていた抗てんかん薬は、クロナゼパム(細粒:2名、錠:10名)およびバルプロ酸ナトリウム(徐放錠(1):11名、徐放錠(2):1名、錠:3名)であった(表 2)。胎児への影響が特に懸念される妊娠初期の処方割合が比較的高値であった。

表2. 抗てんかん薬処方(一般名別)

	妊娠中 n=8109	初期 n=8109	中期 n=7881	後期 n=7834
<b>第1世代</b>				
カルバマゼピン細粒 (n,%)	1 0.01	1 0.01	1 0.01	1 0.01
カルバマゼピン錠 (n,%)	6 0.07	6 0.07	2 0.03	4 0.05
クロナゼパム細粒 (n,%)	2 0.02	1 0.01	1 0.01	1 0.01
クロナゼパム錠 (n,%)	10 0.12	9 0.11	4 0.05	5 0.06
クロバザム錠 (n,%)	3 0.04	2 0.02	3 0.04	3 0.04
ゾニサミド散 (n,%)	2 0.02	2 0.02	2 0.03	1 0.01
ゾニサミド錠 (n,%)	3 0.04	3 0.04	3 0.04	3 0.04
バルプロ酸ナトリウム徐放錠(1) (n,%)	11 0.14	10 0.12	6 0.08	6 0.08
バルプロ酸ナトリウム徐放錠(2) (n,%)	1 0.01	1 0.01	1 0.01	1 0.01
バルプロ酸ナトリウム錠 (n,%)	3 0.04	3 0.04	2 0.03	1 0.01
フェノバルビタールナトリウム坐剤 (n,%)	0 0	0 0	1 0.01	1 0.01
フェノバルビタール散10% (n,%)	3 0.04	1 0.01	2 0.03	2 0.03
フェノバルビタール錠 (n,%)	1 0.01	0 0	0 0	1 0.01
フェノバルビタール注射液 (n,%)	1 0.01	0 0	0 0	1 0.01
フェニトインナトリウム注射液 (n,%)	1 0.01	0 0.00	1 0.01	0 0.00
フェニトイン錠 (n,%)	2 0.02	1 0.01	1 0.01	2 0.03
<b>第2世代</b>				
トピラマート錠 (n,%)	1 0.01	1 0.01	0 0.00	0 0.00
ラモトリギン錠 (n,%)	1 0.01	1 0.01	0 0.00	0 0.00

#### D. 考察

本研究においては、レセプトデータを用いて、妊娠中の抗てんかん薬の処方状況を明らかにした。妊娠中に、比較的処方件数が多かった抗てんかん薬はクロナゼパムおよびバルプロ酸ナトリウムであった。また、抗てんかん薬処方件数は妊娠期間に伴い減少する傾向が認められた。2009年イギリスにおけるデータベース研究では、174055名中934名(0.54%)の妊婦が抗てんかん薬を処方され、ラモトリギン(0.25%)、カルバマゼピン(0.15%)の順に多かった<sup>4)</sup>。また、2001-2007年アメリカにおけるデータベース研究では、585,615名中11,611名(1.98%)の妊婦が抗てんかん薬を処方され、バルブ

ロ酸ナトリウム(0.18%)、ガバペンチン(0.17%)の順に多かった<sup>5)</sup>。本研究においては、海外の先行研究と比べ、妊娠中の抗てんかん薬の処方が少なかった。抗てんかん薬はてんかん以外に適応があるものが多く、本邦における適応と海外の適応が異なる場合がある。

バルプロ酸ナトリウムの催奇形性リスク分類は、本邦の添付文書では「原則禁忌」、米国のFDA基準およびオーストラリア基準では「D」となっており、催奇形性リスクが高い薬剤である。胎児への影響に関して、妊娠時の服用により奇形の頻度は用量依存的に上昇し<sup>8)</sup>、ほかの抗てんかん薬と比べ奇形発症率が高い<sup>9)</sup>など、多数の先行疫学研究で報告されている。一般的な抗てんかん薬は

てんかん発作の種類によって使い分けられるが、バルプロ酸ナトリウムはほとんどのてんかんに有効であり、比較的使用しやすいと考えられる。海外での処方件数が多かったラモトリギンやガバペンチンは、本邦ではいずれも2006年以降に承認された第2世代薬であり、最近の研究によって、催奇形性リスクが高くないことが明らかにされている<sup>10)</sup>。しかしながら、本邦においては、原則第1世代薬との併用で用いられるため、本研究においてはラモトリギンの処方が1件と少なかったと考えられる。

レセプトデータはあくまで処方の履歴であり、実際の服用状況は不明である。また、レセプト請求日を処方日として扱うため、実際の処方のタイミングとずれている可能性がある。そのほかにも、レセプトデータの性質やデータの抽出条件によるいくつかの課題が指摘されている。このような限界はあるものの、本研究では、レセプトデータを用いて、妊娠中における抗てんかん薬の曝露について把握することが可能であることが示された。妊婦に対して処方されている薬剤の中には、安全性に関する情報が不十分なものも多く存在するため、妊婦における薬剤使用の安全性に関する情報の蓄積が必要である。

## E. 結論

本邦のレセプトデータを用いて妊婦への抗てんかん薬の処方状況の把握を試みたこ

とで、妊婦への処方状況の実態が明らかとなった。抗てんかん薬の中には、妊婦に対する安全性が確立していないものも多く存在するため、今後の情報の蓄積が必要である。

## 謝辞

本研究の実施に当たり、貴重な助言等を下さいました、『保健医療情報分析活用研究会』の皆様には感謝申し上げます。

## 参考文献

1. 伊藤真也、村島温子. 「妊娠と授乳」(南山堂), 2011.
2. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrback K, Probst C. Pregnancy and quality of life in women with epilepsy : a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008, 81: 1-13.
3. Yerby MS, et al. General principles: Teratogenicity of antiepileptic drugs. *Epilepsy: A comprehensive textbook*, 2<sup>nd</sup> ed., In: Engel J, Pedley TA eds., p.1213-1224, Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, 2008.
4. Man SL, Petersen, Thompson I, M, Nazareth I. Antiepileptic drugs during pregnancy in primary care: a UK

- population based study. *Plos One*. 2012, 7: e52339.
5. Bobo WV, Davis RL, Toh S, Li DK, Andrade SE, Cheetham TC, Pawloski P, Dublin S, Pinheiro S, Hammad T, Scott PE, Epstein RA Jr, Arboqast PG, Morrow JA, Dudley JA, Lawrence JM, Avalos LA, Cooper WO. Trends in the use of antiepileptic drugs among pregnant women in the US, 2001-2007: a medication exposure in pregnancy risk evaluation program study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012, 26: 578-88.
  6. Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK, Rønning M, Skurtveit S, Furu K. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106,000 pregnancies in Norway 2004-2006. *Br J Clin Pharmacol*. 2008, 65: 653-60.
  7. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. *J Epidemiol*. 2010, 20: 413-9.
  8. Artama M, Auvinen A, Raudaskoski T, Isojärvi I, Isojärvi J. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *Neurology*, 2005, 64: 1874-8.
  9. Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, Alsdorf RM, Smith CR, Holmes LB; Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology*, 2005, 64: 961-5.
  10. Mølgaard-Nielsen D, Hviid A. Newer-generation antiepileptic drugs and the risk of major birth defects. *JAMA*. 2011, 305: 1996-2002.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

平成 25 年度

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」

分担研究報告書

## 2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

### B. 児の先天奇形に関する傷病名の評価:アウトカムの評価

研究分担者 大久保 孝義 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座・教授

研究分担者 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

#### 研究要旨

【背景】本邦の児における先天奇形に関する体系的な統計情報は限られており、レセプトデータにおける児の先天奇形に関する情報の利用可能性に関する検討も昨年度の我々の検討以外には十分行われていない。【目的】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。【方法】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。【結果】対象児 8,020 名のうち、出生後 7 日以内および出生後 1 年以内の先天奇形および変形の傷病名が付与された児はそれぞれ 248 名(3.1%)、822 名(10.3%)であった。最も多く認められた先天奇形および変形に関する傷病名(小分類)は、出生後 7 日以内では、動脈管開存(症)(Q250)(102 例)が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損(症)(Q210)(43 例)、心臓の先天奇形、詳細不明(Q249)(26 例)、心房中隔欠損(症)(Q211)(17 例)、の順に多く認められた。【結論】本研究で得られた先天奇形および変形に関する傷病名の妥当性に関しては、今後、国際先天異常調査研究機構に報告されている本邦のデータとの比較やレセプト病名に関するバリデーション研究などを通して、その利用可能性の検討を行う必要がある。

## A. 研究目的

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>。

頻度の少ない先天奇形の評価には、レセプトデータ等のビッグデータを用いた検討が適しているが、レセプトデータにおける児の先天奇形に関する情報の利用可能性に関する検討も昨年度の我々の検討以外には十分行われていない。昨年度の我々の検討においては、レセプトデータ上特定された児全員を対象に、出生後 1 年以内に付与された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のみを集計を行った。

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の傷病名に関する情報を、国際先天異常調査研究機構の情報とより比較しやすい形で、集計・評価することである。

## B. 研究方法

### 【データ】

本研究で使用するデータは、株式会社日

本医療データセンターの保有する健康保険組合レセプトデータ等である<sup>3)</sup>。

### 【対象者】

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 名を対象とした。

### 【集計】

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に関する傷病名 (ICD-10 分類: Q0-Q8) の頻度を算出した。対象とする傷病名のうち、疑い病名は除き、ICD-10 分類に従って、大分類、中分類、小分類ごとに集計を行った。

### (倫理面の配慮)

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。

## C. 研究結果

対象の児 8,020 名のうち、女児 3,358 名 (48.7%) であり、出生年は 2005 年から 2011 年にかけて、それぞれ 79 名 (1.2%)、492 名 (7.1%)、543 名 (7.9%)、715 名 (10.4%)、1,532 名 (22.2%)、2,128 名 (30.9%)、1,403 名 (20.4%) であった。

出生後 7 日以内および出生後 1 年以内の先天奇形および変形の傷病名が付与された児はそれぞれ 248 名 (3.1%)、822 名 (10.3%) であった。

### 1. 出生後 7 日以内に付与された傷病名

#### 1-a. 大分類に基づく集計

循環器系の先天奇形 (Q20-Q28) (173 例) が最も多く認められ、次いで、筋骨格系の先天奇形及び変形 (Q65-Q79) (23 例)、消化器系のその他の先天奇形 (Q38-Q45) (20 例)、その他の先天奇形 (Q80-Q88) (14 例)、の順に多く認められた (表 1)。

表 1. 出生後 7 日以内の先天奇形および変形 (大分類) (児 8,020 名)

ICD-10分類		例	%
Q00-Q07	神経系の先天奇形	12	0.15
Q10-Q18	眼、耳、顔面及び頸部の先天奇形	11	0.14
Q20-Q28	循環器系の先天奇形	173	2.16
Q30-Q34	呼吸器系の先天奇形	7	0.09
Q35-Q37	唇裂及び口蓋裂	11	0.14
Q38-Q45	消化器系のその他の先天奇形	20	0.25
Q50-Q56	生殖器の先天奇形	4	0.05
Q60-Q64	腎尿路系の先天奇形	8	0.10
Q65-Q79	筋骨格系の先天奇形及び変形	23	0.29
Q80-Q89	その他の先天奇形	14	0.17
Q90-Q99	染色体異常、他に分類されないもの	17	0.21

#### 1-b. 中分類に基づく集計

大型動脈の先天奇形 (Q25) (148 例) が最も多く認められ、次いで、心 (臓) 中隔の先天奇形 (Q21) (145 例)、眼瞼、涙器及び眼窩の先天奇形及び変形 (Q10) (142 例)、皮膚のその他の先天奇形 (Q82) (133 例) の順に多く認められた (表 2)。

#### 1-c. 小分類に基づく集計

動脈管開存 (症) (Q250) (102 例) が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損 (症) (Q210) (43 例)、心臓の先天奇形、詳細不明 (Q249) (26 例)、心房中隔欠損 (症) (Q211) (17 例)、の順に多く認められた (表 3)。

表2 出生後1年以内の先天奇形および変形(中分類)(児8,020名)

ICD-10分類		例	%
Q00	無脳症及び類似先天奇形	1	0.01
Q02	小頭症	1	0.01
Q03	先天性水頭症	2	0.02
Q04	脳のその他の先天奇形	8	0.10
Q05	二分脊椎<脊椎披<破>裂>	11	0.14
Q06	脊髄のその他の先天奇形	2	0.02
Q10	眼瞼、涙器及び眼窩の先天奇形	142	1.77
Q11	無眼球(症)、小眼球(症)及び巨大眼球(症)	3	0.04
Q12	先天(性)水晶体奇形	1	0.01
Q14	眼球後極部の先天奇形	2	0.02
Q15	眼のその他の先天奇形	1	0.01
Q16	聴覚障害の原因となる耳の先天奇形	3	0.04
Q17	耳のその他の先天奇形	27	0.34
Q18	顔面及び顔部のその他の先天奇形	12	0.15
Q20	心臓の房室及び結合部の先天奇形	8	0.10
Q21	心(臓)中隔の先天奇形	145	1.81
Q22	肺動脈弁及び三尖弁の先天奇形	9	0.11
Q23	大動脈弁及び僧帽弁の先天奇形	3	0.04
Q24	心臓のその他の先天奇形	41	0.51
Q25	大型動脈の先天奇形	148	1.85
Q26	大型静脈の先天奇形	3	0.04
Q31	喉頭の先天奇形	16	0.20
Q33	肺の先天奇形	3	0.04
Q35	口蓋裂	8	0.10
Q36	唇裂	6	0.07
Q37	唇裂を伴う口蓋裂	9	0.11
Q38	舌、口(腔)及び咽頭のその他の先天奇形	24	0.30
Q39	食道の先天奇形	3	0.04
Q40	上部消化管のその他の先天奇形	5	0.06
Q41	小腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄	1	0.01
Q42	大腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄	4	0.05
Q43	腸のその他の先天奇形	9	0.11
Q44	胆のう<嚢>、胆管及び肝の先天奇形	2	0.02
Q52	女性性器のその他の先天奇形	9	0.11
Q53	停留精巣<睾丸>	22	0.27
Q54	尿道下裂	3	0.04
Q55	男性生殖器のその他の先天奇形	11	0.14
Q56	性不確定及び仮性半陰陽	2	0.02
Q60	腎の無発生及びその他の減形成	1	0.01
Q62	腎盂の先天性閉塞性欠損及び尿管の先天奇形	16	0.20
Q64	尿路系のその他の先天奇形	4	0.05
Q65	股関節部の先天(性)変形	79	0.99
Q66	足の先天(性)変形	9	0.11
Q67	頭部、顔面、脊柱及び胸部の先天(性)筋骨格変形	2	0.02
Q68	その他の先天(性)筋骨格変形	4	0.05
Q69	多指<趾>(症)	11	0.14
Q70	合指<趾>(症)	12	0.15
Q71	上肢の減形成	4	0.05
Q72	下肢の減形成	1	0.01
Q73	詳細不明の(四)肢の減形成	1	0.01
Q74	(四)肢のその他の先天奇形	8	0.10
Q75	頭蓋及び顔面骨のその他の先天奇形	2	0.02
Q76	脊柱及び骨性胸郭の先天奇形	3	0.04
Q77	軟骨骨異形成<形成異常>(症)、長骨骨及び脊椎の成長障害を伴うもの	1	0.01
Q78	その他の軟骨骨異形成<形成異常>(症)	2	0.02
Q79	筋骨格系の先天奇形、他に分類されないもの	13	0.16
Q80	先天性魚りんせん<鱗癬>	1	0.01
Q82	皮膚のその他の先天奇形	133	1.66
Q83	乳房の先天奇形	1	0.01
Q84	外皮のその他の先天奇形	4	0.05
Q85	母斑症、他に分類されないもの	3	0.04
Q87	多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群	4	0.05
Q89	その他の先天奇形、他に分類されないもの	9	0.11



表3. 出生後1年以内の先天奇形および変形(小分類)(児8,020名)

ICD-10分類		例	%	ICD-10分類		例	%
Q000	無脳症	1	0.01	Q401	先天性食道裂孔ヘルニア	2	0.02
Q02	小頭症	1	0.01	Q410	十二指腸の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	1	0.01
Q031	マジランディー<Magendie>孔及びルシュカ<Luschka>孔の閉鎖	1	0.01	Q423	肛門の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄,瘻を伴わないもの	4	0.05
Q039	先天性水頭症,詳細不明	1	0.01	Q430	メッケル<Meckel>憩室	1	0.01
Q040	脳梁の先天奇形	2	0.02	Q431	ヒルシュスプルング<Hirschsprung>病	8	0.10
Q042	全前脳(胞)症	3	0.04	Q442	胆道<管>閉鎖(症)	2	0.02
Q043	脳のその他の減形成	2	0.02	Q524	臍のその他の先天奇形	1	0.01
Q045	巨脳症	1	0.01	Q525	陰唇癒合	8	0.10
Q049	脳の先天奇形,詳細不明	1	0.01	Q531	停留精巣<睾丸>,一側性	16	0.20
Q054	詳細不明の二分脊椎<脊椎披<破>裂>,水頭症を伴うもの	1	0.01	Q532	停留精巣<睾丸>,両側性	4	0.05
Q057	腰部二分脊椎<脊椎披<破>裂>,水頭症を伴わないもの	4	0.05	Q539	停留精巣<睾丸>,患側不明	4	0.05
Q059	二分脊椎<脊椎披<破>裂>,詳細不明	8	0.10	Q540	尿道下裂,亀頭部	1	0.01
Q061	脊椎の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常>	1	0.01	Q549	尿道下裂,詳細不明	3	0.04
Q068	脊椎のその他の明示された先天奇形	1	0.01	Q552	精巣<睾丸>及び陰のう<嚢>のその他の先天奇形	7	0.09
Q100	先天(性)眼瞼下垂	2	0.02	Q556	陰茎のその他の先天奇形	3	0.04
Q103	眼瞼のその他の先天奇形	1	0.01	Q559	男性生殖器の先天奇形,詳細不明	1	0.01
Q105	涙管の先天(性)狭窄	138	1.72	Q560	半陰陽,他に分類されないもの	1	0.01
Q107	眼窩の先天奇形	1	0.01	Q561	男性仮性半陰陽,他に分類されないもの	1	0.01
Q112	小眼球(症)	3	0.04	Q606	ポッター<Potter>症候群	1	0.01
Q120	先天(性)白内障	1	0.01	Q620	先天性水腎症	11	0.14
Q140	硝子体の先天奇形	1	0.01	Q621	尿管の閉鎖及び狭窄	2	0.02
Q142	視神経乳頭の先天奇形	2	0.02	Q625	重複尿管	1	0.01
Q150	先天(性)緑内障	1	0.01	Q627	先天性膀胱尿管逆流	3	0.04
Q161	外耳道の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	1	0.01	Q644	尿管の奇形	1	0.01
Q163	耳小骨の先天奇形	1	0.01	Q649	尿路系の先天奇形,詳細不明	3	0.04
Q164	中耳のその他の先天奇形	1	0.01	Q650	先天性股関節脱臼<先天股脱>,一側性	13	0.16
Q170	副耳(介)	21	0.26	Q651	先天性股関節脱臼<先天股脱>,両側性	5	0.06
Q172	小耳(症)	3	0.04	Q652	先天性股関節脱臼<先天股脱>,患側不明	22	0.27
Q173	その他の耳の変形	6	0.07	Q655	先天性股関節亜脱臼,患側不明	1	0.01
Q178	耳のその他の明示された先天奇形	2	0.02	Q656	不安定股関節	1	0.01
Q181	先天性耳ろう<瘻>孔と先天性のう<嚢>胞	10	0.12	Q658	股関節部のその他の先天(性)変形	16	0.20
Q182	その他の嚢瘻<裂>奇形	1	0.01	Q659	股関節の先天(性)変形,詳細不明	25	0.31
Q185	小口(症)	1	0.01	Q660	内反尖足	1	0.01
Q201	両大血管右室起始(症)	3	0.04	Q662	内反中足	1	0.01
Q203	(心)室大血管結合不一致	2	0.02	Q664	外反踵足	2	0.02
Q204	両心室結合	3	0.04	Q668	足のその他の先天(性)変形	5	0.06
Q210	心室中隔欠損(症)	77	0.96	Q675	脊柱の先天(性)変形	1	0.01
Q211	心房中隔欠損(症)	77	0.96	Q676	漏斗胸	1	0.01
Q212	房室中隔欠損(症)	5	0.06	Q680	胸鎖乳突筋の先天(性)変形	3	0.04
Q213	ファロー四徴(症)	4	0.05	Q682	膝の先天(性)変形	1	0.01
Q221	先天性肺動脈弁狭窄(症)	5	0.06	Q691	副母指	1	0.01
Q224	先天性三尖弁狭窄(症)	1	0.01	Q699	多指<趾>(症),詳細不明	11	0.14
Q225	エプスタイン<Ebstein>奇形<異常>	1	0.01	Q700	癒合指	1	0.01
Q226	右心低形成<形成不全>症候群	1	0.01	Q702	癒合趾	1	0.01
Q228	三尖弁のその他の先天奇形	1	0.01	Q704	多合指<趾>(症)	10	0.12
Q230	大動脈弁の先天性狭窄(症)	1	0.01	Q709	合指<趾>(症),詳細不明	7	0.09
Q231	大動脈弁の先天性閉鎖不全(症)	1	0.01	Q714	桃骨の縦線<軸>型欠損	1	0.01
Q232	先天性僧帽弁狭窄(症)	1	0.01	Q716	裂手	3	0.04
Q233	先天性僧帽弁閉鎖不全(症)	1	0.01	Q723	足及び趾<足ゆび>の先天(性)欠損	1	0.01
Q246	先天性心ブロック	1	0.01	Q738	詳細不明の(四)肢のその他の減形成	1	0.01
Q249	心臓の先天奇形,詳細不明	40	0.50	Q740	上肢のその他の先天奇形,肩甲帯を含む	7	0.09
Q250	動脈管開存(症)	121	1.51	Q743	先天性多発性関節拘縮(症)	1	0.01
Q251	大動脈縮窄(症)	7	0.09	Q750	頭蓋骨(早期)癒合症	1	0.01
Q253	大動脈狭窄(症)	1	0.01	Q753	巨頭(蓋)症<大頭(蓋)症>	1	0.01
Q255	肺動脈閉鎖(症)	4	0.05	Q760	潜在性二分脊椎<脊椎披<破>裂>	2	0.02
Q256	肺動脈狭窄(症)	22	0.27	Q764	脊柱のその他の先天奇形,(脊柱)側弯(症)に関連しないもの	2	0.02
Q261	左上大静脈遺残	2	0.02	Q771	致死性小人症	1	0.01
Q262	総<全>肺静脈還流<結合>異常(症)	1	0.01	Q780	骨形成不全(症)	2	0.02
Q315	先天性喉頭軟化症	15	0.19	Q790	先天性横隔膜ヘルニア	3	0.04
Q318	喉頭のその他の先天奇形	1	0.01	Q792	膈ヘルニア	5	0.06
Q330	先天性のう<嚢>胞肺	1	0.01	Q793	腹壁破裂(症)	1	0.01
Q332	肺分画症	1	0.01	Q798	筋骨格系のその他の先天奇形	4	0.05
Q336	肺の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常>	1	0.01	Q800	尋常性魚りんせん<鱗癬>	1	0.01
Q353	軟口蓋裂	2	0.02	Q824	外胚葉性異形成<形成異常>(症)(無(発)汗(症)性)	1	0.01
Q359	詳細不明の口蓋裂	6	0.07	Q825	先天性非腫瘍<非新生物>性母斑	128	1.60
Q360	唇裂,両側性	1	0.01	Q828	皮膚のその他の明示された先天奇形	5	0.06
Q369	唇裂,一側性	6	0.07	Q833	副乳頭	1	0.01
Q374	硬及び軟口蓋裂,両側性唇裂を伴うもの	1	0.01	Q846	爪のその他の先天奇形	1	0.01
Q375	硬及び軟口蓋裂,片側性唇裂を伴うもの	1	0.01	Q848	外皮のその他の明示された先天奇形	3	0.04
Q379	詳細不明の口蓋裂,片側性唇裂を伴うもの	8	0.10	Q851	結節性硬化症	1	0.01
Q380	口唇の先天奇形,他に分類されないもの	5	0.06	Q858	その他の母斑症,他に分類されないもの	2	0.02
Q381	舌小帯短縮(症)	17	0.21	Q870	先天奇形症候群,主として顔貌異常を伴うもの	2	0.02
Q383	舌のその他の先天奇形	4	0.05	Q871	先天奇形症候群,主として低身長を伴うもの	1	0.01
Q385	口蓋の先天奇形,他に分類されないもの	1	0.01	Q873	早期過(劇)成長を含む先天奇形症候群	1	0.01
Q386	口(腔)のその他の先天奇形	1	0.01	Q875	その他の骨格変化を伴うその他の先天奇形症候群	1	0.01
Q390	食道閉鎖,瘻を伴わないもの	3	0.04	Q890	脾の先天奇形	3	0.04
Q391	食道閉鎖,気管食道瘻を伴うもの	1	0.01	Q891	副腎の先天奇形	1	0.01
Q392	先天性気管食道瘻,食道閉鎖を伴わないもの	1	0.01	Q898	その他の明示された先天奇形	1	0.01
Q400	先天性肥厚性幽門狭窄	3	0.04	Q899	先天奇形,詳細不明	4	0.05

2. 出生後1年以内に付与された傷病名  
 2-a. 大分類に基づく集計  
 循環器系の先天奇形(Q20-Q28)(292例)が最も多く認められ、次いで、眼、耳、顔面及び頸部の先天奇形(Q10-Q18)(183

例)、その他の先天奇形(Q80-Q88)(152例)、筋骨格系の先天奇形及び変形(Q65-Q79)(134例)の順に多く認められた(表4)。

表4. 出生後1年以内の先天奇形および変形(大分類)(児8,020名)

ICD-10分類		例	%
Q00-Q07	神経系の先天奇形	22	0.27
Q10-Q18	眼、耳、顔面及び頸部の先天奇形	183	2.28
Q20-Q28	循環器系の先天奇形	292	3.64
Q30-Q34	呼吸器系の先天奇形	19	0.24
Q35-Q37	唇裂及び口蓋裂	15	0.19
Q38-Q45	消化器系のその他の先天奇形	48	0.60
Q50-Q56	生殖器の先天奇形	41	0.51
Q60-Q64	腎尿路系の先天奇形	20	0.25
Q65-Q79	筋骨格系の先天奇形及び変形	134	1.67
Q80-Q89	その他の先天奇形	152	1.90
Q90-Q99	染色体異常、他に分類されないもの	28	0.35

2-b. 中分類に基づく集計  
 大型動脈の先天奇形(Q25)(108例)が最も多く認められ、次いで、心(臓)中隔の先天奇形(Q21)(59例)、心臓のその他の先天奇形(Q80-Q88)(152例)、筋骨格系の先天奇形(Q24)(27例)の順に多く認められた(表5)。

2-c. 小分類に基づく集計  
 涙管の先天(性)狭窄(Q105)(138例)が最も多く認められ、次いで、先天性非腫瘍非新生物 性母斑(Q825)(128例)、動脈管開存(症)(Q250)(121例)、心室中隔欠損(症)(Q210)(77例)・心房中隔欠損(症)(Q211)(77例)の順に多く認められた(表6)。

表5. 出生後7日以内の先天奇形および変形(中分類)(児8,020名)

ICD-10分類	例	%
Q00	無脳症及び類似先天奇形	1 0.01
Q02	小頭症	0 0.00
Q03	先天性水頭症	2 0.02
Q04	脳のその他の先天奇形	7 0.09
Q05	二分脊椎<脊椎披<破>裂>	3 0.04
Q06	脊髄のその他の先天奇形	1 0.01
Q10	眼瞼,涙器及び眼窩の先天奇形	1 0.01
Q11	無眼球(症),小眼球(症)及び巨大眼球(症)	0 0.00
Q12	先天(性)水晶体奇形	0 0.00
Q14	眼球後極部の先天奇形	0 0.00
Q15	眼のその他の先天奇形	0 0.00
Q16	聴覚障害の原因となる耳の先天奇形	1 0.01
Q17	耳のその他の先天奇形	8 0.10
Q18	顔面及び頸部のその他の先天奇形	2 0.02
Q20	心臓の房室及び結合部の先天奇形	6 0.07
Q21	心(臓)中隔の先天奇形	59 0.74
Q22	肺動脈弁及び三尖弁の先天奇形	4 0.05
Q23	大動脈弁及び僧帽弁の先天奇形	1 0.01
Q24	心臓のその他の先天奇形	27 0.34
Q25	大型動脈の先天奇形	108 1.35
Q26	大型静脈の先天奇形	1 0.01
Q31	喉頭の先天奇形	4 0.05
Q33	肺の先天奇形	3 0.04
Q35	口蓋裂	2 0.02
Q36	唇裂	4 0.05
Q37	唇裂を伴う口蓋裂	6 0.07
Q38	舌,口(腔)及び咽頭のその他の先天奇形	9 0.11
Q39	食道の先天奇形	3 0.04
Q40	上部消化管のその他の先天奇形	0 0.00
Q41	小腸の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	1 0.01
Q42	大腸の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	3 0.04
Q43	腸のその他の先天奇形	3 0.04
Q44	胆のう<嚢>,胆管及び肝の先天奇形	1 0.01
Q52	女性性器のその他の先天奇形	0 0.00
Q53	停留精巣<睾丸>	2 0.02
Q54	尿道下裂	1 0.01
Q55	男性生殖器のその他の先天奇形	2 0.02
Q56	性不確定及び仮性半陰陽	0 0.00
Q60	腎の無発生及びその他の減形成	1 0.01
Q62	腎盂の先天性閉塞性欠損及び尿管の先天奇形	7 0.09
Q64	尿路系のその他の先天奇形	0 0.00
Q65	股関節部の先天(性)変形	1 0.01
Q66	足の先天(性)変形	3 0.04
Q67	頭部,顔面,脊柱及び胸部の先天(性)筋骨格変形	1 0.01
Q68	その他の先天(性)筋骨格変形	0 0.00
Q69	多指<趾>(症)	5 0.06
Q70	合指<趾>(症)	6 0.07
Q71	上肢の減形成	4 0.05
Q72	下肢の減形成	1 0.01
Q73	詳細不明の(四)肢の減形成	1 0.01
Q74	(四)肢のその他の先天奇形	2 0.02
Q75	頭蓋及び顔面骨のその他の先天奇形	1 0.01
Q76	脊柱及び骨性胸郭の先天奇形	2 0.02
Q77	骨軟骨異形成<形成異常>(症),長管骨及び脊椎の成長障害を伴うもの	0 0.00
Q78	その他の骨軟骨異形成<形成異常>(症)	1 0.01
Q79	筋骨格系の先天奇形,他に分類されないもの	4 0.05
Q80	先天性魚りんせん<鱗癬>	0 0.00
Q82	皮膚のその他の先天奇形	6 0.07
Q83	乳房の先天奇形	0 0.00
Q84	外皮のその他の先天奇形	2 0.02
Q85	母斑症,他に分類されないもの	1 0.01
Q87	多系統に及びその他の明示された先天奇形症候群	1 0.01
Q89	その他の先天奇形,他に分類されないもの	4 0.05

表6. 出生後7日以内の先天奇形および変形(小分類)(児8,020名)

ICD-10分類	例	%	ICD-10分類	例	%
Q000 無脳症	1	0.01	Q401 先天性食道裂ヘルニア	0	0.00
Q02- 小頭症	0	0.00	Q410 十二指腸の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	1	0.01
Q031 マジャンディー<Magendie>孔及びルシュカ<Luschka>孔の閉鎖	1	0.01	Q423 肛門の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄,瘻を伴わないもの	3	0.04
Q039 先天性水頭症,詳細不明	1	0.01	Q430 メッケル<Meckel>憩室	1	0.01
Q040 脳梁の先天奇形	2	0.02	Q431 ヒルシュスブルング<Hirschsprung>病	2	0.02
Q042 全前脳(胞)症	3	0.04	Q442 胆道<管>閉鎖(症)	1	0.01
Q043 脳のその他の減形成	2	0.02	Q524 膈のその他の先天奇形	0	0.00
Q045 巨脳症	0	0.00	Q525 陰唇癒合	0	0.00
Q049 脳の先天奇形,詳細不明	1	0.01	Q531 停留精巣<睾丸>,一側性	1	0.01
Q054 詳細不明の二分脊椎<脊椎抜<破>裂>,水頭症を伴うもの	0	0.00	Q532 停留精巣<睾丸>,両側性	1	0.01
Q057 腰部二分脊椎<脊椎抜<破>裂>,水頭症を伴わないもの	1	0.01	Q539 停留精巣<睾丸>,患側不明	0	0.00
Q059 二分脊椎<脊椎抜<破>裂>,詳細不明	2	0.02	Q540 尿道下裂,亀頭部	0	0.00
Q061 脊椎の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常>	1	0.01	Q549 尿道下裂,詳細不明	1	0.01
Q068 脊椎のその他の明示された先天奇形	0	0.00	Q552 精巣<睾丸>及び陰のう<嚢>のその他の先天奇形	1	0.01
Q100 先天(性)眼瞼下垂	0	0.00	Q556 陰茎のその他の先天奇形	0	0.00
Q103 眼瞼のその他の先天奇形	0	0.00	Q559 男性生殖器の先天奇形,詳細不明	1	0.01
Q105 涙管の先天(性)狭窄	0	0.00	Q560 半陰陽,他に分類されないもの	0	0.00
Q107 眼窩の先天奇形	1	0.01	Q561 男性仮性半陰陽,他に分類されないもの	0	0.00
Q112 小眼球(症)	0	0.00	Q606 ボッター<Potter>症候群	1	0.01
Q120 先天(性)白内障	0	0.00	Q620 先天性水腎症	6	0.07
Q140 硝子体の先天奇形	0	0.00	Q621 尿管の閉鎖及び狭窄	1	0.01
Q142 視神経乳頭の先天奇形	0	0.00	Q625 重複尿管	0	0.00
Q150 先天(性)緑内障	0	0.00	Q627 先天性膀胱尿管逆流	0	0.00
Q161 外耳道の先天(性)欠損,閉鎖及び狭窄	1	0.01	Q644 尿管の奇形	0	0.00
Q163 耳小骨の先天奇形	0	0.00	Q649 尿路系の先天奇形,詳細不明	0	0.00
Q164 中耳のその他の先天奇形	0	0.00	Q650 先天性股関節脱臼<先天股脱>,一側性	0	0.00
Q170 副耳(介)	7	0.09	Q651 先天性股関節脱臼<先天股脱>,両側性	0	0.00
Q172 小耳(症)	0	0.00	Q652 先天性股関節脱臼<先天股脱>,患側不明	1	0.01
Q173 その他の耳の変形	2	0.02	Q655 先天性股関節脱臼,患側不明	0	0.00
Q178 耳のその他の明示された先天奇形	0	0.00	Q656 不安定股関節	0	0.00
Q181 先天性耳ろう<瘻>孔と先天性のう<嚢>胞	0	0.00	Q658 股関節部のその他の先天(性)変形	0	0.00
Q182 その他の鰓溝<裂>奇形	1	0.01	Q659 股関節の先天(性)変形,詳細不明	0	0.00
Q185 小口(症)	1	0.01	Q660 内反尖足	1	0.01
Q201 両大血管右室起始(症)	2	0.02	Q662 内反中足	0	0.00
Q203 (心)室大血管結合不一致	2	0.02	Q664 外反踵足	1	0.01
Q204 両心室結合	2	0.02	Q668 足のその他の先天(性)変形	1	0.01
Q210 心室中隔欠損(症)	43	0.54	Q675 脊柱の先天(性)変形	1	0.01
Q211 心房中隔欠損(症)	17	0.21	Q676 漏斗胸	0	0.00
Q212 房室中隔欠損(症)	3	0.04	Q680 胸鎖乳突筋の先天(性)変形	0	0.00
Q213 ファロー四徴(症)	3	0.04	Q682 膝の先天(性)変形	0	0.00
Q221 先天性肺動脈弁狭窄(症)	1	0.01	Q691 副母指	0	0.00
Q224 先天性三尖弁狭窄(症)	1	0.01	Q699 多指<趾>(症),詳細不明	5	0.06
Q225 エプスタイン<Ebstein>奇形<異常>	1	0.01	Q700 癒合指	0	0.00
Q226 右心低形成<形成不全>症候群	0	0.00	Q702 癒合趾	0	0.00
Q228 三尖弁のその他の先天奇形	1	0.01	Q704 多指<趾>(症)	4	0.05
Q230 大動脈弁の先天性狭窄(症)	0	0.00	Q709 合指<趾>(症),詳細不明	3	0.04
Q231 大動脈弁の先天性閉鎖不全(症)	1	0.01	Q714 橈骨の縦線<軸>型欠損	1	0.01
Q232 先天性僧帽弁狭窄(症)	0	0.00	Q716 裂手	3	0.04
Q233 先天性僧帽弁閉鎖不全(症)	0	0.00	Q723 足及び趾<足ゆび>の先天(性)欠損	1	0.01
Q246 先天性心ブロック	1	0.01	Q738 詳細不明の(四肢)のその他の減形成	1	0.01
Q249 心臓の先天奇形,詳細不明	26	0.32	Q740 上肢のその他の先天奇形,肩甲帯を含む	2	0.02
Q250 動脈管閉存(症)	102	1.27	Q743 先天性多発性関節拘縮(症)	0	0.00
Q251 大動脈縮窄(症)	5	0.06	Q750 頭蓋骨(早期)癒合症	1	0.01
Q253 大動脈狭窄(症)	0	0.00	Q753 巨頭(蓋)症<大頭(蓋)症>	0	0.00
Q255 肺動脈閉鎖(症)	2	0.02	Q760 潜在性二分脊椎<脊椎抜<破>裂>	0	0.00
Q256 肺動脈狭窄(症)	1	0.01	Q764 脊柱のその他の先天奇形,(脊柱)側弯(症)に関連しないもの	2	0.02
Q261 左上大静脈遺残	0	0.00	Q771 致死性小人症	0	0.00
Q262 総<全>肺静脈還流<結合>異常(症)	1	0.01	Q780 骨形成不全(症)	1	0.01
Q315 先天性喉頭軟化症	3	0.04	Q790 先天性横隔膜ヘルニア	2	0.02
Q318 喉頭のその他の先天奇形	1	0.01	Q792 膈ヘルニア	1	0.01
Q330 先天性のう<嚢>胞肺	1	0.01	Q793 腹壁破裂(症)	1	0.01
Q332 肺分画症	1	0.01	Q798 筋骨格系のその他の先天奇形	0	0.00
Q336 肺の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常>	1	0.01	Q800 尋常性魚りんせん<鱗癬>	0	0.00
Q353 軟口蓋裂	1	0.01	Q824 外胚葉性異形成<形成異常>(症)(無(発)汗(症)性)	0	0.00
Q359 詳細不明の口蓋裂	1	0.01	Q825 先天性非腫瘍<非新生物>性母斑	4	0.05
Q360 唇裂,両側性	0	0.00	Q828 皮膚のその他の明示された先天奇形	2	0.02
Q369 唇裂,一側性	4	0.05	Q833 副乳頭	0	0.00
Q374 硬及び軟口蓋裂,両側性唇裂を伴うもの	1	0.01	Q846 爪のその他の先天奇形	1	0.01
Q375 硬及び軟口蓋裂,片側性唇裂を伴うもの	0	0.00	Q848 外皮のその他の明示された先天奇形	1	0.01
Q379 詳細不明の口蓋裂,片側性唇裂を伴うもの	5	0.06	Q851 結節性硬化症	0	0.00
Q380 口唇の先天奇形,他に分類されないもの	0	0.00	Q858 その他の母斑症,他に分類されないもの	1	0.01
Q381 舌小帯短縮(症)	9	0.11	Q870 先天奇形症候群,主として顔貌異常を伴うもの	1	0.01
Q383 舌のその他の先天奇形	0	0.00	Q871 先天奇形症候群,主として低身長を伴うもの	0	0.00
Q385 口蓋の先天奇形,他に分類されないもの	0	0.00	Q873 早期過(剰)成長を含む先天奇形症候群	0	0.00
Q386 口(腔)のその他の先天奇形	0	0.00	Q875 その他の骨格変化を伴うその他の先天奇形症候群	1	0.01
Q390 食道閉鎖,瘻を伴わないもの	3	0.04	Q890 脾の先天奇形	2	0.02
Q391 食道閉鎖,気管食道瘻を伴うもの	1	0.01	Q891 副腎の先天奇形	0	0.00
Q392 先天性気管食道瘻,食道閉鎖を伴わないもの	1	0.01	Q898 その他の明示された先天奇形	0	0.00
Q400 先天性肥厚性幽門狭窄	0	0.00	Q899 先天奇形,詳細不明	2	0.02

## D. 考察

国際先天異常調査研究機構における先天奇形の集計の条件(生後 7 日まで、かつ妊娠 22 週未満の出生児および明らかに外表奇形でないと考えられるものについては本統計より除外)に近い条件(出生後 7 日以内に付与された先天奇形および変形)で、レセプトデータに基づく先天奇形および変形の頻度を算出した結果、出生後 7 日以内では、動脈管開存(症)が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損(症)、心臓の先天奇形・詳細不明、心房中隔欠損(症)、の順に多く認められた。一方、2010 年度における国際先天異常調査研究機構の先天奇形の集計においては、心室中隔欠損、口唇・口蓋裂、動脈管開存、心房中隔欠損が多く報告されている<sup>2)</sup>。集計方法等の違いから、本集計結果と国際先天異常調査研究機構の集計結果を単純に比較することはできない。しかしながら、国際先天異常調査研究機構の集計結果との比較を通して、レセプトデータに基づく先天奇形および変形の評価の可能性を検討することは重要である。

また、本邦のレセプト傷病名の精度は多くの場合不明であり、児の先天奇形および変形に関するレセプト傷病名の精度を検討した研究も皆無である。したがって、本研究から得られた児の先天奇形および変形に関する頻度情報の精度は不明である。今後バリ

デーション研究を通して、児の先天奇形および変形に関するレセプト傷病名の精度を評価する必要がある。

## E. 結論

本研究の結果、レセプトデータを用いて児の先天奇形および変形を評価することが可能であることが示唆された。本研究で得られた先天奇形および変形に関する傷病名の妥当性に関しては、今後、国際先天異常調査研究機構に報告されている本邦のデータとの比較やレセプト病名に関するバリデーション研究などを通して、その利用可能性の検討を行う必要がある。

## 参考文献

1. 横浜市立大学先天異常モニタリングセンターホームページ, <http://www.icbdsrj.jp/index.html>.
2. 国際先天異常調査研究機構(International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)ホームページ, <http://www.icbdsr.org/page.asp?p=9895&l=1>
3. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-419.

## **G. 研究発表**

### 1. 論文発表

1. なし

### 2. 学会発表

1. なし

## **H. 知的財産権の出願・登録状況**

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

平成 25 年度

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」

分担研究報告書

## 2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

### C. 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

研究分担者 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

#### 研究要旨

【目的】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。【方法】妊娠初日から分娩日までの妊娠期間が推定され、かつ妊娠中の医薬品使用状況の評価が可能であった妊婦延べ 7,832 名の医薬品処方状況と、その生産児 8,020 名における出生後 1 年以内の先天奇形および変形に関する傷病名(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連を暫定的に評価した。【結果】妊娠初期に一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は 44 名であった。そのうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児は 4 名(9.1%)であった。妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方ありの先天奇形および変形に関する傷病名が付与されるオッズ比(95%信頼区間)は 0.98(0.46-1.59)であり、妊娠時の母親の年齢調整後のオッズ比も同程度であった。【考察・結論】本研究の結果、先行研究で示されている結果と同様、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用によって出生児の先天奇形リスクが上昇する可能性は示されなかった。しかしながら、今後、アウトカムとしての先天奇形および変形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても更なる検討を行う必要がある。

## A. 研究目的

これまでに、株式会社日本医療データセンターからのデータを用いて、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)の把握に関する検討を行ってきた。また、昨年度には、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た。今年度は、数少ない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<sup>1,2)</sup>、さらに、日本産婦人科学会<sup>3)</sup>が妊娠中の使用を推奨しているオセルタミビル塩酸塩を含む抗インフルエンザウイルス薬の妊娠中の使用と児の奇形との関連について検討を行うこととした。

本研究の目的は、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬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。

## B. 研究方法

### 対象者

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[流産に終わった妊娠、子宮内胎児死亡のための母体ケア、原因不明の胎児死亡、分娩の合併症、分娩の合併症、単胎自然分娩、鉗子分娩及び吸引分娩による単胎分娩、帝王切開による単胎分娩、その他の介助単胎分娩、多胎分娩]および診療行為[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(膣壁)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、流産手術、子宮内容除去術(不全流産)、胞状奇胎除去術、子宮外妊娠手術、新生児仮死蘇生術:診療行為テーブルは、診療年月日をもたず、分娩日に相当する手術日が不明であるため、患者IDと医科レセプトIDで紐付く傷病テーブルのレコードのうち、傷病が分娩関連と考えられるものの日付を用いた。]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。

### 暴露の評価

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、それぞれの次のように定義した。

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。

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。

### アウトカムの評価

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。

### 解析

妊娠中に抗インフルエンザウイルス薬の処方が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が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。

### （倫理面の配慮）

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。

### C. 研究結果

対象となる妊娠 7,832 件の要約を表 1 に示す。

表1. 対象となる妊娠の要約 (n=7832)

妊娠時年齢			
平均 ± 標準偏差 (歳)	31.1±4.4		
最小値-最大値 (歳)	17-49		
妊娠時年齢カテゴリ			
- 19歳 (n,%)	14	0.2	
20 - 24歳 (n,%)	498	6.4	
25 - 29歳 (n,%)	2,409	30.8	
31 - 34歳 (n,%)	3,088	39.4	
35 - 39歳 (n,%)	1,594	20.4	
40歳 - (n,%)	229	2.9	
妊娠期間			
平均 ± 標準偏差 (日)	269.2-14.2		
最小値-最大値 (日)	168-336		
妊娠時年			
2005年 (n,%)	503	6.4	
2006年 (n,%)	638	8.2	
2007年 (n,%)	651	8.3	
2008年 (n,%)	1,532	19.6	
2009年 (n,%)	2,151	27.5	
2010年 (n,%)	2,357	30.1	
経産 (n,%)	4,721	60.3	
胎児数			
1 (n,%)	7,640	97.6	
2 (n,%)	188	2.4	
胎児数不明の多胎 (n,%)	4	0.1	

本研究対象妊婦に処方されていた抗インフルエンザウイルス薬はオセルタミビルリン酸塩、ザナミビル水和物、ラニナミビルオクタン酸塩水和物の三つのみであった。妊娠期間を通して一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は延べ 140 名であった。妊娠初期・中期・後期に一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は、それぞれ 44 名、50 名、47 名であった。

妊娠期間中の各抗インフルエンザウイルス薬の処方状況を表 2 に示す。妊娠中に最も多く処方されていた抗インフルエンザウイルス薬はオセルタミビルリン酸塩であった (98 名、1.25%)。

表2. 妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方(一般名別)

	妊娠中		妊娠初期		妊娠中期		妊娠後期	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 (n, %)	7	0.09	0	0.00	2	0.03	5	0.06
ザナミビル水和物 (n, %)	35	0.45	11	0.14	14	0.18	11	0.14
オセルタミビルリン酸塩 (n, %)	98	1.25	33	0.42	34	0.43	31	0.40

表3. 抗インフルエンザウイルス薬処方と出生児の先天奇形および変形との関連

	オッズ比	95%信頼区間		年齢調整後			
		下限	上限	オッズ比	95%信頼区間		
妊娠中	0.89	0.46	1.59	0.90	0.48	1.53	
妊娠初期	0.88	0.23	2.43	0.89	0.27	2.21	

対象妊婦延べ7,832名に対応する出生児8,020名のうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児は822名であった(10.2%)。また、妊娠期間を通して一度でも抗インフルエンザウイルス薬の処方があった妊婦の出生児140名および妊娠初期に抗インフルエンザウイルス薬の処方があった妊婦の出生児44名のうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児はそれぞれ13名(9.3%)および4名(9.1%)であった。妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方ありおよび妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方ありの先天奇形および変形に関する傷病名が付与されるオッズ比(95%信頼区間)はそれぞれ、0.88(0.23-2.43)および0.98(0.46-1.59)であった(表3)。妊娠時の母親の年齢調整後のオッズ比も同程度であった。

#### D. 考察

本研究は、レセプトデータに基づいて、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方と出生児の先天奇形および変形との関連を検討した初めての研究であり、レセプトデータを周産期の医薬品安全性評価に応用である可能性を示唆する貴重な知見である。

本研究の結果、先行研究で示されている結果と同様、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用によって出生児の先天奇形リスクが上昇する可能性は示されなかった。過

去に林らおよびTanakaらは、母親の妊娠初期にオセルタミビルリン酸塩を使用した生産児42例および86例のうち、形態異常児はそれぞれ1例ずつであり、妊娠初期におけるオセルタミビルリン酸塩服用による奇形リスクは自然発生率と同等である可能性を報告している<sup>1,2)</sup>。また、日本産婦人科学会が行った「抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査」においては、母親が妊娠中の絶対過敏期にオセルタミビルリン酸塩およびザナミビル水和物を使用した生産児56名および4名のうち、形態異常を認めた児は1名および0名であり、オセルタミビルリン酸塩およびザナミビル水和物の使用による出生児の形態異常リスクの上昇は認められなかったことが発表されている<sup>5)</sup>。本研究においては、オセルタミビルリン酸塩の評価に加え、これまで報告のなかったラニナミビルオクタン酸エステル水和物についても考慮することができた。

しかしながら、本解析結果は、レセプトデータに基づいて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ための暫定的な検討結果である。したがって、今後、レセプトデータにおいて認められる傷病名情報のバリデーションや医薬品以外の要因による影響の除去など、検討すべき課題が残されていることを十分考慮する必要がある。

## E. 結論

今後、アウトカムとしての先天奇形および変形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても更なる検討を行う必要がある。

## 参考文献

1. 林昌洋, 山根律子, 田中真砂, 菱沼加代子, 小河佳代子, 横尾郁子, 北川浩明. リン酸オセルタミビル服薬妊婦の妊娠転帰に関する症例集積調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2009; 45: 547-50.
2. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ. 2009; 181: 55-8.
3. 社団法人日本産婦人科学会. 「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A (医療関係者対象)」  
[http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement\\_20090907b.html](http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement_20090907b.html). 平成 21 年 9 月 7 日.
4. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record

linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-9.

5. 社団法人日本産婦人科学会. 「抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査(第 2 回目報告 2011.2)」  
[http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement\\_20110228.html](http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement_20110228.html). 平成 23 年 2 月.

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

平成 25 年度

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」

分担研究報告書

## 2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

### D. 出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について

分担研究者 赤沢 学 明治薬科大学公衆衛生・疫学教室・教授

【目的】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。

【方法】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。

【結果】ケースに該当する患児は656例で、年間医療費の平均値、中央値はそれぞれ356万円、205万円であった。双子は41件あった。ケースと突合できた母親は605例で、その3割が35歳以上の高齢出産、85%が何らかの薬剤を妊娠期間中に服用していた。薬効分類別には感冒治療剤や漢方薬の使用が比較的高かった。

【考察】レセプトデータに含まれる情報から先天性疾患をもつ患児を同定するために出生直後の医療費を使うことは、症例を絞り込むためには有益であると思われた。ただし、個人情報保護のため誕生日が明らかでない、出産時の状態など医学的な情報が不足しているなどの欠点もあるので、利用できる情報を最大限に利用したさらなる工夫が必要である。

#### A. 研究目的

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は、レセプトに含まれる情報をどのように利用して母親の妊娠中の薬剤曝露と出生児の健康被害を定義するかが重要な課題である。本研究では、出生後1年間にかかった費用から、先天性疾患の定義を行うことが可能か検討し、母親の薬剤曝露の関連について定量的評価を

行うことにした。具体的には、出生児の費用データから、高額医療費を使用した児のレセプトを抽出し、先天性疾患の有無を確認した。高額医療費を使用した児のレセプトを、母親のレセプトとリンクし、母親の薬剤曝露について調査・分類した。

#### B. 研究方法

##### 1. 使用データ

株式会社日本医療情報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日までに出生した児並びにその母親のレセプトデータを使用した。

## 2. 対象

母親のレセプトデータとリンク可能な出生児33,909例。ただし、母親と同じ健康保険組合に加入している場合に限定した。

## 3. 解析方法

出生後1年間の医療費を集計した。なお、個人情報保護のため、児のデータとして誕生日に関する情報は提供されていない(誕生年のデータしかない)。そこで、傷病ファイルの診療開始日のデータと、患者ファイルの誕生年のデータを使って、「誕生年」かつ「最初の診療開始日」を児の誕生日と設定した。その後、誕生月を含む1年間(366日間)の医科入院、医科入院外の医療費(点数)を合計して、出生1年間の医療費を計算した。

傷病名(ICD10)分類の情報を使って、どの傷病名で医療サービスを受けたかを整理し、年間医療費との関連性を調べた。特に、P:周産期に発生した病態、Q:先天奇形、変形および染色体異常に着目し、その発生頻度、順位を求めた。

年間医療費が100万円以上並びに傷病名PもしくはQの医療サービスを受けた患児をケースとして定義した。一方、傷病名PおよびQのない患児の中からケースの2倍にあたる数をランダムに選んでコントロールと定義した。それぞれの特徴(医療費、誕生年、兄弟数、双子有無)について記述的にまとめた。

ケースとコントロールに該当する患児の母親を誕生月と患者IDを使って突合した。なお、複数の患児を出生した母親については、最も早い出産のみを対象にした。

出産日から300日を妊娠期間と定義して、その間の薬剤使用についてまとめた。ATCコードを参考に、どの領域の薬剤が使用されたかを記述的にまとめた。また、妊娠期間中を100日毎に分類し(I期~III期)、同様にまとめた。使用頻度の高い薬効群に関しては、ATCの小分類まで求めた。

## C. 研究結果

### 1. 患児の年間医療費と傷病名の関係

対象者のうち何らかの傷病名がついた医療サービスを受けた患児は33,824名であった。これらの患児のうち、どの傷病名によるものかを発現頻度とその順位をまとめた。また、それを年間医療費別に集計した。その結果、周産期もしくは奇形に関する疾患として傷病名PもしくはQの順位は、年間金額が上がる毎に上昇し、年間100万円以上の医療費を使った患児ではPが3位(78%)、Qが7位(55%)であった(表1)。

### 2. 年間医療費100万円以上で、PもしくはQの傷病名を有する症例について

該当する症例656例をケースとして定義した。年間医療費の平均(標準偏差)、中央値、最大値は、それぞれ3,560,590円(3,562,910円)、2,053,580円、34,175,560円であった。比較対照のため、PおよびQの傷病名を持たない患児の中から1280例をランダムに抽出した。

### 3. ケースとコントロールの背景比較

患児の性別、誕生年、双子、入院有無、外来日数についてまとめた(表 2)。双子はケースのみに認められ、ケースの方が入院、外来とも多く利用していた。

### 4. 母親の背景比較

ケース並びにコントロールの患児を出生した母親は 1844 名であった。対象期間中に複数の患児を出産した母親は 91 名で、その場合、最も高額な医療費を使った患児の出産時の情報を解析に使った(2 児出産 91 名、3 児出産 1 名あり)。母親の出産時の年齢分布を表 3 にまとめた。ケースの方が高齢出産(35 歳以上)の割合が多かった。

### 5. 母親の薬剤利用

妊娠期間中の薬剤使用の割合を表 4 にまとめた。いずれの期間においてもケースの方が何らかの薬剤を使っている割合が多かった。また、使用薬剤を薬効群別・時期別にまとめた(表 5)。A 消化管と代謝作用、J 全身用抗感染薬、R 呼吸器系の薬剤はいずれの期間においても比較的使用頻度が高かった(薬剤の詳細の内訳は参考資料としてまとめた)。なお、出産直前(期)以外に使用の多かった薬剤は、単味の鎮痙剤と抗コリン剤、去痰薬、全身性抗ヒスタミン剤、鎮咳薬、単味剤、抗感染薬を含有しない感冒治療剤、漢方薬などであった。

### D. 考察

妊娠期間中の影響による出生児への影響を確認するため、レセプトデータに含まれる傷病名コ

ード並びに出生後 1 年間の医療費の情報を用いて問題ありと考えられるケースを定義した。更に、比較対照として問題なしのコントロールを定義した。ケース症例は、年間医療費だけでなく、入院や外来診療の利用頻度が高いものを選んだ。また、母親の情報と突合した場合、出産時の年齢や薬剤使用頻度が高いことが見出された。このような情報を使うことによって、ある程度症例を絞り込み、より詳細な評価を行いやすくなることが示唆された。

### E. 参考文献

1. 林昌洋ら 実践妊娠と薬 10,000 例の相談事例とその情報 第 2 版 じほう 2010
2. 伊藤真也ら 妊娠と授乳 薬物治療コンサルテーション 南山堂 2011
3. 妊娠と薬情報センターホームページ：  
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
4. メルクマニュアル 先天異常の基礎知識  
<http://merckmanuals.jp/>
5. 日本小児遺伝学会 国際基準に基づく小奇形アトラス 形態異常の記載法  
<http://plaza.umin.ac.jp/p-genet/atlas/index.html>
6. 厚生労働省 疾病及び関連保健問題の国際統計分類: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/>

## F.研究発表

論文発表 なし

学会発表 日本薬学会第 134 年会(平成 26 年 3  
月 27-30 日)で発表予定

## G.知的所有権の取得など

特許許可なし

実用新案登録なし



表1 年間医療費別の傷病名分類の発現頻度

疾患	全患者 N=33824			5万円以上 N=20571			10万円以上 N=11401			50万円以上 N=1549			100万円以上 N=731		
1 呼吸器系	J	30047	89%	J	20090	98%	J	11122	98%	J	1428	92%	J	649	89%
2 皮膚	L	26572	79%	L	18157	88%	L	10288	90%	L	1320	85%	L	605	83%
3 眼・耳	H	17159	51%	H	13340	65%	H	8165	72%	H	1012	65%	P	573	78%
4 感染症	A	16948	50%	A	13216	64%	A	7958	70%	A	935	60%	H	459	63%
5 他の異常所見	R	10357	31%	B	7885	38%	B	4939	43%	P	908	59%	R	431	59%
6 感染症	B	9947	29%	R	7679	37%	R	4830	42%	R	871	56%	E	402	55%
7 消化器系	K	7765	23%	K	6051	29%	K	3861	34%	K	678	44%	Q	402	55%
8 周産期	P	6445	19%	T	4768	23%	T	2992	26%	E	669	43%	A	394	54%
9 傷病	T	5815	17%	P	4261	21%	P	2853	25%	B	617	40%	K	357	49%
10 内分泌	E	4332	13%	E	3504	17%	E	2519	22%	Q	586	38%	D	315	43%
11 損傷・中毒	S	3890	12%	S	3075	15%	S	1829	16%	D	468	30%	B	260	36%
12 先天奇形	Q	2875	8%	Q	2255	11%	Q	1698	15%	T	332	21%	I	182	25%
13 血液・造血器	D	1941	6%	D	1604	8%	D	1253	11%	N	240	15%	T	150	21%
14 尿路性器系	N	1487	4%	N	1232	6%	N	881	8%	I	226	15%	N	114	16%
15 筋骨格系	M	1450	4%	M	1111	5%	M	695	6%	M	184	12%	G	99	14%
16 循環器系	I	737	2%	I	616	3%	I	479	4%	S	170	11%	M	75	10%
17 精神・行動	F	562	2%	F	438	2%	F	319	3%	G	155	10%	F	72	10%
18 神経系	G	385	1%	G	335	2%	G	291	3%	F	111	7%	S	67	9%
19 妊娠・分娩	O	291	1%	O	192	1%	O	139	1%	Z	55	4%	Z	47	6%

表 2 患児の背景因子の比較

	ケース		コントロール	
患児数	656		1280	
性別(男)	355	54%	686	54%
誕生年				
2005	17	3%	93	7%
2006	54	8%	159	12%
2007	52	8%	192	15%
2008	74	11%	188	15%
2009	121	18%	236	18%
2010	176	27%	251	20%
2011	162	25%	161	13%
双子 (同じ出生日)	41	6%	0	0%
入院有無	636	97%	110	9%
平均日数	45	日	7	日
外来有無	617	94%	1278	100%
平均日数	24	日	15	日

表3 母親の年齢

母親年齢	ケース	コントロール
対象者数	605	1239
17-19	3 0%	8 1%
20-24	43 7%	126 10%
25-29	161 27%	400 32%
30-34	222 37%	486 39%
35-39	150 25%	192 15%
40以上	26 4%	27 2%

複数の子供を期間内に産んだ母親の場合、最も高額な医療費を使った子供の出生児の年齢とした(2児出産91名、3児出産1名)

表4 母親の妊娠期間中の薬剤使用

期間	ケース	コントロール
対象者数	605	1239
全体	513 85%	717 58%
期	360 60%	511 41%
期	384 63%	544 44%
期	499 82%	518 42%

表5 薬効分類別の薬剤使用頻度

	ケース				コントロール			
	全体	期	期	期	全体	期	期	期
A 消化管と代謝作用	74%	32%	37%	66%	41%	21%	20%	24%
B 血液と造血器官	67%	11%	19%	61%	41%	13%	19%	26%
C 循環器系	39%	6%	9%	33%	17%	5%	7%	9%
D 皮膚科用薬	49%	16%	18%	37%	26%	12%	12%	13%
G 泌尿生殖器系	75%	19%	23%	73%	40%	13%	19%	26%
H 全身ホルモン製剤	19%	5%	3%	14%	4%	2%	2%	1%
J 全身用抗感染薬	69%	21%	11%	61%	31%	8%	12%	19%
M 筋骨格系	50%	12%	5%	45%	20%	4%	5%	13%
N 神経系	61%	12%	14%	54%	25%	8%	9%	14%
R 呼吸器系	55%	22%	18%	38%	24%	11%	5%	10%
S 感覚器	18%	9%	7%	6%	9%	5%	2%	3%
V その他	41%	14%	17%	24%	24%	12%	145%	10%

参考(使用頻度 1%未満除く)

A	度数	
単味の制酸剤	219	36%
接触性下剤	178	29%
単味の鎮痙剤と抗コリン剤	158	26%
その他の消化性潰瘍用剤	151	25%
胃腸運動促進剤	145	24%
その他のビタミン製剤、単味剤及び配合剤	139	23%
活性生菌製剤	81	13%
H2受容体拮抗剤	68	11%
ビタミンB6及びノ又はB12を配合するB1	60	10%
単味のビタミンC製剤(ビタミンC塩類を含む)	52	9%
浣腸剤	32	5%
単味のビタミンB12製剤	29	5%
その他の胃疾患用剤	22	4%
消化薬(酵素製剤を含む)	20	3%
その他の緩下剤	19	3%
肝疾患用剤、脂肪肝予防剤	19	3%
ビタミンB6製剤(ピリドキシン)、単味剤	17	3%
ビタミンB1製剤単味剤	15	2%
腸管運動抑制剤	15	2%
その他の薬剤を含有する制酸剤	11	2%
プロトンポンプ阻害剤	7	1%
口腔用薬	7	1%
その他のビタミンB1配合剤	6	1%
ヒトインスリン製剤及び類似物質製剤、速効型	5	1%
経口塩類下剤	5	1%
腸内吸着剤	5	1%
カリウム製剤	4	1%
カルシウム製剤	4	1%
ビタミンE製剤、単味剤	4	1%
単味の鼓腸治療剤及び駆風剤	4	1%
鎮痙剤を含有する制酸剤	4	1%

B	度数	
単味の鉄剤	313	52%
合成抗線維素溶解剤	134	22%
全身性止血剤	103	17%
フラッシュ用ヘパリン	89	15%
未分画ヘパリン	59	10%
その他の貧血用薬(葉酸、抗葉酸代謝拮抗剤を	20	3%
低分子ヘパリン	10	2%
その他の血液製剤	8	1%
カリクレイン - キニン生成阻害剤	8	1%
その他の抗血栓症薬	7	1%
血小板凝集抑制剤;シクロオキシゲナーゼ阻害	7	1%
血液凝固阻害剤	6	1%
線維素溶解阻害剤	5	1%

C	度数	
強心剤(ドパミン作動薬を除く)	66	11%
コルチコステロイドを含有する局所用痔疾治療	61	10%
カルシウム拮抗剤、単味剤	43	7%
局所用静脈瘤治療剤	43	7%
脳血管及び末梢血管拡張剤(脳血管に作用する	35	6%
不整脈用剤	32	5%
降圧剤単味剤、主に中枢に作用	25	4%
ループ利尿剤 単味剤	15	2%
亜硝酸塩及び硝酸塩	14	2%
降圧剤単味剤、主に末梢に作用	14	2%
コルチコステロイドを含有しない局所用痔疾治	5	1%

D	度数	
殺菌消毒薬	123	20%
単味の局所性コルチコステロイド製剤	100	17%
抗菌剤を配合する局所性コルチコステロイド製	81	13%
皮膚科用局所性抗真菌剤	70	12%
局所性抗菌剤	46	8%
鎮痒剤(局所用抗ヒスタミン剤、麻酔剤等を含	46	8%
皮膚軟化剤、保護剤	30	5%

その他の炎症性皮膚疾患用非ステロイド製剤	16	3%
局所用にきび治療用剤	8	1%
その他の創傷治療剤	7	1%
局所性抗ウイルス剤	6	1%

G	度数	
分娩誘発剤(子宮収縮剤を含む)	346	57%
分娩抑制剤	313	52%
婦人科用抗菌剤	98	16%
婦人科用抗真菌剤	87	14%
性腺刺激ホルモン剤(その他の排卵誘発剤を含	71	12%
黄体ホルモン剤(G3A、G3Fを除く)	62	10%
局所性トリコモナス用剤	34	6%
黄体ホルモン剤を配合する卵胞ホルモン剤(G	12	2%
卵胞ホルモン剤(G3A、G3E、G3Fを除	8	1%
婦人科用消毒薬	6	1%
男性ホルモン剤(G3E、G3Fを除く)	5	1%
プロラクチン血症抑制剤	4	1%

J	度数	
注射用セファロスポリン系製剤	260	43%
内服用セファロスポリン系製剤(坐剤を含む)	204	34%
注射用広域抗菌スペクトルペニシリン製剤	124	20%
マクロライド系製剤及びその類似製品(リンコ	58	10%
内服用広域抗菌スペクトルペニシリン製剤(坐	48	8%
アミノ配糖体製剤	29	5%
内服用フッ化キノロン製剤	28	5%
抗インフルエンザウイルス剤	13	2%
その他の全身性抗菌剤	11	2%
ペネム系製剤、カルバペネム系製剤	8	1%
抗ヘルペスウイルス剤	5	1%

M	度数	
非ステロイド性抗炎症薬、抗リウマチ剤単味剤	271	45%
局所用抗リウマチ薬及び鎮痛剤	78	13%

筋弛緩剤、末梢作用性	33	5%
------------	----	----

N	度数	
非麻薬性及び解熱性鎮痛剤	292	48%
局所麻酔薬注射剤	276	46%
その他の全身麻酔薬	184	30%
抗不安薬(トランキライザー)	93	15%
局所麻酔薬外用	55	9%
吸入麻酔薬	45	7%
麻薬性鎮痛剤	39	6%
非バルビツール酸系、単味剤	23	4%
その他全ての中樞神経系用薬	19	3%
抗てんかん薬	15	2%
パーキンソン病 / 症候群治療薬	12	2%
SSRI抗うつ薬	7	1%
その他の抗精神病薬	4	1%
麻薬依存症治療剤	4	1%

R	度数	
その他の喘息及びCOPD治療剤、全身性	147	24%
去痰薬	108	18%
咽喉用製剤	101	17%
抗感染薬を含有しない感冒治療剤	92	15%
鎮咳薬、単味剤	92	15%
全身性抗ヒスタミン剤	84	14%
抗感染薬を含有しない鼻用局所性コルチコステ	31	5%
鎮咳薬、配合剤	30	5%
鼻用局所性鼻充血除去剤	24	4%
鼻用局所性抗アレルギー剤	20	3%
ベータ2刺激薬、全身性	18	3%
短期作動型ベータ2刺激薬、吸入剤	10	2%
喘息用抗ロイコトリエン剤、全身性	9	1%
コルチコステロイド剤、吸入剤	8	1%
呼吸器官用非ステロイド性抗炎症剤、全身性	7	1%
キサントシン製剤、全身性	6	1%
ベータ2刺激剤とコルチコステロイド剤の配合	6	1%

V	度数	
漢方薬	183	30%
抗炎症用酵素製剤	60	10%
その他治療を目的としない薬剤	31	5%
解毒剤	25	4%
その他の治療用医薬品	7	1%
その他の生薬製剤	2	0%
高カリウム血症 / 高リン血症用製剤	1	0%
蛋白質補給剤(栄養補給剤)	1	0%



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 学会発表

発表者氏名	演題(title)	発表学会名	開催地	講演日時
赤沢学、小田美沙子、 小原拓、栗山進一	出生直後の高額医療費と 妊娠中の薬剤暴露について	日本薬学会 第 134 年会	熊本	平成 26 年 3 月 30 日 ポスター発表