

[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
資 料
18(1) 106-110 (1992)

小児薬用量に関する情報収集と調査

有森和彦, 森山祐輔, 中野眞汎*
熊本大学医学部附属病院薬剤部†

Collection and Analysis of Drug Information on Pediatric Doses

KAZUHIKO ARIMORI, YUHSUKE MORIYAMA, MASAHIRO NAKANO*
Department of Pharmacy, Kumamoto University Hospital†

(Received July 3, 1991)
(Accepted October 9, 1991)

Pediatric doses cited in package inserts were compared between Japanese formulary "Drugs in Japan, Ethical Drugs 1974" and "Drugs in Japan, Ethical Drugs 1989" in order to compare the extent of citation of pediatric doses in recent package inserts with that of 15 years before. In addition, the information on pediatric doses of drugs, which have been used in Kumamoto University Hospital, was collected by searching the literature. The number of drugs cited the pediatric doses in Japanese formulary '89 was less than that in Japanese formulary '74. The pediatric doses were cited in 608 (21.6%) of 2817 drugs adopted in Japanese formulary '74, whereas they were cited in 301 (13.1%) of 2295 drugs adopted in Japanese formulary '89. Antibiotics was the class of drugs whose pediatric doses were most cited in both formularies. The pediatric doses were described more in terms of age than in terms of body weight or body surface area in Japanese formulary '74. On the other hand, those in Japanese formulary '89 were described more in terms of body weight than in terms of age. Any information on pediatric doses could be collected in approximately 80% of the drugs adopted in Kumamoto University Hospital by searching the literature.

Keywords—pediatric doses; drug information; package insert; ethical drug; Japanese formulary

薬剤部における医薬品情報業務の中で小児薬用量の問い合わせ頻度は多い。しかし、新薬開発段階での臨床試験は成人を対象として実施され、小児はその対象から除外されていることが多いため、医薬品の小児に対する情報は成人に比較し極めて乏しく、多くの医薬品において薬用量は確立されていない。このようなことから小児薬用量の問い合わせに対し、添付文書に記載がない場合は

成書や症例報告等を参考にして回答するが、検索不能な場合は換算式から薬用量を推定し回答しているのが現状である。

今回、小児薬用量に関する情報を整理し適切な情報を提供する目的で、院内採用の医薬品に関して添付文書ならびに成書、症例報告文献から小児薬用量情報を収集した。さらに、過去と最近における添付文書への小児薬用量の記載状況を比較するため、日本医薬情報センター編集の「医療薬日本医薬品集」1974年版（第1版）および1989年版

† 熊本市本荘1-1-1; 1-1-1, Honjo, Kumamoto, 860 Japan

の記載内容について調査したので報告する。

ては用量の記載内容を比較した。

調 査 方 法

1. 院内採用医薬品の小児薬用量調査

本院採用医薬品数約1,700のうち、軟膏剤、点眼剤など小児薬用量を特に設定する必要がない一部の医薬品を除いた残り1,208品目について調査した。添付文書に小児薬用量の記載がない医薬品については、本院医薬品情報室でオンラインによる文献検索を行うとともに、販売製薬会社に小児薬用量に関する文献情報提供を依頼した。

2. 医療薬日本医薬品集'74と'89による小児薬用量記載調査

両医薬品集に五十音順で収載された一般名または商品名（配合薬の場合のみ）について小児薬用量の記載の有無ならびに一般的注意、禁忌、慎重投与など他の項目中における小児に関する記載事項を調査した。さらに、両医薬品集に記載された薬物のなかで小児薬用量の記載があるものについ

調 査 結 果

1. 院内採用医薬品についての小児薬用量の調査

表1は院内採用医薬品について小児薬用量を調査した結果を示す。調査医薬品数1,208のうち添付文書に小児薬用量の記載があるものは218で、調査医薬品数全体の約18%と極めて少なかった。小児薬用量の記載が最も多かったのは抗生物質であり半分以上が記載されていた。次いで中枢神経系作用薬、呼吸器官作用薬、生物学的製剤の順であった。小児薬用量の記載内訳では体重で記されているものが最も多く、特に抗生物質や生物学的製剤および循環器官作用薬では圧倒的に体重による記載が多かった。年齢による記載は中枢神経系作用薬で多く、体表面積で記載されているものは抗悪性腫瘍薬のなかに数品目見受けられるのみであった。

表 1. 院内採用医薬品の添付文書小児薬用量記載調査

薬効による分類	添付文書 調査数	小児薬用量 記載数(%)	内 訳	文献検索による小児薬用量 情報入手数
中枢神経系作用薬	173	42(24.3%)	年齢:13, 体重:10	139
循環器官作用薬	158	10(6.33%)	体重:9, 年齢:1	110
抗生物質	120	70(58.8%)	体重:67	115
ホルモン	105	8(7.62%)	体重:2, 年齢:1	76
消化器官作用薬	86	11(12.8%)	体重:3, 年齢:2	64
その他の代謝性薬物	72	2(2.78%)	年齢:1	52
滋養強壮薬	57	7(12.3%)	体重:6, 年齢:1	49
ビタミン	56	2(3.57%)	体重:2	52
呼吸器官作用薬	54	23(42.6%)	年齢:9, 体重:6, 体重&年齢:3	51
抗悪性腫瘍薬	51	8(15.7%)	体重:5, 体表面積:3	40
末梢神経系作用薬	40	3(7.50%)	体重:1, 年齢:1	26
生物学的製剤	39	14(35.9%)	体重:10	36
血液および体液作用薬	38	3(7.89%)	年齢:1	28
診断用薬	32	7(21.9%)	体重:6, 体表面積:1	27
化学療法薬	26	3(11.5%)	体重:3	19
抗アレルギー薬	24	2(8.33%)	年齢:2	21
感覚器官作用薬	9	1(11.1%)		6
抗寄生虫薬	3	2(66.7%)	年齢:2	0
その他の薬物	65	0		50
計	1208	218(18.1%)	体重:130, 年齢:34, 体表面積:4, 体重&年齢:3	961(79.6%)

表 2. 日本医薬品集'74収載医薬品の小児に関する記載調査

薬効による分類	調査医薬品数	小児薬用量記載数(%)	内訳	小児薬用量以外の記載事項
中枢神経系作用薬	379	96(25.3%)	年齢:56, 体重:5	47
消化器官作用薬	342	63(18.4%)	年齢:27, 体重:1	20
循環器官作用薬	234	26(11.1%)	年齢:7, 体重:3	11
外皮作用薬	206	9(4.37%)	年齢:6, 体重:1	30
ホルモン	178	25(14.0%)	年齢:6, 体重:3	27
末梢神経系作用薬	154	26(16.9%)	年齢:10, 体重:2	14
ビタミン	154	23(14.9%)	年齢:8	29
抗生物質	153	78(51.0%)	体重:58, 年齢:9	38
その他の代謝性薬物	145	22(15.2%)	年齢:8, 体重:1	13
呼吸器官作用薬	134	72(53.7%)	年齢:41	21
血液及び体液作用薬	117	28(23.9%)	体重:9, 体重&年齢:6	7
抗アレルギー薬	106	41(38.7%)	年齢:11, 体重:1	24
滋養強壮薬	101	32(31.7%)	体重:2, 年齢:4	18
診断用薬	85	7(8.24%)	体重:1 年齢:1, 体重&年齢:1	5
泌尿器・生殖器・肛門作用薬	68	1(1.47%)	年齢:1	0
化学療法薬	63	25(39.7%)	体重:11, 年齢:6	15
感覚器官作用薬	54	6(11.1%)	年齢:4	5
生物学的製剤	26	9(34.6%)	体重:3, 年齢:3	3
抗悪性腫瘍薬	26	5(19.2%)	体重:3, 年齢:1, 体表面積:1	0
抗寄生虫薬	19	11(57.9%)	年齢:7	0
その他	73	3(4.11%)	年齢:7, 体重&年齢:2	7
計	2817	608(21.6%)	年齢:221, 体重:106, 体重&年齢:9, 体表面積:1	334

表 3. 日本医薬品集'89収載医薬品の小児に関する記載調査

薬効による分類	調査医薬品数	小児薬用量記載数(%)	内訳	一般的注意	禁忌	慎重	警告	小児への投与	適応症	その他
消化器官作用薬	280	26(9.29%)	年齢:11, 体重:3	1	3	5	0	40	3	0
中枢神経系作用薬	246	35(14.2%)	年齢:12, 体重:11	30	4	74	2	95	3	0
循環器官作用薬	190	10(5.26%)	体重:4, 体重&年齢:4, 年齢:1	1	0	28	1	85	0	2
外皮作用薬	178	2(1.12%)	年齢:1	1	1	1	0	83	4	0
漢方製剤	150	1(0.60%)	年齢:1	0	0	0	0	0	5	0
抗生物質	131	97(74.0%)	体重:91, 年齢:1, 体表面積:1	14	9	4	0	59	2	2
ホルモン	125	8(6.40%)	年齢:2	2	4	9	0	66	16	0
呼吸器官作用薬	85	35(41.2%)	体重:5, 年齢:16, 体重&年齢:4	14	0	8	0	22	2	0
末梢神経系作用薬	80	4(5.0%)	体重:2, 年齢:1, 体表面積:1	1	1	1	0	23	3	0
滋養強壮薬	71	5(7.04%)	体重:2, 年齢:1, 体重&年齢:1	0	0	3	0	13	1	1
感覚器官作用薬	70	2(2.86%)	年齢:1	1	4	0	0	21	0	1
生物学的製剤	66	17(25.8%)	体重:8	2	0	0	0	9	0	0
その他の代謝性薬物	63	3(4.76%)	体重:3, 年齢:1	2	1	1	0	21	0	0
ビタミン	58	3(5.17%)	体重:1	0	0	2	0	12	3	0
血液及び体液作用薬	54	12(22.2%)	体重:2, 年齢:1	2	0	0	0	9	1	1
診断用薬	52	10(19.2%)	体重:6, 年齢:2, 体表面積:1	0	1	8	0	11	1	0
抗悪性腫瘍薬	39	9(23.1%)	体表面積:2	17	0	2	0	13	0	0
抗アレルギー薬	35	5(14.3%)	年齢:3	0	2	1	0	14	4	0
化学療法薬	34	9(26.5%)	体重:4	3	10	2	0	27	0	1
放射線診断薬	32	0(0%)		0	0	0	0	27	0	0
その他	256	8(3.13%)	年齢:4, 体重:1	3	3	20	0	8	1	0
計	2295	301(13.1%)	体重:143, 年齢:59, 体重&年齢:9, 体表面積:5	94	46	170	3	677	52	8

また、添付文書に記載のない医薬品について文献検索により小児薬用量情報を調査した結果、全体の約80%に薬用量に関する情報が得られた。これらの結果は、残りの約20%が前立腺治療薬や排卵誘発薬など小児ではほとんど用いられない薬も含まれていることを考慮すると、院内採用薬の大部分が小児薬用量の問い合わせに対し、なんらかの情報提供が可能であることを示唆する。

2. 日本医薬品集 '74および'89による小児薬用量の調査

表2および表3は、日本医薬品集の1974年および1989年版による小児に関する記載内容を調査した結果を示す。日本医薬品集 '74に一般名あるいは商品名（配合剤の場合）で収載された2,817のうち小児薬用量の記載があるものは608で全体の21.6%であった。一方、日本医薬品集 '89の場合は収載された2,295のうち小児薬用量の記載があるものは301で全体の13.1%と日本医薬品集 '74に比べ少なかった。薬効分類別では抗生物質において小児薬用量の記載が多く日本医薬品集 '74では51%、'89では74%に記載されていた。また、

表4. 日本医薬品集 '74および'89の両方に収載された薬物の中で小児薬用量記載内容が同じもの

エトトイン	エンビ®
アスゲン®	ガストロミン®
エスアイエム® 散	メタルピタール
塩化リゾチーム	トラネキサム酸

呼吸器作用薬、化学療法薬、生物学的製剤、血液および体液作用薬なども小児薬用量の記載が両医薬品集とも比較的多かった。小児薬用量記載の内訳は日本医薬品集 '74では年齢による記載が多かったのに比べ、'89では体重による記載が増加していた。

次に、最近の添付文書における小児薬用量の記載が1974年当時とどのように変わったかを日本医薬品集 '74および'89で比較調査した。日本医薬品集の両方に収載され、そのいずれかに小児薬用量が記載された薬物は全部で50あった。そのうち小児薬用量が両者共同じものは8あり、また小児薬用量、薬用量の年齢区分、または年齢、体重などの薬用量の表現法が異なるものは21あった（表4および表5）。さらに、日本医薬品集 '74には小児

表5. 日本医薬品集 '74および'89の両方に収載された薬物の中で小児薬用量または用量の年齢区分記載が異なるもの

アリメマジン	ジアゼパム
イソパール® P	ジギトキシン
エトサクシミド	ジゴキシン
塩酸トリメトキノール	セキコデ® シロップ
塩酸イミプラミン	ソリタ® T1-4,3G,4G
FM® 散	テオナ® P
メトキサレイン	デキサメタゾン
ガストロピロール®	塩酸クロベラスチン
カフコデ® 錠	オクソラレン
硫酸サルブタモール	ヒペンズ酸チペピジン
クロルジアゼポキンド	

表6. 日本医薬品集 '74および'89の両方に収載された薬物の中で'74に小児薬用量の記載があり'89には記載がないもの

アストフィリン®	マレイン酸クロルフェニラミン
スタノゾロール	酢酸テトラコサクチド
ナリジクス酸	サリチル酸コリン
塩酸エチレフリン	サリドン
オキシメトロン	塩酸ジサイクロミン
オキセサゼイン	テオクル酸ジフェニルピラリン
スルチアム	セキール®
カルニゲン®	パモ酸ヒドロキシジン
ガンマアミノ酪酸	フスタギン末
ガンマアミノベータヒドロキシ酪酸	プロベネンド
グルコン酸カルシウム	

薬用量の記載があり、日本医薬品集 '89 には小児薬用量の記載が削除されているものが 21 あった (表 6)。

考 察

我々は、臨床の場での小児薬用量の問い合わせに対処すべく院内採用医薬品についての薬用量情報を収集した結果、以前から指摘されているように¹⁾、添付文書への小児薬用量の記載は極めて少ないのが今回の調査でも明らかになった。さらに、1974年当時と比べると1989年の方が小児薬用量の記載が少なくなったことは小児における信頼しうる臨床研究に基づかないで小児薬用量を記すべきではないとする配慮からと予想するが、添付文書に小児薬用量の記載を望んでいる臨床現場の意向に反する結果であった。

最近の小児の発育は1974年当時と比べるとここ数年著しく成長していることが知られている²⁾。したがって、年齢による薬用量の設定が1974年当時と同じであれば用量が少なめに設定される可能性があり問題がある。この点、1989年の添付文書では体重による薬用量記載が増加してきており、小児薬用量が設定された年代から期間が経っても問題は少ないと思われる。

我々薬剤師は大部分の医薬品に対して添付文書

に小児薬用量の記載がない以上、それに関して常に信頼できる情報を提供できるよう日頃から成書や文献検索による症例報告などで情報を収集しておく必要がある。今回、院内採用医薬品について小児薬用量の情報収集を行った結果、文献検索による症例報告等により大部分の医薬品について小児薬用量の情報を得ることができた。これらによって得られた小児薬用量情報は小児における信頼しうる臨床研究に基づく値とは限らないので必ずしも適切な情報とはいえないが、患者の年齢、疾患、重症度、治療効果などが記載されている点では、単に年齢による薬用量が記載された成書に比べると、臨床に即した情報提供が可能と思われる。

最後に、発売後数年経過したような医薬品については小児に関する情報も増加していると思われるので、このような医薬品については添付文書に用法・用量を記載するよう行政の立場から指導されることを望む。

引 用 文 献

- 1) 堀岡正義, 小児科診療, 47, 1319-1324 (1984).
- 2) 食糧栄養調査会編, “食料・栄養・健康”, 医歯薬出版, 1989, pp. 216-219.