

[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
18(3) 245-251 (1992)

小児の発育と体表面積を基にした小児薬用量の評価

森山祐輔, 有森和彦, 中野眞汎

熊本大学医学部附属病院薬剤部†

Growth of Children and Evaluation of Pediatric Dose Based on Body Surface Area

YUHSUKE MORIYAMA, KAZUHIKO ARIMORI, and MASAHIRO NAKANO

Department of Pharmacy, Kumamoto University Hospital†

(Received August 14, 1991
Accepted December 16, 1991)

The statistics indicates that the constitution of children, which includes height and body weight, has developed during the last 40 years. Therefore, we investigated that body surface area of children at present for every age which was calculated with Fujimoto's formula was greater than that in 1948. So we reexamined pediatric dose obtained from Augsberger's I, Augsberger's II, Young's, and Fujimoto's formula. The pediatric dose ratio based on body surface area in 1948 much more corresponded with the dose ratio obtained from the Augsberger's II formula. On the other hand, the pediatric dose ratio based on body surface area for every age in 1987 was shifted to higher dose ratio compared with that obtained from the Augsberger's II formula. The pediatric dose ratios obtained from three formulas except Fujimoto's formula indicated lower dose ratio than that obtained from Fujimoto's formula. Furthermore, under the age of five, pediatric dose ratio calculated from Fujimoto's formula was higher than that calculated from Du Bois's formula. The difference between the two dose ratios was larger as the age of children was lower. Consequently, considering big change in the constitution of children during the last 40 years, there may be a possibility to estimate lower pediatric dose than the dose which was required in the present children, if the pediatric dose was evaluated with Augsberger's II formula.

Keywords—growth; pediatric dose; body surface area; dose ratio; children; body weight; height

緒 言

小児薬用量の算出には年齢、体重および体表面積を用いた方法が考案されている。そのなかでも年齢に基づいた Augsberger II 式や von Harnack の表による小児薬用量は、体表面積法で求

めた小児薬用量と近似しているといわれており現在でも繁用されている^{1,2)}。しかし、Augsberger II 式が発表されたのは1952年で現在よりも40年も以前のことであり、そしてこの40年間で成人および小児の身長や体重は著しく変化し、体格の向上が認められるため体表面積も増大している。一般に体表面積は人の生理的な水分出納や基礎代謝と比較的相関しており、体表面積を基準とした薬用

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

量の算出方法が最も妥当な方法といわれている^{3,4)}。

今回著者らは、ここ40年間における小児の身長、体重および体表面積の年齢ごとの発育の変化を調査し、過去と現在の小児の発育状況を比較した。また現在の小児の身長、体重から推定される体表面積法による小児薬用量と、従来用いられていた Young の式や Augsberger I 式、現在でもよく用いられている Augsberger II 式より求めた小児薬用量を比較検討した。さらに体表面積の算出法としては藤本らの式⁵⁾や Du Bois らの式⁶⁾が考案されており、これらの式を用いて求められた成人薬用量を1とした場合の1歳から5歳児における小児薬用量について比較した。

資料および体表面積の算出法

小児および成人の発育値である身長および体重は、昭和23年、34年、43年、52年および62年度の厚生省の国民栄養調査資料⁷⁾による値を用いた。体表面積の算出方法は、日本人の体表面積を実測して求めた藤本らの式を用いた。

$$1 \text{ 歳未満} : S = W^{0.473} \times H^{0.655} \times 95.68$$

$$1 - 5 \text{ 歳} : S = W^{0.423} \times H^{0.362} \times 381.89$$

$$6 \text{ 歳以上} : S = W^{0.444} \times H^{0.663} \times 88.83$$

(S : 体表面積 (cm²), W : 体重 (kg), H : 身長 (cm))

また5歳以下での小児薬用量比の比較では、藤本らの式と次の Du Bois らの式を用いた。

$$S = W^{0.425} \times H^{0.725} \times 71.84$$

(S : 体表面積 (cm²), W : 体重 (kg), H : 身長 (cm))

体表面積法における成人薬用量に対する小児薬用量比は各年度の20歳の身長および体重を標準成人値として算出した。

結 果

小児における体格の向上を比較するために、昭和23年から昭和62年までの身長、体重および体表面積を比較した。

1. 小児の身長の発育推移

Fig. 1 は昭和23年、34年、43年、52年および62年度の男子と女子における年齢と身長の関係を示す。昭和23年、34年、43年、52年および62年度における身長を比較すると、たとえば男子の10歳ではそれぞれ125.9cm, 130.8cm, 133.9cm, 136.8cm および137.8cmであり、20歳では161.2cm, 162.6cm, 166.3cm, 168.6cm および170.4cm と年代の経過とともに伸びているのが観察さ

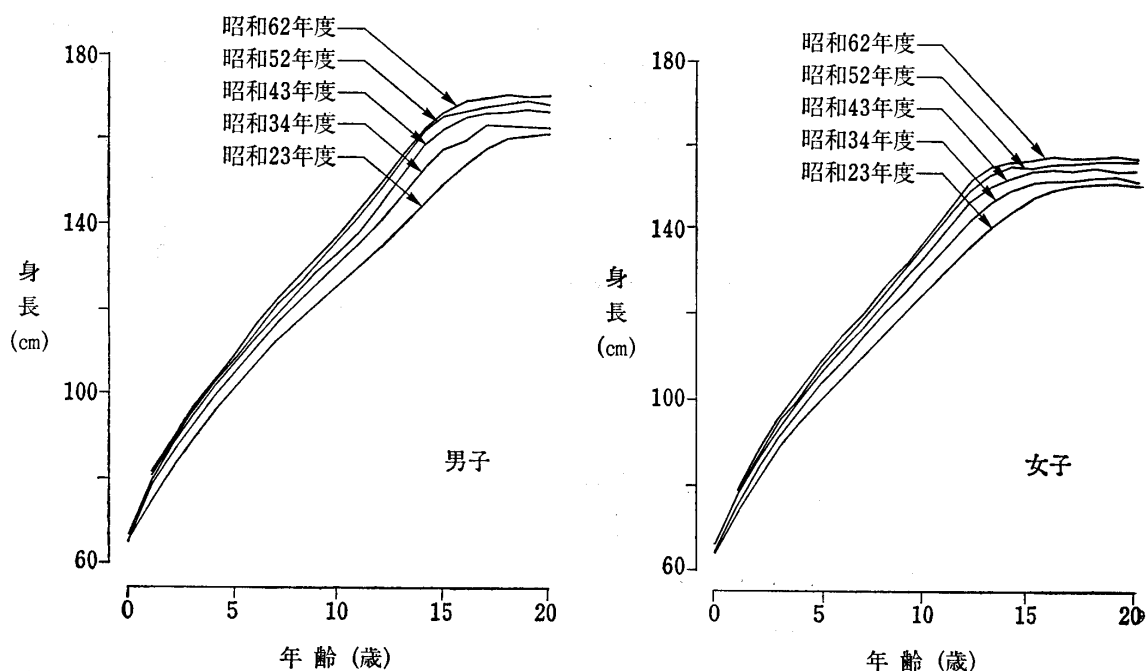


Fig. 1. 年齢ごとの男女の身長の年次推移

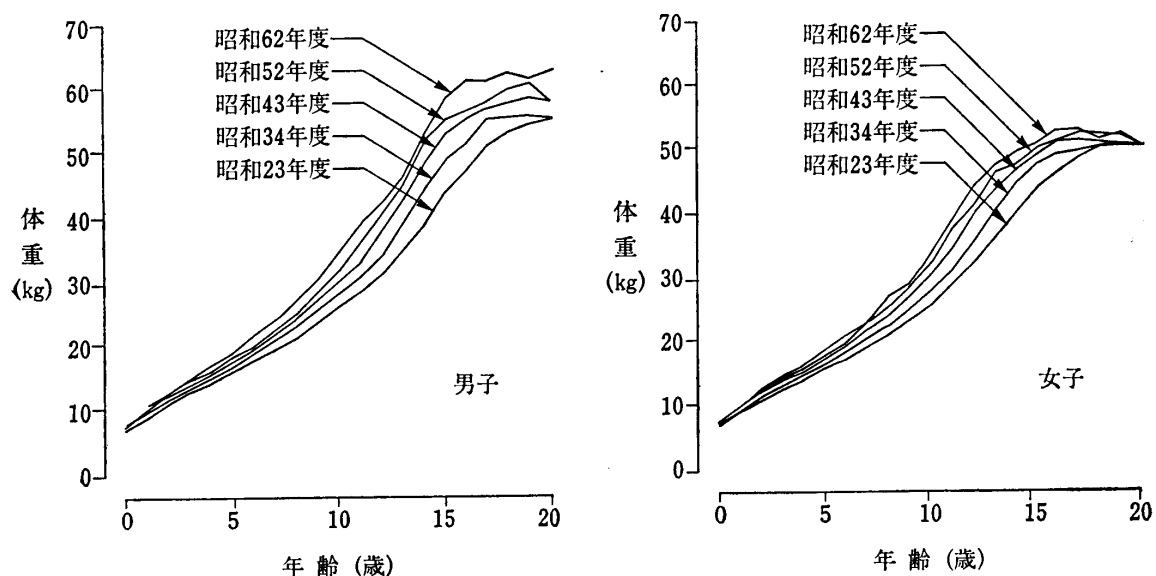


Fig. 2. 年齢ごとの男女の体重の年次推移

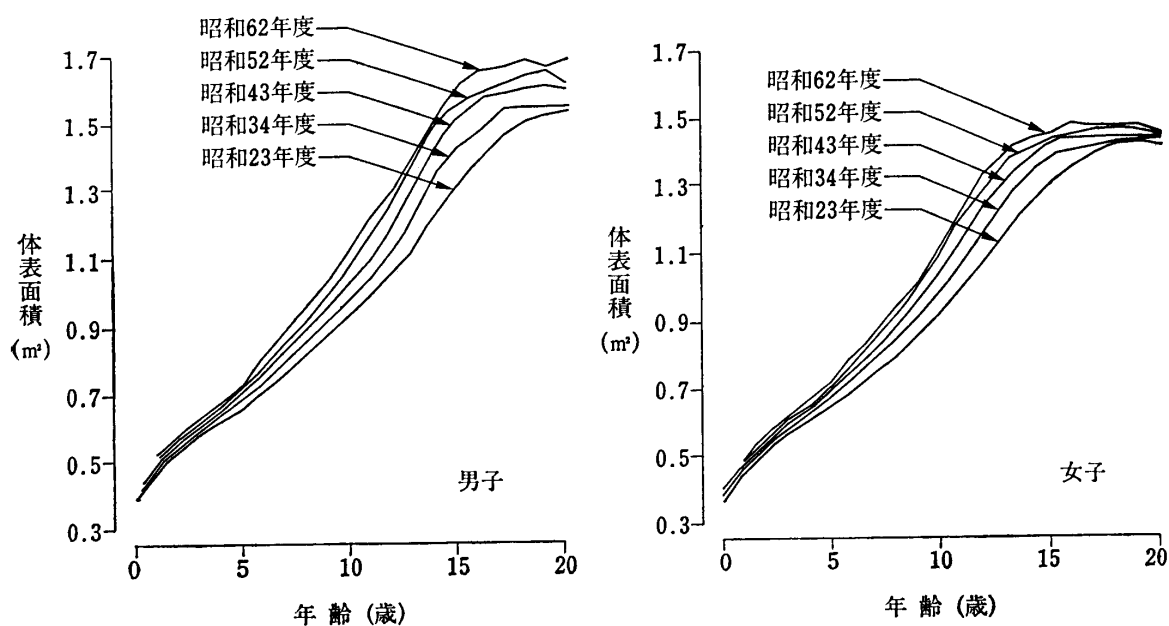


Fig. 3. 年齢ごとの男女の体表面積の年次推移

れた。一方、女子の身長も男子の身長と大体同様な傾向を示した。

2. 小児の体重の発育推移

Fig. 2 は昭和23年、34年、43年、52年および62年度の男子と女子における年齢と体重の関係を示す。昭和23年、34年、43年、52年および62年度における男子の体重は、10歳ではそれぞれ、26.1 kg, 27.8kg, 29.7kg, 31.5kg および 34.5kg で

あり、20歳では 55.1kg, 55.5kg, 57.5kg, 57.5 kg および 62.7kg と身長同様に年代の経過とともに体重の増加が観察された。一方、女子の体重も13歳位までは男子と同様に増加の傾向を示した。しかし15歳以上では体重の増加は小さく、20歳での体重はその年度の15歳の体重とほとんど差は認められなかった。さらにこの40年間で20歳女子体重の増加はほとんど認められなかった。

3. 小児の体表面積の發育推移

Fig. 3 は昭和23年, 34年, 43年, 52年および62年度の男子と女子における年齢と, 藤本らの式を用いて求めた体表面積の関係を示す。

昭和23年, 34年, 43年, 52年および62年度における男子体表面積は, 10歳ではそれぞれ 0.93m^2 , 0.98m^2 , 1.03m^2 , 1.08m^2 および 1.12m^2 であり, 20歳では 1.53m^2 , 1.55m^2 , 1.59m^2 , 1.61m^2 および 1.68m^2 であった。一方, 女子の昭和23年, 34年, 43年, 52年および62年度の体表面積でも, 10歳では 0.92m^2 , 0.98m^2 , 1.04m^2 , 1.09m^2 および 1.11m^2 となり男子とほぼ同じ値を示した。しかし20歳では 1.42m^2 , 1.41m^2 , 1.42m^2 , 1.44m^2 および 1.44m^2 であり男子に比べ増加の程度は小さかった。さらに成人女子と成人男子の体表面積間では差がみられ, 年代の経過とともにその男女の体表面積の差も広がっていくことが示された。

4. 体表面積法と代表的換算式による小児薬用量の比較

小児薬用量換算式として知られる年齢を基にした Young の式, Augsberger II 式, 昭和62年度の平均体重を用いた Augsberger I 式により示される小児薬用量比, および藤本らの式を用いて体表面積法に基づいた昭和23年と62年度男子の小児薬用量比の年齢別推移を Fig. 4 に示す。

Fig. 4 に示すように, Young の式で示される小児薬用量は Augsberger I・II 式および体表面積法で求めた小児薬用量に比べ, いずれの年齢においても低用量に設定されることは既に良く知られていることである。一方, 昭和23年度の体表面積法で求めた小児薬用量は, 5歳以上では Augsberger II 式で示される小児薬用量と比較的近似していることが示された。しかし昭和62年度の体表面積法で求めた小児薬用量は, Augsberger II 式で示される小児薬用量に比べ, 1歳から4歳までの範囲で最大27%, 5歳から12歳までの範囲では最大13%, 13歳から17歳までの範囲では最大19%程度高用量を示した。また Augsberger I 式で示される小児薬用量は, 1歳から2歳および10歳以上では Augsberger II 式で示される小児薬用量よりも大きい値を示し, 体表面積法の値に近似していた。

5. 藤本らの式および Du Bois らの式で求めた小児薬用量比の比較

成人薬用量を1とした場合, 藤本らの式および Du Bois らの式から求めた小児薬用量比を比較すると, 6歳以上では藤本らの式と Du Bois らの式から求めた小児薬用量比はほとんど同等の薬用量比が得られた。しかし昭和62年度の1歳から5歳の範囲における小児薬用量比では, 藤本らの

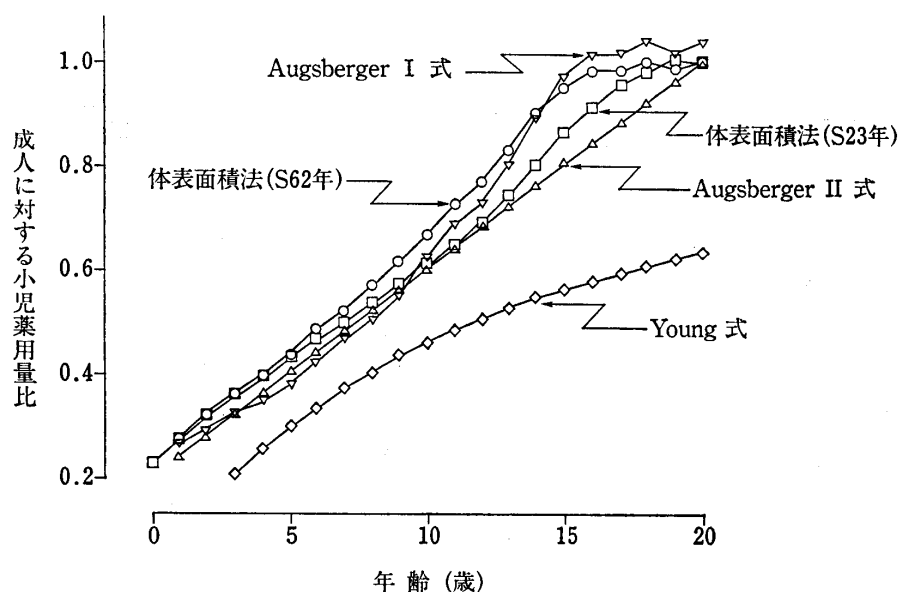


Fig. 4. 成人男子に対する小児薬用量比

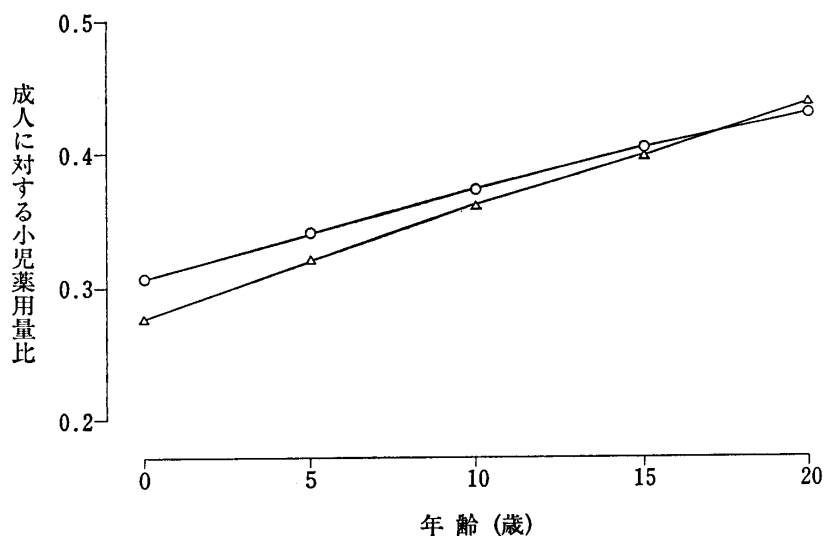


Fig. 5. 藤本らの式と Du Bois らの式から求めた小児薬用量比の比較
○: 藤本らの式, △: Du Bois らの式

式と Du Bois らの式を用いて求めた小児薬用量比との間では差が認められた。そしてその差は年齢が低くなるほど、藤本らの式から求めた薬用量比のほうが高値を示した (Fig. 5)。

考 察

Fig. 4 の結果から、昭和23年度男子の体表面積法を用いて求めた小児の薬用量は、Augsberger II 式で求めた薬用量と比較的に近似するが、同様に、昭和62年度の小児薬用量では年齢の範囲によるが最大約30%の差が生じていることが示された。このことは Augsberger II 式を用いて小児薬用量を算出することは、現在の小児の体格の向上を考慮すると、幼児および中学生の年齢層ではかなり低用量に小児薬用量を評価しているのかも知れない。さらに Augsberger II 式で小児薬用量を求めた場合、特に幼児および小学校高学年から中学校児童では、実際に患児が必要な薬用量よりも少なめに薬用量が設定されている可能性が示唆される。

Augsberger I 式で示される小児薬用量は4歳から9歳の範囲では Augsberger II 式よりもわずかながら低用量に薬用量が設定されるが、1歳から3歳および10歳以上においては、Augsberger II 式よりも体表面積法による小児薬用量に近い値を示した。このことは現在の小児薬用量

を求める場合、Augsberger I 式で求めた小児薬用量のほうが Augsberger II 式よりも妥当である可能性がある。

さらに von Harnack の表から得られる小児薬用量は、1歳で1/4(0.25)、3歳で1/3(0.33)、7.5歳で1/2(0.5)、12歳で2/3(0.66)であり、Augsberger II 式によって得られる1歳で0.24、3歳で0.33、7.5歳で0.5、12歳で0.68という薬用量とほぼ等しいと判断される。したがって von Harnack の表によって得られる小児薬用量もまた体表面積法に比した場合、Augsberger II 式と同様に小児薬用量は低用量に設定されることが示唆される。

中山⁹⁾は、1990年における日本人体位の推計基準値による体表面積から計算した小児薬用量を示した。その小児薬用量は成人薬用量を1とした場合の小児薬用量は1歳で1/4、3歳で1/3、6歳で1/2、10歳で2/3、11歳で3/4、12歳で4/5となっており、von Harnack の小児薬用量比と比較しても、現在の小児により適した小児薬用量を示すものと考えられる。

さらに現在、町島ら⁹⁾を中心に病院薬局協議会の第1小委員会で小児薬用量の調査・研究が行われている。その小委員会報告の中で、抗生物質である tetracycline hydrochloride をモデル薬物として薬用量換算式より求めた小児薬用量、臨床

データおよび厚生省申請許可量から算出した小児薬用量との比較を示した。それらの比較によると換算式から求められた小児薬用量および厚生省申請許可量算出量は、臨床データよりも少ないことが示された。これは換算式自体が過去の小児の身長および体重を基に算出されているためであり、やはり現在の小児薬用量を考えていく上で小児の体格の向上を考慮する必要性が十分にあるものと考えられる。さらに、今後小委員会の実態調査により示される小児薬用量と換算式から示される小児薬用量の比較検討も、現在の小児薬用量を考慮する上で必要なものと考えられる。

Fig. 5 に示すように体表面積法により 5 歳以下の小児薬用量比を求めた場合、藤本らの式を用いて求めた小児薬用量は、Du Bois らの式を用いて求めた小児薬用量よりも高用量に設定された。これは体表面積を求める場合、藤本らの式では 5 歳以上と 5 歳未満と年齢によって式を使い分けるのに対して、Du Bois らの式では、年齢の区別なしに 1 つの式で体表面積を求めるために、5 歳以下の小児薬用量比に差が認められたものである。したがって藤本らの式が日本人の体表面積を測定して求められた式であることを考慮すると、これら 5 歳以下の年齢で Du Bois らの式を用いて求めた小児薬用量も、本来患者が必要とする薬用量よりも低用量に換算されている可能性も示唆されるので今後の検討が必要であろう。

今回の小児薬用量については体表面積法を中心に論じている。これは小児の生理機能が体重よりも体表面積とよく一致しており、小児薬用量の算出には年齢、体重法よりも体表面積法が適しているといわれているからである。

Crawford ら¹⁰⁾ は sulfadiazine および aspirin を体表面積に基づいて投与した時の投与量と血中濃度がよく相関したことを報告した。著者ら¹¹⁾ は現在血中濃度をモニタリングしている phenobarbital, phenytoin, sodium valproate, carbamazepine および theophylline について、投与量を体重または体表面積あたりで解析した結果、carbamazepine を除いたすべての薬物について体表面積のほうが体重よりも投与量と

の間に高い相関が得られたことを明らかにした。

今回の検討と関係して考慮すべきこととしては、体表面積法ですべての薬物に対して小児薬用量が算定できるわけではないことである。乳児の場合では肝機能は生後 3 カ月以降、腎機能は生後 6 カ月にならないとほぼ成人の機能に達しないことから、生後 6 カ月までの乳児に対しては体表面積法による薬用量の算定に問題があるものと考えられる。また、薬物のなかには chloral hydrate, atropine sulfate などのように体表面積法より大量を要する薬物、または morphine hydrochloride のように体表面積法による計算値よりも少量が適正投与量とみなしうる薬物が知られている^{3,4)}。

小児薬用量の設定に関して最終的には薬物モニタリングを含めて患者ごとの病態および臓器の機能に適した薬用量を設定すべきであることはいうまでもない。しかし、現在薬物モニタリングを行うことにより、保険請求を行いうる薬物自体が抗てんかん薬、抗喘息薬、アミノ配糖体抗生物質などと数が少ない。さらにすべての病院において薬物モニタリングを行える現状でないことなどを考慮すると、日本人の体格の向上をよく把握することにより、体表面積法を用いて薬物の小児薬用量を算出することは、患者への薬物投与において十分に指針になり得るものである。

引用文献

- 1) 堀岡正義, 伊東和敏, 黒田耕二, 菅山修二, 杉原正泰, 西川彰一郎, 吉成昌郎, 薬剤学, **39**, 別冊付録 2-11 (1979).
- 2) 横山康孝, 竹内義人, 田端宏次, 月刊薬事, **31**, 2469-2474 (1989).
- 3) 福山幸夫, 小児医学, **1**, 145-167 (1968).
- 4) 菅原和信, 薬局, **38**, 1235-1242 (1987).
- 5) 藤本薫喜, 渡辺 孟, 坂本 淳, 湯川幸一, 森本和枝, 日本衛生学雑誌, **23**, 443-450 (1968).
- 6) D. Du Bois, and E. F. Du Bois, *Arch. Intern. Med.*, **17**, 863-871 (1916).
- 7) 厚生統計協会編, “国民衛生の動向・厚生指標”, 廣濟堂, 東京, 1955, p.97, 1960, p.133, 1790, p.239, 1979, p.461, 1989, p.447.
- 8) 中山健太郎, “新小児医学体系 6B”, 小林 登, 多田啓也, 藪内百治編, 中山書店, 東京, 1985,

-
- pp.3-21.
- 9) 町島 啓, 磯崎貞夫, 菅原和信, 田端宏次, 原洋三郎, 福田 保, 安達秀夫, 病院薬学, 17, S1-S5 (1991).
- 10) J.D.Crawford, M.E.Terry, and M.Rourke, *Pediatrics*, 5, 783-789 (1950).
- 11) 有森和彦, 森山祐輔, 福島昭二, 中野眞汎, 病院薬学, 17, 252-256 (1991).