

新生児・乳幼児・幼児・小児における一般用医薬品の使用実態と
その有効性・安全性評価

東北大学病院薬剤部

おばら たく
小原 拓

新生児・乳幼児・幼児・小児における一般用医薬品の使用実態と その有効性・安全性評価

東北大学病院薬剤部 小原 拓

(〒 980-8754 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1 022-717-7528)

要旨

本研究計画においては、長期追跡調査が予定されている既存の出生コホートである環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」および「母子健康手帳・家庭自己測定血圧に基づいた三世代（祖父母、父母、児）の血圧・環境・遺伝要因連関と生活習慣病発症に関する研究（Babies and their Parents Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital on Intrauterine Period study：BOSHI 研究）」において、新生児・乳幼児・幼児・小児の一般用医薬品・サプリメントの使用状況に関する調査を追加で実施した。

平成 23 年に開始されたエコチル調査においては、3-5 歳の乳幼児・幼児における一般用医薬品・サプリメントの使用状況を、平成 18 年に開始された BOSHI 研究においては、6-12 歳の小児における一般用医薬品・サプリメントの使用状況を調査した。本研究により、児の一般用医薬品・サプリメントの使用実態が明らかとなった。今後、今回明らかになった一般用医薬品・サプリメントの使用実態に基づいて、その後の一般用医薬品・サプリメントの使用に伴う有害事象の発生状況や一般用医薬品・サプリメントの使用が将来の児の発達・発育・疾患発症に与える影響を明らかにすることが可能である。

1、調査研究目的

サプリメントは不足しがちな栄養素を容易に補う手段として有用であるが、乳幼児・小児における、サプリメント摂取の有効性や安全性は不明である。海外では数千～十万人の児を対象としたコホート研究が実施されており(1-3)、各国独自の状況に応じた小児のサプリメント摂取の有効性・安全性が検証されている。近年、米国では、乳幼児のサプリメント過剰摂取に伴う有害作用の増加が懸念されており、児におけるサプリメント摂取に関する注意喚起等が出されている(4)。一方、本邦では、小規模な乳幼児集団におけるサプリメント摂取に関する断面調査(5)が行われている程度であり、本邦においては、児のサプリメント摂取の実態に関する情報は圧倒的に不足している。また、サプリメントと同様、児の一般用医薬品の使用実態・有効性・安

全性に関する情報も圧倒的に不足している。さらに、体系的な実態把握およびその有効性や安全性を検証するための基盤も存在しない。

本研究の目的は、既存の出生コホートである環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」(6,7) および「母子健康手帳・家庭自己測定血圧に基づいた三世代（祖父母、父母、児）の血圧・環境・遺伝要因連関と生活習慣病発症に関する研究（Babies and their Parents Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital on Intrauterine Period study : BOSHI 研究）」(8,9) において、新生児・乳幼児・幼児・小児における一般用医薬品・サプリメントの使用状況に関する調査を追加で実施し、児における一般用医薬品・サプリメントの使用実態・有効性・安全性を明らかにすることである。

2、調査研究方法

長期追跡調査が予定されている既存の出生コホートである環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」および BOSHI 研究において、新生児・乳幼児・幼児・小児の一般用医薬品・サプリメントの使用状況に関する調査を追加で実施したものである。

2-1 エコチル調査における追加調査の実施

エコチル調査は、全国で 103,106 人の出生児を 13 歳になるまで追跡する大規模出生コホートである。申請者が所属する東北大学はその一拠点として 9,217 組の母児の登録を完了している。エコチル調査に対しては、統一的なプロトコールで実施される全体調査に加えて、東北大学独自の追加調査の実施が可能であり、本計画においては、薬剤に関する詳細調査に同意している約 3,800 人の出生児を対象に以下の追加調査を実施した。

- ・対象：エコチル調査において平成 30 年度に追跡調査が実施される 3-5 歳の児（約 3,800 人）
- ・方法：児の出生から 6 か月ごとの各調査時期に、使用している一般用医薬品・サプリメントの商品名・使用量・使用回数に関する質問票調査を実施した。
- ・集計：回収された質問票の回答に基づいて、具体的な商品名・成分名・使用量等別に、使用実態を明らかにする。また、エコチル調査として別途収集された児の発達・発育・疾患発症に関する情報と組み合わせることで、一般用医薬品・サプリメント使用と有害事象や発育・発達・疾患発症との関連解析を予定している。

2-2 BOSHI 研究における追跡調査の実施

BOSHI 研究は、宮城県の産科専門病院において平成 18 年に開始された出生コホー

トであり、既に約 1,500 人の妊婦の登録が完了し、現在は母児の追跡調査が実施されている。

- ・対象：BOSHI 研究対象者で 6-12 歳の幼児・小児約 1,400 人
- ・方法：対象母児に医療機関を受診して頂き、各種検査に加えて、児の使用している一般用医薬品・サプリメントの商品名・使用量・使用回数に関する質問票調査を実施した。また、母親の一般用医薬品・サプリメント使用に対する認識、および一般用医薬品・サプリメント使用状況に関する質問票調査を実施した。
- ・集計：回収された質問票の回答に基づいて、具体的な商品名・成分名・使用量等別に、使用実態を明らかにする。また、BOSHI 研究追跡調査として別途収集された児の発達・発育・疾患発症に関する情報と組み合わせることで、一般用医薬品・サプリメント使用と有害事象や発育・発達・疾患発症との関連解析を予定している。

3、調査研究成果

3-1 エコチル調査における追加調査の実施

今回、追跡調査対象となった児 3,744 人の基礎特性を表 1 に示す。男児は 51.4% であり、出生体重の平均は $3042.2 \pm 461.4\text{g}$ 、低出生体重児の割合は 8.8% であった。産後 1 か月時点の体重は $4179.7 \pm 614.3\text{g}$ であり、body mass index の平均は $14.8 \pm 1.5\text{kg/m}^2$ であった。3,744 人のうち、3.5 歳時の調査票に有効回答が得られたのは 2,743 人 (73.3%) であった。2,743 人のうち、過去 6 か月以内に一般用医薬品またはサプリメントを使用したと回答した児は 238 人 (8.7%) であった。その 238 名において使用した一般用医薬品またはサプリメントを複数名が回答した商品名を表 2 に示す。特に多かったのは一般用医薬品としてかぜ症状に対するシロップ剤の使用であった。その他に、サプリメントとしてのビタミン剤の使用が比較的多く認められた。

3-2 BOSHI 研究における追跡調査の実施

BOSHI 研究参加妊婦の出生児 1,432 人の基礎特性を表 3 に示す。男児は 50.8% であり、出生体重の平均は $3053.4 \pm 421.8\text{g}$ 、低出生体重児の割合は 4.3% であった。産後 1 か月時点の体重は $4093.8 \pm 526.3\text{g}$ であり、平均胎盤重量は $558.1 \pm 124.6\text{g}$ であった。追跡対象児 1,432 人のうち、追跡調査票に回答が得られている児は 205 人 (14.3%) であり、その基礎特性は表 4 の通りである。保護者が調査票に回答した時点における児の平均年齢は 8.1 ± 0.6 歳であり、男児の割合は 55.7% であった。

追跡調査に回答の得られている児における低出生体重児の割合は 10.7%と、追跡対象児全体の割合 (4.3%) に比べてその割合が高値であった。205 人のうち、過去1 か月間の一般用医薬品またはサプリメント使用者の割合は 8.3% (17 人) であった。使用者 17 人における一般用医薬品およびサプリメントの詳細を表 5 に示す。17 人においては延べ 19 件の一般用医薬品またはサプリメントの使用が認められ、その中には数か月間にわたりサプリメントを摂取している児も 7 人認められた。

4、考察

本追跡調査の結果、児における一般用医薬品及びサプリメントの使用状況が明らかとなった。特に東北大学独自のエコチル追加調査においては、3.5 歳児における風邪症状 (せき、鼻炎等) に対するシロップ剤の使用が最も多く認められた。米国においては、6 歳未満の児におけるシロップ剤の誤飲による入院が年間 7,948 件発生していること等が報告されている (10)。したがって、児に対して使用が想定されている医薬品であっても、その使い方によっては入院と言う重篤な転帰に至る可能性もある。特に、一般用医薬品には複数の有効成分が含まれていることや、年齢に応じた適正量が明確に示されていない場合もあるため、使用時には十分なモニタリングが必要である。また、児における医薬品使用の安全性に関しては、一般用医薬品、医療用医薬品の区別によらず、情報が圧倒的に不足しているため、注意深いモニタリングに加えて、医薬品使用との因果関係が否定できない有害事象が認められた場合には、医師または薬剤師等に相談することが重要である。

平成 30 年度からは、消費者・患者およびその家族等からの医薬品副作用等の収集システムの本格運用が開始された (11)。したがって、本システムを通して、独立行政法人医薬品医療機器等総合機構へ情報提供することも、児における医薬品使用の安全性情報の充実につながると考えられる。

今後、本研究対象児における一般用医薬品およびサプリメントの使用に加えて、その後の疾患発症等を追跡調査することによって、児における一般用医薬品およびサプリメント使用の有効性・安全性に関するエビデンスの創出が期待される。

5、まとめ

上記の 2 つの研究基盤に対する調査の追加実施によって、これまで圧倒的に情報が不足していた、児の一般用医薬品・サプリメント使用に関する実態が明らかとなった。今後、更なる追跡調査によって、児における一般用医薬品・サプリメント使用の有効性・安全性に関するエビデンスを発信することが可能である。

6、調査研究発表

口頭発表

1. 小原拓, 石黒真美, 野田あおい, 佐藤倫広, 原梓, 村井ユリ子, 眞野成康, 大久保孝義, 今井潤, 目時弘仁. 新生児・乳幼児・幼児・小児における一般用医薬品の使用実態. 第58回日本薬学会東北支部大会. 仙台. 2019. (予定)

誌上発表

(投稿準備中)

7、引用文献

1. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchuck M. Over-the-counter medication use among US preschool-age children. *JAMA*. 1994 Oct 5;272(13):1025-30.
2. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Medication use among children <12 years of age in the United States: results from the Slone Survey. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):446-54.
3. Zhang Y, Fein EB, Fein SB. Feeding of dietary botanical supplements and teas to infants in the United States. *Pediatrics*. 2011 Jun;127(6):1060-6.
4. U.S. Food and Drug Administration: Infant Overdose Risk With Liquid Vitamin D. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm214343.htm>
5. Sato Y, Yamagishi A, Hashimoto Y, Virgona N, Hoshiyama Y, Umegaki K. Use of dietary supplements among preschool children in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2009 Aug;55(4):317-25.
6. Michikawa T, Nitta H, Nakayama SF, Yamazaki S, Isobe T, Tamura K, Suda E, Ono M, Yonemoto J, Iwai-Shimada M, Kobayashi Y, Suzuki G, Kawamoto T; Japan Environment and Children's Study Group. Baseline Profile of Participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol*. 2018 Feb 5;28(2):99-104.
7. Nishigori H, Obara T, Nishigori T, Metoki H, Ishikuro M, Mizuno S, Sakurai K, Tatsuta N, Nishijima I, Fujiwara I, Arima T, Nakai K, Mano N, Kuriyama S, Yaegashi N; Japan Environment & Children's Study Group. Drug Use before and during Pregnancy in Japan: The Japan Environment and Children's Study. *Pharmacy (Basel)*. 2017 Apr 10;5(2). pii: E21.
8. Metoki H, Ohkubo T, Watanabe Y, Nishimura M, Sato Y, Kawaguchi M, Hara A, Hirose T, Obara T, Asayama K, Kikuya M, Yagihashi K, Matsubara Y, Okamura K,

Mori S, Suzuki M, Imai Y; BOSHI Study Group. Seasonal trends of blood pressure during pregnancy in Japan: the babies and their parents' longitudinal observation in Suzuki Memorial Hospital in Intrauterine Period study. J Hypertens. 2008 Dec;26(12):2406-13.

9. 原梓, 小原拓, 目時弘仁, 大久保孝義, 川口麻衣子, 佐藤友里恵, 佐々木彩乃, 星川美奈子, 石倉一樹, 佐藤倫広, 村井ユリ子, 眞野成康, 岩崎雅弘, 八木橋香津代, 森滋, 八重樫伸生, 鈴木雅洲, 今井潤. 妊娠前後における女性のサプリメント摂取: BOSHI 研究. 医薬品相互作用研究. 2011;35:11-6.
10. Lovegrove MC, Weidle NJ, Budnitz DS. Ingestion of Over-the-Counter Liquid Medications: Emergency Department Visits by Children Aged Less Than 6 Years, 2012-2015. Am J Prev Med. 2019 Feb;56(2):288-292.
11. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 患者の皆様からの医薬品副作用報告. <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0004.html>

表、図及び写真

表1. 追跡対象児の基礎特性

	n=3744
男児, %	51.4
分娩週数, 週	38.7 ± 1.8
帝王切開, %	18.8
出生体重, g	3042.2 ± 461.4
出生体重 < 2500g, %	8.8
出生時身長, cm	49.1 ± 2.6
出生時頭囲, cm	33.3 ± 1.6
産後1ヵ月時	
体重, g	4179.7 ± 614.3
身長, cm	53.2 ± 2.7
頭囲, cm	36.6 ± 1.6
Body mass index, kg/m ²	14.8 ± 1.5

表2. 3.5歳時において使用されている一般用医薬品・サプリメント

商品名	回答数
キッズバファリンかぜシロップS	7
ムヒのこどもかぜシロップ	6
ムヒのこどもかぜシロップSa	6
ムヒパッチ	5
ポリベビー	4
佐藤製薬株式会社ポリベビー	4
ムヒのこどもかぜシロップSa	3
キッズバファリンかぜシロップ	3
ライオン株式会社キッズバファリンかぜシロップ	3
ライオン株式会社キッズバファリンかぜシロップS	3
キッズバファリン鼻炎シロップ	3
キッズバファリン鼻炎シロップS	3
パブロンキッズかぜシロップ	3
ムヒのこどもせきどめシロップS	3
キンカン	3
ムヒこどもかぜシロップ	2
ライオン(株)キッズバファリン鼻炎シロップS	2
BUFFERINキッズバファリン鼻炎シロップS	2
キッズバファリンせきどめシロップ	2
ムヒのこども鼻炎シロップS	2
池田模範堂ムヒのこども鼻炎シロップS	2
株式会社池田模範堂ムヒのこどもかぜシロップSa	2
日新製薬株式会社ムヒのこどもせきどめシロップS	2
日野薬品工業株式会社ポポロこどもかぜシロップ	2
イチジク製薬株式会社イチジク浣腸10g	2
サトウ製薬ポリベビー	2
ムヒのこどもかぜ顆粒	2
ロートこどもソフト	2
液体ムヒベビー	2
新ビオフェルミンS細粒	2
大正製薬ヴィックスヴェポラップ	2

表3. 追跡対象児の基礎特性

	n=1432
男児, %	50.8
出生体重, g	3053.4±421.8
出生体重<2500g, %	4.3
出生時身長, cm	50.6±2.1
出生時頭囲, cm	33.5±1.5
出生時胸囲, cm	31.7±1.6
胎盤重量, g	558.1±124.6
産後1ヵ月時	
体重, g	4093.8±526.3
身長, cm	53.9±2.0
頭囲, cm	36.5±1.6
胸囲, cm	35.6±1.9

表4. 追跡調査に回答の得られた児の基礎特性

	n=205
平均年齢, 歳	8.1±0.6
男児, %	55.7
出生体重, g	3003.6±455.0
出生体重<2500g, %	10.8
出生時身長, cm	50.6±1.8
出生時頭囲, cm	33.4±1.3
出生時胸囲, cm	31.5±1.5

表5. 使用されている一般用医薬品・サプリメント

商品名	使用期間	使用頻度(日/週)	使用頻度(回/日)	1回の使用量
1歳からのビタミンゼリー	数か月	7	2	1錠
カルシウムマグ	数日	1	1	1錠
肝油	数か月	4	未回答	3錠
カイゲン感冒カリュー	数日	3	2	0.5包
ニュースキンジャンガマルズ	数か月	1	1	4錠
ウインバスクール	数日	3	1	1/2枚
ルルアタックFX	未回答	未回答	3	3錠
アロエベラジュース	数か月	7	2	10ml
葛根湯	数日	2	2	3錠
新ピオフェルミンS	数日	2	2	2錠
ボルタレン	数日	未回答	1	未回答
金の青汁	数日	7	1	1包
ヤクルトハーフ	数か月	7	1	1本
ビタミンC	数週	3	1	4錠
パブロン小児用かぜ薬	数日	5	2	2錠
パブロンかぜ薬	数日	4	3	3錠
アレルケア	数か月	7	1	2錠
トラベルミン(小児用)	数週	1	1	1錠
葉酸	数か月	7	1	1錠