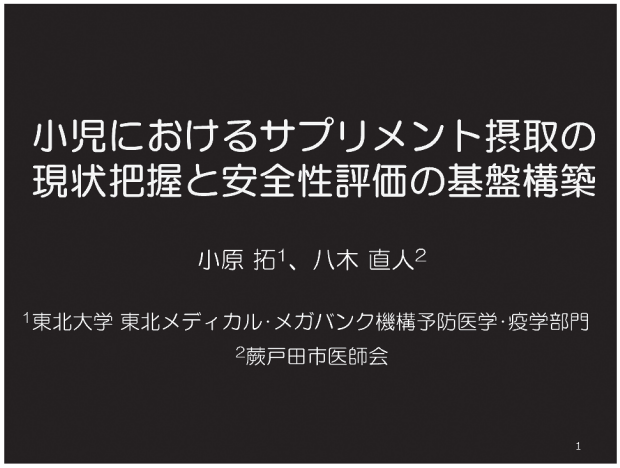
小児におけるサプリメント摂取の現状把握と安全性評価の基盤構築

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
（助成時：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　助教）

【スライド-1】

われわれの研究にファイザーヘルスリサーチ振興財団より助成をいただいたことに対して、心より感謝申し上げます。

スライド-1



【スライド-2】

背景です。

児の服薬状況に関する情報は、海外では報告は複数出てきているのですが、本邦では非常に限られている状況です。

安全性評価の体制についても、日本では医薬品・医療機器等安全性報告制度それから患者副作用報告という制度がありますけれども、スライドにあるとおり、小児の情報はパーセントを見ても非常に限られている状況です。また数としては医薬品・医療機器等安全性報告制度のほうは多いのですが、なかなか有効利用されていない状況があります。そして大きな限界としては、自発報告に基づくことですので、そのパーセント等が分からないというところです。

スライド-2

背景

- 本邦の児の服薬状況に関する情報は圧倒的に不足
- 安全性評価体制（自発報告に基づく）

	医薬品・医療機器等安全性報告制度	患者副作用報告	
収集期間	H24.4-H26.7	H23.1-7	H24.3-H25.3
全体	301797件	97件	183件
小児 <10歳	13874件（4.6%）	2件（2.1%）	13件（0.7%）

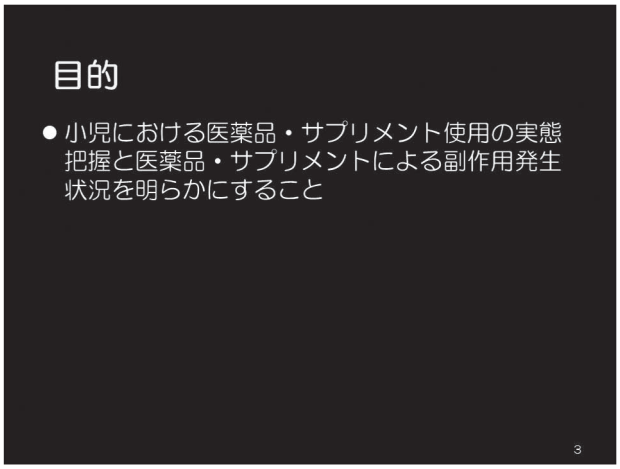
⇒体系的な実態把握およびその有用性や安全性の評価基盤の構築は急務である。

従って、体系的な実態把握およびその有用性、安全性の評価基盤の構築が急務であると考えております。

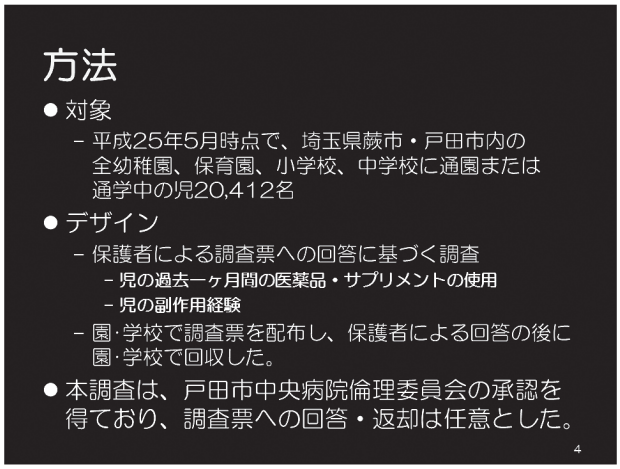
【スライド-3】

そこで本研究では、まず小児における医薬品・サプリメントの使用状況の実態を把握すること、それから医薬品・サプリメントによる副作用発生の状況を明らかにすることを目的としました。

スライド−3



スライド−4



【スライド-4】

方法です。

対象は平成25年5月時点で埼玉県蕨市、戸田市内の公立の全幼稚園、保育園、小学校、中学校に通園または通学中のお子さん20,412名です。

デザインは、保護者による調査票への回答に基づく調査となっています。児の過去1カ月間の医薬品・サプリメントの使用、児の副作用経験について伺っております。

調査票は園、学校で配布していただき、保護者による回答の後に園、学校で回収という形を取っています。

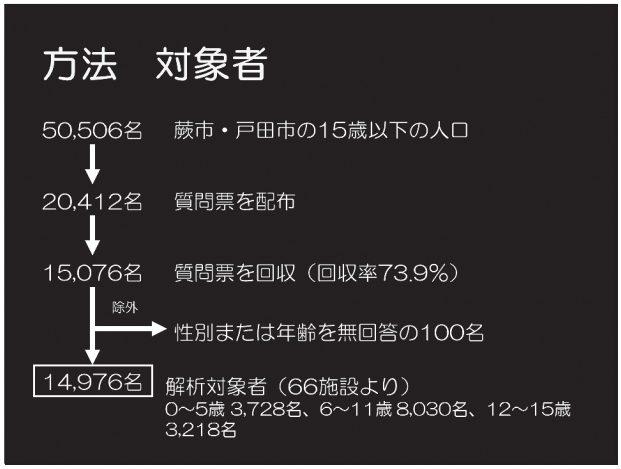
本調査は戸田市中央病院倫理委員会の承認を得ておりますし、調査票の回答については任意ということでお伝えしています。

【スライド-5】

対象者のフローですが、この地域には5万人くらいのお子さんがいらっしゃり、そのうち質問票配布の対象となったのは20,412名です。実際に調査票を返却してくださった方は15,076名、回収率は73.9パーセントでした。

その回答の中で、性別または年齢が無回答の方100名を除き、本研究解析対象者は14,976名になります。66施設より回収されています。

スライド−5



年齢分布は、0歳から5歳が3,700名、6歳から11歳が8,000名、12歳から15歳が3,000名程度という状況です。

【スライド-6】

対象者の特性を、全体と男女別で示しています。

平均年齢は8.2歳。兄弟ありの方は8割程度。自記式回答ですが、何かしらの疾患をお持ちの方は全体で10パーセント。若干女の子のほうで多いという結果でした。その中でぜんそくは6.5パーセント。こちらも若干女の子のほうで多いという結果でした。

スライド-6

対象者特性

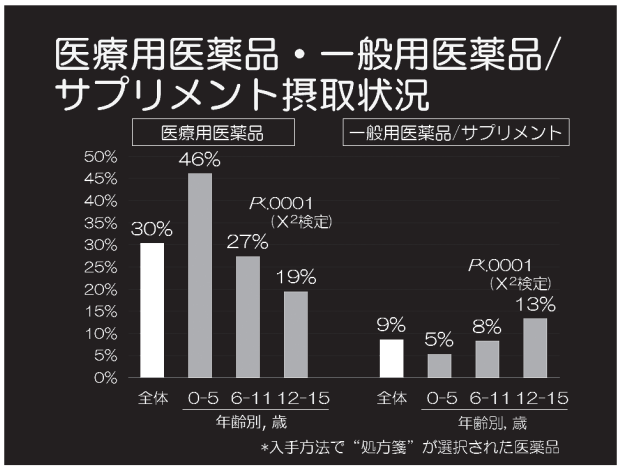
	全体 n=14976	男児 n=7424	女児 n=7552	P
平均年齢, 歳	8.2±3.5	8.3±3.5	8.2±3.5	0.1
年齢層, %				
0-5歳	24.9	24.6	25.2	0.3
6-11歳	53.6	53.5	53.8	
12-15歳	21.5	22.0	21.0	
兄弟の有, %	79.3	79.4	79.2	0.7
疾患の有, %	9.8	8.0	11.5	<.0001
喘息	6.5	5.1	7.9	<.0001
てんかん	0.6	0.6	0.7	0.6
その他	2.6	2.3	2.9	0.03

【スライド-7】

スライドは、医療用医薬品を左側、一般用医薬品／サプリメントの使用状況を右側に示しています。

医療用医薬品は全体で30パーセントのお子さんが、過去1カ月間に使用したことがあるとお答えになり、年齢別では年齢が低いほどその割合が高いという傾向が出ています。一般用医薬品／サプリメントについては、全体の9パーセントの方が過去1カ月間に使用しており、年齢で見ると、年齢が高くなればなるほどその割合が上昇していました。

スライド-7



【スライド-8】

医療用医薬品について抜粋して、回答が多かったものを羅列しています。

全体に対するパーセント、それから使用者の年齢範囲と、実際に添付文書等の小児用量の設定の状況をこちらにお示しします。

一番多かったのはムコダインで、小児用量の設定について明確な基準がなく適宜増減という記載があるものについてもビオフェルミンR、ペリアクチン、アレジオンで使用が確認されています。その他については、用量設定どおりの使用ということになっていました。

スライド-8

小児用量設定・副作用情報

商品名* 全体（n=14976）	%	使用者の年齢範囲, 歳 (min-max)	小児用量設定
ムコダインDS50%	4.4	0-12	○(体重単位)
アスベリン散10%	3.0	0-11	○(<1歳～)
ビオフェルミンR散	2.3	0-11	△(適宜増減)
ホクナリンテープ1mg	1.4	3-12	○(<3歳～)
オノンDS10%	1.2	0-12	○(体重別)
キプレス	1.0	2-14	○(1歳～)
ペリアクチン散1%	1.0	0-10	△(適宜増減)
アレジオンDS1%	0.9	0-12	△(適宜増減)
ムコサールDS1.5%	0.9	0-9	○(体重別)
小児用ムコソルバンDS1.5%	0.9	0-12	○(体重別)

ドライシロップは全て"DS"表記とした. *記載された商品名を表記

【スライド-9】

こちらは一般用医薬品の上位抜粋をしています。

記載内容が、新ビオフェルミンＳ錠とかビオフェルミンとか、いろいろあるのですけれども、できるだけまとめて近くに寄せて記載をしています。そうすると、整腸剤、風邪薬関係が多く認められています。投与可能年齢が記載あるものについて調べて記載していますが、それを見ると、実際に使用している年齢について問題はないのかなというような状況です。

スライド−9

一般用医薬品（上位抜粋）

商品名* 全体（n=14976）	人数	%	使用者の年齢範囲, 歳（min-max）	小児用量設定	投与可能年齢
新ビオフェルミンS錠	14	0.88	8-12	○	5歳以上
ビオフェルミン	39	2.44	3-14	○	3か月以上 ※細粒の場合
パブロン〈学童用〉	7	0.44	7-13	○	5歳以上
パブロンSゴールド錠	7	0.44	6-14	○	5歳以上
パブロン	10	0.63	6-14	○	剤形間で差
こどもセンパアS	7	0.44	9-13	○	3歳以上
ムヒのこどもかぜ顆粒	6	0.38	3-8	○	1歳以上
新ルル-A錠	6	0.38	7-12	○	6歳以上
バファリン	5	0.31	9-15	○	？ (剤形間で差)
セイロガン糖衣A	4	0.25	12-15	○	5歳以上

*記載されたものをそのまま表記

【スライド-10】

次にサプリメントについて記載をしています。

商品名と言っても、どうしても回答がビタミンＣとかカルシウムとか、そういった回答になりますので、このような記載になっています。

やはりビタミン系、それからミネラル系が多く回答されていました。特記することはないのですが、青汁が1歳の方でも飲んでいるという状況があったことも分かりました。

スライド−10

サプリメント（上位抜粋）

商品名* 全体（n=14976）	人数	%	使用者の年齢範囲, 歳（min-max）
ビタミンC	36	2.3	3-14
カルシウム	15	0.9	4-14
マルチビタミン	15	0.9	5-15
パパゼリー	14	0.9	6-14
プロテイン	10	0.6	5-15
青汁	9	0.6	1-11
ビタミンゼリー	8	0.5	6-10
パパーゼリー5	7	0.4	5-13
ビタミン剤	7	0.4	8-13
ポリベビー	7	0.4	3-14
セノビック	6	0.4	7-13

*記載されたものをそのまま表記

【スライド-11】

次に副作用経験の評価の対象として、調査票が回収された15,076名のうち、「医薬品・サプリメントによる副作用を経験したことのある児」の回答で「はい」と答えた方は196名、0.13パーセントでした。1名で複数の副作用経験をしたと回答された方が複数あるので、件数としては243件。その中の被疑薬としては144種類。そして医療用医薬品としては126種類。

スライド−11

副作用経験の評価

- 調査票回収：15,076名（回収率73.9%）
  ↓
- 医薬品･サプリメントによる副作用を経験したことのある児：196名（0.13%）
  - 報告：243件
    - 被疑薬：144種
      - 医療医薬品：126種
      - 一般用医薬品・サプリメント：0種
      - その他（ワクチン、食品など）：18種

11

ここは「こういうものなのかな」と思ったのですが、一般用医薬品・サプリメントについては特に報告はなく、その他ワクチン、食品などでそういった回答をしている方がいらっしゃいました。18種類ありました。

【スライド-12】

一般用医薬品・サプリメントについては副作用の回答はありませんでしたので、こちらが医療用医薬品の副作用経験ということで記載された回答で、右側が症状となっています。

PMDAの行っている副作用情報の収集のほうでも、このオセルタミビルでの異常行動に関する報告が多いのですけれども、今回もそういった結果が得られています。

その他、抗生剤によるもの、それからアレルギーを含むようなものということで、回答がありました。

スライド-12

分類名	症状
オセルタミビル	瞳孔開き動きだそうとした、幻聴、幻覚(5)、興奮状態
抗生物質	あばれる、顔面そう白、アザ（全身に）
リゾチーム	ショック、呼吸困難、アナフィラキシー
セフジトレン	ひきつけ様な動き、貧血（免疫/溶血性）
シプロヘプタジン	興奮状態(2)
アモキシシリン	呼吸の乱れ、肝機能低下
第三世代セファロスポリン系	血尿
プレドニゾロン	骨密度低下
パラセタモールの精神安定薬を除く組み合わせ	アナフィラキシー
パラセタモール	無夢病のような感じが少しあった
テオフィリン	熱性けいれん
チペピジン	血尿
セフトリアキソン	肝機能低下
ジプロフィリンの組み合わせ	喘息発作
ジクロフェナク	喘息誘発
サリチル酸誘導体を有する製剤	喘息誘発
クロルフェナミン	幻覚
クラリスロマイシン	肝機能低下
エピネフリン	アナフィラキシー
アジスロマイシン	肝機能低下

12

ただ、こちらにあるのは大体添付文書にあるようなものということで、特別取り上げるようなものではありませんでした。

【スライド-13】

結論です。

本研究の結果、本邦の児における医薬品・サプリメントの使用実態、および副作用経験の実態が明らかとなりました。

一部の薬剤については、添付文書への小児に関する情報の記載が望まれます。近年、医薬品使用者本人からの副作用報告のシステムも運用が開始されていますけれども、今後、小児における副作用報告情報をより効率的に収集して、評価し、フィードバックする方法を検討する必要があると考えております。

スライド-13

結論

- 本研究の結果、本邦の児における医薬品・サプリメントの使用実態および副作用経験の実態が明らかとなった。
- 一部の薬剤について、添付文書への小児に関する情報の追加が望まれる。近年、医薬品使用者本人からの副作用報告のシステムも運用が開始されているが、今後、小児における副作用報告情報をより効率的に収集・評価・フィードバックする方法の検討が必要である。

13

質疑応答

会場： 副作用のことを調べられていらっしゃいましたが、大人でもサプリメントと医薬品との薬物相互作用が問題になったりしておりますけれども、小児でそのような例を今回収集されませんでしたでしょうか。

小原： 今回はそういった相互作用も含めて情報収集しようと思ったのですが、お示ししたとおり、一般用医薬品・サプリメントについての副作用と回答者が考えるような回答はありませんでした。ただ、学校薬剤師の先生とお話ししますと、「そういった事例は、恐らくまだ埋もれているだろう」ということで、今後、調査を継続して、そういったものも拾い上げていきたいと考えています。

会場： 小児で、こういう副作用の報告が少ないというのは自己申告だからだという背景を伺ったのですが、自己申告だとどうしてそうなるのか。自己申告すること自体が手間暇なのか。そういうことをやっても返ってくるものがないからか。つまり親が報告しても、何も利点がないからか。どういう背景があるのでしょうか。それとも周知がされていないという考えですか。

小原： 一つは、周知されていないというのは、まだ始まったばかりということはあります。海外でもその有用性は認められているので、今後周知していこうということになっています。あと、患者さん本人の報告は、正直、詳しいところは分からないのですが、やはり煩雑で手間が多いということで報告されていないのが、医療従事者からの報告で問題点として上がっている状況です。

座長： 一つだけお聞きしたいのですが、サプリメントというのがかなりテーマのメインに出されたのですが、小児ですので、自分でサプリメントを選ぶことは多分ないと思うのです。ですから、ご発表には無かったのですが、保護者の方、母親とかが、どのような所からそういう情報を得ているのでしょうか。その信頼度などが重要になってくると思うのですが、その点はいかがですか。

小原： 情報源については、ちょっと分かりません。お母さんとか保護者の方の考えで栄養補給に使っているのかなということで、朝食の有無というところも調べてはみたのですが、そういったところとは特に関連あるいは傾向はありませんでした。今後継続してやることになっています。