乳幼児のぜんそく治療

相模原病院臨床研究センター部長
海老澤　元　宏
（聞き手　池田志李）

乳幼児のぜんそく患者に、テオドールを使用してよいかご教示ください。
＜北海道開業医＞

池田　乳幼児のぜんそく患者にテオドールを使用してよいかという質問ですけれども、まずガイドラインにどういう記載があるのか。ガイドラインの変遷も含めてお話をうかがいたいと思います。

海老澤　乳幼児という対象は、ガイドラインですと２歳未満を乳児、２～５歳を幼児と定義しています。最新版の小児気管支ぜんそく治療管理ガイドラインは、日本小児アレルギー学会から2011年に2012年版が出ています。それに基づいてお話しさせていただきますと、治療ステップというものがありまして、間欠型の小児ぜんそくの場合ですと基本的に気管支拡張薬の吸入を必要に応じてということになりますが、長期管理に入っていくのはだいたい月に１回以上ぜんそく症状がある患者さんを対象にします。

その場合に、２歳未満ですと、ロイコトリエン受容体拮抗薬あるいはインタール吸入が基本治療として挙げられていまして、追加治療としては吸入ステロイド薬を用いるように推奨されています。週に１回以上の症状が出るような方に関しては吸入ステロイドが中用量、これはフルタイド換算で200μg/dayまでの量ですが、これを推奨していまして、プラスの追加治療としてはロイコトリエン受容体拮抗薬あるいは長時間作用性のβ_2刺激薬などが勧められています。

したがいまして、現在のガイドライン上では、テオフィリン徐放製剤に関しては、まず２歳未満の乳児に対しては基本的には勧められていなくて、治療ステップ４という最重症の方、これは何をやっても症状がコントロールできないような方々ですが、その場合に

おいてのみ十分血中濃度に気をつけてテオフィリン徐放製剤を考慮ということになっています。

２～５歳までの場合には、２歳未満の方と違って、月に１回以上症状が出るような方で、吸入ステロイドをやってもコントロールできない場合に追加していく治療薬としてロイコトリエン受容体拮抗薬あるいは長時間作用性β_2刺激薬の追加のオプションとしてテオフィリン徐放製剤が挙げられています。また、最重症のケースに関しても同様です。

最新のバージョンでは乳幼児ぜんそくに関してはそのようになっていますが、小児気管支ぜんそく治療管理ガイドラインは３年ごとに改訂が進められてきています。2002年版の時点ではテオフィリン徐放製剤を２歳未満の乳児、そして２～５歳の幼児に対して長期管理薬として日本小児アレルギー学会でも推奨していました。しかし、テオフィリン関連痙攣の問題がクローズアップされまして、小児神経の専門の先生方と討議を加えて、やはり使用の制限をつけていくべきだろうと日本小児アレルギー学会としても考えました。

その結果、2005年のガイドライン、そして2008年のガイドラインを経まして、現在のような２～５歳の方、また２歳未満の方に関しては、テオフィリン徐放製剤に関しては基本的には使わない方針で治療していきましょうということが主にガイドラインのほうに書かれています。

池田　今のお話ですと、最重症のステップ４ですと、入院のうえで血中濃度を測りながらテオフィリン徐放製剤等を使っていくということですけれども、実際の現場で、テオフィリン徐放製剤は使えないのだけれども、ちょっと気管支拡張してみたいとか、そういった必要性がある場合にはどういった治療が行われるのでしょうか。

海老澤　気管支拡張作用、抗炎症作用の両方がテオフィリン徐放製剤には期待されていますが、気管支拡張ということに関していえば、現在ホクナリンテープが、非常に多く使用されているのではないかと思います。これは貼るだけで、もともとのβ_2刺激薬としては短時間作用性なのですけれども、吸収が緩やかに進むということで、だいたい４時間後ぐらいに血中濃度のピークが来るのです。それで、かなりの長期にわたって効いてきますので、１日に１回、テープを貼り替えていただくということで気管支拡張効果が期待できるのではないかと思われます。

しかし、気管支ぜんそくだけではなくて、気管支炎に関してもホクナリンテープの適応があるので、かなり幅広く一般診療の場では、咳嗽が出るなどの症状に対しても使われているのではないかと思います。

池田　ホクナリンテープはあまりよ

く知らないのですけれども、乳児とか幼児に関して使うときはどういった注意点が必要なのでしょうか。

海老澤　薬用量はそれ程厳密なものではなくて、体重当たりどうこうというものではありません。３歳から下で0.5㎎、３～９歳までが１㎎という製剤を主に使うのですけれども、年齢によって使用する剤形が異なるということと、あとは内服と違って、基本的に大きな副作用というのは報告されていません。β_2刺激薬の場合ですと、ほかのβ刺激薬と同様、振戦、手の震えとか体の震えなどが報告されていますが、そういう副作用も頻度としては比較的低いと思います。

池田　用量を間違えなければ重篤な副作用は出ないということですね。

海老澤　そうですね。

池田　また根本に戻るのですけれども、乳幼児、特に乳児のぜんそくの患者さんの診断というのは簡単なのでしょうか。RSウイルスも含めて、感染症によってぜんそく様の発作が起こるとうかがったことがあるのですけれども。

海老澤　特にゼロ歳児、あるいは１歳代とかですと、ウイルス感染に伴った喘鳴というのも、RS感染症等をはじめとしてたくさんあります。その場合に、そのお子さんの喘鳴が実際にぜんそくの初発なのか、あるいは単発のウイルスによる喘鳴なのかというのを区別していくのは非常に難しいところがあります。そこら辺を区別していくのに、アメリカですと、asthma predictive indexというものがありますし、日本小児アレルギー学会でも、例えばアトピー素因がある、あるいは母親にぜんそくがある等のリスクファクターというものが挙げられているので、それらを参考にしながら、最終的には経過をみていくというのが重要ではないかと思います。

池田　ぜんそくの重症度ですが、初期の症状から長期的な予後といいますか、いつの時点でoutgrowするようなぜんそくであるのか。そういった予見はできるのでしょうか。

海老澤　これもなかなか難しいご質問で、大多数はoutgrowするのではないかと昔は信じられていたのですが、実際には長期管理が必要になるようなお子さんの50～60％ぐらいしかoutgrowしないのではないかと最近は考えられています。どういうお子さんがoutgrowして、どういうお子さんがoutgrowしないかということを、発症の段階とか乳幼児の段階で予見するというのはほとんど不可能だと思います。

池田　所見だけではわからないということですね。

海老澤　はい。

池田　実際、経過を追うしかないということですね。

海老澤　そうですね。

池田　もう一つおうかがいしたいの

は、基本中の基本で、吸入ステロイドが治療の根幹だと思いますけれども、ステロイド吸入というのは乳幼児でも比較的安定してできるのでしょうか。

海老澤　まず、パルミコートの吸入懸濁液というものがありますので、ネブライザーを用いて乳児などにはよく行われます。それと、MDI製剤（metered-dose inhaler）というものが、フルタイドとかキュバールとかありますが、MDI製剤に関してはスペーサーを用いて吸入します。エアロチャンバーとか、いろいろなものが出ていますが、スペーサーをきちんと用いて吸入指導することによって、乳児あるいは幼児のお子さんでも吸入は比較的きちんとできると思います。

しかし、吸入をどのようにやるかということを先生方がきちんとご理解なさって、それを患者さんたちに正確に伝えていくことが必要になるので、吸入療法に関する情報をきちんと手に入れていただくことが重要かと思います。

池田　こういった吸入の手技、必要性とかやり方とかを含めて、診療ガイドラインというものが非常に重要だと思いますけれども、インターネットで検索しますと、どんなキーワードになるのでしょうか。

海老澤　小児気管支ぜんそく治療管理ガイドラインと入れていけばすぐ出てくるのですが、あるいは小児アレルギー学会とか、「ぜんそく」というキーワードで入れていただければ出てくると思います。

池田　種類は何種類か、それぞれの学会であるのでしょうか。

海老澤　小児に限って言えば、日本小児アレルギー学会からの１冊しか出ていません。

池田　どうもありがとうございました。