小児気管支喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬

富山大学小児科教授
足　立　雄　一
（聞き手　池田志孝）

軽症の小児気管支喘息患者にロイコトリエン受容体拮抗薬を一定期間投与して発作がほとんど認められなくなった場合に
1．ロイコトリエン受容体拮抗薬を中止するタイミングとその方法
2．中止した後に発作が再燃するようになったときに同薬の投与を再開すべきか。また、その効果について
ご教示ください。

＜埼玉県開業医＞

池田　足立先生、一言で小児気管支喘息といいましても、実際、どのようなタイプがあるのでしょうか。

足立　一般的に気管支喘息の基本病態は気道の好酸球性の炎症とされていますが、乳幼児では感染を契機として発症する、いわゆる非アレルギーのタイプもけっこう存在するといわれています。

池田　ということは、学童のほうがどちらかというとアレルギー性のものが多くて、乳幼児期は非アレルギー性のものが多いというイメージなのでしょうか。

足立　学童では圧倒的にアレルギー性が多く、乳幼児では半々ぐらいかなと思います。

池田　もう一つ、軽症と質問に書いてあるのですが、気管支喘息の重症度はどのようになっているのでしょうか。

足立　今、ガイドラインでは、重症度は発作の程度と頻度に長期管理の内容を加味して評価します。軽症というのは、長期管理薬を使っていない状態で喘息の発作を月に１回程度起こすものを言います（**表**）。そして、軽症喘息の長期管理薬として、ロイコトリエン受容体拮抗薬がしばしば用いられます。

池田　ということは、例えば月に

表　長期管理薬未使用患者の重症度評価と治療ステップの目安

重症度	間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
症状の頻度と程度	軽い症状（数回／年） 短時間作用性β_2刺激薬頓用で短期間に改善する	１回／月以上 ときに呼吸困難。日常生活障害は少ない	１回／週以上 ときに中・大発作となり日常生活が障害される	毎日 週に１～２回大・中発作となり日常生活が障害される
開始する治療ステップ	治療ステップ１	治療ステップ２	治療ステップ３	治療ステップ４

（JPGL2017より）

１～２度あることから、ロイコトリエン受容体拮抗薬をのませる場合、ずっとのませなければいけないのですね。

足立　長期管理薬を服用し始めるのは、一度発作があって、また次の月も風邪を引いたときなどに発作を起こしてと、何回か発作を繰り返すようになるとその流れを断ち切るために治療が始まるのだと思います。

池田　ということは、逆にそのぐらいの頻度でしか発作が起こらないと、薬が効いているか、効いていないかはどのように判断されるのでしょうか。

足立　月に一度とは言いますが、通常は１日だけ症状があるのではなく、一度発作を起こすと、その後しばらく咳や喘鳴が、１週間ぐらいは続くことになり、親御さんや本人にしてみると、けっこうたいへんです。それが、ロイコトリエン受容体拮抗薬を服用し始めた次の月からそういう症状が少なくなったとか、なくなったりすれば、薬剤の効果はよくわかるのではないかと思います。

池田　実感するぐらいまではこの拮抗薬をのまなければいけないということでしょうか。

足立　内服を始める前には少なくとも２～３カ月ぐらいは毎月のように発作が起こっていたお子さんでしょうから、内服を始めて２～３カ月間ぐらいは症状が完全になくなるまで内服したほうがいいと思います。

池田　一定期間投与してやめるタイミングは、やはり３カ月間、発作が全くなくて、それでやめていくのでしょうか。

足立　そもそも軽症の人ですから、最初から「１年間のみましょう」と言っても、親御さんもあまり納得しないことが多いので、「まず３カ月ぐらい内服して、症状がなくなったら、やめてみるかどうか考えましょう」と言うのがよいと思います。

池田　やめるとき、やめ方はどうするのでしょうか。例えば、１日おきに飲むとか、あるいはスパッとやめてしまうのでしょうか。

足立　ロイコトリエン受容体拮抗薬には、１日１回か、朝晩１回ずつ内服する２種類がありますが、どちらの薬も基本的にはスパッと中止します。１日おきとか、１日２回内服すべき薬剤を１日１回内服するなどはしません。

池田　ずっとこの薬を続けていてもいいものなのでしょうか。

足立　この薬は内服しやすい薬ですし、安全性という意味では問題ありませんので、長期に服薬することにあまり不安はありません。逆に医師はついつい「もうちょっと飲んでいてもいいのでは」と、発作が起こるのが心配で長く続ける傾向があるかもしれません。

池田　副作用がないので、医師から見ると、ずっと飲んでもらってもいいではないかということですね。

足立　そうですね。そういう意味では安心な薬だと思います。

池田　ご両親が続けたい場合は、なかなか「やめましょう」と言えないということですか。

足立　続けたいと言われるのには、症状がもう少しすっきりしていないなど何か理由があるのかもしれません。あるいは、以前の症状がけっこうつらかったのかもしれません。そういった場合でも、ほかの薬剤に比べると、ロイコトリエン受容体拮抗薬は長く続けても大丈夫な薬剤だと思います。

池田　やめる時期が難しいような気がします。例えば、感染症を起こしやすい時期であるとか、アレルギー性物質が飛散しやすい時期がありますね。先生はその辺はどのようにお話しされているのでしょうか。

足立　ガイドライン上は、先ほど言いましたように、だいたい３カ月ぐらい症状がなければやめてみると書かれていますが、実際には、今言われたように、乳幼児では感染を起こしやすい冬から春の時期に、また学童では、発作が起こりやすい春と秋の時期に内服を中止するのは避けるようにしています。

池田　それぞれのタイプによってやめていく時期が違うのですね。

足立　そうですね。内服中止のタイミングを間違えるとすぐまたぶり返してしまうことがあります。

池田　私は皮膚科ですが、最近、スギ花粉は、もちろん春も飛ぶのですけれども、秋も飛ぶようになっています。先生もご存じのように、夏にもインフルエンザがはやったりしていますね。そういった時期が通年性になるようになると、これはずっと飲まないといけないのでしょうか。

足立　その辺は非常に難しいところです。ときには長く内服して、本当に症状がない状態が続くと、お母さんた

ちから「そろそろやめてもいいですか」とか聞かれることもあります。そこで、本当に症状が落ち着いた場合には、先ほどお話しした季節を考慮して、一度やめてみて、その後の経過を見るのも一つの方法だと思います。

池田　それで何とかやめた後、また発作が出るようになったときに同じ薬を投与するのか、そのときに効果はあるのかという質問ですが、いかがでしょうか。

足立　症状が再燃したときには、その時点での重症度が軽症のままなのか、それとも中等症とか重症に進行したのかをまず見極める必要があります。

池田　もう一回最初に戻るといったイメージですね。

足立　そうですね。まず最初は重症度を判断して、それに合わせた長期管理薬を選ぶことになります。

池田　それで軽症であれば前回と同じようにということですね。

足立　はい。喘息では、基本的には以前使ったときに効果があった薬剤は再燃時にも有効であることが多いので、この場合にはロイコトリエン受容体拮抗薬を、もう一度使うのは正しいやり方だと思います。

池田　この質問の効果についてというのは、効果減弱があるのではないかとか、そういう意味にも聞こえるのですが、それはないのですね。

足立　ないと思います。繰り返し使っても問題ないと思いますが、いったん内服を中止して、そのままやめられるタイプのお子さんに比べて、中止後にすぐ再燃してくるお子さんは、どちらかというと治りにくいタイプかもしれません。そういう意味では再燃してきたときの重症度をきちんと評価したり、治療再開後に症状がしっかりとコントロールできているかについてよく経過観察することが大切です。特に学童では、明らかな発作はなくても、学校で運動をするとゼイゼイしやすいなどがあった場合には、見た目は軽いけれども、まだ完全によくなっていない可能性があります。このような症例では、呼吸機能検査を行って本当に軽症かどうかを判断することもできると思います。

池田　お子さん自身も家族の方も、治ったと判断しているけれど、実は弱いながら活動性は続いているという考えですね。

足立　そうですね。

池田　最初に戻ってはっきりさせなければいけないと思うのは、それがアレルギー性のものなのか、そうでないのか。どのように判断されるのでしょうか。

足立　まず典型的な喘息では、吸入性抗原、特にダニに対してアレルギーを示すことが多いです。これは血液検査で特異的IgEを測定したり、プリックテストなどの皮膚テストを行うこと

で判断できます。また、家族に喘息があることや、小さいお子さんだとアトピー性皮膚炎がある場合、アレルギー性の可能性が高いと考えていいと思います。

池田　まず家族歴、問診を取って採血をする。これでだいたい分けられるのですね。

足立　はい。

池田　アレルギー性が強く疑われる場合はロイコトリエン拮抗薬を使って、もしだめな場合、次はどうするのでしょうか。

足立　その場合には吸入ステロイド薬を用いることが多いです。

池田　抗ヒスタミン薬は使わないのでしょうか。

足立　喘息の場合にはあまり抗ヒスタミン薬は長期管理薬として用いません。

池田　軽症ならロイコトリエン受容体拮抗薬が第一選択。そして、ステップが上がったら吸入ステロイド薬にしていくのですね。

足立　はい。

池田　では今度、吸入ステロイド薬を使ってステップダウンしてきたとき、その場合は吸入ステロイド薬をやめていくのでしょうか。

足立　例えば、ロイコトリエン受容体拮抗薬と吸入ステロイド薬を両方使っている場合には、どちらを中止するか、けっこう難しいところがあります。実際、吸入ステロイド薬を用いて効果がはっきりあった場合にはロイコトリエン受容体拮抗薬から先にやめる場合もありますし、ロイコトリエン受容体拮抗薬を使っていて、もう少しすっきりしないときに吸入ステロイド薬を上重ねすることで、すぐよくなる場合には吸入ステロイド薬から先に中止するというパターンもあります。

池田　それはケース・バイ・ケース、ご両親とお話をしながら決めていくのですね。

足立　はい。

池田　どうもありがとうございました。