

小児の喘息に対するロイコトリエン受容体拮抗薬

東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科教授

勝 沼 俊 雄

(聞き手 山内俊一)

幼児・学童の軽症気管支喘息に対するロイコトリエン受容体拮抗薬について
ご教示ください。

1. 適応の選択と投与期間
2. 効果の判定法と有効な場合の中止あるいは休薬の指標となるもの
3. 長期投与の際、注意すべき点

<埼玉県開業医>

山内 まず最初にかがきたいことですが、いわゆる小児喘息というのは我々も日常よく耳にする言葉で、患者さん自身もこの言葉を使います。わざわざ小児と言っているのは、成人の喘息とは病態、成因が異なると考えてよいのでしょうか。

勝沼 小児の場合、特に乳幼児がそうなのですが、本当の喘息と、喘息類似の気管支炎、すなわち喘息様気管支炎と、だいたい1対1ぐらいで混在しているところが紛らわしいと思います。前提として、例えば気道異物や奇形、腫瘍など喘鳴をきたすほかの疾患を鑑別する必要があります。その上で例えば親に喘息があるとか、本人にアトピ

一性皮膚炎の既往があるとか、いわゆるアレルギー体質があると喘息の可能性が高いと考えられますし、そういったものがなくて、いわゆる風邪、上気道炎症状に引き続いてゼイゼイするような特徴を持っていると、喘息に似ているけれども、いずれ治ってしまう。つまり何回か喘鳴エピソードを繰り返すけれども、いずれは治ってしまう喘息様気管支炎と考えられると思います。

山内 ただ、小さい子どもですと、実際鑑別は難しいものなのでしょうね。

勝沼 はい。実際は難しいです。しかし、今申し上げた両親の喘息の既往や本人のアトピー性皮膚炎の合併の有無、あるいは実際に採血してみて好酸

球増多があるとか、ダニやほこり、花粉、卵、牛乳といったメジャーな食物アレルギー抗原に対してアレルギーがある、こういった特徴があると喘息を支持する所見と考えられます。

山内 この場合、小児喘息といても、成人の喘息とほぼ同じと考えてよいのですか。

勝沼 今申し上げた喘息の確率が高い乳幼児の喘息、あるいは6歳以上の小児喘息に関しましては、治療の内容を見ても大人とほとんど一緒と考えていいと思います。

山内 小児喘息は治りましたという成人の方が来院されることが多いので、イメージ的には小児喘息は治りやすいのかなど錯覚するのですが、そういうことはないと考えてよいのですか。

勝沼 これも幾つかのパターンが考えられます。今申し上げたように、喘息様気管支炎は5～6歳までに治ってしまい、もともとが喘息ではないのですから、治ったとか、そういうことには当てはまりません。小児喘息の場合は一見治ったように見えるということだと思います。

喘息でも、ずっと同じペースで続くのではなくて、中学生、高校生と成長し、体力がついてくると風邪も引かなくなり、一見おさまったように見えることがあるのです。しかし、さらに成長して大人になって、仕事のストレスだったり、喫煙を開始したり、気道感

染症に罹患したりとか、様々な悪化要因が働くと、喘息が再びぶり返して、かえって子どものときよりも悪化することはしばしばあると思います。

山内 昔は、喘息様気管支炎と喘息をしっかり鑑別しないで、すべて喘息と言っていた可能性もあると考えてよいのでしょうか。

勝沼 はい。ゼイゼイすればみんな喘息と考えてしまっていたきらいもあるかもしれません。

山内 喘息に絞ってロイコトリエン受容体拮抗薬の話がうかがえます。通常は、ステロイドが入った吸入薬がファーストチョイスで使われることが多い印象がありますが、ロイコトリエン受容体拮抗薬の位置づけは小児では独特のものがあるのでしょうか。

勝沼 まず重症度ということを考えますと、4段階に分けられます。一番の軽症は軽症間欠型です。小児喘息の7～8割がこのタイプです。季節の変わり目を中心に風邪を契機として数日からしばらくの間、ゼイゼイします。これが一番多い重症度になります。軽症間欠型に対してはゼイゼイしたときの β_2 刺激薬頓用で対応します。 β_2 刺激薬には吸入だったり、子どもの場合、内服薬もあるのですが、通常は β_2 刺激薬の頓用で、1回、2回でおさまってしまいます。完全にはおさまりきれないけれど長期管理を開始するほどではない、という場合はロイコトリエン受

容体拮抗薬を1カ月程度継続するという選択肢があります。

次の重症度は軽症持続型、これがだいたい1～2割といわれています。この重症度に対する第一選択薬は、5歳以下ではロイコトリエン受容体拮抗薬、もしくは低用量の吸入ステロイドになります。6歳以上になりますと、同じ重症度でも第一選択が低用量の吸入ステロイド、もしくはロイコトリエン受容体拮抗薬ということになります。医師からすれば5歳以下の小さい子のほうがロイコトリエン受容体拮抗薬を使いやすいですし、低用量の吸入ステロイドと同じぐらい効きますので、患者さん、ご家族にとっても使いやすいと思います。

一方で子どもの喘息の10%ぐらいを占める中等症、5%ぐらいを占める重症に関して言いますと、第一選択薬は中等症の場合は中用量、重症の場合は高用量の吸入ステロイドになります。ロイコトリエン受容体拮抗薬は、吸入ステロイドでコントロールされない場合の併用薬という位置づけになります。

山内 ロイコトリエン受容体拮抗薬もそこそこ効くと考えてよいのですね。

勝沼 はい。最も多い軽症間欠型、あるいは軽症持続型においても、低用量のステロイドとほぼ劣らない効果を有しているというのが世界的なコンセンサスといっていいと思います。

山内 5歳以下でロイコトリエン受

容体拮抗薬のほうが第一選択薬と言っているか微妙ですが、推奨されているということは、一つは使い勝手がいいということがあるのでしょうか。

勝沼 はい。そういうことだと思います。飲み薬で、しかも味などあって内服しやすいですから、アドヒアランスも保ちやすいという特徴があると思います。

山内 質問で、投与期間はどのぐらいがよいかということですが、これはいかがでしょうか。

勝沼 ロイコトリエン受容体拮抗薬が吸入ステロイドに優先されるのが、軽症間欠型に対するステップ1という治療、そして軽症持続型、特に5歳以下の軽症持続型に対するステップ2という治療ですが、ステップ1の場合は用いるとすれば1カ月程度が一つの目安になると思います。軽症持続型の場合は明確な基準はありませんが、3カ月程度というのが一般的な目安と思います。

山内 比較的短い印象がありますが、これでかなりしばらくの間出てこないという、そういったあたりに持ち込める率は多いものなのでしょうか。

勝沼 はい。この20年間、子どもの喘息は年々軽症化しています。つまり、入院するようなケースは減っていますし、喘息死も0という年があるほどです。重症患者も減っている、喘息死も減っているということから、子どもの

喘息は軽症化が定見となっています。その意味では先ほど申し上げた用い方でうまくいっているのだと思います。明らかなエビデンスがあるわけではありませんが、ロイコトリエン受容体拮抗薬が適正に使われていることの証左かと思えます。

山内 2番目の質問、ロイコトリエン受容体拮抗薬に関して、これは吸入薬もほとんど同じかもしれませんが、効果の判定法ということです。これに基づいた中止あるいは休薬の指標となるものはありますかということですが、いかがでしょうか。

勝沼 これも年齢で分けたほうが考えやすいかと思えます。ガイドラインの分類どおり、6歳以上、つまり小学生以上になると、大人と同じように呼吸機能を指標として用いたり、あるいは呼吸機能の応用型である気道可逆性とか過敏性とか、そういったものを指標にできると思えます。また昨今かなり普及してきた呼気中一酸化窒素の測定も6歳以上ではそれほど難しいことではないと思えます。一方で5歳以下では、このような客観的指標の測定が困難という現実がありますので、やはり臨床症状に関する問診、聴診所見、理学的所見が判断の根拠になるかと思えます。

山内 臨床症状は引き続き非常に重要な指標と考えてよいのですね。

勝沼 はい。大事だと思います。

山内 喘息では独特の喘鳴が胸部聴診で聞こえてくるわけですが、この独特の喘鳴が消えることがあるのですね。

勝沼 薬が有効に作用すると喘鳴は聞こえなくなります。

山内 軽症ですと、比較的短期間で聞こえなくなると考えてよいのでしょうか。

勝沼 冒頭申し上げた診断の誤りがなければ、つまり治療がマッチすれば、比較的容易にこれは消えていくと思います。

山内 最後の質問ですが、長期投与の際、注意すべき点、これはロイコトリエン受容体拮抗薬に関してですが、いかがでしょうか。

勝沼 日本はロイコトリエン受容体拮抗薬を世界で初めて使うことができた国です。その後20年以上経過していると思いますが、ロイコトリエン受容体拮抗薬の安全性に関しては、年々その信頼性、評価は高まっているように思います。だからこそ、小児科のみならず、内科でも耳鼻科領域でも、実際によく用いられているのではないかと思います。

山内 年単位で長期に用いることもあるのですか。

勝沼 患者さんによってはそういう方もいると思います。

山内 ありがとうございます。