

福岡県医発第 1023 号(総)

平成 18 年 8 月 11 日

各 医 師 会 長 殿



福岡県医師会

会長 横 倉 義 武



「小児気管支喘息の薬物療法における適正使用
ガイドライン」について

標記について、福岡県保健福祉部薬務課長より通知のとおり標記ガイドラインがまとまりましたので、別添のとおりお送りいたします。

つきましては、貴会会員へご周知方よろしくお願い申し上げます。

また、本ガイドラインについては、厚生労働省ホームページに掲載しておりますことを申し添えます。

小郡三井医師会より

担当理事 毛利康茂・永田正



18薬第1792号

平成18年8月7日

社団法人 福岡県医師会会長 殿

福岡県保健福祉部薬務課長

(監視係)



「小児気管支喘息の薬物療法における適正使用ガイドライン」について

標記については、別添の平成18年7月27日付薬食安発第0727002号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知のとおり、標記ガイドラインがまとまりましたので、貴会会員に対して御周知下さいますようお願いいたします。

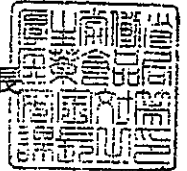




薬食安発第 0727002 号
平成 18 年 7 月 27 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

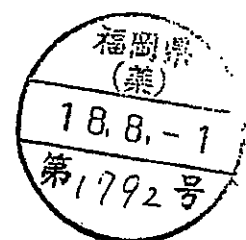
厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「小児気管支喘息の薬物療法における適正使用ガイドライン」について

今般、平成 17 年度の医薬品等適正使用推進事業として作成が進められた「小児気管支喘息の薬物療法における適正使用ガイドライン」がまとまりましたので、別添のとおり送付いたします。

なお、本ガイドラインについては、参考資料を含め、厚生労働省のホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）に掲載しておりますので、念のため申し添えます。



小児気管支喘息の薬物療法における 適正使用ガイドライン

主任研究者		
西間 三馨	国立病院機構福岡病院 日本小児アレルギー学会	院長 (前)理事長
分担研究者		
森川 昭廣	群馬大学医学部小児科 日本小児アレルギー学会	教授 理事長
海老澤元宏	日本小児アレルギー学会 GINA 担当 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター	理事 研究部長
小田嶋 博	日本小児アレルギー学会 国立病院機構福岡病院診療部	庶務担当理事 統括診療部長
小國 弘量	日本小児神経学会 東京女子医科大学小児科	教授
竹内 義博	日本小児神経学会 滋賀医科大学小児科	教授
森島 恒雄	インフルエンザ脳症厚労省研究班 岡山大学医学部小児科	班長 教授
西田 勝	枚方療育園 日本小児科学会	医療管理者 (元)理事長
市川光太郎	日本小児救急医学会 北九州市立八幡病院	理事長 副院長
大田 健	日本アレルギー学会喘息ガイドライン委員会 同・GINA 担当 帝京大学医学部内科	委員長 理事 教授
中村 好一	自治医科大学 公衆衛生学	教授
笠置 文善	財団法人放射線影響研究所 疫学部	副部長

(2006 年 3 月)

厚生労働省医薬食品局安全対策課
平成 17 年度研究

I. 小児気管支喘息の急性発作における医療機関での治療

治療を的確に行うには発作の見分け方が重要であり、小、中、大発作、および呼吸不全の判定は表 1 に示すとおりである。

表 1 小児気管支喘息における発作程度の判定

		小発作	中発作	重症	呼吸不全
呼吸状態	喘鳴	軽度	明らか	著明	減少・消失
	陥没呼吸	なし～軽度	明らか	著明	著明
	呼気延長	なし	あり	明らか	著明
	起坐呼吸	横になれる	座位を好む	前かがみ	あり
	チアノーゼ	なし	なし	可能性あり	あり
呼吸数		軽度増加	増加	増加	不定
覚醒時における正常呼吸数の目安(/分) 2カ月未満: <60、2～12カ月: <50、1～5歳: <40、6～8歳: <30					
脈拍数(/分)					
奇脈					
呼吸困難 (感)	安静時	なし	あり	著明	著明
	歩行時	軽度	著明	歩行困難	歩行不能
生活の 状態	話し方	一文区切り	句で区切る	一語区切り	不能
	食事の仕方	ほぼ普通	やや困難	困難	不能
	睡眠	眠れる	目を覚ます	障害される	
意識障害 (状態)	興奮状況	正常	やや興奮	興奮	錯乱
	意識低下	なし	なし	ややあり	あり
PEF	吸入前	>60%	30～60%	<30%	測定不能
	吸入後	>80%	50～80%	<50%	測定不能
Spo ₂ (%, room air)		≤96%	92～95%	≤91%	<91%
Pao ₂ (mmHg)					
Paco ₂ (mmHg)		<41	<41	41～60	>60

また、乳児の重症発作のサインは年長児とかなり異なるので注意を要する(表 2)。

表 2 乳児喘息重症発作時の症状

1 咳嗽が激しい（嘔吐することがある）	9 チアノーゼ
2 喘鳴が著明（ときに減弱）	10 呻吟
3 胸骨上窩、鎖骨上窩、肋間の陥没	11 頻脈
4 頻呼吸	12 機嫌が悪い
5 鼻翼呼吸	13 泣き叫ぶ（興奮）
6 シーソー呼吸	14 意識レベルの低下
7 抱かれている方が楽（起坐呼吸）	
8 寝ない（または、眠れない）	

1. 乳児（2歳未満）の発作時の治療

乳児では表 3 に示す治療を行なう。

表 3 医療機関での乳児喘息発作に対する薬物療法プラン（2歳未満）

発作型	小発作	中発作	大発作	呼吸不全
初期治療	β_2 刺激薬吸入	β_2 刺激薬吸入 （反復可 ^{*1} ） 酸素投与（ $\text{SpO}_2 < 95\%$ ）	入院 β_2 刺激薬吸入反復 ^{*1} 酸素投与 輸液 ステロイド薬静注 ^{*2}	入院 イソプロテレノール 持続吸入 ^{*3} 酸素投与 輸液 ステロイド薬静注反復 ^{*4}
追加治療	β_2 刺激薬吸入反復 ^{*1}	（基本的に入院） ステロイド薬投与 ^{*2} （静注・経口） 輸液 アミノフィリン持続点滴 （考慮） ^{*5}	イソプロテレノール 持続吸入 ^{*3} ステロイド薬静注反復 ^{*4} アミノフィリン持続点滴 （考慮） ^{*5}	気管内挿管 人工呼吸管理 アミノフィリン持続 点滴（考慮） ^{*5} 麻酔薬（考慮）

長期管理でステップ3以上の治療を受けている患者の発作に対しては、1ランク上の治療を考慮する。

〔注意事項〕

^{*1} β_2 刺激薬吸入は 15～30 分後に効果判定し、20～30 分間隔で 3 回まで反復可能である。大発作以上では必要に応じ随時吸入する。

^{*2} ステロイド薬は注射薬を 10 分程度かけて静注または 30 分程度かけて点滴静注するか、内服薬を経口投与する。乳児では基本的に入院して行う治療である。全身性ステロイド薬の安易な投与は推奨されない。その使用は、1 ヶ月に 3 日間程度、1 年間に数回程度とする。これを超える場合は小児アレルギー専門医を紹介する。

^{*3} イソプロテレノールを持続的に吸入する。この治療が困難、または不可能な施設では、 β_2 刺激薬吸入を反復する。

^{*4} 症状に応じ、ヒドロコルチゾン 5mg/kg を 6～8 時間ごと、またはプレドニゾンやメチルプレドニゾン 0.5～1mg/kg を 6～12 時間ごとに使用。

^{*5} 過剰投与にならないように注意。生後 6 ヶ月未満、またはけいれん性疾患のある乳児への投与は原則として推奨されない。

発熱時の使用は適用の有無を慎重に考慮する。

本治療は小児喘息の治療に精通した医師のもとで行われることが望ましい。

その要点は下記のとおりである。

- *1 吸入の β_2 刺激薬は、①サルブタモール（ベネトリン[®]）②プロカテロール（メブチン[®]）、または③イソプロテレノール（アスプール[®]）が用いられる。①ベネトリン[®]は0.5% 30mLの瓶に入っているのでスポイトでネブライザーの中に0.1～0.3mL入れ生理食塩水を2mL加えてコンプレッサーで吸入する。②メブチン[®]も同様であるが、最近1回0.3mLの吸入法ユニットが発売されたので使いやすくなった。この薬剤は心刺激作用は少ないが、振戦を来しやすい。逆にこの副作用がブレーキとなり過剰な吸入が防げることもある。③アスプール[®]は0.5% 50mLが用いられる。本剤は上記2薬剤に比べて心刺激作用が強く脈拍が上がりやすいのが欠点である。逆に作用持続時間が短く気管支拡張作用発現が早いことから、脈拍数を指標に吸入量を調整することができる。これが本邦でイソプロテレノール持続吸入が用いられる大きな理由となっている。

吸入機器としては電動式コンプレッサーが用いられる。超音波（ウルトソニック）ネブライザーは粒子が小さく咳嗽が出やすいことや残液濃度が変わることから推奨できない。

定量噴霧式可圧ネブライザー（pMDI）をマスク付きネブライザーを用いる方法もあり、サルブタモール（サルタノール[®]、アイロミール[®]）、プロカテロール（メブチンキッドエア[®]）などが使われる。

- *2 ステロイド薬の注射では、プレドニゾロン（プレドニン[®]）、メチルプレドニゾロン（ソルメドロール[®]）、ハイドロコチゾン（サクシゾン[®]、ソル・コステフ[®]）が、内服ではプレドニゾロン（プレドニン[®]）、ベタメタゾン（リンデロン[®]）、デキサメタゾン（デカドロン[®]）が用いられる。

1shot 静注、点滴静注が行われるが、小児では極めてまれであるが薬剤アレルギーがあるので初めて使用するときは点滴静注が望ましい。

内服薬は基本的にshort actingなものがよいがプレドニゾロンは錠剤、粉剤しかなく苦みが強くて乳児では服用困難である。

デキサメタゾンエリキシル、ベタメタゾンシロップを使わざるを得ないが副作用に留意する。

- *3 イソプロテレノールの持続点滴療法は我が国の小児でよく用いられるが、心刺激作用が強いため、専門病院で行うことが望ましい。パルスオキシメーター、心電図モニター、 O_2 吸入を併用して注意深く行なう。詳細は表4を参照されたい。

- *5 本薬剤は過剰投与による副作用報告があることから、けいれん疾患のある乳児や6ヶ月未満児に用いる場合は小児喘息の治療に精通した医師の指導の下で行われることが望ましい。発熱時の使用には特に注意を払う。

表 4 イソプロテレノール持続吸入実施の要点

1. 吸入液の調整

アスプール[®] (0.5%) 2～5mL＋生理食塩水 500mL

(無効例や呼吸不全では増量も可；例えばアスプール[®] (0.5%) 10mL＋生理食塩水 500mL から開始)

*注射用製剤プロタノール-L[®] (0.2mg/1mL、1mg/5mL) は吸入薬としての使用は適応外使用である（保険適用はない）。

2. ネブライザーと接続

インスピロン[®]やジャイアントネブライザー内に調整した上記の液を入れる。

ネブライザーと接続したフェイスマスクを患児の口、鼻を覆うように固定するが、乳幼児やマスクを嫌がる患児は酸素テントに収容してテント内に噴霧する。

3. 方法

1) 酸素濃度 50%、噴霧量 10L/分で開始する。

2) 本療法は薬物の定量的な指標に乏しい。よって、発作の重症度と副作用の出現について詳細に観察して、適量の噴霧になるように薬液濃度や噴霧量を適宜調整する。

3) 吸入液の時間あたりの減り方からおよその使用量を把握する。

4) SpO₂ は 95%以上に維持する。

5) 発作の程度に応じて数時間から数日間の実施を行う。

6) イソプロテレノールを増量して持続吸入した場合は、症状軽快後、まずイソプロテレノールの濃度を通常量へ下げる。

7) 症状の改善がみられたら、噴霧量を漸減するか、吸入液濃度を落とし、徐々に中止にもっていく。その後は、β₂刺激薬の間欠的吸入へ変更する。

4. モニター

1) パルスオキシメーター、心拍数、呼吸数、心電図；連続的に必ず行う。

2) 血清電解質、心筋逸脱酵素、血圧；適宜

3) Paco₂ 上昇例では動脈カテーテルを留置すると血液ガス分析が容易に行える。

5. 効果判定

1) 喘鳴、陥没呼吸、チアノーゼなど臨床症状。

2) 吸入の効果が現れ始めると、上昇していた心拍数が減少してくることが多い。

3) 十分な噴霧を行っても SpO₂ が上昇しない場合や、SpO₂ が 95%以上でも心拍数が低下してこない場合には、効果が不十分である可能性がある。その際には、血液ガス分析や胸部 X 線撮影を行い、呼吸状態の再評価や合併症の確認を行う。

6. 注意点

1) 酸素テント内に噴霧するとエアロゾルの霧で患児の状態が観察しにくくなることに注意する。

2) 一定時間ごとに排痰、体位変換、体動を促す。

3) フェイスマスクの装着状態を定期的に確認する。

4) チューブの閉塞（折れ曲がり、液貯留、圧迫など）や噴霧の状況などに常に注意する。特に、インスピロン[®]で生理食塩水を用いると目詰まりしやすい。

5) 心電図上の変化、胸痛など心筋障害を疑う所見があったときにはイソプロテレノールの減量を早急に検討し、同時に心筋逸脱酵素を検査する。

6) 症状が悪化してイソプロテレノールを増量しても十分な反応がない場合は、人工呼吸管理ができる体制の準備を進める。

2. 幼児、学童における発作時の薬物療法

2歳～15歳までの幼児・学童のプランを表5に示す。

表5 医療機関での喘息発作に対する薬物療法プラン（2～15歳）

2～15歳				
発作型	小発作	中発作	大発作	呼吸不全
初期治療	β_2 刺激薬吸入	β_2 刺激薬吸入反復* ¹ 酸素吸入 (SpO ₂ < 95% で考慮)	入院 β_2 刺激薬吸入反復* ¹ ステロイド薬静注* ² アミノフィリン持続点滴* ³	入院 イソプロテレンール持続 吸入* ⁴ 酸素吸入、輸液 ステロイド薬静注反復* ² アミノフィリン持続点滴* ³
追加治療	β_2 刺激薬吸入反復* ¹	ステロイド薬投与 (静注、経口)* ² and/or アミノフィリン点滴静注 ・持続点滴* ³ 上記治療に対する反応を 観察し、反応不十分な場 合は入院治療考慮	イソプロテレンール 持続吸入* ⁴ ステロイド薬静注反復* ²	イソプロテレンール持続 吸入(イソプロテレンール 増量考慮)* ⁴ アシドーシス補正 気管内挿管 人工呼吸管理 麻酔薬(考慮)
・発作を反復している症例では、発作の原因を検討し適切な生活指導を行い、長期管理薬の再検討を行う。 ・ステロイド薬の頻回あるいは持続的な全身投与は副作用の恐れがある。短時間で中止すべきであり、漫然と使用しないことが大切である。必要ならば小児アレルギーの専門医に紹介する。 ・幼児ではアミノフィリン治療は小児喘息の治療に精通した医師のもとで行われることが望ましい。				
*1 β_2 刺激薬吸入は 15～30 分後に効果判定し、20～30 分間隔で3回まで反復可能である。 この年齢では β_2 刺激薬吸入は多くは pMDI で十分である。ただし幼児ではマスク付きスプレーの方が確実である。 *2 全身性ステロイド薬投与； 静注；ヒドロコルチゾン 5～7mg/kg、6 時間ごと。またはプレドニゾン初回 1～1.5mg/kg、以後、 0.5mg/kg、6 時間ごと。またはメチルプレドニゾン 1～1.5mg/kg を 4～6 時間ごと。 10 分程度かけて静注または 30 分程度かけて点滴静注する。 内服；プレドニゾン 0.5 ～1mg/kg/日(分 3)。プレドニゾンの内服が困難な場合はベタメタゾンシロップあるいはデキサメタゾンエリキシル 0.05mg(0.5mL)/kg /日(分 2) ステロイド薬はプレドニンの内服が可能な年齢となる。また、中学生以上になるとアスピリン喘息やステロイド過敏症も稀に出てくるため、コハク酸エステルステロイド(ソル・コーテフ[®]、サクシゾン[®]、プレドニン[®]、ソル・メドロール[®]など)の使用は点滴静注を基本とする。 *3 アミノフィリン点滴静注：30 分以上かける。 アミノフィリン持続点滴：テオフィリン血中濃度；8～15 μg/mL アミノフィリン点滴静注は使用量を適切に守る。しかし 2～5 歳の幼児では発熱時の使用は注意する。 *4 イソプロテレンール持続吸入療法：アスプール[®]0.5% 2～5 mL、またはプロタノール-L[®]10～25 mL＋生理食塩水 500mL、無効の場合や呼吸不全では増量も可(例えばアスプール[®]0.5% を 10 mL＋生理食塩水 500 mL から開始)				

テオフィリン製剤があらかじめ内服投与されていない時のアミノフィリンの初期投与量、維持投与量は表 6 に示すとおりである。また、乳児に使用する場合の注意事項は表 7 に示す。

表 6 小児の喘息発作時のアミノフィリン投与量の目安

年齢（歳）	投与量	
	初期投与量 (mg/kg)	維持量 (mg/kg/h)
1 歳未満	3～4	0.4
1～2 歳未満	3～4	0.8
2～15	4～5	0.8
15～	4～5	0.6

（但し、あらかじめテオフィリン製剤が経口投与されていない場合の無熱時）

表 7 乳児喘息発作時のアミノフィリン注射薬使用に関する注意事項

- ・ 大発作や呼吸不全に際し、 β_2 刺激薬やステロイド薬の効果が十分でない場合には、テオフィリン薬に関する十分な知識を持った医師により使用が考慮されることが推奨される
- ・ 熱性けいれんやてんかんなどのけいれん性疾患がある場合には原則として推奨されない
- ・ 発熱時の使用は適用の有無を慎重に考慮する
- ・ 血中濃度 $10 \mu\text{g/mL}$ を目安に設定し、必要に応じて適宜、血中濃度をモニタリングする。
必要に応じて $15 \mu\text{g/mL}$ 程度を上限として投与量を調節する
- ・ テオフィリンクリアランスは発熱、ウイルス感染、食事内容、併用薬などにより低下し、血中濃度が上昇することがある

pMDI の 1 本の噴霧回数は下記の表 8 のようになっており、残量の確認は重要である。

表 8 定量噴霧式吸入薬一覧

短期時間作用型吸入 β_2 刺激薬

製品名	メーカー名	噴霧回数 (添付文書参照)
サルタノールインヘラー	GSK	約 200 回
メプチン エアー10 μ g	大塚製薬	約 100 回
メプチン キッドエアー5 μ g	大塚製薬	約 100 回
ベロテックエロゾル 100	日本ベーリンガーインゲルハイム	約 200 回
アイロミール	大日本住友製薬	約 200 回

吸入ステロイド薬

フルタイド 50 エアー	GSK	120 回
フルタイド 100 エアー	GSK	60 回
キューバール	大日本住友製薬, シェリング・プラウ	100 回

抗アレルギー薬

インタール エアロゾル A	アステラス製薬	約 200 回
---------------	---------	---------

Ⅱ 小児気管支喘息の長期管理における薬物療法

長期管理ではその重症度を正確に把握することが大前提である。

JPGL2005 の喘息重症度は表 9 のようになっている。

表 9 治療前の臨床症状に基づく喘息重症度

型	症状程度ならびに頻度
間欠型	・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘鳴が出現する ・ときに呼吸困難を伴うこともあるが、β_2 刺激薬の頓用で短期間で症状は改善し、持続しない
軽症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/月以上、1 回/週未満 ・ときに呼吸困難を伴うが、持続は短く、日常生活が障害されることは少ない
中等症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/週以上。毎日持続しない ・ときに中・大発作となり日常生活が障害されることがある
重症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が、毎日持続する ・週に 1～2 回、中・大発作となり日常生活や睡眠が障害される
重症持続型 (難治・最重症)	・重症持続型に相当する治療を行っていても中等症持続型以上の症状が持続する ・しばしば夜間の中・大発作で時間外受診し、入退院を繰り返し、日常生活が制限される

最終的に重症度を判定するときには、以下に述べる治療ステップの 4 つの段階を加味して行なうことになっている (表 10)。これは例えば吸入ステロイドを $400 \mu\text{g}$ /日吸入していてほぼ症状がコントロールできていたケースを例にとって考えれば、この場合は本人も周囲も軽症と勘違いしてしまい日常生活管理や投薬プランがおろそかになり急性増悪を来すことがよくあるからである。このような症例はたとえほとんど症状がなくても「重症持続型」として取り扱うべきである。

表 10 現在の治療ステップを考慮した喘息重症度の判断

患者の症状・頻度	現在の治療ステップ			
	ステップ 1	ステップ 2	ステップ 3	ステップ 4
間欠型 ・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘鳴が出現する ・ときに呼吸困難を伴うこともあるが、 β_2 刺激薬 頓用で短期間で症状は改善し、持続しない	間欠型	軽度持続型	中等症持続型	重症持続型
軽症持続型 ・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/月以上、1 回/週末未満 ・ときに呼吸困難を伴うが、持続は短く、日常 生活が障害されることは少ない	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
中等症持続型 ・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/週以上。毎日持続しない ・ときに中・大発作となり日常生活や睡眠が障害され ることがある	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型 (難治・最重症)
重症持続型 1 ・咳嗽、軽度喘鳴が、毎日持続する ・週に 1～2 回、中・大発作となり日常生活や睡眠が 障害される	重症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型 (難治・最重症)

1. 乳児（2 歳未満）の長期管理における薬物療法

乳児におけるプランは表 11 に示すようになっている。要は間欠型（ステップ 1）では対症療法、軽症持続型（ステップ 2）では DSCG (disodium cromoglycate) や LTRA (leukotriene receptor antagonist) を含む抗アレルギー薬、中等症持続型（ステップ 3）では吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid ICS) $100 \mu\text{g}/\text{日}$ 、重症持続型（ステップ 4）では ICS $150\sim 200 \mu\text{g}/\text{日}$ に LTRA と（または）DSCG を併用するのを基本とする。テオフィリン徐放製剤使用時の留意点は表 12 に示す。

表 11 乳児喘息の長期管理に関する薬物療法

	ステップ 1 間欠型	ステップ 2 軽症持続型	ステップ 3 中等症持続型 ^{*7}	ステップ 4 重症持続型 ^{*7}
基本治療	なし (発作の程度に応じた急性発作時治療を行う)	抗アレルギー薬 ^{*1}	吸入ステロイド薬 ^{*4} (100 μ g/日)	吸入ステロイド薬 ^{*4} (150～200 μ g/日) 以下の 1 つまたは両者の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG 吸入 ^{*3} (2～4 回/日)
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	DSCG 吸入 ^{*2, *3} 吸入ステロイド薬 ^{*4} (50 μ g/日)	以下の 1 つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG 吸入 ^{*3} (2～4 回/日) ・ β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口 2 回/日) ^{*5} ・テオフィリン徐放製剤 (考慮) ^{*6} (血中濃度 5～10 μ g/mL)	β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口 2 回/日) ^{*5} テオフィリン徐放製剤 (考慮) ^{*6} (血中濃度 5～10 μ g/mL)

^{*1} 経口抗アレルギー薬:ロイコトリエン受容体拮抗薬、ヒスタミン H1 拮抗薬、Th2 サイトカイン阻害薬、化学伝達物質遊離抑制薬。吸入抗アレルギー薬:DSCG 吸入液。
^{*2} 経口抗アレルギー薬を使用している場合。
^{*3} 吸入液をネブライザーで吸入する。必要に応じて少量 (0.05～0.1mL) の β_2 刺激薬と一緒に吸入する。 β_2 刺激薬は発作がコントロールされたら中止するのを基本とする
DSCG 吸入は現在の市販の液は等張液になっているので咳嗽誘発は少なくなっている。開始時は β_2 刺激薬 (ペネトリン[®] かメプチン[®]) を少量 0.05～0.1ml 混ぜて吸入した方がコンプライアンスはよい。安定すれば β_2 刺激薬は抜いていく。
^{*4} BDP-pMDI、FP-pMDI はマスク付き吸入補助具を用いて吸入する。
ICS はスプレー付きマスクを用いればフルタイドエア[®]、キュパール[®] が十分に使える。
2006 年中にはパルミコート吸入懸濁液が上市される予定なのでここに入ってくるが力価が違い使用量が BDP、FP とは異なる。使用する吸入機器はジェット式ネブライザーで用いる。メッシュ式ネブライザーの使用の可否は今後の検討が必要である。
^{*5} β_2 刺激薬 (貼付・経口) は症状がコントロールされたら中止するのを基本とする。
 β_2 刺激薬の貼付薬は頻用されている。現在、長期使用における長期管理薬としての安全性は証明されていないので、長期間作用性吸入 β_2 刺激薬のサルメテロールにおける注意と同様、長期間使用する時は必ず抗炎症薬、特に ICS との併用で用いなければならない。
^{*6} 6 カ月未満の児は原則として対象とならない。適用を慎重にし、けいれん性疾患のある児には原則として推奨されない。発熱時には、一時減量あるいは中止するかどうか、あらかじめ指導しておくことが望ましい。
^{*7} ステップ 3 以上の治療は小児アレルギー専門医の指導・管理のもとで行うことが望ましい。ステップ 4 の治療で喘息のコントロールが不十分な患者の治療は原則として専門医が行う。

表 12 乳児喘息長期管理におけるテオフィリン徐放製剤の
定期内服の位置づけと留意点

-
- ・ 中等症持続型（ステップ3）以上の患者において考慮される追加治療の1つである
 - ・ 6カ月未満の児は原則としてテオフィリン徐放製剤による長期管理の対象とならない
 - ・ 6カ月以上でも、てんかんや熱性けいれんなどのけいれん性疾患を有する児には、原則として推奨されない
 - ・ けいれん性疾患の家族歴を有する児への投与は注意が必要である
 - ・ 発熱出現時には、一時減量あるいは中止するのかをあらかじめ指導しておくことが望ましい
 - ・ テオフィリン徐放製剤投与中は、テオフィリンクリアランスを抑制して血中濃度を上昇させる薬物（エリスロマイシン、クラリスロマイシンなど）の併用には十分な注意が必要である
 - ・ けいれん閾値を下げる可能性が報告されている中枢神経系への移行性の高いヒスタミンH1拮抗作用を主とする抗アレルギー薬との併用は、乳児喘息においては注意が必要であるかもしれない
 - ・ 定期内服中の坐薬の使用は推奨できない
-

2. 幼児の長期管理の薬物治療

2～5歳の幼児の治療は表13に示す。

間欠型（ステップ1）では対症療法、軽症持続型（ステップ2）はDSCG、LTRAを含む抗アレルギー薬、またはICS 50～100 μ g/日、中等症持続型（ステップ3）ではICS 100～150 μ g/日、重症持続型ではICS 150～300 μ g/日にLTRA、DSCG、テオフィリン徐放製剤（SRT）、LABA（long acting β_2 agonist）のいずれか複数となる。

表13 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン（幼児 2～5歳）

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	抗アレルギー薬 ^{*1,*5} あるいは 吸入ステロイド薬 (考慮) ^{*2} (50～100 μ g/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2} (100～150 μ g/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2,*4} (150～300 μ g/日) 以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5,*6} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・長時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{*7}
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	テオフィリン徐放製剤 ^{*3}	以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5,*6} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・ β_2 刺激薬(就寝前貼付 あるいは経口2回/日) ^{*6} ・長時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{*7}	

*1 抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH1拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、

Th2 サイトカイン阻害薬に分けられる。DSCGと経口抗アレルギー薬を含む。

*2 吸入ステロイド薬：力価はFP（プロピオン酸フルチカゾン）あるいはBDP（プロピオン酸ベクロメタゾン）換算とする。

*3 テオフィリン徐放製剤の使用にあたっては、特に発熱時には血中濃度上昇に伴う副作用に注意する。

*4 ステップ4の治療で症状のコントロールができないものについては、専門医の管理のもとで経口ステロイド薬の投与を含む治療を行う。

*5 DSCG吸入液をネブライザーで吸入する場合、必要に応じて少量(0.05～0.1mL)の β_2 刺激薬と一緒に吸入する。

*6 β_2 刺激薬は発作がコントロールされたら中止するのを基本とする。

*7 DPIが吸入できる児

幼児でも4、5歳になるとサルメテロール（セレベント25[®]）のドライパウダー吸入(DPI)ができるので

用いてもよいが必ずICSとの併用が必要である。

3. 学童（6～15 歳）における長期管理の薬物療法

学童におけるプランは表 14 に示す。

幼児と変わるところはステップ 2 で ICS が抗アレルギー薬より上にきており、ステップ 3、4 で吸入 LABA が併用薬の上位に上がっているところが主な点である。

表 14 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン（学童 6～15 歳）

	ステップ 1 間欠型	ステップ 2 軽症持続型	ステップ 3 中等症持続型	ステップ 4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	吸入ステロイド薬*2 (100 μ g/日) あるいは 抗アレルギー薬*1	吸入ステロイド薬*2 (100～200 μ g/日)	吸入ステロイド薬*2*3 (200～400 μ g/日) 以下の 1 つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作動型吸入 β_2 刺激薬 ・DSCG ・貼付 β_2 刺激薬
追加治療	抗アレルギー薬*1	テオフィリン徐放製剤	以下の 1 つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作動型吸入 β_2 刺激薬 ・DSCG ・貼付 β_2 刺激薬	経口ステロイド薬*3 (短時間・間欠考慮) 施設入院療法 (考慮)
*1 抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミン H1 拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2 サイトカイン阻害薬に分けられる。DSCG と経口抗アレルギー薬を含む。 *2 吸入ステロイド薬：力価は FP（プロピオン酸フルチカゾン）あるいは BDP（プロピオン酸ベクロメタゾン）換算とする。 *3 ステップ 4 の治療で症状のコントロールができないものについては、専門医の管理のもとで経口ステロイド薬の投与を含む治療を行なう。				