

Infant Exposure to Acid Suppressant Medications Increases Risk of Recurrent Wheeze and Asthma in Childhood

乳児への制酸剤投与が、小児期の再発性喘鳴や喘息の発症リスクを高める

Lacey B. Robinson, MD

J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:2935-40)

背景: 制酸剤 (ASMs) は、一般的に幼児期に処方される。乳児は、その有効性に関する証拠がほとんどないにもかかわらず、胃食道逆流または胃食道逆流症 (GERD) の治療のために制酸剤を経験的に処方されることがよくある。制酸剤投与と小児喘息およびアトピー状態のリスクとの関係についてはほとんど知られていない。

目的: 乳児への制酸剤投与と、幼児期の喘鳴の再発、アレルギー感作、および喘息のリスクとの関連を調べた。

方法: 細気管支炎の病歴を持つ 921 人の乳児を対象 (12 ヶ月未満) とした多施設前向きコホート研究のデータを使用した。乳児期 (生後 12 ヶ月未満) の制酸剤投与 (ヒスタミン-2 受容体拮抗薬および/またはプロトンポンプ阻害薬) は、親の報告と診療記録によって確認された。生後 12 か月までの期間に 1 週間以上制酸剤投与と定義した。

結果: コホートの 921 人の子供のうち、202 人 (22%) が幼児期に制酸剤を投与された。投与されていない子供と比較して、制酸剤を投与された子供は、3 歳までに再発性喘鳴を発症する可能性が高く (調整ハザード比: 1.58、95%信頼区間 [CI]: 1.20-2.08、 $P < 0.001$)、さらに 6 歳までに喘息を発症する可能性が高かった。 (調整オッズ比: 1.66、95% CI: 1.22-2.27、 $P < 0.001$)。多変数モデルの連続変数として制酸剤投与を使用すると、乳児期に制酸剤投与が 4 週間増加した参加者は、6 歳までに喘息を発症する可能性が 1.14 倍高くなった (調整 OR: 1.14、95% CI: 1.02-1.29、 $P = 0.02$)。さらに、制酸剤投与が 28 週間を超える参加者は、制酸剤投与が 2 週間未満の参加者と比較して、6 歳までに喘息のオッズが増加し、用量依存関係が示唆された (部分的に調整された $P \text{ trend} = 0.01$)。幼児期の制酸剤投与は、幼児期のアレルギー感作と有意な関連はなかった (調整オッズ比: 1.00、95% CI: 0.70-1.44、 $P = 0.99$)。

結論: 乳児期の制酸剤投与は、幼児期のアレルギー感作のリスクを増加させないが、幼児期の喘鳴および喘息の再発のリスクを増加させる。

幼児期に食物や空気アレルギーに対するアレルギー感作が増加するという証拠は見つからなかった。これは、幼児期の感作が、再発性喘鳴およびアレルギー性喘息のリスク増加の根本的なメカニズムではない可能性を示唆している。

幼児期の気道と胃腸の微生物叢は、気道呼吸器感染症、アレルギー疾患、再発性喘鳴、喘息の病因において重要であることがますます特定されている。制酸剤は、抗生物質と同

様に、微生物叢を変化させることが示されている。微生物叢がリスク増加の原因である可能性があり、制酸剤投与と微生物叢の両方が潜在的に変化させた可能性がある。さらに研究する必要がある。

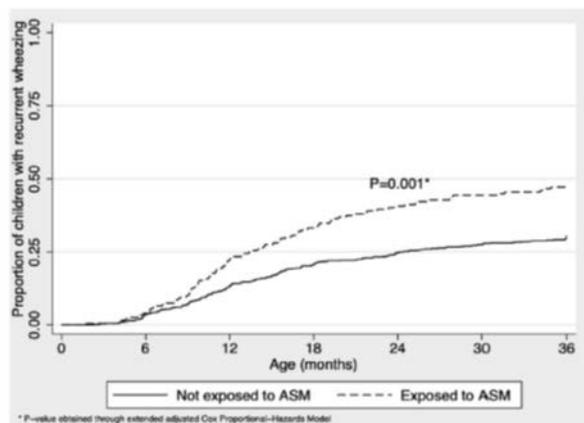


FIGURE 1. Incidence of recurrent wheeze by age 3 years by acid suppressant medication (ASM) exposure during infancy.

ここでも腸内細菌叢が出てきました。乳幼児の腸内細菌叢に影響する因子は、母胎における母親の細菌叢（母親への抗生剤使用）、分娩方法（帝王切開は新生児の腸内細菌叢に影響しアレルギー疾患が増加）、兄弟の数（兄弟が多いほど、特に上の兄弟が多いほどアレルギー疾患が多い）、土・動物との生活（後進国・先進国農家での家畜との生活はアレルギー疾患を減少させる）などがあります。何がアレルギーを促進し、抑制するかが少しずつ解ってきています。