

反復性喘鳴に対する間歇的臭化チオトロピウム：ランダム化試験

Anne Kotaniemi-Syrjanen PEDIATRICS 150, 3, September 2022:e2021055860

抗コリン薬は気管支喘息治療において、特に成人領域にて急速に使用されるようになりました。抗コリン薬は気管支拡張作用が $\beta 2$ -刺激剤に比してマイルドなために、あまり見向きもされない時代がありました。しかし喘鳴は副交感神経作用を活発化させて、末梢神経からアセチルコリンを放出し、気道の過敏性と過剰な粘液産生を引き起こします。この作用を抑制するために、成人では副腎皮質ホルモンと気管支拡張薬の吸入にて効果が不十分な喘息患者を対象に抗コリン薬を追加して吸入する治療が一般的になってきました。小児においても、主に海外でその効果が確かめられてきています。またこの薬剤の副作用は尿閉・急性緑内障・腸閉塞がありますが、吸入での投与量が少量であるためにこれらの副作用は殆どありません。

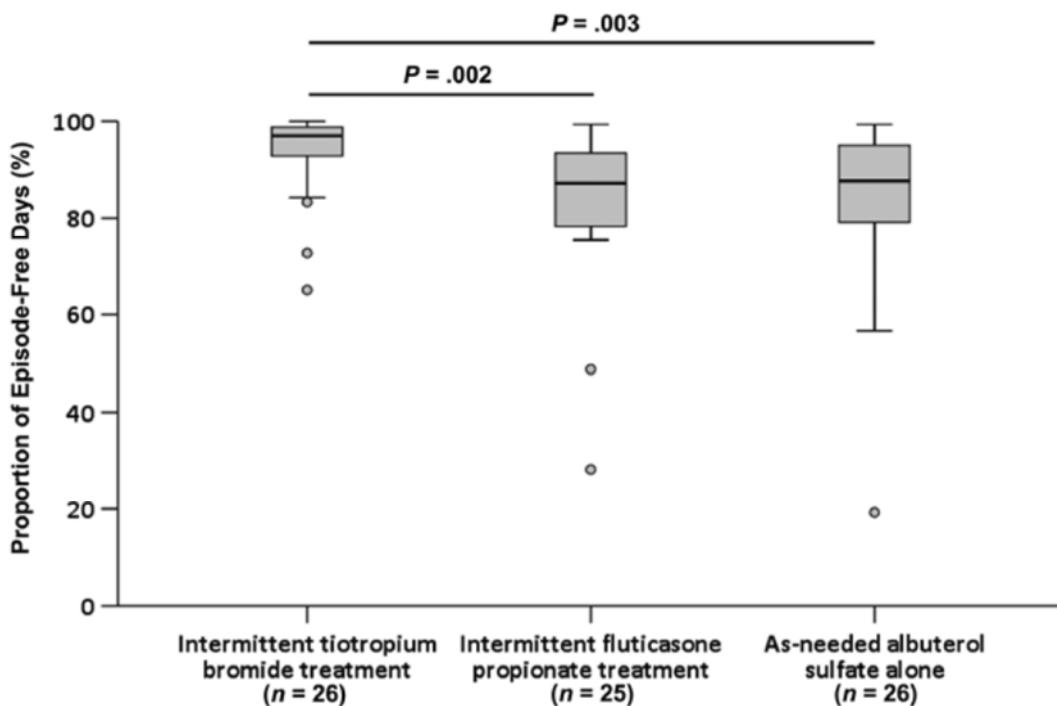
日常診療において0歳から3歳までの喘鳴の原因の大半はウイルスによるものです。この喘鳴に対する治療は小児科医を悩ましています。この症状に対して吸入ステロイドを使用するほどではない場合、選択する薬剤は限られています。今回紹介する論文は0歳から3歳未満の喘鳴と息切れの症状を有する患者に対して抗コリン薬である臭化チオトロピウム吸入を間欠的に投与してその効果を調べたものです。

背景と目的: 子どもの一時的な喘鳴を治療および予防する選択肢は少ない。目的は、幼児期の一時的な喘鳴に対する間歇的な臭化チオトロピウムの有効性を評価することである。

方法: この48週間の無作為化非盲検対照並行群間試験は、フィンランドの4つの病院で実施されました。医師が2~4回喘鳴および/または息切れのエピソードを確認したが生後6~35か月児を対象とした。研究対象児は、3つの治療のうちの1つを無作為に割り当てられた: 呼吸器感染時に臭化チオトロピウム 5 mg を1日1回7~14日間必要に応じて硫酸アルブテロール 0.2 mg (n=27)、または気道感染時にフルチカゾン 125 mg を1日2回7~14日間必要に応じて硫酸アルブテロール 0.2 mg (n=25)、または必要に応じて硫酸アルブテロール 0.2 mg のみ (n=28)を割り当てた。有効性は治療グループ間でエピソードのない日(症状または治療がない日)の

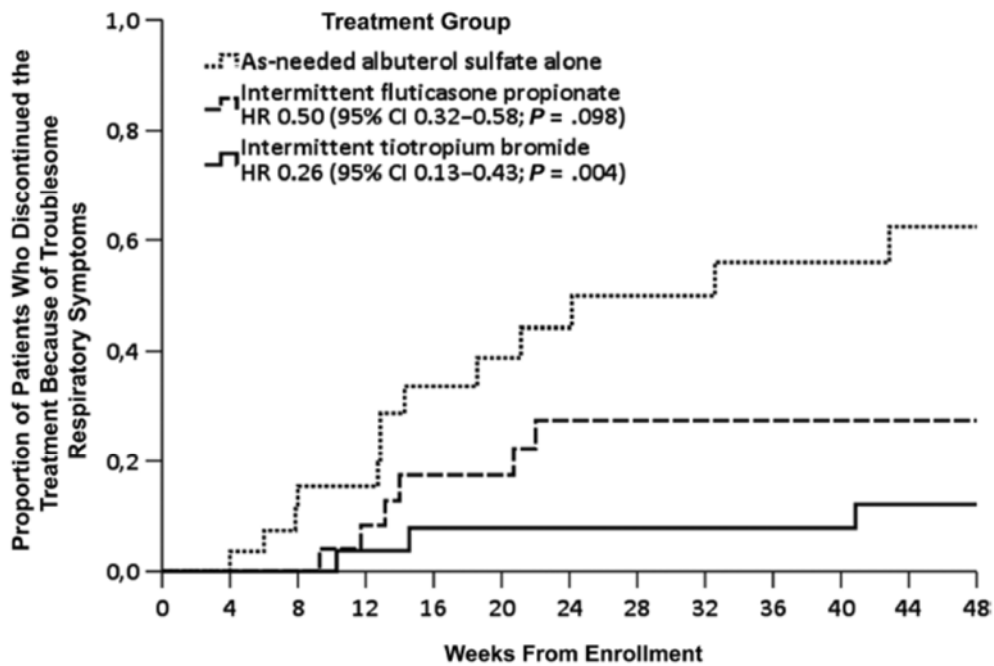
割合を比較することにより評価されました。

結果: 喘鳴等の症状のない日の割合は、プロピオン酸フルチカゾン[®]を断続的に投与された患者（中央値 87% [四分位範囲 [78% ~ 93%]）よりも、臭化チオトロピウムを断続的に投与された患者 97% (93% ~ 99%) の方が多かった (P=0.002)。また必要に応じて硫酸アルブテロール単独 (88% [79% ~ 95%]) と比較しても臭化チオトロピウムの方が有意に多かった (P=0.003)。アレルギー感作による調整、医師が確認した喘鳴およびまたは息切れのエピソードのベースライン数、または登録前 2 週間のグルココルチコイドの短期治療は、結果に影響しなかった。いずれの治療においても有害事象は見られなかった。



結論: 間歇的臭化チオトロピウム治療は、一時的な喘鳴に対する現在の治療法に代わる効果的な方法である可能性がある。 使用を実施する前に、安全性と有効性に関するさらなる研究が必要である。

この研究の途中で症状が悪化してこの研究を中止せざるを得なかった（脱落した）症例はアルブテロール（ベネトリン）のみで症状発現時のみ使用した群が最も多く、次いで症状発現時に吸入ステロイド（フルチカゾン；日本の商品名 フルタイド）2週間+アルブテロールで、抗コリン薬（臭化チオトロピウム；商品名 スピリーバ）が最も脱落例が少なかったと報告しています。



この研究から吸入ステロイド治療の前に抗コリン薬を使用することも考慮した方が良いかもしれません。また吸入ステロイドを使用しても改善が不十分な喘息患者さんに抗コリン薬を小児においても検討する必要があります。但し日本では小児に対して治験されていないので保険が適用されるか否かは不明です。