



ご利用にあたって

- 「安全情報」は医療・福祉関係の方に向けて発信したものです。一般の方に向けた内容ではございませんのでご注意ください。
- 内容は、いずれも発行日時点のものです。常に最新の情報をご確認ください。



テオフィリンの使用に十分な注意を －小児の喘息治療にあたって－

テオフィリンは危険な薬剤

最近、警鐘的事例として、救急外来の小児の喘息治療の際に、点滴静注のテオフィリンの量を間違え患者さんがテオフィリン中毒症状をおこした事故が報告されました。またそれより前には処方転記ミスにより10倍量を投与してしまった事例もありました。テオフィリンは危険な薬剤であることを改めて認識し、取り扱いには十分な注意を払ってください。

小児の喘息発作は救急外来では日常的に診るものであり、テオフィリンは喘息の一般的な治療薬として常用されてきた薬です。しかし、治療域と中毒域の差が小さいこと、様々な要因で血中濃度の上昇が起こりやすいこと、また治療域においても難治性のけいれんなどの副作用を見ることがあることからその使用には慎重さが求められます。

小児喘息治療上の位置づけの変更

日本小児アレルギー学会から出された小児気管支喘息 治療・管理ガイドライン2005では、アミノフィリンの点滴は2歳以下の乳児喘息では大発作・呼吸不全のある時に考慮。2歳以上でも中発作時にステロイド投与 and/or アミノフィリン点滴となっています。その際も乳児および5歳未満の幼児で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となっています。

これに基づいて各医療機関におけるマニュアルの再検討や、医局での学習をおこなってください。

けいれんに注意を

近年テオフィリン薬の投与を受けた乳幼児において、血中濃度が治療域であった例でもけいれんと重篤な中枢神経系後遺症の発生が報告されています。常に慎重な投与が必要ですが特にてんかん・熱性けいれんの既往がある場合には原則使用しない方がよいでしょう。また乳幼児では発熱の際にテオフィリンの血中濃度が急に上昇があるので発熱時は減量や一時中止などが望ましく、適応の有無を慎重に考慮とされています。嘔吐・下痢、インフルエンザなどのウイルス感染症、併用薬剤によっても血中濃度が変化するので、適切な使用には十分な知識が必要です。また使用の際は必要に応じて血中濃度を測定することが望まれます。

添付の図・表は『小児気管支喘息 治療・管理ガイドライン2005』からの引用です。

厚労省の医薬品・医療機器等安全性情報221号 1. 小児気管支喘息におけるテオフィリン等の適正使用について <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/01/h0126-1.html> も参考にしてください。

テオフィリンの主な副作用一覧

胃腸系	嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振など
心血管系	動悸、頻脈、不整脈、低血圧など
神経筋系	振戦、興奮、易刺激性、不眠、けいれん、頭痛、しびれ、横紋筋融解など
アレルギー症状	発疹、アナフィラキシーショック
血液ガス	Pao ₂ の低下
その他	高血糖、低カリウム性アルカローシス、尿酸値上昇など

医療機関での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*) 酸素投与(Spo ₂ <95%)	入院 β ₂ 刺激薬吸入反復** 酸素投与 輸液 ステロイド薬静注**	入院 イソプロテレノール 持続吸入** 酸素投与 輸液 ステロイド薬静注反復**
追加治療	β ₂ 刺激薬吸入反復**	(基本的に入院) ステロイド薬投与** (静注・経口) 輸液 アミノフィリン持続点滴 (考慮)**	イソプロテレノール 持続吸入** ステロイド薬静注反復** アミノフィリン持続点滴 (考慮)**	気管内挿管 人工呼吸管理 アミノフィリン持続点滴(考慮)** 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 β₂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隨時吸入する。

*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(82、125頁参照)。この治療が不可能な施設では、β₂刺激薬吸入を反復する。

*⁴ 症状に応じ、ヒドロコルチゾンは5mg/kgを6~8時間ごと、またはプレドニゾロンやメチルプレドニゾロンは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。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。

*⁶ 本治療は小児喘息の治療に精通した医師の下で行われることが望ましい。

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、β₂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 μg/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 μg/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

医療機関での喘息発作に対する薬物療法プラン(2~15歳)

2~5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 ^{**} 酸素吸入(Spo ₂ <95%で考慮)	入院 β ₂ 刺激薬吸入反復 ^{**} 酸素吸入、輸液 ステロイド薬静注 ^{**} アミノフィリン持続点滴 ^{**}	入院 イソプロテレノール持続吸入 ^{**} 酸素吸入、輸液、 ステロイド薬静注反復 ^{**} アミノフィリン持続点滴 ^{**}
	β ₂ 刺激薬吸入反復 ^{**}	ステロイド薬投与(静注・経口) ^{**} and/or アミノフィリン点滴静注・持続点滴 ^{**} (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) 外来で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	イソプロテレノール持続吸入 ^{**} ステロイド薬静注反復 ^{**}	イソプロテレノール持続吸入(イソプロテレノール增量考慮) ^{**} アシドーシス補正 気管内挿管 人工呼吸管理 麻酔薬(考慮)
6~15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 ^{**} 酸素吸入(Spo ₂ <95%で考慮)	入院 β ₂ 刺激薬吸入反復 ^{**} 酸素吸入、輸液 ステロイド薬静注 ^{**} アミノフィリン持続点滴 ^{**}	入院 イソプロテレノール持続吸入 ^{**} 酸素吸入、輸液、 ステロイド薬静注反復 ^{**} アミノフィリン持続点滴 ^{**}
	β ₂ 刺激薬吸入反復 ^{**}	ステロイド薬投与(静注・経口) ^{**} and/or アミノフィリン点滴静注・持続点滴 ^{**} 反応不十分な場合は入院治療考慮	イソプロテレノール持続吸入 ^{**} ステロイド薬静注反復 ^{**}	イソプロテレノール持続吸入(イソプロテレノール增量考慮) ^{**} アシドーシス補正 気管内挿管 人工呼吸管理 麻酔薬(考慮)
<ul style="list-style-type: none"> 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。短期間で中止すべきであり、漫然とは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。 				
<p>*¹ β₂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。</p> <p>*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。またはブレドニゾロン初回1~1.5mg/kg、以後、0.5mg/kg、6時間ごと。またはメチルブレドニゾロン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。</p> <p>内服；ブレドニゾロン0.5~1mg/kg/日(分3)。ブレドニゾロ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)</p> <p>*³ アミノフィリン点滴静注：30分以上かける(表7-2、7-3を参考にして行う) 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</p> <p>*⁴ イソプロテレノール持続吸入療法：アスブール[®] 0.5% 2~5mL、またはプロタノール-L[®] 10~25mL十生理食塩水500mL。無効の場合や呼吸不全では增量も可(例えばアスブール[®] 0.5% 10mL十生理食塩水500mLから開始)</p>				

中発作の治療でアミノフィリン投与を推奨されない患者(2~15歳)

- 1) けいれん既往者、中枢神経系疾患合併例
- 2) テオフィリン血中濃度の迅速測定ができない状況下における、下記の患者に対する治療
 - (1)アミノフィリンやテオフィリン製剤による副作用の既往がある患者。
 - (2)テオフィリン徐放製剤を定期的に内服中で、血中濃度が15 μg/mL以上に維持されている患者。
 - (3)上記1)やテオフィリン製剤の使用状況を正確に把握できないため、アミノフィリン点滴静注が安全に実施できるか判断が困難な患者や、そのような状況下での治療。