

天使病院 臨床遺伝センター 外木秀文

V 学童期 パート5

ダウン症候群とお薬

ダウン症の方は、小児期に気道感染に罹患しやすいために風邪薬や抗生剤を反復して処方されることが多々あります。薬の作用や副作用を知って、適正な処方を誠実に守ることが必要です。他にも合併症のため長期的なお薬の使用が必要となる場合が少なくありません。今回は良く使われる薬について知識をまとめておきましょう。

1 抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤 ダウン症の子どもは風邪をひきやすいとよく言われます。上気道のウイルス感染がいわゆる風邪ですから、1-2週間の鼻汁や咳あるいは数日の発熱などの症状がでますが、自然に治ります。鼻水や鼻詰まりの症状を改善する薬が抗ヒスタミン剤です。鼻粘膜の細胞にあるヒスタミン受容体に作用し鼻汁の分泌を減少させます。副作用は眠気です。理由はこの種の薬剤は脳細胞の受容体にも作用するためです。1994年以降発売された第三世代の抗ヒスタミン剤（アレロック、アレグラ、エバステル、ジルテック、アレジオンなど）はそれほど眠気をおこさなくなりました。一方1980年より以前に開発された第一世代薬のほとんどが強い眠気を起こします。ペリアクチン、ポララミン、アタラックスなどです。眠気すなわち鎮静作用があることは風邪をひいた子供にとって、体を休めることができるメリットもありますが、小さな乳児には用心して使いたいものです。オノンやシングレア、キプレスはロイコトリエンという炎症反応を起こす仲介物質に対する反応を鈍くする薬です。喘息の治療や鼻炎の治療に長期間使用されることがあります。これらは特に副作用はありません。

2 去痰剤 口腔内、気道（鼻腔や気管・気管支）は皮膚と異なり粘膜細胞が表面にあり粘液を分泌します。ねばねばぬるぬるすなわち粘調性があるのと同時に滑りやすいこと、これが粘液の特性です。風邪やアレルギーによる炎症は鼻汁などの粘液分泌を亢進します。病原体を流し出すためです。通常病初期は薄くて粘調度の低い水様性鼻汁となりますが、感染の治癒過程で崩壊した白血球や修復過程の組織などが混じると黄緑色の膿となり粘り気が増加します。持続する細菌感染も膿をつくりますから、膿性鼻汁となります。気管支炎になれば、粘調な痰が呼吸の障害となります。分泌物の粘調性を低下させる薬剤が去痰剤です。作用から粘液溶解剤とも呼ばれ、ムコダインやムコソルバンが代表的な薬です。中耳炎や気管支炎の治療に有効です。また、痰を切れやすくして咳を鎮める効果があります。

3 鎮咳剤 咳止めの作用を持つ薬物です。咳は気道の刺激に対して起こる爆発的な呼吸運

動です。異物や気道の障害物の排泄を目的とするために起きる反射運動ですが、気道に対する刺激でもおきます。鼻咽頭の刺激で起こる同様の反射的呼気運動はくしゃみです。咳止めとはこの反射を抑制する薬ですから、神経をブロックする作用があります。マイルドなものはアスベリンやアストミンです。少し強い作用を持つのがメジコン、強力なものはコデインあるいはジヒドロコデインです。必要な反射運動である咳を無理に止めてしまう薬は子どもには有害になります。強い薬は避けるべきです。咳の成因から考えて、去痰剤や抗ヒスタミン剤それに後述する気管支拡張剤が有効な場合もあります。

4 気管支拡張剤 空気を肺胞まで送るためのパイプラインが気管支です。木の枝の様に何度も分岐し、内腔がつぶれないように軟骨が強度を保っています。壁の一部は平滑筋からなっており伸縮性があります。アレルギー反応などでは気道粘膜が腫れ、分泌物が増加し、平滑筋が収縮します。そうすると途端に呼吸がしづらくなり、咳がひどく出ます。この平滑筋を緩める作用をするのが気管支拡張剤です。気管支炎や気管支喘息発作の主要薬です。交感神経の β 受容体を刺激することで平滑筋は弛緩させるのため β 刺激剤とも呼ばれます。旧世代の薬は交感神経刺激作用の別の効果である心拍数増加作用のためドキドキがひどくなるなど副作用に注意が必要でしたが、最近の薬剤ではそのような副作用が減ってきました。飲み薬や吸入薬として使われるほか、ホクナリンテープとして長時間作用性の貼付剤が良く使われます。かつては喘息治療の主役であったテオフィリン製剤（テオドールやネオフィリンなど）は、小児では作用が不定なことやけいれんに関する有害事象のためほとんど使用されなくなりましたが、ダウン症の中にはテオフィリンの排泄が不良な人がいて、作用が強く出過ぎる恐れがあるとの報告があり注意が必要です。

5 抗菌薬・抗ウイルス薬 気道感染を起こしやすい子は、二次感染すなわち中耳炎や気管支炎・肺炎を合併するリスクが高く、抗菌薬を処方される機会が必然多くなりがちです。しかし、免疫力が弱いとの理由でダウン症の人が抗菌薬を必要以上に飲む理由は特にありません。中耳炎の罹患が多いのがダウン症児の悩みですが、急性中耳炎のスタンダードな抗菌薬療法は、①基本がワイドシリンやサワシリン、パセトシンなどのアモキシシリン剤（ペニシリンの一種）で、②それに耐性をもつ菌の場合はクラバモックス、③それでも効果がない菌の場合はメイアクト（CDTR とよばれるセフェム系薬剤）です。（日本耳鼻科学会のガイドラインより）。鼻腔から細菌培養検査を行い、原因菌を特定することが薬剤の選択のために重要です。それ以外にはマクロライド系のクラリスやクラリシッドなどを処方されることがあります。マイコプラズマ感染に有効とされる薬ですが、長期間にわたるせこせこした気道分泌がある場合にも少量投与されることがあります。いずれにしても細菌による感染が疑われる場合、抗菌薬の投与は必要となります。一方で、風邪のほとんどがウイルス感染ですから、抗菌薬は原則的に無効です。手を変え品を変え様々な抗生剤を継続的に使用することは耐性菌の出現に繋がりがかねません。注意が必要です。また、多くの抗菌薬が下痢を起こす副

作用が知られています。腸管内で常在菌を殺してしまい、耐性のある悪玉菌が繁殖して腸内環境が変わるためだと考えられています。このような場合は主治医に相談してください。インフルエンザウイルスに対しては、効果的な治療薬があるのはご存知ですね。タミフル、リレンザ、イナビルなど多々ありますが、きちんと指示通りに内服あるいは吸入することが大切です。予防のために使うこともできます。必要な時は主治医と相談してみるとよいでしょう。

6 便秘薬 呼吸器症状に対する薬以外でダウン症の人に良く使う薬が、便秘薬です。浣腸、塩類下剤（酸化マグネシウムなど）やラキソベロンを使う人が多いようです、その他に最近発売になったモビコールを使ったり、整腸剤を飲む子も少なくありません。問題になるのはマグネシウム系の薬剤です。寝たきりの高齢者などに漫然と長期使用した場合に死亡するような事例があり、数年前から厚生省が通達を出しています。どうしても長期に飲まざるを得ない人が多いようですから、担当医の先生によく相談をしてください。

7 解熱剤 上気道炎などに罹患するとしばしば発熱しますので、熱さましが必要となります。小さな子供では坐薬やシロップ、大きな子や成人では粉薬や錠剤が使用されます。安全で安心な解熱剤はアセトアミノフェンです。アンヒバ坐薬やカロナール（シロップ、粉薬、錠剤）などの商品名で処方されます。脳の中の視床下部にある体温調節中枢に作用し体温を低下させたり、痛みを軽減させる効果がありますが、詳しいメカニズムはわかっていません。体温の下がり過ぎを起こすことが少ないので安全な薬と言われています。ただし、5-6時間は間隔をあけて、医師の指示にある正しい量を使用してください。また、体温が高くて、まだ、寒気がして震えているような場合は体自体が熱を上げようとしている状況ですから、アセトアミノフェンを使用しても、効き目が出づらくなります。解熱剤は熱が上がりきって、全身がほてって汗をかくような状況でかつ、なかなか下がりづらいときに使ってこそ効果が得られます。体温を上げることは体が病気と戦う反応の一つです。やみくもに解熱剤を使用せず、タイミングよく使うのがコツです。

合併症治療薬として処方されることが多いのは、甲状腺ホルモン剤、高尿酸血症治療薬などです。これらの薬については飲み始めるときに必ず主治医と薬の作用・副作用についてご確認ください。また、てんかん発作のある方には抗てんかん薬、精神的なあるいは行動上の問題解決のためにはリスパダールやエビリファイなどの向精神薬が使用される場合があります。知的退行にはアルツハイマー病治療薬なども使われます。これらに関しても飲み始めるときには主治医から十分説明を受けてください。そして、自己判断で中止したり、量を勝手に変えないことが重要です。

最近 ポリ・ファーマシーという言葉を目にする場合があります。一人の患者に多くの薬剤

が処方されている状況がありますが、それによって有害事象が起こることをこう呼びます。複数の専門的な医師がそれぞれ処方をするとなちどころに 5 剤、6 剤を常用するような状況になることがしばしばあります。ダウン症の方でも例外ではありませんよね。このポリ・ファーマシーの問題点は 5 つほどあります。

- ① 一人の患者が同時に 5-6 種類以上の薬を飲むと、副作用が起きる頻度が増加する。
- ② 薬の種類が多すぎると飲み忘れや処方のための受診を忘れてしまいがちになる。
- ③ 薬の種類が多すぎると勝手に飲んだり飲まなかったりするような自己判断が増える。
- ④ 複数の医師が薬を出す状況では、それぞれ医師自身が患者がどれだけの薬を飲んでいるかの把握が困難となりえる。
- ⑤ 副作用の判断や処方変更の対応がしばしば困難となる。

医療の専門化が進む現在、一人の主治医が全ての薬を処方するのは理想とはいえ、現実的ではありません。せめて、薬剤をいただく「かかりつけの薬局」をつくり、一包化をお願いしたり、副作用の相談をしたり、問題を未然に防止できればと思います。