



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/JP/intro>

薬物療法

版 2016

1. NSAID - 非ステロイド系抗炎症薬

1.1 性状

非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）は、従来から多くの小児リウマチ性疾患のための主な治療法として使用されています。その役割は依然として重要でありほとんどの小児がNSAIDを処方されています。NSAIDは対症療法的な抗炎症、解熱、鎮痛薬です。対症療法的とはそれ自体病気の経過に明らかな影響を与えないことを意味しており、NSAIDの病気の進行に対する効果は成人リウマチ性患者で述べられているように限定的ですが、炎症による症状を抑えます。

NSAIDは主にシクロオキシゲナーゼという酵素を阻害して作用します。この酵素は、プロスタグランジン類と呼ばれる炎症を誘発する物質の生成に重要な役割を果たします。これらの物質は胃の保護、腎臓の血流調節など体内で生理的役割を果たしています。このような生理的効果を介してNSAIDの副作用が起こります（下記参照）アスピリンは安価かつ効果的なので以前は広く使われていましたが、現在ではその副作用のためにあまり使われていません。最も良く使用されているNSAIDはナプロキセン、イブプロフェンおよびインドメタシンです。

最近、シクロオキシゲナーゼ（COX）-2阻害剤として知られる新しい世代のNSAIDが利用可能になりましたが、小児で試験された薬剤は僅かであり（メロキシカムおよびセレコキシブ）、それに加えてこれらの医薬品は小児では広く使用されていません。この種の医薬品は他のNSAIDと同等の治療効果を持ちながら胃に対する副作用は軽度です。COX-2阻害剤は他のNSAIDに比べて高価であり、従来のNSAIDに比べてより効果的であり安全であるかに関する議論の結論は出ていません。小児患者におけるCOX-2阻害剤の経験は限られています。メロキシカムとセレコキシブは小児において有効かつ安全であることが比較試験で証明されています*。異なるNSAIDに対する反応は子どもによって異なります。ですから、あるNSAIDが無効であっても、別のNSAIDが有効であるということはありません。*日本では、小児適応なし

1.2 投与量、投与方法

NSAID単剤の効果を評価するためには4 - 6週間の臨床試験が必要です。しかし、NSAIDは疾患修飾薬ではないので（すなわち、病気の経過を修飾できない）、全身的な関節炎に伴う疼痛、こわばりおよび発熱を治療するためによく使用されます。NSAIDは液剤または錠剤として投与することができます。

数種類のNSAIDのみが小児で使用することを承認されています。最も一般的なNSAIDはナプロキセン、イブプロフェン*、インドメタシン、メロキシカムおよびセレコキシブです。

*日本で小児適応のあるNSAIDは、イブプロフェンのみ

ナプロキセン

ナプロキセンは1日用量10 - 20 mg/kgを2回に分けて投与します。

イブプロフェン

イブプロフェンは、一般に、生後6か月から12歳の小児において1日用量30 - 40 mg/kgを3 - 4回に分割して投与します。通常投与範囲下限投与量から開始し徐々に所要量まで増量します。症状が軽い場合20 mg/kg/dayで治療します。40 mg/kg/dayを越える場合、重篤な有害作用のリスクが増大します。50 mg/kg/dayを越える用量での臨床試験は実施されていないので、これ以上の用量は推奨できません。最大用量は2.4 g/dayです。

インドメタシン

インドメタシンは2 - 14歳の小児において1日用量2 - 3 mg/kgを2 - 4回に分割して投与します。用量は4 mg/kg/day または200 mg/dayを上限として徐々に増量し用量を設定します。

メロキシカム

メロキシカムは2歳以上の小児において0.125 mg/kgを1日1回経口投与します。1日最大用量は7.5 mgです。臨床試験では0.125 mg/kgを越えて増量しても追加的な効果は得られていません。

セレコキシブ

セレコキシブは2歳以上の小児に投与します。体重10 kgから25 kgの小児には50 mgの用量を1日2回経口投与します。25 kgを越える小児には100 mgを1日2回投与します。他のNSAIDとの相互作用は示されていません。

1.3副作用

NSAIDの忍容性は良好であり副作用は成人に比べて少なくなります。消化管病変が最も一般的な副作用であり、胃粘膜障害を誘発します。症状の程度は服用後の軽度腹部不快感から激しい腹痛や黒い軟便として現れる出血にまで及びます。小児におけるNSAIDの消化管毒性についてはあまり報告されていませんが、一般的には成人でみられるよりもかなり少なくなります。しかし、患者とその家族は胃障害のリスクを最小限に留めるためにNSAIDは必ず食後に飲むように奨められるはずで、NSAIDによる重篤な消化管合併症の予防のための制酸薬、ヒスタミン-2受容体拮抗薬、ミソプロストールおよびプロトンポンプ阻害剤の小児慢性関節炎患者における有用性は明らかにされておらず、公式の勧告も公表されていません。肝臓に対する副作用は血液中の肝臓酵素値の増加をもたらしますが、アスピリンを除き無視しても構いません。腎臓関連副作用はまれであり、腎臓、心臓あるいは肝臓の障害を有する小児においてのみみられます。

全身型JIAを有する患者においては、NSAIDは（他の薬剤と同様に）、時には生命を脅かす免疫系の活性化である、マクロファージ活性化症候群を誘発する可能性があります。

NSAIDは血液凝固系に影響を与える可能性がありますが、この反応は既に血液凝固異常を有する小児を除き临床上重要ではありません。アスピリンは強い凝固障害をもたらす薬物です。この効果は血栓症（血管内の病的血栓の形成）のリスクが増大している病気の治療に利用されています。この場合、低用量のアスピリンが選択されます。インドメタシンは全身型JIAを有する小児における治療抵抗性発熱のコントロールに有用です。

1.4主要な小児リウマチ性疾患適応症

NSAID はすべての小児リウマチ性疾患で使えます*。
*日本で小児適応を有しているNSAIDは、イブプロフェンのみ。