2022 年 11 月 1 日放送

小児への風邪薬の効果に関するエビデンス
システマティック・レビューとメタ解析

国立成育医療研究センター　社会医学研究部　臨床疫学・ヘルスサービス研究室
室長　大久保　祐輔

今回は、システマティックレビューとメタ解析からみた小児への風邪薬の効果に関するエビデンスのお話をします。具体的には、咳止め、去痰薬、抗ヒスタミン薬、解熱薬といった薬のお話をして、その後にエビデンスに基づいたホームケアや保護者へのアドバイスについて解説します。

.

鎮咳薬

まず最初に、咳止めから説明します。咳止めには、コデイン・デキストロメトルファン・チペピジンがあります。

1. 鎮咳薬

一般名	有効性	副作用
コデイン	急性咳嗽： エビデンスは不十分(RCT1つ)[1] 慢性咳嗽： 有効性を評価した研究なし[2]	高頻度で副作用が生じる (8割の報告[3]) 米国では13の死亡例[4] 日本でも12歳未満は禁忌 (2019年：厚労省)
デキストロ -メトルファン	急性咳嗽： プラセボとほぼ同等(RCT5つ)[5]	頭痛・吐気・傾眠・易刺激性(3～12%)[6]
チペピジン	チペピジンを併用するメリットなし[7]	古くから小児科外来で処方されているが ・アレルギー反応の報告 [8,9] ・過量摂取による中毒症状の報告 [10]

・咳止めの強さに関わらず、有効性を示唆するエビデンスはほとんどない
・副作用のリスクは確実にある

[1] Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD001831
[2] Cochrane Database Syst Rev. 2016;7:CD011914
[3] Laryngoscope. 2014;124:1424-50
[4] Pediatrics. 2016;138:e2016396
[5] Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD001831
[6] Indian J Pediatr. 2013;80:891-895
[7] 外来小児科 2019;22:124-132
[8] Asia Pac Allergy. 2018;8:e37
[9] J Dermatol. 2010;37:502-3
[10] Pediatr Int. 2011;53:779-781

4

コデインはこの中で最も強い咳止めと考えられていますが、コクランレビューによると急性・慢性の咳に対して有効性を評価した研究数は少なく、そのエビデンスは不十分と考えられています。

一方で、高頻度で副作用が生じ、アメリカでは死亡例を認めたことから多くの先進国では 12 歳未満の小児への投与は禁忌となっています。日本でも 2019 年に厚労省から同様の勧告がでています。

デキストロメトルファンの咳止めの作用はコデインより弱く、チペピジンより強いと考えられていますが、実際のところはどうでしょうか。2014 年のコクランレビューによると、急性の咳に対する効果は認められず、頭痛や吐き気、傾眠といった副作用がでることが知られています。

チペピジンは弱い咳止めとして、昔から小児科外来でよく使用されてきた薬剤です。2019 年に

国内で RCT が行われましたが、咳止めとしての有効性は認められませんでした。副作用に関して、昔から使用されてきた薬剤で基本的には安全とは思いますが、症例報告をみていくと、アレルギー反応の報告や過量摂取による中毒症状の報告があります。

去痰薬

2 つ目に、カルボシステインやアンブロキソールといった去痰薬についてはどうでしょうか。それぞれ過去に RCT が行われ、かぜや肺炎で有効性が示唆された研究もあるようですが、1980 年代の古い研究がわずかにある程度です。

一方で、副作用はカルボシステインでは数パーセントで消化器症状がでることがあるようです。また、重篤な副作用の報告はあるものの、因果関係に関しては不明です。

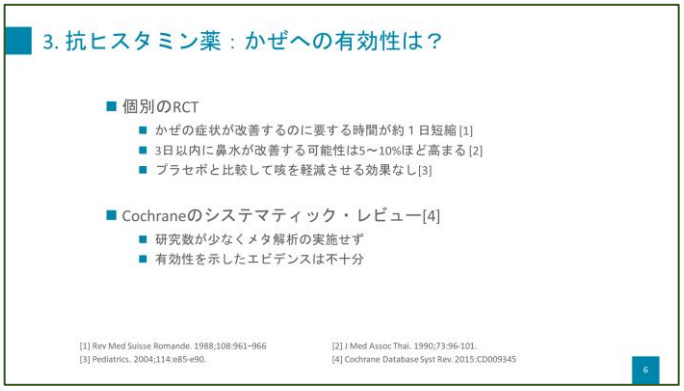
抗ヒスタミン薬

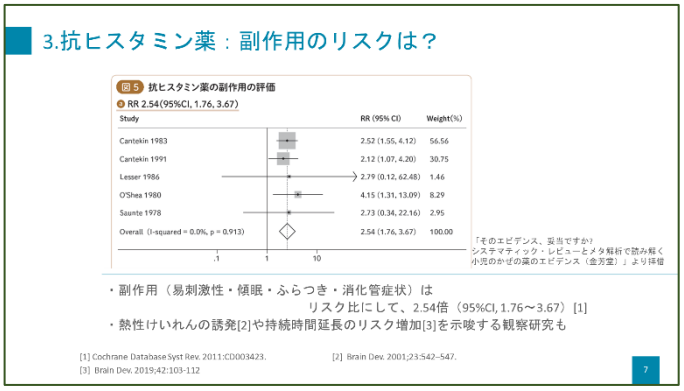
3 つ目に、抗ヒスタミン薬に関して、個別の RCT を紐解いていくと、鼻水が改善する効果が示唆された研究は複数あるようです。一方で、コクランレビューによると、研究数が少なくメタ解析の実施はされず、エビデンスは不十分とされています。

副作用に関して、特に第一世代の抗ヒスタミン薬は懸念事項がいくつかあります。

2011 年のコクランレビューによると、抗ヒスタミン薬の使用は、傾眠、ふらつきといった症状はリスク比にして 2.5 倍上昇すると報告されています。

その他、熱性けいれんの誘発リスクの上昇やけいれんの持続時間延長を報告した観察研究もあります。特に熱性けいれんを起こしやすい乳幼児に関しては、かぜに対して安易に処方すべきではないでしょう。

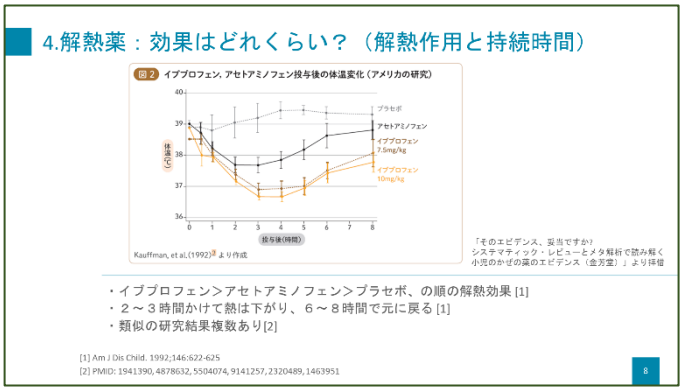




解熱薬

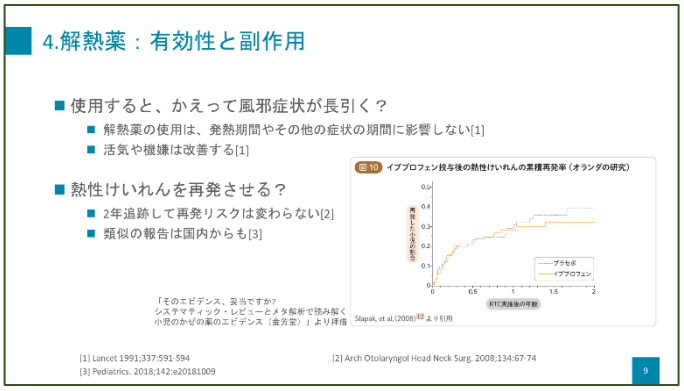
4 つ目に解熱薬の有効性と副作用はどうでしょうか。小児への解熱薬の投与は、アセトアミノフェンやイブプロフェンを使用することがほとんどと思います。

過去にこれらの解熱薬が本当に解熱効果があるのかを検討した RCT があります。



その結果、解熱効果はイブプロフェン、アセトアミノフェン、プラセボの順に高く、解熱効果のピークは投与数時間後に認め、6～8 時間ほどかけてもとの体温に戻ってきているのが分かります。

一方で、解熱薬に関して、風邪症状がかえって長引くから投与すべきではないという意見もあるようです。



しかし、1991 年に報告された RCT によると、解熱薬の使用によって発熱期間や他の風邪症状の期間が長引くということはなかったようです。

また、解熱薬を使用することでお子さんの活気や機嫌は改善するので、ホームケアに役立てていただくほうがよいかと思います。

また、熱性けいれんの既往のあるお子さんに使用すると、けいれんの再発リスクが上昇するから使用すべきでないという意見もあるようです。しかし、この点は国内外で研究されていますが、解熱薬を使用したとしても、熱性けいれんの再発リスクは少なくとも上昇しないことは分かっています。

ホームケア

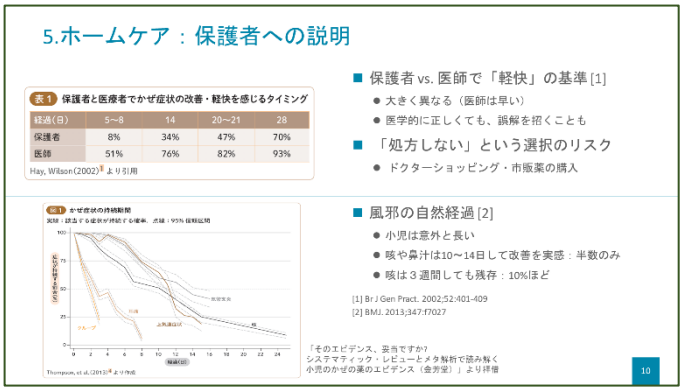
これまで薬の話をしてきましたが、風邪の症状を劇的に改善させる薬はなく、解熱薬などであくまで症状を和らげ、ホームケアを行っていくのが基本になりますが、心配になって再受診されることもあるでしょう。

一方で、過去の研究によると、「改善した」と感じるタイミングは医療者と保護者で大きく乖離しており、医学的には正しい判断でも、保護者に誤解を招いてしまうケースもあります。

また、「かぜに効く薬はありませんよ」と説明しても、失望した保護者はドクターショッピングを繰り返したり、副作用の危険性がある抗ヒスタミン薬が入った市販の風邪薬をドラッグストア

で購入してしまうケースがあります。

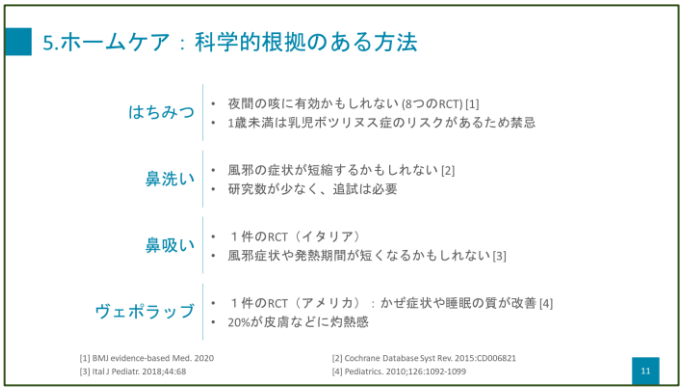
ですので、外来で子どものかぜの症状の自然経過、つまり意外と症状が長いことを最初に説明しておくのがよいかと思います。



例えば過去に行われた研究によると、咳や鼻汁は 1〜2 週間かけても半数ほどしか改善しないことが分かっています。咳はほかに異常がなくても思いの外改善がゆっくりで、3 週間しても残存していることが 10%くらいであります。

また、解熱薬の使用以外にも、役に立ちそうなホームケアについて最後に説明します。

1 つ目ははちみつです。はちみつが子どもの夜間の咳に有効かを検証した RCT は複数あり、メタ解析も報告され、有効性が示唆されています。はちみつの量はティースプーン数杯をそのまま投与したり、牛乳と混ぜて与えていたようです。一方で、1 歳未満の小児にはちみつを投与すると乳児ボツリヌス症のリスクがあるため、投与する年齢には注意が必要です。



2 つ目は鼻洗いです。生理食塩水を点鼻することで、風邪の症状が短縮するかもしれないという報告はあります。煮沸した水道水 1L に食塩 9g を溶かすと生理食塩水ができます。また、近年は鼻洗い専用の市販製品もあるので、購入を勧めてもよいでしょう。

3 つ目は鼻吸いで、風邪症状や発熱期間が短くなるかもしれないとする報告があります。コロナ禍の影響もあり、医療機関での鼻吸いは飛沫の問題もあり実施が難しいかもしれません。ですが、電動の鼻吸い機は一般の方でも購入できるくらいのリーズナブルな価格で市販されているので、ご自宅での実施を促してもよいでしょう。

4 つ目はヴェポラップです。2010 年に行われた RCT によると、かぜ症状や睡眠の質が改善したとする報告があります。一方で、塗った後に 20%が皮膚に灼熱感を感じるなど、お子さんによっては嫌がることがある点も説明しておくとよいでしょう。

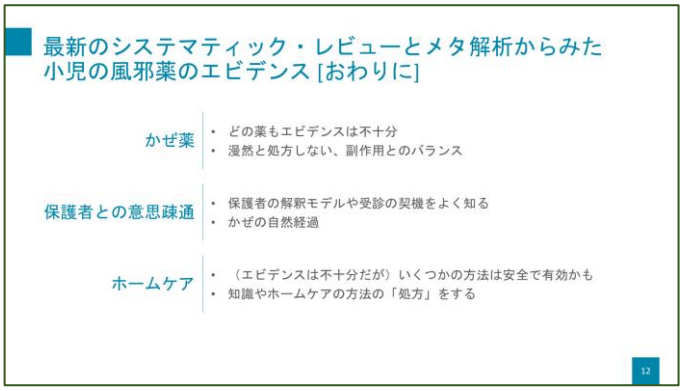
まとめ

最後にまとめです。かぜ薬、特に咳止め・去痰薬・抗ヒスタミン薬の有効性に関するエビデンスは不十分であり、小児科医として漫然と処方しないこと、処方する場合も副作用とのバランス

をしっかり考慮する必要があります。

また風邪で受診された保護者の解釈モデルや、受診の動機を理解し、子どもの風邪の自然経過を丁寧にお伝えすることも重要です。

ホームケアは、いくつかの方法は安全であり、過去の研究で有効性が示唆されたものもあります。患者さんに知識やホームケアの方法を指導することも重要でしょう。



「小児科診療 UP-to-DATE」

https://www.radionikkei.jp/uptodate/