

【ダイジェスト版】

小児期心疾患における薬物療法ガイドライン

Guidelines for Drug Therapy in Pediatric Patients with Cardiovascular Diseases (JCS2012)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本移植学会，日本川崎病学会，日本小児高血圧研究会，日本小児血液学会，日本小児脂質研究会，日本小児循環器学会，日本小児腎臓病学会，日本小児心電学研究会，日本小児麻酔学会，日本小児臨床薬理学会，日本心臓病学会，日本未熟児新生児学会，日本臨床薬理学会

班 長 佐 地 勉 東邦大学医療センター大森病院小児科
 班 員 石 川 司 朗 福岡市立こども病院循環器科
 越 前 宏 俊 明治薬科大学薬物治療学
 岡 田 知 雄 日本大学医学部小児科
 小 川 俊 一 日本医科大学付属病院小児科
 鈴 木 康 之 国立成育医療研究センター手術・集中治療部
 住 友 直 方 日本大学医学部小児科
 瀧 正 志 聖マリアンナ医科大学小児科
 中 川 雅 生 滋賀医科大学小児科
 中 西 敏 雄 東京女子医科大学循環器小児科
 丹 羽 公一郎 聖路加国際病院心血管センター循環器内科
 濱 岡 建 城 京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓病学
 林 昌 洋 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院薬剤部
 福 寫 教 偉 大阪大学大学院医学系研究科 重症臓器不全治療学
 本 田 雅 敬 東京都立小児総合医療センター腎臓内科
 松 裏 裕 行 東邦大学医療センター大森病院小児科
 村 上 智 明 千葉県こども病院循環器科
 与 田 仁 志 東邦大学医療センター大森病院新生児科
 協力員 石 川 友 一 福岡市立こども病院循環器科
 石 川 洋 一 国立成育医療研究センター薬剤部

糸 井 利 幸 京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓学
 岩 崎 達 雄 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学分野
 牛ノ濱 大 也 福岡市立こども病院循環器科
 神 山 浩 日本大学医学部小児科
 小 林 徹 群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野
 鈴 木 えり子 東邦大学医療センター大森病院薬剤部
 関 満 群馬県立小児医療センター循環器科
 高 月 晋 一 東邦大学医療センター大森病院小児科
 長 江 千 愛 聖マリアンナ医科大学小児科
 中 山 智 孝 東邦大学医療センター大森病院小児科
 深 澤 隆 治 日本医科大学付属病院小児科
 藤 田 直 也 総合病院聖隷浜松病院小児科
 外部評価委員
 石 井 正 浩 北里大学医学部小児科
 和 泉 徹 北里大学医学部循環器内科学
 伊 藤 真 也 トロント大学トロント小児病院臨床薬理学
 伊 藤 進 香川大学医学部小児科
 川 合 眞 一 東邦大学医療センター大森病院膠原病科

(構成員の所属は2012年12月現在)

目 次

はじめに 274
 総論 274
 I. 本ガイドラインの目的 274
 II. 小児期の臨床試験の特殊性 274
 III. 医学薬学上公知による承認 275
 IV. 小児期循環器薬の臨床開発 275
 V. 薬物体内動態の基本 275
 VI. 薬物動態の発達性変化 275
 1. 新生児～乳児期 275

2. 幼児期以降 275
 各論
 I. 抗心不全薬 276
 1. RAA系(レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系)抑制薬 276
 2. β遮断薬 276
 3. ホスホジエステラーゼPDE3 阻害薬 276
 II. 川崎病心血管後遺症治療薬 278
 III. 高脂血症治療薬 278

IV. 抗不整脈薬	278	XI. 核医学検査用薬剤	287
V. 降圧薬	278	XII. 臓器移植への免疫抑制薬	287
VI. 低血圧治療薬	282	XIII. 麻酔薬	288
VII. 肺高血圧治療薬	282	まとめ	294
VIII. 心筋疾患治療薬	282	I. 小児循環器用薬剤一覧	300
IX. 感染性心内膜炎治療薬	282		
X. 新生児未熟児領域治療薬	287		

（無断転載を禁ずる）

はじめに

今回のガイドライン作成の目的は，“Right drug for the Right pediatric patient at Right time”として、小児期心疾患症例への正しい薬物療法に主眼をおいたものである。

その理由は、近年小児科医に加えて、成人領域の循環器病専門医も、

1. 小児期～若年の心臓血管疾患
2. 成長した（成人）先天性心疾患を基礎に持つ不整脈、心不全症例

3. 心疾患症例の妊娠・分娩に関わる管理、胎内治療、授乳への影響

4. 川崎病冠動脈障害の後遺症等

に遭遇する機会が多くなってきたからである。

小児期から成人までには心血管系の機能発達や、肝臓、腎臓、内分泌、また細胞の受容体の密度など、様々な発達過程を経過するため、単に“成人のミニサイズ版”として薬用量を決定するのではなく、年齢以外の複雑な修飾因子を考慮する必要がある。

総論

小児への適応と off-label（適応外）使用

添付文書にある、「小児に対する安全性は確立されていない、使用経験がない」という制限の意味は、

1. 医師の裁量で使用されることに関して制限はない
2. 臨床での使用経験が少なく、薬物動態が不明のため成人のような有効性・安全性は担保されていない
3. 適切な用法・用量の設定はできてない
4. 使用にあたっては慎重にすべき
5. 適正な使用法が定められない以上、健康被害救済対象にはならない
6. しかし使用を全く禁止するものではないと一般的に解釈されている。

表1 薬物動態に影響する要因

1) 薬物の吸収：胃酸pH度、胃内容排泄時間、胆汁分泌、腸外分泌機能による吸収低下
2) 体内分布：水分量、脂肪量、血中蛋白濃度、低い薬物結合率による遊離型濃度増加
3) 薬物代謝：肝臓グルクロン酸抱合、シトクロムP450活性、による効果の増強や減弱
4) 薬物排泄：GFR、腎血流量低下による半減期延長などを考慮して調整する。

（pharmacogenetics）により、Warfarin等の同量薬物に対する反応が若年小児でも異なる事が解明されつつある。小児の薬物動態には表1の事項が影響している。

I 本ガイドラインの目的

実診療の場では、小児適応がない薬剤も多く、最近承認された医薬品の概ね30-40%のみが小児に承認されている。

しかし多くの小児科医はoff-label薬を承知であるが、必要不可欠な薬として実臨床に適用しており、有用性と同時に安全性にも重点を置いてRisk/Benefitを考慮し慎重に使用している。近年、個人の遺伝子学的背景

II 小児期の臨床試験の特殊性

小児・若年における新薬の臨床試験は、

- 1) 薬用量の設定と剤形
 - 2) 臓器の発達性・年齢的变化
 - 3) 正常の発達段階に及ぼす不測の影響
 - 4) Pharmacokinetics 薬物動態学
 - 5) Pharmacodynamics 薬力学、薬効学
- などによりFDA（米国）やEMA（欧州）においても制限されている。従って小児・若年では、臨床試験の

困難さや企業側の開発姿勢、incentiveと薬価算定方式・特許期間などを考慮すると、必然的にoff-label医薬品を使用する頻度が高く、また限られた症例の経験に頼るところが多い。さらに、年齢的にも外科的操作や手技が限られており、かえって内科的薬物療法の重要性は高い。多くは成人領域の用量設定や治療成績、時には海外における先行使用の動向が参考にされる。

最近、新薬の小児用臨床評価ガイドラインもようやく整備され新薬開発の動きも以前よりは加速されてきた。

Ⅲ 医学薬学上公知による承認

この10年間に、臨床試験を新たに実施することなく、医薬品が小児に承認される道が開けてきた。それには“医学薬学上公知”という扱いが受けられたからである。それには表2のような条件がある（平成11年2月1日、厚労省通達、研第4号、医薬審第104号、「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」（参照））。

Ⅳ 小児期循環器薬の臨床開発

2001年以後、表3に示す薬剤が承認されている。

Ⅴ 薬物体内動態の基本

通常、作用部位に到達する薬物は遊離形であることに注意が必要である。薬物血中濃度モニタリング（TDM）では通常総（遊離＋結合）形薬物濃度を測定するため、血漿蛋白結合率が変化している病態では測定濃度と効果

表2 医学薬学上の公知

- 1) 海外での“承認”と“使用実績”，海外での“申請資料”が入手可能
- 2) 海外での“公表論文や総説”が存在する
- 3) 専門誌での論文の掲載がある（国内外の学会の指針，ガイドラインがある）
- 4) 公的な研究事業の委託研究等による臨床試験の成績が存在する
- 5) 医学薬学上の“公知”は十分なエビデンスがある（すでによく使われている）医薬品のみ該当。
- 6) 新規医薬品は対象外

表3 最近薬事承認された小児期循環器用薬

- 1) 臨床上也試験実施をおこなったもの
パリビズマブ（抗RSウイルス抗体）
- 2) 医学薬学上の公知承認（新たな臨床試験なし）
ガンマグロブリン，アスピリン（川崎病）
アルプロスタジル（PGE1- α CD）（チアノーゼ性心疾患の動脈管開存）
フレカイニド酢酸塩（タンボコール）（頻脈性不整脈）
ワルファリンカリウム（抗凝固），
ベラパミル塩酸塩（ワソラン）（頻脈性不整脈）
- 3) 最近公知承認された医薬品
・高血圧に対するアムロジピン（ノルバスク），エナラプリル（レニベース），リシノプリル（ロンゲス），バルサルタン（ディオバン），
・頻脈性不整脈に対するプロプラノロール（インデラル）。

との関連付けに注意が必要である。また、薬物間相互作用は、薬物体内動態の各段階で出現することにも注意。

Ⅵ 薬物動態の発達性変化

1 新生児～乳児期

新生児期から乳児期には、薬物の肝代謝および腎排泄機能に大きな活性の増加がある。

それには、薬物代謝酵素分子種により発達の時間経過は異なること、腎機能（糸球体濾過、尿細管分泌・再吸収）も生後急速に発達すること、新生児から2歳前後までの薬物動態の発達が急激であること、肝代謝酵素分子種別の定量的な活性の発達があることなどから、情報を正確に収集する必要がある。

2 幼児期以降

この時期の薬物動態の発達では、学童期から思春期までのいわゆる小児体型の小児では成人よりも薬物除去臓器（肝臓・腎臓）重量の総体重に対する比率が大きい。

また体重当たりの薬物除去能力（クリアランス）が成人よりも見かけ上大きいので、体重当たりの薬物必要量が最大限2倍程度大きい（ワルファリンなど）。肝臓・腎臓の重量発達に比例する体表面積で標準化した薬物の小児クリアランス値（ m^2 あたりの値）は成人値とほとんど差がないものが多い。今後は薬物動態の生理的発達変化を考慮した新しい小児薬用量概算式作成の必要性がある。

新生児・乳児期の単位臓器重量当たりの肝代謝 およ

表4 新生児・乳児期の単位臓器重量当たりの肝代謝 および腎排泄活性の個体発生（ontogeny）

肝代謝	
代謝酵素	
CYP1A2	出生時には活性がほとんどないが、生後1～3か月から発現が始まり、4～5か月に成人値となる。
CYP2C9	出生時には活性が低い、生後活性は増加し、生後5か月頃までに半数の小児でほぼ成人値となる。
CYP2C19	出生時には活性が低い、生後5か月以上かけて緩やかに発現量が増加する。
CYP2D6	出生時にはほとんど活性がなく、生後2週間までは低い、3週日以降は遺伝子型に応じて活性が発達し、遺伝多型による活性の差異が明瞭となる。10才までに成人値に達する。
CYP3A4	出生時には発現量が少ないが、生後1～2年かけてゆっくりと成人値まで増加する。
CYP3A7	胎生早期から発現するが、生後まもなく発現が減少し、生後1年までにほとんど消失する。
抱合（転移）代謝酵素	
UGT1A1	一ヒトでは十分な研究がなされていない
UGT1A4	出生時は成人の50%以下であるが、1.5歳頃までにほぼ成人値まで発達する
UGT1A6	新生児～乳児期を通じて活性は低い。
UGT2B7	新生児での活性は小児（10歳前後）の20%程度で、出生後2～6か月で急速に増加する。
硫酸抱合酵素	新生児でも成人値の70%前後の活性がある。
N-アセチル化酵素	出生時から生後2か月までは低い、生後6か月で遺伝多型の差異が出現し生後1-4年で成人値となる。
メチル基転移酵素	出生時にすでに成人値を示す。
腎排泄	
糸球体濾過速度	新生児期には成人の10-20%であるが、1歳前後で成人値まで成熟する。
尿細管分泌機能	新生児期には低い、糸球体発達より発達が遅れるが1歳前後で成人と同じになる。

び腎排泄活性の個体発生（ontogeny）を表4に示す。原因が薬物動態あるいは感受性に帰されるべきかの結論は出ていないため、小児における臨床薬理学的な研究推進の必要性がある。

また、小児の薬物動態（薬力学）Pharmacodynamics

に関しては、多くの薬物で、作用部位への薬物濃度暴露量が同じでも成人と応答性が異なるとする報告がある。例えば、シクロスポリンやワルファリンである。また薬物によっては薬剤誘発性肝障害のリスクが高い。例えばバルプロ酸、イソニアジドである。

各 論

I 抗心不全薬

1 RAA系（レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系）抑制薬（表5）

RAA系抑制薬剤の使用が基本である。小児領域には未承認であるが、エナラプリル、リシノプリル、バルサルタンは既に小児の高血圧に適応がある。

表6に、エナラプリルの成人と小児の比較を示す。小児では、投与開始時のfirst dose phenomenonや、咳嗽等の副作用は少ない。腎機能障害には注意が必要である。

2 β遮断薬（表7）

プロプラノロールは小児頻脈性不整脈に適応がある。

心不全に対する米国での小児期カルベジロール試験では、有意差が認められなかった。副作用は心不全の増悪、徐脈、完全房室ブロックで、小児での特徴は、右心室を体心室とする心疾患（例、修正大血管転位）、には有効性が低いとされる。

表8にカルベジロール（保険償還対象）の成人との比較を示す。

3 ホスホジエステラーゼ PDE3 阻害薬

静注のミルリノン、オルプリノン（いずれも保険償還対象）と経口薬のピモベンダンがある。いずれも小児期未承認であるが、一般臨床では使用されている。

作用機序は、PDE3を阻害して血管平滑筋細胞、心筋細胞のcAMP, cGMP濃度を増加させることであり、対象疾患は急性心不全。

薬剤の種類（又は分類）として、PDE3-阻害薬：ミルリノンとオルプリノン（静注薬ともに保険償還対象）、

表5 血管拡張薬

作用機序	・心不全で亢進したRAAレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の抑制
対象疾患	・慢性心不全
薬剤の種類（又は分類）	・アンジオテンシン変換酵素阻害薬 エナラプリル, リシノプリル, シラザプリル ・アンジオテンシン受容体拮抗薬 ロサルタン, バルサルタン, カンデサルタン このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤： (エナラプリル, リシノプリル, バルサルタンは既に小児高血圧に適応がある) (カプトプリルは保険償還対象)
妊婦・胎児に対する注意	・催奇性（近年では薬剤の効果ではなく原疾患の影響という報告あり） ・胎児発育不良

表6 エナラプリル：成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	慢性心不全	
適応の有無	承認	未承認（保険償還対象）
半減期T1/2	1hr	
用量設定	5-10mg/日	0.1-0.4mg/kg/日
投与方法	分1	分1-2
主な副作用	腎不全, 血管浮腫	
小児での特徴等	うっ血性心不全, 大動脈弁閉鎖不全, および僧帽弁閉鎖不全に投与されている。安全性は確立されていない。新生児期は特に少量からの投与が推奨される。エナラプリルは保険償還対象。 ACE-Iに特徴的な咳の出現は圧倒的に少ない	

表7 β遮断薬

作用機序	・心不全で亢進した交感神経系の抑制
対象疾患	・慢性心不全
薬剤の種類（又は分類）	・αβ非選択性ISA (-) カルベジロール 0.2-1.0mg/kg/日 (0.1mg/kgより, 分2) ・β選択性ISA (-) ビソプロロール, メトプロロール 本邦で小児・若年に承認されている薬剤 プロプラノール(頻脈性不整脈のみ承認)
妊婦・胎児に対する注意	・妊婦に禁忌である（胎児に対する発育毒性）

表8 カルベジロール 成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	慢性心不全	
適応の有無	承認	off-label（保険償還対象）
半減期T1/2	3.6 hr (10mg単回投与)	
用量設定	5-20mg/日 (2.5mgより)	0.2-1.0mg/kg/日 (0.1mg/kgより)
投与方法	分2	分2
主な副作用	心不全, 徐脈, 完全房室ブロック	
小児での特徴等	・左心室を体心室とする心疾患には有効とされる (修正大血管転位は無効) ・安全性は確立されていない	

表9 PDE3阻害薬 ミルリノン

	成人	小児・若年
対象疾患	急性心不全	急性心不全
適応の有無	承認	off-label（保険償還対象）
半減期T1/2（ミルリノン）	1.5hr	
用量設定（ミルリノン）	初期量 50 μ g/kg/10分	小児では初期静注は省略可
	維持量 0.5 μ g/kg/min	同左
投与方法	Bolus + 持続静注	持続静注
主な副作用	心室頻拍，腎機能悪化，閉塞性肥大型心筋症	
小児での特徴等	安全性は確立されていない	

カルシウム感受性薬：ピモベンダン（経口薬）がある。

このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤はない。妊婦・胎児に対する注意として、動物実験で胎児発育遅滞（オルプリノン）がある。

表9に比較を示す。

II 川崎病心血管後遺症治療薬（表10～16）

小児の後天性心疾患で最多の川崎病は毎年約11,500人が発症し、その3%に冠動脈後遺症が残存する。冠動脈後遺症への抗血小板薬・抗凝固薬については、

特に巨大瘤（6mm以上）を合併した場合は、生涯にわたり抗血小板薬や抗凝固薬を服用することが多い。

表11にアスピリン、表12にプロピドグレル、表13にワルファリンの小児での特徴を示す。

冠動脈瘤を合併した場合、瘤内に生じた血栓性閉塞により急性心筋梗塞を来す可能性が高い。そのため小児にはoff-labelであるが、成人同様、経静脈的に血栓溶解療法を試みる。特に乳幼児で緊急心臓カテーテル治療が困難な場合にはこの治療法が選択される（表14）。

冠動脈後遺症を残存した症例には虚血性心疾患の予防投与が極めて重要である（表15、16）。

III 高脂血症治療薬（表17）

小児期における家族性高脂血症に対しては、小児期の血管壁の成長を充分に考慮に入れて高脂血症治療薬を用いることもある（表17）。特に女兒には注意が必要。

IV 抗不整脈薬（表18、19）

小児期不整脈に対する治療薬で承認されているのはフレカイニド（Ic）と β 遮断薬のプロプラノロールおよびカルシウム拮抗薬のベラパミル（IV）である。メキシレチン、ピルジカイニド、アテノロール、ランジオロールは保険償還対象となっている（表18）。

特にフレカイニド（タンボコール）は、用量設定が4mg/kg/日と細かく設定されている（表19）。（6か月以上の乳児，幼児，小児）1日50～100mg/m²，分2～3，増減，（6か月以下の乳児）1日50mg/m²，分2～3，（増減），1日最高投与量：何れも200mgである。

Ca拮抗薬のベラパミル（ワソラン）の用量設定は3～6mg/kg/日であるが、小児では効果が強く出やすいので心機能低下時、術後不整脈等には注意する必要がある（表20）。

V 降圧薬

Ca拮抗薬は細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し遮断することにより、細胞内へのカルシウムの流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させ、降圧作用及び抗狭心症作用を示す。対象疾患は、ニフェジピン：本態性高血圧症，腎性高血圧症，ペルジピン注：手術時の異常高血圧の緊急処置，高血圧性緊急症，アムロジピン：高血圧症である（表21）。

このうち本邦で小児・若年に承認されているCa拮抗薬はアムロジピンのみである。

アムロジピンの使用法を表22に示す。小児への投与に際しては、成人用量を越えない（海外の添付文書には

表10 川崎病冠動脈後遺症の治療：抗血小板薬・抗凝固薬

作用機序	・血小板凝集能抑制，線溶系肺活化による抗血栓作用
対象疾患	・川崎病後の冠動脈障害（冠動脈瘤又は冠動脈狭窄）
薬剤の種類（又は分類）	・抗血小板薬 アセチルサリチル酸（A），クロピドグレル（P），ジピリダモール（保険償還対象） ・抗凝固薬 ワルファリン（W），未分画ヘパリン（H）
	このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤
	・アセチルサリチル酸（バイアスピリン，バツファリン81など，ワルファリン）
妊婦・胎児に対する注意	催奇性（W），胎盤通過性あり，分娩時出血の増加（A，P，W，H），母乳への移行あり（A，W，P）． 出産予定日12週以内の妊婦には投与しない．それ以前でも動物試験で催奇形性作用の報告あり． 母乳中へ移行するため授乳は避ける． 胎児の出血傾向に伴う死亡，分娩時の母体の異常出血の危険性がある． 骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ 製剤を投与中の患者

表11 アセチルサリチル酸

	成人	小児・若年
対象疾患	川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）	
適応の有無	承認	承認
半減期T1/2	>20hr	
用量設定	1錠（100mg）/日	2-3mg/kg/日
投与方法	分1	分1
主な副作用	ショック，出血，皮膚粘膜眼症候群，喘息発作の誘発，消化性潰瘍，再生不良性貧血，血小板減少	
小児での特徴等	15歳未満の川崎病の患者が水痘，インフルエンザを発症した場合には，投与を中断することを原則とする（急性脳症，特にReye症候群の発症の懸念）	

表12 クロピドグレル

	成人	小児・若年
対象疾患	川崎病（心血管後遺症に対するカテーテル治療後）	
適応の有無	承認	off-label
半減期T1/2	約7hr	
用量設定	1錠（75mg）/日	1mg/kg/日
投与方法	分1	分1
主な副作用	出血，胃・十二指腸潰瘍，肝機能障害，間質肺炎，血栓性血小板減少性紫斑病，中毒性表皮壊死融解症など アスピリンとの併用では出血傾向に注意	

妊婦・胎児に対する注意： 安全性は確立していない．
乳汁中に移行する可能性があるため授乳は避ける．

表13 ワルファリン

	成人	小児・若年
対象疾患	川崎病による冠動脈後遺症（巨大冠動脈瘤合併）	
適応の有無	承認	承認
半減期T1/2	55hr（5mg時）	
用量設定	1-5mg/日	0.05-0.12mg/kg/日 （PT/INR：1.6-2.5）
投与方法	分1	分1
主な副作用	出血，皮膚壊死，肝機能障害など	

ビタミンK₂製剤は効果を減弱，催眠鎮静薬，抗ケイレン薬，解熱鎮痛薬，精神神経用剤，抗不整脈剤，抗生物質製剤，抗真菌剤，クロピドグレル，チクロピジン，プロクロウムなどは効果を増強する．

表 14 川崎病冠動脈瘤の血栓性閉塞に対する血栓溶解療法

作用機序	・線溶系の活性化酵素により血栓上のプラスミノゲンをプラスミンに転化させ、産生されたフィブリノゲンに対して線溶現象を出現をして血栓を溶解する
対象疾患	・急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解（発症後6時間以内） ・川崎病後の冠動脈瘤内血栓の溶解
薬剤の種類（又は分類）	・第1世代血栓溶解薬 ウロキナーゼ（U） ・第2世代血栓溶解薬 アルテプラゼ（A） 遺伝子組換えt-PA製剤 ・第3世代血栓溶解薬 モンテプラゼ（M） 遺伝子組換え改変型t-PA製剤、国内のみ このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤： なし 安全性、有用性は確立されていない
小児での特徴等	小児の急性心筋梗塞における安全性、有用性に関しては確立されていない。
妊婦・胎児に対する注意	動物実験より胎児死亡が報告されている（U, A, M）。ウサギを用いた試験において高用量投与群で胚・胎児死亡の報告。本剤の線維素溶解作用から早期胎盤剥離が起こる可能性が示唆。
半減期	・アルテプラゼ T1/2 α: 6.3 ± 2.2分, T1/2 β: 84.2 ± 47.7分
用量設定	・アルテプラゼ 29万-43.5万I.U./kg (0.5-0.75 mg/kg) を静注。総量の10%を1-2分間で急速投与し、その後残りを1時間で点滴静注。ACCPガイドラインでは0.1-0.6mg/kg/hour for 6hoursを推奨。
主な副作用	脳出血などの重篤な出血、出血性脳梗塞、不整脈、心破裂、アナフィラキシー反応 ・脳梗塞、一過性脳虚血発作、他の神経疾患、高血圧の既往のある場合には原則禁忌。

表 15 川崎病冠動脈後遺症の虚血性心疾患予防

作用機序	・心仕事量の低下、前・後負荷の軽減、冠血流量の増加
対象疾患	・川崎病後遺症の冠動脈障害に伴う狭心症
薬剤の種類（又は分類）	・β遮断薬 メトプロロール（M）、カルベジロール（C）（慢性心不全に対してのみ保険償還対象） ・Ca拮抗薬 ニフェジピン（保険償還対象）（N）、アムロジピン（A）、ジルチアゼム（D） ・硝酸薬 硝酸イソソルビド（I）、ニトログリセリン（NT）、ニコランジル（NC）（硝酸薬とATP感受性Kチャンネル開口薬のハイブリッド） このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤： なし
妊婦・胎児に対する注意	母乳中に移行する（M, C, N, A, D, I, NT）、催奇形性（N, D）

表 16 硝酸イソソルビド

	成人	小児・若年
対象疾患	川崎病の心血管後遺症による狭心症	
適応の有無	承認	off-label
半減期T1/2	55分（5mg経口）	
用量設定・投与方法	舌下投与	5-10mg/回
	噴霧投与	1噴霧（1.25mg）/回
	貼付投与	1枚/24-48時間毎
主な副作用	めまい、低血圧、頭痛、悪心、嘔吐、発疹など	

PDE3阻害薬は併用禁忌、利尿剤、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤は併用注意

表 17 高脂血症治療薬

作用機序：	細胞内コレステロールCHの産生阻害、小腸からの吸収阻害、排泄促進など
対象疾患：	・家族性高コレステロール血症ホモ接合体-アフェレーシス（但しヘテロ接合体は小児期は限定的） ・黄色腫を伴う常染色体劣性高コレステロール血症ARH、βシトステロール血症など
薬剤の種類：	Statin： メバロチン、リボバス、ローコール、リピトール、リバロ、クレストール 非Statin： コレバイン、ゼチア このうち本邦で小児に承認されている薬剤： なし
妊婦・胎児に対する注意：	Statinは胎児奇形を生じるので挙児希望の女性には慎重投与

表18 小児期不整脈の薬物療法

作用機序	・Naチャンネル, β 受容体, Kチャンネル, Caチャンネル拮抗による伝導抑制
対象疾患	・頻脈性不整脈(発作性心房細動・粗動, 発作性上室性, 心室性)
薬剤の種類(又は分類)	・Naチャンネル拮抗薬(I) ジソピラミド* (Ia), リドカイン* (Ib), フレカイニド(Ic) ・ β 受容体拮抗薬(II) プロプラノロール, アテノロール*, ナドロール, メトプロロール, ランジオロール* ・Kチャンネル拮抗薬(III) アミオダロン, ソタロール, ニフェカラン ・Caチャンネル拮抗薬(IV) ベラパミル, ジルチアゼム, ベプリジル このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤 フレカイニド, ベラパミル, プロプラノロール

(*は保険償還対象. ビルジカイニド, メキシレチンも同様)

表19 フレカイニド

	成人	小児・若年
対象疾患	心室性頻拍性不整脈 発作性心房細動・粗動	頻拍性不整脈 (発作性上室性, 心室性, 発作性心房細動・粗動)
適応の有無	承認	承認
半減期T1/2	12hr	1~12歳が約8h <1歳, \geq 12歳では11h
静注薬		1~2 mg/kg 100~150 mg/m ² 緩徐に静注
経口薬	100~200mg/日	3~5 mg/kg/日
投与方法	分2	分2~3
主な副作用	動悸, 徐脈, 心房細動, そう痒, 発疹, 胸部不快感, めまい, 頭痛, 悪心, 腹痛, 複視, 羞明, 視力異常	

表20 ベラパミル

	成人	小児・若年
対象疾患	心房細動・粗動 発作性上室性頻拍	心房細動・粗動 発作性上室性頻拍
適応の有無	承認	承認
半減期T1/2	2.8~7.4hr	不明
静注薬	5 mg	0.1~0.2mg/kg
	希釈し5分以上かけて緩徐に静注する。(但し, 1回5mgを超えない)	
経口薬	120~240mg/日	3~6 mg/kg/日(240mgを超えない)
投与方法	分3	分3
主な副作用	血圧低下, 心室性期外収縮, 洞停止, 房室ブロック, 徐脈, 上室性期外収縮, 心室性頻拍, 脚ブロック, 洞房ブロック, 一過性心停止, 頭痛, 顔面のほ てり	
小児での特徴等	新生児及び乳児はカルシウム拮抗剤への感受性が高く, 徐脈, 心停止等を 生じる危険性が大きい。	

表21 小児期高血圧への降圧薬（Ca拮抗薬）

作用機序： カルシウムチャンネルを遮断し末梢血管の平滑筋を弛緩させる 対象疾患： ・高血圧症（本態性，腎性，高血圧緊急症） 薬剤の種類（又は分類） ・ジヒドロピリジン系 第一世代 ニフェジピン*，ニカルジピン，ベルジピン塩酸塩 ・ジヒドロピリジン系 第三世代 アムロジピン ・ベラパミル，ジルチアゼム このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤 ・アムロジピン：6歳以上の小児につき承認 妊婦・胎児に対する注意 ・催奇性（ニフェジピン），胎仔死亡の増加，体重増加抑制（ニカルジピン） ・妊娠期間及び分娩時間の延長（アムロジピン）

（*は保険償還対象）

アムロジピンは，小児への1日5mgを超える用量の試験は行われていない旨が記載されている。

※ただし，本ガイドラインには，European Society of Hypertensionの2009年のガイドラインに記載の「0.06～0.3mg/kg/日，分1」も併記されている。

表23にニフェジピンの使用法を示す。ニフェジピン徐放錠の場合は錠剤のままの服用が必要である。

表24にニカルジピンの使用法を示す。

VI 低血圧治療薬（表25）

小児期では起立性調節障害に伴う起立性低血圧が多い。小児領域に承認されているのは，塩酸ミドドリンのみである。表26に塩酸ミドドリン（メトリジン）の使用法を示す。

作用機序は血管平滑筋収縮による血圧上昇作用で，対象疾患は本態性低血圧，起立性低血圧である。薬剤の種類には，1) α 受容体作動薬として塩酸フェニレフリン，塩酸ミドドリン，メチル酸エルゴタミン，2) 交感神経刺激薬としてメチル硫酸アメジニウムがある。

ジヒデルゴットは子宮収縮作用，胎盤・臍帯血管収縮作用あるため妊婦，授乳婦には禁忌。

塩酸フェニレフリンは，小児には，off-labelである。用量設定は成人で，1回2～5mgを反復皮下注か，0.5～1.0mgを希釈静注，小児で0.1～2.0 μ g/min，持続静注である。主な副作用には頭痛，手足のしびれ，紅斑，心悸亢進がある。

VII 肺高血圧治療薬（表27～29）

成人同様，プロスタサイクリン，PDE5阻害薬，エンドセリン受容体拮抗薬の主要薬剤が小児でも使用されるが，全てoff-labelである。

表28のPDE5阻害薬，表29のエンドセリン受容体拮抗薬ボセンタンを参照。

VIII 心筋疾患治療薬（表30）

1 収縮障害

拡張型心筋症が代表である。適時心不全の項目も参照。

2 拡張障害（表31）

肥大型心筋症が代表である。

3 特定疾患合併の心筋症（表32）

主に先天代謝異常に伴う心筋症であり，酵素補充療法が主である。

IX 感染性心内膜炎治療薬（表33）

多くの抗菌薬が使用可能である。細菌性心内膜炎治療薬（表34），細菌性心内膜炎予防薬（表35）。

表22 アムロジピン

	成人	小児・若年
対象疾患	高血圧症	
適応の有無	承認	6歳以上の小児に承認
半減期T1/2	39hr	成人と同程度
用量設定	2.5-5mg/日 (max 5mg)	6歳以上, 2.5mg/日 (max 5mg)
投与方法	分1	分1
主な副作用	動悸, 頭痛, ほてり感, 房室ブロック	
小児での特徴等	<ul style="list-style-type: none"> ・小児への1日5mgを超える投与量の試験は行われていない ・2012年8月に承認予定の用量設定は“mg/kg/日”ではなく“mg/日” ・ESH2009年のGLに記載された用量「0.06-0.3mg/kg/日分1」 	

表23 ニフェジピン

	成人	小児・若年
対象疾患	本態性高血圧症, 腎性高血圧症	
適応の有無	承認	off-label (保険償還対象)
半減期T1/2	3.51 ± 0.60hr (徐放)	
用量設定	1回10-20mg (徐放)	0.25-0.5mg/kg/日 (徐放) 最大3mg/kg/日 60mg/日まで
投与方法	1日2回	1日1-2回
主な副作用	動悸, 頭痛, ほてり感, 浮腫, 紅皮症	
小児での特徴等	<ul style="list-style-type: none"> ・成人の高血圧に対しNifedipine (通常) は急速かつ短期の降圧, 血行動態の変化をきたすため, 降圧剤としての使用は推奨されない (JSH 2009) ・重症高血圧への使用は, 小児では0.25mg/kg以下の少量投与では有効とする報告もある. しかしながら, 現段階ではより調節の容易な薬剤が使用可能な場合は推奨されない 	

表24 ニカルジピン

	成人	小児・若年
対象疾患	手術時の異常高血圧の緊急処置, 高血圧性緊急症	
適応の有無	承認	off-label
半減期T1/2	53-60分	
用量設定	0.5-6 μg/kg/min	1-3 μg/kg/min
投与方法	持続静注	持続静注
主な副作用	動悸, 頭痛, ほてり感, 浮腫, 歯肉増生, 便秘 重大な副作用として麻痺性イレウス, 低酸素血症, 肺水腫, 呼吸困難	
小児での特徴等	・欧米では早産児・新生児にも有効とされる	

表25 低血圧治療薬

作用機序 (以下サイズ20)	<ul style="list-style-type: none"> ・血管平滑筋収縮による血圧上昇作用
対象疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・本態性低血圧, 起立性低血圧
薬剤の種類 (又は分類)	<ul style="list-style-type: none"> ・α受容体作動薬 塩酸フェニレフリン, 塩酸ミドトリン, メチル酸エルゴタミン ・交感神経刺激薬 メチル硫酸アメジニウム
このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤	<ul style="list-style-type: none"> ・塩酸ミドトリン
妊婦・胎児に対する注意	<ul style="list-style-type: none"> ・ジヒテルゴットは子宮収縮作用, 胎盤・臍帯血管収縮作用あるため妊婦, 授乳婦には禁忌

表 26 低血圧治療薬

(塩酸ミドトリン)

	成人	小児・若年
対象疾患	本態性低血圧, 起立性低血圧	
承認の有無	承認	承認
半減期T1/2	2.4hr	
用量設定	1日 4-8mg	年齢に応じ1日2-6mg
投与方法	経口 分2	経口 分2
主な副作用	頭痛, 悪心, 腹痛, めまい, 動悸, 心室性不整脈	

(メチル硫酸アメジニウム)

	成人	小児・若年
対象疾患	本態性低血圧, 起立性低血圧	
承認の有無	承認	off-label
半減期T1/2	13.6 ± 2.5hr	
用量設定	1日 20mg	年齢に応じ1日 5-20mg
投与方法	経口 分2	経口 分2
主な副作用	動悸, 頭痛, 嘔気・嘔吐, ほてり感, 高血圧	

表 27：肺高血圧治療薬

作用機序	血管平滑筋細胞の弛緩による肺血管拡張
対象疾患	肺動脈性肺高血圧症
薬剤の種類	<ul style="list-style-type: none"> ・ PDE5 阻害薬： ベラプロスト（経口），エポプロステノール（静注） ・ シルデナフィル（Sil），タダラフィル ・ Endothelin 受容体拮抗薬： ボセンタン（Bos），アンプリセンタン（Amb）
このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤	なし（但し，Sil は global 試験終了，Amb は global 試験進捗中）
妊婦・胎児に対する注意	・ 禁忌：動物実験で催奇形性（Bos, Amb），注意：子宮血流減少（Sil）

表 28：PDE5 阻害薬 シルデナフィル

	成人	小児・若年
対象疾患	肺動脈性肺高血圧	
適応の有無	承認	off-label
半減期T1/2	3hr	
用量設定	3錠(60mg)/日	1~4mg/kg/日
投与方法	分3	分3~4
主な副作用	顔面紅潮, 頭痛, 勃起(小児でも), 視覚異常	
小児での特徴等	小児 PAH での有用性も高いとの報告多いが安全性は確立されていない 視力の安定しない新生児期のデータ無し Global 試験は終了し審査中	

表29 エンドセリン受容体拮抗薬 ボセンタン

	成人	小児・若年
対象疾患	肺動脈性肺高血圧 (WHO-FC III / IV)	
適応の有無	承認 (FC II対象の臨床試験中)	off-label
半減期T1/2	5hr	
用量設定*	体重 \geq 40kg: 4錠(250mg)/日 体重 $<$ 40kg: 2錠(125mg)/日 (*初期投与量: 4週間は1/2量から開始)	4~8mg/kg/日 (<30kg)
投与方法	分2	分2
主な副作用	頭痛, 肝機能障害, 筋痛	
小児での特徴等	小児PAHでの有用性も高いとの報告多い 有効性・安全性は確立されていない 成人に比し肝機能障害の頻度が少ない	

表30 心筋疾患治療薬 (収縮障害)

作用機序	後負荷の軽減, 前負荷の軽減, 心筋保護	
対象疾患	拡張型心筋症, 心筋緻密化障害, 不整脈源性右室心筋症	
薬剤の種類 (又は分類)		
1 強心薬	ジギタリス	ジゴキシン等
2 利尿薬	フロセミド,	スピロラクトン*, トルバプタン
3 アンジオテンシン変換酵素阻害薬	エナラプリル*,	リシノプリル
4 アンジオテンシンII受容体拮抗薬	カンデサルタン,	バルサルタン
5 β 遮断薬	カルベジロール*,	ビソプロロール, メトプロロール
6 抗アルドステロン薬	スピロラクトン*	
7 末梢血管拡張薬	アムロジピン,	フェロジピン, ミルリノン*, オルプリノン*
8 経口強心薬	ビモベンダン,	デノパミン*, ドカルパミン, ベスナリノン
このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤	・ジゴキシン	

(*は保険償還対象)

表31 心筋疾患治療薬 (拡張障害)

作用機序	心筋の収縮および興奮性抑制	
適応疾患	・肥大型心筋症	
薬剤の種類 (又は分類) (**が本邦で小児不整脈に承認されている薬剤)		
1 β 遮断薬	プロプラノロール**,	ビソプロロール, メトプロロール
2 Ca拮抗薬	ベラパミル**,	ジルチアゼム (HOCMには注意)
3 抗不整脈薬	フレカイニド**,	ジソピラミド*, シベンゾリン, アミオダロン

(*は保険償還対象)

表32 特定疾患合併心筋症

作用機序	先天代謝異常に伴う酵素補充療法	
対象疾患 (Orphan Drugとして稀少な小児データにより適応承認済み)		
1 Fabry病		
2 Pompe病		
薬剤の種類		
1 α -ガラクトシダーゼ酵素製剤	アガルシダーゼアルファ: 1回 0.2mg/kg を隔週で点滴静注 アガルシダーゼベータ: 1回 1mg/kg を隔週で点滴静注	
2 酸性 α -グルコシダーゼ酵素製剤	アルグルコシダーゼアルファ: 1回 20mg/kg を隔週で点滴静注	

表 33：感染性心内膜炎治療薬

作用機序	・抗菌薬, 抗真菌薬
対象疾患	・感染性心内膜炎の感染リスクのある疾患（主に先天性心疾患）
薬剤の種類（又は分類）	<ul style="list-style-type: none"> ・βラクタマーゼ阻害剤 ベンジルペニシリン（PCG）、アンピシリンナトリウム（ABPC） ・第一世代セフェム セファゾリンナトリウム（CEZ） ・第三世代セフェム セフトリアキソンナトリウム（CTRX） ・グリコペプチド系 塩酸バンコマイシン（VCM） ・アミノグリコシド系 硫酸ゲンタマイシン（GM） ・抗真菌剤 アムホテリシンB（AMPH-B）
本邦では小児・若年に承認	アンピシリンナトリウム（ABPC）の大量投与（3000mg/kg/日）でラットに催奇形性
硫酸ゲンタマイシン	新生児に第VIII脳神経障害が現れる恐れがある
（それ以外は、妊婦・胎児に対する注意 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。）	

表 34：感染性心内膜炎の治療薬

一般名	小児での承認	投与経路, 用法, 用量	血中半減期	小児での特徴	副作用
ベンジルペニシリン (PCG)	承認	静注：200,000-300,000u/kg/日, 分4-6	3時間（腎）		発熱, 発疹, じんましん, けいれん, 皮膚障害
アンピシリンナトリウム (ABPC)	承認	静注：200-300mg/kg/日, 分4	1時間（腎）		発熱, 発疹, じんましん, けいれん, 皮膚障害
セファゾリンナトリウム (CEZ)	承認	静注：100mg/kg/日, 分4	2.3時間（腎）		過敏症, 血小板減少, 肝機能異常, 消化器症状
セフトリアキソンナトリウム (CTRX)	承認 (敗血症のみ)	静注75-100mg/kg/日, 分2	4.7時間（腎）	高ビリルビン血症の未熟児, 新生児には投与しない	過敏症, 好酸球増多, ビタミン欠乏症, 消化器症状
塩酸バンコマイシン (VCM)	承認	静注：30-40mg/kg/日 分2-4	5.23時間（腎）		ショック, 急性腎不全, 汎血球減少, 皮膚粘膜眼症候群, 第8脳神経障害, 偽膜性大腸炎
硫酸ゲンタマイシン (GM)	承認 (敗血症のみ)	静注：3mg/kg/日, 分3	3.27時間（腎）		腎機能異常, 肝機能障害, 好酸球増多
アムホテリシンB (AMPH-B)	承認	点滴静注：3.0-5.0 mg/kg/日	初期血漿中半減期：約24時間, 消失半減期：約15日		クレアチニン増加, 悪心, 嘔吐, GOT, GPT上昇, 頭痛, 発熱, 発疹, 低カリウム血症

表35 感染性心内膜炎の予防薬（小児には全て未承認）

一般名	投与経路, 用法, 用量	血中半減期	副作用
アモキシシリン (AMPC)	経口: 50mg/kg (上限2g) 処置1時間前投与	1時間 (腎)	消化器症状
アンピシリン (ABPC)	: 50mg/kg (上限2g) を処置30分以内に静注	1時間 (腎)	発熱, 発疹, じんましん, けいれん, 皮膚障害
リン酸クリンダマイシン (CLDM)	経口: 20mg/kg (上限600mg) 処置1時間前投与	(肝)	発疹, 神経症状, 肝臓障害, 腎機能異常, 汎血球減少
セファレキシン (CEX)	経口: 50mg/kg (上限2g) 処置1時間前投与	1.24時間 (腎)	発熱, 発疹, じんましん
セファドロキシル (CDX)	経口: 50mg/kg (上限3g) 処置1時間前投与	NA	発疹, 肝臓障害, 消化器症状, 汎血球減少, ビタミン欠乏症
アジスロマイシン (AZM)	経口: 15mg/kg (上限500mg) 処置1時間前投与	66.2時間	光線過敏, 好酸球増加, 血圧低下, 失神, けいれん, 消化器症状, 難聴, 耳鳴り
クラリスロマイシン (CAM)	経口: 15mg/kg (上限500mg) 処置1時間前投与	4.36時間	発疹, 消化器症状, 好酸球増加, GOT上昇
セファゾリンナトリウム (CEZ)	注: 50mg/kg (上限1g) を処置30分以内に静注	2.3時間 (腎)	過敏症, 血小板減少, 肝機能異常, 消化器症状
セフトリアキソンナトリウム (CTRX)	静注: 50mg/kg (上限2g) 処置30分以内に静注	4.7時間 (腎)	過敏症, 好酸球増多, ビタミン欠乏症, 消化器症状 高ビリルビン血症の未熟児, 新生児には投与しない

X 新生児未熟児領域治療薬 (表36)

動脈管閉鎖には、インドメタシン静注が用いられる。また動脈管開存には、プロスタグランジン E_1 -CD(プロスタンデイン注[®] 50~150ng/kg/分、又はそのリポ化製剤 (パルクスまたはリプル注[®] 5~10ng/kg/分) の持続静注が用いられる。

表36: 未熟児動脈管開存 (PDA) の治療

シクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害剤 (インドメタシン, イブプロフェンなど) による薬物的治療が有効。外科的結紮術が施行される前に試みられる。

COX阻害剤による薬物的閉鎖療法:
主流はインドメタシン静注療法で、本邦でも未熟児PDAに対して承認。

投与量と投与間隔:
1回量0.1~0.2mg/kgを12~24時間毎投与。連続3回までの静脈内投与が奨められる

副作用: 乏尿, 時に腎不全, 低血糖, 出血傾向, 消化管出血, 時に消化管穿孔, NEC, アンバウンドビリルビンの上昇

予防的投与: 症候性PDAの発症, 動脈管結紮率, 急性期の重度の脳室内出血 (IVHのⅢ度・Ⅳ度) などで有意な減少を認め, 短期予後に関して有効である。生後6時間以内に0.1mg/kg/doseを, 6時間の持続静注により投与することが奨められる。

結紮術について: 手術適応は第一にCOX阻害剤が無効な症例と, COX阻害剤の使用禁忌例。

また新生児遷延性肺高血圧 (表37) には、一酸化窒素NOの吸入薬であるアイノフロー (吸入用800ppm)[®] を用いる。吸入濃度20ppmで開始し、開始後4時間は20ppmを維持。その後酸素化改善を認めれば5ppmに減量し、さらに徐々に1ppmまで減量して中止。治療が無効で重症な場合はECMOの適応となる。

XI 核医学検査用薬剤 (表38)

作用機序は、アイソトープ標識した製剤による心臓・心筋イメージングで、対象は川崎病, 冠動脈奇形などの虚血性心疾患と心筋症, 心筋炎である。

種類として、心筋血流イメージング: テクネシウム-99m テトロホスミン・テクネシウム-99m MIBI・塩化タリウム-201, 心筋脂肪酸代謝イメージング: I-123 BMIPP, 心臓交感神経機能イメージング: I-123 MIBGがある。このうち全てが、本邦で小児・若年に承認されている。負荷試験に用いる薬剤では、小児に承認されているものはない。

XII 臓器移植への免疫抑制薬 (表39)

シクロスポリン (サンディミュン, ネオーラル) とタクロリムスは、腎, 肝, 心, 肺, 脾, 小腸, 骨髄の各移

表37：NO吸入療法と血管拡張剤，ECMOとの比較

	利点	問題点
NO吸入療法 アイノベント + アイノフロー	<ul style="list-style-type: none"> ・肺血管を選択的に拡張 ・全身血圧に影響せず ・低侵襲 ・児の体重等の制限なし ・人工呼吸器回路に容易に接続可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・NO吸入療法副作用 メトヘモグロビン血症 吸気NO₂濃度の上昇
医薬品 血管拡張剤（エポプロス テノール・プロスタグラ ンジン）	<ul style="list-style-type: none"> ・静脈内投与 （特別な機器は不要） 	<ul style="list-style-type: none"> ・肺血管に対する選択性なし ・体血管拡張による血圧低下
医療機器 体外膜酸素療法 （ECMO）	<ul style="list-style-type: none"> ・唯一の最終救命治療 ・人工換気に伴う肺の圧力損傷を回避できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・高い侵襲度 ・ヘパリンによるリスク ・適用制限 体重2kg未満， カニューレ径に不適な血管 径 ・多くの人手と労力 回路組み立て，回路維持管理・ 交換

表38：核医学検査用負荷試験薬剤

<p>作用機序</p> <ul style="list-style-type: none"> ・冠拡張薬による虚血領域の冠血流不均衡. ドパミンは心筋酸素需要増加による運動負荷代用. <p>対象疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> ・川崎病などの虚血性心疾患 <p>アデノシン (アデノスキャン) アデノシン三リン酸 (アデホスLコーワ) ジピリダモール (ペルサンチン) ドパミン (ドブトレックス)</p> <p>このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・なし
--

植で承認されている（サンディミュンカプセルは小腸の記載なし）。いずれも低出生体重児，新生児，または乳児に対する安全性は確立しているため，適応は慎重に行い十分観察する必要がある。

シクロスポリンとタクロリムス主用薬は小腸移植以外のすべての臓器移植後に承認されている。その他，セルセプト25～50 mg/kg/日，プレディニン3～6mg/kg/日，分1～2も使用されている。薬用量は，小児腎移植：ネオーラル3～6mg/kg，分2（目標トラフ80～100ng/mL），プログラフ0.2～0.4mg/kg，分2（目標トラフ4～5ng/mL），セルセプト600～1200mg/m²，分2，プレディニン3～6mg/kg，分1～2が目安である。

XIII 麻酔薬

1 吸入麻酔薬

小児適応のある薬剤は，セボフルラン，インフルラン，

亜酸化窒素である（表40参照）。

成人と小児の比較を表41に示す。

2 鎮痛剤

適応は麻酔における鎮痛（モルヒネ，フェンタニル，レミフェンタニル），と術後疼痛等激しい痛みに対する鎮痛（モルヒネ，フェンタニル）である。薬剤の種類には，フェンタニルやモルヒネ（表42），レミフェンタニル（表43）があり，本邦で小児・若年に承認されている薬剤はフェンタニルとモルヒネである。

3 静脈麻酔薬

適応は，麻酔導入，維持と，前投薬，全身麻酔時の鎮痛補助，処置・検査時の鎮静，術後の鎮痛・鎮静（ケタミン），抗痙攣（バルビツール酸），集中治療における人工呼吸中の鎮静（プロポフォール）である。薬剤の種類としては，ケタミン，バルビツール酸（チオペンタール，サイアミラール）（表44），プロポフォールが（表45）あり，本邦で小児・若年に承認されている薬剤は，ケタミン，バルビツール酸である。

表39：免疫抑制薬 カルシニューリン阻害薬

作用機序	・ Tリンパ球のカルシニューリン脱リン酸化酵素を阻害し、IL2などの転写を阻害
対象疾患	・ 臓器移植後拒絶反応抑制薬
薬剤の種類	・ シクロスポリン ネオラル（経口）、サンディミュン（経口カプセルと点滴静注用） 小児腎移植；ネオラル3-6mg/kg, 分2（目標トラフ80～100ng/mL）, ・ タクロリムス プログラフ（経口・静脈投与） 小児腎移植 プログラフ 0.2～0.4mg/kg分2（目標トラフ 4～5ng/mL）, このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤 ・ 腎、肝、心、肺、膵、小腸、骨髄の各移植で承認されている（サンディミュンカプセルは小腸の記載なし）
使用上の注意	・ 移植時期・拒絶・感染症の有無に応じて、血中濃度を綿密に調整すること ・ CYP3A4/5代謝の誘導又は阻害を通じて多くの薬剤と相互作用がある

表40 吸入麻酔薬

作用機序	・ 吸入麻酔薬による全身麻酔の作用機序は解明されていない
適応	・ 麻酔の導入および維持 ・ 喘息重積発作（セボフルラン、イソフルラン）
薬剤の種類（又は分類）	・ 揮発性麻酔薬：セボフルラン、イソフルラン ・ ガス麻酔薬 亜酸化窒素（笑気）
本邦で小児・若年に承認されている薬剤	・ セボフルラン、亜酸化窒素、イソフルラン
妊婦胎児に対する注意	セボフルラン、イソフルランには子宮筋弛緩作用がある。 亜酸化窒素で自然流産率が上昇する可能性がある。

表41 吸入麻酔薬（セボフルラン、イソフルラン、亜酸化窒素）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔の導入および維持，喘息重積発作（セボフルラン，イソフルランのみ）	
承認の有無	承認	承認
用量	セボフルラン：5.0～8.0%までで麻酔導入，通常他の麻酔薬と併用し最小有効濃度で麻酔維持 イソフルラン：4.0%までで麻酔導入，通常他の麻酔薬と併用し最小有効濃度で麻酔維持 亜酸化窒素：30%以上の酸素と併用し麻酔導入し，本剤50～70%の濃度に原則として他の吸入麻酔薬を併用して麻酔維持	
主な副作用	セボフルラン，イソフルラン：悪性高熱症，呼吸循環抑制，横紋筋融解症，アナフィラキシー様症状，子宮筋弛緩作用 亜酸化窒素：末梢神経障害，造血機能障害，体内閉鎖腔内圧上昇作用，拡散性低酸素血症，助燃性，自然流産率上昇の可能性	
小児での特徴等・使用上の注意	セボフルラン：小児のMACは成人と異なる。満期産の0～1か月児で3.3%，1～6か月児で3%，6か月～3歳未満で2.8%，3～12歳で2.5%とされる。痙攣の既往のある場合は痙攣誘発の可能性，気道刺激性が少なく吸入麻酔薬による導入に適。 イソフルラン：小児のMACは成人と異なる。満期産の0-1か月児で1.6%，1～6か月児で1.87%，6～12か月児1.8%，1～5歳で1.6%とされる。軽度の気道刺激性があり吸入麻酔薬による導入には不適。（新生児，乳児，幼児に対しては適応なし）	

表42 鎮痛薬（モルヒネ、フェンタニル）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔における鎮痛，術後疼痛等激しい痛みに対する鎮痛	
承認の有無	承認	承認
半減期T1/2	約3.6時間（フェンタニル）	成人より短い（フェンタニル）
用量	<p>（フェンタニル）</p> <p>麻酔導入時には2～6μg/kgを静注，25～50μg/kgずつ追加または0.5～5μg/kg/hrで持続投与（心臓手術の麻酔では50～100μg/kgが投与されることもある）。</p> <p>術後痛には初回投与（1～2μg/kg）静注，引き続き1～2μg/kg/hrで持続静注。</p> <p>Patient controlled analgesia（PCA）には4～60μg/hrで持続投与，痛みに応じ5～10分以上の間隔で7～50μgの単回投与。</p>	<p>麻酔導入時には1～5μg/kgを緩徐に静注。大量フェンタニル麻酔に用いる場合は，通常100μg/kgまで投与できる。</p> <p>麻酔維持には1～5μg/kgを間欠的に静注。</p> <p>術後鎮痛には1～2μg/kgを緩徐に静注後，1～2μg/kg/hrで点滴静注。</p>
（モルヒネ）	<p>麻酔薬としては0.1～0.4mg/kgを投与。</p> <p>術後の鎮痛・鎮静には0.1～0.2mg/kgを4～6時間ごとに投与するか，10～60μg/kg/hrで持続投与。</p>	<p>麻酔薬としては通常0.01～0.03mg/kgを静注。</p> <p>術後痛に対して単回静注の場合，小児では0.05～0.2mg/kg，乳児では0.05mg/kgを投与。持続静注の場合，小児では10～40μg/kg/hr，通常20μg/kg/hrを投与し，乳児では5～15μg/kg/hrを投与。</p>
主な副作用	痙攣状態の患者および気管支喘息発作中の患者は禁忌，身体的依存，呼吸抑制，徐脈，血圧低下，嘔気・嘔吐，便秘，尿閉，掻痒，筋硬直（以上モルヒネおよびフェンタニル），ヒスタミン遊離作用（モルヒネ），胆道内圧上昇（モルヒネ），出血性大腸炎の患者は禁忌（モルヒネ）	
小児での特徴等・使用上の注意	小児では呼吸抑制を生じやすく，十分な監視が必要。麻酔導入時の筋硬直は換気困難を生じ予備力の少ない小児には危険。この時は，筋弛緩薬が有効。	

表43 鎮痛薬（レミフェンタニル）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔における鎮痛	
承認の有無	承認	off-label
半減期T1/2	約8～20分	どの年齢群でも成人と同じ
用量	<p>麻酔導入には0.5μg/kg/min程度の速さで持続静脈内投与，麻酔維持は2.0μg/kg/min以下で維持。</p> <p>単回静脈内投与する場合は1.0μg/kg以下を30～60秒かけて投与。</p>	<p>単回投与した場合，極度の徐脈を呈することがあるため単回投与を避けるのが望ましい。持続静注は0.25～0.5μg/kg/minの速度で開始し，患者のバイタルや手術侵襲などに応じて投与量を調節。</p>
主な副作用	身体的依存，呼吸抑制，徐脈，血圧低下，嘔気・嘔吐，便秘，尿閉，掻痒，筋硬直，シバリング	
小児での特徴等・使用上の注意	小児では呼吸抑制を生じやすく，十分な監視が必要。麻酔導入時の筋硬直は換気困難を生じ予備力の少ない小児には危険。この時は，筋弛緩薬が有効。	

4 鎮静薬

適応は、集中治療室における鎮静、検査・処置等における鎮静や、麻酔前投薬および麻酔導入・維持（ミダゾラム）である。薬剤の種類には、ミダゾラム、デクスメデトミジンがあり、本邦で小児・若年に承認されている薬剤はミダゾラム（表46）である。

5 筋弛緩薬

適応は、全身麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩である。薬剤の種類には、ロクロニウム、バクロニウム、

スキサメトニウムの3種があり、このうち本邦で小児・若年に承認されている薬剤は、ロクロニウム（新生児、乳児、幼児、又は小児は慎重投与とされている）である（表47）。詳細は日本麻酔科学会「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版・第3訂（2012.10.31）X.小児麻酔薬」を参照。

表44 静脈麻酔薬（ケタミン、バルビツール酸）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔導入・維持 前投薬、全身麻酔時の鎮痛補助、処置・検査時の鎮静、術後の鎮痛・鎮静（ケタミン） 痙攣（バルビツール酸）	
承認の有無	承認	承認
半減期T1/2	107.3分（ケタミン） 6～12時間（バルビツール酸）	3か月以下184.7分、4～12か月65.1分、4才31.6分（ケタミン） 約6.1時間（バルビツール酸）
用量		
（ケタミン）	初回、筋注では5～10mg/kg、静注では1～2mg/kgを静注し、初回量と同量または半量を追加投与。	初回、筋注では4～8mg/kg、静注では1～2mg/kgを静注し、初回量と同量または半量を追加投与。 全身麻酔時の鎮痛補助目的には、0.25～0.5mg/kgを静注し、半量を30分ごとに追加投与、あるいは0.25～0.5mg/kg/hrを持続静注。 前投薬としては5～6mg/kgを経口投与、5～10mg/kgを経直腸投与。
（バルビツール酸）	麻酔導入には3～5mg/kgを静注。短時間の全身麻酔には3～4mg/kgで導入し、患者の状態によって10～100mgを追加。 痙攣重積患者には5～7mg/kgを静注し、burst suppressionが得られるまで50mgずつボース投与あるいは3～5mg/kg/hrで持続投与。	麻酔導入には1歳以上の健康な小児に対しては5～6mg/kgのチオペンタール静注。乳児では7～8mg/kgが必要な場合がある。 痙攣重積発作には5mg/kgを静注し、さらに必要に応じて2mg/kg/hrから持続投与を開始。脳波で重積状態が消失するのを確認するまで徐々に10mg/kg/hrまで増量。
主な副作用		
（ケタミン）	脳血管障害、高血圧、脳圧亢進症、頭蓋内圧上昇、痙攣（喉頭痙攣、声門痙攣又は全身痙攣等）、気道分泌物増加、高血圧、呼吸抑制、幻覚あるいは興奮、錯乱状態等の覚醒時反応	
（バルビツール酸）	急性間歇性ポルフィリン症の患者、アジソン病の患者、重症気管支喘息の患者は禁忌 血圧低下、呼吸抑制、血管外漏出による局所刺激や壊死	
小児での特徴等・使用上の注意		乳児では、全身麻酔の導入に必要なチオペンタールの量には個人差が大きい（バルビツレート酸）。 原則として投与前には絶飲食時間をとる（バルビツレート酸）。

表45 静脈麻酔薬（プロポフォール）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔導入・維持	
	集中治療における人工呼吸中の鎮静 (成人のみ)	
承認の有無	承認	未承認 (麻酔の維持・導入)
半減期T1/2	約240分	209分(4~12才)
用量	麻酔導入には1.0~2.5mg/kg投与し、維持は4~10mg/kg/hrで持続投与。 ディプリフューザー-TCI(target-controlled infusion)機能を用いる場合、目標血中濃度3μg/mlで投与開始、1~2μg/mlずつ調節し、2~5μg/mlで麻酔維持。 集中治療における鎮静には0.3~3mg/kg/hrで持続投与。	麻酔導入には2~4mg/kgの投与で就眠が得られるが、一般に低年齢であるほど就眠に必要な投与量は増加する(乳児:3.8mg/kg, 10~16歳:2.7mg/kg)。 麻酔維持は3歳から11歳までの小児では、2.5mg/kgのボース投与後、最初の15分間に15mg/kg/hr、次の15分間に13mg/kg/hr、その後の30分間に11mg/kg/hr、1時間後から2時間後までの1時間に10mg/kg/hr、2時間後から4時間後は9mg/kg/hrで投与すると、時間の経過とともに就眠濃度とされる3μg/mlに収棘する
主な副作用	本剤の成分(ダイズ油, 卵黄レシチン)に対し過敏症の既往歴のある患者, 妊産婦, 小児への長期大量投与は禁忌。 アナフィラキシー・低血圧, 呼吸抑制, 舌根沈下, 重篤な徐脈, 徐脈性の不整脈, 脂質代謝障害の患者では血中脂質濃度が上昇する可能性。	
小児での特徴等・使用上の注意	投与前には絶飲食時間をとる。 早産児や生後1週間以内の正期産児はプロポフォールクリアランスが低く, 反復投与や持続静注の際には蓄積が起こりやすいと考えられるため, 投与の是非を含めて慎重な判断が必要である。 ・小児では, 全身麻酔においても大量のプロポフォール長期使用を発症要因とする代謝性アシドーシス, 横紋筋融解, 高カリウム血症を伴う心不全を含む“プロポフォール注入症候群”に特に注意が必要である。 ・小児では人工呼吸中の鎮静目的での使用は“禁忌”である。 ・小児では, 薬物動態が異なるため成人と同じTCI機能を用いることはできない。	

表46 鎮静薬（ミダゾラム）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	麻酔前投薬および麻酔導入・維持，集中治療室における人工呼吸中の鎮静	
	集中治療における人工呼吸中の鎮静（成人のみ）	
承認の有無	承認	
半減期T1/2	1.8～6.4hr（単回静注時）	
用量	<p>麻酔前投薬： 0.08～0.1mg/kg筋注.</p> <p>麻酔導入：（低出生体重児，新生児を除く） 0.15～0.3mg/kg静注，必要に応じ初回量の半量～同量を追加投与.</p> <p>集中治療室における鎮静： 初回投与量0.03～0.06mg/kg，必要に応じ追加投与.</p> <p>持続投与量0.03～0.18mg/kg/hr</p>	<p>麻酔前投薬：（低出生体重児，新生児を除く） 0.2～1.0mg/kg，通常0.5mg/kg（最大投与量20mg）を経口投与（1～6歳）. 0.2～1.0mg/kg（最大投与量20mg）を注腸（1～6歳）. 0.1～0.5mg/kg，通常0.1～0.15mg/kg（最大投与量10mg）筋注. 0.2～0.3mg/kgを点鼻.</p> <p>麻酔導入：（低出生体重児，新生児を除く） 0.15mg/kg静注，必要に応じ初回量の半量～同量を追加投与.</p> <p>集中治療室における鎮静：（低出生体重児，新生児を除く）初期投与量0.05～0.2mg/kg. 持続投与量1～2μg/kg/min. 集中治療室における鎮静：（低出生体重児，新生児）32週未満0.5μg/kg/min，32週以上で1μg/kg/minで開始.</p>
主な副作用	呼吸抑制，低換気，気道閉塞，循環抑制，譫妄，不随意運動（間代性痙攣，筋性振戦，ミオクローヌス様発作など），運動亢進，薬剤耐性，離脱症状	
小児での特徴等・使用上の注意	<p>新生児の集中治療時の鎮静のためのミダゾラム持続静注は，安全性についてのデータが不十分でありエビデンスが確立したものではない.</p> <p>低出生体重児及び新生児に対して急速静脈内投与をしてはならない.</p> <p>6か月未満の小児では，特に気道閉塞や低換気を発現しやすい.</p>	

表47 筋弛緩薬（ロクロニウム）成人と小児・若年との比較

	成人	小児・若年
対象疾患	全身麻酔時の筋弛緩，気管挿管時の筋弛緩	
承認の有無	承認 （新生児，乳児，幼児，小児は慎重投与）	
半減期T1/2	75分	
用量	<p>成人では挿管用量：0.6mg/kgを静脈内投与，術中必要に応じて0.1～0.2mg/kg追加投与</p> <p>持続注入：7μg/kg/minで開始</p>	挿管時0.6～0.8mg/kg
主な副作用	<p>筋弛緩作用の遷延，注射時の疼痛，横紋筋融解症，ショック，アナフィラキシー様症状.</p> <p>神経筋疾患の患者では様々な反応を示すため十分注意する. 重症筋無力症，Eaton-Lambert症候群の患者では感受性が極めて高い. 作用時間は個体差が大きい.</p>	
小児での特徴等・使用上の注意	<p>小児では作用発現時間が短く，作用持続時間も短い.</p> <p>挿管時の投与用量が多いほど，回復に時間がかかり，特に新生児，乳児では，小児に比しその作用時間は長い，2歳以上の小児では成人と比べ回復時間が早いとされる.</p> <p>本薬物に特有ではないが，他の非脱分極性筋弛緩薬を長期投与された重症の新生児，乳児に難聴を生じたという報告がある.</p> <p>成人では筋弛緩モニターの使用が推奨されるが，新生児，乳幼児では，通常の状態でもテタニー刺激によって減衰が生じることもあり，新生児，乳幼児における本モニターの有用性は不確実である.</p>	

ま と め（表48）

小児循環器領域の医薬品は、良くデザインされた臨床試験の結果が少なく、代わりに専門家の意見などのエビデンスに留まる部分が多い。Risk/Benefitの考慮と、Informed Consentは重要であり、重症例は小児循環器専

門医の居る施設への照会が必要であろう。

表49に小児心疾患に使用する主な薬剤に関する代表的textbook（Anderson RH, et al. Pediatric Cardiology, 2009）の薬用量を記載する。

表48 まとめ

1. 小児期には臨床的に使用できる薬剤は限られている
2. 多くは、安全性を担保するエビデンスに乏しいのが現状である
3. しかし学会のガイドライン、テキスト、医学雑誌レベルでは有用性の報告が多い
4. 公知申請により既に幾つかの薬剤が使用可能であり、健康保健の償還が認められている薬剤もある。
5. 臨床試験が行われていない薬剤については、Risk /Benefit、日本人の特性を考慮し、また胎児・母乳、新生児以後の“発育や発達”に影響を及ぼす確率の低い、安全な薬剤を選択する必要がある。
6. 薬用量、薬物動態、薬力学、副作用にも若干違いがあるので注意する。
成人の薬用量を単に体重換算して小児に処方するのは慎重に行うべきである。

表49 小児期の心疾患に頻用される薬剤（Andersonのtext参照）

薬剤（一般名）	薬剤（商品名）	適応	禁忌
Adenosine	アデホス, ATP	不整脈の診断 上室性整脈の治療	房室ブロック 気管支喘息
Alprostadil (prostaglandin E ₁)	プロスタンディン	新生児における動脈管開存の維持	
Amiloride	我が国に認可薬なし	カリウム保持性の利尿薬	高カリウム血症 腎不全
Amiodarone	アンカロン	上室不整脈 心室不整脈	徐脈 房室ブロック 低血圧
Aspirin	アスピリン	低用量：抗血小板作用による血栓予防 高用量：川崎病に対する抗炎症	ライ症候群合併の危険性を有するウイルス感染症 出血性消化性潰瘍
Atenolol	テノーミン	高血圧 上室頻脈 心室頻脈	気管支喘息 房室ブロック 低血圧 心機能低下
Captopril	カプトリル	心不全 高血圧	腎機能障害 腎血管障害 大動脈縮窄症 左室流出路狭窄 左室流入路狭窄

重篤な有害反応	一般的な用法用量	コメント
胸痛 呼吸困難 気管支れん縮 高度徐脈	0.1mg/kg/回を急速静注 最大投与量 新生児：0.3mg/kg/回 乳児以降：0.5mg/kg/回	急速静注に心電図によるモニタリングと記録は必須 急速静注は心電図に変化が生じるまで徐々に用量を増加させて2分毎に繰り返すことが可能
無呼吸 多呼吸 低血圧 発熱 長管骨の骨膜肥厚 壊死性腸炎	10ng/kg/分にて点滴静注開始 反応に応じて50ng/kg/分まで増量可能	心拍、呼吸、体温のモニタリングが必要 無呼吸に対して人工呼吸管理を要することあり
低ナトリウム血症 高カリウム血症 低血圧	経口 200 μg/kg, 1日2回 最大1日量 20mg	サイアザイドやループ利尿薬との併用により利尿効果減弱
徐脈, Torsades de pointes 甲状腺機能障害 間質性肺炎, 肺線維症 肺胞出血, ARDS 肝機能障害, 肝炎 角膜色素沈着 日光過敏, 皮膚脱色 神経障害, 貧血 SIADH	経口 初期量：5mg/kg 1日2～3回, 7日間投与後に維持量に減量 維持量：5mg/kg 1日1回, または血中濃度を測定し調節する 静注 最初の4時間は25 μg/kg/分で投与, その後5～15 μg/kg/分に減量 最大1日投与量 1,200mg	副作用の発現を抑えるため長期投与は避けるべき 肝機能, 甲状腺機能, 間質性肺炎, 不整脈の悪化, 徐脈, 視力の注意深いモニタリングが必要 日光過敏と皮膚脱色は重症であり, 日焼け止めが必要 静注投与時は心拍数をモニタリングし, 必要に応じて投与量を調整 アミオダロンおよび活性代謝物の有効血中濃度：0.6～2.5mg/L
ライ症候群 出血 (特に消化管) 気管支れん縮	低用量：5mg/kg 1日1回 (最大75mg) 高用量：20～25mg/kg 1日4回をおよそ14日間, その後低用量に減量	高用量の投与法はリウマチ熱や心膜切開後症候群にも用いられる
徐脈 心不全 気管支れん縮 房室ブロック 末梢血管収縮 倦怠感	1～2mg/kg 1日1回内服 最大1日投与量 100mg	腎機能・肝機能障害を有する場合は少量より開始する
低血圧 (特に初回投与時) 腎機能障害 頻脈 日光過敏 持続する乾性咳嗽	0.1mg/kg 1日3回内服より開始 1mg/kg 1日3回内服まで増量可	ACE阻害薬 心不全に対して通常はループ利尿薬と合わせて使用する カリウム保持性利尿薬と併用しない 初回導入時は注意深い観察を要する 通常は入院とし, 血圧と腎機能をモニタリングする

薬剤（一般名）	薬剤（商品名）	適応	禁忌
Carvedilol	アーチスト	心不全	気管支喘息 房室ブロック 心機能低下
Clopidogrel	プラビックス	低用量アスピリンに代わる抗血小板作用による血栓予防	
Digoxin	ジゴシン	上室不整脈 心不全	房室ブロック 腎不全 WPW症候群 心室頻脈
Dinoprostone (Prostaglandin E ₂)	プロスタジンE ₂	新生児における動脈管の開存 (我が国では子宮収縮薬?)	
Dipyridamole	アンギナール ヘルサンチン	低用量アスピリンに代わる抗血小板作用による血栓予防	心不全 大動脈弁狭窄症
Dobutamine	ドブトレックス	心拍出量低下時の心収縮増強作用	左室流出路狭窄
Dopamine	イノバン	低血圧 低心拍出量	頻脈 不整脈
Enalapril	レニベース	心不全 高血圧	腎不全 腎血管障害 大動脈縮窄症 左室流出路狭窄 左室流入路狭窄
Epinehrine (Adrenaline)	ボスミン	血圧低下	高血圧
Esmolol	ブレビブロック	上室性頻脈性不整脈や高血圧への緊急治療 ファロー四徴症の無酸素発作 (我が国では未承認)	気管支喘息 房室ブロック 低血圧 心機能低下
Flecainide	タンボコール	心室不整脈 WPW症候群における不整脈 房室回帰頻拍	心不全 房室ブロック 低カリウム血症
Furosemide	ラシックス	心不全 肺うっ血 高血圧症	低カリウム血症 低血圧

重篤な有害反応	一般的な用法用量	コメント
徐脈 心不全 気管支れん縮 房室ブロック 末梢血管収縮 倦怠感	0.05mg/kg 1日2回内服 (最大3.125mg/日まで) より開始 2週間ごとに増量し、最終的に0.35mg/kg 1日2回内服 (最大1日投与量25mg) まで増量可	利尿剤、ACE阻害薬に引き続き追加する第三選択の慢性心不全治療薬 小児における長期的な有用性に関するエビデンスはまだない
出血 好中球減少	1mg/kg 1日1回内服 (最大1日投与量75mg)	アスピリンによる治療後の第二選択薬
食欲不振 腹痛 房室ブロック 各種不整脈	経口 新生児～5歳：10 μg/kg/日 5～10歳：6 μg/kg/日 最大投与量250 μg/日	緊急時には最初の24時間で急速飽和 (digitalization) を要する 早産児、腎不全症例では投与量を減量 心不全における有用性は限定的で第一選択薬として用いられることはまれである 静脈投与はあまり行われない ジゴシンの有効血中濃度は0.8～2.0 μg/L
無呼吸 多呼吸 低血圧 発熱 長管骨の骨膜肥厚 壊死性腸炎	5ng/kg/分にて点滴静注開始 反応に応じて20ng/kg/分まで増量可	心拍、呼吸、体温のモニタリングが必要 無呼吸に対して人工呼吸管理を要することあり
低血圧 頻脈 気管れん縮	2.5mg/kg 1日2回内服 12歳以上：100～200mg 1日3回内服	ジピリダモールは虚血性心疾患やステロイド抵抗性ネフローゼに対しても用いられる 抗血小板作用はアスピリンと相乗的に作用すると考えられる
頻脈 低血圧	2～20 μg/kg/分 静脈内持続投与	
高血圧 頻脈 各種不整脈	静注 2～20 μg/kg/分 静脈内持続投与	臨床診療において低用量における効果的な血管拡張作用を有するというエビデンスは乏しい
低血圧 (特に初回投与時) 腎機能障害 頻脈 レイノー症状 Stevens-Johnson症候群 脱毛症 筋れん縮 持続する乾性咳嗽	経口で0.1mg/kg/日より開始 反応に応じて1mg/kg/日まで増量可	ACE阻害薬 心不全に対して通常はループ利尿薬と合わせて使用する カリウム保持性利尿薬と併用しない 初回導入時は注意深い観察を要する 通常は入院とし、血圧と腎機能をモニタリングする
頻脈 高血圧 各種不整脈	静注 0.1 μg/kg/分 1.5 μg/kg/分まで増量可	
徐脈 心不全 気管支れん縮 房室ブロック	初期量：500 μg/kg 1～2分かけて緩徐に静注 その後25～50 μg/kg/分で静脈内持続投与可 抵抗例には最大200 μg/kg/分まで増量可	心選択性の高いβ遮断薬 低血圧や徐脈を生じた際には減量 ファロー四徴症の重篤な無酸素発作を改善させるためには高用量が必要 (我が国では使用経験なし)
致死性不整脈の誘発 (特に先天性心疾患患者) 心機能低下 (特にβ遮断薬やカルシウム拮抗薬との併用時)	経口 2～3mg/kg 1日2～3回 血中濃度により調整 静注 1回投与量 2mg/kg 0.1～0.25mg/kg/時を不整脈消失まで (最大1日投与量 600mg)	緩徐静注時は心電図のモニタリングを行う 24時間以上静注を行う場合は血中濃度をモニタリングする (有効血中濃度は200～800 μg/L)
低ナトリウム血症 低カリウム血症 低マグネシウム血症 腎石灰沈着 低血圧 難聴 (急速静注時)	経口 0.5～2mg/kg 1日2～3回 (最大1日投与量 12mg/kgまたは80mg/日のいずれか少ないほう) 静注 0.5～1mg/kg 1日4回まで、または0.1～2mg/kg/時の持続静注	乏尿時はさらに高用量を必要とし、尿量に応じて漸増する

薬剤（一般名）	薬剤（商品名）	適応	禁忌
Ibuprofen	ブルフェン	早期産児の動脈管開存症 (我が国では新生児への適応なし)	肝機能障害 肺高血圧 出血 壊死性腸炎 感染
Indomethacin	インダシン	早期産児の動脈管開存症	腎機能低下 感染症 出血（特に頭蓋内） 壊死性腸炎
Isoprenaline	プロタノール	徐脈 完全房室ブロック	低血圧
Lidocaine	キシロカイン	心室細動 心室頻拍	房室ブロック 心機能低下 肝不全 腎不全
Lisinopril	ゼストリル, ロンゲス	心不全 高血圧	腎機能障害 腎血管障害 大動脈縮窄症 左室流出路狭窄 左室流入路狭窄
Losartan	ニューロタン	心不全 高血圧	腎機能障害 腎血管障害 大動脈縮窄症 左室流出路狭窄 左室流入路狭窄
Milrinone	ミルリーラ	心不全 低心拍出量 ショック	腎不全 低血圧
Norepinephrine (Noradrenaline)	ノルアドレナリン	重篤な血管拡張に伴う二次性低血圧	高血圧
Propranolol	インデラル	高血圧 上室頻拍 心室頻拍 ファロー四徴症における無酸素発作	気管支喘息 房室ブロック 低血圧 心機能低下
Sildenafil	レバチオ	肺高血圧	低血圧：冠動脈疾患
Sotalol	ソタコール	心房粗動 上室頻拍 心室頻拍	気管支喘息 房室ブロック 低血圧 心機能低下 低カリウム血症 低マグネシウム血症 QT延長

重篤な有害反応	一般的な用法用量	コメント
出血（特に頭蓋内） 腎機能障害 壊死性腸炎	10mg/kg 緩徐に静注 2回目（24時間後）、3回目（48時間後）の 用量は5mg/kg	腎機能障害時は減量する 肝機能のモニタリングが必要
頭蓋内出血を含む出血 乏尿、無尿 体液貯留	30分以上かけて点滴静注 生後48時間未満の新生児：200 μ g/回、12 ～24時間あけて100 μ g/回を2回まで追加 投与 生後2～7日未満の新生児：200 μ g/回、12 ～24時間あけて200 μ g/回を2回まで追加 投与 生後7日以上新生児：200 μ g/回、12～ 24時間あけて250 μ g/回を2回まで追加投 与	尿量のモニタリングを行い、2回目、3回目の投与は 尿量の回復を待ってから行う インドメタシンは心膜切開後症候群の抗炎症薬として 用いられる
低血圧 頻脈 各種不整脈	0.02 μ g/kg/分、最大0.5 μ g/kg/分まで (新生児は最大0.2 μ g/kg/分まで)	
中枢神経症状 呼吸抑制 低血圧 徐脈	0.5～1mg/kgを1分以上かけて静脈内投与5 分間隔で最大3mg/kgまで繰り返し投与可 続して1～3mg/kg/分にて持続静注	投与中は心電図モニタリングを行う 肝機能障害、腎機能障害を認める場合は投与量を減量 する
低血圧（特に初回投与時） 腎機能障害 頻脈 脱毛症 持続する乾性咳嗽	経口で0.1mg/kg/日より開始 反応に応じて0.5～1mg/kg/日まで増量可 最大1日投与量 40mg	ACE阻害薬 心不全に対して通常はループ利尿薬と合わせて使用する カリウム保持性利尿薬と併用しない 初回導入時は注意深い観察を要する 通常は入院とし、血圧と腎機能をモニタリングする
低血圧（特に初回投与時） 低カリウム血症	0.5mg/kg 1日1回内服 2mg/kg 1日1回まで増量可	アンジオテンシンII受容体拮抗薬 ACE阻害薬と同様の薬効であるが、ACE阻害薬に特徴 的な乾性咳嗽を認めない 腎機能障害、肝機能障害を認める場合は投与量を減量 する 低血圧のリスクがあるため導入時に注意を要する
各種不整脈 低血圧	30～45 μ g/kg/時にて持続静注	陽性変力作用と末梢血管拡張作用を併せ持つPDE III阻 害薬 低血圧のない場合、最初の1時間で50～75 μ g/kgを 点滴静注 腎不全時は投与量を減量する 短期間使用に限る
高血圧 強い血管収縮および末梢 虚血 各種不整脈	20～100ng/kg/分にて持続静注 最大1 μ g/kg/分まで増量可	
徐脈 心不全 房室ブロック 末梢血管収縮 易疲労感	ファロー四徴症：15～20 μ g/kgを静注、心 電図モニター下で100～200 μ g/kgまでゆ っくり増量可 不整脈：0.25～0.5 mg/kg 1日3回内服、 1mg/kg 1日3回まで増量可 心電図モニター下で10～50 μ g/kgを緩徐に 静脈	ベラパミルと併用禁忌 腎機能低下、肝機能低下時は 投与量を減量する
呼吸困難 頭痛 視覚障害 持続勃起症	1回0.5mg/kgを4～6時間ごとに内服 反応に応じて最大2mg/kgを4時間ごと投与 まで増量可	肝機能障害、腎機能障害時は投与量を減量する 心臓手術後の肺高血圧症や一酸化窒素吸入療法の離脱 にも使用される
徐脈 心不全 気管支れん縮 房室ブロック 不整脈 QT時間延長 Torsades de pointes	1mg/kg 1日2回内服、必要に応じて3～4 日ごとに増量し、4mg/kg 1日2回内服まで 増量可 (最大1日投与量160mg)	QT時間のモニタリングを行う QT延長を引き起こす他の薬剤との併用を避ける 有効血中濃度は0.04～2.0 mg/L

薬剤（一般名）	薬剤（商品名）	適応	禁忌
Spironolactone	アルダクトンA	カリウム保持性利尿薬 (抗アルドステロン薬)	高カリウム血症 低ナトリウム血症

I 小児循環器用薬剤一覧

おわりに

小児期の新薬の臨床試験は限られており、世界的にも臨床評価ガイドラインが揃っていないため質の高いエビデンスが少ない。そのため成人に適応があっても、小児の特殊性を理由に開発が行われていない薬剤が多い。表

49に国際的に使用されている心血管系の薬剤の処方集についてまとめた。まだ我が国で小児に承認されていないものも一部あるが、世界的に認められている薬剤が多く含まれている。この表は、小児循環器領域では基本であるAndersonのTextbookから引用したものである。用量設定は概ね新生児から10歳までを対象にしたものである。これはあくまで目安であり、個々の症例の身体発育、未熟性、人種差、腎機能や肝機能、脱水、発熱の有無、疾患の重症度、合併症、併用薬などにより適宜、担当医がRisk/Benefitを考慮して使用すべきものである。

重篤な有害反応	一般的な用法用量	コメント
高カリウム血症 低ナトリウム血症 肝機能障害 女性化乳房 骨軟化症	0.5～1.5mg/kg 1日3回内服	主にループ利尿薬とともに用いられる ACE阻害薬と同時に投与するべきではない