喘息死委員会レポート'95

日本小児アレルギー学会・喘息死委員会

三河春樹 鳥居新平 西間三馨^{*1}

赤坂徹 松井猛彦^{*2}

^{*1}論文執筆者, ^{*2}委員長

key words : 気管支喘息, 喘息死, β 刺激薬, 吸入薬, ステロイド薬

要 旨

1990～1995年10月までに登録された喘息死症例89例について解析した。年齢は0～26歳(平均 11.5 ± 6.2 歳), 男女比は59:30であった。喘息重症度は, 軽症:20例, 中等症:21例, 重症:29例, 不明:19例で, 死亡場所は救急外来を含む病院内死亡は62.9%であった。死亡に関与した要因は予期せぬ急激な悪化, 適切な受診の遅れが多かった。 β -stimulant MDI の過度依存例が全症例中の32.6%と高く, 高年齢で著明であった。薬物の過剰投与が原因と考えられたのは11例で, すべて β -stimulant であり, steroid dependent は5例であった。

はじめに

日本小児アレルギー学会・喘息死委員会は1989年11月16日の評議員会の決定に基づき設立され, 第1回委員会が1990年2月3日に開かれ, 三河春樹を委員長として発足, 第15回より松井猛彦に変わり, 1995年11月までに計17回, 本委員会が開かれた。

本委員会の機能として調査, 解析, 公表, 対策を持たせるとの活動方針を決定し, 1990年から日本小児アレルギー学会員を主な対象に喘息死亡例の登録を開始, 1991年の総会からその集計結果の概要を報告している。1990年に喘息死委員会が死亡例の登録開始以来の登録は1995年12月末までに100例である。

1990年から1995年10月までの登録例95例のうち交通事故3例, 自殺1例, 心疾患死1例, 年齢不詳の1例の計6例を除いた89例を解析対象とし, 第32回日本小児アレルギー学会総会で解析結果が報告された(図1)。本報告書は, これをもとにまとめたものである。

1. 喘息死委員会登録の死亡例の解析

1) 登録症例(図2)

Abbreviations : BDP ; beclomethasone dipropionate, DOA ; death on arrival, DSCG ; disodium cromoglycate, MDI ; metered dose inhaler, RTC ; round the clock

図1. 日本小児アレルギー学会・喘息死委員会症例登録状況(喘息死症例89例の死亡年)

図2. 喘息死委員会登録症例の死亡年齢(男女別)

死亡年齢の分布は年長児にやや多く、男女比は59：30で男が約2倍多かった。

2) 喘息重症度と発作歴 (図3, 4)

死亡前1年間の喘息重症度は、日本小児アレルギー学会重症度判定基準に従って報告医が判定したものによれば、軽症20例 (22.5%)、中等症21例 (23.6%)、重症29例 (32.6%)、不明・記載なし19例 (21.3%) となっており、重症度に記載があったもの70例では中等症と軽症が計58.6%の多くを占めていた。

喘息重症度を知る目安として、入院歴、意識障害を伴う重症発作、気管内挿管、isoproterenol 療法 (持続吸入または持続点滴) 等の既往が考えられる。そのうち、入院歴は47例 (52.8%) に認めたが、重篤な発作を意味する isoproterenol 療法 (15.7%)、意識障害を伴う重症発作 (16.9%)、発作時の気管内挿管 (6.7%) はいずれも少なかった。

3) 死亡場所 (表1)

死亡場所を見ると、救急外来を含む病院における死亡は56例 (62.9%) であり、これまでの報告に比べて少なかった。また、1994年報告と異なって、年齢階層

図3. 死亡前1年間の喘息重症度 (89名)

図4. 死亡例89例における入院歴、発作歴、治療の既往

表1. 死亡場所 (年齢階層別)

年齢階層	死亡場所					計
	病 院	救急車	来院中	自 宅	その他	
0～6歳	13(65.0)	1(5.0)	1(5.0)	5(25.0)	0(0.0)	20(100)
7～12歳	21(75.0)	0(0.0)	1(3.6)	4(14.3)	2(7.1)	27(100)
13歳～	22(53.7)	5(12.2)	4(9.8)	8(19.5)	2(4.9)	37(100)
計	56(62.9)	6(6.7)	6(6.7)	17(19.1)	4(4.5)	89(100)

() 内は、各年齢階層別のパーセント

別の差異ははっきりしなかった。なお、今回の集計から、DOAについては心拍再開された場合は、その後の死亡確認場所とし、蘇生されなかった場合は自宅または来院途中と統一した。したがって前回レポートと直接比較はできない。

4) 死亡要因 (図5)

死亡に関与したと思われる要因につき、複数回答を可として記入を求めた。予期し得ぬ急激な悪化59例 (66.3%)、適切な受診時期の遅れ64例 (71.9%) が多く、適切な受診時期の遅れを来した原因としては、患者の判断の誤り42例 (47.2%)、家族の判断の誤り38例 (42.7%)、MDI 過度依存29例 (32.6%) が比

較的多かった。

2. 治療薬からみた喘息死

1) 死亡前の薬物治療内容 (表2～4)

喘息死登録例の死亡前1年間 (死亡前1カ月間を除く) の薬物治療内容をみると、それぞれの回答数は異なっていたが多い順では、キサンチン製剤49例 (67.1%)、 β 刺激薬の内服38例 (50.7%)、 β 刺激薬のモーターネブライザー吸入34例 (46.6%)、 β 刺激薬のMDI 吸入33例 (44.6%)、吸入を含むステロイド27例 (37.0%) であった。

一方、死亡前1カ月の薬物治療内容をみると、各使

図5. 喘息死に関与した要因

表 2. 喘息死登録例の死亡 1 年間の薬物治療内容

治療薬	なし	あり	“あり”の喘息重症度			不明
			軽症	中等症	重症	
減感作療法	68 86.1%	4 5.1%	0	1	3	7 8.9%
吸入インターナル	43 55.8%	22 28.6%	2	6	11	12 15.6%
経口抗アレルギー薬	38 49.4%	20 26.0%	5	5	8	19 24.7%
β刺激薬内服	12 16.0%	38 50.7%	9	13	13	25 33.3%
モーターネブライザー吸入	23 31.5%	34 46.6%	4	11	16	16 21.9%
MDI吸入	29 39.2%	33 44.6%	9	12	9	12 16.2%
キサンチン製剤 (RTC)	8 11.0%	49 67.1% (37)	11	17	17	16 21.9%
ステロイド薬 (BDI)	30 41.1%	27 37.0% (12)	1	10	13	16 21.9%

1 : 重症度の記載のないものがあるのであわせてもありの例数に一致しない

2 : %は回答例に対する割合

MDI : β刺激薬の定量噴霧式吸入剤

表 3. 喘息死登録例の死亡直前 1 ヶ月の薬物治療内容

治療薬	なし	あり	“あり”の喘息重症度			不明
			軽症	中等症	重症	
減感作療法	65 89.0%	2 2.7%	0	0	2	6 8.2%
吸入インターナル	46 60.5%	18 23.7%	2	3	10	12 15.8%
経口抗アレルギー薬	41 54.7%	20 26.7%	5	5	8	14 18.7%
β刺激薬内服	18 24.3%	37 50.0%	13	6	15	19 25.7%
モーターネブライザー吸入	28 39.4%	30 42.3%	2	10	14	13 18.3%
MDI吸入	31 42.5%	34 46.6%	9	11	10	8 11.0%
キサンチン製剤 (RTC)	14 19.4%	47 65.3% (32)	11	14	18	11 15.3%
ステロイド薬 (BDI)	35 48.6%	22 30.6% (10)	3	4	12	15 20.8%

1 : 重症度の記載のないものがあるのであわせてもありの例数に一致しない

2 : %は回答例に対する割合

MDI : β刺激薬の定量噴霧式吸入剤

用薬剤の使用率は死亡前1年間で大差はなかった。

死亡前1カ月の時点で軽症とされていた18例の薬物療法についてみると、MDI使用9例中6例は過度依存状態にあり、キサンチン製剤のRTC (round the clock) 療法中は7例、BDP吸入中は1例、ステロイド薬内服中は2例と、濃厚な治療によって発作がコントロールされ、その結果として軽症と分類されている症例が見うけられた。

2) 喘息死の要因としての薬物療法

喘息死に関与した要因(図5)の中で、治療薬に関与した可能性としてあげられたのは、MDI過度依存が29例で回答全体の32.6%で最も多かった。ついで、患者(家族)の怠薬14例(15.7%)、薬物過剰投与11例(12.4%)、モーターネブライザー過度依存9例(10.1%)であった。死亡との関与の有無について報告医の判断で関係ありとされた割合は、MDI過度依存が42.4%、患者(家族)の怠薬が29.8%、薬物過剰投与が18.0%、モーターネブライザー過度依存が13.8%であった。

①β刺激薬のMDI、およびモーターネブライザーの過度依存と喘息死との関連

MDIやモーターネブライザーへの過度依存が死亡

に関与したとする症例が目立ったことから、β刺激薬吸入療法と過度依存の関係を取り出してみた(表5)。β刺激薬の吸入療法は89例中61例(68.5%)が行っており、MDIとモーターネブライザー両者を併用しているのが22例で、この中で過度依存は15例(68.2%)であった。MDIのみも22例で、この中で過度依存は14例(63.6%)となっており、MDI単独または併用例に過度依存が多かった。また、モーターネブライザー単独使用の17例中の過度依存例は7例であり、そのうち5例はDSCGとの混合吸入ではなくβ刺激薬のみ吸入していた。

β刺激薬吸入療法過度依存と喘息重症度、年齢との関係をみると、年齢層別では、0～6歳では20例中2例(10.0%)、7歳～12歳では28例中13例(46.4%)、13歳以上では41例中21例(51.2%)で、年齢が7歳以上では過度依存率が高かった(表6)。死亡前1カ月の重症度別にみると、軽症18例中7例(38.9%)、中等症15例中10例(66.7%)、重症29例中11例(37.9%)で、中等症に過度依存率が高かった。

β刺激薬吸入療法過度依存と性別および年齢の関係をみると、男の過度依存が59例中26例(44.1%)に対し、女では30例中10例(33.3%)と、男にやや高かった。

表4. 軽症例における死亡前1ヶ月の薬物療法(18例)

治療内容	あり	なし	不明	記入なし
減感作療法	0	15	1	2
吸入インターナル	2	13	1	2
経口抗アレルギー薬	4	8	4	2
β刺激薬内服	9	1	6	2
β刺激薬吸入(MoNe)	3	9	2	4
β刺激薬吸入(MDI)	9*1	6	1	2
キサンチン製剤	11*2	3	1	3
ステロイド薬吸入(BDI)	1	14	0	3
ステロイド薬内服	2*3	14	0	2

*1: 6例が過度依存例

*2: 7例がRTC投与例

*3: セレスタミン内服例
デキサメサゾン内服例

BDI: beclomethasone dipropionate inhaler

MoNe: モーターネブライザー吸入

MDI: 定量噴霧式吸入剤

表 5. 喘息死亡例における β 刺激薬吸入療法実施状況と過度依存状況

吸入方法	例数	例数の全喘息死例 に対する割合 (%)	過度依存例数	過度依存例の 使用例の割合 (%)
MDI+MoNe	22	24.7	15 #1	68.2
MDIのみ	22	24.7	14	63.6
MoNeのみ	17	19.1	7	41.2
小計	61	68.5	36	59.0
両者ともなし	13	14.6		
不明	8	9.0		
記入なし	7	7.9		
小計	28 #2	31.5		
計	89	100.0		

MoNe: モーターネブライザー吸入

MDI: 定量噴霧式吸入剤

#1. 15例中全例MDI過度依存、2例両者依存

#2. 28例中11例は5歳以下

表 6. 年齢, 死亡前1ヶ月の喘息重症度と β 刺激薬のMDI, モーターネブライザー過度依存

年齢	喘息重症度					計
	軽症	中等症	重症	不明	記入なし	
0～6歳	1/4	1/2	0/7	0/2	0/5	2/20
	25.0%	50%	0%			10.0%
7～12歳	2/5	3/6	4/8	1/3	3/6	13/28
	40.0%	50%	50%			46.4%
13歳～	4/9	6/7	7/14	3/5	1/6	21/41
	44.4%	85.7%	50.0%			51.2%
計	7/18	10/15	11/29	4/10	4/17	36/89
	38.9%	66.7%	37.9%			40.4%

過度依存例/各年齢層死亡例

また、男では13歳以上で、女では7～12歳で60%以上が過度依存状態にあった（表7）。

β 刺激薬の吸入方法別に、年齢層をさらに細かく分けてみると、MDI とモーターネブライザー併用群とMDI 単独使用群の両群とあわせ MDI 過度依存は29例となった（表8）。喘息死亡例で MDI を使用していた症例の65.9%が過度依存状態にあったと判定され、モーターネブライザー単独使用群の過度依存率41.2%

に比し高い。年齢別では0～6歳の吸入薬使用率が40%と低く、投与方法はモーターネブライザーで過度依存率も10%であった。他の年齢層ではほぼ先に述べたような傾向であった。

家庭の背景因子として特に欠損家庭や崩壊家庭が問題とされるが、今回の喘息死89例中17例が欠損家庭で、その中14例（82.4%）が MDI 過度依存とされていた（表9）。

表7. β 刺激薬の MDI, モーターネブライザー過度依存の性, 年齢

年齢	性		計
	男	女	
0～6歳	1/11	1/9	2/20
	9.1%	11.1%	10.0%
7～12歳	8/20	5/8	13/28
	40.0%	62.5%	46.4%
13歳～	17/28	4/13	21/41
	60.7%	30.8%	51.2%
計	26/59	10/30	36/89
	44.1%	33.3%	40.4%

(過度依存例/各年齢層死亡数)

表8. β 刺激薬の MDI, モーターネブライザー過度依存と年齢

年齢	投与方法				計
	MDI+MoNe	MDIのみ	MoNeのみ	使用なし	
0～6歳	0/1	0	2/7	/12	2/20
	0.0%	0.0%	28.6%		10.0%
7～12歳	4/5	4/6	5/7	/10	13/28
	80.0%	66.7%	71.4%		46.4%
13～15歳	3/4	4/5	0/2	/3	7/14
	75.0%	80%	0.0%		50.0%
16～18歳	6/9	4/5	0	/2	10/16
	66.7%	80.0%	0.0%		62.5%
19歳～	2/3	2/6	0/1	/1	4/11
	66.7%	33.3%	0.0%		36.4%
計	15/22	14/22	7/17	/28	36/89
	68.2%	63.6%	41.2%		40.4%

(過度依存例/死亡例数)

MoNe: モーターネブライザー吸入

MDI: 定量噴霧式吸入剤

「適切な受診の遅れ」に「患者や家族の発作重症度判断の誤り」があるとした39例中、MDI やモーターネブライザーへの過度依存があったのは26例（66.7%）であった（表10）。

②薬物過剰投与（表11）

喘息死の要因として薬剤の過剰投与があったとされたのは11例（12.4%）で、いずれも β 刺激薬の吸入であり、MDI 7例、モーターネブライザー 2例が過度依存状態にあったとされている。死亡1日前の使用量は多用以上が7例で、モーターネブライザー吸入を30

分おきにしていた症例も報告された。死亡場所をみると病棟は2例にすぎず、大部分は医療機関を受診する前に死亡していた。

③怠薬（表12）

喘息死に関与した要因として「患者または家族の怠薬があり」とされたのは14例であった。年齢階層別に見ると薬物過剰投与が10～14歳に54.5%と多かったのに対し、15歳以上の症例が64.3%を占めた。

死亡1カ月前の治療ではさきの表3に示したように2例を除き β 刺激薬の吸入療法を行っており、12例が

表9. 欠損家庭と β 刺激薬吸入過度依存状況

欠損家庭内容	例数（例）	β 刺激薬過度依存			他治療
		MDI+MoNe	MDIのみ	MoNeのみ	
母子家庭	10	2	4	1	3
父子家庭	6	3	2	1	
不 明	1			1	
計	17	5	6	3	3

14/17＝ 82.4%が MDIないしMoNeの過度依存症例

MoNe：モーターネブライザー吸入

MDI：定量噴霧式吸入剤

表10. 「適切な受診時期の遅れ」における発作重症度判断の誤りと β 刺激薬吸入過度依存

患者家族の発作重症度 判断の誤り	39例	100%
過度依存例	26例	66.7%
(MDI+MoNe)	(10)	(25.6)
(MDI)	(12)	(30.8)
(MoNe)	(4)	(10.3)
その他	13例	33.3%

MoNe：モーターネブライザー吸入

MDI：定量噴霧式吸入剤

キサンチン製剤による RTC 療法, BDP 吸入またはステロイド内服は 6 例であった。

これらの症例の死亡場所は病院は 5 例35.7%に過ぎず, 他は病院受診途上または自宅で死亡していた。

④ステロイド薬

ステロイド薬が投与されていたのは死亡前 1 年では回答のあった73例中27例 (37.0%), 死亡直前 1 カ月では72例中22例 (30.6%) であり, BDI が各々12例, 10例に投与されていた。

ステロイド依存例と考えられたのは89例中 5 例で, 3 例は低年齢発症の重症例で, 施設入院中または施設入院歴を有していた (表13)。

謝 辞

資料の解析に絶大な協力をいただいた西尾健先生 (国療南福岡病院小児科) に深謝します。

表11. 薬物過剰投与が喘息死の要因になっているとされた11症例

症例 番号	死亡年齢 (歳)	性	罹病期間 (年)	重症度		入院歴の 有無	欠損家庭 の有無	薬 剤	投与法	過度依存 の有無	死亡前使用量		死亡場所
				1 年間	1ヵ月前						1ヵ月前	1日前	
1	14	女	1	重症	中等症	あり	—	fenoterol	MDI	+	2本/月	多用	養護学校内トイレ
4	12	男	10	重症	重症	不明	—	fenoterol	MDI	+	2本/月	多用	DOA
19	12	男	7	軽症	軽症	なし	母子	fenoterol	MDI	+	*	*	病棟
21	10	男	8	中等症	中等症	あり	—	fenoterol	MDI	+	4本/月	多用	キャンプ場
37	9	男	<1	重症	重症	あり	—	isoproterenol salbutamol	MoNe	+	40回以上/週	30分おき	DOA
41	12	男	2	重症	重症	あり	母子	trimetoquinol	MoNe	+	*	5回	救急車内
46	11	男	7	軽症	中等症	なし	—	procaterol	MDI	+	3回/週	多用	DOA
52	18	女	11	中等症	中等症	あり	父子	orciprenaline	MDI	+	*	*	病棟
30	6	男	5	重症	重症	なし	—	*	*	+	頻回	頻回	DOA
49	15	女	13	重症	重症	あり	—	*	*	+	*	*	DOA
89	26	男	22	重症	重症	あり	母子	fenoterol	MDI	+	*	多用	救急車内

MoNe: モーターネブライザー吸入 DOA: death on arrival
MDI: 定量噴霧式吸入剤 *: 記載なし

表12. 死亡要因に怠薬が関与したと思われた14症例

症例 番号	死亡年齢 (歳)	性	重症度 1 年間	死亡前1ヵ月の治療			死亡場所	備 考
				β 刺激薬 吸入	RTC	ステロイド		
22	6	男	不明	MDI	+	BDI	救急車内	薬切れ・吸入器故障放置
37	9	男	重症	MoNe	+	BDI	DOA	施設入院外泊中
36	13	男	重症	MDI	+	BDI	救急車内	昼夜逆転、発作状態が不明瞭
49	15	女	重症	MoNe	+	不明	DOA	患者・家族楽観的、指示守らず
10	16	男	重症	MDI	+	BDI	集中治療室	MDI依存あり
13	16	女	軽症	MDI	—	—	自宅	副作用のみ気にして母が判断
50	17	男	重症	MDI+MoNe	+	BDI+内服	病院	重症発作慣れ、1年前から怠薬
33	17	男	重症	MDI+MoNe	+	BDI	自宅	患者家族が身勝手
20	18	男	軽症	MDI	+	—	自宅	連休2日間受診せず
52	18	女	中等症	MDI+MoNe	—	—	病院	無断でMDI
83	3	男	軽症	* 1	+	* 3	自宅	
86	13	男	中等症	MDI	+	—	集中治療室	doctor shoppingあり、MDI多用
59	15	男	重症	* 2	+	—	DOA	
77	16	男	中等症	MDI+MoNe	+	—	集中治療室	

MoNe: モーターネブライザー吸入 * 1: MDI (—), MoNe 記載なし
MDI: 定量噴霧式吸入剤 * 2: MDI (—), MoNe 不明
* 3: 内服(—), BDI 記載なし

表13. 死亡1ヶ月時ステロイド依存5症例の内容

項 目	症 例 (症例番号)				
	症例1(26)	症例2(44)	症例3(50)	症例4(45)	症例5(68)
死亡時年齢	8歳	19歳	17歳	11歳	16歳
性 別	男	男	男	男	女
発症年齢(歳)	1	2	1	不明	幼児期
罹病期間(年)	7	17	16	不明	不明
入院歴	短期4回	(+)	長期1回、短期28回	不明	短期11回
施設入院歴	(+)	(+)	(+)	不明	不明
重症発作の既往	3回	(+)	1回	なし	なし
気管内挿管の既往	2回	不明	なし	なし	なし
イソプロテノール 持続療法の既往	1回	不明	吸入8回、点滴1回	なし	2回
死亡前1カ月ス剤使用状況	プレドニゾン連用	プレドニゾン連用	プレドニゾン連用	プレドニゾン連用	プレドニゾン連用
BDIの使用	使用歴あり	使用歴あり	使用中	なし	使用中
MDI、MoNe使用状況	MoNe	両者	両者	両者	MDI
β 刺激薬過度依存	(-)	不明	(+)	(-)	不明
死亡要因					
予期せぬ急激な悪化	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
医療設備・人員の不足	(+)	(-)	不明	(-)	(-)
怠業	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
家族重症度判断誤り	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)

BDI : beclomethasone dipropionate inhaler

MoNe : モーターネブライザー吸入

MDI : 定量噴霧式吸入剤

THE COMMITTEE REPORT ON ASTHMA DEATH IN CHILDREN IN 1995

Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology

The causes of asthma death were analyzed on 89 patient from 1990 to October, 1995. Ages ranged 0-26 years old (mean 11.5 ± 6.2 years) , including 59 boys and 30 girls. Of 89 patients, comprised 20 cases of mild, 21 cases of moderate, 29 cases of severe asthma, and 19 cases of unknown, 62.9% were dead in the hospital including emergency department. The contributory factors to asthma death were thought to be unexpected sudden exacerbation and delayed decision on medical consultation. A strong dependence on β -stimulant with MDI was observed in 32.6% of the patients, especially in older ages. The possible causes of death were overtreatment with β -stimulant in 11 cases. Five cases of 89 patients were steroid dependent.