最近3年間の集中治療室入院喘息児症例の検討

名古屋第二赤十字病院小児科

神 田 康 司	武 田 昭	藤 田 直 也	牛 畠 克 実
田 中 秀 典	永 井 幸 代	岸 真 司	石 井 睦 夫
矢 守 信 昭	山 口 信 行	上 村 治	岩 佐 充 二
安 藤 恒三郎			

Key words : 気管支喘息, 集中治療室 (ICU), 喘息死, 定量噴霧式吸入器 (MDI)

要 旨

当院は救命救急センターとして地域の3次医療を担っており, 喘息重症発作児の発作前治療内容, 発作時の状況を検討することは今後の治療, 予防対策を考える上で重要である. 1991年1月から1993年12月までの3年間に8人がICUに入院した. 入院カルテを元にその患児の病歴, 治療歴, 検査成績を検討した. 3人に β 刺激薬のMDIが処方されていた. そのうち1人は死亡した. MDIが処方されていた3人の発作の始まりからICU入院までの時間は, 処方されていない症例より有意差はないが短い傾向にあった. 2症例はMDIが本人管理になっていた. その2症例の最初に採血できた血液ガスpH値は7.04と7.05と特に低く, 発作からICU入院までの時間も1.5と7時間と特に短かった. MDIが喘息発作の急激な悪化に影響を与えていた可能性も考えられる. MDIを処方する場合は使用状況もチェックして行くことが重要と考える.

はじめに

喘息死を予防するには日常の治療および患者の把握, 管理が大切である. 過去に大発作のあった症例や急激な大発作を起こす症例は注意深く加療する必要があるし, そういった患児の救急時の対応の仕方の指導と救急体制の整備, 充実は今後の課題である. また, 最近では軽症例の突然の発作による死亡が問題とされてきているのも特徴の一つである. 当院は救命救急センターとして地域の3次医療を担っている. それ故, 喘息発作患者の来院も多いが, 単に発作を治めるだけでなく患者の予後を見ると, 喘息重症発作児の発作前の治療内容, 発作時の状況を検討することは極めて重要と考えられる. 今回は当院Intensive care unit (以下ICU) 入院となった喘息患児8人について検討したので報告する.

対象と方法

1991年1月から1993年12月までの3年間に4084人の患児が小児病棟に入院し, その内412人(10.2%)が喘息で入院した児であった. その内ICU入院例は8人(1.9%)で, 入院カルテを元にその患児の病歴, 治療歴, 検査成績を検討した.

結 果

8人(男児5人, 女児3人)のうち7人が挿管後人工換気を施行された(表1). 挿管を必要としなかった症例4のみが当科通院中の患児であり, 他症例は近医通院中の患児であった. 症例5, 7, 8は近医を受診したが, 発作が重症であったため当院を紹介されICU入院となった. 症例1は他病院入院中であったが, 発作が重症となったので, 救急車で転送されICU入院となった. 症例2, 3, 6は近医通院中であったが, 発作が重症であったので直接当院に来院しICU入院となった. 年齢は1歳と4歳が各2人, 7, 9, 11, 12歳が各1人であった. 入院月は2月と7月が各2人, 1, 3, 10, 11月各1人であった. ICU入院前に β

Abbreviations : ICU ; Intensive care unit, MDI ; Metered dose inhaler

表1. ICU入院症例

症例	性	年齢 (歳)	入院月 (月)	喘息発症 (歳)	家族歴	入院歴 (回)	救急車 (回)	挿管時間 (時間)	入院期間 (日)
1	女	1	2	初発	母AR 父AS, AR	—	+	90	15
2	男	11	2	1	父AS	1	—	9	98
3	男	9	7	3	—	—	+	9	46
4	男	7	7	1	兄AD	1	—	なし	15
5	女	4	3	2	—	—	+	93	14
6	女	12	1	2	—	—	+	303	13
7	男	4	10	1	—	—	—	1	7
8	男	1	11	初発	父AS	—	—	11	10

太字はMDI使用例 AS: Asthma AD: Atopic Dermatitis AR: Allergic Rhinitis
DSCG: Disodium Cromoglycate

刺激薬の Metered dose inhaler (以下 MDI) 使用例は3人で、その3人ともがフェノテロールエアロゾールであった。その内1人がICUにて死亡した(表2)。ICU入院前の入院歴は2例にあったが、MDIが処方されていた3例にはなかった。挿管時間、入院期間はMDIの処方の有無に関係なかった。

入院時検査成績(表3)では、CPK, GOT, LDH

表2. ICU入院症例の転帰と入院前治療

症例	転帰	入院前治療
1		なし
2		テオフィリン
3		フェネルロール吸入剤
4		サリチン, テオフィリン
5		サリチン, テオフィリン, DSCG吸入剤
6	死亡	サリチン, DSCG吸入剤, フェネルロール吸入剤
7		テオフィリン, フェネルロール吸入剤
8		なし

太字はMDI使用例 DSCG: Disodium Cromoglycate

表3. 入院時検査成績

症例	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	CPK (IU)	GOT (IU)	LDH (IU)
1	14100	0.9	3485	112	1080
2	12200	1.3	294	34	439
3	11400	(一)	75	57	440
4	26000	(一)	130	46	451
5	26700	0.7	119	31	542
6	13500	(一)	183	96	651
7	18100	(一)	156	30	245
8	20200	(一)	236	48	383

太字はMDI使用例

はMDIの処方の有無に関係なかった。また、発作から入院までの時間とも関係なかった。症例1のCPKも入院後低下し、死亡した症例6を除きCPK等は喘息の症状の改善とともに低下し、疲労性あるいは薬剤性筋症の症状はでなかった^{1,2)}。MDIを処方されていた3例ともCRPは陰性であった。救急外来にて最初に採血できた血液ガス検査成績(表4)では全員がpH7.23以下であった。MDIを処方されていた3例は7.04, 7.05, 7.08と特に低い値であった。アレルギー

表4. 入院時血液ガス検査成績

症例	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	BE (mEq/l)
1	7.14	85	381	-2.0
2	7.16	108	425	5.0
3	7.04	125	96	-1.5
4	7.06	99	64	-6.8
5	7.19	60	125	-6.4
6	7.05	83	598	-9.0
7	7.08	48	554	-16.0
8	7.23	64	502	-2.0

太字はMDI使用例

検査成績(表5)では、1歳0カ月の症例1と検査できなかった症例6以外はヒョウヒダニ特異的IgEは陽性であった。

表5. アレルギー検査成績

症例	IgE (IU/ml)	特異的IgE (UA/ml)						
		ダニ	卵白	牛乳	大豆	米	小麦	ソバ
1	21	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	—
2	1500	3.2	2.0	1.1	2.4	<0.34	2.4	>4.0
3	650	>4.0	1.1	<0.34	1.4	—	—	2.6
4	230	0.74	—	—	—	—	—	7.32
5	900	1.34	<0.34	<0.34	0.74	0.74	1.02	1.38
6	730	—	—	—	—	<0.34	—	<0.34
7	910	71.4	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	—
8	260	4.17	3.73	<0.34	<0.34	<0.34	<0.34	—

太字はMDI使用例

今回の発作からICU入院までの時間(図1)では、MDI処方例は1.5, 7, 15時間入院となっていた。CRPは3症例とも陰性であった。MDIが処方されていない症例では、発作から入院までの時間が12時間、

図1. 今回の発作から ICU 入院までの時間

24時間、40時間の症例 2, 5, 1 の CRP は 1.3, 0.7, 0.9mg/dl であったが、40時間、70時間の症例 4, 8 は CRP 陰性であった。

(喘息死症例) 喘息死した 12 歳女児例は、入院歴はないが入院 1 カ月前より発作が頻発していたにもかかわらず MDI 主体に治療されていた。救急車にて当科に来院、受診時には心停止の状態で、救急蘇生 30 分後心拍開始し ICU 入院となった。テオフィリン製剤は処方されていない。入院 12 日目に死亡した。

考 案

β 刺激薬は気管支喘息の治療において極めて有効な薬剤と考えられ、その主たる作用は気管支平滑筋弛緩によるものであり、 β 刺激薬の定期吸入による予防的喘息管理が注目された。また近年、 β 刺激薬による肥満細胞よりのケミカルメディエーター遊離抑制作用などが報告され、予防的治療薬として再注目されている。しかし、 β 刺激薬、特にフェノテロールの定期吸入と喘息死の危険度の増加と関連があり³⁾、フェノテロールの MDI を処方された患者は喘息死の危険度が高いとの報告がある⁴⁾。それは喘息の重症度を一致させても変化しなかった⁵⁾。気道過敏性に関する論文としては、 β 刺激薬を定期吸入すると気道過敏性が却って昂進するという報告もあり^{6)~8)}、また、 β 刺激薬の定期吸入は末梢単核球の β 受容体の減少をきたすが、臨床的には β 刺激薬は有効であったとの報告もある⁹⁾。

今回の検討で、ICU 入院症例 8 人中、喘息発作初発で入院となった 2 人を除いた 6 人の内、3 人に β 刺激薬の MDI が処方されていた。その処方されていた 3 人のうち 1 人は死亡した。また、MDI が処方されていた 3 人は、今回の発作から ICU 入院までの時間

が、処方されていない症例より有意差はないが短い傾向にあった。MDI が処方されていない症例の中で発作から ICU 入院までの時間が短い例は CRP が陽性であった。CRP が上昇する原因は色々考えられるが、何らかの感染が喘息発作を重症化させていた可能性も考えられた。MDI を処方されていた症例 3 と 6 は、MDI が本人管理になっており、症例 3 は体育授業後に使用、症例 6 は適宜使用していたらしいが、実際の使用回数は不明で、今回の発作で何回使用したかも不明である。症例 7 に関しては MDI を処方されたばかりで、今回の発作時に数回使用したのみで、また 4 歳という年齢からうまく吸入できたかも疑問である。従って、MDI の使用の仕方では問題になるのは症例 3 と 6 と考えられるが、発作から ICU 入院までの時間は 1.5 時間と 7 時間と一番短く、また、採血できた最初の血液ガスの pH 値も 7.04 と 7.05 と一番低く、救急車を利用して来院していることからしても、急激に喘息発作が悪化したと考えられる。また、両症例とも喘息が発症してから数年経過しているにもかかわらず、入院歴がないことから、患者の喘息の重症度の把握が出来ていないところで、MDI が処方され、それが本人管理になっていたことで重症度がマスキングされ、問題が生じた可能性も考えられる。MDI を処方する場合は喘息の重症度を見極め、喘息の患者教育をしっかり行い、その後の使用回数もチェックしていくことが重要と考えられた。

本論文の要旨は第 31 回日本小児アレルギー学会 (1994 年 9 月、宇都宮) に於て発表した。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を頂いた国立小児病院アレルギー科飯倉洋治先生に深謝致します。

文 献

- 1) Barrett, S.A., Mourani, S., Villareal, C.A., Gonzales, J.M. and Zimmerman, J.L. : Rhabdomyolysis associated with status asthmaticus. *Crit. Care Med.* 21, 151-153, 1993.
- 2) Ramsay, D.A., Phil, D., Zochodne, D.W., Robertson, D.M., Nag, S. and Ludwin, S.K. : A syndrome of acute severe muscle necrosis in intensive care unit patients. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 52, 387-398, 1993.
- 3) Spitzer, W.O., Suissa, S., Ernst, P., Horwitz, R.I., Habbick, B., Cockcroft, D., Boivin, J-F., McNutt, M., Buist, A.S. and Rebusk, A.S. : The use of β -agonists and the risk of death and near death from asthma. *N. Engl. J. Med.* 326, 501-506, 1992.
- 4) Crane, J., Pearce, N., Flatt, A., Burgess, C., Jackson, R., Kwong, T., Ball, M. and Beasley, R. : Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83 : case-control study. *Lancet* 1, 917-922, 1989.
- 5) Ernst, P., Habbick, B., Suissa, S., Hemmelgarn, B., Cockcroft, D., Buist, A.S., Horwitz, R.I., McNutt, M. and Spitzer, W.O. : Is the association between inhaled beta-agonist use and life-threatening asthma because of confounding by severity? *Am. Rev. Respir. Dis.* 148, 75-79, 1993.
- 6) Sears, M.R., Taylor, D.R., Print, C.G., Lake, D.C., Li, Q., Flannery, E.M., Yates, D.M., Lucas, M.K. and Herbison, G.P. : Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 336, 1391-1396, 1990.
- 7) Waalkens, H.J., Gerritsen, J., Koeter, G.H., Krouwels, F.H., Alderen, W.M.C. and Knol, K. : Budesonide and terbutaline or terbutaline alone in children with mild asthma : effects on bronchial hyperresponsiveness and diurnal variation in peak flow. *Thorax* 46, 499-503, 1991.
- 8) Schayck, C.P., Graafsma, S.J., Visch, M.B., Dompeling, E., Weel, C. and Herwaarden, C.L.A. : Increased bronchial hyperreponsiveness after inhaling salbutamol during 1 year is not caused by subsensitization to salbutamol. *J. Allergy Clin. Immunol.* 86, 793-800, 1990.
- 9) Schuster, A., Kozlik, R. and Reinhardt, D. : Influence of short- and long-term inhalation of salbutamol on lung function and β_2 -adrenoceptors of mononuclear blood cells in asthmatic children. *Pediatrics* 150, 209-213, 1991.

THE INVESTIGATION OF PATIENTS ADMITTED FROM ASTHMA IN INTENSIVE CARE UNIT RECENTLY DURING THREE YEARS

Yasushi Kanda, Syo Takeda, Naoya Fujita, Katsumi Ushijima, Hidenori Tanaka,
Yukiyo Nagai, Shinji Kishi, Mutsuo Ishii, Nobuaki Yamori, Nobuyuki Yamaguchi,
Osamu Uemura, Mitsuji Iwasa, Tsunesaburo Ando
Department of Pediatrics, Nagoya Daini Red Cross Hospital

It is important to investigate the treatment or condition before and on severe asthma attack to consider preventive treatment, because our hospital is in charge of third medical care as emergency life care center. During 3 years from January 1991 to December 1993, eight asthma patients admitted in ICU. Their past history and laboratory data were investigated. Three of 6 patients, excluding 2 patients admitted on first asthma attack, was administered MDI (β stimulator drug). One of the three was died of asthma. The time from attack to admission of patients administered MDI was shorter than that of patients who was not administered. CRP of 3 patients administered MDI was negative. Two patients used MDI on self-control. The pH of first blood gas analysis of the two were very low (7.04 and 7.05). The time from

attack to admission of the two were very short (1.5 and 7 hours) . So it is possible that MDI had some effect on the acute exacerbation of asthma attack. Patients administered MDI should be controled as to the usage of MDI.

(Accepted : March 31, 1995)