

プライマリー・ケア シリーズ

喘息発作のプライマリー・ケア

川崎医科大学 呼吸器内科

小林 武彦

(昭和54年7月1日受付)

Primary Care for the Patients with Asthma

Takehiko Kobayashi

Division of Respiratory Diseases, Department of
Internal Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on July 1, 1979)

気管支喘息発作，特に重積発作は死に直結する点で治療は慎重に行なわれなければならないし，病歴の聴取，患者状態の把握，血液生学的検査と同時に，治療は早期に始められなければならない。その治療の大筋は，①適切な O_2 投与，②輸液，③抗生剤投与，④気管支拡張剤使用，⑤人工呼吸管理であり，可能な限りにおいて人工呼吸管理は避けたいというのが，その骨子である。

This is a review of treatment of the patients with asthma. Our schedule for the management of asthma is briefly presented as follows.

- ① Gradings of asthma (history, physical and laboratory findings)
- ② Reasonable oxygen administration,
- ③ Intravenous infusion,
- ④ Antibiotics administration,
- ⑤ Bronchodilators and
- ⑥ Artificial ventilation

It is recommended that asthmatic cases should be treated without artificial ventilation, as much as it is feasible for its dangerous complication; especially "a drop infusion of isoproterenol" is recommended for treating asthmatic cases which cannot be improved by steroid therapy.

I はじめに

気管支喘息の治療は，従来のアドレナリン製剤，アミノフィリン製剤，ステロイド剤に加え

て，近年， β_2 -stimulant の相次ぐ開発や非吸収性吸入ステロイド剤の開発などにより，かなりの進歩をみせているが，反面，公害喘息，薬物喘息，心因性喘息など，文明社会の申し子の

如き新種の喘息も出現して、喘息の治療の進歩とは逆に、喘息死はむしろ増加の傾向にある¹⁾。ここでは主として私共の行なっている喘息重積発作に対する治療についてその要点を述べる。

II 病歴の聴取

喘息の治療を始めるにあたり、病歴の聴取は大変重要である。たとえば患者のアトピー体質の確認は、他の原因による喘息と鑑別出来るし、薬剤使用や職歴により、アスピリン喘息、タートラジン染料喘息²⁾、職業喘息の病因³⁾を知る事にもなる。他医や自宅での治療状況の聴取はそのまま、治療薬の効果的選択に利用出来る。長期ステロイド服用患者が治療開始前に副腎不全のため死亡する事も多く、薬剤使用状況により、ステロイド使用の適応を早く決定できる場合も多い。喘息患者が運動後に強い発作を経験していれば、運動誘発喘息⁴⁾の可能性も大であり、発作前の不十分な喘息のコントロールの目安にもなる。喘鳴があっても、必ずしも喘息によるものとは限らず、吸気性喘鳴はむしろ上気道の狭窄が考えられ、tumor⁵⁾や異物が疑われる。又、長期の上気道性喘鳴の中にはhyperventilation syndromeによるものも比較的多い。慢性閉塞性肺疾患等、基礎肺疾患のある患者では、その悪化による喘息状態と考えてよい。中・高年者の急性発症型の喘鳴の中には、肺水腫、肺塞栓症などによるものも考えられ、喘鳴の診断には、初端に戻って定義にある如く、非発作時の確認や、喀痰中の好酸球の証明などがやはり大切である。

III 患者の状態の check

Physical findings は特に Initial Medical Care において大切であるが、同時に諸検査も

出来る限りにおいてなされることが望ましい。

a) 意識レベルの低下は hypoxia や hypoventilation による呼吸性アシドーシス、CO₂ナルコーシスの存在を示唆し、迅速な治療を必要とする。

b) Cyanosis の存在は、PaO₂ 60 Torr 以下である事を示し、Lactic acidosis の合併、shock による末梢循環不全の存在も疑われる。

e) 脈拍は普通、洞性頻脈を示す事が多いが、130/min 以上の頻脈は重症を物語り、不整脈の出現をみる場合には、気管支拡張剤の過量投与も疑われる。奇脈の存在は、胸腔内圧の

Table 1. 喘息重症度委員会

Intensity of attack					
	dyspnea	speech	movement	cyanosis	consciousness
A	mild	normal	normal	-	clear
B	moderate	disturbed	disturbed	-	clear
C	severe	impossible	impossible	+	unclear

frequency of B. A. attack	
1.	one attack during one week
2.	4 days attack during one week
3.	over 4-days-attack during one week

grading of B. A. attack					
mild	A-1	moderate	A-3	severe	B-3
	A-2		B-1		C-2
			B-2		C-3
			C-1		

異常な高まりを意味し、重症のサインでもある。

d) 血圧は普通は軽度高値を示すが血圧が100 mmHg 以下の場合、shock として直ちに治療を始め、尿量チェックなども開始すべきである。

e) 脱水の程度はある程度、皮膚とか舌で観察出来るが、特に重症発作時には高度の発汗や不感蒸泄の増大と飲水不足も加わり、高度の

脱水を呈する事が多く、喀痰の粘稠度を上げる結果、病状の悪化を招く事も多い。

f) 呼吸音の聴取は特に大切で、Rhonchiが大きく聴取出来る間は安全であるが、呼吸音の減弱はそのまま喘息発作の重症度と比例していく。左右肺の呼吸音を比較する事も大切であり、気胸の合併があれば、大きい risk factor である。

g) 発熱があれば感染の合併を大いに考えるべきである。

その他、意識消失前には患者の視点が定まらなくなるし、呼吸努力が小さくなっていく。痙攣の発生は、かなり重症か Neophyllin の過剰投与と考えるべきである。

IV 緊急検査事項 (Table 1)

a) 血液ガス採取が最も急がれる。PaO₂ 50 Torr 以下、PaCO₂ 40 Torr 以上、pH 7.30 以下は重症のサインである⁶⁾。[HCO₃⁻] の減少した metabolic acidosis の加わった状態では、メイロンでの補正が必要となる。

b) Chest X-P では over-inflation を示す事が多く、気胸や縦隔気腫の合併があれば要注意である。異常陰影の出現は、肺炎や mucoid impaction による事が多く⁷⁾、また多発する mucoid impaction は extrinsic allergic aspergillosis の可能性を示す。

c) CBC では Ht の上昇によりある程度の脱水が解り、WBC 15,000 以上は感染の合併と考えてよい。Eosinophilia の強い場合での PIE との鑑別も問題となる。

d) ECG では洞性頻脈や上室性期外収縮をよく認めるが、他の arrhythmia や心筋梗塞の合併は早期にチェックすべきであり、出来ればモニターしておくことが好ましい。人工呼吸開始後、急激なアルカローシスの為、著明な A-V block をきたした症例を私共は経験している。

e) Sputum の中に cast が認められる事も多く、steroid 使用の一つの指標にもなるし、喀痰の培養はしておくべき検査の一つである。

f) 血中 enzyme の測定⁸⁾ では、S-GOT,

LDH, CPK 等の上昇が報告されている。S-GOT の上昇は肝由来と考えられており、LDH の上昇は isozyme pattern より肝、肺由来であったとされている。これらは、hypoxia に伴う肝細胞膜透過性の亢進と考えられているが、結論は出ていない。しかし肝細胞障害を来した重積発作では、Alk-P の方が S-GOT より敏感であったとの報告もある。CPK は現在、呼吸筋の最大動員により亢進するのだと説明されている。又、その他では hypoxia の為と考えられる lactate の上昇や、2-3 DPG 上昇が発作時に認められている。

g) Screening ではほぼ通常の値を取る事が多く血糖値、クレアチニン、BUN は大きい変動を認めない。

h) Mineral では、脱水に伴う Na⁺ 高値を示す事が多く、K⁺ は acidosis の為に一見正常値にみえるが、発作の寛解やレスピレーターによる治療に伴う H⁺ の低下に伴い低値を示す事が多く、不整脈の誘因ともなる。Cl は普通は正常域にあるが、長期の発作時では尿中に NH₄Cl の形で捨てられ、低下する事もある。[HCO₃⁻] の低下が Cl⁻ 高値として認められる事もある。

以上の理学所見や検査成績より、重症度判定がなされるべきであり、色んな重症度判定基準が提唱されているが (Table 2)、しかしその中には客観性に欠ける基準もかなり多い様に思われる。

V 治療について

軽度発作時と同様に重積発作時もまず気管支拡張剤の吸入や経静脈的あるいは皮下注による投与を試みるべきである。

i) 吸入療法 (アロテック or ベネトリン
0.3~0.5 ml + アレベール 8 ml)
or ビソルボン 6 ml)

ii) 静注法 (ネオフィリン 250 mg + ブドウ糖 20 ml/10 min)

iii) 皮下注法 (ボスミン 0.2~0.5 ml)

が推奨される。但し、吸入より iv, ic の方が VA/Q imbalance を招来し難く、hypoxia の

ある患者では、iv, ic による投与の方が好ましい。これらは数回くり返す事も可能である。これらにより消失しない発作は重積と考えてよく、次の治療へと移行すべきである。

a) O_2 投与はまず 24%~28% $F_{I}O_2$ より開始して PaO_2 70 Torr—90 Torr に保つべきである。しかし、 $PaCO_2$ 40 Torr 以上のものでは controlled oxygen therapy とすべきであり、 $PaCO_2$ 60 以上にしないで、 $PaCO_2$ 80 Torr 以上では挿管するべきとする Campbell の方法や、Huchinson のように $PaCO_2$ だけを目安にせず pH 7.25 以下のもの、あるいは O_2 投与により PaO_2 10 Torr 以上上昇するものでは挿管に持ち込むべきだとする方法がある。いずれにせよ、組織ダメージを考えて PaO_2 50 Torr 以上に保つ事が好ましい。

b) 輸液 脱水のある患者では、急ぎ補液をするべきで、血清カリウム値に注意しながら 1日 3,000 ml~4,000 ml の補液をする。生食水や 5%ブドウ糖液がよいが、長期の場合、glucose 補給量も問題となる。去痰効果の意味でも補液は大切である。

c) 抗生剤投与 急性増悪を惹起する起炎菌としては、インフルエンザ菌や肺炎球菌が主体で、アンピシリン投与で治療を開始する事が望ましい。喀痰培養の結果、菌種や感受性が判明したら、その時点で有効な抗生剤投与に変えればよい。重積発作時には経静脈的に投与する方が好ましい。

d) 気管支拡張剤投与 軽症時と全く同様であるが、加えてイソプロテレノール(200:1) 0.5mlの使用や IPPB による吸入療法が多くの施設でなされている。但し VA/Q imbalance はますます吸入時に大きくなり PaO_2 の低下は重症時には必至である。吸入療法後のチアノーゼの増加は吸入療法の限界を示す。pH 7.30 以下の時は拡張剤効果が悪くなるため、メイロンなどによる acidosis の補正も必要となる。ネオフィリン点滴静注法⁹⁾では 500 mg/500 ml で約 1 時間かけて注入する。6 mg/kg/h が適当と考えられ、血中有効域は 5~15 mg/dl にある。1日 1.5 g 位まで使用可能で嘔気や痺れん

は過剰投与のサインでもある。ボスミンの皮下注は 15~30 分毎に 2~3 回くり返すのがよく、脈拍増加が著明な場合や老人の場合にはボスミン投与はあまり推奨出来ない。ボスミンのみで 8 割の重積発作がコントロール出来るという人も居り、小児科では好んで用いられる。

最近 イソプロテレノールの点滴静注法^{10),11)}が再考されている。Cohen¹²⁾ 達はエフェドリン、エピネフリン、アミノフィリンに比して、イソプロテレノールが脈拍、血圧への影響が最も少なかったとしている。プロタノール投与は有望で、我々もプロタノール 1 A/500 ml 点滴静注法により、かなりの重積発作から脱出できた症例を有している。E. R. McFadden¹³⁾ らも、ステロイドの気管支拡張効果に何ら劣る事がないとしている。特に小児部門では挿管による呼吸管理よりも、プロタノール静脈点滴による救命率がよいとする報告も多く認められる。内科的には、ステロイド長期使用例の重積発作には大いに用うるべき治療法だと考えられる。

ステロイドの使用は問題の多い所であるが¹⁴⁾ 重積発作には使用すべきである。水溶性即効性のハイドロコトンを 100~200 mg iv より始めて、2~6 g/day まで使用可能である。効果は 30 分後より 2 時間目位にピークを認め、気管支拡張剤に比して多少遅れる。但し、自覚症の改善には目を見はるものがある。hypoxia のある人や老人では短期的には最も安全な薬と考えられる。効果を上げるには、ネオフィリン等との併用も勧められる。但し長期ステロイド服用患者には思いの外効果が悪い点、Na 貯留による副作用や、消化器潰瘍、重症肺結核の合併症への投与には慎重な投与が望まれる。一度ステロイドを使用すると途中で切る事は難しく、患者心理への影響も決して見逃される物ではない。

以上の治療により寛解に導入出来た患者においても、約 24 時間の治療は続けるべきである。その後ステロイド使用例では吸入ステロイドに変更するなり、経口ステロイドに切り換える方法があるが、そのまま中止する方法も考慮されるべきである。

e) 呼吸管理^{15)~17)} 以上の薬物療法によりコントロール出来ない重症発作は、気管内挿管をして、IPPBに移行する。挿管時の筋弛緩剤は是非使用すべき薬剤である。これがないと気道抵抗の著明な増加により、ventilatorによるIPPBが不可能の事も多い。サクシゾン30~40 mg iv を使用する人も多いが、サクシゾンの気管痙れん作用を嫌ってミオブロック3~4 mg iv がよく用いられる。人工呼吸器は出来れば pressure type より volume type が好ましい。Peak flow を下げて barotrauma の防止の為、圧は必要以上に上げないのがよい。人工呼吸により、ほとんどの症例は、重積

発作より逃れ得るが人工呼吸中も適切な気管支拡張剤の投与が望まれる。多量の mucoid impaction の存在する可能性のある場合、略痰溶解剤の使用や bronchial lavage¹⁸⁾ (5% N アセチルシスチン/10~20 ml saline) などが行なわれるが、この場合、Nアセチルシスチンによる気管支痙れん作用に注意を払う必要がある。気管支拡張剤との併用が望まれる。又、lavage による hypoxia や吸引時の気管支痙れんにも注意が必要である。

本論文は昭和54年5月17日、第2回イニシアルメディカルケア研究会で発表した。御校閲を頂いた、松島敏春助教授に感謝する。

Bronchial asthma

(1) General consideration

History taking

Allergy

Therapeutic regimen

Occupation

Differential diagnosis

Upper airway obstruction

Foreign body aspiration

Tumor

COLD

Pulmonary edema

Pulmonary embolism

Carcinoid syndrome

Hyperventilation syndrome

Physical examination

Consciousness

Cyanosis

Pulse 130/min paradoxical

BP

BT

Dehydration intake output

Auscultation of lung

Laboratory findings

Blood gases

Chest x-p

WBC-count, Ht,

EKG

Sputum

Infection

Eosinophilia

Crystals, Spiral

SGOT, LDH, CPK

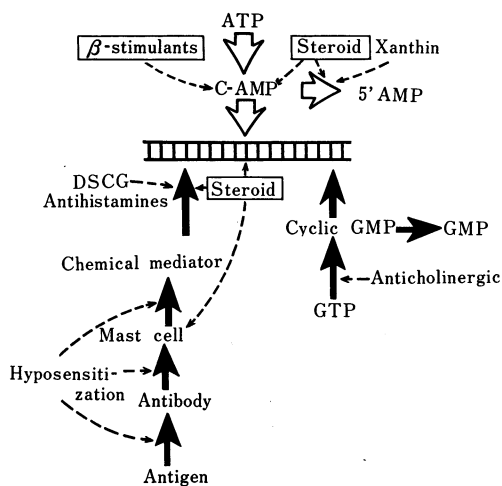
Mineral

(2) Evaluation of fatal cases

(warning signs)

- 1 Recurrent episodes of status asthmatics
- 2 Altered consciousness
- 3 Hypoxia 50 Torr
- 4 PaCO₂ elevation 40 Torr
- 5 Pulses paradoxus
- 6 Pneumothorax
- 7 FVC ↓
- 8 Diminished bronchial sound
- 9 Hyperhydrosis

(3) Management of bronchial asthma



1. Oxygen therapy 70 Torr
2. Hydration 3000~4000
3. Antibiotics
4. Specific pharmacologic measures
 - a) Neophyllin
 - 250 mg + glucose/10 min iv
 - 250 mg/4 h

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| b) Epinephrine (1:1000) | d) Hydrocortisone |
| 0.2~0.5 ml iC | 100-200 mg iV |
| 20-30 min interval | 100 mg/4 h |
| Alotec 1 A iM | e) Sodium bicarbonate |
| | pH 7.30 |
| c) Isopoteranol (1:200) | 5. IPPB |
| 0.5 ml Nebulized | T. KOBAYASHI, May 17, 1979 |
| 0.2 mg/500 ml glucose iV | (Initial Medical Care Conference) |
| Alotec
Benetline } 0.5 ml x 6/day | |
| (Nebulized) | |

References

- 1) Stolley, P.D.: Asthma mortality. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 105: 883-890, 1972
- 2) 末次 勸: Drug-induced asthma. *呼吸と循環*, 26: 1044-1050, 1978
- 3) 小林節雄, 中沢次夫: 職業性喘息. *臨床科学* 12: 411-420, 1975
- 4) 塚本玲三: Exercise-induced asthma. *呼吸と循環* 24: 699-704, 1976
- 5) 本松研一: 気管支喘息として治療された気管癌の症例. *日本胸部臨床* 38: 313-316, 1979
- 6) Shibel, E. M. and Moser, K. M.: *Respiratory emergencies*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977
- 7) Irwin, R. S. and Thomas, H. M.: Mucoid impaction of the bronchus. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 108: 955-959, 1973
- 8) Karetzky, M. S.: Blood studies in untreated patients with acute asthma. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 112: 607-613, 1975
- 9) Piasfsky, K. M. et al.: Dosage of theophylline in bronchial asthma. *N. Engl. J. Med.* 5: 1218-1221, 1975
- 10) Wood, D. W. et al.: Intravenous isoproterenol in the management of respiratory failure in childhood status asthmatics. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 50: 75-81, 1972
- 11) McEvoy, J. D. S. et al.: Assessment of orciprenaline and isoproterenol infusions in asthmatic patients. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 108: 490-499, 1971
- 12) Cohen, E. N.: Bronchodilator under anesthesia with 1-(3,4-dihydroxyphenyl) 2-isopropyl aminaethanol hydrochloride. A comparative study. *Anesthesiology* 10: 451, 1949
- 13) McFadden, E. R. et al.: A control study of the effects of single doses of hydrocortisone on the resolution of acute attacks of asthma. *Am. J. Med.* 60: 52-58, 1976
- 14) 工藤宏一郎, 堀内淑彦: 気管支喘息におけるステロイド療法の再検討. *日本胸部臨床* 35: 647-654, 1976
- 15) 芳賀敏彦, 小林保子: 気管支喘息と呼吸管理. *呼吸と循環* 27: 149-156, 1979
- 16) 田村奈保美, 田島 洋, 三村文蔵, 山内則子, 浜野三吾, 松田美彦, 大島武雄, 飯野行一: 気管支喘息急性死の1剖検例. *日本胸部臨床* 35: 831-836, 1976
- 17) Bendixen, H. H.: *Respiratory case*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1965
- 18) Lieberman, J.: The appropriate use of mucolytic agents. *Am. J. Med.* 49: 1-6, 1970