

症 例

呼吸不全を呈した重症喘息発作に対する 機械的換気とエーテル吸入麻酔の経験

郡 司 哲 己¹⁾ 益 子 和 徳²⁾ 藤 島 暢³⁾

序 論

気管支喘息重症発作の極型として「喘息死」があるが、その増加がいわれる¹⁾。「小児難治性喘息」は「重症例で、通常の治療では改善されず、しばしばステロイド剤を用いなければ日常生活ができない例」と定義され、全喘息児の3%である。この約30%が死亡する²⁾。本邦の予後調査では、松田の6.5%³⁾から向山の1.2%⁴⁾まで、3%前後の死亡率が多い⁵⁾。

「喘息死」の前段階として意識障害、昏睡が出現するが、意識障害を呈した102例⁶⁾中、昏睡は16例、死亡は2例であった。昏睡の持続は30分から24時間で、平均8.2時間であった。長期間の昏睡後に回復した症例の報告⁷⁾はまれである。

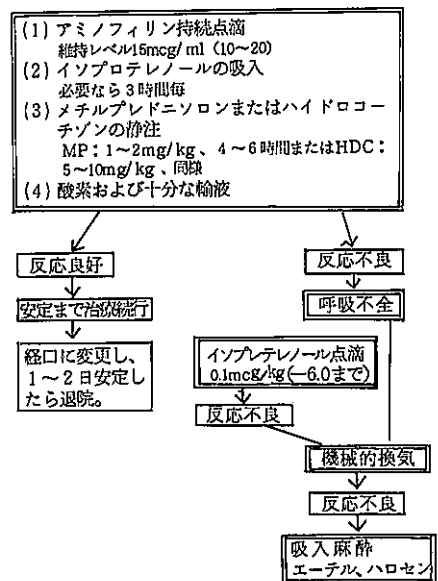
私達は、最近、重症喘息発作より呼吸不全に陥り、機械的換気およびエーテル吸入麻酔を施行し、それぞれ8日間および7日間の昏睡後に完全回復・救命した2症例を経験した。文献的考察を加えて、症例の概要と重症喘息に対する治療としての機械的換気およびエーテル吸入麻酔について述べる。

症 例 呈 示

症例1は、13才女兒で、生後9カ月発症し頻回入院していた。IgE高値のアレルギー型難治喘息で、1986年春よりとくに重症化し、月に1~2回短期入院をくり返した。ステロイド剤は入院時のみ非経口投与受けていた。1986年12月19日夜より発作あり、20日未明に緊急入院した。治療(図1)(1)~(4)で、呼吸困難軽減していたが、同日17時、再び急速に呼吸困難悪化して、錯乱状態となった。動脈血液ガス分折で、pH 7.14、

PaO₂67torr、PaCO₂87torr、BE -2.5 (FiO₂=0.4)と、高度の呼吸性アシドーシスを呈した。ただちに気管内挿管したが、その直前に昏睡となった。サーボ900[®]にて機械的換気を施行した。(FiO₂=0.5、6 l/分、15回/分。吸気:呼気比=1:3、PEEP 0~3 cmH₂O)同時に動脈ラインを設置し、心拍血圧モニター下に、インプロテレンール点滴(以下ISPと略す)を開始した。また圧損傷予防に筋弛緩剤のバンクロニウムを(0.1mg/kg/時)使用した。ISPは0.1mcg/kg/分より開始、漸増し0.3mcg/kg/分でPaCO₂70torrとやや改善あった。翌21日、再びPaCO₂80torr以上と増悪したため、エーテル吸入麻酔を施行した。エーテル5~10%濃度吸入を約3時間施行した。最大吸気圧が46cmH₂Oより28cmH₂Oと改善し、終了後1時間でPaCO₂59torrと高CO₂血症も改善した(表1)。

図1. 急性期重症喘息治療のフローシート



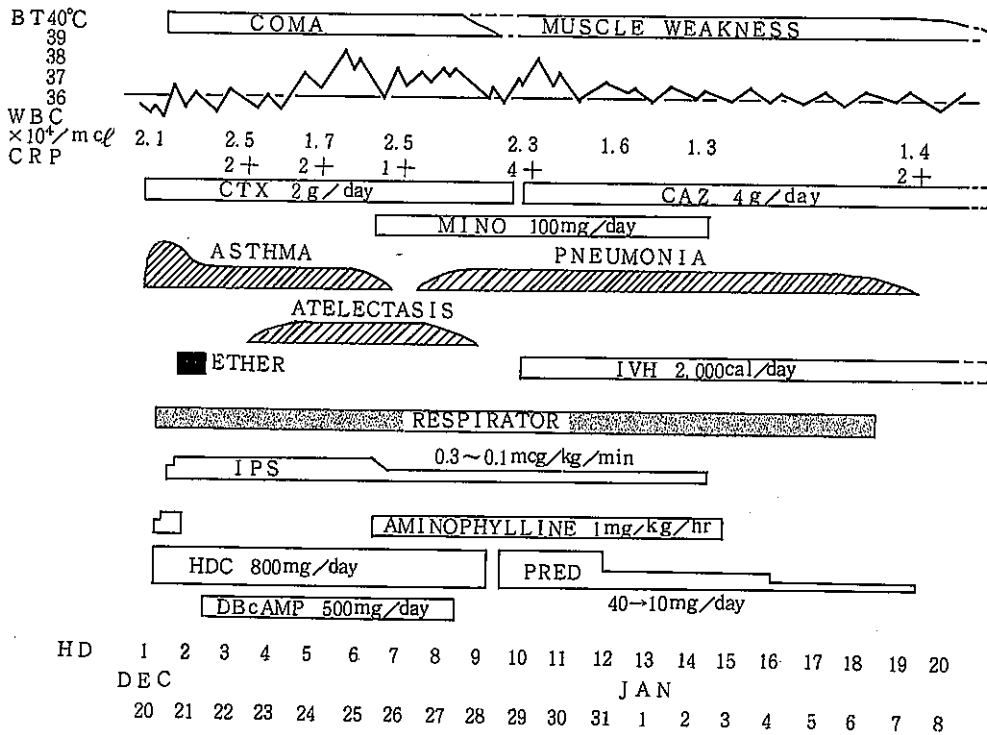
1) 中央総合病院 小児科
2) 中央総合病院 麻酔科
3) 中央総合病院 小児科

表1 エーテル麻酔施行前後の動脈血液ガスと吸気圧の変化

	施行前	終了時	終了後 a. b
症例1	PO ₂ 125torr	PO ₂ 125torr	PO ₂ 92torr
	PCO ₂ 75torr	PCO ₂ 85torr	PCO ₂ 59torr
	BE+2	BE+1	BE+2.3
	PH7.23 (FiO ₂ =0.6)	PH7.19 (FiO ₂ =1.0)	PVH7.31 (FiO ₂ =0.8)
	最大吸気圧 46cmH ₂ O	最大吸気圧 28cmH ₂ O	a) 約1時間後
症例2	PO ₂ 238torr	PO ₂ 340torr	PO ₂ 304torr
	PCO ₂ 76torr	PCO ₂ 67torr	PCO ₂ 78torr
	BE+5	BE-8	BE-1
	PH7.30 (FiO ₂ =1.0)	PH7.14 (FiO ₂ =1.0)	PH7.19 (FiO ₂ =1.0)
	最大吸気圧 40cmH ₂ O	最大吸気圧 36cmH ₂ O	b) 約4時間後

以後もISP継続。同夜PaCO₂50torrとさらに低下したが、その後も喘息発作おさまらず、また無気肺や肺炎による換気不全を合併した(写真1、2、3)。症例1の経過の概略は図2に示した。8日目で意識回復したが、パンクロニウムによると推定される近位筋萎縮著明で、手足が動かさない状態であった。これは可逆的で、中心静脈栄養 (IVH)、リハビリテーションを施行し、約1週間で手足の粗大運動が可能となった。18日目に機械的換気より離脱抜管できた。約1カ月のリハビリテーションで完全回復して退院した。

図2 症例1の臨床経過



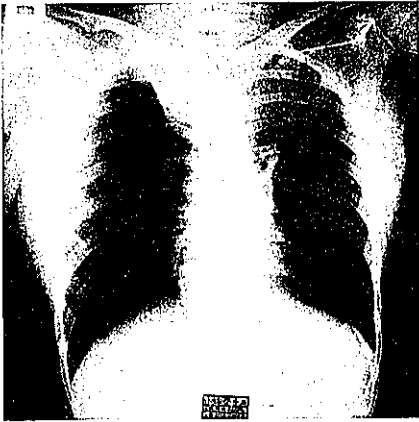


写真1 12月23日(挿管4日目)
右上葉の無気肺と左上葉の部分的無気肺が出現している。

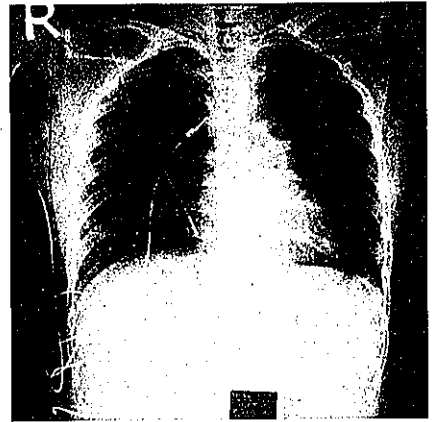


写真3 1月17日(挿管19日目)
ほとんど所見がとれて正常化している。



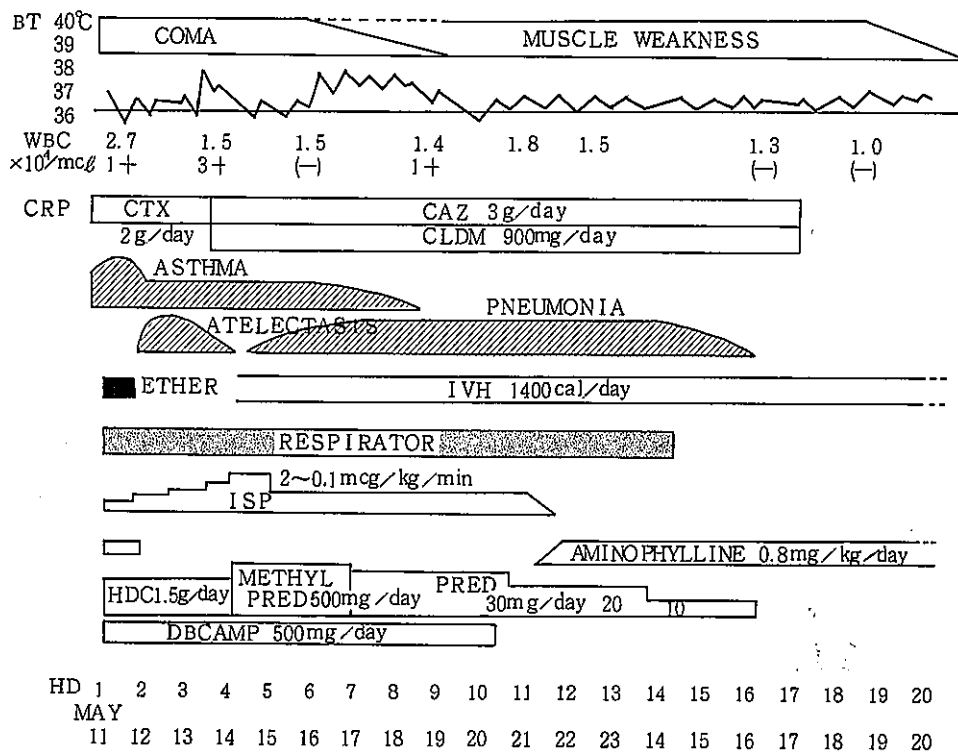
写真2 12月29日(挿管10日目)
右上肺野と心陰影に重なり、
左下肺野に浸潤影出現している。
(I V H用カテーテルも
使用している。)

症例2は、9才女児で、2才で発症し入院くり返した。6才より、養護学校併設病院に入院していた。過去7回挿管管理を受けた既往があり、ISPも受けていた。IgE低値の非アレルギー型難治例で、中薬症候群の合併がよくあった。金製剤注射療法中であった。1984年5月10日より発作あり、酸素、アミノフィリン、ISP(0.1mcg/kg/分以下)を投与された。翌11日、8時15分吸入療法中に昏睡となり。9時に挿管。気管内洗浄にても改善なく、当院へ酸素投与下バックで用手換気しながら救急車にて搬送転院した。12時30分来院直後に、エーテル吸入麻酔を開始した。約4時間施行するも、本症例では最大吸気圧やPaCO₂の改善は軽度であった(表1)。

その後ATM、CPU-1[®]で換気し(5ℓ/分、20回/分、吸気:呼気比=1:2、PEEP 5~8cm-H₂O)、バンクロニウムも同様投与した。さらに動脈ライン設置し、心拍血圧モニター下にISPを増量したが、2mcg/kg/分にて末梢循環不全による四肢冷感と、“bronchorrhea”が出現したため減量し、0.4mcg/kg/分で維持した。無気肺と肺炎を合併し(写真4、5、6)、換気不全が続いた。7日目に意識回復したが、PaCO₂60~80 torrが続き、10日目によりやくPaCO₂50 torrとなった。10日目より、呼吸モードをMMVとして離脱準備し、14日目に離脱抜管した。症例の概略は図3に示した。やはり近位筋萎縮、筋力低下あり、リハビリテーション施行し、約1カ月で完全回復し退院した。

なお2症例共に、喘息発作の重症持続に対して、一般治療の他にDBCAMP(アクトシン[®])の投与⁹⁾を試みた。効果判定は不可能だが副作用はなかった。

図3 症例2の臨床経過



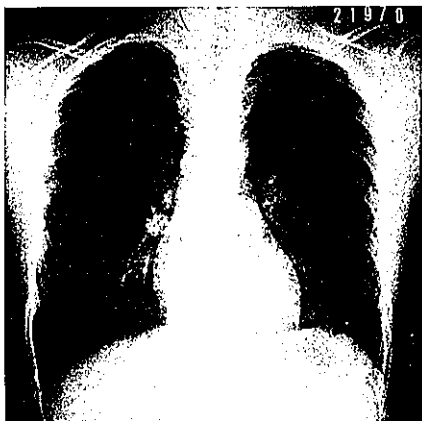


写真6 7月2日(転院53日目)
ほとんど所見がとれて正常化
している。

重症喘息に対する治療

重症喘息の治療で重要なのは、発作の重症度の早期の評価と、気管支拡張剤とステロイド剤の有効血中濃度の速やかな達成にある。一方では、酸素投与で低酸素を改善して脳障害や心停止の防止をはかり、十分な輸液で脱水状態の改善をはかることも大切である。

気管支拡張剤としては、 β 刺激剤はアデニルサイクレースによるcAMP合成を促進し平滑筋細胞中のcAMP濃度を高め、テオフィリンはホスホジエマテレースによるcAMPの分解を阻害することで、同時にcAMP濃度を高める作用がある。

心作用の少ないテオフィリンが、重症発作では治療の主体で、とくに血中テオフィリン濃度が迅速に測定できるようになってからは有用が増した。

β 刺激剤は、吸入療法にむしろ使用されることが多く、その速効性より初期治療には有用である。

私達の急性期重症喘息患者に対する治療の原則をフローシートの形で図1に示した。アミノフィリンは、原則として初期投与量を6mg/kgで開始し、1~9才は1.2mg/kg/時、9~16才で1.0mg/kg/時、16才以上と成人で0.7mg/kg/時で点滴投与が目安である⁹⁾。個人差がクリアランスにあり、血中テオフィリン濃度を測定し15mcg/ml(10~20)に保つようにする。ただし、これより少量で有効なことも多い。またステロイド剤は、ある程度重症な喘息発作には積極的に使用すべきであり、最近とはとくに、速効性で抗炎症作用強く電解質作用の少ないメチルプレドニソロンがよく使

用される¹⁰⁾¹¹⁾。

また、この(1)~(4)で反応不良な「呼吸不全」に対して、ISPがよいのか機械的換気がよいのか結論は出ていない¹²⁾。ISPで機械的換気の必要症例を90%減少させた¹³⁾ともされるが、副作用の重大さ(不整脈、心筋壊死など)より、吸入療法以上の有用性はないと否定する意見もある¹⁴⁾。12才以下の心臓感受性の少ない年少児にのみISPの適応を限定すべきであるともされる¹⁵⁾。

小児科の代表的教科書では、0.75~1.25mg/kg/時のアミノフィリン(12~15mcg/mlの血中濃度)で定めなら、ISPを0.1mcg/kg/分で10~15分毎に同量ずつ上昇させ、①臨床改善②血液ガス改善または③心拍数200回/分をこえるまで増量してゆく。さらにこれで定めなら挿管し定量型呼吸器で機械換気をする¹⁶⁾とされている。

私達はイソプロテノールは、初期治療としてネブライザー吸入で投与して、原則的には、動脈ライン設置し、心拍血圧モニターの可能な症例にのみISP施行している。

最近では、より副作用の少ないイソプロテノールの持続吸入療法も試みられている¹⁷⁾。

重症喘息に対する機械的換気

以上の一般治療に反応不良の状態は、「呼吸不全」であるが、その目安に表2に示したPulmonary Scoring System(Wood & Downes)¹⁵⁾が便利である。7点以上が呼吸不全だが、5~6点は呼吸不全のさし迫った状態であり、ISPに反応して5点以下に改善しないか、PaCO₂65torr以上つづけば、機械的換気の適応である。また用手的人工換気の酸素投与で改善しないチアノーゼや、昏睡も同様である¹⁷⁾。

そして機械的換気でも、気道抵抗が高く、十分に換気できないで、高CO₂血症や低酸素血症が進行するときには、麻酔療法を施行する¹⁸⁾。

機械的換気の実際は、ジマセパムやパンクロニウムを投与して、気管内挿管(カフ付き)して、定量的呼吸器を使用する。①一回換気量は、7~10ml/kg(ときに18~24ml/kg)¹⁷⁾、呼吸数は年令で15~40回/分、②吸気:呼気比は1:3または1:2と呼吸時間を長くする③PEEPを3~10cmH₂Oかけるとalveolar collapseの改善に役立つことがある¹⁹⁾。またパンクロニウムは0.1mg/kg/時の投与が、15%に合併するとされる気胸など圧損傷の防止に役立つ¹⁷⁾。その他、機械的換気中の主な合併症と対策は表3²⁰⁾に示した。

表2 Pulmonary Scoring System³

	0	1	2
PaO ₂ (torr)	70-100	<70in air	70in40%O ₂
Cyanosis	None	In air	In40%O ₂
PaCO ₂ (torr)	<40	40-65	>65
Pulsus paradoxus (mmHg)	<10	10-20	>20
Use of accessory muscles	None	Moderate	Marked
Air exchange	Good	Fair	Poor
Mental status	Normal	Depressed or agitated	Coma

0-4, no immediate danger, 5-6, impending respiratory failure; 7, respiratory failure.

表3 人工呼吸中のおもな合併症と対策

1. 感 染	経気道感染を予防
2. 無 気 肺	気管内吸引、体位変換、理学療法
3. 圧 外 傷	高い気道内圧を避ける
4. 気道損傷	チューブ位置、カフ圧を適正にする
5. 酸素中毒	吸気酸素濃度は50%以下にする
6. 循環抑制	循環血液量の適正化、カテコールアミン使用
7. 消化管出血	H ₂ -ブロッカー、制酸剤投与
8. 腎機能低下	血圧保持、少量のドーパミン使用
9. 脳圧上昇	PEEPを低く、Paco ₂ を低く、グリセオールなど使用

とくに長期管理になると感染や無気肺は必発に近くなるので、清潔操作、体位交換、理学療法、頻回の気管内吸引が重要である。

機械的換気よりの離脱には、次の基準²¹⁾を使用している。①気管支けいれんの減少(喘息の減弱と呼吸音の正常化)②40%酸素で正常の血液ガス③吸気圧が35cmH₂O以下④Pulsus Paradoxusが10torr以下⑤胸部X線で、気腫状態の改善と無気肺が最小または存在しないこと。

サーボ900[®]ではIMV (Intermittent mandatory ventilation) しかできず、喘息患児は回復期はIMV施行困難であり、この点、ATM-CPU-1[®]は、MMV (mandatory minute ventilation²²⁾) が可能で離脱準備に便利である。

重症喘息に対するエーテル吸入麻酔

前述のように、機械的換気にてても反応不良の場合、エーテル吸入麻酔²¹⁾やハロセン吸入麻酔²³⁾²⁴⁾²⁵⁾が試みられる。両者はそれ自体に気管支拡張作用があり、(表4)に示したように、ハロセンの方がより喘息発作合併麻酔には有効とされた²³⁾。しかし、表5(文献より作製²⁶⁾)にまとめたように、エーテルとハロセンの比較をすると、エーテルには①β刺激剤併用での不整脈誘発が少ない②血圧下降がなく循環系を安定③気道分泌の促進が、手術麻酔時とは逆に粘液栓のつまった喘息では有利に働く可能性などの長所があると、重症喘息による呼吸不全に対しては考えられる。

吸入麻酔の施行それ自体が喘息治療ではまれであるが、引火、爆発性などよりしだいに歴史の中に追いやられた感のあるエーテル麻酔は、ハロセン麻酔以上に試みるべき治療法であろう。

表4 吸入麻酔による喘息の治療効果

	症 例	改 善	
エーテル	30	17	56.7%
ハロセン	27	24	88.9% [※]

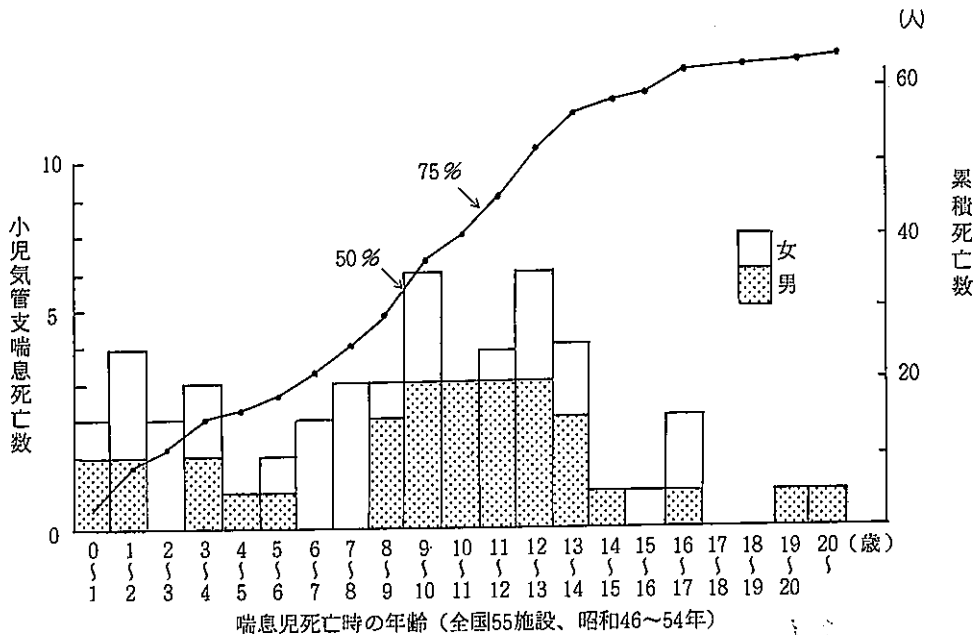
※…改善率の差はP<0.01

手術のための麻酔で術前より喘鳴のあったものと、麻酔中に喘鳴の出現したものに対して施行

表5 エーテルとハロセンの薬理学的性質の比較

薬理学的性質	エーテル	ハロセン
気管支拡張	(++)	(++)
気道分泌	(++)	(-)
呼吸数	増加	増加
分時換気量	増加	減少
心拍出量	増加	減少
脈拍数	増加	減少
血 圧	上昇	下降
不整脈	まれ	あり
筋弛緩作用	(+)	(-)
肝 障 害	(±)	(+)ハロセン肝炎
腎 障 害	(-)	(-)
血中カテコラミン	増加	不変
血中コルチゾール	増加	軽度増加
血 糖	著明に上昇	変化なし
脳 圧	上昇	上昇

図4 喘息児の死亡年令と死亡数



結 語

本邦での小児の「喘息死」は、この30年間で、医療の進歩にかかわらず、決して減少していない²⁷⁾。死亡年令の検討では図4のごとく、とくに7~14才に死亡が集中している。この年令は発作に慣れて、喘息症状を軽視したり²⁸⁾、いかげんな自己管理をしたり、来院や注射を敬遠したりしやすく、本人はもとより、両親も、ときに医師までも、発作の重症度判定を誤まり、また治療に遅れをとりやすい。もちろん死亡例の一部は、急速な気管支の高度狭窄による急死で救命しがたいとの報告もある³⁰⁾。

しかし、英国での91死亡例の検討より、C.J.Stewartは、「一般に、喘息死の大部分は重症度評価の失敗および治療の不足による」と強調している³¹⁾。

「喘息死」の防止には、治療が遅れをとらないように、医師と患者が知識をもつこと、および重症発作にただちに対応できる専門施設が増加することである。そうした喘息救急センターが地域の喘息死亡率を1/3に減少させたという注目すべき報告もある³²⁾。

一方、重症化した喘息に対しては、本稿で述べたような一般治療に加えて、機械的換気や吸入麻酔などの積極的治療が考慮されるべきである。

附 記

貴重な症例の御紹介をいただきました新潟県立吉田病院小児科吉住 昭、桑原春樹、五十嵐隆夫の諸先生に深謝いたします。

また、臨時の看護体制を組んでRICUのケアに最善をつくすべく努力してくれた、高綱カヅエ主任をはじめ当院N3病棟の看護婦の皆さんにも、末尾ながら深謝いたします。

文 献

- 1) R.M.Sly.et al: Increases in deaths from asthma, An. Allergy, 53: 20, 1984.
- 2) 中山喜弘: 難治性喘息とその問題点, 小林登他編, 小児科MOOK 2, 小児気管支喘息, 1978, 218~230.
- 3) 松田健一郎: 小児気管支喘息の予後に関する因子の検討, 小児科診療, 34: 1590, 1971.
- 4) 向山徳子他: 小児気管支喘息の予後調査成績, 小児科診療, 38: 1349, 1975.
- 5) 馬場 実: 小児気管支喘息の経過・予後, 2) と同書, 16~27.

- 6) 梅野英輔他：意識障害を伴う小児気管支喘息重症発作, 小児科臨床, 37: 1342, 1983.
- 7) 梅野英輔他：10日間の意識障害を伴った小児気管支喘息重症発作の一症例, 小児内科, 16: 1565, 1984.
- 8) 千谷松洋一：気管支喘息治療薬の種類と特徴, Medical Practice, 3: 820, 1986.
- 9) H.E. Burnstein, D.A. Notterman: Status Asthmaticus, in S.S. Zimmerman ed: Critical care Pediatrics, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985, 188~193.
- 10) S.B. Fiel et al: Efficacy of short term corticoid therapy in outpatient treatment of acute bronchial asthma, Am. J. Med, 75: 259, 1983.
- 11) B. Littenberg et al: A controlled trial of methylprednisolone in the emergent treatment of acute asthma, N. Eng. J. Med, 314: 150, 1986.
- 12) E.K. Cotton et al: Treatment of status asthmaticus and respiratory failure, Pediatr. Clin North Am, 2: 163, 1975.
- 13) J.J. Downes et al: Intravenous isoproterenol infusion in children with severe hypercapnea due to status asthmaticus, Crit. Care Med, 18: 63, 1973.
- 14) R.M. Sly: asthma, in S.S. Gellis, B.M. Kagan ed: Current Pediatric Therapy 12, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986, 630~637.
- 15) S.P. Gallant: therapeutic approach to acute asthma in children, in D.G. Tinkelman et al: Childhood Asthma, Marcell Dekker In. New York, 1987, 231~247.
- 16) E.F. Ellis: status asthmaticus, in R.E. Behrman, V.C. Vaughan ed: Nelson Textbook of Pediatrics, 13ed, W.B. Saunders Company, 1987, 499~500.
- 17) M.S. Heiser, J.J. Downes: status asthmaticus, in R.H. Hoekellman ed: Primary Pediatric Care, The CVMosby Company, ST. Louis, 1987, 1639~43.
- 18) 梅野英輔他：喘息重症状態のIntensive care, 小児内科増刊, 小児のIntensive care, 1986, 109~116.
- 19) 小幡俊彦他：気管支喘息発作の治療, 小児科, 27: 269, 1986.
- 20) 磨田裕也：ベンチレーター（種類と選択）, 救急医学, 11: 1424, 1987.
- 21) T. Chantarojanasir et al: lower airway disease, in M.C. Rogers ed, Textbook of Pediatric Intensive care. Williams & Wilkins. Baltimore, 1987, 199~236.
- 22) 磨田裕也：最近のベンチレーターと新しい換気モード, 臨床麻酔, 9: 1462, 1985.
- 23) S.M. Shnider et al: Anesthesia for the asthmatic patient, Anesthesiology, 22: 886, 1961.
- 24) P.P.O' Rourke et al: Halothane in status asthmaticus, Crit. Care Med, 10: 341, 1982.
- 25) S.H. Schwartz: treatment of status asthmaticus with halothane, JAMA, 251: 2688, 1984.
- 26) 尾山力：臨床麻酔科学, 123~132, 1980.
- 27) 西間三馨：気管支喘息, 小児科臨床, 38: 2795, 1985.
- 28) 赤坂徹他：小児気管支喘息死亡の最近の動向, 小児科, 22: 925, 1981.
- 29) R.C. Strunk et al: Physiologic and Psychological characteristics associated with deaths due to asthma in childhood: a case-controlled study, JAMA, 254: 1193, 1985.
- 30) L.P. Kravis, C.B. Kolski: Unexpected death in childhood asthma, Am. J. Dis. child, 139: 558, 1985.
- 31) C.J. Stewart et al: Deaths in asthma, disease or treatment? Lancet, 2: 747, 1981.
- 32) S.R. Benatar: fatal asthma, N. Eng. J. Med, 314: 423, 1986.