

当科における気管支喘息治療の現況

大竹 正俊, 藤井 邦裕, 千葉 洋夫
林 露子, 西尾 利之, 吉原 康
高柳 勝, 山本 克哉, 村田 祐二
加藤 晴一, 中川 洋

はじめに

1991年から1993年にかけて気管支喘息が気道の慢性炎症性疾患であるという世界的な合意がなされ、欧米では Disodium cromoglycate (以下 DSCG と略す) および吸入ステロイド薬が慢性喘息の治療の主流になっている¹⁾。本邦においても1993年にアレルギー疾患治療ガイドラインが作成され²⁾、治療の指針となっているが、欧米のものとは若干異なる点もみられる。

こうした気管支喘息治療の方向性の変化が実際の治療現場にどの程度反映しているかをみるために、過去3年間における当科での気管支喘息入院患者および外来での経過観察患者について、治療内容の変遷を検討したので報告する。

対象および方法

入院症例に関しては、1991年1月より1993年12月までの3年間に当科において入院治療を行った1,078名を対象とし、退院時要約より必要事項をまとめた。一方、経過観察症例については

1993年12月までに当科初診の患者で、1994年8月の時点で経過観察中の274名について外来診療録内容をまとめ検討した。尚、経過観察症例の予防的薬物療法の年代別変遷に関しては、1992年の時点で何らかの予防的薬物療法を受けていて、その後 follow-off となった111名を検討に加えた。

結 果

気管支喘息にて1991年からの3年間に当科に入院した患者数は年平均359名であり、総入院患者数の26.3%を占めた。男女比は1.9:1であり、紹介患者数の割合には変動はなかったが、時間外入院患者数の比率は年毎に増加し、1993年には49.2%となっている(表1)。

3年間における年齢別平均年間入院患者数では1および2歳にピークを認め、以後漸減した(図1-A)また、月別平均年間入院患者数では9月にピークを認め、次いで10月、11月の順であった(図1-B)。

入院時の治療内容では、各年度いずれも約80%

表1. 年度別気管支喘息入院患者の内訳

	1991	1992	1993
総入院患者数	1293	1465	1339
気管支喘息入院患者数 (%)	335 (25.9)	383 (26.1)	360 (26.9)
男児 (%)	211 (63.0)	255 (66.6)	240 (66.7)
女児 (%)	124 (37.0)	128 (33.4)	120 (33.3)
紹介患者数 (%)	66 (19.7)	70 (18.3)	64 (17.8)
時間外入院患者数 (%)	112 (33.4)	152 (39.7)	177 (49.2)

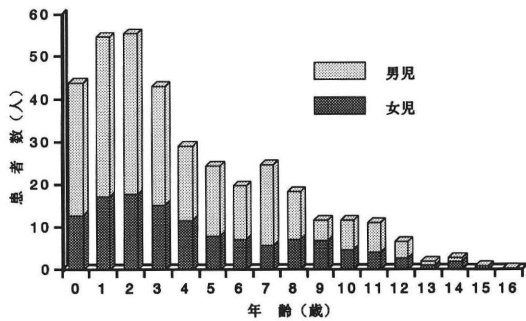


図1-A. 年齢別・性別平均年間入院患者数 (1991-1993)

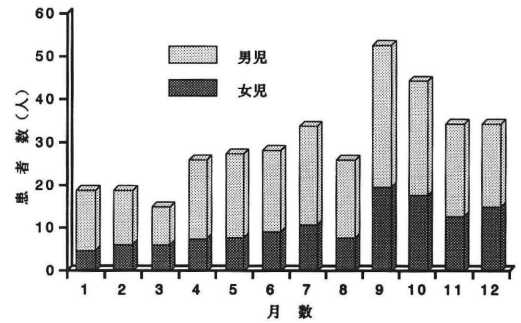


図1-B. 月別・性別平均年間入院患者数 (1991-1993)

はアミノフィリン点滴静注および β_2 刺激薬吸入の併用により改善した。酸素吸入例は約20%と年度による変動はなかったが、静注ステロイド薬投与例の頻度は年毎に増加し、1993年度には約20%となっている。イソプロテレンール持続吸入ないし点滴静注施行例は各年度それぞれ、3例、1例、6例であった。人工呼吸管理は1993年度に1例あったが、イソフルレン吸入麻酔により改善した。尚、この3年間には死亡例はなかった(表2)。

経過観察症例274名の男女比は1.9:1と入院患者の男女比に等しく、年齢では2および3歳にピークを認め、以後漸減した。

経過観察症例の外来における治療内容は、対症療法のみで経過観察中が25.6%、過去に予防的薬物療法が行われ、現在は対症療法のみで観察中が27.7%、予防的薬物療法施行中が46.7%の割合である。予防的薬物療法の内容としては、経口抗アレルギー薬投与89名(予防的薬物療法施行例の

69.5%)、DSCG吸入72名(同56.3%)、テオフィリンround the clock (RTC)療法55名(同43.0%)、Beclomethasone dipropionate (以下BDPと略す)吸入20名(同15.6%)、経口ステロイド薬投与2名の順になっている。尚、自宅での吸入器使用は予防的薬物療法群で64名(50%)、現在は対症療法群で21名(27.6%)であった(表3)。

経過観察症例274名の日本小児アレルギー学会による重症度分類³⁾では、1994年8月末現在で、軽症が209名(76.3%)、中等症が63名(23.0%)、重症が2名(0.7%)であった。治療群別では対症療法のみで経過観察中群は、軽症67名、中等症3名、現在は対症療法のみ群は、軽症70名、中等症6名、予防的薬物投与群は、軽症72名、中等症54名、重症2名であった。

予防的薬物療法の内訳では、単独療法は経口抗アレルギー薬38名、DSCG吸入18名、BDP吸入1名の57名であり、残りの71名では種々の組み

表2. 年度別気管支喘息入院患者の治療内容

	1991	1992	1993
アミノフィリン点滴静注+ β_2 刺激薬吸入 (%)	79.1	80.2	75.3
アミノフィリン点滴静注+ β_2 刺激薬吸入+酸素 (%)	13.4	7.8	6.1
アミノフィリン点滴静注+ β_2 刺激薬吸入+静注ステロイド薬 (%)	2.1	2.3	5
アミノフィリン点滴静注+ β_2 刺激薬吸入+酸素+静注ステロイド薬 (%)	4.5	9.4	11.7
アミノフィリン点滴静注+ β_2 刺激薬吸入+酸素+静注ステロイド薬+イソプロテレンール吸入/点滴静注 (%)	0.9	0.3	1.6
人工呼吸管理 (%)	0	0	0.3

表3. 経過観察中の気管支喘息患者の治療内容

対症療法のみ	70 (25.6%)
現在是对症療法のみ	76 (27.7%)
自宅吸入器使用	21
予防的薬物療法	128 (46.7%)
経口抗アレルギー薬	89
DSCG 吸入	72
エアロゾル	33
吸入液	39
テオフィリン RTC	55
BDP 吸入	20
経口ステロイド薬	2
自宅吸入器使用	64

DSCG: Disodium cromoglycate,
BDP: Beclomethasone dipropionate

合わせの併用療法が行われており、2剤併用が39名、3剤併用が26名、4剤併用が4名、経口ステロイド薬を含めた5剤併用が2名であった。

予防的薬物療法の治療内容の変遷では、1990年では経口抗アレルギー薬が予防的薬物療法施行例の93.2%に投与されていたが、年毎に投与例の頻度は減少し、1994年度には55.1%となっている。テオフィリンRTC施行例は26.0%より45.5%に増加した後、漸減している。一方、DSCG吸入は12.3%より1992年度には37.6%に増加し、その後は同様の値となっており、BDP吸入は1993年度より増加し、1994年度には10.1%になっている(図2)。

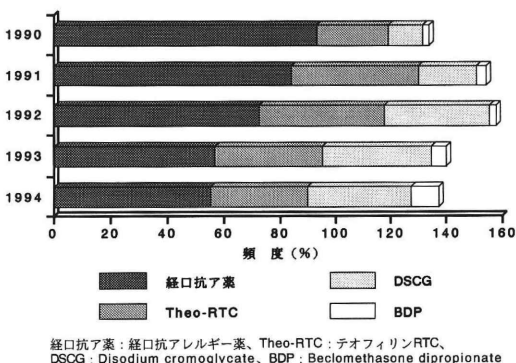


図2. 予防的薬物療法の年度別変遷

考 察

小児気管支喘息の急性発作の入院治療としては重症度に応じて1) 輸液, アミノフィリン持続点滴静注および β_2 刺激薬吸入, 2) ステロイド薬静注, 3) 酸素吸入, 4) イソプロテレンール持続吸入ないし持続点滴静注, 5) 人工呼吸管理による治療が選択される。イソプロテレンール持続吸入とステロイド薬静注投与のいずれを先行治療とするかについては議論のあるところであるが、急性発作に対しての治療方針に関しては一応のコンセンサスが得られている²⁾。

今回の検討では約80%は輸液, アミノフィリン持続点滴静注および β_2 刺激薬吸入による治療で改善し、約20%は静注ステロイド薬および酸素吸入を必要とし、イソプロテレンール投与は年間数例であった。

一方、外来における気管支喘息発作のコントロールに関しては、小児の気管支喘息が発作の頻度および入院歴等において個人差の大きい疾患であるため、個々の症例に対して最も適切な治療法を選択する必要がある。まず第一に行うべきことは、ダニの除去を中心とする生活環境の整備であり、多くの患者は対症療法のみで治療可能である。この点に関し、井上ら⁴⁾は1987年初診の277名の患者の192名(68.3%)に対し、予防薬投与を行わず生活指導を中心とした外来治療を行ったところ、予防薬投与群と改善率に差はなく、安易な薬物療法は副作用の危険性を高め、医療費負担の増大をきたすと注意を喚起している。

今回の検討では、初診時より対症療法のみで経過観察中は約25%であるが、予防薬治療を中止した群を含めると過半数となり、また現在、予防的薬物療法施行群においても、軽症例が増加していることから、予防薬投与例がさらに減少するものと思われる。

本邦において小児気管支喘息の治療ガイドラインを欧米のものと比較すると、いくつかの相違点がみられる。第一に、欧米ではほとんど用いられない経口抗アレルギー薬を軽症および中等症例に投与する。第二にテオフィリンRTCを軽症例よ

り使用する、第三に DSCG 吸入液に吸入用 β_2 刺激薬を混ぜて定期吸入を中等症以上で行う、第四に BDP の適応を抗アレルギー薬、テオフィリン RTC、DSCG 液と β_2 刺激薬混合液の定期吸入でも十分にコントロールされない場合としている点などである。

まず経口抗アレルギー薬についてであるが、当科においては経口抗アレルギー薬の投与は 1990 年には予防的薬物投与施行例の 93.2% に行われているが、年毎に減少し、反対に DSCG 吸入施行例が増加している。

経口抗アレルギー薬は軽症から軽症に近い中等症には効果があるが、通年型の中等症では DSCG に比較して効果が落ちるとして、佐藤ら⁹⁾ は中等症通年型では DSCG を第一選択とし、又、井上ら⁴⁾ も経口抗アレルギー薬は DSCG に比較し重症度の軽快率が低かったとしている。

一方、軽症例での経口抗アレルギー薬の効果は自然経過との鑑別が困難な点より疑問な点が多く、また先に述べたごとく軽症例のほとんどの症例は対症療法のみで観察可能と思われることから、経口抗アレルギー薬の適応としては、中等症以上で、DSCG エアゾルがうまく吸入できなく、かつ自宅に吸入器を購入して DSCG 液を吸入させるほど重症ではない乳幼児と考えられる。

次にテオフィリン RTC 療法は短期的な気管支喘息発作のコントロールとして、当科ではほぼ全例に行われ、血中濃度を適宜測定すれば安全に投与可能である。しかし近年、欧米では副作用の懸念からテオフィリンは重視されない傾向があり、当科においてもできるだけ早期に、テオフィリン投与は減量中止したいと考えている。しかし、テオフィリンの休薬によりすぐに喘息発作の起こる症例のあることは事実であり、その場合は DSCG 等によりコントロールを計っている。

DSCG 液と β_2 刺激薬混合液の定期吸入は本邦のガイドラインでは中等症以上が適応とされるが、最近 β_2 刺激薬の定期吸入がかえって喘息コントロール能を低下させることが明らかになり、国際コンセンサス・レポートでも、 β_2 刺激薬の定期吸入療法は最小限に抑えるべきとの勧告があ

り、当科では重症例 2 例を含む限られた症例のみにしか施行していない。

終わりに BDP の適応と投与量に関しては議論のあるところであり、当科では 1993 年より投与例が増加しているが、適応としては頻回入院例であり、入院時にはステロイド投与が必要となる重症発作であり、DSCG およびテオフィリン RTC 療法の併用でもコントロール不十分の症例を選択している。投与量としては通常は 1 日 200 μg (1 日 4 吸入) であり、症例により 300 μg (1 日 6 吸入) まで増量している。BDP 吸入は DSCG およびテオフィリン RTC 併用療法にてコントロール不良のほとんどの症例で著効を示すが、投与期間、減量法等不明な点が多いのが問題である。尚、近藤⁹⁾ は小児における吸入ステロイド導入はステロイド依存性を来す可能性があり、吸入ステロイド薬の適応は全身性ステロイド薬の投与からの離脱に限るべきとして注意を促している。成長期にある小児における BDP 吸入に関しては成人と同様というわけにはいかず、今後とも適応、投与量、投与期間等についての十分な検討と注意深い観察が必要である。

ま と め

1) 過去 3 年間における気管支喘息入院患者数は 1,078 名で総入院患者数の 26.3% を占めた。男女比は 1.9:1 で、年齢では 1 および 2 歳にピークを認め、月別入院数では 9 月にピークを認めた。喘息での入院患者の時間外患者数は年毎に上昇し、入院時の治療では静注ステロイド薬の使用頻度が上昇している。

2) 予防的薬物療法では、経口抗アレルギー薬投与が減少し、DSCG および BDP 吸入の頻度が増加している。

尚、本論文の要旨は 177 回日本小児科学会宮城地方会 (1994 年、仙台市) において発表した。

文 献

- 1) 瀧島 任監修、井上洋西訳: International Consensus Report on Diagnosis and Management

- of Asthma, 喘息の診断と管理のための国際委員会報告(日本語版), ライフサイエンス出版, 東京, 1992.
- 2) 牧野荘平監修: 2. 小児気管支喘息の診断と治療. 第5回日本アレルギー学会春期臨床大会特別シンポジウム, アレルギー疾患治療ガイドライン, p. 39, ライフサイエンス・メディカ, 東京, 1993.
 - 3) 小児アレルギー研究会: 小児気管支喘息の発作の程度・重症度予後判定基準. 日本小児アレルギー学会雑誌 2, 69-72, 1988.
 - 4) 井上寿茂 他: 気管支喘息児に対する予防的薬物療法の必要性に関する検討. 日児誌 96, 1479-1482, 1992.
 - 5) 佐藤都留雄 他: 中等症・重症気管支喘息の治療法の変遷と重症度の推移. 小児科 33, 877-882, 1992.
 - 6) 近藤信哉: 小児気管支喘息治療の問題点—ことに吸入ステロイド剤の適応使用について—. 小児科臨床 47, 15-19, 1994.