

気管支喘息の対症療法について

京都大学結核胸部疾患研究所内科第一

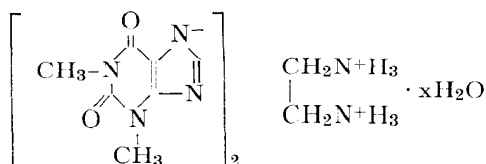
川 合 満

気管支喘息とは喘鳴を伴う発作性の呼吸困難を起す疾患で特定の心肺疾患によらないものと考えられており、その要因としては気管支の過敏性が根底となっており、これに種々のアレルゲンや、感染、天候、温度、湿度等の変化、種々の物理的・化学的刺戟、感情の変動、自律神経の異常等が加わるものと思われる^{1)~7)}。従ってその治療は決して画一的なものではなく、病者一人一人について、その病者に適した治療法を決めてゆかねばならない事は当然のことと考えられる。

しかしながら一般的にみた場合、喘息の治療には個々の発作を軽快させ、呼吸困難その他の自覚症状を取除く対症療法と、体質改善をはかる本態的療法（これには主として Allergen を検査し、原因と思われる Allergen に対して行なう減感作療法と^{8)~10)} 非特異的療法^{7), 11), 12)} とがある）とに大別する事ができよう。本態的療法については前の演者より既に説明がなされたので、私は気管支喘息の対症療法につき私共の治験成績も一部に加えながら説明してゆきたいと思う。

表1 キサンチン系薬剤

Aminophylline



Theophylline

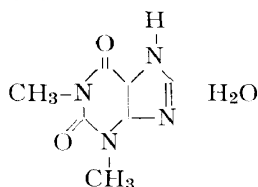
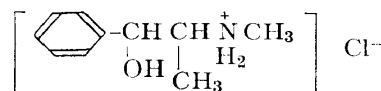


表2 交感神経興奮剤

Ephedrine HCl



Isoproterenol HCl

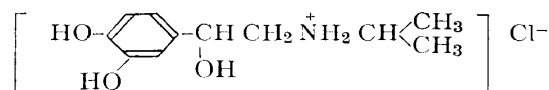
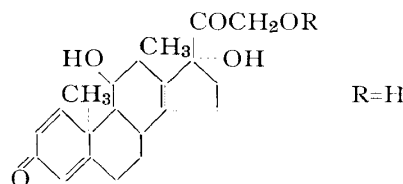
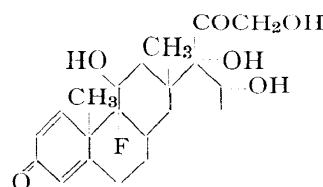


表3 副腎皮質ホルモン剤

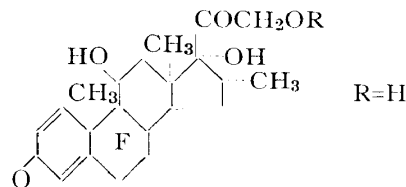
Prednisolone



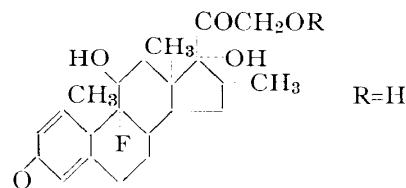
Triamcinolone



Dexamethasone



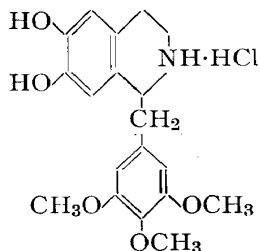
Betamethasone



喘息の対症薬剤としては、キサンチン系薬剤 (Aminophylline, Theophylline 等) と交感神経

興奮剤 (Ephedrine HCl, Isoproterenol HCl 等) 及び副腎皮質ホルモン剤 (Prednisolone, Triamcinolone, Dexamethasone, Bethamethasone 等) が主役を占めている。而してキサンチン系薬剤, 交感神経興奮剤は夫々単独で使用するよりは, 両者を併用した方が使用薬剤量も少なくすみ, 又有効なことが多い。

表4 Trimetoquinol HCl (Inolin)



その他に近年交感神経の β -作用による筋弛緩作用にもとづく気管支拡張作用を有する薬剤として塩酸トリメトキノール [Trimetoquinol HCl (イノリン)]^{13), 14)} が使われるようになってきた。本剤の気管支喘息に対する効果であるが私共は14例の慢性閉塞性気道疾患の病者を対象として Double blind, Cross Over 法でその効果を検討しているのでその成績を簡単に説明して本剤の喘息明療における役割を考えてみたい。

投与法は Trimetoquinol HCl 1.5mg 1回2錠 1日4回内服で対照薬は乳糖で外見は全く同様にみえるものを用い, 7日間づつ交互に投与しその効果を比較してみた。

表5 Trimetoquinol HCl (AQL-208: Inolin) 試用例における効果 (1)

	I > II	I = II	I < II
I → II	2	5	7

表6 Trimetoquinol HCl (AQL-208: Inolin) 試用例における効果 (2)

	A > P	A = P	A < P
A → P	1	2	4
P → A	3	3	1
計	4	5	5

A : Trimetoquinol HCl
P : placebo

その結果は先行薬が良かったとするもの2

例, 先行薬後行薬の効果がほぼ等しいとするもの5例, 後行薬が良かったとするもの7例であった。別の見方で分析してみると Trimetoquinol HClが先行薬であるとき Trimetoquinol HCl が良いというもの1例, Trimetoquinol HCl と Placebo の効果のほぼ等しいとするもの2例, Placebo の方が良いというもの4例であり, Placebo が先行した場合は Trimetoquinol HCl が良いというもの3例, Trimetoquinol HCl と Placebo の効果のほぼ等しいというもの3例 Placebo の方が良いというもの1例で以上の成績を合計すると Trimetoquinol HCl が良いもの4例, ほぼ両者の効果が等しいもの5例, Placebo の方が良いもの5例となり, Placebo 効果が非常によく出ている。

而してこの期間中, Trimetoquinol HCl, Placebo 共に内服によってかえって症状が悪化したものは1例も認めていない。

本薬剤は開発された時, 非常に広く新聞等に取り上げられ病者の期待が大きかった薬剤で, 而もその時期に検査を行なった点で心因的な要素が強く作用したであろうと思われる。

卒直に考えて Trimetoquinol HCl は喘息の特効薬として単独ですべてを解決できる薬剤ではないが, 新しい喘息治療薬の一系統が増えたという点で評価すべきであり, キサンチン系薬剤又は交感神経興奮剤との併用薬剤として用いる価値はあるものと考えられる。

副腎皮質ホルモン剤^{15), 16)} は, その抗炎症性作用, 抗アレルギー作用により各疾患に広く用いられ, 喘息の場合にもかなりの頻度で用いられているが, 又その副作用を恐れ, 全く使用されない先生方も決して少なくない様に思われる。前述した一般の治療薬剤で軽快せぬ時や特に重症発作時には短期間に比軽的少量の副腎皮質ホルモン剤を投与して発作を少しでも早く軽快させ病者の苦痛を除いた後, 副腎皮質ホルモン剤の投与量を漸減させ, 長期連用を絶対に行なわないようにするならば, 使用してよい薬剤だと考える。又既に副腎皮質ホルモン剤が長期連用されている場合にはその減量又はその離脱に努力を集中すべきで, この際合成 ACTH の併用

や ACTH・Z の間歇投与が有効な場合が少なくない。

喘息の治療薬剤で忘れてならないものに吸入薬^{17),18)}の問題がある。吸入薬の内容は主として交感神経興奮剤であるが、吸入薬の乱用により近年殊に喘息小児の死亡の増加が問題になりつつある。

私共は交感神経興奮剤に微量の副腎皮質ホルモンを加えた薬剤による吸入薬の使用経験¹⁹⁾をもっているので簡単に説明し、喘息治療における吸入薬の果すべき役割について述べよう。

表7 ストメリン D の処方 (1 容器 12ml)

薬 剤 名	含 有 量
Isoproterenol Sulfate	20 mg
Dexamethasone	6.7 mg
Atropine Methylbromide	1.3 mg
Lecithin	56 mg
Dichlorodifluoromethane	} 全量 12 ml
Trichloromonofluoromethane	
Dichlorotetrafluoroethane	

(ガス混合率 17.5%:65.0%:17.5%)

表8 対象症例 (喘息の型)

喘 息 の 型	症 例 数
間 歇 型	10
発 作 型	12
慢 性 型	20

表9 対象症例 (重篤度)

重 篤 度	症 例 数
軽 症	4
中 等 症	31
重 症	7

表10 効果の判定

効果の判定	男 子	女 子	合 計
著 効	8	3	11 (26%)
有 効	15	4	19 (45%)
やや有効	5	2	7 (17%)
不 変	1	4	5 (12%)

薬剤は Isoproterenol sulfate に Dexamethasone 及び Atropine Methylbromide を含んだも

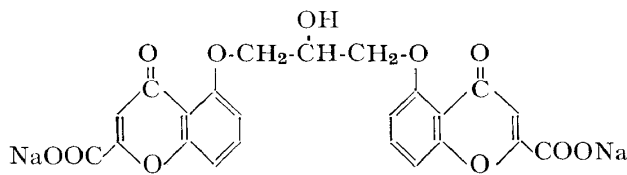
の (ストメリン D) で、42 症例の慢性閉塞性気道疾患の病者の呼吸困難時、1回2噴射1日3回までという嚴重な使用制限のもとで試用してみた。病者の喘息の型は間歇型10例、発作型12例、慢性型20例で重篤度では、軽症4、中等症31、重症7である。

使用成績はかなりよく、著効、有効合わせて30例 (71%) で対照薬として一部の病者に blind で用いた Isoproterenol 単独の吸入剤より明らかに有効であった。但し本剤は微量ながら副腎皮質ホルモンを含有している関係上肺結核その他の感染症を合併している病者に使用するには嚴重な注意が必要で、かかる場合は必ず結核化学療法剤或は一般抗生物質を併用しておく必要がある。尚この程度の使用量では著明な副腎皮質機能の低下を認めていない。

一般に吸入薬は喘息の発症当時に使用すると非常に有効で暫くの間は殆んど癒ったかのような感じを受けるので、その間にかなり無理な仕事をする事も可能な場合が多いが、この時期に充分な検査を行ない本態的療法を実施しておくべきで、又、このような病者の場合経過は大程順調である。しかし大多数の病者は、この大切な時期を只慢然と過し、一般の喘息治療薬が効かなくなり、止むなく副腎皮質ホルモン剤を使用しなければならなくなる迄の中間的な対症薬として吸入薬を使用している場合が少なくない。吸入薬はあくまでも本態的療法を行ない始め、その治療効果が現われるまでの間に起る発作に対する対症療法の治療薬として用い、而もそれは発作の極く初期に一定量のみ用い、効果がない時には何回も使用させずに直ちに他の薬剤に換えさせる事が必要で、手軽で比輕的速効的だからと云うての乱用は禁物で、その使用量、使用回数は嚴重に制限すべきであり、特に交感神経興奮剤その他の薬剤の大量、頻回使用によって起る副作用の恐ろしさを全く知らない病者 (小児等) に吸入薬を渡すことは絶対にしない様に両親やその他の家族も含めて十分に指導しておくべきだと考える。

最近 reagin 型抗元抗体反応における Chemical Mediator の遊離を阻害するという全く新し

表 11 Disodium Cromoglicate (Intal)



い型の作用を持ち、キサンチン系薬剤、交感神経興奮剤や副腎皮質ステロイド剤使用の際にみられる様な副作用のみられない薬剤として Disodium Cromoglicate (インタール)^{20), 21)} が使用されるようになってきた。この薬剤は Chemical Mediator に対する直接の拮抗作用はないので喘息発作そのものには無効であるが、その前段階で働くもので、我々も約20例に対して現在治験中であるが、現在までの使用感としては atopic の type の小児には殊に有効で、使用開始後数時間～1週目には早くも効果を示すものが多く、興味のある薬剤と思われる。

成人の場合でも数年に亘る副腎皮質ホルモン内服よりの減量、離脱に際しかなり有効に働いた症例も認められた。しかし全例に有効というわけではなく無効であった感染型重症例もある。使用する症例を選べばかなり効果のある薬剤と考えられる。

又、感染症を合併している場合は起炎菌を調べ有効な抗生剤を投与する事により症状を軽快、時には治癒にまで導く事もできる。

最後に喘息発作の重積状態の治療²²⁾につき簡単に説明する。

発作が重積してくると、呼吸困難がつづき酸素欠乏症状の他に脱水症状、疲労が蓄積し食物、水分も充分には摂取できない状態が続いてくる。然も不感蒸泄、排尿、排便等による水分の喪失は相変らず続くため尚一層脱水症状は著明となり、このため喀痰は更に粘稠となり喀出され難くなってくる。

このため先ず血清電解質の値に注意しながら十分な輸液をキサンチン系薬剤を加えて行なうとともに、できれば動脈血のガス分析による PaCO₂ PaO₂ SaO₂ pH に注意し、若し必要あれば気管切開や挿管によって気道を確保し、バード・レスピレーター等による器械的呼吸管理を行ないながら副腎皮質ホルモン剤その他対症

療法剤を使用し、気道の緊張を緩解させるとともに感染症の予防にも十分な注意をはらうことが必要である。

以上、色々と述べたが、喘息の治療は、あくまでも本態的療法が主であって、その治療効果が現われるまでを対症療法で行なうことが根本であり、皮膚の鍛練や呼吸訓練を充分行なうよう日常より指導しておくと共に、時間をかけて病者及びその家族の納得のいく迄の説得、心理療法を行ない若し発作が起った時は軽い時点で治療して激しい発作をなるべく起させない様にすると共に、後年になって肺気腫等の疾患を起させない様に努力する事が最も大切なことだと信じている。

文 献

- 1) 牧野荘平：β-adrenergic blockade 説、気管支喘息の自律神経異常について〔綜説〕アレルギー、20, 93, 1971.
- 2) 宮本昭正、可部順三郎、児玉太郎、松村行雄、齋藤恒子：気管支喘息発症機序に関する研究 第1報 皮膚感作抗体と気道の過敏性よりの検討。アレルギー、17, 91, 1968.
- 3) 光井庄太郎、鹿内喜佐男：気管支喘息の病因、アレルギー、18, 198, 1969.
- 4) 川上保雄：気管支喘息の成立とアレルギー、胸部疾患、6, 1091, 1962.
- 5) Albert H. Rowe and Albert Rowe JR: Bronchial Asthma (Its diagnosis and treatment) Chapter 3 Allergic Causes of Bronchial Asthma and Their Determination. 30, Charles C Thomas publisher, 1963.
- 6) 大島良雄：気管支喘息。日本胸部臨床、22, 79, 1963.
- 7) 滝野増市：アレルギー発症における自律神経の役割〔綜説〕アレルギー、20, 553, 1971.
- 8) 中村晋：気管支喘息における減感作療法の臨床効果。アレルギー、17, 348, 1968.
- 9) 小林節郎：減感作療法〔綜説〕。アレルギー、16, 227, 1967.
- 10) 川上保雄：気管支喘息の治療。内科、15, 884, 1965.
- 11) 杉原仁彦、石原勝三郎、池部一郎、甲斐原八千代：気管支喘息のアウロチオグルコース、インシュリン療法。日本臨床、17, 443, 1959.
- 12) 小倉幸夫、岩倉盈、伊藤和彦：気管支喘息に対するAurothioglucose の臨床的研究 医療、25, 54, 1971.
- 13) 杉本哉、西邑信男、後藤宣政：新気管支拡張剤イノリン (Trimetoquinol hydrochloride) の臨床的効

- 果. 臨床と研究, 47, 244, 1970.
- 14) 梅田博道, 中上節夫: AQL-208 の気管支拡張効果について. 治療, 51, 169, 1969.
 - 15) 本間日臣, 谷本晋一, 岡野弘, 川合厚生: 気管支喘息と副腎機能. 診断と治療, 56, 1540, 1968.
 - 16) 高橋昭三, 伊藤暢英, 今村秀民, 及川圭, 川上保雄: 気管支喘息の治療—ステロイド療法—. 臨床と研究, 44, 2097, 1967.
 - 17) 笹本浩, 野口忍: 気管支喘息における肺機能障害ならびにエロゾル吸入療法について. 日本臨床, 17, 453, 1959.
 - 18) 山村秀夫: 吸入療法. 日本胸部臨床, 22, 507, 1963.
 - 19) 前川暢夫, 川合満: 閉塞性肺疾患に対するストメリンDの使用経験. 臨床と研究, 48, 2361, 1971.
 - 20) 宮本昭正, 河部順三郎, 村中正治: Disodium Cromoglicate による喘息の誘発抑制に関する検討. アレルギー, 18, 792, 1969.
 - 21) 川上保雄, 野口英世, 前田克孝, 石原勝三郎: 難治性気管支喘息とくに Steroid Dependent に対する Intal の臨床的観察. アレルギー, 19, 243, 1970.
 - 22) 光井庄太郎, 見坊隆: 重症気管支喘息の治療. 肺と心, 15, 260, 1968.