

気管支喘息における副腎皮質ステロイド ホルモン療法の検討

神奈川県立こども医療センターアレルギー科 寺 道 由 晃
杉 内 政 己
中 野 猛 夫
根 本 俊 彦

副腎皮質ステロイドホルモン（ス剤）が喘息の治療に卓効を示し、現在本剤無しに難治性重症喘息児の治療は不可能と云っても過言ではない。一方頻用・乱用な重篤な副作用を惹き起こす事は広く指摘されているし、喘息難治化の原因であるとの警告もある。適応、投与方法の合理化が求められる。適応についても以前行なった全国76施設のアンケート調査で夫々の研究者、臨床家が百人百様と云っても良い程に独自の使用基準を持っている。我々も適応について明解に表現し得ないが敢えてここに列記してみると、①喘息重積状態、大発作で入院後数時間種々な気管支拡張剤の治療を行っても快方に向かわない時、②軽快はしているが数日以上喘鳴、呼吸困難が持続し軽快・消失の兆の見られない時、③過去の治療歴からス剤に依らないと反応のみられない症例では入院直後から、④ス剤依存例での大発作時、⑤ス剤離脱成功後経過

の短い症例で原則として入院、静脈内投与を行っている。⑥気管支拡張剤その他の工夫に拘らず中発作が長期間持続する症例では外来で経口与薬する。⑦発作が現在無くとも近い過去にあった症例での手術時、入学・就職試験、抛無い旅行等の際予防経口与薬としている。最近ではBeclomethasone による頑固に続く喘息児の管理、⑦に述べた短期吸入を試みる事も少くない。以上の適応で、根本的には可能な限り使用を控える方針である。と云うのはス剤の副作用、最も怖れられるのは副腎皮質機能によるもので withdrawal syndrome、喘息発作時等の予期出来ぬ突然死であろう。斯様な副作用の可能性の故に合理的な投与方法を模索する事が不可欠であるとの認識の元に主として喘息重積状態でのス剤療法について検討を試みた。

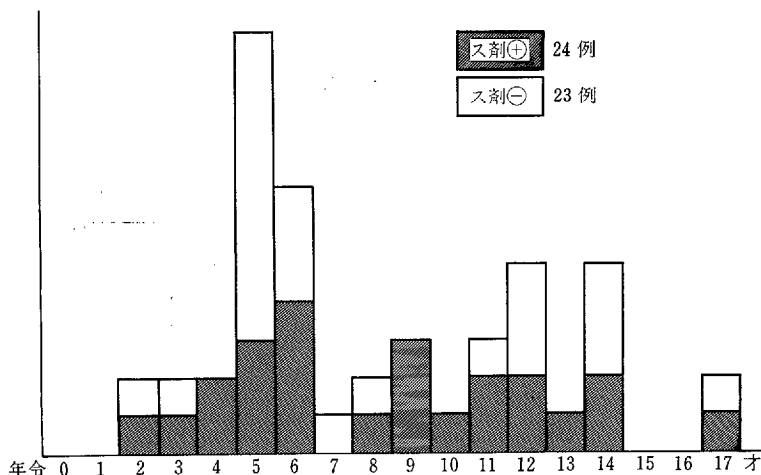


図 1

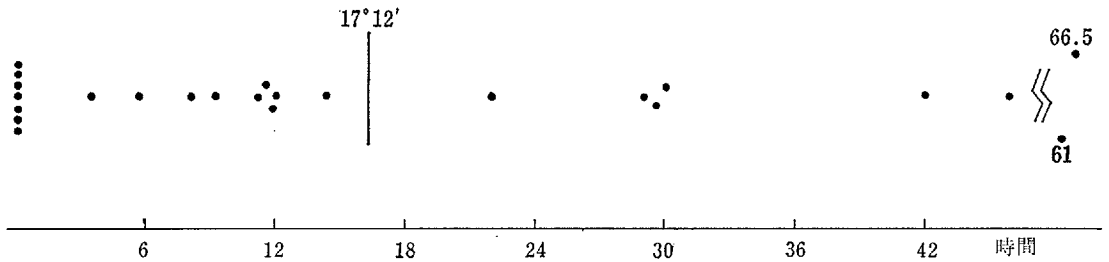


図 2 入院後ス剤開始迄の時間

結果

昭和54年9月1ヶ月間に喘息重積状態で短期入院観察病棟に入院した患児は男子32例、女子15例合計47例で、このうち上に述べた①～⑤の適応に従ってス剤を投与した例は24例(51%)であった。年齢構成は呼吸不全を示し Isoproterenol の持続吸入療法を要した者が幼児期に偏ったが、ス剤使用者の年齢は図1の如く特別の年齢に偏る事は無かった。入院後ス剤使用開始迄の時間は図2の如くで、過去の経験から適応とし入院直後から開始した7例を含め、最長66.5時間目、平均17.2時間であった。6時間迄に9例(37.5%)、12時間迄に14例(58%)が開始している。ス剤投与後奏効する迄の時間は比較的時間を要し、ここに示す成績は昭和51年度1年間に観察病棟に入院した221名中ス剤使用者90例の結果¹⁾の一部だが、ス剤開始後、肩呼吸消失迄に要す

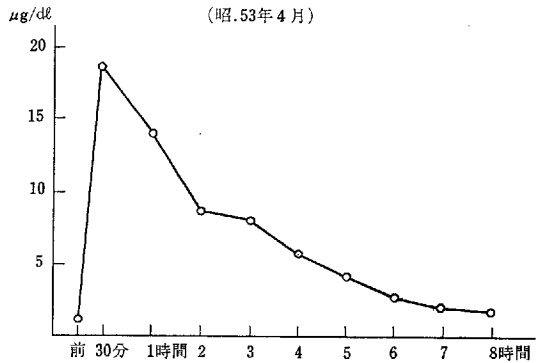


図 4 Pred 20 mg 経口血中コルチゾール (昭. 53年 4月)

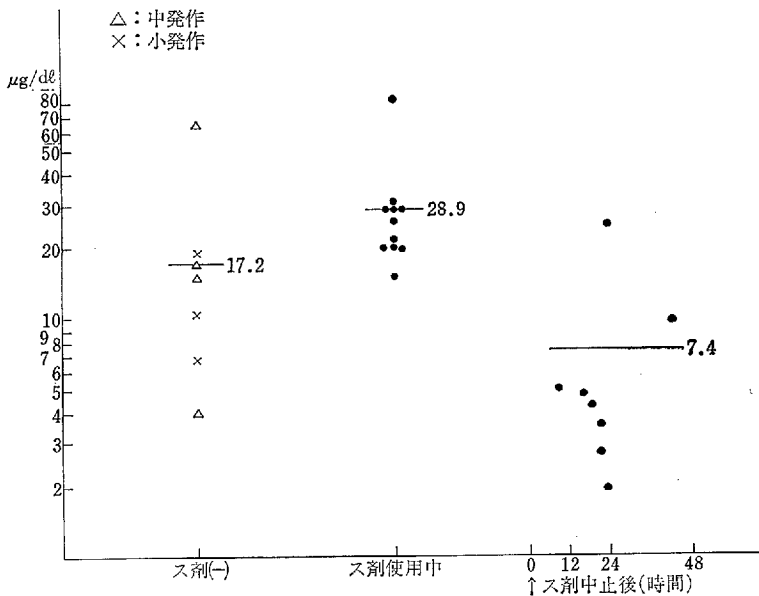


図 3 ス剤投与と血中コルチゾール濃度

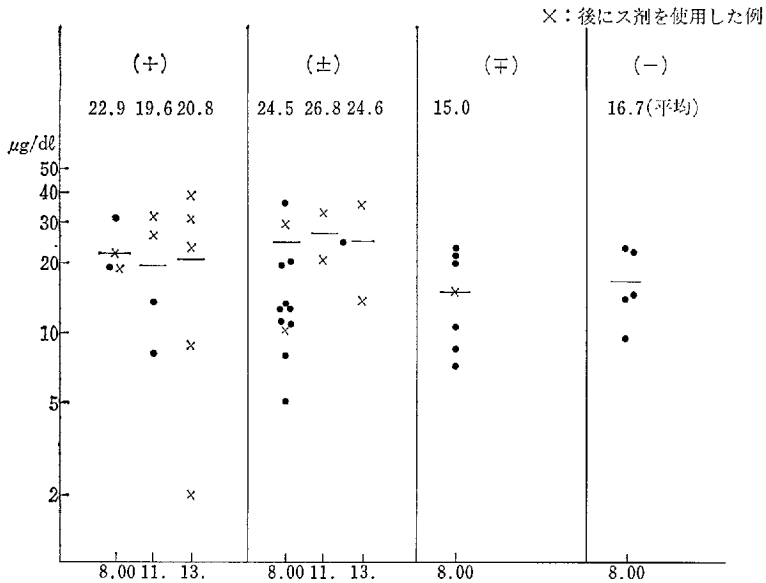


図5 喘鳴の程度と血中コルチゾール濃度

る時間は Hydrocortisone 静注後 Prednisolone 点滴持続した際 18.7 ± 17.0 時間 (1~65時間) Prednisolone 静注後同剤を点滴した際 15.7 ± 11.5 時間 (3.3~32時間) で、喘鳴消失迄には更に2倍前後の時間を必要とした。以外に長い結果だが、Clark の成書²⁾では Hydrocortisone 静脈内投与後重症喘息で6~8時間、中等度発作で5~6時間で効果が出現し、Prednisolone の8時間より早いと明記している。確かに感覚的には開始後数時間で軽快し出す事が多い。次に血中 Resting Cortisole 濃度を中心に解析を試みた。図3に示す如く、ス剤を使用しなかった中〜小発作7例の平均値は $17.2 \mu\text{g/dl}$ 、ス剤投与中のそれは $28.9 \mu\text{g/dl}$ で我々の施設で行っている Radioimmunoassay (エーケン) では Prednisolone と Hydrocortisone (Cortisole) の間に交叉のある事が確認された。この交叉を利用して、Prednisolone 依存例で血中 Cortisole が殆んど0に近い例が20mgを毎朝内服している時の血中 Cortisole 濃度の経過を調べたのが図4である。ス剤中止後の血中 Resting Cortisole 濃度は図3の右のカラムの如くで平均 $7.4 \mu\text{g/dl}$ と明らかに低下し、副腎皮質機能が抑制を受けている事が分る。そこで長期入院患者の喘息重積状態で Prednisolone 3~4日間投与後の抑制、回復を血中 Resting Cortisole を中心に、中止後0, 1, 3,

5, 7, 10日目で経過を観察した処、中止翌日の0日には明らかに低下し、3日目では上昇が認められている。これに関しては現在更に検討を進めている最中だが、少なくとも血中 Resting Cortisole で見る限り比較的早期に回復する事が分った。さて、発作を Stress と考えると生体は下垂体〜副腎皮質系の反応によって対応し、血中 Cortisole 濃度が上昇すると指摘されているが、図5に示す様に、喘鳴が室外からも聴える (+) の程度の平均は $22.9 \mu\text{g/dl}$ 、室内ではっきり聴える程度 (±) $24.5 \mu\text{g/dl}$ 、聴診器で聴える程度 (≡) $15.0 \mu\text{g/dl}$ 、喘鳴のない状態 (-) $16.7 \mu\text{g/dl}$ であった。喘鳴のはっきりある場合は高値を示す傾向を示した。ス剤を必要とする程の発作がこの対応が不全で重症に陥り、結局はス剤を要するのではないかと想定し検討したが肯定する結果ではなかった。尚血中 Cortisole, 尿中 17 KGS, OHCS, 血中好酸球等を指標に検討を継続中である。

参考文献

- 1) 清酒外文等, 気管支喘息患児の短期観察病棟での治療成績。こども医療センター, 医学誌, 8: 171—178 昭54。
- 2) Clark and Godfrey, Asthma (Corticosteroids) p. 286—302. W. B. Saunders Co. 1977.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



副腎皮質ステロイドホルモン(ス剤)が喘息の治療に卓効を示し、現在本剤無しに難治性重症喘息児の治療は不可能と云っても過言ではない。一方頻用・乱用な重篤な副作用を惹き起こす事は広く指摘されているし、喘息難治化の原因であるとの警告もある。適応、投与方法の合理化が求められる。適応についても以前行なった全国76施設のアンケート調査で夫々の研究者、臨床家が百人百様と云っても良い程に独自の使用基準を持っている。