

## ●症例報告●

## 気管支拡張薬併用により積極的気管支鏡下気管吸引が奏功した 気管支喘息重積発作の1例

高橋菜々子<sup>1)</sup>・町屋純一<sup>1)</sup>・小林真紀<sup>2)</sup>・齋藤 弘<sup>2)</sup>・金内直樹<sup>1)</sup>・工藤雅哉<sup>3)</sup>

キーワード：気管支喘息重積発作，気管支鏡下気管吸引，気管支攣縮

### 要 旨

内科治療抵抗性の気管支喘息重積発作に対する治療として、気管支鏡下気管吸引が施行されることがあるが、気管支鏡刺激による気管支攣縮の危険性がある。今回、気管支鏡下気管吸引に際し、短時間作用型 $\beta$ 2刺激薬（short-acting beta 2 agonist：SABA）の吸入が気管支攣縮を予防し得た気管支喘息重積発作の症例を経験した。症例は25歳、女性。気管支喘息発作のため当院へ入院。アドレナリン筋肉注射を頻回に施行したが、換気障害の増悪を認め、気管挿管、人工呼吸管理となった。セボフルラン吸入を開始したが、気道内圧は改善せず、気管支鏡検査を施行した。その際、一時的に気道内圧の上昇を認め、気管支鏡検査による気管支攣縮と判断し、SABAを吸入したところ、換気状態が改善した。その後、気管支鏡下気管吸引を施行する際、SABAを吸入することで気管支攣縮を予防した。徐々に呼吸状態が改善し、89時間後にセボフルラン吸入から離脱し、抜管となった。

### I. はじめに

気管支喘息重積発作は、症状が24時間以上持続し、薬物治療に反応しない重篤な気管支喘息発作と定義されている<sup>1)</sup>。今回、薬剤難治性の気管支喘息重積発作に対し、セボフルラン吸入を開始したが改善せず、気管支鏡下気管吸引を施行し、その際気管支攣縮を併発したが、気管支拡張薬使用で改善した1症例を経験したため報告する。

### II. 症 例

**症 例**：25歳、女性。身長162.0cm、体重73.0kg、BMI 27.8と肥満あり。

**既往歴**：小学生時に気管支喘息発作で入院歴があった。

その後、気管支喘息で近医に通院しており、フルチカゾン吸入、テオフィリン内服、サルブタモール吸入（発作時屯用）が処方されていたが、フルチカゾン・テオフィリンの服薬は不定期であった。

**生活歴**：1日あたり5～10本の喫煙歴があり、ペットとして室内で猫を8匹飼っていた。

**現病歴**：2012年3月某日、呼吸困難感があり、かかりつけ医を受診した。ステロイドの点滴投与を受けた後も呼吸困難感が改善せず、同日当院救急部を受診した。来院時、意識清明、呼吸回数は20回/分と頻呼吸を認めた。SpO<sub>2</sub>はroom airで91%、会話は可能だが呼気時間が延長しており、起坐呼吸だった。また、両肺野で高調連続性音を聴取した。血算生化学所見は、WBC 12,480/ $\mu$ L、CRP 1.22mg/dLと炎症反応の上昇があり、その他異常所見を認めなかった。血液ガス所見はroom airでpH 7.360、PaCO<sub>2</sub> 32.4mmHg、PaO<sub>2</sub> 76.8mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17.9mmol/Lと呼吸促進による過換気と低酸素血症の所見を認めた。また、胸部レントゲン写真では

1) 地方独立行政法人山形県・酒田市病院機構 日本海総合病院 Respiratory Support Team

2) 同 呼吸器内科

3) 同 麻酔科

[受付日：2015年9月1日 採択日：2016年10月17日]

肺の過膨脹は見られたが、明らかな浸潤影は認めなかった。

### Ⅲ. 入院後経過

入院後、デキサメタゾン 6.6mg×2回/日の経静脈投与を開始し、呼吸困難時に短時間作用型β2刺激薬 (short-acting beta 2 agonist : SABA) の吸入を行ったが、血液ガス所見で pH 7.25、P/F 比 250、PaCO<sub>2</sub> 68.2mmHg と換気障害を認めた。アドレナリン 0.1mg の筋肉注射と SABA の吸入を施行したが、徐々に呼吸困難感が増悪し、SABA の吸入を2時間毎に使用した。デキサメタゾンを 6.6mg×4回/日に増量し、アドレナリンの筋肉注射を頻回に施行したが、第3病日、血

液ガス所見で pH 7.23、P/F 比 219、PaCO<sub>2</sub> 87mmHg と換気不全が進行したため、気管挿管を施行し、人工呼吸管理とした (Table 1)。この際、プロポフォールで鎮静したが、咳嗽反射が強くベクロニウムも併用した。気管挿管後の人工呼吸設定を従圧式で、呼気終末陽圧換気 (positive end expiratory pressure : PEEP) 0cmH<sub>2</sub>O、最高気道内圧 33cmH<sub>2</sub>O、呼吸回数 15回/分、FiO<sub>2</sub> 0.8、吸気：呼気時間=1：3と設定するも、一回換気量が 300mL 程度しか入らず、呼吸性アシドーシスがさらに進行したため、人工呼吸器を麻酔器である Fabius GS® (ドレーゲル・メディカル ジャパン、日本) に変更し、気管支拡張作用のあるセボフルラン持続吸入を開始した (Fig. 1)。

Table 1 The amount of O<sub>2</sub> inhalation, the content of blood gas assessment, respiratory rate, the total dose of adrenalin, and the inhalation times of SABA from hospitalization to intubation

	O <sub>2</sub> inhalation (by mask)	Blood gas assessment				Respiratory rate (/min)	The Total dose of adrenalin (mg)	The inhalation times of SABA
		pH	P/F ratio	CO <sub>2</sub> (mmHg)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)			
Day 0	Room air	7.36	350	32.4	17.9	20	0	2
Day 1	4L/min	7.25	250	68.2	24.0	10	0.3	7
Day 2	5L/min	7.33	280	56.9	26.2	12	0.2	14
Day 3 (intubation)	6L/min	7.24	219	87.0	26.6	20	0.4	4

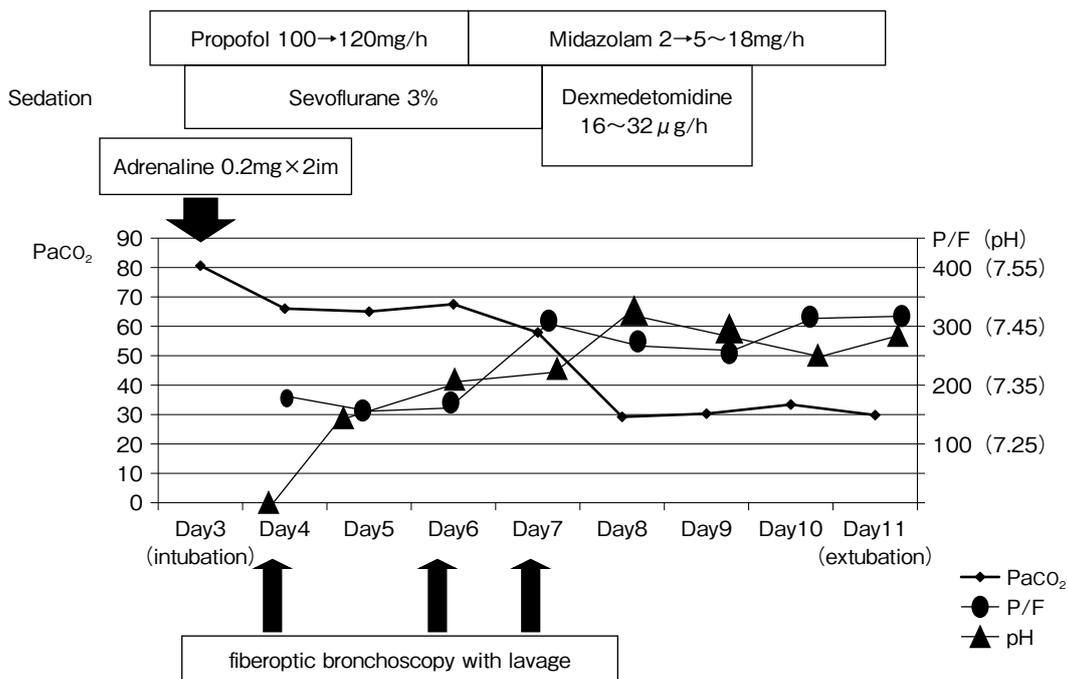


Fig. 1 The content from intubation to extubation

セボフルラン吸入開始後、PEEP 2cmH<sub>2</sub>O、最高気道内圧 33cmH<sub>2</sub>O、呼吸回数 20 回/分、FiO<sub>2</sub> 0.4、吸気：呼気時間=1:3 としたが、血液ガス所見上、pH 7.24、P/F 比 290、PaCO<sub>2</sub> 80.6mmHg と換気障害の改善がなかったため、第 4 病日、気管吸引目的に気管支鏡検査を施行した。気管支粘膜は浮腫状であり、多量の粘稠痰が末梢気管支を閉塞している所見を認め、気管内洗浄吸引を施行した。気管支鏡検査施行後、一時的に換気障害が発生し一回換気量が 300mL 未満まで低下したため、気管支攣縮を併発したと判断した。換気を維持する目的で PEEP 0cmH<sub>2</sub>O、最高気道内圧を 35cmH<sub>2</sub>O に設定し、SABA のネブライザー吸入（プロカテロール 50 μg）を行った。SABA 吸入後、PEEP 0cmH<sub>2</sub>O、最高道内圧 30cmH<sub>2</sub>O の設定で一回換気量が 650mL 程まで改善し、最高気道内圧を漸減できた。また、第 6、7 病日は気管支鏡下気管吸引施行前後に SABA を吸入させたところ、気管支攣縮の所見は認めず、換気障害も生じなかった。

その後、呼吸状態が改善したため、第 7 病日にセボフルラン投与を中止し、人工呼吸器に切り替えた。セボフルランの投与時間は 89 時間であった。セボフルラン長期投与による肝腎機能障害が懸念されたが、軽度の肝機能障害を認めたのみであった。呼吸状態が安定し、第 11 病日、人工呼吸器から離脱した。その後、ステロイド全身投与を減量しながら、ブデゾニド・ホルモテロール配合剤吸入を導入し、第 39 病日独歩退院した。また、入院時に施行した特異的 IgE 抗体価では、ネコが 100UA/mL 以上（クラス 6）と高値を示し、アレルギーと考えられた。退院時に禁煙とアレルギーへの接触回避に関する生活指導を行った。

#### IV. 考 察

近年、本邦の気管支喘息による死亡総数は減少傾向にあるが、2011 年の人口動態統計では未だ 2,060 人/年に及ぶと報告されている<sup>1)</sup>。気管支喘息の病態は、気道平滑筋収縮、気道の浮腫、気道分泌物亢進、気道壁のリモデリングであり、これらによって気道抵抗が増大し、低酸素血症、高炭酸ガス血症を来す<sup>2)</sup>。本症例では治療に難渋し、気管挿管後に気管支拡張作用があるセボフルラン吸入を開始したが、高い気道内圧と換気障害が続いたため、第 4、6、7 病日に気管支鏡による気管吸引を行い改善を得た。気管支喘息に対する気

管支鏡下気管吸引の有効性に関しては症例報告レベルではあるが<sup>3,4)</sup>、分泌物による末梢気道閉塞を除去し、気道内圧を減少させるため、病態の改善に有用とされる<sup>5)</sup>。本症例でも、気管支鏡下気管吸引により粘液栓が除去され、末梢気道閉塞が解除されたことが病態改善に繋がったと考えられる。

一方で、気管支喘息に対する気管支鏡下気管吸引は、気管支攣縮増悪による気道内圧上昇の可能性もあるため、慎重に行う必要がある<sup>5,6)</sup>。本症例では第 4 病日、気管支鏡施行後、一時的に気管支攣縮による換気障害を認めたが、SABA 吸入で対応が可能であった。第 6、7 病日は気管支攣縮を予防するため、気管支鏡施行前後に SABA を吸入し、気管支鏡検査後の換気障害を抑えられた。British Thoracic Society ガイドラインにおいて、喘息患者への気管支鏡検査は禁忌ではないが、気管支攣縮の可能性があり、気管支拡張薬の前投薬が推奨されている<sup>7)</sup>。本症例では、アレルギーの暴露や喫煙により、気道過敏性が亢進していたため、気管支攣縮が起こりやすい状態であったと考えられるが、気管支鏡下気管吸引の際にも気管支拡張薬を使用することで、気管支攣縮を改善し予防も可能だった。また、入院後は頻回に SABA を吸入したにもかかわらず、高炭酸ガス血症が継続したが、気管支鏡下気管吸引後は SABA 吸入が気管支攣縮に効果的だった。その理由として Lang らは、気管支喘息では、喀痰の粘液塞栓が末梢気道を閉塞し、薬剤が届かず薬剤治療抵抗性になる可能性を述べており<sup>6)</sup>、本症例でも分泌物を除去することで末梢気道に気管支拡張薬が届き、気管支攣縮を防ぎ得たと考えられる。人工呼吸管理中の SABA 投与方法については、ネブライザーや定量噴霧式吸入器 (metered dose inhaler : MDI) があるが、明確な優劣の差はないとされている<sup>8)</sup>。MDI では噴霧するタイミングが重要で、吸気に少しでも遅れると効率が悪くなるとの報告もあることから、SABA の投与方法としてはネブライザーを選択した<sup>9)</sup>。

難治性の気管支喘息重積発作で生命に危険のある場合は人工呼吸管理が必要になる。本症例では頻回のアドレナリン筋肉注射や SABA 吸入でも改善なく、換気障害が進行したため、人工呼吸管理とした。呼吸性アシドーシスを改善するため、換気量は 430mL (理想体重×8mL) 程度を目標としたが、最高気道内圧の上昇を認め、PEEP を最小限として気道内圧の上昇を抑え

た。一般的に慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD)、気管支喘息等の閉塞性肺疾患は呼出障害から呼気時間が延長し、内因性 PEEP が発生するため、肺が過膨脹となる。COPD では PEEP をかけることで気道の虚脱を防ぎ、内因性 PEEP を相殺できるが、喘息は虚脱しにくい中枢気道の狭窄により、気道抵抗が上昇している。そのため、PEEP をかけると呼気抵抗が増加し、肺をさらに過膨脹させてしまう<sup>10)</sup>。しかし、本症例は痰が多く、閉塞性無気肺を形成している可能性があり、無気肺改善のために PEEP が必要だったかもしれない。喘息への至適 PEEP は確立したデータに乏しいが、今回のような喘息重積発作では、局所的な肺の過膨脹を考慮し、胸郭を呼気時に圧迫する squeezing で肺過膨脹を改善させたいうえで、適切な PEEP を探していく必要があったと思われる。さらに、人工呼吸との非同調による経肺圧の上昇を考慮し、筋弛緩薬も併用した。喘息への筋弛緩薬は人工呼吸と非同調性改善のために必要となることもあるが、ICU-acquired weakness (ICU-AW) を起こす危険性があり、注意が必要である<sup>5,11)</sup>。

人工呼吸管理後、換気不全が進行したため、麻酔器に切り替え、気管支拡張作用があるセボフルランを開始した。気管支鏡下気管吸引後は気道内圧の改善を認め、89 時間でセボフルランを離脱可能だった。本症例では、一時的に軽度の肝機能障害を認めたが、長期の鎮静においてセボフルランがプロポフォールやミダゾラムと比較し、副作用の発生に有意差がなく、長期の鎮静薬として安全に使用できたと報告されている<sup>12)</sup>。

今回、喘息重積発作が改善に時間を要した要因としては、患者のアレルゲンとの接触と喫煙、服薬アドヒアランスの低下が挙げられる。本症例のように薬剤難治性で重篤な気管支喘息重積発作の場合、気管支鏡下気管吸引が病態の改善に有効であり、吸引後の気管支攣縮に対する SABA の有用性が本症例では示されたと考えられる。

## V. 結 語

集学的治療を要した気管支喘息重積発作を経験した。薬剤難治性の喘息重積発作には、気管支拡張薬を併用した積極的気管支鏡下気管吸引も検討する。

本稿の全ての著者には規定された COI はない。

## 参 考 文 献

- 1) Sybert A, Weiss EB. Status asthmaticus. In : Bronchial asthma : mechanisms and therapeutics, 2<sup>nd</sup> ed. Weiss EB, Segal MS, Stein M (Eds). Boston, Little Brown and Company, 1985, pp808-42.
- 2) 喘息予防・管理ガイドライン 2012 作成委員会 : 喘息予防・管理ガイドライン 2012. 一般社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修. 東京, 協和企画, 2012.
- 3) Hanke CA, Hertz M, Gustafson P : Combined bronchoscopy and mucolytic therapy for patients with severe refractory status asthmaticus on mechanical ventilation : a case report and review of the literature. Crit Care Med. 1994 ; 22 : 1880-3.
- 4) 宮本宏明, 吉田親正, 今城健三 : イソフルランを用いた吸入麻酔と気管支洗浄により救命し得た気管支喘息重積発作の 1 例. 気管支学. 1998 ; 20 : 80-4.
- 5) Leatheman J : Mechanical ventilation for severe asthma. Chest. 2015 ; 147 : 1671-80.
- 6) Lang DM, Simon RA, Mathison DA, et al : Safety and possible efficacy of fiberoptic with lavage in the management of refractory asthma with mucous impaction. Ann Allergy. 1991 ; 67 : 324-30.
- 7) British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax. 2001 ; 56 : i1-21.
- 8) Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al : Device selection and outcomes of aerosol therapy : Evidence-based guidelines : American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest. 2005 ; 127 : 335-71.
- 9) Ari A, Fink JB, Dhand R : Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation : an update. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2012 ; 25 : 319-32.
- 10) 三高千恵子 : 気管支喘息重積発作. クリティカルケアにおける呼吸管理. 氏家良人編. 東京, 克誠堂出版, 2013, pp219-27.
- 11) Papiris SA, Manali ED, Kolilekas L, et al : Acute severe asthma : new approaches to assessment and treatment. Drugs. 2009 ; 69 : 2363-91.
- 12) Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al : Long-term sedation in intensive care unit : a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. Intensive Care Med. 2011 ; 37 : 933-41.

## A case report of status asthmaticus treated by bronchial lavage with bronchodilator inhalation

Nanako TAKAHASHI<sup>1)</sup>, Junichi MACHIYA<sup>1)</sup>  
Maki KOBAYASHI<sup>2)</sup>, Hiroshi SAITO<sup>2)</sup>, Naoki KANAUCHI<sup>1)</sup>, Masaya KUDOU<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Respiratory Support Team, Nihonkai General Hospital

<sup>2)</sup> Department of Respiratory medicine, Nihonkai General Hospital

<sup>3)</sup> Department of Anesthesiology, Nihonkai General Hospital

Corresponding author : Nanako TAKAHASHI  
Respiratory Support Team, Nihonkai General Hospital  
30 Akiho-cho, Sakata, Yamagata, 998-8501, Japan

Key words : status asthmaticus, bronchial lavage, bronchospasm

### Abstract

Bronchial lavage with fiberoptic bronchoscopy is occasionally selected as treatment for status asthmaticus resistant to medical treatment, but it could cause bronchospasm due to mechanical stimulation by the bronchoscope. We experienced a case of bronchospasm that had been preventable with short acting  $\beta$ 2-agonist inhalation during bronchial lavage. We report a case of 25 year-old female with status asthmaticus. She admitted to our hospital because of bronchial asthma attack. In spite of intermittent intramuscular injection of adrenaline, dyspnea and respiratory failure worsened. She was intubated and managed with mechanical ventilation, and started on sevoflurane inhalation, but peak inspiratory pressure kept elevating. So we performed bronchial lavage with fiberoptic bronchoscopy, but peak inspiratory pressure elevated furthermore at that time. We diagnosed of her as bronchospasm due to stimulation by bronchoscope, and administered inhaled short acting  $\beta$ 2-agonist. Because her respiratory condition improved, we combined inhalation of short acting  $\beta$ 2-agonist when performing bronchial lavage with fiberoptic bronchoscopy, and succeeded in preventing bronchospasm afterwards. Hypercapnea gradually improved and sevoflurane was discontinued and she was extubated within 89 hours.

Received September 1, 2015

Accepted October 17, 2016