

学童期以降の遷延性咳嗽の
診断・治療アルゴリズムの作成と
有用性の検討

浜松医療センター 小児科

代表者 西田 光宏

矢島 周平

宮本 健

黒田 喜代子

中村 雅博

坂井 聡

宮城 佳史

小松 和幸

内容の要約

学童期の遷延性咳嗽を主訴に来院した症例に対して、早期診断と治療方針を明確にする目的で、アトピー素因の診断と呼気中一酸化窒素濃度 (eNO) 測定を最初のステップとする鑑別診断アルゴリズムを作成した。アルゴリズムに基づく診断と治療により、16 例中 12 例の咳嗽は 2 週間以内に軽快した。1 例は 4 週間以内に軽快した。1 例は、初期治療は無効で、GERD の治療に変更して軽快した。2 例は心因性咳嗽で、簡単な心理的アドバイスでは咳嗽は軽減せず、児童精神科に診療を依頼した。治療後診断を含めた遷延性咳嗽の原因は、咳喘息 3 例、アトピー咳嗽 3 例、アレルギー性鼻炎＋後鼻漏 3 例、副鼻腔気管支炎 1 例、心因性咳嗽 5 例、GERD 1 例であった。小児ではまれとされている咳喘息やアトピー咳嗽は、16 例中 6 例と、遷延性咳嗽の原因として少なくないことが判明した。咳喘息の 1 例は、前医の診断は心因性咳嗽であったが、喘息治療で軽快した。最初のステップのアトピー素因の診断と eNO 測定は、学童期以降の遷延性咳嗽の原因検索と治療に有用と考えた。

研究内容

はじめに

咳嗽に関するガイドライン第2版（以下ガイドライン）は、発症から3週間未満の急性咳嗽と3週から8週間未満の遷延性咳嗽と8週以上の慢性咳嗽に分類している（資料1-1）。急性咳嗽の原因の多くはウイルス感染症等の急性疾患であり、自然に軽快することが多い。遷延性咳嗽の原因は、喘息や百日咳または心因性咳嗽などである。また、一般的な治療で軽快しない慢性咳嗽は、遷延性咳嗽の原因以外に結核や悪性腫瘍などの鑑別が必要となる。すなわち、咳の持続期間により、その原因疾患の検索対象が異なる。また、学童期の遷延性・慢性咳嗽を主訴に紹介受診となる症例は年に数例と多くはないが、本人や家族の不安やQOLを考えると、迅速な診断と的確な治療が必要なことは明白である。

望月は、平均5.2歳の慢性咳嗽患者58名を対象に原因調査した結果、喘息は21名（36%）と最も多かったと報告している（資料1-2）。吉原は、学童期以降は、喘息と副鼻腔炎が多く、思春期にかけて心因性咳嗽に注意が必要であると解説している（資料1-3）。すなわち、アレルギー疾患は、遷延性または慢性咳嗽の原因として、最初に考慮すべき疾患である。

これらの情報と日頃の経験を基に、学童期・思春期の遷延性・慢性咳嗽を対象に診断治療アルゴリズムを作成した。ガイドラインに紹介されているアルゴリズムは、喘鳴の有無などの主症状を鑑別の手掛かりとしているが、このアルゴリズムの特徴は、アトピー素因の診断と呼気中一酸化窒素濃度(exhaled nitric oxide:eNO)の測定を最初のステップとしたことである。このアルゴリズムの運用結果と有用性を検証したので報告する。

本研究は、院内倫理委員会の承認を得て実施した。アルゴリズムを用いた診療を行う前に、保護者と本人に口頭で説明して、同意を得た。

アルゴリズムの対象

平成 22 年 7 月から平成 25 年 9 月までに、3 週間以上持続する遷延性・慢性咳嗽を主訴に小児科外来およびアレルギー外来を受診した 6 歳から 15 歳の児で、胸部レントゲンで肺炎像や腫瘍を推定させる異常陰影を認めない症例とした。

方法

アルゴリズムを資料 2-図 1 に示す。初回に、問診と診察に加えて、胸部レントゲン撮影とプリックテストと eNO を測定した。

(1) 問診で、以下の点を確認した。

1：咳嗽の持続期間、2：咳嗽の性質（湿性または乾性、夜間の悪化と睡眠障害の有無、運動時の悪化の有無）、3：喘鳴の有無、4：アレルギー疾患の既往、5：吸入抗原感作の既往、6：前医の診断名と治療内容とその効果、7：アレルギー疾患の家族歴、

(2) 診察で以下の点を確認した。

1：喘鳴の有無、2：扁桃肥大と後鼻漏の有無、3：鼻閉の有無、4：後鼻漏や鼻汁がある場合の性質（色や粘調度）、5：アトピー性皮膚炎の有無、

(3) プリックテスト

プリックテストは鳥居薬品のハウスダスト（HD）とスギのアレルゲンエキスを

を用いた。5mm以上の膨疹を陽性と判断した。当院または前医でIgE抗体を測定してある症例は、プリックテストを省略した。プリックテスト陽性または抗原特異的IgE抗体陽性はアトピー素因ありと判定した。

(4) eNO測定

eNOは、Aerocrine社製NIOX MINO®を用いて、ユーザマニュアルに従って測定した。

(5) 肺機能検査は、日本光電マイクロスパイロ HI801を用いて、フローボリュームカーブ(FVC)を検討した。%予測値は西間らのデータを基にして Asia2 (Japan)を用いて算出した。

β刺激薬による気道可逆性試験は塩酸プロカテロール(メプチン®) 0.3ml +生食 2ml をコンプレッサー式ネブライザーで吸入して実施した。

(6) アルゴリズムを用いた鑑別診断と治療方針

eNOが20ppb以上の症例は、アトピー素因の有無にかかわらず気管支喘息または咳喘息を疑って、肺機能検査と気道可逆性試験を行った。FVCで気道狭窄を認め、β2刺激薬で可逆性を認める場合は気管支喘息と診断し、長時間作用性β2刺激薬と吸入ステロイド薬(inhaled corticosteroids:ICS)の適応とした。肺機能検査では気道狭窄を認めず、自覚的および他覚的に喘鳴を認めない場合は、長時間作用性β2刺激薬とICSの治療を行い、2週間以内に咳嗽が軽快した場合には、咳喘息と診断した。

プリックテスト陽性または前医で特異的IgE抗体陽性を指摘されているなど

のアトピー素因はあるが、eNO が基準値範囲内の 20ppb 未満の症例は、アレルギー性鼻炎による咳嗽またはアトピー咳嗽を疑って、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬（以下抗ヒス薬）の適応とした。くしゃみや透明鼻汁などの鼻炎症状を伴う症例は、アレルギー性鼻炎（+後鼻漏）と診断した。乾性咳嗽で、冷氣や刺激物で咳嗽が誘発されるなど咳反射が亢進している、かつ抗ヒス薬が有効な場合は、アトピー咳嗽と診断した。

アトピー素因を認めず、かつ eNO が 20ppb 未満の症例は、副鼻腔炎による咳嗽を疑って、副鼻腔レントゲンを撮影した。後鼻漏と副鼻腔炎所見を認めた症例は副鼻腔炎と診断した。副鼻腔炎所見を認めず、咳嗽が夜間に増強する症例は、百日咳などの感染症の可能性が高いと判断した。ともにマクロライドなどの抗菌剤の適応とした。そして、副鼻腔炎所見を認めず、故意的な印象のある乾性咳嗽で、かつ睡眠中に咳嗽を認めない症例は、心因性咳嗽と診断した。

上記のアルゴリズムに基づく 2 週間の治療で効果が不十分な症例に対しては、咳払いや嘔声を伴う症例は胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease:GERD) を想定してプロトンポンプ拮抗剤 (proton pump inhibitor:PPI) による治療後診断を行った。それ以外は、胸部 CT や耳鼻咽喉科受診またはクロティフェロン検査などの精査を行う方針とした。心因性咳嗽と診断した場合は、簡単な心理療法を行い、効果がない場合は児童精神科の受診を指導した。

症状の改善の指標

2 週間以内に、患児と保護者の評価に基づいて咳嗽がなくなった場合は消失、初診時に比較して 20%未満に減少した場合は軽快と判定した。2 週間後の再診時

に咳嗽の減少は軽度であるが、主治医が治療方針は有効と判断した場合は、さらに2週間の治療を継続して、効果判定を行った。

アルゴリズムを用いた治療の結果（資料2-表1）

遷延性・慢性咳嗽を主訴に来院した16例にアルゴリズムを適応して診断と治療を行った。男児が12例で、女児が4例と男児が高頻度であった。

咳嗽は、16例中12例(75%)は2週間以内に消失または軽快し、1例は、2週間後に40%程度まで減少して、4週間後までに軽快した。1例は、初期診断に基づく2週間の治療後に改善せず、PPI内服とした。その後2週間以内に咳は軽快した。心因性咳嗽の5例中2例は、4週間の治療と観察で咳嗽は軽快せず、児童精神科に紹介となった。

診断と治療の詳細

アトピー素因とeNOが20ppb以上およびICSと β 2刺激薬が有効であることを根拠として、症例1~3の3例を咳喘息と診断した。この3例は、問診と聴診で喘鳴を認めず、FVCは正常であった。2例は夜間の咳嗽を認めなかった。症例2は、14歳の男児で、遷延性咳嗽を主訴に紹介受診した。近医の検査でHDとスギの特異的IgE抗体は陽性であった（資料2-表2）。咳は乾性で、夜間に出ない。喘鳴の自覚はなく、他覚的にも認めなかった。胸部レントゲンとFVCは異常なかった。（資料2-図2）。eNOは138ppbと高値だった。咳喘息と判断して、ICSと β 2刺激薬を処方して、2週間以内に咳嗽は軽快した。臨床症状と治療効果は成人の咳喘息診断基準を満たした。症例3は13歳の男児で、遷延性咳嗽を主訴に紹介受診した。近医の紹介状に、咳払い様の奇異な咳嗽で夜間に消失するの

で、心因性咳嗽が疑われると記載があった。診察時の咳嗽も故意的な乾性の咳であった。母親は夜間に咳嗽は全く聞かれないと話した。eNOは59ppbと高値で、HD とスギのプリックテストは陽性であった（資料 2-表 2）。胸部レントゲンとFVC は異常なかった（資料 2-図 3）。アルゴリズムにしたがい ICS+ロイコトリエン受容体拮抗薬+β2 刺激薬を処方した。2 週間後の再診時まで、咳は 40% 程度まで減少した。4 週間後の再診時までには咳は軽快した。

喘息と診断した症例はなかった。学童期以降に喘鳴を認める場合は、喘息診断は容易である。喘息症例は、かかりつけ医でコントロールされているために、当院に紹介されなかったと推定した。

アトピー素因ありと eNO が 20ppb 未満と鼻炎症状を認めないことを根拠として、症例 4~6 の 3 例はアトピー咳嗽を疑った。明らかな鼻炎症状と後鼻漏を認めた症例 7~9 の 3 例はアレルギー性鼻炎（+後鼻漏）と診断した。この 6 例は抗ヒス薬で、咳は 2 週間以内に軽快した。症例 4 は 11 歳の男児で、遷延性咳嗽を主訴に受診した。近医の検査で HD とスギの特異的 IgE 抗体陽性が判明し、喘息と診断された（資料 2-表 2）。咳はロイコトリエン受容体拮抗薬と β2 刺激薬で改善せず、治療目的で紹介受診となった。咳は乾性で、終日あり、時に咳込むことがあった。eNO は 10ppb と基準値内で、β2 刺激薬吸入で FVC は変化しないことから喘息は否定的であった。肺機能検査時の深呼吸や強制呼出などの刺激で咳が誘発されたことから、咳受容体感受性亢進が疑われた（資料 2-図 4）。抗ヒス薬を追加したところ、咳は 2 週間以内に消失し、ガイドラインの診断基準を基にアトピー咳嗽と診断した。

アトピー素因がなく、eNO は 20ppb 未満、膿性鼻汁と副鼻腔炎所見から、症例

10 を副鼻腔炎と診断した。アトピー素因なく、eNO は 20ppb 未満、夜間に消失する奇異な咳嗽を主な根拠として、症例 11～15 の 5 例を心因性咳嗽と診断した。症例 11 と 14 は、母親に心因性咳嗽であることを説明し、周囲がひどい咳に反応しないことを指導した。本人には身体的な問題はないこと、いずれ必ず良くなるから心配しないこと、鎮咳剤が特効薬であることを説明した。ともに 2 週間後に咳嗽は軽快した。症例 12 は明らかにチックを思わせる故意的な連続する咳嗽で、本人や家族の不安が強いため、向精神薬を処方したところ、翌日に咳嗽は軽快した。症例 13 と 15 は、基礎疾患に喘息と発達障害がある症例で、eNO 測定や肺機能検査で喘息や鼻炎の増悪による咳嗽を除外した後に、心因性咳嗽と診断した。咳嗽は、前記の指導では軽快せず、児童精神科に紹介とした。

症例 16 は 7 歳男児で、喘息とアレルギー性鼻炎と診断されている。ICS の増量と抗ヒス薬の追加で咳嗽は改善しないため紹介受診した。夜間を含めて頻回の咳嗽であった。マイコプラズマ感染症などを疑って、抗菌剤を投与したが改善しなかった。eNO は 10ppb であった。胸部レントゲンと FVC は異常なかった(資料 2-図 5)。咳払い様の咳と嘔声を認めたので、GERD を疑って、PPI を追加した。咳嗽は 4 日目から減少し、2 週間後の再診時までには軽快した。8 週間後に、PPI を中止したところ、再度咳嗽が出現し、PPI の再投与で再び咳嗽は消失した。治療後診断は GERD による咳嗽を支持した。

考察

ガイドラインには、小児の慢性咳嗽の診断フローチャートが掲載されている(資料 3)。基本は、手掛かりとなる所見と診断的治療を中心とした診断方法である。検査として、胸部レントゲンと肺機能検査を推奨している。欠点は、多

くの疾患が並列記載されていて、疾患頻度の記載がなく、いずれの疾患から鑑別を行えばよいのか不明確な点である。また、その臨床的な有用性も検証されていない。

Khoshoo らは、8 週間以上咳嗽が持続する 5 歳から 12 歳の 40 名を対象に、その原因を検索した。鼻炎や喘息などのアレルギー疾患が 34%であったと報告している(資料 1-4)。また、Asilosky らは、4 週以上咳嗽が続く 6 歳から 14 歳の 108 名を対象に、その原因を検索した。最も頻度が高い疾患は喘息であったと報告している(資料 1-5)。その他の報告でも、学童期の遷延性咳嗽の原因として、喘息やアレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患が多いことは共通している。

これらの情報と過去の経験を基に遷延性咳嗽の原因診断にアトピー素因の診断は、必須と考えた。アトピー素因の診断目的で、吸入抗原の代表であるダニとスギに対するプリックテストを採用した。プリックテストは 15 分で結果が判明するので、臨床的に有用と判断した。

American College of Chest Physicians (ACCP) ガイドラインの最初のステップは、喘息の診断である(資料 1-6)。喘息は慢性咳嗽の原因として頻度も高く、気道可逆性試験で診断が可能であるためと記載されている。望月が紹介しているアルゴリズムも、「喘鳴ありとなし」が最初のステップである(資料 1-2)。

喘息の基本病態は、好酸球性下気道炎症である。好酸球を中心とした炎症は粘膜上皮の一酸化窒素産生酵素を誘導し、eNO は上昇する。Smith らは、軽症喘息の診断に、ピークフローの変動や呼吸機能障害の感度は 40%未満、喀痰中好酸球は 86%、eNO は 88%と、eNO が最も有用と報告している(資料 1-7)。Sato や Kowal は成人の慢性咳嗽の原因となる喘息診断に eNO 測定が有用であると報告している(資料 1-8, 9)。本研究も eNO 測定を最初のステップとした。

本研究は eNO が 20ppb 以上を下気道の好酸球性炎症ありと判断した。American Thoracic Society のガイドラインは、35ppb 以上は好酸球性炎症の存在を示唆する、20~35ppb は好酸球性炎症に注意して観察が必要である、20ppb 未満は好酸球性炎症の可能性は低い、とゾーン判定を推奨している(資料 1-10)。Kostikas らは、NIOX MINO を用いた成人喘息の診断基準は、特異度 85.2%、感度 52.4%で、19ppb が最も適当であると報告している(資料 1-11)。本研究は 20ppb を鑑別基準とした。今後は、20ppb の感度や特異度を検討していく予定である。

小児のアトピー咳嗽と咳喘息は、まれとされている(資料 1-1)。今回の検討の結果は、3 例は咳喘息、3 例はアトピー咳嗽であった。小児の遷延性咳嗽の原因として、咳喘息とアトピー咳嗽は少なくないことが判明した。

咳喘息は、喘鳴や呼吸困難のない慢性咳嗽が唯一の症状で、気道過敏性軽度亢進、気管支拡張薬が有効な喘息の亜型である。咳嗽は就寝時、深夜あるいは早朝に悪化しやすいが昼間のみに認める症例も存在する。成人領域の慢性咳嗽の原因として、最も頻度が高い。eNo 高値は咳喘息診断基準の参考事項になっている(資料 1-1)。心因性咳嗽を疑われた症例 3 の咳嗽が、喘息治療後に軽快したことは、アトピー素因の診断と eNO 測定の有用性を示唆している。eNO 測定を併用することで、遷延性~慢性咳嗽の原因となる咳喘息の頻度が増加する可能性がある。

アトピー咳嗽は、中枢気道を炎症の主座とする、咳受容体感受性の亢進を伴う非喘息性好酸球性気道炎症である。乾性咳嗽は、就寝時や深夜に多い。アトピー素因を認めることが多く、抗ヒス薬と ICS が有効である(資料 1-1)。Fujimura らの報告によると eNO は上昇しない(資料 1-12)。本研究の 13 例中 3 例はアトピー咳嗽の診断基準を満たした。しかし、3 例ともアレルギー性鼻炎を合併してい

るので、アレルギー性鼻炎による咳嗽との鑑別が問題であった。鑑別には、カプサイシン吸入試験や刺激物吸入時のせき込みの有無が有用と考えた。また、eNO測定は、喘息の除外診断に有用であった。

副鼻腔気管支炎は13例中1例であった。ACCPガイドラインに、感染性副鼻腔炎や副鼻腔気管支炎の記載はない。これと類似した疾患として Protracted bacterial bronchitis (PBB) を解説している。PBB の定義は、慢性の湿性咳嗽と BAL 中の白血球増多と肺炎球菌やインフルエンザ菌などの細菌検出と抗菌剤が有用、である。Asilsoy らは、小児の慢性咳嗽の原因の 23.4% は PBB であったと報告している(資料 1-5)。この領域の病名や病態について、今後の検討が必要である。

Khoshoo らの研究結果によると、GERD は、小児期の遷延性～慢性咳嗽の原因の 28% であった(資料 1-4)。本研究でも、症例 16 は PPI 内服後に咳が軽快したことから GERD と判断した。ガイドラインの診断基準は、8 週間以上持続する慢性咳嗽、かつ 1) 胸やけ、呑酸などの食道炎症状を伴う、2) 咳払い、嘔声などの喉頭症状を伴う、3) 咳が会話、食事、起床、上半身前屈、体重増加などに伴って悪化する、4) 咳嗽の原因となる薬剤の服用がなく、喘息治療が無効あるいは効果不十分、5) 胃食道逆流に対する治療により咳嗽が軽快する、などである。症例 16 は、咳払い様の咳、会話中の咳、喘息治療の Step up は効果不十分などの基準を満たした。

16 例中 5 例(31%) と最も高頻度であった心因性咳嗽は、今後の課題を残した。心因性咳嗽は、アルゴリズムにしたがった咳喘息やアレルギー性鼻炎の除外と

故意的な咳嗽と夜間の咳嗽の消失などの特徴から、診断は容易であった。しかし、保護者と本人に対する簡単な指導で5例中2例は軽快したが、1例は向精神薬を要し、2例は発達障害が基礎にあるために、児童精神科に紹介となった。心因性咳嗽に関しては、診断よりも治療に対する対策の確立が重要と考えた。

まとめ

- ① このアルゴリズムを用いて診断と治療を行った16例中12例は2週間以内に軽快し、1例は4週間以内に軽快した。初回の診断と治療で咳嗽が軽快しない3例中1例はGERDで、2例は発達障害を基礎にもつ心因性咳嗽であった。
- ②最初のステップにアトピー素因の診断とeNO測定を用いた結果、遷延性咳嗽の原因として、咳喘息とアトピー咳嗽が少なくないことが判明した。心因性咳嗽を疑われた症例3が咳喘息であったのは興味深い。一方で、心因性咳嗽の診断は容易であるが、5例中2例は児童精神科への紹介を要した。
- ③アトピー咳嗽とアレルギー性鼻炎や喘息と咳喘息の区別など、疾患概念と病名は議論の余地はあるが、このアルゴリズムの診断と治療方針に、大きな問題がないことが確認できた。アトピー素因の診断とeNO測定は、遷延性・慢性咳嗽の原因検索に有用であると考えた。

最後に

国際医療福祉大学教授の足立満先生が監修され、申請者が分担執筆した「長引く咳の治療指針-年齢別咳嗽疾患の鑑別」(資料4)で、このアルゴリズムを紹介した。このアルゴリズムが、臨床現場で広く活用されることを期待している。

略語

ACCP : American College of Chest Physicians

eNO : exhaled nitric oxide

GERD : gastroesophageal reflux disease

ICS : inhaled corticosteroids

PPI : proton pump inhibitor

PBB : Protracted bacterial bronchitis

資料 1

引用文献

- 1 : 日本呼吸器学会 咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会編集 . 咳嗽に関するガイドライン第2版. 社団法人日本呼吸器学会 東京 2012.
- 2 : 望月博之、森川昭廣. 小児の慢性咳嗽の診断と治療 日本小児科学会雑誌 2004 ; 108 : 956-964.
- 3 : 吉原重美. 小児科でみる咳 成人と生活習慣病 2010 ; 40 : 1305-1310
- 4 : Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, Haydel R, Saturno E, Kobernick A. Associated factor in children with chronic cough. Chest 2009 ; 136 : 811-815.
- 5 : Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, Altinoz S. Evaluation of chronic cough in children. Chest 2008 ; 134 : 1122-1128.
- 6 : Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics. Chest 2006 ; 129 : 260S-283S.
- 7 : Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, Taylor DR. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. Am J Resp Crit Care Med 2004 ; 169 : 473-478.
- 8 : Sato S, Saito J, Sato Y, Ishii T, Xintao W, Tanino Y, Ishida T, Munakata M. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. Respiratory Medicine 2008 ; 102 : 1452-1459
- 9 : Kowal K, Bodzenta-Lukaszyk A, Zukowski S. Exhaled nitric oxide in evaluation of young adults with chronic cough. J Asthma 2009 ; 46 : 692-698.
- 10 : Dwek RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg LO, Olin AC, Plummer AL, Taylor DR. An official ATS clinical practice guideline:

interpretation of exhaled nitric oxide levels for clinical applications.

Am J Respr Crit Care Med 2011 ; 184 : 602-615.

11 : Kostikas K, Papaioannou AI, Tanou K, Koutsokera A, Papala M, Gourgoulisianis KI. Portable exhaled nitric oxide as a screening tool for asthma in young adults during pollen season. Chest 2008;133:906-913.

12 : Fujimura M, Ohkura N, Abo M, Furusho S, Waseda Y, Ichikawa Y, Hara J. Exhaled nitric oxide levels in patients with atopic cough and cough variant asthma. Respiration 2008 ; 13 : 339-364.

図1: 遷延性咳嗽の鑑別診断アルゴリズム

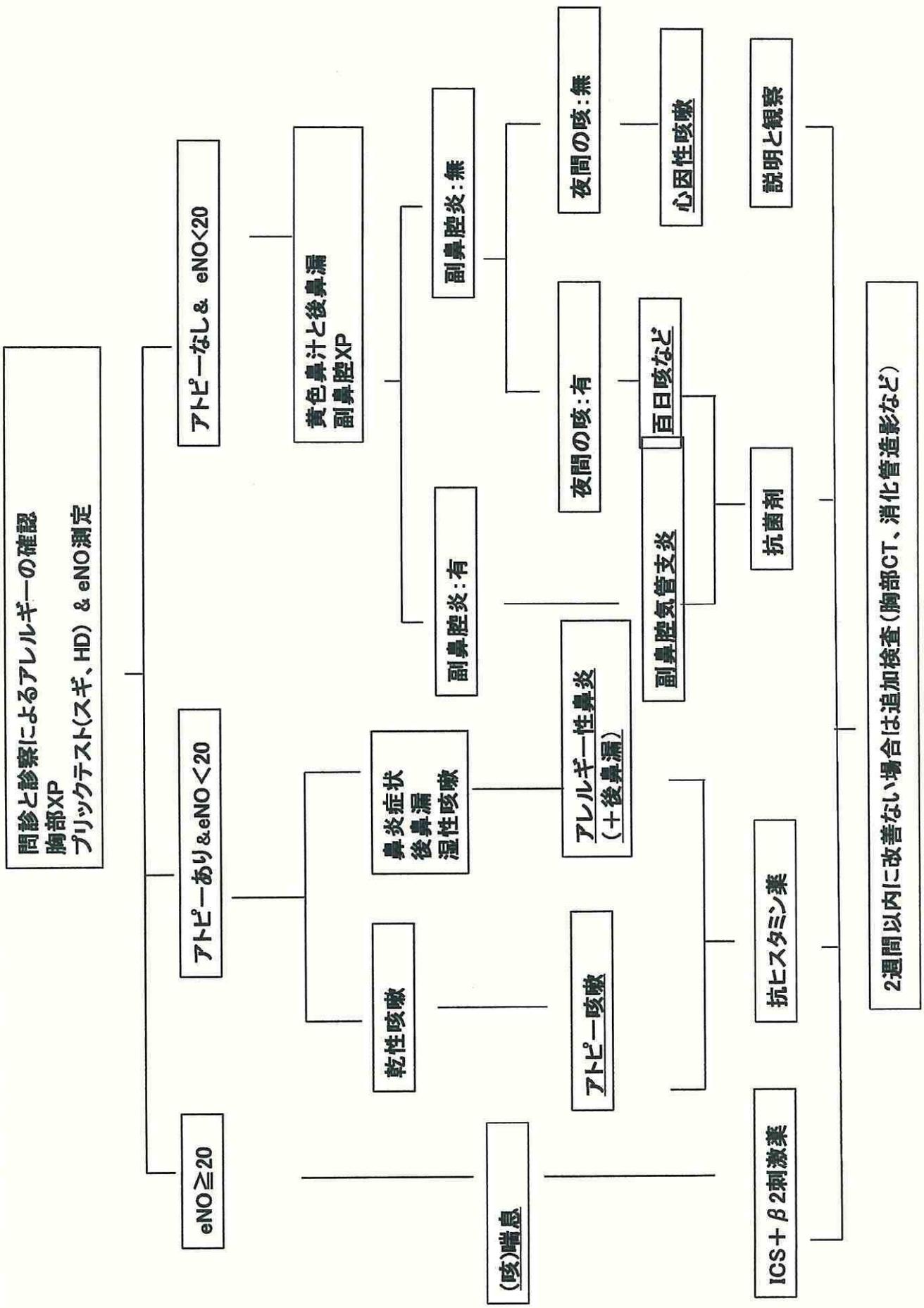


表1:遷延性咳嗽の鑑別診断アルゴリズムを適応した16例のまとめ

	年齢と性別	アトピー素因	ブリックテスト(陽性アレルゲン)	eNO(ppb)	咳の性質	夜間の咳嗽	後鼻漏	副鼻腔炎	基礎疾患(既往症)	診断と治療(注参照)	2週間後の経過
1	7/M	+	+(HD)	24	乾性	+	-	未実施	アレルギー性鼻炎+アトピー性皮膚炎	咳嗽 ICS+β2刺激薬+LTRA	軽快
2	14/M	+	未実施	138	乾性	-	-	-	アトピー性皮膚炎	咳嗽 ICS+β2刺激薬+LTRA	軽快
3	13/M	+	+(HD,スギ)	59	乾性	-	-	未実施	-	咳嗽 ICS+β2刺激薬+LTRA	軽快~不変
4	11/M	+	未実施	10	乾性	+	-	未実施	アレルギー性鼻炎	アトピー咳嗽 抗ヒス薬+LTRA	消失
5	9/F	+	未実施	7	乾性	+	-	-	アレルギー性鼻炎	アトピー咳嗽 抗ヒス薬+LTRA	軽快
6	6/F	+	+(スギ)	8	乾性	+	-	+	アレルギー性鼻炎	アトピー咳嗽(+AR) 抗ヒス薬+LTRA	軽快
7	14/M	+	未実施	18	湿性	+	+	+	喘息	鼻炎+後鼻漏 抗ヒス薬+LTRA+去痰剤	軽快

注

ICS:吸入ステロイド薬

LTRA:ロイコトリエン受容体拮抗薬

抗ヒス薬:抗ヒスタミン薬

	年齢と性別	アトピー素因	ブリックテスト (陽性アレルゲン)	eNO (ppb)	咳の性質	夜間の咳	後鼻漏	副鼻腔炎	基礎疾患 (既往症)	診断と治療(注参照)	2週間後の経過
8	8/F	+	+(HD,スギ)	10	乾性	+	+	未実施	アレルギー性鼻炎	鼻炎+後鼻漏 抗ヒス薬+LTRA+点鼻薬	軽快
9	9/M	+	未実施	11	乾性	-	+	未実施	アレルギー性鼻炎	鼻炎+後鼻漏 抗ヒス薬+LTRA+点鼻薬	軽快
10	12/M	-	-	10	湿性	±	+	+	-	副鼻腔炎 マクロライド+去痰剤	軽快
11	12/M	-	-	8	乾性 故意的	-	-	未実施	-	心因性咳嗽 母親への説明+鎮咳剤	軽快
12	15/M	-	-	8	乾性 故意的	-	-	-	-	心因性咳嗽 母親への説明+抗精神病薬	消失
13	15/M	+	+(ダニ)	12	乾性 故意的	-	-	-	喘息 発達障害	心因性咳嗽 母親への説明+経過観察 児童精神科に紹介	不変
14	13/F	-	-	10	乾性 故意的	-	-	未実施	-	心因性咳嗽 母親への説明+鎮咳剤	軽快
15	11/M	+	未実施	13	乾性 故意的	-	-	未実施	喘息 アレルギー性鼻炎 発達障害	心因性咳嗽 母親への説明+鎮咳剤 児童精神科に紹介	不変
16	7/M	+	未実施	10	乾性	+	-	-	喘息	喘息+胃食道逆流症 プロトンポンプ阻害薬	軽快

注 ICS:吸入ステロイド薬
LTRA:ロイコトリエン受容体拮抗薬
抗ヒス薬:抗ヒスタミン薬

表2

	症例2	症例3	症例4	症例16
好酸球数 (/μl)	782	450	78	46
非特異的IgE抗体(IU/ml)	2846	1684	387	251
ダニ1特異的IgE抗体(クラス)	6	6	4	3
ハウスダスト1特異的IgE抗体(クラス)	6	6	ND	3
スギ特異的IgE抗体(クラス)	4	6	4	2
%FVC(%予測値)	120	98	110	98
%FEV1.0(%予測値)	129	102	108	110
%MMF(%予測値)	137	94	125	127

症例2,3,4,16のアレルギーと呼吸機能検査の主な結果

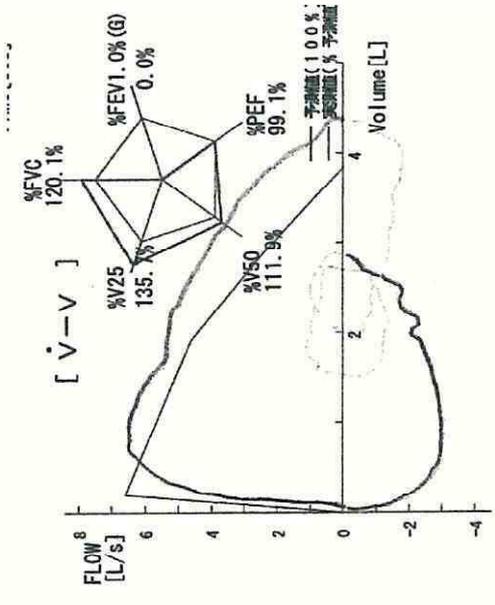
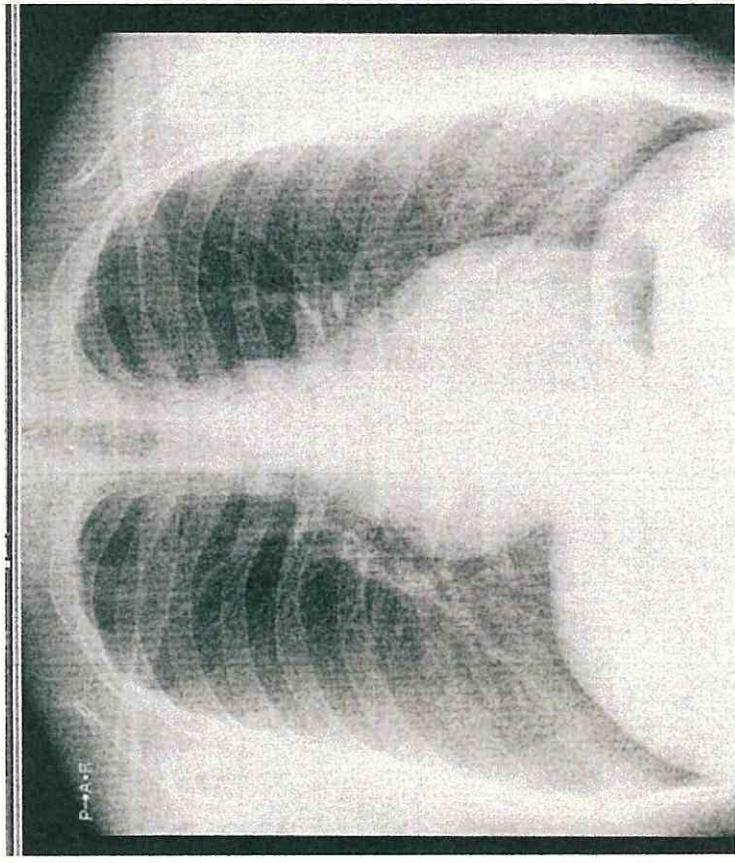


図2: 症例2の胸部レントゲンとFVC
胸部レントゲンとFVCは異常を認めない

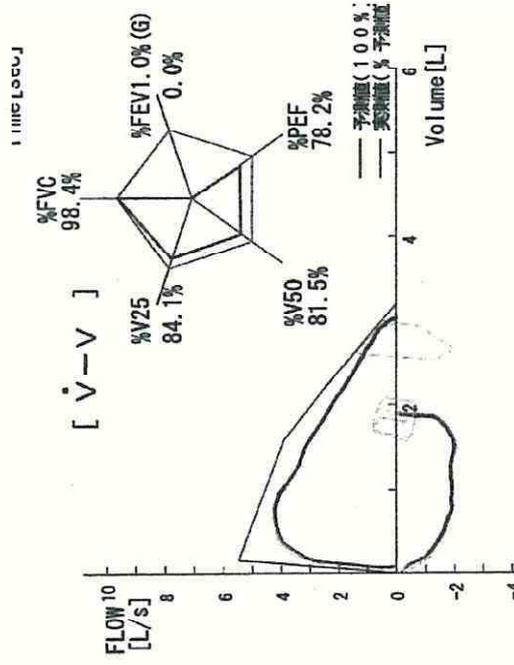
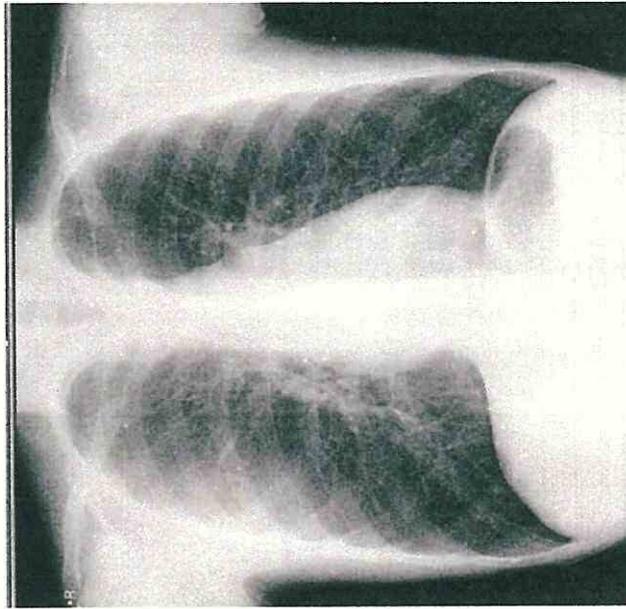


図3: 症例3の胸部レントゲンとFVC
 胸部レントゲンは異常を認めない
 FVCは標準を軽度下回るが、気道狭窄パターンではない

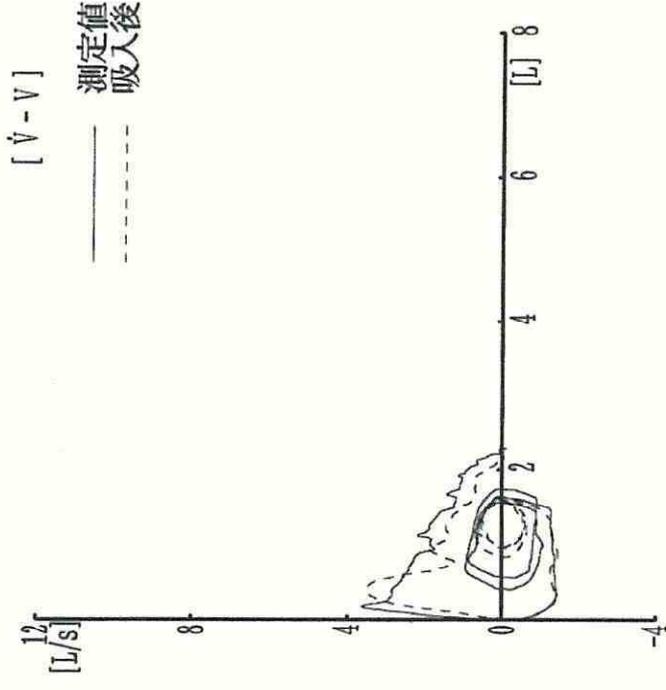
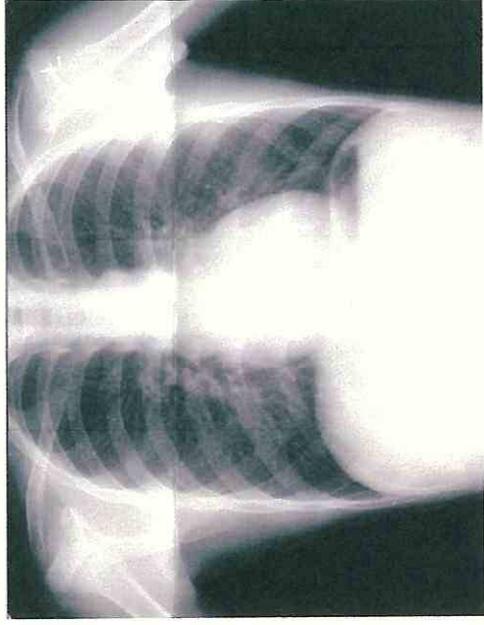


図4: 症例4の胸部レントゲンとFVCと気道可逆性試験

胸部レントゲンは異常を認めない

気道可逆性試験は陰性であった

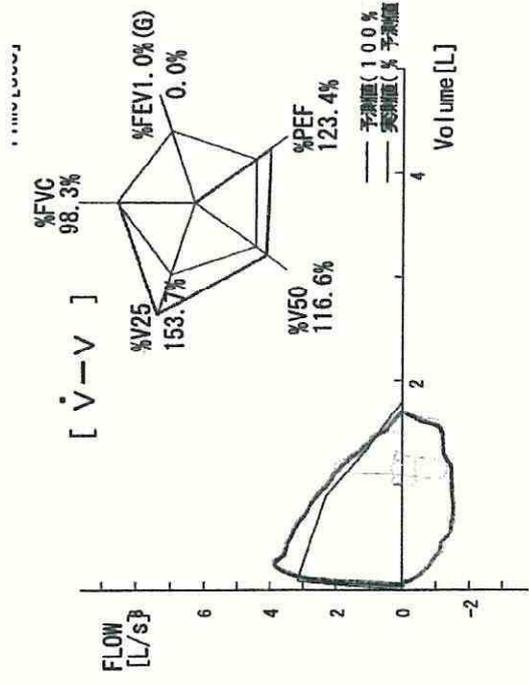
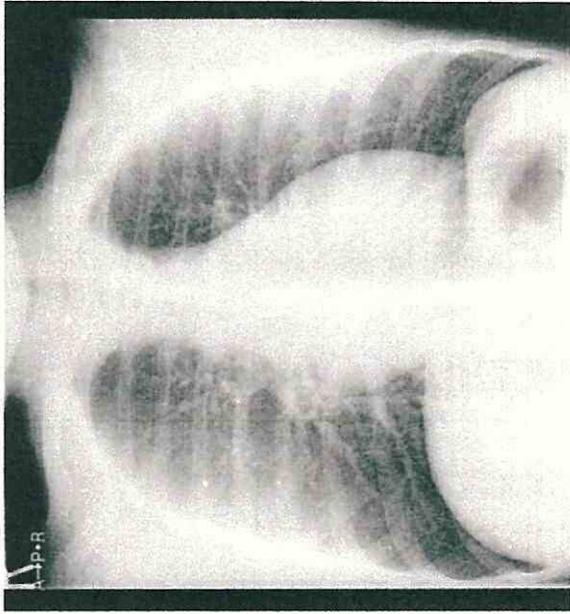


図5:症例16の胸部レントゲンとFVC
胸部レントゲンとFVCは異常を認めない

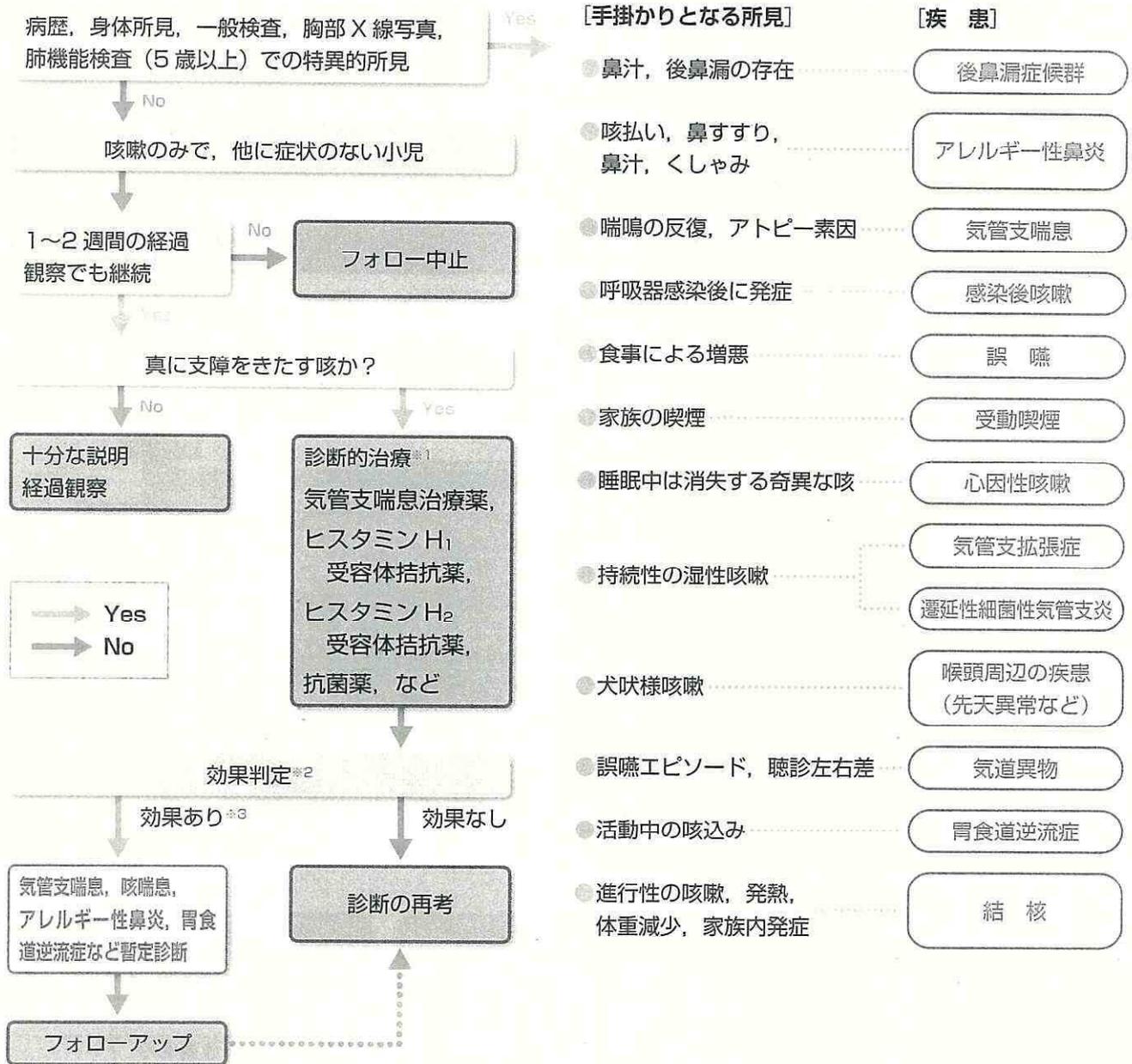
咳嗽に関する ガイドライン 第2版

編集 ● 日本呼吸器学会 咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会



社団法人 日本呼吸器学会

The Japanese Respiratory Society



※1 診断的治療について

- ・十分な検査を行っても特異的所見がない場合に、病歴や病状の特徴を参考として必要に応じて行う。
- ・基本的には単一の診断名に結びつく治療薬を選択することが望ましい。この意味で、例えば抗菌薬、気管支喘息治療薬、抗ヒスタミン薬などを複数同時に処方することは避けるべきである。
- ・本来治療効果が得られる期間投与し、必ず効果判定を行う。

※2 効果判定について

- ・投与した薬剤各々の期待される効果出現期間以内での効果判定を行う。
- 例) 抗菌薬：2週間以内、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬：1週間、など
- ・無効と診断された場合は投与を中止し診断を再考する。

※3 「効果あり」の判定について

- ・投与前に比べて、単に「効いた」「効かなかった」ではなく、どの程度改善があったか明らかにする。例えば投与前の症状が10あったとしていくつぐらいに変化したかなどを患児・家族に具体的に確認する。
- ・偽薬効果も考慮し、効果ありの評価であっても最終的な判断がついていない場合などには適切な時期に減量・中止して、その有効性を再確認する。
- ・効果があいまいな場合、診断を再考する。

専門医に学ぶ 成人と小児のための

長びく咳の治療指針

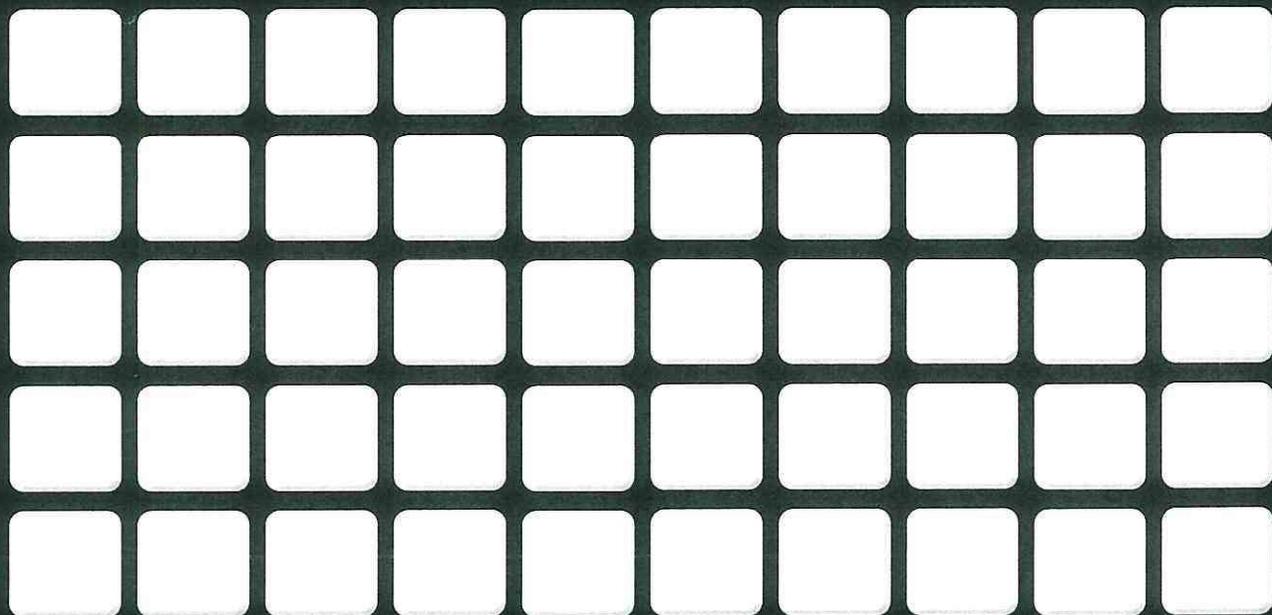
—日本呼吸器学会「咳嗽に関するガイドライン 第2版」に準拠して—

監修 **足立 満** 国際医療福祉大学 臨床医学研究センター 教授/山王病院 アレルギー内科

編集 **新実 彰男** 名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫内科学 教授

相良 博典 昭和大学医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門 教授

吉原 重美 獨協医科大学医学部 小児科学 准教授



年齢別咳嗽疾患の分類

浜松医療センター 小児科 にしだ みつひろ 西田光宏

獨協医科大学医学部 小児科学 よしはら しげみ 吉原重美

はじめに

咳嗽を主訴に医療機関を受診する子どもは多い。乳幼児が多いが、学童も稀ではない。また、発症から数日以内の咳嗽もあれば、1ヵ月以上の咳嗽もある。発症から数日以内の咳嗽は、新生児であれば精査が必要な症例が多いが、幼児や学童は、対症療法で十分な症例がほとんどであろう。1ヵ月以上持続する咳嗽は、乳幼児は感染症またはアレルギー疾患を疑うが、思春期以降は心因性咳嗽を考慮する必要がある。このように、咳嗽を主訴とする症例には、咳嗽の重症度と年齢と発症からの日数などを考慮する必要がある。本項は、遷延性・慢性咳嗽を中心に、新生児期・乳児期、幼児期、学童期以降の年齢別に原因となる疾患を解説する。

急性咳嗽

日本呼吸器学会は、咳嗽の持続期間により、3週未満は急性咳嗽、3週から8週未満は遷延性咳嗽、8週以上持続する場合は慢性咳嗽と分類している¹⁾。欧米

表1 年齢別の咳嗽の主な原因疾患 (文献2を参照して作成)

新生児期	乳児期	幼児期	学童期以降
先天性気道奇形* (気管食道瘻, 気道狭窄, 喉頭脆弱症など) 誤嚥* (喉頭協調運動機能不全, 胃食道逆流) 慢性肺疾患* (周産期異常)	急性鼻咽頭炎 急性気管支炎 細気管支炎 慢性肺疾患* (周産期異常) クラミジア肺炎 百日咳* 誤嚥* (喉頭協調運動機能不全, 胃食道逆流)	急性鼻咽頭炎 急性気管支炎 アレルギー性* (気管支喘息, 咳喘息, アトピー咳嗽) 後鼻漏 (副鼻腔炎, アレルギー性鼻炎) マイコプラズマ肺炎* クラミジア肺炎* 百日咳* 気道異物 クループ症候群	急性鼻咽頭炎 急性気管支炎 アレルギー性* (気管支喘息, 咳喘息, アトピー咳嗽) 後鼻漏* (副鼻腔炎, アレルギー性鼻炎) マイコプラズマ肺炎* クラミジア肺炎* 百日咳* 心因性咳嗽* 肺結核*

*遷延性・慢性咳嗽の原因となる。

は、4週以上を慢性咳嗽（chronic cough）と定義している報告が多い。表1に、吉原の総説にある年齢別の急性および遷延性・慢性咳嗽の原因疾患を示す²⁾。

急性咳嗽の原因の多くは、年齢の区別なく、ウイルスを主体とする気道感染症である。この場合は、安静と栄養の指導および対症療法で、2週間以内に軽快する。したがって、発症から数日以内の咳嗽は、重症化する可能性のある疾患と、対応が不適切な場合に遷延性・慢性化する疾患の鑑別が必要である。

新生児・乳児期に重症化しやすい疾患は、

- | | |
|----------|----------------------|
| 1. 細気管支炎 | 4. クループ |
| 2. 百日咳 | 5. 慢性肺疾患（周産期異常） |
| 3. 誤嚥性肺炎 | 6. 重複大動脈や気道狭窄などの先天異常 |

などである。これらを診断するには、注意深い理学的所見と重症度評価と必要に応じた精査が必要である。家族歴や周辺の感染症情報を十分把握しておくことが大切である。

幼児期に重症化しやすい疾患は、

- | | |
|---------|----------|
| 1. 気道異物 | 3. 気管支喘息 |
| 2. クループ | |

などである。発症時と発症からの経過を十分確認する必要がある。

学童期以降は、先天異常や異物による咳嗽はほとんどなくなる。注意深い理学的所見と重症度評価を行う。マイコプラズマなどの周辺の感染症情報を十分把握しておくことが大切である。各疾患の詳細は別項を参照してほしい。遷延性・慢性咳嗽の原因となる疾患は、遷延性・慢性咳嗽の項で記載する。

遷延性・慢性咳嗽

遷延性・慢性咳嗽の診療は、原因疾患に特異的な手がかりとなる所見に注目する。特に、呼吸機能などの生理的検査が容易でない新生児期～幼児期は、特異的な手がかりが重要なポイントとなる。遷延性・慢性咳嗽の手がかりとなる所見を年齢別に紹介する。

新生児期・乳児期

先天異常

出生後あるいは乳児期早期の吸気性喘鳴は、先天異常を疑う。

誤嚥

哺乳時に多く、原因として胃食道逆流症や鼻咽頭逆流症がある。

百日咳

特徴的な咳嗽である連続性発作性のスタッカート (staccato) が続いた後、急に吸気になり、この時「ヒーッ」という笛声 [ウープ (whoop)] が聞かれる一連の咳発作が特徴である。

● 幼児期

後鼻漏 (副鼻腔炎, アレルギー性鼻炎)

後鼻漏に伴う咳嗽は、床に就いた時に一時的に増加するが、眠ると止まることが多い。咽頭後壁に鼻漏を認めることが多い。睡眠中も持続する湿性の咳嗽は、副鼻腔気管支症候群や遷延性細菌性気管支炎を疑う。

気管支喘息

運動時や深呼吸時の呼気性喘鳴が特徴である。 β_2 刺激薬や抗ロイコトリエン拮抗薬の内服で軽快する。喘息に合併するアレルギー性鼻炎や副鼻腔炎が原因の場合は、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬などで改善することが多い。

受動喫煙

表1には受動喫煙の記載はないが、家族内の喫煙が遷延性・慢性咳嗽の原因となることがある¹⁾。

● 学童期以降

心因性咳嗽

日中に激しく、睡眠中あるいは遊びや勉強に熱中しているときには全く聞かれない乾性咳嗽が特徴である。

アトピー咳嗽

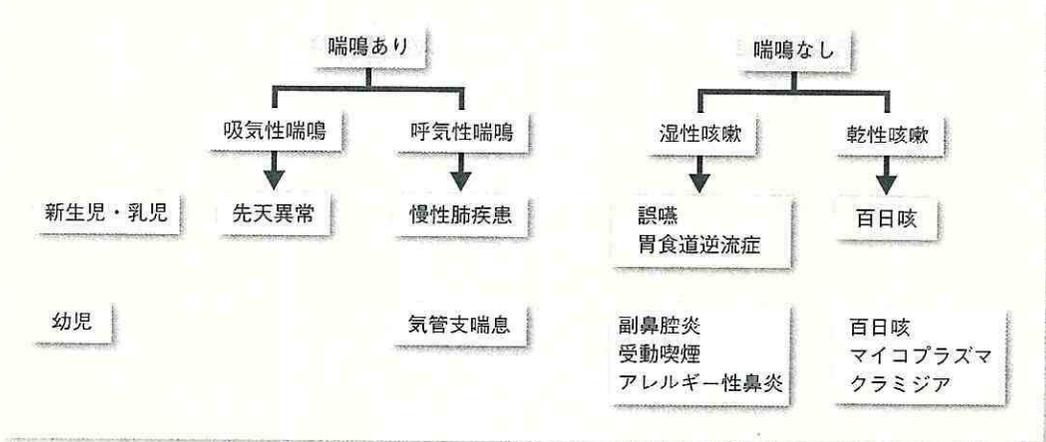
気管支拡張薬が無効で、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬と吸入ステロイド薬が有効な乾性咳嗽を呈する疾患である。

咳喘息

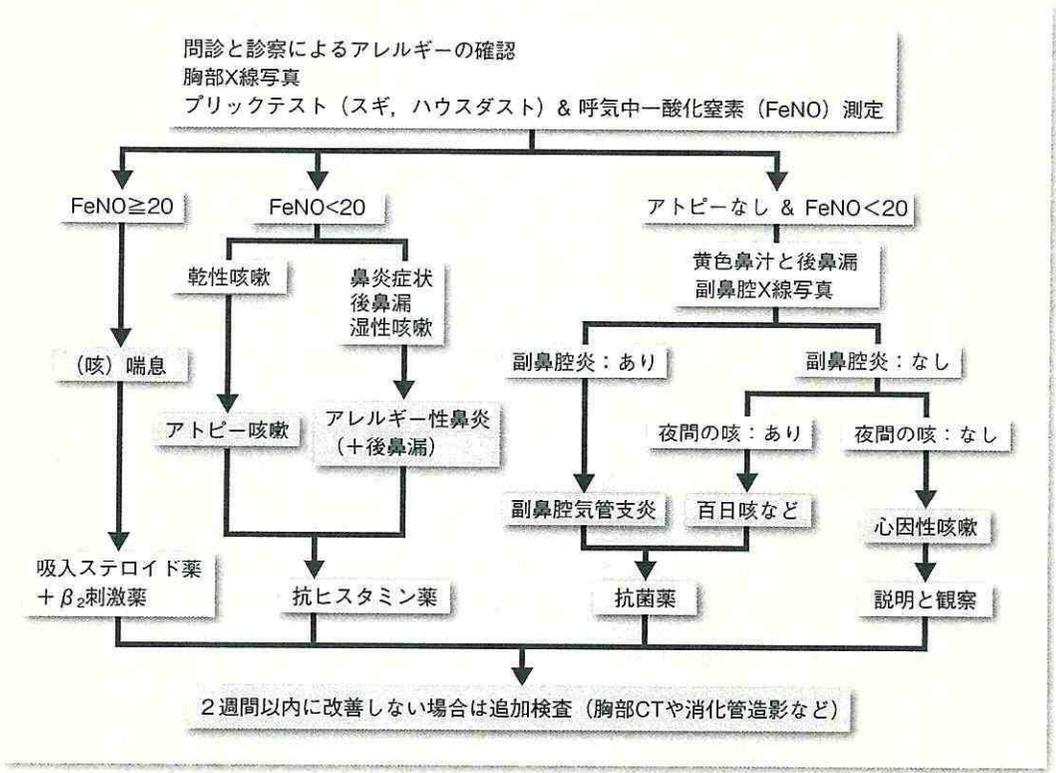
慢性乾性咳嗽を唯一の症状として、喘鳴や呼吸困難はない。 β_2 刺激薬と吸入ステロイド薬が有効である。

診断の手がかりをもとにした新生児期～幼児期の遷延性・慢性咳嗽診断アルゴリズムをフローチャート1に示す。また、当院で用いている学童期以降の遷延性・慢性咳嗽診断アルゴリズムをフローチャート2に示す。後者の特徴は、第一ステップのアトピー素因の診断と呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) の測定である。このアルゴリズムを用いた14例の診断結果は、咳喘息3例、アトピー咳嗽3例、アレルギー性鼻炎+後鼻漏3例、副鼻腔気管支炎1例、心因性咳嗽2例、胃食道逆流症2例であった。

フローチャート1 新生児～幼児の遷延性・慢性咳嗽の鑑別疾患



フローチャート2 学童期以降の遷延性・慢性咳嗽の鑑別疾患



[文 献]

- 1) 日本呼吸器学会 咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会 編: 咳嗽に関するガイドライン第2版. 日本呼吸器学会, 東京, 2012
- 2) 吉原重美: 咳の新しい捉え方 小児科でみる咳. "成人病と生活習慣病" 日本成人病 (生活習慣病) 学会 40: 1305-1310, 2010