咳嗽に関するガイドライン第 2 版 作成委員一覧

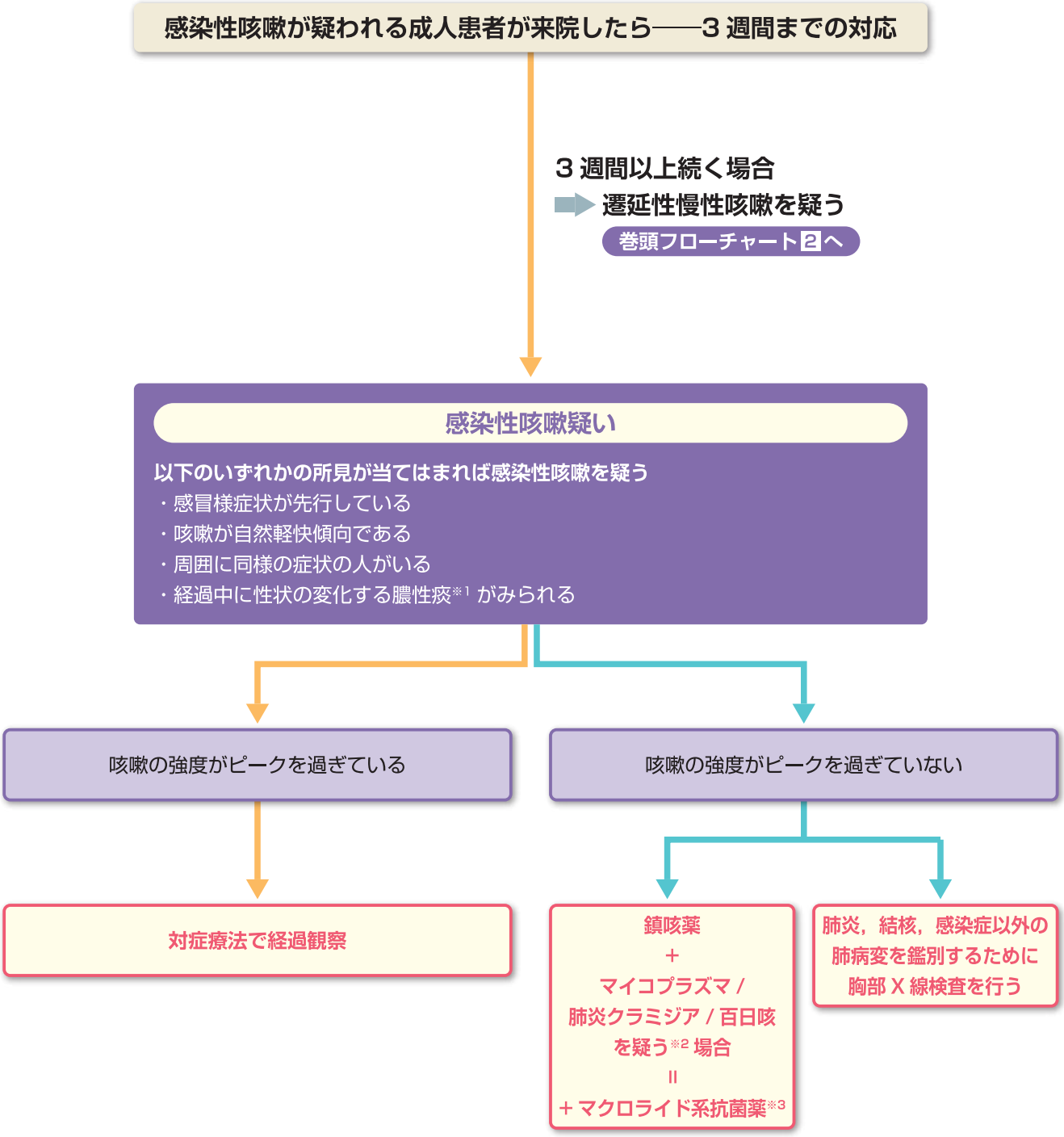
委 員 長

河野　茂	長崎大学病院

委 員（五十音順）

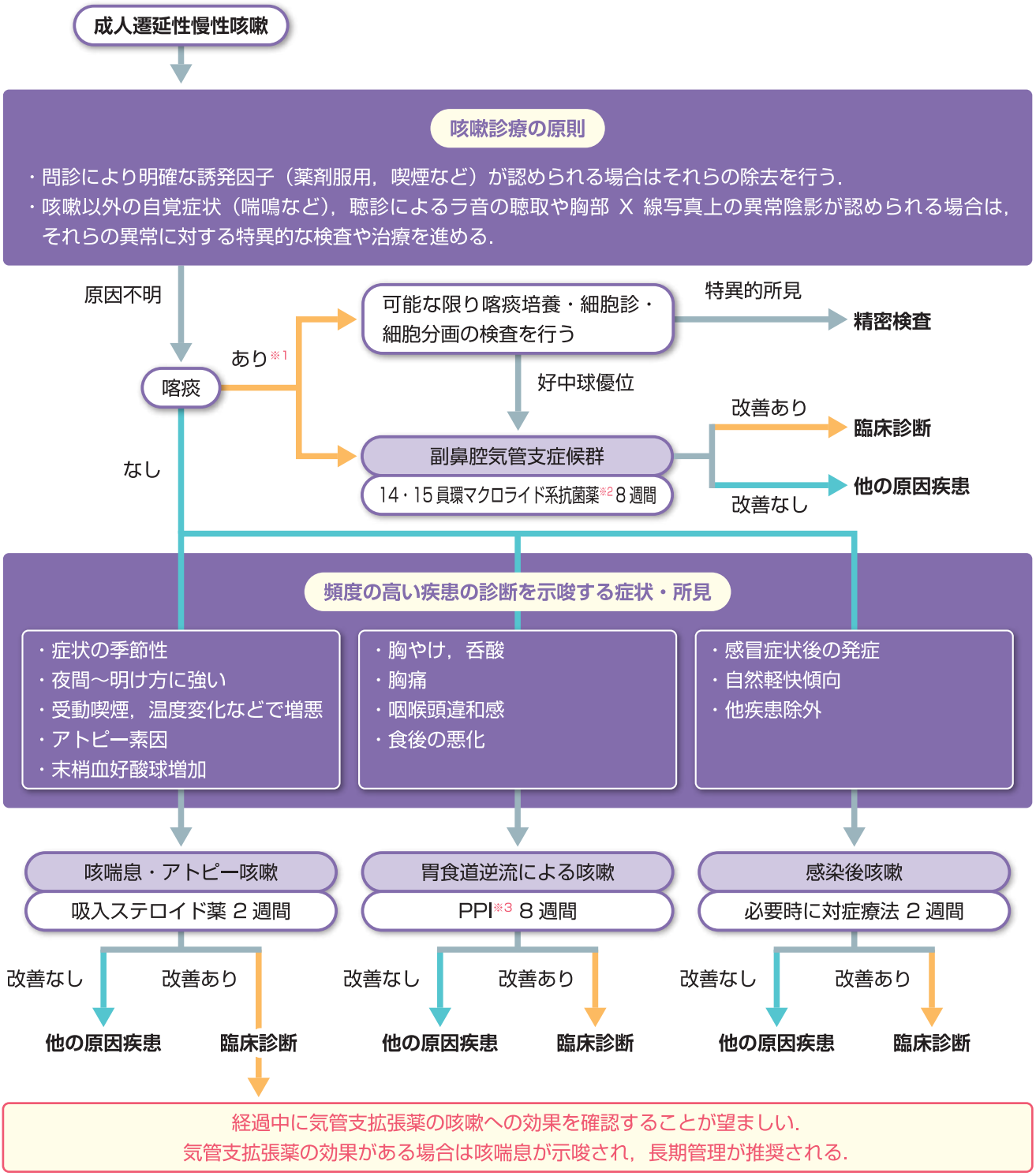
岡田 賢司	独立行政法人国立病院機構 福岡病院
門田 淳一	大分大学医学部 総合内科学 第二講座
塩谷 隆信	秋田大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 理学療法学講座
田中 裕士	NPO 法人札幌せき・ぜんそく・アレルギーセンター / 医大前南 4 条内科
徳山 研一	埼玉医科大学病院 小児科 / 埼玉医科大学アレルギーセンター
朝野 和典	大阪大学医学部附属病院 感染制御部
内藤 健晴	藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科学教室
新実 彰男	名古屋市立大学大学院 医学研究科 腫瘍・免疫内科学
西　耕一	石川県立中央病院 呼吸器内科
藤村 政樹	独立行政法人国立病院機構 七尾病院
松瀬 厚人（事務局）	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器病態制御学分野（第二内科）

巻頭フローチャート 1　成人の感染性咳嗽の診断



※1　膿性痰は，気道の炎症によって産生され，細菌性感染症を直接意味するものではないため，抗菌薬の適応の判断基準にはならない．
※2　百日咳は特有の咳嗽（whooping cough）や嘔吐を伴うほどの強い咳嗽発作があれば疑う．マイコプラズマや肺炎クラミジアは，周囲に同じ症状の人がいる場合に疑う．
※3　抗菌薬の選択は，既往症（副作用など）や地域における薬剤耐性菌の疫学的頻度により適切なものを選択する．

巻頭フローチャート 2　成人の遷延性慢性咳嗽の診断



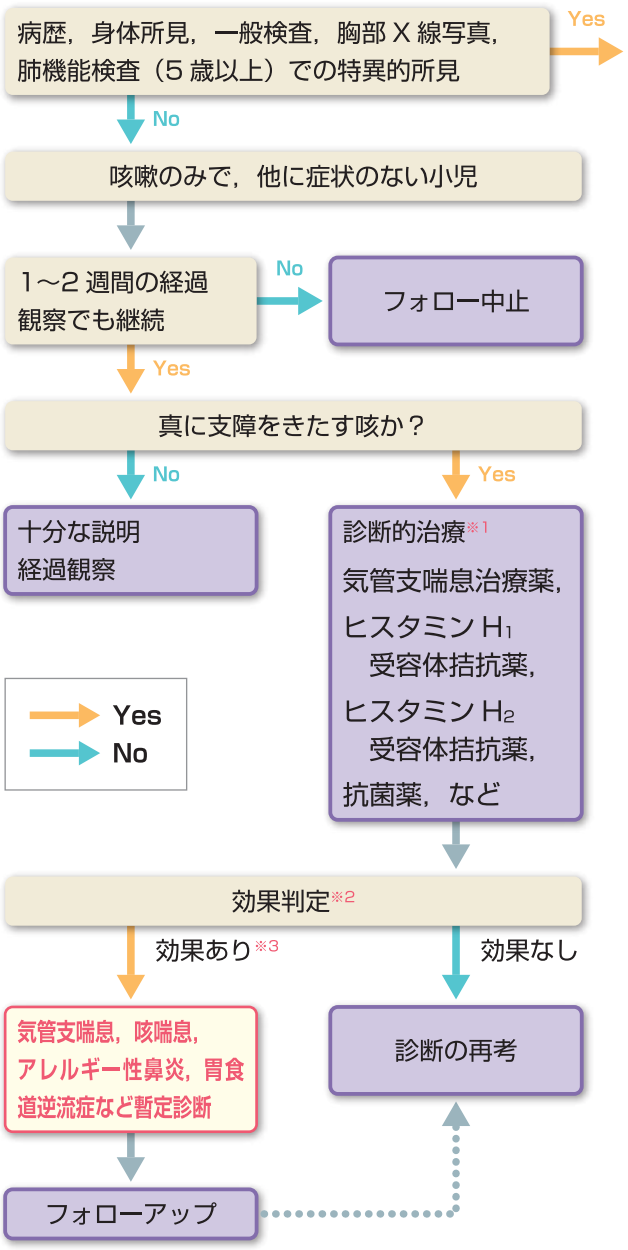
注）改善が認められない場合や，いずれにも該当しない場合等は専門医療施設に紹介する．注）改善後も咳嗽が残存する場合は，2 疾患の合併も考慮する．

※1　**喀痰ありとは：**少量の粘液性喀痰を伴う場合を除き，喀痰を喀出するための咳嗽，あるいは咳をするたびに痰が出る場合．

※2　まずエリスロマイシンを使用し，有効性が得られない場合や副作用が出現した場合は，他の 14・15 員環マクロライド系抗菌薬を考慮する．『「クラリスロマイシン【内服薬】」を「好中球性炎症性気道疾患」に対して処方した場合，当該使用事例を審査上認める』とされている（2011 年 9 月 28 日厚生労働省保険局医療課）．

※3　**プロトンポンプ阻害薬（PPI）の効果がない場合の薬剤選択は：**標準量の PPI 投与で効果がない場合，PPI 倍量投与や分 2 投与，ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬，消化管運動機能改善薬の追加投与を考慮する．

巻頭フローチャート 3　小児の慢性咳嗽の代表的疾患と診断



［手掛かりとなる所見］	［疾　患］
●鼻汁，後鼻漏の存在	後鼻漏症候群
●咳払い，鼻すすり，鼻汁，くしゃみ	アレルギー性鼻炎
●喘鳴の反復，アトピー素因	気管支喘息
●呼吸器感染後に発症	感染後咳嗽
●食事による増悪	誤　嚥
●家族の喫煙	受動喫煙
●睡眠中は消失する奇異な咳	心因性咳嗽
●持続性の湿性咳嗽	気管支拡張症／遷延性細菌性気管支炎
●犬吠様咳嗽	喉頭周辺の疾患（先天異常など）
●誤嚥エピソード，聴診左右差	気道異物
●活動中の咳込み	胃食道逆流症
●進行性の咳嗽，発熱，体重減少，家族内発症	結　核

※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 H_1 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．

徳山研一．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．2011 より引用

目　次

咳嗽に関するガイドライン第 2 版 作成委員一覧 i

巻頭フローチャート1 成人の感染性咳嗽の診断 ii
巻頭フローチャート2 成人の遷延性慢性咳嗽の診断 iii
巻頭フローチャート3 小児の慢性咳嗽の代表的疾患と診断 iv

目次 v

推奨グレード，文献のエビデンスレベルに関する記載 1

第Ⅰ章　緒言 2

第Ⅱ章　咳嗽の発生機序 4
CQ1 なぜ咳嗽が発生するのか
CQ2 生理的咳嗽反応（反射）の経路は
CQ3 病的咳嗽反応（反射）の経路は

第Ⅲ章　咳嗽の分類と原因疾患 7
CQ1 咳嗽は臨床的にどのように分類するか
CQ2 成人慢性咳嗽の頻度の高い原因疾患は何か

第Ⅳ章　咳嗽診療の原則 9
CQ1 咳嗽患者に対する初期診療のポイントは
CQ2 胸部 X 線写真の異常や喘鳴を認めない患者での原因診断の進め方は
CQ3 診断のメド（治療前診断）がついたら次はどうするか
CQ4 治療前診断に基づく治療が無効，あるいは部分的にのみ有効ならどうするか
CQ5 別の治療前診断に基づき特異的治療を行っても咳が改善しない場合は

第Ⅴ章　咳嗽治療の原則 12
CQ1 咳嗽治療の構成は
CQ2 慢性咳嗽に診断的治療は有用か
CQ3 咳喘息の咳嗽には維持療法が必要か

第Ⅵ章　咳嗽治療薬 14
CQ1 咳嗽治療薬の現状と基本事項は
CQ2 乾性咳嗽に対する非特異的治療薬は
CQ3 湿性咳嗽に対する非特異的治療薬は

第Ⅶ章　主要な原因疾患 20
A. 感染性咳嗽 20
1. 感染性咳嗽の総論的事項 20
a. 感染性咳嗽の定義 20
CQ1 感染性咳嗽はどのような病態か
CQ2 咳嗽の持続は原因となった微生物の気道での存在を意味するか
CQ3 気道感染症はどのように分類するか
CQ4 感染性咳嗽の持続期間はどのくらいか
b. 感染性咳嗽の疫学 23
CQ1 感染性咳嗽患者はどのくらい受診しているか
c. 感染性咳嗽の診断 24
CQ1 急性気管支炎としての感染性咳嗽の病態分類はどのように行うか
CQ2 咳嗽の原因が感染症であると診断するのはどのような場合か
d. 感染性咳嗽の検査 26
CQ1 咳嗽の原因検索のために必須の検査は何か
CQ2 原因微生物の検査が必要な場合は
CQ3 咳嗽で肺炎を疑うのはどのような場合か
e. 感染性咳嗽の特異的治療 27
CQ1 咳嗽に対して抗菌薬が適応となるのはどのような場合か
CQ2 感染性咳嗽にどのような抗菌薬を選択するか
CQ3 マクロライド耐性マイコプラズマに選択する抗菌薬は何か
CQ4 治療中の隔離は必要か
f. 非感染性咳嗽の鑑別 30
CQ1 感染性咳嗽と診断したが，持続が 8 週間を超えた場合どうするか
2. マイコプラズマ 31
CQ1 マイコプラズマによる咳嗽の病態は
CQ2 マイコプラズマによる咳嗽を疑う臨床像は
CQ3 血液検査でマイコプラズマによる咳嗽が診断できるか
CQ4 どのような薬がマイコプラズマによる咳嗽に有効か
CQ5 マイコプラズマによる咳嗽は再発するか
3. 百日咳 33
CQ1 成人の百日咳は最近増えているか
CQ2 百日咳を疑う咳とは
CQ3 日常診療での百日咳の診断はどうすればいいか
CQ4 どのような抗菌薬が百日咳に有効か
CQ5 有効な抗菌薬で百日咳の咳は改善するか

4. 結核 36
CQ1 結核の診断はどのように行うか
5. その他（麻疹，水痘） 38
CQ1 麻疹・水痘感染による咳嗽の病態・臨床像は
CQ2 麻疹・水痘感染による咳嗽の診断・治療は
B. 副鼻腔気管支症候群（SBS） 39
CQ1 SBS の定義と病態は
CQ2 慢性咳嗽における SBS の頻度は高いのか
CQ3 SBS の診断に何が参考となるか
CQ4 SBS に対する第 1 選択薬として何を選ぶか
CQ5 SBS に対する治療の有効性の判断は
CQ6 SBS の併用薬は
C. 咳喘息 42
CQ1 咳喘息とはどのような疾患か
CQ2 咳喘息の臨床像の特徴は
CQ3 咳喘息の病態は
CQ4 咳喘息の確定診断はどのように行うか
CQ5 咳喘息の治療の原則は
D. アトピー咳嗽 47
CQ1 アトピー咳嗽の病態は
CQ2 アトピー咳嗽の臨床像は
CQ3 アトピー咳嗽の診断法は
CQ4 アトピー咳嗽の治療法は
CQ5 アトピー咳嗽の予後は
E. 胃食道逆流症（GERD） 50
CQ1 GERD とは何か
CQ2 GERD に伴う慢性咳嗽は増加しているか
CQ3 GERD による咳の発生機序は
CQ4 GERD による咳の特徴は
CQ5 GERD による咳の診断は
CQ6 GERD に伴う慢性咳嗽の治療は
F. 感染後咳嗽 53
CQ1 感染後咳嗽の定義は
CQ2 感染後咳嗽の治療法は
G. 慢性気管支炎 55
CQ1 慢性気管支炎の原因は
CQ2 慢性気管支炎の定義は

CQ3 慢性気管支炎の診断と治療は 55
CQ4 慢性気管支炎の急性増悪期と慢性安定期における抗菌薬の有用性は
H. 耳鼻科疾患（含異物） 57
CQ1 喉頭アレルギーの治療効果のエビデンスは
CQ2 通年性アレルギー性鼻炎の後鼻漏による咳に対する治療効果は 59
CQ3 後鼻漏による咳の現状は
CQ4 気管支異物は慢性咳嗽の原因となるか 60
I. 小児科疾患（含心因性） 61
1. 小児の急性咳嗽
a. 原因疾患
1）小児急性咳嗽の代表的な疾患
CQ1 小児急性咳嗽の原因疾患として多いのは
CQ2 小児急性咳嗽の鑑別すべき原因疾患は
CQ3 小児急性咳嗽の重篤な原因疾患の存在を疑う咳嗽の特徴は
2）クループ 63
CQ1 クループとはどのような症状か
CQ2 クループの早期に有効な治療法は
CQ3 クループにステロイドの効果はあるか
3）気道異物 65
CQ1 どのような場合に気道異物を疑うか
CQ2 気道異物の診断に有用な検査法は
b. 診断の注意点 66
CQ1 小児は年齢により頻度の多い疾患は異なるか
CQ2 小児の気道感染では年齢により微生物に違いはあるか
c. 治療
1）ヒスタミン受容体拮抗薬，β_2刺激薬 68
CQ1 小児の急性咳嗽にヒスタミン受容体拮抗薬は有効か
CQ2 小児の急性咳嗽に気管支拡張薬は有効か
2）抗菌薬 69
CQ1 小児の急性咳嗽に抗菌薬は必要か
CQ2 小児の急性咳嗽にどのような抗菌薬を選択するか
CQ3 小児の肺炎にどのような抗菌薬を選択するか
2. 小児の遷延性および慢性咳嗽 72
a. 原因疾患
1）小児慢性咳嗽の代表的な原因疾患
CQ1 小児の慢性咳嗽の定義は成人と同様か
CQ2 小児の慢性咳嗽の原因として頻度の高いものは成人と同様か

CQ3 発育期により小児の慢性咳嗽の原因疾患は異なるか 72
2）後鼻漏症候群 74
CQ1 乳幼児の後鼻漏の主要な原因疾患は
CQ2 幼児期後半以降の後鼻漏の主要な原因疾患は
3）感染後の長引く咳嗽 75
CQ1 小児の感染後の咳嗽は一般にどのくらいの期間続くか
CQ2 小児の感染後の遷延性咳嗽の原因として多い微生物は
4）気管支喘息 76
CQ1 小児の気管支喘息発作に伴う咳嗽の治療は
CQ2 小児気管支喘息の咳嗽の原因となる合併症は
CQ3 小児気管支喘息を疑い，診断的治療を行う際に注意すべきことは
CQ4 成人では咳喘息の頻度が高いが，小児での頻度は
5）心因性咳嗽 77
CQ1 小児の心因性咳嗽はどのような場合に疑うか
CQ2 小児の心因性咳嗽診断に際しての注意点は
CQ3 小児の心因性咳嗽に対する日常診療での基本的な対処法は
b. 診断へのアプローチ 79
CQ1 小児の慢性咳嗽診断の基本は
CQ2 小児の慢性咳嗽診断の進め方は
c. 非特異的咳嗽と診断的治療 80
CQ1 小児の非特異的咳嗽の原因は
CQ2 小児の非特異的咳嗽の自然経過の特徴は
CQ3 小児の非特異的咳嗽に対する診断的治療として推奨される方法は
J. その他 81
1. 高齢者における咳嗽
CQ1 高齢者における咳嗽の特徴は
CQ2 咳嗽反射の低下した高齢者に対する対処法は
2. 薬剤による咳嗽 83
CQ1 咳嗽を誘発する代表的な薬剤は
CQ2 薬剤による咳嗽の発生機序と対処法は
3. 職業性・環境因子による咳嗽 85
CQ1 職業性・環境因子による咳嗽の定義は
CQ2 職業性・環境因子による咳嗽にはどのようなものがあるか
CQ3 Reactive airway dysfunction syndrome（RADS）の病態は
CQ4 職業性・環境因子による咳嗽の治療は

第Ⅷ章　専門施設で行われる検査の紹介 87
A. 気道可逆性・過敏性検査，咳受容体感受性検査，気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査
CQ1 慢性咳嗽の診断に気道可逆性検査と気道過敏性検査は有用か
CQ2 慢性咳嗽の診断に咳受容体感受性検査は有用か
CQ3 慢性咳嗽の診断に気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査は有用か
B. 呼吸抵抗測定 89
CQ1 呼吸抵抗とその測定方法は
CQ2 インパルスオシロメトリーの慢性咳嗽診断での位置づけは
C. 気道炎症の評価 90
CQ1 気道炎症の評価方法は
CQ2 慢性咳嗽の診療に有用な気道炎症の評価方法は
D. 画像診断 93
CQ1 咳嗽に胸部 CT の撮影は必要か
CQ2 副鼻腔 CT は咳の診断に有用か 94
E. 24 時間 pH モニタリング検査 95
CQ1 24 時間 pH モニタリング検査の咳嗽診療での位置づけは
F. 内視鏡（気管支，喉頭） 97
CQ1 気管支鏡検査の咳嗽診療での位置づけは
CQ2 咳の診療に喉頭を含む上気道ファイバースコピーは有益か 98
G. 咳嗽の評価法 99
CQ1 咳嗽の評価法は
CQ2 咳嗽に特異的な QOL 質問票にはどのようなものがあるか

索引 102

推奨グレード，文献のエビデンスレベルに関する記載

本ガイドラインは日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン第 2 版作成委員会の方針に従い，“evidence-based medicine（EBM）”の手法により作成された．エビデンスレベルと推奨グレードの分類は，日本医療機能評価機構が運営する医療情報サービス事業 Minds に準じて行った．

推奨グレード

グレード	内　容
A	**行うよう強く勧められる** 高いレベルの根拠があり，その便益は害，負担，費用に勝り，臨床的に有用性が明らかである．
B	**行うよう勧められる** 1. 中程度レベルの根拠があり，その便益は害，負担，費用に勝り，臨床的に有用と考えられる． 2. 高いレベルの根拠があるが，その臨床的な有用性は高くはない． （一部の人にはかなり有効かもしれないが，誰でも効果が期待できるわけではない） 3. 低いレベルの根拠のみ*であるが，臨床現場ではすでに定着し，その有用性が明らかである． （*生命に直接関係する介入や，RCT が行われにくい状況などの理由による）
C1	**行うほうがよい** 1. 低いレベルの根拠のみであるが，その便益は害，負担，費用に勝り，臨床的には有用と考えられる． 2. 便益と害の双方の根拠があるが，その臨床的な有用性は高くはない． 3. 中程度レベルの根拠があるが，臨床的には有用性は高くはない． （一部の人には有効な場合もあるが，その割合は高くない）
C2	**行わないほうがよい** 1. 低いレベルの根拠のみであり，その便益は害，負担，費用に劣り，臨床的には有用でないと考えられる． 2. 便益と害の双方の根拠があるが，臨床的には有用でないと考えられる．
D	**行わないよう勧められる** 無効性あるいは害を示す根拠がある．

Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007，p43，1）Minds 推奨グレードより引用改変

文献のエビデンスレベル（質の高いもの順）

レベル	内　容
Ⅰ	システマティックレビュー / RCT のメタ解析
Ⅱ	1 つ以上のランダム化比較試験による
Ⅲ	非ランダム化比較試験による
Ⅳa	分析疫学的研究（コホート研究）
Ⅳb	分析疫学的研究（症例対照研究，横断研究）
Ⅴ	記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
Ⅵ	患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007，p15, エビデンスのレベル分類より引用

第Ⅰ章 緒言

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
委員長　河野　茂

ガイドライン発刊の経緯

咳嗽はきわめて普遍的な症状であり，世界中で受診理由として最も頻度が高い症候の１つに挙げられている[1]．

聴診でラ音が聴取される場合や，胸部Ｘ線写真で異常が認められる場合の咳嗽の診断や治療は比較的容易な場合もあるが，これらの異常を伴わずに，各種の鎮咳薬が無効で，長く続く咳嗽は，患者自身と診療に当たる医師の両方にとって非常に頭の痛い問題である．

咳嗽診療を難しくしている理由の１つに，原因疾患が予後良好で自然軽快傾向のある普通感冒から，生命に危険の及ぶ肺癌まで多岐にわたり，呼吸器系以外の疾患も原因となる場合があるなど，広範で系統だった知識と経験が要求されることが考えられる．臨床で多忙な中，このような知識や経験を身につけるのは容易ではない．そこで，私が委員長を務めさせていただき，2005 年に日本呼吸器学会より咳嗽診療の指標ともいうべき初版の「咳嗽に関するガイドライン」を発刊した[2]．

医療情報サービス事業 Minds（Medical Information Network Distribution Service）において，診療ガイドラインとは，「医療者と患者が特定の臨床状況で適切な判断を下せるよう支援する目的で，体系的な方法に則って作成された文書」と定義されており，国際的に標準的な方法とされている「根拠に基づいた医療（evidence-based medicine：EBM）」の手順に則って作成することが推奨されている[3]．

初版の「咳嗽に関するガイドライン」が発刊された当時は，咳嗽に関しての EBM が乏しく，作成委員の経験に基づいた記載に偏らざるを得なかった．その後，少しずつではあるが，我が国発も含め咳嗽診療の EBM の集積が始まり，併せて成人の百日咳の問題など初版のガイドラインでは十分に扱いきれなかった問題が社会現象ともなっている現況を鑑み，初版の発行から５年以上を経過した 2012 年，「咳嗽に関するガイドライン第２版」を発刊するにいたった．

第２版の特徴

第２版は初版といくつかの点において異なっている．

最も異なっている点は，「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」に沿って，医療者が咳嗽診療の現場で直面する問題をクリニカル・クエスチョン（clinical question：CQ）として提示し，これに対するエビデンス検索を行い，答えの形で推奨文（ステートメント）を作成した．各推奨文には EBM のレベルに基づいた推奨グレードを示し，推奨の根拠となるエビデンスレベルを，我が国と海外とに分けて示した．実臨床で使用される場合を想定して，保険適用の有無も記載している．

次に，初版のガイドラインでは代表的な咳嗽の原因疾患に対して，専門医レベルの特殊な検査を要する診断基準と，非専門医レベルの特殊な検査を必要としない簡易診断基準の２つの診断基準を設けていたが，第２版では，より実臨床で応用していただくことを期待して，特殊な検査を要さない診断基準のみに統一することにした．

ガイドライン作成の目的

本ガイドラインは，咳嗽患者の診療を種々の側面で支援することを目的に作成された指標であり，咳嗽の診断法や治療法を制限したり強制したりするものではない．

本ガイドラインを有効に利用し，複数の疾患を一気に治療する絨毯爆撃的な治療ではなく，問診，胸部聴診，胸部Ｘ線写真といった基本的な検査は必ず行ったうえで，できるだけ原因疾患をしぼって治療を行っていただきたい．また，特に慢性咳嗽の場合，一旦開始した鎮咳治療を漫然と続けるのではなく，常に効果判定を行って，治療内容の変更や増減を行うことが重要である．本ガイドラインに沿って治療を行っても咳嗽の改善効果が認められない場合は，速やかに呼吸器の専門医療施設へ紹介することも怠ってはならない．

我々は，本ガイドラインを最新のエビデンスに基づい

て作成しているが，ガイドラインは出版された時点から古いものとなり，新たなエビデンスの集積が始まる．

今後，最長でも 5 年以内に第 3 版を出版したいと考えている．

文　献

1）Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1991 Summary. Vital Health Stat13 1993; 203: 1-20.
2）日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会．咳嗽に関するガイドライン．杏林舎，東京，2005.
3）福井次矢，吉田雅博，山口直人編．Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007．医学書院，東京，2007.

第Ⅱ章 咳嗽の発生機序

CQ 1 なぜ咳嗽が発生するのか
CQ 2 生理的咳嗽反応（反射）の経路は
CQ 3 病的咳嗽反応（反射）の経路は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽とは，気道内に貯留した分泌物や異物を気道外に排除するための生態防御反応である．	——	——	——	——
2 気道壁表層の咳受容体の刺激が迷走神経を介して延髄咳中枢に伝達され咳嗽が発生する．	——	Ⅴ	Ⅴ	——
3 気道壁表層の咳受容体の感受性亢進を介する経路と，気道平滑筋収縮による平滑筋内の知覚神経の刺激を介する経路の２つがある．	——	Ⅴ	Ⅳb	——

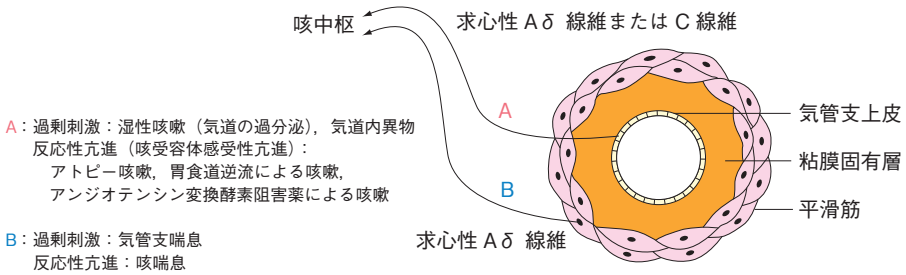
解　説

1 咳嗽の発生機序

咳嗽反応（反射）は，気道内に貯留した分泌物や吸い込まれた異物を気道外に排除するための生体防御反応である（図Ⅱ-1）．

2 生理的咳嗽反応（反射）の経路

気管支の上皮間や上皮下などの気道壁表層に分布する知覚神経終末（咳受容体：有髄神経であるＡδ線維か無髄神経であるＣ線維かは不詳）が機械的あるいは化学的に刺激されると，そのインパルスが迷走神経求心路を介して延髄の孤束核に存在する咳中枢に伝達され，咳嗽反応が惹起される．この古典的な気道壁表層の咳嗽反応には，反応性亢進と反応性低下があり，それぞれが病的意義を持つ．また，気道壁深層に存在する気管支平滑筋の収縮がトリガーとなる咳嗽反応の存在も明らかになりつ



図Ⅱ-1　咳嗽の発生機序と咳嗽反射の求心経路

つある．

気道壁表層の咳受容体感受性と気道壁深層の気管支平滑筋収縮がトリガーとなる咳嗽はそれぞれ独立した咳嗽である．最も強力な気管支拡張作用を持つβ_2刺激薬は咳受容体感受性にも咳中枢にも抑制作用を持たず[1,2]，咳嗽一般に対する鎮咳作用を持たないという医学的背景が重要である．

3 病的咳嗽反応（反射）の経路

1. 咳嗽の適正化障害とその機序

咳嗽が頻回に強く発生して肉体的・精神的苦痛となる場合（咳嗽反応の亢進）と，逆に生体防御機能として発生しなくてはならない咳嗽が発生しない場合（咳嗽反応の低下）があり，どちらも病的意義を持つ．

1）気道壁表層の咳受容体を介する機序

気道の炎症によって迷走神経に含まれる無髄神経であるC線維の受容体が刺激され，C線維から神経ペプチドと呼ばれる神経伝達物質が放出される（軸索反射）[3]．神経ペプチドはタキキニンやカルシトニン－ジーン関連ペプチド（CGRP）を含んでいるが，中でもサブスタンスP（SP）が最も主要な働きを持っている[4]．SPがC線維から放出されて，気道の上皮間や上皮下にSPが増えると迷走神経の有髄神経の伝導に結びつく咳受容体（Aδ線維の終末）が刺激されて，延髄に存在する咳中枢を刺激して咳嗽反応が誘発されるというのが通説である．しかし，気道壁表層の咳受容体感受性の亢進を基本病態として発生する咳嗽（アトピー咳嗽，胃食道逆流症による咳嗽，アンジオテンシン変換酵素〈angiotensin converting enzyme：ACE〉阻害薬による咳嗽）の機序を説明するものではない．

a. 正常な咳受容体感受性と咳嗽

正常な咳受容体感受性に過剰な刺激が加わった時に咳嗽が発生する，生体防御反応としての咳嗽（生理的咳嗽）である．過剰刺激となるものには，気道内に貯留した過剰な分泌物（湿性咳嗽），気道内に吸い込まれた異物や刺激性ガス（乾性咳嗽）などがある．

また，咳中枢は大脳皮質によってもコントロールされているため，心因性ストレスによって咳嗽が発生する場合もある（心因性咳嗽，習慣性咳嗽）．

b. 亢進した咳受容体感受性と咳嗽

気道壁表層の咳受容体感受性が亢進しており，弱い刺激が加わって咳嗽が発生する．自然に，あるいは治療によって咳嗽が軽快すると咳受容体感受性も正常化するのが特徴である．

アトピー咳嗽では気道炎症によってC線維が刺激されて軸索反射によってSPが放出され，これが近傍に存在する有髄神経の咳受容体感受性を亢進させる[5]．

胃食道逆流症では，食道下部の知覚神経が胃酸によって刺激されると迷走神経反射を介して気道壁表層に存在する咳受容体の感受性を亢進させる可能性が示唆されている[6]．

またACE阻害薬による咳嗽では，SPを分解する酵素群はノイトラルエンドペプチダーゼ（NEP），キニナーゼⅡ，セリンプロテアーゼおよびマストセルキマーゼであり，気道上皮に存在してSPの量を調節して咳嗽を調節しているが，このうちキニナーゼⅡはACEであり，ACE阻害薬はSPを分解させない状態に傾かせ．増加したSPが気道表層の咳受容体感受性を亢進させると推定されている．

c. 低下した咳受容体感受性と咳嗽

咳嗽反応の低下は表Ⅱ-1に挙げた多くの病態によって生じる[7]．深部皮質の脳血管障害は黒質線条体で合成されるドーパミンの低下を招く．ドーパミンの低下は迷走神経知覚枝のC線維の頸部神経節で合成されるSPの低下を招く．SPの低下は咳嗽反応の低下および嚥下反射の低下を招く．

嚥下反射の低下によって誤嚥が生じるが，咳嗽反応の低下が軽度の場合には誤嚥物が過剰な刺激となって咳嗽が発生する（誤嚥性気管支炎）．しかし，咳嗽反応の低下が高度の場合には誤嚥物による過剰な刺激に対しても咳嗽は発生せず，不顕性誤嚥によって誤嚥性肺炎を引き起こす．

2. 気道壁深層の平滑筋収縮を介する機序

気管支平滑筋が収縮すると平滑筋内に存在する知覚神経終末が刺激されてインパルスが咳中枢に伝達されて咳嗽が発生する．この知覚神経は有髄神経であるAδ線維であることがモルモットの研究で示された[8]．

1）平滑筋収縮に対する咳嗽反応の亢進と咳嗽

気管支平滑筋が軽度に収縮しても，平滑筋内の知覚神

表Ⅱ-1　咳嗽の適正化障害の原因と対策

原因		対策
咳嗽反応亢進*	乾性咳嗽を呈する呼吸器疾患	原因疾患の治療
	ACE 阻害薬内服	薬剤の中止
適正な咳嗽反応	湿性咳嗽を呈する呼吸器疾患	原因疾患の治療
	刺激物の吸入	原因からの回避
	心因性咳嗽	心理療法
	咳払い	原因疾患の治療
咳嗽反応低下	脳血管障害	不顕性誤嚥を起こし，肺炎に至るため咳嗽を促進させる薬剤
	ADL 低下	
	抗精神薬投与	
	睡眠	
	ビタミン B_{12}，葉酸不足	
	麻酔薬	
	昏睡	
	意識障害	

＊気管支壁表層の咳受容体感受性の亢進による咳嗽と，気管支壁深層にある気管支平滑筋の収縮による咳嗽を含む．

経が過敏に反応して咳嗽（乾性）を発生する機序（咳喘息）が明らかとなりつつある[9]．

2）軽度の平滑筋収縮に対する咳嗽反応の低下と咳嗽

軽度の気管支平滑筋収縮に対する咳嗽反応が低下しているが，高度な平滑筋収縮が強力に知覚神経を刺激（過剰刺激）することによって咳嗽が発生する機序（典型的喘息）も想定されている[10]．

文　献

1）Fujimura M, Sakamoto S, Kamio Y, et al. Effects of methacholine-induced bronchoconstriction and procaterol-induced bronchodilation on cough receptor sensitivity to inhaled capsaicin and tartaric acid. Thorax 1992; 47: 441-5.（エビデンスレベルⅣb）

2）Liu Q, Fujimura M, Tachibana H, et al. Characterization of increased cough sensitivity after antigen challenge in guinea pigs. Clin Exp Allergy 2001; 31: 474-84.（エビデンスレベルなし，動物実験）

3）Sekizawa K, Jia YX, Ebihara T, et al. Role of substance P in cough. Pulm Pharmacol 1996; 9: 323-8.（エビデンスレベルⅤ）

4）Nakagawa T, Ohrui T, Sekizawa K, et al. Sputum substance P in aspiration pneumonia. Lancet 1995; 345: 1447.（エビデンスレベルⅣb）

5）Ogawa H, Fujimura M, Saito M, et al. The effect of the neurokinin antagonist FK-224 on the cough response to inhaled capsaicin in a new model of guinea-pig eosinophilic bronchitis induced by intranasal polymyxin B. Clin Auton Res 1994; 4: 19-28.（エビデンスレベルなし，動物実験）

6）Benini L, Farrari M, Sembenini C, et al. Cough threshold in reflux oesophagitis: influence of acid and of laryngeal and oesophageal damage. Gut 2000; 46: 762-7.（エビデンスレベルⅣb）

7）Zheng S, Yanai M, Matsui T, et al. Nocturnal cough in patients with sputum production. Lancet 1997; 350: 864-5.（エビデンスレベルⅣb）

8）Ohkura N, Fujimura M, Hara J, et al. Bronchoconstriction-triggered cough in conscious guinea pigs. Exp Lung Res 2009; 35: 296-306.（エビデンスレベルなし，動物実験）

9）大倉徳幸，藤村政樹，徳田 麗，他．咳喘息患者，アトピー咳嗽患者および健常人におけるメサコリン誘発咳嗽の検討（第２報）．第11回日本咳嗽研究会年次講演会，2009，名古屋市．（エビデンスレベルⅣb）

10）Ohkura N, Fujimura M, et al. Bronchoconstriction-triggered cough is impaired in typical asthmatics J Asthma 2010; 47: 51–4.（エビデンスレベルⅣb）

第Ⅲ章 咳嗽の分類と原因疾患

CQ 1 咳嗽は臨床的にどのように分類するか

CQ 2 成人慢性咳嗽の頻度の高い原因疾患は何か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽は持続期間，喀痰の有無によって分類する．	——	——	——	——
2 咳喘息は成人慢性咳嗽の頻度の高い原因疾患である．	——	Ⅳa	Ⅳa	——

解 説

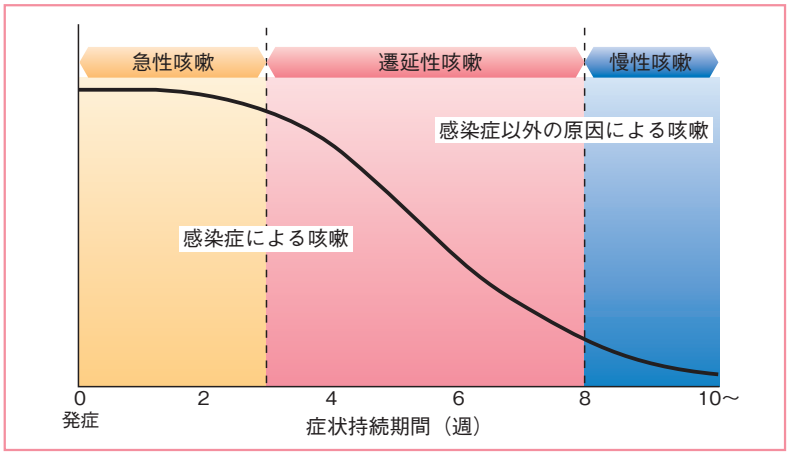
1 咳嗽の分類

咳嗽は持続期間により，3週間未満の急性咳嗽，3週間以上8週間未満の遷延性咳嗽，8週間以上の慢性咳嗽に分類する．このような分類を設けることにより，咳嗽の原因疾患がある程度推定できる（図Ⅲ-1）．すなわち，急性咳嗽の原因の多くは感冒を含む気道の感染症であり，持続期間が長くなるにつれ感染症の頻度は低下し，慢性咳嗽においては感染症そのものが原因となることはまれである．

また，咳嗽は喀痰の有無によって，喀痰を伴わないか少量の粘液性喀痰のみを伴う乾性咳嗽と，咳嗽のたびに喀痰を伴い，その喀痰を喀出するために生じる湿性咳嗽とに分類される．乾性咳嗽の治療対象が咳嗽そのものであるのに対して，湿性咳嗽の治療対象は気道の過分泌の減少である．

2 咳嗽の原因疾患

急性咳嗽の原因疾患は多岐にわたるが，臨床的に遭遇する頻度が最も高いのはウイルス性の普通感冒である．遷延性慢性咳嗽の原因疾患の内訳は国によってかなり異なっているため，海外論文を読む際には注意を要する．



図Ⅲ-1　症状持続期間と感染症による咳嗽比率

表Ⅲ-1　欧米と我が国における慢性咳嗽の原因疾患の頻度

著者（報告年 / 国）	症例数	咳喘息 / 喘息	鼻炎 / 後鼻漏	胃食道逆流症	COPD	アトピー咳嗽	感染後咳嗽	副鼻腔気管支症候群	不明
Poe RH（1989/ 米国）[1]	n＝139	28%	21%	4%	6%		9%		12%
O’Connell F（1994/ 英国）[2]	n＝87	10%	34%	32%			10%		27%
Niimi A（2004/ 英国）[3]	n＝50	26%	14%	10%					40%
Fujimura M（2005/ 日本）[4]	n＝248	36%		2%		29%		17%	
Matsumoto H（2009/ 日本）[5]	n＝112	55%		7%		15%	6%	8%	4%
Yamasaki A（2010/ 日本）[6]	n＝54	54%		5%	15%		11%	7%	9%

表Ⅲ-1 に欧米と我が国における慢性咳嗽の原因疾患の頻度を示す．

欧米において従来から胸部 X 線写真と胸部聴診所見により正常な成人慢性咳嗽の原因として頻度が高いとされてきた咳喘息，胃食道逆流，後鼻漏のうち，後２者の頻度は我が国では慢性咳嗽の原因としては必ずしも高くない．一方，咳喘息は欧米と我が国に共通する頻度の高い成人慢性咳嗽の原因疾患である．

文　献

1）Poe RH, Harder RV, Israel RH, et al. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. Chest 1989; 95: 723-8.（エビデンスレベルⅣb）

2）O’Connell F, Thomas VE, Pride NB, et al. Capsicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. Am O Respir Crit Care Med 1994; 150: 374-80.（エビデンスレベルⅣa）

3）Niimi A, Nguyen LT, Usmani O, et al. Reduced pH and chloride levels in exhaled breath condensate of patients with chronic cough. Thorax 2004; 59: 608-12.（エビデンスレベルⅣa）

4）Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣa）

5）Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prevalence and clinical manifestations of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. Cough 2007; 3: 1-4.（エビデンスレベルⅣa）

6）Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. Cough and asthma diagnosis: physicians’ diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural area of Japan. Int J Gen Med 2010; 3: 101-7.（エビデンスレベルⅣb）

第Ⅳ章 咳嗽診療の原則

CQ 1	咳嗽患者に対する初期診療のポイントは
CQ 2	胸部 X 線写真の異常や喘鳴を認めない患者での原因診断の進め方は
CQ 3	診断のメド（治療前診断）がついたら次はどうするか
CQ 4	治療前診断に基づく治療が無効，あるいは部分的にのみ有効ならどうするか
CQ 5	別の治療前診断に基づいて特異的治療を行っても咳が改善しない場合は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 重篤になり得る疾患を意識した病歴聴取と胸部 X 線写真の読影，喘息を除外するための病歴聴取と聴診である．	A	無	Ⅵ	有
2 1. 病歴が特に重要であり，咳の持続期間，乾性か湿性か，さらに各疾患に特徴的（特異的）な病歴を聴取する． 2. 血液・喀痰・画像検査などを可能な範囲で行う．これらから治療前診断を決定する．	A	Ⅵ	Ⅵ	有
3 治療前診断した疾患に特異的な治療を開始し，それで咳が改善したら診断確定とする（治療後診断）．	B	Ⅵ	Ⅵ	有
4 治療前診断が誤っているか他疾患の合併を考えて，再度病歴聴取，検査を行い，別の治療前診断に基づいて治療する．	A	Ⅵ	Ⅵ	有
5 専門医（呼吸器内科・耳鼻咽喉科・消化器内科など）への紹介，胸部 CT，気管支鏡検査などを考慮する．	A	Ⅵ	Ⅵ	有

解　説

1 咳嗽初期診療のポイント

咳嗽は，ほぼ全ての呼吸器疾患が原因になり得る．肺炎，肺癌，間質性肺炎，肺結核，肺塞栓症など重篤化し得る疾患の除外のため，1 ～ 2 週間以上持続する咳嗽患者ではまず胸部 X 線写真（正面像と，なるべく側面像も）を撮影する．肺癌や気管・気管支結核では肺野の陰影が乏しい場合もあり，中枢気道の狭窄（透亮像の消失）も注意深く読影する．病歴では，発熱，呼吸困難，血痰，胸痛，体重減少などに注意し，血液検査の炎症反応，Spo_2 なども参考にする．症状や検査値によっては，発症後数日以内でも胸部 X 線や CT 撮影，気管支鏡検査などを考慮する[1)]．

もう 1 つのポイントは喘息を見落とさないことである．喘鳴症状の有無を特に夜間や早朝に重点をおいて丁寧に問診する．また胸部聴診時には強制呼出を実施し，呼気終末のわずかな喘鳴も捉えるように心掛ける．これらにより喘鳴が確認されれば喘息の可能性が高い．ただし心不全や COPD などとの鑑別を要する．

2 遷延性慢性咳嗽の治療前診断

原因診断は，病歴と検査所見から疑い診断（治療前診断）をつけることから始まる．種々の検査が困難なプライマリ・ケアの場では病歴が特に重要である．

1. 病歴

急性咳嗽は急性上気道炎と感染後咳嗽が多くを占め，遷延性咳嗽においても感染後咳嗽の占める比率が高いが[2,3]，慢性咳嗽では非感染症が主体となる[4,5]．副鼻腔気管支症候群（sinobronchial syndrome：SBS）と慢性気管支炎は湿性咳嗽を呈することが多く，その他の疾患は主に乾性咳嗽を呈するが，例外も存在する[6]．診療の場で特に問題となるのは，胸部Ｘ線写真の異常や喘鳴を呈さない，一見すると診断が困難な病態，いわば「狭義の」遷延性慢性咳嗽であり，乾性咳嗽例が多い．持続期間，痰の有無に加えて，各疾患に特徴的（特異的）な病歴[7]を熟知する必要があり，要点を表Ⅳ-1 に列挙する（詳細は第Ⅶ章参照）．

咳の受容体である迷走神経知覚受容体は下気道以外にも広範に存在し，耳鼻咽喉科や循環器科，消化器科領域など非呼吸器疾患によっても咳は生じ得る[8]．このことも念頭に置きながら，まずは先に挙げた頻度の高い疾患から鑑別を進めて行く．

2. 主な臨床検査

非専門施設では1），2），3），可能な場合には4）のスパイロメトリーまでが施行される．

１）血液検査

白血球数と分画，CRP は一般的に施行される．末梢血好酸球数は間接的に好酸球性気道炎症を反映し[9]，咳喘息などで高値を呈することがあるが，喀痰好酸球に比べて特異度は低い．総 IgE 値の上昇や特異的 IgE 抗体の陽性所見が，咳喘息[10]やアトピー咳嗽でしばしばみられる．感染症の血清学的診断も頻用される．

２）喀痰検査

一般細菌，抗酸菌塗抹・培養（胸部Ｘ線写真でほとんど異常を示さない気管・気管支結核に注意；SBS で非結核性抗酸菌を検出することあり），細胞診（同様に胸部Ｘ線陰性例あり，喫煙者では特に大切）は重要である．炎症性気道疾患の診断・治療評価のために細胞分画を算定する（第Ⅷ章 C. 気道炎症の評価参照）．

３）画像診断

胸部・副鼻腔Ｘ線写真，CT（第Ⅷ章 D. 画像診断参照）

４）生理学的検査

咳喘息ではスパイロメトリーで軽度の閉塞性障害やβ刺激薬による可逆性を認めることがある．末梢気道閉塞を反映するフローボリューム曲線の下降脚が下に凸になる所見は，喫煙歴がなければ咳喘息を示唆する有力な所見である．気道過敏性検査は限られた施設でのみ施行される．

５）呼気中 NO 濃度

第Ⅷ章 C. 気道炎症の評価参照

６）上部消化管内視鏡

第Ⅶ章 E. 胃食道逆流症参照

3. 遷延性慢性咳嗽の治療後診断

病歴と可能な範囲で行った検査結果に基づく治療前診断に対する特異的な治療を行う．それが奏効したら初めて診断が確定し（治療後診断）[11]，導入療法，維持療法へと移行する．主要な原因疾患において診断的治療に用いる特異的治療を表Ⅳ-2 に列挙する（詳細は第Ⅵ章，および第Ⅶ章参照）．

治療前診断がつけにくければ，頻度が高く気道のリモデリングや典型的喘息への移行も生じる咳喘息の診断的

表Ⅳ -1　慢性咳嗽の各原因疾患に特徴的（特異的）な病歴

- 咳喘息：夜間～早朝の悪化（特に眠れないほどの咳や起坐呼吸），症状の季節性・変動性
- アトピー咳嗽：症状の季節性，咽喉頭のイガイガ感や掻痒感，アレルギー疾患の合併（特に花粉症）
- 副鼻腔気管支症候群：慢性副鼻腔炎の既往・症状，膿性痰の存在
- 胃食道逆流症：食道症状の存在，会話時・食後・起床直後・上半身前屈時の悪化，体重増加に伴う悪化，亀背の存在
- 感染後咳嗽：上気道炎が先行，徐々にでも自然軽快傾向（持続期間が短いほど感染後咳嗽の可能性が高くなる）
- 慢性気管支炎：現喫煙者の湿性咳嗽
- ACE 阻害薬による咳：服薬開始後の咳

表Ⅳ -2　慢性咳嗽の各原因疾患の特異的治療薬

- 咳喘息：気管支拡張薬
- 胃食道逆流症：プロトンポンプ阻害薬またはヒスタミン H_2 受容体拮抗薬
- 副鼻腔気管支症候群：マクロライド系抗菌薬
- アトピー咳嗽：ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬
- 慢性気管支炎：禁煙
- ACE 阻害薬による咳：薬剤中止

治療や，吸入ステロイド薬による導入療法を考慮してよい．速効性は疾患や薬剤により異なるため，必要な投与（観察）期間については**第Ⅶ章**を参照されたい．

診断的治療が「有効」か「無効」を判定する明確な基準はない．咳 visual analogue scale（VAS）の改善度では 15 mm 以上を有意とする記載があるが[1]，妥当性は検証されていない．

4. 治療前診断に基づく治療が無効か，効果が部分的な場合

治療前診断が誤っているか複数の原因があると考え，再度，病歴聴取や検査を行う．特に他疾患に合併しやすい胃食道逆流症の存在に留意する[12,13]．それでも原因が不明なら，呼吸器内科への紹介，胸部 CT 検査，気管支鏡検査，耳鼻咽喉科・消化器内科・その他の専門医への紹介などを考慮する．これらの検査や紹介の選択順序や時期は医師の経験や専門領域に応じて変えてよい．ただし CT の放射線被曝・医療費，気管支鏡検査の侵襲・医療費には留意する．非呼吸器疾患による，まれな慢性咳嗽の可能性にも注意する[8]．

文　献

1）Morice AH, McGarvey L, Pavord I. British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax 2006; 61 Suppl 1: i1-24.（エビデンスレベルⅥ）
2）Nam-Hee Kwon, Oh MJ, Min TH, et al. Causes and clinical features of subacute cough. Chest 2006; 129: 1142-7.（エビデンスレベルⅣb）
3）石田 直，横山俊秀，岩破将博，他．成人遷延性咳嗽患者における感染後咳嗽の臨床的検討．日呼吸会誌 2010; 48: 179-85.（エビデンスレベルⅣb）
4）Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. Lancet 2008; 371: 1364-74.（エビデンスレベルⅠ）
5）Niimi A. Geography and cough aetiology. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 383-7.（エビデンスレベルⅠ）
6）Jinnai M, Niimi A, Ueda T, et al. Induced sputum concentrations of mucin in patients with asthma and chronic cough. Chest 2010; 137: 1122-9.（エビデンスレベルⅣb）
7）Everett CF, Morice AH. Clinical history in gastroesophageal cough. Respir Med 2007; 101: 345-8.（エビデンスレベルⅤ）
8）Niimi A, Kihara Y, Sumita Y, et al. Cough reflex by ventricular premature contractions. Int Heart J 2005; 46: 923-6.（エビデンスレベルⅤ）
9）Niimi A, Amitani R, Suzuki K, et al. Eosinophil cationic protein as a marker of eosinophilic inflammation in asthma. Clin Exp Allergy 1998; 28: 233-40.（エビデンスレベルⅣb）
10）Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Atopic features of cough variant asthma and classic asthma with wheezing. Clin Exp Allergy 2007; 37: 1833-9.（エビデンスレベルⅣb）
11）American College of Chest Physicians, Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Supple 1）: 1S-292S.（エビデンスレベルⅥ）
12）Ing AJ. Cough and gastro-oesophageal reflux disease. Pulm Pharmacol Ther 2004; 17: 403-13.（エビデンスレベルⅠ）
13）Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prevalence and clinical manifestations of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. Cough 2007; 3: 1.（エビデンスレベルⅣb）

第Ⅴ章 咳嗽治療の原則

CQ 1 咳嗽治療の構成は
CQ 2 慢性咳嗽に診断的治療は有用か
CQ 3 咳喘息の咳嗽には維持療法が必要か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽治療は診断的治療, 導入療法, 維持療法から構成される.	——	Ⅴ	Ⅴ	有
2 咳喘息には気管支拡張薬による診断的治療が有用である.	B	Ⅴ	Ⅵ	有
3 咳喘息には維持療法が必要である.	B	Ⅴ	Ⅳa	有

解　説

1 咳嗽治療の構成

咳嗽の治療は，診断的治療，導入療法および維持療法の３つの治療法から構成される．

治療的診断によって一時的に診断した原因疾患に対して，咳嗽を止めるための導入療法を行い，咳嗽が消失すれば臨床的確定診断となる．

その後，原因疾患によっては維持療法が必要となる．

2 慢性咳嗽への診断的治療

1. 診断的治療

咳嗽，特に遷延性咳嗽と慢性咳嗽の診断は病態的に診断した後に咳嗽を軽快させる治療（導入療法）を実施するのが理想であるが，咳嗽診療の現状レベルでは病態的診断は一部の専門施設を除いて不可能であり，国際的にも治療薬の効果を判定して診断する治療的診断を余儀なくされている．

治療的診断を行うためには，

1. 原因疾患として頻度の多い疾患
2. 治療薬の疾患特異性
3. 治療効果の即効性

を総合して診断手順を決定する．

乾性咳嗽の場合，幸いにも我が国では咳喘息が最も多く[1]，気管支拡張薬は咳喘息と喘息のみに有効であり（疾患特異性），治療効果の判定も１ないし２週間で実施できる（即効性）など上述の３条件を満たしている．気管支拡張薬の効果判定は，気管支平滑筋収縮がトリガーとなって発生する咳嗽を間接的に診断することにつながる．

気管支拡張薬が無効な場合には，アトピー咳嗽を疑い，２～４週間の治療を実施して効果判定する．その場合には胃食道逆流症を疑ってプロトンポンプ阻害薬を投与することになるが，効果判定には８週間を要する[2]．

2. 導入療法

病態的診断あるいは治療的診断によって一時的診断が得られれば，それぞれの原因疾患に対して十分な治療（疾患に非特異的な薬剤も含む）を実施し，咳嗽を消失させる．

咳嗽が消失しない場合には，その疾患が重症・難治性である場合と，他の原因疾患が合併している場合を考える．

3 咳喘息への維持療法

維持療法は，導入療法に成功した後に，咳嗽の再燃の予防と咳喘息からの喘息発症の予防を目的に実施する．咳喘息では数年の内に約 30％の患者が喘息を発症する

ため，吸入ステロイド薬による維持療法を２年程度実施することが推奨される[3]．

咳喘息以外の原因疾患では，治療薬を徐々に減量・中止すればよい．

文　献

1）Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣa）

2）Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Supple 1）: 80S-94S.（エビデンスレベルⅥ）

3）Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: Is atopic cough a precursor of asthma? Thorax 2003; 58: 14-8.（エビデンスレベルⅣa）

第Ⅵ章 咳嗽治療薬

CQ 1 咳嗽治療薬の現状と基本事項は
CQ 2 乾性咳嗽に対する非特異的治療薬は
CQ 3 湿性咳嗽に対する非特異的治療薬は

	ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル 海外	エビデンスレベル 日本	保険適用
1	1. 可能な限り原因疾患を見極め，原因に応じた特異的治療を行うことが大切である．	A	Ⅰ	Ⅵ	有
	2. 中枢性鎮咳薬の使用はできる限り控える．	D	Ⅵ	Ⅵ	有
	3. 咳の治療に関するエビデンスは質，量ともに十分とはいえないのが現状である．	――	――	――	――
2	咳反射を抑制する直接的治療薬（中枢神経を抑制する中枢性鎮咳薬と知覚神経に作用する薬剤）と間接的治療薬（気道炎症を抑制する薬剤など）がある．	B	Ⅳb	Ⅳb	一部有
3	喀痰の喀出を容易にする去痰薬と一部の漢方薬（小青竜湯），吸入抗コリン薬が該当する．	B	Ⅳb	Ⅳb	有

解 説

1 咳嗽治療薬の現状と基本事項

1. 咳嗽治療薬の現状と基本事項

咳嗽治療薬は中枢性鎮咳薬（麻薬性および非麻薬性）と末梢性鎮咳薬に分類される（表Ⅵ-1）．現時点で使用できる疾患特異的な治療薬は全て末梢性に作用する薬剤である．また，去痰薬は湿性咳嗽において痰の喀出を改善させて咳を緩和する．

一方，原因とは無関係に中枢レベルで咳を抑制する非特異的治療薬である中枢性鎮咳薬は，処方頻度が極めて高い薬剤であるが，問題点も多い．

まず，気道に侵入する異物や病原体などを排除する生体防御機構として「必要な咳」[1]をも抑制する．また便秘や眠気など副作用が少なくない．さらに，理論的には原因疾患によらず奏効するはずであるが，実際には無効例が少なくない．逆に中枢性鎮咳薬が奏効すると原因が明らかにされないままに咳症状だけが改善してしまう懸念もある．従って，可能な限り見極めた原因に応じた特異的治療が大切である．

患者の消耗やQOL低下をもたらす病的な咳嗽の制御は重要であり，咳を速やかに止めたいのが臨床医の心情であるが，原則として，初診時からの中枢性鎮咳薬の使用は明らかな上気道炎～感染後咳嗽や，胸痛・肋骨骨折・咳失神などの合併症を伴う乾性咳嗽例にとどめることが望ましい．

脳血管障害の合併が多い高齢者では誤嚥のリスクを高めるため，特に注意が必要である．

一方で，原因疾患の最大限の治療にても改善が不十分，あるいは原因を明らかにし得ない乾性咳嗽症例は少なくない．原因によらない咳受容体感受性亢進状態を一括した「cough hypersensitivity syndrome」の概念が最近提唱され，各疾患の特異的治療のさらなる進歩とともに，咳の病態そのものを標的とした新たな非特異的治療薬の必要性も認識され始めている[2,3]．

表Ⅵ-1　咳嗽治療薬の分類

中枢に作用（中枢性鎮咳薬）＝非特異的治療薬
　麻薬性
　非麻薬性

末梢に作用
　特異的治療薬……疾患，病態に応じた治療
　非特異的治療薬
　　去痰薬
　　漢方薬
　　トローチ，含嗽薬
　　局所麻酔薬

非悪性疾患による慢性咳嗽に対する薬物・非薬物療法の有効性をまとめた最近の総説によると，解析に値する論文は75報あり，その大多数の対象は喘息・COPD患者であった．咳をprimary outcomeとする研究は20と少なく，咳の評価も妥当性が未確立な咳スケールや咳スコアを用いた研究がほとんどであるなどの問題点が指摘された[4]．咳の治療に関するエビデンスは質，量ともに十分とはいえないのが現状である．

表Ⅵ-2に成人の咳嗽治療に用いられる薬剤の一覧を示す．小児に関しては保険適用が認められていない疾患もあるため，留意点を欄外に特記した．

2. 咳嗽の特異的治療薬

各疾患の特異的治療薬は表Ⅳ-2および表Ⅵ-2に示した通りである．ここでは主要な疾患である咳喘息について補足しておく．他疾患の特異的治療薬の詳細については第Ⅶ章や文献を参照していただきたい．

吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid：ICS）は咳喘息診断確定後の第1選択薬であるが，アトピー咳嗽にも奏効し，また後述するように種々の疾患で非特異的な鎮咳作用を発揮する可能性があるため，咳喘息の特異的治療薬ではない．

しかし，我が国では慢性咳嗽の約半数前後を咳喘息が占め[5]，また，気管支拡張薬単剤による診断的治療はたとえ咳喘息でも症状消失にまで至らしめる場合は少ないため，実地診療の場での実行はしばしば困難を伴う．従って，咳喘息が疑わしければICSによる治療を開始する選択肢もあり得る．ただし，咳喘息の確定診断のためには，どこかの時点で気管支拡張薬の効果を確かめておくことが望ましい．なお，遷延性咳嗽ではしばしば咳喘息と感染後咳嗽との鑑別が問題になるが，後者にはICSは無効である[6]．

一方，ロイコトリエン受容体拮抗薬は咳喘息において好酸球性炎症の抑制作用を発揮して咳症状を改善させる[7]が，アトピー咳嗽では無効である[8]．経験的にはその他の原因疾患にも無効であり，喘息・咳喘息の特異的治療薬となり得る可能性があるが，今後の検証を要する．

なお，ヒスタミンH_1受容体拮抗薬は非特異的鎮咳作用を有する[9]が，アトピー咳嗽で著効例が多いことも事実であり，表Ⅳ-2および表Ⅵ-2ではアトピー咳嗽の特異的治療薬として挙げた．

以下，非特異的治療薬を乾性咳嗽，湿性咳嗽とに分けて記載するが，同じ疾患でも患者によって乾性咳嗽や湿性咳嗽を呈し得ることには留意を要する[10]．

2 乾性咳嗽の非特異的治療

咳反射を抑制する直接的治療薬（中枢神経を抑制する中枢性鎮咳薬と知覚神経に作用する薬剤）と間接的治療薬（気道炎症を抑制する薬剤など）がある[3]．中枢性鎮咳薬以外は末梢性に作用する．

1. 直接的治療薬

1）中枢性鎮咳薬（opiates）

1960年代の報告では有効性を示すものが多かったが，最近のより質の高い研究の結果は一貫していない．

原因不明の慢性咳嗽27例を対象とする二重盲検ランダム化試験によるモルヒネ5 mg 1日2回と偽薬各4週間投与の比較では，咳関連QOL（LCQ）および咳スコアの改善度がモルヒネ群で有意に良好であった．クエン酸で評価した咳受容体感受性の改善度は差がなく，知覚神経への作用は否定的であった[11]．

一方，COPD患者19例を対象とするリン酸コデイン

表Ⅵ-2　成人の咳嗽治療薬（ジェネリック医薬品は含まず）＊1

分類		代表的薬剤	特異的に使用される疾患
中枢性鎮咳薬	麻薬性	リン酸コデイン	非特異的
	非麻薬性	アスベリン®，メジコン®，トクレス®	
気管支拡張薬	テオフィリン薬	テオドール®，テオロング®，ユニフィル®，ユニコン®	咳喘息
	β2刺激薬	メプチン®（経口・吸入），スピロペント®（経口）， サルタノール®（吸入），ホクナリンテープ®（貼付）， セレベント®（長時間作用性吸入）， オンブレス®（長時間作用性吸入）	
	吸入抗コリン薬	アトロベント®，テルシガン®， スピリーバ®（長時間作用性）	
ステロイド薬		プレドニン®（経口），リンデロン®（経口）， フルタイド®（吸入），パルミコート®（吸入）， キュバール®（吸入），オルベスコ®（吸入）， アズマネックス®（吸入）	咳喘息，アトピー咳嗽
吸入用ステロイド薬・β2刺激薬合剤		アドエア®（吸入），シムビコート®（吸入）	咳喘息
抗菌薬	レスピラトリーキノロン＊2	オゼックス®，クラビット®， アベロックス®，ジェニナック®	マイコプラズマ， クラミジア感染症
	14・15員環マクロライド	エリスロシン，クラリス®，クラリシッド®， ルリッド®，ジスロマック®	副鼻腔気管支症候群
	その他の抗菌薬	―略―	各種呼吸器感染症
去痰薬		ビソルボン®（粘液溶解薬），ムコダイン®（粘液修復薬）， ムコソルバン®（粘膜潤滑薬），クリアナール®， スペリア®（分泌細胞正常化薬）	各種湿性咳嗽
漢方薬		麦門冬湯，小青竜湯	非特異的
抗アレルギー薬	ヒスタミンH1受容体拮抗薬	アゼプチン®，アレロック®，ジルテック®，セルテクト®， アレジオン®，アレグラ®，クラリチン®，エバステル®， レミカット®，ダレン®，タリオン®，ザイザル®	アトピー咳嗽
	ロイコトリエン受容体拮抗薬	オノン®，アコレート®，シングレア®，キプレス®	咳喘息
	トロンボキサン阻害薬＊2	ドメナン®，ベガ®，ブロニカ®，バイナス®	
	Th2サイトカイン阻害薬	アイピーディ®	
消化性潰瘍治療薬	ヒスタミンH2受容体拮抗薬	ガスター®，ザンタック®，タガメット®，プロテカジン®， アシノン®，ニザトリック®，アルタット®	胃食道逆流による咳嗽
	プロトンポンプ阻害薬	タケプロン®，オメプラール®，オメプラゾン®， パリエット®，ネキシウム®	

＊1　小児では適用となっていないもの，適用年齢が制限されているものがあるので使用の際には注意が必要．
（例）ロイコトリエン受容体拮抗薬のうち，オノン®ドライシロップは２歳以上，シングレア®，キプレス®のチュアブル錠は６歳以上が適用．アコレート®は小児適用がない．
＊2　小児に対する使用は禁忌（レスピラトリーキノロンのうち，オゼックス®は小児で使用可）．

60 mgと偽薬の単回投与の二重盲検クロスオーバー試験では，客観的咳モニタリング，クエン酸咳受容体感受性，咳スコアで評価した有効性に両群間で差はなかった[12]．

2）知覚神経に作用する薬剤

局所麻酔薬リドカインの吸入により，種々の疾患による慢性咳嗽が数週以上にわたって抑制されることが症例報告やケース・シリーズで報告されている[13-15]．知覚神経障害との関連が知られるビタミンB12欠損を有する原因不明の慢性咳嗽患者において，ビタミンB12補充療法が咳症状や咳受容体感受性を改善させることが最近の非対照前向き観察研究で報告された[16]．

2. 間接的治療薬

好酸球性炎症で特徴づけられる咳喘息，アトピー咳嗽，好酸球性気管支炎以外の非喘息性慢性咳嗽患者においても，リンパ球，肥満細胞，好中球浸潤などを特徴とする慢性気道炎症がみられることから[17,18]，広範な抗炎症作用を有する吸入ステロイド薬を中心に抗炎症薬の治

療効果が検討されている．

1）吸入ステロイド薬

喘息やその他の呼吸器疾患を除外した2週間以上持続する咳嗽患者135例の 二重盲検ランダム化比較試験で，フルチカゾン（エアロゾル）500 μg 1日2回2週間投与は，偽薬群と比較して咳スコアを有意に改善した．非喫煙者で有効性が高かったが，アトピー，気道過敏性，FEV_1 は治療効果とは無関係であった．気道炎症マーカーは検討されていない[19]．

一方，喘息の既往がなく，喀痰好酸球増多を認めない1年以上持続する慢性咳嗽患者44例での二重盲検ランダム化比較試験では，ブデソニド（タービュヘイラー®）400 μg 1日2回2週間投与による咳VAS改善効果は偽薬群と有意差がなかった[20]．リンパ球浸潤が顕著な気道病変を有する潰瘍性大腸炎患者の咳（湿性）が，フルチカゾン（ディスカス®）400 μg 1日2回の投与で速やかに改善した[21]．好酸球性炎症のない患者での鎮咳効果については今後多数例でさらに検討を要する．

2）エリスロマイシン

原因不明の慢性咳嗽患者を対象とする二重盲検ランダム化パラレル試験でエリスロマイシン250 mg 1日1回（n=15）12週投与と偽薬（n=15）の効果を比較したところ，前者では後者に比し喀痰中の好中球数が有意に減少したが，咳の諸指標（咳VAS，客観的モニタリング，LCQ，咳受容体感受性）の改善度には群間差はみられなかった[22]．

3）麦門冬湯

COPD患者24例を対象とする非盲検ランダム化クロスオーバー試験で，麦門冬湯9 gの16週の投与は無治療群と比較して投与初期（8週 vs 0週）の咳の強度を有意に改善させた[23]．

感染後遷延性咳嗽を対象とする非盲検ランダム化パラレル試験で，基礎治療として使用した経口β刺激薬に加えて麦門冬湯9 gを投与した8例では，非投与群11例と比較して投与初期（4日目と5日目）の咳スコアが有意に低かった[24]．

4）イトラコナゾール

Ogawaらはある種の真菌（*basidiomycetous fungi*）が慢性咳嗽患者（アトピー咳嗽，原因不明例など）の環境中や喀痰から高頻度に検出されることを報告し，病態との関連を追求している[25,26]．

慢性咳嗽患者21例を対象とする非盲検ランダム化パラレル試験でイトラコナゾール50 mg/日（n=10）2週投与とアンブロキソール45 mg/日（n=11）の効果を比較したところ，前者では後者と比較して有意な咳スコアの改善が得られた[27]．

5）トシル酸スプラタスト

肺癌の術後に乾性咳嗽が持続する現象が知られている[28]．Stage 1の肺癌で肺葉切除＋縦隔リンパ節廓清術後に出現した乾性慢性咳嗽患者19例における非対照前向き観察研究で，トシル酸スプラタスト400 mg/日の1か月の投与により16例で咳症状の主観的な改善が認められた[29]．

本剤は咳喘息[30]やアトピー咳嗽[31]での有用性も報告されている．

3 湿性咳嗽の非特異的治療

湿性咳嗽の治療は咳自体の抑制ではなく，気道過分泌の抑制と痰の喀出を容易にすることである．

前者は疾患の特異的治療（副鼻腔気管支症候群に対するマクロライド系抗菌薬，慢性気管支炎における禁煙，咳喘息における吸入ステロイド薬：第Ⅶ章参照）であり，後者には原因とは無関係に作用する去痰薬と一部の漢方薬（小青竜湯）が該当する．後者には各々の作用機序が知られるが，どの薬剤が個々の患者に奏効するかの予測は困難である．なお，これらの薬剤はいずれも末梢性に作用すると想定される．

1）カルボシステイン

嚢胞性線維症26例を対象とする一重盲検ランダム化パラレル試験で，カルボシステイン相当500 mg（小児では150 mg）1日3回　とアンブロキソール33 mg（小児では10 mg）1日3回，80日間の投与により痰の粘稠度や弾性は両群で有意に改善したが，咳スコアはカルボシステイン群でのみ有意に改善し，改善度に群間差を認めた[32]．

喘息患者14例におけるカルボシステイン500 mg，アンブロキソール15 mgおよび偽薬の1日3回4週間投与のクロスオーバー試験で，カルボシステインは他群と比較して有意にカプサイシン咳受容体感受性（咳閾値：C5）を改善させた（ただし湿性咳嗽との記載はなく，作

用機序の詳細は不明である）[33].

2）アンブロキソール

慢性気管支炎の感染による悪化に関する二重盲検ランダム化パラレル試験で，アモキシシリン 500 mg+ アンブロキソール 30 mg　1 日 3 回投与群（n=10）ではアモキシシリン単剤治療群（n=13）と比較して喀痰の喀出困難，痰の膿性度，咳症状のいずれも改善度が有意に高くかつ迅速であった[34].

急性あるいは閉塞性の気道疾患群（喘息や気管支拡張症は除外）の急性悪化 60 例の二重盲検ランダム化パラレル試験で，アンブロキソール 1 日 120 mg 10 日間投与群では，偽薬群と比較して，痰量，痰の粘稠度，喀出困難と並んで咳症状の改善度が有意に高かった[35].

3）小青竜湯

水様の痰，喘鳴，咳嗽のいずれかを有する軽症～中等症の気管支炎患者 200 例（小青竜湯群 101 例，偽薬群 99 例）による二重盲検ランダム化パラレル試験で，小青竜湯は偽薬に比して咳の回数，咳の強さ，喀痰の切れを有意に改善させた[36].

4）チオトロピウム

マクロライド治療に抵抗性の湿性慢性咳嗽 13 例（びまん性汎細気管支炎 5 例，副鼻腔気管支症候群 5 例，気管支拡張症 3 例）を対象とする非対称前向き観察研究で，チオトロピウム 18 μg/ 日の 1 か月の吸入治療により，痰量，痰の喀出困難などとともに咳の頻度，強度の咳 VAS スコアが有意に改善した[37].

文　献

1）Niimi A, Matsumoto H, Ueda T et al. Impaired cough reflex in patients with recurrent pneumonia. Thorax 2003; 58: 152-3.（エビデンスレベルⅣb）

2）Birring SS. New concepts in the management of chronic cough. Pulm Pharmacol Ther 2011; 24: 334-8.（エビデンスレベルⅠ）

3）Morice AH. The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. Lung 2010; 188 Suppl 1: S87-90.（エビデンスレベルⅠ）

4）Molassiotis A, Bryan G, Caress A, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for cough in adults with respiratory and non-respiratory diseases: A systematic review of the literature. Respir Med 2010; 104: 934-44.（エビデンスレベルⅠ）

5）Niimi A. Geography and cough aetiology. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 383-7.（エビデンスレベルⅠ）

6）Pornsuriyasak P, Charoenpan P, Vongvivat K, et al. Inhaled corticosteroid for persistent cough following upper respiratory tract infection. Respirology 2005; 10: 520-4.（エビデンスレベルⅡ）

7）Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patient with cough variant asthma. Respiration 2012; 83: 308-15.（エビデンスレベルⅣb）

8）Kita T, Fujimura M, Ogawa H, et al. Antitussive effects of the leukotriene receptor antagonist montelukast in patients with cough variant asthma and atopic cough. Allergol Int 2010; 59: 185-92.（エビデンスレベルⅣb）

9）Tanaka S, Hirata K, Kurihara N, et al. Effect of loratadine, an H_1 antihistamine, on induced cough in non-asthmatic patients with chronic cough. Thorax 1996; 51: 810-4.（エビデンスレベルⅡ）

10）Jinnai M, Niimi A, Ueda T, et al. Induced sputum concentrations of mucin in patients with asthma and chronic cough. Chest 2010; 137: 1122-9.（エビデンスレベルⅣb）

11）Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, et al. Opiate therapy in chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 312-5.（エビデンスレベルⅡ）

12）Smith J, Owen E, Earis J, et al. Effect of codeine on objective measurement of cough in chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 831-5.（エビデンスレベルⅡ）

13）Sanders RV, Kirkpatrick MB. Prolonged suppression of cough after inhalation of lidocaine in a patient with sarcoid. JAMA 1984; 252: 2456-7.（エビデンスレベルⅤ）

14）Trochtenberg S. Nebulized lidocaine in the treatment of refractory cough. Chest 1994; 105: 1592-3.（エビデンスレベルⅤ）

15）Udezue E. Lidocaine inhalation for cough suppression. Am J Emerg Med 2001; 19: 206-7.（エビデンスレベルⅤ）

16）Bucca CB, Culla B, Guida G, et al. Unexplained chronic cough and vitamin B-12 deficiency.Am J Clin Nutr 2011; 93: 542-8.（エビデンスレベルⅢ）

17）Niimi A, Torrego A, Nicholson AG, et al. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 565-70.（エビデンスレベルⅣb）

18）Niimi A. Structural changes in the airways: Cause or effect of chronic cough? Pulm Pharmacol Ther 2011; 24: 328-33.（エビデンス

レベルⅠ）
19）Ponsioen BP, Hop WC, Vermue NA, et al. Efficacy of fluticasone on cough: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2005; 25: 147-52.（エビデンスレベルⅡ）
20）Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, et al. Nonasthmatic chronic cough: No effect of treatment with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. Can Respir J 1999; 6: 323-30.（エビデンスレベルⅡ）
21）Hamada S, Ito Y, Imai S, et al. Effect of inhaled corticosteroid therapy on CT scan-estimated airway dimensions in a patient with chronic bronchitis related to ulcerative colitis. Chest 2011; 139: 930-2.（エビデンスレベルⅤ）
22）Yousaf N, Monteiro W, Parker D, et al. Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: a double-blind placebo controlled trial. Thorax 2010; 65: 1107-10.（エビデンスレベルⅡ）
23）Mukaida K, Hattori N, Kondo K, et al. A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Phytomedicine 2011; 18: 625-9.（エビデンスレベルⅡ）
24）Irifune K, Hamada H, Ito R, et al. Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine（six herbal components）for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients. Phytomedicine 2011; 18: 630-3.（エビデンスレベルⅡ）
25）Ogawa H, Fujimura M, Tofuku Y.Treatment of atopic cough caused by Basidiomycetes antigen with low-dose itraconazol. Lung 2004; 182: 279-84.（エビデンスレベルⅤ）
26）Ogawa H, Fujimura M, Takeuchi Y, et al. The importance of basidiomycetous fungi cultured from the sputum of chronic idiopathic cough: a study to determine the existence of recognizable clinical patterns to distinguish CIC from non-CIC. Respir Med 2009; 103: 1492-7.（エビデンスレベルⅤ）
27）Ogawa H, Fujimura M, Takeuchi Y, et al. Efficacy of itraconazole in the treatment of patients with chronic cough whose sputa yield basidiomycetous fungi-fungus-associated chronic cough（FACC）. J Asthma 2009; 46: 407-12.（エビデンスレベルⅡ）
28）Sawabata N, Maeda H, Takeda S, et al. Persistent cough following pulmonary resection: observational and empiric study of possible causes. Ann Thorac Surg 2005; 79:289-93.（エビデンスレベルⅣb）
29）Miyamoto H, Sakao Y, Sakuraba M, et al. Usefulness of suplatast tosilate for chronic cough following lung cancer surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009; 57: 463-6.（エビデンスレベルⅣb）
30）Shioya T, Satake M, Sano M, et al. Effect of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on cough variant asthma. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 171-6.（エビデンスレベルⅡ）
31）Ishiura Y, Fujimura M, Yamamoto H, et al. Effect of an orally active Th2 cytokine inhibitor, suplatast on“atopic cough”tosilate. Arzneimittelforschung 2008; 58: 297-302.（エビデンスレベルⅣb）
32）Caramia G, Gagliardini R, Ruffini E, et al. The management of cystic fibrosis with carbocysteine lysine salt: single-blind comparative study with ambroxol hydrochloride. J Int Med Res 1995; 23: 284-93.（エビデンスレベルⅡ）
33）Ishiura Y, Fujimura M, Yamamori C, et al. Effect of carbocysteine on cough reflex to capsaicin in asthmatic patients. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 504-10.（エビデンスレベルⅡ）
34）Peralta J, Poderoso JJ, Corazza C, et al. Ambroxol plus amoxicillin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis. Arzneimittelforschung 1987; 37: 969-71.（エビデンスレベルⅡ）
35）Germouty J, Jirou-Najou JL. Clinical efficacy of ambroxol in the treatment of bronchial stasis. Clinical trial in 120 patients at two different doses. Respiration 1987; 51（Suppl 1）: 37-41.（エビデンスレベルⅡ）
36）宮本昭正，井上洋西，他．TJ-19 ツムラ小青竜湯の気管支炎に対する Placebo 対照二重盲検群間比較試験．臨床医薬 2001; 17: 1189-214.（エビデンスレベルⅡ）
37）Saito Y, Azuma A, Morimoto T, et al. Tiotropium ameliorates symptoms in patients with chronic airway mucus hypersecretion which is resistant to macrolide therapy. Intern Med 2008; 47: 585-91.（エビデンスレベルⅣb）

第 Ⅶ 章 主要な原因疾患

A. 感染性咳嗽

1. 感染性咳嗽の総論的事項

a. 感染性咳嗽の定義

CQ 1	感染性咳嗽はどのような病態か
CQ 2	咳嗽の持続は原因となった微生物の気道での存在を意味するか
CQ 3	気道感染症はどのように分類するか
CQ 4	感染性咳嗽の持続期間はどのくらいか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 気道感染症に伴う咳嗽症状を感染性咳嗽（infectious cough）と呼ぶ.	——	——	Ⅵ	——
2 感染性咳嗽は感染症によって引き起こされる炎症症状の1つであり，必ずしも微生物の存在を意味しない.	——	Ⅵ	Ⅵ	——
3 気道感染症は，炎症の持続期間に応じて急性気道感染症と慢性気道感染症に分類される.	——	Ⅵ	Ⅵ	——
4 感染に伴う咳嗽は，併存する気道疾患がなければ急性もしくは遷延性咳嗽で治癒し，8週間以上続くことはまれである.	——	Ⅵ	Ⅳb	——

解　説

1 感染性咳嗽の病態

感染性咳嗽とは，ウイルスや細菌などの微生物の新たな気道への感染によって上気道，および/または下気道に炎症が起こり，その部分症状として咳嗽がみられる状態である．例えば，咳嗽以外にも，咽頭痛や鼻汁，くしゃみ，喀痰などの症状も現れる．咳嗽は気道感染症を原因とする炎症の1つの症状である．

2 感染性咳嗽は感染症によって引き起こされる炎症症状

ウイルスなどの微生物は培養によって証明することが難しく，細菌の場合も一定の菌数以上でないと培養できないため，細菌学的な検査で証明できなくても，感染を否定することはできない．従って，細菌学的検査は微生物の存在および存在期間を決定することも否定することもできない．感染症は微生物の感染を原因として起こるが，症状としての炎症反応は原因となった微生物が細菌学的に検出されなくなった後も持続する．そのため，咳嗽をはじめとする感染症の症状は，必ずしも原因微生物の存在（感染）期間を示すものではない．

3 気道感染症の分類

気道感染症は，病態と持続期間によって，慢性気道感染症と急性気道感染症に分類される．

急性気道感染症とは，気道に新たに発生する急性もし

くは亜急性の一過性の病原微生物の感染に対する炎症反応である．炎症の原因となる微生物は，慢性の感染症となる結核菌を含む抗酸菌やアスペルギルスなどの真菌を除けば最終的には排除される．微生物が排除されても炎症が持続する間は咳嗽が続くことが多い（図Ⅶ-1）．

急性気道感染症は，ウイルス感染症が主で，風邪，感冒，上気道炎，急性気管支炎などの診断名やインフルエンザの病態がこれに当たる．マイコプラズマ，肺炎クラミジア，百日咳菌などの細菌による気道感染症も急性気管支炎として分類される．

慢性気道感染症とは，気管支拡張症，副鼻腔気管支症候群（SBS），びまん性汎細気管支炎（DPB），たばこ気管支炎や汚染した大気の吸入など慢性的に気道に炎症が存在する病態であり，炎症に伴う持続的な膿性痰の喀出を伴うことが多い．この状態では下気道は無菌状態とはならず，緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）や黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）などの気道に定着した病原微生物が喀痰から持続的に分離されることが多い．しかし，この病態では微生物の存在が主体となって咳嗽が起こるのではなく，持続する炎症とそれに伴う痰の排出のために咳嗽が起こる．しばしば炎症反応の増悪する急性増悪を経験し，その場合は慢性気道感染症の病態に合併した急性気道感染症がその原因の１つとなる（図Ⅶ-1）．以上の気道感染症の病態と咳嗽の持続期間についての相関をまとめた概念を図Ⅶ-2 に示す．

慢性気道感染症に伴う咳嗽を含む場合を広義の感染性咳嗽と呼び，慢性気道感染症の病態にない患者に発症した咳嗽を狭義の感染性咳嗽として分類し（図Ⅶ-3），本章では主に狭義の感染性咳嗽について記述する．慢性気道感染症に伴う咳嗽は，持続的に感染している微生物そのものが炎症の主体とはならないので，それぞれの疾患の項で詳述する．

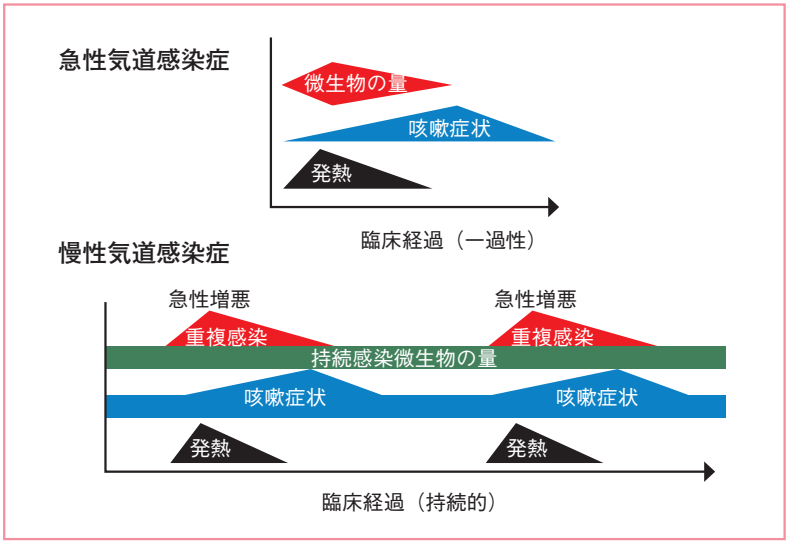
4 感染性咳嗽の持続期間

感染性咳嗽は，結核などの慢性感染症や併存する他の呼吸器疾患がなければ，経過は良好であり，８週間以上持続することはまれである[1]．

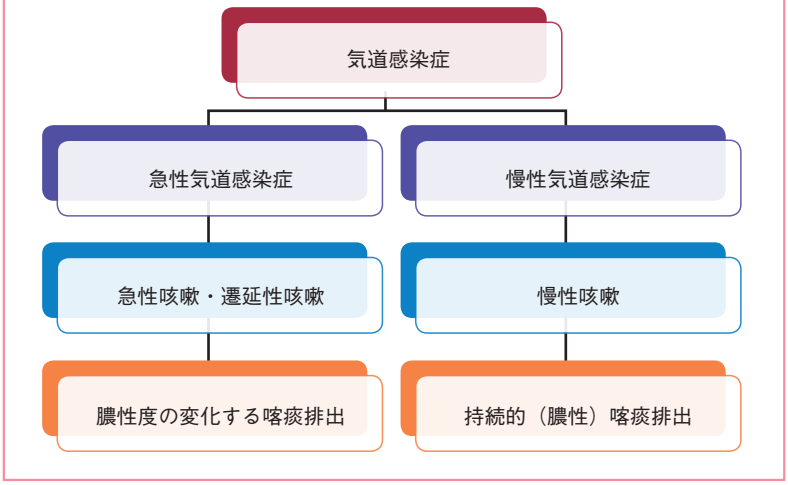
８週間以上持続する感染性咳嗽の原因微生物および原因疾患としては，結核菌などの抗酸菌感染症，アスペルギルスなどの真菌感染症および寄生虫疾患としてのウエステルマン肺吸虫感染症などがある．

急性咳嗽の原因のほとんどは感染性咳嗽であり[2]，咳嗽とともに発熱や咽頭痛などの併存症状を主訴として医療機関を受診するが，通常感冒薬の投与や対症療法によって経過を観察する．咳嗽のみを主訴に早期に受診する例外としては，百日咳などによる咳嗽後の嘔吐やwhooping cough を主訴とする強い咳嗽の場合と，集団流行中の感染性咳嗽で，百日咳，マイコプラズマなど，感染予防を目的に学校や職場から紹介され早期に受診する場合がある．

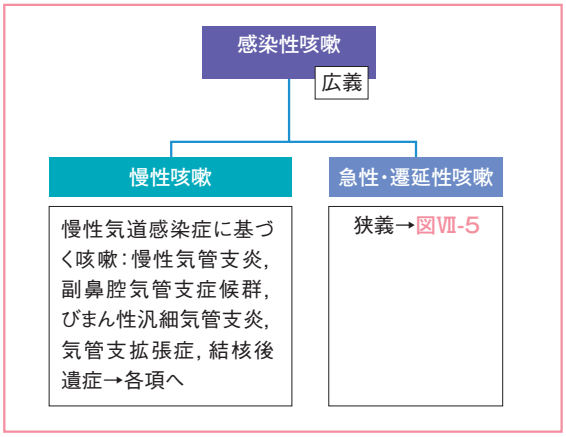
図Ⅶ-1　急性および慢性気道感染症の臨床経過



図Ⅶ-2　気道感染症と咳嗽症状の関係



図Ⅶ-3　感染性咳嗽の分類（広義）



文　献

1）Fujimura M, Abo M, Ogawa H. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣb）

2）Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. Int J Gen Med 2010; 3: 101-7.（エビデンスレベルⅣb）

b. 感染性咳嗽の疫学

CQ 1　感染性咳嗽患者はどのくらい受診しているか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 受療率調査では外来患者 10 万人あたり 300 人が受診し，糖尿病の 2 倍，高血圧症の 3/5 の患者数である．	——	——	Ⅳb	——

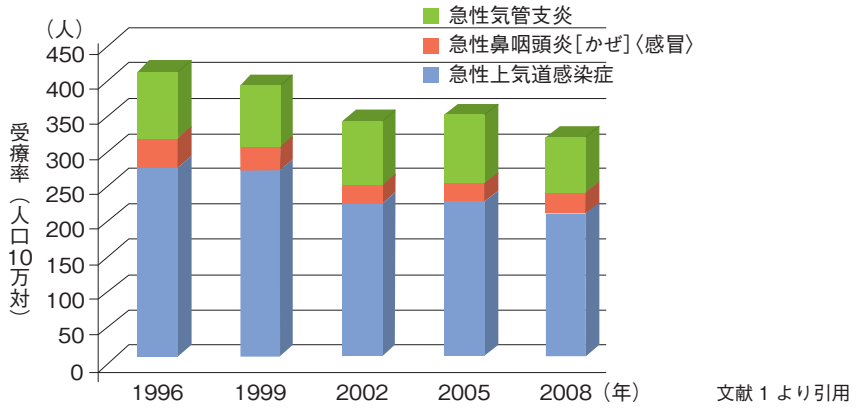
解　説

1 感染性咳嗽の受療率

厚生労働省の患者調査によると，感染性咳嗽の診断名となる上気道炎，感冒および急性気管支炎と診断される外来患者は，人口 10 万対 1 日 300 人程度である．この受療率は糖尿病で通院する患者の 2 倍，高血圧性疾患で通院する患者の 3/5 である[1]．医療機関を受診していない患者数は恐らくその数倍であろう（図Ⅶ-4）．

Yamasaki ら[2]によると，我が国の地方都市のプライマリ・ケア医の診断に基づけば，咳嗽を愁訴として来院した患者のうち，急性咳嗽では 72%，遷延性咳嗽では 7.3%が感染性咳嗽であり，遷延性咳嗽の 12.2%および慢性咳嗽の 11.1%が感染後咳嗽（post-infectious cough）であったと報告されている．

図Ⅶ-4　我が国の急性上気道炎，感冒および急性気管支炎の人口 10 万対受療率 / 日



文献 1 より引用

文　献

1）厚生労働省．平成 20 年患者調査．http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubyo/index.html（エビデンスレベルⅣb）
2）Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. Int J Gen Med 2010; 3: 101-7.（エビデンスレベルⅣb）

c. 感染性咳嗽の診断

CQ 1 急性気管支炎としての感染性咳嗽の病態分類はどのように行うか

CQ 2 咳嗽の原因が感染症であると診断するのはどのような場合か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 感染性咳嗽（infectious cough）には，原因微生物が病巣局所に存在する活動性感染性咳嗽（active-infectious cough）と原因となった微生物がすでに排除されている感染後咳嗽（post-infectious cough）がある．	——	——	Ⅵ	——
2 以下のような所見があれば，感染性咳嗽を疑う． 1. 先行する感冒様症状がある 2. 自然軽快傾向である 3. 周囲に同様の症状の人がいる 4. 経過中に膿性度の変化する痰がみられる	B	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 急性気管支炎としての感染性咳嗽の病態分類

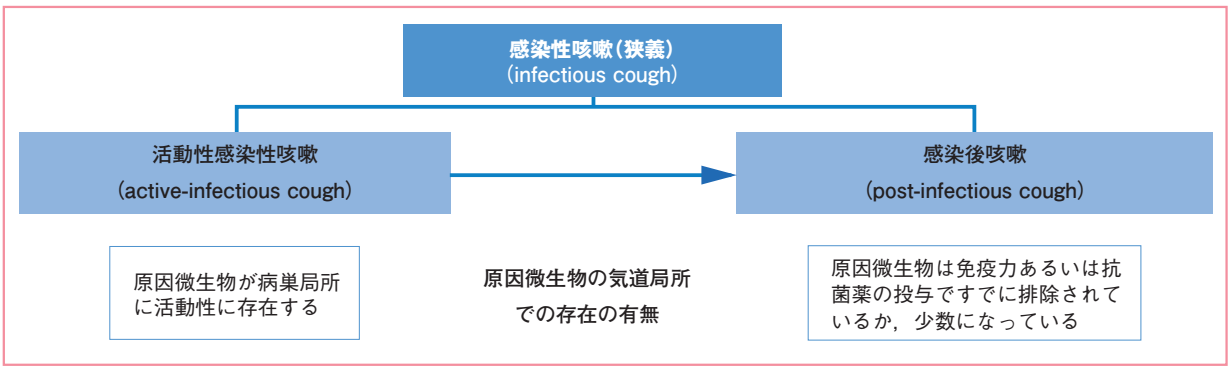
狭義の感染性咳嗽（infectious cough）には，２つの病態があり，１つは原因となっている微生物を病巣局所から細菌学的に証明できる活動性の病態であり，もう１つは原因となった微生物が生体側の免疫力や抗菌薬の投与によってすでに排除されているか，菌量が少ないために細菌学的に証明できない病態であり，咳嗽が後遺症状として残っている状態である．本ガイドラインでは，前者を活動性感染性咳嗽（active-infectious cough），後者を感染後咳嗽（post-infectious cough）と理解する（図Ⅶ-5）．

感染症による咳嗽は，気道上皮の傷害に伴う咳反射の亢進によって生じる[1]．

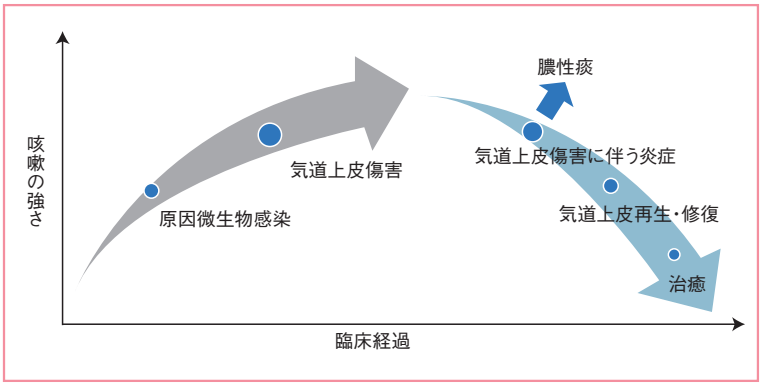
微生物による気道上皮傷害の方法は，インフルエンザ，アデノウイルス，RS ウイルス，パラインフルエンザウイルスなどの気道ウイルスでは気道上皮に侵入し，上皮細胞の破壊を起こす．マイコプラズマは気道上皮細胞の線毛に付着し，活性酸素を産生し気道上皮を破壊する．肺炎クラミジアはエネルギー寄生体のために気道上皮内に侵入し増殖時に気道上皮を破壊する．百日咳は，百日咳毒素の作用で線毛運動を傷害したり，気道上皮の破壊を起こす．これらの微生物は，生体の免疫が成立すれば排除される（図Ⅶ-6）．

気道に器質的な傷害のない宿主では，気道上皮への微

図Ⅶ-5　感染性咳嗽の分類（狭義）



図Ⅶ-6　感染性咳嗽の病理・病態と臨床経過



生物の感染と破壊によって咳嗽が出現する．初期時点では，好中球を主とする白血球の遊走は軽度で，膿性痰の喀出はみられず，白色粘性痰であることが多い．その後，気道上皮傷害が進むにつれて，局所の炎症が進み，膿性痰として喀出されるようになる．しかし，病原微生物の免疫系による排除が進むにつれ，破壊された上皮細胞が再生し，それにつれて炎症も軽快するために，喀痰の膿性度も低下し，症状も軽快する．そのため，喀痰の外見上の性状（膿性度，粘性など）が変化するのが特徴となる．

2 咳嗽の原因が感染症と診断する場合

感染性咳嗽の診断は，持続する咳嗽があり，かつ胸部X線写真やCTスキャンにて，肺炎，結核，腫瘍などの咳嗽の原因となる陰影を認めない患者で，以下のような所見がみられれば，感染性咳嗽を疑う[2]．

1. 先行する感冒様症状がある
2. 自然軽快傾向である
3. 周囲に同様の症状の人がいる
4. 経過中に膿性度の変化する痰がみられる

巻頭フローチャート1参照

感染後咳嗽の診断は，原因微生物がすでに排除されており，かつ原因はウイルスがほとんどなので，検査の対象とならないが，活動性感染性咳嗽をきたす微生物は，感染状態であり検査の対象となる．

文　献

1）Walsh JJ, Dietlein LF, Low FN, et al. Bronchotracheal response in human influenza. type A, Asian strain, as studied by light and electron microscopic examination of bronchoscopic biopsies. Arch Intern Med 1961; 108: 376-88.（エビデンスレベルⅥ）
2）Braman SS. Postinfectious cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Supple 1）: 138S-46S.（エビデンスレベルⅥ）

d. 感染性咳嗽の検査

CQ 1 咳嗽の原因検索のために必須の検査は何か
CQ 2 原因微生物の検査が必要な場合は
CQ 3 咳嗽で肺炎を疑うのはどのような状態か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽の原因検索には胸部 X 線写真などの検査を行い，結核の有無を確認する．	C1	——	Ⅵ	——
2 集団感染予防のために抗菌薬の絶対的，相対的適応となる百日咳，マイコプラズマ，肺炎クラミジアを疑う場合には細菌学的，血清学的検査を行う．	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
3 胸痛，呼吸困難（呼吸数 24 回 / 分以上），腋窩体温で 37.5℃以上の発熱，聴診所見で呼吸音の減弱，湿性ラ音の聴取が認められたら肺炎を鑑別する．	C1	Ⅲ	Ⅵ	——

解　説

1 咳嗽の原因検索のために必須の検査

どのような場合でも，咳嗽を愁訴とする患者に対しては，結核は必ず優先して鑑別診断を行うことが最も重要である．

咳嗽を伴う呼吸器の結核には肺結核以外に喉頭および気管支結核があるため，胸部 X 線写真で陰影がみられない場合でも，接触歴など疑わしい場合には結核菌の塗抹検査，あるいは培養や PCR 検査，インターフェロン - γ 産生試験（クォンティフェロン®検査）[1] を行う．

急性咳嗽では，一般的にウイルス感染症が多いため，原因微生物の細菌学的な診断は行わない．周囲に同様の症状の患者が複数いる場合や，whooping cough や咳嗽後の嘔吐など特異的な症状が認められる場合には百日咳を疑い，細菌学的，あるいは血清学的な検査を行う．

2 原因微生物の検査が必要な場合

遷延性咳嗽のうち活動性感染性咳嗽の主な原因微生物は，結核以外では，マイコプラズマ，肺炎クラミジアおよび百日咳菌であり，培養や血清抗体価の測定，PCR などの検査が行われる．

マイコプラズマは人工培地に発育する最小の微生物である．培地はマイコプラズマ培養用の PPLO 培地を用い，培養期間は 7 ～ 10 日かかるため，早期の臨床診断には有効ではない．ペア血清による IgG 抗体価の測定も行われるが，培養と同様，治療法決定などの早期診断はできない．IgM 抗体価の測定や PCR は迅速であるが感度がそれほど高くない．

肺炎クラミジアは，マイコプラズマと異なり，若年者よりも高齢者に多い．マイコプラズマ同様，培養や早期診断が難しい微生物である．

百日咳は，病初期のカタル期には培養できるが，咳嗽期には分離培養が困難となる．抗体価の測定も診断基準の 1 つであるが，予防接種を受けているため，解釈が難しい．ペア血清，PCR，LAMP 法などの特異度の高い検査もあるが，感度が低いため，確定診断は困難である．

しかし，成人の場合，これらの活動性感染性咳嗽の原因微生物に対しては治療薬がマクロライド系抗菌薬（マクロライド系が使用できない場合はレスピラトリーキノロン系）で統一できるため，必ずしも検査を行わなければ治療ができないわけではない．また，これらの微生物に対する有効な検査は少なく，さらに遷延性咳嗽期にはすでに原因となった微生物を細菌学的に検出することは困難なことも多いため，検査を行っても，診断確定に至らない場合が想定される．一方で，検査結果が陰性でも否定はできない．

3 咳嗽で肺炎を疑う状態

咳嗽症状だけでは気管支炎と肺炎の鑑別は困難である．そのため，発熱，呼吸困難，胸痛などの症状が併存する場合には，診察を行い，特に片側性のラ音を聴取した場合，肺炎を鑑別するために，胸部X線写真を撮影し，新しい陰影の出現の有無を確認する[2]．高齢者の場合，肺炎であっても肺炎に特徴的な症状を呈さない場合があるので注意が必要である[3]．

文　献

1）日本結核病学会予防委員会．クォンティフェロン®TB-2Gの使用指針 http://www.kekkaku.gr.jp/ga/ga-35.html （エビデンスレベルⅥ）
2）Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? Arch Intern Med 1999；159: 1082-7.（エビデンスレベルⅥ）
3）日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成員会．成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2007.（エビデンスレベルⅥ）

e. 感染性咳嗽の特異的治療

CQ 1 咳嗽に対して抗菌薬が適応となるのはどのような場合か
CQ 2 感染性咳嗽にどのような抗菌薬を選択するか
CQ 3 マクロライド耐性マイコプラズマに選択する抗菌薬は何か
CQ 4 治療中の隔離は必要か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 抗菌薬は，百日咳，マイコプラズマ，肺炎クラミジアを疑う場合に投与する．	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
2 マクロライド系抗菌薬を第1選択薬とする．マクロライド系抗菌薬を使用できない時には成人では，レスピラトリーキノロン系抗菌薬を選択する．	C1	Ⅵ	Ⅳb	有
3 成人でもマクロライド系抗菌薬の効果が臨床的に認められない場合には，レスピラトリーキノロン系やテトラサイクリン系抗菌薬が有効である．	C1	——	Ⅳb	有
4 確定診断や推定診断ができている，あるいは周囲に確定診断された患者がいれば百日咳の場合，抗菌薬投与中の5日間は隔離が必要である．マイコプラズマや肺炎クラミジアの場合にも抗菌薬の投与が終わるまで，患者はサージカルマスクをして飛沫感染対策を実施する．	B	Ⅵ	Ⅵ	——

解 説

1 咳嗽に対して抗菌薬が適応となる場合

感染性咳嗽の原因微生物のほとんどは，免疫系の成立によって排除される．そのため，通常抗菌薬や抗ウイルス薬は不要である．また，抗微生物薬による治療は，咳嗽そのものの治療にはならない．咳嗽は微生物による気道上皮の傷害に起因し，微生物が排除されても後遺症としての咳嗽は残るためである．

しかし，伝染性の微生物による活動性感染性咳嗽は治療の対象となる．すなわち，次の条件を満たす微生物は，罹患患者本人ではなく，他者への感染予防のために治療の適応となる．

1. 周囲への感染力が強い
2. 感染することによって宿主によっては重症化する
3. 治療薬が存在する

以上の条件に当てはまる微生物は，マイコプラズマ，肺炎クラミジア，および百日咳菌である．急性咳嗽の原因となるインフルエンザも治療の対象となるが，遷延性咳嗽になった時にはすでに治癒しているので，ここでは取り上げない．

2 感染性咳嗽に対する抗菌薬の選択

マイコプラズマ，肺炎クラミジア，百日咳の感染者は，他者への感染源となるため治療を行う．これら３種類の微生物に同時に有効な抗菌薬はマクロライド系抗菌薬，あるいはレスピラトリーキノロン系抗菌薬が挙げられる（表Ⅶ-1）．レスピラトリーキノロン系抗菌薬は肺炎球菌の耐性化などの問題があるため，第１選択薬はマクロライド系抗菌薬である．

百日咳菌に対する治療として，クラリスロマイシン（CAM），アジスロマイシン（AZM）などのマクロライド系抗菌薬が用いられる．これらは特にカタル期では有効である．通常，患者からの菌の排出は咳の開始から約３週間持続するが，マクロライド系抗菌薬による適切な治療により，服用開始から５日後には菌の分離はほぼ陰性となる．しかし，再排菌などを考慮すると，抗菌薬の投与期間として２週間は必要であると思われる．痙咳に対しては鎮咳去痰薬，場合により気管支拡張薬などが使われる．全身的な水分補給が必要なこともあり，また，重症例では抗 PT 抗体を期待してガンマグロブリン大量投与も行われる[2]．

マイコプラズマ，肺炎クラミジアは，再発の可能性があるため，２週間の投与が必要とされているが，一般的には１週間程度の投与が推奨されている[3]．従って，確定診断がなされた場合には２週間の投与を推奨し，遷延性咳嗽に対しエンピリックに治療を行う場合には１～２週間が妥当である．

3 マクロライド耐性マイコプラズマに選択する抗菌薬

近年，マクロライド耐性マイコプラズマの増加が報告されている[4]．治療が必要なマイコプラズマ感染症を疑う場合には[5]，成人ではレスピラトリーキノロン系もしくはテトラサイクリン系抗菌薬を用いる．テトラサイクリン系抗菌薬は，妊婦，乳幼児には慎重投与となっているため，基本的には投与してはならない（小児に関しては第Ⅶ章 Ⅰ. 小児科疾患参照）．

4 感染性咳嗽の治療中の隔離

マイコプラズマは若年成人に，肺炎クラミジアは高齢者に多く，学校，職場や施設での集団感染の原因微生物となる．

百日咳は，近年，予防接種を受けた若年者の抗体価の低下に伴って発症することが報告されており，大学などでの集団感染が起こっている[1]．百日咳は成人では重篤な合併症は少ないが，乳幼児の罹患によって窒息などの合併症の発症率が高まるため，感染者は乳幼児との接触をしないように注意が必要である．

抗菌薬を投与されていない患者は，念のため隔離が必要であるが，確定診断が困難なため，周辺の状況によって判断される．確定診断が得られた場合には，百日咳の場合には抗菌薬を投与している５日間は隔離が必要である[5]．マイコプラズマ，肺炎クラミジアは人と接触する場合に，サージカルマスクの装着が求められる．

また，症状のピークを過ぎている場合にも，すでに病原微生物は排除されている可能性が高く，抗菌薬の投与

は慎重にすべきである.

表Ⅶ-1　感染性咳嗽に対する抗菌薬（成人）

1. アジスロマイシン SR　2 g，1 回のみ経口
2. アジスロマイシン　500 mg，1 日 1 回，3 日間経口
3. クラリスロマイシン　200 mg，1 日 2 回，10 日間経口
4. エリスロマイシン　200 mg，1 日 4 回，14 日間経口

マクロライド系抗菌薬が使用できない場合

1）モキシフロキサシン　400 mg，1 日 1 回，7 日間
2）ガレノキサシン　400 mg，1 日 1 回，7 日間
3）レボフロキサシン　500 mg，1 日 1 回，7 日間
4）ミノマイシン　初日 100 mg，1 日 2 回，翌日より 100 mg，1 日 1 回

文　献

1）国立感染症研究所感染症情報センター．百日咳．病原微生物検出情報．IASR 29-3 (No.337)．http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/tpc337-j.html（エビデンスレベルⅣb）

2）IDWR: 感染症の話 百日咳 . idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k03/k03_36.html　（エビデンスレベルⅥ）

3）小児におけるマクロライド系薬耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の大流行 . 厚生労働科学研究費補助金「新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業」「重症型のレンサ球菌・肺炎球菌感染症に対するサーベイランスの構築と病因解析，その診断・治療に関する研究（H22 - 新興 - 一般 - 013）」http://strep.umin.jp/mycoplasma/index.html（エビデンスレベルⅣb）

4）Isozumi R, Yoshimine H, Morozumi M, et al. Adult case of community-acquired pneumonia caused by macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Respirology 2009; 14: 1206-8.（エビデンスレベルⅤ）

5）Hoppe JE. Comparison of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis: the Erythromycin Study Group. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 189-93.（エビデンスレベルⅡ）

f. 非感染性咳嗽の鑑別

CQ 1　感染性咳嗽と診断したが，持続が８週間を超えた場合どうするか

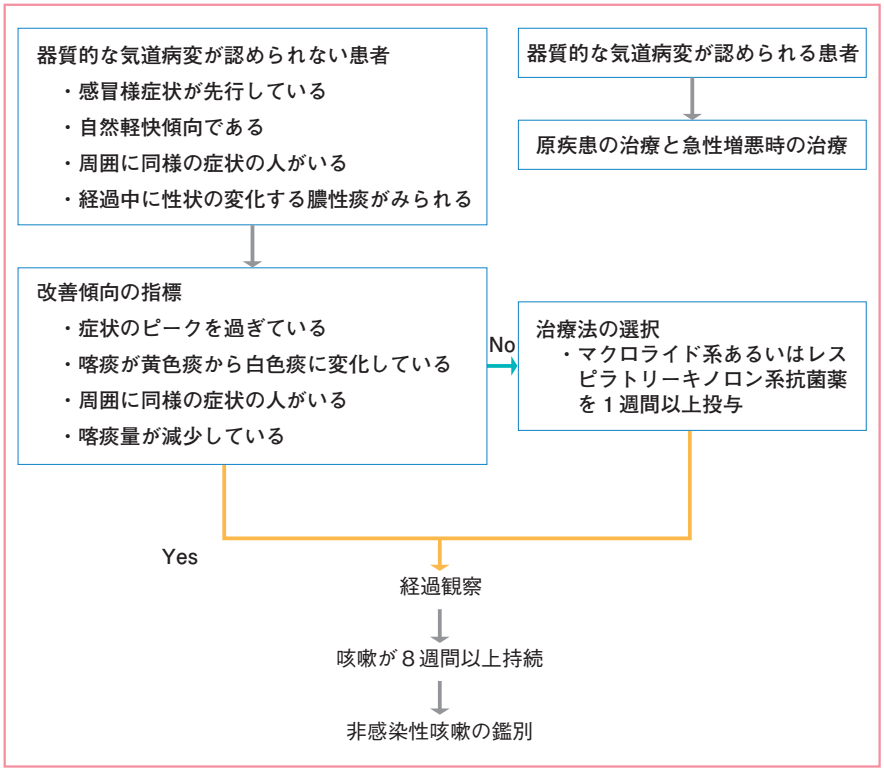
ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 感染性咳嗽と診断したにも関わらず８週間以上咳嗽症状が続く場合，非感染性咳嗽の鑑別診断を進める．	C1	Ⅳ	Ⅳ	有

解　説

1 ８週間以上続く咳嗽症状の場合

感染性咳嗽でも，百日咳などは症状発現後８週間を超えて持続することがある．気道に気管支拡張症やびまん性汎細気管支炎などの器質的な疾患，あるいは慢性副鼻腔炎などの基礎疾患がなく，かつ感染性咳嗽と診断されていた場合，鎮咳薬等で経過を観察し，症状が一定あるいは増悪傾向で，８週間を超えて改善が認められない場合には，同時に非感染性咳嗽の鑑別診断を進める[1]（図Ⅶ-７）．

図Ⅶ-７　感染性咳嗽の診療フローチャート



文　献

1）Fujimura M, Abo M, Ogawa H. et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣb）

2. マイコプラズマ

CQ 1　マイコプラズマによる咳嗽の病態は
CQ 2　マイコプラズマによる咳嗽を疑う臨床像は
CQ 3　血液検査でマイコプラズマによる咳嗽が診断できるか
CQ 4　どのような薬がマイコプラズマによる咳嗽に有効か
CQ 5　マイコプラズマによる咳嗽は再発するか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 不明の点が多く，マイコプラズマ感染症では一過性の気道過敏性亢進はあるが咳感受性亢進はない．	——	Ⅴ	Ⅳb	——
2 マイコプラズマ感染初期は乾性咳嗽で夜間不眠となる場合があり，3～4週間位経過すると湿性咳嗽になる．従って急性咳嗽と遷延性咳嗽の両方の場合がある．	——	——	——	——
3 血中抗体価がペア血清で上昇した場合，単血清でも高値を示した場合にマイコプラズマによる咳嗽と診断できる．	B	Ⅳb	Ⅳb	有
4 マイコプラズマによる咳嗽に対する第1選択薬はマクロライド系抗菌薬であり，効果不十分の場合はミノサイクリン系，レスピラトリーキノロン系抗菌薬を考慮する．	B	無	Ⅳb	有
5 再感染するのでマイコプラズマによる咳嗽は再発する．	——	Ⅴ	Ⅴ	——

解　説

1 マイコプラズマによる咳嗽の病態

マイコプラズマ感染症における咳嗽発生機序については不明の点が多い．

マイコプラズマ感染症による咳嗽の機序として，咳感受性亢進はなく，一過性の気道過敏性亢進[1]であると考えられている．動物実験では，一過性に亢進した気道過敏性が吸入ステロイド薬で改善したと報告されている[2]．

マイコプラズマは気道線毛上皮細胞の細胞外に感染すると，産生される過酸化水素により気道上皮の破壊・剥離が起こり，粘膜下のC線維の一部が露出するため，外気吸入のわずかな刺激によりC線維末端から神経ペプチドが放出されRARsを刺激し咳嗽が発生すると思われる．また，強い気管支壁の炎症により，NOが産生され，TRPV1やTRPAなどの神経上の受容体を刺激するものと推測される．一方，気道壁では一過性の血管新生やリンパ管新生が起こることが明らかになっている[3,4]．感染により気道壁では血管内皮細胞の増殖によって毛細血管が太まり，発芽により血管数が増加する．このように新生・増殖した血管の特徴として顆粒球が付着しやすく，血管内からの組織内遊走に関与していると推測される．

2 マイコプラズマによる咳嗽を疑う臨床像

感染初期は乾性咳嗽で夜間不眠となるほど強くしつこい咳嗽があり，3～4週間位経過すると湿性咳嗽になるが，他の細菌との重複感染でなければ黄色膿性痰にはならない．

急性咳嗽と遷延性咳嗽の両方の場合があるが，マイコプラズマ感染症のみで咳嗽が8週間以上続くことはほとんどなく（エビデンスレベルⅥ），喘息の増悪，上気道炎の併発など他の機序[5]が誘発されたものと推測する．

3 マイコプラズマによる咳嗽と血液検査

マイコプラズマ感染症の血清診断の問題点は，早期診

断が難しい点である．我が国では微粒子凝集（particle agglutination：PA）法が主体であり，ペア血清で 4 倍以上の上昇が必要である．単一血清での診断では 320 倍または 640 倍で診断できるとされているが，ペア血清での診断を推奨する．小児で PA 法の精度を検討した結果では，320 倍以上で感度 56.1％特異度 97.4％，640 倍以上で感度 50％特異度 99.3％と報告[6]されている．

イムノカードマイコプラズマ IgM は，10 分以内に迅速に測定できるとして臨床において頻用されるようになってきたが，偽陽性も多いことから参考程度に用いる[7]．一方，欧米ではenzyme-linked immunosorbent assay（ELISA）抗体による IgG, IgM, IgA 抗体の測定が主流となっている．

4 マイコプラズマによる咳嗽に有効な薬剤

第 1 選択薬はマクロライド系抗菌薬であり，テトラサイクリン系，レスピラトリーキノロン系，リンコマイシン系，エリスロマイシン系抗菌薬が有効である．マクロライド耐性マイコプラズマによる感染が疑われる場合や，他の一般細菌との重複感染の場合には最初からレスピラトリーキノロン系抗菌薬を考慮する（エビデンスレベルⅥ）．

5 マイコプラズマによる咳嗽の再発

マイコプラズマ抗体には感染阻止作用はなく，マイコプラズマ呼吸器感染症は繰り返し感染するため，咳嗽を繰り返す．

文　献

1）Fujimura M, Myou S, Matsuda M, et al. Cough Receptor Sensitivity to Capsaicin and tartaric Acid in Patients with *Mycoplasma pneumonia*. Lung 1998; 176: 281–8.（エビデンスレベルⅣb）

2）Chu HW, Campbell JA, Rino JG, et al. Inhaled fluticasone propionate reduces concentration of *Mycoplasma pneumoniae*, inflammation, and bronchial hyperresponsiveness in lung of mice. J Infect Dis 2004; 189: 1119.（エビデンスレベルなし，動物実験）

3）Thurston G, Murphy TJ, Baluk P, et al. Angiogenesis in mice with chronic airway inflammation. Strain-Dependent differences. Am J Pathol 1998; 153: 1099.（エビデンスレベルなし，動物実験）

4）Yao L-C, Baluk P, Feng J, et al. Steroid-resistant lymphatic remodeling in chronically inflamed mouse airways. Am J Pathol 2010; 176: 1525.（エビデンスレベルなし，動物実験）

5）Ryan NM, Gibson PG. Extrathoracic airway hyperresponsiveness as a mechanism of post infectious cough: case report. Cough 2008; 4: 71-4.（エビデンスレベルⅤ）

6）Yamazaki T, Narita M, Sasaki N, et al. Comparison of PCR samples obtained by induced cough and serological tests for diagnosis of *Mycoplasma pneumonia* infection in children. Clin Vaccine Immunol 2006; 13: 708-10.（エビデンスレベルⅣb）

7）成田光生．マイコプラズマ感染症診療における IgM 抗体迅速診断検出法の有用性と限界．感染症誌 2007; 81: 149-54.（エビデンスレベルⅣb）

3. 百日咳

CQ 1　成人の百日咳は最近増えているか
CQ 2　百日咳を疑う咳とは
CQ 3　日常診療での百日咳の診断はどうすればいいか
CQ 4　どのような抗菌薬が百日咳に有効か
CQ 5　有効な抗菌薬で百日咳の咳は改善するか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 感染症発生動向調査で全国約 3,000 の小児科定点からの累積報告数では，2006 年以降増加している．	——	Ⅰ	Ⅰ	——
2 14 日間以上続く咳に「発作性の咳込み」「吸気性笛声」「咳込み後の嘔吐」のいずれか 1 つ以上伴っていれば，臨床的に百日咳と診断できる．	——	Ⅰ	Ⅰ	——
3 百日咳発症後 4 週間未満なら培養と血清診断，4 週間以降なら血清診断を行う．	A	Ⅲ	Ⅴ	有
4 百日咳に対する EM[*1] 14 日間の長期療法と CAM[*2] 7 日間あるいは AZM[*3] 3 ～ 5 日間の短期療法は，臨床症状の改善および細菌学的再発率も，長期療法と短期療法に差がなかったが，副作用は短期療法が少ない．	A	Ⅰ	Ⅳb	EM および CAM は有
5 抗菌薬は百日咳の咳の改善効果は低いが，周囲への感染性を低下させる．	A	Ⅴ	Ⅴ	有

＊1 EM：エリスロマイシン　＊2 CAM：クラリスロマイシン　＊3 AZM：アジスロマイシン

解　説

1 成人の百日咳の増加

百日咳は，感染症発生動向調査で五類感染症の定点把握疾患に分類され，全国約 3,000 の小児科定点医療機関から毎週報告されている．図Ⅶ-8 に 1982 年以降の本調査における百日咳の累積報告数を示す．4 ～ 5 年ごとに小さなピークは認められるが，2005 年までは確実に患者数は減少してきた．2006 年からは報告される患者数が増加し，20 歳以上の成人患者の報告数が増加してきた（図Ⅶ-9）．

2 百日咳を疑う咳 [1,2]

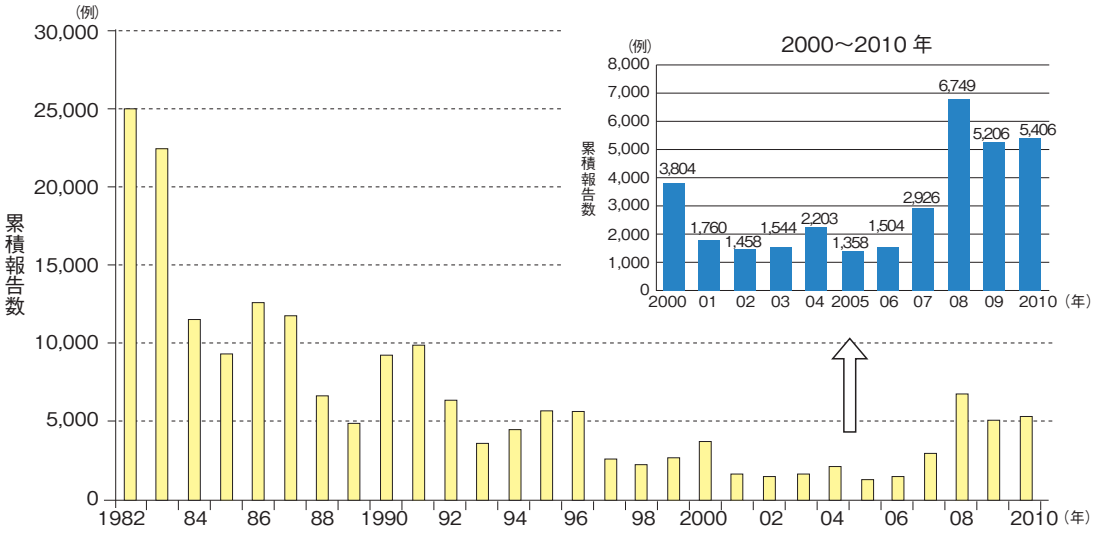
14 日間以上続く咳に「発作性の咳込み」「吸気性笛声」「咳込み後の嘔吐」のいずれか 1 つ以上伴っていれば，臨床的に百日咳と診断できる．

3 日常診療での百日咳の診断 [3-6]

感染症診断の基本は，病原体を分離することであり，百日咳感染でも行うよう強く勧められる（推奨グレード A）．早ければ 3 日以内にコロニーで確認でき，抗菌薬感受性やタイピングに有用である．ただ，成人では小児より菌量が少ないこと[3] から，発症後 3 週間での分離率が 1 ～ 3% と低いことが課題である[4]．このため，成人の場合は遺伝子増幅法による検査が望ましい．欧米では，PCR 法（polymerase chain reaction method），国内では我が国で開発された LAMP 法（Loop-Mediated Isothermal Amplification）も行われている．現状では，実施できる施設が限られていること，および保険適用がまだないことが実施に向けての課題として残っている．

発症後 4 週間以上の場合は，血清診断を行う．感染後 90% 以上で PT（pertussis toxin：百日咳毒素）-IgG 抗体

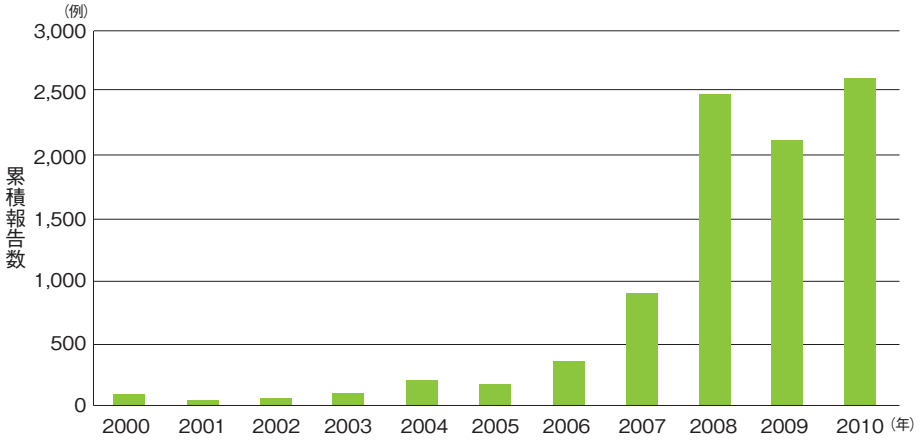
図Ⅶ-8　百日咳小児科定点累積報告数年次推移 1982 ～ 2010 年



感染症発生動向調査での全国の小児科定点約3,000からの累積

国立感染症研究所感染症情報センター資料からの作図

図Ⅶ-9　小児科定点からの成人（20 歳以上）百日咳の累積報告数年次推移（2000 ～ 2010 年）



厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業．ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除，およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究（岡部班研究報告書），2011より引用

および FHA（filamentous hemagglutinin）-IgG 抗体が検出できる．最も特異度の高いのは，PT-IgG 抗体で，感染後平均 4.5 か月で著明に減少し始め，1 年以内に 82％は陰性化する．このため，単血清で高い PT-IgG 抗体は急性感染の指標となる．感度・特異度は，それぞれ 76％と 99％とされている[5]．

ペア血清での診断が基本であるが，単血清で診断できれば臨床上有用である．PT-IgG 抗体価が 100 EU/mL 以上あれば，ペア血清で 4 倍以上の上昇あるいは培養や PCR で陽性で確定できた最近（4 週間以内）の百日咳感染に匹敵する指標となるとされている[6]．EIA 法は，国際的に統一された方法はなく，IU（international unit）として確立されていないが，現行の我が国の検査でも，100 EU/mL 以上であれば，確定できると考えられる．

現時点での診断のアルゴリズムを図Ⅶ-10 に示す．

4 百日咳に有効な抗菌薬 [7,8)]

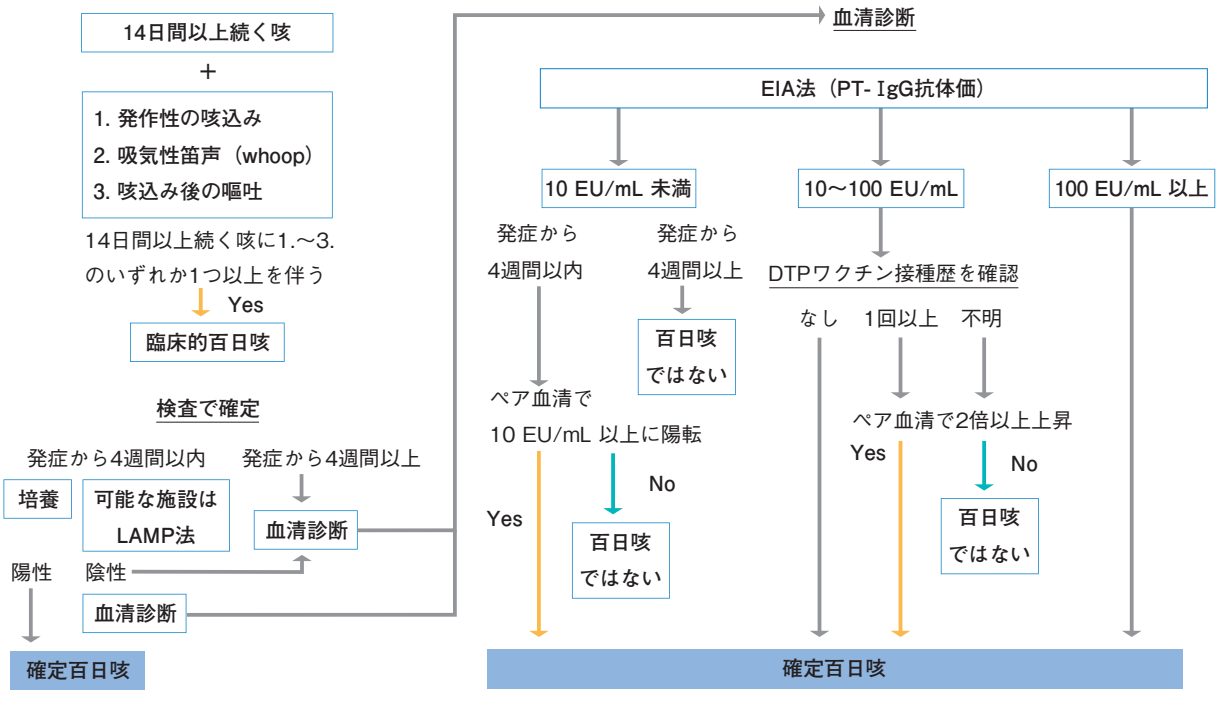
治療に関するランダム化および準ランダム化比較試験が報告されている[7)]．従来のエリスロマイシン（EM）14日間治療（長期療法）とクラリスロマイシン（CAM）7日間治療およびアジスロマイシン（AZM）3～5日間治療（短期療法）とを比較した結果，菌の消失率は，短期療法と長期療法と同等に有効であった．副作用は，短期療法が少なく，relative risk 0.66としている．臨床症状の改善および細菌学的再発率も，長期療法と短期療法に差がなかった（ただし，我が国では百日咳にAZMは保険適用外）．

CDCガイドラインではマクロライド系抗菌薬の選択には，有効性・安全性・服用性などを考慮し，以下のように推奨している[8)]．6か月以上の乳幼児ではAZM・CAMはEMと同等な有効性があり，副作用は少なく使いやすい．CAM・EMはチトクロムP-450酵素系の抑制作用があるため，他の薬剤との相互作用を起こしやすい．AZM・CAMは，EMに比較して耐酸性で組織内濃度も高く，半減期も長い．EMは他の2剤より安価である．新生児でのAZM・CAMの有効性を実証した報告はないが，肥厚性幽門狭窄症を考慮してEMやCAMよりAZMを曝露後や治療で推奨している．

5 抗菌薬による百日咳の咳の改善効果

百日咳の多彩な症状は，百日咳菌が産生する百日咳毒素によると考えられている．このため，抗菌薬は特徴的な咳が出現する前であれば症状の軽症化は期待できるが，家族内感染などに限られる．多くは，典型的な咳が出始めた頃，あるいは長びく咳の場合に初めて百日咳が疑われる．この時期の抗菌薬治療は咳の改善効果は低いが，除菌することで周囲への感染を防ぐことができるため重要である．通常は，治療開始後5～7日間で百日咳菌は陰性となる．

図Ⅶ-10　百日咳診断のフローチャート



文　献

1）国立感染症研究所感染症情報センター．1. 特集：百日咳．病原微生物検出情報（月報）．IASR 2005; 26: 66-7.（エビデンスレベルⅣa）.

2）Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: S44–7.（エビデンスレベルⅤ）

3）Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee（HICPAC）, for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep 2006; 55: 1–37.（エビデンスレベルⅠ）

4）Nakamura Y, Kamachi K, Toyoizumi-Ajisaka, N et al. Marked difference between adults and children in *Bordetella pertussis* DNA load in nasopharyngeal swabs. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 365-70.（エビデンスレベルⅤ）

5）Crowcroft NS, Pebody R. Recent developments in pertussis. Lancet 2006; 367: 1926–36.（エビデンスレベルⅥ）

6）De Melker H, Versteegh F, Conyn-van Spaendocnk M, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. J Clin Microbiol 2000; 38: 800–6.（エビデンスレベルⅤ）

7）Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, et al. Antibiotics for whooping cough（pertussis）. Cochrane Database Syst Rev 2005; 25: CD004404.（エビデンスレベルⅠ）

8）Tiwari T, Murphy TV, Moran J；National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for treatment and post-exposure prophylaxis of pertussis；2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep 2005; 54（RR-14）: 1-16.（エビデンスレベルⅠ）

4. 結核

CQ 1　結核の診断はどのように行うか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 1. 結核を疑った場合には胸部単純 X 線撮影を行う.	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
2. 結核の診断には喀痰あるいは胃液の細菌学的検査（塗抹，培養）を行う.	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
3. 塗抹陽性の場合には PCR で結核菌か否か確認する.	B	Ⅵ	Ⅵ	有
4. 喀痰でも胃液でも細菌学的な検査が確認できない場合には，クォンティフェロン® 検査を行う.	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
5. 必要に応じて気管支鏡検査を行う.	C1	Ⅵ	Ⅵ	有

解　説

1 結核の診断

肺結核を疑った場合，第 1 に胸部単純 X 線写真を撮影する．単純 X 線写真で結核を疑う陰影があった場合には，喀痰の検査を行う．陰影が結核か否か鑑別が困難な時には胸部 CT 写真を撮影する場合もあるが，喀痰が採取可能であれば喀痰の検査を行う．喀痰が採取できない場合にはクォンティフェロン® 検査を行ってもよい（図Ⅶ-11）.

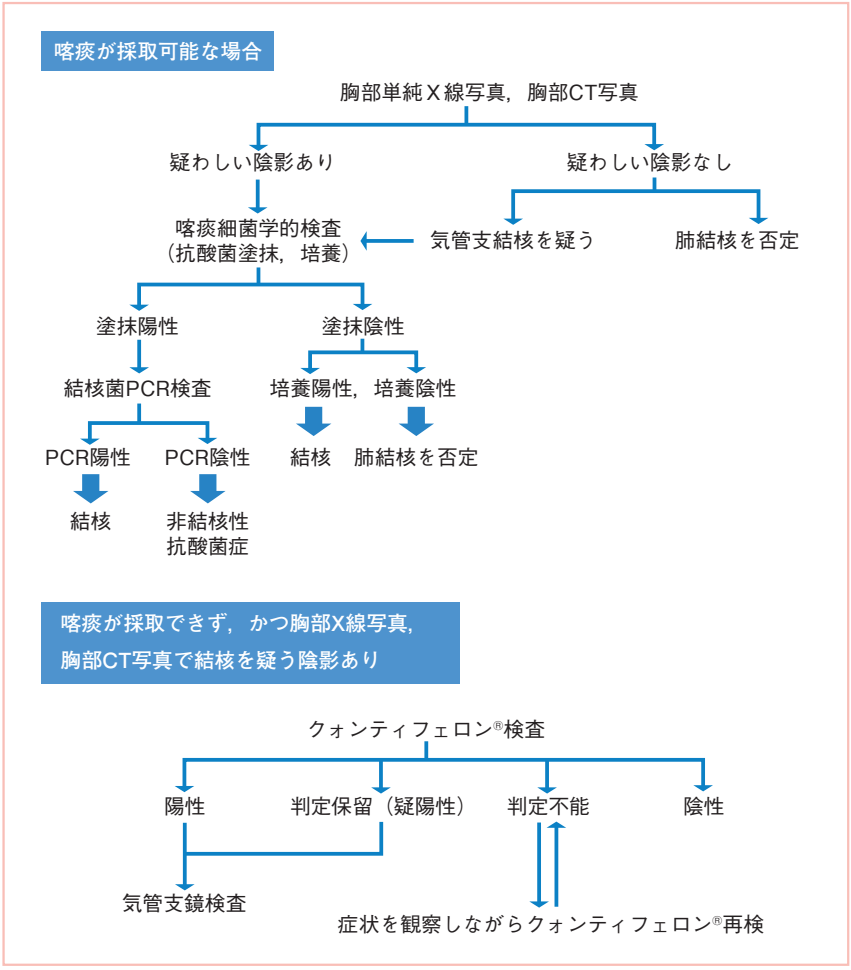
喉頭および気管支結核では，肺結核のように陰影が認められない場合もあるため，遷延する咳嗽患者では喀痰が採取可能な場合には，細菌学的検査を行う方が望ましい.

喀痰の検査には塗抹と培養が行われる．結核菌の培養には 4 ～ 8 週間を要するため，塗抹が陽性であれば，PCR 検査を行う.

塗抹陰性の場合には喀痰検査を 3 回繰り返して，培養結果を待つ.

喀痰が採取できず，クォンティフェロン® 検査を行い，陽性の場合には，既感染かあるいは活動性の可能性があるため，胸部X線の画像所見と合わせ，気管支鏡検査の適応を考慮する．クォンティフェロン® 検査が保留の場合には，間隔をおいて再検する．この場合，適正な間隔についての推奨はない．クォンティフェロン® 検査で判定不能の場合には，陽性コントロールのインターフェロン産生が弱かった場合であり，再検を行う[1]．クォンティフェロン® 検査は，特異性は高いが，約10%の偽陰性が出るといわれており，陰性であっても経過観察が必要である．

図Ⅶ-11　結核の診断フローチャート



文　献

1）日本結核病学会予防委員会．クォンティフェロン®TB-2G の使用指針．http://www.kekkaku.gr.jp/ga/ga-35.html（エビデンスレベルⅥ）

5. その他（麻疹・水痘）

CQ 1 麻疹・水痘感染による咳嗽の病態・臨床像は

CQ 2 麻疹・水痘感染による咳嗽の診断・治療は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 麻疹・水痘感染による咳嗽は急性咳嗽であり，呼吸器内視鏡では皮膚病変と類似した粘膜病変がみられることがあり，全身状態の改善とともに咳嗽は消失する．	——	Ⅳb	Ⅴ	——
2 麻疹・水痘感染による咳嗽の診断は特徴的な皮膚所見，流行状況，血清診断であり，肺炎の有無を検査し，咳嗽の治療は非特異的な鎮咳薬を用いる．	——	——	——	有

解　説

1 麻疹・水痘感染による咳嗽の病態・臨床像

成人発症では乾性咳嗽が多く，７～８割の麻疹・水痘肺炎症例でみられる[1]．しかし，小児発症では成人とは異なり咳は少ない．麻疹・水痘感染に伴う肺炎発症は，小児よりも成人での合併率の頻度が高く，咳嗽は肺炎によるもののみでなく，全身のウイルス性皮膚病変が出現している時期に口腔内，気管支内に皮膚病変と同様の発疹や潰瘍形成が刺激となって発生すると考えられる[2]．

我が国では 2007 年には中学・高校・大学生を巻き込んだ流行があり，その後ワクチンの追加接種などにより，2012 年までに麻疹を排除するという目標を掲げている．しかし，最近の病原体の検討から，ヨーロッパや東南アジアなどの海外からの輸入感染症の性格を帯びてきており，その方面の注意が必要である．

2 麻疹・水痘感染による咳嗽の診断・治療

麻疹・水痘感染による咳嗽の診断は，まず麻疹・水痘の診断であり，特徴的身体所見と血清学的検査を確定する．成人発症の場合には，胸部Ｘ線写真，できればCT[3]を撮影し，肺病変の有無を検索する．最近，伝染性紅斑の成人患者では，小児でみられる「りんご病」と称される両頬の発赤が乏しく四肢を中心とした紅斑が出現することがあり，麻疹と誤って測定した特異的IgM抗体が偽陽性となることが報告され，成人麻疹と誤診される可能性が示唆されている[4]．なぜ成人での伝染性紅斑症例で，麻疹ウイルスIgM抗体が陽転化するのかは不明であり，診断はPCRによる確定が行われている．麻疹・水痘感染に合併する咳嗽に対しては対症的に一般の鎮咳薬を投与する．

文　献

1）Frangides CY, Pneumatikos I. Varicella-zoster virus pneumonia in adults: report of 14 casesand review of the literature. Eur J Intern Med 2004; 15: 364-70.（エビデンスレベルⅣb）

2）水之江俊治，門田淳一．水痘肺炎．呼吸 2010; 29: 59-62.（エビデンスレベルⅤ）

3）田中裕士，本間伸一，山岸雅彦，他．成人麻疹肺炎の臨床的検討―とくにCT像の有用性について―．日胸疾会誌 1993; 31: 1129-33.（エビデンスレベルⅣb）

4）国立感染症研究所感染症情報センター．〈速報〉伝染性紅斑の成人患者における血清中の麻疹ウイルスIgM抗体価の変動．掲載日 2010/9/1．http://idsc.nih.go.jp/iasr/rapid/pr3676.html（エビデンスレベルⅤ）

B. 副鼻腔気管支症候群（SBS）

CQ 1	SBS の定義と病態は
CQ 2	慢性咳嗽における SBS の頻度は高いのか
CQ 3	SBS の診断に何が参考となるか
CQ 4	SBS に対する第 1 選択薬として何を選ぶか
CQ 5	SBS に対する治療の有効性の判断は
CQ 6	SBS の併用薬は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル 海外	エビデンスレベル 日本	保険適用
1 SBS は，慢性・反復性の好中球性気道炎症を上気道と下気道に合併した病態と定義され，日本では慢性副鼻腔炎に慢性気管支炎*1，気管支拡張症，あるいはびまん性汎細気管支炎が合併した病態をいう．	——	Ⅳb	Ⅵ	——
2 SBS は日本における慢性咳嗽の３大疾患の１つであり，咳喘息，アトピー咳嗽に次いで多い．	——	無	Ⅰ	——
3 SBS の診断には上気道と下気道における好中球性炎症を確認することが参考となる．	——	無	Ⅳa	——
4 SBS に対する第 1 選択薬は 14・15 員環マクロライド系抗菌薬である．	B	無	Ⅲ	無*2
5 1.SBS に対する治療の有効性の判断は，治療開始４～８週後に鼻症状と呼吸器症状で行う．	B	無	Ⅲ	——
2.DPB に準じて，SBS との診断後早期に治療を開始し，少なくとも６か月継続し，２年を目安に終了する．	A	Ⅰ	Ⅳb	——
6 SBS の併用薬としては，明確なエビデンスはないが，去痰薬である L-カルボシステイン（ムコダイン®）などが有効な場合がある．	C1	無	Ⅵ	有

＊1 SBS の慢性気管支炎型であり，慢性副鼻腔炎を伴わない喫煙による慢性気管支炎とは明確に区別すべきである．
＊2『「クラリスロマイシン【内服薬】」を「好中球性炎症性気道疾患」に対して処方した場合，当該使用事例を審査上認める』とされている（2011 年 9 月 28 日厚生労働省保険局医療課）．

解　説

1 2 SBS の定義・病態と慢性咳嗽における頻度

副鼻腔気管支症候群（sinobronchial syndrome：SBS）は，慢性・反復性の好中球性気道炎症を上気道と下気道に合併した病態と定義され[1]，我が国では上気道の炎症性疾患である慢性副鼻腔炎に下気道の炎症性疾患である慢性気管支炎（chronic bronchitis：CB），気管支拡張症（bronchiectasis：BE），あるいはびまん性汎細気管支炎（diffuse panbronchiolitis：DPB）が合併した病態をいう[2]．ただし，ここでいう慢性気管支炎は，SBS の慢性気管支炎型であり，慢性副鼻腔炎を伴わない喫煙が原因の慢性気管支炎とは明確に区別すべきである．我が国における慢性咳嗽の中では，咳喘息，アトピー咳嗽に次ぐ頻度で多い[3-5]ため，慢性咳嗽の重要な鑑別疾患として認識しておく必要がある．

欧米においては本病名は慢性咳嗽の鑑別疾患として登場しないが，頻度の高い咳嗽の原因として，米国では後

鼻漏症候群（post-nasal drip syndrome：PNDS）（American College of Chest Physician の 2006 年改訂ガイドライン以降は上気道咳症候群, upper airway cough syndrome；UACS），英国では鼻炎（rhinitis）あるいは鼻副鼻腔炎（rhinosinusitis）の病名で登場している[5-7]．しかし，我が国では UACS による咳嗽はまれであり，SBS と同じ病態かどうかは現時点で明らかでない[5]．

3 SBS の診断

一般臨床用の診断基準として，表Ⅶ-2 の 1. ～ 3. の全てを満たすことが必要である[2, 3]．

診断には鼻・副鼻腔の上気道と気管支・細気管支領域の下気道における好中球性気道炎症の存在を確認することが重要である[2, 3]ので，鼻汁および喀痰塗沫標本中に好中球の増加を認めることが参考となる．慢性気管支炎やびまん性汎細気管支炎では気管支肺胞洗浄液中の好中球増加が特徴的である[8, 9]．

4 5 SBS に対する第 1 選択薬と有効性の判断

治療の第 1 選択薬は，SBS の一疾患であるびまん性汎細気管支炎に有用性が確立している 14 員環マクロライド系抗菌薬の少量長期療法である[9]．エリスロマイシン 600 mg/ 日の投与 2 ～ 4 週間後より朝の 1 時間喀痰量が減少しはじめ，2 か月後において有意な減少を認め，以後 6 か月までの経過でさらに喀痰量が減少すると報告されている[10]．また，びまん性汎細気管支炎を除く SBS 症例（慢性気管支炎，気管支拡張症）に対するエリスロマイシン 600 mg/ 日あるいはクラリスロマイシン 400 mg/ 日の 4 週間投与の効果をみた報告では，投与後 4 週目に粘膜線毛輸送機能の改善を認め，咳と喀痰量など呼吸器症状および鼻閉感や頭重感などの鼻症状の有意な改善が認められている[11, 12]．従って，SBS に対するマクロライド系抗菌薬療法では，投与後 4 ～ 8 週間で鼻症状や呼吸器症状の改善状態を判断することが望ましい．その後どの程度の期間治療を継続するかに関しては明確なエビデンスはないが，びまん性汎細気管支炎におけるマクロライド系抗菌薬の長期療法を参考にして行う．

びまん性汎細気管支炎においては，診断後早期に治療を開始し，少なくとも 6 か月間継続することが重要である[13]．臨床効果は通常 2 ～ 3 か月以内に得られることが多く，臨床症状，胸部画像所見および呼吸機能等の検査所見は 6 か月で改善が認められ，以後は長期にわたり安定した状態が継続する[14]．治療開始後 6 か月で総合的に評価を行って改善を確認し，以後安定した状態が継続すれば 2 年で治療を終了する．治療終了後再発した場合には再投与することで有効性が得られる．ただし，広範な気管支拡張症や呼吸不全などの進行した状態の場合には 2 年に限ることなく継続する[9]．Mycobacterium avium complex（MAC）の耐性化予防の観点から，14 員環マクロライド系抗菌薬のうち，まずエリスロマイシンを 400 ～ 600 mg/ 日で使用し，有効性が得られない場合や副作用が出現した場合にはクラリスロマイシン 200 ～ 400 mg/ 日あるいはロキシスロマイシン 150 ～ 300 mg/ 日，または 15 員環マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシンを使用する．16 員環マクロライド系抗菌薬は無効である[9]．クラリスロマイシンは，MAC 感染症に単独で使用すると高率に耐性化することが知られている．MAC 肺感染症では，好中球性炎症性気道疾患にみられる小葉中心性の粒状影が認められるため，クラリスロマイシンの選択時には，必ず MAC 感染の有無を複数回の喀痰の抗酸菌培養などで確認することが必要である．アジスロマイシンの選択時も同様の注意が必要である．

最近 SBS 患者において，cyclooxygenase（COX）-2 阻

表Ⅶ-2　副鼻腔気管支症候群（SBS）の診断基準

1. ８週間以上続く呼吸困難発作を伴わない湿性咳嗽
2. 次の所見のうち１つ以上を認める
   1）後鼻漏，鼻汁，咳払いなどの副鼻腔炎様症状
   2）敷石状所見を含む口腔鼻咽頭における粘液性あるいは粘膿性の分泌液
   3）副鼻腔炎を示唆する画像所見
3. 14・15 員環マクロライド系抗菌薬や去痰薬による治療が有効

害薬の 2 週間投与がカプサイシン吸入に対する気道の咳受容体感受性を低下させることが報告され，COX-2 阻害薬が SBS の治療に有用である可能性が示されている．今後の長期治療の有用性に関するエビデンスが求められる[15]．

6 SBS の併用薬

去痰薬（気道粘液調節，粘液正常化薬）である L－カルボシステイン（ムコダイン®） 1,500 mg/ 日などの併用が有効な場合がある[2]．

文　献

1）Greenberg SD, Ainsworth JZ. Comparative morphology of chronic bronchitis and chronic sinusitis with discussion of “sinobroncial syndrome”. South Med J 1966; 59: 64-74.（エビデンスレベルⅣb）

2）Kohno S, Ishida T, Uchida Y, et al. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines for Management of Cough. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology 2006; 11（Suppl 4）: S135-86.（エビデンスレベルⅥ）

3）Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣa）

4）Shirahara K, Fujimoto K, Arioka H, et al. Prevalence and clinical features of cough variant asthma in a general internal medicine outpatient clinic in Japan. Respirology 2005; 10: 354-8.（エビデンスレベルⅣa）

5）Niimi A. Geography and cough aetiology. Pul Pharmacol Ther 2007; 20: 383-7.（エビデンスレベルⅠ）

6）Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi ARA, et al. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004; 24: 481-92.（エビデンスレベルⅥ）

7）Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases（previously referred to as postnasal drip syndrome）. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 63S-71S.（エビデンスレベルⅥ）

8）Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 104S-15S.（エビデンスレベルⅥ）

9）Azuma A, Kudoh S. Diffuse panbronchiolitis in East Asia. Respirology 2006; 11: 249-61.（エビデンスレベルⅠ）

10）Fujimura M, Mizuguchi M, Nakatsumi Y, et al. Addition of a 2-month low-dose course of levofloxacin to long-term erythromycin therapy in sinobronchial syndrome. Respirology 2002; 7: 317-24.（エビデンスレベルⅢ）

11）西 耕一，明 茂治，大家他喜雄，他．副鼻腔気管支症候群患者の粘液線毛輸送能に対するエリスロマイシン療法の効果．日胸疾会誌 1993; 31: 1367-75.（エビデンスレベルⅣb）

12）西 耕一，藤村政樹，他．副鼻腔気管支症候群の臨床所見と粘液線毛輸送能に対するクラリスロマイシンの効果．日胸疾会誌 1995; 33: 1392-1400.（エビデンスレベルⅣb）

13）Yang M, Dong BR, Lu J, et al. Macrolides for diffuse panbronchiolitis（Review）. Cochrane Database Syst Rev 2010; 12: CD007716.（エビデンスレベルⅠ）

14）Kadota J, Mukae H, Ishii H, et al. Long-term efficacy and safety of clarithromycin treatment in patients with diffuse panbronchiolitis. Respir Med 2003; 97: 844-50.（エビデンスレベルⅣb）

15）Ishiura Y, Fujimura M, Yamamoto H, et al. Role of COX-2 in cough reflex sensitivity to inhaled capsaicin in patients with sinobronchial syndrome. Cough 2010; 6: 7.（エビデンスレベルⅡ）

C. 咳喘息

CQ 1	咳喘息とはどのような疾患か
CQ 2	咳喘息の臨床像の特徴は
CQ 3	咳喘息の病態は
CQ 4	咳喘息の確定診断はどのように行うか
CQ 5	咳喘息の治療の原則は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳喘息は咳を唯一の症状とする喘息である.	——	Ⅵ	Ⅵ	——
2 咳喘息の咳は夜間から早朝に悪化しやすく，しばしば季節性を示す.	——	Ⅴ	Ⅴ	——
3 1. 好酸球性気道炎症やリモデリングがみられる.	——	Ⅳb	Ⅳb	——
2. 軽度の気道攣縮により咳が惹起される.	——	Ⅳb	Ⅳb	——
4 咳喘息の確定診断には気管支拡張薬の有効性を確認する.	B	Ⅴ	Ⅵ	有
5 咳喘息治療は中用量以上の吸入ステロイド薬を中心に開始し，長期継続する.	A	Ⅴ	Ⅳb	有

解　説

1 咳喘息の概念・定義

喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性咳嗽が唯一の症状，呼吸機能ほぼ正常，気道過敏性軽度亢進，気管支拡張薬が有効で定義される喘息の亜型（咳だけを症状とする喘息）である[1]．慢性咳嗽の原因疾患として欧米では後鼻漏 / 鼻副鼻腔炎や胃食道逆流症と並んで頻度が高く[2]，我が国ではほとんどの報告で最も頻度が高い[3-5]．

2 咳喘息の臨床像

咳嗽は，就寝時，深夜あるいは早朝に悪化しやすいが，昼間にのみ咳を認める患者も存在する[6-9]．症状の季節性がしばしば認められる．喀痰を伴わないことが多いが[6-8]，湿性咳嗽の場合も少なくない[10]（痰は通常は少量で非膿性）．喘鳴は自・他覚的に認めず，強制呼出時にも聴取されない（わずかでも喘鳴を認める症例は「咳優位型喘息」と呼ぶ）[11]．小児では男児にやや多いが[8,12]，成人では女性に多い[1,6,7,13-18]．上気道炎，冷気，運動，受動喫煙を含む喫煙，雨天，湿度の上昇，花粉や黄砂の飛散などが増悪因子である[7]．

3 咳喘息の病態生理

1. 咳嗽の適正化障害とその機序

外因性抗原へのⅠ型アレルギーが少なくとも一部の患者で関与するが，個々の抗原での特異的 IgE 抗体の陽性率，陽性抗原数，総 IgE 値は典型的喘息に比して低い[18]．

2. 気道攣縮と気道過敏性

FEV_1，PEF などの気道閉塞指標は正常範囲内のことが多い[1,6,13,16,18,19]．PEF の日内変動は，典型的喘息と比較して軽度（成人）[20]あるいは同程度（小児）[12]である．MMF，$\dot{V}_{25}$ など末梢気道閉塞の指標はしばしば低値を示す[13,16]．気道攣縮が咳（Aδ）受容体を刺激して咳を生じると考えられる[21]．気道過敏性は，典型的喘息に比して軽度あるいは同等[7,8,12,16,19,22]である．FEV_1 の経年低下は健常者，アトピー咳嗽と同等だが[23]，難治例では顕著となり得る[11]．咳喘息＋咳優位型喘息 61 例の検討で，メサコリン気道過敏性が血漿中のサブスタンスＰ濃度と相関

することが報告されている[24]．

3. 病理像

喀痰[6,25]，気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage：BAL）液[16]，気管支生検組織[16,17,26]の好酸球数が高く，重症度と相関する[16]．好酸球の病態への関与が想定される．生検組織に好中球も増加すること[26]，喀痰中に好酸球，好中球の両者が増加している患者では吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid：ICS）治療に抵抗性を示すことから[27]，好中球の役割も注目される．炎症の持続に伴う気道リモデリング[17,26,28]も典型的喘息と同様に存在し，抗炎症治療の重要性が示唆される．

4. カプサイシン咳受容体感受性

正常[7]，亢進[29]の両方が報告され，ICSでは変化しないが[30]，ロイコトリエン受容体拮抗薬などの抗アレルギー薬[14,31-33]で咳嗽の改善に伴って低下する．

4 咳喘息の診断

診断基準を表Ⅶ-3に示した．欧米で重要視される気道過敏性検査は限られた施設でしか施行できず，また診断における感度，特異度は100％ではない[13,15]．吸入β_2刺激薬が咳に有効であることが咳喘息に特異的な所見であることから[15]，気管支拡張薬で咳嗽が改善すれば咳喘息と診断できる．ただしCOPDの咳に有効とのエビデンスもあり[34]，喫煙患者では留意を要する．テオフィリン製剤に比べ，より安全で気管支拡張作用が強いβ刺激薬の使用が推奨される．診察中の咳や突発的に生じる咳なら短時間作用性薬剤の吸入により即座に効果判定できる．夜間の咳が続く場合には長時間作用性の薬剤（貼付あるいは吸入）を1～2週間用いる．当初無効でも，薬剤の切り替えやICSによる咳改善後の使用で奏効する場合がある．咳喘息とは予後や長期治療の必要性が異なるアトピー咳嗽との鑑別のために，どこかの時点で気管支拡張薬の効果を確認しておくことが望ましい．気管支拡張薬の効果の有無確認を待てない状況では，ICSの投与を考慮してもよい．効果の有無は通常2週間以内に判定できる．感染後咳嗽にはICSは無効であることが偽薬対照二重盲検ランダム化パラレル試験で証明されており[35]，またICSの使用が上気道炎を悪化させることはないと考えてよい．

喀痰中好酸球増多[6,25]，呼気中NO濃度上昇[36-38]は補助診断に有用であるが，低値例もみられる．

5 咳喘息の治療

咳喘息の治療方針は，典型的喘息と基本的には同様であり，ICSが第1選択薬となる．喘息予防・管理ガイドライン2009[39]では，従来よりの軽症間欠型喘息相当にもICSの連用を基本治療として推奨している．咳喘息でも好酸球性炎症や気道リモデリングを認めることから，同様の対応が妥当と考えられる．既治療例で症状が残っていたらICSを高用量まで増量しながら適宜他の長期管理薬を追加する．未治療例における治療開始時の治療は症状の強さに基づいて決定する（表Ⅶ-4および下記）．第Ⅵ章も参照されたい．

1. 軽症例

中用量のICS単剤で加療する（薬剤ごとの使用量は表Ⅶ-5参照）．薬剤の特徴を理解し，患者に適した，咳が惹起されにくい薬剤を選択する．治療効果が乏しい場合，他のICSへの変更により改善することが少なくない．吸入手技，アドヒアランスや局所副作用のためICSを使用しにくい場合には，偽薬対照二重盲検試験[31,40]，

表Ⅶ-3　咳喘息の診断基準

以下の1.～2.の全てを満たす
1. 喘鳴を伴わない咳嗽が8週間（3週間）以上持続
   聴診上もwheezeを認めない
2. 気管支拡張薬（β刺激薬またはテオフィリン製剤）が有効

参考所見
1）末梢血・喀痰好酸球増多，呼気中NO濃度高値を認めることがある
（特に後2者は有用）
2）気道過敏性が亢進している
3）咳症状にはしばしば季節性や日差があり，夜間～早朝優位のことが多い

サルメテロールとの比較試験[41]，観察研究[33,42]で単剤での短期的有効性が知られるロイコトリエン受容体拮抗薬を代替薬として用いる．ただし，典型的喘息への移行防止作用は現時点では不明である．

2. 中等症以上

中～高用量 ICS を中心に，必要に応じて長時間作用性 β_2 刺激薬，ロイコトリエン受容体拮抗薬，徐放性テオフィリン製剤を併用し，ICS の増量も考慮する．ICS 以外の長期管理薬の優先選択順位は確立されていないが，前 2 者の有用性が高い．しかし個々の薬剤への反応性や副作用の出現しやすさは患者ごとに異なるので，薬価や患者の嗜好も考慮して薬剤を選択する．必要なら 2 薬以上を上乗せする．吸入長時間作用性 β_2 刺激薬では配合薬が使用でき，速やかな効果発現と良好なコンプライアンスが期待できる．各種抗アレルギー薬の有効性も偽薬対照二重盲検試験で知られる[14,32]．

3. 悪化時の治療

上気道炎などによる悪化時や，ICS 吸入により咳嗽が誘発される場合，連夜の睡眠障害など症状が強い場合には，短時間作用性吸入 β_2 刺激薬を頓用で用いながら経口ステロイド薬を短期間併用する（プレドニゾロン 20～30 mg / 日を 3～7 日間，最長 14 日間以内にとどめる）．

4. 難治例への対応

抗メディエーター薬（抗トロンボキサン薬など）が著効することがある．しばしば合併する GERD の治療も考慮する．

その他 咳喘息の予後と長期治療

経過中に成人では 30～40%，小児ではさらに高頻度で喘鳴が出現し，典型的喘息に移行する[43-45]．後ろ向き研究で，ICS の診断時からの使用により典型的喘息への移行率が低下する[43,44]．また，移行例では非移行例と比較していくつかの抗原に対する特異的 IgE 抗体陽性率が高く，陽性抗原数も多い．感作抗原の回避も重要と考えられる[18]．

ICS を中心とする治療で大多数の症例で咳嗽は速やかに軽快し，薬剤を減量できるが，治療中止によりしばしば再燃する[44]．難治例，症状持続例では必然的に長期の治療継続が必要であり，患者のアドヒアランスも比較的保たれる．一方，治療開始後短期間で症状が軽快，消失

表Ⅶ-4　咳喘息の治療開始前の重症度と重症度別治療指針

	軽症	中等症以上
症状	症状は毎日ではない 日常生活や睡眠への妨げは週 1 回未満 夜間症状は週 1 回未満	症状が毎日ある 日常生活や睡眠が週 1 回以上妨げられる 夜間症状は週 1 回以上
長期管理薬	中用量吸入ステロイド薬 （使用できない場合は LTRA）	中～高用量吸入ステロイド薬，± LABA または LTRA またはテオフィリン徐放製剤（LABA は配合薬の使用可） 2 剤以上の追加や LTRA 以外の抗アレルギー薬の併用も考慮してよい
発作治療	吸入 SABA 頓用 効果不十分なら短期経口ステロイド薬	吸入 SABA 頓用 効果不十分なら経口ステロイド薬（症状に応じて治療開始時から数日間併用してもよい）

LABA：長時間作用性吸入 β_2 刺激薬　LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬　SABA：短時間作用性吸入 β_2 刺激薬

表Ⅶ-5　各吸入ステロイド薬の重症度別推奨量

一般名（商品名）	中用量（軽症～中等症）	高用量（中等症以上）
BDP-HFA（キュバール®）	200～400 μg/ 日	400～800 μg/ 日
FP-HFA（フルタイド® エアゾール）	200～400 μg/ 日	400～800 μg/ 日
CIC-HFA（オルベスコ®）	200～400 μg/ 日	400～800 μg/ 日
FP-DPI（フルタイド® ディスカス®，ロタディスク®）	200～400 μg/ 日	400～800 μg/ 日
BUD-DPI（パルミコート®）	400～800 μg/ 日	800～1,600 μg/ 日
MF-DPI（アズマネックス®）	200～400 μg/ 日	400～800 μg/ 日

した患者にいつまで治療を続けるべきかについてのエビデンスはない．専門的施設では喘息で推奨される客観的指標（呼吸機能や気道炎症マーカー）に基づく長期治療が望まれるが，ここでは非専門施設での診療も想定した対応を述べる．

1. 季節性が明らかな患者

過去数年以上再現性を持って一定の季節にだけ咳症状が生じていれば，喘息における推奨[46]に基づいて症状の生じる時期に治療を開始し，季節を過ぎれば治療を止めてよい．ただし，経過中に通年性に移行し得るので注意する．

2. 通年性に症状があるか，初発で季節性の有無が不明な患者

2～3か月ごとに症状を評価し，無症状かほぼ無症状ならICS以外の長期管理薬を1薬ずつ減らして行き，さらにICSを半減して行く．治療開始1～2年後にICSを最低用量（中用量の半量）まで減量できて無症状なら，中止を考慮してよい．ただし，再燃の可能性を十分に説明しておく．

文　献

1）Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl J Med 1979; 300: 633-7.（エビデンスレベルⅤ）

2）Niimi A. Geography and cough aetiology. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 383-7.（エビデンスレベルⅠ）

3）Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. Respirology 2005; 10: 201-7.（エビデンスレベルⅣb）

4）Shirahata K, Fujimoto K, Arioka H, et al. Prevalence and clinical features of cough variant asthma in a general internal medicine outpatient clinic in Japan. Respirology 2005; 10: 354-8.（エビデンスレベルⅣb）

5）Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prevalence and clinical manifestations of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. Cough 2007; 3: 1.（エビデンスレベルⅣb）

6）新実彰男，網谷良一，松井保憲，他. Cough Variant Asthmaの臨床的検討. 日胸疾会誌 1992; 30: 1077-84.（エビデンスレベルⅣb）

7）Fujimura M, Kamio Y, Hashimoto T, Matsuda T. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in patients with only chronic nonproductive cough: In view of effect of bronchodilator therapy. J Asthma 1994; 31: 463-72.（エビデンスレベルⅣb）

8）Koh YY, Chae SA, Min KU. Cough variant asthma is associated with a higher wheezing threshold than classic asthma. Clin Exp Allergy 1993; 23: 696-701.（エビデンスレベルⅣb）

9）新実彰男．就寝中・早朝に悪化する咳．咳を主訴とする患者のみかた―的確な診断と治療のために．診断と治療 2011; 99.（エビデンスレベルⅠ）

10）Jinnai M, Niimi A, Ueda T, et al. Induced sputum concentrations of mucin in patients with asthma and chronic cough. Chest 2010; 137: 1122-9.（エビデンスレベルⅣb）

11）Niimi A, Matsumoto H, Mishima M. Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough. Pulm Pharmacol Ther 2009; 22: 114-20.（エビデンスレベルⅠ）

12）Tokuyama K, Shigeta M, Maeda S, et al. Diurnal variation of peak expiratory flow in children with cough variant asthma. J Asthma 1998; 35: 225-9.（エビデンスレベルⅣb）

13）藤森勝也，鈴木栄一，荒川正昭，他．慢性咳嗽の鑑別診断における気道過敏性検査の役割．アレルギー 1999; 48: 713-8.（エビデンスレベルⅣb）

14）Shioya T, Ito N, Sasaki M, et al. Cough threshold for capsaicin increases by azelastine in patients with cough-variant asthma. Puml Pharmacol 1996; 9: 59-62.（エビデンスレベルⅡ）

15）Irwin RS, French CT, Smyrnios NA, et al. Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. Arch Intern Med 1997; 157: 1981-7.（エビデンスレベルⅣb）

16）Niimi A, Amitani R, Suzuki K, et al. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. Eur Respir J 1998; 11: 1064-9.（エビデンスレベルⅣb）

17）Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, et al. Airway remodelling in cough-variant asthma. Lancet 2000; 356: 564-5.（エビデンスレベルⅣb）

18）Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Atopic features of cough variant asthma and classic asthma with wheezing. Clin Exp Allergy 2007; 37: 1833-9（エビデンスレベルⅣb）

19）Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Features of cough variant asthma and classic asthma during methacholine-induced brochoconstriction: a cross-sectional study. Cough 2009; 5: 3.（エビデンスレベルⅣb）

20）Sano T, Ueda H, Bando H. A preliminary study of PEFR monitoring in patients with chronic cough. Lung 2004; 182: 285-95.（エビデンスレベルⅣb）

21）Ohkura N, Fujimura M, Hara J, et al. Bronchoconstriction-triggered cough in conscious guinea pigs. Exp Lung Res 2009; 35: 296-306.（エビデンスレベルなし，動物実験）

22）Mochizuki H, Arakawa H, Tokuyama K, et al. Bronchial sensitivity and bronchial reactivity in children with cough variant asthma. Chest 2005; 128: 2427-34.（エビデンスレベルⅣb）

23）Fujimura M, Nishizawa Y, Nishitsuji M, et al. Longitudinal decline in pulmonary function in atopic cough and cough variant asthma. Clin Exp Allergy 2003; 33: 588-94.（エビデンスレベルⅣb）

24）Otsuka K, Niimi A, Matsumoto H, et al. Plasma substance P levels in patients with persistent cough. Respiration 2011; 82: 431-8.（エビデンスレベルⅣb）

25）Fujimura M, Songur N, Kamio Y, et al. Detection of eosinophils in hypertonic saline-induced sputum in patients with chronic nonproductive cough. J Asthma 1997; 34: 119-26.（エビデンスレベルⅣb）

26）Niimi A, Torrego A, Nicholson AG, et al. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 565-70.（エビデンスレベルⅣb）

27）Matsuoka H, Niimi A, Matsumoto H, et al. Inflammatory subtypes in cough variant asthma: Association with maintenance doses of inhaled corticosteroids. Chest 2010; 138: 1418-25.（エビデンスレベルⅣb）

28）Matsumoto H, Niimi A, Tabuena R, et al. Airway wall thickening in patients with cough variant asthma and nonasthmatic chronic cough. Chest 2007; 131: 1042-9.（エビデンスレベルⅣb）

29）Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, et al. Cough sensitivity in pure cough variant asthma elicited using continuous capsaicin inhalation. Allergol Int 2006; 55: 149-55.（エビデンスレベルⅣb）

30）Fujimura M, Hara J, Myou S. Change in bronchial responsiveness and cough reflex sensitivity in patients with cough variant asthma: effect of inhaled corticosteroids. Cough 2005; 1: 5.（エビデンスレベルⅣb）

31）Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. J Asthma 2002; 39: 291-7.（エビデンスレベルⅡ）

32）Shioya T, Satake M, Sano M, et al. Effect of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on cough variant asthma. Eur J Clin Pharmacol 2002 ;58:171-6.（エビデンスレベルⅡ）

33）Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patient with cough variant asthma. Respiration 2012; 83: 308-15.（エビデンスレベルⅣb）

34）Campbell M, Eliraz A, Johansson G, et al. Formoterol for maintenance and as-needed treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2005; 99: 1511-20.（エビデンスレベルⅡ）

35）Pornsuriyasak P, Charoenpan P, Vongvivat K, Thakkinstian A. Inhaled corticosteroid for persistent cough following upper respiratory tract infection. Respirology 2005; 10: 520-4.（エビデンスレベルⅡ）

36）Chatkin JM, Ansarin K, Silkoff PE, et al. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1810-3.（エビデンスレベルⅣb）

37）Fujimura M, Ohkura N, Abo M, et al. Exhaled nitric oxide levels in patients with atopic cough and cough variant asthma. Respirology 2008; 13: 359-64.（エビデンスレベルⅣb）

38）Sato S, Saito J, Sato Y, et al. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. Respir Med 2008; 102: 1452-9.（エビデンスレベルⅣb）

39）日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会．喘息予防・管理ガイドライン 2009. 協和企画，東京，2009.（エビデンスレベルⅥ）

40）Spector SL, Tan RA. Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93: 232-6.（エビデンスレベルⅡ）

41）Tamaoki J, Yokohori N, Tagaya E,et al. Comparable effect of a leukotriene receptor antagonist and long-acting beta$_2$-adrenergic agonist in cough variant asthma. Allergy Asthma Proc 2010; 31: 78-84.（エビデンスレベルⅡ）

42）Kawai S, Baba K, Matsubara A,et al. The efficacy of montelukast and airway mast cell profiles in patients with cough variant asthma. J Asthma 2008; 45: 243–50.（エビデンスレベルⅣb）

43）Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? Thorax 2003; 58: 14-8.（エビデンスレベルⅣb）

44）Matsumoto H, Niimi A, Takemura M et al. Prognosis of cough variant asthma: a retrospective analysis. J Asthma 2006; 43: 131-5.（エビデンスレベルⅣb）

45）Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, et al. Characteristics of patients with chronic cough who developed classic asthma during the course of cough variant asthma: a longitudinal study. Respiration 2005; 72: 606-11.（エビデンスレベルⅣb）

46）Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Revised version of NHLBI/WHO workshop report: National Institute of Health, 2002.（エビデンスレベルⅥ）

D. アトピー咳嗽

CQ 1　アトピー咳嗽の病態は
CQ 2　アトピー咳嗽の臨床像は
CQ 3　アトピー咳嗽の診断法は
CQ 4　アトピー咳嗽の治療法は
CQ 5　アトピー咳嗽の予後は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 アトピー咳嗽の病態は中枢気道を炎症の主座とし，気道壁表層の咳受容体感受性亢進を生理学的基本病態とした非喘息性好酸球性気道炎症である．	——	——	Ⅳb	——
2 アトピー咳嗽の臨床像は咽喉頭の掻痒感を伴う乾性咳嗽を主症状とし，アトピー素因のある中年の女性に多く，咳嗽発現の時間帯としては就寝時，深夜から早朝，起床時，早朝の順に多い．	——	——	Ⅳb	——
3 アトピー咳嗽の診断は気管支拡張薬の無効性を確認して咳喘息を否定した上で，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬やステロイド薬の有効性を評価する診断的治療に基づいて診断する．	B	——	Ⅵ	無*
4 アトピー咳嗽の治療には，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬やステロイド薬が有効である．	A	——	Ⅱ	無*
5 アトピー咳嗽は，一般に予後良好な疾患で喘息に移行することはない．しかし，約 50% で再燃を認める．	——	——	Ⅳa	——

＊地域により保険適用が認められている場合がある

解　説

1 アトピー咳嗽の病態

アトピー咳嗽[1-9]の病態は，中枢気道を炎症の主座とし，気道壁表層の咳受容体感受性の亢進を生理学的基本病態とする非喘息性好酸球性気道炎症である．咳喘息や気管支喘息などとともに代表的な好酸球性気道疾患である．各々の好酸球性気道疾患の病態の特徴については，表Ⅶ-6 にまとめを示す[10]．

表Ⅶ-6　好酸球性気道疾患（喘息，咳喘息，アトピー咳嗽）の病態

	喘息	咳喘息	アトピー咳嗽
病理学的所見 好酸球性気道炎症	中枢気道～末梢気道	中枢気道～末梢気道	中枢気道
生理学的所見	気管支平滑筋トーヌスの亢進と気道過敏性亢進に基づく過剰な気管支平滑筋収縮	気管支平滑筋トーヌスの軽度亢進と気道過敏性亢進に基づく軽度の気管支平滑筋収縮	気道過敏性正常 咳受容体感受性亢進
咳嗽発症の機序	気管支平滑筋収縮を介する	気管支平滑筋収縮による Aδ 線維の刺激	咳受容体感受性亢進に基づく
診断のための咳嗽症状の必要性	不要	必要	必要

文献 10 より引用改変

2 アトピー咳嗽の臨床像

アトピー咳嗽は，アトピー素因を有する中年女性に多い咽喉頭の掻痒感を伴う乾性咳嗽で，咳嗽発現の時間帯としては就寝時，深夜から早朝，起床時，早朝の順に多い．誘因としては，エアコン，たばこの煙（受動喫煙），会話（電話），運動，精神的緊張など様々である．表Ⅶ-7 に臨床像を示す[1]．

3 アトピー咳嗽の診断法

遷延性慢性乾性咳嗽の治療的診断に基づいて診断する．すなわち，咳喘息の特異的治療法である気管支拡張薬が無効であることを確認することによって咳喘息を否定した上で，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬やステロイド薬の有効性を評価して治療的に診断する．アトピー咳嗽の診断基準を表Ⅶ-8 に示す[11]．

4 アトピー咳嗽の治療法

気管支拡張薬が無効であり，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬および / またはステロイド薬が有効である[12]．通常，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬を第１選択薬とするが，その有効率は約 60% である．ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬の効果が不良な場合は，まず吸入ステロイド（ICS）療法の追加を試みる．咳嗽が強いなど ICS の吸入が困難な場合には，1 ～ 2 週間の経口ステロイド療法（プレドニゾロン 20 ～ 30 mg/ 日）によって咳嗽の早期軽快を図る．それでも改善しない場合は，難治性の場合や他の疾患の合併あるいは別の疾患の場合があり，専門医に

表Ⅶ-7　アトピー咳嗽の臨床像

1. ８週間以上の喉のイガイガ感を伴う慢性乾性咳嗽（痰は伴っても少量）
2. 喘鳴，呼吸困難発作を認めたことがない
3. 咳嗽は，就寝時，深夜から早朝，起床時，に多い
4. 咳嗽は，エアコン，たばこの煙（受動喫煙），会話（電話），運動，精神的緊張などによって誘発されやすい
5. 強制呼出時にも乾性ラ音を聴取しない
6. アトピー素因を認めることが多い
   1）末梢血好酸球増多，2）血清総 IgE 高値，3）血清特異的 IgE 抗体陽性，4）アレルゲン皮内テスト陽性，5）喘息以外のアトピー疾患の合併または既往
7. 呼吸機能正常
8. 気道過敏性亢進はみられない
9. 咳受容体感受性の亢進
10. 誘発喀痰中に好酸球がみられる
11. 気管あるいは気管支生検にて大部分の患者で好酸球性気管支炎がみられる
12. 気管支肺胞洗浄液中に好酸球増多はみられない
13. 治療では，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬，ステロイド薬の吸入あるいは内服が有効．鎮咳薬，抗菌薬，気管支拡張薬（β_2 刺激薬，テオフィリン薬），ロイコトリエン受容体拮抗薬は無効

文献 1 より引用改変

表Ⅶ-8　アトピー咳嗽の診断基準

以下の 1. ～ 4. の全てを満たす

1. 喘鳴や呼吸困難を伴わない乾性咳嗽が３週間以上持続
2. 気管支拡張薬が無効
3. アトピー素因を示唆する所見※または誘発喀痰中好酸球増加の１つ以上を認める
4. ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬または / およびステロイド薬にて咳嗽発作が消失

※アトピー素因を示唆する所見

1）喘息以外のアレルギー疾患の既往あるいは合併
2）末梢血好酸球増加
3）血清総 IgE 値の上昇
4）特異的 IgE 抗体陽性
5）アレルゲン皮内テスト陽性

文献 11 より引用改変

紹介すべきである．

5 アトピー咳嗽の予後

アトピー咳嗽は予後良好な疾患であり，長期的に喘息の発症や慢性閉塞性換気障害への進行は認めないため[8, 9]，咳嗽が軽快すれば治療は中止可能である．なお，治療終了後約4年間経過を観察すると，約50％の患者に咳嗽の再燃を認めるが[8]，同じ治療で軽快する．

文　献

1）小川晴彦．1. 好酸球性気道炎症疾患群（2）アトピー咳嗽．藤村政樹編．慢性咳嗽を診る 改訂版―症例から学ぶ―．医薬ジャーナル社，大阪，2010; 115-35.（エビデンスレベルⅥ）

2）藤村政樹，坂本さゆり，斉藤元泰，他．Atopic cough に対するケトチフェンの有用性：多施設臨床試験．アレルギーの臨 1991; 11: 62-8.（エビデンスレベルⅣb）

3）Fujimura M, Sakamoto S, Matsuda T. Bronchodilator-resistive cough in atopic patients: Bronchial reversibility and hyperresponsiveness. Intern Med 1992; 31: 447-52.（エビデンスレベルⅣb）

4）Fujimura M, Kamio Y, Hashimoto T, et al. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in patients with only chronic nonproductive cough: In view of effect of bronchodilator therapy. J Asthma 1994;31 : 463-72.（エビデンスレベルⅣb）

5）Fujimura M, Songur N, Kamio Y, et al. Detection of eosinophils in hypertonic saline-induced sputum in patients with chronic nonproductive cough. J Asthma 1997; 34: 119-26.（エビデンスレベルⅣb）

6）Fujimura M, Ogawa H, Yasui M, et al. Eosinophilic tracheobronchitis and airway cough hypersensitivity in chronic non-productive cough. Clin Exp Allergy 2000; 30: 41-7.（エビデンスレベルⅣb）

7）Fujimura M, Nishi K, Ohka T, et al. Bronchial biopsy and sequential bronchoalveolar lavage in atopic cough: in view of effect of histamine H_1-receptor antagonists. Allergology International 2000; 49: 135-42.（エビデンスレベルⅣb）

8）Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, et al: Comparison of atopic cough with cough variant asthma: Is atopic cough a precursor of asthma? Thorax 2003; 58: 14-8.（エビデンスレベルⅣa）

9）Fujimura M, Nishizawa Y, Nishitsuji M, et al. Longitudinal decline in pulmonary function in atopic cough and cough variant asthma. Clin Exp Allergy 2003; 33: 588-94.（エビデンスレベルⅣb）.

10）Fujimura M, Gibson PG. Eosinophilic airway disorders as causes of isolated chronic cough: cough variant asthma, atopic cough and eosinophilic bronchitis without asthma. Recent Research Developments in Respiratory & Critical Care Medicine 2, Research Signpost, India, 2002, 135-56.（エビデンスレベルⅥ）.

11）日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会．アトピー咳嗽．咳嗽に関するガイドライン．杏林舎，東京，2005，44-7.（エビデンスレベルⅥ）

12）Shioya T, Satake M, Kagaya M, et al. Antitussive effect of the selective H_1 antagonist epinastine in the patients with atopic cough（eosinophilic bronchitis）. Arzneimittel Forshung/Drug Research 2004; 54: 207-12.（エビデンスレベルⅡ）

E. 胃食道逆流症（GERD）

CQ 1	GERD とは何か
CQ 2	GERD に伴う慢性咳嗽は増加しているか
CQ 3	GERD による咳の発生機序は
CQ 4	GERD による咳の特徴は
CQ 5	GERD による咳の診断は
CQ 6	GERD に伴う慢性咳嗽の治療は

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 GERD とは胃酸や胃内容物が胃から食道に逆流することによって何らかの症状や合併症が惹起された場合をいう.	——	——	——	——
2 GERD に伴う慢性咳嗽は米国では増加，我が国ではまれとされたが近年増加している.	——	Ⅴ	Ⅴ	——
3 GERD による咳の発生は逆流が下部食道の迷走神経受容体を刺激し，中枢を介して反射性に下気道に刺激が伝わる機序と，逆流内容が上部食道から咽喉頭や下気道に到達し直接刺激する機序とによる.	——	Ⅱ	Ⅳb	——
4 GERD による咳は昼間に多く食道症状が乏しいタイプと夜間に好発し食道症状や咽喉頭症状を伴いやすいタイプとがある．会話，起床，食事で悪化しやすい.	——	Ⅳb	無	——
5 GERD による咳の診断は病歴，問診票などで疑い（治療前診断），抗逆流療法による改善で確定する（治療後診断）.	A	Ⅵ	Ⅵ	有
6 GERD に伴う慢性咳嗽の治療は，プロトンポンプ阻害薬（PPI）による胃酸分泌抑制療法が第 1 選択である.	B	Ⅰ	無	有

解　説

1 GERD の概念・定義

胃食道逆流（gastroesophageal reflux：GER）とは胃酸や胃内容物が胃から食道に逆流することをいう．GER によって何らかの症状や合併症が惹起された場合を胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：GERD）と呼ぶ[1]．

GERD は食道症候群と食道外症候群からなり，後者での呼吸器関連の症状は「明確な関連あり」の咳嗽，喘息，「関連の可能性あり」の特発性肺線維症に分類される[2]．

2 GERD の疫学

欧米に比し低かった GERD 自体の我が国での頻度は 1990 年代末から増加し，胸やけ症状や問診票による 2003 年以降の調査では有症率は 13 ～ 38% である[3]．

GERD は，欧米では慢性咳嗽の 3 大原因疾患の 1 つである[1,4]．

Irwin ら（米国）による GERD の頻度は 1981 年：10%（原因疾患の第 4 位），1990 年：21%（同 3 位），1998 年：36%（同 2 位）と増加した[1]．我が国でも 1 施設での調査で 1993 ～ 1996 年：2%（慢性乾性咳嗽の 3%）[5]から，2002 ～ 2003 年：8.0%[6]，2004 ～ 2006 年：11.5%（19/165 例，3 位；他の原因疾患合併の 12 例を含む）と増加した[7]．

欧米との頻度差には，人種差の他，食生活や肥満の頻度・程度の差が考えられ，我が国における近年の増加に

は後者の変化の寄与が想定される[4]．

3 GERD の概念・定義と咳の発生機序

胃内圧は陽圧，食道内圧は陰圧に保たれており，経横隔膜圧（胃内圧―食道内圧）は陽圧となる．食道胃接合部は主に下部食道括約筋（lower esophageal sphincter：LES）の作用で胃・食道内圧よりも高圧となり，胃内容物の逆流を防止しているが，この破綻により GER が生じる[8,9]．主要な発生機序である一過性の LES 圧の低下（TLESR）[8]は，嚥下や食道蠕動を伴わない迷走神経反射である．生理的現象でもあり，健常者の GER のほとんどはこれによる．食事摂取による胃噴門部の過進展に伴って発生し，ガスの排出やおくびの機序となる．嚥下に伴う LES の低下と異なり，TLESR は食道蠕動を伴わず持続時間が長いため，しばしば逆流を伴う．従って，食道は少量の酸に曝露されるが，生理的 TLESR では食道蠕動や唾液が食道内の酸性化や胃内容物滞留を制御している．TLESR の頻度が病的に増えると食道はより長時間酸に曝露され，GERD 症状が生じる．TLESR は GER 発生の最も主要な機序であるが，逆流性食道炎を伴うような比較的重症例ではその他の機序（下部食道括約筋の圧低下・機能不全，食道胃接合部の解剖学的障害＝食道裂孔ヘルニア）の役割が大きくなる[8,9]．近年は酸以外の逆流の関与も重要視されている[10]．

GERD による咳嗽は，逆流が下部食道の迷走神経受容体を刺激し，中枢を介して反射性に下気道の迷走神経遠心路に刺激が伝わる reflex theory と，逆流内容が上部食道から咽喉頭や下気道に到達し直接刺激となる reflux theory とによる[1,9,10]．GERD による咳がしばしば他の原因に合併する現象は，逆流が咳を惹起するだけでなく，咳が経横隔膜圧の上昇などにより逆流を惹起して悪循環を招くことによる[9]．

4 GERD による咳の臨床像

reflux による咳には食道裂孔ヘルニアなど恒常的な LES 弛緩の関与が大きく，夜間に好発し食道症状も多い．一方，臥位時や睡眠中には生じにくい TLESR を介する咳は，昼間に多く，食道症状が乏しい[11,12]．GERD による慢性咳嗽の横断的検討で，咳は会話（90%），起床（87%），食事（74%）などで悪化し，胸やけは 63% で認められた[13]．咽喉頭逆流症状（咳払い，嗄声）も過半数で認められる[6,13]．

5 GERD による咳の診断

病歴の他，問診票（FSSG, QUEST）も有用である[14]．上部消化管内視鏡は古典的な検査であるが，内視鏡の異常（びらん）を示さない GERD 患者を診断できない．

24 時間食道 pH モニタリングは酸逆流の有用な証明法であるが，従来の判定基準（pH<4 となる時間の比率）では偽陰性や疑陽性が多いため，pH と咳症状の関連の観察が推奨されている[1]．現在では酸以外の逆流をも感知できる pH-インピーダンスモニタリングがゴールド・スタンダードである[10]．しかし，これらの検査は普及度が低く侵襲性が高い．

診断基準を表Ⅶ-9 に示す．

病歴を中心に疑い（治療前診断），抗逆流治療による咳嗽改善により確定させる（治療後診断）[1]．食道症状があるか，なくても他に咳嗽の原因がなければエンピリックに抗逆流治療を開始し，8 週間は継続して効果判定する[1]．治療前の pH モニタリング結果から治療効果は予測

表Ⅶ-9　胃食道逆流症（GERD）に伴う慢性咳嗽の診断基準

1．治療前診断基準

8 週間以上持続する慢性咳嗽で，以下のいずれかを満たす

1）胸やけ，呑酸など胃食道逆流の食道症状を伴う

2）咳払い，嗄声など胃食道逆流の咽喉頭症状を伴う

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（ACE 阻害薬など）がなく，気管支拡張薬，吸入ステロイド薬，抗アレルギー薬などの治療が無効あるいは効果不十分

2．治療後診断

胃食道逆流に対する治療（プロトンポンプ阻害薬，ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬など）により咳嗽が軽快する

できず[15]，侵襲的検査は治療無効時の診断の妥当性や，治療強化の必要性判断の目的で行う[1]．すなわち，抗逆流治療が有効ならGERDに伴う咳嗽と診断できるが，改善しない場合の判断が難しい．

6 GERDに伴う慢性咳嗽の治療

治療の基本方針は下記 1.+3. であり，2. は反応が乏しい場合や症例によっては当初から併用する[1]．治療効果は１～３か月以内に評価する．

1. 胃酸分泌抑制薬

作用が強力なプロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）が第１選択薬である．食道症状は数日で改善することが多いが，咳の改善には２～３か月を要する場合がある[1]．食道症状に比し，咳や咽喉頭症状の改善には有意に長い時間を要するとの我が国のエビデンスがある[16]．無効とする研究もあり，メタ解析での有効性は限定的である[17]．ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬の治療成績のほとんどは観察研究で，効果はPPIよりも劣る[1,17,18]．難治例では最大量PPIの分２投与（ラベプラゾールにのみ保険適用）や眠前のヒスタミン H_2 受容体拮抗薬追加（保険適用なし）が推奨されている[18]．

2. 消化管運動機能改善薬

通常は胃酸分泌抑制薬と併用する．

3. 保存的療法

単独での有効性のエビデンスはないが，GERDのリスク因子（肥満，喫煙，激しい運動，飲酒，カフェイン，チョコレート，高脂肪食，炭酸，柑橘類，トマト製品，各種薬剤）の回避はしばしば有効である[1]．

4. 外科的抗逆流術

欧米の観察研究での噴門形成術の高い有効率から，内科的治療不応例の治療として推奨されている．対照研究や，我が国からの報告はない．PPI治療による食道pHの正常化でも改善しない咳嗽が本治療で改善する事実[19]は，酸以外の逆流の関与とともに，PPIの効果のみでGERDによる慢性咳嗽の全例を診断し得ないことを示唆する．

文　献

1）Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 80S-94S.（エビデンスレベルⅥ）

2）Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1900-20.（エビデンスレベルⅥ）

3）Fujiwara Y, Arakawa T. Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population. J Gastroenterol 2009; 44: 518-34.（エビデンスレベルⅠ）

4）Niimi A. Geography and cough aetiology. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 383-7.（エビデンスレベルⅠ）

5）松本久子，新実彰男，佐藤 晋，他. 胃食道逆流に伴う慢性咳嗽の１例. 日呼吸会誌 2000; 38: 461-5.（エビデンスレベルⅤ）

6）Matsumoto H, Niimi A, Tabuena RP, et al. Prevalence and clinical manifestations of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. Cough 2007; 3: 1.（エビデンスレベルⅣb）

7）新実彰男．慢性咳嗽の実態と診断の進め方．日小児会誌 2007; 111: 1535-44.（エビデンスレベルⅠ）

8）Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. Am J Med 2001; 111（Suppl 8A）: 174S-7S.（エビデンスレベルⅠ）

9）Ing AJ. Cough and gastro-oesophageal reflux disease. Pulm Pharmacol Ther 2004; 17: 403-13.（エビデンスレベルⅠ）

10）Pearson JP, Parikh S, Orlando RC, et al. Review article: reflux and its consequences-the laryngeal, pulmonary and oesophageal manifestations. Conference held in conjunction with the 9th International Symposium on Human Pepsin（ISHP）Kingston-upon-Hull, UK, 21-23 April 2010. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33（Suppl 1）:1-71.（エビデンスレベルⅠ）

11）Fontana GA, Pistolesi M. Chronic cough and gastro-oesophageal reflux. Thorax 2003; 58: 1092-5.（エビデンスレベルⅠ）

12）Tomonaga T, Awad ZT, Filipi CJ, et al. Symptom predictability of reflux-induced respiratory disease. Dig Dis Sci 2002; 47: 9-14.（エビデンスレベルⅣb）

13）Everett CF, Morice AH. Clinical history in gastroesophageal cough. Respir Med 2007; 101: 345-8.（エビデンスレベルⅤ）

14）Jinnai M, Niimi A, Takemura M, et al.Gastroesophageal reflux-associated chronic cough in an adolescent and the diagnostic implications: a case report. Cough 2008; 4: 5.（エビデンスレベルⅤ）

15）Patterson RN, Johnston BT, MacMahon J, et al. Oesophageal pH monitoring is of limited value in the diagnosis of "reflux-cough". Eur Respir J 2004; 24: 724-7.（エビデンスレベルⅢ）

16）Oridate N, Takeda H, Asaka M, et al. Acid-suppression therapy offers varied laryngopharyngeal and esophageal symptom relief in laryngopharyngeal reflux patients. Dig Dis Sci 2008; 53: 2033-8.（エビデンスレベルⅢ）
17）Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J,et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2011; 1: CD004823.（エビデンスレベルⅠ）
18）Morice AH, McGarvey L, Pavord I. British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax 2006; 61（Suppl 1）: i1-24.（エビデンスレベルⅥ）
19）Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. Chest 2002; 121: 1132-40.（エビデンスレベルⅢ）

F. 感染後咳嗽

CQ 1　感染後咳嗽の定義は
CQ 2　感染後咳嗽の治療法は

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 感染後咳嗽とは，呼吸器感染症の後に続く，通常自然に軽快する遷延性ないし慢性咳嗽である．	――	――	――	――
2 感染後咳嗽は通常，自然軽快する．遷延した場合には中枢性鎮咳薬，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬，麦門冬湯，抗コリン薬などが用いられる．	C1	Ⅵ	Ⅵ	有

解　説

1 感染後咳嗽の定義

感染後咳嗽とは，「呼吸器感染症の後に続く，胸部X線写真で肺炎などの異常所見を示さず，通常，自然に軽快する遷延性ないし慢性咳嗽」と定義される[1-5]．感染後咳嗽は主としてウイルス感染後に引き続き生じ，臨床的な診断が基本であり，

1. 風邪症候群が先行している
2. 遷延性咳嗽あるいは慢性咳嗽を生じる他疾患が除外できる
3. 自然軽快傾向がある

ことが特徴である[4,5]．

感染後咳嗽の頻度に関しては，遷延性および慢性咳嗽の中で11～25%であり，マイコプラズマや百日咳の流行時には25～50%に増加したと報告されている[2]．また，欧米と我が国における慢性咳嗽の原因疾患とその頻度を比較した報告では，慢性咳嗽における感染後咳嗽の頻度は4～25%と報告によりばらつきがみられる[6]．海外の報告[7]では，感染後咳嗽は遷延性咳嗽の48%であったとされ，また，我が国では，石田らが遷延性咳嗽の原因疾患として，普通感冒21%，マイコプラズマ/肺炎クラミジア9.6%，百日咳9.2%，気管支喘息/咳喘息16.5%であったと報告している[8]．

2006年ACCPのEBMに基づいた臨床実践ガイドラインでは，感染後咳嗽は，咳嗽が3週間以上持続する遷延性咳嗽の原因疾患として取り上げられ，咳嗽が8週間以上になった場合には，従来は後鼻漏と称された上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome：UACS）に起因すると記述している[9,10]．

我が国では，藤森らが感染後咳嗽に最初に注目し，鼻汁，くしゃみ，咽頭痛などの風邪症状に続いて生じるために風邪症候群後咳嗽と名称した[11]．風邪症候群後咳嗽の臨床的な特徴として，乾性咳嗽であること，中高年者や女性に多いこと，咳嗽の発現時間帯として就寝前～夜間，朝が中心であることを挙げている[11-13]．

ウイルス感染である風邪症候群後に咳嗽が遷延するメ

カニズムに関しては十分には明らかにされていない．しかし，感染後咳嗽患者の BAL 液では，好酸球の増加はなくリンパ球や好中球が増加している[10]．ウイルス感染後にサブスタンス P の分解酵素である NEP 活性が低下する，あるいはヒスタミン分解酵素活性が低下するという臨床研究や実験成績が報告されている[12]．

2 感染後咳嗽の治療

感染後咳嗽は，通常自然軽快するが，遷延した場合の薬物療法としては，中枢性鎮咳薬，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬，抗コリン薬，麦門冬湯などが用いられる[2,10,12]．感染後咳嗽は，薬物治療後に比較的速やかには軽快するが，改善しない場合には，経口ステロイド薬が短期間用いられることがある[10]．

文　献

1）Poe RH, Harder RV, Israel RH, et al. Chronic persistent cough: experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. Chest 1989; 95: 723-8.（エビデンスレベルⅣb）

2）Irwin RS, Boulet L-P, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defence mechanism and as a symptom. Chest 1998; 114: 133S-82S.（エビデンスレベルⅥ）

3）Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. New Engl J Med 2000; 343: 1715-21.（エビデンスレベルⅥ）

4）日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会．咳嗽に関するガイドライン．杏林舎，東京，2005.（エビデンスレベルⅥ）

5）西 耕一．4. その他の慢性咳嗽（4）感染後咳嗽．藤村政樹編．慢性咳嗽を診る 改訂版―症例から学ぶ―．医薬ジャーナル社，大阪，2010; 236-43.（エビデンスレベルⅥ）

6）塩谷隆信，佐竹將宏，小高英達，他．慢性咳嗽の原因疾患とその頻度―欧米とわが国の比較―．喘息 2007; 20: 15-20.（エビデンスレベルⅠ）

7）Kwon NH, Oh MJ, Min TH, et al. Causes and clinical features of subacute cough. Chest 2006; 129: 1142-7.（エビデンスレベルⅣb）

8）石田 直，横山俊秀，岩破将博，他．成人遷延性咳嗽患者における感染後咳嗽の臨床的検討．日呼吸会誌 2010; 48: 179-85.（エビデンスレベルⅣb）

9）Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and Management of Cough: Exective Summary. Chest 2006; 129: 1S-23S.（エビデンスレベルⅥ）

10）Braman SS. Postinfectious Cough. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 138S-46S.（エビデンスレベルⅥ）

11）藤森勝也，鈴木栄一，荒川正昭．かぜ症候群の慢性咳嗽の臨床像．アレルギー 1997; 46: 420-5.（エビデンスレベルⅤ）

12）藤森勝也．かぜ症候群遷延性咳嗽．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年版．前田書店，金沢，2006; 37-9.（エビデンスレベルⅥ）

13）藤森勝也，嶋津芳典，鈴木栄一，他．かぜ症候群咳嗽に対する麦門冬湯，オキサトミド，デキストロメトルファンの併用療法―予備的検討―．日呼吸会誌 1998; 36: 338-41.（エビデンスレベルⅣb）

G. 慢性気管支炎

CQ 1　慢性気管支炎の原因は
CQ 2　慢性気管支炎の定義は
CQ 3　慢性気管支炎の診断と治療は
CQ 4　慢性気管支炎の急性増悪期と慢性安定期における抗菌薬の有用性は

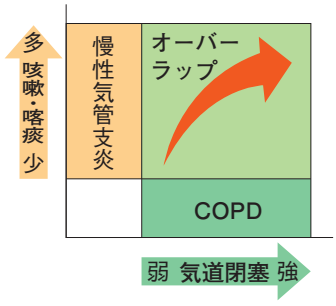
	ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル 海外	エビデンスレベル 日本	保険適用
1	1. 慢性気管支炎の原因のほとんどは喫煙であり，喫煙量と罹患に直接的な関連性がある.	——	Ⅵ	無	——
	2. 慢性気管支炎と COPD は多くの部分でオーバーラップする.	——	Ⅳa	無	——
2	慢性気管支炎の定義は喫煙刺激による，閉塞性障害を伴わない，たばこ気管支炎である.	——	無	Ⅵ	——
3	1. 禁煙が最も有効な慢性気管支炎治療である.	A	Ⅱ	Ⅵ	有
	2. 慢性気管支炎の診断には，1）現喫煙者，2）湿性咳嗽，3）禁煙で軽快する，の 3 点が重要である.	A	無	Ⅵ	——
4	慢性気管支炎に対し，急性増悪期における抗菌薬投与の有用性は認められている．慢性安定期におけるマクロライド少量長期療法や予防的抗菌薬投与の有用性に関するエビデンスは乏しい.	B	Ⅵ	無	有

解　説

1 慢性気管支炎の原因

慢性気管支炎と慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）の 85 ～ 90%は喫煙が原因である．多くの研究によって慢性咳嗽と低肺機能に喫煙が関連していることが確認されており，喫煙量と慢性気管支炎の罹患とは直接的な関連性がある[1]．また，湿性咳嗽は COPD に移行する独立したリスク因子であるとともに[2]，気道閉塞の程度が強くなればなるほど咳嗽・喀痰の頻度が増加する[3]ので，慢性気管支炎と COPD は多くの部分でオーバーラップする（図Ⅶ-12）．その他の原因として，大気汚染，受動喫煙，および家庭や職場環境における刺激物質の吸入が慢性気管支炎の症状や気道閉塞と関係している[1]．

図Ⅶ-12　慢性気管支炎と COPD の関係



2 慢性気管支炎の定義

慢性気管支炎は従来，COPD を構成する疾患名であったが，COPD が病態生理学的に定義づけされていることから，異なった視点すなわち臨床・疫学的に定義された疾患として COPD の定義から除外された[4,5]．従って現在，定義や診断における明確なエビデンスは存在しないが，Fletcher の定義[6]に基づいて，「慢性の咳，痰が少なくとも年に３か月以上あり，それが少なくとも連続２年以上認められ，この症状が他の肺疾患や心疾患を原因としない」と定義されている[1,7,8]．しかし，実際には喫煙刺激による閉塞性障害を伴わない単純性慢性気管支炎（図Ⅶ-12 の黄色部分），すなわち，たばこ気管支炎（smoker's bronchitis）と理解するのが現実的である[7]．

3 慢性気管支炎の診断と治療

慢性気管支炎の症状すなわち咳嗽・喀痰を軽減させる最も有効な手段は，環境上の刺激物質を避けることである．特に禁煙の有用性が多くの研究で明らかにされている[1]．禁煙によって咳嗽が１か月以内に約 50％で消失し，最終的には 94 ～ 100％において消失あるいは軽減したと報告されている[9]．また，５年間の前向き研究の報告では，禁煙群で最初の１年で慢性咳嗽と喀痰が減少し，最終的にはその 90％において咳嗽・喀痰の消失が認められている[10]．従って，診断基準としては表Ⅶ-10 に示した３点が重要である[7]．

禁煙あるいは刺激物質曝露回避後も続く咳嗽・喀痰などの呼吸器症状に対しては，慢性副鼻腔炎を合併していれば前項の SBS の治療に準じ，また気道閉塞の合併があれば COPD のガイドライン[8]に準じて治療を行う．

4 慢性気管支炎の急性増悪期と慢性安定期における抗菌薬の有用性

慢性気管支炎の急性増悪期における抗菌薬投与の有用性は認められているが，慢性安定期におけるマクロライド少量長期療法や予防的抗菌薬投与による湿性咳嗽の軽減に関する明確なエビデンスは現時点では乏しい[1]．

表Ⅶ-10　慢性気管支炎の診断基準

以下の 1. ～ 3. の全てを満たす
1. 現喫煙者
2. 湿性咳嗽
3. 禁煙で軽快する

文　献

1）Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 104S-15S.（エビデンスレベルⅥ）

2）Yamane T, Hattori N, Kitahara Y, et al. Productive cough is an independent risk factor for the development of COPD in former smokers. Respirology 2010; 15: 313-8.（エビデンスレベルⅣa）

3）Coultas D, Douglas M, Gagnon C, et al. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 372-7.（エビデンスレベルⅣa）

4）Pauwels R, Buist A, Calvery P, et al. Grobal strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Grobal Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease（GOLD）Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-76.（エビデンスレベルⅥ）

5）日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第２版作成委員会．COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第２版．メデイカルレビュー社，東京，2004.（エビデンスレベルⅥ）

6）Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, et al. The significance of respiratory symptoms and diagnosis of chronic bronchitis in a working population. Br Med J 1959; 2: 257-66.（エビデンスレベルⅣb）

7）Kohno S, Ishida T, Uchida Y, et al. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines for Management of Cough. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology 2006; 11（Suppl 4）: S135-86.（エビデンスレベルⅥ）

8）日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第３版作成委員会．COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第３版．メデイカルレビュー社，東京，2009.（エビデンスレベルⅥ）

9）Wydner E, Kaufman P, Lerrer R, et al. A short term follow up study on ex-cigarette smokers: with special emphasis on persistent cough and weight gain. Am Rev Respir Dis 1967; 96: 645-55.（エビデンスレベルⅣa）
10）Kanner RE, Connett JE, Williams D, et al. Effects of randomized assignment to a smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. Am J Med 1999; 106: 410-6.（エビデンスレベルⅡ）

H. 耳鼻科疾患（含異物）

CQ 1　喉頭アレルギーの治療効果のエビデンスは

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル 海外	エビデンスレベル 日本	保険適用
1 1. 通年性喉頭アレルギーの咳に塩酸セチリジンは有効である.	C1	——	Ⅴ	無
2. スギ花粉症の咳に塩酸フェキソフェナジンは有効である.	B	——	Ⅱ	無
3. 喉頭アレルギーの咳に麻黄附子細辛湯は有効である.	C1	——	Ⅴ	有

解　説

1　喉頭アレルギーの治療効果のエビデンス

耳鼻咽喉科領域で慢性咳嗽の原因となる２大疾患は，後鼻漏と喉頭アレルギーである．その他，忘れてはならないのがＸ線透過性気道異物である．

喉頭アレルギーは1975年にPang[1]によって急性（アナフィラキシー性）と慢性に分類された．慢性喉頭アレルギーはさらに季節性と通年性に分けられ，それぞれに診断基準が提唱された．中でも慢性咳嗽の原因である慢性通年性喉頭アレルギーの診断基準を表Ⅶ-11に示す[2]．通年性，季節性ともにヒスタミンH_1受容体拮抗薬が有効である[3,4]．ヒスタミンH_1受容体拮抗薬の効果が不十分な場合には漢方薬の麻黄附子細辛湯を試みてもよい[5]．ただし，麻黄が含有されているので循環器系疾患を合併している患者への投与は注意を要する．

診断基準にあるように，喉頭ファイバースコピーにより喉頭披裂部の蒼白浮腫状腫脹を認める典型所見があると診断性が高まるが，特にそうした所見がなくても喉頭に癌や異物がないことを確認することは鑑別診断上，重

表Ⅶ-11　通年性喉頭アレルギーの診断基準

1. 喘鳴を伴わない３週間以上持続する乾性咳嗽
2. ８週間以上持続する咽喉頭異常感（掻痒感，イガイガ感，痰が絡んだような感じ，チクチクした感じの咽頭痛など）
3. アトピー素因を示唆する所見※の１つ以上を認める
4. 急性感染性喉頭炎，特異的喉頭感染症（結核，梅毒，ジフテリアなど），喉頭真菌症，異物，腫瘍などその他の咳や異常感の原因となる局所所見がないこと（典型所見としては披裂部蒼白浮腫状腫脹を認める）
5. 症状がヒスタミンH_1受容体拮抗薬で著明改善もしくは消失する

※アトピー素因を示唆する所見
1）喘息以外のアレルギー疾患の既往あるいは合併
2）末梢血好酸球増加
3）血清総IgE値の上昇
4）特異的IgE陽性
5）アレルゲン皮内テスト即時型反応陽性

文献２より引用改変

要である[2]．

慢性咳嗽の原因として最も多い後鼻漏を除くと，通年性喉頭アレルギーの診断基準で診断された喉頭アレルギーの頻度は慢性咳嗽の 10%，他の原因の合併（主として胃食道逆流）を含めると 20%程度とされている[6]．

本ガイドラインの診断手順に従って慢性咳嗽患者の診療をしても診断に至らない場合，あるいは軽快治癒しない場合には，喉頭アレルギー，後鼻漏，X 線透過性気道異物などを考慮して耳鼻咽喉科医による専門的な診察を受けることを勧める．

文　献

1）Pang LQ. Allergy of the larynx, trachea, and bronchial tree. Otolaryngol Clin North Am 1974; 7: 719-34.（エビデンスレベルⅣb）

2）内藤健晴．喉頭アレルギー（laryngeal allergy）．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会，藤村政樹監．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年度版．前田書店，金沢，2006; 16-21.（エビデンスレベルⅥ）

3）内藤健晴，齋藤正治，伊藤周史，他．厳格に喉頭アレルギーと診断した症例に対する塩酸セチリジンの有効性．耳鼻免疫アレルギー 2006; 24: 25-9.（エビデンスレベルⅤ）

4）伊藤周史，内藤健晴，齋藤正治，他．塩酸フェキソフェナジンのスギ花粉症に対する野外比較試験による臨床効果の検討．鼻アレルギーフロンテ 2005; 5: 80-5.（エビデンスレベルⅡ）

5）馬場 錬，宮田 昌，山川 聡，他．喉頭アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の有効性について．アレルギーの臨 2001; 21: 64-8.（エビデンスレベルⅤ）

6）清水秀康．慢性咳嗽の原因疾患の頻度とその臨床像に関する研究．藤田学園医学会誌学位論文集 2008; 283-97.（エビデンスレベルⅣa）

CQ 2　通年性アレルギー性鼻炎の後鼻漏による咳に対する治療効果は
CQ 3　後鼻漏による咳の現状は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
2 通年性アレルギー性鼻炎の後鼻漏による咳にヒスタミン H_1 受容体拮抗薬は有効である.	B	——	Ⅴ	有
3 慢性副鼻腔炎の後鼻漏は咳の原因である.	C1	Ⅳb	——	無

解　説

2 3 後鼻漏による慢性咳嗽

欧米では喘息と後鼻漏が慢性咳嗽の重要な原因とされており[1]，後鼻漏の原因は慢性副鼻腔炎が 39%，アレルギー性鼻炎が 23%とされている[2]．慢性副鼻腔炎による後鼻漏は咳の原因となり[3]，そのほとんどが湿性とされる[4]．治療は咳自体を中枢性鎮咳薬で止めるのではなく，咳の原因である後鼻漏を止めることを優先する．しかし，慢性副鼻腔炎患者の後鼻漏を有する患者全てが咳を訴えるわけではないので，その発生機序には不明な点が残る．通年性アレルギー性鼻炎の後鼻漏による咳嗽にヒスタミン H_1 受容体拮抗薬は有効である[5]．慢性副鼻腔炎に限らず，アレルギー性鼻炎を含めた後鼻漏による咳の診断基準を表Ⅶ-12 に示す[4]．

表Ⅶ-12　後鼻漏による咳嗽の診断基準

1. 8 週間以上持続する，特に夜間に多い湿性咳嗽で，プロトンポンプ阻害薬や気管支拡張薬が無効である．
2. 副鼻腔炎による後鼻漏の場合は，副鼻腔 X 線か CT で陰影を認める．
3. 副鼻腔炎の場合，数週間のマクロライド系抗菌薬の内服で後鼻漏と咳嗽が軽快もしくは消失する．
4. 副鼻腔に陰影がみられない場合でも，後鼻漏を訴え，舌圧子にて舌奥を下げて中咽頭を観察したり，前鼻鏡検査，後鼻鏡検査，鼻咽腔ファイバースコープにて後鼻漏の存在が確認でき，副鼻腔炎以外の原因疾患（アレルギー性鼻炎，アレルギー性副鼻腔炎），慢性鼻炎，慢性鼻咽頭炎などが特定でき，原疾患に対する治療※で後鼻漏と咳嗽が消失もしくは軽快する．

※アレルギー性鼻炎の場合は抗アレルギー薬，ヒスタミン受容体拮抗薬，慢性鼻咽頭炎の場合は抗菌薬，粘液溶解薬，消炎酵素薬により治療する．

文献 4 より引用

文　献

1）Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ et al. From prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. Arch Intern Med 1998; 158: 1222-8.（エビデンスレベルⅣa）

2）Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640-7.（エビデンスレベルⅣa）

3）Kaliner M. Medical management of sinusitis. Am J Med Sci 1998; 316: 21-38.（エビデンスレベルⅣb）

4）内藤健晴．後鼻漏による咳嗽（後鼻漏症候群）（耳鼻咽喉科からの見解）．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会，藤村政樹監．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年度版．前田書店，金沢，2006; 28-9.（エビデンスレベルⅥ）

5）伊藤周史，内藤健晴，堀部智子，他．通年性アレルギー性鼻炎における塩酸オロパタジンの有効性と咽喉頭症状の検討．日耳鼻免疫アレルギー 2008; 26: 204-6.（エビデンスレベルⅡ）

CQ 4　気管支異物は慢性咳嗽の原因となるか

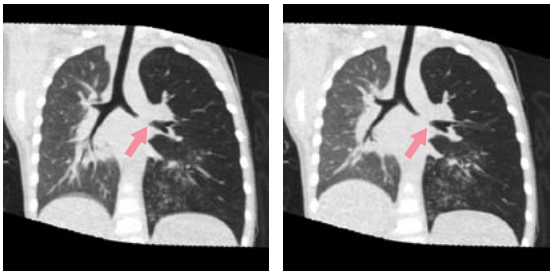
ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
4 気管支異物は慢性咳嗽の原因である.	C1	——	V	有

解　説

4 気管支異物による慢性咳嗽

気道異物の 50 ～ 60%に咳嗽がみられ[1,2]，気道異物症例の訴えの中で頻度が最も高い[3]．気道異物はほとんどが 2 週間以内に診断され，摘出されることが多いが，小児の場合，異物誤嚥のエピソードが不明瞭な上，異物がピーナッツなど食物性の X 線透過性異物であるため，原因不明の慢性咳嗽として扱われることがある[4]．また，成人の X 線非透過性異物であっても大血管や心陰影と重なり発見困難な場合，数か月も原因不明の慢性咳嗽として扱われた症例も散見する[5]．胸部単純 X 線撮影で異物が不明な場合，CT は気道異物発見の有効な手段である（図Ⅶ-13）．治療は，気管支鏡下に異物を摘出することにある．年齢別の気管・気管支異物の種類を表Ⅶ-13 に示す[6]．

図Ⅶ-13　胸部 CT による気道異物撮影（矢印が異物，右：吸気時，左：呼気時）



表Ⅶ-13　気管・気管支異物の種類と年齢

年齢（歳）	0 ～ 1	2 ～ 3	4 ～ 5	6 ～ 10	11 ～ 15	16 ～ 50	51 ～	合計（人）
ピーナッツを代表とする食物	24	14	1	1				40
玩具			1	2	1			4
冠歯・義歯				2	1	2	4	9
マチ針などの金属				3		2	1	6

文献 6 より引用改変

文　献

1）Cataneo AJM, Reibscheid SM, Ruiz Jr RL, et al. Foreign body in the tracheobronchial tree. Clin Pediatrics 1997; 36: 701-6.（エビデンスレベルⅤ）

2）緒方充彦，原 信之，本広 昭，他．長期介在気管支異物の 5 症例．日胸 1997; 46: 701-6.（エビデンスレベルⅤ）

3）内藤健晴．せき－その診断と治療－気道異物．MB ENT 2006; 59: 73-6.（エビデンスレベルⅥ）

4）内藤健晴．耳鼻咽喉科領域の慢性咳嗽．耳鼻臨床 2001; 94: 667-75.（エビデンスレベルⅥ）

5）荒井ちあき，梁 英富，中田正幸，他．長期にわたる咳嗽を契機に発見された気管支異物の 2 症例．気管支学 1988; 20: 340-3.（エビデンスレベルⅤ）

6）井畑克朗，岩田重信，内藤健晴，他．当科 20 年間における気管・気管支異物の統計的観察．耳鼻臨床 1993; 補 65: 197-201.（エビデンスレベルⅣb）

Ⅰ. 小児科疾患（含心因性）

1. 小児の急性咳嗽

a. 原因疾患

1）小児急性咳嗽の代表的な原因疾患

CQ 1　小児急性咳嗽の原因疾患として多いのは

CQ 2　小児急性咳嗽の鑑別すべき原因疾患は

CQ 3　小児急性咳嗽の重篤な原因疾患の存在を疑う咳嗽の特徴は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 小児急性咳嗽のほとんどの原因は，鼻炎・鼻咽頭炎などウイルス性の上気道感染症である．	——	Ⅰ	Ⅵ	——
2 小児急性咳嗽の原因疾患には喘息，アレルギー鼻炎など幅広い年齢層で考慮する疾患と，クループ症候群，急性細気管支炎や気道異物など特定の年齢層で考慮すべき疾患がある．	——	Ⅵ	Ⅵ	——
3 新生児期の咳嗽発症例，小児の摂食に伴う咳嗽，突然発症の咳嗽，低酸素血症を伴う咳嗽，などは重篤な疾患を疑う．	——	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 小児急性咳嗽の原因疾患

小児の急性咳嗽のほとんどの原因は，鼻炎・鼻咽頭炎などのウイルス性上気道感染症である[1,2]．小児の急性上気道炎による咳嗽が1週間で半数，2週間で90%以上が改善する[3]．

2 小児急性咳嗽の鑑別すべき原因疾患

鼻炎・鼻咽頭炎などの上気道炎以外の原因として，幅広い年齢層でみられる疾患と，発育期ごとに特徴的な咳嗽がある[4]．小児は発育期によって，新生児期（～出生4週），乳児期（1か月～1歳），幼児期（1～6歳），学童期（6～12歳），青少年期（男12歳～，女10歳～）に分けられる．発育期ごとの主要な咳嗽の原因疾患を手掛かりとなる所見と併せて図Ⅶ-14[5]に示す．

3 重篤な原因疾患の存在を疑う小児急性咳嗽の特徴

咳嗽の原因疾患には，放置しても予後良好なものから迅速な対応が生命的予後を左右するものまで様々なものが含まれる．重篤な原因疾患の存在を疑う咳嗽として，新生児期の咳嗽発症例がある．出生後早期の新生児期から出現する咳嗽では，先天性食道閉鎖症などの先天奇形の存在を疑い，必要に応じて専門医に紹介する．摂食に伴う咳嗽では器質・機能異常に伴う誤嚥などを疑う．突然発症の咳嗽では，気道異物やアナフィラキシーを疑う．低酸素血症を伴う咳嗽としては，クループ症候群や急性細気管支炎，重症肺炎，気管支喘息重症発作など，急激に呼吸器症状が悪化し，迅速な対応が必要となる疾患がある．

急性細気管支炎はクループ症候群と並んで，症状が急激に悪化することのある新生児・乳児にみられる呼吸器感染症である．冬季に多く，RSウイルスなどによる下気道炎である．初期は上気道炎の様相であるが，数日してから下気道炎による呼吸困難が強くなることも多いことから，注意深い観察が必要である．冬季に喘鳴・咳嗽を伴う生後6か月前後を中心とした乳児が受診した場合，本症を念頭に置く．重症例では，多呼吸，陥没呼吸など

の呼吸窮迫症状を認める．このような例に対しては早期に専門医療機関へ紹介する．

小児の咳嗽の原因疾患の中には重篤なものもあるため，特に低年齢児や，呼吸状態や全身状態の不良例には適切な対応が必要となる．呼吸状態，全身状態の的確な把握が必要である．

図Ⅶ-14　各発育期における主要な咳嗽の原因疾患



文献５より引用

文　献

1）Shields MD, Bush A, Everard ML. BTS guidelines. Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63（Suppl Ⅲ）: iii1–15.（エビデンスレベルⅥ）

2）Hay AD, Wilson AD. The natural history of acute cough in children aged 0–4 years in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract 2005; 52: 401–9.（エビデンスレベルⅠ）

3）Butler CC, Kinnersley P, Hood K,et al. Clinical course of acute infection of the upper respiratory tract in children: cohort study. BMJ 2003; 327: 1088-9.（エビデンスレベルⅣa）

4）高瀬真人．第 3 章 疾患．年齢別原因疾患総論．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 38-40.（エビデンスレベルⅥ）

5）ニューロペプタイド研究会．年齢別代表的疾患フローチャート．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 2-3.（エビデンスレベルⅥ）

2）クループ

CQ 1　クループとはどのような症状か

CQ 2　クループの早期に有効な治療法は

CQ 3　クループにステロイドの効果はあるか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 生後 6 か月～ 3 歳ぐらいの乳幼児で，犬吠様咳嗽，吸気性喘鳴，嗄声，呼吸困難などの症状があれば，クループを疑う．	A	V	V	——
2 早期のエピネフリン吸入は，重症化を抑制し，気管内挿管のリスクを下げる．	A	I	V	有
3 中等症から重症のクループでは，ステロイド（吸入 / 経口 / 筋注）とエピネフリン吸入は，症状の改善と入院抑制に有効である．	A	I	I	有

解　説

1　クループの症状

生後 6 か月～ 3 歳ぐらいの乳幼児で，犬吠様咳嗽，吸気性喘鳴，嗄声，呼吸困難などの症状があれば，クループ症候群を疑う．急性の吸気性喘鳴をきたす疾患群の中で，発熱を伴うことが多い感染症では，まずウイルス性クループ（狭義）と細菌性クループ（急性喉頭蓋炎，細菌性気管炎）の鑑別を行う必要がある．最も頻度の多いウイルス性クループは 1 ～ 3 日前の上気道炎症状に引き続き，犬吠様咳嗽，吸気性喘鳴，嗄声，呼吸困難などが認められる．晩秋から冬に多く，パラインフルエンザウイルス，RS ウイルス，アデノウイルス，インフルエンザウイルス感染などが原因となる．

細菌性の喉頭蓋炎は進行が早く早期に適切な治療がな

表Ⅶ-14　急性喉頭蓋炎の抗菌薬療法

セフトリアキソン　20 ～ 30 mg/kg/ 回　静注，1 日 2 回
セフォタキシム　20 ～ 30 mg/kg/ 回　静注，1 日 3 回
メロペネム　20 mg/kg/ 回　点滴静注，1 日 3 回
タゾバクタム / ピペラシリン　112.5 mg/kg/ 回　点滴静注，静注，1 日 3 回

文献 1 より引用

表Ⅶ-15　クループスコア

	0	1	2	3	4	5
意識レベル	正常					見当識障害
チアノーゼ	なし				啼泣時あり	常にあり
喘鳴	なし	啼泣時聴取	常に聴取			
呼吸音	正常	減弱	著明に減弱			
陥没呼吸	なし	軽度	中等度	著明		

軽症：２点以下　中等症：３～７点　重症：８点以上　　文献２より引用

されなければ，死亡のリスクが高い．インフルエンザ菌b型（*Haemophilus influenza* type b：Hib）が大部分を占めることから，Hibワクチン接種により予防できることを念頭に，乳児期早期からのワクチン接種が推奨される．細菌性が疑われた場合の治療に用いられる抗菌薬を表Ⅶ-14に示す[1]．

2 早期に有効な治療法

必要に応じて緊急処置を行うためにも，重症度を評価することは重要である．表Ⅶ-15にWestleyらのクループスコアを示す[2]．意識レベルの低下，チアノーゼ，呼吸音の著明な減弱，陥没呼吸などの兆候は呼吸不全のサインであり，速やかな酸素投与と緊急処置が必要となる．呼吸状態の安定化を最優先に，酸素投与を躊躇しないことが重要である．

薬物療法としては，エピネフリン吸入後30～60分は，生理食塩水（生食）吸入と比較して有意な症状の改善が認められ，重症例では気管挿管を回避できるとされている[3]．欧米では，重症例でL体エピネフリン（1/1,000倍）5 mLでの吸入が推奨されている[4]．我が国では，同薬剤（ボスミン®）を0.1～0.3 mLを生食で5～10倍に希釈して吸入されていることが多い．効果は2～3時間と短く，軽快したようにみえても再燃することがあることに十分な注意を払う．

3 クループに対するステロイドの効果

メタ解析ではコントロール群と比較してステロイド投与群は，有意な症状の改善効果および医療機関内の滞在時間の短縮が認められた[5]．

推奨されているステロイド薬には，量や投与法も含めていくつかの試験がある[6,7,8]．

欧米では，軽症例から経口または筋注でデキサメタゾン0.6 mg/kgの単回投与が推奨されている．投与量は，0.15 mg/kg, 0.3 mg/kg, 0.6 mg/kgいずれも同等の効果とする報告がある[9]．中等症から重症のクループでは，ブデソニド（BUD：パルミコート®）吸入は，症状の改善と入院抑制に有効とされ，欧米のガイドラインではデキサメタゾン内服困難例が適応と位置づけられている[10]．

文　献

1）小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．クループ症候群．小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011．協和企画，東京，2011; 19-21.（エビデンスレベルⅥ）

2）Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup ; a double-blind study. Am J Dis Child 1978; 132; 484-7.（エビデンスレベルⅡ）

3）Cherry JD. Clinical practice ; Croup. N Engl J Med 2008; 358: 384-9.（エビデンスレベルⅠ）

4）Waisman Y,Klein BL, Boenning DA , et al. Prospective Randomized Double-Blind Study Comparing l-Epinephrine and Racemic Epinephrine Aerosols in the Treatment of Laryngotracheitis（Croup）. Pediatrics 1992; 89: 302-6.（エビデンスレベルⅠ）

5）Russell K, Wiebe N, Saenz A, et al. Glucocorticoids for croup. Cochrane Database Syst Rev 2003; 4: CD001955.（エビデンスレベルⅠ）

6）Çetinkaya F, Tüfekçi BS, Kutluk G. A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004; 68: 453-6.（エビデンスレベルⅠ）

7）Sparrow A, Geelhoed G. Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomized equivalence trial. Arch Dis Child 2006; 91: 580-3.（エビデンスレベルⅠ）

8）Geelhoed GC. Budesonide offers no advantage when added to oral dexamethasone in the treatment of croup. Pediatr Emerg Care 2005; 21: 359-62.（エビデンスレベルⅡ）

9）Geelhoed GC.et al. Oral dexamethasone in the treatment of croup ; 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg . Pediatr Pulmonol 1995; 20: 362-8.（エビデンスレベルⅠ）
10）Griffin S, Ellis S, A Barron AF et al. Nebulised steroid in the treatment of croup: a systematic review of randomised controlled trials. Br J Gen Pract 2000; 50: 135–41.（エビデンスレベルⅠ）

3）気道異物

CQ 1　どのような場合に気道異物を疑うか
CQ 2　気道異物の診断に有用な検査法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 口の中に物を入れた後での突然の咳込みや喘鳴など誤嚥のエピソードが認められた場合，気道異物を疑う．	A	Ⅵ	Ⅵ	——
2 症状や所見から気道異物を疑った場合，まず呼気時と吸気時の胸部Ｘ線撮影を行う．	A	Ⅵ	Ⅵ	有

解　説

1 気道異物を疑う場合

気道異物を疑う症状[1)]

1. 異物誤嚥を疑わせるエピソード（口の中に物を入れた後での突然の咳込みなど）
2. 突然起こった咳込み，喘鳴などの呼吸器症状

所見

1. 聴診での呼吸音の左右差
2. 胸部Ｘ線写真での片肺の過膨張や透過性亢進，縦隔の偏位
3. 遷延する無気肺
4. 同一部位の繰り返す肺炎

小児の全国調査のまとめでは，気道異物を疑う症状として最多は咳嗽で 165 例中 105 例（63.6%），次いで喘鳴 56.4%であった. 2 歳以下が 77.6% を占め，男児に多かった．異物の種類では，3 歳以下はピーナッツなどの食物が多く（84.1%），4 歳以上では歯科補綴物や玩具が多かった（80.0%）．異物の多くは，気管支に嵌頓しており，左右差はなかった．後遺症は 7 例（4.2%）に認められた．多臓器不全で 1 例死亡，低酸素脳障害 4 例，気管支拡張症 1 例，繰り返す肺炎 1 例であった[2)]．

2 気道異物の診断に有用な検査法

症状や所見から気道異物を疑った場合，まず胸部Ｘ線撮影を行う．異物が左右どちらかの気管支にとどまっている場合，check-valve 現象が起こる．このため，呼気時と吸気時の写真で比較し，患側が呼気時の写真で過膨張となり，縦隔が健側へ偏移していることを確認する．ただ，異物吸引当初は咳込みなどの症状が一時軽快すること（無症状期）および胸部Ｘ線写真で異常を認めないことがあり，疑わしい場合は時間をおいての再度の撮影，Ｘ線透視下での観察やマルチスライス CT での検査も考慮する．

我が国の実態調査でも各施設での術前検査は胸部単純Ｘ線撮影以外では，CT 検査が最多で 79.8%の施設で実施されていた[2)]．

文　献

1）樋口 収，足立雄一．気道異物．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 83-5.（エビデンスレベルⅥ）

2）市丸智浩，他．小児における気管・気管支異物の全国調査結果―予防策の推進に向けて―．日小児呼吸器会誌；2008; 19; 85-9.（エビデンスレベルⅤ）

b. 診断の注意点

CQ 1　小児は年齢により頻度の多い疾患は異なるか

CQ 2　小児の気道感染では年齢により微生物に違いはあるか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 小児は年齢により，考慮すべき疾患は異なる．	——	Ⅵ	Ⅵ	——
2 小児の気道感染では年齢により，考慮すべき原因微生物は異なる．	——	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 小児の年齢による考慮すべき疾患[1]（図Ⅶ-14）

新生児期および乳児期前半では，先天奇形に注意が必要となる．喉頭周囲の脆弱性や奇形のために出生直後～生後数週間後にかけて吸気性喘鳴は先天性喘鳴と総称されるが原因にはいくつかの疾患がある．例えば喉頭軟化症では成長とともに軽快していくこともあるが，血管輪などによる外部からの気管狭窄や先天的な気管内狭窄など外科的処置が必要であり，鑑別診断が重要となる．RSウイルス感染などによる急性細気管支炎では，呼気性喘鳴をきたし，時に急激に呼吸不全に進行することもあり，細心の注意が必要である．幼児期では，気管支喘息，集団生活に伴う気道感染や気道異物に注意する．予防接種歴を確認し，完了していない場合は集団生活前までには完了するように勧奨する．学童期以降では，次第に感冒などのウイルス感染の機会は減少してくるが，咳が長引く場合は副鼻腔炎や心因性咳嗽も鑑別の１つとして考慮しておく必要がある．

2 年齢による小児気道感染の原因微生物

呼吸器感染症は，咳嗽の原因として重要な位置を占める．小児期では年齢により頻度の多い微生物が異なることを念頭に，診断・治療していく必要がある．特に，抗菌薬の適正使用が重要なことから，抗菌薬が必要かどうかの判断が大切となる．

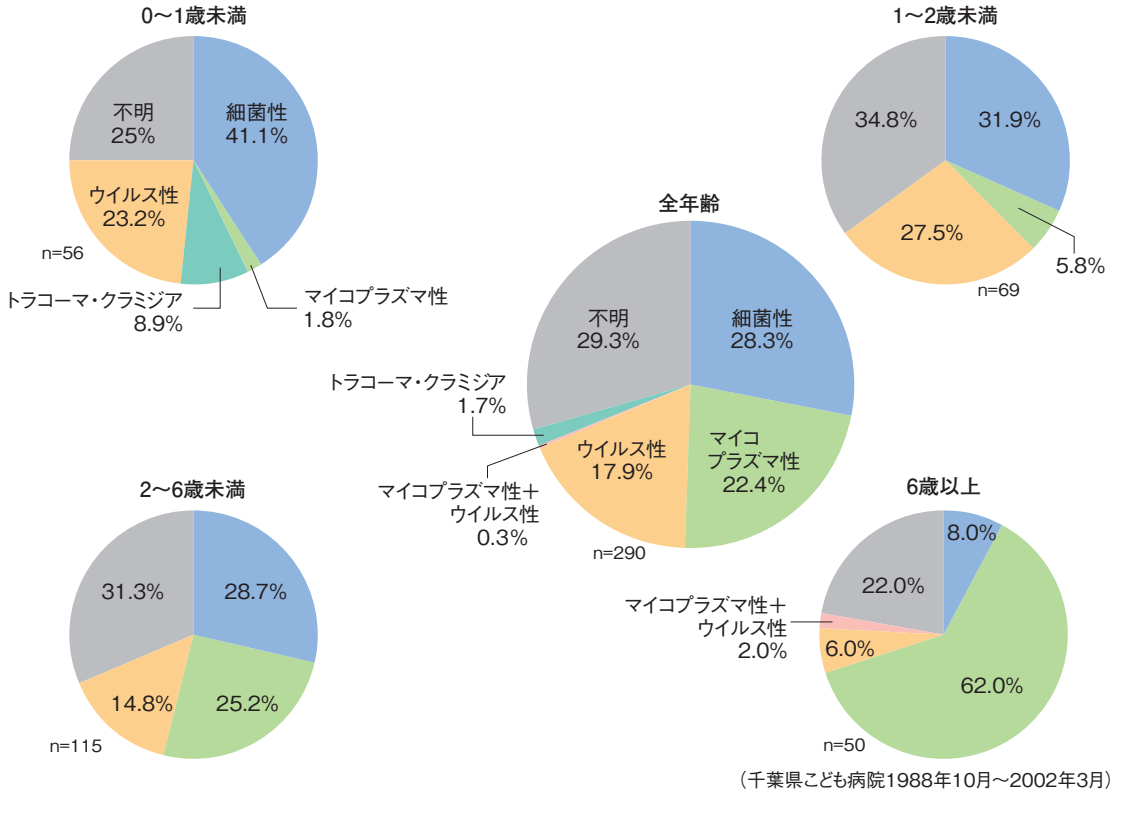
小児の上気道炎（いわゆる普通感冒）の多くは，ウイルス性であり抗菌薬は不要とされる．鼻症状が主体で，咳嗽は約 30％に認められる[2]．より重篤な疾患や治療可能な疾患を鑑別していくことが重要で，咳嗽が主体の場合は非定型肺炎や副鼻腔炎，気管支炎などを考慮する必要がある．

気管支炎は，２歳までが多く，多くはウイルス性．RSウイルス，アデノウイルス，インフルエンザウイルス，パラインフルエンザウイルスなどが多い[3]．その他ライノウイルス，エンテロウイルス，ヒトメタニューモウイルスも報告されている．マイコプラズマ，肺炎クラミジアは年長児に多い．

急性肺炎の原因微生物も年齢によって頻度が異なる

(図Ⅶ-15)[4]．肺炎でも抗菌薬が必要な割合は約50%である．乳幼児は肺炎球菌およびインフルエンザ菌などの細菌性が30～40%を占めるが，ウイルス性も15～30%認められる．学童期以上ではマイコプラスマが多くなる．

図Ⅶ-15　小児市中肺炎の原因微生物年齢分布



文　献

1）徳山研一．診断のポイント．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 16-8.（エビデンスレベルⅥ）

2）小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．上気道炎．小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011．協和企画，東京，2011; 15-21.（エビデンスレベルⅥ）

3）Cherry JD. Acute bronchitis Feigin, Cherry, Demmler and Kaplan In Textbook of Pediatric Infectious Diseases 5th Ed. Philadelphia: Saunders, 2004.（エビデンスレベルⅠ）

4）中村 明．気管支肺感染症病因診断の問題点―EBM の時代を迎えて―．日小児会誌 2003; 107: 1067-73.（エビデンスレベルⅥb）

C. 治療

1）ヒスタミン受容体拮抗薬，β_2 刺激薬

CQ 1 小児の急性咳嗽にヒスタミン受容体拮抗薬は有効か

CQ 2 小児の急性咳嗽に気管支拡張薬は有効か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 1. 急性咳嗽に対しヒスタミン受容体拮抗薬は一般に無効である.	D	Ⅰ	——	有
2. 花粉症による急性咳嗽に対しては，ヒスタミン受容体拮抗薬の有効性は示されている.	A	Ⅰ	Ⅵ	有
2 非喘息児では急性咳嗽の治療に気管支拡張薬は無効である.	D	Ⅰ	——	有

解　説

1 小児の急性咳嗽に対するヒスタミン受容体拮抗薬の有効性

感冒時の咳嗽に対して，over-the-counter（OTC）薬として販売されている去痰薬やヒスタミン受容体拮抗薬，あるいはヒスタミン受容体拮抗薬とうっ血除去薬の合剤は，偽薬と比較して有効性に差がないことが示されている[1]．

一方，花粉症の時期におけるアレルギー性の咳嗽に対しては，ヒスタミン受容体拮抗薬やステロイド薬の経鼻投与は有効であることが示されている[2]．さらに，ステロイド薬の経鼻投与はヒスタミン受容体拮抗薬よりも有効性が高いとされる[3]．

2 小児の急性咳嗽に対する気管支拡張薬の有効性

偽薬を対照として行われたRCTでは，サルブタモールは非喘息児の急性咳嗽に対する有益性が否定されている[4,5]．

文　献

1）Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter（OTC）medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings（Review）. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23; 1: CD001831（エビデンスレベルⅠ）

2）Ciprandi G, Tosca M, Ricca V, et al. Cetirizine treatment of allergic cough in children with pollen allergy. Allergy 1997; 52: 752–4.（エビデンスレベルⅢ）

3）Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 479–84.（エビデンスレベルⅠ）

4）Bernard DW, Goepp JG, Duggan AK, et al. Is oral albuterol effective for acute cough in non-asthmatic children? Acta Pædiatr 1999; 88: 465–7.（エビデンスレベルⅢ）

5）Smucny J, Becker LA, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis（Review）. 2009 The Cochrane Collaboration. New York: John Wiley & Sons, 2009.（エビデンスレベルⅠ）

2）抗菌薬

CQ 1　小児の急性咳嗽に抗菌薬は必要か
CQ 2　小児の急性咳嗽にどのような抗菌薬を選択するか
CQ 3　小児の肺炎にどのような抗菌薬を選択するか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル 海外	エビデンスレベル 日本	保険適用
1 小児の急性咳嗽患者のすべてに抗菌薬が必要というわけではない.	D	Ⅵ	Ⅵ	——
2 マイコプラズマ，百日咳にはマクロライド系抗菌薬を選択する．マクロライド耐性マイコプラズマにはTFLX※，テトラサイクリン系抗菌薬（8歳未満では，他薬剤が使用できないか無効の場合に限る）を考慮する.	A	Ⅵ	Ⅴ	有
3 小児の肺炎の原因微生物の確定は難しく，ペニシリン系あるいはマクロライド系抗菌薬を第1選択薬とするが，無効の場合は耐性菌を考慮しながら抗菌薬を選択する.	A	Ⅵ	Ⅵ	有

※TFLX：トスフロキサシン

解　説

1 小児の急性咳嗽に対する抗菌薬の必要性

上気道炎（いわゆる普通感冒）や気管支炎の多くはウイルス性で，抗菌薬治療は無効である．A群溶血性連鎖球菌性の扁桃炎および百日咳，マイコプラズマなどの気管支炎では抗菌薬が有効であり，他者への感染拡大防止の観点からも適切な抗菌薬治療が推奨される.

一方，小児の市中肺炎では，年齢によって原因微生物の頻度が異なる（図Ⅶ-15）．抗菌薬が有効な肺炎の割合は約50%であるが，細菌性とウイルスなどの非細菌性の鑑別は困難であり，一般には抗菌薬がほとんどの症例に使用されている．このため，小児の咳嗽では，まず原因が感染症によるものであるかの鑑別を行い，次に抗菌薬適正使用の観点から，抗菌薬が有効な感染症かどうかの鑑別を行うことが必要である.

2 小児の急性咳嗽に有効な抗菌薬[1)]

マイコプラズマ感染症，とくに肺炎に対して，マクロライド系抗菌薬が第1選択薬とされてきた．近年，マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎が増加傾向にある．このため，マクロライド系抗菌薬による治療開始後48時間で解熱傾向が認められない場合は，マクロライド耐性マイコプラスマ感染を考慮して，トスフロキサシン（TFLX）やテトラサイクリン系抗菌薬（8歳未満では，他薬剤が使用できないか無効の場合に限る）を考慮する[2)].

百日咳では，マクロライド系抗菌薬に対する耐性は国内では認められていないが，レスピラトリーキノロン系抗菌薬への耐性が散見される.

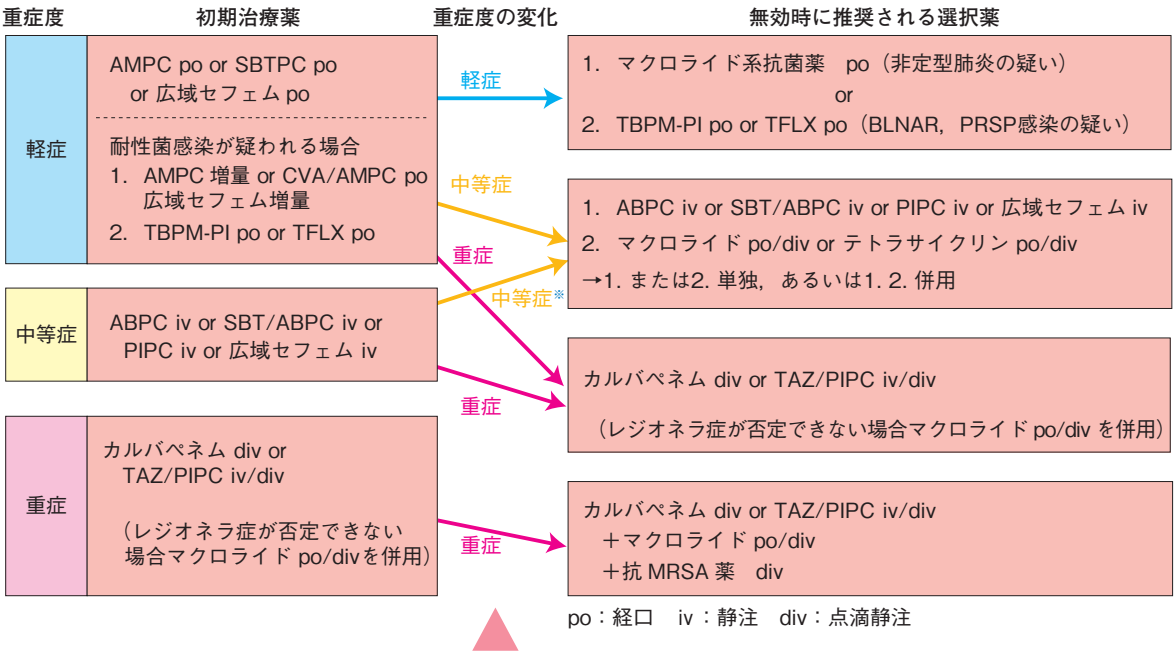
3 小児の肺炎に有効な抗菌薬[1)]

小児の咳嗽疾患において，急性肺炎では乳幼児には肺炎球菌およびインフルエンザ菌，学童期以上ではマイコプラスマが多いことを念頭におく．最近，ペニシリン耐性肺炎球菌（penicillin-resistant *streptococcus pneumoniae*：PRSP），βラクタマーゼ非産生アンピシン耐性インフルエンザ菌（β-lactamase-nonproducing ampicillin-resistant *haemophilus influenza*：BLNAR），マクロライド耐性マイコプラスマなどの耐性菌の増加が懸念されている．原因微生物不明時の初期抗菌薬を表Ⅶ-16に示す．生後2か月～6歳未満で外来での経過観察も可能な軽症の場合，AMPCまたはSBTPCまたは広域セフェム（CDTR-PI，CFPN-PI，CFTM-PI）で治療を開始する．2～3日経過して無効な場合は，抗菌薬の必要性を再検

討するとともに，マクロライド系抗菌薬や TBPM-PI または TFLX への変更を考慮する（図Ⅶ-16,17）．重症度が軽症から中等症以上に悪化している場合は，外来での治療から入院での治療に切り替える．

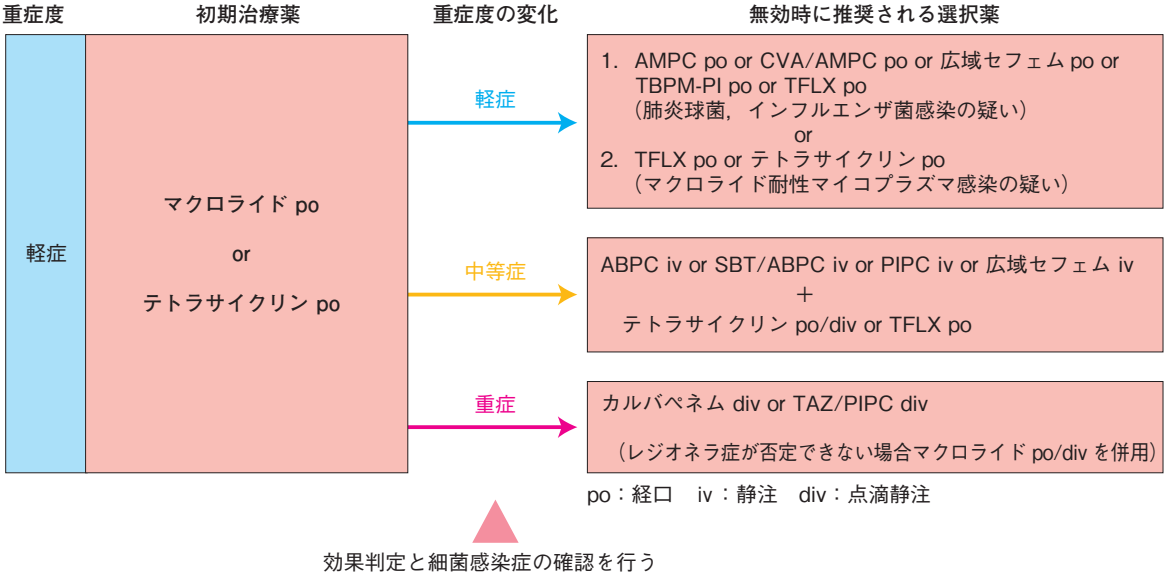
６歳以上でマクロライド耐性マイコプラスマ感染が疑われる場合は，TFLX またはテトラサイクリン（８歳未満では，他薬剤が使用できないか無効の場合に限る）で治療する（表Ⅶ-16）．

図Ⅶ-16　初期抗菌薬治療が無効の場合の抗菌薬変更例（β - ラクタム系抗菌を初期治療に用いた場合）



文献１より引用

図Ⅶ-17　初期抗菌薬治療が無効の場合の抗菌薬変更例（マクロライド系・テトラサイクリン系抗菌薬を初期治療に用いた場合）



文献１より引用

表Ⅶ-16　肺炎：原因微生物不明時の小児初期抗菌薬療法

主な治療場所	重症度	2か月～5歳※1,2,7	6歳以上
外来	軽症	AMPC po or SBTPC po or 広域セフェム po※3 耐性菌感染が疑われる場合※4 1. AMPC 増量 po or CVA/AMPC po or 広域セフェム 増量 po※3 2. ※5 TBPM-PI po or TFLX po	マクロライド po or テトラサイクリン po※6
入院	中等症	ABPC iv or SBT/ABPC iv or PIPC iv or 広域セフェム iv※3	1. ABPC iv or SBT/ABPC iv or PIPC iv or 広域セフェム iv※3 2. マクロライド po/div or テトラサイクリン po/div※6 →1. または 2. 単独，あるいは 1. 2. 併用
ICU	重症	カルバペネム div or TAZ/PIPC iv/div※8	

po：経口　iv：静注　div：点滴静注

●原因菌判明時に適切な抗菌薬に変更

※1：トラコーマ・クラミジア感染が考えられる場合，マクロライド系抗菌薬を併用

※2：マイコプラズマ，肺炎クラミジア感染症が強く疑われる場合，マクロライド系抗菌薬を併用

※3：肺炎球菌，インフルエンザ菌に抗菌力が優れているもの
代表経口薬：CDTR-PI，CFPN-PI，CFTM-PI
代表注射薬：CTRX，CTX

※4：1．2歳以下　2．抗菌薬の前投与（2週間以内）　3．中耳炎の合併　4．肺炎・中耳炎反復の既住歴

※5：本欄1．の治療を過去に受けているにも関わらず発症・再発・再燃したなど，他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない症例に使用

※6：8歳未満の小児には他薬剤が使用できないか無効の場合に限る

※7：原則1歳未満は入院

※8：レジオネラ症が否定できない場合はマクロライド系抗菌薬 po/div を併用する

文献1より引用

文　献

1）小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．肺炎 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011．協和企画，東京，2011: 29-48.（エビデンスレベルⅥ）

2）井上美佳，他．PCR 法を用いたマクロライド耐性 *Mycoplasma* 感染症に関する検討．日化療会誌 2010; 58: S90.（エビデンスレベルⅤ）

2. 小児の遷延性および慢性咳嗽

a. 原因疾患

1）小児慢性咳嗽の代表的な原因疾患

CQ 1 小児の慢性咳嗽の定義は成人と同様か

CQ 2 小児の慢性咳嗽の原因疾患として頻度の高いものは成人と同様か

CQ 3 発育期により小児の慢性咳嗽の原因疾患は異なるか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 小児の慢性咳嗽は成人と同様に８週間と定義するものと，４週間以上と定義するものがある．	――	――	――	――
2 多くの小児期の慢性咳嗽の成因は成人と異なる．	――	Ⅳa	Ⅳb	――
3 小児の慢性咳嗽の原因疾患には，幅広い年齢層でみられる疾患と年齢特異的な疾患がある．	――	Ⅳb	Ⅵ	――

解　説

1 小児の慢性咳嗽の定義

British Thoracic Society（BTS）ガイドライン[1]では，成人と同様，３～８週間続く咳嗽を遷延性咳嗽とし，８週間以上のものを慢性咳嗽と定義している．一方，ACCP ガイドライン[2]では小児の急性呼吸器感染は３週間以上続くことはまれであり，慢性咳嗽の定義を４週間以上咳嗽が続くものとしている．

本ガイドラインでは成人での定義にならい，３～８週間続く咳嗽を遷延性咳嗽とし，８週間以上続くものを慢性咳嗽と定義する．

2 小児慢性咳嗽の代表的な原因疾患

小児の慢性咳嗽の主な原因は成人と異なることが報告されている[3]．表Ⅶ-17 に小児慢性咳嗽の代表的な原因疾患を示す[4]．成人で多い咳喘息は小児では少なく，アトピー咳嗽はまれである．百日咳（第Ⅶ章 A. 3. 百日咳参照）をはじめとする感染後咳嗽の一部は遷延性咳嗽の原因となるが，８週間以上続くことはまれであり，慢性咳嗽の原因疾患としては表記していない（第Ⅶ章 J. 2. a. 3）感染後の長引く咳嗽参照）．

3 発育期により異なる小児慢性咳嗽の原因疾患

小児の慢性咳嗽は，年齢により考慮すべき原因疾患が異なる[4,5]（表Ⅶ-17）．

全年齢層を通じて多いのは，後鼻漏症候群，気管支喘息，アレルギー性鼻炎，受動喫煙，などである[4,6]．百日咳をはじめとする感染後咳嗽も遷延性咳嗽の原因としては多いが，慢性咳嗽の原因となることは少ない．

新生児・乳児期では，呼吸器の先天奇形，呼吸機能の未熟性に基づく疾患などに注意する．誤嚥は呼吸器・消化器系などの器質的・機能的異常により咳嗽を反復する．乳児期に主に吸気性喘鳴を反復するものを「先天性喘鳴」と総称するが，この中には喉頭・気管軟化症など経過観察で改善することの多い疾患もあるが，血管輪や気管狭窄など緊急の手術が必要となる疾患群も含まれるので鑑別が重要となる．新生児期からみられる咳嗽は要注意である．

幼児期では，特に幼児期前半（１～２歳頃）において気道異物に注意する．ほとんどの症例は突然の喘鳴や頑迷な咳嗽によって発症し，異物吸引のエピソードがあるため，咳嗽出現時の様子を注意深く聴取する．早期に診断されないと慢性咳嗽の原因となる．胃食道逆流症は，消化器症状を認めず咳嗽や喘鳴などの呼吸器症状のみを

表Ⅶ-17　小児慢性咳嗽の代表的な原因疾患

幅広い年齢層	後鼻漏症候群
	気管支喘息
	アレルギー性鼻炎
	受動喫煙
	結核
乳児期	誤嚥（胃食道逆流症，咽喉頭逆流症など）
	先天異常（咽頭・気管軟化症，気管狭窄，血管輪など）
幼児期	遷延性細菌性気管支炎
	気道異物
	胃食道逆流症
学童期以降	心因性咳嗽
	咳喘息
	気管支拡張症

文献３より引用改変

呈することも多いとされ，慢性咳嗽の原因として念頭に置く．遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis：PBB）は近年欧米で提唱されている概念で，乳幼児の慢性湿性咳嗽の原因として頻度が高いとされる．診断は，持続性の湿性咳嗽を認めること，起炎菌であるインフルエンザ菌，肺炎球菌などが分離され，抗菌薬が著効すること，などである．我が国で診断される機会の多い後鼻漏症候群の一部に本症がオーバーラップしている可能性がある．抗菌薬投与は長期間（10 日～２週間）が推奨され，通常の治療日数（5 日間程度）で中止すると再燃するとされる．我が国における頻度は不明で，疫学的調査が必要である．

学童期以降では，心因性咳嗽，習慣性咳嗽が増加する[3]．睡眠中や遊びや勉強に熱中している時に消失する，「奇異な咳」を特徴とする．咳喘息は成人では慢性咳嗽の原因として主要なものの１つである．一方，小児ではまれで，特異的咳嗽（specific cough）を有する疾患との鑑別診断が必要であり，安易な診断は避ける．気管支拡張症は抗菌薬療法によって近年減少したが，湿性咳嗽が持続する場合には疑う．基礎疾患として免疫不全症，Kartagener 症候群（線毛機能不全）の有無に注意する．

文　献

1）Shields MD, Bush A, Everard ML. BTS guidelines. Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63（Suppl Ⅲ）: iii1–15.（エビデンスレベルⅥ）

2）Chang AB et al. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006. 129（Supple 1）; 260S-83S.（エビデンスレベルⅥ）

3）Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest 2006; 129: 1132-41.（エビデンスレベルⅣa）

4）徳山研一．第３章 疾患．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 99-104.（エビデンスレベルⅥ）

5）Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope 1991; 101: 596-605.（エビデンスレベルⅣb）

6）望月博之．小児の慢性咳嗽と気道炎症．小児耳鼻 2003; 24: 20-4.（エビデンスレベルⅥ）

2）後鼻漏症候群

CQ 1　乳幼児の後鼻漏の主要な原因疾患は

CQ 2　幼児期後半以降の後鼻漏の主要な原因疾患は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 乳幼児では上気道炎罹患後に生じ，遷延あるいは反復することが多い．	——	——	Ⅵ	——
2 幼児期後半以降は副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎が多い．	——	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 乳幼児の後鼻漏の主要な原因疾患

後鼻漏は乳幼児では上気道炎罹患後に生じ，遷延あるいは反復する．特に乳児では，咳嗽のみならず，喘鳴や吸気性呼吸困難，無呼吸（閉塞性）などの随伴症状を伴うことがある．咳嗽は湿性である．症状が似るため，時に気管支炎や喘息と誤られることがある．乳幼児ではこのような症状がある場合，後鼻漏の存在も絶えず念頭に置く必要がある．後鼻漏は哺乳力低下や腹部膨満，不機嫌などの全身症状を合併することもある．治療としては鼻汁に対する局所的な処置（鼻汁吸引など）が奏効することが多い．必要により耳鼻科受診を勧める．局所的処置に比べ，ヒスタミン受容体拮抗薬やβ_2刺激薬内服などの有効性は低い場合が多い．

後鼻漏症候群の同義語として，欧米では上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome：UACS）という概念が用いられる．これは，上気道症状を認め，鼻腔に対する特異的治療により２週間以内に症状が改善するというものである[1]．

2 幼児期後半以降の後鼻漏の主要な原因疾患

幼児期後半から学童期以降では，後鼻漏は副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎に伴い生じることが多い．アレルギー性鼻炎と副鼻腔炎は後鼻漏による喉頭刺激によって慢性咳嗽の原因になるとされるが，これらの疾患による後鼻漏が咳嗽を生じる明確な因果関係についてのエビデンスはない[2]．アレルギー性鼻炎による慢性咳嗽では鼻啜りと咳払いが特徴的であり，ステロイド点鼻，ヒスタミン受容体拮抗薬，ロイコトリエン受容体拮抗薬などが有効である[3]（第Ⅶ章 J. 1. c. 1）ヒスタミン受容体拮抗薬，β_2刺激薬参照）．

文　献

1）徳山研一．第５章 疾患．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 99-104.（エビデンスレベルⅥ）

2）Campanella SG, Asher MI. Current controversies: sinus disease and the lower airways. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 165-72.（エビデンスレベルⅤ）

3）Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H_1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 479–84.（エビデンスレベルⅠ）

3）感染後の長引く咳嗽

CQ 1　小児の感染後の咳嗽は一般にどのぐらいの期間続くか

CQ 2　小児の感染後の遷延性咳嗽の原因として多い微生物は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 大多数の小児の急性呼吸器感染症による咳嗽は，1～3週間以内に収まる．	——	Ⅰ	——	——
2 感染後の小児遷延性咳嗽の原因微生物としては，細菌では百日咳菌，マイコプラズマ，肺炎クラミジアが，ウイルスとしてはライノウイルスやRSウイルスなどが多い．	——	Ⅳa	Ⅳa	——

解　説

1 小児における感染後の咳嗽が持続する期間

感染後咳嗽とは，気道ウイルス，マイコプラズマや肺炎クラミジアなどの非定型肺炎，百日咳菌など，呼吸器感染症の原因となる病原体に感染した後に咳が持続する状態をいう．通常自然軽快傾向があり，大多数の小児の急性呼吸器感染症による咳嗽は，1～3週間以内に治まる[1]．

臨床的診断が基本であり，先行する呼吸器感染症の存在を確認し，他の疾患の除外を行う．長期化する場合は，喘息や後鼻漏の存在，あるいは家庭内の受動喫煙など他の疾患の合併を再考する必要がある．

2 感染後の小児遷延性咳嗽の原因として多い微生物

Hallanderらは，原因の同定された115検体の調査結果から，最も頻度の高かったのは百日咳で56%（平均咳嗽期間51日），次いでマイコプラズマ26%（同23日），肺炎クラミジア17%（同26日）であったと報告している[2]．我が国でも同様の報告がある[3]．また，Versteeghらは遷延性咳嗽患児の2年間の前方視的コホート研究を行った結果，ライノウイルス（32%），百日咳（17%），RSウイルス（11%）の順で多かったと報告している[4]．

文　献

1）Hay AD, Wilson AD. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract 2002; 52: 401-9.（エビデンスレベルⅠ）

2）Hallander HO, Gnarpe J, Gnarpe H, et al. *Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae and* persistent cough in children. Scand J Infect Dis 1999; 31: 281-6.（エビデンスレベルⅣb）

3）倉持雪穂，長谷川理．幼児，学童における遷延咳嗽の前方視的検討．小児感染免疫 2010; 21: 379-84.（エビデンスレベルⅣa）

4）Versteegh FG, Weverling GJ, Peeters MF, et al. Community-acquired pathogens associated with prolonged cough in children: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect 2005; 10: 801–7.（エビデンスレベルⅣa）

4）気管支喘息

CQ 1 小児の気管支喘息発作に伴う咳嗽の治療は
CQ 2 小児気管支喘息の咳嗽の原因となる合併症は
CQ 3 小児気管支喘息を疑い，診断的治療を行う際に注意すべきことは
CQ 4 成人では咳喘息の頻度が高いが，小児での頻度は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 喘息発作による咳嗽の治療は発作のコントロールが基本である．	A	——	Ⅵ	——
2 小児気管支喘息に高率に合併するアレルギー性鼻炎が咳嗽の原因となる．	A	——	Ⅵ	——
3 小児気管支喘息の診断的治療では有効量を限定された期間投与し，効果判定を明確にする．	A	Ⅵ	Ⅵ	——
4 持続性咳嗽が唯一の症状である小児において，原因が咳喘息である可能性は低い．	A	Ⅳb	Ⅵ	——

解　説

1 小児気管支喘息発作に伴う咳嗽の治療

小児気管支喘息は発作性に呼気性喘鳴や咳嗽を伴う呼吸困難を繰り返す疾患であり，発作時は高率に咳嗽を伴う．多くの症例では，アレルギーの家族歴（アトピー素因）を有し，8 割は 3 歳までに発症し，9 割は就学前後に発症する．胸部理学的所見では呼気性の高調性喘鳴（wheezes）が特徴的であり，胸部X線写真上，両側肺野の過膨張および気道過敏性の亢進を認める．肺機能検査では 1 秒量やピークフローの低下など閉塞性肺障害を認め，発作はβ刺激薬などの気管支拡張薬に対して良好に反応するのが特徴である．成人と同様，小児でも国内外で治療・管理のためのガイドラインが作成されている．我が国においては，日本小児アレルギー学会による「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012」[1]が作成されている．

2 小児気管支喘息の咳嗽の原因となる合併症

喘息児の咳嗽の原因として，合併症の頻度の高いアレルギー性鼻炎・副鼻腔炎も考慮に入れる．特に，one airway one disease と呼ばれるように，気管支喘息児ではアレルギー性鼻炎を合併することが多く，咳嗽の原因として重要である[2]．アレルギー性鼻炎による咳嗽，咳払いに対してはヒスタミン受容体拮抗薬，ロイコトリエン受容体拮抗薬の内服やステロイド点鼻による鼻汁のコントロールにより改善することが多い．副鼻腔炎に対しては，肺炎球菌，インフルエンザ菌を考慮して，アモキシシリンやクラリスロマイシンなどの抗菌薬を投与する．

3 小児気管支喘息を疑い，診断的治療を行う際の注意点

診断的治療として抗喘息療法を行う場合は，投与期間を限定する[3,4]（例えば 1 ～ 2 週間）．吸入ステロイド薬は治療効果を判定するための十分量をガイドラインに沿って投与し，効果判定する．

非特異的咳嗽児に対し喘息を考えて診断的治療を行う場合は，投与期間を限定し治療効果を評価する．無効と思われる場合は，速やかに診断の再考を行う．

4 咳喘息の小児における頻度

Faniran らは，地域の 1,178 名の持続性咳嗽児をアト

ピー素因を含め調査した結果から，大部分の持続性咳嗽児では咳喘息と診断することは恐らく誤りであると結論している[5]．小児で咳喘息の診断を行う際は，十分な鑑別が必要であり，漫然と抗喘息薬を投与することのないよう，注意が必要である[6]．

文　献

1）日本小児アレルギー学会．小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012．協和企画，東京，2011．（エビデンスレベルⅥ）
2）徳山研一．第 3 章 疾患．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 99-104．（エビデンスレベルⅥ）
3）Chang AB, Asher MI. A review of cough in children. J Asthma 2001; 38: 299-309．（エビデンスレベルⅥ）
4）Henry RL. All that coughs is not asthma［editorial］. Pediatr Pulmonol 1999; 28: 1-2．（エビデンスレベルⅥ）
5）Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? Arch Dis Child 1998; 79: 411-4．（エビデンスレベルⅣb）
6）高瀬真人．第 3 章 疾患．年齢別原因疾患総論．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 38-40.（エビデンスレベルⅥ）

5）心因性咳嗽

CQ 1　小児の心因性咳嗽はどのような場合に疑うか
CQ 2　小児の心因性咳嗽診断に際しての注意点は
CQ 3　小児の心因性咳嗽に対する日常診療での基本的な対処法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 長期間続く乾性咳嗽で，器質的所見が認められず，心理社会的条件によって症状に消長がみられるもので，睡眠中は消失する咳嗽の場合，心因性咳嗽を疑う．	A	Ⅵ	Ⅵ	——
2 心因性咳嗽に特異的な検査法はない．詳細な問診と鑑別診断のために検査が必要である．	A	Ⅵ	Ⅵ	有
3 心因性咳嗽の診療においては，「咳は，呼吸器に器質的な疾患があるため生じているのではないこと」さらに「わざと咳をしているのではなく，心理的な状態が身体症状としての咳として現れている可能性があること」を心身相関の観点から，わかりやすく説明することが大切となる．	C1	Ⅵ	Ⅵ	有

解　説

1 小児の心因性咳嗽を疑う場合[1)]

心因性咳嗽は，「心理生理的メカニズムにより，発作的または連続的に起こる乾性咳嗽」[2]あるいは「長期間続く乾性咳嗽で，器質的所見が認められず，心理社会的条件によって症状に消長がみられるもの」[3]と定義されている．病態として，Fenichel [4]の分類を紹介する．

1. 呼吸器疾患の罹患を契機に咳嗽や自分の身体に注意が向くようになり，「囚われ」が起こったもの
2. 器質的疾患が軽快した後も咳嗽が条件づけられ，無意識のうちに咳嗽が感情の抑圧によって生じる内的緊張を和らげる「はけ口」となっているもの
3. 精神的葛藤・衝動が気道の過敏性，咳嗽などの身体症状に転換されているもの
4. チック様症状
5. 習慣性咳払いが増強したもの

6. 上記５つの型の混合型

上記のように明確に分類することは容易ではなく，重なりも多い．どの病態に近いかを判断し，対処していく必要がある[5]．

2 小児の心因性咳嗽診断に際しての注意点

1. 病歴

既往歴での気道感染症の反復に注意する．気道感染を契機に本症が目立ってくることが多い．家族歴や成育歴では，家族関係や幼稚園・学校などでの咳嗽の出現状況を保護者や担任から聴取することも重要である．現病歴では，咳嗽の出現状況，性状を詳細に聞く．本症は日中に多く，睡眠中に消失することが特徴の１つであり，乾性咳嗽でクループ様あるいは「honking」と表現されるような爆発性咳嗽が多いとされる．季節性はなく，思春期では喫煙の有無も確認しておく．

2. 現症と検査所見

聴診を注意深く行う．診察時の咳の性状を詳細に観察し記録しておく．肺炎などの気道感染症，気管支喘息，咳喘息，気道異物などを念頭に鑑別のための検査計画を立てる．胸部Ｘ線検査，各種感染症やアレルギー疾患のための血清検査，スパイログラムなどの呼吸機能検査でスクリーニングを行う．必要な場合は気道過敏性検査や気管支ファイバースコープなど専門的な検査を加えて器質的疾患を除外する必要がある．

3 小児の心因性咳嗽に対する日常診療での基本的な対処法

「今の咳は，呼吸器に器質的な疾患があるため生じているのではないこと」を本人や保護者に時間をかけて説明する必要がある．さらに「わざと咳をしているのではなく，心理的な状態が身体症状としての咳として現れている可能性があること」を心身相関の観点から，わかりやすく説明することが大切である[6]．

基本的には鎮咳薬，気管支拡張薬，吸入ステロイド薬などの薬物療法は無効であるが，偽薬効果で効果的と思われる場合もある．抗不安薬などの薬物療法が必要な場合は，専門医と相談しながらの治療を進める．

文　献

1）亀田 誠．心因性咳嗽．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 96-8.（エビデンスレベルⅥ）
2）吾郷晋浩．神経性咳嗽の暗示療法．催眠研究 1964; 9: 45.（エビデンスレベルⅤ）
3）中村伸江，山口道也，桂 載作．神経性咳嗽についての調査．心身医 1980; 20: 436-43.（エビデンスレベルⅣb）
4）Fenichel O. The psychopathology of coughing. Psychosom Med 1943; 5: 181-4.（エビデンスレベルⅤ）
5）山登淳伍．心因性咳嗽．小児科 1987; 28: 343-9.（エビデンスレベルⅤ）
6）汐田まどか．心因性咳嗽．小児内科 1991; 23（増刊号）: 174-7.（エビデンスレベルⅤ）

b. 診断へのアプローチ

CQ 1 小児の慢性咳嗽診断の基本は

CQ 2 小児の慢性咳嗽診断の進め方は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 詳細な病歴聴取，胸部X線撮影，肺機能検査，喀痰採取，アレルギー検査などにより手掛かりとなる所見（特異的所見）を探すのが小児の慢性咳嗽診断の基本である．	A	Ⅵ	Ⅵ	——
2 特異的所見が存在する咳嗽（特異的咳嗽）と，乾性咳嗽のみが唯一の臨床症状である非特異的咳嗽に分けて小児の慢性咳嗽診断の診断を進める．	A	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 小児の慢性咳嗽診断の基本

小児の慢性咳嗽の診断に際しては，年齢により考慮すべき疾患や原因微生物が異なること（表Ⅶ-17），迅速な対応を要する疾患があることなどを念頭に置く．咳嗽の特徴，随伴症状，既往歴，などの問診や理学所見，検査結果などの情報を総合的に評価して，診断の手掛かりを絞り込む[1-3]．小児の慢性咳嗽診断のためのアプローチの方法を巻頭フローチャート3に示す[3]．

2 小児の慢性咳嗽診断の進め方

特異的咳嗽（specific cough）とは，診断に結びつく手掛かりとなる所見のある咳嗽であり，表Ⅶ-17の各年齢ごとの咳嗽の代表的な原因疾患を参考にしながら，候補疾患の鑑別診断を進める．一方，手掛かりのない場合（非特異的咳嗽）では，自然消退することも多く，咳嗽のためにQOLが損なわれていない場合，経過観察も可能である．その際は患児および家族に対して十分な説明が必要である．診断的治療により診断を行う場合もある．診断的治療は漫然と行うべきではなく，評価期間を定め有効性を確認する[1-3]（第Ⅶ章 J. 2. c. 非特異的咳嗽と診断的治療参照）．

文　献

1）Shields MD, Bush A, Everard ML. BTS guidelines. Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63（Suppl Ⅲ）: iii1–15.（エビデンスレベルⅥ）

2）Chang AB. Cough: are children really different to adults? Cough 2005; 1: 7. http:/www.coughjournal.com/content/1/1/7.（エビデンスレベルⅥ）

3）徳山研一．第3章 疾患．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 99-104.（エビデンスレベルⅥ）

c. 非特異的咳嗽と診断的治療

CQ 1 小児の非特異的咳嗽の原因は
CQ 2 小児の非特異的咳嗽の自然経過の特徴は
CQ 3 小児の非特異的咳嗽に対する診断的治療として推奨される方法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 小児の非特異的咳嗽の原因は不明であることが多いが，大半はウイルス感染後の咳嗽か，咳感受性亢進による咳嗽と考えられる．	——	V	——	——
2 小児の非特異的咳嗽の原因は重篤なものでなく，自然に収束する場合が多いことがRCTやコホート研究で示されている．	——	Ⅱ	——	——
3 他に症状を認めない小児の非特異的な乾性咳嗽では抗喘息薬は無効な場合が多い．	C2	Ⅱ	——	——

解　説

1 小児の非特異的咳嗽の原因

遷延性および慢性咳嗽には診断に結びつく手掛かりとなる所見を有する咳嗽（特異的咳嗽 specific cough）と，咳嗽，特に乾性咳嗽のみが唯一の症状で，全身症状の悪化や随伴症状を伴わず，診断する手掛かりのない咳嗽（非特異的咳嗽 nonspecific cough）がある．非特異的咳嗽の原因は不明であることが多いが，大半はウイルス感染後の咳嗽か，咳感受性亢進による咳嗽との報告がある[1)]．

2 小児の非特異的咳嗽の自然経過の特徴

非特異的咳嗽の原因は重篤なものでなく自然に収束する場合が多いことがRCTやコホート研究で示されている[2-5)]．このため，生活に支障をきたさない場合，無治療で経過を追うのも選択肢として挙げられる．その際に，患児および保護者に非特異的咳嗽について原因や疫学的事項を説明して安心させる必要がある．

3 非特異的咳嗽に対する診断的治療

咳嗽が重篤な場合や患児家族が不安を抱いている場合，あるいは明らかな所見はないが疑われる疾患が存在する場合などには，診断的治療が行われる場合がある（巻頭フローチャート3参照）[6)]．診断的治療は漫然と行うべきではなく，評価期間を定め有効性を確認すべきである．現在まで非特異的な遷延性咳嗽に対する特別に有効な治療法のエビデンスデータはない．症状が軽度で一般状態が良い場合は無検査で無治療の期間を置いてみてもよい．抗喘息薬[7,8)]は無効な場合が多く，一般的には推奨されない[9,10)]．

文　献

1）Chang AB, Phelan PD, Sawyer SM, et al. Airway hyperresponsiveness and cough-receptor sensitivity in children with recurrent cough. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1935-9.（エビデンスレベルⅤ）

2）Davies MJ, Fuller P, Picciotto A, et al. Persistent nocturnal cough: randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. Arch Dis Child 1999; 81: 38-44.（エビデンスレベルⅡ）

3）Chang AB, Phelan PD, Carlin J, et al. Randomised controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. Arch Dis Child 1998; 79: 6-11.（エビデンスレベルⅡ）

4）Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, et al. Recurrent cough: natural history and significance in infancy and early childhood. Pediatr Pulmonol 1998; 26: 256-61.（エビデンスレベルⅣa）

5）Zimmerman B, Silverman FS, Tarlo SM, et al. Induced sputum: comparison of postinfectious cough with allergic asthma in children. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 495-99.（エビデンスレベルⅣa）

6）徳山研一．第3章 疾患．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会編．こどもの咳嗽診療ガイドブック．診断と治療社，東京，2011; 99-104.（エビデンスレベルⅥ）

7）Chang AB, Phelan PD, Carlin JB, et al. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. Arch Dis Child 1998; 79: 6-11.（エビデンスレベルⅡ）

8）Davies MJ, Fuller P, Picciotto A, et al. Persistent nocturnal cough: randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. Arch Dis Child 1999; 81: 38-44.（エビデンスレベルⅡ）

9）Chang AB. Cough: are children really different to adults? Cough 2005; 1: 7. http://www.coughjournal.com/content/1/1/7.（エビデンスレベルⅥ）

10）Shields MD, Bush A, Everard ML. BTS guidelines. Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63（Suppl Ⅲ）: iii1–15.（エビデンスレベルⅥ）

J. その他

1. 高齢者における咳嗽

CQ 1　高齢者における咳嗽の特徴は

CQ 2　咳嗽反射の低下した高齢者に対する対処法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 高齢者における慢性咳嗽の原因疾患は，成人と同様であり，我が国では咳喘息，副鼻腔気管支症候群が多い．	——	Ⅳb	Ⅳb	——
2 1. 中枢性鎮咳薬，ドーパミンの阻害作用を有する睡眠薬，向精神薬の高齢者への投与には注意すべきである．	C1	——	Ⅳb	——
2. ACE阻害薬，アマンタジンに高齢者の咳嗽反射を正常化したという報告がある．	C1	——	Ⅳb	無

解　説

1 高齢者の咳嗽の特徴

欧米においては，高齢者の遷延性あるいは慢性咳嗽を主訴とする原因疾患で頻度が高いものは気管支喘息，後鼻漏，胃食道逆流症であったと報告されている[1]．一方，我が国においては，高齢者における慢性咳嗽の原因疾患は成人とほぼ同様であり，咳喘息，副鼻腔気管支症候群（sinobronchial syndrome：SBS）が多く，特に後者の頻度が成人に比べて高いことが特徴と報告されている[2,3]．さらに，我が国の高齢化社会において増加している呼吸器疾患ということから，高齢者の慢性咳嗽における原因疾患として，近年，高齢者で増加している慢性閉

塞性肺疾患（COPD），間質性肺炎（肺線維症），感染症としては肺結核，非結核性抗酸菌症も考慮すべきであると考えられる[4,5]．

高齢者では潜在的に咳嗽反射も低下しているが，原因としては口腔内・咽頭から喉頭に分布している神経が，高齢になるに従い，その数が減少し機能も低下することが挙げられる[6–9]．さらに，中枢神経系の障害である脳血管障害，パーキンソン症候群，アルツハイマー型認知症のような病態では咳嗽反射が低下あるいは消失しているため摂食や嚥下障害も引き起こしやすくなる[7–9]．咳中枢が傷害されると咳嗽反射の低下が生じる．咳中枢は嚥下中枢の近傍に存在し互いに深い関係があり，脳血管障害などが原因で生じる球麻痺型嚥下障害の際には咳中枢も障害されることが多い[7–9]．

咳嗽反射の低下を検査する方法としてはカプサイシン咳感受性検査を施行し，健常者で咳嗽が誘発されるカプサイシン濃度で咳が出なければ咳嗽反射低下と診断できる．高齢者が誤嚥性肺炎を起こす最大の要因は脳血管障害であり，補助診断として脳CTスキャン，頭部MRI検査が必要となる[7–9]．咳感受性は年齢とともに低下するわけではないが[10]，誤嚥性肺炎を起こした人では低下していることが報告されている[11]．

2 咳嗽反射の低下した高齢者への対処法

気道クリアランス作用である咳嗽反射が低下している高齢者に対しては，中枢性鎮咳薬，ドーパミンの阻害作用を有する睡眠薬，向精神薬投与は慎重にすべきである[9]．これらの薬剤は，夜間の嚥下反射が低下する時間帯に不顕性誤嚥を惹起し，誤嚥性肺炎を起こしやすくする可能性がある．

ACE阻害薬は副作用として空咳がある[12]．ACE阻害薬は嚥下反射と咳嗽反射の低下した患者には有用であり，ACE阻害薬を２年間投与した場合の肺炎の発生率を，投与しない群より約1/3に減らすことができたという報告がある[13]．パーキンソン症候群やA型インフルエンザの治療に用いられるアマンタジンは，ドーパミンの合成能促進作用があり咳嗽反射の低下を改善し得ると考えられている[9]．アマンタジンを３年間にわたり投与した群は投与しない群に比べて高齢者の肺炎が1/5に減少しており，高齢者肺炎の発生率を減少し得ることが報告されている[14]．

文　献

1）Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ, et al. From a prospective study of chronic cough：diagnostic and therapeutic aspects in older adults. Arch Intern Med 1998; 158: 1222-8.（エビデンスレベルⅣb）
2）Niimi, A. Geograpy and aetiology. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 382-7.（エビデンスレベルⅠ）
3）新実彰男．高齢者における咳喘息は増えているか．アレルギーの臨 2009; 29: 29-33.（エビデンスレベルⅥ）
4）塩谷隆信，佐竹將宏，小高英達，他．慢性咳嗽の原因疾患とその頻度―欧米とわが国の比較―．喘息 2007; 20: 15-20.（エビデンスレベルⅠ）
5）塩谷隆信，佐藤一洋，佐野正明，他．慢性咳嗽発症のメカニズム．医学のあゆみ 2008; 225: 1135-42.（エビデンスレベルⅥ）
6）福地義之助．老化の機序と生理的機能の変化．日医雑誌 1991; 106: 4-9.（エビデンスレベルⅥ）
7）Yamaya M, Yanai M, Ohrui T, et al. Interventions to prevent pneumonia among older adults. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 85-90.（エビデンスレベルⅥb）
8）Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. Chest 2003; 124: 328-36.（エビデンスレベルⅥ）
9）佐々木英忠．高齢者肺炎における誤嚥性肺炎の重要性．日医雑誌 2009; 138: 1777-80.（エビデンスレベルⅥ）
10）Katsumata U, Sekizawa K, Ebina T, et al. Aging effects of cough reflex. Chest 1995; 107: 290-1.（エビデンスレベルⅣb）
11）Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, et al. Lack of cough reflex in aspiration pneumonia. Lancet 1990; 335: 1228-9.（エビデンスレベルⅣb）
12）Dicpnigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Supple 1）：169S-73S.（エビデンスレベルⅥ）
13）Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al. ACE inhibitor and pneumonia. Lancet 1998; 352: 1069.（エビデンスレベルⅣb）
14）Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, et al. Amantadine and pneumonia. Lancet 1999; 353: 1157.（エビデンスレベルⅣb）

2. 薬剤による咳嗽

CQ 1　咳嗽を誘発する代表的な薬剤は

CQ 2　薬剤による咳嗽の発生機序と対処法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽を誘発する薬剤としてはACE阻害薬が代表的である.	——	Ⅵ	Ⅵ	——
2 ACEにより分解される咳嗽誘発前駆物質であるブラジキニンやサブスタンスP，あるいはブラジキニンにより刺激されたプロスタグランジンが肺や上気道に蓄積し，咳嗽を誘発する．対処法の原則は，ACE阻害薬の中止である.	A	Ⅵ	Ⅵ	——

解　説

1 ACE阻害薬による咳嗽の臨床像と頻度

咳嗽を誘発する薬剤の代表としては，高血圧治療薬として使用されるアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬が挙げられる（表Ⅶ-18）[1-5]．ACE阻害薬による咳嗽は典型的な乾性咳嗽であり，咽頭のかゆみや引っ掻かれる感じを伴うことがある．咳嗽は最初の服用から数時間以内に起こることが多いが，時に本薬剤による治療後数週間あるいは数か月後に出現することもある[4,5]．本薬剤による咳嗽は，通常服薬中止後1～4週間に軽快するが，個人差があり，中には3か月間続くサブグループもある[4]．ACE阻害薬による慢性咳嗽は用量依存性ではなく，心不全患者に投与された場合，高血圧患者に投与された場合よりも高頻度に出現することが報告されている[4]．また，本咳嗽は女性，非喫煙者，中国系に多いことも報告されている[6,7]．

ACE阻害薬による慢性咳嗽の頻度は，本薬剤を投与された患者のうち5～35%と報告により差がある[8,9]．また，慢性咳嗽に関する前向きの疫学調査では，ACE阻害薬が原因とされるのは0～3%であるとの報告もある[4,8]．

2.1 ACE阻害薬による咳嗽の発生機序

ACE阻害薬による咳嗽の発生機序としては，本来ACEにより分解される咳嗽誘発前駆物質であるブラジキニンやサブスタンスP，あるいはブラジキニンにより刺激されたプロスタグランジンが肺や上気道に蓄積し咳嗽を誘発することが考えられている[10]．ブラジキニンによる知覚神経の感作がACE阻害薬誘発咳嗽の発生機序として提案されている[11]．気道過敏性の亢進は関与していないと考えられ，ACE阻害薬誘発咳嗽の患者はカプサイシンによる咳過敏性が亢進し，原因薬剤の中止により正常化するとの報告がある[12]．

2.2 薬剤による咳嗽の治療および対処法

2006年ACCPのEBMに基づいた臨床実践ガイドライン[4]では，ACE阻害薬による咳嗽の治療および対処法として，

1. まずACE阻害薬の投与を中止してみる
2. 必要な場合の再投与は可能
3. 中止できない場合には咳嗽抑制薬の投与
4. アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（angiotensin Ⅱ receptor blocker：ARB）に変更する

などの項目を推奨している．ACE阻害薬に起因する咳嗽に対しては，我が国ではARBの種類も多いことから，ACE阻害薬をARBに変更するのが妥当な対処法であると考えられる[5]．

表Ⅶ-18　我が国で使用される ACE 阻害薬

一般名	商品名	用量・用法	血中半減期（hr）	排泄経路
カプトプリル	カプトリル®	37.5 ～ 150 mg，分３	0.43 ～ 2.1	腎
エナラプリル	レニベース®	2.5 ～ 10 mg，分１	14	腎
アラセプリル	セタプリル®	25 ～ 100 mg，分１～２	2.6 ～ 7.2	腎
デラプリル	アデカット®	30 ～ 120 mg，分２	1.1	腎
シラザプリル	インヒベース®	0.25 ～ 2 mg，分１	1.5 53（活性体）	腎
リシノプリル	ロンゲス® ゼストリル®	5 ～ 20 mg，分１	34	腎
ベナゼプリル	チバセン®	2.5 ～ 10 mg，分１		腎，肝
イミダプリル	タナトリル®	2.5 ～ 10 mg，分１	2 8（活性体）	腎
テモカプリル	エースコール®	１～４ mg，分１	0.2 22（活性体）	腎，肝
キナプリル	コナン®	5 ～ 20 mg，分１	23	腎
トランドラプリル	オドリック® プレラン®	0.5 ～ 2 mg，分１	1.3 ～ 2.5 97 ～ 188（活性体）	肝，腎
ペリンドプリル	コバシル®	２～８ mg，分１	57	腎

文献５より引用改変

文　献

1）三浦伸一郎，朔啓二郎．ACE 阻害薬と咳．治療 2007; 89: 2633-5.（エビデンスレベルⅥ）

2）日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会．高血圧治療ガイドライン 2009．ライフサイエンス出版，東京，2009.（エビデンスレベルⅥ）

3）日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会．咳嗽に関するガイドライン．杏林舎，東京，2005.（エビデンスレベルⅥ）

4）Dicpnigaitis, PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Supple 1）:169S-73S.（エビデンスレベルⅥ）

5）塩谷隆信．4. その他の慢性咳嗽（3）ACE 阻害薬と咳嗽．藤村政樹編．慢性咳嗽を診る 改訂版―症例から学ぶ―．医薬ジャーナル社，大阪，2010; 227-35.（エビデンスレベルⅥ）

6）Os I, Bartland B, Dahlof B, et al. Female preponderance for lisinopril-induced cough in hypertension. Am J Hypertens 1994; 7: 1012-5.（エビデンスレベルⅣb）

7）Woo KS, Nicholls MG. High prevalence of persistent couth with angiotensin converting enzyme inhibitors in Chinese. Br J Clin Pharmacol 1995; 40: 141-4.（エビデンスレベルⅣb）

8）Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough:the spectrum and frequency of the causes and key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640-7.（エビデンスレベルⅣb）

9）Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. The predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. Arch Intern Med 1996; 256: 997-1003.（エビデンスレベルⅣb）

10）Fox AJ, Lalloo UG, Belvisi MG, et al. Bradykinin-evoked sensitization of airway sensory nerves: a mechanism for ACE-inhibitor cough. Nat Med 1996; 2: 814-7.（エビデンスレベルなし，動物実験）

11）Dicpinigaitis PV, Dobkin JB. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on bronchial hyperresponsiveness. J Clin Pharmacol 1996; 36: 361-4.（エビデンスレベルⅣb）

12）O' Connell F, Thomas VE, Pride NB, et al. Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 374-80.（エビデンスレベルⅣb）

3. 職業性・環境因子による咳嗽

CQ 1　職業性・環境因子による咳嗽の定義は
CQ 2　職業性・環境因子による咳嗽にはどのようなものがあるか
CQ 3　Reactive airway dysfunction syndrome（RADS）の病態は
CQ 4　職業性・環境因子による咳嗽の治療は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 職業性・環境因子による咳嗽は特定の職場環境や住宅環境で発症し，その環境を離れると消失し，戻ると再発することを繰り返す．	——	Ⅰ	Ⅳa	——
2 職業性・環境因子による咳嗽の原因としては，免疫学的な機序の関与するものと，関与しないものがあり，曝露してから２週間以内のものから数年の期間を要するものがある．	——	Ⅰ	Ⅳa	——
3 RADS とは大量の刺激性物質の単回吸入後に，咳嗽，喘鳴および呼吸困難で発症し，その後非特異的な気道反応性亢進状態が続く病態である．	——	——	——	——
4 職業性・環境による咳嗽の治療は原因の職場環境，住宅環境から離れることが第１選択であり，次に対症療法である．	C1	Ⅰ	Ⅴ	——

解　説

1 職業性・環境因子による咳嗽の定義

職業性・環境因子による咳嗽に決まった定義はなく，職業性・環境因子の曝露によって発症し，気道閉塞を伴わない咳嗽を主訴とした病態であり，その環境を離れると咳嗽は消失し，戻ると再発することを繰り返すと考えられている[1,2]．

喘息の領域では，以前は職業性喘息と環境因子による喘息とに分けていたが，最近欧米では，職場から住宅地に流れ込んだ空気によって起こることもあり，これら２つを厳密に分けることは難しく occupational/environmental asthma といわれるようになった．それに従い，職業性・環境因子による咳嗽（occupational / environmental cough）とここでは呼ぶことにする．職業性喘息でもいわれていることであるが，職場に入ってから新たに喘息・咳喘息が発症した場合（occupational asthma / occupational cough variant asthma）と，もともと気道過敏性亢進などがサブクリニカルに存在している，いわゆる喘息・咳喘息病態が職場で増悪する場合（work-related exacerbation）があり，厳密に分けることが重要と思われる．

2 職業性・環境因子による咳嗽の多様性

職業性・環境因子による咳嗽は，じん肺[3]，過敏性肺炎[4]，喘息の診断には至らないが，症状として咳嗽が長く続いている症例を含めると，その発生数は膨大となる．

職業性・環境因子による咳嗽には大きく２つあり，免疫学的機序の関与するものと，免疫学的機序が関与しないものがある．海外では農業，畜産業に関連した症例，職業的な大豆（soy bean）や唐辛子（hot pepper）の吸入によるものなど，多岐の分野の職業性・環境因子による咳嗽が報告されているが[5-7]，我が国では系統だった研究が少ない．免疫学的機序が関与する咳嗽は，抗体が産生されるまでに時間を要するため曝露後２か月～数年かかることがある．それに対して免疫学的機序が関与しないものは２週間以内に発症し，後述するように reactive airway dysfunction syndrome（RADS）は１日で発症し

潜伏期間が短い．

我が国における研究として，屋内栽培が主流のきのこ栽培工場では慢性咳嗽が高率（60％以上）に発症し，同時に過敏性肺炎，喘息，鼻炎も発症している．その原因として，就労開始２週間以内に発症するものは非免疫学的機序による工場内の空気中に浮遊するエンドトキシン，就労２か月以上経過して免疫学的機序で起こるものはきのこ胞子によるものであり，実際はこれら２つの機序が同時進行している[4,8,9]．

3 Reactive airway dysfunction syndrome（RADS）の病態

RADS とは Brooks らによって提唱された概念で，刺激性物質を一度に大量に吸入した後に，咳嗽，喘鳴および呼吸困難で発症し，その後非特異的な気道反応性亢進状態が続く病態である[10]．

職業性・環境因子による咳嗽と異なる点は，繰り返し吸入するのではなく，一度の吸入で成立する点である．その原因物質としては，塩素ガス，塩酸，硫化水素，メチルイソシアネートなど多くが報告されている．最近の報告では 2001 年 11 月の同時多発テロによるニューヨークの世界貿易センター崩壊時の消防士らに発生している[11]．

4 職業性・環境因子による咳嗽の治療

原因の職場環境や住宅環境を離れると，速やかに消失するが，免疫学的機序で長期に咳嗽の症状が続いている場合，咳喘息，鼻炎などが新たに発症して環境を離れても速やかに症状が消失しないこともある[1,2,7,12]．

第２選択としては対症治療になるが，職場・住宅環境から離れられず，免疫学的機序で咳嗽が起こっている場合には吸入ステロイド薬が効果を示す場合があるので，２週間以内の短期で試してみる価値がある（エビデンスレベルⅥ）．

文　献

1）Groneberg DA, Nowak D, Wussow A, et al. Chronic cough due to occupational factors. J Occup Med Toxicol 2006; 1: 3. http://www.occup-med.com/content/1/1/3（エビデンスレベルⅠ）

2）Tanaka H, Saikai T, Sugawara H, et al. Three-year follow-up study of allergy in workers in mushroom factory. Respir med 2001; 95: 943-8.（エビデンスレベルⅣa）

3）Potkonjak V. Prevalence and etiology of chronic cough without sputum production in coal miners. Rev Inst Hyg Mines (Hasselt) 1979; 34: 191-202.（エビデンスレベルⅠ）

4）Tanaka H, Saikai T, Sugawara K, et al. Workplace-related chronic cough on a mushroom farm. Chest 2002; 122: 1080-5.（エビデンスレベルⅣb）

5）Kern J, Mustajbegovic J, Schachter EN, et al. Respiratory findings in farmworkers. J Occup Environ Med 2001; 43: 905-13.（エビデンスレベルⅣb）

6）Schenker MB, Farrar JA, Mitchell DC, et al. Agricultural dust exposure and respiratory symptoms among California farm operators. J Occup Environ 2005; 47: 1157-66.（エビデンスレベルⅣb）

7）Blanc P, Liu D, Jaurez C, et al. Cough in hot pepper workers. Chest 1991; 99: 27-32.（エビデンスレベルⅣb）

8）Tsushima K, Yasuo M, Tanabe T, et al. Airway inflammation in employees involved in cultivating Japanese mushrooms（bunashimeji）. Respirology 2008; 13: 546-52.（エビデンスレベルⅣb）

9）Saikai T, Tanaka H, Sato N, et al. Mushroom plant workers experience a shift towards a T helper type 2 dominant state: contribution of innate immunity to spore antigen. Clin Exp Immunol 2004; 135: 119–24.（エビデンスレベルⅣa）

10）Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome（RADS）Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. Chest 1985; 88: 376-84.（エビデンスレベルⅣb）

11）Prezant DJ, Weiden M, Banauch GL, et al. Cough and bronchial responsiveness in firefighters at the World Trade Center site. N Engl J Med 2002; 347: 806-15.（エビデンスレベルⅣb）

12）田中裕士，田中宣之．環境・職業因子による慢性咳嗽―酸性霧とキノコ胞子を中心に．医学のあゆみ 2008; 225: 1181-4.（エビデンスレベルⅤ）

第Ⅷ章 専門施設で行われる検査の紹介

A. 気道可逆性・過敏性検査，咳受容体感受性検査，気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査

CQ 1 慢性咳嗽の診断に気道可逆性検査と気道過敏性検査は有用か

CQ 2 慢性咳嗽の診断に咳受容体感受性検査は有用か

CQ 3 慢性咳嗽の診断に気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査は有用か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳喘息，喘息の診断に 1. 気道可逆性検査と 2. 気道過敏性検査は有用である．	B	Ⅳa	Ⅳa	1. 有 2. 無
2 咳受容体感受性検査により咳嗽の発生機序を評価できる．	B	Ⅳa	Ⅲ	無
3 気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査により咳嗽の発生機序を評価できる．	B	——	Ⅳb	無

解　説

1 気道可逆性検査，気道過敏性検査

両検査ともに，気管支喘息の基本病態である気管支平滑筋の生理学的異常を検出する検査である．

1. 気道可逆性検査

気管支喘息では気管支平滑筋トーヌスが亢進しているが，その有無と程度を評価するための検査である．β_2 刺激薬（例えば硫酸サルブタモール 300 μg）の吸入前と 30 分後に FEV_1 を測定し，その増加度を評価する．増加率が 12%以上かつ増加量が 200 mL 以上の場合は喘息と診断可能であるが[1]，この基準に達しない場合でも喘息は否定できない．咳喘息では，喘息と健常者の中間的な値（5 ～ 10%）を示すことが多い[2]．

検査時に咳嗽症状を有する場合には，β_2 刺激薬吸入後の咳嗽症状の軽快の有無を確認することも有用である．

2. 気道過敏性検査

気管支平滑筋の易収縮性を気道過敏性という．気道過敏性の亢進は，喘息の生理学的基本病態である．メサコリンやアセチルコリンを低濃度より順番に吸入負荷し，気管支収縮が生じる濃度（閾値）を決定する．気道過敏性亢進があれば喘息や咳喘息を示唆するが，健常者でも 13%が亢進している[3]．逆に気道過敏性が正常であれば喘息を否定できるが，咳喘息は否定できない．

我が国では，日本アレルギー学会標準法[4]とアストグラフ法[5]が用いられている．標準法は呼吸機能検査として FEV_1 を用いるが，アストグラフ法では呼吸抵抗を用いる．喘息と非喘息の判別には標準法が優れているが，検査の負担度ではアストグラフ法が優れている．

2 咳受容体感受性検査

咳嗽の発生機序を評価するための専門的検査である．アトピー咳嗽[6]，胃食道逆流症による咳嗽，アンジオテンシン変換酵素阻害薬による咳嗽では，気道壁表層（気道の上皮間や上皮下）に存在する咳受容体の感受性が亢進して咳嗽が発生する．治療によって咳嗽が軽快すると

咳受容体の感受性も正常化する．安静換気法では，カプサイシン溶液を低濃度から順番に 15 秒間吸入して 45 分間観察し，最初に咳嗽が 5 回以上誘発されるカプサイシン濃度（咳閾値：C5）を決定する．ドシメーター法では，カプサイシン溶液を 1 呼吸のみ吸入して咳閾値を決定する．

3 気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査

咳嗽の発生機序を評価するための専門的検査である．咳喘息の咳嗽は，気管支平滑筋収縮がトリガーとなって発生する．さらに，咳喘息では気管支平滑筋収縮に対する咳嗽反応が亢進していることが明らかとなりつつある[7]．直接的な咳嗽誘発作用を持たないメサコリンを低濃度より 2 分間ずつ安静換気法にて吸入負荷し，直後に部分フローボリューム曲線（PEF40：40% FVC 位の部分フローボリューム曲線上の $\dot{V}$max）および全フローボリューム曲線（FEV_1）を測定する．PEF40 が 35%減少した場合（弱い気道収縮）には，30 分間の観察時間を設けて誘発される咳嗽数をカウントする．同様に，FEV_1 が 20%減少した時点（強い気道収縮）でも同様に咳嗽数をカウントする．

本検査は，咳喘息の生理学的基本病態を直接証明するものであるが，検者，被検者ともに負担が大きく，さらに研究途上にあるため，実施できる施設は極めて限られている．

文　献

1）American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202-18.（エビデンスレベルⅠ）

2）Fujimura M, Sakamoto S, Matsuda T. Bronchodilator-resistive cough in atopic patients: Bronchial reversibility and hyperresponsiveness. Intern Med 1992; 31: 447-52.（エビデンスレベルⅣb）

3）Fujimura M, Kamio Y, Hashimoto T, et al. Log normal distribution of bronchial responsiveness to methacholine in normal young adults. Jpn J Physiol 1993; 43: 541-52.（エビデンスレベルⅣa）

4）牧野壮平，小林節雄，他．気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法．アレルギー 1982; 31: 1074-6.（エビデンスレベルⅠ）

5）Takishima T, et al. Direct writing-recorder of the dose-response curves of the airway to methacholine and its clinical application. Chest 1981; 80: 600-6.（エビデンスレベルⅣb）

6）Fujimura M, Kamio Y, Hashimoto T, et al. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in patients with only chronic nonproductive cough: In view of effect of bronchodilator therapy. J Asthma 1994; 31: 463-72.（エビデンスレベルⅣb）

7）大倉徳幸，藤村政樹，徳田麗，他．咳喘息患者，アトピー咳嗽患者および健常人におけるメサコリン誘発咳嗽の検討（第 2 報）．第 11 回日本咳嗽研究会年次講演会，2009，名古屋市．（エビデンスレベルⅣb）

B. 呼吸抵抗測定

CQ 1　呼吸抵抗とその測定方法は

CQ 2　インパルスオシロメトリーの慢性咳嗽診断での位置づけは

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 呼吸抵抗はインパルスオシロメトリー法で測定され，スパイロメトリーとは異なる末梢気道病変の指標として，補完的役割が期待されている．	C1	Ⅳb	Ⅳb	一部有*
2 慢性咳嗽での有用性のエビデンスは少ないが，今後気管支拡張薬の反応などでの検討が待たれる．	C1	Ⅳa	無	一部有*

＊「気管支喘息」疑いで保険適用有

解　説

1 呼吸抵抗とその測定方法

呼吸抵抗は胸郭抵抗と肺（粘性）抵抗からなり，さらに肺（粘性）抵抗は肺組織抵抗と気道抵抗からなる．スパイロメトリーでは測定できず，強制オッシレーション法を原理としたインパルスオシロメトリーを用いて呼吸抵抗を測定する．インパルスオシロメトリーはフローと口腔内圧により呼吸インピーダンス（Zrs）を解析する呼吸抵抗測定装置である．スパイロメトリーとインパルスオシロメトリーの大きな違いは，前者では努力性呼吸であるのに対して，後者では安静呼吸下で 2 分程度で簡便に測定できる．Zrs は主に交流回路で用いられる概念で，抵抗とほぼ等しい．気流速度に対する圧の比で Zrs が算出され，実数部分である呼吸抵抗（R）と虚数部分であるリアクタンス（X）で表される．インパルスオシロメトリーは人工的に発生させた 0 ～ 100 Hz のインパルス状の音響信号（圧波）を高速フーリエ変換することで，各周波数の R および X を測定する．X はさらに慣性抵抗と弾性抵抗からなる．X = 0 なる周波数が共振周波数 resonant frequency（Fres）と呼ばれる．X5 は 5Hz でのリアクタンスの値であり，周波数 5Hz における気道抵抗を R5，周波数 20Hz における気道抵抗を R20，R5 から R20 の値を引いたものを R5–R20 とし，R5–R20，Fres は末梢気道狭窄とその肺内不均等分布を表す指標となるのか否かについて我が国でも検討が始まったばかりである[1]．ここで注意が必要なのは，インパルスオシロメトリーの前にスパイロメトリーや胸部 X 線検査を行い，上気道，気管，主気管支に著明な閉塞がないことを確かめた後で，R5–R20 や Fres が末梢気道狭窄とその肺内不均等分布を示すものと推測されている[4,5]．IOS の指標が実際にこれまでのスパイロメトリーの指標とどう違うのか，またその臨床的意義については今後も多くの検討が必要である．

2 インパルスオシロメトリーの慢性咳嗽診断での位置づけ

慢性咳嗽における，インパルスオシロメトリーの役割についての発表レベルのものは多いが，論文としてのエビデンスは少なく[2,3]，その有用性について否定的なものある[4]．最近になって一般臨床に応用され始めたばかりでエビデンスは少ないが[5]，気管支拡張薬に対する反応がスパイロメトリーよりも鋭敏であり，スパイロメトリーとは異なる末梢気道病変の指標として，補完的な役割が期待されている．

文　献

1）Yamaguchi M, Niimi A, Ueda T, et al. Effect of inhaled corticosteroids on small airways in asthma: investigation using impulse oscillometry. Pulm Pharmacol Ther 2009; 22: 326-32.（エビデンスレベルⅣb）

2）Mauer MP, Cummings KR. Impulse ocillometry and respiratory symptoms in World Trade Center responders, 6 year post-9/11. Lung 2010; 188: 107-13.（エビデンスレベルⅣb）

3）Kahan ES, Martin U, Spungen S, et al. Chronic cough and dyspnea in ice hockey players after an acute exposure to combustion products of faulty ice resurfacer. Lung 2007; 185: 47-54.（エビデンスレベルⅣb）

4）Schemer T, Malbon W, Newbury W, et al. Spirometry and impulse oscillometry (IOS) for detection of respiratory abnormalities in metropolitan firefighters. Respirology 2010;15:975-85.（エビデンスレベルⅣa）

5）Crim C, Celli B, Edwards LD, et al. Respiratory system impedance with impuse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. Respir Med 2011; 105: 1069-78.（エビデンスレベルⅣb）

C. 気道炎症の評価

CQ 1　気道炎症の評価方法は

CQ 2　慢性咳嗽の診療に有用な気道炎症の評価方法は

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 侵襲的な方法として気管支鏡下の粘膜生検や気管支肺胞洗浄，非侵襲的な方法として呼気中 NO 濃度測定や誘発喀痰などがある．	——	——	——	一部有
2 1. 誘発喀痰検査は咳喘息，アトピー咳嗽に特徴的な好酸球増多，副鼻腔気管支症候群に特徴的な好中球増多を評価でき補助診断に有用であるが簡便性，即時性が劣る．	B	Ⅳb	Ⅳb	無
2. 呼気中 NO 濃度は好酸球性炎症を反映し，咳喘息で高値を示す．				

解　説

1 気道炎症の評価方法

気管支鏡直視下の気管支粘膜生検や気管支洗浄，気管支肺胞洗浄（BAL），透視下の経気管支肺生検（TBLB）は気道・肺疾患（喘息，COPD，慢性咳嗽など）の病態研究に大きく貢献したが，侵襲が強く多数例での検討や反復検査には適さず，診療目的の使用は困難である．近年では誘発喀痰，NO（一酸化窒素）をはじめとする呼気ガスの濃度測定，呼気凝縮液（exhaled breath condensate：EBC），血中・尿中マーカー測定といった非侵襲的な評価方法が用いられている（表Ⅷ-1）[1]．

2 慢性咳嗽診療と気道炎症の評価

表Ⅷ-2 に代表的な気道炎症の非侵襲的評価方法の比較を示す[1]．

高調食塩水（通常３～５%）をネブライザーで吸入させて痰の喀出を促す誘発喀痰検査は，咳喘息，アトピー咳嗽に特徴的な好酸球増多，副鼻腔気管支症候群に特徴的な好中球増多を評価でき補助診断や治療モニタリング，病態解析に有用である[2-4]．ただし，誘発喀痰の採取と処理には人手と時間がかかり，患者の努力も不可欠で，結果は即時には得られない．検査の成功率も概ね 70 ～

表Ⅷ-1　気道炎症の評価方法

侵襲性の高い検査（気管支鏡下に施行）

直視下気管支粘膜生検：中枢気道
経気管支肺生検（TBLB）：末梢気道～肺胞領域
気管支洗浄：中枢気道
気管支肺胞洗浄（BAL）：末梢気道～肺胞領域
気管支鏡下マイクロサンプリング法：中枢～末梢気道の気道上皮被覆液を採取

非侵襲的検査

誘発喀痰
呼気中ガス濃度測定（NO, CO など）
呼気凝縮液
血清・尿中マーカー

文献 1 より引用

表Ⅷ-2　非侵襲的な気道炎症評価法の比較

マーカー	誘発喀痰	呼気 NO 濃度	呼気凝縮液（EBC）	血液・尿中
下気道特異性	高い	高い	高い	低い（全身を反映）
検体の汚染	唾液・鼻汁	（鼻腔）*	（唾液）*	少ない
中枢・末梢気道の分別評価	可能	可能	困難	困難
検体採取成功率	やや低い	極めて高い	ほぼ 100%	ほぼ 100%
検査手技	煩雑	簡便	簡便	簡便
検体処理	煩雑	不要	簡便	やや煩雑
結果の即時性	低い	高い	低い（pH 以外）	低い
患者への侵襲度	やや高い	低い	低い	やや高い（疼痛など）
機器のコスト	安価	高価（on line 法）	高価（従来型）	安価
得られる情報	細胞・液性成分（多彩）	単一マーカー	液性成分（限定），pH	細胞・液性成分（多彩）
保険適用	無（好酸球分画のみ）	無	無	項目により有
診療での実用性	△	○～◎（保険適用時）	△～○（pH）	△～○（測定項目による）

*実際にはほぼ影響しない

文献 1 より引用改変

80％程度であり，ある種の臨床的特徴を持った不成功例が存在する[5]．気道攣縮誘発のリスクを伴うため，吸入 β 刺激薬の予防投与が必要である[6]．しかし，細胞・液性成分について多彩な情報が得られることは研究目的の使用においては大きな利点である．なお，海外のレビューでは非喫煙健常成人の喀痰好酸球比率のカットオフ上限値（mean +2SD）は 2.2％であり[7]，喀痰好酸球増多の定義として＞2.5％[8]や＞ 3％[9]などが用いられる．加齢，大気汚染などの環境因子などの影響を受ける喀痰好中球比率のカットオフ値は確立されていないが，喘息における最近の炎症フェノタイプ研究 2 報では，好中球比率 / 好酸球比率のカットオフ値はそれぞれ 61％ / 1.01％[10]，40％ /2％[11]に設定された．日本人の基準値は発表されていない．

呼気中 NO 濃度は間接的にではあるが好酸球性炎症を反映し，咳喘息で高値を示す[12-14]．

手技は一定の流量での呼出のみであり，ほぼ全ての患者で施行可能である（ただし最近の携帯型機種ではやや成功率が下がる）．測定後間もなく自動的に表示されるため，実地診療においても有用性は高い．ただし，喫煙，気道感染，アレルギー性鼻炎の存在，直前の食事内容，測定機種による差など多くの因子の影響を受けることには留意を要する[15]．我が国では保険適用を取得すべく未だ交渉中であり，診療現場でリアルタイムに測定する on line 法では測定機器が極めて高価なため，実地臨床で用いることは現状では難しい．また，単一マーカーで

あり，好中球など他の炎症細胞関連の情報は得られない．なお，日本人の健常成人では平均値 16.9 ppb，95% 予測区間は 6.5 ～ 35.0 ppb で[16]，喘息を診断するためのカットオフ値として 22 ppb が報告されている[17]．Sato らは[14]遷延性咳嗽患者において喘息 / 咳喘息を診断するためのカットオフ値を 38.8 ppb と報告しているが，喘息 / 咳喘息の診断に喀痰好酸球増多（＞ 3%）を必須としたことでカットオフ値が比較的高値になった可能性がある．

呼気を冷却して凝縮する EBC は，従来 BAL などでしか得られなかった気道上皮被覆液を非侵襲的に回収反映でき，慢性咳嗽患者において EBC の pH 低下が報告されているが，疾患特異性はなく，鑑別診断的意義は乏しい[18]．

文　献

1）新実彰男 . 呼気凝縮液 . 呼吸器内科 2010; 18: 564-72.（エビデンスレベルⅠ）

2）Fujimura M, Songur N, Kamio Y, et al. Detection of eosinophils in hypertonic saline-induced sputum in patients with chronic nonproductive cough. J Asthma 1997; 34: 119-26.（エビデンスレベルⅣb）

3）Matsuoka H, Niimi A, Matsumoto H , et al. Inflammatory subtypes in cough variant asthma: Association with maintenance doses of inhaled corticosteroids. Chest 2010; 138: 1418-25.（エビデンスレベルⅣb）

4）Jinnai M, Niimi A, Ueda T, et al. Induced sputum concentrations of mucin in patients with asthma and chronic cough. Chest 2010; 137: 1122-9.（エビデンスレベルⅣb）

5）Matsuoka H, Niimi A, Matsumoto H, et al. Patients' characteristics associated with unsuccessful sputum induction in asthma. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 774.（エビデンスレベルⅣb）

6）Holz O, Kips J, Magnussen H. Update on sputum methodology. Eur Respir J 2000; 16: 355-9.（エビデンスレベルⅠ）

7）Balbi B, Pignatti P, Corradi M. Bronchoalveolar lavage, sputum and exhaled clinically relevant inflammatory markers: values in healthy adults. Eur Respir J 2007; 30: 769-81.（エビデンスレベルⅠ）

8）Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. Thorax 2002; 57: 178-82.（エビデンスレベルⅠ）

9）Brightling CE, Ward R, Goh KL, et al. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 406-10.（エビデンスレベルⅣb）

10）Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, et al. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. Respirology 2006; 11: 54-61.（エビデンスレベルⅣb）

11）Hastie AT, Moore WC, Meyers DA, et al. Analyses of asthma severity phenotypes and inflammatory proteins in subjects stratified by sputum granulocytes. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: 1028-36. e13.（エビデンスレベルⅣb）

12）Chatkin JM, Ansarin K, Silkoff PE, et al. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1810-3.（エビデンスレベルⅣb）

13）Fujimura M, Ohkura N, Abo M, et al. Exhaled nitric oxide levels in patients with atopic cough and cough variant asthma. Respirology 2008; 13: 359-64.（エビデンスレベルⅣb）

14）Sato S, Saito J, Sato Y, et al. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. Respir Med 2008; 102: 1452-9.（エビデンスレベルⅣb）

15）Alving K, Malinovschi A. Basic aspects of exhaled nitric oxide. Eur Respir Mon 2010, 49: 1-31.（エビデンスレベルⅠ）

16）Matsunaga K, Hirano T, Kawayama T, et al. Reference ranges for exhaled nitric oxide fraction in healthy Japanese adult population. Allergol Int 2010; 59: 363-7.（エビデンスレベルⅣb）

17）Matsunaga K, Hirano T, Akamatsu K, et al. Exhaled Nitric Oxide Cutoff Values for Asthma Diagnosis According to Rhinitis and Smoking Status in Japanese Subjects. Allergol Int 2011; 60: 331-7.（エビデンスレベルⅣb）

18）Niimi A, Nguyen LT, Usmani O, et al. Reduced pH and chloride levels in exhaled breath condensate of patients with chronic cough. Thorax 2004; 59: 608.（エビデンスレベルⅣb）

D. 画像診断

CQ 1　咳嗽に胸部 CT の撮影は必要か

	ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
			海　外	日　本	
1	1. 急性咳嗽の一部において胸部 HRCT の撮影は，感染性実質性肺疾患（肺炎など）を検出するのに有用である．	C1	Ⅳb	Ⅳb	有
	2. 慢性咳嗽には通常胸部 HRCT の撮影は必要としないが，びまん性の実質性肺疾患，気管支拡張症および細気管支炎を検出するのに有用である．	C1	Ⅵ	Ⅵ	有
	3. 気道壁の肥厚像で咳喘息の評価が可能である．	C1	無	Ⅳb	——

解　説

1　咳嗽における胸部 HRCT の有用性

1．急性咳嗽における胸部 HRCT の有用性

急性咳嗽の多くはウイルスによる気道感染症が原因であり[1]，通常胸部 CT まで撮影することはない．しかし咳嗽と発熱で初期医療機関の外来を受診し急性下気道感染症と臨床診断された一部の症例において，画像上の異常を検出するのに高分解能 CT（high-resolution computed tomography：HRCT）が有用であったとする報告がある[2]．この報告では，103 例の急性下気道感染と診断された症例のうち，胸部 X 線写真で異常が認められた頻度は 10.7% であったが，HRCT で異常が認められた頻度は 18.7%であったとし，72.7%で異常影の検出率の上昇が認められている．HRCT 所見の特徴としては，浸潤影，小葉中心性・細葉性陰影，すりガラス陰影および気管支血管周囲束や隔壁の肥厚像がよくみられており，呼気時のモザイク像もみられている．このような所見は他の急性の実質性肺疾患でも認められるが，細菌性肺炎やマイコプラズマ肺炎における感染性肺疾患の HRCT 所見と他の急性実質性肺疾患である急性間質性肺炎，過敏性肺炎，急性好酸球性肺炎および肺胞出血の所見とは 90%において区別が可能と報告されている[3]．従って，急性咳嗽に加えて発熱などの感染症を疑う症状があり，肺炎を強く疑うような症例や自然軽快傾向がみられないような症例では，胸部 X 線に加えて HRCT の撮影も考慮される．特に結核は空気感染予防対策の上で重要である．

2．慢性咳嗽における胸部 HRCT の有用性

慢性咳嗽に対する胸部 HRCT の撮影は費用対効果の面から通常行わないが，病歴や胸部 X 線写真上判然としないびまん性の実質性肺疾患や気管支拡張症などの診断には有用であるかもしれない[4]．

気管支拡張症の診断は，胸部 X 線写真で明らかな場合もあるが，通常 HRCT が有用であり，その感度および特異度はともに 90%以上である[5]．また，HRCT は COPD における気腫性病変の描出に極めて有用である[6]．

3．咳喘息における胸部 CT の有用性

咳喘息や気管支喘息では胸部 CT にて気道壁の肥厚像が認められるが，非喘息性の慢性咳嗽や好酸球性気管支炎ではその程度は軽いことが報告されており，咳喘息や気管支喘息における気道のリモデリングの評価を行える可能性が示唆されている[7]．

4．その他

上記以外に，咳嗽があり不完全なあるいは不可逆的な気道閉塞が認められる患者において HRCT 上細気管支病変が認められることがあり，その原因として表に示したような細気管支炎を疑うことが重要である（表Ⅷ-3）[8]．その上で正確な診断のもとに適切な治療を行うことが必要である．

診断のための種々の検査や治療を試みても原因を説明できない咳嗽が欧米では 0 ～ 27%，日本では 3 ～ 11% 程度存在する[9]が，その場合には胸部 CT を施行して，まれな疾患を検索することも必要である．

表Ⅷ-3　細気管支炎の原因および疾患

1. 感染症：肺炎マイコプラズマ，respiratory syncytial virus
2. 吸入物質：呼吸細気管支炎（喫煙），sulfur dioxide，過敏性肺炎
3. 全身性疾患：膠原病，炎症性腸疾患，免疫不全
4. 薬剤：ペニシラミン，アミオダロンなど
5. 移植：肺移植，骨髄移植
6. 特発性：閉塞性細気管支炎，濾胞性細気管支炎，びまん性汎細気管支炎

文献８より引用改変

文　献

1）McGarvey LPA, Polley L, MacMahon J. Common causes and current guidelines. Chronic Respiratory Disease 2007; 4: 215-23.（エビデンスレベルⅥ）

2）Lahde S, Jartti A, Broas M, et al. HRCT findings in the lungs of primary care patients with lower respiratory infection. Acta Radiologica 2002: 43: 159-63.（エビデンスレベルⅣb）

3）Tomiyama N, Muller NL, Johkoh T, et al. Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients: Diagnostic accuracy of high-resolution CT. AJR 2000; 174: 1745-50.（エビデンスレベルⅣb）

4）Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi ARA, et al. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004; 24: 481-92.（エビデンスレベルⅥ）

5）Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 122S-131S.（エビデンスレベルⅥ）

6）日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第３版作成委員会．COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第３版，メディカルレビュー社，東京，2009.（エビデンスレベルⅥ）

7）Matsumoto H, Niimi A, Tabuena RP, et al. Airway wall thickening in patients with cough variant asthma and nonasthmatic chronic cough. Chest 2007; 131: 1042-9.（エビデンスレベルⅣb）

8）Brown KK. Chronic cough due to nonbronchiectatic suppurative airway disease（bronchiolitis）: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 132S-7S.（エビデンスレベルⅥ）

9）塩谷隆信，佐竹将宏，小高英達，他．慢性咳嗽の原因疾患とその頻度―欧米とわが国の比較―．喘息 2007; 20: 15-20.（エビデンスレベルⅠ）

CQ 2　副鼻腔 CT は咳の診断に有用か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
2 慢性副鼻腔炎の咳の診断に CT は有用である．	C1	Ⅳb	——	有

解　説

2　咳嗽診断における副鼻腔 CT

副鼻腔炎の診断に耳鼻咽喉科医が汎用しているのは副鼻腔単純 X 線撮影である（Waters 法，Caldwell 法）．しかし単純 X 線撮影で全ての副鼻腔が観察されるわけではないので，不明瞭な場合は CT が必要となる．慢性副鼻腔炎の咳の診断に CT は有用であるとされている[1]．CT による副鼻腔炎の陰影は均一で骨破壊を伴わない（図Ⅷ-1，図Ⅷ-2［右上顎洞炎］）．後鼻漏による咳嗽の診断基準[2]の項目の１つに「慢性副鼻腔炎による後鼻漏の場合は副鼻腔 X 線か CT で陰影を認める」とあるので，副鼻腔 CT は診断上重要な検査法である．陰影の中に不均一な石灰化陰影がある場合は真菌性副鼻腔炎を疑う[3]．骨の破壊像は腫瘍性病変を疑う．こうした症例に漫然と抗菌薬投与を続け経過観察していると生命予後に関わることもあるので，要注意である[3]．



図Ⅷ-1　副鼻腔 CT 軸位断



図Ⅷ-2　副鼻腔 CT 冠状断

文　献

1）Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. Chest 1998; 116: 1287-91.（エビデンスレベルⅣb）

2）内藤健晴．後鼻漏による咳嗽（後鼻漏症候群）（耳鼻咽喉科からの見解）．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会，藤村政樹監．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年度版．前田書店，金沢，2006; 28-9.（推奨グレード C1，エビデンスレベルⅥ）

3）内藤健晴．2．診断に役立つ検査（6）鼻・副鼻腔の検査．藤村政樹編．慢性咳嗽を診る 改訂版―症例から学ぶ―．医薬ジャーナル社，大阪，2010; 83-90.（エビデンスレベルⅥ）

E. 24 時間 pH モニタリング検査

CQ 1　24 時間 pH モニタリング検査の咳嗽診療での位置づけは

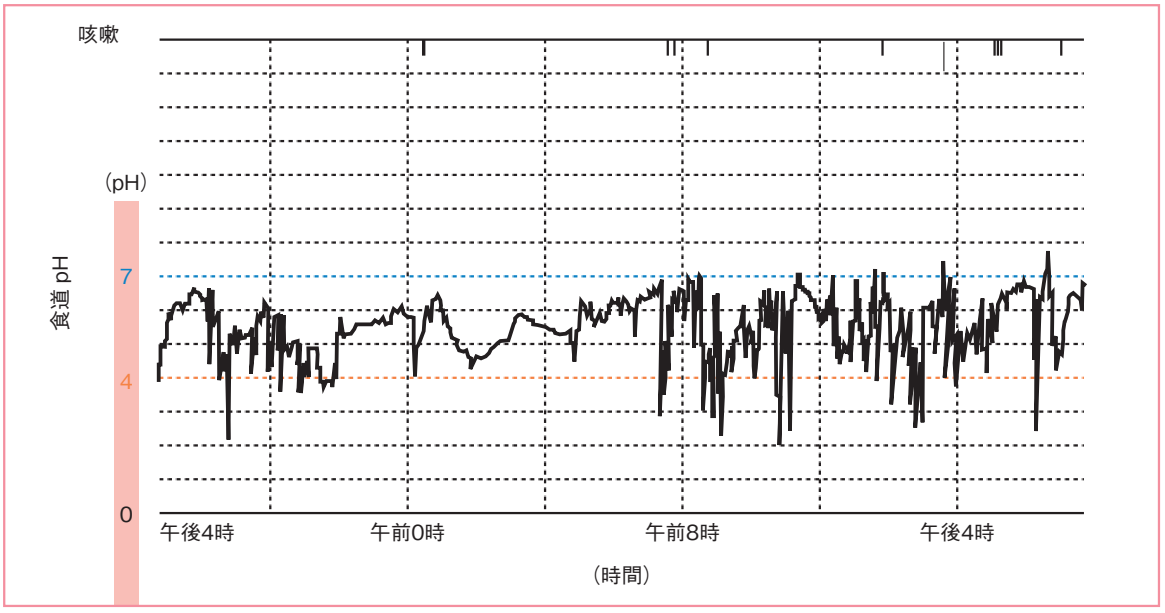
ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 24 時間 pH モニタリング検査は，食道内酸逆流と咳嗽の関連性の評価に有用である．	C1	Ⅳb	Ⅴ	有

解　説

1　咳嗽診療における 24 時間 pH モニタリング検査

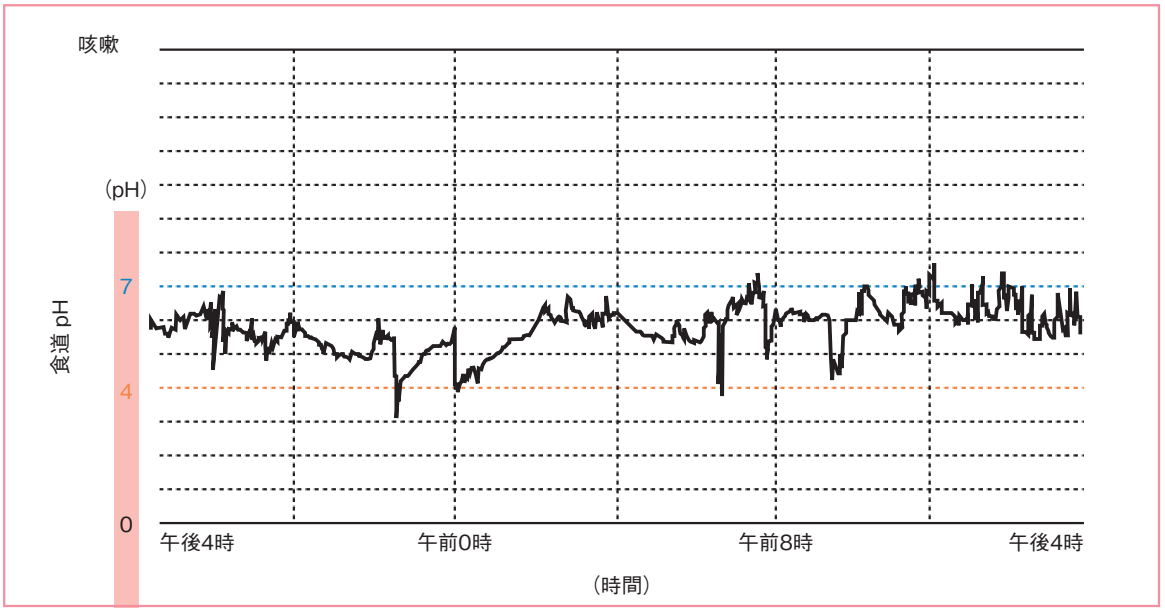
24 時間食道 pH モニタリング検査は，胃食道逆流による食道内酸逆流と咳嗽の関連性を評価する上で有用な検査であり，感度は約 90%，特異度は 66 ～ 100%と報告されている[1-3]．一般に，胃食道逆流により食道内へ胃酸の逆流が生じると食道 pH が 4 未満となるが，慢性咳嗽を呈する患者に対して 24 時間食道 pH モニタリング検査を行い，食道 pH が 4 未満になったと同時あるいは 3 分以内に咳嗽が発現した場合に，食道内酸逆流と咳嗽に関連性があると判断することができる[1,4,5]．さらに，プロトンポンプ阻害薬などの酸分泌抑制薬や制酸薬の投与で咳嗽が軽快すれば，胃食道逆流による咳嗽と確定診断できる（図Ⅷ-3, 図Ⅷ-4）[6]．ただし，胃食道逆流による咳嗽は，全体の咳嗽の 29%あるいは 35%に過ぎなかったとの報告もあり[1,5]，24 時間食道 pH モニタリング検査で評価される胃食道逆流の重症度と咳嗽の重症度は必ずしも相関しない[7]．また，胃食道逆流により食道内非酸逆流が生じている場合は，食道 pH モニタリング検査では胃食道逆流を検出できない[8]．

図Ⅷ-3　食道内酸逆流が生じ，食道 pH が 4 未満になった時に咳嗽が出現する



文献 6 より引用改変

図Ⅷ-4　プロトンポンプ阻害薬を投与すると食道 pH は 4 未満になる頻度が著しく減少，咳嗽も消失



文献 6 より引用改変

文　献

1）Irwin RS, French CL, Curley FJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. Chest 1993; 104: 1511-7.（エビデンスレベルⅣb）

2）Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcomes of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640-7.（エビデンスレベルⅣb）

3）Smyrnios N, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. Chest 1995; 108: 991-7.（エビデンスレベルⅣb）

4）Novitsky Y, Zawacki JK, Irwin RS, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. Surg Endosc 2002; 16: 567-71.（エビデンスレベルⅣb）

5）Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, et al. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastro-esophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 294-300.（エビデンスレベルⅣb）

6）西耕一，雨宮徳直，水口雅之，他．胃食道逆流による慢性持続性咳嗽の一例．日胸疾会誌 1995; 33: 652-9.（エビデンスレベルⅤ）

7）Ing AJ, Ngu MC. Cough and gastro-esophageal reflux. Lancet 1999; 353: 944-6.（エビデンスレベルⅥ）

8）Irwin RS, Madison JM. Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome. Pulm Pharmacol Ther 2002; 15: 261-6.（エビデンスレベルⅣb）

F. 内視鏡（気管支，喉頭）

CQ 1　気管支鏡検査の咳嗽診療での位置づけは

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 気管支鏡検査は，まれな気道内の異常や疾患の検出や診断に有用である．	C1	Ⅵb	Ⅴ	有

解　説

1 咳嗽診療における気管支鏡検査

気管支鏡検査は，胸部画像検査で異常を認めない気管・気管支腫瘍（中枢型肺癌や転移性肺癌など），気管・気管支結核，気道内異物など，まれな気道内の異常や疾患の検出や診断に有用な検査である[1]．気管支鏡検査で異常所見を認めた場合，診断のために経気管支生検，擦過細胞診，気管支洗浄液の悪性細胞診・炎症細胞診・細菌学的検査などを行う．また，原因疾患が気道内異物と判明した場合，治療的に異物の摘出術を行う．ただし，慢性咳嗽に対して気管支鏡検査を行った場合，気道内の異常や疾患を認める症例は1～6%に過ぎないと報告されており[2-5]，気管支鏡検査の侵襲やコストを考慮するとルーチンに行う利点は少ない[6]．気管支鏡検査は，日常臨床的には，通常の非侵襲的な方法で主要な疾患が除外された原因不明の慢性咳嗽[7]や血痰を伴う喫煙者[8]が適応になる．研究的には，気道検体（気管支粘膜生検や気管支洗浄液）を採取し，病態解析を行う目的で行われることがあり，実際，咳喘息[9]やアトピー咳嗽[10]の病態解析に貢献した．

文　献

1）Prakash UB. Uncommon causes of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129（Suppl 1）: 206S-19S.（エビデンスレベルⅥ）

2）Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Chest 1995; 108: 991-7.（エビデンスレベルⅣb）

3）Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640-7.（エビデンスレベルⅣb）

4）Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. Chest 1999; 116: 279-84.（エビデンスレベルⅣb）

5）Poe RH, Israel RH, Utell MJ, et al. Chronic cough: bronchoscopy or pulmonary function testing? Am Rev Resp Dis 1982; 126: 160-2.（エビデンスレベルⅣb）

6）Barnes TW, Afessa B, Swason KL, et al. The clinical utility of flexible bronchoscopy in the evaluation of chronic cough. Chest 2004; 126: 268-72.（エビデンスレベルⅣb）

7）Sen RP, Walsh TE. Fiberoptic bronchoscpy for refractory cough. Chest 1991; 99: 33-5.（エビデンスレベルⅣb）

8）Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006: 129（Suppl 1）: 147S-53S.（エビデンスレベルⅥ）

9）Niimi A, Amitani R, Suzuki K, et al. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. Eur Respir J 1998; 11: 1064-9.（エビデンスレベルⅣb）

10）Fujimura M, Ogawa H, Yasui M, et al: Eosinophilic tracheobronchitis and airway cough hypersensitivity in chronic non-productive cough. Clin Exp Allergy 2000; 30: 41-7.（エビデンスレベルⅣb）

CQ 2　咳の診療に喉頭を含む上気道ファイバースコピーは有益か

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
2　咳の診断に上気道ファイバースコピーは有用である.	C1	——	Ⅵ	有

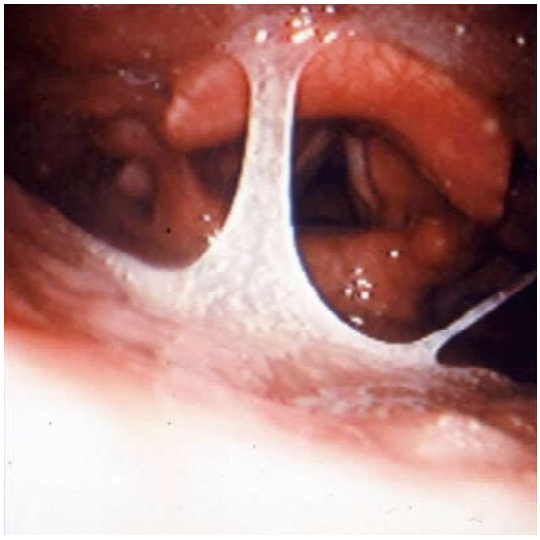
解　説

2　咳嗽診療における喉頭を含む上気道ファイバースコピー

耳鼻咽喉科領域の外来診察で一般的に使用される内視鏡（ファイバースコープ）は軟性（flexible）のものである．後鼻漏による咳嗽，喉頭アレルギーいずれの診断基準も上気道ファイバースコピーが欠かせない．後鼻漏による咳嗽の診断基準[1]の項目の中に「鼻咽腔ファイバースコープを実施したりして後鼻漏の存在が確認できた（図Ⅷ-5，図Ⅷ-6）」と診断基準の１つとなっており，必要用件である．喉頭アレルギーの診断基準[2]においても喉頭局所に「急性感染性喉頭炎，特異的喉頭感染症（結核，梅毒，ジフテリアなど），喉頭真菌症，異物，腫瘍などその他の咳や異常感の原因となる所見がないこと（典型所見として披裂部蒼白浮腫状腫脹を認める）」とされているので，喉頭ファイバースコピーは喉頭アレルギーの診断にも不可欠な検査法である．



図Ⅷ-5　後鼻孔から咽頭に流下する粘膿性後鼻漏



図Ⅷ-6　喉頭に下降する粘性後鼻漏

文　献

1）内藤健晴．後鼻漏による咳嗽（後鼻漏症候群）（耳鼻咽喉科からの見解）．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会，藤村政樹監．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年度版．前田書店，金沢，2006; 28-9.（エビデンスレベルⅥ）
2）内藤健晴．喉頭アレルギー（laryngeal allergy）．日本咳嗽研究会，アトピー咳嗽研究会，藤村政樹監．慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 2005 年度版．前田書店，金沢，2006; 16-21.（エビデンスレベルⅥ）

G. 咳嗽の評価法

CQ 1　咳嗽の評価法は
CQ 2　咳嗽に特異的な QOL 質問票にはどのようなものがあるか

ステートメント	推奨グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海　外	日　本	
1 咳嗽の評価法としては，主観的評価法として，咳日誌，咳スコア，咳 visual analogue scale（VAS），客観的評価法として，咳モニター，咳特異的 QOL 質問票，咳受容体感受性検査などがある．	——	——	——	——
2 咳特異的 QOL 質問票としては，CQLQ，LCQ，CCIQ が代表的である．	C1	Ⅵ	——	——

解　説

1 咳嗽の評価法

咳嗽の評価法には，主観的評価法として，咳日誌，咳スコア，咳 visual analogue scale（VAS），客観的評価法として，咳モニター，咳特異的 QOL 質問票，咳受容体感受性検査などがある[1,2]．

1. 主観的評価法

1）咳日誌

咳の頻度，強さ，喀痰に関する質問から成り立っており，昼間と夜間の咳を分けて評価するものが多い．小児においては親が記入する．

2）咳スコア

咳の頻度，強さから１日の咳の点数をスコア化するものである．

3）咳 visual analogue scale（VAS）

咳 VAS は，患者が 100 mm のスケール上で，自分の咳の程度を表現するものである．介入研究の指標として高い反応性があり，同一患者の縦走的な評価としては有用であるが，患者間の咳の重症度の比較には適さないと報告されている[3]．

2. 客観的評価法

1）咳モニター

咳モニターとしては，咳嗽の音声を解析するもの[4-9]，ビデオ撮影によるもの[9]，３軸加速度計を用いるもの[10]などが報告されている．しかしながら，現在のところ，ゴールド・スタンダードとなる咳モニターはないとされる[1-3]．咳モニターの中では，マイクロフォンを用いた肺音解析器の開発が進み，24 時間連続モニターと自動解析が可能となり，一部では実用化されたものもある（表Ⅷ-4）[2]．

2）咳特異的 QOL 質問票

咳特異的 QOL 質問票としては，CQLQ，LCQ，CCIQ の３つの質問票が代表的である（表Ⅷ-5）[1,2]．

3）咳受容体感受性検査

第Ⅷ章 A. 気道可逆性・過敏性検査，咳受容体感受性検査，気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査参照

表Ⅷ-4　咳モニター機器

	Leicester Cough Monitor	Hull Automated Cough Counter	Life Shirt	Vitalo Jak
開発国	英国	英国	英国	英国
評価指標	音声	音声	音声，胸壁の動き	音声
デバイス	録音機 / マイクロフォン	録音機 / マイクロフォン	録音機 / 胴着 / マイクロフォン	録音機 / マイクロフォン
測定時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間
入院の要否	否（外来で可能）	否（外来で可能）	否（外来で可能）	否（外来で可能）
自動解析	可	開発中	可	開発中
咳の検出感度（%）	91%	80%	78%	—

文献２より引用改変

表Ⅷ-5　咳特異的 QOL 評価法

	CQLQ	LCQ	CCIQ
開発国	米国	英国	イタリア
質問項目数	28	19	21
ドメイン数	6	3	4
妥当性	○○	○○	○○
再現性	○○	○○	○○
反応性	○○	○○	○
MID	×	○○	×
他言語への翻訳版	○	○	×

○：やや良好　○○：良好

文献２より引用改変

CQLQ：cough-specific quality of life questionnaire
LCQ：leicester cough questionnaire
CCIQ：chronic cough impact questionnaire
MID：minimal important difference

2 咳嗽に特異的な QOL 質問票

1. CQLQ（cough-specific quality of life questionnaire）[11]

28 の質問項目と，6 つのドメイン（身体的訴え，強い身体的訴え，精神・社会的問題，感情の安定，自身の安全に対する不安，機能障害）から構成される．質問を各ドメインに割り付けた際に各項目の臨床的意義が考慮されていないという問題点が指摘されている[1]．

2. LCQ（Leicester cough questionnaire）[12]

19 項目，3 ドメイン（身体面，精神面，社会面）から構成されている．簡便で使いやすく，再現性，妥当性，反応性が検証されている．慢性咳嗽患者において咳モニターによる咳嗽数，咳 VAS，包括的 QOL 質問票（SF36），呼吸器疾患特異的質問票（SGRQ）などとの良好な相関関係が報告されている[2,9]．翻訳も進んでおり，オランダ語版，トルコ語版に続いて日本語版[13]も出版された．

3. CCIQ（chronic cough impact questionnaire）[14]

21 項目，4 ドメイン（睡眠 / 集中，人間関係への影響，日常生活への影響，感情面）から構成されている．簡潔で使いやすく妥当性も証明されているが，再現性と反応性の報告はなく，開発時の妥当性に関する重要なデータが欠落しているとされる[1]．

文　献

1）Morice AH, Fontana GA, Belvesi MG, et al. ERS guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J 2007; 29: 1256-76.（エビデンスレベルⅠ）
2）新実彰男．2. 診断に役立つ検査（4）咳症状の評価．藤村政樹編．慢性咳嗽を診る 改訂版―症例から学ぶ―．医薬ジャーナル社，大阪，2010; 69-74.（エビデンスレベルⅥ）
3）Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. Lancet 2008; 371: 1375-84.（エビデンスレベルⅠ）
4）関沢清久，広瀬裕子，佐々木秀忠．咳モニターシステム．呼吸 1992; 11:700-2.（エビデンスレベルⅣb）
5）Smith J, Woodcock A. New developments in the objective assessment of cough. Lung 2008; 186: S48-54.（エビデンスレベルⅠ）
6）Birring SS, Fleming, T, et al. The Leiceter cough monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough. Eur Respir J 2008; 31: 1013-8.（エビデンスレベルⅣb）
7）Barry SJ, Dane AD, Morice AH, et al. The automatic recognition and counting of cough. Couth 2006; 2: 8.（エビデンスレベルⅣb）
8）Coyle MA, Keenan DB, Henderson LS, et al. Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cough 2005; 1: 3.（エビデンスレベルⅣb）
9）Smith JA, Earis JE, Woodcock AA. Establishing a gold standard for manual cough counting: video versus digital audio recordings. Cough 2006; 6: 2.（エビデンスレベルⅣb）
10）深草元紀，佐藤哲夫，古幡 博．加速度計による咳嗽の定量的診断法．日呼吸会誌 1998; 36: 343-6.（エビデンスレベルⅣb）
11）French CT, Irwin RS, Fletcher KE, et al. Evaluation of cough-specific quality-of-life questionnaire. Chest 2002; 121: 1123-31.（エビデンスレベルⅣb）
12）Birring SS, Pudon B, Carr AJ, et al. Development of symptom specific health status measurement for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire（LCQ）. Thorax 2002; 58: 339-43.（エビデンスレベルⅣb）
13）新実彰男，小川晴彦．咳の QOL 問診票 LCQ 日本語版　概略の紹介（抄録）．第 11 回日本咳嗽研究会プログラム , 2009; 22.（エビデンスレベルⅥ）
14）Baiardini I, Braido F, Fassio O, et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life. Allergy 2005; 60: 482-8.（エビデンスレベルⅣb）

索　引

和　文

[あ]
アトピー咳嗽　iii，5，10，12，15，17，47
アマンタジン　82
アレルギー性鼻炎　iv
アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬　5，83
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）　83
アンブロキソール　17，18
[い]
胃酸分泌抑制薬　52
胃食道逆流（GER）　iii，8，50
胃食道逆流症（GERD）　iv，5，12，50
イトラコナゾール　17
イムノカードマイコプラズマ IgM　32
インターフェロン-γ産生試験　26
インパルスオシロメトリー　89
[え]
エリスロマイシン　iii，17
[か]
活動性感染性咳嗽　24
下部食道括約筋（LES）　51
カルボシステイン　17
乾性咳嗽　5，7，12，15
感染後咳嗽　iii，iv，10，15，24，75
感染性咳嗽　ii，20，21
間質性肺炎　9
[き]
気管支拡張症　iv，21，39
気管支拡張薬　iii，16，42
気管支鏡　97
気管支喘息　iv，76
気管支喘息治療薬　iv
気管支平滑筋収縮誘発咳嗽反応検査　87
気道異物　iv，60，65
気道炎症　90
気道可逆性検査　87
気道過敏性検査　87
吸気性笛声　33
急性咳嗽　7，10
急性気管支炎　23，24
急性気道感染症　20，21
急性細気管支炎　66
吸入ステロイド薬（ICS）　iii，15，17，48
胸部 CT　93
[く]
クォンティフェロン®検査　36
クリニカル・クエスチョン（CQ）　2
クループ　63
[け]
結核　ii，iv，26，36
血管輪　66
犬吠様咳嗽　iv
[こ]
抗菌薬　ii
喉頭アレルギー　57
喉頭軟化症　66
後鼻漏　iv，8，57，58，59
後鼻漏症候群　iv
誤嚥　iv，5
呼気凝縮液（EBC）　90
呼吸抵抗　89
根拠に基づいた医療（EBM）　2
[さ]
サブスタンス P（SP）　5
[し]
湿性咳嗽　iv，5，7，10
習慣性咳嗽　5
受動喫煙　iv
消化管運動機能改善薬　iii，52
上気道咳嗽症候群（UACS）　74
上気道ファイバースコピー　98
小青竜湯　18
小児気管支喘息　76

職業性・環境因子による咳嗽　85
心因性咳嗽　iv，5，66，77
心不全　9
［す］
水痘　38
［せ］
喘鳴　iii
咳受容体　4
咳受容体感受性検査　87
咳スコア　100
咳喘息　iii，iv，7，8，10，12，15，17，42，43，47，81
咳中枢　4，5，82
咳特異的 QOL 質問票　100
咳日誌　100
咳モニター　100
咳優位型喘息　42
咳 visual analogue scale（VAS）　100
遷延性咳嗽　7，10，15
遷延性細菌性気管支炎（PBB）　iv，73
遷延性慢性咳嗽　ii
先天異常　iv
先天性食道閉鎖症　61
先天性喘鳴　72
［た］
耐性菌　69
たばこ気管支炎（smoker's bronchitis）　56
［ち］
チオトロピウム　18
中枢性鎮咳薬　14，15
鎮咳薬　ii，2
［と］
特異的咳嗽（specific cough）　79
トシル酸スプラタスト　17
ドーパミン　5
［は］
肺炎　ii，9
肺炎クラミジア　ii，26，28
肺癌　2，9
肺塞栓症　9
麦門冬湯　17，54
［ひ］
鼻汁　iv
ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬　iv，15，48，57，59
ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬　iii
非喘息性好酸球性気道炎症　47
非特異的咳嗽（nonspecific cough）　80
びまん性汎細気管支炎（DPB）　21，39
百日咳　ii，26，28，33
百日咳菌　26，28
百日咳毒素　35
微粒子凝集（PA）法　32
［ふ］
副鼻腔気管支症候群（SBS）　iii，10，17，21，39，81
副鼻腔 CT　94
プロトンポンプ阻害薬（PPI）　iii，50
［ま］
マイコプラズマ　ii，26，28，31
麻黄附子細辛湯　57
マクロライド系抗菌薬　ii，26，28，40
マクロライド耐性マイコプラズマ　28，32
末梢性鎮咳薬　14
麻疹　38
慢性咳嗽　7，8，10
慢性気管支炎　10，17，18，39，55
慢性気道感染症　21
慢性副鼻腔炎　39
慢性閉塞性肺疾患（COPD）　55
［め］
迷走神経　4
［ゆ］
誘発喀痰　90
［り］
リン酸コデイン　15
［れ］
レスピラトリーキノロン系抗菌薬　28
［ろ］
ロイコトリエン受容体拮抗薬　15

英　文

[A]
ACE 阻害薬　5，82
A δ 線維　4
[C]
CCIQ　101
check-valve 現象　65
COPD　9，55
cough hypersensitivity syndrome　14
CQLQ　101
[F]
FHA-IgG 抗体　34
Fletcher の定義　56
[H]
Hib ワクチン接種　64
[L]
LAMP法　33
LCQ　101
[M]
Minds　2
[N]
NO（一酸化窒素）　90
[O]
one airway one disease　76
[P]
PCR 検査　26
PPI　iii
PT-IgG 抗体　34
[R]
reactive airway dysfunction syndrome（RADS）　85，86
RS ウイルス　61
[S]
SP　5

数字，記号

24 時間食道 pH モニタリング　51，95
β_2 刺激薬　5

咳嗽に関するガイドライン 第２版

定価　3,000 円（税込）

2012 年 5 月30日　第 2 版第 1 刷発行
2012 年 8 月 1 日　第 2 版第 2 刷発行

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
発行者　日本呼吸器学会（代表）　西村正治
発　行　社団法人日本呼吸器学会
〒 113-0033 東京都文京区本郷 3 丁目 28 番 8 号 日内会館 7 階
TEL：03-5805-3553（代）　FAX：03-5805-3554
✉ info@jrs.or.jp　URL：http://www.jrs.or.jp/
事務局　長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科呼吸器病態制御学分野　松瀬厚人
〒 852-8501 長崎市坂本 1-7-1
TEL：095-819-7273　FAX：095-849-7285
✉ hmatsuse@nagasaki-u.ac.jp
制　作　株式会社メディカルレビュー社 デジタル編集企画部
印刷所　広研印刷株式会社

● 本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込み，および送信（送信可能化権を含む）・上映・譲渡に関する許諾権は社団法人日本呼吸器学会が保有しています。

© 日本呼吸器学会/2012/ Printed in Japan