

小児の咳嗽診療 ガイドライン 2020

【作成】 日本小児呼吸器学会

【監修】 吉原重美
井上壽茂
望月博之

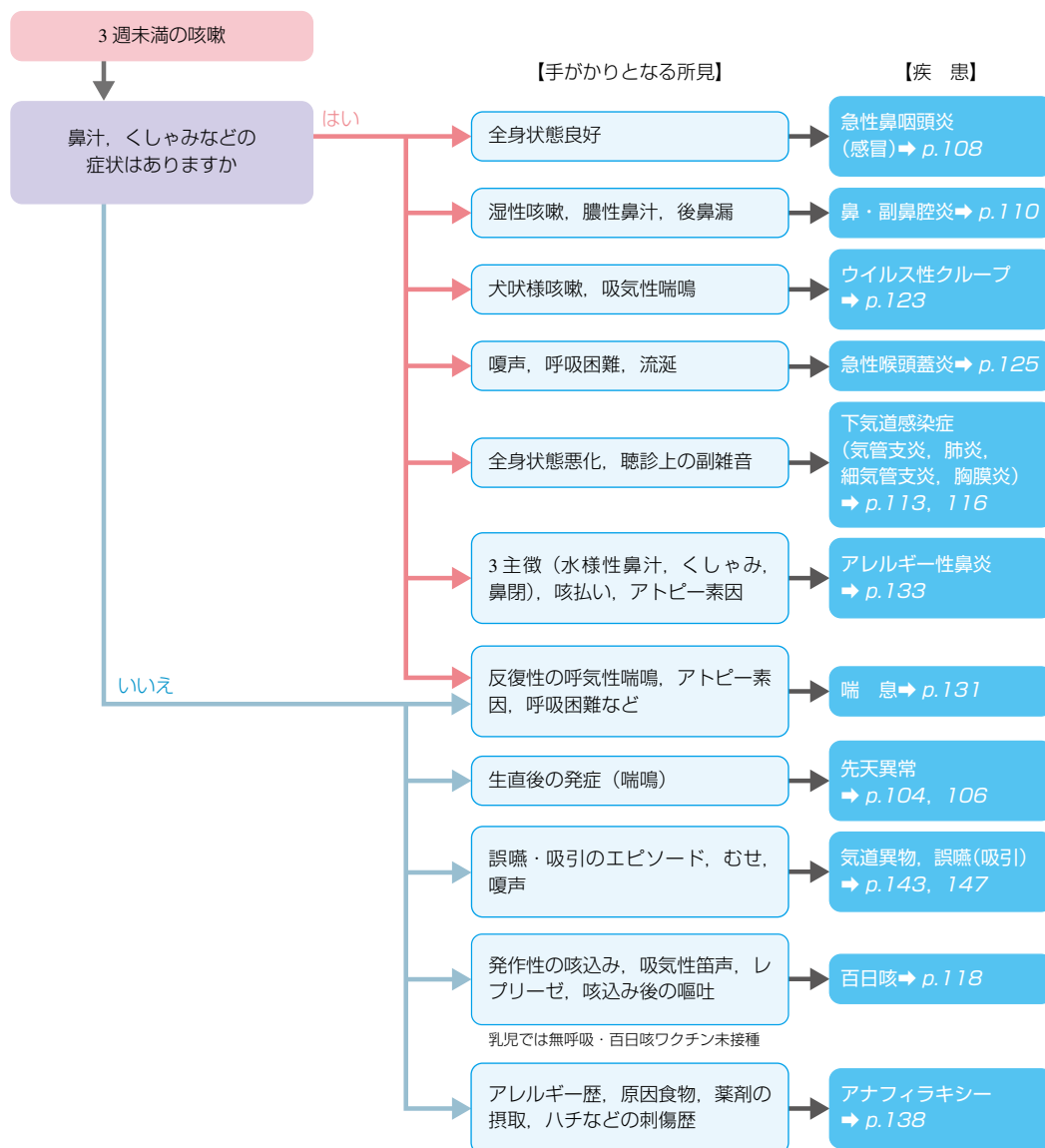
小児の**咳嗽診療** ガイドライン 2020

【作成】 日本小児呼吸器学会

【監修】 吉原重美
井上壽茂
望月博之

急性咳嗽の鑑別診断フローチャート

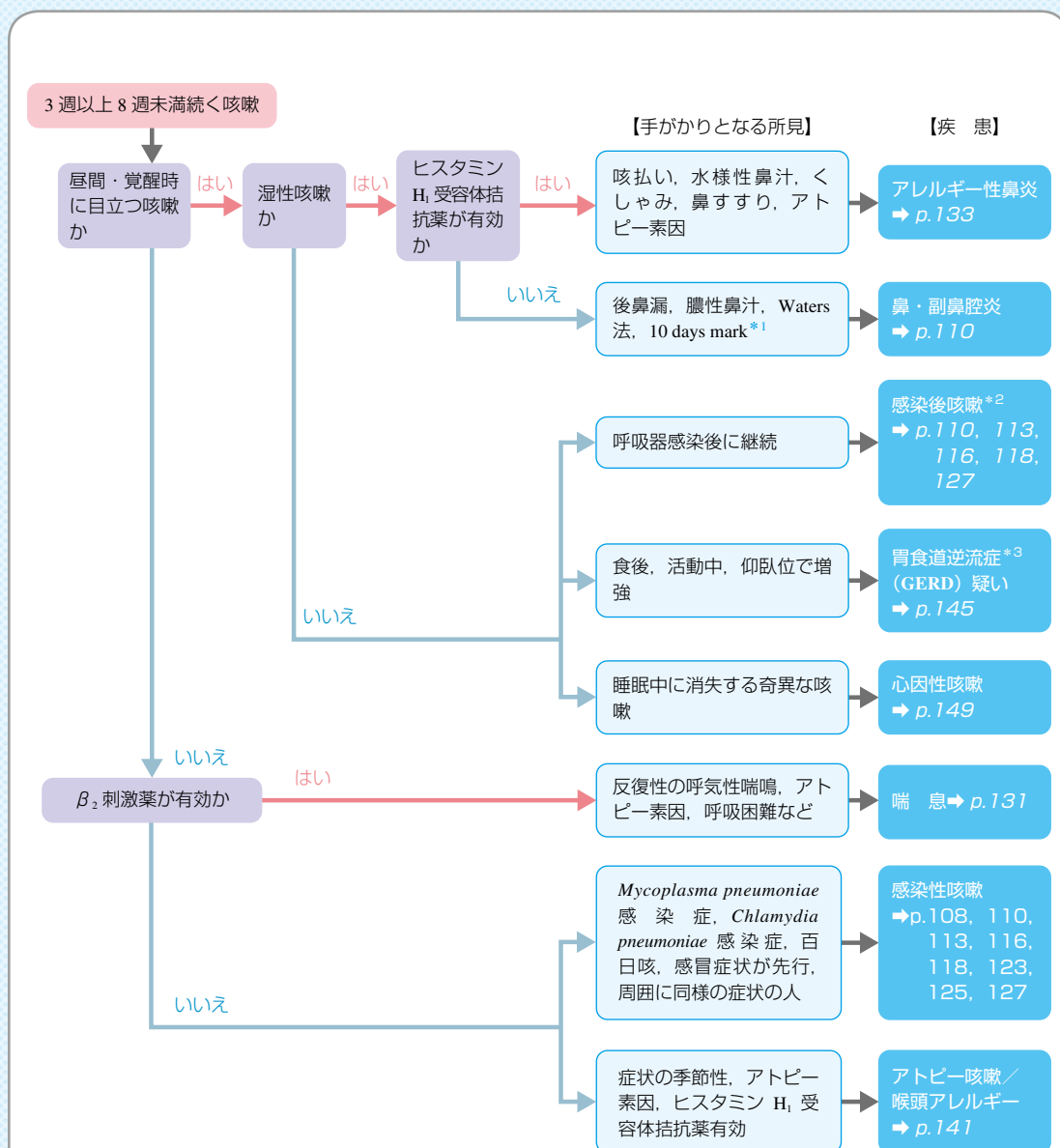
— 経過が3週未満の咳嗽 —



- ・突然の発症で急激な進行による悪化が予想される場合や、呼吸困難、低酸素血症を認める場合は救急外来でみる咳嗽の鑑別診断フローチャートを参照
- ・基礎疾患の存在を疑わせる咳嗽に伴う特異的所見を認める場合は慢性咳嗽の鑑別診断フローチャートを参照
- ・基礎疾患が存在する場合には、急性咳嗽の原因疾患の経過が修飾されることがある
- ・長引く咳に移行することがあるため注意が必要

遷延性咳嗽の鑑別診断フローチャート

— 3 週以上 8 週末満続く咳嗽 —



改善しない場合、必要に応じて胸部 X 線診断を考慮する

*1: 感冒症状がはじまって 10 日以上、咳嗽が続けば、鼻・副鼻腔炎、気管支炎などの合併を疑う

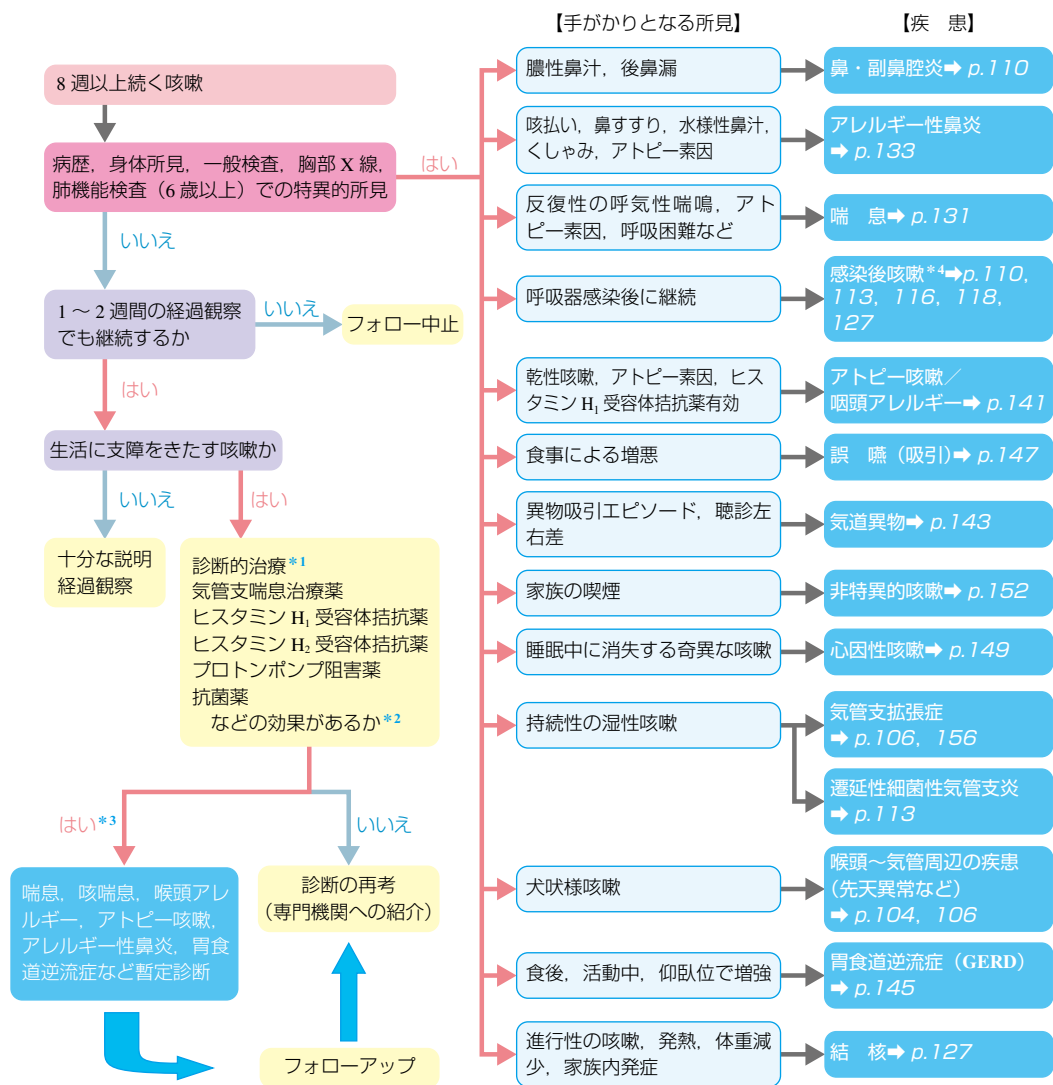
近年、乳幼児の 3 週間以上長引く、繰り返す湿性咳嗽を特徴とする遷延性細菌性気管支炎(PBB)という新しい疾患概念が提唱されている。診断には気管支鏡を施行し、気管支肺胞洗浄液(BAL)の培養が必要である(p.113 参照)

*2: 「感染後咳嗽」とは広義的には「感染症に伴う咳嗽」すべてであるが、狭義的には「胸部 X 線や CT で結核・腫瘍など咳嗽の原因となる陰影を認めず、感染に伴うことが示唆される活動性のある咳嗽」をいう。一方、咳嗽が後遺症状として残っているが、活動性のない感染性咳嗽を「感染後咳嗽」と定義する。

*3: 小児消化器医、小児外科医にコンサルト

慢性咳嗽の鑑別診断フローチャート

— 8 週以上続く咳嗽 —



*1: ①十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

②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、たとえば抗菌薬、気管支喘息治療薬、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬などを複数同時に処方することは避けるべきである

③本来、治療の効果が得られる期間投与し、必ず効果判定を行う。治療効果を判定せず漫然と投与することは慎む

*2: ①投与した薬剤おのの期待される効果出現期間以内での効果判定を行う（例：抗菌薬→2 週間以内、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬→1 週間など）

②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: ①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、改善があったかを明らかにする。たとえば、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

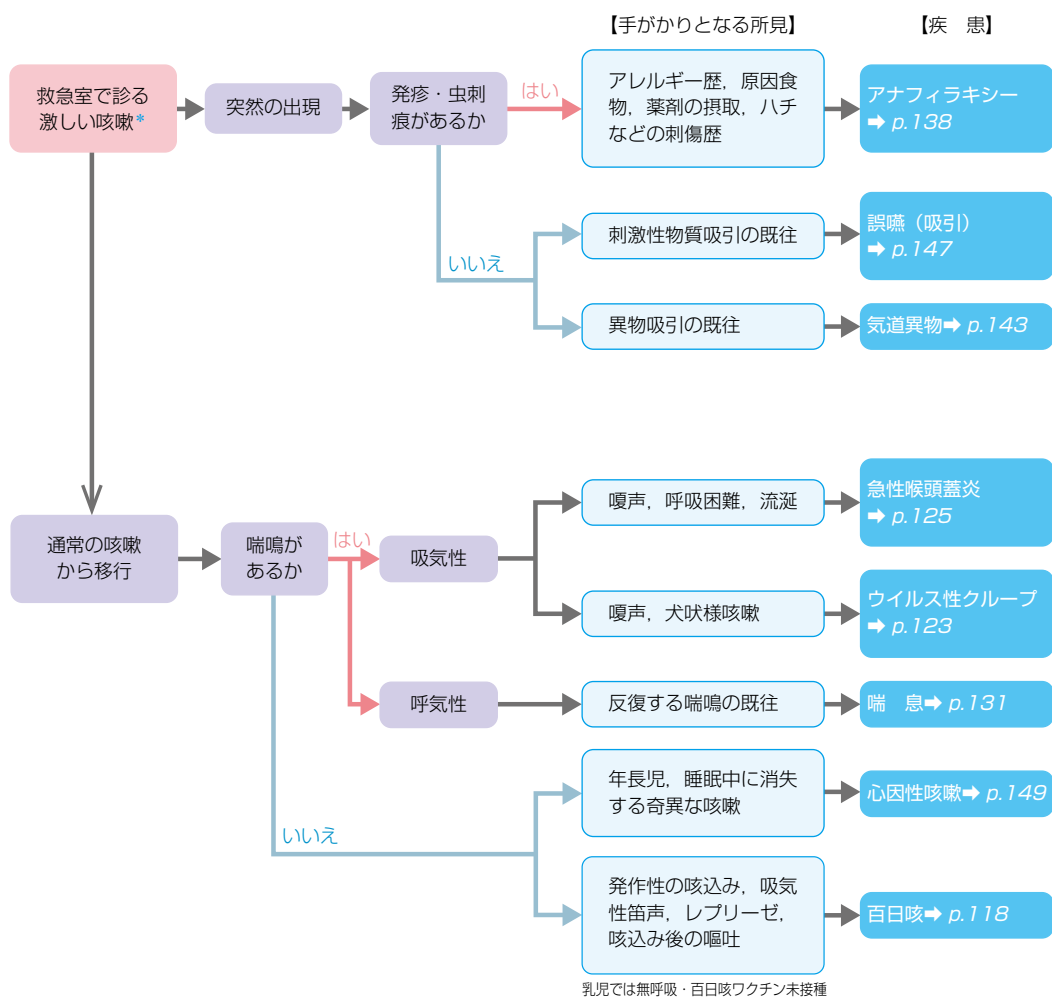
②プラセボ効果も考慮し、効果ありの評価であっても最終的な判断がついていない場合などには適切な時期に減量・中止して、その有効性を再確認する

③無効と判断された場合、診断を再考する

*4: 「感染性咳嗽」とは広義的には「感染症に伴う咳嗽」すべてであるが、狭義的には「胸部 X 線や CT で結核・腫瘍など咳嗽の原因となる陰影を認めず、感染に伴うことが示唆される活動性のある咳嗽」をいう。一方、咳嗽が後遺症として残っているが、活動性のない感染性咳嗽を「感染後咳嗽」と定義する

〔徳山研一、遷延する咳嗽（慢性咳嗽）、ニューロペプチド研究会（編）、こどもの咳嗽治療ガイドブック、診断と治療社、2011；100 より一部改変〕

救急外来でみる咳嗽の鑑別診断フローチャート



*：受診時には通常の咳嗽であっても、経過中、劇的な悪化がみられたり呼吸停止をおこすことがあるため、乳幼児の百日咳やクループ症候群、気道異物など致死的な咳嗽疾患には注意する

カラー口絵

術 前



術直後

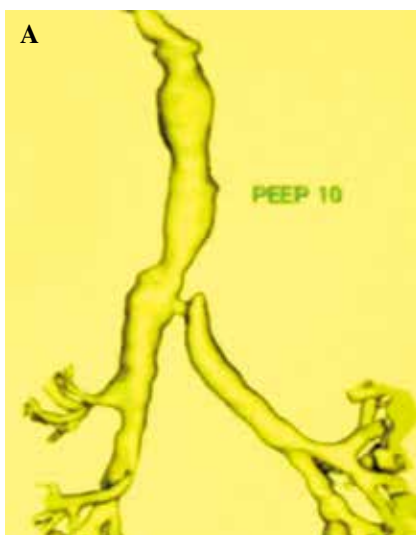


術後 5 日



カラー口絵 1 喉頭軟化症に対する喉頭レーザー形成術(Olney type 2) → p. 105

A



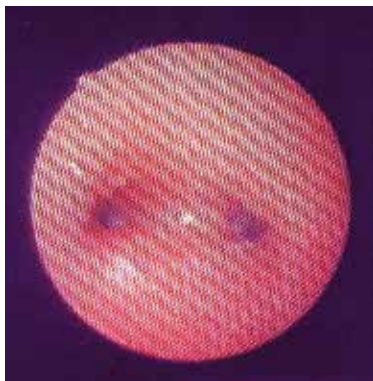
B



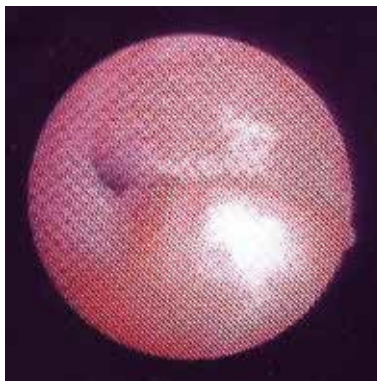
カラー口絵 2 加圧下(A)・非加圧下(B)3DCT による気管・気管支軟化症の診断
→ p. 107

軟化症部位は加圧下では拡張するが、非加圧下では虚脱する

吸気



呼気



カラー口絵 3

気管軟化症 → p. 107

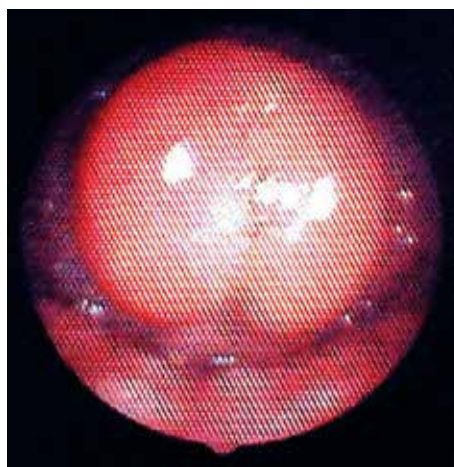
膜性部 / 軟骨部の比率が拡大し、
呼気時に気道閉塞をきたす



カラー口絵 4 造影 3DCT (pulmonary artery sling)

→ p. 107

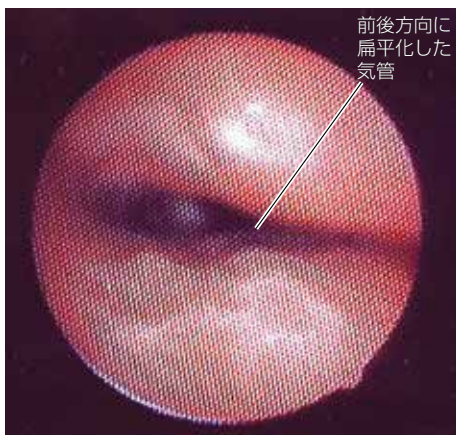
下部気管に右肺動脈より起始する左肺動脈が巻きつき、気管狭窄を合併している



カラー口絵 5 急性喉頭蓋炎の喉頭ファイ

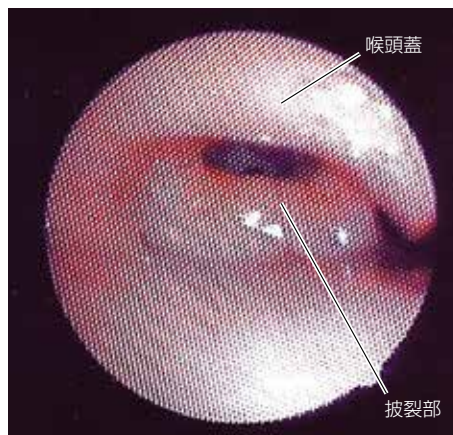
バースコピー画像 → p. 126

腫脹した喉頭蓋による気道閉鎖を認める



前後方向に
扁平化した
気管

カラー口絵 6 変形による気管狭窄 → p. 157



喉頭蓋

披裂部

カラー口絵 7 扁平喉頭 → p. 157

刊行にあたって

日本小児呼吸器学会（本学会）が「小児の咳嗽診療ガイドライン」の初版を刊行したのは、2014年4月でした。当時本学会の運営委員長を務められていた故川崎一輝先生がその序文にお書きになったように、2011年に『咳』の診療に関するシンポジウムを契機に、本学会の事業として『長引く咳』に対応する診療ガイドラインを作成することが合意されました。

しかし、咳の原因となる病態および疾患は極めて多様であり、個々の疾患に対するガイドラインとは異なるアプローチが必要でした。具体的には、咳嗽の性状や随伴症状などの特徴から診断を絞り込んでいく手順をフローチャートとして提示し、各種疾患に関する最新の診断、治療について解説する方向でまとめられました。これに、咳嗽の疫学、病態生理、診断のための検査、治療薬や理学療法の解説なども加え、テキストブック的なガイドラインが完成しました。

『咳』は一般小児科診療において最もありふれた問題ですが、その適切な鑑別というのは必ずしも容易なものではありません。この多くの臨床家を悩ませてきた課題について、適切な診療を普及することは本学会の役割との認識で取り組んだ一つの成果が本ガイドラインであり、高い評価をいただきました。しかし、医学の進歩は日進月歩であり、この数年間の進歩を取り入れた改訂作業は、その後も継続して続けられてきました。

今回の改訂にあたっては、従来の内容を発展的に継承しつつ、おもに治療法を中心に代表的なクリニカルクエスション（CQ）を選定するため、既存のシステマティックレビューを検討しました。さらにそのなかから質が高いと思われたレビューをもとに、アップデートな最新研究の情報も検討し、エビデンスレベルに基づいた推奨を提示するという日本医療機能評価機構の医療情報サービス Minds の『診療ガイドライン作成の手引き』に準拠した部分を加えることになりました。

そのため、従来の委員会委員に加えて数名の若手研究者にも参加していただき、外部委員による評価や意見も加える方向で改訂が進められました。いざ実行してみると、エビデンスとなる研究は少なく、地域的にも欧米やオーストラリアに偏っているなどの問題があり、期待通りの成果を示すことは困難でした。しかし、こうした現状を把握したことは、今後の研究課題を示すことに繋がっており、そうした臨床研究の進展をもとに、これからも本ガイドラインの改訂と発展が継続されていくものと期待されます。

最後に本ガイドライン作成にあたり、御尽力くださいましたすべての方々に心から感謝申し上げます。

2020年6月

日本小児呼吸器学会 運営委員長
高瀬真人

日本小児呼吸器学会

「小児の咳嗽診療ガイドライン」作成委員会

■監修

吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学
井上 壽茂	住友病院小児科
望月 博之	東海大学医学部総合診療学系小児科学

■委員（五十音順）

井上 壽茂	住友病院小児科
尾内 一信	川崎医科大学小児科学
岡田 賢司	福岡看護大学基礎・基礎看護部門
高瀬 真人	日本医科大学多摩永山病院小児科
徳山 研一	埼玉医科大学小児科／埼玉医科大学病院アレルギーセンター
長谷川久弥	東京女子医科大学東医療センター新生児科
望月 博之	東海大学医学部総合診療学系小児科学
吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学

■協力委員（五十音順）

植田 穰	埼玉医科大学小児科／埼玉医科大学病院アレルギーセンター
錦戸 知喜	大阪母子医療センター呼吸器・アレルギー科
福田 啓伸	獨協医科大学医学部小児科学／なすこどもクリニック
宮田 一平	川崎医科大学小児科学

■協力者（五十音順）

足立 雄一	富山大学医学部小児科
位田 忍	大阪母子医療センター臨床検査科
平井 康太	東海大学医学部付属八王子病院小児科
村上佳津美	堺咲花病院心身診療科

■ ■ 外部評価委員（五十音順）

- | | |
|------------|---------------------------------------|
| 黒木 春 郎 | 日本外来小児科学会（外房こどもクリニック） |
| 内 藤 健 晴 | 日本小児耳鼻咽喉科学会（藤田医科大学看護専門学校） |
| 迎 寛 | 日本呼吸器学会（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内
科学分野） |

作成にあたって

1 本ガイドラインの目的・読者対象

日常の小児科診療において、咳嗽は最も頻度の高い主訴の一つです。そのため、すでに欧米では小児の咳嗽に関するガイドラインが作成されていますが、それらのガイドラインの疫学・診断・治療内容は役に立つものの、必ずしもわが国の現状にあてはまらないところもあります。そこで2014年4月、わが国の小児咳嗽疾患の特徴をふまえたうえで、よりよい診療を行うため、学会主導によるわが国初の「小児の咳嗽診療ガイドライン」を作成いたしました。初版発刊から約6年が経過し、幸い多くの方の实地診療にお役立ていただいております。今回、他の関連ガイドラインの改訂に伴う変更やクリニカルクエスションの設定など、さらなるアップデートを行っております。読者対象は初版から引き続き、小児呼吸器患者を診療するすべての医師としています。

2 小児の咳嗽の特殊性

咳嗽の原因の多くは急性の呼吸器感染症です。また咳嗽の多くは一過性ですが、時に長引くものもあります。このような長引く咳嗽は、急性咳嗽と区別して遷延性咳嗽や慢性咳嗽とよばれています。長引く咳嗽の小児特有の原因として、感染性因子以外に、先天性の形態異常や気道異物によるもの、アレルギーに関連したもの、受動喫煙によるものや心因性のものなどがあげられます。また小児では、アナフィラキシーや急性喉頭蓋炎のような救急に対応が必要な咳嗽疾患もあります。そのため、小児咳嗽の特殊性を十分に理解したうえで診療に臨むことが大切と考えます。

3 本ガイドラインの作成手順

日本小児呼吸器学会の運営委員会において、2012年4月に「小児の咳嗽診療ガイドライン」作成委員会が発足され、それに基づき、日本小児呼吸器学会運営委員の中から8名の委員が選出されました。今回の2020年版（改訂第2版）では、この8名の作成委員と別途指名された4名の協力委員を中心に本ガイドラインを作成しました。執筆した原稿は、作成委員による複数回の編集会議と査読で議論を重ね、おもに日本小児呼吸器学会会員のパブリックコメントと日本小児呼吸器学会役員の査読を経て検討、外部評価委員にいただいた評価も参考に推敲した後、「小児の咳嗽診療ガイドライン 2020」として発刊に至りました。多くの貴重なご意見をいただきました先生方に深謝申し上げます。

4 クリニカルクエスチョン (CQ)

CQ	内 容
1	小児の長引く咳嗽に抗菌薬を推奨するか？
2	小児の長引く咳嗽に吸入 β_2 刺激薬を推奨するか？
3	小児の長引く咳嗽にヒスタミン H_1 受容体拮抗薬を推奨するか？
4	小児の長引く咳嗽に吸入ステロイド薬 (ICS) を推奨するか？
5	小児の長引く咳嗽にロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA) を推奨するか？
6	小児の長引く咳嗽にプロトンポンプ阻害薬 (PPI) 治療を推奨するか？
7	小児の急性気管支炎の咳嗽に経口 β_2 刺激薬を推奨するか？
8	小児の後鼻漏症候群による咳嗽に推奨できる薬剤はあるか？

CQの作成にあたっては、当初、疫学、検査、診断、治療、その他の種々の分野における30個の案が検討されました。作成委員会において議論を繰り返し、最終的に臨床現場で判断に迷うであろう咳嗽の治療、とくに薬物療法にしばった上記8個のCQを設定することとなりました。

種々の疾患における症状の一つとしての咳嗽ではなく、咳嗽そのものに対する治療・薬物治療を検討した研究は当初から少数と予測されました。そのため、まずは作成委員会において該当するキーワード (cough/chronic cough/child/pediatric 等) にて The Cochrane Library を検索し、既存のシステムティックレビューを検討しました (検索期間：1999年7月～2018年4月)。作成委員会にてこれらの文献の内容を吟味し、このなかから質の高いと思われた8つのレビューをもとにCQの骨格を作成しました。これらのレビューを用いて、アップデートな最新研究の情報についてはこれらのレビューで用いられたものと同じ文献検索式を用い、また適宜 PubMed, 医中誌などにさらに検索を加えました。

5 エビデンス総体の評価と推奨グレードの決定

エビデンス総体の評価と定義

エビデンス総体の評価	定 義
A (強)	効果の推定値に強く確信がある
B (中)	効果の推定値に中等度の確信がある
C (弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D (とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない

推奨グレード

推奨グレード	定 義
1	行うこと (行わないこと) を推奨する (強い推奨)
2	行うこと (行わないこと) を提案する (弱い推奨)

本ガイドライン (CQ) では、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に準じ、エビデンス総体と推奨グレードを設定しています。

作成委員会場で、一致をみるまで議論を重ね、最終的に委員の総意において、エビデンス総体の評価ならびに推奨グレードを決定しました。

6 本ガイドラインの使用法

本ガイドラインの特徴として、海外や成人と比較しながら、わが国の小児の咳嗽の原因を年齢別に、かつ代表的な疾患を重点的に解説しています。また、用語の定義、疾患名などはなるべくわかりやすく統一を図りました。さらに2020年版では、それらのアップデートとともに、薬物治療に関するクリニカルクエスチョン（CQ）を設定し、作成委員会としての方針をお示ししました。

小児咳嗽の診断・治療の進め方の基本は、十分な鑑別診断を行い、的確な診断のもと、それぞれの疾患に見合った治療を行うことです。そこで確定診断の進め方として、巻頭カラーに、①急性咳嗽、②遷延性咳嗽、③慢性咳嗽、④救急外来でみる咳嗽、の四つの鑑別診断フローチャートを掲載しました。また本文には、そのフローチャートのポイントも記載しています。フローチャートに沿って即座に確認したい疾患を読み進められるように工夫しました。ただし、すべての疾患を網羅するものではないことにご留意ください。

7 外部評価

本ガイドライン作成の過程において、その実地臨床での適用可能性や妥当性を客観的に評価するため、本ガイドラインの作成後、その作成に直接関わっていない咳嗽診療の関連学会を代表する専門家（日本外来小児科学会、日本呼吸器学会、日本小児耳鼻咽喉科学会）に外部評価を依頼しました。また広く患児の養育者にも意見を求めました。それらの意見を参考に本ガイドライン作成委員会でさらに検討を重ね、最終稿としました。

8 利益相反

ガイドラインの透明性・公平性を担保するために、本ガイドラインの作成委員・協力委員には学会事業として無償で編集・執筆を行っていただきました。また本ガイドラインの作成には、製薬会社などの企業の資金は用いられておらず、特記すべき利益相反（conflict of interest）はありません。

9 医薬品適応外薬の使用

保険適用のない薬剤および投与量を使用する場合は、薬剤の特性、副作用を十分に理解している必要があります。適応外薬を安易に使用することは避けなくてはなりません。また、適応外薬を使用して副作用などの問題がおきた場合には、医薬品副作用被害救済制度の補償対象とならない場合があることに留意し、このことは患児やその養育者に周知しておく必要があります。

「小児の咳嗽診療ガイドライン」作成委員会 委員長
吉原重美

Contents

急性咳嗽の鑑別診断フローチャート—経過が3週未満の咳嗽—	ii
遷延性咳嗽の鑑別診断フローチャート—3週以上8週未満続く咳嗽—	iii
慢性咳嗽の鑑別診断フローチャート—8週以上続く咳嗽—	iv
救急外来でみる咳嗽の鑑別診断フローチャート	v
カラー口絵	vi
刊行にあたって	ix
「小児の咳嗽診療ガイドライン」作成委員会	x
作成にあたって	xii

Part. I CQ篇

CQ-1 小児の長引く咳嗽に抗菌薬を推奨するか？	2
CQ-2 小児の長引く咳嗽に吸入 β_2 刺激薬を推奨するか？	3
CQ-3 小児の長引く咳嗽にヒスタミン H_1 受容体拮抗薬を推奨するか？	4
CQ-4 小児の長引く咳嗽に吸入ステロイド薬（ICS）を推奨するか？	5
CQ-5 小児の長引く咳嗽にロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）を推奨するか？	6
CQ-6 小児の長引く咳嗽にプロトンポンプ阻害薬（PPI）治療を推奨するか？	7
CQ-7 小児の急性気管支炎の咳嗽に経口 β_2 刺激薬を推奨するか？	8
CQ-8 小児の後鼻漏症候群による咳嗽に推奨できる薬剤はあるか？	9

Part. II 解説篇

第1章 咳嗽の概念，病態生理，評価法

A. 概念・分類	12
B. 病態生理	15
C. 評価法の解説	19

第2章 咳嗽の疫学

A. 総論	24
B. 海外との比較	26
C. 成人との比較	28

第3章 咳嗽の診断

A. 問診（医療面接）	32
-------------	----

B. 咳嗽患者の身体所見	34
C. 咳嗽患者の検査所見	
1 血液・感染検査	36
2 生理学的検査	39
3 画像検査	41
D. 鑑別診断（年齢による咳嗽の原因疾患の特徴）	45
E. 確定診断の進め方	
1 急性咳嗽のフローチャート—経過が3週未満の咳嗽—	48
2 遷延性咳嗽のフローチャート—3週以上8週未満続く咳嗽—	50
3 慢性咳嗽のフローチャート—8週以上続く咳嗽—	52
4 救急医療の必要な咳嗽フローチャート	54

第4章 咳嗽の治療

A. 治療の進め方	58
B. 薬物による治療	
1 中枢性鎮咳薬	60
2 抗菌薬	63
3 去痰薬	66
4 β_2 刺激薬	68
5 副腎皮質ステロイド	72
6 ロイコトリエン受容体拮抗薬	75
7 ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬	77
8 ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬とプロトンポンプ阻害薬	81
9 クロモグリク酸ナトリウム（DSCG）	83
10 抗コリン薬	85
11 Th2 サイトカイン阻害薬	87
12 漢方薬	89
トピックス 難治性慢性咳嗽の治療薬としてのガバペンチン（抗てんかん薬）	92
参考 一般用医薬品（OTC 医薬品）・民間療法	94
C. 非薬物療法による治療	
1 呼吸理学療法	98
2 鼻汁吸引と鼻腔洗浄	100
3 加湿	102

第5章 おもな疾患

A. 気道系の先天異常

- 1 上気道病変 104
- 2 下気道病変 106

B. 感染症

- 1 急性鼻咽喉炎（普通感冒） 108
- 2 鼻・副鼻腔炎（ウイルス性・細菌性） 110
- 3 気管支炎・肺炎・胸膜炎 113
- 4 急性細気管支炎 116
- 5 百日咳 118
- 6 ウイルス性クループ 123
- 7 急性喉頭蓋炎 125
- 8 肺結核 127

C. アレルギー疾患

- 1 喘息 131
- 2 アレルギー性鼻炎（通年性・季節性） 133
- 3 咳喘息 136
- 4 アナフィラキシー 138
- 5 アトピー咳嗽／喉頭アレルギー 141

D. 気道異物・胃食道逆流症・誤嚥

- 1 気道異物 143
- 2 胃食道逆流症（GERD） 145
- 3 誤嚥（吸引）・吸入 147

E. 心因性咳嗽 149

F. その他

- 1 喫煙・受動喫煙 152
- 2 大気汚染と室内空気汚染 154

G. 咳嗽が遷延・重症化しやすい基礎疾患 156

今後の課題と展望 158

付 録 咳嗽を伴うおもな疾患の特徴 160

索 引 162

Part. I CQ 篇

CQ 1

小児の長引く咳嗽に抗菌薬を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽の治療として、原因が明らかにできない湿性咳嗽に対しては、抗菌薬を投与することを提案する。

◆グレード 2B ◆推奨の強さ 弱い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の長引く咳嗽に対する抗菌薬の効果について検索したところ、条件をみたす RCT（無作為化比較試験）は 3 件あったが、その多くが湿性咳嗽を対象としたもので、長引く乾性咳嗽に対する RCT はなかった。
- 小児の長引く湿性咳嗽の原因としてわが国では十分認知されているとはいえないが、諸外国では遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis）が主たるものであるとの報告がある¹⁾。
- 長引く咳嗽に対する 3 件の RCT において、①10 日以上（50% 以上が 3 週間以上）咳が続く生後 6 カ月～6 歳の 88 人の小児に対してエリスロマイシン 50 mg/kg/日 分 2×7 日間とプラセボの効果が比較された。症状の改善や追加の抗菌薬の必要性などが評価され有効性が示された²⁾。
②10 日以上（平均 3～4 週間）咳が続く生後 6 カ月～7 歳の小児に対してアモキシシリン/クラブラン酸を 20 mg/kg/日 ×7 日間とプラセボが比較された。通常より少ない投与量での検討であるが有意な症状改善がみられた³⁾。
③3 週間以上湿性咳嗽が続く 6 カ月～3 歳の小児 50 人に対してアモキシシリン/クラブラン酸を 45 mg/kg/日 分 2×14 日間とプラセボが比較され有意な症状改善がみられた⁴⁾。
- これら 3 件の RCT をもとにした Cochrane Review⁵⁾では小児の 4 週以上持続する湿性咳嗽に対して抗菌薬治療は有効と結論づけられている。ただし急性咳嗽やほかの疾患（誤嚥、気管支拡張症など）の鑑別を行い、抗菌薬の副作用にも留意する必要がある。

🔍 文 献

- 1) Chang AB, et al. Protracted bacterial bronchitis : The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol* 2016 ; **51** : 225-242
- 2) Darelid J, et al. Erythromycin treatment is beneficial for longstanding *Moraxella catarrhalis* associated cough in children. *Scand J Infect Dis* 1993 ; **25** : 323-329
- 3) Gottfarb P, et al. Children with persistent cough-outcome with treatment and role of *Moraxella catarrhalis*? *Scand J Infect Dis* 1994 ; **26** : 545-551
- 4) Marchant J, et al. Randomised controlled trial of amoxycillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012 ; **67** : 689-693
- 5) Marchant JM, et al. Antibiotics for prolonged wet cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ; **7** : CD004822

CQ 2

小児の長引く咳嗽に吸入 β_2 刺激薬を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽の治療として、一律には吸入 β_2 刺激薬を行わないことを提案する。

◆グレード 2B ◆推奨の強さ 弱い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の長引く咳嗽に対する吸入 β_2 刺激薬使用について検索したところ、2歳以上の長引く咳嗽に対して β_2 刺激薬の吸入前後における咳嗽の頻度はプラセボと差がなかったとする Cochrane Library の Review が1件¹⁾であった。米国胸部医学会（American College of Chest Physicians：ACCP）、英国胸部学会（British Thoracic Society：BTS）、欧州呼吸器学会（European Respiratory Society：ERS）の小児のガイドラインでは長引く咳嗽に対する吸入 β_2 刺激薬は無効と記載されていた。さらにベルギーのガイドラインでは小児の長引く咳嗽に対する吸入 β_2 刺激薬の有用性を示すエビデンスはなく、むしろ不要な薬剤投与は行わないことを推奨していた²⁾。
- ただし、小児の長引く咳嗽に対して気道可逆性の有無を判定するための β_2 刺激薬使用は有用で³⁾⁴⁾、その際に用いる β_2 刺激薬は内服および吸入のいずれも可能である⁵⁾⁶⁾。このため、気道過敏性を疑う所見（運動や冷気による咳嗽誘発）があれば、吸入 β_2 刺激薬の使用により可逆性気道狭窄の有無を判定することは有用である。

🔍 文 献

- 1) Tomerak AA, et al. Inhaled beta2-agonists for treating non-specific chronic cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2005；CD005373
- 2) Leconte S, et al. Prolonged Cough in Pediatric Population First Line Care, Belgian Guidelines. Open Respir Med J 2017；11：54-66
- 3) Chang AB, et al. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. Arch Dis Child 1998；79：6-11
- 4) Chang AB et al. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough：CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2017；151：875-883
- 5) 泉信夫. 気管支拡張薬が著効を示した遷延性咳嗽の臨床的検討. 小児科臨床 1994；47：2113-2117
- 6) de Benedictis FM et al. Methacholine inhalational challenge in the evaluation of chronic cough in children. J Asthma 1986；23：303-308

CQ 3

小児の長引く咳嗽にヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽の治療として、一律にはヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬を投与しないことを推奨する。

◆グレード 1B ◆推奨の強さ 強い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児におけるヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬の咳嗽に関する効果を検討した海外文献として、明らかな原因を見出せない4週以上遷延する咳嗽患児を対象とした RCT を3件検討し、成人の場合とは異なり、小児では遷延する咳嗽に対する経験的治療としてヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬は推奨しないとする Review が1件あった¹⁾。遷延する咳嗽に対して、2件の RCT²⁾³⁾ ではヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬はプラセボに対して統計的に有意な改善をもたらさなかった。残る1件の少数例を対象とした RCT⁴⁾ では季節性アレルギー性鼻炎による咳嗽に対してセチリジンの投与から2週間以内に有意な改善が認められた。
- 小児の長引く咳嗽の治療として一律には推奨しないが、強い鼻症状を伴う咳嗽に対して、要因を考慮した上でヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬を処方することを妨げるものではない。

🔍 文 献

- 1) Chang AB, et al. Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2008 : CD005604.
- 2) van Asperen PP, et al. A multicentre randomized placebocontrolled double-blind study on the efficacy of Ketotifen in infants with chronic cough or wheeze. Journal of Paediatrics & Child Health 1992 ; **28** : 442-446
- 3) Christensen ER, et al. Palliative treatment of estival rhinitis in children. A double blind combined study of an antiamine, pime-thixen, and an antihistamine, Paradryl [Palliativ behandling af rhinitis aestivalis hos børn. En dobbelt blind, sammenlignende undersøgelse imellem et antiamin, pimetiksen, og et antihistamine, Paradryl]. Nord Med 1971 ; **86** : 1121-1124
- 4) Ciprandi G, et al. Cetirizine treatment of allergic cough in children with pollen allergy. Allergy 1997 ; **52** : 752-754

CQ 4

小児の長引く咳嗽に吸入ステロイド薬（ICS）を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽の治療として、一律には吸入ステロイド薬（ICS）を投与しないことを推奨する。

◆グレード 1B ◆推奨の強さ 強い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の長引く非特異的な咳嗽に対する吸入ステロイド薬（Inhaled corticosteroid：ICS）の効果を検討した2件のRCTが存在した。
 - ①咳嗽を繰り返す6～17歳の43人を対象にICS（ベクロメタゾン 400 μ g/日）の効果を検討しプラセボと差がなかった¹⁾。
 - ②夜間咳嗽が持続する1～10歳の50人を対象に高用量ICS（フルチカゾン 2 mg/日 3日間 + 1 mg/日 11日間）とプラセボを比較し、群間差を認め高用量ICSで有意な効果を認めたが、プラセボでも効果を認めている²⁾。これら2件を用いたCochrane Review³⁾では、感染や心疾患などの原因を除外した小児の長引く非特異的な咳嗽に対するICSの有効性は確認できなかったと結論している。
- 急性細気管支炎による長引く咳嗽に対するICSの効果を検討した2件のRCTではブデソニド 200 μ g/日 8週間⁴⁾、またはフルチカゾン 150 μ g/日 3カ月⁵⁾投与しプラセボと比較したが有意な効果は認められなかった。これら2件のRCTを用いたCochrane Review⁶⁾では乳児の急性気管支炎に伴う長引く咳嗽に対するICS有効性は認められないと結論している。
- 喘息の長期管理においてICSは有効⁷⁾であり、咳喘息に対する有効性も示されている⁸⁾が、それ以外の原因による小児の長引く咳嗽に対するICSの有効性を示す根拠は存在しない。したがって、小児の長引く咳嗽の治療として一律にはICSを投与しないことを推奨する。

🔍 文 献

- 1) Chang AB, et al. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough]. Archives of Disease in Childhood 1998 ; **79** : 6-11
- 2) Davies M, et al. A Persistent nocturnal cough : randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. Arch Dis Child 1999 ; **81** : 38-44
- 3) Tomerak AAT, et al. Inhaled corticosteroids for non-specific chronic cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2009 : CD004231
- 4) Fox GF, et al. Randomised controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. Archives of Disease in Childhood. 1999 ; **80** : 343-347
- 5) Wong JYW et al. No objective benefit from steroids inhaled via a spacer in infants recovering from bronchiolitis. European Respiratory Journal 2000 ; **15** : 388-394
- 6) Anderson-James S, et al. Inhaled corticosteroids for subacute cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 : CD008888
- 7) 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 2017. 荒川浩一・他（監），協和企画. 2017
- 8) 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. 咳嗽治療薬. 咳嗽に関するガイドライン第2版. 日本呼吸器学会. 東京, 14-19, 2012

CQ 5

小児の長引く咳嗽にロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽にロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）を一律には投与しないことを提案する。

◆グレード 2B ◆推奨の強さ 弱い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の長引く咳嗽に対するロイコトリエン受容体拮抗薬（leukotriene receptor antagonist：LTRA）の効果について検索したところ、小児においては明らかな原因のない4週以上遷延する咳嗽を対象としたLTRAの効果を検討したRCTが2件あった。
1件は6～24カ月の咳嗽を含む喘息様症状がみられる256人を対象とした6週間のモンテルカストとプラセボの効果が比較され、忍容性と安全性を主要評価項目とした報告であったが、二次評価項目としての臨床効果には差はみられなかった¹⁾。
もう1件は喘息様症状をきたした63人を対象とした報告で、咳のみを症状とした症例でモンテルカスト症候群の5例とプラセボ群の1例が含まれていたが、症例数が少なく比較できなかった²⁾。
- 成人では報告があるが³⁾⁴⁾、小児では有効性を示す根拠がないので投与しないことを推奨する。ただし喘息での有効性は報告されているので喘息を疑う場合の使用を制限するものではない。
- 現時点では小児の慢性咳に対してLTRAの有効性を示す根拠に乏しいが⁵⁾、LTRAは軽症～中等症の喘息に対しての有効性は報告されており、喘息の鑑別を十分に行う必要がある。

🔍 文 献

- 1) van Adelsberg J, et al. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr Med Res Opin* 2005 ; **21** : 971-979
- 2) Kooi EM, et al. Fluticasone or montelukast for preschool children with asthma-like symptoms : Randomized controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther* 2008 ; **21** : 798-804
- 3) Dicpinigaitis PV, et al. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002 ; **39** : 291-297
- 4) Spector SL, et al. Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004 ; **93** : 232-236
- 5) Chang AB, et al. Leukotriene receptor antagonist for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; **19** : CD005602

CQ 6

小児の長引く咳嗽にプロトンポンプ阻害薬 (PPI) 治療を推奨するか？

推 奨

小児の長引く咳嗽の治療として、一律にはプロトンポンプ阻害薬 (PPI) を投与しないことを提案する。

◆グレード 2B ◆推奨の強さ 弱い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の長引く咳嗽に対する胃食道逆流症治療について検索したところ、Cochrane Review¹⁾では条件を満たす報告が6件存在した。
 - ①1件は小児、5件は乳児の検討で4件は増粘食 (thickened feeds) の検討であった。
 - ②乳児のプロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor : PPI) 効果を RCT で検討している報告が1件存在した。この検討は、非薬物治療を行うも症状が1週間以上持続する生後1~12カ月の216人の乳児に対して、PPI とプラセボとの効果が比較されたが、GERD に起因する咳嗽に対して有意差は得られず、むしろ副作用が有意に多かった²⁾。
 - ③4件は増粘食 (thickened feeds) についての検討であった。これらをもとに、Cochrane Review では胃食道逆流症に対する PPI 治療は、小児の長引く咳嗽に有効性を認めなかった。
- 一方、GERD 症状を認め長引く咳嗽と wheeze を呈した生後3カ月~2歳の22人の乳児に対して PPI とプラセボとの RCT を行った検討では、PPI とベタネコール (ムスカリン受容体刺激薬) の併用で、日中の咳嗽を有意に減少させた報告³⁾もある。
- 胃食道逆流症を有する小児の長引く咳嗽に対して、PPI 治療の効果は限定的に認める報告もあるが、小児の長引く咳嗽の治療として、一律には PPI を投与しないことを推奨する。

🔍 文 献

- 1) Chang AB, et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2011 : CD004823
- 2) Orenstein SR, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. Journal of Pediatrics 2009 ; 154 : e4
- 3) Adamko DJ, et al. A pilot trial on the treatment of gastroesophageal reflux-related cough in infants. Transl Pediatr. 2012 ; 1 : 23-34

CQ 7

小児の急性気管支炎の咳嗽に経口 β_2 刺激薬を推奨するか？

推 奨

小児の急性気管支炎の咳嗽に対して経口 β_2 刺激薬を一律には投与しないことを推奨する。

◆グレード 1B ◆推奨の強さ 強い推奨 ◆エビデンスの確実性 中

■ 解 説

- 小児の急性気管支炎の咳嗽に対する経口 β_2 刺激薬の効果を検討した海外文献として、気流制限を伴わない小児の急性気管支炎を対象とした RCT を 2 件含む Systematic review¹⁾が 1 件あり、無効との結論であった。この Systematic Review で取り上げられた 2 件の RCT は喘鳴のない、あるいは気管支拡張薬を要する気管支閉塞を有さない患者を対象としており、いずれも統計的に有意な差異は認めなかった。
- 国内文献では対照群を設定しない検討が複数認められた。いずれも症状の軽快が β_2 刺激薬の寄与なのかを弁別しえなかった。
- 上記 systematic review では喘鳴を伴う患者が除外されていることから、喘鳴・気道閉塞を伴っているか否かに留意して β_2 刺激薬の適否を考慮する必要がある。

🔍 文 献

- 1) Becker LA, et al. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2015 : CD001726

CQ 8

小児の後鼻漏症候群による咳嗽に推奨できる薬剤はあるか？

推 奨

小児の後鼻漏症候群による咳嗽の治療として一律に推奨できる薬剤はない。ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬、抗コリン薬、鼻うがい、鼻汁吸引、点鼻ステロイド薬、抗菌薬を診断的治療に用いることを提案する。

◆グレード 2C ◆推奨の強さ 弱い推奨 ◆エビデンスの確実性 弱

■ 解 説

- 小児の後鼻漏症候群に対する治療について検索したところ、治療について第1世代抗ヒスタミン薬を中心に点鼻ステロイド薬、鼻うがい、点鼻抗コリン薬、抗菌薬などを併用するという Review が2件¹⁾²⁾、診断について小児の慢性咳嗽の40%に後鼻漏症候群を合併していたという前方視的臨床研究が1件³⁾であった。
- 後鼻漏症候群に関する大規模研究はなく、多くは慢性咳嗽に対する疫学調査の中で触れられているのみであり、治療として一律に推奨できる薬剤はない。
- ただし、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬、抗コリン薬、鼻うがい、鼻汁吸引、点鼻ステロイド薬、抗菌薬が一定の効果を示す^{1)~3)}ため、これらの薬剤を診断的治療に用いるのは有効である。

🔍 文 献

- 1) Iyer VN, et al. Chronic cough : an update. Mayo Clin Proc 2013 ; **88** : 1115-1126
- 2) Yu L, et al. Advances in upper airway cough syndrome. Kaohsiung J Med Sci 2015 ; **31** : 223-228
- 3) Usta Guc B, et al. The assessment and management of chronic cough in children according to the BTS guidelines : descriptive, prospective, clinical trial. Clin Respir J 2014 ; **8** : 330-337

Part. II 解説篇

第 1 章 咳嗽の概念, 病態生理, 評価法

A. 概念・分類

Keypoint

- ①咳嗽は咳受容体への刺激により生じる生理的防御反射である。
- ②持続期間により、急性（3週未満）、遷延性（3週以上8週未満）、慢性（8週以上）に分類される。
- ③原因は多岐にわたるが、小児では年齢や咳嗽の性状、持続期間などから原因疾患の診断が可能なる場合も多い。

咳嗽の概念

咳嗽は、気道の分泌物や異物を排除し気道内腔の閉塞や気道感染を予防する生理的防御機能で、反射性におこるが、随意的に誘発することも可能である。

咳嗽のメカニズムは、深い吸気に続いて声帯が閉鎖し、同時に呼気筋の収縮による胸腔内圧の上昇がおこり、その後、声帯が一気に開放されることで非常に速い呼気流を生じ、特徴的な音を伴って気道内の貯留物や異物が呼出されることである。

咳受容体は喉頭から区域気管支にかけての気道粘膜を中心に、鼻咽頭や上部消化管などにも広く分布する。

咳受容体への刺激は求心性神経を介して延髄の咳中枢に伝わり、上位中枢の制御のもと、遠心性に呼吸筋群を収縮させ咳嗽反射を誘発する。また、介在する神経への直接の影響や上位中枢からの刺激なども関与するため、咳嗽の発

生原因は多岐にわたる（表 1-1）。

小児の咳嗽を診る場合には、解剖学的、生理学的、免疫学的な特殊性を考慮し、患児の年齢や咳嗽の性状、持続期間や経過、基礎疾患の有無などの特徴を把握することにより、成人に比し咳嗽の原因疾患の確定診断に至る可能性が高い¹⁾。

咳嗽の分類

1. 持続期間による分類

咳嗽の経過はさまざまで、短期間で消失するケースが多いが、長期にわたって持続したり軽減増悪を繰り返したりする場合もある（図 1-1）。そのため、咳嗽の持続期間は原因疾患の診断に有用な情報となる。

一般に成人では、持続期間に基づいて3週未満を急性咳嗽、3週以上8週未満を遷延性咳嗽、8週以上を慢性咳嗽とする分類が定着している。これに対し小児では確定した定義がなく、Chang¹⁾らは小児の特殊性を強調し、2週未満を

表 1-1 小児における咳嗽をきたすおもな原因

1. 呼吸器の感染、炎症	鼻咽頭炎、喉頭炎、気管・気管支炎、肺炎、胸膜炎、縦隔炎、副鼻腔炎
2. 気道の物理的刺激	唾液・鼻汁の流入、圧迫、異物、乾燥、冷氣
3. 胸膜、横隔膜の物理的刺激	胸膜腔貯留液、横隔膜疾患、腹部膨満、胸壁腫瘍
4. 化学的刺激	喫煙、刺激性ガス、塵埃
5. アレルギー性	喘息、喉頭浮腫
6. 心血管系	肺浮腫、塞栓、肺高血圧
7. 神経性	反回神経圧迫、外耳道を介する迷走神経刺激
8. 心因・精神性	心因性咳嗽、vocal cord dysfunction、過換気症候群

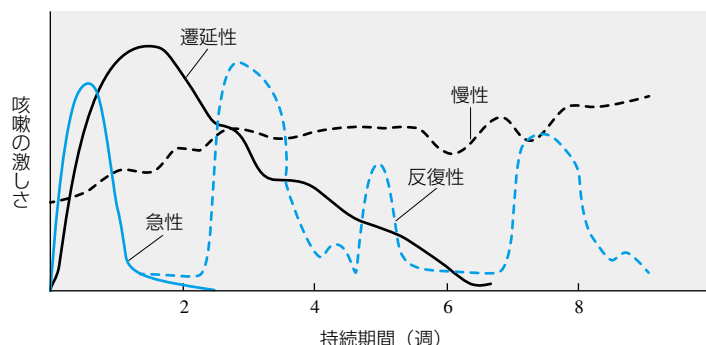


図 1-1 持続期間からみた咳嗽の分類

急性咳嗽は3週未満、遷延性咳嗽は3週以上8週未満、慢性咳嗽は8週以上持続する咳嗽である。反復性咳嗽では、急性咳嗽、慢性咳嗽の両方の可能性がある〔Shields MD, et al. BTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008 ; 63 (Suppl. 3) : iii1-iii15 を参考に加筆〕

急性咳嗽、2週以上4週未満を遷延性咳嗽、4週以上を慢性咳嗽とすることを提案している。わが国の小児における咳嗽の疫学調査は限られており、4週以上持続する例は極めて少ないと推定されるが、本ガイドラインでは成人に準じた分類を採用する。

急性咳嗽のほとんどはウイルスや細菌などの病原体感染に伴う気道の炎症が原因となって生じる感染性咳嗽であり、発熱や咽頭痛、鼻汁、喀痰などを同時に認めることが多い。ウイルス性気道感染による咳嗽のほとんどが2～3週以内に消失するが、感染性咳嗽の中には病原菌の種類（百日咳や結核など）や患者の状態（気管支拡張症や免疫不全症など）により遷延することがある。また、一部の患者では急性期を乗り越え病原体が消失した後も気道感染の影響で咳感受性の亢進した状態が持続し、咳嗽が遷延することがある（感染後咳嗽）。一過性の気道反応性亢進を伴い、喘息との異同が問題となる場合がある（reactive airway disease : RAD）。

咳嗽が3週を超えて持続するかどうかなど、初期の段階でその経過を推定することは必ずしも容易ではない。咳嗽が遷延する原因となる基礎疾患の存在を見逃さないようにする必要がある。

2. 基礎疾患の有無による分類

臨床的には、①生理的あるいは予期できる咳嗽（normal or expected cough）、②明らかな基礎疾患に伴う咳嗽（specific cough）、③他の症状を認めず基礎疾患の存在が明確でない持続する乾

表 1-2 咳嗽の原因となる基礎疾患の存在を疑わせる所見

- 新生児期からの咳嗽
- 慢性の湿性または膿性痰を伴う咳嗽
- むせた後、咳嗽が続く
- 聴診上の異常（喘鳴、副雑音、呼吸音の減弱、呼吸延長など）
- 多呼吸、呼吸困難（安静時、労作時）、低酸素血症
- 胸郭変形
- ばち状指
- 血痰、咯血
- 摂食嚥下障害
- 免疫異常
- 神経・筋発達異常
- 反復性肺炎
- 心臓の異常
- 全身状態や発育の異常
- 薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）

〔Chang AB, et al. Guideline for evaluating chronic cough in pediatrics. ACCP evidence-based clinical practice guideline. Chest 2006 ; 129 (1 Suppl.) : 260S-283S をもとに和訳〕

性の咳嗽（non-specific cough）、に分類される。それぞれを生理的咳嗽、特異的咳嗽、非特異的咳嗽とよぶことにする。

1) 生理的咳嗽

咳嗽は生理的防御反射であり、正常小児においても咳嗽はしばしば認められる。病的な症状としての基準が明確でなく、回数や強度、性状などについての患児や家族の捉え方に左右され、臨床上、混乱を生じることがある。

一過性のウイルス性気道感染症などに伴う咳嗽は特別な治療を必要とせず自然に消失する。

2) 特異的咳嗽

慢性の呼吸器疾患の存在を疑わせる所見（表 1-2）²⁾が存在したり、胸部X線像や呼吸機能検査で異常を認める場合の咳嗽である。咳嗽の原

因となる基礎疾患の検索を十分に行う。基礎疾患に対する治療によって軽減する。

3) 非特異的咳嗽

慢性的に乾性咳嗽のみが持続し、他の症状や所見の異常を認めず咳嗽の原因疾患を明らかにできないもので、時に前述の生理的咳嗽との異同が問題となる。感染後咳嗽もこの範疇に含まれることが多い。

🔍 文 献

- 1) Marchant JM, et al. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006 ; **61** : 694-698

- 2) Chang AB, et al. Guideline for evaluating chronic cough in pediatrics. ACCP evidence-based clinical practice guideline. *Chest* 2006 ; **129** (1 Suppl.) : 260S-283S

🔍 参考文献

- ・ Shields MD, et al. BTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008 ; **63** (Suppl. 3) : iii1-iii15
- ・ Goldsobel AB, et al. Cough in the pediatric population. *J Pediatr* 2010 ; **156** : 352-358
- ・ 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019. 日本呼吸器学会, メディカルレビュー社, 2019

B. 病態生理

Keypoint

- ①咳受容体が物理的・化学的刺激で活性化され、求心性神経を介して延髄の咳中枢に伝達される。その信号は遠心性神経を介して呼吸筋や気管支平滑筋を選択的に収縮させ、咳嗽が惹起される。
- ②咳嗽反射に関連する受容体として TRPV1, TRPA1, TRPM8 など温度感受性 TRP チャンネルの作用が注目されている。
- ③咳過敏状態を指す CHS の概念として、「低レベルの温度・機械的・化学的刺激を契機に生じる難治性の咳を呈する臨床的症候群」として注目されている。

咳嗽のメカニズム

咳嗽は日常診療で遭遇する、もっとも頻度の高い症状の一つである。多くは呼吸器感染を原因とした急性咳嗽であるが、なかには咳嗽が長期に遷延し、治療に難渋する症例も認められる。咳嗽は本来、気道内の異物や分泌物を排除しようとする、生体の重要な防御反応の一つである。

咳嗽の受容体は咽頭、喉頭、気管、気管支、胸膜など広く分布しており、気道内の異物や分泌物などの物理的刺激、タバコの煙やカプサイシンなどの化学的刺激など、種々の刺激により活性化される。その後、その情報は三叉神経、舌咽神経、上喉頭神経などの求心性神経を介して、延髄の呼吸中枢内にある咳中枢に伝達される。咳中枢に情報が伝達されると、その信号は迷走神経、横隔膜神経、他の脊髄運動神経などの遠心性神経を介して、呼吸筋、気管支平滑筋などに選択的に伝わり、咳嗽が惹起される (図 1-2)。

咳嗽反射経路と軸索反射

気道の求心性神経は有髄神経の A δ 線維と無髄神経の C 線維に分けられる。A δ 線維の末端受容体は RARs (rapidly adapting receptors) とよばれ、C 線維に比べ伝導速度が速い。RARs は物理的刺激に対しては反応を示すが、化学的刺

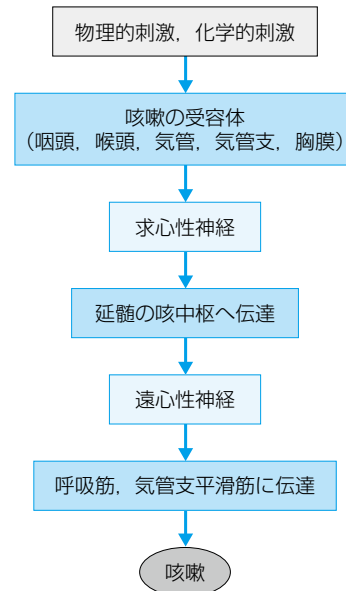


図 1-2 咳嗽の発生機序

激に対しては反応を示さない。一方、C 線維は化学的刺激に対して反応する。

咳嗽の誘発に関しては、RARs が中心的に働く。喀痰などの物理的刺激の場合は RARs の閾値が低いため、直接的に RARs を介して求心路経由で咳中枢に伝わり咳嗽が誘発される。一方、カプサイシンなどの化学的刺激に対しては RARs の閾値が高いため、C 線維を介した経路で咳嗽が誘発されると考えられる。C 線維に伝わった化学的刺激は中枢へも伝達されるが、中

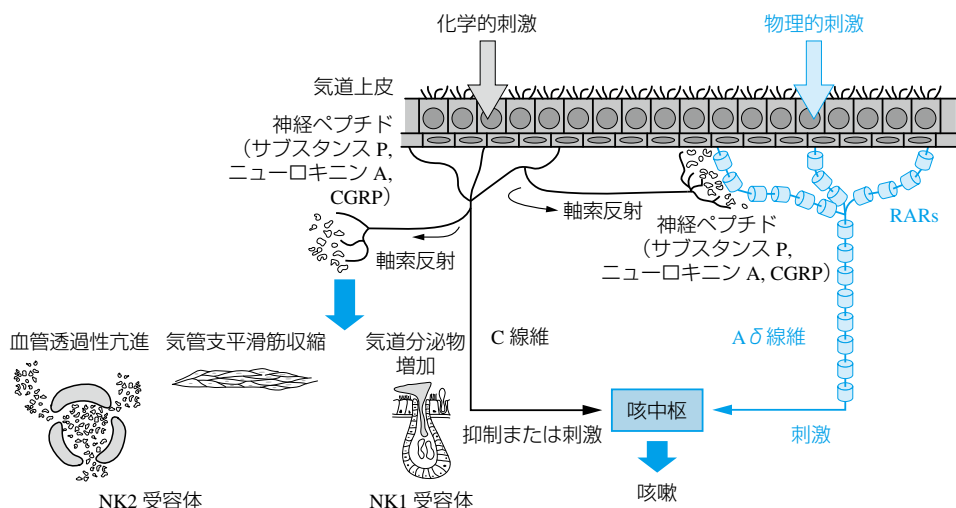


図 1-3 咳嗽反射の神経ネットワーク

RARs : rapidly adapting receptors, CGRP : カルシトニン遺伝子関連ペプチド

[Geppetti P, et al. Characterization of tachykinin receptors in ferret trachea by peptide agonists and nonpeptide antagonists. Am J Physiol 1993 ; 265 (2 Pt 1) : L164-169 より一部改変]

枢とは逆行性に軸索反射として伝達される経路がある。刺激を受けた場所と異なる C 線維末端からサブスタンス P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide : CGRP)、ニューロキニン A (neurokinin A : NKA) などの神経ペプチドが放出され、タキキニン受容体であるサブスタンス P と親和性の高い NK1 受容体、NKA と親和性の高い NK2 受容体を介して、気道分泌物の増加、血管透過性の亢進、気管支平滑筋の収縮をおこすことにより咳嗽が誘発されると考えられている (図 1-3)¹⁾。

気道分泌物と気道粘液輸送

正常の気道では気道内の全面が粘液層に覆われており、その粘液層が線毛の働きによって咽喉頭に向かって移動し、つねに気道内を清掃している。湿性の咳嗽のほぼすべてがこの気道粘液輸送の停滞に起因しており、とくに小児では炎症や外気の温度変化などによって粘液が増加すると、クリアランスがまにあわず停滞しやすいえ、喀出力が弱いと、停滞した粘液 (痰) を効率よく喀出できず、咳嗽が長びく。

咳嗽反射に関連する温度感受性 TRP チャンネル

咳嗽反射に関連する受容体として、TRPV1 (TRP vanilloid 1)、TRPA1 (TRP ankyrin 1)、

TRPM8 (TRP melastatin 8) などの温度感受性 TRP (transient receptor potential) チャンネルの作用が注目されている。

TRPV1 は陽イオンチャンネルである TRPV ファミリーの一つで、1997 年に Caterina らによりカプサイシン受容体としてクローニングされた²⁾。TRPV1 はおもに C 線維や Aδ 線維などの一次感覚神経に発現しており、カプサイシン以外にブラジキニン、アナンダミド、プロスタグランジン、ATP (adenosine triphosphate)、酸、43℃ 以上の熱などの複数の侵害刺激により活性化され、侵害受容器として働いている³⁾。また、気道組織における TRPV1 の局在を検討したところ、神経線維のほかに気道平滑筋や気管支上皮細胞に発現していることが明らかとなった。TRPV1 の作動薬であるカプサイシン、アナンダミド、クエン酸を吸入することにより咳嗽反射が惹起されること³⁾、また慢性咳嗽患者では TRPV1 の発現が増加しており、さらに TRPV1 の発現とカプサイシン咳感受性が相関を示していることなどより、TRPV1 は咳嗽反射と大きく関連すると考えられている⁴⁾。TRPV1 を刺激して放出されるサブスタンス P が百日咳の激しい咳嗽と関連することが報告⁵⁾⁶⁾されており、臨床的に TRPV1 拮抗薬の効果が期待されている。なお現在、TRPV1 拮抗薬のいくつかは実際に臨床試験が実施されており、ほとんどが疼痛を対

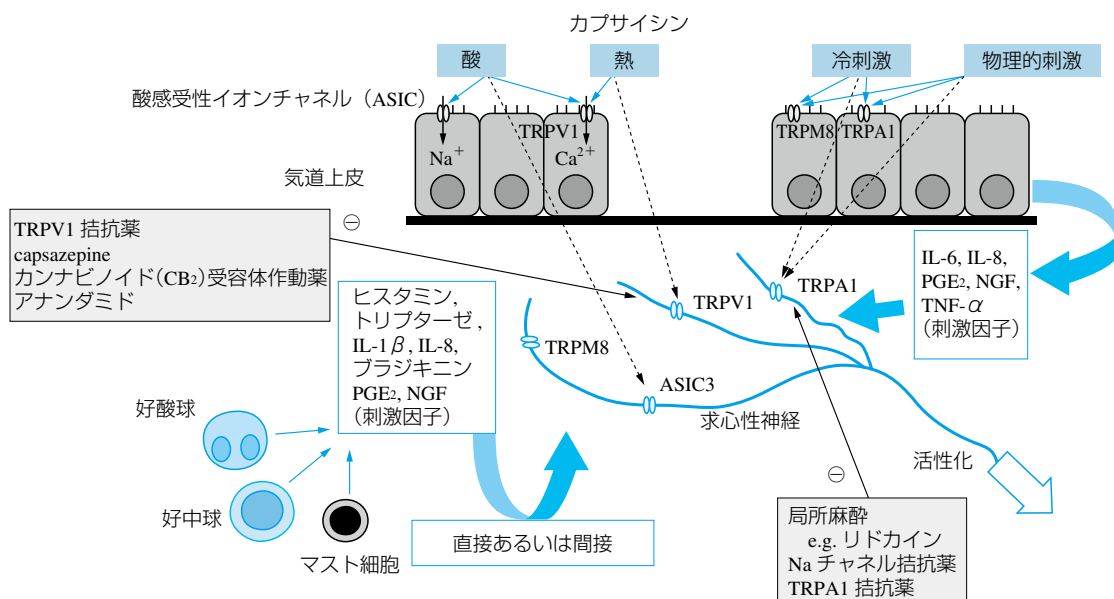


図 1-4 温度感受性 TRP チャンネルを介する咳嗽反射亢進に影響を及ぼす刺激因子とその咳嗽を抑制する薬物

TRPV: transient receptor potential vanilloid, TRPA1: transient receptor potential ankyrin 1, TRPM8: transient receptor potential melastatin 8, ASIC: acid-sensing ion channel, TNF- α : tumor necrosis factor- α , IL: interleukin, PGE₂: prostaglandin E₂, NGF: nerve growth factor (McGarvey L, et al. Are there clinical features of a sensitized cough reflex? Pulm Pharmacol Ther 2009; 22: 59-64 より一部改変)

象としているが、一部、慢性咳嗽を対象とした臨床試験も行われている³⁾。

その他に咳嗽反射に関連する受容体の候補として、TRP ファミリーのなかでは TRPA1⁷⁾および TRPM8⁸⁾が、冷刺激あるいは物理的刺激により活性化され咳嗽反射を惹起するとされており、咳嗽治療に対する TRPA1 拮抗薬や TRPM8 拮抗薬の研究がヒトに対して開始されている。その他に有望な薬剤として、カンナビノイド (cannabinoid: CB₂) 受容体作動薬がある。図 1-4⁸⁾⁹⁾に、温度感受性 TRP チャンネルの咳嗽反射に関連する刺激因子とメカニズム、およびそれを抑制する薬物として、TRPV1 拮抗薬、TRPA1 拮抗薬についてまとめる。

CHS とは

近年、従来からの「原因」疾患によらない共通の病態による咳過敏状態を指す CHS (cough hypersensitivity syndrome) の概念が提唱された¹⁰⁾¹¹⁾。CHS の最新の定義は、「低レベルの温度・機械的・化学的刺激を契機に生じる難治性の咳を呈する臨床的症候群」である¹²⁾。すなわち、CHS が根幹となる基本病態であって、従来「原因」とされた疾患群は trigger に過ぎないと

捉える考え方である。難治性慢性咳嗽 (unexplained chronic cough: UCC) は「原因が明らかなでない治療抵抗性の慢性咳嗽」を指すが、CHS には trigger としての基礎疾患があってもよく、さらに最近「CHS は幅広い呼吸器疾患 (COPD や肺線維症など) に共通する特徴である」との見解までもが示されている¹²⁾。すなわち CHS は UCC の病態を説明し得る概念ではあるが、より広い意味で病的で治療抵抗性の咳発生機序を説明する概念として提唱者の Morice らは位置付けている。CHS には神経因性疼痛と同様の病態、すなわち TRPV1 などの TRP ファミリーが寄与する求心性知覚神経の神経過敏や中枢神経系の関与が想定されている⁴⁾¹³⁾ (知覚過敏の寄与については当初耳鼻咽喉科領域からの報告が相次ぎ、laryngeal sensory neuropathy, post-viral vagal neuropathy, sensory neuropathic cough などの概念が提唱された)¹³⁾。ガバペンチン、アミトリプチリンのように中枢神経系疾患の治療薬であると同時に、わが国では適応外ながら神経因性疼痛にも奏効する薬剤 (neuromodulators) が難治例の咳に奏効する知見は、咳を sensory neuropathy と捉える考えを支持している¹³⁾ (「難治性慢性咳嗽の治療薬としてのガバペンチン (抗

てんかん薬)」p.92を参照)。またGERD(とくに非酸の逆流)がCHSの共通病態である可能性¹⁰⁾、気道リモデリングの寄与も示唆されるが、エビデンスはまだ不十分である。またCHSの診断基準や手順は確立されていない。

非特異的治療薬(中枢性鎮咳薬)は極力使用せず原因疾患を見極めて特異的治療を行うのがガイドラインの基本方針であるが、想定した「原因」の治療に反応が乏しい難治例は少なくない。CHSの概念には議論の余地もあり、積極的に取り上げているERS¹²⁾とは対照的に、最新のACCPのガイドラインにはCHSの用語は登場せず、学会により温度差があることも事実だが、CHSの病態解明が「病態特異的な非特異的治療薬」の開発につながる可能性が期待される。

🔍 文 献

- 1) Geppetti P, et al. Characterization of tachykinin receptors in ferret trachea by peptide agonists and nonpeptide antagonists. *Am J Physiol* 1993 ; **265** (2 Pt 1) : L164-169
- 2) Caterina MJ, et al. The capsaicin receptor : a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997 ; **389** : 816-824
- 3) Khairatkar-Joshi N, et al. TRPV1 antagonists : the challenges for therapeutic targeting. *Trends Mol Med* 2009 ; **15** : 14-22
- 4) Groneberg DA, et al. Increased expression of transient

receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; **170** : 1276-1280

- 5) Yoshihara S, et al. Involvement of substance P in the paroxysmal cough of pertussis. *Regul Pept* 1993 ; **46** : 238-240
- 6) 吉原重美. 小児科でみる咳. 成人病と生活習慣病 2010 ; **40** : 1305-1310
- 7) Birrell MA, et al. TRPA1 agonists evoke coughing in guinea pig and human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; **180** : 1042-1047
- 8) McGarvey L, et al. Are there clinical features of a sensitized cough reflex? *Pulm Pharmacol Ther* 2009 ; **22** : 59-64
- 9) Yoshihara S, et al. Cannabinoid receptor agonists inhibit sensory nerve activation in guinea pig airways. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; **170** : 941-946
- 10) Morice AH, et al. Cough hypersensitivity syndrome : a distinct clinical entity. *Lung* 2011 ; **189** : 73-79
- 11) Chung KF. Chronic 'cough hypersensitivity syndrome' : a more precise label for chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2011 ; **24** : 267-271
- 12) Morice AH, et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur Respir J* 2014 ; **44** : 1132-1148
- 13) Niimi A, et al. Evidence for neuropathic processes in chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2015 ; **35** : 100-104

🔍 参考文献

- ・ 吉原重美, 他. 咳嗽のメカニズム. アレルギー・免疫 2018 ; **25** : 484-492

C. 評価法の解説

Keypoint

- ①咳嗽の評価にあたっては、乾性、湿性という咳嗽の性状や回数、発生時刻、持続期間が重要である。
- ②咳嗽の基本的な病態を解析するため、音響学的手法による咳嗽の定義・分類が進められている。
- ③咳嗽の定量化には主観的評価法や客観的評価法が用いられているが、小児の咳嗽の出現時刻は就寝の間が主で、保護者の観察が不確実な時間帯であるため、近年、咳嗽モニターなどによる客観的な評価法が検討されている。

咳嗽の評価基準

咳嗽の評価を行うにあたり、乾性・湿性という咳嗽の性状や回数、発生時刻、持続期間が重要である。しかしながら、これまでの咳嗽に関連する諸研究において、咳嗽における共通の定義づけがなされていなかったために、報告間の比較検討は困難である。

咳嗽における呼吸器学的運動は三つの相(phase)で示される。すなわち、①吸気を肺に貯める吸気相(inspiratory phase)、②声帯が閉じたまま呼気努力が行われる圧縮相(compressive phase)、③声帯が開き急激な呼気が生じる呼気相(expulsive phase)、である¹⁾。この呼気相においてはじめて、咳嗽特有の音声が出現する。

音声解析による咳嗽単位の分類として、近年のEuropean Respiratory Society (ERS) のガイドラインでは、①expulsive phase、②intermediate phase、③voiced phaseの三つの相から成り立つ3相性咳嗽音(three-phase cough sound)と、①②から成り立つ2相性咳嗽音(two-phase cough sound)の分類が用いられ²⁾、それぞれが咳嗽の1単位として定義されている(図1-5)³⁾。成人の検討では、3相性咳嗽音と2相性咳嗽音の波形の相違から病的な咳嗽であるか否か診断できる可能性が報告されている。咳嗽の音響学的分類には前述のような個々の咳嗽の分類だけでなく、連続性による分類も重要と考えられる。

咳嗽の評価法

咳嗽の評価は様々な方法が試みられている。表1-3におもに成人での評価法を示す⁴⁾。

1. 主観的評価法

これまでの小児の咳嗽に関する研究では、質問票により咳嗽の頻度、性状、発生時刻、喘息などの合併症の有無などを同居している保護者に確認する方法が多くとられている⁵⁾。咳嗽の記録を中心にした咳嗽日誌や症状をスコア化した咳嗽スコア、視覚的評価尺度(visual analogue scale: VAS)を用いた咳嗽の評価法もある。

咳嗽に関する代表的な質問票として、米国のCQLQ (Cough-Specific Quality-of-Life Questionnaire)⁶⁾、英国のLCQ (Leicester Cough Questionnaire)⁷⁾、イタリアのCCIQ (Chronic Cough Impact Questionnaire)⁸⁾の三つが代表的である。

2. 客観的評価法

1) ビデオ撮影による評価

小児の咳嗽が好発する時刻は、入眠時、明け方、起床時であることが確認されており、保護者の観察が不確実な時間帯であるため、近年、客観的な評価法が検討されている。現在、咳嗽の評価にはビデオ法が有力である⁹⁾。これは、おもに就寝中の対象を録音装置付きの低照度撮影が可能なビデオカメラを用いて撮影し、撮影終了後、映像と音声を確認しながら複数の検者により咳嗽の回数を評価するものである(図

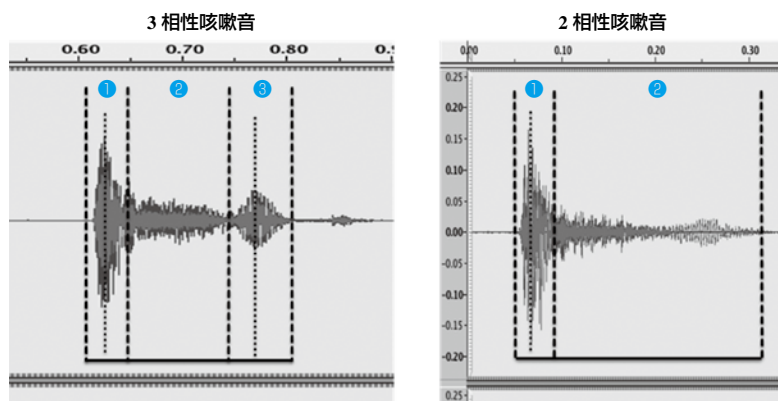


図 1-5 音声解析による咳嗽単位分類

①expulsive phase, ②intermediate phase, ③voiced phase

(Hirai K, et al. A new method for objectively evaluating childhood nocturnal cough. Ped Pulmonol, 2015 ; 50 : 460-468)

表 1-3 成人での咳嗽評価法

主観的咳嗽評価検査	Visual analog scales (VAS)
	Leicester cough questionnaire (LCQ)
	Cough-specific quality of life questionnaire (CQLQ)
	Cough Severity Score (CSS)
	Cough Severity Index (CSI)
	Cough Severity diary (CSD)
客観的咳嗽感受性検査	Health-related quality of life (HRQOL)
	Capsaicin challenge
	Citric acid challenge
	Fog (Saline) challenge
客観的咳嗽頻度検査	Tartaric acid challenge
	Leicester Cough Monitor (LCM)
	VitaloJaktM cough monitor

(Spinou A, et al. An update on measurement and monitoring of cough : what are the important study endpoints? J Thorac Dis 2014 ; 6 : 728-734 をもとに和訳)

1-6A)³⁾。ビデオ法は正確ではあるが、測定には時間と人力が必要である。さらに、就寝中では毛布などの掛け物により胸郭の動きが観察しにくいことや、同室の患者の咳嗽を間違えて数えてしまう欠点がある。

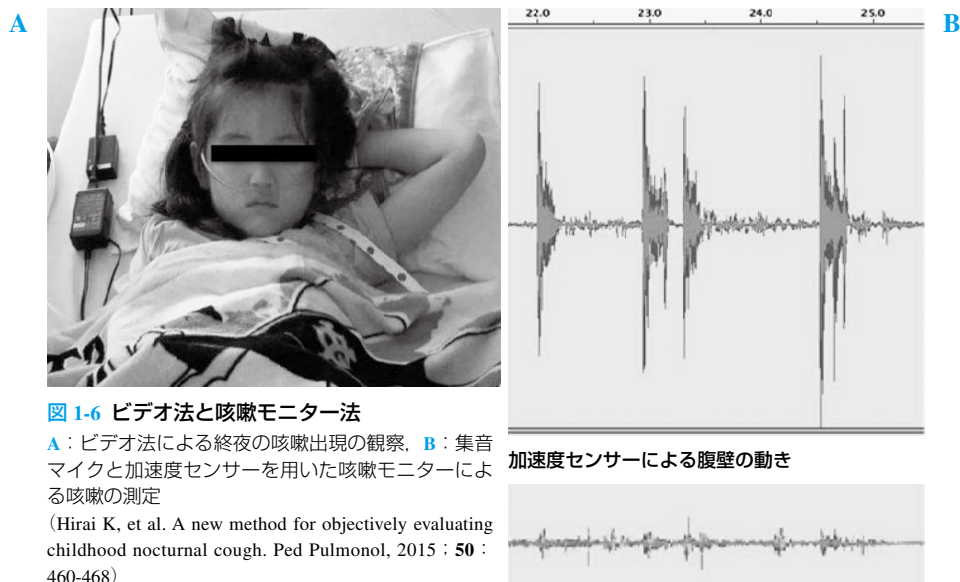
2) 咳嗽モニターによる評価

これまでにも、24 時間心電図モニターのような咳嗽モニターが開発され一定の評価を受けている。これは、おもにマイクロフォンにより咳嗽音を回収し、専用の解析ソフトを用いて咳嗽の回数を算定するものだが、近年、夜間だけでなく終日の咳嗽音を収集できる装置も開発され、咳嗽の回数と疾患や治療との関連が検討されている¹⁰⁾。

また、咳嗽音のみからの評価では特異性、感受性に限界があるため、現在、咳嗽特有の胸郭の動きを筋電図や加速度計を用いて定量化する方法や、これらと咳嗽音を組み合わせる評価する方法などが考案されている(図 1-6B)³⁾。これまで簡便で安全に測定できる小児に特化した咳嗽の評価法はなかったが、近年わが国でも、咳嗽モニターによって小児の咳嗽を定量化する研究が進められている³⁾。

3) 生理学的検査による評価

咳嗽の直接的な評価だけでなく、平滑筋収縮の影響や咳受容体の感受性を評価するための客観性の高い検査法も重要である。咳受容体の感受性検査として、カプサイシン吸入試験や酢酸



吸入試験が用いられている。気管支平滑筋の易収縮性の評価には、従来のメサコリンやヒスタミンを用いた気道過敏性検査、 β_2 刺激薬吸入前後における気道可逆性検査が用いられている。

咳嗽の評価の重要性

咳嗽は患児ならびにその家族の QOL を著しく低下させるが、小児の日常診療において咳嗽を主訴に受診する児は数多く、その原因疾患の確定が困難な症例も多い。長期化した咳嗽疾患では問診や諸検査に加えて、前述の咳嗽の評価を適時行って治療効果を確認することが重要である。咳嗽モニターなどによる咳嗽の客観的な評価は疫学調査や病態の解明に役立つだけでなく、個々の患者における治療・管理法の評価の精度を向上させることが可能である。

文献

- 1) Leith DE. Cough. In : Brain JD, et al (eds), Respiratory Defense Mechanisms. Marcel Dekker, 1977 ; 545-592
- 2) Morice AH, et al. ERS guidelines on the assessment of

cough. Eur Respir J 2007 ; 29 : 1256-1276

- 3) Hirai K, et al. A new method for objectively evaluating childhood nocturnal cough. Ped Pulmonol, 2015 ; 50 : 460-468
- 4) Spinou A, et al. An update on measurement and monitoring of cough : what are the important study endpoints? J Thorac Dis 2014 ; 6 : 728-734
- 5) 望月博之, 他. 未就学児の呼吸器症状の実態 保護者を対象としたアンケート調査報告. アレルギー 2008 ; 57 : 1166-1174
- 6) French CT, et al. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. Chest 2002 ; 121 : 1123-1131
- 7) Irring SS, et al. Development of symptom specific health status measure for patients with chronic cough : Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Thorax 2002 ; 58 : 339-343
- 8) Baiardini I, et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life. Allergy 2005 ; 60 : 482-488
- 9) Smith JA, et al. Establishing a gold standard for manual cough counting : video versus digital audio recordings. Cough 2006 ; 2 : 1-6
- 10) Birring SS, et al. The Leicester Cough Monitor : preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough. Eur Respir J 2008 ; 31 : 1013-1018

Part. II 解説篇

第 2 章 咳嗽の疫学

A. 総論

Keypoint

- ①咳嗽は頻度の高い症状であるにもかかわらず、わが国では小児における疫学的検討はほとんど行われていない。
- ②咳嗽は生理的防御反射であり、健常人でもみられ、病的症状との鑑別や重症度評価が確定しておらず、患者・保護者や医療者のとらえ方には格差がみられる。
- ③急性咳嗽のほとんどはウイルス性気道感染によるが、一部遷延し持続する場合もある。
- ④慢性咳嗽の原因としては、アレルギー疾患（喘息、咳喘息、アレルギー性鼻炎など）、気道感染症（鼻・副鼻腔炎、百日咳など）、胃食道逆流症など多彩な疾患の鑑別が必要である。

咳嗽は医療機関を受診する患者のもっとも多い主訴のひとつである

あまりにも一般的な症状であるため、小児では咳嗽そのものが科学的研究対象として取り扱われる機会が少なく、エビデンスに乏しいのが現状である。

生理的な咳嗽

咳嗽は生理的防御反射であるが、在胎27週齢の早産児では機械的刺激を加えても10%程度にしか誘発されない。一方、正期産児になると90%以上で誘発されるようになる。また、咳受容体の感受性は小児期には男女差を認めないが、思春期以降では女性のほうが亢進傾向にある。

正常小児を対象とした終日咳嗽モニターによると、1日あたり平均11回程度（最高34回）の咳嗽がみられている（図2-1）¹⁾。ただし、このような生理的な咳嗽は夜間にはほとんど認められない。

急性咳嗽

小児の急性咳嗽の原因の大半を占めるウイルス性気道感染に伴う咳嗽は2～3週以内に消失する（図2-2）²⁾。10歳以下の小児ではウイルス性気道感染が原因の呼吸器症状を年間2～5回繰り返し、咳嗽は7日程度持続し、多くは自然軽快する。また、急性咳嗽で受診した0～4歳の

小児の自然経過をみると重篤化する例はまれで、5～10%の患児が再診を要するが、発熱の遷延化や呼吸数の増加、胸部の異常所見などに注目することで予後不良例の鑑別が可能である。

一般診療では救急対応を要する疾患や遷延性・慢性咳嗽の原因となる疾患が一部混入してくる可能性があるため見逃さないよう注意する必要がある。

遷延性咳嗽

小児の急性ウイルス性気道感染のおよそ1/4程度で、3週間経っても咳嗽が遷延する（感染後咳嗽）。年間3～5回程度の普通感冒を反復すると仮定すれば、正常児であっても比較的長期に咳嗽の消長を繰り返す可能性がある。とくに集団保育の低年齢化により、集団生活開始後しばらくは上気道感染を頻回に反復する例が認められる。咳嗽の遷延しやすい一部の呼吸器感染症（百日咳、マイコプラズマ感染など）や慢性咳嗽の原因疾患の可能性もある。

慢性咳嗽

成人における慢性咳嗽の原因として、欧米では咳喘息、後鼻漏症候群〔最近では上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome : UACS）と表現される傾向にある〕、胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease : GERD）が3大原因とされているのに対し、わが国では咳喘

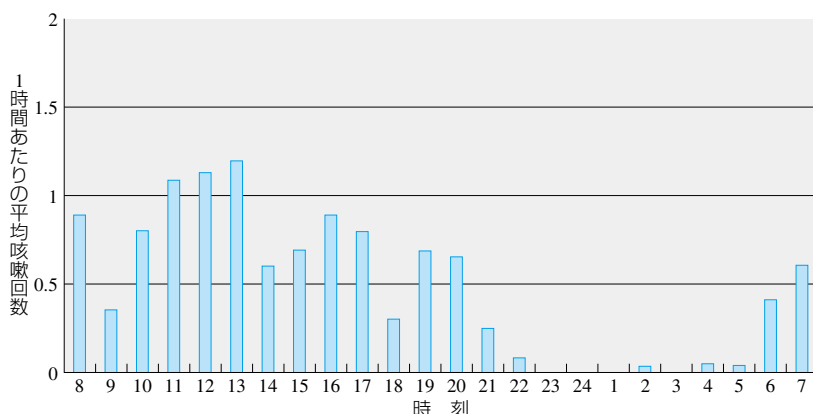


図 2-1 正常児において咳嗽はどの程度みられるのか

基礎疾患のない健常小児 41 例（男 16，女 25，平均年齢 10 歳）で 24 時間モニター。平均咳嗽回数 11.3 回（1～34 回）。夜間の咳嗽は 2 人のみ

（Munyard P, et al. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996；74：531-534 をもとに和訳）

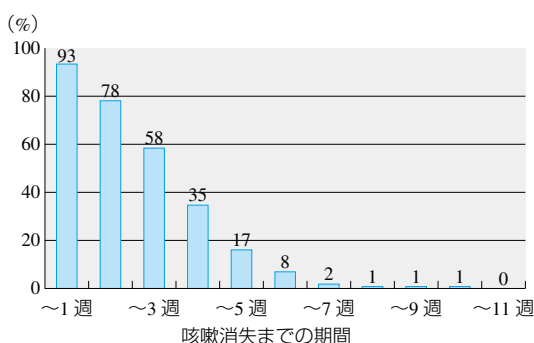


図 2-2 上気道炎に伴う咳嗽の持続期間（n=131）

（Jones BF, et al. Duration of cough in acute upper respiratory tract infections. Aust Fam Physician 2002；31：971-973 をもとに和訳）

息，副鼻腔気管支症候群，アトピー咳嗽の頻度が高いといわれている。

わが国における小児の疫学調査は限られているが，8 週以上持続する咳の患者は極めてまれと思われる³⁾。3～4 週を越えて持続する例の多くは呼吸器感染症，喘息，後鼻漏症候群（鼻・副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎）であり，とくに低年齢層では呼吸器感染症の割合が高い⁴⁾。また症例数は少ないが，年長児においてはアトピー咳嗽や心因性咳嗽，咳喘息も認められる。ただし，再受診しなかった症例がある程度含まれることを考慮する必要がある。

近年，海外から三次医療機関を受診した慢性咳嗽の診断結果が報告されている。対象患者の

年齢や背景，医療事情の違いなどから結果は一定の傾向を示していないが，気道感染症（後鼻漏症候群も含む）と喘息の頻度は高い。とくに近年，新たに遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis：PBB）という疾患単位が提唱され，小児の慢性咳嗽の原因として重要ではないかと注目されている。

文献

- 1) Munyard P, et al. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996；74：531-534
- 2) Jones BF, et al. Duration of cough in acute upper respiratory tract infections. Aust Fam Physician 2002；31：971-973
- 3) 山田裕美，他．小児科外来における咳嗽患児に関する実態調査．日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2012；23：42-45
- 4) 井上壽茂，他．小児の咳嗽診療の実際．日児誌 2015；119：1651-1658

参考文献

- ・ Chang AB, et al. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics：ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006；129（1 Suppl.）：260S-283S
- ・ Goldsobel AB, et al. Cough in the Pediatric Population. J Pediatr 2010；156：352-358
- ・ Kauffmann F, et al. The epidemiology of cough. Pulm Pharmacol 2011；24：289-294
- ・ Shields MD, et al. BTS guidelines：Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008；63（Suppl. 3）：iii1-iii15

B. 海外との比較

Keypoint

- ①慢性咳嗽の代表である夜間の乾性咳嗽の頻度は、国によって5~40%くらいの幅がある。
- ②大気汚染、喫煙状況、結核罹患率なども複雑に各国の咳嗽有症率に影響している。
- ③抗菌薬の使用頻度の高さや医療アクセスの良否も疾病分布に影響している可能性がある。

欧米でも小児の咳嗽についての疫学研究は決して多くない。また、わが国でも咳嗽の疾患別頻度の調査などは医療機関ごとの報告に限られ、海外との比較は困難である。

小・中学生の夜間の乾性咳嗽

小児の喘息・アレルギー疾患に関する国際的な疫学研究として、ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) がある。1990年代のphase-Iでは、一般小児における喘鳴や咳嗽の症状発現率が、6~7歳で38カ国91センター、13~14歳では56カ国155センターで集積され、公表されている¹⁾。この中に、「過去1年間の感冒・呼吸器感染症罹患時以外の夜間乾性咳嗽」(以下、夜間咳嗽)があり、喘鳴の有無に関係なく、感染性でない咳嗽が慢性、反復性にみられる子どもの割合が示されている。

1994年に福岡県で実施されたISAAC調査結果によると、夜間咳嗽は6~7歳で9.5%、13~14歳で14.0%に認められた。13~14歳のデータがある世界56カ国のうち、最多は英国の42.3%、最少はインドネシアの4.0%で、世界平均が22.3%であった。また6~7歳では、世界38カ国のうち最多はアルゼンチンの39.5%、最少はイランの5.9%で、世界平均が19.1%であった。わが国はいずれの年齢層でも世界平均より少なく、とくに6~7歳における夜間咳嗽の頻度は低かった。一方、わが国における喘鳴の頻度は6~7歳で17.3%、13~14歳で13.4%と若年で多かった。6~7歳で喘鳴に比べて夜間咳嗽が少なかった理由は不明であるが、その後2002年に福岡県で行われたISAACのphase-IIIでは、夜

間咳嗽の頻度は6~7歳で13.1%、13~14歳で14.2%となっている。

未就学児における咳嗽頻度

Bisgaardら²⁾は、北欧3カ国(デンマーク、英国、ドイツ)、南欧3カ国(イタリア、スペイン、フランス)と米国で、1~5歳児の咳嗽、喘鳴などの有症率(冬季6カ月間)を電話アンケート法で調査している。最初に、過去6カ月に「数日続くひどい咳(咳嗽)」「ゼーゼーヒューヒュー(喘鳴)」「呼吸が苦しくなる(呼吸困難)」を繰り返し経験したか、それに対してなんらかの投薬が行われたかを尋ね、全体では9,490人中3,077人(32%)、北欧29%、南欧48%、米国27%にいずれかの症状が認められた。次いで、呼吸器関連の基礎疾患をもつ者を除外した有症状の2,700人に対して二次調査が行われた。有症状者の中で、咳嗽は87%、喘鳴は42%、呼吸困難は21%に認められた。また、咳嗽の38%、喘鳴の45%、呼吸困難の54%は感冒罹患時以外に認められた。症状の頻度は、週1回以上みられたものが、咳嗽23%、喘鳴26%、呼吸困難31%であり、毎日みられたものが、咳嗽10%、喘鳴10%、呼吸困難13%であった。持続性(週2回以上)と判断される症状頻度は、南欧30%、米国23%、北欧19%と南欧で多かった。

わが国でも同時期に行われた、未就学児の呼吸器症状の全国規模のアンケート結果がある³⁾。対象は未就学児(0~6歳)をもつ母親で、2007年に全国から無作為抽出された1,375例から有効回答1,168例が回収され(有効回答率85%)、過去1年間の乾性咳嗽、湿性咳嗽、喘

鳴、鼻症状について、発現頻度、重症度、季節変動、日内変動などが調査された。有症状率は、鼻症状が94.8%、乾性咳嗽が73.7%、湿性咳嗽が64.3%、喘鳴が19.2%であったが、咳嗽、喘鳴の90%以上は「年に1、2回程度」か「2～3カ月に1回程度」であり、症状が4週間以上続く慢性の咳嗽の有症率は、乾性咳嗽で0.9%、湿性咳嗽で1.5%の合計2.4%であった。

前述の海外での調査は対象期間が半年で、しかも症状を反復するものに限定されており単純な比較はできないが、欧米の有症状者32%のうち87%が咳嗽を反復し、その10%は毎日の咳嗽を呈したことから、全体の約3%は4週間どころか6カ月単位の慢性咳嗽と推定される。したがって、わが国の未就学児の慢性咳嗽有病率は年長児における喘鳴や夜間咳嗽の有症率と同様、欧米に比べれば低いものと推定される。

小児期慢性咳嗽の原因疾患

Marchant ら⁴⁾は、オーストラリアの小児医療センター呼吸器科に慢性咳嗽を主訴に来院した小児患者の前向き調査を行い、ほぼ全例に気管支鏡と気管支肺胞洗浄液の検査を行ったところ、2年間で108例中49例(45.4%)が「遷延性細菌性気管支炎(protracted bacterial bronchitis: PBB)」と診断されたと報告している。2番目に多かったのは自然軽快した24例(22%)で、感染後咳嗽に相当するものと推定される。成人の慢性咳嗽の3大原因については、本調査では喘息・咳喘息4例、胃食道逆流症3例、上気道咳嗽症候群(upper airway cough syndrome: UACS、後鼻漏症候群)3例と、3疾患を合計しても全体の10%以下で、小児と成人では原因が異なるとしている。ただし、本研究対象者の咳嗽の持続期間は中央値で6カ月(四分位数3～12カ月)、生後1年以内から続いている咳嗽が67例(62%)と、かなり長期間の咳嗽に偏っており、前医で喘息の治療や胃食道逆流症の治療に反応した患者、通常の抗菌薬投与に反応した患者は、ほとんど除外されている可能性が高

い。したがって、一般医で治療を受けて改善しなかった難治性の慢性咳嗽患児に対する調査結果と考えるべきである。

このPBBという病態が、わが国でも同様に存在するか否かは議論のあるところだが、わが国は医療アクセスがよく、抗菌薬の使用頻度が欧米よりはるかに高く、遷延する湿性咳嗽に抗菌薬が投与されるのは当然と考えられており、PBBの病態が欧米と同様にみられるとは考えにくい。ちなみに、国立成育医療研究センター呼吸器科の報告⁵⁾によれば、幼児期に感冒罹患を契機に遷延する湿性咳嗽は、マクロライド系抗菌薬やスルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)合剤の十分な投与が有効な症例が多く、遷延性気管支炎(protracted bronchitis)と仮称されている。また、遷延性気管支炎に副鼻腔炎(上顎洞炎)を合併すれば副鼻腔気管支炎(sino-bronchitis)と診断されているようであるが、これらがPBBに相当する可能性はある。なお、新生児～乳児期に、哺乳後に増悪する湿性咳嗽や喘鳴がみられ、多くは増粘剤の添加や縦抱き哺乳で改善するが、これを吸引性気管支炎(aspiration bronchitis)と仮称されている。学童期には咳喘息など喘息関連の咳嗽はすでに前医で除外されており、心因性咳嗽(習慣性咳嗽)や百日咳に留意すべきである。

文 献

- 1) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J 1998; **12**: 315-335
- 2) Bisgaard H, et al. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. Pediatr Pulmonol 2007; **42**: 723-728
- 3) 望月博之, 他. 未就学児の呼吸器症状の実態—保護者を対象としたアンケート調査報告—. アレルギー 2008; **57**: 1166-1174
- 4) Marchant JM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest 2006; **129**: 1132-1141
- 5) 菊池信太郎, 他. 呼吸器科からみた小児の遷延性咳嗽. 小児科診療 2006; **69**: 1497-1501

C. 成人との比較

Keypoint

- ①急性咳嗽の原因として多いのは、成人・小児ともに呼吸器感染症、とくに上気道炎である。
- ②慢性咳嗽の原因は成人と小児で異なる。とくに、成人に多い咳喘息やアトピー咳嗽は小児ではまれであり、典型的喘息や耳鼻科的疾患が多い。
- ③正確な頻度を明らかにすることは、わが国における多施設共同の前向き研究が必要である。

小児と成人における咳嗽の原因疾患の頻度は、正確な疫学調査がないため厳密には論じられない。しかしながら、咳嗽の原因は小児の中でも年齢特異性があることが示されており、小児と成人で原因疾患の分布が異なることは容易に推測される。

急性咳嗽

咳嗽はその経過から、急性、遷延性、慢性に分類される。このうち急性咳嗽の原因としてもっとも多いのは、小児・成人ともに呼吸器感染症によるものであり、とくに急性上気道炎、いわゆるかぜ症候群が主たるものである。しかしながら、起炎微生物の種類や症状には年齢的な特徴がある。パラインフルエンザや麻疹など多くのウイルスが原因となるウイルス性クループは乳幼児に特徴的で、犬吠様咳嗽や嘔声、吸気性喘鳴などの症状がおこる。また、RSウイルスは代表的な呼吸器感染症の原因ウイルスであるが、年長児や成人では鼻かぜ程度の症状であるのに対し、乳児では急性細気管支炎という重症な病像を呈することがある。

慢性咳嗽

慢性咳嗽の頻度は、経済の発展状態や医療制度などの社会的要因に加え、その地域・国固有の文化や民族差によっても影響を受けると考えられる。欧米の報告では、成人において咳嗽以外に手掛かりとなる特徴的所見の存在しない非特異的咳嗽の90%以上が、上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome：UACS、後鼻漏症

候群の欧米での最近の呼称）、咳喘息、胃食道逆流症の3大主要原因であったとの報告¹⁾がある。一方、小児では、呼吸器専門の三次医療機関を受診した幼児（平均2.6歳）の慢性咳嗽の原因について、受診時の50%以上が喘息の治療を受けており、成人で報告された上記3疾患が原因と診断されたのは10%に満たなかったという前向き研究がある²⁾。このことは、成人と小児における慢性咳嗽の原因疾患が大きく異なることを示唆するが、一方で小児（平均9.2歳）でもUACS、咳喘息、胃食道逆流症の3疾患が多かったとの報告もある。さらには、生後1年以内に発症する咳嗽の多くが受動喫煙によるとの報告や、わが国では知名度の低い遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis：PBB）が年少児の慢性咳嗽の原因の第1位であるとの報告もある³⁾。これらのことは、小児でも地域性や年齢によって咳嗽の原因疾患の頻度がさまざまである可能性を示唆するものと思われる。

一方、わが国での成人例の報告を表2-1⁴⁾に示す。これらの報告からは、わが国の成人における慢性咳嗽の特徴として、喘息の重症型である咳喘息が高率に存在することや、アトピー咳嗽の概念が取り入れられている報告ではその比率がきわめて高い点などがあげられる。これに対し、わが国で小児の咳嗽の原因を疫学的に多数例で検討した報告は乏しいものの、小児では咳喘息やアトピー咳嗽の頻度がきわめて低いことは経験的によく知られるところである。むしろ典型的な喘息や、アレルギー性鼻炎をはじめとした耳鼻科的疾患が一般的のように考えられる。

表 2-1 欧米とわが国における成人の慢性咳嗽の頻度

著者（報告年/国）	症例数	咳喘息/ 喘息	鼻炎/ 後鼻漏	GERD	COPD	アトピー 咳嗽	感染後 咳嗽	SBS	不 明
*1Poe RH（1989/米国）	n=139	33%	28%	6%	4%		11%		12%
O'Connell F（1994/英国）	n=87	10%	34%	32%			10%		22%
Niimi A（2004/英国）	n=50	26%	17%	10%					40%
Fujimura M（2005/日本）	n=248	36%		2%		29%		17%	
*1Matsumoto H（2007/日本）	n=100	62%		8%		17%	7%	9%	4%
Yamasaki A（2010/日本）	n=54	54%		5%	15%		11%	7%	9%
*1Niimi A（2013/日本）	n=166	71%		4%	8%	8%	2%	2%	
*1Dabrowska（2015/Poland）	n=131	25%	46%	62%		15%*2			24% （内その他が 21%）
Watanabe K（2016/日本）	n=111	46%	2%	2%		5%	14%	1%	30% （内その他が 19%）

*1：複数カウント

*2：non-asthmatic eosinophilic bronchitis

（日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019，日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019；10）

以上の点をふまえ，成人の咳嗽の原因疾患との頻度の差異を明らかにするためには，わが国における小児の咳嗽の疫学調査が必要である⁵⁾。

文 献

- 1) Irwin RS, et al. Diagnosis and management of cough : ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006 ; **129** (Suppl. 1) : 1S-292S
- 2) Marchant J, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest 2006 ; **129** (1 Suppl.) : 1132S-1141S
- 3) Goldsobel AB, et al. Cough in the pediatric population. J Pediatr 2010 ; **156** : 352-358
- 4) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019，日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019；10
- 5) 徳山研一，今後の課題，ニューロペプチド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック，診断と治療社，2011；166-167

Part. II 解説篇

第 3 章 咳嗽の診断

A. 問 診（医療面接）

Keypoint

- ①問診により得られた情報は咳嗽の原因疾患の診断・治療に至る道のりの入り口として重要であり、患者の訴えを傾聴すると同時に要点を押さえた質問を行う。
- ②問診の要点として、咳嗽の経過や性状、随伴症状の有無、睡眠や運動、食事など生活との関連性、増悪因子などがあげられる。

問診の意義

問診のみで確定診断に至ることもまれではない。正確な情報を入手し、身体所見と合わせて診断の方向性を判断し、必要に応じて検査、治療を進める。

不安を抱えて受診する患児や保護者の症状に対する主観的評価は過大評価される傾向にあるので、問診は患者の訴えを傾聴しながら、医療者が要点を押さえて的確に質問を行う。

問診のポイント（表3-1）

1. 咳嗽はいつからどのように始まったのか？

出生直後から認められる場合には、気管食道瘻や喉頭裂、気管狭窄、気管軟化症などの先天異常を鑑別する。生下時から難治性の鼻炎症状を認める場合には、原発性線毛機能不全症が疑われる。

突然の発症で、誤嚥やむせた後の咳込みのエピソードがあれば気道異物が疑われる。

かぜをひいたあと咳嗽のみが残る場合には感染後咳嗽として経過をみるだけでよいが、RSウイルスなどによる急性細気管支炎が先行する場合には気道過敏性亢進が認められる可能性があり、喘息への移行も念頭におく必要がある。

2. 咳嗽の性状は？

咳嗽の性状を正しく把握するには、問診だけでなく可能な限り自分の耳で聞くことが重要である。体動や体位変換、前頸喉頭部の圧迫などで誘発される。誘発できない場合はビデオ記録の活用などが有用である。特徴的な咳嗽の性状

表3-1 咳嗽患者に対する問診のポイント

- ・咳嗽はいつから始まったのか？（咳嗽の持続期間）
- ・咳嗽の経過は？
- ・咳嗽の性状は？（乾性/湿性、痰を伴うかどうか）
- ・咳嗽の時間帯は？
- ・日常生活との関連は？（運動、睡眠、食事など）
- ・予防接種歴、既往歴、家族歴
- ・環境因子（ペットとの接触、喫煙・受動喫煙、住宅状況など）
- ・随伴症状の有無

から診断に至ることは少なくない（表3-2）。

気道分泌が亢進し喀痰が増加すると「ゴホゴホ」と表現される湿性咳嗽を認めるのに対し、気道分泌が少ない場合には「コンコン」という乾性咳嗽となる。小児の場合、痰の咯出が困難な場合が多いが、咳込んで嘔吐した吐物中に喀痰が含まれ性状が確認できる場合がある。湿性咳嗽や痰の咯出は鼻・副鼻腔炎、下気道感染（気管支炎、細気管支炎、肺炎）などでみられる。

クループ症候群の犬吠様咳嗽や百日咳の吸気性笛声を伴う発作性の咳込みなどは特徴的である。

3. 随伴症状は？

発熱や喘鳴、呼吸困難、胸痛などの随伴症状の有無を確認する。

急性感染症では発熱を伴うことが多いが、全身状態が悪くなければ一過性に終息する。

喘鳴は気流制限の存在を意味しており、気道の狭小な小児の気道疾患では随伴することが多い。吸気性喘鳴と呼気性喘鳴を区別することは重要で、おもに吸気性の場合は胸郭外、（上気道～喉頭）、呼気性の場合は胸郭内の狭窄の存在を疑う。

表 3-2 咳嗽の性状と疾患

咳嗽の性状	特 徴	疾 患
乾性咳嗽	喀痰を伴わない	上気道炎 気管支圧迫（リンパ節腫大、縦隔腫瘍） 喉頭異物、胸膜炎、心因性咳嗽、外耳道炎、百日咳、 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 感染症、 <i>Chlamydia pneumoniae</i> 感染症
湿性咳嗽	喀痰を伴う	鼻・副鼻腔炎、下気道炎（気管支炎、細気管支炎、肺炎）、気 管支拡張症 肺ヘモジデロシス
犬吠様咳嗽	おもに喉頭部病変で著明 時に嚔声を伴う	クループ症候群 喉頭・気管異物（突然発症、むせのエピソード） 気管狭窄/軟化症 心因性咳嗽（顕示的、睡眠時消失）
けいれん性咳嗽	強く連発し顔面紅潮、嘔吐を伴う	百日咳、喘息、気道異物 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 感染症、 <i>Chlamydia pneumoniae</i> 感染症
咳嗽抑制	疼痛をかばって小刻みな咳嗽	術後、胸膜炎、気胸

鼻・副鼻腔炎の関与を疑えば、鼻汁の有無や性状、鼻閉やいびきの有無、程度を確認する。

咳嗽に伴う胸痛は胸膜に起因することが多いが、時に呼吸筋痛や肋骨骨折によることがある。

その他、特異的咳嗽を疑わせる種々の所見（p.13 の表 1-2 参照）の有無を確認する。

4. 日常生活との関連は？

日常活動や夜間睡眠の障害の程度を確認することは、咳嗽の程度や疾患の重篤度を把握する指標となる。

喘息の咳嗽は運動時（とくに気温の低い室外での長距離走）に増悪する。ペットとの接触や花火の煙などとの関連にも注意が必要である。

過敏性肺炎では原因抗原からの隔離により急速に症状が軽減する。

覚醒中は激しく咳込み、とくに人前で増強するにもかかわらず睡眠中まったく認めない場合は、心因性咳嗽の可能性が高い。

食事や飲水によるむせや咳込みは、嚥下障害や誤嚥の存在が示唆される。嘔吐や食後の横臥で誘発される場合は胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：GERD）が疑わしい。

受動喫煙は呼吸器感染症や喘息の増悪に関与し、咳嗽の誘発因子として重要である。そのため、周辺での喫煙状況の確認を忘れてはならない。

5. 予防接種歴、既往歴、家族歴

DPT-IPV ワクチンやインフルエンザ菌 b 型（*Haemophilus influenzae* type b：Hib）ワクチン、

肺炎球菌ワクチン、BCG ワクチンなど呼吸器感染症の原因となりうる病原菌に対するワクチン接種歴を確認しておく。ただし、ワクチン接種歴があることが感染を否定する根拠とはならない。

呼吸器感染症の反復や新生児期の慢性肺疾患、アレルギー疾患などの既往歴があれば詳細な情報収集を行う。同様に、呼吸器感染症やアレルギー疾患の家族歴の有無は参考となる。

6. 薬剤との関連

高血圧治療薬であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬は慢性咳嗽の原因として有名である。

アレルギー疾患に対するステロイド薬、喘息に対する気管支拡張薬、GERD に対するヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬、細菌性気道感染症に対する抗菌薬など、経過中に用いられた薬剤の治療効果を確認することは、鑑別にあたって有用である。ただし、十分な効果が得られなかったということが必ずしも対応疾患を否定する根拠にはならない。

参考文献

- Shields MD, et al. BTS guidelines：Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008；**63**（Suppl. 3）：iii1-iii15
- Chang AB, et al. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics：ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006；**129**（1 Suppl.）：260S-283S
- ニューロペプチイド研究会（編）. こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011

B. 咳嗽患者の身体所見

Keypoint

- ①鼻咽頭所見や鼓膜所見が重要である。
- ②咳嗽は乾性か湿性かを実際に聴いて判別する。
- ③聴診するときは深呼吸をさせること。
- ④顔面の点状出血、胸郭変形、ばち状指、右胸心などを見逃さない。

咳嗽の診断には、詳細な問診に次いで身体所見で裏づけをとることが重要である。系統的な診察によって見逃しを防ぐことは重要であり、ていねいな診察が基本である。実際には、問診をもとに想定された疾患によってポイントはおのずと絞られるが、身体所見が合致しないときには、もう一度診断を検討し直す必要がある。

視 診

呼吸困難の有無は重要だが、呼吸困難は視診による身体所見でほとんど判断できる。

呼吸数は客観的に測定可能であるが、運動や発熱、精神状態による変動も大きいので、安静時、睡眠時に計測するのが原則である。新生児で60回/分以上、乳児期で50回/分以上、幼児期で40回/分以上なら多呼吸である。また、顔色不良や経口摂取不良、活動性の低下を伴えば呼吸障害と推定できる。チアノーゼの有無、鼻翼呼吸、肩呼吸、陥没呼吸など補助呼吸筋の動員を示す所見も呼吸障害の存在を示す。

細気管支炎や喘息などで肺が過膨張になると、乳幼児では一過性に胸郭前後径が増大する。慢性的に肺気腫状態が続いた年長児では、胸郭の樽状変形がみられることもある。そのほか、ばち状指の存在は気管支拡張症などの慢性呼吸器疾患でもみられるが、心疾患による場合のほうが多い。

百日咳のような強い連続性咳嗽では、顔面のうっ血から顔面浮腫、点状出血、結膜下出血、鼻出血、嘔吐がみられることがある。鼻汁の量や性状、鼻閉の有無などを確認することは重要

である。口腔・咽頭では、後鼻漏、扁桃肥大の有無と程度を確認する。

また、外耳道異物や中耳炎に伴う耳性咳嗽（迷走神経耳介枝の刺激による反射性咳嗽）の診断に、外耳道・鼓膜の観察が有用な場合がある。他に、アトピー性皮膚炎があると喘息のリスクが高いため、アトピー性皮膚炎の有無と程度を診ておく必要がある。

劇症型のアレルギー反応によるアナフィラキシーの症状として咳嗽がみられる。食物アレルギーでは蕁麻疹や紅斑などの皮膚症状、虫刺症では虫刺痕を伴うことが多い。

触 診

細気管支炎や喘息などで肺が過膨張になると横隔膜が低位となるため、肝が下がって触れやすくなる。また、皮下気腫は頸部の腫脹で気づかれることが多く、触診によって握雪感を感知する。

聴診・打診

1. 聴診器なしの聴診

咳嗽自体が身体所見であり、痰が絡むかどうかで乾性咳嗽、湿性咳嗽に大別される。この区別は非常に重要であり、保護者の申告をあてにせずに実際に咳嗽を聴きとることで判断する。特徴的な咳嗽として、ウイルス性クループの犬吠様咳嗽、百日咳などの連続的な咳込み（staccato）と吸気性笛声（whoop）などがある。心因性咳嗽（習慣性咳嗽）の咳嗽も特徴的であり、強い咳払いを反復するような耳障りな

咳嗽を呈し、英語では **honking** と表現される。一方、喘鳴はしばしば咳嗽に随伴するが、吸気優勢の上気道喘鳴 (**stridor**) か、呼気優勢の下気道喘鳴 (**wheezing**) かを判別する。

2. 聴診

通常どおりに胸部全体を聴診し、正常呼吸音か、副雑音がないかを確認する。心音の聴取位置から右胸心が判明したり、心雑音から心疾患が示唆されることもある。副雑音は連続性と断続性に分類され、病態の診断に非常に有用である。また副雑音は深呼吸で現れやすくなるので、幼児、学童では玩具の風車を吹かせるなどして深呼吸を誘発させて確認する。

3. 打診

呼吸音が片側で減弱している場合は、気道異物や気胸、胸水貯留を鑑別するために打診も有用である。

臭 気

保護者の息や着衣のみならず、子どもの着衣

からタバコの臭いがしないかどうか注意すべきである（「喫煙・受動喫煙」p. 152 を参照）。

参考文献

- ・ Pasterkamp H. The history and physical examination. In : Wilmott RW, et al (eds), *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 8th ed, Elsevier-Saunders, 2012
- ・ Harris C, et al. The pulmonary physical examination. In : Light MJ, et al (eds), *Pediatric Pulmonology*. American Academy of Pediatrics, 2011
- ・ Brown MA, et al. Clinical assessment and diagnostic approach to common problems. In : Taussig LM, et al (eds), *Pediatric Respiratory Medicine*. 2nd ed, Mosby-Elsevier, 2008
- ・ Marchant JM, et al. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006 ; **61** : 694-698

C. 咳嗽患者の検査所見

1 血液・感染検査

Keypoint

- ①血液・感染マーカーは咳嗽をきたす疾患の鑑別にしばしば参考になる。
- ②白血球数、白血球分類、CRPなどの急性炎症反応マーカーは有用で、とくに抗菌薬投与の必要性の参考になる。
- ③好酸球数や血清IgE値などは喘息やアレルギー性鼻炎などアトピー素因の参考になるが、あくまで参考程度にとどめる。
- ④抗菌薬の適正使用や薬剤耐性の観点から、治療開始前に検体を採取しておくことが望ましい。

末梢血液検査

咳嗽の鑑別診断には白血球数、白血球分類がもっとも参考になる。急性咳嗽で発熱を伴う場合、全身状態や呼吸器症状に加えて、白血球数増多、幼若白血球数増多によって細菌性肺炎など細菌感染を伴うかを大まかに予想し、抗菌薬投与の必要性を判断する。百日咳含有ワクチン未接種例では、リンパ球増多を伴う。しかし、長引く咳嗽を認める成人や百日咳含有ワクチン接種から数年以上経過した児ではしばしばリンパ球増多を認めないので、注意が必要である。*Mycoplasma pneumoniae* 感染症の急性期では、白血球数正常か減少を認めることが多い。また *Chlamydia pneumoniae* 感染症の急性期では、白血球数正常か軽度上昇を認めることが多い。

好酸球数増多は、喘息やアレルギー性鼻炎などアトピー素因を評価するための参考になる。その際、ステロイド薬が投与されていると好酸球数が減少するということに留意する。新生児～乳児期の *Chlamydia trachomatis* 肺炎では、しばしば好酸球数増多を認める。

CRP、プロカルシトニン

白血球数増多、幼若白血球数増多と同様、急性炎症反応マーカーであるCRP、プロカルシトニン値を参考に細菌感染を伴うかを大まかに予想し、抗菌薬投与の必要性を判断する。ただし、アデノウイルスなど一部のウイルス感染症でも

上昇する非特異的マーカーであることに留意する必要がある。*M. pneumoniae* 感染症、*C. pneumoniae* 感染症や百日咳では、CRP、プロカルシトニンは正常か軽度上昇する場合が多い。

血清IgE、特異的IgE、血清ECP

血清IgE値は、喘息やアレルギー性鼻炎などアトピー素因を評価するための参考になる。ただし、アトピー素因のない者が血清IgE高値を呈する場合もあり、あくまで参考程度にとどめる。血清IgE値は乳児期より年齢とともに上昇し、思春期に最高値となり、以後、加齢とともに低下する。年齢によって正常値が異なることに留意する。特異的IgE値は、アレルギー性鼻炎や喉頭アレルギーの原因アレルゲンを予想するときに参考になる。血清eosinophil cationic protein (ECP) 値は好酸球活性化の指標となる。

細菌検査

急性扁桃炎では、*Streptococcus pyogenes* 検出が重要である。咽頭培養が望ましいが、迅速診断法も可能である。気管支肺感染症では *Haemophilus influenzae* および *Streptococcus pneumoniae* を念頭におく。培養用検体採取法を図3-1に示す¹⁾。

1. 洗浄喀痰培養法

上気道常在菌の影響を抑え真の原因菌を検出するための工夫として、洗浄喀痰培養法が推奨される²⁾。滅菌生理食塩水を入れた滅菌シャー

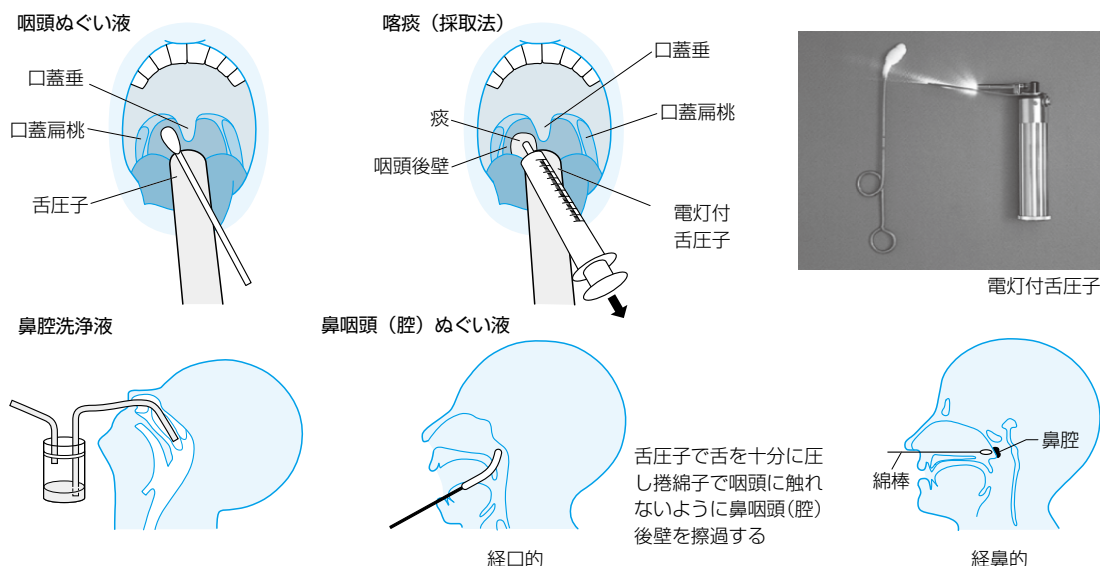


図 3-1（培養用）検体採取法

（小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．小児呼吸器感染症の原因微生物とその検出法．小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017．協和企画，2016：xxv）

レか滅菌採痰容器に、唾液を入れないように喀痰を喀出させる。自発的に喀出できない乳幼児はしっかりと固定して（図 3-2）¹⁾、電灯付き舌圧子で舌根部を押し、咳嗽が誘発されて痰が喀出されると同時に速やかに捲綿子に痰を巻き付けるか、1 mL のディスポシリンジで吸引して採取する。検査に適切な喀痰かどうかの判断として、Geckler の分類³⁾がよく用いられる。

2. 咽頭培養と鼻咽喉培養

小児では必ずしも喀痰が採取できるとは限らない。そのため日常診療では、原因菌推定のために咽頭培養や鼻咽喉培養での分離菌で代用されている。鼻咽喉培養の結果は、上気道由来検体の結果であるために原因菌とは確定できず、あくまで推定として参考にとどめるべきである⁴⁾。咽頭培養は唾液や上気道由来の菌の混入があり、気管支肺感染症での診断的価値は低い。

3. 尿中細菌抗原検出

S. pneumoniae 抗原が検出できる。小児では上気道に保菌していても陽性と判定され、偽陽性を呈することが成人に比して多いことを念頭におく必要がある⁵⁾。参考所見となるので、その他の検査所見と併せて総合的に解釈する必要がある。*Legionella* 感染症に関しては診断的価値が高い。



図 3-2 幼児から喀痰を採取する際の押さえ方

（小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017．協和企画，2016：185 をもとに作図）

4. 血液培養

肺炎、喉頭蓋炎などの侵襲性細菌感染症の診断に有力な診断根拠となる。外来でも、肺炎を疑った際には積極的に実施することがすすめられる⁶⁾。

Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*

①感染病巣から病原体を検出するための分離

培養，抗原検出，核酸検出，②血清抗体価の有意上昇の確認，が基本となる。

1. *Mycoplasma pneumoniae*

急性期の血清抗体価陽性所見のみでは，*M. pneumoniae* 感染症の診断が困難な場合も多いため，急性期の確定診断には肺炎マイコプラズマ核酸同定検査（loop-mediated isothermal amplification 法：LAMP 法）を実施することが望ましい。感度・特異度に優れ，迅速性もあるため有用で，保険収載されている。検体は，咽頭ぬぐい液（鼻咽頭ぬぐい液を含む）または喀痰となっている。2013 年 8 月より免疫クロマトグラフィによるマイコプラズマ抗原キットが保険収載された。抗原キットの感度は LAMP 法に比べて劣るが⁷⁾，迅速診断法であるので臨床の現場で有用性である。

血清診断では particle agglutination (PA) 法が用いられることが多く，確定診断には急性期と回復期の血清抗体価の 4 倍以上の上昇を確認する必要がある。

2. *Chlamydia pneumoniae*

血清診断のみ保険収載されている。*C. pneumoniae* 感染症の血清診断基準は，p.114 の表 5-3 を参照のこと。

3. *Chlamydia trachomatis*

C. trachomatis 感染検出のためにはポリメラーゼ連鎖反応（polymerase chain reaction：PCR）法のみ保険収載されている。

ウイルス

ウイルスを直接証明するウイルス分離が基本で，日常臨床ではウイルス抗原の簡易迅速検出法が広く利用されている。検体採取は発病早期が望ましい。診断に際しては，迅速診断には限界があることに留意し，臨床症状や流行状況を考慮して総合的に判断することが重要である。現時点で利用できる気道ウイルスの迅速診断は，①インフルエンザウイルス，②RS ウイルス，③アデノウイルス，④ヒトメタニューモウイルス，に対するキットがあり，すべて保険収載されている。

急性期および回復期のペア血清の抗体価が 4 倍以上上昇した場合に確定診断となる。目的に応じた検査の選択が必要となる。感染初期に应答する IgM 抗体の上昇により判定できる場合がある。ワクチン接種対象疾患においては，接種前抗体の状況から接種の可否を検討する。また，接種前後の抗体の推移からワクチン効果判定を行うことも可能である。

その他

百日咳は p.118 を，結核は p.127 を参照のこと。

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症の原因微生物とその検出法. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画, 2016；181-191
- 2) Uehara S. A method of bacteriological examination of washed sputum in infants and children. Acta Paediatr Jpn 1988；30：253-260
- 3) Geckler RW, et al. Microscopic and bacteriological comparison of paired sputa and transtracheal aspirates. J Clin Microbiol 1977；6：396-399
- 4) 武田紳江, 他. 小児下気道感染症の起炎菌診断における洗浄喀痰培養の有用性. 日本小児科学会雑誌 1998；102：975-980
- 5) Adegbola RA, et al. Evaluation of Binax Now *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test in children in a community with a high carriage rate of pneumococcus. Pediatr Infect Dis J 2001；20：718-719
- 6) McGowan KL, et al. Outpatient pediatric blood cultures：time to positivity. Pediatrics 2000；106：251-255
- 7) 大島匠平, 他. 新規マイコプラズマ抗原検査キットープロラスト® Myco. 生物試料分析 2015；38：303-308

参考文献

- ・藤澤隆夫. 血液検査. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011；23-26
- ・Holt PG, et al. Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschoolers：a prospective cohort study. J Allergy Clin Immunol 2010；125：653-659
- ・Simpson A, et al. Beyond atopy：multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2010；181：1200-1206

C. 咳嗽患者の検査所見

2 生理学的検査

Keypoint

- ①咳嗽の原因が不明なときには、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO_2) を一度は確認すべきである。
- ②6 歳以上の慢性咳嗽を鑑別するには、呼吸機能検査 (スパイロメトリー) が有用である。
- ③インパルス・オシロメトリー法 (呼吸抵抗) や呼気中一酸化窒素 (FeNO) 濃度測定は、喘息の診断上は参考になる。
- ④24 時間食道 pH モニタリングは胃食道逆流症の診断に有用だが、乳幼児では問題がある。

経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO_2) と血液ガス分析

咳嗽が主訴で原因が不明のとき、ガス交換の能力が保たれているか確認することは有意義である。とくに、 SpO_2 は非侵襲的で特別な手技も不要であり、年齢を問わず実施できること、比較的安価な機材が普及したことから、呼吸関連の生理学的検査ではもっとも広く普及している。 SpO_2 が低下している場合は呼吸障害の存在が強く示唆されるが、先天性心疾患でシャントの影響がある場合や測定部位の末梢循環が不良で正確な値が出ない場合などがあり、解釈には注意が必要である。

血液ガス分析は血液採取が必要な侵襲的検査であるが、多くの病院に普及している。血液 pH、酸素分圧 (PO_2)、二酸化炭素分圧 (PCO_2)、BE (base excess) などの測定値からガス交換能力をより詳細に評価できるので、 SpO_2 低下や呼吸困難の徴候があれば実施を考慮すべきである。

呼吸機能検査 (スパイロメトリー)¹⁾

呼吸器疾患の診断には非常に有用な検査であるが、患者が最大努力呼気を行う必要があるので年少児にはむずかしく、おおむね 6 歳頃から可能とされている。近年、比較的安価な簡易型のスパイロメータが販売されているが、検者も検査手技に習熟する必要がある。したがって、診療所レベルではあまり普及していないが、検査技師の常駐する病院では広く普及している。

慢性咳嗽の診断には必須の検査と位置づけられる²⁾³⁾。

スパイロメトリーの検査値は、小児では人種別性別年齢別の基準値 (予測値) に対する % 値で評価されるが、現在わが国では、日本小児呼吸器疾患学会 (現・日本小児呼吸器学会) が 2009 年に策定した予測式⁴⁾が用いられている。なお、閉塞性障害を判定する 1 秒率の基準は成人では 70% 以上だが、小児では 80% 以上であることに注意が必要である。

努力肺活量 (forced vital capacity : FVC)、1 秒量 (forced expiratory volume in one second : FEV_1)、1 秒率 (FEV_1/FVC)、ピークフロー (peak expiratory flow : PEF) などは咳嗽患者ではほとんど正常であるが、喘息患者では FEV_1 、 FEV_1/FVC 、PEF の低下がみられることが多い。その場合は、最大中間呼気流量 (maximal midexpiratory flow : MMF)、50% 肺活量位の呼気速度 ($\dot{V}_{50}$)、25% 肺活量位の呼気速度 ($\dot{V}_{25}$) など末梢気道狭窄をより敏感に反映する指標も低下する。ただし、MMF、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ は検査手技の良否による影響が大きく検査値のバラツキが大きい。そのため、カットオフ値は MMF、 $\dot{V}_{50}$ では 70%、 $\dot{V}_{25}$ では 60% とされている。評価の前提として、時間肺活量曲線で十分な呼出時間 (6 秒以上) があることと、スムーズなフローボリューム曲線が得られていることが重要である。

気管支拡張薬吸入前後でスパイロメトリーを行い、1 秒量が前値に比べて 10% ないし 12% 以上改善した場合には気道可逆性ありと判定さ

れ、喘息の診断根拠の一つとなる。

年長児では、より詳細な肺機能検査として残気量や全肺気量の測定、肺拡散能の測定も可能であり、必要に応じて施行される。

気道過敏性検査

喘息では気道過敏性が亢進している。メサコリンまたはヒスタミンを低濃度から順次濃度を上げながら反復して吸入させ、1秒量の低下、呼吸抵抗の上昇、喘鳴の出現、SpO₂の低下などを指標に、気道収縮が誘発される閾値を決定する検査である。標準的には、1秒量を20%低下させる薬剤濃度を指標として気道過敏性を診断する。やや侵襲的で手間もかかるが、非常に有用な検査である。

呼吸抵抗検査(強制オッシレーション法)、 呼気中一酸化窒素 (FeNO)

喘息では気道抵抗が増大する。強制オッシレーション法を用いて流量と口腔内圧を計測し、呼吸インピーダンスを解析する呼吸抵抗測定法は、安静換気下でも測定可能なので、スパイロメトリーよりも適応年齢範囲が広い。

気道アレルギーによる好酸球性気道炎症があると、呼気中一酸化窒素 (fraction exhaled nitric oxide : FeNO)濃度が上昇する。測定には on-line 法と off-line 法があり、いずれも専用の機材が必要である。近年は携帯型の比較的安価な機材も販売されており、2013年に健康保険の適用も認められ、今後の普及が期待されている。アトピー型喘息では一般に FeNO 濃度が上昇しており、喘息診断の補助としても用いられる。また、吸入ステロイド薬の効果で FeNO 濃度が低下することから、治療コンプライアンスの評価に有用とされている。

24 時間食道 pH モニタリング

胃食道逆流症の標準的・定量的評価法であるが、小児に対して実施している医療機関はまだ少ない。微小電極を用いて下部食道内の pH を

持続的に記録し、pH の低下を胃酸の逆流として評価する。国内では日本小児消化管機能研究会が1997年に策定した「24時間食道 pH モニタリングのガイドライン」⁵⁾があり、これに準じて行われている。乳幼児では生理的な逆流が比較的多く、pH が低下しない逆流 (non-acid reflux) が呼吸器症状に影響することも知られており、本検査だけで胃食道逆流症の診断をつけるのはむずかしい。慢性咳嗽など呼吸器症状が主で、呼吸器疾患の精査によっても原因が不明のときにヒスタミン H₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬による診断的治療が試みられるが、それが有効だった場合に、診断確認のために一度は本検査を実施することが推奨される。

咳受容体感受性試験 (カプサイシン試験)

咳受容体の感受性亢進をみるためにカプサイシンを低濃度から順次濃度を上げて一定時間ずつ反復吸入させ、咳嗽が一定回数誘発される閾値を見つける検査であり、喘息の診断に使われる気道過敏性検査と同様のセッティングがあれば実施可能である。しかし、成人でも検査の標準化は行われておらず保険適用もないことから、研究目的で行われるのみで普及していない⁶⁾。

文 献

- 1) 日本小児呼吸器学会作成。小児呼吸機能検査ハンドブック 2020年改訂版。協和企画、2020
- 2) Goldsobel AB, et al. Cough in the pediatric population. J Pediatr 2010 ; **156** : 352-358
- 3) Shields MD, et al. BTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008 ; **63** (Suppl. 3) : iii1-iii15
- 4) 高瀬真人, 他。日本人小児におけるスパイログラム基準値の作成 (最終報告)。日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2008 ; **19** : 164-176
- 5) 日本小児消化管機能研究会。24時間食道 pH モニタリングのガイドライン。小児外科 1997 ; **29** : 1260-1263
- 6) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会。咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019。日本呼吸器学会、メディカルレビュー社、2019

C. 咳嗽患者の検査所見

3 画像検査

Keypoint

- ①小児の咳嗽疾患の診断には画像検査が有用で、適切な画像による検索を考慮すべきである。
- ②得られた画像所見から鑑別診断を進めるが、咳嗽の原因となる気道炎症や気道狭窄、気道異物の存在に留意する。
- ③気道異物のような画像上異常となる原因を検索するだけでなく、心因性咳嗽のように画像上に異常のないことを確認する場合にも有効である。

小児の咳嗽疾患における画像所見

小児の咳嗽疾患は多岐に及ぶため、問診、身体所見より得られた情報に画像検査を加え、より確定的な診断を導くことが重要である¹⁾²⁾。画像上、咳嗽疾患の普遍的な所見というものは存在しないが、気道炎症、気道狭窄、気道異物などの咳嗽の誘発因子は、画像から間接的・直接的に評価可能である。

画像評価の注意点

気道炎症が存在すれば、画像上、局所の浮腫や浸潤による気管支の肥厚がみられることがある(図3-3)。ウイルス性気管支炎では胸部単純X線写真で肺門から末梢にかけて気道炎症が認

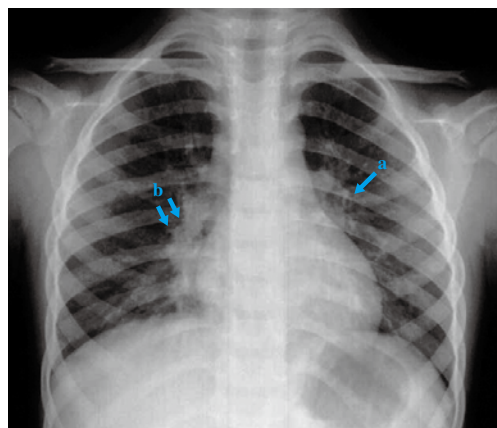


図3-3 気管支炎の胸部単純X線写真

a: 気管支の縦断面像, b: 気管支の横断面。いずれも肥厚した気管支が確認される

められることが多く、喘息でも気管支の肥厚が確認されることがある。炎症による粘膜浮腫や過分泌による気道閉塞の結果として、末梢側に無気肺が生じることもある。炎症が肺実質に及んでいれば浸潤影(肺泡性陰影)、肺間質が主であれば間質影(すりガラス状陰影など)として認められる。

気管支平滑筋が収縮することで咳嗽が生じやすくなり、形態学的な狭窄があれば排痰困難により咳嗽が生じやすくなると考えられる。喘息における平滑筋の収縮を直接観察することはむずかしいが、胸部単純X線撮影では肺気腫様変化(エアートラッピング)として確認される。

気道異物を疑った場合、胸部X線撮影は呼吸時および吸気時に施行し、呼吸時に呼気の排出が阻害され、縦隔が健側へ偏位することを確認する(Holzknicht 徴候, 図3-4)³⁾。胸部外の気道の異常も視野に入れて読影する必要がある。

画像診断の実際

1. 上気道X線撮影

小児の遷延する咳嗽の原因として副鼻腔疾患の頻度は高く、長引く咳嗽で副鼻腔疾患が疑われた場合、Waters法などによる副鼻腔X線撮影が行われる。副鼻腔X線は診断に有用な検査であるが、小児では正常でも上顎洞粘膜が肥厚傾向にあるため、偽陽性が多いことが指摘されている⁴⁾。洞の透過性の低下、含気不良、鏡面形成、粘膜肥厚を確認(図3-5)するが、この場合、一対の副鼻腔の左右差を比較することが重

吸 気



呼 気

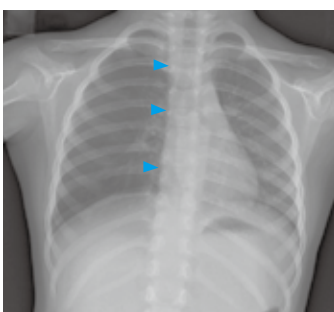


図 3-4 気道異物の胸部単純 X 線写真の吸気相と呼気相 (Holzknecht 徴候)
呼気時に患側が過膨張のため縦隔が健側へ偏位する (▶)



図 3-5 副鼻腔炎の副鼻腔 X 線写真
(Waters 法による)

右上顎洞に含気なく、左上顎洞に鏡面形成がみられる (▶)
(望月博之, 他. 画像検査. ニューロペプタイド研究会, こどもの咳嗽診療ガイドブック, 診断と治療社, 2011: 29)

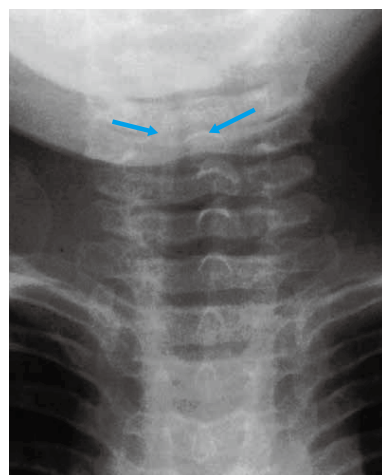


図 3-6 クループ症候群の喉頭高压撮影写真
steep sign が認められる (▶)

要である⁵⁾。

喉頭, 声門周囲の異常を確認する場合には頸部 X 線撮影が行われる。とくに喉頭高压撮影は, 声門周囲の軟部組織の異常を確認する場合に用いられる。クループ症候群では, 声門下部の気道透亮像が尖塔様に狭小化すること (steep sign) が特徴である (図 3-6)。

2. 胸部単純 X 線撮影

咳嗽が遷延している症例では, 胸部単純 X 線撮影は必須の検査である。とくに肺野では, 浸潤影や気管支透亮像 (air bronchogram) の存在, 過膨張や無気肺の有無に注意する。シルエットサインの有無は心周囲の肺の陰影の確認に有用である。また気管支壁の増強は, 気管支の急性炎症の結果として気管支炎の診断に重要な所見

である。このような症例では, 過剰な気道内分泌による無気肺が局所的に認められる場合がある。

肺の含気量が亢進した肺気腫様変化は, 喘息, 細気管支炎, 気道異物で認められる (図 3-7, 図 3-8)。気流制限によるエアートラッピングが進行すれば, 肺野の透過性亢進だけでなく心陰影の狭小化, 横隔膜の平低化が認められる。

肺野の浸潤影はおもに炎症により出現する。頻度の高い疾患は肺炎であるが, 症例により肺容量の低下を伴う無気肺を合併する⁴⁾。肺炎の画像所見から原因微生物を特定することは困難であるものの, ウイルス性肺炎では気管支周囲の浸潤影が肺門を中心としてびまん性に認められる一方, 細菌性肺炎では肺葉や肺区域全体の濃い陰影がみられ, 気管支透亮像が認められることが多い。

百日咳や咳喘息では, 頑迷な咳嗽に対して胸



図 3-7 喘息発作の胸部単純 X 線写真

エアートラッピングにより両側肺が過膨張となり、肺門理の消失や心陰影の狭小化などの著しい気腫様所見がみられる (CTR 41%)



図 3-9 *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎の胸部単純 X 線写真

右肺野にシルエットサイン陽性の陰影がみられる。コンソリデーションと思われる縦隔がやや右に偏位しているため、無気肺の合併も疑われる (望月博之, 他. 2 歳以下の胸部 X 線写真の読み方, 明解画像診断の手引き—呼吸器領域編, Suppl. 116, 小児呼吸器領域 20, 国際医学出版, 2011: 13-15)

部 X 線撮影では明らかな異常がみられないことが多い。一方, *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎では画像上の異常が特徴的である (図 3-9)⁶⁾。

3. 胸部 CT 撮影, MRI 撮影

胸部 CT 撮影は (「下気道病変」p.106, 107 を参照), 単純 X 線撮影によって原因が明らかにできなかった症例や陰影などの異常所見が反復する症例など, さらに精査が必要とされる場合に用いられる。肺野の性状の評価に有利である (図 3-10)。病変の形状や大きさ, 位置の確認も



図 3-8 RS ウイルス感染症の単純 X 線写真

エアートラッピングにより気腫様変化がみられ, 左右の横隔膜が平低化している。右上肺野に無気肺がみられる

可能である (図 3-11, 図 3-12)⁶⁾。3DCT により, 咳嗽の原因疾患の一つである気管軟化症の診断に有用である。

胸部 MRI 撮影は検査時間が長いことが欠点であるが, 被曝の心配がなく画像処理能に優れている。任意の断層面の画像が高い解像度で得られ, コントラスト分解能にも優れるため, 気道異物の診断にも用いられる。

4. 気道ファイバースコープ検査

咽頭や喉頭, 声門周辺の異常を確認するために喉頭ファイバースコープ検査, 気管支での異常を確認するために気管支ファイバースコープ検査が用いられる。ファイバースコープにより, 気道異物の有無や炎症による気道粘膜の色調, 浮腫などの変化は容易に観察できる。さらに, 分泌物の性状, 量もおおよそ評価できることや, 体位や呼吸運動による気道のダイナミックな変化の観察も可能であるため, 気道異物や後鼻漏症候群, クループ症候群, 先天性形態異常の診断に有用である。

通常, 気管支ファイバースコープ検査は全身麻酔下で行われるが, 喉頭ファイバースコープ検査は小児でも外来で施行可能である。ただし, いずれの操作も熟練が要求される。

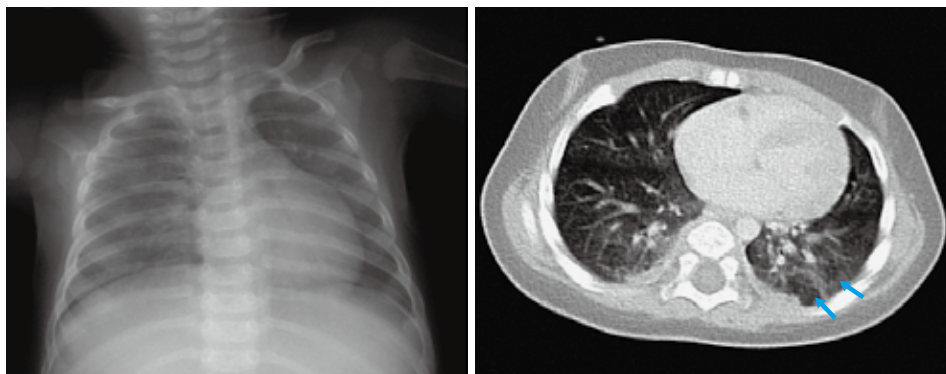


図 3-10 サイトメガロウイルス感染症の胸部単純 X 線写真と CT 像

胸部単純 X 線写真では両側の上肺野に線状、一部すりガラス状の間質性陰影がびまん性に認められる。CT 像ではモザイク状の陰影がみられる (→)

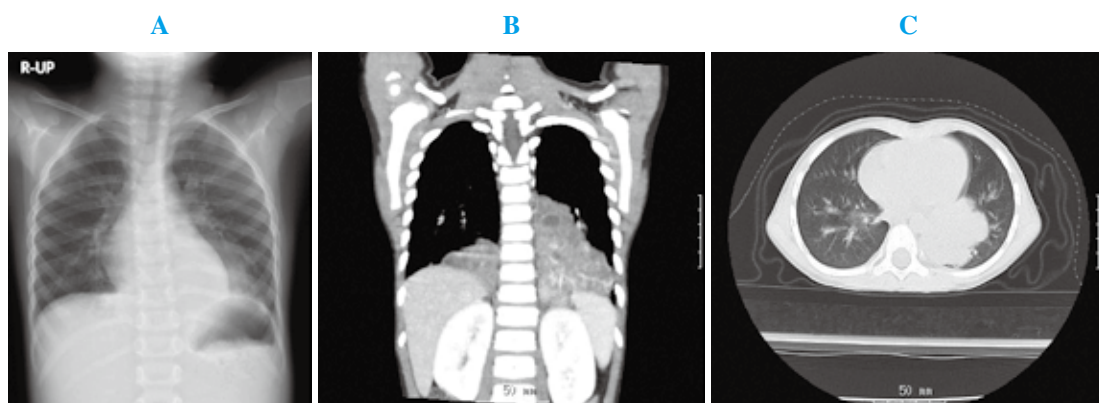


図 3-11 肺分画症

A：肺分画症の胸部単純 X 線写真。左下肺野にシルエットサイン陰性の陰影がみられる

B・C：肺分画症の CT 像。左下肺野の陰影に一致して心臓後部に多房性の腫瘍影がみられる

(望月博之，他。2 歳以下の胸部 X 線写真の読み方。明解画像診断の手引き—呼吸器領域編，Suppl. 116，小児呼吸器領域 20，国際医学出版，2011；13-15)

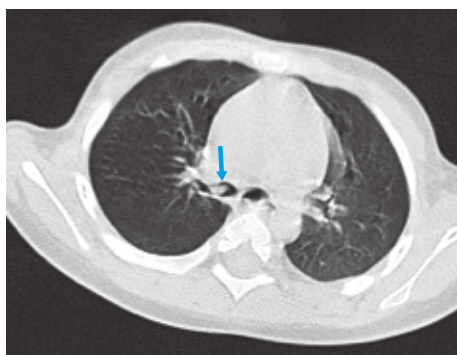


図 3-12 気道異物の胸部 CT 像

気道内腔に異物陰影を認める (→)

参考文献

- 1) 桑島成子. 小児胸部画像診断上の pit-fall. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2009；20：167-173
- 2) 横山美貴. 新生児・乳児の吸気性喘鳴：診断の進め

かた. 小児科診療 2006；69：1409-1414

- 3) 工藤典代. 小児気道異物—耳鼻咽喉科から. 日本気管食道科学会会報 2002；53：400-405
- 4) 藤田次郎. 呼吸器感染症の臨床・画像診断：画像所見による起因菌の推定と治療指針. 日本伝染病学会機関誌 2006；80：70-75
- 5) 望月博之，他. 画像検査. ニューロペプチド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社，2011；27-29
- 6) 望月博之，他. 2 歳以下の胸部 X 線写真の読み方. 明解画像診断の手引き—呼吸器領域編，Suppl. 116，小児呼吸器領域 20，国際医学出版，2011；13-15

参考文献

- ・内山真幸，他. 特集 胸部の単純 X 線診断. 小児科診療 2006；69：11-95
- ・川崎一輝，他. 明解画像診断の手引き：小児呼吸器領域 編. 森川昭廣（監），国際医学出版，2005

D. 鑑別診断 (年齢による咳嗽の原因疾患の特徴)

Keypoint

- ①咳嗽の原因は呼吸器感染症が多く、咳嗽の持続とともに、非感染性疾患による遷延性・慢性咳嗽の頻度が高くなる。
- ②小児咳嗽疾患の鑑別には、年齢、咳嗽の出現する時間帯（昼間、夜間）、咳嗽の種類（乾性、湿性）、疾患の原因（感染症、アレルギー、心因性など）、参考所見（特徴的な症状、特殊検査、学童期以降は肺機能検査やアレルギー性気道炎症の指標として呼気中一酸化窒素の測定）が重要である。

急性咳嗽の原因は多くの場合、呼吸器感染症であり、咳嗽の持続とともに非感染性疾患による遷延性・慢性咳嗽の頻度が高くなる。

年齢別の小児咳嗽の代表的疾患

急性鼻咽頭炎（普通感冒）、気管支炎および肺炎などの呼吸器感染症や受動喫煙は、全小児期を通じて多い。新生児・乳児期では、哺乳障害や先天異常に注意する。幼児期になると幼稚園などに入園して生活範囲が広がるため、感染症や喘息などのアレルギー疾患の割合が増加する。また、気道異物などもみられる。学童期以降は喘息と鼻・副鼻腔炎が多く、思春期にかけては心因性咳嗽や、頻度は低いものの咳喘息あるいはアトピー咳嗽をつねに念頭におく必要がある。

年齢別および頻度別の主要な咳嗽の原因疾患を図3-13^{1),2)}に示す。以下、年齢別の見落としやいけない長引く咳嗽の原因疾患とその特徴について述べる。

1. 新生児・乳児期

1) 先天異常

出生後あるいは乳児期早期の吸気性喘鳴は先天異常を疑わせる。

2) 誤嚥

哺乳時に多く、原因として哺乳障害や胃食道逆流症、鼻咽頭逆流症が原因となる。

3) 百日咳

発作性の連続的な咳込み（staccato）に続く

「ヒーッ」という吸気性笛声（whoop）は特徴的であるが、乳児（とくに生後6カ月以下）では必ずしもこのような症状がなく、無呼吸をきたす例をしばしば認める。

2. 幼児期

1) 後鼻漏症候群（鼻・副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎）

咽頭後壁に鼻漏を認めることが多く、その場合の咳嗽は覚醒時（起床時）にもっとも強く（morning cough）、起きている間は断続的に現れる（daytime cough）、痰が絡むのが特徴的である。睡眠中も持続する湿性の咳嗽は、慢性鼻・副鼻腔炎や遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis：PBB）³⁾を疑う。PBBは、欧米の長引く咳嗽の原因として頻度が高いが³⁾、わが国では報告がない。

2) 喘息

タバコや花火などの煙、運動時、深呼吸時の呼気性喘鳴が特徴である。 β_2 刺激薬の吸入や内服で軽快する。長期管理薬としては、重症度に応じて吸入ステロイド薬やロイコトリエン受容体拮抗薬の使用が重症・難治化を阻止する。

3) 受動喫煙

家族内の喫煙が長引く咳嗽の原因となることがある⁴⁾。

4) 気道異物

長引く咳嗽の原因として、気道異物の存在はつねに念頭におく必要があるが、とくに幼児期前半では重要である。気道異物の原因の多くは

1

2

3

4

5

第3章
咳嗽の診断

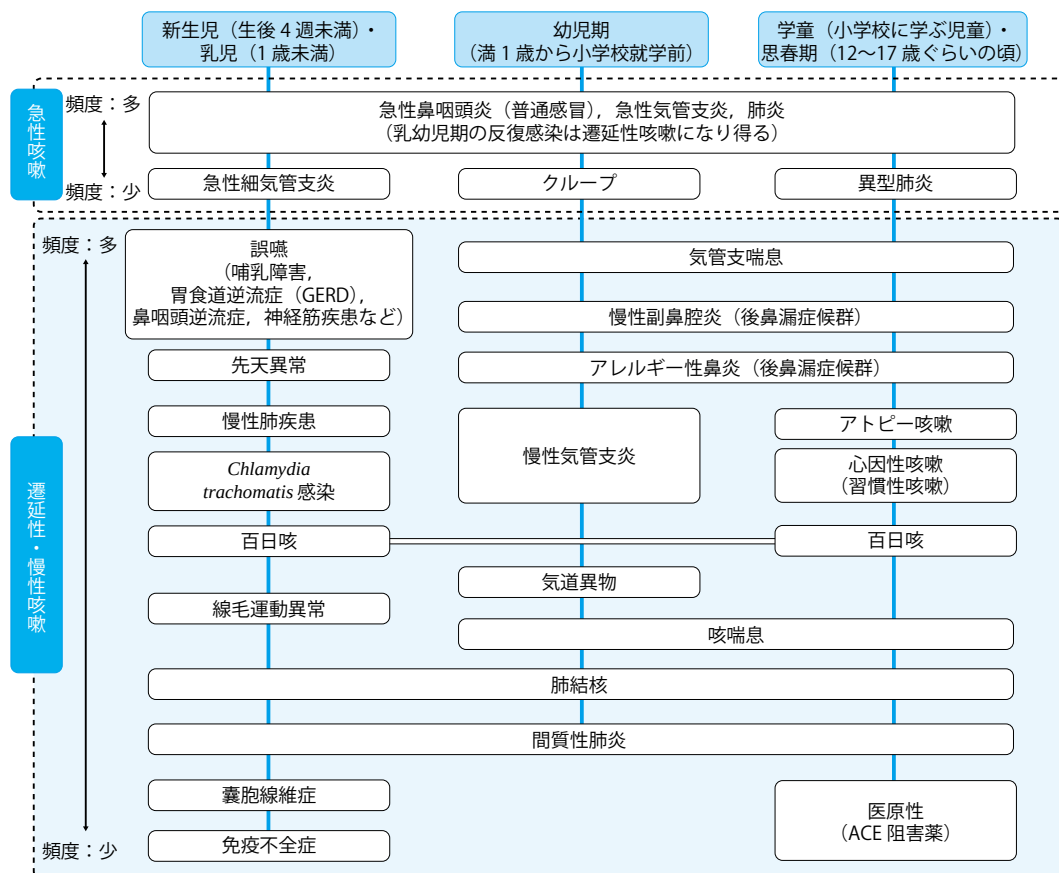


図 3-13 年齢別にみた咳嗽の鑑別疾患と頻度

（吉原重美，田村元子，小児のせきとその対応，JOHNS 2016：32：956-962，日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019，日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019：109 より改変）

ピーナッツなどの豆類である。突然の喘鳴や咳嗽によって発症し，早期に診断されないと慢性の経過をたどる場合がある。異物は主気管支レベルにあることが多く，嵌頓すると，逆に咳嗽は減少する。聴診では患側呼吸音減弱や喘鳴が認められ，吸気・呼気両相の胸部単純 X 線写真により患側の過膨張，呼気相での健側への縦隔偏位を呈する。疑う場合は，発症時の状況について詳細な病歴聴取を行う。また，長引く咳嗽で紹介されてきた場合でも気道異物が疑われる場合は，同様に詳細な病歴聴取が重要なポイントとなる。治療は全身麻酔下における気管支鏡下での異物摘出術である。

5) *Mycoplasma pneumoniae* 感染症，*Chlamydia pneumoniae* 感染症

M. pneumoniae や *C. pneumoniae* による肺炎により，長引く咳嗽を生じることがある。とくに，マクロライド系抗菌薬で治療を行ったあと，乾

性咳嗽のみ持続することがある。この原因として，感染後の気道過敏性亢進および咳受容体の感受性亢進が考えられている。

3. 学童・思春期

1) 心因性咳嗽（習慣性咳嗽）

日中に激しく，睡眠中あるいは遊びや勉強に熱中しているときにはまったく聞かれない乾性咳嗽が特徴である。時に咳喘息と誤診され，長期管理薬による喘息治療が追加されて患児・保護者の不安をかきたて，より咳嗽が増強する症例があるため，注意が必要である。

2) 咳喘息

長引く乾性咳嗽を唯一の症状として，喘鳴や呼吸困難は認めない。 β_2 刺激薬と吸入ステロイド薬が有効である。気道過敏性検査を含めた狭義の診断の定義に相当する咳喘息は，成人と比較して少ない。一般的に，乳幼児を含め小児で気道過敏性検査を実施するのはむずかしく，一

方で、成人の広義の診断で小児の診断を行うと喘息以外の疾患が含まれる可能性があるため、早急に小児での新たな診断基準を作成する必要がある。

3) *Mycoplasma pneumoniae* 感染症, *Chlamydia pneumoniae* 感染症

幼児期の *M. pneumoniae* 感染症, *C. pneumoniae* 感染症と同様。

4) アトピー咳嗽

気管支拡張薬が無効で、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬とステロイド薬が有効な乾性咳嗽を呈する疾患である。小児では、成人と比較してまれな疾患である。耳鼻咽喉科領域では喉頭アレルギーともよばれている⁵⁾。

鑑別診断

長引く咳嗽の鑑別診断については、「遷延性咳嗽のフローチャート」(p.50)と「慢性咳嗽のフローチャート」(p.52)を参照いただきたい。また、①咳嗽の出現する時間帯(昼間、夜間)、②咳嗽の種類(乾性、湿性)、③疾患の原因(感染症、アレルギー、心因性など)、④参考所見(特徴的な症状、特殊検査)、などから長引く咳

嗽疾患の鑑別を行う。さらに学童期以降では、手技的に肺機能検査やアレルギー性気道炎症の指標として呼気中一酸化窒素(fraction of exhaled nitric oxide: FeNO)濃度の測定が可能となるため、これらの検査を用いた新たな長引く咳嗽の鑑別診断が可能になりつつある⁶⁾。

文献

- 1) 吉原重美, 田村元子. 小児のせきとその対応. JOHNS 2016; **32**: 956-962
- 2) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019. 日本呼吸器学会, メディカルレビュー社, 2019; 109
- 3) Chang AB, et al. Guideline for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines. Chest 2006; **129** (1 Suppl.): 260S-283S
- 4) 吉原重美. 小児気管支喘息とタバコ煙. 日本小児アレルギー学会誌 2006; **20**: 205-209
- 5) 吉原重美. 小児科からみたアレルギー性上気道炎. 宮本昭正(監), 臨床アレルギー学. 改訂第3版, 南江堂, 2007; 482-488
- 6) 西田光宏, 他. 年齢別咳嗽疾患の分類. 足立 満(監), 専門医に学ぶ成人と小児のための長引く咳の治療指針. 総合医学社, 2013; 113-116

E. 確定診断の進め方

1 急性咳嗽のフローチャート

—経過が3週未満の咳嗽—

Keypoint

- ①急性咳嗽の多くはウイルス感染に伴う急性鼻咽頭炎（普通感冒）であり、特異的な治療法はなく経過とともに消失する。
- ②救急対応を必要とする疾患や慢性咳嗽の原因となる基礎疾患を有する例が含まれる可能性も考慮していいない問診、診察を行い、疑わしいときは検査を実施して鑑別を行う。
- ③咳嗽に対する患児・保護者の不安は強いので、安易に薬剤投与を行うだけでなく納得のいく適切な説明を行う必要がある。

咳嗽を主訴に受診する患者に対する基本的チェック

急性咳嗽とは3週未満で改善する咳嗽をいうが、咳嗽を主訴に受診した患者に対しては、咳嗽をきたすすべての原因疾患を念頭において鑑別を行う必要がある（図 3-14）。

救急対応を必要とする疾患〔呼吸困難や低酸素血症を認める場合、突然の発症で急激な進行による悪化が予想される場合などは「救急医療の必要な咳嗽フローチャート」（p.54）を参照〕や、基礎疾患に伴う慢性咳嗽の初期症状で受診する場合〔対応は「慢性咳嗽のフローチャート」（p.52）を参照〕もまれではない。

急性咳嗽の原因は急性鼻咽頭炎（普通感冒）がほとんどである

急性ウイルス性上気道感染に伴う咳嗽が圧倒的多数を占めるため、全身状態はおおむね良好で、咳嗽以外の症状として、発熱や鼻汁、咽頭痛などの感冒症状や軽度の食欲低下、全身倦怠感などの非特異的症状を訴える。

急性鼻咽頭炎に有効な治療法はなく経過観察のみでよいが、時に下気道感染症に進行したり、細菌性二次感染を合併したりすることがあるので、湿性咳嗽の遷延化や発熱の持続、食欲低下などの症状がみられる場合には再受診するように指導しておく。

問診や診察により特異的な原因疾患が疑われる場合がある

特徴的な咳嗽（p.33 の表 3-2 を参照）は診断に有用であり、また詳細な問診（p.32 参照）あるいは身体所見（p.34 参照）から原因疾患の診断に至ることは少なくない。

検査が必要となる場合

咳嗽が長引いたり重症な場合は、原因として疑わしい疾患を明らかにしたり病状を確認するため、さまざまな検査が実施される（他項参照）。一部感染症では迅速診断が有用である。咳嗽の原因疾患をスクリーニングするという観点からは、胸部ならびに副鼻腔の画像検査（p.41 参照）と呼吸生理学的検査（p.39 参照）が有用である。感染症やアレルギー疾患などを疑う場合には血液検査（p.36 参照）が必要になる。

診断的治療としての薬物療法

診断が確定すれば原因疾患に有効と考えられる特異的な治療を行うが、検査が十分に実施できない場合や確定診断に至らない場合には、やむを得ず治療を優先し、その治療に対する反応性から原因疾患を推定せざるを得ない。

しかし、治療開始により症状が改善したからといって有効とは判断できず、単に自然経過をみているにすぎない場合もあり、判定には慎重な姿勢が求められる。また、有効性が乏しい場

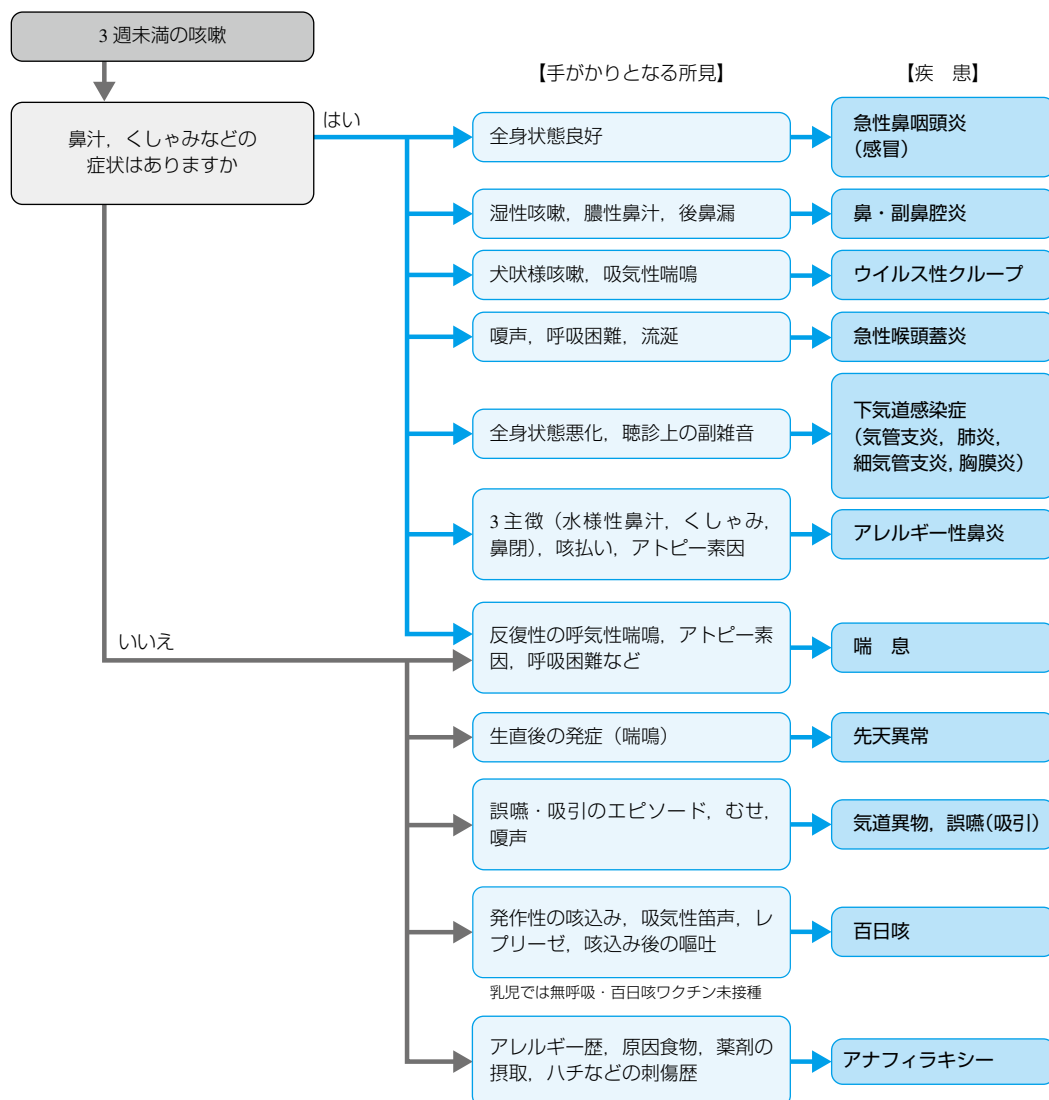


図 3-14 急性咳嗽の鑑別診断フローチャート—経過が3 週未満の咳嗽—

- ・ 突然の発症で急激な進行による悪化が予想される場合や、呼吸困難、低酸素血症を認める場合は救急外来でみる咳嗽の鑑別診断フローチャート（p.55）を参照
- ・ 基礎疾患の存在を疑わせる咳嗽に伴う特異的所見を認める場合は慢性咳嗽の鑑別診断フローチャート（p.53）を参照
- ・ 基礎疾患が存在する場合には、急性咳嗽の原因疾患の経過が修飾されることがある
- ・ 長引く咳に移行することがあるため注意が必要

合には早期に他の原因疾患の検索を行う必要がある。

患児・保護者への指導が重要

咳嗽に対する患児や保護者の不安は強く、医療機関受診に際し過大な期待を抱いている場合が少なくない。ていねいな診療を心がけ、予想される咳嗽の原因や経過、様子を観察することの重要性、改善しない場合や増悪時の対応などについて納得できるように説明することが重要

である。安易な投薬が安心感をもたらす場合もあるが、かえって不安感を増長する危険性が指摘されている。

参考文献

- ・ Shields MD, et al. GTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008 ; **63** (Suppl. 3) : iii1-iii15
- ・ Kelley LK, et al. Managing acute cough in children : evidence-based guidelines. Pediatr Nurs 2007 ; **33** : 515-524

E. 確定診断の進め方

2 遷延性咳嗽のフローチャート

—3週以上8週未満続く咳嗽—

Keypoint

- ①3週以上8週未満続く咳嗽の原因は、問診と診断的治療（薬剤への反応性）によって大まかに鑑別が可能である。
- ②問診による鑑別では、咳嗽の出る時間帯（昼間か夜間か、睡眠とともに消失するか）、性状（湿性か乾性か）がとくに重要である。
- ③診断的治療としてヒスタミン H_1 受容体拮抗薬や β_2 刺激薬などを用いて鑑別できるが、判定には慎重な姿勢が求められる。

3週以上8週未満続く咳嗽の原因は多種多様であるが、これらを鑑別するためにはいくつかのキーポイントがある。問診と診断的治療（薬剤への反応性）によって大まかに長引く咳嗽の鑑別が可能である（図3-15）。

問診による鑑別のポイント

1. 咳嗽の出る時間帯が昼間か夜間か

咳嗽が昼間に目立つ疾患には、鼻・副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、心因性咳嗽、胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：GERD）などがある。また咳嗽が夜間に目立つ疾患には、喘息、咳喘息、感染性咳嗽、アトピー咳嗽、喉頭アレルギーなどがある。

2. 咳嗽の性状が湿性か乾性か

咳嗽が湿性であるか乾性であるかの区別は非常に重要である。湿性であれば、気管支や肺に炎症を伴うか鼻漏による影響が考えられる。3週以上8週未満続く咳嗽に限れば、気管支や肺の感染による炎症が持続する場合以外には、湿性咳嗽の原因疾患は鼻・副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎などに伴う後鼻漏の可能性も考慮する。

3. 睡眠中に消失する奇異な咳嗽か

心因性咳嗽は、睡眠中や他に注意が集中したときには消失する。覚醒時のみに咳嗽が出て、睡眠とともに消失し、乾性で奇異な咳嗽であれば、問診だけで容易に診断可能である。

診断的治療による鑑別のポイント

検査が十分に実施できない場合や確定診断に至らない場合には、やむを得ず治療を優先し、その治療に対する反応性から原因疾患を推定せざるを得ない。

しかし、診断的治療により症状が改善したからといって必ずしも有効とは判断できず、単に自然経過をみているにすぎない場合もある。判定には慎重な姿勢が求められる。また、有効性が乏しい場合には早期に他の原因疾患の検索を行う必要がある。

1. ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が有効か

咳嗽が昼間に目立ち湿性である場合に、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が有効であればアレルギー性鼻炎の可能性が高い。ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬は鼻・副鼻腔炎の咳嗽には無効である。

2. 夜間に咳嗽が多い場合、 β_2 刺激薬が有効か

夜間に咳嗽が増強する場合、3週以上8週未満続く咳嗽に限れば、原因疾患はおもに喘息、咳喘息、感染性咳嗽、鼻・副鼻腔炎に絞られる。喘息、咳喘息では β_2 刺激薬が有効である。 β_2 刺激薬は、*Mycoplasma pneumoniae* 感染症、*Chlamydia pneumoniae* 感染症、百日咳の咳嗽には無効である。

その他の鑑別のポイント

その他の各疾患の特徴も、長引く咳嗽の鑑別に参考になる。周囲に同様の症状を有する人が

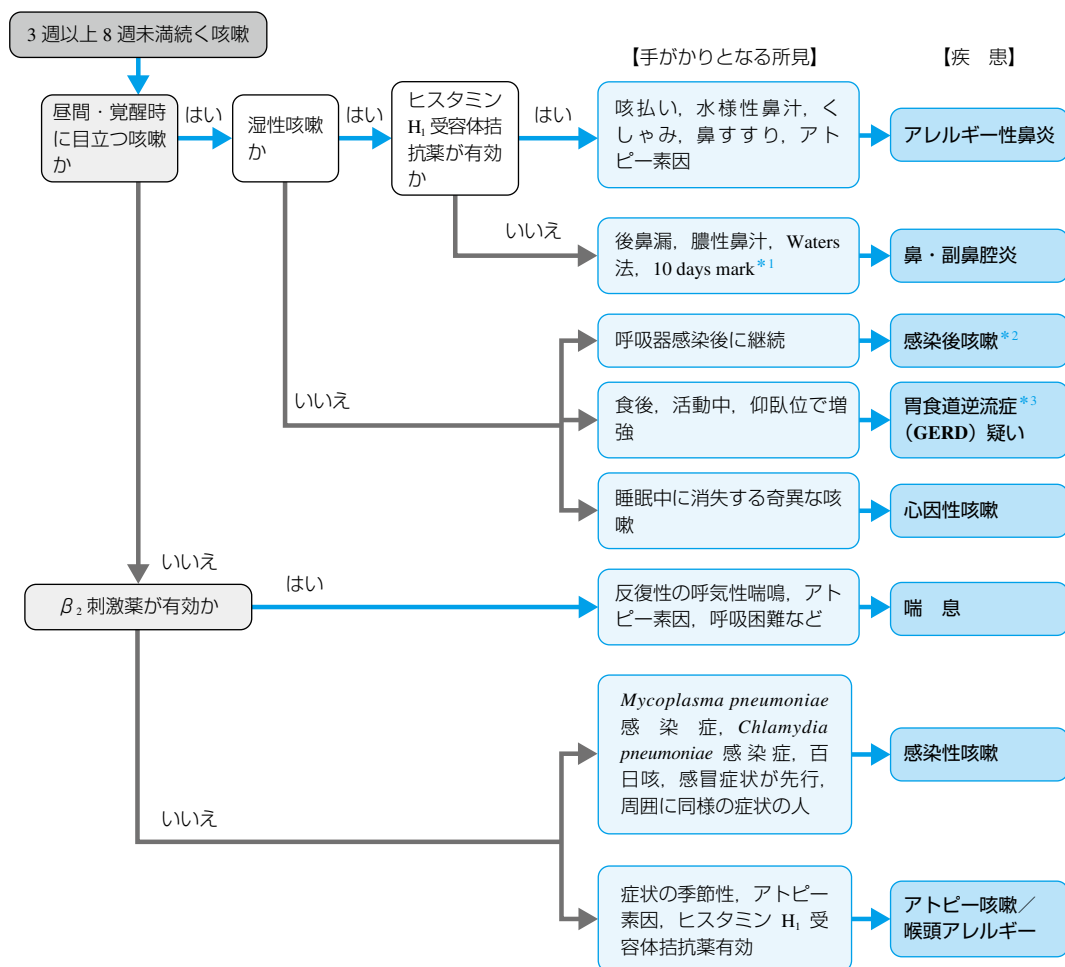


図 3-15 遷延性咳嗽の鑑別診断フローチャート—3 週以上 8 週未満続く咳嗽—

改善しない場合、必要に応じて胸部 X 線診断を考慮する

*1：感冒症状がはじまって 10 日以上、咳嗽が続けば、鼻・副鼻腔炎、気管支炎などの合併を疑う

乳幼児の 3 週間以上長引く、繰り返す湿性咳嗽を特徴とする遷延性細菌性気管支炎（PBB）という欧米での疾患概念が提唱されている。正確な診断には気管支鏡を施行し、気管支肺胞洗浄液（BAL）の培養が必要である（p.113 参照）

*2：「感染後咳嗽」とは広義的には「感染症に伴う咳嗽」すべてであるが、狭義的には「胸部 X 線や CT で結核・腫瘍など咳嗽の原因となる陰影を認めず、感染に伴うことが示唆される活動性のある咳嗽」をいう。一方、咳嗽が後遺症状として残っているが、活動性のない感染性咳嗽を「感染後咳嗽」と定義する。

*3：小児消化器医、小児外科医にコンサルト

いる場合、*M. pneumoniae* 感染症、*C. pneumoniae* 感染症、百日咳などの感染性咳嗽が疑われる。アトピー素因や喘息の既往があれば、喘息、咳喘息、アレルギー性鼻炎、喉頭アレルギー、アトピー咳嗽が疑われる。昼間の活動中の咳込みが特徴的な場合は、GERD が疑われる。

参考文献

・日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019

作成委員会。咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019。日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019

・ニューロペプチド研究会（編）。こどもの咳嗽診療ガイドブック。診断と治療社，2011

・文珠彩花，他。各種症状の診かたと対応 慢性咳嗽で見落としてはいけない疾患。臨牀と研究 2009；86：437-440

E. 確定診断の進め方

3 慢性咳嗽のフローチャート

—8週以上続く咳嗽—

Keypoint

- ① 詳細な病歴聴取などから、原因疾患の手がかりとなる所見（特異的所見）を得るように努める。
- ② 非特異的咳嗽に対して診断的治療を行う際には、基本的に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。
- ③ 治療効果を一定期間内に判定し、漫然と治療を続行することは避ける。

慢性咳嗽を診断する際には、小児では原因疾患の頻度が年齢により異なること、経過が長いほど非感染性疾患の頻度が高まること、とくに気道アレルギーや耳鼻科の疾患が原因として多いことなどを認識しておく。

診断の基本は、詳細な病歴聴取と身体所見の評価である。さらに必要により、一般検査、胸部X線、肺機能検査などを実施し、手がかりとなる所見（特異的所見）を得ることが原因疾患を絞り込むうえで重要である（図3-16）¹⁾²⁾。特異的所見とは、特徴的な咳嗽であったり、咳嗽に合併する診断の手がかりとなる症状などのことである。特異的所見のある咳嗽は特異的咳嗽（specific cough）とよばれ、手がかりとなる所見から原因疾患の診断にたどり着くことが多い。疾患によっては、必要に応じてさらに追加の検査などを行い確定診断に至る。治療は診断に沿った内容で実施し、咳嗽に対する効果判定を行う。有効性が認められない場合は診断の再考も考慮する。

一方、咳嗽以外に特異的所見がなく、診断の手がかりの得られないことがある。このような咳嗽を非特異的咳嗽（nonspecific cough）とよぶ。非特異的咳嗽は一般に自然に消失することが多いとされるため、緊急性のない場合は1～2週間経過を観察することも一法である。この間に咳嗽が消失すればフォロー中止となるが、症状が持続し、生活に支障をきたす咳嗽を呈する

場合は診断的治療が行われる。また、前述の特異的咳嗽であっても診断が確定されない場合は診断的治療が行われることがある。

診断的治療を行う際は、以下の点に注意する。

① 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、たとえば抗菌薬、気管支喘息治療薬、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬などを複数同時に処方することは避けたい。

② 本来、治療効果が得られるまでの期間投与し、投与後に必ず効果判定を行う。治療効果を判定せず漫然と投与することは慎む。

③ 判定に際しては、投与前に比べて単に「効いた」「効かなかった」ではなく、どの程度効果があったかを明らかにする。たとえば、投与前の症状が10あったとしていくつぐらいになったかなどを患者・家族に具体的に確認する。無効と判断された場合は投与を中止し、診断を再考する。効果があったと判定された場合も定期的にフォローアップを行い、漫然と投与することのないようにしたい。

文献

- 1) 徳山研一．遷延する咳嗽（慢性咳嗽）．ニューロペプタイド研究会（編），こどもの咳嗽治療ガイドブック．診断と治療社，2011；99-104
- 2) 日本呼吸器学会（編）．咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019．日本呼吸器学会，2019

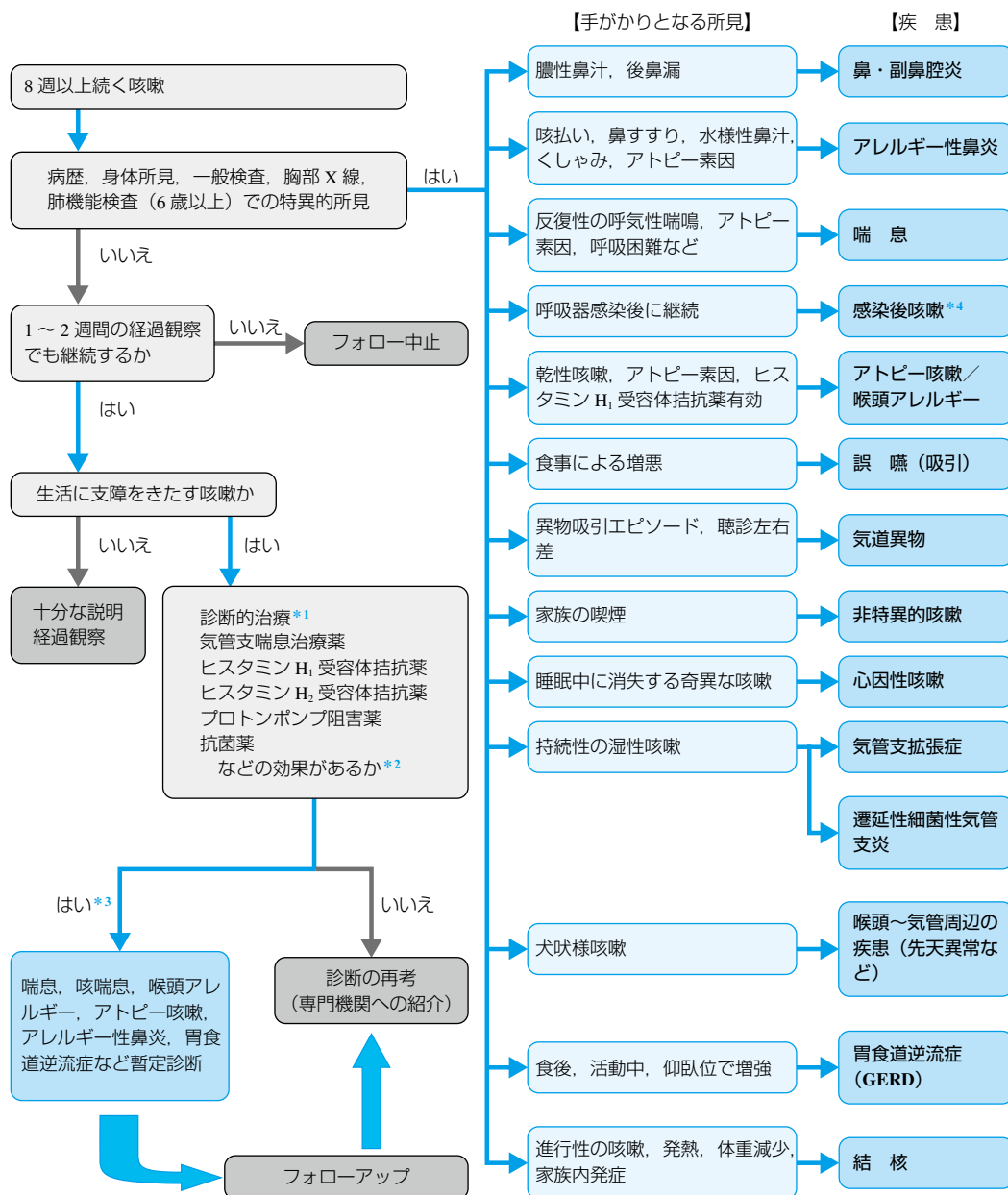


図 3-16 慢性咳嗽の鑑別診断フローチャート—8週以上続く咳嗽—

*1：①十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

②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、たとえば抗菌薬、気管支喘息治療薬、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬などを複数同時に処方することは避けるべきである

③本来、治療の効果が得られる期間投与し、必ず効果判定を行う。治療効果を判定せず漫然と投与することは慎む

*2：①投与した薬剤おのの期待される効果出現期間以内での効果判定を行う（例：抗菌薬→2週間以内、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬→1週間など）

②無効と診断された場合は投与を中止し、診断を再考する

*3：①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、改善があったかを明らかにする。たとえば、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

②プラセボ効果も考慮し、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

③無効と判断された場合、診断を再考する

*4：「感染性咳嗽」とは広義的には「感染症に伴う咳嗽」すべてであるが、狭義的には「胸部X線やCTで結核・腫瘍など咳嗽の原因となる陰影を認めず、感染に伴うことが示唆される活動性のある咳嗽」をいう。一方、咳嗽が後遺症として残っているが、活動性のない感染性咳嗽を「感染後咳嗽」と定義する。

〔徳山研一、遷延する咳嗽（慢性咳嗽）。ニューロペプチド研究会（編）、こどもの咳嗽治療ガイドブック。診断と治療社、2011；100より一部改変〕

E. 確定診断の進め方

4 救急医療の必要な
咳嗽フローチャート

Keypoint

- ①咳嗽を主訴に救急外来を受診する患者のなかには致死的な疾患も含まれる。
- ②咳嗽の性状そのものが激しい場合や、咳嗽以外に呼吸困難や喘鳴、チアノーゼなど随伴する症状が重度である場合には注意を要する。
- ③突然の発症であれば気道異物やアナフィラキシー、通常の咳嗽から激しくなった咳嗽ではウイルス性クループや急性喉頭蓋炎などのクループ症候群、喘息の急性増悪を疑う。

救急外来で診る咳嗽とは

咳嗽を主訴に救急外来を受診する患者のなかには緊急性が高く致死的な疾患も含まれるため、帰宅させるのを迷う症例も少なくない。咳嗽の性状そのものが激しい場合や、咳嗽以外に呼吸困難や喘鳴、チアノーゼなど随伴する症状が重度である場合が問題である（図 3-17）。なかでも、呼吸困難、低酸素血症を伴う咳嗽には注意を要する。

救急外来で診る咳嗽の診察

1. 問 診

咳嗽疾患の鑑別には、現病歴、既往歴、家族歴、さらに環境や生活歴についての確認がきわめて重要である。急激に発現した咳嗽においても、直前の事象のみならず患者背景を正確に把握することにより、原因疾患の診断とその後の治療選択が容易となる。

2. 身体所見

全身状態や呼吸数などのバイタルサインのチェックに加え、視診（チアノーゼ・陥没呼吸・鼻翼呼吸の有無、咽頭発赤・後鼻漏・鼓膜の発赤の有無、胸郭の形など）、触診（頸部リンパ節腫脹・胸壁の圧痛や腫瘤の有無など）、聴診（呼吸音の左右差、呼気延長の有無、喘鳴、呼吸性副雑音の有無、心音・心雑音の有無など）を注意深く行う。とくに胸部聴診は重要であり、問診と合わせれば、おおよその鑑別診断が可能である。さらに必要であれば胸部単純 X 線撮影を

行う。

救急外来で診る咳嗽の鑑別

1. 突然出現した激しい咳嗽

突然の発症、また数時間の間に激しくなった咳嗽であれば気道異物やアナフィラキシーを疑う（図 3-17）。気道異物ではピーナッツの誤嚥が多く、画像診断は必須である。異物には X 線写真に写らないものも多いため、可能なら吸気時・呼気時の撮影や CT スキャンを行う。食物アレルギーやハチなどの昆虫の刺傷によるアナフィラキシーが疑われる場合はショックや呼吸困難を伴うこともあるため、速やかにバイタルサインのチェックを行い既往歴を確認する。刺激性物質の誤嚥、誤吸入でも激しい咳嗽が出現するため、バイタルサインのチェックを行い既往歴を確認する。灯油などの誤飲から生じる化学性肺炎（chemical pneumonia）では、経時的に症状や画像所見が悪化してくるため、注意が必要である。

2. 通常の咳嗽から激しくなった咳嗽

頻度的には感染症や感染により悪化する喘息が考えられるが、喘鳴の有無を確認することが重要である。上気道の喘鳴を伴う疾患であれば嘔声を伴うことが多く、ウイルス性クループ、急性喉頭蓋炎などのクループ症候群を考える。急性喉頭蓋炎はとくに重症であり、疑ったら複数の医師で対応すべきである。

下気道の喘鳴を伴う疾患であれば、喘息の急性増悪を疑う。アレルギー疾患の既往歴、家族

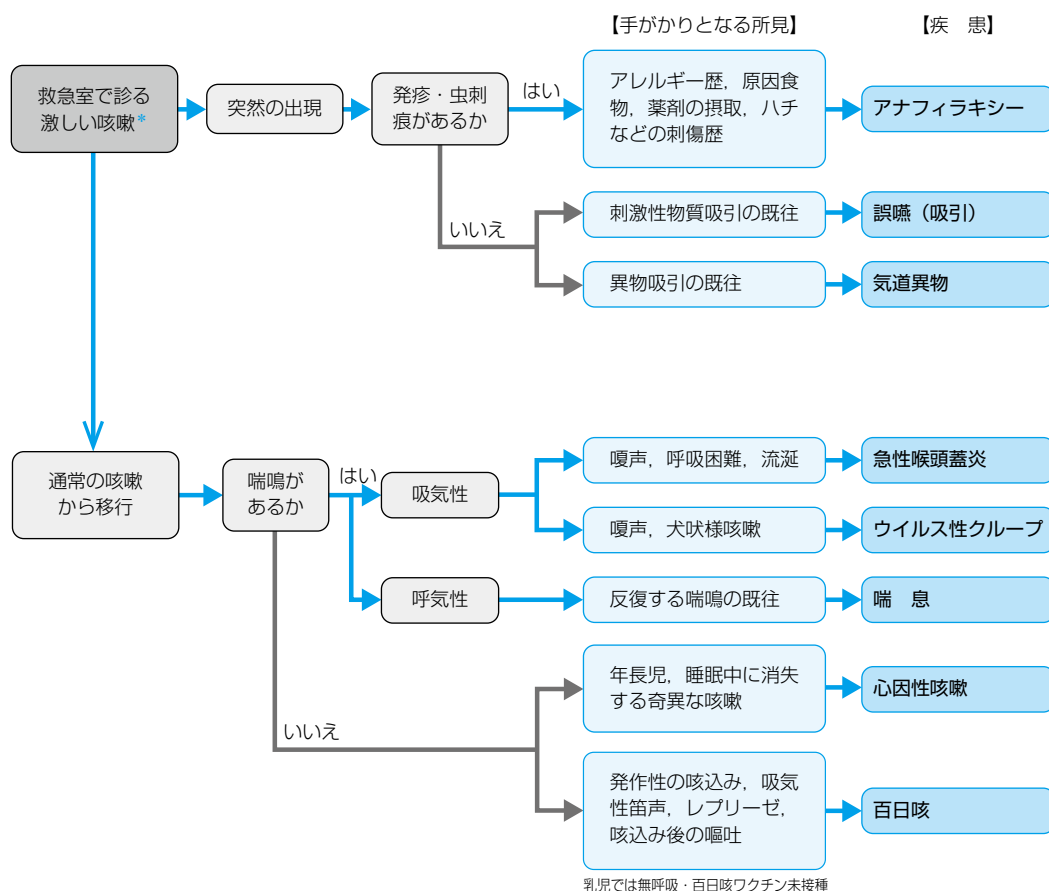


図 3-17 救急外来でみる咳嗽の鑑別診断フローチャート

*：受診時には通常の咳嗽であっても、経過中、劇的な悪化がみられたり呼吸停止をおこすことがあるため、乳幼児の百日咳やクroup症候群、気道異物など致死的な咳嗽疾患には注意する

歴が重要であるが、初発の場合もあるため、 β_2 刺激薬の吸入に対する喘鳴や呼吸困難の改善が診断において意義がある。気道異物や感染性疾患では、 β_2 刺激薬の吸入による改善はほとんどみられない。

喘鳴を認めない疾患のうち、*Mycoplasma pneumoniae* 肺炎でも激しい咳嗽が認められることがある。百日咳の咳嗽には特有の重症感が

あり、低年齢児の百日咳による呼吸停止には注意すべきである。発作性の激しい咳嗽であっても、喘鳴もなく酸素飽和度の低下のみられない年長児であれば、心因性咳嗽を考慮する。

一方、ピーナッツなどの気道異物では、気管支に嵌頓するとむしろ咳嗽が軽減・消失する場合があるため、詳細な問診が必要である。

Part. II 解説篇

第 4 章 咳嗽の治療

A. 治療の進め方

Keypoint

- ①咳嗽の治療法としては後鼻漏に対する鼻汁吸引など非薬物療法が有効な場合もあり、十分な鑑別診断により治療法を決定する必要がある。
- ②詳細な病歴聴取などを通して咳嗽の特異的所見が得られた場合（特異的咳嗽）は、診断を絞り込み、治療法を選択する。
- ③乾性咳嗽が唯一の所見である咳嗽（非特異的咳嗽）では診断的治療が行われることがあるが、漫然と投与せず、必ず治療効果を判断する。

小児の咳嗽の治療の進め方の基本は、十分な鑑別診断を行い、的確な診断のもと、それぞれの疾患に見合った治療を行うことである。

咳嗽の治療法の種類と適応

治療は薬物療法と非薬物療法に大別される。非薬物療法には、ある特定の疾患を想定して積極的に行う治療と、咳嗽の軽減を目的として薬物療法の補助として行う治療とがある。

前者の例として、たとえば形態異常のうち緊急性のあるものは薬物治療よりも外科的治療が優先される場合がある。一方、内科的治療によって管理される疾患であっても、薬物療法よりも非薬物療法が有用な病態がある。比較的一般的にみられるものとして、乳幼児の急性あるいは反復性鼻炎に伴う後鼻漏が原因の咳嗽がある。この場合、気管支拡張薬、去痰薬あるいはヒスタミン H_1 受容体拮抗薬といった薬物療法はあまり有効でなく、鼻汁吸引や鼻腔洗浄といった直接気道閉塞の誘因を排除する非薬物療法が著効する。また補助的な非薬物療法としては、たとえば加湿はさまざまな呼吸器疾患の排痰を容易にすることから、細菌性肺炎における中心的薬物である抗菌薬、あるいは喘息発作時の気管支拡張薬やステロイド薬などの薬物の作用を増強する効果がある。このように、おのこの薬物療法と非薬物療法の有効性や限界を十分理解し両者を上手に使うことができれば、より効果的な咳嗽の治療を行うことができる。

特異的咳嗽と非特異的咳嗽

一方、小児の咳嗽に対する診断アプローチのポイントは、詳細な病歴聴取、身体所見、諸検査により原因疾患を絞り込むことである。その結果、咳嗽以外の手がかりとなる所見（特異的所見）が得られた場合を特異的咳嗽（specific cough）とよぶ¹⁾²⁾。この場合は必要な検査などを行い、確定診断に至ることも多い。一方、咳嗽以外に特異的所見、診断の手がかりの得られない咳嗽を非特異的咳嗽（nonspecific cough）とよぶ。

診断的治療法の考え方

特異的咳嗽であっても診断が確定されない場合や非特異的咳嗽の場合、診断的治療が行われることが多い。診断的治療を行う際には、以下の点に注意する³⁾。第一に、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、たとえば抗菌薬、気管支喘息治療薬、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬などを複数同時に処方することは避けたい。第二に、本来治療効果が得られるまでの一定の投与期間を設定し、投与後に必ず効果判定を行う。治療効果を判定せず漫然と投与することは慎む。判定に際しては、投与前に比べて単に効いた、効かなかったではなく、どの程度効果があつたかを明らかにする。たとえば、投与前の症状が10あつたとしていくつぐらいになったかなどを患

者・家族に具体的に確認する。同様の主観的評価方法として咳嗽視覚的評価尺度（visual analogue scale：VAS）がある。これは、患者が100 mmのスケールを用いて自分の咳嗽を判断するもので、同一患者の経時的評価として有用とされる⁴⁾。無効と判断された場合は投与を中止し、診断を再考する。診断的に治療を行う際は、これらの注意点に留意して治療にあたる。

🔍 文 献

1) Irwin RS, et al. Diagnosis and management of cough

executive summary：ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006；**129**（1 Suppl.）：1S-23S

- 2) Shields MD, et al. BTS guidelines：Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008；**63**（Suppl. 3）：iii1-iii15
- 3) 徳山研一．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，2011；99-104
- 4) Pavord ID, et al. Management of chronic cough. Lancet 2008；**371**：1375-1384

1

2

3

4

5

B. 薬物による治療

1 中枢性鎮咳薬

Keypoint

- ①中枢性鎮咳薬は延髄の咳中枢を直接抑制することにより鎮咳作用を示す。
- ②麻薬性と非麻薬性とに分類される。
- ③12歳未満の小児には、コデイン含有医薬品は禁忌となっている。

*注意事項¹⁾

欧米では、12歳未満の小児へ鎮痛・鎮咳薬としてのコデインの使用は禁忌となっている。国内では、コデイン類含有製剤の小児への使用は限定的であったが、コデイン類含有製剤投与後にモルヒネ等中毒によると疑われる呼吸抑制が一定の頻度で発生している実態が明らかとなった。呼吸抑制が発生した場合の重大な転帰に至るリスクを可能な限り低減するため、12歳未満の小児に対するコデイン類含有医薬品の使用については、米国の禁忌と同様に使用制限すべきであるとの意見書が日本小児科学会から提出されている。

厚生労働省は、OTCを含めて全てのコデインを含有する医薬品については、12歳未満の小児への使用を段階的に制限する通知を発し、2019年度からは全てのコデイン含有製剤は投与禁忌となっている。

分類

- 鎮咳薬には中枢性鎮咳薬、気管支拡張薬、去痰薬などが含まれる。中枢性鎮咳薬は、麻薬性（リン酸コデインなど）と非麻薬性（アスベリン[®]、メジコン[®]など）に分類される。
- 咳止めとしては中枢性鎮咳薬のみであり、麻薬性（リン酸コデインなど）と非麻薬性（アスベリン[®]、メジコン[®]など）に分類される。

1. 麻薬性鎮咳薬

- モルヒネと同じ骨格をもつアヘンアルカロイド類のリン酸コデインに代表される鎮咳薬で、咳嗽の抑制効果は強い。
- 薬物依存や耐性、呼吸抑制をきたしやすく、消化管の収れん作用のため便秘もおこしやすい。
- 12歳未満の小児へは国内でも欧米に合わせて禁忌となっている。

2. 非麻薬性鎮咳薬

- アヘンアルカロイド類のイソキノリン誘導体や合成麻薬性鎮咳薬、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬誘導体、ピペラジン系薬、漢方薬などが含まれる。
- 麻薬性鎮咳薬に比して依存や耐性が生じることとはなく、副作用も少ない。

薬理作用と適応

- 中枢性鎮咳薬は咳中枢に直接作用して、求心性インパルスに対する反応性を低下させ咳嗽反射を抑制する²⁾。
- 表4-1¹⁾に、中枢性鎮咳薬の薬理作用を示す。
- 中枢性鎮咳薬の投与はあくまで対症療法であり、安易な投与は行わず、原因検索が重要である。

投与方法

表4-2³⁾におもな中枢性鎮咳薬の小児薬用量を示す。

1. 麻薬性鎮咳薬

- 日本呼吸器学会の「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」⁴⁾では、「多くの医師は鎮咳薬を第一選択薬として処方している。また多くの人々がOTCとして市販の鎮咳薬を購入している。12歳以上では比較的安全とされているが、中枢性鎮咳薬は、咳嗽の特異的治療にはなり得ないため、胸痛、頭痛、肋骨骨折などの合併症を伴い、患者のQOLを著しく低下させる咳嗽の場合に限って使用するのが原則である。また、喀痰を伴う湿性咳嗽にむやみに中枢性鎮咳薬を投与すると、痰の喀出を抑制し、感染症を増悪させる

表 4-1 中枢性鎮咳薬の薬理作用

分類	種 類	一般名	商品名	T _{max} (時間)	鎮咳 作用	依存性	呼吸 抑制	気管支 弛緩作用	去痰 作用	喘息へ の適応
麻 薬 性	アヘンアルカ ロイド類	コデインリン酸塩水和物	リン酸コデイン, コデイン	1.2	1	○	○	×	×	×
		ジヒドロコデインリン酸塩	リン酸ジヒドロ コデイン	1.6	2	○	○	×	×	×
		オキシメタノール	メタノール®	0.5	5~14	○	○	×	×	×
非 麻 薬 性	アヘンアルカ ロイド類	ノスカピン	ノスカピン	0.8		×	×	○	×	○
		デキストロメトルファン臭化水 素酸塩水和物	メジコン®	2	2	×	○	×	×	×
	合成麻薬性 鎮咳薬誘導体	ジメモルファンリン酸塩	アストミン®	1	1≤	×	×	×	×	×
		チペピジンヒベンズ酸塩	アスベリン®	1	1	×	×	×	○	×
		クロフェダノール塩酸塩	コルドリン®	0.5	2	×	×	○	×	×
	ヒスタミン H ₁ 受容体拮 抗薬誘導体	クロペラスチンフェンゾ酸塩	フスタゾール®	2	1≤	×	×	○	×	×
		ベンプロベリンリン酸塩	フラベリック®		1≤	×	×	○	×	×
		ペントキシベリンクエン酸	トクレス®		1.5	×	×	×	×	○
	ピペラジン系	エブラジノン塩酸塩	レスブレン®	2	1	×	×	×	○	○

T_{max}：最高血中濃度到達時間

〔山口公一，中枢性鎮咳薬，ニューロペプチド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック，診断と治療社，2011：119〕

表 4-2 おもな中枢性鎮咳薬の小児薬用量

分類	種 類	一般名	商品名	薬用量（1日あたり）				
				6カ月	1歳	3歳	7歳半	12歳
麻 薬 性	アヘンアルカ ロイド類	コデインリン酸塩水和物*	リン酸コデイン, コデイン	—	—	—	—	45 mg
		ジヒドロコデインリン酸塩*	リン酸ジヒドロコデイン	—	—	—	—	25 mg
非 麻 薬 性	合成麻薬性 鎮咳薬誘導体	デキストロメトルファン臭化 水素酸塩水和物	メジコン®	10 mg	15 mg	20 mg	30 mg	45 mg
		ジメモルファンリン酸塩	アストミン®	6 mg	8 mg	10 mg	15 mg	20 mg
		チペピジンヒベンズ酸塩	アスベリン®	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
	ヒスタミン H ₁ 受容体拮 抗薬誘導体	フェンゾ酸クロペラスチン	フスタゾール®	5 mg	7.5 mg	7.5~15 mg	15~30 mg	40 mg
		オウヒエキス	プロチン®	1.5 mL	2 mL	3 mL	4 mL	6 mL

*12歳未満の小児には投与しないこと。

〔岡 明，他（編），鎮咳去痰薬，新小児薬用量，改訂第8版，診断と治療社，2018：106-113をもとに作成〕

可能性もあり，禁忌である」と明記している。

■ 気管支拡張作用のあるメチルエフェドリンは，長く鎮咳薬として用いられてきたが，近年，乱用の危険性が指摘されている。

2. 非麻薬性鎮咳薬

■ 鎮咳作用は麻薬性鎮咳薬に比較して強くないが，気管支平滑筋弛緩作用や去痰作用をもつものがあり，日常診療では使用されることが多い（表 4-1）。

■ ノスカピンは，去痰作用は少ないがコデインリン酸塩水和物と同等の鎮咳作用と気管支平滑筋弛緩作用があり，喘息にも適応がある。

■ チペピジンヒベンズ酸塩とエブラジノン塩酸塩は，痰の溶解作用や気道粘膜に存在する線毛上皮の運動亢進作用による去痰効果が認められている。

副作用・禁忌

■ 麻薬性鎮咳薬は，新生児・乳児では呼吸抑制をきたしやすく，12歳未満の小児には禁忌¹⁾。

文 献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構，薬生安発 0709 第 11 号「コデインリン酸塩水和物，

ジヒドロコデインリン酸塩又はトラマドール塩酸塩を含む医薬品の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）」。

<https://www.pmda.go.jp/files/000230453.pdf>

- 2) 山口公一，中枢性鎮咳薬，ニューロペタイド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック，診断と治療社，2011；118-119

- 3) 岡 明，他（編），鎮咳去痰薬，新小児薬用量，改訂第8版，診断と治療社，2018；106-113
- 4) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019作成委員会（編），小児における鎮咳薬，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019，日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019；113-114

B. 薬物による治療

2 抗菌薬

Keypoint

CQ-1 参照

- ①咳嗽の原因になる鼻・副鼻腔炎，感染性咳嗽に対して，必要があれば抗菌薬投与を行う。
- ②必ず抗菌薬治療の有効性を判断し，つねに抗菌薬の適正使用に努めなければならない。
- ③*Mycoplasma pneumoniae* 感染症，*Chlamydia pneumoniae* 感染症，百日咳などによる感染性咳嗽に対する第一選択薬はマクロライド系抗菌薬である。
- ④マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症には，トスフロキサシントシル酸塩水和物あるいはテトラサイクリン系抗菌薬（8歳未満は原則禁忌）を投与する。

薬理作用と適応

- 解説は「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017」に則っている。
- 咳嗽の原因となる細菌の種類，細菌の薬剤感受性，薬物動態，薬剤の組織移行など多くの要素を考慮に入れて，抗菌薬の選択，用法・用量を決定する。
- まず咳嗽の原因となる疾患を絞り，その疾患の原因となる細菌を予想する。原因となる細菌が決定すれば，有効な抗菌薬を選択し投与する。
- 抗菌薬開始後，しかるべき期間において効果判定し，有効と判断すれば所定の期間で抗菌薬を投与する。
- 長引く咳嗽の診療では疑診のうえで診断的治療を行う場合もしばしばあり，通常，3～5日後に必ず治療薬の効果について検討する必要がある。

■ 有効性を判断せず長期に抗菌薬を投与することは控えなければならない。

■ 抗菌薬治療は，急性咳嗽，遷延性咳嗽，慢性咳嗽が対象となる・本項では，治療に難渋する遷延する咳嗽の代表である鼻・副鼻腔炎と一部の感染性咳嗽について述べる。その他の疾患の治療については，他項を参照されたい。

1. 鼻・副鼻腔炎

鼻・副鼻腔炎の原因となるおもな細菌は，*Streptococcus pneumoniae*，non-typeable *Haemophilus influenzae*，*Moraxella catarrhalis* である。日本では近年，薬剤耐性菌が増えている。

■ 米国感染症学会の「細菌性鼻・副鼻腔炎のガイドライン」¹⁾と日本鼻科学会の「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン」²⁾を参考に，抗菌薬の使用法について概要を示す³⁾ (p.110 参照)。

①第一選択としてアモキシシリン (AMPC) の高用量を投与する。

表 4-3 *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎の治療に使用するおもな抗菌薬の用法・用量，投与期間

一般名	商品名	投与法	投与量 (mg/kg/日)	投与回数 (回/日)	投与期間
エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	エリスロシン®	経口	25～50	4～6	14日
クラリスロマイシン	クラリス®, クラリシッド®	経口	10～15	2～3	10日
アジスロマイシン水和物	ジスロマック®	経口	10	1	3日
トスフロキサシントシル酸塩水和物 ^{*1}	オゼックス®	経口	12	2	7～14日
ミノサイクリン塩酸塩 ^{*2}	ミノマイシン®	経口，点滴静注	2～4	2	7～14日

^{*1}：トスフロキサシン細粒/錠小児用は，*Mycoplasma pneumoniae* が適応菌種に含まれる

^{*2}：添付文書には小児の用法・用量は記載されていない。8歳未満は原則禁忌

[小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会。肺炎マイコプラズマによる小児市中肺炎に抗菌薬を使用する場合は何を選択するか？ 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017。協和企画，2016：74-77 表 4-8 に加筆]

表 4-4 鼻・副鼻腔炎，感染性咳嗽の治療に用いるおもな抗菌薬の用法・用量

抗菌薬系統	代表的薬剤		投与法	投与量 (mg/kg/日)	投与回数 (回/日)	備 考
	一般名	商品名				
ペニシリン	アモキシシリン水和物	サワシリン®，ワイドシリン®	経口	20～40	3～4	高用量 80～90 mg/kg/日
	スルタミシリントシル酸水和物	ユナシン®	経口	15～30	3	
	アモキシシリン水和物/クラブラン酸カリウム	クラバモックス®	経口	96.4	2	高用量のみ
	アンピシリン	ピクシリン®	静注	90～120	3	
	ピペラシリンナトリウム	ペントシリン®	静注	90～150	3	
	アンピシリン/スルバクタム	ユナシン®-S	静注	90～150	3	
	タゾバクタムピペラシリン水和物	ゾシン®	静注	337.5	3	
セフェム	セフテラム・ピボキシル	トミロン®	経口	9～18	3	
	セフカペン・ピボキシル塩酸塩水和物	フロモックス®	経口	9	3	高用量の設定がない
	セフジトレン・ピボキシル	メイアクト®	経口	9～18	3	
	セフォタキシムナトリウム	セフォタックス®，クラフォラン®	静注	90～120	3	
	セフトリアキソンナトリウム水和物	ロセフィン®	静注	50～60	2	
ペナルムバ	テビペネム・ピボキシル	オラペネム®	経口	8～12	2	適正使用に留意
ペネム	ファロペネムナトリウム水和物	ファロム®	経口	15～30	3	
マクロライド	エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	エリスロシン®	経口	25～50	4～6	
	クラリスロマイシン	クラリス®，クラリシッド®	経口	10～15	2～3	
	アジスロマイシン水和物	ジスロマック®	経口	10	1	3日間
テトラサイクリン	テトラサイクリン塩酸塩	アクロマイシン®	経口	30	4	小児製剤なし 8歳未満原則禁忌
	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	ビブラマイシン®	経口	成人 初日 200 mg 2日目以降 100 mg/日	1	小児製剤なし 小児用法・用量なし 8歳未満原則禁忌
	ミノサイクリン塩酸塩	ミノマイシン®	経口， 点滴静注	2～4	1～2	8歳未満原則禁忌
ニューキノロン	トスフロキサシントシル酸塩水和物	オゼックス® (小児用)	経口	12	2	肺炎の適応はあるが，気管支炎の適応はない。適応菌種にクラミジアは含まれてない

TDM：治療薬物モニタリング

②3～4日で効果が認められない場合や耐性菌のリスクが高い場合(2歳未満，保育所通園，30日以内の抗菌薬投与，免疫不全)には，アモキシシリン/クラブラン酸 (AMPC/CVA)，またはセフェム系抗菌薬〔セフジトレン・ピボキシル (CDTR-PI)，セフカペン・ピボキシル (CFPN-PI)，セフテラム・ピボキシル (CFTM-PI)] の高用量を投与する。

③上記の抗菌薬で効果がない，あるいは悪化する場合は画像検査などで診断を確定後，適切と判断される場合にはテビペネム・ピボキシル (TBPM-PI) を投与する。

④重症例では静注薬〔アンピシリン (ABPC)，ピペラシリン (PIPC)，ABPC/スルバクタム (SBT)，セフトリアキソン (CTRX)，あるいはセフォタキシム (CTX)] を投与する。

⑤抗菌薬投与期間に関しては、有効な抗菌薬を7～10日投与する。

2. *Mycoplasma pneumoniae* 感染症, *Chlamydia pneumoniae* 感染症, 百日咳

■ *Mycoplasma pneumoniae* 感染症, *Chlamydia pneumoniae* 感染症, 百日咳などによる感染性咳嗽に対する第一選択薬はマクロライド系抗菌薬である。積極的に病原診断を行ったうえで投与する。

■ 一時期増加していたマクロライド耐性 *M. pneumoniae* も近年は耐性率が減少に転じている⁴⁾。積極的に病原診断を行ったうえで、マクロライド耐性 *M. pneumoniae* 感染症が示唆され、抗菌薬の継続投与が必要と判断される場合には、トスフロキサシントシル酸塩水和物 (*M. pneumoniae* は小児用製剤のみ適応菌種である)、あるいはテトラサイクリン系抗菌薬 (8歳未満は原則禁忌) の投与を検討してもよい。*M. pneumoniae* 肺炎に対する抗菌薬の投与期間を表4-3⁵⁾に示す。

■ *C. pneumoniae* 感染症, 百日咳菌には、国内ではマクロライド耐性菌はみられない。*C. pneumoniae* 感染症, 百日咳に対する投与期間も *M. pneumoniae* 感染症と同様である (表4-3)。百日

咳は痙咳期に入ると、マクロライド系抗菌薬を投与しても症状の改善は期待できない。そのため、抗菌薬は気道の *Bordetella pertussis* の菌量を減らし周囲への感染を防ぐために投与される。

投与方法

鼻・副鼻腔炎、感染性咳嗽の治療に用いるおもな抗菌薬の用法・用量を表4-4に示す。

文 献

- 1) Chow AW, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis 2012; 54: e72-e112
- 2) 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010年版 (追補版). 日本鼻科学会会誌 2014; 53: 27-84
- 3) 尾内一信. EBMに基づく小児副鼻腔炎の治療. ペニシリン・セフェム系かマクロラド系か? 五十嵐隆 (監), EBM 小児疾患の治療 2011-2012. 中外医学社, 2011; 28-32
- 4) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画 2016; 250
- 5) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画 2016; 74-77

B. 薬物による治療

3 去痰薬

Keypoint

- ①喀痰は気道内に貯留すると炎症をさらに悪化させる可能性もあり，余分な咳嗽を鎮めるためにも余分な喀痰の排出を進めることが望ましい。
- ②去痰薬はその薬理作用から4種類に分類されているが，明確な使い分けを示すことは困難である。
- ③小児領域では，去痰薬の咳嗽に対する有効性を示す明確なエビデンスに乏しい。

薬理作用と適応

1. 薬理作用

- 喀痰は，微生物や炎症物質を排出する役割ももっていると考えられているが，気道内に貯留すると炎症をさらに悪化させる可能性もあり，余分な喀痰は排出することが望ましい。
- 薬理作用により去痰薬は4種類に分類されている（表4-5）¹⁾。
- 古くから使われてる去痰薬の良質なランダム化比較試験はあまりなかった。しかし最近，おもに成人領域では慢性気管支炎あるいは慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）において，二重盲検ランダム化比較試験やメタ解析でわずかではあるが有効性が報告されるようになってきた²⁾。小児科領域では明確なエビデンスに乏しい。
- 気管支内の分泌物増加のため気管支が閉塞し入院となった症例が相次いで報告されている³⁾として，フランス保健製品衛生安全庁（agence française de sécurité sanitaire des produits de santé：afssaps）が，カルボシステイン，アセチルシステインなどの去痰薬（粘液溶解薬）の2歳未満への使用を禁止している。現時点で，他の国で同様の動きはない。

2. 適 応

4種類の薬剤の特徴と適応を表4-5¹⁾に示す。

投与方法

4種類の去痰薬の明確な使い分けを示すことは困難である。インフルエンザやRSウイルス感染症のようにサーファクタントが低下する病態ではアムプロキソール塩酸塩を，COPDやライノウイルス感染症のようにフコース/シアル酸比が低下する病態ではL-カルボシステインの使用が推奨されている¹⁾。

副作用

食欲不振，過敏症（発疹，ショック，アナフィラキシー様症状），下痢，腹痛など。

文 献

- 1) 三上正志，他．痰剤と鎮咳薬の使い方．内科 2004；**93**：61-65
- 2) Poole P, et al. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (review). Cochrane Database of Syst Rev 2015；**7**：CD001287. DOI：10.1002/14651858.CD001287.pub5
- 3) Mallet P, et al. Respiratory paradoxical adverse drug reactions associated with acetylcysteine and carbocysteine systemic use in paediatric patients：a national survey. PLoS One 2011；**6**：e22792. doi：10.1371/journal.pone.0022792

表 4-5 去痰薬の特徴と適応

	粘液溶解薬	粘液修復薬	気道潤滑薬	気道分泌細胞正常化薬
おもな薬剤	①アセチルシステイン ②ブロムヘキシン塩酸塩	L-カルボシステイン	アンプロキシオール塩酸塩	フドステイン
おもな製品名	①ムコフィリン® ②ピソルボン®	ムコダイン®	ムコソルバン®	クリアナール®
用法・用量	①吸入液 20% 成人 1 回 1/2～2 包を単独 または他の薬剤を混じて 気管内に直接注入するか、 噴霧吸入する。年齢、症状 により適宜増減 ②錠剤 成人 1 回 1 錠、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減 細粒 2% 成人 1 回 0.2 g、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減 シロップ 0.08% 成人 1 回 5 mL、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減	錠剤、細粒 成人 1 回 500 mg、1 日 3 回。年齢、症状により適 宜増減	錠剤 成人 1 回 1 錠、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減 L カプセル 成人 1 回 1 カプセル、1 日 1 回。年齢、症状により適 宜増減 内用液 成人 1 回 2 mL、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減 ドライシロップ 3% 成人 1 回 0.5 g、1 日 3 回。 年齢、症状により適宜増減 小児用ドライシロップ 1.5% 0.06 g/kg、1 日 3 回 小児用シロップ 1 回 0.3 mL/kg、1 日 3 回	錠剤 成人 1 回 2 錠 (1 錠 200 mg)、1 日 3 回内服。年 齢、症状により適宜増 減 内用液 成人 1 回 5 mL、1 日 3 回。年齢、症状により適 宜増減
作用機序	喀痰中のジスルフィド結 合を開裂して粘稠度を下 げる	気道粘液の構成成分を正 常な状態（粘稠度）に近 づける	サーファクタントの分泌 を増加させ、喀痰と気道粘 膜表面に生じる粘着性を 低下させる	杯細胞の過形成を改善 し、気道粘液の過分泌 を抑制する
剤 形	細粒、シロップ、錠剤、吸 入液、注射	細粒、シロップ、錠剤、 ドライシロップ	内用液、シロップ、錠剤、 ドライシロップ、カプセル	錠剤、内用液
固い喀痰の喀出	++	+	+	+
薄い喀痰の喀出		++	+	+
気道過分泌		++	++	++
肺実質病変		+	++	+
反復性、遷延性病変		+	+	++
具体的な適応	固い痰、慢性閉塞性肺疾患 の粘液性痰	ほぼすべての喀痰に適応 あり。とくにβ ₂ 刺激薬を 投与されている喘息	ほぼすべての喀痰に適応 あり。とくにびまん性汎細 気管支炎、肺胞蛋白症	固い痰、慢性閉塞性肺 疾患の喀出しづらい痰

(三上正志，他．去痰薬の使い方．内科 2004；93：61-65 をもとに作成)

1

2

3

4

5

第
4
章
咳
嗽
の
治
療

B. 薬物による治療

4 β_2 刺激薬

Keypoint

CQ-2, CQ-7 参照

- ①気管支拡張薬として急性増悪（発作）の際の咳嗽を抑制する。喘息の長期管理薬として、吸入ステロイド薬と併用することにより咳嗽の予防効果も認められる。
- ②咳喘息の診断薬、治療薬として、吸入ステロイド薬などの抗炎症薬とともに用いられる。
- ③喘息児以外を対象としたランダム化比較試験では、急性咳嗽に対する有効性は認められていない。

薬理作用

■ β_2 刺激薬には β_2 受容体を介した気管支拡張作用がある。その作用は、①細胞内環状アデノシンリン酸（cyclic adenosine monophosphate：cAMP）上昇を介する機序と、②cAMP上昇を介さない機序、が知られる。①は β_2 受容体刺激によりG蛋白を介してアデニル酸シクラーゼが活性化され、cAMPを上昇させる機序である。cAMPの上昇はプロテインキナーゼAを活性化し、ミオシン軽鎖キナーゼの不活性化などを経て平滑筋を弛緩させる。②はG蛋白が直接カルシウム活性化 K^+ チャネル（maxi-Kチャネル）を開放し、平滑筋の弛緩をきたす機序である（図4-1）¹⁾。

■ β_2 受容体は平滑筋以外にも、気道の血管や上皮、炎症細胞上にも存在する。このため、 β_2 刺激薬は血管透過性亢進による気道浮腫抑制作用や炎症細胞からの炎症性メディエータ遊離抑制作用などが報告されている。しかしながら、炎症細胞においては β_2 刺激薬連用により容易にタキフィラキシー（後述）がおこるため、その作用の臨床的意義については不明である²⁾。

■ β_2 受容体は脱感作（desensitization）されやすい。すなわち、 β_2 刺激薬の反復投与により β_2 受容体の反応性が容易に低下する。脱感作のうちタキフィラキシーとは短時間の間に生じるものであり、おもに受容体がリン酸化され不活化される。一方、耐性（tolerance）とは何回も反復刺激したあとの、より長期間の不应性のことで

あり、細胞表面受容体数のダウンレギュレーションや β_2 受容体の合成率の変化が影響する。

適 応

- 喘息発作に伴う咳嗽に有効である。また、長期管理薬として吸入ステロイド薬と併用すれば、発作の部分症状としての咳嗽を予防することができる。
- 咳喘息³⁾の診断的治療薬として用いられる。また、吸入ステロイド薬などの抗炎症薬とともに、咳嗽の予防にも用いられる。
- 保険診療上の適応の一つに急性気管支炎があるが、喘息児以外を対象としたランダム化比較試験では、 β_2 刺激薬の急性咳嗽に対する有効性は示されていない⁴⁾。

投与方法

吸入薬、経口薬、貼付薬の3形態がある。薬物動態は投与経路により異なる。表4-6⁵⁾におもな β_2 刺激薬の薬物動態を、表4-7⁶⁾におもな β_2 刺激薬の用法・用量を示す。

1. 吸入薬

吸入機器にはネブライザーと定量吸入器とがある。さらに定量吸入器には、エアゾールを噴霧する加圧噴霧式定量吸入器（pressurized metered-dose inhaler：pMDI）とドライパウダー定量吸入器（dry powder inhaler：DPI）がある。pMDI使用の場合は、効率的に吸入させるために吸入補助器具（スパーサーとマスク）の使用も考慮する。長時間作用性 β_2 刺激薬（小児の保

陰適用はサルメテロールキシナホ酸塩のみ）は吸入ステロイド薬に追加使用することにより、喘息発作の予防を介して咳嗽を予防する。短時間作用性 β_2 刺激薬（サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物など）は発作治療薬

として用いる。

2. 経口薬

経口薬は腸管粘膜から吸収されるため、生体利用率は薬剤によって異なる。全身投与となるため吸入薬より高用量が必要になり、心悸亢

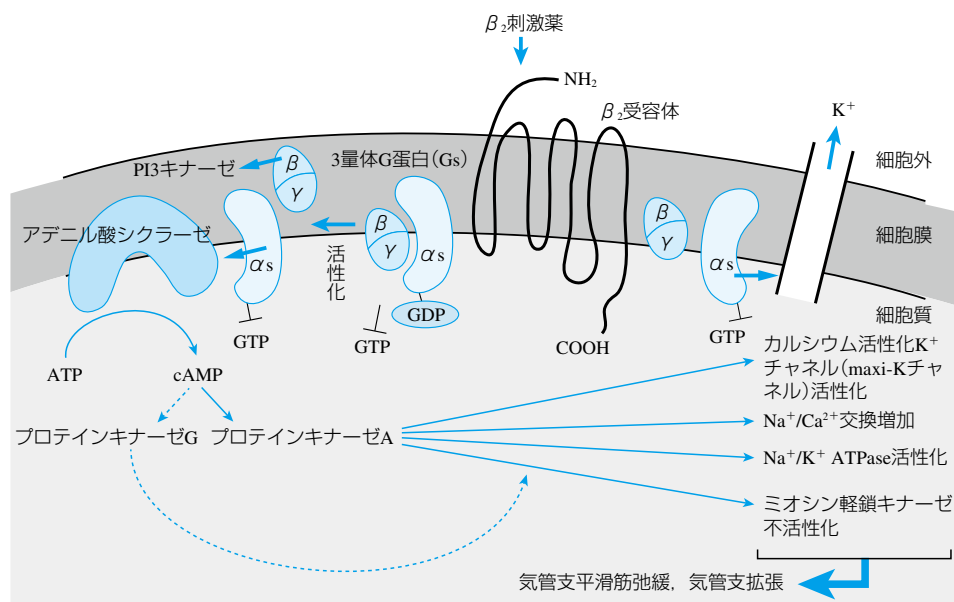


図 4-1 β_2 刺激薬による G 蛋白の活性化細胞内シグナル伝達機構

[Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. Am J Respir Crit Care Med 1995 ; 152 : 838-860 より一部改変]

表 4-6 おもな β_2 刺激薬の薬物動態

	薬剤名	商品名	剤形・投与経路	T _{max} (時間)	半減期 (時間)	薬物動態 測定対象
第1世代	dl-イソプレナリン塩酸塩	アスプール®	吸入	—	—	
第2世代	テルブタリン硫酸塩	ブリカニール®	シロップ	3	—	小児
	サルブタモール硫酸塩	ベネトリン®	錠 シロップ	2~3 1~2 —	— 1.5~2 —	成人 成人
第3世代	クレンブテロール塩酸塩	スピロペント®	錠 顆粒	3.6±1.8 3.5±1.4	35 —	成人 成人
	ツロブテロール	ホクナリン®	ドライシロップ	1	3.56	小児
		ベラチン®	錠	3	3.19	成人
		ホクナリン®	テープ	14±2.0 11.8±2.0	— 5.9±0.6	小児 成人
	プロカテロール塩酸塩水和物	メブチン®	ドライシロップ	1.3±0.7	4.2±1.7	成人
			シロップ	1.3±0.7	4.1±1.8	成人
	サルメテロールキシナホ酸塩	セレベント®	錠 吸入	1.5 0.08±0.01	3.6 —	成人 成人

T_{max}：最高血中濃度到達時間，—：データなし

[赤澤 晃. β_2 刺激薬. ニューロペプチド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック，診断と治療社，2011：130]

表 4-7 おもな β_2 刺激薬の用法・用量

	一般名 (商品名)	剤 形	用法・用量	備 考
第 1 世代	dl-イソプレナリン塩酸塩 (アスプール®)	吸入液 (0.5% 50 mL, dl 体)	成人 1 回 3 mg ずつ 3~10 分で吸入 (ネプライザー使用)	禁忌: カテコラミン投与中, 頻脈性不整脈, 本剤過敏症など 副作用: (重大) 血清カリウム値の低下, (その他) 心悸亢進, 頻脈, 頭痛, 振戦, 血圧変動, めまい, 悪心, 気道刺激症状
	l-イソプレナリン塩酸塩 (プロタノール® L 注)	注 (0.2 mg 1 mL, 1.0 mg 5 mL)	【成人】 (点滴静注) 0.2~1.0 mg を等張溶液 200~500 mL に溶解し, 心拍数または心電図をモニターしながら注入する. (緊急時) 0.2 mg を等張溶液 20 mL に溶解し, その 2~20 mL を静脈内, (徐々に), 筋肉内または皮下に注射する (小児の喘息に対して適応外使用ではあるがイソプロテレノール持続吸入療法に使用されることがあるため記載).	禁忌: 1) 特発性肥大型大動脈弁下狭窄症の患者, 2) ジギタリス中毒の患者, 3) カテコラミン製剤 (アドレナリンなど) などの併用は避けること, 4) 本剤過敏症 副作用: (重大) 心筋虚血, 重篤な血清カリウム値の低下, (その他) 心悸亢進, 頻脈
第 2 世代	テルブタリン硫酸塩 (ブリカニール®)	錠 (2 mg), シロップ (0.05%) 注 (0.2 mg 1 mL)	錠: 6 歳以上 1 回 2 mg, 5 歳以下 1 回 1 mg, 1 日 3 回 シロップ: 1 日 0.45 mL (0.225 mg)/kg, 3 回に分服 注: 6 歳以上 1 回 0.1 mg, 5 歳以下 1 回 0.05 mg 皮下注	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) アナフィラキシー, 血清カリウム値の低下, (その他) 腹痛, 動悸, 振戦, 頻脈, 手指の振戦・こわばり・しびれ感, 頭痛, 悪心・嘔吐, 食欲不振, 顔面蒼白, ふうつき
	サルブタモール硫酸塩 (ベネトリン®, サルタノール®, アイロミール™エアゾール (1 回噴霧 100 μ g))	ベネトリン® 吸入液 (0.5%), サルタノール® インヘaler (0.12% 13.5 mL), アイロミール™エアゾール (1 回噴霧 100 μ g)	ベネトリン® 吸入液: (小児) 1 回 0.1~0.3 mL (サルブタモールとして 0.5~1.5 mg) 吸入, (成人) 1 回 0.3~0.5 mL (サルブタモールとして 1.5~2.5 mg) 吸入 サルタノール® インヘaler: 1 日 1 吸入 (100 μ g) アイロミール™エアゾール: (小児) 1 回 1 吸入 (100 μ g) 最大 400 μ g/日, (成人) 1 回 2 吸入 (200 μ g) 最大 800 μ g/日	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 重篤な血清カリウム値の低下, (その他) 心悸亢進, 頭痛, 振戦, 気管支刺激症状, 悪心, 脈拍増加
	サルブタモール硫酸塩 (ベネトリン®)	錠 (2 mg), シロップ (0.04%)	1 日 0.3 mg/kg (サルブタモールとして) 3 回分服	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 血清カリウム値の低下, (その他) 心悸亢進, 頭痛, 振戦, 脈拍増加, 睡眠障害, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 下痢, 口渴, 湿疹
第 3 世代	クレンブテロール塩酸塩 (スピロベント®)	顆粒 (20 μ g/g), 錠 (10 μ g)	(5 歳以上の小児) 1 日 0.6 μ g/kg, 1 日 2 回 (朝, 就寝前) に分服, 1 回 0.3 μ g/kg (頓用)	禁忌: 下部尿路閉塞, 本剤過敏症 副作用: (重大) 血清カリウム値低下, (その他) 動悸, 振戦, 腹痛, 血圧上昇, 肝機能障害 [AST (GOT) 上昇], 筋痙攣, 頭痛, 嘔気
	フェノテロール臭化水素酸塩 (ペロテック®)	錠 (2.5 mg), シロップ (0.05%)	1 日 0.375 mg/kg 3 回分服	禁忌: カテコラミン投与中, 本剤過敏症 副作用: (重大) 血清カリウム値の低下, (その他) 頭痛, 動悸, 振戦
	ツロブテロール塩酸塩 (ホクナリン®, ペラチン®)	ドライシロップ (0.1%), 錠 (1 mg)	1 日 0.04 mg/kg, 2 回分服	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 重篤な血清カリウム値の低下, アナフィラキシー, (その他) 振戦, 心悸亢進, 顔面紅潮, めまい, 頭痛, 嘔気・悪心, 胃不快感, 食欲不振, 口渴
	ツロブテロール (ホクナリン®)	テープ (0.5 mg, 1 mg, 2 mg)	1 日 1 回: 0.5~3 歳未満 0.5 mg, 3~9 歳未満 1 mg, 9 歳以上 2 mg 胸部, 背部, 上腕部に貼付	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 血清カリウム値低下, アナフィラキシー, (その他) 心悸亢進, 振戦, 痒疹症・適用部位痒疹感, 接触性皮膚炎, 紅斑・適用部位紅斑, CK (CPK) 上昇

(次ページへつづく)

	一般名 (商品名)	剤形	用法・用量	備考
第3世代	プロカテロール塩酸塩水和物 (メプチン®)	吸入液・吸入液ユニット (0.01%), エアー 10 μ g (1 吸入 10 μ g), キッドエアー 5 μ g (1 吸入 5 μ g), スイグヘラー 10 μ g (1 吸入 10 μ g) 吸入液 (0.1 mg/mL) 小児 1 回 10~30 μ g (0.1~0.3 mL) 小児 1 日 4 回 (合計 40 μ g まで)	エアー 10 μ g (1 吸入 10 μ g) 小児 1 回 10 μ g (1 吸入) キッドエアー 5 μ g (1 吸入 5 μ g) 小児 1 回 10 μ g (2 吸入) スイグヘラー 10 μ g (1 吸入 10 μ g) 吸入液・吸入液ユニット (0.01%) : 10~30 μ g, 吸入液 (0.1 mg/mL) 小児 1 回 10~30 μ g (0.1~0.3 mL) 小児 1 日 4 回 (合計 40 μ g まで)	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) ショック, アナフィラキシー, 様症状, 重篤な血清カリウム値の低下, (その他) 動悸, 頻脈, 振戦, 頭痛, 頭重感, 悪心・嘔吐など
	プロカテロール塩酸塩水和物 (メプチン®)	顆粒 (0.01%), ドライシロップ (0.005%) メプチンミニ錠 (25 μ g), 錠 (50 μ g)	顆粒, ドライシロップ: 6 歳未満 1 回 1.25 μ g/kg, 1 日 2~3 回 シロップ: 6 歳未満 1 回 1.25 μ g/kg, 1 日 2~3 回 メプチンミニ錠, 錠: 6 歳以上 1 回 25 μ g, 成人 1 回 50 μ g, 1 日 1~2 回	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 重篤な血清カリウム値の低下, ショック, アナフィラキシー, (その他) 動悸, 頻脈, 振戦, 頭痛, 頭重感, 嘔気・嘔吐
	サルメテロールキシナホ酸塩 (セレベント®)	ロタディスク (25 μ g, 50 μ g) ディスク (50 μ g)	小児: 1 回 25 μ g, 1 日 2 回吸入 (症状に応じて 1 回 50 μ g を 1 日 2 回まで増量可) 成人: 1 回 50 μ g, 1 日 2 回吸入 (小児には症状に応じ必要な場合のみ投与) 長時間作動型吸入気管支拡張薬, 本剤の気管拡張作用は通常 12 時間持続するので, その間は次の β_2 刺激薬の投与は行わないこと	禁忌: 本剤過敏症 副作用: (重大) 重篤な血清カリウム値の低下, ショック, アナフィラキシー, (その他) 心悸亢進, 振戦, 口腔咽頭刺激感 (咽頭違和感・咽頭痛), 頭痛, 脈拍増加, 血圧上昇, 不整脈, 悪心, 咳, 胸痛, 筋痙攣, 気管支痙攣

[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 2017, 荒川浩一, 他 (監), 協和企画, 2017: 224-227 より一部改変]

進, 鼻閉, 振戦, 排尿障害などの全身性の副作用が出現しやすくなる。

3. 貼付薬

ツロブテロールのみ貼付薬がある。1 日 1 回就寝前に貼付する。使用量は 3 歳未満 0.5 mg, 3~8 歳 1 mg, 9 歳以上 2 mg を, 胸部, 背部, あるいは上腕部に貼付する。

使用上の注意・副作用・禁忌

- 喘息では, 発作治療薬として短期間に限って連続使用が可能であるが, 長期管理薬として使用する場合は必ず吸入ステロイド薬と併用するか合剤を使用する。漫然と単独で使用しない。
- おもな副作用として, 心悸亢進, 不安, 不眠, 頭痛, 悪心・嘔吐, めまい, 振戦, PaO_2 の一過性の低下, 高血糖, 低カリウム血症などがある。
- 高血圧, 心疾患, 甲状腺機能亢進症, 糖尿病の患者には注意して使用する。
- 市販されているツロブテロール貼付薬の後発品は薬物貯留システムが異なることから, 経皮

吸収速度が著しく異なることがあるので注意が必要である。

文 献

- 1) Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. Am J Respir Crit Care Med 1995; **152**: 838-860
- 2) 徳山研一. 気道平滑筋/炎症細胞/血管透過性亢進抑制作用. 宮本昭正, 他 (編), 喘息治療における β 刺激薬. メディカルレビュー社, 2002; 61-78
- 3) Irwin RS, 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 Int Med 1997; **157**: 1981-1987
- 4) Becker LA, et al: Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2015; 9: CD001726. DOI: 10.1002/14651858.CD001726.pub5
- 5) 赤澤 晃. β_2 刺激薬. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011; 129-131
- 6) 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 2017. 荒川浩一, 他 (監), 協和企画, 2017: 224-227

B. 薬物による治療

5 副腎皮質ステロイド

Keypoint

CQ-4 参照

- ①咳嗽を来す疾患のうち、本剤の適応となるのは、喘息、咳喘息、アレルギー性鼻炎、アナフィラキシーなどのアレルギー疾患、および一部の呼吸器感染症（ウイルス性クループ、重症肺炎など）、間質性肺炎などである。咳嗽に対する即効性はない。
- ②全身性の副作用を惹起すること、あるいは原疾患を修飾し診断を困難にってしまうといった観点から、安易な使用や漫然とした投与はすべきでない。

薬理作用

副腎皮質ステロイド（ステロイド薬）の咳嗽に対する主たる作用は、抗炎症効果であり、即効性はない。ステロイド薬は細胞膜を通過して細胞内に入り、AP-1（activator protein-1）やNF- κ B（nuclear factor-kappa B）などの転写因子と相互に作用する。その結果、マクロファージやリンパ球からのサイトカインやケモカインの産生・遊離を抑制したり、好酸球のアポトーシスを促進する。また、 β_2 刺激薬連用による β_2 受容体のダウンレギュレーションを予防するという報告がある。

適 応

- 喘息、咳喘息、アレルギー性鼻炎、アナフィラキシーなどのアレルギー疾患、および一部の呼吸器感染症（ウイルス性クループ、重症肺炎など）、間質性肺炎などの、咳嗽を来す疾患に用いられる。
- 喘息、咳喘息に対しては、長期管理として吸入薬が、発作時には、経口薬や注射薬が用いられる。
- アレルギー性鼻炎では鼻噴霧薬が用いられ、鼻汁、後鼻漏などの改善により二次的に咳嗽を改善する。
- 重症の呼吸器感染症に対しては、浮腫や炎症細胞浸潤などの炎症に対する抑制作用を期待して全身投与されることがある。

投与方法

全身投与（経口薬、注射薬）と局所投与（吸入薬、鼻噴霧薬）がある。

1. 経口薬、注射薬

■ ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾンおよびベタメタゾンがある（表4-8）。

■ 両投与方法とも即効性はなく、効果発現まで投与後4時間はかかる。経口薬と注射薬の効果は同等であるという報告がある。通常、数日間の投与ならば漸減せず中止できる。

■ 全身性の副作用を惹起すること、あるいは原疾患を修飾し診断を困難にしてしまうといった観点から、確定診断を行わずにステロイド薬の全身投与を安易に行うことや、漫然と長期にわたって投与することは避ける。

■ 重症例ではメチルプレドニゾロンを用いたパルス療法が行われることがあり、間質性肺炎などが適応となる。30 mg/kg (max 1,000 mg/日)、3日間を1クールとして投与する。

2. 吸入薬

■ 表4-9¹⁾に、小児で使用可能な吸入ステロイド薬の一覧を示す。また表4-10¹⁾に、日本小児アレルギー学会作成の各吸入ステロイド薬の用量対比表を示す。

■ 十分な吸入指導が必要であり、吸入器具は年齢や能力に合わせて選択する。吸入ステロイド薬の粒子径により気道の各部位への沈着量は異なり、粒子径が小さいほど末梢気道に到達しや

表 4-8 おもなステロイド薬一覧

	一般名	商品名	剤形	用法・用量
経口薬	プレドニゾン	プレドニゾン®/プレドニン®	散 1% 錠 1 mg, 5 mg	1 日 1~2 mg/kg (最大 48 mg), 1~4 回分服
	メチルプレドニゾン	メドロール®	錠 2 mg, 4 mg	1 日 0.8~1.6 mg/kg (最大 60~80 mg), 1~4 回分服
	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	リンデロン®	散 0.1% 錠 0.5 mg シロップ 0.1% (0.1 mg/mL)	1 日 0.15~4 mg (本剤 1.5~40 mL) を 1~4 回分服
	デキサメタゾン	デカドロン®	エリキシル 0.01%	1 日 0.15~4 mg (本剤 1.5~40 mL) を 1~4 回分服
注射薬	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	サクシゾン®/ソル・コーテフ®	サクシゾン®: 静注用 (500, 1,000 mg), 注射用 (100, 300 mg) ソル・コーテフ®: 静注用 (250, 500, 1,000 mg), 注射用 (100 mg)	1 回新生児・乳児 20~50 mg, 3 歳 50~100 mg, 12 歳 100~150 mg 1 日 1~4 回静注または点滴静注 (ショック時にはそれぞれの 1.5~4 倍量)
	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	水溶性プレドニン®	注 (10, 20, 50 mg)	1 回 1 mg/kg, 緊急時および 6~8 時間ごとと静注
	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール®	静注用 (40, 125, 500, 1,000 mg)	1.0~1.5 mg/kg 静注または点滴静注, 1.0~1.5 mg/kg を 4~6 時間ごとに追加可
	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	リンデロン®	注 0.4% (2 mg, 4 mg, 20 mg) 2% (20 mg 1 mL, 100 mg 5 mL)	
	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	デカドロン®/オルガドロン®	0.4% (0.5, 1.2 mL) 0.5% (0.5, 1.5 mL)	

表 4-9 わが国で小児に適応のある吸入ステロイド薬

種 類	商品名	剤 形	小児用量	備 考
フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP)	フルタイド® エアゾール	pMDI	通常 1 回 50 µg, 1 日 2 回吸入, 最大 200 µg/日	
	フルタイド® ロタディスク®	DPI	通常 1 回 50 µg, 1 日 2 回吸入, 最大 200 µg/日	乳糖含有
	フルタイド® ディスカス®	DPI	通常 1 回 50 µg, 1 日 2 回吸入, 最大 200 µg/日	乳糖含有
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (BDP)	キュバール™	pMDI	通常 1 回 50 µg, 1 日 2 回, 最大 200 µg/日	アルコール含有
ブデソニド (BUD)	パルミコート® 吸入液	懸濁液	通常 0.25 mg を 1 日 2 回, または 0.5 mg を 1 日 1 回, 最大 1.0 mg/日	
	パルミコート® タービューヘイラー®	DPI	通常 1 回 100 または 200 µg を 1 日 2 回吸入, 最大 800 µg/日	添加剤なし
シクレソニド (CIC)	オルベスコ®	pMDI	通常 100~200 µg を 1 日 1 回吸入, 最小 50 µg	アルコール含有プロドラッグ
サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤 (SFC)	アドエア® エアゾール	pMDI	最大 2 噴霧を 1 日 2 回 (1 噴霧 FP 50 µg/SLM 25 µg 製剤のみ適応)	FP とサルメテロールキシナホ酸塩 (SLM) の配合剤
	アドエア® ディスカス®	DPI	1 回 FP 100 µg/SLM 50 µg を 1 日 2 回吸入 (FP 100 µg/SLM 50 µg 製剤のみ適応)	乳糖含有 FP と SLM の配合剤

pMDI: 加圧噴霧式定量吸入器, DPI: ドライパウダー定量吸入器

[日本小児アレルギー学会, 吸入ステロイド薬, 荒川浩一, 他 (監), 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017, 協和企画, 2017; 119]

表 4-10 各吸入ステロイド薬の用量対比表

(単位は $\mu\text{g}/\text{日}$)

	低用量	中用量	高用量 ^{*1}
フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP)	～100	～200	～400 ^{*2}
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (BDP)	～100	～200	～400 ^{*2}
シクレソニド (CIC)	～100	～200	～400 ^{*2}
ブデソニド (BUD-DPI)	～200	～400	～800
ブデソニド懸濁液 (BIS)	～250	～500	～1,000

^{*1}：高用量の吸入ステロイド薬使用は経験豊富な小児の喘息治療に精通した医師の管理下で行うことが望ましい

^{*2}：小児への保険適用範囲を超える。

〔日本小児アレルギー学会：吸入ステロイド薬、荒川浩一、他（監）、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017、協和企画、2017；119〕

すい。このため、到達させたい気道部位に合わせた粒子径の薬物を選択することも一法である。

■ 投与量と薬効・副作用との関係では用量依存性に効果が高まるが、一定量を超えると増量効果がなくなり、急激に副作用が増える。このため、喘息では高用量へと増加する代わりに長時間作用性 β_2 刺激薬やロイコトリエン受容体拮抗薬などを追加 (add on) する方法も有用である²⁾。高用量を投与するような症例は専門機関へ紹介する。

3. 鼻噴霧薬

小児に適応のあるものとして、モメタゾンフランカルボン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP) などがある。

使用上の注意・副作用・禁忌

■ 長期間の全身投与では、易感染性、低身長、耐糖能異常、中心性肥満、高血圧、骨粗しょう症、白内障、緑内障など、多彩な副作用が出現する。小児の咳嗽の管理において全身性ステロイド薬を長期間必要とすることはきわめてまれであり、該当症例は専門機関に紹介すべきである。

■ 吸入ステロイド薬の全身性の副作用について

て、これまでの検討では FP 換算で 1 日 200 μg 以下の使用量であれば、おおむね問題ないとする報告が多い。FP 400 μg 以上の使用で副腎皮質機能不全の報告がある³⁾。身長抑制については、使用開始後 1 年間で 1～2 cm 程度の抑制が生じ、成人までこの差を持ち越すという報告がある⁴⁾。局所的副作用として咽頭刺激感や嗄声、口腔カンジダ症などがある。

■ 鼻噴霧では微量で局所効果が強く、吸収されにくく分解されやすいために、全身の副作用はほとんどない。軽度の鼻内刺激感、乾燥感、鼻出血がみられることがある。

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 2017。荒川浩一、他（監）、協和企画、2017
- 2) Lemanske RF Jr, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. N Engl J Med 2010；**362**：975-985
- 3) Todd GR, et al. Acute adrenal crisis in asthmatics treated with high-dose fluticasone propionate. Eur Respir J 2002；**19**：1207-1209
- 4) Kelly HW, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. N Engl J Med 2012；**367**：904-912

B. 薬物による治療

6 ロイコトリエン受容体拮抗薬

Keypoint

CQ-5 参照

- ①軽症～中等症の喘息の咳嗽には有効性の高い薬剤である。とくに乳幼児では試みる価値がある。重症の喘息に対しても吸入ステロイド薬への追加薬として併用される。
- ②アレルギー性鼻炎の鼻閉症状に有用で、咳嗽軽減効果が期待できる。
- ③副作用はほとんどないが、4週間程度の使用で効果が得られない場合には中止することが望ましい。

薬理作用と適応

1. 作用機序

■ システニルロイコトリエン (cysteinyl leukotriene: cysLTs, LTC₄, LTD₄, LTE₄の総称) はおもに好酸球やマスト細胞から産生され、強力な気管支平滑筋収縮、血管透過性亢進、気道分泌亢進などの作用を有し、慢性気道炎症をひきおこすとともに好酸球を活性化させ、細胞傷害性物質 [major basic protein (MBP) や eosinophilic cationic protein (ECP) など] の放出を介して気道上皮の傷害、気道過敏性の亢進を増強させるため、過剰な産生、遊離により外界からの種々の刺激に対する反応性が高まり、咳嗽が誘発されやすくなる (図 4-2)¹⁾。

■ ロイコトリエン受容体拮抗薬 (leukotriene receptor antagonist: LTRA) は標的細胞の細胞膜上に存在する cysLTs I 型受容体 (cysLTR1) と cysLTs の結合を阻害することで、cysLTs の作用を抑制する。

2. 適応症

喘息、アレルギー性鼻炎。

1) 喘息に対する臨床効果

- 喘息における気管支拡張効果は即効性で、症状の軽減や呼吸機能の改善は 1～2 週間で認められる。
- 運動誘発喘息の予防効果が示されている。
- 長期的には、単独使用により軽症～中等症の喘息児に対する有効性が示され、吸入ステロイド薬との比較においてもほぼ同等の効果が期待

でき、コンプライアンスを高く維持できる可能性が高い。

■ 呼吸器ウイルス感染症に関連する喘息症状の増悪抑制効果が期待できる。

■ 吸入ステロイド薬との併用や追加による有効性が示されている。

■ 成人では咳喘息に対する症状軽減効果の報告がある。

2) アレルギー性鼻炎に対する臨床効果

■ 鼻粘膜の容積血管拡張や血管透過性を抑制し、鼻閉改善効果に優れている。

■ 効果発現には 1 週間程度かかるが、連用により改善率は上昇し、4 週間以内にくしゃみや鼻汁の改善がみられる。

■ 花粉症に伴う非喘息患者の気道過敏性亢進を抑制する効果が示されている。

3) その他の疾患に対する検討成績

■ 遷延性咳嗽では末梢好酸球数や血清 ECP 値の増加を認める例に効果が期待できる可能性はあるものの、検討は不十分である²⁾。

■ RS ウイルスによる急性細気管支炎ならびに、その後の呼吸器症状に対する抑制効果は乏しいことが示されている³⁾。

■ 百日咳や気管支拡張症、嚢胞性線維症などでの検討では、明確な効果は認められていない。

投与方法

- 小児に適応があるのは、برانلカスト水和物 (オノン[®]) とモンテルカストナトリウム (シングレア[®], キプレス[®]) の 2 種類である (表

1

2

3

4

5

第4章
咳嗽の治療

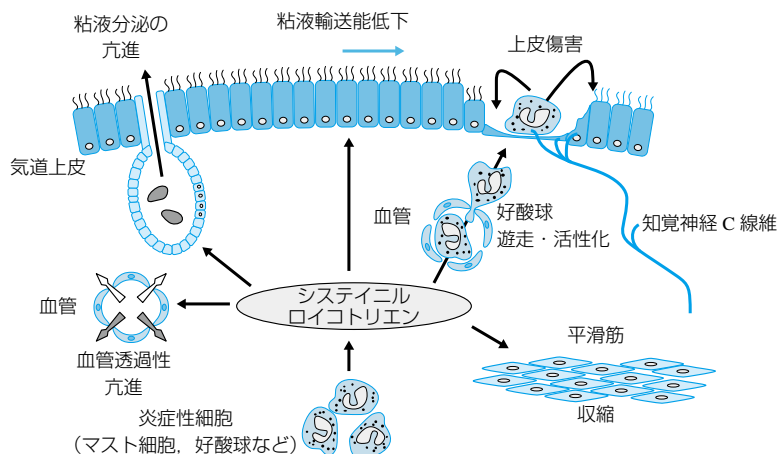


図 4-2 好酸球性炎症におけるシステイニルロイコトリエンの作用

(Hay DW, et al. Cysteinyl leukotrienes in asthma : old mediators up to new tricks. Trends Pharmacol Sci 1995 ; 16 : 304-309 より一部改変)

表 4-11 小児適応のある薬剤の種類と投与量

一般名	商品名	剤形	用量
プラナルカスト水和物	オノン®	ドライシロップ カプセル (112.5 mg)	7 mg/kg/日, 分2 (1日量は 450 mg を超えない。ただし、鼻炎では 10 mg/kg/日まで増量可) 成人は 4 カプセル/日, 分2
モンテルカストナトリウム	シングレア®, キプレス®	細粒 4 mg チュアブル錠 5 mg	1 歳以上 6 歳未満の喘息児に 1 日 1 回就寝前に投与 6 歳以上の喘息児に 1 日 1 回就寝前に投与

プラナルカスト水和物はアレルギー性鼻炎の適応を有するが、後発品やモンテルカストナトリウムは小児のアレルギー性鼻炎の適応はない

4-11)。

■ 1 歳未満の乳児に対する保険診療上の適応はないが、プラナルカスト水和物については使用実態調査が行われ、安全性、有効性が確認されている。

副作用・禁忌

- 重大な副作用の報告が少ない薬剤で、発疹、下痢・腹痛、肝機能障害などが時にみられる。
- 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangitis : EGPA) (従来のアレルギー性肉芽腫性血管炎あるいは Churg Strauss 症候群) 発症との関連が報告されており、注意が必要である。

文献

- 1) Hay DW, et al. Cysteinyl leukotrienes in asthma : old mediators up to new tricks. Trends Pharmacol Sci

1995 ; 16 : 304-309

- 2) Kopriva F, et al. Treatment of chronic cough in children with montelukast, a leukotriene receptor antagonist. J Asthma 2004 ; 41 : 715-720
- 3) Bisgaard H, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchitis in children. Am J Respir Crit Care Med 2008 ; 178 : 854-860

参考文献

- ・ Holgate ST, et al. Antileukotriene therapy. Future directions. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : S147-153
- ・ 日本小児アレルギー学会. 長期管理に関する薬物療法. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017. 荒川浩一, 他 (監), 協和企画, 2017
- ・ 日本小児アレルギー学会. アレルギー性鼻炎. 小児アレルギー疾患総合ガイドライン 2011. 西間三馨, 他 (監), 協和企画, 2011 ; 126-136
- ・ Chang AB, et al. Leukotriene receptor antagonist for prolonged non-specific cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2006 ; CD 005602

B. 薬物による治療

7 ヒスタミン H₁受容体拮抗薬

Keypoint

CQ-3 参照

- ①ヒスタミン H₁受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）は、早期に開発された第1世代と新たに開発された H₁受容体選択性が高く持続時間の長い第2世代に分類される。
- ②ヒスタミンによる毛細血管透過性亢進や平滑筋収縮などを抑制しアレルギー性鼻炎に対する適応を有するので、鼻汁分泌や鼻閉の軽減を介して間接的な鎮咳効果が期待できる。また、化学伝達物質の遊離抑制作用から喘息に対する適応を有する薬剤もあるが、臨床的效果は限定的である。
- ③中枢神経抑制による鎮静作用や作業効率の低下（インペアードパフォーマンス）、さらには乳幼児のけいれん誘発が問題視されている。このため、親水性を高め中枢移行性の少ない非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬が開発されている。

薬理作用と適応

- ヒスタミンの多彩な作用は、細胞膜上に存在するヒスタミン受容体を介して発揮される。
- 受容体には H₁、H₂、H₃、H₄の四つのサブタイプが存在し、H₁受容体を介したおもな反応として、毛細血管拡張や血管透過性の亢進、平滑筋収縮作用などが確認されている。
- H₁受容体を介してヒスタミンに拮抗作用を示すヒスタミン H₁受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）のうち、初期に開発された第1世代抗ヒスタミン薬は脂溶性で、血液脳関門を容易に通過し、中枢神経細胞に分布する H₁受容体を遮断して鎮静作用を示す。H₁受容体選択性が低く、ムスカリン受容体やセロトニン受容体、 α -アドレナリン受容体などに対しても拮抗作用を示す。
- 第2世代抗ヒスタミン薬のなかでも新しく開

発されたものは血液脳関門の透過性が低く、受容体選択性が高いことから、第1世代抗ヒスタミン薬に比べ鎮静作用や抗コリン作用など副作用発現のリスクが軽減されている（表4-12）¹⁾。抗ヒスタミン作用だけでなく種々の化学伝達物質の遊離抑制作用を有することから、わが国では抗アレルギー薬として分類されるものもある。

- 第1世代抗ヒスタミン薬は成人において抗ヒスタミン作用とともに抗コリン作用などの相加効果もあり、一部の慢性咳嗽に有効との報告がみられる（表4-13）²⁾、小児における検討は乏しく、むしろ副作用が問題と考えられている。
- 第2世代抗ヒスタミン薬の咳嗽に対する効果を検討した報告は十分ではないが³⁾、咳嗽の原因疾患となるアレルギー性鼻炎に対し適応を有しており（表4-14）、鼻汁分泌抑制や鼻閉軽減を通して咳嗽に対する間接的抑制効果が期待さ

表4-12 抗ヒスタミン薬の受容体拮抗作用とその他の薬理学的効果

薬 剤	ヒスタミン H ₁ 受容体	ムスカリン 受容体	α -アドレナリン 受容体	セロトニン 受容体	ドパミン 受容体	カルシウム 拮抗作用	局所麻酔 作用
ケトチフェンフマル酸塩	+	+		-		+	
アゼラスチン塩酸塩	+			+		+	
ロラタジン	+	+	+	+			
セチリジン塩酸塩	+						
第1世代抗ヒスタミン薬	+	+	±	+	+	±	+

〔黒沢元博、抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬、宮本昭正（監）、臨床アレルギー学、改訂第3版、南江堂、2007：239-260〕

表 4-13 第 1 世代抗ヒスタミン薬一覧

一般名 (おもな商品名)	剤 形	投与法	適応症
アリメマジン酒石酸塩 (アリメジン®)	内服 シロップ 0.05%	1 回 2.5 mg を 1 日 3~4 回投与 小児投与例: 1 歳 1 mL, 2~ 3 歳 1.5 mL, 4~6 歳 2 mL, 7~9 歳 3 mL, 10~12 歳 3.5 mL	皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹, 皮 膚痒痒症, 小児ストロフルス, 中毒疹, 咬刺症, じんま疹, 感冒 など上気道炎に伴うくしゃみ・ 鼻汁・咳嗽, アレルギー性鼻炎
クレマスチンフマル酸塩 (タベジール®, など)	内服 散 (0.1%, 1%), 錠 (1 mg), シロップ (0.01%), ドラ イシロップ (0.1%)	1 日量 2 mg を朝晩 2 回に分服 小児投与例: 1 歳以上 3 歳未 満 0.4 mg, 3 歳以上 5 歳未満 0.5 mg, 5 歳以上 8 歳未満 0.7 mg, 8 歳以上 11 歳未満 1 mg, 11 歳以上 15 歳未満 1.3 mg	アレルギー性皮膚疾患 (じんま 疹, 湿疹, 皮膚炎, 痒痒症), ア レルギー性鼻炎, 感冒など上気 道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳 嗽
d-クロルフェニラミンマレイ ン酸塩 (ボララミン®, など)	内服 散 (1%), 錠 (2 mg), シ ロップ (0.04%), ドライシロッ プ (0.2%), 注射薬 (1A 5 mg)	1 回 2~6 mg を 1 日 2~4 回経 口投与	じんま疹, 血管運動性浮腫, 枯 草熱, 皮膚疾患に伴う痒痒 (湿 疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 薬疹)
シプロヘプタジン塩酸塩水和物 (ペリアクチン®)	内服 散 (1%), 錠 (4 mg), シロップ (0.04%)	1 回 4 mg を 1 日 1~3 回投与 小児投与量は Augsberger 式 による	皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮 膚炎, 皮膚痒痒症, 薬疹, 中毒 疹, 小児ストロフルス), じんま 疹, アレルギー性鼻炎

表 4-14 第 2 世代抗ヒスタミン薬一覧

一般名 (おもな商品名)	剤 形	投与法	適応症
ケトチフェンフマル酸塩 (ザジテン®, など)	内服 カプセル (1 mg)	1 回 1 mg, 朝食後と就寝前 (小児) 1 日 0.06 mg/kg, 2 回に分服 (乳児・幼児には慎重投与)	気管支喘息, アレルギー性鼻炎, 湿疹・皮膚炎, じんま疹, 皮膚痒 痒症,
	内服 ドライシロップ (0.1%) シロップ (0.02%)		
	点鼻液		
アゼラスチン塩酸塩 (アゼパチン®, など)	内服 錠 (0.5 mg, 1 mg) 顆粒 (0.2%)	① 1 回 2 mg, 1 日 2 回 ② 1 日 1 mg, 1 日 2 回 (乳児幼児の安全性は確立 していない)	① 気管支喘息 ② アレルギー性鼻炎, じんま疹, 湿疹・皮膚炎, アトピー性皮膚 炎, 皮膚痒痒症, 痒痒
	内服 錠 (30 mg)	1 回 30 mg, 1 日 2 回 (朝・ 就寝前)	アレルギー性鼻炎, じんま疹, 皮 膚痒痒症, 湿疹・皮膚炎, 痒痒
オキサトミド (セルテクト®, など)	内服 ドライシロップ (2%)	(小児) 1 回 0.5 mg/kg, 朝・ 就寝前, 1 日最高 0.75 mg/kg (幼児には慎重投与)	気管支喘息, アトピー性皮膚炎, じんま疹, 痒痒
	内服 錠 (3 mg)	① 1 回 6 mg, 1 日 2 回 ② 1 回 3 mg, 1 日 2 回	① 気管支喘息 ② アレルギー性鼻炎, じんま疹,
	内服 小児用細粒 (0.6%) シロップ (0.03%)	(小児) (乳児での安全性は 確立していない) ① 1 回 0.12 mg/kg, 1 日 2 回 ② 1 回 0.06 mg/kg, 1 日 2 回	皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮 膚炎, 皮膚痒痒症)
エメダスチンフマル酸塩 (レミカット®, ダレン®, など) (アレサガテープ®)	内服 カプセル (1 mg, 2 mg)	1 日 1~2 mg, 1 日 2 回, 朝・就寝前 (小児での安全 性は確立していない)	アレルギー性鼻炎, じんま疹, 湿 疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 痒痒
	貼付 経皮吸収型 (4 mg, 8 mg)	1 日 1 回貼付 (小児での安全 性は確立していない)	アレルギー性鼻炎
エピナスチン塩酸塩 (アレジオン®, など)	内服 錠 (10 mg, 20 mg)	① 1 回 20 mg, 1 日 1 回 ② 1 回 10~20 mg, 1 日 1 回	① 気管支喘息, じんま疹, 湿疹・ 皮膚炎, 皮膚痒痒症, 痒痒, 痒 痒に伴う尋常性乾癬 ② アレルギー性鼻炎
	内服 ドライシロップ (1%)	③ 1 日 1 回 0.25~0.5 mg/kg ④ 1 日 1 回 0.5 mg/kg, 1 日 最大 20 mg (乳児での安全性は確立し ていない)	③ アレルギー性鼻炎 ④ じんま疹, 皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症)

(次ページへつづく)

一般名（おもな商品名）	剤形	投与法	適応症
エバスチン （エバステル [®] 、など）	内服 錠（5 mg, 10 mg） OD 錠（5 mg, 10 mg）	1日1回5～10 mg （乳児幼児の安全性は確立していない）	じんま疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、 皮膚痒痒症、アレルギー性鼻炎
セチリジン塩酸塩 （シルテック [®] 、など）	内服 錠（5 mg, 10 mg） ドライシロップ（1.25%）	1日1回10 mg、就寝前、最大1日20 mg 7歳以上15歳未満の小児では5 mg、1日2回 2歳以上7歳未満2.5 mg、1日2回、7歳以上15歳未満5 mg、1日2回	アレルギー性鼻炎、じんま疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症
フェキソフェナジン塩酸塩 （アレグラ [®] ）	内服 錠（30 mg, 60 mg） OD 錠（60 mg） ドライシロップ（5%）	1回60 mg、1日2回 7歳以上12歳未満：1回30 mg、1日2回 12歳以上：1回60 mg、1日2回 7歳以上12歳未満：1回30 mg、1日2回 12歳以上：1回60 mg、1日2回	アレルギー性鼻炎、じんま疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症、アトピー性皮膚炎）
ベボタスチンベシル酸塩 （タリオン [®] ）	内服 錠（5 mg, 10 mg） OD 錠（5 mg, 10 mg）	7歳以上1回10 mg、1日2回	アレルギー性鼻炎、じんま疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症
オロパタジン塩酸塩 （アレロック [®] ）	内服 錠（2.5 mg, 5 mg） OD 錠（5 mg） 内服 顆粒（0.5%）	7歳以上1回5 mg、1日2回、朝・就寝前 2歳以上7歳未満は1回2.5 mg、7歳以上は1回5 mgを1日2回朝・就寝前	アレルギー性鼻炎、じんま疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症）に伴う痒痒
ロラタジン （クラリチン [®] ）	内服 錠（10 mg） レディタブ錠（10 mg） 内服 ドライシロップ（1%）	7歳以上1日1回10 mg、食後 3歳以上7歳未満は1回5 mg、7歳以上は1回10 mgを1日1回食後に用時溶解して服用	アレルギー性鼻炎、じんま疹、湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症に伴う痒痒
レボセチリジン塩酸塩 （ザイザル [®] ）	内服 錠（5 mg） シロップ（0.05%）	1日1回5 mg、就寝前（最高10 mg） 7歳以上15歳未満：1/2錠（2.5 mg）を1日2回、朝・就寝前 6カ月以上1歳未満：1回1.25 mg、1日1回、1歳以上7歳未満：1回1.25 mg、1日2回、7歳以上15歳未満：1回2.5 mg、1日2回	アレルギー性鼻炎、じんま疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症 アレルギー性鼻炎、じんま疹、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、皮膚痒痒症）に伴う痒痒
レボカバステチン塩酸塩 （リボスチン [®] ）	点鼻薬	1日4回、1回各鼻腔に2噴霧（乳児幼児の安全性は確立していない）	アレルギー性鼻炎
デスロラタジン塩酸塩 （デザレックス [®] ）	内服 錠（5 mg）	1日1回5 mg 12歳以上	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、皮膚痒痒症）に伴う痒痒
ピラステン （ピラノア [®] ）	内服 錠（20 mg）	1日1回20 mg、空腹時（小児での安全性は確立していない）	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、皮膚痒痒症）に伴う痒痒
ルパタベジンフマル酸塩 （ルバフィン [®] ）	内服 錠（10 mg）	1日1回10 mg 12歳以上	アレルギー性鼻炎、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、皮膚痒痒症）に伴う痒痒

れる⁴⁾。

■ 一部の薬剤は喘息に対する適応を有し（表4-14）、経口抗アレルギー薬として分類されているが、今日、その臨床的有用性は限定的である。

■ わが国の成人で頻度が高いとされるアトピー

咳嗽では第一選択薬として位置づけられているが⁵⁾、小児での検討は十分ではない。

投与方法

内服薬は1日1回ないし2回投与される。点鼻薬として局所療法で用いられることも多い

(表 4-14).

副作用・禁忌

- H_1 受容体を介する中枢神経系に対する抑制作用は脳内 H_1 受容体占拠率とよく一致し、眠気、鎮静作用とともに自覚症状として把握されにくい作業効率の低下（インペアドパフォーマンス）として現れる.
- 乳幼児では、けいれん誘発の危険性がある.
- H_1 受容体以外にも作用するため、ムスカリン受容体を介するものとして口渇、粘膜乾燥感、尿閉、便秘、頻脈などが、また α -アドレナリン受容体を介するものとして低血圧、めまいなどの副作用が認められる.
- シプロヘプタジン塩酸塩水和物（ペリアクチン®）は喘息発作時の使用は禁忌となっている.

文献

- 1) 黒沢元博. 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬. 宮本昭正 (監), 臨床アレルギー学. 改訂第3版, 南江堂, 2007; 239-260
- 2) Bolser DC. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome (UACS): efficacy and mechanism. Lung 2008; **186** (Suppl. 1): S74-S77
- 3) de Benedictis FM, et al. New oral H_1 antihistamines in children: facts and unmet needs. Allergy 2008; **63**: 1395-1404
- 4) Rafferty P, et al. Terfenadine, a potent histamine H_1 -receptor antagonist in the treatment of grass pollen sensitive asthma. Br J Clin Pharmacol 1990; **30**: 229-235
- 5) Shioya T, et al. Antitussive effects of the H_1 -receptor antagonist epinastine in patients with atopic cough (eosinophilic bronchitis). Arzneimittelforschung 2004; **54**: 207-212

8 ヒスタミンH₂受容体拮抗薬とプロトンポンプ阻害薬

Keypoint

CQ-6 参照

- ①慢性咳嗽の原因として、胃食道逆流症（GERD）の関与が注目されている。
- ②コントロールに難渋する慢性咳嗽を呈する児で GERD の関与が疑われる場合には、ヒスタミン H₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬（PPI）の有用性が期待できる。
- ③小児においては、PPI は至適投与量や投与期間など十分なエビデンスが得られていなかったが、近年、エソメプラゾール（ネキシウム®）とロキササジン（アルタット®）が逆流性食道炎の小児適応を取得したため、今後の検討が期待される。

薬理作用と適応

■ 通常の胃食道逆流症（gastro-esophageal reflux disease：GERD）と異なり、呼吸器症状を呈する場合には薬物治療が優先され、ヒスタミンH₂受容体拮抗薬（以下、H₂ブロッカー）とプロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）による制酸治療が行われる。

■ 胃粘膜壁細胞には酸分泌刺激の受容体として、 H_2 受容体やムスカリン受容体などがある。壁細胞内で生じる一連の胃酸分泌反応の最終過程で壁細胞内から H^+ を放出し、代わりに K^+ を取り込むプロトンポンプ (H^+ , K^+ -ATPase) が働いている。胃壁の enterochromaffin cell-like (ECL) 細胞が産生するヒスタミンに対し、 H_2 ブロッカーは H_2 受容体に可逆的に結合することで、また PPI はプロトンポンプの働きを阻害す

ることで胃酸分泌抑制作用を示す (図 4-3)¹⁾.

■ 小児の呼吸器疾患に対する H₂ブロッカー、PPI の効果については、まだ不明な点が多いのが現状である。吸入ステロイド薬などを用いてもコントロールに難渋する喘息児や慢性咳嗽を呈する児で GERD の関与が疑われる場合には、有用性が期待できる²⁾ (PPI については、これまで至適投与量などについてのエビデンスが少なく、剤型もカプセル、OD 錠のみであったが、エソメプラゾール (ネキシウム®) ならびにロキサチジン (アルタット®) が逆流性食道炎の小児の適応が認められた。

投与方法

1. ヒスタミン H₂受容体拮抗薬³⁾

表 4-15 を参照のこと。

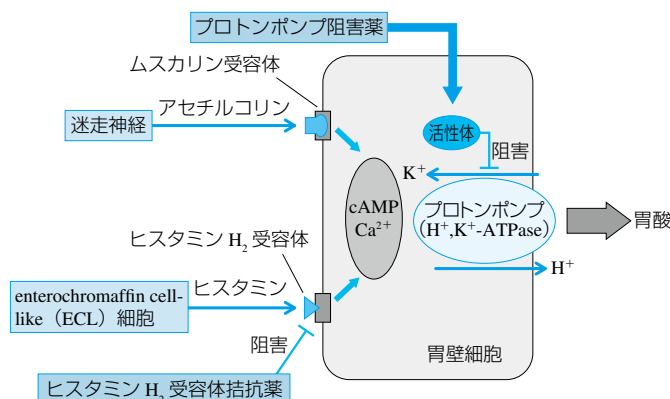


図 4.3 ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬とプロトンポンプ阻害薬の薬理作用

(水野成人, 抗潰瘍薬, 臨床研修プラクティス
2009; 6: 68-72 より一部改変)

表 4-15 ヒスタミン H₂受容体拮抗薬*

一般名（商品名）	剤形	投与法	適応症
シメチジン （タガメット®）	細粒：20%（200 mg/g） 錠：200 mg, 400 mg	内服： 40 mg/kg/日，分 3～4 成人量 800～1,200 mg/日	胃潰瘍，十二指腸潰瘍，Zollinger-Ellison 症候群，上部消化管出血，逆流性食道炎，急性・慢性胃炎の急性増悪期
ラニチジン塩酸塩 （ザンタック®）	錠：75 mg, 150 mg	5～10 mg/kg/日，分 2～3 成人量 300 mg/日	胃・十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，Zollinger-Ellison 症候群，逆流性食道炎，上部消化管出血，急性・慢性胃炎の急性増悪期，麻酔前投薬
ファモチジン （ガスター®）	散：2%（20 mg/g） 10%（100 mg/g） 錠：10 mg, 20 mg D 錠：10 mg, 20 mg （口腔内崩壊錠）	1 mg/kg/日，分 2 成人量 20 mg/日	胃・十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，上部消化管出血，逆流性食道炎，Zollinger-Ellison 症候群，急性・慢性胃炎急性増悪期の胃粘膜病変改善
ロキサチジン （アルタット®）	徐放カプセル：37.5 mg・75 mg	小児：体重 30 kg 未満 1 回 37.5 mg，体重 30 kg 以上 1 回 75 mg を 1 日 2 回	胃潰瘍，十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，逆流性食道炎，Zollinger-Ellison 症候群，麻酔前投薬，胃粘膜病変（びらん，出血，発赤，浮腫）の改善，急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期

*：いずれの薬剤も小児に対する安全性は確立されていない

表 4-16 プロトンポンプ阻害薬

一般名（商品名）	剤形	投与法	適応症
オメプラゾール ナトリウム （オメプラール®）*	錠：10 mg, 20 mg	0.5 mg/kg/日，分 1 成人量 20 mg/日，分 1～2	胃潰瘍，十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，逆流性食道炎，Zollinger-Ellison 症候群，胃潰瘍または十二指腸潰瘍における <i>H. pylori</i> 除菌補助，非びらん性胃食道逆流症（10 mg 錠のみ）
ランソプラゾール （タケプロン®）*	カプセル： 15 mg, 30 mg OD 錠：15 mg, 30 mg （口腔内崩壊錠）	成人量 15～30 mg/日，分 1	胃潰瘍，十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，逆流性食道炎，Zollinger-Ellison 症候群，胃潰瘍または十二指腸潰瘍における <i>H. pylori</i> 除菌補助，非びらん性胃食道逆流症（15 mg のみ）
エソメプラゾール マグネシウム水和物 （ネキシウム®）	カプセル： 10 mg, 20 mg 懸濁用顆粒： 10 mg, 20 mg	体重 20 kg 未満 10 mg/日：分 1 体重 20 kg 以上 10～20 mg/日：分 1 （非びらん性胃食道逆流症では 10 mg/日：分 1） 成人量 10～20 mg/日：分 1	胃潰瘍，十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，逆流性食道炎，非びらん性胃食道逆流症，Zollinger-Ellison 症候群（成人）胃潰瘍や十二指腸潰瘍等における <i>H. pylori</i> 除菌補助

*：いずれの薬剤も小児に対する安全性は確立されていない

2. プロトンポンプ阻害薬³⁾

表 4-16 を参照のこと。

副作用・禁忌

■ おもな副作用としては，ALT，AST の上昇などの肝障害，便秘，白血球減少（0.1～0.5% 未満），発疹，下痢・軟便，倦怠感，頭痛など（0.1% 未満）がある。

■ 重大な副作用としては，①ショック，アナフィラキシー様症状，②無顆粒球症，汎血球減少，③中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），④急性肝不全，黄疸，⑤横紋筋融解症，⑥QT 延長症候群，⑦意識障害・けいれん，⑧間質性腎炎・急性腎不全，⑨間質性肺炎，などが報告されている。

■ 小児においては，とくに PPI の長期投与に関する安全性についてのエビデンスはまだ乏しく，エソメプラゾールも非びらん性胃食道逆流症に対しては通常，4 週間までの投与とされており今後のエビデンスの集積が待たれる。

文 献

- 1) 水野成人．抗潰瘍薬．臨床研修プラクティス 2009；6：68-72
- 2) 吉田之範，他．乳幼児気管支喘息における胃食道逆流症の頻度とファモチジンの効果の検討．アレルギー 2008；57：529-535
- 3) 小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループ報告 小児胃食道逆流症診断治療指針の報告．日誌 2006；110：86-94

B. 薬物による治療

9 クロモグリク酸ナトリウム (DSCG)

Keypoint

- ①クロモグリク酸ナトリウム (DSCG) 吸入薬は、喘息に有効な薬剤である。
- ②DSCG の咳嗽抑制機序として、気道刺激物質 (アレルゲン、タバコ煙など) による知覚神経 C 線維の興奮、すなわち温度感受性受容体である TRPV1 の活性化抑制が推定されている。

薬理作用と適応

1. 薬理作用

- クロモグリク酸ナトリウム (disodium cromoglicate : DSCG) はもっとも古くから使用されている抗アレルギー薬であり、喘息に有効である。
- DSCG の作用機序は完全には解明されていないが、以下のような薬理学的作用が認められている。

1) マスト細胞の膜安定化¹⁾

マスト細胞の膜安定化により、アレルギー性メディエータの遊離を抑制する。

2) 知覚神経 C 線維の活性抑制²⁾³⁾

知覚神経 C 線維を介する神経原性炎症の抑制効果が示されている。

3) その他の作用¹⁾

- DSCG は好酸球の活性化を抑制する。また、喘息患者への投与で好酸球浸潤の抑制がみられることから、好酸球遊走を抑制する効果も示されている。また好中球においても、その活性化を抑制することが示されている。

■ 気道上皮と血管内皮の接着因子である ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) および ELAM-1 (endothelial leukocyte adhesion molecule-1) の発現低下もみられ、これが好酸球などの炎症性細胞の浸潤を抑制する可能性も示唆されている⁴⁾。

■ その他、DSCG の作用として、T リンパ球の集積抑制、マクロファージならびに血小板の活性化抑制が示されている。また最近では、インフルエンザウイルスなどへの抗ウイルス効果⁵⁾

も注目されている。

2. 種類

DSCG の種類を表 4-17 に示す。DSCG 吸入薬は非ステロイド性抗炎症薬で、ネブライザーや定量噴霧吸入器 (metered-dose inhaler : MDI) を用いて使用する。

3. 適応

1) 喘息

- 小児喘息の咳嗽症状に対する DSCG 吸入の改善効果が認められた⁶⁾。

■ 「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017」⁷⁾において DSCG は、0～5 歳の軽症持続型 (ステップ 2) に対する基本治療として推奨されている。2 歳未満の乳児喘息の長期管理に関する薬物療法も同様に、軽症持続型 (ステップ 2) の基本治療として推奨されている。

■ 喘息発症 2 年以内に DSCG 吸入を開始した患児では、発症後 2 年を超えて吸入を開始した患児に比べ症状スコアなどの改善が優れていた⁸⁾。すなわち、咳嗽および喘鳴を認める軽症持続型の乳幼児に対する早期介入において効果を発揮する薬剤である。

投与方法

剤形別の用法・用量を表 4-17 に示す。

文 献

- 1) 吉原重美. クロモグリク酸ナトリウム (DSCG). こどもの咳嗽診療ガイドブック. ニューロペプチド研究会 (編), 2011; 148-150
- 2) 吉原重美. DSCG の C-fiber 活性抑制作用. アレルギー・免疫 2005; 12: 1138-1144
- 3) Yoshihara S, et al. Nedocromil sodium inhibits bradyki-

1

2

3

4

5

第4章
咳嗽の治療

表 4-17 クロモグリク酸ナトリウム（DSCG）の剤形別の用法・用量

一般名	おもな商品名	規格・単位	投与量（小児）
	インタール® 吸入液 1%	1%・2 mL/1 A	吸入液 1 回 1 A，1 日 3～4 回電動式ネブライザーを用いて吸入
	インタール® エアロソ ル 1 mg	2%・10 mL/1 A	1 回 2 噴霧（2 mg），1 日 4 回 （3 歳以下の小児は使用経験が少なく有効性，安全性は確立して いない）

nin-and antigen-induced plasma extravasation in guinea pig airways. Biomed Res 2001；**22**：19-24

- 4) 奈邊 健，他. クロモグリク酸ナトリウムの遅発性喘息反応に対する抑制効果. Inflammation and Regeneration 2005；**25**：123-129
- 5) Hidari KI, et al. *In vitro* and *in vivo* inhibitory effects of disodium cromoglycate on influenza virus infection. Biol Pharm Bull 2004；**27**：825-830

- 6) Edwards A, et al. Inhaled sodium cromoglycate in children with asthma. Thorax 2002；**57**：282

- 7) 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 2017. 荒川浩一，他（監），協和企画，2017

- 8) Yoshihara S, et al. Effects of early intervention with inhaled sodium cromoglycate in childhood asthma. Lung 2006；**184**：63-72

B. 薬物による治療

10 抗コリン薬

Keypoint

- ①気管支喘息児の咳嗽に有効な場合がある。
- ②気管支喘息以外でも咳嗽や気道過分泌の主たる病態としてコリン作動性神経系の活性化が推測される場合に有効な可能性がある。

薬理作用と適応

- コリン作動性神経系は、アセチルコリンを神経伝達物質とし、気道平滑筋の収縮や粘液分泌亢進などにより気道収縮性に働く (図 4-4)。
- 気道においてアセチルコリンは、 M_1 、 M_2 、 M_3 の3種類のムスカリン受容体に結合して作用を発揮する (図 4-5)。 M_1 受容体は気管支周囲神経節内に存在し、節後線維を活性化する。 M_3 受容体は気道平滑筋や粘膜下腺に存在し最終的に作用を発揮する。 M_2 受容体は節後線維に存在し、アセチルコリンによる活性の伝達をネガティブフィードバック機構により抑制する。
- 抗コリン薬は、上記のムスカリン受容体への結合を競合的に抑制することで気管支拡張性に

作用する。

- 市販されている抗コリン薬はいずれも吸入製剤であり、短時間作用型のイプラトロピウム製剤 (アトロベントエロゾル®) と長時間作用型のチオトロピウム製剤 [スピリーバ (カプセルまたはレスピマット)®] の2種類である。このうちわが国で小児に適応があるのはイプラトロピウムのみで、チオトロピウムは15歳以上に適応がある。チオトロピウムは M_1 、 M_3 に選択性が高い特徴がある。
- 保険診療上の適応は、気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫である。このため、小児における適応は、おもに気管支喘息である。
- とくに、寒冷刺激や酸 (H^+)、タバコの煙、オゾンなどは知覚神経上の受容体 (侵害受容体)

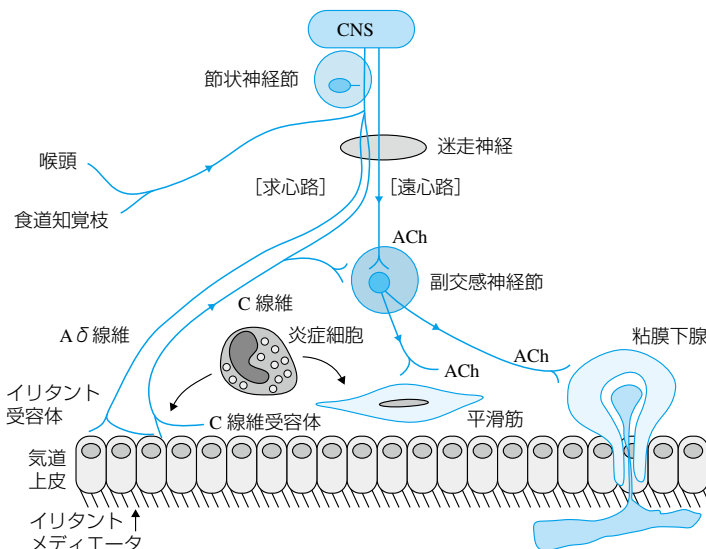


図 4-4 気道における自律神経支配

CNS：中枢神経系、ACh：アセチルコリン

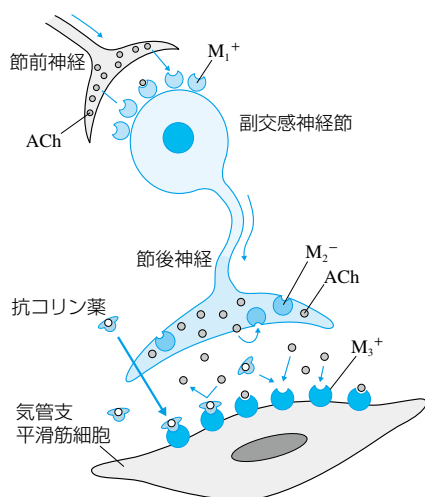


図4-5 気道のムスカリン受容体の分布

ACh：アセチルコリン，M：ムスカリン受容体，
+：興奮性，-：抑制力

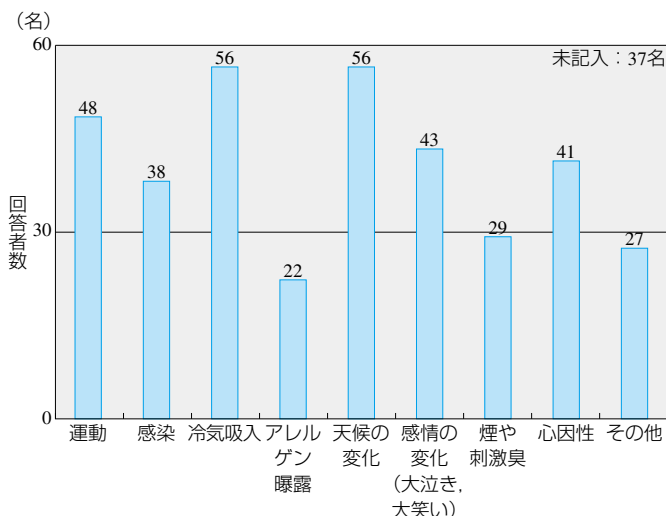


図4-6 抗コリン薬が有効である喘息発作の誘因（小児科アレルギー専門医の回答）

（徳山研一，他．小児気管支喘息に対する吸入抗コリン薬の使用状況—アレルギー専門小児科医を対象とした質問表による調査—，日本小児アレルギー学会誌 2004；18：270-278）

を刺激する¹⁾ことから，抗コリン薬はとくに，気象の変化（急な冷え込み，冬場），冷氣，運動，煙，胃食道逆流症（GERD）に伴う喘息発作や咳嗽に有効な可能性がある．小児のアレルギー専門医に対する調査では，抗コリン薬によって改善する症状は咳嗽との回答が最も多く，また誘因別では，天候の変化，冷氣吸入，運動，感情の変化（大泣き，大笑い），心因性，などによる喘息発作に有用との回答が多かった²⁾（図4-6）．

投与方法

- アトロベント®は，5歳以上の小児では成人と同じく1回2吸入（イプラトロピウムとして40μg）を1日2～3回吸入する（添付文書には小児の至適吸入回数は明記されていない）．
- わが国では15歳以下の小児に対するチオトロピウムの保険適応はなく，ガイドライン上も長期管理薬としての位置づけはない．一方，GINAでは12歳以上の小児に対し，step 4-5に

用いる長期管理薬となっており，米国では，6歳以上の小児への使用が承認されている³⁾．

副作用・禁忌

- おもな副作用として，頭痛，悪心，口内乾燥，心悸亢進などがある．きわめてまれではあるが注意すべき副作用として，散瞳や緑内障（吸入時の眼内への噴霧）が液剤のネブライザー吸入でおこりうる．
- 禁忌はアトロピン過敏症，緑内障，前立腺肥大である．

文献

- 1) O'Neill J, et al. Chronic cough and pain : Janus faces in sensory neurobiology?. Pulm Pharmacol Therapeutics 2013 ; 26 : 476
- 2) 徳山研一，他．小児気管支喘息に対する吸入抗コリン薬の使用状況—アレルギー専門小児科医を対象とした質問表による調査—，日本小児アレルギー学会誌 2004；18：270-278．
- 3) Hamelman E, et al. Efficacy & safety of tiotropium in children & adolescents. Drugs 2018 ; 78 : 327-338

B. 薬物による治療

11 Th2 サイトカイン阻害薬

Keypoint

- ①小児の咳嗽を呈する疾患のうち、喘息に対して Th2 サイトカイン阻害薬が効果を示す。
- ②Th2 サイトカイン抑制作用のほかに、下気道求心性神経を介した作用も考えられている。
- ③現在、Th2 サイトカイン阻害薬に分類される薬剤はスプラタストシル酸塩のみである。

薬理作用と適応

1. 薬理作用

- 現在、Th2 サイトカイン阻害薬に分類される薬剤はスプラタストシル酸塩のみである¹⁾。
- アレルギーに関与するリンパ球（Th2 細胞）および炎症細胞で作用し、ヘルパー T 細胞からの interleukin (IL)-4 および IL-5 の産生抑制に基づく好酸球浸潤抑制作用、IgE 抗体産生抑制作用ならびにヒスタミン遊離抑制作用を示す。これにより、アレルギー疾患の咳嗽に効果を示すと考えられている。
- 喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎に対して適応を有している。
- 臨床的には、咳喘息やアトピー咳嗽に対して咳点数の低下や咳受容体閾値の改善を示す。また、喀痰中の eosinophil cationic protein (ECP)、末梢血好酸球数および血清 IgE 値の減少を認める²⁾。
- 本剤は多くの臨床研究で、投与後1~2週間で咳嗽に対して効果を示すことが報告されている。
- 喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎に対しては4~8週間で効果を示すのに比べ咳嗽に対する効果発現は早いことから、Th2 サイトカイン抑制作用以外の作用をもつことが考えられる。
- 成人の肺がん術後に持続する乾性咳嗽に対して、スプラタストシル酸塩により咳嗽症状の主観的な改善を認めた臨床研究が報告されている³⁾。肺がん術後の咳嗽は下気道末梢に広く分布している C 線維が関与するものと考えられる。スプラタストシル酸塩はブラジキニンに

表 4-18 Th2 サイトカイン阻害薬の年齢別標準投与量

年 齢	1 回投与量 (スプラタストシル酸塩として)
3 歳以上 5 歳未満	37.5 mg
5 歳以上 11 歳未満	75 mg
11 歳以上	100 mg

よって誘発された咳嗽を抑制することから、C 線維を介して作用するとされており、これよりスプラタストシル酸塩の咳嗽抑制作用は下気道求心性神経を介した作用と考えられる。

2. 適 応

- 「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」では、成人の咳喘息に対する治療薬として有効性が示されている⁴⁾。プラセボ対照二重盲検試験により投与1週後に咳嗽症状の改善を認め、また、咳感受性の低下、喀痰中の ECP の低下を認めている。
- 本剤は Th2 サイトカイン阻害作用をもつことから、他の治療薬が喘息に対しておもに対症療法として使用されているのに対して、原因療法的な役割をもった薬剤として使用される。吸入ステロイド薬や気管支拡張薬との併用により使用されることが多い。
- 成人のアトピー型喘息に対して、咳受容体閾値の上昇を示した報告もある⁵⁾。また成人では、咳喘息、アトピー咳嗽、喉頭アレルギーに効果があるとする報告もある。

投与方法

- 小児での投与方法は、スプラタストシル酸塩として1回3 mg/kg を1日2回投与、年齢・

症状に応じて適宜増減するが、1日用量 300 mg を超えないこととする。

■ 年齢別の標準投与量を表 4-18 に記載する。

副作用・禁忌

■ 重大な副作用はまれであるが、①肝機能障害（黄疸，ALT 上昇，AST 上昇， γ -GTP 上昇，ALP 上昇，LDH 上昇），②ネフローゼ症候群，が報告されている。

■ その他のおもな副作用として，胃部不快感，悪心，胃痛，下痢などの消化器症状（0.1～5% 未満），眠気（0.1～5% 未満），好酸球増多（0.1～5% 未満），発疹，痒痒感（0.1～5% 未満）などがある。

文献

- 1) 吉原重美. Th2 サイトカイン阻害薬. ニューロペプチイド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社，2011；151-153
- 2) Shioya T, et al. Effect of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on cough variant asthma. Eur J Clin Pharmacol 2002；**58**：171-176
- 3) Miyamoto H, et al. Usefulness of suplatastosilate for chronic cough following lung cancer surgery. gen Thorac Cardiovasc Surg 2009；**57**：463-466
- 4) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019. 日本呼吸器学会，メディカルレビュー社，2019
- 5) Ishiura Y, et al. Th2 cytokine inhibition and cough in asthmatic and bronchitic patients. Ann Med 2004；**36**：623-629

B. 薬物による治療

12 漢方薬

Keypoint

- ①漢方薬は多数の生薬から構成される複合体であり、組み合わせや調合の割合で総合的な薬効が変化することが特徴である。
- ②咳嗽に対し漢方治療を試みる際、咳嗽の性状や持続期間、喘鳴を伴うかどうかなどについて考慮し、適切な漢方薬を選択する必要がある。
- ③漢方薬は味覚的に小児には飲みづらいものも多いため、苦痛なく飲ませる工夫も必要である。

薬理作用と適応

■ 漢方薬は多数の生薬から構成される複合体であるため、薬理作用は複雑で不明確な点が多いが、基本的に東洋医学の薬剤のため「証」をみて使用する。

■ 近年、積極的に薬理学的な検討がなされている。含有するおもな生薬の薬理作用の観点から以下の四つに分類できる。

①麦門冬・人參・大棗・甘草を主構成成分とする薬剤（麦門冬湯、清肺湯など）：鎮咳・去痰作用。

②半夏・蘇葉・厚朴を主構成成分とする薬剤（半夏厚朴湯・參蘇飲など）：鎮静作用と胸部不快感を改善させる作用。

③柴胡・黄芩・甘草・厚朴を主構成成分とする薬剤（柴朴湯、柴陷湯など）：抗炎症、抗アレルギー作用。

④気道の拡張作用を示すエフェドリンを含有する麻黄を主構成成分とする薬剤（小青竜湯、五虎湯など）：交感神経刺激効果。

■ 麦門冬湯は、咳嗽の誘因となる一酸化窒素（nitric oxide：NO）の増加を抑制し気道炎症を改善する末梢性の鎮咳作用をもつとの報告があり、強い乾性咳嗽や切れにくい喀痰がある際に適応となる¹⁾。

■ 乳児～学童期の気管支炎の咳嗽に対して、麦門冬湯とデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物（メジコン®）の効果を比較したところ、両者ともに効果は3日以内にみられ、その差は

ほとんどみられず、一部、デキストロメトルファンに不応であった例にも麦門冬湯が効果を示したとの報告がある²⁾。

■ 柴朴湯はアレルギー性炎症、好酸球活性の抑制、抗ヒスタミン作用、血小板活性化因子（platelet-activating factor：PAF）産生抑制作用などがあり、気道炎症の抑制により鎮咳作用を示すとされている。成人では喘息患者におけるステロイド薬の使用量を減量できるとの報告もある³⁾。

■ 麻黄にはエフェドリンが含まれており、気管支拡張作用を有する。麻黄を含む小青竜湯、五虎湯、麻杏甘草湯は喘息発作に伴う咳嗽に有効とされる。

投与方法

■ 咳嗽に用いる漢方薬の一覧を表4-19に、小児への投与量の目安を表4-20に示す。投与方法は一律1日3回食前・食間内服である。

■ 咳嗽を伴う急性上気道炎（一般的なかぜ症候群）に対する漢方治療の例のフローチャートを示す（図4-7）⁴⁾。咳嗽の性状から分類しているが、実際は症状が重複することも多く、合方にして使用することも多い。

■ 漢方薬は味覚的に小児には飲みづらいものも多いため、オブラートや服用用ゼリーを用いて飲ませるなどの工夫も必要である。二次感染の可能性を考える場合は、漢方薬と抗菌薬の併用が望ましい。

1

2

3

4

5

第4章
咳嗽の治療

表 4-19 咳嗽に用いるおもな漢方エキス製剤の一覧表

一般名	構成生薬	薬 効
ばくもんとう湯 麦門冬湯	麦門冬、粳米、半夏、甘草、人参、大棗	末梢性鎮咳作用・去痰作用・口渴改善作用
せいはいとう湯 清肺湯	麦門冬、桔梗、杏仁、桑白皮、陳皮、五味子、天門冬、茯苓、大棗、黄芩、生姜、甘草、当歸、山梔子、貝母、竹茹	去痰作用・気道粘膜線毛運動改善・サーファクタント産生・分泌調整・活性酸素消去・誤嚥性肺炎予防効果
はんげこうぼくとう湯 半夏厚朴湯	半夏、茯苓、厚朴、蘇葉、生姜	咳嗽反射・嚥下反射の改善、咽頭・喉頭部のサブスタンスPの増加
じんそいん 参蘇飲	半夏、茯苓、葛根、前胡、桔梗、陳皮、甘草、人参、大棗、枳実、蘇葉、生姜	鎮咳作用
さいかんとう湯 柴陷湯	柴胡、半夏、黄芩、大棗、人参、甘草、黄連、生姜、枳椇仁	去痰作用・鎮痛作用
さいぼくとう湯 柴朴湯	柴胡、半夏、茯苓、厚朴、蘇葉、生姜、甘草、人参、大棗、黄芩	抗ヒスタミン作用・アレルギー性炎症抑制・好酸球性炎症の抑制
しょうせいりゅうとう湯 小青竜湯	麻黄、芍薬、乾姜、甘草、桂皮、細辛、五味子、半夏	I型アレルギー反応抑制・I型アレルギーの遅発相の抑制・気管支拡張作用・IgE産生抑制作用
こことう湯 五虎湯	石膏、杏仁、麻黄、桑白皮、甘草	鎮咳作用・気管支拡張作用
まきょうかんせきとう湯 麻杏甘石湯	麻黄、杏仁、甘草、石膏	気管支拡張作用

表 4-20 投与量の目安

年齢	3カ月	6カ月	2歳未満	2歳以上 4歳未満	4歳以上 7歳未満	7歳以上 15歳未満	15歳以上
投与量	成人量の 1/6	成人量の 1/5	成人量の 1/4	成人量の 1/3	成人量の 1/2	成人量の 2/3	成人量

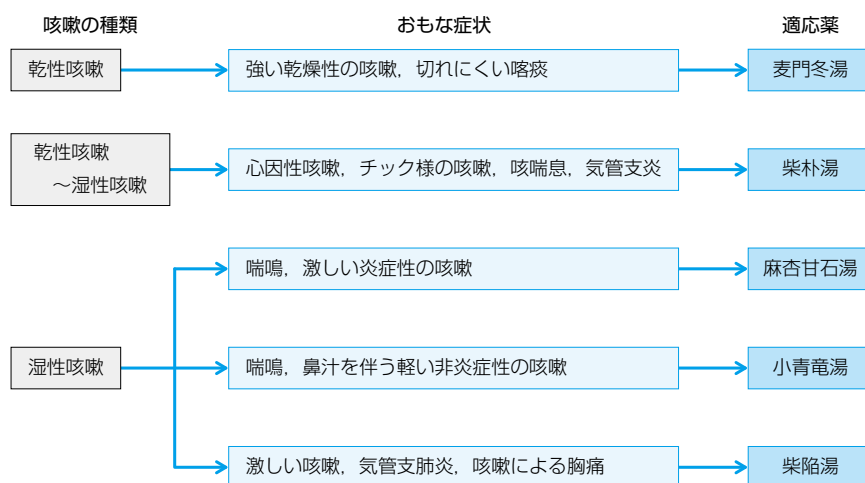


図 4-7 咳嗽を伴う急性上気道炎の漢方治療の処方例

咳嗽を伴う急性上気道炎（一般的ななげ症候群）に対する漢方治療例。咳嗽の性状から分けているが、実際は症状が重複することも多く、合方にして使用することも多い。一般的な軽い上気道炎や発熱から1～2日間は抗菌薬を併用せずに漢方薬のみでよい例が多い。二次感染の可能性を考える場合は漢方薬と抗菌薬を併用することが望ましい

（広瀬滋之。日常よく見る疾患と診療のポイント。小児科疾患漢方治療マニュアル，現代出版プランニング，2006；98-106より一部改変）

副作用・禁忌

■ いずれの薬剤も小児では使用経験が少ないため、安全性は確認されていない。ただし、漢方薬は全般的に、比較的副作用が少なく、小児でも使用しやすいのが特徴である。

■ 共通する副作用として、皮膚症状（発疹・発赤・痒み）や消化器症状（食欲不振・胃部不快感・悪心・下痢など）、また、まれではあるが間質性肺炎（咳嗽、発熱、息切れ、肺炎など）、偽アルドステロン症（尿量低下、手足のむくみ、まぶたの重み）、ミオパチー（手足のしびれ、力が入らない）、肝障害（全身倦怠感など）などがあげられる⁵⁾。

■ 麻黄は心疾患、腎疾患など、多くの疾患を悪化させる可能性が指摘されており、健常者にもけいれん発作や頭痛、振戦、高血圧などを起こす可能性があるため、小児の使用は避けるべきとの指摘がある。特に交感神経を刺激することから動悸を助長する可能性があるため、 β_2 刺激薬との併用には注意が必要である。柴朴湯や柴陷湯においては、膀胱炎様症状（頻尿、排尿痛）

なども特記すべき副作用として注意が必要である。

■ 厚生労働省医薬・生活衛生局は清肺湯に含まれる漢方生薬の山梔子により腸間膜静脈硬化症が現れるおそれがあるとして、長期投与する場合にあっては定期的にCT、大腸内視鏡などの検討を行うことが望ましいと報告している。

文献

- 1) 渡邊直人, 他. 咳感受性の亢進している気管支喘息患者に対する麦門冬湯の効果の検討. アレルギー 2003; **52**: 485-491
- 2) 野中善治, 他. 小児の持続性咳嗽における麦門冬湯の使用経験. 日本小児東洋医学会誌 2004; **20**: 15-21
- 3) Egashira Y, et al. A multicenter clinical trial of TJ-96 in patients with steroid-dependent bronchial asthma. A comparison of groups allocated by the envelope method. Ann NY Acad Sci 1993; **685**: 580-583
- 4) 広瀬滋之. 日常よく見る疾患と診療のポイント. 小児科疾患漢方治療マニュアル, 現代出版プランニング, 2006; 98-106
- 5) 伊藤 隆. 厚生労働省副作用情報に基づく一般用漢方製剤の副作用の件数と内容の調査. 日東医誌 2016; **67**: 184-190

B. 薬物による治療

トピックス

難治性慢性咳嗽の治療薬としての
のガバペンチン (抗てんかん薬)

Keypoint

- ①難治性で原因疾患が不明の慢性咳嗽は少なからず認められ、unexplained chronic cough (UCC) とよばれるが、推測される共通の基本的病態から、cough hypersensitivity syndrome (CHS) という名称も提唱されている。
- ②これまでの検討から、このような症例に対して明らかな有効性が認められた薬剤に、抗てんかん薬であるガバペンチンがある。
- ③現在のところ、ガバペンチンをはじめとする神経調節薬 (neuromodulating medicine) の慢性咳嗽に対する適応はないが、今後の臨床応用が期待されている。

咳嗽発現の新しい概念

- 難治性の慢性咳嗽においては、喘息、咳喘息、上気道咳嗽症候群 (upper airway cough syndrome)、胃食道逆流症などの原因疾患が知られるが、明らかな原因疾患が認められない症例 (unexplained chronic cough : UCC) も数多くみられる。
- この UCC では、病態の一つとして患者側の咳感受性の亢進が考えられ、喘息における気道過敏性に類して、cough hypersensitivity syndrome (CHS) という概念が提唱されている¹⁾。
- UCC においては、吸入ステロイド薬、 β_2 刺激薬などによる通常の慢性咳嗽の治療が無効であることから、中枢神経、末梢神経の咳受容体の感受性亢進に関連した検討など、幅広く進められている。
- 2012 年に抗てんかん薬であるガバペンチンが UCC に有効であることが報告され²⁾、改めて中枢神経系の側面から、慢性咳嗽の発症機序が注目されるようになった。
- 慢性的疼痛を伴う疾患では、中枢神経系の過度な興奮により中枢性感作 (central sensitization) が生じ、痛み刺激に対し中枢が過敏反応を起こすようになると考えられている。
- 神経障害性疼痛も中枢性感作を引き起こすと考えられているが、ガバペンチンはこの神経障害性疼痛に有効である。

■ 咳反射には神経原性の疼痛の発現に類似した神経経路が関与するため、咳嗽発現の中枢性感作が生じると咳感受性の亢進 (cough hypersensitivity) が成立すると推測される。

■ この咳感受性の亢進に対し、ガバペンチンなどの神経障害性疼痛に有効な神経調節薬 (neuromodulating medicine) の有効性が推測され、慢性咳嗽の治療薬として注目されている。

これまでの報告から

- 慢性咳嗽では、咳受容体の感受性亢進に対してだけでなく、咳嗽反射を司る神経系由来の亢進性に対する治療も必要とされている。
- 慢性咳嗽の発症機序に中枢性感作に関連する神経因性疼痛との類似点が推測されるが、その神経因性疼痛にはガバペンチンが有効である。
- これまでに、ガバペンチンなどの神経調節薬の慢性咳嗽に対する効果について、複数のシステマティックレビューが報告され、ガバペンチンの類似薬であるプレガバリン、三環系抗うつ薬で神経障害性疼痛に効果のある Amitriptyline、痛み刺激に対し著しい効果のあるモルヒネについても、慢性咳嗽の抑制効果が報告されている³⁾。
- プレガバリンと言語療法 (speech therapy) はプラセボと言語療法より、咳嗽の頻度や重症度、患者の QOL を有意に改善させる⁴⁾。
- Amitriptyline は、慢性咳嗽の患者に対

し、長期使用でも効果があるとの報告がある⁵⁾。

■ 複数のランダム化比較試験（RCT）が行われているものの、各々、症例数が少ないことが欠点であるため、今後のさらなる検討が期待されている。

薬理作用と適応

■ ガバペンチンは GABA 誘導体で、脳内で興奮性の神経伝達物質の遊離抑制作用や抑制性の神経伝達物質（GABA）の増強作用がある。

■ わが国でガバペンチンは、ガバペン®（抗てんかん薬：対象疾患は部分発作、二次性全般化発作）とレグナイト®（むずむず脚症候群治療薬）として販売されている。

■ ガバペンチンは神経障害性疼痛に有効であることが知られているが、痛み刺激に類似した神経系経路をもつ咳反射においても有効であることが報告されている。

■ 現在のところ、ガバペンチンをはじめとする神経調節薬の慢性咳嗽に対する適応はないが、今後の臨床応用が期待されている。

投与方法と副作用

■ 成人および13歳以上の小児にはガバペンチンとして初日1日量600mg、2日目1日量1,200mgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は、維持量として1日量1,200～1,800mgを3回に分割経口投与する。症状により適宜増減するが、1日最高投与量は2,400mgまでとする。

■ 3～12歳の幼児および小児にはガバペンチンとして初日1日量10mg/kg、2日目1日量20mg/kgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は維持量として、3～4歳の幼児には1

日量40mg/kg、5～12歳の幼児および小児には1日量25～35mg/kgを3回に分割経口投与する。

■ 症状により適宜増減するが、1日最高投与量は50mg/kgまでとする。なお、いずれの時期における投与量についても、成人および13歳以上の小児での投与量を超えないこととする。

■ 抗てんかん薬として行われた小児の国内第3相試験において89例に本剤が投与された。おもな副作用は、傾眠（27.3%）、けいれん（2.6%）、食欲亢進（1.9%）、流涎過多（1.9%）、発疹（1.9%）などであった。副作用のほとんどは、軽度または中等度であった。臨床検査値異常変動は、Al-P増加（1.3%）、白血球数増加（0.6%）であった。

■ ガバペンチンをはじめとする神経調節薬の慢性咳嗽の治療における副作用は、これまでの報告と同様のものであったと報告されている。

文 献

- 1) Morice AH, et al. Cough hypersensitivity syndrome is an important clinical concept : a pro/con debate. *Lung*. 2010 ; **188** (Suppl 1) : S87-90
- 2) Ryan NM, et al. Gabapentin for refractory chronic cough : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012 ; **380** : 1583-1589
- 3) Gibson P, et al. Treatment of unexplained chronic cough : CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016 ; **149** : 27-44
- 4) Vertigan AE, et al. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough : a randomized controlled trial. *Chest* 2016 ; **149** : 639-648
- 5) Ryan MA, et al. Long-term follow-up of amitriptyline treatment for idiopathic cough. *Laryngoscope* 2016 ; **126** : 2758-2763

参考 一般用医薬品（OTC 医薬品）・民間療法

Keypoint

- ①医療機関を受診する前に、咳嗽の緩和を目的として一般用医薬品（OTC 医薬品）を使用している症例がある。
- ②OTC 医薬品の用量は医師の使用量より少なめに設定されており、効果が乏しいために設定用量を超えて服用することや長期間にわたって使用する症例も少なからずみられる。
- ③民間療法には調査・研究がなされているものもあるがまれであり、あくまで対症療法であることを念頭におくべきである。

小児用 OTC 医薬品について

- OTC（over the counter）医薬品とは、「一般の人が、薬局・薬店などによる適正使用のための情報提供に基づき購入し、セルフメディケーションに用いる医薬品」を意味する。
- 小児においても、急性期や軽度の咳嗽では症状を緩和するために OTC 医薬品が用いられることも多いが、咳嗽に関連する OTC 医薬品のシステムティック・レビューでは有効性についてのエビデンスはないとされている¹⁾。
- 本項は、すでに咳嗽の軽減目的で OTC 医薬品を使用してから来院した症例を想定し、その対応のための情報を示す。
- OTC 医薬品には医療用医薬品として長い使用経験があり、薬剤として安全性が確立したものが使用されているが、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）では 2007 年に、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬を含む小児用 OTC 医薬品の鎮咳薬や総合感冒薬を 2 歳未満へ使用しないよう勧告している。これらの薬剤使用により、まれであっても重篤で生命を脅かす副作用が生じる可能性があるとの結果が得られたためである。
- わが国でも 2008 年、厚生労働省より「用法及び用量に関する注意」として、「2 歳未満の乳幼児には、医師の診療を受けることを優先し、やむを得ない場合にのみ服用させること」と提示されている。

■ 一方、2017 年 1 月から、感冒薬や胃腸薬などの OTC 医薬品の一部が、セルフメディケーション推進のための医療費控除を受けることができるようになった。

- 薬局で売られている第二类医薬品に該当する小児用 OTC 医薬品の総合感冒薬、鎮咳去痰薬などは規制緩和により、薬剤師でなくとも登録販売員がいるスーパーマーケットやコンビニエンスストア、インターネットで購入可能となっている。
- さらに第二类医薬品は文書による説明義務は努力義務にとどまっており、十分な情報提供が行われていない現状があり、安易な使用に対しては注意喚起を促す必要がある²⁾。

一般用鎮咳去痰薬の薬理作用と注意点

- 表 4-21 に、鎮咳去痰薬成分の作用と特徴を示す。
- 市販の、いわゆる咳止めは、鎮咳去痰薬、気管支拡張薬を主成分とするが、中には総合感冒薬と同様にヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬やカフェインが含まれるものもある。
- OTC 医薬品は急性期の症状を緩和することを目的に自己判断で使用されるものであるが、安易に鎮咳薬を用いることで、気道に侵入した異物や病原体などを排除する生体防御機構としての“必要な咳嗽”までも抑制する不利益については、患児・保護者に説明する必要がある³⁾。
- とくに咳嗽が湿性咳嗽の場合、いわゆる咳止めを使用すると喀痰の排出が困難となり、症状を増悪させてしまうことがあることも指摘しておく。

表 4-21 小児の OTC 医薬品一覧

症 状	分 類	商品名 (会社名)	年 齢	成 分					備 考
				鎮咳成分	気管支拡張成分	去痰成分	抗ヒスタミン成分	殺菌消毒成分	
咳・痰のみ	麻薬性 鎮咳成分	ベンザ® ブロック咳 止め液 (武田コンシューマー ヘルスケア)	12 歳以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 20 mg	dL-メチルエフェド リン酸塩 50 mg	グアイフェネシ ン 200 mg			セネガ, トラネ キサム酸 280 mg
	非麻薬性 鎮咳成分	浅田飴子供せきどめ シロップ S (浅田飴)	5 歳以上		dL-メチルエフェド リン酸塩 25 mg	クレゾールスル ホン酸 K 90 mg		セチルピリジ ニウム塩化物 3 mg	
痰からみ	去痰成分 のみ配合	ストナ® 去たんカブ セル (佐藤製薬)	8 歳以上			L-カルボシステ イン 750 mg, プ ロムヘキシシン塩 酸塩 12 mg			
かぜ様症状を 伴う咳・痰	麻薬性 鎮咳成分	アルペン® S こどもせ きどめシロップ (ライオン)	3 カ月以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 8 mg	dL-メチルエフェド リン酸塩 20 mg	グアヤコールス ルホン酸 K 72 mg	ジフェンヒドラミ ン塩酸塩 24 mg		ナンテンジツ, キキョウ
		カイゲンかぜシロッ プ小児用 S (カイゲンファーマ)	3 カ月以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 15 mg	dL-メチルエフェド リン酸塩 37.5 mg		クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 6 mg		キキョウ, セネ ガ
		パブロンキッズかぜ シロップ (大正製薬)	3 カ月以上	デキストロメ トルファン 16 mg		グアイフェネシ ン 83.3 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸 2.5 mg		アセトアミノ フェン 300 mg
		コルゲンコーワ咳止 め液 PLUS (興和)	12 歳以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 30 mg	dL-メチルエフェド リン酸塩 75 mg	リゾチーム塩酸 塩 60 mg, グアイ フェネシン 300 mg	dL-クロルフェニラ ミンマレイン酸塩 6 mg		無水カフェイン 120 mg, バクモ ンドウ添エキス 1.25 mg
		小児用ジキニンシ ロップ (全薬工業)	3 カ月以上		dL-メチルエフェド リン酸塩 20 mg		d-クロルフェニラ ミンマレイン酸塩 2.5 mg		アセトアミノ フェン 300 mg, 無水カフェイン 25 mg, カンゾウ 332 mg
		小児用エスエスプロ ン® 液エース (エスエス製薬)	3 カ月以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 18 mg		グアイフェネシ ン 120 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 5.04 mg		無水カフェイン 48 mg

(次ページへつづく)

症 状	分 類	商品名 (会社名)	年 齢	成 分					備 考	
				鎮咳成分	気管支拡張成分	去痰成分	抗ヒスタミン成分	殺菌消毒成分		
かぜ様症状を 伴う咳・痰	麻薬性鎮 咳成分	小児用ヒストミンセ ザ止めシロップ S (小林薬品工業)	3 か月以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 15 mg	dl-メチルエフェド リン酸塩 37.5 mg	グアイフェネシ ン 150 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 6 mg		無水カフェイン 30 mg, キキョウ	
		新トニン® 咳どめ液 (佐藤製薬)	12 歳以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 30 mg	トリメチルキノー ル塩酸塩 6 mg	グアヤコールス ルホン酸 K 270 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 12 mg		無水カフェイン 62.5 mg, バクモ ンドウ, キキョ ウ, セネガ, ソヨ ウ	
		フスコデ配合シロッ プ (マイラン EPD 合同 会社)	12 歳以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 30 mg	dl-メチルエフェド リン酸塩 60 mg		クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 10.5 mg			
		ペリコデ® 咳シロッ プ (三宝製薬)	8 歳以上	ジヒドロコデ インリン酸塩 30 mg	dl-メチルエフェド リン酸塩 75 mg	グアイフェネシ ン 300 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 6 mg		シャゼンソウ, キキョウ, ソウ ハクヒ, オウゴ ン	
	非麻薬性 鎮咳成分	ムビ® のこどもせき どめシロップ Sa (池田模範堂)	3 か月以上	デキストロメ トルファン 20 mg	dl-メチルエフェド リン酸塩 25 mg	グアイフェネシ ン 100 mg	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 4 mg		キキョウ・セネ ガ	
		シロップ A® アスゲン a (日邦薬品工業)	3 か月以上	ノスカピン塩 酸塩 38 mg		グアヤコールス ルホン酸 K 240 mg	dl-クロルフェニラ ミンマレイン酸塩 8.2 mg		無水カフェイン 72 mg, マオウ, カンゾウ・ケイ ヒ	
		アドレニン® エース シロップ (三宝製薬)	8 歳以上		ジプロフィリン 140 mg, dl-メチル エフェドリン酸塩 40 mg		d-クロルフェニラ ミンマレイン酸塩 6 mg		オンジ, ゴミン, ニンジン, ナン テンジツ	
		キッズバファリンセ ザどめシロップ S (ライオン)	3 か月以上	デキストロメ トルファン臭 化水素酸水和 物 20 mg	dl-メチルエフェド リン酸塩 25 mg	グアイフェネシ ン 100 mg	ジフェンヒドラミ ン塩酸塩 30 mg		キキョウ, セネ ガ	

■ 原因疾患にかかわらず、長期に及ぶ咳嗽がみられる症例では速やかな医師の診察・治療が必要とされるので、次の症状出現時には速やかに医療機関を受診し、医師が指定した薬剤を用いるように指導を行う。

■ さらに、OTC医薬品には症状緩和に必要な成分が含まれることについても言及すべきである。

投与方法に関連する注意事項

■ 小児用のOTC医薬品にはシロップ剤や液剤が多い。これらの薬剤について、1回服用量が過量にならないよう正確に計測することや、多くがショ糖を含むので虫歯予防に注意すること、子どもの手が届かないところに保管することなど、注意しておく必要がある⁴⁾。

■ OTC医薬品の用量は医師の使用量より少なめに設定されており効果に乏しいがために、設定用量を超えての服用や、長期間にわたって使用する症例も少なからずみられるので注意する⁴⁾。

■ 症状の反復する症例や重症化しやすい症例では速やかに医療機関を受診すべきである。そのため、今後の薬物治療についての指導が重要である。

OTCの副作用と禁忌

■ コデイン、ジヒドロコデインといった麻薬性鎮咳成分は延髄の呼吸中枢を抑制し強力な鎮咳作用を発揮するが、その呼吸抑制作用や、麻薬成分による薬剤依存性も報告されており、とくに12歳未満の小児には投与しない。

■ 麻薬性鎮咳成分の作用としては、気管支平滑筋の収縮作用と気管支腺分泌の低下による痰粘稠度の増加があるため、喘息の急性増悪中の投与は禁忌である。胃腸平滑筋のれん縮作用による消化管運動抑制のため、便秘、さらには麻痺性イレウスを生じる危険性もある⁵⁾。

■ まおう麻黄は心疾患、腎疾患など、多くの疾患を悪化させる可能性が指摘されており、健常者にもけいれん発作や頭痛、高血圧などをおこす可能性があるため、小児の使用は避けるべきとの指摘がある。麻黄の主成分にエフェドリンがあり、特に交感神経を刺激することから動悸を助長する可能性があるため、 β_2 刺激薬との併用には注意が必要である。

■ 気管支拡張作用のあるメチルエフェドリン

は、長く鎮咳薬としても用いられてきたが、近年、乱用の危険性が指摘されている。

■ リゾチーム塩酸塩は卵白由来の蛋白質であり、本剤を含有する製剤は鶏卵アレルギーがある場合、禁忌である。また、乳児で初めて服用したときにショックをおこしたという報告があるため、乳幼児においては服用前に医師または薬剤師へ相談する必要がある。

■ テオフィリン、アミノフィリン水和物を含有する製剤では、けいれんの既往や発熱している児においては薬剤のクリアランスが不安定なことが多いため、副作用としてけいれんが誘発されるおそれがあり、慎重に対応する。

■ 第1世代ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が含まれる商品があることにも留意すべきである〔「ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬」(p.77)参照〕。

咳嗽の治療と民間療法

■ 咳嗽は周囲に明確な症状であるため、集団生活の中では軽微であっても支障がある。難治であれば健康被害は大きいと、古来より世界中の人々が数多くの治療法を考案してきた。

■ 身近な例として、飴をなめれば咳嗽が軽減することは誰もが経験することであるが、就寝前のハチミツ内服による治療効果については医学雑誌への研究報告もなされている⁶⁾。

■ しかしながら、調査・研究から有効性が確認された民間療法はまれであり、民間療法はあくまで対症療法であることを念頭におくべきである。

文 献

- 1) Smith SM, et al. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database Syst Rev. 2014 : CD001831
- 2) 大谷道輝. 小児用 OTC 医薬品のかぜ薬、鎮咳去痰薬に注意. 薬局 2011 ; 62 : 6
- 3) 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. 咳嗽に関するガイドライン. 第2版, 日本呼吸器学会, 2012 : 14-19
- 4) 澤 文博. 鼻炎治療薬、鎮咳去痰薬、総合感冒薬(かぜ薬). 小児科 2011 ; 44 : 1035-1043
- 5) 兵頭裕美, 他. 鎮咳去痰薬. 小児科診療 2011 ; 4 : 755-758
- 6) Cohen HA, et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality : a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pediatrics 2012 ; 130 : 465-471

C. 非薬物療法による治療

1 呼吸理学療法

Keypoint

- ①小児での有効性を示す確立した科学的根拠は乏しいが、呼吸理学療法を行うことで排痰が促され、間接的に咳嗽の治療・予防に有効な手段となりうる。
- ②患児の年齢や病態に即した呼吸理学療法手技を選択し、安全に実施することが重要である。

概念と目的

- 呼吸理学療法は呼吸障害の予防と治療のために適応される理学療法手技であり、小児においてはおもに換気の改善、気道内分泌物の排除、胸郭呼吸運動の改善を図ることを目的に、急性期の対応として活用されることが多い。
- 小児喘息に対する鍛錬療法が試みられてきたが、呼吸理学療法の一環である慢性期の運動療法としての系統的な科学的検討はほとんど行われていない。
- 咳嗽の生理学的意義が気道内異物や分泌物の排除であることから、気道分泌過多や分泌物貯留を伴う患者に対する排痰を中心とした気道管理を目的に行う呼吸理学療法は、間接的に咳嗽の治療・予防に有効と考えられる（図4-8）。
- 術後や神経筋疾患に伴い随意的な喀痰咯出が十分でない症例に対して行う排痰介助だけでなく呼吸筋トレーニング、胸郭可動域運動なども、呼吸理学療法の重要な役割である。

方 法

1. ポジショニング

- 長期臥床や人工呼吸療法中には、定期的な体位変換と良肢位保持を行うことで、換気血流比の改善、機能的残気量の増加による酸素化の改善、換気仕事量および心仕事量の軽減、気道の粘液線毛輸送系の効果の増強、姿勢維持にかかわる筋群の筋力低下予防などが期待される。
- 体位変換時には呼吸循環動態が安定していることを確認し、ラインやチューブトラブルに注意し、疼痛や苦痛のないように体位を固定・維

持する。

2. 呼吸練習

1) 深呼吸

- ゆっくりと大きく深く呼吸をすることは換気効率の改善をもたらし、呼吸困難感の軽減につながる。

- 楽な体位をとり緊張の高い呼吸補助筋のストレッチやマッサージによりリラクゼーションを行い、声掛けをしながら吸気を鼻から、呼気を口から行うように指導し、呼気・吸気のリズムを調整する。

2) 口すぼめ呼吸

- 口をすぼめて呼気を行うことで、気道内圧の上昇による末梢気道の虚脱防止、呼吸数の減少、1回換気量の増加、機能的残気量の減少などを介して、酸素飽和度の上昇、呼吸困難感の軽減が期待される。

3) 横隔膜呼吸（腹式呼吸）

- 横隔膜の上下運動により呼吸補助筋の活動を低下させ、換気効率のよい呼吸を行う。

3. 排痰法

1) 体位ドレナージ（体位排痰法）

- 気道内分泌物の貯留している末梢肺領域が高く、中枢気道が相対的に低くなるような体位をとり、重力による貯留分泌物の排出を図る。
- 吸入療法や呼吸介助法の併用が有用である。

2) 呼吸介助法

- 患者の呼吸に一致して胸郭を用手的に圧迫することで、他動的に胸郭運動を増加させ換気を改善し、呼吸仕事量の軽減を図る。
- 分泌物の移動促進、呼気延長に伴う炭酸ガスの排出、呼吸リズムの調整、胸腔内陰圧の増強

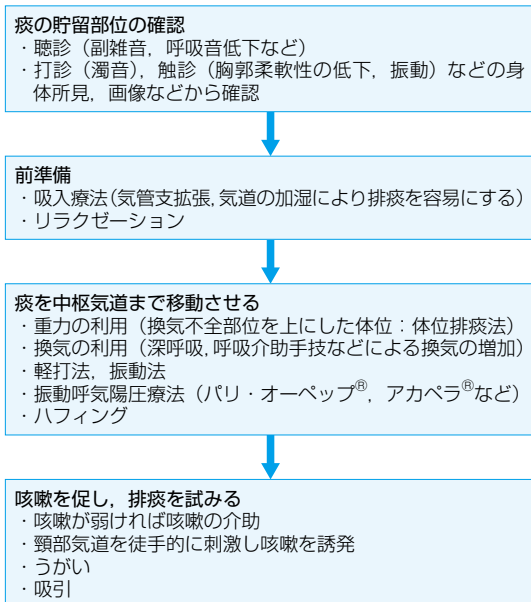


図4-8 排痰の基本的な考えかた

に伴う側副気道のガス流量の増加、肺胞の再拡張、肺胞換気の改善などが期待される。

3) スクイー징ング

■ 排痰体位をとり、気道内分泌物の貯留や無気肺が確認される肺野の胸郭を呼気時に圧迫し、吸気時に圧迫を開放する。

■ 1 回換気量、呼気流量が増加し、分泌物で閉塞した気道の開通や分泌物の排出を促し、胸郭圧迫後の肺・胸郭の弾性圧（陰圧）により虚脱した肺胞の再拡張が期待される。

4) 強制呼出（ハフティング、huffing）

末梢気道の分泌物の移動を促す方法で、深い吸気の後、口唇と声門を開いたまま強制的に呼出を行う。呼気に合わせて、患者自身や治療者が胸郭を圧迫することでより強い呼出が可能となる。

5) 咳嗽（カフティング、coughing）

中枢気道から分泌物などを喀出するもっとも有効な手段で、随意的に咳嗽を行う。ハフティングと同様、呼気に合わせて胸郭や腹部を圧迫することでより強い咳嗽を行うことが可能である。

6) 軽打法、振動法

気道分泌物の貯留部位に振幅の少ない細かな振動を与え痰の移動を促す方法として、手をお椀状にして胸郭を軽くたたき軽打法や、手掌やマッサージ器を用いる振動法がある。

7) 振動呼吸陽圧療法

リラックスした排痰体位をとり、パリ・オーペップ[®]やアカベラ[®]に息を吹き込むことで呼気に振動を伴った陽圧を生じさせ、気道分泌物の移動を促す方法である。

8) アクティブサイクル呼吸法

安静呼吸、深呼吸、強制呼気を順次組み合わせてセットで行う排痰法で、セットを数回繰り返す。欧米では嚢胞性線維症の患者を中心に行われている。

9) 排痰機器

■ 代表的な器具としてはカフアシスト[®]、パークッションベンチレーター、RTX[®] レスピレータのクリアランスモードの活用などがある。

■ 症例により適切な機種を選択、設定の調整を行うことで、より安全に負担を軽減しながら効果的な排痰が可能となる。

注意点

■ 小児の呼吸理学療法の有用性は日常診療の中で経験的に周知の事実となっているが、医学的裏づけはさわめて少ない。

■ 患児の年齢や病態、病期、治療経過に配慮し、急変時の対応準備を整え安全に実施する。

参考文献

- ・加藤政彦、他。呼吸管理—呼吸理学療法。小児内科 2013；45：697-704
- ・日本呼吸ケア・リハビリテーション学会呼吸リハビリテーション委員会ワーキンググループ、他（編）。効果的な運動療法のためのコンディショニング。呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法—。第2版。照林社、2012；35-41
- ・居村茂幸（監）。ビジュアル実践リハ呼吸・心臓リハビリテーション—カラー写真でわかるリハの根拠と手技のコツ。羊土社、2012

C. 非薬物療法による治療

2 鼻汁吸引と鼻腔洗浄

Keypoint

- ①鼻汁吸引は、とくに急性および慢性鼻・副鼻腔炎が原因の咳嗽に有効である。とくに、乳児の後鼻漏は咳嗽のみならず喘鳴などの原因ともなるため、これらの症状の診断的治療法の一つである。
- ②鼻腔洗浄は、とくに鼻・副鼻腔炎に有効な治療法の一つである。治療上の注意点に留意すれば家庭でも実施可能である。

原 理

鼻汁吸引や鼻腔洗浄などの鼻処置は中鼻道の開大や副鼻腔の換気を促進し、局所の炎症の改善を目的として実施される¹⁾。その結果、咳嗽反射を抑制することが期待される。

適 応

■ 鼻汁吸引は、咳嗽の原因として後鼻漏をきたす疾患のうち、とくに急性および慢性鼻・副鼻腔炎が適応となる。とくに、乳児の後鼻漏は咳嗽のみならず喘鳴や吸気性呼吸困難、無呼吸（閉塞性）などの随伴症状をきたしたり、哺乳力低下や不機嫌などの全身症状を合併することもある²⁾。鼻汁吸引はこれらの症状の改善にも有用である。

■ 鼻腔洗浄は、鼻・副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎が適応となる。小規模な臨床試験が多いが、その有用性について多くの報告がある³⁾。

方 法

1. 鼻汁吸引

■ 鼻汁吸引は、総鼻道を中心とした鼻粘膜上ならびに咽頭・喉頭の鼻汁、鼻漏の吸引を行うものである。

■ 電動の鼻汁吸引器（排気流量は13～15 L/分程度）にアタッチメントとしてオリーブ管（図4-9A）、あるいは喀痰吸引用のサクシジョンカテーテル（図4-9B）を接続して鼻汁を吸引する。

■ 後鼻漏は、とくに慢性化すると総鼻道のみならず咽頭喉頭部まで広範に貯留してくる。オリーブ管などの鼻孔部から吸うアタッチメントは鼻粘膜からの出血などをおこしにくく比較的

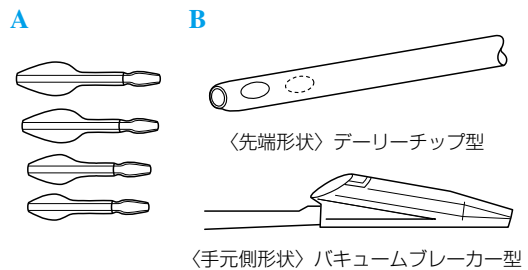


図4-9 電動の鼻汁吸引器に接続する器具の例

A: 各種形状のオリーブ管, B: 喀痰吸引用のサクシジョンカテーテルの1例（Argyle™）

安全に吸引できるが、深部の鼻汁吸引はむずかしい。一方、喀痰吸引用のサクシジョンカテーテルは咽頭部分まで挿入して鼻汁を吸引するため鼻出血をおこしやすいが、より効率的に貯留物を吸引できる（図4-10）⁴⁾。

■ 家庭で実施する場合には、市販の鼻汁吸引器具が比較的安価で求められる。これらは、鼻孔にノズルの先端を当てて人が口で吸引するものが多いが、ハンドタイプの電動鼻汁吸引器も市販されている。これらは吸引力が弱く、粘稠度の低いサラサラした水様性鼻汁は吸引しやすいが、粘稠度の高い膿性鼻汁は吸引しづらい。

2. 鼻腔洗浄

■ 生理食塩水で鼻腔内を洗い流すと、鼻腔に水分が補われるとともに鼻腔表面に付着した異物（細菌やウイルス、アレルゲンなど）が除去さ

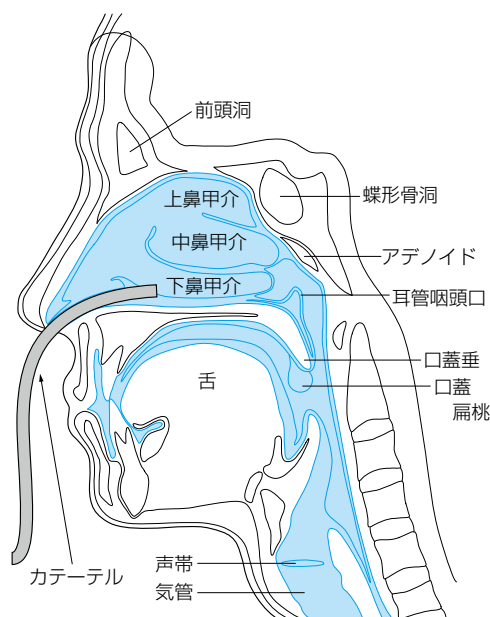


図 4-10 鼻汁吸引のカテーテル挿入図

〔寺田明彦. 鼻汁吸引と鼻腔洗浄. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011: 162〕

れ, これによって粘膜線毛の清浄化が促されると考えられる¹⁾. 本法に対して協力が得られる児が対象となる.

■ この方法で, 治りにくかった鼻・副鼻腔炎が改善する患者も多い.

■ ペットボトルの水 100 mL に対し食塩 1 g を加えて生理食塩水に近い濃度に調製し, 人肌の温度に温める. それを市販の鼻腔洗浄器 (ドラッグストアなどで購入可能) などを用いて鼻腔へ注入し, 口から排出する. この際, 「あー」など

と発声しながら注入すると, 耳管開口部を介した中耳道への吸引を防ぐことができる. 両側鼻腔に 1 回 5~20 mL 程度を数回ずつ注入する.

実施上の注意・副作用・禁忌

■ 鼻汁吸引を実施する際は, 鼻粘膜を傷つけないようカテーテルを水などで湿らせ, 滑りをよくしてから下鼻道に沿って挿入する. このとき, 鼻尖部から鼻根部方向に無理に挿入すると鼻出血の原因となるため, 注意が必要である⁴⁾.

■ 鼻腔洗浄時は経耳管感染の予防が必要である. 鼻腔, 咽頭に急性炎症のある場合には行わない. また, 薬液を作製する際は清潔に注意すること, 強い圧をかけて強引に洗浄しないこと, 患者の頭を前屈させ洗浄管の方向を鼻底と平行にして, 鼻背方向には向けないことなどを注意する. また, 洗浄液の性状と温度に注意する. 高濃度食塩水は線毛運動を低下させる.

文献

- 1) 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版 追補版. 日本鼻科学会会誌 2014; 53: 146
- 2) 徳山研一. 鼻汁過多により百日咳様症状を呈した 1 乳児例. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011: 43
- 3) Papsin B, et al. Saline nasal irrigation; its role as an adjunct treatment. Can Fam Physician 2003; 49: 168-173
- 4) 寺田明彦. 鼻汁吸引と鼻腔洗浄. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドブック. 診断と治療社, 2011: 161-162

C. 非薬物療法による治療

3 加湿

Keypoint

- ①吸気と呼気に含まれる水分量の差が呼吸器から失われる水分量で、全身の水分蓄積量から補充される必要がある。
- ②科学的根拠は少ないが、加湿が不十分な場合は喀痰排出が困難になり、咳嗽増悪の原因になると考えられる。

適 応

- 粘稠性の喀痰の排出を容易にする目的で加湿が行われる。
- 吸気と呼気に含まれる水分量の差が呼吸器から失われる水分量で、全身の水分蓄積量から補充される。
- 線毛は杯細胞や気管（支）腺から分泌された厚い粘液層に埋まっており、喉頭のほうへ向かって速い速度で波打ち、異物を排出する¹⁾。
- 気道内の粘膜線毛運動は粘液の粘稠度上昇により運動が障害される。
- 加湿により、気道内の温度・湿度を適切に保ち、粘膜線毛運動を維持することが可能となる。
- 喀痰の排出を容易にすることにより、咳嗽が抑制される。

方 法

- 加湿・加湿に関する統一した見解はない。
- 医療ガスは乾燥ガスであるため、流量や酸素濃度により加湿が必要となる。
- 適度な加湿量は気道内分泌物の量、脱水の程度、気道感染の有無、体温などの条件によって変化する。
- 日本呼吸器学会・日本呼吸管理学会による「酸素療法ガイドライン」²⁾では、「鼻カニューラでは3L/分まで、ベンチュリーマスクでは酸素流量に関係なく酸素濃度40%まではあえて酸素を加湿する必要はない」としている。

- ジェット式ネブライザーでは1～数十 μm 、超音波式ネブライザーでは0.5～3 μm の水の粒子が発生する。
- 粒子径10 μm 以上では鼻腔～喉頭、8～10 μm では気管、5～8 μm では気管支、3～5 μm では細気管支、0.5～3 μm では肺泡に沈着するとされており、治療目的に応じた機器を選択する必要がある。
- 加湿には蒸留水、生理食塩水などが用いられるが、気道粘膜の浮腫が病態にある場合には生理食塩水を用いるほうが適切と考えられている。

副作用・禁忌

- 過度の加湿は粘膜線毛機能の低下やうつ熱をひきおこす可能性がある。
- 気道過敏性が亢進しているときに低張な溶液を用いた場合、気道浮腫の増悪、気管支れん縮誘発の可能性があるため、蒸留水の使用は避ける。
- 家庭内での過度な加湿はカビ増殖の要因となり、環境汚染をひきおこす可能性がある。

文 献

- 1) 牛木辰男, 他. カラー図解 人体の正常構造と機能 第1巻 呼吸器. 日本医事新報社, 第2版, 2012; 18-19
- 2) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会. 酸素吸入に関する基礎知識. 酸素療法ガイドライン, メディカルレビュー社, 2006; 26-28

Part.Ⅱ 解説篇

第 5 章 おもな疾患

A. 気道系の先天異常

1 上気道病変

Keypoint

- ①上気道病変は吸気性喘鳴を主体とする症状を呈し、哺乳時に咳嗽が増悪する場合が多い。
- ②上気道病変にはさまざまな疾患があり、喉頭・気管支鏡検査などによる正確な診断が重要な疾患もある。
- ③治療は呼吸器感染予防などの保存療法が中心となるが、重症例では積極的介入が必要となる。

疾患概要

- 先天性上気道病変には多くの疾患があり、成長とともに改善するものから外科的治療を必要とするものまで多岐に及ぶ。
- 先天性上気道病変は診断法が確立する以前には「先天性喘鳴」という広い疾患概念でとらえられていたが、喉頭・気管支鏡などの機器の進歩により正確な診断がなされるようになった。
- 先天性上気道病変でもっとも頻度の高いものは喉頭軟化症であり、最近では喉頭形成術などの積極治療が行われるようになってきている。

病 態

- 上気道は吸気時に狭小化するため、吸気性喘鳴を主体とする呼吸器症状を呈する。
- 上気道、とくに喉頭は呼吸だけでなく、嚥下、発声などさまざまな機能を担っている。そのため、喉頭に病変があると呼吸障害だけでなく、嚥下や発声にも問題を生じる場合が多い。
- 嚥下協調運動の咽頭相では、喉頭蓋と披裂部で喉頭を塞ぎ、食道入口部を開くことで嚥下が行われる。喉頭病変ではこの喉頭を塞ぐ機構が十分に働かず、哺乳時に誤嚥に伴う咳嗽をきたす場合がある。喉頭裂などの解剖学的異常がある場合には、この傾向がより顕著となる。

咳嗽の特徴

- 呼吸器症状としては吸気性喘鳴が主体である。咳嗽は哺乳時のむせに伴ってみられる場合が多い。

- 呼吸器感染時には吸気性喘鳴の増強とともに咳嗽も増悪する。

検 査

1. 頸部 X 線検査

頸部側面の X 線検査は、上気道の状態の評価に有用である。仰臥位での頸部側面 X 線検査は舌根沈下など、姿勢で変化をきたす疾患の診断に有用である。

2. 喉頭・気管支鏡検査¹⁾

直接的に病変部を観察する喉頭・気管支鏡検査は、確定診断を行ううえできわめて重要な検査である。通常は軟性ファイバースコープを用いる。喉頭鏡下における嚥下試験は誤嚥の診断に有用である。

代表的疾患

1. 喉頭軟化症

喉頭軟化症は乳児期の吸気性喘鳴の原因としてもっとも多い疾患であり、Olney 分類²⁾では三つのタイプに分類される(図 5-1)。通常は特別な治療を必要とせず、1~2 年くらいの経過で自然に治癒する場合が多い。しかし、10~20% の重症例では、哺乳不良、体重増加不良、重度の呼吸障害、閉塞性無呼吸、肺性心などを認め、保存的管理が困難で積極的治療を必要とする³⁾⁴⁾。

2. 喉頭嚢腫(甲状舌管嚢腫)

胎生期の甲状舌管に由来する嚢腫で、甲状腺と舌盲孔との間に発生する。喉頭を前方から圧迫することから吸気性喘鳴の原因となる。比較

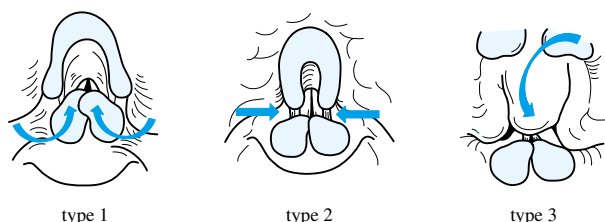


図 5-1 喉頭軟化症の分類

type 1 (披裂部型): 披裂部が伸び、吸気時に披裂部が喉頭を閉塞する

type 2 (喉頭蓋披裂ひだ短縮型): 喉頭蓋披ひだが短縮し、吸気時に喉頭が内側に潰れる

type 3 (喉頭蓋型): 喉頭蓋が声門裂側に倒れて、吸気時に喉頭を閉塞する

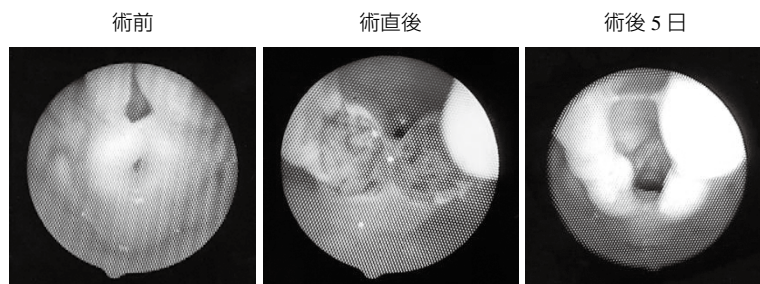


図 5-2 喉頭軟化症に対する喉頭レーザー形成術 (Olney type 2) カラー口絵 1

的まれな疾患であるが、喉頭軟化症との鑑別疾患として重要である。

3. 声帯麻痺

片側性と両側性のものがあり、分娩外傷や中枢神経疾患に合併しておこる場合が多い。嚔声を伴う吸気性呼吸障害がみられ、両側性のものでは片側性のものに比べ、より重度の呼吸障害を呈する。片側性のものは経過観察のみで自然治癒を期待することも可能であるが、両側性のものは気管切開などによる呼吸管理を必要とする場合が多い。

4. 喉頭裂

喉頭裂は喉頭背側に裂があり、食道の間に交通を生じる疾患である。気道と食道に交通があるため、哺乳時に誤嚥を伴う激しい咳嗽をきたす。声門後壁がないため喉頭披裂部の固定が悪く、喉頭軟化症を合併する場合も多い。

5. 口蓋裂

口蓋裂があり鼻側に逆流のみられる場合、喘鳴、咳嗽をきたす。粘膜下口蓋裂は発見されにくい場合もあるため、注意を要する。

治 療

- 先天性上気道病変はさまざまな疾患を含むため、治療は正確な診断に基づいて行う必要がある。
- 上気道病変に対する管理法の基本は、感染予

防を中心とする保存療法である。

- 重症例に対しては積極的介入が必要となる場合も多く、喉頭軟化症の重症例に対しては喉頭レーザー形成術 (図 5-2) などが行われる⁵⁾。

■ 対応のポイント ■

- ①新生児～乳児期に吸気性喘鳴を伴う咳嗽を認めた場合には、上気道病変の存在を疑う。
- ②上気道病変の診断には喉頭・気管支鏡検査が有用である。
- ③咳嗽の原因として誤嚥の合併が疑われた場合には、あわせて嚥下試験も行う。

文 献

- 1) 長谷川久弥. 新生児の気道病変. 日児誌 2007; **111**: 649-658
- 2) Olney DR, et al. Laryngomalacia and its treatment. Laryngoscope 1999; **109**: 1770-1775
- 3) Bedwell J, et al. Laryngomalacia. Semin Pediatr Surg 2016; **25**: 119-122
- 4) Landy AM, et al. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and management. Int J Pediatr 2012; 2012: 753526. doi: 10.1155/2012/753526
- 5) Hasegawa H, et al. The evaluation of lung function tests in laser laryngoplasty for severe laryngomalacia. The Medical Journal of Matsudo City Hospital 2008; **18**: 5-9

A. 気道系の先天異常

2 下気道病変

Keypoint

- ①下気道病変は呼吸性喘鳴を主体とする。
- ②先天性の下気道病変にはさまざまな疾患があり，気管・気管支鏡検査などによる正確な診断が重要である。
- ③治療は呼吸器感染予防などの保存療法が中心となるが，重症例では積極的介入が必要となる。

疾患概要

- 先天性の下気道病変には多くの疾患があり，成長とともに改善するものから外科的治療を必要とするものまで多岐に及ぶ。
- 気管・気管支鏡，3DCTなどの画像診断の進歩により正確な診断がなされるようになった。
- 気管軟化症ではdying spellとよばれる致死的な心肺停止発作をおこす場合があり，正確な診断と適切な管理が重要である。

病 態

- 下気道は呼吸時に狭小化するため，呼吸性喘鳴を主体とする呼吸器症状を呈する。
- 気管狭窄では吸気・呼気による気道の内径差が出にくいいため，呼吸性喘鳴だけでなく両側性喘鳴を呈する場合が多い。
- 気管軟化症では咳嗽時に急速に気道が狭窄するため，犬吠様咳嗽とよばれる特徴的な咳嗽を呈する。重症例では呼吸時に気道が完全閉塞し，dying spellとよばれる致死的な心肺停止発作をおこす場合がある。

咳嗽の特徴

- 呼吸器症状としては呼吸性喘鳴が主体である。
- 気管軟化症では，犬吠様咳嗽とよばれる特徴的な咳嗽を呈する。
- 呼吸器感染時には呼吸性喘鳴の増強とともに咳嗽も増悪する。

検 査

1. 胸部 CT 検査

胸部CTは気道病変の原因，治療方針を決定するうえで重要な検査である。造影CTを行うことで血管との位置関係などより多くの情報が得られる。また，CTを3D構築することで，全体像がよりとらえやすくなる。加圧と非加圧の二つの条件で撮影することにより，気管・気管支狭窄と気管・気管支軟化症の鑑別，気管・気管支軟化症の範囲，程度などを推定することが可能である（図5-3）。

2. 気管・気管支鏡検査^{1)~3)}

直接的に病変部を観察する気管・気管支鏡検査は，確定診断を行ううえできわめて重要な検査である。通常は軟性ファイバースコープを用いる。前述した胸部CT検査と組み合わせることにより，より正確な診断が可能となる。

代表的疾患

1. 気管・気管支軟化症

気管・気管支軟化症は気道が脆弱で，呼吸時に気道内腔の狭小化をきたす狭窄性疾患である。通常，気管の軟骨部と膜性部の比率は4～5：1程度になっている⁴⁾。気管・気管支軟化症はさまざまな原因によって生じるが，小児ではこの軟骨部に対する膜性部の比率が大きくなっているため（2～3：1），気管・気管支の脆弱性が増している場合が多い（図5-4）。

血管輪など外部からの圧迫によって生じる場合もある。

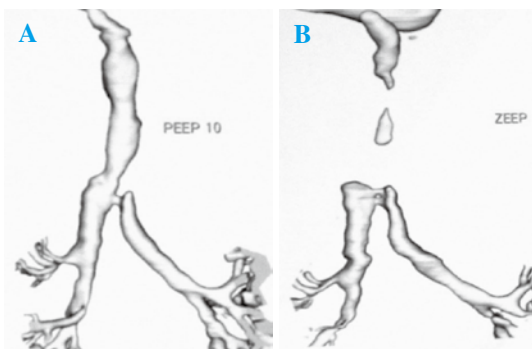


図 5-3 加圧下 (A)・非加圧下 (B) 3DCT による気管・気管支軟化症の診断 カラー口絵 2
軟化症部位は加圧下では拡張するが、非加圧下では虚脱する



図 5-5 造影 3DCT (pulmonary artery sling) カラー口絵 4
下部気管に右肺動脈より起始する左肺動脈が巻きつき、気管狭窄を合併している

2. 気管・気管支狭窄

先天性気管・気管支狭窄は軟骨輪（気管が全周性に軟骨によって覆われる）によるものももっとも多い。気管支鏡で観察すると、膜性部がなく輪状になっている軟骨を確認できる。vascular sling などの血管病変との合併も多い（図 5-5）。

3. 気管食道瘻

気管食道瘻は食道閉鎖を伴うものが多く、生後早期より重篤な症状を呈する。食道閉鎖を伴わない気管食道瘻（Gross 分類 E 型、H 型気管食道瘻）では症状が出にくく、哺乳時の激しい咳嗽で気づかれ、診断に至る場合が多い。

4. 気管支拡張症

先天性および感染などによる後天性素因により、気管支が非可逆的な拡張をきたした病態。気管支の浄化作用が低下して喀痰排出が困難となり、気管支炎、肺炎などを繰り返し、湿性咳

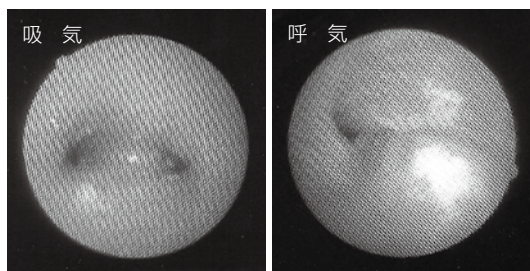


図 5-4 気管軟化症 カラー口絵 3
膜性部/軟骨部の比率が拡大し、呼吸時に気道閉塞をきたす

嗽が持続する。

治 療

- 先天性の下気道病変はさまざまな疾患を含むため、治療は正確な診断に基づいて行う必要がある。
- 下気道病変の管理の基本は、感染予防を中心とする保存療法である。
- 重症例に対しては積極的な介入が必要となる場合も多く、気管軟化症に対しては高圧の呼吸終末陽圧（high positive end-expiratory pressure : high PEEP）療法、外ステント術が²⁾³⁾、気管狭窄に対しては気管形成術などが行われる。

■ 対応のポイント ■

- ①年齢を問わず、呼吸性喘鳴を伴う咳嗽を認めた場合には下気道病変の存在を疑う。
- ②下気道病変の診断を行ううえで、気管・気管支鏡検査、胸部 CT が有用である。
- ③哺乳時に咳嗽が認められ、上気道病変が否定された場合には、気管食道瘻の存在も考慮しなければならない。

文 献

- 1) 長谷川久弥. 新生児の気道病変. 日児誌 2007 ; 111 : 649-658
- 2) 長谷川久弥. 新生児・小児の気管・気管支軟化症—診断・治療法の検討—. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2012 ; 23 : 62-69
- 3) Ando M, et al. External stenting : External stenting : A reliable technique to relieve airway obstruction in small children. J Thorac Cardiovasc Surg 2017 ; 153 : 1167-1177
- 4) Holinger LD, et al. Pediatric Laryngology and Bronchoesophagology. Lippincott-Raven Publishers, 1997 : 187-196

B. 感染症

1 急性鼻咽頭炎（普通感冒）

Keypoint

- ①感冒に伴う咳嗽は一般的に軽度で、自然に軽快する。
- ②2週間以上咳嗽が遷延する場合は、その他の疾患の可能性を考える。
- ③原因微生物はウイルスが主体であり、抗菌薬は原則、不要である。

疾患概要

- 急性鼻咽頭炎とは、鼻汁と鼻閉が主症状のウイルス性疾患で、筋肉痛などの全身症状がなく、熱はないか、あっても軽度なものを指す。軽度の発熱とは、おおむね 38.5℃ 未満と解釈される。
- 原因微生物は、ライノウイルス、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルスなどウイルスが主体である（表 5-1）¹⁾。一部、*Streptococcus pyogenes* や *Mycoplasma pneumoniae* による場合がある。
- 患者は1年中みられるが、原因ウイルスによってそれぞれ流行時期が異なっている（図 5-6）¹⁾。
- 乳幼児は、1年に平均 6～8 回罹患する。年齢があがるにつれて罹患回数は減少し、成人では年に 2～3 回となる。集団生活で罹患回数が著しく増加する²⁾。

病 態

- おもにウイルスが飛沫感染や接触感染で広がる。ウイルスの種類が多く、またウイルスが変異するため、何回も感染する²⁾。
- 上気道粘膜上皮にウイルスの感染が広がり炎症をおこす。炎症に伴い約 30% の鼻咽頭炎で咳嗽が惹起されるが、詳細なメカニズムは不明である。

咳嗽の特徴

- 咳嗽は一般的に軽度で、自然に軽快する²⁾。
- 健常ボランティアの感染実験では、症状（咳

嗽）は発症から 3～4 日をピークにその後、改善する³⁾。この時期を超えて咳嗽が増強する場合や 2 週間以上咳嗽が遷延する場合は、鼻・副鼻腔炎や気管支炎・肺炎などへの進展、喘息など基礎疾患の増悪などを考慮する²⁾。

検 査

通常の臨床現場では経過観察のみで、とくに特殊な検査は不要である。

治 療

- おおむね投薬の必要はないが、鼻汁にはヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬、発熱には解熱鎮痛薬など対症療法が実施され、自然治癒する²⁾〔対症療法の有効性については、成人に比べて議論が多いところである。米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）は、2歳未満の子どもへの経口 OTC 鎮咳去痰・総合感冒薬は使用しないように推奨している〕。
- 抗菌薬は原則、不要である¹⁾。

■ 対応のポイント ■

- ①感冒症状を示すその他の細菌感染症を疑う場合も、抗菌薬は使用せず 2～3 日間経過観察することで鑑別診断できる場合も多い。
- ②2週間以上咳嗽が遷延する場合は、その他の疾患の可能性を考える。
- ③合併症として、中耳炎、鼻・副鼻腔炎、下気道感染症に留意する。

表 5-1 小児呼吸器感染症の部位別原因微生物

	ウイルス												細菌										肺炎	クラミジア		真菌										
	ライノ	コロナ	RS	ヒトメタニューモ	パラインフルエンザ	インフルエンザ	アデノ	非ポリオエンテロ	コクサッキーA	E B	単純ヘルペス	サイトメガロ	麻疹	A群溶血性連鎖球菌	B群溶血性連鎖球菌	緑色連鎖球菌	肺炎球菌	ブドウ球菌	ジフテリア菌	モラクセラ・カタラリス	インフルエンザ菌	百日咳菌	緑膿菌	クレブシエラ	嫌気性菌	結核菌	ノカルディア	放線菌	レジオネラ	肺炎マイコプラズマ	オウム病	トラコーマ	肺炎	ニューモシスチス	その他	
急性鼻咽頭炎 (普通感冒)	●	●	◎		●	○	○	○	○					◎								△								◎			○			
急性咽頭扁桃炎					◎	◎	●	○	○	○	○	○	○	●		○	○	○	○						○					○			○			
急性喉頭炎 (クループ)	○		○	○	●	◎	◎	△	○		△	○							○	○										○						
急性喉頭蓋炎													○			○	○		◎																	
急性気管炎																	○	◎		○																
急性気管支炎	○		◎	○	●	◎	◎	△	△			○	△			○	○	○	○	○										◎			○			
遷延性気管支炎																	◎		○	◎	○										◎			◎		
急性細気管支炎	○		●	●	◎	◎	◎		○								○			○										○						
肺 炎	△		◎	○	○	◎	○	△				○	○	○	○	○	●	◎		○	●	△	○	○	○	○	○	△	△	○	●	○	○	●	○	○
肺膿腫																○		○							○	○		○	○		○					
胸膜炎																										○	○				○					
膿 胸													○			○	◎		○																	

●◎○△：高率から低率まで頻度順
(小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画, 2016 ; 183)

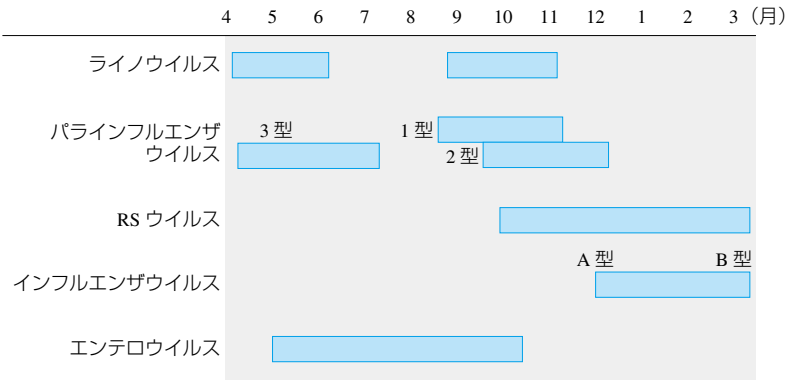


図 5-6 わが国での感冒ウイルス分離数の多い月

(病原微生物検出情報および <http://www.srl.info/> 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画, 2016 ; 192)

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画, 2016 ; 2-4, 181-196
- 2) Miller EK and Williams JV. The common cold. In :

Kliegman RM, et al (eds), Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed, Elsevier Saunders, 2016 ; 2011-2014
3) Cherry JD. The common cold. In : Cherry JD, et al (eds), Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th ed, Elsevier Saunders, 2014 ; 132-139

B. 感染症

2 鼻・副鼻腔炎（ウイルス性・細菌性）

Keypoint

CQ-8 参照

- ①副鼻腔の炎症が病態の本態であり、細菌、ウイルス、アレルギーなどが原因となる。罹患洞に膿性鼻汁を認め、しばしば湿性咳嗽の原因となる。細菌性鼻・副鼻腔炎が抗菌薬治療の対象となる。
- ②罹病期間が30日未満を急性、30～90日を亜急性、90日以上を慢性と分類する。ウイルス性鼻咽頭炎で症状が2週間以上持続することはまれであり、症状が10日以上持続あるいは悪化する場合は本症を疑う。
- ③画像診断は補助的であり、ルーチンに行われるべきでない。治療に反応しない場合や、重症や合併症が疑われる場合に考慮する。
- ④細菌性鼻・副鼻腔炎に対して抗菌薬の効果を検討したプラセボ比較試験のメタ解析では、抗菌薬投与群のほうが約20～30%多く治癒、改善が期待できる。しかし、自然治癒率が60%前後あるため、安易な抗菌薬投与は慎みたい。軽症例では自然経過観察が推奨される。

疾患概要

- 欧米では、副鼻腔炎を鼻・副鼻腔炎（rhinosinusitis）と呼称する。副鼻腔の炎症が病態の本態であり、細菌、ウイルス、アレルギーなどが原因となる。罹患洞に膿性鼻汁を認める。細菌性鼻・副鼻腔炎が抗菌薬治療の対象となる。
- 近年、欧米を中心に上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome：UACS）という表現が後鼻漏症候群の代用、あるいは、さらに広範にアレルギー性、非アレルギー性の鼻炎、副鼻腔炎も含めて用いられることがある。
- 鼻・副鼻腔炎の症状としては、鼻汁、後鼻漏、鼻閉、顔面圧痛、嗅覚障害、頭痛、歯痛、咳嗽などがある。
- ウイルス性鼻咽頭炎では症状が2週間以上持続することはまれで、10日以上症状が持続あるいは悪化する場合は細菌性鼻・副鼻腔炎を疑う。罹病期間が30日未満を急性、30～90日を亜急性、90日以上を慢性と分類する。

病 態

- 副鼻腔の炎症が病態の本態である。細菌性鼻・副鼻腔炎の原因は、中耳炎と同様、*Strepto-*

coccus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* などである。副鼻腔洞穿孔により穿刺液細菌数が $10^4/\text{mL}$ 以上で確定診断とする。

- 罹患洞から膿性鼻汁があふれ、気管に流入し、痰として排出されるときに咳嗽を伴う。
- 急性鼻・副鼻腔炎は通常、副鼻腔（上顎洞）が発達する3歳以上で罹患することが多い。
- 気管への鼻汁の流入が持続すると、膿性鼻汁に含まれる細菌により気管支炎が惹起される。これは副鼻腔・気管支症候群（sinobronchial syndrome）とよばれる。

咳嗽の特徴

- 鼻・副鼻腔炎の咳嗽は湿性咳嗽が基本である。覚醒時、昼間の咳嗽が基本であるが、気管支炎を伴い副鼻腔・気管支症候群になると夜間の咳嗽も増強ようになる。慢性鼻・副鼻腔炎は慢性咳嗽の主要な原因である。

検 査

- 画像診断は補助的であり、ルーチンに行われるべきでない。治療に反応しない場合や、重症や合併症が疑われる場合に考慮する。

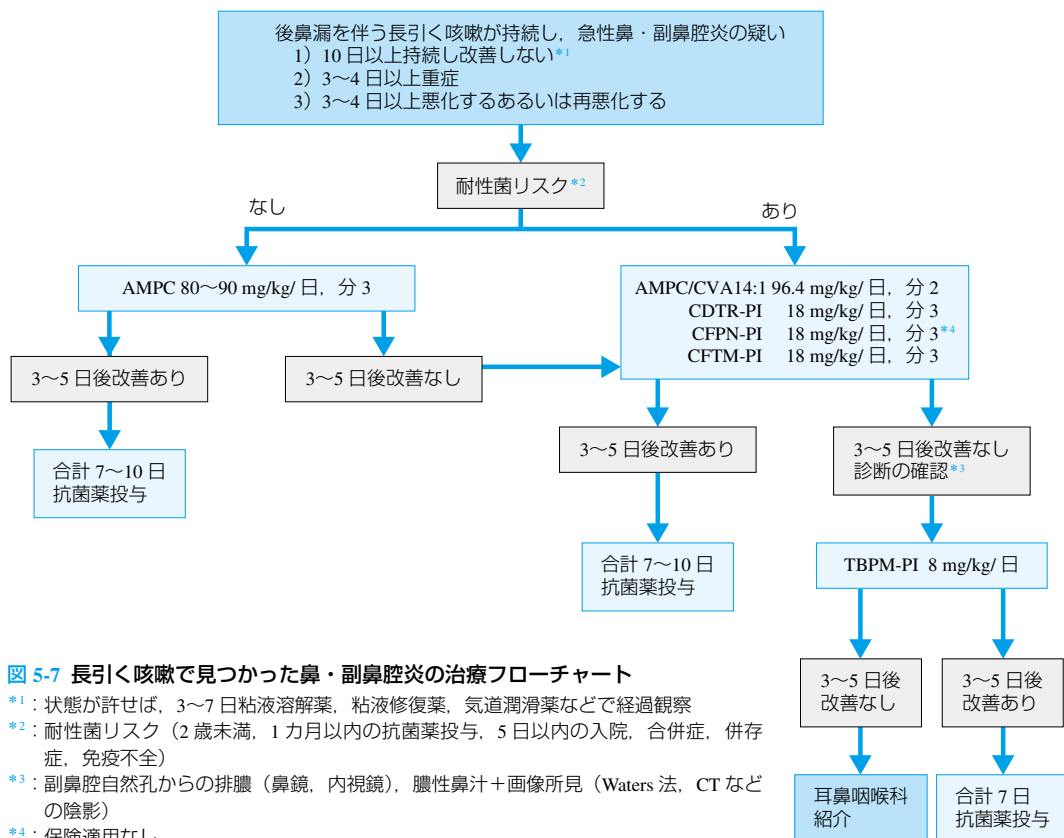


図 5-7 長引く咳嗽で見つかった鼻・副鼻腔炎の治療フローチャート

*1: 状態が許せば、3~7日粘液溶解薬、粘液修復薬、気道潤滑薬などで経過観察

*2: 耐性菌リスク (2歳未満、1カ月以内の抗菌薬投与、5日以内の入院、合併症、併存症、免疫不全)

*3: 副鼻腔自然孔からの排膿 (鼻鏡、内視鏡)、膿性鼻汁+画像所見 (Waters法、CTなどの陰影)

*4: 保険適用なし

■ 検査の精度は、副鼻腔穿刺>頭部CT>内視鏡>単純X線 (Waters法、Caldwell法など)>超音波検査の順である。

■ 必要に応じてアレルギー歴の聴取、アレルギー検査を実施する。

治療

1. 急性鼻・副鼻腔炎 (図 5-7)

■ 細菌性鼻・副鼻腔炎に対して抗菌薬を投与したほうが症状の改善は早く、治癒率が高いとする報告が多い。プラセボ比較試験のメタ解析では、抗菌薬投与群のほうが約20~30%多く治癒、改善が期待できる。しかし、自然治癒率が60%前後あるため、安易な抗菌薬投与は慎みたい。軽症例では自然経過観察が推奨される。

■ 抗菌薬の第一選択としてアモキシシリン (AMPC) の高用量を投与する。3~4日で効果が認められない場合や耐性菌のリスクが高い場

合*1には、アモキシシリン/クラブラン酸 (AMPC/CVA)、セフェム系抗菌薬 [セフジトレン・ピボキシル (CDTR-PI)、セフカペン・ピボキシル (CFPN-PI)*2、セフトラム・ピボキシル (CFTM-PI)] の高用量を投与する。抗菌薬投与期間は7~10日が適当である。

■ 上記の抗菌薬で効果がない、あるいは悪化する場合、画像検査などで診断を確定後、テビペネム・ピボキシル (TBPM-PI) 投与が推奨される。

■ 重症例では、静注薬 [アンピシリン (ABPC)、スルバクタムナトリウム/アンピシリン (SBT/ABPC)、セフトリアキソン (CTRX)、あるいはセフォタキシム (CTX)] を投与する。

■ 鼻・副鼻腔炎の予防的抗菌薬投与はすべきでない。

2. 慢性鼻・副鼻腔炎

■ 病因は、細菌性鼻・副鼻腔炎ばかりでなくア

*1: 2歳未満、保育所通園、30日以内の抗菌薬投与、免疫不全。

*2: 高用量は保険適用なし。

レルギーなど複合的な場合が多いため、抗菌薬ばかりでなく補助的治療も併用する。

■ 必要に応じて、補助的治療として生理食塩水での鼻洗浄、ステロイド点鼻薬などを併用する。小児では、去痰薬、ヒスタミン H₁受容体拮抗薬の有効性を示す明らかなエビデンスはない。

■ 抗菌薬の第一選択として AMPC の高用量を投与する。3～4 日で効果が認められない場合や耐性菌のリスクが高い場合^{*1}、AMPC/CVA、セフェム系抗菌薬（CDTR-PI、CFPN-PI^{*2}、CFTM-PI）の高用量を投与する。抗菌薬投与期間は 7～10 日が適当である。

■ 上記の抗菌薬で効果がない、あるいは悪化する場合、画像検査などで診断を確認する。できるだけ原因菌と薬剤感受性を検索する。

■ 限られたエビデンスに基づいたものだが、前述の抗菌薬が無効の場合、マクロライド系抗菌薬（エリスロマイシン 10 mg/kg/日、クラリスロマイシン 5 mg/kg/日、分 1 あるいは分 2、8～12 週間）^{*3} 投与が推奨される^{1)～3)}。本治療はあくまで、画像診断など積極的な病因診断に基づき行われるべきである。1～2 週間後に症状の改善の有無を評価し、継続投与する場合には投与期間（8～12 週間）を遵守する。

■ 対応のポイント ■

- ①後鼻漏を伴う湿性咳嗽が 10 日以上持続する場合は鼻・副鼻腔炎を疑う。
- ②自然治癒傾向が強いため、安易な抗菌薬投与は控える。
- ③抗菌薬が有効か否かは、抗菌薬投与後 3～5 日で判断する。
- ④画像診断は補助的であり、ルーチンに行われるべきでない。

🔍 文 献

- 1) 尾内一信. ペニシリン・セフェム系かマクロライド系か？ 五十嵐隆（監）、石井正浩、他（編）EBM に基づく小児副鼻腔炎の治療。EBM 小児疾患の治療 2011-2012。中外医学社、2011；28-32
- 2) Cervin A, et al. Macrolide therapy of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2007；**45**：259-267
- 3) 日本鼻科学会. 副鼻腔炎診療の手引き。金原出版、2007：49-55

🔍 参考文献

- ・ Chow AW, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012；**54**：e72-e112
- ・ 日本鼻科学会 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版。日本鼻科学会会誌 2010；**49**：143-247
- ・ Wald ER, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics* 2003；**132**：e262-e280
- ・ Esposito S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J Chemother* 2008；**20**：147-157
- ・ Scadding GK, et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy* 2008；**38**：260-275
- ・ 日本医学放射線学会および日本放射線科専門医会・医会. 副鼻腔疾患の画像診断ガイドライン 2007 年版。2007；1-1 (<http://www.jcr.or.jp/guideline/2007/pdf/406.pdf>)
- ・ 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 副鼻腔炎、咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019。日本呼吸器学会、メディカルレビュー社、2019；62-64

^{*3}：「クラリスロマイシン」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（2011 年 9 月 28 日厚生労働省保険局医療課）。

B. 感染症

3 気管支炎・肺炎・胸膜炎

Keypoint

- ①気管支炎の原因はウイルスが多いことから、抗菌薬の適正使用を心がける。
- ②咳嗽が2週間以上遷延する場合は、*Mycoplasma pneumoniae* 感染症、*Chlamydia pneumoniae* 感染症、百日咳などを疑う。
- ③肺炎は、軽症は外来で、中等症以上は入院して治療する。年齢と重症度によって原因微生物を想定し、適切な原因不明時の初期抗菌薬療法を選択する。

疾患概要

- 気管支炎とは、発熱、咳嗽、喀痰などの気道感染症症状がある患者で、胸部聴診では連続性を主に、さまざまな副雑音を聴取できるものの、胸部X線像では明確な異常陰影が認められない場合の臨床的診断名である。
- 気管支炎と同様の症状を呈し、胸部X線写真で新たな異常陰影が認められる場合の臨床的診断名が肺炎である。胸部聴診で通常、断続性副雑音（ラ音）を聴取する。
- 胸膜炎とは胸膜の炎症であり、胸膜腔に液体（胸水）が貯留する臨床的診断名である。
- 原因微生物は、ウイルス、一般細菌、非定型細菌（*Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae*）と多彩である（p.109の表5-1参照）。
- 気管支炎の原因は普通感冒と同様ウイルスがほとんどであるが、肺炎の原因は普通感冒より細菌の関与する場合が多い。胸膜炎の原因は一般細菌、非定型細菌がほとんどである。肺炎ではウイルスと細菌の混合感染もしばしば認められる。
- 近年、Marchantらによって、乳幼児の3週間以上続く、繰り返す湿性咳嗽を特徴とする遷延性細菌性気管支炎（protracted bacterial bronchitis：PBB）という概念が提唱されている。正確な診断には、気管支鏡を施行して気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage：BAL）の培養を行い、 10^3 cfu/mL以上の細菌分離が必要である。*Haemophilus influenzae*、*Streptococcus pneumoniae*、*Moraxella catarrhalis*が原因となり、好

中球浸潤がみられる。抗菌薬〔アモキシシリン/クラバン酸（AMPC/CVA）〕の投与により、2週間以内に咳嗽が改善する。侵襲的な診断が必要なので追試が十分でなく、詳細は不明である。

- PBBと副鼻腔気管支症候群（sinobronchial syndrome）や上気道咳嗽症候群（upper airway cough syndrome：UACS）などとの異同を検討する必要がある〔「海外との比較」（p.26）、「成人との比較」（p.28）を参照〕。

病 態

上気道の炎症である普通感冒が進展し、下気道にまで炎症が達することで気管支炎や肺炎、胸膜炎をきたすことがある。普通感冒に比べて、発熱や咳嗽など全身症状は強い。胸膜炎は、肺炎から波及する場合と血行性に伝播する場合がある。

咳嗽の特徴

- 気管支炎、肺炎では咳嗽は必発で頻発し、普通感冒より強く長引く。普通感冒の咳嗽は3～4日をピークとして、その後徐々に改善する。
- 通常、ウイルス、一般細菌によるものは湿性咳嗽を呈し、非定型細菌では乾性咳嗽を呈する場合が多い。

検 査

- 肺炎は重症度によって治療法が異なるため、全身状態の把握、呼吸数、 SpO_2 、血液検査（血算、CRP）、胸部X線写真などを評価する（表5-2）¹⁾。
- 病原微生物を把握するため、必要に応じて喀

1

2

3

4

5

表 5-2 小児市中肺炎—重症度分類—

	軽 症	中等症	重 症
全身状態	良好	不良	不良
経口摂取	可能	不良	不可能
SpO ₂ 低下	なし (≥96%)	90～95%	<90%
呼吸数 ^{*1}	正常	異常	異常
無呼吸	なし	なし	あり
努力性呼吸 (呻吟・鼻翼呼吸・陥没呼吸)	なし	あり	あり
循環不全	なし	なし	あり
意識障害	なし	なし	あり

*1：年齢別呼吸数 (回/分)：新生児<60、乳児<50、幼児<40、学童<30

中等症・重症においては1項目でも該当すれば、中等症・重症と判断する

(小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017、協和企画、2016：48)

表 5-3 *Chlamydia pneumoniae* 感染症の血清診断基準

急性感染	検 体	抗体価	ヒタザイム C. ニューモ二工	Micro-IF 法
確 診	シングル血清	IgM	ID ≥ 2.00	≥ 32 倍
	ペア血清	IgG	ID 1.35 以上の上昇	4 倍以上の上昇
		IgA	ID 1.00 以上の上昇	—
疑 診	シングル血清	IgM	1.10 ≤ ID < 2.00	—
		IgG	ID ≥ 3.00	512 倍以上
		IgA	ID ≥ 3.00	—

ID：吸光度から換算したインデックス

(Kishimoto T, et al. Assay of *Chlamydia pneumoniae*-specific IgM antibodies by ELISA method—reduction of non-specific reaction and resetting of serological criteria by measuring IgM antibodies. Jpn J Infect Dis 2009；62：260-264 をもとに和訳)

痰培養、肺炎マイコプラズマ核酸同定検査 (loop-mediated isothermal amplification：LAMP 法)、肺炎マイコプラズマ抗体価 (PA 法)、マイコプラズマ抗原検査キット、肺炎クラミジア IgM 抗体価、ウイルス迅速抗原検査 (インフルエンザ、アデノウイルス、RS ウイルス) などを行う。

■ *M. pneumoniae* 感染症の PA 法はペア血清 4 倍以上上昇で確診、単一血清 320 倍以上が疑診である。イムノカード® マイコプラズマ抗体は偽陽性と偽陰性が多いため、検査結果はあくまで参考にとどめる。保険収載されていて急性期でもっとも信頼できる検査法は、LAMP 法である。

■ *C. pneumoniae* 感染症の診断で保険収載されているのは血清診断のみである (表 5-3)²⁾。

■ 胸膜炎では胸腔穿刺により胸水を採取し、胸水一般検査と細菌培養を行う。

治 療

■ 気管支炎は、高熱時や炎症所見が強いときは AMPC、AMPC/CVA、セフジトレン・ピボキシル、セフテラム・ピボキシルなど β ラクタム系抗菌薬を選択する。咳嗽が 2 週間以上遷延する場合

表 5-4 小児市中肺炎入院の目安

- ・年齢 (1 歳未満)
- ・重症度分類で中等症以上
- ・基礎疾患あり
- ・脱水症状あり
- ・治療薬の内服困難
- ・経口抗菌薬で改善なし
- ・合併症 (胸水貯留・膿胸)

(小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017、協和企画、2016：48)

合は、*M. pneumoniae* 感染症、*C. pneumoniae* 感染症、百日咳などを疑って積極的に病原診断を行い、必要に応じてマクロライド系抗菌薬を投与する。

■ 肺炎は、軽症は外来で、中等症以上は入院して治療する (表 5-4)¹⁾。年齢と重症度によって原因微生物を想定し、適切な初期抗菌薬療法を選択する (表 5-5、表 5-6)¹⁾。投与後 2～3 日で効果を判定し、治療を継続するか、抗菌薬を変更するかを検討する。

■ マクロライド耐性 *M. pneumoniae* の増加がしばしば話題に上るが、マイコプラズマ肺炎に対する第一選択薬としては依然としてマクロライド系薬が推奨される³⁾。耐性株が疑われる際の対応については「抗菌薬」の項 (p.63-65) 参照。

表 5-5 小児市中肺炎に対する初期推奨抗菌薬（経口抗菌薬）

細菌性肺炎が疑われる場合	非定型肺炎が疑われる場合
第1選択薬： アモキシシリン（AMPC）30～40 mg/kg/日，分3～4	第1選択薬： エリスロマイシン（EM）40 mg/kg/日，分4 クラリスロマイシン（CAM）10～15 mg/kg/日，分2～3 アジスロマイシン（AZM）10 mg/kg/日，分1，3日間
第2選択薬： アモキシシリン・クラバン酸（AMPC・CVA）96.4 mg/kg/日，分2 セフトレンピボキシル（CDTR-PI）9～18 mg/kg/日，分3 セフトラムピボキシル（CFTM-PI）9～18 mg/kg/日，分3 セフカペンピボキシル（CFPN-PI）9 mg/kg/日，分3	
上記抗菌薬の治療を過去に受けているにもかかわらず発症・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場合： デビペナムピボキシル（TBPM-PI）8～12 mg/kg/日，分2 トスフロキサシン（TFLX）12 mg/kg/日，分2	マクロライド耐性マイコプラズマが強く疑われる場合： トスフロキサシン（TFLX）12 mg/kg/日，分2 ミノサイクリン（MINO）（8歳以上）2～4 mg/kg/日，分2

（小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会，小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017，協和企画，2016；60）

表 5-6 小児（新生児を除く）入院市中肺炎症例に対する初期抗菌薬選択基準

細菌性肺炎が疑われる場合	非定型肺炎が疑われる場合
第1選択薬： アンピシリン（ABPC）30～40 mg/kg/回，3回 iv	第1選択薬： エリスロマイシン（EM）25～50 mg/kg/日，分4～6 po クラリスロマイシン（CAM）10～15 mg/kg/日，分2～3 po アジスロマイシン（AZM）10 mg/kg/日，分1 po
第2選択薬： アンピシリン・スルバクタム（ABPC・SBT）30～50 mg/kg/回，3回 iv セフトキシム（CTX）30～40 mg/kg/回，3回 iv セフトリアキソン（CTRX）25～30 mg/kg/回，2回 iv 50～60 mg/kg/回，1回 iv	第2選択薬： トスフロキサシン（TFLX）* 12 mg/kg/日，分2 po ミノサイクリン（MINO）*（8歳以上）2～4 mg/kg/日，po or div

*マクロライド耐性マイコプラズマによる肺炎と考えられる場合

iv：静脈注射，po：経口投与，div：点滴静脈注射

（小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会，小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017，協和企画，2016；65）

■ 重篤な肺炎症例には，ステロイドの全身投与を考慮する。ただし至適な用法・用量や投与期間が不明であるため安易なステロイド投与は控えるべきである。

■ 胸膜炎は，基礎疾患に対する治療と貯留液に対する治療（胸水排水）を行う。細菌感染による膿胸は抗菌薬と胸水排水を必要とする。アンピシリン・スルバクタム静注とクリンダマイシン点滴静注の併用，またはカルバペネム系抗菌薬の点滴静注で抗菌薬療法を開始する。

■ 対応のポイント ■

- ①気管支炎で高熱時，炎症所見が強いときは，*S. pneumoniae*，*H. influenzae* の関与を疑う。また，咳嗽が2週間以上遷延する場合は，*M. pneumoniae*，*C. pneumoniae*，*Bordetella pertussis* の関与を疑い対応する。抗菌薬の適正使用に努める。
- ②肺炎は，軽症は外来で，中等症以上は入院し

て治療する。年齢と重症度によって，適切な原因不明時の初期抗菌薬療法を選択する。

- ③*M. pneumoniae* 感染症，*C. pneumoniae* 感染症の第一選択薬はマクロライド系抗菌薬である。
- ④胸膜炎は，基礎疾患に対する治療（抗菌薬投与）と貯留液に対する治療（胸水排水）を行う。

🔍 文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会，小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017，協和企画，2016；47-70
- 2) Kishimoto T, et al. Assay of Chlamydia pneumoniae-specific IgM antibodies by ELISA method--reduction of non-specific reaction and resetting of serological criteria by measuring IgM antibodies. Jpn J Infect Dis 2009；62：260-264
- 3) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会，小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017，協和企画，2016；250

B. 感染症

4 急性細気管支炎

Keypoint

- ①ウイルス感染症により湿性咳嗽と、時に呼吸性喘鳴を伴う。
- ②乳幼児期に多くみられ、乳児喘息との鑑別が困難な場合がある。
- ③治療は、必要に応じて鼻汁吸引、輸液、酸素投与、高張食塩水吸入療法を行う。
- ④早産児や先天性心疾患をもつ児は、パリーブズマブの投与によってRSウイルス感染症による細気管支炎の重症化を予防できる。

疾患概要

- 細気管支炎は細気管支を中心とした下気道の急性炎症性疾患であり、細気管支に狭小化や狭窄をきたす結果、呼吸性喘鳴と努力呼吸を呈する。
- 細気管支炎は乳幼児期に多く、ウイルス性下気道炎の代表的な疾患である。原因微生物は、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルスが主体である。これに続いてパラインフルエンザウイルス、アデノウイルスが多い（p.109の表5-1参照）¹⁾。

病 態

- ウイルス感染による気道上皮細胞の壊死、脱落、粘膜浮腫、気道分泌亢進により細気管支が狭窄をおこし、呼吸性喘鳴と努力呼吸、呼吸不全をきたす。気道径が狭い、粘液分泌腺や杯細胞の過形成など解剖学的特徴により、乳幼児期に発症する。突然に喘鳴をきたすことはなく、必ず鼻汁、咳嗽など軽い感冒症状が数日先行する。
- 乳児喘息初回発作と細気管支炎の鑑別が困難な場合がある。「Nelson Textbook of Pediatrics」では、乳児喘息も含め、乳幼児に喘鳴をきたす疾患として一括して記載されている²⁾。

咳嗽の特徴

咳嗽は湿性で、呼吸性喘鳴を伴うこともある。咳嗽は徐々に改善するが、長引くことが多い。

検 査

- 喘鳴を伴う2歳未満の子どもが外来を受診したら、まず本症を疑う。問診、臨床経過、身体所見のみで、細気管支炎の診断と大まかな重症度分類が可能である。
- 水分摂取の低下、脱水、呼吸困難、チアノーゼ〔経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）の低下〕、意識レベルの低下などをチェックし、重症度を評価して外来治療か入院管理が必要かを判断する。
- 症例によりRSウイルス抗原検査、アレルギー疾患の既往歴・家族歴の聴取、アレルギー検査、胸部X線撮影を実施する。

治 療

1. 対症療法

- 酸素投与：呼吸不全に対して、SpO₂ 92%以上を保つように投与する。気管支拡張薬使用時は、SpO₂ 95%以上を保つように投与する。吸入酸素濃度（FiO₂）0.6でもSpO₂が90%以上に保てないときは、人工呼吸器の使用を考慮する。
- 輸液：多呼吸により不感蒸泄が増加するため脱水がおこりやすく、必要に応じて補液を行う。
- 鼻汁吸引：乳児は鼻呼吸が中心で、過度の鼻汁分泌のため鼻閉をきたし、容易に呼吸困難と哺乳障害に陥る。
- 高張食塩水（3%以上）吸入療法：ネブライザーによる反復吸入に3%食塩水を用いると、生理食塩水の場合より吸入後の臨床スコアが良

好で、入院期間が約0.4日短縮される効果がメタ解析で示されている³⁾。

2. 現時点では推奨されない治療法

■ 胸部理学療法：推奨するにはエビデンスが不足している。

■ 気管支拡張薬吸入：乳児喘息と鑑別が困難な場合、投与して改善しなければ中止する。症状が改善すれば、必要に応じて継続投与する。

■ ステロイド薬（吸入投与、全身投与）：推奨するにはエビデンスが不足している。

■ 抗菌薬：細菌の重複感染がない場合は不要である。

■ 抗ウイルス薬（リバビリン）：推奨するにはエビデンスが不足している。

■ ロイコトリエン受容体拮抗薬：回復期以降の遷延する咳嗽・喘鳴が改善したという報告があるが、推奨するにはエビデンスが不足している⁴⁾。

予 防

32週未満の早産児、慢性肺疾患をもつ早産児、先天性心疾患、免疫不全をもつ児やDown症候群児では、抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体（パリビズマブ）の投与によって、RSウイルス感染症による細気管支炎の重症化を予防できる。

■ 対応のポイント ■

- ①問診、臨床経過、身体所見のみで、細気管支炎の診断と大まかな重症度分類が可能である。重症度を評価し、外来治療でよいか入院管理が必要かを判断する。
- ②治療は必要に応じて、鼻汁吸引、輸液、酸素投与、高張食塩水吸入療法にも一定の効果が期待される。
- ③喘鳴を繰り返す場合は、乳児喘息を考える。

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017. 協和企画. 2016 ; 181-191
- 2) Kliegman RM, et al (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed, Elsevier, 2019 ; 2217
- 3) Zhang L, et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2017 ; **12** : CD006458
- 4) Bisgaard H, et al. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med 2003 ; **167** : 379-383

参考文献

- ・ Hirai K, et al. Objective measurement of nocturnal cough in infants with acute bronchiolitis. Respir Investig 2019 ; **57** : 605-610.

B. 感染症

5 百日咳

Keypoint

- ①2018年1月から百日咳は、5類感染症全数把握疾患となり、検査で確定診断した医師には届出が義務付けられた。
- ②問診で百日咳特有の咳嗽があったかどうかを聴きとり、検査での確定を行う。
- ③培養や遺伝子検査で感染性が認められれば、マクロライド系抗菌薬での治療を行うが、咳嗽の抑制効果は低い。

疾患概要

- *Bordetella pertussis* による飛沫感染症。
- 世界中どこでも認められる感染症で、ワクチンで予防できる疾患であるが、国内外とも十分に制圧できていない。

病 態

- *B. pertussis* の産生する百日咳毒素（pertussis toxin：PT）が百日咳の主要な病原因子とされている。

症 状

- 潜伏期は通常7～10日で、感冒症状で始まる。次第に咳嗽が激しくなり、百日咳特有の咳嗽が始まる。
- 新生児や乳児早期では、まれに咳嗽が先行しない場合がある。
- 典型的な臨床像は顔を真っ赤にしてコンコンと激しく発作性に咳込み（発作性連続性の咳込み：staccato）、最後にヒューと音を立てて息を吸う発作（吸気性笛声：whoop）となる。咳込み後の嘔吐や無呼吸発作（チアノーゼの有無は問わない）を伴うことがある。
- ワクチン既接種の小児や成人では典型的な症状がみられず、長引く咳嗽が所見としてみられることも多い。
- 百日咳の咳嗽は、終夜、時刻に影響なく出現することが報告されている¹⁾。

検査と診断

- 百日咳診断のゴールドスタンダードは、百日咳菌の分離およびPCR法やLAMP法での遺伝子検出など、病原体の感染の有無を確認することである。
- 抗菌薬適正使用の観点からも、病原体の存在がわかれば、迅速で適正な抗菌薬治療ができる。
- ワクチン接種率の高いわが国では、不明の成人も含めて検査は血清抗体ではなくて、菌分離とLAMP法もしくはPCR法による遺伝子検出を優先したい。

診断基準（表5-7²⁾）と届出基準（表5-8⁴⁾）

- 診断基準を表5-7²⁾に示す。2018年1月から百日咳は5類感染症全数把握疾患となり、診断した医師には届出が義務化された³⁾。医師は、百日咳の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ、検査により、百日咳患者と診断した場合には、法の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。ただし、検査確定例と接触があり、百日咳の臨床的特徴を有する者の届出には必ずしも検査所見を必要としない⁴⁾。
- 確定のための検査フローチャート（図5-8²⁾）を示す。抗菌薬適正使用の観点から、抗菌薬治療開始の判断材料となるのは、分離培養による百日咳菌の検出および病原体遺伝子の検出で、血清抗体価は判断材料とならない。周囲にワクチン未接種の乳児がいる場合、感染性を評価し

表 5-7 百日咳診断基準 (2017)

(1) 1 歳未満
臨床診断例：咳があり（期間は限定なし）、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を 1 つ以上呈した症例
・発作性の咳嗽
・吸気性笛声
・咳嗽後の嘔吐
・無呼吸発作（チアノーゼの有無は問わない）
確定例：
・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性
・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
(2) 1 歳以上の患者（成人を含む）
臨床診断例：1 週間以上の咳を有し、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を 1 つ以上呈した症例
・発作性の咳嗽
・吸気性笛声
・咳嗽後の嘔吐
・息詰まり感、呼吸困難
確定例：
・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性
・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
検査での確定
・咳発症後からの期間を問わず、百日咳菌の分離あるいは LAMP または PCR 陽性
・血清診断：百日咳菌-IgM/IgA 抗体および PT-IgG 抗体価

(小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017、尾内一信、他 (監)、協和企画、2016：238)

表 5-8 届出基準

ア 患者（確定例）	
医師は、(2) の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ、下記表により、百日咳患者と診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を、7 日以内に行わなければならない。	
ただし、検査確定例と接触があり、(2) の臨床的特徴を有する者については、必ずしも検査所見を必要としない。	
イ 感染症死亡者の死体	
医師は、(2) の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、百日咳が疑われ、かつ、下記表により、百日咳により死亡したと判断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を、7 日以内に行わなければならない。	
届出のために必要な検査所見	
検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔、咽頭、気管支などから採取された検体
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意な上昇、又は単一血清で抗体価の高値)	血清
※ PCR 法は LAMP 法などを含む。	
平成 30 年 1 月 1 日より施行 ((2) は略)	

(厚生労働省、感染症法に基づく医師の届出のお願い：百日咳、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-23.html>)

迅速な治療を行うためにも、病原体の分離・遺伝子検出が診断の基本である。

1. 培養

■ 病原体を分離することは、感染症診断の基本で、菌が分離されれば、適正な抗菌薬治療ができる。また、薬剤感受性検査も可能。後鼻腔からの検体を検査室では選択培地に塗布する必要

があるため、事前に百日咳を疑っている旨を連絡しておくことが分離率を上げるポイント。

2. 遺伝子検出

■ PCR 法または LAMP 法で、百日咳毒素遺伝子を検出する (LAMP 法は保険適用)。高感度で、抗菌薬治療の場合や、発症後 4 週間以上経過していても検出できることがあるため、疑った

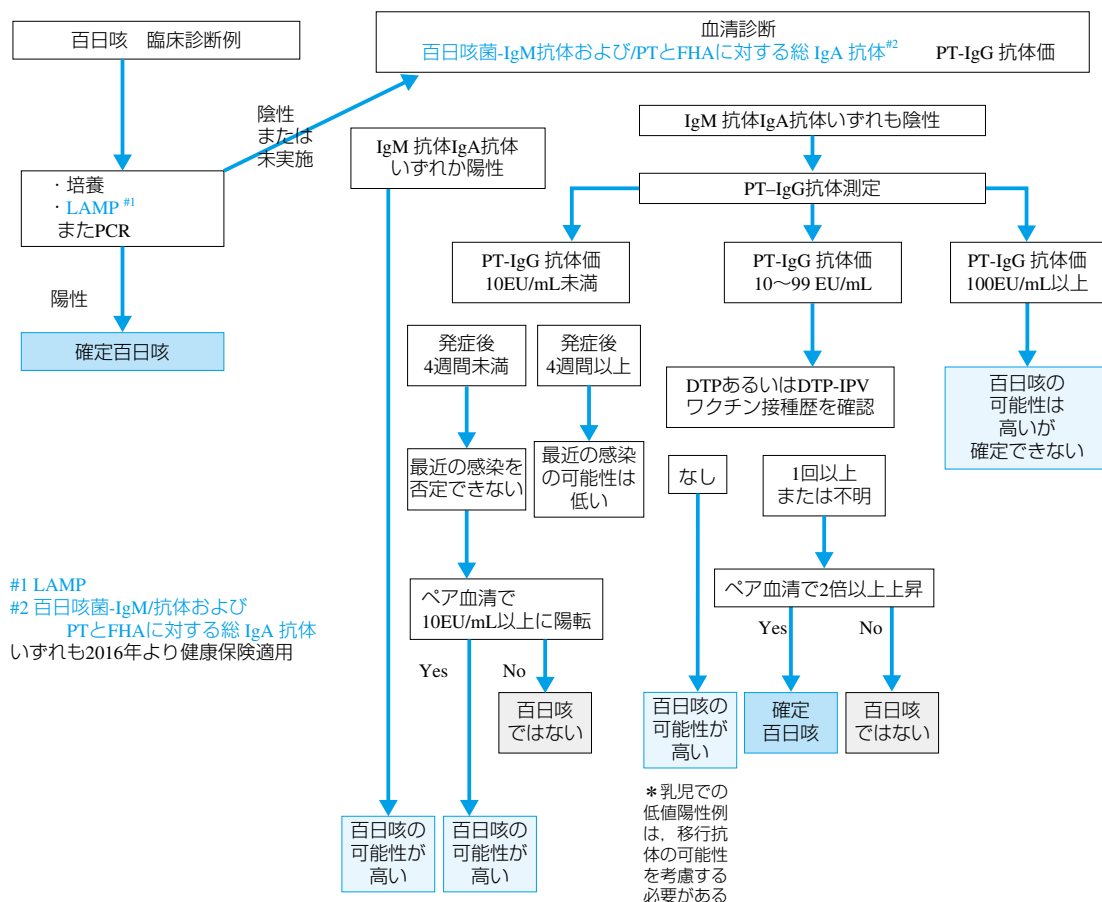


図 5-8 百日咳確定のための検査フローチャート

(小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 尾内一信, 他 (監), 協和企画, 2016: 239)

場合はまず本検査を行う。LAMP 法は検体提出後に短時間で結果が判明する。

3. 抗体検査

1) IgM 抗体および IgA 抗体

百日咳含有ワクチン接種者や不明の場合でも、単血清で判断できる。特異度は高いが、感度は60~70%であるため、陽性であれば届出対象となる。

2) PT-IgG 抗体

対象：咳嗽発症後4週間以上で、百日咳含有ワクチン未接種と確認できている患者が対象。陽性は「10 EU/mL 以上」となっているが、単血清で「10 EU/mL 以上」が必ずしも「急性感染」による抗体価の上昇を示していない。この検査の抗原となっている PT (百日咳毒素) は百日咳含有ワクチンの主要な抗原であるため、ワクチン接種歴あり、または不明の患者の場合、ワクチン接種による「10 EU/mL 以上」か、

急性感染による「10 EU/mL 以上」か区別できない。このため、抗体価「10~100 EU/mL」で「百日咳含有ワクチン接種歴あり、または不明」を確定百日咳と評価できないため、確定診断例の届出対象とはならない。

単血清で「100 EU/mL 以上」あれば世界的にも高値とみなされるが、注意点がある。(1) 急性感染かワクチン接種による高値かを区別できないため、WHO では乳児および百日咳含有ワクチン接種後1年未満の者に対し抗PT-IgG抗体による診断を推奨していない。(2) 医療従事者の血清疫学調査では、100 EU/mL 以上が約3年間続く例があること⁵⁾など、解釈に注意が必要である。

*PT-IgG 抗体価が「10 EU/mL 以上」と陽性で、百日咳と確定できるのは、咳発症後4週間以上で、百日咳含有ワクチン未接種と確認できている患者の場合のみである。

表 5-9 百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン（DTP-IPV）、の対象者、接種期間、回数、間隔、接種量および接種上の注意点

ワクチン	接種					
	対象者	標準的な接種期間*	回数	間 隔	接種量	方 法
百日せき ジフテリア 破傷風 不活化ポリオ 混合ワクチン (DTP-IPV)	1 期初回 生後 3 カ月～90 カ月	生後 3 カ月～12 カ月	3 回	20 日以上 (標準は 20 日～56 日)	各 0.5 mL	皮下
	1 期追加 生後 3 カ月～90 カ月 (1 期初回 3 回終了後 6 カ月 以上の間隔をおく)	1 期初回接種 (3 回) 終了後 12 カ月から 18 カ月	1 回		0.5 mL	皮下

※接種上の注意：

- ・乳児は重症化しやすいため、生後 3 カ月になれば、できるだけ早期に接種を開始する。
- ・1 期初回接種 (3 回) は 20 日以上 (標準は 20 日～56 日) の間隔を置いて、確実に、基礎免疫をつくっておくことが大切である。
- ・1 期初回接種において、発熱や急性疾患等のやむを得ない事情により、56 日までの間隔で、接種できなかった場合であっても、その要因が解消され、生後 90 カ月までに接種された場合は、定期接種とみなされる。
- ・接種後の副反応は、局所反応が最も多い。1 回目では、接種後 7 日目までに約 11%、その後接種回数が増すと、局所反応は増加し、追加接種 (4 回目) 後は約 18% に認められる。発熱は、接種当日および翌日に多いが、頻度は、0.1～5%。
- ・第 2 期に使用するワクチンは、DT のみとする。

※抗 FHA-IgG 抗体検査は、他の呼吸器病原体との交差反応や百日咳含有ワクチンの影響を受けるため、届出のために必要な検査所見として適しておらず、同検査のみ陽性の場合は届出対象とはならない。

治 療

■ LAMP/PCR、培養などで感染性を評価し、感染性があると判断した場合は適切な抗菌薬療法を行う。

■ 低酸素が認められた場合は迅速な酸素投与。

1. 初期治療（外来治療）、入院治療

■ 低酸素が認められた場合は、まず酸素投与。

■ 感染性が認められた場合は、マクロライド系抗菌薬の内服。

■ 百日咳含有ワクチン未接種あるいは 2 回以下、無呼吸発作頻発例、肺炎や呼吸不全例、全身状態不良例などは入院治療。

2. 重症例の治療

■ 著増した白血球の除去：交換輸血など。

■ 非侵襲的人工換気療法（non-invasive positive pressure ventilation：NIPPV）：マスクなどによる陽圧換気。

■ 挿管下陽圧人工換気（intermittent positive ventilation：IPPV）。

■ ECMO（extracorporeal membrane oxygenation）：人工肺とポンプを用いた体外循環回路による治療。人工呼吸器管理や昇圧薬など、従

来の治療では救命困難な重症呼吸不全や循環不全病態に適応。

予防と生活指導

1. 予防接種⁶⁾

■ 2012 年 11 月から接種されている四種混合ワクチンは、日本で開発された DTaP ワクチンに、生ワクチン株（セービン株）を不活化した不活化ポリオワクチン（Sabin strain derived inactivated polio vaccine：sIPV）を混合した世界で初めての四種混合ワクチン（DTaP-sIPV）である。2014 年 7 月に承認された四種混合ワクチンは、野生株ポリオウイルスを不活化した cIPV（conventional inactivated polio vaccine）と国内の DTaP とを混合した製剤である（DTaP-cIPV）。わが国で製造されている四種混合ワクチンの組成は、基盤となった DTaP ワクチンの違いもあり、製品によって異なっているが、有効性および安全性に差はない。

表 5-9 に DTP-IPV の対象者、接種期間、回数、間隔、接種量および接種上の注意点などをまとめた。乳児期早期の百日咳感染は重症化のリスクが高い。生後 3 カ月になれば、できるだけ早くワクチン接種を開始することが大切である。

2. 出席停止

学校保健安全法では、「特有な咳が消失するまで、または 5 日間の適正な抗菌薬による治療

が終了するまでは出席停止とする」と規定されている。

■ 対応のポイント ■

- ①周囲の流行状況，家族内の咳嗽の患者，本人のワクチン接種の状況から百日咳が疑われる場合は，早期に診断を確定し治療を開始する。
- ②生後3カ月になれば，できるだけ早期にワクチンを接種することを母親へ指導することが大切である。

🔍 文 献

- 1) 海賀千波，他．小児の百日咳における夜間の咳嗽数とパターンの客観的評価．日本小児呼吸器学会雑誌 2018；28：196-201
- 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会．小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017．尾内一信，他（監），協和企画，2016
- 3) 厚生労働省．感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行等について（施行通知）．
https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/rubella/dl/171215_2.pdf
- 4) 厚生労働省．感染症法に基づく医師の届出のお願い：百日咳．
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-23.html>
- 5) 岡田賢司，他．小児科医療従事者における百日咳血清疫学的前方視・縦断研究．日児誌，2015；119：1643-1650
- 6) 予防接種ガイドライン等検討委員会．予防接種ガイドライン 2018．公益財団法人予防接種リサーチセンター，2018

B. 感染症

6 ウイルス性クループ

Keypoint

- ①生後6カ月～3歳ぐらいの乳幼児で、犬吠様咳嗽、吸気性喘鳴、嘔声、呼吸困難などの症状があれば本症を疑う。
- ②中等症～重症のウイルス性クループでは、ステロイド薬の経口単回内服とアドレナリン吸入は症状の改善と入院抑制に有効である。

疾患概要

- 喉頭部の病変では犬吠様咳嗽、嘔声、吸気性喘鳴、呼吸困難などの特徴的な症状を呈することが多く、クループ症候群と一括されるが、本稿では「ウイルス性クループ」を中心に扱う。
- ウイルス性クループは、生後6カ月～3歳ぐらいの乳幼児で犬吠様咳嗽、吸気性喘鳴、嘔声、呼吸困難などの症状があれば本症を疑う。

病 態

- 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、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。
- もっとも頻度の高いウイルス性クループは1～3日程度の上気道炎症状に引き続き、犬吠様咳嗽、吸気性喘鳴、嘔声、呼吸困難などが認められる。
- 晩秋から冬に多くみられ、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。
- 先行感染徴候がなく、夜間に突然発症し反復するものは痙攣性クループとよばれ、アレルギーの関与が指摘されている[「アトピー咳嗽／喉頭アレルギー」(p. 141) 参照]。症状のみでは、ウイルス性クループと区別できないことが多い。

咳嗽の特徴（重症度）

- 犬吠様の咳嗽を認める。
- 状態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5-10に、Westleyらのウイルス性クループスコアを示す¹⁾。意識レベルの低下、チアノーゼ、呼吸音の著明な減弱、陥没呼吸などの徴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大切である。

検 査

- ウイルス性クループに特徴的な症状がある場合、頸部X線写真は必ずしも必要ではない。
- 初期治療での反応に乏しい場合は、喉頭蓋炎、細菌性気管支炎、気道異物、咽後膿瘍、喉頭アレルギーなどとの鑑別が重要で、そのための検査が必要となる。

治 療

- 国内外のエビデンス^{2～8)}に基づき軽症例も含めてデキサメサゾン経口単回投与を推奨する。投与量は、海外では0.6 mg/kgを用いた研究が多いが、0.15 mg/kgでも同等の効果が得られているため、0.15 mg/kgを推奨する。
- わが国ではエリキシル製剤（0.1 mg/mL）が使用されることが多い。10 kgの小児では1回15 mLとなり比較的内服量が多く、また5%エタノールが含有されていることに注意する。
- 錠剤（0.5 mg）を粉砕することも考慮する。
- ブデソニドの吸入療法についての無作為化比較試験が報告されている。ブデソニド吸入群では4時間後のクループスコアがプラセボ吸入群

1

2

3

4

5

表 5-10 ウイルス性クループスコア

	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	つねにあり
喘鳴	なし	啼泣時聴取	つねに聴取			
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

(Westley CR, et al. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup : a double-blind study. Am J Dis Child 1978 ; **132** : 484-487 をもとに和訳)

に比べて有意に低かった⁹⁾。ただ，わが国ではブデソニドはクループ症候群には適用がなく，0.25 mg/2 mL または 0.5 mg/2 mL 製剤であるために吸入時間が長くなる。

■ アドレナリン吸入は，海外では呼吸窮迫の認められる重症者のみに推奨されており，気管挿管を回避するための一時的な処置と考えられている³⁾⁴⁾。一方，わが国では比較的軽症の患者にもアドレナリン吸入を行うことが多いが，臨床症状の改善は一過性のため，帰宅後の悪化に注意が必要である。

■ 使用量は，0.1% L型アドレナリン 0.1～0.3 mL を生理食塩水 2 mL に混じてネブライザー吸入で投与するのが一般的である¹⁰⁾。体重別では 0.01 mL/kg を基準としているところが多い，30 分以上の間隔で再投与が可能である。

■ 対応のポイント ■

- ①軽症例も含めてデキサメサゾン 0.15 mg/kg の単回経口投与を推奨する。
- ②アドレナリン吸入の効果は 2～3 時間と短く，軽快したようにみえても再燃する場合があるため，注意を要する。

🔍 文 献

- 1) Westley CR, et al. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup : a double-blind study. Am J Dis Child 1978 ; **132** : 484-487
- 2) Bjornson CL, et al. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. N Engl J Med 2004 ; **351** : 1306-1313
- 3) Alberta Medical association. Diagnosis and management of croup : clinical practice guideline. http://www.topalbertadoctors.org/download/252/croup_guideline.pdf Published 2008
- 4) Rajapaksa S, et al. Croup-assessment and management. Aust Fam Physician 2010 ; **39** : 280-282
- 5) Amir L, et al. Oral betamethasone versus intramuscular dexamethasone for the treatment of mild to moderate viral croup : a prospective, randomized trial. Pediatr Emerg Care 2006 ; **22** : 541-544
- 6) Russell KF, et al. Glucocorticoids for croup. Cochrane Database Syst Rev 2011 : CD 001955
- 7) Garbutt JM, et al. The comparative effectiveness of prednisolone and dexamethasone for children with croup : a community-based randomized trial. Clin Pediatr (Phila) 2013 ; **52** : 1014-1021
- 8) 錦戸知喜，他．軽症・中等症クループに対するデキサメサゾン内服単独治療の有用性について．日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011 ; **21** : 156-162
- 9) Klassen TP, et al. Nebulized budesonide for children with mild-to-moderate croup. N Engl J Med 1994 ; **331** : 285-289
- 10) 坂口由一，他．クループ症候群の治療に関する全国アンケート調査．小児科臨床 2005 ; **58** : 2031-2036

B. 感染症

7 急性喉頭蓋炎

Keypoint

- ①炎症で腫大した喉頭蓋によって突然の気道閉塞をきたす疾患で、迅速な対応が必要である。
- ②ワクチンで予防できる疾患の一つで、生後2カ月からのインフルエンザ菌b型（Hib）ワクチン接種で、国内外で報告が激減している。

疾患概要

- 急性喉頭蓋炎は、喉頭蓋および周囲組織におこる重症細菌感染症である。
- 突然、気道閉塞をおこし死亡することもある。
- 国内ではインフルエンザ菌b型（*Haemophilus influenzae* type b : Hib）ワクチンが2013年4月から定期接種となり、ほとんど認められなくなった¹⁾。
- 2013年4月の感染症法改正に伴い、侵襲性インフルエンザ菌感染症は全数届け出が求められている（急性喉頭蓋炎は求められていない）。

病 態

- Hibがおもな起炎菌。時に、b型以外の莢膜をもつ *H. influenzae* でも発症する。
- 鼻咽頭に定着したHibが声門上蜂巣炎をひきおこし、血行性に散布されることもある。喉頭蓋周囲組織が炎症性に著明に腫大して気道を閉塞する可能性があり、注意深い観察が必要である。

咳嗽の特徴

- 咽頭痛、嚥下痛や嚥下障害、発熱などで突然発症する。流涎、顔色不良などから急激に進行し、数時間以内に窒息をきたすことがある。
- 患児は換気を増やすため、背を真っすぐに前傾して座り、開口状態で下顎を前突させ、頸部を過伸展した三脚位とよばれる姿勢をとる（図5-9）²⁾。ただし、三脚位は扁桃周囲膿瘍または咽後膿瘍でも出現することがある。
- 上気道の炎症性閉塞のため、多呼吸および吸



図 5-9 急性喉頭蓋炎

喉頭蓋腫脹、体幹前傾、顎前突、流涎。

気性喘鳴が認められる。

- 胸骨上、鎖骨上および肋骨下の吸気時陥没にも注意が必要である。

検 査

- 強い咽頭痛および吸気性喘鳴が聴かれる患者で疑われる。吸気性喘鳴は急性喉頭蓋炎のほか、ウイルス性クループや気道異物でも生じる。ウイルス性クループとの鑑別を表5-11に示す。
- 本症が疑われる場合、通常の小児科診療で実施される舌圧子による咽頭所見の確認は、突然の上気道の閉塞をひきおこす恐れがあるため禁忌である。
- 入院し、気管挿管の準備をしたうえで軟性ファイバースコープによる喉頭鏡検査を行うことも有用である（図5-10）。浮腫で腫大し、チェリーレッド色を呈する喉頭蓋が確認できれば確定できる³⁾。

表 5-11 急性喉頭蓋炎とウイルス性クループの鑑別

急性喉頭蓋炎	ウイルス性クループ
発症は急性かつ劇症である	発症は比較的漸進的である
インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン接種を受けていない乳幼児	好発年齢は 6~36 カ月
犬吠様咳嗽はまれ	犬吠様咳嗽が特徴的
喉頭蓋は浮腫が顕著でチェリーレッド色を呈する	喉頭蓋は紅斑形成性である
頸部 X 線所見は腫大した喉頭蓋 (親指状) および下咽頭の腫脹を示す	頸部 X 線所見は声門上部の狭窄 (塔状) および正常な大きさの喉頭蓋を示す

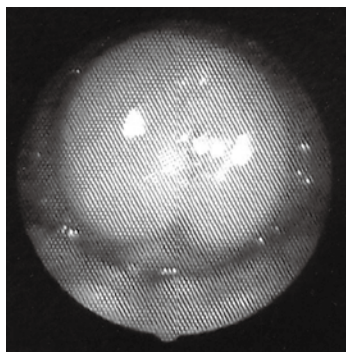


図 5-10 急性喉頭蓋炎の喉頭ファイバースコープ画像

カラー口絵 5

腫脹した喉頭蓋による気道閉鎖を認める

- 原因菌の検査のため、声門上部の組織培養および血液培養を行う。
- 頸部側面 X 線では腫脹した喉頭蓋が親指状に見える thumb printing sign と咽頭腔の拡張を認める (図 5-11)。

治 療

- 十分な酸素化が必要で、気道確保が最優先となるため、気管挿管を躊躇しない。
- 緊急気管切開が必要になることもあり耳鼻科も含めて対応可能な施設での治療が望ましい。
- 重症度と *H. influenzae* の耐性状況を考慮して、セフトリアキソンナトリウム水和物 (20~30 mg/kg/回、静注、1 日 2 回)、セフォタキシムナトリウム (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) などの抗菌薬を用いる⁴⁾。
- Hib ワクチンで予防できる。肺炎球菌結合型ワクチンとともに、生後 6 カ月までに 3 回接種が完了するよう、生後 2 カ月からの接種がすすめられる。



図 5-11 急性喉頭蓋炎の頸部側面 X 線画像

腫脹した喉頭蓋 (thumb printing sign, →) と咽頭腔の拡張を認める

■ 対応のポイント ■

- ① ワクチンで予防できる疾患の一つで、生後 2 カ月からの Hib ワクチン接種をすすめる。
- ② ワクチン未接種や未完了で本症が疑われる場合は気道確保を最優先に、耳鼻科医の協力を得ながら診断・治療を行う。

文 献

- 1) Ishiwada N, et al. The incidence of pediatric invasive *Haemophilus influenzae* and pneumococcal disease in Chiba prefecture, Japan before and after the introduction of conjugate vaccines. *Vaccine* 2014 ; 32 : 5425-5431
- 2) Epiglottitis (Supraglottitis) : The Merk Manual (http://www.merckmanuals.com/professional/ear_nose_and_throat_disorders/oral_and_pharyngeal_disorders/epiglottitis.html?qt=epiglottitis&alt=sh)
- 3) 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, 2011 ; 19-22
- 4) 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, クループ症候群, 細菌性気管炎, 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画, 2016 ; 194-196

B. 感染症

8 肺結核

Keypoint

- ①近年、外国生まれの患者数は増加傾向にある。とくに多数に感染させる可能性の高い若年層で増加傾向にあり、高まん延国の出生者が日本滞在中に発症し、集団感染となることが散見される。
- ②長引く咳嗽で通常の治療に反応が乏しい場合は、肺結核も鑑別診断の一つとして考慮する。
- ③診断には、既往歴や家族歴、咳嗽以外の症状に関する詳細な問診、画像診断、感染診断を行い、総合的に判断する必要がある。

疾患概要

- わが国の小児の新登録結核患者数（0～14歳）は、1963年の53,229人から2018年51人（粟粒結核1人、結核性髄膜炎1人）へと大きく減少した¹⁾。
- 菌喀痰塗抹陽性肺結核新登録患者数は、0～14歳の小児結核は2018年は4人で前年と同数であった¹⁾。
- 小児への感染源として重要な意味をもつ成人の塗抹陽性肺結核罹患率は、とりわけ大都市部で減少が鈍化しており、楽観はできない。
- BCGや学校での結核健診、接触者健診などの効果で結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核は著しく減少し、報告がない年もある。2013年4月からは対象月齢が生後12カ月まで拡大された。それに伴い、標準的な接種期間は生後5～8カ月未満となった。

病態

- 排菌患者の咳嗽で *Mycobacterium tuberculosis* が空中に飛散する。空中を浮遊している感染性飛沫核を吸い込むことで感染が成立する。
- 体内に侵入した *M. tuberculosis* の多く（約70%）は気道マクロファージによる貪食・殺菌で体外に排出される。
- 一部の菌は殺菌されず肺胞マクロファージ内で増殖し、感染局所では凝固・壊死が生じて乾酪性変化（初感染原発巣）をきたす。さらに、

一部の菌はリンパ組織に侵入し、所属リンパ節で初感染原発巣と同様な病変を形成する。この初感染原発巣と所属リンパ節病巣は合わせて初期変化群（primary complex）とよばれ、一次結核の典型的な所見となる。

- 乳幼児の一次結核では空洞形成はまれである。肺門リンパ節結核、粟粒結核、結核性髄膜炎などの病型をとることもある。
- 中学・高校生や思春期では、初期には成功していた菌の封じ込めが破綻し再燃した病態（二次結核）を呈し、肺結核の病型をとることが多い。咳嗽、微熱、盗汗、倦怠感などの症状があり、胸部X線写真では空洞を形成していることが多い。

咳嗽の特徴

- 2週間以上持続する咳嗽、喀痰などの呼吸器症状（一時的中断があっても繰り返すものを含む）が中心となる。一次結核では咳嗽がほとんど認めない例もあり、注意が必要である。
- 随伴症状として倦怠感、微熱、盗汗、やせ、胸痛などが認められる。
- BCGワクチン未接種の乳幼児に認められることが多い粟粒結核、結核性髄膜炎は、病初期は無症状で、咳嗽など呼吸器症状は少ないのが特徴である。これらの重症結核でも進行するまでは、初期は全身状態が保たれていて重症感に乏しいことが多いため、診断が遅れる要因となっている。

1

2

3

4

5

表 5-12 「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」にある結果の記載方法

ツベルクリン反応検査（ 月 日注射， 月 日測定）			
発赤	mm	硬結	mm
副反応 二重発赤，リンパ管炎，水疱，出血，壊死 （該当するものを○で囲む）			

（日本結核病学会予防委員会：今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準，結核 2009；81：390）

表 5-13 ツベルクリン反応検査の結果に基づく措置のための基準

		接触歴*	
		なし	あり
BCG 接種歴	なし	硬結 15 mm 以上 または 発赤 30 mm 以上	硬結 5 mm 以上 または 発赤 10 mm 以上
	あり	硬結 20 mm 以上 または 発赤 40 mm 以上	硬結 15 mm 以上 または 発赤 30 mm 以上

*：原則として喀痰塗抹陽性患者との接触とする。ただしそれ以外でも感染性と考えられる患者との接触を含む。

（日本結核病学会予防委員会：今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準，結核 2009；81：390）

検査：小児を対象とした結核感染診断²⁾

- 小児，とくに乳幼児では，結核に感染すると年長者に比して発病に至る頻度が高く，また発病後は早期に重症化しやすいため，より早期に，正確に感染診断を行うことが重要である。
- 小児における結核感染診断には，IGRA のみではなく，年齢や BCG 接種歴により，ツベルクリン反応を適用，あるいは併用する。
- IGRA 検査の「判定保留」の解釈には注意が必要である。
- 感染診断を行う場合は，ツベルクリン反応や IGRA 検査の結果だけではなく，結核患者との接触歴の有無や接触があった結核患者の病状（感染性），接触時の状況，感染診断の対象者の感染リスクなどを総合的に判断する。

1. ツベルクリン反応

- BCG 未接種であれば発赤径 10 mm 以上または硬結 5 mm 以上を，BCG 既接種であれば 30 mm 以上または硬結 15 mm 以上を「感染あり」と判定する。乳幼児の場合や，感染リスクが高い場合はカットオフ値を引き下げることが検討する。発赤径の如何に関わらず，副反応（水疱・壊死など）を認めた場合には「感染あり」と判

定する。

- 結果の記載については，表 5-12 の記載法が推奨されている²⁾³⁾。
- 判定基準としては日本結核病学会から表 5-13 が示されている³⁾。

1) 結果判定における注意点

①発赤と硬結の関係

硬結と発赤は一般的には相関することが知られているが，従来から日本では発赤径を指標として優先的に扱ってきた。一方，諸外国では硬結径をもとにした結果・解釈が一般的である。国際協調の観点から発赤径と硬結径の記載法と解釈基準が併記されている³⁾。

②BCG ワクチン未接種の児

感染判断に有用である。ただ，わが国の乳幼児における結核既感染率は極めて低く，そのため陽性的中率（＝ツ反陽性例のうち，本当に結核感染がある例の割合）も非常に低くなるとも考えられる。また，1 歳を超えると非結核性抗酸菌によると考えられる反応が多くなる可能性も指摘されており，判定には注意が必要である。

③ブースター現象

ツベルクリン反応に関与している記憶 T 細胞は，結核感染，あるいは BCG 接種で感作され

表 5-14 小児結核の治療に使用する抗結核薬の用法・用量

抗菌薬	用法, 用量	最大量	投与法
イソニアジド (INH)	10~15 mg/kg/日, 分 1	300 mg/日	経口投与
リファンピシン (RFP)	10~20 mg/kg/日, 分 1	450 mg/日	経口投与 朝食前空腹時
ピラジナミド (PZA)	20~30 mg/kg/日, 分 1	1.2 g/日	経口投与
エタンブートール (EB)	15~25 mg/kg/日, 分 1	750 mg/日	経口投与

〔小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017, 尾内一信, 他（監）協和企画, 2016：241-244〕

増加するが、時間経過とともに減少する。しかし、ツベルクリン皮内投与で刺激されると、記憶 T 細胞は再び活性化し、本来の免疫を反映した反応に回復する。ツベルクリン反応を繰り返すと、初回は反応が弱くても、その後の再検時には反応が強くなる出ることが多く「ブースター現象」とよばれ、解釈に注意が必要である。

2. 細菌学的検査

■ 患児の体内から採取された検体（胃液、喀痰、髄液など）から結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）が検出することが、診断の基本である。

■ 良質な検体を採取して、抗酸菌検査（塗抹、培養、PCR や LAMP 法による菌遺伝子検査）を行う。

■ 結核菌が証明される例は約 30%にとどまるため、発病が疑われる例では臨床症状、画像所見、感染診断結果、感染源となりうる結核患者との接触歴などを参考にして、総合的に評価した上で発病診断を行うことが必要である。

3. 血液検査（IFN- γ release assay：IGRA）

■ BCG 接種の影響を受けない新しい検査が利用できるようになった。

1) 原理

ヒト型結核菌で感作されたリンパ球は、ヒト型結核菌の感染を受けると免疫反応として interferon (IFN)- γ を放出する。この IFN- γ を測定する *in vitro* 結核菌感染診断キットが IGRA (IFN- γ release assay) とよばれている。現在使用できるキットは、新しい第 4 世代の QFT [QuantiFERON® TB ゴールドプラス (QFT-Plus)]⁴⁾ と T-スポット®. TB である。

2) 新しい QFT

QuantiFERON® TB ゴールドプラス (QFT-Plus) は日本において 2018 年 2 月に承認された第 4 世代 QFT である。3 つの特徴がある。1) CD4 T 細胞の他に CD8 T 細胞のシグナルも検出できる。

細胞の他に CD8 T 細胞のシグナルも検出できる。

2) 検体を 4℃ (2~8℃) に保存すれば 48 時間まで保存が可能となった。3) 世界と同じ判定基準となり、QFT-3G にあった判定保留がなくなった。

3) T-スポット®. TB

被検者の単球を分離後にヒト型結核菌特異抗原と別々に反応させ、IFN- γ 産生細胞を発色させスポット数をカウントする。判定保留による再検査でも、再度判定保留となった場合は、他の検査方法を用いるか、患者背景なども考慮し、総合的な判断が必要となる。

4) 小児の感染診断における IGRA 検査の有用性

1) 小児の活動性結核の診断における有用性は、徳永らが報告している⁵⁾。成人の肺結核症例を対象とした検討結果と同等の感度を有していた。

2) 小児の結核感染診断における IGRA 検査の有用性は、systematic review⁶⁾にまとめられている。低年齢児では感度が低い、あるいは判定不能が多くなる可能性が示されているが、小規模研究が多く、研究方法も多様であるため結論付けることは難しい。

現時点では、①結核感染・発病が疑われる場合、乳幼児であることを理由に IGRA の適用を躊躇する必要はない、②乳幼児結核発病例の見落としを防ぐため、結核患者との接触歴などから感染リスクが高く、発病の可能性も疑われる症例では、積極的に IGRA を併用することが望まれる、③5 歳以下（就学前）の乳幼児では、IGRA による LTBI 診断での感度が低い可能性を考慮し、IGRA 陰性であっても安易に「未感染」と判断しない、などの考え方が示されている⁷⁾⁸⁾。

4. 画像検査

肺門と縦隔のリンパ節腫大は初期肺結核の代表的所見であるが、胸部X線では心陰影や胸腺陰影に隠れていることがある。肺門と縦隔のリンパ節腫大の確認、病変の拡がり、空洞病変の有無、石灰化や粟粒陰影のより早期の把握、胸膜・胸壁病変、気道病変の確認に胸部CTが役立つ。

治療の原則²⁾

■ 目的は、病巣内の結核菌を早期に殺菌し症状を緩和させることに加えて、①休止状態の結核菌も殺菌して再発を防ぐこと、②薬剤耐性菌を誘導しないこと、③周囲への感染を抑制すること、などが挙げられる。この目的を達成するには、(1)単剤での治療は控え、感受性薬剤を2剤（治療開始時は3剤）以上併用する、(2)治療期間中、患児が確実に薬剤を服用できていることを確認する、(3)副作用を早期に発見し、適切な処置を行うことである。発病例に対する治療は抗結核剤を2剤以上（治療開始時は3剤以上）併用することが原則である。（表5-14）

■ 有効な治療には、菌の薬剤感受性を把握することは重要である。小児では菌が検出できない例も多いが、感染源症例の薬剤感受性を確実に把握することも必要である。

■ 結核治療は長期間にわたる。治療完遂には保健所とも密接な連携を取り、DOTS等の治療支援など良好なアドヒアランスの維持が必要である。

■ 基本はINHおよびRFPであり、通常6カ月間の治療を行う。病巣の広がりに限られる初感染型結核（例えば肺門リンパ節結核など）に対してはINH、RFPにPZAを加えた3剤レジメを、また、病巣が進展した肺結核（例えば、喀痰塗抹陽性例）に対してはINH、RFPにPZA、EB（またはSM）を加えた4剤の治療レジメを適用する。結核性髄膜炎、粟粒結核、骨関節結核では治療期間を12カ月程度に延長する。

■ 潜在性結核感染症に対してはINHの6（ないし9）カ月間の治療を適用する。感染源症例のINH耐性が明らかである場合やINHによる治療を開始したのち、副作用を認めた例に対して

は、治療薬をRFPに変更し、4、ないし6カ月間の治療を適用する。

予 防

- BCGは、結核性髄膜炎や粟粒結核など重症結核の予防効果に関しては、高い評価を受けている。
- わが国は、まだ中蔓延国であること、および高蔓延国からの外国人居住者が増加していることなどから、乳児へのBCG接種は継続することが必要である。

■ 対応のポイント ■

- ①受診・診断の遅れのため、集団発生が問題となっている。
- ②長引く咳嗽の鑑別診断の中に肺結核も念頭におくことは、公衆衛生の観点から重要と思われる。
- ③家族歴や咳嗽以外の症状に関する詳細な問診、画像診断、感染診断を行い、総合的に判断する必要がある。

文 献

- 1) 平成30年結核年報速報：結核の統計2018。財団法人結核予防会、東京、2019。
(<https://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/nenpou/>)
- 2) 小児結核診療のてびき（第1版）平成30年9月
https://jata.or.jp/dl/pdf/data/syouuni_tebiki.pdf
- 3) 日本結核病学会予防委員会。今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準。結核2009；**81**：387-391
- 4) 福島喜代康。新しいIGRA—第4世代QFT：QFT-Plusについて。公益財団法人結核予防会結核研究所HP
(<https://jata.or.jp/rit/tj/379-18.pdf>)
- 5) 徳永 修。他。小児活動性結核症例におけるクォンティフェロンTB-2Gの反応性の検討。日本小児呼吸器疾患学会雑誌2008；**19**：112-121
- 6) Mandalakas AM, et al. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis : systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2011；**15**：1018-1032
- 7) 阿彦忠之。感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き（改訂第5版）。厚生労働科学研究（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」報告書。平成26年3月
- 8) 日本結核病学会予防委員会。インターフェロンγ遊離試験使用指針。結核2014；**89**：717-725

C. アレルギー疾患

1 喘息

Keypoint

- ①喘息は慢性咳嗽の原因となる代表的疾患である。
- ②喘鳴や呼吸困難、努力性呼吸を伴う場合には診断が比較的容易である。
- ③「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」の普及により、患児のQOLは改善している。

疾患概要

- 小児喘息は、発作性におこる気道狭窄によって喘鳴や呼気延長、呼吸困難を繰り返す¹⁾。
- 呼吸困難は自然ないし治療により軽快、消失するが、ごくまれに致死的となる。
- アトピー型喘息が多く、室内塵ダニに対するIgE抗体が高率に認められる。
- アトピー素因を有することが多く、80%は3歳までに発症し、90%は就学前後に発症する。
- 近年、感染やタバコによる非アレルギー性の気道炎症との関連も議論されている。

病態

- 基本的な病態として、可逆的な気流制限が考えられ、これにはアレルギー反応による慢性の気道炎症の関与が指摘されている。
- 慢性の気道炎症により気道過敏性が確立され、気道に刺激が加わることにより気道狭窄が発生し、咳嗽、喘鳴、呼吸困難などの呼吸器症状がひきおこされる。
- 組織学的には気道炎症が特徴で、小児においても気道リモデリングが認められる。
- 喘息が慢性炎症性疾患であるという考え方は、喘息の診断、予防および管理にとって重要な意味をもつ。

咳嗽の特徴

- 特徴的な呼気性の高音性喘鳴(wheezes)を伴うことが多い。
- 咳嗽は深夜や早朝に多い傾向にある(図5-12)²⁾。
- ダニ、ペットなどのアレルゲン、タバコの煙

などの気道刺激物質曝露、感染、ストレスなどにより増悪する。

- アレルギー性鼻炎の合併による相乗的な悪化がみられる。

検査

- 血液検査、皮膚検査：小児の喘息ではアトピー型が高率にみられるため、アレルギー学的検査が重要である。血液検査では好酸球数、血清総IgE値、特異的IgE値の測定、皮膚検査ではおもにプリックテストが行われる。
- 呼吸機能検査：スパイロメトリーで1秒量(forced expiratory volume in one second: FEV₁)、1秒率(FEV₁%)、50%肺活量位の呼気速度($\dot{V}_{50}$)、25%肺活量位の呼気速度($\dot{V}_{25}$)や最大中間呼気流量(maximal midexpiratory flow: MMF)または25~75%の努力呼気流量(forced expiratory flow: FEF)の低下を認め、末梢気道の狭窄を示す。2009年に日本小児呼吸器疾患学会(現・日本小児呼吸器学会)により、わが国の6~15歳の小児を対象とした予測式が作成され、以後、活用されている³⁾。 β_2 刺激薬の吸入後に気道閉塞が改善すれば、気道可逆性が認められることとなり、強く喘息を疑うことができる。
- 気道過敏性検査：一般に、日本アレルギー学会の標準法や強制オッシレーション法によるアストグラフ法が用いられ、おもにメサコリンが使用される。気道過敏性の亢進が認められる。
- インパルス・オシロメトリー法：強制オッシレーション法を用いて流量と口腔内圧を計測し、呼吸インピーダンスを解析する呼吸抵抗測定法である。気道の狭窄が中枢性か末梢性かを

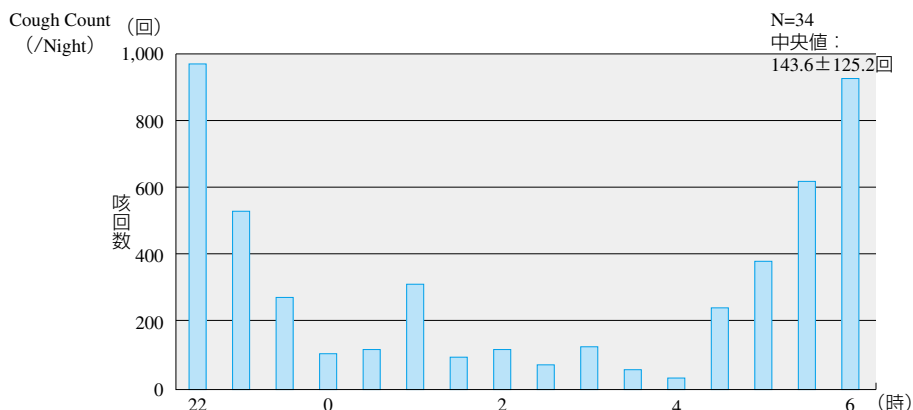


図 5-12 喘息急性増悪（中発作 27 例，大発作 7 例）の咳嗽の時刻と回数

喘息の急性増悪で入院した小児に咳嗽モニターを用いて咳嗽発症の時刻と回数を記録し 34 例の結果をヒストグラムとして示した。寝入り，早朝に集中して咳嗽がみられた。

(Hirai K, et al. Objective measurement of frequency and pattern of nocturnal cough in children with asthma exacerbation. Ann Allergy Asthma Immunol 2016 ; 117 : 169-174)

識別できる点が注目されている⁴⁾。

- 呼気中一酸化窒素（fraction of exhaled nitric oxide : FeNO）濃度測定：小児でも施行できる気道炎症の評価法として，FeNO 濃度の測定が注目されている。喘息では，炎症性サイトカインにより気道上皮細胞の NO 合成酵素である iNOS (inducible nitric oxide synthase) が発現することで多量の NO が産生されると考えられている。
- ATS (American Thoracic Society) のガイドラインでは小児の気道炎症のカットオフ値として 35 ppb を目安とするとされている⁵⁾。

治 療

- 急性発作時にはもっとも即効性がある，短時間作用性 β_2 刺激薬吸入が有効である。
- 長期管理には抗炎症治療薬であるロイコトリエン受容体拮抗薬，吸入ステロイド薬が主体となる。
- 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。わが国においては，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 2017」が活用されている。

■ 対応のポイント ■

- ①遷延する咳嗽の診断にあたり，喘息が重要な原因疾患であることを念頭におく。
- ②喘鳴や呼吸困難，努力性呼吸などの症状と，既往歴や家族歴，検査所見を総合して診断を進めていく。

③治療は「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」に順じる。

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 2017. 荒川浩一，他（監），協和企画；2017
- 2) Hirai K, et al. Objective measurement of frequency and pattern of nocturnal cough in children with asthma exacerbation. Ann Allergy Asthma Immunol 2016 ; 117 : 169-174
- 3) 日本小児呼吸器疾患学会肺機能検討委員会. 日本人小児におけるスパイログラム基準値の作成（最終報告）. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2009 ; 19 : 164-176
- 4) Mochizuki H, et al. Forced oscillation technique and childhood asthma. Allergol Int 2012 ; 61 : 373-383
- 5) Dweik RA, et al. An official ATS clinical practice guideline : interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. Am J Respir Crit Care Med 2011 ; 184 : 602-615

参考文献

- The British Thoracic Society. 2008 British Guideline on the Management of Asthma (<http://www.brit-thoracic.org.uk/Guidelines/Asthma-Guidelines.aspx>)
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention (<http://www.ginasthma.org/documents/4>)
- National Heart, Lung, and Blood Institute. EPR3, Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>)
- Bacharier LB, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood : a PRACTALL consensus report. Allergy 2008 ; 63 : 5-34

C. アレルギー疾患

2 アレルギー性鼻炎（通年性・季節性）

Keypoint

CQ-8 参照

- ①鼻閉、水様性鼻汁、くしゃみを3主徴とし、鼻汁中の好酸球が陽性である。
- ②室内塵ダニは通年性、スギなどの花粉は季節性アレルギー性鼻炎の主要なアレルゲンである。
- ③上記の合併症状や後鼻漏を認める場合、咳嗽の原因として考慮する。

疾患概要

- 近年、アレルギー性鼻炎の頻度は高くなっており、小児では通年性・季節性アレルギー性鼻炎（花粉症）がともに増加している。
- 喘息に合併することが多く^{1)~4)}、喘息児の咳嗽が気管支喘息治療薬でコントロールできない場合、本症の合併を念頭におく必要がある。

病 態

- 室内塵ダニや、花粉、真菌、ペットのフケなどの鼻粘膜への侵入に対し、即時型症状（鼻閉、水様性鼻汁、くしゃみ）を認める。遅発型アレルギー反応（アレルゲン曝露6~10時間後、鼻粘膜の炎症性腫脹）を生じることがある。
- くしゃみ、水様性鼻汁は、おもにヒスタミンが知覚神経を刺激し、それぞれくしゃみ中枢、分泌中枢を介して症状をひきおこす。
- 鼻閉（鼻粘膜腫脹）は、おもにロイコトリエンによる鼻粘膜血管のうっ血と血漿漏出による。遅発相では浸潤した炎症細胞も関与する。
- 鼻粘膜過敏性のため、アレルゲン以外に、冷氣や天候の変化、運動などの非アレルゲン刺激でも上記の鼻症状が誘発される。
- アレルギー性鼻炎が咳嗽をひきおこす原因として、①鼻粘膜過敏性による咳嗽反射の惹起、②後鼻漏による刺激（後鼻漏症候群、upper airway cough syndromeの原因）、③しばしば合併する気道過敏性の存在⁵⁾などが考えられている。

咳嗽の特徴

- 鼻すすり、水様性鼻汁、くしゃみなどの随伴

症状の存在あるいはアレルギー性結膜炎症状の合併は本疾患を示唆する。口腔内の視診にて後鼻漏を認めることがある。

- 鼻粘膜所見として、下鼻甲粘膜の腫脹、色調変化、水性分泌物の増加などをみる。
- 咳嗽は乾性あるいは湿性であり、時に咳払い様のことがある。鼻・副鼻腔炎を合併すると、膿性鼻汁となり湿性咳嗽が著明となる。後鼻漏による咳嗽は起床時に強く、睡眠中は比較的少ない。
- 上気道分泌物による喘鳴が胸部に伝搬したものを聴診して肺の副雑音と誤ることがあるので、注意が必要である。

検 査

- おもに花粉や室内塵ダニなどの吸入性アレルゲンに対する血中特異的IgE抗体、あるいはプリックテストなどの皮膚テストが陽性となる。
- 鼻汁中好酸球が陽性を示す。

治 療

- アレルゲンの除去と回避が基本である。
- 治療には薬物療法、特異的免疫療法、手術療法などがある。
- 症状に応じて重症度分類（表5-15）³⁾を行い、それぞれに応じた治療を行う。
- 薬物療法は、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬の内服、鼻噴霧用ステロイド薬が中心となる（表5-16、表5-17）¹⁾²⁾。
- 特異的免疫療法には皮下注射法と舌下投与法がある。
- 重症例には下鼻甲介手術などの外科的治療も

表 5-15 アレルギー性鼻炎症状の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻漏*				
		++++	+++	++	+	—
鼻 閉	++++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	+++	最重症	重症	重症	重症	重症
	++	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	+	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	—	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

*：くしゃみか鼻漏の強いほうをとる

くしゃみ・鼻漏型 鼻閉型 混合型

従来の分類では、重症、中等症、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状もおこるので、最重症を入れてある

各症状の程度

程 度	++++	+++	++	+	—
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)	21 回以上	20～11 回	10～6 回	5～1 回	+未満
鼻 汁 (1日の平均擤鼻回数)	21 回以上	20～11 回	10～6 回	5～1 回	+未満
鼻 閉	1 日中完全につまっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸が 1 日のうち、かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が 1 日のうち、ときどきあり	口呼吸はまったくないが鼻閉あり	+未満
日常生活の支障度*	まったくできない	手につかないほど苦しい	(++) と (+) の中間	あまり差し支えない	+未満

*：日常生活の支障度：仕事、勉強、家事、睡眠、外出などへの支障

[鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—、2016 年版（改訂第 8 版）、ライフ・サイエンス、2017；27]

表 5-16 通年性アレルギー性鼻炎の治療法（小児）

重症度	軽 症	中等症		重 症	
病 型		くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治 療	①第 2 世代 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④鼻噴霧用ステロイド薬 ①, ②, ③, ④のいずれか一つ	①第 2 世代 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③鼻噴霧用ステロイド薬 ①, ②, ③のいずれか一つ。必要に応じて①または②に③を併用する	①抗 LTs 薬 ②抗 PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④第 2 世代 抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 ⑤鼻噴霧用ステロイド薬 ①, ②, ③, ④, ⑤のいずれか一つ。必要に応じて①, ②, ③に⑤を併用する	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第 2 世代 抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 抗 LTs 薬または 抗 PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 もしくは 第 2 世代 抗ヒスタミン薬・ 血管収縮薬配合剤 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の 1～2 週間に限って用いる。
				鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術	
		アレルギー免疫療法			
		抗原除去・回避			

症状が改善してもすぐには投薬を中止せず、数カ月の安定を確かめて、ステップダウンしていく。

遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬。

抗 LTs 薬：抗ロイコトリエン薬。

抗 PGD₂・TXA₂薬：抗プロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂薬。

[鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—、2016 年版（改訂第 8 版）、ライフ・サイエンス、2017；67]

表 5-17 季節性アレルギー性鼻炎の治療法（小児）

重症度	初期療法	軽 症	中等症		重 症・最重症	
病 型			くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を 主とする充全型	くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を 主とする充全型
治 療	①第2世代 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・ TXA ₂ 薬 ⑤Th2 サイトカイン 阻害薬 ⑥鼻噴霧用 ステロイド薬	①第2世代 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・ TXA ₂ 薬 ⑤Th2 サイトカイン 阻害薬 ⑥鼻噴霧用 ステロイド薬	第2世代 抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用 ステロイド薬	抗LTs薬または 抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 + 鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬 もしくは 第2世代 抗ヒスタミン薬・ 血管収縮薬配合剤 + 鼻噴霧用 ステロイド薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 抗LTs薬または 抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬 もしくは 鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬・ 血管収縮薬配合剤	
	くしゃみ・鼻漏型 には①、②、⑥。 鼻閉型または鼻閉 を主とする充全型 には③、④、⑤、 ⑥のいずれか1つ。	①～⑥のいずれか 1つ。 ①～⑤で治療を開 始したときは必要 に応じて⑥を追加。			必要に応じて点鼻用血 管収縮薬を1～2週間 に限って用いる。 症状が特に強い症例で は経口ステロイド薬を 4～7日間処方する。	
			点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬			点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬また はステロイド薬
						鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では 手術
			アレルギー免疫療法			
			抗原除去・回避			

初期療法は本格的な花粉飛散期の導入のためなので、よほど花粉飛散の少ない年以外は重症度に応じて季節中の治療に早目に切り替える。遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬、抗LTs薬：抗ロイコトリエン薬、抗PGD₂・TXA₂薬：抗プロスタグランジンD₂・トロンボキサンA₂薬

〔鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—、2016年版（改訂第8版）、ライフ・サイエンス、2017；69〕

あり、耳鼻科医と相談する。

■ 対応のポイント ■

- ①鼻炎症状を合併する咳嗽の場合、本疾患を考慮する。
- ②喘息児に合併することが多く、喘息治療にてもコントロールできない咳嗽に対して、本疾患を念頭におく。
- ③慢性咳嗽の原因として少なくないことを認識しておく。

🔍 文 献

- 1) 日本小児アレルギー学会、アレルギー性鼻炎、西関三馨，他（監），小児アレルギー疾患総合ガイドライン 2011，協和企画，2011；113-146
- 2) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、治療法、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版（改訂第8版）、ライフ・サイエンス，2017；27，67，69
- 3) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版（改訂第8版）、ライフ・サイエンス，2017
- 4) 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 2017，荒川浩一，他（監），協和企画，2017
- 5) Townlet RG et al. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. J Allerg Clin Immunol 1975；56：429-442

C. アレルギー疾患

3 咳喘息

Keypoint

- ①咳喘息では喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性の咳嗽を認め、呼吸機能は正常範囲であるものの気道過敏性の亢進がみられ、気管支拡張薬が有効である。
- ②成人では高率に認められ、典型的な喘息に移行する症例もみられるため、喘息のサブグループの一つと考えられている。わが国では小児の報告は少ない。
- ③慢性の気道炎症が病態の基本と考えられ、治療・管理は喘息に準じる。

疾患概要・病態

- 喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性の咳嗽を唯一の症状とし、呼吸機能はほぼ正常範囲であるものの気道過敏性の亢進がみられ、気管支拡張薬が有効である。
- 咳喘息は成人の慢性咳嗽では3大原因疾患の一つとされるが、小児では確定診断がむずかしいこともあり頻度が低いと考えられている¹⁾。
- 多様な病態の疾患群であり、典型的な喘息に移行する症例もみられるため、喘息のサブグループの一つと考えられている。
- 咳喘息の基本的な病態で重要な点は、喘鳴が問診、聴診で確認されないものの、気道収縮に関連した下気道由来の咳嗽が持続すると考えられることである。
- 海外における小児の咳喘息の報告は少ないが、わが国での研究はきわめて少ない²⁾。小児と成人の臨床では相違もみられ、小児では男児にやや多いが、成人では女性に多いとの報告もある³⁾。増悪因子は感染、運動、タバコの煙など、喘息とほぼ同様である。
- I型アレルギーによる気道炎症が関与すると考えられるが、特異的IgE抗体、総IgE値、呼気中一酸化窒素(fraction of exhaled nitric oxide: FeNO)の関与は典型的な喘息に比して低いと考えられている。
- 成人の報告によれば、咳喘息患者では喀痰、気管支肺胞洗浄液、気管支生検組織の好酸球数が増加しており、喘息と同様、好酸球の病態へ

の関与が想定される。炎症の持続に伴う気道リモデリングも古典的喘息と同様に存在するが⁴⁾、成人の気管支生検の所見では患者と健常人の中間に位置する。

咳嗽の特徴

- 咳嗽は喀痰を伴わないことが多く乾性咳嗽であるが、湿性咳嗽がみられることも少なくない。
- 呼吸機能検査は正常域にあることが多いが、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ などの末梢気道閉塞を示す指標は低値を示すことがある。また、胸部X線写真では咳嗽発作時に軽度の肺気腫様所見(エアトラッピング)が認められることがあり、末梢気道の狭窄が咳嗽刺激になるとの報告がある。
- 気道過敏性は亢進しており、成人の報告では、カプサイシン咳受容体感受性について、正常、亢進の両方が報告されている。

検査

- わが国の成人の診断基準を示す(表5-18)³⁾。咳喘息の持続する咳嗽に気管支拡張薬が有効であることから、気管支拡張薬で咳嗽が有意に改善すれば、咳喘息の可能性は高い。
- 臨床では、吸入 β_2 刺激薬の使用が推奨される。外来での吸入 β_2 刺激薬の効果が明確でない場合には、長時間作用性の β_2 刺激薬(貼付薬など)を試してみる。
- 咳喘息の確定診断は気道過敏性亢進の確認や、その他の慢性咳嗽の原因疾患が否定されてからなされるべきである。

表 5-18 成人の咳喘息の診断基準

下記 1～2 のすべてを満たす
1. 喘鳴を伴わない咳嗽が 8 週間以上*持続 聴診上も wheezes を認めない
2. 気管支拡張薬 (β_2 刺激薬など) が有効
*: 3～8 週間の遷延性咳嗽であっても診断できるが、3 週間未満の急性咳嗽では原則として確定診断しない。
参考所見
(1) 末梢血・喀痰好酸球増多、FeNO 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
(日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会、咳喘息、咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019、日本呼吸器学会、2019: 72)

■ 気道過敏性試験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% ではないため、長期間の咳嗽に苦しむ患者の QOL を考えれば、気管支拡張薬で咳嗽が有意に改善することを確かめたのち、経過観察を行いながら治療、診断を進めていくことも選択の一つである。

■ 咳喘息の診断がなされないまま吸入ステロイド薬や長時間作用性 β_2 刺激薬を安易に長期間使用することは、その後の診断確定や治療の選択により影響を与えない。

治 療

■ 咳喘息と診断されれば、基本的な治療方針は典型的な喘息に準じるとされる³⁾。

■ 「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 (JPGL2017)」では、喘息における治療は重症度に合わせて抗炎症薬を長期間用いて気道炎症を改善させることが推奨されているが⁵⁾、小児の咳喘息の重症度については明確な基準がないため、JPGL2017 における喘息の重症度分類を参考に抗炎症治療を中心とした長期管理がすすめられる。

■ 成人では、咳喘息の重症度は軽症と中等症以上に分けられている。軽症は、①咳嗽症状は毎日ではない、②日常生活や睡眠への妨げは週 1 回未満、③夜間症状は週 1 回未満、であり、中等症以上では、①症状は毎日ある、②日常生活や睡眠が週 1 回以上妨げられる、③夜間症状は

週 1 回以上、である³⁾。

■ 重要なのは、咳喘息の咳嗽のコントロールとして気管支拡張薬、とくに β_2 刺激薬を加える必要がある点である。小児の咳喘息における吸入、貼付、内服での有効性の比較試験はなされていないが、咳嗽頻度の経過観察を行いつつ、患者にとっての最適な選択を行うべきである。

■ 対応のポイント ■

- ①鑑別診断にあたり、可能なかぎり気道過敏性の存在を確認すべきである。
- ②基本的な治療方針は典型的な喘息に準じる。
- ③咳喘息の咳嗽のコントロールとして気管支拡張薬、とくに β_2 刺激薬を加える必要がある。

文 献

- 1) Hannaway PJ, et al. Cough variant asthma in children. JAMA 1982; **247**: 206-208
- 2) Mochizuki H, et al. Bronchial sensitivity and bronchial reactivity in children with cough variant asthma. Chest 2005; **128**: 2427-2434
- 3) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会。咳喘息、咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019。日本呼吸器学会、2019: 72
- 4) Niimi A, et al. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. J Allergy Clin Immunol 2005; **116**: 565-570
- 5) 日本小児アレルギー学会 (作成)。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017。協和企画、2017

C. アレルギー疾患

4 アナフィラキシー

Keypoint

- ①特定の起因物質により突然発症し、急速に進行する、全身性アレルギー反応に伴うさまざまな症状の発現した状態である。
- ②生命の危険を伴う咳嗽をはじめとする呼吸器症状などを認めた場合には、0.1% アドレナリンの筋肉内注射が最優先される。喘息症状には β_2 刺激薬吸入が有効である。
- ③起因物質を確定し再発予防を指導するとともに、プレホスピタルケアとしてアドレナリン自己注射用製剤（エピペン®）を処方し、緊急時の対応を指導しておく。

疾患概要

■ 特定の起因物質により数分～数時間以内に惹起される全身性の重症アレルギー反応に伴って皮膚粘膜症状や呼吸器症状、循環器症状、消化器症状など複数器官に及ぶ症状を呈した状態であり、アナフィラキシーショックと同義として用いられることもある。

■ IgE 抗体を介する I 型アレルギー反応による場合が狭義のアナフィラキシーであるが、IgE 抗体を介さず起因物質が直接、種々の化学伝達物質を遊離、活性化することで惹起されるアナフィラキシー様反応も広義のアナフィラキシーとして扱われる。

病 態

■ 機序としては、①免疫学的（IgE 依存性）、②免疫学的（非 IgE 依存性）、③非免疫学的（マスト細胞を直接活性化）、④特発性（原因不明）、に分類される（表 5-19）¹⁾。

■ 起因物質は多岐にわたり、小児では食物アレルギーによる場合が多いが、薬剤や虫刺傷によることもある²⁾。食物アレルギーの特殊型として、食物摂取と運動の組み合わせにより生じる食物依存性運動誘発アナフィラキシー（food-dependent exercise-induced anaphylaxis：FEIAn）は、運動量の増加する思春期前後に多い。

■ さまざまな症状は、おもにマスト細胞や好塩基球から遊離された化学伝達物質により血管

表 5-19 アナフィラキシーの発症機序とおもな原因

1. 免疫学的（IgE 依存性）：狭義のアナフィラキシー
食物、ハチなどの昆虫毒、医薬品、ラテックス、環境抗原、など
2. 免疫学的（非 IgE 依存性）
造影剤、非ステロイド性抗炎症薬、生物学的製剤、など
3. 非免疫学的（マスト細胞を直接活性化）
運動、温度、日光などの生理学的刺激、アルコール、一部の医薬品、など
4. 特発性（原因不明）

(Simons FE, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J 2011；4：13-37 をもとに和訳)

張、血管透過性の亢進、気道平滑筋の収縮、粘液分泌の亢進、腸管ぜん動の亢進、白血球・血小板の活性化などがおこることに伴って生じる。

■ アナフィラキシー発症の危険・増悪因子として、年齢別要因、合併症（喘息などの呼吸器疾患、心疾患など）、薬物使用（ β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬）、アルコール、運動、感染症、情動のストレス、月経前などがあげられており、治療抵抗性の原因となる場合もある¹⁾。

■ 時に、最初の症状が改善して数時間後に二相性の反応を示し再燃することがあるので、予防的な全身性ステロイド薬の投与や注意深い観察が必要である。

咳嗽の特徴

■ 咳嗽は誘発された喘息症状の一環として認められる場合もあるが、咽喉頭のアレルギー反応

表 5-20 アナフィラキシーの臨床的重症度

グレード	皮膚	消化管	呼吸器	心血管	神経系
1	局所痒痒, 発赤, じんま疹, 血管浮腫	口腔内痒痒, 口腔内違和感, 口唇腫脹			
2	全身痒痒, 発赤, じんま疹, 血管浮腫	上記症状のいずれか, 悪心, 嘔吐	鼻閉, くしゃみ		活動性の変化
3	上記症状のいずれか	上記症状のいずれかに加えて繰り返す嘔吐	鼻漏, 鼻閉, 咽頭痒痒感または閉塞感	頻脈 (15 回/分以上増加)	上記に加えて不安
4	上記症状のいずれか	上記症状のいずれかに加えて下痢	上記症状のいずれか, 嘔声, 犬吠様咳嗽, 嚥下困難, 呼吸困難, 喘鳴, チアノーゼ	上記症状, 不整脈, 軽度血圧低下	軽度頭痛, 死の恐怖
5	上記症状のいずれか	上記症状のいずれか, 消化管機能不全	上記症状のいずれか, 呼吸停止	重度の徐脈, 血圧低下, 心停止	意識障害

(Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003 ; 111 : 1601-1608 より一部改変)

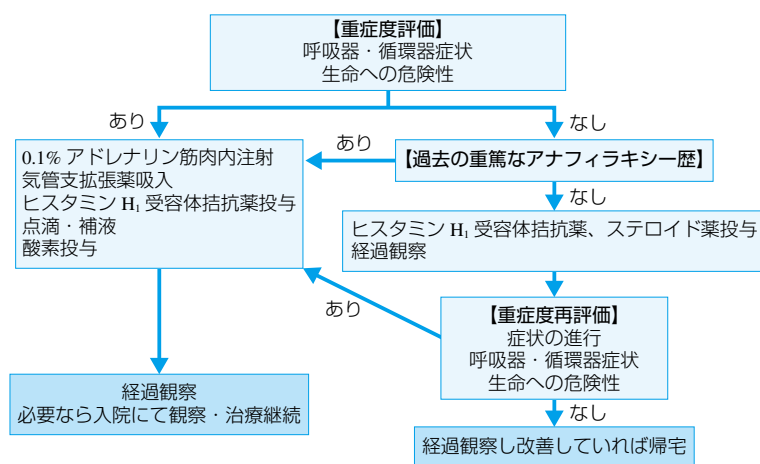


図 5-13 アナフィラキシーへの対応フローチャート

[Ebisawa M. Management of food allergy in Japan “food allergy management guideline 2008 (revision from 2005)” and “guidelines for the treatment of allergic diseases in schools”. Allergol Int 2009 ; 58 : 475-483 をもとに一部改変]

に伴って生じる場合もある。

- 皮膚粘膜症状とともに呼吸器症状の発現頻度が高く、咳嗽や喘鳴、呼吸困難などの呼吸器症状の出現は重篤化徴候として注意が必要である。
- 喉頭浮腫の存在を疑わせる犬吠様咳嗽、嘔声、嚥下困難などの症状がある場合は窒息の危険性を伴う (表 5-20)³⁾。

検査と診断

過去のアナフィラキシーの既往やアトピー素因 (薬剤や食物に対するアレルギーやコントロール不良の喘息など) とともに、起因物質への曝露、増悪因子の存在はアナフィラキシーを疑う有力な手がかりとなる。

治療

- 初期治療 (図 5-13)⁴⁾としては、起因物質への曝露を回避し、仰臥位をとらせて下肢を挙上し安静を確保する。
- 0.1% アドレナリン (1,000 倍希釈 1 mg/mL) 0.01 mg/kg (最大量: 成人 0.5 mg, 小児 0.3 mg) の筋肉内注射が最優先され、5~15 分の間隔で再投与可能である。
- 必要であれば気道確保のうえ酸素を投与するとともに、血圧低下に対しては静脈路を確保し等張食塩水を急速投与する。
- じんま疹や喉頭浮腫に対してはヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬、ステロイド薬 (二相性反応の予防的意味が大きい) の静注が、喘息症状に対

しては β_2 刺激薬の吸入が有効である。

予防的対応

- 回復後は再発予防のための長期管理が重要で、起因物質を明らかにし、曝露回避のための生活指導を行う。
- 起因物質が不明な場合は、特異的 IgE 抗体や皮膚テストによる抗原検索が必要であるが、その値や反応性はアナフィラキシー発症のリスクとは必ずしも一致しないため、確定には再投与による症状発現を確認する必要がある。ただし危険を伴うため、不測の自体に備えた対応が不可欠である。
- プレホスピタルケアとしてアドレナリン自己注射用製剤（エピペン®）を処方し、緊急時の対応を指導する。

■ 対応のポイント ■

- ①初期対応としては循環、呼吸、意識、皮膚の状態を観察するとともに、疑わしい起因物質への曝露を回避し、呼吸器症状があれば0.1%アドレナリンの筋肉内注射を優先的に行う（呼吸器症状がなくても生命への危険性がある場合は同様に対応）。
- ②必要に応じて酸素投与、 β_2 刺激薬吸入を行い経過を観察するが、二相性反応のリスクにも注意しておく。

🔍 文 献

- 1) Simons FE, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J 2011 ; **4** : 13-37
- 2) Chipps BE. Update in pediatric anaphylaxis : a systematic review. Clin Pediatr (Phila) 2013 ; **52** : 451-461
- 3) Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003 ; **111** : 1601-1608
- 4) Ebisawa M. Management of food allergy in Japan “food allergy management guideline 2008 (revision from 2005)” and “guidelines for the treatment of allergic diseases in schools”. Allergol Int 2009 ; **58** : 475-483

C. アレルギー疾患

5 アトピー咳嗽／喉頭アレルギー

Keypoint

- ①アトピー咳嗽は咳感受性亢進を呈する好酸球性気管・気管支炎が基本病態であり、喘鳴や呼吸困難を伴わない乾性咳嗽とアトピー素因が特徴的である。
- ②成人と異なり、小児のアトピー咳嗽の頻度はきわめて低い。
- ③喉頭アレルギーはアトピー咳嗽と類似点が多く、喘鳴や呼吸困難を伴わない乾性咳嗽、咽喉頭異常感とアトピー素因をもつ。両疾患の鑑別は困難である。
- ④両疾患ともにヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が有効であり、第一選択薬となる。

疾患概要

- アトピー咳嗽は成人と異なり、小児における頻度は低い。気管支拡張薬が無効で、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が第一選択薬である。
- 喉頭アレルギーは耳鼻咽喉科領域で慢性咳嗽の原因となる疾患である。アトピー咳嗽と同様、気管支拡張薬が無効で、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が第一選択薬となる。
- 両疾患はともにアトピー素因をもち、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬が奏効するなど多くの共通点があり、鑑別は困難である。

咳嗽の特徴

- アトピー咳嗽は喘鳴や呼吸困難を伴わない乾性咳嗽が特徴で、咳嗽発現の時間帯としては就寝時、深夜～早朝、起床時、早朝の順に多い。誘因としては、エアコン、タバコの煙（受動喫煙）、会話（電話）、運動、精神的緊張などさまざまである²⁾。
- 喉頭アレルギーも喘鳴や呼吸困難を伴わない咳嗽が特徴で、痒痒感、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の咽喉頭異常感を認める。

病 態

- アトピー咳嗽は気管支拡張薬が無効で、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬とステロイド薬が有効な乾性咳嗽を呈する病態として、藤村らが提唱した疾患概念である¹⁾。症例の多くがアレルギー疾患の既往・合併や家族歴、あるいは末梢好酸球増加、血清総 IgE 値の上昇、血清特異的 IgE 抗体陽性など広義のアトピー素因を有する。
- アトピー咳嗽は気管支平滑筋トーンスは正常で、気道過敏性の亢進を認めず、末梢気道に好酸球性炎症を認めない点で咳喘息とは大きく異なる。
- 喉頭アレルギーはアトピー素因を示唆する所見があり、3週間以上持続する咽喉頭異常感が特徴的である。

検 査

- 小児のアトピー咳嗽の概念は確立していない。そのため、成人領域におけるアトピー咳嗽の簡易診断基準³⁾を慢性の喉頭アレルギーの診断基準⁴⁾と併記し、表 5-21 に示す。
- アトピー咳嗽は、臨床においては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する。そのうえで、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。
- 慢性の喉頭アレルギーは咽喉頭異常感(100%)と3週間以上持続する乾性咳嗽(80%)が2大症状となる。さらに、それに加えてアトピー素因を示唆する所見を認めた場合は喉頭アレルギーを疑う。

1

2

3

4

5

第5章
おもな疾患

表 5-21 アトピー咳嗽と慢性の喉頭アレルギーの簡易診断基準

アトピー咳嗽の簡易診断基準	慢性喉頭アレルギーの診断基準
以下の 1. ~4. をすべて満たす 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 ^{*1} または誘発喀痰中好酸球増加の一つ以上を認める 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	1. 喘鳴を伴わない 3 週間以上持続する乾性咳嗽 2. 3 週間以上持続する咽喉頭異常感（痰のからんだような感じ、痒痒感、イガイガ感、チクチクした咽頭痛など） 3. アトピー素因を示唆する所見 ^{*1} の 1 つ以上認める 4. 急性感染性喉頭炎、非特異的喉頭感染症（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浮腫状腫脹を認める） ^{*2} 5. 症状にヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬が有効 ^{*3}
^{*1} ：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) 血清特異的 IgE 抗体陽性 5) アレルゲン皮内テスト陽性	^{*1} ：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 （1 つ以上認める） ^{*2} ：必要に応じて耳鼻咽喉科専門医による喉頭内視鏡所見による確認が望ましい。また、下気道疾患、胃食道逆流症、後鼻漏症候群の鑑別も必要に応じて行う。 ^{*3} ：有効とは自覚症状の 50%以上の改善とする。

〔日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019，日本呼吸器学会，2019；77-79／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（編），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，2006；16-21 より一部改変〕

治 療

■ 小児のアトピー咳嗽は患者数も少なく，治療法も確立していない。しかし，成人領域と同様，原因診断に基づいた疾患特異的な治療を進めるよう努めることが重要である⁵⁾。

■ 成人領域のアトピー咳嗽では，咳喘息に対して有効性を示す気管支拡張薬やロイコトリエン受容体拮抗薬が無効である。一方で，ヒスタミン H₁受容体拮抗薬または/およびステロイド薬が有効である⁶⁾。通常，ヒスタミン H₁受容体拮抗薬を第一選択薬とし，効果が不良な場合は吸入ステロイド（inhaled corticosteroid：ICS）療法の追加を試みる。

■ 成人領域の喉頭アレルギーについてもヒスタミン H₁受容体拮抗薬が第一選択となる。

■ 成人のアトピー咳嗽や喉頭アレルギーのうち，前述の治療で効果が得られない症例に対しては，Th2 サイトカイン阻害薬の臨床的有用性が認められている⁷⁾⁸⁾。

■ 対応のポイント ■

①喉頭アレルギーとアトピー咳嗽は同一の疾患と考えてよく，どちらもヒスタミン H₁受容体拮抗薬が有効であり，気管支拡張薬は無効で

ある。

文 献

- 1) Fujimura M, 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**：201-207
- 2) 小川晴彦，アトピー咳嗽，藤村政樹（編），慢性咳嗽を診る一症例から学ぶ一，改訂版，医薬ジャーナル社，2010；115-135
- 3) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会，咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019，日本呼吸器学会，2019；77-79
- 4) 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（編），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，2006；16-21
- 5) 山田裕美，他，アトピー咳嗽，ニューロペプチド研究会（編），こどもの咳嗽診療ガイドブック，診断と治療社，2011；109-111
- 6) Shioya T, et al. Antitussive effects of the H₁-receptor antagonist epinastine in patients with atopic cough (eosinophilic bronchitis). *Arzneimittelforschung* 2004；**54**：207-212
- 7) Ishiura Y, et al. Effect of an orally active Th2 cytokine inhibitor, suplatast on “atopic cough” tosilate. *Arzneimittelforschung* 2008；**58**：297-302
- 8) 三沢逸人，他，喉頭アレルギーに対する IPD の効果，耳鼻咽喉科臨床 2000；**93**：599-606

D. 気道異物・胃食道逆流症・誤嚥

1 気道異物

Keypoint

- ①突然の咳込みや慢性咳嗽の鑑別として気道異物の存在を疑う。
- ②異物吸引後、いったん症状が軽快する時期（無症状期間）があることに留意する。
- ③マルチスライス CT は気道異物の存在を確認するのに有用である。

疾患概要

気道異物事故は3歳未満の男児に多い。低年齢児ではピーナッツなどの食物が多数を占める一方、年長児では玩具や歯科補綴物が多い¹⁾。

病 態

■ 異物が喉頭や気管に嵌頓して気道閉塞をきたすと窒息に至り、左右どちらかの主気管支に嵌頓した場合には強い呼吸困難を呈する。一方、ある程度換気が保たれる場合には、咳嗽や喘鳴がおもな症状となる¹⁾。

■ ピーナッツは、吸引後、気道内の水分を吸収して膨張することにより気道閉塞の程度を助長し、含有する脂肪分が滲み出すことによって化学性肺炎をきたす。

■ 玩具など硬く尖ったものを吸引した場合には気道壁を穿孔し、縦隔炎に至る場合もある。

咳嗽の特徴

■ 突然の咳込みから始まることが多い。異物吸引時から咳嗽が続くケースもあるが、異物の位置が移動するためか、咳嗽の程度や頻度が経時的に変化する例もある。

■ 咳嗽の性状は当初は乾性であるが、経過が長い例や症状再燃例では湿性のことが多い。咳嗽とともに喘鳴や呼吸困難を伴う場合や、遅れて発熱を認める場合もある。

検 査

■ 気道異物の多くはX線透過性であり、単純X線撮影だけで異物の存在は否定できない。しか

表 5-22 気道異物を疑わせるポイント

- ・異物誤嚥を示唆するエピソード（誤嚥の場面を目撃した、口に何か入れていた前後で発症した、など）
- ・突然に始まった呼吸器症状（咳込み、喘鳴、呼吸困難、など）
- ・聴診上、呼吸音の左右差
- ・胸部単純X線上、片側肺の過膨張や縦隔の偏位
- ・長引く咳嗽や喘鳴
- ・遷延する無気肺
- ・同一部位の繰り返す肺炎

〔樋口 収, 他, 気道異物. ニューロペプチド研究会(編), こどもの咳嗽診療ガイドライン. 診断と治療社, 2011: 83〕

し、気管透亮像の一部に不鮮明なところはないか、無気肺や片側肺の過膨張などの所見がないかなど注意深い読影を行うことによって、異物の存在を疑うことはできる。また、呼気時と吸気時に撮影することによって、呼気時に患側肺の過膨張（異物による check-valve 現象による Holzknacht 徴候）が確認できるが、年少児ではタイミングよく撮影できないことも多い。

■ 一方、最近ではマルチスライス CT によって異物を比較的容易に確認できるようになったが、スライス幅よりも小さな異物を吸引した場合や、併発した肺炎像にまぎれて異物が確認できない場合などがあり、画像検査だけでは異物の存在を完全には否定できない。

■ 診断には、まず気道異物を疑うことが重要であり（表 5-22）、誤診を防ぐためには表 5-23 に示すピットフォールにも注意する²⁾。

治 療

■ 気道異物を疑ったが確定診断が得られず、無症状で身体所見ならびに画像所見ともに異常を認めない場合には経過観察するが、気道異物の

表 5-23 気道異物の診断におけるビットフォール

思い込み	誤った判断 「異物吸引」のエピソードあったようだが…	実 際
気道異物の多くは窒息症状を呈する	今の症状は咳嗽や喘鳴だけなので、異物は吸引していないが、無事に喀出したのだろう	咳嗽や喘鳴を主訴とするほうが多い
気道異物の症状は遅れてから強くなることはない	当初は咳込んでいたが、すぐに治まっていた。それから数日経ってからの症状なら、異物とは関係ないだろう	「無症状期間」があることはよく知られている事実である
気道異物の喘鳴は吸気性になるはずだ	呼気性喘鳴なので喘息だろう	異物の位置によって呼気性喘鳴は起こりうる
気道異物では無気肺になるはずだ	胸部 X 線で無気肺像を認めないので、異物ではない	必ずしも無気肺像を呈さず、check-valve 現象で患側肺が過膨張を呈することも少なくない
気道異物では異物を摘出しないうちに、症状はよくなるはずだ	喘鳴や発熱があったので、ステロイド薬や抗菌薬を投与したところ症状が改善したので、やはり異物ではない	二次的な気道浮腫や肺炎の症状は治療によって改善する

〔樋口 収, 他. 気道異物. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドライン, 診断と治療社, 2011: 85〕

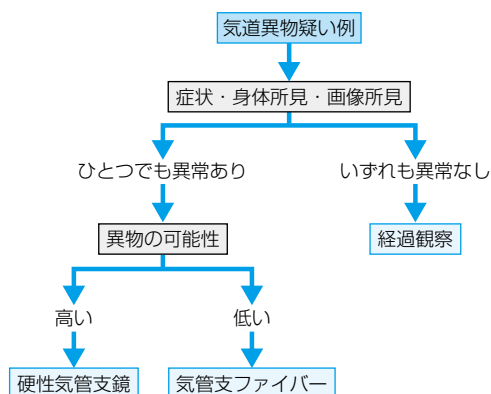


図 5-14 気道異物疑い例への対応

(Cohen S, et al. Suspected foreign body inhalation in children: what are the indications for bronchoscopy? J Pediatr 2009; 155: 276-280 より一部改変)

疑いが残る場合には異物摘出術が可能な医療機関に紹介する (図 5-14)³⁾。

■ 診断が確定すれば、一般的には硬性気管支鏡を用いて異物摘出術を行うが、近年軟性気管支ファイバースコープでバスケットカテーテルを用いる手技の有用性と安全性が示されている⁴⁾。異物摘出術は一般的に耳鼻咽喉科医や小児外科医によって行われるが、術中管理を行う麻酔科医と術後管理を行う小児科医とともにチームを組んで対応する必要があり、その実施は高次医療機関に限られる。

■ 小児の気道異物事故の多くは予防可能であり、その発生場所の多くは家庭内であることか

ら、家族への啓発活動が重要である。しかし、保護者の気道異物予防に対する認識や知識は十分とはいえず⁵⁾、今後、乳幼児健診や小児科クリニックなどさまざまな機会を利用して、母親ばかりでなく父親や祖父母に対しても啓発活動を行っていく必要がある。

■ 対応のポイント ■

- ①治療は、硬性気管支鏡による異物摘出術が一般的である。
- ②疑い例では、異物摘出術が可能な医療機関に紹介する。
- ③事故予防についての啓発活動が大切である。

文 献

- 1) 今井丈英, 他. 宿題報告, 第2回小児気管・気管支異物に関する全国調査結果. 日本小児呼吸器学会雑誌 2018; 29: 114-121
- 2) 樋口 収, 他. 気道異物. ニューロペプチド研究会 (編), こどもの咳嗽診療ガイドライン, 診断と治療社, 2011: 83-85
- 3) Cohen S, et al. Suspected foreign body inhalation in children: what are the indications for bronchoscopy? J Pediatr 2009; 155: 276-280
- 4) Kim K, et al. Foreign body removal by flexible bronchoscopy using retrieval basket in children. An Thorac Med 2018; 13: 82-85
- 5) Higuchi O, et al. Mothers' knowledge about foreign body aspiration in young children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77: 41-44

D. 気道異物・胃食道逆流症・誤嚥

2 胃食道逆流症 (GERD)

Keypoint

- ①慢性咳嗽の原因として胃食道逆流現象 (GER) があることを認識することが重要である。
- ②肥満は GER の危険因子であり、生活指導は有用である。
- ③GER を伴う慢性咳嗽の特徴は乾性で活動中の咳込みとされるが、下部食道括約筋 (LES) 機能の悪い例や逆流が咽頭まで達する GER 例では夜間や臥位での咳込みとなる。

疾患概要

■ 胃内容物が食道内に逆流する現象を胃食道逆流現象 (gastroesophageal reflux : GER) という。GER はもともと「げっぷ」のときにおこる生理的な現象であるが、なんらかの症状や合併症の原因となっている場合を胃食道逆流症 (GER disease : GERD) という¹⁾。

■ わが国での「小児胃食道逆流症診断治療指針」²⁾の中では GERD の症状を、①消化器系として反復する嘔吐、吐血・下血、②呼吸器系として慢性咳嗽、喘鳴、反復性呼吸器感染、ALTE (apparent life-threatening events)、無呼吸、③その他、に群分けされている。

■ GERD のエビデンスレベルを集めることは困難で、世界 18 カ国 44 名の専門家によるコンセンサスとして Montreal Definition and Classification of GERD³⁾が発表されている。食道症状と食道外症状に分けられており、後者の中に GERD との関連性が確認されたものとして咳嗽、喉頭炎、喘息、歯牙酸蝕が、また関連が推測されるものとして咽頭炎、鼻・副鼻腔炎、反復性中耳炎、肺線維症があげられている⁴⁾。

■ 慢性咳嗽や喘息は GERD を示唆する警告サインであり、通常の呼吸器の治療に反応しない場合は、GERD を疑い診断のための検査を行う⁵⁾。

病態 (GER における慢性咳嗽発症機序)

■ 発生上、tracheobronchial tree と食道は前腸由来で迷走神経による自律神経支配を共有していることから、GER と呼吸器症状の関連は深い。

■ 咳嗽、喘息、咳喘息などの呼吸器症状の誘発および悪化に対する GER の関与として、①逆流による食道の酸刺激が下部食道にある咳受容体を刺激し、迷走神経を介して咳中枢を刺激し咳嗽反射をおこす (reflex theory)、あるいは、②逆流した胃内容物が気道内に入る microaspiration (微量誤嚥) が気道にある咳受容体を直接刺激する (reflux theory)、などがある。

■ 咳込みや肥満児における内臓脂肪型肥満による腹圧の上昇が GER を誘発する可能性がある。

■ 慢性咳嗽と GERD はどちらが原因で結果なのかは「鶏と卵」の関係にある。

咳嗽の特徴

■ GER の関与する慢性咳嗽の特徴⁶⁾は昼間の活動中の乾性咳嗽とされている⁷⁾が、下部食道括約筋 (lower esophageal sphincter : LES) 機能の悪い例や逆流が咽頭まで達する GER 例では夜間や臥位での咳込みとなる。

■ 体重増加に伴う咳嗽の悪化、一般的な咳嗽治療に反応せず制酸薬により軽快する例などがある。コントロール不良の喘息や非アレルギー性の喘息などにも合併する。

■ 年齢により原因疾患の頻度が異なり、とくに乳児例では誤嚥や咽頭・喉頭・気管の先天異常 (気管軟化症や気管支狭窄、血管輪など) を伴っている⁶⁾ことがある。これらの病態では原因疾患による咳嗽もあるが GER も伴っており、悪循環を形成している。

検 査

■ 子どもの GERD の診断方法²⁾として、①食道内の pH の変化を持続的に調べる 24 時間食道 pH モニタリング（最近の進歩として食道インピーダンス法⁸⁾が標準化されてきた.），②上部消化管造影検査，③上部消化管内視鏡検査，④食道内圧検査，などがある。

■ pH モニターで pH 低下（逆流）の後に咳嗽が発症するのか，咳嗽がおこってから pH が低下するのかを観察することで，咳嗽と GER の関係を観察することができる。

治 療²⁾

GERD の診断的治療には 5 段階あり，第 1 段階から順に進めていく²⁾。

1. 第 1 段階

生活指導で保護者を安心させる。肥満児では減量を行う。

2. 第 2 段階

授乳への考慮を行い，①少量頻回哺乳，②増粘する（コーンスターチや市販の増粘物質などを添加），③ミルクアレルギーの疑われる例ではアレルギー疾患用ミルクの投与を 2 週間程度試みる。

3. 第 3 段階

胃酸分泌抑制治療としてヒスタミン H₂受容体拮抗薬/プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）を投与する。消化管機能改善薬も試みる。

なお，これまで，成人の治療に広く用いられている PPI の小児への使用に対する要望を日本小児栄養消化器肝臓学会から出していたが，ネキシウム®（一般名エソメプラゾール）が 2018 年 1 月に 1 歳以上の小児用法容量の承認を取得した。

4. 第 4 段階

体位療法として，仰臥位での頭部挙上，立て抱きを試みる。

5. 第 5 段階

GERD の原因が噴門機能異常であれば外科的

治療を行う。

■ 対応のポイント ■

- ①慢性咳嗽の原因に GER があることを念頭において対応する。
- ②慢性咳嗽を伴っても伴わなくても，GER への対応の第 1 段階は家族への説明および生活指導を行い保護者を安心させることである。ゆっくり時間をかけて両親に病態を説明する。肥満児では減量も重要であり，治療が 6 カ月以上の長期にわたることも説明する。
- ③原因精査が過度に侵襲的にならないよう，診断的治療を加えていく。一方で，「咳嗽」のおこっている場所である気道の器質的原因についての精査も忘れてはいけない。

文 献

- 1) Kawahara H, et al. Relationship between straining, transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in children. Am J Gastroenterol 2001 ; **96** : 2019-2025
- 2) 小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループ. 小児胃食道逆流症診断治療指針の報告. 日児誌 2006 ; **110** : 86-94
- 3) Vakil N, et al. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease : A global evidence-based consensus. Am J. Gastroenterol 2006 ; **101** : 1900-1920
- 4) 新実彰男. 呼吸器疾患・症状で GERD の関与を考えるべき病態は？治療 2010 ; **92** : 460-464
- 5) Rosen R, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines : Joint recommendations of the North American Society for Pediatric gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and European Society for Pediatric gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. JPGN 2018 ; **66** : 516-554
- 6) Marchant JM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest 2006 ; **129** : 1132-1141
- 7) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 胃食道逆流症（GERD）. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019, 日本呼吸器学会, メディカルレビュー社, 2019 ; 81-84
- 8) 日本小児食道インピーダンス pH モニタリングワーキンググループ. 小児 24 時間食道インピーダンス pH モニタリングプロトコル. 日小外会誌 2017 ; **53** : 1215-1219

D. 気道異物・胃食道逆流症・誤嚥

3 誤嚥（吸引）・吸入

Keypoint

- ①乳児期は各種の先天異常や嚥下協調運動の未熟性のため、誤嚥がおこりやすい。
- ②重症心身障害児では嚥下協調運動の障害や胃食道逆流症のため、誤嚥がおこりやすい。
- ③乳児期の慢性咳嗽の原因として多い。

疾患概要

- 飲食物や分泌物（液体、固体）がなんらかの理由で誤って喉頭・気管内に流入することを誤嚥（吸引）という。誤嚥（吸引）された物体が固体であれば気道異物となる。
- 煙、ガス、エアゾールなどの気体を吸い込むのは吸入とよばれる。
- 嚥下がうまくいかずに気道に入るのが「誤嚥」、吸気時の気道内の陰圧で咽頭・食道から吸い込まれるのが「吸引」と区別することもできるが、厳密に区別するのはむずかしく、英語の aspiration に対応して、どちらも用いられている。
- 解剖学的、生理学的な異常が基礎にある場合は、肺炎（吸引性肺炎、嚥下性肺炎、誤嚥性肺炎）を繰り返したり、慢性咳嗽や反復性喘鳴の原因となりうる¹⁾。

病 態

- 嚥下協調運動の障害や高度の胃食道逆流症に伴うものが多いが、口蓋裂、喉頭裂、気管食道瘻など先天異常（解剖学的異常）を背景とする場合もある（表 5-24）²⁾。
- 大量でただちに窒息してしまうようなものから、微量で無症状のものまで幅が広い。
- 通常、微量であっても咳嗽の原因となることが多く、慢性咳嗽の原因として乳児や重症心身障害児などに多く認められる。
- 事故または自殺目的で灯油など石油化学製品に代表される揮発性物質を飲んだ場合、エアゾールを吸入することで肺炎をひきおこすこともある。

表 5-24 誤嚥（吸引）の原因となる基礎疾患

解剖学的または機械的	神経筋疾患	その他
気管食道瘻	意識障害	口腔衛生不良
喉頭裂	嚥下の未熟（未熟児）	歯肉炎
血管輪	自律神経障害	長期入院
口蓋裂	頭蓋内圧亢進症	幽門狭窄症、腸閉塞
小顎症	水頭症	授乳過誤、食事過誤
巨舌症	声帯麻痺	慢性肺疾患
アカラシア	脳性麻痺	ウイルス感染
食道異物	筋ジストロフィー	
気管切開	重症筋無力症	
気管挿管	Guillain-Barré 症候群	
経鼻胃管	Werdnig-Hoffmann 病	
膠原病（強皮症、皮膚筋炎）	毛細血管拡張性小脳失調症	
胃食道逆流症	脳血管障害	
肥満		

〔Colombo JL. Aspiration syndromes（Chapter 389）and Chronic recurrent aspiration（Chapter 390）. In : Kliegman RM, et al（eds）, Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed, Elsevier-Saunders, 2011 : 171-173 をもとに和訳〕

1

2

3

4

5

咳嗽の特徴

湿性咳嗽を呈する。飲食の際にむせやすい、食後に咳嗽が増加するなどの特徴がある。

検査

- 胸部単純 X 線写真で肺炎像（右上葉背側に好発）や気管支周囲影の増強がみられることが多い。
- X 線透視下に造影剤を嚥下させ、気道内への造影剤の流入を確認する。
- 放射線同位体（radioisotope：RI）検査としてわが国では一般的ではないが、欧米では milk scan（胃食道シンチグラフィ）と salivagram（唾液図）が用いられる。milk scan は誤嚥については感度が低く、salivagram のほうが感度が高いとの報告がある³⁾。
- 喉頭ファイバースコープによる嚥下運動の観察も有用である⁴⁾。

治療

- 原因に対する治療を行うが、それが不可能な場合は飲食物に増粘剤を加えて誤嚥しにくくするなどの対策が有効なことがある。
- 唾液の分泌を抑える抗コリン薬の投与やボツリヌス毒素の唾液腺への注入、さらには外科的

治療（気管食道離断術、胃瘻）も場合によっては選択肢となる⁵⁾。

- 重症心身障害児では、唾液の誤嚥防止のために持続低圧吸引を行うことが多い。

■ 対応のポイント ■

- ① 新生児～乳児期から反復する咳嗽、喘鳴があるときは必ず誤嚥（吸引）を念頭において鑑別する。
- ② 二次感染が症状を増悪させることが多く、診断・治療において配慮が必要である。

🔍 文 献

- 1) Weir K, et al. Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2007 ; **42** : 1024-1331
- 2) Colombo JL. Aspiration syndromes (Chapter 389) and Chronic recurrent aspiration (Chapter 390). In : Kliegman RM, et al (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed, Elsevier-Saunders, 2011 : 171-173
- 3) Baikie G, et al. Agreement of aspiration tests using barium videofluoroscopy, salivagram, and milk scan in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005 ; **47** : 86-93
- 4) Willging JP, et al. Pediatric FEESST : fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing with sensory testing. *Curr Gastroenterol Rep* 2005 ; **7** : 240-243
- 5) Little SA, et al. An evidence-based approach to the child who drools saliva. *Clin Otolaryngol* 2009 ; **34** : 236-239

E. 心因性咳嗽

Keypoint

- ①長引く咳嗽を呈し、咳嗽が続く他の原因疾患を否定または治療に反応しない場合、本疾患を疑う。
- ②咳嗽の特徴は、睡眠中にみられず、休日などには少ない乾性咳嗽である。
- ③気づきを促すカウンセリングを試み、効果が十分でなければ心身症専門医への紹介を検討する。

疾患概要

- 心因性咳嗽は、心理的要因により発作性あるいは持続的に続く乾性咳嗽と定義される。神経性咳嗽、習慣性咳嗽も同義語として使われることがある。
- 本疾患における報告はすべて後ろ向き研究であり正確な疫学は不明であるが、心因性咳嗽の報告は小児～思春期がほとんどであり、成人での報告は少数にとどまる（歴史的経緯については*¹～*⁵を参照）。

病態（発症機序）

Fenichel ら¹⁾は、心因性咳嗽の発症機序について以下の6型に分類している。①器質的疾患による咳嗽への注意集中やとらわれ（神経症化）、②感情抑圧による内的緊張のはけ口（ヒステリー機制）、③欲求、衝動の身体的表現（身体化）、④習慣化された咳払いの増強（心理生理的条件付け）、⑤チックの1種*⁵、⑥これらが組み合わせられたもの。

*¹1983年、Shuper ら²⁾：6～15歳の22例について、全例が夜間に消失する犬の吠えるような音色の咳嗽を呈し、36%が医療スタッフの前に出ると症状がひどくなり、50%以上が不登校となった。肺機能検査、気管支鏡検査は実施した全例で異常なく、鎮咳薬はすべてに無効で、抗不安薬の効果は30%程度であった。91%で心理治療が有効であった。

*²1980年、中村ら³⁾：43例の心因性咳嗽について、不安・緊張によって咳嗽が増強するものが70%、人前で咳嗽が増強するものが77%、覚醒時と睡眠時で咳嗽の出方に差があるものが72%であった。

*³1991年、Holinger LD ら⁴⁾：4週間以上続く小児の原因不明の咳嗽のうち、3～10%が心因性咳嗽であるという報告をしている。

*⁴2006年、米国胸部内科学会による成人および小児の心因性咳嗽に関するガイドライン⁵⁾：手法は1996～2005年に発表された心因性咳嗽の論文を検索し検討している。それによると、心因性咳嗽が除外診断の一つであり、器質的疾患のないものを指すということが多くの論文で共通しているものの、診断基準、治療方法が一貫していないことを問題点として指摘している。ほとんどの報告が後ろ向きの検討にならざるを得ない（疾患自体が除外診断によるため）ことから、いまだ前向きに、あるいは系統立てて検討した報告はなく、結果としてほとんどの論文のエビデンスレベルは、専門家による意見（エビデンスレベルⅥ）にとどまっていると結論づけた。

そのうえで心因性咳嗽の診断は、①必要な検査を十分に行って器質的疾患を除外する、②慢性咳嗽の原因となりうるまれな疾患、チックを除外する、③心理療法にて症状が改善する場合に可能である、とまとめており、心理療法が奏効しない場合には原因不明な咳嗽と診断されるべきと述べている。

*⁵チックと本疾患との異同：意見は一致していない。前述の米国胸部内科学会のガイドラインではチックを鑑別疾患とし、本疾患とチックを別のものとして扱っているが、赤坂らはチックによる咳嗽を心因性咳嗽の一部として報告している⁶⁾。

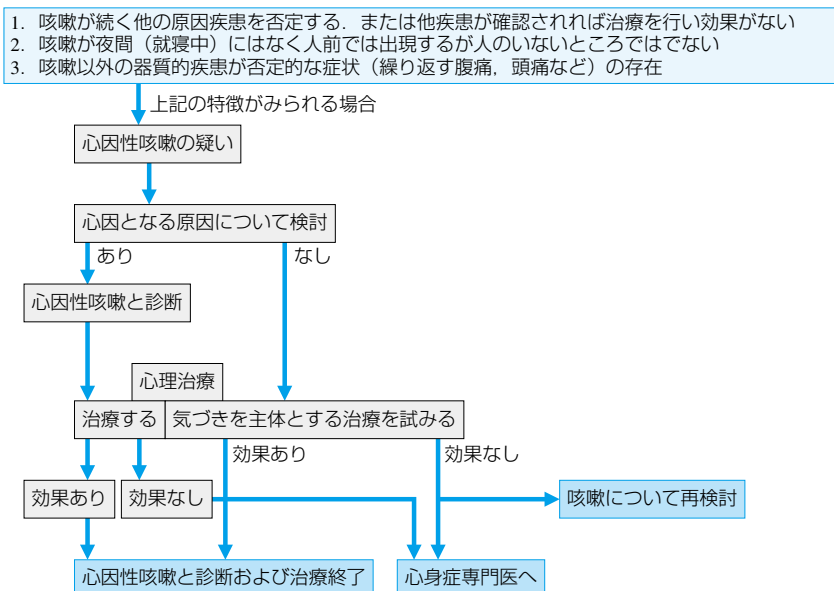


図 5-15 心因性咳嗽を疑ったときのアルゴリズム

咳嗽の特徴

- 発作性反復性の乾性咳嗽である。
- 季節性はなく、日中に多く、睡眠中はほとんどおこらない⁷⁾。
- 鎮咳薬その他、咳嗽を呈する身体疾患に対して有効な薬剤のいずれも奏効せず、むしろ向精神薬が有効な場合がある。
- 発症、経過に関与する心理社会的因子（心身相関）を明らかにすることができ、それに対応することで咳嗽が消失する。
- 身体面で器質的、機能的異常を認めない（他の慢性咳嗽の原因疾患の除外）。

診 断

- 診断は前述した特徴を満たすかどうかで総合的に判断する。
- 本疾患に特異的な症状、検査は存在しない。しかし、本疾患の診断のためには他疾患を除外する必要があるため、他疾患診断のために必要な検査を行う。ただし、他疾患の存在が確認されても本疾患を合併することがあるため、他疾患の診断がついても本疾患を否定する根拠にはならない。
- よって、他疾患と診断されれば、それぞれの疾患の治療を行い、効果が得られない場合に本疾

患と診断または本疾患の合併と診断するに至る。

■ さらに、本疾患の特徴である心因（心理社会的因子の関与）は特定できない場合が少なくない。とくに小児期は心身の発達が未熟なため、心理社会的因子の影響が成人より身体化しやすく、また心理的因子の自覚（いわゆる気づき）がない場合も少なくない。よって、心理社会的因子の影響が確認できなくても本疾患を否定する根拠とはならない。

■ 以上をふまえたうえで診断にあたり、以下を認めるような症例では本疾患を疑う。

①他疾患を否定できる。

②他疾患が確認され治療を行っているが、治療効果が認められない。

③咳嗽が睡眠中にはみられず、人がいない場面では咳嗽はでない（ただし、この傾向を確認するには咳嗽の回数のモニタリング方法の確立が望まれる）。

④咳嗽以外の器質的疾患が否定的な症状（繰り返す頭痛、腹痛など）の存在。

■ その上で、心理社会的因子の関連について検討し、関連がある場合には本疾患と診断して治療に進む。心理社会的因子について証明できない場合も本疾患は否定できないため、治療をしながら診断を進めていく。

■ 診断、治療のアルゴリズムを図 5-15 に示す。

治療

- 本疾患は治療効果の有無により診断を行うが、治療について確立されているものはない。
- 成人においては薬物療法（抗不安薬、抗うつ薬）が行われるが、小児に対して使用できる抗不安薬、抗うつ薬は存在せず、適応にはならない。そこで、小児においては心理療法が主体となる。
- 心因性咳嗽に対する特徴的な心理療法は存在しないが、いわゆるカウンセリングが主体となる。
- カウンセリングのポイントは、前述したように患者に気づきがない場合が多いため、患者・家族に気づきを促すことから始める。それはまず、本疾患の内容を正しく理解することから始める。また、わざと咳嗽をしているのではなく、心理的因子が咳嗽という身体症状に現れているという心身相関の観点から説明し理解させることが大切である。
- 患者・家族の理解を得るだけで症状が軽快することも少なくないが、軽快がみられない場合にはさらなる心理療法が必要となり、心身症の専門医への紹介を検討する。
- 本疾患は治療による診断も含まれるため、診断、治療についてアルゴリズムに示す(図5-17)。

心因の関与が強い小児期の呼吸器疾患

1. Vocal cord dysfunction

- Vocal cord dysfunction (VCD) は呼吸時に声門が内転し閉鎖するために喘鳴、呼吸困難をきたす疾患である。いくつかの原因でおこるが、心理的因子の影響が強いといわれている。
- 思春期～成人期の女性に多くみられ、症状は喘鳴、咳嗽、呼吸困難である。喘息との鑑別が必要で、合併する場合もあり診断が困難なこともある。確定診断は、発作時にファイバースコープによる声帯内転を直接観察することであるが、検査が困難なこともあり、呼吸音による喘息との鑑別が試みられている⁸⁾。
- 治療は腹式呼吸、音声療法が有効とされているが、心理的因子の影響も強く、本格的なカウンセリングが必要な場合もある。

2. 過換気症候群

- 発作的、不随意に過換気を繰り返し、それに伴いさまざまな症状を呈する症候群である。原

因はさまざまであるが、心理的因子の関連が強いことが特徴である。

- 症状は不随意的過換気発作により呼吸性アルカローシスがおこり、そのため呼吸困難感、動悸、振戦、しびれ感、めまい、嘔吐などさまざまである。診断は症状から推定し、血液ガスによる呼吸性アルカローシスの証明を行うことであるが、喘息などとの鑑別が必要である。ただし、喘息との合併もあるため注意を要する。またパニック障害と類似しているため、臨床現場では混同されがちである⁹⁾。
- 治療は、発作時には医療スタッフの落ち着いた対応が大切である。不安感を取り除きながらゆっくり静かな呼吸をするように指導する。紙袋再呼吸法が有名であるが、低酸素血症を呈することもあるため慎重に行う。非発作時にカウンセリングなどを行う。

■ 対応のポイント ■

- ① 気づきを促すカウンセリングを試みる。
- ② 患者だけでなく周囲（家族）にも疾患を正しく理解させる。
- ③ 効果が十分でなければ心身症専門医への紹介を検討する。

文 献

- 1) Fenichel O. The psychopathology of coughing. *Psychosom Med* 1943 ; **5** : 181-184
- 2) Shuper A, et al. Psychogenic cough. *Arch Dis Child* 1983 ; **58** : 745-747
- 3) 中村延江, 他. 神経性咳嗽についての調査. *心身医* 1980 ; **20** : 436-443
- 4) Holinger LD, et al. Chronic cough in infants and children : an update. *Laryngoscope* 1991 ; **101** : 596-605
- 5) Irwin RS, et al. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006 ; **129** (1 Suppl.) : 174S-179S
- 6) 赤坂 徹. 神経性咳嗽. 吾郷晋也, 他(編), 小児心身症とその関連疾患. 医学書院, 1992 : 170-174
- 7) Imai E, et al. An objective evaluation of nocturnal cough count and cough pattern in children with psychogenic cough. *Respir Investig* 2017 ; **55** : 334-337
- 8) Murakami K, et al. Breath sound analysis of vocal cord dysfunction and bronchial asthma in children. *日本小児アレルギー学会誌* 2013 ; **27** : 574-579
- 9) 鈴木 順, 他. 過換気症候群. *心療内科* 2012 ; **16** : 35-43

F. その他

1 喫煙・受動喫煙

Keypoint

- ①保護者が喫煙している場合、子どもに咳嗽、喀痰、喘鳴などの呼吸器症状の出現率が有意に高い。
- ②受動喫煙が下気道感染症の罹患リスクを高める。
- ③受動喫煙は喘息の発症リスクを高める。

疾患概要

■ 喫煙（受動喫煙）が慢性咳嗽や喘鳴など呼吸器症状を増加させることは、疫学的にも裏づけられている^{1)~3)}。近年、学校、幼稚園、保育所など子どもの集まる環境では禁煙が推進されているが、家庭内での受動喫煙には十分な対策がとられていない場合が少なくない。父親より母親が喫煙している場合に影響が大きく、年少であるほど咳嗽、喀痰、喘鳴などの呼吸器症状が強く出やすい⁴⁾。

■ 11～15歳の約3%に、年間3カ月以上にわたる慢性の湿性咳嗽を認めたとする研究がある⁵⁾。分析の結果、慢性咳嗽に対する喘息のオッズ比は6.4倍ともしっかり高かったが、次いで受動喫煙のオッズ比が2.7倍と高かった。また、受動喫煙の喘息に対するオッズ比も2.7倍と高く、喘息増悪を通じた間接的影響も認められている⁵⁾。

■ 小児の喫煙は禁じられているが、隠れて喫煙している場合もある。親子ょうだいが同席していると喫煙を認めない場合が多いので、疑わしい場合は本人と1対1の面接で確認する必要がある。なお、保護者が喫煙していると子どもが喫煙を始める可能性が高くなる。

病 態

タバコ煙には多数の化学物質が含まれ、その物理的・化学的刺激により気道に炎症が惹起され、慢性的な曝露によって慢性気管支炎の状態が持続することになる。さまざまな気道刺激物

質に対する直接反応として、あるいは分泌物増加による間接反応として、遷延する咳嗽が出現する。

咳嗽の特徴

とくに特徴はなく、乾性のことも湿性のこともある。喘鳴の有無を問わず、あらゆるタイプの咳嗽がみられる。

検 査

喫煙の影響が疑われる状況であれば、唾液などに含まれるコチニンを測定することで喫煙の有無を確認することができる。通常は詳細な問診で状況が把握できることが多い。

治 療

- 能動喫煙なら本人に対する禁煙指導が必要である。
- 受動喫煙では小児の生活環境内（家庭内）での喫煙を禁止するとともに、害を及ぼしている喫煙者が特定できる場合には禁煙指導を行い、問題解決を図る。

■ 対応のポイント ■

- ①保護者がタバコ臭い、子どもの衣類がタバコ臭いなど、家庭内での受動喫煙を示唆する機会に注意する。
- ②咳嗽が遷延している場合には必ず受動喫煙、能動喫煙の可能性について問診する。
- ③咳嗽の原因が喘息や下気道炎と診断された場合でも、喫煙が増悪因子として関与している

場合があるので、治療が奏効しない場合には、背景に受動喫煙がないか確認する必要がある。

🔍 文 献

- 1) US Department of Health and Human Services (USDHHS). The health consequences of involuntary smoking : A report of the Surgeon General. DHHS Publication No.(CDC) 1986 ; 87-8398
- 2) California Environmental Protection Agency (Cal EPA), Office of Environmental Health Hazard Assessment.

Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. 1997

- 3) US Department of Health and Human Services (USDHHS). The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke : A report of the Surgeon General. USDHHS/CDC, National C, 2006
- 4) Cook DG, et al. Health effects of passive smoking. 3. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. Thorax 1997 ; **52** : 1081-1094
- 5) Carter ER, et al. Chronic productive cough in school children : prevalence and associations with asthma and environmental tobacco smoke exposure. Cough 2006 ; **2** : 11

1

2

3

4

5

F. その他

2 大気汚染と室内空気汚染

Keypoint

- ①自動車の排気ガスや工場の廃煙による大気汚染は規制により改善した。
- ②近年は大気中の微小粒子（PM_{2.5}）やオゾンによる大気汚染が注目されている。
- ③小児は成人より大気汚染に曝露されやすく、感受性も高い。
- ④特定の建物において、アレルギー、微生物に起因する疾患を除外した環境因子による健康被害が生じた状態をシックハウス症候群（SHS）と称する。
- ⑤大気汚染や室内空気汚染下で生活すると、咳嗽、喀痰などの呼吸器症状が増加する。

疾患概要

- 大気中に気道粘膜に対して刺激作用のある汚染物質が含まれることで、当該環境下で生活する住民に咳嗽、喀痰などの呼吸器症状が増加することが知られている¹⁾²⁾。
- わが国でもかつては、工場の廃煙や自動車の排気ガスが公害の原因として大きな社会問題となっていたが、規制強化に伴う各種の環境対策の充実によって減少してきている¹⁾。
- 最近、中国大陸から黄砂とともに微小粒子（PM_{2.5}）などの大気汚染物質が飛来する可能性が示されて問題となっているが、PM_{2.5}は国内でも産生されており、海外から飛来したもので健康被害が生じているか否かは確認されていない。
- 特定の建物において、アレルギー、微生物に起因する疾患を除外した環境因子による健康被害が生じた状態をシックハウス症候群（sick house syndrome：SHS）と称する。粘膜刺激症状としての咳嗽と同時に、各種の不定愁訴を伴うことが多い。

病 態

- 微粒子状物質（particulate matter：PM、PM₁₀、PM_{2.5}）、オゾン、酸性揮発物質、二酸化窒素、硫酸化合物などが気道粘膜を刺激することで、慢性咳嗽の原因となる^{3)~5)}。
- SHS は、建物内の揮発性有機化合物（volatile

organic compounds：VOC）濃度が高まり、その汚染された空気を吸入することによって頭痛、悪心、呼吸器症状などさまざまな症状（健康障害）が出現する⁶⁾⁷⁾。近年は規制強化によって減少した。

咳嗽の特徴

とくに特徴はなく、乾性のことも湿性のこともある。喘鳴の有無を問わず、あらゆるタイプの咳嗽がみられる。

検 査

通常、詳細な問診で状況を把握できることが多い。大気汚染の場合は地域に同様の患者が多発することが多く、気候条件にも左右されるため疫学的情報も有用である。また、転地・転居によって症状が改善し、もとの環境で再発することが確認できれば診断はより確実になる。

治 療

- 大気汚染に対しては転地が望ましいが、それが不可能な場合は高性能のマスクを着用したり、環境整備などを行って経過を観察する。
- SHS でも転居が望ましいが、不可能なら換気装置の強化や空気清浄機の設置などで対応する。一般に、薬物療法の効果は期待できない。

■ 対応のポイント ■

- ①住まいの立地条件から大気汚染物質の関与を

推定する。

- ②環境中の化学物質と症状誘発の関連が明らかであれば、それを避ける。
- ③咳嗽の原因が喘息や下気道炎と診断した場合でも、治療が奏効しない場合には背景に環境問題がないか確認する必要がある。

文 献

- 1) 新田裕史. 大気汚染と小児呼吸器疾患. 小児科 2009 ; **50** : 347-353
- 2) Schwartz J. Air pollution and children's health. Pediatrics 2004 ; **113** (4 Suppl.) : 1037-1043
- 3) Suchareu H, et al. Exposure to traffic exhaust and night cough during early childhood : the CCAAPS birth cohort. Pediatr Allergy Immunol 2010 ; **21** (2 pt 1) : 253-259
- 4) Patel MM, et al. Ambient metals, elemental carbon, and wheeze and cough in New York city children through 24 months of age. Am J Respir Crit Care Med 2009 ; **180** : 1107-1113
- 5) Weinmayr G, et al. Short-term effects of PM₁₀ and NO₂ on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms : a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2010 ; **118** : 449-457
- 6) 子安ゆうこ, 他. 本邦におけるシックハウス症候群の大規模疫学調査. アレルギー 2004 ; **53** : 484-493
- 7) 金澤文子, 他. シックハウス症候群についての全国規模の疫学調査研究—寒冷地札幌市と本州・九州の戸建住宅における環境要因の比較—. 日本衛生学雑誌 2010 ; **65** : 447-458

1

2

3

4

5

第5章
おもな疾患

G. 咳嗽が遷延・重症化しやすい基礎疾患

Keypoint

- ①咳嗽が遷延・重症化しやすい基礎疾患がある場合には、咳嗽の治療と基礎疾患の管理を併せて行う必要がある。
- ②咳嗽が遷延・重症化しやすい基礎疾患がある場合には、呼吸器感染に対する予防策を積極的に講じる必要がある。

疾患概要・咳嗽の特徴

1. 慢性肺疾患（CLD）

- 慢性肺疾患（chronic lung disease：CLD）児では、急性期を乗り越え酸素需要がなくなった後でも、長期にわたり肺機能に影響が残ることが報告されている¹⁾²⁾。
- 気道過敏性も亢進していることから、わずかな刺激に対しても咳嗽や喘鳴をきたしやすい。とくに呼吸器感染時にはこの傾向が著明で、症状消失までに長期間を要する場合もある。
- 長期人工呼吸管理を行っていた児などでは、後天性の気道病変を合併している場合もある。薬剤不応性の咳嗽、喘鳴がみられる場合には気道病変の合併も考慮し、積極的に検索をすすめる必要がある。

2. 免疫不全

- 免疫不全疾患の最初の症状は、呼吸器系の感染症が発生し、再発を繰り返す。
- 重症の感染症などが繰り返し発症する場合や、*Pneumocystis jirovecii*、サイトメガロウイルスなどによる日和見感染を呈する場合には、免疫不全が疑われる。

3. 原発性線毛機能不全症（PCD）

- 気道上皮の線毛や精子の鞭毛の微細構造の異常など、全身性に線毛運動が障害される疾患である。
- 幼児期から慢性鼻・副鼻腔炎、慢性気管支炎、肺炎などを繰り返し、気管支拡張症を合併する場合も多い。
- 慢性の湿性咳嗽、鼻汁過多を認め、嗅覚障害

を伴う場合も多い。

4. 重症心身障害児³⁾

- 長期に機械的人工呼吸を受けている重症心身障害児・者では、気管切開チューブや吸引チューブの刺激による肉芽形成や出血などの医療行為に伴うトラブルだけでなく、長期間ベット上で同じ姿勢をとり続けることによる気道の変形がトラブルの原因となる場合も多くみられる（図 5-16）。
- 薬剤不応性の喘鳴や通年性の喘鳴を認める場合には気道病変の存在を疑い、積極的に検索をすすめる必要がある。
- 経口摂取時に咳嗽を認める場合には、嚥下協調障害に伴う誤嚥の存在を疑う。神経学的問題だけでなく、扁平喉頭などの形態異常に伴う場合も多い（図 5-17）。

5. 心疾患

- 左心不全があると肺うっ血がおこり、咳嗽が出やすくなる。
- 夜間、仰臥位で寝ると咳嗽が増悪する場合が多い。
- 心臓喘息といわれる気管支喘息に似た症状を呈する場合がある。

6. 気管支拡張症

- 先天性素因、および感染などによる後天性素因により、気管支が非可逆的な拡張をきたした病態である。
- 気管支の浄化作用が低下し、喀痰排出が困難となり、気管支炎、肺炎などを繰り返し、湿性咳嗽が持続する。
- 拡張した気管支には血管が増え、血痰や咯血



図 5-16 変形による気管狭窄 カラー口絵 6

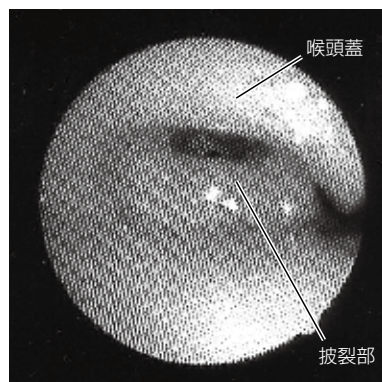


図 5-17 扁平喉頭 カラー口絵 7

を伴う場合もある。

7. 薬剤性の咳嗽

■ 薬剤を使用したことで咳嗽が出る場合には、薬剤性肺障害以外にアンジオテンシン変換酵素（angiotensin converting enzyme：ACE）阻害薬などによる薬剤性咳嗽を念頭におく必要がある。

■ ACE 阻害薬はブラジキニンやサブスタンス P といった咳嗽関連物質の濃度を上昇させるため、直接、咳受容体を刺激する。そのため、きわめて頑固な、鎮咳薬の効果がみられない咳嗽が続く。

■ 薬剤性咳嗽が疑われた場合には、原因薬を中止することで短期間で咳嗽が消失する。

検 査

■ 疾患の鑑別には胸部 CT 検査、気管支鏡検査などが有用である。

■ 咳嗽の原因検索とは別に、基礎疾患に応じた検索が必要となる

■ 対応のポイント ■

- ①基礎疾患の管理・治療が基本である。
- ②呼吸器感染で重症化するため、積極的な感染予防（ワクチン接種など）が必要となる。
- ③呼吸器感染をおこした場合には、感染症の治療だけでなく、呼吸理学療法などの呼吸リハビリテーションが重要である。

🔍 文 献

- 1) Filippone M, et al. Flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory function at school age. Lancet 2003；361：753-754
- 2) 長谷川久弥. 超低出生体重児の就学期における肺機能の検討. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価とフォローアップ・介入による改善・向上に関する研究分担研究報告書, 2013
- 3) 宇理須厚雄, 他. 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン 2012 の紹介と解説. 日本小児科学会雑誌 2013；117：843-851

今後の課題と展望

小児の外来診療でもっともよく経験するのは、咳嗽を伴う急性の呼吸器感染症です。しかしながら、小児の咳嗽疾患のなかには3週間以上持続する、感染性あるいは非感染性の長引く咳があり、患児および保護者のQOLを悪化させることが知られています。そこで本改訂ガイドラインでは、適切な治療や管理計画を行うために、クリニカルクエスションを設定し、より客観性のあるエビデンスに基づく内容の記載を目指しました。しかしながら、実際には小児の咳嗽に関するエビデンスは十分でなく、比較的エビデンスのある治療や、専門家、外部評価、パブリックコメントの意見に基づいた治療・管理方針の標準的指針を示したにすぎません。そこで、さらによりよい小児の咳嗽診療を行ううえで必要な、今後の課題と展望についてまとめました。

1 疫 学

欧米では小児咳嗽疾患の疫学調査の報告がありますが、その結果は必ずしもわが国の状況と一致するとは限りません。そこで、わが国特有の環境に基づいた、小児の咳嗽疾患の頻度に関する全国多施設共同の前向き調査が必要です。その際、より正確な疫学調査とするために、大学病院、市中病院、診療所などの施設差、地域差、季節差や、後述する疾患概念の違いや実施可能な検査の違いからくる診断名の相違などを考慮して実施することが重要と考えます。

2 病 態

今回の改訂では、新たに難治性喘息におけるCHS (cough hypersensitivity syndrome) の概念について解説を加えています。さらに、咳嗽反射に関連する知見として、ヒトの温度感受性TRPチャネル (TRPV1, TRPA1, TRPM8 など) の役割が引き続き注目されています。今後、これらTRP受容体拮抗薬などを用いた詳細な研究により、咳嗽の新たなメカニズムが解明されることが期待されます。

3 診 断

1) 疾患概念の統一

本ガイドラインでは、クループ症候群は「ウイルス性クループ」「急性喉頭蓋炎」「上気道の先天異常」として取り扱うことにしました。また近年、欧米を中心に上気道咳嗽症候群 (upper airway cough syndrome: UACS) という表現が、後鼻漏症候群の代用、あるいは鼻・副鼻腔炎も含めて用いられることがあります。さらに、長引く咳嗽の原因として欧米で頻度が高いとされている遷延性細菌性気管支炎 (protracted bacterial bronchitis: PBB) は、わが国における慢性気管支炎、遷延性気管支炎、副鼻腔気管支症候群に相当する可能性があります。今後、上記の診断名を含めた疾患概念の統一が必要であり、それがより正しい疫学、診断、治療に繋がると考えます。

2) 診断基準の確立

咳喘息、心因性咳嗽など小児の診断基準の確立が必要な咳嗽疾患が多くあります。たとえば乳幼児の咳喘息は、一般病院では気道過敏性の検査が困難なため、気道過敏性亢進が確認できません。そし

て、小児の診断基準がないため成人の広義の基準を当てはめると過剰診断になる可能性があります。また心因性咳嗽では、咳嗽の除外診断ではなく、積極的・客観的診断が可能な検査の開発が望まれます。

3) 検査による鑑別

呼吸機能検査、スパイロメトリーは長引く咳嗽の原因疾患である喘息などの診断に有用ですが、低年齢での測定は困難です。強制オシレーション法は低年齢でも測定可能であり、乳幼児に多い咳嗽疾患の鑑別に有用です。最近、気道炎症の指標として、一酸化窒素（nitric oxide：NO）の測定が保険適用となりました。外来で容易に検査できるため、長引く咳嗽の鑑別診断に有用である可能性が高く、現在、臨床研究が行われています。また、咳嗽回数をチェックできる咳嗽モニターも、将来、咳喘息の鑑別などに応用できるかもしれません。

4 治療

非特異的咳嗽の場合や特異的な咳嗽であっても診断が確定されない場合、診断的治療が多く行われています。診断的治療を行うにあたっての注意点は、第一に単一の診断名に結びつく治療薬を選択することであり、第二に本来の治療効果が得られるまでの一定の投与期間を設定し、投与後に必ず効果判定を行い、ただ漫然と薬剤を投与すべきではないということです。そこで、治療の評価法を確立する必要があります。

主観的評価法としては、咳嗽の記録を中心にした咳嗽日誌や症状をスコア化した咳嗽スコア、視覚的評価尺度（Visual Analogue Scale：VAS）などがあります。一方、客観的評価法としては、ビデオ撮影による評価以外に、近年、咳嗽回数を測定できる咳嗽モニターが開発されています。近い将来、これらの評価法は詳細な臨床研究のエビデンスに基づき、日常診療における咳嗽の診断・治療へ応用されることが期待されます。

5 よりよいガイドラインをめざして

咳嗽診療に関する研究は日進月歩であり、本ガイドラインもつねに次のステップをめざして最新の内容を検討していく必要があります。今回のガイドライン（改訂第2版）では、EBMに基づくクリニカルクエスション形式を導入いたしました。また、改訂第3版へ向けには、今まで以上に、小児の咳嗽にかかわる医療関係者および患児・家族のみなさんに参画いただくことも重要と考えます。

最後になりますが、咳嗽をとりまくさまざまな課題に対して読者の皆様とともに取り組んでいくことが、咳嗽疾患で苦しむ子どもたちのための、さらに進歩した、より適切な診療につながると確信しています。

咳嗽を伴うおもな疾患の特徴

疾 患 特 徴		鼻咽頭炎	鼻・副鼻腔炎	急性喉頭蓋炎	ウイルス性クループ	百日咳	急性肺炎・急性気管支炎		胸膜炎	
							一般細菌感染症 ウイルス感染症	肺炎マイコプラズマ感染症 肺炎クラミジア感染症		
3 週以上持続することが多い			○			○				
咳嗽の性状	乾性か湿性か	乾～湿	湿	乾～湿	乾	乾	湿	乾	乾	
	特徴				犬吠様	発作性けいれん性				
環境、増悪要因など						感染源		感染源		
随伴症状	発熱	○		○	○		○	△	○	
	喘鳴（吸気性）		△	○	○	○				
	喘鳴（呼気性）						△			
	胸痛						△		○	
	呼吸困難			○	○	△	△		△	
検査	単純 X 線の異常		○	△	△		○	○	○	
	呼吸機能検査の異常								○	
	アレルギー検査陽性									
治療反応性	ロイコトリエン受容体拮抗薬									
	ステロイド薬				○					
	β ₂ 刺激薬									
	ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬									
	ヒスタミン H ₂ 受容体拮抗薬									
	抗菌薬		○	○	○	○	○	○	○	

明確に区別することはできないので関連を認めることの多い事項を示している
△は関連性があるが必須ではない事項を示している

	結核	感染後咳嗽	喘息・咳喘息	アレルギー性鼻炎	異物・誤嚥	胃食道逆流症	先天性形態異常（上気道）	先天性形態異常（下気道）	心因性	心疾患
	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	乾～湿	乾	乾～湿	乾～湿	乾～湿	乾～湿	乾＞湿	乾～湿	乾	湿
					時に犬吠様				顕示的、時に奇異性、睡眠中消失	
	感染源検索	冷氣、喫煙、運動で増悪	アレルギー、感染、冷氣、喫煙、運動などで増悪	アレルギー、気温変化で増悪	食事との関連	食後、仰臥位、活動中、肥満などで増悪	生直後発症	生直後発症	ストレスで増悪	
	○									
					△		△			
		△	○		△			○	△	△
			○		△				△	△
	○		△		△		△	○		○
			○							
			○	○						
			○	○						
			○							
				○						
						○				
	○									

■ 和文索引

あ

アカベラ® 99
 アクティブサイクル呼吸法 99
 アセチルコリン 85
 圧縮相 19
 アトピー咳嗽 25, 45, 79, 141
 アトピー型喘息 131
 アトピー性皮膚炎 87
 アトピー素因 51
 アドレナリン 139
 — 吸入 123
 アナフィラキシー 54, 72, 138
 — ショック 138
 — 様反応 138
 アレルギー性鼻炎 45, 72, 75, 87, 133
 アンジオテンシン変換酵素阻害薬 33

い

硫酸化物 154
 胃酸分泌抑制作用 81
 胃食道逆流症 24, 28, 33, 81, 145
 胃食道シンチグラフィ 148
 イソニアジド INH 129
 一般用医薬品 94
 遺伝子検出 119
 胃粘膜壁細胞 81
 イブラトロピウム 85
 医療面接 32
 胃痙 148
 咽喉頭異常感 141
 咽頭培養 37
 インパルス・オシロメトリー法 39
 インフルエンザ菌 b 型ワクチン 125
 インベアードパフォーマンス 80

う

ウイルス 113, 116
 — 性気道感染 24
 — 性クループ 123, 125
 — 分離 38
 運動誘発喘息 75

え

エアートラッピング 41
 疫学調査 28
 エタンプトール EB 129
 エピベン® 140
 嚥下障害 33
 横隔膜呼吸 98

お

オゾン 154
 音声解析 19
 温度感受性 TRP チャネル 15
 温度感受性受容体 83

か

咳嗽介助 98
 咳嗽反射経路 15
 咳嗽モニター 20
 カウンセリング 151
 化学性肺炎 54
 加湿 102
 画像検査 41, 48
 ガバペンチン 92
 過敏性肺炎 33
 カフリング 99
 カプサイシン試験 40
 花粉症 133
 カルシトニン遺伝子関連ペプチド 16
 間質影 41
 間質性肺炎 72
 乾性 50
 — 咳嗽 32, 141
 感染後咳嗽 13, 32
 感染性咳嗽 13, 65
 カンナビノイド受容体作動薬 17
 漢方薬 89

き

奇異な咳嗽 50
 気管・気管支狭窄 107
 気管・気管支軟化症 106
 気管狭窄 32
 気管支炎 113
 気管支拡張効果 75

気管支拡張症 156
 気管支拡張薬 68, 136, 141
 — 吸入 117
 気管支透亮像 42
 気管食道離断術 148
 気管食道瘻 32, 107
 気管軟化症 32
 気道異物 32, 45, 54, 143, 147
 気道異物事故 143
 気道可逆性 39
 気道過敏性 40, 133
 — 検査 46, 131
 気道狭窄 131
 気道ファイバースコピー検査 43
 揮発性有機化合物 154
 吸引 147
 吸引性気管支炎 27
 吸気性喘鳴 32, 104, 123
 吸気性笛声 118
 吸気相 19
 急性ウイルス性上気道感染 48
 急性咳嗽 13, 24, 28, 48
 急性喉頭蓋炎 54, 125
 急性細気管支炎 32, 75
 急性鼻・副鼻腔炎 111
 急性鼻咽頭炎 45, 48, 108
 吸入 147
 — ステロイド inhaled corticosteroid (ICS) 5, 142
 — β_2 刺激薬 3
 — 薬 68
 強制オキシレーション法 40
 胸部理学療法 117
 胸膜炎 113
 去痰薬 66
 禁煙指導 152

く

クオンティフェロン 128
 くしゃみ 133
 口すぼめ呼吸 98
 クループ症候群 32, 54
 クロモグリク酸ナトリウム sodium cromoglicate (DSCG) 83

け

経口抗アレルギー薬 79
経口 β_2 刺激薬 8
軽症持続型 83
経皮的静脈血酸素飽和度 39
血液ガス分析 39
血液培養 37
血清総 IgE 値 141
血清特異的 IgE 抗体 141
犬吠様咳嗽 32, 123
原発性線毛機能不全症 32, 156

こ

抗ウイルス効果 83
口蓋裂 105
抗菌薬 2, 63
抗コリン薬 85, 148
好酸球 36
——浸潤 83
甲状舌管嚢腫 104
硬性気管支鏡 144
抗体検査 120
高張食塩水吸入療法 116
抗てんかん薬 92
喉頭アレルギー 141
喉頭軟化症 104
喉頭浮腫 139
喉頭レーザー形成術 105
喉頭裂 32, 105
抗ヒスタミン薬 77
後鼻漏 100, 110
——症候群 9, 24, 28, 45
誤嚥 33, 45, 145
呼吸性喘鳴 32, 106, 116
呼吸相 19
呼吸中一酸化窒素 fraction of exhaled
nitric oxide (FeNO) 39, 47, 136
——濃度測定 132
呼吸介助法 98
呼吸困難 26, 34, 123, 131
呼吸数 34
呼吸生理学的検査 48
呼吸抵抗検査 40
呼吸理学療法 98

コチニン 152
コリン作動性神経系 85
コロナウイルス 108

さ

細気管支炎 116
細菌検査 36
柴朴湯 89
嗄声 123
サブスタンス P 16
酸性揮発物質 154

し

軸索反射 16
事故 143
——予防 144
視診 54
耳性咳嗽 34
自然治癒 108
持続低圧吸引 148
シックハウス症候群 154
湿性 50
——咳嗽 32, 116
室内空気汚染 154
室内塵ダニ 131, 133
習慣性咳嗽 149
重症心身障害児 156
受動喫煙 33, 45, 152
上気道咳嗽症候群 24, 28, 113
上部消化管造影検査 146
生薬 89
触診 54
食物依存性運動誘発アナフィラキシー
food-dependent exercise-induced
anaphylaxis (FEIA) 138
心因性咳嗽 33, 45, 50, 149
神経性咳嗽 149
神経調節薬 92
深呼吸 98
浸潤影 41
迅速診断 38
身体所見 34
診断的治療 50, 52
——法 58

心理社会的因子 150

す

水様性鼻汁 133
スギ 133
スクイーピング 99
ステロイド薬 117, 123, 133, 139
スパイロメトリー 39
スプラスタトシル酸塩 87
すりガラス状陰影 41

せ・そ

成人 28
声帯麻痺 105
生理的咳嗽 13
咳込み後の嘔吐 118
咳受容体 12, 15, 24
——閾値 87
——感受性試験 40
咳喘息 24, 28, 45, 68, 72, 85, 136
咳中枢 12
遷延性咳嗽 13, 24, 50, 75
遷延性気管支炎 27
遷延性細菌性気管支炎 25, 27, 28,
45, 113
洗浄喀痰培養法 36
喘息 32, 45, 68, 72, 75, 83, 87,
131
——児 85
——発作 68
先天異常 45
喘鳴 26, 131
総合感冒薬 94
増粘剤 148

た

体位ドレナージ 98
体位排痰法 98
大気汚染 154
唾液図 148
樽状変形 34

ち・と

知覚神経 C 線維の活性抑制 83

チック 149
中枢性感作 92
中枢性鎮咳薬 60
長期管理薬 68
聴診 54
貼付薬 68
治療効果 58
鎮咳去痰薬 94
鎮咳薬 60, 94
特異的咳嗽 13, 33, 52, 58

な・に

長引く咳嗽 127
難治性慢性咳嗽 17
二酸化窒素 154
乳児喘息初回発作 116
尿中細菌抗原検出 37

ね・の

ネブライザー 102
粘液溶解薬 66
粘膜線毛運動 102
膿性鼻汁 110

は

肺炎 113
肺気腫様変化 41
肺機能検査 47
肺結核 127
排痰機器 99
肺胞性陰影 41
培養 119
麦門冬湯 89
ばち状指 34
白血球数 36
白血球分類 36
ハフィング 99
パラインフルエンザウイルス 108
パリ・オーベップ® 99

ひ

鼻・副鼻腔炎 33, 45, 63, 100, 110
ピーナッツ 143
鼻咽頭培養 37
鼻腔洗浄 100
鼻汁吸引 100
微小粒子 154
ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬 4, 77, 133, 139, 141
ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬 81, 146
ビデオ法 19
非特異的咳嗽 14, 52, 58
鼻閉 133
非麻薬性鎮咳薬 60
百日咳 45, 118
——特有の咳嗽 118
非薬物療法 58
評価基準 19
評価法 19
ピラジナミド PZA 129
微粒子状物質 154
昼間 50

ふ

副雑音 35
腹式呼吸 98
副腎皮質ステロイド 72
副鼻腔 100
——炎 27, 110
——気管支炎 27
——洞穿刺 110
副鼻腔・気管支症候群 110, 113
普通感冒 45, 48, 108
プレホスピタルケア 140
プロカルシトニン 36
プロトンポンプ阻害薬 7, 81, 146
分離培養 118

へ・ほ

ベア血清 38
米国食品医薬品局 94

ポジショニング 98
発作性の咳込み 118
ボツリヌス毒素 148
哺乳障害 45

ま

麻黄 89
マクロライド系抗菌薬 112
マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 114
マスト細胞の膜安定化 83
末梢血液検査 36
末梢好酸球 141
麻薬性鎮咳成分 97
麻薬性鎮咳薬 60
慢性咳嗽 13, 24, 28, 52
慢性肺疾患 chronic lung disease (CLD) 156
慢性鼻・副鼻腔炎 111

み・む・も

民間療法 97
ムスカリン受容体 85
問診 32

や

夜間 50
夜間咳嗽 26
薬剤性咳嗽 157
薬剤耐性菌 63
薬物療法 58

ら・り・れ・ろ

ライノウイルス 108
リバビリン 117
リファンピシン RFP 129
連続性咳嗽 34
ロイコトリエン受容体拮抗薬 leukotriene receptor antagonist (LTRA) 6, 75, 117, 132, 142

■ 欧文・数字・ギリシア文字索引

A・B・C

A δ 線維 15
BCG ワクチン 127
CB₂ (cannabinoid) 受容体作動薬 17
check-valve 現象 143
chemical pneumonia 54
chlamydia pneumoniae 113
—— 感染症 46
cough hypersensitivity syndrome (CHS)
17, 92
chronic lung disease (CLD) 慢性肺疾患
156
compressive phase 19
CRP 36
C 線維 15

D・E

EB 129
eosinophil cationic protein (ECP) 36
expulsive phase 19

F

Food and Drug Administration (FDA)
米国食品医薬品局 94
food-dependent exercise-induced
anaphylaxis (FEIA) 食物依存性
運動誘発アナフィラキシー 138
fraction of exhaled nitric oxide (FeNO)
呼気中一酸化窒素 39, 47, 136
—— 濃度測定 132

G・H

gastroesophageal reflux disease (GERD)
胃食道逆流症 24, 33, 81, 145
Hib (Haemophilus influenzae type b)
ワクチン 125
Holzknecht 徴候 41, 143

I

inhaled corticosteroid (ICS) 吸入ステ
ロイド 5, 142
interferon- γ release assay (IGRA) 128
IL-4 87
IL-5 87
INH イソニアジド 129
inspiratory phase 19

L・M

loop-mediated isothermal amplification 法
(LAMP) 38, 118
leukotriene receptor antagonist (LTRA)
ロイコトリエン受容体拮抗薬
6, 75
Moraxella catarrhalis 63
Mycobacterium tuberculosis 127
Mycoplasma pneumoniae 113
—— 感染症 46

N・O

NK1 受容体 16
NK2 受容体 16
non-typable *Haemophilus influenzae* 63
OTC 医薬品 94

P

particle agglutination (PA) 法 38
protracted bacterial bronchitis (PBB)
25, 27, 28, 45, 113
primary ciliary dyskinesia (PCD) 156
PM_{2.5} 154
proton pump inhibitor (PPI) プロトン
ポンプ阻害薬 7, 81, 146
PT-IgG 抗体 120
PZA ピラジナミド 129

Q・R・S

QFT 129
RFP リファンピシン 129
sinobronchial syndrome 110, 113
sodium cromoglicic acid (DSCG) クロモ
グリク酸ナトリウム 83
Streptococcus pneumoniae 63

T

Th2 サイトカイン阻害薬 87, 142
three-phase cough sound 19
TRPA1 15
—— 拮抗薬 17
TRPM8 15
—— 拮抗薬 17
TRPV1 15, 83
—— 拮抗薬 17
two-phase cough sound 19

U・W

upper airway cough syndrome (UACS)
24, 28, 113
unexplained chronic cough (UCC) 17,
92
Waters 法 41
wheezes 131

ギリシア文字

β_2 刺激薬 3, 8, 50, 68
 β_2 受容体 68

数字

24時間食道pHモニタリング 39, 146
2相性咳嗽 19
3相性咳嗽音 19
I型アレルギー反応 138

- ・ **JCOPY** (社)出版者著作権管理機構 委託出版物
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構
(電話 03-5244-5088, FAX03-5244-5089, e-mail : info@jcopy.or.jp)
の許諾を得てください。
- ・ 本書を無断で複製 (複写・スキャン・デジタルデータ化を含みます)
する行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き禁じられています。大学・病院・企業などにおいて内部的に業務上使用する目的で上記行為を行うことも、私的使用には該当せず違法です。また、私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記行為を行うことは違法です。

しょうに がいそうしんりょう
小児の咳嗽診療ガイドライン 2020

ISBN978-4-7878-2349-6

2020 年 7 月 15 日 初版第 1 刷発行

※前書

「小児の咳嗽診療ガイドライン」

2014 年 4 月 8 日 初版第 1 刷発行

2014 年 6 月 16 日 第 2 刷発行

2016 年 3 月 7 日 第 3 刷発行

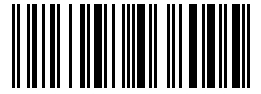
作 成 日本小児呼吸器学会
監 修 吉原重美, 井上壽茂, 望月博之
発 行 者 藤実彰一
発 行 所 株式会社 診断と治療社
〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4 階
TEL : 03-3580-2750 (編集) 03-3580-2770 (営業)
FAX : 03-3580-2776
E-mail : hen@shindan.co.jp (編集)
eigyobu@shindan.co.jp (営業)
URL : http://www.shindan.co.jp/
装 丁 長谷川真由美 (株式会社サンポスト)
イラスト 小林弥生 (p.37), フェニックス 松永えりか (p.125)
印刷・製本 三報社印刷株式会社

ISBN978-4-7878-2349-6
C3047 ¥3800E



9784787823496

定価(本体3,800円+税)



1923047038005

