症状別診療ガイド

咳の診かた 本当のトコロ

cough

新潟県立柿崎病院院長
藤森勝也
新潟大学内部環境医学教授
成田一衛
同病院医科総合診療部 [1] 准教授 [2] 教授
[1] **長谷川隆志** [2] **鈴木栄一**
新潟喘息治療研究会
荒川正昭

第5回

長引く咳嗽―最も頻度が高い咳喘息，アトピー咳嗽

- 遷延性・慢性乾性咳嗽の原因として，アレルギー性（咳喘息，アトピー咳嗽）の頻度が最も高い
- 咳喘息は咳嗽を唯一の症状とする喘息で，喘息の5.4～7.6％を占める
- 咳喘息では鼻アレルギーが約4～7割，胃食道逆流が約4割に合併する
- 咳喘息は中年女性に多く見られる
- 咳喘息は典型的喘息と比較すると，罹病期間が短い，喫煙歴がない，起床時や就寝前に咳が出る，重症度が低い，血清IgE値が低い，ことが特徴である
- 咳喘息は吸入ステロイドを中心とした治療で改善するが，約3割の症例で症状が残る
- アトピー咳嗽はアトピー素因を有する中年女性に多く，咽喉頭の瘙痒感を伴う乾性咳嗽で，非喘息性好酸球性気管気管支炎である
- アトピー咳嗽ではヒスタミンH_1受容体拮抗薬，ステロイドが有効である

咳喘息の特徴

咳喘息は，1979年にCorraoらが喘息のvariant formとして報告した，喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性咳嗽を唯一の症状とする喘息である．咳嗽は就寝前，起床時（早朝）に悪化しやすく，症状の季節性がしばしば認められる．気道感染，冷気，運動，受動喫煙，天候の変化，花粉・黄砂の飛散などが増悪因子である．また，鼻アレルギーが約4～7割に，胃食道逆流が約4割に合併する．

検査成績では末梢血好酸球増加，血清IgE値増加，鼻汁中好酸球がしばしば見られるが，血清IgE値は典型的喘息に比し低値である．呼吸機能検査では，しばしば末梢気道閉塞の指標である％$\dot{V}_{25}$が60％以下となる．ピークフローを連日測定すると，咳嗽の強い時にピークフローは低下し，咳嗽が改善すると増加・改善する．また，ピークフローの日内変動，日差変動が見られる．

気道過敏性は軽度亢進し，呼気NOは増加している．カプサイシン咳感受性は正常あるいは亢進している．胃食道逆流合併時に咳感受性が亢進するので，胃食道逆流合併の影響を示唆する研究がある．また，喀痰中好酸球は増加していて，気管支生検では気道のリモデリングが見られる．

治療では，β_2受容体刺激薬などの気管支拡張薬の有効性を確認することが重要である．咳嗽が毎日あり，週1回以上日常生活や睡眠が妨げられるようであれば，（咳）喘息中等症持続型と考え，中用量の吸入ステロイドを使用する．吸入薬は正しい吸入手技により効果が発揮されるので，吸入手技をしっかり指導したい．また，継続してアドヒアランスを

Column

遷延性・慢性乾性咳嗽の原因診断に鼻汁中好酸球検査は有用
―one airway，one disease概念を利用した咳喘息早期診断―

典型的喘息患者は鼻粘膜に好酸球性炎症を起こしている．咳喘息でも典型的喘息と同様に，鼻炎の症状の有無にかかわらず，鼻汁中好酸球が見られる．

2009年に遷延性・慢性乾性咳嗽を主訴に受診した患者で，ACE阻害薬を内服しておらず，鼻・副鼻腔疾患の既往がなく，胸部X線写真に異常のない症例を対象に検討した結果を以下に示す．鼻汁中好酸球検査を必須とし，必要に応じて採血，呼吸機能，喀痰，気道過敏性検査，QUESTやFスケール問診票にて診断し，治療（β_2受容体刺激薬吸入による効果判定を含む）し，最終的に確定診断した．

32例の遷延性・慢性乾性咳嗽の確定原因は，咳喘息22例，かぜ症候群後咳嗽5例，胃食道逆流による咳嗽4例，慢性気管支炎1例であった．咳喘息例は全例で気道過敏性が亢進し，喀痰中好酸球が陽性であった．鼻汁中好酸球検査陽性は32例中14例で，全例が咳喘息であった．全例で鼻汁，鼻閉などの鼻症状は伴っていなかった．咳喘息以外の咳嗽では鼻汁中好酸球検査は陰性であった．鼻汁中好酸球検査の咳喘息診断に対する感度は64％，特異度は100％，陽性反応的中率は100％，陰性反応的中率は56％であった．

以上より，遷延性・慢性乾性咳嗽の原因診断に鼻汁中好酸球検査は有用であると言える．

ACE阻害薬を内服しておらず，鼻・副鼻腔疾患の既往がなく，胸部X線写真に異常のない長引く咳嗽で，鼻汁中好酸球検査が陽性であれば，咳喘息の可能性が高いと考えられる（連載第3回，No.4597，p43，Column参照）．

表1　新潟県の咳喘息の経年変化

	2006年	2008年	2010年
咳喘息/典型的喘息症例数	122/2247	167/2195	119/1928
咳喘息の比率（%）	5.4	7.6	6.2
性別〔男/女（%）〕	23/77	26/74	24/76
年齢（歳）	54±16	55±17	57±16
喫煙なし/過去喫煙/現在喫煙（%）	68/25/7	73/21/6	72/21/7
血清IgE値（IU/mL）	335±718	207±363	269±541
発作（咳）がない症例の割合（%）	58	68	72
吸入ステロイドの処方割合（%）	80	91	89

表2　新潟県における咳喘息と典型的喘息の比較（2010年）

	咳喘息	典型的喘息	統計学的有意差
症例数	119	1928	
年齢（歳）	57±16	59±17	NS
性別〔男/女（%）〕	24/76	43/57	$P<0.001$
罹病期間（年）	7±13	16±15	$P<0.001$
喫煙なし/過去喫煙/現在喫煙（%）	72/21/7	51/34/15	$P<0.001$
2週間の発作回数：なし（%）	72	74	NS
2週間の状態 咳が出る〔起床時/就寝前（%）〕	28/19	19/13	$P<0.01$/$P<0.05$
ACT点数（点）	23±3	22±4	NS
日常生活の満足度：満足（%）	75	76	NS
重症度〔軽症/中等症/重症（%）〕	57/41/2	50/42/8	$P<0.05$
血清IgE値（IU/mL）	269±541	556±1380	$P<0.001$
吸入ステロイドの処方割合（%）	89	89	NS

ACT：asthma control test

確認する．

咳喘息では，誘発喀痰中にヒスタミン，ロイコトリエンなどのメディエータが増加しているという報告があり，ヒスタミンH_1受容体拮抗薬，ロイコトリエン受容体拮抗薬も有効である（本連載第2回，No.4593，p42，表1参照）．

経過中に，成人では約30%で喘鳴が出現し，典型的喘息に移行する．吸入ステロイドを使用した場合は，典型的喘息に移行する症例は約5%である（新潟県の2006，2008，2010年調査より）．吸入ステロイド使用により，典型的喘息への移行率が低下すると考えられる．

新潟県の咳喘息―経年変化から（表1・2）

本邦ではこれまで咳喘息の経年変化を示し

た報告はなかった.

表1に2006, 2008, 2010年のそれぞれ9, 10月の2カ月間に新潟県内の喘息患者にアンケート調査を実施した結果を示す. 本調査では専門医が配置されている大学, 病院の症例を検討した. 症例数は, 経年的に122/2247例, 167/2195例, 119/1928例(咳喘息/典型的喘息)であった.

咳喘息は典型的喘息と比べて, 調査年代によらず, ①女性に多い(男女比1:3), ②罹病期間が短い, ③喫煙歴なしの割合が高い(68～73%が喫煙歴なし), ④起床時, 就寝前に咳が出る割合が高い, ⑤重症度が低い, ⑥血清IgE値が低い, が特徴であった(表2). 咳喘息の経年変化では, 頻度は5.4%, 7.6%, 6.2%とほぼ横ばいで, 年齢は54±16歳, 55±17歳, 57±16歳と高くなってきている. 調査時2週間で発作(咳)がない症例は58%, 68%, 72%と増加し, 吸入ステロイド処方が80%, 91%, 89%と増加していた.

しかし, 吸入ステロイドを中心とした治療にもかかわらず咳が残る症例が約3割あり, 咳喘息の治療は難しく, さらなる介入が必要であると考えられた.

アトピー咳嗽の特徴

アトピー咳嗽は1992年に藤村らが報告した. アトピー素因を有する中年女性に多く, 咽喉頭の瘙痒感を伴う乾性咳嗽を呈する. 咳嗽は就寝時, 早朝起床時に多い. 誘因として冷気, 運動, 受動喫煙, 会話, 精神的緊張などがある.

検査成績では末梢血好酸球増加, 血清IgE値増加がしばしば見られる. 呼吸機能検査に異常はなく, ピークフローの日内変動, 日差変動も見られない. 気道過敏性は亢進しておらず, 呼気NOは正常範囲内である. しかし, カプサイシン咳感受性は亢進し, 喀痰中好酸球は増加している. 気管支生検では好酸球性気管気管支炎が見られる.

治療は, β_2受容体刺激薬などの気管支拡張薬は無効で, ヒスタミンH_1受容体拮抗薬, ステロイドの吸入あるいは内服が有効である. また, Th2サイトカイン阻害薬〔スプラタスト(アイピーディ®など)〕は有効で, 咳喘息で有効なロイコトリエン受容体拮抗薬は無効である(連載第2回, No.4593, p42, 表1参照).

Column

長引く咳嗽ではうつ病にも注意

咳が長引く場合, うつ病が原因となっていることがあり, 注意が必要である. 筆者の研究では, 咳が長引き咳喘息と診断した167例の中で, PHQ-9(うつ病性障害診断補助ツール)により, うつ病性障害と考えられた症例は10例(6%, 大うつ病性障害8例, その他のうつ病性障害2例)見られた. これらの症例の多くは吸入ステロイドで治療が行われていたが, 起床時や就寝前に咳症状が見られ, 発作回数も多く, ACT 20点未満が多く見られた. 長引く咳嗽では, うつ病にも注意が必要である.