Clinical question 2015年7月6日 JHOSPITALIST Network

遷延性/慢性咳嗽へのアプローチ

東京ベイ・浦安市川医療センター総合内科

作成者:坂井正弘

監修:山田徹

分野:呼吸器

テーマ:鑑別診断、治療

【主訴】2ヶ月前から持続する咳嗽

【現病歴】

2ヶ月前頃から誘因なく咳嗽が出現。

特に会話中や臥床時の咳嗽が気になる。

改善がないため内科外来を受診。

先行する感染症状はなく、発熱、喀痰、後鼻漏、胸焼けはない。

【既往歴】小児喘息 【内服薬】特になし 【アレルギー】なし

【生活歴】 [喫煙] 5本/日 [飲酒] 機会飲酒 [海外渡航歴] なし

【現症】

General appearance: 肥満あり

バイタルサイン: BP 124/61 mmHg、PR 72 /min、整BT 36.2°C、SpO2 97%(RA)

頭部: 貧血なし、黄疸なし、咽頭の発赤や扁桃腫大なし

頸部: 甲状腺腫大なし、リンパ節腫張なし

胸部: 聴診上、心雑音や肺の副雑音はなし

腹部: 平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音は正常

四肢: 浮腫なし、皮膚: 明らかな皮疹なし

【胸部X線写真】

CTR 48%、肺野に明らかな浸潤影なし、胸水貯留なし 気胸なし、縦隔拡大なし 「感染後咳嗽ではなさそうだし、胸部X線写真でも異常なしか…」

「後鼻漏はなさそうだし、胸焼けも無いから GERDでもなさそう…。小児喘息の既往もあ るし、咳喘息かなぁ。β吸入を出して様子を 見ようか」

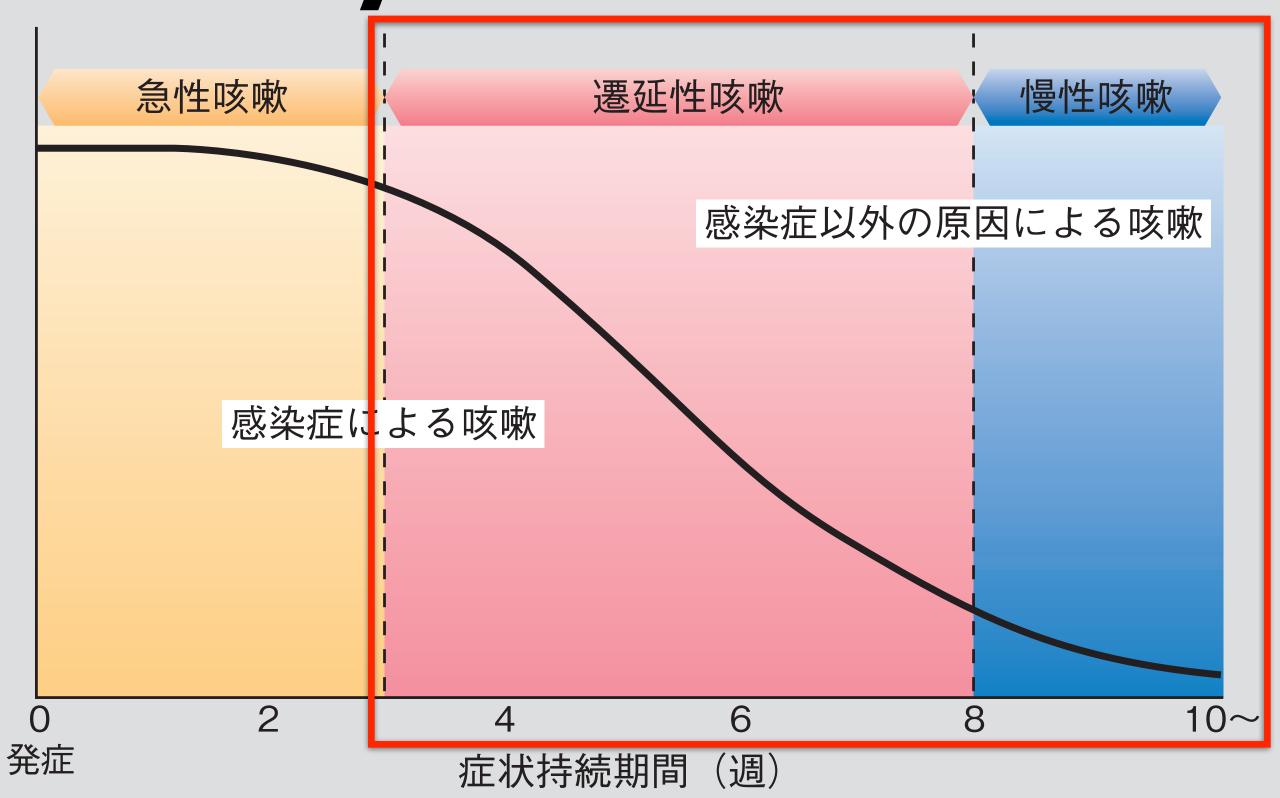
2週間後の再診外来で…

「先生、まったく良くなりません」

Clinical Question

遷延性/慢性咳嗽への適切な アプローチは?

遷延性/慢性咳嗽とは



日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

急性咳嗽の原因としては感染性咳嗽が最も多いが、症状の持続時間が長くなるにつれて、原因に占める**感染症の比率は減少**する

Int J Gen Med 2010; 3: 101-7.

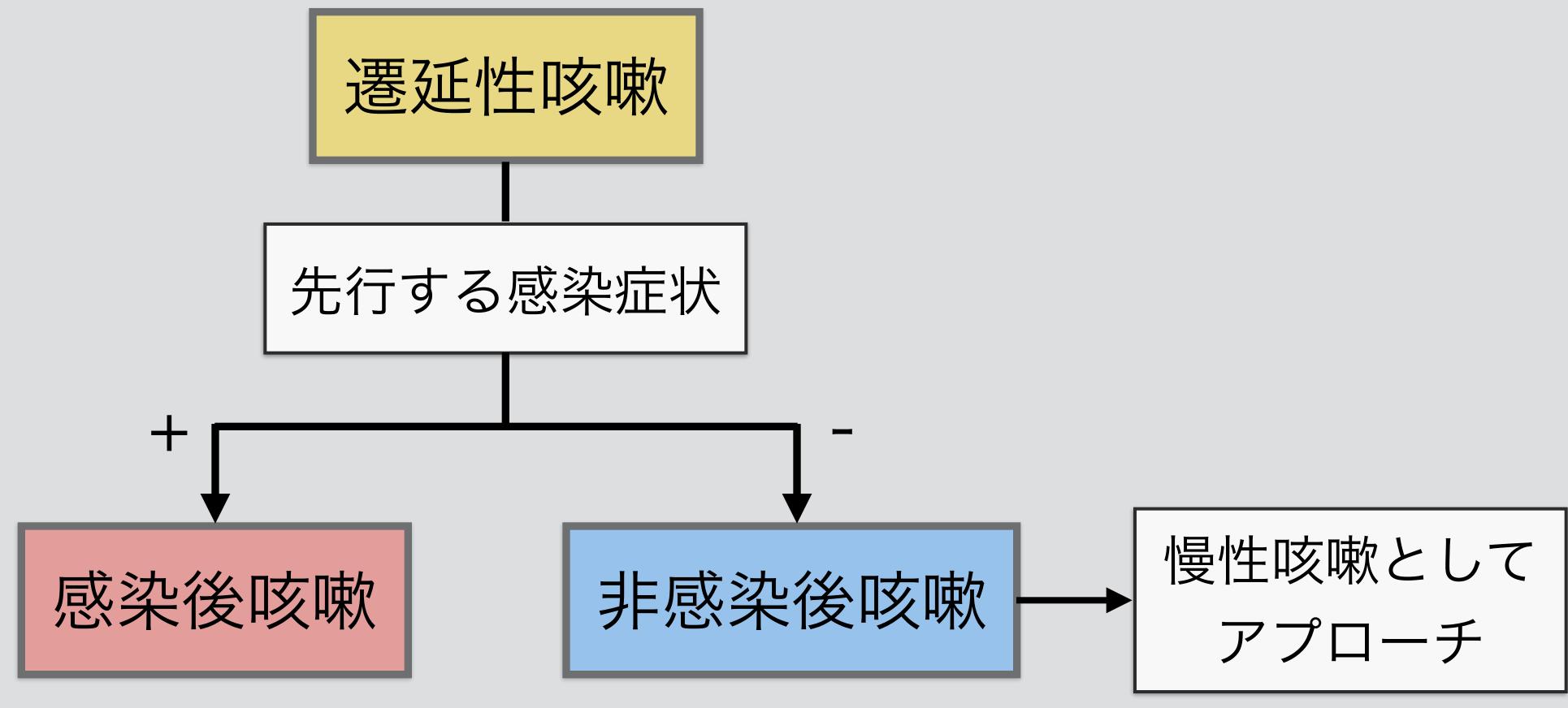
Chest 1989; 95: 723-8.

遷延性咳嗽

3週間以上、8週間未満の咳嗽

ACCPガイドライン

(the American College of Chest Physicians)



Chest 2006; 129: 1S-23Sを改変

- * まず感染症状が先行していたか否かで分類する
- * 先行する感染症状がなければ慢性咳嗽としてアプローチを行う

ACCPガイドライン

(the American College of Chest Physicians)

百日咳 感染後咳嗽 自然軽快しない X線異常を伴う疾患 (肺炎、間質性肺炎、肺結核、肺癌など) 気管支炎

Chest 2006; 129: 1S-23Sを改変

下記の疾患の新規発症もしくは急性増悪

上気道咳症候群 (UACS)

アトピー咳嗽 (NAEB)

喘息/咳喘息

慢性気管支炎の増悪

逆流性食道炎

(GERD)

X線正常の慢性咳嗽の原因!

感染後咳嗽とは

- ◆ 先行感染があり、胸部X線写真では異常所見はなく、8週間以上持続しない咳嗽
- * 遷延性咳嗽の約48.4%が感染後咳嗽であり、特異的な治療なしで自然寛解する

Chest 2006; 129: 1142-7.

* 抗コリン薬の吸入が有効

Chest 2006; 129: 1S-23S.

❖ 抗コリン薬が無効の場合は吸入ステロイドの使用を考慮し、 重篤な場合は短期間のプレドニゾロン 30~40 mg/日の 内服が有効かもしれない

Chest 2006; 129: 1S-23S.

百度をは

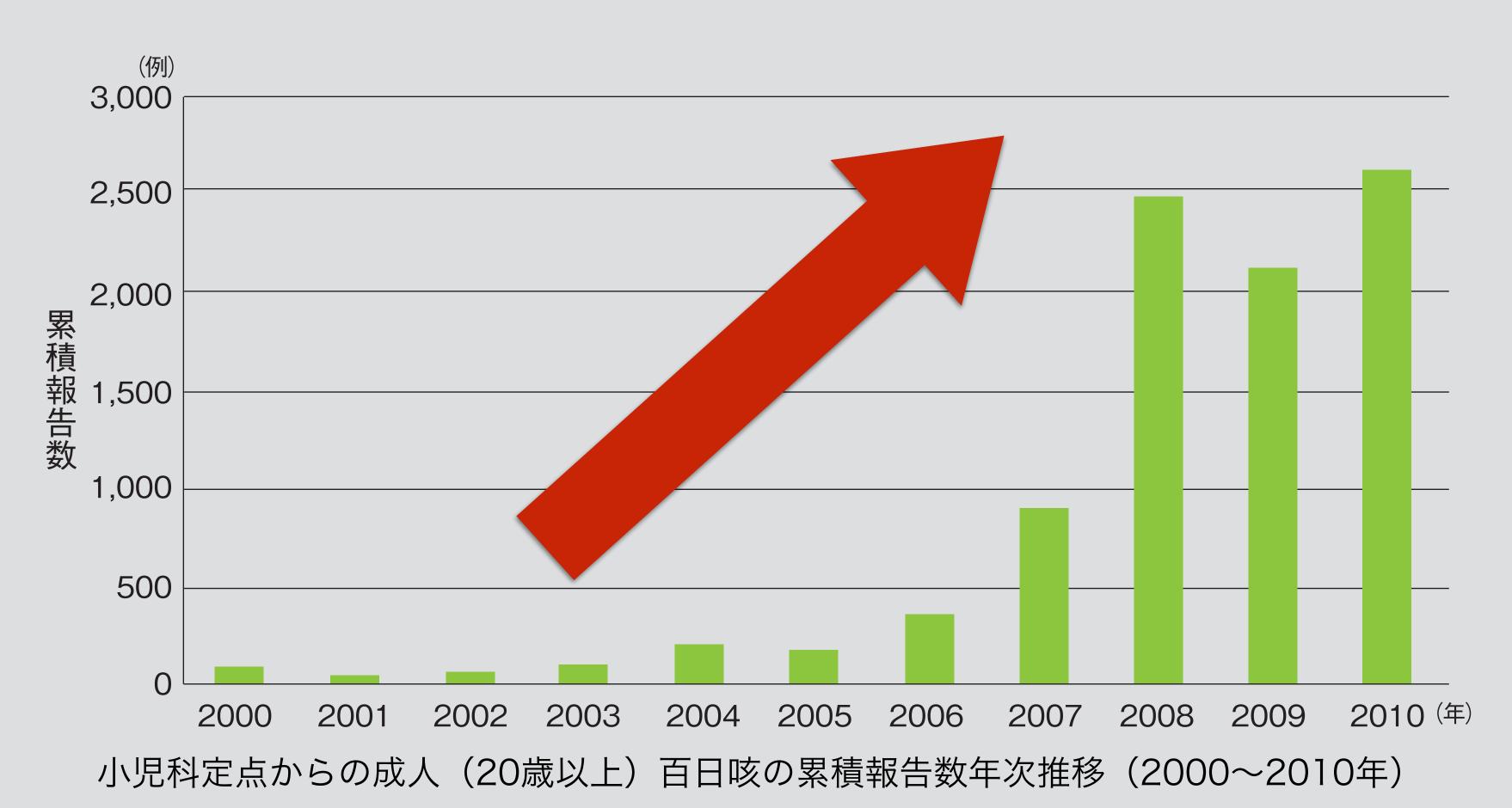
- ◆ グラム陰性桿菌である百日咳菌 Bordetella pertussisによる感染
- * 家族間での感染率は70~100% Epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases. 1996; Centers for Disease Control and Prevention.
- ◆ カナダの多施設研究では、遷延性咳嗽の19.9%を占めたとする報告がある

Clin Infect Dis 2001; 32,1691-1697.

❖ 1~3週間の潜伏期の後、2週間のカタル期(かぜ症状で始まり、結膜炎、鼻閉、発熱、咳嗽の出現・悪化)、4~6週間の痙咳期、2~3週間の回復期を経て治癒

Chest 2006; 129: 1S-23S.

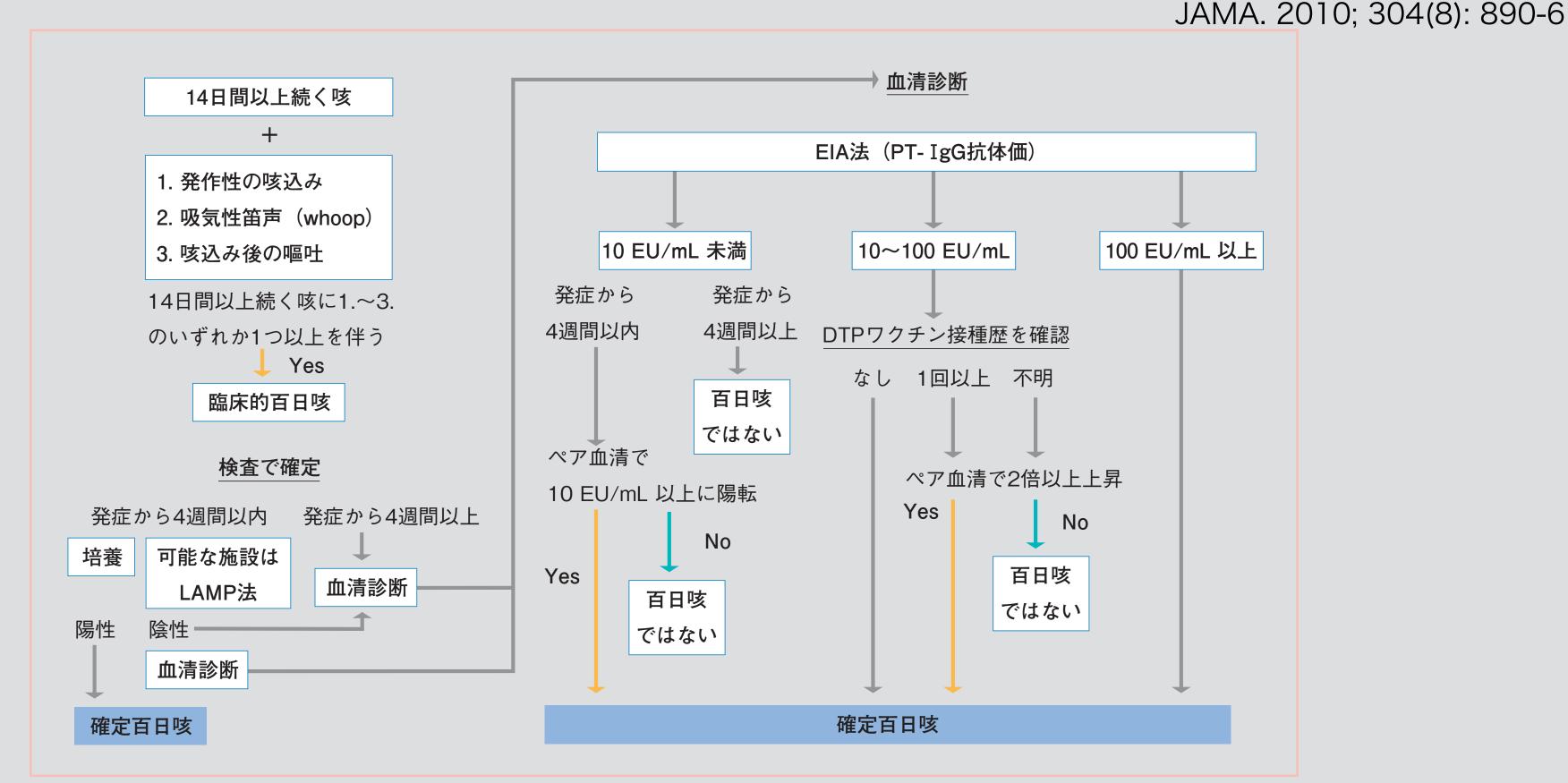
百日咳は増加している



日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

百四咳の診断

* 発作性咳嗽(感度 90%、特異度 21%)、咳嗽後嘔吐(感度 65%、 特異度 70%)、吸気性笛声(感度 44%、特異度 78%)を伴う遷 延性咳嗽患者の場合に疑う



日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

百鸣夜の治療

* 吸気性笛声を伴う咳嗽患者においては、マクロライド系抗 菌薬を開始した上で、5日間の自宅待機などの隔離対応を 行うべきである

Chest 2006; 129: 1S-23S.

* 発症から最初の**2~3週間以内の早期治療**は症状改善に有効であり、感染の拡大予防にも効果がある

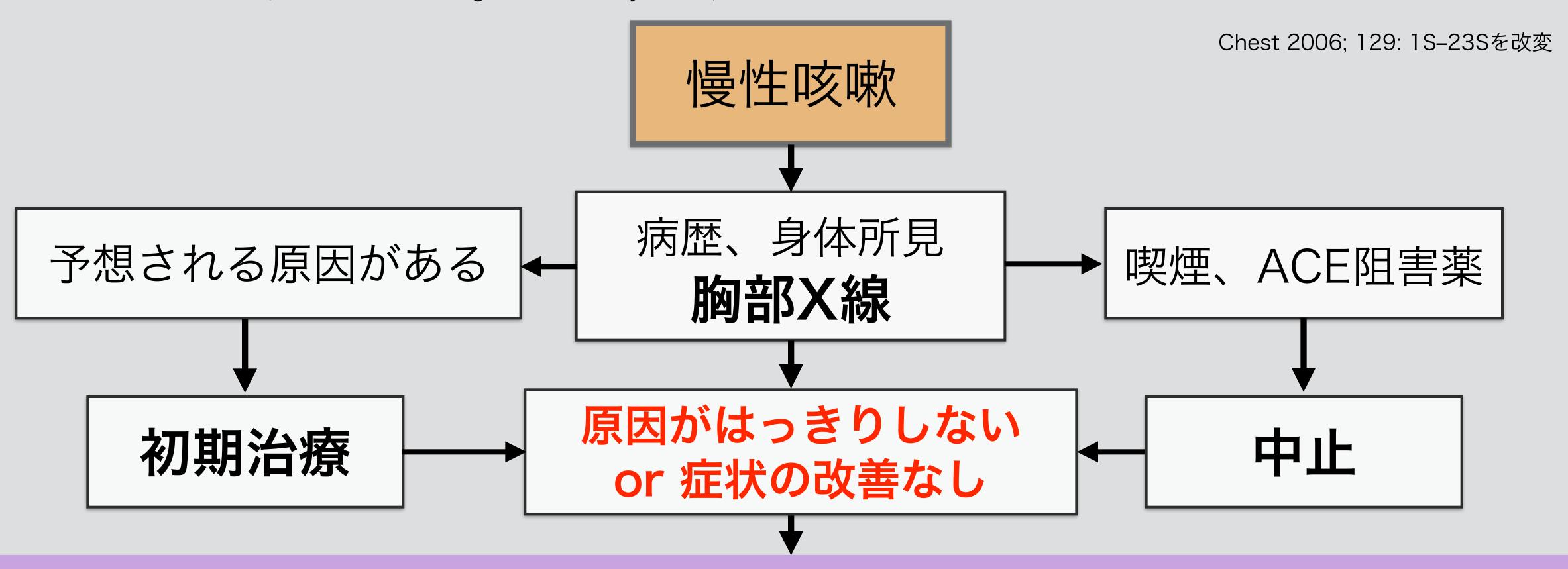
Chest 2006; 129: 1S-23S.

慢性咳嗽

8週間以上の咳嗽

ACCPガイドライン

(the American College of Chest Physicians)



- * 上気道咳症候群(UACS) 第1世代抗ヒスタミン薬など
- * 喘息/咳喘息 スパイロメトリーなどの検

スパイロメトリーなどの検査 or β 吸入、吸入ステロイド、LTRAなど

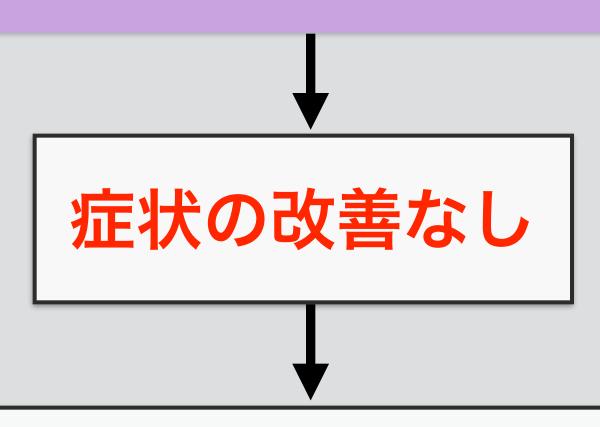
- *アトピー喘息/非喘息性好酸球性気管支炎(NAEB)
 - 喀痰中の好酸球増加を確認 or 吸入ステロイドなど
- * 逆流性食道炎 PPI、減量、ライフスタイルの変化など

ACCPガイドライン

(the American College of Chest Physicians)

- ◆ 上気道咳症候群(UACS) ◆ アトピー喘息/非喘息性好酸球性気管支炎(NAEB)
- ❖ 喘息/咳喘息

* 逆流性食道炎



以下の検査を考慮

- * 24時間食道pHモニタリング
- * 嚥下内視鏡 or 嚥下造影
- * 上部消化管X線造影
- * 副鼻腔の画像的評価

- * HRCT
- * 気管支鏡
- * 環境の評価
- * 他の稀な疾患を考慮

Chest 2006; 129: 1S-23Sを改変

上気道咳症候群

(UACS)

- *後鼻漏による上気道に存在する咳受容体への刺激による咳嗽 Am Rev Respir Dis. 1990; 141(3): 640.
- ❖ 後鼻漏の原因として、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、環境 因子などがある

Med Clin North Am. 1995; 79(2): 361.

* UACSを疑う症状としては、後咽頭への液垂れ感、鼻汁/鼻閉感、 頻回の咳払い、喉のいがいが感などがあるが、いずれも特異的 ではない

> Am Rev Respir Dis. 1990; 141(3): 640. Ann Intern Med. 1993; 119(10): 977.

* 第1世代抗ヒスタミン薬、充血改善薬(メチルエフェドリンなど)、吸入ステロイドによる治療に対する反応性で診断される ことが多い

Chest. 2006; 129(1_suppl): 63S-71S

攻喘息

❖ 海外では慢性咳嗽の主要な原因の中でUACSを最多とする 報告があるが、日本では咳喘息が最も多いとする報告が多い

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

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

攻喘息

* 喘鳴や呼吸困難感を伴わずに、**慢性咳嗽を唯一の症状**とするが、将来的に**喘息へ移行**する可能性がある

N Engl J Med. 1979; 300(12): 633. J Asthma. 1991; 28(2): 85. Respiration. 2005; 72(6): 606.

* 呼吸機能検査では閉塞性換気障害を示さず、**2~4週間**程度の**気管支拡張薬**(β刺激薬やテオフィリン製剤)や**吸入** ステロイドへの反応で診断されることが多い

以下の 1. ~ 2. の全てを満たす

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

参考所見

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

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社,東京,2012より転載

逆流性食道炎

(GERD)

◆ 胸焼けや呑酸などの症状を訴えることがあるが、

約40%以上の症例では咳嗽のみ Pitfall!

Am Rev Respir Dis. 1990; 141(3): 640. Eur Respir J. 2005; 25(2): 235. Am Rev Respir Dis. 1989; 140(5): 1294.

* 診断的治療としてPPIの投与が有効

Gastroenterology. 2008; 135(4): 1383.

1. 治療前診断基準

- 8週間以上持続する慢性咳嗽で,以下のいずれかを満たす
 - 1) 胸やけ、呑酸など胃食道逆流の食道症状を伴う
 - 2) 咳払い,嗄声など胃食道逆流の咽喉頭症状を伴う
 - 3) 咳が会話,食事,起床,上半身前屈,体重増加などに伴って悪化する
 - 4)咳嗽の原因となる薬剤の服用(ACE 阻害薬など)がなく,気管支拡張薬,吸入ステロイド薬,抗アレルギー薬などの治療が無効あ るいは効果不十分

2. 治療後診断

胃食道逆流に対する治療(プロトンポンプ阻害薬,ヒスタミン H2 受容体拮抗薬など)により咳嗽が軽快する

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

逆流性食道炎

(GERD)

* ライフスタイルの変更が、GERDを予防、もしくは改善し、それによってGERDによる咳嗽が改善することが示されている

Am Rev Respir Dis. 1990; 141(3): 640. Chest. 2006; 129(1 Suppl): 80S.

- ★ 肥満患者では減量
- ★ 睡眠時の3~4インチ (7.5~10cm) の頭部挙上
- ★ 禁煙
- ★ GERDを誘発する食品(例えば、脂肪食品、チョコレート、過剰のアルコール)の回避
- ★ 酸性飲料の回避(例えば、コーラ、赤ワイン、オレンジジュース)
- ★ 睡眠2~3時間前の食事摂取の回避

アトピー咳嗽/非喘息性好酸球性気管支炎

(NAEB)

* アトピー素因をもつ患者で、喘息と同様に喀痰中好酸球が増加しているものの、**気道過敏性は亢進していない**病態

Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162(3 Pt 1): 878.

* ヒスタミンH1受容体拮抗薬や吸入ステロイドが有効

Chest 2006; 129: 1142-7.

❖ 367人の1年間のコホート研究では、55%に症状が残存し、32%で軽快して、13%が喘息へ移行した

Eur Respir J. 2000; 16(5): 824.

以下の 1. ~ 4. の全てを満たす

- 1. 喘鳴や呼吸困難を伴わない乾性咳嗽が3週間以上持続
- 2. 気管支拡張薬が無効
- 3. アトピー素因を示唆する所見*または誘発喀痰中好酸球増加の 1 つ以上を認める
- 4. ヒスタミン H1 受容体拮抗薬または / およびステロイド薬にて咳嗽発作が消失

※アトピー素因を示唆する所見

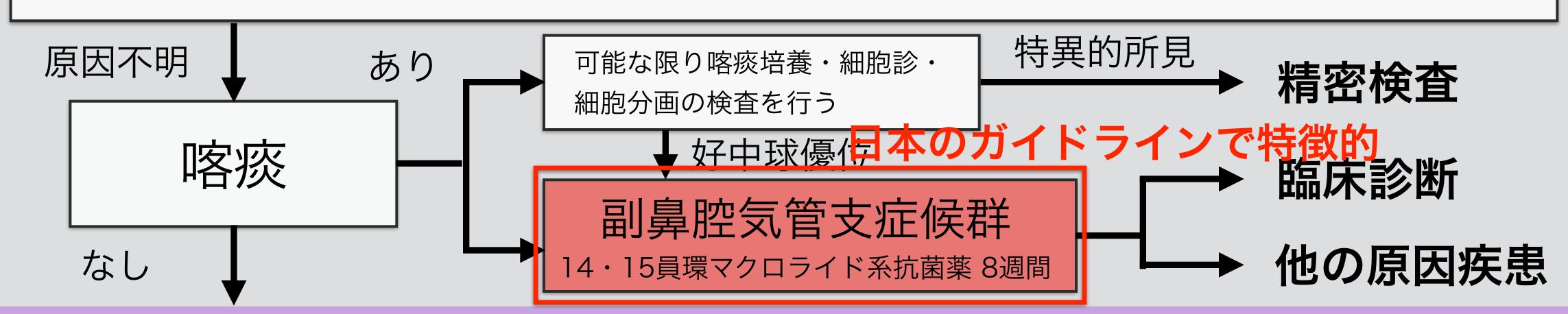
- 1) 喘息以外のアレルギー疾患の既往あるいは合併
- 2) 末梢血好酸球増加
- 3) 血清総 IgE 値の上昇
- 4)特異的 IgE 抗体陽性
- 5) アレルゲン皮内テスト陽性

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社,東京,2012より転載

日本呼吸器学会ガイドライン

遷延性/慢性咳嗽

- ◆ 問診により明確な誘発因子(薬剤服用、喫煙など)が認められる場合はそれらの除去を行う
- ◆ 咳嗽以外の自覚症状(喘鳴など)、聴診によるラ音の聴取や胸部X線写真上の異常陰影が認められる場合は、それらの 異常に対する特異的な検査や治療を進める



❖ 感染後咳嗽

◆ アトピー喘息/非喘息性好酸球性気管支炎(NAEB)

❖ 喘息/咳喘息

* 逆流性食道炎

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社,東京,2012を改変

副鼻腔気管支症候群

(SBS)

- * 慢性・反復性の好中球気道炎症を上気道と下気道に合併した病態
- → 慢性副鼻腔炎に慢性気管支炎、気管支拡張症、あるいは びまん性汎細気管支炎が合併したもの
- * 欧米のガイドラインでは登場せず、概念として**UACSと** オーバーラップしている部分もある
- * 治療として**マクロライド系抗菌薬の少量長期投与治療**が有効とされる

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012

副鼻腔気管支症候群

(SBS)

- 1.8週間以上続く呼吸困難発作を伴わない湿性咳嗽
- 2. 次の所見のうち1つ以上を認める
 - 1)後鼻漏,鼻汁,咳払いなどの副鼻腔炎様症状
 - 2) 敷石状所見を含む口腔鼻咽頭における粘液性あるいは粘膿性の分泌液
 - 3) 副鼻腔炎を示唆する画像所見
- 3.14・15員環マクロライド系抗菌薬や去痰薬による治療が有効

日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会.咳嗽に関するガイドライン第2版.株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2012より転載

❖ Mycobacterium avium complex (MAC) 等の耐性化予 防の観点から、他の頻度の高い慢性咳嗽の鑑別を行ってか らの治療でも良いのかもしれない

治療のまとめ

* 総合的に判断して、可能性の高いものから**診断的治療**を開始する

UACS

第1世代

H1-blocker

土

充血改善薬

土

吸入ステロイド

GERD

生活指導

PPI

or

H2-blocker

咳喘息

吸入ステロイド

土

SABA

土

LTRA

NAEB

吸入ステロイド

土

H1-blocker

【その後の経過】

会話中や臥位での咳嗽の増強があり、よくよく話を聞いて 見ると**食後**にも症状が悪化するとのことであった。

逆流性食道炎による咳嗽と考え、PPIを投与し、減量や食

後2~3時間は臥位にならないように指導した。

その後咳嗽は速やかに改善した。

4日日

- ◆ 遷延性咳嗽は自然軽快する感染後咳嗽が多いが、吸気性笛声などを伴う場合は百日咳を考慮
- ◆ 慢性咳嗽では胸部X線写真施行を前提とし、器質的異常(肺 癌、肺結核など)を見逃さない
- *慢性咳嗽で胸部X線写真で異常所見を伴わなければ既往、臨床症状、頻度などから総合的に判断し、診断的治療を行う
- ◆ GERDによる慢性咳嗽患者の40%以上が胸焼けを伴わず、 咳嗽症状のみであることを認識する