

咳喘息

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学教授

新 実 彰 男

（聞き手 大西 真）

大西 新実先生、咳喘息についてうかがいたいと思います。

初めに、日常臨床の現場で、風邪をこじらせて、ずっと咳が続く患者さんなど、よくおられると思うのですが、時々「この方は咳喘息なのかな」と迷うこともあるかと思います。そのあたりはどのように考えたらよいでしょうか。

新実 咳は、患者さんが医療機関を受診する動機として最も多い症状であるといわれています。特に、8週間以上持続する慢性咳嗽は、いろいろな疾患が原因となり、診断が難しい病態です。その中で一番多い疾患といわれているのが咳喘息です。咳喘息とは、名前のとおり、咳だけを症状とする喘息でして、典型的喘息のように喘鳴や呼吸困難は呈しません。したがって、診断が難しいのです。

大西 定義は、先生が先ほどおっしゃった、8週間以上長引くといったように、何かある程度決められているのでしょうか。

新実 確立した定義というのは、喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性の咳、これは8週間以上と定義されます。気道過敏性の亢進があって、気管支拡張薬が有効であるというのが、この概念が提唱されたときからの定義となっています。

大西 次に臨床症状ですが、典型的にはどのような感じの咳なのでしょう。

新実 症状は咳だけなのですが、喘息と似通った特徴があり、症状が変動するということです。つまり、1日のうちでは深夜から早朝に悪化する患者さんが多くですし、1年のうちでは季節性があって、一定の季節に悪化する傾向を持つ患者さんが多いということが言えます。

大西 お子さんの場合と成人の場合で臨床上、それぞれ注意する点がありますか。

新実 成人では慢性咳嗽が最も多い原因疾患と報告されていますが、小児ではそれほど多くないといわれていま

す。小児では典型的喘息のほうが多くて、ただ、学童期ぐらいになると成人に原因が近くなってきますので、咳喘息の患者さんもある程度いるときいています。

大西 性差もあるのでしょうか。

新実 もともと咳というのは、女性のほうが出やすいということは世界共通の現象として知られていて、咳感受性は女性が高いということがあります。喘息も小児は男児が多いのですが、成人は女性が多いという特徴がありますので、咳喘息も女性が多いということになります。

大西 次に病態について、まずアレルギーの関与はあるのでしょうか。

新実 約6割の患者さんに何らかのアレルゲンへの感作が証明されます。喘息でいうと、アトピー型の喘息といえる方が6割いるということになります。あと、アレルギー性鼻炎の合併も約半数に認められます。

大西 やはりアレルギーの関与が強いということですね。

新実 はい。

大西 次に、気道の攣縮とか気道過敏性、そのあたりはどんなぐあいでしょうか。

新実 喘息よりも軽度ですけれども、気道の過敏性がもとにあって、それに基づいて軽度の気道攣縮が起こります。つまり、強い攣縮が起こると喘鳴や呼吸困難をきたすわけですが、そこまで

ではない弱い攣縮があって、それによって咳受容体が刺激されて咳が出る。その攣縮を気管支拡張薬でやわらげると咳が改善すると考えられています。

大西 実際の病理像というのはどのような所見なのでしょうか。

新実 これは喘息と似通っていて、気管支粘膜には好酸球の浸潤、基底膜肥厚などのいわゆる気道リモデリングの所見が認められます。

大西 咳の受容体というのがあるのですか。

新実 一般的な理解ではA δ 受容体とC線維受容体というものがあまして、A δ 受容体は主に機械的刺激、C線維受容体は炎症、化学的な刺激に反応すると理解されています。

大西 実際の診断については、ガイドライン等である程度診断基準は決まっているのでしょうか。

新実 気道過敏性試験というのは疾患の定義には入っていますが、必ずしも強い過敏性を示さない患者さんがいるということとか、例えば急性上気道炎でも気道過敏性は亢進しますし、いろいろな疾患でも亢進し得るので、あまり特異性の高い検査ではありません。かつ、専門性が高い検査であり、一般的には行われませんので、病態の特徴の一つである気管支拡張薬が咳に有効であるということが診断の決め手となります。

大西 血液所見では何か異常が出る

こともあるのでしょうか。

新実 気道の好酸球性炎症を反映して、末梢血好酸球の増多がある程度の確率で見られます。あとは、先ほどのアレルギー学的な所見、総IgE値の高値ですとか、抗原への感作、いわゆるRASTが陽性になるといった所見があります。

大西 胸部X線ではあまり大きな変化は出ないと考えていいのでしょうか。

新実 基本的には異常を示しません。ただ、気道の炎症が強かったり、リモデリングが進行すると、気道壁の肥厚が見られる場合もあります。強い気流閉塞はきたさないで、喘息のように過膨脹所見を呈することはまれです。

大西 そうしますと、聴診所見などもあまり特徴的なものはないのでしょうか。

新実 これは疾患の定義になってしまいますが、喘鳴が聴取されると喘息という病名になるので、聴診の異常は示さないということになります。

大西 あまり異常はないということですね。それでは次に治療についてですけれども、まず軽症例はどのようにしたらよろしいのでしょうか。

新実 気管支拡張薬が有効ではあるのですが、先ほど申しましたように、気道の炎症があって、炎症の持続によって生じるリモデリングが起こります。気管支拡張薬は抗炎症作用がありませんので、診断がいたら必ず抗炎症薬

である吸入ステロイドを軽症から使用することになります。これが第一選択の治療です。

大西 中等症以上ですといかがでしょうか。

新実 吸入ステロイド中等量のみでコントロールできない場合には、喘息と同様に長時間作用性の β_2 刺激薬を上乗せします。現在では配合剤がたくさんありますので、配合剤を用いるケースが多いです。その他の選択としてはロイコトリエン受容体拮抗薬を上乗せすることも多いです。

大西 悪化時はどうしますか。

新実 これも喘息と同様に、短時間作用性の β_2 刺激薬の頓用吸入を行って、これで不十分な場合には経口ステロイドの短期間内服、プレドニゾロン20～30mgを3～7日程度のんでいただくということで対応いたします。

大西 中にはなかなか治らない難治例などもあるのでしょうか。

新実 先ほど申し上げたのはスタンダードな治療ですけれども、つまり吸入ステロイド、長時間型の β_2 刺激薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、これらをすべて使ってもコントロール不十分な患者さんがいまして、そういった場合には咳に関係するメディエーターを抑制する薬剤、例えばトロンボキサンの阻害薬のような薬剤が効くことがあります。

あと、注意が必要なのは胃食道逆流

症、gastroesophageal reflux、この合併が多いということが近年指摘されています。そもそも喘息患者さんに合併が多いことは知られており、また咳自体が逆流を惹起しますので、それで合併してくるわけです。治療抵抗性の咳喘息では胃食道逆流症の治療を上乗せすることも考慮したほうがよいかと思えます。

大西 予後ですが、長期治療と合わせてどんなぐあいでしょうか。

新実 かつて吸入ステロイドが広く使われなかった時代には、約3割の患者さんに喘鳴が出現して典型的喘息に移行するということが報告されていました。吸入ステロイドを診断時から使用すると、その頻度は減ります。ただし、私たちの統計ではそれでも約15%ぐらいの方が喘息に移行したということがあります。

大西 季節性や通年性などもあるのでしょうか。いろいろなファクターとして、この季節に起こりやすいといったようなことはありますか。

新実 これは喘息と同様で、感作の頻度が高い抗原がハウスダスト、ダニですので、ハウスダスト、ダニの抗原量が増える梅雨時、秋といった時期に悪化するケースが多いです。あとはアレルギー性鼻炎が先ほど申し上げたように半数ぐらいに合併してしまっていて、花粉症の方であれば花粉の飛散時に鼻症状と並行して、あるいは少しずれて

悪化するといったことがあります。

大西 高齢の方で何か注意しなければいけない点はありますか。

新実 これは咳喘息に限りませんが、咳をしている患者さんが来られると、まずとりあえず咳止めを使おうかというケースがまだまだ多いです。しかし特に高齢者の場合には基礎に脳梗塞などの脳血管障害があったりして、そういった疾患が誤嚥を引き起こすわけですけれども、咳止めで咳を抑えると、さらに誤嚥のリスクが高まります。そのため高齢者では特に鑑別に注意して、安易な咳止めの使用は控えていただきたいということがあります。

大西 咳喘息がかなり重症化して非常に重くなるということもまれにはあるのでしょうか。

新実 コントロールが難しい重症の患者さんでは、肺機能の低下が速い。いわゆる1秒量の経年低下が喘息の重症例のように大きいといった症例も存在します。

大西 これと近縁の疾患というか、類似疾患というのはありますか。

新実 海外では非喘息性好酸球性気管支炎という概念がいられています。喘息と同様に気道に好酸球が出現して咳が出るけれども、気道過敏性がないという概念で、かなり咳喘息とオーバーラップする、気道過敏性の弱い咳喘息に近い病態ではないかと思えます。

日本ではアトピー咳嗽という概念が紹介されていて、これはやはり気道過敏性がない。アトピーがあって、好酸球性炎症がある。気管支拡張薬が効かない。喘息に移行しないと特徴

があります。頻度は咳喘息のほうが多いので、まず咳喘息を念頭に鑑別していただければと思います。

大西 どうもありがとうございます。