

慢性咳嗽の病態的診断によるアウトカム：治療成績

国立病院機構 七尾病院

呼吸器内科：藤村政樹

研究検査科：武田玲子

看護科：坂本美紀

金沢大学附属病院 呼吸器内科

原 丈介、大倉徳幸

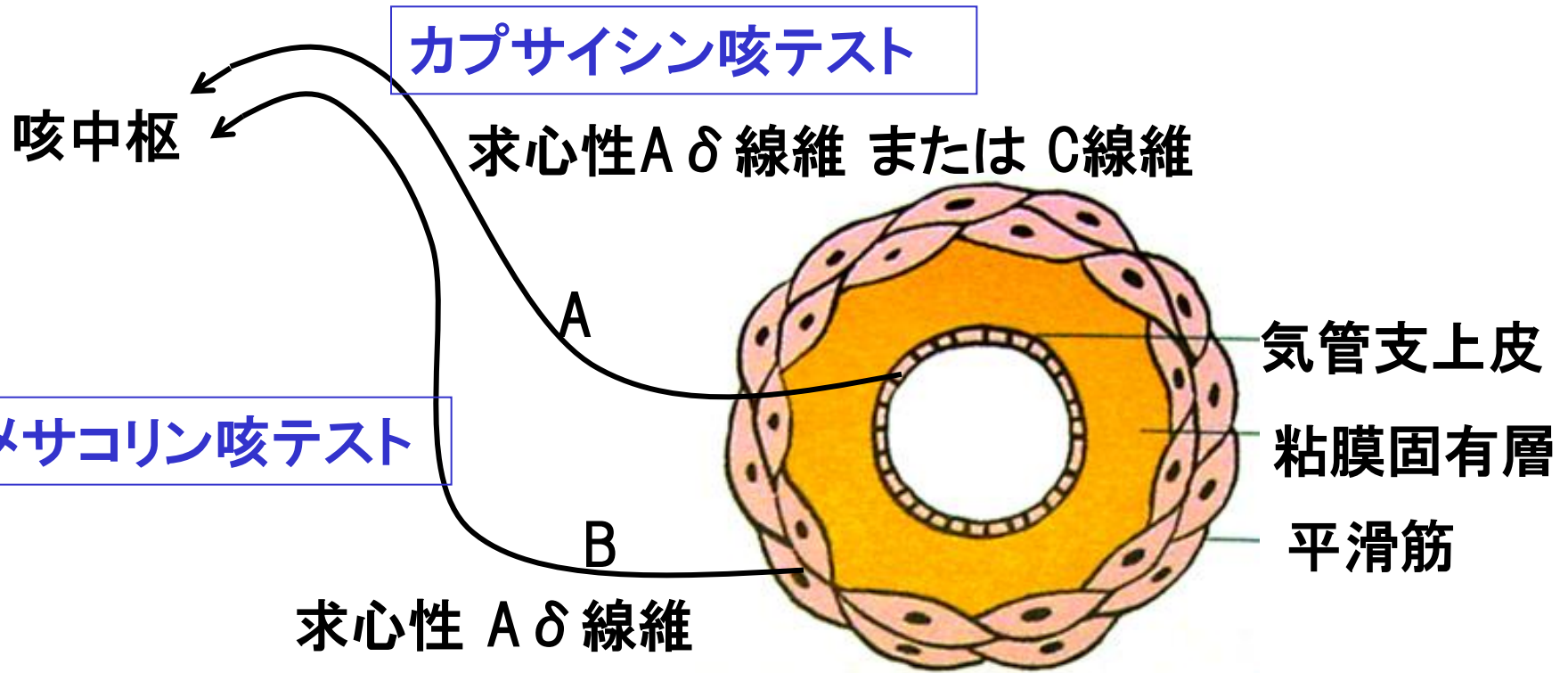
・好酸球性気道疾患である咳喘息とアトピー咳嗽は慢性乾性咳嗽の原因疾患として重要である。

・咳喘息の基本病態は、病理学的には中枢から末梢気道全体の好酸球性気道炎症、生理学的には**気管支平滑筋収縮による咳嗽反応の亢進**である。

・アトピー咳嗽の基本病態は、病理学的には中枢気道に限局した好酸球性気道炎症、生理学的には**咳受容体感受性の亢進**である。

・したがって、この2つの疾患の咳嗽発生機序は異なる。

咳嗽の発生機序と咳嗽反射の求心経路



- A: 過剰刺激; 湿性咳嗽、気道内異物
反応性亢進(咳感受性亢進); **アトピー咳嗽**、胃食道逆流による咳嗽、
アンジオテンシン変換酵素阻害薬による咳嗽
- B: 過剰刺激; 気管支喘息
反応性亢進; **咳喘息**

現在、咳喘息とアトピー咳嗽の鑑別は気管支拡張療法の有効性に基づく治療的診断によって行われている。しかし、

偽薬効果、自然軽快、治療薬の特異度などによる
偽陽性

不十分な治療、治療抵抗性、複数疾患の併発などによる**疑陰性**

が問題となる。

背景

七尾病院では、2013年4月より、気管支喘息、咳喘息、アトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群の基本病態に基づいた病態的診断を実施して迅速な治療を行っている。

長引く咳を病態的診断するための専門的検査所見

	気管支喘息	咳喘息	アトピー咳嗽	副鼻腔気管支症候群	胃食道逆流症
喀痰炎症細胞検査	好酸球	好酸球	好酸球	好中球	リンパ球・好中球*
気道可逆性検査	陽性				
気道過敏性検査	陽性(亢進)				
メサコリン咳検査		陽性(亢進)			
カプサイシン咳検査			陽性(亢進)		陽性(亢進)

目的

病態的診断を実施して迅速な治療を行った慢性咳嗽患者のアウトカム(咳嗽の消失率、咳嗽消失までの期間)をカルテに基づいて後方視的に調査した。

方法

1. 2015年1月から2015年12月の1年間に慢性咳嗽を主訴に初診した外来患者を対象とした。
2. 初診時に気道可逆性検査、カプサイシン咳感受性検査、メサコリン咳誘発検査を実施して、病態的(一時的)診断を行った。
3. 病態的診断をした日より、標準的導入治療を開始した。
4. アウトカム(咳嗽の消失率、咳嗽消失までの期間)をカルテに基づいて後方視的に調査した。

咳受容体感受性の測定

(カプサイシン咳感受性検査)

1. 咳受容体刺激物質としてカプサイシンを使用した。
2. 2倍希釈系列のカプサイシン溶液(No. 1: 生理食塩水、No. 2: 0.49~No. 13: 1000 μ M)を低濃度より15秒間吸入して45秒間観察し、咳が5回以上誘発されない場合には、次の濃度のカプサイシン溶液を吸入した。
3. 最初に5回以上咳が誘発された時のカプサイシン溶液濃度(溶液No.)をカプサイシン咳閾値(C5)とした。

気管支平滑筋収縮咳嗽反応の測定

(メサコリン咳誘発検査)

1. 気管支平滑筋収縮物質としてメサコリンを使用した。
2. 2倍希釈系列のメサコリン溶液(313~160000 γ)を低濃度より1分間ずつ吸入負荷し、呼吸抵抗が2倍に上昇した時点(1秒量が10%程度減少した時点)で吸入を中止した。
3. その後30分間に誘発される咳嗽数(メサコリン誘発咳嗽:Meth-C)をカウントして測定値とした。
4. 気道過敏性の指標としてCminを測定値とし、可能な場合にはPC20-FEV1を概算した。

結果1

1. 2015年1月から2015年12月の1年間に慢性咳嗽を主訴に初診した外来患者は65名(男性:21名、女性:44名、年齢:平均 57.6 ± 15.8 歳、中央値62.5(18~78)歳)だった。
2. 咳嗽が消失する前に受診しなくなった(drop out)患者は3名(4.6%)だった。
速やかに2/10、5/10が1名ずつ、不明が1名
3. 残りの62名の患者では、全員で咳嗽が消失した(成功率95.4%)。
4. 咳嗽消失までに要した期間は、平均値 10.0 ± 13.9 (標準偏差)週、中央値5.0週(範囲1~64週)だった。

結果2

1. 病態的診断と咳嗽消失後の最終的診断は、62名中3名で異なった。

1名:CVA → CVA+AC

C5: No.6 → No. 9

Meth-C:44回 → 3回/30分

1名:Cough-BA+AC → CVA+AC

C5: No.3 → No. 7

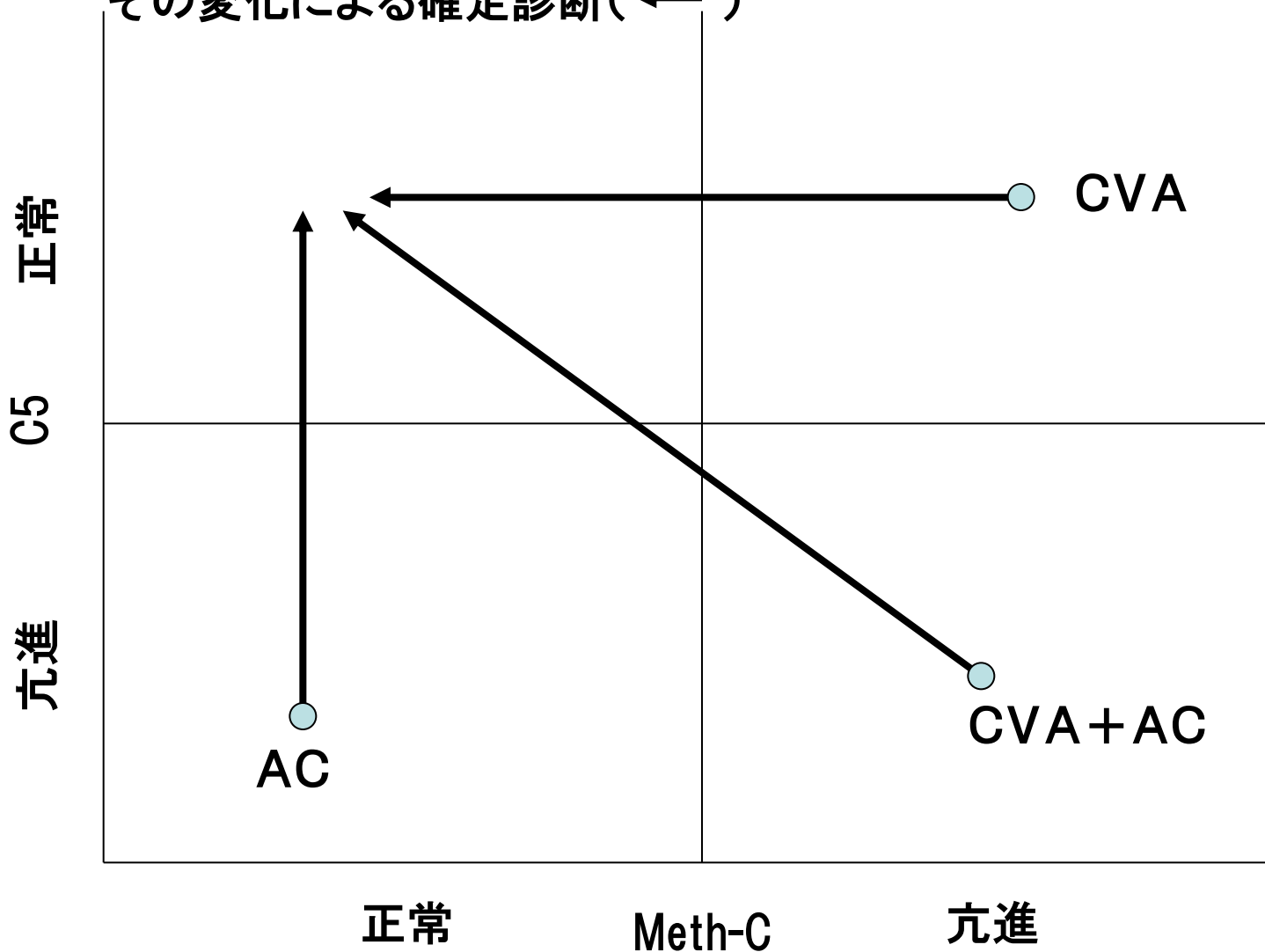
Meth-C: 38回 → 0回/30分

1名:CVA+SBS → CVA+AC+SBS

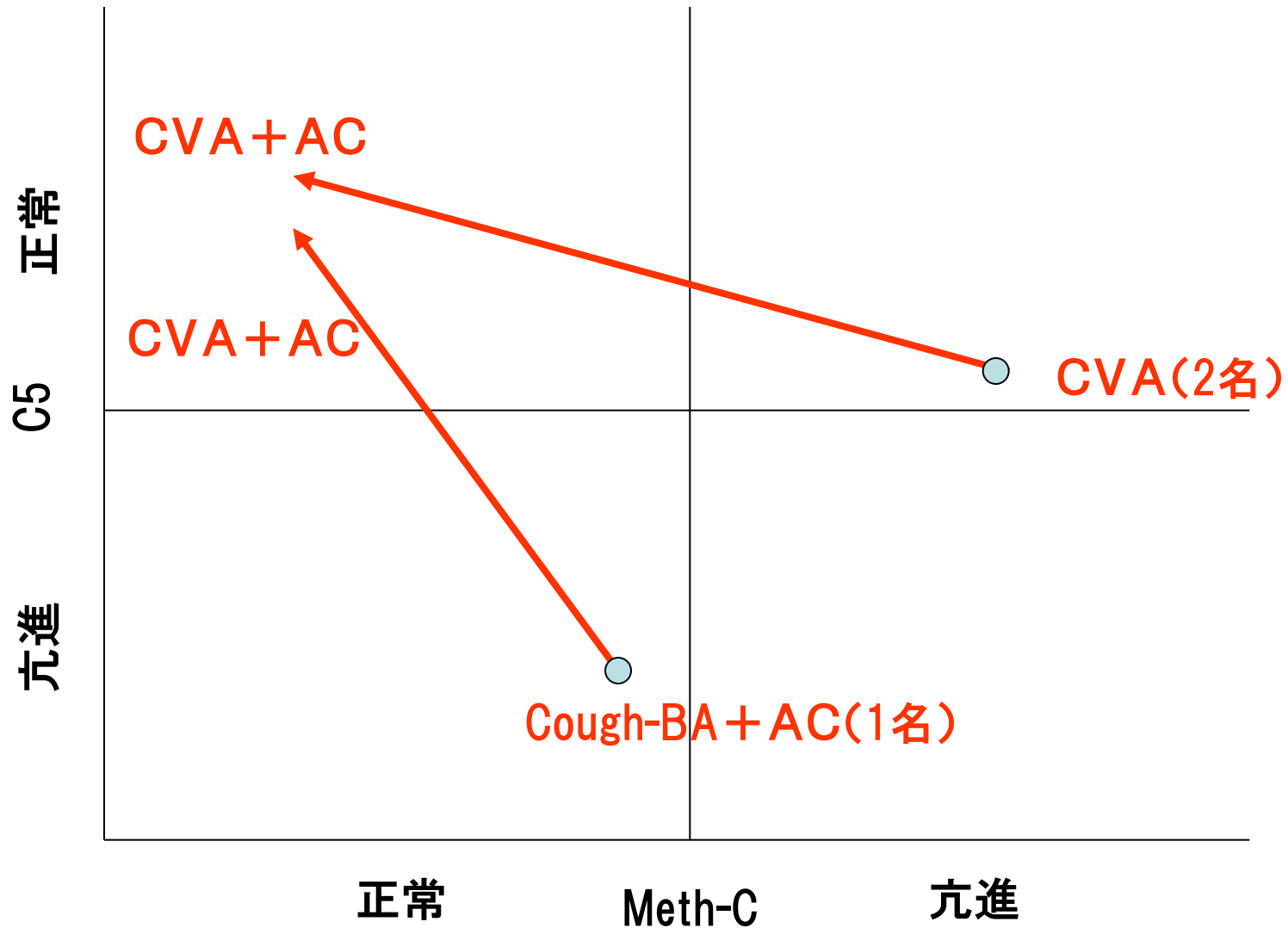
C5: No.5 → No. 7

Meth-C: 236回 → 3回/30分

咳受容体感受性とメサコリン誘発咳嗽反応による一時的診断(○)と
その変化による確定診断(←)



咳受容体感受性とメサコリン誘発咳嗽反応による病態的一時診断(○)とその変化による病態的確定診断(←):**不一致した3名**



まとめ

1. 2015年1月から2015年12月の1年間に慢性咳嗽を主訴に初診した外来患者は65名だった。
2. 咳嗽が消失する前に受診しなくなった(drop out)患者は3名(4.6%)だった。
3. 残りの62名の患者では、全員で咳嗽が消失した(成功率95.4%)。
4. 咳嗽消失までに要した期間は、平均値 10.0 ± 13.9 (標準偏差)週、中央値5.0週(範囲1~64週)だった。

結語

病態的診断は、治療的診断と比較して、速やかに、かつ客観的に複数疾患併発の診断が可能であり、より迅速に十分な治療を行えるので、咳嗽診療の向上に寄与すると考えられた。