

第1部 講演1

咳と感染症を考える



岩田 敏 いわた さとし
独立行政法人国立病院機構東京医療センター
統括診療部長

1976年 慶應義塾大学医学部 卒業, 同小児科学教室 訓練医
1978年 国家公務員共済組合平塚共済病院小児科 医員
1981年 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助手
1984年 足利赤十字病院小児科 副部長
1985年 同 部長
1986年 国立霞ヶ浦病院小児科 医長
1999年 国立病院東京医療センター小児科 医長
2004年 国立病院機構東京医療センター 教育研修部長兼
小児科 医長/北里大学大学院 客員教授
2006年 国立病院機構東京医療センター 統括診療部長
2008年 慶應義塾大学 客員教授
現在に至る。

はじめに

“咳”については川崎医科大学の尾内(一信)教授にお話ししていただくと考えていましたが、尾内先生のご都合がつかず、私がお話しすることになりました。本日使用するスライドの中には、尾内先生からお借りしたものが多く含まれていることをまずお断りさせていただきます。

今回のテーマは「咳と感染症を考える」ということですので、まず咳の分類、急に起こる咳の原因についてお話しし、最近問題になっている長引く(遷延性)咳の場合はどのような原因が考えられるかについて鑑別診断の方法を述べ、最後に喘息と感染について触れたいと思います。

咳の分類と発生メカニズム

咳とは「気管支の線毛運動、蠕動で除去できない気管支異物の除去を目的とした肺の機能的防御反応」といわれています。要は通常の線毛運動で異物を除去できなくなったときに、“ゴホン”と咳をすることによって異物を気道から排出する反応です。この反応は気道粘膜の刺激が中枢に伝わって誘発されます。

咳は持続期間と性状の2つの面から分類されます。持続期間から見た場合、3週間以内の急性(acute)、3~8週間の遷延性(prolonged, subacute)、8週間以上続く慢性(chronic)に分けられます。ただ、一般的には2週間以上続く咳を持続性(persistent)あるいは遷延性と呼び、2~3週間以上続いた場合は“長引く咳”と考えていいと思います。また、性状からは痰が絡んだような湿性(wet)の咳と、痰のないカラ咳の乾性(dry)に分けられます。湿性の咳か、乾性の咳かは咳の原因によって違ってきます。

咳の発生メカニズムですが、化学的刺激や物理的刺激を咳受容体が知覚し、その刺激が迷走神経求心線維を通して咳中枢に伝達され、喉頭・横隔膜・肋間筋が収縮して咳が発生します。自分で咳をしようと思ったときは、咳受容体を経ずに、高位脳中枢が直接咳中枢に働きかけ、咳が起こります。特に過剰な粘液などが刺激となった場合は湿性の、刺激臭などが刺激になった場合は乾性の咳が出るといわれています。長引く咳の場合は、このような刺激が持続的に続いていると考えられています。

咳はさまざまな原因で起こりますが、比較的頻度の高い原因として、本日のフォーラムのメインテーマである感染症が挙げられます。中でも、特にウイルス、肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)、肺炎クラミジア(*Chlamydia pneumoniae*)、百日咳菌(*Bordetella pertussis*)の感染が代表的なものです。また、気道の過敏性、すなわち喘息などのアレルギー性の疾患による咳、そして意外に多いのが副鼻腔炎などによる鼻漏が気道に入って起こる咳です。さらに慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)、すなわち慢性気管支炎や喫煙による肺気腫、また受動喫煙でも

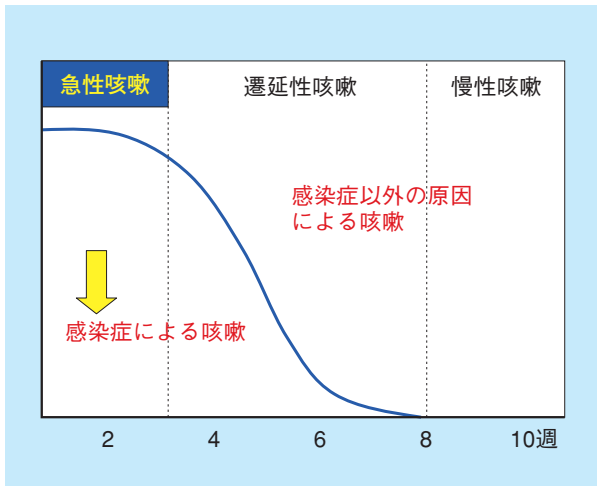


図1 症状の持続期間と原因
(日本呼吸器学会：咳嗽に関するガイドライン2005より)

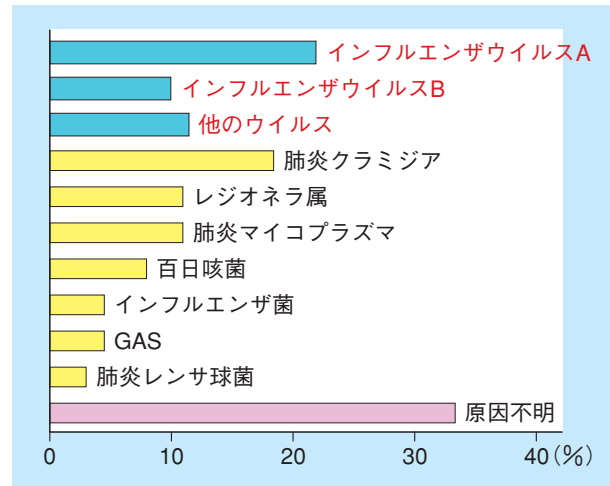


図2 小児の急性呼吸器感染症の原因微生物
(Lieberman, et al : Eur J Microbiol Infect Dis, 1998より)

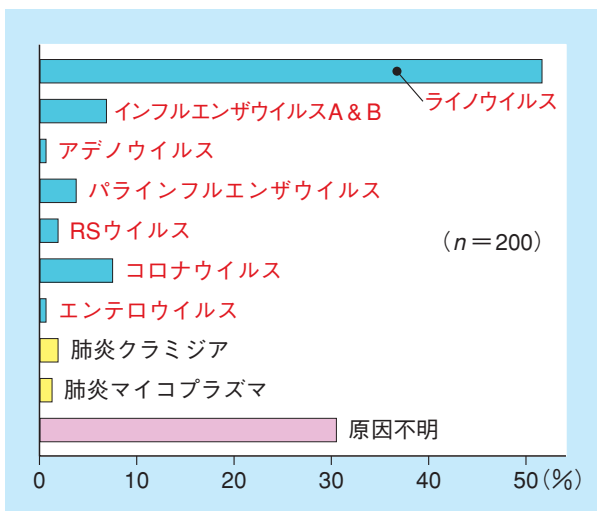


図3 普通感冒の原因微生物
(Makela MJ, et al : J Clin Microbiol, 1998より)

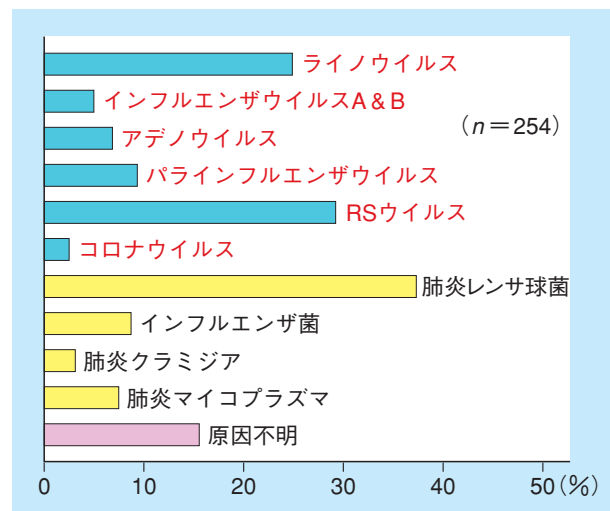


図4 市中肺炎の原因微生物
(Juven T, et al : Pediat Infect Dis J, 2000より)

咳が出ます。まれな原因としては気道異物や心因性、また腫瘍によって咳が生ずることもあります。さらに小児ではあまり見られませんが、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme : ACE) 阻害薬などの薬剤性の咳もあります。その他、非常にまれな例として機能的、解剖学的な先天異常によって咳が出現することもあります。さらに咳の持続期間から原因を見てみますと、急性、すなわち3週間以内の咳は感染症によることが多いといわれています。3週間以上続く遷延性もしくは慢性の咳の場合は感染症以外の原因を検索する必要があります(図1)。

呼吸器感染症による急性の咳

小児の場合、呼吸器感染症の病原体としてはインフルエンザウイルス、肺炎クラミジア、肺炎マイコプラズマ、百日咳菌などが多くなっています。ただ、原因不明の場合も多々見られます(図2)。通常の“かぜ”，すなわち感冒はウイルスによるものが最も多く、ライノウイルス、インフルエンザウイルス、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルスが原因となっています。もちろん、肺炎クラミジア、肺炎マイコプラズマによるものも見られます(図3)。感冒より重症の市中肺炎の場合、ウイルスでは感冒と同じくライノウイルス、パラインフルエンザウ

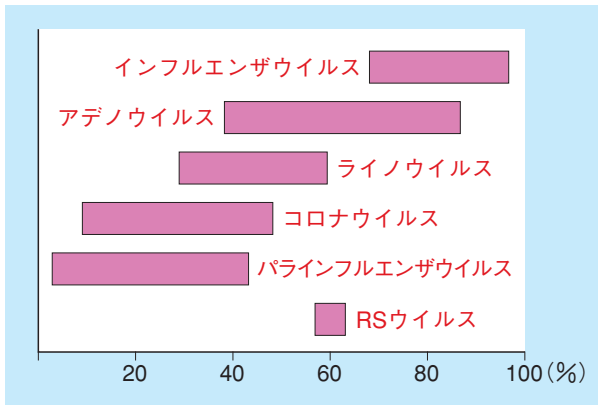


図5 ウイルス感染に伴う咳の頻度
(Gwaltney JM : Principles and Practice of Infectious Diseases, 2000 より)

表1 普通感冒と気管支炎

症候群	臨床像	原因微生物
普通感冒	咳は一部の症状 咳の持続期間：7～10日	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 RSウイルス インフルエンザウイルス
気管支炎	より重い症状で発症 咳は主要症状 咳の持続期間：1か月以上 時に成人喘息に進行する	インフルエンザウイルス アデノウイルス 百日咳菌 肺炎マイコプラズマ 肺炎クラミジア

(Gwaltney JM : Principles and Practice of Infectious Diseases, 2000 より)

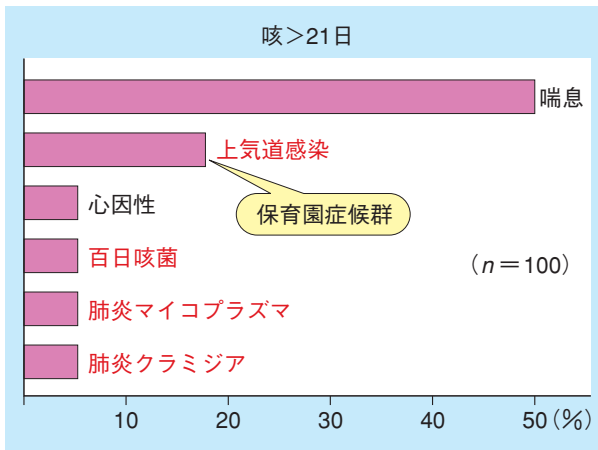


図6 小児の長引く咳の原因
(Bremont F, et al : Arch Pediatr, 2001 より)

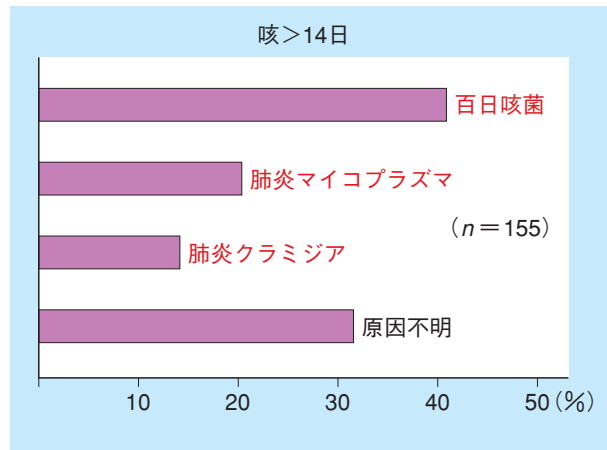


図7 小児の長引く咳の原因
(Hallander HO, et al : Arch Pediatr, 1999 より)

イルス、コロナウイルスがありますが、一番多いウイルスはRSウイルスです。また、ウイルス以外では肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジアの順に多くなっています(図4)。ウイルス感染による場合の咳の出現頻度ですが、一番高いのはインフルエンザウイルス、次がアデノウイルスで、RSウイルスでは60%程度、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では60%以下です(図5)。

長引く咳で考えられる感染症

長引く咳、すなわち遷延性の咳、慢性の咳の場合は、図1に示したように感染症以外の疾患を考える必要がありますが、それでも感染症を無視することはできません。遷延しやすい感染症の病原体には肺炎マイコプラズマ、肺炎クラ

ミジア、百日咳菌があります。感染症以外ではアレルギー性の喘息や副鼻腔炎に伴う後鼻漏などがあります。普通の“かぜ”や気管支炎でも咳が見られますが、“かぜ”の場合、咳は症状の一部で、持続期間も7～10日です。気管支炎では咳は主要症状で、持続期間も1か月以上続きます。原因微生物は“かぜ”も気管支炎もそれほど変わりませんが、“かぜ”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、RSウイルス、インフルエンザウイルス、気管支炎ではインフルエンザウイルス、アデノウイルス、百日咳菌、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジアによるものが多くなっています(表1)。

小児で3週間以上続く咳の原因を調べたデータでは、喘息が一番多く、次が上気道感染症となっています(図6)。咳の持続期間を2週間以

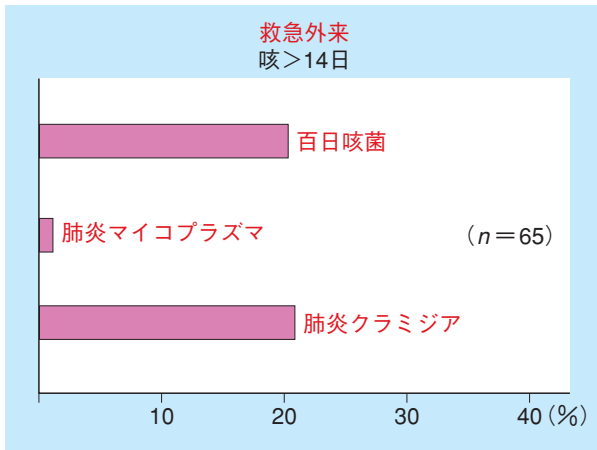


図8 成人の長引く咳の原因
(Wright, et al : Acad Emerg Med, 1997 より)

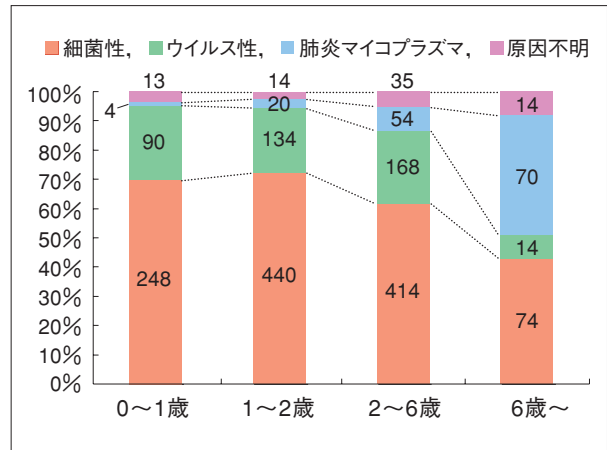


図9 市中肺炎の小児の年齢別病因微生物
(国立病院機構東京医療センター)

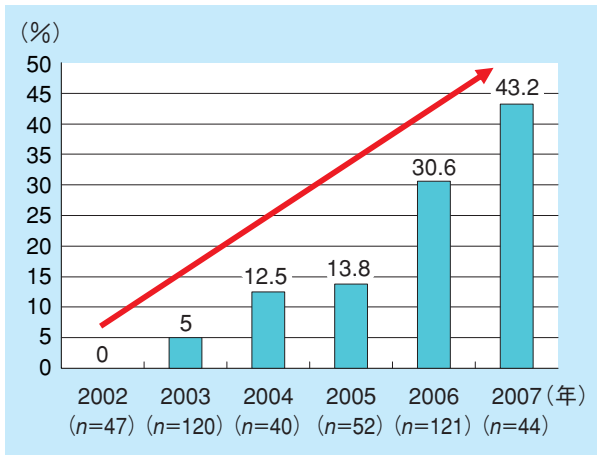


図10 小児肺炎例におけるマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ分離率の経年的推移 (ARD 研究会)

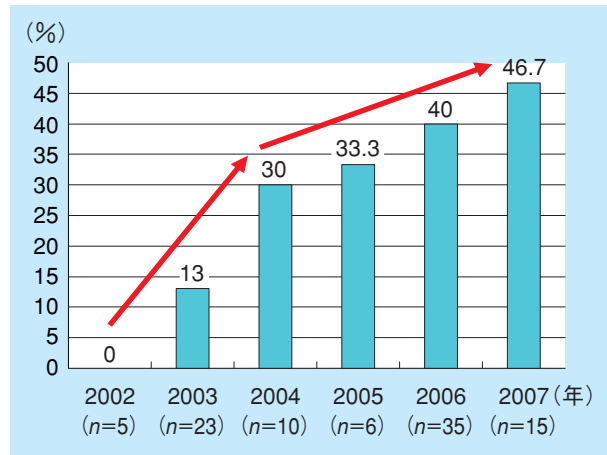


図11 小児肺炎例におけるマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ分離率の経年的推移
(国立病院機構東京医療センター)

上とすると、百日咳やマイコプラズマおよびクラミジア肺炎などの感染性の疾患が多くなっています(図7)。一方、成人で2週間以上続く咳の場合には百日咳とマイコプラズマ肺炎が多く見られます(図8)。クラミジア肺炎は流行時には多くの患者さんが見られます。しかし、肺炎クラミジアは培養ができませんし、血清診断も難しいため、PCR法で肺炎クラミジアと同定できれば別ですが、診断には慎重を要します。ただ、長引く咳のある患者さんを診た場合には肺炎クラミジア感染症も念頭に置くべきでしょう。マイコプラズマ肺炎は毎年流行があるわけではなく、数年に1回流行します。最近では2007年に流行が見られましたが、今年も流行が見られています。クラミジア肺炎は本来頻度が高い疾患ではなく、今年も例年と変わりません。

一般に小児の市中肺炎の場合、年齢によって頻度の高い病原体が異なります(図9)。6歳以上になると肺炎マイコプラズマが多くなります。通常、肺炎マイコプラズマにはマクロライド系の抗菌薬が奏効しますが、2000年頃からマクロライド耐性の肺炎マイコプラズマの出現が話題になっています。マクロライド系抗菌薬は23SリボソームRNAドメインに作用してリボソームでの細菌の蛋白合成を阻害しますが、その部位に点突然変異が起こり、耐性を示すようになったということです。それでは、どれくらいの頻度で耐性菌が検出されるかということ、北里大学大学院生命科学研究科生方(公子)先生らが主催するARD研究会のデータでは、2002年は0だったのに、以後どんどん増えてきて、2007年には約43%になっています(図10)。こ

表2 マクロライド感性肺炎マイコプラズマに対する各種抗菌薬のMIC (n=325)

抗菌薬	MICレンジ	50% MIC	90% MIC
EM	0.00195～0.0313	0.0078	0.0156
CAM	0.000049～0.0313	0.0039	0.0078
AZM	0.00024～0.00195	0.000488	0.000975
MINO	0.0313～2.0	0.5	1.0
LVFX	0.125～1.0	0.5	1.0

(Morozumi M, et al : Antimicrob Agents Chemother 52 : 348-350, 2008 より)

表4 マクロライド耐性肺炎マイコプラズマに対するキノロン系, ミノマイシン, クラリスロマイシンの抗菌活性

菌株	遺伝子変異	MIC (μg/mL)				
		GRNX	GFLX	LVFX	MINO	CAM
Mac	なし	0.016	0.063	0.25	0.25	0.002
M129	なし	0.016	0.063	0.25	0.25	0.002
1	A2063G	0.016	0.031	0.25	0.25	32
6	A2063G	0.031	0.063	0.50	0.25	32
2	A2064G	0.016	0.063	0.25	0.25	8
4	A2064G	0.016	0.031	0.25	0.25	8

(Antimicrob Agents Chemother 51 (6) : 2007 より)

れを私たちの病院のみのデータで見ると、病院では治りにくい患者さんが紹介されてくることもあり、やはり2003年から急激に増加し、46.7%になっています(図11)。

表2はマクロライド感性肺炎マイコプラズマに対する各種抗菌薬のMICをエリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン、ミノサイクリン、レボフロキサシンで、MICレンジ、50% MIC、90% MICで見ましたが、マクロライド系抗菌薬は非常に低い値を示し、奏効することが理解できます。一方、耐性株の場合にはMICレンジ、50% MIC、90% MICとも非常に高い値を示しています(表3)。また、肺炎マイコプラズマに対してはキノロン系の抗菌薬がよく効きますが、それは耐性株でも同じです(表4)。小児と異なり、成人の場合、マクロライド耐性株による肺炎はあまり問題になっていませんが、その理由は、成人では呼吸器感染症に対してキノロン系の抗菌薬が使用されるためなのかもしれません。

マイコプラズマ肺炎はそのうちに自然治癒し

表3 マクロライド耐性肺炎マイコプラズマに対する各種抗菌薬のMIC (A2063G変異: n=50)

抗菌薬	MICレンジ	50% MIC	90% MIC
EM	32～>64	64	>64
CAM	32～>64	64	>64
AZM	16～>64	32	64
JIM	0.0625～64	8	16
RKM	0.0156～16	0.125	0.25
MINO	0.0625～1	0.5	1
LVFX	0.5～1	1	1

(Morozumi M, et al : Antimicrob Agents Chemother 52 : 348-350, 2008 より)

表5 マクロライド系抗菌薬のマイコプラズマ肺炎に対する有効率

	マクロライド感受性例 (n=15)	マクロライド耐性例 (n=15)	p値
解熱までの期間(日)	1.5 (0～8)	3.7 (1～8)	p<0.001
咳嗽改善までの期間(日)	6.8 (5～13)	11.7 (6～22)	p<0.001
有効率(%)	93	20	p<0.001
著効	8	0	
有効	6	3	
やや有効	0	5	
無効	1	7	

(国立病院機構東京医療センター)

ますが、実際に耐性株に感染した場合、マクロライド系抗菌薬を投与しても治癒しにくいのかどうかを見ると、耐性株の場合、解熱までの期間、咳が消失するまでの期間、有効率のいずれを見ても、感性株には劣ります(表5)。

一例を図12に示します。気管支炎で受診した2歳の女児ですが、マイコプラズマ肺炎が流行しており、またセフカペンが効かなかったため、エリスロマイシンを投与しました。しかし、効果はなく、その後、肺炎の陰影が出現したため、マクロライド耐性肺炎マイコプラズマによる肺炎の可能性を考え、ミノサイクリンを投与したところ、軽快しました。分離された肺炎マイコプラズマはマクロライド耐性株でした。

同じく2歳女児の肺炎例では、検査データで白血球数も多くなく、CRPも高くなかったため、マイコプラズマ肺炎を考えてクラリスロマ

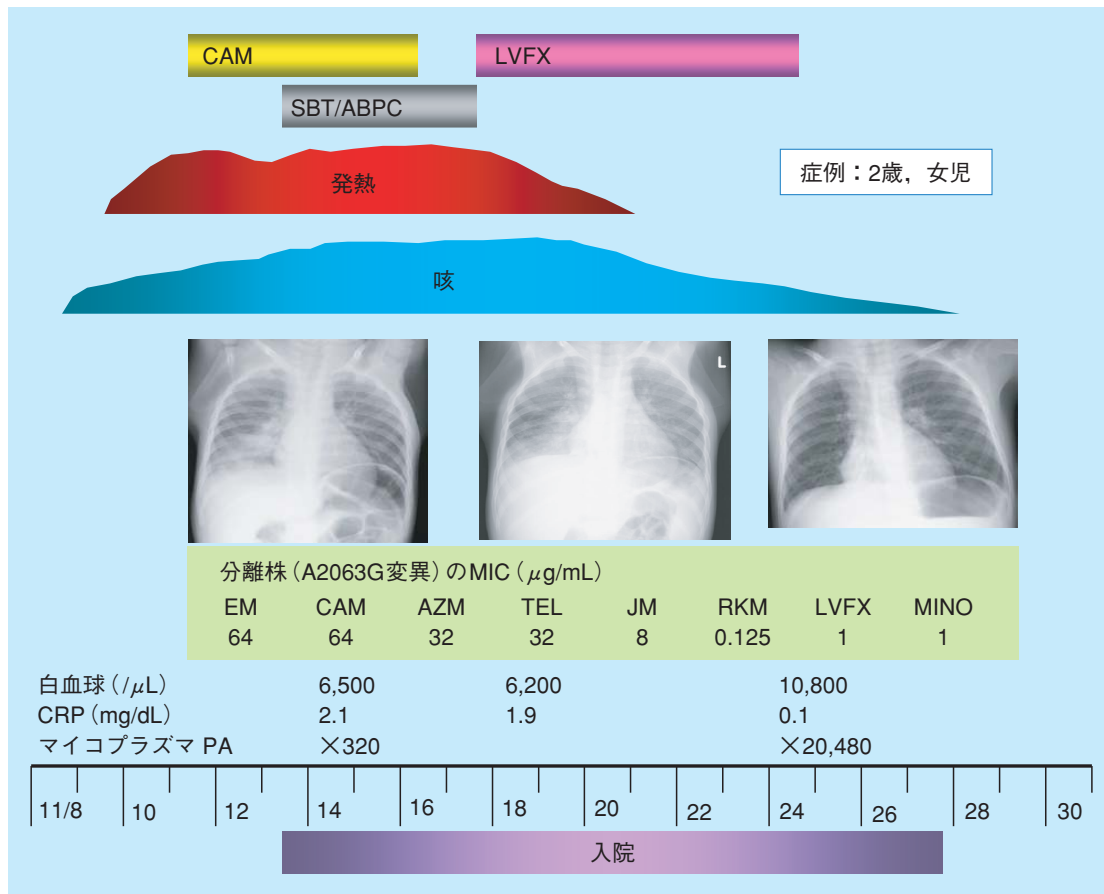


図12 マクロライド耐性肺炎マイコプラズマによるマイコプラズマ肺炎(2歳, 女児)
(国立病院機構東京医療センター)

イシンを投与しましたが効果がなく，細菌との混合感染も考えてペニシリン系抗菌薬を投与しました。しかし，効果がなく，最終的にはレボフロキサシンを投与して治癒に至りました。分離された肺炎マイコプラズマはやはり耐性株でした(図12)。

最近，このようにマクロライド耐性のマイコプラズマ肺炎が増えてきています。しかし，小児科領域ではキノロン系の抗菌薬を使うことが少なく，ミノサイクリンぐらいしか使える薬剤がないため，治療には苦労しています。

百日咳も遷延性の咳をきたす代表的な疾患ですが，次の講演で岡田先生が詳しく述べられると思いますので，ここでは簡単な説明にとどめます。百日咳は昨年から発生件数が増えてきて，思春期以降および成人に多く見られるようになり，今や大人の病気であるといえます(図13)。この傾向は米国でも同じで，1980年から百日咳は増加傾向を示しています。思春期以降の成人の百日咳の問題点は，症状が非特異的である

点です。遷延する咳のみで，whoop，すなわち百日咳に特徴的な吸入性笛声が見られません。さらにリンパ球優位の白血球数増加が見られません。そのため，臨床診断が難しく，細菌学的診断，血清診断が必要になります。また，他の遷延性の咳を示す疾患との鑑別が重要になります。なお，百日咳の予防法としてワクチンが用いられていますが，この点についても後で岡田先生が詳細に述べられると思いますので，ここでは割愛させていただきます。

百日咳もマクロライド系の抗菌薬が奏効します。エリスロマイシン，クラリスロマイシン，アジスロマイシンといった14員環，15員環，16員環のマクロライド系抗菌薬がよく効きます(表6)。アジスロマイシンは日本では保険適応外ですが，アメリカでの使用経験によると非常に低いMIC値を示します。ただ，同じマクロライド系抗菌薬でも16員環の薬剤はあまり効果がありません。

百日咳の治療開始1週間後の除菌率を見る

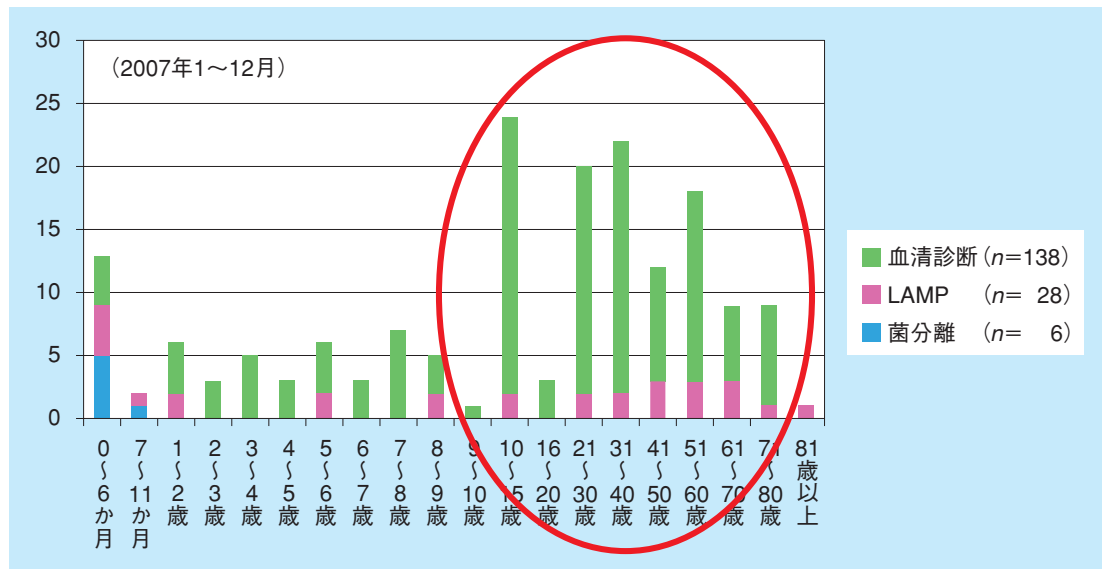


図 13 百日咳診断別患者年齢 (2007年1~12月) (国立病院機構福岡病院呼吸器科・小児科)
(IASR : <http://idisc.nih.gov.jp/iasr/29/337/graph/dt33771.gif> より)

表 6 E-テストによる3抗菌薬のMICレンジ, 50% MIC, 90% MIC

抗菌薬	MIC (μg/mL)		
	MICレンジ	50% MIC	90% MIC
EM	0.023 ~ 0.064	0.032	0.032
CAM	0.032 ~ 0.047	0.047	0.047
AZM	0.023 ~ 0.064	0.032	0.047

(IASR : <http://idisc.nih.gov.jp/iasr/26/301/graph/dt30151.gif> より)

と、クラリスロマイシンの7日間投与、アジスロマイシンの5日間投与のほうが、エリスロマイシンの2週間投与よりも除菌率は高いというデータがあります(表7)。

ここで、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、百日咳菌に効果のある抗菌薬をまとめてみますと、マクロライド系、テトラサイクリン系、ニューキノロン系抗菌薬が有効です。ただし、テトラサイクリン系抗菌薬は8歳以上の小児・成人にしか使えませんし、ニューキノロン系抗菌薬は成人のみの使用で、百日咳には効果がありません。ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系抗菌薬は無効です。ただ、ペニシリン系のピペラシリンは百日咳に効果が見られます。

感染症以外の疾患に見られる長引く咳

長引く咳の原因として、後鼻漏による咳があります。後鼻漏の基礎疾患としては副鼻腔炎、

表 7 百日咳の治療開始1週間後の除菌率

CAM	10mg/kg/日, 分2, 7日間 (n=9)	100%
EM	40~50mg/kg/日, 分3, 14日間 (n=18)	89%
AZM	10mg/kg/日, 分1, 5日間 (n=8)	100%
EM	40~50mg/kg/日, 分3, 14日間 (n=16)	81%

(Aoyama T, et al : J Pediatrics 129 : 761-764, 1996 より)

副鼻腔炎・気管支炎症候群があります。胸部の聴診による雑音の有無にかかわらず、長引く咳が見られる場合はこれらの疾患を鑑別する必要があります。このような例では咳は昼にも見られますが、特に朝方に長引く咳が見られます。その理由は、寝ている間に鼻漏が副鼻腔に蓄積するからです。そして、湿性の咳を呈します。抗菌薬としてはマクロライド系あるいはβ-ラクタム系の薬剤がよく効き、咳も消失し、X線所見も改善します。長引く咳が見られた場合は鑑別診断として上顎洞のX線写真も撮影することが重要です。

また、喘息やアトピー咳嗽、咳喘息といった気道過敏、咳受容体の過敏性によっても長引く咳が起こります。これは必ずしも感染症によるものではありませんが、これらの疾患は感染症によって増悪することがあります。最近は気管支喘息のアレルゲンを調べる方法も進歩しましたし、治療にしてもガイドラインに示されているように、ステロイド吸入療法やロイコトリエ

表8 喘息診断の目安

喘息の診断	<ol style="list-style-type: none"> 1. 発作性の呼吸困難，喘息，咳（<u>夜間，早朝に出現しやすい</u>）の反復 夜間の咳 2. 可逆性気流制限：自然に，また治療により正常化ないし改善する 一般にβ_2刺激薬吸入によるPEF，1秒量の改善が20%以上 3. <u>気道過敏症</u>：アセチルコリン，ヒスタミン，メサコリンに対する気道収縮反応の亢進
参考所見	<ol style="list-style-type: none"> 4. アトピー素因：環境アレルゲンに対するIgE抗体の存在 5. 鑑別診断疾患の除外：症状が他の心肺疾患によらない 6. 気道炎症の存在：喀痰中，末梢血中の好酸素球数の増加，ECP高値

（一般臨床医のためのEBMに基づいた喘息治療ガイドライン2004より）

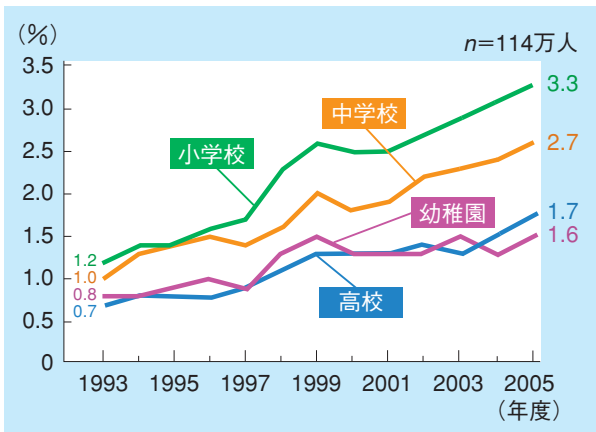


図14 喘息の子どもの年次推移（文部科学省：平成17年度学校保健統計調査速報を一部改変）

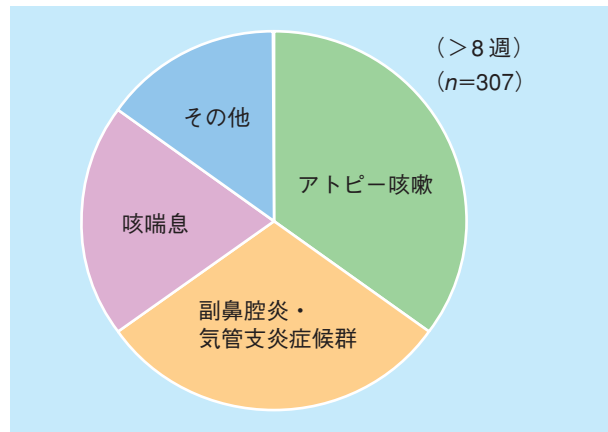


図15 成人の長引く咳の原因（藤村正樹：日本医事新報 No3981：1-7，2000より）

ン拮抗薬で気道の過敏性を抑制できるようになり，喘息発作がおさまらずに入院するような例は少なくなってきました。

臨床症状として発作性の呼吸困難を伴う喘鳴，繰り返す咳発作が見られ，発作がおさまれば元に戻ります。また，気道の過敏性は昼より夜から朝にかけて増加するため，夜間の咳が多いのが特徴です。参考所見としてはアトピー性素因，心肺疾患の除外，気道炎症の存在が挙げられます（表8）。

最近では喘息の子どもが増えています。統計上も，また実際の診療の場でもその傾向が表れています（図14）。その原因は不明ですが，環境がよくなったとはいえ，子どもではアトピー性皮膚炎が増えており，成人でも長引く咳の原因として咳喘息やアトピー咳嗽が見られていることから，アトピー素因との関連性が考えられます（図15）。

アトピー咳嗽，いわゆる気道過敏性の咳の診断基準ですが，簡易基準としては喘鳴を伴わな

い乾性の咳が3週間以上続き，アトピー素因があって，気管支拡張薬が無効で，抗ヒスタミン薬やステロイド薬の吸入が有効ということが挙げられます。厳格な基準ではさらに胸部X線写真や呼吸機能検査が必要になります（表9）。咳喘息の診断基準もアトピー喘息と似ていますが，咳喘息は気管支拡張薬が有効である点が異なります（表10）。いずれにしても，喘息発作が見られなくても，気道の過敏性で咳が続くことがあるため，長引く場合にはこれらの疾患も鑑別診断の対象に入れる必要があります。

長引く咳の診断

長引く咳の診断ですが，咳の特徴から見た診断，治療的診断としての気管支拡張薬やステロイド薬の効果による診断があります。例えば，昼よりも夜間に咳が多く，乾性の咳の場合は喘息や咳喘息などのアレルギー性の疾患を念頭に置いて検査を進める必要があります。ただ，一般に感染症は湿性の咳が多いのですが，マイコ

表9 アトピー咳嗽の診断基準

厳格基準	簡易基準
①喘鳴を伴わない乾性咳嗽 > 8週間	①喘鳴を伴わない乾性咳嗽 > 3週間
②アトピー素因(+) 喀痰中好中球増加	②アトピー素因(+) 喀痰中好中球増加
③気道過敏性なし	③気管支拡張薬無効
④気管支拡張薬無効	④ヒスタミンH1拮抗薬や ステロイド薬有効
⑤咳感受性亢進	
⑥胸部X線正常	
⑦呼吸機能正常	

(日本呼吸器学会：咳嗽に関するガイドライン2005より)

表10 咳喘息の診断基準

厳格基準	簡易基準
①喘鳴を伴わない乾性咳嗽 > 8週間	①喘鳴を伴わない乾性咳嗽 > 8週間(3週間)
②喘息の既往なし	②気管支拡張薬や ステロイド薬有効
③上気道炎なし> 8週間	
④気道過敏性亢進	
⑤気管支拡張薬有効	
⑥咳感受性亢進なし	
⑦胸部X線正常	

(日本呼吸器学会：咳嗽に関するガイドライン2005より)

プラズマ肺炎や百日咳では乾性の咳が出ますから、喘息や咳喘息との鑑別に注意しなければなりません。

夜間より昼に咳が多く、痰がからまない乾性の咳の場合は心因性咳嗽，すなわちストレスによる咳を考え、痰が出る湿性の咳の場合は副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎による後鼻漏を念頭に検査をします。治療的診断としては、感染症ではマイコプラズマ肺炎やクラミジア肺炎，百日咳で長引く咳が見られますが、きちんと検査するのはもちろんのこと、マクロライド系抗菌薬を投与して効果があるか否かを見る方法もあります。同じく気道の過敏性による場合は気管支拡張薬，ステロイド薬の吸入による効果を見ます。後鼻漏の場合の治療的診断としてはマクロライド系抗菌薬の効果を見ます。もちろん、胸部X線写真は重要です。COPDによる咳の場合

はまず禁煙してみる，薬剤誘発性の咳の場合はACE阻害薬を一時中止してみることです。

咳の治療

咳の治療ですが，基本的にはさまざまな疾患を考えながら鑑別診断を行い，原因となる疾患を治療することです。漠然と鎮咳薬を投与して，咳を抑えるだけでは意味がありません。

先ほど喘息は感染症を伴うと増悪すると述べましたが，その点について少し触れたいと思います。図16は喘息発作と呼吸器感染症との関連性を見たものですが，呼吸器感染症を訴えてきた人の中で喘息の人がどれくらいいるかを見ると，一般的には秋になると喘息の人が呼吸器感染症を訴えることが多くなっています。その人たちの上咽頭ぬぐい液を用いてreal-time PCR法および培養法で検出された病原微生物を調べ

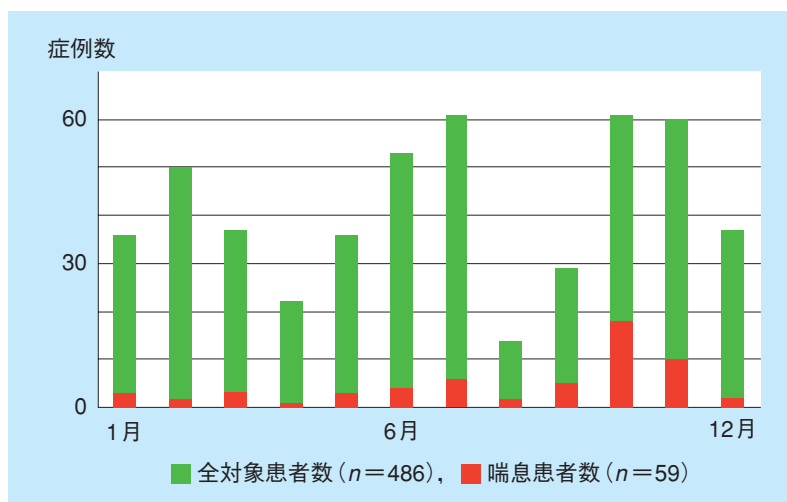


図16 月別患者数から見た喘息発作と呼吸器感染症との関連性
(国立病院機構東京都医療センター)

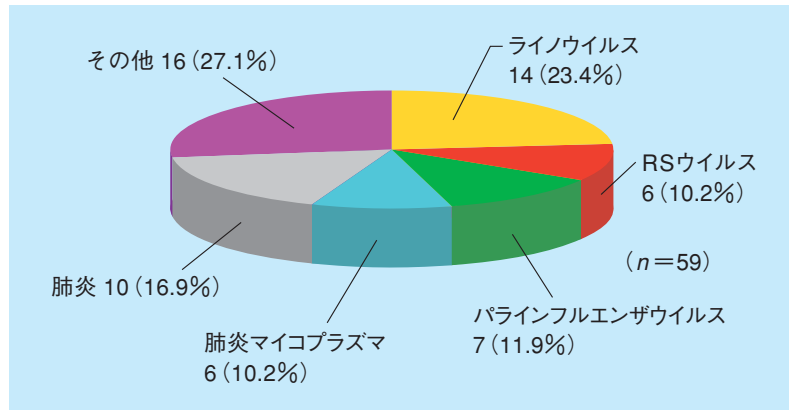


図 17 喘息患者から分離された病原微生物
(国立病院機構東京都医療センター)

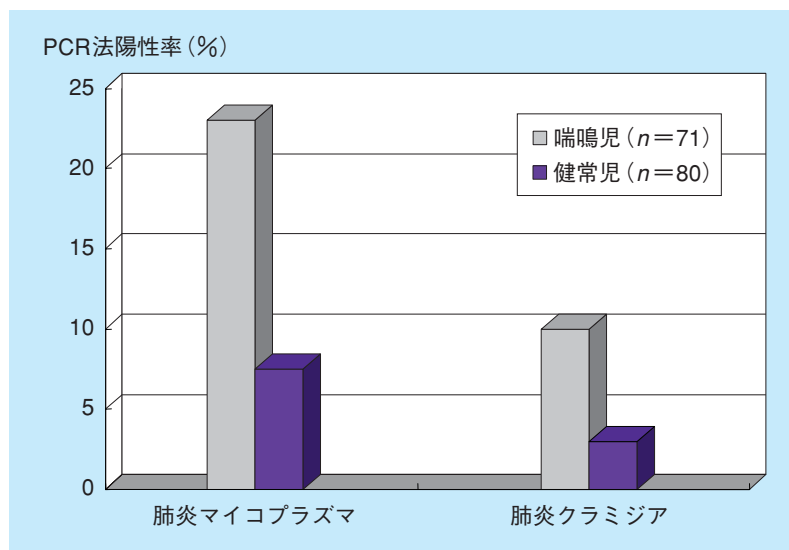


図 18 喘息児の非定型病原体の感染率
(Esposito S, et al : Eur Respir J 16 : 1142-1146, 2000 より)

てみると、ライノウイルスは1年中見られますが、特に冬に多く、RSウイルスも冬に多く見られます。また、パラインフルエンザウイルスは初夏に多く見られます。その比率を見ると、図17に示すように、いろいろなウイルスが原因になっていることが理解できます。

一方、ウイルスに主眼を置いて、呼吸器症状を呈した人の中で、喘息の人とそうでない人のウイルス分離率を見ると、喘息の患者さんの場合、ライノウイルスが増悪因子になっていることが疑われます。

ウイルスあるいは非定型病原体が気道上皮に感染して傷害を起こすと、サイトカインが分泌され、炎症あるいは気道過敏が生じて、気道分泌物の増加もしくは気管支平滑筋の攣縮が起こ

り、結果、気道狭窄が起こり、喘鳴が生じるといわれています。

PCR法によって喘鳴を呈する小児と健常児での非定型病原体の関与を見た外国のデータでは、肺炎マイコプラズマおよび肺炎クラミジアの検出率は喘鳴を呈する小児で明らかに高くなっています(図18)。また、喘息発作時の非定型病原体の関与を見ても、やはり肺炎マイコプラズマが多く検出されています。同じく外国のデータですが、非定型病原体の感染のある小児と感染のない小児で、マクロライド系抗菌薬を使用せずに3か月間の臨床経過を見てみると、非定型病原体の感染のある小児は再発率が高い傾向があります(図19)。また、非定型病原体の感染のある小児にマクロライド系抗菌薬を使

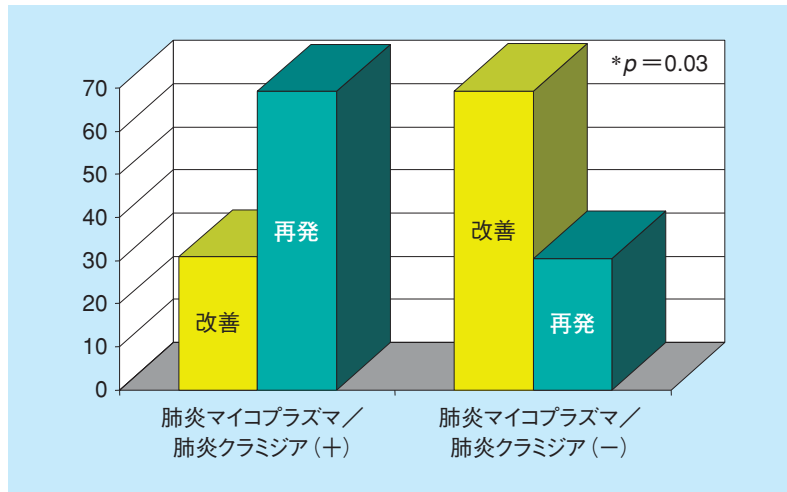


図19 マクロライド系抗菌薬無治療小児の喘息発作後3か月間の臨床経過
(Esposito S, et al : Eur Respir J 16 : 1142-1146, 2000 より)

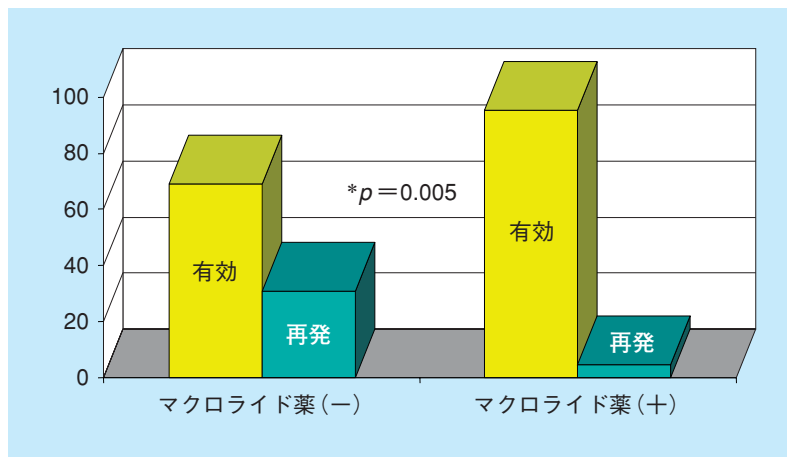


図20 非定型病原体に感染した喘息児のマクロライド系抗菌薬の効果
(Esposito S, et al : Eur Respir J 16 : 1142-1146, 2000 より)

用すると、使用しない群に比べて再発率は低くなっています(図20)。

以上から、喘息にもライノウイルスをはじめとする種々のウイルスや肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジアといった非定型病原体が関与していることがご理解いただけると思います。

咳を診た際のその他の鑑別すべき疾患

これまで感染症を中心に咳を診た際の鑑別すべき疾患について述べてきましたが、それ以外に小児科医、内科医として注意すべき疾患を挙げてみます。

乳幼児で多いのは誤嚥です。ピーナッツあるいは大豆などの異物が気管に入ると、急に咳込むようになります。最悪の場合は異物が気管に

とどまり、炎症を起こして肺炎になることもあります。このような異物はチェックバルブといって空気を吸うときに入り、空気を吐くときに出にくくなっています。大部分は片側性のため、診断は第1に呼吸音に左右差がないかどうかを聞くことです。次は胸部X線写真を吸気と呼気の2枚撮影して比較します。吸気の写真では左右差はありませんが、呼気の写真では異物の入っていない肺は通常どおり収縮するものの、異物の入った側の肺は空気が入ったままで左右差が出ます。それにより多くは診断できます。肺血流シンチグラムも有用です。その他の異物としてビー玉やビーズ、コインなどがあります。

最後に私が経験した印象的な症例を紹介します。13歳の男児が2～3週間続く感冒様症状を

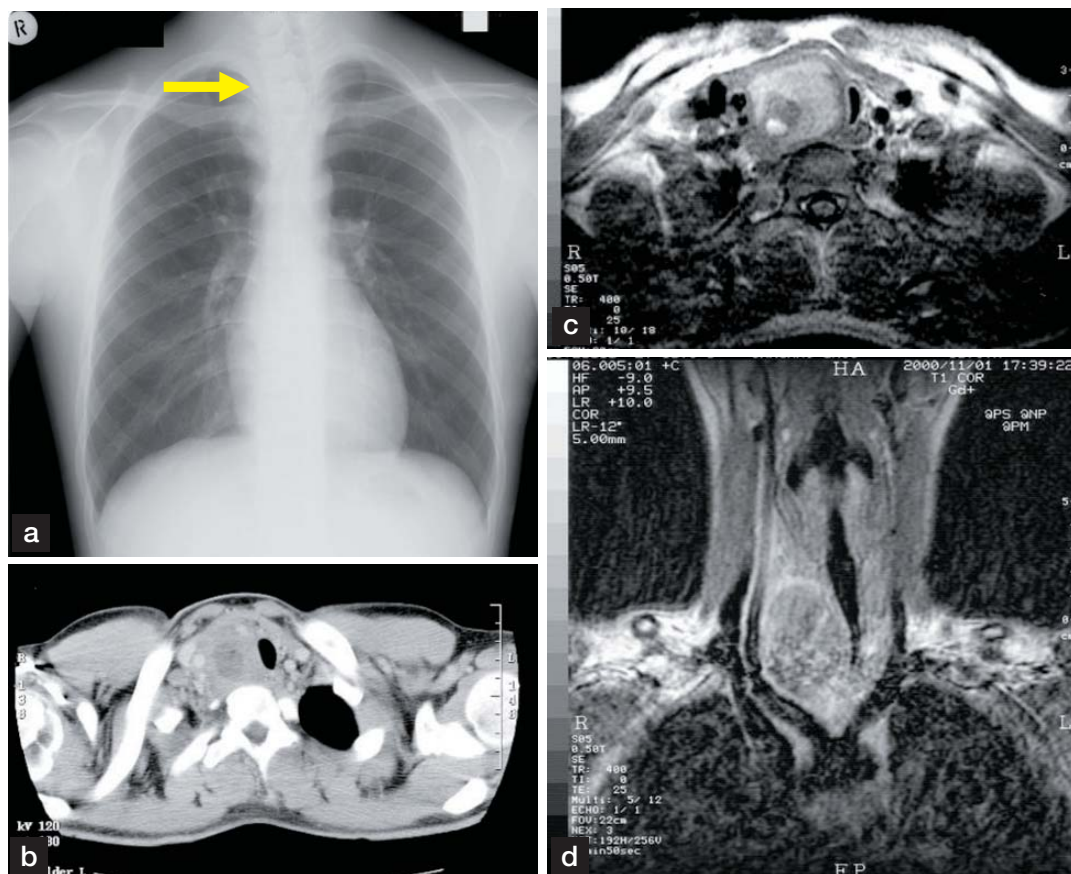


図21 縦隔奇形腫(13歳, 男児)
a : 胸部X線写真, b : CT, c, d : MRI

呈して来院しました。発熱はなく、咳もそれほどひどくはなかったのですが、咽頭痛があり、運動をすると呼吸が苦しくなるということでした。診察では理学的所見に異常は見られませんでした。念のために胸部X線写真を撮りました(図21a)。肺野に異常はありませんが、よく見ると気管が左側に寄っています。すぐにCT(図21b)、MRI(図21c, d)を撮影したところ、右上縦隔に腫瘍が認められました。良性の縦隔奇形腫で、手術で摘出し、治癒しました。長引く呼吸器症状、咳や喘鳴が認められた場合は、聴診で異常所見がなくても胸部X線写真は撮影しておくべきだと思います。

おわりに

咳はさまざまな原因で起こります。一般に急性の咳の場合は感染症が多いといわれていますが、幼小児の場合は気道の異物にも注意が必要です。また、長引く咳の場合は種々の疾患の鑑別診断が重要になりますが、感染症では特にマ

イコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎、百日咳を念頭に入れておくべきです。感染症以外ではアレルギー性の疾患、特に喘息に注意が必要で、その他に気道異物、腫瘍、後鼻漏、COPD、心因性の咳なども鑑別診断の対象になります。咳が長引く場合には理学的所見に異常がなくても、胸部X線写真の撮影を行い、鑑別診断を進めていくことが重要です。