

ホテル金沢 金沢市堀川新町1番1号 TEL. 076-223-1111

アクセス

- JR金沢駅
東広場から徒歩で約1分
- 小松空港から
直通バスで40分
(金沢駅西広場ターミナルより発着)
- 北陸自動車道
金沢東ICから車で10分
- 北陸自動車道
金沢西ICから車で15分



第15回
**日本咳嗽研究会
プログラム**

日時: 2013年10月26日(土)
15:00~19:40
場所: ホテル金沢 2F ダイヤモンド
金沢市堀川新町1番1号
TEL. 076-223-1111

参加費: **1000円**

代表世話人: **藤村政樹** (国立病院機構七尾病院)

当番世話人: **西 耕一** (石川県立中央病院 呼吸器内科)



処方せん医薬品: 注意-医師等の処方せんにより使用すること
プロトンポンプ阻害剤 [薬価基準収載]

パリエット® 錠10mg
錠20mg
〈ラベプラゾールナトリウム製剤〉 www.pariet.jp

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意
については添付文書をご参照ください。

製造販売元 **Eisai** エーザイ株式会社
東京都文京区小石川 4-6-10

商品情報お問い合わせ先: お客様ホットライン
☎ 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日9~17時)

©Tezuka Productions

PRT11101C06

共催: 日本咳嗽研究会 / エーザイ株式会社

日本咳嗽研究会の歩み

第一回	1999.10.23	東京	経団連会館	藤村政樹 (金沢大学)
第二回	2000.10.7	大阪	ホテルグランヴィア大阪	新実彰男 (京都大学)
第三回	2001.10.6	名古屋	エーザイ東海サポートセンター	内藤健晴 (藤田保健衛生大学)
第四回	2002.10.5	東京	エーザイ別館	内田義之 (筑波大学)
第五回	2003.10.4	新潟	ホテル日航新潟	藤森勝也 (新潟県立加茂病院)
第六回	2004.10.9	札幌	アートホテルズ札幌	田中裕士 (札幌医科大学)
第七回	2005.10.8	秋田	さとみ温泉 コンベンションホール泰山	塩谷隆信 (秋田大学)
第八回	2006.10.14	神戸	新神戸オリエンタルホテル (前 神戸大学大学院 耳鼻咽喉・頭頸部外科、谷口耳鼻咽喉科)	石田春彦
第九回	2007.11.10	大阪	大阪国際会議場	東田有智 (近畿大学)
第十回	2008.11.1	金沢	金沢市アートホール	小川晴彦 (石川県済生会金沢病院)
第十一回	2009.11.14	名古屋	名古屋銀行協会	田口 修 (三重大学)
第十二回	2010.11.13	福岡	福岡ファッションビル	前山忠嗣 (福岡徳洲会病院)
第十三回	2011.11.5	東京	東京ステーションコンファレンス	亀井淳三 (星薬科大学)
第十四回	2012.11.10	熊本	三井ガーデンホテル熊本	高濱和夫 (熊本大学)
第十五回	2013.10.26	金沢	ホテル金沢	西 耕一 (石川県立中央病院)

プログラム

15:00～ 当番世話人あいさつ

〈一般演題〉

第1群 15:05～15:35 (発表5分、討論5分)

座長 星薬科大学 薬物治療学教室 亀井淳三 先生

- 1 「気管支平滑筋収縮をトリガーとする咳嗽に対する苦み受容体の関与」4
星薬科大学 薬物治療学教室 関野翔太 先生
- 2 「気管支平滑筋収縮が炎症性メディエーターに及ぼす影響についての検討」6
金沢大学附属病院 呼吸器内科 岡崎彰仁 先生
- 3 「嚥下誘発に対する孤束核グルタミン酸受容体の関与」8
新潟大学大学院医歯学総合研究科 辻村恭憲 先生

第2群 15:35～16:15 (発表5分、討論5分)

座長 東京アレルギー・呼吸器疾患研究所 渡邊直人 先生

- 4 「初診の遷延性・慢性咳嗽患者における喀痰の出現頻度の検討」10
市立伊丹病院 呼吸器内科 細井慶太 先生
- 5 「初診の遷延性・慢性咳嗽患者における器質的疾患の検討」12
市立伊丹病院 呼吸器内科 細井慶太 先生
- 6 「当院における遷延性・慢性咳嗽の原因疾患の検討」14
名古屋市立大学病院 呼吸器内科 土方寿聡 先生
- 7 「北京滞在中の咳反射感受性および肺機能の検討16
—いわゆる北京咳の実態解明へのアプローチ—
東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野 佐藤隆平 先生

第3群 16:15～16:45 (発表5分、討論5分)

座長 東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野 海老原覚 先生

- 8 「COPD患者における臭化チオトロピウムのハンディヘラーとレスピーマットによる臨床効果の比較検討」18
東京アレルギー・呼吸器疾患研究所 渡邊直人 先生
- 9 「臭化チオトロピウムのハンディーヘラーからレスピーマットに切り換えた症例におけるアンケート調査による評価」20
東京アレルギー・呼吸器疾患研究所 渡邊直人 先生
- 10 「未治療咳喘息に対するブデソニド / ホルモテロール配合剤とブデソニド単剤治療の比較検討」22
京都大学 呼吸器内科 岩田敏之 先生

第4群 16:45~17:15 (発表5分、討論5分)

座長 石川県済生会金沢病院 呼吸器内科 小川晴彦 先生

- 11 「咳喘息患者では過去喫煙の気道炎症への影響は乏しい-典型的喘息との比較-」……………24
京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 長崎忠雄 先生
- 12 「慢性咳嗽に対するブレガバリンの効果」……………26
半蔵門病院 アレルギー呼吸器内科 灰田美知子 先生
- 13 「肺癌患者における咳関連QOLの検討」……………28
静岡県立総合病院 呼吸器内科 櫻井章吾 先生

第5群 17:15~17:55 (発表5分、討論5分)

座長 国立病院機構七尾病院 呼吸器内科 藤村政樹 先生

- 14 「Sit up, lay down動作時に腹圧上昇依存性に咳嗽が誘発される徴候は胃食道逆流症
による咳嗽の身体所見か?」……………30
医仁会武田総合病院 総合診療科 松原英俊 先生
- 15 「Laryngeal sensory neuropathy —喉頭運動を指標に治療した症例—」……………32
わたなべ耳鼻咽喉科・アレルギー科 渡部 浩 先生
- 16 「成人遷延性慢性咳嗽の治療前診断における呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) 測定の有用性」……………34
あめみや内科 雨宮徳直 先生
- 17 「メサコリン気道過敏性試験と患者背景との関連の検討」……………36
石川県立中央病院 呼吸器内科 西辻 雅 先生

〈休憩〉 17:55~18:10

〈特別講演〉 18:10~19:40

座長 石川県立中央病院 呼吸器内科 西 耕一 先生

- 『**咳喘息、アトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群**』……………38
京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 松本久子 先生
- 『**胃食道逆流による咳嗽**』……………40
新潟県立柿崎病院 院長 藤森勝也 先生
- 『**耳鼻咽喉科疾患に伴う慢性咳嗽**』……………43
兵庫県立加古川医療センター 耳鼻咽喉科 部長 阪本浩一 先生

★ 会終了後情報交換会を準備いたしております。

気管支平滑筋収縮をトリガーとする咳嗽に対する苦み受容体の関与

関野翔太、朝戸めぐみ、池田弘子、亀井淳三
星薬科大学 薬物治療学教室

【目的】苦味を受容するtaste receptor type-2 (TAS2R) は舌のみならず、肺や喉頭など気道細胞上にも発現しており、気管支平滑筋の収縮および弛緩を調節していることが明らかにされている。そこで、本研究では気道収縮によるA δ 線維の終末受容体rapidly adapting receptor (RAR)、いわゆる咳受容体の興奮性調節に関与する神経経路を明らかにする一環として、咳嗽に対するTAS2R受容体の関与を検討した。

【結果】TAS2R作動薬のデナトニウムの吸入は、溶媒吸入群と比べて咳嗽数に有意な影響を与えなかった。しかし、デナトニウムの事前吸入は、クエン酸によって誘発される咳嗽数を濃度依存的かつ有意に抑制した。また、メサコリンにより誘発される咳嗽数もデナトニウムの事前吸入により濃度依存的かつ有意に抑制された。一方、カプサイシンの吸入によって誘発される咳嗽数に対してデナトニウムは有意な影響を与えなかった。

【結論】気管支平滑筋収縮をトリガーとする咳嗽の誘発に関与する求心性線維および受容体は、それぞれA δ 線維とRARであることが報告されている。本研究において、デナトニウムはC線維を介するカプサイシン誘発咳嗽に対して何ら影響を与えず、クエン酸およびメサコリンにより誘発される咳嗽を抑制することが明らかとなった。したがって、TAS2Rが気管支平滑筋収縮をトリガーとする咳嗽の治療ターゲットとなりうる可能性が示唆された。

気管支平滑筋収縮が炎症性メディエーターに及ぼす影響についての検討

岡崎彰仁¹⁾、原 丈介¹⁾、阿保未来¹⁾、大倉徳幸²⁾、笠原寿郎¹⁾、藤村政樹³⁾
金沢大学附属病院呼吸器内科¹⁾、石川県立中央病院呼吸器内科²⁾、国立病院機構七尾病院³⁾

【背景】気管支平滑筋収縮による咳嗽反応に影響を及ぼすメディエーターは不明であり、それらは咳喘息治療の新たな知見となる可能性がある。また気道壁への機械的ストレス自体によって炎症性および線維化のメディエーターが産生されることを示唆する報告が散見される。

【目的】気管支平滑筋収縮により炎症性メディエーターが産生されるかどうかを検討した。

【方法】ナীবモルモットを用いた。気管支平滑筋収縮群はメサコリン吸入（50, 100, 200, 400 $\mu\text{g/ml}$ ）を行い、気管支平滑筋非収縮群は生理食塩水の吸入を行った。気道抵抗（PenH）を測定した後に、気管支肺胞洗浄（BAL）を行ない、BAL液中の炎症性メディエーター、総細胞数および細胞分画を測定した。

【結果】気管支平滑筋収縮群は非収縮群と比較して、PenHは有意に上昇し（ $P<0.01$ ）、BAL液中の PGE_2 （収縮群 14.1 ± 2.1 vs. 非収縮群 8.3 ± 1.1 pg/ml , $P<0.05$ ）と $\text{PGF1}\alpha$ （収縮群 13.8 ± 2.4 vs. 非収縮群 4.9 ± 0.6 pg/ml , $P<0.01$ ）は有意に増加した。 TXB_2 、Substance P、 PGD_2 や総細胞数・細胞分画には差を認めなかった。

【結論】気管支平滑筋収縮により PGE_2 ・ PGI_2 が産生された。これらのメディエーターが気管支平滑筋収縮による咳嗽反応に及ぼす影響について今後検討する予定である。

嚔下誘発に対する孤束核グルタミン酸受容体の関与

辻村恭憲¹⁾²⁾、Brendan J Canning²⁾、井上 誠¹⁾

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食・嚔下リハビリテーション学分野¹⁾

ジョンスホプキンス大学 喘息アレルギーセンター²⁾

【目的】咳と嚔下はいずれも上気道防御反射として類似の神経メカニズムを有しており、孤束核が中枢とされている。我々は過去に孤束核medial副核のグルタミン酸受容体が咳の誘発に重要な役割を果たしていることを報告した(Canning et al. 2010)。本研究の目的は、孤束核グルタミン酸受容体の嚔下に対する役割を検討し、咳における役割と比較することである。

【方法】ウレタン麻酔下のHartley系雄性モルモットを用い、気管内圧および舌骨上筋活動電位から、嚔下と咳を同定した。孤束核を6領域 (rostral-intermediate, caudal-intermediate, rostral-commissural, caudal-commissural, medial, ventrolateral) に分け、それぞれにNMDA(0.1 nmol)またはカイニン酸(0.1 nmol)の微量注入を行い、嚔下と咳の誘発効果を検討した。さらに、AP5 (NMDA受容体拮抗薬, 0.2 nmol)およびCNQX (nonNMDA受容体拮抗薬, 0.2 nmol)を同時に孤束核へ微量注入し、上気道へのエアフロー刺激により誘発された嚔下回数の変化を調べた。

【結果】NMDAまたはカイニン酸の微量注入により、rostral-commissural, medial, ventrolateral副核において、嚔下が誘発されたが、全ての試行において咳は誘発されなかった。また、rostral-commissural, medial, ventrolateral副核へのAP5およびCNQXの微量注入により、エアフロー誘発嚔下はいずれも有意に抑制された。

【考察】孤束核内のグルタミン酸受容体は咳のみならず、嚔下の誘発においても重要な役割を果たしていた。また、咳誘発は孤束核グルタミン酸受容体の活性化のみでは難しいことから、嚔下と咳の誘発には異なる神経機構が存在することが示唆された。

初診の遷延性・慢性咳嗽患者における喀痰の出現頻度の検討

細井慶太、原 彩子、菅 泰彦、出上裕之、原 聡志、木下善詞、関 庚煒
市立伊丹病院 呼吸器内科

【背景】「咳嗽に関するガイドライン」の診断フローチャートでは、喀痰を伴う場合には副鼻腔気管支症候群を考慮することになっている。しかし、咳喘息やアトピー咳嗽でも喀痰を伴うことはよく経験する。

【目的】遷延性・慢性咳嗽症候群における喀痰の有無の臨床的意義を検討すること。

【対象と方法】2006年4月より遷延性・慢性咳嗽を主訴に当院呼吸器内科を受診した患者のうち診察所見や諸検査が正常で電子カルテで詳細な問診が得られた117例を対象とした。呼吸器学会の「咳嗽に関するガイドライン」の簡易診断基準に基づき鑑別診断を行い、問診による喀痰の有無を調べた。

【結果】初診時の問診で喀痰の出現頻度は、副鼻腔気管支症候群 8/13例 (61.5%)、咳喘息 35/61例 (57.4%)、アトピー咳嗽 5/15例 (33.3%)、胃食道逆流 1/5例 (20%)、感染後咳嗽 5/10例 (50%)、咳喘息+胃食道逆流 7/13 (53.8%) であった。喀痰出現だけの、副鼻腔気管支症候群における感度は61.5%、特異度は49.0%、尤度比(陽性)は1.20であった。更に詳細な問診(「膿性痰あり」もしくは「後鼻漏あり」)を加えると、感度は92.3%、特異度は73.4%、尤度比(陽性)は3.47であった。

【結論】成人の遷延性・慢性咳嗽患者において、喀痰は様々な疾患で出現するので鑑別診断における有用性は限られる。しかし、より詳しい問診を行い、膿性痰の有無やその他の症状(後鼻漏など)を組み合わせることによって鑑別診断に有用になる。

初診の遷延性・慢性咳嗽患者における器質的疾患の検討

細井慶太、原 彩子、菅 泰彦、出上裕之、原 聡志、木下善詞、関 庚燁
市立伊丹病院 呼吸器内科

【背景】「咳嗽に関するガイドライン」に基づいて、咳喘息、アトピー咳嗽などの疾患が注目されている。しかし、これらの疾患を考える前に器質的疾患を除外しなければならない。地域の中核病院で初診の遷延性・慢性咳嗽患者において、器質的疾患を持つ患者がどの程度存在するかという報告は少ない。

【目的】初診の遷延性・慢性咳嗽患者における器質的疾患の割合とその臨床像を調べる。

【対象と方法】2006年4月より当院呼吸器内科を受診した遷延性・慢性咳嗽患者で電子カルテで詳細な問診が得られた168例。詳細な問診と診察に加え、必要に応じて胸部レントゲン・CT検査、肺機能検査、喀痰検査、血液検査を施行し器質的疾患の有無を検討した。

【結果】168例中、器質的疾患患者は35例（20.8%）であった。その内訳は肺炎・気管支炎19例（11.3%）、DPB2例（1.2%）、間質性肺炎4例（2.4%）、気管支喘息・COPD・ABPA5例（3.0%）、肺癌1例（0.6%）、心不全3例（1.8%）、PLCH1例（0.6%）であった。

【結論】成人の初診時の遷延性・慢性咳嗽患者において器質的疾患も十分考慮する必要があると考えられた。

当院における遷延性・慢性咳嗽の原因疾患の検討

土方寿聡、竹村昌也、浅野貴光、市川博也、横山みどり、上村剛大、國井英治、川口裕子
高桑 修、大久保仁嗣、前野 健、小栗鉄也、中村 敦、新実彰男
名古屋市立大学病院 呼吸器内科

【目的】当院における遷延性・慢性咳嗽患者の原因疾患とその臨床像を検討した。

【方法】2012年4月以降に咳嗽を主訴に当科喘息・慢性咳嗽外来を受診した初診患者33例（女性19名、平均年齢48.6歳）を対象とした。原因疾患を『咳嗽に関するガイドライン第2版』に沿って診断し、各疾患の頻度などについて後ろ向きに検討した。

【結果】咳嗽持続期間中央値は4.0ヶ月（3週～20年）。原因疾患は、咳喘息8例（24%）、GERD5（15）、感染後咳嗽4（12）、副鼻腔気管支症候群（SBS）3（9）、原因不明2（6）、2疾患以上の合併症例は11（33）であった。合併症例はすべてGERDとの合併例であり、合併例を重複して数えると咳喘息 18例（54%）、GERD 16（45）、SBS 4（12）、感染後咳嗽4（12）、心因性1（3）であった。診断確定までに要した期間は、咳喘息0.95ヶ月、GERD 1.18、咳喘息とGERDの合併例1.77であり、群間に有意差（ $p=0.043$ ）を認め合併例で長い傾向がみられた。

【結論】遷延性・慢性咳嗽の原因は既報の通り咳喘息が最多であるが、GERDやGERD合併咳嗽患者も多くを占めた。GERD合併例では治療反応性でみた診断確定までの期間が長かった。

北京滞在中の咳反射感受性および肺機能の検討 —いわゆる北京咳の実態解明へのアプローチ—

佐藤隆平、桂 沛君、伊藤久美子、柏崎尚大、大山千佳、上月正博、海老原寛
東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野

【背景】北京咳とは、北京に滞在中のみ発症する呼吸器症状を指す。原因には微小粒子状物質（PM_{2.5}）が考えられているが、詳細は不明である。今回、当教室からの北京での学会参加者が多数おり、高濃度PM_{2.5}曝露下の咳嗽および呼吸機能への影響を調査する機会を得た。

【方法】北京に渡航する健常者17名を対象とした。PM_{2.5}濃度は日本では宮城県大気汚染常時監視データ、北京では米国大使館のモニターのデータを用い、24時間平均値±標準偏差で示した。渡航前、中、後に咳反射感受性、呼吸機能、呼気一酸化窒素濃度（FeNO）の検査とレスター咳質問票（LCQ-acute）を実施した。

【結果】PM_{2.5}濃度は渡航中43.2±9.1 μg/m³であり、渡航前14.6±6.4 μg/m³、渡航後13.9±5.1 μg/m³と比較し有意に高かった。渡航前に比べ渡航中咳反射閾値（C₂）は有意に低下し、呼吸機能ではVC、FEV₁、FVC、FEV₁/FVCの有意な低下を認めていた。また、ΔC₂とΔFEV₁およびΔFVCとの間に有意な相関関係を示した。FeNOは渡航による有意な変動を示さなかった。LCQ-acuteは渡航前と比較し、渡航中身体面のスコアが低下していた。

【結論】実際の北京渡航により健常者でも咳反射感受性が亢進し、それは肺機能変化を伴う現象であることが示唆された。北京咳に関しては、今後もさらなる検討が必要である。

COPD患者における臭化チオトロピウムのハンディヘラーとレスピーマットによる臨床効果の比較検討

渡邊直人、牧野荘平

東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

【目的】COPD患者における臭化チオトロピウム(TIO)のハンディヘラー(HH)とレスピーマット(RMT)の臨床効果を比較検討した。

【対象】HH群18名(平均70.3歳、男性:14名、女性:4名)。慢性気管支炎3名、肺気腫15名。RMT群17名(平均66.8歳、男性:16名、女性:1名)。慢性気管支炎1名、肺気腫16名。すべて喫煙歴があり、現在も喫煙している者はHH群5名、RMT群5名であった。

【方法】HHとRMTを対象患者に投与し、その1ヶ月投与前後の症状(咳の回数、痰の量、息切れの程度、睡眠時覚醒)をアンケートにより評価した。

【結果】HH群では、総合評価で改善が14名(78%)、不変が3名(17%)、悪化が1名(5.6%)であった。咳の回数は平均2.4→1.7点に、痰の量は平均2.4→1.8点に、息切れの程度は平均3.9→3.5点に、夜間覚醒は平均1.6→1.5点に各々減少した。RMT群では、総合評価で改善が11名(65%)、不変が5名(29%)、悪化が1名(6%)であった。咳の回数は平均1.8→1.4点に、痰の量は平均1.9→1.4点に、息切れの程度は平均2.9→2.3点に、夜間覚醒は平均1.5→1.1点に各々減少した。どちらのデバイスも有害事象は認められなかった。

【考察】COPD患者の臨床症状にTIOの有効性が示唆され、特に息切れの軽減効果に優れていた。また、咳嗽と共に喀痰量の減少を認めた。HHとRMTによる咳、痰、息切れに対する効果の差は認められなかったが、夜間の覚醒度合いはRMTの方が少なかった。

臭化チオトロピウムのハンディーヘラーからレスピーマットに切り換えた症例におけるアンケート調査による評価

渡邊直人、牧野荘平

東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

【目的】今回我々は、臭化チオトロピウムのハンディーヘラー(HH)からレスピーマット(RMT)に切り換えた症例において、その印象をアンケート調査により評価したので報告する。

【対象】HHを使用していた患者30名(平均72.6歳、男性:22名、女性:8名)

【方法】アンケート調査によりHHに比較したRMTの印象を伺い評価した。

【結果】

1. 操作は80%が使い易いと答えたが、10%が逆に使い難いで、10%が変わらないであった。
2. 吸入し易いが76%、吸入し難いが17%、変わらないが7%であった。
3. 12名が気になる点を述べ、慣れないが17%、むせ易いが33%に認められた。
4. 労作時呼吸困難感に関しては、8人(27%)が楽になり、21人(70%)が変わらず、1人(3%)が若干苦しくなった。
5. 咳、痰の症状は、随分楽になったが7%、若干軽快したが20%、変わらないが70%で、若干増悪した者が3%認められた。
6. 口渇感に関しては、9人(30%)が若干多く感じており、19人(63%)が変わらず、2人(7%)が若干良くなっていた。
7. 嗝声は、1人(3.3%)が若干良くなり、26人(86.6%)が変わらず、3人(10%)が若干悪くなっていた。
8. 排尿状況は、28人(93%)が変わらずで、2人(7%)が若干悪くなった。
9. 新しい副作用として2人(7%)がむせると答えた。
10. 希望する割合は、RMTが25人(83.4%)でHHが5人(16.6%)であった。

【考察】RMTはHHより操作が簡便で吸入し易い感想が多く好まれたが、反面むせるという意見も認められた。副作用として口渇感や嗝声の出現頻度がHHより若干高かった。

未治療咳喘息に対するブデソニド / ホルモテロール配合剤とブデソニド単剤治療の比較検討

岩田敏之¹⁾、新実彰男²⁾、松本久子¹⁾、伊藤功朗¹⁾、小熊 毅¹⁾、竹村昌也³⁾、福井基成³⁾
大塚浩二郎⁴⁾、富井啓介⁴⁾、竹田知史⁵⁾、上田哲也⁵⁾、長谷川吉則⁵⁾、松岡弘典⁶⁾
鈴木雄二郎⁶⁾、井上英樹¹⁾、田尻智子¹⁾、長崎忠雄¹⁾、金光禎寛¹⁾、三嶋理晃¹⁾
京都大学呼吸器内科¹⁾、名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学²⁾
北野病院 呼吸器センター³⁾、神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科⁴⁾
済生会中津病院呼吸器内科⁵⁾、神鋼病院呼吸器内科⁶⁾

【背景・目的】咳喘息の初期治療薬として、吸入ステロイド薬単剤または長時間作用性 β 2刺激薬との配合剤のいずれが最適であるか比較検討した報告はない。咳喘息に対するブデソニド / ホルモテロール配合剤(FBC)とブデソニド単剤(BUD)の効果を比較検討する。

【方法】未治療咳喘息例50名をFBCまたはBUD群に無作為に割付け、4週間の治療の有効性を比較検討した。

【結果】FBC群(26名)、BUD群(24名)に割付け後、各々23名、22名が治療を完遂した。両群共に咳症状(LCQ、VAS、咳スコア)が有意に改善したが、治療薬による差はなかった。呼気NO、末梢血好酸球数、血清ECPはFBC群でのみ有意に低下した。尚、全例解析では日中の咳スコア改善度とBMIで負の相関、夜間の咳スコア改善度と吸入アドヒアランスに有意な正の相関を認めた。

【結論】BUDとFBCは共に咳喘息に有効であり、FBCは好酸球性炎症をより改善させる可能性がある。

咳喘息患者では過去喫煙の気道炎症への影響は乏しい —典型的喘息との比較—

長崎忠雄¹⁾、松本久子¹⁾、伊藤功朗¹⁾、小熊 毅¹⁾、井上英樹¹⁾、岩田敏之¹⁾、田尻智子¹⁾
金光禎寛¹⁾、出原裕美¹⁾、新実彰男¹⁾²⁾、三嶋理晃¹⁾

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾

名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学²⁾

【目的】未治療咳喘息例(CVA)における過去喫煙と気道炎症との関係について、典型的喘息例(WA)と比較し明らかにする。

【方法】未治療成人CVA（非または過去喫煙例）74例、WA96例において気道炎症、末梢血液像、呼吸機能に対する過去喫煙の影響について横断的に解析した。

【結果】CVA、WAとも過去喫煙例は非喫煙例より高齢で、男性が多かった。過去喫煙例はCVA と WA で各々23%、22%と頻度に差はなく、年齢、性別にも差はなかった。喫煙歴に関わらず、呼気NO (50 mL/s)、痰好酸球%、末梢血好酸球数はCVAで WA よりも有意に低く、FEV₁/FVC、%FEV₁、FEF_{25-75%}は高値であった。一方非補正肺胞NO濃度 (CANO)、AX、R5-R20は、過去喫煙例でのみCVAと WA に差を認めた (CVAでCANOが低く、気流閉塞が弱い)。年齢・性別を補正した過去喫煙例と非喫煙例の比較では、WAでは過去喫煙例で%FEV₁が低く、非補正・補正CANOが高値であったが、CVAでは過去・非喫煙例で差のある指標はなかった。

【結論】過去喫煙は、典型的喘息における末梢気道炎症に寄与するが、咳喘息では中枢・末梢気道とも、過去喫煙の影響は少ない可能性が示唆された。

慢性咳嗽に対するプレガバリンの効果

灰田美知子¹⁾⁵⁾、橋口明彦²⁾⁵⁾、小川勝利³⁾⁵⁾、鎌田 智³⁾⁵⁾、黒木宏隆⁴⁾⁵⁾

半蔵門病院アレルギー呼吸器内科¹⁾、BML²⁾、アミカライフサイエンス³⁾、バンビ-薬局一番町店⁴⁾、環境汚染等から呼吸器患者を守る会(通称)エパレク⁵⁾

【目的】慢性咳嗽は成人外来診療では最も頻度が高く、人口の約40%に起こりうる。その原因には、副鼻腔気管支症候群、アレルギー性素因、逆流性食道炎(GERD)、COPD、気管支拡張症、誤嚥、気管内異物などがあるが、鑑別してもなお、治療に苦慮する例があり、求心性知覚過敏症があるとの考えからリドカイン吸入、ビタミンB12、ガバペンチンなども試みられる。また原因特定が困難な治療抵抗性の咳嗽に対し「咳受容体感受性亢進状態(cough hypersensitivity syndrome, CHS)」の概念も登場し咳の性状が類似するのでCHSを前提とした上で後鼻漏、GERDなどに分類すべきとの意見もある。このような治療抵抗性咳嗽にガバペンチンが有効との報告があるが、今回、その誘導体のプレガバリンを使用したので報告する。

【方法】標準的治療薬に反応しない11名に咳日記の記入を依頼し、プレガバリン投与前後に咳の強さと頻度を、それぞれ4,3,2,1,0,5,0で評価した。薬剤は50mg/日から投与を開始し、眠気に注意しながら、150mg/日、300mg/日を目処に増量した。4人は正確な日記記入が出来ないと放棄したが完成出来た7名(男性2名;女性5名)の日記を集計し、投与前後の咳の強さと頻度の総合点を比較した。

【結果】有意な悪化2例、点数は低下したが有意差のないものが2例、有意な改善は3例であった。観察期間の延長で不変群にも改善傾向があり、また改善例では著効を示す症例があり、今後、さらに検討する価値があると考えた。

肺癌患者における咳関連QOLの検討

櫻井章吾¹⁾、林 一郎¹⁾、望月栄佑¹⁾、野口理絵¹⁾、三枝美香¹⁾、山本輝人¹⁾、宍戸雄一郎¹⁾、
秋田剛史¹⁾、森田 悟¹⁾、朝田和博¹⁾、藤井雅人¹⁾、白井敏博¹⁾、須田隆文²⁾
静岡県立総合病院 呼吸器内科¹⁾、浜松医科大学 第二内科²⁾

【背景と目的】 咳嗽は肺癌の主要症候であるが、QOLにおよぼす影響は明らかでない。今回、初発時の肺癌患者の咳関連QOLについて検討した。

【対象と方法】 2012年7月～2013年2月に気管支内視鏡検査により肺癌と診断された98例にLeicester Cough Questionnaire (LCQ)日本語版(新実・小川訳)を実施した。

【結果】 男性68例、女性30例、年齢中央値70(38～85)歳。喫煙歴は67例が有した。組織型は腺癌/扁平上皮癌/小細胞癌/大細胞癌/その他=40/18/12/3/25。臨床病期は I/II/III/IV=30/7/17/25。24例が気管支内視鏡で内腔に病変を認めた。LCQは7～21点(平均17.9点)、21点満点は7例で、内腔病変を有する例、Stage IVで低下していた。単変量解析では、咳関連QOLの高度低下群(18点未満)は扁平上皮癌または小細胞癌が主体で腫瘍径が大きく、内腔病変を有し、進行癌が多かった。多変量ロジスティック解析では、咳関連QOL低下に寄与する因子は内腔病変の存在であることが判明した。追跡可能であった30例(手術/化学療法=13例/17例)の治療開始6ヶ月後の平均LCQは、治療前/治療後=17.88/18.99と有意に改善していた。

【結語】 内腔病変を有する肺癌患者では咳関連QOLが低下していることが明らかとなった。

Sit up, lay down動作時に腹圧上昇依存性に咳嗽が誘発される徴候は胃食道逆流症による咳嗽の身体所見か？

松原英俊

医仁会武田総合病院 総合診療科

【目的】胃食道逆流症(GERD)は多彩な食道外症状が知られており、慢性咳嗽、咽喉頭異常感症、副鼻腔炎などがある。このことは急性期においてもGERDが咳嗽、咽喉頭・鼻症状をきたしうることを示唆している。そこで、一般外来の上気道炎症状にGERDの関与が疑われる場合早期にGERDの病態に即した治療を行えば治療期間の短縮や早期にQOL改善が望める可能性がある。今回外来診察時にsit up, lay down動作時腹圧上昇に依存し咳嗽が誘発される(sit up sign, lay down sign 陽性と略す)患者が複数いることを発見した。GERDによる逆流は腹圧上昇時や臥位時に誘発されやすいことからこのような患者はその病態の背景にGERDが存在すると考えられ、外来診療録よりレトロスペクティブな解析を行い病態の理解と治療の妥当性を検討した。

【方法】対象:平成24年9月1日から翌年3月31日の期間咳嗽症状のため特定の医師を外来初診した患者でsit up sign, lay down signのいずれかが陽性の患者11名(20~61歳,男性3名、女性8名)。該当患者の外来カルテから、現病歴、身体所見などを解析した。

【結果】咳嗽罹病期間は3日~5ヶ月であり、8例が急性咳嗽であった。就寝時(5例)、朝起床時(5例)に咳嗽を有する患者が多かった。発作的か5例、腹痛が3例、吞酸が2例、食物摂取の増加が3例で先行、1例で胸焼けも認めた。5日前インフルエンザAと診断され加療解熱後の咳嗽患者も1例認めた。sit up signは11例中陽性8例、うち2例で喉症状が咳嗽誘発に先行、切迫咳嗽が1例であった。lay down signは9例中7例で陽性であった。治療は全例で生活習慣の改善の指導をおこない、また投薬内容はプロトンポンプ阻害薬6例、カルボシステイン10例、デストロメトファン9例、リン酸コゲイン1例、半夏厚朴湯10例、五苓散10例であった。2週間以内の投薬にもかかわらず、1ヶ月以内に咳嗽のため再診する患者はなかった。

【考察】sit up sign, lay down sign陽性患者にGERDに沿った治療を行うことはある程度妥当であると考えられた。

Laryngeal sensory neuropathy — 喉頭運動を指標に治療した症例 —

渡部 浩

わたなべ耳鼻咽喉科・アレルギー科

最近、海外において、咽喉頭異常感症や遷延性咳嗽の原因疾患として、Laryngeal sensory neuropathyやPostviral vagal neuropathy等の名称での報告が散見される。病態として迷走神経障害が想定されており、術後性、特発性、上気道感染後に生じる。一般臨床においては、上気道感染後に生じる例が多く、ベル麻痺やヘルペス感染後疼痛等と同様のウイルス感染後神経障害が想定されている。本例の治療として、神経障害性疼痛の治療に用いられる、抗うつ薬のアミトリプチリンや抗けいれん薬のガバペンチン、プレガバリンが使用され、有効性が報告されている。

一般には、既知の原因疾患を除外したのちに診断される。つまり慢性乾性咳嗽においては、咳喘息、アトピー性咳嗽、胃食道逆流症等の診断的治療を行い、改善が見られない場合に本例を疑い、上記の治療が行われる。この場合、患者の咳嗽に伴う苦痛を取り除くのに時間を要する。

一方で、本例の迷走神経障害に伴い、反回神経麻痺、上喉頭神経麻痺等の運動神経障害が生じることもあり、知覚神経障害に伴い、喉頭痙攣や奇異性声帯運動を生ずることが報告されている。これらの喉頭運動所見を指標にすることにより、早期に本例の治療を開始できる可能性がある。

今回、私は遷延性咳嗽症例において、喉頭運動所見を指標として本例を疑い、プレガバリンで治療を行った症例を経験したので報告する。

成人遷延性慢性咳嗽の治療前診断における呼気中一酸化窒素濃度(FeNO)測定の有用性

雨宮徳直

あめみや内科

【背景と目的】気道炎症は喘息の重要な病態であり、呼気中一酸化窒素濃度（以下FeNO）測定は、その評価に有用である。平成25年6月1日よりナイオックスマイノ（チェスト株式会社）によるFeNO測定が呼気ガス分析（100点）として保険適用された。遷延性慢性咳嗽患者の治療前診断にFeNO測定は有用な可能性がある。

【対象と方法】平成25年6月1日から7月31日に当院を受診した成人遷延性慢性咳嗽患者65人のうち、問診、身体所見、胸部レントゲン検査等を行い、咳喘息およびアトピー咳が疑われる患者33人にFeNOの測定を行った。ツロブテロールテープ貼付薬を投与し、7-14日後に効果を判定し治療後診断を行った。

【結果】ツロブテロールテープの効果は著効16人、有効6人、やや有効4人、無効5人、不明2人であった。最終診断は咳喘息23人、アトピー咳4人、確定できず6人であった。咳喘息23人のFeNO中央値は25ppb、アトピー咳4人のFeNO中央値は10ppbであった。FeNOのカットオフ値を22ppbとしたとき、咳喘息では13人（50%）、アトピー咳では0人（0%）がFeNO陽性と判断された。

【結論】成人の遷延性慢性咳嗽の治療前診断においてFeNOの測定は有用である可能性を示唆する。

メサコリン気道過敏性試験と患者背景との関連の検討

西辻 雅、谷まゆ子、松岡寛樹、大倉徳幸、新屋智之、出村芳樹、西 耕一
石川県立中央病院 呼吸器内科

【目的】メサコリン気道過敏性試験 (BHR)は気管支喘息 (BA)、咳喘息 (CVA)、アトピー咳嗽 (AC)などの鑑別に用いられることが多い。今回我々は咳嗽、喘鳴などの症状と、過敏性の程度などの関連についての検討を行った。

【方法】2011年1月から12月にBHRが施行された125名を対象とした。PC20で12,000 $\mu\text{g/ml}$ 以下を気道過敏性陽性とした。咳嗽、喘鳴などの検査施行理由ごとにPC20の平均値を比較検討した。さらにBA、CVA、ACの疾患ごとに気道過敏性陽性となる頻度を検討した。

【成績】BHRが行われた目的の内訳は、BAフォローが50名、BA疑いが6名、咳嗽(CVA、AC疑いなど)が64名であった。各群のPC20は3,344、14,693、12,850 $\mu\text{g/ml}$ であり、BAフォロー群での気道過敏性が有意に亢進していた。疾患別にみた場合、BA、CVA患者はAC患者と比べて有意にPC20が亢進していた。PC20が陽性となる頻度は全体で59.2%、BAフォロー群で80.4%、咳嗽群では43.8%であった。

【結論】咳嗽で受診した患者では、約40%で気道過敏性が亢進している可能性がある。

咳喘息、アトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群

京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 松本久子

遷延性・慢性咳嗽の治療は、その原因疾患や病態の理解が進むにつれ、中枢性鎮咳薬や去痰薬中心から、疾患特異的治療が行われるようになり、確定診断がついた例での診療レベルは格段に向上した。一方で遷延性・慢性咳嗽例では、診断に有用な客観的指標に乏しく、診断に苦慮する例も多い。本邦では咳喘息が遷延性・慢性咳嗽例の約半分を占め、次いでアトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群(SBS)が続く。SBSは湿性咳嗽を呈する点で比較的鑑別が容易であるが、咳喘息とアトピー咳嗽の鑑別には、気管支拡張薬による鎮咳効果の確認が必要であり、診断までに一定期間を要する。最近呼気一酸化窒素濃度(FeNO)測定が保険収載され、咳喘息の診断にFeNO測定の有用性が期待されている。自験遷延性・慢性咳嗽例の検討では、咳喘息を非喘息性咳嗽から最も弁別しうるFeNOの閾値は24.8 ppbで、その特異度は71%であった。しかし感度は52%と低くFeNO低値例での咳喘息診断への新たな手掛かりが望まれる。本発表では、FeNO低値例での咳喘息の診断に、咳嗽誘発因子の組み合わせが有用である可能性について紹介するとともに、咳喘息、アトピー咳嗽、SBSの診断時の課題について述べたい。

胃食道逆流による咳嗽

新潟県立柿崎病院 藤森勝也

(1) 概念 胃食道逆流 (gastroesophageal reflux、GER) とは、胃酸や胃内容物が胃から食道に逆流することである。正常人でもこの逆流現象は、症状を伴わず、みられている。胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease、GERD) は、モントリオール定義によれば、胃内容物の逆流によって生じる不快と感ずる症状、またその合併症のことである。食道外徴候として関連性が確立されたものとして、「胃食道逆流による咳嗽」がある。

(2) 本邦における症例集積と研究の歴史 本邦で最初の、胃食道逆流による慢性持続咳嗽症例は、著者ら新潟大学グループからで、1992年にアレルギー学会誌に報告した。2例目は1993年に新潟大学グループから、日本胸部疾患学会誌に報告し、気管支生検がなされた胃食道逆流による慢性持続咳嗽症例で、気道粘膜には扁平上皮化生や基底膜肥厚(上皮下線維増生、subepithelial fibrosis)、上皮下のリンパ球の集簇巣を認め、気管支壁粘膜の慢性炎症像を世界に先駆け報告したものであった。3例目は、1995年に金沢大学グループから報告され、食道pHモニターで診断、4例目は1996年に5例目は1997年に大阪市立大学から報告、以後1997年に著者らがAllergology Internationalにこれまで経験した6例をまとめて報告、さらに2000年に京都大学からの報告へとつながっていった。現在は多くの症例が経験されてきている。

(3) 咳嗽発生機序 reflex theory、reflux theoryがある。加えて、咳嗽により、胃食道逆流が増加し、咳嗽をさらに悪化させるというthe cough reflux self-perpetuating cycle (咳嗽一逆流自己悪循環) も考えられている。

(4) 鑑別のための問診 遷延性・慢性咳嗽鑑別診断時の問診では、ASAHI-N(「あさひー日本」と記憶)を聴取する。ASAHI-Nとは、A(ACE阻害薬の有無)、S(Smokingの有無)、A(Allergyの有無)、H(Heartburnの有無)、I(Infectionの有無; 地域での感染症流行状況、職場・学校・家庭での感染症の有無)、N(Nasal and paranasal sinus diseaseの有無)のことである。Allergyの中には、住居、職業、ペット飼育など生活環境歴も含まれる。

(5) 診断基準 日本咳嗽研究会から出された「慢性咳嗽の診断と治療に関する指針」(2005年版)では、臨床研究のための患者選択基準(きびしい診断基準)と、一般臨床

医のための診断の目安[簡易(あまい)診断基準]がある。重要なことは、胃食道逆流があり、その治療で咳嗽が軽減ないし消失することである。日本呼吸器学会から「咳嗽に関するガイドライン第2版」(2012年)が出ており、その中にある診断基準では、治療前診断基準内に「咳払い、嘔声などの胃食道逆流の咽喉頭症状を伴う」という項目があるが、咳払い、嘔声は、かぜ症候群(感染)後咳嗽、アトピー咳嗽でもみられ、紛らわしい。「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」という項目があるが、体重増加という項目が問診上どれだけ役立つかという点(一般に体重変動には少なくとも月単位の観察が必要)、かぜ症候群(感染)後咳嗽、アトピー咳嗽でも、会話、食事、起床で咳がでることはしばしば経験され、紛らわしい。自覚症状と除外診断による治療前診断基準に問題提起したい。

(6) 治療 薬物(プロトンポンプ阻害薬やヒスタミンH₂受容体拮抗薬など)による酸逆流抑制と、さらに食事療法、生活習慣の改善、危険因子の除去を行う。プロトンポンプ阻害薬が無効な胃食道逆流による咳嗽に対して中枢性筋弛緩薬でGABA誘導体のbaclofen(商品名:リオレサル)が有効であった報告がある。

耳鼻咽喉科疾患に伴う慢性咳嗽

兵庫県立加古川医療センター 耳鼻咽喉科 部長 阪本浩一

慢性咳嗽は、呼吸器内科のみならず、耳鼻咽喉科外来においてもしばしば経験される病態である。その原因として、咳喘息、アトピー咳嗽など下気道に原因をもつ疾患、GERDによる咳嗽と並んで、後鼻漏症候群、喉頭アレルギーなど、上気道に原因を持つ、耳鼻咽喉科領域疾患の関与も重要である。われわれは、慢性咳嗽を訴え耳鼻咽喉科外来を受診した症例を対象に、喉頭アレルギーと後鼻漏症候群、GERD、下気道疾患などを広く念頭においた鑑別診断を行なっている。当院耳鼻科外来を受診した遷延性および慢性咳嗽、咽喉頭異常感を訴えた症例に対して、喉頭アレルギー診断基準2011年案に基づく診断を試みたところ、最終診断では、喉頭アレルギーが28%、副鼻腔炎による後鼻漏症候群が30%、アレルギー性鼻炎による後鼻漏症候群が16%、GERDによる症例が16%となった。以上より、後鼻漏症候群、喉頭アレルギーは、慢性咳嗽の原因として念頭におく必要のある重要な疾患であると考えられた。しかし、その診断の過程で、個別に症状・所見を検討すると、後鼻漏は69%で認められ、RASTは76%で何らかの項目でスコア1以上であり、GERDは29%に認められた。以上より、実際の診断にあたっては、多様な病態が併存していることが多く診断には注意が必要である。特に後鼻漏の存在をどう考えるかが重要で、漿液性の鼻汁が内視鏡で認められる場合の、喉頭アレルギーとアレルギー性鼻炎による後鼻漏の判断は困難な場合も存在する。

診断の詳細と代表的な症例を示し、耳鼻咽喉科領域の慢性咳嗽について解説する。

エーザイグループの主な 呼吸器・耳鼻咽喉科領域製品

エルメッド エーザイ製品 薬価基準収載

ロイコトリエン受容体拮抗剤
— 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤 —

プラナルカスト錠112.5/225「EK」

<プラナルカスト水和物錠>

ロイコトリエン受容体拮抗剤
— 気管支喘息治療剤 —

プラナルカストDS10%「EK」

<プラナルカスト水和物ドライシロップ>

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

経皮吸収型・気管支拡張剤

ツロブテロールテープ0.5/1/2「EMEC」

<ツロブテロール貼付剤>

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン錠50mg小児用「EMEC」

<クラリスロマイシン製剤>

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

マクロライド系抗生物質製剤

クラリスロマイシンDS10%小児用「EMEC」

<クラリスロマイシン製剤>

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

経口用セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 セフジトレン ピボキシル細粒

セフジトレンピボキシル小児用細粒10%「EMEC」

 エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先

エーザイ株式会社 お客様ホットライン
フリーダイヤル0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)

エルメッド エーザイ株式会社 商品情報センター
☎ 0120-223-698 (受付時間9～17時/平日)

エーディア株式会社 商品情報係
☎ 03-3863-3271

CV1201M05

エーザイ製品 薬価基準収載

アレルギー性疾患治療剤

アゼブチン[®]錠0.5mg 錠1mg

<アゼラスチン塩酸塩製剤>

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 アゼラスチン塩酸塩顆粒

アゼブチン[®]顆粒0.2%

劇薬(テオロング錠200mg・顆粒50%)

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

テオフィリン徐放製剤

テオロング[®]錠50mg 錠100mg 錠200mg 顆粒50%

エーディア製品 検体検査実施料収載

体外診断用医薬品

シアル化糖鎖抗原KL-6キット

血清中シアル化糖鎖抗原KL-6測定用医薬品

ピコルミ[®] KL-6

<電気化学発光免疫測定法>

●効能・効果、用法・用量及び禁忌、原則禁忌を含む
使用上の注意等については添付文書をご参照ください。