
第17回日本咳嗽研究会 プログラム

日 時：2015年10月10日(土) 15:30~20:15

会 場：AP大阪駅前梅田1丁目
(B2F APホール)

大阪市北区梅田1丁目12番12号
東京建物梅田ビル地下1F・2F
TEL 06-6343-5109

参加費：1,000円

代表世話人：藤村 政樹 (独立行政法人国立病院機構七尾病院)

当番世話人：平田 一人 (大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学)

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 (福岡徳州会病院)
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)
第十六回	2014.10.18	神戸	ホテルパールシティ神戸 (兵庫県立加古川医療センター 耳鼻咽喉科)	阪本 浩一
第十七回	2015.10.10	大阪	AP大阪駅前梅田1丁目(APホール)	平田 一人 (大阪市立大学)

プログラム

15:25～ 当番世話人あいさつ

〈一般演題〉

第1群 15:30～16:00 (発表5分, 討論5分)

座長 名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学 新実 彰男 先生

- 1 「心因性咳嗽を疑われた慢性咳嗽の代表的症例から得られた教訓」…………… 4
半蔵門病院 アレルギー呼吸器内科 灰田美知子 先生
- 2 「慢性咳嗽診療における喉頭異常感の重要性を考える Vol.1 –
Cough-related laryngeal sensationsの改善は、慢性咳嗽患者の
Leicester Cough Questionnaireスコアの改善と関連するか?」…………… 6
石川県済生会金沢病院 内科 小川 晴彦 先生
- 3 「活動性肺結核患者における咳関連QOLの検討」…………… 8
静岡県立総合病院 呼吸器内科 鈴木 貴人 先生

第2群 16:00～16:30 (発表5分, 討論5分)

座長 三重大学医学部附属病院 呼吸器内科 田口 修 先生

- 4 「咳喘息患者における咳嗽誘発因子の有用性の検討」…………… 10
名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学 金光 禎寛 先生
- 5 「閉塞性肺疾患におけるCATの咳嗽ドメインの有用性について」…………… 12
大阪市立大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 川本 珠貴 先生
- 6 「自覚症状で咳嗽の原因疾患推定は可能か?」…………… 14
やわたメディカルセンター 片山 伸幸 先生

第3群 16:30～17:00 (発表5分, 討論5分)

座長 新潟県立柿崎病院 呼吸器科 藤森 勝也 先生

- 7 「ウサギが発症原因と考えられる好酸球性肺炎の1例」…………… 16
東京アレルギー・呼吸器疾患研究所 渡邊 直人 先生
- 8 「好酸球性気管支炎と気管支喘息の気道炎症の相違点」
～気道炎症の深達度に基づく治療戦略の確立～…………… 18
大阪市立大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 金澤 博 先生
- 9 「吸入ステロイド薬抵抗性の難治性喘息性咳嗽に対して長時間作用型吸入抗コリン薬
Tiotropium bromideの併用が有効であった1例」…………… 20
名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学 福光 研介 先生

《休憩》 17:00～17:10 (10分)

第4群 17:10~17:50 (発表5分, 討論5分)

座長 藤田保健衛生大学病院 耳鼻咽喉科・気管食道科 内藤 健晴 先生

- 10 「喉頭アレルギーの鑑別診断：慢性咳嗽・咽喉頭異常感を訴え
耳鼻咽喉科外来を受診した症例より」…………… 22
兵庫県立加古川医療センター 耳鼻咽喉科 阪本 浩一 先生
- 11 「長期スギ舌下免疫療法における咳症状の効果」…………… 24
福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 山田武千代 先生
- 12 「小児鼻副鼻腔炎における咳嗽」…………… 26
国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科 増田佐和子 先生
- 13 「スギ・ヒノキ科花粉症における咽喉頭症状」…………… 28
藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科学教室 村嶋 智明 先生

第5群 17:50~18:30 (発表5分, 討論5分)

座長 秋田大学医学部附属病院 保健学科 塩谷 隆信 先生

- 14 「Moguisteineの繰返し投与による気管収縮増強に伴う咳反射亢進」…………… 30
星薬科大学 薬物治療学教室 関野 翔太 先生
- 15 「メサコリン吸入負荷による気道収縮と咳嗽の誘発 アストグラフ法による検討」…………… 32
金沢大学医薬保健研究域医学系 細胞移植学(呼吸器内科) 原 丈介 先生
- 16 「プロスタノイドDP1受容体拮抗薬ONO-4053のモルモットでの鎮咳作用」…………… 34
熊本大学薬学部 環境分子保健学 中江 愛美 先生
- 17 「慢性咳嗽の病態的診断への挑戦：1. 咳喘息患者のメサコリン誘発咳嗽反応の推移」…………… 36
国立病院機構七尾病院 呼吸器内科 藤村 政樹 先生

《休憩》 18:30~18:45 (15分)

〈特別講演〉 18:45~20:15

座長 大阪市立大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 平田 一人 先生

『COPDと咳嗽』…………… 38

信州大学医学部保健学科 生体情報検査学領域 教授 藤本 圭作 先生

座長 国立病院機構七尾病院 呼吸器内科 藤村 政樹 先生

『咳と慢性副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎』…………… 40

福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授 藤枝 重治 先生

★ 会終了後情報交換会を準備いたしております。

心因性咳嗽を疑われた慢性咳嗽の代表的症例から得られた教訓

灰田美知子¹⁾，伊佐山浩通²⁾

半蔵門病院 アレルギー呼吸器内科¹⁾，東大病院 消化器内科²⁾

咳嗽は心因の条件が揃っていても原因検索を怠らず身体疾患を見逃さない事が大事である。
【症例1】22才女性。重症喘息で仕事継続が難しく親と同居したが強い咳嗽と頸部乾性ラ音
が出現した。親とは不仲で精神的な緊張が続いたが肺機能正常，SaO₂99%であり過呼吸が疑
われた。耳鼻科で声帯の反転と咽頭部の過緊張を確認し声帯機能不全を疑い，抗不安薬の
投与，臨床心理士の自律訓練法，SaO₂98%を維持する様に呼吸回数を調整した所，頸部周辺
の咳嗽とラ音は消失した。

【症例2】75才女性。民事訴訟の最中に咳嗽が慢性化した。画像診断，一般検査は異常なく，
代表的な慢性咳嗽疾患の治療は全て無効だった。CMIはⅢ領域であり現実的ストレスも高
度であり，耳鼻科でも喉の過緊張と瞳孔異常収縮を指摘され，後者は大後頭神経刺激で散
大の後，咳が止まるため，咳は自律神経の過度な緊張が原因として精神科を紹介された。
本例は当初からCA19-9の軽度上昇がありMRIで膵分岐型IPMNを指摘されていた。その後，
CA19-9の再度上昇に際し，M膵頭部分岐型IPMN内部の充実性腫瘍がMRIにて膵悪性腫瘍
と診断され根治手術を行なったが，その術後に慢性咳嗽は消失した。CA19-9は膵炎，膵
癌の他，肺癌，気管支拡張症などでも上昇し，本症例でも何らかの共通機序が存在したと
考えられ，心因性咳嗽が強く疑われても合併症検索を行う事は重要と考えた。

【キーワード】心因性咳嗽，自律神経失調症，声帯機能不全，膵悪性腫瘍，CA19-9

－慢性咳嗽診療における喉頭異常感の重要性を考える Vol.1－ Cough-related laryngeal sensationsの改善は、 慢性咳嗽患者のLeicester Cough Questionnaire スコアの改善と関連するか？

小川 晴彦¹⁾, 大倉 徳幸²⁾, 藤村 政樹³⁾

石川県済生会金沢病院 内科¹⁾,

Allergic disease research laboratory, Mayo Clinic, U.S.A.²⁾,

国立病院機構七尾病院 呼吸器内科³⁾

【背景】慢性咳嗽(CC)患者における、咳嗽の影響力(impact)を評価する手段として、Leicester Cough Questionnaire(LCQ)などの、cough-specific health-related QoL questionnaireの使用が¹⁾推奨された(CHEST Guideline and Expert Panel Report 2015)。

【目的】咳嗽に随伴する喉頭異常感(Cough-related laryngeal sensations; c-LS)の改善が²⁾, CC患者のLCQスコアの改善と関連するかを明らかにする。

【方法】2014. 3.1- 11.までに、県外から来院した35名の喉頭異常感を伴う難治性慢性咳嗽患者を対象とした。c-LS 質問票(c-LSQ)は、1) Irritation in the throat, 2) Tickle in the throat, 3) Throat clearing, 4) Catarrh down throat, 5) Urge to cough(UTC), 6) Something being stuck in the throat, 7) Sensation of mucus in the throat(SMIT)の7項目からなり、その強さをスコア化(0-5)した。初期治療3週間後に患者から郵送されてきた、c-LSQの各item, およびLCQ日本版(J-LCQ; 新実, 小川)の各domain(total, physical, psychological, social)のスコアにつき、初診時からの変化(改善度)を Δ で表し検討した。また、健常人13名を対象とした。

【結果】1) 健常人(J-LCQ21点)のc-LSQの各itemのスコアは低値であったが³⁾, CC患者は、種々のc-LSQを訴え、そのscoreは健常人に比較し有意に高かった。2) c-LSQの中でも Δ UTC, Δ SMITは、J-LCQの Δ totalおよび全てのsub-domainの Δ と相関し、 Δ Irritationは、J-LCQの Δ total, および Δ psychologicalと Δ socialと相関した。

【結論】CC患者に随伴する様々なc-LSQの中でも、“Irritation”, “UTC”, および“SMIT”の改善は、CC患者のLCQスコアの改善と関連がある可能性が示された。

活動性肺結核患者における咳関連QOLの検討

鈴木 貴人, 遠藤 慶成, 田中 悠子, 渡邊 裕文, 下田由季子, 林 一郎,
櫻井 章吾, 三枝 美香, 赤松 泰介, 山本 輝人, 穴戸雄一郎, 秋田 剛史,
森田 悟, 朝田 和博, 白井 敏博
静岡県立総合病院 呼吸器内科

【背景と目的】咳嗽は結核患者の主要な症候の一つであり、診断の契機となる一方で患者のQOLを低下させ得る要因である。慢性咳嗽の診療において結核に代表される感染性咳嗽は、慎重に除外されるべき対象であるが、QOL低下の程度や治療による改善の有無などは明らかでない。今回、活動性肺結核患者における咳関連QOLについて前向きに検討した。

【対象と方法】対象は2014年7月から2015年6月までに当院に喀痰塗抹陽性の活動性肺結核として新規入院した111名のうち、問診が可能であった73名(男性43名, 女性30名, 平均年齢71(21-97)歳)。入院時と退院時にLeicester Cough Questionnaire (LCQ) 日本語版(新実・小川訳), Cough and Sputum Assessment Questionnaire (CASA-Q) 日本語訳(Boehringer Ingelheim)を実施した。治療前後の各スコアの変化および、咳関連QOLと臨床所見との関連について検討した。

【結果】入院時のLCQ total scoreは平均値16.26(満点21.00)と低下し、physical domain優位であった。CASA-Qでも、咳症状平均値72.92(満点100.00)、咳インパクト平均89.84、痰症状平均82.71、痰インパクト平均95.689と障害されていた。LCQとCASA-Qの間には有意な相関を認め、結核治療後で多くの項目は有意に改善した。咳関連QOLと画像所見や排菌量、気管支結核の有無には関連を認めなかった。

【結語】活動性肺結核患者では治療開始時に咳関連QOLが低下しているが、治療により改善することが明らかとなった。さらに症例を集積し報告する。

咳喘息患者における咳嗽誘発因子の有用性の検討

金光 禎寛^{1,2)}, 松本 久子¹⁾, 小熊 毅¹⁾, 長崎 忠雄¹⁾, 出原 裕美¹⁾, 新実 彰男²⁾, 三嶋 理晃¹⁾

京都大学大学院医学部医学研究科 呼吸器内科学¹⁾

名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学²⁾

【背景】呼気一酸化窒素 (FeNO) は好酸球性気道炎症を反映するバイオマーカーであり、喘息の診断に有用である。一方、咳喘息患者では喘息患者に比しFeNOが低値であるため、FeNO低値例における咳喘息の診断に有用な他の補助因子が必要である。

【目的】咳誘発因子が咳喘息の診断に有用かどうかを検討する。

【方法】2006年12月から2014年9月の間に京都大学医学部附属病院喘息・慢性咳嗽外来を受診し、FeNO測定と気道過敏性検査を受けた163名(平均年齢48.4歳, 咳喘息患者104名)に対し、18の咳嗽誘発因子からなる質問票 (Matsumoto H et al, *Allergol Int* 2012) を用いて咳嗽誘発因子を調査した。咳喘息診断におけるFeNOの感度特異度を同定し、FeNO高値群, 低値群 (< 22 ppb) に層別化して咳喘息患者における咳誘発因子の感度特異度を検討した。

【結果】咳喘息の診断におけるFeNOのカットオフ値を22ppbとしたとき、感度特異度はそれぞれ57%、61%であった。咳喘息患者は、非喘息性咳嗽患者に比し「冷氣」、「会話」で咳嗽が誘発され、特にFeNO低値群でより咳嗽が誘発される患者の割合が高率であった。FeNO低値群での咳喘息診断における「冷氣」または「会話」の感度特異度は60%、67%であった。FeNO低値例において、「冷氣」、「会話」による咳嗽誘発群で気道過敏性の亢進を認めた。

【結語】「冷氣」、「会話」は咳喘息の診断に有用な咳嗽誘発因子で、特にFeNO低値例の咳喘息診断に有用な可能性がある。

閉塞性肺疾患におけるCATの咳嗽ドメインの有用性について

川本 珠貴¹⁾, 吉井 直子¹⁾, 呉家 由子¹⁾, 佐藤佳奈子¹⁾, 山田 一宏¹⁾,
長安 書博¹⁾, 小西 一央¹⁾, 宇治 正人¹⁾, 渡辺 徹也¹⁾, 栩野 吉弘^{1,2)},
浅井 一久¹⁾, 鴨井 博^{1,3)}, 金澤 博¹⁾, 平田 一人¹⁾

大阪市立大学大学院医学研究科 呼吸器内科学¹⁾, 同 総合医学教育学²⁾,
同 運動生体医学³⁾

【背景】The COPD Assessment Test (CAT)は8つのドメインからなるCOPD患者の健康状態を総合的に点数化出来る簡便な指標であり、その1つとして咳症状に関するドメインがある。一方、咳嗽は様々な呼吸器疾患の症状として頻度の高いものであるが、咳嗽の頻度、強度と疾患病態との関連は明らかではない。

【方法】閉塞性呼吸障害を示す当院通院中の外来患者計91例(COPD 17例, Asthma 58例, ACOS 16例)にCAT, 呼吸機能検査, 6分間歩行試験(6MWT), IOSを施行し, その各種パラメーターとCATの咳嗽ドメインとの相関を検討した。

【結果】COPD群とACOS群ではCATの咳嗽ドメインと呼吸機能検査, 6MWTには相関は認めなかったが, Asthma群では呼吸機能検査(%FVC : $r = -0.35$, $p = 0.008$, %FEV1.0 : $r = -0.35$, $p = 0.007$, FEV1.0% : $r = -0.31$, $p = 0.02$)と6MWTのminimum SpO₂ (minimum SpO₂ : $r = -0.27$, $p = 0.04$)に有意な負の相関, およびIOSのFres ($r = 0.42$, $p = 0.0001$)に有意な正の相関を認めた。

【結論】0～5の6段階に分けられたCATの咳嗽ドメインは簡便に使用することができ, Asthma患者の呼吸機能及び労作時低酸素の予測因子となる可能性が示唆された。

【キーワード】CAT, 咳嗽, COPD, asthma, ACOS

自覚症状で咳嗽の原因疾患推定は可能か？

片山 伸幸, 中村 暁子

やわたメディカルセンター

【背景】遷延性咳嗽，慢性咳嗽の原因として，気管支喘息，咳喘息，アトピー咳嗽は重要であるが，その鑑別は必ずしも容易ではなく，一般臨床では治療的診断になることが多い。咳嗽の出方を問診すると，胸からわいてくると自覚する患者と喉の違和感から咳がでると自覚する患者がいるが，原因疾患によって咳の出方に違いがあるのか認識していなかった。

【目的】咳嗽が発生する自覚部位によって，原因疾患が診断できるか検討する。

【方法】咳嗽にて受診した初診患者に可能な範囲で呼吸機能検査，呼気NO検査，カプサイシン咳感受性試験を施行した。問診で，咳が起こる自覚部位（胸か喉か）を確認し，聴診，look up testを行った。

【結果】呼気NOは気管支喘息と咳喘息で上昇していた。アトピー咳嗽ではカプサイシン咳感受性の亢進が認められた。Look up testは気管支喘息では全例陰性だった。胸から咳がわいてくると自覚した場合，気管支喘息の診断感度は93.8%，特異度97.4%であった。

【結論】呼気NO検査と問診で，気道アレルギーによる遷延性，慢性咳嗽の原因疾患はある程度診断可能と思われる。

【キーワード】自覚症状，呼気NO

ウサギが発症原因と考えられる好酸球性肺炎の1例

渡邊 直人, 牧野 莊平

東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

症例は36歳女性。PH・FH：特になし。喫煙歴なし。ペット飼育歴：H.24年1月よりウサギを飼っている。H.24年9月より咳嗽出現し近医内科や耳鼻科受診にて副鼻腔炎を指摘され、クラリスロマイシン、カルボシステイン、モンテルカストを服用するも咳嗽持続し呼吸困難感伴い喘息を疑われ、H.25年3/18当院に紹介初診となった。

血液検査上WBC 6650 (Eo 28.1%), IgE 1280, MASTでHD 1, ダニ 2, アスペルギルス, ネコを含め多種アレルギーを認め, RASTで家兎 2 であった。肺機能検査では, %VC 105.9%, FEV₁ % 79.4%, %V25 45.7%と末梢気道閉塞を呈し, アセチルコリン吸入試験はPC20 5750 μ g/mlであった。胸部CTで両側肺外層域にスリガラス陰影を認めた。喀痰検査で細菌, 結核菌, 真菌, 悪性細胞の検出は認めず, 好酸球比率が12%であった。気管支鏡検査による洗浄液中好酸球62.6%で, TBLBでは肺泡領域に好酸球浸潤を認めた。

以上よりウサギが発症原因と考えられる好酸球性肺炎と診断した。PSL60mg/日より投与開始し, ウサギを飼い続けたいとの強い希望によりトシル酸スプラタスト600mg/日とICS/LABA (SFC Air 1000 μ g/日)を併用した。現在PSL 4 mg/日まで漸減し末梢血好酸球および喀痰好酸球比率の改善, 胸部CT上陰影消失を認め症状も安定している。

好酸球性気管支炎と気管支喘息の気道炎症の相違点 ～気道炎症の深達度に基づく治療戦略の確立～

金澤 博, 吉井 直子, 山田 一宏, 山本 典雄, 小西 一央, 宇治 正人,
田中 秀典, 渡辺 徹也, 松浦 邦臣, 浅井 一久, 栩野 吉弘, 鴨井 博,
平田 一人

大阪市立大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

非喘息性好酸球性気管支炎 (non-asthmatic eosinophilic bronchitis (EB)) は、喘鳴を伴わない慢性咳嗽を主たる症状とし、喀痰中の好酸球増多を認めるものの、喘息の生理学的特徴である変動性気流閉塞や気道過敏性亢進を欠く病態である。従って、好酸球性気管支炎と喘息の気道炎症の類似点・相違点を詳細に検討することにより、慢性咳嗽、変動性の気流閉塞、気道過敏性亢進のメカニズムの理解に寄与する可能性がある。

11例の健常者、20例のICS未治療喘息患者、19例のICS治療中喘息患者、18例の好酸球性気管支炎患者を対象に、肺機能検査、メサコリン気道過敏性試験、誘発喀痰中の好酸球比率を測定した。さらに、我々の教室で考案した気道微小循環系の血管透過性を定量化する指標を用いて、血管透過性の強度を比較検討した。

好酸球性気管支炎患者では、肺機能検査上閉塞性障害は存在せず、気道過敏性も認めなかった。しかしながら、誘発喀痰中の好酸球比率は、ICS未治療喘息患者と同等であり、ICS治療中喘息患者より有意に高値を示した。また、気道微小循環系の血管透過性の強度は、ICS未治療喘息患者、ICS治療中喘息患者に比較し、好酸球性気管支炎患者は有意に低値であり、健常者と同等であった。

好酸球性気管支炎患者の気道表層の炎症の程度は、喘息患者と同等と考えられた。しかしながら、より深層への炎症の進展は認めない。従って、好酸球性気管支炎では気道内腔側からの薬剤投与で十分な臨床効果が期待できる。

吸入ステロイド薬抵抗性の難治性喘息性咳嗽に対して長時間作用型吸入抗コリン薬Tiotropium bromideの併用が有効であった1例

福光 研介, 金光 禎寛, 武田 典久, 浅野 貴光, 市川 博也, 土方 寿聡,
竹村 昌也, 新実 彰男

名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学

【背景】長時間作用型吸入抗コリン薬であるTiotropium bromide (以下Tio) はCOPDやコントロール不良の喘息患者に対して広く使用されている。近年, Tioの急性咳嗽や小児の慢性咳嗽に対する有用性が報告されているが, 成人の慢性咳嗽に対する有用性やその機序は明らかではない。今回, 吸入ステロイド薬 (Inhaled corticosteroid, ICS) 治療抵抗性の難治性喘息性咳嗽に対して, Tioの併用が有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】29歳女性。2013年5月より喘鳴を伴う咳嗽が出現し, 同年8月に当院専門外来を受診した。呼気NO濃度: 161ppbと高値を示しており, 喘鳴を伴っていることから気管支喘息と診断した。ICSや長時間作用型吸入 β 2刺激薬, ロイコトリエン受容体拮抗薬などの喘息治療に加えて, プロトンポンプ阻害薬や消化管運動機能賦活薬といった胃食道逆流症に対する治療を受けるも咳嗽は遷延し, 気道感染を契機に一時的な増悪を繰り返していた。2015年5月より前治療にTioを追加したところ, 同年7月時点で, 咳VAS (Visual analog scale): 79mm \rightarrow 7mmと咳嗽は著明に緩和され, LCQ (Leicester Cough Questionnaire) で評価した咳関連QOL (Quality of life) も5.75 \rightarrow 18.1と著明に改善した。また, カプサイシン咳感受性もC₂: 0.61 μ g/mL \rightarrow 9.76 μ g/mL, C₅: 0.61 μ g/mL \rightarrow 19.52 μ g/mLと劇的な改善を認めた。

【結語】Tioは咳感受性受容体を介して, ICS治療に抵抗性を示す難治性喘息性咳嗽を緩和させる可能性が示唆された。

喉頭アレルギーの鑑別診断： 慢性咳嗽・咽喉頭異常感を訴え耳鼻咽喉科外来を受診した症 例より

阪本 浩一，古閑 紀雄，林 拓二

兵庫県立加古川医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】喉頭アレルギーは、喉頭の慢性アレルギー性炎症により慢性咳嗽，咽喉頭異常感を呈する疾患として定義されている。慢性咳嗽，咽喉頭異常感を訴え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い，喉頭アレルギー診断の臨床とその問題点を検討した。

【対象と方法】対象は，当院耳鼻科受診した遷延性および慢性咳嗽，または持続する咽喉頭異常感を訴えた106例である。咳嗽を訴えるものは76例，咽喉頭異常感を訴えるものは61例。両方を訴えるものは，32例であった。これらの症例に対して，副鼻腔CT，CAP-RAST，鼻汁および咽頭の好酸球検査を行った。また，自覚症状，Fスケール問診票，PPIテストによりGERDの有無を評価した。さらに，自覚症状，内視鏡所見より後鼻漏の有無を検討した。それらの総合的な結果で診断を行った。

【結果とまとめ】副鼻腔炎は38例(35.8%)に認められた。後鼻漏は73例(69%)で認められた。GERDは31例(29%)に認められた。喉頭アレルギーの診断にあたっては，多様な病態の併存に留意する必要がある。特に後鼻漏の存在をどう考えるかが重要で，特に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鑑別は困難な場合も存在する。その際に，ステロイドの点鼻の効果が診断の助けになる例も認められた。代表的な症例を解説し，喉頭アレルギー診断の臨床の一端を紹介する。

長期スギ舌下免疫療法における咳症状の効果

山田武千代, 意元 義政, 坂下 雅文, 扇 和弘, 加藤 幸宣, 藤枝 重治
福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

1911年にLeopard Noonによりイネ科花粉症に対する予防的な皮下抗原特異的免疫療法が最初に報告されて以来100年が経過した。花粉症に対する抗原特異的免疫療法では、薬物の量が減らせる、治療をやめた後も効果が持続する、他抗原による感作予防、喘息の発症予防、花粉症の治癒が期待されている。日本でもスギ花粉症に対して臨床研究・試験を経て舌下免疫療法の保険診療が始まった。舌下免疫療法では長期成績が重要であり、長期療法における鼻症状薬物スコアの効果やT helper 1 (T_H1)/T_H2/ T_H17サイトカインなどのバイオマーカーの変動について検討してきた。今回は咳症状におけるスギ舌下免疫療法136例における咳症状の効果について検討した。舌下免疫療法を4～5年行くとスギ花粉飛散ピーク時の咳症状が有意に抑制されることが判明した。花粉症の咳症状について考察する。

小児鼻副鼻腔炎における咳嗽

増田佐和子, 臼井 智子

国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】小児の咳嗽の原因として鼻副鼻腔炎は重要であるが、鼻副鼻腔炎における咳嗽の頻度は不明である。そこで、小児鼻副鼻腔炎における咳嗽の状況について検討した。

【対象と方法】2014年10月から2015年7月までに当科を受診した12歳以下の鼻副鼻腔炎患児70名(1~12歳・中央値5歳, 男児49名・女児21名)について、症状や所見, 実施した検査・治療について調査票に記入し, 解析した。

【結果】主訴は鼻汁が37%, 鼻閉が12%, 咳嗽が15% (湿性13%・乾性2%)であった。症状として何らかの咳嗽があったのは46名66%で, 後鼻漏を自覚していたのは9名13%, 咽頭雑音を認めたのは21名30%であった。咳嗽のある46名のうち, 43名が湿性咳嗽であった。咳嗽がある群は, ない群に比べて有意に低年齢であったが, 男女比や上顎洞陰影の程度には差は認められなかった。咳嗽の有無で他の症状の有症率を比較すると, 咳嗽のある群で有意に咽頭雑音の頻度が高かったが, 鼻汁, 鼻閉, 後鼻漏の自覚の頻度には差は認められなかった。

【結論】小児鼻副鼻腔炎における咳嗽の頻度は高く, そのほとんどが湿性咳嗽である。小児では後鼻漏を訴える頻度は少ないが, 湿性咳嗽や咽頭雑音に注意して鼻副鼻腔炎の評価を行う必要があると考えられた。

【キーワード】鼻副鼻腔炎, 小児, 咳嗽, 後鼻漏

スギ・ヒノキ科花粉症における咽喉頭症状

村嶋 智明, 堀部 兼孝, 内藤 健晴

藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

【はじめに】スギ・ヒノキ科花粉症患者では鼻症状のみではなく、咳嗽および咽喉頭異常感の咽喉頭症状がみられることが知られているが、咽喉頭症状についての検討は少ない。また、咽喉頭症状と後鼻漏との関連性はしばしば議論となる。そこで今回我々は、スギ・ヒノキ科花粉症患者の咽喉頭症状および後鼻漏について検討した。

【対象および方法】2014年のスギ・ヒノキ科花粉飛散期中に受診したスギ・ヒノキ科花粉症患者48名を対象とし、さらに対象を花粉飛散状況から初期治療群21名、スギ飛散後治療群27名の2群に分類した。

対象には治療としてベポタスチンベシル酸塩10mgを1日2回(朝・夕)経口投与させ、患者に手渡した「アレルギー症状日記」に基いて咽喉頭症状および後鼻漏の症状の推移の観察と、それぞれの症状の関連性について検討した。

【結果】咽喉頭症状の推移は花粉飛散期を通してほぼ横ばいであった一方で、後鼻漏の推移は花粉飛散数の増減と共に変動し、両者の推移は一致しなかった。また、乾性咳嗽および咽喉頭異常感の間で有意な関連性を認められた。

【考察】2014年の花粉飛散数が少なく鼻症状は重症化しなかったことから、咽喉頭症状は花粉飛散期を通して軽症かつ横ばいの推移を来したものと考えられた。また、乾性咳嗽および咽喉頭異常感の間に有意な関連性があったことから、スギ・ヒノキ科花粉症にみられる咽喉頭症状には喉頭アレルギーが関与している可能性が考えられた。

Moguisteineの繰返し投与による気管収縮増強に伴う咳反射亢進

関野 翔太¹⁾, 池田 弘子¹⁾, 千葉 義彦²⁾, 亀井 淳三¹⁾

星薬科大学 薬物治療学教室¹⁾, 星薬科大学大学院 生理分子科学分野²⁾

苦味受容体 taste receptor type-2 (TAS 2 R) 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、気管支平滑筋の反応性を調節している。これまでにrapidly adapting receptors (RARs) 阻害薬であるmoguisteine (MOG) の繰返し投与により咳感受性が亢進することを明らかにした。本研究では、MOG 繰返し投与による咳感受性亢進機序を明らかにするため、以下の検討を行った。アセチルコリンによるマウス摘出気管平滑筋の収縮力は、溶媒投与群と比べて、MOG 繰返し投与群で有意に増大していた。正常マウスのクエン酸誘発咳嗽数に影響を与えない濃度のTAS 2 R刺激薬のdenatoniumあるいは β_2 作動薬のterbutalineは、MOG 繰返し投与によって増加したクエン酸誘発咳嗽数を有意に減少させた。Procaterolにより β_2 受容体を脱感作したマウスにMOGを繰返し投与してもクエン酸誘発咳嗽数は増大し、その増加したクエン酸誘発咳嗽数はdenatoniumにより有意に減少したが³⁾、terbutalineでは何ら影響を受けなかった。一方、denatoniumおよびterbutalineはメサコリン誘発咳嗽数を有意に減少させた。これらの結果より、MOGの繰返し投与は気管平滑筋反応性の増強に伴って咳感受性を亢進させる可能性が明らかになった。また、苦味受容体は β_2 受容体を介する経路とは異なる経路を介して気管平滑筋の反応性の増強に伴う咳感受性亢進を抑制することが示唆された。

【キーワード】気管平滑筋, 咳感受性

メサコリン吸入負荷による気道収縮と咳嗽の誘発 アストグラフ法による検討

原 丈介¹⁾, 酒井 珠美²⁾, 阿保 未来²⁾, 大倉 徳幸²⁾, 笠原 寿郎²⁾, 岡崎 彰仁³⁾, 藤村 政樹⁴⁾

金沢大学医薬保健研究域医学系 細胞移植学(呼吸器内科)¹⁾,

金沢大学附属病院 呼吸器内科²⁾, 石川県立中央病院 呼吸器内科³⁾

国立病院機構七尾病院 呼吸器内科⁴⁾

【背景】当科では日本アレルギー学会標準法によるメサコリン(Meth)吸入試験を利用して、気道収縮によって誘発される咳嗽の機序に関する研究を行い、咳喘息の患者において、気道収縮に対する咳嗽反応が亢進していることを明らかにした。しかし、標準法によるMeth誘発咳嗽反応検査の手技は煩雑で、検者にも被検者にも負担が大きく、さらに検査の所要時間が長い。

【目的】標準法より簡便で検査時間の短いアストグラフ法によるMeth誘発咳嗽反応検査を確立する。

【方法】喘息、遷延性咳嗽の既往のない健常ボランティア22名(男性:10名, 女性:12名)を対象とした。2倍希釈した13段階濃度のMeth溶液を、低濃度より順次1分間安静換気法にて吸入させた。呼吸抵抗(Rrs)が基準値の2倍に上昇した時点で吸入を即中止し、閾値濃度のMeth吸入中および吸入中止後30分間に誘発された咳嗽数を記録した。Meth吸入にて、FEV₁が基準値の90%以下になった対象者のみを解析した。

【結果】対象者背景は、年齢:23.1±3.3歳, 身長:164.9±8.5cm, 体重:56.4±8.6kg, %VC:98.6±13.7%, %FEV₁:100.7±11.7%, FEV₁%:91.2±5.3%であった。全体の誘発咳嗽数は、10.9±13.1回(中央値:4回, 最小値:0回, 最大値:43回)であった。男性10名の誘発咳嗽数は、9.7±11.0回(中央値:5.5回, 最小値:0回, 最大値:35回)、女性12名の誘発咳嗽数は、11.9±14.6回(中央値:3.5回, 最小値:0回, 最大値:43回)であり、性別に統計学的有意差を認めなかった。本法を2回実施した5名の咳嗽数(1回目/2回目)は各々、2回/9回, 11回/7回, 19回/15回, 0回/0回, 3回/1回であり、誘発咳嗽数の再現性が良好であることが示唆された。

【結論】健常者において、呼吸抵抗2倍を目安にアストグラフ法によるメサコリン誘発咳嗽検査を行った。誘発咳嗽数の平均は10.9回/30分+α分間であった。性差はなく、再現性も良好である可能性がある。

【キーワード】メサコリン誘発咳嗽反応検査, アストグラフ法, 健常者

プロスタノイドDP1受容体拮抗薬ONO-4053のモルモットでの鎮咳作用

中江 愛美¹⁾, 鳶村 佳織¹⁾, 中村 純平¹⁾, 副田二三夫¹⁾, 三隅 省吾¹⁾, 高濱 和夫^{1,2)}
熊本大学薬学部 環境分子保健学¹⁾, 熊本保健科学大学²⁾

【背景・目的】健常人と比較して突発性慢性咳, 咳喘息, 非喘息性慢性咳のいずれの患者の喀痰中でもPGD₂が高値であること, またPGD₂噴霧によりヒトまたはモルモットで咳が惹起されること, さらにPGD₂はヒトまたはモルモットの迷走神経をDP1受容体を介して脱分極させることが示唆されている。そこで本研究では, モルモットを用いて, まず, PGD₂が咳を惹起するかを確認し, 次に, PGD₂誘発咳嗽に対するDP1受容体拮抗薬の作用を調べた。さらに, この拮抗薬のクエン酸誘発咳嗽およびACE阻害薬で増強した咳嗽に対する作用を検討した。

【方法・結果】Hartley系雄性モルモット(体重250~450g)を用いた。動物を無麻酔下にプレチスモグラフに入れ, 定法に従い咳反射を記録した。その結果, PGD₂(100μg/ml)の10分間の噴霧により, 平均8.9回の咳が惹起されることが確認された。さらに, PGD₂(100μg/ml)とクエン酸(0.001M)との併用で作用増強効果があることも確認された。また, PGD₂(100μg/ml)誘発の咳はDP1受容体拮抗薬であるONO4053(3 mg/kg)の2時間前の投与により有意に抑制された。さらにONO4053(1, 3 mg/kg)およびもう一つのDP1受容体拮抗薬であるMK0524(3 mg/kg)は, いずれもクエン酸(0.04M)誘発の咳を有意に抑制し, またcodeineの奏功しないACE阻害薬処置モデルにおいても, ONO4053(3 mg/kg)はクエン酸(0.04M)誘発の咳を有意に抑制した。

【結論】複数のDP1受容体拮抗薬が, これまで鎮咳効果の評価に広く用いられてきたモルモットでの化学的刺激による咳嗽を抑制したことから, DP1受容体拮抗薬は, 新規の鎮咳薬候補物質になり得ることが示唆された。

慢性咳嗽の病態的診断への挑戦：

1. 咳喘息患者のメサコリン誘発咳嗽反応の推移

藤村 政樹¹⁾，武田 玲子²⁾，多和田行男²⁾，坂本 美紀³⁾，板村 純子³⁾

国立病院機構七尾病院 呼吸器内科¹⁾，同 研究検査科²⁾，同 看護科³⁾

【背景と目的】咳喘息とアトピー咳嗽は好酸球性気道疾患として慢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。現在、この2つの疾患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が、偽薬効果、自然軽快などによる偽陽性、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。我々は、それぞれの疾患の基本病態に基づいて診断する病態的診断を開発することを目的として、本検討を実施した。

【方法】初診時にカプサイシン咳感受性検査とメサコリン咳誘発検査を実施して咳喘息と診断した慢性乾性咳嗽患者について、治療によって咳嗽が消失し、さらに $\beta 2$ -刺激薬を中止した後に2回目のメサコリン咳誘発検査を実施して、メサコリン誘発咳嗽の経時的推移を検討した。

【結果】メサコリン誘発咳嗽反応は初診時に亢進していたが、咳嗽軽快後は正常範囲に変化した。

【結論】メサコリン咳誘発検査は、治療前診断(一時診断)に有用であるが、さらに治療後診断(確定診断)にも有用である。これは、アトピー咳嗽の診断におけるカプサイシン咳感受性検査と同様である。

COPDと咳嗽

信州大学医学部保健学科 生体情報検査学領域 藤本 圭作

“COPDはタバコ煙を主とする有害物質の長期吸入暴露によって生じた肺の炎症に起因する疾患であり、不可逆性の気流閉塞を特徴とする。気流閉塞は気道病変と気腫性病変がさまざまな割合で複合的に作用することにより起こり、通常は進行性である。臨床的には徐々に生じる労作時の呼吸困難や慢性の咳、痰を特徴とするが、これらの症状に乏しいこともある。”とCOPD診断と治療のガイドラインに記載されている。この肺の炎症は禁煙後においても持続することが示されている。病理学的には、肺胞構造の破壊による気腫病変に加えて、中枢側の気管支には粘膜下腺組織の肥大・増生と炎症細胞浸潤がみられる。細気管支には細胞外マトリックスの沈着、リンパ濾胞などによる壁肥厚および気道上皮細胞の杯細胞化生による粘液分泌物の貯留がみられる。初期症状としては慢性の咳と痰であるが、病期の進行と共に労作時の息切れが出現・増強し、重症化すると少しの労作でも水に溺れるような呼吸困難を惹起する。慢性の咳症状は57%から73%の患者で見られるが病期の進行とは無関係である。咳・痰症状の発現時間としては、起床時から2時間、午前中が最も多い。咳の原因としては、痰による機械的刺激が一般的に考えられるが、慢性的な気道炎症による咳感受性の亢進も原因として重要であることが示唆されている。また、咳の有無は喫煙者において、気流閉塞の発現と関連があり、慢性的な咳を訴える喫煙者のほうが加齢による気流閉塞の発現率が高いことが報告されている。COPDでは1年に数回増悪を引き起こす。増悪の誘引として多くは細菌・ウイルスなどの気道感染が多く、主に末梢気道における炎症の増強、粘液産生・分泌の亢進によりエアートラッピング、肺過膨張が進行し、咳・痰、呼吸困難の増強を来す。治療の変更および入院が必要となるが、重症例では死に至ることも多く、死に至らずとも回復後の呼吸機能は元に戻らず重症化していく。この増悪と安定期における咳・痰症状と関連があり、咳・痰症状のある患者では増悪全体の頻度、中等度および重症の増悪頻度は高く、入院のリスクも高い。さらに経年的な呼吸機能の低下も大きいことも報告されている。また、慢性の喀痰を有する患者では死亡リスクも高い。我々は胸部HRCT画像で気管支壁の肥厚を示すフェノタイプでは慢性的な咳・痰が多く、増悪頻度および入院の回数が多いことを報告した。以上より、咳および痰は気道の炎症の強さを反映しており、炎症が強いと増悪や重症化を来しやすいと考えられ、重要な所見である。COPDの約20%前後に喘息を合併する。ACOSと呼ばれ、COPD単独に比べると咳・痰・息切れ症状は強く、増悪頻度や死亡率および呼吸機能の低下率が高い。咳も乾性咳嗽が比較的多く、喘息と同様に夜間から明け方に多い。以上のように、COPDにおける咳・痰症状はあまり注目されなくなったが、臨床的に非常に重要な所見および徴候である。

咳と慢性副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎

福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 藤枝 重治

副鼻腔は上顎洞，篩骨洞，蝶形洞，前頭洞からなり，狭い自然口によって固有鼻腔と連続している。このような副鼻腔に感染による炎症反応が起こると粘膜に浮腫が生じ，自然口が閉鎖する。副鼻腔粘膜では，炎症反応によって粘液分泌が亢進するとともに，蛋白分解酵素の影響による線毛運動障害から排出障害が起こり，洞内に分泌物が貯留する。一旦生じた炎症反応は消失せず，更なる炎症の増悪を繰り返かえし，治癒の遷延化を起こす。このような典型的な慢性副鼻腔炎に気管支喘息を合併することが多い。

現在ではOne airway, one diseaseの概念が広く言われるようになってきた。この概念はアトピー型気管支喘息とアレルギー性鼻炎の関連を提唱したものであったが，最近では成人型気管支喘息と慢性副鼻腔炎の合併もこの概念に含められようとしている。また慢性副鼻腔炎も変化してきた。日本では好中球浸潤を主体とする慢性副鼻腔炎が特徴であった。しかし1990年後半から好酸球浸潤を主体とし，成人発症で気管支喘息を伴い，嗅覚脱失に至るステロイドにしか反応しない好酸球性副鼻腔炎が増加してきた。この疾患が日本で報告されると台湾，韓国などでも同様の患者が増えてきた。我々はこの好酸球性副鼻腔炎に関して大規模な多施設共同疫学調査：Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis Study (JESREC Study)を行い，診断基準作成を作成し，重症度分類を決定した。その成果もあり指定難病(306)にも認定された。これまでの一般的慢性副鼻腔炎では，9%に気管支喘息の合併を示していたが，好酸球性副鼻腔炎では41%に気管支喘息の合併を認めた。これまでの調査では両者を区別しないで慢性副鼻腔炎の気管支喘息の合併は20%を示していたので，ほぼ再現性があると考えている。

スギ花粉症などアレルギー性鼻炎患者では，鼻や目の症状以外に，咳，のどのイガイガ感，のどのかゆみなど咽喉頭症状を呈する。これまでスギ花粉症患者における調査で，約半数に咳症状が認められ，その多くはスギ飛散ピーク時であり，鼻閉症状の出現と関連することが明らかとなっている。後鼻漏が主体で咳を誘導していると思われる副鼻腔炎とは異なり，アレルギー性鼻炎の場合は気道の過敏性が亢進して咳が誘発されるのかもしれない。本研究会では，このように鼻副鼻腔疾患と咳との関連を考えたいと思う。

交通のご案内

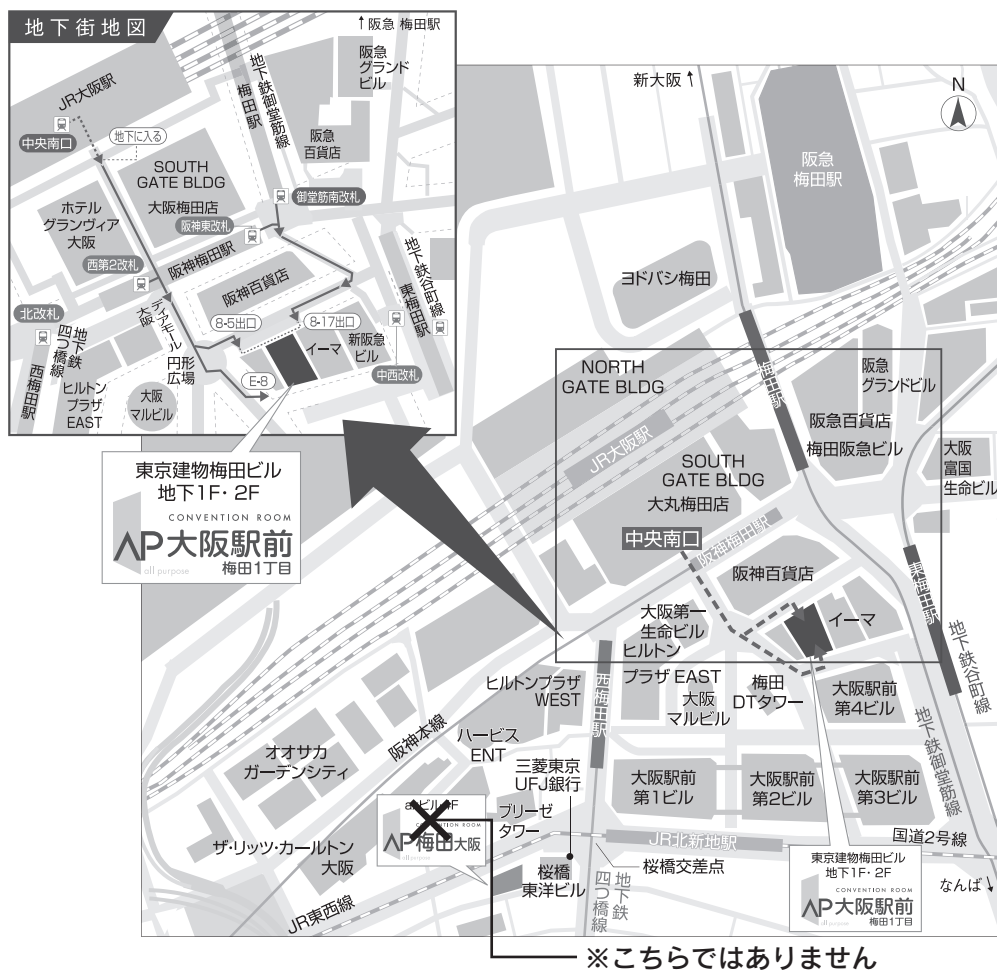
コンベンションルーム・AP大阪駅前梅田1丁目

〒530-0001 大阪市北区梅田1丁目12番12号

東京建物梅田ビル地下1F・2F(旧渡辺リクルートビル)

TEL : 06-6343-5109 / FAX : 06-4795-5109

URL : <http://www.ap-osakaekimae.com/>



<交通アクセス>

■ 鉄道

- ・ JR「大阪駅」 中央南口より徒歩約2分
- ・ JR東西線「北新地駅」 東改札口より徒歩約3分
- ・ 地下鉄御堂筋線「梅田駅」 南改札より徒歩約2分
- ・ 地下鉄四つ橋線「西梅田駅」 北改札より徒歩約3分
- ・ 地下鉄谷町線「東梅田駅」 中東改札・中西改札より徒歩約2分
- ・ 阪急「梅田駅」 2F中央改札口より徒歩約5分
- ・ 阪神「梅田駅」 東・西改札口より徒歩約2分

■ 飛行機

- ・ 大阪国際(伊丹)空港より空港リムジンバスで25~30分
- ・ 関西国際空港より空港リムジンバスで50~60分

■ 周辺駐車場

- ・ 大阪市大阪駅前駐車場
(住所：大阪市北区梅田1 / 収容台数：340台 / 営業時間 6:00~23:00)
- ・ サウスゲートビルディング地下駐車場
(住所：大阪市北区梅田3-1-1 / 収容台数：129台 / 営業時間 6:00~00:00)
- ・ 梅田DTタワー駐車場
(住所：大阪市北区梅田1-10-1 / 収容台数：160台 / 営業時間 6:00~23:00)

Symbicort[®]
budesonide/formoterol

astellas

AstraZeneca 



ドライパウダー吸入式喘息・COPD治療配合剤 薬価基準収載 処方箋医薬品[Ⓜ]

シムビコート[®] タービューヘイラ[®] 30吸入
タービューヘイラ[®] 60吸入

ブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤

Symbicort[®] *Turbuhaler*[®] 30・60doses

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

■ 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。

製造販売元 **アストラゼネカ株式会社**
(資料請求先) 大阪市北区大深町3番1号
☎ 0120-189-115
(問・会費フリーダイヤル・メディアコールインフォメーションセンター)

発売元 **アステラス製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町2-5-1
[資料請求先] メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371



2015年9月作成