



2013年3月13日放送

「小児咳嗽の診断と治療戦略」

久留米大学 小児科講師
津村 直幹

はじめに

小児科領域では外来受診患者の約7割が感染症であり、さらにその8割程度が呼吸器感染症の子供たちです。その中で、「咳嗽」は最も頻度の高い症状の一つであり、遷延する症例も少なくありません。しかしその病因は様々であり、年齢や咳嗽の持続期間により考慮すべき原因疾患が異なります（表1）。

小児の代表的な感染性咳嗽として、咳の持続期間が3週間以内の急性咳嗽では、急性鼻・副鼻腔炎、クループ症候群、急性気管支炎や細気管支炎、そして肺炎があります。持続期間が4～8週間の遷延性咳嗽では、百日咳、マイコプラズマ肺炎、そして肺炎クラミジア肺炎などが重要です。8週間を超える慢性咳嗽では、肺結核や後で述べますが、後鼻漏症候群などの検索が必要になってきます。

今回、年齢と副鼻腔炎を中心とする耳鼻科領域疾患を考慮した小児咳嗽の診断と治療のポイントを解説します。

生後3か月未満の赤ちゃん

生後3か月未満の赤ちゃんが来院した場合、百日咳を考慮します。・百日咳の診断基準を表2¹⁾に示します。百日咳の初期症状は風邪と似ていて、親や医師が気づかない場合も少なくありません。そして次第に典型的な発作性の連続的な咳き込み（スタッカート）や吸気性の笛声（ウープ）を認めるようになります。これら一連の特有な症状は、

表1 小児急性/遷延性/慢性の咳嗽疾患

急性咳嗽 (3週以内)	急性鼻・副鼻腔炎 クループ症候群 細気管支炎	急性咽頭炎 急性気管支炎、肺炎 気道異物
遷延性咳嗽 (4～8週以内)	百日咳 クラミジア肺炎	マイコプラズマ肺炎
慢性咳嗽 (8週以上)	気管支喘息・咳嗽 振盪・胃食道逆流症 気管支拡張症 先天性気道形態異常 運動	後鼻漏症候群 咽頭アレルギー 肺結核 先天性免疫性疾患 心因性咳嗽

夜間に強く、咳込みによる嘔吐、チアノーゼ、無呼吸などを呈する場合もあります。米国 CDC によると、感染した乳児の 5 人に 1 人は肺炎を発症し、100 人に 1 人はひきつけを起こす。乳児の場合、100 人に 1 人の割合で死亡する例もある、と報告されています。治療にはマクロライド系抗菌薬 (MLs) が第一選択薬で、通常 CAM を 7 日間

表2 百日咳診断基準2011	
臨床症状	14日以上の咳があり、かつ下記症状を1つ以上伴う (CDC 1997, WHO 2000) 1. 発作性の咳き込み 2. 吸気性笛声 (whoop) 3. 咳き込み後の嘔吐
実験室診断	1. 百日咳菌分離 2. 遺伝子診断: PCR法またはLAMP法 現時点ではLAMP法は全国数か所の百日咳レファレンスセンター(国立感染症研究所および地方衛生研究所)など限られた施設でしかできない 3. 血清診断 (1)凝集素価 1) DPTワクチン未接種児・者: 流行株(山口株)、ワクチン株(東浜株)いずれか40倍以上 2) DPTワクチン接種児・者または不明: 単血清では評価できない ペア血清での流行株、ワクチン株いずれか4倍以上の上昇を確認する必要がある (2)EIA法: PT(百日咳毒素)-IgG 1) DPTワクチン未接種児・者: 10 EU/mL以上 (Ball-ELISA) 2) DPTワクチン接種児・者または不明 ペア血清: 確立された基準はないが、2倍以上を原則とする 単血清(参考): 94 EU/mL以上 (Baughman AL 2004)、100 EU/mL以上 (de Melker HE 2000)
臨床診断	臨床症状は該当するが、実験室診断はいずれも該当しないとき
確定診断	(1)臨床症状は該当し、実験室診断の1~3のいずれかが該当するとき (2)臨床症状は該当し、実験室診断された患者との接触があったとき

文献1より引用、一部改変

投与します。典型的な咳が出現し始めた頃に抗菌薬を開始しても症状改善効果は乏しいのですが、周囲への感染伝搬を防ぐ目的で除菌する事はとても重要です。

次に、クラミジア・トラコマティス肺炎の多くは産道感染であり、この年齢の肺炎ではRSウイルスと共に頻度が高いといわれています。発熱はなく、咳は持続性となり百日咳との鑑別が必要となってきます。結膜炎を合併することや、末梢血の好酸球の増加が診断の手がかりとなります。治療にはEMを14日、CAMであれば7日間程度投与します。

生後3か月～5歳の乳幼児

生後3か月～5歳の乳幼児の咳嗽では肺炎が重要な疾患です。

細菌性肺炎では急性の湿性咳嗽が特徴で、その臨床症状は重篤感があり炎症所見も強いです。原因菌は、肺炎球菌とインフルエンザ菌が中心で、それぞれの菌の耐性菌の分離率は50%を超えていますので、耐性菌を考慮した抗菌薬の選択も必要となります。最近小児領域での使用が可能となりました経口カルバペネム系抗菌薬であるTBPM-PIやキノロン系抗菌薬のTFLXはこれら耐性菌にも有効ですので、治療に難渋する場合の第二選択薬として有用でしょう。また最近、軽症の肺炎であれば外来で抗菌薬の注射で治療する、外来抗菌薬静注療法 (outpatient parenteral antimicrobial treatment: OPAT) を行われる先生方も多いと伺っています。実際にはCTRを3日間ほど点滴静注し、その有効性も高いようです。しかしすべての小児に点滴をするのは現実には困難な場合も多いでしょう。そのような症例で、もちろん全身状態が比較的良く、脱水症状などもなく、経口摂取ができるようであれば、先に述べました、TBPM-PIやTFLXは、このOPATに匹敵する外来での肺炎治療薬として期待されています。実際、最近の臨床研究でも良好な治療効果が示されています。

6歳以上の小児

6歳以上の小児ですが、肺炎の原因の多くは呼吸器ウイルス、肺炎マイコプラズマ（Mp）、肺炎クラミジアであり、いわゆる異型肺炎の形をとることが多いです。細菌性では肺炎球菌性肺炎の頻度が高いです。

Mp肺炎では、発熱、乾性の咳嗽で始まり、しだいに湿性となることも多いです。また夜間に咳が増強する傾向がありますが、発熱が先行し数日後から咳が出現する経過もしばしば経験します。症状の割に胸部聴診所見は乏しいことが多いです。

肺炎クラミジア肺炎では、Mp肺炎に類似した症状ですが、咳が長引く傾向があり一般に高熱になることは少ないです。また一過性の喘鳴も伴いやすいと報告されています。

Mp および肺炎クラミジアの急性感染症血清診断基準を表3に示します¹⁾。

表3 肺炎マイコプラズマ・肺炎クラミジア急性感染症血清診断基準

肺炎マイコプラズマ			
確定	ペア血清	PA、CF、IHA、EIA法など 4倍以上の上昇	
疑診	シングル血清	PA ≥ 320倍 CF ≥ 64倍	
肺炎クラミジア			
確定	シングル血清	ヒタザイムC.ニューモニー® IgM ID ≥ 2.00	
		IgG ID1.35以上の上昇	IgA ID1.00以上の上昇
	ペア血清	IgG ID ≥ 3.00	IgA ID ≥ 3.00
疑診	シングル血清	IgM 1.10 ≤ ID < 2.00	IgG ID ≥ 3.00
		IgG ID ≥ 3.00	IgA ID ≥ 3.00
		IgA ID ≥ 3.00	

ID: 吸光度から換算したインデックス

最近、Mp感染症の診断にLAMP（loop-mediated isothermal amplification）法が保険収載されました。従来抗原診断法に比べて、簡易・迅速で感度・特異度ともに優れており、非常に有用な診断法として期待されます。

さて、近年、薬剤耐性Mpの増加が問題となっており、臨床分離株の50%以上がMLs耐性といわれています²⁾。臨床的には、MLs耐性Mpでは感受性菌に比べ有意に発熱期間が延長しますが、とりわけ重症化する傾向はありません。またMLsは炎症性サイトカインを抑制する作用もあります。従って、第一選択薬としてのMLs投与は問題ないと考えます。しかし基礎疾患などで重症化が懸念される患者や、MLs投与後も発熱が遷延する患者にはテトラサイクリン系のMINO、これは原則8歳以上に使用します。それ以下の小児ではキノロン系抗菌薬の投与が考慮されます。

耳鼻科領域疾患を伴っている場合

副鼻腔炎を中心とした耳鼻科領域疾患を伴っている場合です。

東北労災病院の遠藤先生らは、2週間以上続く咳嗽を主訴に小児科を受診した患者のうち、耳鼻科を併診した218名を対象に調査され、そのうち82.6%（180名）が副鼻腔炎と診断された、と報告されています（図）⁶⁾。

このように副鼻腔炎は、小児科領域でも咳嗽の原因として頻度が高い疾患です。

急性鼻副鼻腔炎の定義とは、「急性に発症し、発症から4週間以内の鼻副鼻腔の感染

症で、鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸器症状を呈し、頭痛、頬部痛、顔面圧迫感などを伴う疾患」と記載されています。特に小児では、湿性咳嗽が重要な所見で、臨床症状と鼻腔所見より、軽症・中等症・重症に分類されます。

治療においては鼻処置が優先されますが、中等症以上では当初より抗菌薬が必要になる場合が多く、

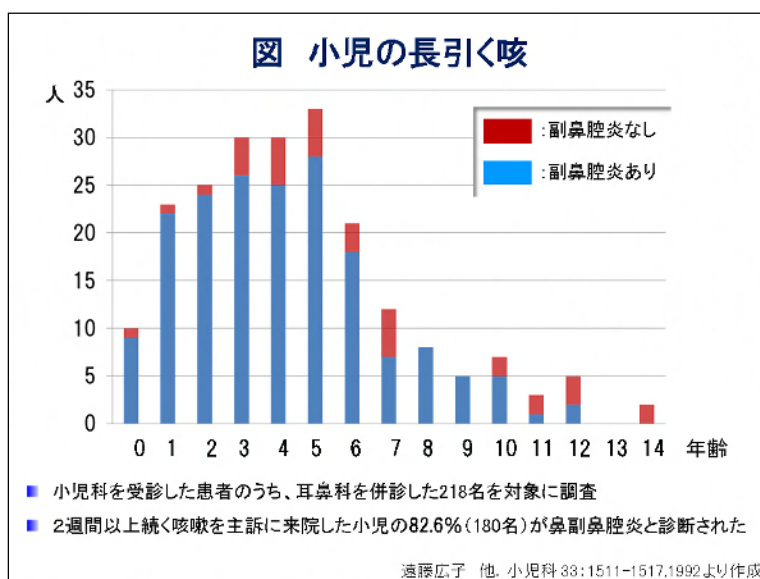
肺炎球菌とインフルエンザ菌をターゲットとして、AMPC、CDTR-PI、CFPN-PI そして CFTM-PI などを用いますが、耐性菌が考慮される場合や難治例、重症例には CDTR-PI の倍量や TBPM-PI を用いることも推奨されています³⁾。

次に、後鼻漏症候群 (postnasal drip syndrome: PNDS) は、後鼻漏の影響による慢性気管支炎的病態であり、全年齢を通じて多い慢性咳嗽の原因疾患です。特に乳児では、咳嗽のみならず、喘鳴や呼吸困難 (吸気性、無呼吸) などの症状や、哺乳力低下、不機嫌などの全身症状を伴うこともあります。幼児期後半から学童期以降は副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎を伴う場合が多いです。いわゆる慢性副鼻腔炎合併例では、MLs の少量長期投与の有効性が報告されています⁴⁾。EM では 10mg/kg/日、分 1 (最大 200mg)、CAM であれば 3mg/kg/日、分 1 (最大 200mg) を 1～3 か月程度投与します。

近年欧米で提唱されている概念である、遷延性細菌性気管支炎 (protracted bacterial bronchitis: PBB)⁵⁾ が PNDS の一部にオーバーラップしている可能性があります。PBB は乳幼児、特に 5 歳以下の慢性咳嗽の原因として頻度が高く、持続性の湿性咳嗽を認めます。インフルエンザ菌や肺炎球菌が分離され、抗菌薬が奏功することが特徴です。治療期間は通常より長く、10～14 日必要であり、5 日程度では再燃しやすい、といわれています。わが国における頻度は不明であり今後の疫学的調査が必要でしょう。

おわりに

小児科の日常診療で最も頻度の高い症状の一つである咳嗽ですが、感染性、非感染性を問わずその原因は様々です。初診時に確定診断することは困難ですが、年齢や咳嗽の持続期間、そして周囲の流行状況などが診断の手がかりとなります。また副鼻腔炎合併例も多いため、今後耳鼻科医との連携も重要となってくるでしょう。



参考文献

1. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011, 協和企画, 東京, 2011
2. Morozumi M. et al : J Infect Chemother 16:78-86, 2010
3. 日本鼻科学会急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会：急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版. 日本鼻科学会誌 49 (補冊), 2010
4. 大谷ゆう子 他：小児慢性副鼻腔炎におけるマクロライド少量長期療法の検討. 日児誌 113:498-502, 2009
5. Goldsobel AB, et al: Cough in the pediatric population. J Pediatr 156:352-358, 2010
6. 遠藤広子、他：遷延する咳そを契機に発見された小児副鼻腔炎の細菌学的検討. 小児科 33 : 1511-7, 1992