Editorial

咳嗽診療の心得 —たかが咳，されど咳—

新実 彰男

〔日内会誌 109：2091～2094，2020〕

Key words 急性咳嗽，遷延性咳嗽，慢性咳嗽，咳喘息，胃食道逆流症（GERD）

咳は，急性上気道炎・気管支炎や，それらが治癒した後に咳だけが残る感染後咳嗽，タバコ気管支炎，ACE（angiotensin-converting enzyme）阻害薬の副作用等，身近な原因で生じる極めてありふれた症候である．喘息を有しない成人一般住民の約10%が3週以上続く咳を有しており¹⁾，患者の診療所受診動機としても最も頻度が高い症状である．先に挙げた疾患が自然治癒したり（感染後咳嗽），原因（喫煙・薬剤）の回避で軽快したりする一方で，しつこく続く咳を訴える患者がアレルギー科や呼吸器内科の外来には多く来院する^{2,3)}．

咳は，ほぼ全ての呼吸器疾患の他，循環器疾患（心不全，肺血栓塞栓症ならびに心室性期外収縮⁴⁾等），消化器疾患（胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：GERD））ならびに耳鼻咽喉科疾患等でも生じるため，横断的・学際的特性が大きく，総合内科医・総合診療医にも正しい理解が求められる．咳嗽の診療でまず念

頭に置くべきことは，咳が他臓器からの転移も含めた肺腫瘍⁵⁾，肺結核，間質性肺炎ならびに今日猛威を振るっている新型コロナウイルス感染症等，重篤化し得る疾患の初発症状や主訴となり得ることである．かかる疾患では，身体所見・随伴症状や胸部画像診断等の検査も駆使して，早期に診断をつける必要がある．一方，胸部画像や身体所見の異常を伴わない咳を唯一の症状とし，生命の危険は伴わないものの，診断や治療に難渋する「狭義の」慢性咳嗽患者が近年増加している．専門医に加えて，患者の多くが「たかが咳」としてまず受診する家庭医でも関心が高まっている背景から，「咳嗽に関するガイドライン」（2005年），改訂第2版（2012年）が発表され，さらに「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019」として改訂された²⁾．

ガイドラインでは，咳を持続期間により急性・遷延性・慢性に分類している（ ²⁾）．8週以上続く慢性咳嗽では，急性・遷延性咳嗽に多

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

Pathophysiology, diagnosis, and management of cough. Editorial：Cough：a common but problematic symptom.

Akio Niimi：Department of Respiratory Medicine, Allergy and Clinical Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan.

図 持続期間による咳の分類と原因疾患 (文献2, 一部加筆)
COPD: chronic obstructive pulmonary disease

表1 遷延性・慢性咳嗽の各原因疾患の特異的治療 (文献2)

原因疾患	治療法
咳喘息	気管支拡張薬
GERD	PPI (またはヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬) 消化管運動機能改善薬
副鼻腔気管支症候群	マクロライド系抗菌薬
アトピー咳嗽/喉頭アレルギー (慢性)	ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬*
COPD, 慢性気管支炎	禁煙
ACE阻害薬による咳	薬剤中止

*: ヒスタミンH₁受容体拮抗薬は非特異的鎮咳作用を有するが、これらの疾患で著効例が多いことも事実であり、特異的治療薬としてあげた。

PPI: proton pump inhibitor, COPD: chronic obstructive pulmonary disease

い感染症に伴う咳は少なくなり、本邦では、咳喘息、GERDならびに副鼻腔気管支症候群が3大原因疾患である^{2,3)}。多くの報告で原因の半数以上を占める咳喘息に加えて、GERDによる咳も増加しているが、後者の頻度には施設差が大きい。咳喘息等の発症早期に受診する患者もいるため、急性咳嗽であっても慢性咳嗽の原因疾患を鑑別に含める必要がある⁶⁾。

「狭義の」慢性咳嗽の原因診断は、検査のみでは困難である。例えば、食道内視鏡で逆流性食道炎が観察されてもGERDが咳の原因とは限らず、抗逆流療法による咳の改善により確定診断に至る。病歴と検査で「目星」をつけ(治療前診断)、その特異的治療の奏効により診断が確定する(治療後診断)ため、主な原因疾患の特徴

的病歴(特集参照)と特異的治療(表1)を熟知することが大切である。複数疾患の合併例が少ない(特にGERDの合併が多い)ことにも留意する³⁾。

病的な咳は、患者の消耗やQOL(quality of life)低下をもたらすが、一方で、咳は気道に侵入する異物や病原体、ひいては感染症に対する生体防御反応である⁷⁾。中枢性鎮咳薬は処方薬・市販薬として頻用されるが、無効例が多く、防御機構としての咳の抑制と誤嚥リスクを惹起し、副作用(便秘・眠気等)も多い。このことから、特異的治療の重要性が強調される。特異的治療がない乾性咳嗽(感染後咳嗽等)では中枢性鎮咳薬を使用してよいが、痰の排出目的で発生する湿性咳嗽の対症療法には喀痰調整薬を用

表2 咳嗽の適正化障害の原因と対策（文献2，一部加筆）

	原因	対策
咳嗽反応亢進*	乾性咳嗽を呈する呼吸器疾患	—原因疾患の治療
	ACE阻害薬内服	—薬剤の中止
適正な咳嗽反応	湿性咳嗽を呈する呼吸器疾患	—原因疾患の治療
	刺激物の吸入	—原因からの回避
	心因性咳嗽	—心理療法
	咳払い	—原因疾患の治療
咳嗽反応低下 (→不顕性誤嚥 →肺炎リスク↑)	中枢性鎮咳薬	—薬剤の中止，減量
	向精神薬，睡眠薬，麻酔薬	—薬剤の中止，減量
	昏睡，意識障害，ADL低下	—原疾患の治療
	脳血管障害	—ACE阻害薬等 咳を促す薬剤

*：気道壁表層の咳受容体感受性の亢進による咳嗽と，気道壁深層にある
気管支平滑筋の収縮による咳嗽も含む

ADL：activities of daily living

いる。脳梗塞等の脳血管障害では咳反射や嚥下反射の障害から誤嚥を生じるが，睡眠薬等による咳嗽反応低下にも留意する（表2）。

近年，咳喘息の認知度が高まったことでその病名が一人歩きしている傾向があり，十分な病歴聴取や検査を行わずに，安易に喘息治療薬が処方される傾向があることは憂慮すべきである。一方，喘息の難治化への咳感受性亢進の関与が注目されており^{8,9)}，咳は喘息の病態生理や治療戦略を考えるうえでの重要なターゲットでもある¹⁰⁾。また，一部の難治性/原因不明の慢性咳嗽の病態を説明する“cough hypersensitivity syndrome”の概念が近年提唱された。その主な

機序と想定される知覚神経障害¹¹⁾を標的とする新規治療薬の臨床試験も複数進行中であり，病態の解明が難治例の治療法開発に結実しつつある¹²⁾。個々の疾患概念等，未だ議論の余地も残されているが，本特集が，「たかが咳」への対応の手掛かりとなり，さらに「されど咳」への理解を深める一助ともなれば幸いである。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：新実彰男；講演料（アストラゼネカ，MSD，杏林製薬，グラクソ・スミスクライン，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ），研究費・助成金（MSD，ノバルティスファーマ，ベーリンガーインゲルハイム，ボストン・サイエンティフィック ジャパン），寄附金（杏林製薬，日本ベーリンガーインゲルハイム）

文献

- 1) Matsumoto H, et al : Nagahama Study Collaboration Group. Risks and cough-aggravating factors in prolonged cough. Epidemiological observations from the Nagahama cohort study. *Ann Am Thorac Soc* 14 : 698-705, 2017.
- 2) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019作成委員会編：咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019. メディカルレビュー社, 2019.
- 3) 新実彰男：慢性咳嗽の病態，鑑別診断と治療—咳喘息を中心に—. *日内会誌* 105 : 1565-1577, 2016.
- 4) Stec SM, et al : Diagnosis and management of premature ventricular complexes-associated chronic cough. *Chest* 135 : 1535-1541, 2009.
- 5) Okayama M, et al : A rare case of isolated chronic cough caused by pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of rectum carcinoma. *Intern Med* 57 : 2709-2712, 2018.
- 6) Tajiri T, et al : The causes of acute cough : a tertiary-care hospital study in Japan. *J Asthma* Aug 17 : 1-7, 2020. Online ahead of print.
- 7) Niimi A, et al : Impaired cough reflex in patients with recurrent pneumonia. *Thorax* 58 : 152-153, 2003.
- 8) Niimi A, et al : Interfering with airway nerves in cough associated with asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 59 : 101854, 2019.
- 9) Kanemitsu Y, et al : Increased capsaicin sensitivity in patients with severe asthma is associated with worse clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 201 : 1068-1077, 2020.
- 10) Çolak Y, et al : Role and impact of chronic cough in individuals with asthma from the general population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 7 : 1783-1792, 2019.
- 11) Niimi A, Chung KF : Evidence for neuropathic processes in chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 35 : 100-104, 2015.
- 12) Smith JA, et al : Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough : a randomised, double-blind, controlled, parallel-group, phase 2b trial. *Lancet Respir Med* 8 : 775-785, 2020.