

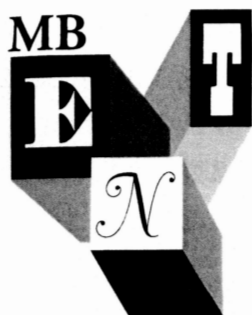
AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ENTONI (2006.02) 59号:1～7.

【せき その診断と治療】
急性上気道炎

野中 聡



◆特集・せき—その診断と治療— 急性上気道炎

野中 聡*

Abstract 急性上気道炎の臨床経過は穏やかで、多くの症状は7日以内に軽快する。本疾患の咳症状は、初期には痰をともしない乾性咳が、後期には痰をともし湿性咳が誘発される。また、ほかの症状が軽快した後も乾性の咳のみが3週間以上持続することもある。咳の治療には、その時期、その性状に対応した治療薬剤を選択するべきである。薬剤の投与については、自然治癒が期待され、薬剤耐性菌を増加させる可能性があり、薬剤副作用の原因となりうること、医療費増加の原因となることなどから、対症療法に必要な症状を示す場合や抗菌療法の必要な場合に初めて診療所へ受診するよう啓発することが重要である。

Key words 急性上気道炎(acute upper airway infection), ウイルス感染(viral infection), 咳(cough), 鎮咳薬(antitussive agent), ガイドライン(guideline)

はじめに

上気道とは鼻・副鼻腔、咽頭、喉頭の総称であり、それらを裏打ちする粘膜に急性炎症が発現すると急性上気道炎と診断される。日常診療において急性上気道炎は罹患率の高いごくありふれた疾患であり、1年間に成人では2~3回、小児で5~6回は罹患する¹⁾。高い罹患率にもかかわらず、急性上気道炎自体の疾患概念は比較的あいまいである。あえて表現すれば急性上気道炎は主としてウイルスによって引き起こされるカゼ症候群の属する疾患の中で上気道がおかされる疾患群と理解される²⁾。一方、炎症の主体となっている解剖学的部位を挙げることで、鼻炎、咽頭炎、喉頭炎などとして病名をつける場合もある。局所所見に基づいた診察を詳細に行う耳鼻咽喉科医にとっては、このような診断名の方が日常診療においてより慣れ親しんだものである。

咳は急性上気道炎をふくむ呼吸器科領域の疾患で頻繁に見られる症状であり、いずれの疾患にお

いても何らかの形で咳の発症機構が亢進しているものと考えられる。本稿では、一般耳鼻咽喉科医が日常診療において遭遇する咳を誘発する疾患の中で最も頻度の高い急性上気道炎をとりあげ、診断する上で重要な症状経過や治療上の注意点などについてまとめたい。

咳の発症機構と分類

咳は本来、気道内の分泌物や異物などを生体外へ強制的に排除し気道を浄化するために営まれる生体防御反射である。主に気道粘膜に存在する速順応型の刺激受容器や無髄C線維が刺激されることで誘発される³⁾。速順応型の受容器に対応するA δ -線維は喉頭部に多く存在し、無髄C-線維は気管支分岐部に多く存在する⁴⁾。気道粘膜に存在する受容体が刺激されると、その興奮は迷走神経を主とする求心性神経を介して延髄に存在する『咳中枢』に運ばれ、そこから遠心路を通じて全身に存在する内喉頭筋や呼吸筋などの咳の効果器に

* Nonaka Satoshi, 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学教室、助教授

運動パターン形成の指令が送られる。そして、喉頭や呼吸筋などが協調した活動の増強を引き起こし咳が形成される⁵⁾。咳の呼出期では呼気流は6 l/秒にも達する速度で噴出され、下気道内の過剰な分泌物や異物などが咽頭内、口腔内あるいは生体外に排出される⁶⁾。

臨床的に咳は症状発症の様式によって分類することができる。突発性で発作性に発症する咳、比較的早い経過で発症する急性の咳、または長期にわたり持続する慢性の咳である。慢性の咳の持続期間は一般的に3~8週間以上とされている⁷⁾。第2の分類方法としては性状による分類がある。すなわち、痰を伴わない乾性咳と痰を伴う湿性咳への分類である。痰は気道分泌物のなかに異物、細菌、白血球や組織変性物などを取り込み、気道粘膜の線毛運動によって気管へと運ばれて喀出される。たとえ正常人であっても気道粘膜の杯細胞や粘液腺から分泌物がわずかに産生されるが、生理的産生量を越えて分泌された場合にはじめて痰として自覚される。乾性咳は痰を伴わないか漿液性痰をごくわずかに伴う咳であり、このような咳に対しては咳発作そのものを抑制する鎮咳薬を使用する治療が主体となる。一方、湿性咳は本来過剰に分泌された痰を排出するために誘発された生体防御反射であるから、咳発作を抑制することはかえって病状を悪化させる可能性もある。したがって、原則として過剰な痰の排出促進や、分泌軽減を目指す方針が治療の主眼となる。

現在、臨床で使用されている鎮咳薬の多くは中枢に作用する中枢性鎮咳薬であり、麻薬系と非麻薬系に分けられる。これらの鎮咳薬の作用機序は延髄の『咳中枢』を直接抑制することと考えられている。しかし、代表的な麻薬系鎮咳薬であるコデインはA δ -線維を介する咳には奏功するが、C-線維を介する咳には効果が少ないなどの報告もある⁸⁾。また、ACE阻害薬の副作用としての乾性咳は気管支無髄C-線維を介するとも考えられ⁹⁾、これらの咳は一般的に鎮咳薬が効きにくいことが問題となっている。すなわち、同じ中枢性鎮咳薬で

あっても誘発される咳によってはその鎮咳効果が異なり、発症機序の異なる咳が存在する可能性を示唆するものである。臨床的には咳の分類に応じた鎮咳薬の選択も考慮する必要がある。

急性上気道炎の病因

急性上気道炎の病因は感染性因子と非感染性因子に大別できる。しかし、実際には上気道炎の初期の時期においては、かなりの部分がウイルス感染を病因としている¹⁰⁾。ひとたびウイルスが上気道の上皮細胞に接着すると、ただちにウイルスは上皮細胞内で増殖を開始する。そして、炎症反応として上皮細胞を破壊し、分泌が増加し、粘膜の充血、浮腫、粘膜下への白血球浸潤などを引き起こす¹¹⁾。このような組織レベルでの炎症反応が臨床症状としての発熱、咽頭痛、過剰分泌物などを誘発することになる。

上気道に限局した感染を引き起こす主な病原ウイルスとしては、カゼ症候群ではライノウイルス(約30~40%)、コロナウイルス(約10~20%)、RS(respiratory syncytial)ウイルス(約10~20%)、アデノウイルス、パラインフルエンザウイルスなども良く検出されるが、全体としては200種類を超えるウイルスが知られている¹²⁾。成人の急性上気道炎ではライノウイルスの感染が多く、小児のライノウイルス感染では時として重症の気管支炎を起すことがある。アデノウイルスが原因となる咽頭炎では38°C以上の発熱が3~5日間持続することも多く、抗生剤はもちろん解熱薬の効果も乏しく、医師も患者も不安や不信に陥りやすい。血液検査でも末梢血好中球の増多やCRPが5 mg/dlを超える高値を認めることもあり、何らかの細菌感染を疑って検査を繰り返すことや、抗生剤を変更することもある¹⁾。迅速抗原診断キット『チェック Ad(アズウェル社)』が保険適応となっている¹⁾。なお、コロナウイルスの変異株による激しい肺炎がSARSである。一方、細菌が感染初期の病因となることは稀であるが急性上気道炎の二次感染の原因菌としてはモラクセラ・カタラーリ

ス菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、A群β溶血レンサ球菌などが見られる。またクラミジア、マイコプラズマなども感染性因子となりうる。

一方、急性上気道炎を発症させる非感染性因子としては、寒冷や空気の乾燥といった物理化学的あるいは環境的な要因が挙げられる。これらの要因は、鼻粘膜感染防御にかかわる鼻粘膜線毛運動を阻害させることによっても急性上気道炎を発症させていると考えられる。線毛運動は低温・高温では障害され、乾燥した空気も障害をあたえる¹³⁾。粘膜線毛運動が障害を受けることでウイルス感染が容易に発現しやすくなり、その結果、さらなる線毛細胞の障害が誘発されることになる。患者側の持つ因子としてはその他に免疫能の低下、内分泌障害、アレルギー性要因なども挙げられる。

急性上気道炎の症状

急性上気道炎を発症させるウイルスの潜伏期間はおおむね2～5日で、長くても8日間である。その症状は流行性感冒のインフルエンザウイルスのように急激には進展せず、徐々に発症することが多い。成人の初期症状は鼻内、鼻咽頭、咽喉頭の乾燥感、違和感、寒気で始まり、数時間～1病日にはアレルギー性鼻炎と類似した症状が中心となって水様性鼻汁、くしゃみ、鼻閉などが見られる。鼻閉が強いときには口呼吸による咽頭痛、いびき、不眠などの症状も出現する。その後は筋肉痛、頭痛、倦怠感、食欲低下、発熱など全身症状も呈するが通常は軽い症状として経過する。第2～3病日には鼻汁は粘性を増し、しばしば膿性となるが、この時点における膿性鼻汁への変化は細菌の合併感染よりはむしろ炎症の治癒機転が働いたものと考えられる。発熱は3日以上続くことは少なく、またその程度も38°Cを超えることは少なく大部分が微熱で経過する。多くの症状は3ないし7日以内に軽快し、5～14日以内に自然治癒する。

幼児の上咽頭には肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス菌が細菌叢を形成している¹⁴⁾。ウイルス感染による急性上気道炎後

に局所の防御力が低下することでこれらの菌が起炎菌となり、急性副鼻腔炎、急性化膿性中耳炎あるいは下気道感染などの合併症を生じることがある。急性副鼻腔炎はカゼが長引くときに疑う必要があり、粘液性あるいは膿性の鼻漏、後鼻漏が10日を越えて続き、下を向いた時に生じる片側性の頭痛や発熱をともなうことも多い。起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス菌などが主であり、上咽頭由来と考えられている¹⁵⁾。急性化膿性中耳炎は急性上気道炎に合併する頻度が高く注意を要する。起炎菌は急性副鼻腔炎とほぼ同様であり、上咽頭の細菌叢が耳管経由で中耳腔に到達すると考えられる。

急性上気道炎において咳が頻繁に発生する原因はいろいろ考えられる。咳に限って臨床経過をまとめると、初期においては痰をともなわない乾性咳が中心として誘発され、後期には痰をともなう湿性咳が誘発される。そのため、上気道粘膜の初期には炎症が咳受容体を刺激するか受容体の感受性が病的に亢進している可能性が高い。一方、上気道炎の後期においては炎症性上皮より分泌された痰が咳受容体を刺激し生体防御として咳反射を誘発している可能性が高い。

さらに、多くの症状が2週間以内に自然治癒するが、ウイルス感染にともなう気道過敏性の亢進が原因となり乾性の咳のみが3週間以上持続することもある。このような持続性の咳はカゼ症候群後遷延性咳嗽と呼ばれ、その詳細は本特集号の別稿にまとめられているので参照されたい。一般的に10日以上乾性咳嗽が持続する場合には本疾患を含め、咳喘息を含めた気管支喘息、アトピー咳嗽などと適切に鑑別する必要がある¹⁶⁾。

急性上気道炎の治療

急性上気道炎の大部分はウイルスによって発症し、多くの症状は7日以内に軽快する。また、ウイルス疾患に対して抗菌薬は有効ではなく、インフルエンザウイルス以外のウイルスには有効な抗ウイルス薬は現存しないのが現状である。しかし、

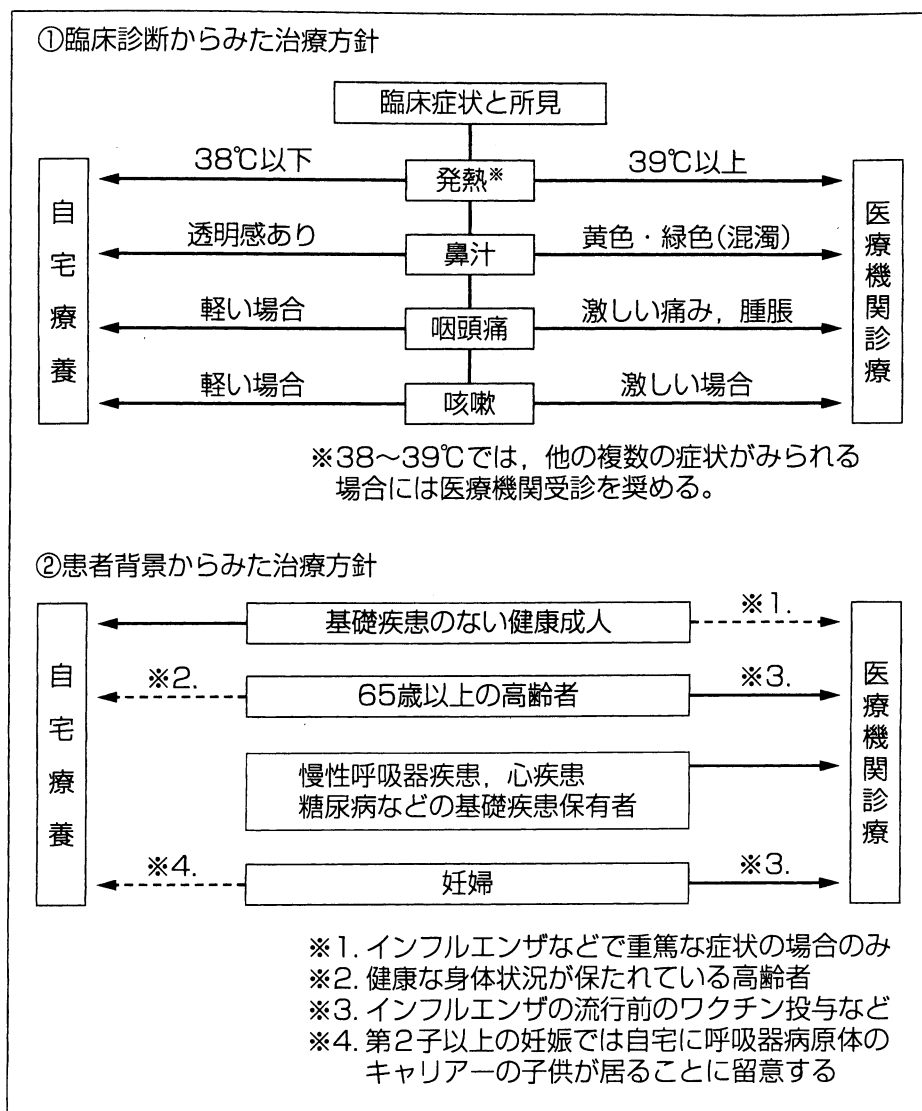


図 1. 急性上気道炎の治療ガイドライン(文献 17 より引用)

急性上気道炎で医療機関を受診すると 50%以上の施設で抗菌薬が処方される¹⁾。このことは耐性菌増加や医療費の無駄遣いの原因となり、場合によっては薬物の副作用の原因ともなりうる。急性上気道炎そのものに直接有効に作用する治療薬はないことと疾患そのものが自然治癒することを患者やその家族に広く理解してもらう必要がある。いいかえれば、軽症例は自宅で療養してもらい、対症療法を要する症状がある場合や抗菌薬を必要とする状況に至っている場合に初めて医療機関を受診することを理解してもらうことが重要である。受診するべくして受診する急性上気道炎患者が増えることを目指して、急性上気道炎の治療ガイドラインが日本呼吸器学会より示されている¹⁷⁾(図 1)。それによると、臨床診断からみた医療機関の診療の必要な臨床所見は 39℃以上の発熱、黄色

や緑色の鼻汁、腫脹をとともう激しい咽頭痛、激しい咳がある場合などが列挙されている。また症状が 4 日以上持続する場合や悪化が見られる場合も医療機関への受診が推奨されている。また、高齢者、基礎疾患、妊婦など患者背景に基づいた治療方針も示されている¹⁷⁾。

ほとんどの症例で 1 週間以内に症状は改善するわけであるが、二次性細菌感染やインフルエンザウイルス感染症などを鑑別して治療法を選択することも重要となる。二次性細菌感染の鑑別には、白血球増多(好中球増多)、CRP などの測定を症状の重篤度に応じて行うことや、症状が強い場合や咳が長く経過する場合には胸部 X 線写真を撮影して、マイコプラズマ、クラミジアなどによる異型肺炎や肺結核などとの鑑別をすることも重要である。インフルエンザが疑われる症例では迅速診

断キットにより感染を確認するが、発症後早期(12~24時間)には陽性になりにくいことも理解しておく必要がある。陽性例には抗インフルエンザ薬を速やかに投与する。

1. 急性上気道炎の一般療法

急性上気道炎は一般的に症状が軽く経過するため、治療はなおざりにされがちであり、特に一般療法は軽視されている。しかし、自宅療養をする場合、安静、保温や水分、栄養摂取などは自然経過を短縮させ、また合併症を予防する上から重要な意義を持つ。

まず、全身状態に注意をし、過労を避けできれば休養をとり、栄養にも十分気をつけて抵抗力の増強をはかることが大切である。冷たい空気や乾燥した空気を吸入すると気道粘膜の線毛運動を抑制し上気道の炎症を助長するので、室内の加温と加湿に注意をせよ。うがいは感染の初期にはウイルスの排除にも有効であり、口腔咽頭粘膜を湿潤化させるためにも有用である。単なる水道水、食塩水によるうがいは殺ウイルス作用を持たないが、うがい薬としては明確な殺菌、殺ウイルス作用を持つポピドンヨード(イソジンガーグル®)を使用することが望ましい。喫煙習慣を持つ患者には禁煙を指導し、喉頭に炎症が見られる場合には発声を控えるよう指導する。上気道炎予防の観点からは手洗いが重要であり、幼稚園や保育園の幼児に手洗いを指導すると、上気道炎の罹患率を減少させることができたという大規模ランダム化比較試験の結果もある¹⁸⁾。

2. 急性上気道炎の対症療法

症状に応じた対症療法を施行するが、対症療法の目的は患者にとって不快な症状を緩和することにある。患者に不利益な症状がある場合には積極的に行う必要があるが、同時に過剰とならないように注意する必要がある。

1) 発熱、疼痛に対して

発熱がある場合はそれによってウイルス増殖を防止している意味もあるので、このような炎症反応は本来合目的であり、感染防御機転としても重

要である。したがって、安易に解熱薬を使用することは差し控え十分な休養を考えるべきである。しかし、時にはこの炎症反応は生体を衰弱させ生体の機能を損なうこともある。臨床的には、高熱、悪寒戦慄、全身倦怠感、頭痛、関節痛などの症状が強い時に解熱、鎮痛薬を使用するが、その場合アセトアミノフェンなどの解熱作用の穏やかな薬物の頓用での服用が推奨される¹⁷⁾。食事摂取が十分にできない場合、消化性潰瘍の既往のある人、アスピリン喘息、腎不全の人などには、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセンなどの解熱鎮痛薬は禁忌となっている。また、小児に対してはRye症候群を考慮して、アスピリンは使用すべきではない。

2) 鼻汁、鼻閉、くしゃみに対して

これらの症状に対しては抗ヒスタミン薬、吸入副交感神経遮断薬、血管収縮点鼻薬などが使用される。点鼻薬の長期間にわたる連用は鼻閉を誘発するので、原則的には使用回数を制限して用いる必要がある。6歳以下の小児には2倍に希釈して使用することが望ましい。また、抗ヒスタミン薬の使用はかえって気道粘液分泌を抑制するため、喀痰の粘稠性を高めてしまうので、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患患者などの基礎疾患を持つ患者に使用する場合には注意を要する。

3) 咳に対して

一般耳鼻咽喉科医が日常診療において咳の原因として取り扱う疾患の中で急性上気道炎は最も頻度の高い疾患であるが、同時に本疾患は中枢性鎮咳薬が有効な疾患の代表例でもある。近年、報告が増え注目されている咳喘息、アトピー咳嗽、喉頭アレルギーなどの慢性咳嗽を主訴とする疾患の大部分では鎮咳薬は無効ことが多い。

急性上気道炎の初期に見られる痰をともしない乾性咳では、その程度が軽症であれば特に鎮咳薬を使用する必要はない。しかし、睡眠、食物摂取、体力維持に障害をきたすような激しい咳に対しては鎮咳薬を用いる必要がある。鎮咳薬には中枢性鎮咳薬とローチ、去痰薬、気管支拡張薬な

どがあるが、咳の強さや状態によって薬剤を選択するが、原則としては作用の弱いものから使用しはじめる。一方、急性上気道炎の後期に見られる湿性咳に対しては中枢性鎮咳薬は原則として適応とならず、去痰薬や気管支拡張薬などを使用する。

4) 抗菌薬の使用について

ウイルスを病因とする急性上気道炎の治療には抗菌薬を用いないのが原則である。しかし、ごく稀に細菌そのものによる急性上気道炎があり、その場合の起炎菌としてA群β溶血レンサ球菌が重要である¹⁹⁾。この場合は抗菌薬の投与は有用であり、高い有効性を持つペニシリン系のアモキシシリンやニューキノロン系のレボフロキサシンが推奨されている²⁰⁾。また、急性中耳炎、急性副鼻腔炎などを合併している時にも抗菌薬の使用は考慮されるべきである。この場合、起炎菌に対して十分な抗菌作用を持ち、薬剤耐性菌をできるだけ誘導しない抗菌薬として、アモキシシリンが推奨されている²¹⁾。

マイコプラズマやクラミジアなどの異型肺炎が疑われる時にはマクロライド系抗菌薬が第一選択薬で、そのほかニューキノロン系やテトラサイクリン系の抗菌薬も使用する場合がある。

まとめ

急性上気道炎は日常診療において頻繁に見られる疾患である。臨床経過は穏やかで、多くの症状は7日以内に軽快し、14日以内に自然治癒する。咳症状についていえば、初期においては痰をとまなわない乾性咳がおもに誘発され、後期には痰をとまなう湿性咳が誘発される。また、多くの症状が自然治癒した後にも、ウイルス感染によって気道過敏性が亢進して乾性咳嗽のみが3週間以上持続することもある。これらの咳の治療には、その時期、その性状に適した治療薬剤を選択するべきである。すなわち、急性上気道炎の初期の乾性咳に対しては重症なものに限り中枢性鎮咳薬を薬効の穏やかなものから使用する。後期の湿性咳に対しては咳反射を抑える中枢性鎮咳薬は使用せず、

喀痰排出促進や分泌抑制作用を持つ薬剤の使用を主体とする。

薬剤の投与については、自然治癒が期待される疾患であること、薬剤耐性菌を増加させる原因となること、薬剤副作用の原因となること、医療費増加の原因となることなどから、軽症なものは診療所に受診する必要はなく、対症療法の必要な症状を示す場合や抗菌療法の必要な場合に初めて診療所へ受診するよう患者や家族を啓発することが重要である。

文 献

- 1) 藍沢隆雄：急性上気道炎。治療，**86**：752-755，2004。
- 2) 長岡 滋：急性上気道炎の診断と治療。Informations Roussel，**36**：5-8，1986。
- 3) Sant'ambrogio G：Information arising from the tracheobronchial tree of mammals. Physiol Rev，**62**：531-569，1982。
- 4) Widdicombe JC：Neurophysiology of the cough reflex. Eur Respir J，**8**：1193-1202，1995。
Summary 咳反射の神経生理学的知見の総説。その入力神経機構を中心に臨床的な慢性咳との関係についてもものべる。
- 5) 野中 聡ほか：咳・咳払いの病態生理 咳の病態生理。JOHNS，**16**：959-963，2000。
Summary 咳の発生機序を入力神経機構、中枢神経機構、出力神経機構に分けて概説している。
- 6) 海野徳二：咳とくしゃみ。日耳鼻，**78**：1-9，1975。
- 7) Irwin RS, et al：Managing cough as a defense mechanism and as a symptom：A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest，**114**：133 S-181 S，1998。
- 8) Takahama K, et al：Differential effect of codeine on coughs caused by mechanical stimulation of two different sites in the airway of guinea pigs. Eur J Pharmacol，**329**：93-97，1997。
Summary モルモットを用いた実験により喉頭部と気管分岐部に加えた機械的刺激によって誘発される咳反射に対して、麻薬系中枢鎮咳薬であるコデインの効果が異なることを示してい

- る。コデインはA δ -線維を介する咳には奏功するが、C-線維を介する咳には効果が少ないことを示している。
- 9) Takahama K, et al : Studies on the magnitude and the mechanism of cough potentiation by angiotensin-converting enzyme inhibitors in guinea-pigs : involvement of bradykinin in the potentiation. J Pharm Pharmacol, **48** : 1027-1033, 1996.
 - 10) Heikkinen T, et al : The common cold. Lancet, **361** : 51-59, 2003.
 - 11) 岡本美孝 : 上気道の急性感染症と慢性感染症との違い. JOHNS, **21** : 148-150, 2005.
 - 12) 西川正憲ほか : 急性上気道炎とそれと紛らわしい疾患—外来でどう鑑別し治療するか—. 診断と治療, **93** : 47-52, 2005.
 - 13) 石塚洋一 : 鼻・副鼻腔疾患 鼻炎. 夜陣紘治 (編) : 259-267, CLIENT 21 No. 12 鼻. 中山書店, 2000.
 - 14) Faden H, et al : Nasopharyngeal flora in the first three years of life in normal and otitis-prone children. Ann Otol Rhinol, **100** : 612-615, 1991.
 - 15) 藤原啓次ほか : 急性鼻副鼻腔炎起炎菌は上咽頭由来か? 耳鼻咽喉科免疫アレルギー, **20** : 126-127, 2002.
 - 16) 藤村政樹 : 咳が3週間以上続く患者に鎮咳剤を漫然と投与してはいけない! 治療, **85** : 1064-1066, 2003.
 - 17) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 : 成人気道感染症診療の基本的考え方. 日本呼吸器学会, 2003.
 - 18) Carabin H, et al : Effectiveness of a training program in reducing infections in toddlers attending day care centers. Epidemiology, **10** : 209-210, 1999.
Summary 幼稚園や保育園の幼児に対して手洗いを指導することで上気道炎の罹患率を減少させることができたことを示す大規模ランダム化比較試験により, 手洗い急性上気道炎の予防に有用であることを示すエビデンスを呈示している.
 - 19) 原淵保明 : 上気道薬剤耐性菌感染症に対する治療選択—扁桃炎 : 99-111, 薬剤耐性菌による上気道・下気道感染症に対する治療戦略. 金原出版, 2002.
 - 20) 安部裕介ほか : 急性扁桃炎におけるレボフロキサシンの有効性—重症度スコアを用いた追跡調査—. 耳鼻と臨床, **48** : 432-438, 2002.
 - 21) 林 達哉ほか : 経口抗菌薬の選び方・使い方 小児の上気道炎—薬剤耐性菌は減らせるか. 感染と抗菌薬, **6** : 379-385, 2003.