乾性咳嗽患者における血清 *C.pneumoniae* 抗体の検討

渡部　浩　井門謙太郎　石野岳志
1）中国労災病院耳鼻咽喉科
夜陣紘治
2）広島大学耳鼻咽喉科

Prevalence of Antibodies to *C.pneumoniae* in Patients with Dry Cough

Hiroshi Watanabe, Kentaro Imon, Takashi Ishino
Department of Otolaryngology, Chugoku Rosai General Hospital

Koji Yajin
Department of Otolaryngology, Hiroshima University School of Medicine

Chlamydia pneumoniae causes chronic dry cough. Sera from 18 patients with dry cough were tested by newly-developed enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method using an anti-*C.pneumoniae* specific antibody detection reagend.

By the diagnostic criteria of single sera, one patient (5.6%) was very good possibility, 11 patients (61.6%) were good possivility, 3 patients (16.7%) were anamnestic possivility, and 3 patients (16.7%) were no possivility of *C.pneumoniae* infection. By pharyngeal smear examination, the neutrophic cellular infiltration was higher in the patients of good possivility or more of *C.pneumoniae* infection than the other. The medication of macrolides was effective in the patients of good possivility or more of *C.pneumoniae* infection. In conclusion, the results indicate that not a few patients with dry cough were suspected of *C.pneumoniae* infection and the medication of macrolides is effective in them.

耳鼻咽喉科において咳嗽患者を診察する機会は多い．特に乾性咳嗽は上気道の炎症などでしばしばみられる．*Chlamydia pneumoniae* は1989年に新種として確認され[1]，呼吸器疾患に関与することから近年注目されている．特徴的な症状は，頑固な乾性咳嗽であり，あまり重症化せず炎症が遷延する傾向がみられる[2]．そこで乾性咳嗽患者における *C.pneumoniae* の関与を検討する目的でELISA法による血清特異抗体の測定[3]を行った．また以前より我々は，急性炎症などの他覚異常所見のない乾性咳嗽患者において，咽頭スメア中の炎症細胞浸潤によって病態にあわせた治療を行い，良好な成績を上げている[4]が，その結果も併せて検討した．

対　　象

平成10年7月から平成11年1月までの7ヶ

月間に当科を受診し，問診で咳嗽をきたす薬剤の使用が無く，鼻咽喉頭，頸部に明らかな異常所見を認めない乾性咳嗽患者18例を対象とした．性別は男性10例，女性8例で年齢は25歳から75歳で，平均59.1歳であった．

方　　法

初診時に採血し，ヒタザイム®C．ニューモニエを用いてELISA法にて血清*C.pneumoniae* IgGおよびIgA抗体を測定した．判定基準は吸光度値からインデックスを算定し0.90未満を陰性（−），0.90−1.09を判定保留（＋／−），1.10−2.99を中等度陽性（＋），3.00以上を強陽性（＋＋）としている．*C.pneumoniae*感染の判定解釈としては，IgG，IgAの組み合わせで判断する岸本らのシングル血清の基準[5]を用いた．すなわち，IgG，IgAのいずれかが（＋＋）のものを「急性あるいは現在の感染の疑いが非常に高い」，IgG，IgAともに（＋）あるいはIgG（−），IgA（＋）のものを「感染の疑いが高いが，抗体価上昇の途中である可能性もあるので，再検査が必要」，IgG（＋），IgA（−）のものを「感染の疑いがあるが，感染既往の場合もあるので，再検査が必要」，IgG，IgAともに（−）のものを「感染の疑いは低いが，抗体価上昇前である可能性もあるので，再検査が必要」と解釈する．本検討ではIgG（−），IgA（＋）以上を*C.pneumoniae*感染の疑い，IgG（＋），IgA（−）以下を*C.pneumoniae*非感染疑いとした．同時に*Mycoplasma pneumoniae*抗体もセロディア MYCOII®を用いて間接血球凝集反応にて測定した．

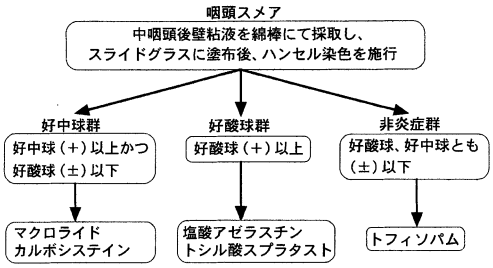

Fig.1　process of treatment for dry cough patients

治療はFig.1のような当科のプロトコール[4]に従い初診時より行った．すなわち，咽頭スメアの結果で好中球，好酸球，非炎症群に分類し，各種薬剤の常用量を7−14日間投与した．治療効果の判定は，初診時の患者の自覚症状を10点とし再診時の自覚症状の点数で，0−2点を著効，3−5点を有効，6−7点をやや有効，8−10点を無効とした．

結　　果

1. 患者背景

罹病期間は1ヶ月未満が2例（11.1%），1ヶ月が9例（50%），2−6ヶ月未満が4例（22.2%），6ヶ月以上が3例（16.7%）であった．

内科受診の既往を認めたものが11例（61.1%）にみられた．何らかの咽喉頭異常感を訴えたものが7例（38.8%）にみられた．

2. *C.pneumoniae*抗体測定結果

IgG（＋＋），IgA（＋）が1例（5.6%），IgG（＋），IgA（＋）が8例（44.4%），IgG（−），IgA（＋）が3例（16.7%），IgG（＋），IgA（−）が3例（16.7%），IgG（−），IgA（−）が3例（16.7%）であった．判定の解釈別陽性率では感染の疑いが非常に高いものが5.6%，感染の疑いが高いものが61.1%，感染の疑いがあるが，感染既往も考えられるものが16.7%という結果であった．

3. *M.pneumoniae*の抗体測定結果

全症例で陰性であった．

4. 咽頭スメアの比較（Fig.2）

*C.pneumoniae*感染疑い患者において好中球群が8例（66.7%），好酸球群が2例（16.7%）非炎症群が2例（16.7%）であった．*C.pneumoniae*非感染疑い患者においては好中球群2例（33.3%），非炎症群4例（66.7%）であった．$\chi 2$独立性の検定で$p=0.091$であり両者間に有意差は認めなかった．

5. 治療効果の比較（Table 1）

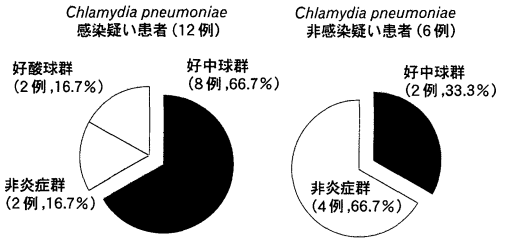

Fig.2　The result of pharyngeal smear examination in dry cough patients
Comparison between the patients of good possivility or more of *C.pneumoniae* infection and the other

Table 1　The result of medical treatment in dry cough patients
Comparison betweeh the patients of good possivility or more of *C.pneumoniae* infection and the other

Chlamydia pneumoniae 疑い症例（12例）

	例数	著効	有効	やや有効	無効	不明
マクロライド	6	●● ●●	●●			
抗アレルギー剤	3	●●		●		
トフィソパム	1	●				
その他	2				●	●

Chlamydia pneumoniae 非疑い症例（6例）

	例数	著効	有効	やや有効	無効	不明
マクロライド	1		●			
トフィソパム	3		●	●	●	
その他	2					●●

C.pneumoneae 感染疑い患者において，マクロライドで治療したものが6例ありいずれも有効以上であった．その他，坑アレルギー剤やトフィソパムで治療においても著効例が認められた．*C.pneumoniae* 非感染疑い患者においてもマクロライド治療を行ったものが1例あり有効であった．

考　　察

慢性咳嗽の診断基準として厳しい基準で罹病期間が8週間以上としたものや，より臨床に即した基準では3週間以上とするものがある．後者の診断基準に従えば，今回検討した症例の約9割が慢性咳嗽症例となる．また，当科を受診する前に61.1%の症例が内科を受診しており慢性咳嗽治療の困難なことが窺える．

C.pneumoniae および *M.pneumoniae* は，発熱などの全身症状は軽微で，咽頭痛，咳嗽が主症状である[6]．また，呼吸器感染症で汎用されるセフェム，ペニシリン系薬剤が無効でマクロライド，テトラサイクリン系薬剤が有効との特徴を有する．そこで慢性咳嗽の原因の一部にこれらの感染症の関与を疑い血清学的検討を行った．その結果，*M.pneumoniae* 感染症例は認められず，*C.pneumoniae* 感染は疑いが高いもの以上で66.7%，感染の既往を含めると83.6%という結果であった．もともと成人の *C.pneumoiae* に対する抗体保有率は高く，本検討と同様のELISA法を用いた日本における一般健常20歳成人の検討では感染既往を含めた抗体陽性率が58.1%と報告[7]されている．本検討における乾性咳嗽患者の抗体保有率は83.6%でありかなりの高値といえる．もちろん，今回の検討はシングル血清の検討であり，*C.pneumoniae* 感染症の確定診断はできないが，その陽性率の高さから，乾性咳嗽患者の中にある程度の *C.pneumoniae* 感染症が含まれていることが考えられる．

C.pneumoniae 感染症診断のためには咽頭局所から病原体を分離することが最も確実であるが，一部の施設で研究的に行われている[8]ものの，どこでも簡易に行える方法ではない．また，血清学的検査も確定診断のためにはペア血清による検討が必要であるが，スクリーニングには今回用いたシングル血清による判定もある程度有用と思われる．しかし，この方法も測定結果が出るまで数日を要するため初診時からの治療には反映できない．今回，咽頭スメア中の浸潤細胞の検討も同時に行い，有意差は認めないものの *C.pneumoniae* 感染疑い症例において咽頭スメア中の好中球が増多している傾向が認められた．これらの症例にマクロライド治療を行い，すべての症例で有効以上の結果であった．咽頭スメア中の好中球浸潤を診ることによって，ある程度 *C.pneumoniae* 感染も疑い治療を開始できる可能性が示唆される．一方，*C.pneumoniae* 感染疑い症例に対し抗アレルギー剤やトフィソパムなど使用し著効した例も認め

られており，これらの症例では症状が再発する場合は *C.pneumoniae* 感染を念頭に置いて診断，治療を進める必要がある．

ま　と　め

1）乾性咳嗽患者18例においてELISA法を用いて血清 *C.pneumoniae* 抗体を測定した．

2）*C.pneumoniae* 感染の疑いが非常に高いものが1例（5.6%），疑いが高いものが11例（61.1%），感染の既往を含めた全体で15例（83.3%）であった．

3）*C.pneumoniae* 感染疑い症例において，咽頭スメア検査での好中球群の比率が高い傾向であった．

4）*C.pneumoniae* 感染疑い症例において，マクロライド治療は有効であった．

参　考　文　献

1）Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, et al: *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for *Chlamydia* sp. strain TWAR, Int J Syst Bacteriol, 39 : 88-90, 1989

2）小川浩司，橋口一弘，和山行正，他：*Chlamydia pneumoniae* による気道感染症，日耳鼻，94 : 351-356, 1991

3）岸本寿男，窪田好史，松島敏春，他：ELISA法による抗 *Chlamydia pneumoniae* 特異抗体の測定　2. 臨床的有用性及び血清学的診断基準の検討，感染症誌，70 : 830-839, 1996

4）渡部浩，井門謙太郎，石野岳志，他：咳嗽，咽喉頭異常感症例における咽頭スメア検査，耳鼻臨床，補102 : 50-53, 1999

5）岸本寿男：ELISA法による *Chlamydia pneumoniae* 特異抗体の測定，検査と技術，26 : 1139-1147, 1998

6）二木芳人，渡邊信介：咽頭炎，扁桃炎，急性上気道炎，内科，84 : 611-614, 1999

7）獄良博，榎本雅夫，芝埜彰，他：ELISA法による *Chlamydia pneumoniae* 抗体の疫学的調査，日耳鼻，101 : 1316-1320, 1998

8）橋口一弘，小川浩司，和山行正：急性上気道炎（かぜ症候群）における *Chlamydia pneumoniae* の関与について，感染症誌，65 : 1375-1380, 1991

質　疑　応　答

質問　咳嗽症例におけるアレルギーの関与はどうですか．

応答　渡部　浩（中国労災病院）

咳嗽患者におけるアレルギーの関与は咽頭スメア好酸球陽性例でCAP-RASTアレルゲン陽性率が約60%，内酸球非陽性例でアレルゲン陽性率が約25%でした．

質問　荒牧　元（東京女子医大）

咽喉頭には感染症の検査は行ったのでしょうか．

応答　渡部　浩（中国労災病院）

咽喉頭局所における感染症の検査は行っておりません．

連絡先：渡部　浩
〒 737-0193　広島県呉市広多賀谷1丁目5-1
中国労災病院耳鼻咽喉科
TEL　0823-72-7171　FAX　0823-74-0371