

百日咳抗体上昇を認めた成人慢性咳嗽の4症例

長島圭士郎 内藤健晴 伊藤周史
三村英也 寺島万成
藤田保健衛生大学 医学部 耳鼻咽喉科

Four Adult Patients with Chronic Cough Accompanying Increased Serum Level of Bordetella Pertussis Antibody.

Keishiro Nagashima, Kensei Naito, Chikashi Ito,

Hideya Mimura, Kazunari Terashima

Department of Otolaryngology, Fujita Health University, School of Medicine

In the recent years, increase in adult patients with chronic cough due to bordetella pertussis infection has been reported in Europe and North America but extremely rare in Japan. We demonstrated four adult patients with chronic cough accompanying increased serum level of bordetella pertussis antibody. Their clinical histories, examinations and treatment courses showed no accurate causes of chronic cough e.g. postnasal drip syndrome, asthma, gastroesophageal reflux disease and laryngeal allergy. Approximate one month oral ingestion of macrolides antibiotics prominently diminished their persistent cough. We must pay attention to bordetella pertussis infection as a cause of adult patients with chronic cough even though in Japan.

はじめに

近年、欧米では成人慢性咳嗽症例において百日咳の関与が注目を集めている。今回我々は、慢性咳嗽を主症状とする疾患で、諸検査にて明確な原因疾患が特定されず、種々の鎮咳治療が無効であった症例で、血清百日咳抗体価上昇を認めマクロライド系抗菌薬で完治した成人4症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

4症例中、代表的な2症例についてその経過を報告する。

[症例1] 51歳女性

主 訴：乾性咳嗽

既 往 歴：特記事項なし

現 病 歴：平成12年より1日に20回以上の発作性乾性咳嗽が続いており、市販鎮咳薬のみで自己治療していたが、改善しないため平成14年2月19日当科受診となった。

診 察 所 見：呼吸音に異常を認めなかった。喉頭ファイバースコープにて上咽頭に軽度発赤と少量の粘性分泌液を認め、披裂部の軽度発赤・腫脹を認めた。また問診より胃食道逆流症は否定的であった。

検査所見：採血（一般生化学，感染，アレルギー），肺機能検査，胸部X線，副鼻腔X線，鼻汁スメア，メサコリン吸入試験，カプサイシン咳閾値検査では明らかな異常を認めなかった。

経過：平成14年2月26日より慢性上咽頭炎としてクラリスロマイシン，粘液溶解薬の内服加療を開始。2週間後に咳嗽発作回数は50%程度まで減少するも，再び増加した。感冒後遷延性咳嗽を考慮し，塩酸エピナスチン，麦門冬湯に処方を変更し3週間継続したが，改善を認めなかった。原因不明の治療抵抗性慢性咳嗽に対し，まず百日咳を考慮し血清百日咳抗体価を測定した。また原因不明の慢性咳嗽に有効な組み合わせとされている麦門冬湯，リン酸コデインを追加し，クラリスロマイシンを再投与した。これでも不変であれば心因性の咳嗽を想定する予定であったが，血清抗体価で山口株の高度上昇がみられ，また咳嗽発作の著名な減少を認めたため同治療を継続した。3週間後に咳嗽は消失し，血清抗体価も低下した。

[症例2] 72歳女性

主訴：乾性咳嗽

既往歴：高血圧（ACE阻害薬の服用はなし），心室性期外収縮，高脂血症，胆石

現病歴：平成13年9月中旬より乾性咳嗽が出現した。近医内科の内服加療（詳細不明）で改善を認めず，平成14年3月上旬に前医耳鼻咽喉科を受診した。喉頭アレルギー疑いにて塩酸エピナスチンを処方されるも改善認めず，原因不明の慢性咳嗽として平成14年3月27日当科紹介受診となった。

診察所見：呼吸音に異常を認めなかった。鼻咽喉頭に異常所見を認めなかった。また問診より胃食道逆流症は否定的であった。

検査所見：採血（一般生化学，感染，アレルギー），肺機能検査，胸部X線，副鼻腔X線，鼻汁スメア，皮内テスト（カモガヤ，ソバガラ，キヌ，スギ，ワタ，ハウスダスト，ブタクサ，カンジダ），メサコリン吸入試験，カプサイシン咳閾値検査で

は明らかな異常を認めなかった。

経過：感冒後遷延性咳嗽を疑い塩酸エピナスチン，ヒベンズ酸チペピジン（アスベリン®）を処方し2週間後に咳嗽は50%程度に減少した。3週間後に感冒にて咳嗽が悪化し，セラペプターゼ（ダーゼン®），粘液溶解剤を追加した。しかし改善乏しく，原因不明の治療抵抗性慢性咳嗽に対し百日咳の関与を疑い血清百日咳抗体価を測定し，内服をクラリスロマイシン，リン酸ジメモルファン（アストミン®）に変更した。血清抗体価で東浜株の高度上昇，咳嗽減少を認めたため，そのまま1ヵ月処方を継続したところ咳嗽は消失した。

[4症例の臨床経過]

今回提示した4症例（表1）はいずれも原因不明として咳嗽が数ヵ月持続していた。また4症例中3症例は，前医での精査加療の詳細が不明ではあるが，当科を受診する前にかかなり長期の内科の受診歴があった。問診，診察，採血（一般感染性検査，アレルギー検査），喉頭ファイバースコピー，胸部・副鼻腔X線，気道過敏性試験等各種検査にて明確な異常を認めず，また各種鎮咳治療にも抵抗性であった。これらの検査・治療経過から，咳嗽をきたす主な一般気道感染症，慢性副鼻腔炎，胸部悪性疾患，胃食道逆流症，アレルギー疾患，気道過敏症，薬剤誘発性咳嗽などは否定的であり，原因疾患として百日咳も考慮し血清抗体価測定を行い，マクロライド系抗菌薬を投与してみた。

Table 1 Clinical features of the four cases

症例	①	②	③	④
年齢	51歳	72歳	51歳	35歳
性別	女性	女性	女性	女性
咳嗽の期間	5ヶ月	10ヶ月	30ヶ月	5ヶ月
咳嗽の性質	乾性	乾性	乾性	乾性
アトピー素因	(-)	(-)	家族歴あり	(-)
胃食道逆流症状	(-)	(-)	(-)	(-)
ACE阻害薬内服歴	(-)	(-)	(-)	(-)
喉頭所見	披裂部発赤	正常	披裂部発赤	正常
後鼻漏	(-)	(-)	(-)	(-)
胸部・副鼻腔X線	正常	正常	正常	正常
下気道過敏性亢進	(-)	(-)	(-)	(-)
麦門冬湯有効性	無効	不明	無効	不明
鎮咳薬有効性	やや軽快	やや軽快	不明	不明
抗ヒスタミン薬有効性	無効	やや軽快	不明	不明
ステロイド有効性	不明	不明	不明	無効

Table 2 Criteria of bordetella pertussis infection(WHO 2000)

臨床症状
2週間以上続く咳があり、下記症状の一つ以上を伴う
①発作性の咳き込み
②吸気性笛声
③咳き込み後の嘔吐
確定のための検査
①百日咳菌の分離
②PCR
③ペア血清
臨床診断
臨床症状(+) 検査はいずれも陰性または未実施
確定診断
臨床症状(+) 検査(①~③)のいずれかが陽性

WHOの百日咳診断基準(表2)によると、確定診断には臨床症状と検査所見が必要であり、ワクチン接種児や成人では非特異的な症状が多く、臨床症状のみでは診断は困難であるとされている。菌分離や血清診断が確定診断として有用とされているが、成人では慢性咳嗽として抗菌薬が長期間使用されている例が多く、菌分離が困難なことが多い。そこで我々は百日咳を疑い、この4症例に対し血清百日咳抗体価を測定した(表3)。成人百日咳の場合、症状が非定型的であるため、患者本人の受診の遅れや医師側の診断の遅れなどで抗体価がすでに上昇している場合が多く、このためペア血清で4倍以上の上昇が確認できない場合が多い¹⁾。また単血清での診断は国際的には基準がないが、東浜株で640倍以上、流行株の山口株で160倍以上を認め、百日咳を疑わせる症状があれば、百日咳の可能性が高いという報告がある²⁾。

提示した4症例はいずれも単血清で東浜株、山口株いずれかの高値を示し基準を満たした。また

Table 3 Serum levels of bordetella pertussis antibody of the four cases

症例	東浜株		山口株	
	治療前	治療後	治療前	治療後
①	80倍	160倍	1280倍	40倍
②	1280倍	not done	80倍	not done
③	<10	not done	1280倍	not done
④	1280倍	160倍	20倍	40倍

いずれの症例もマクロライド系抗生物質を中心として4週間程度内服薬を投与することによって5ヵ月から30ヵ月続いていた頑固な咳嗽発作は消失した。

考 察

今回経験した4症例は全て女性であったが、他の百日咳の報告でも成人では女性の割合が多く、これは男性に比べ百日咳感染の危険性が高い乳幼児の育児者となるためと考えられる。特に15~50歳頃までは、女性が男性の1.3~2.3倍との報告がある³⁾。成人百日咳の咳嗽は、小児百日咳の様な典型的な咳嗽発作を示すことは少なく、また白血球数、リンパ球数の増加を認めないことが早期診断の妨げとなっている⁴⁾。治療の第一選択はマクロライド系抗菌薬で、カタル期に開始すると有意に症状軽快を認めるとされているが、提示症例の如く成人の場合は早期の診断・治療開始が困難である⁴⁾。百日咳ワクチンの効果は約10年と報告されており⁵⁾、そのため抗体価が下がってくる青年や成人での発症が国際的に問題となってきた。成人百日咳は幼少児への感染源となり、さらには幼少児から成人へと感染サイクルが成立する⁶⁾。このため、家族内に咳嗽の有症者が確認できる例が多く、詳細な家族歴を聴取することが診断に有用とされている⁷⁾。国際的には青年・成人への百日咳ワクチンの追加接種が提案されており、現在欧米では10歳以上にワクチン再接種がされている⁷⁾。今回の4症例の存在が、本邦でもその可能性について考慮しなければならないことを示唆しているのではないかと考える。しかし自験例が、百日咳感染症と断定することは困難な面も存在し、今後百日咳と成人慢性咳嗽との関係についてはさらなる詳細な検討が必要と考える。

ま と め

①原因不明、治療抵抗性の慢性咳嗽で、血清百日咳抗体価が高値を示し、マクロライド療法が有用であった4症例を経験した。

- ②成人百日咳の咳嗽は、小児の様な典型的な咳嗽発作を示すことは少なく、早期診断・治療開始が困難な場合が多い。
- ③成人百日咳症例は国際的に問題となっており、海外では青年期以降のワクチン再接種が提案・実行されている。

参 考 文 献

- 1) 岡田賢司:成人の百日咳. 検査と技術. 34巻. 399-402 (2006)
- 2) 和賀政伸:一企業内で発症した成人百日咳症例. 内科. 94巻. 989-991 (2004)
- 3) Farizo KM et al:Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980~1989. Clin Infect Dis 14:708-719 (1992)

- 4) 岡田賢司:百日咳. 小児科診療. 66巻. 2186-2191 (2003)
- 5) 野上裕子:成人慢性咳嗽と百日咳. 総合臨床. 55巻. 2511-2512 (2006)
- 6) 岡田賢司:特殊な感染症-百日咳. 小児科診療. 68巻. 2407-2413 (2005)
- 7) 岡田賢司:成人の百日咳-小児との違い. 小児科. 47巻. 2033-2041 (2006)

連絡先:長島圭士郎

藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科医局

愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

TEL 0562-93-9291

FAX 0562-95-0566