

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
診断・治療薬開発研究室長
研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景：

- 1) 咳嗽は最もありふれた外来患者における主訴でありながら、エビデンスは非常に乏しい。
- 2) ガイドラインを用いた診療を行っても、正確な診断や治療に難渋する。
- 3) 相模原病院を主体とした NHO ネットワーク研究（関谷潔史班）において、長びく咳の診療に関する多施設（レジストリ+治療介入）研究を行った。

目的：

- 1) 日本人成人の長びく咳の原因疾患頻度を明らかにする。
- 2) 実際の臨床現場で有用な「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成する。

研究方法：

- 1) 2019 年度：NHO ネットワーク研究（関谷班）の実行～完遂
- 2) 2020 年度：1)の研究の完遂と結果解析、「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」の公表

研究結果：

NHO ネットワーク研究を終了した。現在その結果を解析中である。「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」を作成し、それを公表した。

考察：

本アルゴリズムの利用により、一般医家においても容易に慢性咳嗽患者の診断と治療が行えるようになる。このアルゴリズムを含めて本研究の知見を手引きとしてまとめ、今後公表する予定である。

A. 研究目的

背景：

- 1) 咳嗽は最もありふれた外来患者における主訴である。
- 2) しかしながら、長引く咳に関するエビデンスは非常に乏しい。
- 3) 呼吸器アレルギー領域において、診断と対応が非常に難しく、最新のガイドラインを用いた診療を行っても、正確な診断や治療に難渋する症例は少なくない。
- 4) 相模原病院を主体とした NHO ネットワーク研究（関谷潔史班）において、2018

年より長びく咳の診療に関する多施設（レジストリ+治療介入）研究を行った。

目的

NHO 研究で不足している研究計画（介入研究）を引き継ぎ完遂する。この NHO 研究での結果を踏まえて、

- 1) 日本人成人の長びく咳の原因疾患頻度を明らかにする。
- 2) GL では、十分に対応できない、実際の臨床現場で有用な長びく咳の診療アルゴリズムを作成する。

B. 研究方法

- 1) 2017 年度（先行研究）：エキスパートミーティングにより、慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズムを作製した。

このアルゴリズムは一般医家も利用できるもので、これに従い診断的治療を行うことにより、咳の原因診断を可能にするものである。

さらに、咳の VAS の閾値決定のためパイロットスタディを行った。

- 2) 2018-19 年度：NHO ネットワーク研究（関谷班）の実行～完遂（2019 年度までの原資は NHO ネットワーク研究）（UMIN 試験 ID UMIN000031854）

- 3) 2020 年度：

① 2) の研究の完遂

② 統計解析、咳診療アルゴリズムの公表

（なおこれらの研究内容に関しては、NHO 名古屋臨床研究支援センターの支援をいただき、さらに国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得ている。）

（倫理面への配慮）

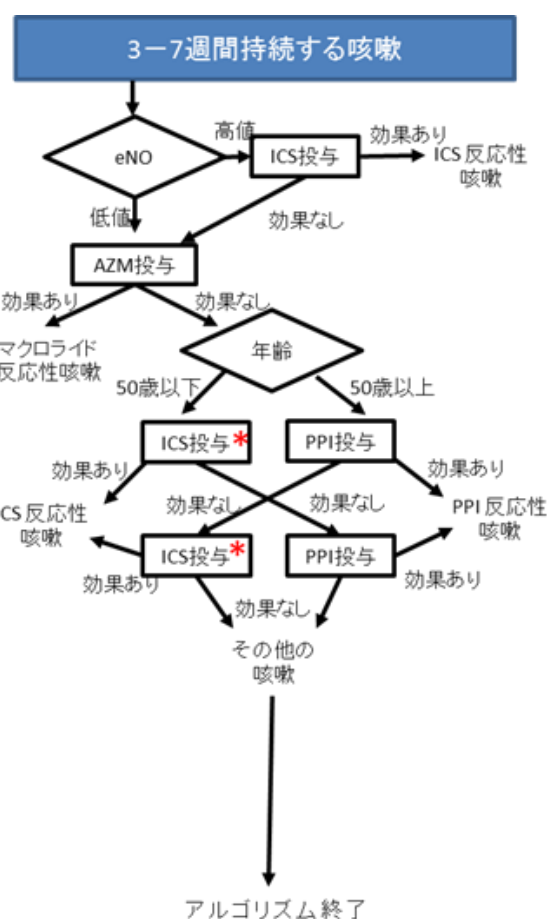
該当する研究に関しては、国立病院機構相模原

病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

C. 研究結果

- 1) 2017 年の先行研究ではエキスパートミーティングにより慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズムを作製した。このアルゴリズムでは、慢性咳嗽の三大原因である感冒後咳嗽+副鼻腔炎、咳喘息、GERD をマクロライド反応性咳嗽、ICS 反応性咳嗽、PPI 反応性咳嗽として認識するものである。このアルゴリズムの詳細を以下に示す。

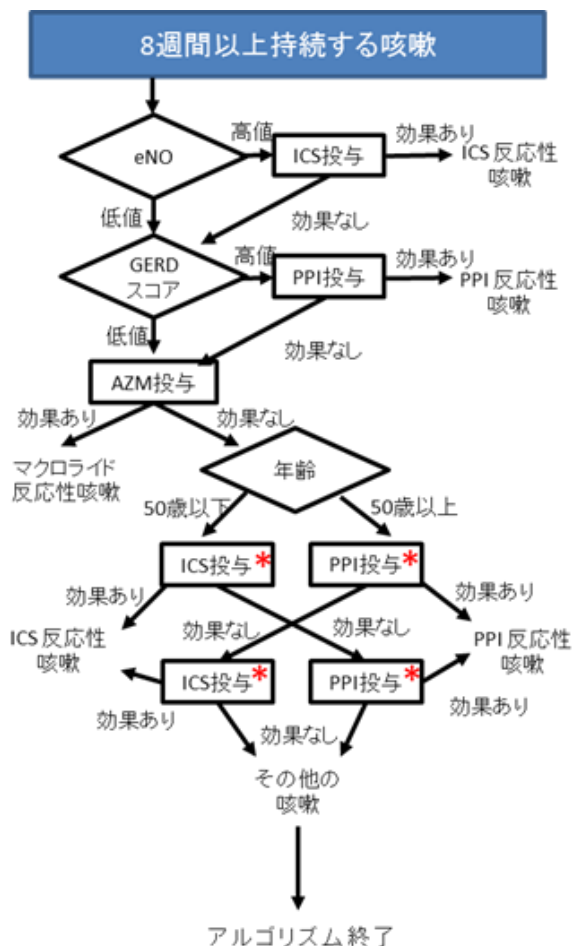
図 1 3-7週間持続する咳嗽に対するアルゴリズム



*; 当該アルゴリズムの上流のステップ、これまでにすでに一度この治療が行われて効果なしと判定されていた場合には、実際には当該の

投薬を行うことなく「効果なし」と判定として次のステップに進んでよい。

図2 8週間以上持続する咳嗽に対するアルゴリズム



*; 当該アルゴリズムの上流のステップ、これまでにすでに一度この治療が行われて効果なしと判定されていた場合には、実際には当該の投薬を行うことなく「効果なし」と判定として次のステップに進んでよい

さらに、2017年度のパイロットスタディにより、臨床的に明らかな改善と評価できる咳の自覚症状のVAS (Visual Analog Scale) の改善率を調査した。VASの60%以上の低下が臨床的な咳の改善と最もよく相関していることが明らかになり、この値以上の低下をVASによ

る咳の改善と定義した。

2)–3)上記アルゴリズムの能力を評価するための多施設共同非ランダム化比較試験を行った。

2018年6月1日～2019年5月31日までをコントロール観察例の登録期間とし、178例の咳嗽症例を登録した。2019年11月1日～2020年10月31日までを診断治療アルゴリズムによる介入例の登録期間として57例の咳嗽症例をアルゴリズムに基づき治療・診断を行った。

1)のパイロット研究で定義したVASによる咳の改善までに要する日数を指標にして、診断治療アルゴリズムによる介入により咳の改善までの日数に差異が生じるか否かを調査した。

試験結果は現在解析中である。

D. 考察

「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成し、その内容の妥当性を評価する介入研究を行った。本アルゴリズムの利用により、一般医家においても容易に慢性咳嗽患者の診断と治療が行えるようになる。このアルゴリズムを含めて本研究の知見を手引きとしてまとめ、今後公表する予定である。この知見は、多くの咳嗽患者救済につながる。

E. 結論

「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成し、その妥当性を評価する介入研究を行った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表・論文発表

なし（研究終了後に公表予定）

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし