

論文の内容の要旨

論文題目「小児の咳嗽に対する客観的評価に関する研究」

学位申請者 平井 康太

キーワード： 小児 慢性咳嗽 気管支喘息 咳モニター 診断

【背景】

日常診療の場で最も遭遇する主訴のひとつである咳嗽は、患児だけではなく保護者のQOLも著しく悪化させるといえる。近年、咳嗽疾患に対する理解が深まり、小児科領域においても慢性咳嗽はひとつの疾患単位として考えられるようになってきたが、小児喘息のガイドラインが作成され、これにより喘息患者のQOLは向上している一方で、咳嗽の診断・治療についてはいまだ十分といえる状況ではない。

近年、小児の喘息発症の増加、低年齢化がみられているが、小児の喘息発症の原因には遺伝的な側面だけでなく、環境因子や感染症などの後天的な機序の影響が大きいと考えられている。一方、この数年の間にも喘息の治療技術は明らかに進歩しており、また、喘息の発症予防及び軽減化を目的に早期介入も実施されているが、喘息発症に対する予防法・治療法の評価を明確に行いえた疫学的検討は数少ない。同様に長期に及び夜間に苦しむ慢性咳嗽の小児においても、病態の解明や治療法のための信頼のおける基礎データは皆無といってよい。この理由のひとつとして、喘鳴や咳嗽の簡便で再現性に優れた客観的な評価法がなかったことが考えられる。我々は高い精度を目標とし咳嗽の発現を音声認識と呼吸筋運動の2チャンネルによる解析からカウントするオリジナルのソフトウェアとハードシステムによる咳モニターを作成した。年余に渡り積極的な改良を加えることで、咳嗽の数については感度98.8%、特異度97.8%の精度をもって、咳嗽の連続性や咳嗽単位の波形による分析と夜間の咳嗽の好発時刻について分析が可能となった。これまで我々は、臨床的な研究として喘息急性増悪時の夜間の咳嗽の回数、好発時間帯、発作強度との関係等について検討を行った。

【対象・方法】

対象は喘息の急性増悪（発作）で2012年から2015年の間に東海大学医学部附属病院に入院となった5歳から15歳の小児喘息患者34名（年齢 8.5 ± 3.3 歳、男女比18:16、発作強度小発作：中発作：大発作 0：27：7）と気道感染を認めた2歳から11歳の小児15名（ 6.0 ± 3.6 歳、男女比8:7、脱水ありの上気道炎5名、気管支炎5名、肺炎5名）。気道感染の患児は全例において 喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の合併や既往は

なく、入院中に喘鳴は認められなかった。入院初日の夜間22時より6時までの8時間、咳モニターを装着し咳嗽の回数、好発時刻について検討した。治療はすべて小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012(日本小児アレルギー学会)に準じて行った。

【結果】

咳嗽回数については、夜間8時間の喘息患児の咳嗽数は、 143.6 ± 125.2 回と気道感染の患児の 18.3 ± 9.2 回を大きく上まわった ($p < 0.001$)。また、大発作では 312.9 ± 185.9 回と中発作の 99.8 ± 47.2 回より多い咳嗽数を認めた ($p < 0.05$)。

好発時刻については、夜間の8時間を4つの時間帯に分割し(就寝直後、深夜、早朝、起床直前)、各時間帯における咳嗽の頻度について検討した。各症例の全体の咳嗽数における各時間帯の咳嗽数の占める割合を求め、喘息の児と気道感染の児の咳嗽の好発時間帯について比較をした。早朝の時間帯と比較し、就寝直後、起床直前の時間帯に咳嗽が優位に多いことが明らかになった ($p < 0.001$, $p < 0.001$)。この咳嗽の好発時刻は、気道感染の群には見られない傾向であった。

また、喘息急性増悪の強度での咳嗽の比較は、それぞれの発作強度での咳嗽の好発時間帯の近似式でおこなった。中発作、大発作のそれぞれで近似式は、 $y = 11.484x^2 - 55.32x + 77.169$ および $y = 18.578x^2 - 92.572x + 117.09$ となり、好発時間帯は発作強度間での相違は認めず、就寝直後、起床直前で多いことがわかった。喘息急性増悪では、経験的に知られているように就寝直後と起床直前の時間帯に咳嗽が多いことが客観的に明らかになった。また、非喘息児の気道感染時の夜間の咳嗽の好発時間帯と明らかにちがうパターンを喘息児では示すことがわかった。

【考察】

我々の検討から、急性増悪時の喘息児の咳嗽の好発時刻のパターンが非喘息児のそれと異なることが確認され、喘息での咳受容体の活性化および刺激の病態生理は、ウイルス感染によって引き起こされる呼吸器疾患とは異なることが推測された。さらに、睡眠の直後または起床直前のように、時間依存性の各クラスターにおける咳嗽の原因においても異なる可能性が考えられた。そのため、小児における正確な咳嗽のモニタリングはこれらのメカニズムを検出することができ、有効な治療の提供を容易にすることができる可能性がある。

【結論】

小児の咳嗽の病態解明や確定診断にあたり、客観的なデータから評価することは、咳嗽疾患の治療の質を向上させることに繋がるためより多くのデータを蓄積する必要がある。