

Seminar: Croup 要約

The Lancet, Jan26-Feb1, 2008

著者：Candice L Bjornson 他、カナダ・カルガリ大学医学部小児科

西伊豆病診カンファランス 仲田、H20. 2

小児の突然の、吠えるような咳 (barky cough)、喘鳴 (stridor)、胸壁の引き込み (chest-wall indrawing) はクループである。丁寧な問診と診察が細菌性気管炎や他の上気道閉塞疾患との鑑別には一番よい。ネブライザーによるエピネフリンは気道閉塞症状に一時的に有効であるがステロイドの投与が最も重要である。

クループは大抵軽症で短期間に治まるが家族の不安は大きい。ステロイドやエピネフリンが使われる前には重症クループは挿管、気管切開に続いて死亡することも多かった。

以前は mist room や mist tent などが使われたが、現在は EBM によりステロイド (経口、筋注) やネブライザーによるエピネフリンが主流となった。

クループはなぜ夜に悪化するのか、また発生に年に 2 回のピークがあるのはなぜなのだろうか？

1. 疫学、臨床経過、病態生理

クループは 6 ヶ月から 3 才の児に多く特に 2 歳 (5%) で多い。稀に成人にも発症する。

男性対女性比は 1.4/1 である。北アメリカでは晩秋 (9 月から 12 月) に多い。

奇数年には偶数年よりクループの発症が 50% 多く、これは北アメリカの parainfluenza virus 感染と 相関する。

発症は突然で夜間が多い。吠え声のような咳 (barky cough) が極めて特徴的である。上気道閉塞により喘鳴 (stridor)、嚙声 (husky voice)、呼吸困難 (respiratory distress)

が起こる。Barky cough の前 12 時間から 24 時間に風邪症状が前駆することが多い。

60% で 48 時間以内に barky cough は改善するが 1 週間近くかかる児もいる。

クループは大抵夜間に悪化するが小児がむずかっているか (agitated)、おとなしいか (calm) により影響される。クループがなぜ夜間に悪化するのかよくわからないが血清コルチゾールの日内周期 (8AM にピークとなり 11PM から 4AM に最低値 (trough)) によるのかもしれない。

上気道が急性ウイルス疾患、特に parainfluenza type 1 と 3 により閉塞されて起こる。

その他のウイルスとしては influenza A、influenza B、adenovirus、respiratory syncytial

virus, metapneumovirus , coronavirus HcoV-NL63 などがある。

喉頭ジフテリア (laryngeal diphtheria) はクループの原因として歴史的に有名だがワクチン接種した先進国ではめったにない。ロシアとインドで diphtheria croup のアウトブレイクが報告されている。はしか (measles) も非接種者ではクループの原因になる。重症のはしかではビタミン A により特にクループを含む二次感染予防に有効と言われる。

Parainfluenza virus は気管上皮で chloride の分泌を亢進させ sodium 吸収を抑制することにより気道の浮腫を起こす。声門下 (subglottic region) が狭窄して barking cough を起こしまた、乱流、喘鳴、胸壁の引き込み (chest-wall indrawing) を起こす。

やがては胸壁と腹壁の奇異性の動き、疲労、低酸素、hypercapnea、呼吸困難となる。

ある児は重症となるのにある児は軽症で済むのはなぜだろうか。これは児により声門下スペースの解剖学的な差があることによるのかもしれない。2歳で多いのも説明できないがビールス抗原への露出が多くなるのとよちよち歩きの児の声門下が狭い為かもしれない。

カナダのアルバータ州で24の救急病院に来るクループ患者の85%は軽症で1%が重症であった。5%が入院し1から3%が挿管された。死亡は極めて稀でありクループ3万例に1例程度と推測される。

2 . 鑑別診断

クループ以外にも喘鳴や呼吸困難を起こす疾患がある。

細菌性気管炎 (bacterial tracheitis) はビールス性上気道疾患の後で起こり2日から7日、軽症から中等度の症状が続いたあと急に悪化する。熱があり toxic に見えて (一見して状態が悪くボーとしている) エピネフリンのネブライザーに反応しないようなら細菌性気管炎の可能性を考える。気道の注意深いモニターと広域の抗生剤が必要であり粘稠な分泌液で気管閉塞が起こるようなら挿管を行う。Staphylococcus aureus が一番多いが、group A streptococcus, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae などや嫌気性菌も原因になる。

2番目に生命を脅かす疾患は epiglottitis (喉頭蓋炎) である。現在、hib(hemophilus influenza B)ワクチンが行われている為、めったにみられない。突然の高熱、流涎、不安感、坐位をとりたがり、いわゆる sniffing position (座って首を前方へ突き出して自分で気道を広げようとする) をとり、また barking cough がない時は epiglottitis を考える。

Bacterial tracheitis も epiglottitis も一番重要なのは高度に熟練した医師による気道確保で

ある。

その他、喘鳴の原因として稀なものに気管異物、扁桃周囲膿瘍、咽頭後壁膿瘍、血管浮腫、喉頭ジフテリアがある。気管異物は発熱なしに突然喘鳴が起こり嘔声や barking cough がない。たいてい異物の摂取したことが聴取できる。

扁桃周囲膿瘍や咽頭後壁膿瘍は嚥下困難、流涎、喘鳴、呼吸困難、過呼吸、頸部硬直、頸部リンパ節の片側腫大などがあり頸椎側面 X 線で咽頭後壁の腫脹と頸椎後屈が見られる。

急性血管神経性浮腫 (acute angioneurotic edema) やアレルギー反応は年齢を問わず起こり急速な嚥下困難、喘鳴とともに皮膚の蕁麻疹がみられる。アレルギー歴、前回の発作がある。

喉頭ジフテリアも年齢を問わず起こるが不十分な予防接種歴がある。咽頭炎の前駆症状が 2, 3 日で、軽度の熱、barking cough、嘔声、嚥下困難、喘鳴が起こり咽頭に膜が張ったようにみえる (membranous pharyngitis) のが特徴である。

3 . クループの診断と補助テスト

クループは臨牀診断であり、鍵となる症状はアザラシの吠え声様の咳 (seal-like barking cough)、喘鳴、嘔声、呼吸困難である。40 度近くの熱のあることもある。しかし流涎はないし toxic でもない。診断確定の検査は不要であり、必要だとしても呼吸困難が改善してからにすべきである。抗原テストなどしても治療の役に立たない。

Epiglottitis や bacterial tracheitis の症状があれば X 線は不要である。

診断がはっきりしない時は頸部 2 方向の軟部 X 線は鑑別に役立つ。

Epiglottitis であれば喉頭蓋 (epiglottis) や披裂喉頭蓋ヒダ (aryepiglottic folds) の腫脹がみられる。咽頭後壁膿瘍は咽頭後壁の腫脹が見られる。

Bacterial tracheitis は X 線で気管の輪郭がボロボロ (ragged) であったり気管に膜が横断している。

しかしこれらの診断であっても X 線が全く正常のこともある。

X 線撮影の間は急速に気道閉塞が起こらないか十分注意する。重症クループでは酸素飽和度をモニターせよ。

4 . 一般的治療 (general care)

児は極力快適にさせる (as comfortable as possible) 。子供を恐がらせたりすると症状は悪

化する。母親の膝の上に座らせておくのが一番よい。酸素投与のエビデンスははっきりしないが有用と思われる。酸素マスクをあてがうと児は恐がるので酸素チューブを鼻や口から数センチ離れたところに置いておく。これを blow-by oxygen という。

湿性エア (humidified air) は長く使用されてきたが効果はない。いくつかの study が行われたが湿性エアにエビデンスはなかった。また投与方法もむずかしい。熱い湿性エアだと火傷を起こしかねないし、ミストテントはカビの発生源になる。またミストテントは冷たく濡れていて児を親と遮断することになり児を恐がらせクループを悪化させる。

5 . Heliox

ヘリウムは窒素に比し軽く気道狭窄部での乱流が少ないので酸素とヘリウムと混ぜた気体 (heliox) はクループに有用である。しかし標準治療とするには面倒である。

6 . 薬物療法

a. corticosteroid

クループに対する corticosteroid の有用性のエビデンスは今や明らかである。

現在までクループに対するステロイド治療で副作用は見られなかった。

その投与ルートについては十分に調べられており経口または筋注による投与は吸入と同程度かそれよりも優れる。経口と筋注では効果にその差はなかった。

経口の dexamethasone と prednisolone では効果は dexamethasone の方がやや優れているか同等であった。しかし嘔吐は dexamethasone の方が少なかった。

もし児が嘔吐していたり呼吸困難の時は、筋注か吸入が良い。

経口 dexamethasone は 0.6mg/kg を投与する。

クループは大抵 72 時間で寛解するし dexamethasone の効果は 2 日から 4 日続くので大抵の児で、投与は 1 回だけで十分である。適量は dexamethasone 0.6mg/kg である。

ただしクループに水痘 (varicella) を合併している場合は、ステロイド投与で水痘が悪化するかもしれない。

b. epinephrine

epinephrine の有用性のエビデンスも明らかである。

児の体重、身長に関わらずネブライザーで 0.1% エピネフリン (1/1000) を 5ml 使用する (ボスミン 5A!)。効果は最低 1 時間続き 2 時間で消退するが、エピネフリンの効果が切れる頃には児の症状はおおかたベースラインに戻っており悪化しない。副作用はごく軽く

頻脈と皮膚蒼白程度である。ただし1時間にエピネフリンをネブライザーで3回使用した重症クループ児でVTと心筋梗塞を起こした一例報告がある。

c. その他の薬物治療

鎮痛剤、解熱剤、抗生物質、鎮咳剤、充血除去薬、short-acting β_2 agonistなどのクループに対する有用性ははっきりしないが鎮痛剤と解熱剤の使用はreasonableであろう。抗生物質の予防投与は勧められない。鎮咳剤、充血除去剤の使用も勧められない。上気道閉塞に β_2 agonist を使用することも理に合わない。

7. 入院の適応

メルボルン王立小児病院のクループ527例のcohort studyでは、来院時、胸骨の引き込み(sternal indrawing)のあった児の6%は挿管を要したが、胸骨の引き込みがない場合は治療しなくても急速に軽快した。

Dexamethasone 投与したらERで最低3時間、理想的には10時間観察すれば入院の率を減らせる。

8. 結論

50年の論争を経て、クループに対するステロイドの有用性ははっきりと確立された。またステロイドが効き出すまで、エピネフリンによる速効性の症状軽減の有用性も確立された。また1世紀の使用を経てミストが無効であることも明らかとなった。
その他heliox(ヘリウム+酸素)を除きその他の薬剤も無効である。

まとめ

1. ループは6ヶ月から3歳で夜間に多い。
2. 状はbarky cough(吠えるような咳)、喘鳴、嘔声、胸の引き込み。流涎はない。
3. 病因はparainfluenza type1, 3が多い。
4. 鑑別は細菌性気管炎、喉頭蓋炎、咽頭後壁膿瘍、扁桃周囲炎、血管神経浮腫、喉頭ジフテリア、気管異物
5. 喉頭蓋炎の症状は流涎、座位で首を前に出し(sniffing position)、barky coughはない。
6. クループは児を泣かせるな(悪化する)! 母親の膝の上に座らせよ!

- 7 . クループにミスト (湿性エア) は無効である。
- 8 . 酸素は怖がらぬよう口、鼻から数 c m 離せ (blow-by oxygen)。
- 9 . クループにエビデンスのあるのはステロイドとエピネフリン。
- 10 . ステロイドはデキサメサゾン 0.6mg/kg を経口か筋注で投与する。

- 11 . 体重に関わらずネブライザーで 0.1%エピネフリン 5ml(ボスミン 5 A)投与せよ。
- 12 . エピネフリン吸入の効果は 1 時間から 2 時間続く。
- 13 . ヘリオックス (ヘリウム + 酸素) も有用ではある。