

Isolated night cough in children: how does it differ from wheeze?

## 子供の夜間の咳：喘鳴とどう違うのか？

Jurca M, Goutaki M, Latzin P, Gaillard EA, Spycher BD, Kuehni CE.

ERJ Open Res. 2020 Oct 13;6(4):00217-2020

**乳幼児で**激しい咳で悩まれる方はたくさんおられます。中には喘息があるために激しい咳が出現することもあります。しかし**この年齢では正確に肺機能を測定するのは困難**です。3歳頃にモストグラフで肺機能を測定することは可能ですが、全員場巢に出来るとは限りません。喘息とははっきりと診断できない夜間の咳が激しい患者さんが将来喘息になるのか否かは大変関心があります。

この論文の導入部分では次のようなコメントしています。

咳は小児によく見られ、多くの受診の原因となり、QOL(生活の質)にも影響を及ぼします。上気道または下気道の感染症が原因となることが最も多い咳は、通常は自然に治ります。しかし、感染症とは別に頻繁に咳をする小児もいます。多くは喘息を患っており、喘鳴や息切れも訴えます。喘鳴や呼吸困難を伴わず、頻繁な咳のみを呈する小児もいます。長期にわたる乾いた咳は喘息の危険因子であると示唆されています。

一部の学者はさらに踏み込んで、咳嗽変異型喘息（CVA）と呼ばれる特定の喘息表現型の存在が仮説としてあります。CVAは軽度の喘息として説明されており、小児は咳、喘鳴、呼吸困難の3つの主要症状すべてではなく、咳のみを唯一の症状として呈します。CVAの典型的な特徴として、アトピーの家族歴または既往歴、好酸球性炎症、運動負荷試験陽性を含む気管支反応の増加、気管支拡張薬に対する陽性反応、および後に喘鳴または典型的な喘息を発症するリスクの増加が挙げられます。CVAが疾患実体として存在するかどうかは議論の余地があり、多くの研究者は、単独の咳嗽は喘息の指標としては不十分であり、そのように扱われるべきではないと主張しています。

対象者：英国のレスターでの呼吸器コホートが対象です。子供が1歳のとき（1998年）、その後、子供が4歳（2001年）、6歳（2003年）、9歳（2006年）のときに、両親から咳、喘鳴、環境曝露に関する情報を集めた。

問診：ISAAC（小児喘息アレルギー国際調査）の主要な質問票の「過去12ヶ月間に、風邪や胸部感染症に伴う咳とは別に、お子さんは夜間に乾いた咳をしたことがありますか？」および「過去12ヶ月間に、お子さんは胸の中で喘鳴やヒューヒューという音を立てたことがありますか？」という質問に対する回答を分析した。また、毎回

「過去 12 ヶ月間に、お子さんが咳をする原因として以下のことがありましたか？」と質問し、回答カテゴリーには運動（遊ぶ、走る）、笑うまたは泣く、ハウスダスト、花粉（草、干し草、木、花）、ペットや他の動物との接触、食べ物や飲み物が含まれていた。

各調査では、過去 12 か月間の症状に基づいて、**3 つの小児グループ**を区別しました。**夜間咳があるが喘鳴がない小児**（夜間咳嗽のみと定義）、**咳の有無にかかわらず喘鳴がある小児**、**咳も喘鳴もない無症状の小児**です。

結果：1998 年の調査の参加者 4101 人であった。1 歳の時点で、35%の親が子どもに喘鳴（夜間咳の有無にかかわらず）があると報告し、23%が夜間咳を報告し、そのうち 10%は夜間咳単独（喘鳴なし）を報告した。**夜間咳単独の有病率は、1 歳児の 10%から、4、6、9 歳児の 18%に増加した。喘鳴の有病率は、1 歳児の 35%から、4、6、9 歳児でそれぞれ 17%、14%、13%に減少した。**

夜間の咳嗽と喘鳴の両方に等しく重要な要因は、親の気管支炎の病歴、社会経済的地位の低さ、喫煙と胃食道逆流（1 歳時の腹痛または嘔吐）への曝露であった。夜間の咳嗽に主に関連する要因は、南アジア系、デイケアへの出席（1 歳時）、父親の喫煙、調理でのガス使用（4 歳時）であった。男児は全年齢で喘鳴のリスクが高かったが、6 歳と 9 歳では咳嗽のリスクが低かった。喘息または花

粉症の家族歴は、喘鳴のみと関連していた。母親の喫煙と年上のきょうだいの存在は、1歳時の喘鳴とより強く関連していた。低出生体重、早産、授乳不足は、主に喘鳴と関連していた。喘鳴と咳の関連性が、すべての年齢での性別と喘息の家族歴、民族、デイケアへの出席、1歳時の兄姉の有無、4歳時のガス調理、喫煙への曝露、低い社会経済的地位、早産の有無で有意に異なることを示唆した。(表2)。

表 2

Risk factors at age 1 year	Unadjusted model			Adjusted model <sup>#</sup>		
	Night cough <sup>¶</sup> RRR (95% CI)	Wheeze RRR (95% CI)	Similarity p-value <sup>+</sup>	Night cough <sup>¶</sup> RRR (95% CI)	Wheeze RRR (95% CI)	Similarity p-value <sup>+</sup>
<b>Demographic data</b>						
South Asian ethnicity	1.3 (1.0–1.6)	0.6 (0.5–0.8)	<0.001	1.4 (1.0–2.0)	0.8 (0.6–1.0)	0.001
Male sex	0.9 (0.7–1.1)	1.3 (1.1–1.5)	0.003	0.9 (0.7–1.2)	1.3 (1.2–1.6)	0.003
<b>Family history of<sup>§</sup></b>						
Asthma	1.0 (0.8–1.3)	2.1 (1.8–2.4)	<0.001	0.9 (0.7–1.2)	1.7 (1.5–2.0)	<0.001
Bronchitis	1.4 (1.0–1.8)	2.0 (1.7–2.3)	0.008	1.4 (1.0–1.9)	1.6 (1.3–2.0)	0.380
Hay fever	1.2 (1.0–1.4)	1.5 (1.3–1.7)	0.049	1.1 (0.9–1.4)	1.2 (1.1–1.4)	0.407
Eczema	1.1 (0.8–1.3)	1.3 (1.1–1.5)	0.109	1.0 (0.8–1.3)	1.0 (0.8–1.1)	0.702
<b>Exposure to infections</b>						
Crowding	1.1 (0.9–1.4)	1.2 (1.1–1.4)	0.322	1.1 (0.8–1.4)	1.1 (0.9–1.3)	0.961
Day care	1.6 (1.3–2.0)	1.1 (1.0–1.3)	0.002	1.9 (1.5–2.4)	1.3 (1.1–1.6)	0.008
Older siblings	0.9 (0.7–1.1)	1.2 (1.0–1.4)	0.019	0.9 (0.7–1.2)	1.3 (1.1–1.6)	0.008
<b>Indoor exposures</b>						
Cooking with gas	1.2 (0.9–1.5)	1.1 (0.9–1.2)	0.424			
Mother smoking	1.1 (0.8–1.4)	1.8 (1.6–2.2)	<0.001	1.1 (0.8–1.5)	1.4 (1.2–1.7)	0.104
Father smoking	1.0 (0.8–1.3)	1.3 (1.1–1.5)	0.112	1.0 (0.8–1.4)	1.1 (0.9–1.3)	0.775
Pets	0.8 (0.7–1.0)	1.1 (1.0–1.3)	0.006	0.9 (0.7–1.2)	1.1 (0.9–1.2)	0.273
<b>Socioeconomic factors</b>						
Low maternal education <sup>f</sup>	1.0 (0.8–1.3)	1.3 (1.1–1.4)	0.056	1.1 (0.9–1.4)	1.0 (0.9–1.2)	0.613
Deprivation (Townsend)	1.4 (1.1–1.7)	1.4 (1.2–1.6)	0.908	1.4 (1.0–1.8)	1.5 (1.3–1.8)	0.546
<b>Perinatal and early life</b>						
Preterm (GA<37 weeks)	0.8 (0.5–1.3)	1.2 (0.9–1.6)	0.096			
Low birthweight (<2500 g)	0.8 (0.5–1.3)	1.1 (0.9–1.5)	0.187			
Young mother (<25 yrs) <sup>**</sup>	1.2 (0.9–1.5)	1.5 (1.3–1.8)	0.048	1.1 (0.8–1.5)	1.4 (1.2–1.7)	0.091
Breastfeeding	1.0 (0.8–1.2)	0.7 (0.6–0.8)	0.021	0.9 (0.7–1.2)	0.9 (0.7–1.0)	0.485
Reflux in infancy	1.7 (1.3–2.2)	1.4 (1.2–1.7)	0.193	1.7 (1.3–2.3)	1.4 (1.2–1.7)	0.163

RRR: relative risk ratio; GA: gestational age. <sup>#</sup>: Adjusted model includes all covariates with p-values <0.1 for either cough or wheeze in univariable models; baseline for multinomial regression: asymptomatic children; <sup>¶</sup>: defined as night cough without wheeze (ISAAC questions); <sup>+</sup>: p-value from test for difference between associations of risk factors with cough and those with wheeze (Wald test); <sup>§</sup>: parental history (mother or father); <sup>f</sup>: end of education of mother at age ≤16 years; <sup>\*\*</sup>: when the child was born.

1歳児における夜間の咳と喘鳴の単独発生率の危険因子 (n=4101)。無症状の小児と比較した、調整されていないモデルと調整されたモデルにおける咳と喘鳴とのさまざまな因子の関連性は、信頼区間を伴う相対リスク比推定値として提示されています。

す。咳は、喘鳴のない夜間の咳と定義

## 夜間の咳と喘鳴の予後

夜間咳嗽が持続する小児の割合は、1~4 歳では 32% (305 人中 99 人)であったが、4~6 歳では 42% (381 人中 160 人)、6~9 歳では 39% (249 人中 97 人)に増加した。喘鳴は夜間咳嗽が孤立性よりも持続的であった。1 歳で喘鳴があった小児のうち、31% (921 人中 283 人) が 4 歳時にも喘鳴があった。喘鳴があった 4 歳児のうち、48% (315 人中 151 人) が 6 歳時に再び喘鳴があり、喘鳴があった 6 歳児のうち、59% (165 人中 98 人) が 9 歳時にも喘鳴を報告した。

喘鳴を発症するリスクは、夜間咳嗽が単独の小児の方が無症状の小児よりも高くなかったが、乳児は例外で、夜間咳嗽が単独の小児の 17%が 3 年後に喘鳴を報告したのに対し、無症状の小児では 9%であった ( $p<0.001$ )。

喘鳴の発生 は、すべての年齢層で男性の性別、1 歳時の保育所利用、母親の喫煙、1 歳時のタウンゼントスコア(訳注：貧しさの程度)の高さ、6 歳時のガス調理、母親の教育水準の低さ、6 歳時の鼻炎、いびきと関連していた。

表 3

Risk factors at baseline	From age 1 to 4 years (n=305)			From age 4 to 6 years (n=381)			From age 6 to 9 years (n=249)		
	Night cough <sup>#</sup> RRR (95% CI)	Wheeze RRR (95% CI)	Similarity p-value <sup>¶</sup>	Night cough <sup>#</sup> RRR (95% CI)	Wheeze RRR (95% CI)	Similarity p-value <sup>¶</sup>	Night cough <sup>#</sup> RRR (95% CI)	Wheeze RRR (95% CI)	Similarity p-value <sup>¶</sup>
South Asian ethnicity	1.0 (0.5-1.8)	1.3 (0.6-2.7)	0.412	1.2 (0.7-2.2)	1.8 (0.7-4.5)	0.380	1.1 (0.5-2.2)	0.7 (0.2-2.5)	0.486
Male sex	0.8 (0.5-1.3)	1.6 (0.9-3.1)	<b>0.037</b>	0.7 (0.5-1.1)	1.7 (0.8-3.7)	<b>0.029</b>	0.8 (0.5-1.4)	2.2 (0.9-5.6)	<b>0.036</b>
<b>Family history of</b>									
Asthma	1.2 (0.7-2.3)	<b>3.0 (1.5-6.0)</b>	<b>0.018</b>	1.3 (0.8-2.0)	<b>2.3 (1.1-5.0)</b>	0.127	1.0 (0.5-1.8)	<b>3.4 (1.4-8.2)</b>	<b>0.009</b>
Bronchitis	0.7 (0.4-1.4)	1.4 (0.7-3.0)	0.112	1.1 (0.6-1.9)	1.1 (0.4-2.8)	0.988	1.5 (0.7-2.9)	1.8 (0.6-5.0)	0.724
Hay fever	0.9 (0.6-1.5)	1.3 (0.7-2.5)	0.288	1.3 (0.8-1.9)	1.8 (0.9-3.9)	0.350	<b>1.7 (1.0-2.9)</b>	1.6 (0.7-3.8)	0.895
Eczema	1.2 (0.7-2.0)	1.0 (0.5-1.9)	0.598	1.4 (0.9-2.2)	1.8 (0.8-4.0)	0.472	0.6 (0.3-1.0)	0.8 (0.3-1.9)	0.538
<b>Exposure to infections</b>									
Crowding	1.0 (0.6-1.8)	1.4 (0.7-2.7)	0.425	0.9 (0.5-1.4)	1.5 (0.7-3.4)	0.179	1.1 (0.6-1.8)	1.1 (0.4-2.7)	0.953
Day care at age 1 year	1.2 (0.6-2.3)	0.3 (0.1-0.7)	<b>0.003</b>						
Older siblings	0.8 (0.5-1.4)	0.6 (0.3-1.1)	0.315	1.0 (0.6-1.5)	0.7 (0.3-1.6)	0.530	1.2 (0.7-2.1)	1.5 (0.6-3.7)	0.654
<b>Air pollution</b>									
Cooking with gas	1.1 (0.6-1.9)	0.7 (0.4-1.5)	0.352	1.3 (0.7-2.2)	1.4 (0.5-3.8)	0.883	1.3 (0.7-2.4)	3.1 (0.9-11.0)	0.207
Mother smoking	1.3 (0.7-2.7)	<b>2.2 (1.0-4.8)</b>	0.214	1.3 (0.7-2.4)	0.7 (0.2-2.4)	0.289	1.0 (0.5-2.0)	1.0 (0.3-3.1)	0.984
Father smoking	1.2 (0.7-2.2)	1.1 (0.5-2.3)	0.788	1.0 (0.6-1.6)	0.7 (0.3-1.9)	0.529	1.0 (0.5-2.0)	0.9 (0.3-2.7)	0.814
<b>Allergens</b>									
Pets	1.0 (0.6-1.7)	0.6 (0.3-1.2)	0.171	1.0 (0.7-1.5)	0.6 (0.3-1.3)	0.188	0.9 (0.6-1.6)	<b>2.5 (1.0-6.0)</b>	<b>0.043</b>
<b>Socioeconomic factors</b>									
Low maternal education <sup>*</sup>	1.0 (0.6-1.6)	1.1 (0.6-2.0)	0.802	1.0 (0.6-1.5)	0.6 (0.3-1.3)	0.233	<b>1.6 (1.0-2.8)</b>	2.2 (0.9-5.2)	0.552
Deprivation (Townsend)	0.7 (0.4-1.3)	1.7 (0.9-3.2)	<b>0.019</b>	1.4 (0.9-2.3)	2.1 (0.9-4.6)	0.338	1.1 (0.6-1.9)	0.4 (0.1-1.3)	<b>0.095</b>
<b>Perinatal and early life</b>									
Preterm (GA<37 weeks)	0.3 (0.03-2.2)	1.5 (0.4-6.4)	0.125	1.0 (0.4-2.5)	2.5 (0.7-8.6)	0.130			
Low birthweight (<2500 g)	3.3 (0.8-13.5)	2.0 (0.3-12.6)	0.566	1.0 (0.4-2.4)	1.7 (0.4-6.3)	0.440			
Young mother (<25 years)	1.2 (0.6-2.2)	1.3 (0.6-2.9)	0.753	1.3 (0.8-2.3)	1.3 (0.5-3.3)	0.922	1.2 (0.6-2.5)	1.6 (0.5-4.8)	0.616
Breastfeeding	0.8 (0.5-1.3)	0.7 (0.3-1.3)	0.694	1.1 (0.7-1.7)	0.6 (0.3-1.4)	0.191	0.5 (0.3-0.9)	0.4 (0.2-1.1)	0.683
Reflux in infancy	1.4 (0.7-2.7)	1.5 (0.6-3.4)	0.920	0.9 (0.6-1.5)	1.9 (0.6-5.7)	0.206	0.9 (0.5-1.8)	0.6 (0.2-1.6)	0.370
<b>Clinical factors</b>									
Rhinitis	1.2 (0.7-2.0)	1.0 (0.5-2.0)	0.640	<b>1.6 (1.0-2.5)</b>	1.9 (0.9-4.1)	0.655	1.3 (0.8-2.3)	<b>3.5 (1.4-8.7)</b>	<b>0.042</b>
Hay fever <sup>§</sup>				1.1 (0.5-2.0)	1.9 (0.7-2.3)	0.270	<b>4.3 (1.6-11.4)</b>	<b>5.3 (1.5-19.1)</b>	0.722
Current eczema	1.0 (0.5-1.9)	1.5 (0.7-3.1)	0.335	1.3 (0.6-1.9)	2.1 (0.8-5.3)	0.175	1.6 (0.9-3.0)	<b>3.4 (1.4-8.4)</b>	0.110
Cough triggered by: exercise	1.1 (0.5-2.7)	<b>3.8 (1.7-8.8)</b>	<b>0.010</b>	1.3 (0.8-2.1)	1.9 (0.8-4.2)	0.409	1.4 (0.7-2.5)	4.1 (0.5-10.9)	<b>0.034</b>
aeroallergens	0.3 (0.03-2.7)	1.9 (0.4-8.0)	0.123	1.4 (0.7-2.8)	<b>3.0 (1.1-8.0)</b>	0.113	<b>5.2 (2.0-13.6)</b>	<b>8.3 (2.5-27.6)</b>	0.370
laughter	<b>2.3 (1.2-4.4)</b>	1.2 (0.5-2.8)	0.138	<b>1.7 (1.0-2.8)</b>	<b>4.1 (1.5-11)</b>	<b>0.071</b>	1.7 (0.9-3.3)	1.0 (0.3-3.0)	0.343
food	1.3 (0.7-2.6)	0.7 (0.2-1.8)	0.187	1.0 (0.5-1.9)	1.0 (0.3-3.6)	0.953	1.9 (0.8-4.6)	0.5 (0.1-4.5)	0.237
Frequent colds <sup>f</sup>	0.8 (0.4-1.4)	0.9 (0.4-2.0)	0.640	1.1 (0.5-2.3)	1.0 (0.3-3.8)	0.906	<b>4.8 (1.3-17.8)</b>	1.8 (0.2-18.0)	0.366
Snoring	0.8 (0.5-1.4)	<b>2.1 (1.0-4.4)</b>	<b>0.020</b>	<b>1.9 (1.1-3.0)</b>	2.1 (0.9-5.2)	0.777	1.3 (0.7-2.3)	<b>3.4 (1.1-10.6)</b>	0.105
Otitis at least once	1.1 (0.7-1.9)	0.9 (0.5-1.7)	0.437	1.0 (0.7-1.6)	1.4 (0.7-3.0)	0.408	<b>2.1 (1.2-3.7)</b>	1.6 (0.6-3.9)	0.546

RRR: relative risk ratio; GA: gestational age. <sup>#</sup>: Cough defined as night cough and no wheeze; <sup>¶</sup>: p-value from test for difference between associations of risk factors with cough and those with wheeze (Wald test); <sup>\*</sup>: end of education of mother at age ≤16 years; <sup>§</sup>: not inquired about in 1998 survey; <sup>f</sup>: >6 episodes of colds in the past year.

ベースラインで夜間咳嗽が孤立性であった小児における、異なる年齢間隔（1〜4歳、4〜6歳、6〜9歳）での将来の症状の予測因子。最年少の年齢グループの例：1歳で夜間咳嗽が孤立性であった小児において、4歳での夜間咳嗽の持続と喘鳴の発生率に関連する要因は何ですか？提示された関連性は単変量です

## 咳のある子供の将来の症状の予測因子

笑い（4〜6歳）や空気アレルギー（6〜9歳）によって引き起こされる咳

嗽、および**花粉症（6～9歳）が喘鳴との関連**に関連した。6歳から9歳までの夜間の咳嗽の単独持続は、6歳での頻繁な感染症（頻繁な風邪、中耳炎）またはアレルギー（花粉症、空気アレルギーが誘因となる咳嗽）によって予測されました。

**喘息の家族歴**がある夜間の咳嗽のみの子供は、**すべての年齢層で後の喘鳴のリスクが高かった**。4歳時に空気アレルギーまたは笑い/泣き声によって夜間の咳嗽のみの子供が、6歳時に喘鳴のリスクが高かった。6歳時に鼻炎、花粉症、湿疹、空気アレルギーによって引き起こされる咳、いびき、ペットとの接触があった子供は、9歳時に喘鳴を発症するリスクが高かった。

要約すると、この集団ベースの研究では、夜間の乾いた咳嗽単独のリスク要因は喘鳴のリスク要因と大幅に異なり、夜間の咳嗽単独の小児は無症状の小児よりも将来的に喘鳴を発症する可能性が高くないことがわかりました。1歳児では結果がわずかに異なりました。おそらくこれは、この年齢で喘息を診断することが一般的に難しいことと、乳児の咳嗽と喘鳴はどちらも通常は感染症によって引き

起こされるのに対し、小児期の後期の喘息はアレルギーや運動によって引き起こされることが多いためでしょう。しかし、**全体的には、この研究は、夜間に慢性の乾いた咳嗽がある小児は喘息の変異型であるという仮説をほとんど裏付けなかった。**

この論文から、喘息の危険因子は両親の喘息、大笑い・大泣きでの咳嗽、6歳以後のアレルギー性鼻炎、ペットの飼育であることも解りました。

**当院ではこの事項にいつも注意しながら診療しています。**