

新型インフルエンザによる重症肺炎とその治療

Severe pneumonia due to A/H1N1 pdm and it's treatment

ほそ や みつ あき
細 矢 光 亮
Mitsuaki HOSOYA

<キーワード>

新型インフルエンザ/重症肺炎/ウイルス性肺炎/
抗ウイルス薬/腹臥位

要 旨

新型インフルエンザの臨床的特徴は、多くの罹患者は軽症で経過するが、時に急性肺炎や急性脳症などの重症合併症を併発することである。新型インフルエンザにおける肺炎の合併率は季節性インフルエンザに比較して明らかに高く、人工換気療法を必要とする重症例も多い。重症肺炎の病態は、下気道でウイルスが増殖するウイルス性肺炎であり、脱落した肺胞上皮細胞や浸潤した白血球を含む粘液栓が気道狭窄・閉塞を来し、急速に病態を悪化させている。したがって、抗ウイルス療法、喀痰排泄を誘導する理学療法、補助換気療法が重要である。

I. 新型インフルエンザの概要

2009年春、メキシコ～北米に始まる新型インフルエンザは、瞬く間に世界中に拡大した。2009年5月15日に日本国内発症第1例目が確認され、6月11日にWHOは新型インフルエンザのパンデミックを宣言した。国内のインフルエンザ発生動向を見ると、2009年の第30週以降明らかな発生の増加が確認され、第44週に定点あたりの報告数が30を超え、第48週にピークを迎え、以降は終息に向かいつつある。

インフルエンザウイルスでは、HAやNAの抗原

決定基にアミノ酸置換が起こり、抗原変異が生ずる。このため、同じ型のウイルス（季節性インフルエンザウイルス）には何度も罹患することになる。これとは別に、これまでヒトの世界で流行したウイルスとは全く異なる抗原性を有する動物由来の新しい亜型ウイルスがヒトに感染することがある。このウイルスがヒトでの効率的な増殖能を獲得していると、人類は大部分が免疫を持たないため、世界的な大流行（パンデミック）を引き起こすことになる。1918年に流行が始まったスペインかぜでは、健康な若年者が多数罹患し、多くの死傷者を出したとされている。今回のブタ由来新型インフルエンザにおいても、基礎疾患の有無にかかわらず、若年者の一部で重症化することが海外から報告されている。

II. 新型インフルエンザの臨床像

新型インフルエンザの主な症状は、突然の高熱、咳、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、倦怠感、頭痛等であり、症状により新型インフルエンザと季節性インフルエンザを区別することはできない。新型インフルエンザでは、下痢や腹痛などの消化器症状が季節性インフルエンザに比べて多いとされている。

このような症状があり、周囲でのインフルエンザの流行やインフルエンザ患者との接触が明らかであれば、臨床的には強くインフルエンザが疑われる。インフルエンザの診断は、インフルエンザ迅速診断キットを用いて判定される場合が多いが、診断キットの感度は60～70%程度であり、特に病初期のウイルス量が少ない時期には陰性になることもしばしばで、むしろ先の臨床診断が重要になることがある。

重症例は、慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、糖尿病

などの代謝性疾患、腎機能障害などの基礎疾患を有する者、妊婦、高度肥満者に多いとされるが、全く基礎疾患を有さない健常者においても重症化例は見られる。特に、小児～若年者での重篤な肺炎の合併が多く、小児においては季節性インフルエンザと同じく急性脳症の報告もある。

Ⅲ. 重症肺炎・急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)

新型インフルエンザにおいては、通常の季節性インフルエンザと比較して、重症例の届出が多い。2009年12月24日までに日本小児科学会に報告された重症肺炎は361例に達している¹⁾(図1)。年齢分布は5歳から10歳が中心で、死亡例は3例のみ(致死率0.8%)であり、海外との比較では予後は良いと思われる。喘鳴を呈する症例が多く、喘息の既往がある児もあるが、全く既往がなく今回が初めての喘鳴発作である例も多い。

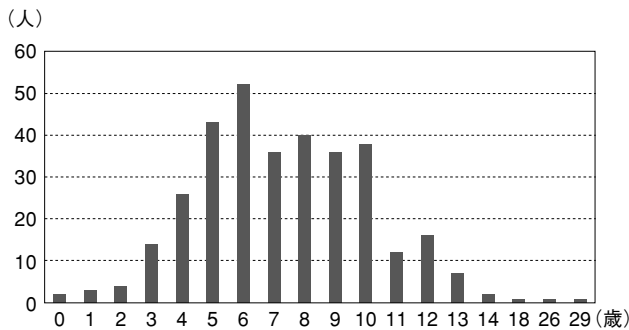


図1 新型インフルエンザによる重症肺炎届出症例 (2009年12月24日現在)



図2 新型インフルエンザによるARDS (呼吸器症状発症時の胸部レントゲン写真) 左下肺野に浸潤影を認める。



図3 新型インフルエンザによるARDS (呼吸器症状発症数時間後の胸部CT写真) 左下肺野背側に無気肺像を認める。



図4 新型インフルエンザによるARDS (呼吸器症状発症24時間後の胸部レントゲン写真) 両側中～下肺野に浸潤影が拡大する。皮下気腫、縦隔気腫を認める。

エンザ迅速診断は2回とも陰性であった。夜間に吐き気が増強したため胸部CT (図3) を撮影され、左下肺野背側に無気肺が確認された。翌朝(第3病日)には呼吸苦が出現し、胸部レントゲン写真(図4)で浸潤影の全肺野への拡大が確認された。インフルエンザ迅速診断がこの時点で陽性となり、抗ウイルス薬の投与が開始された。次第に呼吸苦が増強し、SpO₂が86%に低下したため、新型インフルエンザによる重症肺炎の診断で、当科に搬送された。血液検査では、白血球数18900/μl(好中球95%)、CRP8.31mg/dlと炎症反応が陽性であったが、血液培養、喀痰培養、喀痰塗沫鏡検は陰性であった。第3病日19時に気管内挿管、人工呼吸器(従量式)にて呼吸管理した。著明な皮下気腫、縦隔気腫を認めため、PEEPは5cm H₂Oとし、一回換気量180ml(6ml/kg)、FiO₂ 1.0とするも、血液ガス分析(動脈血)では、pH 7.376、PCO₂ 39.6、PO₂ 58.3、BE -1.8、SpO₂ 58.3であり、PO₂/FiO₂比は58.3と低値であったため、胸部レントゲン所見と合わせ、ARDSと診断した。

呼吸器設定を種々変更し、換気状態の改善を図ったが、酸素化の改善は得られず、一時はECMOの導入を検討した。無気肺が両側中～下肺野背側にあると思われることから、腹臥位として喀痰ドレナージと換気血流分布の改善を図ったところ、徐々に酸素分圧の改善が得られた(図5)。本例においては、急性期の危機的低酸素状態からの離脱に腹臥位が有効であったと考える。その後の回復は順調で、第6病日には酸素化が良好となり、第9病日に抜管できた。

われわれの経験した症例では、鼻腔吸引物に比べ

気管吸引物におけるウイルス量が圧倒的に多く、ウイルスが下気道においてより増殖していたことを示すものであった。また、成人の剖検例においても、新型インフルエンザウイルスが肺胞上皮細胞で増殖していることが確認されている。これらの結果は、新型インフルエンザによる重症肺炎の基本病態が、ウイルス性肺炎による肺胞障害であることを示している。

IV. 重症肺炎・ARDSの治療

新型インフルエンザの臨床においては、重症例あるいは重症化が予測される例を早期に判断することが重要である。呼吸障害の理学所見としては、多呼吸・陥没呼吸・鼻翼呼吸・チアノーゼなどがあり、これらの症状がある場合や、大気中でSpO₂が93%以下の場合、入院治療の適応と判断すべきであろう。

抗インフルエンザ薬について、現在まで新型インフルエンザによる重症肺炎に対して有効であるとのエビデンスはないが、新型インフルエンザによる重症肺炎・ARDSの本態がウイルス性肺炎と考えられるので、基本的治療薬として重症化が予想される場合は早期に使用すべきである。

新型インフルエンザでは気道の分泌物が多く、狭窄性～閉塞性呼吸障害を来しやすい。気道狭窄による内圧上昇から肺の過膨張を呈することが多く、またエアリークを起こし、気胸、縦隔気腫、皮下気腫を伴う場合もある。粘稠な喀痰により閉塞を来すと無気肺を呈し、気管支ファイバー等により気管支の鑄型状の粘液栓が摘出され、鑄型気管支炎(plastic bronchitis)と診断される場合もある。したがって、胸部画像診断で、肺過膨張、皮下気腫、無

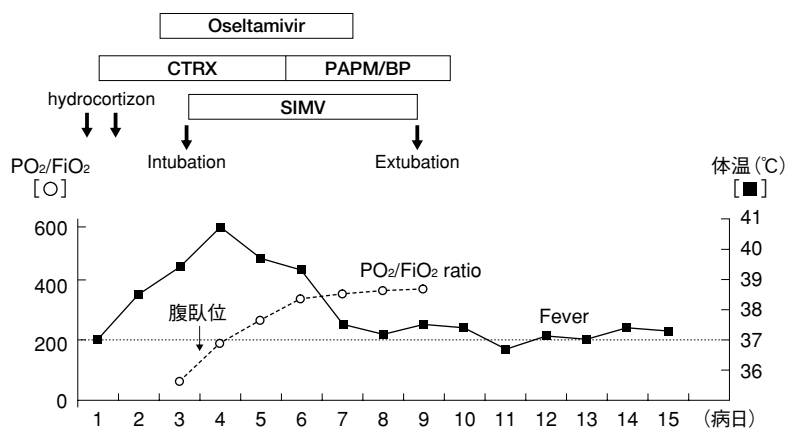


図5 新型インフルエンザによるARDSの臨床経過

気肺などの所見を認め、酸素飽和度の低下を伴う場合は、体位変換などで喀痰排泄を誘導し、排痰が困難な場合は積極的に内視鏡的除去を試みるべきであろう。

ARDSを呈した場合には、直ちに人工呼吸器管理を開始し、肺保護療法に努める必要がある。重症ARDSに対する治療指針として、「小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療戦略」が発表されている²⁾。

一般臨床では、症状より新型インフルエンザが疑われ、迅速診断でインフルエンザA型陽性の場合には、新型インフルエンザとして治療を開始することが多いであろう。しかし、病初期には迅速抗原検査が陰性になることも多いので、臨床症状や接触歴などから新型インフルエンザが疑われ、呼吸障害を伴う場合は、その段階で抗インフルエンザ薬による治療を開始すべきであると考ええる。

V. おわりに

新たな疾患・病態に対しては、特に重症例の経験を共有することによって、早期に有効な対応策を確立することが重要である。今後、新型インフルエンザの臨床疫学的特徴がより明確にされると同時に、新型インフルエンザ重症例の解析が進み、重症化のメカニズムが解明され、有効な予防・治療法が確立されることを期待したい。

文 献

- 1) 日本小児科学会ホームページ 新型インフルエンザ 最近の動向から(12月24日新型インフルエンザ対策室第10報)
- 2) 植田育也 他：日児誌 113(10):1501-1508, 2009