

- Day5 酸素化は徐々に改善し、FiO<sub>2</sub> 35%まで漸減。コハク酸ヒドロコルチゾンNa 100mg 8時間毎に減量。
- Day6 コハク酸ヒドロコルチゾン Na 100mg 12時間毎に減量。解熱傾向となる。
- Day7 酸素化良好であり、抜管。一時的に喘鳴の増悪を認めたため、イソプレテレンール持続吸入開始。
- Day8 一般病棟へ転棟。喘鳴は改善。
- Day9 プランルカスト水和物内服、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル吸入開始
- Day10 コハク酸ヒドロコルチゾン Na 中止、ヒドロコルチゾン 40mg/day、酢酸フルドロコルチゾン 45μg 2X 開始。
- Day11 軽快退院。

退院後1週間の時点で症状の再燃なく、経過良好である。

以上、気管支喘息の既往のある10歳男児が、気管支喘息重症発作およびインフルエンザA型感染症を併発し、気管内挿管による集中治療にて改善を認めた一例を報告した。

### 本症例について

気管支喘息重症発作および右肺炎 and/or 右無気肺として治療が開始され、第4病日に初めてインフルエンザAと診断された症例です(オセルタミビルも第4病日から開始されています)。

第2病日には簡易検査でインフルエンザA/B共に陰性だったことから、発病初期の簡易検査の感度が十分ではないことがうかがえます。

インフルエンザウイルス感染により、喘息の悪化と喀痰の増加をきたし、右主気管支の痰の詰まりから無気肺を起こしたものと思われます。

(防衛医科大学校 内科2 (感染症・呼吸器) 川名明彦)

### 呼吸管理について

気管支鏡による喀痰の除去が低酸素の改善に有効であったことより、同時に行われた陰圧体外式人工呼吸器については、理学療法の一環として有効であった可能性があります。なお、この装置単体の使用による急性肺損傷に対する治療効果は確立されておらず、本装置について習熟した施設での使用が適当と考えられます。

(日本呼吸療法医学会)

患者の個人情報保護のため、医療機関名・医師名については非公表とした。

## 〔症例 2〕 急性脳症を合併した 4 歳男児

症 例： 4 歳 3 ヶ月男、体重 13kg。

既往歴： 在胎週数 40 週、出生体重 2950g、仮死無し。発達歴異常なし。2007 年 2 月に有熱性の痙攣重積 1 時間、一時期 MRI で視床の一部に高信号域を認めた。以後、今回の入院まで痙攣再発無し。

家族歴： 父母兄（7 歳）、兄がインフルエンザ A 型（Day2 診断）

現病歴： Day -2~0 家族旅行

Day 0 咳嗽出現

Day 1 朝 4 時頃から発熱 38.5°C。14:40、発熱後 12 時間で嘔吐、痙攣出現し、救急車要請。覚知-現着 10 分間、現着-病着 25 分間、救急車内でけいれん持続し酸素投与。来院時、四肢間代性痙攣持続、眼球左上方共同偏視、散瞳 6mm、対光反射緩慢、心拍 127、呼吸数 26、体温 39.0°C、血圧 80/42、SpO<sub>2</sub>=30-40%、意識レベル JCS=30、GCS=7 (E4V1M2)。SpO<sub>2</sub> 低下し（30 台）マスク&バッグ開始、DZP 0.3mg/kg、アレビアチン 10mg/kg 静注したが痙攣持続。ミダゾラム 0.3mg/kg 投与、気管挿管施行し、救命救急センター ICU 入室。

入院時検査所見：

Hb=12.1、WBC=8570、Stab=2、Seg=54、Bas=1、Mon=6、Lym=37、CRP<0.2、BUN=12、Cre=0.41、AST=54、ALT=24、LDH=254、CPK=133、CKMB=26、BS=254、NH<sub>3</sub>=141、Na=138、K=3.8、Cl=99、Ca=9.2、フェリチン=710、乳酸=33.8、ピルビン酸=1.95、FDP<2.5

静脈血液ガス pH=6.933、PO<sub>2</sub>=93.8、PCO<sub>2</sub>=69.0、HCO<sub>3</sub>=18.8、BE=-15.4、AG=17.6

髄液 細胞数=2（単核球 1、多核球 1）、蛋白 =23、糖=136、Cl=121

脳波：全般性高振幅徐波

CT：側脳室・脳溝の狭小化、皮髄境界は少し不鮮明。

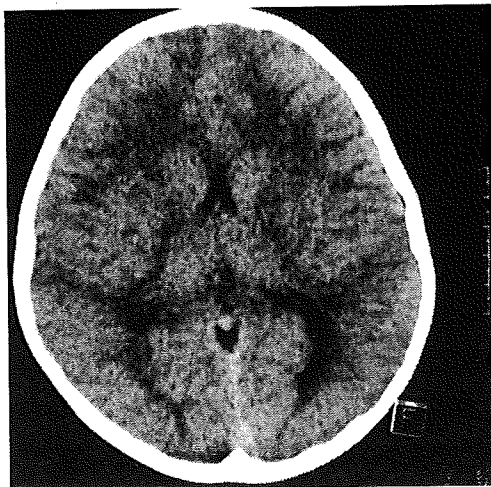
インフルエンザ A 陽性、B 陰性、地方衛生研究所 PCR 検査で Swine Flu 陽性

アデノウイルス抗原検査陰性、溶連菌抗原検査陰性、RSV 抗原検査陰性、

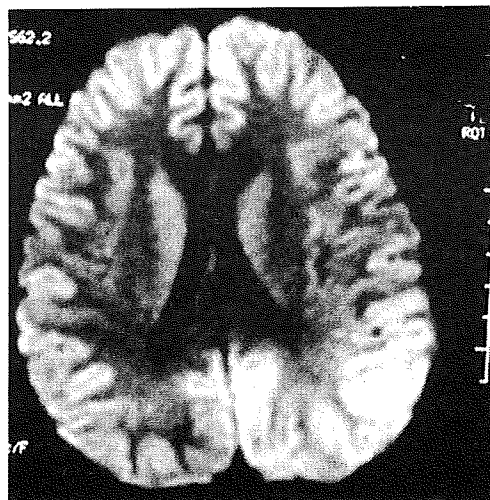
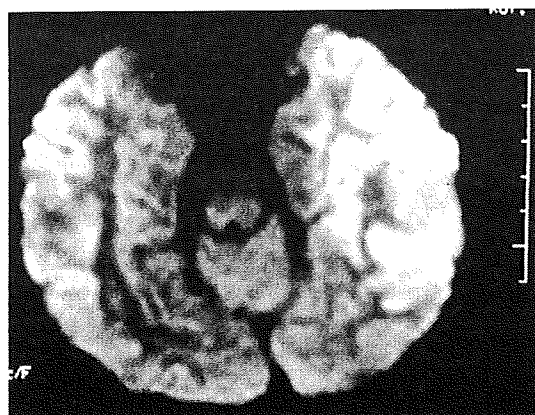
HSV-IgM 陰性、HHV6-IgM 陰性

Day 15 の MRI：DWI で両側大脳半球に広範かつ不均一な高信号域が認められる。

Day 1 入院時 CT



Day15 MRI:DWI



治療： オセルタミビル 4mg/kg/日 分2 注入 5日間 (Day1-6)  
人工換気 (Day1-10)  
フェノバルビタール 4mg/kg/日 分2  
ミダゾラム 0.2-0.45mg/kg/h 持続点滴 (Day1-10)  
アシクロビル 10mg/kg 3回/日 (Day1-4、HSV 否定まで)  
ソルメドロール 30mg/kg 2時間 div 3日間 (Day1-3)  
IVIg 1g/kg 12時間 div (Day1)  
グリセオール 10ml/kg 1時間 div 3回/日 (Day1-2)  
マンニトール 2ml/kg 1hDIV X 6回 (Day2にグリセオールから切替、初回のみ  
6ml/kg 次から2ml/kg、Day11からTaperし、Day14終了)  
エダラボン 0.6mg/kg 2回/日 (Day3-16)  
マスキュラックス (Day2-8)

脳低温療法 36°C (normothermia) (Day1-Day2 夕)  
34°C (Day2 21 時-Day6 9 時、3.5 日間、復温を朝から開始するため 0.5 日延長)  
Day6 9 時から復温開始し、0.5°C/半日ずつ復温し、Day8 9 時終了。  
ヒルトニン 0.5mg (Day17 から)  
メチルプレドニゾロン 30mg/kg (Day17 から再開)

入院後検査所見：

瞳孔： Day1 6mm→2.5-3mm  
Day2 3→夕方 5mm  
Day3 3-4mm、以後 3-3.5mm

意識レベル、神経学的所見：

Day10 (抜管後) GCS=10 (E4、V1、M5)、頸定無し、追視無し  
Day19 GCS=10 (E4、V1、M5)、頸定あり、追視あり、寝返りあり、  
支えて座る

AST：54 (Day1)、108 (Day2)、71 (Day4)、140 (Day8)、152 (Day18)

フェリチン：710 (Day1)、508 (Day4)、322 (Day8)、163 (Day17)

D-dimer：6.1 (Day2)、0.5 (Day14)、1.3 (Day18)

FDP：0.5 (Day1)、13.3 (Day2)、3.4 (Day3)、<2.5 (Day4、以後同じ)

脳波：Day1 = 高振幅徐波、広範

Day2 = 高振幅徐波、広範

Day5 = 徐波減少、アルファ波前側頭葉に出現

入院後臨床経過：

典型的な急性脳症の経過で、発熱後 12 時間で嘔吐・痙攣・意識障害が出現し、救急外来で痙攣持続・意識障害・呼吸不全（呼吸減弱）のため人工換気・ICU 入室。CT で軽度脳浮腫、脳波で高振幅徐波を認めたが、血液異常（AST、フェリチン、血小板、FDP、D-dimer、凝固系）が軽度であったので、当初 normothermia で治療、第 1 病日からステロイドパルス療法と免疫グロブリン療法を併用した。しかし、入院後 30 時間（第 2 病日）で、瞳孔散大（3mm→5mm）を認めたため、34°C の脳低温療法へ切り替え、エダラボンを開始した。それらの治療開始 2 日間で瞳孔、脳波所見の改善を認め、脳低温療法 3.5 日間で復温を開始した。第 8 病日に復温終了、第 10 病日に人工換気を終了した。その後、GCS=10 点で、追視無し、頸定未となり、MRI DWI で高信号域を認めたため、ステロイドパルス療法再投与、およびヒルトニンを追加した。現在第 19 病日で、リハビリ継続中で、追視あり、頸定あり、寝返りあり、支えて座る、まで回復した。インフルエンザガイドラインに従い、および専門家のアドバイスを受けながら治療を行った。脳低温療法は有効であったと思われる。同胞と同時発症であり、旅行中に感染した可能性がある。

### インフルエンザ脳症の留意点

現在までに報告されている新型インフルエンザによる脳症については、本症例集巻末の参考1に示されるように、学童においても認められており、季節性インフルエンザと比して比較的高い年齢で報告が多いようである。ただし、患者年齢が4歳である本症例は重症となった。年齢とインフルエンザ脳症の重症度との関係については、年齢が低いほど重症となることが知られており（1）、5歳以下の小児については特に注意が必要となる。

本症例は非常に重篤な症例である。脳低温療法を含め、早期の治療開始がなされた。最近有効との報告が多いエダラボンの使用についても、家族の同意が得て、積極的に使用されていた。最終的には、神経後遺症が残る可能性もあるが、今後のリハビリテーションに期待したい。

今後、感染年齢の低下に伴い、重症脳症の発生拡大が懸念される。8月28日には、日本小児科学会の提言を受け、厚生労働省からも「インフルエンザ脳症に係る注意喚起について」が発出されているが、インフルエンザ様症状に加え、呼びかけに答えないなど意識レベルの低下が見られる、痙攣重積及び痙攣後の意識障害が持続する、意味不明の言動が見られる、などの場合には、早期からインフルエンザ脳症を念頭においた管理が必要となる。

（岡山大学大学院医歯学総合研究科病態機構学小児医科学教授 森島 恒雄）

### 参考文献

- (1) Wada T, Morishima T, Okumura A et al. Difference in clinical manifestations of influenza-associated encephalopathy by age. *Microbiol. Immunol.* 53:83-88
- (2) 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務連絡「インフルエンザ脳症に係る注意喚起について（依頼）」平成21年8月  
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/hourei/2009/08/d1/info0828-02.pdf>

報告： 土浦協同病院 小児科 渡部誠一

### 〔症例 3〕 急性脳症を合併した 12 歳女児

症 例： 12 歳女児

既往歴： 特記事項なし

家族歴： 特記事項なし

現病歴：

発症 3~4 日前より、患児の通う中学校のクラスで新型インフルエンザが流行し始めていた。

Day1 37.2°Cの微熱、咳嗽、軽度頭痛、関節痛が認められた。

Day2 当科外来受診し、体温 37.6°C、インフルエンザ簡易迅速検査陰性であった。

Day3 再度外来受診していただき、体温 39.1°Cで、咳嗽強くなり胸部 X 線検査したが正常であった。インフルエンザ簡易迅速検査 A 型陽性で、ザナミビル投与による自宅管理とした。12 時 30 分ザナミビル吸入した。16 時 30 分自宅の部屋で歩き回り「おばあさんが、はさみを持って座っている」と異常言動が認められ、目つきがいつもと違って、話しかけるとボーとしている時と、しっかり受け答える時が交互に見られた。17 時 16 分当院を救急受診した。患児は意識ははっきりしているものの、診察室で「黒い猫がいる」と異常言動が認められた。さらに、右上肢の間代性けいれんが 2~3 分意識清明な状態で認められた。後日患児に聞いたところ、上記の事は覚えていないとのことであった。インフルエンザ脳症疑いで入院となった。

現症：

体温 38.4°C、見当識もあり意識清明に思えた。血圧 119/70 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98%  
神経学的所見に異常無く頸部硬直も認められなかった。

検査所見：

血液検査	WBC 4870/ $\mu$ l	RBC 460 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	
	Hb 12.5 g/dl	HCT 35%	Plt 12.4 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l
	AST 17 IU/l	ALT 9 IU/l	LD 165 IU/l
	血糖 85 mg/dl	Na 139.1 mEq/l	K 3.7 mEq/l
	Cl 101.9 mEq/l	Ca 9.0 mg/dl	
髄液検査	細胞数 1/3 (単核球)	蛋白 21 mg/dl	
	糖 56 md/dl		
	初圧 測定せず	終圧 175 mmH <sub>2</sub> O	
脳波	異常なし		

画像所見：

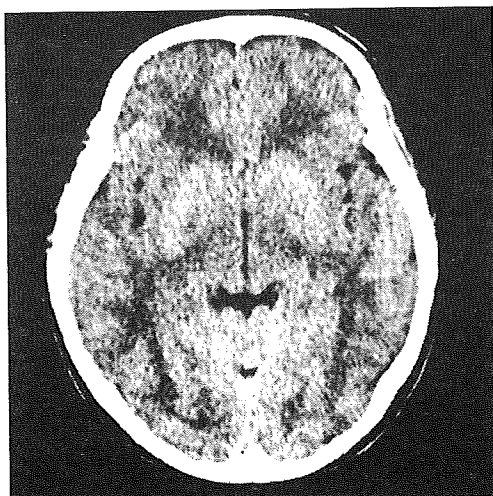
頭部 CT (Day 3) 著明な脳浮腫

頭部 MRI (Day 4) 脳浮腫

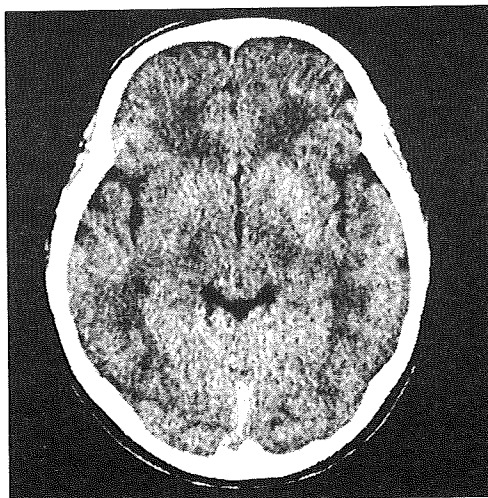
頭部 CT (Day 7) 脳浮腫改善

画像所見：

頭部 CT (Day 3) 著明な脳浮腫



頭部 CT (Day 7) 脳浮腫改善



入院後経過：

Day 3 入院後、右上肢の間代性けいれん 2~3 分、その後右第 3 第 4 指の痺れが認められた。頭痛嘔吐もありステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を開始した。

Day 4 解熱し意識清明。頭痛嘔吐けいれん手のしびれ消失した。PCR で新型インフルエンザと確認された。

Day 5, Day 6 経過良好

Day 7 朝より頭がボーつとし、吐き気がある。左上肢がしびれ、間代性のけいれん 30 秒認められる。まだ高サイトカイン血症が残っている可能性がありパルス療法 2クール目を開始する。

Day 10 パルス療法 2クール目終了し、頭もすっきりし、けいれん無し。

Day 14 経過良好で、後遺症無く退院。

参考文献：

AS Evans, et al. Neurologic Complications Associated with Novel Influenza A(H1N1) Virus Infection in Children, Dallas Texas, May 2009 MMWR2009, 58:773-778

### インフルエンザ脳症の留意点

本症例は、「異常な言動」を初発症状として発症したインフルエンザ脳症である。「異常な言動」に加え、けいれんや意識障害が認められる場合は、脳症に進行する危険性が高い(1)。頭部CTにおいても著明な脳浮腫を示しており、脳症と診断できる。ステロイドパルス療法・ガンマグロブリン大量療法が効果を示したと考えられ(1)、また本症例のようにステロイドパルス療法の追加クールが奏功する症例もある。

(岡山大学大学院医歯学総合研究科病態機構学小児医科学教授 森島 恒雄)

### 参考文献

- (1) 厚生労働省 「インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療及び予防方法の確立に関する研究」班 主任研究者 森島恒雄 インフルエンザ脳症ガイドライン 2005年11月公表

報告 岩手県立一戸病院 小児科  
福盛田 修



## 〔症例 4〕 人工換気を要した 13 歳女児

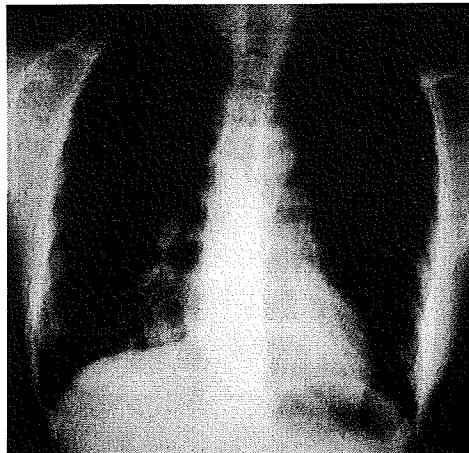
症例： 13 歳、女子

主訴： インフルエンザ A 罹患後の呼吸困難で前医より紹介。

生来健康な児であった。通学する学校でもインフルエンザ A 型の人が出たようだ。発症 2 日前に市内の体育館でバドミントンの大会に参加した。

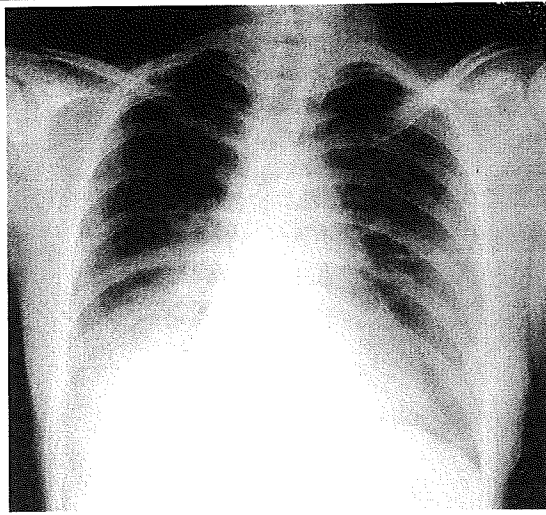
第 1 病日： 咳嗽が出現、市販の風邪薬を内服していた。

第 3 病日： 咳嗽に加え、午後より発熱、息苦しさを感ず近医受診。肺炎と診断され近くの総合病院へ紹介となる。入院後、38.8℃の発熱を認めた。胸部聴診上は、喘鳴やう音は聴取しなかった。経鼻酸素下で酸素 2L/分の投与でSpO<sub>2</sub>は 92-93%であった。胸部X線上下肺野に浸潤影を認めた（下図）。

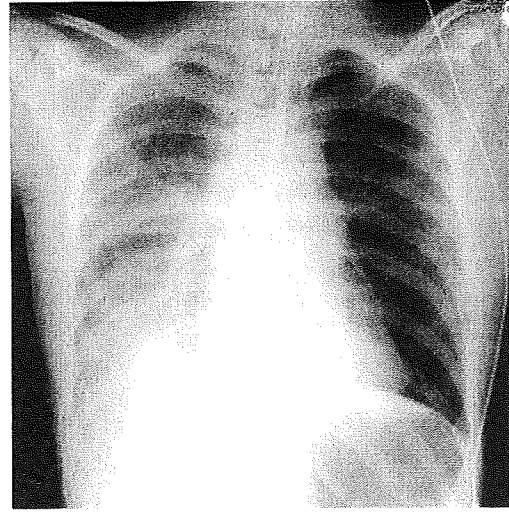


入院時の検査で、WBC 15,300/mcl、CRP 0.09mg/dl、マイコプラズマ迅速抗体陽性であり、マイコプラズマ肺炎と診断、CAM投与開始した。咳嗽が強い時に呼吸困難を訴え、次第にSpO<sub>2</sub>低下し、リザーバー付マスクで酸素 10L/分投与でもSpO<sub>2</sub>が 90%までしか改善しなくなった。

第 4 病日： 早朝の検査でインフルエンザ A 抗原陽性が判明（翌日PCR法で新型インフルエンザが確定）。インフルエンザ A 型による肺炎、急性呼吸不全と診断しリレンザ吸入開始。呼吸困難が進行するため、当院へ紹介搬送となる。病院到着時、リザーバー12L/分でSpO<sub>2</sub>が 97%、呼吸数 72 回/分、血圧 100/50mmHg、体温 38.7℃であった。救急センターからそのままICUへ搬送、陰圧室へ収容し挿管、呼吸管理を開始した。挿管後の喀痰グラム染色スミアでは白血球多数だが、細菌は認めなかった。筋弛緩剤の持続点滴、ミダゾラム 0.1mg/kg/hr 持続点滴の鎮静下で人工呼吸管理を開始した。人工呼吸器はEvita2duraを使用した。初期設定はSIMV、1 回換気量 400ml、換気回数 17 回/分、FiO<sub>2</sub> 0.6、PIP/PEEP 24/5 cmH<sub>2</sub>Oである。



入院時 (挿管直前)



挿管後

入院時検査所見：

WBC 11,100/mm<sup>3</sup>, Hb 12.8 g/dl, Plt 171,000/mm<sup>3</sup>, 血糖 128 mg/dl,

BUN 8mg/dl, Cre 0.4 mg/dl, GOT 13 Iu/L, GPT 8IU/L,

Na 139 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 108 mEq/L

マイコプラズマ抗体 320 倍、寒冷凝集 8 倍.

挿管直後の血液ガス (FiO<sub>2</sub> 1.0) PH 7.36, PCO<sub>2</sub> 40.6, PaO<sub>2</sub> 89.8, HCO<sub>3</sub> 22, BE -2.7

第5病日：心臓超音波検査施行し、心機能正常。心筋所見なし

第5病日検査所見 (入院2日目)

WBC 7,900/mm<sup>3</sup>, Hb 11.2 g/dl, Plt 139,000/mm<sup>3</sup>, 血糖 128 mg/dl,

BUN 8 mg/dl, Cre 0.7 mg/dl, GOT 164 IU/L, GPT 90 IU/L,

Na 134 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 104 mEq/L

CRP 7.1 mg/dl

血液ガス (FiO<sub>2</sub> 0.4)

PH 7.42, PCO<sub>2</sub> 37.5, PaO<sub>2</sub> 111, HCO<sub>3</sub> 23.2, BE -2.8

第6病日：FiO<sub>2</sub> 0.3, PIP/PEEP 21/5 cmH<sub>2</sub>Oまで軽快し、呼吸器からの離脱を開始した。

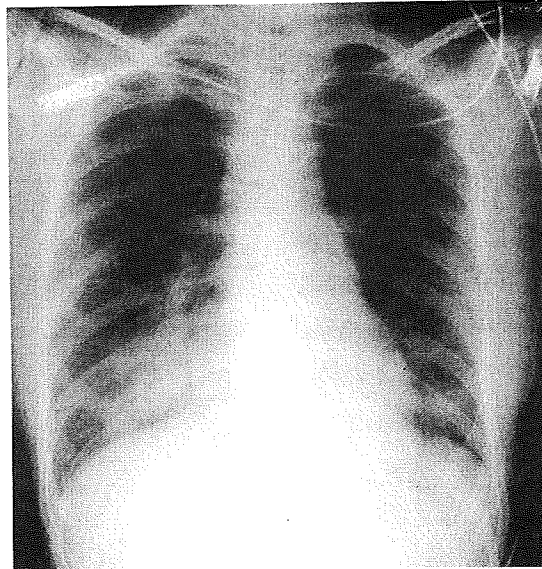
血液ガス (FiO<sub>2</sub> 1.0)

PH 7.41, PCO<sub>2</sub> 37.7, PaO<sub>2</sub> 83.5, HCO<sub>3</sub> 24.1, BE 0.4

第7病日：計画抜管した。

抜管直後の血液ガス

PH 7.39, PCO<sub>2</sub> 44.1, PaO<sub>2</sub> 109, HCO<sub>3</sub> 26, BE 1.3



第7病日（抜管直前）

第10病日：病棟へ転床したが、母親と弟もインフルエンザA型を発症したため、病棟で安静とした。

退院時検査所見：

WBC 6,600/mm<sup>3</sup>, Hb 13.9 g/dl, Plt 377,000/mm<sup>3</sup>, 血糖 85 mg/dl,

Na 139 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 108 mEq/L

BUN 8 mg/dl, Cre 0.5 mg/dl, GOT 18 IU/L, GPT 22 IU/L, CRP 0.57 mg/dl

マイコプラズマ抗体 320倍、寒冷凝集 8倍

入院時に採取した血液培養は陰性であった。

マイコプラズマ抗体は320倍、寒冷凝集8倍と変化なく、CAM中止した。

第11病日：軽快退院とし、学校への登校は4日後より開始を指示した。

### 早期診断の考え方

本症例の問題点のひとつとして、早期診断の難しさがあげられる。身体所見、胸部X線写真および検査所見から、マイコプラズマ肺炎とインフルエンザ肺炎を区別することは難しい。診断のヒントは、地域の疫学情報と病歴にある。この時期は、新型インフルエンザが流行しており、同じクラブにも発症者がいた。たとえインフルエンザ迅速検査が陰性でも、常に新型インフルエンザを念頭に置き、注意深く経過を観察し、タイミン

グよく抗インフルエンザ薬を投与する必要がある。

(沖縄県立中部病院 感染症内科 遠藤和郎)

報告： 沖縄県立中部病院

小児科 小濱守安, 金城さおり, 又吉慶, 比屋根真彦, 松茂良力

辻泰輔, 鍋島泰典, 慶田慶孝, 島岡洋介

感染症内科 遠藤和郎, 椎木創一

## 〔症例 5〕 ウイルス性肺炎を合併した 60 代男性

症 例： 60 代 男性

生活歴： 喫煙（1日 30 本×40 年）

既往歴： 明らかな基礎疾患なし、肥満なし

現病歴： Day 1 悪寒が出現した。

Day 3 発熱（39.3℃）、咽頭痛、湿性咳嗽を認め、近医を受診した。インフルエンザ迅速簡易検査にて陰性。胸部 X 線検査の結果、気管支炎と診断され、抗菌薬を処方された。

Day 5 症状改善せず、別の医療機関を紹介受診した。CT 検査で両肺野にスリガラス陰影が認められた。インフルエンザ迅速簡易検査にて A 型陽性。入院してオセルタミビル、抗菌薬、酸素（2L/min）が開始された。

Day 9 症状が悪化し、別の医療機関に転院した。オセルタミビル、抗菌薬は継続され、酸素（10 L/min）に増量された。コルチコステロイド薬（メチルプレドニゾロン 500 mg/日）も開始された。

現症 (Day 9)： 意識清明，体温 37.3℃，呼吸数 30/分，脈拍 74/分，整，血圧 136/74 mmHg，SpO<sub>2</sub>（酸素 10 L/min）92%，貧血，黄疸なし，表在リンパ節触知せず，呼吸音は右で低下するが、ラ音なし。心雑音なし。腹部は平坦，軟で圧痛なし。両下腿に浮腫なし。

検査所見 (Day 9)： 尿検査 比重 1.023，蛋白 (-)，糖 (±)，潜血 (-)

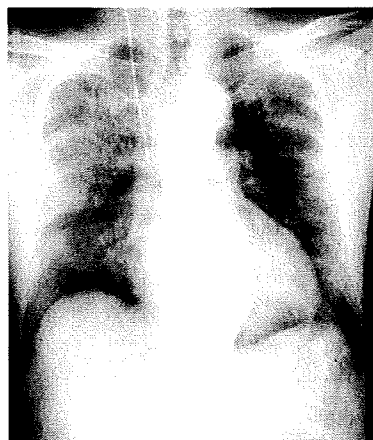
血液検査 Hb 13.9 g/dl，白血球 6500/ $\mu$ l，血小板 15 万/ $\mu$ l 血糖 123 mg/dl，TP 6.2 g/dl，Alb 3.1 g/dl，BUN 13.8 mg/dl，Cr 0.8 mg/dl，D-Bil 0.77 mg/dl，AST 60 IU/l，ALT 31 IU/l，LDH 543 IU/l， $\gamma$ -GTP 37 IU/l，Na 134 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Cl 100 mEq/l，CRP 13.4 mg/dl

血液ガス (酸素 10L/min) pH 7.48，PaO<sub>2</sub> 78 Torr，PaCO<sub>2</sub> 36 Torr，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26 mEq/l

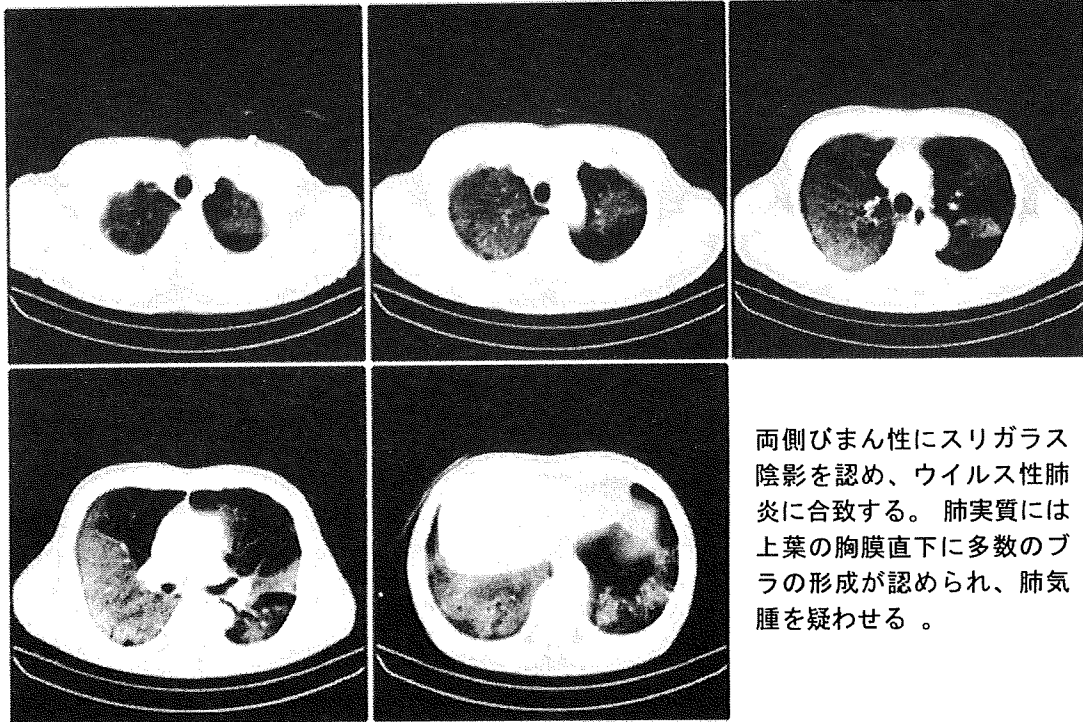
微生物検査 喀痰培養 *C. glabrata*，レジオネラ尿中抗原 (Day 7) (-)

心電図 正常洞調律で異常所見なし。

胸部単純 X 線 (Day 9)：



胸部単純CT (Day 9) :



両側びまん性にスリガラス陰影を認め、ウイルス性肺炎に合致する。肺実質には上葉の胸膜直下に多数のブラの形成が認められ、肺気腫を疑わせる。

- 経過： Day 10 PCR 検査にて咽頭ぬぐい液から新型インフルエンザウイルス (A/H1N1) 陽性。ザナミビルの併用開始。
- Day 17 酸素終了。
- Day 23 コルチコステロイド薬終了 (最初の 3 日間のみメチルプレドニゾン 500 mg/日、以後プレドニゾン 40 mg/日から漸減)。
- Day 26 軽快退院。

#### インフルエンザ迅速抗原検出キットの感度

本症例において、Day 3 に採取された検体ではインフルエンザ迅速抗原検出キット (簡易検査) は陰性であったが、2日後は陽性となった。簡易検査の感度についてはまだ十分な知見が得られていないが、季節性インフルエンザより感度が低く、キット間でのばらつきもあるとする報告もみられる<sup>1)</sup>。このため、簡易検査が陰性であっても、新型インフルエンザ流行時における原因不明の肺炎症例には、新型インフルエンザを疑う必要がある。また、ウイルス性肺炎を高率に合併する鳥インフルエンザ (H5N1) においては、下気道検体で感度が高いことが報告されているが、新型インフルエンザ (A/H1N1) によるウイルス性肺炎においても同じことが言えるのか、はっきりしていない。

### 重症患者におけるオセルタミビルの使用

本症例でオセルタミビルは、発症後5日目に開始されている。本来、季節性インフルエンザに対しては、48時間以内の使用が推奨されているので、治療開始のタイミングが遅かったといえる。一方、新型インフルエンザ(A/H1N1)において、抗インフルエンザウイルス薬を発症48時間以降に使用した場合の効果は現時点で不明ではあるが、本症例のような重症例においては、ウイルスの増殖を抑えるためには発症48時間以降でも抗ウイルス薬の使用を積極的に考えるべきである。静脈内使用ができる抗インフルエンザウイルス薬が市販されていないため、気管挿管される重症例では経鼻胃管からオセルタミビルを使用することになる。このため、薬物動態に不明な点があることに留意する<sup>2,3</sup>。

### 抗インフルエンザウイルス薬の併用療法

新型インフルエンザウイルス(A/H1N1)は、オセルタミビルとザナミビルには感受性でアマンタジンに耐性であることが確かめられている。一方、昨シーズンに流行した季節性インフルエンザウイルス(A/H1N1)は、オセルタミビルに耐性だが、ザナミビルとアマンタジンには感受性であった。また、昨シーズンの季節性インフルエンザウイルス(A/H3N2)は、オセルタミビルとザナミビルには感受性でアマンタジンに耐性であった。今後、季節性インフルエンザウイルスも混在して流行した場合、抗インフルエンザウイルス薬の選択に困難が生じる可能性がある。このような場合、ザナミビルの吸入使用が行えない重症例では、アマンタジンとオセルタミビルとの併用も選択肢の一つである<sup>4</sup>。

(国立国際医療センター戸山病院 国際疾病センター医長 加藤康幸)

### 参考文献

1. Balish A, et al. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus --- United States, 2009. MMWR 2009;58:826-9. PMID: 19661856

2. Taylor WR, et al. Oseltamivir is adequately absorbed following nasogastric administration to adult patients with severe H5N1 influenza. PLoS One 2008; 3(10): e3410. PMID: 18923671
3. Health Protection Agency. Pandemic H1N1 2009 clinical practice note ---managing critically ill cases  
---. [http://www.hpa.org.uk/servlet/ContentServer?c=HPAweb\\_C&cid=1248854036293&pagename=HPAwebFile](http://www.hpa.org.uk/servlet/ContentServer?c=HPAweb_C&cid=1248854036293&pagename=HPAwebFile) (2009年8月24日に確認)
4. White NJ, et al. What is the optimal therapy for patients with H5N1 influenza? PLoS Med. 2009; 6:e1000091. PMID: 19554084

報告 国立病院機構 東広島医療センター 呼吸器科  
西村好史、田島和江、長尾之靖、村上功、重藤えり子



## 〔症例6〕重症肺炎をきたした40代女性

症 例： 40代 女性

生活歴： 喫煙（15本 ×25年）

既往歴： 明らかな既往疾患なし

現病歴：

Day -4 発熱（38℃）、下痢が出現し近医受診。抗生剤 cefcapene pivoxil（フロモックス）処方されるも軽快せず。

Day -4～ 発熱は軽快・増悪を繰り返し、食欲不振出現。

Day 1 症状改善せず発熱（39.1℃）、下痢継続するため、別の医療機関を受診。胸部X線検査とCT検査から肺炎と診断され入院となった。入院時インフルエンザ迅速簡易検査はA、B型いずれも陰性。入院後、cefazopran（ファーストシン）、コルチコステロイド薬（メチルプレドニゾン 500mg/日）で加療、酸素10L/minに増量するも酸素飽和度改善せず（88%）、呼吸苦増悪のため気管挿管され、当院へ夜間救急搬送となった。

当院入院時インフルエンザ迅速簡易検査A型陽性。オセルタミビル 150mg/日、抗生剤（ceftriaxone:ロセフィンおよびciprofloxacin:シプロキサ）、酸素（FiO<sub>2</sub> 0.7）が開始された。

現症（Day 1）：身長 147 cm，体重 37 kg，BMI 17. 体温 37.4℃. 呼吸数 27/分. 脈拍 93/分，整. 血圧 92/32 mmHg. 貧血・黄疸なし. 表在リンパ節触知せず. 呼吸音は右で低下し、両肺特に左下肺野でう音著明. 心雑音なし. 腹部は平坦，軟で圧痛なし、腸蠕動音減弱. 両下腿に浮腫なし.

検査所見（Day 1）：尿検査 比重 1.023，蛋白（-），糖（±），潜血（-）

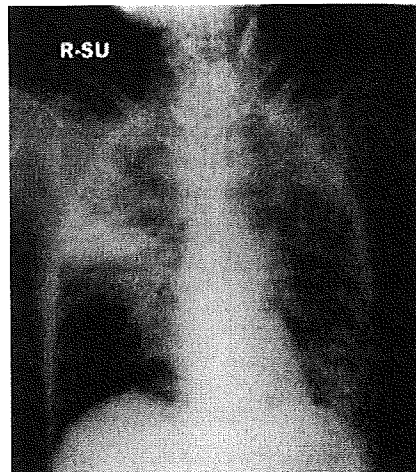
血液検査 Hb 12.6 g/dl，白血球 2100/μl（Seg 88%，Stab 1.5%，Lympho 5%，Mono 5%），血小板 12.3万/μl. 血糖 201 mg/dl，HbA1C 4.7%，Alb 1.8 g/dl，BUN 5 mg/dl，Cre 0.44 mg/dl，T-Bil 0.4 mg/dl，AST 65 IU/l，ALT 18 IU/l，LDH 772 IU/l，ALP 223U/l，γ-GTP 55 IU/l，Na 144 mEq/l，K 3.7 mEq/l，Cl 109 mEq/l，CRP 17.47 mg/dl，IgG 578 mg/dl（基準値 870-1700），IgA 79 mg/dl（110-350），IgM 37 mg/dl（30-180）. 抗核抗体（ANA）陰性.

血液ガス（FiO<sub>2</sub> 1.0）pH 7.455，PaO<sub>2</sub> 84.1 Torr，PaCO<sub>2</sub> 29.9 Torr，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20.7 mEq/l

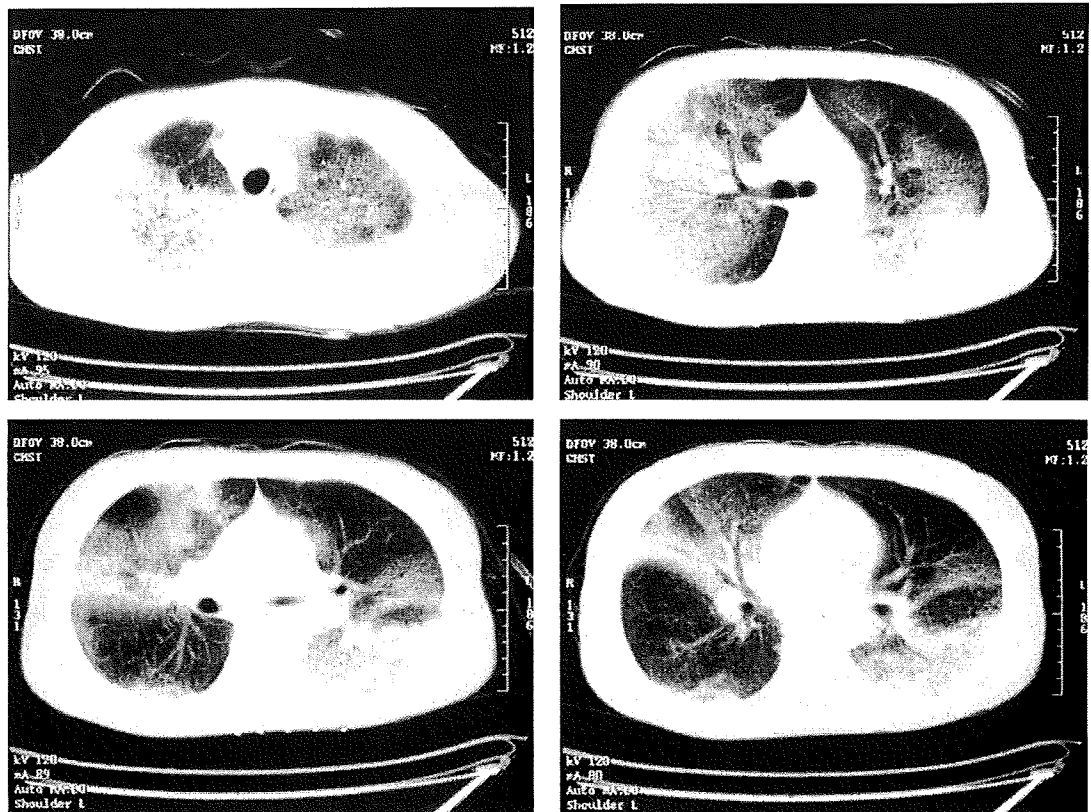
微生物検査 喀痰細菌培養 陰性

心電図 左軸偏位、胸部誘導低電位.

画像所見 (Day 1) :



胸部単純X線



胸部単純CT (前医提供)

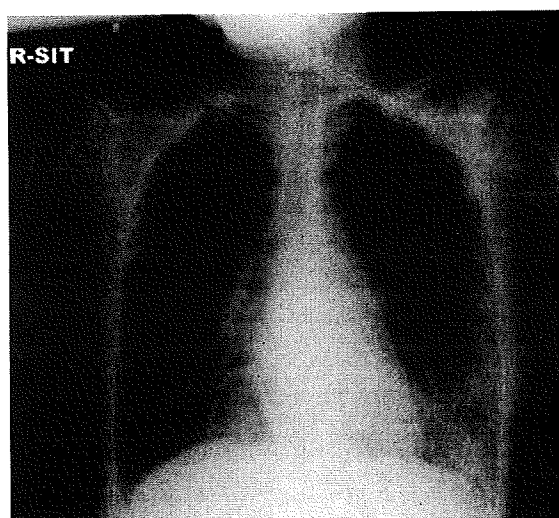
小葉中心性肺気腫を背景に、両側広範囲に濃度上昇域と網状影を認める。ウイルス性肺炎の診断に合致する。

経過：

Day 1 咽頭ぬぐい液から RT-PCR 検査にて新型インフルエンザウイルス (A/H1N1) 陽性。

Day 3 36.8°C、SpO<sub>2</sub> 97-98% (FiO<sub>2</sub> 0.6)、Hb 11.3 g/dl、WBC 6700/μl、Plt 14.7万/μl。せん妄様症状出現のため髄液検査施行。髄液検査所見は細胞数少数で明らかな異常なし。

Day 7 オセルタミビル継続。37°C、WBC 7100/μl (Seg 84%, Stab1%, Lympho 6%, Mono 4%) CRP 4.22 mg/dl 呼吸状態安定。その後せん妄様症状出現なし。胸部単純X線像改善。FiO<sub>2</sub>徐々に低下させ、抜管とオセルタミビル中止を考慮。



胸部単純X線

### インフルエンザ迅速抗原検出キットの感度

本例において、Day 1 に他院で実施されたインフルエンザ迅速抗原検出キット（簡易検査）は陰性であったが、同日に実施された転院後の結果は陽性であった。簡易検査の感度は、PCR法と比べ低く、キット間でのばらつきもある。<sup>1,2</sup> さらに、発症初期や発症から日数が経った場合やサンプリング手技などで陰性になることもある。簡易検査が陰性であっても、新型インフルエンザ流行時における原因不明の肺炎症例は、新型インフルエンザを疑って経験的に抗ウイルス薬の投与を考慮する必要がある。Day -4 の初診医ではインフルエンザ簡易検査は行われていないが、症状（発熱と消化器症状）からすると、その時点ですでに新型インフルエンザに感染発症していた可能性がある。今回の新型インフルエンザは、約20%に消化器症状を有するとされているため、<sup>3</sup> 発熱かつ

消化器症状の組み合わせで発症する場合にも新型インフルエンザを疑って検査を行う必要がある。

### 軽度の慢性肺気腫患者におけるオセルタミビルの使用

本症例は、小葉性の慢性肺気腫が背景疾患として確認された。また、本症例では、軽度の肺気腫に加えて、免疫不全（低栄養と高度リンパ球減少）があり、これも重症化を助長した可能性がある。既往として明らかでないほど軽度の肺気腫の存在が新型インフルエンザ肺炎の重症化に寄与することは明らかではないが、他のリスク要因が重なった場合は新型インフルエンザが重症化するリスクの高い慢性呼吸器疾患の1つとして考慮される必要がある。インフルエンザ様症状のある患者において軽症でも慢性呼吸器疾患を見出すことは、抗ウイルス薬投与の早期開始を考慮する目安となり、重症化のリスクを軽減させる可能性がある。日常診療での基本である、喫煙歴、心肺症状（労作時息切れ）の詳細な聴取、胸部単純レントゲンやCTの読影による慢性呼吸器疾患の所見の読み取りが重要である。

重症肺炎から、細菌感染の合併を想定し、<sup>4</sup> 抗生物質2剤を経験的に投与した。オセルタミビルは、1日150mgを経鼻胃管から投与した。今回、最大限の効果を期待して投与期間を延長したが、<sup>5</sup> ヒトにおけるオセルタミビル延長投与の有効性については明らかにされておらず、耐性ウイルスの出現に関与する可能性もあるため今後慎重にすべきと考えられた。

（東海大学医学部付属病院 総合内科・感染対策室 小澤秀樹、浅井さとみ、田中千陽、池田貴行、木村守次、宮地勇人）

### 参考文献

1. Hurt AC, et al. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage A (H1N1) influenza virus. *Influenza Other Respir Viruses* 2009;3:171-176.
2. Rapi-d test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in Humans. *N Engl J Med* 2009; 361;7.