

TABLE III. Diagnosis and Severity Score of Patients With Lower Respiratory Tract Infection Associated With Rhinovirus

| | | Severity score <10 (mild-moderate) | | Severity score ≥10 (severe) | |
|-------------|---------------------------|------------------------------------|------|-----------------------------|------|
| | | No. | % | No. | % |
| <11 Months | Bronchitis | 2 | 20.0 | 0 | 0 |
| | Bronchiolitis | 0 | 0 | 2 | 40.0 |
| | Bronchiolitis + Pneumonia | 3 | 30.0 | 1 | 20.0 |
| | Pneumonia | 5 | 50.0 | 2 | 40.0 |
| | Total | 10 | | 5 | |
| ≥ 11 Months | Bronchitis | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Bronchiolitis | 1 | 5.5 | 0 | 0 |
| | Bronchiolitis + Pneumonia | 3 | 16.7 | 5 | 50.0 |
| | Pneumonia | 14 | 77.7 | 5 | 50.0 |
| | Total | 18 | | 10 | |

Co-infections with respiratory syncytial virus, influenza, human metapneumovirus, and parainfluenza-3 virus were excluded. RV, rhinovirus.

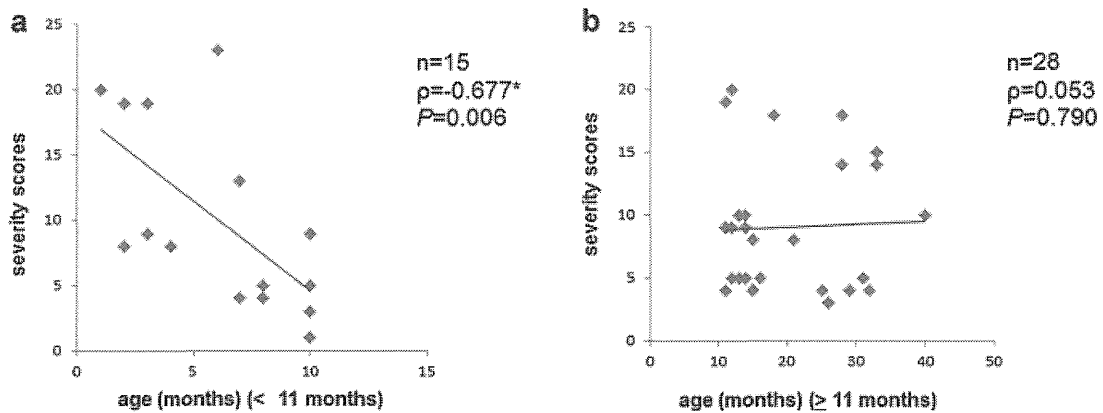


Fig. 4. Correlation of the severity score with age in the patients (a) <11 months, (b) ≥11 months of age. There was a significant negative correlation in the patients <11 months of age.

viral proliferation in the lower respiratory tract was responsible for the development of increased disease severity in these older children. Although there was a significant positive correlation between the viral load and the disease severity among children ≥11 months

of age, this study did not take into consideration that the detection of RV RNA does not necessarily indicate infectious virus production. RVs are frequently detected in symptom-free individuals [Wright et al., 2007]. In addition, it was not determined if a specific

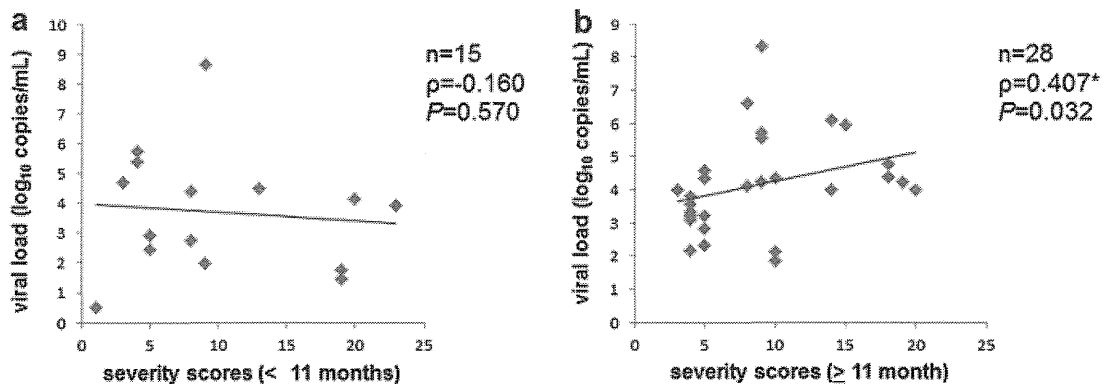


Fig. 5. Correlation of the viral load with the severity score in the patients (a) <11 months, (b) ≥11 months of age. There was a significant positive correlation in the patients ≥11 months of age.

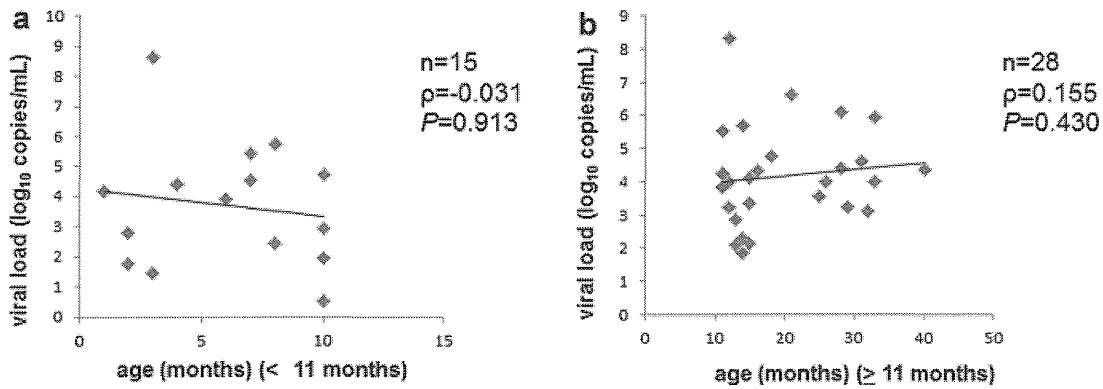


Fig. 6. Correlation of the viral load with age in the patients (a) <11 months, (b) ≥11 months of age. There was no significant correlation for either age group.

TABLE IV. Clinical Data of Patients Infected With Rhinovirus Who Were Classified With Severe Disease

| Age and gender | Diagnosis | Days of hospitalization | Severity score | Oxygen | Steroid | GA (weeks) | BBW (g) |
|----------------|---------------------------|-------------------------|----------------|--------|---------|------------|---------|
| 1 mo male | Pneumonia | 14 | 20 | + | | 38 | 2634 |
| 2 mo male | Pneumonia | 10 | 19 | + | + | 40 | 3048 |
| 3 mo male | Bronchiolitis | 7 | 19 | + | + | 37 | 2982 |
| 6 mo female | Bronchiolitis + Pneumonia | 8 | 23 | + | + | 36 | 2382 |
| 7 mo male | Bronchiolitis | 4 | 13 | + | + | 40 | 2948 |
| 11 mo male | Bronchiolitis + Pneumonia | 8 | 19 | + | + | 34 | 2094 |
| 12 mo female | Pneumonia | 7 | 20 | | | 28 | 682 |
| 13 mo male | Pneumonia | 5 | 10 | + | + | 38 | 3026 |
| 14 mo male | Bronchiolitis + Pneumonia | 7 | 10 | | + | 40 | 3152 |
| 18 mo female | Bronchiolitis + Pneumonia | 6 | 18 | | + | 41 | 3166 |
| 28 mo male | Pneumonia | 4 | 18 | | + | 40 | 3106 |
| 28 mo male | Bronchiolitis + Pneumonia | 4 | 14 | | + | 38 | 3409 |
| 33 mo male | Pneumonia | 8 | 14 | | | 38 | 2776 |
| 33 mo male | Bronchiolitis + Pneumonia | 5 | 15 | | | 38 | 3066 |
| 40 mo male | Pneumonia | 4 | 10 | | | 42 | 3306 |

mo, months; GA, gestational age; BBW, birth body weight.

RV species, *RV-A*, *RV-B*, or *RV-C*, was associated with increased disease severity, because the primer pair and probe for RV that were used in this study were designed to detect all three species.

RV infections usually have a mild course. However, this study and previous studies have shown that RV infections can be associated with severe symptoms [Louie et al., 2009; van Piggelen et al., 2010]. Furthermore, some studies have suggested that infants with RV who wheeze may be at greater risk for subsequent asthma [Lemanske, 2002; Kotaniemi-Syrjänen et al., 2003; Gern, 2010]. Since the correlations among RV infection, increased disease severity and development of childhood asthma have not been clarified, additional basic and clinical research on the immune response to RV infection should be undertaken. Specifically, the mechanisms involved in the development of disease severity and the asthma associated with RV infections require elucidation. It is hoped that these investigations will lead to novel therapeutic and prevention strategies.

In conclusion, the available data on the severity of disease in patients infected with RV is insufficient. RV infections may be associated with the development of asthma, and additional research on RV infections is warranted.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Honzumi K and Tanji M for their technical help. We also thank the staff of the pediatric unit of the Soma General Hospital for assisting in sample collection.

REFERENCES

Aberle JH, Aberle SW, Dworzak MN, Mandl CW, Rebhandl W, Vollnhofer G, Kundi M, Popow-Kraupp T. 1999. Reduced interferon-gamma expression in peripheral blood mononuclear cells of infants with severe respiratory syncytial virus disease. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1263-1268.
 Aramburo A, van Schaik S, Louie J, Boston E, Messenger S, Wright C, Lawrence Drew W. 2011. Role of real-time reverse transcription polymerase chain reaction for detection of respiratory

- viruses in critically ill children with respiratory disease: Is it time for a change in algorithm? *Pediatr Crit Care Med* 12: 160–165.
- Cheuk DK, Tang IW, Chan KH, Woo PC, Peiris MJ, Chiu SS. 2007. Rhinovirus infection in hospitalized children in Hong Kong: A prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 26:995–1000.
- Chung JY, Han TH, Kim SW, Hwang ES. 2007. Respiratory picornavirus infections in Korean children with lower respiratory tract infections. *Scand J Infect Dis* 39:250–254.
- DeVincenzo JP. 2004. Natural infection of infants with respiratory syncytial virus subgroups A and B: A study of frequency, disease severity, and viral load. *Pediatr Res* 56:914–917.
- DeVincenzo JP, El Saleeby CM, Bush AJ. 2005. Respiratory syncytial virus load predicts disease severity in previously healthy infants. *J Infect Dis* 191:1861–1868.
- Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burquière AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Grywna K, Kramme S, Manuquerra JC, Müller S, Rickerts V, Stürmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW. 2003. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348:1967–1976.
- Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Ishiko H, Hara M, Takahashi Y, Kobayashi K. 2004. Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J Clin Microbiol* 42:126–132.
- Fodha I, Vabret A, Ghedira L, Seboui H, Chouchane S, Dewar J, Gueddiche N, Trabelsi A, Boujaafar N, Freymuth F. 2007. Respiratory syncytial virus in hospitalized infants: Association between viral load, virus subgroup, and disease severity. *J Med Virol* 79:1951–1958.
- Gern JE, Martin MS, Anklam KA, Shen K, Roberg KA, Carlson-Dakes KT, Adler K, Gilbertson-White S, Hamilton R, Shult PA, Kirk CJ, Da Silva DF, Sund SA, Kosorok MR, Lemanske RF Jr. 2002. Relationships among specific viral pathogens, virus-induced interleukin-8, and respiratory symptoms in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 13:386–393.
- Gern JE. 2010. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *J Virol* 84:7418–7426.
- Goodman DM. 2007. In: *Bronchitis*, Kliegman RM, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, pp 1777–1778.
- Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Takayanagi R, Iwata S, Sunakawa K, Ubukata K. 2008. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 14:424–432.
- Hayden FG. 2004. Rhinovirus and the lower respiratory tract. *Rev Med Virol* 14:17–31.
- Houben ML, Coenjaerts FE, Rossen JW, Belderbos ME, Hofland RW, Kimpen JL, Bont L. 2010. Disease severity and viral load are correlated in infants with primary respiratory syncytial virus infection in the community. *J Med Virol* 82:1266–1271.
- Hu A, Colella M, Tam JS, Rappaport R, Cheng SM. 2003. Simultaneous detection, subgrouping, and quantitation of respiratory syncytial virus A and B by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 41:149–154.
- Iwane MK, Prill MM, Lu X, Miller EK, Edwards KM, Hall CB, Griffin MR, Staat MA, Anderson LJ, Williams JV, Weinberg GA, Ali A, Szilagyi PG, Zhu Y, Erdman DD. 2011. Human rhinovirus species associated with hospitalizations for acute respiratory illness in young US children. *J Infect Dis* 204:1702–1710.
- Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, Printz MC, Lee WM, Shult PA, Reisdorf E, Carlson-Dakes KT, Salazar LP, DaSilva DF, Tisler CJ, Gern JE, Lemanske RF Jr. 2008. Wheezing rhinovirus illness in early life predict asthma development in high risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 178:667–672.
- Jartti T, Lehtinen P, Vanto T, Hartiala J, Vuorinen T, Mäkelä MJ, Ruuskanen O. 2006. Evaluation of the efficacy of prednisolone in early wheezing induced by rhinovirus or respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J* 25:482–488.
- Juvé T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, Eskola J, Saikku P, Ruuskanen O. 2000. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 19:293–298.
- Kaplan NM, Dove W, Abd-ElDayem SA, Abu-Zeid AF, Shamooh HE, Hart CA. 2008. Molecular epidemiology and disease severity of respiratory syncytial virus in relation to other potential pathogens in children hospitalized with acute respiratory infection in Jordan. *J Med Virol* 80:168–174.
- Kotaniemi-Syrjänen A, Vainionpää R, Reijonen TM, Waris M, Korhonen K, Korppi M. 2003. Rhinovirus-induced wheezing in infancy—the first sign of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 111:66–71.
- Korppi M, Kotaniemi-Syrjänen A, Waris M, Vainionpää R, Reijonen TM. 2004. Rhinovirus-associated wheezing in infancy comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 23:995–999.
- Lemanske RF Jr. 2002. The childhood origins of asthma (COAST) study. *Pediatr Allergy Immunol* 13:38–43.
- Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, Kirk CJ, Reisdorf E, Roberg KA, Anderson EL, Carlson-Dakes KT, Adler KJ, Gilbertson-White S, Pappas TE, DaSilva DF, Tisler CJ, Gern JE. 2005. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 116:571–577.
- Louie JK, Roy-Burman A, Guardia-Labar L, Boston EJ, Kiang D, Padilla T, Yagi S, Messenger S, Petru AM, Glaser CA, Schnurr DP. 2009. Rhinovirus associated with severe lower respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 28:337–339.
- McFadden ER Jr, Pichurko BM, Bowman HF, Ingenito E, Burns S, Dowling N, Solway J. 1985. Thermal mapping of the air ways in humans. *J Appl Physiol* 58:564–570.
- McIntosh K. 2007. In: *Respiratory syncytial virus*. Kliegman RM, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, pp 1388–1390.
- Message SD, Laza-stanca V, Mallia P, Parker HL, Zhu J, Keadze T, Contoli M, Sanderson G, Kon OM, Papi A, Jeffery PK, Stanciu LA, Johnston SL. 2008. Rhinovirus-induced lower respiratory illness is increased in asthma and related to virus load and Th1/2 cytokine and IL-10 production. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:13562–13567.
- Miller EK, Williams JV, Gebretsadik T, Carroll KN, Dupont WD, Mohamed YA, Morin LL, Heil L, Minton PA, Woodward K, Liu Z, Hartert TV. 2011. Host and viral factors associated with severity of human rhinovirus-associated infant respiratory tract illness. *J Allergy Clin Immunol* 127:883–891.
- Openshaw PJ, Tregoning JS. 2005. Immune responses and disease enhancement during respiratory syncytial virus infection. *Clin Microbiol Rev* 18:541–555.
- Palmenberg AC, Rathe JA, Liggett SB. 2010. Analysis of the complete genome sequences of human rhinovirus. *J Allergy Clin Immunol* 125:1190–1199.
- Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, Papi A, Leir SH, Fraenkel DJ, Meyer J, Lackie PM, Sanderson G, Holgate ST, Johnston SL. 2000. Rhinoviruses infect the lower airways. *J Infect Dis* 181:1875–1884.
- Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, Gourgiotis D, Kafetzis D. 2002. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1285–1289.
- Renzi PM, Turgeon JP, Marcotte JE, Drblik SP, Bérubé D, Gagnon MF, Spier S. 1999. Reduced interferon-gamma production in infants with bronchiolitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1417–1422.
- Scheltinga SA, Templeton KE, Beersma MFC, Claas ECJ. 2005. Diagnosis of human metapneumovirus and rhinovirus in patients with respiratory tract infections by an internally controlled multiplex real-time RNA PCR. *J Clin Virol* 33:306–311.
- Schroth MK, Grimm E, Frindt P, Galagan DM, Konno SI, Love R, Gern JE. 1999. Rhinovirus replication causes RANTES production in primary bronchial epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 20:1220–1228.
- Sectish TC, Prober CG. 2007. In: *Pneumonia*, Kliegman RM, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, pp 1795–1800.
- Singh AM, Moore PE, Gern JE, Lemanske RF Jr, Hartert TV. 2007. Bronchiolitis to asthma: A review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation. *Am J Respir Crit Care Med* 175:108–119.
- van Schaik SM, Tristram DA, Nagpal IS, Hintz KM, Welliver RC 2nd, Welliver RC. 1999. Increased production of IFN-gamma and cysteinyl leukotrienes in virus-induced wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 103:630–636.

- van Piggelen RO, van Loon AM, Krediet TG, Verboon-Macielek MA. 2010. Human rhinovirus causes severe infection in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 29:364–365.
- Venter M, Lassaunière R, Kresfelder TL, Westerberg Y, Visser A. 2011. Contribution of common and recently described respiratory viruses to annual hospitalizations in children in South Africa. *J Med Virol* 83:1458–1468.
- Watts KD, Goodman DM. 2007. In: Wheezing in infants: Bronchiolitis, Kliegman RM, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, pp 1773–1777.
- Watzinger F, Suda M, Preuner S, Baumgartinger R, Ebner K, Baskova L, Niesters HG, Lawitschka A, Lion T. 2004. Real-time quantitative PCR assays for detection and monitoring of pathogenic human viruses in immunosuppressed pediatric patients. *J Clin Microbiol* 42:5189–5198.
- Wright PF, Deatly AM, Karron RA, Belshe RB, Shi JR, Gruber WC, Zhu Y, Randolph VB. 2007. Comparison of results of detection of rhinovirus by PCR and viral culture in human nasal wash specimens from subjects with and without clinical symptoms of respiratory illness. *J Clin Microbiol* 45:2126–2129.

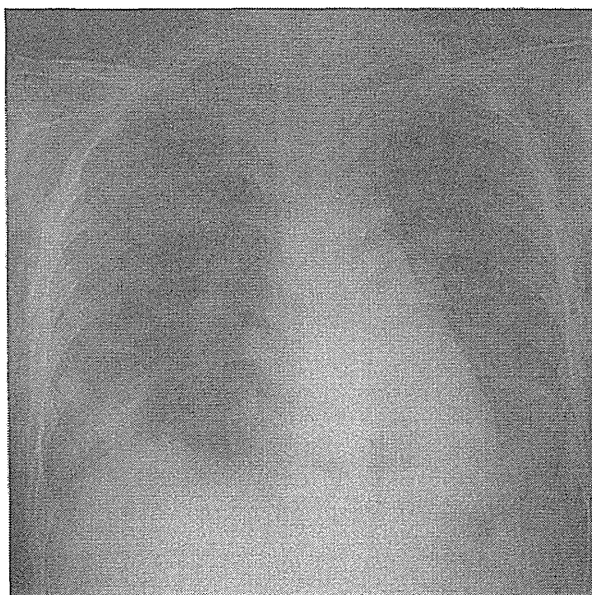
臨床ウイルス学の観点から

1. 新型インフルエンザの臨床的特長

■ Summary

2009年春に初めて確認された新型インフルエンザはまたたく間に全世界に拡散し、わが国においても大きな流行となった。新型インフルエンザの臨床的特徴は季節性インフルエンザに比較して重症合併症が多いことである。新型インフルエンザにおける急性脳症の合併頻度はやや高いが、季節性インフルエンザによる脳症と病態は同じと考えられており、重症（死亡）例の割合にも変化はみられない。したがって、季節性インフルエンザによる急性脳症と同様の治療方針となる。一方、重症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、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・閉塞をきたし、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（理学療法）、補助換気療法が治療の中心になる。新たな病態に対しては重症例の経験を共有することによって有効な治療法を早期に確立することが重要である。

■ 新型インフルエンザによる重症肺炎



発熱 24 時間後の胸部レントゲン写真。
(筆者提供)

■ 新型インフルエンザ

2009年春、メキシコ～北米に始まる新型インフルエンザはまたた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日にはWHOが新型インフルエンザのパンデミックを宣言した。

新型インフルエンザの症状は、突然の高熱、咳、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、倦怠感、頭痛等であり、季節性インフルエンザと類似しているが、下痢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。

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、まったく基礎疾患を有さない健常者においても重症化例はみられる。特に重篤な合併症として重症肺炎と急性脳症があげられるため、これらを中心に説明する。

■ 新型インフルエンザの疫学

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、同じ型のウイルスに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まった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すると、大

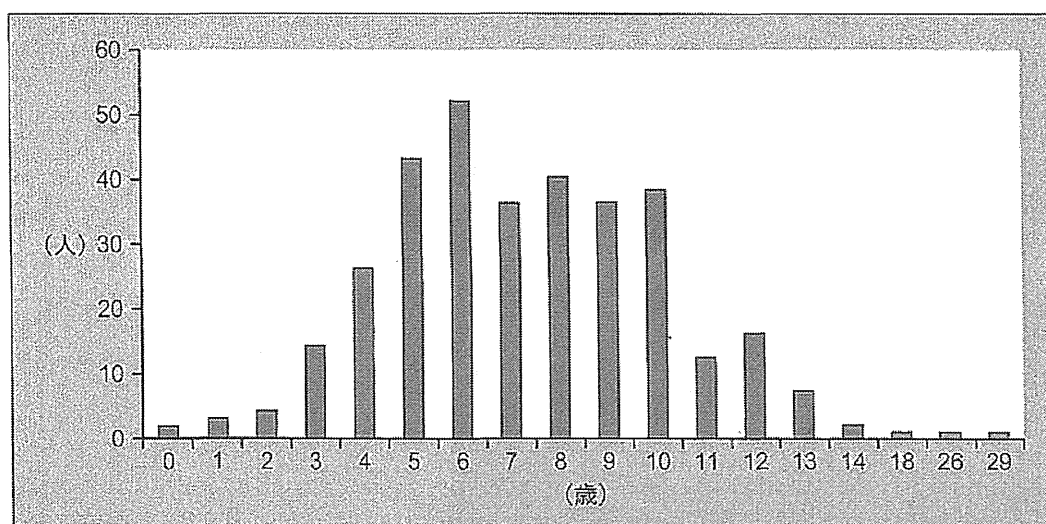


図1 新型インフルエンザによる重症肺炎届出症例 334 例

2009年12月19日までに日本小児科学会に報告された新型インフルエンザによる重症肺炎症例の年齢分布。5～10歳の症例が多い傾向である。

(日本小児科学会：2009年12月19日現在の報告より引用)

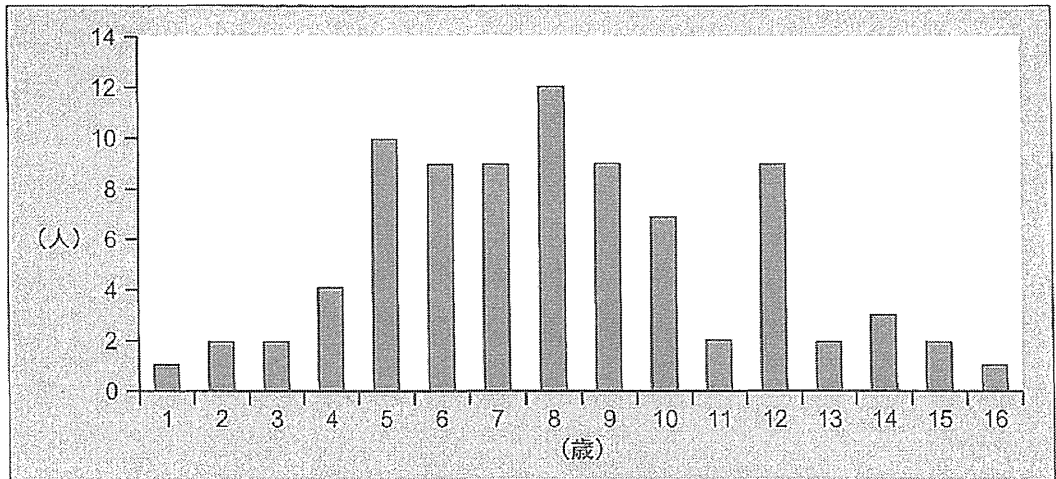


図2 新型インフルエンザによる脳症届出症例 84 例

2009年12月19日までに日本小児科学会に報告された新型インフルエンザによる重症脳炎症例の年齢分布。図1の重症肺炎と同様に5～10歳の症例が多い。

(日本小児科学会：2009年12月19日現在の報告より引用)

部分が免疫をもたないため大流行（パンデミック）を引き起こすことになる。

このたびの新型インフルエンザウイルスは遺伝子解析によりブタ由来のHAとNAを有するため、ブタ由来新型インフルエンザと呼ばれている。新型インフルエンザでは通常の季節型インフルエンザと比較して重症肺炎や急性脳症の届出が多く、また、5歳以下の小児急死例が増加している。

特に急死例については以下の4つの病態が推定されている。すなわち、①脳症による高度の脳浮腫が急激に進行する型、②SIRS(全身性炎症反応症候群)からhypovolemic shockが生じ、心不全をきたす型、③重症肺炎が急激に進行し、呼吸不全となる型、④心筋炎または心筋障害がおもな病態である型である。

2009年12月19日までに日本小児科学会に報告された重症肺炎は334例に達している（図1）。年齢分布は5～10歳が中心で、予後は比較的良好である。喘息の既往がある児に喘鳴発作を認める場合もあるが、まったく既往がなく、今回が初めての喘鳴発作である例も多数報告されている。新型インフルエンザ脳症は同日までに日本小児科学会に84症例報告されている（図2）。重症肺炎と同様に5～10歳に多い傾向にある。けいれんや意識障害の発症から数時間で死に至る症例も報告されている。異常言動や意識障害から始まる症例が目立つ。新型インフルエンザ脳症の死亡は5例で致命率は6.7%であり、季節型インフルエンザによる脳症（8%）と大きな差は認められていない。また、脳症と同時に肺炎を起こしていた症例が37%と高率に認められ、これは季節型インフルエンザでは認められない特徴である。

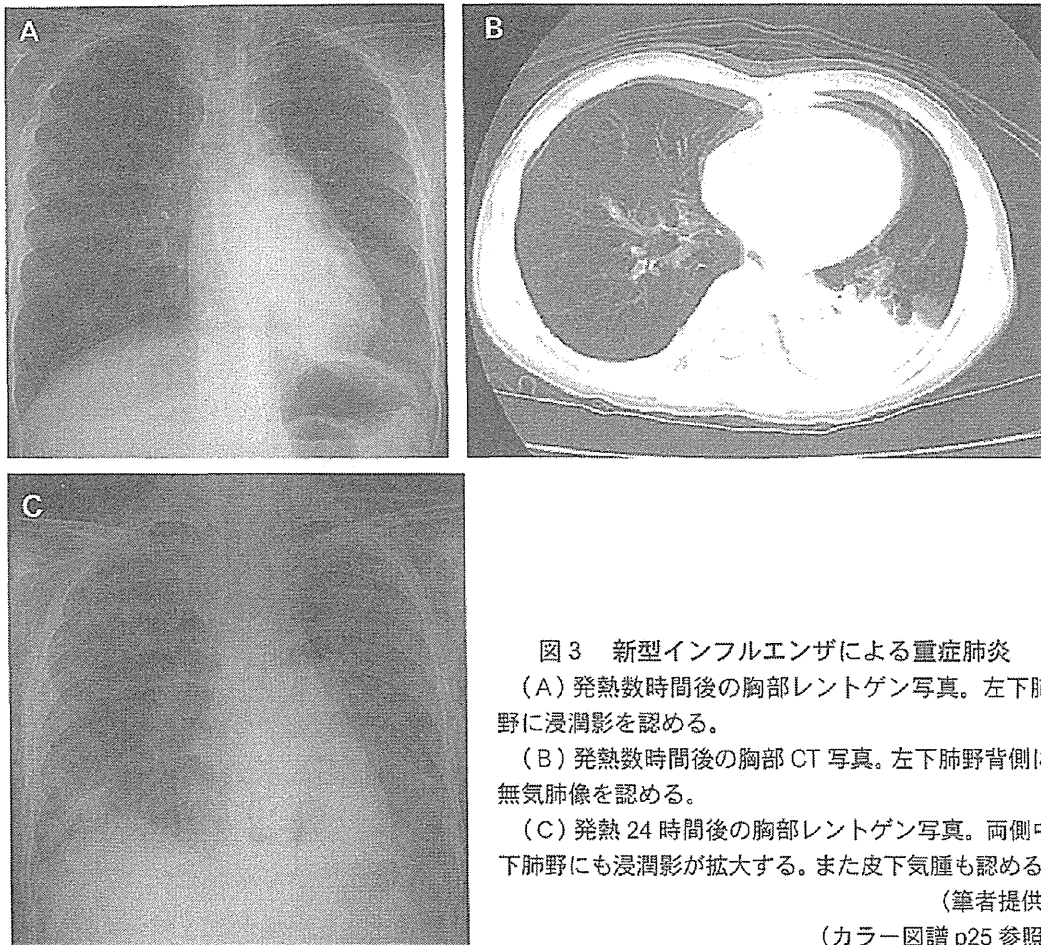


図3 新型インフルエンザによる重症肺炎
(A) 発熱数時間後の胸部レントゲン写真。左下肺野に浸潤影を認める。
(B) 発熱数時間後の胸部 CT 写真。左下肺野背側に無気肺像を認める。
(C) 発熱 24 時間後の胸部レントゲン写真。両側中下肺野にも浸潤影が拡大する。また皮下気腫も認める。
(筆者提供)
(カラー図譜 p25 参照)

重症肺炎・急性呼吸促迫症候群 (ARDS)

新型インフルエンザによる重症肺炎では、発熱後数時間で急速に呼吸状態が悪化し、 SpO_2 (酸素飽和度) が低下する症例が目立つ。生命的な予後は比較的良好であるが、急性期には人工呼吸換気を要する重篤な急性呼吸促迫症候群 (ARDS) を呈した症例も多い。

図3 Aの胸部レントゲンと図3 Bの胸部 CT は我々の経験した発熱と呼吸苦を主訴とした9歳男児の発症時の写真で、発熱後数時間で左下肺野に無気肺を形成していた。その後、急速に悪化し翌日には呼吸困難となり、浸潤影が全肺野に拡大した(図3 C)。ARDSと診断し、ただちに人工呼吸器療法を施行したが、100%酸素による人工換気でも PaO_2 は60前後であり、一時はECMO (extracorporeal membrane oxygenation) の導入を検討した。幸い、腹臥位により喀痰ドレナージと換気血流分布の改善を図ったところ、酸素分圧の改善が得られた(図4)。

このような重症ARDSに対する治療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¹⁾。 SpO_2 が93%以下で、多呼吸・陥没呼吸・鼻翼呼吸といった呼吸障害を認

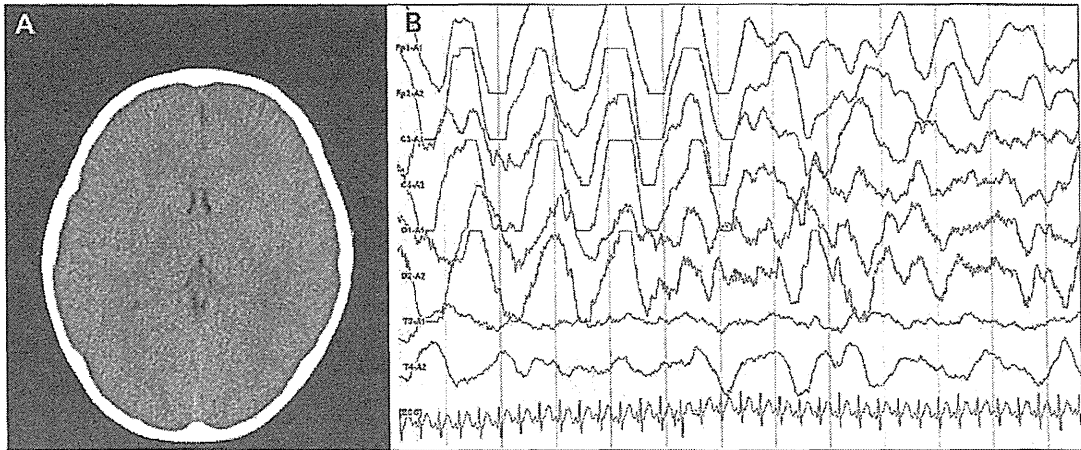


図4 新型インフルエンザによる脳症

(A) 発症時の頭部 CT 写真。軽度の全脳浮腫を認める。(B) 発症時の脳波所見。全般性に高振幅徐波を認める。

(筆者提供)

(カラー図譜 p26 参照)

める場合は入院治療の適応とする。病初期には迅速抗原検査が陰性になることも多いため、臨床症状より新型インフルエンザが疑われる患者で呼吸障害をともなう場合は、その段階で治療を開始する。

我々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り、ウイルス性肺炎による肺胞障害が基本的病態であると考えられる。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。

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であるため基本的治療薬として使用すべきである。

新型インフルエンザでは気道の分泌物が多く、閉塞性呼吸障害をきたしやすい。また、気道閉塞による内圧上昇からエアリークを起こし、気胸、縦隔気腫、皮下気腫をともなう場合も多い。ときに粘稠な喀痰により無気肺を呈し、気管支ファイバーにより摘出された喀痰栓が気管支の鑄型状を呈することから、鑄型気管支炎 (plastic bronchitis) と呼ばれる。したがって、酸素飽和度の低下をともなう場合は体位変換などで排痰を誘導し、排痰が困難な場合は積極的に内視鏡的除去を試みる。急性呼吸促進症候群を呈した場合はただ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²⁾。

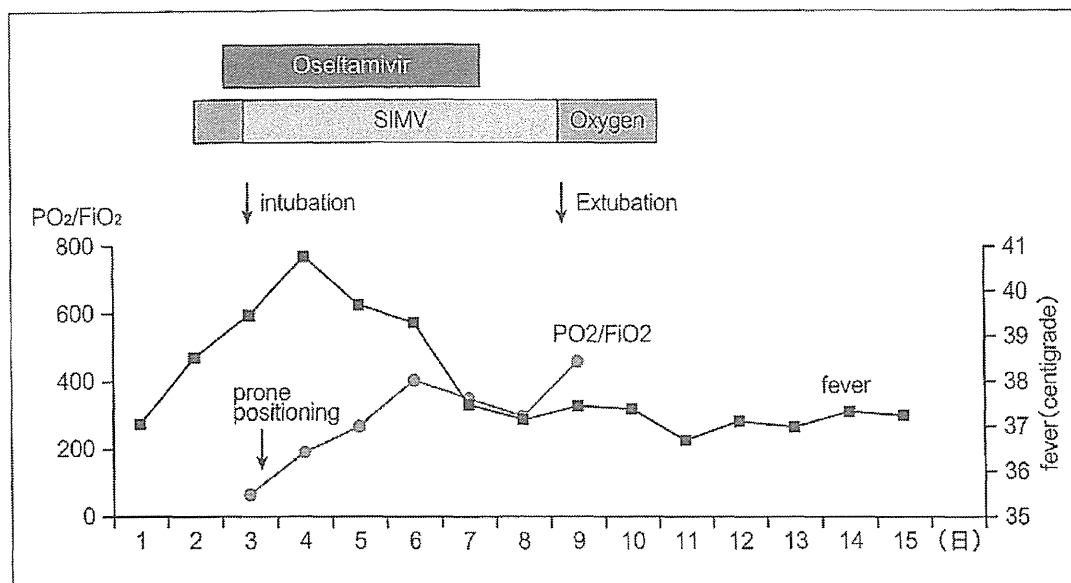


図5 ARDSをともなった新型インフルエンザの9歳男児例の経過表

福島県立医科大学小児科入院時、呼吸不全のためARDSと診断しただちに挿管した。腹臥位、6 mL/kgの従量式人工呼吸器管理および抗インフルエンザ薬の投与を行いPO₂/F_iO₂は改善し、抜管できた。

ARDS：急性呼吸促進症候群，SIMV：同期的間欠的強制換気法

PO₂：酸素分圧，F_iO₂：吸入酸素分圧

(筆者作成)

■ 新型インフルエンザ脳症

新型インフルエンザによる脳症に対する治療ガイドラインはまだないが、季節性インフルエンザによる脳症と病態は同じと考えられている。このため、2009年9月に発表されたインフルエンザ脳症ガイドラインに準じて診断および治療を行う³⁾。診断はJCS (Japan Coma Scale) 20以上および頭部CT検査で、びまん性低吸収域や脳幹浮腫などを認めたときを確定例とする。他に脳症の診断上有用なものとして、脳波検査における、びまん性高振幅徐波や平坦脳波、頭部MRI検査におけるT1強調画像で低信号域、T2強調・FLAIR・拡散強調画像で高信号域病変などがあげられている。

図5は、発熱してから6時間後にけいれんが出現し、意識障害が遷延した新型インフルエンザ脳症(けいれん重積型)の2歳の症例である。入院時、頭部CT検査では軽度の浮腫を認めたがMRI検査では明らかな異常はなかった。しかし、脳波検査では全般性高振幅徐波を認め、また、脳血流シンチで後頭葉と小脳の血流低下があり、新型インフルエンザ脳症と診断した。

治療はまず支持療法を行い、全身状態の管理を行うことが重要である。特に重症であればあるほど、血圧・循環の管理が重要になる。特異的治療としては、抗インフルエンザ薬、メチルプレドニゾロンパルス療法、ガンマグロブリン大量療法があげられるが、けいれん重積型脳症

1. 新型インフルエンザの臨床的特長

に対しては明確なエビデンスは得られていない。特殊療法としては、脳低体温療法、血漿交換療法、シクロスポリン療法、アンチトロンビンⅢ大量療法などがあり、多臓器不全を合併した急性脳症例に対して試みられている。しかし、症例ごとに予後の異なる急性脳症においては有効性の評価は困難である。

■ おわりに

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により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。

(陶山 和秀・細矢 光亮)

文 献

- 1) 社団法人日本呼吸器学会 ARDS ガイドライン作成委員会：概念と定義、ALI/ARDS 診療のためのガイドライン 2005.
- 2) 植田育也ほか：小児インフルエンザ重症肺炎・ARDS の診療戦略日児誌 113 (10) : 1501-1508, 2009.
- 3) 森島恒雄, 厚生労働省インフルエンザ脳症研究班：インフルエンザ脳症ガイドライン.

