

2. 酸素療法

パルスオキシメータを装着し、 SpO_2 94～95%を維持するように酸素流量を調節する。一般には鼻カニューラで開始し、より高流量、高濃度酸素を必要とする場合は単純フェイスマスク、さらにはリザーバー付きフェイスマスクへと交換する。基礎疾患として COPD などの慢性呼吸不全やその疑いがある場合は、動脈血ガス分析を行い、 $PaCO_2$ を確認しつつ、低流量の酸素投与から開始する。

近年本邦でも普及しつつある高流量鼻カニューラは、患者の吸気よりも高い流量で酸素と空気の混合ガスを供給することにより、呼吸仕事量を軽減させるとともに、鼻腔内の死腔を減少させて吸入気酸素濃度($F_{I}O_2$)を正確に管理できる方法である。A(H1N1)pdm09 のパンデミックでも、呼吸不全の急性期に有用で、医療従事者への 2 次感染もなかったと報告されている²⁾。

3. 非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pressure ventilation : NPPV)

NPPV は鼻マスクや鼻プラグ、顔マスクなどを装着して陽圧をかけることにより換気を補助する呼吸管理法であり、種々の呼吸器疾患で酸素化の改善や呼吸仕事量の軽減などの有効性が示されている。NPPV は挿管に伴う合併症が回避できる一方、肺炎など喀痰分泌の多い患者ではマスク装着に伴う喀出困難が問題となる。気道確保が優先される状況では、患者の安全のために挿管ないし気管切開を行うべきである。A(H1N1)pdm09 感染後の急性呼吸不全では、とくに重症例で NPPV の無効例(挿管への移行例など)が多かった³⁾⁻⁵⁾。このため軽症例を除いて、NPPV は積極的に推奨されない。

NPPV はできるだけ呼吸不全の初期治療として使用すべきであり、低めの圧設定から開始する。呼気時の陽圧 (EPAP) を 3～15 cmH_2O とし、酸素飽和度などをモニターしながら 2 cmH_2O 程度ずつ漸増する。胸部 CT で広範な浸潤影を認めるなど、肺胞の虚脱が顕著な場合には、肺胞のリクルートメント(再開通)のために EPAP を高めに設定する。

吸気時の陽圧 (IPAP) と EPAP との圧較差がサポート圧であり、呼吸数 25～30 回/分以下、1 回換気量 5～6 mL/kg 以上が達成できるように設定する。ただ食道入口部の静止圧が 20～30 cmH_2O 程度であるため、誤嚥防止の観点から最大気道内圧が 20 cmH_2O を超えないことが望ましい。初期治療としては、 $F_{I}O_2$ 1.0、もしくは $SpO_2 > 90\%$ を達成できる $F_{I}O_2$ が用いられる。

インフルエンザ患者の NPPV 管理にあたっては周囲への感染伝播が問題になるが、シミュレーターを用いた検討ではマスクから半径 0.5～1 m に飛散がみられ、IPAP が高いと拡がりが大きくなる傾向にあった⁶⁾(X参照)。

4. 人工呼吸療法(図Ⅶ-1)

(1) 人工呼吸療法の適応と導入

A(H1N1)pdm09 のパンデミック時の経験から、新型インフルエンザでも以下の点が予想される。

- 低酸素血症が進行し、重篤化することがある。
- 人工呼吸療法が遅れるほど予後が悪化する傾向があり、予後改善には気管挿管による人工呼吸療法を躊躇しないことが重要である。
- 人工呼吸療法を要した症例は低酸素血症そのものが死因となることが多い(通常の ARDS では多臓器不全による死亡が多い)。

(2) 人工呼吸療法の適応

新型インフルエンザの場合でも、急性呼吸不全に対する人工呼吸療法の一般的な適応基準に準拠するが、急速に低酸素血症が進行することがあるので人工呼吸療法を躊躇すべきでない。

- 1) 酸素投与でも、 $SaO_2 \geq 90\%$ (SpO_2 での代用可)を保てない場合
- 2) 呼吸努力が強く、呼吸筋の疲労が見られる場合
- 3) 意識レベルの低下が見られる場合

(3) 人工呼吸器の換気条件設定の目安^{7),8)}

急速に悪化する ARDS である可能性があることから、人工呼吸開始時は下記の人工呼吸器の換気条件(目安)が推奨される。ARDS では肺胞の虚脱と再拡張の反復や過伸展により病態が悪化する(人工呼吸器関連肺傷害)ため、PEEP で肺胞の虚脱を防ぎ、一回換気量を低く抑えるという呼吸管理(肺保護戦略)を行う。一回換気量を低く設定した結果として、高 CO_2 血症が見られても容認する。

換気モード	任意(特に推奨されるものは無い)
プラトー圧	30 cmH_2O 以下
換気圧	15 cmH_2O 以下(換気圧=最大吸気圧—PEEP)
一回換気量	6~10 mL/kg
PEEP	5~10 cmH_2O
換気回数	10~20 回/分

(4) より高度な治療が必要な場合⁹⁾

さらに呼吸不全(低酸素血症)が重篤化する場合は必要に応じて上記人工呼吸設定を適宜変更する。また high PEEP、APRV (airway pressure release ventilation)、HFOV (高頻度振動換気法)などの特殊な人工呼吸療法が必要となる。自施設での対応が困難な場合には無理をせず、その経験が豊富で人手が整っている専門的な施設への早急な転送を検討すべきである。

5. 体外式膜型人工肺 (ECMO)^{8),10)-18)}

ECMO は適切な器材を用い、経験を積んだ施設で行われた場合、重症呼吸不全に対して有効な治療法となり得るため、人工呼吸療法で酸素化を維持できない場合に考慮される。2009 年のパンデミックの際、英国の ECMO センターに転送された患者では、院内死亡率が低かったことが報告されている¹²⁾。A(H1N1)pdm09 の場合、呼吸不全に陥った後に急速に状態が悪化し、死亡した例が多かったことから、経験が少ない施設では近隣の施設と連携して、ECMO による全身管理が可能な施設に早急に患者搬送を検討すべきである¹²⁾⁻¹⁶⁾。

(1) 適応

施設内で可能な、あらゆる人工呼吸療法を用いても十分な酸素化が得られない重症呼吸不全で、ECMO による回復の可能性が複数の医師により確認されている場合。具体的には以下の場合に ECMO が考慮される。

- 低酸素性呼吸不全
F_IO₂ 1.0、プラトー圧 > 30 cmH₂O、PEEP 15~20 cmH₂O の設定において PaO₂ < 80 mmHg のまま改善傾向を認めない。
- 高炭酸ガス性呼吸不全
PaCO₂ 値が高く、pH < 7.15 で改善傾向を認めない。

(2) ポイント

- 1) ECMO の治療効果は適切な機材を用い、研修、経験を積んだ施設で行われることで得られるため、経験が豊富な施設での管理が望ましい¹²⁾⁻¹⁶⁾。
- 2) 人工呼吸管理や ECMO について助言が得られるよう専門家との連携を図る事を薦める。
- 3) ECMO 前の人工呼吸日数が 7 日を超えると、ECMO を行っても救命できる可能性が低くなる¹⁴⁾。
- 4) ECMO 導入時に他の臓器不全の存在は予後を悪くする¹⁸⁾。

(3) 禁忌

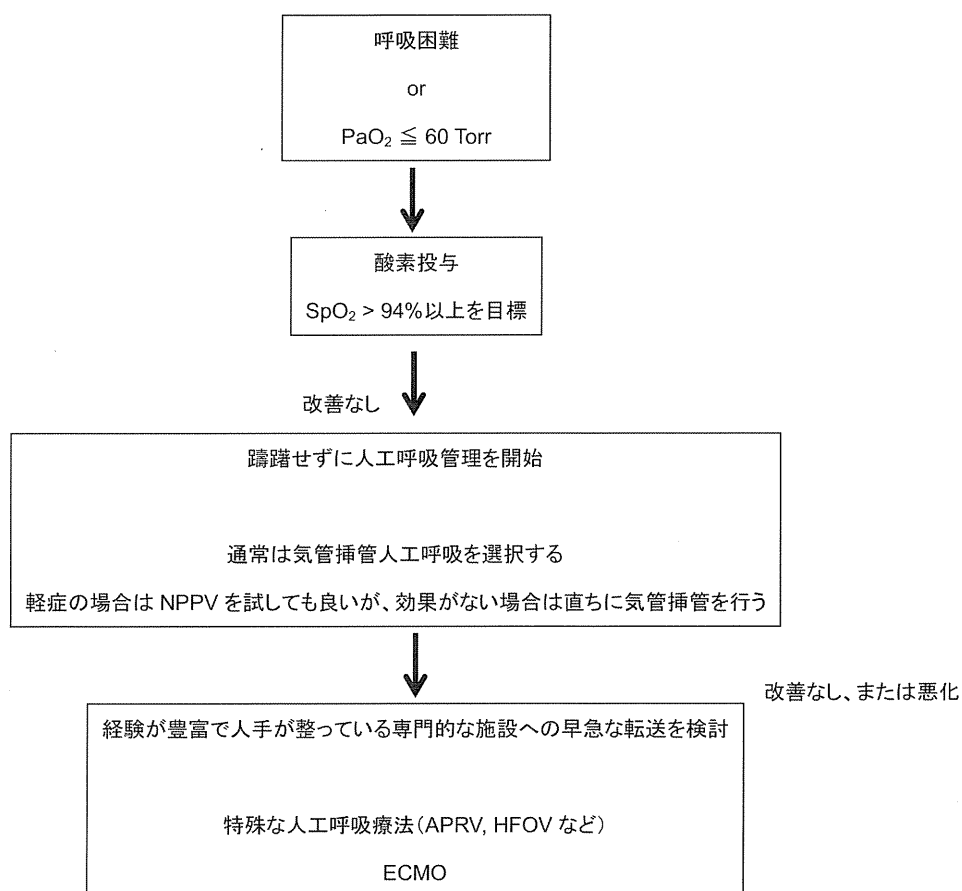
1) 絶対的禁忌

- 抗凝固療法が禁忌の場合

2) 相対的禁忌

- 免疫不全
- 頭蓋内出血
- 血管アクセス不能
- 無益な場合(全身状態不良で死亡が避けられない、末期癌など)

図VII-1 人工呼吸管理の流れ



引用文献

- 1) ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin Definition. JAMA 2012; 307: 2526-2533.
- 2) Rello J, Pérez M, Roca O, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort

- study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care*. 2012; 27: 434-439.
- 3) Masclans JR, Pérez M, Almirall J, et al: Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 249-256.
 - 4) Timenetsky KT, Aquino SH, Saghabi C, et al: High success and low mortality rates with non-invasive ventilation in influenza A H1N1 patients in a tertiary hospital. *BMC Res Notes* 2011; 4: 375.
 - 5) Ríos FG, Estenssoro E, Villarejo F, et al: Lung function and organ dysfunctions in 178 patients requiring mechanical ventilation during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. *Crit Care* 2011; 15: R201.
 - 6) Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al: Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. *Chest* 2009; 136: 998-1005.
 - 7) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
 - 8) 日本呼吸療法医学会新型インフルエンザ委員会. 新型インフルエンザ(H1N1)による急性呼吸不全に対する人工呼吸療法のポイント(ver.1)平成 21 年 8 月 31 日 <http://square.umin.ac.jp/ircm/pdf/procomment-2.pdf>
 - 9) Jog S, Patel D, Dravid T, et al. Early application of high frequency oscillatory ventilation in 'H1N1 influenza' related ARDS is associated with better outcome: a retrospective study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1146-1147.
 - 10) Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 1905-1914.
 - 11) Annich G, Lynch W, MacLaren G, et al. (Ed.) ECMO Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. 4th edition.
 - 12) Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA* 2011; 306: 1659-1668.
 - 13) Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth* 2012; 26: 650-657.
 - 14) Extracorporeal Life Support Organization. ELSO H1N1 Specific Guidelines. (<http://www.elsonet.org/index.php/resources/guidelines.html>)
 - 15) Patroniti N1, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011; 37: 1447-57.
 - 16) Pham T, Combes A, Rozé H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:276-85.
 - 17) Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. ECMO in patients with H1N1 influenza infection: a systemic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care*. 2013 Feb 13;17(1):R30.
 - 18) Pappalardo F, Pieri M, Greco T, et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med* 2013; 39: 275-81.

IX. 成人のインフルエンザ脳症に関する考察

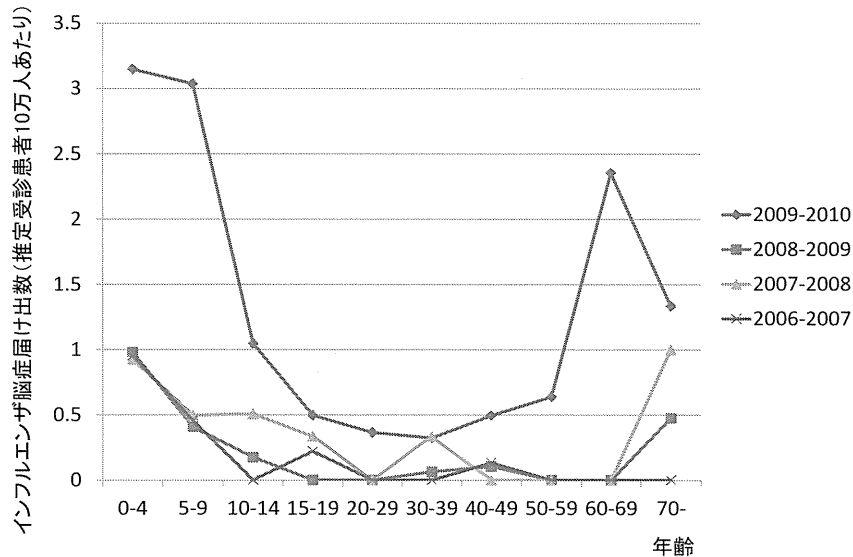
インフルエンザ脳症(influenza-associated encephalopathy: IAE)は、インフルエンザ罹患により、意識障害、痙攣、異常言動・行動などのなんらかの中枢神経症状を認める疾患である。

我が国では、感染症法における5類感染症 全数把握疾患である急性脳炎として2003年11月以降報告されている¹⁾。急性脳炎の届け出基準は、意識障害を伴って死亡した者、又は意識障害を伴って24時間以上入院した者のうち、38°C以上の発熱、何らかの中枢神経症状、先行感染症状のうち、少なくとも1つの症状を呈した場合である。

我が国で2004年から2010年までに報告された急性脳炎におけるインフルエンザ脳症に関する検討では、年齢の中央値は6才(0-83才)で、A(H1N1)pdm09を含むA型、B型でみられ、2009年のパンデミックインフルエンザの際にはインフルエンザ罹患患者数およびインフルエンザ脳症ともに報告数の増加がみられた^{2, 3)}。高齢者のインフルエンザ脳症報告数は少ないものの、推定受診患者数に占める割合は高かった(図IX-1)。2011~12シーズン(2011年第36週~2012年第10週)はインフルエンザ脳症が71例、そのうち20歳以上は9例(12.7%)が報告されていた⁴⁾。2012~13シーズン(2012年第36週~2013年第10週)はインフルエンザ脳症が55例報告され、20歳以上が23例(41.8%)を占めていた。そのうち60~79歳の年齢群で12例(全体の21.8%)が報告されていた⁵⁾。成人の報告例が増加傾向と思われる現状をふまえ、成人インフルエンザ患者とくに高齢患者の重篤な合併症として、インフルエンザ脳症にも注目していく必要がある。

現在のところ、我が国および海外を含めて成人のインフルエンザ脳症に関する報告はあるものの⁶⁻¹²⁾、病態や臨床像を詳細に検討した報告は数少ないのが現状であり、成人のインフルエンザ脳症の診断・治療について今のところ確立されたものはない。現時点では小児と同様に対応してよいかどうか不明であるが、小児ガイドライン¹³⁾を参考にしながら症例毎に判断することとなろう。今後、神経内科医、感染症医も含めた成人インフルエンザ脳症に関する検証および前向きな情報収集も併せて評価することにより、成人インフルエンザ脳症について一定の議論が可能になることが期待される。

図区-1 推定インフルエンザ受診患者数に占める脳症の割合



引用文献

- 1) 国立感染症研究所病原微生物検出情報(IASR), 急性脳炎 2004~2007.8. 2007(12) 339-340.
- 2) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査週報 (IDWR) 2010 年第 41 号, インフルエンザ A(H1N1)pdm による急性脳炎 -4 (2010 年 9 月 29 日現在) <http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/idwr10week41.html>
- 3) Gu Y, Shimada T, Yasui Y, *et al.* National surveillance of influenza-associated encephalopathy in Japan over six years, before and during the 2009-2010 influenza pandemic. PLoS One. 2013;8(1):e54786
- 4) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査週報 (IDWR) 2012 年第 10 号 注目すべき感染症 -インフルエンザ- <http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-idwrc/1756-idwrc-1210.html>
- 5) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査週報 (IDWR) 2013 年第 10 号 注目すべき感染症 -インフルエンザ- <http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-idwrc/3364-idwrc-1310.html>
- 6) Iijima H, Wakasugi K, Ayabe M, Shoji H, Abe T. A case of adult influenza A virus-associated encephalitis: magnetic resonance imaging findings. J Neuroimaging. 2002; 12: 273-275
- 7) Ishigami A, Kubo S, Ikematsu K, *et al.* An adult autopsy case of acute encephalopathy associated with influenza A virus. Leg Med (Tokyo). 2004; 6: 252-255
- 8) 吉村 元, 今井幸弘, 別府美奈子, *et al.* 高齢者インフルエンザ脳症の 1 剖検例, 臨床神経学 2008; 48: 713-720.
- 9) Hjalmarsson A1, Blomqvist P, Brytting M, *et al.* Encephalitis after influenza in Sweden 1987-1998: a rare complication of a common infection. Eur Neurol. 2009;61(5):289-94
- 10) Lee N, Wong CK, Chan PK, *et al.* Acute encephalopathy associated with influenza A infection in adults. Emerg Infect Dis. 2010; 16: 139-142

- 11) Glaser CA, Winter K, DuBray K, *et al.* A population-based study of neurologic manifestations of severe influenza A (H1N1) pdm09 in California. *Clin Infect Dis.* 2012; 55: 514-520
- 12) 大村和也, 川嶋隆久, 石井 昇, *et al.* パンデミック新型インフルエンザ感染による中枢神経合併症を併発した成人例 (Neurological complications of pandemic Influenza H1N1 in Japan), *日本集団災害医学会誌* 2012; 17: 334-339.
- 13) 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【改訂版】(平成 21 年 9 月).
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/hourei/2009/09/dl/info0925-01.pdf>

X. 新型インフルエンザの感染対策

基本的な感染対策として患者、訪問者、および職員に対して咳エチケットを教育し励行させる。外来患者診療時の感染対策としては、医療機関外来に受診する発熱および呼吸器症状のある患者の入口、受付、待合室を、他の患者と分けるように努め、咳エチケットを含む標準予防策を徹底し、呼吸器症状のある患者に接する場合には飛沫感染予防策を行う。新型インフルエンザ患者及びその疑似症患者の入院時には、原則として陰圧管理できる病室、もしくは換気の良い個室を使用する。エアロゾル発生の可能性のある手技を行う場合、および感染様式に関する知見が乏しい場合には、空気感染予防策および接触感染対策を追加する。具体的には、N95 マスク、手袋、アイゴーグル、ガウンを着用する。新型インフルエンザ等およびその疑似症患者の移動においては、一般患者と接触することのないように動線を確認する。また、新型インフルエンザ患者の衣類やリネンの洗濯は通常の感染性リネンの取り扱いに準ずる。新型インフルエンザ等患者に適切な個人用防護具（personal protective equipment: PPE）を着用しない状況で曝露した医療従事者は、曝露後 7-10 日間は体温および呼吸器症状の出現の有無についてチェックを行う。新型インフルエンザ患者（海外発生期及び地域発生早期）および鳥インフルエンザ患者と個人防護具なしで接触した医療スタッフには、抗インフルエンザ薬の予防投与を行う。

1. 基本的な感染対策としての咳エチケットの施行

患者、訪問者、および職員に対して咳エチケットを教育し励行させる

咳やくしゃみが出る患者および呼吸器感染症が疑われる患者にはサージカルマスクの着用を勧める。マスクを装着していない状況で咳をする場合には、鼻や口をティッシュペーパーなどで覆うことを勧める¹⁾。この場合に使用したティッシュペーパーは廃棄容器に捨てる。咳エチケットを行った後には手指衛生をおこなう^{2),3)}。

2. 外来患者診療時の感染対策

- (1) 医療機関外来に受診する発熱および呼吸器症状のある患者の入口、受付、待合室を、他の患者と分けるように努める。

医療機関においては、新型インフルエンザ患者および疑い患者と一般患者が接触することによってインフルエンザ等が拡散することを避けなければならない。このために外来においては新型インフルエンザ等の感染症患者を可及的早い段階で発見し、適切な院内感染対策を取るための仕組みを構築する。外来の運営上工夫を行う。

具体的な取り組みとして、発熱患者には病院入り口もしくは受付にて発熱のある旨を申告させ

る、呼吸器症状のある発熱患者には咳エチケットを実施するよう指導する、咳エチケットに必要なティッシュやゴミ箱を提供する、新型インフルエンザが疑われる患者には、サージカルマスクを着用させる、待合室は他の患者と離れて空間的に分離されたところに設置する、等を行う。

このような対策は新型インフルエンザ等対策として特別に行うものではなく、日頃から呼吸器感染症の拡散予防対策として取り組むべきことである。

- (2) 外来では咳エチケットを含む標準予防策を徹底し、呼吸器症状のある患者に接する場合には飛沫感染予防策を行う

外来では患者、訪問者、および職員が咳エチケット¹⁾を含む標準予防策を徹底する。医療スタッフは、発熱および呼吸器症状がある患者を診療する場合には、飛沫感染予防策としてサージカルマスクを着用する。

3. 入院患者診療時の感染対策

- (1) 新型インフルエンザ患者及びその疑似症患者の入院時には、原則として陰圧管理できる病室、もしくは換気の良い個室を使用する。

新型インフルエンザ患者及びその疑似症患者の入院時には、原則として陰圧管理できる病室もしくは換気の良い個室を使用する。陰圧管理できる病室の用意が困難な場合には、良い換気のなされる個室(換気回数 12 回毎分以上)を使用する。患者を個室に収容できない場合には、同じ感染症に罹患している患者をコホート管理する。

- (2) エアロゾル発生の可能性がある手技を行う場合、および感染様式に関する知見が乏しい場合には、空気感染予防策および接触感染対策を追加する。具体的には、N95 マスク、手袋、アイゴーグル、ガウンを着用する。

エアロゾル発生の可能性が考えられる場合とは挿管⁴⁾や用手換気、気管内吸引、心肺蘇生⁵⁾、気管支鏡検査^{6),7)}、手術・剖検^{8),9)}などである。エアロゾル発生のリスクがある場合には、N95 マスク、手袋、ゴーグル等の目の防護具、ガウンを着用し、陰圧管理できる病室もしくは換気の良い個室にて手技を行う^{10),11)}。個室は必ずしも陰圧室である必要はない。

4. 患者移動とその動線

新型インフルエンザ等およびその疑似症患者の移動においては、一般患者と接触することのないように動線を確保する。

患者の移動は、他の患者および医療者への曝露のリスクを最小にするため、医学的に必要な目的に限定する。患者を移動させる場合や、隔離予防策を行っている部屋や区画から出てケアを受ける場合には患者にサージカルマスクを装着させる¹²⁾。

感染様式が不明の感染症の可能性がある場合感染様式が判明するまでは、搬送担当の職員は適切な PPE を着用し、搬送後は手指衛生を施行する¹²⁾。

5. リネンの扱い

新型インフルエンザ患者の衣類やリネンの洗濯は通常の感染性リネンの取り扱いに準ずる。

新型インフルエンザ感染症の患者の衣類やリネン類の洗濯は、通常の感染性リネンの取り扱いに準じて熱水消毒が推奨される(80℃、10 分間)。

6. 新型インフルエンザ患者に曝露した医療従事者の対応

- (1) 新型インフルエンザ患者に適切な PPE を着用しない状況で曝露した医療従事者は、曝露後 7-10 日間は体温および呼吸器症状の出現の有無についてチェックを行う¹¹⁾。
- (2) 新型インフルエンザ患者(海外発生期及び地域発生早期)と個人防護具なしで接触した医療スタッフには、抗インフルエンザ薬の予防投与を行う。投与期間は最後の接触機会から 10 日間とする。

引用文献

- 1) Respiratory Hygiene/Cough Etiquette in Healthcare Settings. Centres for Disease Control and Prevention. (Accessed 25 May 2007, 2006, at <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/resphygiene.htm>.)
- 2) Luby, S.P., et al., Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2005. **366**(9481): p. 225-33.
- 3) Hammond, B., et al., Effect of hand sanitizer use on elementary school absenteeism. *Am J Infect Control*, 2000. **28**(5): p. 340-6.
- 4) Fowler, R.A., et al., Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **169**(11): p. 1198-202.
- 5) Christian, M.D., et al., Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis*, 2004. **10**(2): p. 287-93.
- 6) Catanzaro, A. and M. Jackson, Preventing nosocomial transmission of tuberculosis. *Lancet*, 1995. **345**(8944): p. 204-5.
- 7) Malasky, C., et al., Occupational tuberculous infections among pulmonary physicians in training. *Am Rev Respir*

Dis, 1990. **142**(3): p. 505-7.

- 8) Kantor, H.S., R. Poblete, and S.L. Pusateri, Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med*, 1988. **84**(5): p. 833-8.
- 9) Burton, J.L., Health and safety at necropsy. *J Clin Pathol*, 2003. **56**(4): p. 254-60.
- 10) Chaovavanich, A., et al., Early containment of severe acute respiratory syndrome (SARS); experience from Bamrasnaradura Institute, Thailand. *J Med Assoc Thai*, 2004. **87**(10): p. 1182-7.
- 11) Chen, M., et al., The outbreak of SARS at Tan Tock Seng Hospital--relating epidemiology to control. *Ann Acad Med Singapore*, 2006. **35**(5): p. 317-25.

Garner, J.S., Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1996. **17**(1): p. 53-80.

XI. 症例提示

新型インフルエンザの治療上、示唆に富む症例として、2009年にパンデミックを起こしたインフルエンザA(H1N1)pdm09の重症例について症例提示を行う。

症例提示 1¹⁾

【症例】24歳、女性

【主訴】呼吸困難、発熱

【既往】精神発達遅滞

【現病歴】生来健康な成人女性。来院5日前、発熱、咳嗽を主訴に前医受診。A型インフルエンザの診断でザナミビルとアセトアミノフェンを処方された。来院3日前、解熱傾向にないため前医再受診。SpO₂ 98%、WBC 7500/μL、CRP 6.03 mg/dLと炎症反応を認めたため、レボフロキサシン 300mg/日を開始した。顔色不良・咳嗽増悪・呼吸困難が出現したため、来院当日前医を再受診したところ、SpO₂ 78%、WBC 1030/μL、CRP 9.4 mg/dLであり、また胸部X線写真にて両側浸潤影が認められ、総合病院へ紹介された。迅速診断検査にてA型インフルエンザが陽性であり、RT-PCRにてA(H1N1)pdm09であることが確認された。

本症例の胸部単純X線写真、および胸部CTを図1に示す。

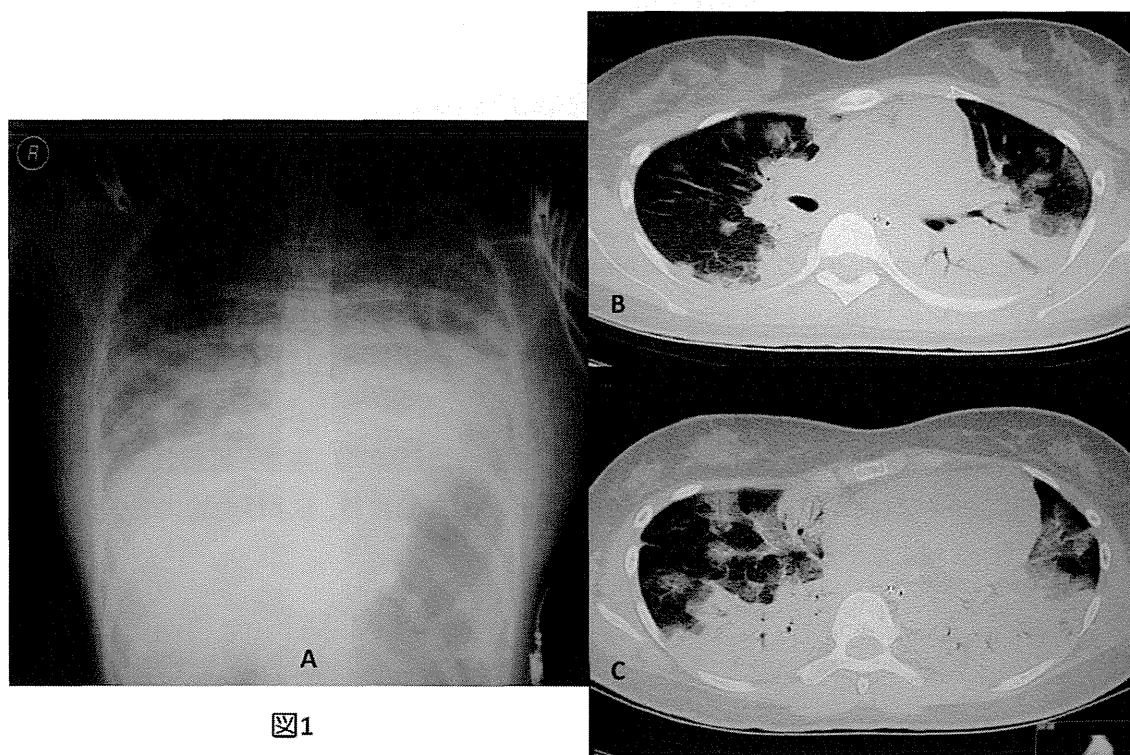


図1

図1 提示症例1の画像所見¹⁾

A: 胸部単純X線写真。両側びまん性の浸潤影を認めるものの、下肺野の方により浸潤影が強い。

B、C: 胸部CT写真。両側性の浸潤影を認める。気管支透亮像も認められる。

本症例は入院13日目に死亡となり、剖検が施行された。入院後頻回の培養を提出しているが、血液・喀痰・尿いずれも細菌は確認されなかった。

肺の組織像は種々の化生変化を示し、びまん性肺胞傷害(diffuse alveolar damage)に対する修復過程を観察していると思われた(図2)。

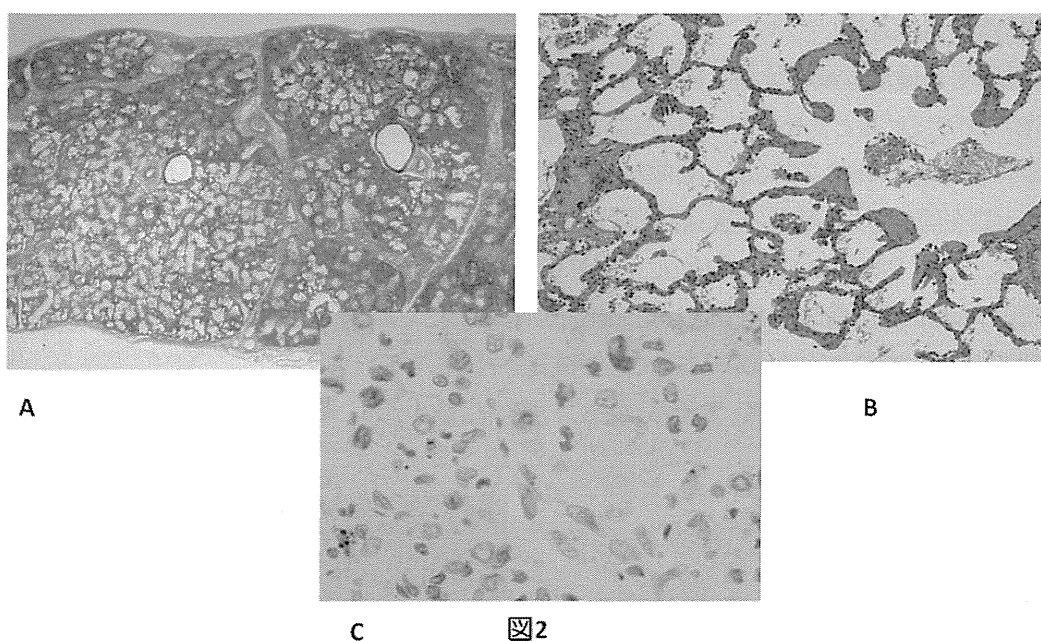


図2 提示症例1の剖検所見¹⁾

A、B: Hematoxylin and eosin 染色。びまん性肺胞傷害の所見を認める。

C: 抗インフルエンザウイルス抗体による免疫染色。インフルエンザウイルス抗原はごく少量に認められるのみであり、サイトカインストームによる病態を示唆する。

抗インフルエンザウイルス抗体による免疫染色では少数の組織球に陽性と思われる像が見られた(図2C)。さらに詳細に解析すると、肺胞口の部分が上皮細胞側、および血管内皮側の両者から傷害されていることが示された(図3)。

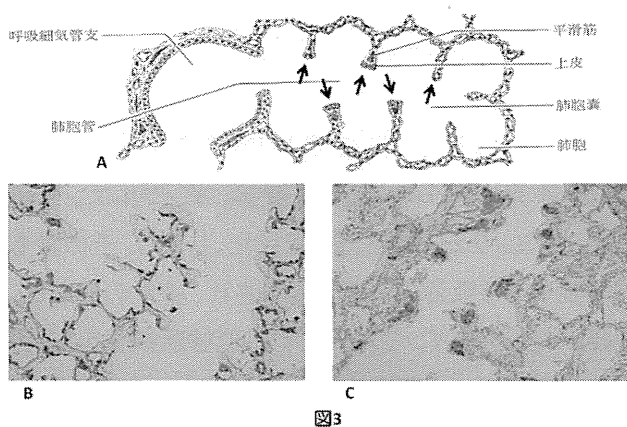


図3

図3 重症インフルエンザ肺炎の病態は肺胞口の部分の上皮・内皮傷害¹⁾

A: 肺胞口の模式図。呼吸運動に際しては、肺胞口の部分がダイナミックに開閉し、肺胞のサイズを調整している。

B: 抗サイトケラチン抗体による免疫染色。肺胞口の部分の上皮細胞が傷害され、一部欠損している。

C: 抗 α -smooth muscle actin 抗体による免疫染色。肺胞口の部分の血管内皮側には、筋線維芽細胞が多数、増生している。

本症例のポイント

本症例は 24 歳の若年女性であったが、精神発達遅滞があり、抗インフルエンザ薬の服用が十分ではなかった。総合病院受診時には呼吸不全があり、集中治療がなされたが救命し得なかった症例である。ただし剖検所見が得られたため、純ウイルス性肺炎としての病理所見が示され、肺胞口の血管内皮側からの傷害はサイトカインストームによるものと考えられた¹⁾。

症例提示 2^{2, 3)}

【症例】59 歳男性

【主訴】39°C 台の発熱、乾性咳嗽

【現病歴】高血圧にて近医通院中であつた。2011 年 1 月 15 日頃より咽頭痛が出現。1 月 18 日には 39°C 台の発熱が出現し改善しないため 1 月 20 日再度近医を受診、インフルエンザ迅速診断検査は陰性で、総合感冒薬、およびアセトアミノフェンの処方を受けた。しかし、その後も症状改善を認めないため 1 月 22 日に近医を再受診。呼吸音の異常を指摘され、肺炎の疑いとして前医へ紹介受診となった。ウイルス感染の疑いから再度インフルエンザ迅速診断検査を施行されるも、陰性であつた。

本症例の前医受診時の胸部単純 X 線写真にて、両側中・下肺野を主体にすりガラス陰影を認めた(図 4)。

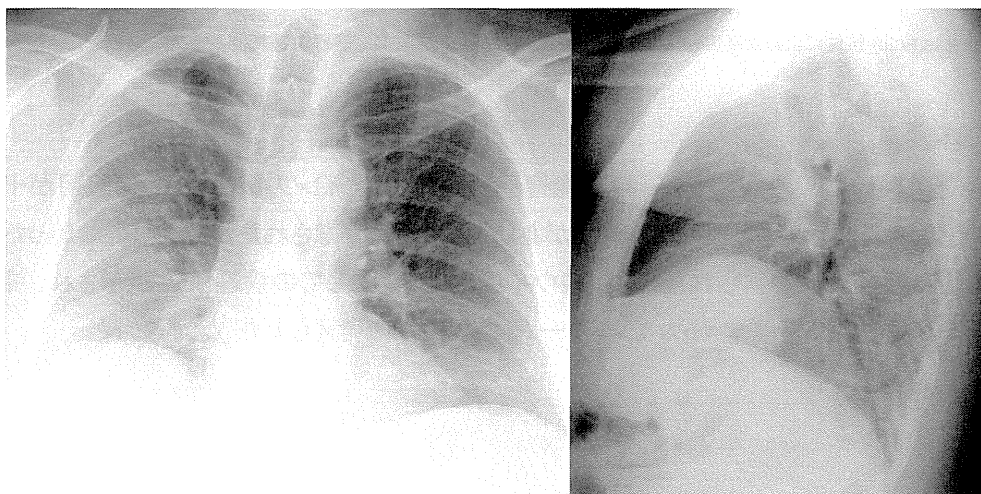


図4

図 4 純ウイルス性肺炎症例の胸部単純 X 線所見。

両側性、中・下肺野優位にすりガラス陰影、および浸潤影を認める。

同じ日に胸部 CT も施行され、重力の影響を受けて、ほぼ正常の部分、すりガラス陰影、および浸潤影の混在する所見が得られた(図 5)。

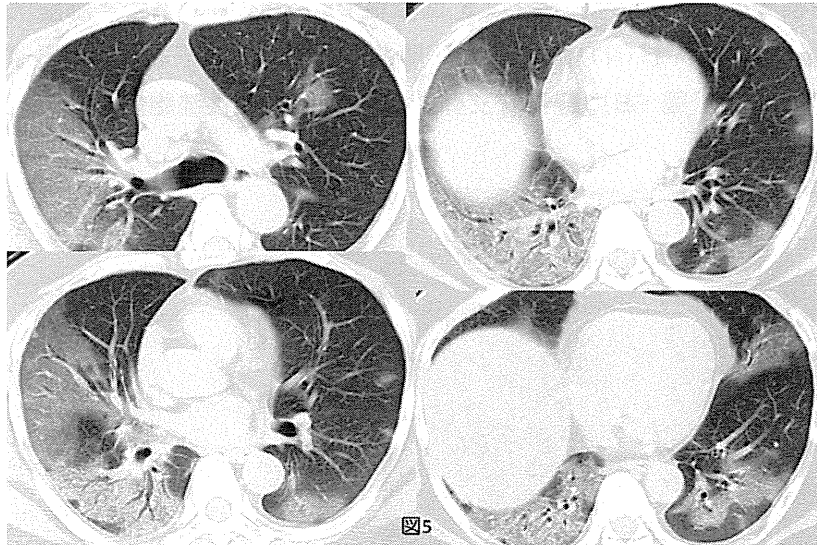


図5 純ウイルス性肺炎症例の胸部 CT 線所見

血流の多い部分では浸潤影、血流が中等量の部分ではすりガラス陰影(血管が透見可能)、血流の少ない部分では、ほぼ正常と、血流の多寡によって陰影の程度が変化している。

急性間質性肺炎の疑いから気管支鏡検査が施行された。右 B4b よりの気管支肺胞洗浄(BAL)所見は、1本目は透明だったものの、2本目から3本目は血性であった(図6A)。リンパ球を主体とした胞隔炎であり、かつ肺胞出血を伴っていることが示唆された。

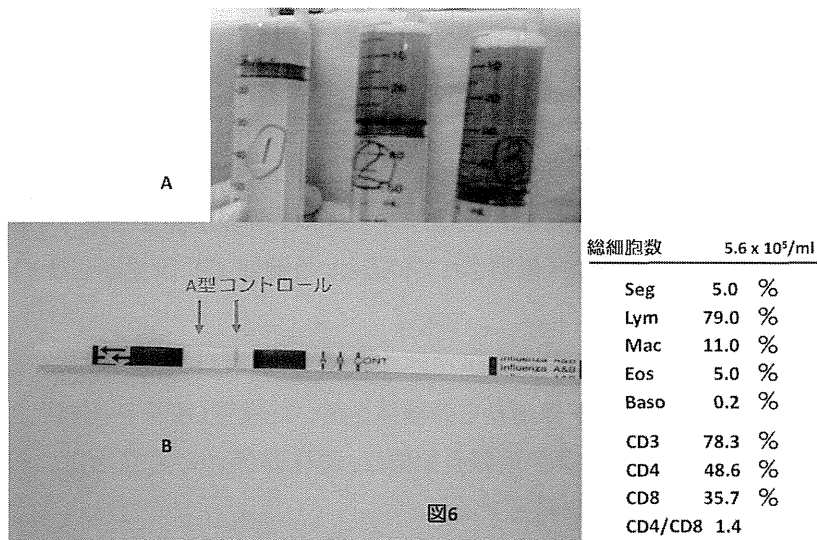


図6 症例2の気管支肺胞洗浄液(BALF)の解析²⁾

A: BAL の肉眼所見

2本目、および3本目の肺胞洗浄液は赤味を帯びており、肺胞出血の所見である。

B: BALF を用いた迅速診断検査

BALF を検体として、迅速診断検査を実施したところ、弱陽性であった。

インフルエンザの迅速診断検査は上気道の検体では、3回陰性であったものの気管支肺胞洗浄液(BALF)を用いたPCR検査にて、A(H1N1)pdm09が証明された。またBALFを用いた迅速診断検査でもA型が弱陽性となった(図6B)。経気管支肺生検にて、びまん性肺胞傷害の所見(図7)を認めた。

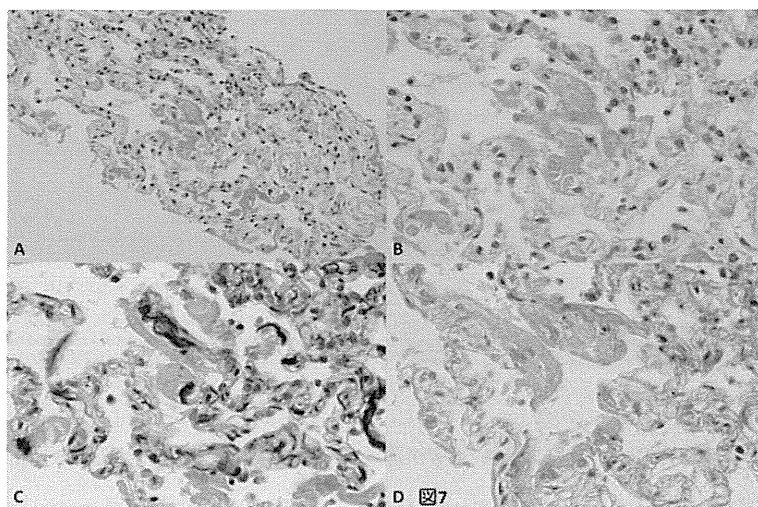


図7 提示症例2の経気管支肺生検²⁾

A、B: Hematoxylin and eosin 染色

C、D: Phosphotungstic Acid-Hematoxylin (PTAH) 染色

いずれもびまん性肺胞傷害の所見を認めた。硝子膜が形成されている。

本症例のポイント

本症例は高血圧を有する59歳の男性(BMIが31.2)であったが、迅速診断検査が陰性のため、抗インフルエンザ薬の処方がなされなかった。総合病院受診時には呼吸不全があり、急性間質性肺炎との臨床診断であった。BALFのRT-PCRにてA(H1N1)pdm09が証明された。下気道の分泌物からの検査が重要であることが示唆された。また画像所見、および病理所見から純ウイルス性肺炎と診断できた。また血流の多い部分が強く傷害されているという胸部CT所見からサイトカインストームの関与が示唆された³⁾。

新型インフルエンザにおいては、鼻腔、または咽頭の迅速診断検査では陰性のことがありえるので、純ウイルス性肺炎を疑う症例においては下気道からの検体を用いた検査(遺伝子診断も含め)を実施することが求められる。さらに地域の疫学情報を把握し、臨床診断から早期治療に繋げることで重症化を防止しうる可能性があることに留意する。

引用文献

- 1) Fujita J, et al. Immunohistochemical findings of an autopsied lung specimen from a patient with pandemic influenza (A/H1N1pdm) virus infection. Intern Med 2012; 51:507.
- 2) Fujita J, et al. Hamman-Rich syndrome revisited: how to avoid misdiagnosis. Influenza Other Respir Viruses. 2013; 7:4.
- 3) Fujita J, et al. Gravity-dependent opacity in pure influenza viral pneumonia. Intern Med 2013; 52:411.

新型インフルエンザ等、標準診療ガイドライン策定委員会

重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の病態解析・診断・治療に関する研究

(研究代表者: 森島恒雄)

成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究

(研究代表者: 大石和徳)

新型インフルエンザ等を起因とする急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に対する体外式膜型人工肺(ECMO)療法の治療成績向上の為のシステム構築

(研究代表者: 竹田晋浩)

委員(五十音順)

庵原 俊昭(国立病院機構三重病院)

氏家 良人(岡山大学救急医学)

石井 芳樹(獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

石田 直(倉敷中央病院呼吸器内科)

大石 和徳(国立感染症研究所感染症疫学センター)

大曲 貴夫(国立国際医療研究センター国際感染症センター)

川名 明彦(防衛医科大学校感染症・呼吸器内科)

竹田 晋浩(日本医科大学付属病院集中治療室)

舘田 一博(東邦大学微生物・感染症学)

中川 聡(国立成育医療研究センター手術集中治療部)

藤田 次郎(琉球大学感染病態制御学)

細矢 光亮(福島県立医科大学小児科学)

森島 恒雄(岡山大学小児科学)

行岡 哲男(東京医科大学救急医学)

渡辺 彰(東北大学抗感染症薬開発研究部門)

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン(本ガイドライン) 作製委員

委員長	大石和徳	国立感染症研究所感染症疫学センター
委員(五十音順)	石田 直	倉敷中央病院呼吸器内科
	氏家良人	岡山大学救急医学
	大曲貴夫	国立国際医療研究センター国際感染症センター
	落合亮一	東邦大学麻酔科学
	門田淳一	大分大学医学部呼吸器・感染症内科
	川名明彦	防衛医科大学校感染症・呼吸器内科
	具 芳明	東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座
	國島広之	聖マリアンナ医科大学内科学総合診療内科
	清水直樹	東京都立小児総合医療センター救命集中治療部
	鈴木 昌	慶應義塾大学救急医学
	関 雅文	大阪大学医学部附属病院感染制御部
	竹田晋浩	日本医科大学付属病院集中治療室
	田坂定智	慶應義塾大学医学部呼吸器内科
	舘田一博	東邦大学微生物・感染症学
	中川 聡	国立成育医療研究センター手術集中治療部
	藤田次郎	琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学
	増野智彦	日本医科大学救急医学
	松井珠乃	国立感染症研究所感染症疫学センター
	行岡哲男	東京医科大学救急医学
	渡辺 彰	東北大学抗感染症薬開発研究部門