

〔症例〕 ウイルス性肺炎を合併した新型インフルエンザの一例

海外の報告によると、入院を必要とした新型インフルエンザ患者の多くに急速に進行する肺炎を認めており、そのうちウイルス性肺炎も少なくないと考えられている。季節性インフルエンザ患者ではウイルス性肺炎を認めることは稀であるが、新型インフルエンザの流行拡大とともに、ウイルス性肺炎の症例が多発する可能性もある。インフルエンザ診療に携わる医療者は、以下の病態を念頭において診療にあたっていただきたい。

症 例： 60歳代 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（10L/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。SpO₂（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/ μ l，血小板 15 万/ μ 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，T-Bil 0.77 mg/dl，AST 60 IU/l，ALT 31 IU/l，LDH 543 IU/l， γ -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，PaO₂ 78 Torr，PaCO₂ 36 Torr，HCO₃⁻ 26 mEq/l

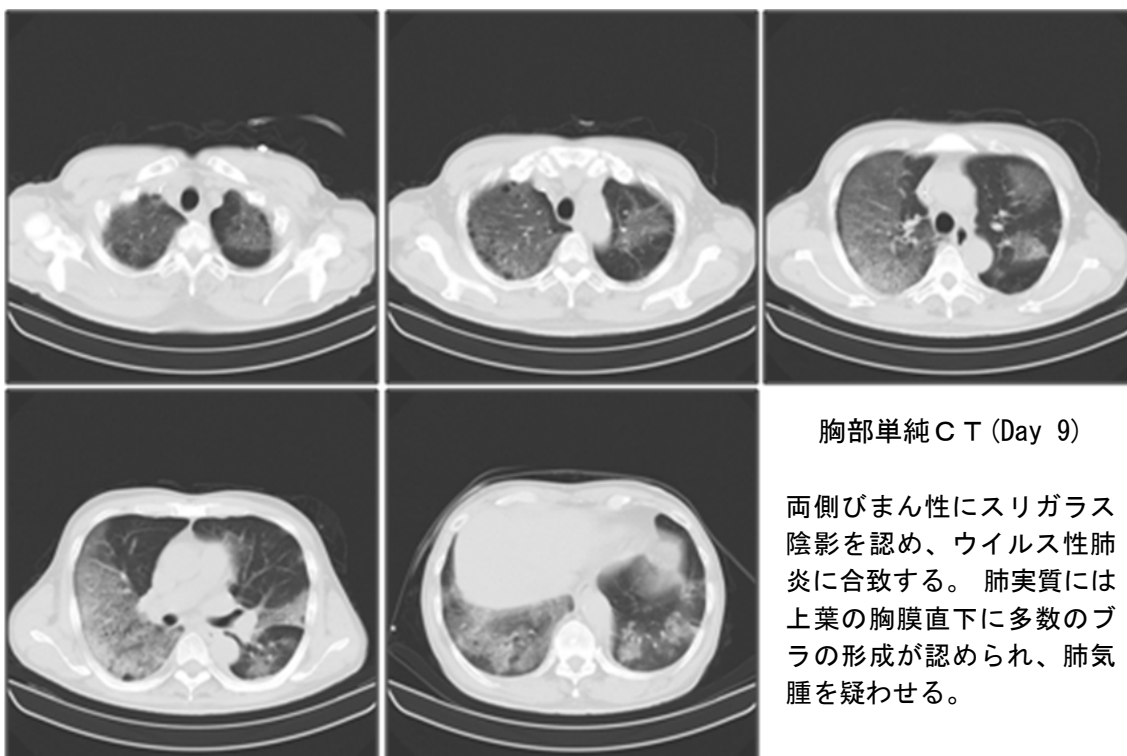
微生物検査 喀痰培養 *C. glabrata*，レジオネラ尿中抗原 (Day 7) (-)

心電図 正常洞調律で異常所見なし。

画像所見：



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¹。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^{2,3}。

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⁴。

参考文献

1. CDC. 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 (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

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、村上周功、重藤えり子

編集

平成 21 年度厚生労働科学特別研究「秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果などに関する研究」班
主任研究者：工藤宏一郎(国立国際医療センター戸山病院国際疾病センター)
分担研究者：川名明彦(防衛医科大学校 内科学2)