

発症後、急速に呼吸不全を呈した新型インフルエンザの2例  
 京都第一赤十字病院 小児科<sup>1)</sup>，感染制御部<sup>2)</sup>  
 近藤秀仁 濱田裕之 生田泰久 児玉一男 安柄文 木崎善郎<sup>1)</sup> 大野聖子<sup>2)</sup>

はじめに

気管支喘息等の慢性肺疾患を基礎疾患に有する者が、新型インフルエンザ (swine-origin influenza A,H1N1v, 以下新型インフルエンザ) に感染した場合、呼吸器症状が重症化するリスクが高いと考えられており、既に小児の死亡例も報告されている<sup>1)</sup>。今回われわれは、気管支喘息の既往がないにもかかわらず、新型インフルエンザに罹患後、喘息様症状を呈し、呼吸不全に至った2例を経験したので報告する。

症例提示 1

症例：8歳 男児

現病歴：平成21年9月6日より咳嗽，9月7日朝より発熱が出現した。午後よりぐったりしたため，夕方に近医を受診した。インフルエンザ迅速検査は陰性であったが，努力呼吸と呼気性喘鳴があり，SpO<sub>2</sub> 78% (room air) と低酸素血症を認めたため，当院に救急搬送された。

既往歴：気管支喘息，その他のアレルギー疾患の既往なし。

家族歴：兄が9月5日より発熱あり，9月7日に近医でインフルエンザ A 型と診断された。

両親，兄弟にアレルギー疾患の既往なし。

来院時現症：体温 39.1℃，脈拍数 151 回/分，呼吸数 50 回/分，SpO<sub>2</sub> 94%(酸素 4L/分)，陥没呼吸著明，呼吸音が減弱し，当院では呼気性喘鳴はほとんど聴取しなかった。

入院時検査所見：血液検査 (表 1) にて WBC, CRP の上昇を認め，胸部レントゲン検査 (図 1) では肺野は過膨張であり，両側肺門周辺に浸潤影を認めた。インフルエンザ迅速検査は陰性であった。入院翌日の胸部 CT 検査 (図 2) では左上肺野，下肺野肺門部に浸潤影を認めた。

入院後検査結果：(表 2)

入院後経過：入院後も低酸素血症が持続し，酸素投与をネブライザー一式酸素吸入器 (以下インスピロンネブライザー) 70%8L/分まで増量した。入院時のインフルエンザ迅速検査は陰性であったが，家族歴からインフルエンザの感染が強く疑われオセルタミビル投与を開始した。血液検査所見，胸部レントゲン検査所見から細菌感染の合併も考えられ，セフトリアキソン 100mg/kg/day (9/8~9/11)，アジスロマイシン 10mg/kg/day (9/8~9/10) を投与した。胸部

表1	入院時検査所見(9月7日)		
WBC	14210 /μL	BUN	8 mg/dl
Neut	97.2 %	Crea	0.26 mg/dl
Lym	1.6 %	Glu	134 mg/dl
Mono	1.2 %	Na	132 mEq/L
Eos	0 %	K	3.5 mEq/L
Baso	0 %	Cl	97 mEq/L
Hb	13.2 g/dl	Ca	9.1 mg/dl
Plt	26.4 × 10 <sup>4</sup> /μL	CRP	4.2 mg/dl
TP	6.6 g/dl	静脈血液ガス	
GOT	19 IU/L	pH	7.449
GPT	11 IU/L	pCO2	33.2 mmHG
LDH	204 IU/L	pO2	51.9 mmHG
CPK	77 IU/L	HCO3-	22.7 mmol/L
ALP	652 IU/L	BE	-0.2 mmol/L
B-AMY	69 IU/L		
T-Bil	0.2 mg/dl		
表2	入院後検査所見		
	9月8日	9月16日	
IgG	912 IU/ml	SP-D	151.8 ng/ml
IgA	225 IU/ml	9月24日	
IgM	66 IU/ml	SP-D	125.4 ng/ml
IgE	72 IU/ml	KL-6	210 IU/ml
TNF-α	1 pg/ml	sIL-2R	604 U/ml
IL-6	19.2 pg/ml	IL-6	58.5 pg/ml
IL-8	10 pg/ml		
	9月11日		
IgE	106 IU/ml		
KL-6	242 IU/ml		
プロカルシトン	0.34 ng/ml		
sIL-2R	957 U/ml		



図 1



図 2

CT の陰影に比し，低酸素血症が強いこと，陥没呼吸，前医での呼気性喘鳴より，喘息の大発作と考え，メチルプレドニゾロン 1mg/kg を6時間毎に投与し，プロカテロールの吸入を併用した。9月8日朝にインフルエンザ迅速検査を再検したところ A 型陽性であり，PCR

検査の結果、新型インフルエンザと確定した。同日の夕方には陥没呼吸、多呼吸は軽減し、酸素投与量も減量しえた。その後も呼吸状態は徐々に改善し、9月9日には解熱し、9月10日からメチルプレドニゾロンの投与量を漸減し、9月13日には投与を中止し、酸素投与も終了できた。9月10日頃から咳嗽が増悪し、9月14日に施行した胸部CT（図3）では左上肺野、下肺野肺門部の浸潤影は改善を認めたが、両肺野気管支末梢に径5mm程度の小結節影が散布状に出現していた。入院後、喘鳴は聴取しなかったが、プロカテロール吸入、メチルプレドニゾロン投与にて呼吸状態が改善したことから、気管支喘息の病態が疑われ、9月15日に呼吸機能検査（図4）を施行したところ、1秒率が67.6%と低下しており閉塞性換気障害のパターンであった。9月17日に精密肺機能検査（図5）を再度施行したが、1秒率は82.8%と改善を認めた。肺機能検査からは細気管支の障害は否定的であった。咳嗽が続き、SpO<sub>2</sub>低下もときにみられることから、気道炎症は残存していると考え、同日よりサルメテロール・フルチカゾンの吸入、プラシカストの内服を開始した。9月24日の胸部CTでは小結節影は消失しており、経過良好にて同日退院となった。



図3

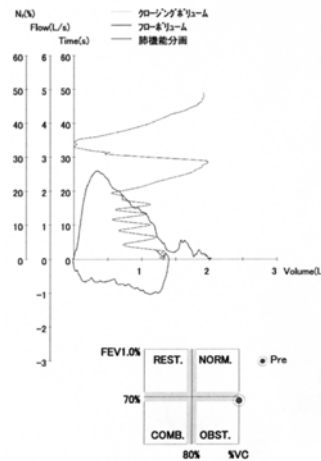


図4

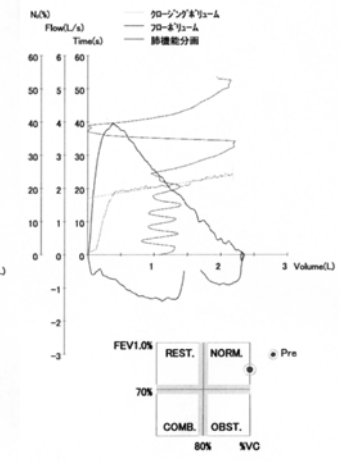


図5

## 症例提示 2

症例：7歳 男児

現病歴：9月14日から、患児の学級がインフルエンザで学級閉鎖になっていた。9月16日未明から、発熱、咳嗽が出現し、朝に近医を受診した。インフルエンザ迅速検査は陰性であったが、症状、流行状況からインフルエンザと診断されオセルタミビルの内服を開始された。同日夕方から高熱となり、咳嗽が増悪したため他院を受診した。インフルエンザ迅速検査を再検したが陰性であった。喘鳴が強く、呼吸困難を認めたため、当院を紹介受診した。受診時は呼気性喘鳴が著明であり、プロカテロールの吸入で一旦喘鳴は消失したが、SpO<sub>2</sub> 90%（room air）と呼吸状態は不良であり酸素投与を開始し、入院加療となった。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

来院時現症：体温 38.3℃、脈拍数 150 回/分、呼吸数 60 回/分、SpO<sub>2</sub> 89%（room air）、呼気性喘鳴と呼吸音の減弱を認めた。

入院時検査所見：血液検査（表3）ではWBC、CRPの軽度上昇を認めた。胸部レントゲン検査、胸部CT検査では左上葉に無気肺を認めたが、浸潤影は認めなかった。インフルエンザ迅速検査を再度施行したが陰性であった。

入院後経過：入院後、喘鳴、呼吸困難が増悪し、酸素投与量をインスピロンネブライザー70%12Lまで増量した。喘息に対してメチルプレドニゾロン1mg/kgを8時間ごとに投与し、プロカテロールの定期吸入を併用した。オセルタミビルの内服を継続するとともに、細菌感染の合併を考慮し、スルバクタム・アンピシリン90mg/kg/day、アジスロマイシン10mg/kg/dayを3日間投与した。入院翌日に再検したインフルエンザ迅速検査は陰性であったが、PCR検査の結果、新型インフルエンザと診断した。入院翌日も呼吸困難が続き、重症喘息発作の治療に準じてイソプロテレンール持続吸入を開始したところ、徐々に呼吸状態の改善を認めた。9月18日にはイソプロテレンールの持続吸入を中止、19日にはメチルプレドニゾロンの投与を中止し、酸素投与も中止できた。経過良好にて9月21日に退院となった。

表3	入院時検査所見(9月16日)		
WBC	10490 / μL	LDH	222 IU/L
Neut	98 %	CPK	82 IU/L
Lym	2 %	ALP	745 IU/L
Mono	0 %	B-AMY	57 IU/L
Eos	0 %	T-Bil	0.5 mg/dl
Baso	0 %	BUN	10 mg/dl
Hb	13.6 g/dl	Crea	0.33 mg/dl
Plt	27.6 × 10 <sup>4</sup> / μL	Glu	148 mg/dl
		Na	134 mEq/L
TP	7.1 g/dl	K	3.7 mEq/L
GOT	21 IU/L	Cl	99 mEq/L
GPT	10 IU/L	Ca	9.6 mg/dl
		CRP	1.1 mg/dl

## 考察

2 症例とも喘息の既往のない患児であり、新型インフルエンザ発症後 1 日前後で、喘息様の症状を呈し、呼吸状態の急激な悪化を認めた。画像検査での肺炎および無気肺では説明がつかない低酸素血症であり、呼吸不全の原因としては喘息発作が主体と考えた。インフルエンザウイルス感染に伴い急激な気道の炎症が生じ、喘息発作が誘発されたと推測された。症例 1 については血清 IL-6 や sIL-2R の上昇を認め、炎症性サイトカインの関与が示唆される。2 例とも、抗インフルエンザ薬と喘息に対するステロイド投与、気管支拡張療法が奏功した。症例 1 では、胸部 CT でインフルエンザ発症から遅れて結節影が出現し、同時期から咳嗽が増悪しており、他のウイルス、細菌の二次感染による変化が疑われたが、熱型、血液検査所見から、二次感染を積極的に疑う所見に乏しく、インフルエンザウイルス感染に伴う二次的な変化と考えられた。喘息を基礎疾患に持つ患児ではインフルエンザなどのウイルスによる気道感染が気道過敏性を増加させ、喘息発作を誘発することが知られているが、当院における 2 例は喘息の既往のない患児で、新型インフルエンザ感染に伴い、喘息様症状が出現した。季節性のインフルエンザに比し、気管支の炎症が強く起こっていた可能性が考えられた。喘息の既往がなくても、新型インフルエンザでは、急速に喘息様症状を来とし、呼吸不全に陥る可能性に留意して対応する必要があると考え報告した。

## 出典

1) 横浜市役所. 新型インフルエンザに感染した患者の死亡について

<http://www.city.yokohama.jp/me/anzen/kikikanri/influenza/pdf/20090917-2happyho.pdf>

## 謝辞

なお症例 1 について、CT を読影していただき、貴重な御意見を賜りました、都立清瀬小児病院放射線科、西村玄先生に深謝いたします。