

論文の内容の要旨

氏名：長谷川 真 紀

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Influenza (H1N1) 2009 感染による小児入院肺炎例の解析
－呼吸器合併症の有無による臨床的特徴－

【背景および目的】

Influenza (H1N1) 2009 感染症は、2009 年に世界中で大流行した新興感染症で、本邦では、2009 年 8 月頃から本格的な流行が始まった。流行拡大に伴い、小児では influenza (H1N1) 2009 感染による重篤な呼吸器合併症が散見され、重篤化要因として気管支喘息等の基礎疾患の保持が報告されている。そこで本研究では influenza (H1N1) 2009 による入院肺炎例について、重篤な呼吸器合併症の有無によって 2 グループに層別し、その臨床的特徴を後方視的に解析することを目的とした。

【対象と方法】

2009 年 8 月から 2010 年 3 月までの間に、日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児総合診療科を受診し、インフルエンザ迅速検査にて A 型陽性であった 1,777 人のうち、入院した 121 例 (6.8%) を対象とした。そのうちの肺炎 56 例 (46.3%) について、real-time PCR を実行し、influenza (H1N1) 2009 感染と診断した。各症例の入院から退院までの詳細を、病歴から調査した。

【結果】

Influenza (H1N1) 2009 による入院肺炎例 56 例の平均年齢は 6.9 歳、気管支喘息の既往は 35.7% であった。これらの気管支喘息の真の重症度は 80.0% が寛解、間欠型、軽症持続型であり、気管支喘息の重症度は決して高くなかった。発熱から 3 日以内での入院が 80.4% を占めた。42 例 (75.0%) が入院時に呼吸窮迫を認め、酸素投与を必要とした。第 3 病日までに入院した症例では、血液検査で明らかな好中球増加とリンパ球減少を認めた。肺炎像はびまん性よりも局在性が圧倒的に多く、浸潤部位は右下肺野が最多であった。98.2% に 5 日間の抗ウイルス薬を投与した。

肺炎例 56 例のうち、14 例は縦隔気腫や広範囲の無気肺等の重篤な呼吸器合併症を来していた (合併症群)。これらの例は、非合併症群 (n=42) に比べて入院時の酸素飽和度が低いこと ($p=0.034$)、非特異的 IgE 値が高値であること ($p=0.003$) に有意差が認められたが、合併症群が非合併症群に比べて気管支喘息の重症度が高い傾向はなかった。また、合併症群では有意に isoproterenol が使用され ($p=0.001$)、かつ酸素投与期間 ($p=0.010$) と入院期間 ($p=0.001$) が長かった。最終的に全例が後遺症なく軽快退院した。real-time RT PCR で influenza (H1N1) 2009 陽性と判定された症例のウイルス分離率は、ウイルス検査用専用器材を用いた場合 85.7%、通常の器材では 18.2% であった。専用器材による検体採取では、少ない菌量でもウイルスが分離できた。分離できたウイルスのうち oseltamivir 耐性に関わる遺伝子変異を有する株は認められなかった。

【結論】

Influenza (H1N1) 2009 感染による入院肺炎例の解析から、気管支喘息の既往がないか、あるいは気管支喘息の重症度が高くなくても、アレルギー素因を有する児、特に非特異的 IgE 値が高値を示す児は、influenza (H1N1) 2009 に感染すると、下気道や肺胞における IgE を介した好酸球性の過剰反応により、低酸素血症を伴う重篤な呼吸器合併症をきたしやすいため、十分な管理が必要である。また、諸外国と比べ良好なアウトカムに至った理由として、発症から短時間での受診、早期診断、抗ウイルス薬の早期投与が可能である日本の医療環境が考えられた。