

# パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 による呼吸器症状のため入院した患児の臨床病像と胸部レントゲン像の検討

横浜市立みなと赤十字病院小児科

磯崎 淳 正田 哲雄 三村 尚 高橋 匡輝 白井謙太郎  
古島わかな 川野 豊

## Clinical Analysis of Admitted Children with Respiratory Symptoms Caused by Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Based on Clinical Course and Chest X-ray Findings

Atsushi ISOZAKI, Tetsuo SHODA, Sho MIMURA, Masaki TAKAHASHI, Kentaro SHIRAI,  
Wakana FURUSHIMA and Yutaka KAWANO

*Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital*

**Key words :** pandemic influenza A (H1N1), respiratory symptom, X-ray

**要 旨 :** メキシコでのパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の発生、流行以来、2009 年 8 月以降、本邦においても大規模な流行がみられた。小児期の入院患者数が大多数を占めるなか、呼吸障害による患児が多くみられた。パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 感染に伴い呼吸器症状を呈し入院を要した 45 例の患児を対象に、臨床症状・経過、胸部レントゲン所見、基礎疾患、合併症につき検討し、臨床病型の分類を試みた。その結果、I. インフルエンザ呼吸障害 (著明な喘鳴を伴わない)、II. 著明な喘鳴を伴うインフルエンザ呼吸障害、III. インフルエンザ感染に伴う気管支喘息発作、IV. 下気道細菌混合感染、に分類され、報告から V. ARDS、を加えた。パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 感染症の病態解明が進みつつあるなか、臨床的な分類を行うことは重要であり、今後の再流行における診療の一助となると考えられる。

**Abstract :** The aim of this study is to categorize clinical phenotypes of children with respiratory symptom with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection. We analyzed 45 admitted children with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection based on symptom, clinical course, chest X-ray findings, laboratory data, underlying diseases and complication. As a result, clinical phenotypes are categorized into "respiratory disorder without severe wheeze", "respiratory disorder with severe wheeze", "asthma exacerbation triggered by influenza infection" and "lower respiratory bacterial co-infection". Furthermore, "acute respiratory distress" is added to this series based on reference of reports. It is important that we identify clinical phenotypes of new pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection and it should be helpful for the improved management of 2nd pandemic on clinical settings.

### はじめに

メキシコでのパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の発生、流行<sup>1)</sup> 以来、2009 年 8 月以降、本邦においても大規模な流行がみられた。小児期の入院患者数が大多数を占めるなか、呼吸障害による患児が多くみられている<sup>2)</sup>。そこで、パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の感染に伴う呼吸器症状で当院に入院し

た患児について、臨床背景、臨床症状・経過、胸部レントゲン写真像、等を検討し、その臨床像につき分類を試みた。

### 対象と方法

2009 年 9 月から 2010 年 3 月に、パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 感染のため入院した患児 81 例のうち、呼吸苦、咳嗽、喘鳴、等の呼吸器症状を主訴とした 45 例を対象とし

表 1. 45 症例の臨床背景

年齢	5.8 (0~12, median 6) y/o
性別	M/F=28/17
入院までの日数	0.96 (0~5, median 1) days
発熱 (>38.0°C)	45 (100%)
胸部聴診所見	
呼吸音低下	32 (71.1%)
呼気時の連続性ラ音	28 (62.2%)
湿性ラ音	24 (53.3%)
胸部レントゲン所見	
almost normal	13 (28.9%)
parahilar-peribronchial	22 (48.9%)
atelectasis/streak	15 (33.3%)
consolidation/fluffy/hazy	7 (15.6%)
WBC	9.7 (3.2~17.3, 9.7) × 10 <sup>3</sup> /μL
CRP	2.6 (0.1~15.9, 1.3) mg/dl
基礎疾患	
気管支喘息*	17 (37.8%)
間欠型 (step 1)*	14
軽症持続型 (step 2)*	2
中等症持続型 (step 3)*	0
重症持続型 (step 4)*	1
てんかん	1 (2.2%)
中枢神経合併症	7 (15.6%)
せん妄	3
意識障害	4
けいれん	2
脳炎/脳症	2

\*小児気管支喘息治療管理ガイドライン (JPGL) 2008 にもとづく。

た。患者背景、臨床症状・所見、血液検査値、胸部レントゲン所見<sup>3)</sup>、基礎疾患、合併症につき検討した。また転院搬送した 7 例を除く 38 例につき入院期間、治療内容の検討を加え臨床病型を分類した。また、臨床病型の間での、各検討項目の差異につき検討した。

検討期間において当地域ではパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 以外の A 型インフルエンザは検出されていない<sup>4)</sup>。よって、インフルエンザの診断は、迅速抗原検査 (エスプライン® インフルエンザ A & B-N、富士レビオ株式会社、東京) で A 型陽性のものおよび明らかな濃厚接触があり臨床的にインフルエンザと診断したもの (2 例) とした。

統計は、名義変数については G 検定を、連続変数については Kruskal-Wallis 検定を行い、*p*<0.05 を有意差ありとした。

表 2. 臨床病型

	<i>n</i> =38
I. 重篤な喘鳴を伴う呼吸障害	15 (39.5%)
II. 喘鳴を伴う呼吸障害	6 (37.5%)
III. 感染に伴う気管支喘息発作	9 (23.7%)
IV. 下気道細菌混合感染	4 (10.5%)
V. 呼吸即拍症候群 (ARDS)	0 (0%)
I+IV	3 (7.9%)
III+IV	1 (2.6%)

## 結 果

患児の年齢は平均 5.8 (0~12、中央値 6) 歳、男女比は男児 28 例、女児 17 例であった。発症から入院までには平均 0.96 (0~5、中央値 1) 日要しており、多くの患児が発症間もなく入院していた。全例に 38.0°C 以上の発熱を認めていた。胸部理学所見では、呼吸音減弱を 32 例 (71.1%)、呼気性喘鳴を 28 例 (62.2%)、湿性ラ音を 24 例 (53.3%) に認めた。胸部レントゲン写真では、正常であったものが 13 例 (28.2%) であったのに対し、肺門を中心とする気管支陰影の増強 (parahilar-peribronchial) を 22 例 (48.9%)、無気肺/索状影 (atelectasis/streak) を 15 例 (33.3%)、その他の浸潤影 (consolidation/fluffy/hazy) を 7 例 (15.6%) に認めた。(Fig. 1、2、3) 血液検査上、WBC は平均 9.7 (3.2~17.3、中央値 9.7) × 10<sup>3</sup>/μL、CRP は平均 2.6 (0.1~15.9、中央値 1.3) mg/dl であった。

基礎疾患として、気管支喘息を 17 例 (37.8%) に認めており、その管理・治療は小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2008<sup>5)</sup> に基づき、間欠型 (step 1) が 14 例、軽症持続型が 3 例、中等症持続型が 0 例、重症持続型が 1 例であった。また、1 例 (2.2%) にてんかんを認めた。経過中、合併症状として 7 例 (15.6%) に中枢神経症状を認めており、せん妄を 2 例、意識障害を 2 例、けいれんを 2 例に認め、脳症を 2 例に併発した。

転院搬送となった 7 例を除く、全入院経過を観察しえた 38 例の入院期間は平均 6.1 (4~10、中央値 6) 日間であった。酸素投与を要したものは 30 例 (78.9%) であり、酸素投与期間は平均 2.4 (0~7、中央値 2) 日間であった。

表 3. 臨床病型による比較

	all (n=38)	I (n=18)	II (n=6)	III (n=10)	IV (n=8)	p value
年齢 (歳)	6.5 (0~12, 6)	7.4 (0~12, 8)	5.8 (4~7, 6)	5.5 (3~10, 5)	6.5 (2~12, 5)	NS
性別 (男児)	23 (60.5%)	12 (66.7%)	4 (66.7%)	5 (50.0%)	4 (50.0%)	NS
入院までの日数 (日)	1.1 (0~5, 1)	0.9 (0~4, 0.5)	0.7 (0~2, 0.5)	0.7 (0~4, 0)	2.5 (1~, 2)	0.0122
発熱 (>38.0°C)	38 (100%)	18 (100%)	6 (100%)	10 (100%)	8 (100%)	NS
胸部聴診所見						
呼吸音低下	27 (71.1%)	16 (88.9%)	6 (100%)	4 (40.0%)	4 (50.0%)	0.0084
呼気時の連続性ラ音	23 (60.5%)	5 (27.8%)	6 (100%)	10 (100%)	4 (50.0%)	0.0003
湿性ラ音	13 (34.2%)	7 (38.9%)	3 (50.0%)	1 (10.0%)	3 (3.8%)	NS
胸部レントゲン所見						
almost normal	12 (22.2%)	4 (22.2%)	0 (0%)	7 (70.0%)	3 (3.8%)	0.0176
parahiler-peri-bronchial	18 (47.6%)	10 (55.6%)	3 (50.0%)	3 (30.0%)	4 (50.0%)	NS
atelectasis/streak	12 (22.2%)	7 (38.9%)	4 (66.7%)	0 (0%)	2 (25.0%)	0.0332
consolidation/fluffy/hazy	5 (13.6%)	1 (5.6%)	3 (50.0%)	0 (0%)	2 (25.0%)	0.0205
血液検査						
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	9.1 (3.2~17.3, 8.6)	10.4 (4.7~14.9, 10.4)	7.2 (3.2~10.3, 7.1)	8.0 (4.9~11.1, 7.8)	10.1 (6.4~17.3, 10)	NS
CRP (mg/dl)	2.5 (0.1~15.9, 1.3)	2.2 (0.1~7.2, 1.3)	1.3 (0.6~3.0, 1.2)	1.6 (0.1~5.8, 1.3)	7.5 (0.3~15.9, 7.2)	0.0170
気管支喘息の有無	16 (42.1%)	3 (16.7%)	4 (66.7%)	7 (70.0%)	2 (25.0%)	0.0016
入院日数 (日)	6.1 (4~10, 6)	6.3 (4~10, 6)	5.5 (3~10, 5.5)	6.1 (4~9, 6)	6.4 (4~10, 6)	NS
治療						
酸素投与	30 (78.9%)	16 (88.9%)	2 (33.3%)	7 (70.0%)	6 (75.0%)	NS
期間 (日)	2.4 (0~7, 2)	3.0 (0~7, 3)	0.7 (0~2)	1.5 (0~4, 1.5)	2.9 (0~7, 3)	NS
$\beta$ 刺激剤吸入	27 (71.1%)	11 (61.1%)	6 (100%)	10 (100%)	4 (50.0%)	0.0231
イソプレテレー ル持続吸入	8 (21.1%)	3 (16.7%)	3 (50.0%)	2 (20.0%)	1 (12.5%)	NS
ステロイド剤全 身投与	23 (60.5%)	7 (38.9%)	6 (100%)	10 (100%)	2 (25.0%)	0.0004
オセタミビル内 服	35 (92.1%)	17 (94.4%)	6 (100%)	9 (90.0%)	7 (87.5%)	NS
ザナビビル吸入	2 (5.3%)	2 (11.1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (25.0%)	NS
抗菌薬投与	8 (21.1%)	3 (16.7%)	0 (0%)	1 (10.0%)	8 (100%)	<.0001

上記より、臨床症状・経過と胸部レントゲン写真像から、以下の4つの臨床病像に分類した。

#### I. インフルエンザ呼吸障害 (著明な喘鳴を伴わない)

呼気性の喘鳴を認めないかあっても極わずかかつ持続しないものであり、胸部レントゲン写真像はいずれの画像を呈しうるが、無気肺/微小無気肺を呈することが多い。

#### II. 著明な喘鳴を伴うインフルエンザ呼吸障害

呼気性の喘鳴は著明かつ持続し、胸部レントゲン写真上では、無気肺/微小無気肺像ないし著明な肺門を中心とする気管支陰影の増強を認

める。

#### III. インフルエンザ感染に伴う気管支喘息発作

気管支喘息の既往が明らかで、呼気性の喘鳴は著明かつ持続し、胸部レントゲン写真上は、正常または軽度の肺門を中心とする気管支陰影の増強を認める。

#### IV. 下気道細菌混合感染

呼気性の喘鳴を認めないかあっても極わずかかつ持続しないものであり、胸部レントゲン写真像は肺門を中心とする気管支陰影の増強またはその他の浸潤影を認める。

