

## 原著

## ノロウイルス感染症低年齢児にみられる重症化要因\*

松 永 健 司<sup>1)</sup>

**要旨** 脱水徴候のため輸液を施行したノロウイルス (NoV) 感染症患児 141 例 (4 m~14 y 8 m) において, 2 歳未満児の下痢スコア (Ruuska ら) は 2~5 歳児や 6 歳以上に比べて有意に高かった. 輸液開始時の血糖値や静脈血  $\text{HCO}_3^-$  は年齢と相関し, 低年齢児で低い傾向にあった. ノロウイルス感染症には不顕性~軽症例もあるが, 脱水徴候のみられる患児に注目すると, 下痢は 2 歳未満児で程度が強い. また, 低年齢児は血糖値低下や代謝性アシドーシスの risk factor である.

## I. 背 景

ウイルス性胃腸炎のうちノロウイルス感染症はすべての年齢層が罹患する<sup>1,2)</sup>. 通常は 1~4 日で治癒するが, 小児においては必ずしも軽症と限らず, 脱水, 代謝性アシドーシス, 低血糖, けいれんなどもみられる<sup>3~5)</sup>. そして, これらの合併症は乳幼児など低年齢児に多い<sup>4,5)</sup>.

済生会御所病院小児科における 10 年間の診療経験に基づき, 罹患年齢からみたノロウイルス感染症患児の臨床像の特徴を明らかにするとともに, 低年齢児の重症化要因を探った.

## II. 対象と方法

対象は, 過去 10 年間 (1998 年 7 月以降) に脱水徴候のため当科で輸液治療を受けた急性胃腸炎患児のうち, ノロウイルスの検出された確定診断例 141 例 (うち入院治療例が 119 例) である. ノロウイルスの検出は家族の同意を得たうえで採取

した糞便を検体とし, 奈良県感染症発生動向調査事業に基づき, 県保健環境研究センターにおいて RT-PCR を用いて行われた. 141 例の年齢は 4 カ月~14 歳 8 カ月まで分布し (中央値 2 歳 10 カ月), 性別は男児が 81 例である.

臨床症状および臨床検査所見について年齢との関係を検討した. 臨床症状の評価は Ruuska ら<sup>6)</sup>の方法に準じて, 嘔吐, 下痢, 発熱の程度をスコア化した. 下痢スコア (0~6 点) は持続期間 (1~4 日: 1 点, 5 日: 2 点, 6 日以上: 3 点) と 1 日最高下痢回数 (1~3 回: 1 点, 4~5 回: 2 点, 6 回以上: 3 点) のスコアの合計とした. 嘔吐スコア (0~6 点) は持続期間 (1 日: 1 点, 2 日: 2 点, 3 日以上: 3 点) と 1 日最高嘔吐回数 (1 回: 1 点, 2~4 回: 2 点, 5 回以上: 3 点) のスコアの合計とした. 発熱スコア (0~3 点) は最高体温 (<37.5°C: 0 点, 37.5~38.4°C: 1 点, 38.5~38.9°C: 2 点, 39°C ≤: 3 点) によった. そして, 141 例を 2 歳未満児 (52 例), 2~5 歳 (59 例), 6 歳

\* Risk factors for disease severity in young children with norovirus infection

**Key words:** ノロウイルス, 脱水, 代謝性アシドーシス, 低血糖, 低年齢児

1) 済生会御所病院小児科/奈良県立医科大学臨床教授 Takeshi Matsunaga  
〔〒 639-2306 御所市三室 20〕

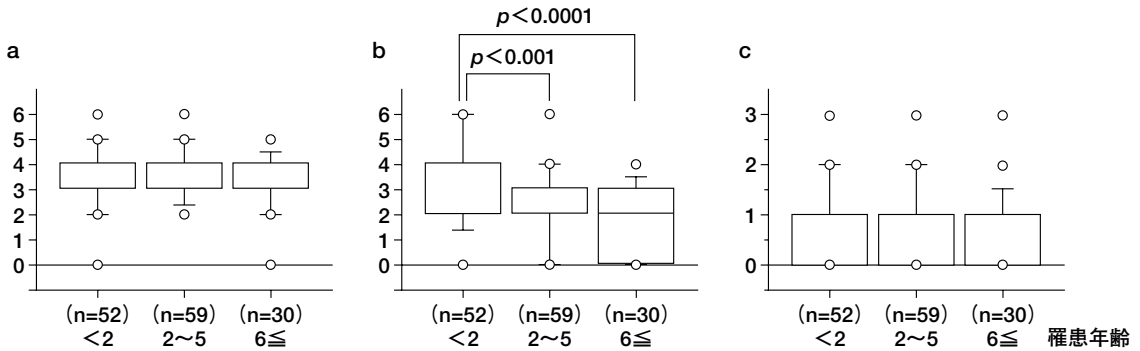


図 1 罹患年齢別にみたノロウイルス感染症患児の臨床症状スコア

a: 嘔吐スコア b: 下痢スコア c: 発熱スコア

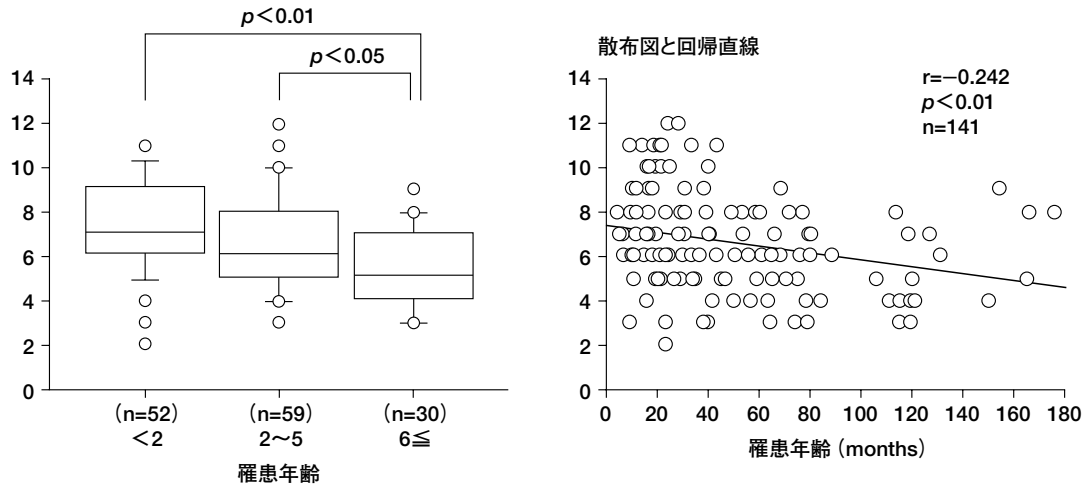


図 2 臨床症状のスコア総計（重症度指標）と罹患年齢との関係

以上（30例）の3群に分け、臨床症状スコアを比較した。

また、輸液開始時（嘔吐の出現から $2.2 \pm 1.1$ 病日）の血清電解質（141例）、血糖値（139例）、BUNおよびクレアチニン（141例）、尿酸値（128例）、総ケトン体（122例）および静脈血重炭酸イオン（ $\text{HCO}_3^-$ ）濃度（56例）について、年齢との関係を検討した。

2群間の差の検定には $t$ 検定を用い、危険率5%未満を有意とした。

### III. 成績

#### 1. 臨床症状

全体の97%（137例）に嘔吐、80%（113例）

に下痢、40%（56例）に発熱がみられた。

嘔吐スコアと発熱スコアは3群間に有意な差をみなかった（図1）。一方、下痢スコアは2歳未満児（ $3.2 \pm 1.6$ ）が2～5歳児（ $2.1 \pm 1.4$ ）や6歳以上（ $1.6 \pm 1.4$ ）に比べて有意に高かった（図1）。

3つのスコアの総計は年齢との間に弱いながら負の相関があり（図2）、3群間の比較においても、6歳以上群（ $5.5 \pm 1.9$ ）が2歳未満児（ $7.1 \pm 2.3$ ）や2～5歳児（ $6.5 \pm 2.1$ ）に比べて有意に低かった（図2）。

#### 2. 臨床検査所見

##### 1) 血糖値

139例の輸液開始時に測定された血糖値は $90.0 \pm 20.8 \text{ mg/dl}$ であった。最低値は $19 \text{ mg/dl}$

で、(無熱性)けいれんのため救急搬送されてきた児であった。

血糖値は低年齢児で低い傾向にあり、年齢との間に相関がみられた(図3)。

2) 血清 BUN, クレアチニン (Cr), 尿酸

血清 BUN と年齢との間には一定の傾向を認めなかった。尿酸値の高値や Cr 低値が低年齢児に比較的多くみられたが、顕著なものではなかった(図4)。

3) 血清電解質

血清 K 濃度は低年齢児でやや高かったが、Na と Cl に有意な傾向はなかった(図5)。

4) 血清総ケトン体

122 例の輸液開始時に測定された血清総ケトン体は年齢と負の相関を示し、低年齢児でケトosis が強い傾向にあった(図6)。

5) 静脈血重炭酸イオン濃度

56 例の入院時に測定された静脈血  $\text{HCO}_3^-$  は低

年齢児で低い傾向にあり、年齢との間に相関がみられた(図7)。

IV. 考 察

済生会御所病院は奈良県中南部に位置する地域

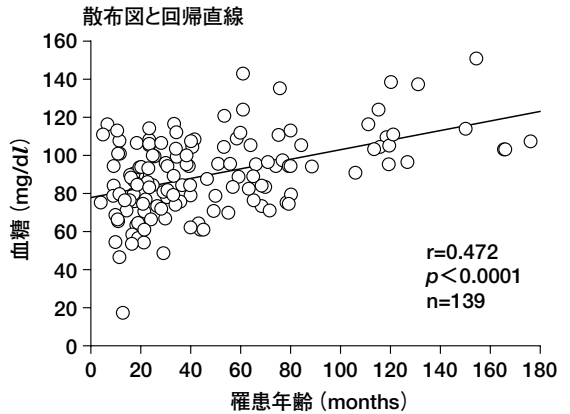


図3 輸液開始時の血糖値と罹患年齢との関係

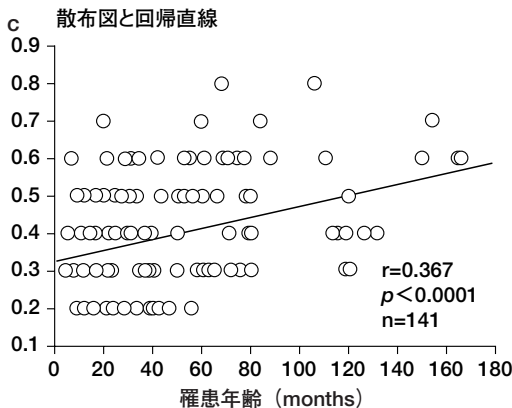
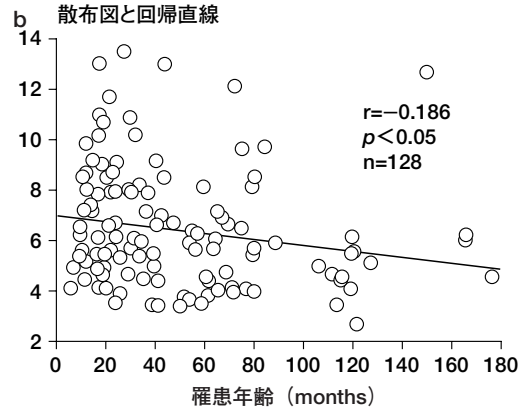
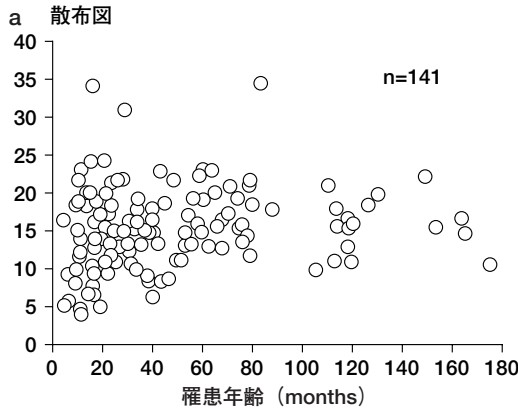


図4 輸液開始時の血清 BUN, Cr, 尿酸と罹患年齢との関係

a : 血清 BUN (mg/dL) b : 血清尿酸 (mg/dL) c : 血清 Cr (mg/dL)

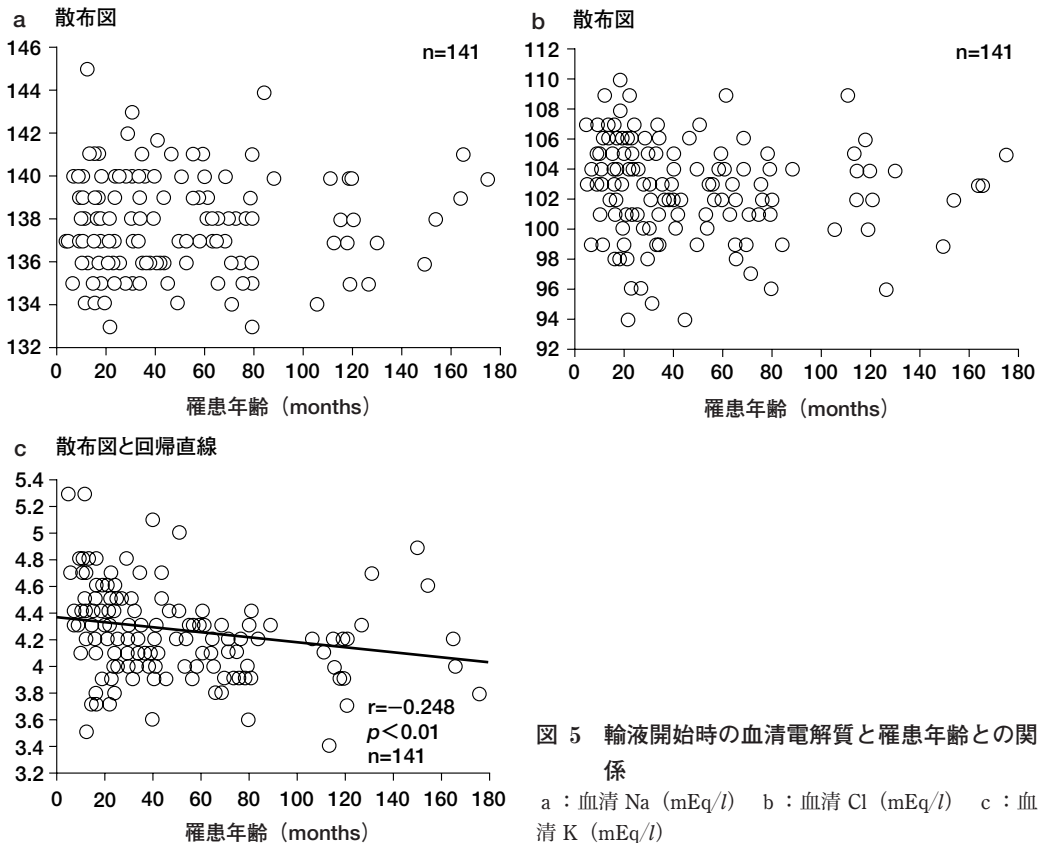


図 5 輸液開始時の血清電解質と罹患年齢との関係

a : 血清 Na (mEq/l) b : 血清 Cl (mEq/l) c : 血清 K (mEq/l)

の中核病院で、小児科では輪番体制の下、小児二次救急を担当している。ウイルス性胃腸炎は小児救急で診る機会の多い疾患であり<sup>7,8)</sup>、なかでもノロウイルス感染症はすべての年齢層が罹患する頻度の高い疾患である<sup>1,2)</sup>。

本稿では、当科診療経験から小児のノロウイルス感染症の罹患年齢からみた特徴を明らかにし、低年齢児の重症化要因について検討した。

ノロウイルス感染症には不顕性感染もみられるが、本検討は脱水徴候のみられる患児をウイルス分離対象としており、不顕性感染や脱水のない軽症例は含まれていない。輸液治療を要したノロウイルス感染症患児についての成績である。

まず、臨床症状に着目すると、スコア化による半定量的解析から、2歳未満児の下痢の程度が年長児に比べて強い傾向にあることが明らかになった。また、嘔吐、下痢、発熱はノロウイルス感染症の主要症状であり、各スコアの総計は臨床的重

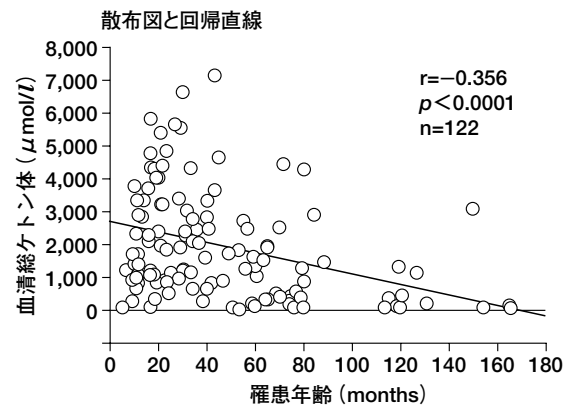


図 6 輸液開始時の血清総ケトン体と罹患年齢との関係

症度の指標になるが、6歳以上の群は2歳未満児や2～5歳児の群に比べて有意に低い傾向にあった。そして、スコア総計と年齢との間に弱いながら有意な負の相関がみられた。

以上の成績は、脱水徴候のみられるノロウイルス感染症患児において、低年齢児の重症度が年長児のそれを上回る傾向にあることを示している。これは、頻回の嘔吐は低年齢児にも年長児にもみられ得るが、下痢の程度が低年齢児で強い傾向にあることによると考えられる。

ノロウイルスの主病変は小腸であり、小腸炎を引き起こす。主症状の嘔吐と下痢のうち、頻回の嘔吐は低年齢児にも年長児にもみられるのに対して、下痢の程度に低年齢児と年長児の間で差がみられるのはなぜであろうか、今後の検討課題である。

臨床症状以外に、ウイルス性胃腸炎の重症度を反映するものに輸液開始時の臨床検査所見があり<sup>3~5)</sup>、小児の重症例では脱水はもとより、代謝性アシドーシス、低血糖、高尿酸血症などもみられる<sup>3~5,9)</sup>。

今回の成績において、輸液開始時の血糖値と年齢との間に相関がみられたことは興味深く、ノロウイルス感染症において低年齢児は低血糖のリスクファクターであることが明らかとなった。そして、19 mg/dl を示した最低値例ではけいれんがみられた。

また、輸液開始時の静脈血  $\text{HCO}_3^-$  と年齢との間にも相関が観察され、小児のノロウイルス感染症において、低年齢児は代謝性アシドーシスのリスクファクターでもある。

体重当たりに占める細胞外液の割合が高いという、低年齢児の体液生理の特性は、量的変動を起こしやすいことが脱水につながるばかりでなく、質的な変化の影響を受けやすいことにもなる。これは溶質として体液の恒常性を維持するうえで重要な糖や重炭酸イオンにもあてはまるのであろう。

ノロウイルス感染症において低年齢児が血糖値低下や代謝性アシドーシスのリスクファクターであることが今回の成績から示されたが、この知見は低年齢児の体液生理の特性と無関係ではないはずである。

近年、GII/4 変異株の出現などを背景にノロウイルス感染症は増加傾向にあり、2006 年冬には過去最大規模の流行がみられた<sup>10)</sup>。迅速診断法（免

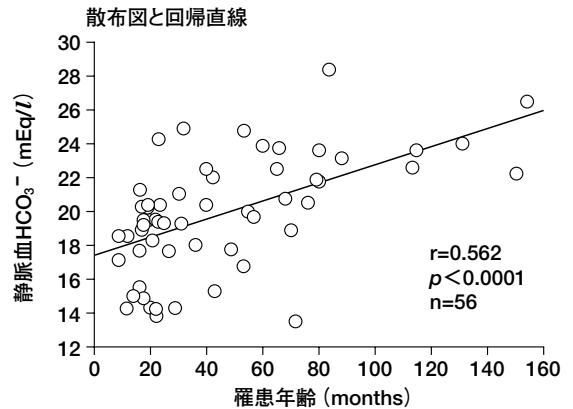


図 7 入院時静脈血  $\text{HCO}_3^-$  と罹患年齢との関係

疫クロマト法など) の開発と臨床応用が待たれるが、現状ではノロウイルス感染の疑われる児に経験的に対応しなければならない。そして、特に低年齢児の診療ではその特性を念頭に置く必要がある。

謝辞：ノロウイルスの検出はすべて奈良県保健環境研究センターウイルスチームの諸兄によるものであり、多大な労力に深謝する。

本論文の要旨は第 112 回日本小児科学会学術集会 (2009 年, 奈良市) において発表した。

## 文 献

- 1) Kapikian AZ : Overview of viral gastroenteritis. Arch Virol 141 (suppl 12) : 7-19, 1996
- 2) 松永健司 : ノロウイルス抗原, ノロウイルス抗体. 検査値のみかた一付パニック値・警戒値— (中井利昭, 他編). 中外医学社, 東京, 2006, 599-602
- 3) 松永健司 : 小児のウイルス性胃腸炎—ロタウイルス感染症とノロウイルス感染症との比較検討—. 小児感染免疫 16 : 281-285, 2004
- 4) 松永健司, 赤澤英樹, 山田佳世, 他 : 小児のウイルス性胃腸炎にみられる代謝性アシドーシス. 小児科臨床 60 : 1833-1837, 2007
- 5) 松永健司, 赤澤英樹, 大村真曜子, 他 : 小児のノロウイルス感染症における血糖値測定とその意義. 小児科臨床 60 : 1969-1973, 2007
- 6) Ruuska T, et al : Rotavirus disease in Finnish children : Use of numerical scores for clinical severity

- of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis 22 : 259-267, 1990
- 7) 松永健司：当直医のための小児急性感染症への対応のポイント 6. 腸管感染症. 感染と抗菌薬 10 : 59-65, 2007
- 8) 松永健司：感染性胃腸炎. 内科医・小児科研修医のための小児救急治療ガイドライン (市川光太郎編). 診断と治療社, 東京, 2007, 256-263
- 9) 松永健司, 他：小児のウイルス性胃腸炎にみられる高尿酸血症. 小児科臨床 60 : 1827-1832, 2007
- 10) 国立感染症研究所：2006年秋冬シーズンに流行したノロウイルス GII/4 株のゲノム解析. 病原微生物検出情報 28 : 279-280, 2007

(受付：2008年12月12日, 受理：2009年11月24日)

\* \* \*