

原著

パンデミック(H1N1)2009による重症肺炎に対して陽・陰圧体外式人工呼吸法(BCV)が有効であった1例

山岡明子¹⁾ 虻川大樹¹⁾ 三浦克志¹⁾

要旨 パンデミック(H1N1)2009による重症肺炎に対して陽・陰圧対外式人工呼吸法(BCV)が有効であった小児例を経験した。本症例は急速に片肺全体の無気肺に進展したが、BCVにより劇的に改善した。パンデミック(H1N1)2009による重症肺炎はタイプや重症度が多彩であり、それぞれに応じた対応が必要だが、無気肺を呈する例はBCVも一つの有効な治療手段となり得ると思われた。

はじめに

パンデミック(H1N1)2009(以下、pdm09)は、2009年4月にヒトへの最初の感染例がメキシコで確認された後、2009年7月下旬頃から2010年3月にかけてわが国でも大流行した。厚生労働省によると、2009年7月28日以降2010年3月30日までの報告では、成人よりも小児で入院例、重症例が多かった。また、2009年12月24日までに日本小児科学会に報告があった小児の入院例では、呼吸障害の症例が多かった。

呼吸障害の臨床像は多彩であったが、粘稠な喀痰により気管支鑄型の粘液栓を形成し無気肺を生じた鑄型気管支炎(plastic bronchitis)と診断された症例や、その疑い例の報告も多くみられた^{1,2)}。このような無気肺を呈する症例に対しては、気道分泌物の排出を促す呼吸理学療法や補助呼吸などは重要な治療法の一つと考えられた⁸⁾。

今回われわれは、pdm09による無気肺に対して

陽・陰圧体外式人工呼吸法(Biphasic Cuirass Ventilation: BCV, BCV用のRTXレスピレーター®アイ・エム・アイ株式会社: BCV)を使用し有効と思われた1例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例: 7歳11カ月, 男児。

主訴: 咳嗽, 呼吸困難, チアノーゼ, 活動性低下。

既往歴: 気管支喘息(アトピー型, 間欠型)。

現病歴: 2009年9月27日より咽頭痛が出現し、30日未明より発熱が出現したため午前中に近医を受診した。インフルエンザの迅速検査は陰性だったが、同じクラスでインフルエンザが流行していたため、インフルエンザ感染が疑われザナミビルが処方された。10月1日には解熱傾向となったが、咳嗽が頻回で呼吸困難が出現し、活気不良のため同医を再受診した。酸素化が不良で、胸部単純X線右上中下葉に無気肺を認めたため(図1a)、当院へ紹介となり入院となった。

Key words: パンデミック(H1N1)2009, 重症肺炎, 陽・陰圧体外式人工呼吸法, BCV

1) 宮城県立こども病院総合診療科

[〒989-3126 仙台市青葉区落合4-3-17]

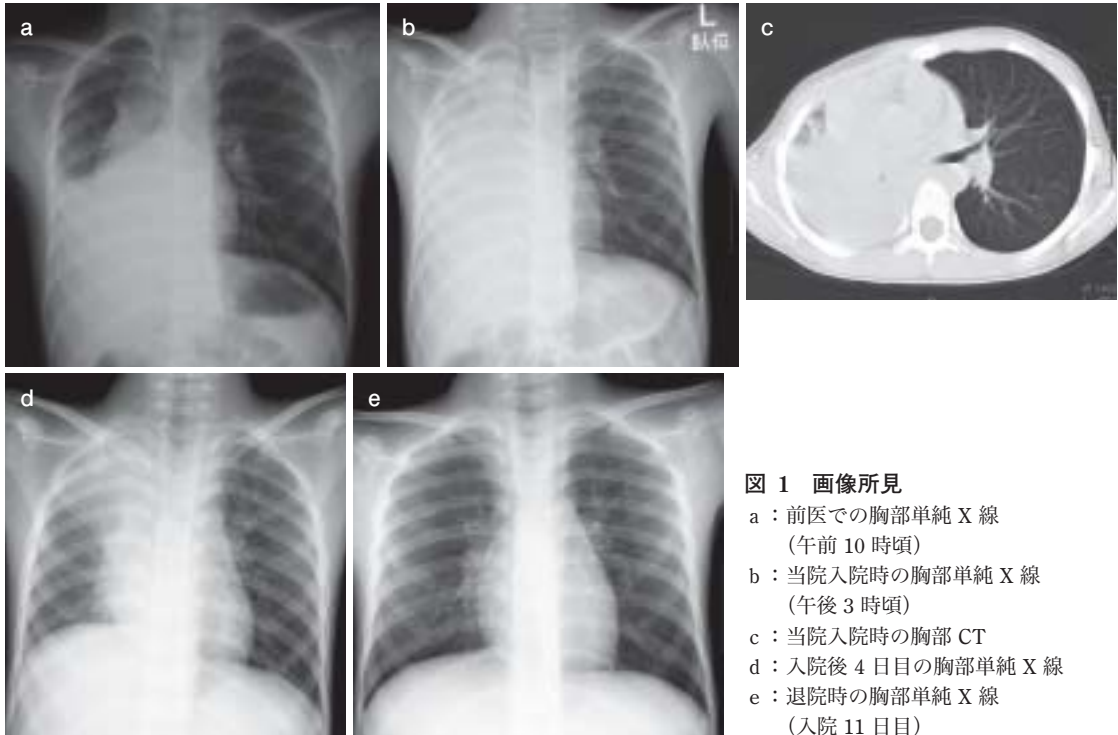


図 1 画像所見

- a : 前医での胸部単純 X 線
(午前 10 時頃)
- b : 当院入院時の胸部単純 X 線
(午後 3 時頃)
- c : 当院入院時の胸部 CT
- d : 入院後 4 日目の胸部単純 X 線
- e : 退院時の胸部単純 X 線
(入院 11 日目)

入院時身体所見：体温 37.9°C，脈拍数 144 回/分，呼吸数 50 回/分，SpO₂ 86%（酸素マスク 10 l 下），意識清明で会話は可能であったが，呼吸困難を訴え，口唇チアノーゼを認めた．胸部聴診上は右肺野で呼吸音が減弱していたが，喘鳴は認めなかった．陥没呼吸，肩呼吸を認めた．

入院時検査所見(表)：血液ガス分析(静脈血)では pCO₂ 40.8 mmHg と二酸化炭素の貯留は認めず，血液検査では WBC 9,600/ μ l (seg 72.0%，lymph 16.0%)，CRP 3.37 mg/dl と軽度の炎症反応の上昇を認めた．IgE は 822 IU/ml と高値であり，RAST はハウスダスト 1 class 6，ダニ 1 class 6，スギ class 4，ヒノキ class 2 であった．鼻腔拭い液インフルエンザ迅速検査で A 型陽性，RT-PCR 検査でパンデミック(H1N1)2009 陽性だった．当院来院時の胸部単純 X 線では右肺野全体に無気肺が広がっており(図 1 b)，数時間で進行したものと考えられた．胸部 CT でも右肺はほぼ全体が無気肺となっており，上葉の一部にごくわずかに含気が認められるのみであった(図 1 c)．

入院後経過：入院時は酸素 10 l マスク投与下

で SpO₂ 86% くらいだったが，イソプロテレノール持続吸入，BCV (クリアランスモード：バイブレーション 600 回/分・陰圧-10 cmH₂O・5 分，咳モード；陰圧-15 cmH₂O・陽圧+10 cmH₂O・1 分：5 サイクル)を施行したところ，数分後には酸素化が徐々に改善してきたため (SpO₂ 94~96% くらい)，気管内挿管による人工呼吸管理はせずに経過をみる方針とした．以後も BCV を継続し(持続陰圧モード：陰圧-10 cmH₂O，クリアランスモード：設定は前述，1 日 6 回)，その他にステロイドパルス療法 (1クール，以後はプレドニゾロンによる後療法)，シベレスタットナトリウム持続点滴，オセルタミビル内服，メロペナム点滴静注にて治療を開始した．加療開始から約 12 時間後より多呼吸，チアノーゼが改善傾向となり，入院翌日からは解熱が得られ，以後は順調に改善し，入院 11 日目に退院した(図 2)．BCV は持続陰圧モードを 5 日間，クリアランスモードを 10 日間(回数は漸減)使用した．入院後の胸部単純 X 線の推移を図 1 d，e に示す．

表 入院時検査所見

【血液一般】		【免疫系】		【迅速検査】	
WBC	9600/ μ l	IgG	849 mg/dl	鼻腔拭い液インフルエンザ抗原 A (+)	
stab	6.0%	IgA	105 mg/dl	鼻腔拭い液 RS ウイルス抗原 (-)	
seg	72.0%	IgM	76 mg/dl	咽頭アデノウイルス抗原 (-)	
eosino	2.0%	【静脈血ガス分析】		【RT-PCR 検査】	
mono	4.0%	pH	7.368	鼻咽頭：パンデミック (H1N1)2009 陽性	
lymph	16.0%	pO ₂	27.2 mmHg	【細菌培養検査】	
RBC	545 × 10 ⁴ / μ l	pCO ₂	40.8 mmHg	咽頭：Haemophilus influenzae 1+	
Hb	15.3 g/dl	HCO ₃ ⁻	22.9 mEq/l	喀痰：常在菌のみ	
Ht	44.4%	BE	1.8 mEq/l	静脈血：陰性	
Plt	25.3 × 10 ⁴ / μ l	AG	13.0 mEq/l		
ESR	21 (1h)/50 (2h) mm	【アレルギー検査】			
【生化学】		非特異的 IgE 抗体		822 IU/ml	
Alb	4.5 g/dl	RAST (特異的 IgE 抗体)			
BUN	10.1 mg/dl	ハウスダスト 1 class 6 (100<UA/ml)			
Cr	0.35 mg/dl	ダニ 1 class 6 (100<UA/ml)			
AST	25 IU/l	スギ class 4 (21.6 UA/ml)			
ALT	9 IU/l	ヒノキ class 2 (1.04 UA/ml)			
LDH	213 IU/l	【その他の特殊検査】			
CK	29 IU/l	尿中 β_2 MG		503 mg/l	
Na	137 mEq/l	KL-6		187 U/ml	
K	4.8 mEq/l	SP-D		34.4 ng/ml	
Cl	100 mEq/l	マイコプラズマ抗体価 (PA)			
Ca	9.3 mg/dl	(10/1) 320 倍, (10/8) 160 倍			
血糖	82 mg/dl				
フェリチン	93.2 ng/ml				
CRP	3.37 mg/dl				

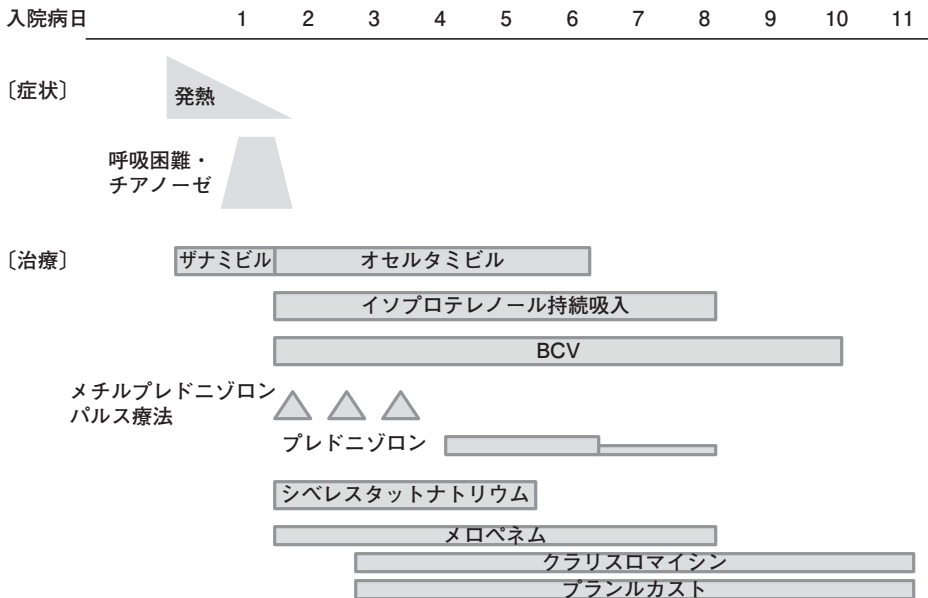


図 2 経過

II. 考 察

pdm09 の小児の呼吸障害の特徴は、2009 年 11 月 15 日までの日本小児科学会 HP からの報告によると、年齢分布は 5~10 歳が中心であり、発熱後数時間で急速に呼吸状態が悪化する例が多く、鋳型気管支炎を合併する例もみられ、気管支喘息の既往や血清 IgE 値の高値などアレルギー素因を有する例が多いなどと報告されている。一方、このような特徴的な症例以外にも、気道狭窄による過膨張を呈する例や縦隔気腫・皮下気腫を伴う例、喘息様症状を伴う例、さらには体外式膜型人工肺 (ECMO) が必要であった重症例³⁾や死亡例⁴⁾などもみられ、重症度には幅があり症状も多彩であった。

本症例は、年齢は 7 歳で、気管支喘息の既往があり、発熱から呼吸障害出現までの時間は約 2 日と比較的短く、その後は数時間で急速に片肺全体の無気肺に進展しており、多くの症例と類似していた。

pdm09 感染の多くは上気道症状のみで軽快するが、季節性インフルエンザとは異なり、pdm09 は下気道への親和性が強いという報告もある⁵⁾。哺乳類モデルでは、pdm09 は II 型肺胞上皮細胞と親和性が高くウイルスが直接浸潤することや、IL4, IL5 などの Th2 系サイトカインが選択的に産生されることなどが報告されている⁶⁾。また、鋳型粘液栓が採取された児の粘稠痰の病理組織所見では好酸球浸潤が認められた²⁾。

本症例も、発熱から呼吸障害出現までは比較的短時間で急速に進行しており、また血清 IgE 値が高値で気管支喘息の既往もあった。上気道から侵入したウイルスが短時間で下気道へ侵入し、急速に増殖して鋳型粘液栓を形成したために、数時間で片肺全体の無気肺になったのではないかと推察された。また、アレルギー素因も重症化に關与している可能性が示唆された。

鋳型気管支炎は粘液栓の咯出が確認できなければ診断を確定できないが、本症例も粘稠な喀痰が多く、類似の病態であった可能性が高いと思われる。

これまでの報告では、マイコプラズマ肺炎の合

併や細菌感染の合併した症例もみられた²⁾。本症例では、CRP が軽度上昇していたが、マイコプラズマ抗体価の有意な上昇はなく、喀痰培養からも有意な菌が検出されなかった。入院当初は他の細菌感染の合併も考慮されたため抗菌薬の投与を行ったが、CRP 上昇は炎症性サイトカインによるものと思われ、他の感染が合併していた可能性は低いと思われた。

治療は、呼吸障害のタイプや重症度がさまざまであるため、それぞれに応じた対応が必要である⁷⁾。本症例は、入院時は明らかな喘鳴は聴取されなかったが、気管支喘息の既往があるためイソプロテノール持続吸入、ステロイド静注、抗ロイコトリエン薬の投与を行った。また、入院当初は急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の可能性も否定できず、シベレスタットナトリウム点滴も投与した。

鋳型気管支炎の呼吸治療手段としては、粘液栓の咯出に対し、用手的呼吸介助や非侵襲的陽圧換気法 (NPPV)、BCV などの補助呼吸が効果的な場合があるが、これで管理不能な場合は、挿管し気管支鏡下に粘液栓摘出が必要になる⁸⁾。これまでの報告では、用手的な呼吸介助で粘液栓が自己咯出された例⁸⁾、気管内挿管直後に気管支鏡で鋳型様の粘液栓を採取した例²⁾などが散見されている。

本症例は急速に片肺の無気肺に進行したため気管内挿管も考慮したが、意識レベルの低下はなく、会話も可能であり、咳嗽も可能な状態であったため、まずはイソプロテノールの持続吸入と BCV (クリアランスモード) による呼吸補助を行った。痰が多量に排出され、数分後には酸素化が徐々に改善傾向となった (SpO₂ 86% くらい → SpO₂ 94~96% くらい)。イソプロテノール持続吸入による加湿で喀痰が柔らかくなり、BCV により効率的に排痰が促進されたために粘液栓が咯出され、右肺から左肺への進展を食い止められたのではないかと推察された。患児はその後も BCV を継続し、入院後 4 日目には胸部単純 X 線上の無気肺像が劇的に改善した。

RTX[®]による BCV は、胸郭をキュイラス (cui-rass: 胴鎧) で覆い、キュイラス内部に胸郭外か

ら陽・陰圧を加え、呼気と吸気の両方の補助をすることによって換気を行う非侵襲的人工呼吸器である。6種類の換気モードがあるが、今回は、胸部理学療法として排痰補助機能を有するクリアランスモードとキューラス圧を連続的に陰圧にすることによって、患者の肺容量を増加させる機能を有する持続陰圧モードを使用した。咳嗽反射や自発呼吸があり、効果が見込める症例に使用し、上気道のクリアランスを確保しながら、BCVの継続が可能か NPPV や気管内挿管による人工呼吸管理へ変更する必要があるか、迅速に対応しなければならない。無気肺に対する有効例の報告は過去にもあり⁹⁾、本症例でも有効であった。

pdm09による重症肺炎はタイプや重症度がさまざまであり、それぞれに応じた対応が必要と思われるが、無気肺を呈する例においては、呼吸窮迫症状の増強や意識レベルの低下がなく、有効な咳嗽が可能である場合は、まずはBCVを試みることも一つの有効な治療手段となり得ると思われる。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

1) 市川和志, 他: パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の感染により呼吸障害を呈した小児

- の 8 例. 日児誌 114 (1): 78-81, 2010
- 2) 郷司 彩, 他: パンデミックインフルエンザ A/H1N12009 による無気肺 8 例の検討. 日児誌 115 (1): 83-88, 2011
- 3) 志馬伸朗, 他: 2009 年豚由来 A 型インフルエンザ (A/H1N1pdm) による小児重症症例集積報告. 日集中医誌 17: 87-95, 2010
- 4) 日本小児科学会ホームページ: 新型インフルエンザ小児死亡例の実態調査結果 (http://www.jpeds.or.jp/influenza/influenza_6.pdf)
- 5) Munster VJ, et al: Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza virus in ferrets. *Science* 325: 481-483, 2009
- 6) Ito Y, et al: In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 460: 1021-1025, 2009
- 7) 植田育也, 他: 小児インフルエンザ重症肺炎・ARDS の診療戦略. 日児誌 113 (10): 1501-1508, 2009
- 8) 上田康久: 小児呼吸器から見たパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009—新型インフルエンザウイルス重症呼吸不全/ARDS の治療戦略—. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 21 (2): 175-180, 2010
- 9) Kato K, et al: Marked improvement of extensive atelectasis by unilateral application of the RTX respirator in elderly patients. *Intern Med* 48 (16): 1419-1423, 2009

A case of severe pneumonia caused by pandemic 2009 influenza A (H1N1) which was improved by a Biphasic Cuirass Ventilation (BCV)

Akiko YAMAOKA, Katsushi MIURA, Daiki ABUKAWA

Department of General Pediatrics, Miyagi Children's Hospital

We have reported a case study of treatment by a Biphasic Cuirass Ventilation (BCV) for a case of severe pneumonia secondary to pandemic 2009 influenza A (H1N1). This case rapidly extended to atelectasis of the whole right lung which was improved dramatically by BCV treatment. BCV may be an effective treatment for some cases of severe pneumonia with atelectasis caused by this type of influenza.

(受付: 2011 年 12 月 13 日, 受理: 2012 年 6 月 11 日)