

## 原著

呼吸器感染を契機に反復性無呼吸を呈した  
乳児例における原因病原体の検討奥野 英雄<sup>1)</sup> 井上 岳司<sup>1)</sup> 石川 順一<sup>1)</sup>  
天羽 清子<sup>1)</sup> 外川 正生<sup>1)</sup> 塩見 正司<sup>2)</sup>

**要旨** 反復性無呼吸で当院に入院となり、原因となる呼吸器感染症の病原体が同定された乳児 13 例を後方視的に検討した。原因病原体は RS ウイルス (RSV) が 5 例で最も多く、次いでライノウイルス (RV)、百日咳菌が 3 例ずつ、ヒトパラインフルエンザ 3 型 (HPIV-3) が 2 例であった。人工呼吸を要した症例は 5 例で、そのうち RV で 3 例と最も多かった。乳児の反復性無呼吸は RSV や百日咳菌のみでなく、RV や HPIV-3 も原因となり、特に RV は重症例もみられるため重要である。

## はじめに

乳児の反復性無呼吸は未熟性や中枢神経疾患によるもの以外に、呼吸器感染症を契機に発症することが知られている。原因病原体としては RS ウイルス (respiratory syncytial virus : RSV) や百日咳菌がよく知られているが<sup>1)</sup>、他の呼吸器ウイルスに合併した症例も散見される。今回、当院に反復性無呼吸を呈し入院となった乳児例において、原因として考えられる呼吸器感染症の病原体を検討した。

## I. 対象・方法

2008 年 9 月～2011 年 9 月の期間に反復性無呼吸を発症し当院に入院となった症例のうち、原因として考えられる呼吸器感染症の病原体が同定された 13 例について、診療録、画像を基に後方視的に検討した。原因病原体は、インフルエンザ

(Flu) や RSV 抗原迅速検査に加え、大阪市立環境科学研究所に依頼し、鼻汁の RNA ウイルスの RT-PCR、百日咳菌の LAMP 法、ウイルス分離を合わせ同定した<sup>2)</sup>。

また、呼吸器感染以外に無呼吸の原因となり得る基礎疾患のある症例 (早産児や染色体異常、中枢性無呼吸など)、脳炎・脳症に伴う反復性無呼吸の症例は除外した。

## II. 結果

症例数は 13 例。男女比は 4 : 9。入院時日齢は生後 9～77 日 (中央値 35.0 日)。治療として、抗菌薬治療の他、7 例でテオフィリン製剤の投与が行われた。反復性無呼吸に対して刺激による呼吸の回復を促したが、蘇生を要し、容易に回復しない症例には人工呼吸管理を行った。12 例中、人工呼吸管理を要した症例が 5 例あったが、死亡例はなく全例予後良好であった。

**Key words** : 反復性無呼吸, ライノウイルス, ヒトパラインフルエンザウイルス, RS ウイルス, 百日咳菌

- 1) 大阪市立総合医療センター小児救急科  
〔〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22〕
- 2) 石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科

原因病原体は RSV が 5 例 (38.5%) で最も多く、次いでライノウイルス (RV), 百日咳菌が 3 例ずつ (23.1%), ヒトパラインフルエンザ 3 型 (HPIV-3) が 2 例 (15.4%) であった (図 1)。

原因病原体別に患者の日齢, 入院時検査所見, 人工呼吸管理を要した症例数を示した (表 1)。入院時日齢 (中央値) は RSV が 25 日と最も年少であり, 入院時血液検査では, 白血球数は RSV, 百日咳菌で上昇が認められ, 白血球分画では百日咳菌では 3 例ともがリンパ球優位であったが, RSV

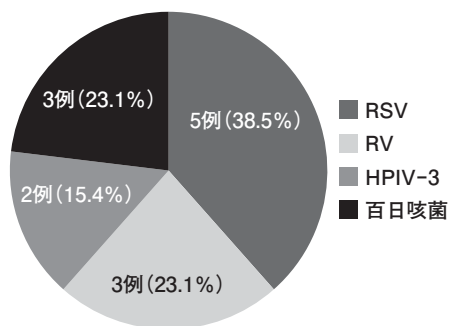


図 1 無呼吸発作の原因病原体

では 5 例中 4 例が好中球優位であった。血清 CRP 値ではどの原因病原体でも有意な上昇が認められなかった。入院後人工呼吸管理を要した症例は RSV, 百日咳で 1 例ずつ, RV で 3 例であり, RV で多く認められた。

表 2 に人工呼吸管理を要した 5 例を示す。入院時日齢は全例生後 2 カ月以内であり, 症例 4 が生後 17 日と最も年少であった。入院時白血球数は百日咳では高度な上昇が認められたが, RSV や RV では有意な上昇なく血清 CRP 値も症例 1 でごく軽度の上昇を示したのみであった。挿管症例 (表 2 の症例 1~3) における画像変化を図 2 に示した。胸部 CT 検査では, 気管支壁の肥厚を伴う細気管支炎, 気管支炎を主体として, 一部に気管支肺炎や無気肺を伴う典型的なウイルス性肺炎像が認められた。入院後の無呼吸期間は 1~5 日間であったが, 挿管日数は無呼吸を呈した期間と比較し長い傾向にあった。

### III. 考 察

呼吸器感染症を契機に発症する反復性無呼吸の

表 1 原因病原体別の臨床経過と検査所見

		RSV	RV	HPIV-3	百日咳菌
症例数		5	3	2	3
入院時日齢* (日)		25.0	34.0	56.0	48.0
入院時 血液検査*	WBC ( $/\mu l$ )	12,870	5,890	9,040	17,650
	LDH (IU/l)	319	279	331	286
	Plt ( $/\mu l$ )	424,000	364,000	467,500	499,000
	CRP (mg/dl)	0.93	0.54	0.25	0.03
人工呼吸管理**		1	3	0	1

\*: 中央値, \*\*: 人工呼吸管理を実施した症例数

表 2 人工呼吸管理を要した症例

症例	性別	入院時 日齢 (日)	原因 病原体	血液検査			無呼吸 期間 (日)	挿管 日数 (日)
				WBC ( $/\mu l$ )	LDH (IU/l)	CRP (mg/dl)		
1	F	34	RV	5,890	427	1.05	1	19
2	F	32	RV	8,350	265	0.14	2	6
3	M	52	RV	5,650	279	0.54	2	7
4	F	17	RSV	5,070	275	0.05	3	4
5	F	63	百日咳	31,170	286	0.03	5	7



図 2 挿管症例の胸部 CT 検査

- a : 気管支壁の肥厚 (矢印部) を伴う細気管支炎像。  
 b : 右肺気管支炎像。対側にも小葉中心に細気管支炎像がみられる。  
 c : 右上葉無気肺。気管支壁も肥厚しており気管支炎も伴っている。

原因病原体として、RSV や百日咳菌は従来よりよく知られている。

乳児の RSV 感染入院患者のうち 20% で無呼吸発作を認めるとされ<sup>3,4)</sup>、百日咳でも 16~31% で無呼吸発作やチアノーゼが出現する<sup>5,6)</sup>。

百日咳による反復性無呼吸の場合、痙攣と呼ばれる特徴的な咳嗽の後にみられることが多いことから臨床的診断が可能であり、血液検査でもリンパ球数の上昇を伴うなど特徴的である。しかし、その他の病原体では臨床的診断は難しい。

われわれは RSV や Flu の抗原迅速検査陰性の下気道感染症入院患者を対象に鼻咽頭検体を採取し、大阪市立環境科学研究所にウイルス検査を依頼している。2008 年 9 月からは RT-PCR 法により RV の同定も可能となり、症例を蓄積することができた。

今回の検討では、反復性無呼吸を引き起こす原因病原体として従来より知られていた RSV や百日咳菌以外に、RV や HPIV-3 も重要であることが示された。特に、RV では人工呼吸管理を要する症例が多く、重症度が高かった。

RV は近年、RT-PCR による検出が容易になったため、臨床における重要性が明らかになり、小児の市中肺炎の原因ウイルスとしては RSV よりも多いという報告もある<sup>7)</sup>。しかし、反復性無呼吸の原因ウイルスとしての報告はいまだ少なく、その重要性は認識されていない。

HPIV も RV 同様、近年呼吸器感染症の原因と

して認識が高まっており、気管支炎により入院を要する症例が多いことが知られてきている。乳幼児では Flu と同等の入院症例数があることが知られており、生後 5 カ月未満の乳児では 15.6% が無呼吸を主訴としていたとの報告もあることから<sup>8)</sup>、今回の検討結果と合わせて反復性無呼吸の原因病原体としての重要性が再確認された。

反復性無呼吸の病態に関しては、乳幼児の呼吸能の未熟性や、咽喉頭に分泌物が貯留することにより生じる反射 (laryngeal chemo reflex) によるもの<sup>9)</sup>などが指摘されている。RSV の反復性無呼吸では、修正週数 44 週未満の症例が約 60% を占めるなど<sup>3)</sup>、未熟性もリスク因子としてあげられる。今回の検討では、4 つの病原体すべてで入院時の平均日齢は生後 2 カ月以内であり、未熟性はどの病原体であつてもリスク因子となり得ることが示された。

表 1 で示したように、入院時の血液検査では RSV や百日咳菌で白血球数上昇が認められたのみであり、その他の異常や高度な炎症反応の上昇は認められなかった。人工呼吸管理を要した 5 例 (表 2) においても同様であり、百日咳の症例 5 では白血球数の著明な上昇が認められたが、RSV や RV などの呼吸器ウイルスでは炎症反応の上昇は認められなかった。このことから、呼吸器ウイルス感染症による反復性無呼吸は、炎症の重症化により引き起こされるものではないことが示唆され、入院時の血液検査にて重症度の予測は困難と

考えられた。

胸部 CT 検査では、細気管支炎・気管支炎を主体としたウイルス性肺炎の画像変化を呈していた。粘稠な痰が多く、人工呼吸管理中も日ごとに無気肺が別の位置に出現したため、無呼吸期間よりも挿管日数が長引く傾向がみられた。RSV の無呼吸では無気肺が多く認められるとの報告は過去にもあるが<sup>10)</sup>、今回の検討では、RV でもその傾向が強く、症例 1 では積極的な体位ドレナージ、水分管理を行っても抜管までに時間を要した。

われわれは反復性無呼吸は肺実質の炎症により起こるものではなく、未熟性に加え分泌物貯留など複合的な要素で引き起こされるものと考えている。原因病原体として、RSV はよく知られているが、RV や HPIV-3 でも原因となり得ることが示された。

### ま と め

乳児の反復性無呼吸は RSV や百日咳菌のみではなく、RV や HPIV-3 でも引き起こされることが示された。特に、RV は集中治療管理を要する症例もみられ、原因病原体として重要であると考えられた。

本論文の論旨は、第 43 回日本小児感染症学会（平成 23 年 10 月、岡山）において発表した。

謝辞：本検討にご協力いただいた大阪市立環境科学研究所の改田厚先生に深謝いたします。

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) Seto M, et al : Thirty seven cases of respiratory syncytial virus infection hospitalised and 7 severe cases with apneic attacks. *Kansenshogaku Zasshi* 68 : 226-233, 1994
- 2) Kaida A, et al : Co-infection of human metapneumovirus with adenovirus or respiratory syncytial virus among children in Japan. *Microbiol Immunol* 51 : 679-683, 2007
- 3) Church NR, et al : Respiratory syncytial virus-related apnea in infants. Demographics and outcome. *Am J Dis Child* 138 : 247-250, 1984
- 4) Arms JL, et al : Chronological and clinical characteristics of apnea associated with respiratory syncytial virus infection : a retrospective case series. *Clin Pediatr (Phila)* 47 : 953-958, 2008
- 5) Heininger U, et al : Clinical findings in Bordetella pertussis infections : results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 100 : E10, 1997
- 6) Halperin SA, et al : Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997 : report of the Immunization Monitoring Program—Active (IMPACT). *Clin Infect Dis* 28 : 1238-1243, 1999
- 7) Hamano-Hasegawa K, et al : Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 14 : 424-432, 2008
- 8) Weinberg GA, et al : Parainfluenza virus infection of young children : estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr* 154 : 694-699, 2009
- 9) Eisenhut M : Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection—a systematic review. *Crit Care* 10 : R107, 2006
- 10) Kneyber MC, et al : Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr* 157 : 331-335, 1998

---

**Pathogens of apnea related to respiratory infection in infants**

Hideo OKUNO<sup>1)</sup>, Takeshi INOUE<sup>1)</sup>, Jyunichi ISHIKAWA<sup>1)</sup>,  
Kiyoko AMO<sup>1)</sup>, Masao TOGAWA<sup>1)</sup>, Masashi SHIOMI<sup>2)</sup>

1) *Department of Pediatric Emergency, Osaka City General Hospital*

2) *Department of Pediatrics, Aizenbashi Hospital*

Respiratory infection is a known cause of apnea in infants in addition to prematurity and central nerve system disorders. Respiratory syncial virus (RSV) and *Bordetella pertussis* are well-known pathogens that cause apnea in infants ; however, other viral infection can also cause apnea. Thirteen infants were evaluated with apnea related to respiratory infection. The ages of the patients were from nine days to seventy seven days (median age : 35.0 days). The pathogens were RSV in five cases (38.5%), rhinovirus (RV), *Bordetella pertussis* in three cases (23.1%) and human parainfluenza virus type 3 (HPIV-3) in two cases (15.4%). Mechanical ventilation was required in five cases for RV in three cases and RSV, *Bordetella pertussis* in one case, respectively. RV and HPIV-3 can cause apnea in infants. RV, especially, is a significant pathogen because it can cause a critically ill condition.

(受付 : 2012 年 5 月 1 日, 受理 : 2012 年 7 月 17 日)

\* \* \*