

第510回月例研究会 講演要旨 (2012年10月18日講演)

インフルエンザと合併する肺炎の重症化と診療の基本的考え方

大阪大学医学部附属病院 感染制御部
副部長 関 雅文氏

共催：神奈川県保険医協会／アステラス製薬(株)／デンカ生研(株)

インフルエンザにおいては、合併する肺炎や脳炎・脳症による重症化が大きな問題である。特に、高齢者では肺炎による死亡者の増加が指摘されており、高齢化社会が進むわが国において、インフルエンザに合併する肺炎への理解と対応は重要である。

昨年発表された新たな肺炎の概念である医療・介護関連肺炎（NHCAP：Nursing and healthcare-associated pneumonia）に関するガイドラインでも、インフルエンザや肺炎球菌性肺炎の、高齢者介護における重要性が改めて強調された。また、インフルエンザでは黄色ブドウ球菌との関連が古くから知られており、MRSAの関与も今後危惧される。

インフルエンザに合併する肺炎は、インフルエンザウイルスそのものによるとされる原発性ウイルス性肺炎と二次的な細菌感染によるものの大きく2つに分けられる。

前者は、比較的稀ではあるが、きわめて急速かつ重症化することが多く、宿主側の過剰免疫の惹起（＝サイトカインストーム）の関与が示唆される。比較的若年者に多く、我々のマウスを用いた実験データでは、好中球を中心とした炎症細胞の過剰な活性化や、それに伴う肺胞上皮の細胞死、

そして血管内皮の透過性亢進による肺水腫の急速な進行が病態の中心と考えられ、急性肺障害（ALI／ARDS）に準じた対応が必要となる。

後者は、1918年のスペイン風邪において、その死亡原因の大部分を占めたと考えられ、抗菌薬の開発が進んだ現在でも、インフルエンザ関連死の多数を占める。2009年のいわゆる新型インフルエンザのパンデミックでも、死亡例における細菌の重複感染の関与が、わが国のみならず、世界中から報告された。症例数としては、高齢者を中心に原発性ウイルス性肺炎より一般的に多く、かつ、通常見られる細菌性肺炎よりも重症化している症例が多いと言えよう。

インフルエンザ関連細菌性肺炎では、ウイルスと細菌による相乗効果のみならず、原発性ウイルス性肺炎と同様、宿主側の過剰免疫による悪化要因も示唆されている。我々のマウスを用いた実験データでも自然免疫系の活性化や好中球由来の過剰な酵素産生の関与が示唆された。インフルエンザに関連する二次性細菌性肺炎においても、これらの宿主反応の適切な制御が重要となる。

治療薬としては、抗菌薬や抗インフルエ

ンザ薬の投与の重要性は言うまでもなく、近年使われるようになった新規の抗インフルエンザ薬も含めて、その投与には一定のコンセンサスが得られつつある。また、マクロライド系薬などの抗ウイルス作用、免疫調節作用も再び注目されており、今後さらなる検討が必要である。

但し、今後、治療よりも、それ以前の予防と感染制御の考え方が、死亡率抑制の観点からも、医療費削減の観点からも重要となるであろう。

予防の面では、インフルエンザワクチンのみならず、肺炎球菌ワクチンの高齢者施設における有効性が、わが国でも明らかとなった。近年は乳酸菌や漢方薬による対応も研究が進みつつある。

また、黄色ブドウ球菌のインフルエンザにおける相乗的な感染性と重症化から考えても、院内・施設内でのMRSAの制御はきわめて重要である。欧米で問題になっている市中型のMRSA（CA-MRSA）が、わが国でも増加してくることがあれば、いよいよインフルエンザに関連する重症肺炎の頻度が米国同様に激増する可能性が示唆される。

本講演では、インフルエンザ肺炎の重症化機序を概説し、治療の基本的考え方、ワクチンを中心とした予防や新たな対応の試みを、実験データや自験例を交えながら紹介したいと考えている。

The advertisement features the Astellas logo at the top left. Below it is a large image of a plant with dew drops. To the right of the plant, several product boxes are displayed, including Cefzon (セフゾン), Funguard (ファンガード), Cefamezin (セファメジン), and Encevac (エンセバック). Each product box lists its name, dosage, and other details. At the bottom, the text '感染症領域は、アステラス。' (In the field of infectious diseases, it's Astellas.) is prominently displayed. Below this, the company name 'アステラス製薬株式会社' (Astellas Pharmaceutical Co., Ltd.) and its address are provided. The bottom right corner includes a small note about consulting the product insert before use.