

わが国における新型インフルエンザ A(H1N1)感染による重症例の臨床的特徴

- 厚生労働省「秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果などに関する研究」班（主任研究者 工藤宏一郎、分担研究者 川名明彦、研究協力者 和田耕治、西浦 博）

わが国では、2009年5月9日に新型インフルエンザの患者が特定されて以降、感染者数は次第に増加してきたが、現在は急速に増加しているところである。また、8月15日には新型インフルエンザ確定患者の死亡が国内で初めて確認され、10月26日現在34人の死亡が確認されている。本稿は、国内における新型インフルエンザ A(H1N1)感染者のうち、重症患者の臨床的特徴をまとめたものである。

重症患者とは、次のどれかに該当する者とした。1. 脳症を発症した、2. ICUに入院した、3. 人工呼吸器管理の対象になった、4. 死亡した。これら国内発生例は地方自治体を通じて厚生労働省に報告されており、本研究班は厚生労働省の委託を受けて、匿名化された疫学情報をもとに分析を行った。

発症から死亡までの時間の差を考慮して10月6日までに発症した120例（23例の死亡を含む）について検討した。迅速診断キットでのみ診断された3例の死亡例以外のすべての患者はRT-PCRにて確認された。

表1、2に、重症患者の属性と臨床的特徴を次の3つの群に分けて示す。それは、(1). 20歳未満で脳症、(2). 20歳未満でその他の症例、(3). 成人、の3群である。ただし、死亡者については匿名性に配慮する目的で(1)と(2)を併せて示している。全120例のうち71.7%が20歳未満であった。65歳以上の該当する11症例は全員死亡となったが、20歳未満や成人における死亡者の割合は65歳以上よりも低かった（それぞれ5.2%と34.8%）。死亡患者の年齢の中

中央値は 57 歳で男性が 13 人、女性が 10 人であった (表 5)。発症から入院までに要した平均時間は 62.8 時間であった。死亡した 23 症例の発症から死亡に至るまでの平均時間は 160.4 時間であった [1, 2]。抗インフルエンザウイルス薬の投薬時期が重症患者の生存に影響を与えるかについては、わが国で報告されている重症患者のみを母集団にとって分析したところでは明らかにすることができなかった。脳症で死亡した 3 例の患者全ては、ICU での加療を要し、かつ人工呼吸器管理を要した。

表 3、4 に示すように 120 症例の重症例のうち、57 例 (47.5%) は少なくとも 1 つの基礎疾患を有していた。20 歳未満の 86 例では 27 例 (31.4%) に 1 つまたは複数の基礎疾患があった。その中で喘息 (22.9%) が最も多かった。また、成人 34 例中 30 例 (88.2%) が基礎疾患を有し、慢性呼吸器疾患 (23.5%) が最も多かった。重症患者においては特に死亡を予測する基礎疾患は認められなかった。

今回の分析から 3 つの重要な結論が得られた。

第一に今回対象となった重症患者の中で 20 歳未満の患者の割合が成人よりも多かった点があげられる。これは季節性インフルエンザとは異なる傾向として知られている [3]。しかし、アメリカ、オーストラリア、ニュージーランドにおける重症例の約半数以上が成人 [4, 5] であったことから、今後の流行の拡大によって年齢構成が変化する可能性がある。

第二に発症からの臨床経過の早さがあげられる [6]。発症から死亡までの時間は、報告されてきた先行研究における時間よりもやや短い [1,2]。

第三に約半数の症例で少なくとも一つ以上の基礎疾患があり、特に成人でその割合が高かった [4, 6]。新型インフルエンザ A(H1N1) で死亡する予測因子を今後特定するためには、重症患者の臨床的な特徴を様々な年齢群と臨床的特徴について複数の地域や医療機関で集約することが必要である [2, 4-7]。

なお、抗インフルエンザウイルス薬の早期投与が、新型インフルエンザの重

症化を防止している可能性があるが、本検討は対象とした母集団が既に重症患者として定義されたものであるため、投薬時期と生存に明らかな関連を認めなかったということに注意する必要がある。今後、重症患者以外を含む発症者を母集団とするなど複数の検討を行う必要があると考えられる。

References

1. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* **2009**;339:b2840.
2. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* **2009**;361:680-9.
3. Bantar C, Oliva ME, Ré HA, et al. Severe acute respiratory disease in the setting of an epidemic of swine-origin type A H1N1 influenza at a reference hospital in Entre Ríos, Argentina. *Clin Infect Dis* **2009**;49:1458-60.
4. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* **2009**; in press (doi: 10.1056/NEJMoa0906695).
5. The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* **2009**; in press (doi: 10.1056/NEJMoa0908481)
6. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. *JAMA* **2009**;302: 1872-9
7. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* **2009**; 302: 1880-7.

表 1. わが国のインフルエンザ A(H1N1)に感染した重症患者の属性と臨床的特徴

	20 歳未満の 脳症の患者		20 歳未満の その他の患者 [†]		成人	
	患者数 = 48		患者数 = 38		患者数 = 34 (内 65 歳以上 11 人)	
	総計	%	総計	%	総計	%
性別						
男性	31	65	27	71	18	53
女性	17	35	11	29	16	47
抗インフルエンザウイルス薬の処方開始 [‡]						
24 時間以内	12	25	8	21	9	26
48 時間以内	34	71	26	68	15	44
72 時間以内	42	88	32	84	17	50
発症から入院ま での平均時間	57		58		77	
ICU での加療 [§]	11	23	29	76	19	56
人工呼吸器管理	8	17	31	82	18	53

[†] 20 歳未満でインフルエンザが関連する脳症以外の症例が含まれている；[‡] 発症から抗インフルエンザウイルス薬処方までの時間．[§] 発症後少なくとも 1 回は ICU で加療を要した。

表 2. わが国のインフルエンザ A (H1N1) 感染後に死亡した者の属性と臨床的特徴

	20 歳未満		成人	
	患者数 = 4		患者数 = 19 (内 65 歳以上 11 人)	
	総計	%	総計	%
性別				
男性	4	100	9	47
女性	0	0	10	53
抗インフルエンザウイルス薬の処方開始 [†]				
24 時間以内	0	0	5	26
48 時間以内	3	75	8	42
72 時間以内	3	75	10	53
発症から入院までの平均時間	48		70	
発症から死亡までの平均時間	204		143	
ICU での加療 [§]	4	100	7	37
人工呼吸器管理	4	100	7	37

[†]発症から抗インフルエンザウイルス薬処方までの時間. [§]発症後少なくとも 1 回は ICU での加療を要した

表 3. わが国の新型インフルエンザ重症例の基礎疾患

基礎疾患	20歳未満の 脳症の患者 患者数 = 48		20歳未満の その他の患者 [†] 患者数 = 38		成人 患者数 = 34	
	総計	%	総計	%	総計	%
いずれかあり	8	17	19	50	30	88
慢性循環器疾患 [†]	0	0	0	0	4	12
慢性腎疾患	0	0	0	0	4	12
慢性呼吸器疾患 [‡]	5	10	17	45	8	24
糖尿病	0	0	0	0	6	18
高血圧	0	0	0	0	6	18
悪性新生物	0	0	0	0	5	15
精神科疾患または 精神遅滞 [¶]	0	0	0	0	7	21
神経疾患 [§]	1	2	0	0	2	6
過度な肥満	0	0	0	0	1	3

[†] 高血圧以外の循環器疾患；[‡] 喘息、肺気腫、COPD. [¶] 脳性麻痺、てんかん、Down症候群、統合失調症など。

表 4. わが国の新型インフルエンザ死亡症例の基礎疾患

基礎疾患	20歳未満 死亡者数 = 4		成人 死亡者数 = 19	
	総計	%	総計	%
いずれかあり	2	50	17	89
慢性循環器疾患 [†]	0	0	4	21
慢性腎疾患	0	0	2	11
慢性呼吸器疾患 [‡]	1	33	5	26
糖尿病	0	0	4	21
高血圧	0	0	4	21
悪性新生物	0	0	4	21
精神科疾患または精神遅滞 [¶]	0	0	3	16
神経疾患 [§]	0	0	1	5
過度な肥満	0	0	1	5

[†] 高血圧以外の循環器疾患；[‡] 喘息、肺気腫、COPD. [¶] 脳性麻痺、てんかん、Down症候群、統合失調症など。

付録資料

わが国における新型インフルエンザ A(H1N1) で死亡した 23 人の特徴

性別	年代(歳)†	基礎疾患	発症から死亡までの日数(日)	入院から死亡までの日数(日)	発症 48 時間以内の抗インフルエンザ薬処方	ICU への入院	人工呼吸器管理
男性	10 歳未満	有	3	2	有	有	有
男性	10 歳未満	無	5	4	有	有	有
男性	10 歳未満	無	10	9	有	有	有
男性	10 代	有	16	15	不明	有	有
女性	20 代	有	21	21	無	有	有
男性	30 代	有	8	3	無	有	有
女性	30 代	有	3	1	有	無	無
女性	40 代	有	2	1	不明	無	無
男性	40 代	有	5	1	無	無	無
男性	40 代	有	10	10	不明	有	有
女性	40 代	無	9	5	無	無	有
男性	50 代	有	7	4	無	有	無
男性	60 代	有	9	6	有	有	無
女性	60 代	有	3	2	有	無	有
女性	60 代	有	9	9	有	有	無
女性	60 代	無	4	1	有	無	無
男性	70 代	有	3	2	有	無	無
女性	70 代	有	1	1	不明	無	無
男性	70 代	有	4	4	無	無	無
女性	70 代	有	11	9	無	有	有
女性	80 代	有	7	7	不明	無	有
男性	90 代	有	4	4	有	無	無
男性	90 代	有	4	1	有	無	無

† 匿名化に配慮し年齢を 10 歳刻みとした。