

ポストコロナ時代の肺炎診療再考 (ウイルス性肺炎と二次性肺炎のマネジメント)



新潟大学医歯学総合病院高次救命災害治療センター/新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科

番場祐基

2013年新潟大学医学部医学科卒業。新潟県立中央病院で初期臨床研修。新潟県厚生連佐渡総合病院内科、鶴岡市立荘内病院呼吸器科などを経て、2021年から現職。感染症を主な専門としながら、幅広く診療・研究を行っている。「救急・集中治療領域で内科医としてできることは？」と日々考えながら奮闘中。ブログ・note「内科医のジレンマ」を運営し、FacebookやXで医師向けの情報発信を積極的に行っている。

1 はじめに	p02
2 肺炎を起こす呼吸器ウイルスとその流行状況	p03
3 市中肺炎におけるウイルス性肺炎の再評価 (COVID-19以降)	p04
4 代表的ウイルス性肺炎と二次性肺炎	p06
5 重症ウイルス性肺炎の管理について	p18
6 今後の課題と展望	p19

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

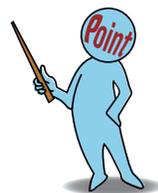
ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

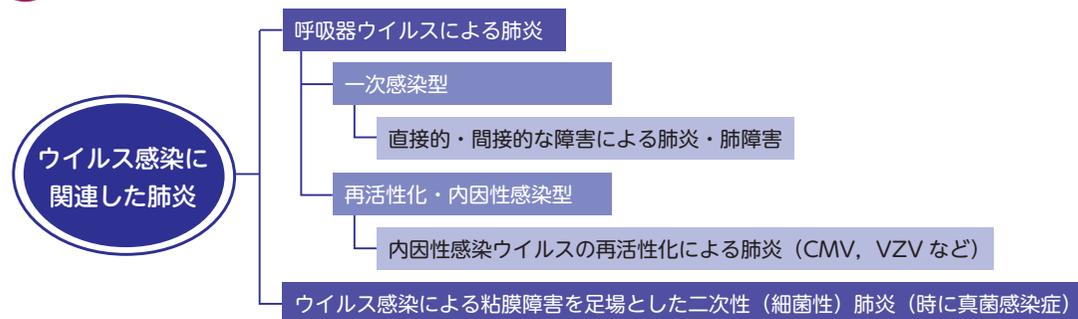
- 市中肺炎の原因として呼吸器ウイルスは稀ではない：呼吸器ウイルスは成人市中肺炎の約2割に関与する。インフルエンザウイルスや新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) だけでなく、RSウイルス (RSV)、ヒトメタニューモウイルス (hMPV) など、その他のウイルスも時に重症肺炎やアウトブレイクを起こしうる。
- 流行様式の激変と迅速検査のインパクト：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 以降、ウイルス流行の季節性が崩れ通年監視が必要になった。多項目PCRによる病原体同定が診断・隔離・抗菌薬使用の判断を根底から変えた。
- ウイルス別の治療戦略と二次感染対策：インフルエンザ・COVID-19では状況に応じて適切な抗ウイルス薬の選択が必要である。黄色ブドウ球菌などによる二次性細菌性肺炎や、真菌感染の合併も起こりうるため、これまでの知見をもとにした適切な診断戦略が重要である。
- 呼吸管理は“適応・タイミング”が生命線：非侵襲的呼吸補助管理デバイスとの使いわけは重要だが、自発呼吸誘発性肺傷害を回避するため気管挿管をためらわない。挿管後は肺保護戦略と腹臥位療法、必要なら体外式膜型人工肺 (ECMO) を含む段階的アプローチを行う。
- 子どもから大人まで生涯にわたるワクチン戦略：早期診断、治療だけでは呼吸器ウイルス感染症による死亡を減らすことはできない。インフルエンザ・SARS-CoV-2・RSVワクチンなど、子どもから大人まで必要な人に適切なタイミングで適切なワクチンを届けられるように、ワクチン戦略を見直していくことが重要である。



1 はじめに

呼吸器ウイルスによる肺炎は、①呼吸器から直接侵入する一次感染型 (インフルエンザウイルス、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) など) と、②細胞性免疫が低下した宿主での再活性化・内因性感染型 (サイトメガロウイルス (CMV) など) に大別される (図1)。

図1 ウイルス感染に関連した肺炎の分類



**呼吸器ウイルス感染症の大半は
かぜ症候群であるが……**

風邪を風邪と言いきるのは案外難しい。基本的には自然軽快して初めて「風邪だった」と後づけで診断することしかできない。免疫不全がなくても、高齢ではなくても稀に重症化してしまうことが呼吸器ウイルス感染症の厄介なところである。

呼吸器ウイルス感染症は「風邪＝急性上気道炎」の代表格である一方、重症肺炎やパンデミックを引き起こしうるといふ二面性を持つ。インフルエンザは日本だけでも年間推定1000万人が罹患し、しばしば肺炎を合併する。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、わずか数年で世界累計死者数700万人超を記録した。また、RSウイルス（RSV）やヒトメタニューモウイルス（hMPV）は時に高齢者施設などで肺炎の集団感染を引き起こす。これらの事実は、呼吸器ウイルスの社会的インパクトの大きさを物語っている。

かつてウイルス性肺炎は小児領域の話題と考えられてきたが、マルチプレックスPCRを代表とする高感度核酸増幅検査の普及により、成人市中肺炎でも稀ではなく検出されることがわかってきた。

また、ウイルス性肺炎はしばしば重症化する。①ウイルスそのものによる急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）の発症、②損傷粘膜を足場とした二次性細菌性肺炎の合併、の2つのパターンがある。特に高齢者、免疫抑制状態、慢性心肺疾患はハイリスク群であり、診断遅延が予後を悪化させる。

こうした呼吸器ウイルスによる社会的インパクトを軽減する鍵は、迅速診断と予防戦略である。PCR・LAMPを中心とする高感度検査は、抗菌薬適正使用を促し、耐性菌抑制にも寄与する可能性がある。予防ではインフルエンザワクチンが重症化と死亡を低減することが報告されている。また、RSVワクチンは小児用だけでなく、成人用も上市されている。

呼吸器ウイルスによる肺炎は以下の要因により、臨床上的重要性を増していると考えられる。

- 1) ウイルス性肺炎のリスクとなる患者集団が増加している
- 2) ウイルスがより一般的な肺炎の原因であることがわかってきた
- 3) 高感度・特異度かつ迅速な診断方法が一般化された
- 4) 治療や予防の手段が確立されてきた



本稿では、成人におけるウイルス性肺炎と二次性肺炎を、実例とともに解説する。紹介するすべてのケースは筆者の経験症例をもとに再構成したものである。

2 肺炎を起こす呼吸器ウイルスとその流行状況

ウイルス性肺炎は一般的に小児と高齢者に多い。ウイルス性肺炎の発生率は5～6歳から青年期にかけて急減し、加齢とともに、特に免疫抑制が関与することで増加する。

4 代表的ウイルス性肺炎と二次性肺炎

1 ウイルス性肺炎を疑うとき

ウイルス性肺炎の診断において、細菌性肺炎と区別するための特徴的な病歴や所見は存在しないが、以下のような場合には、ウイルス性肺炎も鑑別疾患に挙げるべきである(表3)。

表3 ウイルス性肺炎を疑う症状、所見

- ✓ 前駆症状としての上気道炎と徐々に悪化する症状
- ✓ 膿性痰がない
- ✓ 症状に比して理学的所見が乏しい
- ✓ 消化器症状の併発
- ✓ X線・CTで両側びまん性の陰影を認める
- ✓ 皮疹を伴う
- ✓ 免疫不全患者

血液検査所見では、白血球の左方移動が認められにくい白血球減少などをみることもあるが、特異性は低く、特に重症例では該当しないことも多い。また、非典型的な経過、重症度のわりに所見に乏しい、既存の病変では説明できないびまん性の陰影を認める、という場合には、ウイルス検査のハードルを下げておく必要がある。

2 ウイルス性肺炎の種類

(1) インフルエンザ

症例シナリオ1 インフルエンザウイルスによる肺炎

50歳代男性。基礎疾患なし。

2~3日前から咳嗽、発熱を認めていたが病院を受診しなかった。呼吸困難感を訴え急患センターを受診し、インフルエンザ抗原陽性(A型)、胸部X線検査で肺炎を認め、前医に紹介搬送された。

前医入院後からペラミビル300mg、メチルプレドニゾロン(mPSL)125mg、レボフロキサシン(LVFX)500mg点滴を開始した。

呼吸不全があり高流量鼻カニューラ酸素療法(high flow nasal cannula: HFNC)を装着したが、 FiO_2 90%でも SpO_2 88~92%、呼吸数28回/分と重度の呼吸不全を認め、全身管理のため翌日当院へ搬送された。非侵襲的陽圧換気(non-invasive positive pressure ventilation: NPPV)(S/Tモード)IPAP/EPAP 13/10cmH₂O、 FiO_2 60%、呼吸数20回/分を開始した。 SpO_2 90%台前半で推移し、呼吸数の増加や過大な自発呼吸を認めなかった。

関連コンテンツ



市中肺炎の重症度判定の考え方: 黒田浩一著, A4判, 24頁。市中肺炎の代表的な重症度判定ツールであるPSI, CURB-65,

CRB-65, A-DROPの基本的な使い方から、使い分け、重要なピットフォールまでを詳しく解説。



入院5日目には、すりガラス陰影(ground glass opacity:GGO)は縮小傾向を認め、HFNC 50L/分 40%に変更した。12日目には鼻カニューラに変更した。入院1カ月後にリハビリ転院した。

【疫学と臨床的特徴】

インフルエンザウイルスによる肺炎は、ウイルス自体が肺炎を起こすものと、肺胞上皮障害に伴う二次性の細菌性肺炎を合併するものにわかれる(表4)。一般的には前者は感染から発症までが非常に早く、後者はウイルス感染から数日後に発症する。しかし実際には、ウイルス単独感染か、細菌感染の合併なのかを臨床所見から区別することは困難である⁹⁾。

表4 インフルエンザウイルスによる肺炎と二次性細菌性肺炎の大まかな違い

	インフルエンザウイルスによる肺炎	二次性細菌性肺炎
患者背景	・心血管系疾患 ・基礎疾患のない妊婦、若年成人にも発症	・多くは基礎疾患を有する ・高齢、心血管系疾患、呼吸器疾患、糖尿病など
発症様式	急速進行性	いったん改善したあと、または数日単位で悪化
培養	常在菌のみ	肺炎球菌、黄色ブドウ球菌
画像所見	びまん性陰影 (diffuse alveolar damage (DAD) パターンなど)	・区域性陰影(気管支肺炎パターン) ・肺化膿症(黄色ブドウ球菌、溶血性レンサ球菌)

インフルエンザウイルスによる肺炎(原発性インフルエンザウイルス肺炎、純インフルエンザウイルス肺炎)はインフルエンザで入院した成人患者の3人に1人程度に発生し、ICUへの入室が必要で、死亡するリスクが高い¹⁰⁾。インフルエンザ発症後3日間以内に急速に進行し、呼吸不全となる。気道からインフルエンザウイルスが検出されるが、有意な病原細菌は認めない。心肺疾患を持つ者や妊婦で多いとされるが、小児や若年者でも発症する。

2009年に流行し、多数の死者を出したインフルエンザウイルスH1N1は、今では流行株のひとつとなっている。H1N1による肺炎の患者は、H3N2やB型の患者よりも、両側GGOをより多く呈し、その影響範囲はより広範になりやすいと報告されている¹¹⁾。また、H1N1は細菌感染症の合併が多く、より重篤な肺炎を呈するといったデータもある¹²⁾。ただ、H1N1が通常の流行株となった現在、H1N1のほうが他の季節性インフルエンザよりも必ずしも重症化すると断言できない。

ただ、2024~2025シーズンではH1N1の世界的な流行とインフルエンザによる入院の増加が認められた¹³⁾。当院でも複数の重症例を経験した。

【診断】

通常流行期には鼻咽頭ぬぐい液の抗原検査が用いられるが、特にインフルエンザウイルスによる肺炎では偽陰性(~10%程度)が認められることもある¹⁴⁾。臨床的に疑わしい場合には、下気道の検体を採取すべきであ



Link <Web医事新報掲載記事>

<琉球大学発> 時間経過でみる感染症
CASE23: 原発性インフルエンザウイルス肺炎



5 重症ウイルス性肺炎の管理について

COVID-19以外の重症ウイルス性肺炎に対するステロイド投与は原則として行わない。ただし、敗血症性ショックを伴う場合の相対的副腎不全に対するステロイドカバーや、重症二次性細菌性肺炎に対するステロイドについては、積極的に投与を検討すべきである。

ウイルス性肺炎による急性低酸素性呼吸不全に対してNPPVとHFNCがしばしば用いられる。2つのデバイスの特徴の違いを表6に示す。特にCOVID-19パンデミックを通じてHFNCの使用が広がり、気管挿管を回避できた呼吸不全患者も多い。しかし、たとえばCOVID-19患者を対象とした試験においてNPPVやHFNCは気管挿管を減少させたものの、短期死亡については減少しなかった^{48) 49)}。これには気管挿管が必要な患者への挿管のタイミングが遅れてしまったことが影響しているのかもしれない。

表6 NPPVとHFNCの比較

	NPPV	HFNC
特徴	<ul style="list-style-type: none"> 主にマスクを用いた陽圧換気 換気量が設定可能 肺泡開存維持が可能 	<ul style="list-style-type: none"> 高流量で加湿・加温酸素を鼻カニューラで投与 簡便で技量を問わない わずかなPEEP効果あり 鼻からの投与で快適性が高い
酸素化への効果	強い	中等度
換気への効果	強い	弱い(死腔washout)
患者の快適性・忍容性	低い(マスク圧迫感・会話困難)	高い(鼻カニューラ, 会話・飲水可能, 加湿効果)
エビデンスに基づく適応疾患	<ul style="list-style-type: none"> COPD急性増悪 心原性肺水腫 免疫抑制患者の呼吸不全 	<ul style="list-style-type: none"> 低酸素性呼吸不全 抜管後の再挿管予防
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> 意識障害 嘔吐・大量喀痰 顔面外傷・熱傷(マスク装着困難) 	<ul style="list-style-type: none"> 絶対的禁忌なし 高度な高二酸化炭素血症(CO₂保持に対する効果が限定的)
注意点	<ul style="list-style-type: none"> エアリークによる効果低下 マスク圧迫による皮膚障害 腹部膨満や鼓腸の悪化 	<ul style="list-style-type: none"> 鼻出血, 粘膜障害 酸素中毒や換気障害の見逃し(特にCO₂ナルコーシス)

NPPV：非侵襲的陽圧換気，HFNC：高流量鼻カニューラ酸素療法

非侵襲的呼吸補助管理には2つのポイントがある。1つ目は適応とデバイスの選択である。陽圧による酸素化の改善効果はNPPVのほうが高く、また高二酸化炭素血症に対しては換気補助が可能なNPPVが原則適応になる。しかし、快適性や忍容性はHFNCが優れており、設定も単純(FiO₂と流量の2つ)であることから、施行者による違いが生じにくい。2つ目は自発呼吸誘発性肺傷害(patient self-inflicted lung injury: P-SILI)