

新型インフルエンザによる肺炎、脳症

～麻黄湯の使用経験を含めて～

箕面市立病院副院長、山本威久

平成21年10月10日、第8回箕面市小児疾患研究会

本日の予定

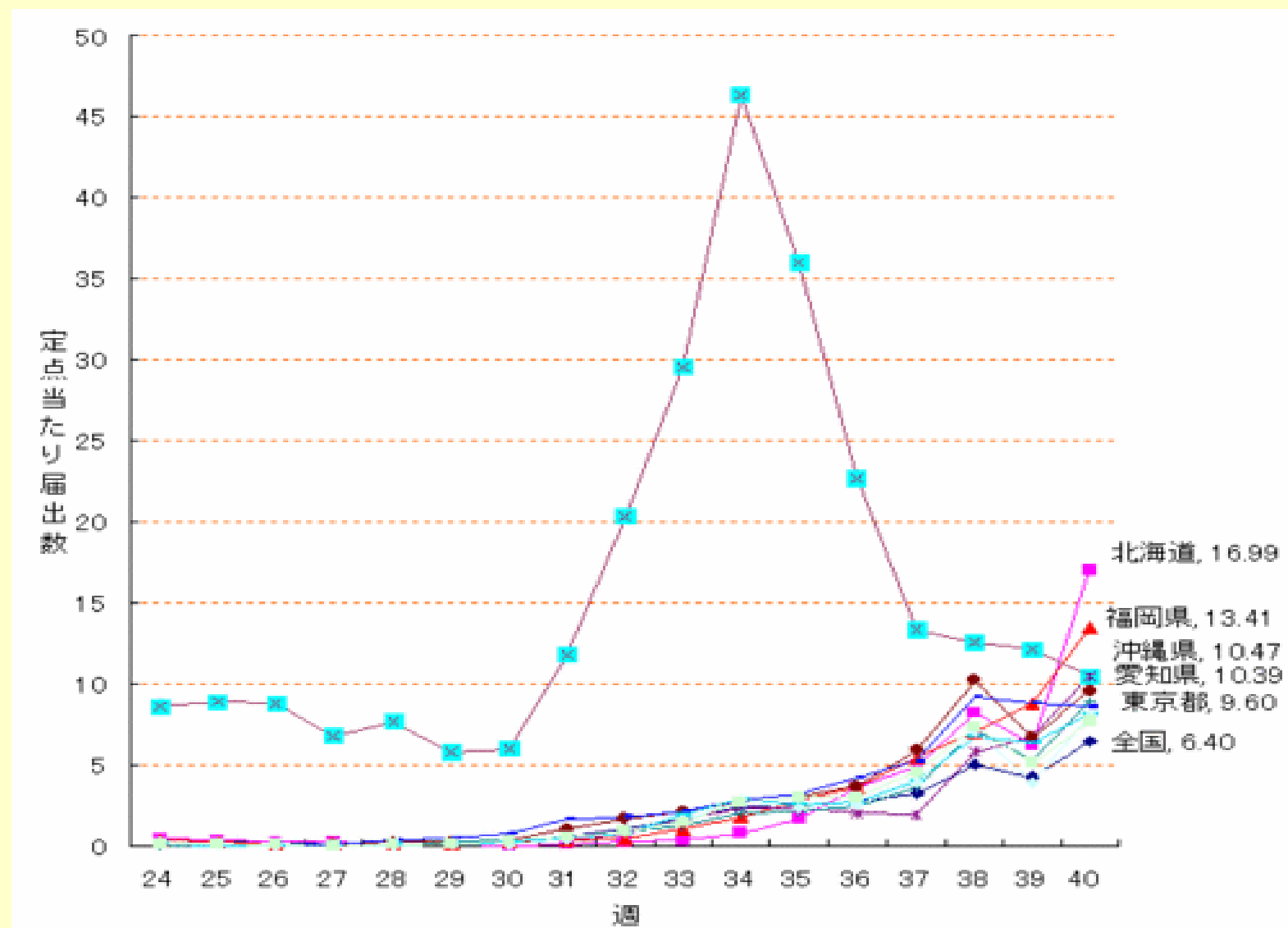
1、新型インフルエンザの流行状況

- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

インフルエンザの流行状況

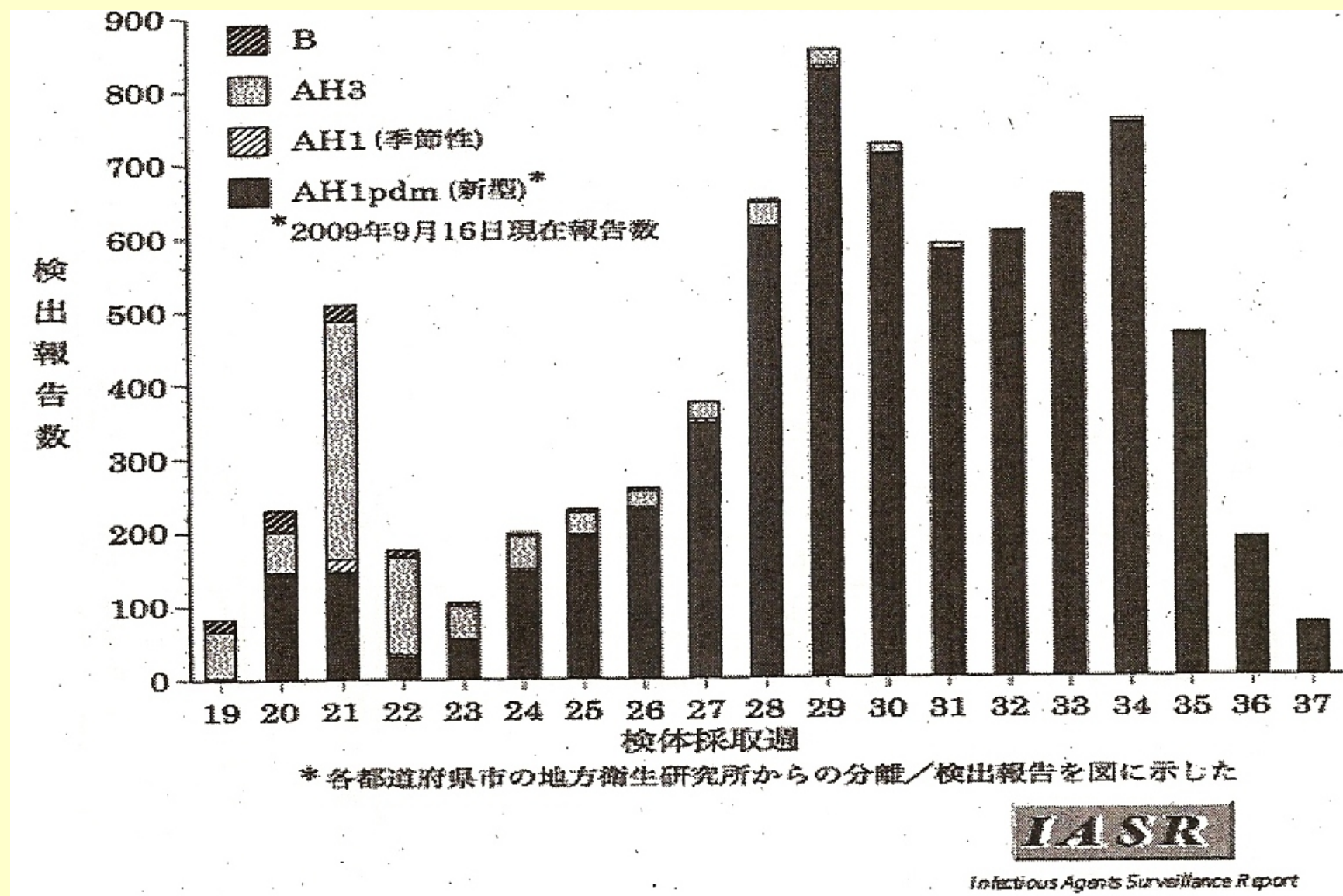
～現状～

定点あたりのインフルエンザ患者数

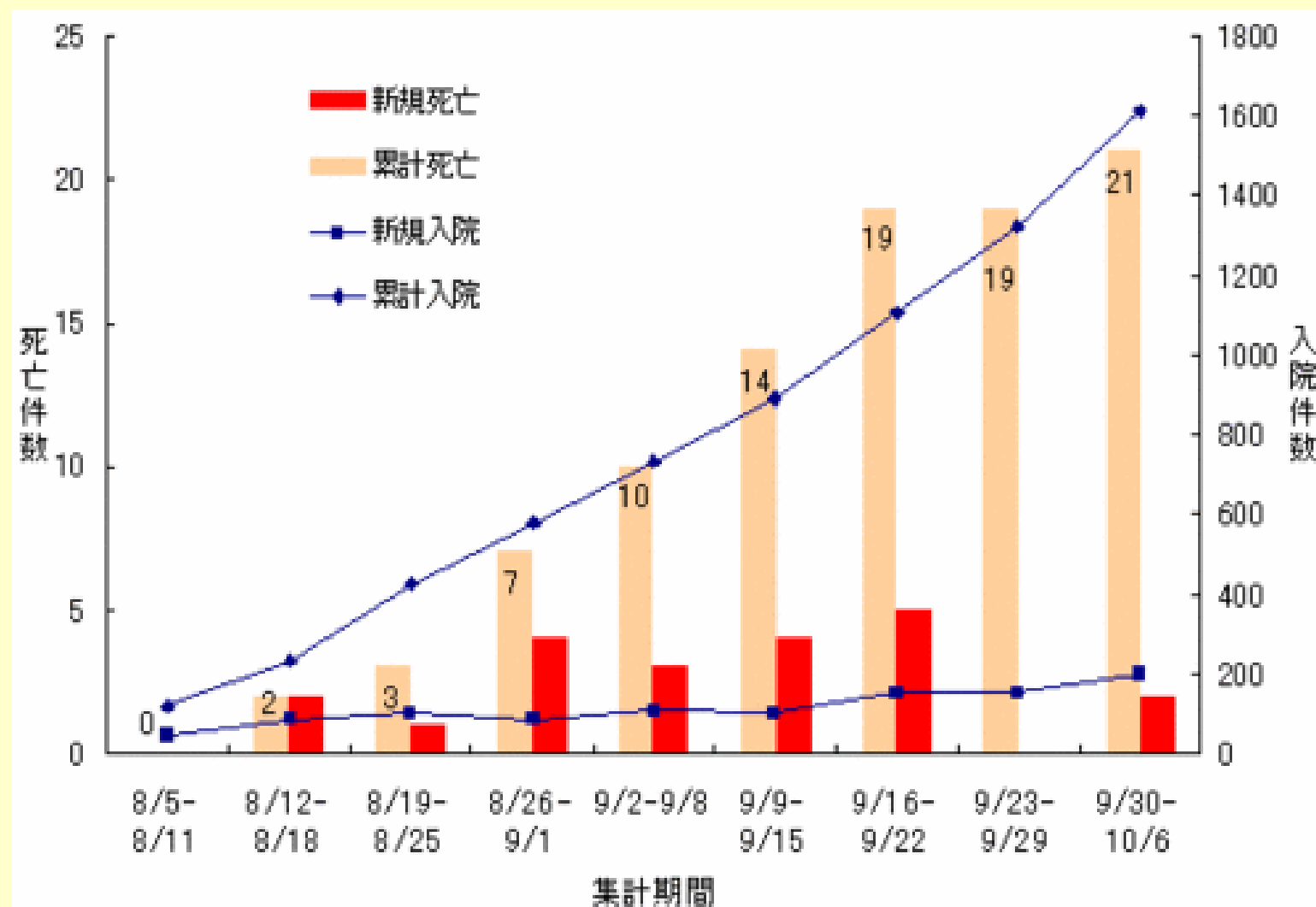


日経メディカルオンライン:2009. 10. 9

現在流行中のインフルエンザはほぼ新型へ！



インフルエンザによる入院患者数、死亡者数

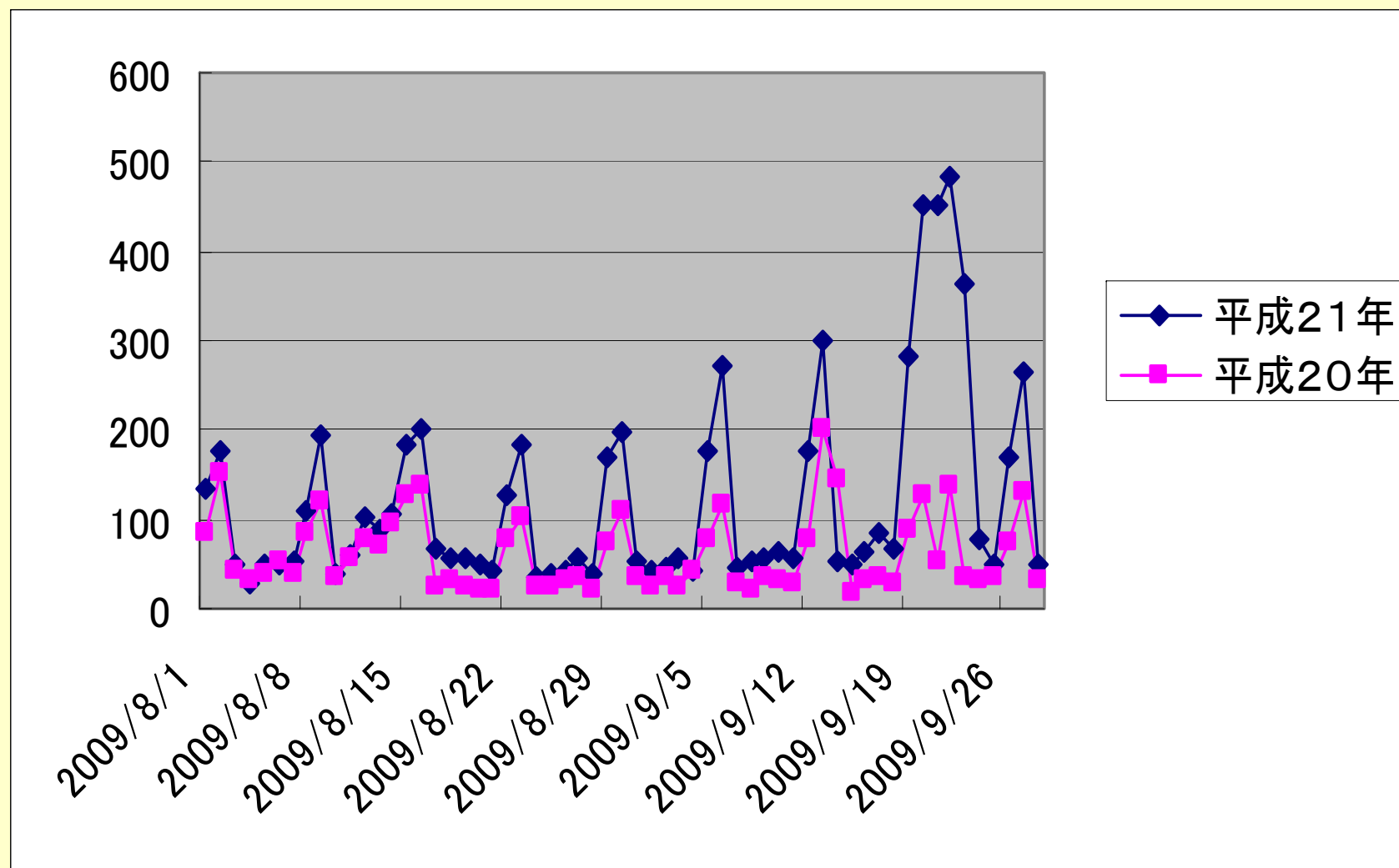


日経メディカルオンライン:2009. 10. 9

箕面市立病院での現状

(小児科：豊能広域こども急病センター)

豊能広域こども急病センター受診患者数の推移



本日の予定

1、新型インフルエンザの流行状況

2、季節型、新型インフルエンザの比較

3、新型インフルエンザ肺炎

4、新型インフルエンザによる脳症

5、タミフルによる早期治療は有効か？

6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告

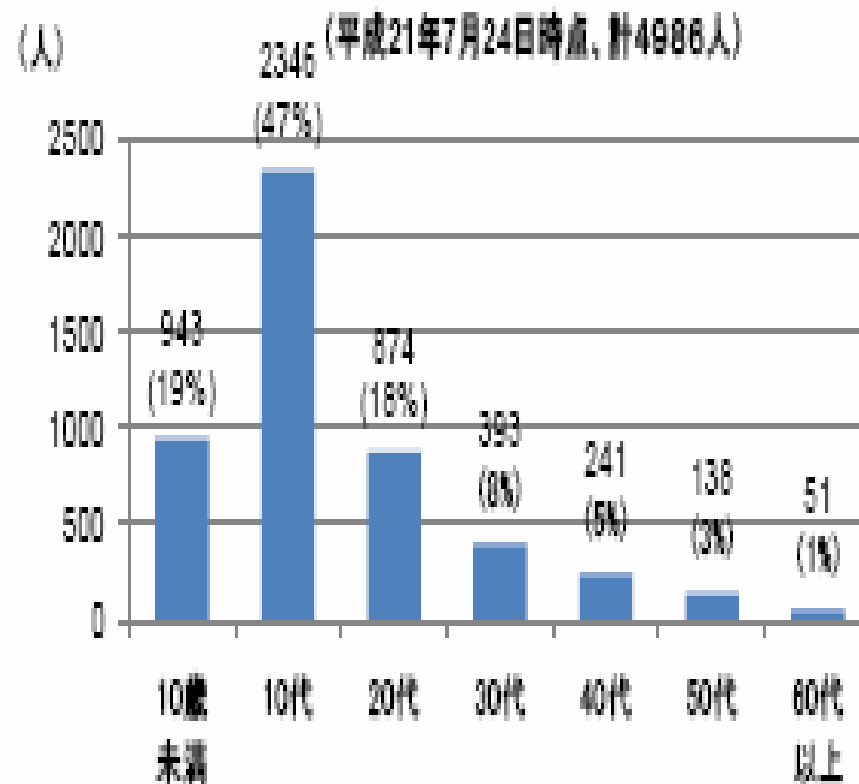
7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験

8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

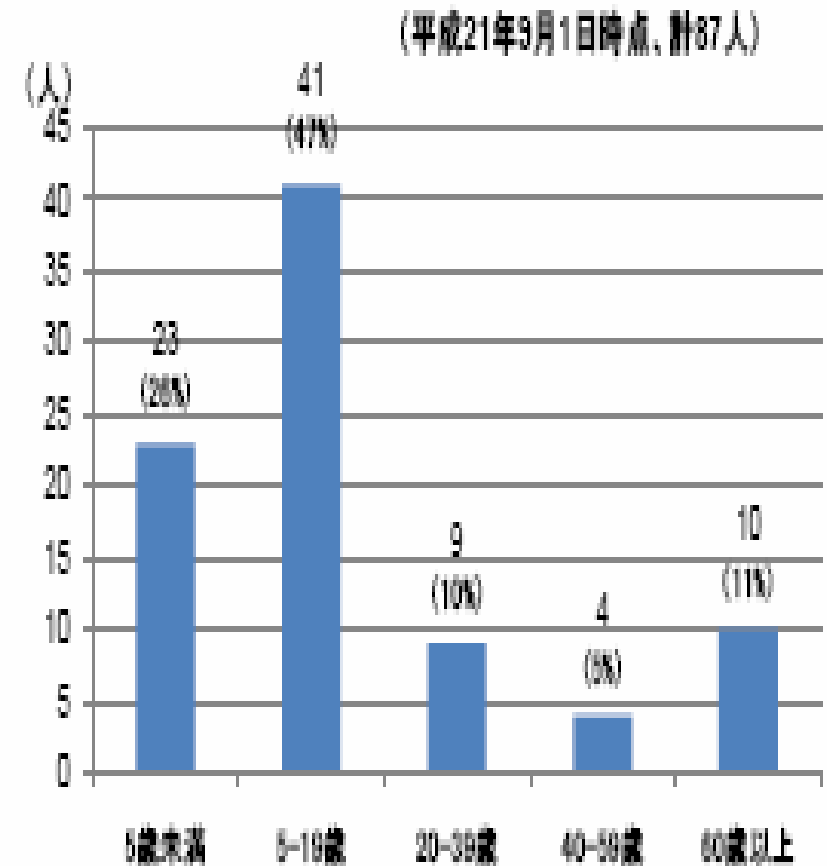
季節型、新型インフルエンザの比較

	季節性インフルエンザ	今回の新型インフルエンザ(A/H1N1)
周 期	毎冬	10～40年に1回
ウイルス型	A型(H1、H3)、B型、C型 免疫あり	ブタ由来のA型(H1N1) 人類の多数が経験せず、免疫なし
症 状	突然の38℃以上の発熱 咳、くしゃみ等の呼吸器症状 頭痛、関節痛、全身倦怠感 等	突然の38℃以上の発熱 咳、くしゃみ等の呼吸器症状 頭痛、関節痛、全身倦怠感 等
遺伝子検査	症状のみでは、季節性、新型インフルエンザの区別はつかない。遺伝子検査で確定。	
潜伏期間	2～5日	1～7日
致死率	0.1%以下	0.4%(0.3%～1.5%),0.06%～0.0004%,0.58% などの報告がある (正確な感染者数及び死亡者は把握困難であるため正確な値は不明。)
治療薬	抗インフルエンザウイルス薬	抗インフルエンザウイルス薬

我が国の患者累計の年齢分布



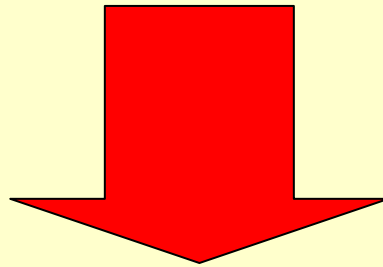
我が国の入院患者数の年齢分布



感染患者、入院患者は**10代以下**が多く、
高齢者の感染者数、入院者数は少ない。

新型インフルエンザの特徴

- 1、感染性が季節型よりつよい。
- 2、季節型より肺で増殖しやすい。



季節型インフルエンザの重症度は軽症

新型インフルエンザの重症度は中等症

国内で出た新型インフル死亡・重症例の
年齢層と主な症状 (9月18日報告分まで)

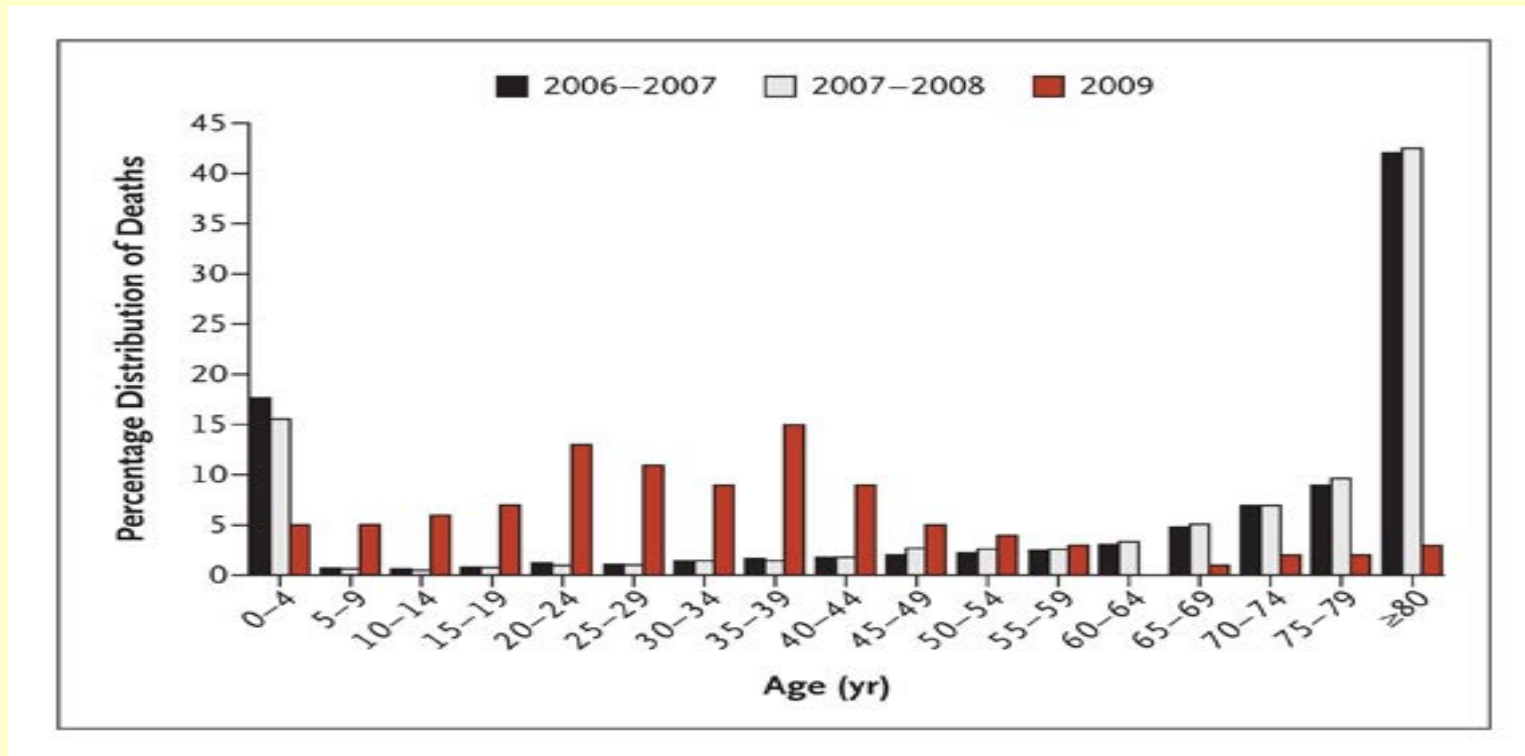
 肺炎など重い
呼吸器症状
  脳症・
意識障害
  循環器系
疾患
 はっきりしない
  死亡例

年齢層	基礎疾患なし	高血圧、精神障害、 過去のぜんそく など	ハイリスクの 基礎疾患		
			ぜんそくなど 呼吸器の病気	心臓病など	腎不全、糖尿病、 など
90代					
80代					
70代				  	
60代			 		
50代				 	
40代	  	 		 	
30代					
20代					
10代後半					
7～14歳	    		 		
	    				
	    		 		
6歳以下	    	 			
	  	 			

小児科領域では基礎疾患のない症例が多い。

読売新聞：平成21年9月22日

メキシコにおける新型インフルエンザによる死亡者の年齢分布



季節型インフルエンザの死亡者は高齢者に多いが、
新型インフルエンザでは幼児から働き盛りの成人に多い。

Chowell G et al. N Engl J Med 2009;10.1056/NEJMoa0904023

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

「これまでの季節性インフルエンザとは
違い、入院例に呼吸障害が多い」——。

日本小児科学会が9月23日に開催した
緊急フォーラム「迫りくる新型
インフルエンザ・パンデミックと小児科の
臨床的課題」で、都立府中病院小児科医長の寺川敏郎氏は、
新型インフルエンザの特徴についてこのように語った。



小児科学会が作成したCDがありますので、ご希望の方は
小児科学会までお申し出ください。

日経メディカルオンライン：平成21年9月24日

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

インフルエンザ脳症

インフルエンザ脳症の症状

1、けいれん

30分以上の痙攣

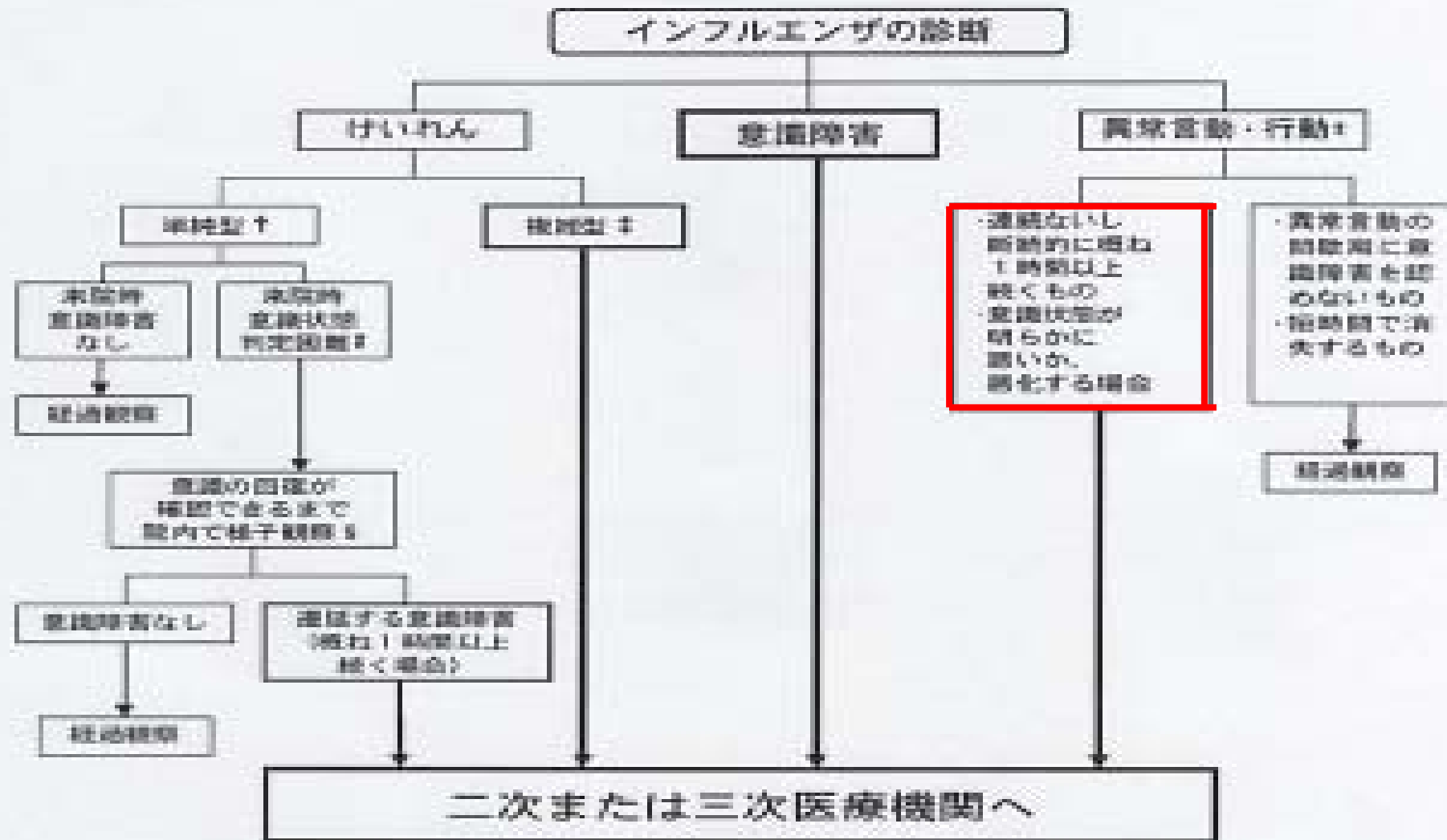
痙攣後の意識回復が悪い

2、意識障害

父母の区別がつかないなど

3、異常行動、異常言動

I. インフルエンザ脳症が疑われる症例の初期対応



インフルエンザ脳症ガイドラインから

インフルエンザ脳症にみられた異常な言動について

- ・自分の手をハムだ、ポテトだと言ってかじりついた。
(oral tendency)
- ・ついていないテレビをみて、猫が来る、お花畑がたくさんあると口走った。
(大脳基底核・辺縁系の異常の可能性)
- ・咳をした後、枕に頭を打ち付けて、キャーキャー叫んだ。
(扁桃体を含む大脳辺縁系の異常の可能性)

【その他の異常な言動】

- ・突然、赤ちゃんのような喋り方で訳の判らない事を言う。
- ・知っている言葉をとりとめなく喋っていた。

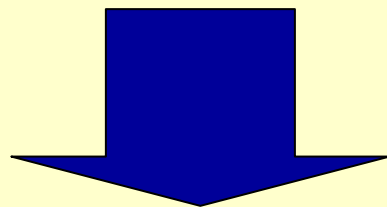
新型インフルエンザによる脳症の特徴

年齢が通年よりも高い

◎季節型インフルエンザ:5歳以下が多い

◎新型インフルエンザ:20例の平均値は7歳

中学生、高校生や若年成人でも可能性あり



疑わしい場合は救急車を呼んで、早めに

市立病院あるいは担当の後送病院を受診する！

脳症疑い：13歳男児

現病歴：

インフルエンザ流行中で学級閉鎖中。

インフルエンザに対してリレンザ使用するも異常言動あり、精査のため紹介入院

検査：インフルエンザ迅速A陽性、PCR陽性

治療：ステロイドパルス療法+γグロブリン

リレンザからタミフルへ変更

頭部CT(入院後1日目)

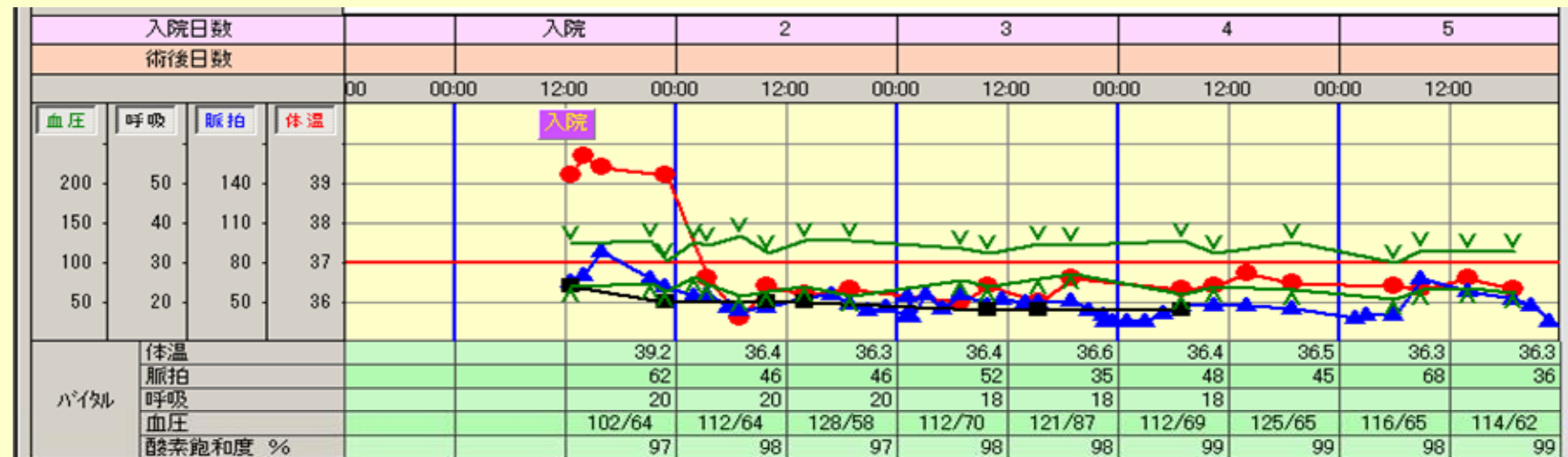


脳室の狭小化があり脳浮腫が疑われる。

臨床経過

リレンザ治療開始後2日しても解熱無し。

ステロイドパルス＋ γ グロブリンは有効。



WBC ($1/\mu$ l) 6600 2700

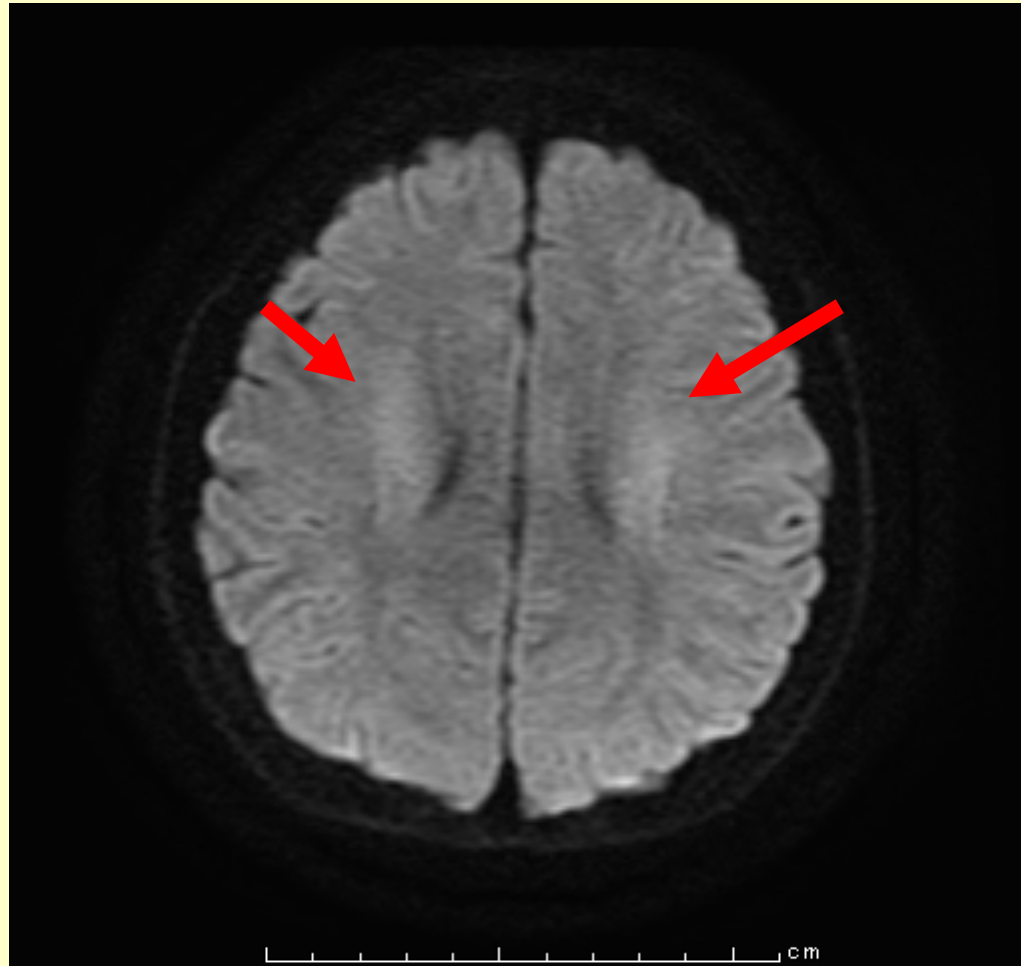
CRP (mg/dl) 0.75 0.79

Na (mEq/L) 138 134

尿中b2MG (μ g/gCr) 3203

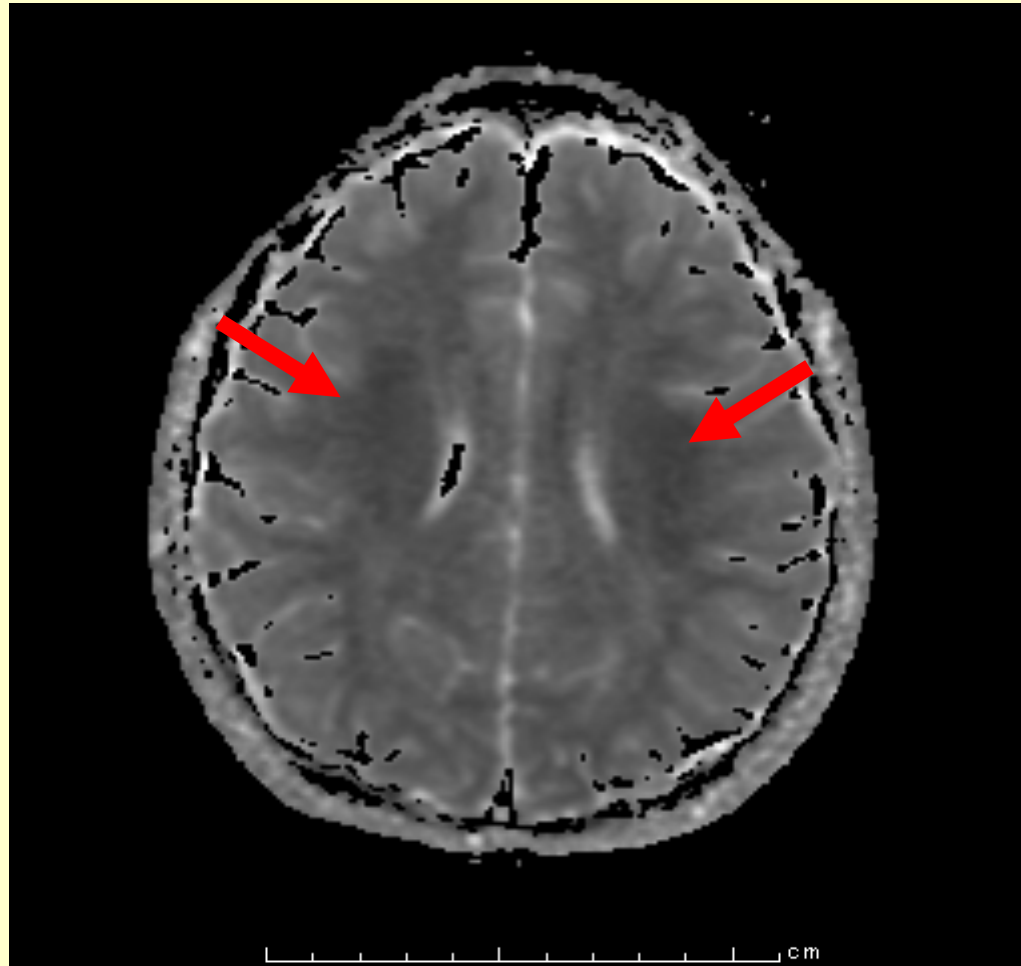
IL-6 34.6

頭部MRI(入院後1日目)



Diffusion法でhighになる領域有。

頭部MRI(入院後1日目)



ADCMAPでlowになる領域を認める

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

 重症・死亡例の発症や治療の状況
(9月25日までの厚労省公表分)

重い症状の出た時期			
発症からの時期	全体	症状別	
		息苦しさ、ぜんそく、肺炎など呼吸器の症状	意識障害、けいれんなど脳の症状
初日	17	16	2
2日目	36	15	25
3日目	14	6	7
4日目	4	2	0
5日目	3	3	0
6日目	3	2	0
7日目	1	1	0
8日目	1	0	0
数日後	1	0	0
不明確	4	2	1
計	84	47	35

病初期から呼吸器症状が出る場合がある。

読売新聞：平成21年9月27日

抗ウイルス薬の使用状況

使用時期	発症からの時期	患者数	うち死亡
軽い症状のうちに使用	24時間以内	12	3
	48時間以内	7	1
	3日目以降	3	1
重い症状の後に使用	24時間以内	6	2
	48時間以内	22	3
	3日目以降	11	3
重症化後は使用の可能性あり		15	4
服用なし		2	1
投薬時期や症状が不明確		6	1
計		84	19

初期から抗ウイルス剤を使用しても死亡例がある。

読売新聞：平成21年9月27日

8歳肺炎、男児、喘息あり

主訴：タミフルで一度解熱した後に再度38度以上の発熱有。咳が増加したため当院受診。
胸部XPで肺炎あり。

検査：インフルエンザ迅速陽性、PCR陽性

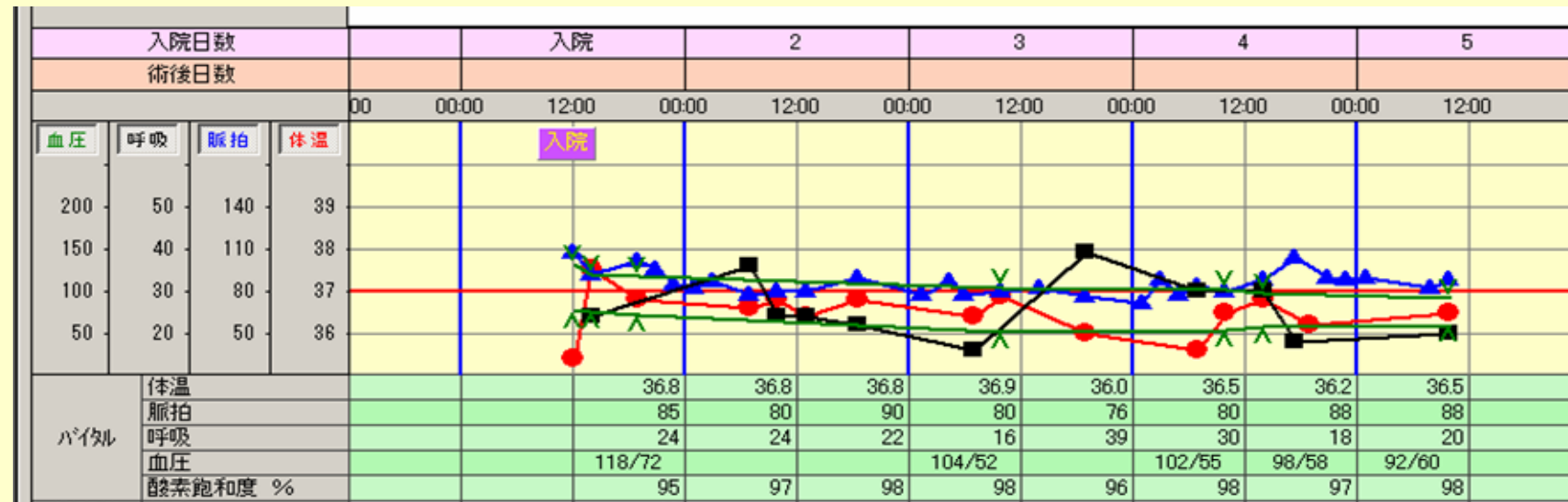
既往歴：IgE正常のアトピーあり。

インフルエンザワクチンでの著明な腫脹有

治療：麻黄湯で5日間で軽快傾向は軽度

臨床経過

入院後発熱無し、咳は継続、喘息合併例(軽症持続型)



WBC ($l \mu l$) 4200

CRP (mg/dl) 0.17

尿中b2MG ($\mu g/gCr$) 178

マイコプラズマ抗体 40

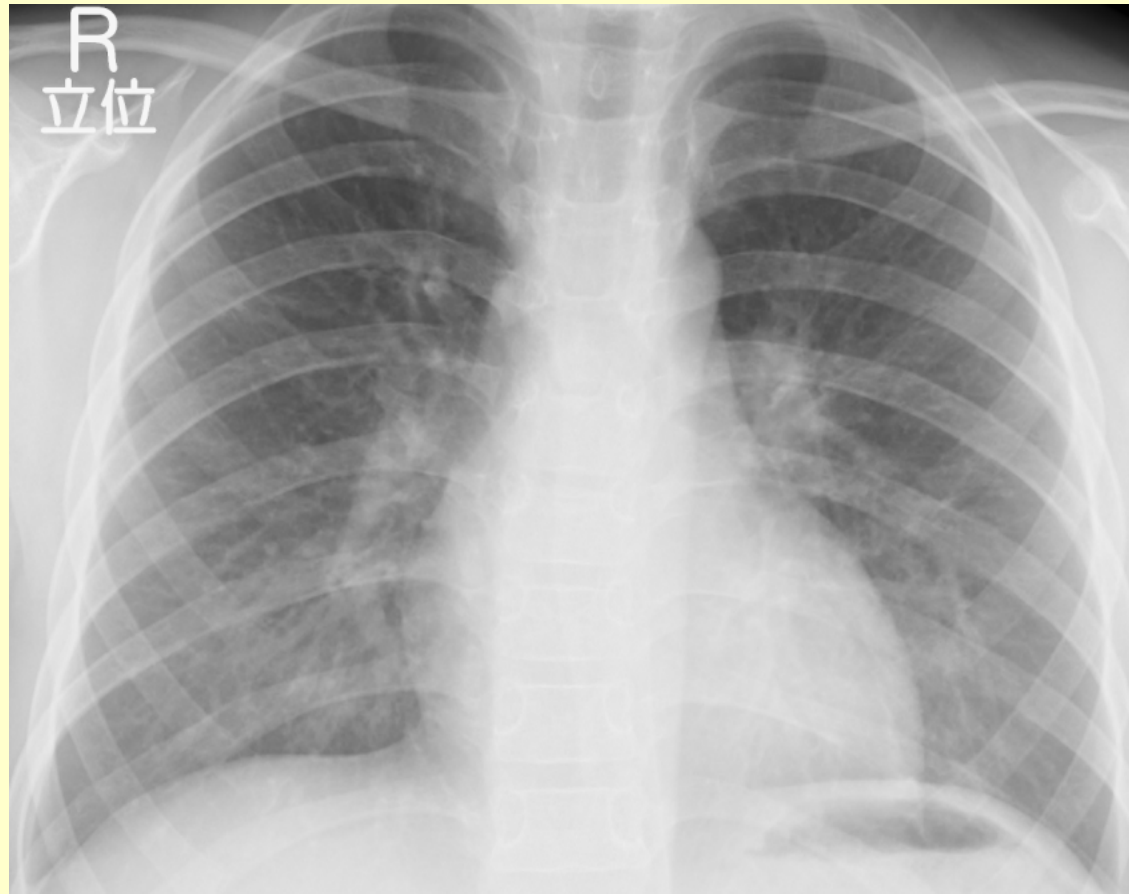
クラミジアIgA、IgG抗体 陰性

**発症後3日目（外来受診時）の胸部XP
（タミフル投与後2日目）**



発症後7日目（入院後3日目）の胸部P、呼吸機能

治療：タミフル2日追加、麻黄湯5日間、ジスロマック3日間、スピロベント2錠継続



呼吸機能：%VC=75%、FEV1%=78%、V50=89%、V25=99%

発症後13日目（退院後3日目）の胸部XP、呼吸機能

治療：スピロベント2錠継続



呼吸機能：%VC=82%、FEV1%=78%、V50=83%、V25=50%

発症後20日目の呼吸機能

治療:スピロベント2錠継続

呼吸機能: %VC=86%、FEV1%=81%、V50=95%、V25=60%

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

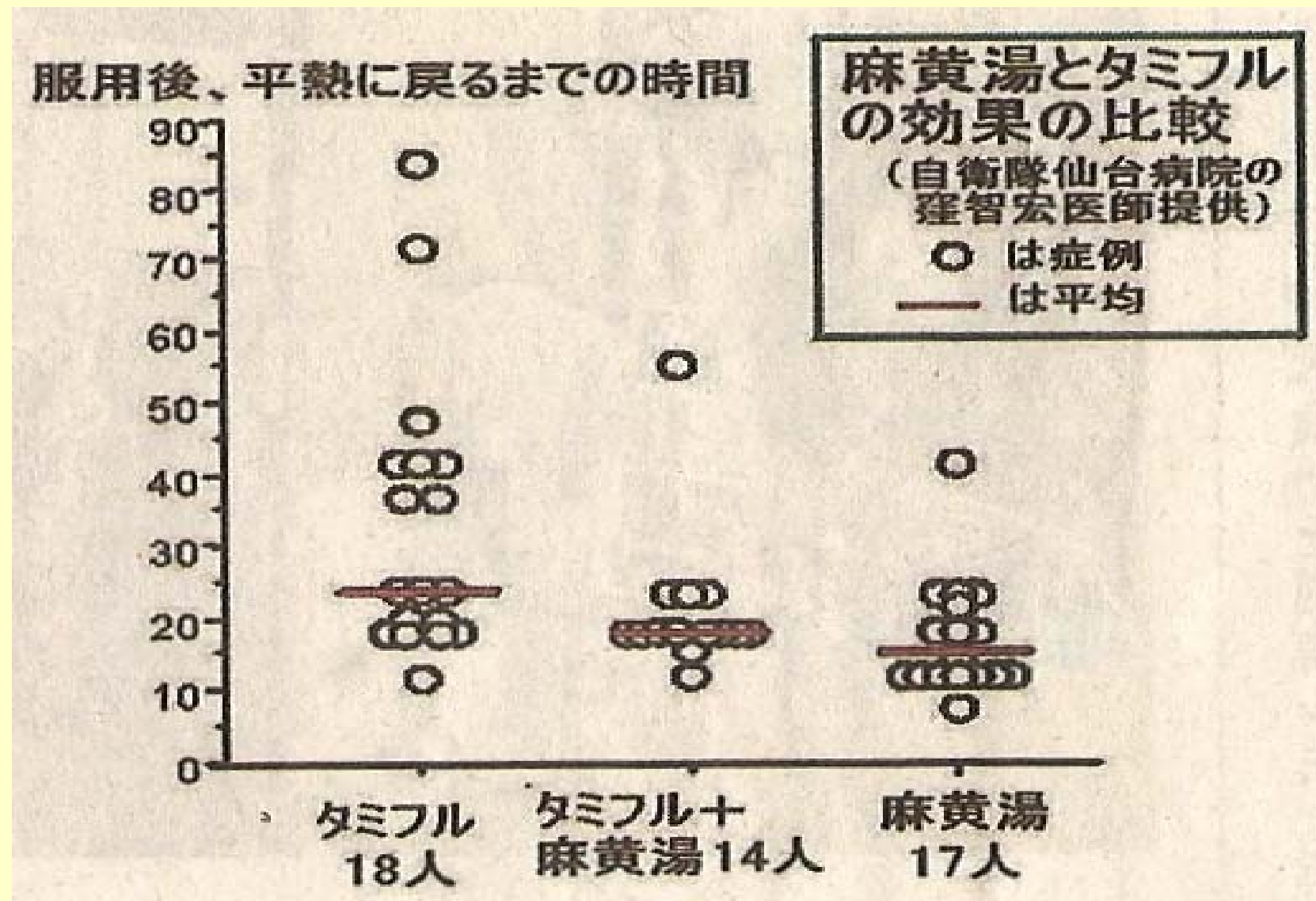
インフルエンザ治療における麻黄湯の効果(1)

漢方製剤の「麻黄湯」はインフルエンザに対し、タミフルと同程度の症状軽減効果があるという研究報告が出ている。

自衛隊仙台病院の窪智宏さんは2004年、38度以上の熱が出た13歳以下の患者49人を3群に分け、別々の薬を飲んでもらった。平熱に戻るまでの平均時間は、タミフルが24時間、麻黄湯とタミフルが18時間、麻黄湯が15時間だった。

福岡大病院の鍋島茂樹さんらが昨年、18～66歳の男女に投与した結果では、熱が下がるまでの平均時間は、タミフルの8人が20時間、麻黄湯の12人は21.4時間で差がなく、解熱剤の服用回数は麻黄湯のほうが少なかった。

読売新聞：平成21年9月27日



読売新聞:平成21年9月27日

インフルエンザ治療における麻黄湯の効果(2)

麻黄湯の成分がウイルスの増殖を抑えるという富山大や千葉大の報告もある。

窪さんは「タミフル耐性ウイルスの増加が心配される中、新たな治療戦略として麻黄湯を検討すべきだ」と話す。

麻黄湯製剤は細かい粒状で、複数のメーカーがある。一部はインフルエンザへの効能が承認され、健康保険で使えるほか、薬局でも買える。ただし虚弱な人には向かない。高血圧や心臓病などの持病がある人も医師と相談したほうがいい。

読売新聞：平成21年9月27日

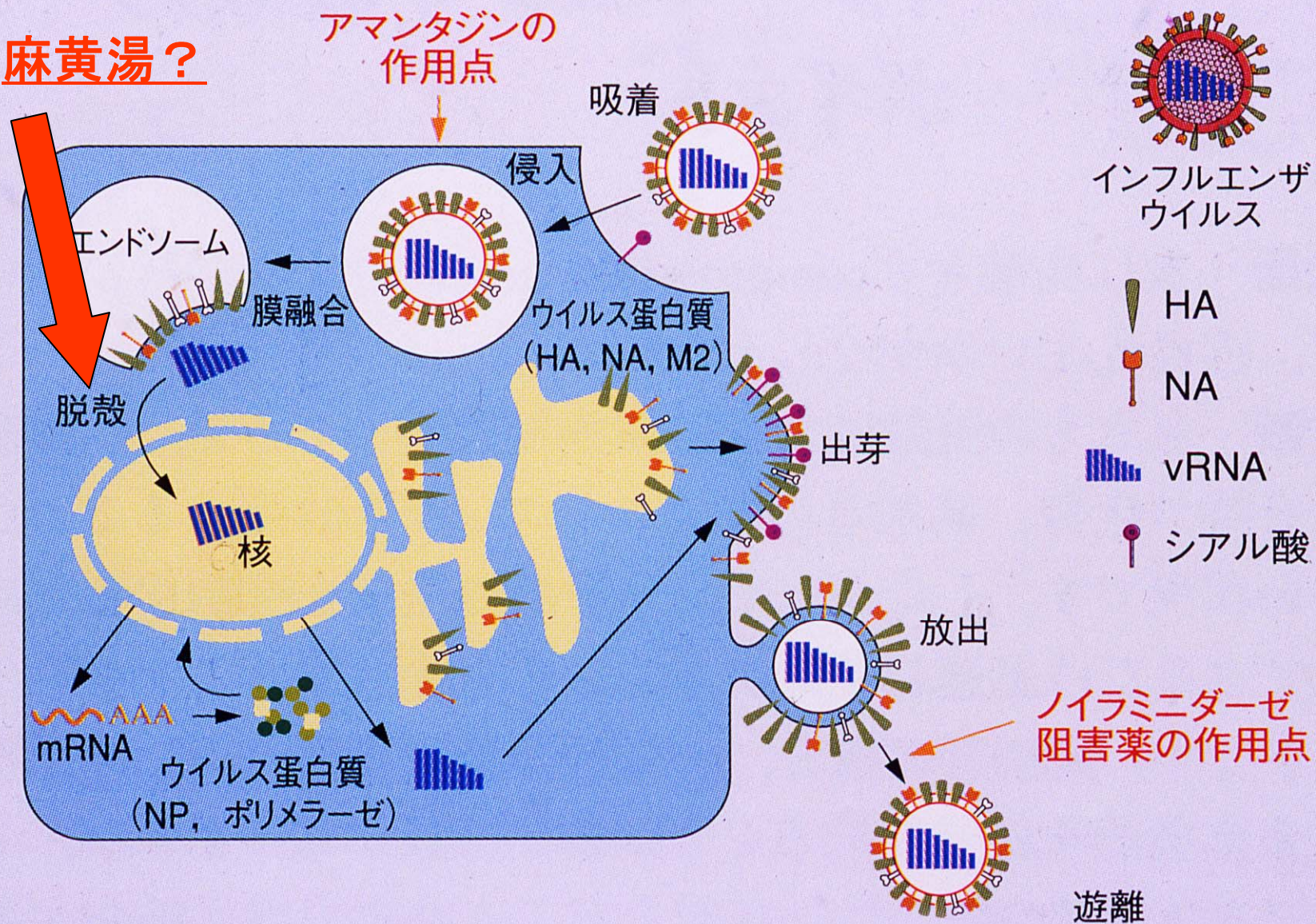
タミフル耐性ウイルス、初の感染か？ 10代女性：札幌市・新型インフル

札幌市と厚生労働省は7日、10代の女性が抗インフルエンザ薬タミフルへの耐性を持つ新型インフルエンザウイルスに感染していたと発表した。同省によると、女性はタミフルを投与されておらず、ほかの患者から耐性ウイルスをうつされた可能性があるが、感染ルートは不明。同省によると、国内ではこれまでに7人から耐性ウイルスが検出されているが、いずれもタミフルを服用しており、本人の体内で変異した可能性が高いとみられている。女性は8月20日にせきの症状が表れ、同22日に発熱。リレンザを投与され、熱が下がった。同市衛生研究所はウイルスの遺伝子検査をし、9月25日に耐性が分かった。

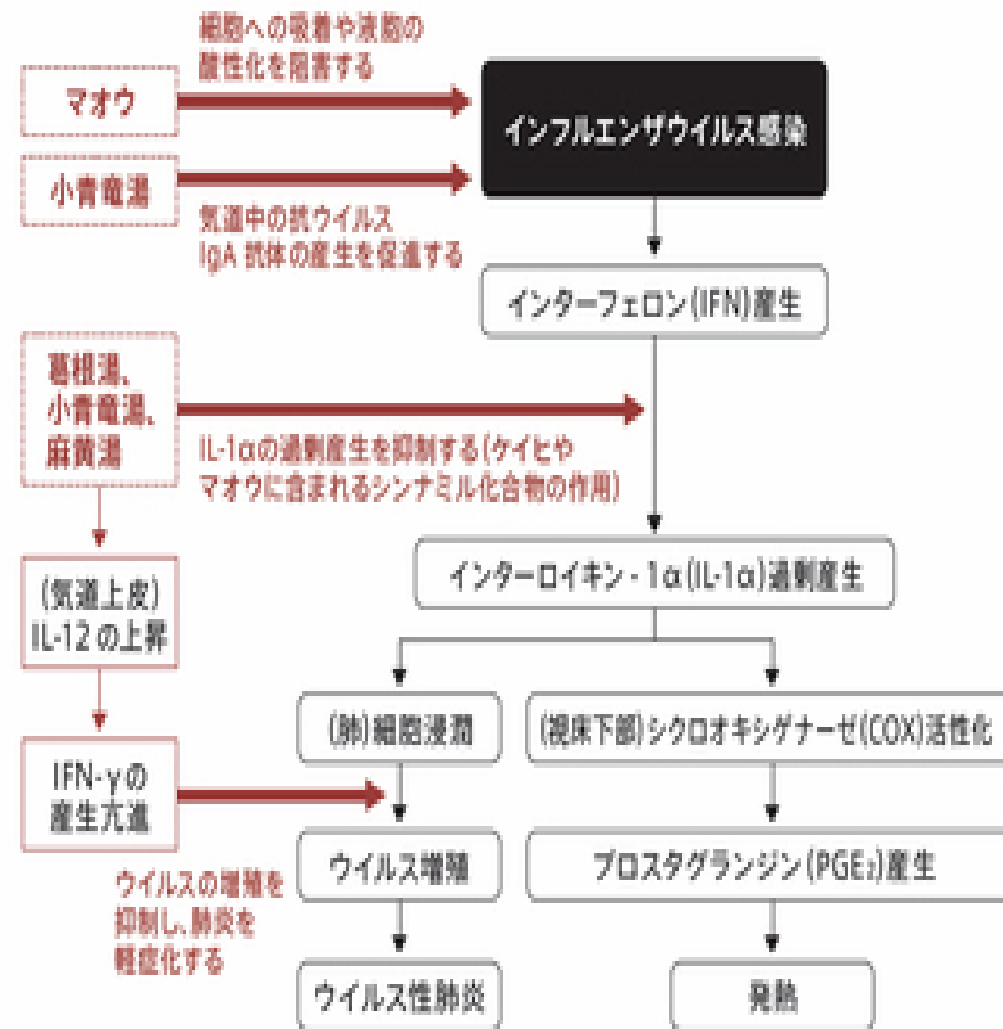
10月8日0時1分配信 [時事通信](#)

抗インフルエンザ薬の作用機序

麻黄湯？



インフルエンザに対する漢方薬の作用機序



●麻黄湯

組成: キョウニン、マオウ、ケイヒ、カンゾウ
 効能: 感冒、関節リウマチ、喘息、インフルエンザ(初期)

●葛根湯

組成: カッコン、タイソウ、マオウ、カンゾウ、ケイヒ、シャクヤク、ショウキョウ
 効能: 感冒、鼻かぜ、熱性疾患の初期、炎症性疾患、肩こり、神経痛など

●小青竜湯

組成: ハンゲ、カンゾウ、ケイヒ、ゴミシ、サイシン、シャクヤク、マオウ、カンキョウ
 効能: 気管支喘息、鼻炎、感冒における水様の痰、水様鼻水、鼻閉、くしゃみ、喘鳴など

葛根湯は、IL-12とIFN-γの産生を亢進することで、ウイルス増殖を抑制し、肺炎を軽症化すると考えられている。また、IL-1αの過剰反応を抑制して、解熱効果を示すといわれている。

実証と虚証の簡単な鑑別

	実証	虚証
体質	強	弱
体型	筋肉質／固太り	痩せ型／水太り
栄養状態	良	不良
筋肉の弾力性	あり	なし
手足	太い	細い
腹部	弾力性あり	柔らかいまたは硬い
心窩部拍水音	なし	あり
便秘	不快	気にならない
性格	積極的	消極的
疲れ易さ	にくい	やすい
音声	力強い	弱々しい
季節	変化なし	暑さ寒さに弱い

注意：麻黄湯は実証、中間証の人に使用できる。年少小児は基本的にはOK.

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験

2相性発熱を認めた症例

～麻黄湯単独治療～

4歳女児：無気肺（新型インフルエンザ）

主訴：入院前5日目：38から39度の発熱、豊能広域こども
急病センターでインフルエンザ迅速陰性。

入院前4日目：近医でWBC=9400, CRP=1.3

近医で麻黄湯開始。

入院前2日目：解熱するも咳が出現。

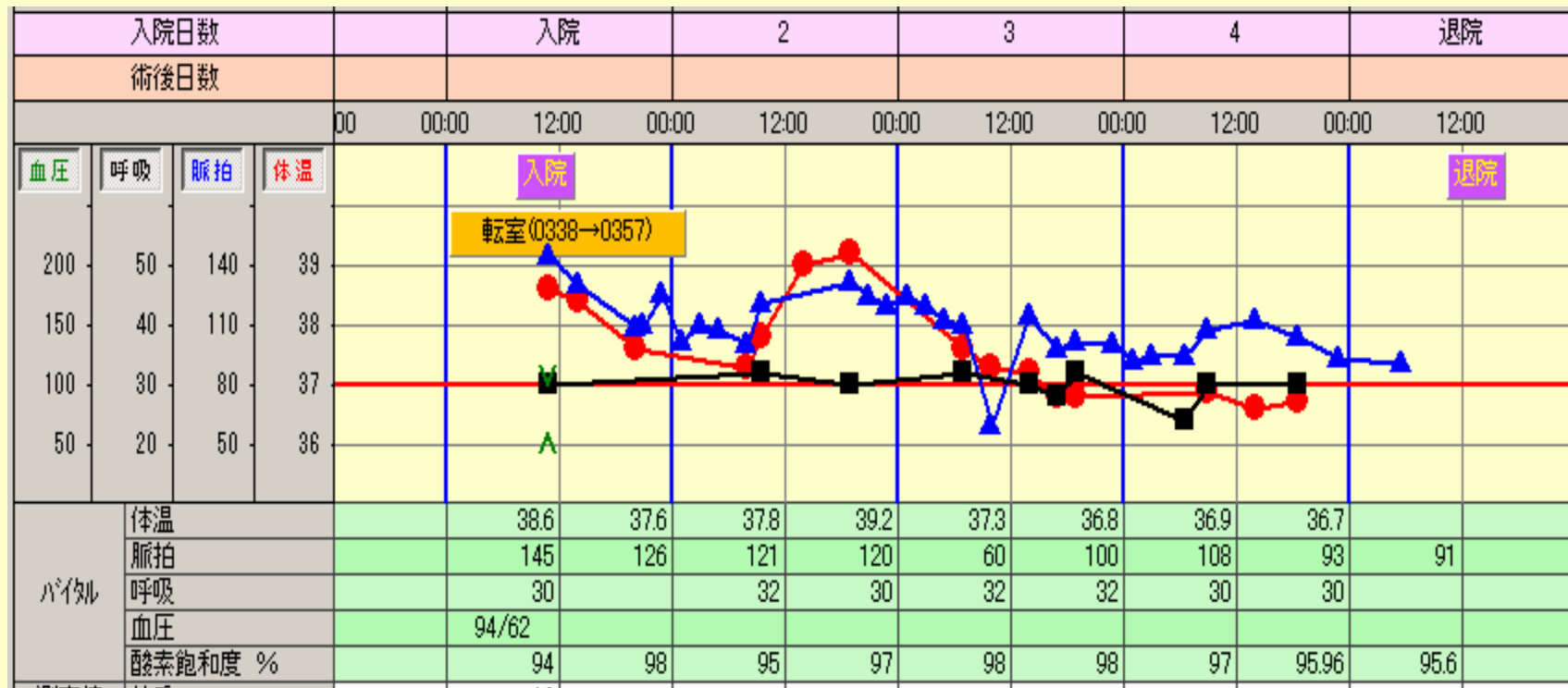
WBC=7300、CRP=0.4

入院日：胸部異常陰影があり近医から紹介入院。

検査：インフルエンザ迅速A陽性、PCR陽性

治療：麻黄湯の単独投与

臨床経過



WBC ($1/\mu$ l) 4700

CRP (mg/dl) 0.24

尿中b2MG (μ g/gCr) 1162 398

フェリチン 173

Na (mEq/L) 138

胸部XPの推移



入院時



麻黄湯投与後4日目

**タミフル投与中に再発熱した肺炎症例
～タミフルから麻黄湯への変更例～**

6歳女児：肺炎（新型インフルエンザ＋細菌感染症）

主訴：入院前2日目から発熱、嘔気有。

近医でインフルエンザ迅速陰性

入院後1日前に発熱継続するため当院で点滴施行

WBC=9700、CRP=5.84

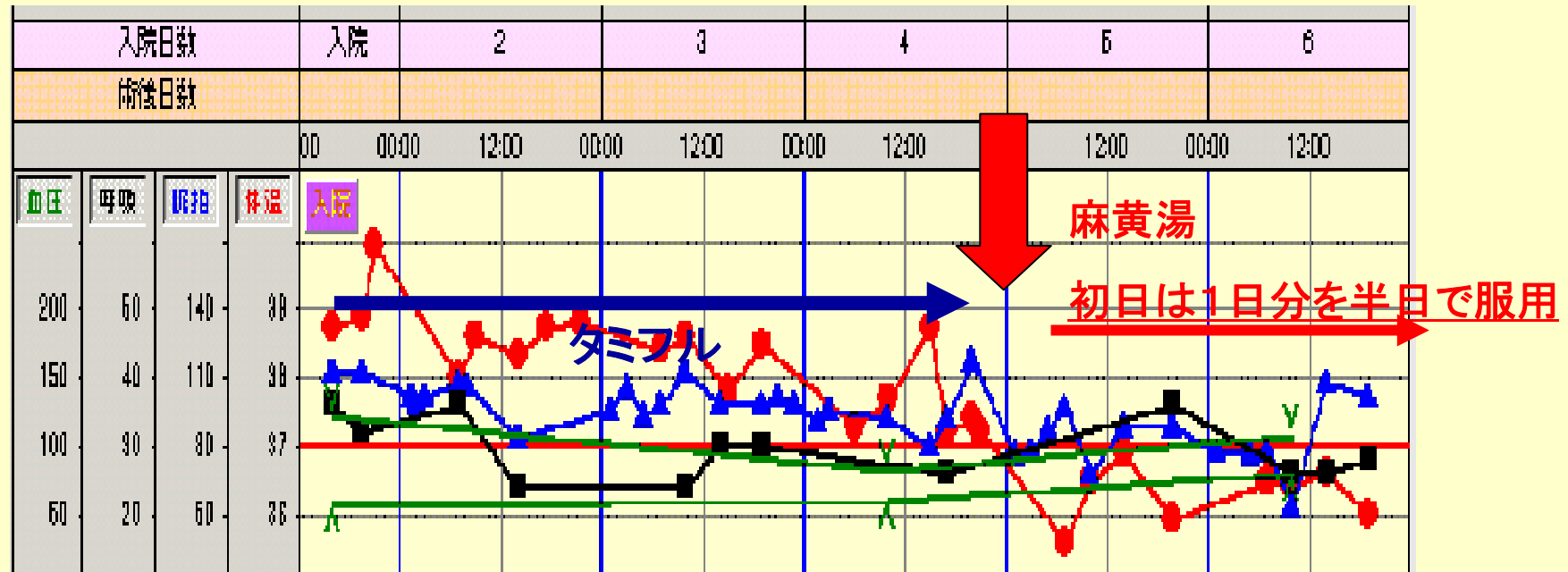
入院日に腹痛、嘔吐有。胸部XPで肺炎があり入院。

一緒に遊んだ友人の姉はA型インフルエンザ。

検査：入院時インフルエンザ迅速陽性、PCR：陽性

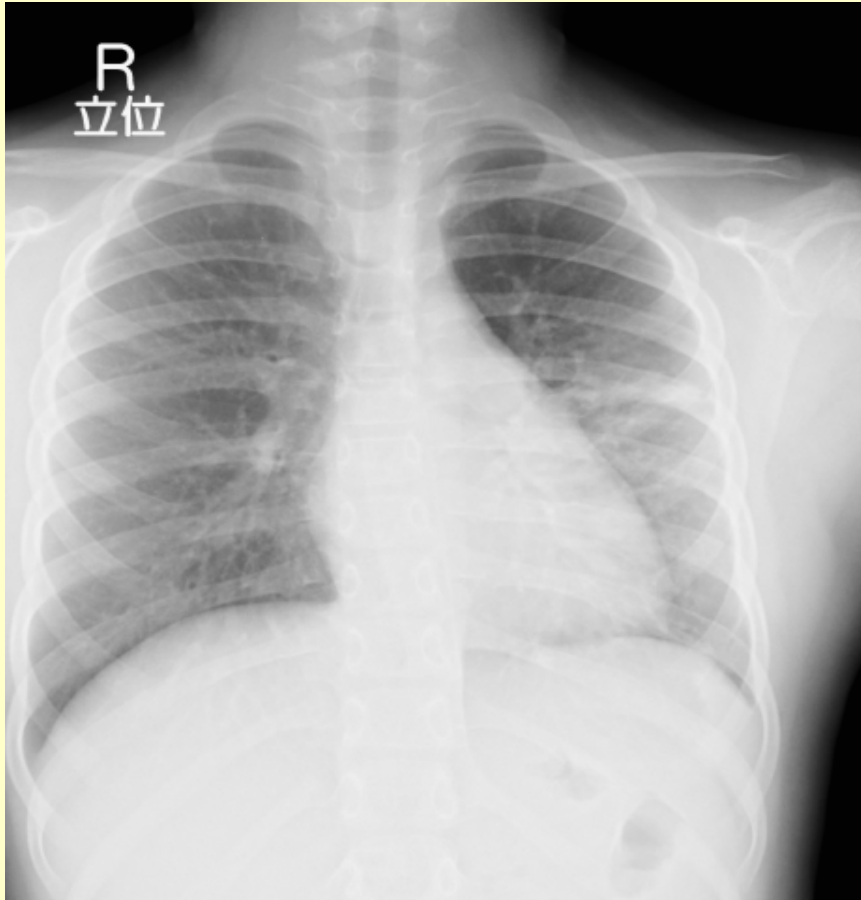
治療：タミフル＋抗生剤治療（ABPC＋SBT）

臨床経過

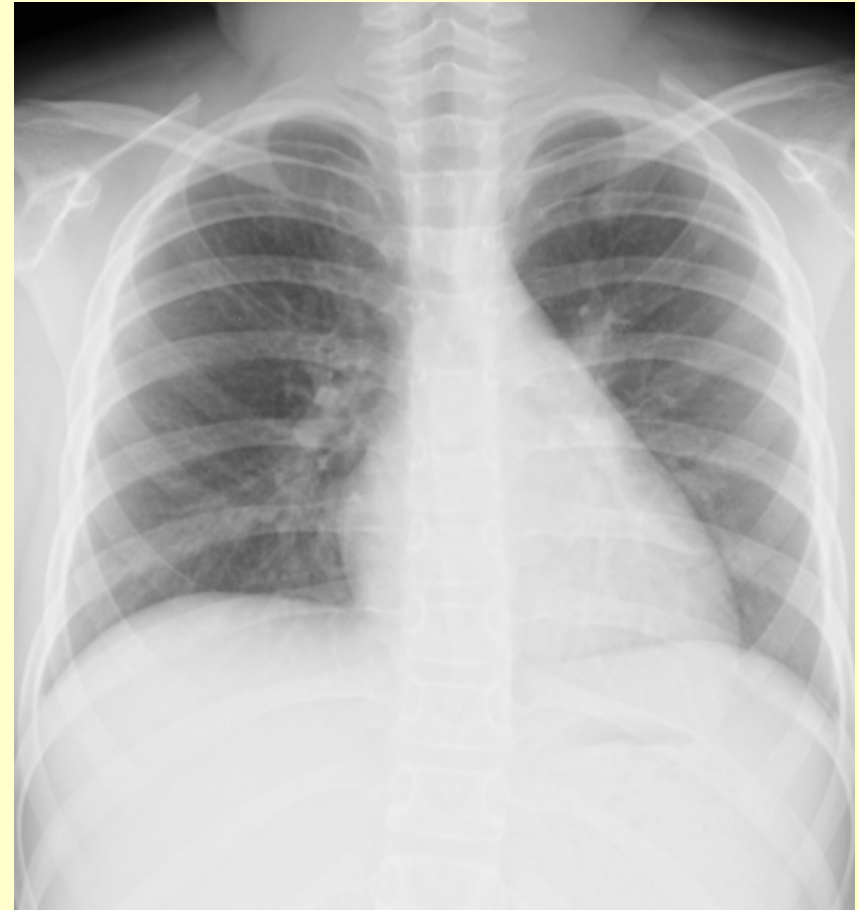


	ABPC+SBT			
	酸素投与			
WBC (/ μ l)	5900	7000	4100	3900
CRP (mg/dl)	4.49	1.57	0.51	0.63
尿中b2MG (< μ g/gCr)		3665	504	409
フェリチン		182		165

胸部XPの推移



入院時



麻黄湯投与後5日目

麻黄湯はタミフルの効果が著明でない症例に有効である可能性がある。

本日の予定

- 1、新型インフルエンザの流行状況
- 2、季節型、新型インフルエンザの比較
- 3、新型インフルエンザ肺炎
- 4、新型インフルエンザによる脳症
- 5、タミフルによる早期治療は有効か？
- 6、季節性インフルエンザに対する麻黄湯治療報告
- 7、新型インフルエンザに対する麻黄湯治療経験
- 8、**新型インフルエンザ以外のウイルス疾患に対する
麻黄湯の使用経験**

6歳女児：不明熱（細菌感染症？ヘルパンギーナ？）

主訴：入院当日昼から38の発熱。2回嘔吐有。

帰宅後も高熱が継続し翌日当院受診し入院。

感冒時にゼーゼーあるが喘息とは言われていない。

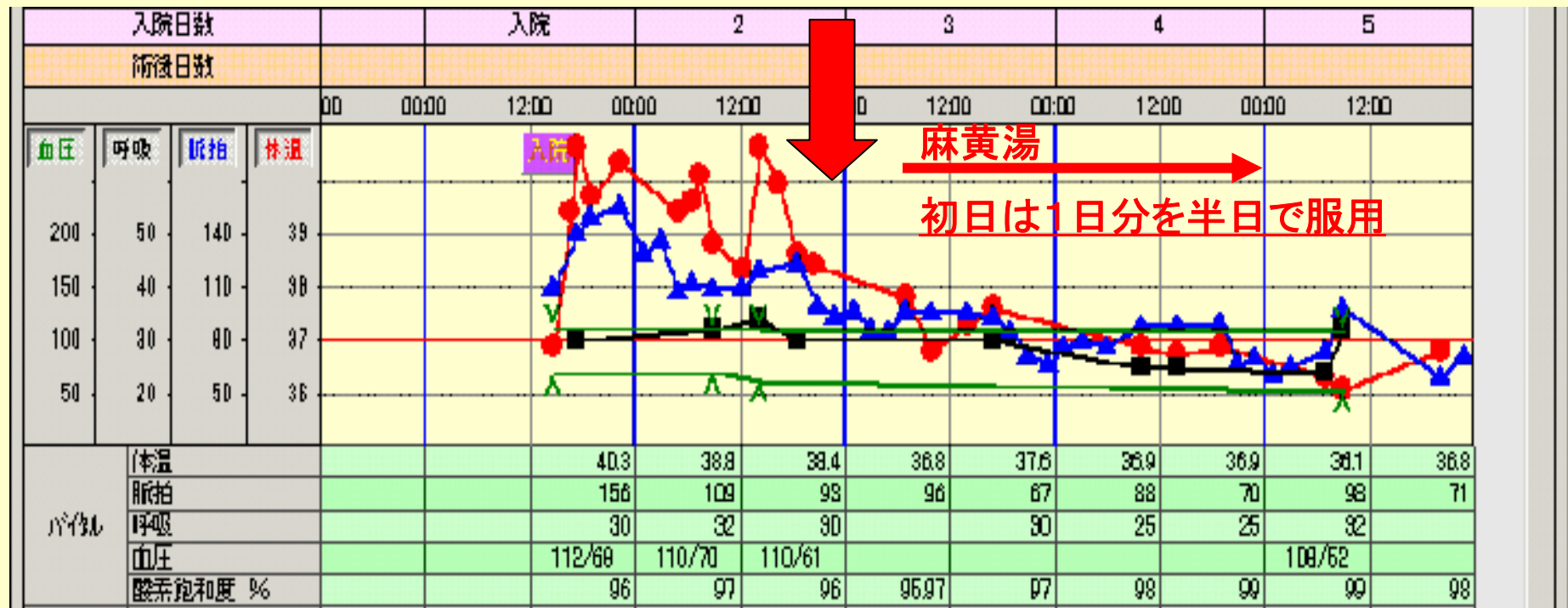
咽頭発赤有。扁桃肥大軽度有。

検査：入院時インフルエンザ迅速陰性、PCR：陰性

頭部CT：正常、髄液検査：正常

治療：抗生剤治療（ABPC＋SBT）から麻黄湯併用へ

臨床経過



WBC (/ μ l)	17900	11300	4900
CRP (mg/dl)	4.68	4.78	1.64
尿中b2MG (μ g/gCr)	36238	88043	373
フェリチン	139	161	158
Na (mEq/L)	133	134	141

2歳6ヶ月男児：痙攣重積

主訴：入院前日15時ころ39度の発熱。

入院当日の朝も発熱有。下痢嘔吐無し。

近医受診し感冒といわれた。12時ころ買い物中に
手足をダランとしているので当院救急外来を受診。

身体所見：意識傾眠。痙攣あり。

処置：セルシンを2回注射して止痙せず、ミダゾラムで止痙。

痙攣時間は20から30分程度。

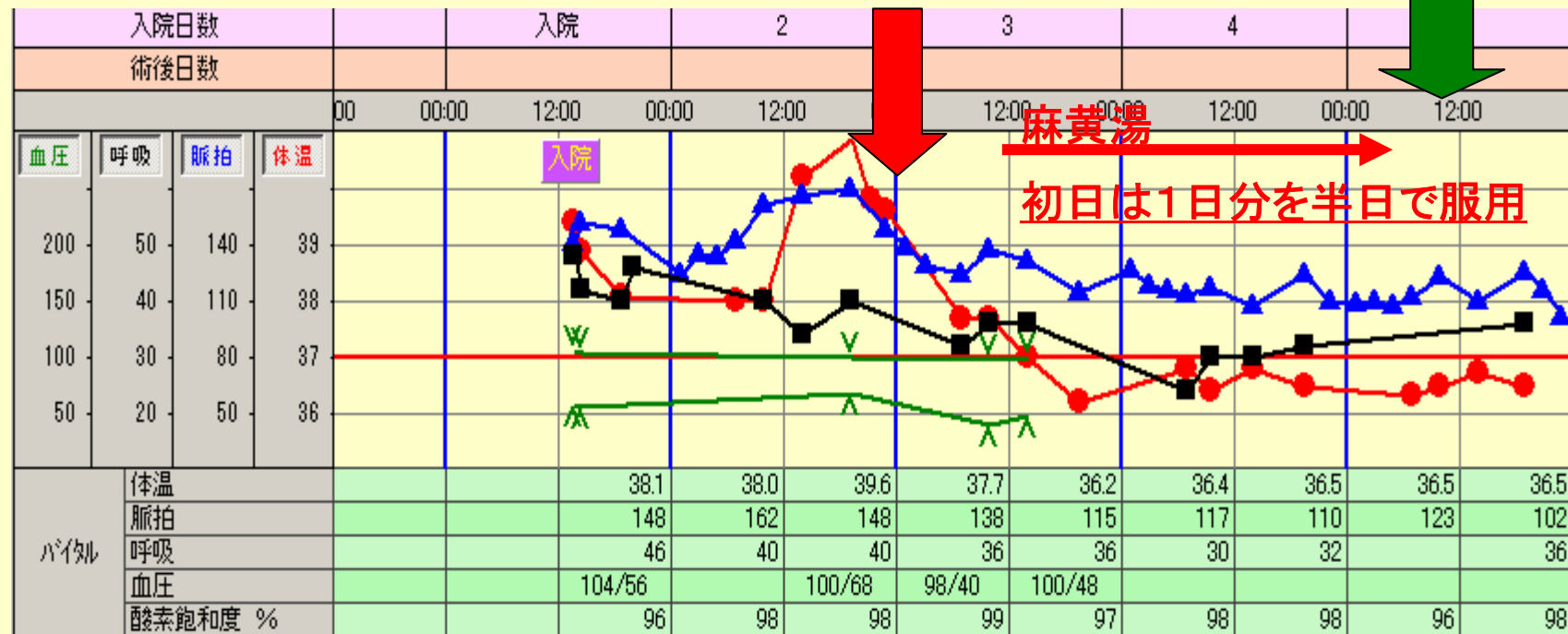
検査：入院時インフルエンザ迅速陰性、PCR：陰性

頭部CT：正常、髄液検査：正常 アデノ：陰性、肺炎球菌迅速：陰性

治療：麻黄湯単独投与

臨床経過

発疹



酸素投与

WBC (/ μ l)

5900

2900

CRP (mg/dl)

0.42

0.50

0.1以下

尿中b2MG (< μ g/gCr)

7416

2690

17539

404

フェリチン

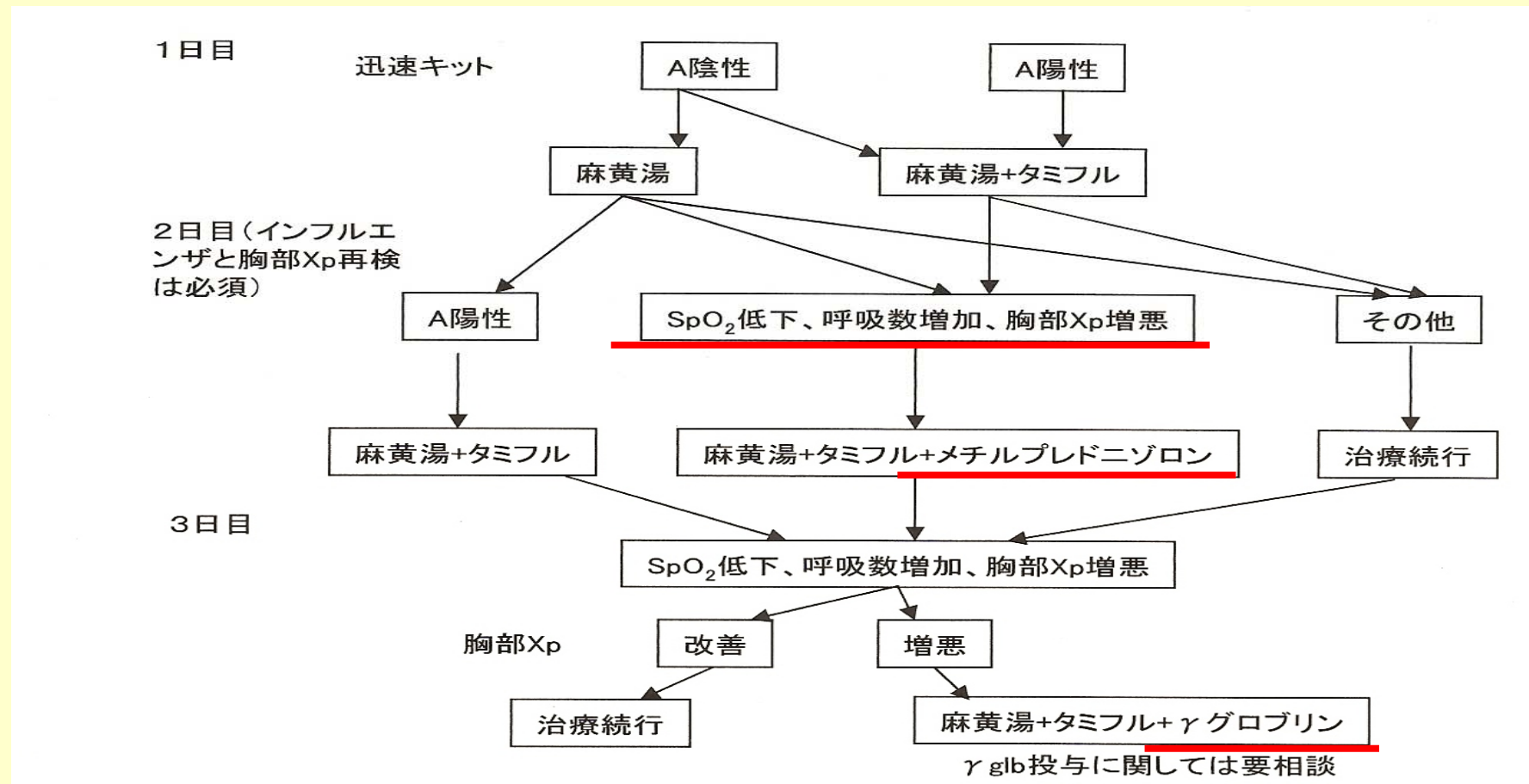
259

血清でHHV6陽性

まとめ

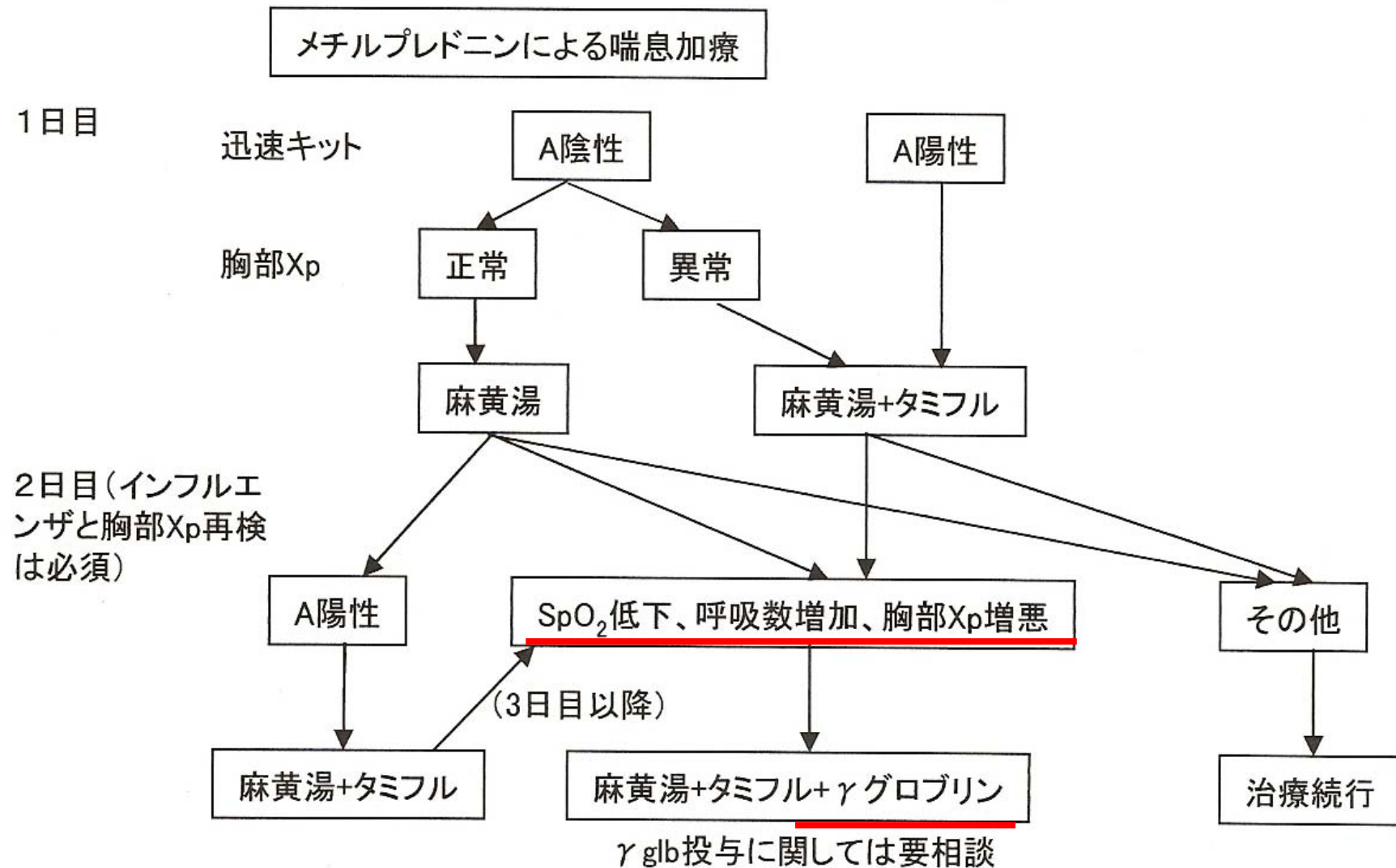
新型インフルエンザに合併する 肺炎、喘息治療に関する治療案

新型インフルエンザ疑いの肺炎の治療プロトコル

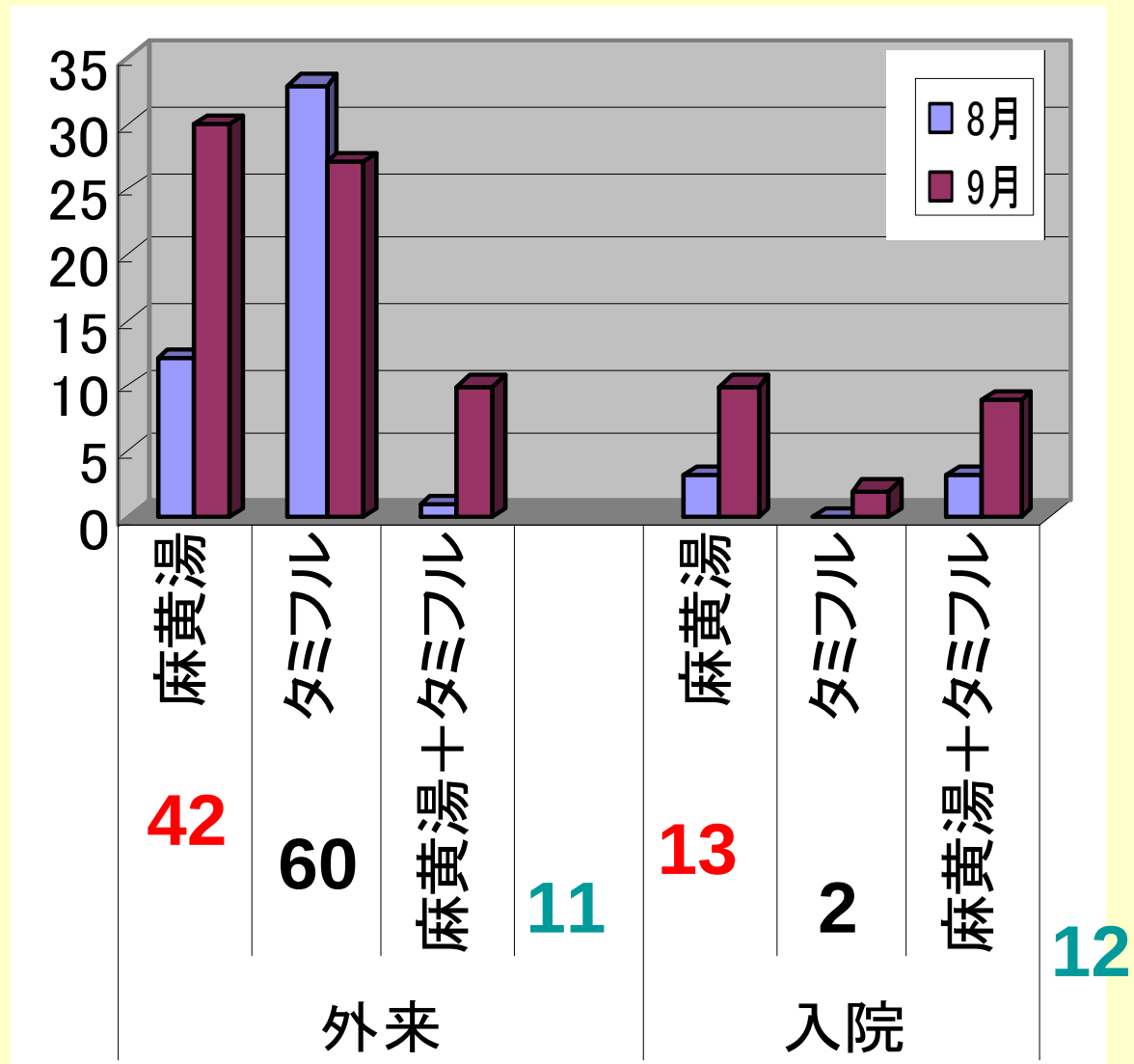


重症化リスクがあるときは、インフルエンザ迅速検査が陰性でも、初日から併用投与を考慮する。

新型インフルエンザ疑いの喘息の治療プロトコル



当院での麻黄湯の使用人数（平成21年）



本日の講演がお役に立てば幸いです。
御清聴ありがとうございました。