〈症例報告〉

A 型インフルエンザウイルス感染後に発症した胃切除後誤嚥性肺炎の 1 例

中田 頌子¹⁾ 石川 宏明¹⁾ 田地 広明¹⁾ 寺本 信嗣²⁾

要 約 症例は、85 歳、女性。発熱、意識障害を主訴に来院した。来院 4 日前に 39 度の発熱で当院救急外来を受診。A 型インフルエンザウイルス抗原陽性にてインフルエンザの診断で、オセルタミビルが処方された。その後、解熱していたが、受診 3 日後に、体温は 36.9 度であったが、呼びかけへの反応が悪いため家人とともに再度救急外来を受診した。胸部 CT 検査では、両側に広範な浸潤影を認め、一部に誤嚥を示唆する比較的大きい結節影を複数認めた。11 年前に胃切除の既往があり、急速に発症した臨床経過と誤嚥を疑い、胃切除後誤嚥性肺炎と診断した。入院当日、気管支鏡下に異物除去と吸痰を試み、気管内採痰で、肺炎球菌、*Morganella morganii* を含む複数菌を検出した。治療は、Sulbactam/Ampicillin 単剤投与が奏効した。来院時は空気呼吸下で SpO₂ 60%，酸素投与下でも SpO₂ 80% 前後の低酸素血症であったが、1 週間で改善し、酸素投与不要となり退院した。これらは、消化液逆流誤嚥が急性の低酸素血症、肺浸潤影の悪化に関与していたことを示唆するものと考えられる。今回我々は、インフルエンザ感染後に胃切除後誤嚥性肺炎を発症したと考えられる高齢者症例を経験した。本例では、気管支鏡挿入時にも咳反射を含む上気道反射は著明に低下しており、胃切除による下部食道括約筋機能障害患者にインフルエンザ感染で全身予備能が低下し、肺炎発症に至ったと考えられる。高齢者のインフルエンザ感染では、インフルエンザ治療のみならず、続発する誤嚥性肺炎に対する注意も必要と考えられる。

Key words : 胃切除後誤嚥性肺炎, A 型インフルエンザ, 高齢者

(日老医誌 2013; 50: 661-666)

緒 言

高度高齢化社会を向かえて、肺炎の罹病率が増加している。その多くが高齢者肺炎であり、その原因として誤嚥性肺炎が多くを占める¹⁾。誤嚥性肺炎は、嚥下障害による誤嚥の結果生ずる細菌性肺炎であるが、その原因となる嚥下障害は固定した機能障害ではなく、さまざまな要因によって悪化、改善をきたしうる。睡眠薬投与は、嚥下機能障害を悪化させ、誤嚥性肺炎の誘因となる。また、感染症を併発して発熱状態で疲弊しているときに嚥下機能は悪化する²⁾³⁾。

今回我々は、インフルエンザウイルス感染後に、胃切除後誤嚥性肺炎を発症したと考えられる高齢者症例を経験したので、考察を加え報告する。

症 例

患者：85 歳、女性。

主訴：発熱、意識障害。

既往歴：11 年前、出血性胃潰瘍にて幽門側胃切除、Billroth II 法吻合。4 年前、胃切除後の内視鏡検査にて逆流性食道炎 (grade C) にて PPI 製剤の頓服処方 (残胃に異常なし)。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：201X 年 X 月 19 日より 37 度の発熱、咳嗽が出現した。22 日から体温が 39 度まで上がったため当院救急受診。A 型インフルエンザウイルス抗原陽性にてインフルエンザの診断で、オセルタミビル 150 mg が処方され、同日より服用。その後 2 日間は、体温 37 度台まで解熱していた。インフルエンザ罹患後、食欲は低下していたが、食事は摂取できた。受診後 2 日は、歩行可能であり、夜はプリンやお茶などを自分で摂取し、状態がよかったため、しばらく休薬していたゾピクロン 10 mg を内服して就寝した。受診 3 日後の 25 日朝は体温 36.9 度まで解熱した。しかし、家人の呼びかけへの反応が悪く、ぐったりしているため家人とともに来院し、車

1) S. Nakata, H. Ishikawa, H. Tachi : 株式会社日立製作所ひたちなか総合病院内科

2) S. Teramoto : 筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター呼吸器内科

受付日：2013. 4. 22, 採用日：2013. 6. 26

Table 1 The results of laboratory examinations

Hematology
WBC 10,700/ μ l (stab 4%, Seg 91.5%)
RBC 3.88×10^6 / μ l
Hb 11.0 g/dl
Plt 16.2×10^4 / μ l
Biochemiscal analysis
T.P 6.4 g/dl, Alb 2.3 g/dl, AST 48 IU/l, ALT 25 IU/l, LDH 353 IU/l, BUN 62.0 mg/dl, Cre 1.2 mg/dl, CRP 35.0 mg/dl
Na 139 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 96 mEq/l
ECG Sinus rhythm,
Arterial blood gas analysis
(condition at room air on admission)
pH 7.412, PaO ₂ 35.0 mmHg, PaCO ₂ 49.9 mmHg, HCO ₃ ⁻ 31.1 mmol/l, BE 5.5 mmol/l
(post-bronchoscopic state, 1 L/min oxygen administration via nasal cannula)
pH 7.344, PaO ₂ 46.3 mmHg, PaCO ₂ 56.5 mmHg, HCO ₃ ⁻ 30.1 mmol/l, BE 3.4 mmol/l
Transbronchial aspiration culture
<i>Streptococcus pneumoniae</i> . (2+)
<i>Staphylococcus aureus</i> (1+)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1+)
<i>Klebsiella pneumonia</i> (1+)
<i>Morganella morganii</i> (1+)
Blood culture negative

Fig. 1 Chest radiograph on admission

いすで救急外来を受診した。胸部X線検査にて両肺に浸潤影を認め、肺炎の診断にて入院した。

入院時身体所見：身長、体重測定できず。体温：37.8℃ 血圧：120/73 mmHg 脈 拍：99/分・整、SpO₂：60% (room air)，Japan Coma Scale II-20，頭部：顔面浮腫なし，眼瞼結膜：貧血なし，眼球結膜：黄染なし，口腔内：乾燥 食物残さの付着著明，胸部：心音 4 LSB を最強点とする収縮期雑音聴取，呼吸音：肺野全体に coarse crackle 認めた，腹部：腹部正中に手術痕みとめる。平坦，軟，反跳痛なし，筋性防御なし，肝腎脾触知せず，

四肢：浮腫なし，両側で足背動脈触知する。

入院時検査所見 (Table 1)：血算では，WBC 10,700/ μ l (stab 4.0%，seg 91.5%) で，白血球数の軽度増加がみられた。血液生化学検査では，BUN 62.0 mg/dl，Creatinine 1.2 mg/dl，CRP 35.0 mg/dl と高度の脱水と炎症反応がみられた。空気呼吸下での動脈血血液ガス分析では，高度の低酸素血症と高炭酸ガス血症がみられた。胸部単純X線写真では，両側に広範な浸潤影を認めた (Fig. 1)。胸部CT検査では，両側に広範な浸潤影を認め，一部に比較的大きい結節影を複数認めた (Fig. 2)。画像所見より，誤嚥を疑い，気道異物の除去や吸痰による病態の改善を目指して，入院当日ベッドサイドで気管支鏡下検査を実施した。呼吸状態が悪かったため，100% 酸素にてアンビューバッグで十分な補助換気を行ったのち，咽頭麻酔を行わずに検査を行ったが，気管内挿入は容易であり，上気道反射は減弱していた。気管内腔には，分泌物が観察されたが，明らかな異物誤嚥はみられなかった (Fig. 3)。肺炎が両側広範位にわたっており，特に右下葉では，強い浸潤影を認めたが，右中間幹より遠位の分泌物はほとんどみられなかった。気管内採痰による細菌培養検査では，肺炎球菌，黄色ブドウ球菌，緑膿菌，肺炎桿菌，morganii が検出された。

臨床経過：病歴，画像所見などを合わせて胃切除後誤嚥性肺炎と診断した。治療は，絶食のもと，SBT/ABPC 6 g/日の投与を行い，炎症反応，発熱などが改善していった。経口摂取が困難で危険であったため，入院後は，内

Fig. 2 Chest CT imaging on admission

Fig. 3 Tracheal and rt. bronchial findings under bronchoscopic examination at bedside on admission

服薬はすべて中止した。病像より、予後の見通しが明るくないことを家族に説明し、急変時は蘇生措置拒否 (Do Not Resuscitate, DNR) とすることになったため、抗菌薬投与とリハビリテーションを治療の柱として、その

他の治療は最小限とする方針にした。来院時は、高炭酸ガス血症、意識レベルの悪化がみられたため、低流量酸素投与 (マスク 1 L(/min)) を行った。酸素投与下でも SpO₂ 80% 前後であったが、3日目には酸素ネーザルカ

スラ投与 0.5/min でも 90% を維持できるようになり、6 日目には酸素投与は必要としなくなった。

体温は入院当日自宅で、36.9 度、入院時 37.8 度、気管支鏡施行前に 39.2 度まで上昇したが、解熱剤を使わなくとも翌日には 37 度台となり、全身状態は比較的早期に回復した。入院 3 日目には閉眼はしているが、会話は可能となり、意識レベルが改善した (JCSI-3)。入院 4 日目に言語聴覚士が、ベッドアップ 45 度で嚥下機能を評価したところ、改訂水飲み試験 4 点、コップからの少量の水摂取にても、むせ、SpO₂ の低下なく、湿性唕声もなし。フードテストは評価点 4 で明らかな異常は認めなかった。ベッドアップ 45 度で嚥下機能評価では明らかな異常を認めなかったため、入院 5 日目より経口摂取を開始し、経口摂取のみで、経静脈栄養を必要とせず退院した。

考 察

インフルエンザに合併する肺炎には、大きく 3 つの型がある⁴⁾。ひとつは、インフルエンザウイルスそのものによるウイルス性肺炎で、primary または pure influenza viral pneumonia などと称されるもの、二つ目は、インフルエンザ罹後に発症する細菌性肺炎で原因菌としては肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌が多いとされる。三つ目は、ウイルス性肺炎と細菌性肺炎の合併である。インフルエンザがウイルス感染として治癒すれば、良好な経過をたどる場合が多いが、肺炎を合併すると予後は悪化する⁵⁾⁶⁾。気道上皮細胞にインフルエンザが感染すると、感染細胞がアポトーシスに陥り、気道上皮細胞傷害、繊毛運動機能を障害し、細菌性感染を生じやすくなる⁷⁾⁸⁾。結果として、インフルエンザウイルス感染後は、肺炎に対する易感染性、重症化が進む可能性が示唆されている⁹⁾。今回我々は、インフルエンザ感染後に、胃切除後誤嚥性肺炎を発症したと考えられる高齢者症例を経験した。胃切除後誤嚥性肺炎(Postgastrectomy aspiration pneumonia (PGAP))は、胃切除後の下部食道括約筋 (lower esophageal sphincter (LES))機能障害患者に生ずる消化管内容物の逆流を誤嚥する嚥下性肺疾患である¹⁰⁾。胃の部分切除あるいは全切除の既往があり、突発性発熱や呼吸困難が主要症状で胃食道逆流に関連した症状を示すことが多いとされる。胸部 CT では、多区域性の病変を認める、結節様陰影の場合がある。食物残渣や消化液の逆流のため、誤嚥しても肺炎を発症するとは限らず、小結節のみで治癒する場合もある。肺炎を発症した場合で、細菌を同定できた症例では、*Enterobacter cloacae* などが検出されているが、症例数が少なく、そ

の臨床病像の詳細は必ずしも明らかになっていない。

本例では、インフルエンザ罹後の発熱がオセルタミビル内服後は改善しており、歩行可能、食事摂取可能で、回復傾向にあった。臨床経過が、来院前夜から一変しており、肺炎発症は比較的突然であったと考えられる。画像所見では、病変は、多区域性で、一部結節様陰影を複数認めた。一夜にして生じた肺炎としては、浸潤影は強く、広範であった。誤嚥異物の除去や吸痰による肺炎の改善を目的としてベッドサイドで入院時に行った気管支鏡検査を行った。麻酔のない状態で気管支鏡の挿入が容易であり、咳反射が減弱していた。胸部画像所見で浸潤影が認められる右下葉の入口部の気管支には軽度の発赤をみとめるものの分泌物は、ほとんどなく、むしろ気管などの中枢側に、多くの分泌物が観察された。

今回、インフルエンザ後に PGAP を発症した要因には、以下のことが考えられる。胃切除後の LES 機能障害によって消化管内容物の逆流と誤嚥をしやすい状況にあったこと。インフルエンザ感染後で、ノイラミニダーゼ阻害薬で治療中ではあったが、軽度の発熱は継続しており、炎症性サイトカインは持続的に産生されていると考えられ、全身疲弊状態にあったこと。食事を摂取していたこと。状態が良くなったと自己判断し、眠れないことを心配し、来院前日に休薬していた睡眠薬を服用したこと、などの関与が考えられる。これにより、嚥下機能障害を悪化させ、逆流誤嚥を防げずに、急速に悪化した可能性が考えられる。

本例では、通常の口腔内の分泌物誤嚥による嚥下性肺炎である可能性も否定できない。しかし、このように多区域性の浸潤性の病変を示し、空気呼吸下で SpO₂ 60% となるほどの、細菌性肺炎を一夜で生ずることは、通常の嚥下性肺炎では考えにくい。前日までの臨床経過は順調であり、翌日の来院された状況とが大きく異なっており、この間に急速に悪化するエピソードがあったと考えられるほうが自然である。通常の消化管から嘔吐の場合は、食中毒、腸閉塞などの特別な要因により突発的に発症することが多いが、胃切除患者の場合は、逆流防止機構が減弱しているため、特別な消化管機能異常の状態がなくとも頻繁に消化液の逆流が生ずることが指摘されている。Marumo らの報告でも胃切除後 186 例中、退院後 3 カ月以降に下気道感染を診断されたのは、32.8% であり、全例ではない。この下気道感染発症例の中で、1 年に 2 度以上の下気道感染発症例は 8.6% であり、これらの 5 例について検討した嚥下反射誘発潜時は延長していた。つまり、消化液の逆流誤嚥であるため、胃切除後の逆流誤嚥の多くは肺炎を発症せずに吸収されることが予測さ

れる。しかし、これに嚥下機能障害が併存すると肺炎発症に結びつく可能性が高い。本例でも、肺炎治療後に言語聴覚士が評価した嚥下機能は、明らかな異常はないとされ、経口摂取を開始し、退院した。しかし、肺炎発症時の気管支鏡検査には、上気道反射は低下しており、一過性の嚥下反射の低下がPGAPの発症、重症化につながったものと推測される。高齢者では、日中の嚥下機能に明らかな異常がないと判断される症例でも、夜間、睡眠中に誤嚥することは稀ではなく、睡眠薬、発熱などの悪化要因が加われるその頻度は一層増加することが予測される¹¹⁾¹²⁾。近年、胃食道逆流(gastroesophageal reflux, GER)による呼吸器疾患の悪化が知られるようになり、従来の推測を超えて、消化管からの逆流誤嚥は稀な現象ではないと考えられる。GERを伴うCOPDでは急性増悪頻度が高い¹³⁾。また、GERに一致してSpO₂が低下することが確認された症例も報告されている¹⁴⁾。間質性肺炎についてもGER併存症例で予後が悪く、PPI治療が予後の改善に寄与する可能性が示唆されている¹⁵⁾。また、脳梗塞後で嚥下造影正常な患者であっても、食後には気管内pHが5.5以下に低下する胃液の逆流誤嚥の現象が約3割に認められたことも報告されている¹²⁾。しかし、本来、消化液の逆流誤嚥のみでは、肺炎は発症しない。本例のように、先行するウイルス感染があり気道上皮の防御機構が障害されている場合、消化管内容物と上気道定着菌などを一緒に誤嚥することにより肺炎発症にいたると推測される。気管内採痰での複数菌の検出がそれを示唆している。菌量はすくないものの、通常上気道にはみられない*Morganella morganii*が検出されたことは、消化管からの逆流誤嚥を支持している。PGAPの起因菌については、反復性的下気道感染症を生じた9症例の中で喀痰培養で検出された5例について*Enterobacter cloacae*、*Klebsiella pneumoniae*、*Haemophilus parainfluenzae*、*Klebsiella oxytoca*、*Staphylococcus aureus*が検出されたと報告されているが、例数が少なく、今後症例を蓄積して病像と起因菌との関連を明らかにする必要があると考えられる。

今回我々は、インフルエンザ感染後の治療中に胃切除後誤嚥性肺炎をきたしたと考えられた症例を経験した。高齢者がインフルエンザに感染した場合には、インフルエンザ自体の治療を適切に行い、重症化をさけて救命すると同時に、その後に起こり得る誤嚥性肺炎に対する予防策も行うべきと考えられる。

文 献

- 1) Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T, et al.: High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 577-579.
- 2) 嚥下性肺疾患研究会編：嚥下性肺疾患の診断と治療, 2003.
- 3) Teramoto S: Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 1187-1200.
- 4) 日本呼吸器学会：成人市中肺炎診療ガイドライン, 2007.
- 5) Seki M, Kosai K, Yanagihara K, Higashiyama Y, Kurihara S, Izumikawa K, et al.: Disease severity in patients with simultaneous influenza and bacterial pneumonia. *Intern Med* 2007; 46: 953-958.
- 6) Glezen WP, Greenberg S, Atmar RL, Piedra PA, Couch RB: Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. *JAMA* 2000; 283: 499-505.
- 7) Tripathi S, Batra J, Cao W, Sharma K, Patel JR, Ranjan P, et al.: Influenza A virus nucleoprotein induces apoptosis in human airway epithelial cells: implications of a novel interaction between nucleoprotein and host protein Clusterin. *Cell Death Dis* 2013; 4: e562.
- 8) Yang N, Hong X, Yang P, Ju X, Wang Y, Tang J, et al.: The 2009 pandemic A/Wenshan/01/2009 H1N1 induces apoptotic cell death in human airway epithelial cells. *J Mol Cell Biol* 2011; 3 (4): 221-229.
- 9) Brundage JF: Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 303-312.
- 10) Marumo K, Homma S, Fukuchi Y: Postgastrectomy aspiration pneumonia. *Chest* 1995; 107: 453-456.
- 11) Kikuchi R, Watabe N, Konno T, Mishina N, Sekizawa K, Sasaki H: High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 251-253.
- 12) Clayton J, Jack CI, Ryall C, Tran J, Hilal E, Gosney M: Tracheal pH monitoring and aspiration in acute stroke. *Age Ageing* 2006; 35: 47-53.
- 13) Terada K, Muro S, Sato S, Ohara T, Haruna A, Marumo S, et al.: Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax* 2008; 63 (11): 951-955.
- 14) Casanova C, Baudet JS, del Valle Velasco M, Martin JM, Aguirre-Jaime A, de Torres JP, et al.: Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 841-845.
- 15) Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, Lydell CP, Jones KD, Wolters PJ, et al.: Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1390-1394.

An elderly case of post-gastrectomy aspiration pneumonia following an influenza virus A infection

Shoko Nakata¹⁾, Hiroaki Ishikawa¹⁾, Hiroaki Tachi¹⁾ and Shinji Teramoto²⁾

Abstract

A 85-year-old female was admitted to our hospital because of a fever and unconsciousness. Three days prior to admission, she had been diagnosed to have influenza A, and oseltamivir was therefore prescribed. The symptoms due to the influenza infection, including the fever, thereafter rapidly resolved. She regularly took 10 mg zopiclone for insomnia before sleeping. On the day of admission, she was drowsy with fever. Chest radiography showed bilateral massive infiltration of the lungs. Chest CT images revealed multilobar and nodular infiltration on both lungs. She underwent the partial gastrectomy 10 years ago due to the gastrointestinal bleeding. After that, gastro-esophageal reflux syndrome was occurred in the patient. A bronchoscope was easily inserted into the trachea without anesthesia. Aspirated saliva was found in trachea. Based on her post-gastrectomy state, post-gastrectomy aspiration pneumonia was diagnosed. Sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) (6 g) was administered daily, which led to reduced inflammatory responses and lung infiltration. Although influenza itself is sometimes critical for the elderly, careful attention should be paid to subsequent bacterial infections in patients who are at risk for developing aspiration pneumonia.

Key words: *Postgastrectomy aspiration pneumonia, Influenza A virus, Elderly*
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2013; 50: 661-666)

1) Hitachi, Ltd. Hitachinaka General Hospital

2) Hitachinaka Education and Research Center, The University of Tsukuba