内科学の展望 (第7回)

—呼吸器疾患を中心として—

B. 最近の呼吸器感染症 2. ウイルスを中心として

久留米大学医学部第一内科 加地 正郎

REVIEW ON INTERNAL MEDICINE, 1979—RESPIRATORY DISEASES—

B. RECENT TOPICS OF RESPIRATORY INFECTION

2. ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS

Masaro KAJI, MD

The First Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine, Kurume

はじめに

かぜ症候群の80~90%は各種のウイルスの呼吸器感染によるものであり、この意味で急性ウイルス性呼吸器感染症とかぜ症候群とはほぼ同じ意味で用いられることが多い。このかぜ症候群についてのウイルス学的研究は最近までに多くの進歩を遂げ、そのウイルス学的裏づけをもつて、臨床的な検討も進められてきている。ここには、この臨床的な立場から、呼吸器における急性ウイルス性感染症あるいはかぜ症候群についてのべてみたい。

病原ウイルス

急性ウイルス性呼吸器感染症は、最も普遍的な疾患であり、日常診療での頻度は極めて高い。

その病原ウイルスに関する研究では、患者の鼻汁、咽頭洗浄液、痰あるいは剖検に際しての肺組織などの材料について、動物接種、孵化鶏卵培養、組織培養、さらに最近では器官培養などの方法によつてウイルス分離がこころみられ、1933年のインフルエンザウイルスの分離以降現在までの間に、数多くの病原ウイルスが発見されてきている(表1)。

これらウイルスのうち、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、RSウイルスなどは、呼吸器のみに感染をおこす病原である

が、アデノウイルスは、呼吸器の他に、眼科領域の感染もおこし、また乳児の下痢症、出血性膀胱炎などの病原ともなり、コクサッキーウイルス、エコーウイルスは、中枢神経感染の主な病原であるが、呼吸器にも感染をおこしうるというように、病原ウイルスは多彩なものであり、それぞれのウイルスで血清学的に多くの型が知られている。

臨床的な観察—臨床病型の分類

その症状、経過が類似しているため、一括してかぜ症候群としてとりあつかわれている疾患を詳細にみると、いくつかの病型に分けられる。すな

表1. かぜ症候群の病原

ウ イ ル ス	インフルエンザウイルス A, B, C
	パラインフルエンザウイルス 1~4型
	RS ウィルス
	アデノウイルス 31型 ^{*1)}
	コクサッキーウイルス A群23型, B群6型
	エコーウイルス 33型 ^{*2)}
	ライノウイルス 約100型
	コロナウイルス
	レオウイルス
マイコプラズマ (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	
オウム病病原体 (<i>Chlamydia psittaci</i>)	
各種細菌	

注 ^{*1)} 7には7aあり。

^{*2)} 10型はレオウイルス1型, 28型はライノウイルス1a型と同一。

わち、呼吸器—上気道から下気道までの—各部位からの症状、発熱を始めたとする全身症状の有無あるいは程度によつて、次のような病型に分類することができる。

1. インフルエンザ

多くは急激に発熱をもつて発病、同時に頭痛、腰痛、筋痛などの疼痛および全身倦怠、脱力感などの全身症状を訴え、これと同時にあるいはややおくれて、呼吸器の各部位からの症状すなわち、鼻汁、咽頭痛、咳、痰などがあらわれる。

熱は発病後急速に上昇し、第1～3病日までに最高体温に達し、ふつうは38～39℃を示し、他覚的には顔面紅潮、球結膜充血、咽頭発赤などを認めるが、胸部には著変なく、腹部その他にも著明な所見はないのがふつうである。

熱は第3～4病日から下降し始め、下熱とともに、頭痛その他の全身症状は軽快してゆき、呼吸器症状も改善され、時に乾咳、全身倦怠が残ることもあるが、およそ1週間の経過で治癒するのがふつうである。

2. 普通感冒

発病は徐々であり、鼻咽頭粘膜の乾燥感、異質感、くしゃみ、鼻汁があらわれる。鼻汁は始めはその性状は水様で大量、その後次第に粘液性、粘液膿性と変化してゆき、鼻閉を強く訴えるようになる。

これらの症状に加えて、咽頭痛、咳などもあらわれるが、呼吸器症状の中では鼻炎症状が最も顕著である。また、発熱その他の全身症状はほとんどないか、あつてもごく軽い。

3. 咽頭炎

種々の呼吸器症状の中で、咽頭痛が最も強くあらわれ、咽頭粘膜の発赤、腫脹、頸部リンパ節の腫大、圧痛を認める。この咽頭炎の程度と持続はいろいろである。

この咽頭炎の中には、ヘルパンギーナおよび急性リンパ結節性咽頭炎のように、特徴的な咽頭粘膜の所見を呈するものがある。

多少とも発熱その他の全身症状を伴う。

4. 咽頭結膜熱

徐々にあるいは急激に発病するが、悪寒とともに発熱、頭痛その他の全身症状と、種々の呼吸器症状を呈してくるが、その中では咽頭痛が強く、他覚的には咽頭粘膜の発赤、腫脹、扁桃の発赤、腫大、咽頭後壁のリンパ濾胞の発赤、腫大、頸部リンパ節の腫大、圧痛を証明する。発熱は高度で最高体温は39～40℃にも達するが、有熱期間は4～5日のことが多い。

この型で特有なのは、結膜炎をおこしてくる点で、眼痛、眼灼熱感、羞明、流涙、眼脂などを訴え、他覚的には濾胞性結膜炎の所見を呈する。病名が示すように、熱、咽頭炎、結膜炎の三つが主な症状である。

5. クループ

熱、嗄声、犬吠様の咳などの症状をあらわすが、呼吸困難、チアノーゼなどを呈してくる。もつぱら小児にみられる。

6. 気管支炎

発病時には、種々の呼吸器症状があらわれるが、次第に咳がはげしくなり、喘息症状、呼吸困難を呈することもある。少量ないし中等度の粘液性、粘液膿性の痰を伴う。発熱の程度は種々である。

この他、小児では、かぜ症状で始まり、呼吸困難、チアノーゼをあらわし、胸部に広範にラ音を聴取、X線検査で肺気腫の所見を認める急性毛細気管支炎があり、時に重症の経過をとる。

7. 異型肺炎

呼吸器症状のうちでは、下気道症状が強い。咳がはげしく、痰を伴うが時に血痰をみる。胸痛ことに胸骨後部痛を訴える。全身症状として、発熱、頭痛、全身倦怠などが種々の程度にあらわれる。

他覚的には、胸部の打聴診ではさほどの所見を認めないにも拘らず、X線検査では、かなり著明な所見が得られるのがふつうである。すなわち、肺野、多くは下肺野に、かなりの拡がりをもつ、境界不鮮明の淡い、斑状、網目状あるいはび漫性の陰影が出現する。この陰影の性状もかなり特有

であるが、さらに重要な点はこの陰影の持続が一過性であることで、2～3週間で陰影は次第に消退してゆく。

この胸部X線所見と、それに比して胸部の打聴診所見に乏しく、白血球増加も認められず、またかつての化学療法の初期時代において指摘されたサルファ薬、ペニシリンなどの無効性から、古くから記載されている肺炎とは異なっているため、“異型”肺炎とよばれている。

8. 肺炎

かぜ症状に引き続いて、悪寒、熱、咳、チアノーゼ、胸痛などがあらわれ、胸部に濁音、呼吸音異常を呈し、X線検査で多くは気管支肺炎、時に大葉性肺炎の所見を呈する。

〔付〕鑑別不能急性呼吸器疾患

熱、頭痛、全身倦怠などの全身症状と、鼻汁、咽頭痛、咳などの呼吸器症状を呈し、インフルエンザに似た臨床像であるが、一般に比較的軽い経過を示す。もつぱら米国の軍隊、しかも新兵の間で流行するところから、新兵熱の別名があるが、わが国ではまだ報告されていない。

このように、いくつかの病型が分類される根拠は、呼吸器のうちどの部位が主としておかされているか、またそのおかされる程度、さらに全体としてみた呼吸器感染の重症度の把握、全身症状の有無あるいはその程度の評価、そして全体としてみた症状、所見の総合的な判断であり、これを模式的にあらわしたものが図1である。

病原ウイルスからみた臨床像

ここにのべたような臨床病型の分類といつた純然たる臨床的な立場からの検討と平行して、最近の普及著しいウイルス学的検査によつて、病原ウイルスを確認して、そのウイルスの感染によつておこる臨床症状、経過の検討が行なわれるようになっていく。

たとえば、インフルエンザウイルス感染による臨床病型をみると、インフルエンザとしての臨床像を呈してくることが多いが、普通感冒、咽頭炎といった型、あるいは気管支炎の型を示す症例も

図1. かぜ症候群の臨床病型

図2. 自覚症状、他覚所見の発現率（香港型インフルエンザ、55例）

図3. 発熱（香港型インフルエンザ、67例）

みられる。こうした症例までを含めて、インフルエンザウイルス感染症としての臨床像をまとめてみると、香港型インフルエンザ (H_3N_2) の流行での調査を例にとつて、自覚症状および他覚所見の発現率（図2）、発熱の程度と持続（図3）、全身症状（図4）および呼吸器症状（図5）の持続は図のようである。

インフルエンザウイルス以外のウイルスの感染に関しても、それぞれウイルス学的な検査の裏づ

図4. 全身症状の持続日数 (香港型インフルエンザ, 55例)

図5. 呼吸器症状の持続日数 (香港型インフルエンザ, 55例)

けをもつた症例について、その臨床症状、所見、経過が検討されてきている。

臨床病型と病原ウイルス

ここにのべたような臨床的ならびにウイルス学的研究から明らかになつてきたのは、ある一つの病原ウイルスは、それに対応した一つの臨床病型

をおこすのではなく、いろいろの臨床病型をおこしうることである。

たとえば、インフルエンザウイルスはその感染によつて、臨床的にはふつうインフルエンザという病型をおこすが、時には普通感冒その他の型もおこしう。アデノウイルスの感染では咽頭炎が

図6. 臨床病型と病原の関係

主であるが、普通感冒も異型肺炎もおこりうるといつたように、極言すれば、それぞれのウイルスが、ここにあげた臨床病型のすべてをおこしうるといえる。

一方、臨床病型の立場からみると、ある一つの型は、特定の一つのウイルスのみでおこっているものではなく、多くのウイルスがそれぞれ、臨床的には同じ型をおこしうるのである。

たとえば普通感冒をみると、従来からその病原として、“普通感冒ウイルス”なるものの存在が想定されていたが、現在では、ライノウイルスを始め、コロナウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルス、アデノウイルスなどいろいろのウイルスが普通感冒の病原となることが明らかとなっており、しかも、臨床的な面からは普通感冒の各症例についてどのウイルスでおこっているかという病原の推測まではできない。

このように、臨床病型と病原ウイルスの関係は1対1の単純な対応ではなく、極めて複雑な様相を呈しているが、そこにはある程度までは一定の傾向が認められ、インフルエンザウイルスの感染ではインフルエンザという型が、ライノウイルスの感染では普通感冒が多く、アデノウイルスの感染では咽頭がおかされやすいといった点が指摘できる。これらの関係を模式的に図6に示した。

合併症

急性ウイルス性呼吸器感染症の診療において最も重要なのは合併症であり、その中で特に注意す

べきは細菌の二次感染による肺炎の合併症である。

呼吸器はもともと種々の感染防御機構をそなえているが、ウイルスの感染によつて、呼吸器粘膜がおかされてくると、たとえば線毛上皮細胞が破壊されて、mucociliary clearanceの機能が低下してしまふといつたように、呼吸器局所の感染防御機構が無効化し、さらには呼吸器感染による全身的抵抗力の低下も加わつて、呼吸器への細菌の二次感染を許し、それが臨床的には肺炎の合併となる。ウイルス単独でも肺炎はおこしうるが、日常診療で遭遇するかぜ症候群の際の肺炎は多くは細菌の二次感染による合併症と考えられ、その治療としては、急性ウイルス性呼吸器感染症の場合と異なり、まず化学療法がとりあげられねばならない。

その際の二次感染菌としては、インフルエンザの肺炎合併症でいえば、ブドウ球菌を始めとして、肺炎球菌、レンサ球菌、インフルエンザ菌などが重要であるが、最近ではクレブシエラ、緑膿菌なども注目されてきている点を指摘しておきたい。

合併症として肺炎の他に心筋炎、心外膜炎といつた心合併症、さらには神経合併症（ことに最近では小児におけるインフルエンザ後のReye症候群）などが注意され始めている。いずれも合併の頻度は低いが、その合併機序その他について今後の解明が待たれる。

治療

呼吸器感染をおこすウイルスに対して臨床的に用いうる有効な抗ウイルス薬はまだない。わずかにアマンタジンがインフルエンザの予防および治療にある程度まで有効であるとされている現状である。

数多くの開発途上にある抗ウイルス薬のうちで、最も期待されているのはインターフェロンおよびその誘起剤であるが、これらが広く臨床的に用いられるまでには、まだ、多くの問題が残されている。

おわりに

急性ウイルス性感染症は最も多い疾患であるにも拘らず、一般に軽症の経過をとることから、そしておそらくは有効な抗ウイルス薬もないところから、一般の関心は低いようである。しかし、そ

の罹患頻度、また合併症によつては必ずしも軽く経過するとは限らないという点から、決して軽視してはならない疾患である。ここにはウイルス学的な知見をもとに、急性ウイルス性感染症の臨床についてのべた。

B. 最近の呼吸器感染症 討論要旨

司会（塩田憲三）： まず2人の間でご質問下さい。

質問（松本慶蔵）： 慢性呼吸器疾患たとえば慢性気管支炎などでは、ウイルスに対する感受性が亢進し、とくに細気管支領域で著しいといわれておりますが、そのメカニズムをどのように考えておられますか。

答（加地正郎）： ウイルスに対する感受性そのものについて詳しく解説した報告はまだ無いように思います。慢性呼吸器疾患の患者はウイルスに感染し易いということはあるようです。このような疾患においては、呼吸器の感染防御機構の低下があると思われます。ウイルスの中でもインフルエンザウイルスは感染力が強いので、この場合抵抗力の中で最も有力なのは抗体であるといえますが、ライノウイルスのように感染力はそれほど強力でない場合には、抗体に加えて非特異的感染防御機構がよく働いて、感染を防止しているものと思われます。従つて、この非特異的感染防御機構が低下していると考えられる慢性呼吸器疾患では、ウイルス感染をおこし易くなり、感染すると重症化し易い素地を作っているものと思います。

質問（加地正郎）： ウイルス感染とくにインフルエンザに引続いて起こる2次感染の様相については、先ほどお示しになつたように変遷がみられます。また宿主側の条件として、健康人と慢性呼吸器疾患のある患者の2次感染菌にも相違がみられるようです。また肺炎についてみても、インフルエンザ感染に引続いて起こつたものは、

そうでない肺炎に較べ治療しにくいように思います。これらの治療法とくに化学療法についてお尋ねします。

答（松本慶蔵）： インフルエンザなどのウイルス感染に引続いて起こる呼吸器感染症の際、どのような細菌が多いかについては先ほど示した通りですが、個々の症例については原点に立ち帰つて、喀痰から細菌を証明する以外に方法は無いように思います。また原因菌が判れば、その患者に対する化学療法は80%成功したと同じです。しかし実際には喀痰を検査室に出しても、結果が判るまでには可成りの時間がかかり、これが隘路となります。

以前はインフルエンザにおける2次感染菌はブドウ球菌が最も多いといわれておりましたが、最近では大分内容が変つて来ているように思います。ウイルスの大流行でもあれば、もう少し違った形で検討が出来るのではないかと思います。現時点では個々の症例に対し喀痰検査を行ない、それに最も適した薬物による治療を行なう必要があると思います。

司会（塩田憲三）： 時間があまりありませんので、聴衆に代り私から加地先生に質問します。ウイルスとくにインフルエンザ感染に際し、2次感染が起こらないよう、とくに肺炎の合併を予防するには如何にしたら良いと思われますか。

答（加地正郎）： ご質問の趣旨は実地臨床上、大変重要なことであります。ウイルス自体に対し直接有効な薬物があれば、細胞の破壊や病状の進

展を阻止し、引いては2次感染を起こりにくくすることが出来ると思いますが、現時点ではそれが望めません。常識的な治療法としては従来いろいろと述べられておりますので、ここでは次の2点を強調したいと思います。

まず第一は安静であります。かつてスペインカゼの大流行の際、一家全員がたおれ、そのような家族では、老人や子供ではなく、むしろ一家を支えて行かねばならなかつた人々の死亡率が高かつたといわれています。

第二は予防的化学療法であります。基礎に慢性気管支肺疾患・心疾患・代謝異常があつたり、妊婦や高令者は肺炎を合併し易く、合併すると重症となり易いといわれております。このような場合には予防的に、最初から化学療法を実施した方が良いと考えております。ただし化学療法には副作用・菌の耐性獲得・菌交替現象などマイナスの面もあることですから、一般の健康成人に予防的に投与するかどうかについてはケース・バイ・ケースに判断されなければなりません。