

高齢者とインフルエンザ 特にインフルエンザ肺炎について

加地 正 郎¹⁾, 加地 正 英²⁾

Influenza in the elderly —especially on influenza pneumonia—

Masaro KAJI, Masahide KAJI

1. はじめに

インフルエンザの歴史は古く、昔から世界的な大流行がくり返されている記録が残っている¹⁾。

病原のインフルエンザウイルスが発見された1933年以降においても、1957年のアジアかぜ、1968年の香港かぜ、1977年のソ連かぜなどの世界的な大流行は記憶に新しい。

また、1997年香港に発生したAH5N1ウイルスによる小流行はニワトリから直接にヒトに感染した新型インフルエンザとして注目され、大流行に発展するのではないかと警戒された²⁾。

こうした大流行はいずれもインフルエンザウイルス抗原の不連続変異による新型ウイルスの登場によっておこった大流行であり、世界的にみて膨大な数の罹患者と多数の死者を出しているが、こうした大流行ではなくても、ウイルスは抗原の連続変異をおこしつつ、毎年流行をくり返し、やはり多数の罹患者と死者を出すのが常である。

こうした流行の度に最も問題になるのがインフルエンザ肺炎による死亡であり、その死亡例の多くが高齢者であるところから、インフルエンザ対策の焦点は、高齢者における治療および予防に向けられている。

ここでは、この高齢者のインフルエンザについて、主として臨床的な立場からのべる。

2. 流行にみる実情

わが国ではこれまで、インフルエンザは専ら小児の疾患としてうけとられていたようである。図1に示すように、確かに罹患者は小児、特に学齢期の小児に多い。しかし死亡者は高齢者、特に65歳以上で著明に多い。この傾向は何時の流行でも同様である。

ただ例外として1918-1919年のスペインかぜの流行が指摘されている。この流行では全世界での罹患者数6億、死亡者数2,300万、わが国においても罹患者数2,300万、死亡

者数38万余という、インフルエンザの歴史上正に空前絶後の惨禍を残したが、この流行では20-30歳台の罹患者および死亡者が多く、高齢者におけると同様死亡率も高かった³⁾。この点はわが国のみならず欧米においても同様の事実が認められ、この流行での特異的な特徴とされている(図2-1, 図2-2)。

また、Stuart-Harrisらが紹介しているイングランド及びウェールズにおけるインフルエンザ死亡例の年齢別頻度⁴⁾によると、55歳以上とそれ以下とで死亡例の割合をみているが、1918年および1919年では55歳以上がそれぞれ14%であるが、それ以降では、55歳以上が占める割合は1929年63%、1933年60%、1943年76%、1951年89%、1957年73%、1960年80%、1969年84%と高齢層でインフルエンザ死亡例が多いことを示している。

3. 高齢者における臨床像

インフルエンザは多くの場合急激に発病、発熱とともに頭痛、腰痛、筋肉痛、関節痛や全身倦怠、食欲不振といった全身症状とともに、鼻汁、鼻閉、咽頭痛、咳、痰などの呼吸器からの症状を訴える。時に腹痛、下痢を訴える。

体温は急激に上昇、第1, 2病日には早くも最高体温に達し38.0~39℃あるいはそれ以上を示し、この時期には全身症状および呼吸器症状の強さも、ピークに達する。第3, 4病日頃からは体温は下降し始め、それとともに各種の症状も緩解してゆき、ふつうはおよそ1週間の経過で治癒に向う。ただ、全身倦怠や痰を伴わない咳(乾咳)が2, 3週後まで残ることもある。

他覚的には、顔面紅潮、球結膜充血、上気道粘膜の充血腫脹といった所見の他、胸部、腹部に著明な変化を認めず、インフルエンザとしての特徴的な所見はみられない。

合併症を伴わないインフルエンザ(単純型インフルエンザ)の臨床像は以上のようなものである。ウイルス感染症の常として、軽症のものから重症までいろいろ症例があるが、流行に際して遭遇する多くはこの単純型インフルエンザの症状、経過を示す。

1) 久留米大学名誉教授, 2) 久留米大学医療センター

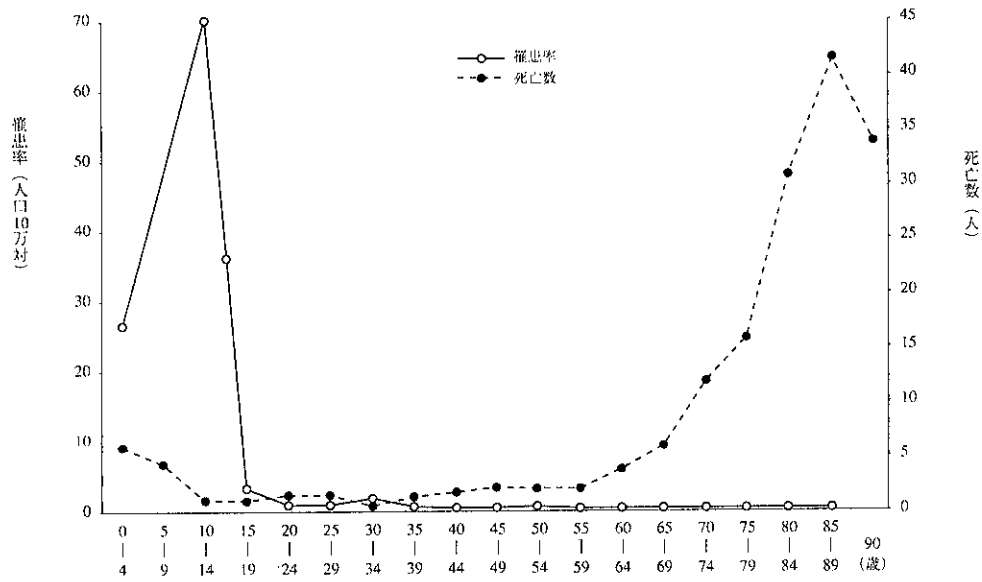


図1 インフルエンザの年齢別罹患率および死亡率
厚生省伝染病統計および厚生省人口動態統計1996 (厚生省統計情報部)

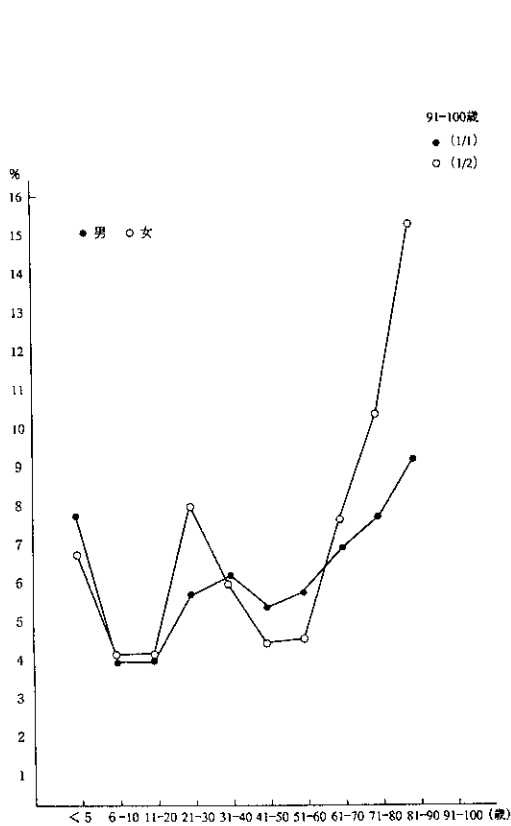


図2-1 インフルエンザ患者の年齢層別死亡率
(文献3付図第4表より作図)

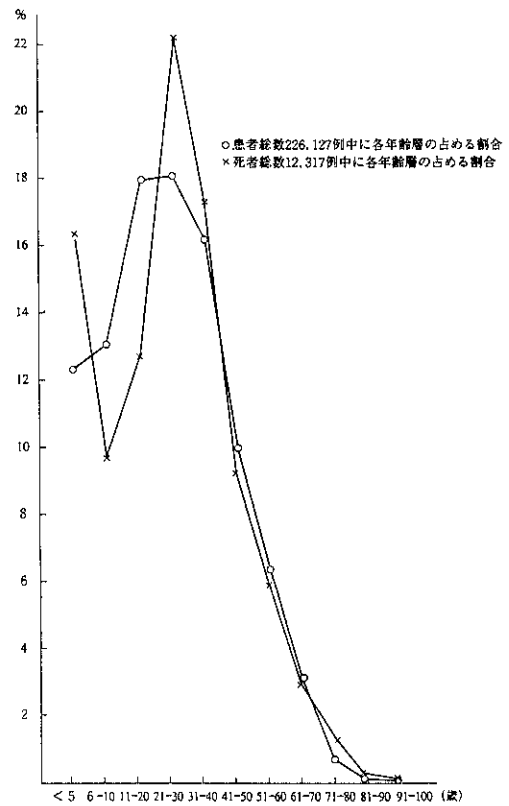


図2-2 年齢別患者数
(各府県における市町村の一部より得たる材料による)
(文献3付図第4表より作図)

表1 インフルエンザの自覚症状発現率 (%)

症状	年齢層		
	小児	成人	高齢者*1)
悪寒	41	57	44
全身倦怠	61	49	44(脱力感)
頭痛	74	88	82
腰痛	7	53	46
四肢痛	13	20	17(四肢筋肉痛)
関節痛	10	14	—
胸痛	26	0	5
咽頭痛	61	61	28
咳	81	69	90
痰	45	35	79
鼻汁	58	41	—
鼻閉	61	33	23
嘔声	41	16	6
食欲不振	65	37	86
悪心	16	10	14
嘔吐	16	6	3
下痢	3	16	4

*1) 北本らによる

(加地ほか)

しかし、高齢者におけるインフルエンザでは、このような症状および他覚所見の様相が多少ともに異なっている。

表1および2に示すように、高齢者では小児や成人にくらべて、咽頭痛、鼻汁、鼻閉、嘔声の出現頻度が低い反面、咳、痰といった下気道症状、全身症状として食欲不振の出現率が高い。

他覚的には、咽頭発赤、扁桃腫大など上気道にみられる所見は少く、胸部の異常所見——呼吸音変化、ラ音など——が高率に認められている。すなわち、高齢者では、小児や成人に比して、呼吸器の病変が下気道に及ぶ傾向が強いことを示している。その延長線上での事実として肺炎合併症が高齢者に多いことが納得できよう。また、下気道病変が強いほど経過も遷延しやすく、治療もおくれる傾向がみられる。

4. インフルエンザ肺炎

インフルエンザの合併症としては、肺炎の他にも神経合併症(脳炎、脳症、Reye症候群その他)、筋疾患(筋炎、筋症)、心合併症(心筋炎)などが報告されているが、最も重要なのは肺炎合併症である。

インフルエンザにみられる肺炎としては、その成因からみて、インフルエンザウイルス自体によっておこる純ウイルス性肺炎と、ウイルス感染に引き続いておこる細菌の二次感染によっておこる合併症としての肺炎がある。

表2 インフルエンザ他覚症状出現率 (%)

所見	年齢層		
	小児	成人	高齢者*1)
発熱	98	94	96
顔面紅潮	28	20	—
結膜充血	61	49	—
咽頭発赤	60	59	23
扁桃腫大・発赤	—	16	6
咽頭後壁リンパ 濾胞腫大	45	14	—
頸部リンパ節 腫大	37	4	—
胸部異常所見	2	2	呼吸音変化 22 乾性ラ音 33 湿性ラ音 27 濁音 6

*1) 北本らによる

(加地ほか)

アジアカゼの流行で、Hersら⁹⁾が141例の肺炎死亡例のうち20例は細菌の関与がみられないウイルス性の肺炎であったことを報告しており、純ウイルス性の肺炎も存在するが、多くは細菌の二次感染による肺炎である。

なお、二次感染菌としてはブドウ球菌を始めインフルエンザ菌、肺炎球菌、レンサ球菌などがあげられている。

臨床的にみれば、インフルエンザとして発病して、ふつうであれば3、4日後には解熱し始め症状も軽快してゆくが、肺炎を合併した場合には発熱がそのまま持続あるいは体温がさらに上昇、咳、痰などの症状も増悪、さらに進めば呼吸困難、チアノーゼがあらわれる。

このような経過を示すものの他に、単純型インフルエンザとして一旦は治癒したかみえていたものが再び発熱、肺炎の症状を呈してくる型があり、インフルエンザ後肺炎とよばれる。

その他、インフルエンザ発病後2～4日で肺炎の徴候を呈し、1～2日という短い経過で死亡する劇症の電撃性インフルエンザ肺炎の症例も稀に報告されている。

肺炎の合併頻度：臨床的にインフルエンザの経過中に肺炎をおこしてきた症例で、純ウイルス肺炎であるのか、細菌の関与によっておこったものかは、実際には厳密に区別することが困難なことも少なくない。ここではそのすべてを含めて、肺炎を合併した頻度を示しておく。

これまでの種々の流行に際して報告された肺炎の合併頻度を示すと表3⁹⁾のようである。調査対象や調査方法による相違もあるが、小児あるいは成人での肺炎は、5%程度ないしは10%以下と考えられる。中には15%あるいは25%という報告もみられるが、25%の報告例では、肺炎を推測させる症状、所見の有無に拘らず、経過に少なくとも2回以上胸部X線検査が実施されており、一過性の経過良好な肺炎を把握することができたとも考えられるが、例外的に高い合併率である。

表3 インフルエンザにおける肺炎合併率

報告者	流行年	型	地区あるいは国	調査対象	肺炎合併率 (%)
磯江ら	1957	A(H2N2)	名古屋	成人	6/187 (3.3)
				小学生1年	6/117 (5.1)
				小学生2~6年	0/661 (0)
市川	1957	A(H2N2)	酒田市飛鳥	学童および成人	3/80 (3.7)
Hollandら	1957	A(H2N2)	英国	成人	3/170 (1.8)
加地ら	1967	A(H2N2)	福岡	成人(結核患者)	1/28 (3.6)
鈴木ら	1968	A(H2N2)	長崎	成人	3/61 (4.9)
Lindsayら	1968	A(H3N2)	米国	成人	20/127 (15.7)
加地ら	1969	A(H3N2)	全 国	成人(実験室感染例)	0/21 (0)
鈴木ら	1970	A(H3N2)	長崎	成人	12/48 (25.0)
新宮ら	1970	A(H3N2)	宮崎	小児	2/28 (7.1)
柏木ら	1980	A(H3N2)	福岡	成人	3/33 (9.1)
柏木ら	1986	A(H3N2)	福岡	高齢者	32/133 (24.1)
鍋島ら	1992	A(H3N2)	福岡	高齢者	10/39 (25.6)

このうち下段の3件は柏木征三郎: 高齢者のインフルエンザ, 臨牀と研究, 75, 2548-2552, 1998より引用.

これに対して高齢者では, 表3の最下段の2つ柏木ら⁷⁾および鍋島ら⁹⁾の報告にみられるように, 24-25%の高率に肺炎を合併している. これらの報告は主として高齢者を収容している病院内の流行の調査であり, 対象は慢性疾患患者である点を考慮すべきであるが, またインフルエンザ罹患あるいは肺炎の診断も的確, 早期に行われたことも指摘しておきたい.

ここにはこの2つの報告のうち, 筆者も関与した柏木らの1985-1986年冬のインフルエンザAH3N2の流行調査成績⁷⁾の一部を紹介しておく.

対象となった379例の入院患者の年齢別感染状況は表4に示すとうり, この場合成人から高齢者まで感染率に年齢層による著明な差はみられていないが, 一般には高齢者の方が感染率は高いとされている.

表4 某病院内インフルエンザA(H3N2)流行における入院患者の感染状況(1985.12-1986.1)

年齢	検査例数*	陽 性	
		例 数	%
<40	2	0	0
40-49	8	4	50.0
50-59	28	9	32.1
60-69	38	10	26.3
70-79	145	51	35.2
80-89	139	52	37.4
90<	19	7	36.8
計	379	133	35.1

* ペア血清についての赤血球凝集抑制試験

肺炎合併率をみると70歳以上で高率であり, しかも注目すべきは, 高齢者の肺炎では死亡例が見られた点である(表5).

このような高齢者に高率におこる肺炎合併症とそれによる死亡は, わが国でも最近の流行においてマスコミで報道されるようになって, 一般にも広く認識されるようになってきている. 社会の高齢化, 高齢者の集団生活という場が

表5 年齢別肺炎合併率および死亡率
(インフルエンザA H3N2, 1985-1986)

年齢	罹患者数	肺炎合併例 (%)	死亡者数 (%)
32-69	23	4(17.4)	0(0)
70<	110	28(25.5)	8(7.3)
計	133	32(24.1)	8(6.0)

ふえてインフルエンザ感染の機会も多くなってきたという背景も考慮すべきであろう.

5. 高齢者のインフルエンザ重症化の理由

1) 呼吸器における感染防御機構と加齢による変化

呼吸器はその機能として外界の空気を直接に吸い込む. その空気とともに呼吸器に侵入してくる異物あるいは病原微生物に対して, それを排除し, またその感染を防御する働きが呼吸器には備わっている.

まず物理的な防御機構で言えば, 鼻腔においては鼻入口部では鼻毛による濾過, 鼻腔から咽頭, さらに下気道に至る気道粘膜への異物, 微生物の附着, くしゃみ, 咳, 喉頭反射による外界への排除などがある. さらに重要なのは粘液線毛輸送系の作用で, 呼吸器粘膜表面に並ぶ線毛上皮細胞の線毛が, その表面に形づくられる粘液の層に附着した微生物を, 線毛の一連の微細な動きによって粘液とともに末梢の気管支から上気道へ向って運び上げる. この点に関連して, 鼻腔を通過する際の吸入される空気の加温, 加湿といった空気の調節作用は重要で, 乾燥した空気を吸入する気道粘膜上の粘液が粘稠の度を加えることになり線毛の動きが抑制されてしまう.

こうした物理的な防御機構のバリアーを乗り越えて肺胞にまで到達した微生物に対しては肺胞マクロファージが活動, 処理にあたることになる.

また, 呼吸器全般において, 感染に対応して, 白血球の動員, インターフェロン, リゾチームなどの抗菌, 抗ウイルス活性物質さらには免疫といった種々の感染防御のメカ

ニズムが作動することになる。

ところで高齢者においては、次にのべる呼吸器における加齢による変化が、このような感染防御の働きの低下につながっているのである。

2) 加齢による呼吸器の変化

高齢者では加齢による退行変性および呼吸器粘膜へ長期にわたって様々な刺激が加えられたためと考えられる病理組織学的変化が認められる。

鼻腔では粘膜・腺組織の萎縮、線毛運動の低下あるいは消失、分泌物の粘稠度の増加、粘膜下組織の線維化がみられ、咽頭、咽頭筋の筋力も低下する。

このような変化は気管・気管支にも及び、粘膜、平滑筋、腺組織などに著明な萎縮がみられる。このため咳反射の低下、痰の咯出困難を来すことになる。

また、呼吸細気管支から細胞にかけて気腔は拡大し、肺胞壁は非薄化するが、肺胞壁の破壊はみられない。

このような気管支、肺の形態学的変化や呼吸筋の筋力低下、胸廓を形成する肋骨、肋軟骨の加齢のための変化による呼吸運動制限などによって、呼吸機能も低下する。

3) 高齢者の重症化のもう一つの理由

これまでのべてきたような加齢による形態学的、機能的な呼吸器の変化によって、呼吸器におけるインフルエンザウイルスの感染の成立、ついで感染の拡大を来しやすく、病変は上気道から下気道にまで波及することになり、また感染に対する全身的な炎症性反応、さらには免疫反応の低下も加わって、高齢者のインフルエンザは重症化し、肺炎を合併する傾向が強いという結果になると考えられるが、さらに、高齢者においては、もともと各種の慢性疾患に罹患していることが少なくない点も考慮しておかねばならない。

慢性の呼吸器疾患、うっ血性心不全を来しやすい心疾患、腎機能不全、糖尿病などは、インフルエンザにおけるハイリスク因子としてあげられているが、高齢者においては、高齢（65歳以上）であることそれ自体がハイリスク因子であるのに加えて、このようなリスク因子をあわせ持っていることが少なくない。

さらに、高齢者においては、主要臓器が潜在性不全状態にあり、従ってインフルエンザ感染を契機にして、既存疾患の増悪や各種臓器の不全状態の顕性化を招きやすい。

こうした種々の理由から、高齢者のインフルエンザは重症化の傾向を示し、また死亡例も少なくないのである。

6. 高齢者のインフルエンザの対応

インフルエンザの対策はまず予防であることは言を俟たない。特に高齢者においては重症化あるいは肺炎合併症、さらには死亡の危険性を考える時、予防の重要性は声を大にして強調すべきであろう。

予防対策において最も重要なものはインフルエンザワクチンであり、現在のワクチン接種対象の第一にあげられているのが65歳以上の高齢者であることも当然である。このインフルエンザワクチンについては本特集で廣田良夫教授

が詳しくのべられる予定であるのでここではふれない。

ただ、今後場合によっては実施される可能性のある抗インフルエンザ剤アマンタジンの予防内服にふれておきたい。

アマンタジンはインフルエンザ A の治療に用いられてその有効性が認められているが、インフルエンザ A の流行に際して予め内服しておくことによって、予防効果が期待できるとするものである。

インフルエンザの予防はあくまでも流行シーズンに先立ってのワクチン接種であり、アマンタジンがそれにとって代るものではない。

アマンタジンの予防内服はごく限られた場合、たとえば高齢者の収容施設や病院などで、ワクチン接種が間にあわず流行がその施設に侵入、流行が危惧されるという場合である。その実施にあたっては、その地域でのインフルエンザ A 流行の確認後またはその施設内でのインフルエンザ患者発生後に予防内服を開始、2-4週または施設内での最終患者発生後2週まで続けるといった方法である。投与量については、成人での1日量100mg であるが高齢者では腎機能低下も考慮して(アマンタジンは腎から排泄される)減量する。幻覚、せん妄、不安、神経過敏、集中力障害、睡眠障害、悪性症候群などの中樞神経系の副作用、悪心、嘔吐、食欲不振などの消化器系の副作用の出現を極力避けるためである。

治療についてはインフルエンザ A ではアマンタジン投与(ウイルスのアマンタジン耐性獲得の可能性に注意、インフルエンザ B には無効)の他、発熱、頭痛、腰痛に対する解熱鎮痛剤、咳、痰に対する鎮咳去痰剤などの対症療法その他、安静、水分補給などが行われる。また肺炎合併症に対しては二次感染菌に対する化学療法が必要である。

高齢者のインフルエンザに対する治療も特に変わったことはなく上記の通りであるが、安静は治癒を促進する上で、また肺炎合併症の予防のためにも特に重要であり、また脱水をおこしやすいので補液への注意、また、化学療法剤その他薬剤の投与量などへの慎重な配慮を必要とする点を強調しておきたい。

また、高齢者では屢々存在する種々の既存疾患への対応も怠ってはならない。

さらに、細菌の二次感染による肺炎合併症を予防する目的での予防的薬療法もあるが、これは高齢者であれば一律に行うというのではなく、あくまでもケース・バイ・ケースで主治医の判断に従って実施すべきものである。

このインフルエンザの治療については、本誌は臨床中心のものではないので、詳細については省略させていただく。

7. ま と め

インフルエンザは毎年冬に流行をくりかえし、その都度多数の罹患者と死者を生ずる。その中で、高齢者では肺炎をおこし死亡する例が少なくない。従ってインフルエンザの対策はまず高齢者を対象として、その予防、治療の態勢をととのえることが必要である。

特に最近は新型インフルエンザの出現を警戒する声が高い。1997年香港で発生した新型インフルエンザ AH5N1は幸にして確認されたのは18例のみで一応の終熄をみたが、本年同じ香港で AH9N2ウイルス感染の2例が報告されている。一旦こうした新型ウイルスが流行を始めると、その被害は例年の流行の比ではない。こうした新型インフルエンザへの対策はすでにわが国でも策定されているが、流行発生に際して、その計画が遅滞なく適切に実施されてゆくためには、毎年くり返されている流行における対策が確実に行われている体制がまず必要であろう。

ここでは高齢者のインフルエンザについて、その臨床と最も警戒すべき合併症を中心にのべた。

文 献

- 1) 加地正郎：インフルエンザ流行の歴史。臨床と研究。75, 2515-2521, 1998.
- 2) 加地正郎, 根路銘国昭, 葛西健：新型インフルエンザパンデミック。43-95, 南山堂, 1998.
- 3) 内務省衛生局：流行性感冒, 倭文社, 1922.
- 4) Stuart-Harris, C. H., Schild, G. C. and Oxford, J. S.: Influenza The viruses and the disease. 2nd Ed. 122-123, Edward Arnold, 1985.
- 5) Hers, J. F. P., Masurel, N., Mulder, J.: Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. Lancet, 2: 1141-1143, 1958.
- 6) 加地正郎, ウイルス性肺炎——とくにかぜ症候群から肺炎へ——真下啓明編, 肺炎のすべて, 167-173 南江堂, 1976.
- 7) Kashiwagi, S., Ikematsu, H., Hayashi, J. Nomura, H., Kajiyama, W. and Kaji, M.: An outbreak of influenza A (H3N2) in a hospital for the elderly with emphasis on pulmonary complications. Jap. J. Med. 27, 177-182, 1988.
- 8) 鍋島篤子, 池松秀之, 山家滋, 林純, 原寛, 柏木征三郎：高齢者におけるインフルエンザについての研究：1992年度院内流行。感染症学雑誌, 70, 801-807, 1996.