

—— 原 著 ——

RS ウイルス感染症の重症化予測に関する検討

諸 田 真莉子, 新 田 恩, 及 川 嶺
佐 藤 幸 恵, 佐 藤 大 地, 宮 川 千 弘
崔 裕 貴, 角 田 亮, 三 浦 啓 暢
高 橋 俊 成, 近 田 祐 介, 守 谷 充 司
北 村 太 郎, 藤 原 幾 磨

要旨: 【目的】 2021 年春, RS ウイルス 感染症が全国的に流行した. 当院入院症例の一部は重症化して HFNC や人工呼吸器による呼吸管理が必要となった. 我々は RS ウイルス感染症の入院時に重症化予測が可能かについて検討した. 【方法】 2021 年 4 月～8 月に RS ウイルス感染症で入院した 100 例を後方視的に調査した. HFNC や人工呼吸管理を要したものを重症化群, それ以外を非重症化群とし, 在胎日数, 出生体重, 入院時の月齢, 体重, 発症からの日数, 体温, 心拍数, 呼吸数, $PvCO_2$ を比較検討した. また気管支喘息重症度評価に用いられる mWCAS と MPIS を算出した. 【結果】 検討した項目全てを満たした 73 例のうち重症化群は 9 例であった. 重症化群と非重症化群で有意差が出た項目 (中央値) は, 心拍数 (179 vs. 160 bpm), $PvCO_2$ (42.3 vs. 30.4 mmHg), mWCAS (4 vs. 0 点), MPIS (13 vs. 4 点) であった (全て $p < 0.05$). 【結論】 入院時の心拍数, 呼吸, $PvCO_2$ を評価することで, RS ウイルス感染症の重症化を予測できる可能性が示唆された.

はじめに

RS ウイルスは呼吸器感染症の原因となるウイルスで, 小児ウイルス性細気管支炎の原因として最も頻度が高い. RS ウイルスは生後 1 歳までに半数以上が, 2 歳までにほぼ 100% が初感染を受ける. 発熱, 鼻汁などの上気道症状が数日続いたのちに下気道症状が出現する場合が多く, 細気管支炎に至ると喘鳴や陥没呼吸, 呼吸困難がみられる¹⁾. 一般的な酸素投与では改善しないような重症例では, High Flow Nasal Cannula (HFNC) や人工呼吸器による管理が必要となる. RS ウイルス感染症は急激に呼吸状態が悪化する例がしばしばあるが, 乳幼児の人工呼吸管理等を行える施設は限られており, 重症例は早急に治療可能な施設に搬送する必要がある. RS ウイルス感染症の重症化のリスクとしては早産, 先天性心疾患, 慢性

肺疾患, ダウン症候群や免疫不全状態などが知られているが²⁾, 基礎疾患のない児の重症化予測について検討した報告は少ない. 我々は当院における RS ウイルス感染症の重症化予測に有用な項目について検討した.

対象と方法

2021 年 4 月～8 月の期間で, RS ウイルス感染症で当院に入院した患者を対象とした. RS ウイルス迅速検査キットまたは, 鼻咽頭ぬぐい液の PCR 検査が陽性であった症例を後方視的に検討した. HFNC や人工呼吸管理を要したものを重症化群, それ以外を非重症化群として, 重症化群と非重症化群間で性別, 在胎日数, 出生体重, 基礎疾患の有無, 入院時の月齢, 体重, 発症からの日数, 体温, 心拍数, 呼吸数, 静脈血二酸化炭素分圧 ($PvCO_2$) を比較検討した.

また, 気管支喘息発作の重症度判定に用いられるスコアリングである修正 Wood's 臨床喘息スコア

(mWCAS)³⁾とModified Pulmonary Index Score (MPIS)⁴⁾を使用し両群間で比較した。mWCASは、チアノーゼ、吸気音、呼吸補助筋の使用、呼吸性喘鳴、中枢神経機能を合計10点で評価する(表1)。MPISは室内気における酸素飽和度(SpO₂)、呼吸補助筋の使用、吸気呼吸比、喘鳴、心拍数、呼吸数を合計18点で評価するもので、心拍数と呼吸数は年齢別に細分化されている(表2)。

統計学的処理は、連続変数は範囲(中央値)で示した。両群の比較にはマン・ホイットニーU検定を用いた。すべて有意水準を5%として解析した。心拍数、PvCO₂、MPIS、mWCASについてReceiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行い、カットオフ値を算出した。

結 果

期間中に232例が呼吸器感染症にて当院小児科に入院した。RSウイルス陽性であった100例のうちデータ不足例を除外し、対象となったのは73例(日齢14～6歳、中央値7か月)であった。

HFNCや人工呼吸管理を要した重症化群は9例、それ以外の非重症化群は64例であった。

患者背景と入院時情報を示す(表3)。在胎日数、出生体重、入院時の月齢、体重、発症からの日数は両群で有意差は認めなかった。基礎疾患(ダウン症候群等)を有した症例は重症化群1例、非重症化群4例であった。重症化群と非重症化群で有意差が出た項目(中央値)は、入院時心拍数(179 vs. 160 bpm)、PvCO₂(42.3 vs. 30.4 mmHg)、mWCAS(4 vs. 0点)、MPIS(13 vs. 4点)であった(全て $p<0.05$)。

ROC解析を行ったところ、カットオフ値は心拍数170 bpm、PvCO₂35.8 mmHgであった。mWCAS、MPISにおいては対象とした73例のarea under the curve (AUC)はmWCAS 0.934、MPIS 0.902で、カットオフ値はmWCAS 2点(感度77.8%、特異度93.8%)、MPIS 5点(感度100%、特異度65.6%)となった。

また重症例の入院時情報、所見、経過を表4に示す。全例でHFNCを使用し、さらに人工呼吸

表 1. 修正 Wood's 臨床喘息スコア (mWCAS)

	0	0.5	1	2
チアノーゼ	なし	—	SpO ₂ <94% (room air)	SpO ₂ <94% (FiO ₂ 0.4)
吸気音	正常	—	均等でない	低下・消失
呼吸補助筋の使用	なし	軽度	中等度	最大
呼吸性喘鳴	なし	軽度	中等度	顕著
中枢神経機能	なし	—	抑うつ・不穏	昏睡

表 2. Modified Pulmonary Index Score (MPIS)

	0	1	2	3
SpO ₂ (room air) (%)	≥ 96	93-95	90-92	<90
呼吸補助筋の使用	なし	軽度	中等度	重度
吸気:呼吸	2:1	1:1	1:2	1:3
喘鳴	なし	呼吸終末のみ	吸気・呼吸性喘鳴 エア入り良好	吸気・呼吸性喘鳴 エア入り減弱
心拍数 (/min)				
3歳未満	<120	120-140	141-160	>160
3歳以上	<100	100-120	121-140	>140
呼吸数 (/min)				
6歳未満	≤ 30	31-45	46-60	>60
6歳以上	≤ 30	31-35	36-50	>50

表 3. 患者背景, 入院時情報, 入院時所見

	重症化群 (n=9)	非重症化群 (n=64)	P 値
背景			
性別 男*	4 (44%)	39 (61%)	
在胎日数	263 (241-290)	272 (240-288)	0.13
出生体重 (g)	3058 (2182-3652)	2882 (2298-4206)	0.14
基礎疾患あり*	1 (11%)	4 (6%)	
入院時情報			
月齢	2 (1-29)	7 (0-72)	0.46
体重 (kg)	5.3 (3-11.4)	7.2 (3.1-30)	0.43
発症からの日数	3 (2-5)	4 (1-8)	0.43
入院時所見			
体温 (°C)	38.5 (36.7- 40.0)	38.0 (36.2-40.9)	0.51
呼吸数 (/min)	58 (22-100)	40 (17-66)	0.059
心拍数 (/min)	179 (150-201)	160 (100-198)	0.012
PvCO ₂ (mmHg)	42.3 (30.8-73.5)	30.4 (17.7-57.6)	0.002
MPIS (点)	13 (5-17)	4 (0-10)	<0.001
mWCAS (点)	4 (1-8)	0 (0-2.5)	<0.001

* ; n (%), ほかは中央値 (範囲) で表記.

表 4. 重症化群の情報と経過

No	背景	入院時情報		入院時所見					治療経過		
	在胎期間	月齢	病日	心拍数 (/min)	呼吸数 (/min)	PvCO ₂ (minHg)	MPIS (点)	mWCAS (点)	HFNC	挿管管理	入院期間 (日)
1	37 週 0 日	1	1	188	58	73.5	16	7	+	+	15
2	36 週 3 日	2	2	180	22	42.3	5	1	+	-	11
3	34 週 3 日	22	5	171	84	34.8	15	5	+	-	9
4	37 週 0 日	1	4	170	40	60.5	5	1	+	-	7
5	39 週 0 日	1	4	150	70	42.9	13	4	+	+	9
6*	38 週 5 日	29	2	158	26	30.8	5	2	+	+	16
7	41 週 3 日	20	3	179	100	35.8	17	8	+	-	8
8	39 週 4 日	16	2	201	60	38.8	16	5	+	-	9
9	37 週 4 日	1	5	193	48	57.3	7	2	+	-	9

* ; No.6 は基礎疾患あり (ダウン症候群).

管理を要したのは3例であった。死亡例はなく、全例が後遺症等なく退院した。基礎疾患を有する症例はNo.6のダウン症候群児のみであった。

考 察

RSウイルス感染の流行は、2018, 2019年は8月と9月にかけてピークがみられたが、2020年に同様の流行はみられず、2021年は5月から8

月に感染者が急増した⁵⁾。当院における2017年4月から2018年9月の18か月間の調査では、RSウイルス下気道感染による小児科入院は計219例で、うちHFNC装着は11例(5%)、人工呼吸管理に至ったのは1例(0.46%)であった⁶⁾。それと比較して2021年4~8月の4か月間では、RSウイルス感染症入院は100例、HFNC装着は12例(12%)、人工呼吸管理を要したのは3例(3%)と

流行期の感染者数だけでなく、重症例も多かったといえる。

我々は、入院時に重症化を予測できればより早期に適切な治療介入ができ、挿管を回避できるのではないかと考えた。低月齢、基礎疾患を有する例などがRSウイルス感染症の重症化リスクとして知られている²⁾が、今回の検討では有意差はなかった。理由としては、症例数が少ないこと、当院を受診する基礎疾患を有する児が少ないことが考えられる。

基礎疾患を有さない児の重症化リスクを検討した報告は少ないが、入院時の所見としては胸部レントゲン所見と静脈血 HCO_3^- の上昇が重症化予測に有用との報告がある⁷⁾。小児の心拍数、呼吸数の正常値は年齢ごとに異なるが、今回の検討では重症化群と非重症化群の入院時月齢で差がなかったため調整をせず比較した。両群で有意差が出たのは、入院時の心拍数、 PvCO_2 、MPIS、mWCASであった。心拍数は、医師のみならずほかの医療従事者でも簡便に測定でき、また呼吸苦などに速やかに反応して上昇する点で、重症化予測に有用と考える。入院時の PvCO_2 中央値は重症化群では非重症化群と比較して高値ではあったが、処置による啼泣や過呼吸の影響で、 PvCO_2 が低くなってしまう症例が多いので評価には注意を要する。

mWCASとMPISは、喘息の児の呼吸状態評価のため考案されたスコアリングだが、小児の呼吸障害の指標としても広く使用されている^{3,4,8-10)}。Milesiらは、細気管支炎においてmWCAS4点以上の重症例ではHFNCと比較して経鼻的持続陽圧(nCPAP)が有効と報告している⁸⁾。また立元らは、MPISにて小児の喘息129例の呼吸状態を評価し、中発作が 8.1 ± 2.1 点、大発作が 13.2 ± 1.9 点であったと報告している⁹⁾。mWCASとMPISによる評価は職種による差が小さいことが示されており、初診時の呼吸状態を評価する指標として有用である¹⁾。今回の検討ではRSウイルス感染症の入院時にmWCAS2点、MPIS5点以上では重症化リスクがある結果となった。ともに既存の報告と比較して低い値となった理由として、検討

した重症例が9例と少なかったこと、低月齢(1~2か月)の児では入院時の点数が低くても呼吸状態が変化して後に呼吸管理が必要となるケースがあったことなどが考えられる。

結 語

当院に入院したRSウイルス感染症症例を対象として、重症化予測因子を後方視的に検討した。入院時の心拍数、 PvCO_2 が高値の場合、またはmWCAS、MPISの点数がカットオフ値を超える場合には重症化する可能性が示された。RSウイルス感染症は急な経過をたどり重症化する場合が多くあるため、早いタイミングで重症度を評価し、適した施設で治療を開始する必要がある。診察時の心拍数、呼吸数やmWCAS、MPISは、多くの医療従事者が簡便に評価できるため有用と考える。

文 献

- 1) 日本小児呼吸器学会/日本新生児育成医学会：小児RSウイルス呼吸器感染症 診療ガイドライン 2021. 協和企画, 東京. p. 43
- 2) Sommer C et al.: Risk factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection: Open Microbiol J 5: 144-154, 2011
- 3) 日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020. 協和企画, 東京
- 4) Hollman G et al.: Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis: Crit Care Med 26: 1731-1736, 1998
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター：注目すべき感染症. RSウイルス感染症
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1661-21rsv.html>
令和4年3月20日参照
- 6) 熊坂衣織 他：当院におけるRSウイルス罹患児に対する高流量経鼻カニューラ酸素療法(High Flow Nasal Cannula)使用の実態. 仙台病医誌 39: 9-15, 2019
- 7) 菊田正太 他：基礎疾患のないrespiratory syncytial virus (RSV) 感染症における入院後の重症化予測因子に関する検討, 日集中医誌 23: 21-7, 2016
- 8) Milesi C et al.: High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants; a multicenter ran-

- domized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med* **43** : 209-16, 2017
- 9) 立元千帆 他：小児喘息発作強度分類と修正 Pulmonary Index スコアの関連. *日小ア誌* **30** : 164-9, 2017
- 10) 大谷清孝：小児におけるヒトメタニューモウイルス感染症と RS ウイルス感染症における Modified Pulmonary Index Score の有用性. *感染症誌* **91** : 558-567, 2017