

2002/2003 年のインフルエンザ流行時における臨床症状の検討

¹日本臨床内科医会, ²原土井病院臨床研究部, ³福岡県赤十字血液センター

河合 直樹¹⁾ 岩城 紀男¹⁾ 川島 崇¹⁾ 佐藤 家隆¹⁾
 重松 武¹⁾ 近藤 邦夫¹⁾ 前田 哲也¹⁾ 金沢 英夫¹⁾
 廣津 伸夫¹⁾ 宮地 清光¹⁾ 国島 修¹⁾ 池松 秀之²⁾
 柏木征三郎³⁾

(平成 16 年 3 月 17 日受付)

(平成 16 年 5 月 19 日受理)

Key words : influenza, clinical symptoms, rapid diagnosis

要 旨

2002/2003 年流行期に全国多施設で迅速診断キット (Capilia FluA, B) により診断されたインフルエンザ 2,145 例 (A 型 1,408 例, B 型 737 例, A 型は H3N2) と同キット陰性 670 例の計 2,815 例について, インフルエンザ罹病中の最高体温 (対象 2,474 例) とその他の症状 (対象全 2,815 例) を年齢層別に検討した.

最高体温が 38, 38.5, 39 を超す症例の比率は 16~64 歳では A 型が B 型, 陰性よりも有意に高く, B 型と陰性群間に有意差はみられなかった. 一方, 小児では 38.5, 39 を超す症例比率は A, B 型ともに陰性よりも高く, A, B 型間では 6 歳以下の 39 超以外には有意差がみられなかった. また 65 歳以上では A 型, B 型, 陰性群間で各発熱基準を満たす症例比率に有意差はみられなかった.

発熱以外の症状のうち, 咳は A, B 型とも各年齢層で 80% 以上の高頻度にみられ, 64 歳以下では陰性群より有意に高率にみられた ($p < 0.001$). 鼻汁, 食欲不振も 64 歳以下では陰性群より A, B 型で有意に高率にみられ, また倦怠感, 頭痛, 筋肉痛も 16~64 歳の A 型では陰性群より有意に高率にみられた. A 型, B 型の症状の差異は各年齢層とも比較的少なく, 特に小児ではほとんどみられなかった.

各症状の出現率を年齢層間で比較すると, A, B 型とも鼻汁, 食欲不振, 嘔吐, 下痢は成人よりも小児の方が高頻度でみられた.

インフルエンザの症状診断にあたっては, 年齢やウイルス型の差異を考慮する必要があることが示唆された. なお症状的な特徴に乏しい高齢者での診断には現状では迅速診断キットの使用が有用と思われる.

[感染症誌 78 : 681~689 2004]

序 文

最近の抗ウイルス薬の導入により¹⁾⁻⁵⁾, インフルエンザの的確な診断は臨床現場において必要不

可欠となってきた. 幸い迅速診断法が発達してきたことにより, インフルエンザの診断のみならず, A 型, B 型の鑑別も臨床現場での確に可能となってきた⁶⁾⁷⁾. しかし迅速診断キットは費用負担の問題や検体採取が困難な場合もあって, 全例に実施することは必ずしも現実的ではなく, 症状診

別刷請求先 : (〒101 0062) 東京都千代田区神田駿河台 2-5 東京都医師会館 3F
 日本臨床内科医会 河合 直樹

平成16年 8月20日

断の重要性は依然として高い。最近 Monto らも、症状診断基準を再検討し、37.8 以上の発熱や咳の重要性を指摘している⁸⁾。

わが国では厚生労働省の感染症発生動向調査による症状診断基準として、突然の発症、38 を超える発熱、上気道炎症状、全身倦怠感等の全身症状、があげられている。しかし実際にインフルエンザ罹患中の症状を、多数例について詳しく解析した報告は少ない。本研究では、2002/2003 年シーズンの日本臨床内科医会の全国調査から、迅速診断で診断された A 型、B 型と迅速診断陰性例の症状を比較検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は 2002/2003 年シーズンに発熱、その他の症状からインフルエンザが疑われて迅速診断キット Capilia FluA, B (immunochromatography 法, 日本ベクトン・ディッキンソン) が実施され、A 型または B 型インフルエンザと診断された延べ 2,145 例と陰性であった 670 例の合計 2,815 例、男 1,362 例、女 1,453 例、年齢 3 カ月~98 歳 (平均 24.6 ± 19.6 歳) である。このインフルエンザ 2,145 例中 67 例は迅速診断で 1 回目陰性、2 回目陽性であり、陰性群 670 例中 47 例は 2 回迅速診断を実施して 2 回とも陰性であった。またインフルエンザ 2,145 例のうち 24 例は時期を変えて、A 型、B 型の両方に罹患したが、本研究では A 型、B 型のそれぞれに含めて解析した。なお本研究の参加施設は 25 医療機関であり、その所在地は北海道、秋田、岩手、群馬、千葉、東京、神奈川、石川、愛知、岐阜、奈良、大阪、広島、山口、徳島、愛媛、福岡、長崎、佐賀、熊本の 20 都道府県であった。

2. データ収集の方法

データ収集は既報の方法⁹⁾⁻¹¹⁾に従って、インターネットデータベースを利用し、2002 年 11 月~2003 年 5 月末の間に行った。データベースの登録項目⁹⁾のうち本研究では、年齢、性別、ワクチン接種の有無、ハイリスク疾患の有無、抗インフルエンザ薬の種類、迅速診断の結果等の他に、次ぎに述べる最高体温、および各症状の有無を解析した。

3. 最高体温およびその他の症状

体温は原則として腋下で測定し、最高体温はインフルエンザの経過中(受診前と受診後を含め)、最も高い体温とした。本研究では全対象 2,815 例のうち、最高体温の報告記載のあった 2,474 例(A 型 1,407 例、B 型 737 例、陰性 330 例)を解析対象とした。

体温以外の症状は全 2,815 例について解析し、全身症状として全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、局所症状として咳、鼻汁、咽頭痛、消化器症状として食欲不振、嘔吐、下痢、の計 10 症状とした。ただし小児では全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、咽頭痛は把握困難な場合が多いためこの 5 症状は 15 歳以下の解析からは除外した。これらの症状は原則としてインフルエンザ経過中のいずれかの時点で出現した場合に「症状あり」と判定した。

4. 統計解析

各群における平均値の有意差検定には Student's T 検定を、また 2 群間の百分率の有意差検定にはカイ 2 乗検定を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

成績

1. 患者の背景因子について

全対象 2,815 例の患者背景を Table 1 に示す。A 型は男 659 例、女 749 例、平均 26.7 歳、B 型は男 357 例、女 380 例、平均 16.3 歳、陰性例は男 346 例、女 324 例、平均 29.5 歳であった。性差は A 型と陰性間で有意に存在したが ($p < 0.05$)、A 型と B 型、B 型と陰性の間には有意差はみられなかった。平均年齢は B 型では A 型および陰性よりも有意に低く ($p < 0.001$)、A 型では陰性よりも有意に低かった ($p < 0.01$)。

ワクチン接種者の比率は A 型 (11.3%)、B 型 (9.4%)、陰性 (10.5%) の 3 群間で有意差はなかった。一方、ハイリスク疾患として気管支喘息、その他慢性呼吸器疾患、心疾患、慢性腎不全等を有する症例の比率は陰性 (3.8%) では A 型 (12.8%) および B 型 (18.3%) よりも有意に低かった ($p < 0.001$)。

インフルエンザ罹患中に使用された抗インフルエンザ薬は A 型では oseltamivir が 53.3% (750/

Table 1 Base-line characteristics of the study subjects

	No of Cases	Sex		Age (yrs) Mean \pm SD	No of Vaccination				High-risk Disease					Anti-influenza drug			
		M	F		0	1	2	U	None	BA	LD	HD	U	O	A	Z	N or U
Influenza A	1,408	659	749	26.7 \pm 20.6 ***, ++	994	89	38	287	910	120	7	7	364	750	619	17	22
Influenza B	737	357	380	16.3 \pm 14.8 +++	489	12	39	197	412	90	0	2	233	646	0	67	24
Control	670	346	324	29.5 \pm 19.4	570	42	25	33	578	14	2	7	69	121	50	5	494

Control : Patients with a negative response to a rapid diagnosis kit (Capilia Flu A,B)

Abbreviation : BA=Bronchial Asthma, LD=Lung Disease except for BA, HD=Heart Disease, U=Unknown, O=oseltamivir, A=amantadine, Z=zanamivir, N=none

*** $p < 0.001$ between influenza A and B, ++ $p < 0.01$ between influenza A and control, or Influenza B and control

Table 2 Highest body temperature in patients with Influenza A or B, and controls

	InfluenzaA (%)	InfluenzaB (%)	Control (%)	P level		
				A vs B	A vs C	B vs C
0 6yrs	(n=252)	(n=164)	(n=52)			
> 37.5	100	99.4	100	NS	NS	NS
> 38	97.2	97.6	96.2	NS	NS	NS
> 38.5	93.7	90.2	71.2	NS	***	***
> 39	75	64.6	44.2	*	***	***
7 15yrs	(n=314)	(n=342)	(n=82)			
> 37.5	99.7	97.1	96.3	NS	NS	NS
> 38	95.9	92.1	85.4	NS	*	*
> 38.5	82.2	78.4	59.8	NS	***	***
> 39	48.7	46.8	24.4	NS	***	***
16 64yrs	(n=753)	(n=218)	(n=185)			
> 37.5	95.6	91.7	96.8	*	NS	*
> 38	85.5	74.3	78.4	***	*	NS
> 38.5	69.3	55.0	51.4	***	***	NS
> 39	35.6	23.9	25.4	***	***	NS
65yrs	(n=88)	(n=13)	(n=11)			
> 37.5	86.4	76.9	90.9	NS	NS	NS
> 38	65.9	61.5	72.7	NS	NS	NS
> 38.5	46.6	38.5	63.6	NS	NS	NS
> 39	20.5	23.1	36.4	NS	NS	NS

Abbreviation : A=influenza A, B=Influenza B, C=Control

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

1,408) と最も多く, 次いで amantadine が 44.0% (619/1,408) であった. また B 型では oseltamivir が 87.7% (646/737) の症例で使用され, 迅速診断陰性例でも oseltamivir が 18.1% (121/670), amantadine が 7.5% (50/670) に使用されていた.

2. 最高体温について (Table 2)

最高体温の報告記載のあった 2,474 例を 6 歳以下, 7~15 歳, 16~64 歳, 65 歳以上に分類した.

この年齢層毎に A 型, B 型, 陰性の各群において 37.5, 38, 38.5, 39 の各基準を上回る症例の比率を求めた.

0~6 歳では 38.5, 39 を上回る比率は A, B 型とも陰性群よりも有意に高かった ($p < 0.001$). A 型と B 型間には 39 超の症例比率にのみ有意差がみられたが ($p < 0.05$), その他の発熱基準には有意差がみられなかった.

7~15歳では38, 38.5, 39を上回る症例の比率はA型, B型では陰性群よりも有意に高く, A型とB型の間には有意差がみられなかった。

16~64歳では, 38, 38.5, 39超の発熱基準を満たす症例比率は, B型, 陰性群よりもA型で有意に高く, B型と陰性群間には有意差はみられなかった。

65歳以上では, 各発熱基準を満たす症例比率はA型, B型, 陰性の各群の間で, いずれも有意差がみられなかった。

3. 発熱以外の症状について

全対象2,815例を上記の4年齢層に分類し, 以下の検討を行った。

1) A型, B型, 陰性の各群間比較 (Table 3)

15歳以下では, 陰性群に比し, A型, B型では咳, 鼻汁, 食欲不振が有意に高頻度に見られた。しかし, A型とB型の間では各症状の出現率に有意差がみられなかった。

16~64歳では, 陰性群に比し, A型では全身倦怠感, 頭痛, 筋肉痛, 咳, 鼻汁, 食欲不振が有意に高頻度に見られた。またB型では陰性群に比し, 頭痛, 咳, 鼻汁, 食欲不振が有意に高頻度に見られた。A型とB型を比較するとA型ではB型よりも悪寒, 筋肉痛が有意に高頻度に見られたが, その他の症状の出現率には有意差がみられなかった。

65歳以上では, 陰性群に比し, A型では筋肉痛, 鼻汁, 嘔吐が有意に高頻度に見られ, B型では全身倦怠感, 嘔吐が有意に高頻度に見られた。A型とB型の比較では悪寒がA型で有意に高頻度に見られた以外には有意差はみられなかった。

2) 年齢層間の比較 (Table 4)

A型, B型のいずれにおいても, 咳は年齢層に関わりなく, 80%以上の高頻度に見られた。また鼻汁, 食欲不振, 嘔吐, 下痢はA型, B型のいずれでも15歳未満の方が, 16~64歳よりも高頻度に見られた。

考 案

迅速診断が発達した今日においても, インフルエンザを疑うきっかけとなるのは臨床症状であり, 症状のみでインフルエンザを診断することも

多い。また症状によりの確な診断ができれば, 診療コスト面でのメリットも大きい。

インフルエンザの確定診断にはウイルス分離やペア血清による抗体価の上昇を確認する必要があるが, これは多数例について検討する場合, 必ずしも容易ではない。このため, 本研究では迅速診断キットであるCapilia FluA, Bを使用し, A型, B型, 陰性の3群に分類した。臨床現場では迅速診断陰性でも症状からインフルエンザが少しでも疑われれば, 抗インフルエンザ薬が使われる傾向にあり, 本研究対象の迅速診断陰性例の1/4前後の症例では抗インフルエンザ薬が使用されていた。2002/2003年流行期の本研究対象者も含めた247例について後日ペア血清と比較検討した研究結果⁷⁾では, A型は全てA/H3N2であり, Capilia FluA, Bの診断感度は93.3%, 特異度は84.1%であった。このため, 迅速診断陰性例にもインフルエンザが10%前後含まれている可能性は否定できないが, 迅速診断陰性例の大部分は非インフルエンザと考えられた。なお本シーズンにおけるA型, B型の背景因子については既に別途論文報告したが¹¹⁾, 今回ハイリスク疾患の比率が迅速診断陰性例ではA型, B型よりも有意に低かったことは興味深い。

病理学的, 血清学的に確定されたインフルエンザにおける臨床症状や症状診断基準を多数例で検討した報告として, 最近ではMontoらによる, ウイルス分離やペア血清でインフルエンザと診断された2,470例と陰性1,274例についての検討結果の報告がある⁸⁾。この中でMontoらは, A型とB型を含めたインフルエンザの症状は, 37.8以上の発熱が68% (非インフルエンザが40%), 熱感90% (同89%), 咳93% (同80%), 鼻症状91% (同81%), Weakness 94% (同94%), 食欲不振92% (同86%), 咽頭痛84% (同84%), 頭痛91% (同89%), 筋肉痛94% (同94%)と報告している。

このMontoらの対象は12歳以上に限られ, 大部分(86.8%)がA型であったが, 多変量解析ではインフルエンザ予測に最も有用なパラメータは咳と発熱であり, 鼻症状や食欲不振, 頭痛等はこれらよりやや有用性が劣っていたという。本研究

Table 3 Comparison of clinical symptoms among Influenza A or B, and controls in each age group

	Influenza A (%)	Influenza B (%)	Control (%)	P level		
				A vs B	A vs C	B vs C
0 6yrs	n=252	n=164	n=68			
Cough	88.5	84.1	60.3	NS	***	***
Rhinorrhea	82.5	85.4	55.9	NS	***	***
Loss of appetite	53.6	51.2	22.1	NS	***	***
Vomiting	22.6	17.7	13.2	NS	NS	NS
Diarrhea	18.3	15.9	14.7	NS	NS	NS
7 15yrs	n=315	n=342	n=133			
Cough	89.2	87.4	57.1	NS	***	***
Rhinorrhea	73.7	73.7	38.3	NS	***	***
Loss of appetite	50.2	53.8	24.8	NS	***	***
Vomiting	14.3	18.7	18.8	NS	NS	NS
Diarrhea	10.5	15.5	9.0	NS	NS	NS
16 64yrs	n=753	n=218	n=430			
Fatigue	76.4	73.9	68.6	NS	**	NS
Chillness	83.3	73.9	82.6	**	NS	**
Headache	74.9	71.1	57.4	NS	***	***
Myalgia	72.9	63.8	56.5	**	***	NS
Cough	83.5	82.1	66.3	NS	***	***
Rhinorrhea	65.6	70.2	36.0	NS	***	***
Sore Throat	66.8	71.6	68.1	NS	NS	NS
Loss of appetite	46.5	43.1	21.2	NS	***	***
Vomiting	7.7	10.6	6.7	NS	NS	NS
Diarrhea	8.8	10.1	7.7	NS	NS	NS
65yrs	n=88	n=13	n=39			
Fatigue	65.9	92.3	59.0	NS	NS	*
Chillness	76.1	46.2	74.4	*	NS	NS
Headache	60.2	53.8	43.6	NS	NS	NS
Myalgia	65.9	53.8	30.8	NS	***	NS
Cough	83.0	84.6	74.4	NS	NS	NS
Rhinorrhea	61.4	53.8	38.5	NS	*	NS
Sore Throat	61.4	61.5	64.1	NS	NS	NS
Loss of appetite	45.5	38.5	30.8	NS	NS	NS
Vomiting	11.4	15.4	0.0	NS	*	*
Diarrhea	4.5	7.7	0.0	NS	NS	NS

Abbreviation : A=influenza A, B=Influenza B, C=Control

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

の対象のうち、ほぼ Monto らの対象に近い 16 ~ 64 歳の A 型例では陰性例との間に有意差を示したのは発熱、咳、鼻汁、倦怠感、頭痛、筋肉痛、食欲不振であり、Monto らの成績と大きな差はないものと考えられた。

われわれのように多数例を A 型、B 型に分け、さらに年齢層別に分けて症状を検討した報告は過

去にはあまりみられない。本研究の結果より初感染の多い 6 歳以下では 39 以上の著しい高熱の出現率は A 型の方が B 型、陰性群よりも高かったが、37.5、38、38.5 を超える発熱率は A、B 型間で差異はみられなかった¹²⁾。また小児でも再感染が主体となる 7 ~ 15 歳の A、B 型は陰性群よりは高熱の出現頻度が高いが A、B 型間には差異

Table 4 Comparison of clinical symptoms among each age group in Influenza A and B

Age (yrs)	Influenza A		Influenza B	
	%	<i>P</i> level	%	<i>P</i> level
Fatigue				
16-64 (3)	76.4		73.9	
65 (4)	65.9		92.3	
Chillness				
16-64 (3)	83.3		73.9 (4)*	
65 (4)	76.1		46.2	
Headache				
16-64 (3)	74.9		71.1	
65 (4)	60.2		53.8	
Myalgia				
16-64 (3)	72.9		63.8	
65 (4)	65.9		53.8	
Cough				
0-6 (1)	88.5		84.1	
7-15 (2)	89.2		87.4	
16-64 (3)	83.5		82.1	
65 (4)	83		84.6	
Rhinorrhea				
0-6 (1)	82.5 (3)(4)***		85.4 (3)*** (2)(4)**	
7-15 (2)	73.7 (3)(4)*		73.7 (3)*	
16-64 (3)	65.6		70.2	
65 (4)	61.4		53.8	
Sore Throat				
16-64 (3)	66.8		71.6	
65 (4)	61.4		61.5	
Loss of appetite				
0-6 (1)	53.6		51.2	
7-15 (2)	50.2		53.8 (3)*	
16-64 (3)	46.5		43.1	
65 (4)	45.5		38.5	
Vomiting				
0-6 (1)	22.6 (3)***(2)(4)*		17.7 (3)*	
7-15 (2)	14.3 (3)***		18.7 (3)**	
16-64 (3)	7.7		10.6	
65 (4)	11.4		15.4	
Diarrhea				
0-6 (1)	18.3 (3)***(2)(4)**		15.9	
7-15 (2)	10.5		15.5	
16-64 (3)	8.8		10.1	
65 (4)	4.5		7.7	

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

がみられなかった。一方、16~64歳では、発熱の出現率はA型ではB型や陰性よりも全般的に高く、B型と陰性の間ではあまり差がなかったこと

から、成人のB型は高熱を来す確率がA型よりも低いことが示唆された。

なお、65歳以上では発熱の頻度は今回A型、B

型、陰性のいずれの間にも有意差がみられず、高齢者では発熱はインフルエンザの診断指標としてはあまり有用ではないと考えられた。

発熱以外の症状のうち、咳は A 型、B 型ともいずれの年齢層でも出現頻度が 80% を超え、特に 64 歳以下では陰性群との間に有意差があったことから、65 歳以上の高齢者を除いて咳はインフルエンザの診断に有用である可能性が示唆され、従来の報告とほぼ一致した⁸⁾¹²⁾。また咳と同様、鼻汁、食欲不振も 15 歳以下、16~64 歳のいずれでも、陰性群より A 型、B 型両群で有意に出現頻度が高く、この両症状もインフルエンザの補助診断に有用である可能性が示唆された。ただし各症状の出現率は特に小児では A 型と B 型間で有意差はなく、症状から A 型、B 型を鑑別することは極めて困難と考えられた。

なお 65 歳以上については、今回 A 型、B 型、陰性各群の症例数がやや少ないこともあるが、A 型、B 型に共通して陰性群よりも有意に出現頻度が高い症状は嘔吐以外には確認されなかった。この嘔吐は出現頻度が低く、oseltamivir 投与による影響も否定できないため、今後さらに検討を要する。いずれにしても 65 歳以上では、インフルエンザ診断の一助となるような特徴的な症状は今回の検討では見出し得なかった。

また年齢層間の比較では、家族等周囲の者が把握可能な症状である鼻汁、食欲不振、嘔吐、下痢は A 型、B 型のいずれでも 15 歳以下の方が、16~64 歳よりも高頻度にみられた。嘔気、嘔吐、下痢などの胃腸症状が小児に多いことは Cox も報告しており、今回の結果もこれと一致した¹³⁾。

Monto らは症状によるインフルエンザの診断基準を検討し、咳と発熱 (37.8 以上、但し 65 歳以上では 37.2 以上) をともに有する場合を症状基準陽性とする、インフルエンザでこの基準を満たすのは 64%、非インフルエンザでは 33% であったという。この結果、陽性試験予測率は 79.0%、陰性試験予測率は 48.9%、感度 63.8%、特異度 67.2% としている。

本研究では特に迅速診断陰性例についてウイルス分離やペア血清まで解析していないため、症状

基準によるインフルエンザの診断能を直ちに求めるのはやや早計とは思われるが、参考までに計算すると以下ようになる。全年齢の対象 2,474 例 (A 型 1,407 例、B 型 737 例、陰性 330 例) において、38 を超す発熱と咳がある場合を症状基準陽性とし、迅速診断陰性を非インフルエンザと定義すると、A 型インフルエンザの診断能は陽性試験予測率 85.0%、陰性試験予測率 29.9%、感度 76.6%、B 型の場合は各々 74.4%、43.1%、74.9% となり、特異度はいずれも 42.4% であった。

したがって、この 2 症状による診断基準は陽性試験予測率や感度は比較的高いため、インフルエンザ流行期にこの 2 症状があれば、インフルエンザの可能性は高く、インフルエンザのスクリーニング診断に有用と思われた。一方、この 2 症状による症状基準は陰性試験予測率や特異度は低く、例えば症状診断が陰性であっても、他の症状や、インフルエンザの流行状況、家族の罹患状況等からインフルエンザが疑わしい場合は迅速診断の実施が望ましい、と考えられた。なお今回は全経過中の症状を解析したが、超早期の症状診断については今後さらに検討を予定している。また本研究では症状が軽いために医療機関を受診しない患者があった場合、その患者の症状は解析に反映されないという、研究上の限界があることは否定できない。

しかし本研究により、医療機関を訪れるインフルエンザ患者の症状は年齢によって異なるものの、特に 65 歳以下では発熱と咳はスクリーニング診断に客観的かつ比較的信頼性が高い有用な指標と考えられ、さらに鼻汁、食欲不振などの症状も補助診断になり得る可能性が示唆された。ただし高齢者では今回検討した症状の中には、インフルエンザに特徴的な症状はあまりないことが示された。池松ら⁷⁾は迅速診断が 65 歳以上においても 65 歳未満と同様に感度、特異度が高いことを報告している。このため現状ではインフルエンザが疑われる高齢者では診断のために積極的に迅速診断を実施する必要があると考えられた。

謝辞：本研究の実施にご協力いただきました日本臨床内科医会の後藤由夫会長、川上忠志副会長、ならびにデー

タ収集にご協力頂きました同医会の土本泰三, 田中治, 満岡聡, 岡山勤, 亀井三博, 三瀬直久, 松永貞一, その他諸先生に感謝します。

文 献

- 1) 柏木征三郎, 工藤翔二, 渡辺 彰, 吉村 功: インフルエンザ感染症に対するリン酸 oseltamivir の有効性及び安全性の検討. プラセボを対照とした第III相二重盲検並行群間比較試験成績. 感染症誌 2000; 74: 1044-61.
- 2) 松本慶蔵, 工藤翔二, 菅谷憲夫, 鈴木 宏: ザナミビル治療に対する患者からの評価. 2000/2001年インフルエンザシーズンにザナミビルを処方されたインフルエンザ患者調査. 感染症誌 2001; 75: 800-7.
- 3) 河合直樹, 岩城紀男, 川島 崇, 佐藤家隆, 土本泰三, 重松 武, 他: オセルタミビルの有効性と影響因子. 感染症誌 2003; 77: 423-9.
- 4) Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, Pharm RB, Bettis R, Riff D, *et al*: Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza. JAMA 2000; 283: 1016-24.
- 5) Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, Trottier S, Carewicz O, Mercier CH, *et al*: Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomized controlled trial. Lancet 2000; 355: 1845-50.
- 6) 川上千春, 清水英明, 渡邊寿美, 七種美和子, 宗村徹也, 三田村敬子, 他: イムノクロマトグラフィ法による A, B 型インフルエンザウイルス迅速キットの検討. 感染症誌 2001; 75: 792-9.
- 7) Ikematsu H, Yamaji K, Fukuda T, Kawai N, Shigematsu T, Iwaki N, *et al*: Clinical Evaluation of an Immunochromatography Test Kit, Capilia FluA, B, for Rapid Diagnosis of Influenza. Options for control of influenza V. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier Science BV; 2004, (in press)
- 8) Monto AS, Gravenstein S, Elliot M, Colopy M, Schweinle J: Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. Arch Intern Med 2000; 160: 3243-7.
- 9) 河合直樹, 池松秀之, 岩城紀男, 宮地清光, 重松武, 佐藤家隆, 他: インフルエンザの予防・診断・治療に関する全国多施設研究. 2002/2003年シーズンのインターネットデータベース利用調査. 日本医事新報 2003; 4144: 24-31.
- 10) Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Satoh I, Kawashima T, Tsuchimoto T, *et al*: A prospective, Internet-based study of the effectiveness and safety of Influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season. Vaccine 2003; 21: 4507-13.
- 11) 河合直樹, 岩城紀男, 川島 崇, 佐藤家隆, 重松武, 近藤邦夫, 他: 2002/2003年のインフルエンザ流行状況と A, B 型の複数回感染例の検討. 感染症誌 2004; 78: 120-8.
- 12) 富樫武弘: インフルエンザの臨床, 合併症. カレントセラピー 2002; 20: 1004-7.
- 13) Cox NJ: Influenza. Lancet 1999; 354: 1277-82.

Clinical Symptoms of Influenza Infection in the 2002-2003 Season

Naoki KAWAI¹⁾, Norio IWAKI¹⁾, Takashi KAWASHIMA¹⁾, Ietaka SATOH¹⁾,
Takeshi SHIGEMATSU¹⁾, Kunio KONDOH¹⁾, Tetsunari MAEDA¹⁾,
Hideo KANAZAWA¹⁾, Nobuo HIROTSU¹⁾, Kiyomitsu MIYACHI¹⁾,
Osamu KUNISHIMA¹⁾, Hideyuki IKEMATSU²⁾ & Seizaburo KASHIWAGI³⁾

¹⁾Japan Physicians Association

²⁾Department of Clinical Research, Hara-Doi Hospital

³⁾Fukuoka Red Cross Blood Center

The highest body temperature and clinical symptoms during the influenza infection were analyzed on 2,145 patients with influenza, (type A : 1,408cases, type B : 737cases : confirmed by a rapid diagnosis kit, Capilia FluA, B), and for 670 patients with a negative response to the rapid diagnosis kit (controls) The study was a multi-center study of the 2002-2003 influenza season.

The percentages of patients with fever over 38.5, 38.5 and 39 were significantly higher in influenza A than in influenza B or controls (16-64 yrs) Over 80% of the patients in all age groups of 0-6yrs, 7-15yrs, 16-64 yrs or over 64 yrs with influenza A or B had a cough. The percentage of patients with cough was significantly higher for patients with influenza A or B than for controls under 65 yrs. The percentages of influenza A or B patients with rhinorrhea or loss of appetite were significantly higher than in controls under 65 yrs. The percentage of patients reporting fatigue, headache or myalgia was significantly higher for influenza A than for controls of 16-64 yrs. Differences in symptoms, including fever, were minimal between influenza A and B patients under 16 yrs, and also among influenza A, B and controls in patients over 64 yrs.

The percentage of patients with cough was not different among the three age groups by influenza A or B. However, the percentage of patients with rhinorrhea, loss of appetite, vomiting or diarrhea was higher in children under 16 yrs than in adults aged 16-64 yrs in influenza A or B.

In conclusion, consideration must be given to the patient's age and the type of influenza when doing a symptomatic diagnosis of influenza. In addition, the use of a rapid diagnosis kit seems necessary for the diagnosis of influenza in elderly patients, who may have no specific symptoms of influenza.