

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

インフルエンザ成人重症例の病態と診療体制整備

研究分担者

竹田晋浩

日本医科大学付属病院集中治療室・准教授

研究要旨

インフルエンザによる重症呼吸不全症例は適切な管理ができる病院での治療が必要で、重症例には体外式膜型人工肺（ECMO）による治療が必要である。しかし本邦では ECMO 治療の成績は海外と比べ半分以下の生存率であった。原因は世界標準の機材が整備されていない、医療従事者の ECMO 治療に対する経験が少ない、などが挙げられた。また海外の優秀な施設への訪問から、本邦の現状との違いが浮き彫りにされた。これらの結果から本邦の現状では次のパンデミック時に H5N1 のような重症型インフルエンザが発症した場合、ECMO による治療はその効果を発揮できないであろうと推察される。そのためには適切な機材を使用し、適切な管理を提供できる専門スタッフの養成と体制作りが不可欠である。

A．研究目的

インフルエンザによる重症呼吸不全症例は適切な管理ができる病院での治療が必要である。特に従来の人工呼吸管理では対応できないほどの重症例には体外式膜型人工肺（ECMO）による治療が必要である。しかし本邦では ECMO 治療の実態が把握されていない。よってパンデミック時の適切な診療体制を構築するために現状の把握と世界の進んだ治療施設の体制を把握する。

B．研究方法

2009H1N1 による重症呼吸不全症例への ECMO 治療の実態を調査。日本呼吸療法医学会と日本集中治療医学会からの症例

登録に参加した施設からのデータを解析する。

海外の優秀な施設を訪問し、責任者と会談を持ち、日本の現状との差を確認する。

（倫理面への配慮）

疫学調査であり、個人を特定する情報は無い。また海外施設への訪問も特に患者個人に関係するものではない。

C．研究結果

本邦での 2010 年度の ECMO を使用した重症インフルエンザ肺炎患者の生存率は 36%（14 例中 5 例）であった。しかもすべての症例で抗インフルエンザ薬が使われていた。

すべての症例で ECMO 治療に関した adverse events を起こした。

Directly related to the ECMO circuit	11 例(78.6%)
Oxygenator failure	7 例(50.0%)
Blood clots	4 例(28.6%)
Cannula-related problems	3 例(21.4%)
Pump head complications	1 例(7.1%)
Not directly related to the ECMO circuit	12 例(85.7%)
Massive bleeding	8 例(57.1%)
Hemolysis	2 例(14.3%)
DIC	10 例(71.4%)
Venous thrombus	2 例(14.3%)

そのために、1 回路の使用日数は僅か 4.0 日であった。

各施設の呼吸不全に対する ECMO 治療の経験は非常に少なく、5 施設は今回が初めての経験、6 施設は年間 1 または 2 例であった。

海外の優秀な施設への訪問

イギリス・グレンフィールド病院 ECMO センター

圧倒的な人員が配置されていた。ECMO スタッフは看護師、臨床工学技士で 70 名、医師も 10 名以上。治療に用いられている機材は日本では販売されていない最新型であった。非常に性能が高く、1 回路で 30 日間治療を行う事が可能である。

スウェーデン・カロリンスカ大学病院 ECMO センター

ECMO 治療を行うための専門のセンターすべてのスタッフが ECMO 治療を専門としており、非常にレベルの高い治療が行われている。

北ヨーロッパをカバーし、EU 圏内から患者の受入を行っている。小型ジェット機で

患者を ECMO を稼働した状態で搬送している。

D. 考察

2010 年度の ECMO を使用した重症インフルエンザ肺炎患者の生存率は 36%で、海外の報告と比較し明らかに悪く、欧米に比べて遅れていると言わざるを得ない(オーストラリア・ニュージーランド:生存率 79%、スウェーデン・カロリンスカ大学 ECMO センター:生存率 92%、ELSO registry database:生存率 60%以上)

本邦での ECMO 管理の問題点として、脱血カニューレのサイズが小さすぎるために十分な流量が確保できない点があげられる。カロリンスカ大学 ECMO センターで ECMO に使用された脱血カニューレのサイズは 23-29Fr であるのに対し、本邦で用いられた脱血カニューレサイズの 70%は 20Fr 未満であった。体格の違いを考慮しても、本邦で用いられた脱血カニューレのサイズは小さすぎると考えられる。このような細すぎる脱血カニューレを使用することにより、脱血不良から流量が不十分となったり、流量を得るのに高い回転数を要するため溶血を起こしたり、血小板消費増大による出血傾向をきたすなどの合併症を引き起こす可能性が高い。

近年 ECMO 治療における合併症は機器の性能および技術の向上により、明らかに減少してきている。しかし、日本でインフルエンザに対して行われた ECMO 治療では、全例で合併症が起こっており、過去の海外の報告と比較して著しく多かった。合併症のなかでも、大量出血、DIC、血栓形成などの凝固線溶系の異常が大半の患者でみられており、機材の問題や使用しているカニューレの径が細すぎることから生じている可能性が高い。これらの症例では 1 回路の寿命が平均 4 日間しかもって

らず、機材やカニューラの問題、そこから生じる凝固障害などが原因となっている可能性は否定できない。回路交換の度に500~600mlの血液が失われ、補充のための輸液や輸血は患者の負荷となる。ECMO治療の本質は、rest lungとして肺の回復を待つことであり、その間合併症を極力少なくするための安全管理こそが重要である。そのためには適切な機材を使用すること、適切な管理を提供できる専門スタッフの養成と体制作りが不可欠である。

E . 結論

本邦の現状では次のパンデミック時にH5N1のような重症型インフルエンザが発症した場合、ECMOによる治療はその効果を発揮できないであろう。そのためには適切な機材を使用し、適切な管理を提供できる専門スタッフの養成と体制作りが不可欠である。

F . 研究発表

論文発表

- 1)S Takeda, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Severe Respiratory Failure in Japan. Journal of Anesthesia 2012; 26: 650-657.
- 2)三井誠司、竹田晋浩。インフルエンザ。呼吸器ケア 2012; 10: 14-18.
- 3)青景聡之、竹田晋浩。体外式膜型人工肺

(ECMO)治療。呼吸器内科 2012; 21: 343-349.

- 4)竹田晋浩、青景聡之。再評価の経緯と本邦における臨床—適応症例とは。ECMO-up to date. ICU とCCU 2012; 36: 319-326.
- 5)竹田晋浩。呼吸不全の体外式膜型人工肺 (ECMO)治療。日本医事新報 2013; 4629 ;50-1.日本医事新報社

学会発表

- 1)竹田晋浩。シンポジウム：一般診療における急性呼吸不全の呼吸管理、ウィルス肺炎と急性呼吸不全。第52回日本呼吸器学会学術講演会。神戸4月22日
- 2)竹田晋浩。ARDS診断基準の問題点と新しい診断基準。教育講演。第26回東北救急医学会総会・学術集会。仙台6月30日
- 3)竹田晋浩。急性呼吸不全治療の流れ。教育講演。第21回日本集中治療医学会東北地方会。盛岡7月7日

G . 知的所有権の取得状況

- 1 . 特許取得
なし。
- 2 . 実用新案登録
なし。
- 3 . その他
なし。