

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外科系集中治療科・特任教授

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

（1）2010 年度の ECMO を使用した重症インフルエンザ肺炎患者の調査
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 治療に関する adverse events を起こした。そのため、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。

Adverse events

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、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。

(2)重症の急性呼吸不全に対する ECMO 療法に関するアンケート調査

1) 日本呼吸療法医学会(96人)、日本集

中治療医学会(227人)評議員に対するアンケート調査。回答施設 184 施設

2) 全国救命救急センターに対するアンケート調査。265 施設 回答 45 施設(17%)

心肺蘇生に対する V-A の経験はあるが、呼吸不全に対する ECMO の V-V の経験は少ない。現場の医師は、呼吸不全に対する ECMO 治療について、経験が無くても治療が行えると考えており、世界標準の治療レベルを理解していないことが判明した。

(3)ECMO 患者空輸搬送のための自衛隊航空機動衛生隊合同訓練

約 2 時間の機上訓練を行った。気管挿管され人工呼吸および、ECMO が装着された患者シミュレーターを ECMO プロジェクト搬送コンソールにのせ、さらにコンソールをストレッチャーにのせた状態で機動衛生ユニット内にて訓練を行った。患者頭部は飛行機進行側とした。ECMO はクリアプライムのみであった。参加者を 4 つの班に分け、ユニット内訓練は各班約 15 分ずつ 2 回行った。訓練内容は脱血不良、回路内血栓や空気のシナリオを行った。内部には通常 3 人の衛生機動隊員がおり、3 人ずつ参加者が入ることとなったが、ドクターカー内部での訓練よりも広く、必要時の膜交換や回路交換は行えることができるスペースがあると考えられた。

(4)シミュレーション・ラボ

東北大学クリニカル・スキルラボにて開催、57 名参加

第 41 回日本集中治療医学会学術集会にて開催、48 名参加

千葉大学医学部附属病院クリニカルスキルズセンターにて開催、24 名参加

藤田保健衛生大学にて開催、30 名参加

(5) 日常診療における ECMO 症例登録
28 施設、171 症例

1) ECMO 離脱

死亡 57 (33%)
生存 113 (66%)
未登録 1 (データ漏れ)

2) 生存退院

死亡 85 (50%)
生存 76 (44%)
未登録 10 (これらは入院中など)

最大の問題点は ECMO センターが本邦には存在しないため、海外施設と比較し各病院での患者症例数が少ないために、医療関係者の経験値が低いことにある。このため、2009 年の新型インフルエンザに対する成績よりは改善しているものの、依然として治療におけるレベルが低くなっていることが疑われる。

(6) 海外の有名施設からの情報収集ならびに研修

○イギリス・NHS (national health service) ・Department of Health

イギリスにおいて ECMO 治療を行う、ECMO センターを構築した。その方法と内容を享受した。日本とは医療体制ならびに医療保険制度が異なるため、すべてを同等に行う事は不可能であるが、患者予後の改善のための進め方は参考になる。

○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。

○イギリス・ガイズ&セントトーマス病院 ECMO センター

ロンドンを対象とした ECMO センターで、最も多くの患者を治療している。2010 年に新たに ECMO センターに指定され、急速な発展と治療成績の向上が行われた。

○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。

日本も参考にすべき点が多々あるが、各施設で始めることは困難で、行政の指導の下に行われるべきであると思われる。

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見られており、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 日間しかもっておらず、機材やカニューレの問題、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

S Takeda, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Severe Respiratory Failure in Japan.

Journal of Anesthesia 2012; 26: 650-657.

三井誠司、竹田晋浩。インフルエンザ。呼吸器ケア 2012; 10: 14-18.

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.

竹田晋浩、青景聡之。再評価の経緯と本邦における臨床一適応症例とは。ECMO-up to date. ICU と CCU 2012; 36: 319-326.

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

杉田慎二、小林克也、竹田晋浩。重症肺炎に対する体外式膜型人工肺 (ECMO) 療法。Medicina 2013; 50 (12) ;2028-31.医学書院

市場晋吾、清水直樹、竹田晋浩。重症呼吸不全に対する Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). 日本集中治療医学会雑誌 2014; 21: 313-322

青景聡之、竹田晋浩。重症インフルエンザ治療と extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). 日本集中治療医学会雑誌 2014; 21: 478-480

竹田晋浩、青景聡之。進化した呼吸管理 ECMO. 日本呼吸器内科学会雑誌 2014; 3: 777-782.

青景聡之、竹田晋浩。重症呼吸不全に対する ECMO 治療について。医療機関における新型インフルエンザ等対策 ミニマム・エッセンシャルズ。監修：岡部信彦、編集：

田辺正樹、大曲貴夫。南山堂。

71-76,2014,10,1.

青景聡之、竹田晋浩。ECMO。実践シミュレーション教育。監修：志賀隆、編集：武田聡、万代康弘、池山貴也。メディカル・サイエンス・インターナショナル。

256-263,2014,7,7.

青景聡之、竹田晋浩。ARDS Berlin その後。ECMOができる施設、するべきでない施設。INTENSIVIST 2015; 7: 101-4

年 11 月 2 日～11 月 3 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。

学会発表

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 5 2 回日本呼吸器学会学術講演会。神戸 2012 年 4 月 2 2 日

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 2 6 回東北救急医学会総会・学術集会。仙台 2012 年 6 月 3 0 日

竹田晋浩。急性呼吸不全治療の流れ。教育講演。第 2 1 回日本集中治療医学会東北地方会。盛岡 2012 年 7 月 7 日

竹田晋浩。ECMO の up to date。教育講演。第 40 回日本集中治療医学会学術集会。松本 2 0 1 3 年 2 月 28 日～3 月 2 日

竹田晋浩。ARDS の病態解明と治療戦略。シンポジウム。第 60 回日本麻酔科学会第 60 回学術集会。札幌 2 0 1 3 年 5 月 23 日～25 日

Shinhiro Takeda. ECMO for respiratory failure in Japan. Work shop. 5th congress of the international federation for artificial organs. 横浜 2 0 1 3 年 9 月 27 日～9 月 29 日

竹田晋浩。ECMO。教育講演。日本体外循環技術医学会第 39 回大会。熊本 2 0 1 3