

厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
分担研究報告書

集中治療

研究分担者 倭正也 りんくう総合医療センター感染症センター

研究要旨 2014年、欧米においてエボラウイルス病(EVD)の重症患者に対して人工呼吸療法、持続的腎代替療法(CRRT)などを含む集中治療が施行され救命されている。我が国においてもEVDなどのウイルス性出血熱の重症患者が発生した際には、しかるべき手順に従い、感染対策に細心の注意をしながら集中治療を行う必要がある。そのためEVDの集中治療成功例の実際のところを当院の高度隔離室内においてスタッフが直接指導を受けることが必要と考え、昨年度のフランクフルト大学病院を訪問しての技術研修に加えて、今年度は米国のネブラスカ大学医療センターからEVD治療経験のある看護師を当院に招聘し、特に隔離室内における手指衛生の徹底を基にした集中治療の施行手順について確認した。またスタッフ1名をネブラスカ大学医療センターでの訓練参加に派遣し米国での訓練の実際を体験した。

一方、中東呼吸器症候群(MERS)の重症呼吸不全症例において体外式膜型人工肺(ECMO)施行が必要になると考え、昨年度のECMOプロジェクト主催のECMOシミュレーションラボ受講に加えて、今年度はExtracorporeal Life Support Organization主催、日本呼吸療法医学会ECMOプロジェクト委員会共催で行われたECMOカンファレンスワークショップに参加し、VV ECMO カンファレンス、AVALON ダブルルーメンカテーテル挿入シミュレーションおよび挿入時のトラブルシューティングについて技術指導を受けた。

新興感染症の集中治療を高度隔離陰圧室内でfull PPE着用下にて医療者の二次感染を防ぎ安全に施行するには適切なトレーニングが必要になり、米国にはすでにNational Emerging Special Pathogens Training and Education Center (NETEC)による確立されたコースがある。EVDの集中治療に成功したフランクフルト大学病院やネブラスカ大学医療センターからの技術研修を通して、感染対策に十分に留意した気管挿管、中心静脈穿刺、CRRT、ECMOなどの集中治療施行手順を作成し、2019年10月にはわが国初となる一類感染症等集中治療アドバンスワークショップ研修会を当院において開催し、特定感染症指定医療機関である国立国際医療研究センター、成田赤十字病院の感染症専門医、集中治療専門医、看護師、臨床工学技士からなるチームに対して技術指導等を行った。さらに、11月には全国の第一種感染症指定医療機関から参加された一類感染症の受け入れ体制整備研修会において開催報告を行った。今回の研修会の準備、開催を通して各施設における課題が明確になり、わが国の一類感染症等の集中治療体制整備は前進したと考えられる。今後多くの施設に広めていきたい。

2019年12月より中国武漢から発生し、その後、日本をはじめ世界中で現在流行中の新型コロナウイルス感染症の重症例を2020年3月に経験した。上記の集中治療アドバンスワークショップ研修会において訓練した手技手順に基づいて、気管挿管、中心静脈穿刺、急性血液浄化療法の感染対策に十分に留意した施行につなげられることが実際に確認できた。また、中国武漢における重症患者の集中治療について文献検索し、上記研修会の施行手順に基づいた気管挿管手技、また、人工呼吸管理、ECMOの施行について、新型コロナウイルス感染症診療の手引き第1版に記載した。

## A. 研究目的

エボラウイルス病などのウイルス性出血熱および中東呼吸器症候群などの呼吸器疾患の重症患者において、気管挿管、中心静脈穿刺、血液浄化療法などの集中治療手技を行う際の施行手順の作成を行う。また、それを基に他の感染症指定医療機関などに対して研修を行い、各施設の課題を明らかにし、わが国における今後の新興感染症の発生時における集中治療体制の整備を目的とする。

## B. 研究方法

### エボラウイルス病 (EVD)

EVD の集中治療成功例の実際のところを当院の高度隔離室内においてスタッフが直接指導を受けることが必要と考え、昨年度のフランクフルト大学病院を訪問しての技術研修に加えて、今年度は米国のネブラスカ大学医療センターから EVD 治療経験のある看護師の Rika Tully 氏を 2019 年 6 月に当院に招聘し、特に隔離室内における手指衛生の徹底を基にした集中治療の施行手順について確認した。またさらに、2019 年 8 月には看護師 1 名（深川敬子感染症センター師長）をネブラスカ大学医療センターでの訓練参加に派遣し米国での訓練の実際を体験した。

### 中東呼吸器症候群(MERS)

MERS の重症呼吸不全症例において、体外式膜型人工肺 (ECMO) 施行が必要になると考え、昨年度の ECMO プロジェクト主催の ECMO シミュレーションラボ受講に加えて、今年度は 2019 年 8 月 2 日に大阪で開催された Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) 主催、日本呼吸療法医学会 ECMO プロジェクト委員会共催で行われた ECMO カニューレションワークショップに医師 1 名(倭正也)が参加し、VV ECMO カニューレション、AVALON ダブルルーメンカテーテル挿入シミュレーションおよび挿入時のトラブルシューティングについての技術指導を受けた。

講師は Dr.Simon Sin, Dr. Wallance Ngai, Mr. Ricky Chan, Mr. Raphael Leung, Ms. Abby Poon (Intensive Care Unit, Queen Mary Hospital, Hong Kong) および共催の ECMO プロジェクトであった。

### 一類感染症等集中治療アドバンスワークショップ

特定感染症指定医療機関の関係者を対象に集中治療ワークショップを開催した。フランクフルト大学病院およびネブラスカ大学医療センターの技術指導を受け、また米国の NETEC 開催コースの内容を参考にして、当院における集中治療手技における手順書を修正した。さらに、それを基に 2019 年 10 月 30, 31 日にりんくう総合医療センターにおいて、わが国初の一類感染症等の集中治療アドバンスワークショップを開催し、特定感染症指定医療機関である国立国際医療研究センター、成田赤十字病院の感染症専門医、集中治療専門医、看護師、臨床工学技士からなる多職種のメンバーにご参加いただいた。

### 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

2019 年 12 月より中国武漢から発生し、その後、日本をはじめ世界中で現在流行中の COVID-19 の重症例を 2020 年 3 月に感染症センター高度安全病床にて 2 例経験した。集中治療アドバンスワークショップ研修会において訓練した手技手順に基づいて、気管挿管、中心静脈穿刺、急性血液浄化療法の感染対策に十分に留意した施行につなげられたかどうか確認した。また、中国武漢における重症患者における集中治療の報告について pubmed 等にて論文検索した。

## C. 研究結果

### エボラウイルス病 (EVD)

資料 1 にネブラスカ大学医療センターの看護師である Rika Tully 氏を招聘してのトレーニングのプログラムおよび当日の写真を掲載した。当日は本研究班の班長の加藤康幸先生にも当院にお越しいただきご指導いただくとともに、議論に参加していただいた。

Rika Tully 氏にご指導いただいた点は、手袋を何重にするかということよりも何重目の手袋を通常の場合の素手と考えて、隔離室内で WHO の 5 つのタイミングに沿ってアルコール手指消毒を施行できるかについてであった。患者に接触した後は、一番外側の手袋に血液が付着していればルビスタ（商品名）で、そうでなければアルコールにて消毒してから手袋を脱ぎ、そしてその下の手袋を通常の場合の素手であると考えアルコール消毒

をしてから一番外側の手袋を装着することを繰り返し徹底し、環境汚染を可能な限り防ぐことであった。当院では手袋3重を素手と考え、処置時には4重目の手袋を装着するマニュアルとなった。集中治療手技を行う際の当院の手順においてこの点を修正した。

これまで当院ではハーフフェイスタイプのPAPRを使用していた。各人に合わせて数種類のサイズを準備していたが、集中治療手技やケアを行う際に顔からずれ、感染曝露するリスクが大きかった。資料2のネブラスカ大学医療センターでの訓練に当院のスタッフが参加させていただいた際の写真にもあるように、米国ではフルフェイスタイプを使用している。そこで、当院でもフルフェイスタイプを導入したところスタッフからも顔のずれの心配もなくなり非常に安心できるとの意見をいただき現在採用している。

### 中東呼吸器症候群 (MERS)

海外の Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) の主催コースの ECMO のカニューレションワークショップが今回初めて日本において開催され受講することができた。以下に当日のプログラムを示した。非常に実践的なプログラムであり、実際のカニューレを挿入する際のシミュレーションおよびトラブルシューティングの注意点について技術指導を受けた。

#### Schedule

10:00-10:15

Lecture 1 Basic Cannulation Technique

10:15-10:30

Lecture 2 Avalon Cannulation

10:30-12:00

Station 1 VV-ECMO and Trouble Shooting

12:00-12:15

Break

12:15-13:45

Station 2 Avalon Elite Double Lumen Cannula

#### Overview

- Introduction
- ECLS Strategy
- Cannula Selection
- ECLS Configuration and Cannulation Site
- Cannulation Technique

- VV-ECMO (percutaneous)
- Normal Configuration and Trouble Shooting
- Bi-Caval Double Lumen Catheter
- Complication

当日のシミュレーションの様子は資料3に写真を掲載した。後にのべる一類感染症等集中治療ワークショップ時のECMOのカニューレション挿入の研修に大いに役立った。

### 一類感染症等集中治療アドバンスワークショップ

資料4に理念、主旨、参加者、当院のサポートメンバーおよび当日のプログラムなどを掲載している。

1日目はまず初めに本研究班の班長の加藤康幸先生に病原体および感染管理についての注意点についてご講義をいただいた。その後、ドイツ、米国のEVD症例などについてグループ討論を行った。その後はPPEを装着後に気道確保について、特にエアロゾル感染リスクを減らす目的にてのビデオ喉頭鏡を用いた気管挿管手技、気管支鏡そして、万一の場合に備えた輪状甲状靭帯切開手技さらには実際にエコーを用いて胸水を確認できる模型を用いて胸腔穿刺や胸腔ドレナージの手技について感染対策に留意しながら手順を確認した。また、気管支鏡を用いた経皮的気管切開術のシミュレーション手技や豚の気管、肺を用いて人工呼吸器を装着し肺の動きを実際に目で確かめていただいた。

2日目はPPEを装着後に、エコーガイド下にての中心静脈穿刺、透析カテーテル挿入手技の手順を一つずつ確認し、感染対策に十分に留意しながら行っていただいた。また、感染症センターの高度安全病床内にて臨床工学技士の先生に実際にPPE装着下にて血液浄化回路のプライミングさらには廃液の処理についての手順について確認していただいた。なお、今回NCGM、成田赤十字病院において実際に使用されている各々の機器をご用意させていただいた。さらにはECMOのカニューレション挿入手技を血管模型を用いて行い、ECMOの回路接続まで行った。こちらも各々の御施設が使用されている機器をご用意していただいた。

チームビルディングの要素も入れて行われた最後のシナリオステーションでは成田赤十字病院には MERS 症例について呼吸状態悪化時にどのタイミングで ECMO を施行するかどうかについてのシナリオについてご検討いただいた。また、NCGM には EVD 症例においてすでに透析カテーテルが挿入されており CRRT が施行されているが、脱血不良となり、カテーテル内の凝固を認めた際に、次のどの血管からアプローチするか、またその際の注意点として何が必要かを考えるシナリオについて行っていただいた。

この 2 つのシナリオは実際に起こり得るものであり、今回のコースのまとめとして非常に有意義だったと考えられた。コースの最後に班長の加藤康幸先生から振り返り、まとめの言葉をいただいて終了した。当日の様子については資料 5 に写真が掲載されており、東日本会場は同年 11 月 8 日に NCGM で、西日本会場は 11 月 29 日にりんくう総合医療センターで行われた一類感染症受け入れ体制整備研修会にて報告させていただき今後のコース開催継続および受講募集医療機関を募った。また、2020 年 3 月の日本集中治療医学会にて本コースについて学会発表を行った（新型コロナウイルス感染症流行のため学会は開催されず紙面発表のみ）。

## 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

気管挿管手技、また、人工呼吸管理、ECMO の施行について、新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 1 版の治療の項目に記載した。

### 人工呼吸実施時の注意点

#### 1. 気管挿管手技

急速に呼吸状態が悪化することに留意し、気道管理について幅広い経験をもった手技者（救急専門医、集中治療専門医など）をあらかじめ治療チームに含める。さらに、気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し、フェイスシールドあるいはゴーグル装着に加えて空気感染予防策（N95 マスク装着）が必要である。また、エアロゾル感染のリスクを減らすために、前酸化に引き続き、鎮静薬、鎮痛薬および筋弛緩薬をほぼ同時に連続投与し、バグマスク換気は行わない迅速導入気管挿管 (Rapid sequence induction : RSI)

が選択され、さらに、直視下での挿管に比べ患者との距離が保て、口腔内を直接のぞき込まずにモニター画面を見て挿管手技が行えるビデオ喉頭鏡が使用できる。

#### 2. 人工呼吸管理

ARDS の呼吸管理に準じ、過剰な換気量、換気圧は避ける。高圧での人工呼吸を長期間（約 7 日間）行った後の ECMO は非常に予後が悪い、と「日本 COVID-19 対策 ECMOnet」からの基本的注意事項に記載されている。

#### 3. ECMO

前述の基本的注意事項には ECMO の適応には慎重かつ総合的な判断、COVID-19 への ECMO 治療にはかなりの人員と労力が必要であること、PEEP 10cmH<sub>2</sub>O, P/F < 100 で進行性に悪化する場合に ECMO を考慮すると記載されている。

ECMO を導入しても高度な肺線維化が生じた場合は撤退を余儀なくされることもあり、導入前にそのことを含めたインフォームド・コンセントが必要になると考えられる。また、ECMO の禁忌として、不可逆性の基礎疾患や末期癌の患者、さらに 75 歳以上は予後が悪く、一般的には適応外と上記の基本的注意事項に記載されている。その他、カニューラの選択、使用する人工肺・ポンプ、回路内圧モニタリング、ECMO 中の人工呼吸器設定、ECMO 撤退・DNAR、さらには安定した長期管理を行うための詳細について、ご不明な場合には、「日本 COVID-19 対策 ECMOnet」に相談できる体制（専用電話番号はメールアドレスの登録がある関連学会会員に配信されている）が整えられており、積極的な利用が推奨される。

#### 4. 中国武漢からの報告および今後の集中治療の方向性

武漢大学中南病院からの 138 人の入院症例（年齢の中央値は 56 歳、男性 54.3%）についての報告では ICU 入室の重症例が 36 例（APACH II の中央値は 17 点、SOFA の中央値は 5 点、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> の中央値は 136）あり、入室した原因の最多は

ARDS で 22 例 (61.1%) であった。気管挿管され侵襲的陽圧換気の施行例が 17 例で、うち 4 例に ECMO が導入されており、その中の 1 例の救命例 (50 歳代男性) の治療室の様子が公開されている。また 2 例において、CRRT が導入されている。報告がされた時点では全体の 61.5% にあたる 85 人が入院中であり、最終的な致命率は今後明らかになるかと思われるが、注意すべきは院内感染が疑われた例が合計 57 例 (41.3%) と多く、内訳は医療従事者が 40 例 (29%)、入院患者が 17 例 (12.3%) であった。今後、集中治療を要する症例が日本においてさらに増加することが予想されるが、集中治療施行時の感染対策の周知徹底が必要であると考えられる。

中国・武漢の金銀潭医院より重症例 (52 例：平均年齢 59.7 歳、男性 67%、基礎疾患あり 40%) が報告された。28 日死亡率は 61.5% (ICU 入室から死亡まで中央値で 7 日) であった。ARDS 67%、AKI 29%、肝障害 29%、心機能障害 23%、気胸 2% であった。

ECMO は 6 例に施行され、うち 28 日生存者は 1 例である (ただし、離脱困難)。また CRRT は 9 例に行われ、28 日生存者は 1 例であった。このように、ECMO の適応となる ARDS 合併症例の救命率は低い。ECMO の適応は今後の患者数増加や病院ごとの医療資源の状況も考慮する必要があると考えられ、「日本 COVID-19 対策 ECMOnet」への相談が推奨される。また、多臓器不全が進行する前の初期段階において、急性血液浄化療法 (炎症性サイトカインなど各種メディエーターの吸着除去特性があるヘモフィルタを使用した CRRT や PMX-DHP など) を考慮すべき症例もあると考えられる。

#### D. 考察

新興感染症の集中治療を高度隔離陰圧室内で full PPE 着用下にて医療者の二次感染を防ぎ安全に施行するには適切なトレーニングが必要になり米国にはすでに NETEC による確立されたコースがあるがわが国にはない。この 3 年間において、EVD の集中治療に成功したフランクフルト大学病院やネブラスカ大学医療センターからの技術研

修等を通して、感染対策に十分に留意した気管挿管、中心静脈穿刺、CRRT、ECMO などの集中治療施行手順を作成し、2019 年 10 月にはわが国初となる一類感染症等集中治療アドバンスワークショップ研修会を当院において開催し、特定感染症指定医療機関 (国立国際医療研究センター、成田赤十字病院) の感染症専門医、集中治療専門医、看護師、臨床工学技士からなるチームに対して技術指導を行ったことは大変有意義であった。今回の研修会の準備、開催を通して各施設における課題が明確になり、わが国の一類感染症等の集中治療体制整備は前進したと考えられる。今後より多くの感染症指定医療機関などに広めていきたい。

わが国において経験できるウイルス性出血熱である重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の重症救命例を当院において経験し、多臓器不全例に CRRT を含む集中治療が施行可能であることを確認できたことも大変有意義であったと思われる。

また、さらに、2019 年 12 月より中国武漢から発生し、その後、日本をはじめ世界中で流行中の COVID-19 の重症例を 2020 年 3 月に経験することができた (資料 6 の写真参照)。上記の集中治療アドバンスワークショップ研修会において訓練した手技手順に基づいて、気管挿管、中心静脈穿刺、急性血液浄化療法の感染対策に十分に留意した施行につながることが実際に確認できたことは大変貴重であった。参加者からは COVID-19 重症対応に大変役立ったとのご意見をいただいている。

#### E. 結論

EVD の集中治療に成功したフランクフルト大学病院やネブラスカ大学医療センターにおける技術研修等を通して、感染対策に十分に留意した気管挿管、中心静脈穿刺、CRRT、ECMO などの集中治療施行手順を作成し、2019 年 10 月にはわが国初となる一類感染症等集中治療アドバンスワークショップ研修会を当院において開催した。各施設における課題が明確になり、わが国の一類感染症等の集中治療体制整備は前進したと考えられた。また、新型コロナウイルス感染症の重症例の集中治療対応において大いに役立った。これらの経験をもとにわが国において集中治療アドバンスワークショップを今後多くの施設に広めることが重要である。

## 謝辞

ネブラスカ大学医療センターから来日し、熱心にご指導いただき、また現地での訓練参加の機会をいただきました Rika Tully 先生に深く感謝いたします。

## 参考文献

- Uyeki TM, Mehta AK, Davey RT Jr, et al : Clinical Management of Ebola Virus Disease in the United States and Europe. *N Engl J Med* 374 : 636-646, 2016
  - Leligdowicz A, Fischer II WA, Uyeki TM, et al : Ebola virus disease and critical illness. *Critical Care* 20 : 217, 2016
  - 倭正也: エボラウイルス病と透析治療, 腎と透析 81:701-705, 2016
  - The national Ebola Training and Education Center (NETEC) Online Education. <https://netec.org/education-and-training-online/>
  - COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 基本的注意事項, 2020年2月27日, 日本集中治療医学会, 日本救急医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本呼吸器学会, 日本感染症学会, 日本麻酔科学会, PCPS/ECMO 研究会.
  - Wang D, et al: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585.
  - Yang X, et al: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. doi.org/10.1016/S2213-2600 (20) 30079-5
  - MacLaren G, et al: Preparing for the most critically ill patients with COVID-19, The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2342
  - Ronco C, et al: Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. *Lancet Respir Med* 2020. doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30060-6.
- F. 健康危険情報  
総括報告書にまとめて記載
- G. 研究発表
1. 論文発表
    - 飯塚明寿, 山内真澄, 深川敬子, 倭正也. 高度安全病室 X 線撮影における FPD 遠隔操作システムの構築. *日本環境感染学会誌* 35:37-42, 2020
    - 倭正也. ウイルス性肺炎. 今日疾患辞典 デジタル版, 株式会社プレジジョン, 2020
  2. 学会発表
    - 岩井優美, 山本雄大, 倭正也. クリミア・コンゴ出血熱などとの鑑別を要した急性 A 型肝炎の一例. 第 93 回日本感染症学会学術講演会, 名古屋, 2019 年(4 月)
    - 倭正也, 岩井優美. カンジダ菌血症を併発した重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の 1 例. 第 93 回日本感染症学会学術講演会, 名古屋, 2019 年(4 月)
    - 加藤康幸, 西條政幸, 忽那賢志, 倭正也, 前田健. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療手引きの改訂. 第 2 回 SFTS 研究会・学術集会, 東京, 2019 年 (9 月)
    - 倭正也. エボラ出血熱や中東呼吸器症候群などの新興感染症に対する集中治療アドバンスワークショップ. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会, 名古屋, 2020 年(3 月)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし