

第1回新型インフルエンザ調査委員会（H1N1委員会）議事録

報告者：妙中信之（同委員会委員長）

1. 期 日 平成22年1月29日（金）午後5時～7時30分
2. 会 場 大阪大学医学部共通棟3階 中会議室
（大阪府吹田市山田丘2-2）
3. 出 席 氏家良人委員、川前金幸委員、妙中信之委員長、多治見公高委員、西村匡司委員、オブザーバー約20名

3. 議 題

(1) 委員長あいさつ 妙中委員長

(2) 症例検討会

①症例提示

岡山大学 氏家委員

徳島大学 西村委員

千葉大学 貞広智仁先生

広島市民病院麻酔集中治療科 鷹取 誠先生

大阪市立総合医療センターICU 安宅一晃先生、徳平夏子先生

自治医科大学 布宮 伸先生

②日本呼吸療法医学会新型インフルエンザ委員会より報告

i) H1N1による重症例の調査について

ii) 自験例

国立成育医療センター 中川 聡先生

③ICU収容症例の集積について

（学会評議員所属施設のICUからのアンケート集計状況） 西村委員

【症例検討会のまとめ】

●各施設などからの報告（順不同）

- a) 成人11例、小児10例。小児は脳炎が多かった。人工呼吸4例、そのうち1例でECMOが必要であった。ECMO症例は発症から肺機能の急激な悪化を認め、みるみる換気が出来なくなりECMOを導入した。肺機能は約3日で回復しECMOを離脱し救命し得た。
- b) 成人3例で人工呼吸を行った。いずれも呼吸管理は容易ではなかった。1例で人工呼吸日数が1ヶ月を越えた。長期間にわたりPCRが陽性を示した。PCRの陽性度と重症度が相関する印象があった。人工呼吸日数が長期化するため長期間のタミフル投与を行ったが、経過中に投与量を増やしたことが有効であったと思われる。病態の経時的変化の把握のためにPCRが有用かもしれない。重症例におけるタミフル投与量の設定をどうするかも検討の余地がある。
- c) 小児3例。ぜんそく重積症例では粘ちょうで固い痰が印象的であった。脳症によるけいれん症例が1例あった。残りの1例で横紋筋融解があり減張切開手術を2度行い救命した。横紋筋融解の原因は不明である。関連施設でPCPSを要した症例があるとの報告を受けている。

- d) 呼吸不全となり死亡した 50 歳代の症例が報告された。来院時 CRP が 58 で経過中 30 以下にならなかった。来院時は肺炎球菌性肺炎が主な病態であったが、培養結果等からその病態はコントロールできたように思えたにもかかわらず、急激に ARDS が進行して死亡した。フロアからも「高齢者は重症化しやすいように思う。小児例とは異なる経過をとる」との議論があった。
- e) 成人 7 例。10 月に 2 例が死亡。1 月になり 4 例を経験している。3 例が重症呼吸不全、3 例が循環不全でそのうち 2 例に PCPS を装着した。呼吸不全例では VVECMO 装着例があったが 3 日で軽快した。劇症肝炎で発症した後に PCR が陽性となった症例があったが消化管出血をきたし死亡した。劇症肝炎とインフルエンザ発症の関連は不明であるが時期的には肝障害が先行していた。小児と違い成人は重症化する症例があると考えていたほうがよい。
- f) 24 例（成人 1 例）を収容した。人工呼吸症例は全例小児で 15 例あった。内訳は呼吸不全 7 例、神経障害（脳症）6 例、心筋炎 1 例、横紋筋融解 1 例あった（重複なし）。脳症の 1 例が死亡した。タミフル投与と、呼吸不全ではステロイドパルス療法を行った。人工呼吸日数は 2～3 日で多くの例で急速に回復した。痰が粘ちょうのことが多く、無気肺、縦隔・皮下気腫が陽圧人工呼吸器管理の有無にかかわらず目立った。ステロイド投与は小児科の治療方針によったが、少なくとも小児症例では投与後の感染症など合併症は経験しなかった。
- g) 日本の多くの小児症例は典型的な ARDS と病態は異なる。気道抵抗が高くなりがちで高い気道内圧が必要となる。呼気時間を長く呼吸回数を少なくして対応し、高い PaCO₂ を許容する換気条件とした。13 例を経験したが死亡はなかった。人工呼吸日数と ICU 滞在日数の平均は、それぞれ 4.5 日、6.0 日であった。初日には Pressure controlled ventilation での PIP（吸気圧）を 32cmH₂O、呼吸数を 14/分程度とし PaCO₂ は 55mmHg 前後で維持した（いずれも平均値）。ほぼ 3 日目には明らかな改善を示すものが多かった。
- h) 日本呼吸療法医学会新型インフルエンザ委員会からの報告
1 月 22 日までに人工呼吸症例（NPPV 含む）51 症例（小児 < 16 歳 : 35 例、成人 ≥ 16 歳 : 16 例）が登録された（22 施設）。死亡例は 8 例で、死亡率は小児で有意に低かった（小児 : 1 例、成人 : 7 例、P < 0.005）。成人例では死亡例で APACHE II スコアが高い傾向があった（P = 0.052）。成人死亡例では、「迅速検査陰性かつ PCR 陽性例」が多い傾向があった（P = 0.051）。重症例では迅速検査陰性でも臨床症状からインフルエンザを想定した対応が必要である。全体として、P/F 最低値は年齢・予後に関わらず 100～110mmHg であった。人工呼吸日数は小児で約 5 日、成人で予後に関わらず約 10 日であった。2 例で ECMO が装着され 1 例は救命した。
- i) 本委員会における調査の途中経過（西村委員）：1 月 29 日までの登録症例

は 53 症例であった。日本呼吸療法医学会への登録症例との二重登録はないものと思われる。

● ディスカッション

a) 小児例と成人例では病態はかなり異なっている。

小児例では脳症と呼吸不全が混在するが成人例では脳症はほとんどない。予後は小児では良好で、人工呼吸となっても初期には重症度は高いものの 3～5 日程度で急速に回復する例が多い。酸素化もよくないが、気道抵抗が高い傾向があるため高い気道内圧を要する。回復は早い。痰が粘ちような傾向があり、時に病状が急速に悪化し換気が全くできなくなる症例がある。そのような例では ECMO がないと救命は困難であると思われる。小児で急速に悪化して死亡する例がメディアなどでも報告されるが、このような経過で対応が遅れ、そのまま死亡しているのかもしれない。タミフルは全例で投与されるが嘔気や腸管麻痺のため服用できないことがあり、そのような例で重症化するものがある。CRP はあまり上がらない（ひと桁）。小児科医の治療方針でステロイドパルス療法が多用されるが、ステロイドの副作用はあまりない。しかしステロイドの有用性が検証されたわけではない。

成人例では、重症化する率が小児よりは高く注意を要する。CRP が 30 程度まで上がる症例があり混合感染なども起こるようである。症例が少なく、どういう症例にリスクが高いかは不明である。ステロイドはどう作用しているかわからない。エラスポールも使用されるが有用性は不明である。いったん重症化すると治療は簡単ではなく集中治療期間は延長する。

心筋炎、横紋筋融解などの例もある。

b) 重症例の診療にあたっては、医療スタッフはマスク・ガウンなどを利用したがサージカルマスクで対応していたところが多かった。

c) 小児科学会では、診療体制や重症化した場合の集中治療体制などの整備が早くから進んでいた。小児科では普段から医療連携体制がよく整備されていることと無関係ではないだろう。それに比較すると成人患者では対応体制は未熟である。診療側が専門細分化されすぎていることもあるだろう。

d) これに比較すると、日本集中治療医学会のサーベイランス体制や集中治療体制の整備は全く出来ていないといえる。今後の課題である。学会のみならず国全体の問題でもあると思われる。

e) 今回の流行では、医療側の個別の努力でなんとか対応することができたと考えられるが、ウイルスが強毒でなかったことが幸いした。強毒化した場合の診療体制を整備しておく必要がある。

f) 地域の診療体制、特に集中治療へのアクセス（病病連携、病診連携）、を考えた場合に、成人では小児と比較してアクセスが悪い印象がある。診療体制の整備にあたっては、この点も改善する余地があるのではないかと。

(3) 厚生労働省との協議について 妙中委員

厚労省では、入院例、重症例（人工呼吸、脳症）、死亡例などの数はつかんでおり厚労省のホームページでも公開しているが、それ以上の情報は学会や研究班などには公開できない。近く死亡例について調査を進めることにしており、その調査の際に個人情報公開についても照会することとしている。

(4) 今後の委員会のあり方と今後のスケジュールについて

現在、本委員会への登録症例数は 53 症例あり、日本呼吸療法医学会ではこれとは別に 51 症例を確認している。両学会の症例は合わせて検討していきたい。さらに、本日の症例検討会で症例提示を行ったが未登録（その施設において外部への報告が未承認のため）の症例が 20 症例以上あるため、現時点で 120 例を超える症例が集まっている。学会評議員の施設には引き続き協力を依頼していく。また、学会評議員以外の施設にも症例があるので、地方会組織の協力を得るなどして範囲を広げて調査を進めていきたい。当面、3月に開催される第 37 回日本集中治療医学会学術総会にて中間報告を行う（3月5日西村委員）。

以上