

論 策

小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療戦略

2009年9月30日版

静岡県立こども病院小児集中治療センター<sup>1)</sup>, 千葉県こども病院集中治療科<sup>2)</sup>, 北里大学医学部小児科<sup>3)</sup>,  
君津中央病院救命救急センター救急集中治療科<sup>4)</sup>, 国立成育医療センター手術集中治療部<sup>5)</sup>,  
京都府立医科大学集中治療部・感染対策部<sup>6)</sup>

植田 育也<sup>1)</sup> 川崎 達也<sup>1)</sup> 杉村 洋子<sup>2)</sup> 上田 康久<sup>3)</sup>  
清水 直樹<sup>4)</sup> 中川 聡<sup>5)</sup> 志馬 伸朗<sup>6)</sup>

JSICM PICU-network

キーワード：新型インフルエンザ, 重症肺炎, 呼吸不全, ARDS, 肺保護換気

はじめに

新型インフルエンザが流行期を迎え、各地で小児の重症患者の発生が報告されている。本稿は小児のインフルエンザ重症肺炎ならびにARDSについて、小児集中治療専門医の治療戦略をまとめたものである。

本稿の目的は、インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療支援である。実際の診療に即して、ステップごとに診療の手順を詳説した。そして診療内容そのものよりも重要なことは、施設・地域ごとに積極的な院内各科間連携・地域施設間連携をもって事態にあたることである。しかし、この点については施設・地域によって様々な差異があると思われる。このため本稿では一律の他科コンサルトあるいは転院搬送基準をガイドラインで示すことはしない。インフルエンザ重症患者の診療にあたっては、院内各科（麻酔科・救急科・集中治療科等）との連携また施設間での連携について、あらかじめ対策を立てることが大変重要である。単科で、また一病院で背負い込まない連携体制の構築が求められる。

実際のところ「新型インフルエンザ」を起因とする重症肺炎・ARDSに関しての医学的根拠は少ない。一般的なARDSとは病態生理が異なるとの報告もあり、今後WHO、CDC等から出される最新の報告を注視し続ける必要がある。

本稿にはそれぞれの項目で3段階の推奨度を示している。

A-1；推奨する 質の高い医学的根拠があり施行が推奨される治療

A-2；推奨する 質の高い医学的根拠には乏しいが、専門家により幅広く有用性を認められており、施行が推奨される治療

B；考慮する 施行が考慮されるがその効果に対する評価が一定でない治療

C；推奨しない 効果がないと考えられ施行が推奨されない治療

上記の推奨度つまりABCの階層区分は、必ずしも過去に集積された医学的根拠の質の高さを示すものではない。この階層区分は本診療戦略における、推奨する・しない、といった診療行為の区分を示すものである。そして階層Aの中で特に質の高い医学的根拠があるものをA-1として分類した。

以上はあくまで日本の小児集中治療専門医のエキスパートオピニオンである。これが実際の臨床における診療内容を拘束するものではないこと、ましてや医療訴訟の際の論拠となる性質のものではないことを明記しておく。また、本診療戦略は今回の新型インフルエンザのパンデミックに際し、当座の診療の参考のために急遽作成したものである。本稿のそれぞれの項目とは見解を異にする様々な意見・見解があることも認識しており、その点十分な討議をおこなう時間が取れなかったことを付記しておく。

これらを踏まえた上で、小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療の際に参考にして頂ければ幸いである。

小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診断

発熱およびその他の症状よりインフルエンザが疑われ、迅速抗原検査でA型陽性となった場合は新型インフルエンザの疑いとして取り扱う。発熱初期は迅速抗原検査が偽陰性となることがある。このため、迅速検査陰性であっても臨床症状よりインフルエンザが疑わ

(平成21年9月13日受付)(平成21年9月16日受理)

別刷請求先：(〒420-8660) 静岡市葵区漆山860

静岡県立こども病院小児集中治療センター

植田 育也

れる患者で、呼吸障害を伴う場合はその重症化について特に注意が必要である。場合によっては時間を置いて再検査をおこなう。

呼吸障害は、理学所見としての多呼吸・陥没呼吸・鼻翼呼吸・チアノーゼに代表される。多呼吸は発熱に誘発されることもあるので、まずはアセトアミノフェンや体表冷却により体温をコントロールをした後、呼吸状態を観察する。さらに経皮酸素飽和度モニター (SpO<sub>2</sub>モニター) を使用して厳重に観察する。

多呼吸・陥没呼吸・鼻翼呼吸といった呼吸障害がある場合、また大気中での SpO<sub>2</sub> の値が 93% 以下で、正常化するためには酸素投与が必要な場合は少なくとも入院治療の適応となる。

鼻カニューラ・単純フェイスマスク等の低濃度低流量の酸素投与では SpO<sub>2</sub> が 94% 以上に保たれない場合は、酸素流量を上げるかリザーバ付きフェイスマスクを使用し高濃度酸素を供給する。それによっても SpO<sub>2</sub> が 94% 以上に保たれない場合は呼吸不全と考える。この場合は可能であれば 3 次医療機関へ転送を考慮するか、集中治療室等で厳重な観察のもと気管挿管、人工呼吸管理がいつでも行えるよう準備する。

呼吸障害がある場合は、胸部 X 線写真を撮影する。胸部 X 線写真で肺野に浸潤影が認められればインフルエンザ肺炎となる。既に両側肺野に浸潤影が広がっていれば急性肺損傷 (Acute Lung Injury; ALI)、あるいは急性呼吸窮迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS) を疑う。

ALI/ARDS の診断基準は、

- 1) 急性発症の呼吸障害
- 2) 高度な酸素化障害

$$\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 300 \text{ torr ALI} \\ \leq 200 \text{ torr ARDS}$$

- 3) 胸部 X 線写真上 両側びまん性陰影
- 4) 左心不全を除外

である<sup>1)</sup>。

ALI/ARDS の診断において胸部 X 線写真の所見は重要である。狭義にはこの両側のびまん性陰影はすなわち肺水腫を疑わせるものである。この点において心原性肺水腫との鑑別が重要になる。広義には両側の多発性の浸潤影も ALI/ARDS に含まれると言ってよい。一方、

- 1) 片側性の広範な無気肺
- 2) 肺過膨張所見 (喘息疑い) ± 部分的浸潤影

という胸部 X 線写真の所見は ALI/ARDS のものではない。

それぞれの ARDS とは異なる胸部 X 線所見を呈する重症呼吸不全の場合も人工呼吸管理が必要になる。

片側性の広範な無気肺～呼吸管理の概要

高 PEEP により無気肺の解除を図る。しかし ARDS に対する様な非常に高い PEEP は健常肺の過膨張を引き起こすことがある。

体位ドレナージ、スクイーピング等の理学療法と気管吸引により無気肺の解除を図る。

治療抵抗性の無気肺には気管支鏡により選択的気管吸引を考慮する。

肺過膨張所見 (喘息疑い) ± 部分的浸潤影～呼吸管理の概要

喘息重積発作の治療が第一義である。喘息重積発作の人工呼吸管理は ARDS の人工呼吸管理とは全く異なる。

以上に述べた ALI/ARDS 以外の重症呼吸不全患者の診断・治療についても本稿の表にある小児集中治療専門医がコンサルテーションにあたる。

人工呼吸管理をおこなう場合は、経験のある医師の監督下で、重症者管理に習熟した看護体制のもと、まずは患者にとって安全な管理を行うよう努めるべきである。また、自院、他院にしかるべきコンサルト体制を確保し、救急医・集中治療医・麻酔科医等と積極的に協力して診療をおこなうべきである。

## 小児インフルエンザ重症肺炎・ARDS の治療

### 0 呼吸管理以前

#### 0-1 気道・呼吸・循環状態の評価と安定化

PALS (小児 2 次救命処置法) 中の「小児の評価」に準拠して常に全身状態の急速な悪化に備える。

推奨度 A-2

#### 0-2 抗インフルエンザ薬使用

抗インフルエンザ薬がインフルエンザの重症化を阻止する医学的根拠はない。また重症化した場合の治療効果に対しての医学的根拠もない。ただし現状では、原疾患の根本療法として使用されるべきと考える。

推奨度 B

#### 0-3 細菌性 2 次感染への対応

2 次感染として細菌性肺炎を合併することもあるので、特に細菌性肺炎を疑った場合には培養検査 (血液培養・下気道分泌物培養) 採取の上、抗菌薬使用を考慮する。米国での新型インフルエンザによる小児死亡例の検討では死亡例 36 例中 23 例に細菌検査が施行され、うち 10 例 (43%) に細菌感染の合併が証明された。起炎菌としては、黄色ブドウ球菌と肺炎球菌が多いことが特徴であった<sup>2)</sup>。このことより 2 次感染への対応は重要と考える。

使用開始後は、起炎菌が判明した場合は菌株の感受性に基づいて抗菌薬を狭域のものに変更する。痰培養の菌を起炎菌とするかどうかの判断は実際は簡単では

ない。起炎菌として考えて良い場合は、1) BAL(気管支肺胞洗浄)検体よりの同定、2) 痰培養と血液培養の菌が一致している場合、である。ほぼ起炎菌と考えると良い場合は、1) 挿管直後の気管吸引培養からの同定、2) 気管支鏡に依らない肺胞洗浄の検体、3) グラム染色にて背景に多数の白血球貪食像を併う菌が認められ、それとほぼ同一形態と思われる菌が培養で菌量多く検出された場合、である。

また細菌感染が否定的な場合は、早期に抗菌薬は中止する。

推奨度 A-2

### 1 酸素療法

SpO<sub>2</sub>モニターを装着し、SpO<sub>2</sub>≥94~95%を保持するよう酸素を使用する。鼻カニューラで開始し、より高流量、高濃度酸素を必要とする場合は単純フェイスマスク、さらにはリザーバー付きフェイスマスクへと交換する。

推奨度 A-2

### 2 非侵襲的陽圧換気法

鼻マスクや顔マスクを装着して陽圧をかけることを非侵襲的陽圧換気法という。これを行う各種の人工呼吸器が発売されている。現在では様々な小児の呼吸器疾患でその使用が試みられている。しかしCochrane Databaseのsystematic review<sup>3)</sup>は効果を示すことができる医学的根拠はないと結論づけた。実際上は、酸素吸入でSpO<sub>2</sub>は保たれすぐに気管挿管は必要ではないものの、頻脈・多呼吸等の呼吸窮迫症状がある場合や無気肺が生じている場合に限り、施行を考慮しても良い。現状で非侵襲的陽圧換気法が次項の侵襲的陽圧換気法より優越するという医学的根拠はない。本法を施行する場合は、同時に気管挿管しての侵襲的陽圧換気法をいつでもおこなえるよう、あらかじめ準備しておくことが必須の要件である。

推奨度 B

### 3 機械式(侵襲的)陽圧換気法

#### 3-1 気管挿管の適応

陽圧換気法(陽圧式人工呼吸法)導入のため、気管挿管を決定する適応に関する医学的検討は行われていない。しかしエキスパートオピニオンとして以下に適応を示す。

酸素化障害 高濃度・高流量酸素吸入でも

SpO<sub>2</sub><92~93%

換気障害 不穏状態を伴う高CO<sub>2</sub>血症

呼吸不全症候の悪化 頻脈・多呼吸・陥没呼吸の著しい増悪

意識障害 GCS≤8 GCS: Glasgow Coma Scale

推奨度 A-2

#### 3-2 気管挿管時の鎮静・鎮痛

気管挿管時には十分な鎮静・鎮痛薬を使用して、患者にとっての苦痛の軽減を図る。また、気管挿管後にファイティングを起こすと気胸や縦隔気腫の原因となるので、特に注意する。気管挿管に関しては、より手技に習熟した医師(麻酔科医・救急医・集中治療医等)に相談可能な環境であれば、コンサルトすることを推奨する

推奨度 A-2

#### 3-3 Recruitment maneuvers

初回の気管挿管直後や、また人工呼吸器を外して気管吸引にて吸痰処置をおこなったあとは、肺胞が虚脱した状態になっている。一時的に用手的に肺に一定の圧をかけ、この虚脱した肺胞を再拡張させる手技がrecruitment maneuversである。成人ではいくつか報告があるが、医学的根拠は見出されていない<sup>4)</sup>。どの程度の圧をどのくらいの長さかけるかについても報告によってまちまちである。

推奨度 B

#### 3-4 肺保護換気法

ARDSでは虚脱した肺胞を再拡張させ、その状態を維持しつつ分泌物の排泄を促し、その間なるべく人工呼吸器による2次性肺損傷を防ぎながら肺胞の拡張を維持するという呼吸管理戦略をおこなう<sup>5)</sup>。すなわち高いPEEPを保ちつつVt(一回換気量)を低く抑える。具体的には、

PEEP 8~18cmH<sub>2</sub>O(場合によりこれ以上要することもある)

とし、

従量式管理では

Vt 6mL/kgで

Peak plateau pressure≤30cmH<sub>2</sub>Oを目標とする。

従圧式管理では

Peak inspiratory pressure≤30cmH<sub>2</sub>Oで、

呼気でVtの計測が可能な人工呼吸器ではVt 6mL/kgを目標とする。

そして以下の指標が達成できるように呼吸状態を維持する。

酸素化: SpO<sub>2</sub>≥90%

重症者で気道内圧の目標を達成できなければ≥88% FiO<sub>2</sub><0.60

この換気法の根幹をなすのが高PEEPの使用である。PEEPが不足していると虚脱した肺胞を再拡張させることができない。循環状態を観察しながら果敢に高いPEEPを掛けていくべきである。

ここではPEEPの数値目標を8~18cmH<sub>2</sub>Oとしたが、さらに上昇させることが必要な場合もある。反面、高PEEPにより循環状態が不安定になることがある。

その際には中心静脈圧を参考に急速輸液やカテコラミンを使用し、強力に循環をサポートする。

以上のように十分な PEEP をかけることは重要であるが、高 PEEP になるほど施行に際して難しい点もある。PEEP がおよそ 8~12cmH<sub>2</sub>O を超える場合には呼吸循環状態に細心の注意を払うべきであり、可能ならば専門医にコンサルトすることを推奨する。

推奨度 A-1

### 3-5 Permissive hypercapnea

低い V<sub>t</sub> で人工換気を行えば、当然分時換気量は少なくなり高 CO<sub>2</sub>血症となる。これを是正して PaCO<sub>2</sub> を正常域に下げようとすれば人工換気による 2 次性肺損傷を惹起してしまう。このため肺保護換気法においては高 CO<sub>2</sub>血症を容認する。

PaCO<sub>2</sub> の容認限界値は明らかではない。高 CO<sub>2</sub>血症だけで短期的な有害事象が起きないことは知られている。むしろ動脈血の pH により判断する。

高 CO<sub>2</sub>血症による呼吸性アシドーシスが高度になり動脈血 pH が高度に低下すると循環状態に影響を来しうる。しかし動脈血 pH の容認限界値も正確には明らかではない。一般的には循環状態に影響があれば、pH>7.20~7.25 を維持できるよう重炭酸 Na やトロメサミンにより補正をおこなう。

推奨度 B

### 3-6 酸素化の指標 Oxygenation Index

重症呼吸不全の呼吸管理で最も予後に影響する要因は酸素化障害である。臓器に適切な酸素供給を行える状態であれば患者の生命を維持していくことができる。集中治療中にこの酸素化の能力を評価する指標として Oxygenation Index ; OI がある。OI は、

$$OI = MAP \times FIO_2 / PaO_2$$

と表される。

MAP ; Mean Airway Pressure とは陽圧人工換気中の平均気道内圧のことで、

$$MAP = PEEP + (PIP - PEEP) \times Ti \times RR / 60$$

Ti ; 吸気時間 RR ; 換気回数

と表される。

最近の人工呼吸器では実際に MAP が測定され、表示される。

OI は酸素化がどのくらい障害されているか、また治療にどの程度反応しているかを判断するのに有用である。そして酸素化の悪化に対応して次の手を講じていく場合のひとつの目安ともなる。陽圧人工換気中の患者で動脈血液ガス分析をおこなえば OI をその都度算出することができる。

推奨度 B

### 3-7 閉鎖式吸引回路

人工呼吸管理中の気管吸引の際に、SpO<sub>2</sub> が低下して

しまい気管吸引前の数値に回復しない、あるいは回復するのに時間を要することがある。これはおそらく、患者から人工呼吸器を外すことによって気道の陽圧が失われ、肺胞の虚脱が起り、それが再装着によっても回復しないためと思われる。このような場合には前述した recruitment maneuvers をおこなうと良い。あるいは患者への陽圧を失わずに人工呼吸を続けながら気管吸引するためには、閉鎖式吸引回路を用いることもできる。

推奨度 B

### 3-8 特殊な人工換気法

3-4 に示した肺保護換気法をおこなっても酸素化の目標を達成することができない、あるいは肺の 2 次性圧損傷、また気胸や縦隔気腫等を生じてしまう場合は、通常型の陽圧換気法を継続するのが困難になる。その場合には HFOV (高頻度振動換気) や APRV (気道内圧開放換気) を試みてよい。

HFOV に関しては小児で酸素化の改善が報告されている<sup>6)</sup>。それ以上は明確な予後改善に関する医学的根拠は提示されていない。現状では、高い PEEP で肺保護換気を強力に行っても酸素化の改善が悪く気道内圧が上昇し、OI が 10 台に係留してさらに上昇傾向がある場合、肺の 2 次性圧損傷がまだ明瞭でなくとも救命治療として使用して良いと考える。

APRV については小児でまとまったデータは示されていない。

推奨度 B

註 ; ただし以上の特殊な人工換気法は本法に習熟した医師がおこなうことが望ましい。

## 4 酸素化改善のための補助療法

酸素化改善のための補助療法は、あくまでも前項の肺保護換気法とその周辺の基本的な人工呼吸管理をしっかりとこなった上で加えられるべきものである。以下にその補助療法について述べる。

### 4-1 腹臥位換気法

ALI/ARDS の患者を安静臥床させて呼吸管理すると、肺の背側に無気肺が生じ、腹側には過剰な陽圧が掛かり過膨張になることが知られている。その状態で肺血流は重力の影響で背側に多くなり、換気と血流の不均衡が生じる。この状態から体位を腹臥位に変換すると、無気肺のない腹側肺への肺血流が増多し、換気/血流のマッチングが改善すると考えられている。

また、小児特に新生児領域では歴史的また経験的に腹臥位での管理により呼吸状態が安定することが知られている。

このため体重の大きな成人では実際上は体位変換や維持に困難を伴うが、それがさほど困難でない小児領域では腹臥位換気を積極的に試行する価値があると考

える。

ただし小児のALIに対して腹臥位換気法(20時間/日×7日間)をおこなった研究では、酸素化は改善したが予後には変化がなかった<sup>7)</sup>。

推奨度 B

#### 4-2 NO(一酸化窒素)吸入療法

NOガスは到達した肺胞近傍の肺血管に血管拡張を起こす。つまり換気できている肺胞への血流を増加させる。これにより換気/血流のマッチングが改善すると考えられている。

小児の重症呼吸不全に対するNO吸入療法の検討では、OI $\geq$ 15を投与開始基準とし、短期的な酸素化の改善は認められたが長期予後の検討には至らなかった<sup>8)</sup>。日本では薬事認可がなく、承諾を得た上での救命治療のひとつと考えるべきであろう。

推奨度 B

#### 4-3 肺胞サーファクタント補充療法

肺胞サーファクタントは虚脱した肺胞を再拡張させるために有用と考えられる。小児のALI/ARDSへの肺胞サーファクタントの補充療法の検討では、肺炎、細気管支炎といった肺疾患から続発したALI/ARDSでは死亡率を下げるという結果が出た<sup>9)</sup>。肺胞サーファクタント補充療法では使用する製剤によりそのサーファクタント蛋白の組成が異なり、臨床研究の結果もまちまちとなっている。日本で現在使用できる肺胞サーファクタント製剤で同様な効果があるかは不明であり、保険適応もない。現時点で積極的に推奨できる治療法ではない。

推奨度 B

#### 4-4 副腎皮質ステロイド

ALI/ARDSに対する、パルス療法に類した副腎皮質ステロイドの大量療法では一過性に酸素化の改善は認められるものの死亡率の改善は望めなかった<sup>10)</sup>。しかし副腎皮質ステロイドについてはその後も様々な投与量での臨床研究がなされてきた。

最近では、methylprednisolone 1~2mg/kg/day 7~28日間という幅の使用法を試行した9つの臨床研究のメタアナリシスがおこなわれ、有効性である可能性が示唆された<sup>11)</sup>。

推奨度 B; methylprednisolone 1~2mg/kg/day に関して

推奨度 C; パルス療法に関して

#### 4-5 好中球エラスターゼ阻害薬

欧米での多施設臨床研究で治療28日目の死亡に有意差がなかったばかりか180日目の遠隔期死亡が増加するとの結果が出た<sup>12)</sup>。日本発の期待の薬剤であったが現時点ではっきりとした有効性は示されていない。

推奨度 C

ALI/ARDSの治療において、使用しただけで瞬く間に奏功して改善を見るような“magic drug”は存在しない。補助療法だけでも一過性に酸素化の改善が見られる場合があるが、そこで虚脱肺胞の再拡張のための肺保護換気の手を緩めてはいけない。その場合には、一定期間後酸素化の再増悪を見ることが多く経験される。

逆に今後は、肺保護換気療法がしっかり行われ、継続されることが前提ならば、補助療法は治療期間の短縮等に新しい意味を持ち、再度評価されてくる可能性もある。

## 5 全身管理

### 5-1 輸液・水分管理

成人のALI/ARDSにおいて肺保護換気法による呼吸管理を前提として、循環動態の安定後に、輸液制限と利尿剤を加える厳密な輸液管理を行うと、酸素化が改善し、人工呼吸器離脱までの期間が短縮されることが報告された<sup>13)</sup>。ALI/ARDSの発症初期において循環状態が不安定な場合は急速輸液を躊躇してはならないが、状態が安定した後は水分の過剰負荷をさけ、積極的に利尿剤を使用して水分バランスを厳密に管理すべきである。

推奨度 A-1

### 5-2 人工呼吸管理中の鎮静・鎮痛

高圧をかけた人工呼吸療法による2次性肺損傷を防ぐため、また患者の苦痛や不安を最低限に抑えるため、適切且つ十分な鎮静・鎮痛をおこなう。ただし具体的な薬剤の種類や選択については定見はない。

筋弛緩薬の経静脈的持続使用については、ALI/ARDSに限らず重症患者全般で副作用としての筋萎縮やそれによる抜管困難が報告されており、使用の際は細心の注意が必要である。酸素化の安定のためにやむを得ず使用する場合は鎮静・鎮痛が充分におこなわれていることを担保としなければならない。

推奨度 A-2

### 5-3 その他

#### 厳格な血糖値管理

インスリンを用いて血糖値を常に120~140mg/dL以下に制御する厳密な血糖管理が小児重症患者でも試みられている。予後を改善させるという報告もあるが成人に比して低血糖の発生頻度はより高くなり、長期の神経学的予後も明らかではない。小児ALI/ARDS患者については通常の血糖管理をおこない、血糖値は180~200mg/dL以下に維持する程度にすべきと考える。

#### 早期経腸栄養の開始

循環状態の安定化後は速やかに経腸栄養を開始する。胃への栄養で吸収が悪い場合は小腸までチューブ

表 コンサルテーション医の一欄

名前	所属	電話番号	E-mail
阿部 世紀	長野県立こども病院麻酔集中治療科	0263-73-6700	seiki0623@yahoo.co.jp
笠井 正志	抱生会丸の内病院小児科	0263-28-3003 E-mail 優先で	kyashii55@gmail.com 特に感染症分野での相談を
中川 聡	国立成育医療センター手術集中治療部	03-3416-0181	snakagawa@gol.com
新津 健裕	都立清瀬小児病院循環器科 (平成22年より東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部)	042-491-0011	t-niitsu@fd5.so-net.ne.jp
清水 直樹	君津中央病院救命救急センター救急集中治療科 (平成22年より東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部)	0438-36-1071	naoki_shimizu@mac.com
上田 康久	北里大学小児科	042-778-8111	yasuy@med.kitasato-u.ac.jp
植田 育也 川崎 達也	静岡県立こども病院小児集中治療センター	054-247-6251	iueta@sch.pref.shizuoka.jp tkawasaki@sch.pref.shizuoka.jp
志馬 伸朗	京都府立医科大学附属病院集中治療部・感染対策部	075-251-5633	shime@koto.kpu-m.ac.jp
竹内 宗之	大阪府立母子保健総合医療センター麻酔集中治療科	E-mail にて	mtake@mch.pref.osaka.jp
平井 克樹	熊本赤十字病院小児科	096-384-2111	khirai4829@yahoo.co.jp

を挿入し、栄養を進める。

$\omega$ -3 脂肪酸を高濃度に含有した栄養剤の ALI/ARDS に対する効果が報告されてきており、今後有効な補助療法となる可能性がある。

#### ストレス潰瘍の予防

気管挿管下に高圧で人工呼吸管理をおこなうため、患者には強いストレスがかかる。これに対しては鎮静・鎮痛を適切におこなうのが第一義であるが、H-2 blocker を用いたストレス潰瘍の予防を考慮する。

#### 人工呼吸器関連肺炎の予防

頭部挙上、口腔内ケア、ストレス潰瘍の予防等をおこなう。

#### 6 体外循環

呼吸補助としての ECMO (体外式膜型人工肺) あるいは ECLS (体外式生命維持装置) の使用は、最重症患者に対しての救命治療として使用されてきた。この治療はあくまで救命治療であり、臨床研究で有効性を証明することは困難であると思われる。前項までに解説した治療を確実にこなって、高気道内圧にもかかわらず酸素化が改善しない場合は施行する可能性がある。OI $\geq$ 40 を適応のひとつの目安とする。

また、施行する場合は肺の状態の可逆性および、全身の他臓器 (特に脳) の不全状態とその可逆性、生命予後、機能予後等を検討してその適応を決定する必要がある。

#### 推奨度 B

#### 7 人工呼吸器のウィーニングおよび抜管

成人では近年、人工呼吸器のウィーニングに際して施設によって標準化された方法が用いられてきている

が、小児の呼吸不全全般には効果が証明されたウィーニング方法は確立されておらず、呼吸管理をする医師に任された伝統的手法が採られている。

抜管に際しても同様であるが、米国のグループは 1) 呼気一回換気量 (人工呼吸器にて実測する) が 5 mL/kg 程度, 2) PEEP $\leq$ 5cmH<sub>2</sub>O, F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> $\leq$ 0.50 で SpO<sub>2</sub> $\geq$ 95%, 3) 年齢相応な自発呼吸回数をひとつの基準として臨床試験の中で使用した<sup>14)</sup>。参考になる条件ではある。

#### 推奨度 B

### 小児インフルエンザ重症肺炎・ARDS の診療に際しての感染防御策

#### 1 患者の隔離と人工呼吸管理

米国 CDC の 2009 年 5 月 13 日付けの医療従事者向けの新型インフルエンザ感染対策ガイドライン<sup>15)</sup>では、

一般患者は通常の個室隔離対応だが、エアロゾルを生じる可能性のある気管支鏡、気管挿管、吸引、吸入等の処置をおこなう際には空気感染対応の陰圧個室を使用しても良い。個室からの排気は直接大気中に放出するかあるいは HEPA フィルター等の高規格分子除去フィルターを使用しても良い。

との記載がある。

現時点ではこれらの対応に関しては医学的根拠が不足しており、陰圧個室の使用や排気の際のフィルター使用が強く推奨されてはいないが、今後情報の集積に伴い update される可能性があるので注意が必要である。

人工呼吸器の排気に関しては特異的な記載はないが、上記の記載に準じればHEPAフィルターを通し室外に排気すれば最も安全であろうと思われる。ただ現時点で必ずしもその必要性は証明されていない。

## 2 医療従事者の感染対策

看護に当たる看護師は患者と1:1対応が望ましい。治療に当たる医師もできるだけ入室する人数、入退室の回数を少なくするよう努力すべきである。

接触感染および飛沫感染予防を想定した個人用の感染予防器具を用いる。具体的には、入室時には手袋、ガウン、マスクを着用する。エアロゾルを生じる可能性のある気管支鏡、気管挿管、吸引、吸入等の処置をおこなう際にはN95レスピレーター、フェイスシールドを追加着用する。

抗インフルエンザ薬予防投与は一律には不要だが、感染防御が不十分な状態で患者と接触した場合には考慮する。

## 小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療支援策

- 1) 小児重症患者への院内対応と各科の協力体制の構築
- 2) 地域での重症患者の集約化・医療機関の連携計画の策定
- 3) 重症患者管理の小児集中治療専門医へのコンサルテーション
- 4) 診療圏を越えた更なる集約化

が必要である。

1) 2) 4) についてはあらかじめ各医療機関、あるいは地域によって行動計画を整備しておく必要がある。

2) については、インフルエンザに限らず医学的根拠がある<sup>16)</sup>。

### 推奨度 A-1

3) については本稿を執筆にあたった小児集中治療専門医がボランティアでの対応をおこなう。表に示した11名の医師がコンサルテーションに応じる。(順不同；日本の北から)

ただしこれは法的財政的裏付けのない自発的活動である。診療に対して法的責任を負うものではなく、必ずしも転院受け入れを前提とするものでもなく、また24時間対応は困難であることをご承知頂きたい。

## おわりに

小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療について、現在わかりうるだけの知見を集め、小児集中治療領域での実際の診療と照らして詳説した。これが現在進行しつつあるパンデミックのなかで、皆様の診療に役立つことがあれば幸いである。

既存の成人のALI/ARDSに対するガイドラインと

しては日本呼吸療法医学会<sup>17)</sup>、日本呼吸器学会<sup>18)</sup>のものがある。また小児ALI/ARDSの治療に関しての総説<sup>19)</sup>も出版されている。参考にして頂きたい。

日本の小児集中治療専門医は、2年前に日本集中治療医学会(JSICM)の新生児・小児集中治療委員会傘下にJSICM PICU-network(略称JPICU-net)という専門医集団を形成し、メーリングリストによる意見交換等を通じてPICUの普及を目指して活動が続いている。本稿も当該組織での討論により形成されたものであり、共著者名にその名称を挙げたことを付記しておく。

謝辞 最後に、小児集中治療専門医であり小児感染症専門医という希有な立場から感染防御策について貴重な助言を得た長野県松本市の医療法人抱生会丸の内病院小児科、笠井正志先生に感謝の意を表する。

## 文 献

- 1) Bernard GR, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 818—824.
- 2) Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection—United States, April—August 2009 <http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm>
- 3) Shah PS, et al. Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 1 : CD003699.
- 4) Fan E, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury : a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 ; 178 : 1156—1163.
- 5) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network : Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1301—1308.
- 6) Arnold JH, et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 1530—1539.
- 7) Curley MA, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury : A randomized controlled trial. *JAMA* 2005 ; 294 : 229—237.
- 8) Dobyns EL, et al. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide therapy on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure. *J Pediatr* 1999 ; 134 : 406—412.
- 9) Willson DF, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury : a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 ; 293 : 470—476.
- 10) Thompson BT. Glucocorticoids and acute lung

- injury. Crit Care Med 2003 ; 31(Suppl) : S253—257.
- 11) Tang BM, et al. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome : A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2009 ; 37 : 1594—1603.
  - 12) Zeiher BG, et al. Neutrophil elastase inhibition in acute lung injury : results of the STRIVE study. Crit Care Med 2004 ; 32 : 1695—1702.
  - 13) National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006 ; 354 : 2564—2575.
  - 14) Randolph AG, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children : A randomized controlled trial. JAMA 2002 ; 288 : 2561—2568.
  - 15) Interim Guidance for Infection Control for Care of Patients with Confirmed or Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in a Health-care Setting [http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_infection\\_control.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm)
  - 16) Pearson G, et al. Should paediatric intensive care be centralised? Trent versus Victoria. Lancet 1997 ; 349 : 1213—1217.
  - 17) 日本呼吸療法医学会・多施設共同研究委員会編. ARDS に対する Clinical Practice Guideline 第2版. 人工呼吸 2004 ; 21 : 44—61. <http://square.u-min.ac.jp/jrcm/page019.html>
  - 18) 日本呼吸器学会 ARDS ガイドライン作成委員会編. ALI/ARDS 診療のためのガイドライン. 東京 : 秀潤社, 2005.
  - 19) Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. Crit Care Med 2009 ; 37 : 2448—2454.

※今後逐次改訂していく予定ですので、ホームページを参照してください。

---