

2. 小児インフルエンザ重症呼吸不全に対する診療戦略 (2013年6月12日版)

植田育也¹⁾、笠井正志²⁾、川崎達也¹⁾、竹内宗之⁴⁾、志馬伸朗⁵⁾、阿部世紀³⁾、杉村洋子⁶⁾、中川聡⁷⁾

- 1) 静岡県立こども病院 小児集中治療科
- 2) 長野県立こども病院 小児集中治療科
- 3) 同 麻酔科
- 4) 大阪府立母子保健総合医療センター 集中治療科
- 5) 国立病院機構 京都医療センター 救命救急科 感染制御部
- 6) 千葉県こども病院 集中治療科
- 7) 国立成育医療研究センター 手術集中治療部

キーワード: 鳥インフルエンザ A (H7N9) 呼吸不全 重症肺炎 ARDS 閉塞性呼吸障害

はじめに

2013年3月~4月にかけて、中国・台湾で鳥インフルエンザA (H7N9) の発生が報告された。成人例では、肺炎、ARDS ; acute respiratory distress syndrome、ショック、腎不全、横紋筋融解等の重篤な病態を併発すると報告されている¹⁻⁵⁾。本疾患による呼吸障害では、胸部X線およびCTにおいて両側の浸潤陰影やすりガラス様陰影等の変化を示す⁵⁾。また、ARDSは、111名の患者のうち79名に発症(71%)している。呼吸障害の出現からARDSの発症までの中央値は7日(範囲1~19日)、20名(18%)の患者がextracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 治療を受けた。5月10日の時点で死亡率は27%、死亡までの中央値は14日(四分位範囲: 8-24日)とされている⁵⁾。重症呼吸不全をきたした症例は、6月現在までの報告ではいずれも成人例である。

本稿は、小児のインフルエンザによる重症呼吸不全に対する診療戦略をまとめたものである。そして本稿の目的は、インフルエンザ重症呼吸不全の診療支援である。以下に実際の診療に即して診療の手順を概説した。インフルエンザ重症呼吸不全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)また施設間での連携が大変重要である。単科、また一病院の能力を超えて負荷の掛からない診療連携体制の構築が求められる。実際のところ「鳥インフルエンザA (H7N9)」を起因とする重症呼吸不全に関しての医学的情報は今のところ非常に少ない。本稿では、2009年のH1N1インフルエンザ(以下A(H1N1)pdm09)の流行に際して発表した、「小児インフルエンザ重症呼吸不全の診療戦略」^{2009年9月30日版}⁶⁾を元に、情報の更新を図った。今回の鳥インフルエンザA (H7N9)への対策については、今後も世界保健機構(World Health Organization ; WHO)、米国疾病予防管理センター(Center for Disease Control and Prevention ; 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。それらを踏まえた上で、小児インフルエンザ重症呼吸不全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呼吸不全の診断

1 インフルエンザウイルス感染症の診断

現代の救急医療の現場におけるインフルエンザウイルス感染症の診断は、迅速診断キットの利用に依るところが大きい。ただし、今回の鳥インフルエンザ A (H7N9) に関しては、上気道ではなく下気道での増殖が予測されており、従来の咽頭ぬぐい液では偽陰性となる可能性がある。当該疾患の確定診断は、リアルタイム reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)法で鳥インフルエンザ A (H7N9) の遺伝子を検出することである。気管挿管が必要な状況であれば、気管分泌液を RT-PCR 用の検体として採取する。しかし、確定診断に至らなくても、救急医療の現場に対しては、患者の臨床症状および地域の流行状況を考慮し、臨床的「疑い例」として診療を開始することが要求される。

2013年5月6日に、鳥インフルエンザ A (H7N9) は感染症予防法上の指定感染症となった。これにより当該疾病の蔓延を防止するため、都道府県知事は患者を感染症指定医療機関に入院させることが可能となった。救急医療の現場で問題となるのは、この感染症指定医療機関と救急拠点病院とが必ずしも一致しない事態である。実際は、上記の感染症予防法第19条の文言は、感染症指定医療機関に「入院させることができる」であり、そのみに集約化して入院させるべしというものではない。つまり、当該疾病の発生数がまだ少なく、重症度もそれほど高くない状態であれば、都道府県によって感染症指定医療機関への優先的入院が企図される。しかし、重症度に応じて、その感染症指定医療機関からしかるべき治療が可能な医療機関への転院は積極的に考慮されるべきである。いずれにしろ各医療機関は、その時の流行状況により、都道府県より患者の取り扱いについて正確な情報を得て行動することが要求される。

2 呼吸不全の診断

一般に呼吸障害とは、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症候である。また、パルスオキシメータを使用し、理学所見と共に患者を厳重に観察する。

呼吸不全に明確な定義はないが、多呼吸・陥没呼吸・鼻翼呼吸といった呼吸障害があり、また大気中での SpO₂ の値が 93%以下で、正常化するために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 SpO₂ が 94%以上に保たれない場合は、酸素流量を上げるカリザバー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 SpO₂ が 94%以上に保たれない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。両側肺野の透過性低下が見られれば ARDS の可能性を考える。

ARDS の診断基準は 2012 年に改訂され、現在は表 1 の通り定義されている⁷⁾。

ARDS の診断において胸部 X 線写真の所見は重要である。表 1 にある「両側性の透過性低下」はすなわち肺水腫を疑わせるものである。この場合には心エコー等を活用して心原性肺水腫を鑑別することが重要になる（すなわち、この場合、非心原性肺水腫が ARDS となる）。

表 1 ARDS の Berlin definition

発症時期	既知の原因事象（外傷など）もしくは呼吸器症状の発現や増悪から 1 週間以内	
胸部画像所見 ^a	両側性の透過性低下 ～胸水、肺葉や肺全体の虚脱あるいは結節性病変等の所見だけでは説明しきれないもの	
肺水腫の原因	心不全や水分過剰状態では説明がつかない呼吸不全 ARDS のリスク要因がない場合は静水圧による肺水腫を除外するために客観的評価（心エコー等）を要する	
酸素化 ^b	軽症	$200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ PEEP or CPAP $\geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ にて ^c
	中等症	$100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ PEEP $\geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ にて
	重症	$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ PEEP $\geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ にて

略語； CPAP, continuous positive airway pressure； FIO₂, 吸入気酸素分画；

PaO₂, 動脈血酸素分圧； PEEP, positive end-expiratory pressure

a 胸部 X 線写真あるいは胸部 CT

b 高度 1000m 以上においては $[\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \times (\text{気圧}/760)]$ として補正する。

c 軽症例では非侵襲的人工換気での PEEP/CPAP による診断を容認する。

2009 年の A(H1N1)pdm09 の流行の際には、先行して流行期を迎えた海外からの情報により、重症呼吸不全として ARDS を主たる病態として予測していた。しかし日本での流行が始まると、呼吸性喘鳴を伴い、胸部 X 線写真上も肺水腫ではなく部分的な無気肺と過膨張を主体とする閉塞性呼吸障害を呈する小児患者が多い印象があった。A(H1N1)pdm09 の経験からは、インフルエンザによる呼吸不全では、必ずしも ARDS のような肺胞病変を主体とする病像だけでなく、気管支や細気管支が感染病変の首座である閉塞性障害の病像も考慮する必要がある。

肺胞性障害である ARDS と、喘息重積発作や細気管支炎に代表される閉塞性障害の人工呼吸管理の戦略は全く異なる。今回の鳥インフルエンザ A (H7N9) の流行に備えるにあたって、重症呼吸不全=ARDS という予断に陥ることなく、まずは理学所見、胸部 X 線写真等から、ARDS および閉塞性呼吸障害の鑑別に留意していただきたい。

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よう心掛ける。

小児インフルエンザ重症呼吸不全の治療

0 抗インフルエンザ薬

インフルエンザの治療の根幹は、重症度にかかわらず適切な抗インフルエンザ薬の使用である。呼吸管理はあくまで対症療法にすぎない。

私達は 2009～2010 年の流行期に、日本国内の小児集中治療室（PICU）で治療を受けた A(H1N1)pdm09 重症患者について前方視的な症例登録研究を行った。本邦では他国からの報告と比べて予後が良好であり、また発症から抗ウイルス薬の投与開始までが早い傾向にあることがわかった⁸⁾。本邦の恵まれた医療環境を生かすという意味で、インフルエンザウイルス感染症一般に、発症後早期に抗インフルエンザ薬の投与を考慮して良いと思われる。

それぞれ剤型や有効成分の異なる各種の抗インフルエンザ薬の効果については様々な議論がある。しかし、重症となった呼吸不全の患者においては、経口摂取や効果的な吸入が実施できない可能性が高い。このことから、インフルエンザ重症呼吸不全患者では、経口摂取や吸入療法が困難な場合は、静注抗インフルエンザ薬の使用が考慮される。

1 酸素療法

パルスオキシメータを装着し、 $SpO_2 \geq 94-95\%$ 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。

2 非侵襲的陽圧換気法

鼻マスク、顔マスクや鼻プロング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。近年はこれを行う各種の人工呼吸器が発売されており、様々な小児の呼吸器疾患でその使用が試みられている。インフルエンザによる呼吸不全に対して非侵襲的陽圧換気法は、早期の肺炎や ARDS における酸素化の改善を目的とするか、肺炎や閉塞性の病変（喘息のような病態）に対する呼吸仕事量の軽減を目的として使用されよう。しかし Cochrane Database の systematic review⁹⁾では、小児における非侵襲的陽圧換気法の効果を検討した論文自体が非常に少ないことが示された。本法を施行する場合は、同時に気管挿管を行っての侵襲的陽圧換気法をいつでもおこなえるよう、あらかじめ準備をしておくことが重要である。

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）導入のための気管挿管の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示す。

酸素化障害 高濃度・高流量酸素吸入でも $SpO_2 < 92-93\%$

呼吸仕事量の増大

（呼吸障害の症候の悪化 頻脈・多呼吸・陥没呼吸の著しい増悪）

換気障害 不穏状態を伴う高 CO_2 血症

意識障害 $GCS \leq 8$ GCS ; Glasgow Coma Scale

患者自身が上気道の保持ができないとき

3-2 気管チューブのサイズを選択

気管挿管にあたって気管チューブのサイズを選択は重要である。特に重症呼吸不全においては、比較的高い気道内圧を維持して人工呼吸管理をおこなう必要がある。この場合に気管チューブのサイズが不適切に小さい場合は、気管チューブ周囲からのエアリークが制御不可能で気道内圧が不安定となり、効果的な人工呼吸管理が不可能になる。一方、気管チューブのサイズが不適切に大きいと、抜管後の気道浮腫等合併症の原因となる。表2を参考にし、また実際の患者の気道へのフィットや治療すべき疾患・病態を考慮の上、適正な気管チューブのサイズを選択する。

表2 気管チューブのサイズの目安¹⁰⁾

気管チューブ（カフなし）

サイズ	成熟新生児	内径 3.5mm
	1歳	内径 4.0mm
	それ以上	内径 = 4 + 年齢 / 4 mm
	成人	7.0-8.5

気管チューブ（カフあり）

サイズ	1歳	内径 3.5mm
	それ以上	内径 = 3.5 + 年齢 / 4 mm
	=カフなしの適正サイズより1サイズ小	
	カフ圧計を用い、カフ圧は $20cmH_2O$ に維持	
	適正カフ圧でのわずかのエアリークは容認	

小児でのカフ付気管チューブの使用は、カフ付チューブの使用に慣れていて、カフ圧の測定がルーチンに行われる施設に限定すべきである。

3-3 気管挿管時の鎮痛・鎮静

気管挿管時には十分な鎮痛・鎮静薬を使用して、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、その点にも注意する。気管挿管の手技を容易にするために筋弛緩薬を使用することもあるが、筋弛緩薬は患者の胸郭コンプライアンスを変化させ、作用が発現するとバッグバルブマスクによる補助換気が困難になることもあるので、経験豊富な医師が使用することを推奨する。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。

3-4 気管チューブの位置確認

気管挿管後は必ず胸部X線写真を撮影し、気管チューブの先端の位置が適正か確認する。気管挿管後に検査、あるいは高次医療機関への転院等で搬送する必要がある場合も少なくないため、気管挿管直後にこれを確認する。気管チューブの先端は胸郭入口部と気管分岐部の間にあることが望ましい。

以降は、実際の人工呼吸管理の戦略を述べる。人工呼吸管理の経験の浅い場合に、本稿のみで人工呼吸管理をおこなうことは推奨しない。実際には、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よう心掛ける。

3-5 肺保護換気法

肺胞の傷害が主たる病変である ARDS では虚脱した肺胞を再拡張させ、その間、人工呼吸器関連肺傷害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行う¹¹⁾。すなわち高い PEEP を保ちつつ V_T （一回換気量）を低く抑える。具体的には、

PEEP 8–15 cmH₂O（場合によりこれ以上要することもある）

とし、

Volume controlled ventilation（容量制御型）管理では

V_T 6 mL/kg で

Plateau pressure（プラト-圧） ≤ 30 cmH₂O を目標とする。

Pressure controlled ventilation（圧制御型）管理では

Peak inspiratory pressure（最大吸気圧） ≤ 30 cmH₂O で、

呼気で V_T の計測が可能な人工呼吸器では V_T 6 mL/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； $SpO_2 \geq 90\%$

重症者で気道内圧の目標を達成できなければ $\geq 85\%$

$FiO_2 < 0.60$

この換気法の根幹をなすのが、低い一回換気量の維持とプラトー圧の抑制である。また、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の初期の数値目標を $8-15\text{cmH}_2\text{O}$ 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。その際には急速輸液やカテコラミンを使用し、循環状態をサポートする。

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になるほど人工呼吸管理の施行や維持に際して困難が発生してくる。PEEPがおおよそ $8-10\text{cmH}_2\text{O}$ 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。

3-6 閉塞性呼吸障害に対する人工呼吸法

インフルエンザウイルスによる下気道感染症が、喘息重積発作や細気管支炎に代表されるような閉塞性呼吸障害の病態を呈することがある。閉塞性呼吸障害に対する人工呼吸管理の戦略は、前項で概説したARDSの呼吸管理とは方向性が大きく異なる。

閉塞性呼吸障害は、呼気相で気道の閉塞が起こり、呼出が障害される病態である。人工呼吸管理の基本は、以下の通りである。

1) 適切なPEEPをかける

自発呼吸管理時の内因性PEEPを相殺して、呼吸仕事量の軽減やトリガー不応を抑制するため。この考え方は、前述の非侵襲的陽圧換気法にも共通である。

2) ある程度の高い気道内圧が必要となる

狭小化した気道を通して吸気を送り込むために、時には、最大吸気圧で $30\text{cmH}_2\text{O}$ 以上の圧が必要となることもある。気道にかかっている圧が高くとともに、気道抵抗が高い病態の時は、肺胞の圧はそれほど高くなっていないと推測される。

3) 換気回数は少なく（20回/分以下程度）、呼気時間を充分取って呼気を促す。換気回数を少なくしていわゆるエア・トラッピングを防止するためには、ある程度深い鎮静を行い、時に筋弛緩を加える必要がある。重症の閉塞性呼吸障害では、酸素化さえ維持できていれば、高い PaCO_2 の値を許容しながら管理することも必要となる。

閉塞性の呼吸障害の時は、呼気が延長するが、これは、視診、カプノメータの使用、さらには、人工呼吸器のグラフィック・モニターなどにより、判断することが可能である。

3-7 特殊な人工換気法

これまでに示した人工呼吸法を行っても適切な酸素化を達成することができない、あるいは人工呼

吸器関連肺傷害が生じてしまう危険性が高い場合は、high frequency oscillatory ventilation ; HFOV（高頻度振動換気）や airway pressure release ventilation ; APRV（気道内圧開放換気）といった特殊な人工呼吸管理法の導入が視野に入ってくる。

HFOV に関しては小児で酸素化の改善が報告されてはいるが¹²⁾、最近の成人での研究では ARDS 管理早期からの HFOV への変更を行っても従来の肺保護換気法施行例に比較して予後を改善することはないとされている¹³⁾¹⁴⁾。しかし、この結果は、従来の肺保護換気法によって酸素化が維持できない状態における HFOV の使用を否定するものではない。APRV の効果については、まとまったデータは示されていない。

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には、腹臥位換気法、一酸化窒素（nitric oxide ; NO）吸入療法、副腎皮質ステロイド等がある。これらの補助療法は原則としてあくまでも基本的な人工呼吸管理をおこなった上で加えられるべきものである。腹臥位に関しては、成人の重症 ARDS で生存を改善させる可能性が示されている¹⁵⁾。

ステロイド療法、特に 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死亡率の改善は示されていない¹⁶⁾。ARDS や敗血症に対する副腎皮質ステロイドの効果は、存在したとしても極めて限定的であると考えるのが妥当である。2009 年の A(H1N1)pdm09 ウイルス感染症に対する副腎皮質ステロイドの効果という観点では、海外の報告では生命予後を悪化させるなど否定的な報告が多い¹⁷⁻²⁰⁾。

ただし、閉塞性呼吸障害があり、喘息重積発作と診断される場合は、喘息の治療量としての副腎皮質ステロイドの使用を否定するものではない。

5 全身管理

5-1 輸液・水分管理

成人の ARDS において、前項で述べた肺保護戦略を行った上で、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²¹⁾。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、状態の安定化の後は水分の過剰負荷を避け、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るべきである。また集中治療中で鎮静下にある患者は ADH の分泌増多、また筋トーン低下による組織でのポンプ機能の低下等により水分を貯め込む傾向にあり浮腫を生じやすい。この点については充分留意すべきである。

5-2 人工呼吸管理中の鎮痛・鎮静

気胸等の人工呼吸器関連肺傷害を防ぎ、患者の苦痛や不安を最低限に抑えるため、適切且つ十分な鎮痛・鎮静をおこなう。ただし具体的な薬剤の種類や選択について定見はない。

現在、成人の集中治療領域では浅い鎮静で自発呼吸を温存した人工呼吸管理が主流である。小児領

域でもこの傾向にはあるが、依然として乳幼児においては患児の協力が得られにくく、また人工呼吸器との同調性に問題があり、浅い鎮静下での人工呼吸管理が困難である場合も少なくない。よって小児では、特に急性期では、人工呼吸管理中の鎮静深度は一般的に成人よりも深く維持されることが多い。人工呼吸管理中の幼弱小児を無理に覚醒させても、多呼吸となったり人工呼吸器に対するファイティングを起こしたりと、困難が生ずる場合が少なくない。患児の状態を見ながら適切な鎮痛・鎮静レベルを維持するよう努める。

筋弛緩薬の経静脈的持続投与について基本的な考え方としては、従前より成人も含めた重症患者全般で、人工呼吸管理中の持続投与副作用としての筋萎縮や筋力低下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。最重症例に対して安全な呼吸管理を目的に使用する場合でも、鎮痛・鎮静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。

一方、成人の ARDS において、筋弛緩薬の持続投与を急性期に 48 時間使用すると死亡率が低下するという報告があり、急性期人工呼吸管理の中での積極的使用という考え方が出てきた²²⁾。短期間の使用に限り、有効な酸素化を実現し合併症の発生を抑えるためには考慮する余地があると思われる。ただし、これは小児領域で従前より行われてきた、鎮痛鎮静に難渋したために筋弛緩薬の持続投与を余儀なくされ、それが結果的に長期にわたるという状態を合理化するものではない。基本的には急性期の rescue use との位置付けが妥当である。

6 体外循環

呼吸補助としての ECMO 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。2009 年の A(H1N1)pdm09 の流行に際しては、世界各国で救命のための呼吸補助療法としての ECMO が施行され、経験が蓄積された²³⁾²⁴⁾。同時期に全米の 35 カ所の PICU で治療を受けた 838 名のうち 33 名 (3.9%) が ECMO を装着されたとの報告がある²⁵⁾。

重症呼吸不全に対する ECMO 治療はあくまで救命治療であり、いまだ臨床研究での有効性は提示されていない。ただし、前項までに解説した治療を確実にこなしても酸素化が改善しない場合は施行を考慮する。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。

また、CESAR trial では、重篤な成人 ARDS 患者を、ECMO を含めた管理戦略を立てられる施設に早期に転送、集約化することにより、結果的に ECMO を要したか否かに関わらず、生命予後が改善することが証明され²⁶⁾。ECMO を考慮せねばならないほど重症化してから転送を打診するのではなく、より早い段階からの高次施設との連繋が重要である。

小児インフルエンザ重症呼吸不全の診療に際しての感染防御策

以下に、鳥インフルエンザ A (H7N9) など新たにヒトへの感染性を獲得したインフルエンザウィルスを対象に、病原性・感染力が不明な段階での感染防御策について述べた。

1 患者の収容場所

陰圧管理できる病室もしくは換気の良い個室を使用する。個室が確保できず複数の患者がいる場

合は、同じ部屋に集めて管理する²⁷⁾。個室の入り口ドアは常時閉鎖し、必要最低限度の出入りにする。

2 医療者側の感染予防

感染疑いあるいは確定例をケアする場合、標準予防策に加えて追加の感染予防策をとる²⁸⁾。

感染力、病原性の情報が不明の段階では、空気感染対策、飛沫感染対策、接触感染予防対策を合わせた対応をする。入室する者はすべて、N95 マスク、フェイスシールド、手袋、長袖ガウンなどの个人防护具 (Personal Protective Equipment ; PPE) を着用する。N95 マスク導入に際しては、フィットテストを実施し、また毎回着用後にシールチェックを行う²⁹⁾³⁰⁾。

エアロゾルが発生する可能性が高い各種医療行為 (気管挿管、心肺蘇生、気管・気管支ファイバー検査、外科的処置、気管吸引、吸入、病理解剖など) を行う際には、PPE の確実な着用、空気の流れなどの厳密な確認が必要である。

患者ケアが終了し退室する際は、前室 (もしくはそれに準じる場所) で PPE を正しい方法で脱衣し、衛生的な手洗いを行う。また、ケアした医療従事者の症状を追跡調査する必要がある。

3 感染対策実施期間

以上の感染対策を行うべき期間については、一定の見解はない。

WHO のガイドラインによると、鳥インフルエンザ (H5N1 を念頭に置いたものと考え) と pandemic influenza を発症した 12 歳以上の患者では入院時から症状消失後 7 日間は感染対策を行い、12 歳未満の患者に対しては症状消失入院時から「症状消失後 21 日間」を行うように推奨している³¹⁾。また日本感染症学会の新型インフルエンザ診療ガイドライン (2009 年 9 月 15 日発行) によると、新型インフルエンザが周囲への感染力を有する期間として「発症後 7 日間もしくは解熱後 2 日」としている³²⁾。

小児インフルエンザ重症呼吸不全の診療支援策

小児のインフルエンザ重症呼吸不全患者の診療を適切に行うためには、

- 1 院内対応体制の整備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 ECMO が必要などの最重症患者について診療圏を越えた更なる集約化

が考慮される。

1, 2, 4 についてはあらかじめ各医療機関、地域あるいは地域間において行動計画を整備しておく必要がある。

3 については本邦の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 2 の 16 名の医師がコンサルテーションに応じる。コンサルテーションは実際の患者のマネジメント上の疑問点～転院医療機関の斡旋まで幅広く対応するので、遠慮なくご連絡いただきたい。(順不同；日本の北から)

表 2 小児インフルエンザ重症呼吸不全コンサルテーション医

名前	所属	電話番号	E-mail
杉村 洋子	千葉県こども病院 集中治療科	043-292-2111	h.sgmr2@pref.chiba.lg.jp
※病状相談に応じます。患者受け入れについては救急総合診療科、夜間は内科当直が窓口になります。			
ICU 担当医	国立成育医療センター 手術集中治療部	03-5494-7120 (内線 7070 または 3300)	
清水 直樹 新津 健裕 齊藤 修	東京都立小児総合医療センター 救命・集中治療部 集中治療科	042-300-5111	naoki_shimizu@tmhp.jp takehiro_niitsu@tmhp.jp osamu_saito@tmhp.jp
笠井 正志	長野県立こども病院 小児集中治療科	0263-73-6700	kyashii55@gmail.com
林 拓也	神奈川県立こども医療センター 救急診療科	045-711-2351 (内線 5209)	hayataku@mxj.mesh.ne.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
松田 直之 沼口 敦	名古屋大学医学部 附属病院救急部 救急・内科系集中治療室 (EMICU)	052-741-2111 (大代表) 052-744-2915 (EMICU 直通)	nmatsuda@med.nagoya-u.ac.jp nummer@med.nagoya-u.ac.jp
※ICU 管理を離脱した後の一般病床管理につき、back transfer 等の受け入れにご協力いただければ幸いです。			
祖父江 和哉	名古屋市立大学 麻酔科・集中治療部	052-851-5511 (病院代表) 平日日勤帯は ICU 主任医 PHS 休日夜間は ICU 当直医 PHS へ	
竹内 宗之	大阪府立母子保健 総合医療センター 集中治療科	0725-56-1220	mtake@mch.pref.osaka.jp
平井 克樹	熊本赤十字病院 こども医療センター 小児科	096-384-2111	khirai4829@yahoo.co.jp
水野 裕美子 藤原 直樹	沖縄県立南部医療センター・ こども医療センター 小児集中治療科	098-888-0123	yumiko-91@hotmail.co.jp fuji_owl@hotmail.co.jp

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は、ご承知頂きたい。

おわりに

小児インフルエンザ重症呼吸不全の診療について、現在の知見を集め、小児集中治療領域での実際の診療と照らして詳説した。これが今後予期されるパンデミックにおいて、皆様の診療に役立つことがあれば幸いである。

参考文献

- 1) Gao R, Cao B, Hu Y et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med* 2013 ; 368. 1888–97.
- 2) Chen Y, Liang W, Yang S et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry : clinical analysis and characterisation of viral genome. *Lancet* 2013 ; 381. 1916–25.
- 3) Chang SY, Lin PH, Tsai JC et al. The first case of H7N9 influenza in Taiwan. *Lancet* 2013 May 11 ; 381. 1621.
- 4) Li Q, Zhou L, Zhou M et al. Preliminary Report : Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China. *N Engl J Med* 2013 Apr 24. [Epub ahead of print]
- 5) Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med* 2013 ; May 22 [Epub ahead of print]
- 6) 植田育也、川崎達也、杉村洋子ほか. 小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの治療戦略. *日本小児科学会雑誌* 2009;113. 1501–1508.
- 7) ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin Definition. *JAMA* 2012 ; 307. 2526–33.
- 8) Tokuhira N, Shime N, Inoue M et al. Mechanically ventilated children with 2009 pandemic influenza A/H1N1 : results from the National Pediatric Intensive Care Registry in Japan. *Pediatr Crit Care Med* 2012 ; 13. e294–8.
- 9) Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 23. CD003699.
- 1 0) Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM et al. Part 14 : pediatric advanced life support : 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010 ; 122. S876–908.
- 1 1) 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.
- 1 2) Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO 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.

- 1 3) Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013 ; 368. 795–805.
- 1 4) Young Dd, Lamb S, Shar S et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013 ; 368. 806–13.
- 1 5) Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013 ; 368. 2159–68.
- 1 6) Thompson BT. Glucocorticoids and acute lung injury. *Crit Care Med* 2003 ;31. S253–257.
- 1 7) Brun-Buisson C, Richard JC, Mercat A et al. Early corticosteroids in severe influenza A/H1N1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 ; 183. 1200–6.
- 1 8) Kim SH, Hong SB, Yun SC et al. Corticosteroid treatment in critically ill patients with pandemic influenza A/H1N1 2009 infection : analytic strategy using propensity scores. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 ; 183. 1207–14.
- 1 9) Martin-Loeches I, Lisboa T, Rhodes A et al. Use of early corticosteroid therapy on ICU admission in patients affected by severe pandemic (H1N1)v influenza A infection. *Intensive Care Med* 2011 ; 37. 272–83.
- 2 0) Han K, Ma H, An X et al. Early use of glucocorticoids was a risk factor for critical disease and death from pH1N1 infection. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53. 326–33.
- 2 1) National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006 ; 354. 2564–2575.
- 2 2) Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010 ; 363. 1107–1116.
- 2 3) Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009 ; 302. 1888–95.
- 2 4) Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome : a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med* 2010 ; 36. 1899–905.
- 2 5) Randolph AG, Vaughn F, Sullivan R et al. Critically ill children during the 2009–2010 influenza pandemic in the United States. *Pediatrics* 2011 ; 128. e1450–8.

- 26) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009 ; 374. 1351–63.
- 27) 鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルス感染症に対する院内感染対策. 国立感染症研究所感染症疫学センター. (2013年5月17日) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flua-h7n9/2273-idsc/3550-hospital-infection.html>
- 28) 健康上の助言／新しいインフルエンザA (H7N9) ウイルスによる人感染. 国立感染症研究所. (2013年4月5日) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flua-h7n9/2273-idsc/3408-140407-cdc.html>
- 29) Interim Guidance for Infection Control Within Healthcare Settings When Caring for Patients with Confirmed, Probable, or Cases Under Investigation of Avian Influenza A (H7N9) Virus Infection. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2013年4月11日) <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9-infection-control.htm>
- 30) 医療従事者のための N95マスク適正使用ガイド - 職業感染制御研究会. (2012年5月17日) http://jrigoicp.umin.ac.jp/related/N95_respirators_users_guide_for_HP_pub1.pdf
- 31) Infection prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care. WHO Interim Guidelines. (2007年6月) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69707/1/WHO_CDS_EPR_2007_6_eng.Pdf
- 32) 新型インフルエンザ診療ガイドライン. 社団法人日本感染症学会・新型インフルエンザ対策委員会・診療ガイドラインワーキンググループ. (2009年9月15日) http://www.kansensho.or.jp/influenza/pdf/influenza_guideline.pdf