

令和 2 年 5 月 1 日

委員会報告

新興・再興感染症対策小委員会および COVID-19 ワーキンググループ 活動中間報告

日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会 新興・再興感染症対策小委員会 委員長¹⁾，
同 副委員長²⁾，同 委員³⁾，同 オブザーバー⁴⁾，同 担当理事⁵⁾，
日本集中治療医学会 小児集中治療委員会 日本小児集中治療連絡協議会 COVID-19 ワーキング
グループ 委員長⁶⁾，同 委員⁷⁾，日本集中治療医学会 小児集中治療委員会 委員長⁸⁾，
同 担当理事⁹⁾，日本集中治療医学会理事長¹⁰⁾

岡田 賢司 ¹⁾	中野 貴司 ²⁾	大城 誠 ³⁾	吉良龍太郎 ³⁾	清水 直樹 ^{3) 7) 8)}
細矢 光亮 ³⁾	宮入 烈 ³⁾	多屋 馨子 ⁴⁾	森島 恒雄 ⁴⁾	岡部 信彦 ⁴⁾
森内 浩幸 ⁵⁾	楠原 浩一 ⁵⁾	東 寛 ⁵⁾		
黒澤 寛史 ⁶⁾	池山 貴也 ⁷⁾	賀来 典之 ⁷⁾	川崎 達也 ⁷⁾	齊藤 修 ⁷⁾
居石 崇志 ⁷⁾	竹内 宗之 ⁷⁾	西村 奈穂 ⁷⁾	志馬 伸朗 ^{7) 9)}	西田 修 ^{7) 10)}

キーワード：新型コロナウイルス、小児、人工呼吸、体外式膜型人工肺

Corresponding author :

650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 1 丁目 6-7

兵庫県立こども病院 小児集中治療科

黒澤寛史

TEL: 078-945-7300 FAX: 078-302-1023

E-mail: hikurosawa_kch@hp.pref.hyogo.jp

はじめに

新型コロナウイルス感染症による重症患者治療として、重症呼吸不全に対する人工呼吸管理や体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) を用いた集中治療需要が急増し、社会問題になっている。当初より、ECMO 治療に慣れていない施設でも実施せざるを得ない状況の発生が懸念され、6 学会/1 研究会 (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) が協働し、日本 COVID-19 対策 ECMOnet (以下 ECMOnet) が立ち上げられ、専用電話番号を用いた 24 時間体制で治療内容や搬送先・搬送方法等を含む診療支援が行われている。これにより、ダイヤモンド・プリンセス号で発生した多数重症患者への対応¹⁾を乗り切り、現在においても成人を中心とした集中治療の努力が全国的に展開されていることは、各種報道ふくめ、諸処報告されている²⁻⁵⁾。

一方、小児においては、重症患者の発生は少ないとの諸外国報告⁶⁾も散見されるが、症例数が増えるに連れ、国内外でも未成年・小児の重症死亡例が報告されるに至っている⁶⁻⁸⁾。

今後は、発生数が少なくとも、小児の重症呼吸不全に対する全国的な応需体制を、いままで以上

に緻密に整備する必要性が急速に現実化してきた。しかしながら、重症呼吸不全の小児患者に対する ECMO 管理あるいはそれを前提とした人工呼吸管理が可能な施設は極めて限定的であり、ECMOnet における成人同様、小児領域においても全国規模のネットワークを構築して対応することが急務となった。

以上より、日本集中治療医学会小児集中治療委員会（以下、PICU 委員会）の下部組織である日本小児集中治療連絡協議会（Japanese Association of Pediatric Intensive Care; JAPIC）内に COVID-19 ワーキンググループ（以下、WG）を設置した（2020 年 3 月 5 日）。WG 委員は JAPIC 構成施設（36 施設）から選出され、PICU 委員会で承認された。さらに、その活動情報の一部は日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会傘下の新興・再興感染症対策小委員会（以下、小委員会）とも共有し、感染症を中心とした小児科学領域と集中治療医学領域が合同で活動する契機となった。

以下、WG・小委員会活動の概要を報告する。

WG・小委員会活動概要

1. ECMOnet への参画

- (1) すでに全国規模の体制が構築されて稼働していた ECMOnet に小児窓口を設けることとし、その専用電話番号を公開した。日本小児科学会は、ECMOnet7 番目の学会として参画することとなった⁹⁾。

これにより、成人を主に診療する集中治療室や救命救急センターとの連携が円滑となり、施設選定や施設間搬送、また未成年・小児の重症患者の対応について、より適切な管理と資源分配ができると考えられた。小児窓口担当者と、日本全国をブロックに分けて各地域担当者を選定した。

- (2) 日本小児科学会と連携し、合同の診療指針（クリニカルガイド）を作成、公開した¹⁰⁾。

- ① 医療従事者向けの「COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 基本的注意事項」（以下、基本的注意事項）に小児専用回線を設置したことを追記した。
- ② 小児患者対応時の基本的注意事項を別にまとめ、当委員会と日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会と合同で、日本小児科学会ホームページに公開した。
- ③ これらは成人の報告（上記①の基本的注意事項や、「COVID-19 関連重症者の人工呼吸管理」との整合性に留意した¹¹⁾。

- (3) 全国を 7 ブロックに分け、WG 委員が中心となり各地域担当者を決めた。

ECMOnet 専用回線の小児窓口担当者は、暫定的に 3 名が月ごとに交代であたることとした。小児窓口担当者からは、各地域担当者へ連絡のうえ、各地域特性を考慮した搬送先・搬送方法の選定をする方向で、さらなる体制整備を続けている。

- (4) 各地域担当者のためのオペレーションマニュアルを作成中である。

2. 重症患者データベース、施設情報収集

- (1) 小児窓口担当者の判断材料とするため、日本集中治療医学会による「COVID-19 関連重症患者データベース」（3 月 27 日に名称変更、横断的 ICU 情報探索システム Cross ICU searchable information system; CRISIS）へ働きかけ、小児情報収集のためのシステム

対応の追加依頼を行った。このデータベース対象は、当初は日本集中治療医学会専門医研修施設のみであったため、そこに含まれない JAPIC 構成施設 13 施設の参画を依頼し、承認された。

- (2) JAPIC 構成施設に各施設の現状（施設としての COVID-19 受け入れ状況、重症呼吸不全に対する ECMO の対応状況など）を問い合わせ、ほぼ全ての施設から回答を得た。

3. 重症患者症例登録にかかる情報提供について

ECMO 国際組織である extracorporeal life support organization (ELSO) のアジア太平洋分科会である Asian-Pacific ELSO (APELSO) が中心となり、重症患者（ICU 入室のうえでの人工呼吸管理または ECMO 管理となったもの）の症例登録様式（case report format; CRF）が定められた（extracorporeal membrane oxygenation for 2019 novel coronavirus acute respiratory disease; ECMOCARD）。これは、集中治療と感染症との国際ネットワーク組織である international Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (ISARIC) が定めた CRF との整合性もとられている。

豪州 Queensland 大学が国際セントラルとなり、わが国では日本医科大学がセントラルとなって UMIN-CTR にも登録済である（UMIN000039686）。小児領域では聖マリアンナ医科大学で最初の IRB 承認がされ、JAPIC の PICU 各施設への参加協力呼びかけが開始された。しかし、その CRF の入力労力と現場労力とのバランスが課題として指摘されている。

非重症患者においては、上記 ISARIC の CRF が国際的に用いられているが、ECMOCARD 同様に重厚であったため、rapid CRF とされる入力労力が最低限のものが提示されている¹²⁾。

新興・再興感染症に対峙するうえでの問題点の解決と将来課題

1. 成人領域・小児領域ともに解決した課題

① 重症呼吸不全の治療体制整備

1998-1999 年の新型インフルエンザ・パンデミックの際、重症呼吸不全に対するわが国の治療体制不備が指摘されていた¹³⁾。これに対し、日本集中治療医学会・日本呼吸療法医学会協働で ECMO プロジェクトが構築され、成人・小児領域の両者において呼吸 ECMO の質的向上が図られてきた。これを基盤として今回の ECMOnet が可及的速やかに立ち上げられて臨床的な実績を残し、さらに貢献しつつあることは特筆に値する。

② 感染症学領域と集中治療医学領域の協働

感染症領域が集中治療領域とともに活動する重要性は、新型インフルエンザ・SARS/MERS・エボラ出血熱の流行の際から世界保健機関（World Health Organization; WHO）が示唆してきたことであり、emerging diseases clinical assessment and response network (EDCARN) としてすでに具現化されている（<https://www.who.int/csr/edcarn/en/>）。日本には SARS/MERS 等が侵入してこなかったこともあってか、わが国におけるこの方向性の認知度は諸外国に比較して決して高くはなかった。しかし、日本小児科学会でも日本集中治療医学会でも様々な機会に本件については議論されてきていた¹⁴⁻¹⁶⁾。さらに今回の COVID-19 を巡っては、成人・小児領域の両者において現実的な症例を前に、感染症学と集中治療領域とがさらに密に活動することになるに至った。

③ 小児科学領域と集中治療医学領域の協働

小児の重症患者を診療する部門や部署について本邦において一定の指針などは存在せず、小児科学領域と集中治療医学領域が個別に対応してきたことが現実である。2015年秋に発生したエンテロウイルス D68 感染症流行の際に両者の協働の重要性が一部で認識され、新興・再興感染症対策小委員会がそのひとつの場となった。今回の COVID-19 を巡っては、小児科学の感染症領域あるいは新興・再興感染症小委員会を主たる接点として、両者における様々な情報共有に留まらず、クリニカルガイドライン策定として具体的に協働できたことは、わが国の小児科学・小児救急集中治療医学にとって、極めて重要な一歩であったと考えている。

2. 成人領域では解決したが、小児領域ではまだ解決できていない課題

成人領域では、ECMO プロジェクトを通じて、COVID-19 以前の平時から重症呼吸不全の転送タイミングや集約化の方向性が徐々に浸透してきていた。この平時の動きが COVID-19 の有事においても実施されたものと考えられる。さらに、集約化のための搬送手段も広く整えられており、現実的な距離感をもって施設が確保されていく傾向にあった。

小児領域でも、同様の動きはあるものの、転送タイミングや集約化の方向性が未だに徹底周知されていない地域や施設も現存している。さらに、太平洋ベルト地帯以外の小児集中治療施設とくに ECMO 実施可能施設の明らかな不足は旧来から指摘されてきたが、対象症例発生が希な為に問題化されることがなく、死亡例が発生しても具体的解決策がとられることが、必ずしもなかった。しかし、COVID-19 を巡ってこの問題が急転し、深刻な未解決課題としてあぶり出された。

現時点で急遽、小児 ECMO 対応施設を増設することは現実的ではなく、既存の小児施設あるいは成人施設との協働により、可及的な救命手段を各地域において提案することにした。しかし、本質的には成人同様、全国的な小児重症呼吸不全の救命ネットワークが準備されるよう、国策にも訴えてゆく必要性があると考えられた。

3. 成人領域・小児領域ともに将来の課題として残していること

症例登録を行って治療改善に寄与することや、統一的に準備された CRF を用いて新薬開発等の臨床研究に迅速に対応することは、WHO/EDCARN/ISARIC から推奨されてきたことである。近年では、エボラウイルス病でもこうした対応が実践され、今回も COVID-19 を巡って、とくに海外での動きは速かった。わが国でも日本集中治療医学会が大規模な WEB ベースの情報システムを用意し、遅まきながら ECMOCARD への研究参画体制も整った。しかし、症例情報提供にかかる個人情報保護の壁、感染流行すると現場は臨床だけで手一杯となり IRB 申請はじめ CRF 入力労力の大きな壁が立ち上がること、さらに、結局はリアルタイムに現場還元されがたい現実など、さまざまな障壁の存在を認めざるをえない。

一方、こうした壁に阻まれて貴重な症例情報が散在したままでは、迅速な治療方法の還元や、効率的な新薬開発基盤を整えることが、将来にわたって期待できない。この課題は、新興・再興感染症に対峙してゆく我々が、感染症・集中治療の協働、小児医療・集中治療の協働、ECMO を含めた集中治療体制の整備、重症呼吸不全等に対する集約化と搬送含めた地域医療計画など、これまで乗り越えつつある課題の次に、必ず目指すべき解決課題となると考えている。

おわりに

これまでの WG・小委員会活動は上述のとおりであるが、ECMOnet 小児専用窓口としての臨床面における機能を充実させるため、今後も引き続き活動を継続してゆく予定である。その際には、

オペレーションマニュアルの完成、地域ごとの具体的な重症小児患者対応方法の検討、クリニカルガイドの改訂、症例登録に関する継続的な情報提供などが現時点で想定されている。

その他、小児重症呼吸不全に対する ECMO を含めた小児集中治療提供体制の均てん化や搬送体制、症例登録を巡る課題など、新興・再興感染症に対峙するうえでの将来にむけた解決課題について提示した。

文献

1. Takeuchi, I. COVID - 19 first stage in Japan - how we treat ‘Diamond Princess Cruise Ship’ with 3700 passengers?. *Acute Medicine & Surgery* 2020;7:e506.
2. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet. “日本 COVID-19 対策 ECMOnet 開始後の経験より～第一報”. 一般社団法人日本集中治療医学会. <https://www.jsicm.org/news/upload/COVID-19-ECMOnet.pdf>, (参照 2020-3-28)
3. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet. “COVID-19 の臨床的特徴～日本 COVID-19 対策 ECMOnet 対応症例のまとめ～”. 一般社団法人日本集中治療医学会. https://www.jsicm.org/news/upload/COVID19_Clinical_report_20200305_v3.pdf, (参照 2020-3-28)
4. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet. “COVID-19 による重症呼吸不全 ECMO 治療状況”. 一般社団法人日本集中治療医学会. https://www.jsicm.org/news/upload/COVID-19-ECMOnet-report_20200311.pdf, (参照 2020-3-28)
5. “ESICM Podcast with Prof Hashimoto (3/2/2020)”. European Society of Intensive Care Medicine. <https://www.esicm.org/blog/?p=2573>, (参照 2020-3-28)
6. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020. <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>, (参照 2020-3-28)
7. “Public Health Officials Announce the First Death of an Infant with Coronavirus Disease”. Illinois Department of Public Health. <https://www2.illinois.gov/Pages/news-item.aspx?ReleaseID=21317>, (参照 2020-3-29)
8. 厚生労働省. “新型コロナウイルス感染症患者の発生について（県内 8 例目）”. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000618099.pdf>, (参照 2020-4-3)

9. 日本小児集中治療連絡協議会 COVID19-WG ほか “COVID-19 急性呼吸不全の人工呼吸と ECMO 基本的注意事項 第2版” . https://www.jsicm.org/news/upload/COVID-19-ECMOnet-info_20200324.pdf,
(参照 2020-4-3)
10. 日本小児集中治療連絡協議会 COVID19-WG ほか “COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 小児における基本的注意事項” . 公益社団法人日本小児科学会 HP 会員専用ページ.
http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20200316_3_2.pdf, (参照 2020-3-28)
11. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet. “COVID-19 関連重症者の呼吸管理” . 一般社団法人日本集中治療医学会. https://www.jsicm.org/news/upload/COVID-19-ECMOnet-report_20200310.pdf, (参照 2020-3-28)
12. “COVID-19 Case Record Forms (CRF) ” . International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (ISARIC). <https://isaric.tghn.org/covid-19-clinical-research-resources/>, (参照 2020-3-28)
13. Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) severe respiratory failure in Japan. J Anesth. 2012;26:650-657.
14. 進藤奈那子. 新興・再興感染症パンデミックと集中治療. 日集中医誌 2018 ; 25 : s46
15. 日本集中治療医学会小児集中治療委員会. 新興・再興感染症に対する集中治療と感染症学との連携. 日集中医誌 2018 ; 25 : s67
16. 岡田賢司、森内浩幸. 新興・再興感染症のいま. 日児誌 2019 ; 123(2) : s57