

●症例報告●

集中治療を要した2009A/H1N1インフルエンザ感染症8例の治療経験

田中進一郎・布宮 伸・和田政彦・鯉沼俊貴・小山寛介

キーワード：A/H1N1インフルエンザ，急性呼吸促迫症候群，劇症型心筋炎，多臓器不全，体外膜型酸素化装置，ステロイド

要 旨

2009年10月～2010年2月に当院ICUには、2009A/H1N1インフルエンザ患者8例が収容された。年齢は27～83（中央値50.5）歳で、男性5名、女性3名であった。肺炎、急性呼吸促迫症候群（ARDS）、劇症型心筋炎、脳症や劇症肝不全などの臨床像を呈し、腎機能障害の合併も目立った。7例で気管挿管下の人工呼吸管理を、1例で非侵襲的陽圧換気を要した。4例で合併する肝・腎不全に対して持続的血液濾過透析を要した。また3例で劇症型心筋炎やARDSにより高度の呼吸・循環不全を呈し体外膜型酸素化装置（ECMO）を導入した。そのうち2例は救命できたが、1例は著明な血管透過性亢進を伴う循環不全を呈し、急速に多臓器不全が進行して死の転帰をとった。これら8例の重症度や病態は極めて多彩であり、いまだ全貌の明らかにされていない2009A/H1N1インフルエンザの臨床像の多様性を示すものと考えられた。

緒 言

2009A/H1N1インフルエンザ（以下、新型インフルエンザA）の臨床像については、現時点まで多数の報告がなされているが、その全貌はいまだ十分には明らかになっていない。2009年10月から2010年2月の間に、当院ICUには8例の新型インフルエンザAの患者（確診例6例、疑い例2例）が収容されたが、各症例の重症度や病態は極めて多彩であり、経過予測や対応に苦慮した。これら8例は、本疾患の臨床像の多様性を示すものとして貴重と考えられるため報告する。本文では、急速な呼吸不全の進行や治療抵抗性ショックを呈した症例、突然の意識障害で発症して急速に昏睡、死に至った症例など、重症度が高く臨床的にも特に重要と思われる症例を中心に記載する。

症 例

症例の一覧をTable 1に示す。新型インフルエンザA

の確定診断はreal-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction（RT-PCR）法によるAH1pdm陽性をもって行った。症例4・7は迅速抗原検査でインフルエンザA抗原陽性であったが、RT-PCR法ではAH1pdm、AH1（季節性）、AH3、B（ビクトリア系統）のいずれも陰性であった。しかし、これらの症例の入院時期には、迅速抗原検査でインフルエンザA陽性症例の大部分が新型インフルエンザAであったことや、劇症型心筋炎やARDSなど季節性インフルエンザでは稀な合併症を比較的若年の成人に突然認めた臨床経過などから、いずれも新型インフルエンザA（疑い例）と診断した。年齢は27～83（中央値50.5）歳で、男性5名、女性3名。4例で多臓器不全（multiple organ failure：MOF）を合併した。7例で気管挿管下の人工呼吸管理を、1例で非侵襲的陽圧換気（non-invasive positive pressure ventilation：NPPV）を要し、4例で持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF）が、3例で体外膜型酸素化装置（extracorporeal membrane oxygenation：ECMO）が施行された。全例でオセル

Table 1 Case list

Case	Age, y Sex	Clinical diagnosis	Virology		Organ dysfunction*					Organ support	Ventilator days, d	Steroids	ICU days, d	APACHE II score on admission	Predicted mortality on admission**	SOFA score on admission	Max SOFA score	Outcome	
			RAT	RT-PCR	CNS	Lung	Heart	Kidney	Liver										Coagulation
1	83/M	pneumonia (suspected)	+	+	○	○		○			MV CHDF	11	mPLS 80mg/d	11	38	83.8%	17	21	dead
2	34/F	myocarditis	-	+	○		○	○	○		MV CHDF IABP ECMO	4	non	4	45	96.7%	18	22	dead
3	54/M	exacerbation of CHF	+	+			○				MV	7	non	8	23	46.0%	7	9	alive
4	51/M	myocarditis	+	-			○				MV IABP ECMO	17	non	21	12	14.6%	6	10	alive
5	56/M	encephalopathy, hepatic failure	+	+	○	○	○	○	○		MV CHDF PEX	29	mPLS 1,000mg/d ×3d***	29	15	21.0%	15	24	dead
6	34/F	pneumonia	+	+		○					NPPV MV	6	non	8	15	21.0%	2	2	alive
7	50/F	pneumonia, ARDS	+	-		○		○	○		MV CHDF ECMO	9	HC 300mg/d	10	33	78.6%	15	16	alive
8	27/M	myocarditis	-	+			○				NPPV	0	non	3	6	6.7%	3	3	alive

APACHE : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, ARDS : acute respiratory distress syndrome, CHDF : continuous hemodiafiltration, CHF : chronic heart failure, CNS : central nerve system, ECMO : extracorporeal membrane oxygenation, HC : hydrocortisone, IABP : intra-aortic balloon pumping, mPLS : methylprednisolone, MV : mechanical ventilation, NPPV : non-invasive positive pressure ventilation, RAT : rapid antigen tests, PEX : plasma exchange, RT-PCR : real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction, SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

\* Organ dysfunction is defined as the presence of the following findings within 48 hours after admission :

CNS : Glasgow coma scale<9 without sedation, Lung : pneumonia and/or acute lung injury/acute respiratory distress syndrome, Heart : congestive heart failure, cardiogenic shock, acute exacerbation of chronic heart failure, or administration of dopamine>5.0μg/kg/min and/or epinephrine, Kidney : serum creatinine>3.5mg/dL or urine volume<500mL/day, Liver : total-bilirubin>6.0mg/dL, Coagulation : disseminated intravascular coagulation

\*\* based on APACHE II score on admission

\*\*\* followed by 40-60mg/day of prednisolone

タミビルを経口ないし経胃管投与し、3例が MOF のために死亡した。

1. 急性呼吸不全を主徴とした 2 例

【症例 6 : 34 歳、女性】 (症例 No は Table 1 の症例番号に一致、以下同様)

既往歴 : 高度肥満 (BMI : 54.1)、耐糖能障害。

現病歴 : 咳嗽、発熱、悪寒で発症し、3 日目に呼吸困難感が出現し前医を受診した。インフルエンザ肺炎の診断で当院に搬送され ICU に収容された。胸部 CT (Fig. 1) 上、地図状に健常部を残すのみで両肺にびま



(a) The computed tomography results show diffuse ground-glass opacities with patchy consolidations in bilateral lungs.



(b) The bilateral ground-glass opacities persisted but decreased in density, and the patchy consolidations nearly disappeared.

Fig. 1 Chest computed tomography of case 6 on ICU day 1 (a) and ICU day 2 (b)

ん性スリガラス状陰影と一部斑状に濃厚な浸潤影を認めた。喀痰培養で有意な細菌が検出されず、原発性ウイルス性肺炎と診断した。

**検査所見：**動脈血液ガス分析で pH 7.324、PaO<sub>2</sub> 128.9 mmHg、PaCO<sub>2</sub> 48.8mmHg（酸素マスクで 100%酸素 10L/min 吸入）。その他に特記事項なし。

**ICU 入室後の経過：**当初、NPPV (F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0.4 ~ 0.5、PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O、サポート圧 4 cmH<sub>2</sub>O) で換気補助を開始した。酸素化の悪化は認めなかったが、呼吸困難感が強く、比較的早期に気管挿管し人工呼吸管理を開始した。急速に呼吸不全が進行する可能性を否定できず、高度肥満の体型を考慮して、あらかじめ ECMO 導入用の血管シースを確保することも検討されたが、シース留置に伴う感染などの合併症のリスクも考慮して、必要時にはただちに ECMO 導入が可能な体制を確保した上で嚴重に経過観察した。しかし、その後も酸素化の悪化は認めず、胸部 X 線写真上のスリガラス様陰影は改善し、ICU 入室 7 日目に人工呼吸器から離脱できた。

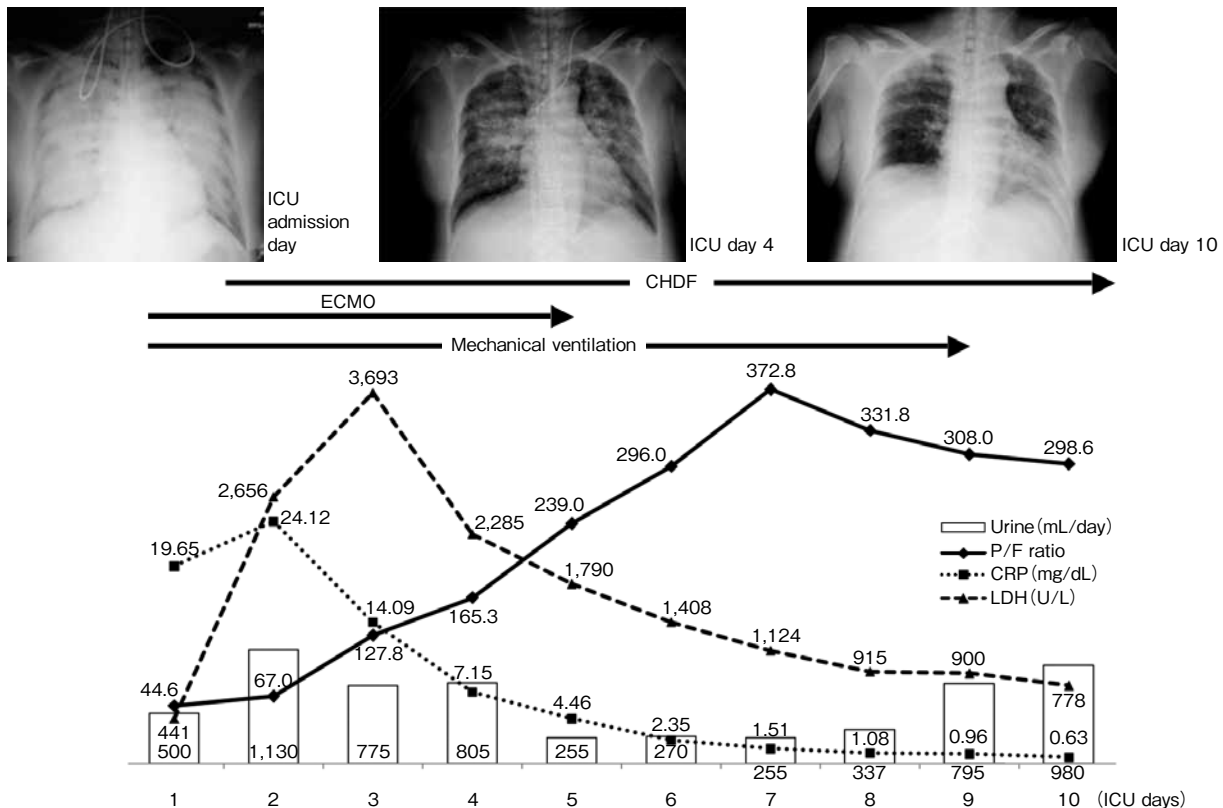
**【症例 7：50 歳、女性】**

**既往歴：**気管支喘息、肥満 (BMI：31.1)。

**現病歴：**感冒様症状で発症し 4 日目に嘔吐、呼吸困難が出現し、6 日目に前医より ARDS の診断で気管挿管の上緊急搬送され ICU に収容された。来院時の血圧は 74/50mmHg であった。

**検査所見：**来院時すでに肝機能障害 (AST 72 IU/L、ALT 36 IU/L、LDH 441 IU/L、T-Bil 1.74mg/dL)、腎機能障害 (BUN 19mg/dL、血清クレアチニン 1.32mg/dL)、血小板減少 ( $7.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ )、凝固障害 (PT-INR 1.67、APTT 167.2 秒) と CRP 高値 (19.65mg/dL) を呈していた。ECMO 導入前の動脈血液ガス分析では、PEEP 20cmH<sub>2</sub>O、F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 1.0、サポート圧 5 cmH<sub>2</sub>O の圧支持換気で pH 7.061、PaCO<sub>2</sub> 59.1mmHg、PaO<sub>2</sub> 44.6mmHg であった。胸部 X 線写真では両肺びまん性に濃厚な浸潤影を呈していた。

**ICU 入室後の経過 (Fig. 2)：**入室当日、veno-venous ECMO (VV-ECMO) (下大静脈脱血、上大静脈送血)



**Fig. 2 ICU course for case 7**

Upon ICU admission, the patient exhibited diffuse massive bilateral airspace disease on chest radiography, and presented with severe refractory hypoxemia of P/F ratio=44.6. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was urgently commenced on the day of ICU admission. The patient showed a comparatively rapid improvement in oxygenation and chest radiography findings and was successfully weaned from ECMO and mechanical ventilation on ICU day 5 and ICU day 9, respectively. Continuous hemodiafiltration (CHDF) was performed from ICU day 2 to ICU day 10 because of oliguria. The CRP and LDH levels peaked on ICU days 2-3 and declined rapidly thereafter.

を導入し、人工呼吸管理を継続した。人工呼吸器設定は  $F_{I_{O_2}}$  0.5、PEEP 12～15cmH<sub>2</sub>O、最大吸気気道内圧 (PIP) 25cmH<sub>2</sub>O、呼吸数 12回/分 (二相性気道内陽圧) まで緩和した。ECMO 開始翌日より酸素化は次第に改善し、4日目には胸部 X 線写真の浸潤影も著明な改善を認めた。急性腎不全を合併したが、CHDF を併用し、入室5日目に ECMO を離脱し、9日目に人工呼吸器を離脱した。気管支喘息の増悪を認めたため、入室当初よりヒドロコルチゾン 300mg/day を投与した。なお、CRP、LDH 値は入室 2～3日目をピークに速やかに減少した。

## 2. 劇症型心筋炎による心原性ショックを主徴とした 2 症例

### 【症例 2：34 歳、女性】

**既往歴：**特記事項なし。

**現病歴：**突然の嘔吐と胸痛で発症し、当日当院に救急搬送された。来院時は血圧 147/114mmHg と低血圧は認めなかったが、心拍数 164bpm の頻脈、著明な発汗と四肢冷感を呈するショック状態であり、経胸壁心エコー (transthoracic echocardiography：TTE) 上、心筋壁は浮腫状で左室壁運動はびまん性に低下 (左室駆出率 30%) していた。緊急冠動脈造影で、冠動脈に有意狭窄を認めず、劇症型心筋炎の診断で、大動脈内バルーンポンピング (intra-aortic balloon pumping：IABP) 導入後に ICU に収容された。

**検査所見：**入院時すでに肝・腎機能障害 (AST 48 IU/L、ALT 38 IU/L、BUN 30mg/dL、血清クレアチニン 1.32mg/dL) と高血糖 (270mg/dL)、高乳酸血症 (6.2mmol/L) を伴う著明な代謝性アシドーシス (pH 7.206、 $P_{aCO_2}$  33.4mmHg、 $HCO_3^-$  12.9mmol/L) を認め、血清 CPK 値は 199 IU/L と軽度上昇にとどまったが、トロポニン T は陽性であった。胸部 X 線写真で両肺うっ血、心電図で洞性頻脈と II、III、aVF 誘導で ST 上昇を認めた。**ICU 入室後の経過：**当初より全身性の著明な血管透過性亢進を呈し、ドパミン、ドブタミン各 11 $\mu$ g/kg/min の持続投与と 300mL/hr に及ぶ輸液で、収縮期血圧は 140～150mmHg 台に維持されていたが、160～170bpm 台の頻脈と無尿を伴うショック状態が遷延していた。ICU 入室約 5 時間後に急速に血圧が低下し、ECMO 導入準備中に心静止に陥った。心肺蘇生を開始し、veno-arterial ECMO (VA-ECMO) (下大静脈脱血、大腿動脈送血) を導入し、無尿に対して CHDF を、また入室 2 日目に

出現した II 度房室ブロックに対して一時ペーシングを開始した。しかし、著しい血管透過性亢進のため 4,400～4,800mL/day の輸液を継続したが、十分な ECMO 血流量が得られず、MOF が進行して入室 4 日目に死亡した。死亡直前の CPK 値は 176,995 IU/L、LDH 値は 1,089 IU/L であった。

### 【症例 4：51 歳、男性】

**既往歴：**慢性 C 型肝炎。

**現病歴：**発熱で発症し、3日目に労作時呼吸困難が出現、6日目に前医で急性心筋炎を疑われ当院に搬送された。来院時、血圧 82/42mmHg で心拍数 80bpm であった。胸部 X 線写真で心陰影拡大と軽度の肺うっ血を、心電図上、正常洞調律だが QRS 幅の拡大と前胸部誘導に広範囲に ST 上昇を認めた。TTE 上、心筋壁は浮腫状で心筋壁運動は左室駆出率 41% とびまん性に低下していた。緊急冠動脈造影で冠動脈に有意狭窄はなく、急性心筋炎の診断で IABP 導入後に ICU に収容された。

**検査所見：**軽度肝・腎機能障害、CPK 高値 (428 IU/L) と乳酸値の軽度上昇などを認めた。

**ICU 入室後の経過：**IABP とドパミン 1.5～3.8 $\mu$ g/kg/min、ドブタミン 2.3 $\mu$ g/kg/min の持続投与により、収縮期血圧は 80mmHg 台で尿量は維持されていた。しかし、入室 2 日目には左室駆出率 23%、心係数は 1.57L/min/m<sup>2</sup> と心機能障害が進行し、入室 3 日目には収縮期血圧 70mmHg 台まで低下、尿量も 0.2mL/kg/hr まで減少し、肝・腎機能障害が増悪したため、劇症型心筋炎として気管挿管下に VA-ECMO (下大静脈脱血、大腿動脈送血) を開始した。ECMO 導入当日には左室駆出率は TTE 上ほぼ 0% まで低下したが、その後次第に改善し、ICU 入室後 15 日に ECMO を、17 日目に IABP を、また 19 日目に人工呼吸器をそれぞれ離脱した。CPK 値は入院 5 日目の 934 IU/L をピークに速やかに低下した。

## 3. 劇症肝不全を伴う脳症で発症し、MOF のために急速な死の転帰をとった 1 例

### 【症例 5：56 歳、男性】

**既往歴：**特記事項なし。

**現病歴：**上腹部痛、呼吸困難、意識障害で発症し、当日前医より緊急搬送され ICU に収容された。ICU 入室時には血圧 68/40mmHg、心拍数 160bpm のショック

状態で、33.4℃の低体温、失見当識と不穏を認めた。

**検査所見：**黄疸を伴う著明な肝逸脱酵素の上昇（AST 16,355 IU/L、ALT 6,686 IU/L）、CPK 高値（1,662 IU/L）、低血糖（52mg/dL）、アンモニア値の著増（472 $\mu$ mol/L）、凝固能の破綻（PT-INR 13.69）、乳酸値の著増（10.5mmol/L）を伴う代謝性アシドーシスを認めた。

**ICU入室後の経過：**直ちに気管挿管を行い、劇症肝不全を伴うインフルエンザ脳症として、血漿交換とメチルプレドニゾロン大量療法（1g/dayを3日間）を開始し、後療法としてプレドニゾロン40～60mg/dayの投与を継続した。肝逸脱酵素やCPK値は急激に低下したが、総ビリルビン値は20mg/dLまで増加し、9回の血漿交換によってもPT活性は終始40%未満であった。なお、経過中に心機能障害を認めTTE上左室駆出率は一時的に30%未満まで低下したが、その後比較的速やかに改善した。しかし、意識レベルは昏睡状態のまま改善せず、頭部CTでは広範囲な大脳障害を示唆する所見が進行し、脳波も平坦化した。入室13日目に消化管出血による出血性ショックで死亡した。剖検で全身性のアスペルギルス散布を認めたが、心機能障害の原因は不明であった。

## 考 察

### 1. 肺炎、ARDSに対するECMO

症例6は原発性ウイルス性肺炎症例である。新型インフルエンザA肺炎の画像所見は、スリガラス様陰影、気管支肺炎、片側性肺炎など多様であったが、画像パターンと予後との明らかな相関は認めず、臨床経過や予後を予測することは困難であったと報告されている<sup>1)</sup>。また、新型インフルエンザA肺炎は数時間～数日単位の急速な進行やARDSの合併により、高度呼吸不全に陥る症例を高頻度に認めた<sup>2)</sup>が、重症化の危険因子は未だ十分に解明されていない。肺炎合併例に早期からECMO導入用のシースを挿入すべきかは、判断に苦慮するところであったが、ICUで嚴重な経過観察が可能であれば不要と考え挿入しなかった。比較的早い段階で気管挿管したが、速やかに改善して人工呼吸器を離脱できた。

症例7はインフルエンザ肺炎に合併した重症ARDSの救命例である。一般に、ARDSの呼吸療法におけるECMOの位置づけは、肺保護換気、open lung strategy、高頻度振動換気、NO吸入などの従来治療失敗後のレスキューである。ECMOの具体的な適応についてコンセンサスを得られたものはないが、導入する場合は、

重症だが回復可能性のあるARDSで、ECMOの禁忌のない症例に可及的速やかに導入するとする報告が多い<sup>3)</sup>。ECMOによるARDS患者の生存率改善を示した無作為試験は現時点では存在しないが、2009年に発表されたCESAR trialの結果からも、ECMOの早期導入の重要性が示唆されている<sup>4)</sup>。

新型インフルエンザAに合併したARDSに対するECMO導入の基準にも、世界的にコンセンサスを得られたものはないが、豪州を中心とした報告<sup>5)</sup>や、カロリンスカ（スウェーデン）のECMOセンターの経験<sup>6)</sup>では、ECMO導入前のP/F比の中央値は、それぞれ56（interquartile range: IQR 48～63）、52.5（IQR 38～60）であった。また、ECMO導入前の人工呼吸期間の中央値は、それぞれ2（IQR 1～5）日、1（IQR 0.5～7）日と早期にECMOを導入された症例が多かった。これら報告におけるARDS合併新型インフルエンザAにおけるECMO症例の死亡率はそれぞれ21%、7.7%と良好である。また、Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)のガイドラインによると、新型インフルエンザAの重症呼吸不全合併例では、F<sub>IO2</sub> 1.0でピーク圧30cmH<sub>2</sub>O以上の陽圧換気下でP/F比80未満の症例の予測死亡率は80%と高く、またECMO導入前の人工呼吸期間は6日以内とすることが推奨されている<sup>7)</sup>。

一方で、新型インフルエンザAによるARDSに対して、ECMO導入が考慮されるような重症例でもECMOを施行せずに、前述の豪州を中心とした報告<sup>5)</sup>に匹敵する生存率が得られたとの報告もあり<sup>8)</sup>、日本集中治療医学会・日本呼吸療法医学会合同調査<sup>9)</sup>でも、ICUに入室した新型インフルエンザA感染症の成人ARDS症例において、ECMOは生存率を改善する傾向を示したものの、統計学的有意差を示せていない。

しかし、症例7では、腹臥位換気は循環不全の合併のため施行自体が極めて危険であり施行しなかった。また、NO吸入は直ちに導入できる体制になく、20cmH<sub>2</sub>OのPEEPとF<sub>IO2</sub> 1.0の陽圧呼吸下でもP/F比44.6と著しい低酸素血症を呈していたため、ただちにECMOを導入した。ICU入室時APACHE II score 33点、予測死亡率78.6%、経過中のmax SOFA score 16点と極めて重症であり、ECMO導入以外に救命は困難であったと考えている。

ECMO導入が考慮されるような極めて重症のARDSに対して、確実なエビデンスを得るための無作為臨床

試験は極めて困難であるが、新型インフルエンザ A は特に若年成人が多く罹患し、また重症 ARDS であっても高い回復可能性が期待できることを勘案すると、前述の基準などを参考に ECMO 導入を考慮しても良い。この場合、肺障害や多臓器不全が不可逆的となる前に開始するのが良いと考えられる。

## 2. 劇症型心筋炎に対する ECMO

劇症型心筋炎 2 例（症例 2・4）を経験した（その他、症例 3・5・8 にも左心機能低下を認めたが、いずれも機械的循環補助を要さず改善した）。2 例ともに VA-ECMO を導入したが、1 例は死亡した。

MOF を合併する劇症型心筋炎では、ECMO 開始の遅れは MOF の悪化や遷延するショックから死亡に至ることが報告されている<sup>10)</sup>が、急性期を乗り切れば、長期予後はむしろ非劇症型心筋炎より良好であるとされている<sup>11)</sup>。したがって、一般に劇症型心筋炎は MOF が進行する前に速やかな ECMO 導入によって急性期を乗り切れば十分に救命の可能性はある。

一方で、新型インフルエンザ A に合併する心機能障害の頻度は比較的高く、心筋炎の病態、発症時期など極めて多彩であるが、その多くは可逆性であったことが報告されている<sup>12)</sup>。我々の経験した劇症型心筋炎 2 症例は心筋生検を行っておらず、心筋の病理所見は不明だが、これら 2 症例の臨床像には明らかな違いが認められた。症例 4 は極めて高度の低左心機能に陥ったが、罹患臓器は心臓のみに限定され、比較的短期間の循環補助で救命できた。しかし、症例 2 は発症当初より心筋炎のみならず全身性の著明な血管透過性の亢進を認め、ECMO 導入後も補液やカテコラミンに抵抗性のショックを呈し、MOF が進行して短期間で死亡した。たとえ心静止に陥る前に ECMO を導入し得たとしても、救命は困難であったと考えられる。こうした重症化に関与する因子として、感染ウイルス量の他、ウイルス排除の遅延、免疫反応の制御逸脱による高サイトカイン血症などが指摘され、その背景に遺伝的な素因の関与も示唆されている<sup>13)</sup>が、詳細は未だ十分に解明されていないのが現状である。

## 3. 新型インフルエンザ A 重症例に対するステロイド使用の是非

症例 1・7 は慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive

pulmonary disease : COPD) ないし気管支喘息の急性増悪に対してそれぞれメチルプレドニゾロン 80mg/day、ヒドロコルチゾン 300mg/day を投与した。また、劇症肝不全を伴う脳症と考えられた症例 5 に対して、メチルプレドニゾロン大量療法を行った。劇症型心筋炎や ARDS の治療としてのステロイド投与は行わなかった。症例 1 は人工呼吸器関連肺炎、症例 5 は全身性アスペルギルス感染症を合併して死亡しており、ステロイドによる免疫抑制が病態に悪影響を与えた可能性も否定できない。新型インフルエンザ A 感染症では、ARDS をはじめとする重症病態に対してステロイド投与が試みられているが、現時点で明らかな有効性を示した報告はなく、院内肺炎のリスクを高める可能性も示唆されており注意を要する<sup>14, 15)</sup>。

## 結 語

2009/2010 秋～冬シーズンに当院 ICU に収容された新型インフルエンザ A 患者 8 例を、特に重症度が高い 5 例を中心に報告した。ARDS や劇症型心筋炎の合併例で、重症だが救命された症例があった一方で、著明な全身性の血管透過性亢進を伴う循環不全と急速な MOF の進展を呈し、ECMO 導入によっても救命し得なかった症例もあった。今後、重症呼吸・循環不全合併例に対する ECMO 導入のタイミングや適応に関する議論がさらに活発化し、またさらなる病態の解明と新規治療法の開発がなされることを期待したい。

## 参考文献

- 1) Aguilar L, Perez DH, Arevalo EP, et al : Heterogenous tomographic pulmonary patterns in patients with confirmed influenza H1N1 2009 infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 ; 181 : A6113.
- 2) Writing committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic (H1N1) 2009 influenza : Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med.* 2010 ; 362 : 1708-1719.
- 3) Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al : Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults : Part I-overview of extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009 ; 23 : 886-892.
- 4) 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 : 1351-1363.

- 5) The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) influenza investigators : Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009 ; 302 : 1888-1895.
- 6) Holzgraefe B, Broome M, Kalzen H, et al : Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anesthesiol*. 2010 ; 76 : 1043-1051.
- 7) Extracorporeal Life Support Organization : Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) H1N1 specific supplements to the ELSO general guidelines (Version 1.0, 2009 Nov). [cited 2011 Mar 13] ; Available from : <http://www.elseo.med.umich.edu/H1N1Registry.html>
- 8) Crossno PF, Miller III RR, Dean NC, et al : Outcomes among pandemic 2009 novel H1N1 influenza patients fulfilling historical criteria for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) : Salt Lake County experience. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 ; 181 : A6118.
- 9) 日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会, 日本呼吸療法医学会新型インフルエンザ委員会, 日本集中治療医学会新型インフルエンザ調査委員会 : ICUに入室した新型インフルエンザ A (2009-H1N1) 感染患者データベースの分析. *人工呼吸*. 2010 ; 27 : 179-190.
- 10) 青山直善 : 慢性心筋炎, 劇症型心筋炎. *Heart View*. 2005 ; 9 : 1089-1093.
- 11) McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, et al : Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000 ; 342 : 690-695.
- 12) Martin SS, Hollingsworth CL, Norfolk SG, et al : Reversible cardiac dysfunction associated with pandemic 2009 influenza A (H1N1). *Chest*. 2010 ; 137 : 1195-1197.
- 13) To KK, Hung IF, Li IW, et al : Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2010 ; 50 : 850-859.
- 14) Martin-Loeches I, Lisboa T, Rhodes A, et al : Use of early corticosteroid therapy on ICU admission in patients affected by severe pandemic (H1N1) influenza A infection. *Intensive Care Med*. 2011 ; 37 : 272-283.
- 15) Hui DS, Lee N, Chan PKS : Clinical management of pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. *Chest*. 2010 ; 137 : 916-925.

### Eight cases of pandemic 2009 A/H1N1 influenza required intensive care

Shinichiro TANAKA, Shin NUNOMIYA, Masahiko WADA, Toshitaka KOINUMA, Kansuke KOYAMA

Division of Intensive Care, Department of Anesthesiology & Intensive Care Medicine,  
Jichi Medical University School of Medicine

Corresponding author : Shinichiro TANAKA

Division of Intensive Care, Department of Anesthesiology & Intensive Care Medicine,  
Jichi Medical University School of Medicine  
3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi, 329-0498, Japan

Key words : A/H1N1 influenza, acute respiratory distress syndrome, fulminant myocarditis,  
multiple organ failure, extracorporeal membrane oxygenation, steroid

#### Abstract

We herein report 8 consecutive cases of 2009 pandemic A/H1N1 influenza, admitted to our ICU between October 2009 and February 2010. The ages of the patients ranged from 27 to 83 years (median, 50.5 years), and 5 cases were male. Two cases were complicated with fulminant myocarditis, 2 cases were complicated with pneumonia and/or acute respiratory distress syndrome, and 1 case was complicated with acute hepatic failure and encephalopathy. Acute renal injury was frequent, and 4 cases developed multiple organ failure (MOF). Tracheal intubation and mechanical ventilation were performed in 7 cases, and non-invasive positive pressure ventilation was performed in one case. Continuous hemodiafiltration was performed in 4 cases due to renal and/or hepatic failure. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was performed in 3 cases with severe circulatory and/or respiratory failure due to fulminant myocarditis or ARDS. Two of them survived, but 1 case died from rapidly progressive MOF due to severe circulatory failure and vascular hyperpermeability. Clinical manifestations and severity of disease of these 8 cases were extremely varied representing the diversity of clinical features of pandemic 2009 A/H1N1 influenza.