

●委員会報告●

調査報告 2010年度インフルエンザ重症症例の解析結果

日本呼吸療法医学会危機管理委員会¹⁾

日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会²⁾

日本集中治療医学会新型インフルエンザ調査委員会³⁾

要 約

日本呼吸療法医学会危機管理委員会、日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会、新型インフルエンザ調査委員会が共同して2010年度インフルエンザ重症症例を集積した(44例)。小児症例は19例、成人症例は25例であった。小児症例では死亡例はなかったが成人症例の死亡率は52%であった。小児症例では成人症例に比較し、①人工呼吸日数(小児6日、成人12日)・ICU滞在日数(小児7日、成人17日)・在院日数(小児14日、成人26日)は短かった、②意識障害が多かったが多臓器不全の合併は少なかった、③ECMOは1例(生存)のみであった(成人14例、生存率36%)、④PEEP/PIP最高値(小児8/25cmH₂O、成人19/30cmH₂O)は相対的に低かった、⑤高用量ステロイド投与症例は少なかった(小児32%、成人56%)、⑥シベレスタットの使用例はなかった(小児0%、成人52%)などの特徴があった。

はじめに

2009年度、日本呼吸療法医学会危機管理委員会、日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会、新型インフルエンザ調査委員会が共同して、集中治療室に入室した新型インフルエンザA感染患者データを集積して分析し報告した^{1,2)}。2010年度も同様の方法で症例を集積したので報告する。本報告は「人工呼吸」(日本呼吸療法医学会機関誌、第28巻第2号)と日本集中治療医学会雑誌(第19巻第1号)に掲載されるが、その内容は2011年9月12日付けで両学会ホームページに同時掲載されたものと同じ内容を原著論文形式にして報告するものである。雑誌に掲載する体裁は、それぞれの機関誌編集方針に基づいたため、多少、異なるところがある。

対象と方法

2010年4月1日から2011年3月31日の間に集中治療室に入院した症例を対象とした。日本呼吸療法医学会と日本集中治療医学会の公告を受け、自由に参加した施設から、事前に作成した情報収集様式^{1,2)}を用いて患者情報を収集しデータベースを構築し分析した。

結 果

本報告中の略号の記載について、略号を多く表記することになり表の見方などが煩雑になるので先に表1にまとめておく。

小児症例と成人症例に分けて記載する。それぞれの診断方法、症例の要約、詳細データについて、小児症例は表2、表3、表4に、成人症例は表5、表6、表7に掲げる。データ表記はmedian (IQR)とした。

小児症例は19例(PICU収容患者18、ICU収容患者

- 1) 日本呼吸療法医学会危機管理委員会(旧新型インフルエンザ委員会): 竹田晋浩(委員長、日本医科大学)、小谷 透(東京女子医科大学)、中川 聡(国立成育医療研究センター)、落合亮一(東邦大学)
- 2) 日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会: 志馬伸朗(委員長、京都府立医科大学)、岩崎達雄(岡山大学)、植田育也(静岡県立こども病院)、清水直樹(東京都立小児総合医療センター)、竹内宗之(大阪府立母子保健総合医療センター)、中尾秀人(兵庫県立こども病院)、中川 聡(国立成育医療研究センター)、中村友彦(長野県立こども病院)、平井克樹(熊本赤十字病院)
- 3) 日本集中治療医学会新型インフルエンザ調査委員会: 妙中信之(委員長、宝塚市立病院)、氏家良人(岡山大学)、川前金幸(山形大学)、多治見公高(秋田大学)、西村匡司(徳島大学)

1)で死亡例はなかったが、成人症例の 25 例中 13 例(52%)が死亡していた。小児症例では成人症例に比較して次のような特徴があった。小児症例では、①予測死亡率が低く実死亡はなかった、②人工呼吸、ICU 滞在、在院日数は短かった、③意識障害が多かった、④多臓器不全の合併は少なかった、⑤ ECMO は 1 例のみであった(成人では 14 例、生存率 36%=5/14)、⑥ PEEP、

表 1 論文中の略号について(論文中の表記順)

PEEP	: Positive end expiratory pressure
PIP	: Peak inspiratory pressure
PCR	: Polymerase chain reaction
ARDS	: Acute respiratory distress syndrome
DIC	: Disseminated intravascular coagulation
NPPV	: Noninvasive positive pressure ventilation
APRV	: Airway pressure release ventilation
IRV	: Inverse ratio ventilation
BMI	: Body mass index
GCS	: Glasgow coma scale
HFO	: High frequency oscillation
ECMO	: Extracorporeal membrane oxygenator
CHDF	: Continuous hemodiafiltration
PMX-DHP	: PMX-direct hemoperfusion
APACHE	: Acute physiology and chronic health evaluation
SOFA	: Sequential organ failure assessment
COPD	: Chronic obstructive pulmonary disease

表 2 小児症例の診断方法

迅速検査: A 陽性 17 例、B 陽性 1 例、陰性 1 例
PCR にて H1N1 確認: 7 例(迅速検査陰性の 1 例を含む)

表 3 小児症例の要約

●全例が人工呼吸管理		
●死亡率	28 日死亡率	0%
	在院死亡率	0%
	PIM2 の予測死亡率	5.0 [1.6~7.0] %
●合併症	ARDS	32%
	DIC	5%
●検査	迅速検査 A 型陽性率	90%
●治療薬	抗インフルエンザ薬	全例
	ステロイド高用量	6 例
	ステロイド低用量	11 例
	シベレスタット	0 例
●特殊な人工呼吸法	NPPV	5 例
	APRV または IRV	(2 例で挿管回避) 4 例
●ECMO		1 例
●その他	PCR による H1N1 確認症例とそれ以外の症例間で、重症度や予後に大きな差はなかった。	

表 4 小児症例の詳細データ

●年 齢（歳）	6.7（3.09～9.1）	
●性 別（男性 / 女性）	12/7	
●体 重（kg）	16（11.5～22.9）	
●PIM-2 予測死亡率	5.0（1.6～7.0）	
●基礎疾患	免疫不全 気管支喘息 COPD 慢性腎不全 知的障害	2 2 2（Chronic lung disease） 0 0
●肥 満（BMI＞25）	0	
高度肥満（BMI＞35）	0	
●ワクチン接種	1	
●初診時体温	38.0（37.7～39.2）	
最高体温	39.0（38.3～40.2）	
●GCS	10（4.25～15）	
●ショック	2	
●併発疾患	ARDS 急性腎不全 DIC 急性肝不全 細菌感染症 心筋炎	6 3 1 0 6 1
●迅速検査 A 型陽性	17	
迅速検査陰性、PCR 検査陽性	1	
PCR 検査 H1N1 陽性	7	
●使用薬剤	ペラミビル オセルタミビル ザナミビル 抗菌薬 γグロブリン製剤 ステロイド高用量 ステロイド低用量 シベレスタット	9 12 1 16 3 6 11 0
●人工呼吸療法	NPPV NPPV 成功例 腹臥位 HFO APRV or IRV 一酸化窒素吸入 ECMO PEEP 最高値 PIP 最高値 PaO ₂ /FiO ₂ 最低値	5 2 1 1 4 1 1 8（5～10） 25（20～29.5） 104（81.8～189.3）
●血液浄化療法	CHDF PMX-DHP	3 0
●カテコラミン使用	4	
●人工呼吸日数	6（4.5～9.5）	
●ICU 滞在日数	7（6～11.5）	
●在院日数	14（11.5～27）	
●28 日死亡率	0%	
●在院死亡率	0%	
●退院時後遺症	神経系 呼吸器系 循環器系	2（1 例は重篤な脳障害： 寝たきり、在宅人工呼吸） 1 0

表5 成人症例の診断方法

全例 PCR にて H1N1 確認（迅速診断陽性 36%）

表6 成人症例の要約

●全例が人工呼吸管理		
●死亡率	在院死亡率	52%（13例死亡）
	APACHE II による予測死亡率	26%（実死亡率は予測死亡率の2倍であった）
●性別	男性患者が多かった	80%
●合併症	ARDS	92%
	DIC	52%
●検査	迅速検査 A 型陽性率	36%（9例）
●治療薬	抗インフルエンザ薬	全例
	ステロイド高用量	14例（使用時死亡率 64%）
	ステロイド低用量	13例（使用時死亡率 54%）
	シベレスタット	13例（使用時死亡率 54%）
●ワクチン接種		1例
●特殊な人工呼吸法	NPPV	8例（2例で挿管回避）
	APRV または IRV	16例（使用時死亡率 56%）
●ECMO		14例（生存率 36% 5例）

表7 成人症例の詳細データ

●症 例	25 例	生存例 12 例	死亡例 13 例
●年 齢（歳）	54（42～62）	56（40～64）	54（42～63）
●性 別（男性 / 女性）	20/5	10/2	10/3
●体 重（kg）	69（61～80）	64（57～84）	70（63～80）
●APACHE II スコア	17（13～21）	19（15～21）	16（12～24）
●予測死亡率（%）	26.2（16.5～38.9）	30.7（21.6～38.9）	23.5（14.6～40.7）
●SOFA スコア最大値	12.5（9.3～17.8）	10.5（9.0～16.0）	14.5（10.5～19.0）
●基礎疾患	免疫不全	2	1
	気管支喘息	1	0
	COPD	0	
	慢性腎不全	1	0
	知的障害	1	0
	薬物中毒	1	0
	Kennedy-Alter-Sung disease	1	0
	RA	1	0
●妊 婦	1	1	0
●肥 満（BMI>25）	11	6	5
●高度肥満（BMI>35）	2	1	1
●ワクチン接種	1	0	1
●初診時体温 最高体温	38.4（37.0～38.9）	38.4（36.9～38.9）	38.4（37.3～39.1）
	39.1（38.6～39.7）	39.2（38.8～39.8）	39.0（38.0～39.7）
●GCS	15（14～15）	15（12～15）	15（14～15）
●ショック	8	2	6
●併発疾患	ARDS	23	10
	急性腎不全	8	3
	DIC	13	7
	急性肝不全	5	1
	細菌感染症	14	8

●検 査	迅速検査 A 型陽性	9	6	3
	迅速検査陰性、PCR 検査陽性	16	6	10
	PCR 検査 H1N1 陽性	全症例陽性		
●使用薬剤	ペラミビル	19	9	10
	オセルタミビル	9	4	5
	ザナミビル	2	1	1
	抗菌薬	25	12	13
	γ グロブリン製剤	8	3	5
	ステロイド高用量	14	5	9
	ステロイド低用量	13	6	7
	シベレスタット	13	6	7
●人工呼吸療法	NPPV	8	4	4
	NPPV 成功例	2	2	0
	腹臥位	6	3	3
	HFO	0		
	APRV or IRV	16	7	9
	一酸化窒素吸入	1	0	1
	ECMO	14	5	9
	PEEP 最高値	19 (10~30)	15 (10~25)	21 (12~30)
	PIP 最高値	30 (23~34)	23 (19~31)	32 (30~35)
	PaO ₂ /FiO ₂ 最低値	51 (44~73)	53 (48~97)	51 (40~60)
●血液浄化療法	CHDF	9	3	6
	PMX-DHP	3	1	2
●カテコラミン使用		21	8	13
●人工呼吸日数		12 (6~26)	16 (6~29)	10 (6~25)
●ICU 滞在日数		17 (8~26)	17 (13~33)	10 (7~25)
●在院日数		26 (14~57)	51 (26~78)	17 (9~35)
●28 日死亡率		48% (12 例死亡)		
●在院死亡率		52% (13 例死亡)		
●退院時後遺症	神経系		2	
	呼吸器系		5	
	循環器系		0	

PIP は相対的に低かった、⑦高用量ステロイド使用は少なかった、⑧シベレスタットは使われていなかった。

考 察

2009 年度の報告^{1,2)}でも述べたが、今回も症例集積は容易でなく、症例選択に偏り (Sampling bias) が生じることは避けられなかった。さらに、今回は症例数も少ないことから分析結果を一般化することはできないと考えた。そのため、できるだけ元のデータを忠実に反映するような記載とした。確かな分析が可能なデータベース構築をどのように進めるかは今後の大きな課題である。今回の報告では、小児症例の予後はよかったが、対照的に成人症例の死亡率は高く、成人の ECMO 症例の死亡率も高かった。これらの理由の詳細について今回のデータから言及するのは困難である。

謝辞

症例集積にご協力をいただいた方々 (ご施設) に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 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. 日本集中治療医学会雑誌. 2011; 18: 127-137.
- 2) 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.