

H1N1 流行に対する診療ノート—重症例の管理について—

英国麻酔科学会
7/28/2009 報告

警 告

この診療ノートは、A (H1N1) の診療に携わる医療者のために記されたものである。“勧告”については、成人集中治療室 (ICU) における診療ならびに 2009 年 6 月 5 日以降に開かれた国際的 H1N1 ICU network teleconference (最新は、7 月 22 日) を基に作成した。なお、その参加者はスコットランド、英国、北アイルランド、ウェールズの集中治療医に加えて、メキシコ、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、アイルランド共和国、そして英国厚生省ならびに WHO の職員であった。報告の内容は今回の流行に際して、実際に集中治療室での治療に経験のある者のコンセンサスの結果である (可能な限りの確認であるが、意見はテレカンファレンスに参加した者の意見である)。

HPA (Health Protection Agency ; 訳注) はテレカンファレンスの内容を公表することは有用であると考え、英国麻酔科学会 (the Royal College of Anaesthetists) の了解のもと、結果の一部を公開する。

来院時所見

- ・ 患者のほとんどは、インフルエンザ様の症状 (発熱、頻脈、頻呼吸) の既往があるものの、症状の軽い可能性もある。
- ・ 急速に重症化する者や、来院時に既に最重症な場合もある。
- ・ 患者のほとんどは、呼吸器系の症状を示すが、他の臓器障害 (悪心、嘔吐、下痢、腹痛、脳症など) の症状を示す場合もある。
- ・ まれではあるが、消化器症状や中枢神経系症状のみで来院することもある。
- ・ 初回報告では、入院を必要とした症例は 1%未満である。
- ・ 初回報告では、入院を要した症例は高率 (10~25%) に集中治療を必要とする可能性がある。
- ・ 喘息の既往、妊婦、高度肥満患者は、集中治療を要する可能性が高い。
- ・ 小児は罹患率が高いものの、現時点では集中治療を必要とする例は少ない。

治 療

呼吸器系：

- ・ 呼吸不全が急速に進行することが比較的一般的で、集中治療室に収容される。このため、一般病棟に収容する場合には、呼吸数と SpO₂ を含むモニタリングが必須である。
- ・ 患者を監視する際に、院内での早期警報システムを使用することは重篤化する患者を同定する手助けとなる。
- ・ 早期の気管挿管は、予後を改善するようである ; 現時点で集中治療室のスタッフは NIV の暫定的使用は予後を悪くする可能性があるとは指摘しているが、まだ多くの患者には用いられていないのが実情である。

- ・ ウイルス性肺炎は英国では一般的に見られるが、北アメリカでは出血性肺臓炎が見られている。
- ・ 重篤な低酸素血症が一般的で、2つの場合がある：
 - 多くの症例でコンプライアンスは正常である。
 high PEEP あるいは HFO を標準的な換気方法として用いると肺胞の過膨張を生じ、酸素化や循環動態を悪化させる可能性がある。
 - ・ これらの症例では、20/10 cmH₂O などの中程度の IPPV でさえも一回換気量は 700 ml を越える可能性がある。
 - ・ 抗ウイルス薬を用いても治療に反応しない低酸素血症が 48~72 時間持続する可能性があり、その後改善する。
 - コンプライアンスの低下した患者では、high PEEP や APRV が有効であると示唆されている。
- ・ 重篤な低酸素血症の治療に腹臥位や NO が用いられているが、予後については不明である。
- ・ 重篤な低酸素血症に HFO は有用であるが、フィルターのない標準的な回路を用いると環境汚染のリスクがある。しかし、そうしたリスクは陰圧室やウイルスフィルター回路あるいは PPE を用いることで最少限とすることが可能である (PPE ; personal protection equipment : 個人用防御資材 ; 訳注)。
- ・ 胸部レントゲン写真の所見として、multi-focal infiltrates, nodular/alveolar opacities, あるいは focal consolidation が診断 (訳注) に有用である。
- ・ 現時点で、IPPV の期間は 5~28 日と報告されている。
- ・ 高度な低酸素血症に対して ECMO を用いることで生存例が少数ではあるが報告されている。

循環系：

- ・ 中等度の低血圧は比較的一般的で、心拍出量の増加と体血管抵抗の低下が予想できる。
- ・ ほとんどの症例で、輸液療法と昇圧剤に反応が見られる；しかし、過剰輸液は予後を悪化させるようなので、輸液負荷には注意が必要であり、結論として控えめな輸液療法が勧められる。

腎機能：

- ・ 腎機能不全は一般的である。
- ・ RRT (renal replacement therapy) は 10~50% の症例に必要な可能性がある。
- ・ 多くの症例で、利尿剤や持続濾過によるネガティブ・バランスを保つことで予後が改善している。

細菌学：

- ・ H1N1 が疑われる場合には、適切な検体の採取を行い、結果が出る前に oseltamavir (タミフル) を開始する。

- H1 の診断が付くまで、可能であれば隔離の上、治療すべきである。
- H1 +ve が確定した場合には、解放病棟の相部屋で治療が可能である。
- 人工呼吸中の症例では、CT (cycle threshold のことか? ; 訳注) 値とタミフル抵抗性を検査する目的で、鼻咽喉のスワブ、気管吸引サンプル (つまり、NDBL) ならびに血液の採取を考慮する; なおこの検査は、事前に検査機関との協議が必要である。この検査は、治療担当医の裁量による。
- 細菌感染の合併も報告されているが、稀れである。
- 肺炎球菌と A 型レンサ球菌が同定されている。季節性の A 型インフルエンザでは一般的なブドウ球菌の二次感染にも特段の注意が必要である。
- MRSA や PVL (PVL 陽性市中感染型 MRSA のことか; 訳注) の変異株については、要注意との意見が出されているが、担当医はこの可能性に注意を払うべきである。
- 通常の肺炎の検索も通常業務として行うべきである。
- 合併症のない症例では、症状がなく抗ウイルス薬の治療が終了し、抜管されている場合には、隔離の必要はない。
- 成人症例 (重症例で、免疫抑制状態あるいは妊婦) の中には、長期間にわたって排菌する可能性がある。
- 急性期には、治療をコントロールするような手段を考慮する。PCR を治療方針に用いている施設もあるが、PCR は必ずしもウイルスの感染性を直接意味しない。

抗ウイルス薬療法:

- タミフルの吸収は、胃の蠕動運動が抑制されている症例でも問題ないようであるが、腸管のノイラミニダーゼ・インヒビターに問題のある場合には、別の方法が模索されている段階である。タミフルの血中レベルを測定する施設もあるが、この分野の診療の意義には更なる検討が必要である。
- 一般的なタミフルの処方量は 75 mg 1 日 2 回 (5 日間) である。重症例では、徹底的な抗ウイルス治療を行い、確実な治療レベルを維持し、排菌を抑える目的で、150 mg 1 日 2 回を 10 日間処方している施設もある。これは、規定外使用であるが、現時点では安全性についての報告はなく、更なる検討が必要である。
- 腎機能不全症例でのタミフルの投与方法について: 急性腎不全ならびに RRT 中の処方量については、研究中であり、分かり次第報告する予定である。
- タミフルとリバビリン (レベトールカプセル 200mg、コペガス錠 200mg) の併用が重症例で検討されている。規定外使用である点が懸念され、エビデンスもほとんどない。

感染管理:

- 医療者へのウイルスの伝搬は英国で報告されているが、ICU では生じていない。
- 空気中にウイルスを排出する可能性のある治療行為 (気管吸引、HFOV、気管支鏡、気管挿管、気管切開、蘇生) を行う際には、適切な防御具 (PPE) を用いること。
- PPE として、使い捨ての手袋、ガウン、ゴーグル、と FFP3 マスクを用いる。
- FFP3 レベルのマスクを必要とする場合には、漏れのないことを確認する。
- 手洗いは感染拡大を抑えるためには重要である: アルコールで手揉みをするのは効果的

である。

- ・ 重症度を左右するようなウイルス株の存在は確認されていない。宿主因子が病態の重症度を定める因子である可能性が高い。
- ・ 医療スタッフは、病院の環境は暴露と感染の唯一のリスク因子ではないことに留意すべきである。もし、地域社会で蔓延している場合には、勤務時間以外にも感染リスクは持続していると認識すべきである。

プラン

- ・ 全ての集中治療室は、患者が殺到した場合のプランを検討しておく。
- ・ 他部署からのスタッフの補充は期待できないので、初期の段階では入院を要する症例数は比較的少数でもあり、集中治療室に収容する H1 症例は少なめに設定する。
- ・ 高度な人工呼吸管理が必要となることが多いので、一般病棟での人工呼吸管理は制限すべきであろう。
- ・ 高度な呼吸管理と RRT を ICU 以外で行えるか否かが、ネックになる可能性が高い。

その他

- ・ 異常に高い換気ドライブを抑制しなければならない場合など、鎮静レベルを予想以上に深くしなければならない症例があり、筋弛緩薬を用いることもある。

ステロイド：

- ・ 高用量のメチルプレドニゾロンやヒドロコルチゾンでは予後を改善しないようである。
- ・ H5N1（鳥インフルエンザ）では、予後を悪化させる可能性があり、排菌の期間を延長する可能性がある。
- ・ 集中治療室は、副腎機能不全のエビデンスのある症例のみに使用を限定すべきである。

筋炎：

- ・ 筋炎は一般的で、多くの施設ではルーチンに CK 値を入院時に検査している。
- ・ 心筋炎や心外膜炎は、心電図所見としては比較的稀である。臨床的に重篤な心エコー所見を呈することは稀である。

合併症と剖検データ：

- ・ 剖検データは死因と病因を特定するために必要である。
- ・ 肺塞栓が最重症例で高頻度に見られることを報告している施設もあるので、予防策を検討すべきであろう。
- ・ 脾炎を懸念する声もあるが、その臨床的意義は明らかではない。

Reference

1. Pandemic influenza infection control guidance for critical care, DH, April 2008

(available on DH website:

www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance

nce/DH_084178) .

28 July 2009

以上, 日本呼吸療法医学会・落合 亮一が訳したものである.
専門性の高い内容で, 翻訳内容について検証の必要なものには訳注を付けた.

8/29/2009 翻訳

本診療ノート (Clinical Practice Note) の出典について :

http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1248854036293

あるいは ;

<http://www.nric.org.uk/IntegratedCRD.nsf/d7c14dc3ac7a04918025756200550a60/35f895798f74acaa80257602004fd3df?OpenDocument&Highlight=0,influenza>

新型インフルエンザについての厚生労働省の発表

<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/infu090827-01.pdf>

新型インフルエンザについての WHO の更新情報

http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/2009who/WHO_clinical_management.html

本文中で, 翻訳内容について, 確認の必要な事項について (英国での略語や規格については不明な点が多く, 広くコメントを募集します) :

1. マスクの規格 :

米国の N95 基準は FFP2 または FFP3 とほぼ同等と考えられるが, 規格について専門家のご意見があれば, 随時掲載予定.

FP = Filtering Face Piece

http://www.geocities.jp/ychojp/ivhnn/guidelines/masks/masks_japanese.html

2. NDBL という略語について :

一般的には, non-directed **bronchial lavage** (NBL) と略される.

3. MRSA 株について :

本文中, PVL という表現については, **PVL (Panton-Valentine leukocidin)** 陽性市中感染型 MRSA のことか?