

今後の課題2

病原性の高い新型インフルエンザ診療に
求められる診療体制

—小児科診療の視点から—

岡山大学大学院小児医科学

森島恒雄

「新型インフルエンザ」

1. 「新型インフルエンザ」: 日本小児科学会の対応
2. 「新型インフルエンザ」脳症
3. 「新型インフルエンザ」による重症肺炎
4. 小児救急医療体制の確立
5. 「新型インフルエンザ」から学ぶこと

日本小児科学会「新型インフルエンザ対策室」

- 世界の情報収集と解析：（2009年5月声明）
- 「パンデミック」への準備：（地域診療体制整備 8月）
- 「パンデミック」国内現状の早期把握：（沖縄 8月）
- 情報の共有と対策：（第1回緊急フォーラム・HP 9月）
- 対策（治療法・予防法）の確立と徹底：
（重症例報告依頼 9月、第2回フォーラム 11月）
- 以上の評価とそれに基づく改善：
（小児死亡例調査、 地域診療体制整備調査）

小児科医への情報伝達(ホームページなど)

1. 重症肺炎・インフルエンザ脳症の報告依頼
2. ホームページで治療法などの公開

インフルエンザ脳症ガイドライン改訂版

小児インフルエンザ重症肺炎・ARDSの診療戦略(9月30日版)

新型インフルエンザワクチン接種の実施要綱

新型インフルエンザに対する出生後早期の新生児への対応案(10月1日版)

3. 「最近の動向」としてテーマを決め、その情報を順次まとめた。

新型インフルエンザ最近の動向から(10)
—新生児・乳児への抗インフルエンザ薬の使用の概略—(12月24日)

小児における「新型インフルエンザ」の概要

- ・入院者数(0-14歳/全年齢) = 13981人/17646人 (79.2%)
- ・重症肺炎(小児科学会対策室届け出) = 404人(6月30日)
(肺炎の所見・酸素投与・1週間以上の入院)
推定: 全国約10000人が肺炎で小児科に入院。
- ・インフルエンザ脳症(厚労省研究班) = 188人(4月30日)
- ・15歳未満の小児死亡(厚生労働省への届出、**41人** 6月30日)
全年齢死亡者(同)**202人**の約20%
- ・米国CDCの18歳未満の小児死亡例は、PCR診断; 334人)
推計小児死亡 1,200人以上(CDC)

「新型インフルエンザ」

1. 「新型インフルエンザ」: 日本小児科学会の対応
2. 「新型インフルエンザ」脳症
3. 「新型インフルエンザ」による重症肺炎
4. 小児救急医療体制の確立
5. 「新型インフルエンザ」から学ぶこと

「新型インフルエンザ」脳症のまとめ

- ・188例が報告された。
- ・季節型に比べ「年長児」に多かった。
- ・初発神経症状として、新型では「異常行動」が多く、
発症年齢分布の差が影響していると考えられた。
- ・2010年9月、「インフルエンザ脳症ガイドラインを改訂」
- ・死亡が13例 (7%)、後遺症が23例(14.4%)とやや軽症であった。
- ・死亡群と重度後遺症群では、治療経過中のAST、CKの上昇が
著明で、季節性同様、新型インフルエンザ脳症の病態に
サイトカインなどの関与が推定された。

「新型インフルエンザ」脳症の年齢分布

Pandemic

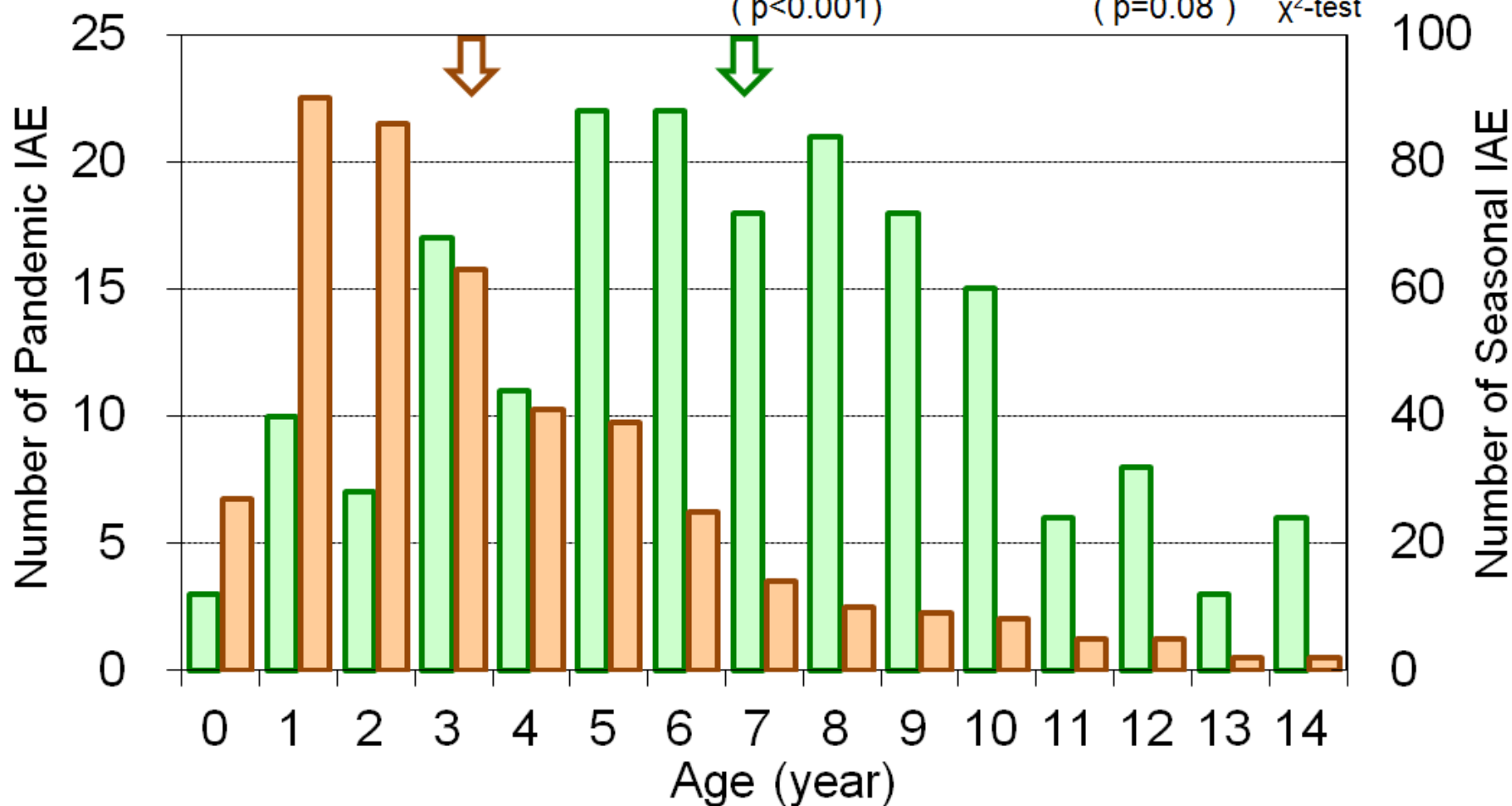
Median=**7yr**, Male/Female=**113/ 73**

Seasonal (1998-2002)

Median=**3yr**, Male/Female=**225/202**

($p < 0.001$)

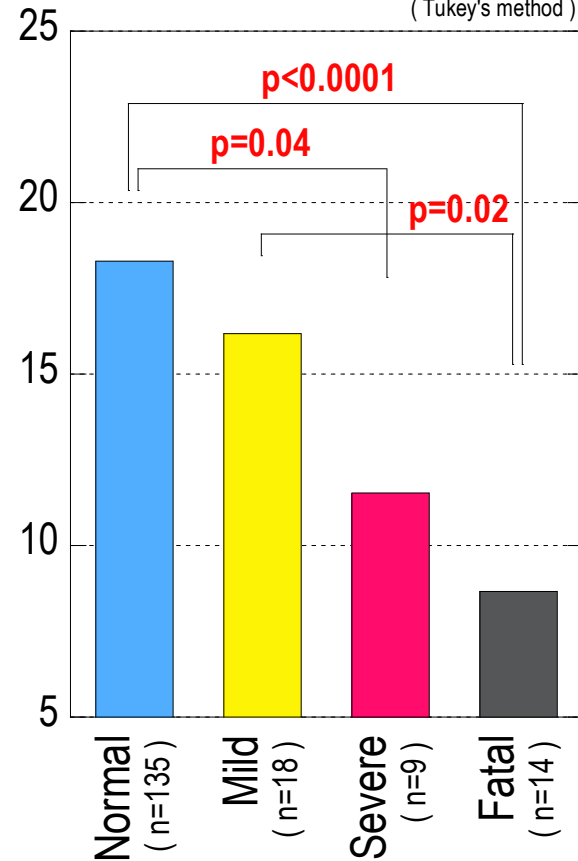
($p = 0.08$) χ^2 -test



「新型コロナウイルス」脳症の検査所見と予後

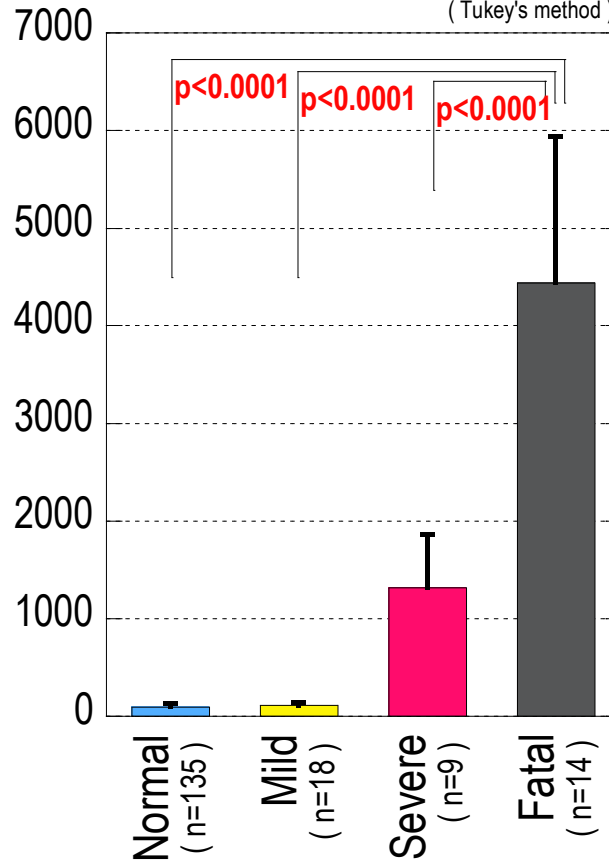
Min. Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)

(Tukey's method)



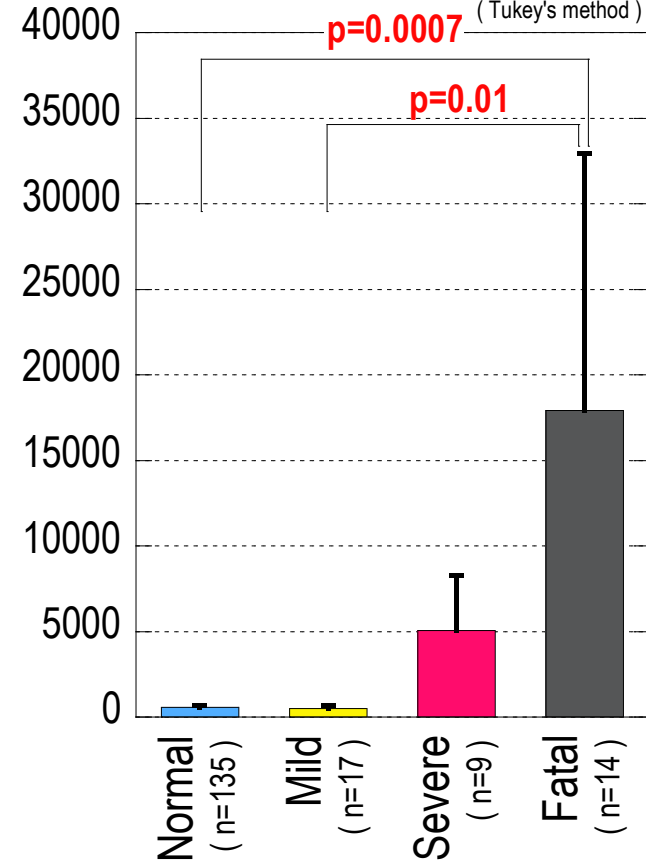
Max. AST (IU/L)

(Tukey's method)



Max. CK (IU/L)

(Tukey's method)



インフルエンザ脳症ガイドラインの改訂 2009 9月

①「新型インフルエンザ重症例の診療指針」を作成、公表した。

インフルエンザ脳症ガイドライン改訂版

小児インフルエンザ重症肺炎・ARDS の診療戦略 (9月30日版)

新型インフルエンザワクチン接種の実施要綱

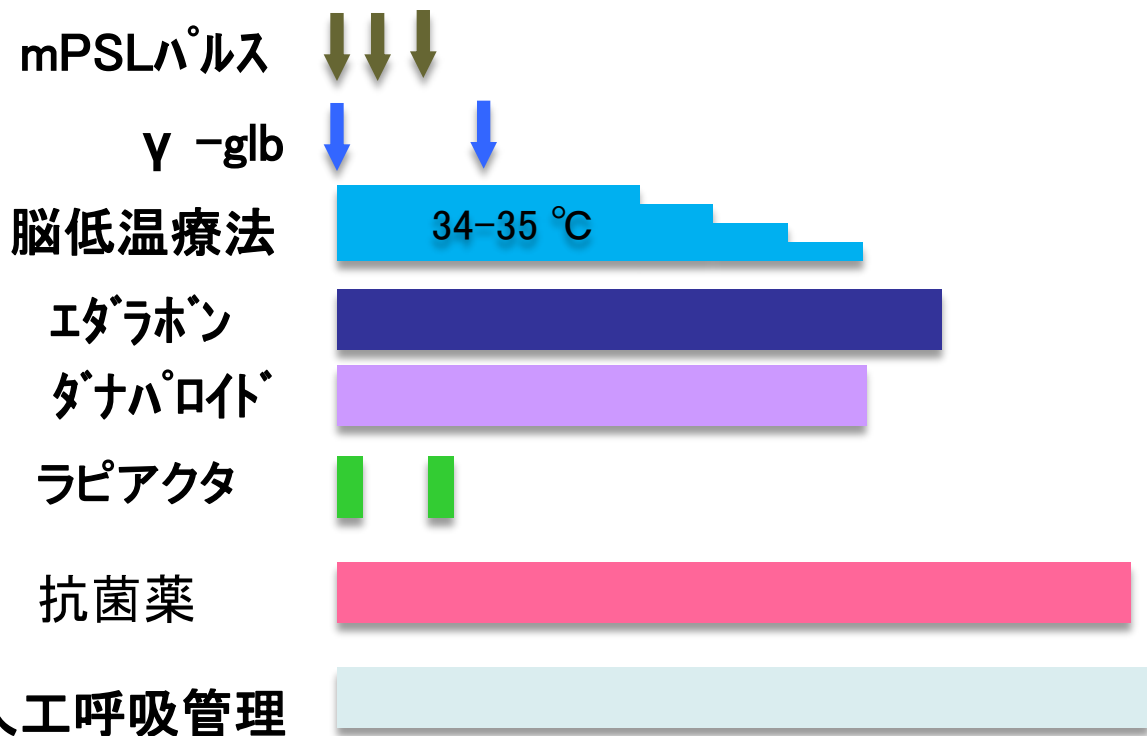
新型インフルエンザに対する出生後早期の新生児への対応案 (10月1日版)

②「最近の動向」としてテーマを決め、その情報を順次まとめた。

新型インフルエンザ最近の動向から (10)
—新生児・乳児への抗インフルエンザ薬の使用の概略— (12月24日)

「新型インフルエンザ」脳症治療法の一例

岡山大学小児科

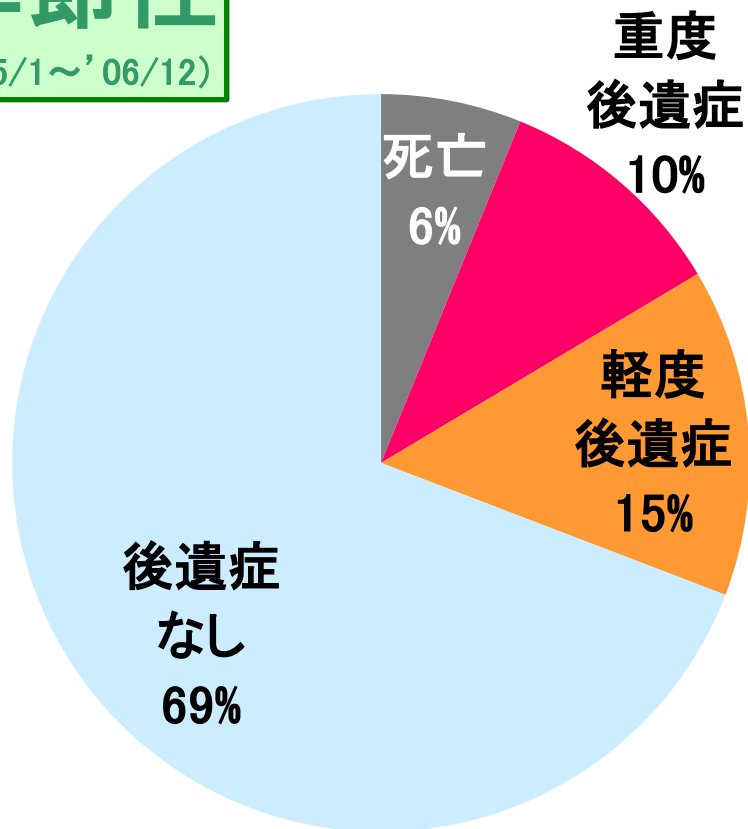


導入を検討： リコンビナントトロンボモジュリン(リコモジュリン)

新型インフルエンザ脳症の予後

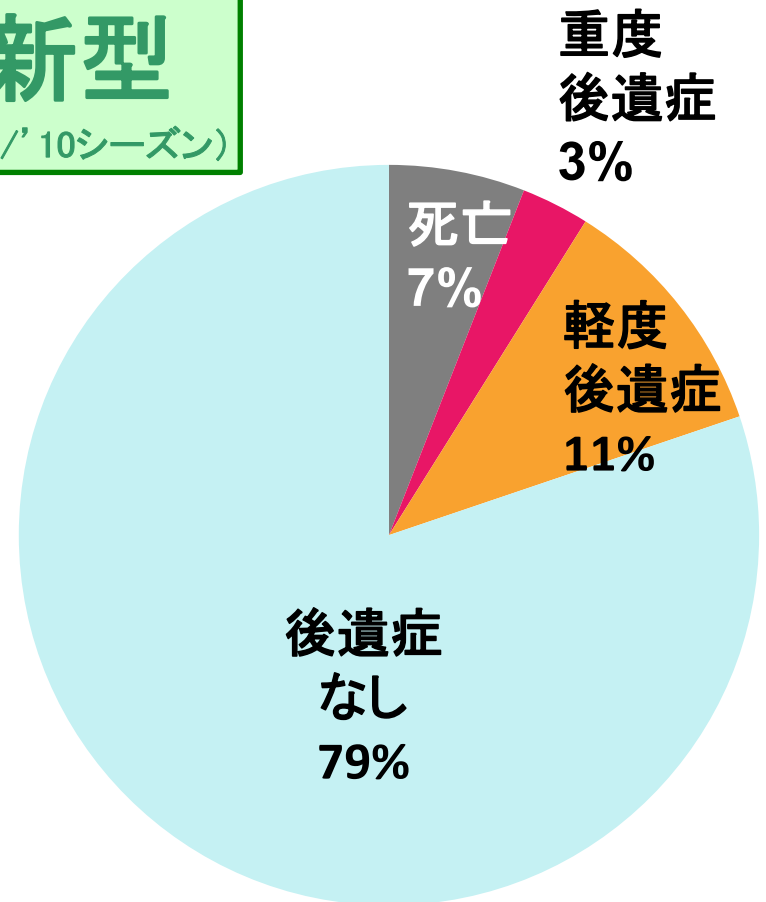
季節性

('05/1~'06/12)



新型

('09/'10シーズン)



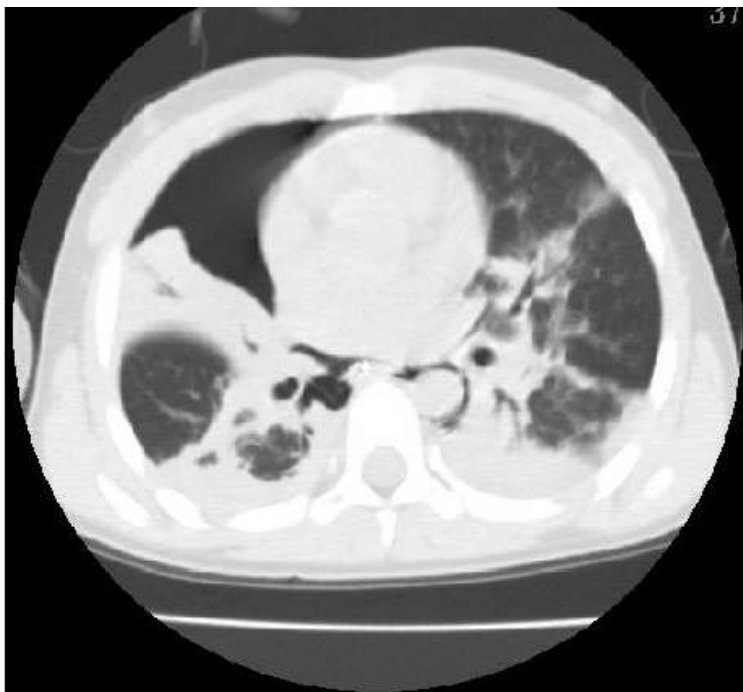
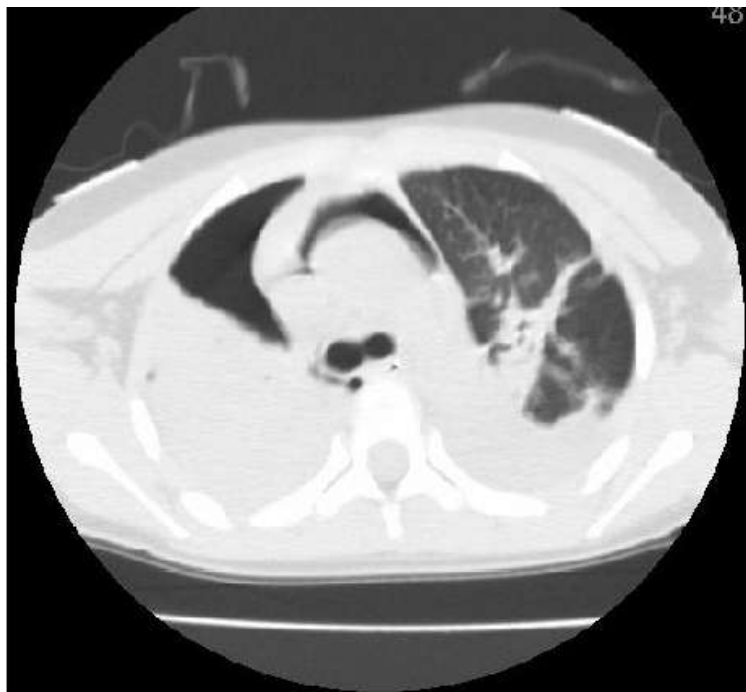
「新型インフルエンザ」

1. 「新型インフルエンザ」: 日本小児科学会の対応
2. 「新型インフルエンザ」脳症
3. 「新型インフルエンザ」による重症肺炎
4. 小児救急医療体制の確立
5. 「新型インフルエンザ」から学ぶこと

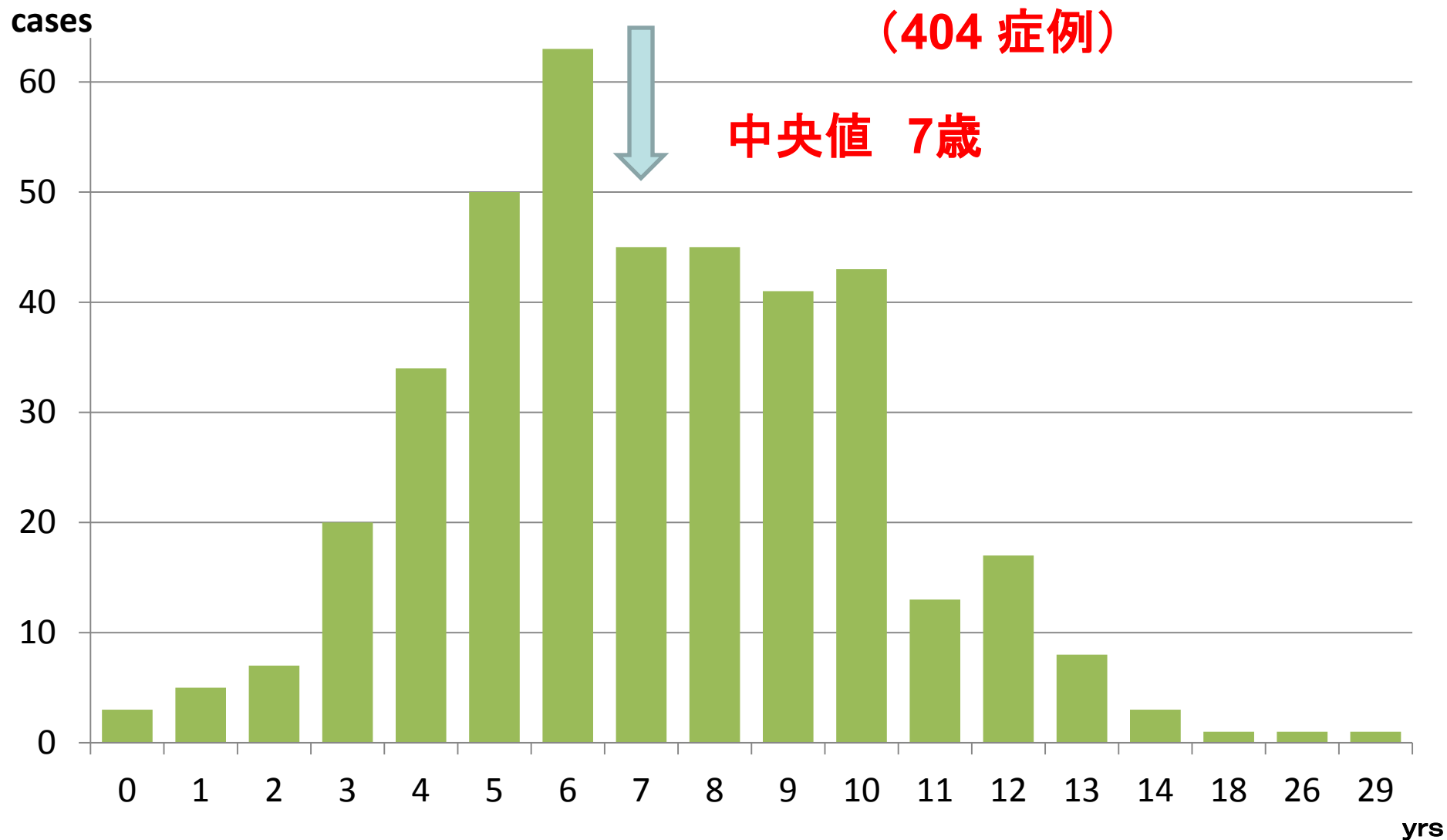


多くの症例が発熱24時間以内に呼吸障害を伴う肺炎に罹患した。

小児の肺炎のほとんどはウイルス性肺炎で、二次性の細菌性肺炎は稀であった。



「重症肺炎」として日本小児科学会へ報告された症例 (肺炎・酸素・1週間以上の入院)



何故、重篤な肺炎を起こしているのか？（第2回フォーラム）

- ・ 新型インフルエンザウイルスのHA蛋白の一部が変異。

動物（フェレット、 カニクイザルで肺での高い増殖性を確認

（Kawaoka, Hasegawa 2009）

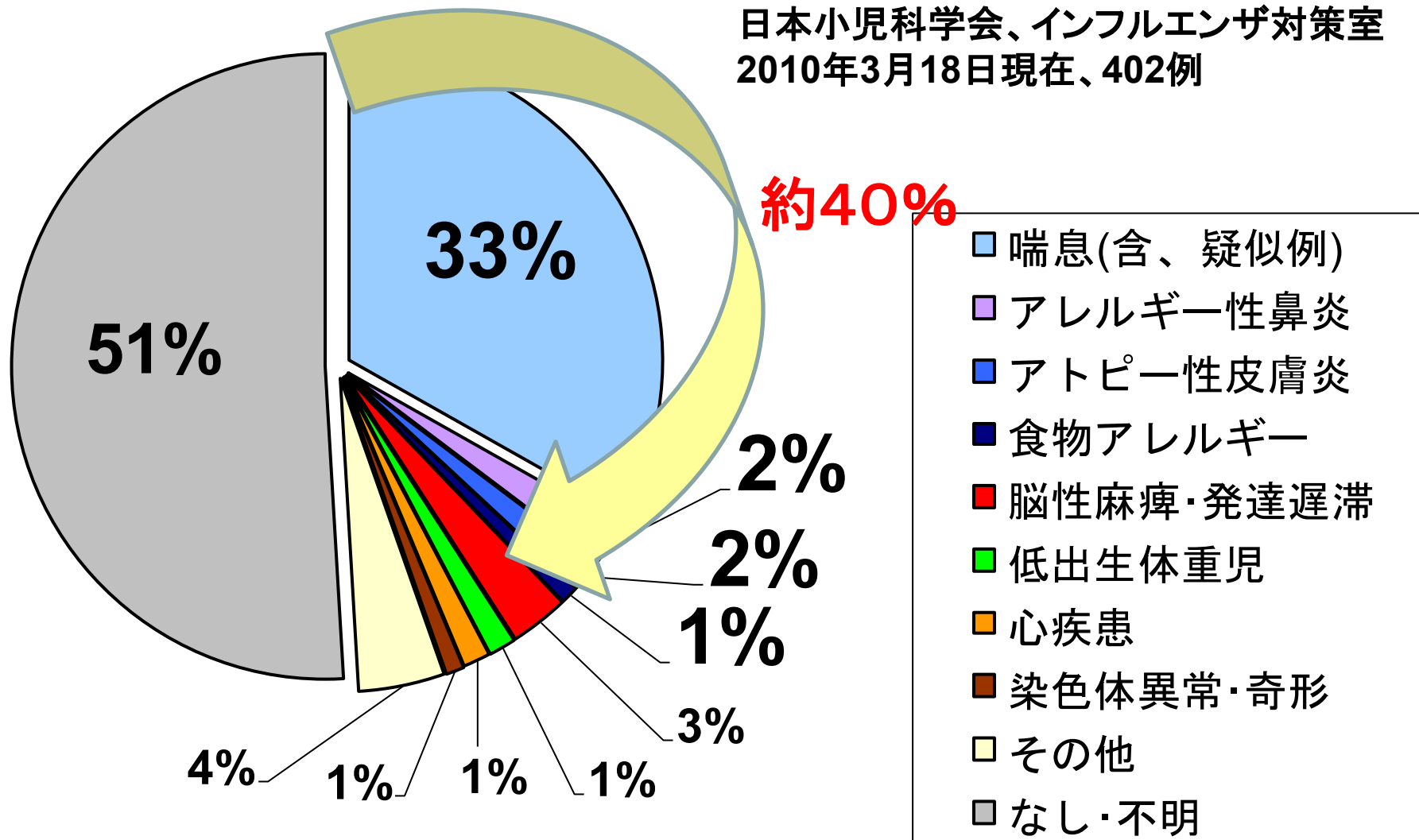
小児のARDS 症例で、気管洗浄液・気道分泌物から高濃度のウイルスを検出

（細矢ら、小児救急フォーラム2009）

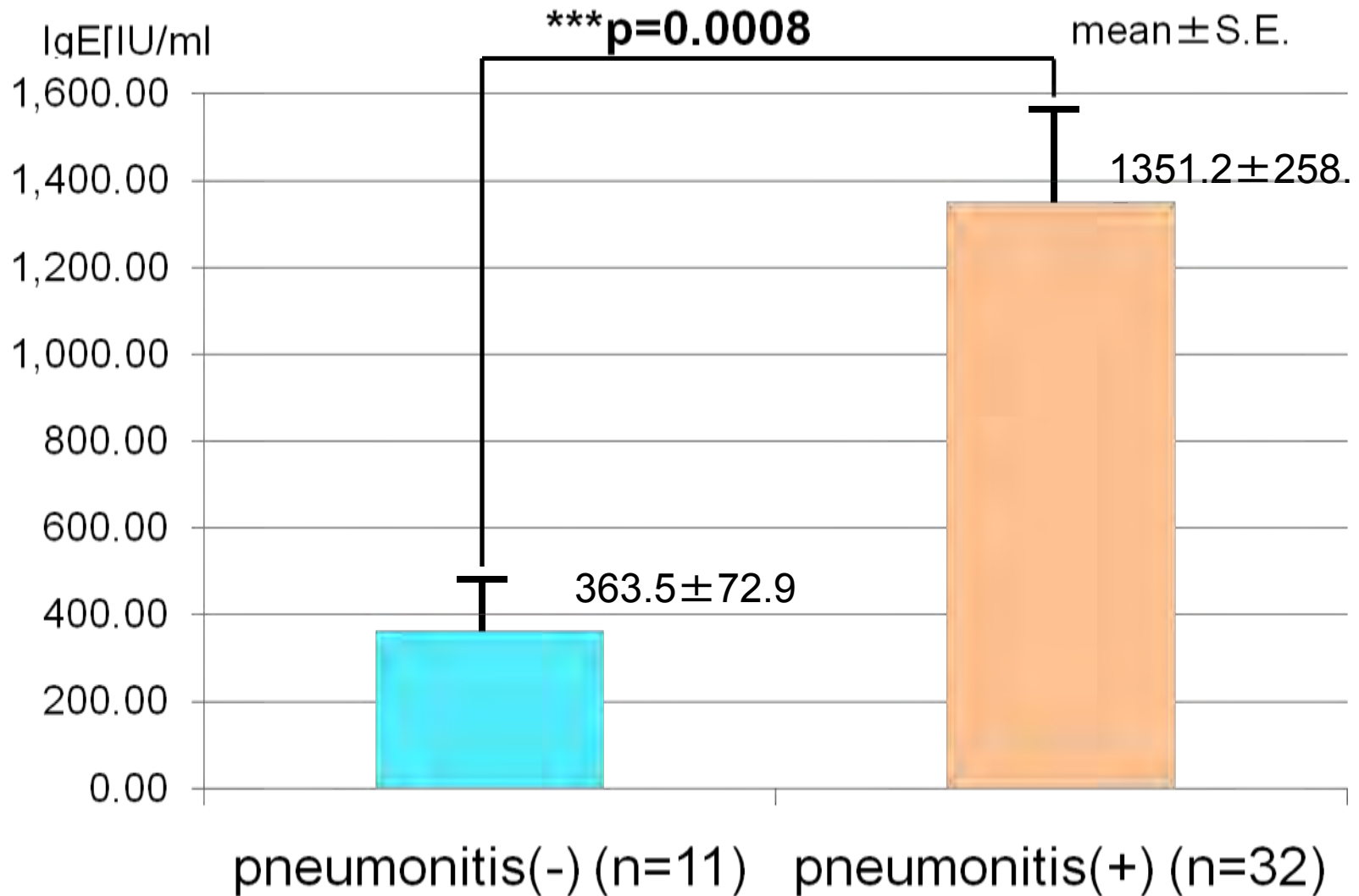
- ・ 剖検例で肺の2型細胞（肺サーファクタントを産生）にウイルスが感染。
サーファクタントの欠乏——無気肺などに関連？
- ・ ウイルス増殖に伴い気道局所で産生されたサイトカイン・ケモカインが、
強い炎症反応を起こしている。
- ・ 肺炎例ではIgE の上昇を伴っていた。
- ・ Plastic Bronchitis（鑄型気管支炎） の症例報告の増加。
（好酸球性の炎症が起きている。）

＜重症肺炎・ARDS例＞ 既往歴

日本小児科学会、インフルエンザ対策室
2010年3月18日現在、402例



新型インフルエンザ肺炎例におけるIgEの上昇



重症肺炎の治療法（新型インフルエンザ対策室）

1. 先ず、SpO₂の測定を。（94以下要注意）

2. 初期治療

- ・適切な酸素投与
- ・抗インフルエンザ薬
- ・ステロイド中等量
- ・喀痰対策
- ・気管支拡張剤など。



有効であった	54.0%
無効であった	1.6%
どちらとも言えない	42.9%

3. さらに悪化した時

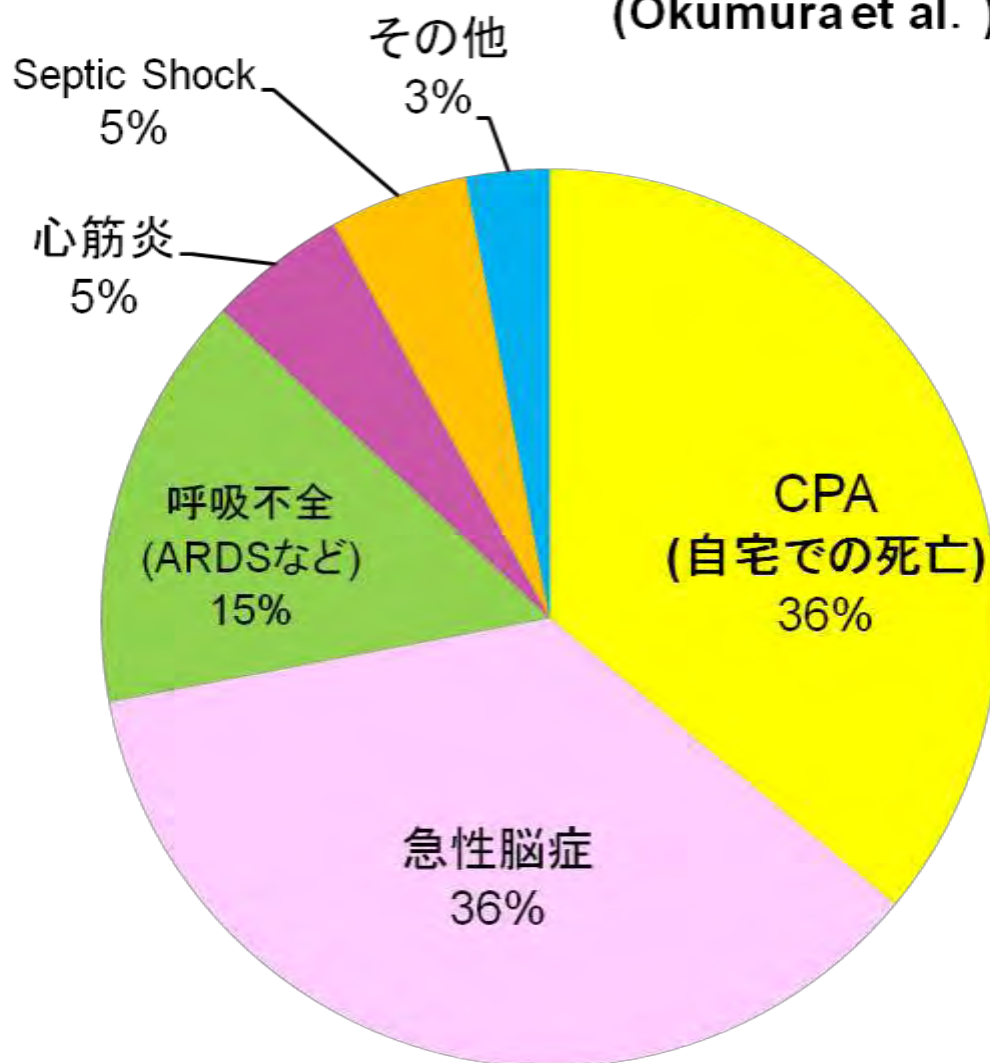
- ・レスピレーター管理（届け出症例の約10%がレスピレーター管理）
- ・ARDSの発症は稀。（諸外国と大きく異なる点）
発症が予測される時、ECMOが可能な施設への搬送を考慮。

小児死亡全41例の臨床的特徴

- (1)CPA(15例): 低年齢かつ基礎疾患なし
- (2)急性脳症(15例): 1/3に基礎疾患有、著明な脳浮腫
- (3)呼吸不全(6例): 5/6に基礎疾患有
- (4)心筋症(2例): 2例とも12歳以上
- (5)Septic Shock(2例): 発症時から高度のShock症状

新型インフルエンザ小児死亡41例の解析

(Okumura et al.)



「新型インフルエンザ」

1. 「新型インフルエンザ」: 日本小児科学会の対応
2. 「新型インフルエンザ」脳症
3. 「新型インフルエンザ」による重症肺炎
4. 小児救急医療体制の確立
5. 「新型インフルエンザ」から学ぶこと

地域における小児「新型インフルエンザ対策」 (岡山県における対策)

- **第1回会合: 5月26日(国内への侵入)**

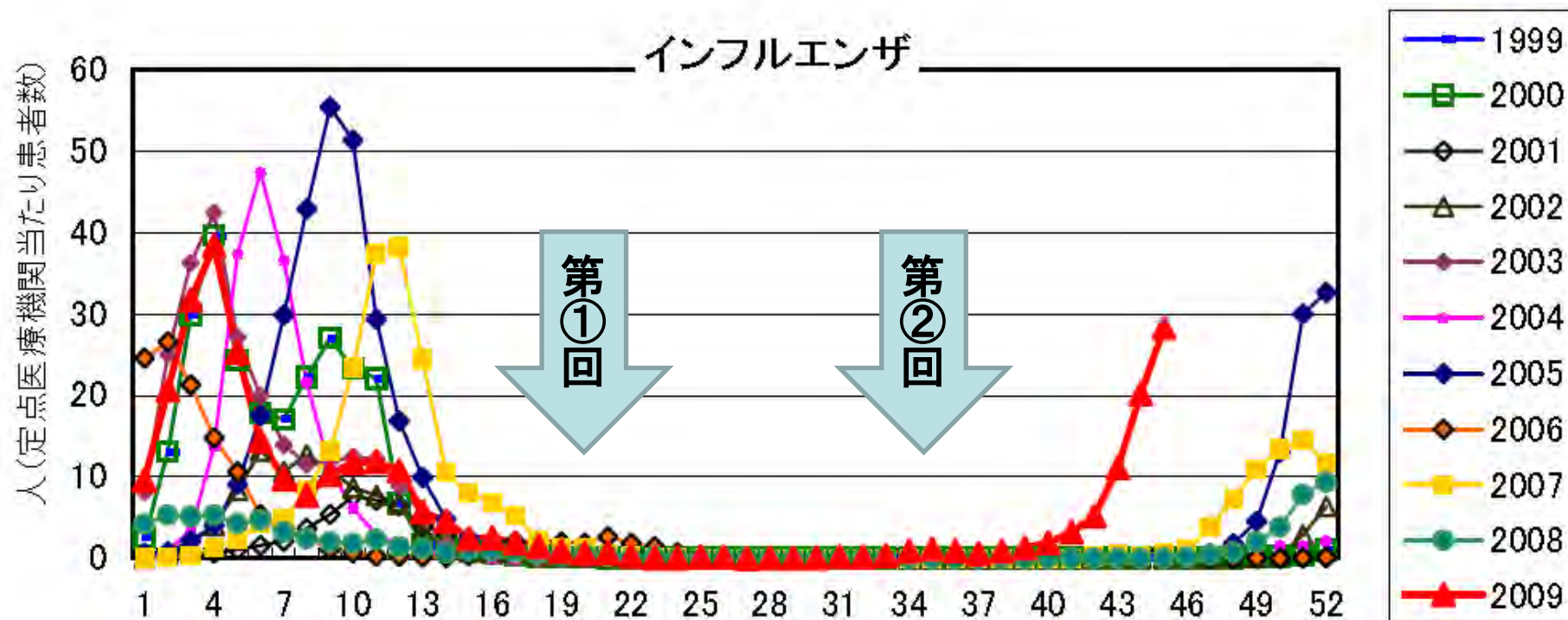
- 参加施設: 35病院代表、岡山小児科医会(診療所)、行政
- 討議内容:
 - 新型インフルエンザの現状の理解
 - 「発熱外来」の概要など
 - 役割分担の必要性の討議

- **第2回会合: 8月25日(沖縄での流行拡大)**

- 参加施設: 35病院代表、岡山小児科医会(診療所)、行政
 - 討議内容:
 - 新型インフルエンザ診療の役割分担の決定
 - 休日/夜間時間外診療への応援(岡山大学)
-

岡山県のインフルエンザ定点報告数

2009年第45週(～11/8)



①最重症例 (ECMO・MOF)
ICU・HCU 県下2施設

②脳症・重症肺炎

③「軽症」入院例

- ・インフルエンザ脳症
- ・重症肺炎・ARDS
- ・けいれん重積
- ・心筋炎その他の重症例

各病院で連携 (Bed/ECMO/人工呼吸器など)を確認。

A photograph of a hospital room, likely a pediatric intensive care unit (PICU). The room features a light-colored floor, white walls, and a ceiling with recessed fluorescent lights. In the foreground, there is a white storage bin with a yellow label that reads "ME機器センター" and "PB840 37-519". To the right, a medical cart with a monitor and various supplies is visible. In the background, there is a white door with a green exit sign above it. A large glass window on the right side of the room provides a view into another area.

岡山大学病院

HCU 陰圧個室4床
小児重症用に確保

岡山におけるECMO治療例(11歳)

- ・11月X日 午前発熱
- ・同日、休日夜間診療所で2時間待ちの間に、チアノーゼの出現。



- ・R病院受診(小児科医9名、地域拠点病院)



申し合わせに従って

- ・ただちに岡山大学病院搬送
 - ・HCU入院(小児科＋HCUチーム)
 - ・レスピレーター管理
 - ・さらに肺障害が進行
 - ・**ECMO開始**
 - ・ECMO終了。さらに2日後抜管。 脳・肺機能も異常なし。
 - ・後遺症なく回復し、元気に通学中。
-

入院直後



人工呼吸管理

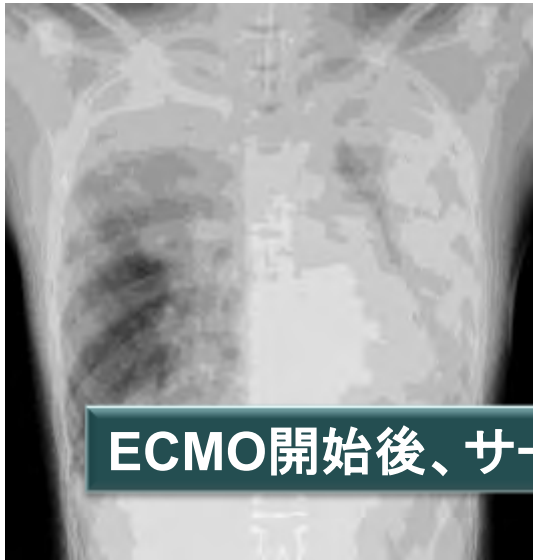


入院8時間後
ECMO決定



Pressure Support CMV さらに悪化

入院11時間後
ECMO開始時



入院17時間後
ECMO開始6時間後



ECMO開始後、サーファクタント 投与

- ・酸素化の障害
（高度の換気障害）
- ・pHの低下
- ・CO₂の貯留

小児「新型インフルエンザ」対策として2台のECMOを常備



入院32時間後
ECMO開始21時間



入院40時間後
ECMO開始29時間



入院56時間後
ECMO開始45時間



入院80時間後
ECMO中止（開始69時間）



入院90時間後



入院104時間後
拔管





約6週間の入院の後退院一全く後遺症なく、部活にも復帰。

「新型インフルエンザ」

1. 「新型インフルエンザ」の現状(厚労省データから)
2. 「新型インフルエンザ」脳症
3. 「新型インフルエンザ」による重症肺炎
4. 小児救急医療体制の確立
5. 「新型インフルエンザ」から学ぶこと

日本小児科学会の対策

- 2009年5月 「新型インフルエンザ診療への小児科学会の提言」
- 8月 「インフルエンザ脳症増加に対する警鐘」厚労省に依頼。
- 8月 県地方会に「小児重症例の地域救急医療体制」整備を呼びかけ。

小児救命救急医療体制の整備

80%の都道府県で、「新型インフルエンザ重症例の診療体制整備」が進んだ。



これらは、今後の小児医療体制整備（災害時を含め）に繋がる。

12月 県地方会に「小児重症例の地域救急医療体制」整備報告依頼。

- 2009年1月 「1歳未満への予防接種」へのコメント 厚労省と協議して作成

①最重症例 (ECMO・MOF)
ICU・HCU

②脳症・重症肺炎

③「軽症」入院例

- ・インフルエンザ脳症
- ・重症肺炎・ARDS
- ・けいれん重積
- ・心筋炎その他の重症例



各病院で連携 (Bed/ECMO/人工呼吸器など)を確認。

ECMO治療例(岡山県)から学ぶこと

- ・午前中発熱
- ・休日夜間診療所で2時間待ちの間に、チアノーゼの出現。

もし2時間待たなければ、ECMOを必要としなかったのでは？



時間外診療における「トリアージ機能」充実の必要性を痛感。

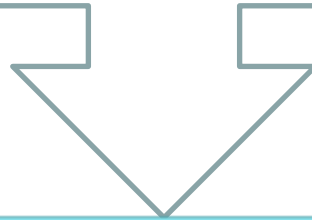
- ・レスピレーター管理
- ・肺障害が進行
- ・ECMO開始
- ・69時間後、ECMO終了。さらに2日後抜管。脳機能も異常なし。
- ・後遺症なく回復し、現在リハビリ中、近く退院。

救命救急の現場から 一重症の子どもを優先一

1. 「**トリアージ**」の重要性を広く認知してもらう。

行政・**市民**・メディアなど

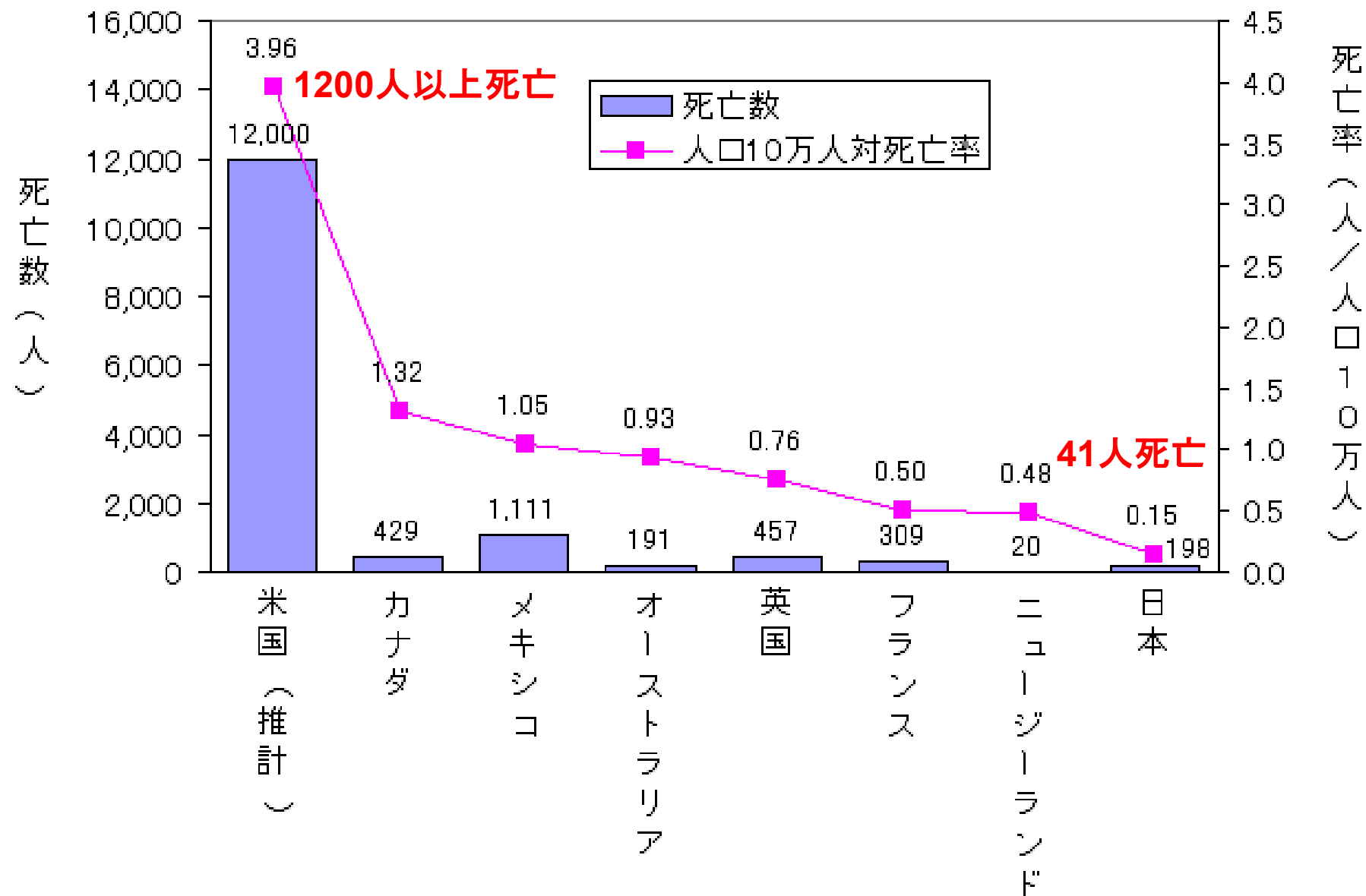
2. 地域や医療圏を超えた超重症例の診療体制整備。



- ・休日・時間外診療への受診をできるだけ避けてもらい、
- ・本当に重症な児を迅速に治療できる体制を作る。

これは、より重症な「**新型インフルエンザ**」のパンデミックでは重要。

新型コロナウイルスによる死亡率の各国比較



（注）各国の死亡数に関してはそれぞれ定義が異なり、一義的に比較対象とならないことに留意が必要

21世紀のインフルエンザ診療

「インフルエンザ」の知識
ウイルス学・疫学・感染予防策

抗インフルエンザ薬

インフルエンザワクチン

情報の共有 (WHO、政府、医療従事者、メディアなど)

「2009新型インフルエンザ」をふり返るとー

・標的は？

標的は小児（比較的年長）

厚労省と情報を共有

・症状は？

肺炎が主体・重症化しやすい。脳症も。

・小児科医としての対応は？

小児科学会緊急フォーラム・HP開設、地域救急医療体制の整備

・治療法は？

治療法（ガイドラインなど）の公開

・対策の検証？

小児全死亡例の詳細を調査など

将来の「新型インフルエンザ」に対する対策に役立てる。

新たな「高病原性新型インフルエンザ」への準備

- 先ず世界の流行状況を把握。
- 国内での予防対策。(ワクチン生産を間に合わせる)
- 臨床的特徴の把握。

重症度・標的年齢層・臨床症状・治療効果など

- それに合わせた医療体制の準備
 1. 各地域・各診療科における地域診療体制整備。
休日・夜間救急、重症例入院施設の整備を急ぐ。
 2. 有効な治療法の確立(事前にある程度準備)

重要: 状況の変化に対して迅速かつ柔軟な対応を。