インフルエンザによる急性呼吸不全に対する膜型人工肺の有 用性 —特発性間質性肺炎の1例—

蒲池 正顕 小尾口邦彦 横峯 辰生 宮崎 勇輔
渡邊 宏樹 和田 亨 加藤 之紀 福井 道彦

大津市民病院救急診療科・集中治療部 (〒520-0804 滋賀県大津市本宮2-9-9)

Key words: ①influenza, ②extracorporeal membrane oxygenation, ③acute respiratory distress syndrome

はじめに

インフルエンザ肺炎は時に急速に重症化し、人工呼吸器による呼吸管理では対応困難となる。今回、インフルエンザにより急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) となり著しい換気低下を来したが、膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 導入により救命しえた症例を経験した。

症 例

症例：61歳、男性。

現病歴：入院前日から呼吸困難・発熱が出現、入院当日の夜から急激に症状が増悪し当院へ救急搬送された。来院時、冷汗著明、頻呼吸と著明な低酸素血症を認めた。胸部CTにて両側肺炎像を認め、ICUに入室し人工呼吸管理を開始した。

既往歴：特発性間質性肺炎、糖尿病。

来院時身体所見：意識清明、血圧137/94 mmHg、心拍数124 /min、呼吸数34 /min、SpO₂ 85% (リザーバー付マスク酸素10 l/min)、体温37.5℃。聴診にて両肺に fine cracklesあり、stridorはなし、頸静脈怒張なし。

来院時検査所見：動脈血液ガス所見は、pH 7.347、PaO₂ 53.4 mmHg、PaCO₂ 48.3 mmHg、HCO₃⁻ 23.8 mmol/l。WBC 13,400 /μl、Hb 18.2 g/dl、Plt 15.7×10⁴ /μl、CRP 3.40 mg/dl、プロカルシトニン0.03 ng/ml、

β-Dグルカン<2.6 pg/ml、BUN 12 mg/dl、Cr 1.07 mg/dl。インフルエンザウイルスA型抗原陽性、尿中肺炎球菌抗原陽性、尿中レジオネラ抗原・血液培養・喀痰抗酸菌塗抹検査陰性。

入院後経過：インフルエンザウイルスA型感染症に対しベラミビル600 mg/day、細菌性肺炎にレボフロキサシン500 mg/day・バンコマイシン3 g/day、ニューモチスシス肺炎のカバー目的にスルファメトキサゾール・トリメトプリム12 g/day、間質性肺炎急性増悪を考慮しメチルプレドニゾロン1,000 mg/dayの投与を開始した。従圧的換気 (pressure controlled ventilation, PCV) (吸気圧20 cmH₂O、換気回数20 /min、PEEP 10 cmH₂O、F_IO₂ 0.7) 開始後4時間の時点で動脈血液ガス所見は、pH 7.166、PaO₂ 68.5 mmHg、PaCO₂ 75.4 mmHg、HCO₃⁻ 25.7 mmol/lであり、気道抵抗上昇に伴って急激に換気困難を来したため、人工呼吸器管理は継続困難と判断しECMOを導入した。循環動態は安定しており、送血管を右内頸静脈から16.5 Frカニューレを右心房に、脱血管を右大腿静脈から21 Frカニューレを下大静脈に留置し、veno venous ECMOを確立した。遠心ポンプ型 (キャピオックスEBSエマセブ、テルモ) を使用し、設定はポンプ流量と吹送ガス流量を3.5 l/min、F_IO₂ 0.7で開始した。人工呼吸器はいわゆるlung restの設定 (PCV；吸気圧10 cmH₂O、換気回数8 /min、PEEP 10 cmH₂O、F_IO₂ 0.4) とした。ECMO導入後より呼吸状態は速やかに改善し、経時的に自発呼吸下の換気量増加を認め、画像上も浸潤影の改善傾向を認めた。呼吸状態改善に伴い尿量も増え、under balanceで管理をした。

ECMO導入5日目に、呼吸器設定はF_IO₂ 0.4、PEEP

この論文は今号のハイライトで取り上げています。
市場 晋吾、梅井 菜央。インフルエンザによる重症呼吸不全に対するextracorporeal membrane oxygenation. 日集中医誌 2016;23:546-8.

Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on influenza associated pneumonia case

Masaaki Kamachi, Kunihiko Kooguchi, Tatsuo Yokomine, Yusuke Miyazaki, Hiroki Watanabe, Toru Wada, Yukinori Kato, Michihiko Fukui

Department of Critical Care and Emergency Medicine, Otsu Municipal Hospital (2-9-9 Motomiya, Otsu, Shiga 520-0804, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2016;23:585-6.

Fig. 1 Clinical course and treatment after ICU admission

LVFX, levofloxacin; mPSL, methylprednisolone; PCV, pressure controlled ventilation; VCM, vancomycin; VV-ECMO, veno venous extracorporeal membrane oxygenation.

10 cmH₂Oで、ポンプ流量を2.0 l/minまで下げても十分な酸素化と換気が維持できたためECMOを離脱、同日抜管した。なお入院翌日の検査でインフルエンザウイルスA型抗原陽性、尿中肺炎球菌抗原陰性、 β -Dグルカン陰性を確認し、インフルエンザ肺炎としてペラミビルのみを5日間（初日のみ600 mg/day、以降300 mg/day）投与し、第5病日に一般病棟へ転棟した（Fig. 1）。入院時陽性であった尿中肺炎球菌抗原が翌日には陰性を示したのは、検査偽陽性の可能性や抗原量の問題と考え、CT上もウイルス感染を疑う所見であり抗菌薬は中止した。一般病棟転棟後、間質性肺炎の増悪を呈しステロイド・パルス療法を施行するなど治療に時間を要したが、第107病日に退院となった。

考 察

本症例は特発性間質性肺炎を合併し、インフルエンザ肺炎によるARDSや人工呼吸器管理では対処不能な換気困難の病態があり、その背景は複雑であると考えられた。さらにARDSは重症に分類され、急性発症、胸部X線、エコー上明らかな左室機能低下や下大静脈の拡張を認めず入院後のBNP (brain natriuretic peptide) も50 pg/mlと低値であり心原性肺水腫は否定的、などを診断の根拠とした。

成人ARDSに対するECMOは、2009年のCESAR trial¹⁾によって有効性が証明された。またインフルエンザA (H1N1) パンデミックによるARDSに対しても、本邦を含めた各国からECMOによる救命例が多数報告された^{2),3)}。先のCESAR trialではECMO適応条件として、①18歳から65歳までの成人患者、②回復の可能性のあ

る呼吸不全、③Murray急性肺傷害スコアが3点以上、あるいはpH 7.20以下の非代償性呼吸性アシドーシス、が挙げられている。本症例はインフルエンザ感染が原因として考えられたことから、これら全ての条件を満たしていると判断しECMOの適応があると判断した。

インフルエンザは時として人工呼吸器管理を用いても維持困難な呼吸増悪状態を招く。またインフルエンザによるARDSはかなり重症な呼吸状態・画像所見であっても、劇的に回復することが本邦含め世界的に多く報告されている。

本症例は特発性間質性肺炎を合併しているが、今回のARDS発症に間質性肺炎の急性増悪がどの程度関与したかの判断は難しい。一方、ECMO導入直前は換気がほぼ不可能であったのに対して、導入後の回復は比較的速やかであったことから、換気困難となった背景に喘息発作と同様の病態の関与が示唆され、間質性肺炎の急性増悪の影響は少ないものと思われた。実際、Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) によるECMO患者の予後予測スコア [RESP (Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction) score]⁴⁾ においては、喘息増悪に対するECMO導入は最も予後が良いとされる。いずれにしても、ECMO導入直前は用手による高圧換気すら困難な状況で、「ECMOに逃げ込んだ」といえる状況でありECMOを用いなければ死亡していた可能性が高い。このような危険な状況に対して、ECMOを導入し“lung rest”を保ちながらその間に抗インフルエンザ薬が奏功したことで、速やかにARDSが回復したものと考えられる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 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;374:1351-63.
- 2) Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-95.
- 3) 方山真朱, 熊澤淳史, 大江恭司, 他. H1N1 インフルエンザによる重症肺炎に対し膜型人工肺を用い救命し得た1例. *日集中医誌* 2011;18:405-9.
- 4) Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1374-82.

受付日2015年5月22日

採択日2016年1月5日