

# COVID-19の臨床的特徴

～日本COVID-19対策ECMOnet対応症例のまとめ～

日本COVID-19対策ECMOnet

日本集中治療医学会・日本救急医学会

2020年3月5日 第1版

2020年3月8日 第2版

# 背景

---

- 本邦においてCOVID-19感染例が発生して、約1ヶ月が経過した。
- この間、患者数は急速に増加し、重症呼吸不全を来たす症例も認められるようになってきた。
- 我々は、COVID-19関連重症呼吸不全の診療をサポートするため、**日本COVID-19対策ECMOnet**を立ち上げた。
- これまでに本ネットワークを通じて診療対応した症例の臨床的特徴をまとめる。

# 疫学

---

年齢, median (range)	71 (68-75)
性別, 男女比	8:2

---

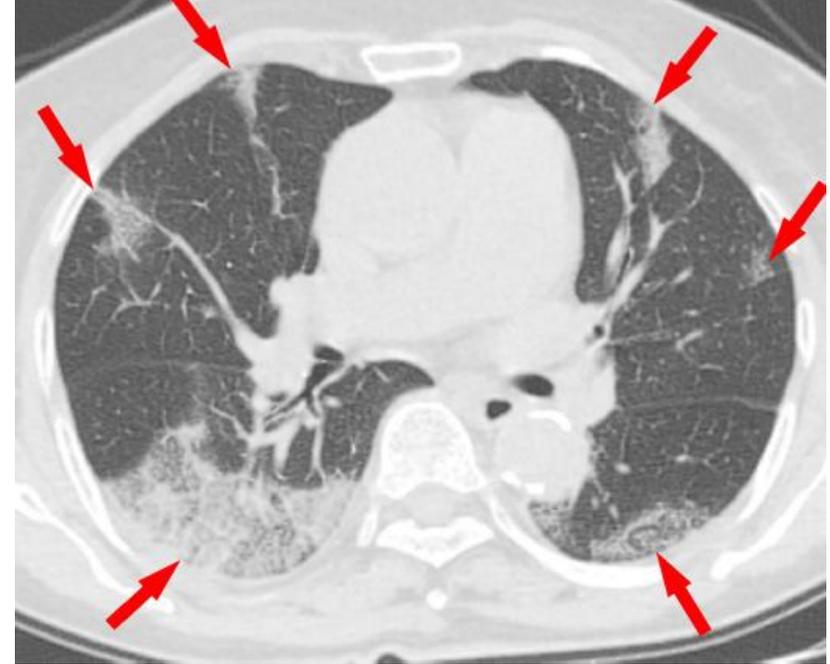
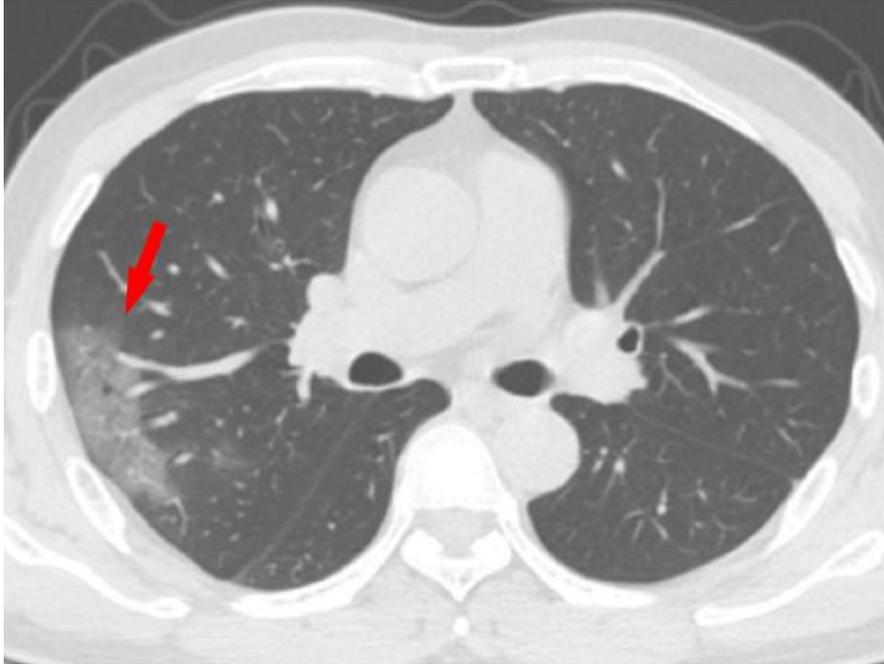
わが国でCOVID-19関連急性呼吸不全を発症し、人工呼吸+体外式膜型肺 (ECMO) を必要とするに至った患者

(2020年3月4日 20:00時点)

# 発症様式・臨床経過

- 初発症状出現から5～7日目までは比較的安定した呼吸状態を呈することが多い
- その後、改善へ向かう症例と、急速に呼吸状態が増悪しECMO使用に至る症例に分かれる。
- 増悪する場合は、14日目頃まで、長期間、症状増悪が持続することが多い。
- 病初期には肺のみが障害され、他臓器機能は保たれている症例が多い。しかし、進行すると多臓器不全、凝固・線溶障害を来たす。

# 胸部CT所見



Zu ZY. Radiology 2020

- 胸部X線・CT画像は多彩
- **両肺胸膜直下のびまん性スリガラス影**を呈することが多い
- 気管支血管束に沿った分布や斑状分布を伴うこともある
- スリガラス影は、小葉間隔壁肥厚や牽引性気管支拡張像、粒状影を呈することは少なく、**均一な濃度のスリガラス影**を呈することが多い。

# 血液検査

- 細菌性肺炎と同様に**白血球**や**CRP**が上昇
- **LDH**高値, **D-dimer**高値, **リンパ球数減少**といった所見も高頻度
- **IL-6**, **アミロイドA**も高値になることあり
- IL-6が速やかに低下した症例では治療経過が良好で, **二峰性に上昇**する症例では治療経過が不良である可能性がある.
- 炎症反応は**長期間遷延**することが多い
- **凝固・線溶系異常**はしばしば認められる

# 血液検査

	中央値	IQR
KL-6 (初診時, U/mL)	367	(333-468)
SP-D (初診時, ng/mL)	129	(125-133)
LDH (初診時, IU/L)	500	(460-573)
PCT (初診時, ng/mL)	0.20	(0.12-0.47)

<日本COVID-19対策ECMOnet対応症例からのデータ> ※全例ではない

# 血液検査

- 初診時の血清KL-6値・SP-D値は正常範囲に留まる症例が多いが、上昇している症例もある。
- COVID-19関連肺炎の病態が、肺胞上皮傷害に伴う線維化（間質性変化）を主体としたものではなく、高度炎症を主体としたものであることを示唆している可能性がある。
- 混合感染検索のため、 $\beta$ -D-グルカン、CMV-C7HRPなどを定期的（1回/週）に測定するのが良いかも知れない。

# ECMO開始直前の呼吸機能

	中央値	IQR
P/F ratio	80	(70-89)
PEEP (cmH2O)	15	(14-16)
平均気道内圧 (cmH2O)	21	(20-25)
コンプライアンス (mL/cmH2O)	28	(20-43)

<日本COVID-19対策ECMOnet対応症例からのデータ> ※全例ではない

# ECMO開始直前の呼吸機能

- 低酸素血症は高度であるものの、肺コンプライアンスは比較的良好である症例が多い。
- このため、高PEEPを使用しても呼吸状態の改善は乏しい印象がある。
- 人工呼吸器における一回換気量が著明に低下し、換気が十分にできなくなることもある。
- 区域気管支～末梢細気管支において粘液栓のような病態が混在している可能性がある。

# ECMO管理法

---

- ほぼすべての施設で長期耐久型ECMO使用
  - 脱血カニューレ径24Fr (IQR 23-25Fr)
  - 送血カニューレ径20Fr (IQR 19-20Fr)
- 多くの施設で十分な径のカニューレを使用

# ECMO管理法

- **Primary transport**

日本COVID-19対策ECMOnetの医師が施設へ出向き、ECMO導入～転送まで行う方法

- **Secondary transport**

ECMOを自施設で開始し、その後、日本COVID-19対策ECMOnetを通じてECMO経験症例数の豊富な施設へ転送する方法

→ いずれも利用されている。

# ECMO管理法

- COVID-19における肺胞上皮障害が可逆性かは不明
- 重症化が遷延した後にECMOを開始した症例では、治療経過が不良である可能性
- 少なくとも高度炎症が存在している病期には、深鎮静で肺保護を徹底するのが良いかも
- 水分管理（ドライサイド）、鎮痛管理、呼吸回数制限、一回換気量制限（ $<8\text{mL/kg}$ ）、筋弛緩は、通常の方法と同様

# 薬物治療

- 抗菌治療は全例に使用
  - カルバペネム系・第3・4世代セフェム系が主
  - その他
    - ✓ キノロン系
    - ✓ マクロライド系
    - ✓ ペニシリン系 など
- ロピナビル/リトナビル (カレトラ®)
  - 90%以上の症例に使用

# 薬物治療

- その他の薬剤
  - ✓ ファビピラビル (アビガン®)
  - ✓ バロキサビル (ゾフルーザ®)
  - ✓ オセルタミビル (タミフル®)
  - ✓ ペラミビル (ラピアクタ®)
  - ✓ リン酸クロロキン
  - ✓ インターフェロン
  - ✓ 免疫グロブリン
  - ✓ 静注ステロイド など

# 薬物治療の有効性

---

有効性が認められたように見える症例もあれば、  
治療にまったく反応しない症例もあり、  
薬剤の効果は必ずしも一定していない。

# シクレソニド（オルベスコ®）

- 気管支喘息の治療に使用される吸入ステロイド薬  
（エアゾル型）
- In vitroで、抗炎症作用だけでなく抗ウイルス作用も有する可能性
- 約30%の症例に使用
- ただし、人工呼吸・ECMO管理中に使用する場合は、以下の点を考慮する必要あり
  - ✓ スペーサー使用・着脱に伴う環境汚染
  - ✓ ステロイド剤の人工呼吸器回路内（酸素回路，人工呼吸器本体）への吸着

# アウトカム

	症例数 n (%)
ECMO累積症例数	21
ECMO離脱数	5 (24%)
退院数	0 (0%)
死亡数	0 (0%)

- 人工呼吸器離脱まで至った症例も散見される。

<日本COVID-19対策ECMOnet対応症例からのデータ>  
(2020年3月8日 0:00時点)

# 結 語

- 日本 COVID-19 対策 ECMOnet 対応症例から得られた臨床的特徴・治療経験をまとめた。
- COVID-19 関連急性呼吸不全は、通常の市中肺炎と類似した点と相違する点があることが明らかになってきた。
- 今後は、COVID-19 関連急性呼吸不全の病態解明・新規治療法開発を目指すのが、重大な課題と考えられる。