

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・日本呼吸療法医学会

2020年3月5日 第1版

2020年3月8日 第2版

2020年3月22日 第3版

背景

- 本邦においてCOVID-19感染例が発生して、約2ヶ月が経過した。
- 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。
- **日本COVID-19対策ECMOnet**では、全国の重症呼吸不全の診療支援を行ってきた。
- これまで診療支援した症例の臨床的特徴をアップデートしたので報告する。

患者背景

Variables		Values	
患者数		32	
年齢 (才)		69	(58-73)
男女比, 男性 (%)		21	(81)
胸部CT所見	スリガラス影, n (%)	19	(86)
	浸潤影, n (%)	7	(32)
血液検査 (初診時)	KL-6 (U/mL)	333	(256-468)
	SP-D (ng/mL)	145	(133-158)
	LDH (IU/L)	508	(491-654)
	PCT (ng/mL)	0.45	(0.14-3.23)

Data are expressed as n (%) or median (IQR)

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

患者背景

- これまで ECMO を使用した患者の年齢層は、通常のECMO適応年齢よりやや高い（中央値 69才）
- 男性に好発（81%）
- 胸部CTでは胸膜直下のスリガラス影が特徴（86%）
- SP-DやLDH値は上昇することが多い
- KL-6値が上昇することは少ない
（発症初期の病態は肺胞上皮傷害より炎症が主体）

呼吸管理

Variables		Values	
気管挿管～ECMOまでの日数 (日)		2	(1-6)
ECMO開始前人工呼吸data	P/F ratio	80	(70-90)
	PEEP (cmH ₂ O)	15	(12-15)
	MAP (cmH ₂ O)	21	(18-25)
	コンプライアンス (mL/cmH ₂ O)	29	(21-42)
ECMO data	血液流量 (L/min)	4.0	(3.9-4.5)
	脱血カニューラ径 (Fr)	24	(23-25)
	送血カニューラ径 (Fr)	20	(19-20)
	合併症：出血, n (%)	10	(50)
	合併症：血栓, n (%)	3	(15)

Data are expressed as n (%) or median (IQR)

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

呼吸管理

- 気管挿管からECMOに至るまでの重症化速度が速い
- 低酸素血症のわりにコンプライアンスは保たれる
- ECMO機種・カニューラは長期耐久性に優れたタイプが使用されている
- 出血合併症の頻度が通常より高い

治療・アウトカム

Variables		Values	
治療	ロピナビル/リトナビル (カレトラ®)	21	(95)
	ファビピラビル (アビガン®)	8	(36)
	リン酸クロロキン	1	(5)
	シクレソニド(オルベスコ®)	9	(43)
アウトカム	ECMO使用日数 (日)	12	(9-21)
	ECMO生存離脱, n (%)	18	(67)
	人工呼吸日数 (日)	20	(14-31)
	人工呼吸生存離脱, n (%)	11	(44)
	入院日数 (日)	29	(21-38)
	死亡, n (%)	2	(8)

Data are expressed as n (%) or median (IQR)

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

治療・アウトカム

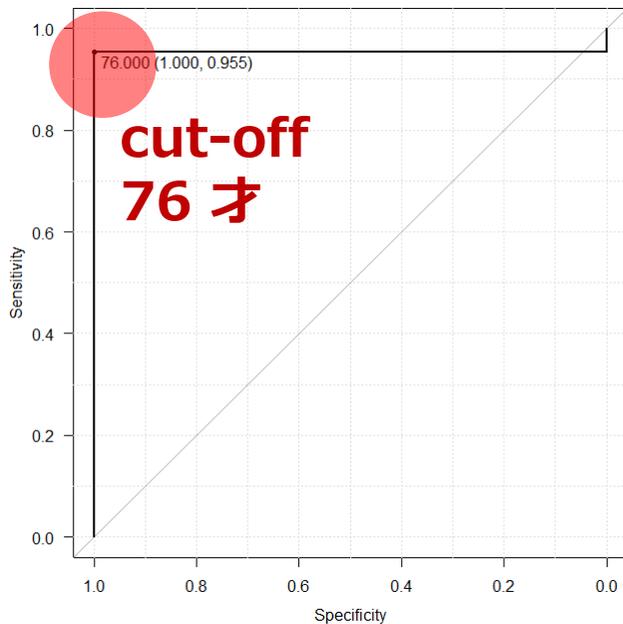
- カレトラはほぼ全例に使用
- 他薬剤の使用は施設によってさまざま
- ECMO 生存離脱率 は通常の ECMO 成績と ほぼ同等 (67%)
- 人工呼吸器離脱 まで到達した患者も出現 (44%)
- 入院期間は 長期間を要する (中央値 29日)

アウトカムを予測する 指標の探索

年齢と各アウトカム

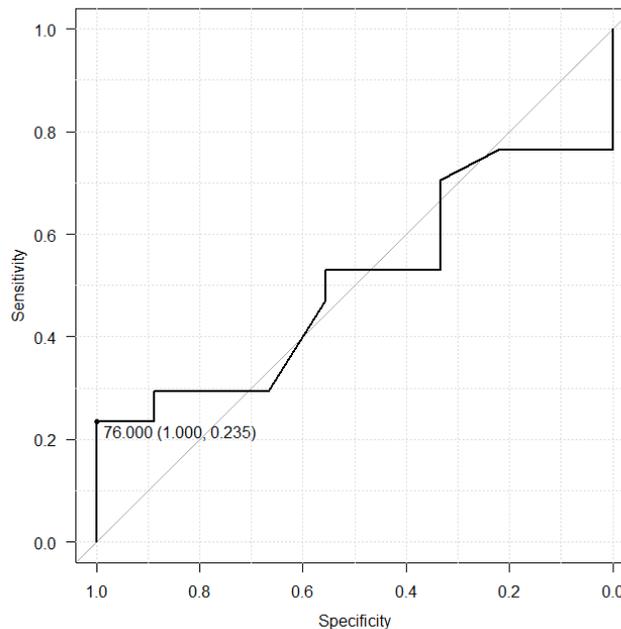
生存

AUC **0.96**
95%CI (0.87 - 1.00)



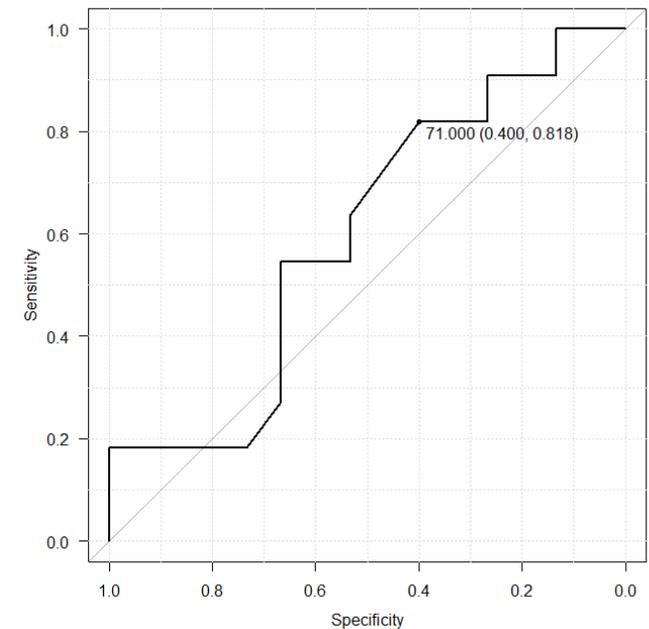
ECMO
生存離脱

0.50
(0.27 - 0.73)



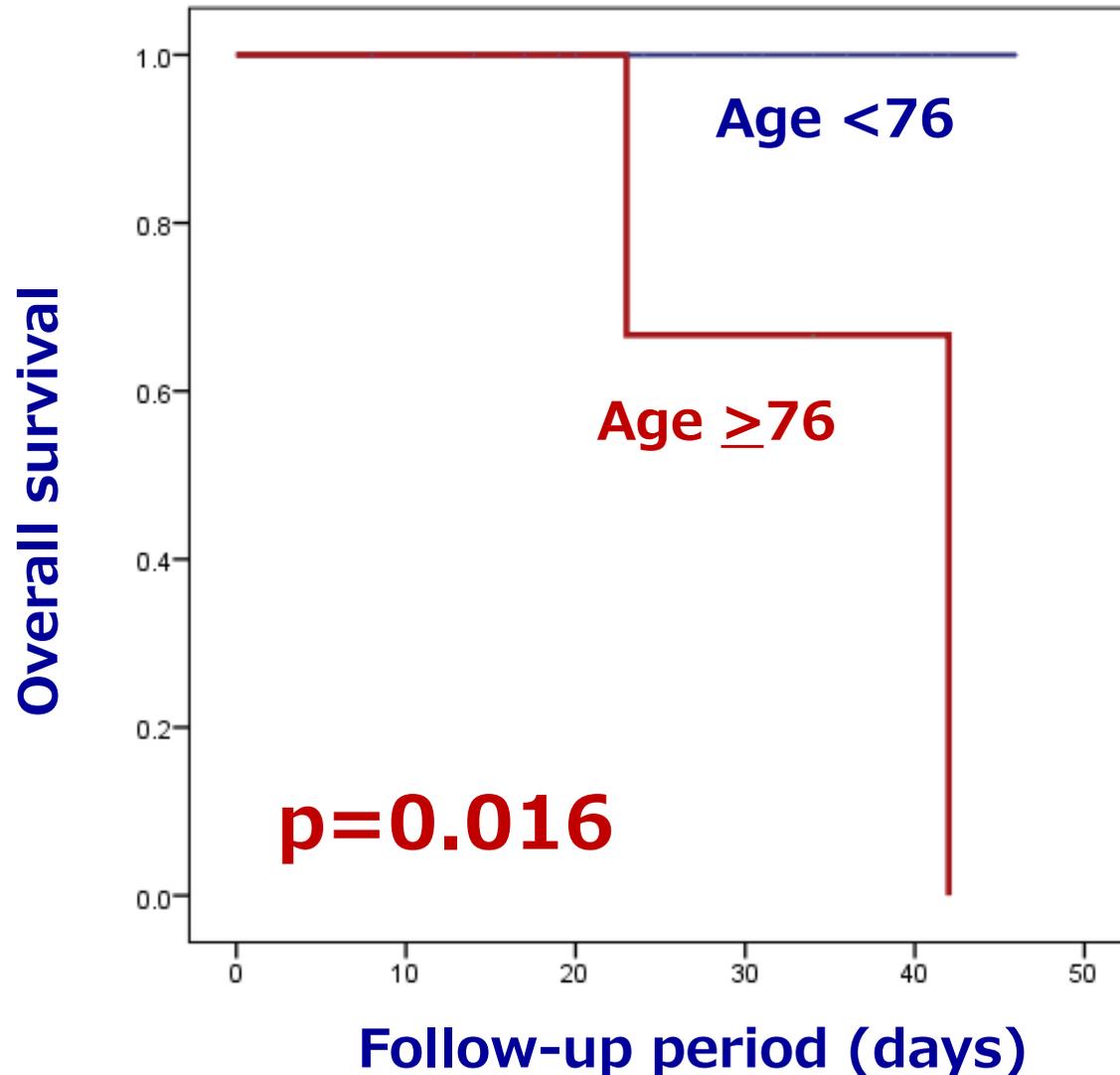
人工呼吸器
生存離脱

0.60
(0.37 - 0.83)



↑ 年齢と生存率には相関がある可能性

年齢と生存率



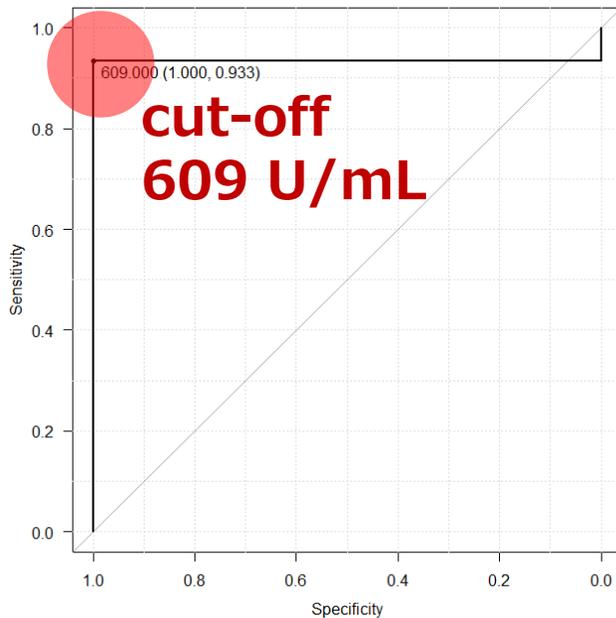
**高齢者（とくに76才以上）
は生存率低い**

※ただし症例数は十分でない

KL-6と各アウトカム

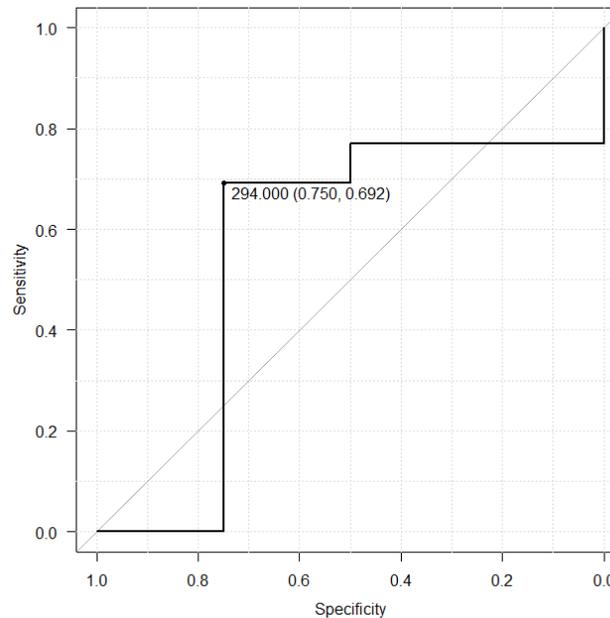
生存

AUC **0.93**
95%CI (0.00 - 1.00)



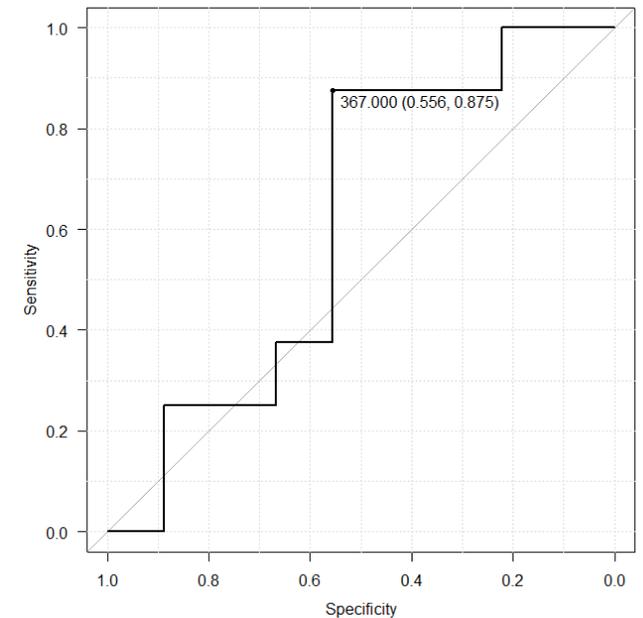
ECMO
生存離脱

0.56
(0.15 - 0.96)



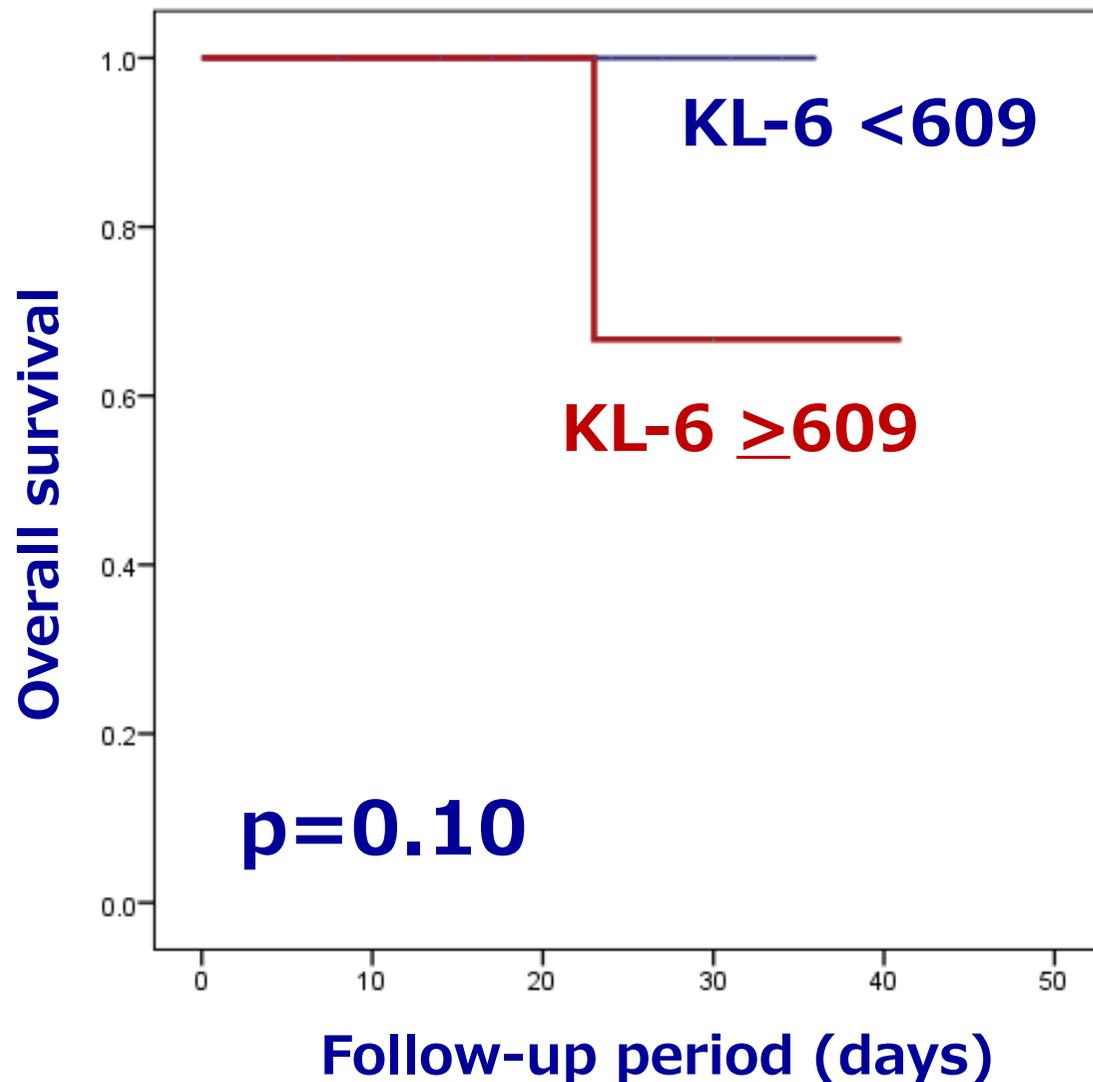
人工呼吸器
生存離脱

0.61
(0.32 - 0.91)



↑ 初診時KL-6値と生存率には相関がある可能性

KL-6と生存率

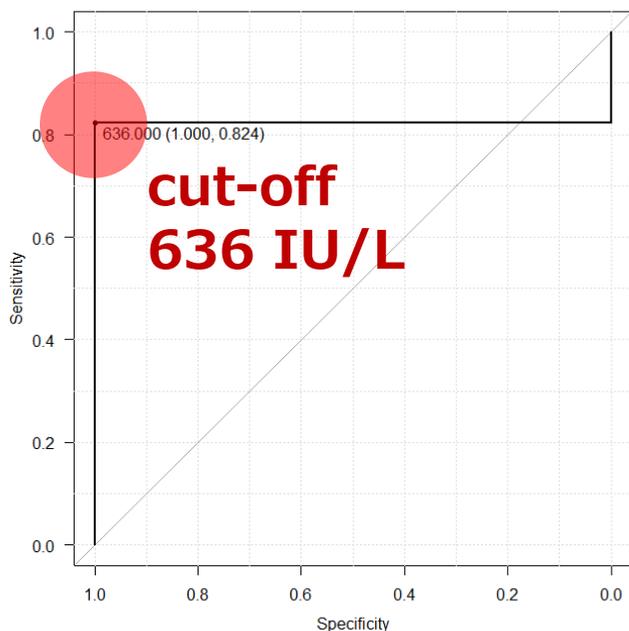


**KL-6と生存率の
相関は低い**
※ただし症例数は十分でない

LDHと各アウトカム

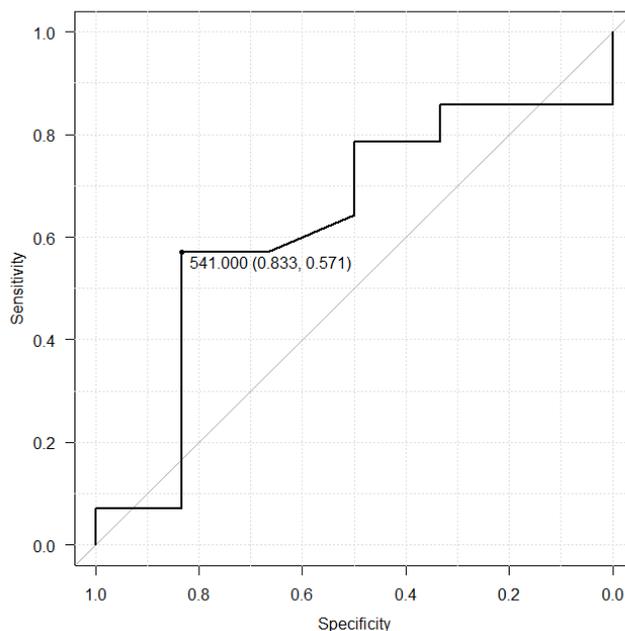
生存

AUC **0.82**
95%CI (0.64 - 1.00)



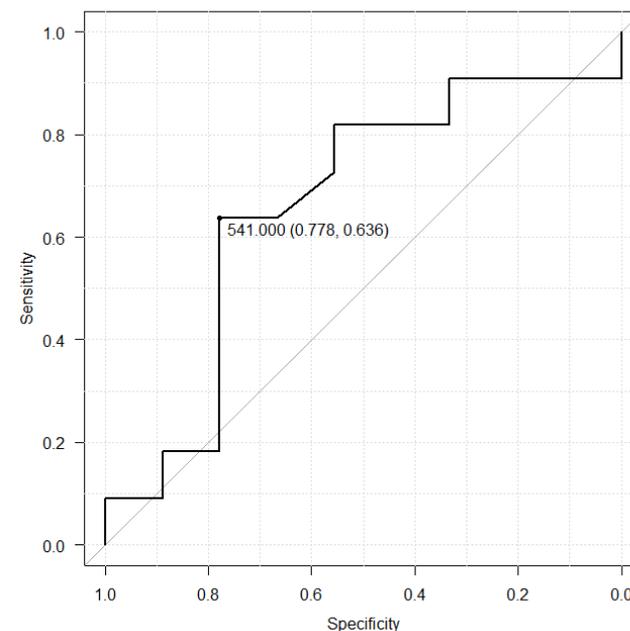
ECMO
生存離脱

0.63
(0.33 - 0.92)



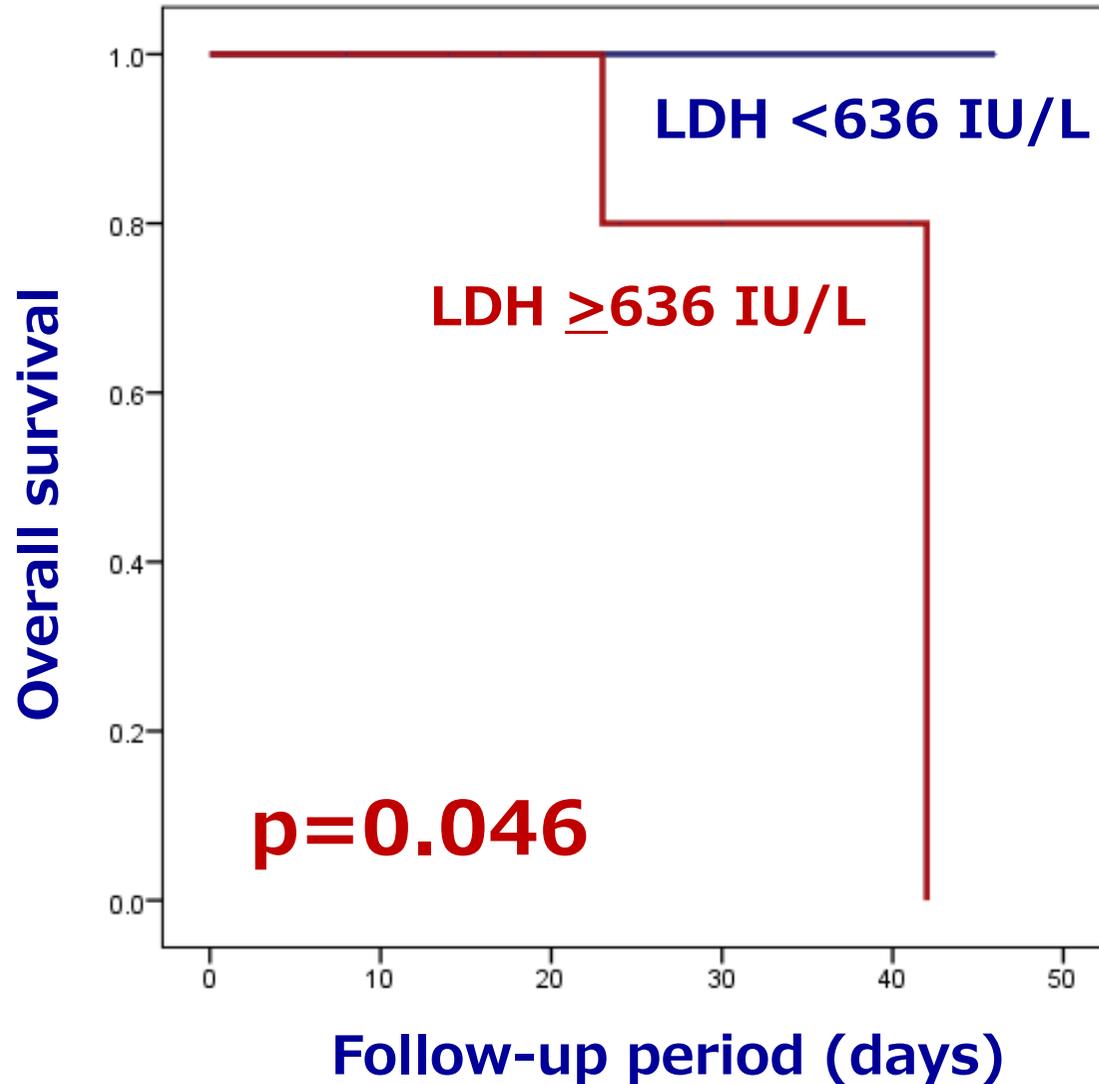
人工呼吸器
生存離脱

0.66
(0.40 - 0.93)



↑ 初診時LDH値と生存率には相関がある可能性

LDHと生存率



**LDH高値 (636 IU/L以上)
は生存率低い**
※ただし症例数は十分でない

PCTと各アウトカム

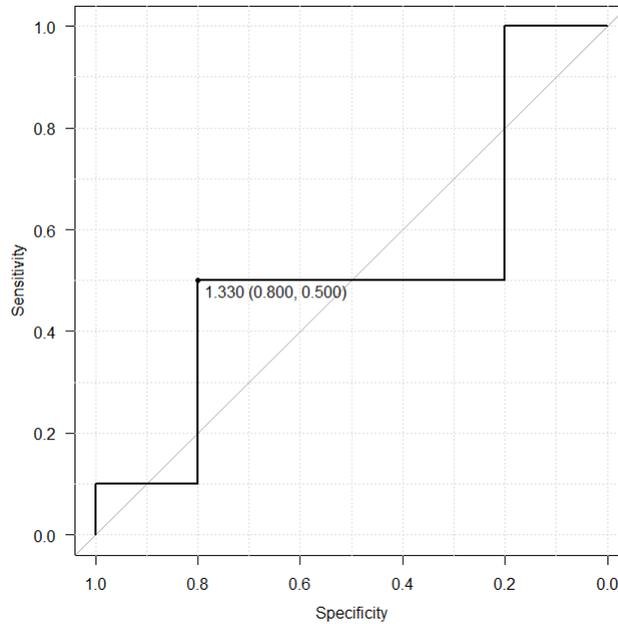
生存

AUC **0.77**
95%CI (0.00 - 1.00)



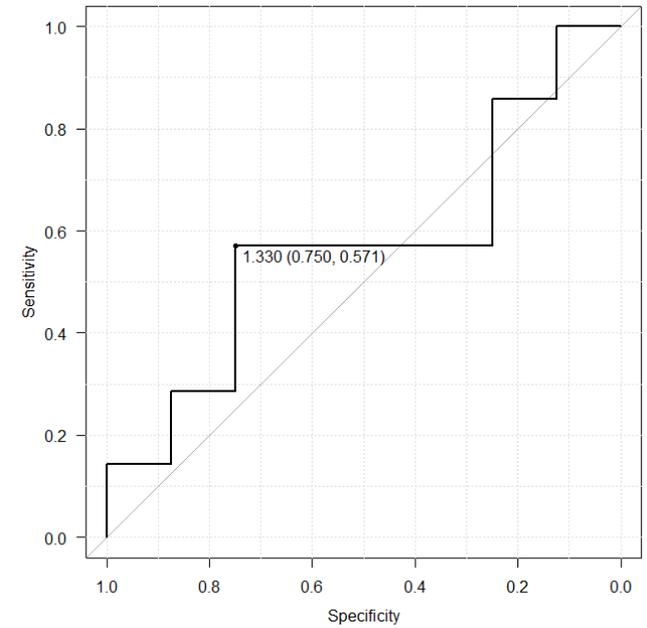
ECMO
生存離脱

0.52
(0.17 - 0.87)



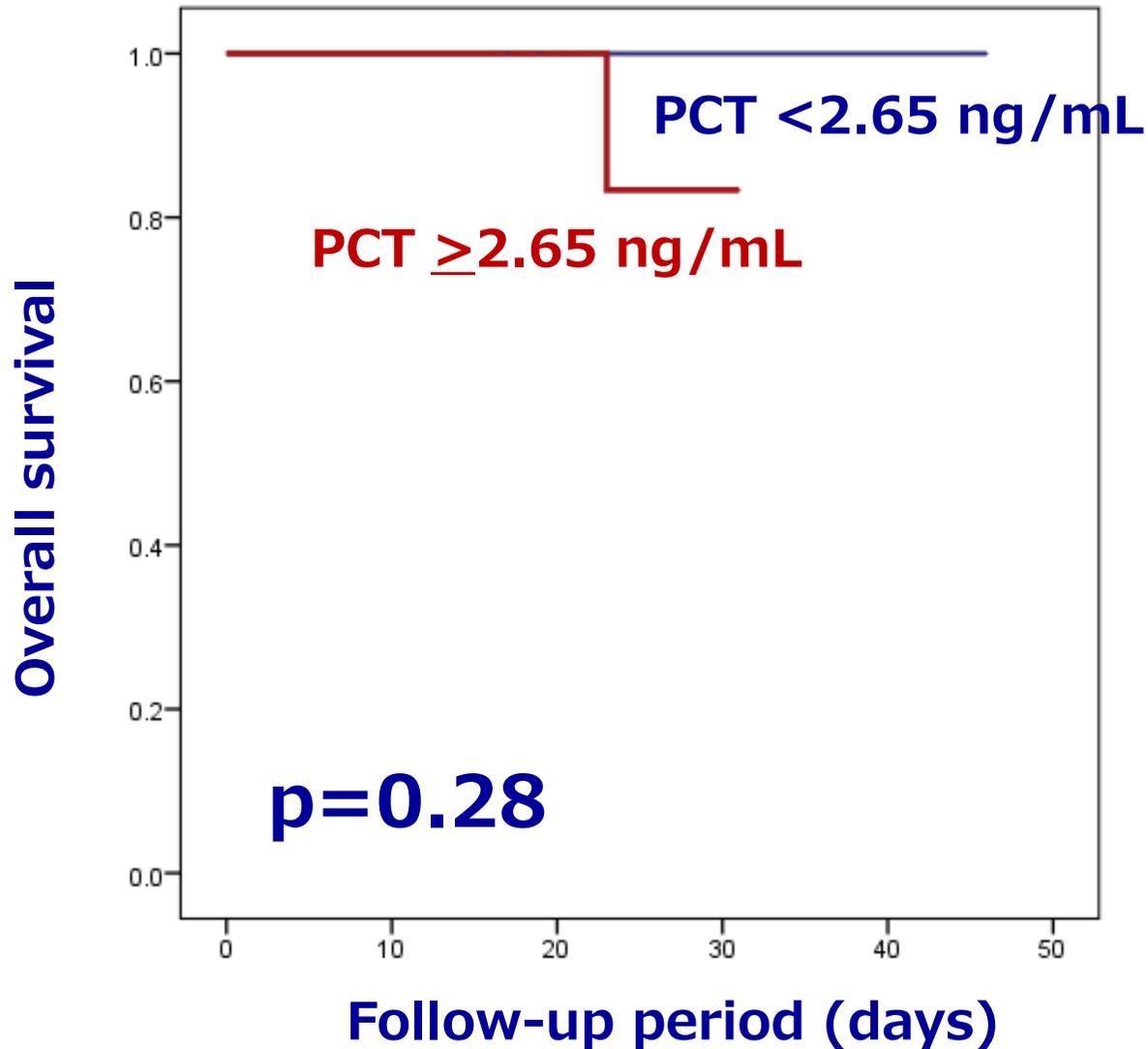
人工呼吸器
生存離脱

0.57
(0.25 - 0.90)



↑ 初診時PCT値と生存率には相関がある可能性

PCTと生存率

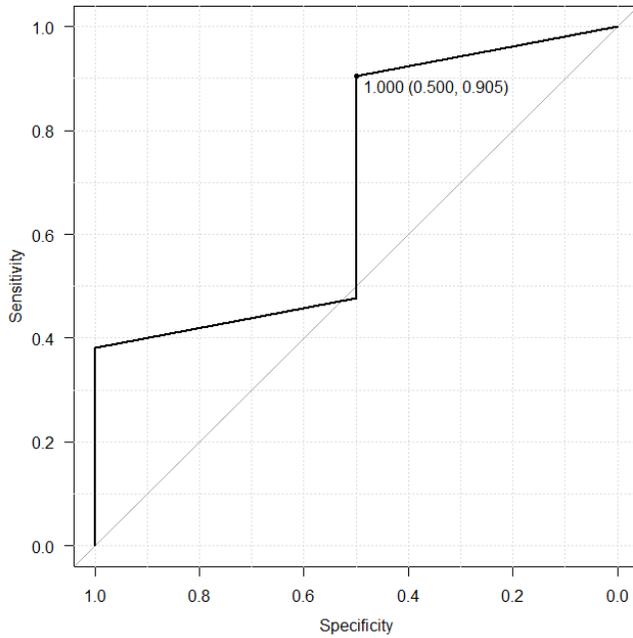


**PCTと生存率の
相関は低い**
※ただし症例数は十分でない

気管挿管～ECMO日数とアウトカム

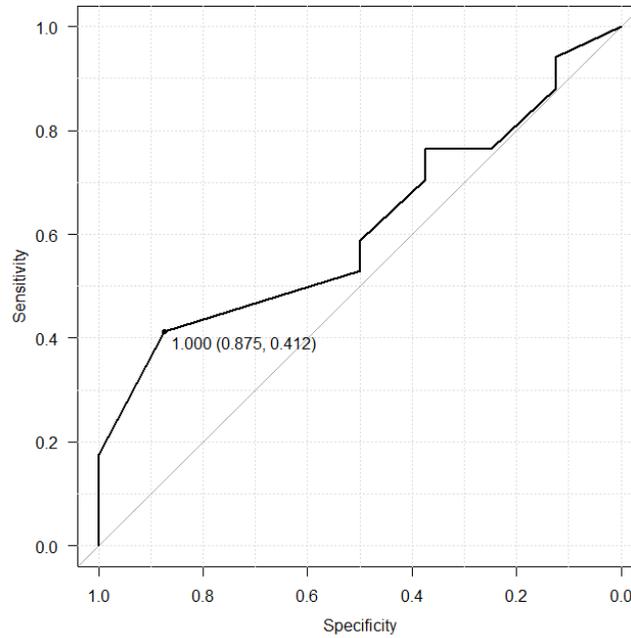
生存

AUC 0.69
95%CI (0.16 - 1.00)



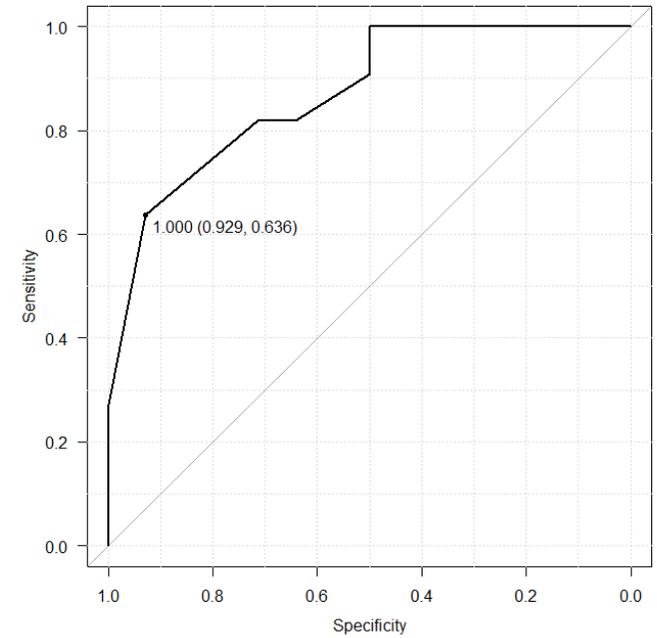
ECMO
生存離脱

0.61
(0.39 - 0.84)



人工呼吸器
生存離脱

0.87
(0.73 - 1.00)

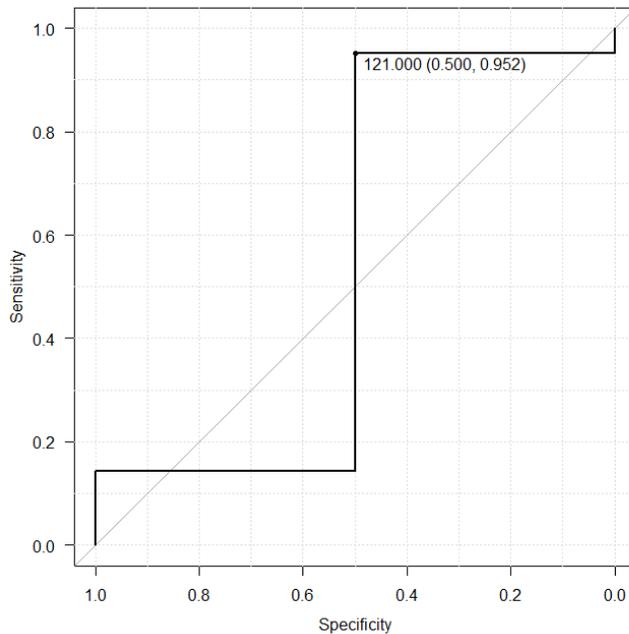


↑ いずれのアウトカムとも相関がなさそう

P/F ratioと各アウトカム

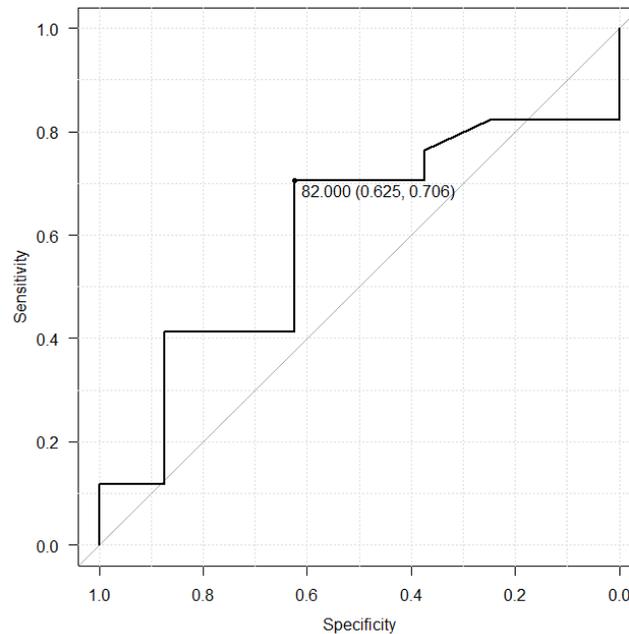
生存

AUC 0.55
95%CI (0.00 - 1.00)



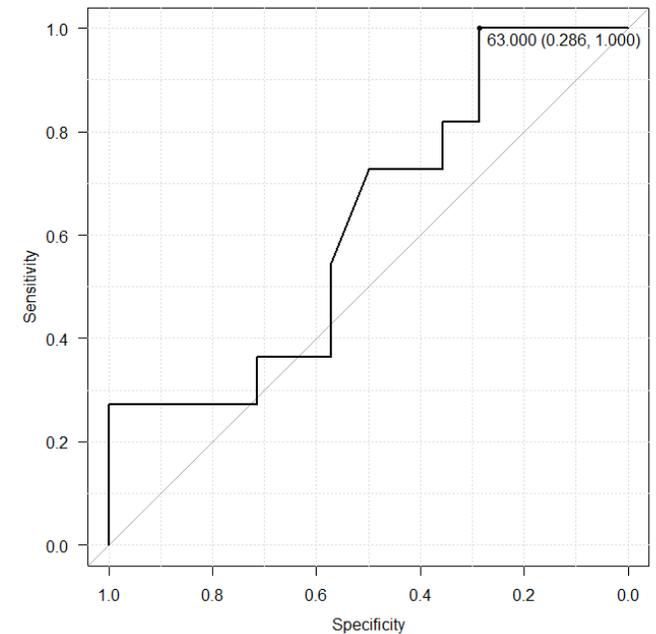
ECMO
生存離脱

AUC 0.60
95%CI (0.36 - 0.84)



人工呼吸器
生存離脱

AUC 0.62
95%CI (0.39 - 0.85)

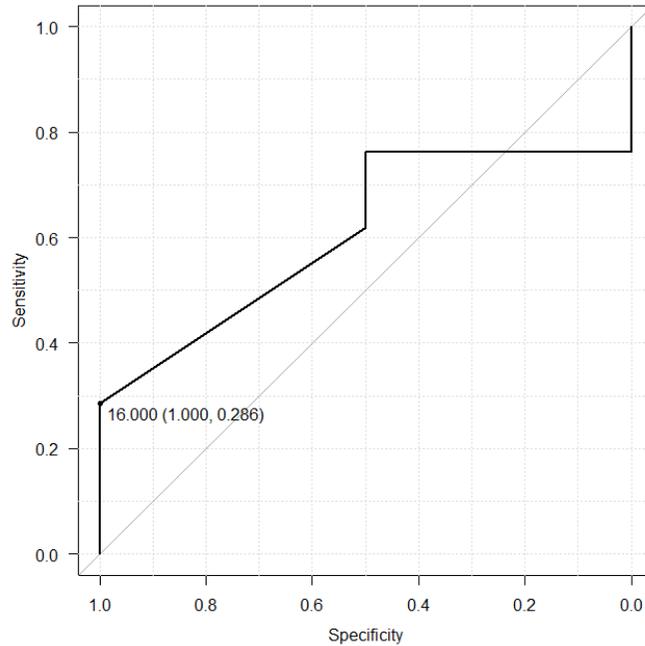


↑ いずれのアウトカムとも相関がなさそう

PEEPと各アウトカム

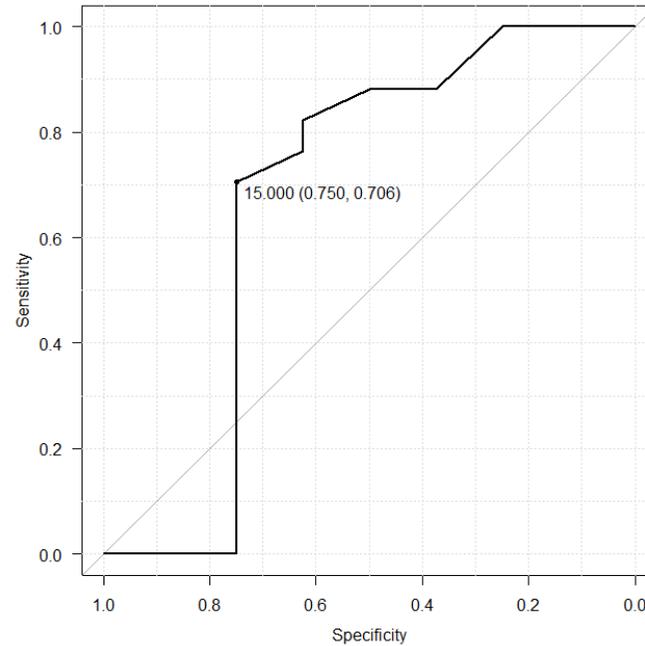
生存

AUC 0.61
95%CI (0.26 - 0.95)



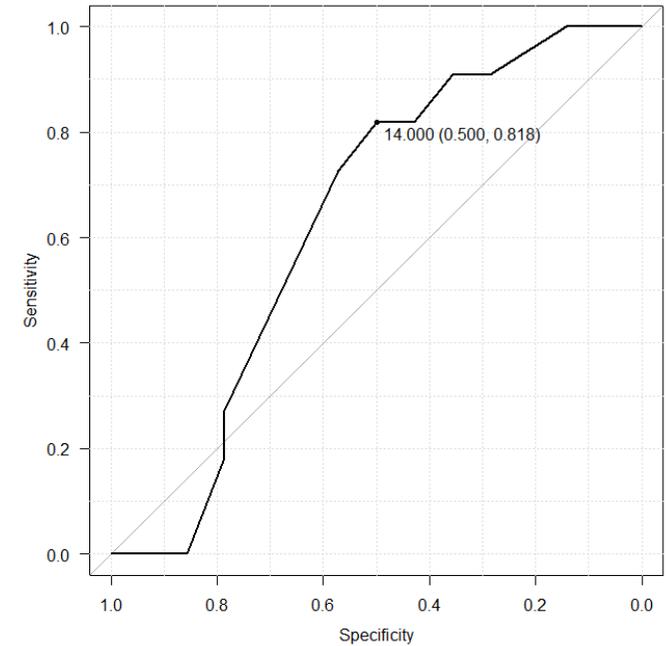
ECMO
生存離脱

0.68
(0.37 - 0.98)



人工呼吸器
生存離脱

0.63
(0.41 - 0.86)



↑ いずれのアウトカムとも相関がなさそう

アウトカム予測指標

- 高齡（76才以上）
- LDH高値（636 IU/L以上）
は予後不良因子の可能性あり
- 症例数少なく多変量解析できないため、
さらに症例集積必要

結 語

- 適切に使用すれば， COVID-19におけるECMO生存離脱率は通常のECMO成績とほぼ同等かも知れない
- COVID-19の重症化速度は速く，改善速度は遅そう
- コンプライアンス良いことが多いため， ECMO開始タイミングを逸しないことが重要
- 出血合併症多いかも知れない
- 高齢・LDH高値は予後不良の可能性