

【令和5年度 院内感染対策講習会】

＜講習会④＞ 新型コロナウイルス感染症・新興感染症に関する特別講習会

重症患者の治療

（人工呼吸器やECMO等の使用に関する内容を含む）

慶應義塾大学医学部
救急医学

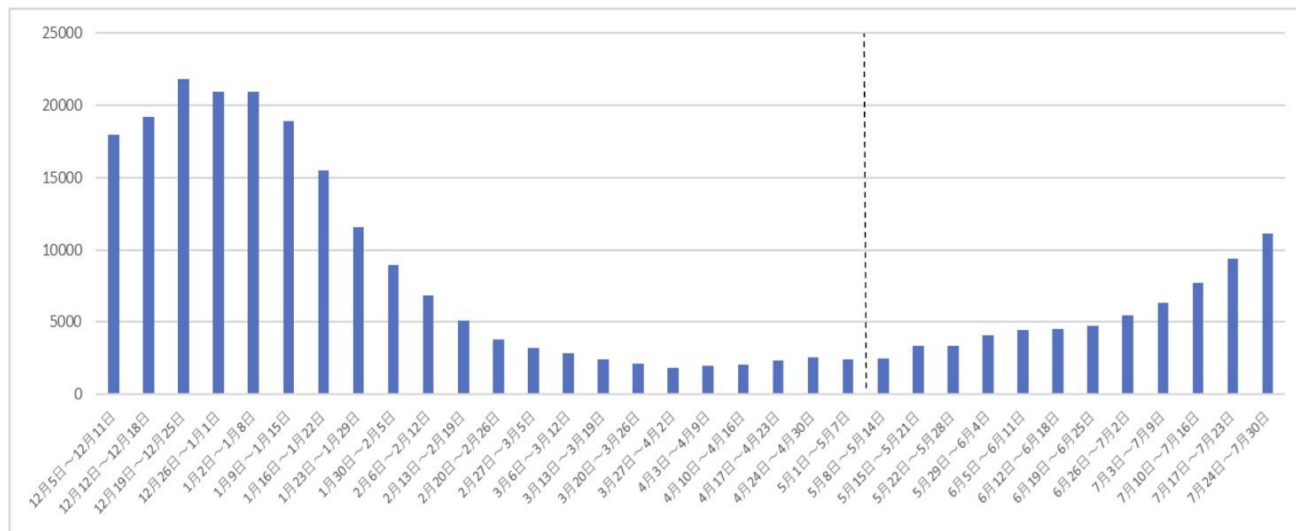
佐々木 淳一

新規入院者数等 (G-MIS)

※7/24-7/30データを8/4(金)に公表 (厚労省HP)

新規入院者数

報告週	新規入院患者数 (合計値)
第 26 週 (6/26 - 7/2)	5,494
第 27 週 (7/3 - 7/9)	6,320
第 28 週 (7/10 - 7/16)	7,702
第 29 週 (7/17 - 7/23)	9,395
第 30 週 (7/24 - 7/30)	11,146



※G-MIS (医療機関等情報支援システム) で報告のあった医療機関からの報告数
 ※令和5年5月8日以降のデータに加え、5月7日以前のデータも遡って公表
 ※集計にはG-MISに入力されているデータをそのまま用いていること、また、遅れて報告されたり修正されたりする場合があるため集計値は暫定値であることに注意が必要。

重症者数

報告週	ICU 入院中の患者数 (7日間平均) (注)	ECMO または人工呼 吸器管理中の患者数 (7日間平均)
第 26 週 (6/26 - 7/2)	93	53
第 27 週 (7/3 - 7/9)	91	51
第 28 週 (7/10 - 7/16)	93	50
第 29 週 (7/17 - 7/23)	132	70
第 30 週 (7/24 - 7/30)	158 1.4%	80

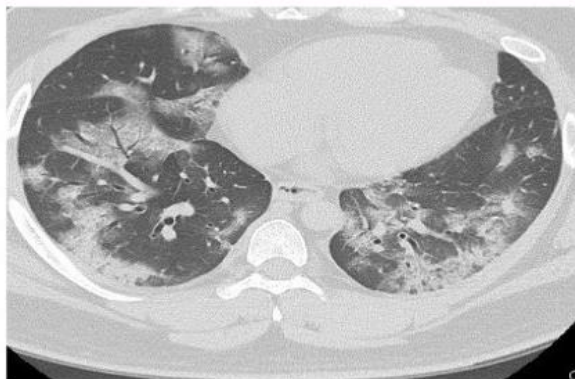
※G-MIS (医療機関等情報支援システム) で報告のあった医療機関からの報告数
 ※集計にはG-MISに入力されているデータをそのまま用いていること、また、遅れて報告されたり修正されたりする場合があるため集計値は暫定値であることに注意が必要。
 注) ICUとは、特定集中治療室管理料、救命救急入院料を算定している病床を指す。

新型コロナウイルス感染症 COVID-19

診療の手引き **第10.0版**

Aug 2023

図 2-2 30 代男性 (2022 年 2 月入院 : 中等症Ⅱ→重症)



Day 9

基礎疾患として肥満 (BMI 39). 新型コロナワクチン未接種.
発症 2 日目に抗原定性検査陽性, 発症 9 日目に自宅から救急要請. 入院後,
デキサメタゾン, レムデシビル, セフトリアキソン, アジスロマイシンの
投与, ネーザルハイフローを開始. 翌日, 重症対応医療機関に転院. 人工
呼吸管理となるが短期間で改善し退院. ゲノム解析で検出ウイルスはオミ
クロンと確定.

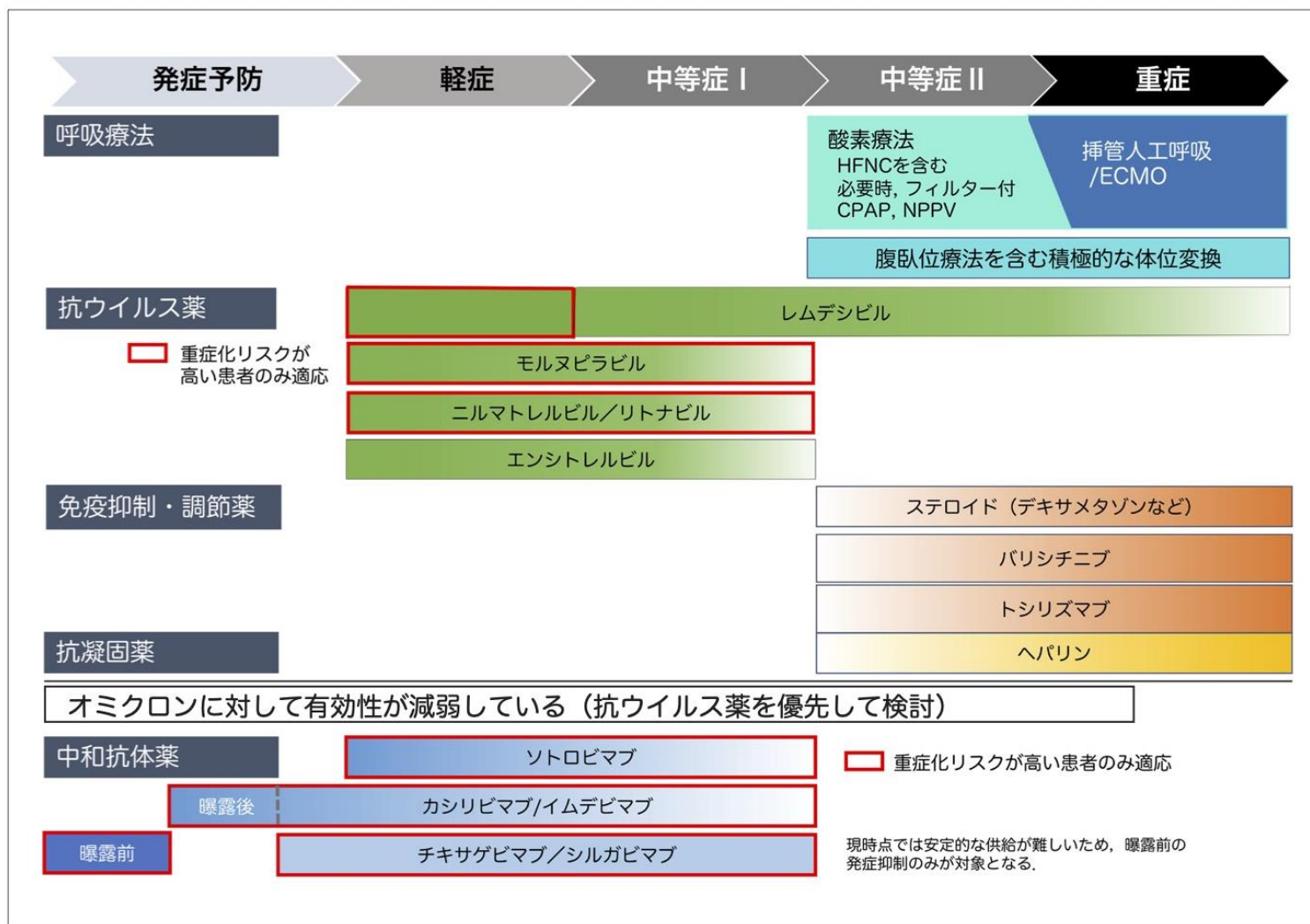
1

重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	<ul style="list-style-type: none"> ・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	呼吸困難，肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"> ・入院を考慮するなど慎重な観察が望ましい ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"> ・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス性肺炎と ARDS に移行したものがみられる ・個々の患者に応じた治療が重要

- ・ COVID-19 の死因は呼吸不全が多いため、重症度は呼吸器症状（特に呼吸困難）と酸素化を中心に分類した。
- ・ SpO_2 を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい。
- ・ 呼吸不全の定義は $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$ であり $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ に相当するが、 SpO_2 は 3% の誤差が予測されるので $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ とした。
- ・ 肺炎の有無を確認するために、可能な範囲で胸部 CT を撮影することが望ましい。
- ・ 酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する。
- ・ 重症の定義は厚生労働省の事務連絡に従った。ここに示す重症度は WHO や米国 NIH 等の重症度とは異なっていることに留意すること。
- ・ この重症度分類は SARS-CoV-2 による肺炎の医療介入における重症度である。入院に関しては、この分類で軽症に該当する患者であっても全身状態などを考慮する必要がある（「4-5 高齢者の管理」参照）。

図 4-1 重症度別マネジメントのまとめ



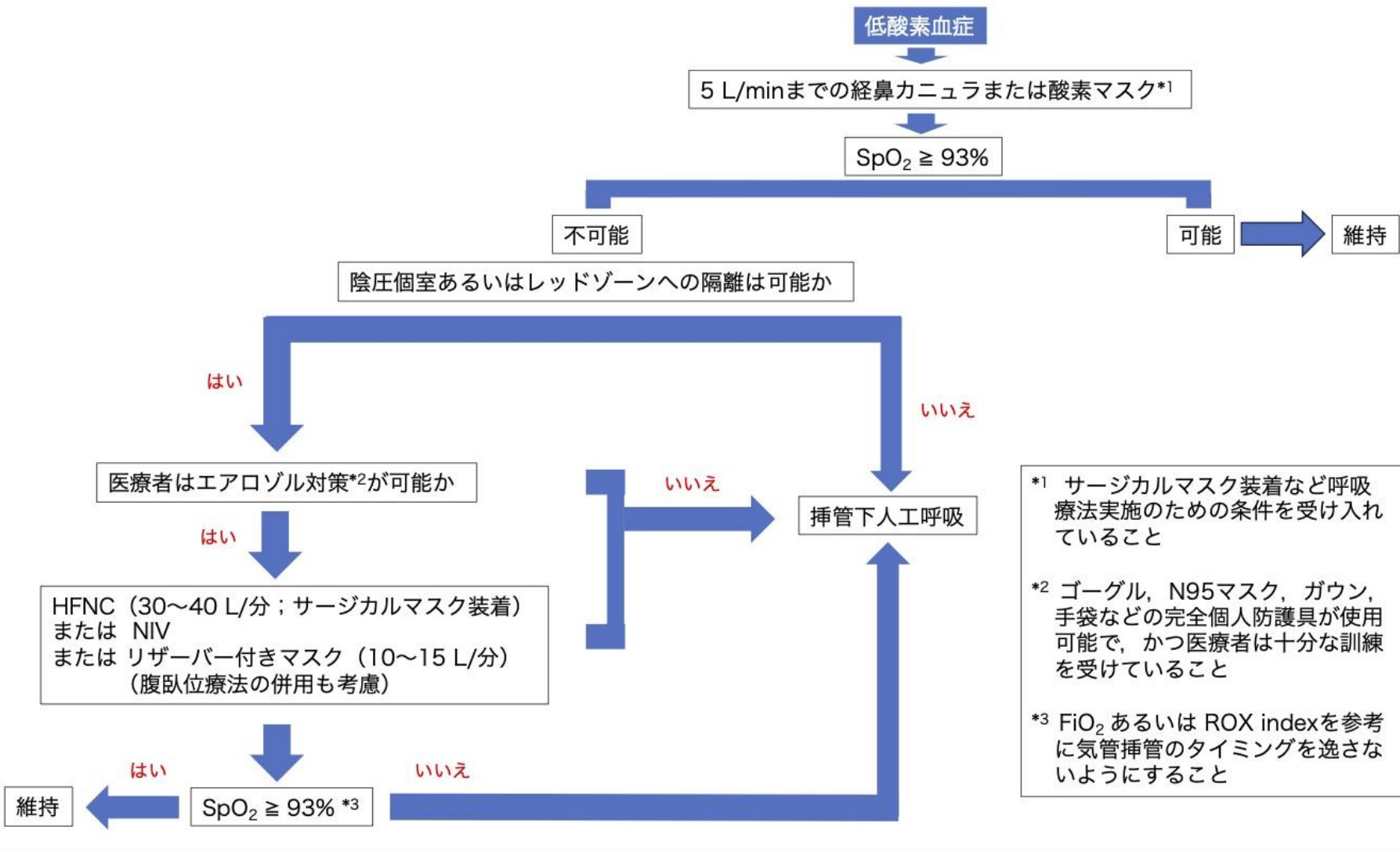
- ・重症度は発症からの日数、ワクチン接種歴、重症化リスク因子、合併症などを考慮して、繰り返し評価を行うことが重要である。
- ・個々の患者の治療は、基礎疾患や合併症、患者の意思、地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する。
- ・薬物療法は COVID-19 やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した。詳細な使用法は、「5 薬物療法」および添付文書などを参照すること。

図 4-2 重症化のリスク評価

		リスク低い	リスク高い
重症化リスク因子 (「2-2 重症化のリスク 因子」参照)	年 齢	60 歳未満	80 歳以上
	基礎疾患等	なし	複数あり
	基礎疾患等の管理	良好	不良
〈重症化リスク因子に加えて考慮する点〉			
新型コロナワクチン接種状況		発症の 6 カ月以内に追加接種	未接種
症状		咽頭痛・鼻汁のみ	呼吸困難 高熱の持続 強い倦怠感

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第10.0 版より引用

図 4-3 呼吸療法のアルゴリズム



酸素療法のポイント

- 呼吸不全の原因を推測するため、酸素投与前に動脈血液ガス検査 (PaO_2 , PaCO_2) を行う。
- 必要に応じてネーザルハイフロー (HFNC: High-Flow Nasal Cannula), 非侵襲的換気 [NIV: noninvasive ventilation, continuous positive pressure ventilation (CPAP) / noninvasive positive pressure ventilation (NPPV)], 人工呼吸器や ECMO の医療体制の整う施設への転院を考慮する。
- 通常の場合, O_2 5 L/min までの経鼻カニューラあるいは O_2 5 L/min まで酸素マスクにより, $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ を維持する。
* 注: 経鼻カニューラ使用時はエアロゾル発生抑制のため, サージカルマスクを着用させる。

酸素療法のポイント

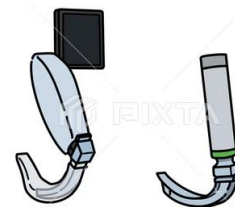
- 酸素マスクによる O_2 投与でも $SpO_2 \geq 93\%$ を維持できなくなった場合、HFNC、NIV (CPAP/NPPV) を使用する。HFNC、NIV が困難な医療機関は一時的にリザーバー付きマスク (10 ~ 15 L/min) の使用も可能である。
- CPAP/NPPV の使用に関しては、HFNCでは呼気終末圧付加が不十分な患者もしくは肺泡低換気がある患者に対して使用が考慮されるが、HFNC 含めて、いずれも治療に協力可能な患者が適応となる。
- ステロイド薬やレムデシビルなどの効果をみつつ、臨床症状の変化に注意を払い、改善がなく、酸素化が維持できないときには、気管挿管・侵襲的人工呼吸への移行を考慮する。
 - * 注: この段階では、HFNC、NIV 使用時には必要に応じて覚醒下腹臥位療法などの体位管理が考慮される。気管挿管のタイミングを逸すると治療成績を悪化させる場合があることに十分留意する。

集中治療

1. 気管挿管手技
2. COVID-19重症患者への人工呼吸戦略
3. 体外式膜型人工肺(ECMO)
4. 血液浄化療法
5. 血栓症対策

集中治療 気管挿管手技

- 急速に呼吸状態が悪化することに留意し、気道管理について幅広い経験をもった手技者(救急専門医, 集中治療専門医など)をあらかじめ治療チームに含める。
- 気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し, フェイスシールドあるいはゴーグル装着に加えて空気感染予防策(N95マスク装着)が必要である。
- エアロゾル感染のリスクを減らすために、前酸素化に引き続き、鎮静薬, 鎮痛薬および筋弛緩薬をほぼ同時に連続投与し, **バッグマスク換気は行わない手技を考慮**する。
 - 迅速導入気管挿管(rapid sequence induction:RSI)
 - ビデオ喉頭鏡の使用
 - 直視下での挿管に比べ患者との距離が保て、口腔内を直接のぞき込まずにモニター画面を見て挿管手技が行える。



pixta.jp - 98897410

集中治療 COVID-19重症患者への人工呼吸戦略

A) 基本戦略

- ARDSであるかを判定した上で、挿管人工呼吸管理を行う
- 地域の医療提供体制に支障がない限り、周囲への感染拡大を最小限とする呼吸療法を実施する

B) 環境への影響に配慮した呼吸療法の選択

- 環境に配慮した上で、患者の酸素需要に応じた酸素療法を選択する
- 人工呼吸器のガス出入口にバクテリアフィルターを使用する
- 人工呼吸回路の加温加湿には人工鼻あるいはフィルター機能付き人工鼻を使用する
- 気管吸引では閉鎖式システムを使用する
- エアロゾル発生リスクの高い作業は、適切な个人防护具を考慮した上で陰圧環境で行う

集中治療 COVID-19重症患者への人工呼吸戦略

C) ARDSでない場合の人工呼吸器の使い方

- 低酸素血症はFiO₂の上昇で対応し、必要最低限のPEEPを設定する
- リクルートメントは必要ない
- 浅い鎮静管理を行う
- 腹臥位換気は上記に反応しない場合に実施する

D) ARDSの場合の人工呼吸器の使い方

- 肺保護戦略を用いる
- 挿管後は深鎮静にする
- より高いPEEP(10～14 cmH₂O)を使う
- 人工呼吸療法に抵抗性の場合は、腹臥位療法が推奨される
- さらに治療抵抗性の場合はECMOも考慮する

集中治療 COVID-19重症患者への人工呼吸戦略

E) 肺保護戦略

- プラトー圧制限を行う
- 換気圧制限(プラトー圧とPEEPの差 ≤ 14 cmH₂O)
- pH >7.25 であれば高二酸化炭素血症を容認する

F) 腹臥位療法について

- COVID-19重症肺炎に対する腹臥位療法の開始時期や生命予後への効果を示す証拠は得られていない
- 腹臥位療法は、少なくともARDSと診断され、人工呼吸療法で酸素化が維持できない場合には推奨される

➤ 人工呼吸療法の相談は「NPO 法人日本ECMO netコールセンター」が24時間対応する

ARDS 診療ガイドライン2021

一般社団法人日本集中治療医学会 / 一般社団法人日本呼吸器学会
 一般社団法人日本呼吸療法医学
 ARDS 診療ガイドライン作成委員会



ARDS診療ガイドライン2021 推奨される管理の要約

成人患者向け

強く推奨

	ARDSを診断		一回換気量の制限 (4~8mL/kg)
	人工呼吸器関連肺炎 予防バンドル		低用量 副腎皮質ステロイド (メチルプレドニゾン換算1~2mg/kg/day)

弱く推奨 (条件付きで推奨)

	中等症・重症のARDS患者の早期を対象に 筋弛緩薬の使用		中等症・重症のARDS患者を対象に 長時間の腹臥位管理 (12時間以上)
	水分制限した 体液管理		プラトー圧の制限 高いPEEP設定
	初期の呼吸管理として 非侵襲的呼吸補助 (非侵襲的陽圧換気/高流量鼻カニューラ酸素療法)		重症のARDS患者を対象に ECMO
	* 浅い鎮静/無鎮静 人工呼吸器離脱 プロトコルの使用		早期 リハビリテーション (72時間以内から)
	早期の気管切開		ω3脂肪酸含有率の 高い経腸栄養

*推奨の詳細については必ず
診療ガイドライン本体を参照ください

ARDS診療ガイドライン作成委員会

Fig. 1 成人ARDS患者において推奨される管理の要約

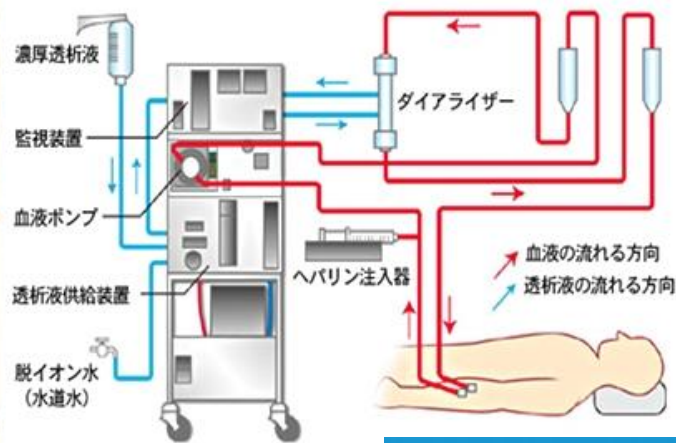
集中治療 体外式膜型人工肺(ECMO)

- 適応
 - 慎重かつ総合的に判断
 - ECMO開始前の人工呼吸管理を適切に行い，導入のタイミングを逃さない
 - 導入前にインフォームド・コンセントが必要
- 禁忌・適応外の病態
 - 不可逆性の基礎疾患，末期癌，慢性心不全，慢性呼吸不全，その他重度の慢性臓器不全の合併
- その他
 - カニュラの選択，使用する人工肺・ポンプ，回路内圧モニタリング，ECMO中の人工呼吸器設定，ECMO撤退・DNAR，さらには安定した長期管理を行うための詳細について不明な場合には，「NPO法人日本ECMO net」に相談できる体制が整えられている

集中治療 血液浄化療法

- 感染対策に留意した実施が必要
- 透析に用いた廃液については HBV, HCV, HIV の場合と同様に取り扱いについてもよい

(日本環境感染学会『医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド』)



集中治療 血栓症対策

- 重症感染症および呼吸不全は、深部静脈血栓症の中等度リスク因子である
- COVID-19患者においては、サイトカインストームや血管内皮障害などにより凝固亢進および線溶抑制が合併していると推定される
- 肥満，不動，男性，Dダイマーが正常上限の3～4倍以上を超えるような場合には，ヘパリン(低分子ヘパリンは適応外使用)などによる抗凝固療法が推奨される
- 未分画ヘパリンの投与量は確立していないが，低用量(10,000単位/日，あるいは200単位/kg/日)が用いられる
- 適宜，APTTや血小板数を測定する

〈参考〉日本静脈学会，肺塞栓症研究会，日本血管外科学会，日本脈管学会，日本循環器学会.新型コロナウイルス感染症(COVID-19)における静脈血栓塞栓症予防および抗凝固療法の診療指針 Ver.4.0, 2022.6.13.

集中治療を要する COVID-19罹患患者の臓器障害

- 急性呼吸不全に留まらず，急性心筋障害，急性腎障害，ショック，凝固障害など多彩であり，集学的な全身管理が必要である。
- 重症COVID-19罹患患者に特化した全身管理法は存在せず，他の重症患者に準じた全身管理を施行すべきである。
- 重症患者の全身管理を施行する際には「日本版敗血症診療ガイドライン2020(J-SSCG2020)」などを参考とする場合が多い。

Cytokine Storm

- **Cytokine storm** is an umbrella term encompassing several disorders of immune dysregulation characterized by constitutional symptoms, systemic inflammation, and multiorgan dysfunction that can lead to multiorgan failure if inadequately treated.

Fajgenbaum DC, N Engl J Med 2020; 383: 2255-2273

- **サイトカインストーム**とは、体質症状、全身性炎症、多臓器不全を特徴とし、治療が不十分な場合には多臓器不全に陥る可能性のある**免疫調節障害の総称**である。

Cytokine Storm Syndromes

An Umbrella Term

Cytokine Storm Syndromes

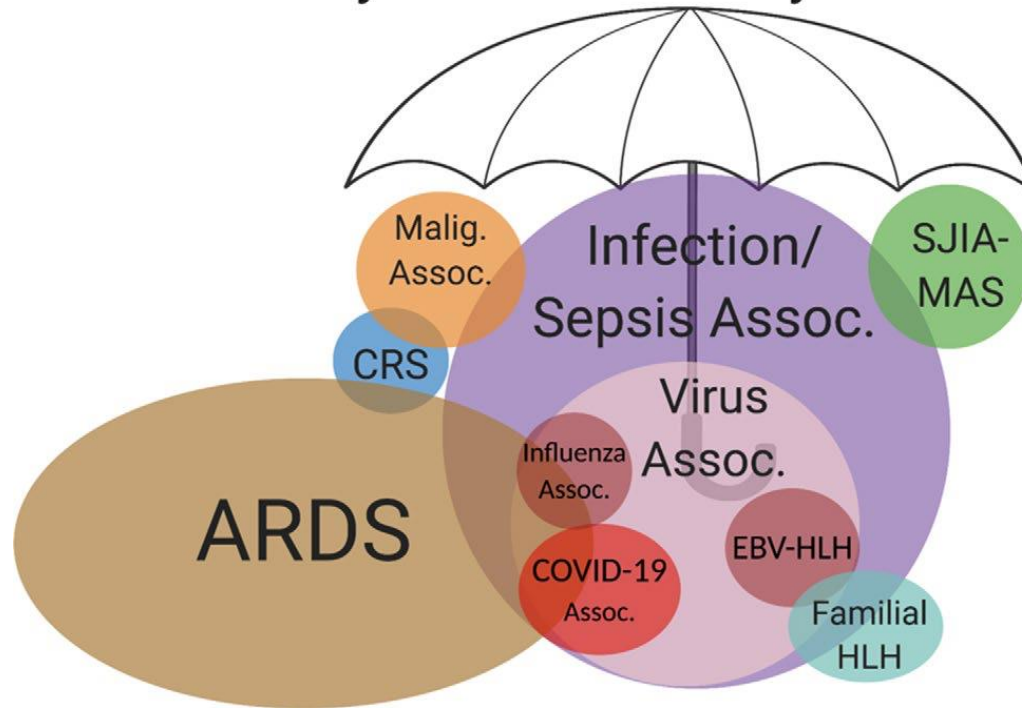
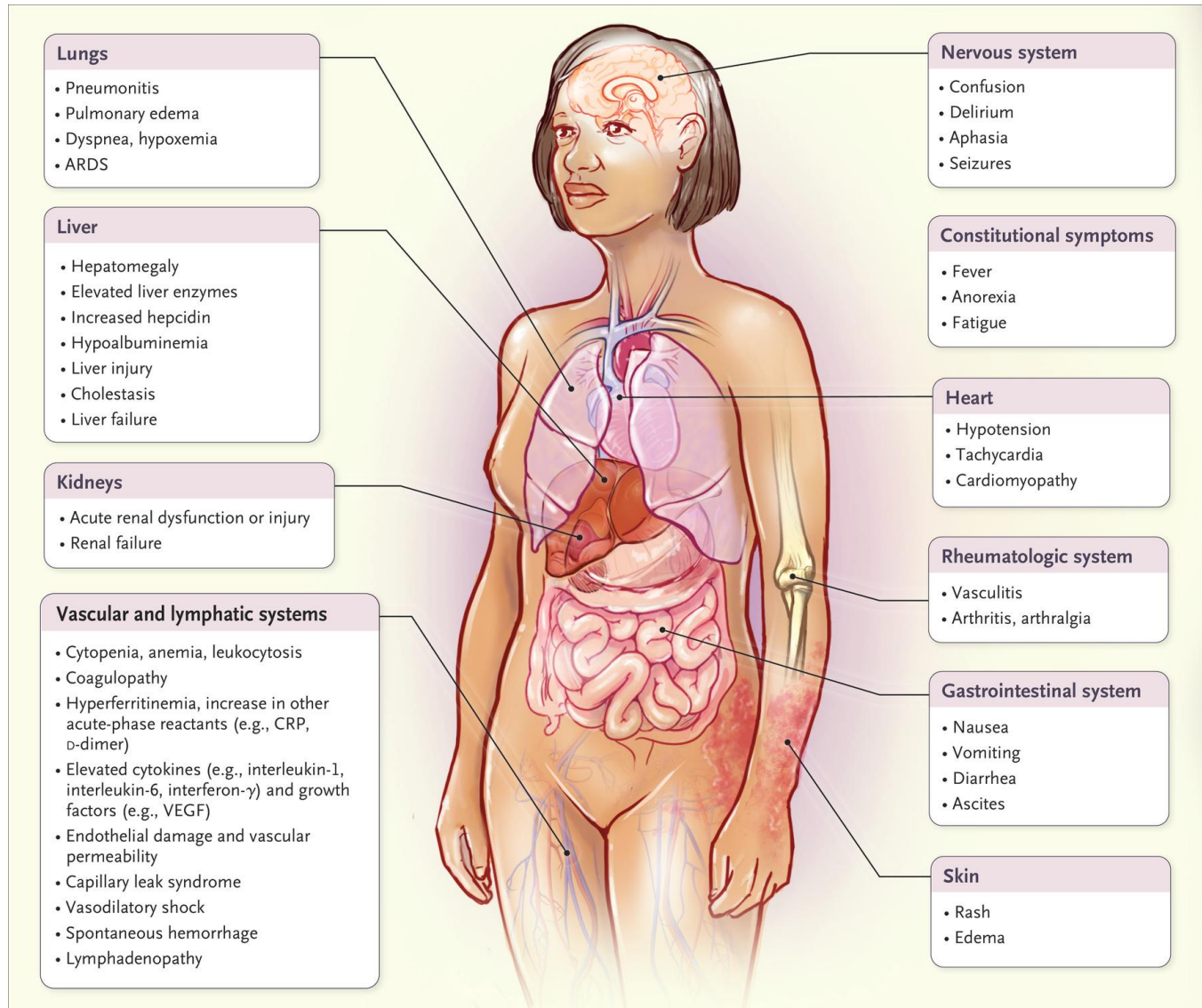


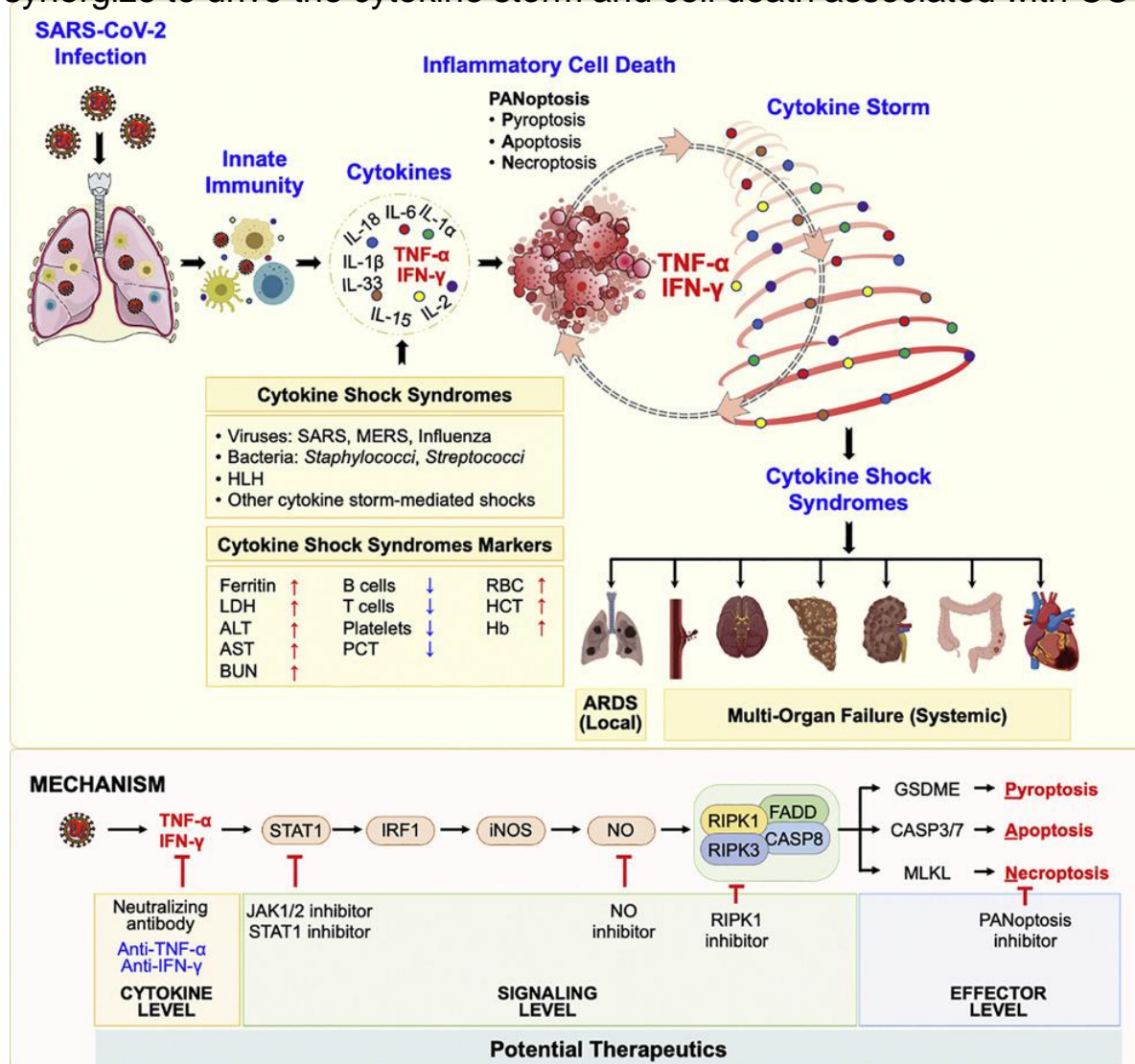
Figure 1. The family of conditions characterized by cytokine storm. Malig. = malignancy; Assoc. = associations; SJIA = systemic juvenile idiopathic arthritis; MAS = macrophage activation syndrome; CRS = cytokine release syndrome; ARDS = acute respiratory distress syndrome; EBV = Epstein-Barr virus; HLH = hemophagocytic lymphohistiocytosis.

Clinical Presentation of Cytokine Storm

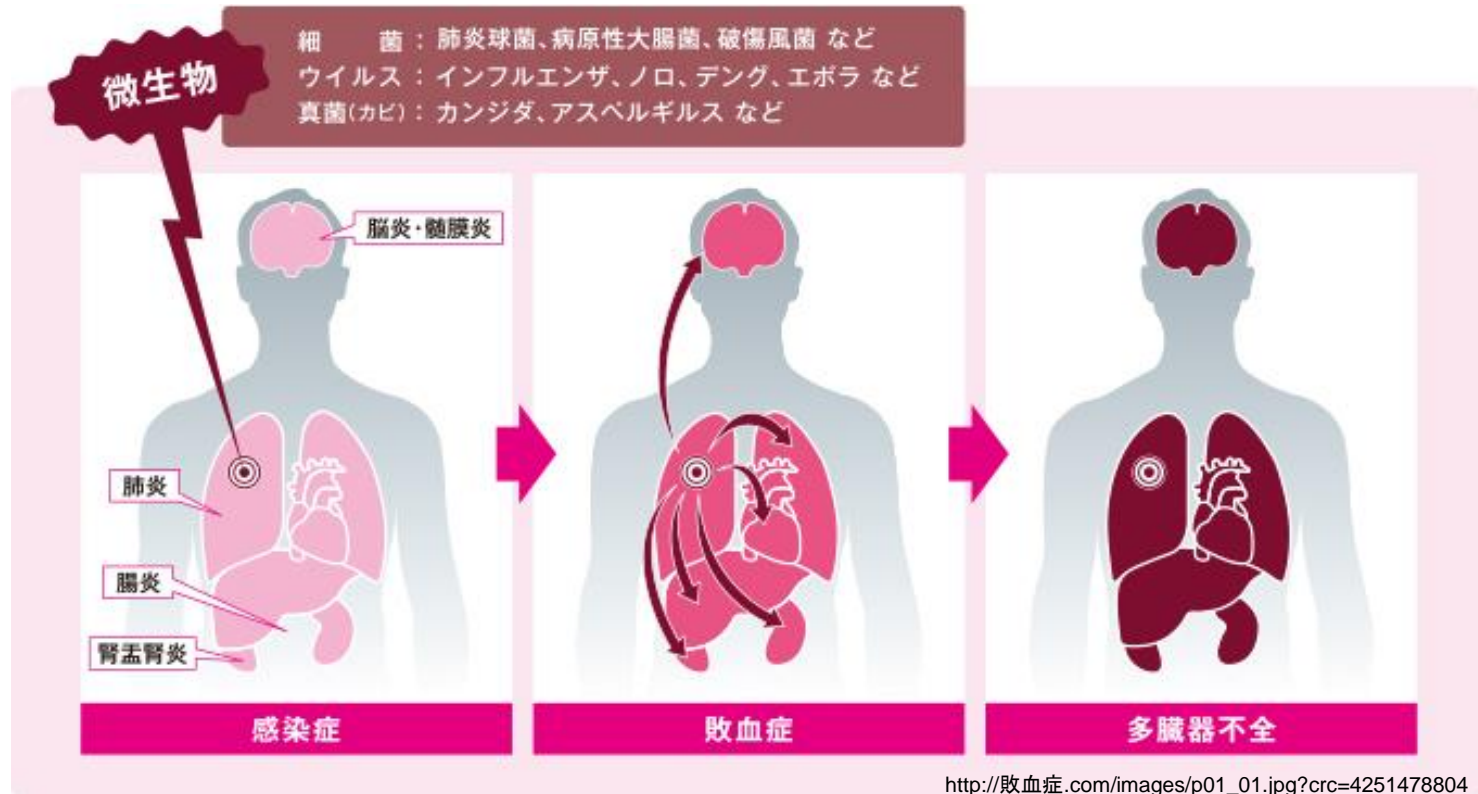


Triggers of COVID-19 Cytokine Storm

TNF- α and IFN- γ synergize to drive the cytokine storm and cell death associated with COVID-19 and sepsis.



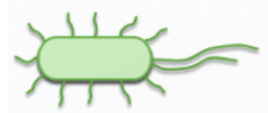
COVID-19は敗血症の病態である



COVID-19の主たる重症化機序は血管内皮障害からの臓器不全で、**サイトカインストーム**が深く関与しているとされている。敗血症はその定義(Sepsis-3)で感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害であり、その主病態は高サイトカイン血症である。COVID-19はまさにSARS-CoV-2を原因病原体とした**敗血症**の病態であるといえる。

Sepsis vs COVID-19

敗血症



COVID-19



初期に強いサイトカインストーム

徐々に免疫抑制

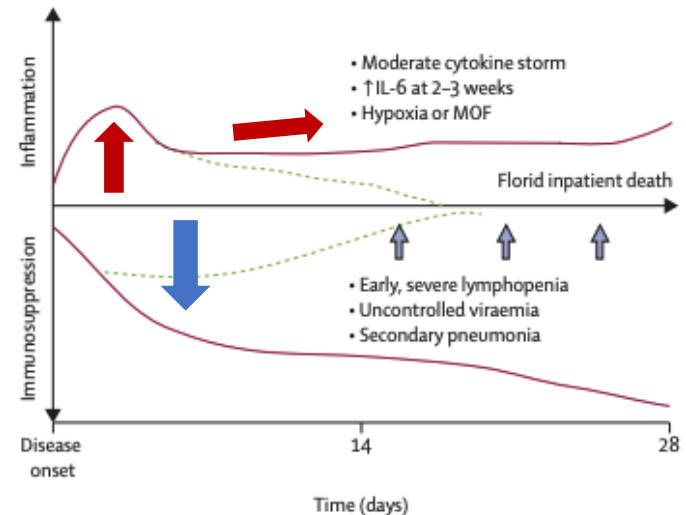
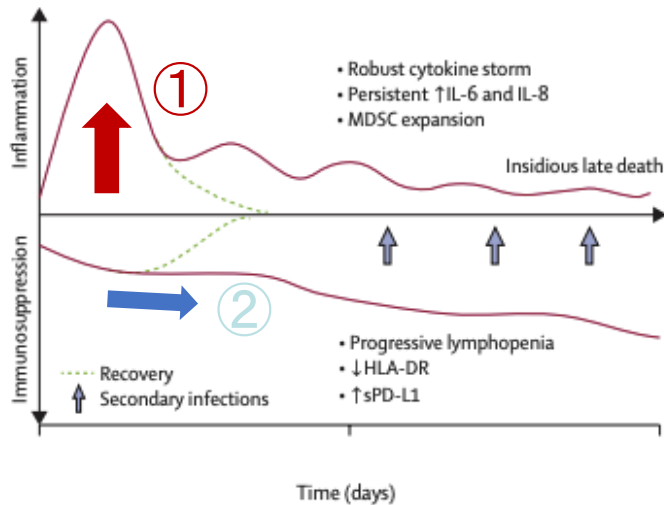
MDSC↑ リンパ球↓ HLA-DR↓ sPD-L1↑

敗血症よりは弱いサイトカインストーム

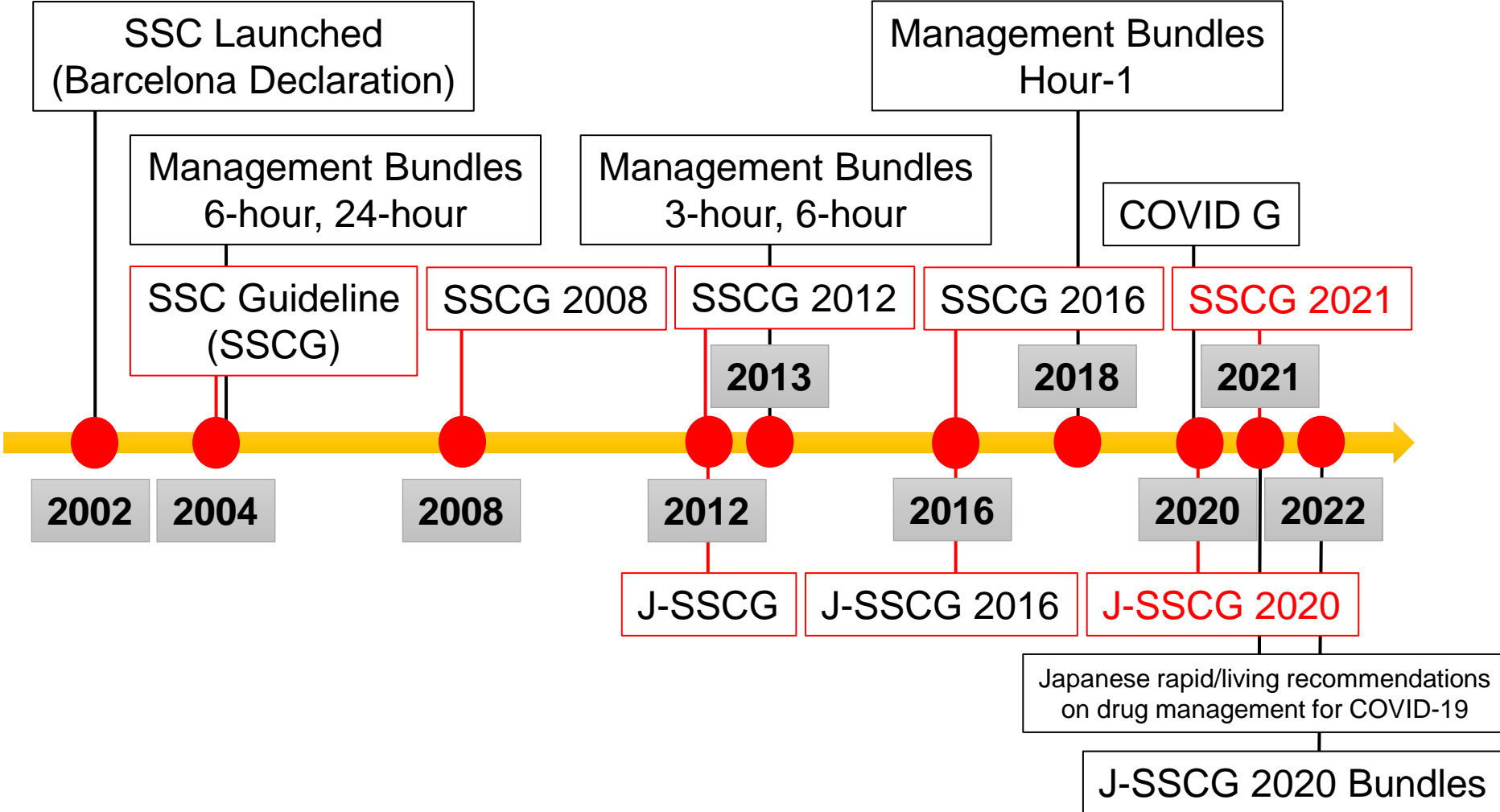
IL-6は2-3週で上昇

初期から免疫抑制 獲得免疫↓

リンパ球↓ ウイルス増殖 二次性肺炎

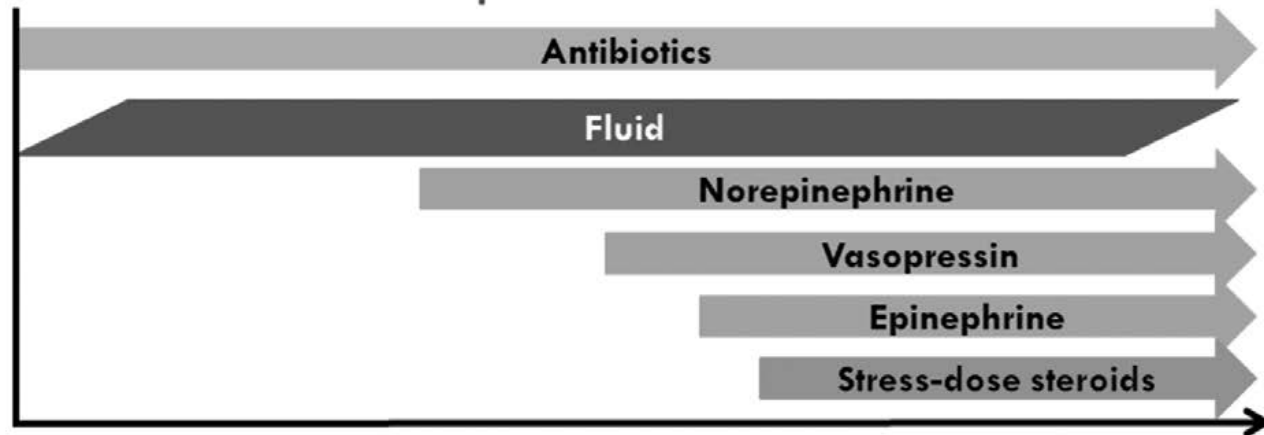


Surviving Sepsis Campaign (SSC) History & Output

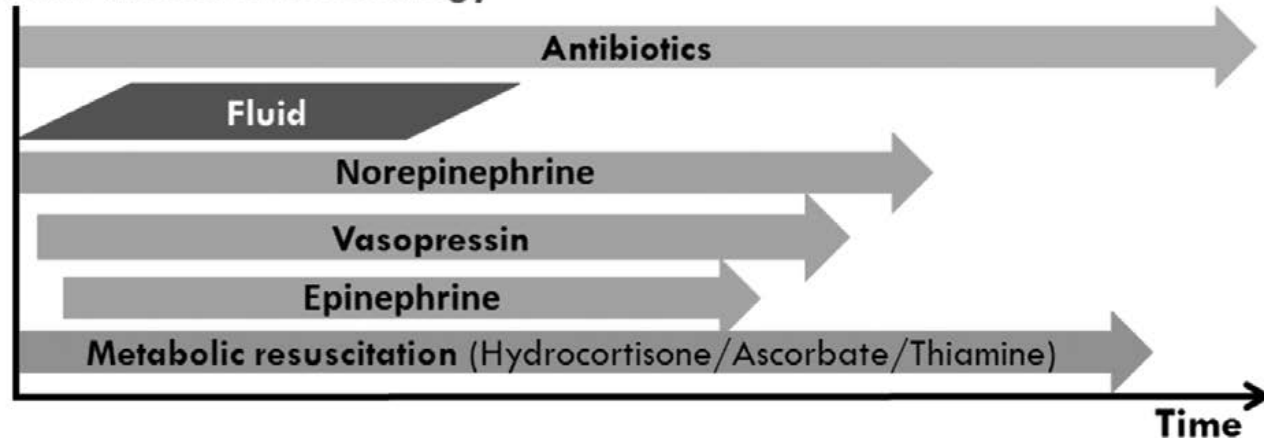


Paradigm change in the management of sepsis and septic shock

Traditional time-course of therapies



Escalation-deescalation strategy





日本集中治療医学会雑誌

JOURNAL OF THE JAPANESE SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE

Vol.28 Supplement FEBRUARY 2021

日本版 敗血症診療ガイドライン 2020

*The Japanese Clinical Practice Guidelines
for Management of Sepsis and Septic
Shock 2020
(J-SSCG2020)*

日本版敗血症診療ガイドライン2020 (J-SSCG 2020)

日本集中治療医学会・日本救急医学会合同 日本版敗血症診療ガイドライン2020作成特別委員会

日集中医誌 2020; 28 Suppl: S1-S411/日本救急医学会誌2021; 32: S1-S411

1. 敗血症の定義と診断
2. 感染の診断
3. 画像診断と感染巣のコントロール
4. 抗菌薬治療
5. 免疫グロブリン
6. 初期蘇生・循環作動薬
7. 敗血症に対するステロイド療法
8. 輸血療法
9. 呼吸管理
10. 痛み, 不穏, せん妄の管理
11. 急性腎障害・血液浄化療法
12. 栄養
13. 血糖管理
14. 体温管理
15. 敗血症におけるDIC診断と治療
16. 静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism, VTE) 対策
17. Post-Intensive Care Syndrome (PICS) とICU-acquired weakness (ICU-AW)
18. 小児
19. 神経集中治療
20. Patient-and Family-Centered Care
21. Sepsis Treatment System
22. ストレス潰瘍



日本版敗血症診療ガイドライン 2020

初期治療とケアバンドル

(J-SSCG2022 バンドル)

日本集中治療医学会(JSICM) & 日本救急医学会(JAAM)



もし、感染と臓器障害を疑ったら

迅速評価と初期治療バンドルを行う。



バイタルサインの評価

- 意識 (GCS < 15)
- 収縮期血圧 (≤ 100 mmHg)
- 脈拍 (> 90 /min)
- 呼吸数 (≥ 22 /min)
- 体温 ($< 36^{\circ}\text{C}$ or $> 38^{\circ}\text{C}$)

敗血症/敗血症性ショックの診断のために、SOFA スコアを算出し、乳酸値を測定する

初期治療バンドル(敗血症を疑った際には、直ちに開始する。)

培養 (直ちに)

- 血液培養 (×2)
- 感染巣(疑い)からの培養

抗菌薬 (直ちに)

- 適切な抗菌薬投与

初期蘇生 (直ちに)

- 初期輸液 *
- ノルアドレナリン
(初期輸液開始後に低血圧が持続する場合)
- 乳酸値測定 (繰り返す)
- 心エコー (繰り返す)

感染巣対策

(可及的速やかに)

- 感染巣の探索
- 感染巣のコントロール

ショックに対する追加投与薬剤

- バソプレシン ヒドロコルチゾン
- 心不全を伴う敗血症性ショック
- ドブタミンかアドレナリンを考慮

*敗血症に伴うショックが初期輸液で改善しない場合

- 患者を集中治療室など集中治療が安全に遂行できる場所に移すことを考慮する。

ICUにおける急性期介入

抗菌薬

- デエスカレーションと適切な中止

栄養

- 適切な早期栄養

リハビリ

- 可能であれば、早期導入
- PICS 予防を早期から開始
- 患者/家族中心のケア

鎮静と鎮痛

- まず鎮痛、それから鎮静
- プロトコル化、浅めの鎮静

呼吸管理

- 肺保護戦略

DIC

- 鑑別と診断
- 必要に応じて、治療

PICS: post-intensive care syndrome

詳細はガイドライン本文と診療フローを確認してください

J Intensive Care. 2021;9(1):53. Acute Med Surg. 2021;9(1):e659

2022年5月18日公開

