

学 位 論 文 要 旨

氏名、小池 明孝



論文題目

「呼吸不全を合併した COVID-19 患者に対する早期覚醒下腹臥位療法が酸素化に及ぼす影響」

(Effects of early awake prone positioning on changes in oxygenation in non-intubated patients with COVID-19 pneumonia and respiratory failure)

指導教授承認印

松永薦彦



呼吸不全を合併した COVID-19 患者に対する早期覚醒下腹臥位療法が酸素化に及ぼす影響 (Effects of early awake prone positioning on changes in oxygenation in non-intubated patients with COVID-19 pneumonia and respiratory failure)

小池 朋孝

新型コロナウィルス感染症（COVID-19）は世界的流行を來たし、健康被害の脅威となっている。特に呼吸不全を合併した場合、重症となると気管挿管・人工呼吸管理を余儀なくされる。また、COVID-19 重症呼吸不全患者はウィルス性肺炎により、生命予後、機能予後ともに不良である急性呼吸窮迫症候群（ARDS）と同様の病理像を呈することが報告されている。

ARDS に対しては腹臥位療法が酸素化の改善に効果的であると報告されている。一方、COVID-19 呼吸不全においても腹臥位療法の効果に関する報告が散見されるが、COVID-19 呼吸不全患者に対する腹臥位療法についての前向き研究では、高流量酸素療法下における重症患者に対する覚醒下腹臥位療法は気管挿管に至ることを防ぐことはできず、むしろ気管挿管のタイミングを遅らせるリスクを生じる可能性が指摘されている。しかし、これらの腹臥位療法の効果に関する先行研究では酸素化の経過を詳細に検討した報告は少ない。そこで本研究では、覚醒下 COVID-19 呼吸不全患者に対する腹臥位療法の影響について酸素化の改善、気管挿管・人工呼吸の予防、臨床転帰の観点から調査を行った。

本研究は対象を 1 つの大学病院に入院し、SARS-CoV-2 ウィルス感染を PCR 検査で確認された 20 歳以上の患者とした後方視的観察研究である。吸入器酸素分画(F_iO_2)が 0.4 以上となった症例が選択され、非腹臥位施行期間（非腹臥位群）と腹臥位施行期間（腹臥位群）の 2 群に分けて比較検討した。

腹臥位群では、腹臥位療法を F_iO_2 が 0.4 以上となった時に開始した。初回施行時に看過できない頻呼吸、苦痛の基準に達した場合には中止し、腹臥位療法可能な症例は 1 日に 2 回以上施行することとして、行った回数と時間を記録した。酸素療法の調整は経皮的酸素飽和度 (S_pO_2) を指標に 92% から 94% となるように酸素流量が調整された。また頻呼吸、呼吸窮迫を伴う場合には高流量酸素療法が選択された。

調査項目は、経過中の S_pO_2 、 F_iO_2 、呼吸数の推移に加え、年齢、性別、Body mass index、発症から F_iO_2 が 0.4 以上となるまでの期間、 F_iO_2 が 0.4 以上となった時点の PaO_2/F_iO_2 、併存疾患、喫煙歴、入院時血液検査データ、抗ウィルス薬、ステロイドの使用状況、 F_iO_2 最高値、医学的治療制限の有無、 F_iO_2 が 0.4 以上となった時の呼吸数、および自覚症状を調査した。さらに酸素化の推移を詳細にとらえるために S_pO_2/F_iO_2 を測定し、総合的な呼吸状態の指標として ROX index ($[S_pO_2/F_iO_2] / [\text{呼吸数}]$) を測定した。 S_pO_2/F_iO_2 と ROX index は F_iO_2 が 0.4 以上を確認した時点（ベースライン）、3 日後、1 週間後、2 週間後、および 3 週間後の値とその推移を比較した。臨床的転帰は Cao らの Seven category ordinal scale を用いて評価し 4 週後まで比較した。

症例登録期間中に 291 例が COVID-19 感染症で入院し F_tO_2 が 0.4 以上となったのは 63 例であった。31 例が非腹臥位群、32 例が腹臥位群に登録された。腹臥位群の 5 例が腹臥位療法の継続ができなかった。ベースラインの PaO_2/F_tO_2 、呼吸数、血液検査データにおいて両群に有意差は認めなかった。両群において 3 週間で S_pO_2/F_tO_2 の有意な改善をみとめたが ($p<0.001$)、腹臥位療法と S_pO_2/F_tO_2 の変化には有意な交互作用を認め ($p=0.016$)、1 週後と 2 週後の時点では腹臥位群のみ S_pO_2/F_tO_2 は有意に高値を示した。ROX index も同様に、両群において 3 週間で有意な改善を認めたが ($p<0.001$)、腹臥位療法と ROX index の変化には有意な交互作用を認め ($p=0.014$)、1 週後と 2 週後の時点では腹臥位群のみ ROX index は有意に高値を示した。Seven category scale は腹臥位群において 1 週間 ($p=0.03$) と 4 週間 ($p=0.02$) の時点では腹臥位群が有意に低値を示した。気管挿管に至った割合は腹臥位群で有意に低かった ($p=0.003$)。腹臥位群の 10 例に鎮咳効果があった。

本研究において、気管挿管されていない呼吸不全を合併した COVID-19 患者に対して、覚醒下腹臥位療法は F_tO_2 が 0.4 以上となった時点で行うことで 1 週後から 2 週後の酸素化が有意に高値となることを示し、時間経過に伴う有意な臨床転帰の改善傾向を認めた。低い F_tO_2 で管理できる点、気管挿管を防ぐ点、乾性咳嗽を減らす点で、肺にとって有益で無害な治療法である。

したがって本研究の成果は、COVID-19 呼吸不全患者に対する酸素化改善のための非侵襲的な治療を効果的に進める戦略として有用な情報となり得ると考えられた。