

新型コロナウイルス感染症流行が人工呼吸を要する
集中治療室入室患者の予後におよぼす影響

メタデータ	言語: ja 出版者: 福井大学医学部 公開日: 2023-08-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 良糸, 田中, 愛子, 細川, 康二, 佐上, 祐介, 川村, 祐子, 松木, 悠佳, 重見, 研司, Sato, Raito, Tanaka, Aiko, Hosokawa, Koji, Sagami, Yusuke, Kawamura, Yuko, Matsuki, Yuka, Shigemi, Kenji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.34463/0002000002

新型コロナウイルス感染症流行が人工呼吸を要する集中治療室入室患者の予後におよぼす影響

佐藤 良糸¹, 田中 愛子^{2*}, 細川 康二^{2,3}, 佐上 祐介², 川村 祐子²,
松木 悠佳³, 重見 研司³

医学部医学科¹, 医学部附属病院集中治療部², 医学領域器官制御医学講座麻酔・蘇生学分野³

Effects of the COVID-19 Pandemic on Outcomes in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit

SATO, Raito¹, TANAKA, Aiko^{2*}, HOSOKAWA, Koji^{2,3}, SAGAMI, Yusuke², KAWAMURA, Yuko²,
MATSUKI, Yuka³, SHIGEMI, Kenji³

要旨:

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は集中治療室 (intensive care unit, ICU) の入室患者の質を変化させた。その影響で、全 ICU 入室患者の予後が変化したかを調べた。【方法】本研究は後ろ向き観察研究であり、2019 年 1 月から 2021 年 12 月までの期間に福井大学医学部附属病院 ICU で人工呼吸管理を要した 603 名を対象とした。患者を COVID-19 流行後と流行前の 2 群に分け、ICU 入室期間や死亡率などを比較した。【結果】COVID-19 流行後の方が流行前に比べて病床利用率が低かった (44% vs. 54%)。流行後で、入室時の患者重症度スコア (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score) は高かった (13 vs. 11, $p < 0.01$)。ICU 入室期間に有意差はなかった (7 日 vs. 6 日, $p = 0.06$)。さらに死亡率は流行後の方が流行前よりも高かった (8.2% vs 4.0%, $p = 0.049$)。年齢、性別、重症度スコアを説明因子とした多変量解析から、患者の死亡率は流行後の方が流行前よりも有意に高かった (オッズ比 2.12, 95%信頼区間 1.02 – 4.42, $p = 0.04$)。【結語】人工呼吸を要する全 ICU 入室患者において、COVID-19 流行と患者の予後不良とが有意に関連した。

キーワード: 集中治療室, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 死亡率, 重症度スコア

Abstract:

The coronavirus disease (COVID-19) pandemic has significantly affected the health care system globally. In the present retrospective observational study, we investigated the effects of the pandemic on patients who received intensive care unit (ICU) treatment. We included 603 consecutive patients who underwent mechanical ventilation in the ICU at University of Fukui Hospital between January 2019 and December 2021. Patients were categorized into those admitted before (before-COVID-19 group) and those admitted after the COVID-19 pandemic (after-COVID-19 group). Results showed a lower rate of ICU bed utilization in the after-COVID-19 group than that in the before-COVID-19 group (44% vs. 54%). The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, severity of illness at ICU admission, was higher in the after-COVID-19 group than in the before-COVID-19 group (13 vs. 11, $p < 0.01$). Length of ICU stay was similar (7 days vs. 6 days, $p = 0.06$) and mortality was higher in the after-COVID-19 group than in the before-COVID-19 group (8.2% vs. 4.0%, $p = 0.049$). Multivariate analysis of covariant factors (age, sex, and severity of illness) showed significantly higher ICU mortality rates in the after-COVID-19 than that in the before-COVID-19 (odds ratio 2.12, 95% confidence interval 1.02 – 4.42, $p = 0.04$). The COVID-19 pandemic was significantly associated with patients' prognosis, which suggests that ICU admission criteria used before the pandemic differed from those used after the emergence of this global health emergency.

Keywords: intensive care unit, coronavirus disease (COVID-19), mortality, severity score

Corresponding Author: 細川康二 〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3 福井大学医学部附属病院 集中治療部 khosok@u-fukui.ac.jp

※大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学講座 麻酔集中治療医学教室

(Received 17 February, 2023 ; accepted 15 May, 2023)

I. 緒言

集中治療室 (intensive care unit, ICU) は人工呼吸器などの高度な技術を備え、重症患者に集中的で高度な生命維持とケアを提供する [1]。さらに、ICU では一般病棟に比べて看護師比率が大きく、他の医療関連職種との協同も多く、医療資源と人材の負担が大きい [2]。2020 年初めから、新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease, COVID-19) は世界的に広まり、社会や医療に大きな影響を与えた [3,4]。2021 年 9 月に出された日本集中治療医学会の提言書によると、日本の COVID-19 で人工呼吸を要する重症 COVID-19 患者の救命率は世界と比べて高かった [5]。この理由は、日本では ICU の対応限界を超えなかったためと考察されており [5]、それを越えた国の救命率は低かった。日本は世界と比べ人口当たりの病院全体の病床数は多いものの、ICU の病床数や集中治療を支える人的資源は少ない [6,7,8]。福井県においても資源の乏しさは問題であり、感染症パンデミックにおける急性期医療と集中治療の脆弱性が示唆される [5]。そのため、将来的な感染症パンデミック等の急激な患者増加時の対応について、あらかじめ考えることは重要である。本研究は、福井大学附属病院 ICU の患者データから、COVID-19 流行後における ICU 利用状況と患者の転帰を流行前と比較し、将来可能な対応策を模索することを目的とした。

II. 対象と方法

本研究は、単施設後ろ向き観察研究で、福井大学医学系研究倫理審査委員会に承認を得た (整理番号: 20220126)。

2019 年 1 月から 2021 年 12 月の間に福井大学医学部附属病院 ICU に入室し、人工呼吸管理を要した全症例を対象とした。データ欠損のある症例および ICU 入室日に退室した症例は除外した。なお、病床利用率の計算には、その期間の全患者を対象とした。

COVID-19 流行後の ICU の病床運用

COVID-19 流行に合わせて、10 床の福井大学医学部附属病院 ICU では最大 3 名までの重症 COVID-19 患者の診療を行うこととなった。COVID-19 患者が入室中も、それ以外の通常の ICU 患者入室を継続したが、スタッフの労力を考慮し、また感染防御に万全を期すため、1 床を COVID-19 患者で使用中は一般患者入室を 8 床に、2 床を COVID-19 患者で使用中は一般患者入室を 7 床、3 床を COVID-19 患者で使用中は一般患者入室を 6 床として運用した。また、他病棟での非 COVID-19 重症患者受け入れも可能として、原則として通常診療を継続した。ただし、一時的に病院スタッフの休職などで病院全体の診療対応力が低下した際に、緊急性の低い予定手術は延期された時期があった。

収集項目と統計

福井大学医学部附属病院 ICU の患者データベースから以下の項目を抽出した。つまり、患者背景として年齢、性別、body mass index (BMI)、Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score、主たる診療科を抽出した。また、ICU における治療として、主な ICU 治療である intra-aortic balloon pumping (IABP)、percutaneous cardiopulmonary support (PCPS)、体温維持・脳低温療法、一酸化窒素療法、continuous hemodiafiltration (CHDF)、hemodialysis (HD)、エンドトキシン吸着療法の使用の有無を、転帰として ICU 入室期間、ICU 死亡を抽出した。

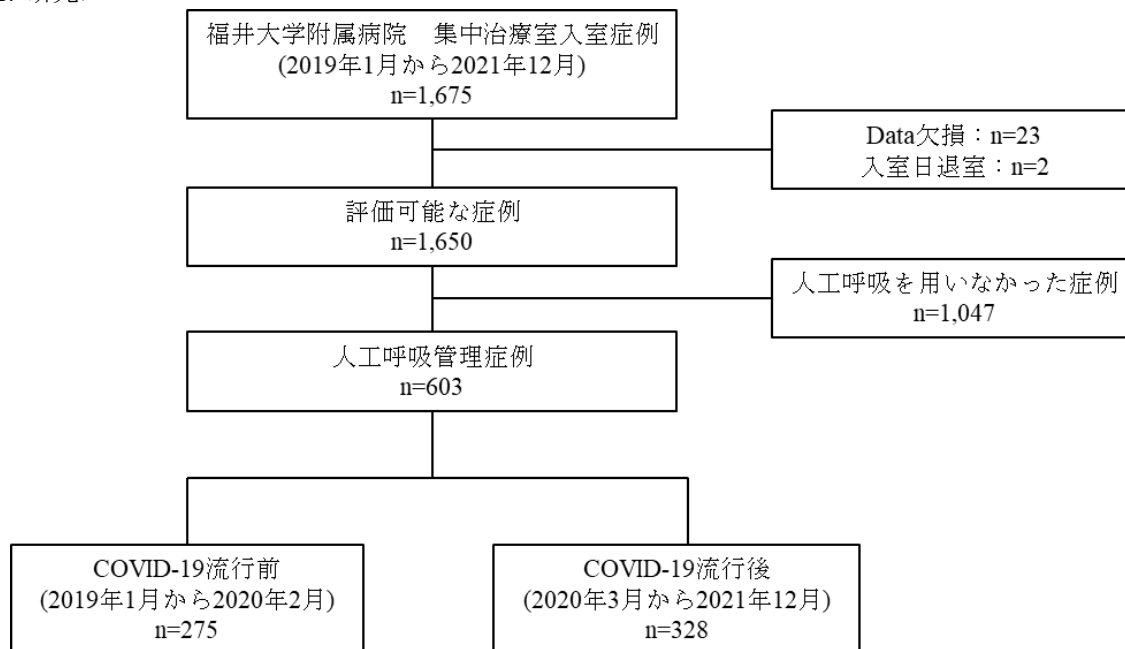
COVID-19 流行が ICU 死亡に与えた影響を検討する目的で、対象症例を COVID-19 流行前後で 2 群に分けた。群別方法としては 2019 年 1 月から 2020 年 2 月までに入室した症例を COVID-19 流行前の群 (流行前群) とし、2020 年 3 月から 2021 年 12 月までに入室した症例を COVID-19 流行後の群 (流行後群) と定義した。病床使用率 (%) は、(入室患者延数×100)/(病床数×期間) で算出した。連続変数は中央値と四分位範囲を、カテゴリー変数は頻度と百分率を記した。Mann-Whitney U 検定、Pearson の χ^2 検定もしくは Fisher 直接確率検定を用いて 2 群間を比較した。COVID-19 流行と ICU 死亡との関連をロジスティック回帰分析で検討し、オッズ比および 95% 信頼区間を算出した。年齢、性別、APACHE II スコアを共変量として用いた多重ロジスティック回帰分析により ICU 患者の死亡に対する交絡因子の調整を行った。有意水準は 5% 未満とし、統計には EZR ver 2.7-1 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) を用いた。

III. 結果

対象期間内に ICU に入室した患者は 1,675 名であり、データが欠損していた 23 例、ICU 入室日に退室し

た2例を除いた1,650例を評価した(図1)。なお、この期間でのICU病床使用率は、流行後で流行前よりも低かった(44% vs. 54%)。評価患者のうち、人工呼吸管理を要した603例を対象とし、流行後群328例と流行前群275例とに分けた。

図1. 研究フロー



流行後群と前群との間では、年齢や性別、BMIは同等であった(表1)。患者重症度を示すAPACHE IIスコアは、流行後群で流行前に比べて有意に高く(13(9-17) vs. 11(8-13), $p < 0.01$)、原疾患の診療科は流行後群で循環器内科および耳鼻咽喉科が多く、心臓血管外科、消化器外科および脳神経外科の比率が少なかった(表1)。また、COVID-19流行後の対象期間にCOVID-19で人工呼吸管理を要したのは2例であった。

表1. 患者背景

	全症例 (n=603)	COVID-19 流行前 (n=275)	COVID-19 流行後 (n=328)	p 値
年齢, 歳	69 (56-77)	68 (53-78)	69 (59-77)	0.498
性別 (男性)	391 (64.8%)	175 (63.6%)	216 (65.9%)	0.630
BMI, kg/m ²	22 (20-26)	23 (20-26)	22 (19-25)	0.449
APACHE II score	12 (8-16)	11 (8-13)	13 (9-17)	<0.001
主たる診療科				0.018
心臓血管外科	138 (22.9%)	71 (25.8%)	67 (20.4%)	
消化器外科	120 (19.9%)	63 (22.9%)	57 (17.4%)	
循環器内科	73 (12.1%)	22 (8%)	51 (15.5%)	
脳神経外科	46 (7.6%)	24 (8.7%)	22 (6.7%)	
耳鼻咽喉科	45 (7.5%)	17 (6.2%)	28 (8.5%)	
その他	181 (30%)	78 (28.4%)	103 (31.4%)	

データは中央値(四分位範囲)および数値(パーセンテージ)で示した
 BMI, body mass index; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ICUにおける治療および転帰は表2で示した。持続ろ過透析(continuous hemodiafiltration, CHDF)の実施は、流行後が流行前に比べて有意に多かった(18.3% vs. 10.9%, $p = 0.02$)が、それ以外に差は認めなかった。

患者転帰として、ICU入室期間は、流行後群で長い傾向にあった（7(4–11)日 vs. 6(3–11)日, $p=0.06$ ）。

表 2. ICU における治療および転帰

	全症例 (n=603)	COVID-19 流行前 (n=275)	COVID-19 流行後 (n=328)	p 値
ICU での治療				
IABP	25 (4.1%)	7 (2.5%)	18 (5.5%)	0.110
PCPS	6 (1.0%)	0 (0%)	6 (1.8%)	0.065
体温維持・脳低温療法	2 (0.3%)	1 (0.4%)	1 (0.3%)	1.000
一酸化窒素療法	2 (0.3%)	0 (0%)	2 (0.6%)	0.503
CHDF	90 (14.9%)	30 (10.9%)	60 (18.3%)	0.016
HD	4 (0.7%)	1 (0.4%)	3 (0.9%)	0.744
エンドトキシン吸着療法	22 (3.6%)	9 (3.3%)	13 (4.0%)	0.816
転帰				
ICU 入室期間, 日	6 (3–11)	6 (3–11)	7 (4–11)	0.058
ICU 死亡	38 (6.3%)	11 (4.0%)	27 (8.2%)	0.049

データは中央値（四分位範囲）および数値（パーセンテージ）で示した

ICU, intensive care unit; IABP, intra-aortic balloon pumping; PCPS, percutaneous cardiopulmonary support; CHDF, continuous hemodiafiltration; HD, hemodialysis

COVID-19 流行と ICU 死亡との関連は、単変量解析では、COVID-19 流行後で流行前に比べて ICU 死亡は有意に高かった（8.2% vs 4.0%, $p=0.049$ ；オッズ比 2.15 (95%信頼区間 1.05–4.42), $p=0.04$; 表 3）。さらに、年齢、性別、APACHE II スコアで調節した多変量ロジスティック解析でも同様であった（オッズ比 2.12 (95%信頼区間 1.02–4.42), $p=0.04$ ）。

表 3. COVID-19 流行と ICU 死亡との関連：ロジスティック回帰分析

	オッズ比 (95%信頼区間)	p 値	調整済みオッズ比 (95%信頼区間) ^a	p 値
ICU 死亡	2.15 (1.05–4.42)	0.04	2.12 (1.02–4.42)	0.04

^a年齢、性別、APACHE II スコアを用いて調整した

ICU, intensive care unit; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

V. 考察

今回の観察研究では、COVID-19 の流行後はそれ以前に比べて ICU の病床利用率が低かった。また、人工呼吸管理を要する全 ICU 入室患者で、患者の重症度である APACHE II スコアが COVID-19 の流行後高く、ICU 入室日数は長く、死亡率も有意に高かった。多変量解析でも死亡率の高さは統計学的に有意であった。

本研究で、COVID-19 の流行後病床使用率は低かったが、これは全国的な調査でも示されていた [9]。病床利用率の低下からして、ICU 入室の必要な重症患者数が当院の集中治療の対応力を大きく超えなかったように見える。ただし、これは数か月の平均での評価であり、短期間でみると ICU の病床数や医療者の数に不足感が生じた可能性は否定できず、集中治療の資源確保と利用の効率化という課題が解消されているとはいえない [9]。たとえば、予定手術の延期や制限など、ICU 病床利用率が低くなる原因は多くある。他にも、感染対策や COVID-19 患者の入室のため ICU での病床利用に制限が生じた可能性がある。さらに、COVID-19 患者とそれ以外の重症患者の受け入れについて他医療機関と協同した病床管理を行っていたことも関与しただろう。しかし、具体的な原因は十分に分析できなかった。

COVID-19 の流行のため比較的軽症で管理が容易な患者は病棟管理となった可能性があるため、本研究の対象は人工呼吸を要した ICU 患者とした。気管挿管と人工呼吸管理を要する場合は主に ICU 入室となるた

め、重症患者に限定した実状に即す検討となった。さらに、本研究では、COVID-19 患者のみではなく、COVID-19 患者も含めた ICU で人工呼吸を要した全患者を対象とした。この検討からは、COVID-19 の流行が COVID-19 患者以外の重症人工呼吸患者の管理にどのように影響するかが理解できる。報告によると院内心停止例では、COVID-19 流行下では心拍再開率が低下していた [10]。ベルギーでは、COVID-19 流行下で救急患者に対する病院前救急処置が減少し、死亡率が上昇した [11]。韓国の心筋梗塞患者では、ST 上昇型心筋梗塞患者の心停止発生率・死亡率は同等であったが、非 ST 上昇型心筋梗塞患者の心停止発生率・死亡率は COVID-19 流行下で上昇した [12]。今回の研究でも COVID-19 流行後は、ICU 利用率が低く、患者の重症度で調整しても高い死亡率が示された。これらの原因の一つが、たとえば、より重症な患者のみを ICU に入室させるような ICU 入室基準をやや厳しくする対応だったかもしれない。入室基準を変化させることが感染症流行時の ICU 資源のひっ迫を避ける補助的手段となる可能性があり、今後はどのような入室基準の変化が許容されるかについて検討の余地がある。なお、福井大学医学部附属病院 ICU は多施設比較の可能な重症患者データベース (Japanese Intensive Care Patient Database, JIPAD) への登録を始めており、今後は本研究で得られた結果を、類似データベースを用いるオーストラリア・ニュージーランドの ICU や日本国内の小規模の医療機関や福井県外の医療機関と比較する研究が可能となる。

本研究の強みは、多変量解析により、死亡率と強く関連する交絡因子である APACHE II スコアなどを用いて調節して死亡率を比較し、有意差のある結果を得たことである。今後、COVID-19 の終息後を含めた期間での結果追跡が結論を補強する。

本研究にはいくつか限界がある。まず、本研究は単施設後ろ向き観察研究であり、複数施設での大規模調査とは異なり、結果を一般化させることが難しい。期間内を時系列で前後比較したものであり、年次変化する医療水準や医療提供体制の違い、また疾病構造の変化を解析に反映することができない。また、データベースに含まれる情報が限られるため、たとえば、死亡原因や人工呼吸期間の詳細な解析が行えなかった。ICU の入室患者は原疾患や重症度が様々で、統一された治療がおこなわれているわけではなく、同じ APACHE II スコアの重症度であっても、均質な予後を十分に予測できない。そのため、APACHE II スコアによる補正だけでは不十分で、本研究では含めていないその他の交連因子を考慮した解析が望まれる。

VII. 結語

福井大学医学部附属病院 ICU の病床使用率は、COVID-19 の流行後はそれ以前に比べて低かった。人工呼吸を要する全患者では、ICU 入室期間が流行後で長かった。ICU 死亡率は、年齢、性別、および患者重症度である APACHE II スコアで補正しても流行後で有意に高かった。COVID-19 の流行が ICU の利用と患者転帰に影響した理由は入室基準の変化が考えられ、適切な入室基準の変更により対応力を維持する方策が想定される。

謝辞

本研究に使用したデータベースを構築し入力作業や維持管理してきた過去の職員の方々に感謝する。

利益相反

すべての著者に開示すべき利益相反はない。

文献

1. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, et al. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Crit Care Med.* 44(8):1553-602, 2016.
2. Nawaz FA, Deo N, Surani S, et al. Critical care practices in the world: Results of the global intensive care unit need assessment survey 2020. *World J Crit Care Med.* 11(3): 169-177, 2022.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 395:497–506, 2020.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 382:727–33, 2020.
5. 一般社団法人 日本集中治療学会. 我が国の集中治療医療提供体制を強靱化するための提言. Available at; https://www.jsicm.org/news/upload/JSICM_v3.pdf (2023.5.8. 最終確認)
6. OECD (2023), Hospital beds (indicator). doi: 10.1787/0191328e-en (2023.5.8. 最終確認)
7. 菊地 博達. わが国の集中治療室は適正利用されているか. *日集中医誌.* 17:141-144, 2010.
8. 一般社団法人 日本集中治療学会. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関する理事長声明. Available at; <https://www.jsicm.org/news/statement200401.html> (2023.5.8. 最終確認)
9. Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H et al. Impact of the COVID-19 pandemic on critical care utilization in Japan: a nationwide inpatient database study. *J Intens Care.* 10(1):51, 2022.
10. Tong SK, Ling L, Zhang JZ, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on cardiac arrest resuscitation practices and outcomes in non-COVID-19 patients. *J Intens Care.* 9(1):55, 2021.
11. Lavigne T, De Tavernier B, Van Regenmortel N, et al. Effect of the First Wave of the Belgian COVID-19 Pandemic on Physician-Provided Prehospital Critical Care in the City of Antwerp (Belgium). *Prehosp Disaster Med.* 37(1):12-18, 2021.
12. Choi H, Lee JH, Park HK, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Patient Delay and Clinical Outcomes for Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Korean Med Sci.* 37(21):e167, 2022.