

COVID-19 肺炎と呼吸困難について -挿管例44例での検討-

高槻赤十字病院 呼吸器内科

山本晴香, 三崎裕美子, 日詰健太郎, 村山恒峻, 野溝 岳, 深田寛子, 中村保清, 北 英夫

Prevalence and outcome of silent hypoxia in COVID-19 leading to intubation,
A single-center retrospective cohort study

Haruka Yamamoto MD, Yumiko Misaki MD, Kentaro Hizume MD, Takashi Nomizo MD, Ph.D,
Tsunetaka Murayama MD, Hiroko Fukata MD, Yasukiyo Nakamura MD, Hideo Kita MD, Ph.D

Takatsuki Red-cross hospital Department of Respiratory medicine

Key Words : COVID-19, silent hypoxemia, 呼吸困難

【背 景】

コロナウイルス2019 (COVID-19) は、2019年12月下旬に中国の武漢で初めて出現し、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) という感染力の強いウイルスによって引き起こされる¹⁻³⁾。COVID-19 は世界中に広がり、2020年3月11日以降、WHOによってパンデミックとみなされている。症状としては、肺症状が一般的だが、全身の複数の臓器に影響を及ぼす可能性がある。COVID-19の主な症状は、発熱、咳、および呼吸困難である。呼吸困難を呈していないが、酸素飽和度または酸素分圧の低下を伴う重篤な呼吸困難を呈する患者もおり、この現象は"silent hypoxemiaまたは,"happy hypoxemiaと呼ばれている¹⁻³⁾。しかし、その機序は明らかではなく、重症例であっても安静時に呼吸困難を訴えない患者がいることも経験している。呼吸困難のないCOVID-19患者における低酸素血症の危険因子を同定することが重要であると考え、本研究では、重症例における呼吸困難の有無により、臨床指標に違いがあるかどうかを検討した。

【方 法】

高槻赤十字病院 (以下、当院と記載) に2020年8月から2021年9月 (COVID-19 流行第2波~7波) に入院し気管内挿管となったCOVID-19患者を対象

に電子カルテから後方視的研究を実施した。尚、気管内挿管の基準として、ネイザルハイフロー (流量40 L) でFiO₂ 70%以上または酸素マスク5 L以上の酸素需要のある場合とした。当院はCOVID-19中等症対応施設であり、気管内挿管後患者は、重症患者対象施設に転院となった。転院後に抜管したものの、入院継続が必要な患者は再度転院となったが、その後の転帰が不明な患者においては、転院後施設に問い合わせ、転帰を確認した。

挿管直前の安静時呼吸困難の有無により2群 (呼吸困難あり : D群、なし : ND群) に分け、症状 (嗅覚障害、味覚障害)、臨床指標、血液動脈ガス、検査データ、予後、挿管直前前後のCT画像を2群間で比較した。

【結 果】

気管内挿管患者44例においてD群22例、ND群22例であり、挿管直前の重症症例においてさえ、50%の症例で安静時呼吸困難感を訴えなかった。臨床指標 (年齢、性別、BMI、嗅覚障害の有無、生化学的検査値、併存疾患、他) に差はなかった (表1)。D-dimerについてND群が有意に高値であった (D-dimer>1.0であるのはND群において21/22例、D群において17/22例 (p<0.01)) (表2)。画像所見においても特に両群間で差を認めず、呼吸困難の有無による予後の差は認めなかった (表2)。

PaCO₂ (mmHg) は同程度 (ND vs D, 35.9±4.1 vs

33.5±5.6, p<0.02)であったが、呼吸数 (bpm) はND群で少なく (21.9±3.4 vs 27.1±8.3, p<0.05)、D群において過換気 (呼吸回数増加、PaCO₂低値、HCO₃⁻低値) の傾向を認めた (表3)。また、予後、P/F比、画像所見の重症度は2群間で差を認めなかった。

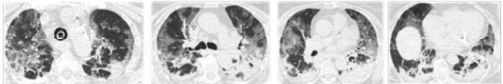
表 1 2群における臨床指標 (t検定)

	挿管直前 (ND群) 安静時呼吸困難なし (n=22)	挿管直前 (D群) 安静時呼吸困難あり (n=22)	p
年齢	68.1±11	64.9±13	0.604
性別	19 男性 3 女性	17 男性 5 女性	0.698
BMI	25.2±5.18	26.1±3.39	0.454
臭覚障害	0.14±0.34	0.16±0.36	1
味覚障害	0.10±0.29	0.21±0.41	0.39
予後	18:回復 3:死亡 1:データなし	17:回復 1:死亡 4:データなし	0.609

表 2 2群における血液検査、画像データ指標 (Fisherの正確検定 またはt検定)

	挿管直前 (ND群) 安静時呼吸困難なし (n=22)	挿管直前 (D群) 安静時呼吸困難あり (n=22)	p
D-dimer (>1.0 μg/mL)	21/22	17/22	0.009
HbA1c	6.8±0.94	7.0±1.58	0.46
CT Consolidation	(+) : 11 (-) : 11	(+) : 10 (-) : 12	1

Consolidation

(+) 

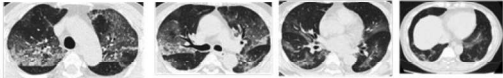
(-) (GGO pattern) 

表 3 2群における動脈血液ガスデータ (t検定)

	挿管直前 (ND群) 安静時呼吸困難なし (n=22)	挿管直前 (D群) 安静時呼吸困難あり (n=22)	p
pH	7.43±0.08	7.43±0.06	0.166
PaO ₂ /FiO ₂ 比 (mmHg)	130±48	114±46	0.207
PaCO ₂ (mmHg)	35.9±4.1	33.5±5.6	0.0198
BE	0.445±2.80	-1.55±4.64	0.227
HCO ₃ ⁻	24.1±2.98	22.0±4.36	0.0233
呼吸回数 (回/分)	21.9±3.4	27.1±8.3	0.0174

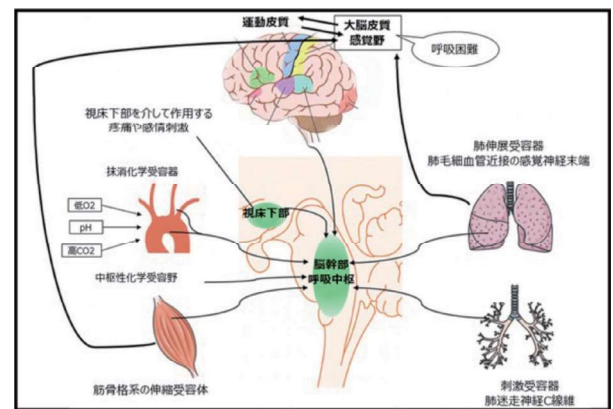
【考 察】

COVID-19 肺炎において呼吸困難を訴える頻度は35～87%^{1,4-5)}と報告されるが、病初期の報告が多く、重症例においても高率に呼吸困難を訴えない症例

があった可能性が示唆された。本研究は2020年8月～2021年9月初旬 (第2～5波) 変異株としてはα-δが対象であり、研究当時に患者の多くがワクチン未接種である事にも注意が必要である。

また、ND群で凝固系の活性化が示唆され、血管内皮障害によるmicroemboliによるガス交換障害によりコンプライアンスの低下を伴わずに低酸素血症が悪化したため、呼吸困難との乖離を認めた可能性が示唆された (L型)⁶⁾。しかし、CT画像ではこの傾向は認めなかった。今回の症例では肺病変の重症度では呼吸困難の有無は説明できず、呼吸中枢への求心性経路 (呼吸筋紡錘や肺組織からのメカノレセプターや大動脈弓小体などの化学レセプター) および大脳皮質への遠心性経路や皮質での呼吸困難感の知覚にCOVID-19感染による異常が関与した可能性が示唆された (図1)³⁻⁷⁻⁸⁾。

図1 呼吸困難のメカニズム (3, 7) を改編して作成)^{3,7-8)}



【結 論】

COVID-19 患者では挿管直前でも半数は安静時呼吸困難を訴えなかった。ND群で凝固系の活性化が示唆されたが、血管内皮障害によるmicro emboliによるガス交換障害によりコンプライアンスの低下を伴わずに低酸素血症が悪化したため、呼吸困難との乖離を認めた可能性が示唆された (L型) もの、CT画像ではその傾向を認めなかった。肺炎の重症度と呼吸困難が乖離している症例も多く感覚受容面も含めた更なる検討が必要である。

【参考文献】

- 1) Ben Bepouka, Ossam Odio, et al. Prevalence and Outcomes of COVID-19 Patients with Happy Hypoxia: A Systematic Review. *Infect Drug Resist.* 2022; 15: 5619-5628.
- 2) R. Gentry Wilkerson, Jason D. Adler, et al. Silent hypoxia: A harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine.* 2020; 38:2243.e5-2243.e 6 .
- 3) Sebastiaan Dhont, Eric Derom, et al. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respiratory Research.* (2020) 21:198.
- 4) Brouqui P, Amrane S, Million M, et al. *Int J Infect Dis.* 2021;102:233-238.
- 5) Alhusain F, Alromaih A, Alhajress G, et al. *J Infect Public Health.* 2021;14 (11) .
- 6) Lucoano Gattinoni, Davide Chiumello, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* (2020) 46:1099-1102.
- 7) Tatum S. Simonson, Tracy L. Baker, et al. Silent hypoxaemia in COVID-19 patients. *J Physiol* 599.4 (2021) pp 1057-1065.
- 8) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 酸素療法マニュアル作成委員会日本呼吸器学会 肺生理専門委員会編, 日本呼吸器学会, 酸素療法マニュアル (酸素療法ガイドライン 改訂版), 2017年 10 月.