

新型コロナウイルス関連肺炎の 重症例および重篤例に関する診療ガイドライン（試行 第2版）

一、対象となる患者

国家衛生健康委員会の「新型コロナウイルスに感染した肺炎患者の診療ガイドライン（試行第5版改訂版）」に定める重症例と重篤例に該当した患者を対象とする。

（一）重症例

次のいずれかに該当する場合、重症例とする。

1. 呼吸促拍が発現し、呼吸数（RR）が30回/分以上である。
2. 酸素吸入無しの状態で指尖脈波を利用して測定した安静時SpO₂が93%以下である。
3. 動脈血酸素分圧（PaO₂）/吸入酸素濃度（FiO₂）が300 mmHg以下である。
4. 以上のいずれかに該当する場合、重症例として管理する。若しくは、上記の重症例の診断基準に該当していなかったとしても、肺部の画像診断の結果、24～48時間の間に病巣が50%以上著明に拡大していることが示された場合、または、年齢が60歳を上回り、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、悪性腫瘍、肺の構造的疾患、肺性心および免疫不全宿主等を含む重度慢性疾患を併発している場合、重症例として管理する。

（二）重篤例

次のいずれかに該当する場合、重篤例とする。

1. 呼吸不全が発現し、かつ人工呼吸器を必要とする。
2. ショックを起こしている。
3. 他の臓器不全を併発し、ICUにおける治療管理が必要である。

二、重症例患者の診療

（一）早期警戒スコア

重症例に対しては、バイタルサイン、SpO₂、意識状態および通常検査による臓器機能の評価を行う必要がある。また、症状に応じて、血液検査、尿検査、バイオマーカー（肝機能・腎機能、乳酸、血糖、電解質、乳酸脱水素酵素等）、心筋損傷マーカー、C反応性蛋白、プロカルシトニン、血液凝固機能、血液ガス分析、心電図および胸部画像診断検査のモニタリングを行う必要がある。

また、以下のスコアに変化が認められた場合、症状の悪化を警戒しなければならない。

1. 末梢血のリンパ球数に進行性の減少が認められる。リンパ球の中のB細胞が著しく減少し、CD4及びCD8 T細胞が減少し続けている。
2. IL-6やC反応性蛋白等、末梢血炎症性サイトカインに進行性の上昇が認められる。
3. 組織の酸素化指数の乳酸値に進行性の増加が認められる。
4. 高解像度のCT画像で確認される病変の範囲が急速に拡大している。

（二）治療

1. 治療の原則

臥床状態で安静にすると共に、支持療法を施し、十分なカロリーを摂取させる。水分、電解質と酸塩基平衡を維持し、酸素療法と人工換気等の生命維持措置を速やかに行うと共に、合併症の予防と治療を行う。また、基礎疾患を治療し、二次感染を予防する。つまり、患者の生命が最も効果的に保障される状態下において、重症化した段階の治療にあたる必要がある。

2. 酸素療法と呼吸補助

(1) PaO₂/FiO₂比が200～300 mmHgの低酸素血症患者

1) 鼻カニューラまたは酸素マスクによる酸素吸入を行うと共に、呼吸促迫および（または）低酸素血症の寛解の有無を速やかに評価しなければならない。鼻カニューラによる酸素吸入である場合、酸素流量は、通常、5L/分以下とし、酸素マスクによる酸素吸入である場合、酸素流量は、通常、5～10L/分とすることを推奨する。

2) 高流量鼻カニューラ酸素療法（HFNC）

患者が鼻カニューラまたは酸素マスクによる酸素吸入を2時間受けた後、呼吸促迫および（または）低酸素血症に改善が認められない場合、高流量鼻カニューラ酸素療法を使用しなければならない。

上記の高流量鼻カニューラ酸素療法を2時間行った後、酸素化指数に改善が認められない場合、またはさらに悪化した場合、非侵襲的人工換気療法（NIV）または侵襲的人工換気療法に変更しなければならない。

(2) PaO₂/FiO₂比が150～200 mmHgの低酸素血症患者

先ず、NIVによる治療を選択する。上記の患者に対して、非侵襲的人工換気療法による治療を行った場合の失敗率は非常に高いため、頻繁にモニタリングを行わなければならない。短時間（1～2時間）で症状の改善がみられず、さらに悪化した場合、速やかに気管挿管し、侵襲的人工換気を行わなければならない。

(3) PaO₂/FiO₂比が150 mmHg未満の低酸素血症患者

1) 侵襲的人工換気

肺保護換気戦略を採用し、人工呼吸器に関連する肺の損傷を減少させるため、低容量一回換気量（理想体重換算で6～8 mL/kg）と低プラトー圧（プラトー圧<30 cmH₂O）で人工換気を行う。肺の再拡張性を評価し、適切な酸素化またはFiO₂-PEEP対照表（ARDSnetの低PEEP設定法）に基づき、PEEPを設定しなければならない。

2) 肺の再拡張

侵襲的人工換気によるFiO₂が0.5以上であってはじめて酸素化の目標を達することができる場合（または、中重度のARDS基準に適合する場合）、肺の再拡張の治療を施すことができる。肺の再拡張を行う前には、再拡張性の評価を行わなければならない。評価の手段としては、超音波、P-V曲線、電気インピーダンストモグラフィ（EIT）等があげられる。

3) 腹臥位

PaO₂/FiO₂比が継続して150 mmHg未満である場合、1日12時間以上の腹臥位換気を検討しなければならない。

4) 侵襲的人工換気の離脱

治療後、患者の酸素化指数が改善し（PaO₂/FiO₂比が継続して200 mmHg以上となる）、意識がはっきりしており、循環が安定している場合、人工呼吸器からの離脱評価プログラムの開始を検討することができる。

(4) 体外式膜型人工肺（ECMO）

1) ECMOの導入時期

肺保護換気戦略と腹臥位の換気であまり効果が認められず、かつ次の条件に適合している場合、早い段階でECMOの導入を検討し、評価を行わなければならない。

最適な換気条件（FiO₂≥0.8、一回換気量が理想体重換算で6 mL/kg、PEEP≥10 cmH₂Oであり、かつ禁忌に該当しない）において、次のいずれかに該当する。

a) 3時間以上、PaO₂/FiO₂比が50 mmHg未満である。

b) 6時間以上、PaO₂/FiO₂比が80 mmHg未満である。

c) FiO₂が1.0であり、PaO₂/FiO₂比が100 mmHg未満である。

d) 6時間以上、動脈血のpHが7.25未満であり、かつPaCO₂が60 mmHgを上回り、かつ呼吸数が35回/分を上回る。

e) 呼吸数が35回/分を上回るとき、動脈血のpHが7.2未満であり、かつプラトー圧が30 cmH₂Oを上回る。

f) 心原性ショックまたは突然の心停止を併発している。

2) ECMOの禁忌

不可逆性の原発性疾患を罹患している。

抗凝固薬の禁忌に該当する。

比較的高く設定した人工換気条件（FiO₂>0.9、プラトー圧>30 cmH₂O）により、人工換気を7日以上行った。

年齢が70歳を上回っている。

免疫抑制薬の禁忌に該当する。

大血管と末梢血管の解剖学的変形または血管の病変等が認められる。

3) ECMOの治療モデルの選択

VV-ECMOモデルの選択を推奨する。循環不全が発現したときには、VA-ECMOモデルへの移行が必要か否か決定するため、その原因と心原性ショックの有無を判断しなければならない。

3. 循環モニタリングと循環補助

1) 組織灌流所見に基づく血行動態の目標指向型治療を実施し、患者の循環状態を厳密

にモニタリングし、血行動態が不安定な状態（ショックが発現したとき、収縮期血圧が90 mmHg未満、若しくは正常血圧より40 mmHg低下したとき、または血管収縮剤の投与が必要となったとき、重篤な不整脈が発現したとき等）のときは、原因を詳細に識別し、様々な種類のショックに適切に対処し、組織灌流を改善すると共に、重篤な不整脈を積極的に処置しなければならない。

2) 簡単で保守管理が容易な血行動態モニタリング技術を選択しなければならない。ベッドサイドにおいて、技術的に複雑な侵襲的血行動態モニタリングを行うことは推奨しない。条件を満たす場合、超音波ドップラー法によるモニタリングは、簡単な非侵襲的モニタリング方法であり、積極的に採用しなければならない。

3) 血行動態が不安定な状態が発現した場合、血液量の管理において、血液量の過負荷や肺損傷の悪化を避けるため、組織灌流を満たす最低血液量の保持に努めなければならない。即ち、適切な血液量を与えて回復を図り、必要な場合には、ノルアドレナリン等、一般的な血管作用薬を投与する。

肺部に重篤な病変が認められ、呼吸補助の条件が比較的高い場合には、患者に急性肺性心（ACP）が発現し易いため、右心機能を細かくモニタリングし、酸素化指数を改善する肺保護性換気戦略を用いて、肺の血管抵抗を抑えなければならない。

患者が心筋逸脱酵素（特にトロポニン）または/およびBMPの顕著な増加を併発した場合、心機能を細かくモニタリングし、心原性ショックの発現を警戒しなければならない。

4. 栄養補給療法

1) 新型コロナウイルス関連肺炎の重症患者に対しては、NRS2002のスコアに基づき、栄養リスクスクリーニングを行わなければならない。

2) 可能な限り早急に経腸栄養を実行する。初期段階でPNを単独で実行することやENにPNを補足的に実行することは推奨しない。

3) 血行動態が不安定な患者に対しては、輸液による蘇生が完了し、血行動態が概ね安定した後、可能な限り早急に栄養補給を行わなければならない。命に別状がない制御可能な低酸素血症、または代償性/許容的高二酸化炭素血症である場合、腹臥位の換気またはECMOの使用中であっても、栄養補給療法の着手延期は推奨しない。

4) 重症患者には経鼻胃チューブを留置し、経鼻経管栄養を行うことを推奨する。経鼻経管栄養に適さない患者については、経鼻経腸栄養チューブ等、幽門後のアクセスルートを使用する。

5) 重症患者については、投与目標量は25～30 kcal/kg/dとし、低容量投与を開始する。投与を受け付けない場合、Trophic feeding（輸液速度10～20 kcal/hまたは10～30 ml/h）を検討することができる。

6) タンパク質の供給を強化し、目標必要量は1.5～2.0 g/kg/dとする。タンパク質の摂取量が不足している場合、標準的な完全タンパク質製剤にプロテインパウダーを別途添加す

ることを推奨する。

7) 新型コロナウイルス関連肺炎の重症患者に対しては、オメガ-3脂肪酸を豊富に含んだ経腸栄養製剤を投与することができる。静脈栄養中は、EPAやDHAの成分を豊富に含んだ脂肪乳剤を添加することができる。

8) ENを行う患者に対しては、嘔吐の逆流を防止するため、相応の処置を講じなければならない。

9) 投与に関連する下痢が発現した場合、栄養液の注入方法または配合成分の変更を推奨する。

5. 抗ウイルス治療

発症から10日以内である場合、治療期間を2週間以内とし、ロピナビル/リトナビルの投与を試みることができる。投与中は、薬物有害反応と薬物相互作用を詳細にモニタリングしなければならない。

6. ヒト免疫グロブリン (IVIG)

現在、新型コロナウイルスに対するIVIGの臨床的効果を示す十分なエビデンスはないが、重篤な患者には、症状に応じて用いることができる。

7. 回復期血漿

新型コロナウイルスの抗体を含むヒトの回復期血漿を早期の新型コロナウイルス関連肺炎の患者に用いる治療は、一種の特異的な治療法として選択することができる。回復期血漿を用いる場合には、血漿中の防御抗体価を検査しなければならない。

8. グルココルチコイド

現在のところ、グルココルチコイド投与による新型コロナウイルス関連肺炎の重症患者の予後改善については十分な医学的エビデンスは得られていない。従って、グルココルチコイドの常用は推奨しない。ただし酸素化指数に進行性の悪化が認められ、画像診断の結果、急速に悪化し、有機体による炎症反応の過剰賦活が発現している患者については、ソル・メドロール 40 mg q12hを合計5日間投与する短期治療を検討することができる。投与する前には、患者にホルモン投与の禁忌症がないか、分析しなければならない。

9. 抗生物質による治療

細菌感染を示す明確なエビデンスがない場合、一般的に抗生物質を投与することは推奨しない。重症患者の場合、往々にして治療期間が既に5~7日を上回っているため、細菌に対する免疫抑制の症状が現れていることが多く、特に、ICUにおける侵襲的人工換気が必要な患者については、続発性の細菌感染または真菌感染に注意する必要がある。

条件を満たす場合、気道の病原体モニタリングを積極的に実行し、感染予防を指向した治療を行わなければならない。90日以内に抗生物質の投与歴がある場合、72時間以上入院している場合、または過去に肺の構造的疾患を罹患している場合、耐性菌を網羅した抗生物質を選択しなければならない。

10. 他の薬剤の投与

リンパ球数が減少し、細胞免疫機能が低下している重症患者に対しては、チモシン α 1の投与の検討を推奨する。また、腸内細菌叢調整剤を投与し、腸内フローラバランスを維持することができる。漢方製剤の投与に関しては、現在、臨床試験の段階であるが、血必浄の投与を検討することができる。

11. 静脈血栓塞栓症 (VTE)

重症患者は臥床状態にある時間が比較的長く、一般的に血液凝固異常を併発しているため、VTEのリスクに注意し、症状に応じて、抗凝固療法を行う必要がある。

12. 鎮痛と鎮静

人工換気を受けている重症患者には、適切な鎮痛鎮静治療を施さなければならない。患者の症状および治療処置に基づき、鎮痛と鎮静の目標を設定する。また、新型コロナウイルス関連肺炎の重症患者の痛みに対するヒューマンケアを重視する必要がある。

13. AKIと多臓器機能

重症患者は、脳損傷、腎機能異常、肝機能障害、消化器機能異常、血液凝固異常等を含めた多臓器の機能障害を併発していることがあるため、治療においては、臓器機能を注意深く評価し、臓器機能補助を強化する必要がある。

患者にAKIが発現する割合は高くはないが、腎代替療法を行うタイミングを慎重に見極める必要がある。通常、KDIGO診断基準の第二段階、即ち、クレアチニンの値がベースラインの2~2.9倍に増加し、尿量が12時間以上連続で0.5ml/kg/h未満である場合、腎代替療法を行わなければならない。

14. 中国医学による治療

(1) 「新型コロナウイルスに感染した肺炎患者の診療ガイドライン（試行第5版改訂版）」の重症例および重篤例に適用される処方を参照する。

(2) 「新型コロナウイルスに感染した肺炎患者に対する中国医学と西洋医学を融合した治療で投与が推奨される「清肺排毒湯」に関する通知」において推奨される処方を参照する。

(3) 静脈内投与

重症例：

血必浄注射液100 mlに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する。同時に、生脉注射液100 mlに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する。

体温が38.5°Cを上回る場合、喜炎平注射液100 mgに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する（注：投薬後の排便回数の増加は投薬による反応であり、清熱瀉下と浮腫解消の効果がある）。

重篤例：

血必浄注射液100 mlに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する。同時に、生脉注射液

100 mlに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する。また、等量の液体を減少させ、患者の液体補助治療を確実に実行し、容量を増やすことなく、肺水腫と心臓の負担を軽減する。

高熱が続く場合には、安宮牛黄丸1錠を1日1回投与する。

ショック症状がある場合、参附注射液100 mlに生理食塩水250 mlを加え、1日1回投与する。

三、重症病棟からの転出基準

新型コロナウイルス関連肺炎の重症患者の症状が安定し、酸素化指数が改善し、生命維持治療が不要となった場合、可能な限り早急に重症病棟から転出させる。転出基準は、次のとおりである（全て該当しなければならない）。

1) 意識がはっきりしている。医師の指示に従って、鎮痛剤・鎮静剤および/または筋弛緩剤の投与が既に停止されている。

2) 人工換気から離脱している。呼吸をするとき、または低流量の酸素を吸収するとき（鼻カニューラまたは一般的な酸素マスク）、呼吸数が30回/分未満であり、かつSpO₂が93%を上回っている。

3) 循環動態が安定している。昇圧薬の投与と輸液による蘇生の必要がない。

4) その他の急性進行性臓器機能障害が認められない。血液の浄化等、補助的な治療措置の必要がない。