

令和2年度“オール近大”新型コロナウイルス感染症 対策支援プロジェクト研究報告書

企画題目	退院可能であった重症新型コロナウイルス肺炎患者の長期経過に関する検討
研究者所属・氏名	研究代表者：医学部呼吸器・アレルギー内科 西山理 共同研究者：近大病院病院長 東田有智、 医学部呼吸器・アレルギー内科 佐野安希子、大森隆、西川裕作、吉川和也

1. 研究、開発・改良、提案目的・内容

退院可能であった重症新型コロナ肺炎患者における、長期的な健康関連 QOL の障害を明らかにすること。

2. 研究、開発・改良、提案経過及び成果

背景

インフルエンザや細菌性肺炎などによる急性呼吸促迫症候群（ARDS）患者では、救命可能であった例でも肺機能障害を残し、運動耐容能の低下や健康関連 QOL の低下が持続する例があることが報告されている。しかし退院可能となった重症新型コロナ肺炎患者の健康関連 QOL に関する長期経過については未だわかっていない。そこで、今回当院に入院し退院可能であった重症新型コロナ肺炎患者における、長期的な健康関連 QOL の障害を明らかにすることを目的に研究を行った。

方法

近畿大学病院に入院し退院可能であった重症新型コロナ肺炎患者退院または転院患者に連絡をとり、研究内容を説明し協力を依頼した。協力可能な患者を対象に、退院または転院 6 ヶ月後に当院受診いただき、文書で研究内容を説明し同意を取得した。評価項目は、健康関連 QOL、日常の呼吸困難、不安・抑うつ の程度とし、各々の評価は「EQ-5D」、「SF-36」、「呼吸困難 12」、「HADS」の質問票を使用した。また残存症状に関して独自に作成した質問票を用い聴取した。さらに肺機能検査、胸部 HRCT、動脈血液ガス、COVID-19 抗体検査も施行した。受診にかかる診療費、検査費は”オール近大”新型コロナウイルス感染症対策支援プロジェクトから支出した。研究計画を立案し近畿大学医学部倫理委員会の承認を得たのちに、研究を開始した。

結果

近畿大学病院に入院し、退院可能であった重症新型コロナ肺炎患者のうち、2021 年 3 月までに退院後 6 ヶ月（9 ヶ月まで許容）を迎える患者は 9 名で、その全員から研究協力の同意を得ることができた。男性 5 人、女性 4 人、評価時の年齢は 64.3 ± 10.1 歳であった。肺機能検査において、努力性肺活量の予測値に対する割合（%FVC）は $102.5 \pm 10.8\%$ （範囲 84.3 - 116.5%）、肺拡散能の予測値に対する割合（%DLco）は $93.2 \pm 12.5\%$ （範囲 70.3 - 110.7%）であった。動脈血酸素分圧は 89.8 ± 9.8 torr（範囲 79.6 - 107.7 torr）であった。

胸部 HRCT 画像では、陰影の残存なし 3 人、軽度あり 5 人、中等度あり 1 人。軽度の 5 人はいずれも両下葉背側の索状影または網状影であり、中等度の 1 人は両肺のすりガラス陰影であった。

KURABO 社の新型コロナウイルス抗体検査試薬キットを用いて測定した COVID-19 IgG 抗体は、陽性 3 人、陰性 6 人であった。

健康関連 QOL の評価で、EQ-5D（完全に健康な状態を 1）は 0.88 ± 0.15 （範囲 0.488 - 1）、General Health 72.7 ± 19.0 （範囲 40-95）であった。SF-36 の評価では（国民の平均を 50 とした計算方法）、身体的側面のサマリースコア（3PCS） 41.6 ± 15.9 （範囲 1.7 - 55.1）、精神的側面のサマリースコア（3MCS） 56.1 ± 12.1 （範囲 37.8 - 76.9）、社会的側面のサマリースコア 45.0 ± 15.0 （範囲 21.3- 66.5）であった。呼吸困難 12 で測定した呼吸困難の程度（0-36 点で 0 が呼吸困難なし）は、 0.4 ± 1.0 （範囲 0 - 3）であった。HADS による不安と抑うつ の評価では（0-7

不安・抑うつなし、8-10 疑診、11 以上 確診)、不安 4.0 ± 2.9 (範囲 0-9)、抑うつ 4.8 ± 2.9 (範囲 0-9) であった。残存症状については、咳 軽度 3 人、中等度 1 人、味覚異常 0 人、臭覚異常 軽度 1 人、呼吸困難 0 人、疲労 軽度 2 人、中等度 1 人、喀痰 軽度 2 人、中等度 1 人、脱毛 軽度 2 人、中等度 1 人、胸痛 軽度 1 人、であった。ADL は女性 1 人 (83 歳) のみ退院後車いすの ADL となっていたが、その他全員自立歩行可能であった。

成果と考察

重症新型コロナウイルス肺炎で入院し退院可能となった患者において、退院 6 か月後の評価で胸部 HRCT 上の陰影は軽度の陰影が残存する症例があったが、肺機能、酸素化能についてはほぼすべての患者で正常範囲に復していた。検査で評価される機能的な部分は、6 ヶ月で概ね回復可能と考えられた。

COVID-19 IgG 抗体が 6 人 (66.6%) で陰性であったことは驚くべき結果であった。新型コロナウイルス肺炎に罹患し、重症であったにも関わらず、退院後 6 ヶ月経過すると抗体陰性となっており、抗体価上昇は長期には続かないことが示唆された。ワクチン接種の効果持続期間にもかかわる問題で、KURABO 社の抗体検査試薬キットの検出限界も含めて、今後さらに検討する必要がある。

健康関連 QOL に関しては、EQ-5D (完全に健康な状態を 1) 0.88 ± 0.15 と、完全に健康な状態を下回り、SF-36 については身体的側面のサマリースコアと社会的側面のサマリースコアで国民の平均を下回った。入院前の状態が不明なので比較検討ができないが、肺機能、酸素化能が回復しているにも関わらず、健康関連 QOL の低下が認められたのは興味深い。退院 6 ヶ月経過しても軽度～中等度の咳、臭覚異常、疲労、喀痰、脱毛、胸痛等の症状が残存している患者が存在し、こういった残存症状が健康関連 QOL の障害に影響している可能性が考えられる。一方、SF-36 の精神的側面のサマリースコアや HADS は良好で、精神的側面における障害は持続せず十分回復していると考えられた。ADL は全員自立歩行可能であったが、83 歳の女性で入院前自立歩行可能であったにもかかわらず退院後車いすとなり 6 か月後もそのままの状態であった。高齢患者では入院による下肢筋力の低下が大きく、ADL を障害し、回復が難しい可能性がある。

今回、重症新型コロナウイルス肺炎患者の退院後 6 ヶ月の状態を評価できたことは成果と考えられる。健康関連 QOL は十分に回復していない側面があり、症状も軽度～中等度ではあるが残存している患者も見られたため、このような患者の拾い出しと評価、フォローが必要であると考えられた。

20 人の評価を目指していたが、2021 年 3 月時点で退院後 6 ヶ月となる患者は 9 人のみで、20 人の評価に達しなかった。入院前の既存の併存症との関連も検討したいが、現時点では症例数が少ないため行わなかった。2021 年 4 月以降、退院後 6 ヶ月を迎える患者が増えていくため、もし症例集積継続が可能であれば、さらなる検討を行いたい。

3. 本研究と関連した今後の研究、開発・改良、提案計画

2021 年 1 月末までにすでに 80 名の重症新型コロナウイルス肺炎患者が当院に入院している。今回、9 人のみの評価であったため、資金があれば当初目標の 20 人まで評価を行いたい。それが可能であれば、長期健康関連 QOL の障害に関与する因子の検討が可能となる可能性がある。その場合、呼吸器学会や論文などで研究成果を発表したい。

重症新型コロナウイルス肺炎そのものの予後因子についても、後ろ向き研究が可能であれば評価を行いたい。

4. 研究成果の発表等

発表機関名	種類 (著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
未定		

5. 開発・改良、提案課題の成果発表等

--