

重症 COVID-19 肺炎の急性期の循環動態は比較的安定している ～単施設・症例対照研究～

船登 有未^{1,a}, 松田 航¹, 植村 樹¹, 小林 憲太郎¹,
佐々木 亮¹, 岡本 竜哉², 木村 昭夫¹

Critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) are relatively hemodynamically stable in the acute phase: a single-centered, retrospective, observational study

Yumi Funato¹, Wataru Matsuda¹, Tatsuki Uemura¹, Kentaro Kobayashi¹,
Ryo Sasaki¹, Tatsuya Okamoto², Akio Kimura¹

要旨 【目的】人工呼吸器管理を要する重症 COVID-19 肺炎の臨床経過について、COVID-19 出現以前の重症肺炎患者と比較を行うことで、その特徴を循環動態を中心に検討した。**【対象】**2020 年 2～5 月に人工呼吸器管理を行った COVID-19 肺炎患者（以下、COVID 群）と、2017 年 1 月～2018 年 12 月に救命 ICU にて救急科で人工呼吸器管理を行った肺炎患者（以下、非 COVID 群）を対象とし、患者背景および挿管日を Day 0 とした Day 0, 1, 3 の SOFA スコアの推移を調査した。**【結果】**対象は COVID 群 14 名、非 COVID 群 14 名。平均年齢は 68.3 歳で両群の既往歴・院内死亡率に差はなかった。挿管日の SOFA スコアの各項目の平均は、呼吸 3.0 vs 3.1, 凝固 0.5 vs 0.6, 肝臓 0.3 vs 0.6, 循環 0.1 vs 2.8, 中枢神経 0.8 vs 1.6, 腎臓 0.4 vs 1.3（以上、COVID 群 vs 非 COVID 群）で、循環 ($p<0.01$)・中枢神経 ($p=0.049$) で有意差を認めた。Day 1, 3 においても循環の SOFA スコアは COVID 群で有意に低く推移した。また、昇圧剤の使用率、挿管日の補液量は、いずれも COVID 群で有意に低かった。**【結語】**重症 COVID-19 肺炎では非 COVID 重症肺炎と比較して循環動態はより安定していることが示唆された。

(日救急医学会誌. 2022; 33: 474-81)

キーワード：新型コロナウイルス感染症, SOFA スコア, 人工呼吸器

To clarify the clinical course of severe COVID-19 pneumonia requiring ventilator support, we investigated the difference of SOFA scores between severe COVID-19 pneumonia and severe pneumonia patients before the emergence of COVID-19. In this single-centered, retrospective, observational study, we enrolled 14 COVID-19 patients requiring ventilator management between February 2020 and May 2020 (COVID-19 group) and 14 patients with pneumonia requiring ventilator management between January 2017 to December 2018 (non-COVID-19 group). We investigated demographic data, laboratory values, treatment, and the SOFA scores on Day 0, 1, and 3, with Day 0 being the day of intubation. The mean age of the 14 COVID-19 patients was 68.3 years and there was no difference in comorbidities and in-hospital mortality with the two groups. The mean SOFA scores (COVID-19 vs. non-COVID-19 group) on the day of intubation were 3.0 vs. 3.1 for respiratory system, 0.1 vs. 2.8 for cardiovascular system, 0.5 vs. 0.6 for coagulation, 0.3 vs. 0.6 for hepatobiliary system, 0.8 vs. 1.6 for central nervous system, and 0.4 vs. 1.3 for renal system, respectively. Significant differences were recognized in cardiovascular system ($p<0.01$) and central nervous system ($p=0.049$). The SOFA subscores for cardiovascular system remained significantly lower in the COVID group on Day 1 and 3. The rate of patients who used any vasopressors and the median fluid volume on the day of intubation were significantly lower in COVID-19 group. In conclusion, the hemodynamics were seemed to be more stable in severe COVID-19 pneumonia compared to non-COVID-19 severe pneumonia.

(JJAAM. 2022; 33: 474-81)

Keywords: COVID-19, SOFA scores, hemodynamics

Received on July 14, 2022 (JJAAM-2022-0025)

¹ 国立国際医療研究センター (NCGM) 病院救命救急センター救急科

Department of Emergency Medicine and Critical Care, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine

² 国立国際医療研究センター (NCGM) 病院救命救急センター集中治療科

Department of Intensive Care Medicine, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine

^a 〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1

原稿受理日：2022 年 7 月 14 日 (JJAAM-2022-0025)

はじめに

コロナウイルス 2019 感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は 2019 年 12 月に中国・武漢で報告され、全世界において患者が増加し、報告されてから 2 年となる 2021 年 12 月時点で世界で 2 億 7 千万人以上が感染し、500 万人以上が死亡している¹⁾。

COVID-19 の主要な病態は肺炎であり、時に急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) を来し致死的となる。一方で、COVID-19 では肺以外の臓器障害および症状も引き起こすことが報告されており、血栓性合併症、心筋機能障害・不整脈・急性冠症候群といった循環障害、急性腎障害、消化器症状、肝細胞障害、高血糖やケトosis、神経疾患、眼症状、皮膚症状がみられるとされる²⁾。

中国からの報告では、入院加療を行った COVID-19 患者の約 20% で心筋障害を示唆する心筋逸脱酵素の上昇がみられ、死亡との関連がみられた³⁾。一方で、ICU での管理を要した COVID-19 肺炎患者の観察研究における昇圧剤の使用率は、報告により 35~94% とばらつきがあった⁴⁾。

重症な COVID-19 においては、発熱や ARDS への輸液制限に伴う循環血液量の減少に加え、感染や鎮静に伴う血管拡張、高い陽圧での呼吸器管理や心収縮能低下、肺塞栓による影響など循環動態悪化に様々な影響が複合的に影響していると考えられる。

また、重症 COVID-19 症例においては、欧米での報告では、ICU 管理された COVID-19 患者の約 20~40% で急性腎障害 (acute kidney injury: AKI) がみられ、予後不良因子とされている⁵⁾。COVID-19 における AKI には、SARS-CoV-2 に対する免疫応答異常、凝固亢進による血栓、COVID-19 肺炎による二次的な右心機能障害による血流うっ滞および心拍出量低下など複数の要因が考えられる。

にもかかわらず、重症 COVID-19 肺炎患者では、通常の重症肺炎と比較し、循環動態が比較的安定しているのではないかという、臨床的な印象を筆者らはもっている。この仮説を検証する目的で、人工呼

吸器管理を要する重症 COVID-19 肺炎と通常の肺炎の経過を sequential organ failure assessment score (SOFA スコア) を中心に比較検討した。

患者データは匿名化を行ったうえで、後方視的に解析を行った。患者同意の取得は免除され、オプトアウト方式を取った。なお、本研究は院内倫理委員会の承認を得た (承認番号: NCGM-S-004417-00)。

対象と方法

本研究は、三次救急指定病院・特定感染症指定医療機関である国立国際医療研究センター (NCGM) 病院 (東京都・新宿区) での単施設、症例対照研究である。2017 年 1 月~2018 年 12 月に当院救急科にて人工呼吸器管理を行った重症肺炎患者を非 COVID 群とし、2020 年 2~5 月に ICU にて人工呼吸器管理を行った重症 COVID-19 肺炎患者を COVID 群とした。非 COVID 群は COVID-19 出現前で、かつ現在の標準治療での加療を行っている期間を考慮し選択期間を選択した。高齢や患者背景により侵襲的治療の制限について考慮した症例は除外した。

COVID-19 の診断は鼻咽頭ぬぐい液による SARS-CoV-2 核酸増幅検査にて行った。人工呼吸開始は、高流量鼻カニューレにて高流量で酸素濃度 70~80% 以上を要する呼吸不全を目安に担当医の判断で施行としている。

主要調査項目を、挿管日を Day 0 としたときの、Day 0 (挿管前)、Day 1、Day 3 (朝 8 時) の SOFA スコアの各臓器不全スコアとした。ただし、ほとんどの症例が鎮静下であり、気管挿管後の神経の SOFA スコアは正しく評価できないため、神経の項目は気管挿管前の Day 0 のみとした。

その他の調査項目として、患者背景・PaO₂/F_iO₂ (P/F) 比・人工呼吸器設定・acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II スコア)・血液検査データ・治療内容についてカルテ調査を行った。

カテゴリ変数はカイ二乗検定、連続変数・順序変数は Mann-Whitney U 検定を用いて比較し、統計学的な有意水準を p<0.05 とした。統計解析には JMP 14

Table 1. Baseline characteristics of severe pneumonia patients requiring ventilator management with or without COVID-19.

	COVID-19 (n=14)	non COVID-19 (n=14)	p value ^a
Age, median (IQR)	68 (52-78)	73 (69-80)	0.16
Sex, male % (n)	79% (11)	86% (12)	0.62
Comorbidities			
hypertension % (n)	64% (9)	29% (4)	0.06
diabetes mellitus % (n)	50% (7)	21% (3)	0.27
chronic pulmonary disease % (n)	7% (1)	21% (3)	0.53
chronic cardiac disease % (n)	21% (3)	36% (5)	0.40
renal disease % (n)	29% (4)	21% (3)	0.66
malignancy % (n)	7% (1)	21% (3)	0.27
history of stroke % (n)	7% (1)	7% (1)	1.00
viral hepatitis % (n)	29% (4)	7% (1)	0.13
mental disorder % (n)	14% (2)	14% (2)	1.00

p value ^a: χ^2 or Mann-Whitney U test comparing those COVID-19 vs non COVID-19 pneumonia with ventilator management, IQR: interquartile range

Table 2. Laboratory values at the day of intubation.

	COVID-19 (n=14)	non COVID-19 (n=14)	p value ^a
White blood cell ($\times 10^3/\mu\text{L}$) median [IQR]	7.0 [6.0, 11.0]	10.3 [5.6, 14.2]	0.26
neutrophils ($\times 10^3/\mu\text{L}$) median [IQR]	5.8 [4.5, 10.1]	8.8 [4.0, 12.5]	0.60
leucocyte ($\times 10^3/\mu\text{L}$) median [IQR]	0.6 [0.4, 1.0]	1.2 [0.3, 1.7]	0.21
C-reactive protein (mg/dL) median [IQR]	12.6 [7.9, 23.5]	11.7 [3.6, 32.6]	1.00
LDH (IU/L) median [IQR]	592 [462, 662]	302 [258, 505]	< 0.01
D-dimer ($\mu\text{g/mL}$) median [IQR]	2.0 [0.7, 4.0]	11.6 [4.1, 34.0]	< 0.01
PaO ₂ /FiO ₂ ratio median [IQR]	140 [114, 173]	137 [110, 175]	0.91
pH median [IQR]	7.45 [7.42, 7.47]	7.38 [7.2, 7.43]	0.01
PaCO ₂ median [IQR]	35 [31, 36]	38 [33, 59]	0.25
APACHE II score median [IQR]	11 [10, 13]	19 [12, 23]	< 0.01

Boldface values indicate $p < 0.05$.

p value ^a: χ^2 or Mann-Whitney U test comparing those COVID-19 vs non COVID-19 pneumonia with ventilator management, IQR: interquartile range, APACHE II score: acute physiology and chronic health evaluation II score

(SAS Institute Japan 株式会社) を用いた。

結 果

COVID 群では除外症例はなく、14 症例を解析対象とした。非 COVID 群は、対照とする期間の全人工呼吸器管理症例 22 例中、前述した理由により高齢者 8 症例を除外し、14 症例とした。

患者背景を **Table 1** に示す。患者の平均年齢は 68.3

(標準偏差 13.0) 歳で、男性は 82.1%であった。既往歴としては、COVID 群では高血圧が 64.3% (n=9) と最も多く、次いで糖尿病が 50% (n=2) と多かったが、両群でいずれの既往歴も有意な差は認めなかった。

挿管日 (Day 0) の検査データを **Table 2** に示す。COVID 群では LDH が非 COVID 群に比べて有意に高く (中央値 592IU/L vs 302IU/L, $p < 0.01$)、D-ダイマー

Table 3. Clinical course and outcome of severe pneumonia patients requiring ventilator management with or without COVID-19.

	COVID-19 (n=14)	non COVID-19 (n=14)	p value ^a
In-hospital death, % (n)	29% (4)	21% (3)	0.66
Days from admission to intubation, days, median [IQR]	1 [0, 2.25]	0 [0, 0]	0.03
Ventilator days, days, median [IQR]	9 [6.75, 16.75]	6.5 [3, 9.5]	0.09
Reintubation, % (n)	7% (1)	14% (2)	0.54
Tracheotomy, % (n)	14% (2)	7% (1)	0.54
VV-ECMO, % (n)	21% (3)	0 (0)	-
Fluid volume for 24 hours, L, median [IQR]	2.2 [2.0, 3.0]	5.3 [2.6, 8.1]	<0.01
Any vasopressors, % (n)	36% (5)	86% (12)	<0.01
Vasopressor time >24 hours, % (n)	14% (2)	71% (10)	<0.01
PEEP (Day 0), cmH ₂ O, median [IQR]	11 [10, 13]	10 [8, 14]	0.41
PEEP (Day 1), cmH ₂ O, median [IQR]	10 [8, 12]	8 [6, 9]	<0.01
PEEP (Day 3), cmH ₂ O, median [IQR]	8 [8, 10]	7 [6, 10]	0.04

Boldface values indicate $p < 0.05$.

p value ^a: χ^2 or Mann-Whitney U test comparing those COVID-19 vs non COVID-19 pneumonia with ventilator management, IQR: interquartile range, VV-ECMO: veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, PEEP: positive end-expiratory pressure

は有意に低値であった（中央値 2.0 vs 11.6, $p < 0.01$ ）。挿管前 pH は COVID 群のほうが有意に高く、CO₂ 貯留を認めなかった。APACHE II スコアの中央値は COVID 群で 11, 非 COVID 群で 19 であり、非 COVID 群で有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。非 COVID 群は 14 例すべてで細菌性肺炎と考えられたが、うち 1 例はインフルエンザ B 型も合併していた。

蘇生的治療・治療成績の比較を **Table 3** に示す。院内死亡は COVID 群で 29% (n=4), 非 COVID 群で 21% (n=3) で、有意差は認めなかった（ $p = 0.06$ ）。挿管日 24 時間の輸液量および昇圧剤の使用率は両群で差を認めた。COVID 群での 24 時間の補液量の中央値は 2,222mL, 非 COVID 群では 5,428mL であり、非 COVID 群で有意に多かった。

人工呼吸器の positive end-expiratory pressure (PEEP) は Day 0 において両群で差はなく、Day 1, Day 3 は COVID 群で非 COVID 群よりも高かった。非 COVID 群ではステロイドの使用は 1 症例であったのに対して、COVID 群では 13 症例でステロイドを投与していた。

COVID 群は Richmond agitation sedation scale (RASS) -3 前後、非 COVID 群は RASS -1 ~ -2 を目

標にプロポフォール・フェンタニルにて鎮痛・鎮静を行い、十分な鎮静が得られない場合にはミダゾラムまたはデクスメデトミジンを追加していた。また、COVID 群では 4 例で筋弛緩薬を持続投与しており、非 COVID 群では筋弛緩薬を持続投与した症例はみられなかった。

COVID 群では 5 例 (35.7%) で昇圧剤を用いたが、24 時間以上継続が必要であったのは 2 例 (14.3%) のみで、主に気管挿管直後の短期間での使用に留まった。一方で非 COVID 群では、12 例 (85.7%) が昇圧剤の使用を行い、そのうちのほとんど (10 例, 71%) が 24 時間以上の継続使用が必要となっていた。

Day 0, Day 1, Day 3 における SOFA スコアの平均値の比較・推移を **Table 4** および **Fig. 1** に示す。心血管スコアは非 COVID 群で有意に高く推移した。一方で、呼吸・肝機能・腎機能のスコアは Day 0 から Day 3 にかけて両群で差がなかった。血小板数で評価される凝固系スコアは Day 3 でのみ非 COVID 群で有意に高かった。Day 0 の中枢神経系スコアは非 COVID 群で高かった。

心血管系スコアにおける両群の分布を比較すると、Day 0 から Day 3 にかけて COVID 群では一部を

Table 4. SOFA subscores of Day 0, 1, 3 of severe pneumonia patients requiring ventilator management with or without COVID-19.

SOFA subscores		COVID-19 (n=14)	non COVID-19 (n=14)	p value ^a
Respiration	Day 0	3.0	3.1	0.57
	Day 1	2.4	2.6	0.18
	Day 3	2.6	2.7	0.45
Coagulation	Day 0	0.5	0.6	0.65
	Day 1	0.7	0.9	0.54
	Day 3	0.4	1.3	0.05
Liver	Day 0	0.1	0.2	0.52
	Day 1	0.1	0.3	0.27
	Day 3	0.1	0.3	0.33
Cardiovascular	Day 0	0.1	2.8	<0.01
	Day 1	0.4	2.5	<0.01
	Day 3	0.0	1.6	<0.01
CNS	Day 0	0.8	1.6	0.05
Renal	Day 0	0.4	1.3	0.15
	Day 1	0.4	0.9	1.00
	Day 3	0.1	0.9	0.49

Boldface values indicate $p < 0.05$.

p value ^a: Mann-Whitney U test comparing those COVID-19 vs non COVID-19 pneumonia with ventilator management, CNS: central nerve system

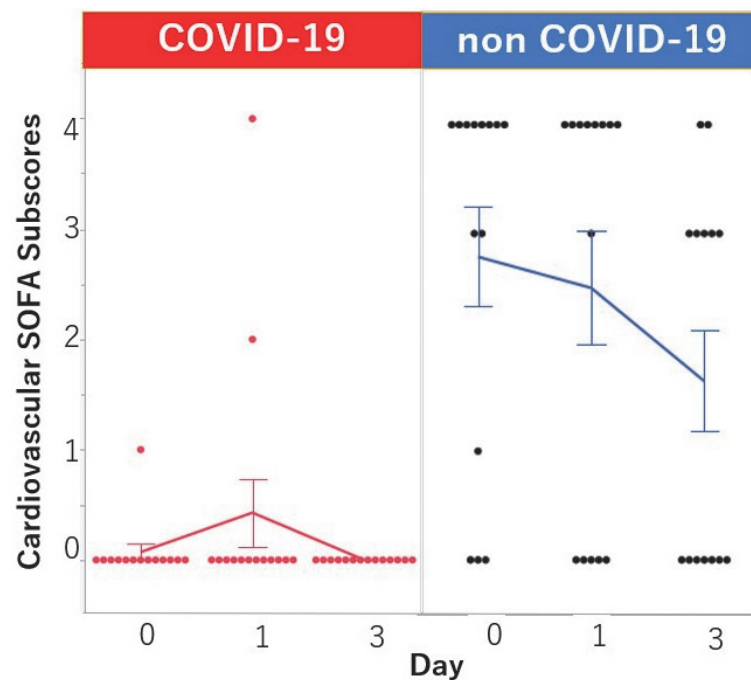


Fig. 1. Distribution of cardiovascular SOFA subscores of Day 0, 1, 3.
Fig. 1 illustrates the distribution of SOFA subscores for Days 0-3 with regards to circulation. The line graphs demonstrate the mean scores for each day and the bars illustrate the standard error.

除き 0 点であり、非 COVID 群と比較して有意に低く推移した。

考 察

本研究において、患者背景および P/F 比などに差のない二群での比較において、COVID 群は非 COVID 群と比較して、昇圧剤の使用率および循環不全を示す挿管直後の急性期の SOFA スコアの心血管系スコアは低かった。また、COVID 群で昇圧剤を使用した 5 例のうち 3 例は、気管挿管時の鎮静における血圧低下の際に一時的に昇圧剤を使用しており、24 時間以内に不要となった。これらから、人工呼吸器管理を要する重症患者において、COVID-19 肺炎は非 COVID-19 肺炎と比較して循環動態は安定していると考えられる。また今回の研究では、両群で転帰に有意な差はなく、COVID-19 肺炎では通常の肺炎と比較して、ショックおよび臓器不全の管理に捉われることなく、重篤な呼吸不全の管理に集中することで、非 COVID-19 肺炎とほぼ同等の治療成績を得ることができると考えられる。

感染症によるショックの機序として、感染症罹患に伴う生体防御反応として放出される種々のメディエーターによる末梢血管拡張に伴う血液分布異常に加え、循環血液量減少、sepsis induced myocardial dysfunction (SIMD) と呼ばれる心機能障害による心機能低下の影響など複合的要因が関連していることが知られている⁶⁾。

COVID-19 においても中国武漢の入院加療を要した COVID-19 患者の約 20% で心筋障害を示唆する心筋逸脱酵素の上昇がみられており³⁾、感染に伴う心機能低下が循環動態に影響を与える可能性が考えられる。一方で、COVID-19 肺炎の原因ウイルスである SARS-CoV-2 はアンジオテンシン変換酵素 II (angiotensin-converting enzyme-2: ACE 2) 膜タンパクを介して細胞に侵入する。ACE 2 はアンジオテンシン II (AT-II) に作用し、レニン・アンジオテンシン系 (RAAS) を抑制する。COVID-19 肺炎では、SARS-CoV-2 ウイルスが ACE 2 を介して感染し、そ

の後 ACE 2 がダウンレギュレーションし、RAAS が持続的に活性することが知られている⁷⁾。そのため、COVID-19 肺炎では、RAAS 活性による血管収縮が起こり、細菌感染に比して血液分布異常性ショックが起こりにくかった可能性が考えられる。

また本研究では、両群で有意差はないものの COVID 群では高血圧の既往が非 COVID 群に比して比較的多かった。高血圧既往は COVID-19 の重症化との関連も報告されており⁸⁾、COVID 群でベースラインの血圧が高かったことが影響している可能性は否定できない。

また、COVID-19 が重症化する機序として、宿主における免疫応答が過剰となり臓器障害が起こることが推測され、第 1 波の段階からステロイド治療が検討されてきた。そのため、本研究において COVID 群は 1 例を除き 13 症例でステロイド薬 (メチルプレドニゾロン 1mg/kg/day またはヒドロコルチゾン 240mg/day) を投与していた。一方、非 COVID 群でステロイド投与が行われたのは 1 例のみであった。ステロイドには、相対的副腎不全の改善、抗炎症作用、血管収縮作用、昇圧薬への反応性改善などの作用があり⁹⁾、循環動態の改善に寄与していた可能性がある。

本研究では、挿管日の 24 時間の補液量に両群で大きな差がみられた。非 COVID 群は 12 例 (86%) で入院日に気管挿管に至っているのに対し、COVID 群では 6 例 (43%) で入院から 2 日以上経過してから気管挿管に至っており、循環動態の差だけでなく、気管挿管のタイミングが補液量に影響を与えている可能性がある。

Raschke らは ICU 入室した COVID-19 患者において SOFA スコアが死亡リスク評価に有用かどうかを検討している。同研究において、SOFA スコアの中央値は 6 で、呼吸スコアは 83.5% の患者で 3~4 であるのに対して、心血管系スコア・凝固系スコア・肝機能スコアでは 9 割以上、腎機能スコア・中枢神経系スコアは 7 割以上で 0~1 の範囲であり、今回の研究における COVID-19 の Day 0 の SOFA スコアの分

布とおおむね一致していた⁹⁾。同研究では SOFA スコアの死亡・ホスピス退院の予測能は AUROC で 0.59 で、年齢の 0.66 を下回る精度であり、SOFA スコアは死亡リスク評価に不十分であることが示唆された。一方、Zhou らは 191 例の COVID-19 患者の後ろ向きコホート研究で、入院時の SOFA スコア高値は院内死亡率上昇に関連している（オッズ比 5.65）と報告している¹⁰⁾。本研究において、SOFA スコアの合計は COVID-19 群で有意に低かったが、死亡率に差はみられなかったことから、SOFA スコアは COVID-19 においては転帰を過小評価する可能性がある。

過去の観察研究をまとめた Michard らの報告では、ICU 管理をした COVID-19 肺炎患者の昇圧剤使用率は 35～94%とばらつきがみられた⁴⁾。本研究の昇圧剤の使用率は 35.7%で、過去の報告と一致するも、中国からの報告の 35%とともに他の欧米諸国からの報告と比較すると低い傾向にあり¹¹⁾、COVID-19 肺炎の循環動態への影響にも人種差がある可能性も考えられる。

COVID-19 ではウイルス感染に伴う血管内皮の抗血栓性低下、サイトカインストームなどの要因で血栓形成を起こしやすくなることが知られており⁶⁾、D-ダイマー高値は COVID-19 患者の死亡率上昇と関連があると報告されている¹⁰⁾。また、通常細菌感染による敗血症での播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）は線溶抑制型 DIC であり、D-ダイマー上昇は軽度とされる。このため COVID 群での D-ダイマー高値が予想されたが、本研究では気管挿管時の D-ダイマーは非 COVID 群に比べ COVID 群で有意に低かった。罹患前の ADL や悪性腫瘍、血管病変などの既往の差が影響した可能性は否定できない。

本検討の限界としては、後方視的単施設研究であり症例数も少ないため不十分な証明となっていることは否めない。COVID 群は 2020 年 5 月までの COVID-19 流行初期の患者を対象としており、その後に出現している変異株においては結果が異なる可

能性がある。また、挿管 3 日後までの SOFA スコアしか検討しておらず、長期経過における臓器障害については検討できていない。感染管理上 COVID-19 患者に対しては、エコー機器の診察室への持ち込みには障壁があるため気管挿管時点での心機能評価については、診療録から比較検討できるほどのデータは得られなかった。そのため、もとの心機能に両群で差がある可能性は否定できていない。

しかしながら、上記の種々の限界はあるものの、治療にかかわった医師が感じている「COVID-19 の循環動態が比較的安定している」という仮説を指示するデータとして、論文発表する価値があると、筆者らは考えている。

結 語

人工呼吸器管理を要する重症 COVID-19 肺炎の臨床経過と非 COVID-19 肺炎のものとの比較において、重症 COVID-19 肺炎では気管挿管後急性期の循環動態がより安定していたことが明らかとなった。

本稿の内容について第 48 回日本救急医学会総会・学術集会（2020 年、岐阜）で発表した。

本稿のすべての著者に規定された利益相反はない。

文 献

- 1) World Health Organization: WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. Available online at: <https://covid19.who.int/>. Accessed December 17, 2021.
- 2) Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al: Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26: 1017-32.
- 3) Shi S, Qin M, Shen B, et al: Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 802-10.
- 4) Michard F, Vieillard-Baron A: Critically ill patients with COVID-19: are they hemodynamically unstable and do we know why?. *Intensive Care Med.* 2021; 47: 254-5.
- 5) Ronco C, Reis T, Husain-Syed F: Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 738-42.
- 6) Egi M, Ogura H, Yatabe T, et al: The Japanese Clinical

- Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). J Intensive Care. 2021; 9: 53.
- 7) Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al: Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382: 1653-9.
- 8) Wu Z, McGoogan JM: Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323: 1239-42.
- 9) Roschke RA, Agarwal S, Rangan P, et al: Discriminant Accuracy of the SOFA Score for Determining the Probable Mortality of Patients With COVID-19 Pneumonia Requiring Mechanical Ventilation. JAMA. 2021; 325: 1469-70.
- 10) Zhou F, Yu T, Du R, et al: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395: 1054-62.
- 11) Yang X, Yu Y, Xu J, et al: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020; 8: 475-81.