

**特集：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の現状と対策****重症 COVID-19診療の現状と今後の課題**

大 藤 純

徳島大学大学院医歯薬学研究部救急集中治療医学分野

(令和5年3月24日受付) (令和5年4月24日受理)

## はじめに

2019年に中国の武漢で発生した新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) は、瞬く間に世界中に蔓延した。世界各国で、多数の重症患者が発生し、医療体制は崩壊し、600万人を超える犠牲者を生み出した。本邦でも、第4波から第5波までは、国民へのワクチンが十分に普及しておらず、全国的に重症患者数が急増した。本邦のICUに準ずる病床数は、人口10万人あたり13.5床 (米国35床、ドイツ29床程度、2020年当時) と世界的にも少なく、医療は逼迫した<sup>1)</sup>。徳島大学病院でも、多くの人工呼吸管理を要する重症COVID-19患者を受け入れ、COVID-19流行の度に病床は満床状態となった。第4波から第5波にかけての患者の多くは、肥満、高血圧、糖尿病などの基礎疾患を有した働き盛りの中老年男性であった。当時、普段は健康に生活していた患者が severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV2感染を契機に重症の急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) を発症し、連日搬送されてくる現状を目の当たりにすると、とても季節性インフルエンザ感染症と同程度の重症化リスクとは思えなかった。

搬送された患者の多くは重度の低酸素血症と努力呼吸を呈していた。陰圧室という隔離空間で、感染防護服 (personal protective equipment : PPE) を着用した状態での気管挿管やルート確保、高度な医療機器を用いた呼吸・循環管理は困難を極めた。筋弛緩薬併用下での肺リクルートメント手技、低用量換気や中等度以上の positive end-expiratory pressure : PEEP を用いた肺保護戦略、1日16時間以上にも及ぶ腹臥位療法を連日実施することで、致死的低酸素血症を回避した。エアロゾル発生を最小限とする挿管・抜管手技、多臓器障害患者での体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane

oxygenation : ECMO) や持続的腎代替療法 (continuous renal replacement therapy : CRRT)、二次感染症や遷延する肺線維症への対応など、多くのタスクを実施し、救命に繋げることができた。また、陰圧室内外での医療安全を支える設備面の充実、重症患者管理ができる医療従事者の育成や多職種連携を強化することもできた。

本稿では、重症COVID-19の動向と徳島大学病院での重症COVID-19診療への取り組み、およびCOVID-19関連ARDSに対する人工呼吸管理について紹介する。

**1. 本邦における重症 COVID-19の動向と徳島大学病院での受け入れ状況**

本邦では、2020年1月15日に最初のCOVID-19感染者が確認されて以来、急速に新規感染者数は増加し、重症患者数も増加した。厚生労働省のデータによると、国内の重症患者数のピークは、デルタ株が主体であった第5波に認められ、全国で2,000名を超える重症患者が確認されている。その後、デルタ株からオミクロン株へ移行した第6波から第8波にかけては、新規感染者数は爆発的に増えているものの、重症患者数は低下傾向にある (図1, A)<sup>2)</sup>。新型コロナウイルスワクチンの接種が普及したことやオミクロン株自体の病原性の弱毒化が要因として挙げられている。徳島県内の新規感染者数についても、オミクロン株が主体の第7波をピークに第6波から第8波にかけて大幅に新規感染者数が増加した<sup>3)</sup>。徳島大学病院集中治療室には、2023年2月1日の段階で、計105例の重症患者を受け入れ、65例に気管挿管 (または気管切開チューブ) による人工呼吸管理を実施した。入院患者数の推移は、第4波から第8波までは、それぞれ12~26例で推移している (図1, B)。第4波から第5波にかけての患者の多くは、肥満、高血圧、糖尿病などの基礎疾患を持ち、比較的生活範囲の広い中高年の男



図1, A 重症 COVID-19感染患者数の推移  
\*数値は、重症患者数

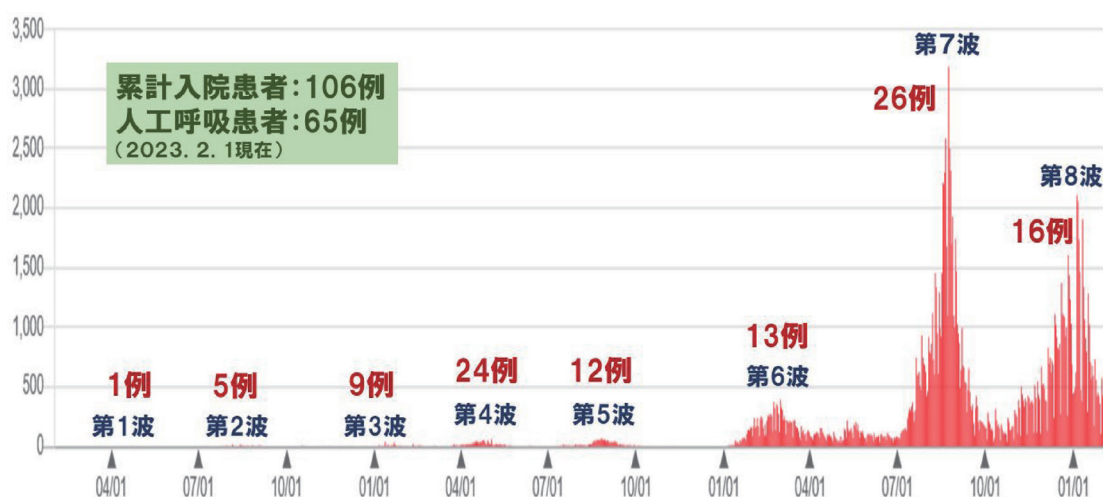


図1, B 徳島県における COVID-19新規感染者数と徳島大学病院集中治療室への入院患者数の推移  
赤文字：COVID-19流行時（第1波から第8波まで）の徳島大学病院集中治療室への入院患者数

性が多く、総じて COVID-19肺炎に関連した ARDS を呈する患者が多かった。第6波以降は、化学療法中や臓器移植後などの免疫不全患者も多く含まれるようになり、治療経過も複雑化している。また、COVID-19肺炎の重症化以外に、SARS-CoV2感染を契機に基礎疾患が増悪し急性呼吸不全を呈した、或いは SARS-CoV2感染患者に重篤な急性疾患が発生し、人工呼吸管理を要した症例も含まれる。

2023年2月2日の時点で、日本 ECMOnet のデータベースによると、本邦での人工呼吸患者の累積登録症例はお

よそ10,000例であり、軽快した患者での人工呼吸期間の中央値は8日間、死亡率は21.3%と報告されている<sup>4)</sup>。

徳島大学病院集中治療室では、人工呼吸器装着患者数は65例であり、人工呼吸期間の中央値は5日間、人工呼吸器装着のまま集中治療室で死亡した症例は5例（死亡率7.7%）であり、当院での人工呼吸期間は比較的短く、死亡率も低く推移している（図1, C）。ただし、長期予後の調査はできておらず、また、重症 COVID-19肺炎以外の併存疾患増悪に伴う人工呼吸患者も含まれており、それらの解釈には注意が必要である。

	人工呼吸患者 N=65
年齢 (歳)	65 (55, 71)
男/女 (N)	47/18
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 (22, 29)
人工呼吸期間 (日)	5 (4, 8)
ECMO実施症例 N (%)	2 (3.1)
気管切開・慢性呼吸管理 N (%)	3 (4.6)
ICU死亡数 N (%)	5 (7.7)

図1, C 徳島大学病院集中治療室での重症コロナ患者の診療実績  
中央値 (第1四分位数, 第3四分位数)

## 2. 徳島大学病院における重症 COVID-19診療への取り組み

徳島県内では、徳島大学病院が重症 COVID-19を受け入れる中心的な医療施設として活動した。徳島大学病院は、第一種・第二種感染症指定医療施設であり、感染症専門医や感染症管理認定看護師らで構成される感染制御部を組織し、集中治療室の一角には陰圧個室病床6床も設置されていた。ただし、COVID-19流行初期の段階では、まだ新興感染症に対する対策や経験は不十分であった。最初の患者を受け入れた際には、スタッフの多く



図2, A COVID-19流行初期の診療風景

はPPE着脱もおぼつかない状態であった。患者受け入れ手順や院内搬送ルートも二転三転した。治療を行う陰圧室内には、PPEを廃棄するゴミ箱以外には、数本の留置針と輸液セットがあるのみであった。当院の陰圧室は、二重扉で閉鎖された空間であり、陰圧室内部と外部の連絡手段は既存のナースコールのみであった。医療器具もほとんどなく、連絡も取りづらい不自由な中で重症COVID-19患者の診療を余儀なくされ、途方に暮れた記憶がある(図2, A)。

流行初期の患者受け入れ時の苦い経験をもとに、診療体制や設備面での充実を図った。すべての陰圧室内には、監視カメラを設置し、廊下やナースステーションからも室内の様子をリアルタイムに観察できるようにした。陰圧室内外では、タブレット端末によるビデオ通話システムを併用し、情報共有を図った。血液ガス分析装置、超音波検査装置、人工呼吸器や血液浄化装置などは、それぞれ陰圧室専用の機器を設置した。また、医療機器や医薬品は、すべてセット化して専用の準備室に整理し、重症患者への迅速な対応を可能とした。また、紫外線照射ロボを導入して退室後の室内清掃を迅速化し、患者受け入れに備えた(図2, B)。

診療体制では、呼吸器膠原病内科の医療チームと連携し、陰圧室内の救命チーム(気管挿管やデバイス挿入などの救命処置に専念)と陰圧室外の医療支援チーム(病歴や検査のチェック、治療方針の決定、家族説明、緊急時の医療支援、など)に役割を分担し、滞りなく診療が



図2. B 設備面での整理

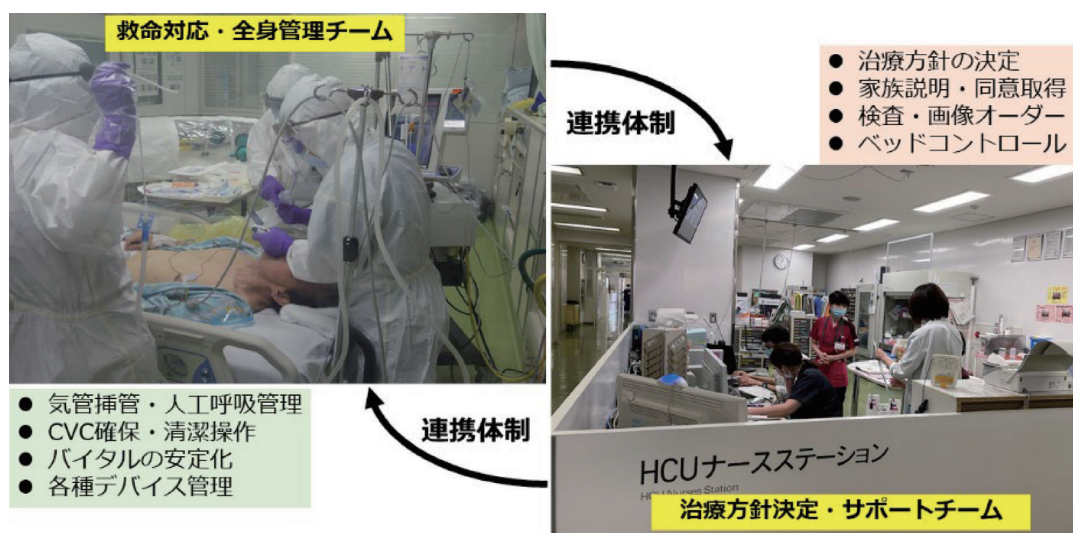


図2. C 陰圧室内・外でのチーム連携

進む体制とした(図2, C)。当施設では、他の医療施設からの重症患者の紹介搬送を多く受け入れたが、医療施設によっては、高性能の移動人工呼吸器がなく、救急搬送に不慣れな医療スタッフも多かった。特に、重篤な低酸素血症をきたした患者では、移動人工呼吸器に繋いだ途端に酸素化が悪化し、搬送困難となるケースも生じた。そこで、当施設では、高性能の移動人工呼吸器を持った医療スタッフを現地に派遣して、安全に患者搬送を支援できる体制も構築した(図2, D)。看護スタッフや臨床工学技士の配置調整は繰り返し行い、他の

病棟からの看護スタッフの支援体制も構築した。一方、すべての看護スタッフがCOVID-19流行初期から重症患者管理に精通していたわけではなく、人材育成も急務であった。クリティカルケア認定看護師を中心に、シミュレーション実習や動画コンテンツの作成などを通じて、重症患者管理に必要な看護ケア教育を実施した。また、厚生労働省補助事業における「新型コロナウイルス感染症対応看護職員養成事業」のうち、「重症患者対応研修」に関して、徳島大学病院は徳島県を代表して開催し、多くの看護職員の知識・技術の習得に尽力した(図2, E)。



図2, D 他院からの受け入れ体制の整備



図2, E 重症コロナ対応養成研修会の開催風景

### 3. 重症 COVID-19の人工呼吸管理の概要

誌面の関係上、重症 COVID-19患者の呼吸管理の要点について、簡潔に述べる。詳細は、成書を参照いただきたい。

#### 3-1. COVID-19肺炎の特徴

COVID-19肺炎患者では、初期には、胸膜直下のすりガラス陰影を特徴とした間質性肺炎像を呈する。低酸素性肺血管攣縮抑制作用から、画像所見の割に強い酸素化障害を呈する。この段階では、肺の弾性抵抗は低く、肺重量は軽く、肺のリクルートメント可能領域も小さいため、Type Lと称される。一方、病期が進んで、非心原性肺水腫の様相を呈したもの（いわゆる ARDS 様の

病変）は Type H と呼ばれ、肺弾性抵抗や肺内シャント、肺重量は増加し、肺リクルート可能領域も増加する（図 3, A)<sup>5)</sup>。

#### 3-2. 陽圧換気の弊害：人工呼吸器誘発性肺傷害 ventilator-induced lung injury : VILI

上記 Type H と称される ARDS 肺では、傷害肺が背側に分布し、腹側肺の一部は正常な状態で維持される。換気に寄与する健常肺の少なさから baby lung と呼ばれる。このような病的肺に、健常者と同様な呼吸器設定で換気を行うと、過剰な肺胞伸展圧 (stress) による傷害や肺の高度な歪み (strain) による傷害を生じる。また、健常肺と虚脱肺の境目では、呼吸相に伴って、肺の虚脱と再開放に伴う剪断力 (shear stress) に

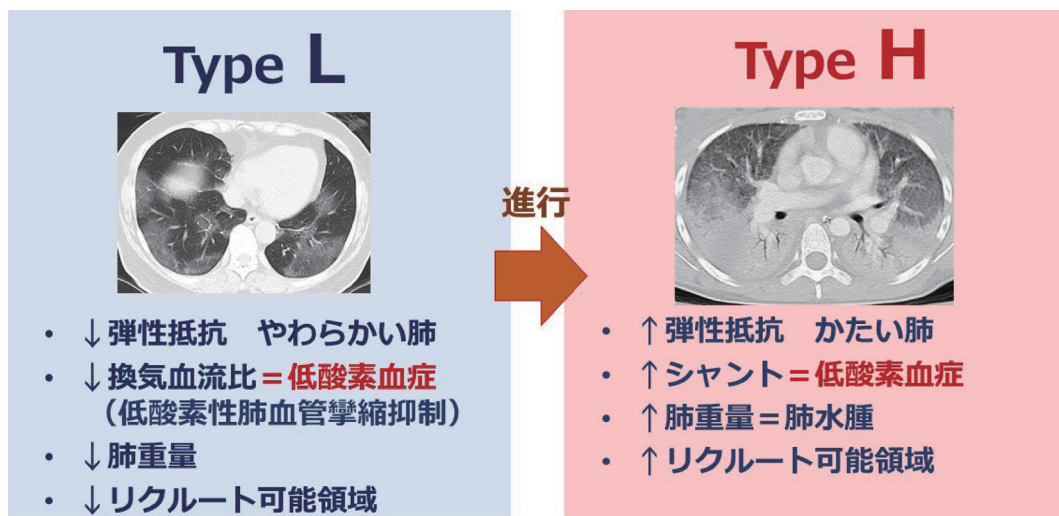


図3. A COVID-19肺炎の重症度・タイプ

## 人工呼吸器誘発性肺傷害 Ventilator Induced Lung Injury: VILI

### 肺保護戦略の実践が重要！

- **Stress (肺胞伸展圧)**  
→ プラトー圧の制限
- **Strain (肺の歪み)**  
→ 駆動圧・一回換気量の制限
- **Shear stress (剪断応力)**  
→ 中等度以上のPEEP (虚脱を防ぐ)

### 極度に減少した健常肺 (baby lung)

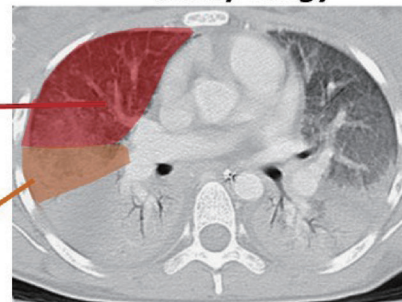


図3. B 人工呼吸器誘発性肺傷害

よる傷害が生じる(図3, B)。この様に、不適切な陽圧換気により肺傷害を誘発するものを、人工呼吸器誘発性肺傷害 ventilator-induced lung injury : VILI と呼ぶ<sup>6)</sup>。ARDSにおける人工呼吸管理の要点として、VILIを避ける呼吸管理、すなわち、プラトー圧や一回換気量、駆動圧を制限し、中等度以上のPEEP(概ねPEEP  $\geq 10$  cmH<sub>2</sub>O)により、肺の虚脱を防ぐ肺保護戦略に基づいた呼吸管理を行う<sup>6)</sup>。ただし、同じCOVID-19肺炎であっても、Type HとType Lでは、呼吸メカニクスが大きく異なるため、許容される一回換気量や適正なPEEP設定は異なる。特に、Type Hで有効と思われる中等度

以上のPEEP設定は、Type Lにおいては、循環抑制や肺傷害的に作用する可能性もある。

### 3-3. 自発呼吸の弊害: 自発呼吸誘発性肺傷害 patient self-inflicted lung injury : P-SILI

限られた健常肺や広範な無気肺など、肺病変の不均一性に起因した肺傷害は、自発呼吸の無い陽圧換気に限らず、強い自発呼吸によっても誘発される<sup>7)</sup>。肺胞伸展圧は、経肺圧(経肺圧 = 気道内圧 - 胸膜圧)が指標となるが、強い自発呼吸では、横隔膜の運動により、胸膜圧が強い陰圧となる。そのため、肺保護換気として、気道内圧を

軽減させても、自発呼吸が強くなる限り経肺圧は増加し、肺傷害をきたしうる。また、強い吸気努力による胸膜圧の増加は、胸腔内の血流増加を招き、肺水腫を助長する<sup>8)</sup>。

COVID-19 肺炎においても、肺炎初期の呼吸努力が少ない症例では後遺症なく治癒するが、肺炎初期の呼吸努力が大きいと、肺炎から ARDS へと重症化し、急性期を乗り越えられても、慢性期には肺線維増殖へと進展し、不可逆的な後遺症を残すことが知られている<sup>9)</sup>。COVID-19 肺炎では、酸素化障害が高度でも、自覚症状に乏しい silent hypoxia が特徴の一つであり、気管挿管の判断が難しい症例も経験される。P-SILI 予防の観点からも、この silent hypoxia に惑わされることなく、呼吸努力の強い患者に対しては、気管挿管のタイミングを逸しないことが重要である。また、人工呼吸管理中では、気道閉塞圧 (airway occlusion pressure : P0.1) や最大気道内圧変動 (airway pressure swing during a whole breath occlusion :  $\Delta P_{occl}$ ) による呼吸ドライブの評価、食道内圧測定による経肺圧モニタリングや電気インピーダンストモグラフィ (electrical impedance tomography : EIT) も有用である (図 3, C)<sup>10)</sup>。EIT は、電極チャネルを胸部に装着し、生体内インピーダンス変化を測定し、動的な呼吸メカニクスを可視化したもので、ベッドサイドにて肺の換気状態を評価できる。肺内の換気分布や呼吸器設定変更前後のインピーダンス変化から、肺の過膨張や虚脱、リクルートメント効果なども評価が可能である<sup>11)</sup>。

肺内の換気分布や呼吸器設定変更前後のインピーダンス変化から、肺の過膨張や虚脱、至適 PEEP 設定の評価にも使用される。本症例では、PEEP10→6 cmH<sub>2</sub>Oへ変更後、肺インピーダンス変化が増加し、換気が改善した領域 (緑色部分：過膨張が改善した) が大きく、逆に換気が低下した領域 (赤色部分：肺が虚脱した) は少ない。

### 3-4. 腹臥位療法

腹臥位療法は、中等症から重症の ARDS 患者において、予後改善効果が期待できる治療法である<sup>12)</sup>。ARDS の病態は、非心原性肺水腫であり、水を含んだスポンジのように、背側肺に水分が移行し、背側の肺は虚脱をきたしやすく、逆に腹側の肺は過膨張となり易い。また、仰臥位における肺の断面図を考えると、肺の前方は心臓の影響で細くなり、太い洋梨型となっているため、仰臥位では背側肺が広く虚脱する。逆に、腹臥位では、虚脱して

いた背側肺が再開放し、体積の小さい腹側肺の一部が虚脱するため、相対的に虚脱肺の体積は少なくなる (図 3, D)。虚脱肺の減少により、肺内シャントの減少と換気血流比の改善から、多くの場合、酸素化は著明に改善する。また、腹臥位では、再開放した背側肺は、脊椎や胸郭の影響で過膨張とはなりにくく、結果的に換気の分布が肺や全体に均一となり、肺保護的な換気となり易い<sup>13)</sup>。腹臥位療法は、1日16時間以上実施する場合に効果的と考えられている<sup>12)</sup>。また、肥満患者においては、その効果がより顕著に表れる<sup>14)</sup>。腹臥位中の肺保護換気の徹底 (呼吸努力の抑制：P-SILI の予防) と気管チューブなどのデバイスの事故除去を防止する上で、筋弛緩薬を併用した深鎮静管理とする場合が多い。ただし、腹臥位や仰臥位への体位変換に伴う循環変動、眼球結膜の圧迫や神経傷害、皮膚潰瘍などには注意が必要である。

### 3-5. 体外式膜型人工肺 extracorporeal membrane oxygenation : ECMO

ECMO は、重症の呼吸不全・循環不全に対して、長期間 (数日から数週間) に渡り、膜型人工肺を組み込んだ体外循環装置を用いて、呼吸・循環補助を行う治療法である。重症呼吸不全症例においては、呼吸 ECMO (veno-venous ECMO : VV-ECMO) によって、傷害肺に代わって呼吸を補助することで、肺を休ませ (lung rest)、VILI や P-SILI を予防し、原疾患が治癒するまでの治療時間を稼ぐ役割を持つ。また、重症 COVID-19 では、重篤な心筋炎や肺高血圧による循環不全を併発する場合もあり、呼吸 ECMO のみならず、循環も補助する veno-arterial ECMO : VA-ECMO が使用される症例もある。ECMO 導入の一般的な適応として、PEEP10 cmH<sub>2</sub>O 以上で PaO<sub>2</sub>/F<sub>1</sub>O<sub>2</sub> 比 <100 mmHg であり、かつ酸素化障害が進行性に悪化する場合や F<sub>1</sub>O<sub>2</sub>>0.9 で PaO<sub>2</sub>/F<sub>1</sub>O<sub>2</sub> 比 <100 mmHg の低酸素血症に加え、Murray score 3~4 を満たす場合などとされる<sup>15)</sup>。当院では、2018年の EOLIA trial<sup>16)</sup> も参考に、腹臥位療法や筋弛緩薬を用いた適切な支持療法を行ったうえで、上記のような低酸素状態が継続する場合やプラトー圧 >30 cmH<sub>2</sub>O でも pH<7.25かつ PaCO<sub>2</sub>≥60 mmHg が継続する場合に ECMO の適応と判断している。重症呼吸不全への ECMO 管理は、高度な技術や経験を要し、多くのマンパワーと医療資源を必要とする。また、侵襲的治療であり、管理の未熟さは重篤な合併症を惹起する可能性もある。患者背景も一様ではなく、COVID-19 流行のフェーズや医療



EITを装着した人工呼吸管理の様子

## 呼吸ダイナミクス・至適PEEP評価

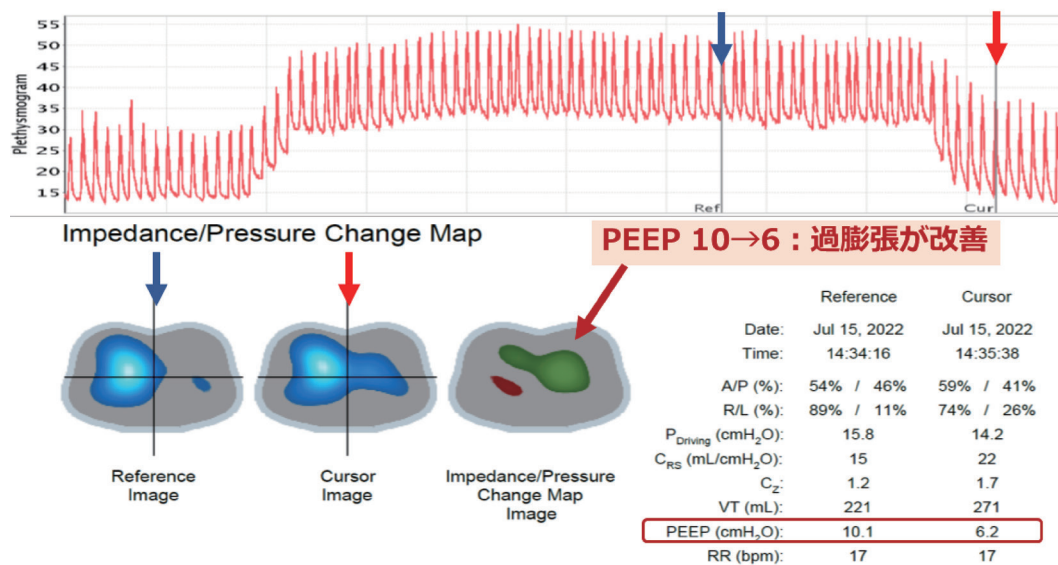


図3, C 電気インピーダンストモグラフィ (electrical impedance tomography : EIT) による呼吸ダイナミクスの評価

資源の利用状況なども加味する必要があるなど、その適応には慎重かつ総合的な判断が必要となる。患者背景としては、年齢や併存疾患、日常生活動作などの身体機能などを加味するが、不可逆性の基礎疾患や重度の慢性臓器不全の合併、また、ECMO導入までに長期間(概ね1週間以上)高圧での人工呼吸管理を行い、不可逆性の肺傷害を呈していると判断される症例では、ECMO導入によっても非常に予後が悪く、適応となりにくい<sup>15)</sup>。

呼吸ECMO管理の要点としては、①許容できるSaO<sub>2</sub>(80~95%)を維持するECMO流量とし、スweepガス流量をPaCO<sub>2</sub> 30~35 mmHgに調整して呼吸促拍を避ける、②ECMO流量を増やす目的で過剰な輸液負荷をせず、可能な限りdry sideでの管理を維持する(ECMO流量の維持には、適正なカニューラサイズに留意する)、③肺傷害を避ける人工呼吸器設定とする、④十分な心拍出力とHbを維持する、である。また、重症呼吸不全の



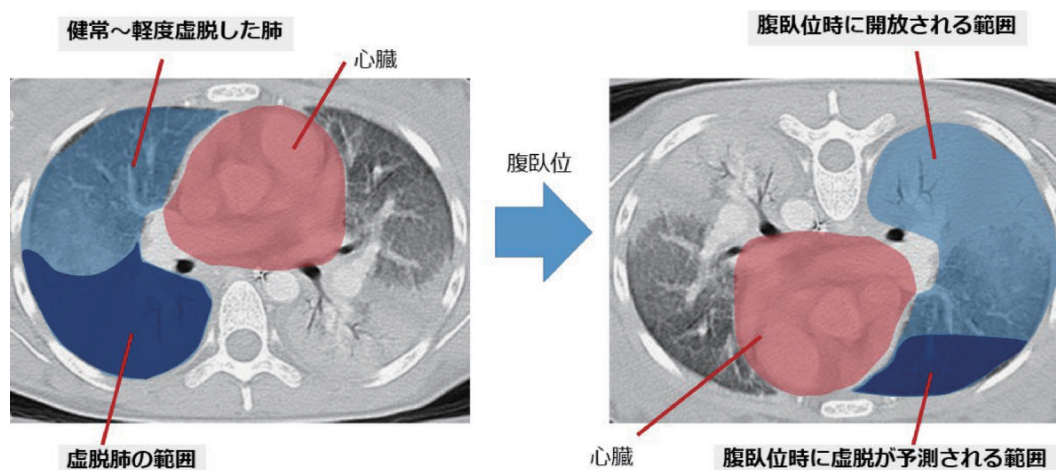


図 3, D 腹臥位療法の効果

回復には、一定期間必要であり、出血や回路内血栓などの合併症を回避して長期間にわたり管理できることが重要である（図 3, E）（図 3, F）。

ECMO 治療開始 3 週間後には、肺野の含気は大幅に増加し、呼吸機能の改善を認めた。

#### おわりに

重症 COVID-19 管理には、高度な呼吸・循環管理を含む全身管理の技術と原疾患に対する薬物療法に加えて、重症管理に見合った設備や医療機器の整備、多くのマンパワーと多職種連携が必要である。最先端の重症管理を実践する上で、集中治療の知識と経験を持った集中治療専門医や集中治療認証看護師がリーダーシップを発揮し、診療をリードすることが求められる。重症化リスクの評価と初期対応、集中治療後の精神的・身体的後遺症に対するフォローアップや後方支援医療機関との連携も重要である。また、第 6 波以降では、重症 COVID-19 肺炎関連の ARDS は減少したが、併発疾患の重症化や COVID-19 患者に発生した重症病態への対応が増加している。今後、COVID-19 が感染症法の第 5 類への移行に伴い、重症 COVID-19 診療においても、通常の重症患者や救急患者への診療との両立が求められ、各医療機関での創意・工夫が必要となる。

#### 文 献

- 1) 日本集中治療医学会：ICU 等の病床に関する国際比較についての見解。  
URL : [https://www.jsicm.org/news/upload/icu\\_hcu\\_beds.pdf](https://www.jsicm.org/news/upload/icu_hcu_beds.pdf) (2023. 3. 1 観覧)
- 2) 厚生労働省：データからわかる ―新型コロナウイルス感染症情報― 全国。  
URL : <https://covid19.mhlw.go.jp/> (2023. 2. 2 観覧)
- 3) 厚生労働省：データからわかる ―新型コロナウイルス感染症情報― 徳島県。  
URL : <https://covid19.mhlw.go.jp/> (2023. 2. 2 観覧)
- 4) 日本 ECMOnet：国内の COVID-19 における人工呼吸治療（ECMO を除く）の成績累計。  
URL : <https://crisis.ecmonet.jp/> (2023. 2. 2 観覧)
- 5) Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., *et al.*: Covid-19 pneumonia : different respiratory treatments for different phenotypes. *Intensive Care Med.*, **46** : 1099-1102, 2020
- 6) Tremblay, L. N., Slutsky, A. S.: Ventilator-induced lung injury : from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.*, **32** : 24-33, 2006
- 7) Brochard, L., Slutsky, A., Pesenti, A.: Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.*, **195** : 438-442, 2017
- 8) Yoshida, T., Fujino, Y., Amato, M. B. P., Kavanagh, B. P.: Fifty years of research in ARDS spontaneous breathing during mechanical ventilation risks, mechanisms, and management. *Am J Respir Crit Care Med.*, **195** : 985-992, 2017

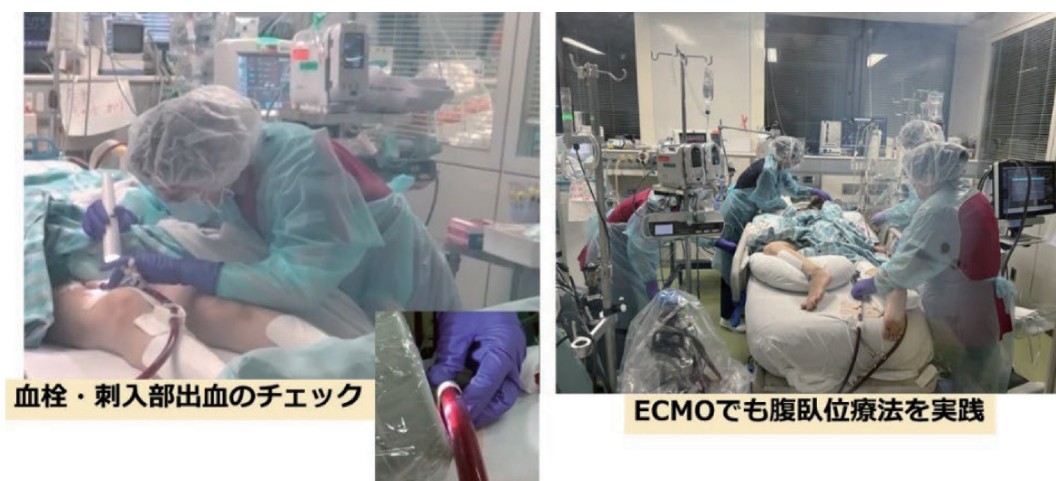


図3, E 重症コロナ肺炎患者へのECMO治療の様子

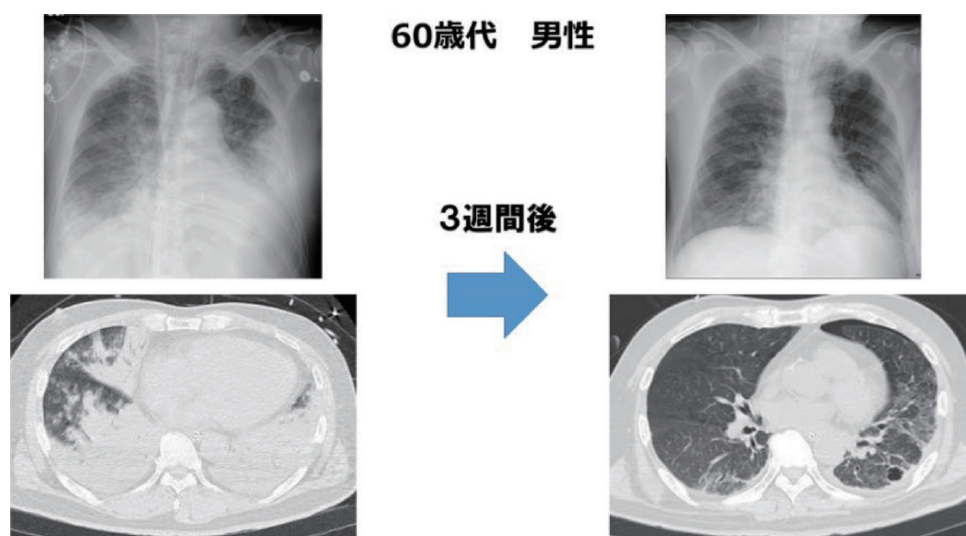


図3, F ECMO装着患者の画像所見の推移

- 9) Tonelli, R., Marchioni, A., Tabbi, L., Fantini, R., *et al.*: Spontaneous breathing and evolving phenotypes of lung damage in patients with COVID-19: review of current evidence and forecast of a new scenario. *J Clin Med.*, **10** : 975, 2021
- 10) 板垣大雅, 大藤純: 急性呼吸不全における横隔膜保護的人工呼吸戦略. *日集中医誌*, **29** : 510-7, 2022
- 11) Mauri, T., Eronia, N., Turrini, C., Battistini, M., *et al.*: Bedside assessment of the effects of positive end-expiratory pressure on lung inflation and recruitment by the helium dilution technique and electrical impedance tomography. *Intensive Care Med.*, **42** : 1576-1587, 2016
- 12) Guerin, C., Reignier, J., Richard, J-C., Beuret, P., *et al.*: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.*, **368** : 2159-2168, 2013
- 13) Rossi, S., Palumbo, M. M., Sverzellati, N., Busana, M., *et al.*: Mechanisms of oxygenation responses to proning and recruitment in COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Med.*, **48** : 56-66, 2022
- 14) De Jong, A., Molinari, N., Sebbane, M., Prades, A.,

- et al.*: Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS. *Chest.*, **143**: 1554-1561, 2013
- 15) 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班. COVID-19急性呼吸不全への人工呼吸管理と ECMO 管理：基本的考え方. *日本集中医誌*, **27**: 447-452, 2020
- 16) Combes, A., Hajage, D., Capellier, G., Demoule, A., *et al.*: EOLIA Trial Group. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.*, **378**: 1965-1975, 2018

## *Severe COVID-19 : current challenges and future perspectives*

*Jun Oto*

*Department of Emergency and Critical Care Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

At the end of 2019, a novel coronavirus was identified as the cause of a cluster of pneumonia cases in Wuhan, a city in the Hubei Province of China. It rapidly spread, resulting in an epidemic throughout China, followed by an increasing number of cases in other countries throughout the world. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) can progress in a subset of patients to acute respiratory distress syndrome (ARDS) and has had a catastrophic effect on the world's demographics resulting in more than 6 million deaths worldwide.

The major morbidity and mortality from COVID-19 is largely due to acute viral pneumonia that evolves to ARDS. Most patients who are mechanically ventilated due to COVID-19-related ARDS should be managed in accordance with evidence-based ARDS strategies, including low tidal volume ventilation with permissive hypercapnia, prone positioning or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). In recent years, it has revealed that excessive respiratory effort exacerbates lung injury, which called patient self-inflicted lung injury (P-SILI), and the importance of controlling excessive respiratory effort has been recognized.

Although infection with the SARS-CoV2 Omicron variant is associated with less severe disease compared with the Alpha and Delta variants, Omicron is spreading faster than any previous variant. The overall risk related to this variant remains very high because its infection also extends to the patients with severe underlying disease or immune-compromised host including patients with chemotherapy or organ transplant recipients. COVID-19 survivor, especially with ARDS, are at high risk for long term physical and mental impairments, and a multidisciplinary approach is essential for critical illness recovery.

Key words : Coronavirus disease 2019 (COVID-19), acute respiratory distress syndrome (ARDS), mechanical ventilation