



Title	COVID-19の大流行を経験した本邦のECMO治療に関する研究
Author(s)	栗原, 知己
Description	配架番号 : 2951
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16641号
Issue Date	2025-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16641
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98251
Type	doctoral thesis
File Information	KURIBARA_Tomoki_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 栗 原 知 己

学 位 論 文 題 名

COVID-19 の大流行を経験した本邦の ECMO 治療に関する研究
(Studies on ECMO treatment in Japan during the COVID-19 pandemic)

【背景と目的】

日本国内において、呼吸補助を目的に体外式膜型人工肺（ECMO）を用いる治療の基礎が確立して間もない、2019 年以降に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が世界的に大流行した。COVID-19 による急性呼吸不全の重症例には国内外で ECMO による治療が行われた。本研究は、近年の ECMO 治療に関する国内の状況を検討する目的で実施した。

第 1 章 本邦における COVID-19 急性呼吸不全に対する ECMO 治療の状況

COVID-19 による急性呼吸不全の重症例には ECMO による治療が行われた。COVID-19 の重症例は日本各地で発生し、様々な医療施設で ECMO 治療が行われたが、国内全体での治療成績について報告されているのはごく一部の治療成果に限られており、その全容は不明であった。そこで、日本全国の医療施設を対象に、COVID-19 の重症例に対して行われた ECMO 治療の状況を集約し、国内の治療成果を報告することを目的に研究を実施した。

第 2 章 ECMO 治療による治療成果と看護師配置の関係性

COVID-19 の対応を通し、国内における集中治療部設置のための指針が改定された。その指針では、改定前と比較して患者対看護師（PN）比の推奨値が低く、看護師を濃密に配置する推奨となっており、ECMO のような臓器補助療法を受ける患者に対して、その他の患者に比べて PN 比を低く看護師を配置することも推奨されていた。しかし、PN 比が ECMO 治療中の患者に与える影響を検討した研究は希少であり、その根拠は不明確であった。そこで、PN 比と ECMO 治療での治療成果との関係性を明らかにすることを目的に、研究を実施した。

【対象と方法】

第 1 章

国内全域の医療施設を対象とし、COVID-19 に罹患した患者だけを登録したレジストリデータベースである、COVIREGI-JP 利用した後ろ向き観察研究である。対象者は、2020 年 3 月 17 日から 2022 年 2 月 1 日の期間に登録された患者のうち、ECMO 治療に関する項目が登録されている患者とした。登録データから患者背景、入院時の状態、入院中に実施された主な治療、退院時の転帰、入院中の合併症、退院時のセルフケア能力および歩行能力に関する状態に関するデータについて、ECMO 治療と関連性が高いと思われる項目を収集し、記述統計的に分析した。

第 2 章

国内の ICU において人工呼吸または ECMO 治療を受けた COVID-19 患者を集約したレジストリデータベースである CRISIS を用いた、後ろ向き観察研究である。また、CRISIS データベースに加え、厚生労働省が発行する病床機能報告、COVID-19 流行中の地域別集中治療室（ICU）病床使用率に関する月次報告、ECMO チームの設置状況に関するデータも統合した。2020 年 2 月から 2023 年 3 月末までに CRISIS データベースに登録され、ECMO 治療を受けた 18 歳以上の患者を対象とし、入院日に基づき、医療機関の識別子を用いて各データを結合した。アウトカムを ECMO 治療中の死亡割合、ECMO 治療期間と

し、ECMO 治療期間については制限付き三次スプライン回帰分析および、PN 比と ECMO 治療期間について基準値に設定した患者における平均因果効果を推定した。

【結果】

第 1 章

対象期間中に登録された患者のうち、ECMO 治療に関する欠測がない患者、49,590 名を解析対象とした。解析対象者のうち、196 名（0.4%）が ECMO 治療を受けていた。ECMO 治療を受けた患者の院内死亡割合は 33.2%、急性期病院へ転院した患者の割合は 23.0%であった。ECMO 治療を受けた患者において入院中に発生した合併症は、気胸 9.7%、痙攣 4.1%、脳卒中（脳出血・脳梗塞を含む）4.6%、肺血栓塞栓症が 2.0%であった。さらに、退院時にセルフケア能力が低下または介助を要した患者の割合は 38.3%、歩行機能に関しては 38.8%であった。

第 2 章

登録患者のうち、1,255 人の患者が対象となり、159 施設のデータが含まれていた。このうち、909 人（72.4%）が生存して ECMO 治療から離脱していた。ECMO 治療中に死亡した患者割合について PN 比が 1.6 未満の場合には 23.3%～36.6%で経過していた。また、ECMO 治療期間が 14 日以下の患者については、PN 比が 2.1 以上の場合を除き、41.8%～48.8%で経過していた。また、生存して ECMO 治療から離脱した患者に対する ECMO 治療期間の制限付き三次スプライン回帰分析の結果は単峰性のパターンを示し、PN 比がおおよそ 1.1 のときにピークを迎えた。ECMO 治療期間は、ピーク時で約 12 日、最短点で約 8 日と変化し、その差はおおよそ 4 日であった。PN 比 0.6 から 1.5 の区間における ECMO 治療期間への因果効果について、1 日程度の変動幅が示された。

【考察と結論】

第 1 章

ECMO 治療を受けた COVID-19 患者の患者背景や治療状況を明らかにした。ECMO 治療を受けた患者における死亡割合や合併症発生割合は、海外と同等か、やや良好な結果であった。また、ECMO 治療を受けた患者の年齢分布は全体に比べ第三四分位が低値であり、日本の医療機関における ECMO 治療の適用は、非高齢者を中心とした選択的な方針で行われていた可能性が示唆された。加えて、退院時のセルフケア能力や歩行機能に関して、ECMO 治療を受けた約 4 割の患者が何らかの影響を受けていたことが明らかになり、特に中高年患者において退院後の生活に与える影響の可能性を示した。今後は ECMO 治療を受けた患者の退院後の生活に焦点を当てた研究が必要であり、幅広い年齢層において、退院後の生活に及ぼす影響を検討することが重要である。

第 2 章

日本の ICU における PN 比と ECMO 治療中の死亡割合、および ECMO 治療期間の関係を検討した結果、ECMO 治療中の死亡割合、ECMO 治療期間は PN 比に関連して大きく変化しないことが示された。また、国内で推奨されている PN 比が確保されることで、ECMO 治療を適切に管理するために十分な看護師の配置であることが示唆された。加えて、ECMO 治療期間に対する PN 比の因果効果を検討した結果、因果効果は小さいことも示唆された。今後の研究では、ECMO 治療の重要なタイミングにおける看護の質的側面を評価し、患者の治療成果のさらなる改善を目指す必要がある。