

7 当院で経験した集中治療を要した末期腎不全患者における COVID-19 の 2 症例

相澤病院腎臓内科

信岡賢彦 戸田滋 白鳥勝子 小口智雅

【背景】

慢性腎臓病患者や透析患者においては COVID-19 への感染リスクや重症化率が高いことが知られている。当院においては特に透析導入期あるいは導入前の末期腎不全患者での COVID-19 感染症例を経験した。いずれも重症化し集中治療を要したこと、バスキュラーアクセス (vascular access : VA) が作成されておらず、管理に難渋したことなど、末期腎不全患者特有の問題を経験したため、報告する。

【症例①】

症例：50代、男性。

主訴：呼吸困難。

家族歴：特記事項はない。

生活歴：喫煙歴はなく、飲酒歴、アレルギー歴もない。

内服薬：リナグリプチン、トラセミド、フロセミド、ボノプラザン、ロサルタンカリウム、ペニジピン、ドキサゾシン、ニフェジピン、エチゾラム。

現病歴：19年前から2型糖尿病として近医で加療中であった。徐々に腎機能が悪化し透析導入も検討されていたがVAは作成されていなかった。1週間前から両側下腿浮腫が出現し徐々に増悪した。経過で呼吸困難も出現したため当院救急外来を受診した。入院時現症：身長 179.0 cm、体重 69.0 kg、意識清明、体温 36.7 °C、血圧 232/128 mmHg、脈拍 109 回/min・整、SpO₂ : 98 % (O₂ 5L)、眼瞼結膜に貧血を認め、眼球結

膜に黄染を認めない、両側全肺野で湿性ラ音を聴取する、心雑音を聴取しない、腹部は平坦・軟で圧痛はない、皮疹を認めない。

入院時尿検査所見：蛋白 (3+)、6.52 g/gCre、潜血 (2+)、顆粒円柱を認める。

入院時血液検査所見：Cr 6.01 mg/dL、UN 32.6 mg/dL と著明な腎機能障害を認める。K 5.5 mEq/L と高値を認める。

胸部 X 線写真所見：肺うっ血を認める。

臨床経過：糖尿病腎症による末期腎不全および溢水に伴ううっ血性心不全と診断した。利尿薬、降圧薬管理を行ったが腎機能は悪化傾向にあり透析導入とした。問題なく導入されバイタルサインも落ち着いた。カフ型カテーテルを挿入し透析を継続した。外来維持透析先も決定し内シャント作成の上退院の予定であった。しかし経過で 37°C 前半の微熱を認めるようになった。全身状態は良好であった。咳嗽も伴うようになったが軽度であった。内シャント造設術を施行したが同日夕方に同室者の COVID-19 陽性が判明したため検査を施行したところ PCR 検査が陽性となった (Day1)。Day2 に施行した血液検査の結果を Table1 に示す。胸部 X 線写真検査では明らかな浸潤影を認めなかった。専用病棟での隔離管理となった。SpO₂ の軽度低下があり、O₂ 2L が開始となった。中等症 II としてデキサメタゾン (DEX) 6 mg/day を開始、またカテーテル関連血流感染症 (Catheter-related blood stream infections : CRBSI) の可能性も完

Table.1

[血算]			[生化学]		
WBC	6820	/ μ L	Alb	2.2	g/dL
Neut	80.7	%	BUN	32.6	mg/dL
Lym	8.1	%	Cre	6.01	mg/dL
Eos	1.3	%	UA	9.0	mg/dL
Bas	0.1	%	Na	136	mmol/L
Mono	9.8	%	K	3.7	mmol/L
RBC	296	万/ μ L	Cl	106	mmol/L
Hb	8.4	g/dL	補正 Ca	9.0	mg/dL
Hct	25.1	%	P	3.3	mg/dL
Plt	15.4	万/ μ L	AST	16	U/L
MCV	84.8	fL	ALT	8	U/L
MCH	28.4	pg	T-bil	0.3	U/L
MCHC	33.5	%	γ GT	9	U/L
			ALP	76	U/L
			CRP	1.01	mg/dL

全には否定しきれずレボフロキサシン 250 mg/HD の内服も開始した。カフ型カテーテルの抜去も考慮したが、抜去および入れ替えの間、患者との接触は避けられず、感染予防の観点から抜去は行わなかった。発熱は持続したが酸素化はある程度保たれており全身状態も良好であった。病室への隔離透析を継続した。しかし、Day8-9にかけて急激に酸素化が低下し、O₂ 2L から 10L まで増量した。それでも SpO₂ 90% が保てない状態となった。胸部 X 線写真では両肺の浸潤影の出現を認めた。Day9 に挿管管理および集中治療室入室となった。発熱も持続しており、やはり CRBSI を否定しきれなかったため、カフ型カテーテルを抜去し、非カフ型カテーテルを左大腿静脈へ挿入しバンコマイシン 1.0 g/day、メロペネム 2.0

g/day も開始とした。DEX は継続し当初の予定通り 10 日間使用する方針となった。透析は入室時から CRRT (continuous renal replacement therapy) とした。人工呼吸器管理開始後 PEEP (Positive End-expiratory pressure) をかけることで FiO₂ は改善傾向となった。血液培養から Staphylococcus epidermidis が検出されたことからメロペネムは中止とし、バンコマイシンのみトラフ値を確認し投与量を変更しながら継続した。安定して経過し、除水も順調に進んだが CRP の上昇傾向を認め、人工呼吸器関連肺炎疑いとしてピペラシリン/タゾバクタム 13.5 g/day が開始となった。以降も透析での除水は順調にすすみ、FiO₂ も改善傾向を維持、胸部 X 線写真でも改善傾向を認めた。ただし発熱が持続したため Day16 に非

カフ型カテーテルを左大腿静脈から右内頸静脈へ入れ替えた。呼吸器の weaning は進み、Day17に抜管となった。その後も CRRT を継続していたが頻回に脱血不良、回路凝固が生じたため Day19 で離脱とした。発熱は落ち着いており、Day22 で抗生剤は終了とした。一般隔離病棟に空床ができた Day22 に集中治療室から退室し、この時点から内シャントを用いての隔離透析を継続した。Day43 に PCR 陰性を確認し Day73 に自宅退院となった。

【症例②】

症例：60代、男性。

主訴：発熱、呼吸困難。

家族歴：特記事項はない。

生活歴：喫煙歴はなく、飲酒歴、アレルギー歴もない。

内服薬：ドキサゾシン、オメプラゾール、クレメジン、アルファカルシドール、ソリフェナシン、L-アスパラギン酸 Ca、ゾルピデム、炭酸水素ナトリウム。

現病歴：多発性嚢胞腎による慢性腎臓病で近医にかかりつけであった。COVID-19 の濃厚接触者として PCR 検査をしたところ陽性となった (Day1)。Day2 に 38°C の発熱・鼻汁・咳嗽が出現し、近医へ入院となった。Day3 に酸素化が悪化し、O₂ 3L 投与が開始された。Day4 にファビピラビル、DEX 12 mg/day が開始となり D-dimer 軽度高値のためヘパリンナトリウム 2 万単位/day も開始となった。Day6 には CT 検査で右下肺野の浸潤影の悪化を認め、細菌性の可能性を考慮しピペラシリン/タゾバクタム 9 g/day が開始となった。Day7 の夕方からさらに酸素化が悪化し O₂ 5L 投与となり、さらにレムデシビルが開始され、メ

チルプレドニゾロン 500mg も投与開始となった。Day8 に腎機能障害の進行もあり透析管理が必要となる可能性があったため当院転院搬送となった。

入院時現症：身長 175.0 cm、体重 85.0 kg、意識清明、体温 36.3 °C、血圧 127/79 mmHg、脈拍 100 回/min・整、SpO₂: 90 %

(O₂ 5L)、眼瞼結膜に貧血を認め、眼球結膜に黄染を認めない、両側全肺野で湿性ラ音を聴取する、心雑音を聴取しない、腹部は平坦・軟で圧痛はない、皮疹を認めない。

入院時血液検査所見：Table 2 に示す。

胸部 X 線写真所見：肺うっ血および両側肺のスリガラス影を認める。

臨床経過：転院直後に挿管され、集中治療室管理となった。治療としてはピペラシリン/タゾバクタム 6.75 g/day を継続し、メチルプレドニゾロン 500 mg/day を計 3 日間施行した。後療法としてプレドニゾロンの投与もおこなった。転院後はほぼ無尿状態が持続したため、Day9 より右大腿静脈に VA として非カフ型カテーテルを留置し CRRT を開始した。除水を進めたが呼吸状態は横ばいで推移した。状態は安定傾向にあり Day13 に抗生剤は終了とした。しかし Day18 から血圧低下と呼吸状態の悪化を認め、敗血症を疑いメロペネムおよびバンコマイシンを開始した。また CRBSI の可能性も否定できず、カテーテルも右大腿静脈から左鎖骨下静脈へ入れ替えた。しかしその後も血圧低下が持続し、昇圧剤を使用しても血圧が保てず、CRRT での除水も困難であった。CRRT が頻回な回路凝固を来すようになり、呼吸状態も増悪傾向となった。治療継続は困難と判断し、Day26 に CRRT を離脱し、Day27 に死亡退院となった。

Table.2

[血算]			[生化学]		
WBC	9570	/ μ L	Alb	2.3	g/dL
Neut	96.9	%	BUN	88.7	mg/dL
Lym	1.7	%	Cre	8.34	mg/dL
Eos	0.0	%	Na	136	mmol/L
Bas	0.0	%	K	3.7	mmol/L
Mono	1.4	%	Cl	106	mmol/L
RBC	297	万/ μ L	補正 Ca	8.9	mg/dL
Hb	8.8	g/dL	P	5.3	mg/dL
Hct	26.7	%	AST	22	U/L
Plt	15.0	万/ μ L	ALT	11	U/L
MCV	89.9	fL	T-bil	4.1	U/L
MCH	29.6	pg	γ GT	156	U/L
MCHC	33.0	%	ALP	365	U/L
			CRP	12.5	mg/dL

【考察】

COVID-19 に関する疫学的な研究が日々行われており、慢性腎臓病が死亡に関連するリスク因子として知られるようになってきている。死亡患者の 20%以上が慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) を有していたとする報告もある。¹⁾ また死亡率のみでなく、重症化率についても関連するとする報告²⁾も存在している。今回報告した 2 症例はいずれも CKD を有した COVID-19 症例であり、重症化し、人工呼吸器管理と透析管理を並行して行う必要があった。ここで COVID-19 感染例における人工呼吸器管理中の透析方法について考えてみる。人工呼吸器導入直後は、深鎮静や肺保護戦略による血圧低下への対応や除水の強化、患者との接触頻度、時間を低減できるといった理由から CRRT で、VA はカテーテルでの管理が望ましいように思われる。

National Institutes of Health の COVID-19 Treatment Guideline でも急性期管理で COVID-19 が疑われる場合には、スタッフの感染対策の面から CRRT が望ましいとしている。³⁾ しかしながら、今回の経験では、鎮静が解除されると、体動が多くなり、また呼吸器とのバックリングなどで頻回に脱血不良、回路凝固を来すようになる。さらに発熱時には CRBSI が否定できず、抜去、入れ替えが生じるといったこと点から、医療従事者の患者との接触頻度、時間が増加してしまう可能性がある。呼吸器の weanig の際には VA として自己血管内シャント、人工血管内シャント、上腕動脈表在化をもちいた間欠透析が望ましいのではないかと考える。しかし、CKD は重症し集中治療を要する可能性の高いうえに、COVID19 はさらに急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) を発症することがし

られており、重症化あるいは AKI により CKD 患者に透析が必要となる可能性も考慮しなければならない。今回報告した 2 症例、特に症例②についてはまさに CKD が重症化に伴い透析が必要となった症例であり、VA カテーテル以外のアクセス方法がなかった。人工呼吸器管理の後半にカテーテルしかアクセスがない場合、脱血不良や CRBSI が生じた際にカテーテルの入れ替えのみでしか対応ができない。ウイルス排出期であれば、患者との接触頻度の面で問題となる。また、退院基準を満たした場合も、CRBSI に伴う長期の抗生剤治療や、新規の VA 作成などで、入院が長期化し患者への不利益も大きいことが予想される。

COVID19 流行期において、不要不急の手術が延期される方針となっていた。内シヤント造設術は緊急ではないため延期となった症例もあるだろう。中国からも COVID-19 流行以降の透析導入患者では、VA としてカテーテルの割合が COVID-19 流行前と比較し増加しているとの報告がある⁴⁾。COVID-19 での不要不急の手術を避けた結果が出ていると言える。しかし、症例②のように COVID-19 発症を契機に HD 導入となる症例も存在し、また少なくともことが予想される。急性期は VA カテーテルによる CRRT が望ましいと考えられるが、急性期を脱した後、VA 管理に難渋した経験からは、COVID-19 流行期においても保存期 CKD 患者における VA 作成やあるいは透析導入に関して躊躇をすべきではないと考える。

集中治療を要した末期腎不全患者における COVID19 の 2 症例を経験した。人工呼吸器管理中の透析管理に関しては十分な鎮

静がかかっている間は CRRT が、以降は間欠透析が望ましいように思われるが、各施設の状況に応じて対応する必要がある。また、特に VA 管理に難渋した経験からは COVID-19 流行期においても保存期 CKD 患者においてあらかじめ VA を造設しておくことや、透析導入に関して必要以上に躊躇する必要はないのではないかと考える。

【参考文献】

- 1) Ida G, Gemma P, Ashour M et al. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice. *J Clin Med.* 9(8): 2506, 2020.
- 2) Brandon MH, Giuseppe L et al. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol:* 1-2, 2020
- 3) Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): considerations for providing hemodialysis to patients with suspected or confirmed COVID-19 in acute care settings. 2020. Available at:<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis/dialysis-in-acute-care.html>. Accessed December 24, 2021.
- 4) Jia S, Jian-Jun Y, Jian C et al. The management of vascular access in hemodialysis patients during the coronavirus disease 2019 epidemic: A multicenter cross-sectional study. *J Vasc Access.* 22(2): 280-287, 2021

問合せ先：信岡賢彦 〒390-8510
松本市本庄 2-5-1 相澤病院腎臓内科
(TEL 0263-33-8600)