






学部長	所属長	本部長	副本部長	室長
				

令和4年 3月 30日

理事長 殿

学長 殿

令和2年度予算繰越“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

標記の件に関しまして、別紙のとおり報告いたします。

また、本研究報告の内容は、近畿大学学術情報リポジトリ（KURepo）に公開する旨、承諾いたします。

1. カテゴリー	<input checked="" type="checkbox"/> 研究 <input type="checkbox"/> 開発・改良 <input type="checkbox"/> 提案
2. 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

所 属： 医学部 呼吸器・アレルギー内科

職・氏名： 講師・西山 理



R2 年度代表申請者

氏名： 西山 理

令和2年度予算繰越“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 目的及び内容

退院可能であった重症新型コロナウイルス肺炎患者における、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ウイルス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ウイルス肺炎患者における、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ウイルス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、SARS-CoV-2 IgG 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ウイルス肺炎患者のうち、2021年8月までに退院後6ヶ月（9ヶ月まで許容）を迎える患者15名から研究協力の同意を得ることができた。男性9人、女性6人、評価時の年齢は 62.1 ± 11.7 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 $101.2 \pm 15.6\%$ （範囲 84.3 - 129.5%）、肺拡散能の予測値に対する割合（%DLco）は $91.7 \pm 14.0\%$ （範囲 68.4 - 110.7%）であった。動脈血酸素分圧は 86.0 ± 9.7 torr（範囲 71.0 - 107.7torr）であった。

胸部 HRCT 画像では、陰影の残存なし8人、軽度あり5人、中等度あり2人。軽度の6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。残存陰影なし群の%FVC $108.7 \pm 16.1\%$ 、残存陰影あり群 $92.6 \pm 10.2\%$ であった（ $p=0.04$ ）。

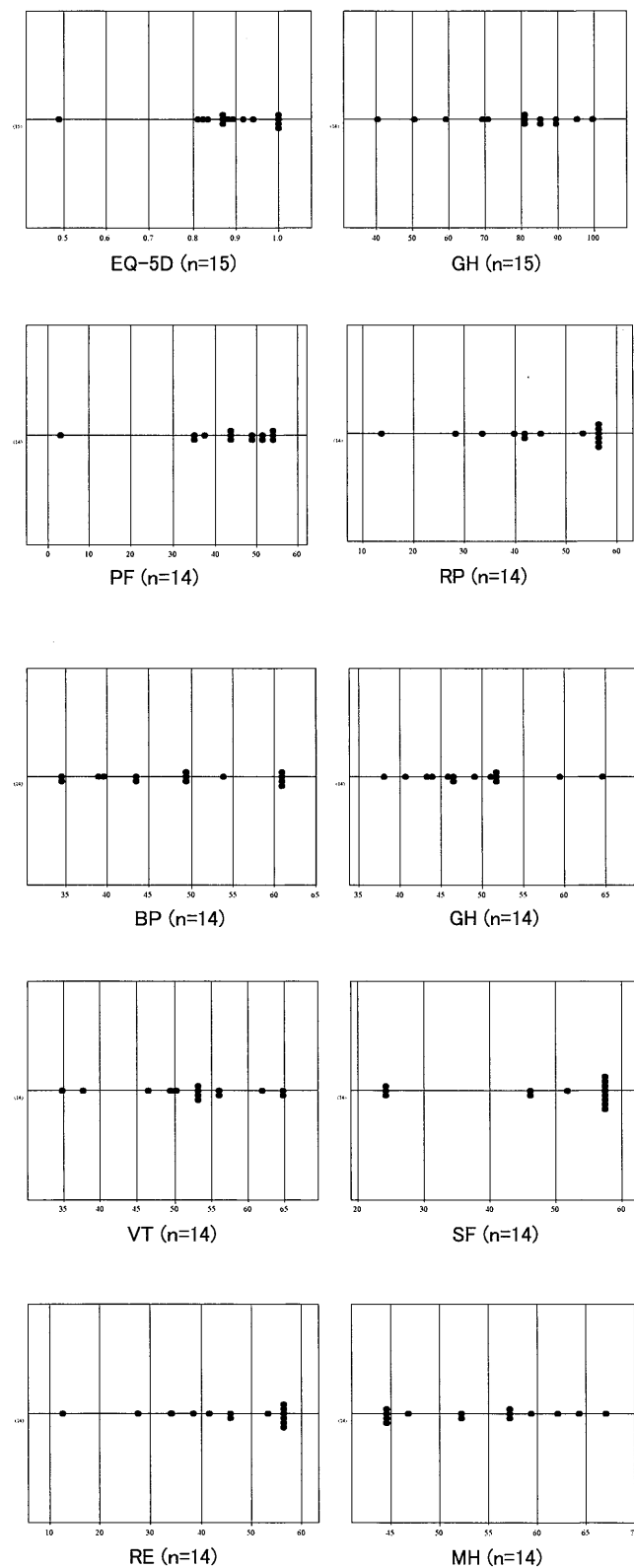
KURABO 社の新型コロナウイルス抗体検査試薬キットを用いて測定した SARS-CoV-2 抗体は、陽性4人、陰性11人であった。

健康関連 QOL の評価で、EQ-5D（完全に健康な状態=1）は 0.88 ± 0.13 （範囲 0.488 - 1）、General Health 76.9 ± 17.2 （範囲 40-100）であった。SF-36 の評価では（国民の平均=50）、身体的側面のサマリースコア（3PCS） 43.1 ± 13.2 （範囲 1.7 - 57.3）、精神的側面のサマリースコア（3MCS） 55.4 ± 10.3 （範囲 37.8 - 76.9）、社会的側面のサマリースコア 45.0 ± 14.0 （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、 0.5 ± 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 ± 2.6 (範囲 0 - 9)、抑うつ 4.2 ± 2.7 (範囲 0 - 9) であった。残存症状については、咳 軽度 5人、中等度 1人、味覚異常 0人、臭覚異常 軽度 1人、呼吸困難 軽度 2人、疲労 軽度 6人、中等度 1人、喀痰 軽度 3人、中等度 1人、脱毛 軽度 3人、中等度 1人、胸痛 軽度 1人、中等度 2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。

抗体陽性の患者では、抗体陰性の患者に比較して、GH, MH および症状における疲労感で有意に良好であった ($p=0.02, 0.02, 0.04$)。

各 QOL 項目の分布



EQ-5D: Euro-QOL 5 項目法
GH: Euro-QOL 視覚評価法

SF-36

PF: 身体機能

RP: 日常役割機能 (身体)

BP: 体の痛み

GH: 全体的健康観

VT: 活力

SF: 社会生活機能

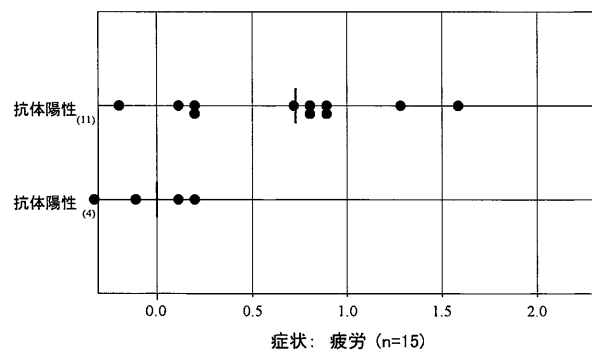
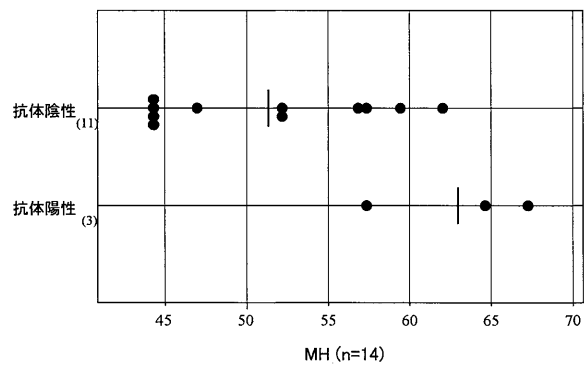
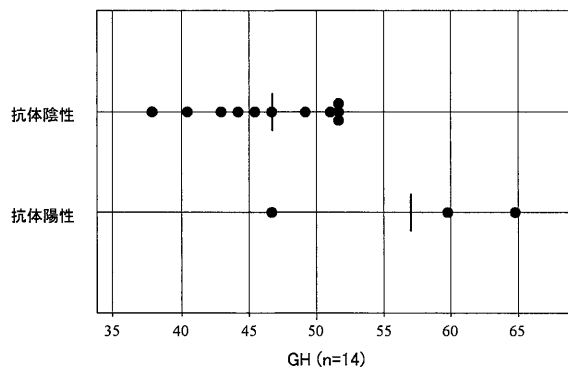
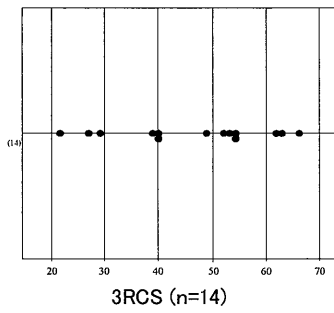
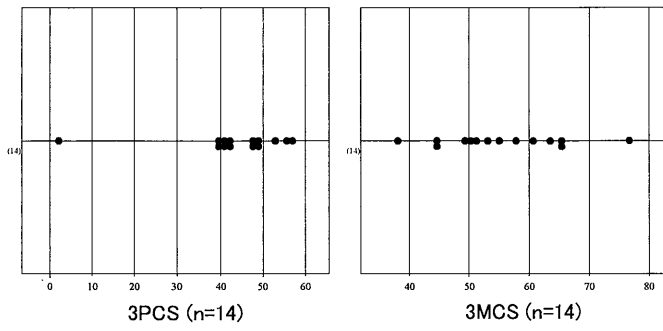
RE: 日常生活機能 (精神)

MH: 心の健康

3PCS: サマリースコア (身体的側面)

3MCS: サマリースコア (精神的側面)

3RCS: サマリースコア (役割社会的側面)



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約半数 (46.7%) 存在した。肺機能はほぼすべての患者で正常範囲 (%FVC \geq 80%) に復しており 6 ヶ月で概ね回復可能と考えられたが、残存陰影は軽度の %FVC 回復不全に関連すると考えられた。

SARS-CoV-2 IgG 抗体が 11 人 (73.3%) で陰性であり、重症であっても 6 ヶ月以上経過すると抗体価が著明に減弱することが示された。定性検査であること、中和抗体を直接測定していないことなど問題点はあるが、感染後 6 か月以上経過すると抗体価は著明に低下することが示唆された。

健康関連 QOL に関しては、患者毎にスコアは広く分布したが、平均値は EQ-5D (完全に健康な状態=1) 0.88 ± 0.13 と、完全に健康な状態を下回り、SF-36 についても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 の低下が持続していたことは重要である。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、1 名 (83 歳女性) 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 を障害し回復が困難であると考えられた。

SARS-CoV-2 IgG 抗体陰性患者で各 QOL スコアが低い傾向があり、GH, MH では有意であった。症状の評価で、疲労感が抗体陰性例で有意に高く、QOL に影響した可能性がある。抗体陽性例が 4 例しかなく、明確な結論には至らないが、抗体産生が十分に持続する症例ほど、疲労感の改善が良好である可能性も考えられた、抗体陽性例は全例 COVID-19 ワクチンの接種前に評価しており、ワクチンの影響はない。

本研究の問題点として、①症例数が十分になかった、②デルタ株までの評価であり、最近の変位株であるオミクロン株の症例は含まれていない、③評価した抗体は SARS-CoV-2 IgG 抗体定性評価であり定量評価ができていない、④中和抗体全体を測定できていない、などがあげられる。

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。SARS-CoV-2 IgG 抗体価が低値の群で、症状および QOL の障害が残存している可能性が考えられた。このような患者を抽出し、評価およびフォローすることが必要であると考えられた。

3. 本研究と関連した今後の研究、開発・改良、提案 計画

今回、重症新型コロナウイルス肺炎で入院し、治療後退院可能であった患者の約 6 か月後の QOL を評価したが、1 年、2 年とさらに長期の障害残存の評価が期待される。

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		

5. 研究、開発・改良、提案 課題の成果発表等

未