

デルタ株流行期とオミクロン株流行期に新型コロナウイルス感染症のため国立国際医療研究センター病院に入院し、死亡退院した患者の臨床像に関する報告

2022年10月7日

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター

櫻井彩奈、森岡慎一郎、大曲貴夫

背景：

第6波以降、日本国内では軽症・中等症の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による死亡者数が増加している。しかし、死亡例の臨床像は明確になっていない。

方法：

2021年7月～2021年9月（以下、デルタ株流行期とよぶ）および2021年12月～2022年8月（以下、オミクロン株流行期とよぶ）に、国立国際医療研究センター病院（NCGM）に入院したCOVID-19患者（SARS-CoV-2に対する微生物学的検査が陽性で、感染症法に基づいて確定例として届出が提出された例）のうち、死亡退院した患者の年齢、性別、入院前から判明していた基礎疾患、入院前の日常生活動作（ADL）の状況、COVID-19ワクチン接種歴、入院中に生じた合併症、疾病・障害及び死因の統計分類（ICD-10）、臨床経過を記述し、比較した。

結果：

デルタ株流行期とオミクロン株流行期にNCGMに入院したCOVID-19患者のうち、死亡退院したのはそれぞれ20名、24名であった。年齢の中央値（四分位範囲）はそれぞれ63.0歳（55.3-78.0）、74.5歳（68.3-85.3）であり、9名（45%）、18名（75%）が男性であった。COVID-19ワクチン接種回数は、デルタ株流行期では2回が1名（5%）、1回が2名（10%）、接種歴なしが13名（65%）、接種歴不明が4名（20%）、オミクロン株流行期では3回が4名（17%）、2回が6名（25%）、接種歴なしが8名（33%）、接種歴不明が6名（25%）であった。

次に、対象患者の臨床経過から、死亡の主たる要因を①肺炎による呼吸不全、②入院前合併症の増悪、③入院中に生じた合併症の3群に分類した（表1: デルタ株流行期、表2: オミクロン株流行期）。デルタ株流行期では①が16名（80%）、②が3名（15%）、③が1名（5%）であったのに対し、オミクロン株流行期では①が7名（29%）、②が11名（46%）、③が6名（25%）であった。肺炎による呼吸不全で死亡退院したデルタ株流行期の16名とオミクロン株流行期の7名において、入院中最後に撮影した胸部単純CT検査では、気管支およびその周囲を中心に病変のある者がそれぞれ1名（6%）、4名（57%）、肺間質を中心に病変のある者がそれぞれ15名（94%）、3名（43%）いた。

考察：

対象患者の臨床経過を記述するとともに、事例をその死亡の主たる要因から①肺炎（COVID-19肺炎と誤嚥性肺炎を含む）、②入院前合併症の増悪、③入院中に生じた合併症の3群に分類した。

肺炎群は、気管支およびその周囲を中心に病変のある患者と、肺間質を中心に病変のある患者に大別された。典型的なSARS-CoV-2感染によるウイルス性肺炎では、胸部CTスキャン上肺間質の病変が認め

られる。一方で、気管支およびその周囲中心に病変がみられた事例では、SARS-CoV-2 感染によって気道中心に直接的に病変が形成されている、もしくは SARS-CoV-2 感染に伴って二次感染による肺炎を起こしている、のいずれかの病態か、もしくは両方が併存している病態であると考えられる。患者の年齢、ADL、そして基礎疾患を考慮すれば、誤嚥の影響も考慮すべきである。デルタ株流行期に死亡退院した 20 名のうち 15 名に肺間質を中心とした病変を認めており、デルタ株流行期の大半の患者が SARS-CoV-2 感染によるウイルス性肺炎の進行により死亡したことが示唆された。

オミクロン株流行期においては、24 名のうち 11 名が入院前合併症の増悪により死亡していた。これらは、入院前から重篤な基礎疾患がある状況で SARS-CoV-2 に感染した事例である。その臨床経過からは、がんや循環器疾患などの基礎疾患の悪化が死亡の主たる要因と考えられた。また入院中に生じた合併症群では、入院前より抱えていた基礎疾患ではなく、感染症、出血、循環器疾患など別の合併症を発症したことが、死亡の主たる要因と考えられた。両群では、SARS-CoV-2 感染そのものによる全身状態の悪化が経過に影響を及ぼした可能性がある。

COVID-19 の発生当初からデルタ株流行期までは典型的な SARS-CoV-2 感染によるウイルス性肺炎によって重篤な呼吸不全を発症する事例が多かった。よって重篤な呼吸不全の患者を診療できる医療体制の構築が必要であった。しかし、その後状況が変化していることが指摘されている。実際に今回の当院の死亡例解析では、オミクロン株流行期に当院で亡くなった患者 24 例中 17 例において、肺炎以外の疾患が死亡の主たる要因であり、その臨床像はデルタ株流行期に当院で亡くなった患者の臨床像とは異なっていた。このような患者像の変化を踏まえて、医療体制を構築していく必要がある。

表 1. 2021 年 7 月～2021 年 9 月(デルタ株流行期)に国立国際医療研究センター病院に入院した COVID-19 患者のうち、死亡退院した患者の対象患者の背景、入院前合併症、入院中に生じた合併症 (n=20)

死亡原因分類	年齢	性別	ワクチン回数	ICD-10	入院前 ADL	入院前合併症	入院中合併症
①肺炎 (n=16)	20代	女	0回	呼吸器	自立	高血圧症、糖尿病、肥満症	肺炎による呼吸不全進行
	30代	男	0回	呼吸器	自立	肥満症	肺炎による呼吸不全進行、縦郭気腫、気胸
	50代	男	0回	呼吸器	自立	心筋梗塞、糖尿病、肥満症	肺炎による呼吸不全進行
	50代	男	不明	呼吸器	独居自立	関節リウマチ、高血圧症、糖尿病、肥満症	肺炎による呼吸不全進行
	50代	男	0回	呼吸器	自立	なし	肺炎による呼吸不全進行
	50代	女	0回	呼吸器	自立	糖尿病、統合失調症	肺炎による呼吸不全進行、緑膿菌菌血症
	60代	男	0回	吸器	自立	小児期に腎炎	肺炎による呼吸不全進行、気胸、膿胸、多臓器不全
	60代	女	0回	呼吸器	自立	糖尿病、肥満症	肺炎による呼吸不全進行、縦郭気腫
	70代	男	不明	呼吸器	自立	高血圧症、不整脈	肺炎による呼吸不全進行、発作性心房細動、脳梗塞、脾梗塞、消化管出血 (ヘパリン使用下)
	70代	男	2回	呼吸器	自立	リンパ腫、前立腺がん、高血圧	肺炎による呼吸不全進行、誤嚥疑い、気胸
	70代	女	0回	呼吸器	(記載なし)	なし	肺炎による呼吸不全進行
	70代	女	0回	呼吸器	自立	高血圧症、高脂血症、骨粗鬆症	肺炎による呼吸不全進行
	70代	女	0回	呼吸器	自立	高血圧症、C型肝炎	肺炎による呼吸不全進行
	70代	女	0回	呼吸器	(記載なし)	なし	肺炎による呼吸不全進行、不正性器出血 (ヘパリン使用下)
	70代	女	0回	呼吸器	ヘルパーが毎日訪問	SLE、シェーグレン症候群、房室ブロック	誤嚥性肺炎、腎盂腎炎
	90代	男	1回	呼吸器	自立	胆のう摘出術後	肺炎による呼吸不全進行
②入院前合併症 (n=3)	30代	男	不明	その他	自立	外傷性急性硬膜下血腫、頸椎骨折 (入院時にあり)	(瞳孔散大し死亡)
	50代	女	1回	呼吸器	(記載なし)	アルコール性肝硬変 (Child-Pugh C)、食堂位静脈瘤破裂、肥満症	低 Alb による循環血漿量低下性ショック
	80代	女	不明	循環器	杖歩行、食事自力摂取可能	関節リウマチ、高血圧症、急性心筋梗塞 (入院時にあり)	
③入院中合併症 (n=1)	50代	女	0回	その他	自立	なし	肺炎による呼吸不全進行、脳出血 (ECMO 下)

表 2. 2021 年 12 月～2022 年 8 月（オミクロン株流行期）に国立国際医療研究センター病院に入院した COVID-19 患者のうち、死亡退院した患者の対象患者の背景、入院前合併症、入院中に生じた合併症（n=24）

死亡原因分類	年齢	性別	ワクチン回数	ICD-10	入院前 ADL	入院前合併症	入院中合併症
①肺炎（n=7）	60 代	男	2 回	呼吸器	独居自立	高血圧症、慢性腎臓病	気胸、縦隔気腫
	70 代	男	2 回	呼吸器	ADL 自立	糖尿病、肺扁平上皮癌、慢性腎臓病	誤嚥性肺炎、緑膿菌肺炎、急性心筋梗塞
	80 代	女	不明	呼吸器	要介護 3、見守り歩行	関節リウマチ、パーキンソン病、心臓弁置換術後	誤嚥性肺炎、肺化膿症
	80 代	男	0 回	呼吸器	独居自立	高血圧症、糖尿病、脂質異常症	播種性血管内凝固症候群、多臓器不全
	80 代	男	不明	呼吸器	要介護 4、入浴・更衣一部介助	正常圧水頭症、膀胱癌術後、狭心症、認知症	誤嚥性肺炎
	90 代	男	0 回	呼吸器	認知機能障害、要介護 2	肺気腫、右脚ブロック	誤嚥性肺炎
	90 代	男	2 回	呼吸器	伝い歩き、要介護 2	高血圧症、脳梗塞、慢性腎臓病	誤嚥性肺炎
②入院前合併症（n=11）	40 代	男	不明	その他	不明	アルコール性肝硬変	大腸静脈瘤破裂
	50 代	男	3 回	循環器	自立	心サルコイドーシス、慢性腎臓病	心不全の増悪
	50 代	男	0 回	その他	独居自立	慢性腎臓病	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌菌血症、尿毒症
	60 代	男	不明	悪性新生物	要介護 3	HIV 感染症、胃がん多発転移	腫瘍からの出血 貧血
	60 代	女	不明	悪性新生物	不明	直腸がん多発転移	腫瘍からの出血
	60 代	男	0 回	悪性新生物	不明	肺小細胞がん多発転移	
	70 代	男	不明	悪性新生物	不明	肝臓がん多発転移、心不全	心不全の増悪
	70 代	男	0 回	悪性新生物	自立	横行結腸がん多発転移	横行結腸イレウス、多臓器不全
	70 代	女	3 回	その他	独居自立	糖尿病、広範脳梗塞	脳ヘルニア
	80 代	女	3 回	循環器	自立	弁膜症、心不全、脳梗塞	心不全の増悪
90 代	女	3 回	循環器	要介護 4、屋内つたい歩き	弁膜症、心不全、慢性腎臓病、高血圧症	急性腎盂腎炎、心不全増悪、腎不全	
③入院中合併症（n=6）	60 代	男	2 回	その他	独居自立	肥満症、高血圧症	腸腰筋血腫、出血性ショック、急性腎不全
	60 代	男	2 回	循環器	自立	食道がん、高血圧症、一過性脳虚血発作	大動脈破裂
	70 代	男	0 回	その他	独居	間質性肺炎、胸腺腫	脳出血

	70代	男	0回	呼吸器	独居自立	高血圧症、糖尿病	菌血症、敗血症性ショック、急性呼吸窮迫症候群、急性腎機能障害、人工呼吸器関連肺炎
	80代	男	2回	循環器	要介護2 排泄は一部介助	間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患、心房細動、高血圧症	急性心筋梗塞
	90代	女	0回	その他	要介護5、車椅子	リウマチ性多発筋痛症、水疱性類天疱瘡、脳梗塞	菌血症、腎盂腎炎、細菌性肺炎、気胸、胃潰瘍・十二指腸潰瘍からの出血