



COVID-19 Edition

COVID-19の発生とその継続的な急増は、世界中の医療サービスに影響を与えています。Optiflow™ ネーザルハイフロー (HFNC) 療法は、それらの患者の治療に使用されていますが、その感染リスクとの関連性が引き続き検討対象となっています。

「ネーザルハイフロー (HFNC) を必要とする急性期の患者は、エアロゾルを発生させる傾向があるために疾患の感染伝播リスクが高くなる可能性があるものの、(この治療法の) 適用を差し控える、あるいは遅らせる根拠はないと我々は考えます。一方、労作的な呼吸活動自体がエアロゾル発生 of 主な様態であり、現在広く認識されているレベルよりもさらに大きな感染リスクであると結論づけられています。」 - Wilsonら、*Anaesthesia* 2021年。¹

要約

COVID-19の臨床管理では、以下の2項目が主な目的としてあげられています。

- 患者の転帰を改善すること。たとえば、気管内挿管の必要性を回避する。
- 医療従事者 (HCW) の安全を確保する。たとえば、院内感染の拡大を防ぐ。

以上をまとめると、COVID-19に関するエビデンスに基づくガイドライン²⁻⁹発表されているHFNCの使用¹⁰⁻²²や医療従事者の感染についての臨床的な観察^{10-11,18,21-23}、呼気内粒子の拡散に関する研究^{1,24-42}、および専門医の推奨事項⁴³⁻⁵⁰において、次の事項が示されています：

- HFNCは、COVID-19などのウイルス性肺炎が原因の低酸素血症患者の呼吸補助として推奨される。¹⁰⁻²²
- 現時点で、HFNCは、接触、飛沫、空気を媒介とした医療従事者の感染リスクを高めるとは考えられない。^{10-11,18,21-23}
 - » 病院の体制整備に関する推奨事項において HFNCへの支持が挙げられている。^{24,43-45}
 - » エアロゾル発生手技 (AGP) の認識は、新たなエビデンスに基づいて検討されるべきである。^{1,41-49}
 - » 咳嗽は現在、比較的高リスクの呼吸活動と考えられており、各種の呼吸療法がその治療法として視野に入れられている。^{1,25,37,40-42,46-47,50}

患者転帰の改善

HFNCの適用によるCOVID-19患者の臨床転帰の改善が、以下の文献で報告されています：

エビデンスに基づくガイドライン

COVID-19患者に対するHFNCの使用を推奨するエビデンスに基づくガイドラインを発表した組織数は、以下の組織を含めて増加傾向にあります：

- 世界保健機関 (WHO)²
- 米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health)³
- 中国人民共和国国家衛生委員会⁴
- Surviving Sepsis Campaign⁵
- オーストラリア・ニュージーランド集中治療学会⁶
- 欧州呼吸器学会⁷
- 国際的な専門医によるコンセンサス・ステートメント⁸
- フランスの専門医からの提言 (様々な集中治療学会の関係者で構成されたパネルによる)⁹

COVID-19患者の転帰に関する観察研究

パンデミックの中、HFNCが呼吸補助の医療機器として使用されており、患者の転帰に与える影響についての臨床的観察研究が査読ありの学術誌で発表されており、現在も報告が相次いでいます。¹⁰⁻²²

COVID-19患者へのHFNCの適用では、以下を目的とした観察が進められています：

- 人工呼吸器の適用を回避し^{10-13,19}、その状態を維持¹³⁻¹⁶
- 死亡率の低下^{10,14}
- ICU以外の環境でも問題なく運用できること¹⁶⁻¹⁸
- PICU入院期間の短縮¹⁹⁻²⁰

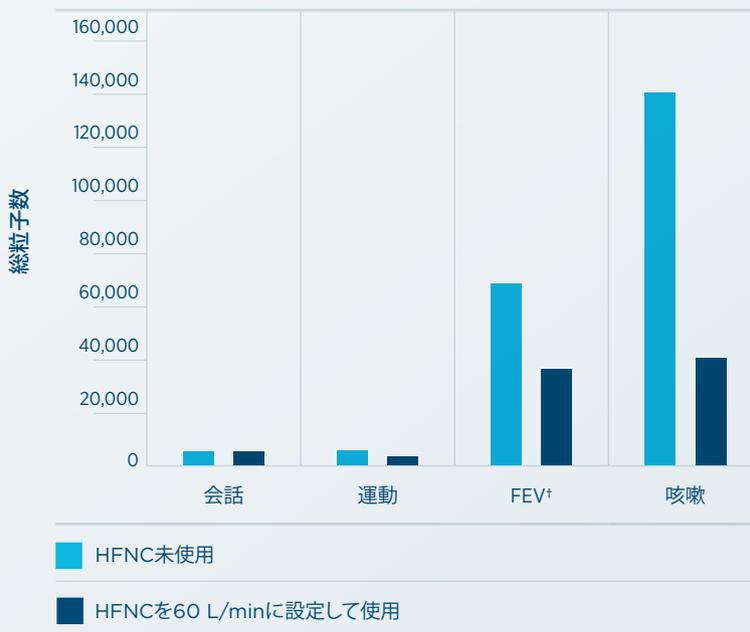
「ネーザルハイフロー (HFNC) の使用により、COVID-19患者における侵襲的機械換気の適用率および全死亡率が低下する。」 - Patelら、2020年。¹⁰

医療従事者の安全性の確保

臨床観察^{10-11,18,21-23}調査研究^{1,24-42}および専門医の見解⁴³⁻⁵⁰を総合的にみると、HFNCによる治療は医療従事者の感染リスクを高めるものではない、との考えが強調されています。

Wilsonらは2021年¹、呼吸活動、非侵襲的呼吸サポート、フェイスマスクがエアロゾル発生に及ぼす影響を比較検討しました。この研究は、呼吸に関連した全体的なデータを収集した初めての報告でした。その結果を、以下にグラフで示します。

各呼吸活動における総粒子数の比較*



* Wilsonら、2021年のデータから照合したデータ。¹

[†] FEV: 努力呼気肺活量症状のある呼吸困難や無気力状態を示す代替的パラメーターとして使用される。

専門医の見解

HFNCの支持

以下のWilsonら¹による報告は、COVID-19患者へのHFNC適用を支持する専門医らの一連の研究^{24,43-45}に追加されるものです:

「...施設管理者や政策立案者は、重篤な低酸素血症を呈し、この選択肢がなければ人工呼吸器での呼吸管理が必要となるCOVID-19患者に対して、HFNCの使用を許可するだけでなく、その使用を推奨するようにプロトコルの修正を検討すべきである。」 - Gershengornら、2020年。²⁴

報告文献^{1,42}および記事^{41,46-49}は、エアロゾル発生手技 (AGP) という用語の正確性と有用性に疑問を呈しており、特にHFNCなどの呼吸器補助療法をAGPへの分類について、以下を強調しています：

「最近のデータでは、気管内挿管・抜管、非侵襲的人工呼吸、ネーザルハイフロー (HFNC) など、現在AGPに分類されている手技が実際にエアロゾルを発生させるかどうか疑問視される。」 - Cookら、2021年。⁴⁷

「我々はエアロゾル発生手技という用語の使用をやめるべきであると提案する。その理由としては、エアロゾル発生手技という用語は正確ではなく(これらの手技の多くは咳嗽より多くのエアロゾルを発生させない)、エアロゾルの放出は(通常の呼吸イベントで発生するのではなく)特定の手技に限って発生することを意味するため、感染リスクの原因を誤認するリスクや、より複雑な状況に対して二元的な定義を適用することになるためです。」

- Hamiltonら、2021年。⁴¹

研究者や専門医らは、COVID-19患者の呼吸器活動(咳嗽など)から発生するエアロゾルと、それが医療従事者に与えるリスクについて以下のように検討しました：^{1,25,37,40-42, 46-47,50}

「一般的な労作性の呼吸活動における1分間あたりの排出量は、現在エアロゾル発生手技として分類されている『ネーザルハイフロー (HFNC)』や『非侵襲的換気 (NIV)』の場合よりも1~2桁大きいことが明らかとなった。重要な点としては、呼吸器疾患をシミュレートした労作的な呼吸活動中にこれらの治療法を使用した場合、呼吸活動のみの場合よりも排出量が低くなることである。」

- Wilsonら、2021年。¹

「呼吸器からのエアロゾル放出は、『ネーザルハイフロー (HFNC)』を用いても増加しないと考えられる。直接的に比較することは難しいものの、SARS-CoV-2の空気感染を起こしうる大きさのエアロゾルが咳嗽により発生すると考えられる。このため、Covid-19患者が咳をしている全ての場所で、SARS-CoV-2のエアロゾル化リスクが高いと考えられる。こうした最新のリスクに関しては、個人用保護具(PPE)の方針に関するガイダンスに反映すべきである。」

- Hamiltonら、2021年。⁴²

用語の補足

粒子：

水蒸気分子、病原体(ウイルスまたは細菌)、エアロゾル、飛沫など、物理的サイズによって分類される。

水蒸気分子：

H₂Oの気体粒子。
サイズ：0.001ミクロン未満。

ウイルス：

生きた細胞で複製する感染性の病原体。
サイズ：0.017~0.3ミクロン。

細菌：

感染性微生物。
サイズ：0.2~10ミクロン。

エアロゾル：

微小サイズの液体粒子でその多くは空中に浮遊する。
サイズ：最大約5ミクロン。

飛沫：

比較的サイズが大きい液体粒子であり、その多くは地面に落下する。
サイズ：約5ミクロン。

医療用粒子：

患者への投与のためのサルブタモールなどの吸入薬剤を含むエアロゾルまたは飛沫。

医療用エアロゾル：

患者の下気道または肺内まで到達可能となる医療用粒子剤。

バイオ粒子：

生物学的物質を含むエアロゾルまたは飛沫。呼気時に患者から放出される(浮遊病原体など)。

バイオエアロゾル：

その多くは空中に浮遊する微小サイズのバイオ粒子。
サイズ：最大約5ミクロン。

バイオ飛沫：

比較的サイズが大きいバイオ粒子であり、その多くは地面に落下する。
サイズ：約5ミクロン。

バイオエアロゾル発生手技：

液体をエアロゾルサイズの粒子に分解することが知られている手技、患者気道へのアプローチを含む。

バイオエアロゾル分散手技：

液体をエアロゾルに分解はしないが、通常の気道機能により発生したバイオエアロゾルを分散させる可能性がある手技。

- Wilson NM, Marks GB, Eckhardt A, et al. The effect of respiratory activity, non-invasive respiratory support and facemasks on aerosol generation and its relevance to COVID-19. *Anaesthesia*. 2021 Mar 30;10.1111/anae.15475.
- World Health Organization COVID-19 Clinical management: living guidance. 25 January 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1/> [Accessed 5 Jul 2021].
- National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> [Accessed 5 Jul 2021].
- National Health Commission of the People Republic of China. Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 Patients (Tentative 8th Edition). Available from: http://en.nhc.gov.cn/2020-09/07/c_81565.htm [Accessed 5 Jul 2021].
- Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med*. 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
- National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Available from: <https://covid19evidence.net.au/> [Accessed 5 Jul 2021].
- Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. *Eur Respir J*. 2021 Apr 15;57(4):2100048.
- Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care*. 2021 Mar 16;25(1):106.
- French Intensive Care Societies guidelines. Expert recommendations on the intensive care of patients during a SARS-CoV-2 epidemic. Available from: <https://www.srlf.org/article/coronavirus/> [Accessed 5 Jul 2021].
- Patel M, Gangemi A, Marron R, et al. Retrospective analysis of high flow nasal therapy in COVID-19-related moderate-to-severe hypoxaemic respiratory failure. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1):e000650.
- Bonnet N, Martin O, Boubaya M, et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care*. 2021 Feb 27;11(1):37.
- Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020 Sep;67(9):1217-1248.
- Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M, et al. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Oct 1;202(7):1039-1042.
- Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, et al. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients With COVID-19-Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med*. 2021 May;174(5):613-621.
- Wendel Garcia PD, Aguirre-Bermeo H, Buehler PK, et al. Implications of early respiratory support strategies on disease progression in critical COVID-19: a matched subanalysis of the prospective RISC-19-ICU cohort. *Crit Care*. 2021 May 25;25(1):175.
- Calligaro GL, Lalla U, Audley G, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine*. 2020 Nov;28:100570.
- Franco C, Facciolo N, Tonelli R, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J*. 2020 Nov 5;56(5):2002130.
- Guy T, Créac'hcadec A, Ricordel C, et al. High-flow nasal oxygen: a safe, efficient treatment for COVID-19 patients not in an ICU. *Eur Respir J*. 2020 Nov 12;56(5):2001154.
- Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care*. 2021 Feb 11;25(1):58.
- Deng L, Lei S, Jiang F, et al. (2020). The Outcome Impact of Early vs Late HFNC Oxygen Therapy in Elderly Patients with COVID-19 and ARDS. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.23.20111450>
- Vianello A, Arcaro G, Molena B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2020 Nov;75(11):998-1000.
- Duan J, Chen B, Liu X, et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. *Am J Emerg Med*. 2020 Jul 29;S0735-6757(20)30666-5.
- Westafer LM, Soares WE 3rd, Salvador D, et al. No evidence of increasing COVID-19 in health care workers after implementation of high flow nasal cannula: A safety evaluation. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan;39:158-161.
- Gershengorn HB, Hu Y, Chen JT, et al. The Impact of High-Flow Nasal Cannula Use on Patient Mortality and the Availability of Mechanical Ventilators in COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Apr;18(4):623-631.
- Gaekle NT, Lee J, Park Y, et al. Aerosol Generation from the Respiratory Tract with Various Modes of Oxygen Delivery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Oct 15;202(8):1115-1124.
- Bem RA, van Mourik N, Klein-Blommert R, et al. Risk of Aerosol Formation During High-Flow Nasal Cannula Treatment in Critically Ill Subjects. *Respir Care*. 2021 Jun;66(6):891-896.
- Li J, Fink JB, Elshafei AA, et al. Placing a mask on COVID-19 patients during high-flow nasal cannula therapy reduces aerosol particle dispersion. *ERJ Open Res*. 2021 Jan 25;7(1):00519-2020.
- Iwashyna T, Boehman A, Capeceletro J, et al. (2020). Variation in Aerosol Production Across Oxygen Delivery Devices in Spontaneously Breathing Human Subjects. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066688>
- Jermy MC, Spence CJT, Kirton R, et al. Assessment of dispersion of airborne particles of oral/nasal fluid by high flow nasal cannula therapy. *PLoS One*. 2021 Feb 12;16(2):e0246123.
- Kotoda M, Hishiyama S, Mitsui K, et al. Assessment of the potential for pathogen dispersal during high-flow nasal therapy. *J Hosp Infect*. 2020 Apr;104(4):534-537.
- Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect*. 2019 Jan;101(1):84-87.
- Miller DC, Beamer P, Billheimer D, et al. Aerosol Risk with Noninvasive Respiratory Support in Patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020 May 21;1(4):521-6.
- McGain F, Humphries RS, Lee JH, et al. Aerosol generation related to respiratory interventions and the effectiveness of a personal ventilation hood. *Crit Care Resusc*. 2020 May 26.
- Gall ET, Laguerre A, Noelck M, et al. (2020). Aerosol generation in children undergoing high flow nasal cannula therapy. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20245662>
- Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019 Apr 11;53(4):1802339.
- Loh NW, Tan Y, Taculod J, et al. The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. *Can J Anaesth*. 2020 Jul;67(7):893-894.
- Hamada S, Tanabe N, Inoue H, et al. Wearing of medical mask over the high-flow nasal cannula for safer oxygen therapy in the COVID-19 era. *Pulmonology*. 2021 Mar-Apr;27(2):171-173.
- Dellweg D, Kerl J, Gena AW, et al. Exhalation Spreading During Nasal High-Flow Therapy at Different Flow Rates. *Crit Care Med*. 2021 Jul 1;49(7):e693-e700.
- Kaur R, Weiss TT, Perez A, et al. Practical strategies to reduce nosocomial transmission to healthcare professionals providing respiratory care to patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020 Sep 23;24(1):571.
- Takazono T, Yamamoto K, Okamoto R, et al. Effects of surgical masks on droplet dispersion under various oxygen delivery modalities. *Crit Care*. 2021 Feb 27;25(1):89.
- Hamilton F, Arnold D, Bzdek BR, et al. Aerosol generating procedures: are they of relevance for transmission of SARS-CoV-2? *Lancet Respir Med*. 2021 Jul;9(7):687-689.
- Hamilton F, Gregson F, Arnold D, et al. (2021). Aerosol emission from the respiratory tract: an analysis of relative risks from oxygen delivery systems. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250552>
- Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia*. 2020 Jul;75(7):843-847.
- Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020 May 14;55(5):2000892.
- Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020 Oct 8;56(4):2003136.
- Dhand R, Li J. Coughs and Sneezes: Their Role in Transmission of Respiratory Viral Infections, Including SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Sep 1;202(5):651-659.
- Cook TM, El-Boghdady K, Brown J, et al. The safety of anaesthetists and intensivists during the first COVID-19 surge supports extension of use of airborne protection PPE to ward staff. *Clin Med (Lond)*. 2021 Mar;21(2):e137-e139.
- Morgensten J. 5 Dec 2020. "Aerosol Generating Medical Procedure" is a faulty paradigm. *first10em.com*. <https://first10em.com/aerosol-generating-medical-procedure-is-a-faulty-paradigm/> [Accessed 5 Jul 2021].
- Torjesen I. Covid-19: Risk of aerosol transmission to staff outside of intensive care is likely to be higher than predicted. *BMJ*. 2021 Feb 5;372:n354.
- Addleman S, Leung V, Asadi L, et al. Mitigating airborne transmission of SARS-CoV-2. *CMAJ*. 2021 Jul 5;193(26):E1010-E1011.