

# COVID-19のこれまでとこれから

川名 明彦



〔日内会誌 109：2257～2259, 2020〕

**Key words** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19），新興・再興感染症，パンデミック

## 1. COVID-19の出現

2020年は、我が国にとってはオリンピックイヤーとなるはずで、心弾む気持ちで2020年の元日を迎えた人も多かったと思う。訪日外国人数は2018年には年間3,000万人を突破し、東京オリンピック・パラリンピック競技大会（以下、東京2020大会）をきっかけに4,000万人に到達することも予想されていた<sup>1)</sup>。

しかし、この年末年始、中国湖北省武漢市で原因不明の肺炎が多発し、この流行の発端とされた同市の生鮮市場が閉鎖されたのがまさに2020年1月1日であった<sup>2)</sup>。そのとき、この疾患—新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）—がまもなくパンデミックとなって全世界を覆いつくすことになるうとは、誰が予想したであろうか。

## 2. 近年の新興呼吸器感染症

20世紀後半、世界で新興・再興感染症に対する関心が高まった。特に1997年、香港で報告

された鳥のインフルエンザウイルスA（H5N1）のヒト感染は、社会に大きなインパクトを与えた<sup>3)</sup>。本ウイルスが変異によりパンデミックを引き起こす可能性が指摘されたこともあり、WHO（World Health Organization）は各国にパンデミック準備計画の策定を促し<sup>4)</sup>、我が国でも準備が進められた<sup>5)</sup>。2009年には、実際にA（H1N1）pdm09のパンデミックを経験した。我が国では、2012年に新型インフルエンザ等対策特別措置法が制定され、行動計画も改訂を重ねてきた<sup>6)</sup>。鳥インフルエンザや新型インフルエンザ対策は、徐々にではあるが、着実に進められてきていたと言える。

一方、インフルエンザ以外で近年人類に脅威をもたらしたのがコロナウイルスである。コロナウイルスは、それまで普通感冒（かぜ）の病原体として知られていたが、2003年にはSARS-CoV（severe acute respiratory syndrome coronavirus）による重症急性呼吸器症候群（SARS）が発生した<sup>7)</sup>。本疾患は、主に中国や台湾、ベトナム等の東南アジアに被害をもたらした。次いで2012年には、アラビア半島でMERS-CoV（Mid-

防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

COVID-19. Editorial：COVID-19, past and future.

Akihiko Kawana：Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, National Defense Medical College, Japan.

dle East respiratory syndrome CoV) による中東呼吸器症候群 (MERS) が出現し、サウジアラビアを中心に患者が発生した<sup>8)</sup>。同地域からの帰国者に端を発するアウトブレイクが韓国でも発生した<sup>9)</sup>。SARS, MERSと、ヒトに重症呼吸器感染症を起こす新型コロナウイルスが2つ続けて出現したが、なぜか3つ目の重症コロナウイルス感染症が出現する可能性については議論が不十分なままであった。

### 3. ハンディキャップを背負ったスタート

未知の新興感染症への準備という点で、本特集号の座談会で尾身茂氏が指摘しているとおり、我が国はハンディキャップを背負ってのスタートであった。中国・東南アジア諸国は、SARSや鳥インフルエンザで大きな被害を受けている。韓国も2015年にMERSのアウトブレイクを経験している。我が国は、幸いこれらの疾患を1例も経験しなかったが、そのことが新興感染症対策における油断につながった可能性は否定できない。

また、我が国では、早い段階からチャーター便 (1月末) やクルーズ船 (2月) を介してCOVID-19と対峙することになり、たちまち首都圏の感染症指定医療機関等の医療体制が逼迫するという経験をした。同時に、PCR (polymerase chain reaction) 検査のキャパシティや保健所の人員の著しい不足が炙り出された。まさに我が国のCOVID-19対策はマイナスからの出発であったと言える。

### 4. 我が国のCOVID-19対策

ハンディキャップを背負ってのスタートではあったが、我が国では、専門家助言組織の参画のもと、政府主導でパンデミック対策が始まった。そこには新しい取り組みが多数含まれていた。実効再生産数を見ながらのリアルタイムで

の流行分析や、数理モデルに基づいた流行予測が行われ、人と人との接触の制限の提案がなされた。実地疫学や公衆衛生の専門家が流行の現場に入り、感染経路を分析しながらの地道な感染制御が進められた。クラスターの分析から“3つの密”対策が提案された<sup>10, 11)</sup>。このような日本社会全体を巻き込んだ、科学的且つ大規模な感染制御は、我が国では初めての試みであったのではないだろうか。

国を挙げて賛否両論の沸き起こった、さまざまな対策ではあったが、多くの国民の努力の結果、我が国では、いわゆる厳格なロックダウン等の措置を行うことなく、第1波の“オーバーシュート”をなんとか回避することができた。

### 5. COVID-19のもたらしたもの

しかし、強力な感染対策は、社会に多くの負の影響ももたらした。国際的には、自国第一主義や反グローバル主義が力を得、差別や社会の分断が顕在化したとも言われる。我が国でも国際交流はほぼストップし、訪日外国人数は前年比マイナス99%以上となり<sup>1)</sup>、社会経済活動は大きく停滞した。東京2020大会は延期され、教育、スポーツならびに文化活動も制限を受け、倒産や失業も増えた。しかし、一方では、トレードオフの関係にあると思われた感染制御と社会活動とを両立させる“新しい行動様式”の提案や、テレワーク、社会のデジタル化ならびにビッグデータの感染対策への応用等、COVID-19流行の長期化を前提とした積極的且つ前向きな対策も進められている。既存の薬のなかから有効性のあるものを探索する試みやワクチン開発は、世界中で恐るべきスピードで進められている。

### 6. COVID-19と共にある内科診療

患者がわざわざ医療機関を受診しなくても済

むりもリモート診療や、サーベイランスシステムのデジタル化は、今後急速に進む可能性がある。我々内科医は、この社会の流れに積極的に関わり、良い意味で受け入れていく必要がある。今また毎日の新規患者数はゆっくり増加しているように見えるが、まもなく季節性インフルエンザの流行シーズンを迎える。COVID-19とインフルエンザの同時流行についても想定して準備する必要がある。

### 本特集によせて

1918年のインフルエンザパンデミック、いわゆる“スペイン風邪”の教訓が、100年以上を経た現在でも引用されるように、2020年のCOVID-19パンデミックは100年後にも語られ

るであろう。2020年は、世界中で電子媒体、紙媒体等合わせて膨大な数のCOVID-19に関する情報が発出された。日本内科学会雑誌も流行初期の段階で知見を掲載した<sup>12)</sup>が、この1年間の知見を改めてまとめておく必要があると考え、本特集を企画した。

この1年、我が国のCOVID-19対策の先頭に立ってこられた先生方にご執筆をお願いしたので、2020年時点でのCOVID-19の知見を概観するのに大変有用であると確信している。これまでの我が国の対策の歩みを振り返り、次の対策の参考としていただければ望外のことである。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 日本政府観光局：月別・年別統計データ（訪日外国人・出国日本人）。  
[https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/visitor\\_trends/](https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/visitor_trends/)
- 2) World Health Organization：Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-1. 21 January 2020.  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4)
- 3) Webster RG, et al：H5N1 influenza - continuing evolution and spread. *N Engl J Med* 355：2174-2177, 2006. doi：10.1056/NEJMp068205.
- 4) World Health Organization：WHO global influenza preparedness plan. 2005.  
[https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2005\\_5.pdf](https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf)
- 5) 鳥インフルエンザ等に関する関係省庁対策会議：新型インフルエンザ対策行動計画。2005年。  
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/03.html>
- 6) 内閣官房：新型インフルエンザ等対策政府行動計画。2017年9月12日（変更）。  
<https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/keikaku.html>
- 7) World Health Organization：Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.  
[https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/index.html](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html)
- 8) Zaki AM, et al：Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367：1814-1820, 2012. doi：10.1056/NEJMoa1211721.
- 9) Cowling BJ, et al：Preliminary epidemiological assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May to June 2015. *Euro Surveill* 20：7-13, 2015. doi：10.2807/1560-7917.es2015.20.25.21163.
- 10) 神代和明, 他：新型コロナウイルス感染症クラスター対策。IASR 41：108-110, 2020.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2523-related-articles/related-articles-485/9756-485r03.html>
- 11) Nishiura H, et al：Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). medRxiv. doi：https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029272
- 12) 川名明彦, 他：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19). *日内会誌* 109：392-395, 2020.

# 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の 感染モデル動物と病原性

## 要旨

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)) 感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) に対する効果的な治療法や予防法を開発するには、ヒトの症状を再現できるモデル動物が必要である。SARS-CoV-2をハムスターに感染させたところ、同動物は重い肺炎症状を呈する等、ヒトに類似した病態を示すことがわかった。扱いやすく飼育コストの低い小型げっ歯類をCOVID-19の動物モデルとして利用することにより、本感染症の病態解明と、それに対する薬剤とワクチンの開発が進展することが期待される。

[日内会誌 109 : 2260~2263, 2020]

今井 正樹  
河岡 義裕

**Key words** 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2), 動物モデル, ハムスター

## はじめに

2019年末に中国湖北省武漢市において、重篤な非定型肺炎を発症した患者の集団発生が報告され、本肺炎がこれまで知られていなかった新型コロナウイルス (重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2)) の感染によって起こることが明らかにされた。COVID-19 (coronavirus disease 2019) と名付けられた本感染症の流行は、2020年2月以降、中国以外の国々にも急速に拡大し、3月上旬には世界規模の流行に発展したことから、世界保健機関 (World Health

Organization : WHO) は、3月11日に2009年の新型インフルエンザ以来となるパンデミックを宣言した。本稿では、COVID-19のモデル動物を用いて得られた最近の研究成果について紹介する。

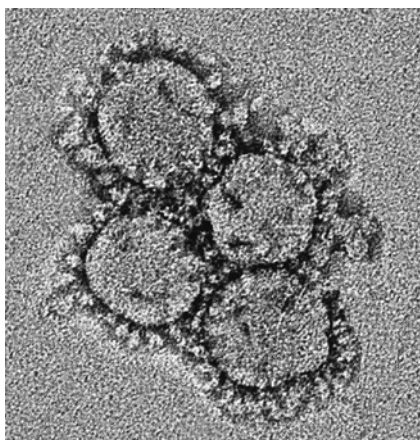
## 1. SARS-CoV-2の分類・増殖

SARS-CoV-2は、コロナウイルス科のコロナウイルス亜科βコロナウイルス属に属す。このウイルス属には、2003年に中国で出現した重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV-1)、2012年に中東地域で出現した中東呼吸器症候

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野

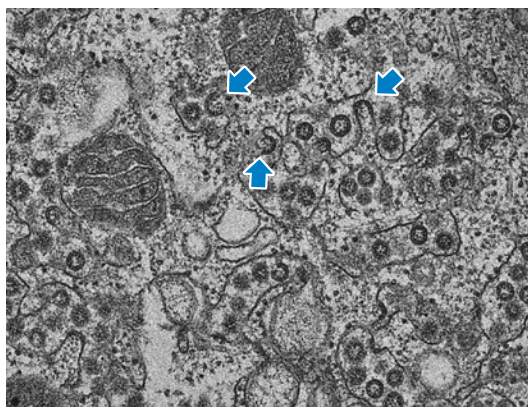
COVID-19. Topics : I. Animal models of SARS-CoV-2 infection and pathogenesis.

Masaki Imai and Yoshihiro Kawaoka : Division of Virology, Department of Microbiology and Immunology, Institute of Medical Science, the University of Tokyo, Japan.



**図1** 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 粒子のネガティブ染色像

SARS-CoV-2粒子の表面には、コロナウイルスに特徴的な冠状のスパイク (S) タンパク質が多数観察される (撮影：今井正樹，東京大学博士課程4年・氏江美智子)。



**図2** 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染 Vero/TMPRSS2細胞

コロナウイルスは、細胞の小胞体ーゴルジ体中間区画 (ER-Golgi intermediate compartment : ERGIC) と呼ばれる細胞小器官の膜から出芽する。透過型電子顕微鏡を用いて、SARS-CoV-2感染後2日目のVero/TMPRSS2細胞 (国立感染症研究所より分与された) を観察した。小胞膜から出芽するウイルス粒子 (矢印) と小胞内に集積したウイルス粒子が認められた (撮影：今井正樹，東京大学博士課程4年・氏江美智子)。

群 (Middle East respiratory syndrome : MERS) コロナウイルス，風邪症候群の原因ウイルスである2種のヒトコロナウイルス (OC43, HKU1) が含まれる。SARS-CoV-2は、これらウイルスのなかでSARS-CoV-1と遺伝的に最も近い<sup>1)</sup>。

SARS-CoV-2は、おおよそ30キロベース (kb) のプラス鎖一本鎖RNA (ribonucleic acid) をゲノムとして有するエンベロープウイルスである。その粒子の直径はおおよそ80~125 nmで球状を呈し、その表面にはスパイク (S) タンパク質が配列している。ネガティブ染色したコロナウイルスを電子顕微鏡で観察すると (図1)，そのSタンパク質の形態が王冠に似ていることから、ラテン語で王冠を意味する“corona”という名前が付けられた。

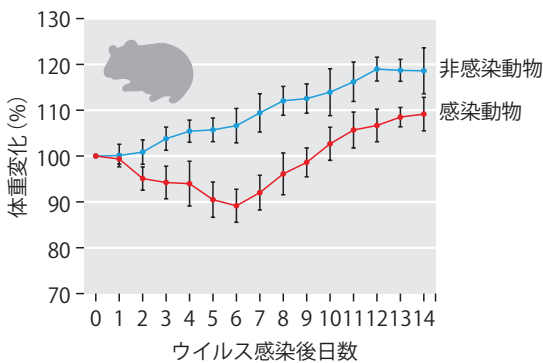
コロナウイルスは、宿主細胞表面のレセプター分子に結合して感染を開始する。SARS-CoV-2は、SARS-CoV-1と同様にヒトのアンジオテンシン変換酵素2 (human angiotensin-converting enzyme 2 : hACE2) をレセプターとして利用する<sup>2,3)</sup>。コロナウイルスはレセプターに結合

した後、ウイルスエンベロープと細胞膜との膜融合により侵入，あるいは細胞のエンドサイトーシスによってエンドソーム内に運ばれたウイルスはエンドソーム膜と融合することでウイルスゲノムを細胞質に放出する。ウイルスゲノムの複製とタンパク質合成は細胞質で行われ、ウイルス粒子は小胞体とゴルジ体の間に存在する小胞体ーゴルジ体中間区画 (ER (endoplasmic reticulum)-Golgi intermediate compartment) と呼ばれるオルガネラで形成され，出芽する<sup>4)</sup> (図2)。

## 2. SARS-CoV-2の感染モデル動物

COVID-19の病態を理解し、それに対する効果的な治療法や予防法を確立するには、ヒトの症状を再現できるモデル動物が不可欠である。ハムスターは、SARS-CoV-1感染に対して感受性を示すことが先行研究で明らかにされている<sup>5,6)</sup>。

そこで、著者らは、患者から分離したSARS-CoV-2をハムスターの鼻腔内に接種し、本ウイルスがハムスターの呼吸器で増殖して肺炎等の呼吸器症状を引き起こすのかどうかを調べた<sup>7)</sup>。SARS-CoV-2感染動物と非感染動物（対照群）の体重を2週間測定したところ、対照群では体重が増加したのに対して、感染群では体重減少が認められた（図3）。また、本ウイルスは、肺や鼻腔等の呼吸器でよく増殖することもわかった。さらに、CT（computed tomography）

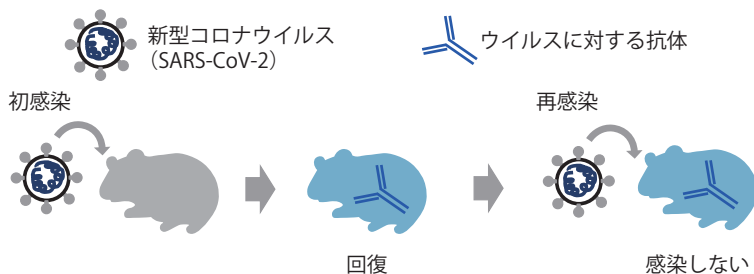


**図3** ハムスターに対する新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の病原性（文献7より改変）  
SARS-CoV-2をハムスターの鼻腔内に接種した。その後、非感染動物（対照群）と感染動物の体重を毎日測定した。対照群（n=4）では体重が増加したが、感染群（n=4）では体重減少が認められた。

を用いて、感染動物の肺を解析したところ、COVID-19患者肺でみられたのと同様の病変が観察された。このように、SARS-CoV-2に感染したハムスターは、COVID-19患者の肺炎に類似した病像を呈することが明らかになった。

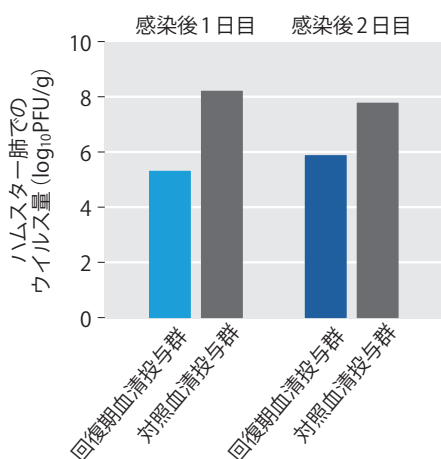
著者らは、さらに、SARS-CoV-2感染症から回復したハムスターが、その後の再感染に対して抵抗性を示すのかどうかを調べた。初感染から回復したハムスターに同ウイルスを再感染させた後（初感染後20日目）、呼吸器におけるウイルス量を測定した。その結果、再感染させた群の呼吸器からはウイルスは全く検出されなかったのに対して、対照として用いた初感染の群（対照群）の呼吸器からは高濃度のウイルスが検出された（図4）。このことは、感染によってウイルスに対する抗体が体内で産生されれば、ウイルスが体内に入っても感染あるいは発症しないことを示している。すなわち、ワクチン接種により、感染時と同様の免疫応答を誘導することができれば、ウイルスの増殖及び発症を抑制する可能性が高いことが明らかになった。

SARS-CoV-2感染症から回復した動物の血清投与が治療法として有効なのかどうかを調べた。回復期に採取した血清を感染後1日目あるいは2日目のハムスターに投与したところ、肺



**図4** 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症から回復したハムスターの再感染（文献7より作成）

初感染から回復したハムスターの鼻腔内にSARS-CoV-2を再び接種した。再感染後4日目の呼吸器におけるウイルス量を測定したところ、再感染させたハムスターの呼吸器からはウイルスは全く検出されなかった。初感染後産生されたウイルスに対する抗体を有するハムスターは、再感染しないことがわかった。



**図5** 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染に対する回復期血清の効果

(文献7より改変)

SARS-CoV-2をハムスターの鼻腔内に接種した。感染後1日目あるいは2日目に回復期血清を投与して、感染後4日目の肺におけるウイルス量を測定した。対照として、非感染動物から採取した血清を投与した。回復期血清投与群 (n=3) の肺で検出されたウイルス量は、対照血清投与群 (n=3) と比較して少なかった。

におけるウイルス増殖が顕著に抑制されることがわかった (図5)。このことは、回復期血清 (あるいは血漿) に含まれるウイルスに対する抗体が患者の治療に有効であることを示唆している。

## おわりに

COVID-19の感染モデル動物として、ハムスターが有用であることが示された。一方、ヒトのACE2を発現するトランスジェニックマウスもSARS-CoV-2感染に対して高い感受性を示すことが明らかにされた<sup>8,9)</sup>。扱いやすく飼育コストの低いこれら小型げっ歯類をCOVID-19の動物モデルとして活用することで、本感染症の病態解明と、それに対する薬剤とワクチンの開発が大きく進展することが期待される。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) Lu R, et al : Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395 : 565–574, 2020.
- 2) Hoffmann M, et al : SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181 : 271–280, 2020.
- 3) Zhou P, et al : A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579 : 270–273, 2020.
- 4) Matsuyama S, et al : Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 117 : 7001–7003, 2020.
- 5) Roberts A, et al : Therapy with a severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus-neutralizing human monoclonal antibody reduces disease severity and viral burden in golden Syrian hamsters. *J Infect Dis* 193 : 685–692, 2006.
- 6) Roberts A, et al : Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of golden Syrian hamsters. *J Virol* 79 : 503–511, 2005.
- 7) Imai M, et al : Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 117 : 16587–16595, 2020.
- 8) Bao L, et al : The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *Nature* 583 : 830–833, 2020.
- 9) Jiang RD, et al : Pathogenesis of SARS-CoV-2 in transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. *Cell* 182 : 50–58, 2020.

# これまでの出来事の総括 (chronology)

## 要旨

2019年末、中国武漢市から報告された原因不明肺炎は、新たなコロナウイルスが原因であることが判明したが、世界各地に拡大、2020年1月30日、WHO (World Health Organization) は「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」を、3月11日には「パンデミック」の宣言をした。国内では、3月下旬から4月上旬にかけて感染者数が急増したが、5~6月には一旦減少、7~8月には5~6月を上回る感染者数となったが、9月中旬現在、減少傾向にある。本稿では、新たに発生した新型コロナウイルス感染症に関して、主に国内でどのような出来事が生じてきたか、時系列的に記した。

[日内会誌 109 : 2264~2269, 2020]

岡部 信彦



**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 緊急事態宣言

## はじめに

本稿では、2019年末に中国において(と考えられている)新たに発生した新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) に関して、主に国内でどのような出来事が生じてきたか、時系列的に記した。あくまで著者のメモに残されているものからの抜き書きであり、全てを網羅しているわけではないこと、また、引用先を明記しているわけではないこと(そのほとんどはホームページ等で検索可能)等をご了解いただきたい。

## 1. 事の発端 : 2019年12月末~2020年1月

著者が初めて「中国湖北省武漢市での原因不明肺炎の発生」の報に接したのは、著者がネット情報としてよくみているProMED (<promed@promedmail.org>Date : 2019年12月31日(火) 14 : 02 Subject : PRO/AH/EDR> Undiagnosed pneumonia - China (HU), RFI)であり、中国英字紙が武漢市衛生当局の発表を掲載したものをProMEDが翻訳発表したもので、2003年に世界が震撼したSARS (severe acute respiratory syndrome) が2002年12月末あたりから感染症の専門家たちをざわつかせていたことを彷彿させるものであった。

日本のメディア数社も、この情報をネット



ニュース等で取り上げていたが、世の中は落ち着いて正月を迎えていた。著者は、この情報を川崎市内関係者で共有し、注意を喚起していた。

2020年1月6日、厚生労働省健康局結核感染症課は、各都道府県・保健所設置市・特別区衛生主管部(局)ならびに日本医師会に対して「中華人民共和国湖北省武漢市における非定型肺炎の集団発生に係る注意喚起について」とする事務連絡を発している。

WHO (World Health Organization) は、この情報を在中国WHO事務所が把握し、1月1日に中国に対して情報提供を求め、1月3日に中国から武漢市のクラスターに関する情報提供があり、1月5日、国際保健規則 (International Health Regulations : IHR) に基づいて世界にこの状況を公表した。

1月9日、WHOは、中国より原因ウイルスは新たなコロナウイルスであるとの情報、1月11日にはその全遺伝子配列の情報を受け、1月12日に公表。1月13日には、タイで武漢旅行歴のある感染者を検知、中国外では第1例目となった。我が国では、このウイルス遺伝子情報が公開されたことによって、国立感染症研究所でPCR (polymerase chain reaction) 検査法につきマニュアルを作成、全地方衛生研究所に配布後の1月16日、神奈川県内で国内第1例目となる武漢旅行歴のある感染者を発表した。1月19日には韓国第1例目、1月21日には米国での第1例目が報告された。WHOは1月22日、1月30日に緊急委員会会議を開催、中国国内において症例数が増加し、また、他国でもヒト-ヒト感染が確認されたことから、1月30日、新型コロナウイルスによる感染症のアウトブレイクが、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (Public Health Emergency of International Concern : PHEIC) であると宣言された。

1月28日、我が国では、新型コロナウイルスについて、感染症法に基づく「指定感染症」(二類相当) 及び検疫法に基づく「検疫感染症」に

指定し、1月28日公布、2月1日より実施とした。また、それに先立って1月30日、日本政府は、新型コロナウイルス感染症対策本部を設置した。

## 2. 国内くすぶり状態から増加への懸念： 2020年2月～3月中旬

海外では、中国武漢では患者急増と医療崩壊から1月23日に武漢市の封鎖を決定。北イタリヤ、韓国、イラン、スペインならびにニューヨークを中心とした米国での患者急増に比して、日本国内での感染者発生状況は、2月1日で14～15例目、2月13日に国内初の死亡例、3月1日で約250例 (死亡6例)、3月10日で約500例 (死亡24例) とくすぶり状態から次第に微増傾向となってきた。また、香港から日本に向かった大型クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス」で感染者発生が確認され、2月3日に横浜港に停泊して検疫が開始された。船内隔離、感染者の国内医療機関への入院等が行われ、残念ながら死亡者の発生等もあったが、本船に関連した国内での二次感染の発生はなかった。一方、2月4日～11日に開催されたさっぽろ雪まつりに関連したクラスター発生、2月13日に明らかになった1月18日に行われた屋形船での新年会に端を発したクラスター発生例 (東京)、和歌山県内の医療機関での国内初の院内感染事例が確認された。

ダイヤモンド・プリンセス事例及びその後の国内発生に備えるため、厚労省内に専門家会議として「アドバイザリーボード」が設置され、第1回が2月7日、第2回が2月10日に開催された。その後、アドバイザリーボードは、厚労省から政府対策本部に移行する形で「新型コロナウイルス感染症対策専門家会議」(以下、専門家会議) となり、2月16日に第1回会議が行われた。同専門家会議は、2月24日会議において「これから1～2週間が急速な拡大に進むか、収束で

きるかの瀬戸際」との見解を発表した。また、**2月25日**には、新型コロナウイルス感染の集団発生の原因調査、拡大防止の提言のためのクラスター対策班が厚労省内に設置された。

**2月27日**、安倍首相は全国小中学校の一斉休校の要請を行い、**2月28日**、北海道 鈴木知事は「北海道緊急事態宣言」を行い、週末の外出自粛等を要請した。

**3月11日**、WHOは、新型コロナウイルス感染症（**2月11日**にCOVID-19（coronavirus disease 2019）と命名。ウイルスについては、国際ウイルス分類委員会がSARS-CoV-2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2）と命名）について、パンデミック（世界的大流行）とみなした。

### 3. 国内増加、緊急事態宣言から解除まで： 2020年3月中旬～5月下旬

**3月13日**、新型インフルエンザ等対策特別措置法が改正され、COVID-19対策は同法に基づいて行われることになり、**3月14日**施行となった。

関東首都圏・関西での感染者増加傾向から、**3月19日**、大阪府 吉村知事の「週末の大阪神戸往来自粛」、**3月23日**、東京都 小池知事による「ロックダウンの可能性」、**3月25日**、「週末外出自粛」等が行われた。3月20日の連休前には一時的な患者数の低下もみられたが、連休後に再び感染者数は増加傾向に転じたため、医療機関の逼迫（医療におけるオーバーシュート）の回避等を目的として、**4月7日**、政府は7都府県を対象に**5月6日**までの緊急事態宣言を発令し、**4月16日**には、その対象を全都道府県に拡大した。

なお、**3月29日**、タレントの志村けんさんが新型コロナウイルス感染による重篤化から死亡されたことは、多くの人々に衝撃を与え、本症を身近なものとして捉える人が急増した。

**4月15日**、官邸・厚労省は「3密の回避」のポスターを発行、**4月22日**、専門家会議は、行

動の変容、人流の8割減、不要不急の外出自粛ならびにテレワークの導入等を政府に提言、**5月1日**には「新しい生活様式」例等を示している。

緊急事態宣言前後より感染者数は下降傾向となったが、患者・感染者等を受け入れる医療状況は依然厳しい状況が続いており、5月の連休の影響の評価も加える必要があることから、政府は、**5月6日**が期限の緊急事態宣言を**5月31日**まで延長することを**5月4日**に決定した。

その後、新規感染者数は減少し、入院病床、宿泊療養施設等にも余裕が出てきたため、**5月14日**に39県での非常事態宣言の解除、**5月25日**に全面的解除が行われた。また、この頃に、各業種別の感染対策ガイドライン等も各業種によって発行されるようになった。

なお、**5月7日**には、レムデシビルが治療薬として国内初の承認薬となっている。

### 4. 国内小康状態： 2020年5月下旬～6月中旬

国内の新規感染者数は全国的に少数で推移したが、アメリカ、ブラジルならびにロシア等の国では感染者数が多くなっている。北米や欧州については、4月上旬をピークに緩やかに減少しつつある一方で、ブラジル、チリ、メキシコならびにペルー等の南米諸国、南アジア・中近東、アフリカ等の新興国で感染拡大が続き、世界全体としては感染拡大が続いている。

### 5. 国内再拡大から再び減少傾向へ： 2020年6月下旬～9月中旬

一旦落ち着いた状況から、7月下旬、東京都新宿区等、いわゆる夜の街における接待を伴う飲食店でのクラスター発生が明らかとなり、また恐らくはそこを起点として全国都市圏への拡大傾向が7月から8月にかけて顕著となった。**7月2日**には、東京都 小池知事が「感染拡大、要

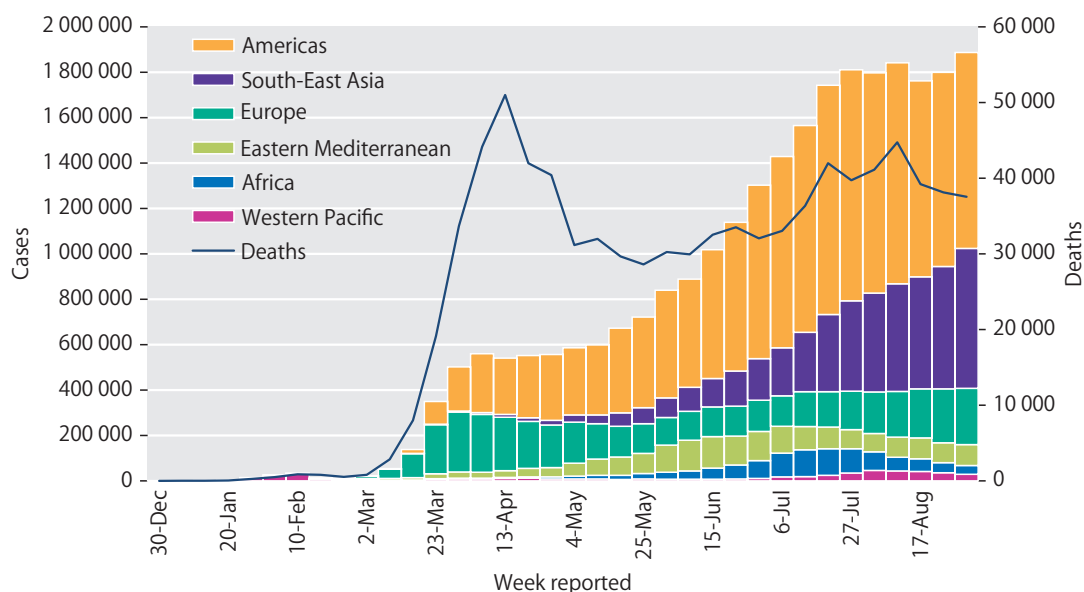


図1 Number of COVID-19 cases reported weekly by WHO region, and total deaths, 30 December to 6 September 2020

[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200907-weekly-epi-update-4.pdf?sfvrsn=f5f607ee\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200907-weekly-epi-update-4.pdf?sfvrsn=f5f607ee_2)

警戒」と説明している。

7月3日に、これまでの専門家会議は廃止され、これまでは、主に医学系専門家による会議体であったものが、経済系・社会学系・自治体関係者等を加え、特措法に基づいた新型コロナウイルス感染症対策分科会として設置された。なお、2月に厚労省内に専門家会議として設置されていた「アドバイザリーボード」が復活し、主に医学的事項について議論を行い、厚労省及び分科会に意見・提言することになり、第1回が7月3日に開催されている。

7月15日には、東京都は警戒度を最高レベルに引き上げた。別稿で記載があると思われるが、新規感染者数は3～5月の状況を大きく上回るものであるが、20～40歳代の若年者層を中心としていることから重症者は少なく、致死率も低下していること、早期発見・早期治療につながっていること、多くの人の理解と協力から大きなクラスターとはなっていないこと等から、4～5月のような緊急事態宣言は行わないとさ

れた。感染の拡大は7月末～8月初頭をピークとして、その後、微減から9月中旬現在、減少傾向となっている。

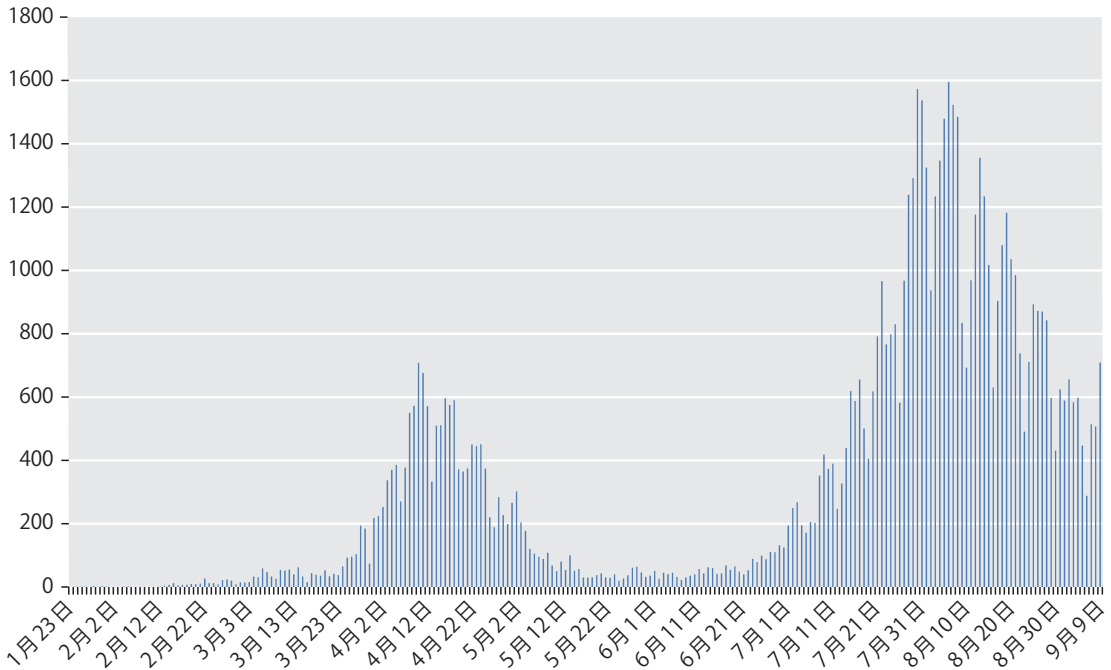
この間、7月21日にデキサメタゾンの治療薬としての承認が行われた。ワクチンについては、国内開発が促されている一方、7月31日、ファイザー社とmRNA (messenger RNA) ワクチンを、8月7日、アストラゼネカ社とアデノウイルスベクターワクチンを、開発製造に成功すればそれぞれ約6,000万人分の供給を得ることに合意が行われたと発表されている。

ところで、感染症の発生時には、優しい人の気持ちが出ると同時に、残念でありまた悲しいことに、誹謗・差別・中傷・攻撃等も必ず現れてくる。8月25日、萩生田文部科学大臣は、児童・生徒・学生、教職員・学校関係者、保護者・地域の人々それぞれに対して、COVID-19に関する差別・偏見の防止に向けて、文部科学大臣メッセージを発表している。

また、9月11日に行われた分科会では、これ

報告日別新規陽性者数

令和2年9月10日24時時点



※1 都道府県から数日分まとめて国に報告された場合には、本来の報告日別に過去に遡って計上している。なお、重複事例の有無等の数値の精査を行っている。

※2 5月10日まで報告がなかった東京都の症例については、確定日に報告があったものとして追加した。

## 図2 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000670659.pdf>

までの大規模イベントに関する制限を、9月19日から11月末までは、プロスポーツ等については収容人数の50%まで観客が入れるよう緩和すること、クラシックコンサートや観劇等観客が静かに参加するもの等については満席とすることも可能とし、一方、ロックコンサートや格闘技等声援が伴うイベントでは5,000人または収容人数の半分までという制限を維持するとする政府提案に同意し、Go To Eatキャンペーンのポイント事業、Go To トラベルの東京発着について、感染状況をみながら、10月1日から始めることも了承した。ただし、分科会では、感染が再び急増した場合には事業の中断も検討するよう、政府に提言している。

なお、安倍総理大臣は体調の問題から8月28日に退陣を表明（その後、9月に辞任）したが、

その折に、政府対策本部として、1) 感染症法における運用の見直し、2) 検査体制の拡充、3) 医療提供体制の確保、4) 治療薬・ワクチンの開発・確保、5) 保健所体制の整備、6) 感染症危機管理体制の整備、7) 国際的な人の往来にかかる検査能力・体制の拡充等が取り組むべきこととして述べられている

また、9月4日には、東京オリンピック・パラリンピック競技大会における新型コロナウイルス感染症対策調整会議（内閣官房）が発足した。

## おわりに

2019年末に中国において（と考えられている）新たに発生したCOVID-19に関して、主に国内でどのような出来事が生じてきたか、時系列

的に記した。

図1は、2020年9月6日までのWHOの地域別の累積COVID-19例、図2は、同9月10日時点での国内でのCOVID-19（新規陽性患者）の報告日

別の流行曲線であり、これまでの発生動向の流れを知る参考のために示した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

# 日本と世界における 新型コロナウイルス感染症の流行

## 要旨

2020年1月上旬、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）が国内で確認された。本稿では、2020年9月21日現在、国内のCOVID-19の流行状況及びその疫学の概要、世界の流行状況の概要を紹介する。国内では、これまで4月上旬と8月上旬をピークとする流行が認められ、9月21日現在、減少/横ばい傾向である。一方、世界全体では、週別報告数は増加しており、最多を記録する等、感染拡大傾向である。

土橋 酉紀  
砂川 富正  
鈴木 基

〔日内会誌 109：2270～2275, 2020〕

**Key words** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、サーベイランス、クラスター、業種別

## はじめに

新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）は、2019年12月31日、中国湖北省武漢市から原因不明の肺炎の集団感染事例として世界保健機関（World Health Organization：WHO）へ報告された<sup>1)</sup>。中国における症例数増加に加え、当時、日本を含む19カ国において症例が発生し、また、一部の国ではヒト-ヒト感染が確認されていることを受け、2020年1月30日、WHOは、COVID-19が国際保健規則（International Health Regulations：IHR）における「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」（Public Health Emergency of International Concern：PHEIC）に該当すると宣言した<sup>2)</sup>。その後、3月11日、WHOは、COVID-19をその感

染拡大状況や重症度から世界的な大流行（パンデミック）とみなせると表明した<sup>3)</sup>。

## 1. 日本国内の状況

日本では、武漢市での原因不明の肺炎の集団感染事例を受け、2020年1月6日より、疑似症サーベイランス（感染症法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症）の枠組みのなかで、武漢市に関連した肺炎の患者を探知することとなった。また、同時期、厚生労働省から地方自治体、検疫所ならびに医師会への注意喚起が行われた。国内での発生が確認されなかったこの時期、重症度や感染性を含めた本症のインパクトは不明であった。このため、空港等検疫所における水際対策の強化、国内で発

国立感染症研究所感染症疫学センター

COVID-19. Topics：III. COVID-19 activity in Japan and globally.

Yuuki Tsuchihashi, Tomimasa Sunagawa and Motoi Suzuki：Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan.

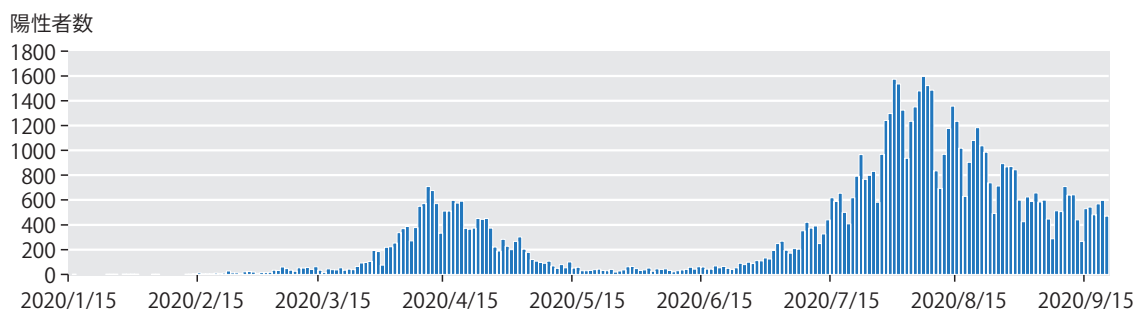


図1 新型コロナウイルス検査陽性者数（9月20日現在）（参照：厚生労働省による集計；各自治体公表数）  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

症する患者を発見するため、前述の重症患者を対象とした疑似症サーベイランスによる疑いの例の探知、急性呼吸器症状を有する者の集団発生の探知、検査体制の構築、院内感染対策の強化ならびに基本的な感染予防策の周知強化等の対応の準備が進められた。また、2月1日、COVID-19は感染症法上の指定感染症に指定された。

#### 1) 4月上旬をピークとする流行：1月～5月（図1）

1月15日、武漢市の滞在歴がある肺炎の患者が、国内初の症例として神奈川県内にて探知された。COVID-19が指定感染症に指定される2月1日より以前に、疑似症サーベイランスの枠組みで探知された確定症例は12例であり、12例中9例は武漢市への渡航歴または滞在歴があったが、3例は中国への渡航歴がなかったことから、国内でのヒト-ヒト感染の可能性が高いと考えられた<sup>4)</sup>。

1月末から2月にかけては、武漢からのチャーター便での帰国者とクルーズ船（ダイヤモンド・プリンセス号）での乗客・乗務員から感染者が報告された。3月上旬は、海外での感染が疑われる感染者の増加が認められ、3月中旬からは、感染源不明の感染者が散発的に発生した。さらに、3月下旬には、主に都市部において集団発生が報告され、感染者数は急増し、4月初旬をピークとした大きな流行となった。

このような状況を受け、3月10日、COVID-19

が新型インフルエンザ等対策特別措置法に規定する新型インフルエンザ等とみなされることになった。3月28日には「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」が発表され、このなかでは、国民の生命を守るためには、感染者数を抑えること及び医療提供体制や社会機能を維持することが重要であり、「3つの密」（密閉空間・密集場所・密接場面）を避けること、積極的疫学調査等による集団感染事例（クラスター）の封じ込めが推進されることとなった。その後、肺炎等の重篤な症例の発症頻度が相当程度高く、国民の生命及び健康に著しく重大な被害を与える恐れがあり、且つ感染経路が特定できない症例が多数に上っていること、且つ急速な増加が確認されており、医療提供体制もひっ迫してきていることから、4月7日には7都府県（東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、大阪府、兵庫県ならびに福岡県）に対して、4月16日には全都道府県を対象に、緊急事態宣言が発出された。国の対策と並行して、各地方自治体は、その地域の状況に合わせたさまざまな対策を実施した<sup>5)</sup>。

4月初旬をピークとした流行は、その後、減少に転じ、5月中旬に落ち着いた。5月14日、感染の状況、医療提供体制及び検査体制の構築等の点が総合的に判断され、8都道府県（北海道、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、京都府、大阪府ならびに兵庫県）を除く、39県にお

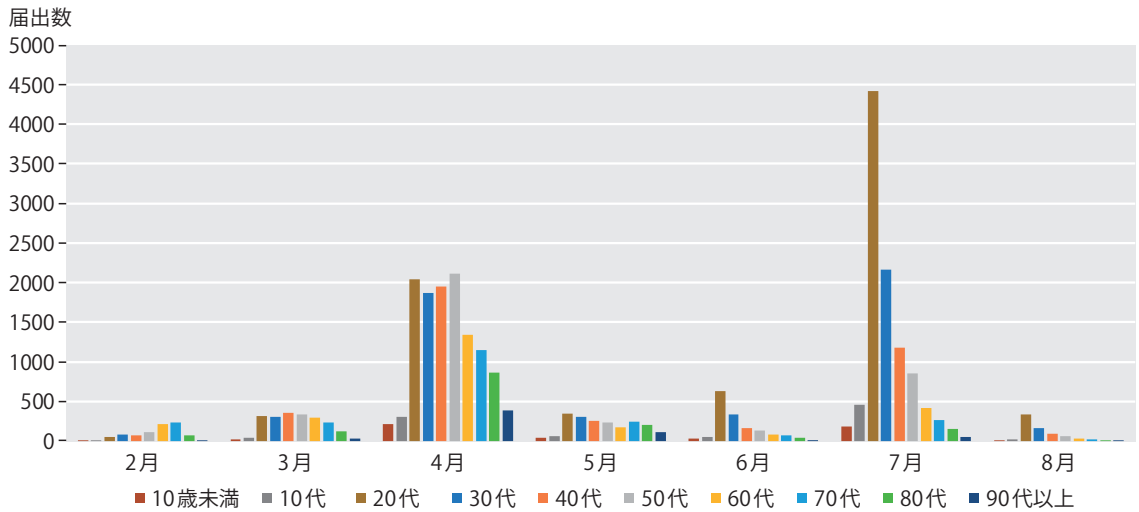


図2 報告月別新型コロナウイルス感染症届出数 (年代別, 2020年2月1日～8月2日, n=29,601, 感染症発生動向調査事業: 8月5日時点)

いて緊急事態宣言の解除が行われた。その後、同様に、分析・評価が行われ、5月21日に京都府、大阪府ならびに兵庫県、5月25日には全ての都道府県で緊急事態宣言が解除となった。各自治体は、発生状況を監視のもと、一定の移行期間を設け、外出の自粛や施設の使用制限の要請等を緩和しつつ、段階的に社会経済の活動レベルを引き上げた<sup>5)</sup>。

COVID-19が指定感染症となった2月1日以降、診断週第22週(5月31日)までに感染症発生動向調査(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID)へ17,154例(患者15,236例, 無症状病原体保有者1,886例, 感染症死亡者の死体32例)が届け出られた(8月5日時点)。性別は、男性9,376例(54.7%), 女性7,778例(45.3%)であった。年齢中央値は、49歳(範囲: 0～104歳), 20歳未満699例(4.1%), 20～50歳代10,772例(62.8%), 60歳以上5,683例(33.1%)であった。20～50歳代が同程度に多く報告されているが、高齢者の報告が多かったことがわかる(図2)。主な症状(重複あり)は、届出時点で発熱12,805例(74.6%), 咳7,312例(42.6%), 咳以外の急性

呼吸器症状1,514例(8.8%), 重篤な肺炎1,178例(6.9%)であった。

## 2) 8月上旬をピークとする流行: 6月以降(図1)

6月中旬から、再び報告数の増加が始まった。この増加は、主に大都市及びその周辺自治体における20～30歳代を中心としており、同様の増加が、続いて地方都市でも始まることとなった。

診断週第23～31週(6月1日～8月2日)では、NESIDへ12,447例(患者10,566例, 無症状病原体保有者1,878例, 感染症死亡者の死体3例)が届け出られた(8月5日時点)。性別は男性7,525例(60.5%), 女性4,919例(39.5%), 不明/その他3例であった。年齢中央値は、30歳(範囲: 0～105歳), 20歳未満756例(6.1%), 20～50歳代10,552例(84.5%), 60歳以上1,169例(9.4%)であった。特に20歳代, 30歳代が多く、5月までと比較すると、流行の中心であった年代が大きく変化したことがわかる(図2)。主な症状(重複あり)は、届出時点で発熱8,592例(69.0%), 咳4,206(33.8%), 咳以外の急性呼吸器症状875例(7.0%), 重篤な肺炎50例(0.4%)であった。5月までと比較すると、届



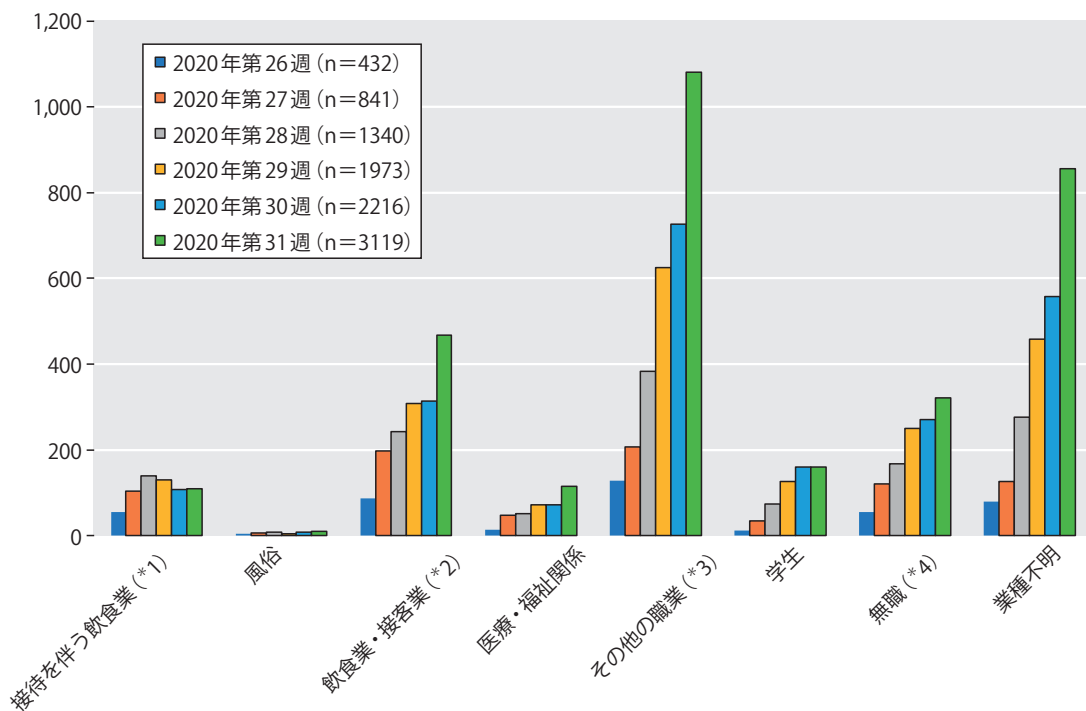


図3 診断週別・業種別新型コロナウイルス感染症届出数 (無症状病原体保有者を除く, 2020年第26週～第31週, n=9,921, 感染症発生動向調査事業: 8月5日時点)

(引用: IDWR 2020年第31・32合併号<注目すべき感染症>国内における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の状況 (第31週現在))

\*1 ホストクラブ, キャバクラ, スナック, バー等

\*2 不特定多数の人と接する機会のある店員, 営業職等 (「接待を伴う飲食業」「風俗」に分類されるものを除く)

\*3 「接待を伴う飲食業」「風俗」「飲食業・接客業」及び「医療・福祉関係」に分類されない自営業・会社員・公務員等

\*4 未就学児を含む

※業種の分類は, 発生届の当該者職業 (自由記載) 欄に基づく。

※発症から報告に時間を要することから, 直近の発症はグラフに反映されにくい。解釈には注意が必要である。

※HER-SYS導入以降, 過小評価になっている。

HER-SYS: Health Center Real-time information-sharing System on COVID-19, 新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム

出時点ではあるが, 症状を呈する割合がやや低下し, 重篤な肺炎が大きく減少した。

また, 業種を, 第26週 (6月22日～6月28日)～第31週 (7月27日～8月2日) に診断された患者及び感染症死亡者の死体について検討したところ, 第26週 (432例) と第31週 (3,119例) を比較すると, 「接待を伴う飲食業」 (ホストクラブ, キャバクラ, スナックならびにバー等) は54例 (13%) から110例 (4%) と, 届出数は増加したが, それぞれの診断週における

届出数に占める割合は減少した (図3)。一方, 「その他の職業」 (接待を伴う飲食業, 風俗, 飲食業・接客業, 医療・福祉関係を除く自営業, 会社員ならびに公務員等) は128例 (30%) から1,081例 (35%) と, 届出数・割合共に増加した (図3)。この頃には, 報告数が再度増加し始めた6月中旬と比べると, 次第にさまざまな業種に広がってきたと考えられた。

## 2. 世界の状況<sup>6)</sup>

9月21日現在、WHOの分類する6地域全てにおいてCOVID-19患者が確認されており、感染者数(死亡者数)は世界で30,675,675例(954,417例)であった。日本の属する西太平洋地域(Western Pacific Region: WPR)は、感染者数・死亡者数共に最も少ない地域であり、577,905例(12,667例)であった。感染者数の最も多い地域は、アメリカ大陸地域(Pan American Health Organization/Americas: PAHO/AMR)であり15,466,584例(527,837例)、続いて、南東アジア地域(South-East Asia: SEAR) 6,073,462例(101,700例)、ヨーロッパ地域(Europe: EUR) 5,195,853例(229,802例)、東地中海地域(Eastern Mediterranean: EMR) 2,215,733例(57,641例)、アフリカ地域(Africa: AFR) 1,145,397例(24,757例)の順であった。

WPRでは、フィリピン283,460例(4,930例)、中国90,840例(4,744例)、日本78,657例(1,500例)の順に感染者数及び死亡者数が多かった。PAHO/AMRでは、米国6,662,003例(197,442例)、ブラジル4,495,183例(135,793例)、SEARでは、インド5,400,619例(86,752例)、バングラデシュ347,372例(4,913例)、インドネシア240,687例(9,448例)、EURでは、ロシア1,103,399例(19,418例)、スペイン640,040例(30,495例)、EMRでは、イラン419,043例(24,118例)、イラク315,597例(8,491例)、AFRでは、南アフリカ659,656例(15,940例)、エチオピア68,131例(1,089例)等が感染者数の多い国であった。

また、週別報告数から、各地域の流行をみると、WPRは、1月下旬から増加し、2月初旬をピークとした後に減少、その後、横ばい状況が続いていたが、7月から再び増加し、8月上旬をピークとする流行が認められている。PAHO/AMRは、3月下旬に増加し、7月下旬をピークとした流行、SEARは、3月下旬から増加し、現在

も増加傾向が続いている。EURは、3月上旬から増加し、3月下旬、4月上旬をピークとした後、減少傾向となったが、7月中旬から再び増加が始まり、現在、4月のピークより大きな流行となっている。EMRは、3月初旬から増加が始まり、6月上旬/中旬をピークとした後、減少傾向にあったが、8月に入り、再び増加傾向となっている。AFRは、3月中旬から増加が始まり、7月中旬をピークとし、減少傾向となっている。世界全体として、週別報告数は、前週と比較して6%の増加が認められ、最多を記録する等、感染拡大が続いている。

## おわりに

2019年12月に始まったCOVID-19は、2020年1月中旬に日本国内で探知され、日本において、大きな二峰性(4月上旬と8月上旬)のピークを呈する流行が認められた。9月21日現在、新規報告者数は減少/横ばい傾向にあるものの、一定程度の感染者が全国各地で報告され、予断を許さない状況が続いている。

今後、冬季を迎えるにあたり、COVID-19の季節性や、季節性インフルエンザ流行状況とその関係性が懸念されている。感染拡大を防ぐために、引き続き、厚生労働省を中心とした必要な情報(3つの密の回避、手指衛生、咳エチケットならびにマスクの着用等)の周知と市民の行動、医療体制の確保、有効な薬剤やワクチン等の研究開発を進めていくことが重要である<sup>7)</sup>。

謝辞 本稿作成にあたり、全国の自治体、保健所、地方衛生研究所ならびに医療機関の皆様へ情報提供をいただきましたことに心より感謝申し上げます。また、図作成にあたり、ご協力くださいました加納和彦氏(感染症学センター)に御礼申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) World Health Organization : Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT-1. 21 January 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>
- 2) World Health Organization : Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 30 January 2020. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
- 3) World Health Organization : WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- 4) 国内で報告された新型コロナウイルス感染症確定例12例の記述疫学 (2020年2月3日現在). IASR 41 : 48-49, 2020.
- 5) <注目すべき感染症>新型コロナウイルス感染症 (COVID-19). IDWR 2020年第21週 (5月18日~5月24日) : 感染症週報 通巻第22巻第21号.
- 6) World Health Organization : Weekly Epidemiological Update, Coronavirus disease (COVID-19), 21 September 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200921-weekly-epi-update-6.pdf?sfvrsn=d9cf9496\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200921-weekly-epi-update-6.pdf?sfvrsn=d9cf9496_6)
- 7) 新型コロナウイルス感染症2020年5月現在. IASR 41 : 103-105, 2020.

# 感染症の数理モデルと対策

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) のような新興感染症の流行下においては, 感染症数理モデルを用いた流行データ分析やシナリオ分析が政策判断の核をなす重要なエビデンスとなる。日本ではこれまで広く取り上げられることが少ない領域であったが, COVID-19の世界的な流行により注目の集まる研究分野である。本稿では, COVID-19の疫学的な知見に加えて, 感染症数理モデルの基礎的な考え方について述べる。

[日内会誌 109 : 2276~2280, 2020]

鈴木 絢子



西浦 博



**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 感染症数理モデル, 基本再生産数

## はじめに

感染症数理モデルは, ある集団における感染症の拡がりを数式を利用して記述したものである。感染症数理疫学は18世紀に遡る歴史の長い研究分野であるが, 近年は計算機の処理能力や計算統計学の発展に伴って, その社会実装のための研究手法が飛躍的に進歩している<sup>1)</sup>。これまでも感染症数理モデルは, 欧州を中心に保健医療政策の形成過程で重要な研究手法として活用されてきたが, 新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の世界的な流行により, さらに注目を集めてきた。本稿では, COVID-19の疫学的知見について紹介しつつ, 感染症数理モデルの基礎的な考え方について解説する。

## 1. 感染症数理モデルの基礎

### 1) SIRモデル

人から人へ直接伝搬する感染症の流行動態を捉えた基本的な数理モデルはSIRモデルと呼ばれる。SIRのそれぞれの文字は英語の頭文字を取ったものであり, 人口集団を感染のステージにより, 感受性(susceptible), 感染性(infectious) ならびに隔離や回復 (removed/recovered) の3つのコンパートメントに分け, 感染に係る状態の時間的な変化をボトムアップ式にモデル化したものである<sup>2)</sup>。SIRモデルの模式図を図1に示す。最も単純なSIRモデルは系(1)で示す常微分方程式系で記述される。

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境衛生学分野

COVID-19. Topics : IV. Mathematical modeling and control of infectious diseases.

Ayako Suzuki and Hiroshi Nishiura : School of Public Health and Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan.

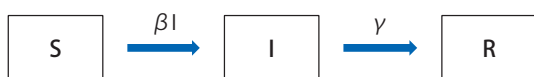


図1 SIRモデルの模式図

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (1) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t)\end{aligned}$$

ここで、 $S(t)$ 、 $I(t)$ 、 $R(t)$  は集団のなかである時刻における感受性者、感染者ならびに回復/隔離者の割合を表している。 $\beta$ は単位時間あたりの感染率を表す係数であるが、 $\beta I(t)$ は時刻 $t$ における感染力 (force of infection) を与える。つまり、人口が一定である場合、ハザードである感染力は集団内の感染者数に比例することがわかる。 $\gamma$ は単位時間あたりの回復や隔離による除去率であり、この逆数 $\gamma^{-1}$ は感染から回復もしくは隔離されるまでの平均感染性期間を与える。ここで、式(1)の第2式を変形すると次の式(2)が得られる。

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta S(t) - \gamma)I(t) \quad (2)$$

新規感染者が増加している場合は $\beta S(t) - \gamma > 0$ となり、これが感染症流行の条件となる。さらに、この式は $\frac{\beta S(t)}{\gamma} > 1$ と変形することができる。時刻0においては集団の全員が感受性人口であるため、 $S(0)=1$ と置くことができ、 $\frac{\beta}{\gamma}$ が感染症流行の閾値となる。この値は、基本再生産数 (basic reproduction number:  $R_0$ ) と呼ばれている。

## 2) 基本再生産数と実効再生産数

基本再生産数 ( $R_0$ ) は、感染症疫学で最も基本となる感染性の指標であり、ある感染症に対して全員が感受性を持つ集団のなかで、典型的な1人の感染者が感染性を有する期間に再生産する二次感染者数の平均値と解釈される<sup>2)</sup>。基本再生産数が1より大きい場合は大規模な流行が発生し得るが、1より小さい場合には流行は自然消滅する。基本再生産数の値は、人口密度や社会構造、個体間の接触様式に関係しているため、分析を行う地域の状況により推定値に変動があるが、COVID-19の基本再生産数は中国の流行初期のデータから1.5~3.5と推定されている<sup>3)</sup>。

他のコロナウイルス感染症の類に漏れず、COVID-19では二次感染に係る異質性が高いことが知られており、1人の感染者が再生産する二次感染者の分布のばらつきが大きい。つまり、ほとんどの感染者は二次感染者を生み出しておらず、一部の感染者がスーパー・スプレッダーとなり、多くの二次感染者を生み出している。中国国外の疫学データを分析した研究では、感染者の80%は少数の感染者 (~10%) から発生していると推定されている<sup>4)</sup>。また、無症候者や軽症患者が多く、重症度にかかわらず、多数の二次感染者を発生させている<sup>5)</sup>ことが感染制御の難しい要因の1つである。一方で、二次感染者が多く発生する状況として、閉鎖空間に密集して集まるような環境が観察データから明らかになっており<sup>6)</sup>、このような環境を徹底して避けることで流行を抑えることが可能な感染症でもある。

対策実行下における再生産数は、実効再生産数 (effective reproduction number) と呼ばれ、実効再生産数を1以下にすることが感染症制御の目安となる。ここで基本再生産数と実効再生産数について数式を用いて考えてみよう。基本再生産数 ( $R_0$ ) は数式(3)の右辺のように分解

して考えることが可能とされる<sup>7)</sup>。

$$R_0 = cbd \quad (3)$$

ここで、 $c$ は1人が単位時間あたりに感染が成立するような有効な接触 (effective contact) を行う平均の回数 (率)、 $b$ は有効な接触1回あたり感染者から感受性者への感染確率、 $D$ は感染性期間の平均にあたる。マスク着用、手洗いや接触削減等の感染症対策による感染力の低下率を $p$ とした場合、実効再生産数 ( $R$ ) は以下の数式 (4) で表される。

$$R = (1 - p) R_0 \quad (4)$$

ワクチン接種による介入効果も同様に考えることが可能である。全体の集団人口を1、集団のワクチン接種比率を $x$ と置く。ワクチン接種者を一様に免疫化できると仮定した場合に、実効再生産数 ( $R$ ) は式 (4) の右辺 $p$ を $x$ に置き換えて表すことができる。感染症根絶のための条件は、実効再生産数 ( $R$ ) が1を下回ることであり、 $(1 - x) R_0 < 1$ となる。この式を $x$ について解いた場合の割合  $1 - 1/R_0$  は臨界免疫割合と呼ばれ、ワクチン接種率の目標値に用いられることが多い。

感染症流行下で実際に観察データを用いてリアルタイムで実効再生産数をモニタリングする場合、報告に関わるさまざまなバイアスを考慮する必要がある。代表的なものが感染から実際に検査が陽性となり感染者として報告されるまでの時間の遅れ (reporting delay) であり、現在観察されている感染者は実際の感染者より少なく報告されているため<sup>8)</sup>、統計的推定により報告遅れを調整し計算を行っている。

### 3) 世代時間

世代時間 (generation time) は、一次感染者の感染から二次感染者が感染するまでの期間を

表し、感染症の拡がりの特徴づける重要な指標である。実際の感染イベントは通常観測することが難しく、一次感染者の発症時刻から二次感染者の発症時刻の時間間隔を意味する発症間隔 (serial interval) で近似されることが多い。COVID-19では発症間隔が平均4.8日 (95%信用区間: 3.8, 6.1)、標準偏差は2.3日 (95%信用区間: 1.6, 3.5)<sup>9)</sup>と推定されている。COVID-19では、発症前から二次感染者を発生させていることが指摘されているが、発症間隔と感染から発症までの期間を表す潜伏期間 (incubation period) の関係を考えることで実証可能である。**図2**からわかるように、発症前から感染性を持つ場合、発症間隔は潜伏期間より短くなる。新型コロナウイルスの潜伏期間の推定値は平均5.6日<sup>10)</sup>であり、発症前から感染性を持つことが疫学モデルを用いた研究でも示されている。

## 2. SEIRモデルを用いたシミュレーション

SEIRモデルとは、前項で紹介したSIRモデルに、感染してから感染性を持つまでの感染性待ち時間 (latent period) の状態 (exposed) を加えたモデルである。SEIRモデルは式 (5) で表される。

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \varepsilon E(t) \quad (5) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \varepsilon E(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) \end{aligned}$$

ここで、 $\varepsilon$ は感染性待ち時間の逆数である。次にSEIRモデルを用いて感染症の拡がりとの介入の効果シミュレーションで考える。**図3**は基本再生産数が2.5とした場合に、4つの感染ステージの人口の時間変化を表した典型的なシミュ

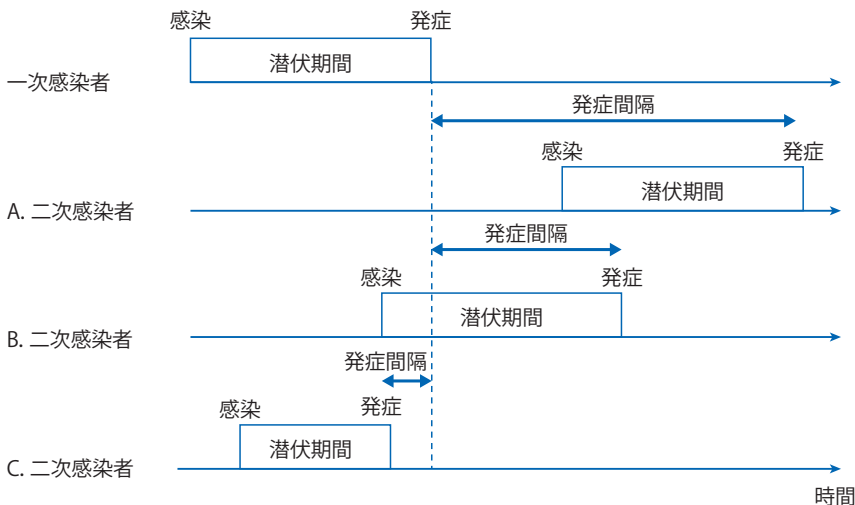


図2 発症間隔と潜伏期間の関係

A：発症時から感染性を持つ場合，発症間隔は潜伏期間より長くなる。  
 B・C：発症前から感染性を持つ場合，発症間隔は潜伏期間より短くなる。

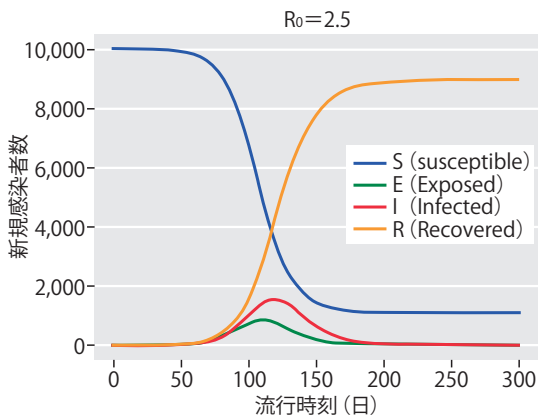


図3 SEIRモデルによるシミュレーション (R<sub>0</sub>=2.5, γ<sup>-1</sup>=10)

レーション結果である。このモデルでは人口の出入はないと考えており、定常状態になり感染は収束する。次に基本再生産数の違いによる新規感染者の数とスピードを比較する。図4に示したように、感染力が低いほど流行のピークは低く、且つ遅れることがわかる。さらに、基本再生産数が2.5とし、感染症流行開始から3カ月目に外出自粛の介入を行った場合を考えてみる

(図5)。60%以上接触を減少させることができた場合には、式(4)からわかるように、実効再生産数は1以下となり、感染の流行は速やかに収束に向かうことがわかる。

### おわりに

感染症数理モデルの基礎となるSIRモデルと疫学的に重要となる感染性の指標を解説した。加えて、シミュレーションの1例を紹介した。本稿で紹介したモデルは、多様な感染症数理モデルのなかで最も簡単なモデルであるが、感染の拡がりや介入効果についてさまざまなシナリオを考えるために有用である。また、近年は数理モデルを観察データに適合する研究手法が一般的となり、リアルタイムでデータを分析し、感染症の流行状況の定量化や予測、介入効果の評価を行うことが可能であり、感染症対策には欠かせないツールとなっている。日本ではこれまで広く取り上げられることは少なかった専門分野で、理論疫学の研究者は限られている。理

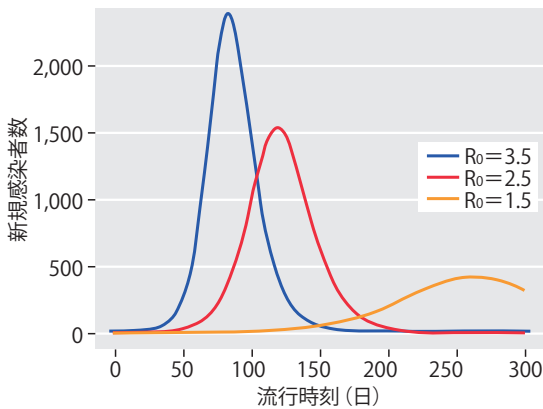


図4 基本再生産数を3.5, 2.5, 1.5とした場合のSEIRモデルによるシミュレーション

論疫学は、数学、統計学、医学、獣医学や公衆衛生学等複数の領域にまたがる学際的な学問分野であり、今後はさまざまな領域から研究者が増え、日本でも活発に研究が行われることが期待される。

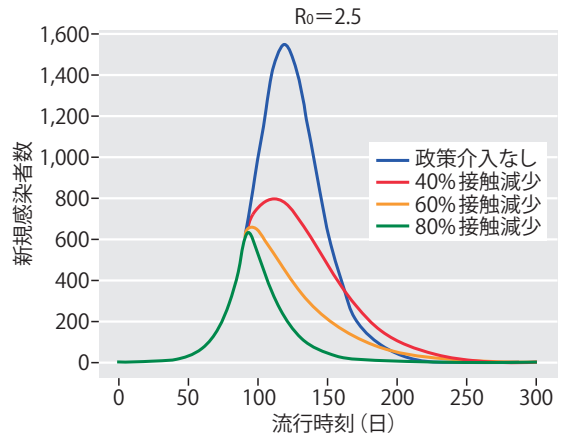


図5 政策介入による新規感染者数の動向 ( $R_0=2.5$ ,  $\gamma^{-1}=10$ )

感染流行開始から3カ月後に政策介入を行った場合のSEIRモデルに基づくシミュレーション。60%以上接触を減少させることができた場合、感染の流行は速やかに収束に向かうことがわかる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) Grassly NC, Fraser C : Mathematical models of infectious disease transmission. Nature Reviews Microbiology 6 : 477–487, 2008.
- 2) Anderson RM, May RM : Oxford University Press, New York. Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control. Oxford University Press, New York, 1991.
- 3) Imai N, et al : Report 3 : Transmissibility of 2019-nCoV. 2020. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-01-25-COVID19-Report-3.pdf> (accessed 2020.7.15)
- 4) Endo A, et al : Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China [version 3 ; peer review : 2 approved]. Wellcome Open Res 5 : 67, 2020.
- 5) Hao X, et al : Reconstruction of the full transmission dynamics of COVID-19 in Wuhan. Nature 584 : 420–424, 2020. doi : 10.1038/s41586-020-2554-8.
- 6) Nishiura H, et al : Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. medRxiv, 2020.02.28.20029272.
- 7) Lipsitch M, et al : Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. Science 300 : 1966–1970, 2003.
- 8) Yan P, Chowell G : Quantitative Methods for Investigating Infectious Disease Outbreaks. Springer, 2019. ISBN 978-3-030-21923-9.
- 9) Nishiura H, et al : Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. Int J Infect Dis 93 : 284–286, 2020.
- 10) Linton NM, et al : Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation : a statistical analysis of publicly available case data. J Clin Med 9 : 538, 2020. doi : 10.3390/jcm9020538.



## トピックス V

# COVID-19 に対する疫学調査と日本の対応

## 要旨

新型コロナウイルスに対する日本の対策、特に積極的疫学調査に基づくクラスター対策は、このウイルスに対して一定の効果をあげてきたと考えられる。しかし、これまでの対応からさまざまな課題も明らかになってきている。このウイルスの流行は今後も続く可能性があり、より効率的な対応の確立が求められる。

高勇羅<sup>1)2)</sup>  
押谷仁<sup>2)</sup>

[日内会誌 109 : 2281~2283, 2020]

**Key words** 新型コロナウイルス, クラスター対策, 疫学調査

## はじめに

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) は、2019年12月に中国湖北省武漢市で初めて確認され、その後、急激に世界中に広がっていった。日本国内では、2020年8月25日現在で、60,000例以上の感染例が確定されており、死亡者数は1,200例以上となっている。2020年2月16日には第1回新型コロナウイルス感染症対策専門家会議が開催、2月25日には厚生労働省内にクラスター対策班が設置、同日に新型コロナウイルス感染症対策本部から「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針」<sup>1)</sup>が発表された。それ以降、厚生労働省をはじめとする政府機関、全国保健所、地方衛生研究所、医療機関と研究者が協力して新型コロナウイルス対策を行ってきた。本稿で

は、日本が取ってきた対応と、その中心的役割を果たしてきた積極的疫学調査について述べる。

## 1. 日本のCOVID-19に対する積極的疫学調査

2月中旬、日本においてCOVID-19の輸入例との疫学的リンクのはっきりしない市中感染例が次々に報告され、それまで輸入例とその接触者での感染が散発的に報告されていた状態から、国内での伝播が続いていることが明白になった。これらの感染者を詳細に調べた結果、多くの感染者は、それぞれの濃厚接触者に対して感染を起していないのに対し、一部の感染者が多くの二次感染者を生み出しているということが明らかになった<sup>2)</sup>。さらに、二次感染者を多く生み出したことが判明した場、いわゆる「クラスター」のほとんど全てが閉鎖空間において

<sup>1)</sup>国立感染症研究所感染症疫学センター、<sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科微生物学分野  
COVID-19. Topics : V. Epidemiological survey and Japanese response for COVID-19.

Yura K Ko<sup>1)2)</sup> and Hitoshi Oshitani<sup>2)</sup> : <sup>1)</sup>Infectious-Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan and <sup>2)</sup>Department of Virology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan.

起きていたことが判明した<sup>2)</sup>。この知見に基づき、2月27日に国立感染症研究所により「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」<sup>3)</sup>において、従来の積極的疫学調査に加えて、クラスターの検出と対応を重視する情報が新たに加えられた。ここで注意したいのは、それより前の積極的疫学調査の実施要項でも感染源調査を行うことは記載されていたこと、また、もともと日本の保健所が行う疫学調査として、多くの感染症に対して感染源調査は重視されてきたということである。代表的なのは結核であり、「結核集団発生調査の手引」(日本医学研究開発機構 (AMED) 新興再興感染症研究 結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究 (加藤) 班)<sup>4)</sup>によると、結核のアウトブレイクが地域で起きた場合に、原因である感染源を特定することが集団発生調査の主目的の1つと明記されている。しかし、COVID-19の疫学的特徴として、多くの感染者が症状を呈さないか、または軽症であるために、感染連鎖の全てを捉えることは不可能であることから、大きな感染連鎖のきっかけを見逃さないために、この感染源調査はさらに重要なものとなっている。また、さらにCOVID-19の特徴として、潜伏期間、つまり、感染してから発症するまでの間にも感染性を有することが挙げられる<sup>5)</sup>。感染症のアウトブレイクを封じ込めること (containment) が可能かどうかを決定する要因は、2003年の重症急性呼吸器症候群 (severe acute respiratory syndrome : SARS) の後に研究がなされており、そのなかで明らかな臨床症状が出る前の感染 (pre-symptomatic transmission) がないことが非常に重要であると結論付けられている<sup>6)</sup>。日本における2月中旬までのアウトブレイク初期の感染者の解析から、発症前または無症状病原体保有者からの感染が起きていることはほぼ間違いのないという確信を得て、その結果、前述の知見から、COVID-19の封じ込めは中国武漢市のように都市機能を完全に停止させるよう

なロックダウンを行わない限り、ほぼ不可能に近いという結論に至った<sup>7)</sup>。

## 2. 日本のクラスター対策

感染症の封じ込めができないのであれば、どうすれば重症者の発生を最小限に食い止め、同時に社会・経済へのインパクトを最小限にとどめるという目標を果たすことができるかということ考えた結果として取られた対策がクラスター対策である。クラスター対策では、各国で行われている前向きの接触者調査により、二次感染を起こす可能性の低い感染者を全て捉えようとするのではなく、クラスターからクラスターへの連鎖によって感染爆発が起きることを防ぐことに注力するという方針であった。このクラスター対策にとって最も重要なものが保健所による積極的疫学調査であった。積極的疫学調査は、主に保健師によって患者に対する直接の聞き取り調査を行うという非常にクラシカルな手法で行われているが、それが日本のCOVID-19対策にとっては重要な位置を占めてきている。COVID-19の新規陽性者が確認されると、その患者の発症2日前からの濃厚接触者を特定し、前向きに追跡するだけでなく、患者の発症前14日間の行動を調査し、感染源・経路の推定を行うということが行われてきている<sup>8)</sup>。このような方法は、感染者が増えると保健所への負荷を極端に増やしてしまうという根本的な課題があり、保健所の負荷を軽減しながら効率良く流行を制御していく方法を探っていく必要がある。一部の国では、個人のプライバシーを犠牲にした、アプリや監視カメラの情報、クレジットカードの履歴等で得られる行動履歴を疫学調査に利用しているが、日本では、プライバシーの観点から、これらの方策が取られていない。現在は、厚生労働省によって「COCOA」という新型コロナウイルス接触確認アプリが開発されたが、プライバシーに最大限考慮がなさ

れ、普及が進めば、疫学調査にとって有用なツールとなることが期待される。

## おわりに

流行初期の頃に最悪のシナリオとして危惧していた東京等の大都市圏を中心とした医療崩壊による数万人規模の死亡といった可能性は、本稿を執筆している8月において、3~4月の時点よりもかなり低くなっていると考えている。しかし、依然としてCOVID-19による死亡者は出続けており、この現実を重く受け止めて、さらにリスクを低減する対策を考えていく必要がある。

非常に厄介な疫学的特性を有するこのウイルスに対して、今までの経験で得られた知見を活かして、日々変わる現状に対して柔軟に対応していくことが最も重要である。その根幹をなすのが疫学調査であり、実際に聞き取り調査を行う保健師はもとより、医師や看護師をはじめとする医療従事者、さらには実際に疫学調査を受ける可能性のある全国民が、その意義を理解し調査を進めていくことが重要である。一方で、流行状況によっては、保健所の負荷を軽減するための方法も考えておく必要がある。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：押谷仁；寄附金 (昭和62年卒東北大学医学部同級会，東北大学医学部昭和63年度卒同級会)

## 文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症対策の基本方針 令和2年2月25日.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000599698.pdf>
- 2) Nishiura H, et al : Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). medRxiv, 1-5, 2020.
- 3) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9357-2019-ncov-02.html>
- 4) 日本医学研究開発機構 (AMED) 新興再興感染症研究 結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究 (加藤) 班：結核集団発生調査の手引. 2019.
- 5) He X, et al : Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26 : 672-675, 2020. doi : 10.1038/s41591-020-0869-5.
- 6) Fraser C, et al : Factors that make an infectious disease outbreak controllable. Proc Natl Acad Sci U S A 101 : 6146-6151, 2004. doi : 10.1073/pnas.0307506101.
- 7) Commentary : Looks like containment of novel coronavirus not as effective as we had hoped.  
<https://www.channelnewsasia.com/news/commentary/wuhan-coronavirus-quarantine-lockdown-containment-mitigation-how-12394178>
- 8) 吉川悦子, 他：保健師のための積極的疫学調査ガイド [新型コロナウイルス感染症]. 2020.  
[https://jeaweb.jp/covid/links/guide\\_0421.pdf](https://jeaweb.jp/covid/links/guide_0421.pdf)

# 臨床像：感染症内科の立場から

## 要旨

新型コロナウイルス感染症は、未知の感染症として世界に拡大してパンデミックとなり、国内においても、医療体制、経済活動ならびに社会生活等に大きな影響を与えてきた。その経験のなかで、高齢者における重症率の高さや無症状でも感染を拡大させる若年者の存在、クラスターを発生させやすい3密環境等、多くの知見も得られてきている。現在は、感染対策と経済活動との両立を目指し始めているが、そこには未だ多くの課題も残っている。

[日内会誌 109：2284～2289, 2020]



今村 顕史

**Key words** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、SARS-CoV-2、感染症法、指定感染症

## はじめに

我々は今、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）という、今後長く世界の歴史に刻まれることになる、新たな感染症に対峙している。中国から発生し、次々と多くの国を巻き込んでいった新型コロナウイルス（SARS-CoV-2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2））は、今もパンデミックとなって世界中の国々に多くの感染者と死亡者をもたらしている。日本も例外ではなく、その医療体制や経済活動、そして、一人ひとりの日常生活にも大きな影響を受けてしまっている。

当初は「未知の感染症」であったCOVID-19も、厳しい経験のなかからさまざまな知見が得られてきたことによって、次第に「既知」の感染症へと変わろうとしている。その一方で、未だ明らかとなっていない部分も多く残っており、この感染症が描く将来の世界さえ見えてき

ていないというのも事実である。

最前線にいる感染症の専門医には、この新たな感染症がどのように見えているのか。本稿では、感染症指定医療機関で対応してきた感染症医の1人として、COVID-19という感染症の現在地を確認しつつ、その将来像についても俯瞰してみたい。

## 1. 未知の感染症からパンデミックへ

COVID-19は、原因不明のウイルス性肺炎として中国湖北省武漢市から報告され、その後は中国大陆から世界の国々へと急速に拡大していった。そして、世界保健機関（World Health Organization：WHO）は、2020年1月30日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」（Public Health Emergency of International Concern：PHEIC）を宣言、さらに、3月11日には「パンデミック」（世界的流行）との認識を発表するこ

東京都立駒込病院感染症科

COVID-19. Topics：VI. Clinical features of COVID-19 from the point of view of infectious disease clinician.

Akifumi Imamura：Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Japan.

ととなった。COVID-19では、「重症急性呼吸器症候群」(severe acute respiratory syndrome : SARS) や「中東呼吸器症候群」(Middle East respiratory syndrome : MERS) とは異なり、無症状や軽症でありながらも感染力を有する患者も多く存在していた。このことによって、ウイルスは人の移動と共に効率的に感染を拡大させ、世界の国々で感染者の急増と重症者の増加による医療崩壊の危機をもたらしたため、多くの国々が「ロックダウン」(都市封鎖)という緊急的な対策を選択して乗り越えることになった。

米ジョンズ・ホプキンス大学によると、米東部時間9月22日午後3時(日本時間23日午前4時)時点の世界の累計感染者数は約3,142万人、死者数は96万6,000人となっている<sup>1)</sup>。パンデミックとなったCOVID-19は、今も世界中で指数関数的な増加を続けており、各国の医療や経済に重大な影響を与え続けている。

## 2. 国内における感染の拡大

国内においては、武漢からの帰国者を搬送するチャーター便の受け入れ、横浜港のクルーズ船内での大規模な患者発生等があり、さらに、海外からの感染者入国等をきっかけとして、国内に多くのクラスター(感染リンクによる関連が認められた感染者の集団)が発生するようになった。また、複数のクラスターが連鎖することによって、大きなクラスターを形成する事例も頻繁に発生し始め、都市部を中心として国内の感染者が急増してきた。そのため、4月7日には政府が7都府県を対象とした緊急事態宣言を発出。さらに、4月16日には緊急事態宣言が全国に拡大されることとなった。日本では、法律的問題もあり、海外諸国で行われたような厳密な「ロックダウン」は行われなかった。自粛の要請を基本とした対策のみで患者数が減少傾向となり、5月25日には緊急事態宣言も解除されている。しかし、その後も散発的な発生は持

続き、全国における感染者の再増加もみられた。9月25日の時点では、国内での感染者数は80,497例、死亡者数は1,532名となっている<sup>2)</sup>。

## 3. 駒込病院における第1波の経験(図1, 2)

COVID-19が医療に大きな負担を与える原因の1つが、感染者の増加スピードの速さである。通常の病院では、人員を充てて病棟を空けていくためには、最低でも1~2週間程度の期間は必要となる。そのため、流行地域においては、感染者の増加スピードに、入院患者を受け入れるための医療を拡充させていくスピードが間に合わなくなってしまうのである。

第一種・第二種感染症指定医療機関である都立駒込病院でも、国内での第1波への対応は非常に厳しいものであった。そのときの入院患者の増加への病床対応の状況を示したのが図1, 2である。当院では、元々感染症病棟となっている「A病棟」を全てCOVID-19専用病床とすることで、クルーズ船から搬送される患者等、多くのCOVID-19患者を受け入れ始めた。その後、海外から帰国してくる邦人からの感染者、都心の繁華街での感染者等、散発的なクラスターの発生による患者増加がみられ、3月後半には都内の総合病院における大規模クラスターも発生した。都内における感染者の急増に伴い、「A病棟」もCOVID-19の患者で満床の状況となり、通常病棟として運用されていた「B病棟」、そして「C病棟」と、次々とCOVID-19専用病棟を追加することになった。感染防御を行いながら重症例も含めた患者対応を継続するため、通常の病棟運営よりも多くのスタッフが必要となり、看護師の確保のために病院内ではさらに2病棟を閉鎖して対応せざるを得なかった。

## 4. COVID-19の臨床的な特徴

COVID-19においては、ウイルス(SARS-CoV-2)

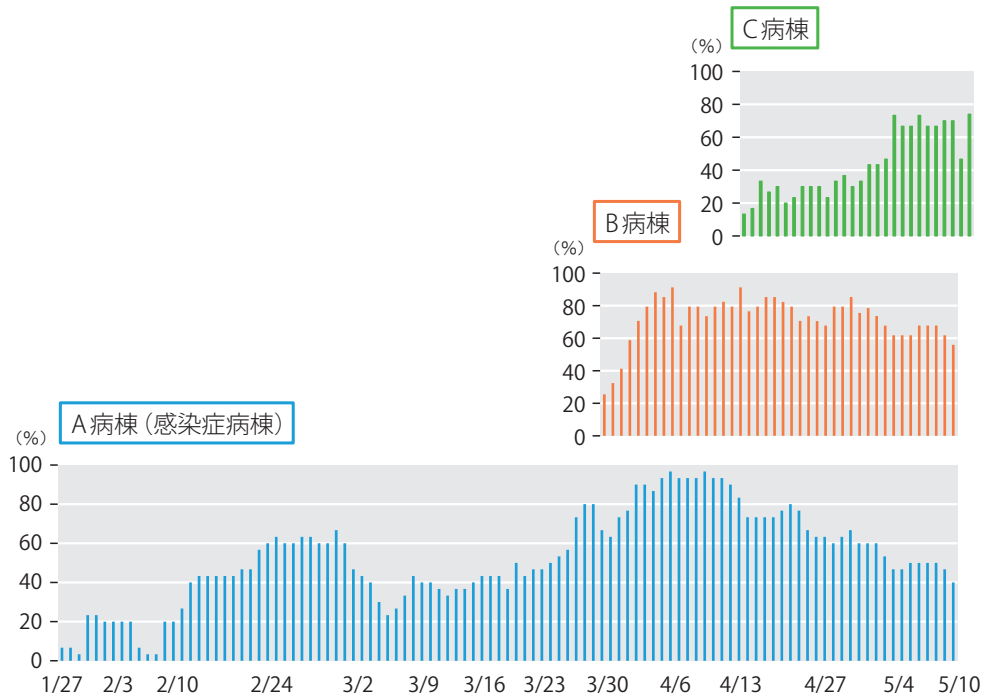


図1 駒込病院におけるCOVID-19専門病棟の病棟別利用率

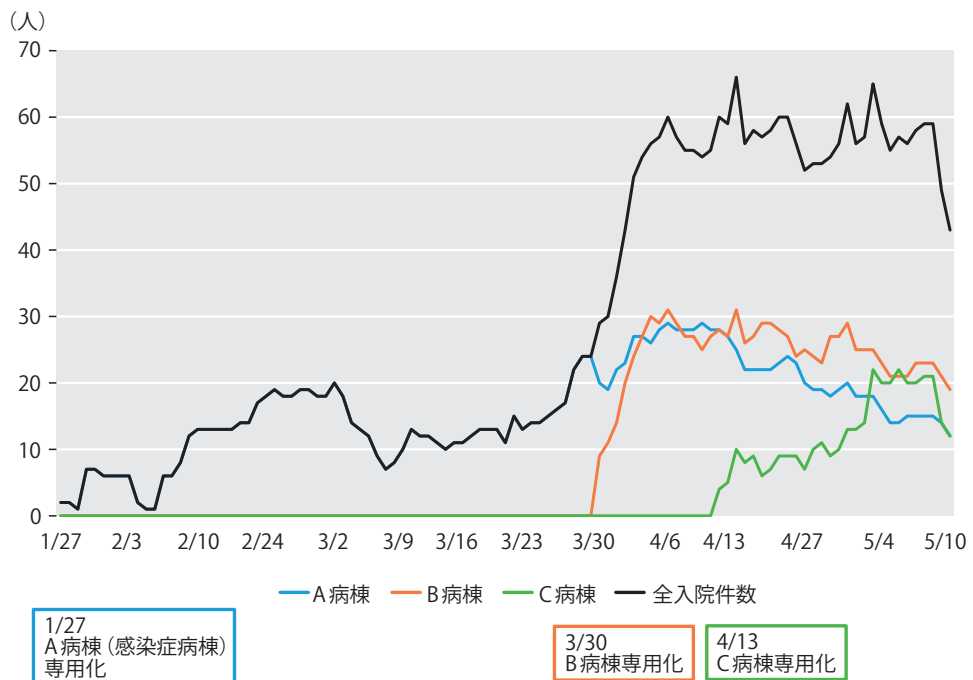


図2 駒込病院におけるCOVID-19専門病棟：入院患者数の推移

に感染して1~14日（5日前後が多い）の潜伏期間で、感冒様症状等で発症することが多い。初期には、発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁、頭痛ならびに倦怠感等の症状が多く、嗅覚障害や味覚障害を伴うこともある。肺炎によって重症化すると、呼吸困難感や呼吸苦を伴うようになる。また、重症化に伴い、血栓症を起こしやすくなり、それによって、肺梗塞、脳梗塞ならびに心筋梗塞等の合併症を発症することもある。また、感染症の改善後も、倦怠感、呼吸困難感、関節痛、胸痛ならびに味覚・嗅覚異常等の後遺症が比較的長期に残る例もあることが指摘されている。

臨床的な経過については、80%が軽症のまま治癒、20%が増悪して入院、5%で集中治療が必要となり、2~3%で致死的な経過をとるとされた<sup>3)</sup>。しかし、本感染症が発生した当初の情報よりも、はるかに多い無症状例も存在していることもわかってきている。さらに、若年者の多くが軽症である一方で、高齢者においては極めて重症化しやすく、慢性呼吸器疾患、糖尿病、高血圧、心血管疾患ならびに肥満等のある患者でも致死率が高い等、クラスター集団の背景によって重症化率や致死率も大きな影響を受けることになる<sup>4,5)</sup>。

## 5. COVID-19の感染症としての特徴

COVID-19では、肺炎を起こしている感染者の下気道だけでなく、無症状感染者の鼻咽頭、鼻腔ならびに唾液からもウイルスが検出される。感染可能期間は、発症2日前から発症後7~10日程度であり、発症直前から発症後間もない時期の感染性が非常に高い。無症状病原体保有者からも感染するリスクが高いということは、過去に新型のコロナウイルスによって流行を起こしたSARSやMERSとは大きく異なる点であり、COVID-19が世界的に流行している重要な要因となっている。

感染経路としては、飛沫感染が主体であり、患者や汚染された環境を介した接触感染も重要である。さらに、換気の悪い環境で大きな声を出す等、条件によっては、咳がなくてもエアロゾルが発生して感染する可能性も指摘されている。我が国でのクラスター対策の情報集積によって、(1)換気の悪い密閉空間、(2)多数が集まる密集場所、(3)間近で会話や発声をする密接場面を集団感染の発生しやすい条件としてまとめ、いわゆる「3つの密：3密」として注意喚起が行われるようになった。また、複数の人に感染を拡大させているのは一部の感染者であり、それによってクラスターが連鎖することで大規模な感染へと拡大されていることもわかってきた。このことは、多くの感染者が複数の人に感染させるインフルエンザのような感染とは異なる特徴であり、現在でも積極的疫学調査によるクラスター対策を継続している根拠となっている。

## 6. 感染症法における位置付け

我が国の「感染症法」は、患者の人権を保ちながら、各感染症の特徴やリスクに合わせた措置を迅速に行うためにつくられた。この感染症法においては、各感染症が1類~5類感染症、新型インフルエンザ等感染症、新感染症、そして、指定感染症という各カテゴリーに分類されている。このうち、「指定感染症」とは、新たに生じた未知の感染症に対して、迅速に法的な対応を行うためにつくられた特別な枠組みである。COVID-19は、2020年2月1日から当面は1年間の期限付きで、この「指定感染症」に分類されることとなった（注：感染症法での名称は「新型コロナウイルス感染症」となっている）。COVID-19を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出ることが義務付けられており、届出に基づいて患者に対して入院勧告の措置が行われている。

「指定感染症」は、あくまでも仮置きのある場所であり、SARSやMERSが2類感染症となったように、COVID-19も最終的には1類～5類のいずれかのカテゴリーに組み込まれる前提である。当初は、2類感染症相当の措置をイメージした対応が開始されたが、既に感染症指定医療機関以外の一般病院への入院あるいは宿泊療養や自宅療養等の対応も行われている等、現状に合わせた運用も組み込まれている。

## 7. 現在の問題点と今後の課題

医療においては、重症者や死亡者数を減らすことで、医療現場への圧迫を軽減していくことも重要である。そのためには、重症化しやすい高齢者や基礎疾患のある人への感染を少しでも防ぐことが課題となる。抗ウイルス薬としては、現時点でレムデシビルが承認されている。ファビピラビル、シクレソニド、トシリズマブならびにナファモスタット等も評価されている段階であり、さらに、回復者の血漿による治療も検討されている。また、全身性炎症反応に対するデキサメタゾンの投与、血栓症を予防するための抗凝固療法も重症例を中心に行われている<sup>6)</sup>。

ワクチンの承認と接種も、今後の大きな課題となる。新たにつくられるワクチンについては、その効果と副反応が十分に評価されないまま、世界で接種が始まることとなる。効果については、重症化予防は期待できても、感染予防効果は持たない可能性がある。また、効果の持続も短期間であるかもしれない。迅速に多くの人へ接種する方法や優先順位、効果や副反応に関する国民の理解、重大な副作用が生じたときの対処等、多くの課題も残っている。

医療体制においては、入院患者による病床への負担を軽減させるために、軽症例や無症状例に対する宿泊療養や自宅療養の体制整備も必要となった。さらに、今後は、指定感染症という

法律的な対応の見直しも行っていくことになる。COVID-19は、病院や施設での感染を起こしやすく、高齢者や基礎疾患の多いクラスターの発生で重症者が急増しやすいため、これまで以上に病院や施設内での感染対策を徹底しながら、早期の発見と対応を行っていくことも求められる。

## おわりに

未知の感染症として発生したCOVID-19は世界的な大流行となっており、その終息も未だに見えてきていない。COVID-19は、社会の弱点となっている部分を巧妙につきながら感染を持続させ、これまで人類が作りあげてきた生活様式にも大きな影響を与えてきた。

そのような状況のなか、日本においては、感染対策と経済活動との両立を目指し、新たな「with コロナ」の生活をつくろうとしている。日本においては、法律的な問題もあり、海外諸国で行われたような厳密な「ロックダウン」は行われなかった。しかし、「自粛要請」を基本とした対策のみで、ロックダウンに近い効果をあげたという事実は驚くべきことである。このような経験のなかで、マスクや手洗いだけでなく、3密の回避及び社会的な距離の確保等、個人のレベルでの対策を学んだことは、これからの対策にもつながっていくはずである。

COVID-19との闘いは未だ道半ばであり、その半年後や1年後の姿さえ見えていない。しかし、過去の長い歴史のなかにおいて、終わりのなかったパンデミックはない。このCOVID-19も、重症例の発生率が極めて低くなってくれば、単に感染しやすいだけの一般的なコロナウイルスの種類の一つとなるかもしれない。我々が多くの経験を活かしながら、人類の叡智をもって乗り越えていけば、その先にはきっと新たな未来が待っているはずである。



著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容  
に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- 2) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症について。 [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html)
- 3) Wu Z, McGoogan JM : Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China : summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.
- 4) 国立感染症研究所．感染症発生動向調査及び積極的疫学調査により報告された新型コロナウイルス感染症確定症例516例の記述疫学（2020年3月23日現在）．
- 5) 加藤康幸，他：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第3版。 <https://www.mhlw.go.jp/content/000668291.pdf>
- 6) 日本感染症学会：COVID-19に対する薬物治療の考え方 第6版（2020年8月13日）。 [http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_drug\\_200817.pdf](http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200817.pdf)

# 臨床像：呼吸器内科の立場から —感染症と特発性間質性肺炎の 接点—

## 要旨

新型コロナウイルス感染症を意識し、特発性間質性肺炎の臨床像との類似性について記載した。SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) による感染症であるコロナウイルス肺炎の画像所見が、原因不明の疾患群である特発性間質性肺炎と類似していることが示された。これらの疾患の接点が上皮細胞傷害であり、上皮細胞傷害の程度が画像所見を反映する。特発性間質性肺炎の病態がウイルス感染症であると解明されることで、新たな治療戦略の可能性が開かれた。

〔日内会誌 109：2290～2296, 2020〕

藤田 次郎



**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), SARS-CoV-2, 特発性間質性肺炎, 上皮細胞傷害, 膠原病肺

## はじめに

「臨床像：呼吸器内科の立場から」に、2010年に執筆した総説と同じ「—感染症と特発性間質性肺炎の接点—」<sup>1)</sup>というサブタイトルを付した。サブタイトルを付けたのは、新たなウイルス感染症である新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019：COVID-19) の出現が、10年前に著した総説<sup>1)</sup>の内容を再確認すると共に、特発性間質性肺炎の病態を明らかにする可能性を示したからである。

## 1. COVID-19が特発性間質性肺炎の病態を明らかにした

特発性間質性肺炎の病態は、「特発性」という名称からわかるように未だ不明である。この疾患名においてポイントになるのは、間質という用語と、肺炎という用語である。肺における間質の定義は、狭義の間質であれば肺胞胞隔のことを指す。広義の間質には、血管・気管支周囲、小葉間隔壁ならびに胸膜が含まれる。後述するように、本疾患の病変の場は間質のみではなく、実質細胞 (すなわち肺胞上皮細胞) も含まれる。すなわち、間質性という用語は必ずしも

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学 (第一内科)

COVID-19. Topics : VII. Clinical features of COVID-19 from the view point of respiratory physician—point of crossover between infectious diseases and idiopathic interstitial pneumonia—.

Jiro Fujita : Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Japan.

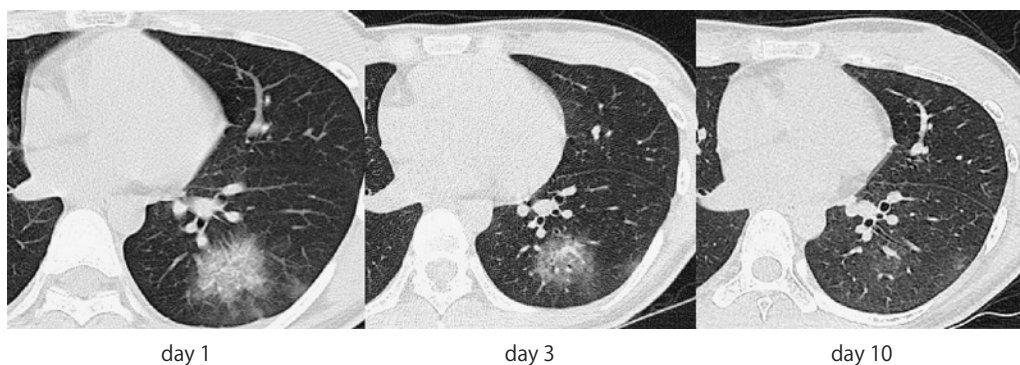


図1 20歳代女性の胸部CT所見の経時的変化

米国から帰国後に上気道炎症状出現，発熱なし．軽症例であり，経過観察のみで軽快した．

適切ではない．一方，肺炎という言葉は，日本人の死因の第5位である感染症としての肺炎（誤嚥性肺炎を加えると死因の第3位となる）をイメージさせることから，この言葉も適切ではない．

すなわち，間質性肺炎という用語では，本疾患の本態を正確に表すことは困難であった．ただし，ウイルス性肺炎の生体反応と理解すると解釈が容易となる．

## 2. コロナウイルス肺炎の画像所見

我が国には，我が国で開発された胸部高分解能CT（computed tomography）があり，画像所見と病理所見が対比されてきたという歴史がある．また，胸部CTが比較的容易に撮影できることから，胸部画像のパターン解析がなされてきた．このため，経験のある呼吸器内科医であれば，胸部CTの画像パターンである程度疾患を絞り込むことが可能になる．以下の琉球大学病院で経験した症例は，全てCOVID-19症例であるが，それを忘れて，画像所見を解析してみたい．

図1は，若年女性である．無治療での経過も含めて非定型肺炎が最も適切な診断であろう．ウイルス性肺炎と言っても矛盾はない．もしこれで陰影の消退が悪ければ，特発性器質化肺炎

（cryptogenic organizing pneumonia：COP）も鑑別に挙げられる．

図2は，典型的なphotographic negative of pulmonary edemaの所見であり，慢性好酸球性肺炎，またはCOPを考える所見である．

図3は，subpleural curvilinear shadowのようにも見え，やはりCOPを考慮する．塵肺（特に石綿肺）等も鑑別に挙げられる．

図4は，発症直後はCOVID-19に典型的である．ただし，経過で線維化が進行すると，薬剤性間質性肺炎を第一に考える所見である．漢方薬の副作用でみられるパターンである．組織所見は線維化を伴った器質化肺炎であろう．

図5は，発症直後は典型的なCOVID-19である．ただし，経過から非特異性間質性肺炎（non-specific interstitial pneumonia：NSIP）を第一に考える所見である．

図6は，画像パターンからはNSIPを第一に考える．本症例は死亡例であるが，経過を加味すると，NSIPの急性増悪，または急性間質性肺炎（acute interstitial pneumonia：AIP）も鑑別に挙げられ，その組織所見ではdiffuse alveolar damageであろう．急性線維素性器質化肺炎（acute fibrinous and organizing pneumonia）も鑑別に挙げられる．

以上の症例を通して，画像パターンから鑑別

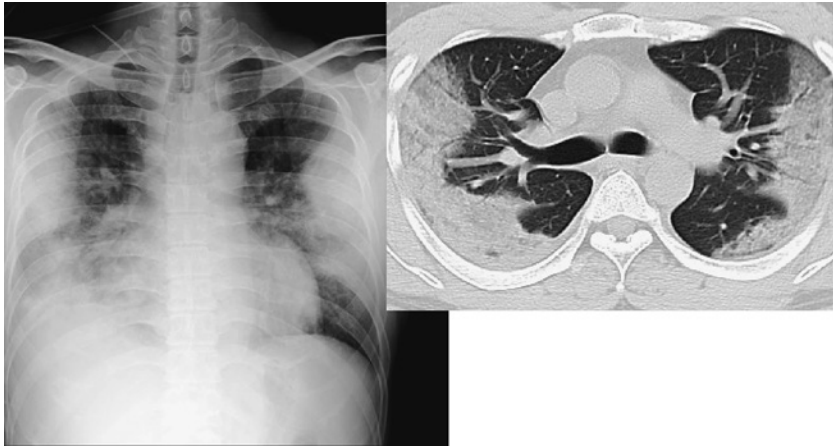


図2 40歳代男性（他院のCOVID-19対応看護師）の胸部X線写真と胸部CT所見  
ECMO（extracorporeal membrane oxygenation）管理となったものの、ステロイド  
が著効し、軽快した。本症例においては、経過を通してKL-6の上昇を認めなかった<sup>4)</sup>。

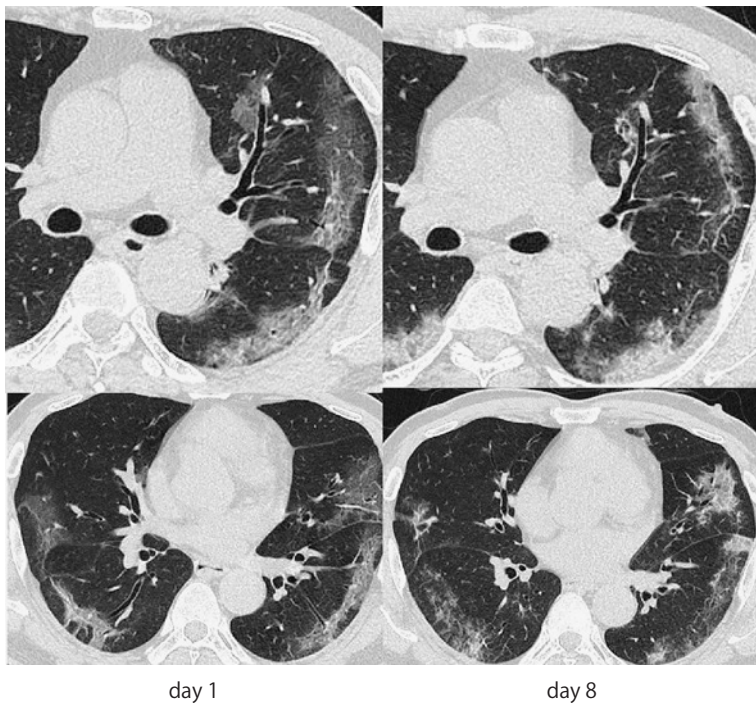


図3 60歳代男性（中等症）の胸部CT所見の経時的変化  
subpleural curvilinear shadowの経時的変化を示す。favipiravir+nafamo-  
stat+azithromycin等の投薬で軽快した。

に挙げられた疾患群は、もし原因が不明であれば特発性間質性肺炎に分類される疾患群とな

る。すなわち、コロナウイルス肺炎の画像所見を、特発性間質性肺炎の分類を用いて解析する

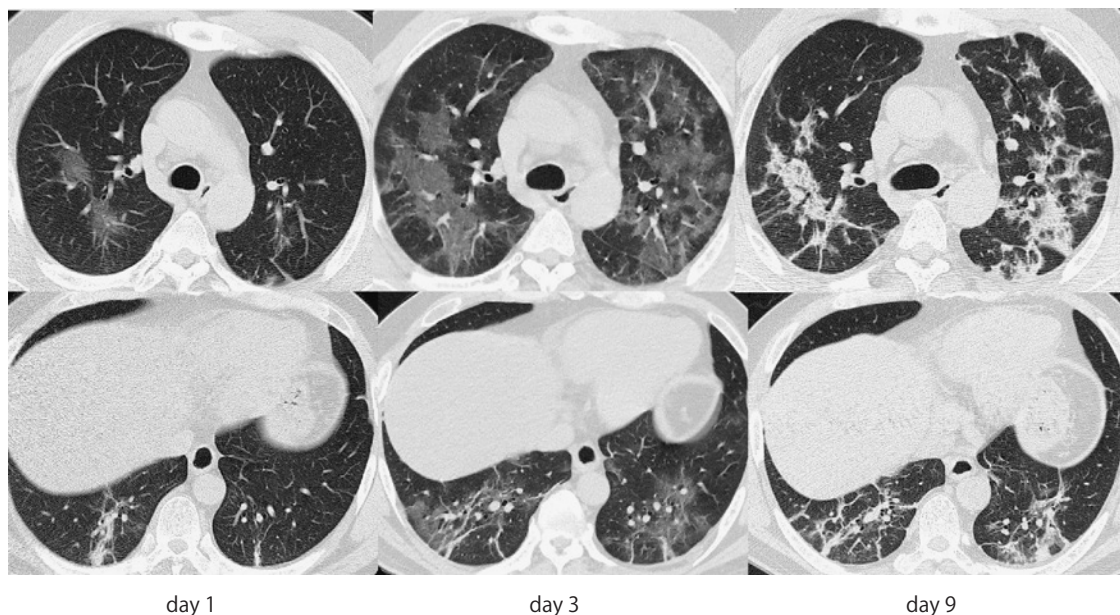


図4 40歳代男性（中等症）の胸部CT所見の経時的変化  
nafamostat+azithromycin等の投与で軽快した。

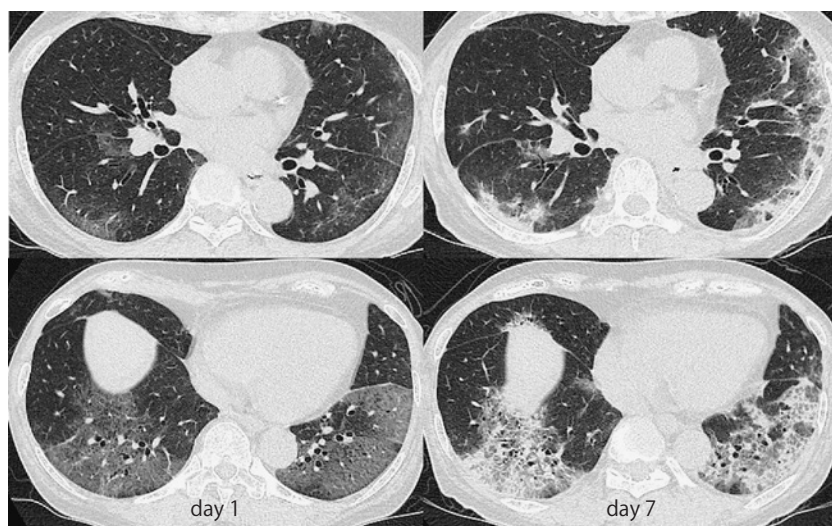


図5 60歳代女性（中等症）の胸部CT所見の経時的変化  
favipiravir+nafamostat+azithromycin+tocilizumab等の投薬で軽快した。

と、重症のものから、AIP、急性線維索性器質化肺炎、NSIPならびにCOPを示唆する画像所見を呈することになる。

ただし、これらの画像パターン以外に、胸部

CTにて明らかな陰影を認めないにもかかわらず、低酸素血症を呈する症例があり、肺微小血栓がその病態であると考えられる。このような症例では血痰を伴うことが多い。

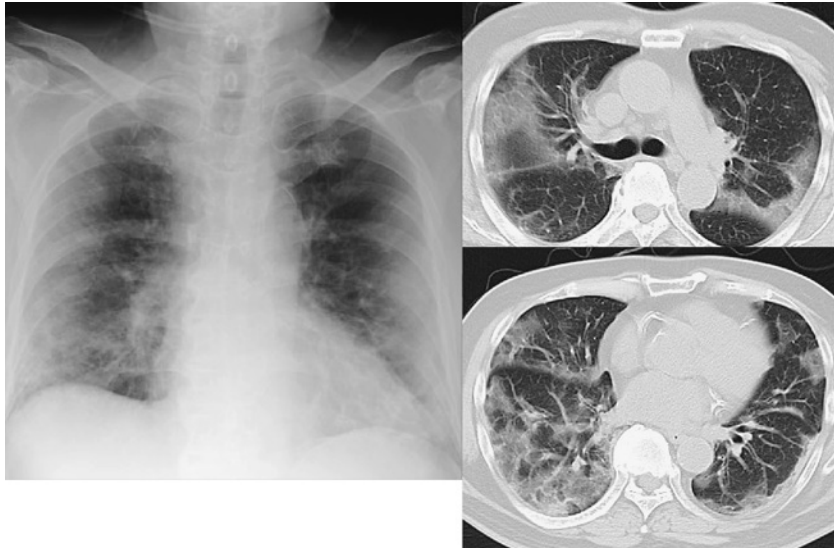


図6 70歳代男性（重症例）の胸部X線写真と胸部CT所見  
琉球大学病院で唯一の死亡例であり、さまざまな治療への反応性に乏しく、KL-6が経時的に上昇した<sup>4)</sup>。

### 3. COVID-19の病態における 肺胞上皮細胞の関与

なぜ同じ病原体でありながら、さまざまな特発性間質性肺炎のパターンを示すのであろうか。COVID-19はその病態まで明らかにした。COVID-19の病原ウイルスであるSARS-CoV-2は、肺胞II型上皮細胞の表面に発現するangiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) を受容体としている<sup>2)</sup>。すなわち、COVID-19による肺炎の重症化機序は、II型上皮細胞傷害の程度による。これは、10年前に私の総説で示した特発性間質性肺炎の病態と全く同じである<sup>1)</sup>。

間質性肺炎の疾患活動性のマーカーとして、KL-6 (Krebs von den Lungen-6)、SP (surfactant protein)-AならびにSP-D等が臨床応用されるようになり、狭義の間質に含まれないII型上皮細胞の重要性が示された。実際に、acute respiratory distress syndrome (ARDS, 急性呼吸窮迫症候群)、またはAIPの病理所見であるdiffuse alveolar damageにおいて形成される硝子膜の成分

は肺胞上皮細胞の死骸であることが明らかになっている<sup>3)</sup>。これらの事実は、特発性間質性肺炎の病態に肺胞上皮細胞傷害（アポトーシスも含め）が深く関与していることを示すものである。実際にCOVID-19に合併する肺炎においては、KL-6が上昇し、さらには予後と関連することが示唆されている<sup>4)</sup>。

SARS-CoV-2の受容体が肺胞II型上皮細胞のACE2であり、且つ、コロナウイルスの画像所見が特発性間質性肺炎に類似することは、特発性間質性肺炎の「特発性」を取る大きなヒントとなる。また、ウイルス感染症は細胞内抗原を露出することで、二次的に自己免疫性疾患を惹起することも知られており、膠原病関連の間質性肺疾患もウイルス感染症で説明し得る可能性がある。

### 4. 感染症と特発性間質性肺炎の接点 (表)<sup>5,6)</sup>

次に感染症と特発性間質性肺炎との接点について検討したい。まず病理学的にusual intersti-

表 感染症が惹起する組織学的所見と特発性間質性肺炎の類似性 (文献6より引用)

間質性肺炎の分類	UIP	AIP	DIP	NSIP	BOOP/COP	LIP	GIP
結核	+						
慢性細菌性肺炎	+						
インフルエンザ		+			+		
パラインフルエンザ		+					+
ヘルペス/水痘		+					
サイトメガロウイルス		+					
アデノウイルス		+			+		
麻疹ウイルス		+					+
respiratory syncytial virus		+			+		+
severe acute respiratory syndrome virus		+					
Epstein-Barr virus						+	
human immunodeficiency virus				+	+	+	
クラミジア		+					
マイコプラズマ		+			+		
<i>Rhodococcus equi</i>			+				
<i>Tropheryma whippelii</i>			+				
<i>Mycobacterium avium</i>			+				
ヒストプラズマ		+	+				
ニューモシスチス		+		+	+	+	

DIP : desquamative interstitial pneumonia, BOOP : bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, GIP : giant cell interstitial pneumonia

tial pneumonia (UIP) パターンの組織所見は、結核またはアクチノマイコーシス等で認められることがある。次にNSIPについて考えたい。例えば、HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) のcarrierにおいては、高率に間質性肺炎を呈することが知られている。この組織像を解析したところ、NSIPの比率が高く、稀にLIP (lymphocytic interstitial pneumonia)を呈することがある<sup>7)</sup>。

COPに関しては、もちろんcryptogenicという用語がついていることから原因不明のものを指すことになるものの、*Mycoplasma pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*ならびにinfluenza virus等による肺炎において、COP様の画像所見及び病理所見を呈することがある<sup>6)</sup>。また、*Legionella pneumophila*による肺炎においては、COP様の所見を呈することがあり、さらにレジオネラ肺炎の経過中に線維化が進行し、KL-6が

上昇することがある。

AIPは、以前はHamman-Rich症候群と呼ばれていた。このHamman-Rich症候群の原著論文をみると、病理所見は、動物実験におけるインフルエンザウイルス肺炎と同じであると記載されている<sup>8)</sup>。アジア風邪の流行に際して、Louriaらによって記載された純インフルエンザウイルス肺炎もこの病理所見と同じものであるし<sup>9)</sup>、SARSウイルス及び鳥インフルエンザ等も同様の所見を呈するし<sup>10)</sup>、多くの重症ウイルス肺炎がこのパターンを呈する<sup>6)</sup>。

表にまとめて示したように、感染症を惹起するさまざまな病原体は、気道側から肺胞上皮細胞傷害を惹起する結果、特発性間質性肺炎に類似した画像所見を呈する<sup>5,6)</sup>。

## おわりに

COVID-19が特発性間質性肺炎の病態を解明する可能性に関して述べた。また、膠原病関連の間質性肺疾患もウイルス感染症で説明し得る

可能性がある。今後、COVID-19に関連する病態・合併症の解明が求められる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 藤田次郎：呼吸器疾患と炎症—感染症と特発性間質性肺炎の接点—。最新医学 65 : 2380–2389, 2010.
- 2) Lan J, et al : Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. Nature 581 : 215–220, 2020.
- 3) Sun AP, et al : Immunohistochemical characterisation of pulmonary hyaline membrane in various types of interstitial pneumonia. Pathology 35 : 120–124, 2003.
- 4) Nakamura H, et al : Serum KL-6 can distinguish between different phenotypes of severe COVID-19. J Med Virol, 2020. doi : 10.1002/jmv.26268.
- 5) 北市正則：肺感染症の病理所見。斎藤 厚編。新しい診断と治療のABC 17 (呼吸器4) 肺炎。最新医学社、大阪、2003, 23–41.
- 6) Tomashefski JF : Lung infections that mimic idiopathic interstitial pneumonia. Third Biennial Summer Symposium Pulmonary Pathology Society, Snowmass Conference Center. Snowmass Village, Colorado. University of Colorado School of Medicine Office of Continuing Medical Education and the Pulmonary Pathology Society. 2003, 1–10.
- 7) Yu H, et al : Pulmonary complications in human T-cell lymphotropic virus type 1 carriers with Sjögren's syndrome, three case reports and literature review. Rheumatol Int 30 : 253–258, 2009.
- 8) Hamman L, et al : Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. Bull Johns Hopkins Hosp 74 : 177–212, 1944.
- 9) Louri DB, et al : Studies on influenza in the pandemic of 1957–1958. II. Pulmonary complications of influenza. J Clin Invest 38 (1 Part 2) : 213–265, 1959.
- 10) Ng WF, et al : The comparative pathology of severe acute respiratory syndrome and avian influenza A subtype H5N1—a review. Hum Pathol 37 : 381–390, 2006.



## トピックスⅧ

# 臨床像：血栓・老年内科・ 高血圧治療の立場から

## 要旨

新型コロナウイルス感染症パンデミックにおいて、高血圧症あるいは降圧薬であるレニン・アンジオテンシン系阻害薬が感染及び重症化のリスクかどうか懸念されたが、結果的には問題ないことが明らかとなった。血栓症のリスクは否定できず、抗凝固療法の推奨が注目されている。さらには年齢との関連があり、高齢者医療における問題点は重要な医学的問題として注目されている。

〔日内会誌 109：2297～2300, 2020〕

岸 拓弥<sup>1)</sup>野出 孝一<sup>2)</sup>

**Key words** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19），血栓，老年内科，高血圧

## はじめに

2020年初頭から、誰も予想すらできなかった新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）パンデミックに世界が陥っている。2020年8月20日の時点で、全世界216カ国で感染者は2,000万人、死亡者も80万人を超える状況に達しようとしている。日本国内でも感染者は6万人を超え、死亡者数も1,000人を超える状況に達している。緊急事態宣言が全国で出される等、社会全体が大変な不安と混乱に陥ったが、医療体制もこれまで日本の医療界は体験したことのない崩壊の危機に瀕した。その理由の1つとして、COVID-19の病態や臨床像があらゆる医学領域において新規であり、論文や報告も日進月歩で混乱を生じたことがある。

特に、高血圧や年齢が感染及び重症化のリスクであるかどうかや、レニン・アンジオテンシン系阻害薬を中心とした降圧薬の使用可否、さらには血栓症との関係は、パンデミックとなった2020年春と数カ月後で見解が変化している。そこで、本稿では、COVID-19と降圧薬・老年学・血栓症について概説する。

## 1. COVID-19と血栓

COVID-19患者において、静脈血栓塞栓症や虚血性脳卒中、虚血性心疾患の発症が多いことが報告されている<sup>1)</sup>。特に、静脈血栓塞栓症の発症はSARS-CoV-2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2）感染による入院患者の20%にも認められ、死亡に対するハザード比も

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学大学院医学研究科循環器内科、<sup>2)</sup>佐賀大学循環器内科

COVID-19. Topics : VIII. Clinical features of COVID-19 in the aspects of thrombus, gerontology, and therapeutics for hypertension.

Takuya Kishi<sup>1)</sup> and Koichi Noe<sup>2)</sup> : <sup>1)</sup>Department of Cardiology, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Japan and <sup>2)</sup>Department of Cardiology, Saga University, Japan.

2.4である<sup>1)</sup>。また、Dダイマーが上昇していることも多く、入院時のDダイマー上昇がSARS-CoV-2感染の予後規定因子であるとの報告もある<sup>1)</sup>。従って、抗凝固療法がCOVID-19患者の予後を改善する可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。

なお、血栓については、日本血栓止血学会から提言が出されており、1) 凝固異常に伴う血栓症発症とは播種性血管内凝固症候群がCOVID-19の予後増悪因子である、2) 軽症患者においてDダイマーの上昇等の血栓症の陽性所見のある場合は、抗凝固薬による血栓症予防療法を考慮し、陽性所見のない場合は、理学的予防法が推奨される、3) 中等症患者においては、本邦における血栓症発症の頻度及び治療効果のエビデンスは未だ報告されていないが、COVID-19が血栓症発症の重要なリスクであることを考慮し、臨床症状、Dダイマー値、フィブリノゲン値ならびに血小板数を考慮して抗凝固療法を実施する、4) 重症患者においては、動静脈血栓症発症の高～最高リスクであり、臨床症状、Dダイマー値、フィブリノゲン値ならびに血小板数を考慮して抗凝固療法を実施することが推奨される。

## 2. COVID-19と老年内科

COVID-19流行期の高齢者の医療・ケアにおいては、COVID-19は高齢者で高い致死率が報告されていることが大きな問題となっている<sup>3)</sup>。また、急激に症状が悪化して病院搬送される場合や入院中に病状が急速に悪化することがあり、医療現場では、本人、医療者ならびに家族等との十分な話し合いをする余裕もなく、場合によっては、既にその時点で本人の意思を十分確かめることさえできない場面もある。特にアドバンス・ケア・プランニング (advance care planning: ACP) が十分に行われていないケースでは、本人の事前の意思の確認ができないままに、その方針は主に家族によって不安と共に決

定されることになり、本人を最期まで人として尊重する医療・ケアの実現が困難になる。また、高齢者自ら、感染予防のために、また、緊急事態宣言発令により外出の自粛が求められたこともあり、多くの高齢者が外出を控えたことにより、活動量の低下のみならず、近隣や親族・知人との交流が減り、社会的な孤立が進んだり、抑うつ状態に陥ったりするリスクも看過できない。この状況を踏まえ、日本老年医学会より「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行期において高齢者が最善の医療およびケアを受けるための日本老年医学会からの提言—ACP実施のタイミングを考える—」が出され、『『最善の医療およびケア』の提供と共同意思決定の推進』、『COVID-19流行期におけるACPの具体的実践』、『適切な医療・療養環境の提供と家族・介護者への支援』ならびに「COVID-19関係者への偏見・差別の撤廃」を提言している。

## 3. COVID-19と高血圧治療

中国を中心とするCOVID-19パンデミック初期において、高血圧症がSARS-CoV-2感染及び重症化のリスクである可能性に加え、降圧薬、特にアンジオテンシン変換酵素 (angiotensin-converting enzyme: ACE) 阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (angiotensin II receptor blocker: ARB) 内服がSARS-CoV-2感染リスクである可能性を示唆する論文が発表され<sup>1)</sup>、ACE阻害薬やARBを中止すべきかどうか議論となった。鼻粘膜や2型肺胞上皮細胞表面のACE2を介してSARS-CoV-2が感染することが報告され<sup>1)</sup>、ACE阻害薬やARBがACE2を増加させる可能性について以前に報告されていたからである。これらの報告は、心臓や血管・腎臓におけるレニン・アンジオテンシン系阻害薬によるACE2増加を示しているが、肺においても同様の報告がある。一方で、逆にACE2活性をレニン・アンジオテンシン系阻害薬が減弱させるという報告も

あり、一貫した見解は得られていない。しかも、臨床的に使用されているレニン・アンジオテンシン系阻害薬の用量がACE2活性を変化させ得るかどうかも確定的ではない。SARS-CoV-2感染そのものは細胞表面のACE2活性を抑制する可能性が提唱されている<sup>1)</sup>。つまり、SARS-CoV-2感染によるACE2活性低下は、感染に対して拮抗的に作用する可能性がある。しかし、ACE2は、レニン・アンジオテンシン系に対して抑制的に作用することが知られており、ACE2活性が下がることはアンジオテンシンIIによる炎症機転を悪化させる可能性がある。

しかし、その後の検討では、ACE阻害薬やARBがSARS-CoV-2感染や重症化のリスクであるとの結論は得られていない。武漢における126名の高血圧症を既往症として有しACE阻害薬やARBを内服していたCOVID-19患者での後ろ向きコホート研究では、高血圧を有さないCOVID-19患者と比較して予後に違いは認められなかった<sup>4)</sup>。スペインからの1,139名のCOVID-19患者における解析でも、ACE阻害薬やARB内服によるSARS-CoV-2感染や重症化のリスク上昇は認められなかった<sup>5)</sup>。中国での2本の後ろ向きコホート研究でも、ACE阻害薬やARBに伴うSARS-CoV-2感染による死亡リスク上昇は認められていない<sup>6,7)</sup>。さらに、イタリア及び米国でのCOVID-19患者における解析でも、ACE阻害薬やARBによる感染や重症化リスク上昇は認められなかった<sup>8,9)</sup>。さらに、メタ解析でもACE阻害薬やARB内服がSARS-CoV-2感染リスクや重

症化とは関係していないことが示唆された<sup>10)</sup>。これら一連の報告から、降圧薬としてのACE阻害薬やARBの内服は中止する必要はないと判断でき、国際高血圧学会を中心に、日本高血圧学会も含めて、世界のあらゆる高血圧関連学会は、COVID-19患者においてACE阻害薬やARBは継続することを推奨している。さらに、我が国からの、ACE阻害薬やARBがSARS-CoV-2感染重症化を防ぐ可能性が示唆される報告もある<sup>11)</sup>。なお、ACE阻害薬やARB以外の降圧薬については、カルシウム拮抗薬・ $\beta$ 遮断薬・サイアザイド系利尿薬・ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬は、感染及び重症化リスクとの関係は示されていない<sup>8,9)</sup>。ループ利尿薬については、SARS-CoV-2感染重症化との関連が懸念される報告もあるが、心不全や腎不全等を併発している重症COVID-19患者に多く用いられている背景もあり、明確な結論は得られていない<sup>8)</sup>。

## おわりに

COVID-19に関しては、論文報告が依然として非常に多く、見解が変わっている可能性もあるため、今後も引き続き、最新情報の整理が必要である。また、本稿詳細については、本稿著者も執筆している日本高血圧学会のレビュー論文を熟読していただきたい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) Shibata S, et al : Hypertension and related diseases in the era of COVID-19 : a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res* : 1–19, 2020. doi : 10.1038/s41440-020-0515-0.
- 2) Paranjpe I, et al : Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 76 : 122–124, 2020. doi : 10.1016/j.jacc.2020.05.001.
- 3) Onder G, et al : Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 323 : 1775–1776, 2020.
- 4) Yang G, et al : Effects of angiotensin II receptor blockers and ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors on virus infection, inflammatory status, and clinical outcomes in patients with COVID-19 and hypertension : a single-center retrospective study. *Hypertension* 76 : 51–58, 2020.
- 5) de Abajo FJ, et al : Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital : a case-population study. *Lancet* 395 : 1705–1714, 2020.
- 6) Li J, et al : Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 5 : 1–6, 2020. doi : 10.1001/jamacardio.2020.1624.
- 7) Zhang P, et al : Association of inpatient use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res* 126 : 1671–1681, 2020.
- 8) Mancia G, et al : Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med* 382 : 2431–2440, 2020.
- 9) Reynolds HR, et al : Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med* 382 : 2441–2448, 2020.
- 10) Guo X, et al : Decreased mortality of COVID-19 with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors therapy in patients with hypertension : a meta-analysis. *Hypertension* 76 : e13–14, 2020. doi : 10.1161/HYPERTENSION.AHA.120.15572.
- 11) Matsuzawa Y, et al : Renin-angiotensin system inhibitors and the severity of coronavirus disease 2019 in Kanagawa, Japan : a retrospective cohort study. *Hypertens Res* 43 : 1257–1266, 2020.

## トピックス IX

# リウマチ・膠原病診療と COVID-19

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の危険因子として、加齢や高血圧、性別等が知られている。現在得られる情報からは、リウマチ性疾患 (rheumatic disease : RD) のCOVID-19発症リスクや症状、経過は、非RD患者と大差がないと考えられているが、判断材料となる症例の蓄積は未だ十分とは言えない。COVID-19重症化にはサイトカインストームが関与していると考えられるが、RD治療に使用される複数の免疫抑制薬がサイトカインストームを抑えて重症化を防ぐ可能性があり、多くの臨床試験が進められている。

木本 泰孝  
堀内 孝彦

〔日内会誌 109 : 2301~2306, 2020〕

**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), リウマチ性疾患 (RD), サイトカインストーム

## はじめに

リウマチ性疾患 (rheumatic disease : RD) は慢性炎症性疾患であり、近年のリウマチ・膠原病診療の発展は、炎症性サイトカイン及びそのシグナル伝達をピンポイントで制御する薬物療法の導入によりもたらされた。薬物療法は、炎症性病態の抑制により、臨床症状や臓器障害の改善が得られる一方で、免疫抑制により、ウイルス感染を代表とするさまざまな感染症が増加することが臨床的にも問題となる。今般の新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) は、さまざまな側面から社会的にも大きな影響をもたらしているが、RD診療に与える影響も例外ではない。本稿では、リ

ウマチ・膠原病内科の立場から、RDとCOVID-19について述べる。

## 1. COVID-19の鑑別疾患としてのリウマチ性疾患

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) に限らず、一般にウイルス感染症では、筋骨格症状を呈することがよく知られている。その様式は、慢性関節炎や一過性の関節炎等ウイルスにより異なる。COVID-19患者の15%で関節痛を認め、44%で筋肉痛があったと報告されている。RDの多くが炎症性病態を伴うため、発熱等の症状がCOVID-19と重複することが多い<sup>1)</sup>。また、RDは間質性肺病変を

九州大学病院別府病院免疫・血液・代謝内科

COVID-19. Topics : IX. Rheumatic Disease and COVID-19.

Yasutaka Kimoto and Takahiko Horiuchi : Department of Rheumatology, Hematology and Metabolic Disease, Kyushu University Beppu Hospital, Japan.

**表1 リウマチ性疾患と類似するCOVID-19の  
症状及び検査異常** (文献2より一部改変)

・発熱
・急性間質性肺炎のような急速に進行する呼吸不全
・関節痛及び筋肉痛
・心筋炎
・静脈血栓塞栓症のリスク上昇
・血球減少症：白血球減少症(主にリンパ球減少症)、 血小板減少症
・サイトカインストーム

伴いやすく、呼吸器感染からの呼吸器症状、肺炎像といった変化も鑑別を要する例が多い(表1)<sup>2)</sup>。このような理由で、RDの診断時及び治療経過中に発熱や呼吸器症状を呈する際には、的確に鑑別を行う必要がある。そのためには、病歴、地域の感染流行状況ならびに家庭・職場等の発生状況等十分な問診を行うことが必要となる。COVID-19を疑う場合には、病原体の検索が重要であることは言うまでもない。

## 2. RDはSARS-CoV-2易感染リスクになるか

SARS-CoV-2感染を起こしても、大半が無症候または軽症で治癒する。実臨床では、重症例を中心に診断されていることから、RDの存在がSARS-CoV-2感染リスクを上げるかについて評価可能なデータは限られている。

COVID-19の既知の重症化リスクである高齢、肺疾患、腎疾患、心血管合併症、高血圧、肥満ならびに糖尿病等因子は、RD患者に同時に併存する例が多い。従って、RD自体及びRDに対する薬物療法がSARS-CoV-2への易感染性あるいは重症化にどのように影響するかは未だ不明な点が多い。

RD患者は、一般的に感染症発症のリスクが高いことが知られているが、ニューヨークにおいて、COVID-19が確定または推定されていると診断された関節リウマチ(rheumatoid arthritis:

RA)や炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease: IBD)等の免疫介在性疾患の患者86人のケースシリーズでは、入院を要する患者の割合は一般集団と同様であった<sup>3)</sup>。その一方で、中国において、RD患者のCOVID-19の発生率は、同居家族よりも高かった(63%vs. 34%)との報告もあり<sup>4)</sup>、RD患者におけるCOVID-19リスクについては定まった見解がないのが現状である。

## 3. RDにおけるCOVID-19の臨床像

### 1) COVID-19の症状

RDを基礎疾患に有するCOVID-19患者の症状は、味覚・嗅覚障害が多いとの報告が一部であるが、2,500例以上を集積した欧州リウマチ学会のCOVID-19データベースでは、発熱71%、咳嗽65%、息切れ46%、嘔吐下痢25%、倦怠感22%の順に高頻度な症状が挙げられ、非RD群と大差ないという報告が多数を占める。

### 2) COVID-19の重症度

RDを基礎疾患に有するCOVID-19患者の重症度については、死亡率には差がないとされる一方、RDではICU入室が必要となる例、つまり、重篤な呼吸不全を呈し得る頻度が高いとされる。

その他、COVID-19による入院のリスク因子として、基礎疾患による違いが複数報告されている。RAや乾癬性関節炎等の炎症性関節炎では入院リスクは上昇せず、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)や強皮症、血管炎といった全身性自己免疫疾患で3.5倍と有意に上昇するというもので、一言にRDと一括りにすることはできない可能性がある。いずれもスペインからの報告であり、地域特有の要因が関与しているかどうかは明らかでない<sup>5)</sup>。

### 3) RD患者における治療薬とCOVID-19

#### (1) ヒドロキシクロロキン (HCQ)

抗マラリア薬のヒドロキシクロロキン (hydroxychloroquine : HCQ) は、海外を中心にSLE等の自己免疫疾患に長期間使用され、本邦でも2015年SLEに適応追加され、使用例も増加している。COVID-19治療目的のランダム化比較試験では、治療効果が得られないことが複数報告され、現在、複数の診療ガイドラインでCOVID-19治療としては推奨されていない。一方で、RDに対する治療薬として使用されたHCQのCOVID-19の予防効果の有無については交絡因子も多く、十分な定まった評価が得られていない。しかし、実際にCOVID-19を呈したRD症例の多くがHCQを投与されていたという事実も看過できない。

#### (2) ステロイド

我が国でも、COVID-19に合併するARDS (acute respiratory distress syndrome) に対する治療薬として、デキサメタゾンが承認された (2020年7月17日)。一方で、ステロイドはCOVID-19による入院リスクにもなることには注意が必要である。600例のRDを有するCOVID-19患者による入院リスク検討において、プレドニゾロン (prednisolone : PSL) 10 mg以上/日で入院リスクがオッズ比2.05と有意に上昇していることが報告された<sup>6)</sup>。

#### (3) 抗リウマチ薬 (DMARDs) 及び

##### 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)

同研究で非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs)、生物学的抗リウマチ薬 (biological disease-modifying antirheumatic drugs : bDMARDs) や標的型合成抗リウマチ薬 (targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs : tsDMARDs) を含むDMARDsについても検討されたが、入院リスクの上昇はないとされている。サブグループ解析では、TNF (tumor necrosis factor)- $\alpha$ 阻害薬群で

オッズ比0.40と入院リスクが有意に減少すると報告されている<sup>6)</sup>。

### 4. RD患者のSARS-CoV-2感染に関する対応

SARS-CoV-2に曝露された患者やCOVID-19発症患者に対する対応については、高いレベルのエビデンスはないが、専門家のコンセンサスによるガイダンスが海外から発表されている<sup>7)</sup>。本邦の承認薬の状況に基づいて紹介する。

まず、RAの活動性と易感染症には相関があることは既に知られており、RDの疾患活動性のコントロールが重要である。副腎皮質ステロイドは、可能な限りRDをコントロールできる必要最低用量で使用し、SARS-CoV-2曝露や感染状態に関係なく、突然中止しないことが強く推奨されている。

ACE阻害薬またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬は、必要であれば通常どおり継続または開始する。

#### 1) SARS-CoV-2曝露及び感染症状がないRD患者

基本的に、流行期においても感染兆候やSARS-CoV-2曝露がなければ通常どおりb/tsDMARDsを含む既に治療中の薬物療法を継続することが推奨されている。NSAIDsも使用可能である。

SLE患者においては、妊婦を含めて、通常どおりにHCQを使用すべきであり、必要時にはベリムマブ (抗BLyS抗体) は開始可能とされる。

新規診断または活動性の関節炎に対しては、tsDMARDsを除いたbDMARDsを含む通常どおりのDMARDs治療が可能とされ、必要であれば、低用量の副腎皮質ステロイド (PSL換算10 mg/日以下) は使用可能とされる。

その他のRDについても、全身性炎症や腎炎、血管炎等臓器障害の恐れのある病状に対しては、高用量副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を開始する。

## 2) SARS-CoV-2に曝露後（無症状）の患者

HCQ, サラゾスルファピリジン (salazosulfapyridine : SASP) ならびにNSAIDsは継続可能である。免疫抑制薬, IL(interleukin)-6阻害薬以外のbDMARDs, tsDMARDsは一旦休業し, COVID-19検査が陰性であることを確認する, または無症状で2週間経過するまでの間は, 一旦休業した薬剤の投与を留保すべきである。bDMARDsのなかでもIL-6阻害薬は継続され得る。

## 3) COVID-19患者

COVID-19の重症度に関係なく, HCQは継続可能であるが, SASP, MTX (methotrexate), LEF (leflunomide), 免疫抑制薬, IL-6阻害薬以外のbDMARDsならびにtsDMARDsは中止または保留する必要がある。重度の呼吸器症状のある患者の場合, NSAIDsを中止する必要がある。IL-6阻害薬は継続される場合がある。

## 4) SARS-CoV-2感染後のRD治療

無症候性PCR陽性者は, 診断後 (PCR陽性の日から) 10~17日後に治療再開が可能とされる。重症化しなかったRD患者については, 症状軽快から7~14日後に治療を再開する。COVID-19が重症であった患者の治療再開は, 症例毎に検討すべきである。

## 5. 従来のリウマチ性疾患診療の知見が 教えてくれること

HCQやJAK (Janus kinase) 阻害薬のバリシチニブ (baricitinib : BAR) といった薬剤においては, 基礎的な知見からSARS-CoV-2の細胞内への侵入を阻害することが期待されているが, 薬物動態や用量面の検討は不十分であり, 臨床的に有効性が示されているとは言い難い。特にBARをはじめとするJAK阻害薬は, ウイルス感染の生体防御に大きな役割を果たす1型IFN

(interferon) のシグナル伝達を抑制し, 実際に帯状疱疹の発生が多いことがよく知られている。十分なエビデンスがあるわけではないが, ウイルス感染予防の観点からは使用に注意が必要である。また, HCQはCOVID-19に対してはSLE治療時の2倍程度の用量で使用されており, マクロライド系抗菌薬との相互作用とも相まってQT延長症候群に関する注意喚起がなされている。

SARS-CoV-2感染者の大半が無症状もしくは軽症にとどまる一方で, 一部の患者は発症から一定期間後に重症化し, ARDSに陥ることが知られる。これにはサイトカインストームが関与していると考えられ, 肺局所で増加するサイトカインのパターンは, RAの関節炎に関与するサイトカインと類似している。そのため, 既にRD治療に臨床導入されている免疫抑制薬がCOVID-19重症化予防に有用である可能性が期待されている。IL-6阻害療法を中心に有効性を示す観察研究の報告がなされ, 臨床試験が精力的に行われている<sup>8)</sup>(表2)。

一方, 成人Still病 (adult Still's disease : ASD) やCAR-T (chimeric antigen receptor T-cell) 療法に関連するサイトカイン放出症候群に対して, 抗IL-6受容体抗体のトシリズマブ (tocilizumab : TCZ) が既に臨床導入されている。ASDは, マクロファージ活性化症候群 (macrophage activation syndrome : MAS) を呈する基礎疾患として知られ, サイトカインストームがMASの病態と考えられる。サイトカイン放出症候群やMASは, 複数のサイトカインが関与しており, ASDの治療経験からは, TCZ治療中にMASを呈した例も知られており, ASDに伴うMASに対してTCZ治療を行う際には, 高用量のステロイド治療の併用が考慮される。これと同様に, COVID-19に対して抗IL-6療法を行う際にも, ステロイドとの併用を行うことが重要であるかもしれない。



**表2 COVID-19治療薬として期待され、世界的に臨床試験が実施中・予定中のリウマチ性疾患に対する薬剤**  
(<https://clinicaltrials.gov/>より抜粋)

種類	薬剤名
NSAIDs	アセチルサリチル酸 (アスピリン <sup>®</sup> 等)
	インドメタシン
ステロイド	デキサメタゾン (デカドロン <sup>®</sup> 等)*
	メチルプレドニゾン (メドロール <sup>®</sup> 等)*
	プレドニゾン
免疫グロブリン	免疫グロブリン静注療法
免疫調節薬・抑制薬	アプレミラスト (オテズラ <sup>®</sup> )
	コルヒチン*
	シクロスポリン (ネオール <sup>®</sup> 等)
	ヒドロキシクロロキン (プラケニル <sup>®</sup> )*
	イカチバント (フィラジル <sup>®</sup> )
	レフルノミド (アラバ <sup>®</sup> )
	タクロリムス (プロGRAF <sup>®</sup> 等)
抗補体薬	エクリズマブ (ソリリス <sup>®</sup> )
IL-1 阻害薬	anakinra*
	カナキヌマブ (イラリス <sup>®</sup> )
IL-6 阻害薬	clazakizumab*
	olokizumab
	サリルマブ (ケプザラ <sup>®</sup> )
	sirukumab
	トシリズマブ (アクテムラ <sup>®</sup> )*
IL-17 阻害薬	セクキヌマブ (コセンティクス <sup>®</sup> )
TNF 阻害薬	インフリキシマブ (レミケード <sup>®</sup> )
JAK 阻害薬	バリシチニブ (オルミエント <sup>®</sup> )*
	トファシチニブ (ゼルヤンツ <sup>®</sup> )
	ルキソリチニブ (ジャカビ <sup>®</sup> )*

アルファベット順に記載

太字は本邦でCOVID-19に保険収載，英字は本邦未承認

\*は5件以上の臨床試験が計画されている薬剤

## 6. withコロナ時代のRD診療

新規ウイルスであるSARS-CoV-2に対しては、一般集団では免疫を有しないため、接触感染・飛沫感染対策が不十分な場合に集団感染が生じるのは周知のとおりである。RD患者において

も、社会的距離の確保や手指衛生等の予防策を講じることが重要である。また、既に疾患活動性が安定したRD患者の診察間隔を延長することは検討すべきと考える<sup>7)</sup>。

その他の方策として、オンライン診療等の遠隔医療についても検討は必要と考えるが、RD診療については、身体所見や検体検査が治療方針に与える影響は大きく、診断過程にある患者や病状が安定していない患者に適用することは困難であり、未だ課題も多い。

また、COVID-19パンデミックの影響により、COVID-19治療薬としての需要が増加し、RDに対する薬剤の供給が逼迫する可能性も指摘され、既に欧米では、HCQ、TCZ等供給不安が現実のものとなっている。爆発的に患者が増加した場合に、継続治療患者や治療導入が必要な患者の処方変更の必要性が生じる可能性がある。通常の医療体制では救われるRD患者が、コロナ禍において十分な診療が受けられないことによる被害を受けることのないように最善を尽くさねばならない。

## おわりに

本稿では、感染の流行地域である中国や欧米からの報告を参考に述べた。疾患の頻度の面から、未だRD患者集団におけるCOVID-19感染はごく一部に過ぎない。現時点では、十分な質の高いエビデンスがあるとは言い難く、今後の報告を見極めていく必要がある。

また、一般集団でも地域差が考えられており、遺伝的背景・環境要因・生活習慣等さまざまな要素の影響があり、日本人でのデータが求められる。現在、日本リウマチ学会を中心に、RD患者に発生したCOVID-19の患者レジストリにおいて症例を集積中である。今後の報告を期待されたい。

公衆衛生上の緊急事態であることから、各学会・医学雑誌が積極的に情報を発信している。

そのため、内容が十分に検証される前に公表される論文もあり、最新の情報をご参照いただくようご留意いただきたい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：堀内孝彦；講演料 (アッヴィ, エーザイ, CSLベーリング, 武田薬品工業, 中外製薬, 日本イーライリリー), 研究費・助成金 (アッヴィ)

## 文献

- 1) 日浦惇貴, 他: 発熱と非感染性疾患—膠原病. 臨床と研究 97 : 10 : 1247-1252, 2020.
- 2) Misra DP, et al : Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. Clin Rheumatol 39 : 2055-2062, 2020.
- 3) Haberman R, et al : Covid-19 in immune-mediated inflammatory diseases - case series from New York. N Engl J Med 383 : 85-88, 2020.
- 4) Zhong J, et al : COVID-19 in patients with rheumatic disease in Hubei province, China : a multicentre retrospective observational study. Lancet Rheumatol. e557-564, 2020.
- 5) Freites Nuñez DD, et al : Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis, online ahead of print. doi : 10.1136/annrheumdis-2020-217984.
- 6) Gianfrancesco M, et al : Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease : data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis 79 : 859-866, 2020.
- 7) Mikuls TR, et al : American College of Rheumatology guidance for the management of rheumatic disease in adult patients during the COVID-19 pandemic : version 2. Arthritis Rheumatol, 2020. doi : 10.1002/art.41437. Online ahead of print.
- 8) Ramiro S, et al : Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome : results of the CHIC study. Ann Rheum Dis. 79 : 1143-1151, 2020.

## トピックス X

# 重症COVID-19肺炎患者の集中治療管理

## 要旨

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) によって引き起こされる新型コロナウイルス感染症の流行は、世界中の集中治療の現場に大きな衝撃を与えた。本稿では、少しずつ解明されつつあるその病態と治療を中心に、自施設での経験を踏まえつつ、実践的な集中治療管理について述べる。

[日内会誌 109 : 2307~2310, 2020]

庄野 敦子



小谷 透



**Key words** COVID-19肺炎, 集中治療, 全身管理

## はじめに

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) によって引き起こされる新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の集中治療管理において、現時点で明らかになっている重症患者の病態と推奨される集中治療管理について述べる。

## 1. 重症化リスク因子と炎症反応

年齢 (65歳以上) や慢性呼吸器疾患, 慢性腎疾患ならびに糖尿病等の基礎疾患は, COVID-19陽性患者が重症化するリスク因子とされている<sup>1)</sup>。また, 白血球やアルブミン, 血清フェリチン, Dダイマー, 高感度トロポニンI等の検査値は, 生存例と死亡例で有意に差があると報告

されている。炎症反応に関連するサイトカインの生成においては, COVID-19陽性で症状のない患者と, 挿管人工呼吸が必要となったICU (intensive care unit) 入室患者を比べた場合, 有意にインターロイキン6, インターロイキン $1\beta$ ならびに可溶性TNF (tumor necrosis factor) レセプター1等が上昇しており, 強い炎症反応は重症化につながっていることが示唆されている<sup>2)</sup>。また, これらサイトカインの上昇は, 市中肺炎でICU管理となっている患者よりも有意に高いと報告され, COVID-19肺炎患者における病勢の強さを示している。一方で, 入院する病期が患者個々で違っており, 重症化するタイミングは予測できないため, バイタルサインや酸素化悪化に留意し, 早めのICU入室や挿管のための人員確保が必要である。挿管操作においては, 感染拡大防止の観点から, 気道管理に熟練

昭和大学集中治療医学講座

COVID-19. Topics : X. Critical care management of patients with COVID-19 pneumonia.

Atsuko Shono and Toru Kotani : Department of Intensive Care Medicine, Showa University School of Medicine, Japan.

した医師による手技が推奨されている。呼吸機能の重症化と共に、呼吸器以外の臓器障害が発生した場合は、予後悪化につながる。

## 2. 重症例の病態及び管理

### 1) 呼吸

#### (1) 肺メカニクスの変化と肺保護戦略

通常の酸素療法で酸素化が保てない場合は、挿管人工呼吸管理となる。高流量鼻カニューレ酸素療法や非侵襲的陽圧換気は、環境汚染（患者飛沫による医療従事者及びデバイスの汚染等）が懸念されるため、人口あたりの集中治療ベッド数の少ない我が国では、現段階では推奨されていない<sup>1)</sup>。初期のCT (computed tomography) 画像では、肺全体に広がるすりガラス陰影が特徴的で、肺酸素化能は著明に低下しているが、肺容量は減少しておらず、胸郭肺コンプライアンスが保たれていることが多い<sup>3)</sup>。この場合、高い呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure : PEEP) は必要でなく、むしろ、肺の過膨張を引き起こす可能性があるため、PEEPは5~8 cmH<sub>2</sub>Oとし、代わりにFiO<sub>2</sub>の上昇で対応する。一方で、死腔率は高いことが報告され、呼吸性アシドーシスを回避するために代償性に高い分時換気量を必要とする。この結果、呼吸仕事量が著しく増加すれば、呼吸補助が必要となる場合がある。すなわち、重症化初期の対応は、いわゆる肺保護戦略よりも換気補助が中心となる。

しかし、肺における強い炎症反応が持続すれば、血管透過性が亢進し、肺水腫、背側肺の虚脱が進行、肺容量、胸郭肺コンプライアンスは低下、いわゆるARDS (acute respiratory distress syndrome) の状態となる<sup>3)</sup>。この病態では、人工呼吸器関連肺損傷 (ventilator-induced lung injury : VILI) を避けるため、1回換気量 (≤6 ml/kg/理想体重) やプラトー圧 (≤30 cmH<sub>2</sub>O) の制御、高いPEEPの使用 (10~15 cmH<sub>2</sub>O)、不均

一換気の是正等ARDSの肺保護戦略に沿った呼吸管理を目指す。このように、COVID-19肺炎患者の肺メカニクスは病状の進行に伴い刻々と変化するため、呼吸器パラメータを注意深く観察し、その変化を迅速に捉え、治療戦略を選択することが求められる。

酸素化の改善が乏しければ (P/F比<150)、積極的に腹臥位療法を考慮する。COVID-19患者の腹臥位療法は有効であると報告されており<sup>4)</sup>、当院においても、人工呼吸管理症例10例中6例に腹臥位呼吸療法を施行したが、全例において腹臥位中の酸素化の改善を認めた。しかし、仰臥位に戻ると、酸素化が再度悪化する症例もあり、腹臥位前後の呼吸状態の評価を連続的に行うことが重要である。ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) 導入基準については、各施設により異なるが、遷延する著明な低酸素血症 (P/F比<100)、重度の呼吸性アシドーシスがあれば、ECMOによるサポートが必要になる。ECMOのカニューレ挿入に伴う合併症 (血管誤穿刺、腹腔内出血等) のみならず、カニューレシヨンのための血管造影室への患者搬送のリスク (呼吸器変更時の感染拡大のリスク) も伴うため、施行にあたっては、各部署と連携を密に取り、計画を立ててから実践する。腹臥位呼吸療法やECMOの使用においては、普段からの教育やシミュレーション等、実践を想定したトレーニングが必須である。

#### (2) 鎮静レベルの調整と筋弛緩薬

通常、人工呼吸管理中の鎮静はRichmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 等のスケールを用い、先に鎮痛を行い、必要に応じて浅い鎮静を追加する。COVID-19肺炎患者の特徴として、急性期には鎮静レベルの調節に苦慮する症例が多い。非常に強い炎症反応、呼吸努力に対し、通常使用量では患者のストレスを軽減することができず、オピオイドや鎮静薬の投与量は増加する。深い鎮静には多剤併用が必要となる。また、過度な吸気努力が持続すると自己肺の肺傷害を

招くため<sup>5)</sup>、PO.1 (吸気の開始から0.1秒後の気道閉塞圧で吸気努力の強さ、呼吸仕事量を反映) や、経肺圧等を用いて呼吸努力の強さを評価する。また、強すぎる場合には、躊躇せず筋弛緩薬を投与する。当院においても、ECMO実施症例のうち、1例は筋弛緩薬2日間の使用で1カ月後には独歩退院できたが、もう1例は25日間の使用を余儀なくされた。長期の筋弛緩薬投与は、横隔膜の萎縮やICU-acquired weaknessが懸念されるが、COVID-19患者においては、肺保護のために呼吸努力を抑える最終手段として投与せざるを得ない症例が存在する。筋力低下に対しては、呼吸管理中からのリハビリテーションの実施により、早期回復が可能である。

## 2) 凝固亢進と血栓塞栓

COVID-19陽性患者においては、凝固異常、微小血栓形成が各臓器における臓器障害の引き金となり得る。血栓症のリスクは高く、オランダの報告では、標準的な抗凝固療法を行っていてもなお、31%において深部静脈血栓、肺塞栓ならびに脳梗塞等を認めたと報告されている<sup>6)</sup>。また、フランスの報告でも、150例中64件の臨床的血栓のイベントを認め、非COVID-19患者に比べて有意に高率に発症し、持続濾過透析の回路やECMOのポンプにも高率に発症すると報告された<sup>7)</sup>。従って、より嚴重な抗凝固療法を行うことが提案されている。当院の重症患者においても、挿管人工呼吸患者は、全例ヘパリン投与を行い、連日APTT (activated partial thromboplastin time) を参考に投与量を増減 (10,000単位/日~25,000単位/日) していたが、投与量を増やしてもAPTTの延長が得られない症例が多く、退院前の造影CTにて3例において肺塞栓を認めた。

肺塞栓の存在は、肺循環を障害し、右心負荷となり、右心不全を助長する可能性がある。肺血管拡張薬や一酸化窒素吸入が右心不全治療に有効であった症例報告はあるものの、COVID-19患者の肺高血圧、右心不全に対する統一された

治療指針は現段階で示されていない。また、肺組織における微小血管内の血栓の存在 (38例中31例) が死亡検体の解剖にて明らかになっている<sup>8)</sup>。臨床における肺微小血栓の評価は困難であるが、これらは、呼吸メカニクスにおける死腔率の上昇や、低酸素血症との関連が推測されている。一方で、抗凝固療法や抗血小板療法がどの程度、換気血流不均衡を改善し、酸素化の改善に寄与するかは明らかにされていない。

## 3) その他の臓器機能障害

ウイルス感染によって心臓や腎臓に与える影響も報告されている。心血管障害においては、トロポニンIの上昇や心電図変化等、ICU入室患者の22%に認められ、既往に心血管系の合併症がない患者であっても、その12%にトロポニンIの上昇や心停止がみられたと報告された<sup>9)</sup>。また、急性腎障害は、重症度が高くなるほどその発生率は上昇し、血清クレアチニンや尿素窒素の上昇は院内死亡のリスク因子であることが判明している。これらの臓器障害の機序として、ウイルスによる直接的な心筋傷害、腎傷害、あるいはサイトカインストームや低酸素血症との関連が示唆されているが、その機序は明らかにはなっていない<sup>9)</sup>。

## 4) 集中治療後症候群

### (post-intensive care syndrome : PICS)

PICSは、ICUに入室中あるいは退室後に生じる身体障害、認知機能・精神障害を示し、その予防にはABCDEFGH (awaken the patient daily, breathing, coordination, delirium monitoring and management, early mobility and exercise, family involvement, good handoff communication, handout materials on PICS and PICS-F (PICS-Family)) バンドルの遵守が推奨される<sup>10)</sup>。COVID-19肺炎患者においては、ウイルスの直接的侵入や炎症性メディエータによる中枢神経系への影響、長期の人工呼吸管理、家族との隔離等、せん妄を

助長する因子が多い。早期リハビリテーションや睡眠の質の向上等がPICS発生にどのような影響を与えるか、今後の研究課題である。

## まとめ

以上、COVID-19肺炎の重症患者管理におい

て、現在明らかになっている病態、実践的な治療についてまとめた。今後、重症患者の予後改善につながる病態の解明、治療薬の開発等を期待したい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第2.2版. 2020.
- 2) McElvaney OJ, et al : Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness, *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. doi : 10.1164/rccm.202005-1583OC.
- 3) Gattinoni L, et al : COVID-19 pneumonia : different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 46 : 1099-1102, 2020.
- 4) Coppo A, et al : Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID) : a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 8 : 765-774, 2020.
- 5) Yoshida T, et al : The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 41 : 536-545, 2013.
- 6) Klok FA, et al : Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191 : 145-147, 2020.
- 7) Helms J, et al : High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection : a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 46 : 1089-1098, 2020.
- 8) Carsana L, et al : Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy : a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5)
- 9) Clerkin KJ, et al : COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation* 141 : 1648-1655, 2020.
- 10) 日本集中治療医学会：PICS 集中治療後症候群. <https://www.jsicm.org/provider/pics.html>

## トピックス XI

## 検査診断

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の診断において、遺伝子検査が最も重要であることに疑いはないが、最近では簡易・高感度抗原検査も開発され、利用可能となっている。さらに、鼻咽頭拭い液だけでなく、唾液や鼻腔 (鼻の入り口) 検体を用いた検査法も承認されている。感染症の制圧において迅速且つ正確な診断は必須であり、COVID-19においても適切な検査が速やかに実施できるような体制づくりが求められている。

[日内会誌 109 : 2311~2315, 2020]

**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 遺伝子検査, 抗原検査, 抗体検査



館田 一博

## はじめに

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) とインフルエンザの同時流行の可能性が否定できないなか、検査実施キャパシティの増加及び新しい検査法の開発が急ピッチで進行中である。感染症の制圧において迅速且つ正確な診断は必須であり、その結果に基づく適切な治療と効果的な感染対策が重要になる。COVID-19の診断においては、検体採取者にとって感染リスクを伴う鼻咽頭拭い液を使用しなければいけないことが検査実施の高いハードルとなっていた。しかし、本ウイルスが唾液中でも高濃度に存在することが明らかとなり、唾液を用いた検査法の開発が大きな変化をもたらしている。さらに最近では、鼻腔 (鼻の入り口) から患者自身が検体を採取する方法も承認された。本稿では、COVID-19の診断に用いられる検査の適応に関する基本的考え方、検査

法の特徴と注意点について概説する。

## 1. 検査の適応に関する基本的考え方

新型コロナウイルス感染症対策分科会から、本感染症に対する検査の基本的考え方が示されている (表1)<sup>1)</sup>。①はCOVID-19を疑う症状がある患者であり、速やかな検査が求められる集団である。②-aは無症状者で感染リスク・検査前確率が高い集団、②-bは感染リスク・検査前確率が低い集団としている。②-aは、クラスター発生時の濃厚接触者、高齢者施設の入所者や職員等が該当する。②-bは、社会経済活動の観点から、あるいはスポーツ選手や文化・芸能に関わる人等マスク着用等の適切な感染対策をとることの難しい集団である。ビジネスで海外出張が必要な方や、特に症状はないが、不安で検査を希望する方等は②-bに分類される。

厚生労働省が発表した検査法毎に使用できる

東邦大学微生物・感染症学講座

COVID-19. Topics : XI. Testing and diagnosis.

Kazuhiro Tateda : Department of Microbiology and Infectious Diseases, Toho University School of Medicine, Japan.

検体及びその対象者を表2に示した<sup>2)</sup>。症状を有する方で発症から9日以内の人に対しては、遺伝子検査、高感度抗原検査ならびに簡易抗原検査のいずれもが利用できる。検体としても、簡易抗原検査の唾液を除き、鼻咽頭拭い液、唾液ならびに鼻腔（鼻の入り口）のいずれを用いてもよいことになっている。また、無症状者においては、鼻咽頭拭い液と唾液を用いた遺伝子検査及び高感度抗原検査が承認されている。特にインフルエンザ流行の秋冬においては、鼻腔検体を用いてインフルエンザとCOVID-19の検査を同時に実施することも想定している。インフルエンザとCOVID-19の流行時期における検査の基本的考え方に関しては、日本感染症学会が発表している提言も参考にさせていただきたい<sup>3)</sup>。

**表1 COVID-19検査の基本的な考え方**

(新型コロナウイルス感染症対策分科会(第2回):  
2020年7月16日)

① 有症状者
② 無症状者
a 感染リスク及び検査前確率が高い場合
・ クラスター発生時, 医療機関や高齢者施設など
b 感染リスク及び検査前確率が低い場合
・ 海外渡航時, スポーツ選手, 文化・芸能など
・ 社会・経済を円滑に維持するため
・ 一般市民の安心のため

## 2. 各種検査法の種類と注意点

### 1) 遺伝子検査法

新型コロナウイルスに特異的なRNA (ribonucleic acid) 配列をRT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) 法等で増幅し、これを検出する方法が用いられる。数十コピーのウイルス遺伝子を検出できるほど感度が高いことが本法の特徴であるが、検査時間が比較的長い(1~5時間)、専用機器・熟練した人材が必要、高コストといった点が普及のハードルとなっている。これまでに利用可能となっている遺伝子検査法を表3に示す<sup>4)</sup>。それぞれの検査法毎に感度・特異度に差がみられるが、概ね感度90%以上、特異度はほぼ100%と考えてよい。遺伝子検査法では増幅に必要なサイクル数(Ct(threshold cycle)値)等をもとに、検体中に存在するウイルス遺伝子数を推定することができる。少ないサイクル数で陽性になる場合にはウイルス遺伝子が多く、逆に陽性となるまでに要するサイクル数が多い場合にはウイルス遺伝子数が少ないと判断する。さらに、Ct値が高い(ウイルス遺伝子数が少ない)場合には、たとえ遺伝子検査が陽性であっても、その検体から感染性を示すウイルスが分離されにくくなることに注意する必要がある<sup>5)</sup>。COVID-19患者の典型的な検

**表2 COVID-19検査法ごとに使用できる検体及び対象者**

(第8回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザーボード(2020年9月10日)資料より)

		遺伝子検査			高感度抗原検査(定量)			簡易抗原検査(定性)		
		鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液
有症状者	発症から9日以内	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	発症から10日以降	○	○	—	○	○	—	△	△	×
無症状者		○	—	○	○	—	○	—	—	×

— 推奨されない

△ 使用可能だが陰性の場合には遺伝子検査が必要

× 現在検討中



表3 COVID-19に対する遺伝子検査法

(厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所 2020年9月25日版)  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>

I. 通常の検査方法 (逆転写及び遺伝子増幅に1時間以上かかるもの)	
1. LightMixR Modular SARS-CoV (COVID-19) E-gene, N-gene	ロシュ・ダイアグノスティックス
2. 新型コロナウイルス検出 RT-qPCRキット	BGI社
3. FLUOROSEARCH™ Novel Coronavirus Detection Kit	株式会社医学生物学研究所
4. TaqMan SARS-CoV-2 Assay Kit v2 (Multiplex)	ライフテクノロジーズジャパン株式会社
5. 新型コロナウイルス 2019-nCoV 核酸検査キット (蛍光PCR法)	中山大学達安基因株式会社
6. 2019 新型コロナウイルス検出試薬キット	株式会社島津製作所
7. BD MAX™ ExK TNA-3セット	日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
8. 新型コロナウイルス検出キット	東洋紡株式会社
9. GoTaq® Probe 1-Step RT-qPCR System	プロメガ株式会社
10. Aptima SARS-CoV-2	ホロジックジャパン株式会社
11. VIASURE SARS-CoV-2 PCR	CerTest社
12. i-densy Pack UNIVERSAL SARS-CoV-2キット	アークレイ株式会社
13. エリート MGB SARS-CoV-2キット	ELITech社
14. PowerChek 2019-nCoV Real-time PCR Kit	KogeneBiotech社
15. Standard M nCoV RT-PCR検出キット	SD Biosensor社
II. 迅速な検査法 (逆転写及び遺伝子増幅が1時間未満のもの)	
1. Loopamp 2019-nCoV検出試薬キット	栄研化学株式会社
2. SARS-CoV-2 GeneSoc ER 杏林	杏林製薬株式会社
3. SmartAmp 2019 新型コロナウイルス検出試薬	株式会社ダナフォーム
4. 新型コロナウイルスRNA検出試薬 Genelyzer KIT	キヤノンメディカルシステムズ株式会社
5. SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit	タカラバイオ株式会社
6. SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit	富士フイルム和光純薬株式会社
7. SUDx-SARS-CoV-2 detection Kit	株式会社スティックスバイオテック
8. スマートジーン新型コロナウイルス	株式会社ミズホメディー

査結果をシェーマで示した<sup>6)</sup>。鼻咽頭拭い液の遺伝子検査陽性は数週間に亘って持続するものの、感染性のあるウイルスが分離されるのは発症から約1週後となっていることが重要である。

## 2) 抗原検査法

新型コロナウイルス特異蛋白を迅速に検出す

る方法が承認されている。イムノクロマトグラフィ法を用いた定性の簡易検査法 (エスプライン®: 富士レリオ, クイックナビ™-COVID19 Ag: デンカ株式会社) と高感度で定量性を持たせた検査法 (ルミパルス®: 富士レリオ) が利用可能となっている。イムノクロマトグラフィ法では、検体採取の後、約30分で目視による判定が可能である (定性試験)。ただし、イムノク

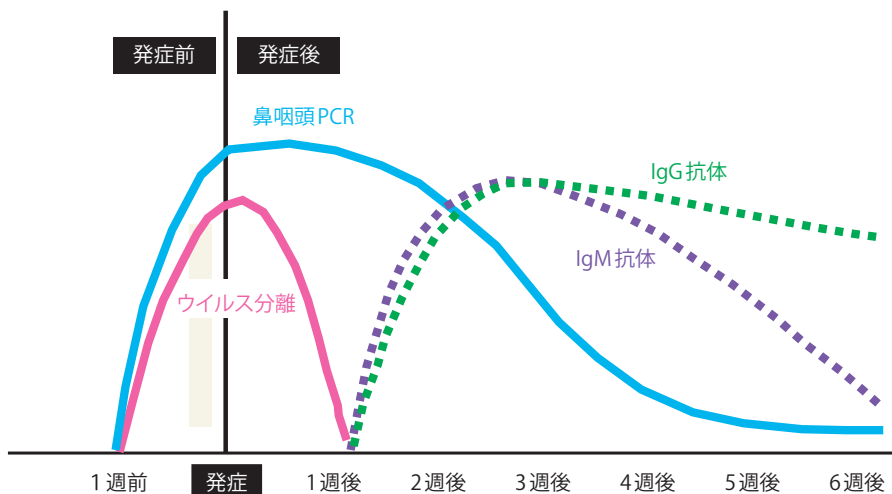


図 COVID-19発症前後で予測される検査結果 (文献6を一部改変して引用)

ロマトグラフィー法による抗原検出は、遺伝子検査法に比べて感度が低いことに注意しなければならない。イムノクロマトグラフィー法による抗原検査が陰性であっても、臨床症状や疫学的背景からCOVID-19を疑う場合には、再度遺伝子検査を実施する必要がある。一方で、富士レジオ社が開発したルミパルス<sup>®</sup>は、高感度・定量的抗原検出を可能とする検査法であり、遺伝子検査に近い感度が得られるとされている。RT-PCR検査との比較では、行政検査検体を用いたときの陽性一致率が66.7%、陰性一致率が100%であるとされている。高感度抗原検査は、無症状者の鼻咽頭拭い液及び唾液を用いた検査としても承認されている(表2)。

### 3) 抗体測定法

患者血液中的の特異抗体を検出する方法が多数開発されている。通常、特異抗体の産生には感染後2～3週間が必要であるが、COVID-19の場合には、感染から発症まで、発症から受診までで2週間ほど経過している症例もあり、このような場合、患者血液の抗体の検出が診断に役立

つと考えられる。ただし、前述した理由により、感染・発症していても抗体検査が陽性にならない症例があることに注意しなければならない。イムノクロマトグラフィー法を用いた簡易抗体測定キットが多数開発されているが、キットによっては、信頼性のある結果が得られないものがあることに注意しなければならない。一方、抗体価を定量測定する検査法も開発されている(アボット社、ロシュ社)。ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 法等を用いて定量的に特異抗体を検出する方法であり、専用機器が必要であるが、多数の検体を迅速・正確に検査することが可能である。抗体価測定は、診断に加えて、感染の既往者を把握するための疫学調査においても有用である。図にみられるように、特異抗体の上昇は発症1週間後から観察される。興味深いことに、COVID-19患者では、IgM (immunoglobulin M) とIgG (immunoglobulin G) の上昇がほぼ同時に進行することが報告されている。新型コロナウイルスに類似したウイルスの先行感染の影響ではないかとする考え方もあるが、詳細は不明である。また、抗体が検出さ

れる時期と一致して感染性のあるウイルスが分離されなくなることも注目する必要がある。中和抗体の出現と感染性との関連に関しては、今後、詳細に検討していく必要があるであろう。

## おわりに

COVID-19に関する検査の考え方、検査法の種類と特徴に関して概説した。本感染症に対する

検査診断法は、新しいエビデンスの創出により、未だ改訂の途中であることを認識する必要がある。検査実施者が安全に検体を採取し、迅速且つ正確な検査ができる体制の確立が求められる。特に秋冬のインフルエンザシーズンにおいて、臨床現場が混乱しないよう産官学の連携による準備が必要になる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症対策分科会（第2回）。2020年7月16日。
- 2) 第8回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード。2020年9月10日。
- 3) 日本感染症学会：今冬のインフルエンザとCOVID-19に備えて。2020。  
[http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content\\_id=41](http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=41)
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所：臨床検体を用いた評価結果が取得された2019-nCoV遺伝子検査方法について。2020年9月25日版。  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>
- 5) Wölfel R, et al : Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 581 : 465–469, 2020.
- 6) Sethuraman N, et al : Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA 323 : 2249–2251, 2020.

# 日本医師会の これまでの対応・今後の方針

## 要旨

日本医師会は会員への新型コロナウイルス感染症情報伝達に注力し、地域の医療現場の窮状を把握し、国に対してさまざまな要望を行った。既に船内で感染が拡大したクルーズ船が横浜港に入港し、乗客・乗員への緊急対応のため、災害時と捉えて特例的にJMAT (Japan Medical Association Team) チーム派遣を実施した。医師が必要と判断した場合の検査体制の整備や病床確保が困難で医療崩壊の危機に直面し医療危機的状況宣言を出す等、全力で対策に取り組んだ。引き続き、withコロナが続くなかで今後の方針を示した。

釜薙 敏

[日内会誌 109 : 2316~2318, 2020]

**Key words** 日本医師会, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 医療崩壊, PCR検査

## はじめに

政府による緊急事態宣言の発令(2020年4月7日)後、一旦は減少傾向に転じた新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の新規感染者数は、2020年6月中旬以降、首都圏を中心に再び増加を続け、同7月末以降、ゆっくり減少に転じたものの、9月23日時点においても、全国的に1日500人程度の新規感染者数の報告がなされている。

欧州等外国の感染状況も踏まえ、今後もCOVID-19と共に暮らす新たな日常がしばらく続くことを覚悟しなければならない。

日本医師会は、中華人民共和国湖北省武漢市において、COVID-19患者の集団発生が報告されて以降、地域の医療提供体制、さらには、国民

の健康を守るという観点から、地域の医療現場における問題点を把握し、国に対し必要な要望を行ってきた。

また、COVID-19に対応する医療機関のみならず、COVID-19以外の疾病等に対応する医療機関の医療機能を維持するため、都道府県医師会及び郡市区医師会の協力のもと、必要な体制整備を行ってきた。

本稿では、COVID-19に対する日本医師会のこれまでの主な対応について振り返ると共に、今秋・冬に向けた課題について述べたい。

## 1. 日本医師会の対応

日本医師会では、危機管理の観点から、各種の感染症に対して迅速且つ適切な対策を講ずる

日本医師会 常任理事

COVID-19. Topics : XII. Japan Medical Association's previous response and future policy.

Satoshi Kamayachi : Executive Board Member, Japan Medical Association, Japan.

ことができる体制を整備するため、O157による集団食中毒をきっかけに、1997年に感染症危機管理対策室を設置した。

今回のCOVID-19についても、1月7日に「中華人民共和国湖北省武漢市における非定型肺炎の集団発生に係る注意喚起について」の通知を発出し、これ以降、都道府県医師会、郡市区医師会ならびに日本医師会ホームページ等を通じて医療機関等に対する迅速な情報提供に努めてきた。

1月28日には政令が公布され、COVID-19が感染症法上の「指定感染症」（2類感染症相当）に位置付けられた（施行日：2月1日）が、日本医師会は同日、会内に新型コロナウイルス感染症対策本部を設置し、第1回本部会議を開催した。同会議は、現在も週1回の頻度で開催し、地域の感染状況に応じた日本医師会の対応方針等について検討を重ねている。

また、2月3日、横浜港に寄港したクルーズ船（ダイヤモンド・プリンセス号）で発生した集団感染事例に対しては、本来は災害時に派遣するJMAT（Japan Medical Association Team）チームについて、COVID-19への対策を災害対策と捉え、「COVID-19 JMAT」として特例的に派遣することを決定し、乗客・乗員に対する健康観察・臨時応急の診療、検査のための検体採取等を実施する等、迅速な支援に努めた。

また、2月に入り、COVID-19患者への診療だけでなく、通常診療に必要なマスク、手指衛生用アルコール等の医療資機材が全国的に不足している状況が生じたほか、当時の検査体制の問題から、医師が必要と認めたPCR（polymerase chain reaction）検査が実施できないといった問題が発生した。

感染拡大防止のため、医師の判断によるPCR検査の確実な実施、また、医療資機材の医療機関への配備等、COVID-19対策の一層の充実を求める要望書を取りまとめ、適時政府等に提出し、速やかな改善を求めた。日本医師会は、現

在においても、COVID-19の拡大防止と医療提供体制の維持に向けた取り組みについて、政府に繰り返し要望している。

3月には、新規感染者の増加が顕著になり、各地域においてCOVID-19の患者に対する診療体制の強化が求められた。

日本医師会においても、3月11日、発熱患者等に対する電話トリアージ等のため、都道府県医師会及び郡市区医師会に対して、自治体等との連携による支援体制の構築を依頼した。

3月末には、特に首都圏、都市部での大幅な感染増がみられたことから、4都県（東京都、千葉県、埼玉県ならびに神奈川県）、また、5都府県（東京都、神奈川県、愛知県、大阪府ならびに兵庫県）との間で緊急会議を行い、地域の感染状況、医療提供体制に係る喫緊の課題等について、詳細な報告を受けた。

国の緊急事態宣言は、国民生活及び国民経済への影響を踏まえて発令されるが、現在行っている感染症対策は、2週後に新規感染者数の増減として結果が表れることから、感染爆発が起こってからでは遅く、今のうちに対策を講じる必要性があるとの判断から、日本医師会は4月1日、国の決断を待たずに、医療現場として「医療危機的状況宣言」を発令し、国民に対して、自身の健康管理、感染を広げない対策ならびに適切な受診行動を要請した。

さらに、4月4日、同6日と続けて、加藤厚生労働大臣（当時）に要望し、医療が危機的状況にある現状について意見交換を行った。

時を同じくして、各地域からも、東京都医師会「医療的緊急事態宣言」、福井県医師会「医療提供体制緊急事態宣言」、福岡県医師会「医療危機的状況宣言」が出された。

これら国内の感染状況に鑑み、4月7日、安倍内閣総理大臣（当時）から7都府県を対象に緊急事態宣言が発令され、その後、同16日には、緊急事態宣言の対象地域は全国に拡大された。

緊急事態宣言と同時に「新型コロナウイルス

感染症緊急経済対策」も示され、日本医師会の要望も踏まえ、医療機関の支援については、「緊急包括支援交付金」、「地域医療確保支援」、「診療報酬」の3本立てで対応されることになった。

一方で、COVID-19に対応する医療機関はもちろんのこと、COVID-19以外の疾病に対応する医療機関においても、医師・看護師等の医療従事者の疲弊は非常に大きいものがあった。

日本医師会は、地域の医療提供体制を維持し、国民の生命と健康を守るため、安倍総理大臣（当時）、加藤厚労大臣（当時）等と会談し、医療機関の窮状を訴えると共に、2020年度第2次補正予算に医療機関等の支援を盛り込むことを求めた。

その結果、6月12日に成立した第2次補正予算では、新型コロナウイルス感染症緊急包括支援交付金として、第1次補正予算を上回る約2.2兆円の財政措置がなされた。

2次補正予算では、新型コロナウイルス感染症対応従事者慰労金として、医療機関の役割に応じて、医療従事者、職員に対して1人あたり5万円、10万円、20万円が給付されることとなる等、さらなる支援策が講じられた。

また、COVID-19の患者が増加し始めた3月以来、国民の間で、COVID-19への警戒や不安から、元々通院されていた方が受診を控える、子どもの予防接種を控える、また、健康診断を取りやめる等、健康状態の悪化や重大な病気の発見が遅れることが強く危惧された。

そのような状況から、日本医師会では、8月7日から、適切な感染防止対策を講じている医療機関に対して、厚生労働省の協力を得て「み

んなで安心マーク」の発行を開始した。

この取り組みは、医療機関にとって、改めて自院の院内感染対策を確認するきっかけになると同時に、患者さんにとって、安心して受診してもらおう目安になるものである。

## 2. 今秋・冬に向けて

例年、秋・冬には季節性インフルエンザが流行するが、今期はCOVID-19と関連してこれまで以上に多くの発熱患者等への対応が求められることが想定される。医療現場では、季節性インフルエンザとCOVID-19を臨床症状から鑑別することは難しいため、各地域において、発熱患者等に対応できるなるべく多くの相談・診療・検査体制の整備が必要となってくる。地域の医療体制には違いがあるため、これまで以上に自治体・地域医師会等の関係者が連携・協力し、各都道府県の「協議会」等において協議を行い、地域の実情に応じた体制を構築しなければならない。感染防止策を講じていても、医療従事者の感染による健康被害が生じた場合の対応について、さらに行政による強力な支援が求められる。

日本医師会としても、都道府県医師会及び郡市区医師会に協力いただきながら、国民の生命・健康を守るため、COVID-19はもちろんのこと、COVID-19以外の疾病に対応する医療機関への支援を継続していく所存である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

# 治療薬と臨床試験

## 要旨

新型コロナウイルスは中国から全世界に拡散し、その後も大規模なパンデミックが続いている。新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の治療法の開発にあたっては、主に既存薬で抗ウイルス活性を有する薬剤の転用 (drug repositioning) が試みられているほか、重症例に対しては、過剰免疫の抑制も大きなテーマとなっている。COVID-19に対する治療法は未だ黎明期にあるが、臨床研究等に基づく知見がつかない速度で蓄積されつつある。

[日内会誌 109 : 2319~2322, 2020]

土井 洋平



**Key words** 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2), 抗ウイルス薬, 既存薬, 抗炎症薬

## はじめに

2019年末に中国で確認された新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2) は全世界に拡散し、その後も大規模なパンデミックが続いている。SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の治療法の開発にあたっては、時間的制約から、まずは既存薬で抗ウイルス活性を有する薬剤の転用 (drug repositioning) が試みられているほか、重症例等に対しては、病態への関与が疑われる過剰免疫の抑制も大きなテーマとなっている。本稿では、現時点で国内においてCOVID-19を治療する際に考慮される治療法を概説する。

## 1. 既存の抗ウイルス薬

### 1) レムデシビル

レムデシビルは、元々はC型肝炎、その後、エボラ出血熱に対して開発されたRNA (ribonucleic acid) ポリメラーゼ阻害薬で、SARS-CoV-2に対しても良好な活性を示す。COVID-19に対する抗ウイルス薬としては、現時点で最もエビデンスが蓄積されている薬剤である。肺炎を合併したCOVID-19患者を対象としたランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) では、退院可能となるまでの日数が15日から11日に有意に短縮された<sup>1)</sup>。ただし、本剤の投与による院内死亡率の低下への効果は示されていない<sup>2)</sup>。原則的には、5日間の投与が推奨される。COVID-19に対して特例承認を受けているが、今のところ供給に限られるため、医療機関

藤田医科大学微生物学講座・感染症科、ピッツバーグ大学感染症科  
COVID-19. Topics : XIII. Pharmacotherapy and clinical trials.

Yohei Doi : Departments of Microbiology and Infectious Diseases, Fujita Health University School of Medicine, Japan and Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh School of Medicine, United States.

から厚生労働省に依頼し、薬剤提供を受ける形になっている。

## 2) ファビピラビル

ファビピラビルは、日本で開発されたRNAポリメラーゼ阻害薬で、新型または再興型インフルエンザウイルス感染症に適応承認されている。動物において催奇形性がみられていることから、妊婦または妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌である。ロシアで製造されたファビピラビルによるCOVID-19患者のRCTでは、投与5日目でのPCR (polymerase chain reaction) 陰性化率が無投薬群の30%に対し、62.5%と有意に低かった<sup>3)</sup>。

藤田医科大学を中心に、無症状から軽症のCOVID-19患者を対象に行われたRCTでは、投薬群で投与6日目までのPCR陰性化率が高く、発熱期間が短い傾向があったものの、事前に規定された統計解析では有意差には達しなかった。一方、ファビピラビルの開発元である富士フィルム富山化学が、肺炎患者156名において症状(体温、酸素飽和度、胸部画像)の軽快且つウイルスの陰性化までの時間を比較した企業治験では、ファビピラビル投与群で11.9日、プラセボ投与群では14.7日と、統計的有意差(調整後ハザード比1.593, 95%信頼区間1.024 - 2.479)が得られた。この結果をもって承認申請を予定することがプレスリリースで発表されている。

ファビピラビルは執筆時点ではCOVID-19には未承認であるが、臨床的判断によりCOVID-19患者にファビピラビルを適応外投与する場合、富士フィルム富山化学から薬剤の供給を受けることができる。この際には、投与後の転帰情報等を集積するために、国立国際医療研究センターが行うレジストリ研究と藤田医科大学が行う抗ウイルス薬研究への参加をお願いしている。

## 2. 抗ウイルス薬以外の既存薬

### 1) ネルフィナビル

ネルフィナビルは古典的なHIV (human immunodeficiency virus) のプロテアーゼ阻害薬で、HIV感染症の治療にはほとんど使われなくなっているが、SARS-CoV-2に対して増殖抑制活性があることが東京理科大学・国立感染症研究所のグループから報告された<sup>4)</sup>。現在、長崎大学を中心に、軽症患者のPCR陰性化までの期間を評価するRCTが開始されている。

### 2) シクレソニド

喘息の吸入治療薬であるシクレソニドには、抗SARS-CoV-2活性があることが国立感染症研究所より報告されている<sup>5)</sup>。実際にCOVID-19患者で奏効したとの症例報告をもとに、特に軽症患者での適応外使用が始まっている<sup>6)</sup>。また、肺炎発症の予防効果を検証するためのRCTが国立国際医療研究センターを中心に進められているほか、米国でも外来患者の重症化予防を評価するRCTが進行中である。

### 3) ナファモスタット

ナファモスタットは、国内で瘰癧、DIC (disseminated intravascular coagulation) に適応のあるプロテアーゼ阻害薬であるが、東京大学医科学研究所から、ナファモスタットが気道上皮細胞のTMPRSS2を阻害し、SARS-CoV-2のスパイク蛋白の活性化を防ぐことで、抗SARS-CoV-2活性を示すことが報告された<sup>7)</sup>。人工呼吸器患者やECMO (extracorporeal membrane oxygenation) 患者で良好な治療成績を得たとの症例報告があり<sup>8)</sup>、東京大学を中心に、ファビピラビルにナファモスタットを併用した際の臨床的軽快、ウイルス学的治癒への有効性を検証するRCTが開始されている。



#### 4) カモスタット

慢性膵炎等に適応のあるプロテアーゼ阻害薬であり、ナファモスタットと同じく、抗SARS-CoV-2活性を示すことが報告されているが、経口薬である点が異なる。小野薬品工業による企業治験が検討されている他、国際医療福祉大学を中心として、他の既存薬との併用効果を検討するRCTが計画されている。

#### 5) イベルメクチン

日本で開発され、世界的に糸状虫症等の治療に広く使われているマクロライド系抗寄生虫薬であるイベルメクチンに抗SARS-CoV-2活性があることが報告されている。米国での査読前観察研究で、イベルメクチンを投与されたCOVID-19患者で死亡率が低下している可能性が示唆されており<sup>9)</sup>、北里大学を中心に、軽症患者を対象にウイルス学的治癒への有効性を検証するRCTが開始されている。

### 3. 抗炎症薬

#### 1) デキサメタゾン

英国でCOVID-19患者6千名以上が参加した大規模RCT（リカバリー試験）で、28日総死亡率が標準治療群に比べ、デキサメタゾン群で有意に低下したことが報告された。特に酸素投与患者で死亡率が20%、挿管患者では35%低下した<sup>10)</sup>。この結果をもとに、厚生労働省の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第2.2版」には、レムデシビルと並んで承認薬として記載されていることから、中等症以上の症例では当面の標準治療となる可能性がある。

#### 2) メチルプレドニゾロン

ブラジルで行われたRCTで、メチルプレドニゾロン群の28日総死亡率は標準治療群と差が

みられなかったが、60歳以上ではメチルプレドニゾロン群で有意に低かったとの報告がある<sup>11)</sup>。国内では、名古屋大学を中心に、重症化予防効果を検証する単群試験が行われている。

#### 3) トシリズマブ

重症COVID-19患者では、T細胞や単球がIL（interleukin）-6を大量に産生し、これがサイトカインストームに寄与し、死亡率を押し上げているとの考え方にに基づき、IL-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブやサリルマブの投与が行われている。イタリアや米国の大規模な観察研究では、トシリズマブの投与と死亡率の低下の相関が示唆されているが、その後発表された中等症患者を対象としたRCTでは、挿管や死亡、臨床的悪化のリスクは低減されなかった<sup>12)</sup>。

### 4. 有効性が示されなかった既存薬

#### 1) ヒドロキシクロロキン

抗マラリア薬・免疫調節薬であるヒドロキシクロロキンは、SARS-CoV-2に対して良好な活性を示すことから、一時は世界的に盛んにCOVID-19の治療に用いられたが、高用量の投与で心停止等の心毒性が多発したこと、また、リカバリー試験をはじめとするRCTで有効性が示されなかったことから、COVID-19に対する治療薬としては用いられなくなりつつある。

#### 2) ロピナビル・リトナビル

ロピナビル・リトナビルは、2000年代前半にネルフィナビルと並びHIV感染症の治療に頻用されたプロテアーゼ阻害薬で、SARS-CoV-2に対して増殖抑制活性がみられたことから、COVID-19の治療薬としても期待されたが、リカバリー試験で有効性が示されず、また、忍容性も低いことから、使用されなくなっている。

## 5. 臨床研究のあり方

COVID-19は発生から未だ1年に満たない疾患であるが、低分子、抗体ならびに血液製剤等さまざまな治療法が急ピッチで臨床研究に供されている。このなかには、RCTで有効性が検討されているもの、観察研究で有効性の類推を試みているもの等、さまざまなエビデンスレベルのものが混在している。公衆衛生上の緊急性を考慮すると、全ての有望な治療法をRCTで検証することは現実的でないかもしれないが、医療者としては、それぞれの治療法を巡るエビデンス

レベルをよく理解したうえで治療法を選択していく必要があると考える。

## おわりに

COVID-19に対する治療法は未だ黎明期にあるが、臨床研究等に基づく知見がかつてない速度で蓄積されつつある。実臨床でのアプローチも、特に中等症以上の患者では刻々と変化していることから、最新の情報に注意を払いつつ、診療にあたっていきたい。

著者のCOI (conflicts of interest)開示：土井洋平；研究費・助成金（関東化学，ヤンセンファーマ）

## 文献

- 1) Beigel JH, et al : Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. Reply. N Engl J Med, 2020. doi : 10.1056/NEJMc2022236.
- 2) Pan H, et al : Repurposed antiviral drugs for COVID-19-interim WHO SOLIDARITY trial results. medRxiv, 2020. doi : <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>.
- 3) Ivashchenko AA, et al : AVIFAVIR for treatment of patients with moderate COVID-19 : interim results of a phase II/III multicenter randomized clinical trial. Clin Infect Dis, 2020. doi : 10.1093/cid/ciaa1176.
- 4) Ohashi H, et al : Multidrug treatment with nelfinavir and cepharanthine against COVID-19. bioRxiv, 2020. doi : 10.1101/2020.04.14.039925.
- 5) Matsuyama S, et al : The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. bioRxiv, 2020. doi : 10.1101/2020.03.11.987016.
- 6) Iwabuchi K, et al : Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia : report of three cases. J Infect Chemother 26 : 625-632, 2020.
- 7) Yamamoto M, et al : The anticoagulant nafamostat potently inhibits SARS-CoV-2 infection in vitro : an existing drug with multiple possible therapeutic effects. bioRxiv, 2020. doi : 10.1101/2020.04.22.054981.
- 8) Doi K, et al : Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19 : a case series. Crit Care 24 : 392, 2020.
- 9) Rajter JC, et al : ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study : use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID19. medRxiv, 2020. doi : 10.1101/2020.06.06.20124461.
- 10) RECOVERY Collaborative Group : Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. N Engl J Med, 2020. doi : 10.1056/NEJMoa2021436.
- 11) Jeronimo CMP, et al : Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with COVID-19 (Met-covid) : a randomised, double-blind, phase IIb, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis, 2020. doi : 10.1093/cid/ciaa1177.
- 12) Stone JH, et al : Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. N Engl J Med, 2020. doi : 10.1056/NEJMoa2028836.

## トピックス XIV

# 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き

## 要旨

新興ウイルス感染症が発生した場合、医療機関には、院内感染を防止しながら、その時点で最善と考えられる医療を患者に提供する役割がある。「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き」は、2020年3月に公表されて以降、改訂されてきた。行政機関と医療機関をつなぐコミュニケーションのツールとしても一定の役割を果たしたと考えられる。

[日内会誌 109: 2323~2326, 2020]

加藤 康幸



**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 診療の手引き, インフォデミック

## はじめに

新興ウイルス感染症が発生した場合、医療機関には、その時点で最善と考えられる医療を患者に提供する役割がある。2003年の重症急性呼吸器症候群 (severe acute respiratory syndrome: SARS) や2014年のエボラ出血熱の流行のように、医療従事者の感染を含めた院内感染が大規模に発生することもある<sup>1)</sup>。このような場合、感染症患者の医療を維持するためには、行政機関の総合調整下に、施設の整備や個人防護具等の配備が行われると共に、医療従事者に適切な情報が提供される必要がある。本稿では、このような役割を担ったと考えられる「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き」について紹介する。

## 1. 診療の手引きの作成の経緯

著者は、2011年度から厚生労働科学研究費補助金事業の研究代表者として、1類感染症等の患者が国内で発生した場合に備える感染症指定医療機関の支援に関わってきた。この間、「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き」(2013年)、「ウイルス性出血熱 診療の手引き」(2014年)を作成し、改訂を行ってきたところである。

1類感染症等の患者発生時には、症例定義に基づいて疑い患者をスクリーニングし、適切な検体が採取され、地方衛生研究所に検体を搬送する必要がある。患者は感染症指定医療機関に移送され、治療を受けることが想定される。これら一連の行政対応のなかで患者の診療が行われることが特徴と考えられる。症例定義やオペレーションに関するルールは、厚生労働省 (以

国際医療福祉大学成田病院感染症科

COVID-19. Topics : XIV. A guide on clinical management of patients with COVID-19 for front-line healthcare workers.

Yasuyuki Kato : Department of Infectious Diseases, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Japan.

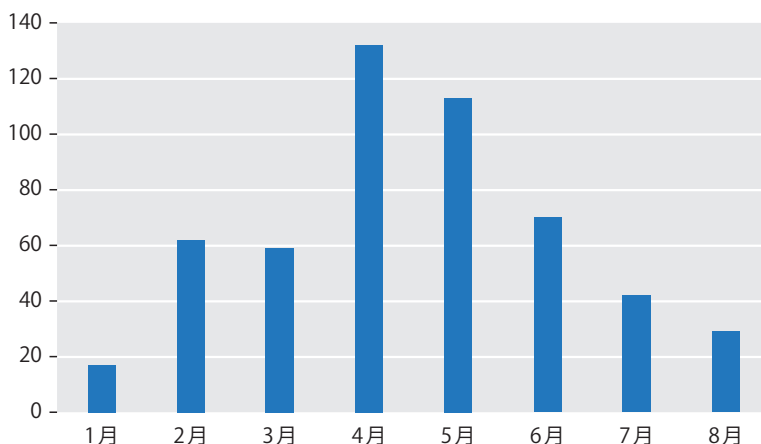


図 厚生労働省から発出された自治体・医療機関向けの情報数の推移

厚生労働省ホームページ：自治体・医療機関向けの情報一覧（新型コロナウイルス感染症）から著者が集計。

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00088.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00088.html)

下、厚労省）担当部局から地方自治体衛生部宛に文書で発出される。このため、医療従事者が全体のオペレーションを理解し、最新情報にアクセスすることができる媒体が求められる。

2019年末に中国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）は、2020年1月15日には早くも日本国内で1例目の患者が発生した。2月1日には指定感染症に指定されることとなり、流行拡大に伴って、厚労省から多数の通知や事務連絡が発出された（図）。関連学会の指針や学術論文も同様であり、いわゆるインフォデミックの状況にあると考えられ、診療の手引きを作成することとした<sup>2)</sup>。

## 2. 診療の手引きの作成と改訂

医療従事者を対象に、厚労省からの通知や事務連絡、世界保健機関等の専門機関・団体が発行する暫定ガイドラインならびに学術論文等の公開情報を簡潔にわかりやすくまとめることを主眼とした。項目は、病原体・臨床像、症例定義・診断・届出、治療、抗ウイルス薬、院内感

染防止、退院・生活指導とした。治療と抗ウイルス薬を分けたのは、呼吸不全に対する支持療法が治療の中心になると判断したためである。多忙な医療従事者が理解しやすいよう、図表を多用することとした。文献も記載し、読者がさらに情報を深められることとした。研究班員のクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」で発生した患者等の診療経験も反映させ、第1版を3月17日に公表した。

4月に入り流行が拡大すると、厚労省新型コロナウイルス感染症対策推進本部が事務局の役割を担い、情報収集と事実確認が容易になったほか、日本感染症学会、日本呼吸器学会ならびに日本集中治療医学会から委員の推薦を受け、診療の手引き検討委員会を構成することができた。呼吸不全に着目した重症度分類を設定し、それに応じた治療の考え方を整理したのが、5月18日に公表した第2版の特徴である。委員間の意見のすり合わせはオンライン会議を通じて行ったが、迅速性の観点から極めて有効な方法であった。なお、英語版も作成し、世界保健機関西太平洋地域事務局等に提供された。その後、新規検査試薬や退院基準の変更等に応じ

表 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」の改訂内容

	第1版	第2版	第2.1版	第2.2版	第3版
公表日	3/17	5/18	6/17	7/17	9/4
ページ数	17	32	35	39	43
主な改訂内容		<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗原定性検査/抗体検査</li> <li>・軽症者の宿泊施設・自宅療養</li> <li>・重症度分類とマネジメント</li> <li>・血栓症対策</li> <li>・レムデシビルの使用法</li> <li>・非常事態における個人防護具の使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・唾液検体の利用</li> <li>・退院基準の変更</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重症化リスク因子の整理</li> <li>・抗原定量検査</li> <li>・患者情報等の支援システム</li> <li>・デキサメタゾンの使用法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状の遷延（いわゆる後遺症）</li> <li>・小児症例の特徴</li> <li>・中等症のマネジメントの更新</li> <li>・適応外使用薬の整理</li> </ul>

て、約1カ月毎に改訂を繰り返した（表）<sup>3)</sup>。

## まとめ

本来、診療に関する指針の作成は時間と労力を要するものであり、迅速性が要求される新興感染症発生時特有の課題もある<sup>4)</sup>。第一線の臨床医を中心とした委員は最新の治療動向を知る立場にあるが、多忙でもあり、文献等の吟味において不十分な面があったかもしれない。情報の正確さが求められるため、編集における事務局機能が極めて重要である。また、COVID-19の検査試薬や承認薬は第3版の公表時点で限られているが、今後、選択肢が増え、それぞれの推奨度を検討する場合には、適切な利益相反管理が委員には求められるであろう。

残念に思うのは、日本発の臨床データを診療の手引きに未だ十分に反映できていないことである。新興感染症が発生した場合、国として臨床情報を収集し、速やかに公表されることが望ましい。医師の発生届に基づく現行の感染症発生動向調査では、患者の診断時の状態しかわからず、経過や予後を追える仕組みになっていない。このため、諸外国から報告され、国民の関心も高いと考えられる重症患者のリスク因子、PCR（polymerase chain reaction）再陽性症例な

らびに症状の遷延（いわゆる後遺症）等の国内における分析が迅速にできなかったと考えられる。

このような限界はあっても、COVID-19の国内流行において、診療の手引きは一定の役割を果たしたと考えられる。流行初期においては、感染症指定医療機関や関連学会の専門家のコンセンサス形成を促したとも言えるであろう。今後もOne stopで最新情報にアクセスできるという特徴を保ちながら、行政機関と医療機関をつなぐコミュニケーションの媒体として、改訂を続けたいと考えている。

謝辞 本稿をまとめるにあたり、下記の診療の手引き検討委員ならびに厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部の関係者に深謝いたします。

足立拓也（東京都保健医療公社豊島病院感染症内科）、鮎沢衛（日本大学医学部小児科学）、氏家無限（国立国際医療研究センター国際感染症センター）、大曲貴夫（国立国際医療研究センター国際感染症センター）、川名明彦（防衛医科大学校感染症・呼吸器内科）、忽那賢志（国立国際医療研究センター国際感染症センター）、小谷透（昭和大学医学部集中治療医学）、西條政幸（国立感染症研究所ウイルス第一部）、徳田浩一（東北大学病院感染管理室）、橋本修（日本大学）、馳亮太（成田赤十字病院感染症科）、藤田次郎（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学）、藤野裕士（大阪大学大学

院医学系研究科麻酔集中治療医学), 迎寛 (長崎大学医学部第二内科), 倭正也 (りんくう総合医療センター感染症センター), 横山彰仁 (高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科学)

本診療の手引きは, 令和元年度及び令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業費補助金 (一類感染症等の患者

発生時に備えた臨床的対応に関する研究)を受けて作成された.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) Suwantarat N, Apisarntharak A : Risks to healthcare workers with emerging diseases : lessons from MERS-CoV, Ebola, SARS, and avian flu. *Curr Opin Infect Dis* 28 : 349–361, 2015.
- 2) The Lancet Infectious Diseases : The COVID-19 infodemic. *Lancet Infect Dis* 20 : 875, 2020.
- 3) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第3版. 2020.
- 4) Morgan RL, et al : Development of rapid guidelines : 3. GIN-McMaster Guideline Development Checklist extension for rapid recommendations. *Health Res Policy Syst* 16 : 63, 2018.

## トピックス XV

# 感染対策

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の感染性は発症2.3日前～0.7日前に始まるため、全ての人がSARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) を持っていると思定し、標準予防策を徹底し、正しい手指衛生、適切な个人防护具の選択と着脱を行うことが必要である。COVID-19患者を早期に発見し、隔離し、接触者対応を行い、高頻度接触部位の消毒を行う。医療従事者は、職場、職場以外での密閉・密集・密接の場への参加自粛をすることも重要である。特に、人と人との身体的距離を保つこと、距離が保てない場合には、マスクを使用することが重要である。

[日内会誌 109 : 2327～2333, 2020]

吉田 正樹



**Key words** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), 感染対策, 標準予防策, 感染経路別対策

## はじめに

中国湖北省武漢市に2019年12月以降、原因不明の肺炎患者が発生し、新種のコロナウイルスによる感染症であることが判明した。その後、新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) は全世界に広がり、WHO (World Health Organization) は3月11日にパンデミックを宣言した。日本では、横浜港に着岸したダイヤモンド・プリンセス号での多くの感染者が発生し、そのときから、COVID-19への感染対策が始まった。ここでは、主に病院内・施設内での感染対策について述べる。

drome coronavirus 2) の感染伝播は、接触感染及び飛沫感染が主であり、エアロゾル発生時にはエアロゾル感染を引き起こす。中国・武漢における94例の調査報告 (図1)<sup>1)</sup>によれば、感染から発症までの期間は平均5.8日 (中央値5.2日) であり、症状が出てすぐにウイルス量は最大となる。感染性は発症2.3日前～0.7日前に始まり、発症後7日以内に低下する。発症前に感染させる割合が全体の44%と報告されている。Ferrettiらの報告では、感染源となっているなかで、発症前が45%、無症状が5%で症状のない人からの感染が半数を占めている。有症状者からは40%、接触感染等環境からの感染が10%であった (図2)<sup>2)</sup>。

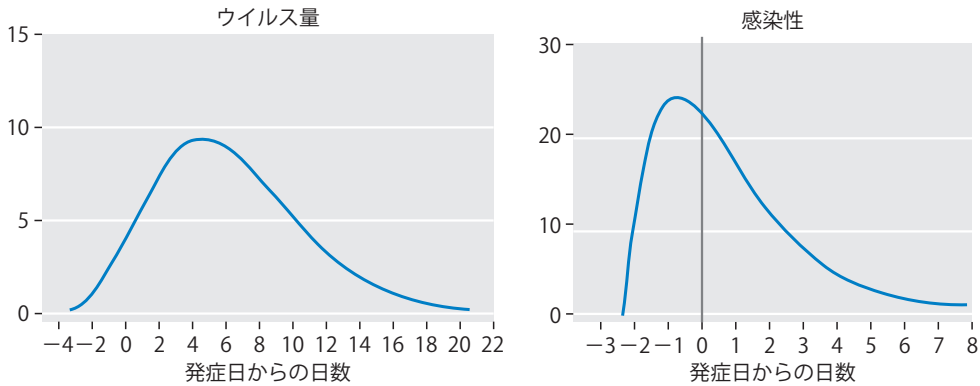
## 1. 感染伝播様式

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syn-

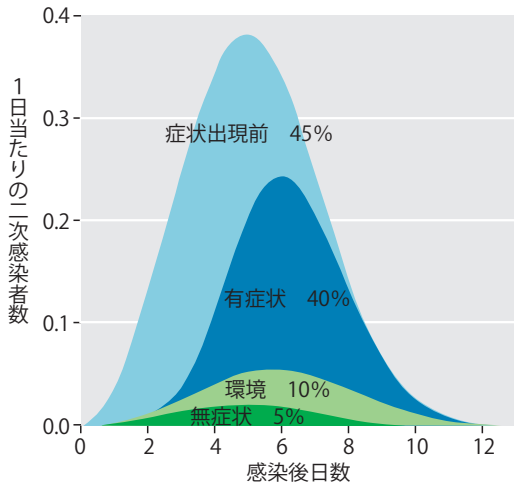
東京慈恵会医科大学感染制御科

COVID-19. Topics : XV. Infection control.

Masaki Yoshida : Department of Infectious Diseases and Infection Control, The Jikei University School of Medicine, Japan.



**図1 COVID-19のウイルス量と感染性の推移**  
 (Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19  
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5.pdf>)



**図2 感染源**  
 (Ferretti L, et al: Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. Science 368: eabb6936, 2020. doi: 10.1126/science.abb6936.)

## 2. 社会での感染対策

日本でのクラスター解析の結果から、クラスターは密閉・密集・密接の3密状況での発生が多く、3密を避けることがクラスターを防ぐために重要である。しかし、密接だけでも感染は起こっており、人と人との身体的距離を保つこと、距離が保てない場合には、マスクを使用す

ることが重要である。特に医療従事者は、感染を病院内に持ち込まないために3密の状況を避け、感染しないように注意することが望まれる。

## 3. 病院での感染対策

病院内でCOVID-19の患者が入院した場合、入院していた患者や医療従事者にCOVID-19が発症した場合等に備え、病院内でCOVID-19の感染拡大を想定し、COVID-19の施設内・病院内感染対策チェックリスト(表1)<sup>4)</sup>等を活用し、感染対策を組み立てておく必要がある。

### 1) 感染対策チームの編成・強化

病院内感染対策委員会は各病院にて設置されているが、病院長の下、COVID-19の報告、対策の指示体制を明確化しておく必要がある。COVID-19感染対策を担当する医師、看護師ならびにスタッフを任命し、感染対策チームの編成・増員を検討しておく。患者や職員の有症状時のPCR (polymerase chain reaction) 等検査の受診窓口の確認を行う等、保健所等行政機関の窓口、担当者の確認をしておくことよい。患者家族、行政ならびにマスク等各窓口担当者を決め、対外的な問い合わせ窓口を設置しておく



表1 新型コロナウイルス感染症の院内・施設内感染対策チェックリスト

(日本環境感染学会ホームページ：http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content\_id=328より)

流行時対策		中小病院・長期療養型施設・高齢者介護施設	自施設でのチェック	支援チームのチェック
感染対策組織	病院内・施設内感染対策委員会の設置	病院長（施設長）の下、報告・指示体制の明確化	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	感染対策チームの編成	感染対策を担当する医師、看護師、スタッフの任命	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	保健所等行政機関との連携	保健所等行政機関の窓口、担当者の確認、患者（利用者）や職員の有症状時のPCR等検査の受診窓口の確認	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	近隣の医療機関との連携	支援を受けられる医療機関の確保、リスト作成	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	家族の緊急連絡先等の情報収集、更新	入院時・入所時の連絡先の情報収集、更新	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	対外的な問い合わせ窓口を設置	家族、行政、マスクなどの窓口担当者の設置	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	職員の状態の確認	職員の毎日の健康チェック、体温測定	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	職員の教育	手指衛生、標準予防策、感染経路別予防策など感染対策の講習	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	有症状者（職員・外部委託業者も含む）の休業、報告	手指衛生、標準予防策、感染経路別予防策など感染対策の講習	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	有症状者の医療機関受診、診断	発熱、鼻閉、鼻汁、咳嗽、咽頭痛、頭痛、呼吸困難感、倦怠感、味覚・嗅覚障害などの有無報告	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
職員管理	有症状者の医療機関受診、診断	早期の医療機関受診、PCR等検査の推奨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	職場復帰の時期	症状消失後48時間の自宅療養後	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	会議の開催・研修会など	会議のオンライン化、中止、延期の検討、または、人数制限や場所を考慮し密を避ける	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	マスク、個人防護具の適正使用	常時マスクの着用、必要に応じた個人防護具の着用、脱着手順	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	白衣・ユニフォーム	毎日交換・洗濯	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	職場の環境	換気に注意し、高頻度接触部位の消毒、人の動線を考えた配置	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	休憩室、更衣室での環境	向かい合って座らない、個別で物品を使用する、休憩ごとに換気をする	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	当直室・仮眠室	シーツは使用の度に交換、高頻度接触部位の消毒	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	密集、密閉、密着を伴う場への参加の自粛	職場、職場以外での3密の場への参加自粛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	突然の休業時の対応準備	代行者の確保・業務の分担	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者（利用者）の管理	患者（利用者）の症状を確認	患者（利用者）の健康状態を観察・把握し、有症状者の把握	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	患者（利用者）の教育	手指衛生、マスク着用の教育	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	健康状態を毎日確認し、有症状者の個室対応	発熱、鼻閉、鼻汁、咳嗽、咽頭痛、頭痛、呼吸困難感、倦怠感、味覚・嗅覚障害などの有無	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症候群サーベイランスの実施	毎日確認した症状を病棟別で集計する	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	患者（利用者）の共有スペースの使用	デイリウム、食堂における身体的距離の確保	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	マスクの常時着用	常時、マスクの使用が可能な場合は常時着用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	共用部分の消毒	高頻度接触部位（ドアノブ、ベッド欄、ますり、エレベータースイッチ、スイッチ、テーブル、パソコン、電話、多数の患者が使用する器具など）の定期的な消毒	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	施設内における感染症発生時の対応	フローチャートの作成、人材配置、疑い患者または陽性者収容エリアの準備および訓練（PPE着脱、動線など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	身体的距離の確保	職員の身体的距離の確保できる配置	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	定期的な換気	窓開け、窓の外に向けたサーキュレーターの使用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
感染予防対策	飛沫防止	職員の常時マスク使用、パーテーション、ビニールカーテン等の利用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	アルコール手指消毒剤の設置、手洗い指導	病院（施設）入口にアルコール手指消毒剤を配置、手指衛生の必要なタイミングを表示	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	面会	面会者の健康状態の確認、マスクの着用、短時間での面会、必要に応じて面会制限	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	面会者・来所者の記録	面会者・来所者の氏名・連絡先、面会日時・時間の記載	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	物資の確保	個人防護具、速乾式手指消毒薬などの確保	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	短期利用者の受け入れ中止	短期利用者、ディスプレイ利用者の中止	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

表1 新型コロナウイルス感染症の院内・施設内感染対策チェックリスト (続き)  
 (日本環境感染学会ホームページ: [http://www.kankyokansen.or.jp/modules/news/index.php?content\\_id=328](http://www.kankyokansen.or.jp/modules/news/index.php?content_id=328)より)

感染疑い者の発生時	流行時対策に加えて下記の対策	施設内で のチェック	支援チーム のチェック	
患者 (利用者) 管理	感染疑い者の調査	臨床経過と行動歴の把握	□	
	有症状者の調査	同じ病棟(ケアユニット)内の他の患者(利用者)、担当職員での症状の有無の確認	□	
	接触者調査	接触者の一覧表を作成、接触者の健康観察	□	
	有症状者の隔離	患者(利用者)を個室に隔離	□	
	有症状者の隔離	疑い患者を収容するエリアを作り、患者を移動	□	
	感染拡大防止	病棟(ケアユニット)の閉鎖、隔離	□	
	有症状者の担当職員	担当職員を限定し、個人防衛具を装着し、ケアする	□	
	有症状者への連絡、情報提供	感染を疑う利用者の保健所への情報提供、受診相談	□	
	業務の継続	保健所と業務の継続等について相談	□	
	感染発生時の対応	感染疑い者の発生時対策に加えて下記の対策	施設内で のチェック	支援チーム のチェック
感染対策 組織	新型コロナウイルス感染症対策本部の立ち上げ	施設長を本部長として、対策本部を立ち上げて会議を招集	□	□
	保健所との連携体制を構築	保健所、行政機関の窓口の担当者への報告	□	□
	保健所へ感染者を報告し、疫学調査の協力	感染者、感染が疑われる範囲(病棟・期間等)の報告、感染者の疫学調査の協力	□	□
	情報の発信、共有	情報の正確な把握と適切な発信、職員への情報共有	□	□
	問い合わせ窓口の設置	対外的な問い合わせ窓口を早期に設置	□	□
	感染対策を担当の専任	感染対策を担当する医師および看護師、その他スタッフによる巡回の専任化	□	□
	適切な人材の配置	感染対策充実、医療提供体制の維持に向けた人材配置	□	□
	感染発生状況等の把握	感染者や体調不良者の発生状況から感染が疑われる範囲を特定	□	□
	濃厚接触者の把握、健康観察	濃厚接触者等の一覧を作成(職員を含む)し、健康観察	□	□
	濃厚接触者の職員の休業	濃厚接触者の職員の自宅待機、公共交通機関の使用は避けること	□	□
	PCR検査実施	接触者一覧からリスクの高い順にPCR検査	□	□
	職員の健康観察	出勤前に発熱等の感染を疑わせる症状の有無を確認、症状があれば職場を休む	□	□
	全職員の教育	標準予防策、感染経路別予防策などの教育	□	□
	接触する職員の限定	固定された職員が感染者をケア	□	□
	職員からの相談窓口の整備	新型コロナウイルス感染症に対する相談窓口の整備	□	□
感染状況の 把握、対応	ゾーニング	感染領域と非感染領域を明確に区分け、ナースステーション(職員室)は非感染領域に設定	□	□
	動線の確保	感染者と非感染者が交差しない動線の確保	□	□
	標準予防策、感染経路別予防策の徹底	正しい手指衛生、過度にならない適切な個人防護具の選択と着脱(N95、サージカルマスク、フェイスシールド、ゴーグル、手袋、ガウン、エプロンなど)、咳エチケットを徹底	□	□
	個人防護具の着脱方法	感染領域と非感染領域の間に、個人防護具の脱衣する準感染領域を設定、ポスター掲示等で個人防護具の着脱方法を掲示	□	□
	コホーディング	感染者、濃厚接触者、それ以外の者の病室に分ける	□	□
	専用物品を配置	体温計、聴診器、血圧計、ハルスオキシメータなどの専用物品を配置	□	□
	環境対策	高頻度に不特定多数が接触する箇所(ドアノブ、手すり、スイッチ、テーブル、ベッド柵、電話、ナーコール、パソコンなど)は、各勤務において清拭消毒を実施	□	□
	個人防護具等を確保	今後、必要性の高まる資材の在庫確認及び調達	□	□
	職場環境を整備	休憩時間の分散、休憩室の換気等	□	□
	医療廃棄物の適切な処理	廃棄物の適切な処理方法、使用後のリネンの適切な取扱い等を掲示	□	□
感染防止対策	面会	感染者への面会禁止、他の患者(利用者)への面会制限・禁止	□	□
	感染者の転院	状況に応じて感染者の転院先を確保	□	□
	入院(入所)制限	新規入院患者の制限等を検討	□	□
	外来診療、テイクサービスの中止	外来診療、テイクサービスの中止を検討、保健所と相談の上対応を決定	□	□

と、感染発生時に速やかに対応できる。

## 2) 職員の教育

病院内にCOVID-19を持ち込まないためには、職員が感染を持ち込まないことが重要である。毎日の職員の症状確認、体温測定等の健康チェックを行う。症状としては、発熱、鼻閉、鼻汁、咳嗽、咽頭痛、頭痛、呼吸困難感、倦怠感ならびに味覚・嗅覚障害等の有無を確認し、外部委託業者も含め有症状者は休業し、報告する。有症状者は医療機関を受診し、SARS-CoV-2 PCR、抗原検査等を受けることを推奨する。SARS-CoV-2の検査が陰性または検査を受けていない場合、海外では発症後8日且つ症状消失後3日は自宅療養としている<sup>3)</sup>。SARS-CoV-2 PCRは偽陰性があり、陰性と診断されても、症状消失後、一定期間の自宅療養が望まれる。突然の休業に伴う代行者の確保、業務の分担を行っておくことも必要である。

手指衛生、標準予防策ならびに感染経路別予防策等感染対策の知識を確認する。常時マスクの着用、必要に応じた个人防护具（personal protective equipment：PPE）の着用ならびに脱着手順の遵守等が望まれる。職場の環境は、換気に注意し、高頻度接触部位の消毒を行う。休憩室・更衣室では、向かい合って座らない、物品は個々人で使用する、休憩毎に換気をする等の注意が必要である。また、職場、職場以外での密閉・密集・密接の場への参加自粛をすることも重要である。特に食事等でマスクを外す場面での会話は控えるようにする。

## 3) 患者対応

患者への対応は、無症候の感染者も多くいることより、標準予防策、感染経路別予防策の徹底が重要であり、早期に感染者を発見し、感染者の隔離を行い、感染拡大を封じ込めることが望まれる。入院時にSARS-CoV-2のPCRを行い、スクリーニングしている病院もある。

### (1) 標準予防策

全ての人々がSARS-CoV-2を持っていると想定し、標準予防策を徹底し、正しい手指衛生、適切なPPEの選択と着脱（サージカルマスク、N95マスク、フェイスシールド、ゴーグル、手袋、ガウンならびにエプロン等）を行う。病院入口にアルコール手指消毒剤を配置、手指衛生の必要なタイミングをポスター等で表示する。

### (2) 感染経路別予防策

COVID-19の感染経路としては、飛沫感染、接触感染が主であるが、エアロゾル発生時には、飛沫感染より感染が起こりやすい状況が発生するため、N95マスクを使用する。エアロゾルが発生する場面としては、開放式気管吸引、喀痰誘発、心肺蘇生、気管挿管・抜管、非侵襲的換気療法、気管支鏡ならびに用手換気等があり、ネブライザー療法、高流量式鼻カニューラ酸素療法もエアロゾルを起す可能性が指摘されている。また、このウイルスは、唾液中にも多く排泄されるため、近距離での会話等でも感染が報告されている。接触感染は、割合としては10%程度と報告されている<sup>2)</sup>。しかし、感染者と同時に居ない状況でも、環境が汚染されていれば感染するリスクがあり、多くの人が触れる高頻度接触部位（ドアノブ、ベッド柵、手すり、エレベーター等のスイッチ、テーブル、パソコン、電話機ならびに多数の患者が使用する器具等）が汚染された場合に、多くの人がウイルスに曝露される。これらの高頻度接触部位は定期的に消毒する。感染者、濃厚接触者ならびにそれ以外の者で病室を分け、患者をコホーティングすることで、飛沫感染、接触感染を防ぐことも重要である。体温計、聴診器、血圧計ならびにパルスオキシメータ等は、専用物品として室内に配置する。

### (3) 症候群サーベイランス

入院患者は、健康状態を毎日確認し、発熱、鼻閉、鼻汁、咳嗽、咽頭痛、頭痛、呼吸困難感、倦怠感ならびに味覚・嗅覚障害等の有症状者を

表2 医療従事者の曝露のリスク評価と対応 (医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド (第3版))

新型コロナウイルス感染症患者と接触したときの状況 (注1)		曝露のリスク	健康観察 (曝露後14日目まで)	無症状の医療従事者に対する就業制限
マスクを着用している新型コロナウイルス感染症患者と感染性期間中に長時間 (注2) の濃厚接触あり				
医療従事者のPPE	PPEの着用なし	中リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間
	サージカルマスクの着用なし	中リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間
	サージカルマスクは着用しているが眼の防護なし	低リスク	自己	なし
	サージカルマスクは着用、眼の防護もしているがガウンまたは手袋の着用なし	低リスク	自己	なし (体位変換などの広範囲の身体的接触があった場合は14日間)
	推奨されているPPEをすべて着用	低リスク	自己	なし
マスクを着用していない新型コロナウイルス感染症患者と感染性期間中に長時間 (注2) の濃厚接触あり				
医療従事者のPPE	着用なし (注2)	高リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間
	サージカルマスクの着用なし (注2)	高リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間
	サージカルマスクは着用しているが眼の防護なし	中リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間
	サージカルマスクは着用、眼の防護もしているがガウンまたは手袋の着用なし	低リスク	自己	なし (体位変換やリハビリなどの広範囲の身体的接触があった場合は中リスクとして14日間)
	推奨されているPPEをすべて着用	低リスク	自己	なし (注3に該当する場合は中リスクとして14日)

Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) 2020年4月15日版をもとに作成し改変

注1 記載されているPPE以外のPPEは着用していたと考えます。例えば「眼の防護なし」とある場合は、それ以外の推奨されるPPE (マスク、手袋、ガウン) は着用していたと考えます。

注2 接触時間の目安について、旧ガイドでは3分以上を一定時間としていましたが、海外の各専門機関の指針等を踏まえて全般的に“15分以上”を長時間の基準に変更しました。ただし、患者と医療従事者が共にマスクを着用せず、外来診察など近い距離で対応した場合は、3分以上でも感染リスクが発生する可能性もあります。そのため、時間だけで明確にリスクのあるなしを決定せず、その際の状況も踏まえて判断する必要があります。

注3 サージカルマスクを着用した医療従事者が大量のエアロゾルを生じる処置を実施した場合や、これらの処置を実施中の病室内に滞在した場合は中リスクと判断します。ただし、N95マスクを着用していた場合は低リスクと判断します。

把握し (症候群サーベイランスの実施)、COVID-19のリスクを評価し、必要に応じて個室対応とし、感染領域、非感染領域を分けるゾーニングを行う。COVID-19疑い患者が発生した場合、行動歴を調査し、同じ病棟内の他の患者、担当職員での症状の有無を確認する。

#### (4) 消毒

コロナウイルスは、アルミニウムやラテックス性外科グローブでは、8時間まで生存し、スチール、木製、ガラスならびにプラスチック等では、4~5日間生存し続ける。消毒薬としては、70%以上エタノール、0.05%以上塩化ベンザルコニウム、0.05%以上塩化ベンゼトニウム

ならびに0.05%次亜塩素酸ナトリウム等が効果がある。消毒薬により有効性を発揮する作用時間が違うため、注意を要する。

#### 4) 病院内におけるCOVID-19発生時の対応

COVID-19発生時の対応フローチャートを作成し、人材配置を決めておく。疑い患者または陽性者を収容エリアに収容し、PPE着脱場所を決め、患者の移動の動線等も決める。接触者の一覧表を作成、接触者の健康観察を行う。病棟の閉鎖、隔離を行う。担当職員を限定し、個人防護具を装着し、ケアする。

職員・患者がCOVID-19の患者と接触があっ

た場合は、COVID-19の患者のマスク使用状況、接触者のPPEの使用状況より、曝露リスクが高いか低いかを判断する。高い場合は、最後に曝露した日から14日間の隔離、就業制限を行う(表2)<sup>5)</sup>。

## 5) 感染者周囲への対応

感染者が発生した場合、濃厚接触者を把握し、一覧表を作成(職員を含む)し、健康観察を行う。職員が濃厚接触者になった場合、14日間の自宅待機とする。接触者一覧からリスクの高い順にPCR検査を行う。出勤前に発熱等の感染を疑わせる症状の有無を確認し、濃厚接触者でなくても症状があれば出勤を控える。感染領域と非感染領域を明確に区分け、ゾーニングすることは重要である。ナースステーション(職員室)は非感染領域に設定する。感染者と非感

染者が交差しない動線の確保を行う。面会者の健康状態の確認、マスクの着用、短時間での面会、必要に応じて面会制限をし、感染者への面会禁止、他の患者(利用者)の面会制限・禁止を検討する。面会時には、面会者・来所者の氏名・連絡先、面会日時・時間の記載を行う。

## おわりに

インフルエンザに比べて感染力は強く、今まで行われてきた感染対策では感染を防止できず、医療従事者が感染する例もみられる。しかし、適切な感染対策を徹底することによって、感染を防ぐことは可能である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) He X, et al : Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26 : 672-675, 2020.  
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>.
- 2) Ferretti L, et al : Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. Science 368 : eabb6936, 2020. doi : 10.1126/science.abb6936.
- 3) European Centre for Disease Prevention and Control : Guidance for discharge and ending isolation in the context of widespread community transmission of COVID-19-first update.  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation-first%20update.pdf>
- 4) 日本環境感染学会：新型コロナウイルス感染症の院内・施設内感染対策チェックリスト。  
[http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content\\_id=328](http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328)
- 5) 日本環境感染学会：医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド(第3版)。  
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19\\_taioguide3.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf)

# COVID-19と倫理的法的社会的課題(ELSI): 偏見・差別とリスクコミュニケーションを中心に

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) の倫理的法的社会的課題には, ①生命・公衆衛生倫理, ②研究倫理, ③法制度の運用, ④COVID-19当事者参画, ⑤社会的に脆弱な立場の人々への影響, ⑥デジタル技術の利活用等が挙げられる。本稿では, これらに通底する偏見・差別とリスクコミュニケーションの課題について, その背景や定義, 最近の動向を取り上げる。

武藤 香織



[日内会誌 109 : 2334~2338, 2020]

**Key words** 倫理的法的社会的課題 (ELSI), 偏見, 差別, リスクコミュニケーション

## はじめに：従来のELSI概念を超えた課題群

ELSIとは, 倫理的法的社会的課題 (ethical, legal and social implications) の頭文字を取ったもので, 「エルシー」と読まれている。新規的あるいは萌芽的な研究開発の成果が社会に実装されるプロセスや実装後に生じ得る, 技術的課題以外のあらゆる課題を含むとされている。この言葉は, 1988年に米国でヒトゲノム解析計画のあり方が議論された報告書で最初に登場し, 日本でも第3期科学技術基本計画 (平成18~22年度) より本格的に導入されている。ヒトゲノム解析だけでなく, 幹細胞研究やナノテクノロ

ジー, 人工知能, 分子ロボット, ゲノム編集, 培養肉等, 新たな技術が勃興するたびに, その技術の研究者とELSIの研究者, さらにそれによって影響を受ける人々 (市民) による対話と協働による施策形成が進んできた。

しかし, ELSIが本格的に導入されて以降, 日本は新興感染症の脅威にさらされる機会が少なかったこともあって, ウイルスや感染症の領域では馴染みがあまりない領域であったと言える。そのようななか, 2020年1月より, 日本で新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) のパンデミックと感染拡大防止対策が取り組まれるなか, さまざまな論点

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野  
 COVID-19. Topics : XVI. COVID-19 and ethical, legal and social implications: prejudice, discrimination and risk communication.  
 Kaori Muto : Department of Public Policy, Human Genome Center, The Institute of Medical Sciences, The University of Tokyo, Japan.

が表出している。

これまで著者が記録してきたCOVID-19のELSIの論点リストには、時期に応じた変遷はあるものの、常時30以上の項目がある。大きく分類すると、①生命・公衆衛生倫理（集中治療のトリアージ、各種検査の運用、ユニバーサル検査の是非、学校や職場での健康情報の取り扱い等）、②研究倫理（不確かな科学的知見や仮説の積極的な共有、未確立の技術や知見の医療への応用等）、③法制度の運用（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律、新型インフルエンザ等対策特別措置法、条例等の運用上の諸課題）、④COVID-19当事者参画（患者・遺族の語りの体系的収集等）、⑤社会的に脆弱な立場の人々への影響（若年、女性、貧困、障害、外国人コミュニティ等）、⑥デジタル技術の利活用（接触確認や感染対策のアプリ導入、海外からの人の往来における共通パスの利用等）等に分けられる。これらのうち、従来のELSIの概念の対象となるのは⑥であるが、それにとどまらず、古典的な人権問題や臨床倫理、研究倫理の課題を包括した規模の課題群のリストである。

本稿では、それらの課題群に通底し、今後の対策の成否を決める重要な鍵となる、偏見や差別とリスクコミュニケーションの課題について、最近の動向を踏まえて述べることにする。

## 1. 感染症と偏見や差別

公衆衛生上の危機においては、平時の社会で確立されていた秩序や規律を越えた対応が容認され、社会全体による協力が正当化されている。COVID-19対策の肝となった「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（平成10年法律第114号）では、その前文に「感染症の患者等の人権を尊重しつつ、これらの者に対する良質かつ適切な医療の提供を確保し、感染症に迅速かつ適確に対応する」という視点を持った法律であることがうたわれている。

しかし、「感染症の患者等の人権を尊重しつつ」という部分は、人々の恐怖に起因して、実現を難しくさせている。

隔離措置は、菌やウイルスではなく、感染した人やその近親者に対して穢れや恐れを感じさせやすくする。また、新たな感染症の場合、特に知見の少ない初期の段階では、感染者のみならず、その周辺の人々も含め、人々を過度に遠ざける行為が正当化あるいは容認されやすくなる。さらに、時間が経過して知見が蓄積した後も、感染症への恐怖に加え、感染を発生させた場合の社会的制裁への恐怖も広がると、適切な水準よりも過度な対応が取られることになってしまう<sup>1)</sup>。

こうして登場した偏見や差別の経験は、精神科領域では馴染みのあるスティグマの発生につながる。感染症をめぐる他者の差別的な言動を見聞きするなかで、自己が感染した事実の他者との共有や、感染後の自己の肯定が困難となり、結果的に、早期介入の遅れや健康状態の悪化、自己に対する否定的・攻撃的な感情等に至る場合がある。

日本でのCOVID-19感染拡大状況においては、特に留意すべき特徴が2つあるように思われる。

### 1) 医療従事者への攻撃、 福祉・介護事業者との連携の必要性

日本では、COVID-19対策に立ち向かっている医療従事者とその家族を対象としたものがあった。米国や欧州で行われていた「COVID-19に立ち向かう医療従事者へ感謝の拍手を送る運動」と類似したキャンペーンをテレビや地域等が実施していた期間中、家族に迷惑をかけるので自宅に帰るのをやめる医療従事者の存在や、地域住民からの誹謗中傷に耐えかねて医療従事者が大量に離職する医療機関の事例等があった。

著者は、これまで参加した国際会議で、医療従事者への偏見・差別という現象について説明をしてきたが、諸外国ではあまり経験のない形

態にあたるようで、非常に驚かれることが多く、その構造について関心を寄せられてきた。当初、院内感染の発生に関して攻撃的なニュースでの報道が継続したことに起因するとも考えられるが、それだけでは説明できない部分もあり、今後の精査が必要である。また、今後は、感染が持ち込まれたことにかに早く気づき、組織全体が早く対応できるかというのが感染制御の成否の鍵になり、市民もそれに慣れていくであろう。

他方、福祉・介護の現場からの声は、医療機関や医師の声に比べると、社会に届きにくいのが現状である。さらに、医療機関と比べると、福祉・介護施設では、施設内での感染制御の対応に必ずしも慣れておらず、リテラシーに課題を残している。医療従事者による支援と共に、医療従事者からの発信には福祉・介護の現場の視点も忘れないようにすることが大切だと考える。

## 2) 社会経済活動と「不安・恐れ」の循環

COVID-19については、日本赤十字社がいち早く「病気」、「不安・恐れ」、「嫌悪・偏見・差別」の3つの「感染症」のスパイラルについて注意喚起をした<sup>2)</sup>。また、地域独自のさまざまな啓発も後に続いたが、その合間に、このメッセージを打ち消すようなメッセージがまだらに入り込むことで解決が遅くなっていると考えている。

例えば、為政者によるメッセージのなかで、隔離措置の趣旨をまん延防止ではなく、懲罰の措置であるかのように説明したり、また、そのように受け取ったりする人々も少なくなかった。

また、最近では、さまざまな事業者が人々の「不安・恐れ」につけ込み、それらを助長しつつも、解消するという謳い文句で行われる検査や消毒に関連したビジネスが散見される。メインストリームメディアにとって重要な広告主ともなる。新たな経済活動において、医療従事者も巻き込んだ形で「不安・恐れ」が利用される側面にも注視する必要があり、医療従事者は迂闊

に加担すべきでないと考える。

## 2. リスクコミュニケーションと 風評被害の防止：「対話・共考・協働」

### 1) 用語の定義

リスクコミュニケーションには、さまざまな定義があるが、「リスクのより適切なマネジメントのために、社会の各層が対話・共考・協働を通じて、多様な情報及び見方の共有を図る活動」という定義を紹介する<sup>3)</sup>。つまり、リスクコミュニケーションは、対策によって影響を受けるさまざまな立場の人々と対話し、互いの考えを分かち合い、一致するゴールを見つけて、共に働くことであると言える。

リスクコミュニケーションに失敗すると、風評被害が引き起こされる。風評被害とは、「ある社会問題（事件・事故・環境汚染・災害・不況）が報道されることによって、本来「安全」とされるもの（食品・商品・土地・企業）を人々が危険視し、消費、観光、取引をやめること等によって引き起こされる経済的被害」と定義されている<sup>4)</sup>。

リスクコミュニケーションの必要性は、2009年の新型インフルエンザ流行の後も、2011年の東日本大震災の後も、幾度となく指摘されてきたが、政府にも地方公共団体にも実施体制が整っておらず、また、これに関わる専門家の数も少ないのが現状である。現在、著者をはじめ、複数の専門家が、対策の肝となる各所でコミュニケーションの支援に関わっているが、この輪をさらに広げることが重要であろう。

### 2) ハイリスクとされる場に集う人々との 「対話・共考・協働」

日本におけるCOVID-19の対応においては、ハイリスクとされる場が3つの密（密閉、密集、密接）が重なる場や大声を出す場面であり、マ



スクの着用や人との距離の確保という啓発がなされてきた。当初は複雑で理解できないとの批判も受けたが、最近では定着していると考えている。

最近では、さまざまな集団感染発生の現状を踏まえ、感染リスクを高めやすい場面として、①飲酒を伴う懇親会、②大人数や深夜におよぶ飲食、③大人数やマスクなしでの会話、④仕事後や休憩時間、⑤集団生活、⑥激しい呼吸を伴う運動、⑦屋外での活動の前後の7つが公表されている<sup>5)</sup>。感染拡大を防止するためには、このようなリスクを避けにくい職業や生活をしている人々との協働が不可欠となる。

そのため、感染拡大の発端となりやすい、大都市の歓楽街との協働が重視されている<sup>6)</sup>。しかし、これまでの大都市の歓楽街との協働の過程では、為政者から感染拡大の原因をつくったと名指しされたことを受けて、風評被害も引き起こされ、感染拡大防止への意欲や行政への信頼を失った事例もあった。

他方、次の大きな流行のきっかけはどこで起こるかわからない。大都市の歓楽街にばかり目を向けていると、ハイリスクになりやすい特性を持ったコミュニティとの連携が遅れてしまうため、留意が必要である。

過去の風評被害経験から学べることとしては、風評被害対策においては、検査の実施体制や感染対策等の情報を継続的に公開し続けることが大切であると言える。美談等人々の共感に訴えるメッセージは、一時的には効果があったとしても、飽きられてしまえば長続きしない。

人々に刷り込まれた誤解の払拭には時間がかかるうえ、人々の関心は徐々に失われていくであろう。それでも、地道に周知し続けるという長い道のりとなる。

## おわりに：非流行地に配慮した対応を

本稿では、偏見・差別とリスクコミュニケーションに絞って論点を示したが、これに限らず、さまざまなELSIの対応では、流行地と非流行地の受け止めの差に充分配慮する必要があると考えている。どうしても、COVID-19対策は、大都市、特に東京の視点が中心となりがちである。そのため、しばしば非流行地への配慮が不十分となり、大規模な流行を経験していない地域では、実感できないことを押し付けてしまい、それらが新たな問題を生むこともある。

偏見や差別を防ぎ、リスクコミュニケーションを重視するという原則は堅持しつつも、その地域の特性を踏まえたきめ細やかな対策につながることを願ってやまない。

謝辞 本稿の内容は、新型コロナウイルス感染症対策にて協働してきた田中幹人先生（早稲田大学）、奈良由美子先生（放送大学）、松原洋子先生（立命館大学）をはじめ、多くの方々との議論から示唆を得たものである。ここに感謝を申し上げたい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症対策分科会 偏見・差別とプライバシーに関するワーキンググループ（第1回）. 2020年9月15日. [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/wg\\_h\\_1.pdf](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/wg_h_1.pdf)
- 2) 日本赤十字社：新型コロナウイルスの3つの顔を知ろう！～負のスパイラルを断ち切るために～. 2020年3月26日. [http://www.jrc.or.jp/activity/saigai/news/200326\\_006124.html](http://www.jrc.or.jp/activity/saigai/news/200326_006124.html)
- 3) 文部科学省科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 安全・安心科学技術及び社会連携委員会. リスクコミュニケーションの推進方策. 2014年3月27日. [https://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/064/houkoku/\\_icsFiles/afieldfile/2014/04/25/1347292\\_1.pdf](https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/064/houkoku/_icsFiles/afieldfile/2014/04/25/1347292_1.pdf)
- 4) 関谷直也：風評被害：そのメカニズムを考える. 光文社新書, 2011.
- 5) 新型コロナウイルス感染症対策分科会：人の移動に関する分科会から政府への提言. 2020年9月25日. [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/hito\\_ido\\_teigen.pdf](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/hito_ido_teigen.pdf)
- 6) 新型コロナウイルス感染症対策分科会 大都市の歓楽街における感染拡大防止対策ワーキンググループ（第1回）. 2020年9月15日. [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/kanrakugai\\_wg\\_1.pdf](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/kanrakugai_wg_1.pdf)

## トピックス Ⅷ

# クルーズ船 ダイヤモンド・プリンセス号での 対応

## 要旨

2020年2月5日より、クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号に乗船し、船内検疫を実施した。個室管理による感染拡大防止、PCR (polymerase chain reaction) 検査陽性者の医療機関への搬送、医療・医薬品ニーズへの対応、ハイリスク者の宿泊施設への搬送、海外への出国支援ならびに不安解消等を行い、船内での感染制御や水際での感染拡大防止に一定の成果をおさめることができた。

正林 督章

〔日内会誌 109 : 2339~2342, 2020〕

**Key words** 検疫, 感染拡大防止, 医療ニーズへの対応

## はじめに

クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号（以下、DP号）は、1月20日に横浜を出港し、鹿児島港（1月22日）、香港港（1月25日）、那覇港（2月1日）を經由して、2月3日に横浜港沖に到着した。1月25日に香港で下船した乗客が30日に発熱し、2月1日に新型コロナウイルスに感染していることを2月2日の国際保健規則に基づく通報により把握し、3日午後にな覇検疫所より仮検疫済証の失効を船長に対して通告したうえで、同日20時40分、横浜港沖に停泊する同船に対し、横浜検疫所が臨船検疫を開始した。中間報告ではあったが、4日22時過ぎに31検体中10検体で新型コロナウイルスのPCR

(polymerase chain reaction) 検査（以下、PCR検査とのみ記す）の結果、陽性と判明した。

著者は、環境省水・大気環境局審議官であったが、長年、厚生労働省で感染症行政に携わった経験から、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部での勤務を1月末から命じられ、さらに4日23時頃に大臣室から電話がかかり、DP号に乗船し、現場を指揮せよ、との指示を受けた。急ぎ、横浜検疫所へ向かい、2月5日午前3時頃到着した。そこで簡単な説明を受け、海上保安庁の船で移動し、午前5時過ぎにDP号に乗船した。船の長さは300 m程度あり、高さも50 m以上あるため、大きな山の中に入る感覚であり、これから3,700人の乗客・乗員に対峙しながら、水際対策、感染制御、健康管理を行う現

厚生労働省健康局長

COVID-19. Topics : XVII. Control of outbreak in the cruise ship Diamond Princess.

Tokuaki Shobayashi : Director General, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

場の責任者になるということで身震いがした。

最初に船長室に行き、船長に対し、乗船者のなかに新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）の感染者がいること、その方たちを直ちに医療機関に搬送すること、全ての乗客を個室管理すること、乗客・乗員の手指消毒やマスクの着用を徹底すること、パニックにならないよう落ち着かせること等の内容を船内アナウンスすることを要請した。そして、その瞬間から14日間の船内個室隔離が始まった。

## 1. 基本的方針

本省と随時協議を行い、検疫の基本方針を検討し、最終的な方針は下記のとおりとなった。

1) 乗客の検疫終了の要件は、(1) 個室管理における健康観察期間14日間の経過、(2) 健康観察期間中（潜伏期間を考慮し、個室管理開始を起算日として、可能な限り5日目以降）のPCR検査において陰性、(3) 医師による健康確認及び下船時のサーモグラフィーによる検温により健康状態に問題がないことの3点とする。また、乗員についても同様とする。

2) 同室者に陽性者が出た場合は、陽性者が居室を離れてから24時間を経過した時点健康観察期間の起算点とする。

3) 2月5日より船室での管理が開始されている乗客の検疫を優先し、乗員については乗客下船後に開始する。宿泊施設の準備が整い次第、陸上へ移送して検疫を続行する。

4) 陽性判明者及び有症状者（COVID-19によらないものを含む）は、医療機関に搬送する。その際、緊急性の高い者を優先する。

5) 他国よりチャーター便での乗客・乗員の帰国が求められた場合には、当該国の求める条件に該当する対象者を下船させ、帰国させる。

6) 感染拡大防止対策や、医療や医薬品のニーズへの対応、精神面でのケア、乗客・乗員の情

報周知対策等については、状況に応じ、各支援チーム等の協力を得つつ実施する。

## 2. 医療ニーズへの対応

1) COVID-19か否かによらず、緊急医療を要する者または医師が船内生活困難と判断した者（有症状）をカテゴリーI、COVID-19による健康被害のリスクが高い者（ハイリスク者）をカテゴリーII、COVID-19のPCR検査陽性の者（無症状）をカテゴリーIIIと分類し、問診、診察ならびに船外医療機関への搬送等の医療ニーズへの対応を行った。

2) 並行して、乗客の検疫終了や乗員の健康スクリーニングのため、全乗客・乗員を対象としたPCR検査の検体採取、健康確認も計画的に進めた。

3) 上記の医学的対応は、船内メディカルセンターに加え、船内DMAT（Disaster Medical Assistance Team）、JMAT（Japan Medical Association Team）、AMAT（All Japan Hospital Medical Assistance Team）、JCHO（Japan Community Health care Organization）、日本赤十字社医療班、自衛隊医官、厚生労働省ならびに検疫所が協力・連携して実施した。

4) 搬送先医療機関の調整は、DMAT、神奈川県ならびに厚生労働省が連携して行った。搬送は、状況により、横浜市消防局救急車、民間救急車ならびに自衛隊救急車が行い、また、陽性無症状者については、自衛隊のバスによる搬送も行った。

5) DPAT（Disaster Psychiatric Assistance Team）が不眠等精神的なニーズへの対応、国立長寿医療研究センターが高齢者の要望の汲み取り等を行った。

## 3. 医薬品ニーズへの対応

1) 検疫開始後、医薬品の要望が多数寄せら

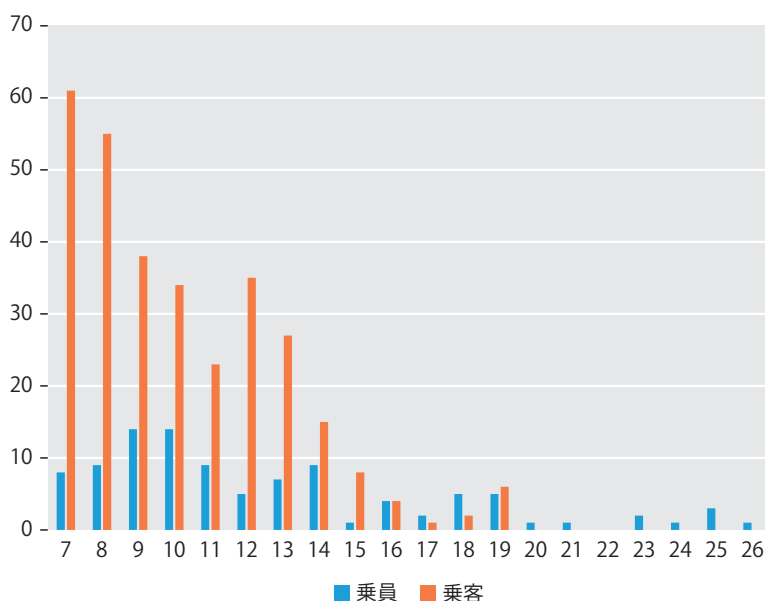


図 新規発熱患者数（ダイヤモンド・プリンセス号）

れた。船外検疫所の取揃え及び船内薬剤部門での対応を行った。

2) 併せて、船内メディカルセンターやDMATによる処方対応、専用内線ダイヤルや無料通話・メールアプリ「LINE」による薬剤相談に当直帯を含めて対応した。

3) 上記の実施にあたっては、日本薬剤師会等多数の方々のご支援をいただいた。

#### 4. 船内の感染拡大防止対策

1) 乗客の船室での個室管理（運動機能低下防止のための時間差を設けた甲板上の散歩を除く）、乗員のマスク着用や衛生管理教育等を実施した。また、船の空調担当エンジニアより、5日には船内の空気の循環を止める対応が行われた。

2) 対策本部員やDMAT等支援チームの感染制御については、定例ミーティングでお互いに注意喚起し、資料を使いながら適切に実施した。

3) これらの対策については、国立感染症研

究所、日本環境感染学会等さまざまな専門家によるご指導をいただき、改善を重ねながら実施した。

4) その結果、7日以降、発熱者の数は日に日に減少した（図）。

#### 5. ハイリスク者の宿泊施設での検疫継続（早期の国内施設への移送）

1) 潜伏期間が経過するまでの期間、限られた空間で長期滞在を要するなかで、船内環境、年齢ならびに基礎疾患等を考慮し、COVID-19とは別に、健康確保の観点からリスクが高いと考えられる方への対応として、PCR検査で陰性が確認された方のうち、希望される高齢者等には、下船して政府が用意した宿泊施設に移動して検疫を継続する取り組みを行うこととした。

2) 2月11日から、上記に該当し得る者への検体採取を計画的に行い、対象者の選定を行った。移動前日に対象者に意向を確認し、希望者を決定した。以上の手順により、14日（11名）、

15日（1名）、16日（15名）、17日（28名）、合計55名が自衛隊の協力を得て政府宿泊施設への移動を行った。

## 6. 検疫終了者の下船

1) 前述の検疫終了の要件を確認するため、2月11日から開始した計画的な検体採取に加え、15日からは乗客への全室問診による健康チェックを行い、検疫終了の要件を満たす乗客を随時決定した。

2) 下船にあたっては、下船及び荷物の回収等の時間等を記した案内に加え、上陸の許可に関する書面（上陸許可証）及び健康カードを対象者の船室に配布した。また、下船時の健康確認として、検疫所がサーモグラフィを設置して発熱者がいないことを確認した。

## 7. 検疫継続者の宿泊施設への移動

1) 乗客のうち、2月5日以降に同室者が陽性であった等、濃厚接触者とされた方89名については、22日に政府が用意した国内宿泊施設に自衛隊の協力を得て移送し、そこで検疫を継続することとした。

2) 有症状者以外の乗員については、14日から全員の健康チェック、20日から全員の検体採取・PCR検査を実施した。政府の用意した宿泊施設にて検疫を継続することとし、27日（91名）、28日（82名）、3月1日（62名）に合計235名が移動した。移動は自衛隊が担当した。

## 8. 乗客・乗員への情報提供による不安解消

1) 乗客及び乗員の情報アクセス機会の不足を解消するため、下記のサービスを設定したLINEアプリをインストールしたiPhone 2,000台を乗客・乗員の全船室に配布した。提供したサービスとしては、①「よくある質問」（日本語

のみ）、②薬に関する要望（日英対応、薬についての質問、配達状況の確認等）、③心のケア相談（日英対応）、④医師への相談予約（日英対応）。

2) アドバイザリーボードからの提案を踏まえ、乗客の情報不足による不安の解消のため、橋本副大臣から2回に亘り、操舵室より船内アナウンスを実施した。1回目（14日）は、政府の今後の対応及び高齢者等の移動について、2回目（18日）は、検疫終了の見通しについてアナウンスした（続けて、同内容を船長が英語でアナウンスした）。

## 9. 海外への出国

検疫期間中、各国から乗客・乗員のチャーター便等による出国要請があった場合には、下船を認めた。荷物や人員の搬送には自衛隊が協力した。また、名簿の確認等のため、横浜検疫所及び厚生労働省職員が対応を行った。

## おわりに

3月1日19時に船長が下船し、他の船員と共に宿泊施設に移送するのを見送り、著者の任務は終了した。船内での感染制御や水際での感染拡大防止に一定の成果をおさめることができた。また、このプロジェクトでは、病状に応じて感染者の搬送先を変えるという調整を行ったが、その経験は後の国内での感染者の入院先の調整に役立った。

検疫期間中、検疫にご協力いただいた乗客・乗員、また、DMATや自衛隊をはじめとした数多くの応援に来てくださった方々、さらに感染者を受け入れてくださった医療機関や入院先の調整等船外でご協力いただいた方々に感謝を申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## トピックス XVIII

# 感染症危機における科学的専門家助言組織のあり方

## 要旨

2020年1月に国内初発例が確認された新型コロナウイルス感染症の流行は、9月現在も継続している。新型コロナウイルス感染症対策専門家会議におけるこれまでの活動を総括することは、今後の流行対策及び新たな新興感染症流行への備えに重要である。これまでの活動と共に、「科学的専門家助言組織」のあり方についてまとめた。

〔日内会誌 109：2343～2347, 2020〕

脇田 隆字



**Key words** 新型コロナウイルス, 専門家会議, アドバイザリーボード

## はじめに

2019年末から中国湖北省武漢市に原因不明の肺炎が流行しているとの報道があった。当初は、武漢市の海鮮市場に関連した人の間で集団発生したとされた。その後、春節で多くの人が武漢から海外に出たこともあり、全世界に流行が拡散するに至った。国内では、2020年1月15日に新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）初症例として、中国武漢市に滞在歴のある肺炎患者が確認された<sup>1)</sup>。9月5日現在までに累計71,583名の感染者と1,361名の死亡者が報告されている。我が国では、新しい感染症に対する危機管理を必ずしも重要視してこなかったため、今回の流行に対する準備が十分ではなかった。この間、厚生労働省及び政府の新型コロナウイルス感染症対策本部のもとには、COVID-19に関する専門家助言組

織として、新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード（以下、アドバイザリーボード）、新型コロナウイルス感染症対策専門家会議（以下、専門家会議）、基本的対処方針等諮問委員会ならびに新型コロナウイルス感染症対策分科会が設置され、活動してきた（図）。専門家会議構成員は、感染拡大を防止し、重症者及び死亡者の発生を最大限抑止することを目標として政府に提言してきた。これらの会議での活動を通じて、「科学的専門家助言組織」のあり方等については、さまざまな課題に気付かされた。

## 1. アドバイザリーボードの活動と専門家会議の発足

2020年2月初頭、厚労省は、アドバイザリーボードを設置した<sup>2,3)</sup>。国の審議会等では、予め示された議事次第に沿って、議案に対し専門家

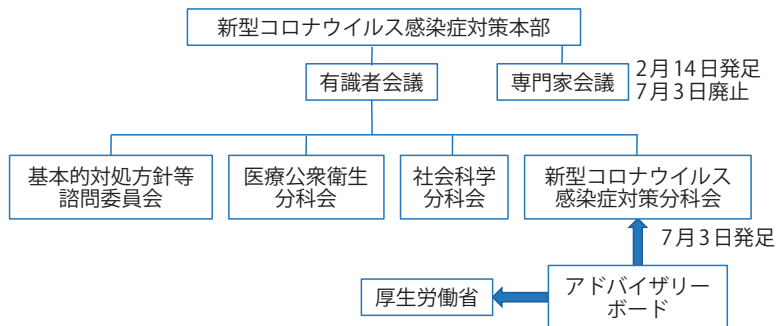


図 新型コロナウイルス感染症対策専門家助言組織

が意見を陳述する。アドバイザーボードでも、事務局が用意した個別のテーマに対し、構成員が意見を述べるにとどまった。そして、2月14日、政府対策本部のもとに、専門家会議が発足し<sup>4)</sup>、COVID-19の対策について医学的な見地から助言等を行うことが求められた。構成員には、アドバイザーボードのメンバーに加えて、座長が出席を求める複数の有識者が加わった。第1回(2月16日)では、ダイヤモンド・プリンセス号に関する対応、政府から提案された相談・受診の目安に関して<sup>5,6)</sup>、第2回(2月19日)では、大規模イベントの開催について議論を行った<sup>7)</sup>。この時点では、構成員の役割は、政府が提示した案に応答するという受動的なものであった。

## 2. 「前のめり」になった専門家会議

しかし、2月中旬以降、ウイルスの感染拡大が予期され、強い危機感が構成員の間で高まった。そのため、①専門家側が感染状況を分析し、対策案を政府に提起する必要性、②その提案について社会に説明する必要性、③市民と感染防止策を共有する必要性について、構成員の間で意見が一致した。専門家側が審議会等においてこのような積極的な取り組みを進めることは、一般的ではない。しかし、感染症危機において、専門家の役割は、科学的知見を収集・分析して

政府に助言をするだけでなく、公衆衛生上の観点から感染予防や感染拡大防止に資する対策案も提供することであると考えた。

そのため、第3回(2月24日)の会議で、構成員から「専門家と行政側がブレインストーミングできるような場を持ち、検討の依頼があった個別の問題だけでなく、大きな方向性や戦略などを、厚生労働大臣に進言できる体制を望む」ことを発言し<sup>8)</sup>、加藤厚生労働大臣(当時)の了解を得た。また、専門家会議の感染拡大防止に関する危機感を市民と共有すべきと考え、そのために「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針の具体化に向けた見解」を取りまとめ、政府の了承も得て発表した<sup>9)</sup>。

## 3. 専門家会議による

### 「見解」「状況分析・提言」

第6回(3月9日)では、日本のCOVID-19に対する戦略を「見解」として取りまとめた<sup>10)</sup>。「クラスター(集団)の早期発見・早期対応」、「患者の早期診断・重症者への集中治療の充実と医療提供体制の確保」、「市民の行動変容」の3本柱を基本戦略として政府に対し提案した。

第7回(3月17日)では、ヨーロッパ諸国や東南アジア、エジプトからの移入による症例増加への懸念が高まり、入国者への対策について厚労省に要望した<sup>11)</sup>。しかし、結果として、欧



州からの感染者の移入を抑えられず、3月以降の感染拡大の要因となってしまった。

第8回（3月19日）の「状況分析・提言」では、地域での流行状況の評価を行った。海外でみられるようなオーバーシュート（爆発的患者急増）への懸念と、そのような事態に至った場合にはロックダウン（都市封鎖）に類する措置が必要になること等について、政府に助言した。第8回以降、専門家会議から発表する文章のタイトルは、それまでの「見解」から「状況分析・提言」となり、より総合的なものに変更された。より有効な提案を行うために、専門家の主張と共に、政府の考え方や対策の全体を、厚労省等の職員と構成員が、一定の緊張関係のもと、毎日のように議論しながら「状況分析・提言（案）」を取りまとめ<sup>12)</sup>、会議でもさらに意見を交わし、完成させ、記者会見で発表した<sup>13)</sup>。

4月7日、政府対策本部決定により、7都府県に対して、新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく緊急事態宣言が発出された。なお、緊急事態宣言に関しては、専門家会議ではなく、基本的対処方針等諮問委員会が政府の諮問に対して議論し、答申を行った。4月16日には、全ての都道府県が緊急事態宣言の対象とされた。

第11回から第15回専門家会議では、緊急事態宣言下での国内の流行状況の評価と共に、その時々の施策の提案とさらなる課題等を政府に助言した<sup>14~18)</sup>。

## 4. 専門家会議の活動からみえてきた課題

2月初頭に設置されたアドバイザリーボードから始まった、専門家助言組織としての活動を通じて、いくつかの課題が明らかとなり、専門家会議のあり方についても検討した。

### 1) 政府と専門家会議の関係性について

本来であれば、専門家会議は医学的見地から

助言等を行い、政府はその助言を参考としつつ、政策の決定を行う。しかし、外から見ると、あたかも専門家会議が政策を決定しているような印象や誤解を与えていたかもしれない。このような誤解には、専門家や政府の情報発信のあり方も影響していた。

### 2) 市民への情報発信について

国内での感染拡大が目前に迫り、危機感が高まり、2月24日の「見解」では、専門家会議が市民に直接に行動変容等をお願いするに至った。その後も、詳細且つ具体的な事項を提案してきた（「人との接触を8割減らす、10のポイント」、「新しい生活様式の実践例」等）。さらに、感染症対策として人々の行動変容を促す意図から、政府へ経済的な補償・援助の要請を言及するに至った。だが、このような活動は、さらに詳細且つ具体的な判断や提案を専門家会議が示すものという期待を高めてしまった。その反面、専門家会議への警戒感を高めた人もいた。また、頻回に記者会見を開催した結果、国の政策や感染症対策は専門家会議が決めているというイメージが作られ、あるいは作ってしまった。

### 3) 科学的専門家助言組織のあり方（責任範囲と役割の明確化）

本来、科学的専門家助言組織は、現状を分析し、その評価をもとに政府に対して提言を述べる役割を担うべきである。また、政府はその提言の採否を決定し、その政策の実行について責任を負う。そして、リスクコミュニケーションは政府が主導して行い、専門家助言組織もそれに協力するという関係性であるべきである。

今回のように、社会的に大きなインパクトのある感染症対策に関わる専門家助言組織は、社会経済活動の維持と感染拡大防止対策の両立を図るために、医学や公衆衛生学以外の分野からもさまざまな領域の知を結集した組織とする必

要がある。また、倫理的・法制度的・社会的課題 (ethical, legal and social implications/issues: ELSI) の専門家と政府のリスクコミュニケーションのあり方にアドバイスできる専門人材が必要である。さらに、このような専門家助言組織が有効に機能するためには、事務局機能によるサポートが欠かせない。

#### 4) 危機対応時における市民との コミュニケーションの体制整備

危機対応時においては、市民が身を守るための情報を簡潔且つ明瞭に発信する必要がある。リスクコミュニケーションは、一方向的な広報とは大きく異なる。戦略的な情報発信を実施することができるよう、専門人材を活用すべきである。また、政府、リスクコミュニケーションの専門家ならびに専門家助言組織は、相互に連携のうえ、政府として発信すべき情報について議論を行い、情報発信すべきである。

### おわりに

専門家会議構成員が「次なる波に備えた専門家助言組織のあり方について」として、6月24日に政府に提案した<sup>19)</sup>。その結果、専門家会議は7月3日に廃止され、新たに新型コロナウイルス感染症対策分科会が設置されると共に、アドバイザリーボードが活動を再開した(図)。これは専門家会議構成員からの提案が政府に受け

止められたものと考えている。緊急事態宣言により、3月からの感染拡大は一旦収束したが、東京・新宿の繁華街を中心に感染が継続し、7月以降、感染が再拡大し、全国に波及した。最初に述べたとおり、専門家会議構成員は重症者及び死亡者の発生を最大限抑止することを目標としてきた。一方、分科会では、感染拡大を防止しつつ、経済活動の再開も重要と考えている。そのため、医療、公衆衛生、社会経済、リスクコミュニケーションならびに自治体等の代表が参加してこの難しい両立を成立させるための対策について議論している。7月末頃に感染拡大はピークを迎え、9月初頭の現在、下降傾向にある。秋冬のインフルエンザ流行シーズンを迎え、来年2021年にはオリンピック・パラリンピック開催も控えている。今後もアドバイザリーボードと分科会の活動が期待されている。

謝辞 専門家会議の座長として、構成員と有志の専門家の皆さんの多大なる貢献・適切な助言に対して深く感謝申し上げたい。また、活動をサポートしていただいた厚生労働省職員、内閣官房職員に深謝申し上げる。また、本稿は、専門家会議構成員及び専門家有志による「次なる波に備えた専門家助言組織のあり方について」<sup>19)</sup>をもとに作成した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 国立感染症研究所ウイルス第三部, 他: 日本国内の新型コロナウイルス感染症第一例を契機に検知された中国武漢市における市中感染の発生. IASR 41: 143-144, 2020.
- 2) 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード議事概要 (2020年2月7日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000628407.pdf>
- 3) 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード議事概要 (2020年2月10日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000628401.pdf>
- 4) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議の開催について (2020年2月14日, 新型コロナウイルス感染症対策本部決定)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/th\\_siryou/senmonka\\_konkyo.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/th_siryou/senmonka_konkyo.pdf)
- 5) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第1回) 議事概要 (2020年2月16日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou\\_r020216.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou_r020216.pdf)
- 6) 厚生労働省: 「新型コロナウイルス感染症についての相談・受診の目安」を踏まえた対応について (事務連絡, 2020年2月17日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000597518.pdf>
- 7) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第2回) 議事概要 (2020年2月19日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou\\_r020219.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou_r020219.pdf)
- 8) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第3回) 議事概要 (2020年2月24日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou\\_r020224.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/gaiyou_r020224.pdf)
- 9) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の基本方針の具体化に向けた見解 (2020年2月24日)  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage\\_00006.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage_00006.html)
- 10) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第6回) 資料 (2020年3月9日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/sidai\\_r020309.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020309.pdf)
- 11) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第7回) (持ち回り開催) 資料 (2020年3月17日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/sidai\\_r020317.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020317.pdf)
- 12) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (第8回) 資料 (2020年3月19日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/sidai\\_r020319.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020319.pdf)
- 13) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年3月19日)  
[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/sidai\\_r020319.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020319.pdf)
- 14) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年4月22日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000624048.pdf>
- 15) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年5月1日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000627254.pdf>
- 16) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年5月4日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000629000.pdf>
- 17) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年5月14日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000630600.pdf>
- 18) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (2020年5月29日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000635389.pdf>
- 19) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議: 次なる波に備えた専門家助言組織のあり方について  
<https://note.stopcovid19.jp/n/nc45d46870c25>

# 我が国のCOVID-19第1波から学んだことー内科医の立場からー

司会 川名 明彦 (防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器) 教授)  
出席者 泉川 公一 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野 教授)  
尾身 茂 (独立行政法人地域医療機能推進機構 理事長)  
中村ふくみ (東京都立墨東病院感染症科 部長)

(発言順)

※本座談会収録内容については、座談会開催日 (2020年8月14日) 時点の内容となります。

※新型コロナウイルス感染症の影響に伴い、長崎大学 泉川公一先生は、Webツールを介してご参加となりました。

2020年8月14日 (金) 収録

**川名 (司会)** 本日はお忙しいなか、座談会へご出席いただき、ありがとうございます。2019年の末に始まった新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) の流行はパンデミックとなって、今世界で流行中です。現時点での最新のデータでは、世界の累積患者数は2,090万人、死亡者数は75万人を超えています。我が国の累積患者数は5万2,600人、1,000人を超える方が亡くなっています。今年の4月から5月のいわゆる第1波を経て、現在は再び患者数が全国的に増加しつつある状況です。流行の当初は全く未知の感染症でしたが、現場の医師は少しずつ診療経験を積んで、知見が増えてきています。本日は、これまでの7カ月に亘るCOVID-19流行の知見を総括し、これから内科医としてこの疾患にどのように取り組ん

でいくべきかについてお話を伺っていきたくと思います。ご出席いただいたのは、独立行政法人地域医療機能推進機構 理事長で、新型コロナウイルス感染症対策分科会 分科会長でいらっしゃる尾身茂先生、長崎大学臨床感染症学分野教授で、本誌の感染症領域編集委員もされております泉川公一先生、そして、第一種感染症指定医療機関である東京都立墨東病院で感染症科部長をお務めの中村ふくみ先生のお三方です。

## 1. 新型コロナウイルス感染症の病原体 —SARS-CoV-2—

**川名** 最初に、新型コロナウイルスの基礎・ウイルス学的な位置付けについて、泉川先生にお話をいただきたいと思っています。

Discussion on lesson learned from first wave of COVID-19 pandemic in Japan - from physician's point of view -

Akihiko Kawana : Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, National Defense Medical College, Japan.

Koichi Izumikawa : Department of Infectious Diseases, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan.

Shigeru Omi : Japan Community Health Care Organization, Japan.

Fukumi Nakamura : Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital, Japan.

**泉川** 私自身は、真菌であるアスペルギルス等を専門としており、ウイルスが専門ではありませんが、この半年の間にさまざまなことを経験してきました。先生方も既にご承知かと思いますが、一般的な知識としては、このウイルスは、いわゆるコロナウイルス、1本鎖のRNA (ribonucleic acid) ウイルスで、元々は人に病原性があるものとして6種類あり、そのうち、SARS (severe acute respiratory syndrome) とMERS (Middle East respiratory syndrome) の原因ウイルス2つは重症肺炎を起こす特別なもの、残りの4つは普通の感冒を起こすウイルスとして報告されていました。そこに今回の新型コロナウイルス、SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) が新しく報告されたと理解しています。

遺伝子学的にはSARSの原因ウイルスであるSARS-CoVに近く、相同性は75%あるいは80%程度あります。MERS-CoVとは半分程度の相同性があると言われていました。恐らく、SARS-CoV-2もコウモリ由来のウイルスとの相同性は非常に高く、85~88%程度ということで、そのようなところから、コウモリと人をつなぐ何らかのもの、あるいはコウモリから人にダイレクトにうつる何らかの経路で、感染が起きているのであろうと考えられていると思います。

ウイルス学的な特徴として、現時点では、国立感染症研究所(感染研)から疫学的な追跡調査をされており、先生方もご承知のように、中国・武漢から発したウイルス株を基点に、途中から、欧州系統のウイルス株が流行し、6月中旬より、変異が進んだ特定のゲノムクラスターが確認されており、この遺伝子の変化には、病原性も含め、興味を持たれます。

## 2. 2003年のSARSの経験から —COVID-19との異同等—

**川名** ありがとうございます。今、SARSとい



川名 明彦氏

うお話が出ましたが、ここで尾身先生にお話を伺いたいと思います。尾身先生は、WHO (World Health Organization) の西太平洋地域事務局長をお務めになり、同地域のポリオの根絶や2003年のSARS制圧に大きな功績をお持ちです。尾身先生には、SARS制圧の経験から、SARSと今回のCOVID-19の異同あるいは公衆衛生学的な特徴についてコメントをいただきたいと思います。

**尾身** ありがとうございます。内科学の真面目な先生の前でこのような話を始めてよいのかわかりませんが、今の川名先生からのご質問に直接答えるエピソードから始めてよろしいでしょうか。

**川名** どうぞよろしく願いいたします。

**尾身** SARSは、2002年の暮れ頃中国で出現し、実際に一般社会の方に知られたのは2003年になってからです。2003年3月、私どもWHOは「WHOの専門家チームを広東省に受け入れてほしい」と頼みました。しかし、当時は中国の情報公開や情報共有が十分ではなく、全く埒が明かない状況でした。そして、3月中旬、談判のため、中国の当時の衛生部長、厚生大臣と香港で直接お会いすることになりました。北京からは厚生大臣、WHOからは私が行くということで、SARSの流行の最中でしたが、歓迎会を開催してくれたのです。そのときは、スペースもテーブルもたくさんあり、私たちは8人ぐらいの大



泉川 公一 氏

きな主賓テーブルにいる状況でした。そこには、当時香港でSARSの対策をしている、日本と言えば衛生局長にあたるマーガレット・チャンもいました。ちょっと挨拶ぐらいはしますよね。それで、その会は終わりました。

私はその晩ホテルでぐっすり眠っていたところ、夜中の2時頃、ホテルにマーガレット・チャンから電話がかかってきて「ドクター・オミ。あなたは私の友人か」と（笑）。夜に突然電話してきて友人かどうか聞いてくるというのは妙ですよ。私が「それは友人だ」と答えると、「じゃあ、今から正直に言う。尾身さんがいたテーブルで、尾身さんも握手した、日本で言えば厚生省の部長にあたる人がパーティーの後発熱し、すぐにSARS-CoV検査をしたところ、ポジティブだとわかった」と。パーティーのときは、症状はありませんでした。そして、「どうしましょう」ということで、その電話がかかってきたのです。すぐに眠気はパッと飛びますよね。「ちょっと待て。考えさせて」と言って私が考えたのはWHOのポリシーでした。実は当時、WHOは、このSARSという病気は発症してはじめて人に感染するものだ、潜伏期の間は感染しないということを公式ポリシーとしていました。もうそのときは症例がある程度積み重なっていたので、そのポリシーを出していたわけです。私はWHOのアジアの責任者として、そのポリシーを

遵守するしかないでしょう。私と会った時点では熱がなく、そのパーティーが終わってすぐに発症して結果がわかったということは、一応不安ではありますが、私の立場としては、WHOのポリシーを遵守するしかありません。本当はホテルで1週間程度自己隔離しようと思っただけでしたが、それをするとWHOのポリシーとは矛盾してしまうでしょう。

**川名** その方は、先生とお会いしたときにはまだ熱が出ていなかったのですね。

**尾身** そこでは出ていなかったわけです。後から熱が出て、すぐに検査をしたらポジティブとなったわけです。そういうわけで、少しエピソードが長くなりましたが、今回のCOVID-19と似ている点は、SARSは21世紀最初の国際的公衆衛生の危機、今度のCOVID-19は百年に一度の大パンデミックであり、多少ニュアンスは違いますが、社会的な大問題、社会的に大きな関心を引き起こした感染症であることです。

そして、今年の1月に武漢からさまざまな情報が少しずつ入ってきて、潜伏期内でも感染するのではないかという情報もあり、先程のエピソードで申し上げたSARSとは違う厄介な病気だと感じました。SARSは、症状が出てからすぐ隔離すればよいので、もちろん当時は皆大変でしたが、今回に比べると単純でした。結局、私が香港で中国の厚生大臣に会っても、中国は情報を公開してくれない、埒が明かなかったので、それから2週間ぐらいい後、いわゆるWHOの伝家の宝刀、渡航延期勧告、香港と広東省には行かないでくれという勧告を出しました。今の自粛なんていうのよりもっと強いものです。

**川名** グローバルアラートですね。

**尾身** そうそう、トラベルアドバイザーというのを出しました。そうすると、それから2週間後の4月中旬頃、中国の態度が180度ガラッと変わりました。それでSARSが制圧できたのが7月中旬です。あれだけ酷くなり、もう中国では内陸部まで広がっていましたが、症状が出た

ら隔離する、症状が出たら隔離するということで、たった3カ月で上手くいきました。今度のCOVID-19はそういうわけにはいかず、無症状の人も感染力を持つという厄介な病気です。その点が両者の違いだと思います。

**川名** SARSの場合は、発症してから1週間ぐら이가ウイルス排出のピークですね。今回のCOVID-19は、発症する前からウイルスの排出が多いというあたりが確かに制圧の上では非常に高いハードルになっているかと思います。

SARSのときは中国が情報を出すのが遅かったというお話がありましたが、今回もそうだったのでしょうか。あるいは、今回は結構早かったのでしょうか。

**尾身** 感染症は今までのいろいろありましたよね。つい最近もエボラ出血熱、東京ではデング熱。そして、SARSもあり、今回のCOVID-19もあり、これだけ感染症が広がってしまうのは、初動の遅れが共通しています。エボラ出血熱は、アフリカの国のキャパシティが足りませんでした。それから、東京で流行したデング熱は、医者がデング熱を疑っていませんでした。SARSは、中国の情報共有の遅れがありました。2005年には国際保健規則を改正し、原因を問わず、国際的な公衆衛生上の脅威となり得ることがあれば、WHOを通して世界に情報を共有するようになるということになりました。今回の武漢もこれが遅かったのは間違いありません。ただ、中国という国はおもしろい国で、SARSのときも最初は情報公開に積極的ではありませんでしたが、最後は遅まきながら対応してくれました。その遅まきが今回は少し短かったと思います。武漢のロックダウン等もそうですが、中国の体制的な特性からも、やるとなったらガツとやる国です。ただ、今回も初動は遅れていましたし、そのような意味では、WHOのテドロスさんが中国を褒めたのは少し違和感があります。

**川名** ちょうど1月中旬頃は、まだCOVID-19は人・人感染するのか、というレベルのことが



尾身 茂氏

言われていた時期ですが、1月下旬にLancet等の論文が出てきて、ホテルの同じ部屋に泊まった家族が皆感染したり、発症前の人が感染させたりということが既に記載されていたので、非常に驚きましたね。

### 3. 我が国のCOVID-19流行の第1波 —その対策を振り返る—

**川名** それでは、次に第1波の経験ということで、お話を進めていきたいと思います。今年の4月から5月、いわゆる第1波が日本国内で起こりました。世界に広がったのは大体3月頃からだと思いますが、日本は1月の終わり頃からチャーター便やクルーズ船の受け入れ対応が起こり、比較的早い段階でこの疾患と接することになりました。そして、その後の緊急事態宣言へとつながっていきますが、そのあたりの対策について、尾身先生に総括していただければと思います。

**尾身** 総括としては、2点、重要なポイントがあると思います。1点目は、今回、日本のCOVID-19対策は、やはりハンディキャップを背負って始まったということです。どういうことかと言うと、そもそも、日本では2003年にSARSの国内発生がありませんでした。それから、2009年の新型インフルエンザの際には、日本の



中村 ふくみ氏

人口あたりの死亡率は世界でも圧倒的に低かったという成功体験がありました。その後、PCR (polymerase chain reaction) や医療従事者のキャパシティを増やすべきことや保健所機能の強化等、新型インフルエンザ対策の総括と反省をもとに、さまざまな勧告が出されましたが、十分活かされませんでした。一方、例えば、台湾はSARSの影響をまともに受けましたし、韓国はMERSを経験したので、そのような意味では危機感が日本とは違い、準備ができていました。日本は、成功体験があったためにガードが少し弱かったということがありました。そのうえ、初期にクルーズ船の受け入れがあり、国のリソースがほとんどそこに取られてしまったなかで国内感染が始まりました。そういう意味でハンディキャップを背負いながら始まったのが今回の闘いです。ただ、それでも日本の死亡率が欧米に比べて低いというのは、私はやはり、医療機関の皆さんの努力、保健所の皆さんのサーベイランス、そして、国民の健康意識だと思えますね。

1つだけ、今、日本で行われているクラスターサーベイランス、なぜクラスターサーベイランスなのか、臨床家の先生方は必ずしもご存知ないと思うので、少しお話ししたいと思います。普通、クラスターを追うという考え方は出てきませんよね。クラスターは、日本が「3密」と

いう概念を生み出したことに関係があります (図)。実はかなり早い段階で、クラスター対策班の先生方が「今回のこの病気は少し普通の病気と違う」と言っていました。例えば、インフルエンザの場合は、1人の患者が実効再生産数によって少しずつ感染を広げていきます。ところが、COVID-19は、5人の感染者のうち4人は他の人には感染させない、言い換えれば、1人だけが他の人に感染させるというのが疫学情報としてわかってきました。これは明らかにインフルエンザとは異なります。このことは、日本ではかなり早い段階からわかっていました。恐らく、このようなことがわかっていたのは、香港と台湾ぐらいではないでしょうか。

そして、このような感染の伝播の方式がかなり早くわかっていたために、日本では後ろ向きの疫学調査というのを始めたわけです。前向きと後ろ向き、普通、人生では前向きの方が良いですよ。ところが、これは後ろ向きの方が良いんです。後ろ向きという言葉はちょっと悪いので、振り返りと考えてください。プロスペクティブとレトロスペクティブというように分けました。ほとんどの国は、実は前向きの調査を行っています。つまり、感染者が5人いるとすると、その人の濃厚接触者が時間の経過と共に症状を出すかどうかをみる、これは前向きです。ところが、先程申し上げたように、4人の患者は他の人に感染させないので、ほとんどが無駄打ちになってしまいます。感染者が増えれば増えるほど、濃厚接触者の調査というのは非常に労力を要します。追跡する保健師さんがたくさん必要になります。初期はよいですが、それを継続することは非常に難しいです。

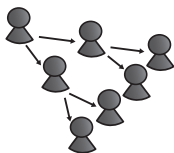
ですので、日本は、前向きの調査も一部は行いますが、主に後ろ向きの調査をすることになりました。では、後ろ向きとは何なのかと言うと、例えば、この部屋にいる川名先生も中村先生も感染者だとします。その人の濃厚接触者を追うことは意味がないとわかり、何をしたかと



我が国のクラスター対策①

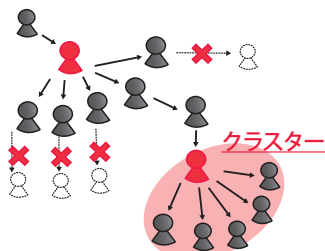
- ▶ 日本は、早い段階で『新型コロナウイルス感染症の**伝播の特徴**』を認識。

○インフルエンザ(2009年H1N1)の場合  
⇒1人の患者が複数名に感染させる。



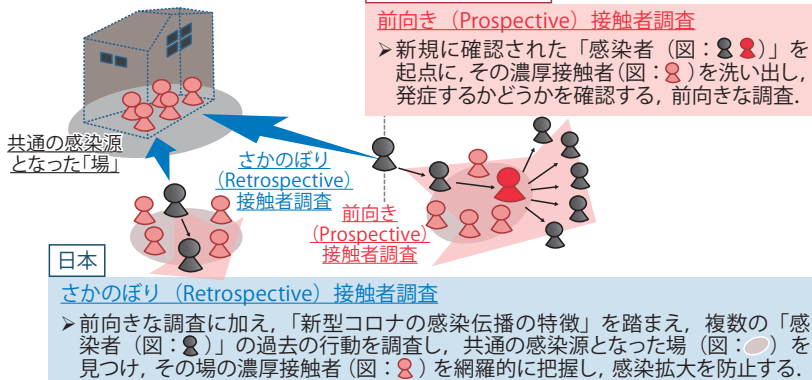
○新型コロナウイルスの場合

⇒重症・軽症にかかわらず、感染者(図:⊗)の5人に4人(約80%)は他の人に感染させない。  
残りの1人(約20%)の感染者が他の人に感染させるが、稀に多くの人に感染させる感染者(図:⊗)が発生。  
このため、**クラスター感染(集団感染)**が発生。



- ➡ この感染症は、クラスターを形成することで感染拡大。特に感染初期では**クラスターを制御できれば、感染拡大を一定程度制御できる**、という戦略。

我が国のクラスター対策②



- ➡ 我が国のクラスター対策 (さかのぼり接触者調査) の特徴。
  - (1) 共通の感染源を特定し、その場の濃厚接触者に網羅的な接触者調査を実施。感染者が確認されれば、入院措置等により感染拡大を防止。
  - (2) 「3密」などのクラスターが発生しやすい場の特徴を指摘することができ、これにより、初期の段階から、市民に対して注意喚起。

☒ 我が国のクラスター対策

言うと、それぞれの過去の行動を振り返りました。「川名先生はどこへ行きましたか?」と。例えば、川名先生と私がライブハウスに行ったとなると、ライブハウスが共通の感染源になります。そういった共通の環境を探し出します。これを潰していくということをしたのは、恐ら

く、台湾と日本だけでしょう。クラスターのいわゆる共通の感染源を見つけるというなかで、それがどのような状況だったかということを考え、3密という概念が出てきました。クラスターの発生の背景には、どうやら3密が共通点としてあると。そして、また少し時間が経つと、大

声という要素も加わりました。換気が悪い、あるいは距離が近いといった点がポイントだということが、実は日本ではかなり早い段階からわかっており、行動変容を勧めることに至ったと思います。最初は、日本はPCRの検査数が少ないので、感染者数も過小評価で、実際の死亡者数等はずっと多いのではないかとされており、世界から批判的な目を向けられていましたが、専門家がこのことも含めて世間に発信したので、最近はだんだんとわかってきていただけていると思います。

いずれにしても、ハンディキャップがあった割に頑張ってくれたのは、医療関係者、保健所、そして、国民の力があつたからだと思いますし、これが総括の2点目です。まだ課題は多くありますが。

**川名** 8割程度の人には二次感染を起こさず、残りの2割が複数の人に感染させるという、SARSのときにもみられた、いわゆるスーパー・スプレッディング現象のようなことがこの疾患でもみられ、そこをピンポイントで対策したのがクラスター対策であるということですね。今、WHOも「3Cs」と言っていますが、あれは先生が広めたのでしょうか。

**尾身** 私はWHO西太平洋地域事務局の第5代事務局長にあたりますが、7代目はまた日本人の葛西健君が就任しました。あの言葉は彼が訳しました。なので、今はアメリカでも3Csとされています。

**川名** なるほど、ありがとうございます。

#### 4. COVID-19の検査と診断について

**川名** 以上、尾身先生から、公衆衛生的なお話やこの病気の感染の特徴について、さまざまなお話をいただきました。続いては、臨床的なお話に移らせていただきたいと思います。先程、尾身先生からPCRのお話が出ました。PCRはいろいろと話題にもなりましたが、この疾患の

診断のためのさまざまな手技について、泉川先生、簡単にまとめていただけますでしょうか。

**泉川** PCRは、一応ゴールドスタンダードかとは思いますが、やはり、日本ではキャパシティの問題があるのではないかと思います。長崎は7月に第1波が来ました。その前に、ダイヤモンド・プリンセスほどの規模はありませんが、コスタ・アトランチカという600人程度の船でのアウトブレイクが起き、私たちは、そのなかでLAMP (loop-mediated isothermal amplification) と唾液の検査をさせていただきました。それがもととなり、今の唾液のPCRの認可がおりたのではないかとされており、自負しているところもあります。検査を行うことは、自分たちが感染するリスクもあります。そこは一般の内科医の先生方も非常に危惧されているなかで、唾液の適応がとれたというのは非常にありがたいことだと思っています。

ただ一方で、抗原検査については、まだ評価が低いところでもありますし、ルミパルス®については、唾液も使いますが、コストが非常に高いということもあります。また、抗体検査も利用できるようになりましたが、闇雲にやることによって、かえって混乱を招く部分もあったのではないかと個人的には思っており、いわゆる迅速診断としての検査については、もう少し開発の余地が残されているのだろうというのが私の実感です。

現在、宿泊療養施設の退所基準や退院の目安等がある程度つくられてはいると思いますが、長崎あたりですと、例えば、宿泊療養施設の収容者に対しても、最後にPCRを行い、陰性化を確認して退所いただいています。PCRで検査すると、Ct (threshold cycle) 値が高くてギリギリ拾ってしまう症例等があり、もしかすると、特に中村先生もお感じになっているかもしれませんが、これが退所時のバリアになっています。また、長崎県では、当学の熱帯医学研究所で開発されたLAMP法を用いて迅速診断を行っ

ている医療機関もあります。迅速性は高いのですが、時折、偽陽性を経験することがあります。患者数が絶対的に少ない地方では、陽性という検査結果の持つ意味は大きいので、PCRで確認する等、慎重に判断しています。

**川名** 唾液が使えるようになり、実地医家の先生方も感染のリスクが少ない状況のなかで検査ができるようになりましたので、これは非常にエポックメイキングな出来事だったと思いますが、それにはコスタ・アトランチカが関係していたのですね。

**泉川** はい、そのように聞いております。大変な苦勞をして、コスタ・アトランチカは結局、日本の基準では、ほとんど軽症か無症状の方だったので、ある一定期間の隔離を終えれば下船して飛行機で帰ってよいということになっていましたが、実は日本人は2人しかいらっしゃらず、あとは全員外国人の方、フィリピンやイタリアの方が多かったのです。フィリピンに帰国するにしても、フィリピン入国のための条件というのがあり、陰性証明がなければ帰国できないということになっていました。なので、日々、埠頭まで足を運んで検体を採り、鼻腔と唾液—そのときに唾液も一緒に採らせてもらいました。それで一致率をみるということをしていきました。そうすると、150人程度の検体がほぼ揃い、唾液も鼻腔咽頭スワブと比べて遜色ないというデータが出たので、それがよかったと聞いています。

ただ、現在の唾液の適応は発症から9日以内ですが、我々の経験では、診断がついて3週、症状が消失して少なくとも2週以上経っている方でも陽性が続いて出ていました。9日以内でなければ検出率が低くなるという自衛隊中央病院の今井先生のデータもあったと思いますが、9日を超えてもまだ陽性が続く方も結構いらっしゃいましたので、9日間の縛りというのはなくなってもよいのではないかと個人的には思っています。ただ、今は論文化している最中なの

で、そのようなエビデンスがまだ論文上ではありませんが、唾液は結構、鼻腔スワブより長く陽性化するというのが、私たちの経験で感じているところではあります。

**川名** ありがとうございます。

**中村** 長崎大学では、診断のための検査は、結局、LAMPで行っているのでしょうか。

**泉川** 現在はPCRで行っています。熱帯医学研究所の森田公一先生、安田二郎先生がLAMPを開発されたので、コスタ・アトランチカのときは、4日間で600人分の検査をしました。これは、最初の100検体はPCRとLAMPの両方を行い、一致率がほぼ一緒でしたので、あとの500検体程度はLAMPだけで行い、夜な夜なずっと回して対応したということでした。

その実績があり、長崎県では、指定医療機関にLAMPの機械を置いていますが、最近の問題としては、偽陽性が結構多く、「この人違うでしょう」という人が陽性になり、PCRで確認すると陰性だったということがあります。なぜそのエラーが起きているのかがまだよくわかっていませんが、複数の指定医療機関で起きており、少し問題だと認識しているところです。

**中村** 泉川先生、検体は何をお使いでしょうか。唾液でしょうか。

**泉川** 検体はほとんど唾液を使っています。

**中村** 当院（墨東病院）の出口戦略は、今はPCRの陰性化は確認していません。先生がおっしゃったとおり、検体が何であれ、陰性確認のために毎日毎日、一生懸命検体を採るのですが、なかなか陰性化せず、基準を満たさず、軽症の人が3、4週間ベッドを埋めてしまうことがあります。第1波のときは軽症者がなかなか退院できず、目詰まりを起こしていたという状況があり、今は発症から10日、且つ、症状消失から3日という条件をクリアすれば退院していただくようにしており、軽症者のターンオーバーは非常に速くなっています。

診断に関しては、市中病院ですと、PCRしか

最初はありませんでした。さまざまな検体・方法が次々に認められてはいますが、例えば、当院でPCR検査を導入しようとしても機械が手に入らない、機械が手に入ったと思ったら、今度は世界中でその試薬が取り合いになって試薬が手に入らないということで、結局、当院では院内でのPCRがまだできません。現在は周辺の医療機関や行政のPCRセンターで検査が可能となったこと、当院がCOVID-19と確定した患者の受け入れに重点を置いていること、抗原検査を併用するようになったことから、PCR検査は検査会社に依頼しても診断と感染対策に問題のない状況です。抗原検査は、実臨床で実際に使ったものではなく、ストックした検体でのデータで承認されていますので、個人的には「本当に大丈夫かな」というのがあります。当院では、5月からPCRと抗原検査の両方を行い、その一致率を検証しています。今のところ、先程のお話のとおり、発症2日目から9日目であれば、PCRとの一致率は非常に高いけれども、発症早期あるいは発症から10日過ぎてしまうと一致率が低いようです。診断のための検査フローを再検討中です。

唾液に関しては、採取する医療者の安全と防護具を消費しなくてよいという利点があります。しかし、患者さんが唾液で容器を汚染すると、検査技師や測定機器がウイルスに曝露するリスクがあることや、粘性のある唾液検体の希釈法が定まっていないといった点を検査科と議論し、当院では検査に唾液を用いないことにしています。

**泉川** 中村先生のご経験のとおり、唾液の容器はどうするんだという問題があり、そこは上手く被検者が採取して、そのままポイと入れるような容器や袋を準備し、そこに全部入れていただき、私たちがあまりタッチしないような形にしています。確かに、その汚染の問題はあるのかなと思います。

長崎大学は、今、最大限頑張れば1日500程

度PCRを行える体制になっており、これはいろいろな民間企業からの寄付等もあり、学長の方針でつくり上げたところでは、3つステップがあり、最初の前処理は手作業になりますが、RNAの抽出からPCRまでは機械化し、500まではいけるかなというところで、PCRはやろうと思ったらすぐできるという状態にさせていただいており、現場的には非常に助かっています。長崎市には指定医療機関が当院の他にもう1つありますが、もう1つの病院でクラスターが起き、我々のところも実習していた学生が陽性に、そして、その指導者も陽性になるという、2施設ともが7月に共倒れする危機に陥りました。そのような背景から、現在は入院患者さん全員に対してPCRを行い、院内感染をできるだけ防ごうとしています。

その一方で、外来の患者さんについては、サーモグラフィーで体温のチェック等はしていますが、無症状のキャリアの方からの感染をどこまで防げるのかという点は大きな課題であると思っています。中村先生は、今、どのように外来のトリアージをされているのでしょうか。

## 5. COVID-19流行第1波の診療の様子

**川名** 泉川先生、ありがとうございます。それでは、ちょうどこの流れで診療の話に移りましょう。診療について、この疾患が日本で最も多い地域で、どのように診療をしておられるのか、中村先生に少しお話を伺いたいと思います。

**中村** 私は3月まで荏原病院に所属しており、チャーター便・クルーズ船の対応からCOVID-19の診療が始まりました。1月終わり頃から2月上旬まではチャーター便、2月はクルーズ船、その合間に屋形船のクラスター患者を受け入れました。そして、2月から3月はヨーロッパでの流行拡大があり、各国がロックダウンされるということで、滞在者や旅行者の帰国者等検疫所でPCRが陽性になった方を、荏原病院が

羽田空港に近いということもあり、受け入れていました。荏原病院では、約60人のCOVID-19確定例を経験しました。

4月に異動した墨東病院では、重症度がまるで違いました。入院患者数を遡ってみると、3月中旬頃、海外から帰国した患者さんからの市中感染やクラスターが広まった時期だと思えますが、毎日4~5人が入院し、そのうちの1, 2人は挿管するという状況で、4月1日に私が着任したときには、挿管患者が6名、うち2名にECMO (extracorporeal membrane oxygenation) が装着されているという状況でした。墨東病院は三次救急に対応する救命救急センターがあるという違いもありますが、4月から7月末までに約150人のCOVID-19確定例を経験しています。

確定患者の経験を1月、2月に積んでいたとは言っても、3月中旬から増加し始めた市中感染の患者の診療アプローチをどのようにすればいいのか、本当に手さぐりの状態であったと思います。

そのなかで、やはりPCRの制限のため、普段どおりの感染症診療ができなかったように思います。1月、2月は、診断のためのPCRは指定医療機関でしか実施できず、荏原病院で患者を診察しても、COVID-19の症例定義に該当しなければ、ほとんど検査を受け付けてもらえませんでした。東京都の場合、保健所が検査の制限をかけるというよりは、保健所が相談する中央の部署が検査実施の判断をしていたようです。また、検査結果が返ってくるのが翌日であればよい方で、患者数が増えてくると2~3日後ということもあり、その間に自宅待機している患者が重症化するかもしれないという不安もありました。徐々に医師の判断で行政検査ができるようになり、3月から民間企業にPCRを依頼できるようになってようやく診療アプローチや外来でのマネジメントが拮据するようになったと思います。保健所も患者対応に慣れて、連携がスムーズに取れるようになったこともあると思います。

行政検査の方針が変わると、検査科との調整や検査を行う医師、看護師への周知が必要でした。その後も検査については、基礎の先生方がデータを出してくださって次々に承認されています。先程も述べたように、リアルタイムで患者さんから採ってきたものを検体として使っているわけではないこと、検査機器や試薬が予定どおりに調達できないことが問題です。

また、退院基準も次々と変わるため、その対応に苦労しました。いずれも通達文書の解読と院内への周知のための文書作成といったことに追われ、最初の頃は一部のスタッフ、荏原病院では感染症科医と病棟と感染対策をするスタッフにかなり負担がかかっていたと思います。感染症科がない病院では、呼吸器内科や総合診療科の先生が対応されているのではないかと思います。診療、感染対策、行政・保健所とのやり取りをするというのは非常に大変でした。また、院内での役割分担を調整し、明らかにすることも大変な作業でした。

クラスターに関しては、墨東病院へ4月1日に異動し、その月の半ばにクラスターが発生しました。私が墨東に移ったときには、診療チームから外れていましたので、感染対策に集中することができました。診療と感染対策の両方をやる、特にクラスターが起こってしまうと、それは非常に大変だということを感じました。あまりまとまりない話になりましたが、それが第1波の私の感想です。

**川名** 先生のところでは、感染症科が単独で患者さんの診療にあたられているのでしょうか。

**中村** そうですね。荏原病院では、最初の頃は感染症科が単独でやっていました。何とかそれでも患者さんを1人あたり5, 6人受け持ち、それでマネジメントができるような状況です。3月半ばから4月に入ってグッと患者さんが増えたときにはそれは難しかったので、荏原病院の例で言うと、他の診療科—内科・外科系問わず、COVID-19対応チームをつくり、患者さんの

診療にあたっていたようです。墨東病院では、感染症科のスタッフと感染症科のシニアレジデントが中心になり、他科のシニアレジデント、内科系のスタッフの先生が1, 2人入って診療チームをつくって診療にあたり、プラス、重症例は救命救急センターと一緒に対応にあたるという形です。

病床に関しては、荏原病院も墨東病院も第一種感染症指定医療機関で、1類・2類感染症専用のベッドをそれぞれ20床、10床ずつ持っていますので、最初はそこで対応するつもりでした。しかし、患者さんが増えてきて、荏原病院では、内科系の3つの病棟を全てCOVID-19対応にするように徐々に改修していますし、墨東病院でも、当初は20床であったのを40床にスケールアップし、うち重症が4床です。さらに、救急病院ですと「COVID-19だけ診ます」と言うわけにはいかず、どうしても紛れ込みはありますので、疑いの患者さんを一定期間、経過観察するためのプール病棟で28床、小児科も含めて確保し、現在68床で対応しています。

**川名** 規模が大きいですね。私のところではなかなかスタッフや病棟を捻出するのが大変で、東京都内のお話を聞くと、やはり規模が違うなど感じますね。

**中村** ドクター以上に看護師さんの確保が必要で、特に重症患者さんを診るのに看護師さんの配置換えというのは非常に必要になります。当院は、重症のユニット系はSCU (stroke care unit) を閉じ、現在、CCU (coronary care unit) でCOVID-19の患者さんを診ています。そこにSCUの看護師を配置したり、あるいは感染症専門病棟で呼吸器を付けているような方を診るために配置を変更したりしています。

**川名** 通常の三次救急は制限したのでしょうか。

**中村** クラスタりが起こったときは、三次救急の患者が陽性になり、濃厚接触者のスタッフが出たために通常診療が困難であると判断し、制限しました。今は、ベッドの状況に応じて、

通常対応でオープンにしたり、少し制限したりという形になっています。

**川名** 本誌は実地医家の先生も多く読まれていると思いますが、例えば、地域の病病連携あるいは病診連携のようなものは、東京都内は問題なかったのでしょうか。

**中村** なかなかやはり難しいところで、COVID-19疑いということで紹介状を持った患者さんが保健所を介さずに直接受診されるということもありました。患者さんの状況によって、当院で診るか、あるいは申し訳ないですが、保健所を通じて発熱外来がある施設を受診いただく形をとらせてもらいました。確定患者さん・疑い患者さんの対応で診療チームは既に手一杯で、外来の疑い患者さんあるいは心配だという方の対応になかなか手が回っていないのが正直なところですが。ただ、今はCOVID-19の患者さんに対応する専門外来を開いてくださっている指定医療機関が増えていきますので、そちらと連携を取りながら診ていただいている形になります。

**川名** ありがとうございます。泉川先生、何かありますか。

**泉川** 長崎県では、これまで約180人の患者さんが出ています。県内には13カ所の感染症指定医療機関があり、4カ所は離島ですが、離島でもやはり何人かずつ陽性者が出ており、医療リソースが非常に脆弱な地域で陽性者が出た場合、その影響も甚大だと感じました。重症患者で亡くなられた方が複数いらっしゃいましたが、中村先生がご経験されるようなところまではいかなかったのかなと思います。

ただ、7, 8月だけで陽性者が100人以上出て、高齢者が非常に多い地域ですし、高齢者施設でのクラスターになりかけたこともありました。そのあたりの対応が大きな問題になっています。高齢者介護福祉施設への持ち込みが起きた場合どうなるのかということについては、県等もまだシミュレーションをしているところ

です。やはり小さい県なので、感染症指定医療機関の先生方は皆、同門ですし、密にコンタクトを取りながら、患者さんの紹介・受け入れ等の調整は上手くいくのですが、いざクラスターが高齢者介護福祉施設等で起きた場合には、自分の病院も手一杯なので、どのようにサポートしていけばよいのかというのは、まだ課題として残っているところかと思います。

**川名** 東京都内の流行は少しプラトーになりつつあるようなところも見えますが、これから地方に広がっていく可能性もあるので、そのあたりは大きな課題かと思います。

## 6. 流行状況の評価と今後の見通し

**川名** 今、長崎のお話をさせていただきましたが、緊急事態宣言で一度、数が抑えられ、その後、また徐々に患者数が増えてきているという状況になってきているわけですが、今の状況の評価、それから、今後どうなっていくかといったようなところも含め、また尾身先生にコメントをいただきたいと思います。今の流行状況の評価はいかがでしょうか。

**尾身** 緊急事態宣言を出す前と今では感染のピクチャーが違います。先程お話にありました抗原検査やLAMP、PCRのいわゆる閾値について、症状はおさまったにもかかわらず、PCRを行うと陽性のままで、ずっと入院している患者さんの話もありました。

それで、実は前からわかっていたことですが、感度が良いので少ないコピー数でも検出してしまいます。結局、やや概念的に言えば、無症状者でも2つのグループに分けられるのではないかと私は思います。1つのグループは、無症状だけれどもウイルス量が多く、他の人に二次感染させるリスクが高い人、そして、もう1つのグループは、そうでない人です。先程、Ct値の話で泉川先生がされていましたが、Ct値を参考にどこかで割り切らなければいけないと私

は思います。感染者全員に対してPCRを行うということになると、それは社会経済とも関係してきます。ほとんど他の人へ感染させないウイルス量の人をずっと入院させるというのも…。このウイルスは感染をゼロにすることはできないので、どこかである程度、線引きをする必要はある病気ですよね。

そのような意味では、もちろん余裕を持って、リスクをなるべく低くする方法をとらなければいけません。PCRであればCt値、あと、抗原検査というのはPCRよりも感度が悪いですが、やや乱暴な言い方をすれば、抗原検査で引っかかるぐらいの人はウイルス量も多いし、二次感染を引き起こす可能性も高いです。逆に、抗原検査で陰性の場合、仮にPCRで陽性になったとしても感染性は低いかもしれない。これは、指定感染症の縛りをどうするかという問題とも関連しますが、このあたりのことをもうそろそろ考える時期に来ているのではないかと思います。現在、分科会でもそのようなことを議論しようと思っています。そうすると、どこでカットオフ値、閾値を設定するかということにもなりますよね。

先程、PCRと抗原検査を9日間並行して行うということでしたが、PCRのCt値がどのくらいで抗原検査が陽性になるのか、先生方に知見がありますか。

**泉川** 私はそのデータは持っていませんが、中村先生はお持ちでしょうか。

**中村** 持っていません。

**尾身** やろうと思えばできますか。

**中村** できると思います。PCRは外注していますが、そこからCt値はもらえるので、今データを集めているところです。当院の少ない例で比較しようと思えばできます。

**尾身** Ct値がどの程度だか私は今研究しているわけではありませんが、いろいろな人のお話を聞くと、35ぐらいがよいのではないかという感じではあります。

**中村** 市中病院にいとCt値になかなかアクセスしにくいので、今、尾身先生がおっしゃった抗原検査で陽性の人で、しかも、入院しなければいけない人を入院させる。それ以外の人もやはり感染対策に配慮しなくてよいというわけにはいきませんので、きちんと感染対策を取ってもらおう。この両方の対策をしなければ、恐らく医療機関のベッドはコントロールできないと思います。この感染症は、何か一個をしっかりおさえればコントロールできるというものではなく、院内感染の観点からも、皆が継続して取り組まなければ制御できません。私たちが対応している中等症～重症の患者さんを適切にマネジメントするという日常診療と、感染症法での拡大防止を上手く組み合わせ、バランスの取れた対策をしなければ、今後の長期戦は闘えないという気が私はしています。

**尾身** 今、PCR万能時代になってしまっていますね。ですが、臨床症状も合わせてトータルで判断するという、本来の診療の在り方にそろそろ帰ってもよいのではないかと気がします。

**川名** そのような意味では、例えば、Ct値と迅速抗原キットの関係がはっきりわかってくると、迅速抗原キットは、臨床現場では使いやすいので、これから冬になってインフルエンザ等も同時に検査しなければならないというときに、価値があるのではないかと思います。

**尾身** そうですね。そのような意味で、今回の緊急事態宣言解除後のこの感染をいわゆるマクロで、臨床現場の先生方の感覚、そして、公衆衛生的な観点からみると、これは明らかに東京発ですよ。それが今、地方に広がっています。中村先生はもっと実感がおありだと思いますが、一部で言われている、東京がニューヨークのような状況ではないんです。発症日毎のエピカーブをみれば、東京の陽性率も少しずつ減ってきていますよね。それから中京一愛知とか、大阪や沖縄にも今急速に広がっていますが、これはやはり東京の煽りを受けているよ

うな部分があり、あとは埼玉や千葉等もそうですが、東京から少し時間差があります。少し話が先に行ってしまうかもしれませんが、日本の医療現場の皆さんの頑張りはもう折り込み済みですので、私は特に信用しています。大変だと思いますが、治療法もだんだん確立されてきているので、これまでと同様にお願いできればと思います。

もう少しパブリックヘルスの観点からみると、リスクの高い場所があります。今回、我々の見立てでは、歌舞伎町が震源地になったことは間違いありません。ただ、最初はここが感染源だとはわからなかったわけですね。ちょうど2月の北海道の状況に似ています。後になって感染源が雪まつりだということがわかりました。ですが、「どうも新宿で顕在化してきた」とわかった時点があります。そして、ここでの対応の遅れには2つの理由があります。院内感染とは違いますので、場所が場所だけに少し微妙な問題で、1つは個人情報の問題、もう1つは検査のキャパシティの問題、すなわち、歌舞伎町全体に対して検査をガンとやるキャパシティがありませんでした。このあたりのことが反省点です。今のように、感染が拡大する一番のドライビングフォースは何かと考えることが大切だと思います。この病気の特徴でもありますね。東京の歌舞伎町のような場所が日本には各地にあります。ここを抑えれば、感染の拡大はかなり止まる。これからは、政府や自治体、知事等がそういったリスクの高いところのPCR検査体制を集中的に強化する—これは一般のコミュニティに対して行うのとは違いますからね—このようなことが今、求められているのではないかと思います。そうすることで、感染をある程度抑え込むことができれば、臨床の先生方の負荷も全然違ってくるのではないかと思います。もちろんそれでも負荷はかかるとは思いますが、緊急事態宣言発令前のあのような状況にはならず、日常診療のレベルを維持できるので



はないかと思っています。

**川名** わかりました。この疾患が特に流行を起ししやすい場所というのは、ある程度特定されてきているわけで、そこにフォーカスを当てて対策を行っていくということですね。

**尾身** はい、それが大事だと思っています。一般の人が皆、そのために全部自粛するということになってしまうと、長丁場は難しいですね。

**川名** そうですね。泉川先生、中村先生からは何かありますか。

**泉川** 尾身先生のレクチャーをお聞きしながら勉強させていただき、それから、カットオフ値をどこかで決めていくという先程のお話、非常に大事なことだと聞いておりました。ただ、地方にいますと、東京の皆さんが経験したことを数カ月遅れで本当にそのまま経験していったような感じなんです。クルーズ船は別ですが、いわゆる院内感染、高齢者介護福祉施設、夜の街、これまで中村先生がやってこられたことを今、追試しているような感じです。なので、先生方がやってこられたことの苦勞というのは非常によくわかりますし、長く闘っていかねばいけなくてということをお日改めて感じました。

本日、私も本当はそちらへ伺いたかったのですが、東京に行ってしまうと、こちらに帰ってきてから2週間出勤できないというルールがあり、なかなか長崎から出ることも憚られるような状況になっています。このようなことがなくなり、早く元の世界に戻ればと強く願っております。

1つだけ最後に申し上げると、地方特有の現象だろうと思いますが、皆さんのこの病気に対する理解がまだ「怖い」「大変だ」というところが大きく、陽性になるということのインパクトがかなり大きいんですね。なので、偽陽性の問題は非常に大きな問題です。その土地に住めなくなってしまうようなことまで起きていますので、「あなたは陽性ですが、大丈夫ですよ」というようになっていくまでには、相当な時間がか

かるだろうと思っています。

**尾身** 先程、LAMPで偽陽性が結構出てしまうというお話でしたが、PCRはいかがでしょうか。

**泉川** PCRの偽陽性というのは、スタンダードがないのでわかりませんが、先生がおっしゃった、RT (reverse transcription)-PCRのCt値が非常に高い人たちの処遇をどうするのかというところはいつも悩みどころになっています。診断に関しても退院に関しても言えることですが、例えば、10コピーあるいは20コピー程度は、実感としては感染性はないだろうと思っていますが、そこに明確なエビデンスがないので、コンプリートリーゼロを目指してしまいがちです。そこまで医療が逼迫していないという事情があるので、地方では今のところよいのだろうと思いますが、将来的なことを考えると、「ここから以下はオーケーですよ」というものを設定していただくと非常にありがたいと思っています。

**川名** 中村先生、何かありますか。

**中村** 私が一番言いたいのは、普段やっている診療、つまり、本当に入院させなければいけない人を入院させて適切にマネジメントすること、感染拡大防止を主とする行政とのバランスの取れた対策をしてほしいということです。臨床現場としては、当たり前のことを当たり前やる、公衆衛生的な観点からは感染の震源地となっているところに資源を集中し、効率の良い対策を取っていただくのが一番良いのかなと思います。

私も今は東京で働いていますが、学生時代は宮崎で過ごし、仕事もしていましたので、地方の雰囲気、泉川先生がおっしゃることも非常に理解できます。都会以上に陽性になった方を特定できてしまうんですね。都会でも、墨東病院で働いているというだけで、スタッフが差別を受ける、例えば、子どもを保育園に来させないでくださいと言われる等、クラスターが発生したときは特にひどかったです。地方ではなお

さらだと思えます。私たちが闘うべき相手はコロナウイルスであって、人ではないということを、改めて行政や公衆衛生的な観点から訴えていただくと、現場で頑張っている先生、看護師、全ての医療従事者、また、事務系の職員も含め、今後も頑張れるのではないかと思います。

## 7. 内科医と日本内科学会に期待されること

**川名** ありがとうございます。最後に尾身先生、内科医に期待されることを一言お願いします。

**尾身** 内科の先生方には、日々、診療所や病院で頑張っていていただき、本当に心より敬意を表したいと思えます。そのうえで、すみませんが、欲張りなので言わせてください。それは治療薬のことです。

重症化を予防するのに一定の効果があるのではないかという感触を持っている先生がおられますよね。臨床家の先生というのは、常に患者さんを目の前でみることが主な仕事ですよ。そのような意味で、学会—感染症学会あるいは内科学会に期待したいことがあります。クルーズ船対応のときも、現場に行き感染対策等をされた臨床家の先生、行政官がおり、現場は日々戦場のようでしたよね。そして今、いろいろな臨床試験や治験を行うものの、今度は対象となる患者数が少ない—今は少し増えてきていますが—臨床試験を行っても本当に有意差があるかどうか結論が出ないという話があります。そのような意味では、今考えると、クルーズ船ではあれほどの数の患者さんがいたので、個人ではなく、学会として、あるいは感染症学会等と協力して、現場の対策に実際に関わっていない人が臨床研究のプロトコルをつくり、採血はいつ行うといったことを考える。ある意味では、あの船に乗っておられた方々を研究の対象にするということになってしまう部分もありますが、それはしっかりと説明をしたうえで採血を

する。恐らく、今も臨床現場では、どこまでレムデシビルやヘパリン、ステロイドを使えばいいのかということ悩まれる場面も多いのではないかと思います。共通のスタンダードあるいは共通の検査項目のようなものを確立していければと思っています。nが多ければ多いほど統計学的な意味は出てきますが、現場の先生方は手一杯の状態なので、誰かが指揮官として「同じようなプロトコル、同じようなフォーマットでやってください」ということをクルーズ船のときにできていれば、日本はもっと論文も書けたし、実際に治療の効果も評価できたのではないかと思います。先生方は今も既にされていると思いますが、現場の先生ができないときには、疫学者等誰かがスタディデザインをつくるといったことを—先生方は現場で忙しいのに欲張りです—申し訳ないですが、ない物ねだりで、そのうえで言わせていただくと、そういったことをしていただけたらもっと良いのではないかと思います。それが私のお願い、そして、期待です。

**泉川** 尾身先生からダイヤモンド・プリンセスのお話がありましたが、私も4日間、ダイヤモンド・プリンセス号に乗り、そこには約3,700人の乗員・乗客がおられましたので、尾身先生がおっしゃっていたこと、つまり、臨床研究等を行うチャンスだと実は思っていました。一方で、今の臨床研究法の下で、約3,700人の方に、船内という特殊な状況下で、同意を取りながら研究を行うという困難さも容易に想像できるので、何か特別な体制をつくり、日本がそのような形で発信できるエビデンスをつくれるような素地をつくっていただきたいなと思っております。

**川名** 確かに、中国等からは、何百、何千というn数の論文が次々と出てきますので、先生方のおっしゃることは全くもつともだと思います。

**尾身** そして、もう1つは、今は台湾等よりも死亡率が多少高い、今後も患者さんは増えるかもしれない、ただ、重症化予防という臨床家の先生たちのこれまでの努力があって、日本の

死亡率は結果的に世界に誇れるレベルになることは可能だと思うので、ぜひ先生方にはこれまで同様によろしく願います、というのが期待です。

**川名** 本日は、COVID-19に関するエキスパートの先生方に、大変有用なお話を伺うことができました。今後も当分はCOVID-19と共にある内科診療が続くと思われますので、その意味で

は、持続可能な体制を作っていくことが何より大切だろうと思います。本日のご意見を踏まえて、勤務医、実地医家の先生方、学会、それぞれの立場で役割を担っていく必要があると思いました。本日は誠にありがとうございました。

(終了)

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし