

正しく知ろう 新型コロナウイルス感染症

～今までとこれから～

八木 正晴、土肥 謙二
昭和大学
救急・災害医学講座



0

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

2019年12月上旬に中国武漢で原因不明の肺炎が観察された。その正体は新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) であることが判明し、一連の感染症は Coronavirus disease 2019 (COVID-19) と名付けられた。

その後、COVID-19は世界中に蔓延し大きな問題となっている



1

発生状況



- 全国で感染者数1,727,828名、死亡者18,364名 (2021年12月4日現在) と多くの感染者および死亡者が出ている。
- 昭和大学病院では、2020年2月21日にダイヤモンドプリンセス号の乗客を最初の感染者として受け入れ、現在までに合計658名の患者 (うち重症者87名) に入院加療を行った (2021年11月26日現在)。

JP-00114

2

日本の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 対応はここから始まった

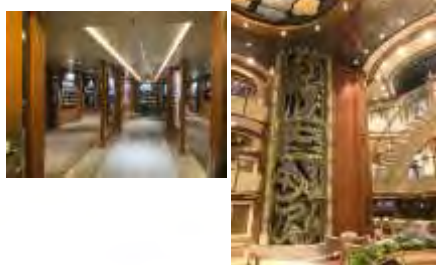


DMAT参集拠点 ～ダイヤモンドプリンセス外～



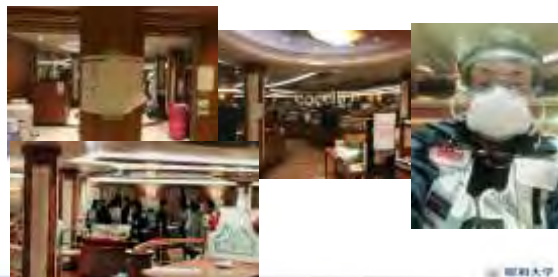
3

ダイヤモンドプリンセス内部



4

DMAT活動本部 ～ダイヤモンドプリンセス内～



5

船内活動者用飲食スペース ～ダイヤモンドプリンセス内～



6

そもそも新型コロナウイルス感染症とは

Table with 3 columns: 新型コロナウイルス感染症の概要, 感染経路, 予防. The '感染経路' column is highlighted with a red box.

7

COVID-19



ウイルス名: 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2)
疾患名: Coronavirus disease 2019 (COVID-19)



- 新型コロナウイルスの複製機序
① 吸着
② 侵入・脱殻
③ 初期タンパク質
④ ゲノム複製
⑤ 遺伝子発現
⑥ アセンブリ
⑦ 放出

写真は国立感染症研究所ホームページより
Alanghori et al. Pathogens 2020, 9(1), 111より転載

8

感染予防

- 【飛沫感染】
・ マスク、アイガードの装着
・ COVID-19患者と接触する場合にはサージカルマスク
・ 飛沫暴露リスクの高い処置を行う場合にはN95マスク
【接触感染】
・ 頻回な手洗い、手指消毒を行う
・ ドアノブやパソコンのキーボードなど不特定多数が高頻度に接触する箇所についてはこまめに次亜塩素酸による消毒を行う



9

当院における感染対策

ウイルスが見えたらいいけど・・・



10

11

当院における感染対策の要点

①防衛 (侵入させない)

1. 侵入経路の限定
2. 体温、体調チェック
3. 不要な接触を減らす



②隔離 (拡げない)

1. 診察、検査経路の限定
2. 入院病棟の限定



③治療

1. 薬剤治療
2. 人工呼吸器
3. ECMO

12

感染対策①

進入経路の限定

感染者をシャットアウト

13

患者の入り口を一本化



14

正面口



15

感染対策①

体温・体調チェック

感染者を見つけろ
(ただし、自分を守れ)

入り口にサーモグラフィーを導入
→発熱患者はトリアージ外来へ



16

17

そこまでしなければ
いけないの？

18

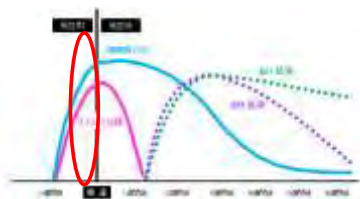
新型コロナウイルスの怖さ①

不顕性（無症候）感染者対策

疑わしきは病院内に入れない

19

COVID-19の経過と不顕性感染



Sethuraman N et al. JAMA 2020; 323:2249-2251より和訳引用

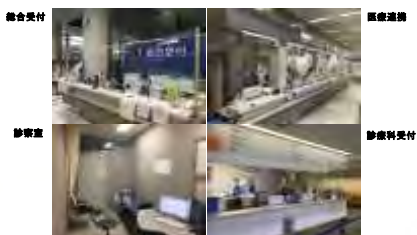
20

入院棟への立ち入り・面会禁止



21

各所でシールドを設置



22

感染対策②-1

23

隔離

院内でウイルスを拡げるな

23

**発熱トリージ外来
感染者と他の患者さんを分ける**



検査のために鼻咽頭拭い液を採取



検査をする職員が感染しないように

安全に検体を採取するための装置を使用

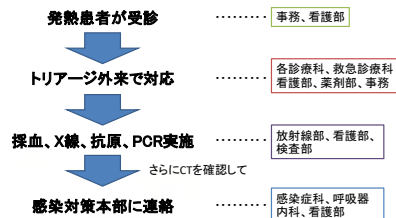
24

25

トリージ外来のフローチャート



多職種連携による発熱トリージ外来対応



26

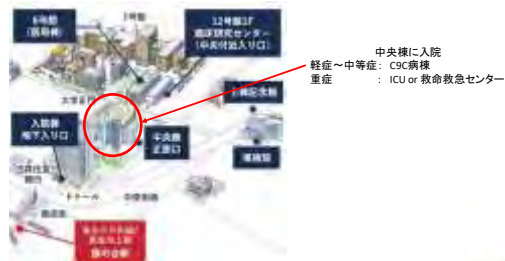
27

感染対策②-2

隔離

入院病棟の限定

入院病棟の限定



28

29

感染対策③

感染者を救え

ミッション：
新型コロナウイルス感染症患者の治療

昭和大学病院における診療体制

30

31

COVID-19対応病棟

【本院】

- C9C病棟(18床): 中等症 I、II
- ICU/CCU病棟(6床): 重症
- 救命救急センター(2床): 重症

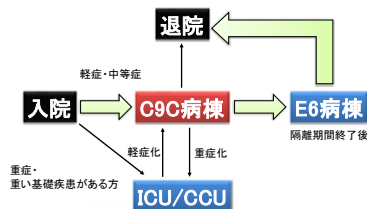
【東病院】

- E6病棟(18床): 軽症、中等症 I

COVID-19重症度分類	重症度	対応病棟	留意点
軽症	SaO2 > 95%	呼吸器科病棟、 床のみ受け入れ	患者が自覚症状がなく、各病棟病棟が 受け入れ可能な床のみ受け入れる
中等症 呼吸不全あり	SpO2 < SpO2 < 95%	呼吸器科病棟	人工呼吸器・酸素マスク 高濃度酸素吸入・低圧呼吸補助機を 必要とする患者を受け入れることも重要
重症 呼吸不全あり	SaO2 < 95%	救命救急センター ICU/CCU病棟	呼吸器科病棟に受け入れられない患者 高度な集中ケアが必要な患者を受け入れる 必要となる患者を受け入れることも重要
重症		ICU/CCU病棟 人工呼吸器科病棟	人工呼吸器科病棟に受け入れられない患者 高度な集中ケアが必要な患者を受け入れる 必要となる患者を受け入れることも重要

COVID-19診療の手引き 第4.1版より

入院患者の診療体制



32

33

重症患者の搬送



34

トヨタ車から飛沫循環抑制機能を搭載した車両を2台無償貸与 (2020年4月10日)



35

感染対策③

ウイルスの見える化

ミッション：
新型コロナウイルス感染症患者を探せ

COVID-19の診断・治療

一般検査

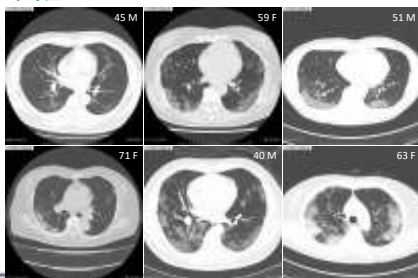
- 【血液検査】**
 - リンパ球の低下、CRPの上昇、フェリチンの上昇などが比較的高率に見受けられる。
 - COVID-19患者は血絨傾向にあると言われており、D-ダイマーの上昇には注意が必要である。
- 【鼻腔粘液検査】**
 - 新型コロナウイルス抗原
 - 新型コロナウイルスPCR
- 【画像検査】**
 - 胸部X線では肺炎像が分かりづらいため可能な限り胸部CTを撮影する。
 - 胸部CTで特徴的な所見として、両側肺野に散在性に胸膜側優位のすりガラス陰影を認める。

36

37

中等症

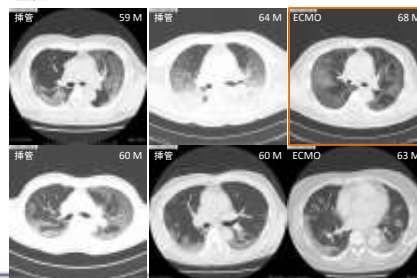
胸部CT



38

重症

胸部CT



39

COVID-19の検査

検査の対象者	新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査					
	核酸検出検査			抗原検査 (定性)		抗体検査 (定性)
	鼻咽液	鼻腔*	唾液	鼻咽液	鼻腔*	唾液
有症状者 (症状満遍 常含む)	◎	◎	◎	◎	◎	× (※2)
無症状者	◎	◎	◎	◎	◎	× (※2)

※1: 発症2日目から9日目以内の有症状者の確定診断に用いられる。
 ※2: 有症状者への使用は研究中、無症状者への使用は研究を予定している。
 ※3: 使用可能だが、陽性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。(△)
 ※4: 推奨されない。(×)
 *: 引き継ぎ検査が必要であるものの、有用な検体である。

COVID-19病原体検査の指針 第2版より

各種検査の特徴

- 【SARS-CoV-2 抗原定性検査】**
 - PCR検査に比べ感度はやや劣ると言われている。
 - 特に無症状の感染者では感度が下がるため、原則的には有症状患者での診断に用いる。
- 【SARS-CoV-2 PCR検査】**
 - 感度、特異度ともに比較的高いと言われている。
 - 無症状患者でも検出可能。
- 【SARS-CoV-2 IgM/IgG 抗体検査】**
 - 既感染について見立てをつける事が出来る。
 - 保険適用されていないため、研究目的のみで検査可能。

40

41

薬剤治療 人工呼吸療法 ECMO

42

COVID-19の治療

一般名	販売名	薬効	作用
レムデシビル	ベクルリー	RNA合成酵素阻害薬	抗ウイルス
デキサメタゾン	デカドロン	ステロイド薬	抗炎症、他
ファビピラビル	アビガン	RNA合成酵素阻害薬	抗ウイルス
トシリズマブ	アクテムラ	抗IL-6抗体薬	抗炎症
バリシチニブ	オルミエント	JAK阻害薬	抗炎症
イベルメクチン	ストロメクトール	駆虫薬	抗ウイルス
ナファモスタット	フサン	タンパク分解酵素阻害薬	抗炎症
カモスタット	フォイバン	タンパク分解酵素阻害薬	抗炎症

44

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kuhl, E. Mohlemann, H.Y. Chu, A. Luetkeneyer, S. Hino, D. Lopez de Castro, B.W. Friborg, K. Greenberg, V. Hopkins, L. Hoehn, T.F. Patterson, S. Pavesi, D.A. Sweeney, W.B. Short, G. Toddson, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Okin, G.M. Rossignol, T. Seifried, C. Stille, M.C. Thompson, S.L. VanDerBeek, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pitt, J.D. Neuman, T.H. Burgess, T. Bennett, M. Gross, M. Makris, A. Ostroff, S. Nishi, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members¹

- 肺炎を認めるCOVID-19患者1,062例が無作為化され、541例がレムデシビル群、521例がプラセボ群に割り付けられた。
- 回復までの期間の中央値は、レムデシビル群で10日(95%CI 9-11)、プラセボ群で15日(95%CI 13-18)であり、レムデシビル群で有意に短縮された(p<0.001)。
- 重篤な有害事象はレムデシビル群で53例中131例(24.6%)、プラセボ群で516例中163例(31.6%)であった。

NEJM 2020;383:19

46

感染対策③

薬剤の目標は

- ① ウイルスを撃退 (抗ウイルス薬)
- ② 重症化の予防と治療 (抗炎症と免疫制御)

43

各種薬剤の特徴

【レムデシビル】

- もともとエボラ出血熱の治療薬として開発されていた。
- RNA合成酵素阻害を機序とした抗ウイルス薬。
- 米国立アレルギー・感染症研究所主導の臨床試験で、入院患者の回復を5日間早めたとの報告がなされた。
- 日本では2020年5月7日に特例承認された。
- 主に中等症IIから重症患者に使用されている。

【デキサメタゾン】

- もともと重症感染症や間質性肺炎などに使用されている。
- 英国の臨床試験で、酸素投与が必要な患者と人工呼吸器を装着した患者で死亡率を低下させた。
- 主に中等症IIから重症患者に使用されている。

45

JAMA | Original Investigation

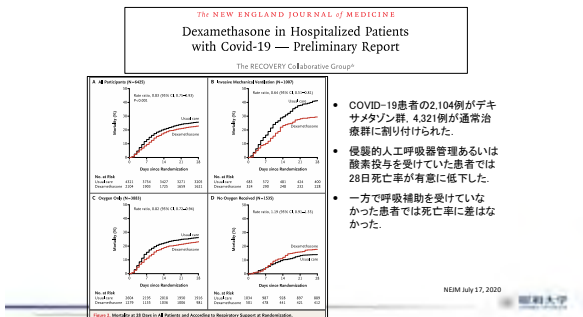
Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial

Christopher D. Spivey, MD, Robert L. Gentry, MD, PhD, Grant J. Oliver, MD, Joel Sarnoff, Arnold J. Loper, MD, Anna Maria Corbridge, MD, Anu Srinivasan, MD, Christine O'Connell, MD, Richard H. Johnson, MD, Kathleen M. Murray, MD, Anne M. Aronson, MD, Gregory M. Liska, MD, Michael S. Sidorov, MD, Dawn Tai Yu Yang, MD, Enea Benvenuto, MD, Paul A. Turner, MD, Shao-Chuan Chang, MD, Dan Sussman, MD, Robert H. Pagan, DPM, Amy C. Orsini, MD, Ryan C. Lee, MD, Christiana Bell, MD, Yiqiang Zhang, PhD, Amy Garg, MD, PhD, Doran M. Bravard, MD, Mark J. Anzures, MD, Sangeeta Khanna, MD, M. Young Park, MD, Avin L. Singh, MD, Gregory A. Nisbet, MD, Francesco Merz, MD, for the COVID-19 REMAP Investigators

- 肺炎を認めるCOVID-19患者584例が無作為化され、レムデシビル10日間投与群193例、5日間投与群191例、標準治療群200例に割り付けられた。
- 治療開始11日目にレムデシビル5日間投与群は標準治療群と比較し有意に良好な臨床状態だった(オッズ比1.65、95%CI 1.09-2.48、p=0.02)。
- レムデシビル10日間投与群と標準治療群の間では臨床状態に有意差はなかった。

JAMA 2020;324(11):1048-57

47



48

各種薬剤の特徴

- 【ファビピラビル】**
 - もともと2014年に日本で承認されたRNA合成酵素阻害を機序とした抗インフルエンザウイルス薬。
 - COVID-19肺炎を対象にしたP3試験の結果をもとに適応拡大の申請をしているが、承認は見送りになっている。
 - 軽症から中等症に使用できる可能性が期待される。
- 【トシリズマブ】**
 - 抗IL-6受容体抗体であり、IL-6作用を阻害する事でサイトカインストームを抑える薬剤。
 - 国内外で臨床試験が行われている。
 - 中等症IIから重症患者での効果が期待される。
- 【バシチニブ】**
 - JAK阻害薬でありトシリズマブと同様にサイトカインストームを抑えることが期待される。

49

各種薬剤の特徴

- 【イベルメクチン】**
 - もともと疥癬の治療薬として承認されている駆虫薬。
 - ウイルスの増殖を阻害する作用があるとされCOVID-19にも効果が期待されている。
 - 国内外で臨床試験が行われている。
 - 軽症から中等症に使用できる可能性が期待される。
- 【ナファモスタット、カモスタット】**
 - もともと急性膵炎、DICの治療薬として使用されている。
 - SARS-CoV-2の細胞内への侵入を阻止する作用があるとされている。
 - 国内外で臨床試験が行われている。
 - ナファモスタットについては吸入製剤を開発中。

50

人工呼吸療法

51

簡単に言えば、酸素をどうやって供給するか



52

ECMO (エクモ) って

53

ECMO (エクモ) って

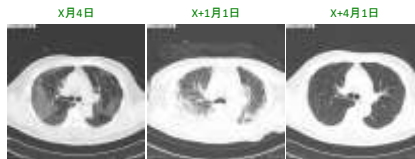
要は体外式人工心肺装置です



血液が固まらないように強力な抗凝固剤を使用します

ECMO症例の画像経過

【症例】68歳、男性



X月9-29日: 挿管、人工呼吸器管理
X月15-24日: ECMO

COVID-19重症化予測マーカー

【血液検査】

- 国立国際医療研究センターは、血中IFN- λ 3、CXCL9、IP-10、IL-6が重症化の数日前より高値を示す事を報告している。また感染初期から血中CCL17が基準値以下になる事も示した。
- 東京医科大では血中エクソソームCOMP2が高いと重症化しないという事を示した報告している。

【尿検査】

- 国立国際医療研究センターは、尿中L-FABPが高いと重症化する事を示しており、臨床研究を計画している。

COVID-19の退院基準・解除基準

- 有症状者の場合
 - 発症日から10日間経過し、かつ症状軽快後、72時間経過した場合
 - 症状軽快の24時間後、2回のPCR検査(24時間間隔)で陰性確認
- 無症状者の病原体保有者の場合
 - 検体採取日から10日間経過した場合
 - 検体採取日から6日間経過後、2回のPCR検査(24時間間隔)で陰性確認

【有症状者の場合】



厚生労働省ホームページより一部改変

感染対策③

感染の予防と重症化の予防

ミッション：
全国民にワクチンを接種せよ

COVID-19ワクチン

国	企業/アカデミア	ワクチンの種類	通行状況
米	ファイザー/ビオンテック	mRNA	海外：緊急接種許可または承認 国内：承認申請
米	モデルナ	mRNA	海外：緊急接種許可 国内：承認申請
英	アストラゼネカ/オックスフォード	ウイルスベクター	国内：第1回相臨床試験
米	ジョンソンエンドジョンソン	ウイルスベクター	国内：第1回臨床試験
仏	サノファイ	組換えタンパク質、mRNA	>2021年下半期に実用化予定
米	ノババックス (武田)	組換えタンパク質	国内生産
日本	塩野義/感染症/UMN ファーマ	組換えタンパク質	国内：第1回相臨床試験
日本	アンジス製薬/タカラバイオ	DNA	国内：第1回相臨床試験
日本	第三共/東大医科研	mRNA	国内：2021年3月から臨床試験
日本	KM バイオテクノロジー/東大医科研/感染症/基盤研	不活化 (従来型)	国内：2021年3月から臨床試験
日本	ID ファーマ/感染症	ウイルスベクター	国内：2021年3月から臨床試験

厚生労働省、第15回新型コロナウイルス感染症対策分科会資料
一般社団法人日本感染症学会ワクチン委員会「COVID-19ワクチンに関する調査」(第1回)

作用機序

【mRNAワクチン】

- RNAは人体や環境中のRNA分解酵素で簡単に分解される。この分解を防ぐために脂質ナノ粒子 (lipid nanoparticle, LNP) で包みカプセル化している。

新型コロナウイルスに対するワクチンとして、世界で初めて実用化されたタイプのワクチン

- mRNAワクチンと同様に、ヒトの細胞内で遺伝子からタンパク質が作られ免疫応答が起こる。
- アストラゼネカのワクチンはチンパンジーのアデノウイルスを用いている。

有効率

企業	ワクチン	種類	年齢	接種用量	発症者数/接種者数 (%)		有効率% (95% CI)
					接種群	非接種群*	
ファイザー	BNT162b2	mRNA	≥16	30 µg (0.3 mL) 2回 (21日間隔)	8 / 18,198	100 / 18,325	95.0 (90.3-97.6)
					(0.04%)	(0.87%)	
モデルナ	mRNA-1273	mRNA	≥18	100 µg (0.5 mL) 2回 (28日間隔)	5 / 13,934	90 / 13,883	94.5 (86.5-97.8)
					(0.04%)	(0.65%)	
アストラゼネカ	ChAdOx1	ウイルスベクター	≥18	LD/SD 2回 (28日間隔)	3 / 1,367	30 / 1,374	90.0 (67.4-97.6)
					(0.2%)	(2.2%)	
				SD/SD 2回 (28日間隔)	27 / 4,440	71 / 4,455	62.1 (41.6-73.7)
					(0.6%)	(1.6%)	

*ファイザーとモデルナは標準食塩水、アストラゼネカは髄膜炎ワクチン。*Low dose (総用量) : 2.2 × 10¹⁰ ウイルス粒子、*Standard dose (標準用量) : 5 × 10¹⁰ ウイルス粒子

Voysey et al. Lancet 2020
Polack FP et al. NEJM 2020
FDA, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting: Moderna COVID-19 Vaccine
一般社団法人日本感染症学会ワクチン委員会 COVID-19 ワクチンに関する調査 (第1版)

60

61

2回目接種後 有害事象

ワクチン	ファイザー BNT162b2 mRNA		モデルナ mRNA-1273 mRNA		アストラゼネカ CHADOX1 ウイルスベクター		
	16-55	56~	18-64	65~	18-55	56-69 70~	
発症	29% (12/42)	66% (58)	50.1% (18,476)	83.4% (11,976)	49.0%	34.5%	10.2%
発熱	6% (2%)	7% (1%)	5.0% (6,476)	7.4% (10,476)	2.0%	0%	2.0%
頭痛	6% (2%)	7% (1%)	12.6% (18,776)	19.9% (30,476)	0%	0%	1.1%
吐気・嘔吐*	18% (6%)	11% (6%)	17.4% (18,476)	10.2% (10,476)	0%	0%	0%
倦怠感	10% (12%)	11% (17%)	67.6% (24,176)	56.4% (19,676)	33.1%	41.4%	32.7%
頭痛	10% (12%)	10% (14%)	10.2% (12,476)	24.3% (19,776)	30.6%	34.3%	29.4%
発熱	10% (14%)	23% (5%)	48.3% (5,376)	30.6% (4,176)	14.2%	10.3%	0%
嘔吐・嘔気*	2% (1%)	1% (0%)	21.3% (17,376)	11.8% (13,676)	8.2%	20.7%	6.1%
胸痛	17% (6%)	29% (5%)	41.3% (12,376)	46.9% (10,876)	34.7%	24.1%	18.4%
関節痛	22% (5%)	19% (4%)	43.2% (18,376)	34.9% (10,776)	6.1%	17.2%	8.2%

(*)内は対照群における頻度、アストラゼネカ ChAdOx1 については、事業開始以降の安全性に関する監視報告が公表されておらず、第1回目のものを開いた対照群だけの頻度を示す。*ファイザー BNT162b2 では報告なし。

Polack FP et al. NEJM 2020
FDA, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting: Moderna COVID-19 Vaccine
Ramaniyam MN et al. Lancet 2020
一般社団法人日本感染症学会ワクチン委員会 COVID-19 ワクチンに関する調査 (第1版)

62

ワクチン接種

【優先接種対象者】

- 医療関係者
- 高齢者
- 基礎疾患を有する方

【対象となる基礎疾患】

- 慢性呼吸器疾患、慢性心不全、慢性腎疾患、慢性肝疾患、神経疾患・神経筋疾患、血液疾患、糖尿病
- 免疫抑制状態：悪性腫瘍、関節リウマチ、膠原病、肥満を含む内分泌疾患、消化器疾患、HIV感染症など

接種するにあたり予測される有害事象については十分に説明する必要があります。

一般社団法人日本感染症学会ワクチン委員会 COVID-19 ワクチンに関する調査 (第1版)

63

新型コロナウイルス対策 ～我が国の問題点～



感染の流行を見て、適切なタイミングでシフトウェイトしなければならない

指定感染症の分類と措置



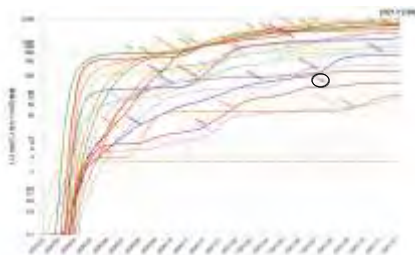
欠ける

適切なタイミングで

64

65

新型コロナウイルス国別死者数



66

医療提供体制の整備



67

誰でもできるのか？ 感染対策

68



ウイルスが見えたらいいけど・・・

69

新型コロナ対策における 三種の神器 ①

1. フィジカル ディスタンス
2. マスク
3. 手洗い・手指消毒

70

新型コロナ対策における 三種の神器 ②

ワクチンを接種しましょう

71

新型コロナ対策における三種の神器 ③

正しい知識を持って
ウイルスの見える化を

72

人間ですので・・・



73

実際に見えるわけではありませんが

ウイルス保有者の接触した部分

咳や唾（飛沫）が飛んだところ

洋服や靴の裏なども



74

感染対策



正しい知識を持ちましょう
知識があればウイルスは見えますよ

75

人間ですので・・・

怖くて
怖くて

でもその恐怖心が“予防しよう”というモチベーションにつながります

76

最後に

- 大きさを変えながら、流行の波は今後も繰り返して来よう
- “with コロナ”は必要ですが、今の所はマスクも必要だと思います
- 病床は十分ありますが、一度に感染者が増えたと対応できなくなります
- 急激な感染者数増を防ぐには個人個人での感染対策が、最も重要だと思います

77

ご清聴ありがとうございました

