

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、埒が明かなかったもので、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ところで、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週間ぐらいたが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。

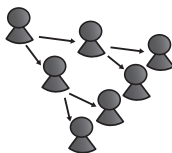
そして、このような感染の伝播の方式がかなり早くわかっていたために、日本では後ろ向きの疫学調査というのを始めたわけです。前向きと後ろ向き、普通、人生では前向きの方が良いですよ。ところが、これは後ろ向きの方が良いんです。後ろ向きという言葉はちょっと悪いので、振り返りと考えてください。プロスペクティブとレトロスペクティブというように分けました。ほとんどの国は、実は前向きの調査を行っています。つまり、感染者が5人いるとすると、その人の濃厚接触者が時間の経過と共に症状を出すかどうかをみる、これは前向きです。ところが、先程申し上げたように、4人の患者は他の人に感染させないので、ほとんどが無駄打ちになってし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

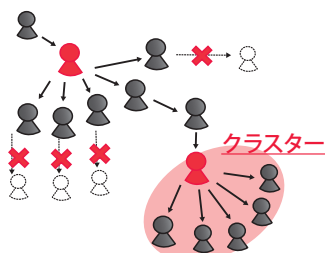
- ▶ 日本は、早い段階で『新型コロナウイルス感染症の**伝播の特徴**』を認識。

○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。



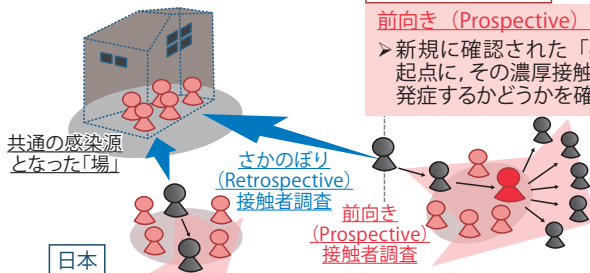
○新型コロナウイルスの場合

⇒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



ほとんどの諸外国

前向き (Prospective) 接触者調査

▶ 新規に確認された「感染者(図:⊗)」を起点に、その濃厚接触者(図:⊗)を洗い出し、発症するかどうかを確認する、前向きな調査。

日本
さかのぼり (Retrospective) 接触者調査

▶ 前向きな調査に加え、「新型コロナの感染伝播の特徴」を踏まえ、複数の「感染者(図:⊗)」の過去の行動を調査し、共通の感染源となった場(図:⊗)を見つけ、その場の濃厚接触者(図:⊗)を網羅的に把握し、感染拡大を防止する。

- ➡ 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おります。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掴め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 クラスタが起ったときは、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値の話が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。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いう気がします。

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いうことを本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、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ね。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いうのが私のお願い、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