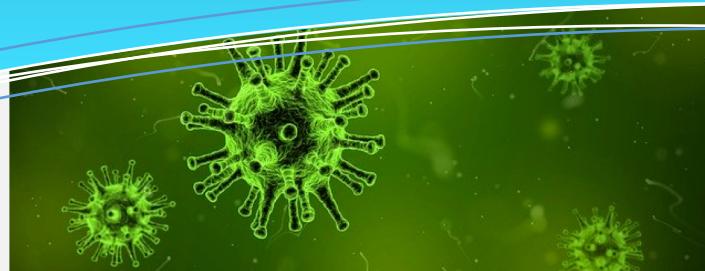


睡眠診療に携わる医療従事者が知りたい

COVID-19の知識



ISMSJウェBSITE
www.ismsj.org

2020年5月

<監修> 公立陶生病院 感染症内科
武藤 義和 先生

<編集> 公立陶生病院 脳神経内科
日本臨床睡眠医学会
小栗 卓也 理事

コロナウイルスとは？

- 太古の昔から**風邪の原因ウイルス**のひとつとして存在してきたウイルスです。
- 風邪の15%前後**はコロナウイルス由来とされ、人類のほぼ全てが生涯に何度も感染します。
- コロナウイルス自体は15種類あり、ヒト・ネコ・ウマ・ウシ・ブタ・シチメンチョウなどに**動物種特異的**に感染症を引き起こすことが知られています。
- ヒトに対してはこれまで**4種類**のコロナウイルスが報告されてきました。

“新型”は何がちがう？

	通常のコロナウイルス	重症急性呼吸器症候群	中東呼吸器症候群	新型コロナウイルス
ウイルス名称／病名	229E, OC43, NL63, HKU1	SARS	MERS	COVID-19
感染源	不明	コウモリ・ハクビシン	ラクダ（1歳以下）	コウモリ？
感染経路	接触・飛沫感染			
潜伏期間	2-5日間	2-7日間	2-14日間	2-14日間
症状	インフルエンザ様の症状で発症	発熱・咳・息切れ・呼吸困難・下痢・肺炎	ARDS	
何人に感染させるか	-	1.4-2.5人	0.6人前後	2.2-3.6人
死亡率	-	9.6%	34%	0.6-2%前後
治療	対症療法（2020年5月時点で普及した薬物治療・ワクチンなし）			
スーパースプレッダー	不明	あり	あり	不明
Origin	不明	広東省	サウジアラビア	湖北省（武漢）

Lancet 2020;395
:507-513
[PMID: 32007143]

JAMA 2020;323
:1061-1069
[PMID: 32031570]

Allergy 2020;Feb 19
[PMID: 32077115]

NEJM 2020;382
:1708-1720
[PMID: 32109013]

JAMA 2020;May 20
[PMID: 32432682]

どんな症状？

右記は有症状患者における症状の内訳です。

ダイヤモンド・プリンセス号では、331/721名（46.5%）のPCR陽性患者が無症状でした。

PCRは偽陰性例が30%とすると、300名ほど隠れ患者がいる可能性があります。

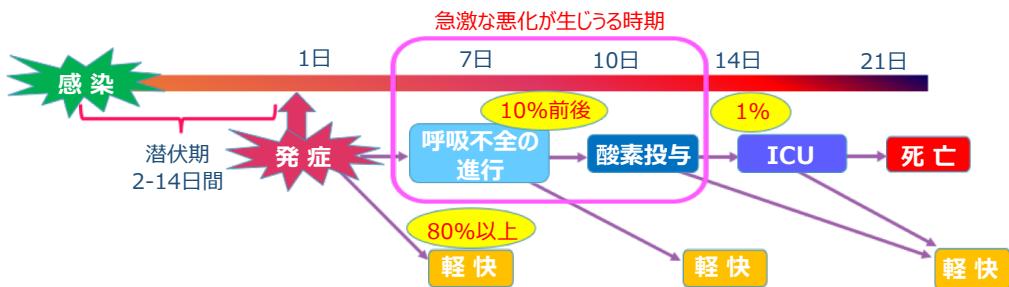
つまり、この病気では**6-7割の患者は無症状**である可能性が高いと推測されます。

注目されている嗅覚異常ですが、イタリアの報告では有症状患者の64%にみられたようです。

	LANCET	JAMA	Allergy	NEJM
発熱	83%	98%	92%	88.7%
咳	82%	59%	75%	67.7%
息切れ	32%	31%	37%	18.7%
筋肉痛	11%	35%		14.9%
意識障害	9%			
頭痛	8%	7%		13.6%
咽頭痛	5%	17%		13.9%
鼻水/鼻閉	4%			4.8%
胸痛	2%			
下痢	2%	10%	13%	3.8%
嘔吐	1%	10%	5%	5%

発熱は最初からあるわけではなく、経過中のいろんなタイミングで起こりうるようです。

臨床経過は？



基本的に80%以上の患者は風邪のような症状でそのまま改善していきます。したがって原則はインフルエンザ同様に自宅療養あるいはホテル等行政設置施設での対応でも可とされています。

注意すべきは、発症から**7-10日目**くらいに急激に悪化する症例があることです。入院を要するのはこれらの症例群で、医療従事者が集学的に対応する対象となります。

重症化した際は、**呼吸状態の悪化（呼吸回数>25-30回/分、肩で息をする、歩くだけで苦しくなる）、意識状態の悪化（受け答えがおかしく反応も低下する）**などがみられます。

重症化の割合は10%くらいで、38℃以上の発熱が下がらないまま7-10日目を迎えると重症化していくようです。逆に診断後すみやかに下熱して元気に過ごせていれば、重症化の可能性は低いようです。

重症化のリスクは右記のとおりです。この中では特に**年齢が高いこと**が重要です。80歳以上の死亡率は15%近くに上りますが、60歳以下では0.2%以下と報告されています。ちなみに80歳以上の通常の細菌性肺炎も死亡率は10-20%くらいです。

・高齢者(>65歳)

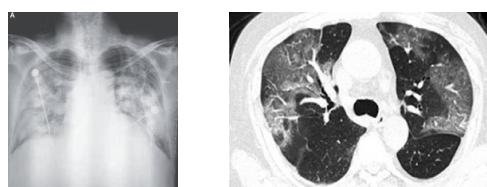
- | | |
|--------|-------------|
| ・高血圧 | ・糖尿病 |
| ・悪性腫瘍 | ・慢性腎不全 |
| ・慢性肺疾患 | ・心血管疾患 |
| ・喫煙 | ・肥満(BMI>40) |

JAMA Pediatr 2020;Apr 3
[PMID: 32242896]

Pediatrics 2020;Mar 16
[PMID 32179660]

小児や若年者については、中国の患者の年齢全体では20歳以下の割合は2%程度で、男女差はほぼありませんでした。90%以上が軽症で軽快しており、死者は2,135例中1例でした。ただし1歳以下はそれ以上の年代の小児と比べると、2-3倍重症化しやすい傾向がありました。

画像所見は？



胸部レントゲンでは、すりガラス陰影が5%、浸潤影が7-9%で、初期では異常が検出されないことが多いようです。

一方CTによる評価では、5月時点のレビューで感度92%／特異度25-33%で、流行状況で当初より大きく変わりました。

なお集中治療が必要な患者では、両側性陰影、広範囲陰影であることが多かったようです。

胸部CT所見上の特徴 (n=41)

<性状>	
すりガラス陰影	86%
浸潤影	29%
crazy-paving	19%
線状影	14%
空洞	0%
結節影	0%
胸水	0%
縦隔リンパ節腫大	0%
<分布>	
両側性陰影	76%
胸膜直下の陰影	33%
複数の肺葉の病変	71%
CTで異常を認めず	21%

検査方法は？

PCR検査	- サンプルは鼻咽頭ぬぐい液 - ウィルスの「 遺伝子 」を増幅し検出する検査 - 現在ウィルスを持っているか がわかる（ウィルスの生死は判定できず、感染性も不明） - 主流の検査法だが、偽陰性率が約30%と高い - PCR機器のある病院や検査機関でないと解析できない - 費用も高く、結果が出るのに数時間かかる
抗体検査	- サンプルは血液 - ウィルスに感染した際に免疫細胞が作り出す「 抗体 」が血中に存在するか調べる検査 - 過去に感染したことがあるか がわかる - 定量検査では抗体価（16とか32とかの数字）で示される - キット検査の場合10-30分で判定可能だが、現在用いられているキットは他のコロナウィルスに対する抗体でも陽性と判定してしまうことがあり、感度・特異度とも低い - 抗体を持っていることが抵抗力の証明になるとは限らない （インフルエンザも抗体はできるが何度もかかる） - おもにある集団での感染率など疫学調査に用いられる
抗原検査	- サンプルは鼻咽頭ぬぐい液 - ウィルスに含まれる特徴的な「 たんぱく質 」を検出する検査 - インフルエンザの迅速診断キットとしてお馴染み - 現在感染しているかどうか がわかる - 現場で判定可能（10-30分） - たんぱく質の量が少ないと感染していても陰性になることがあります、感度が低い - 陽性であれば診断がつかが、陰性の場合は結局より感度の高いPCR検査を行って確認することになる

以上が現在取り沙汰されている検査の概要と長所・短所です。これらの検査のエビデンスや目的、運用方法は日々アップデートされています。また地域や自治体、医療機関によっても異なります。詳しくは最新情報を確認してください。

治療は？

実際には感染の段階（phase）や各地域・医療機関によりますが、入院が必要な症例では、軽症～中等症は専用の感染症病棟で、重症はICUで管理することになります。



重症例では人工呼吸管理が行われますが、それでも進行性に悪化する場合は**ECMO**（エクモ、体外式膜型人工肺）が考慮されます。ECMOは患者の静脈から血液を脱血し、体外で酸素化と二酸化炭素除去を行い、再び静脈に戻す治療です。陽圧人工呼吸や高濃度酸素による肺障害を回避し、一時的に肺を休める目的で行われます。

治療薬については、**ウイルスの増殖を抑える薬**（抗ウイルス薬）と**重症化を乗り切るための薬**（サイトカインストームやARDSを改善する薬）に分けられ、それぞれ開発が進められています。ここではよくニュース等で話題になる抗ウイルス薬2剤について紹介します。

レムデシビル (ベクルリー®)	もともとエボラ出血熱の治療薬として開発。米FDAによる緊急使用許可を受け、日本でも5月4日に厚生労働省が異例のスピードで特例承認。
ファビピラビル (アビガン®)	もともとは新型インフルエンザ治療薬。市場には流通しておらず国が備蓄していた。軽症～中等症を中心に臨床試験および観察研究として投与が開始されている。

一般には直ちにウイルスを除去する薬や、感染しても発症しない薬が期待されがちですが、残念ながらそのような薬はありません。またワクチンは現在世界中で研究中ですが、有効と言えるものはまだできていません。医療従事者にとって期待されるのは、発症しても重症化を防ぐ、あるいは乗り切ることにより、ひいては医療崩壊や社会のパニック化を防ぐことができる治療法です。

睡眠診療に携わる医療従事者が知っておきたいこと

まず我々自身がぐっすり眠る

米国睡眠財団
www.sleepfoundation.org

J Intern Med 2003;254:6-12
[PMID: 12823638]

免疫システムの強化	- 毎晩安定して眠ることは、身体の 抵抗力 の強化につながる - 睡眠時間が短くなると(4-6時間)、ウイルスに対するワクチンの効果が減弱することがある
脳機能の向上	- よい睡眠は 良好な精神活動 につながる (たとえば思考・学習・記憶・意思決定など) - 自宅で仕事や勉強せざるをえない時でも、よい睡眠は 集中力やパフォーマンスを高める
気分の安定化	- ヒトは睡眠をとらないとイライラしがちになり、活力が失われ、抑うつの気分になる
メンタルヘルスの改善	- 気分障害や双極性障害、PTSDなどの精神疾患の状態は、睡眠が欠如すると強く影響を受ける

<出典>

"How Much Sleep Do We Really Need?"
と検索

まず我々自身が十分な質・量の睡眠をとり、ウイルスに感染しないよう免疫力を維持するとともに、このような非常時にも日常臨床で冷静かつ的確な行動がとれるよう心掛けていくことが大切です。

ISMSJに関わる方はよくご存知だと思いますが、研究結果をもとに作成された**年代別の推奨睡眠時間**というものがあります。

これを機会に再度ご自身のスリープヘルスを見直しましょう。

年 齢	推 奨 Recommended	個人によつては適切 May be appropriate
65歳以上	7-8	5-9
26-64歳	7-9	6-10
18-25歳	7-9	6-11
14-17歳	8-10	7-11
6-13歳	9-11	7-12
3-5歳	10-13	8-14
1-2歳	11-14	9-16
4-11ヶ月	12-15	10-18
0-3ヶ月	14-17	11-19

(単位 : 時間)

医療従事者向けの感染予防策を知る

新型コロナウイルス感染症
に対する感染管理
(2020年4月27日改訂)

国立感染症研究所
www.niid.go.jp/niid/ja

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
(2020年5月7日 第3版)

日本環境感染学会

すべての患者

- 基本的には**標準予防策**（サーナカルマスク・手指衛生）で対応する
- 呼吸器症状のある患者の診察時にはサーナカルマスク・アイシールド・手袋・エプロンを着用する
- サーナカルマスクや手袋などを外す際には環境汚染に留意しながら外し、所定の場所に破棄する
- 診察前後の手指衛生を遵守し、手指衛生の前に目や顔を触らないように注意する
- 臨床経過や検査結果から、“擬似症” “濃厚接触者”などと判断した段階で下記の対応を行う

COVID-19 患者（確定例）、疑似症患者、濃厚接触者のうち何らかの症状を有する者

- 標準予防策に加えて、**接触予防策**（個室対応、手袋・エプロン装着）と**飛沫予防策**（個室対応または距離をおく）で対応する
- 鼻咽頭ぬぐい液採取時：サーナカルマスク・アイシールド・長袖ガウン・手袋・キャップを装着する
- エアロソル発生手技（気道吸引、下気道検体採取時）：N95マスク・アイシールド・長袖ガウン・手袋・キャップを装着する

患者の周囲環境でウイルスはどこに、どれくらいの期間存在するか？

ダイヤモンド・プリンセス号環境検査に関する報告（要旨）
(2020年5月3日)

国立感染症研究所
www.niid.go.jp/niid/ja

ダイヤモンド・プリンセス号の客室は、広さや設備において睡眠検査個室と共通点が多いかもしれません。

国立感染症研究所は5月3日、船内環境検査に関する報告を公表しました。それによると、患者でない人の部屋からはウイルス（PCR法）は検出されなかった一方、患者が使用していた部屋からは**トイレ周辺・まくら・電話機・TVリモコン等**からよくウイルスが検出されていました。



患者が入っていなかった部屋 (n=16)	ウイルス検出せず	
患者が入っていた部屋 (n=33)	有症状患者が入っていた部屋 : 10/19部屋 (53%) 無症状患者しか入っていない部屋 : 10/13部屋 (77%)	浴室室内トイレ床 13 (39%) まくら 11 (33%) 電話機 8 (24%) TVリモコン 7 (21%) 机 3 (8%)

Lancet Microbe 2020 ;1:e10

NEJM 2020 ;382:1564-1567 [PMID: 32182409]

ウイルスを物質表面に人工的に塗布し、気温21-23℃、湿度40%または65%の環境下で、どれだけの期間生存できるかを調べた研究があります。

マスク表面には7日間も生存したとされていますが、そのウイルス量は0.1%のみであったようです。

また同じ論文では70℃で5分間あればウイルス活性はほぼ消失するとも書かれています。

あくまでウイルスにとって最適な環境下での実験データであり、実際の臨床現場とは条件が異なりますが、ひとつの参考になるかと思います。

環境表面	生存期間
紙、ティッシュペーパー	3時間
銅	4時間
ダンボール	24時間
木材	2日間
布	2日間
ステンレス	2-3日間
プラスチック	3日間
ガラス	4日間
紙幣	4日間
マスクの外側	7日間

まだまだエビデンスには乏しい状況ですが、これらの調査結果や報告書をもとにすると、睡眠診療の環境では最低限として以下の対応が求められると考えます。

睡眠診療の環境で最低限求められる対応

- COVID患者周囲では無症状でも環境が汚染されることから、患者とのすべての接触機会に対し、日常的に**手指衛生**を行う
- 外来診察時は**標準予防策**（サーナカルマスク、手指衛生）を行う
- PSGの電極装着時には、検査個室の**換気**を十分行なったうえで、標準予防策に加えて手袋やエプロンを装着し対応する
- 接触伝播の可能性を考慮し、受診者・被検者の使用した物品は適切に**清掃・消毒・洗濯**するあるいはディスポーザブルのものを使用する
- 発熱や気道症状・嗅覚異常などがある患者は、可能な限り検査を延期する
- 感染の疑われる患者や濃厚接触者に対しては、個室に誘導し距離をおいて対応するなど、標準予防策に加えて**接触予防策**と**飛沫予防策**をとる。保健所などに相談し、しかるべき対応をとる
- 事務室や控室では**3密を避ける**、共用物を減らす、キーボードやドアノブをこまめに消毒する
- 職員が発熱や呼吸器症状を呈した時にはまず自宅で待機させ、電話などで職場管理者と相談する
- **PAP療法**によるエアロゾル発生に十分配慮する（後述）

PAP療法によるエアロゾルについて



Lung India 2011;28:151
[PMID: 21712932]
J Hosp Infect 2006;64
:100–114
[PMID: 16916564]
Med J Aust 2020; May 1
[PMID: 32356900]

PAPマスクからの空気リークには、患者の呼気を逃がすための呼気ポートからの意図的なリーク（インテンショナルリーク）と、口やマスク周囲からの非意図的なリーク（アンインテンショナルリーク）があります。これらはともに高流量で周囲に拡散するため、**エアロゾル**が発生するとされています。

したがって、もし気道感染症状のある方がPAP療法を続けている場合、理論的には周囲の環境表面や空気中に病原体が存在する可能性があります。またその場合は家族やパートナーなど同じ環境で過ごしている方にも感染のリスクが生じることになります。

ただしこれらには具体的なエビデンスはまだありません。例えば、同じ環境で過ごした人ではどれくらい感染リスクが上昇するか、マスクやチューブ、フィルター経由で再感染があるかどうかなど十分データがなく、よくわかっていません。

このような状況ですが、米国睡眠医学会（AASM）や米国胸部学会（ATS）は、患者教育向けのtipsをまとめてウェブ上で公開しています。米国のシステムやルールに基づいた記載もありますが、具体的なPAP療法継続時の注意点や、器具の手入れ・消毒方法などは参考になるかと思います。

常に情報へのアンテナを張っておく

日本国内での感染の動向は厚生労働省ウェブサイトから確認できますが、医療従事者にとって各施設で役立つ感染予防策などの情報は、国立感染症研究所や関連学会（日本感染症学会、日本環境感染学会など）のウェブサイトから直接入手できます。これらは隨時アップデートしていますので、特に現場管理者の方は定期的に確認されることをおすすめします。

睡眠診療に関連した情報の入手先は、現時点では海外の学会のウェブサイトが中心となります。AASM、ATSのほか、米国睡眠技士協会（AAST）のウェブサイトにFAQなどの形式で詳しく掲載されています（比較的平易な英語で書かれています）。ほか現在ほとんどのCOVID-19関連の論文はオープンアクセスで入手できます。

ISMSJもリンク集を設けており、適宜情報を追加していますので、ご確認ください。
<http://www.ismsj.org/covid-19/covid-19link/>

- 本資料は睡眠診療に携わる医療従事者が日常診療の一助としていただくことを目的とし、公立陶生病院の院内向け教育資料をもとに睡眠関連情報を加筆し編集しました。
- 本資料の内容は2020年5月までの情報に基づいて記載しています。最新情報については上記のウェブサイトなどから隨時ご確認ください。
- 【免責事項】本資料の内容に関連し、各施設にて発生した事象につきましては、ISMSJならびに監修者・編集者は一切責任を負いませんのでご了承ください。
- 本資料の無断複製・転載はお控えください。ただし本資料が掲載されているISMSJウェブサイト内のページ（<http://www.ismsj.org/covid-19/covid-19link/>）にはリンクフリーです。