

9月19日 日本呼吸器学会北海道地方会 質疑応答

(齋藤先生講演時)

「抗原検査が陰性になるとありましたが、簡易キットでしょうか？導入を検討していますが、どのように決めていったらいいでしょうか？ご意見あればお願いします。」

回答：現時点で積極的におすすめできるキットがあるわけではないです。どのキットでも症状のある方に陽性とできれば診断可です。無症状ではつかえませんが、感度が低いので、偽陰性を常に考える必要があります。今後はより高感度のキットも出るようです。

(中久保先生講演時)

「スコアの有用性については、症状発症から判定までの期間によって異なる可能性はありますか？」

回答：我々の研究で作成したスコアに採用した項目は、WBC, 好酸球、プロカルシトニン、CT所見、代替診断の有無です。WBCや好酸球数は、経時的に数値が変化していくことがわかっていますし、またCT所見も初期のほうが所見が軽いのでどうしても点数は低くなります。どの時点で評価するかによってだいぶ点数は変わってくると思いますので、当然有用性も異なってくると思います。そのあたりの検証は当研究では不十分です。なにせ対象の症例数が少なく、大学病院特有の環境で行ったlimitationの多い研究ですので、クリニックや市中病院でそのまま当てはめられるとは思っておりません。各セッティングに合わせて最適なスコアが確立していくのが望ましいと個人的には考えております。

「COVID-19は自然軽快する方も多いと思いますのでCOVID-19ではなかったと診断するのは難しいのではないのでしょうか。2点目は確定診断された方の治療と経過を教えてください。3点目はCOVID-19のワクチン、治療薬が確立していない現在において、感染のリスクが高くストレス下にある医療者に補中益気湯などの漢方薬が役に立つと考えておりますが、中久保先生のお考えを教えてください。自宅療養の若者にも有効かと思っています。」

回答：①おっしゃる通り、結果的にCOVID-19ではなかった群には、自然軽快したCOVID-19も含まれていた可能性があります。そのあたりの限界を踏まえつつ、院内アウトブレイクをしなかった、という点で、結果的に問題のないマネジメントと考えています。

②当院で診療した確定診断症例は45例おりますので、治療経過を詳細にお伝えすることはここではできません、申し訳ありません。

③漢方薬の有用性については、個人的にも強く興味を持っているところです。SARS-CoV-2が体内に侵入し、全身のACE-IIレセプターに結合するまでの間は、自然免疫がどれだけウイルスと感染細胞を排除できるかが重要なのではないかと考えています。自然免疫が弱いと、全身にウイルスが巡り、感染細胞が増加してしまい、遅れて発動した獲得免疫によって細胞障害性の免疫反応が亢進してしまう、というのが重症化のメカニズムではないかという仮説を私は支持しています。補中益気湯など、自然免疫系に働きかけることが基礎的にも示されている薬剤は、重症化を防ぎうるのではないかと考えてはいますが、個人的にCOVID-19患者への処方経験がなく、それ以上のことは申し上げられません。副作用のリスクもかなり低い方剤だと思いますので、高齢者や基礎疾患のある方に使用するのには賛成です。感染症学会総会のシンポジウムで漢方の専門家の意見を聞きましたが、効果を実感するまでの方剤はないとのことでした（処方経験がそもそも足りないという意味です）。中国のガイドラインがある程度参考になるかと思っています。

「無症候の患者さんもいるなか、どの患者さんでCOVID-19を疑ってスコアリングにつなげるかは、どのように考えていけばよいでしょうか？スコアリングの項目を院内周知するのがよいでしょうか？」

回答：我々の研究では無症候性の患者は、CTでたまたま肺炎像が見つかった方とほぼ同義です。そうした患者さんであれば、スコアは有用かと思っています。それ以外の無症候の方は、そもそも疑似症として受診しませんし、医療機関で拾い上げることはできない対象かと思っています。

他のご質問に対する回答で前述しましたが、紹介したスコアは、あくまでプロカルシトニンが当日測定でき、CTも原則撮像するようなセッティングで使えるものです。一般の診療に広く用いることができるとは思っていません。また、北大COVID-19疑いコンサルトチームの実際の診療では、スコアを毎度用いているわけでもありません。本研究は、我々の診療実績を、後ろ向きに解析してみても、スコアを作ってみたら、実臨床の判断とそれなりに一致した結果が得られた、というものです。実臨床で最も重要なのは、一例一例個別に慎重に

検討して、それぞれのセッティングで得られる臨床情報を総合的に判断する、という作業だと思います。ですので、紹介しておきながら恐縮ですが、各施設でスコアを用いるなら、それぞれの施設で最適なものを作っていくしかないのではないかと、思っております。

我々の経験上、白血球数と好酸球数、プロカルシトニンはそれなりに使えるマーカーで、代替診断がしっかりあるかどうかという点が極めて重要かと思っております。これらを踏まえて、可能性がかなり低いと見積もった症例は、もれなく全例COVID-19ではありませんでした。スコアを用いても、主観的に判断しても、診断のあいまいさは必ず残ります。できるだけ正確に事前確率を見積もるように経験を積んで、周囲とその感覚をすり合わせていくことが重要かと思っております。

「PCRの検体の唾液はどのように採取されるのでしょうか。」

回答：当院では全国に先駆けて唾液PCRの有用性を報告しましたので、唾液検体を早期から採用しております。通常の喀痰培養用のカップを渡して、口にためた唾液を2,3回出してもらいだけで（2ml程度が理想）。外来で行う場合は、トリアージ室や、かったんベンチを用いて一人でもらっています。唾液が十分でない患者はいますので、その場合はfull PPE対応で鼻腔スワブで採取しています。口腔内のぬぐいは、検出感度がかなり低いので、使用すべきではないとしています。保険適応もありますし、現在当院の豊嶋教授主導で行われている唾液検体の有用性の研究結果が出れば、より広く用いられていくのではないかと思います。自治体によっては、唾液を受け付けていない施設もあると伺っています。昨今の流れからは、あまり許容されないこととされますので、もしそんなことがあれば、強く施行できるように要請すべきかと思っております。

（服部先生講演時）

「ある時期からステロイドをはじめとしてある程度治療法が考案されはじめたとは思いますが、重症化率など何か診療経過に変化はありましたでしょうか。また、2点目ですが、死亡した方の直接の死因は何が多かったでしょうか。」

回答：北海道医療センターでの症例（154例）に限っての回答になります。ステロイドをはじめとした薬物療法の選択については、厚生労働省による「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」などを参考に重症度に応じた治療の手引を

作成し、これを基本に症例ごとに判断していました。Tocilizumabに関しては、ほぼ全例ですみやかな解熱と炎症反応の改善を認めています。しかしながら、重症化や死亡、転帰などの診療経過への影響は、薬剤選択バイアスもあり判断が困難で、薬剤投与の有無で層別化した後視的な検討は、かえって真実ではない結果を示して誤解を与えてしまうため、解析をあえて行っていません。実際の症例経験を通して、選択薬剤によって差がついたという実感は、主観的ですがいずれの薬剤においても今のところ得られていません。

「死亡した方の直接の死因は何が多かったのでしょうか？」

回答：直接死因は多くが呼吸不全で、“Silent Hypoxia“といわれることがあるように重度の低酸素血症にもかかわらず、呼吸困難感や重篤感に乏しい症例が散見されています。

「重症35例の方の治療、画像経過につきご教示いただけますか？」

回答：治療について；34例に何らかの薬剤投与が行われています。各薬剤の重複投与がありますが、内訳は以下の通りです。Ciclesonide 31例、Favipiravir 31例、Ritonavir/Lopinavir 5例、Camostat mesilate 1例、Nafamostat mesilate 9例、Tocilizumab 2例、Remdesivir 2例、Prednisolone 5例。

画像経過について；北海道医療センターでの症例（154例）に限りますが、転帰にかかわらずほぼすべての症例で陰影残存を認めています。一方で、入院時の画像所見は軽微なものから重度なものまで多様でかつ自覚症状や臨床所見の程度と乖離する症例もあり、数日で陰影や呼吸病態が急速に悪化する症例もありました。発症から入院までの期間が症例ごとで異なるため、発症初期や寛解期など異なる臨床像での陰影みている可能性が考えられ、入院時などワンポイントにおける画像のみでの評価には限界があり、経過を追跡した症例を今後集積していくことが大事だと考えています。

（原田先生講演時）

「先生の御施設の他科の先生はCOVID症例に関与はしなかったのですか？呼吸器科だけがみなければいけない状況だったのでしょうか？」

回答：COVID-19症例は全て呼吸器内科で対応しました。呼吸器内科の中で役割分担を行い、COVID-19は私が中心に診療しています。現在は原則、発熱・

接触者外来、入院、藤田医科大学の観察研究+国立国際医療研究センターのレジストリ研究の入力、HER-SYS入力、など全て私に対応しています。

「COVID疑似患者あるいは否定し得ない通常の肺炎患者などへの外来対応や入院対応において、診療の流れの工夫について、差し支えない範囲でご教授ください。」

回答：あくまでも担当医の判断ですが、(1)抗原検査は自由に施行、(2)担当医が否定出来ないと判断した際には、保健所依頼PCRを施行（保健所連絡+HER-SYS入力は全て私に対応）しています。COVID-19感染症が否定出来ない・疑わしい際には、PCR検査結果判明まで個室対応（一般病棟）、陽性の際にはCOVID-19感染症病棟に転室、主治医を私に変更、陰性の際には個室隔離解除、主治医はそのままとしています。

（最後に）

北海道医療センター 網島先生より：参加の皆様へ。北海道医療センターは結核病棟の転用を終了し、結核入院の受け入れを再開しましたのでご連絡申し上げます。網島までご相談ください。