



原 著

当院における新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus infectious disease 2019 : COVID-19) 患者の 臨床像と感染対策の遍歴 ー新型コロナ1年目を振り返るー

越 後 整

済生会滋賀県病院 救急集中治療科, COVID-19対策チーム

要 旨

2020年2月から2021年1月の1年間に当院で入院加療を行ったCOVID-19患者の臨床像と新たに取り組んだ感染対策について検討した。入院患者総数52名のうち生存が47名、死亡が5名で、死亡率は9.6%であった。治療薬はデキサメタゾンが有効率71%と最も高値であった。入院中の重症化例は10例（19%）で、高齢、慢性腎不全、糖尿病や高血圧の合併および血清D-dimer, CRP, LDH, KL-6高値や末梢血リンパ球数低値が重症化と関連した。退院時の後遺症例は5例（10%）で、高齢、慢性腎不全や糖尿病の合併および血清D-dimer, KL-6高値や末梢血リンパ球数低値が後遺症の有無と関連した。感染対策の強化として取り組んだ検査の拡充やPowered Air Purifying Respiratorsの着用、Halo Fogger[®]の導入は有効であった。

背 景

新型コロナウイルス感染症は、2019年12月に中国武漢市で肺炎患者の集団発生が報告されてから、約2か月の間に感染が世界に拡大し、世界保健機関（WHO）は2020年3月11日にパンデミック宣言を発表した。

済生会滋賀県病院（以下、当院）は、感染症病床を6床有する第二種感染症指定医療機関であるとともに、背景人口約33万人の滋賀県湖南地域に位置する三次救命救急センターであり、年間救急車約7,000台を受け入れる地方都市の救急医療体制の中核である。

滋賀県においては、2020年3月5日に初めてCOVID-19患者が確認され、当院は3月26日に初めてCOVID-19患者を受け入れた。三次救急医療体制を維持しつつ、COVID-19対策に奮闘した1

年間を振り返り、入院患者の臨床像と感染対策の遍歴を報告する。

対象と方法

2020年2月から2021年1月までの1年間における当院の救急車搬入台数は6,021台で前年比-792件まで減少したが、三次救急は362件と前年比-20件にとどまった。当院で行ったSevere acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) 検査数は1,114件で、入院加療を行ったCOVID-19患者は52例である。全例、SARS-CoV-2抗原検査もしくはPCR検査で陽性と診断された。

COVID-19入院患者52例のうち、入院後にSequential organ failure assessment (SOFA) score 2点以上の上昇を認めた症例を重症化例、退院時に呼吸器、凝固系、肝機能、心血管系、中

枢神経系、腎機能のいずれかにおいて入院時に認められなかった臓器不全が残存した症例を後遺症例と定義した。

非重症化群42例と重症化群10例、非後遺症群47例と後遺症群5例において、年齢、性別、基礎疾患の有無、肥満($BMI > 25\text{kg}/\text{m}^2$)の有無、D-dimer値、CRP値、LDH値、ferritin値、KL-6値の入院中最高値、末梢血リンパ球数の入院中最最低値について比較検討した。統計処理は、EZRを使用し、2群間の比較は、Student's *t* test、Chi-square testまたはFisher's exact probability testを用いて検定を行い、結果は平均±標準偏差(SD)で示し、有意水準を0.05とした。

なお、この研究は、当院の倫理委員会の承認を得て行った(承認No.458)。

結 果

患者背景を表1に示す。年齢は 58 ± 21 歳、男性30人(58%)、入院期間は 15.6 ± 8.7 日、重症化例は10例(19%)であった。治療薬は、厚生労働省の新型コロナウイルス感染症診療の手引き¹⁾に基づき、当院倫理委員会にて承認された薬剤を使用

した。ファビピラビル使用例が6例(12%)、うち有効例2例(有効率33%)、シクレソニド使用例が3例(6%)、うち有効例1例(有効率33%)、デキサメタゾン使用例が17例(33%)、うち有効例12例(有効率71%)、トリリズマブ使用例が3例(6%)、うち有効例2例(有効率67%)であった。退院時転帰は、生存47例(90%)、死亡5例(10%)で、後遺症例は5例(10%)であった。

重症化例の検討を表2に示す。重症化群は、非重症化群と比較し、有意に年齢が高く(72.2 ± 11.6 歳 vs 54.6 ± 21.4 歳, $p=0.016$)、基礎疾患は、慢性腎不全($p<0.001$)、糖尿病($p=0.002$)、高血圧($p=0.003$)が有意に多かった。血液検査では、D-dimer値($9.6 \pm 12.6\mu\text{g}/\text{ml}$ vs $1.4 \pm 1.5\mu\text{g}/\text{ml}$, $p=0.002$)、CRP値($7.4 \pm 7.9\text{mg}/\text{dL}$ vs $2.5 \pm 4.5\text{mg}/\text{dL}$, $p<0.001$)、LDH値($287.6 \pm 91.8\text{U}/\text{L}$ vs $226.2 \pm 61.4\text{U}/\text{L}$, $p<0.001$)、KL-6値($1,094.9 \pm 868.3\text{U}/\text{ml}$ vs $392.5 \pm 218.3\text{U}/\text{ml}$, $p=0.009$)が有意に高く、末梢血リンパ球数($1.01 \pm 0.51 \times 10^9/\text{L}$ vs $1.27 \pm 0.63 \times 10^9/\text{L}$, $p<0.001$)が有意に低かった。

後遺症例の検討を表3に示す。後遺症群は、非後遺症群と比較し、有意に年齢が高く(71.0 ± 4.9

表1 患者背景

No.	52	
年齢	58 ± 21	
男性、数(%)	30(58%)	
入院期間、日	15.6 ± 8.7	
重症化、数(%)	10(19%)	
治療薬		有効
ファビピラビル、数(%)	6(12%)	2(33%)
シクレソニド、数(%)	3(6%)	1(33%)
デキサメタゾン、数(%)	17(33%)	12(71%)
トリリズマブ、数(%)	3(6%)	2(67%)
退院時転帰		
生存、数(%)	47(90%)	
死亡、数(%)	5(10%)	
後遺症、数(%)	5(10%)	

歳 vs 56.6 ± 21.6 歳, $p < 0.001$), 基礎疾患は、慢性腎不全 ($p = 0.002$), 糖尿病 ($p = 0.015$) が有意に多かった。血液検査では、D-dimer 値 ($10.7 \pm 11.9 \mu\text{g}/\text{ml}$ vs $5.4 \pm 10.9 \mu\text{g}/\text{ml}$, $p = 0.022$), KL-6

値 ($1,194.6 \pm 902.4 \text{U}/\text{ml}$ vs $450.5 \pm 339.3 \text{U}/\text{ml}$, $p = 0.002$) が有意に高く、末梢血リンパ球数 ($0.95 \pm 0.57 \times 10^9/\text{L}$ vs $1.16 \pm 0.57 \times 10^9/\text{L}$, $p = 0.008$) が有意に低かった(図1-4)。

表2 重症化例の臨床的特徴と血液検査所見

項目	重症化		<i>p value</i>
	なし	あり	
症例数	42	10	
年齢	54.6 ± 21.4	72.2 ± 11.6	0.016
男性, 数 (%)	22 (52%)	8 (80%)	0.112
入院期間, 日	14.2 ± 5.7	23.4 ± 16.1	
基礎疾患			
悪性腫瘍, 数 (%)	1 (2%)	1 (10%)	0.351
慢性閉塞性肺疾患, 数 (%)	2 (5%)	0	0
慢性腎不全, 数 (%)	0	4 (40%)	<0.001
糖尿病, 数 (%)	7 (17%)	7 (70%)	0.002
高血圧, 数 (%)	8 (19%)	7 (70%)	0.003
脂質異常症, n (%)	8 (19%)	4 (40%)	0.212
BMI > 25, kg/m ²	3 (7%)	0	1
血液検査			
D-dimer, μg/mL	1.4 ± 1.5	9.6 ± 12.6	0.002
C reactive protein, mg/dL	2.5 ± 4.5	7.4 ± 7.9	<0.001
Lactate dehydrogenase, U/L	226.2 ± 61.4	287.6 ± 91.8	<0.001
Ferritin, ng/mL	351.5 ± 297.6	593.0 ± 468.3	0.056
Lymphocyte count, $\times 10^9/\text{L}$	1.01 ± 0.51	1.27 ± 0.63	<0.001
KL-6, U/ml	392.5 ± 218.3	1094.9 ± 868.3	0.009

KL-6: sialylated carbohydrate antigen KL-6

表3 後遺症例の臨床的特徴と血液検査所見

項目	後遺症		<i>p value</i>
	なし	あり	
症例数	47	5	
年齢	56.6 ± 21.6	71.0 ± 4.9	<0.001
男性, 数 (%)	26 (55%)	4 (80%)	0.288
入院期間, 日	15.2 ± 8.8	22.3 ± 2.5	
基礎疾患			
悪性腫瘍, 数 (%)	1 (2%)	1 (2%)	0.185
慢性閉塞性肺疾患, 数 (%)	1 (2%)	1 (2%)	0.185
慢性腎不全, 数 (%)	1 (2%)	3 (60%)	0.002
糖尿病, 数 (%)	10 (21%)	4 (80%)	0.015
高血圧, 数 (%)	12 (26%)	3 (60%)	0.137
脂質異常症, 数 (%)	10 (21%)	2 (40%)	0.325
BMI > 25, kg/m ²	3 (6%)	0	1
血液検査			
D-dimer, μg/mL	5.4 ± 10.9	10.7 ± 11.9	0.022
C reactive protein, mg/dL	5.9 ± 7.7	4.0 ± 4.8	0.053
Lactate dehydrogenase, U/L	257.9 ± 89.8	278.2 ± 72.4	0.089
Ferritin, ng/mL	450.2 ± 362.7	589.6 ± 513.7	0.277
Lymphocyte count, $\times 10^9/\text{L}$	0.95 ± 0.57	1.16 ± 0.57	0.008
KL-6, U/ml	450.5 ± 339.3	1194.6 ± 902.4	0.002

KL-6: sialylated carbohydrate antigen KL-6

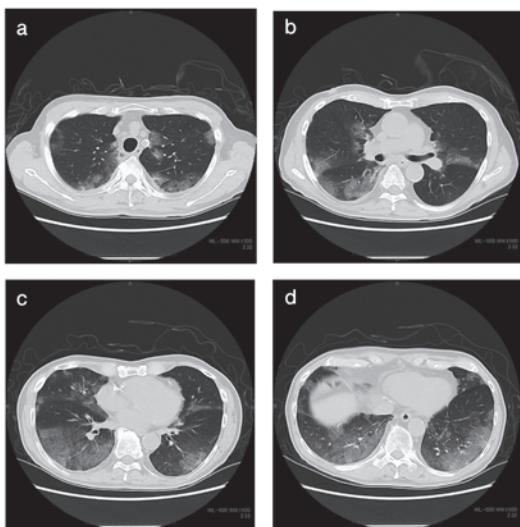


図1-1 感染後10日目

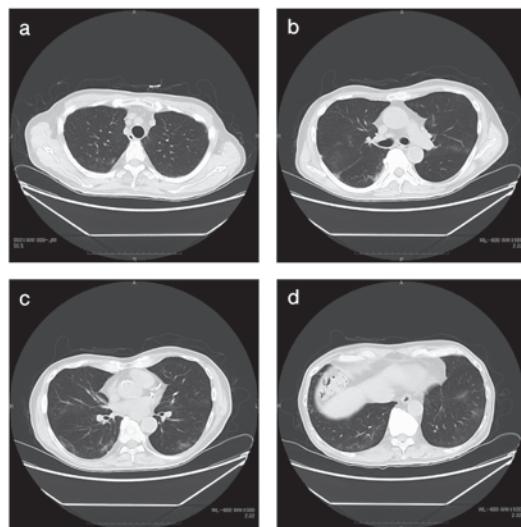


図1-2 感染後27日目

図1 デキサメタゾン有効例

74歳男性。入院時38℃台の発熱と呼吸苦あり。入院後39℃台の高熱が続き、呼吸数30回／分の頻呼吸とSpO₂ 90% (O₂ 3L経鼻カニューラ) の酸素需要を認めた。感染後10日目の胸部CTでは、COVID-19に特徴的な両側胸膜下を中心とした散在性の浸潤影(crazy-paving pattern)を認めた(図1-1)。シクレソニド及びファビピラビルを投与するも改善得られず。デキサメタゾン6mg/dayの投薬を開始したところ、投与2日後に36℃台に解熱し、呼吸状態は改善した。感染後27日目の胸部CTでは、胸膜下にみられた浸潤影の消失が確認された(図1-2)。

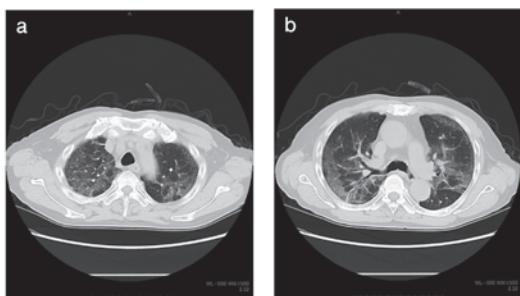


図2-1 感染後9日目

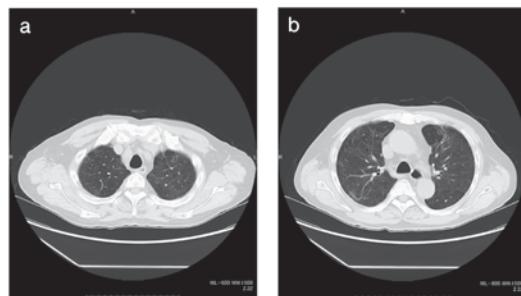


図2-2 感染後41日目

図2 トシリズマブ有効例

71歳男性。入院時37℃台の発熱と軽度の呼吸苦あり。入院後39℃台の高熱と呼吸状態の悪化を認め、呼吸数35回／分の努力様頻呼吸とSpO₂ 90% (O₂ 8Lリザーバーマスク) の酸素需要を要した。感染後9日目の胸部CTでは、両側胸膜下を中心に広範囲に浸潤影を認めた(図2-1)。ファビピラビル投与するも改善なく、デキサメタゾンの投薬を開始したが効果は得られなかった。COVID-19重症例に対し、トシリズマブ400mgを点滴静注したところ、翌日には36℃台に解熱し、呼吸状態は劇的に改善した。感染後41日目の胸部CTでは、両側胸膜下に広範囲にみられた浸潤影の改善が確認され(図2-2)、独歩退院した。

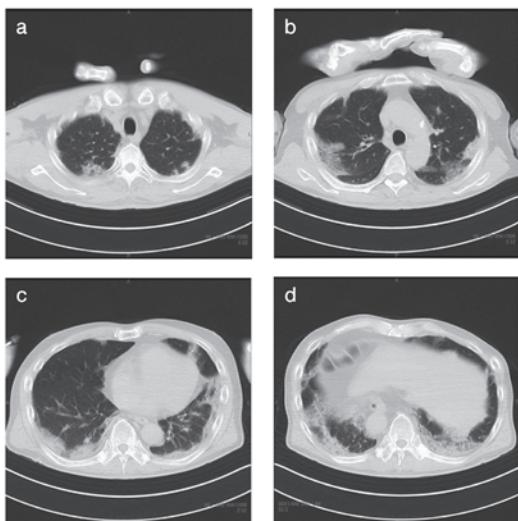


図3-1 感染後18日目

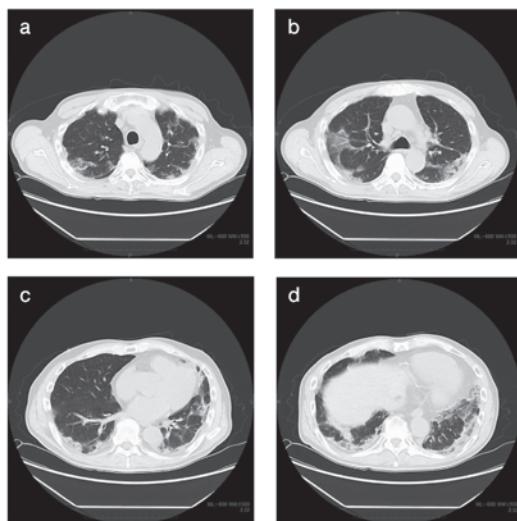


図3-2 感染後32日目

図3 後遺症例

76歳男性。発熱と呼吸苦にて発症。感染後18日目の胸部CTでは、両側胸膜下を中心に散在性の浸潤影と気腫肺を認めた（図3-1）。デキサメタゾンの投薬にて解熱が得られたが、退院時体動時の呼吸苦が残存した。KL-6は3326U/mlと高値を示し、感染後32日目の胸部CTでは、肺の線維化による器質化肺炎と肺の萎縮を認めた（図3-2）。

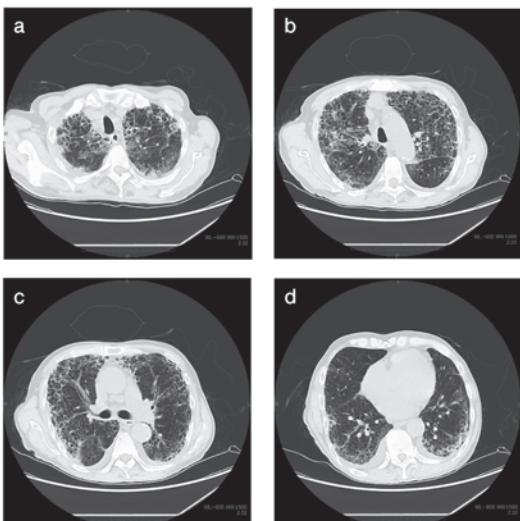


図4 初診時

図4 疑似症例からCOVID-19と診断された症例

73歳男性。発熱と呼吸苦を主訴に救急搬送された。搬入時体温37.5°C、SpO₂ 94% (O₂ 6Lリザーバーマスク)、努力様呼吸を認めた。初診時の胸部CTでは、気腫肺と両側胸膜下優位に広範囲に浸潤影を認めた（図4）。COVID-19が疑われたが、SARS-CoV-2抗原検査は陰性、さらにPCR検査も追加施行したが陰性であった。血液検査でLDH高値、フェリチン高値、末梢血リンパ球数低値を示し、画像上もCOVID-19を否定できないと判断し、疑似症例として陰圧室に隔離入院とした。間質性肺炎急性増悪に対しステロイドパルス療法を実施し、その後酸素化は改善。3日後に再度SARS-CoV-2 PCR検査を実施したところ陽性と判明しCOVID-19の診断に至った。

考 察

COVID-19の重症化リスクは、65歳以上の高齢者、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患、慢性腎不全、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満（BMI30以上）や喫煙歴などが報告されている²⁻⁴⁾。本研究にお

いても、重症化群は有意に年齢が高く、基礎疾患は、慢性腎不全、糖尿病、高血圧が有意に多かった。

血液検査所見は、D-dimer、CRP、LDH、ferritin、クレアチニン、トロポニンやKL-6の上昇、末梢血リンパ球数の低下が重症化マーカーとして有用とされている¹⁾。自験例でもD-dimer、RP、LDH、



図5 Powered Air Purifying Respirators (PAPR)

引用：<http://www.safety.jrgoicp.org/ppe-3-usage-papr.html>

KL-6高値や末梢血リンパ球数低値が有意に重症化と関連していたことから、一般的な血液検査でも重症化予測が可能であると考えられた。

一方、COVID-19は高齢者や基礎疾患のある人で症状が遷延しやすい傾向があるとされているが、これまで後遺症例の危険因子に関する報告は少ない。自験例では、退院時に後遺症を認めたのは5例(10%)で、いずれも呼吸機能の低下を認め、1例は腎機能の低下を伴った。高齢、慢性腎不全や糖尿病の合併および血清D-dimer、KL-6高値や末梢血リンパ球数低値が有意に後遺症の有無と関連していたが、後遺症軽減のための有効な治療法は確立されておらず、さらなる検討が必要である。

COVID-19の感染対策にウイルス検査が欠かせないことは周知のとおりであるが、図4で示した症例にあるように、SARS-CoV-2抗原検査やPCR検査には少なからず偽陰性が存在する。COVID-19患者の増加に伴う院内感染リスクの上昇に対し、これまで遂行してきた感染対策⁵⁾のさらなる強化が必要となり、検査力、防護力および殺菌力の向上に取り組んだ。

まず、院内で実施可能な検査を拡充し、迅速抗原定性検査に加え、抗原定量検査や全自动リアルタイムPCR検査を追加導入した。抗原定量検査は定性検査と比べ精度が高く、同時に60検体の検査が可能であり、院内感染やクラスター発生時などに効率的な検査法と考えられた。

防護力の向上として新たに導入したPowered Air Purifying Respirators:PAPR(図5)は、0.3um以上の粒子を99.97%の高効率で捕集できるだけでなく、フィルターでろ過された清潔な空気が呼吸とシンクロして供給されるため呼吸がしやすくなり、長時間の装着が可能となった。また、電動ファンの送風量により面体内が陽圧となり、空気が漏れて入ってくることがなくなり、より安全が確保された⁶⁾。PAPRは、N-95マスクの節約につながるだけでなく、呼吸への負担が軽減され、長時間の着用が可能となったことで、特に人工呼吸器やECMO管理が必要な重症患者の処置に有用であった。

COVID-19入院患者の感染管理を行う上で環境表面の殺菌が重要な要素となる。人の手による拭



図6 Halo Fogger®による環境殺菌の実際

き上げで環境表面のすべてを殺菌するには、多くの時間と労力、時間と知識を必要とする。新たに導入したHalo Fogger®(図6)はドライミストでケミカルを充満させることで、物陰や人の手の届かないところまで確実にすべての環境表面の殺菌を実現する。噴霧時間10分以内で、過酸化水素と硝酸銀の殺菌力により芽胞菌の99.999%を殺滅させ、新型コロナウイルスにも有効である⁷⁾。短時間で安心安全な環境を整備することが可能となり、COVID-19患者のベッドコントロールの改善につながった。

結 語

2020年2月から2021年1月までのCOVID-19入院患者総数52名のうち生存が47名、死亡が5名で、死亡率は9.6%であった。救急車搬入台数は6,021台で前年比-792件と減少したが、三次救急は362件と前年比-20件にとどまった。これまで院内感染の発生はない。

医療従事者がクラスターを引き起こす恐れがあることを忘れずに院内感染リスクを最小限に保ちつつ、今後も三次救急と重症COVID-19診療の両立を図る必要がある。

参考文献

- 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き第4.2版. 2020:1-32.

- Liang W, Liang H, Ou L, et al: Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020; 180: 1081-1089.
- Knight SR, Ho A, Pius R, et al: Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020; 370: m3339.
- Fan G, Tu C, Zhou F, et al: Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J.* 2020; 56: 2113-2020.
- 東海弓恵, 日野明彦, 松並睦美ら:当院における新型コロナウイルス感染症対策. 済生会滋賀県病院医学誌. 2021; 30: 14-22.
- 職業感染制御研究会. 安全器材と個人用防護具. <http://www.safety.jrgoicp.org/ppe-3-usage-papir.html>
- 株式会社マコトサービス. Halo fogger. <https://www.makoto-service.com/contents/category/sterilization-performance/>

論文受付: 2021年5月17日 論文受理: 2021年6月9日