

座談会

日時：2月27日(月)18:00～19:00 / オンライン開催

院内治療平準化に向けた治療プロトコルの導入

～5類感染症へ移行し、COVID-19と共存する社会に備えて～



座長&パネリスト

千葉大学医学部附属病院感染制御部・
感染症内科 准教授

谷口 俊文 先生



パネリスト

長崎大学病院第二内科呼吸器内科・
感染症内科 准教授

高園 貴弘 先生



パネリスト

東北大学病院
総合感染症科 講師

大島 謙吾 先生

これまで、COVID-19患者は感染症内科や呼吸器内科の先生方が診療される機会が多かったと思われませんが、今後、感染症法上の位置づけが「5類感染症」に移行されることによって、さまざまな診療科や施設の先生方においても診療されることが増えていくことが予想されます。COVID-19患者を診療された経験がないまたは少ない診療科や施設でも対応するために、治療プロトコルによる院内治療の平準化が必要と思われます。そこで、これまで多くのCOVID-19患者に対応されてきた施設の治療プロトコルをご紹介いただき、そして5類移行に備えてどのような対応や準備が必要かをお話いただきました。

各製品のご使用にあたりましては、電子添文をご参照ください。

各施設におけるCOVID-19の診療体制

谷口 これまで何度も感染拡大の波が訪れ、各施設で試行錯誤しながら対応してきた経緯があるかと思います。千葉大学医学部附属病院では第5波(2021年7月1日～10月31日)¹⁾までは感染症内科、呼吸器内科とICUが中心となり対応していましたが、オミクロン株が主体となった第6波(2022年1月1日～2月28日)²⁾から感染者数が多くなりそれだけでは回らなくなってきました。お二人のご施設ではどうでしたか？

高園 長崎大学病院は軽症から重症まですべて対応していたのですが、感染者数の増加とともに軽症患者もなかなか手が回らなくなり、各内科系の診療科から人員

を出していただくようになりました。当院にはCOVID-19のトリアージ外来というものがあり、第6波以降は重症化リスクがあるけれども軽症の患者は研修医や外科系の診療科の先生にトリアージ外来で対応いただいて、内科系の先生には入院患者の診療に専念していただく形を取りました。そのころはcommon disease化してきたため、中等症Ⅱ、重症例を呼吸器内科や感染症内科で診て、中等症Ⅰまでは他科の先生方をお願いするようになりました。

大島 東北大学病院では、初期は「1種感染症病床」という二重扉が設置された場所で診療していたのですが、患者数の増加に対応するために、15階東病棟のワン

フロアをCOVID-19専用病床にしました。医師の動員体制としては、第5波では重症患者が多かったため、ECMOや人工呼吸器を装着する患者は総合感染症科、中等症IIを呼吸器内科、中等症I以下は各内科から人員を出していただいて、総合感染症科と呼吸器内科の医師がスーパーバイズするシステムを取りました。これによって、他科の先生がCOVID-19をご経験いただくことで、その先生が他科の中心となってCOVID-19の知識を広げてもらうという目的がありました。

第6波では患者数が爆発的に増えたので、総合感染症科、呼吸器内科だけでは対応しきれず、基礎疾患のある患者はその診療科あるいは病態の関連性が強い科に、「私たちがサポートするので担当していただけないか」と交渉して少しずつお引き受けいただいたのが実状です。

谷口 ありがとうございます。各施設ともその時の患者数や変異株の特徴などに合わせて対応してきたことがよくわかりました。さまざまな科の先生方にご協力を仰ぐと、院内治療の平準化を図るために治療プロトコル

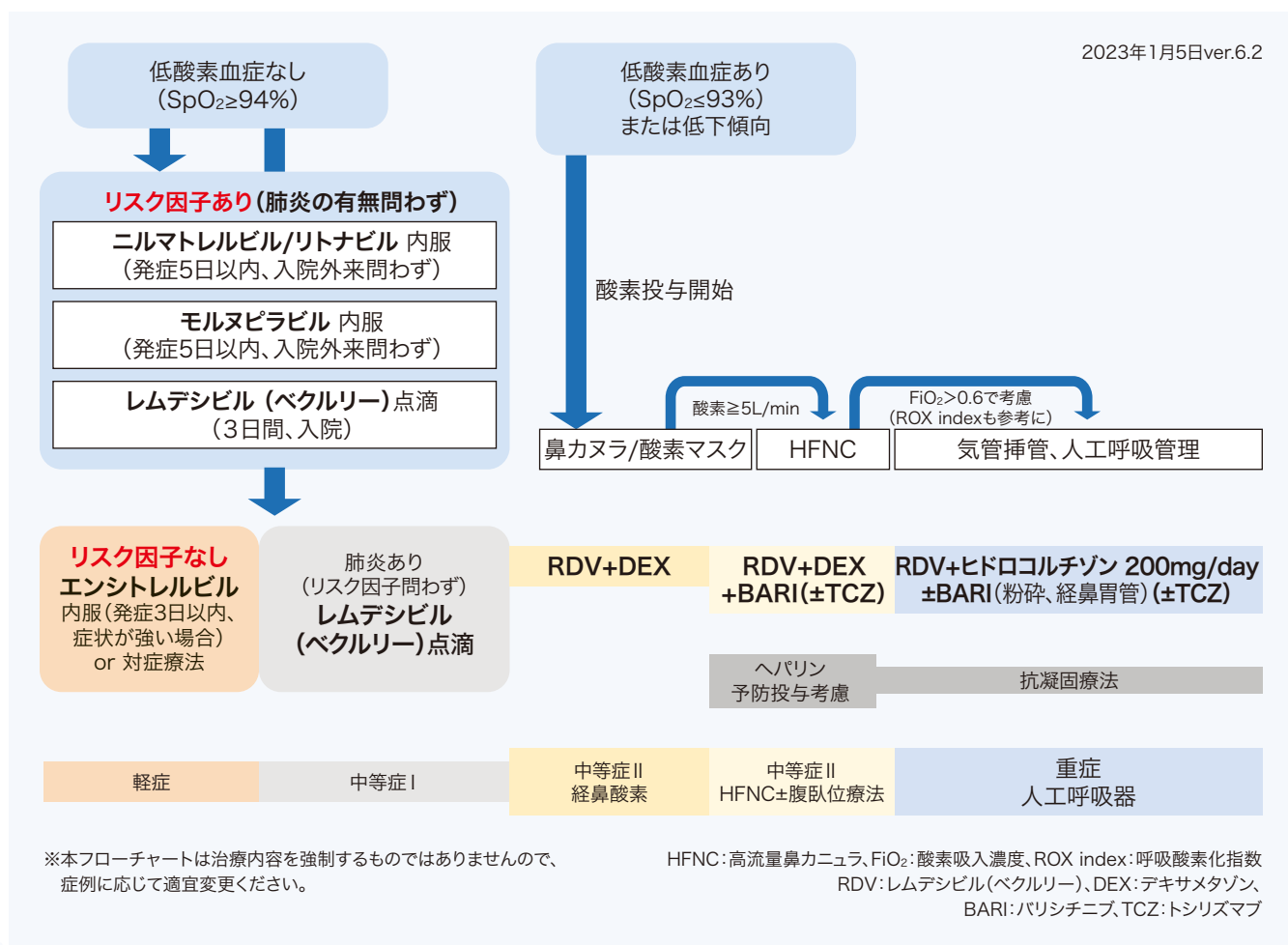
の導入が必要になってくるかと思います。次は各施設の治療プロトコルをご紹介いただこうと思います。

院内治療の平準化を図るための治療プロトコルの活用

谷口 治療プロトコルを導入することで、患者が適切な治療をタイムリーに受けることができたり³⁾、COPDや喘息といった疾患において入院期間や合併症を減少できたという報告^{4,5)}があります。5月8日に「5類感染症」へ移行することで、これまでCOVID-19患者を診療したことがない施設でも対応する機会が増えることが予想されます。そのような場合に治療プロトコルを導入することで、診療医や施設によって治療内容のバラツキが出ずに平準化された治療が迅速に行えるのではないのでしょうか。そこで、各施設の現在の治療プロトコルをご紹介いただきたいと思います。まずは高園先生からお願いいたします。

高園 長崎大学病院では図1のように、他の診療科の先生でもわかるように簡単なフローチャートを作成しています。

図1 長崎大学病院COVID-19治療フローチャート(高園先生ご提供)



最初に低酸素血症の有無を評価して、低酸素血症がないけれどもリスク因子がある場合は、まずニルマトレルビル/リトナビル、その次にモルヌピラビルの投与を検討し、入院時にはベクルリーを使用します。リスク因子がない患者はエンシトレルビルまたは対症療法となり、リスク因子の有無を問わず入院する場合は基本的にベクルリーを投与します。また、呼吸管理やヘパリンの使用、ある程度重症化した際にはデキサメタゾンとバリシチニブの併用についても記載しています。これを院内のイントラネットで閲覧できるようにして、治療時の参考としていただいています。

谷口 呼吸器内科や感染症内科以外の先生方も、**図1**のフローにしたがって治療するのでしょうか？

高園 はい。重症患者を最初からお任せすることはありませんが、流行期には軽症から中等症、あるいは低流量酸素投与例までの方を診ていただき、判断に迷うときは電話で問い合わせてもらいます。

谷口 ありがとうございます。それでは大島先生から、東北大学病院の治療プロトコルについてお話ししていただけますか。

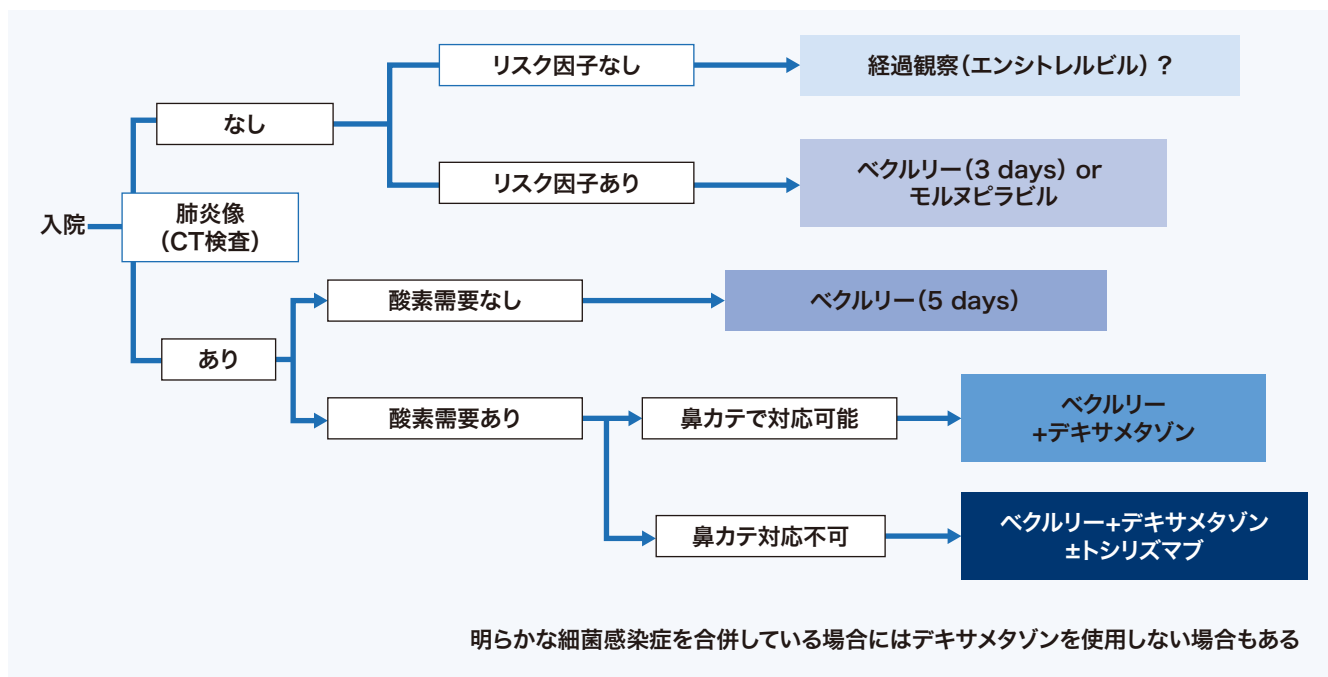
大島 東北大学病院の薬物療法のフローチャートを

説明します(**図2**)。

まず入院患者には原則としてCT検査を行い肺炎像の有無を確認します。また特に第6波以降、摂食嚥下機能が低下している患者や誤嚥性肺炎の患者が多く、そういった患者に内服薬の投与は難しいため基本的にベクルリーを使うことにしています。肺炎像がなければ、当院に入院してくる患者は基本的に何らかのリスク因子があるのでベクルリーを3日間投与して、肺炎像があった場合には5日間投与しています。酸素吸入が「鼻カテで対応可能」であればデキサメタゾンまで使用して、「鼻カテ対応不可」であればHFNC(高流量鼻カニューラ)に移行します。バリシチニブは呼吸状態が悪い中で内服するのは難しい場合もあるので、「**±**トシリズマブ」としています。明らかに誤嚥性肺炎を合併している症例には、デキサメタゾンを使用しない場合もあります。

このような大まかな枠組みをフローチャートで示して、あとは問い合わせがあった場合にその都度対応しています。当院では肝・腎機能が低下している患者が多く、それに対する懸念を他科から相談されることがあります。当院のデータを調べたところ、2月23日の時点で400例以上

図2 東北大学病院の薬物療法フローチャート(大島先生ご提供)



ベクルリー点滴静注用100mg 電子添文2023年2月改訂(第8版)

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始し、3日目まで投与する。ただし、SARS-CoV-2による肺炎を有する患者では、目安として、5日目まで投与し、症状の改善が認められない場合には10日目まで投与する。

にベクルリーを投与しましたが、ベクルリー投与中に肝機能が悪化して投与を断念したのは1例でした。腎機能も同様で、クレアチニンが上昇してしまい投与中断したのは1例だけです。

谷口 ありがとうございました。では、最後に千葉大学医学部附属病院の治療プロトコルをご紹介します。当院

では、まず「マルチセット」(図3)というのを作成しており、新規入院患者の採血やレントゲンなど誰でも検査を行うことができ、さらにチェックを入れるだけで薬剤がオーダーできるようになっています。マルチセットには治療に適応のある薬剤のみを組み入れ、適応外での使用が起こらないようにしています。

図3 マルチセット(谷口先生ご提供)



ベクルリー点滴静注用100mg 電子添文2023年2月改訂(第8版)

16.6 特定の背景を有する患者(抜粋)

16.6.2 腎機能障害

腎機能障害者における薬物動態の検討は実施していない。[9.2 参照]

16.6.3 肝機能障害

肝機能障害者における薬物動態の検討は実施していない。[9.3.1 参照]

図4が治療プロトコルになりますが、主科で入院するかを判断し、軽症に関しては外来で治療できるかをまず判断して、外来であればニルマトレルビル/リトナビル、入院であればベクルリーで治療します。中等症Iの場合も同様です。中等症IIや細菌性肺炎の合併、そのほか基礎疾患の増悪で入院しなければいけないようなときにはベクルリーを投与します。先ほど大島先生が、呼吸不全の患者にバリシチニブはなかなか使いにくいと仰っていましたが、酸素需要があるけれども内服できそうな方にはバリシチニブを投与して、高流量酸素が必要で呼吸不全が進んでいる患者にはトシリズムブを使っています。抗凝固薬は、NIHのガイドライン⁶⁾で予防量と治療量で

分ける必要があると表記されていますが、当院では1日1万単位という形で固定しています。

重症患者は、ICUの先生方にお任せし、ベクルリーの投与、またデキサメタゾンとトシリズムブの順に投与して抗凝固薬も用います。なるべく中等症Iまでは呼吸器内科以外の先生でも管理できる形にして、呼吸不全が進んだら呼吸器内科もしくはICUの先生方が診るような体制にしています。これをイントラネット上の院内ホームページに掲載し、各薬剤の使用方法も記載していますが、基本的にはマルチセットの中からオーダーできるので、もしわからないことがあったら薬剤部、あとは感染症内科、呼吸器内科にいつでも相談できるような体制を取っています。

図4 COVID-19千葉大学医学部附属病院入院治療プロトコル(谷口先生ご提供)

ver. 2023-02-13

軽症	COVID-19の症状+適応*を満たす場合は ニルマトレルビル/リトナビル(外来) or ベクルリー(入院) を開始	<p>ニルマトレルビル/リトナビルは 外来のみ ベクルリーは入院のみ</p> <p>この時期(酸素需要なし)にステロイドを入れると肺炎が増悪する</p> <p>中等症IIから中等症IIIに移行するのは発症5~7日目以降が多い</p> <p>ステロイドを先行させると増悪が加速する恐れがある</p> <p>バリシチニブは高流量酸素が必要になる前に投与 高流量酸素が必要ならトシリズムブ</p> <p>悩む症例は呼吸器内科へ コンサルトしてください</p>
中等症I	肺炎あり・酸素化良好: ニルマトレルビル/リトナビル(外来) or ベクルリー(入院) を開始	
中等症II	肺炎あり・SpO ₂ 94%(room air)未満で酸素需要がある → ベクルリー(入院) を先行させる ベクルリー投与下で肺炎増悪・酸素需要増加 → デキサメタゾン と バリシチニブ を追加 → デキサメタゾン・バリシチニブはベクルリーのローディング開始24時間後以降が望ましい → 時間的猶予のない場合にはベクルリー → デキサメタゾン・バリシチニブの順に入れる → 抗凝固薬(ヘパリン持続点滴【10,000単位/日】もしくはエドキサバントシル酸塩水和物など) 高流量酸素が必要な場合でバリシチニブ未投与(酸素需要はNHFやリザーバーが必要など) → ベクルリー・デキサメタゾンに トシリズムブ を追加 → 抗凝固薬(ヘパリン持続点滴【10,000単位/日】もしくはエドキサバントシル酸塩水和物など)	
重症	ICU管理が必要な重症例 人工呼吸器管理±ECMO ベクルリー → デキサメタゾン → トシリズムブの順に投与 抗凝固薬(ヘパリン)	

*治療薬の適応となる重症化リスクは65歳以上の高齢者、高血圧、固形臓器移植後の免疫不全、悪性腫瘍、脂質異常症、妊娠後半期、慢性呼吸器疾患(COPDなど)、心血管疾患、免疫抑制・調節薬の使用、脳血管疾患、HIV感染症(特にCD4<200/μL)、慢性腎臓病、肥満(BMI 30以上)、糖尿病、喫煙

各薬剤の使用方法
 ニルマトレルビル/リトナビル ニルマトレルビル600mg/リトナビル200mgを2回に分け、5日間投与、処方方法は院内HP参照のこと
 ベクルリー Day1: 200mg、Day2~5: 100mg
 軽症例はDay3で終了、高度免疫抑制、高熱が続く、酸素需要が発生するなどがあれば、Day5まで延長
 人工呼吸器・ECMO装着例はDay10まで延長
 デキサメタゾン Day1~10: 6mg経口 or 6.6mg点滴、状態の改善があれば途中で終了も可
 バリシチニブ 4mg 経口 14日間まで(eGFR 30-60では2mg、15-30では2mgを48時間ごと、15未満では投与推奨せず)、状態の改善があれば途中で終了も可
 トシリズムブ 8mg/kgを原則単回投与

5類移行後に備えて、 いまからできること

谷口 5月8日からCOVID-19の感染症法上の位置づけが「5類感染症」へと引き下げられます。それに伴い、医療提供体制も段階的に変更され、入院患者は重点医療機関などが重症・中等症Ⅱ患者を中心に対応し、それ以外の医療機関で入院受け入れ経験のある施設に軽症・中等症Ⅰ患者への対応を促すことになると計画されています⁷⁾。外来では最大6.4万の医療機関での対応を目指すと同時に、COVID-19を理由に診療拒否はできないことが明確化されます(表1)⁷⁾。また、自治体が担ってきた入院調整も病院間での自主的な調整に段階的に移行する予定になっています。これらを受けて、5類になったときに各施設での対応は変わのでしょうか。現時点(2/27)でわかっている範囲で結構ですので、教えていただければと思います。

高園 5類後の対応は院内で話し合いの真ただ中ですが、私としては次の感染拡大の波が来たときに自治体による入院調整がなくなることを最も懸念しています。中小規模の病院がCOVID-19にどの程度対応していただけるかが非常に大きなポイントだと思っているので、高齢者施設やクリニックの先生方が安心して対応できるように治療薬や投与方法などの指導を行っているところです。先ほど院内のフローチャートを提示しましたが、長崎県内のすべての

コロナ対応病院にこのフローチャートを共有しているので、これをクリニックの先生方などにも流用していただくようにしています。

谷口 診療所の先生方にも周知されているのでしょうか。

高園 われわれの病院に「感染症医療人育成センター」という部門があって、そこの先生が地域の施設やクリニックを訪問して、PPE(個人防護具)や感染対策、ゾーニングなどについて講演・指導しています。

谷口 ありがとうございます。素晴らしい取り組みですね。続いて東北大学病院の大島先生、よろしくお願いします。

大島 高園先生もご指摘されたように、保健所を介した入院調整がなくなると、自分たちで患者の振り分けをしなければいけなくなり、患者の受け入れ先がなかなか決まらない場合も起こりうると思います。

また、院内の病床については、COVID-19専用病床の撤廃もしくは縮小という話は現時点では聞いていません。各診療科に患者をお願いできるようになってきましたが、総合感染症科が診なければならぬ症例は一定数いるので、5類移行後もそれほど変わらないのではないかと考えています。

谷口 ありがとうございます。地域の病院への患者の振り分けができるかという点はいかがでしょうか。

大島 そうですね。肝が据わっていて「わからなかったら相談します」と言って快く引き受けてくださる先生と、「いや、うちはちょっと」という先生もいたり……。あまり積極的ではない先生にどこまで説得力をもって対応を依頼する

表1 5類移行後の医療提供体制⁷⁾

位置づけ変更に伴う医療提供体制の見直し(外来・入院)

	現行	位置づけ変更後	具体的な措置など
外来	約4.2万の医療機関	最大6.4万の医療機関での対応を目指す	<ul style="list-style-type: none"> → 感染対策について効率的な対応へ見直し → 設備整備や個人防護具の確保などの支援 → 応招義務の整理*(コロナへのり患又はその疑いのみを理由とした診療拒否は「正当な事由」に該当しないことを明確化) → 診療の手引き等を含め分かりやすい啓発資料を作成し、医療機関に周知 → 定期的に対応医療機関数を把握・進捗管理しながら、維持・拡大 <small>※医療機関名の公表は当面継続(冬の感染拡大に先立って対応を検討) ※重症化リスクの低い者の自己検査・自宅療養(含む自己検査キット・解熱鎮痛剤常備)、受診相談センター等の取組は継続</small>
入院	約3,000の医療機関	約8,200の全病院での対応を目指す	<ul style="list-style-type: none"> → 上記の外来と同様の取組に加え、4月中に、各都道府県で9月末までの「移行計画」を策定し、新たな医療機関による受入れを促進 ① 確保病床を有していた重点医療機関等(約3,000) <ul style="list-style-type: none"> → 重症・中等症Ⅱ患者への重点化を目指す ② これまで受入れ経験のある重点医療機関等以外の医療機関(約2,000) <ul style="list-style-type: none"> → 軽症・中等症Ⅰ患者の受入れを積極的に促す 特に、高齢者を中心に、「地域包括ケア病棟」等での受入れを推進 ③ これまで受入れ経験のない医療機関 → 受入れを促す <small>※廃止となる臨時の医療施設(新型インフルエンザ特別措置法)のうち必要なものはその機能を当面存続</small>

*: 応招義務の整理

□ 医師等の応招義務について、新型コロナウイルス感染症にり患又はその疑いのみを理由とした診療の拒否は「正当な事由」に該当しない取扱いになる(注1)ことを明確化する。

(注1) 特定の感染症へのり患等のみを理由とした診療の拒否は「正当な事由」に該当しないが、現在、新型コロナウイルス感染症は、2類感染症と同様、制度上特定の医療機関で対応すべきとされていることから、その例外とされている。新型コロナウイルス感染症の位置づけ変更後は、制度上幅広い医療機関において対応できる体制に移行することから、「正当な事由」に該当しない取扱いに変わる。

かが課題です。例えば治療のプロトコルを配布するとか、あるいは、指導しながら診療してもらい、その施設の成功体験を積んでいただくことが重要だと思っています。

谷口 ありがとうございます。最後に千葉大学病院の状況を説明いたします。いままではコロナ病床が最大46床まであったのですが、それを徐々に縮小しています。5月8日をもってコロナ病床は廃止し、各病棟に2床ずつ、最大でも大部屋をコロナ用として各フロアに作っていただき、各診療科で診ていただくようになります。

例えば、虫垂炎で入院したけれども検査をしたらCOVID-19陽性だった場合には、食道・胃腸外科の病棟に入り、その疾患の主科が主治医を務めて、呼吸不全が生じた場合は呼吸器内科やICUがサポートするような運用に切り替えようと考えています。

高園先生、大島先生も仰っていた自治体による入院調整機能がなくなってしまうことが非常に重要で、患者を円滑に割り振るのは難しくなるのではないかと予想しています。そのため、感染対策や治療薬の準備などを各病院にいまからお願いしています。いま比較的感染が落ち着いているので、次の波が来るまでに何とかより多くの病院で診療できるように県内の感染対策の強化を頑張っているところです。

やはり、さまざまな病院へ対応をお願いする際には、シェアできる治療プロトコルがあると便利だと思っています。一般の病院などで呼吸不全が進んだら高次医療施設や大学病院に送っていただいて構わないですし、その手前のところまで治療していただければありがたいです。実際には、そこまでの治療で済むことが多いのではないかと考えています。安心してCOVID-19診療に取り組んでいただくために、治療プロトコルをシェアしていくのがとても大切なのではないでしょうか。

参考文献

- 1) 第70回(令和4年2月2日)新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード:第5波における重症化率・致死率について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000892299.pdf>(2023年3月17日閲覧).
- 2) 第80回(令和4年4月13日)新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード:第6波における重症化率・致死率について(暫定版).<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000929082.pdf>(2023年3月17日閲覧).
- 3) Kravetz JD, et al.: J Am Pharm Assoc (2003). 2022 Nov-Dec;62(6):1880-1884. doi: 10.1016/j.japh.2022.06.010. Epub 2022 Jun 25.
- 4) Plishka CT, et al.: Chest. 2019 Nov;156(5):864-877. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.131.
- 5) Johnson KB, et al.: Pediatrics. 2000 Nov;106(5):1006-1012.
- 6) NIH:COVID-19 Treatment Guidelines: Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>(2023年3月17日閲覧)
- 7) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 事務連絡 令和5年3月10日発出:新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療提供体制及び公費支援の見直し等について(情報提供). <https://www.mhlw.go.jp/content/001070762.pdf>(2023年3月17日閲覧)

すべてのCOVID-19患者が適切な治療を受けられるように

谷口 最後に、5類移行後に円滑なCOVID-19診療を行うために必要な点について、コメントやご意見をいただければと思います。高園先生からお願いします。

高園 今後は大学病院ではなく中小規模の病院やクリニックの先生、それから高齢者施設での診療がメインになるだろうと考えています。それらの施設がCOVID-19診療に対応しやすくするために、感染対策をどこまで緩めていくかも大事ななと思っています。

大島 いま高園先生が仰ったように、これまでの未知の恐ろしい新興感染症からcommonな感染症にシフトしていくと思いますので、感染対策を“さぼる”のではなくて“緩める”ことが必要かと思いました。

谷口 先生方には私も全く同意で、感染対策を安全にどのくらい緩められるかがポイントになってくると思います。今後もフルPPEで対応するのは、なかなか現実的ではないような気もしますので、エビデンスや他施設の取り組みを参考に検討していきたいと思います。

また、5類移行後は、大学病院と地域の病院が果たす役割が徐々に分かれてくるのではないかと考えています。地域の病院や大学病院の中でも呼吸器内科・感染症内科以外の先生方が、安全かつ積極的に取り組んでいただけるように感染対策のハードルを下げたり、われわれの経験をシェア・指導していくことがとても大切かと思いました。本日、3施設の治療プロトコルを拝見して、そんなに大きな違いがなく安堵したのと、このようなプロトコルの内容を、これまでCOVID-19の診療をされていない先生方にも伝えられた座談会になったのではないかと思います。お忙しい中、ありがとうございました。