

国内での COVID-19 流行が始まって 2 年が経過し、症例の蓄積とともにその臨床像が明らかになってきた。これにより、重症度分類とそれに応じた系統的な管理、治療が構築されつつある。流行株の変異による臨床像の変化や、ワクチンの効果、新たな治療薬の登場などにより情報は日々更新されている。厚生労働省、WHO をはじめ各関係学会から現時点で公開されている管理と治療指針をまとめた。

1) 重症度分類

厚生労働省から出されている「新型コロナウイルス感染症 診療の手引き」第 6.2 版に日本における重症度分類が掲載されている。医療従事者が評価する基準で呼吸器症状（特に呼吸困難）および酸素化を中心に分類されているが、現状ではこれをもとに各都道府県で入院あるいは宿泊、自宅療養が判断される。軽症は呼吸困難がなく $SpO_2 \geq 96\%$ 、肺炎所見を認めないもの、中等症 I は呼吸困難や肺炎所見があるが $93\% < SpO_2 < 96\%$ で酸素投与を要しないもの、中等症 II は $SpO_2 \leq 93\%$ で酸素投与が必要なもの、重症は ICU に入室あるいは人工呼吸器が必要なもの、である。肺炎の有無を確認するためには、可能な範囲で胸部 CT を撮影することが望ましい。

小児では呼吸器症状の重症化は稀であるが、COVID-19 に関連した小児多系統炎症性症候群（multisystem inflammatory syndrome in children ; MIS-C）の発症に注意が必要である。MIS-C は COVID-19 罹患後、多くは 2~6 週間後に多臓器に強い炎症が起こる病態で、海外では発症した小児のうち 3.8% の症例で ECMO が装着されたと報告されている。川崎病や毒素性ショック症候群とオーバーラップする症状が認められ、炎症性疾患として共通する面はあるが、COVID-19 を原因とする別の疾患単位と考えられる。国内では散発的に症例が報告されているが、合併率は 10 万人に 4 人程度で欧米よりも少ない。人種による罹患率の低さも示唆されるが、今後、患者数の増加に伴い増える可能性もある。

参考資料

・新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第 6.2 版（厚生労働省，2022 年 1 月 27 日） <https://www.mhlw.go.jp/content/000888565.pdf>

・小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）診療コンセンサスステートメント（日本小児科学会ほか，2021 年 9 月 16 日）

http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20210916_mis-c_c_s.pdf

2) 重症度による管理

軽症では治療を要することはほとんどなく、経過観察のみで軽快することが多い。必要に応じて解熱薬や鎮咳薬などの対症療法を施行する。重症化リスク因子がある患

者には、中和抗体とモルヌピラビル投与の適応がある。中和抗体のカシビリマブ/イムデビマブはオミクロン株に対して中和活性が著しく低下している可能性があり、オミクロン株による COVID-19 感染症への投与は推奨されない。ソトロビマブは中和活性が保たれていると報告された。

中等症では、入院加療が原則である。特に重症化リスク因子を持つ症例では、早期の適切な治療介入が重要である。低酸素血症があっても呼吸困難を訴えない場合があり、酸素飽和度を適宜測定する。特にワクチン接種を受けていない場合は、症状の急速な進行に注意が必要である。レムデシビル投与を考慮し、重症化リスク因子を持つ症例にはモルヌピラビル、中和抗体の投与を検討する。

中等症 I では、現時点ではステロイド薬は使用すべきではない。中等症 II 以上とは対照的に予後改善はみられず、むしろ悪化させる可能性が示唆されている。ただし、継続使用中のステロイド薬を中止する必要はない。中等症 II ではステロイド薬投与によって予後改善効果があり、強く推奨される。成人ではデキサメタゾン 6mg が最もエビデンスがあり、最長 10 日間使用する（体重 < 40kg では、0.15mg/kg/日投与）。肺炎が急速に増悪し集中治療を要する場合があるため、人工呼吸器や ECMO の医療体制が整う施設への転院を検討する。

COVID-19 小児例に対する High flow nasal cannula (HFNC) の有用性と安全性については、成人と同様なエビデンスはなく適応を慎重に判断する必要がある。詳細は日本小児科学会・日本小児集中医学会から出された改訂補遺「小児 COVID-19 急性呼吸不全に対する HFNC 注意事項改訂版」を参照されたい。重要な点は、酸素投与にもかかわらず目標の SpO₂ が達成できない場合には、医療体制が整う施設へ搬送することである。近隣に対応できる施設や医師が不在な場合は、ECMOnet あるいは COVID-19 集中治療相談窓口連絡をする。

重症肺炎は小児では非常に稀であり、適切に対応するためには集中治療の専門知識と監視体制が不可欠である。急速に呼吸状態が悪化することを念頭に置き、気道管理に精通した専門家で治療チームを構成する。気管挿管はエアロゾルが発生する手技であるため、空気感染予防策をとり迅速導入気管挿管とする。人工呼吸管理は、ARDS に対する肺保護戦略を用いる。ECMO の適応は慎重かつ総合的に判断し、人工呼吸管理を適切に行い導入のタイミングを逃さないことが重要である。

MIS-C の初期治療は、川崎病と同様に主に免疫グロブリン製剤 (IVIG) とグルココルチコイドの投与であり、この 2 剤が単独もしくは併用で使用されている。最新の WHO 治療ガイドラインでは、0~18 歳の MIS-C の診断基準を満たす症例、あるいは MIS-C と川崎病両方の診断基準を満たす症例（この場合、診断は MIS-C になると思われるが）には、IVIG や支持療法に加えてグルココルチコイドを使用することを推奨している。

参考資料

・新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第 6.2 版（厚生労働省，2022 年 1 月 27 日） <https://www.mhlw.go.jp/content/000888565.pdf>

・ SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 6 報）（国立感染症研究所，2022 年 1 月 25 日）

https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/b11529_6.pdf

・ 小児 COVID-19 軽症から中等症の治療フローチャート（日本小児科学会，2021 年 12 月 23 日） http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/COVID-19_flowchart_20211223.pdf

・ 改訂補遺「小児 COVID-19 急性呼吸不全に対する HFNC 注意事項改訂版」（日本小児科学科ほか，2021 年 10 月 1 日）

http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20211104_kihou.pdf.pdf

・ COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 小児における基本的注意事項（日本小児集中治療連絡協議会 COVID-19WG ほか，2020 年 3 月 10 日）

http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20200316_3_2.pdf

・ WHO issues guidelines on the treatment of children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19（WHO，23 Nov 2021）

<https://www.who.int/news/item/23-11-2021-who-issues-guidelines-on-the-treatment-of-children-with-multisystem-inflammatory-syndrome-associated-with-covid-19>

3) 治療薬について

現在、COVID-19 に対して適応のある薬剤は、抗ウイルス薬のレムデシビル、モルヌピラビル（経口薬）、JAK 阻害薬のバリシチニブ、IL-6 阻害薬のトシリズマブ、中和抗体のカシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビマブであり、重症感染症に対してデキサメタゾンが適応になる。現在、臨床試験などで継続評価が行われているが、投与対象となるのは中等症から重症例、重症化リスクのある軽症例である。モルヌピラビルと中和抗体は発症初期の軽症、レムデシビルは比較的軽度の肺炎の中等症 I 以上、バリシチニブ、デキサメタゾンは中等症 II 以上、トシリズマブは重症の症例に対して使用する。現時点で小児の適応や使用方法が明示されている薬剤はデキサメタゾンとレムデシビルで、中和抗体 2 剤は 12 歳以上かつ 40kg 以上の小児に投与可能である。

今後も治療薬の認可や適応が短期間に追加されていく可能性が大きく、治療を考える場合は常に新しい情報を入手して検討する必要がある。現在の詳細な治療薬については、以下のリンクを参照して頂きたい。

参考資料

・新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第 6.2 版（厚生労働省，2022 年 1 月 27 日） <https://www.mhlw.go.jp/content/000888565.pdf>

・ COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 11 版（日本感染症学会，2021 年 12 月 24 日）

https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_211224.pdf

・ 小児 COVID-19 軽症から中等症の治療フローチャート（日本小児科学会，2021 年 12 月 23 日）http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/COVID-19_flowchart_20211223.pdf

・ 「小児における COVID-19 治療薬に対する考え方」（第 1 版）（日本小児科学会，2021 年 12 月 20 日）http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=346

COVID-19 の管理と治療について、現在、国内で公開されている指針をまとめた。心疾患症例では、注意すべき病態や治療介入の時期などを症例ごとに検討する必要がある、主治医の判断に負うところが大きいと考えられる。小児心疾患や成人先天性心疾患を合併した COVID-19 症例についての詳細な症例報告やシステマティックレビューは、今のところほとんどない。今後の動向を注視して、情報を更新したいと考えている。

（文責： 山梨県立中央病院 星合美奈子）