

Feel the NCGM

特別号
Vol.3



国立研究開発法人
国立国際医療研究センター

NCGM 通信

December 2022
Special Issue
Vol.3



新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)の教訓

— NCGM対応の記録と経験 Vol.3 —



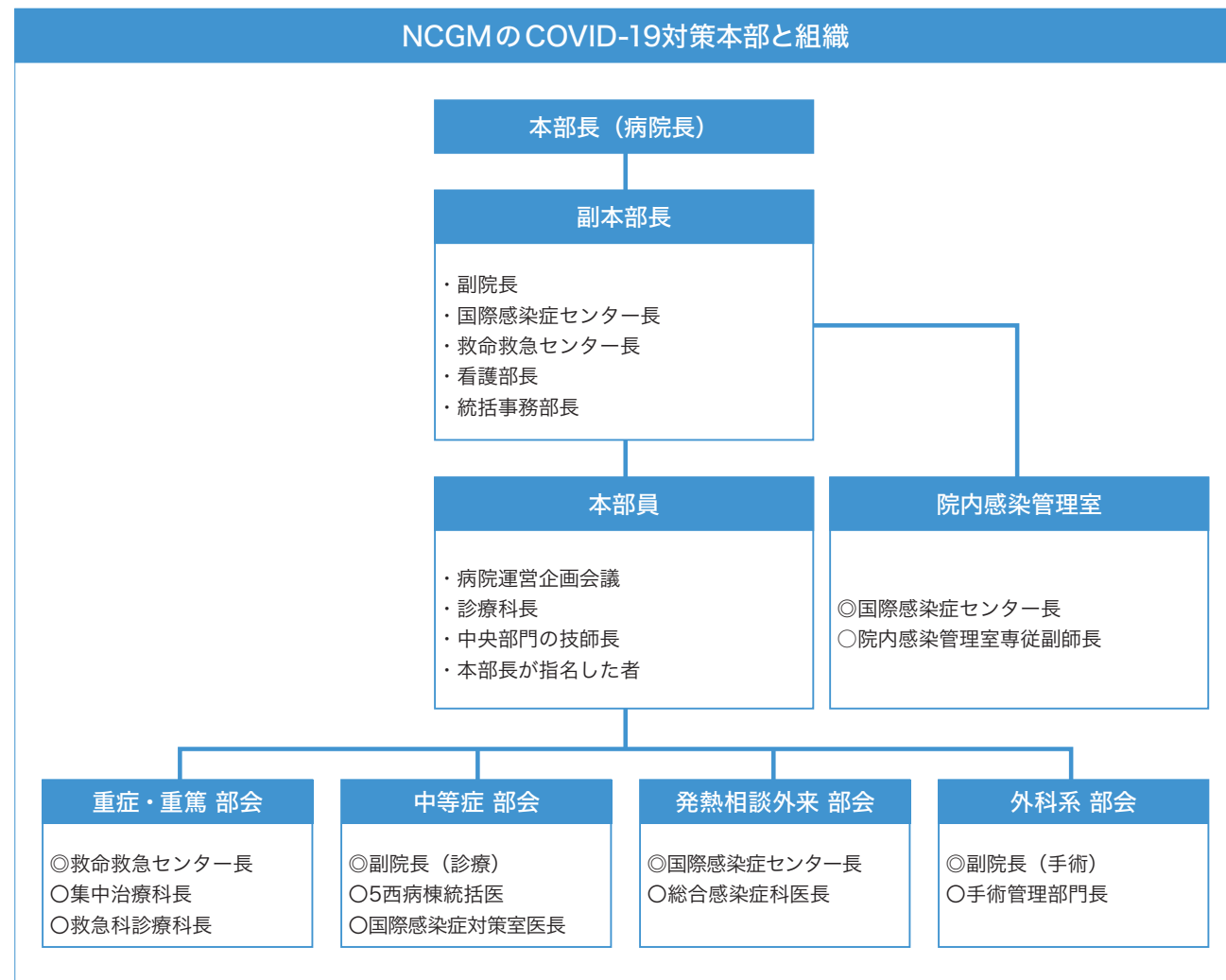
加藤勝信厚生労働大臣が特定感染症病床を視察（2022年8月）



TOKYO2020検査エリア内での動線や感染対策を確認するNCGM職員
(2021年8月)



救命救急センター前（2022年8月初旬 午前8時30分頃）



Feel the NCGM Special Issue December 2022

目次／NCGMのCOVID-19対策本部と組織	2
ご挨拶	3
1. NCGMの健康危機対応の歴史と「全方位対応」の概要	4
2. 感染者・感染疑い者の治療・看護	6
3. COVID-19流行に対する救急外来における対応について	12
4. 武漢からのチャーター便帰国者の健康診断と検査	14
5. クルーズ船：ダイヤモンド・プリンセス号とコスタ・アトランティカ号	16
6. NCGMによるCOVID-19の治療法開発研究	18
7. COVIREGI-JPレジストリからREBINDへ	24
8. 学術発信	28
9. 政策支援	30
10. 病院・施設アウトブレイク対応	31
11. 発熱相談外来と地域連携「新宿モデル」	32
12. 国際協力と国際共同研究	34
13. 臨時医療施設への医療支援の経験	37
14. 東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会への対応	38
15. おわりに：アフターコロナに向けて	39



ご挨拶

国立国際医療研究センター理事長

國土 典宏

国立国際医療研究センター（NCGM）は感染症対応を主要任務の一つとするナショナルセンターです。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対してはパンデミックの初期から職員一丸となって取り組んできました。2020年1月末には武漢帰国者の健康診断とPCR検査受け入れを担当し、同2月の横浜港クルーズ船クラスター事例では職員が実際にクルーズ船に乗り込んで対応に協力しました。クルーズ船での感染者の中には重症化した方もおられ、未知のウイルスに対する手探りの集中治療が始まりました。レムデシビルの人道的使用や米国NIHとの共同研究にも参画し、初めての抗ウイルス薬レムデシビルのエビデンス確立に貢献しました。また、初期11例の検査データや治療法・経過をいち早くHP上・論文で公開し、当時患者を受け入れていた全国の施設で活用されました。

150年を超えるNCGMの長い歴史を振り返りますと、古くは1919年のスペインかぜに始まり、2003年のSARS、2009年の新型インフルエンザ、2014年のデング熱、2014年、2018年、2019年のエボラ出血熱などの流行に対してNCGMはかかわってきました。全国に4カ所しかない特定感染症指定医療機関のうち最も多い4つの特定感染症病床を持つナショナルセンターとして、常に訓練を怠らず有事に備え準備をしてきました。今回のパンデミックに対しても迅速に対応し、その後も高い使命感を持って新型コロナウイルス感染症との長い闘いに立ち向かっているNCGM職員の事を本当に誇りに思います。

COVID-19に対するNCGMの活動は、その後新薬の開発、回復者血漿療法や重症者の高度医療、全国患者レジストリ（COVIREGI-JP）、新興・再興感染症データベース事業（REBIND）、発熱外来とそれに続く新宿PCR検査スポットの開設、ホテル滞在軽症者の支援、政府要人などへのワクチン接種、東京2020オリンピック・パラリンピック選手村濃厚接触者外来の運営、フィリピンやバプアニューギニアにおける感染対策の支援などとCOVID-19医療と研究・国際医療協力の全ての方向に広がっていきました。

今回の流行当初から、この未知の疾患に対する研究開発を組織全体として取り組むことが必要であると考え2020年2月上旬にCOVID-19学術支援委員会を立ち上げました。治療法、検査法、病態解明、疫学など新型コロナウイルスにかかわる全ての領域をカバーし、研究プロトコル作成支援やIRBとの調整、進捗管理や助言などを行いました。これまで135件を超えるプロジェクトが走っており、論文発表もすでに321件に達しています。本書はCOVID-19パンデミックに対する以上のNCGMの活動を記録したものです。現在、感染対策と社会活動を両立させたアフターコロナに向けた検討が始まっています。NCGMはこれからも組織の総力を総動員してこの手強い感染症に立ち向かう所存です。現在もこの感染症と闘っている多くの医療者とNCGM職員に敬意と感謝をこめて本書をお届けします。

2022年6月の閣議においてNCGMと国立感染症研究所が2025年度以降に統合される方針が決定されました。新組織の詳細は現時点では未定ですが、私共NCGMは、国家戦略に基づく研究開発法人として明治、大正、昭和、平成から令和まで活動してきた歴史と伝統を受け継ぎ、時代の要請に適確に対応しながら、今後もその使命を果たして参ります。

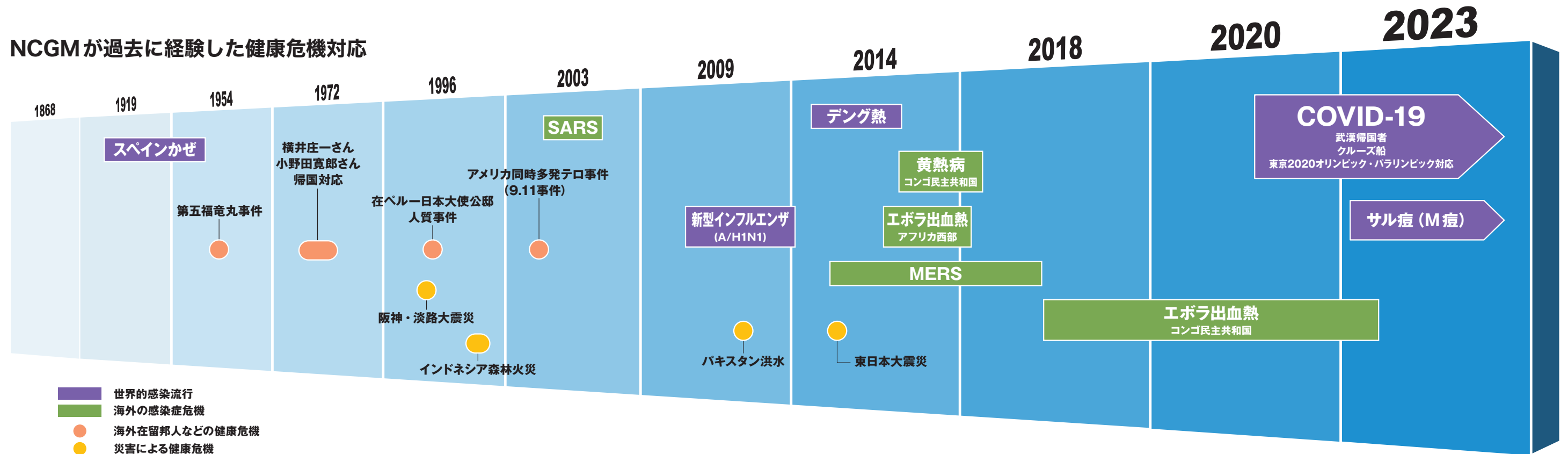
2023年2月

1

NCGMの健康危機対応の歴史と「全方位 対応」の概要

武井 貞治 ていじ 国立国際医療研究センター 企画戦略局長

NCGMが過去に経験した健康危機対応



新型コロナに対するNCGMの取り組み

保健・医療 全方位に対応できる唯一の医療機関



難民や海外在留邦人、災害による健康危機に対し、NCGMは患者の受け入れや、医療スタッフの派遣等の支援を行っています。上図のほか、難民や海外在留邦人への支援として、1979年にはカンボジア難民キャンプ、1983年にはインドシナ難民を受け入れるための国際救援センター（品川）、1999年にはキルギスでの日本人誘拐事件へも医療スタッフを派遣しました。災害による健康危機に対しては、1998年のバングラデシュの竜巻・洪水被害、1999年のトルコ北西部地震災害、2005年のスマトラ島沖大地震およびインド洋津波被害、2008年のミャンマーでのサイクロン被害などへも医療スタッフを派遣しました。

NCGMは、1868（明治元）年の兵隊^{かり}假病院の創立以来、わが国の健康危機に際して常に中心的な役割を果たして参りました。今から100年前の1918（大正7）～1920（大正9）年に発生したスペインかぜのパンデミックにおいては、当時の東京第一衛戍病院^{えいじゅ}が数多くの患者を診察した診療記録が、今もNCGMに保管されています。

今世紀に入ってから、SARS、A/H1N1新型インフルエンザ、MERS、エボラ出血熱、デング熱などの新興・再興感染症に取り組み、その経験の蓄積が今般のCOVID-19対応に活かしています。NCGMは、感染症を含め高度な医療を提供する総合病院であることに留まらず、行政への助言や情報提供、検疫・クラスター対応、治療法や新薬・ワクチンの研究開発、診断法開発や重症化予測、疫学研究、ゲノム解析、患者レジストリ、地域連携、国際協力、研究・教育など、保健・医療の全方位に対応する研究医療機関としての役割を果たし続けます。

2

感染者・感染疑い者の治療・看護

大曲 貴夫 のりこ 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター長
岡本 竜哉 ほうしやう まさゆき 国立国際医療研究センター病院 集中治療科診療科長
放生 雅章 国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科診療科長

廣田 由紀 国立国際医療研究センター病院 13 階病棟 看護師長
窪田 志穂 国立国際医療研究センター病院 看護部 院内感染管理室 副看護師長
堀井 久美 国立国際医療研究センター病院 看護部 院内感染管理室 副看護師長

“未知の感染症”への初動から現在まで

NCGMでは2020年1月後半に総合感染症科外来の受診者の中から当院一例目のCOVID-19患者が見つかり、その後多くの患者の受け入れを行っています。また、1月29日からは日本政府のチャーター便で中国の武漢から帰国した方々のスクリーニングとPCR陽性者の診療を行いました。

当初はこの疾患の臨床像や自然経過についてほとんど知見がなく、また治療法についても全く知見がありませんでした。そこで当初は呼吸不全を呈する患者に対して、それまでの知見でSARS-CoV-2にin vitroでの活性が確認されたロピナビル（Lopinavir）／リトナビル（Ritonavir）を用いて治療を行いました。2月には横浜港に入港したダイヤモンド・プリンセス号の患者の中から重症者が多発しまし

たが、これに対応するため米国ギリアド社から抗ウイルス薬であるレムデシビル（Remdesivir）を取り寄せ、コンパッショネート使用を開始しました。また同月より米国NIH（米国立衛生研究所）とのレムデシビルを用いた国際共同治験の準備を開始し、3月25日より医師主導治験を開始し、それまでの知見でSARS-CoV-2にin vitroでの活性が確認されたロピナビル（Lopinavir）／リトナビル（Ritonavir）を用いて治療を行いました。

この研究では約1年間かけて4つの異なる治験を行いました。その結果レムデシビルはプラセボと比較し治療効果に有意差を認め、レムデシビルにバリシチニブを併用した場合にはレムデシビル単剤と比較してやはり治療効果に有意差を認めました。この研究結果が有力なデータとなり、レムデシビルとバリシチニブは日本国内で承認され、臨床の現場で使用可能となりました。

NCGMではHyperimmune IVIGの国際共同治験に参加し、シクレソニドの有効性を評価する多施設共同ランダム化比較試験も行いました。残念ながら両薬剤の有効性は示されませんでした。が、有事に迅速に臨床試験を行って効果のある薬剤を見定めていくことは重要であり、NCGMは国内で大きな役割を果たしました。

2月から3月にかけてはダイヤモンド・プリンセス号からの患者を除けば、武漢に渡航歴のある患者が当院外来を受診し、COVID-19患者と診断されることが続いていましたが、3月に入り明らかに渡航歴のない患者がみられるようになり、その数が顕著に増加していきました。それとともに、これまでにはみられなかつ

た重症例が高齢者を中心にみられるようになりました。また、院内におけるCOVID-19の入院患者数も増加していきました。4月7日には国の緊急事態宣言が出されたものの、その翌週には人工呼吸管理を受ける患者8名を含む最大48名の患者が当院に同時に入院することになりました。

4月下旬以降、新規の入院患者数は少しずつ減少し、院内の患者数も徐々に減少することになりましたが、緊急事態宣言の解除とともに患者数が徐々に再増加し始め、いわゆる第2波を迎えました。この流行では3月から5月の流行とは異なり、繁華街を中心に20～30代の成人の罹患者が多く、若年の患者さんが多く高齢の患者さんが少なかったためか重症例は多くありませんでした。このため第2波の際には緊急事態宣言は発令されませんでした。

その後日本では経済活動と新型コロナウイルス感染症の防止対策を並行して進める取り組みがなされました。しかしこれは容易ではなく、秋には新規陽性者数が高止まりする状況を迎え、2020年の12月に入ると気温の低下とともに東京では新規陽性者数が増え、同月末には新規陽性患者数が急増し、いわゆる第3波が到来しました。これを受けNCGMでも12月末から多くの中等症～重症患者を受け入れることとなりました。2021年1月には2度目の緊急事態宣言が発令されました。第3波では高齢の患者が多く、多くの中等症～重症患者が東京都内で発生し、東京都の医療機関ではその受け入れに大変苦慮しました。第3波では2月以降も高齢者施設や医療機関でのクラスターが連続して発生し、このため新規陽性者数の減少は遅く、重症患者数もなかなか低下しませんでした。やっと3月になって状況が安定し、この頃から職員向けに待望の新型コロナウイルスワクチンの接種が開始されました。ワクチンの接種には各部門から多くの方々がかわかり、整然と速やかに行われました。NCGMには菅・前首相もワクチン接種にられました。

2021年夏には日本は第4波が到来し、国内では3回目の緊急事態宣言が発令されました。NCGMセンター病院でもHCUを改修して重症の新型コロナウイルス感染症患者を受け入れる体制を整えました。この流行によって40～60代の

重症者が多数発生し、最も重症者の多い流行となりました。

2021年11月から12月にかけて海外からの入国者を中心に日本国内でもオミクロン株が検出されるようになりました。国立国際医療研究センターは国立感染症研究所とともに調査を行い、オミクロン株による感染患者の臨床像とウイルスの動態について報告しました。この治験は国の対策に活かされました。

2022年1月から2月にかけて第6波が到来しました。これまでよりも大きな流行となり、特に高齢者が罹患し衰弱して入院することが多くなりました。結果として日本全体でも多くの方が亡くなりました。一方で重症呼吸不全患者が減少しました。これはワクチンの接種率の向上のためと思われます。

2022年7月には第7波が発生しました。第6波同様多くの高齢者が罹患し衰弱して入院するだけでなく、低リスクの小児や若者でも激しい咽頭痛による摂食不良や喉頭狭窄などの問題、外傷や脳血管障害など他疾患で緊急入院した方が入院時スクリーニングなどでSARS-CoV-2陽性になることが増えるなど、入院患者の内容が変わりました。加えて最大時病院職員の140人前後が同時に欠勤しているような状態もありました。またオミクロン株による感染症は症状が軽いことも多く気づかれにくいためか、職員や入院患者からの感染者が相次ぎ、対応に追われました。このように院内クラスターや職員の欠勤が病院の運営の大きな足かせとなりました。（大曲貴夫）

症 例	
当院における新型コロナウイルス（2019-nCoV）感染症患者 3 例の報告	
国立国際医療研究センター	
中村 啓二 中本 貴人 神田 宏平 斎藤 翔	忽那 賢志 野本 英俊 氏家 無限 早川佳代子
鈴木 哲也 秋山裕太郎 木下 典子 大曲 貴夫	井手 聡 宮里 悠佑 山元 佳 石金 正裕
太田 雅之 脇本 優司 脇本 正裕	守山 祐樹 奥濱 絢子 森岡慎一郎
Key word: 2019-nCoV 感染症	
序 文	新型コロナウイルス（2019-nCoV）感染症は中国武漢市で2019年12月以降報告されている。2020年2月8日現在、世界では17,267人の患者が報告されている。内訳として武漢市で5,142人（死亡者265人：致死率5.15%）、武漢市以外の湖北省で6,035人（死亡者85人：致死率1.4%）、湖北省以外の中国全土で6,090人（12人；0.19%）、中国以外の国183人（死亡者1人；致死率0.5%）となっており、中国での症例が大半を占めており、本邦での臨床像の詳細な報告はまだない。臨床像の把握は今後の2019-nCoV感染症の診療および感染防止対策に寄与すると考えられるため当院で経験した3症例をここに報告する。
	孟腎炎として加療開始した。その後も38℃台の発熱、咳嗽、喀痰が続き、1月30日に受診。胸部レントゲン検査を施行したところ左下肺野に新たな浸潤影の出現がみられた。胸部単純CTでは両側下葉にスリガラス影と浸潤影の出現があり、2019-nCoV肺炎の可能性が強く疑われ同日入院となった。 初診時現症：意識清明。血圧148/90mmHg、脈106回/分、体温37.8℃、呼吸数16回/分、SpO₂ 97%（室内気）。 初診時のReview of systemにて主要な陽性所見（以下ROS(+)）：頭重感・倦怠感・咽頭痛。 初診時のReview of systemにて主要な陰性所見（以下ROS(-)）：悪寒・頭痛・咳嗽・喀痰・筋肉痛。咽頭発赤なし、扁桃腫大なし、呼吸音正常で左右差なし、肋骨脊柱角に叩打痛なし。
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/2019ncov_casereport_200205.pdf	

“未知の感染症”について国内の医療者に情報を伝えるため、いち早く症例報告を行った



重症 COVID-19 患者専用 HCU (第 2 ICU)

ICU / HCU における COVID-19 重症患者の治療

特定感染症指定医療機関としての社会的要求に応えるべく、HCU に重症患者の診療を集約する方針が示され、オープン床を含む南側半分をまとめて陰圧化することにより一度の PPE 着用で多くの患者の診療ができるよう改築が行われました。第 3 波の後半 2021 年 2 月 15 日に 7 床の重症病床として HCU を開棟し、3 月末に閉棟するまでに長期 ECMO 症例を含む 4 例の挿管患者の治療を行いました。

2021 年 4 月から 7 月までの第 4 波は、ICU や HCU に重症患者が入室することはありませんでしたが、第 5 波（デルタ株）に伴い 8 月 5 日より 2 回目の HCU 開棟となりました。このときは集中治療科によるクローズド HCU 体制で診療を担当しました。専任の集中治療専門医を 2 名配置することで、9 月より特定集中治療室である第 2 ICU としてほぼ満床運用を行い、10 月に閉棟するまで ECMO 2 症例を含む 15 例の挿管患者の診療を行いました。

2020 年 2 月のクルーズ船から、2021 年 8 月の第 5 波にわたる挿管患者数の推移を病床別に示しています。2021 年 10 月末までの約 1 年半で 57 例の挿管患者を受け入れ、死亡率は 39%、ECMO は 9 例に導入し 56% が死亡しました（図 1）。死亡率は経時的に増加し、第 5 波においては実に 60% と高い死亡率でした。高度肥満者の割合も次第に高くなり、第 5 波においては 73% を占めました。年齢分布ですが、第 1 波から第 3 波においては 60 歳以上の高齢者の割合が高かったのに対し、第 5 波においてはその半数が 50 歳代でした。（図 2）

2022 年 1 月の第 6 波（オミクロン株）以降は、COVID-19 自体に伴う ARDS 患者は見られなくなりましたが、集中管理を要する PCR 陽性の術後患者や内科系の患者を ICU の陰圧室で受け入れています。筆者は患者の 6 割が死亡するという事態に未だ遭遇したことがなく、デルタ株の脅威を身にしみて実感しました。

（岡本竜哉）

図 1
COVID-19 挿管患者の
受け入れ数の推移

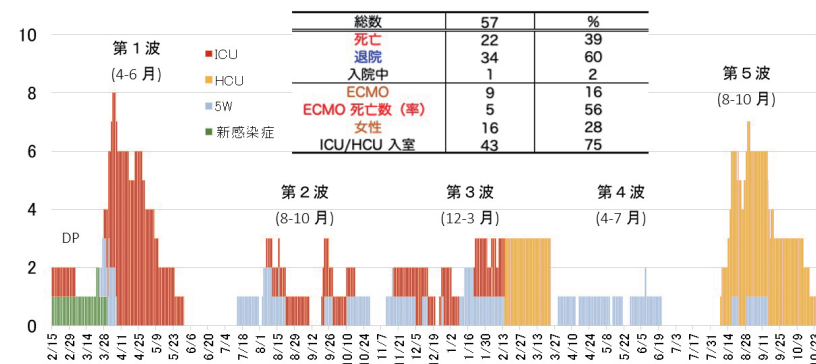
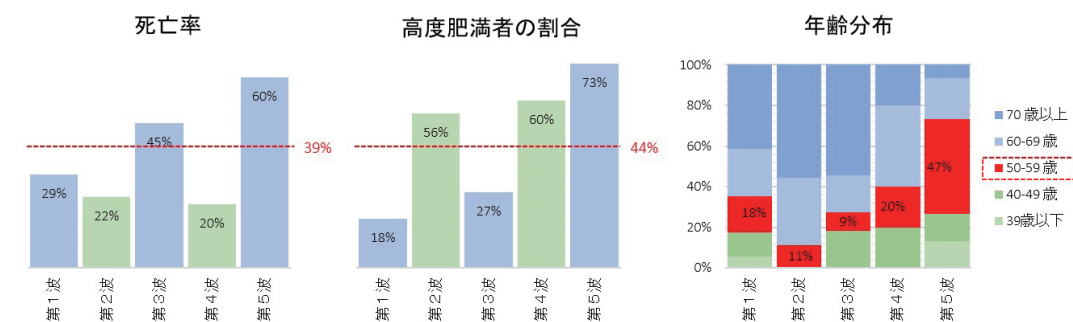


図 2
COVID-19 挿管患者の
臨床的特徴



第 6 波流行に向けた体制整備

第 5 波（デルタ株）から第 6 波（オミクロン株）への置き換え

2021 年 8 月にピークを迎えたデルタ株流行時、NCGM は率先してワクチン接種が間に合わなかった働き盛りの重症者の救命にあたり、崩壊寸前の救急医療提供体制の逼迫緩和に努めました。当時、救命救急センターでは連日収容可能上限を超えた救急搬送困難者を夜間休日に受け入れ、速やかに初期治療を開始し、日中になってから近隣の COVID-19 病棟を有する医療機関に患者を搬送しました。

一方、オミクロン株初の流行となった第 6 波においても、多くの中等～重症者の診療にあたりました。その臨床像はこれまでとは大きく異なり、死者の多くは超高齢者で、高熱に伴う脱水、意識障害、誤嚥性肺炎を生じて入院し、急性期を脱しても廃用症候群のため長期リハビリテーションを要しました。NCGM は出口戦略として、近隣の病院との連携を強化し、急性期を脱した患者を積極的に受け入れてもらい、新規患者の継続的な受け入れ体制を維持しました。

一般床での COVID-19 患者の受け入れ

新型コロナウイルス感染症のいわゆる第 6 波は、2021 年 12 月 17 日からの流行を指しています。その勢いは凄まじく、当院でも多数の患者を受け入れることとなりました。

約 1 カ月後の 2022 年 1 月 28 日、当院の新型コロナウイルス感染症の担当病棟だけでは受け入れが困難となり、当病棟（一般の個室病棟）でも、受け入れ開始となりました。41 床のうち 21 床を新型コロナウイルス感染症の患者、20 床はそのまま一般の患者を受け入れることとなったため、最も注意を払ったのが、一般の患者へ感染を持ち込まないことです。

当病棟では第 2 波から第 5 波まで 4 度、新型コロナウイルス感染症の患者を受け入れており、物品の準備はスムーズに行うことができましたが、受け入れるスタッフ自身の準備はそうはいきません。毎回、受け入れ前に正しい防護具の着脱ができるか病棟スタッフでお互いに確認し合います。N95 マスクは漏れなく装着できているか、フィッティングテストを

また、重症化リスクのある高齢者等を大規模に受け入れる都立病院に継続的に医師を派遣し、先方のニーズにマッチした医療協力も実践しました。

第 7 波の対応（2022 年 7 月～9 月）

第 7 波は、「社会経済活動に新たな制限を設けない」という政策下でのオミクロン株流行となりました。多くの医療機関と同様に、NCGM でも感染拡大期に多数の医療従事者が発症し、一般病棟で複数のアウトブレイクが生じました。第 6 波と同様に重症化率は低く、人工呼吸器や ECMO による呼吸管理を要する「重症者」が少ない一方で、インフルエンザ流行期の超過死亡と類似した、侵襲的な集中治療に耐えられない超高齢者が死を迎える契機となる状況となりました。全職員が、自らが感染しない努力を続け、発症しても同僚や患者さんに絶対に感染させない覚悟で臨み、緊迫した数週間を克服しつつあります。

ほうじょうまさゆき
(放生 雅章)



防護具が正しく装着できているか確認する職員

行います。実際に受け入れが始まってからも、防護具装着エリアには姿見を設置し、病室へ入る前に自分自身を確認します。防護具を脱ぐエリアには正しい脱ぎ方の写真を貼っています。防護具は脱ぐ順番がとても大切であるため、「何度もやっているから大丈夫」、ではなく、毎回確認しながら脱ぐようにしています。また、汚染区域と清潔区域のゾーニングを行い、スタッフがそれを正しく理解できているか、汚染された物を清潔区域に持ち込まずに看護することができるかを確認し合っています。入職 1 年目の看護師へも教育を行い、患者も看護師も安心して安全に過ごす

ことができるようにしています。

一般の患者と新型コロナウイルス感染症の患者の病室は、廊下にパーテーションを置いて、仕切っています。新型コロナウイルス感染症の患者は個室での隔離となりますが、一般の患者は検査やリハビリ等で自室を出られることもあるため、一般の患者がパーテーションの向こう側に行くことがないように、十分に説明し理解と協力をお願いしています。搬送経路も細かく設定し、一般の患者と新型コロナウイルス感染症の患者が決して交わることをないように注意しています。

これまで、当病棟ではクラスターは発生しておらず、高い意識をもって新型コロナウイルス感染症の看護にあたることができていると感じています。

院内感染を防ぐために

病床管理

第5波までは重症化し、人工呼吸器や体外式膜型人工肺（ECMO）による治療をする必要がある患者が多く、HCU病棟の一部をコロナ病棟として運用し、重症患者の対応を行いました。開棟に際しては、HCU副看護師長と協力し、スタッフのPPE着脱等の再確認やゾーニングを行いました。

第5波のデルタ株までは、一般病棟に入院中の患者が発症することはありませんでしたが、第6波のオミクロン株になってからは、一般病棟に入院中の患者がCOVID-19陽性となることや、同一病棟で複数名の医療従事者が罹患することが度々見られました。BA.5系統になってからは、さらにその数が増加しました。

職員や入院中の患者に陽性者が出た場合には、発症日2日前からの濃厚接触者リストを病棟師長に作成してもらい、そのリストをもとにICT（インフェクションコントロールチーム）では、濃厚接触者となる人を選定しPCR検査や経過観察などの対応の指示を行いました。院内の濃厚接触者の定義は、同室患者、お互いマスク無しでの会話があった場合、どちらか一方がマスクをしない状態で15分以上の接触、お互いマスクをしている場合でも30分以上の長時間の接触とし、検討を行っています。

第7波においては、7月25日より新型コロナウイルス感染症患者を受け入れています。感染力が非常に強いといわれている第7波においても、これまでと同様に安全に看護することができています。今後も全員で協力し、自信を持って感染症看護にあたっていきたいと考えています。

（廣田由紀）



除菌シートや手袋を完備して感染防止に努める

看護師は患者へケアを行い、患者のそばにいる機会が多いため、発症した場合は細かくケアの内容や時間等を確認し、濃厚接触者となる患者の選定を特に慎重に行っています。看護師が感染可能期間中に夜勤をしていた場合には、仮眠室を使用するため注意が必要です。仮眠室ではマスクを外し過ごすことや、ドアを閉めきり使用するため換気がしにくいので、発症者が何番目に仮眠室を使用し、次の使用者との間隔はどれくらい空いていたかなどの確認も行い、濃厚接触者に該当する者がいるか検討しています。

入院患者が濃厚接触者となった場合には、個室あるいはコホート隔離を行い、病棟の状況によっては他病棟の個室へ移床をお願いするなど、ベッドコントロールについて看護師長と共に調整を行いました。

現在（2022年9月）行政では、濃厚接触者は6日目からは行動制限解除としていますが、当院では6日目に陽性となった事例を複数経験しているため、以前の定義のまま7日間を隔離期間とし、7日目のPCR検査で陰性が確認できれば速やかに隔離解除を行っています。

アウトブレイク時の対応

同一病棟内で複数名の発症が確認された場合には、病棟スタッフと状況の確認を行い、感染が拡大した要因と対策の

検討を行いました。

その結果、要因の一つとして、病棟内のロビーで複数の患者が近くに座りテレビを観ていたり、食事をしていたりしたことが挙げられました。そのため、ロビーでテレビを観る際には間隔を1メートル（できれば2メートル）空けるように車いすや椅子を配置し、患者同士が向き合わないよう同一方向へ向くようにするという対策をマニュアル化し、周知しました（図1 ロビー使用時の感染対策）。

オミクロン株が流行するまで、ユニバーサlmマスクingは提唱していましたが、個室や大部屋のカーテン内など患者のプライベート空間でのマスク装着は患者の判断に委ねられており、患者に対して強くお願いしていませんでした。しかし、医療従事者の感染者も増えた第6波のオミクロン株流行からは、なるべく患者が濃厚接触者にならないようにするためにも、医療従事者が入室してきた際には必ずマスク装着をしてもらい、自らマスク装着できない患者の場合には、医療従事者がケアなどを始める前に患者にマスクを装着するよう徹底しています。また、食事介助や口腔ケア時には患者がマスクを装着できないため、医療従事者がN95マスクとフェイスシールドを装着するよう対策を周知しました。それにより濃厚接触者と判定される患者や医療従事者が減少しました。

職員の対応

オミクロン株の流行による第6波では、職員の感染が増加するとともに、家族が感染、または濃厚接触者になったこと



図1
ロビー使用時の感染対策

- ソファの位置を移動し、ロビーを広くする。
- 患者同士の間隔はできる限り空け、MAX 6～7人程度とする。
- 患者が多い場合は写真のようにエリアの交通を制限する。

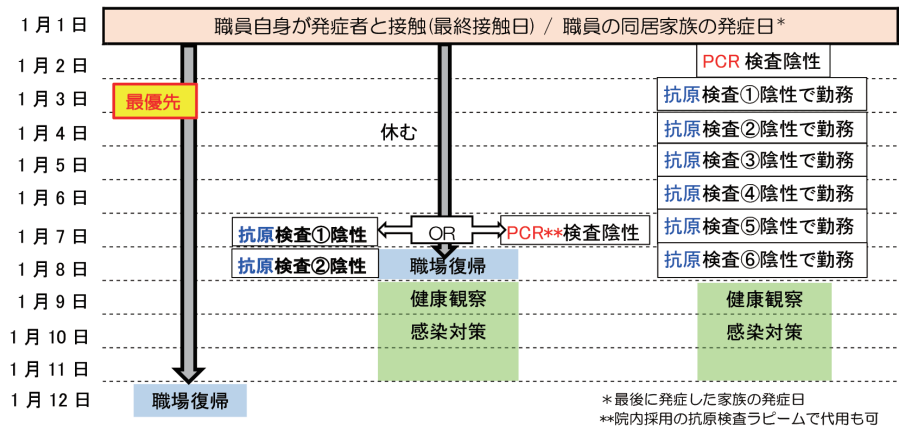
により職員が勤務できないことも急増し、職員の人員確保も困難な事態となりました。同様に日本国内でも医療従事者の人員確保が問題となり、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大が確認された場合の対応について」（令和4年1月5日付（令和4年1月14日一部改正））の通知が出され、濃厚接触者の待機期間がオミクロンによる感染の場合は14日から10日間となり、かつ、6日目にPCR検査で陰性が確認された場合は7日目に待機期間が緩和されました。それに伴い当院でも、職員が体調不良や濃厚接触者となった場合には、感染症内科の外来でPCR検査を実施し対応を行っていました。しかし、職員の家族が体調不良となり近医を受診してもPCR検査結果が出るまで数日を要することや、家族が濃厚接触者となっても症状がないためすぐに検査を行ってもらえない事態が増加したことなどにより職員が働けない問題が改善されませんでした。

そこで、職員確保のために体調不良の職員家族が受診できるよう感染症内科医師や看護師長、小児科と調整を行うとともに、病院幹部や事務部門と調整を行い、濃厚接触者となった職員家族のPCR検査も行えるような体制構築を行いました。それにより、スムーズに検査が行え、職員の待機期間の短縮につながりました。

第6波以降は、エッセンシャルワーカーが濃厚接触者となった場合の期間の短縮や変更が何度か行われましたが、その都度病院内の感染発生状況や文献を元にICTでは、病院内における濃厚接触者の対応について検討を行いました。また、職員体調不良時や職員が濃厚接触者となった場合の対応について、職員にも分かりやすいようにフローを作成するなど（図2 職員が濃厚接触者となった場合の対応フロー）、適時マニュアルを改訂し周知を行いました。

（窪田志穂 堀井久美）

図2 職員が濃厚接触者となった場合の対応フロー（例）



3

COVID-19流行に対する救急外来における対応について

木村 昭夫 国立国際医療研究センター病院 救命救急センター長
佐々木 亮 国立国際医療研究センター病院 救命救急センター 救急科診療科長
小林 憲太郎 国立国際医療研究センター病院 第二救急科医長

COVID-19に対する救命救急センター（救急外来）での対応では、感染疑いの患者の初期診療を行うことはもちろんですが、医療従事者の安全を守りつつ、救急外来が院内感染の入り口とならないように感染疑い患者を抽出・隔離（トリアージ）することが非常に重要なタスクです。

救急外来での感染防御対策としては、まず患者全員にマスクを装着させ、患者からの飛沫感染予防を行うことから開始しました。医療従事者は、標準的な飛沫感染ならびに接触感染予防を徹底するとともに、エアロゾル暴露に万全を期すため、救急外来での診療に際しては、常にN95マスクとゴーグルを装着することとしました（写真2）。一方で、これらを着脱しながら多数の患者を診療することは非常に手間のかかる作業であります。

患者診療について、市中感染が広がるにつれて発熱・呼吸器症状のある救急搬送患者全てを疑い患者としなければならなくなり、多数の感染患者に準じた対応をしなければならない状態となりました。救急外来患者には全て、海外渡航歴や濃厚接触歴、発熱・呼吸器症状など図1に示すチェッ

クリストによるスクリーニングの選別を開始しました。

図2は「第1波」における救急外来での1週間当たりの通常対応での入院患者数とCOVID-19疑いおよびCOVID-19の診断で入院となった患者数の推移を示したグラフです。市中感染が本格化した2020年3月下旬からCOVID-19を疑った状態での入院患者が急増し、4月19日から25日までの週では入院患者の約半数がCOVID-19の疑い、もしくはCOVID-19と診断された患者が入院しており、COVID-19を警戒した中での救急外来診療が行われたことを示しています。その後、迅速に結果の出るPCR検査を利用することでCOVID-19感染の有無を確定させてから入院させることが可能となり救急外来

図1 チェックリスト

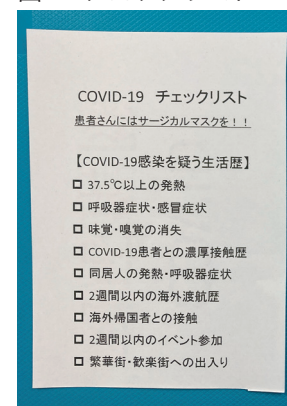
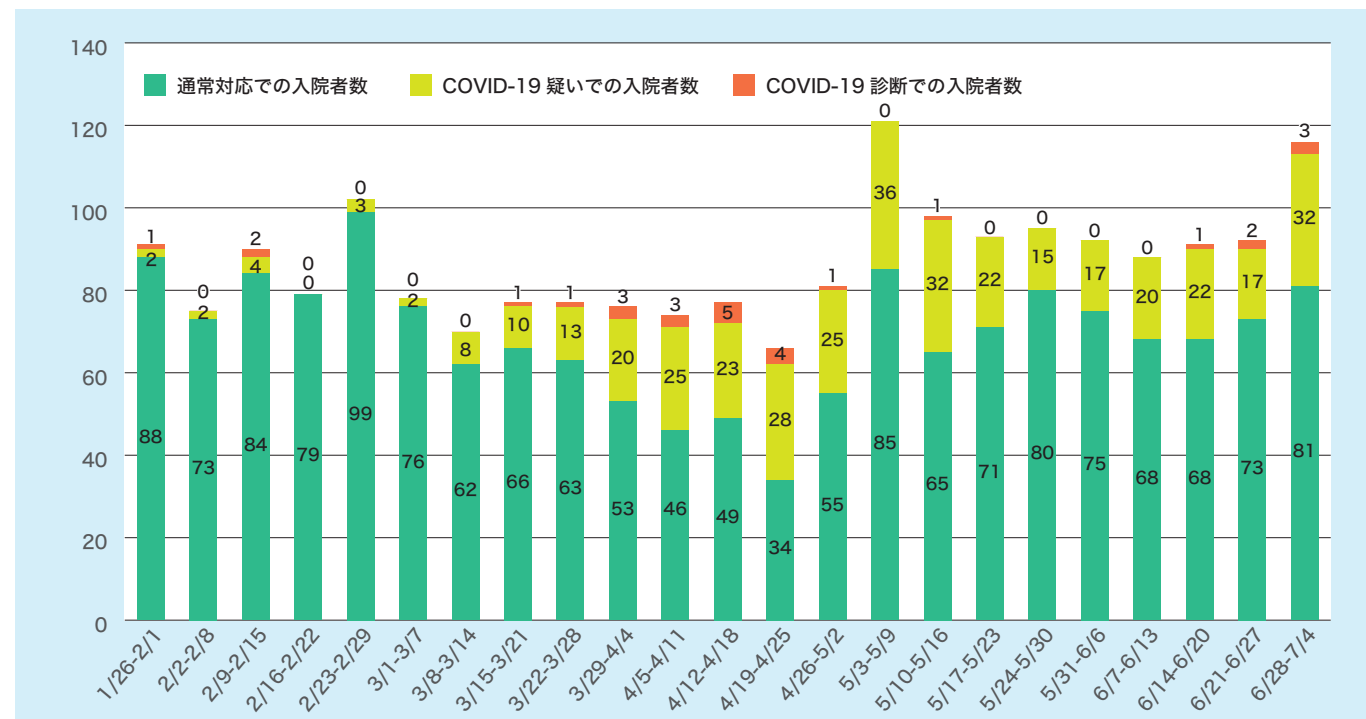


図2 2020年第1波における入院患者数の推移



における感染対策の負担は徐々に軽減されてきました。その後も流行と小康を繰り返している状況ですが、それぞれの流行によって救急外来で求められる対応が異なることが大きな特徴です。



写真1 救急外来の救急搬送患者搬入口。ここから入ってすぐ右に陰圧室がある



写真2 救急外来スタッフは常にN95マスクとゴーグルを着用



写真3 初療室（陰圧室）。COVID-19感染が疑われる患者は救急外来に設置された陰圧室での対応を原則としたが、実際にはそれでは収まりきらないほどの救急要請があり、個室対応可能な処置室2室でも疑い患者の初期診療が行われた

「第2波」といわれる2020年6月中旬は歌舞伎町などの「夜の街」で働く人々のクラスターが多数発生し、前述のスクリーニング項目に繁華街への出入りなども追加しました。また迅速抗原検査が利用できるようになったのはこの頃であり感染スクリーニングの精度が格段に上がりました。「第3波」と「第4波」については救急外来での対応に大きな変化はありませんでしたが、デルタ株の流行した「第5波」（2021年8月頃）は若年で集中治療管理が必要となる患者が急増、各病院での重症患者の受入困難が多発し当院の救急外来は入院病床が空ののを待つ重症患者で埋め尽くされ、救急外来の1個室に複数名の患者を収容しなければならない状況となりました（写真4）。

さらに「第6波」（2021年12月頃）ではいわゆるオミクロン株に置き換わった事によりCOVID-19感染で重症化する患者はかなり減少したものの、地域におけるCOVID-19用の病床確保が相当数必要であったため一般救急患者に当てる病床が減少してしまい、救急医療に混乱をきたす事となっていました。

「第7波」（2022年8月頃）では、COVID-19の感染力が強くなったことにより患者数が今までの倍以上に増加し、COVID-19感染を疑うべき患者が急増、救急外来への収容がそれまで以上に困難となり、病院到着後救急車で迅速抗原検査等を含むスクリーニングを行う「車内待機」と緊急度トリアージを行いながら施行し、多数の患者診療を継続しました。



写真4（救急外来監視モニター画面） COVID-19患者を収容可能な救急外来個室それぞれに複数の患者が収容されている。

4

武漢からのチャーター便帰国者の健康診断と検査

くつな
忽那 賢志 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター 前・国際感染症対策室医長
川又 竹男 国立国際医療研究センター 前・理事長特任補佐

2020年1月23日、中国政府はCOVID-19の拡大を防ぐため、武漢市とその周辺を都市封鎖する措置を取り、多くの日本人とその家族が帰国できない事態が発生。日本政府はチャーター便で彼らを帰国させることとし、同年1月29日（第1便）から2月17日（第5便）にかけて、合計829名を帰国させました。

NCGMでは、政府からの緊急要請に応じ、帰国時における健康診断とPCR検査を一手に引き受けました。1月30日にはWHOが国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）を宣言するなど、緊迫した状況の中でのミッションとなりました。

羽田空港の検疫で発熱者などがいれば直接病院へ搬送され、その他の帰国者は全て大型バス5～7台に分乗してNCGMに移動。まずはバスの中での検温と問診票の記入。下車すると大会議室（講堂）入口で受付し、医師による問診。この時点で、症状がみられる人はNCGMの感染症外来に案内され、感染が疑われる場合は入院の措置がとられました。症状が認められない人は、採血とPCR検査のための咽頭ぬぐい液の採取をして終了。用意したおにぎりやパン、お茶を受け取って、バスに戻り、政府が用意した宿泊施設に向かいました。

帰国者の中には、6歳未満の子どもや中国語の必要な方



武漢からのチャーター便第1便帰国者を乗せたバスが、NCGMに到着

も数多く含まれ、小児科からの応援、授乳・休憩スペースの確保、医療通訳者の配置など、最大限のきめ細かな対応が求められました。NCGM職員の従事者数は、5日間（概数）で延べ356名（医師107名、看護師115名、検査技師24名、事務職110名）に上ります。

NCGMでPCR検査を受けた帰国者793名のうち、陽性者が8名という結果でした（表参照）。発熱などの症状がみられなかった者の中に陽性者がいるという事実がわが国で初めて確認され、世の中に衝撃を与えました。NCGMにとっては、未知のCOVID-19への本格的な対応がここから始まりました。

便	月日	帰国者	NCGM 検査者	PCR検査結果 (NCGM 検査者)
1便	1月29日（水）	206名	199名	（陽性） 3名 （陰性） 196名
2便	1月30日（木）	210名	197名	（陽性） 2名 （陰性） 195名
3便	1月31日（金）	150名	140名	（陽性） 2名 （陰性） 138名
4便	2月 7日（金）	198名	194名	（陽性） 1名 （陰性） 193名
5便	2月17日（月）	65名	63名	（陽性） 0名 （陰性） 63名



武漢からの帰国者の到着を待つ、健康診断およびPCR検査会場のNCGM職員



武漢からの帰国者を乗せたバスの到着を待つ、防護服を着用したNCGM職員



健康診断を受ける帰国者の皆さん



帰国者は、PCR検査で鼻咽頭ぬぐい液（スワブ）を採取



武漢からのチャーター便第1便帰国者の対応初日を終えてスタッフミーティング

5

クルーズ船：ダイヤモンド・プリンセス号 とコスタ・アトランティカ号

井上 肇 国立国際医療研究センター 前・企画戦略局長

2020年2月4日に横浜港に停泊した大型クルーズ船 ダイヤモンド・プリンセス号でCOVID-19が広がりました。未だCOVID-19の医学的知見が乏しい中で、乗客乗員あわせて約3,700名の隔離、検疫、医療提供という、世界でも前例のない非常に困難な課題に直面しました。

NCGMは対応を指揮した厚生労働省の要請に応え、医師・看護師をはじめとする医療専門家をダイヤモンド・プリンセス号に派遣するとともに、多くの重症患者を受け入れ、治療にあたりました。また、3月上旬から4月下旬にかけて埼玉県和光市の税務大学の寮で行われた同号の船長・船員約240名の陸上検疫では、NCGMの専門家が世界から集められた支援チームの統括役として現場指揮にあたりました。



横浜港に停泊中のダイヤモンド・プリンセス号



ダイヤモンド・プリンセス号の船長室にて。船長と毎晩21時に開催した打ち合わせ風景
ジェンナーロ・アルマ船長（着席者・左から2人目）、橋本岳 前・厚生労働副大臣（着席者・右から3人目）、自見はなこ 前・厚生労働大臣政務官（着席者・右から2人目）

さらに、4月20日には長崎港に停泊中のコスタ・アトランティカ号の船員が感染していることが判明しました。NCGMは、ダイヤモンド・プリンセス号対応の経験をもとに、長崎にも職員を派遣し、事態の収拾にあたりました。



検疫要請を受け、長崎港に停泊中のコスタ・アトランティカ号に乗船するNCGM職員（井上肇）

多国籍チームで行われたダイヤモンド・プリンセス号乗員の陸上検疫



陸上検疫の受付風景



検疫を終えた船長・船員からの感謝の寄せ書きの前で



ダイヤモンド・プリンセス号船員検疫を担当したチームメンバー



検疫を担当したチームスタッフによる毎日の打ち合わせ風景

Wako

NCGM

Yokohama



検疫作業完了時の多国籍チーム一同の解散記念写真

NCGMによるCOVID-19の治療法開発 研究

満屋 裕明 国立国際医療研究センター 研究所長
石坂 幸人 国立国際医療研究センター 研究所 副所長
河岡 義裕 国立国際医療研究センター 研究所 国際ウイルス感染症研究センター長

徳永 勝士 国立国際医療研究センター 研究所 ゲノム医科学プロジェクト（戸山）プロジェクト長
杉浦 互 国立国際医療研究センター 臨床研究センター長
森岡 慎一郎 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター 国際感染症対策室医長

NCGMRI（研究所）によるCOVID-19研究

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療薬や予防薬を開発するには、ヒトと似た症状を示す動物モデルの確立が重要です。研究所の国際ウイルス感染症研究センターでは、ハムスターがSARS-CoV-2（図1）に感染すると重篤な肺炎など、ヒトで見られるような症状を示すことを明らかにしました¹⁾。現在ではハムスターは、SARS-CoV-2の特徴を調べる上で最も有用なモデルとして世界中で用いられています。

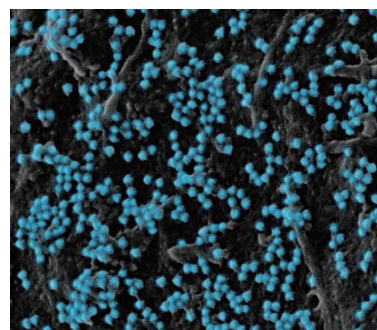


図1
COVID-19の原因ウイルス、SARS-CoV-2の走査電子顕微鏡像（ウイルスは青に着色してある）。直径は 80～220 nm（ナノメートル）。1 nmは10億分の1メートル。

上述のようにCOVID-19に対する特効薬として単クローン抗体が使用されていますが、抗体療法を継続するためには、次々と出現する変異ウイルスに対して、幅広く中和活性を示す単クローン抗体の準備が必須です。

研究所の難治性疾患研究部は、NCGMを受診したCOVID-19患者の末梢血液細胞を用いて、ウイルス表面のスパイク蛋白質に結合する完全ヒト単クローン抗体を複数単離（クローン化）することに成功しました⁶⁾。クローンEV053286は、Vero E6細胞を用いた中和実験で解析した全てのウイルス株（野生株、アルファ株、デルタ株、ベータ株、ガンマ株、カッパ株、オミクロン株BA.1、BA.2、BA.4およびBA.5）に抗ウイルス活性を発揮します。

また、Regeneron社抗体カクテルが無効である逃避変異株に対しても中和活性を示し、マウスの感染実験でも感染を抑制します。現在、臨床実装に向けた研究が進行中で今後も出現すると考えられる新興病原性ウイルスに対してもこのような方法論が有効に機能すると期待されます。

研究所の難治性ウイルス感染症研究部は、SARS-CoV-2のタンパク分解酵素（M^{pro}）を標的とした治療薬の開発を進めています。M^{pro}はコロナウイルスの増殖に必須の酵素で、しかも多くのコロナウイルスでその構成（アミノ酸配列）が高いレベルで相似しています。しかも、SARS-CoV-2の変異ウイルスがウイルス表面のスパイク蛋白質に起こって逃避変異株となっても、M^{pro}には変異が起こりにくいことから、治療薬開発の標的として適していると考えられています。難治性ウイルス感染症研究部はM^{pro}の酵素活性部位（タンパク分解を起こす部位）に特異的に結合して、その活性を強力に阻害する治療薬候補、GRL-2420^{5h}などを同定しました^{7),8)}。

さらにGRL-2420^{5h}の抗SARS-CoV-2特性や精製したM^{pro}とのGRL-2420^{5h}複合体結晶の構造解析などを基礎にして、再デザイン・有機合成を継続（最適化）して現在用いられているパンデミック初期に開発されたレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビルなどに比べて数百倍強力で経口投与可能な小分子M^{pro}阻害剤TKB-245（図2）など

を合成、その特性を明らかにしています。TKB-245などの化合物は試験管内とマウスモデルへの経口投与で、検討した全てのSARS-CoV-2変異株の感染・増殖を等しく、しかも強力に阻止することが確認されています⁹⁾。難治性ウイルス感染症研究部はこれらの化合物の臨床応用へと進めています。

（満屋裕明 石坂幸人 河岡義裕）

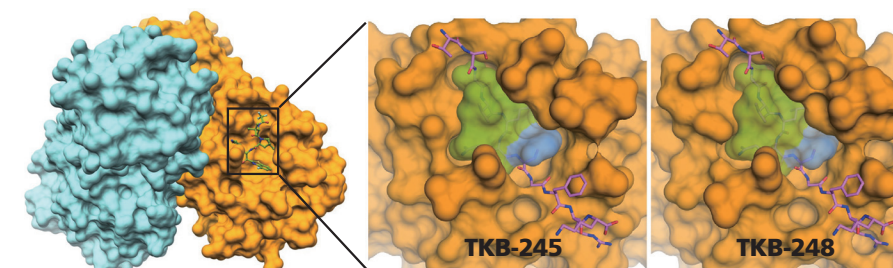
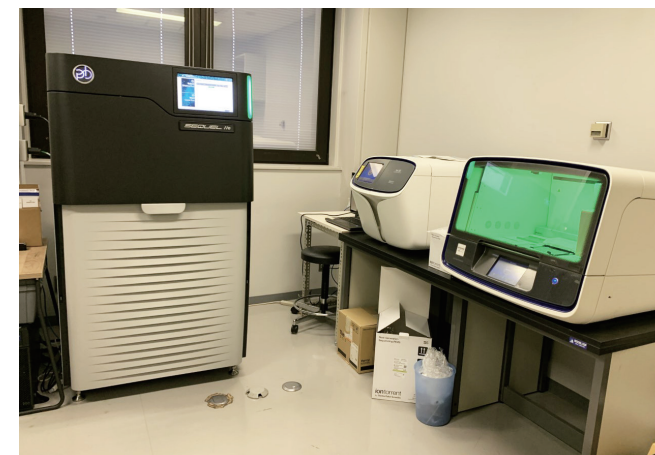


図2
SARS-CoV-2の感染と増殖に必須のウイルス蛋白分解酵素（M^{pro}；2量体化したM^{pro}を示す）の結晶構造。2個のM^{pro}分子が重合（2量体化）して蛋白分解能を獲得する（左図）。M^{pro}阻害剤は蛋白分解をもたず酵素活性中心部位に特異的に結合、結果的に感染と増殖を阻止する。右図は強力なM^{pro}阻害剤 TKB-245やTKB-248が酵素中心部位の「窪み」に結合している様子を示す。

COVID-19のゲノム研究

ゲノム医科学プロジェクトは二つの課題について宿主（ヒト）ゲノム解析研究を行っています。第1は、COVID-19の重症化にかかわる遺伝要因の探索です。NCGM病院の患者検体を対象としたゲノム全域の探索研究の結果や、国際共同研究に参加して得られた成果、また特に免疫系で重要なHLA（ヒト白血球抗原）遺伝子群に着目した詳細な解析を行った結果は、すでに3報の論文として国際誌に発表しました。第2に、COVID-19ワクチンによる抗体産生量やその減衰にかかわる遺伝要因の探索です。有力な遺伝要因の候補として、HLA遺伝子群の詳細な解析を行った結果を国際誌に発表しました。今後は、病原体：COVID-19のゲノム変異と宿主：ヒトゲノム多様性の双方のデータを用いた相互関係の分析が重要であると考えています。

（徳永勝士）



ゲノム解析に用いる短鎖型および長鎖型シーケンサー

NCGMが主導・参加する臨床試験および治験

NCGMではこれまでに様々なCOVID-19の治療法開発研究を行ってきました。初期には抗ウイルス薬に関する特定臨床研究・医師主導治験が主でしたが、現在はワクチン開発

など予防に関する研究も行っています（図1）。抗体製剤やワクチンなどに関する現在計画中の研究も複数あります。

現在進行中の特定臨床研究

1. 健康成人における SARS-CoV-2 への追加接種としての KD-414 の安全性および免疫原性を評価するための探索

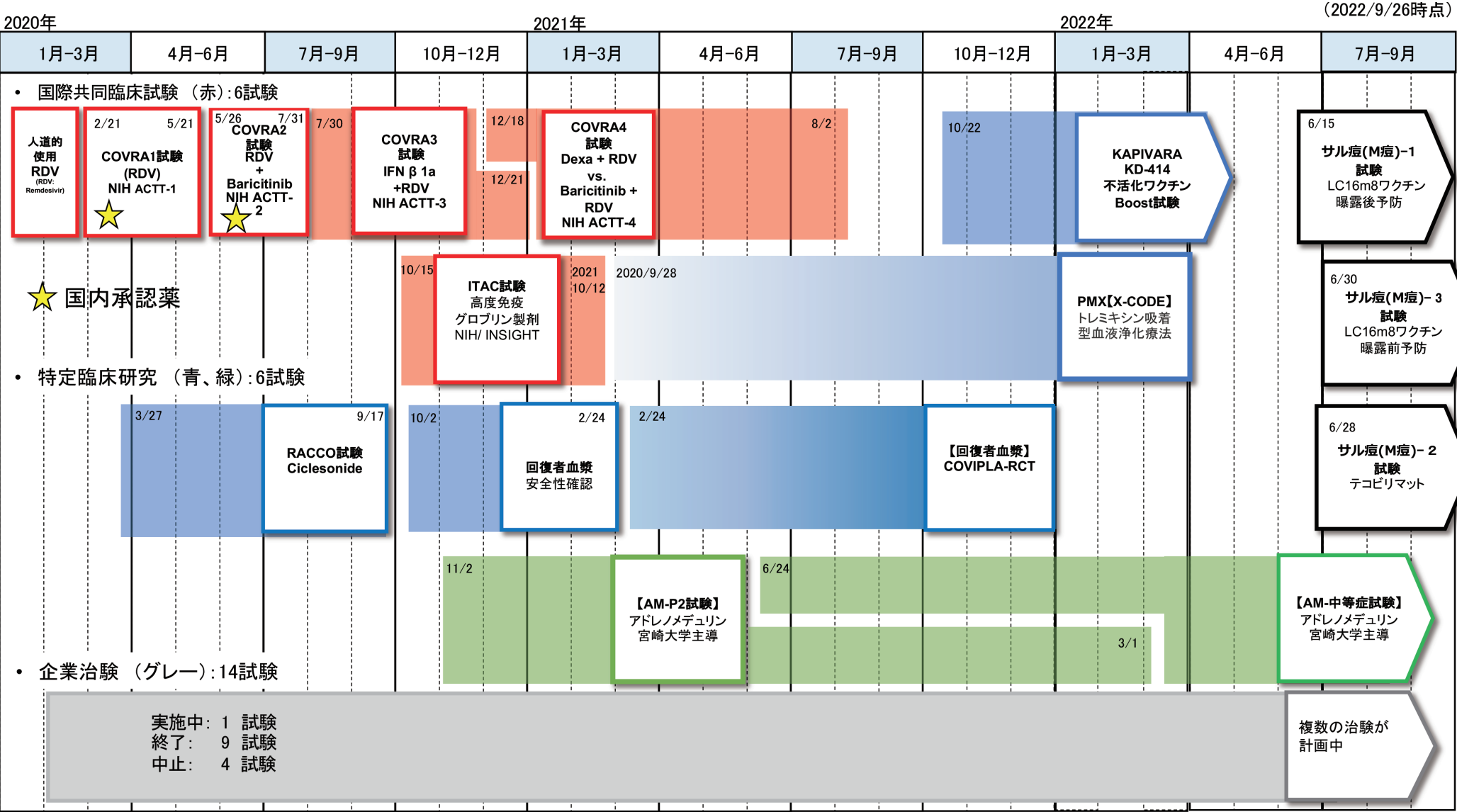
的単群試験【KAPIVARA 試験】（責任医師：氏家無限）
2021年10月22日-フォローアップ中
SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンを2回接種した健康成人を対象に、不活化ワクチンである KD-414 を追加接種した際の安全性および免疫原性を評価する単施設の特定臨床研究です¹⁾。mRNA ワクチン接種後と KD-414 追加接種後の免疫原性の比較を主要評価項目に設定しています。

2. 回復者血漿療法 RCT【COVIPLA-RCT 試験】（責任医師：齋藤翔）
2021年2月24日-2021年12月組み入れ終了
COVID-19 回復者血漿の有効性を検討する2群無作為割付オープン多施設共同特定臨床研究です²⁾。抗体カクテル療法「ロナプリーブ®」[一般名：カシリピマブ（遺伝子組換え）/イムデビマブ（遺伝子組換え）]の薬事承認等を受け2021年12月に組み入れを終了としました。
3. PMX 特定臨床研究【X-code 試験】（責任医師：泉信有）
2020年9月28日-2022年3月組み入れ終了（解析中）
中等症～重症 COVID-19 を対象とした血液浄化療法（PMX 療法）の有効性と安全性を評価する多施設共同特定臨床試験を実施しております³⁾。

NCGMが参加した現在進行中の医師主導治験

1. アドレノメデュリン AMP-2-COVID2 試験（宮崎大学主導:NCGM 責任医師：大曲貴夫）
2021年6月24日-進行中
アドレノメデュリンは、抗炎症作用を呈する循環調節ペプチドです。中等症肺炎患者の重症化予防が期待されています。
2. アドレノメデュリン AMP-2-COVID 試験（宮崎大学主導:NCGM 責任医師：大曲貴夫）
2020年11月2日-2022年3月1日
人工呼吸器を装着した重症例において重症化を抑えることを期待して実施され、組み入れを終了しています。

図1 NCGMにおける新興再興感染症治療薬・ワクチン開発計画（2020年1月～2022年8月）



青色はNCGM主導による研究、緑色は他施設主導による研究

3. 麻黄エキス（北里大学主導: NCGM 責任医師：大曲貴夫）
2021年3月30日-2022年1月7日
感染初期の患者を対象としてエフェドリンアルカロイドを除去した麻黄エキスの有効性・安全性を評価する探索的 Phase I / II 試験です。

NCGM が主導した特定臨床試験・医師主導治験（試験終了）

1. Ciclesonide 特定臨床試験【RACCO 試験】（責任医師：杉山温人⁴⁾）
2020年3月27日－9月17日登録完了
探索的 Phase 2 試験が NCGM において開始され、国内 22 施設が参加、90 例が登録されました⁴⁾。シクレソニド吸入群で有意に肺炎増悪が認められたため NCGM は 12 月 23 日に使用を推奨しない旨をプレスリリースしました。

2. レムデシビル（RDV）人道的使用:（責任医師：大曲貴夫）⁵⁾
RDV の人道的使用に係る米国大使館から厚生労働省医務技監への打診を受け、NCGM 入院中の重症患者 3 名に対しわが国で最初の投与が行われました。

3. ACTT-1 試験【NCT04280705 : 日本国内 COVRA1 試験】（責任医師：大曲貴夫）⁶⁾
2020年2月21日－5月21日
本試験は入院成人中等症および重症患者を対象とし、RDV の有効性および安全性を検証するプラセボ対照二重盲検 2 群間比較試験です。本試験の結果を受けて 5 月 7 日に薬事承認を受けました。

4. ACTT-2 試験【NCT04401579 : 日本国内 COVRA2 試験】（責任医師：大曲貴夫）⁷⁾
2020年5月26日－7月31日
本試験は入院成人中等症および重症患者を対象とする RDV+ バリシチニブ錠内服と RDV+ プラセボ錠内服の二重盲検 2 群間比較試験です。バリシチニブはレムデシビル、デキサメサゾンに続く 3 番目の COVID-19 の治療薬として薬事承認を受けました。

5. ACTT-3 試験【NCT04492475: 日本国内 COVRA3 試験】（責任医師：大曲貴夫）⁸⁾
2020年7月30日-12月21日
本試験は RDV に Interferon β 1a 併用時の有効性検証を目的として実施された、RDV+ Interferon β 1a 皮下注と RDV+ プラセボ皮下注の二重盲検 2 群間比較試験です。

6. ACTT-4 試験【NCT04640168: 日本国内 COVRA4 試験】（責任医師：大曲貴夫）⁹⁾
2020年12月18日-2021年8月2日
RDV+ デキサメサゾンと RDV+ バリシチニブ皮下注の有効性を比較検討する二重盲検 2 群間比較試験です。

7. ITAC 試験【NCT04546581 ; 責任医師：大曲貴夫】¹⁰⁾
2020年10月15日-2021年10月12日
NIH と INSIGHT が主導する高度免疫グロブリン製剤 hVIG 投与群とプラセボ群の二重盲検無作為割付 2 群間比較試験です。

企業治験

NCGM は治療法の開発のために積極的に企業治験を引き受けています。現在までにモルヌピラピル（ラゲプリオ[®]）、ニルマトレルビル／リトナビル（バキロビッド[®]）など承認された薬剤をはじめ複数の治験に参加し、多くの症例を登録しました。現在も治験が進行しています。
(2022年9月現在) (杉浦 互)

参考文献

- 1) Terayama Y, et al. Life (Basel) . 2022 Jun 27;12 (7) :966.
- 2) Tomita N, et al. Life (Basel) . 2022 Jun 8;12 (6) :856.
- 3) Terada-Hirashima J, et al. JMIR Res Protoc. 2022 Sep 1.
- 4) Terada-Hirashima J, et al. JMIR Res Protoc. 2020 Dec 31;9 (12) :e23830.
- 5) Grein J, et al. N Engl J Med 2020;382 (24) :2327-2336
- 6) Beigel JH N Engl J Med 2020;383 (19) :1813-1826
- 7) Andre C, Kalil N Engl J Med 2021;384:795-807
- 8) Andre C, Kalil Lancet. 2021;9:1365-1376
- 9) Cameron R Wolfe Lancet. 2022;10: 888-899
- 10) The ITAC (INSIGHT 013) Study Group Lancet 2022; 399: 530-540

COVID-19 罹患後症状（いわゆるコロナ後遺症）に関する研究

はじめに

2020 年 7 月頃より新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に遷延する症状（コロナ後遺症）があることが分かってきました。国際感染症センター（DCC）では COVID-19 後遺症に関して正確な情報を発信するため、COVID-19 に罹患した患者さんにご協力いただき、2020 年 8 月以降 5 回にわたりアンケート調査などを実施しました。これにより COVID-19 後遺症の疫学、症状出現・遷延のリスク因子の同定、生活の質や社会的生産性への影響、抗体価、液性因子、ゲノムとの関連性を明らかにしました。

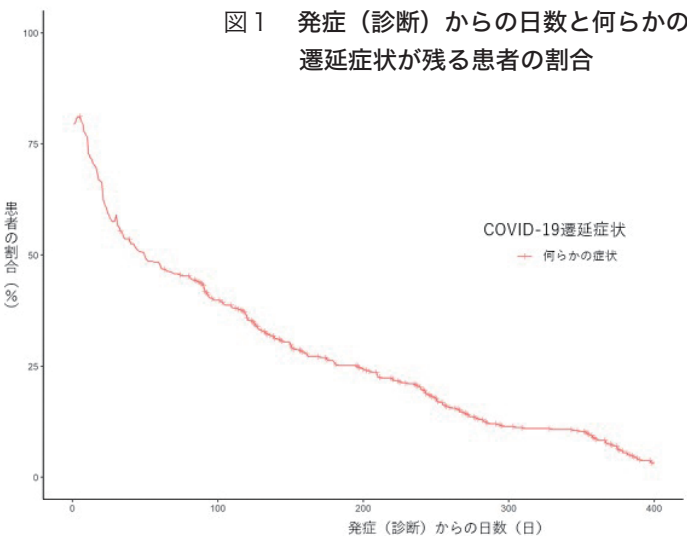
コロナ後遺症の疫学報告

2020 年 2 月から 2021 年 3 月にかけて国立国際医療研究センター病院の COVID-19 回復者血漿事業スクリーニングに参加した患者を対象として、2021 年 4 月にアンケート調査を行いました。526 名の対象者のうち、457 名から回答を得ました（回収率 86.9%）。回答者の年齢の中央値は 47 歳、50.5% が女性、軽症者が 84.4% でした¹⁾。

COVID-19 の各症状は、①急性期症状（1 カ月以内に治まる症状）：発熱、頭痛、食欲低下、関節痛、咽頭痛、筋肉痛、下痢、喀痰、②急性期から遷延する症状（1 カ月以上遷延する症状）：倦怠感、味覚障害、嗅覚障害、咳嗽、呼吸困難、③回復後に出現する症状：脱毛、集中力低下、記憶力障害、うつに分類されました。図 1 は、発症時もしくは診断時からの日数と何らかの症状が残る患者の割合を表したものです。発症時もしくは診断時から 6 カ月経過時点で 120 名（26.3%）に、12 カ月経過時点で 40 名（8.8%）に何らかの症状を認めました。

次に、倦怠感、味覚障害、嗅覚障害、脱毛に関して、その出現リスクと遷延リスクを解析しました。男性と比較して女性ほど倦怠感、味覚・嗅覚障害、脱毛が出現しやすく、味覚障害が遷延しやすいことが分かりました。また、女性であることに加え、若年者、やせ型であるほど味覚・嗅覚障害が出現しやすいことが分かりました。

何らかのコロナ後遺症のある患者では、それがない患者と比較し、QOL が低下することも明らかになり²⁾、このこ



とは社会の生産性低下につながる可能性があります。

オミクロン株の後遺症

2021 年 12 月から 2022 年 2 月にかけて国立国際医療研究センター病院に入院したオミクロン株感染者 128 人に電話インタビューを行い、53 人より回復後の後遺症に関して回答を得ました。そして、オミクロン株出現前に COVID-19 と診断された 502 人を対象として年齢、性別、肥満の有無、ワクチン接種歴をそろえたうえで、コロナ後遺症の頻度を比較しました。その結果、何らかの後遺症を有したのは、オミクロン群で 5.6% であったのに対して、対象群で 55.6% (p=0.003) でした³⁾。このことから、オミクロン株は、それ以前の株と比較して後遺症が少ない傾向があることが分かりました。

今後の取り組み

2022 年 9 月時点でコロナ後遺症の病態や原因、治療法は明確になっていません。国際感染症センター（DCC）では、今後もコロナ後遺症で苦しむ患者さんへの正確な情報提供に加え、病態解明や創薬につながる取り組みを継続する予定です。
(森岡慎一郎)

参考文献

- 1) Miyazato, Y., et al., Factors associated with development and persistence of post-COVID conditions: A cross-sectional study. J Infect Chemother, 2022. 28 (9) : p. 1242-1248.
- 2) Tsuzuki, S., et al., Impact of long-COVID on health-related quality of life in Japanese COVID-19 patients. Health Qual Life Outcomes, 2022. 20 (1) : p. 125.
- 3) Morioka, S., et al., Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. J Infect Chemother, 2022. 28 (11) : p. 1546-1551.



COVIREGI-JP レジストリから REBIND へ

松永 展明 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 臨床疫学室長
大曲 貴夫 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター長
泉 和生 国立国際医療研究センター 臨床研究センター 研究資源部長
杉浦 互 国立国際医療研究センター 臨床研究センター長

新型コロナウイルス感染症入院症例レジストリ (COVIREGI-JP)

はじめに

2019年12月から中国の武漢市で新型コロナウイルスによる肺炎の集団発生が確認されてから、2年半が過ぎました。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、変異株などの影響から、臨床像、臨床経過、重症化率、致命率などの状況は時間とともに変化してきました。このような情報を可能な限りリアルタイムに把握し、その結果を公衆衛生の現場、医療現場に直接に還元していくために、私たちは2020年3月、新型コロナウイルス感染症入院症例レジストリ (COVIREGI-JP) を開始しました (<https://covid-registry.ncgm.go.jp/>) (図1)。

レジストリ研究の概要

本研究は、厚生労働科研費 (課題名: COVID-19 重症患者等に係る臨床学的治療法の開発、研究開発代表者: 国立国際医療研究センター 大曲 貴夫) にて開始された観察研究で、現在は後述するREBIND (REpository of Data and Biospecimen of INfectious Disease) 事業下で運営されています。症例報告書は、基本情報・人口統計学的情報・疫学的情報、入院や治療に関する臨床情報、感染症学的情報を中心に作成され、状況に合わせ改訂を行っています。

図2 ダッシュボード

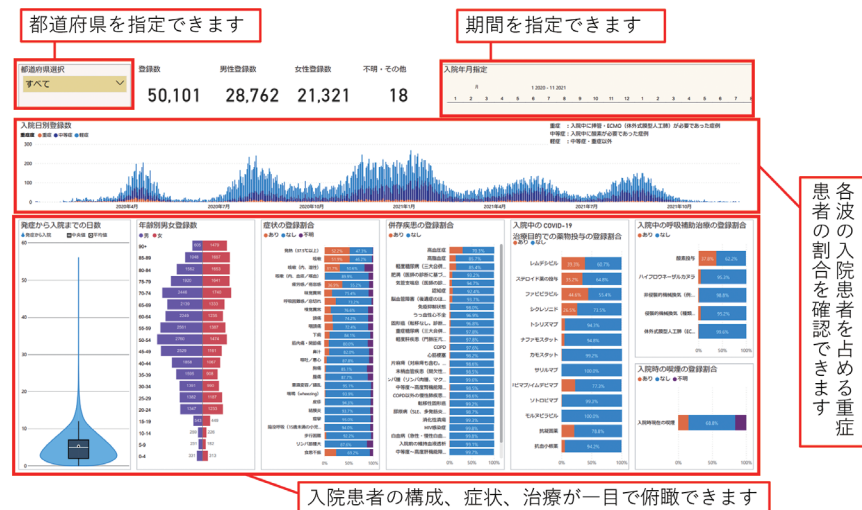


図1 ウェブサイト



す。2020年10月には登録症例数は10,000例、2021年5月で40,000例、2022年9月の時点で70,000例を超えるデータが集積されています。

レジストリ研究の成果

本研究では、学術的成果を得ることに加え、収集したデータを速やかに解析し、結果を行政・自治体へ提供しています。また、データを参加施設へ還元し、様々な角度から研究を推進しています。以下にこれまでの成果を紹介いたします。

ダッシュボード

2021年3月、レジストリ登録症例を簡単に視覚的に閲覧できる「ダッシュボード」を作成しました。ダッシュボードとは、登録されているデータを、表やグラフで分かりやすく表示するツールです。これにより、重症患者の推移、年齢男女構成、症状、併存疾患、薬物治療、呼吸補助治療、喫煙状況などを俯瞰することができます。また、利用者が関心のある地域や期間を指定して、その範囲における症例の情報を表示することができます。一般の方、医療関係者の皆様、どなたで

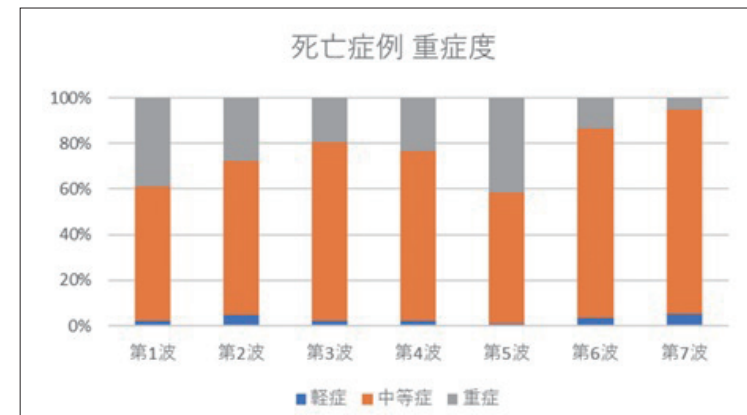


図4 厚生労働省新型コロナウイルス感染症アドバイザリーボードで、死亡症例の分析を行った

も、COVID-19入院患者の症例について、「目で見て分かる」情報をご利用いただけます (<https://covid-registry.ncgm.go.jp/dashboard/>) (図2)。

図3 シンポジウム

本日の内容		
演題名	所属	発表者
COVIREGI 研究の進捗状況報告	COVIREGI 事務局	松永 展明
日本におけるCOVID-19ワクチン大規模接種前の COVID-19入院患者の臨床的特徴	国立国際医療研究センター	早川 佳代子
COVIREGI-JP第1～4 波データを用いた COVID-19呼吸不全患者における非侵襲性呼吸管理と予後の検討	長崎大学病院	山本 和子
レニン・アンジオテンシン (RA) 系抑制薬と COVID-19重症化の関連性評価	国立循環器病研究センター	吉原 史樹
日本における免疫抑制状態の COVID-19入院患者の臨床的特徴と予後	国立国際医療研究センター	野本 英俊

学術論文

本レジストリでは、登録された情報を登録いただいた施設へ還元し、施設内の現状把握および統計報告などに利用いただいています。また、データ利用申請書および研究計画書を提出いただき、審査査読委員会にて承認された場合、全国データについて研究をしていただくことができます。2022年9月時点で、自施設データは110件、多施設データは50件還元し、利用いただいています。論文は29件報告しています。

レジストリデータを活用して実施された研究から得られた知見を皆様に周知するため、研究成果報告を主とした“COVIREGI研究報告シンポジウム”を定期的に開催しています。(図3)

2022年7月26日の第3回シンポジウムでは、事務局より、ダッシュボードを使用して、デルタ株時期とオミクロン株時期の比較を報告しています。デルタ株時期は30～50歳代、オミクロン株時期は70歳代以降を中心とした患者が入院されていたにもかかわらず、オミクロン株時期は最終的な呼吸補助治療で酸素を利用した患者やステロイド治療をされている割合が減っていました。ワクチン接種の状況が影響を及ぼすことが示唆されました。

その他、研究成果のまとめを随時ウェブサイト内で更新し、一般および医療従事者の皆様へ分かりやすく情報公開を推進しています。

行政・自治体への情報提供

学術論文と並行して、本研究を施策へ反映するために、行政・自治体へ適時情報提供を行っています。それらの一部を紹介します。

2022年9月7日開催の厚生労働省新型コロナウイルス感染症アドバイザリーボードでは、2022年7月以降新型コロナウイルス感染症の死亡例が増加したことを受けて、死亡例の分析を行いました。第5波と第6～7波の死亡例比較では、第6～7波の方が人工呼吸・ネーザルハイフローの使用率やステロイドの処方率が下がっていました。また、両波共に90%の事例では酸素は必要としていました。第6波と第7波の死亡例比較では、第7波の方が、さらに人工呼吸・ネーザルハイフローの使用率やステロイドの処方率が下がっていました。ワクチン3回、4回接種者の割合が増加していることから、重篤な COVID-19肺炎による呼吸不全の方が占める比率が下がっていると推測されました。本報告では統計学的な検討を実施していないため、今後の研究が必要となります。(図4)

東京都新型コロナウイルス感染症対策本部へは、これまでも会議資料を提供しています。本研究がきっかけとなり、2021年度より東京都のCOVID-19に関する疫学情報に関する研究が始まりました。東京都のCOVID-19患者の疫学的特徴、薬剤の使用割合、呼吸補助治療の割合、重症度、などを、東京都参加施設のコホートを作り情報共有を進めています。

今後も疫学研究としてさらなる知見の創出をするために、参加施設へデータを還元し、様々な角度から重症化・死亡関連因子のさらなる解析、薬剤の有効性、生活習慣の関与など、横断研究・縦断研究や長期的予後評価を行い、学術領域および政策に寄与する必要があります。

(松永展明)

新興・再興感染症データバンク事業ナショナル・リポジトリ（REBIND）

はじめに



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、世界各地で急速に感染が拡大してパンデミックに至り、その病原体ウイルスSARS-CoV-2は変異を繰り返しながら世界的な感染拡大と収束を繰り返しています。COVID-19をはじめとして、今後の新興・再興感染症の発生時に迅速に対応するには、COVIREGI-JPのように臨床情報を広範囲かつ迅速に収集することに加えて、生体試料も収集し、研究者が迅速に活用できることが必要です。そのため、厚生労働省は、COVID-19を含む新興・再興感染症一般を対象として、診療情報と生体試料を収集し、研究・開発に活用できる公的なリポジトリを構築することを決定し、新興・再興感染症データバンク事業ナショナル・リポジトリ（REpository of data and Biospecimen of INfectious Diseases、以下「REBIND」）が2021年度に厚生労働省の事業として開始されました。

目的およびコンセプト

REBINDの目的は、新興・再興感染症全般を対象として、臨床情報・検体の迅速な収集と活用への提供を可能とする体制を整備することです。

研究・開発での活用を促進するため、臨床情報や検体の収集に関与していない国内の第三者も活用可能とし、学術研究のみならず企業の製品開発でも使用しうることや、ヒトおよび病原体のゲノムデータの解析を行うことについても対象者から文書で同意を取得しています。さらに、活用によって得られた成果物は利活用に帰属することを活用規約に定め、利活用者の権利を保証しています。また、運営のために必要な場合や国から感染症対策等のために指示が出された場合を除いて、REBINDの運営側ではREBINDで保管している情報・試料を原則として使用せず、公平性、透明性を確保しています。

実施体制

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）第56条の39第3項に基づき、国立国際医療研究センター（NCGM）が厚生労働省から委

図1 実施体制

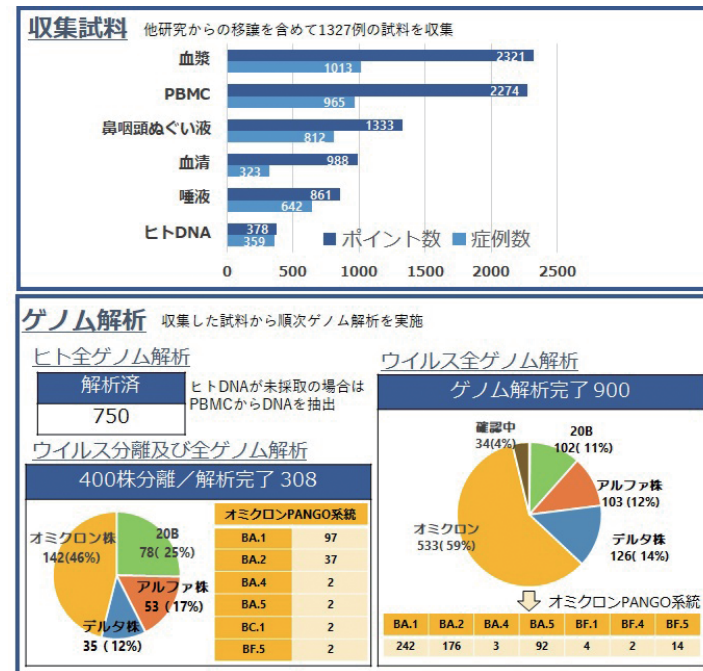
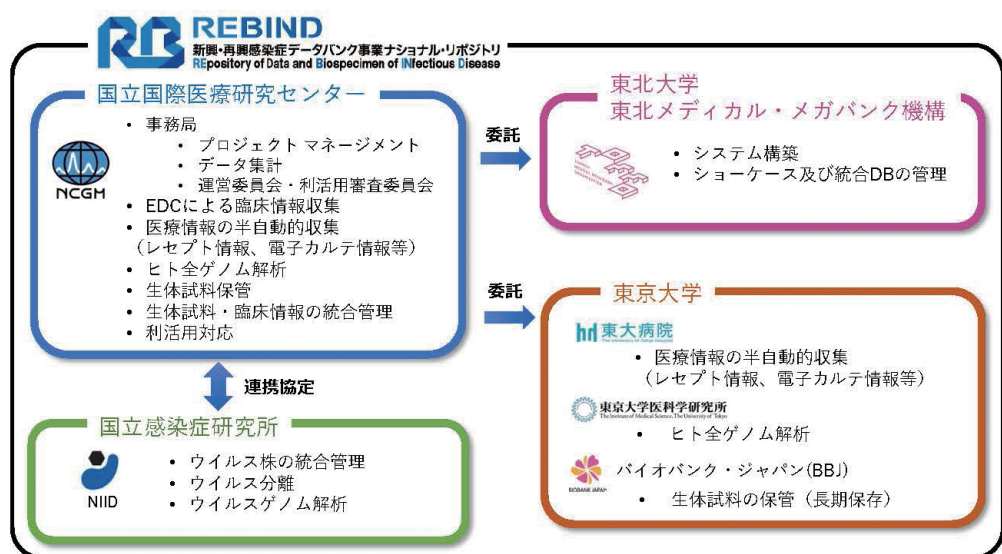


図2 進捗状況（2022年9月集計）

利活用を申請することができます。REBINDの情報・試料を活用する研究計画の倫理審査委員会による承認と、REBIND利活用審査委員会による利活用の承認後に、利活用が可能となります。収集した臨床情報、試料から取得したヒト全ゲノム解析データおよびウイルス全ゲノム解析データは、原則として全て利活用の対象です。試料については、長期保存を目的とする試料以外は、原則として全て利活用の対象です。

進捗状況

REBINDとしての情報・試料の収集は、2021年10月にNCGMで開始され、2021年度内には、全ての特定感染症指定医療機関を含む全国14医療機関での収集体制となりました。2022年度は、第1種感染症指定医療機関を中心に参加医療機関の拡充を図ることとしています。

これまでにREBINDで収集された情報・試料は全てCOVID-19入院患者が対象で、2022年9月時点で、REBIND参加医療機関において486例が登録され、他研究からの移譲も含めると1327例の試料が収集されました（図2）。いずれの試料も、臨床情報が付属するか入手予定となっており、全てがデータ付きの試料となります。

利活用については、2022年9月現在、試験的に少数の申請受付を開始しようとしているところで、この試験運用の後、一般の申請受付を開始する予定です。

最後になりましたが、COVIREGI-JPおよびREBINDにご協力いただいた患者およびご家族の方々、並びにCOVID-19の診療にあたられ、また、COVIREGI-JPおよびREBINDにご協力をいただいた参加施設の皆様に心よりお礼を申し上げますとともに、引き続きご支援、ご協力のほどお願いいたします。

（泉 和生）

託を受け、厚生労働省の「施設等機関」である国立感染症研究所と共同でREBINDを運営し、東北大学東北メディカル・メガバンク機構、東京大学医科学研究所および東京大学医学部附属病院が運営に協力しています（図1）。さらに、事業の運営方針等を審議する運営委員会と、診療情報や試料の受入れ、並びに、提供の申請を審査する利活用審査委員会を、第三者も委員として参加する形で設置しています。

情報・検体の収集については、国内の感染症診療に携わる医療機関が、原則として「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」でいう研究協力機関（研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う機関）として参加します。

なお、COVIREGI-JPは、REBINDを開始した2021年度からREBINDの事業費で運営されるようになりました。ただし、COVIREGI-JPはオプトアウトによるレジストリ研究であり、また、利活用の際の手続きがREBINDとは異なるため、REBIND開始前の従来の方法で運営されています。

取り扱う情報および試料

REBINDは、現在、COVID-19を対象疾患としています。2022年度中に、サル痘（M痘）と小児肝炎も対象疾患に追加することを計画しています。

COVID-19に関する診療情報は、COVID-19のレジストリ研究であるCOVIREGI-JPと同じ項目をEDCによって収集しています。その他に、医療機関での労力の削減や情報の正確性の向上を目指し、電子カルテやレセプトシステムから半自動的に情報を収集する方法の導入も進めています。収集している検体は、現時点ではCOVID-19に合わせて、血液、鼻咽頭ぬぐい液および唾液で、血液検体からは血漿、DNAおよびPBMCを調製し、鼻咽頭ぬぐい液や唾液からはウイルスの分離を行っています。今後は、便など他の検体も追加していく予定です。また、他研究で収集された情報・試料に関してもREBIND利活用審査委員会の審査を経て、受け入れることとしています。

REBINDで保管している情報・試料は、国内の第三者が

8

学術発信

ソング
宋 培培
杉浦 互
山田 康秀

国立国際医療研究センター 臨床研究センターグローバルヘルス&メディスン室長
国立国際医療研究センター 臨床研究センター長
国立国際医療研究センター 研究医療部長



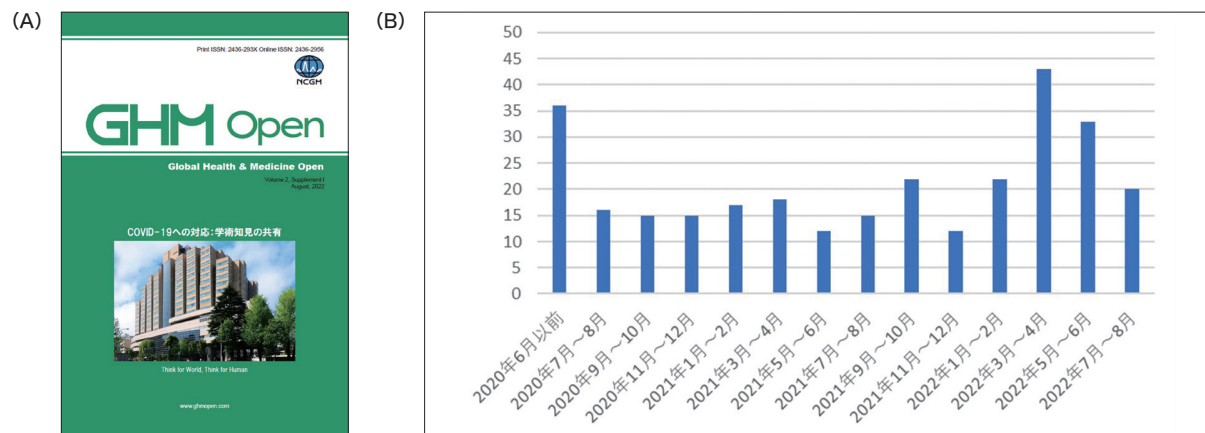
2022年10月25日開催の学術支援委員会

COVID-19に関する研究開発情報を集約し、NCGM 内の限りあるリソース活用や組織横断的支援の可能性を検討する目的で「NCGM 新型コロナウイルス感染症学術支援委員会」（委員長：杉浦互 臨床研究センター長）が2020年2月7日に設置されました。理事長はじめセンター幹部、病院・研究所職員により構成され、計64回開催されました。新規研究課題は開始時に本委員会へ登録され、実施中の研究課題については進捗状況を随時更新し、刻々と変わるCOVID-19の研究開発状況の把握に努めています。これまでに136課題が登録済みです。

学術支援委員会とは別に、NCGM からの論文発表につ

いて戦略性・迅速性を重視しながら支援する目的でNCGM COVID-19 Publication Committeeが2020年3月に発足しました。これまで41回開催された委員会には、理事長はじめセンター幹部、関連の研究者が出席し、COVID-19関連論文の進捗管理表共有情報を供覧し、タイムリーな学術報告に向けた方策を議論しています。NCGM 職員が著者に含まれる論文は296報公表されております。2022年7月までに発表されたCOVID-19に関する学術論文281報（臨床研究分野が116報、基礎研究分野が29報、疫学研究分野が66報、グローバルヘルス研究分野が70報）の情報を集めて、「COVID-19への対応：学術知見の共有」という理念

図1 NCGM職員が発表したCOVID-19に関する学術論文の (A) 業績収録集表紙、(B) 発表論文数の推移。



の下、論文業績収録集を出版し、和文要旨を分野ごとにまとめました（図1）。

また、NCGM職員が筆頭または責任著者である掲載済み論文については、NCGM のホームページで和文要旨と文献情報を公開しています（図2）。重症化リスクの性差、ワクチン接種後の抗体価と喫煙・アルコール習慣、サイレント低酸素症の予測因子、COVID-19罹患後症状の遷延、オミクロン/BA.2変異株の性状解明、インターフェロラムダ3（IFN λ 3）による重症化予測、高齢者に対するワクチン接種の効果など興味深い論文要旨が集約されております。NCGM が発行する学術誌『Global Health & Medicine (GHM)』（<https://www.globalhealthmedicine.com>）の創刊第3号（2020 April, Vol.2, No.1）から、COVID-19特集号 第一弾（2020 April, Vol.2, No.2）・第二弾（2021 April, Vol.3, No.2）・第三弾（2022 April, Vol.4, No.2）（図3.A-C）等には、最前線に対応しているNCGMを含む日本国内や海外での取り組みを中心に、NCGMからの論文59報を含む87報が掲載されています。COVID-19に関する専用ウェブサイトも作成しました（<https://www.globalhealthmedicine.com/site/topics.html>）。また、こ



図2 NCGMのホームページ中にCOVID-19に関する論文が掲載・公開されている。
<https://www.ncgm.go.jp/covid19/academicpaper.html>

れまでに掲載された全ての論文が、米国の国立医学図書館が提供するオンラインジャーナル公開プラットフォーム／データベースである「PMC」（旧PubMed Central）に収録／掲載され検索が可能となり、国際的な情報ネットワークの構築と高品質なオリジナル研究公表の場の提供を目指します。

さらに、2021年8月にはNCGMから国際英文学術誌であるGHM Open（<https://www.ghmopen.com>）が創刊・発行されました。GHM OpenはGHMの発行理念に加えて、医療従事者にとって関連性が高く、かつアクセスしやすい、有用な情報誌であることを目指しています。GHM OpenではすでにCOVID-19に関する8本の論文が掲載されています。これからも、NCGM は学術論文、SNS、ホームページ等を通じて、COVID-19対応の経験や研究成果を人類共有の財産として蓄積・継承して参ります。

（データは2022年9月現在）

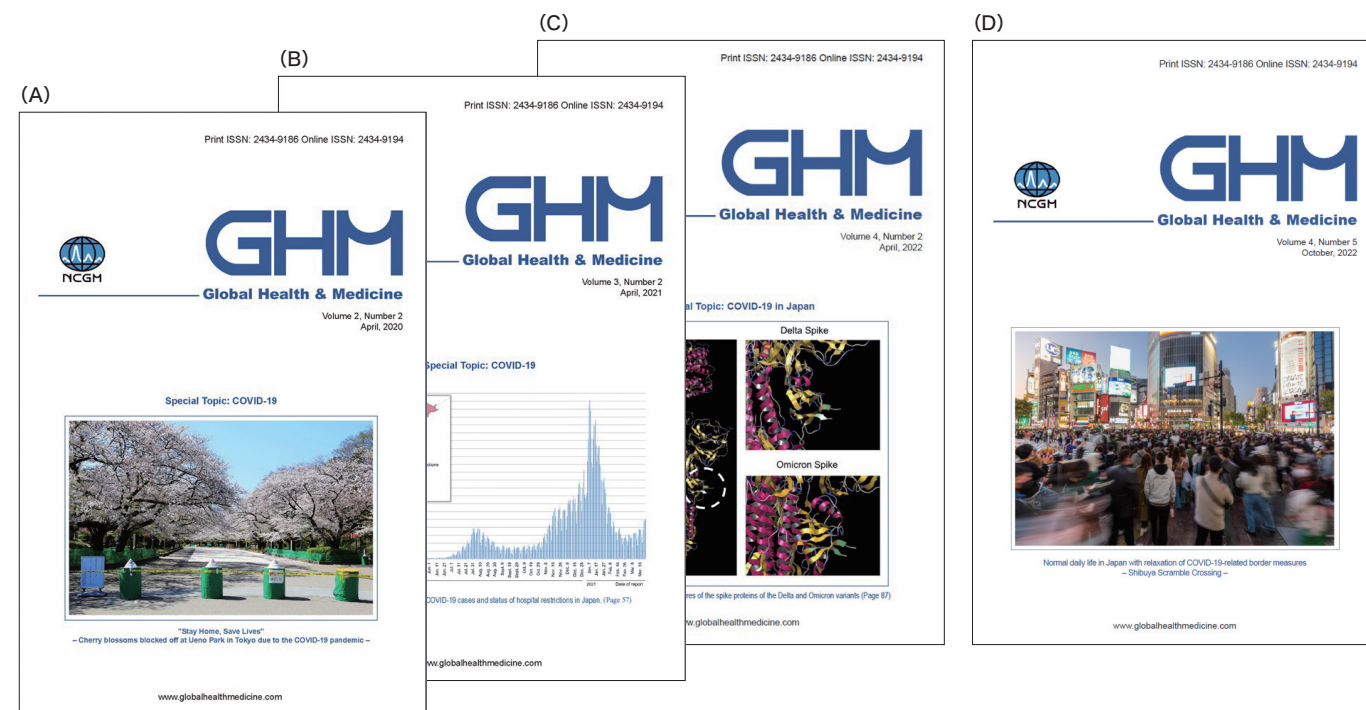


図3 (A) 「GHM」COVID-19特集号第一弾；(B) 「GHM」COVID-19特集号第二弾；(C) 「GHM」COVID-19特集号第三弾；(D) 「GHM」最新号

9

政策支援

大曲 貴夫^{のりお} 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター長

COVID-19の対応は医療機関だけでなく行政も一体となって行われるものであり、NCGMは行政対応から政策支援まで様々な対応をしてきました。

2020年2月には横浜港に入港したダイヤモンド・プリンセス号の対応にあたる厚生労働省を支援するため、職員を派遣しました。また、同号に乗船していた米国籍の乗客の救助と本国帰還のために米国保健福祉省（HHS）に属する組織であるUnited States Public Health Service Commissioned Corpsが来日。このチームは日本国内に入院している米国籍のCOVID-19重症患者の状況を把握し、患者と家族の支援をすることも業務としていましたが、NCGMはこのチームが日本の医療機関と連携し患者家族対応にあたる際に支援を行いました（写真1）。

こうした背景により、日本で入院する米国籍のCOVID-19の重症患者だけでなく、日本をはじめ他の国籍のCOVID-19患者にも未承認薬であるレムデシビルの人道的投与が決まり、日本国内では9名の患者に投与されました。また、COVID-19治療薬を迅速に開発するため、厚生労働科学研究を受託し米国NIHとのレムデシビルを用いた国際共同治験の準備を開始し、2020年3月25日より医師主導治験を開始しました（写真2）。加えてCOVID-19のレジストリ研究（COVIREGI-JP）を構築し、2022年9月26日時点で689施設が参加し、登録症例数は



写真1 United States Public Health Service Commissioned Corpsの離日前に撮影した記念写真

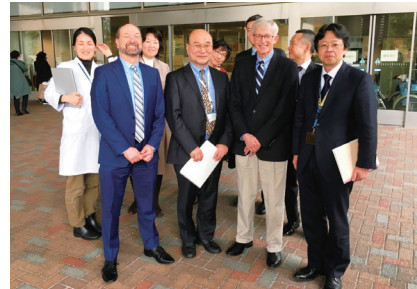


写真2 国際共同治験の打ち合わせのために米国NIHより来日された2名の先生方と



写真3 小池百合子東京都知事と会見に臨む

72,758例となりました。次いで2021年4月にはREpository of Data and Biospecimen of INfectious Disease (REBIND) が立ち上げられました。REBINDは新興・再興感染症の患者の臨床情報と臨床検体を収集し一括管理し、COVID-19だけではなく次の新興・再興感染症への「備え」として国内外の各種開発研究を促進するための患者情報と検体のレポジトリです。REBINDは新興・再興感染症対策の一環として厚生労働省からNCGMが受託し、国立感染症研究所と共同で運営しています。

NCGMは都のCOVID-19診療の中で大きな役割を担ってきました。特に2022年夏に経験した第7波では、多くのCOVID-19患者の入院を受け入れました。またCOVID-19の大流行期には都全体で救急医療体制が逼迫し、院内感染が起こるなどして病院機能が低下する結果、多くの医療機関が救急車の受け入れを制限します。その中でNCGMの救命救急センターは流行の最中でも多くの救急車を受け入れました。その中にはCOVID-19陽性患者を搬送しているがなかなか受け入れ先の決まらない救急車も多く含まれており、こうした救急車を同時に何台も受け入れて車内でCOVID-19の診療を行うなどして対応しました。

2020年2月からは厚生労働省の招集する「新型コロナウイルス感染症対策専門家会議」に職員を派遣し、主にCOVID-19の診療にかかわる医療専門家の立場から政府に対して助言、提案を行っています。加えて、東京都のCOVID-19対策アドバイザーとして職員を派遣し、都の「新型コロナウイルス感染症モニタリング会議」に出席し都内のCOVID-19の流行状況と医療の状況について毎週評価を行うとともに、対策に関する助言を行っています（写真3）。また、厚生労働省の取りまとめる「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針」の作成委員会に委員を派遣し、国の診療指針の作成に貢献しました。加えて内閣官房、厚生労働省、東京都の担当者とセンター幹部の間では状況の共有と意見交換が頻回に行われ、NCGMからは医療体制に関して現場から率直に意見を伝えてきました。また2022年8月23日には加藤厚生労働大臣がNCGMを視察され、大臣との懇談の場では医療現場の現状が詳細に報告されるとともに、医療体制の改善に向けて率直な意見交換を行いました。

10

病院・施設アウトブレイク対応

藤友 結実子 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室長

AMR臨床リファレンスセンターは、東京都i-CDC感染対策支援チームの一員として、引き続き東京都内で発生した病院・高齢者施設でのCOVID-19のアウトブレイク（集団発生）の対応支援を行いました。これは、自治体からの要請に基づき感染対策の専門家として各病院・施設における疫学調査や院内感染対策の支援を行うというもので、2021年7月から2022年8月までに52件（47病院、5施設）のアウトブレイクに対応しました。この活動では、アウトブレイクの早期終

息とともに、今後の流行に備えた自発的・継続的な感染対策のレベルアップに向けた基盤づくりの支援を

行っています。支援中の指導により平時の感染対策が底上げされ、感染者が発生しても自らの力で対応できるようになった施設も多くありました。

また、2021年秋には都立学校（特別養護学校、中学・高等学校）4校を訪問し、感染対策指導を行いました。これは、都立学校のクラスター防止策の一つとして、東京都教育委員会の依頼を受けて実施したものです。大勢の児童生徒が過ごす学校生活の様々な場面における感染をいかにして防止するかを、教員と共に考えました。

支援を通じて得られた知見は都内の病院や保健所職員の教育に役立てており、その内容は今後予想される流行に備えた体制づくりや医療機関でのアウトブレイクの備えに活かされています。



ゾーニングでの対応



都立学校での感染対策指導



換気方法についても指導



医療従事者が安全に業務を進めるために感染対策の教育は欠かせない。基本的な対策を継続的かつ確実に行うことが最も大切

11

発熱相談外来と地域連携「新宿モデル」

徳原 真 国立国際医療研究センター病院 前・医療連携広報管理部門長

COVID-19の感染拡大に伴い、PCR検査と入院ベッド確保が大きな問題となっていました。NCGMでは2020年3月9日より発熱相談外来を開設し、医療機関からの紹介患者、あるいは新宿区内在住の患者のPCR検査を行う体制を整えました。4月になると受診者は1日100名を超えるようになり、PCR検査だけでなく、診察し必要な検査を追加し処方まで行う外来では対応が難しくなってきました。また、発熱相談外来を担当する感染症科のスタッフの業務が増大し、重症患者の対応に支障をきたすことも危惧されました（グラフ1）。

理事長、病院長をはじめとするNCGM幹部の協議の中で、新宿区、新宿区医師会、新宿区内の基幹病院が連携して、COVID-19に対する医療体制を提供することが提唱されました。新宿区医師会の平澤会長、新宿区内の基幹7病院の院長（慶應義塾大学病院北川院長、東京医科大学病院三木院長、東京女子医科大学病院田邊院長、JCHO東京新宿メディカルセンター関根院長、JCHO東京山手メディカルセンター矢野院長、大久保病院辻井院長、聖母病院中澤院長）からの賛同を得ることができ、4月11日に新宿区の吉住区長と面会し、COVID-19医療提供体制「新宿モデル」を提案しました（表1）。

「新宿モデル」は新型コロナ検査スポット設置と入院患者のベッドコントロール支援が2本の柱となっています。PCR検査を専用に行う場所を作ることにより、診療所やクリニックを受診した患者が必要なPCR検査を円滑に受けられるようにすることと、基幹病院が連携し保健所からの要請に対して入院ベッドの確保を支援することを目的としています。吉住区長の英断により「新宿モデル」は実施されることとなり、

4月15日には新宿区長、新宿区医師会長、NCGM理事長の3者による記者会見で発表されました。

新宿区からNCGMへの委託事業として「新宿区新型コロナ検査スポット」をNCGM内に設置することになりました（写真1、2）。今までには例のない取り組みであるため、様々な問題に直面しましたが、NCGMの各部門の協力により4月27日より運用を開始することができました。この検査スポットの立ち上げは、武漢オペレーション、ダイヤモンド・プリンセス号、発熱相談外来とこれまでのNCGMの経験と知識があったからこそ可能でした。新宿区内の基幹7病院からは医師、看護師、臨床検査技師、事務が、新宿区医師会からは医師が派遣され、「オール新宿」で運営をしています。平日の9:00～11:00の2時間で1日200名のPCR検査を想定し体制を整えましたが、300名近くの受診者にも対応することになりました（グラフ2）。8月から「新宿区新型コロナ検査スポット」は、新宿区が運営となり、場所を新宿区保健所の敷地内に移転しましたが、運用には各基幹病院が協力しており、NCGMでも検査を継続して行っています。

「新宿モデル」が始まり、約1年が経過したCOVID-19感染の第3波では、都内の一日の陽性患者数が2000人を超え、入院ベッドのコントロールが大きな問題となりました。そのような中で「新宿モデル」は、各基幹病院の担当者と保健所が緊密に連絡を取り、退院と同日の入院、重症度に応じた入院等、機能的なベッドコントロールに大きな役割を果たしました。

グラフ1 発熱相談外来推移*

*2020年3月9日～4月26日の期間中は救急搬送症例や外来、病棟でのPCR検査も含まれた数字となっている

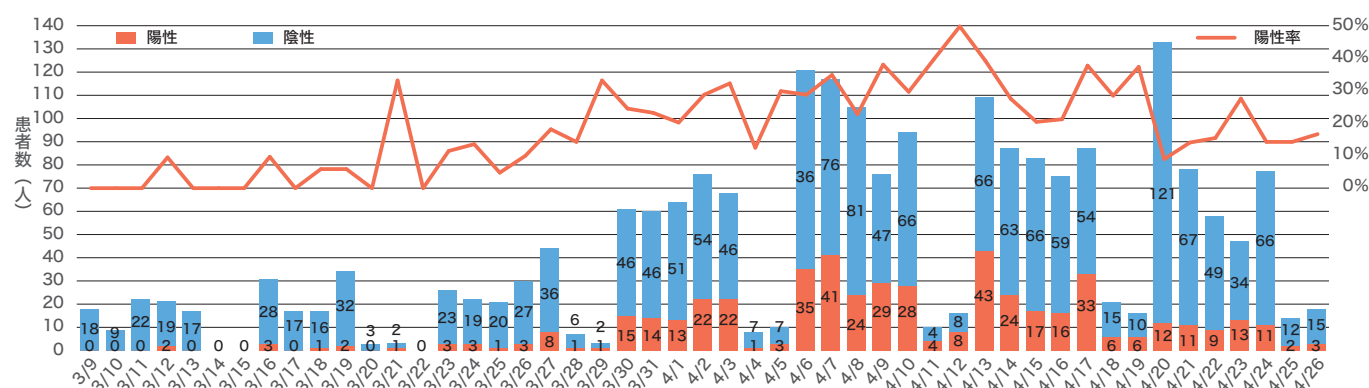


写真1 加藤勝信 厚生労働大臣（前列右から3人目）が「新宿区新型コロナ検査スポット」を視察（2020年4月23日）

写真2 新宿区からの委託事業として、「新宿区新型コロナ検査スポット」はNCGM内に設置された

表1

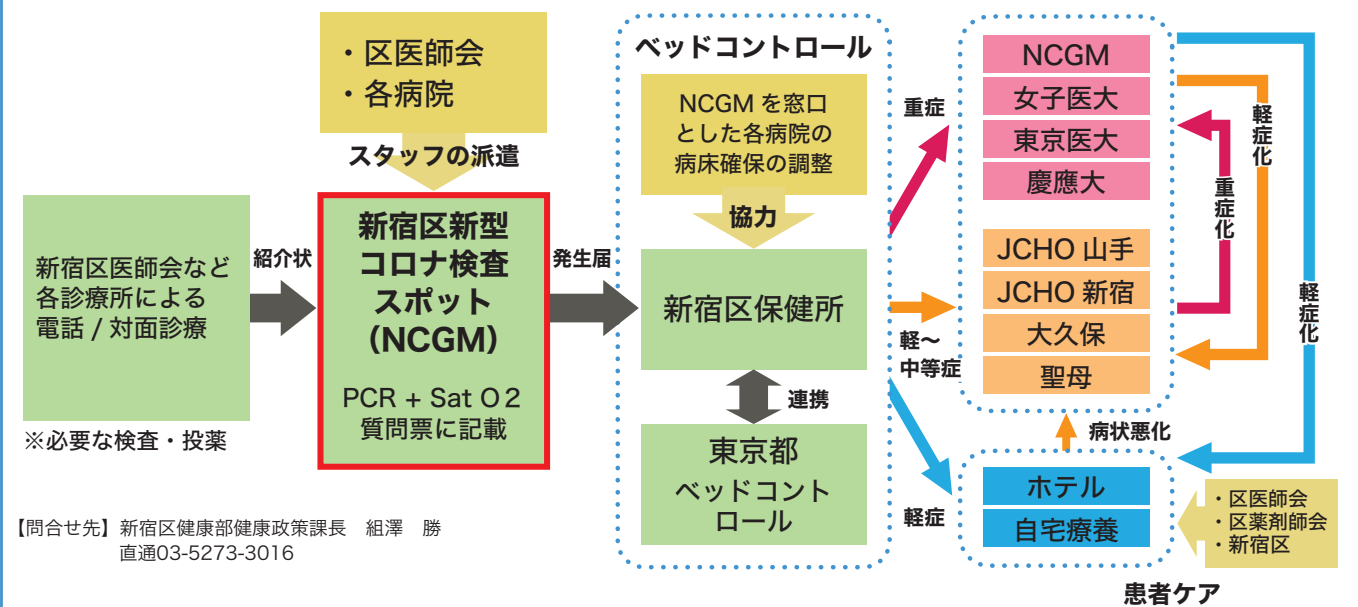
COVID-19 医療提供新宿モデル

- 新宿区からNCGMへの委託事業による検査スポット設置
- 新宿区医師会など各診療所からの紹介状により実施
- 区内各病院が病床確保に向けて協力
- 自宅療養患者のケアについて区医師会などが連携

従来の帰国者・接触者外来の体制に加え迅速な検査体制・病状に応じた医療体制を構築

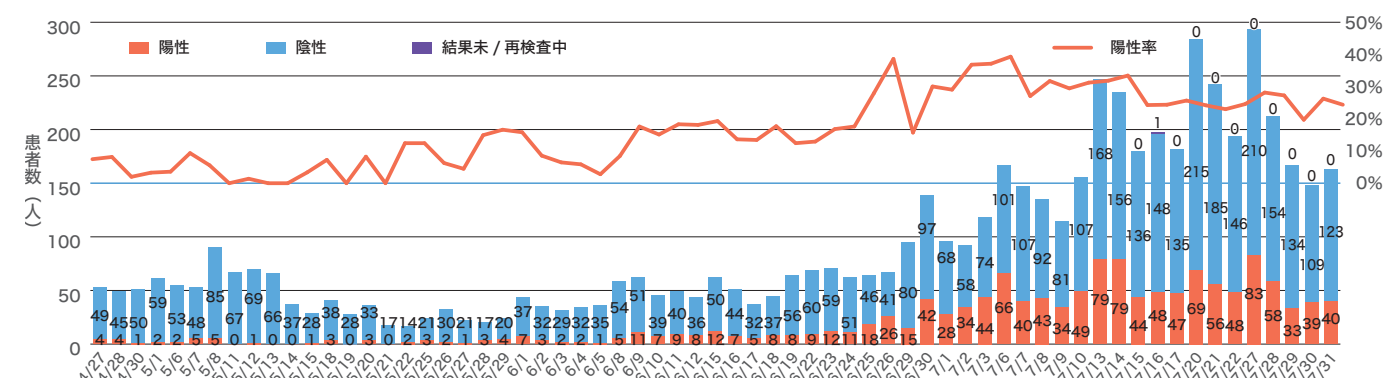
《医療提供新宿モデルのフロー》

新宿区からNCGMに委託し、新宿区医師会などとの連携により実施



2020年4月15日新宿区記者会見資料

グラフ2 新宿区新型コロナ検査スポット患者数推移（2020年）



12

国際協力と国際共同研究

岩本 あづさ 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 連携協力部 連携推進課長
坪井 基行 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 運営企画部 保健医療開発課
西島 健 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 運営企画部 保健医療協力課

飯山 達雄 国立国際医療研究センター 臨床研究センター インターナショナルトライアル部長
市川 雅人 国立国際医療研究センター 臨床研究センター インターナショナルトライアル部
 パブリックリレーション室長

在住外国人支援

COVID-19 パンデミックにより、日本に住む外国人が取り残されがちな状況が浮き彫りになりました。国際医療協力局は、みんなのSDGs 外国人タスクフォース、国際保健協力市民の会（SHARE）、アジア経済研究所とともに「みんなの外国人ネットワーク（MINNA）」に参加して、外国人の保健関連情報・サービスへのアクセス改善に取り組んでいます。

これまで以下の活動を行ってきました。

- ①外国人に必要な保健情報の普及（在住ベトナム人が管理する巨大Facebookを通じた記事発信（リーチ数30万人）やCOVID-19の影響に関するオンラインアンケート）
- ②困難な状況にある外国人が必要な保健医療にたどり着くための道筋づくり（ワクチン接種券取得支援のための電話相談センター開設（写真1））
- ③外国人の健康に影響を与える社会・経済・文化的な改善方法の発見（自治体・外国人相談・保健所・産業界等の連携を促進するセミナー）



写真1 NPOスタッフと共に外国人の方からの電話相談に対応する様子

- ④外国人と他の取り残されがちな人達を支える国内外の取り組みとの協働（国際移住機関委託事業「日本ではたらくベトナム人のための健康ハンドブック」作成）

今後もパンデミック後の世界を見据え、外国人の保健情報・サービスへのアクセス向上を目指して、外国人コミュニティを含めた関係者との連携強化や、外国人課題を通して見えてきた様々な脆弱性への対応、国を越えた協力体制づくり等に取り組んでいきたいと考えています。

（岩本あづさ）

パプアニューギニアでのCOVID-19サーベイランス強化活動



写真2 現地スタッフとサーベイランス体制の強化について議論する坪井医師

私は、世界保健機関（WHO）等により設立された感染症の世界的な危機発生時に感染症対策チームを迅速に派遣・運営する国際的な枠組みであるGOARN（Global Outbreak Alert and Response Network）を通じて、2021年12月～2022年3月の間、パプアニューギニアにおけるWHO COVID-19 Incident Management Teamの疫学コンサルタントとして現地で活動しました。

当時のパプアニューギニアにおけるCOVID-19の流行状

況は、デルタ株による第3波が収束し、オミクロン株による第4波がまさに起ころうしている状況でした。

このような状況の中、派遣期間中にはクルーズ船（Glob Health Med. 2020;2:102-106）や入国地点（Clin Infect Dis. 2022;74:1614-1622）における疫学状況分析を含めた日本国内での多様なCOVID-19対策に従事してきた経

験を活かして、また、現地の保健省担当者と連携をとり資源が限られた状況での持続可能性を意識しながら、同国のCOVID-19対策センターにて、COVID-19サーベイランスの実施と、そのサーベイランスシステム自体を強化するための様々な技術的・戦略的支援を行いました。

（坪井基行）

世界保健機関西太平洋地域事務局（WPRO）におけるCOVID-19対応

私は、フィリピン・マニラの世界保健機関西太平洋地域事務局（WPRO）に薬剤耐性担当官として赴任し、新型コロナ発生時からWPRO新型コロナ対策チームに併任となり、臨床管理、感染予防対策、科学研究を主に担当し、地域内各国の支援を行っています。

新型コロナ対策が長期にわたる中、このパンデミックがある意味で「好機」ととらえ、現在のアウトブレイクに対応しています。それとともに、今後の来るべき感染症アウトブレイクにも備え、各国の、とりわけ地方における長期的な医療システム強化につなげるべく、新型コロナ対策チームの中における、医療システム担当としてもWHO国オフィスを通じて各国政府の支援を継続しています。

支援の一つは各国の酸素供給システム強化であり、各国の状況と需要、そして長期的な有用性の観点からPSA酸素ガス発生装置の供給支援を11カ国を対象に行っており、今後の新型コロナ流行時、またその他の呼吸器疾患流行時に対応できるよう支援を進めています。

国際感染症センター（DCC）の協力もあり、モンゴル、ラオス、カンボジアと新型コロナにより適した医療システムへ改変することを目的とした会議をそれぞれ行いました。また、DCCからは日本のオミクロン株流行への対応についても共有され、地域内各国への支援に活かすことができました。

（西島 健）



写真3 WHOが企画した国際感染症センター（DCC）、モンゴル、ラオス、カンボジア政府とのオンライン会議

国際共同研究

各国との協力でCOVID-19制圧に向けた医療プロダクトの研究開発を目指す

COVID-19のパンデミックに対して世界中の研究者と企業が診断・治療・ワクチン開発に取り組んできました。一つの感染症について、これほど多くの研究開発が世界で一斉に行われることは歴史上類を見ないことです。NCGMは30年にわたる国際医療協力活動を進めてきましたが、今回のパンデミックに際しても国際的な研究開発協力を行っています。

海外での治験・臨床研究を担当する臨床研究センター・国際ナショナルトライアル部では、今回のパンデミックに際しWHO R&D BlueprintやGHSL、GloPID-Rなどの国際的な活動に参加するとともに、これまで40を超える国・地域に対して薬剤や検査などの技術提供を行う際のエビデンス確保や規制対応に係る協力・支援を行ってきました（写真1 WHO R&D Blueprintのオンライン国際会議）。国際的な法規へ対応しつつ治療薬やワクチンの治験、検査診断機器の臨床性能試験を推進するとともに、各国の臨床試験の基盤整備への学術的、技術的な協力も行っています（写真2 タイでの臨床試験）。2022年までのパンデミック収束を目指して複数のワクチン・治療が開発されましたが、変異株の出現や治療を要する症例の消長が世界中で繰り返



写真1 WHO R&D Blueprintのオンライン国際会議

されていることから、さらなるワクチンや治療薬の研究開発が継続して行われています。

2021年末には今回のパンデミックを含む国際的な緊急事態に迅速な臨床開発を促進するためのアジアのプラットフォームである「ARISE」（ARO Alliance for ASEAN & East Asia）がNCGMを中心に設立されました（写真3 ARISE 調印式の様子）。ARISEに参加するアジアの様々な施設と国際共同研究開発を推進するとともに、アジアのグループとして欧米などのグループとも連携し、必要とされるワクチンや診断治療が医療の現場に届くように活動しています。

グローバル化が進み人々の国際的な往来が続く限り、ウイルスやその他の病原体が国境を越えて相互に広がる可能性は常にあります。このような人類共通の脅威には国際的な協力が必要であり、世界中で検査診断、治療、ワクチンなどの研究開発が行われる中、国際医療協力を担う機関として引き続き国内外と協力し、COVID-19の制圧に貢献できるよう努めて参ります。

（飯山達雄 市川雅人）



写真2 タイでの臨床試験

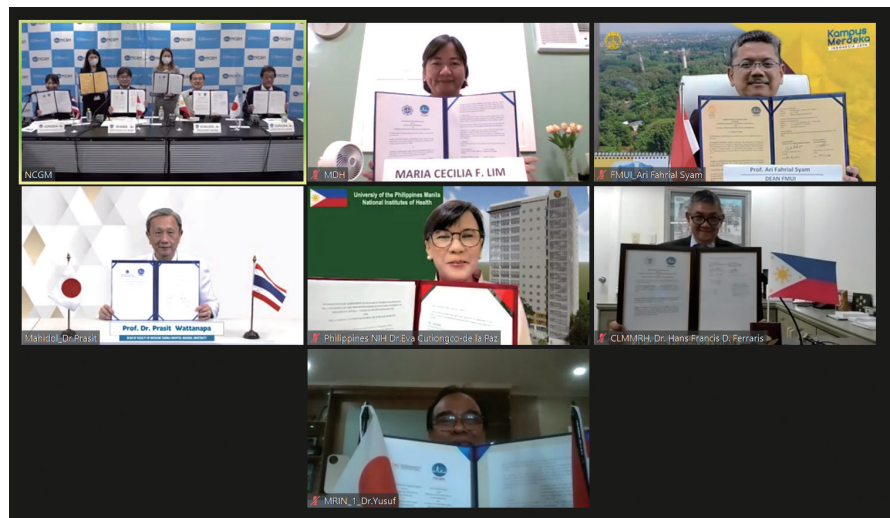


写真3 ARISE 調印式の様子

13

臨時医療施設への医療支援の経験

井上 信明 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 人材開発部 研修課長

1. 活動概要

2022年2月21日から4月20日まで、2つの臨時医療施設で支援活動を行いました。

医療機能強化型宿泊療養施設（2022年2月21日～2月28日）

新型コロナウイルスに感染した高リスク群軽症者と妊産婦の受け入れ施設として新たに設置されたもので、私たちはこの目的で準備されたホテルへ派遣されました。施設内では日勤帯に医師が常駐し、主に、高リスク群軽症者で入所された方に診察や搬送が必要となった場合の対応が求められました。ホテルのロビーにモニター付きベッド、酸素濃縮器、心電図モニターなどが設置され、全国から派遣されてきた看護師や東京都の担当者たちと対応しました。

高齢者等医療支援型施設（2022年3月1日～4月20日）

3月以降は、高齢者専用施設に派遣されました。特措法上の臨時医療施設として2月末に開設されており、高齢者施設からの陽性者を受け入れ、酸素投与や輸液、抗菌薬や抗ウイルス薬投与等に対応できる重症度の方々にに対し、診療を行いました。また透析患者や高齢陽性者の救急搬送の直接受け入れも、あわせて行いました。私たちが派遣された施設では、開設時は約50床、その後約120床まで増床しています。

業務は入所時の健康状態の確認や、基礎疾患に基づいた入所中の健康管理の指示出し、入所中の新規症状の出現・症状増悪・転倒への対応等、幅広い診療支援を実施しました。

2. 活動を振り返って

感染者増加による医療の需要に対応するため、東京都により新たに設置された医療施設に勤務させていただくことができました。医療を必要とする人たちが急激に増え、対応できる医師の数が足りないといわれていた中、少しでもお役に立つことができたのではないかと感じています。特に医療の供給体制が完全に整えられた場所ではなく、医療資源の限られた環境下で実現可能な解決策を関係者と密なコミュニケーションをとりながら作り上げていく活動は、国際医療協力局が主に活動している低所得国の医療現場にも通じるものを感じました。

ただ本来は医療機関ではない施設で、ときに実質的に病院と同等のことをする必要があり、苦労もありました。同様の状況がまたいつ訪れるか分かりませんが、いざというときに備え、私たち自身が日々鍛錬を積み重ねておく必要も感じました。

（井上信明）



医療機能強化型宿泊療養施設に設置されたベッド



高齢者等医療支援型施設のイエローゾーン入口。出入りする人が交わらないように、間仕切りが設置されていた。

14

東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会への対応

市村 康典 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 運営企画部 保健医療開発課
田村 豊光 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 人材開発部 広報情報課長

東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会感染症対策センター（IDCC）への支援

NCGM国際医療協力局は、東京オリンピック・パラリンピック競技大会組織委員会からの支援要請を受け、感染症対策センター（IDCC）に対して公衆衛生サーベイランス業務の支援を実施しました。サーベイランスデータの取扱いや行政・関係機関での経験を有する医師5名がローテーションで担当し、7月6日から9月8日にかけて合計65日間、延べ69人／日の貢献を行いました。

主な活動内容は、症候群サーベイランスや環境サーベイランスを含む公衆衛生デシリレポート関連支援であり、大会期間中・前後に関係者等に毎日共有される同レポート各項目の情報収集方法の整理と標準化、および同レポート作成の支援を行いました。そのほか、大会関係者内の新型コロナウイルス感染症患者情報のまとめ、選手等における体調不良者の確認と対応が必要なものの抽出、必要に応じて、スクリーニング検査や新型コロナウイルス感染症患者、事例のまとめを作成しました。また、関連する検査やサーベイランスデータの整理等を行いました。これらの情報については、IDCCを統括するチームに適宜報告することで、それ以降の対応が促されるようになりました。

新型コロナウイルス感染症の蔓延に遭遇する中で、オリンピック・パラリンピックという世界規模のイベントにおける疾病情報管理についての実務経験を通じ、国内外における感染症に関する健康危機管理への対応を検討する機会となりました。

（市村康典）



東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会選手村における感染予防対策強化への貢献

NCGMは、東京オリンピック・パラリンピック（以下、オリパラ）選手村に設置されたCOVID-19濃厚接触者検査エリアの立ち上げと運営に協力しました。この検査エリアは、COVID-19濃厚接触者と特定されたアスリートを対象に、アスリートひとりあたり14日間、連日鼻咽頭スワブによるPCR検査を行う施設です。

NCGMは、53日間にわたって国際医療協力局および国立看護大学校から職員を選手村に派遣しました。派遣数（延べ）は、医師58名、看護師97名、事務職120名の合計275名に上りました。

この検査エリアでは、主に以下の7つの業務を実施しました。

- ①検査体制の構築と運営管理（感染管理、対象者の登録、結果の取扱い、緊急時の対応等の手順書の作成など）
- ②検査実施（受付、検体採取、誘導、環境整備など）
- ③技術指導（検体採取指導など）
- ④物品管理（資機材の配置、補充など）
- ⑤簡易的統計処理（実績の集計や記述統計など）
- ⑥言語サポート（英語、フランス語、スペイン語での通訳など）
- ⑦事務手続き（入村手続き調整など）

その結果、多くの検体を取り扱い、オリパラ関係者の感染予防対策の強化に貢献しました。そして、この活動が認められ橋本聖子会長から感謝状が授与されました。

（田村豊光）



写真2 橋本聖子会長からNCGM國土理事長宛の感謝状

写真1 選手村内検査エリア内でのPPE着脱訓練の様子

15

おわりに:アフターコロナに向けて

武井 貞治 国立国際医療研究センター 企画戦略局長

COVID-19に対して、世界各国が三年を超えて取り組んでいるにもかかわらず、未だ終わりが見えない状況が続いています。いつか今回の流行が収束したとしても、新興・再興感染症と人類社会との闘いは終わりません。今世紀のわずか20年間で振り返っただけでも、SARS、H5N1高病原性鳥インフルエンザ、A/H1N1新型インフルエンザ、MERS、エボラ出血熱、ジカ熱、そして今回のCOVID-19と多くの新興・再興感染症が人命を奪うのみならず、社会・経済の安定を揺さぶってきました。

「アフターコロナ」の世界においても、次の感染症危機に備えるために、我々は新たな新興・再興感染症の脅威と闘う医療体制と社会のシステムを創り上げていかなくてはなりません。NCGMは、基礎研究から高度先進医療、そして社会医学までの幅広い学問的基盤をもとに、これからも、新興・再興感染症から人命と社会を守るために中心的な役割を果たして参ります。

2021年8月24日、東京2020パラリンピック競技大会の開会式に合わせて飛行するブルーインパルス。NCGMセンター病院16階から代々木方面を望んで撮影。

謝 辞

国立国際医療研究センター (NCGM) が、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療や研究などに取り組んで3年目になりました。「Feel the NCGM 特別号 Vol.2」を発行した2021年7月以降、わが国では新型コロナウイルス感染の大きな波として、第5波、第6波、第7波が繰り返し押し寄せています。デルタ株が流行した第5波では重症化する患者さんが多かったですが、オミクロン株が流行の中心となった第6波、第7波では軽症や中等症の患者さんが多くなりました。一方で、COVID-19の患者さんの総数の増加により、特に第7波では亡くなる患者さんの数が大幅に増え、2022年11月1日現在、新型コロナウイルスによる死者は累計で4万6千人を上回りました。

この間、NCGMでは、COVID-19後遺症に関する研究、東京2020オリンピック・パラリンピック大会におけるCOVID-19感染対策など、積極的に推進して参りました。現在に至るまで、NCGMには多くの皆さまから寄附金をはじめ、引き続き、たくさんのご支援を頂戴して参りました。厚く御礼申し上げます。

COVID-19の感染状況により、NCGMセンター病院では診療の一部縮小や、面会禁止または制限などを、適宜お願いして参りました。NCGM国府台病院でも面会を制限しています。患者・ご家族の皆さまにはご不便をおかけしておりますが、ご理解とご協力をいただき、重ねて御礼申し上げます。

NCGMは、COVID-19の患者さんの命を救い、一日も早く健康を取り戻していただくため、職員一同一つになって、引き続きCOVID-19の対策と対応に取り組んで参ります。何卒変わらぬご支援をお願い申し上げます。

国立国際医療研究センター (NCGM) 職員一同



企画・発行：国立国際医療研究センター
企画戦略局 広報企画室

〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 TEL:03-3202-7181 (代表) <https://www.ncgm.go.jp>