



2020年7月14日更新

FIP HEALTH ADVISORY

COVID-19:
臨床情報と治療ガイドライン

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION
国際薬剤師・薬学連合



「本ガイドは、京都大学大学院医学研究科社会健康医学系健康情報学が翻訳したものです。
英語版・日本語版に相違がある場合は、FIPの英文原文が優先されます。著作権はFIPに帰属します。」

“This document was translated from English by the Department of Health Informatics, Graduate School of Medicine & School of Public Health, Kyoto University Department of Health Informatics, Graduate School of Medicine & School of Public Health, Kyoto University. In the event of any divergence between the two texts, FIP’s original document in English will prevail. Copyright remains that of FIP.”

COVID-19: 臨床情報と治療ガイドライン

目次

本文書の目的	3
SARS-Cov-2 コロナウイルス：基本的事実	3
コロナウイルスとは何か?	3
SARS-CoV-2 コロナウイルス／COVID-19 のパンデミックとは何か?	4
コロナウイルス感染症 2019（COVID-19）－臨床情報	5
感染経路	5
疾病予防	7
感染が疑われる場合の COVID-19 の診断検査	9
発症	10
症状	10
COVID-19：治療ガイドラインと最新の研究	11
臨床的薬物治療	11
COVID-19 の予防に向けたワクチン開発の進歩	14
COVID-19 治療を対象とした臨床試験の進捗状況	14
参考文献	15
謝辞	17

本文書の目的

2019年12月以降、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のアウトブレイクは多くの国々に拡大し、感染者数は数百万人、死亡者数は数十万人に至る。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、この未知のウイルスにより引き起こされる疾患である。このウイルスは、飛沫や感染者との直接接触、または汚染された物質表面への接触を介して容易に伝播する。感染者の多くは、管理可能な軽度から中等度の症状のみを呈するが、20%以下の感染者が重症化し、入院治療が必要となる。重症化リスクの高い患者は、高齢者、基礎疾患を有する人、後天性／先天性免疫不全症を有する人である。

入院治療（集中治療を含む）を必要とする多数の COVID-19 患者のために世界中の医療システムと医療従事者に大きな負担がかかっている。

このため、ほとんどの国が、大規模な都市封鎖、緊急プロトコル、ソーシャルディスタンスの確保など、感染拡大防止のために例外的な措置を実施するに至っている。

薬剤師を含むすべての医療従事者は、このパンデミックの管理と制御において重要な役割を果たすよう求められている。

本文書の目的は、プライマリ・ケア（地域の薬局）および医療機関に従事する薬剤師・薬局従事者ならびに医学分析研究所で臨床生物学者として勤務する薬剤師を対象に、COVID-19 のパンデミックに関する臨床情報と治療ガイドラインを提供することである。

新型コロナウイルスによる感染症は、政策決定者、医療従事者、メディア、コミュニティの積極的な関与によって予防し、アウトブレイクを食い止めることができる。このことは、2003年の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス（SARS-CoV）や2012年の中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERS-CoV）など、過去に発生したコロナウイルスのアウトブレイクへの対応事例をみても明らかである。現在発生している COVID-19 のパンデミックにおいても、すでに数カ国でアウトブレイクを制御することに成功している。本文書は、薬剤師や薬局従事者が本疾患の蔓延を防止し、医療システムにおける効率的な管理に貢献することを目的としている。

SARS-Cov-2 コロナウイルス：基本的事実

コロナウイルスとは何か？ コロナウイルスは、ウイルスの中でも大きな科で、感冒から中東呼吸器症候群（MERS-CoV）や重症急性呼吸器症候群（SARS-CoV）まで広範囲にわたって重篤な疾患を引き起こす。新型コロナウイルス（nCoV）は、これまでにヒトで同定されていない新しい株である。

コロナウイルスは、動物とヒトとの間で感染が起こりうる人畜共通感染症の原因となるウイルスである。SARS-CoV はジャコウネコからヒトに、MERS-CoV はヒトコブラクダからヒトに感染したことが詳細な調査結果により明らかになっている。また、まだヒトへの感染が起こっていないものの、動物間を循環している数種の既知のコロナウイルスがあることが明らかになっている。

コロナウイルスは、プラス鎖 RNA を有するエンベロープウイルスであり、そのサイズは大きく、すべての RNA ウイルスの中で最大のゲノムを有している。コロナウイルスのゲノムは、ヌクレオカプシドタンパク質によって形成されたらせん状カプシドの内側に包まれ、さらにエンベロープで囲まれている。ウイルスエンベロープには、少なくとも 3 つの構造タンパク質が関与している。膜タンパク質とエンベロープタンパク質はウイルスの構築に関与しており、ウイルスはスパイク

タンパク質を介して宿主細胞へ侵入する。構造タンパク質の中でも、スパイクタンパク質はウイルス表面から大きな突起を形成し、冠のように見える（コロナという名は「冠」を意味するラテン語「corona」に由来する）。スパイクタンパク質は、ウイルス侵入の媒介となるだけでなく、ウイルスの宿主範囲と組織向性の重要な決定因子であり、宿主の免疫応答の主要な誘導因子である（1）。

通常、コロナウイルスは哺乳類や鳥類に感染し、様々な致死性疾患を引き起こす。一般に、コロナウイルスはヒトや動物に感染し呼吸器疾患、消化器系疾患、中枢神経系疾患を引き起こし、上気道～下気道の軽度感染症により人間の健康を脅かし、経済的損失をもたらす（1）。

コロナウイルスは、遺伝子の変異・組み換えが起こることで比較的簡単に新しい環境に適応することができる（1）。そのため、遺伝子変異・組換えウイルスは新たな宿主および組織に感染する可能性がある。

通常、特定のコロナウイルスは特定の動物種にのみ感染するが、上記の理由により、まれに、ヒトの宿主に渡りヒトの間で感染する新しい株を生成することがある。ヒトは過去にそのようなウイルスに曝されたことがなく、既存のワクチンや自然免疫のいずれによっても防御できないため、突然変異によって急速に疾患がアウトブレイクし、ひいてはパンデミックにつながる可能性がある。同様の事例は、過去に発生した SARS および MERS のアウトブレイクで認められる。

SARS-CoV-2 コロナウイルス / COVID-19 のパンデミックとは何か？

SARS-CoV-2 は、人口 1,100 万人の都市である湖北省武漢市（中華人民共和国）で最初に検出された、コロナウイルスの新型株である。このアウトブレイクの最初の記録は、2019 年 12 月末に報告された原因不明の肺炎から始まった。

利用可能な全ゲノムシーケンスを用いた系統発生解析の結果から、コウモリが SARS-CoV-2 ウイルスのリザーバーであると思われるものの、中間宿主はまだ同定されていないことが示唆されている（2）。

2020 年 1 月 30 日、世界保健機関（WHO）は、このアウトブレイクを「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」と宣言した。WHO は、アウトブレイクを引き起こしている疾患の名称を暫定的に「2019-nCoV 急性呼吸器疾患」と呼ぶことを推奨した。「2019-nCoV」は、「2019」が最初にウイルスが検出された年、「n」が「新型」、「CoV」が「コロナウイルス科」を意味する頭字語である。

2020 年 2 月 11 日、国際ウイルス分類委員会（ICTV）は、ウイルスを**重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2)**と命名することを決定し、WHO はこのウイルスによって引き起こされる疾患を **COVID-19 (coronavirus disease identified in 2019: 2019年に特定されたコロナウイルス感染症)**とすることを最終的に決定した。

Following large outbreaks of the disease in multiple countries, with thousands of deaths around the world, on 11 March 2020 the WHO declared the outbreak to be a pandemic. 複数の国々で大規模なアウトブレイクが発生したのち、世界中で何千人もの死者が出たことに伴い、2020 年 3 月 11 日、WHO はアウトブレイクがパンデミックになったと宣言した。

最新の確定症例数と死亡者数およびパンデミックに関する人口統計学的・疫学データについては、関連ウェブサイト (www.worldometers.info/coronavirus/) や [ジョ](#)

[ンズ・ホプキンス大学システム科学工学センター](#)（米国メリーランド州）の[ウェブサイトを参照](#)のこと。

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）は、動物の宿主またはリザーバーからヒトへの最初の感染後にすでに変異していると考えられ、少なくとも 2 つの株に変異していると考えられる。ただし、ウイルスは常に変異しており、すべての変異が疾患の重症度や感染率の増加に影響を及ぼすわけではないことを留意しなければならない。

現在、世界中のグループがワクチン開発に取り組んでいるが、ワクチンは最終的にすべての既知の株の特徴を標的にしなければならないため、ワクチンが効果を発揮するためには、正確なウイルスの株（またはタイプ）の数を知ることが必須である。幸いなことに、同定された遺伝的差異の多くはタンパク質の生産に影響を与える可能性が非常に低いと考えられるため、このウイルスの機序や引き起こす症状に大きな変化はないはずである（3）。

コロナウイルス感染症 2019（COVID-19）－臨床情報

感染経路

SARS-CoV-2 の感染は、以下に示すメカニズムによって発生する。

- a. 最新のエビデンスでは、COVID-19 ウイルスは主に飛沫と接触経路を介してヒト間で伝播することが示されている。
- b. ヒトからヒトへの感染拡大は、ほとんどの場合、密接な接触（1メートル以内）、身近な環境における物質表面への間接的な接触または感染者が使用したものに粘膜接触することによって発生している可能性がある。
- c. インフルエンザや他の呼吸器病原体の感染が拡大するメカニズムと同様に、感染者の咳やくしゃみによる飛沫を主に介することでヒト－ヒト間の感染が拡大していると考えられている。
- d. これらの飛沫は、近くにいるヒトの口、鼻、目に付着するか肺に吸い込まれる可能性がある。
- e. ヒトが、ウイルスが付着した物質表面または物体に触れた後、自分の口、鼻、あるいは目に触れることによって、COVID-19 に感染する可能性がある。付着箇所の材質によっては、コロナウイルスが付着箇所の表面で数時間あるいは数日間も感染性を維持するというエビデンスがある（4）。（「洗浄および消毒管理」の項も参照のこと。）
- f. エアロゾルを発生させる処置や治療が行われる状況・環境下では、空気感染が起こるかもしれない。
- g. ほとんどの呼吸器ウイルスは、患者の症状が最も強いときに最も強い感染力を有していると考えられるが、COVID-19 では、無症状者と密接に接触した者の

感染が報告されている (5) (6)。最近の研究では、無症状（または発症前）の人々によって急速な感染拡大が引き起こされているかもしれないことが示唆されている (7)。

h. WHO によると、症状が現れる 1~3 日前に COVID-19 の陽性反応が出ることもある。発症前の人々が疾患の伝播に寄与する割合は不明である。WHO は、公表文献がまだないにもかかわらず、カンントリーレポートに基づき、無症候性感染は症候性感染よりも可能性が低いと明言している。

i. また、症状の寛解から 2 週間後まで患者は伝染性を保持し続ける。Wölfel らの研究結果では、症状は 1 週目の終わりまでにほとんど完解したものの、RNA ウイルスは 2 週目にも咽頭スワブにより検出可能であった。糞便と喀痰サンプルは、症状が完全に回復したにもかかわらず、さらに長期間にわたり RNA 陽性のままであった (8)。

j. これまで、この活性ウイルスは羊水や母乳のサンプルから検出されていない。妊娠中の COVID-19 に関するエビデンスは限られている。子宮内または周産期の感染は確認されていない。COVID-19 肺炎の疑いまたは確定した合計 18 例の妊婦を含む 2 つの報告では、臨床検査による新生児へのウイルス感染のエビデンスは認められなかった。しかし、新生児感染例が 2 例報告されている。このうちの 1 例は、ウイルスに感染した新生児の母親および感染した助産師に密接に接触した後、生後 17 日目に診断された。2 例目は出生から 36 時間後に診断された。この症例の感染源と感染時期は不明であった (9)。妊婦を社会的に隔離すべきであるという推奨が英国などの様々な国でなされているが、その推奨の多くは感染リスク増加のエビデンスに基づくものではなく予防的なものである。

k. COVID-19 または別のコロナウイルス感染症である重症急性呼吸器症候群 (SARS-CoV) を有する女性に関する限定的な研究では、母乳中にウイルスは検出されていない。しかし、COVID-19 に罹患した母親が母乳を介してウイルスを伝播させる可能性があるかは不明である。母乳は多くの疾患に対して防御機能をもつ。UNICEF は、COVID-19 に罹患した母親が授乳を望む場合、授乳を行うよう推奨している。母親は、安全に授乳するために、適切な [呼吸器衛生](#) の手順に従ったうえで、新生児と肌と肌の接触を保ち、新生児と部屋を共有し、新生児に触れる前後に手を洗い、すべての物質表面を清潔に保たなければならない (10)。

l. 閉鎖空間でのウイルスの拡散における空調システムの影響に関するエビデンスは限られている。

しかし、欧州 CDC は、この問題に関する文書を発行し、以下の結論を示した。

- 暖房・換気・空調 (HVAC) システムの換気ダクトを介して SARS-CoV-2 のエアロゾルが散布されヒトに感染するエビデンスは現時点でない。換気ダクトを介した感染リスクは非常に低いと評価されている。
- 空調ユニットを含む、十分メンテナンスされた HVAC システムは、SARS-CoV-2 を含む大きな飛沫を確実にろ過する。一方、COVID-19 のエアロゾル (微小飛沫と飛沫核) は、空気が再循環されると建物や車両内の HVAC システムおよび独立した空調ユニットを介して広がる可能性がある。

- 屋内空間内の空調ユニットで発生する空気の流れは、感染者から排泄された飛沫をより長距離に拡散させるかもしれない。
- 空気交換率を上げ、空気の再循環を減らし、屋外の空気使用を増やすことで、HVAC システムを補完的に用いることにより、屋内空間での感染減少につながるかもしれない。

ある研究によると、中国広州のレストランに備え付けられていた空調システムが別のテーブルにいた 3 家族にウイルスを拡散させたと結論づけた (11)。しかし、これは 1 件の特定の状況からみた分析であり、エビデンスとしては決定的でないかもしれない。別の研究では、大型客船ダイヤモンドプリンセス号でのウイルス伝播ルートに焦点が当てられている。この事例では、空調システムが船全体へウイルスを拡散したのではなく、主に共用エリアでの乗客間の密接な接触または飛沫で汚染された物質表面・物体との接触によって感染が起こったと結論づけられた。著者は以下のように述べている。「2月6日（客室隔離が実施された日）以降に発生した乗客間の感染は、感染した乗客と同じ船室にいた人への感染に限られていた」 (12)。

米国暖房冷凍空調学会 (ASHRAE) は、COVID-19 のパンデミック下における SARS-CoV-2 の伝播および HVAC システムの運用に関する以下の声明を発表した。

「SARS-CoV-2 は空気を介して感染する可能性が十分に考えられるため、空気中のウイルスへの曝露を制御することが重要である。暖房・換気・空調システムの運転を含む既存のビル運営を変えることで空気中の曝露を減らすことが可能となる。ビル運営の変更とは、空気を循環させるよりも屋外の換気を増やし、可能な限り高性能のフィルタを使用し、システムを長時間稼働させ続けることなどが挙げられる。より効果を出すために、上記のうちいずれか2つを行うことが望ましい。」

「暖房・換気・空調システムによる換気およびろ過を行うことで SARS-CoV-2 の空気中濃度を減らし、空気を介して感染するリスクを減らすことができる。空調されていない空間にいる人は、熱によるストレスにさらされる可能性があり、熱によって直接生命を脅かされるか感染に対する抵抗力が低下する可能性がある。通常、加熱・換気・空調システムを停止することは、ウイルス伝播を減らすための推奨される対策ではない。」

また、ASHRAE はより詳細な技術指導とともに「感染性エアロゾルに関する意見書」を更新した ([こちら](#)からご覧ください)。さらに、WHO および米国疾病予防管理センター (米国 CDC) と議論し合意に至った文書を発行した。この文書では、以下のように結論が述べられている。「ASHRAE は、ウイルス粒子または飛沫の空中濃度を減らすための技術管理を行うことでウイルス感染リスクの軽減が保証されると考える。この見解は、WHO および CDC の見解と矛盾していない。」 (13)

疾病予防

ウイルスのさらなる蔓延を抑制するために、感染が疑われる人や感染が確認された人は、他人との接触を制限しなければならない。医療施設では、可能な限り他の患者から隔離し、医療従事者による厳格な感染予防・管理対策を実施することが求められる。医療施設への入院が必要でない患者に対しては、可能な限り自己

隔離すること、専任の介助者をつけること、家庭内での感染予防・管理指導に従うことが求められる。

理想的には、COVID-19 の症状を呈し、かつウイルス検査で陽性と判定された患者と社会的接触をもった人は、地域の医療チームを通じ接触者としてフォローアップされる必要があるが、特にアウトブレイクのピーク時にはそれが不可能な場合がある。

COVID-19 やその他の呼吸器疾患への曝露や感染を減らすために、一般市民に向けて作成された WHO の標準推奨の中には、以下の項目が挙げられる。

1. こまめに手を洗う

- a. 石鹸と水で、20 秒以上手を洗う。
- b. 石鹸と水が利用できない場合は、60%以上のアルコールを含む擦式アルコール手指消毒剤を使用する（擦式アルコール手指消毒剤は子供の手の届かないところに保管する）。
- c. 洗っていない手で目や鼻、口に触れないようにする。

注：イソプロパノールまたはエタノールは、手指消毒剤に適している。メタノールは皮膚に使用すると、毒性があるので避ける。

2. 他人との密接な接触を避ける

- a. 自分と他人の間には、少なくとも 1~2 メートル（3.3~6.6 フィート）の距離を保つようにする。WHO は最低 1 メートル（14）の距離を保つよう推奨しているが、米国 CDC 等は 6 フィート（1.8 メートル）を推奨している（15）。
- b. SARS-CoV-2 の感染リスクは、人と人の距離が離れるにつれて低下するため、特に屋内で距離を保つルールを緩和することは、感染率を高める可能性がある。環境によっては、2 メートルでも近すぎる場合がある（16）。そのため、どのような場合であっても、可能な限り距離をとるようにする。
- c. 安全な感染緩和策は、ウイルス量、曝露期間、人数、室内か屋外か、換気レベル、フェイスカバー着用の有無など、個人と環境の両方に関連する複数の要因に左右される（16）。
- d. ソーシャルディスタンスの確保は、他の感染対策（例：特定の屋内空間での最大限の換気および状況に応じた換気などの空気衛生、効果的な手洗い、定期的な表面清掃、適宜マスク等を用いること、感染者の迅速な隔離）と並行し活用することが重要である（16）。
- e. 同居人を含め、感染者との密接な接触を避ける。
- f. 人混みを避ける。
- g. 発熱や咳をする人との密接な接触を避ける。

3. 咳やくしゃみをするときは、口や鼻を覆う。

- a. 咳やくしゃみをするときは、曲げた肘やティッシュで口や鼻を覆う。
- b. 使ったティッシュはすぐにゴミ箱に捨て、手を洗う。

4. 健康状態のモニタリング

- a. 症状をモニタリングする。
- b. 咳や頭痛、微熱などの軽度の症状でも回復するまで自宅にとどまり、自己隔離する。
- c. 発熱、咳、呼吸困難がある場合は、可能であれば電話で早めに医療機関を受診し、COVID-19の感染が疑われる人、または感染が確認された人との接触歴を医療機関に伝える。
- d. 身体的に活動的な状態を維持する。
- e. 健康的な食生活を維持する。

5. 物質表面の清掃と消毒

- a. 頻繁に触れる物質表面（例：カウンター表面、電話、ドアノブ、蛇口）を少なくとも毎日清掃し、消毒する。
- b. 汚れた表面を石鹸や洗剤と水できれいにしてから、家庭用の消毒剤で消毒する。

6. 適切な食品安全対策を維持する。

- a. 食べ物を扱う前、食べる前に手を洗う。
- b. 現在、新型コロナウイルスの症例が発生している地域のライブマーケット（生きた動物を扱っている市場）を訪問する際には、生きている動物や動物と触れるものの表面との直接的で無防備な接触を避ける。
- c. 生または調理が不十分な動物製品を食べることは避ける。生の肉、牛乳、または動物の内臓は、適切な食品安全対策に従って、未調理の食品による二次汚染を避けるために、注意して取り扱う（14）。

症状のある人や感染者と接触した可能性のある人による自己隔離

自己隔離とは、他人にウイルスを感染させる可能性のある状況を避けることである。これは、他人と接触する可能性のある場所（例：社交の場、職場、学校、保育園・幼稚園、大学、信仰の場、老人ホーム・介護施設や医療施設、刑務所、スポーツの場、スーパー、レストラン、ショッピングモール、すべての公共の場）をすべて避けることを意味する（17）。

感染が疑われる場合の COVID-19の診断検査

現在、COVID-19（SARS-CoV-2感染症）を診断するための検査がいくつか販売中または開発中である。これらの検査の多くは、ウイルスゲノムのさまざまな部分を標的とした分子診断〔複合ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）または逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）技術〕に基づいている。

血清学的検査法もいくつか開発されているが、現在のところ、特に感染の初期段階では分子診断の精度は劣る。これは、特に免疫不全の患者や、抗体産生による免疫反応が弱い高齢者に当てはまる。このような同等性の欠如は、分析性能の観点からも当てはまる。それでも、抗体検査の使用は、公衆衛生モニタリングやワクチン開発など、診断以外の目的でより適している場合がある。

診断検査や薬剤師の役割に関する詳細については、FIP ガイダンス「COVID-19：薬剤師と薬局従事者のためのガイドライン」 (www.fip.org/coronavirus) を参照のこと。

発症

SARS-CoV-2 は症状が出るまでの潜伏期間が、2～14 日である。症状は通常、平均 5～6 日で現れる。

ジョンズ・ホプキンスブルームバーグ公衆衛生大学院（米国メリーランド州）主導の研究では、潜伏期間の中央値は 5.1 日と推定されている。この中央値は、WHO や他の組織が推奨する 14 日間の隔離機関が妥当であることを示唆している。

解析結果から、SARS-CoV-2 感染症の症状を呈した患者の 97.5% が曝露後 11.5 日以内に発症することが示唆されている。研究者らは、14 日間隔離された 1 万人につき、隔離から解放された後に症状を呈するのは 101 人に過ぎないと推定している (18)。

症状

COVID-19 と確認された症例で、症状がないまたはほとんどない患者から重症化して死亡する患者まで様々な症例が報告されている。症状は以下が挙げられる（入院時および入院期間中） (19)。

- ・発熱（患者の 80% 超）
- ・咳嗽（80% 超）
- ・息切れ（31%）
- ・筋肉痛（11%）

また、息切れや呼吸困難、呼吸器分泌物の増加（喀痰または喀血）、消化器症状（例：吐き気、嘔吐および／または下痢）、精神状態の変化（錯乱、嗜眠）などの警告徴候を伴わずに、微熱、咳嗽、倦怠感、鼻漏および咽頭痛など軽度の症状のみ発現することがある (20)。その他の症状として、疲労または頭痛が現れることがある (21)。

COVID-19 患者 44,000 超例を対象とした中国における最大のコホート報告では、重症度は、軽度から重症まで及ぶことが示唆されている。

- ・軽症から中等症（軽度の症状から軽度の肺炎まで）：81%
- ・重症（呼吸困難、低酸素症、または画像検査で認められた 50% 超の肺病変）：14%
- ・生命の危機（呼吸不全、ショック、または多臓器不全）：5% (22)

COVID-19 は、せん妄または脳症、興奮、脳卒中、髄膜脳炎、嗅覚または味覚の障害 (19)、不安、抑うつおよび睡眠障害を含む、精神的および神経学的症状・徴候

を伴う。多くの場合、呼吸器症状がなくても神経学的症状・徴候が報告されている(23)。

重症化の危険因子はまだ明らかにされていないが、高齢の患者、喫煙者、または基礎疾患(例：重度の肥満、喘息、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、高血圧、心血管疾患、慢性腎疾患、固形臓器移植による免疫不全状態、鎌状赤血球症、がん)を有する患者は、重症化リスクがより高いかもしれない(24) (25)。

小児における本疾患の感染は比較的まれであり感染しても軽症であると考えられている。報告された総症例のうち約2.4%が19歳未満の患者である。19歳未満の患者の中には重症化(2.5%)または生命の危機(0.2%)となった患者がごく一部含まれる。

COVID-19：治療ガイドラインと最新の研究

臨床的薬物治療

現在、COVID-19 の治療や予防のための特定の薬やワクチンはなく、安全性や有効性が十分に検証された薬やワクチンもない。

現在の臨床的管理としては、患者の臨床状態に応じた対症療法と支持療法が行われている。支持療法として、酸素療法、人工呼吸器、水分補給、発熱/疼痛コントロール、細菌性感染症合併時の抗菌薬投与などが行われている。

WHO は、臨床試験でない限り、COVID-19 の治療薬または予防薬として以下の医薬品を投与することを推奨していない。

- ・クロロキンおよびヒドロキシクロロキン (+/-アジスロマイシン)
- ・抗ウイルス薬 (以下を含む)
 - ・ロピナビル/リトナビル
 - ・レムデシビル
 - ・Umifenovir
 - ・ファビピラビル
- ・免疫調整薬 (以下を含む)
 - ・トシリズマブ
 - ・インターフェロン β -1a
- ・回復した患者の血漿

上記の薬の使用を支持するエビデンスは十分ではない。

ヒドロキシクロロキン/クロロキン

[FIP の声明](#)を参照のこと。一般的な副作用として、消化器症状、掻痒、皮膚病変などがある。より重篤な副作用として、神経筋症、心毒性、網膜症などがある。

ロピナビル/リトナビル (併用療法として、いくつかの臨床試験が行われている)

ある研究では、これまでのところベネフィットは認められていない。最も一般的な副作用は、消化器障害である。

レムデシビル

臨床試験結果から、登録された COVID-19 患者の回復期間が短縮することが示された。レムデシビルの緊急使用を認めている国もある。重要な副作用として、肝酵素の上昇、消化器合併症、発疹、腎障害、低血圧などがある。

ユミフェノビル

単剤療法としての試験が進行中である。副作用として、下痢と吐き気などがある。

ファビピラビル

単剤またはトシリズマブとの併用療法の試験が進行中である。副作用として、QT 延長などがある。

トシリズマブ

多くの臨床試験が進行中である。副作用として、尿路感染症、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）上昇、注射部位反応などがある。

インターフェロン β -1a

現在、臨床試験で評価されている。有害事象として、発熱、横紋筋融解症などがある。

回復した患者の血漿

試験が進行中であり、数件の小規模試験において、COVID-19 重症患者の臨床的改善が認められている。

副腎皮質ホルモン

ウイルス性肺炎または急性呼吸窮迫症候群（ARDS）には通常推奨されない。副腎皮質ホルモンは、MERS-CoV 患者で認められるようにウイルスの複製を延長する可能性があるため、他の理由（例：慢性閉塞性肺疾患の増悪、Surviving Sepsis Campaign Guidelines で示される難治性敗血症性ショック）がない限り、使用を避けるべきである（26）（27）。

英国で進行中の RECOVERY 試験では、COVID-19 の重篤な病状不良患者において、**デキサメタゾン**が死亡率を有意に減少させたことが報告されている。RECOVERY 試験では、デキサメタゾン 6 mg が 1 日 1 回、10 日間、経口または静脈注射で投与された。

以上のことから、現在発表されている関連研究のほとんどは、COVID-19 の疫学的調査または臨床学的特徴の解析に焦点を当てたものである。潜在的な治療薬の有効性・安全性を評価した確固たるエビデンスはいまだなく、大規模臨床試験は現在も進行中である。

軽度 COVID-19 の対症療法

地域在住の軽症患者の場合、自宅隔離が勧められる。しかし、高齢者（65 または 70 歳超、国によって異なる）、基礎疾患（例：心血管疾患、糖尿病、COPD などの呼吸器疾患、がん）を併存する患者、免疫力が低下している患者（先天性または後天性）など、重症化リスクが高い患者については注意深く観察し、状態が悪化した場合は緊急治療を行う必要がある。

症状管理について、発熱と軽度の疼痛に対して、解熱薬と抗炎症薬の両剤またはどちらか一方が使用される。The Lancet の意見記事にて、アンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）の発現を増加させる薬剤で治療している患者において、感染のリスクや COVID-19 が重篤化するリスクが高まる可能性が示唆されている（28）。別の論文では、ACE2 が SARS-CoV-2 による細胞侵入を媒介することが証明されている（29）。しかしながら、COVID-19 患者におけるイブプロフェンの使用を否定するためのエビデンスは十分でない。全般的な診療において、イブプロフェ

ンは軽症および重症の感染症において、適応となる症状をコントロールするのに十分な効果が確立している。非ステロイド性抗炎症薬（イブプロフェンを含む）の使用と感染や重篤化のリスク上昇との間に直接的な関連を示す決定的なエビデンスは現在のところない（30）。COVID-19 患者の発熱の管理には、適切であればパラセタモール（アセトアミノフェン）が推奨される。

同様に、ACE 阻害薬（ACEi）やアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）による治療が、COVID-19 に感染した場合に患者に有害な転帰をもたらす可能性があるという主張を裏付けるエビデンスはない。様々な科学的・専門的学会は、医療チームから特に中止を勧められない限り、患者は ACEi や ARB による治療を継続すべきであると述べている（31）。

咳嗽の症状を呈する患者には、仰向けに寝ることを避け、咳止めの服用など容易な自己処置を行うよう助言すべきである。嗅覚機能障害は自然に改善することが多く、COVID-19 患者において、この症状にエビデンスのある治療法はない。患者に十分な栄養と適切な水分補給をするよう助言すべきである。扇風機は感染を広げる可能性があるため推奨されていないが、患者は窓を開けて空気の循環を改善することは可能である。すべての患者に対して、メンタルヘルスと福祉の基本的な支援を行うこと。不眠症、抑うつ、または不安の症状が認められる場合は、これらの症状を管理すること。

中等度 COVID-19 の管理

肺炎の臨床症状が疑われる、または確認された中等症の患者は、ウイルス感染を封じ込めるために隔離することが推奨される。療養先は、患者がさらされているリスクに応じて決定する。症状の管理と対症療法を行うこと。現場の感染予防と管理手順を行うこと。細菌感染が疑われる場合は、抗生物質の投与を検討する。

重症 COVID-19 の管理

重症化が疑われる、または確認された患者は、急速に臨床症状が悪化する危険性がある。療養先は、専門チームの指導のもとで適切な医療施設を選択する。酸素飽和度が悪化（SpO₂<90%）、呼吸数が 30 超/分、重度な呼吸困難にある患者には、直ちに酸素吸入療法を行うことが推奨される。現地の感染制御および予防手順を実施すること。

COVID-19 入院患者における静脈血栓塞栓症（VTE）の発生率に関する報告は様々である。臨床試験以外の環境で、VTE 予防のために COVID-19 入院患者を対象として血栓溶解薬の使用や抗凝固薬の用量増加を推奨すべきかまたは否定すべきについては、現在のところデータが不十分である。VTE 予防のためには、感染症が落ち着いても COVID-19 入院患者をすぐに退院させるべきではない（32）。

治療法の選択肢に関して、利用可能なエビデンスが急速に増えていることを考慮すると、ここに掲載されている米国病院薬剤師協会の「COVID-19 関連治療のエビデンス評価」（[こちらからご覧ください。](#)）を含め、インターネット上の最新情報を参照することが推奨される。

COVID-19の予防に向けた ワクチン開発の進歩

ワクチン開発の過程には、ウイルス株の単離・選択、*in vitro* 実験、動物実験、臨床試験、当局の承認などの工程が発生するため、長期間が費やされる。現在、SARS-CoV-2の認識部位（制限酵素によって特異的に認識されるDNAまたはRNA分子の配列）がいくつか発見され、ワクチン開発に利用できるようになっている（33）（34）。

中国科学技術部は、国家重点ユニットを組織して共同研究を実施し、不活化ワクチン、遺伝子組換えワクチン、アデノウイルスベクターワクチン、核酸ワクチン（mRNA ワクチン、DNA ワクチン）、弱毒化インフルエンザウイルスワクチンベクターから作られたワクチンの5つの技術工程を並行して準備している。

動物実験において、安全性および有効性の確認段階に入ったワクチンもある。欧州医薬品庁（EMA）は、COVID-19 ワクチンとなり得る33種類の候補について開発者と協議を行っている。EMAは、COVID-19 ワクチンが承認される段階になり、広く使用可能となるために十分な量のワクチンが生産されるようになるまでには、少なくとも2021年の初めまでかかると予測している（35）。

COVID-19治療を対象とした 臨床試験の進捗状況

2020年6月25日現在、参加者を募集している臨床試験数は646件であった。

現在進行中の臨床試験に関する情報は、ClinicalTrials.gov（米国国立医学図書館）をはじめ、EMA（www.ema.europa.eu）、中国臨床試験登録センター（Chinese Clinical Trials Registry）（www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx）などで継続的に更新されている。

2020年5月26日現在、EMAは、開発者と協議中のCOVID-19治療薬候補を125件報告している。米国医学図書館のデータベースには、COVID-19に関する2,042件の試験が掲載されている（世界中で実施された民間および公的資金による臨床試験のリスト）。

Bibliography

1. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology*. 2016 September 29; 3(1): p. 237-261.
2. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Available from: www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf.
3. Technology.org. The coronavirus has already mutated into two different types, researchers find. 2020 [cited 2020 March 13]. Available from: www.technology.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/.
4. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020 [cited 2020 February 1]. Available from: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html.
6. Rothe C. *New England Journal of Medicine - Correspondence*. 2020. Available from: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468.
7. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. 2020 March 16.
8. Wölfel R, Corman V, Guggemos WSM, Zange S, Müller M, Niemeyer D, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. 2020 March 8.
9. McIntosh K. UpToDate. 2020. Available from: www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422.
10. UNICEF. Pregnancy, breastfeeding and coronavirus — Frequently asked questions. 2020 [cited 2020 July 11]. Available from: www.unicef.org/serbia/en/pregnancy-breastfeeding-and-coronavirus.
11. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 April 2; 26(7).
12. Xu P, Qian H, Miao T, Yen HI, Tan H, Cowling B, et al. Transmission routes of Covid-19 virus in the Diamond Princess Cruise ship. *medRxiv*. 2020 April 14.
13. American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers. Does ASHRAE's guidance agree with guidance from WHO and CDC? 2020. Available from: www.ashrae.org/file%20library/technical%20resources/covid-19/does-ashrae-s-guidance-agree-with-guidance-from-who-and-cdc.pdf.
14. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020. Available from: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public.
15. Centres for Disease Control and Prevention. Social distancing. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [cited 2020 July 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>.
16. Qureshi Z, Jones N, Temple R, Larwood J, Greenhalgh T, Bourouiba L. Centre for Evidence-Based Medicine. 2020 [cited 2020 July 8].
17. Ministry of Health of New Zealand. Updated advice for health professionals: Novel coronavirus (COVID-19). 2020. Available from: www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf.
18. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 March 10.
19. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;; p. NA.
20. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020. Available from: [www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](http://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts).
21. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. Available from: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020 [cited 2020 July 11]. Available from: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html.
23. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 - Interim Guidance (May 2020). 2020 [cited 2020 July 11]. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/clinical-management-covid-19-interim-guidance-may-2020>.
24. World Health Organization. Q&A on coronaviruses. 2020. Available from: www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses.

25. Centres for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. Available from: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020. Available from: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html.
27. Russell C, Millar J, Baillie J. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020 February 6; 395(10223): p. 473-475.
28. Lei F, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet*. 2020 March 11.
29. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. 2020 April 6.
30. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal antiinflammatories for COVID-19 (press release). 2020. Available from: www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19.
31. British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure. Treatment of patients with ACEi or ARB in relation to COVID-19. 2020. Available from: www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp.
32. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Treatment guidelines. 2020 [cited 2020 July 11]. Available from: www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/.
33. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses*. 2020.
34. Ramaiah A AV. Insights into cross-species evolution of novel human coronavirus 2019-nCoV and defining immune determinants for vaccine development. *bioRxiv*. 2020.
35. European Medicines Agency. Treatments and vaccines for COVID-19. 2020 [cited 2020 July 11]. Available from: www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19.
36. National Health Commission of the People's Republic of China. The clinic guideline of convalescent plasma therapy (trial version 2) [EB/OL]. 2020 March 04.
37. National Health Commission of the People's Republic of China. New coronavirus pneumonia(COVID-19) diagnosis and treatment plan (Interim guidance V7)[EB/OL]. 2020. Available from: www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml.
38. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Statement on Coronavirus 2019 (COVID-19). 2020. Available from: www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus.
39. Chinese Pharmaceutical Association. Coronavirus SARS-CoV-2 Infection: Expert Consensus on Guidance and Prevention Strategies for Hospital Pharmacists and the Pharmacy Workforce (2nd Edition). Beijing;; 2020.
40. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020 January 31;; p. NA.
41. Wei R, Zheng N, Jiang X. Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and re-combinant interferon α -2b in patients with novel coronavirus pneumonia in Zhejiang: A multicenter and prospective study[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. 2020 February 28.
42. Ni Q, Ding C, Li Y, Zhao H, Liu J, Zhang X, et al. Retrospective study of low-to-moderate dose glucocorticoids on viral clearance in patients with novel coronavirus pneumonia[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. 2020 March 02.
43. Chen L, Xiong J, L B, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [J]. *Lancet Infect Dis*. 2020 February 27.
44. Chen S, Xia H, Yan G, Li L, Chun N. Exploring preventive measures for COVID-19 based on the existing virus vaccines [J/OL]. *Shandong Science*. 2020 March 8; 02: p. 1-18.
45. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, WX, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020 March 3.

謝辞

この翻訳プロジェクトにご尽力いただいた皆様に心より感謝申し上げます。

総監修 中山 健夫 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野)

監訳者 岡田 浩 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野)
小泉 志保 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野)
鈴木 渉太 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野)
角 亜佑美 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野)
近藤 慶 (IMG Academy)

翻訳者 五十嵐 恵美子 (京都薬科大学 生涯教育センター)
一ノ瀬 照子 (薬剤師会会営薬局)
梅垣 真紀子 (有限会社まるいし薬局)
長田 真 (日本調剤)
五嶋 妙子 (株式会社アイセイ薬局)
清家 三紀 (医療法人伊原クリニック)
立山 由紀子 (京都大環境安全保健機構)
戸倉 なおみ (アイランド薬局 くずは店)
西村 亜佐子 (同志社女子大学薬学部 生物薬剤学研究室)
花野 郁子 (I&H 株式会社)
松澤 京子 (I&H 株式会社)
三浦 彰久 (京都回生病院)
矢島 友香 (常盤台外科病院 薬剤科)
山下 恵 (株式会社カケハシ)
山根 めぐみ (アイン薬局)