

### Ⅲ. 分担研究報告 2

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の把握及び支援基盤の構築に関する研究

分担研究報告書

サリドマイド胎芽症患者の COVID-19 蔓延期における生活上の留意点に関する検討と

啓発資材のアップデート

研究分担者 長瀬 洋之 帝京大学医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー学

**研究要旨:** わが国で、2020 年 1 月 28 日に第 1 号患者が発生して以降、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の蔓延により、サリドマイド胎芽症患者の生活にも大きな影響が及んだ。流行期においては、接触感染や飛沫感染を防ぐ生活様式を実行する必要があったが、周知されていた手指消毒やマスク装着の方法のみでは、サリドマイド胎芽症において、その実行に障壁が存在する状況が想定された。そこで本研究は、サリドマイド胎芽症患者において、実行可能な手指消毒デバイスやマスクについて検討し、わかりやすい COVID-19 対応マニュアルを作成することを目的とし、2021 年 2 月に初版を発行した。その後の COVID-19 をめぐる環境は、変異株の出現、治療薬の開発やワクチンの普及によって、短期間に著しい変化を遂げた。そこで、最新情報を提供するために、毎年改訂を行い、2023 年 1 月に第 3 版を発行した。本分担研究では、呼吸器感染症としての COVID-19 の疫学、感染経路、症状、診断、治療、予防、対応について執筆を担当し、最終的には他分野からのマニュアルと統合して冊子化された。

#### A. 研究目的

2020 年 4 月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行が始まってから、すでに 3 年が経過した。この間、COVID-19 を取り巻く状況は刻々と変化し、ワクチンの普及や、オミクロン株への変異により、重症化する症例は減少傾向にある。サリドマイド胎芽症患者における、COVID-19 罹患時の重症化リスクは、不明であるが、社会活動と両立することも重要となってきた。現在、手指消毒やマスク装着の方法につい

ては、一般的な周知はなされているが、サリドマイド胎芽症では、その実行に障壁が存在する状況が想定される。胎芽症患者に特化した情報を提供することは、重要である。

この目的のために、本研究班では、サリドマイド胎芽症患者において、実行可能な手指消毒デバイスやマスクについて記載した、COVID-19 対策の手引きを 2020 年度に発刊し、1 年おきに更新してきた。2022 年度は、COVID-19 診療を取り巻く状況は大き

く変化したため、疫学、治療体系、ワクチンについての考え方を、アップデートした改訂版を作成し、3回目として発行した。今回の改訂では、マスクを装着すべき状況や、会食を安全に行うための工夫などを、新たに記載した。ワクチンや新しい治療薬についても、情報を更新した。

## B. 研究方法

「新型コロナウイルス感染症の（COVID-19）基本的知識と生活上の対応 -サリドマイド被害者の皆様へ-（第三版）」と題する手引きを、2022年度版として改訂して作成した。内容は、主に「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き第8.1版」（2022年10月5日発行）の内容に準拠して作成した。

## C. 研究結果

2022年度版における、主な改訂部分を以下に記載する。1) オミクロン株の疫学、特徴、2) 新規承認薬についての情報、3) ワクチンについての情報、を主な改訂点として記載した。

### 1. 新型コロナウイルス感染症とは

SARS-CoV-2は、表面にスパイクタンパク質をもっており、これをヒトの細胞に結合させて感染するが、スパイクタンパク質は変異を繰り返しており、2022年2月以降は、オミクロン株（BA.1およびBA.2系統）が流行し、7月下旬にも変異したオミクロン株（BA.5系統）による流行が発生し、2022年9

月以降、世界で検出されるウイルスのほぼすべてがオミクロン株と考えられている点を記載した。

オミクロン株は、2021年8月頃に流行したデルタ株に比較して、人工呼吸を要するような重症化のリスクが低く、ワクチンの普及も加わり、成人の重症化率は低下しており、50歳代の方の重症化率は0.16%であった。しかし、基礎疾患を有する場合には、重症化しないわけではなく、感染が疑われる場合には、適切に医療機関に相談する必要があることを記載した。

### 2. どのようにして感染するか（飛沫感染と接触感染）

感染様式として、飛沫感染と接触感染があることは引き続き記載した。また、COVID-19を発症した人の家族内感染率は11.8%とされていたが、オミクロン株では、31~45%と感染率が高い可能性が報告されている。家庭において症状がある家族がいる場合、マスク着用、手指衛生などの予防策をとる必要がある。

### 3. どのような症状が出るか

オミクロン株では、発熱は50%程度にしかみられないが、咳、鼻汁、咽頭痛（のどの痛み）、倦怠感（だるさ）、頭痛などのかぜ症状が70%以上の患者さんで見られている。以前に認められた、嗅覚・味覚障害の頻度は減少している。オミクロン株の潜伏期間は、2-3日程度で、大部分の方が、ウイルスへの曝露から7日以内に発症する。20~40%は、

無症状のまま経過する。

また、COVID-19 とインフルエンザを症状のみで区別することは困難であり、インフルエンザの流行状況によっては、COVID-19 と両方の可能性を考慮し、同時に検査する必要もある。

#### 4. 重症化のリスクは何か

サリドマイド胎芽症患者の加齢に伴い、

様々な併存症を有するようになっている。

重症化のリスク因子について、新たに記載した。表に示すような基礎疾患は、重症化のリスク因子とされており、一般にリスク因子の数が多いほど、重症化リスクは大きくなると考えられている。ワクチン接種を適切に受けることは、重症化リスクを低下させる有効な手段である。

表. 重症化リスク因子

n=3376 ; 16 Jan 2020 - 31 May 2020	
入院時に酸素投与が必要な患者割合が大きい (多変量解析) オッズ比	入院時に重症と診断された患者のうち死亡率が高い (≥15%)
・慢性肺疾患 : 2.51 ・男性 : 2.09 ・肥満 : 1.75	・心血管疾患 : 1.48 ・糖尿病 : 1.34 ・高血圧 : 1.33
	・慢性腎臓病 ・慢性肺疾患 (COPD を含む) ・脳血管疾患 ・固形腫瘍 ・糖尿病 ・肝疾患 ・高血圧 ・脂質異常症

COVIREGI-JP/REBIND, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 8.1 版より

#### 5. どのように診断するか

PCR 法については引き続き記載した。抗原検査は 30 分程度で結果が出るメリットがあるが、感度は PCR 法の方が高いと考えられている。

クがない場合は、市販の検査キットを用いて自分で検査できる。東京都での対応の例を示した。

また、都道府県の相談窓口等の情報を示した。

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/covid19-kikokusyasessyokusya.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/covid19-kikokusyasessyokusya.html)

#### 6. COVID-19 にかかったことが疑われる場合

咽頭痛や発熱を認め、COVID-19 を疑う状況となった場合、重症化リスクのある場合は発熱外来の受診が勧められ、重症化リス

#### 7. どのように治療するか

治療法について、下記のとおりアップデートを行った。

図. 重症度別マネジメントのまとめ



厚生労働省ホームページ (2022年12月18日アクセス)

<https://www.mhlw.go.jp/content/000927280.pdf>

(2022年12月版) 新型コロナウイルス感染症の“いま”に関する11の知識

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第8.1版より一部改変

### 1) 軽症の場合 (図)

軽症の場合は、経過観察のみで自然に軽快することも多く、内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法を必要に応じて行いが、糖尿病、心不全、COPD、がん、腎臓病、肝疾患、肥満などの併存症を有する場合は、呼吸困難などの症状が出現した場合には、すぐに受診する。

発症早期 (5~7日以内)かつ重症化リスク因子のある場合は、抗ウイルス薬を使用でき、点滴で投与するレムデシビル (ベクルリー®)、内服薬であるモルヌピラビル (ラゲブリオ®)と、ニルマトレルビル/リトナビ

ル (パキロビッド®)がある。これらの薬剤は、酸素投与が必要でない軽症から中等症の際に、早期に投与する必要があるため、早期診断が重要である。エンシトレルビル (ゾコーバ®)は、重症化リスクのない場合でも使用できる薬剤として、2022年11月に承認された。有症状期間を約8日から、約7日まで短縮したが、併用禁止薬剤が多く、今後の位置付けはさらに検討される必要がある。

中和抗体薬は、新型コロナウイルスの表面にあるスパイクタンパク質に対する抗体薬だが、オミクロン株では効果が弱まってい

る可能性があり、他の治療薬が使用できない場合に投与が検討される。中和抗体薬には、カシリビマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®）、ソトロビマブ（ゼビュディ®）がある。

## 2) 中等症、重症の場合（図）

中等症以上では、入院加療を行い、必要に応じて酸素投与を行う。肺炎が進行する場合、ステロイド薬や、ウイルスの増殖を抑えるレムデシビル（ベクルリー®）の使用が考慮される。そのほかに、全身の炎症を抑える薬剤として、内服薬であるバリシチニブ（オルミエント®）、点滴で用いるトシリズマブ（アクテムラ®）が承認されている。COVID-19 では、血栓が認められやすく、ヘパリンなどによる抗凝固療法を行うことがある。

## 8. どのように予防するか

飛沫感染を防ぐために、マスクの着用、「3つの密」の回避を行う。接触感染を避けるために、石けんによる手洗いや、手指消毒用アルコールによる消毒を行う。ワクチンは、COVID-19 の重症化を予防し、感染リスクを下げる可能性がある。

### A. マスクを着用する

引き続きマスクの着用について解説したが、屋外では季節を問わず、マスクの着用は原則不要であることを記載した。一方、屋内では距離が確保でき、会話をほとんど行わない場合を除き、マスクを着用する。場面に応じて、メリハリをつけて適切にマスクを装着するよう記載した。

また、サリドマイド胎芽症患者に向けた記載として、貼るタイプのひものないマスク、マスク固定用のテープ、首にかけるマスクを引き続き紹介し、実勢価格も記載した。

### B. 「3つの密」を避ける

引き続き、以下の「3つの密」の回避について解説した。

- i) 密閉空間を避けて、十分に換気する
  - ii) 密集場所を避け、隣の人とは互いに手を伸ばして届かない距離を取る
  - iii) 感染リスクが高まる場面を避ける
- 一方で、会食時の感染リスクを下げる工夫についても、熊本県ホームページ（2022年12月18日アクセス）の内容を紹介した。

<https://www.pref.kumamoto.jp/soshiki/30/93983.html>

### C. 手洗いと消毒

接触感染を予防するために、手洗いや手指消毒について、引き続き記載した。

サリドマイド胎芽症患者に向けては、ポンプ式の消毒液のほかにも、手や足をかざすだけで消毒液が噴霧される自動手指消毒器を紹介した。

### D. ワクチン

ワクチンについては、最新の情報をアップデートし、mRNA ワクチンについて解説した。2022年12月現在、ファイザー社製、モデルナ社製のワクチンが広く接種されている。

ウイルスに対する抗体価は徐々に低下するため、3回以上の接種が行われている。海外の研究では、3回目接種から4か月以上

経過した 60 歳以上の方にファイザー社ワクチンを 4 回目接種した場合、オミクロン株流行期において、接種後 6 週間経過しても重症化予防効果が低下せず維持されていたと報告されている。

また、3 回目以降の場合、オミクロン株に対応した 2 価ワクチンの接種が可能である。2 価ワクチンとは、従来株とオミクロン株系統の両方に対応するワクチンであり、オミクロン株に対し、従来の 1 価ワクチンを上回る効果が期待されている。

また、副反応について説明した。ワクチン接種のタイミングは、流行状況によって変わる可能性があり、最新の情報を参照するよう記載した。

#### D. 考察

COVID-19 蔓延期には、様々な生活制限が加わることにより、サリドマイド胎芽症患者の生活も多大な影響を受けていることが想定される。しかしながら、社会と完全に隔離された状況では、社会的、身体的、心理的に新たな問題が生じることが想定される。感染蔓延下でも、必要な社会生活を営むためには、十分な感染対策を行うことが重要である。

一般的な感染対策については多くの情報が提供されているが、サリドマイド胎芽症患者にとっては、実行困難な対策も含まれている可能性がある。

今回改訂したマニュアルでは、サリドマイド胎芽症患者に有用な内容となるよう情

報収集を行った。今後は、本マニュアルの周知、改訂を行っていく必要がある。

#### E. 結論

「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行期における対策のポイント」を作成した。本マニュアルの情報を活用し、サリドマイド胎芽症患者が、安全を確保しつつ、必要な社会活動を継続できれば幸いである。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の基本的知識と生活上の対応 - サリドマイド被害者の皆様へ - (第3版), 2023年1月

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし