

### 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

2020年度～2022年度 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料の作成

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、2022年3月、2023年1月にそれぞれ第2版、第3版を発行した。本マニュアルは、呼吸器感染症としての COVID-19 に対する対応だけに留まらず、歯科/口腔外科の視点や食事のアドバイス、運動のアドバイスなども含めた幅広い内容の冊子である。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1月以降、国民生活のすべてが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に振り回されたと言っても過言ではない。特に、普段でも ADL に問題を抱えるサリドマイド胎芽症患者にとっては、辛い毎日だったと思われる。

その流行期においては、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十分明らかになってはいないが、上記の生活上の注意点を実行することは重要であった。しかしながら、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。そこで本研究では、サリドマイド胎芽症患者が安心して暮らせるよう、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た。

また、COVID-19 をめぐる環境は、ワクチンの普及や変異株の出現によって、短期間に著しい変化を遂げてきた。そこで、アップデートした最新情報を提供するために、毎年改訂を行うこととした。

#### B. 研究方法

初版として、「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」と題する冊子の骨組みが策定された。主として呼吸器感染症としての COVID-19 に対する対応だけに留まらず、歯科/口腔外科の視点や食事のアドバイス、運動のアドバイスなども含めた幅広い内容の冊子とすることとなった。

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、感染を疑った場合の対応について担当し、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。

## C. 研究結果

初版は 2021 年 2 月に発行され、2022 年 3 月、2023 年 1 月にそれぞれ第 2 版、第 3 版として改訂を重ねた。完成した冊子は、公益財団法人「いしずえ」に必要な部数が寄贈された。

### ● 初版: 2021 年 2 月発行

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、感染を疑った場合の対応について、以下の章立てで記載した。

1. 新型コロナウイルス感染症とは
2. どのようにして感染するか -飛沫感染と接触感染-
3. どのような症状が出るか
4. どのように診断するか
5. どのように治療するか
6. どのように予防するか
  - A. 「3つの密」を避ける
  - B. マスクを着用する
  - C. 手洗いと消毒
    - i) 手洗い
    - ii) 手指消毒
  - D. 新型コロナウイルス接触確認アプリ
  - E. ワクチン
7. 新型コロナウイルス感染症にかかっていないか調べたいとき

本マニュアルの特色として、小耳症を有するサリドマイド胎芽症患者における対応として、「6. B. マスクを着用する」の項では、貼るマスク、マスク貼付用テープ、マスクを首にかけるためのストラップ、フェイスシールド・マウスシールドについて写真付きで説明した(参考資料)。また、上腕短縮を有する場合の対応として、「6. C. ii) 手指消毒」の項では、自動手指消毒器や、その機器を固定するための粘着テープ、マグネット式スタンドや三脚を写真つきで紹介した。

### ● 第 2 版: 2022 年 3 月発行

改訂した部分は、1) オミクロン株の疫学、特徴について追記、2) 新規承認薬についての情報追記、3) ワクチンについての情報更新、である。

#### ・疫学的事項

SARS-CoV-2 は変異を繰り返し、2022 年 2 月時点

では、オミクロン株が流行していた。オミクロン株の潜伏期間は、2-3 日とされ、デルタ株等の従来株より短く、ウイルスへの曝露から 7 日以内に発症していた。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、重症化のリスクが低いとされた。

#### ・治療体系

新規治療薬が登場したため、アップデートを行った。2021 年 12 月に、ウイルス増殖を防ぐ内服薬として、モルヌピラビル(ラゲブリオ®)が承認された。また、SARS-CoV-2 の表面にあるスパイク蛋白に対する抗体薬として、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®)が承認された。これらの薬剤は、軽症から中等症患者に対して、早期に投与する必要があるとあり、早期診断が重要であった。投与対象は、高齢、肥満、糖尿病などの、重症化リスクを有する患者であった。

また、中等症以上では、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®)の使用が考慮された。全身性炎症を抑制する薬剤として、内服薬であるバリシチニブ(オルミエント®)、注射薬であるトシリズマブ(アクテムラ®)も承認された。

#### ・ワクチン

2022 年 2 月時点で、ファイザー社製、武田/モデルナ社製のワクチンが広く接種されていた。しかし、ウイルス抗体価は徐々に低下し、オミクロン株に対しては、2 回のワクチン接種では感染を十分には予防できず、3 回目の接種が行われつつあった。武田/モデルナ社製のワクチンは、抗体産生が多かったため、3 回目からは減量された。

### ● 第 3 版: 2023 年 1 月発行

COVID-19 の蔓延からすでに 3 年が経過し、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り、社会活動との両立も重要な課題となりつつあった。そこで、第 3 版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。

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。

#### ・疫学的事項

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 12 月現在も感染者数は増加中であった。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なった。

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、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、50 歳代の

重症化率は 0.16%であった。しかし、高齢者の死亡は、過去最多となっており、引き続き COVID-19 への対応が必要であった。

#### ・重症化リスク

また、腎疾患、心疾患、呼吸器疾患、糖尿病などの重症化因子が同定されてきたため、「4. 重症化リスクは何か」の章を新設した。

#### ・治療体系

治療体系は、下記のように整理して記載した。

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、対症療法を必要に応じて行う。ただし、重症化リスク因子を有する場合は、モルヌピラビル(ラゲブリオ®)に加えて、ニルマトレルビル/リトナビル(パキロビッド®)が承認され、レムデシビル(ベクルリー®)も使用可能となった。さらに、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。

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®)などの中和抗体薬は、オミクロン株では変異によって効果が減弱している可能性があるため、その位置づけは低下し、他の治療薬が使用できない場合に投与が検討されるようになった。

中等症以上では、ステロイドとレムデシビル(ベクルリー®)の使用が中心的となり、バリシチニブ(オルミエント®)、トシリズマブ(アクテムラ®)が付加的に用いられた。

#### ・ワクチン

3回目以降の接種において、オミクロン株に対応した2価ワクチンの接種が可能となった。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ることが想定された。社会と完全に隔絶された状況では、社会的、身体的、心理的に新たな問題が生じる可能性があり、感染蔓延下であっても、社会生活を営むためには、十分な感染対策を行う必要があった。

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。本マニュアルでは、サリドマイド胎芽症患者に特化して有用な内容となるよう情報収集を行い、内容に反映させた。

本研究期間の3年間において、COVID-19をめぐり環境は、変異株の出現、治療薬の開発やワクチン

の普及によって、著しい変化を遂げた。サリドマイド胎芽症患者の生活指針に参考になるように、現状と、行うべき対応についてわかりやすく記載するように留意した。

2023年5月8日をもって、COVID-19は感染症法上の位置付けが5類感染症となり、政府が一律に日常における基本的感染対策を求めることはなくなった。新型コロナ陽性者及び濃厚接触者の外出自粛は求められなくなり、幅広い医療機関を受診可能となった。また医療費等も、健康保険が適用され1割から3割は自己負担が基本となった。軽症化してきたとはいえ、COVID-19が消滅したわけではなく、今後もその存在を念頭に行動する必要性は残る。一方で、失われてきた社会活動を活発化させ、個々人のQoLを向上させることも重要である。今後もその情勢を見ながら、必要な情報をサリドマイド胎芽症患者に提供する方法を考えていく必要がある。

### E. 結論

サリドマイド胎芽症患者に向けたCOVID-19対応マニュアルを作成し、毎年改訂を行った。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、感染対策と社会活動を両立しながら、望まれる生活を送ることに資すれば幸いである。

### 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ー サリドマイド被害者の皆様へー, 2021年2月
2. 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ー サリドマイド被害者の皆様へー (第2版), 2022年3月
3. 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ー サリドマイド被害者の皆様へー (第3版), 2023年1月

### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

参考資料: 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ー サリドマイド被害者の皆様へー (初版)からの抜粋

・サリドマイド胎芽症の皆様へ

ひものない、貼るタイプのマスク、マスク固定用のテープ、首にかけるマスクがあります。お示しする製品は、アマゾンなどの通信販売サイトで入手可能です。価格は2021年1月現在の実勢価格です。

● 貼るマスク (5枚: ¥780)

四隅に粘着テープが貼ってあります。正面から見ると、ひもつきマスクと同じように見えます。



● 貼りマスクテープ (¥980)

市販のマスクのひもを切って改造し、テープを四隅に貼って装着することができます。



- 首にかけるストラップ (¥980)

マスクのゴムにストラップを装着し、首に回します。ウレタン素材で、ソフトに首に固定できます。



- フェイスシールド・マウスシールド

フェイスシールドはマスクと併用し、眼からの飛沫感染防止のために用いるものですので、マスクと併用しましょう。マウスシールドは、マスクに比べて予防効果が弱く、単独での使用は、できる限り避けましょう。透明のシールドを使用する場合は、フェイスシールドを鼻先から垂直に、あごの下まで隠れるように装着します。

また、マスクを外して飲食せざるをえない場合、フェイスシールドやレイン用サンバイザー、ほほの上部で固定する紙のマスクなどを着用した上で、あごの下からストローを使って飲むように工夫します。

フェイスシールド 10枚 ¥1340



レインバイザー ¥849



ハレマス 貼るマスク  
50枚 ¥4235



サンバイザー ¥599



・サリドマイド胎芽症の皆様へ

ポンプ式の消毒液のほかにも、以下のような自動種手指消毒器があります。手や足をかざすだけで消毒液が噴霧されます。

- 自動手指消毒器

A: YTA  
¥2280



B: VEEAPE ¥2680    C: ハイスト ¥2990



また、さまざまな固定器具があり、高さや角度を変えることができます。

- 粘着テープ

扉の取っ手の横に粘着テープ式のフックを装着すると、開閉時に、すぐ消毒が可能。

アスクル 粘着テープ  
¥808



- マグネット式スタンド

ドアノブの下にマグネット式スタンドを装着すると、ドア開閉時に自動的にアルコールが噴霧される

アスクル マグネット式スプレースタンド  
¥968



- 三脚

高さを調節し、玄関などよく使う場所に、使用しやすいように整える。

三脚 ¥5691

