

**東京都医師会主催「第85回准看護師卒後教育講習会」**

**「高齢者における  
新型コロナ感染後の対応について」**

**東京都医師会医療介護等人材検討委員会委員  
海老原 明典**

# COI 開示

発表者名：海老原 明典

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある 企業などはありません。

## 【本日の内容】

1. 現在の、新型コロナウイルス感染症の状況について
2. オミクロン株とは
3. ワクチン接種状況
4. ウイルスの変異に関して
5. コロナ感染後の症状と対応

新たな  
感染確認

画像提供: 国立感染症研究所

速報 東京都

7,377人

去年8月の5,908人上回り  
過去最多

COVID-19

COVID-19感染症は収束するのか？

ウイルス変異とは何・・・？









## スペイン風邪による日本の患者数と死亡者数

| 流行期間                       | 患者数(人)            | 死亡者数(人)        |
|----------------------------|-------------------|----------------|
| 第1回<br>1918年8月～<br>1919年7月 | 21,168,398        | 257,363        |
| 第2回<br>1919年8月～<br>1920年7月 | 2,412,097         | 127,666        |
| 第3回<br>1920年8月～<br>1921年7月 | 224,178           | 3,698          |
| <b>計</b>                   | <b>23,804,673</b> | <b>388,727</b> |

\*「東京都健康安全研究センター年報56巻」を基にダイヤモンド編集部作成

2022/1/30 現在  
260万人

日本国内における  
新型コロナウイルス感染症

| 2020.1～<br>2021.12 | 患者数<br>(人) | 死亡者数<br>(人) |
|--------------------|------------|-------------|
| 日本国内               | 1,728,476  | 18,372      |
| クルーズ船              | 712        | 13          |

日本国内の感染者数(NHKまとめ)(12月12日 23:59 時点)



# 新型コロナウイルス 変異株 (WHO=世界保健機関まとめ)

VOC = 懸念される変異株

 $\alpha$ 

(アルファ株)

2020年12月

イギリス  
で最初に報告

 $\beta$ 

(ベータ株)

2020年12月

南アフリカ  
で最初に報告

 $\gamma$ 

(ガンマ株)

2021年1月  
報告

ブラジル  
で拡大

 $\delta$ 

(デルタ株)

2020年10月

インド  
で同じ系統が  
最初に報告

 $\omicron$ 

(オミクロン株)

2021年11月

南アフリカ  
が最初に報告

## 【感染状況】 ①-1 新規陽性者数・増加比

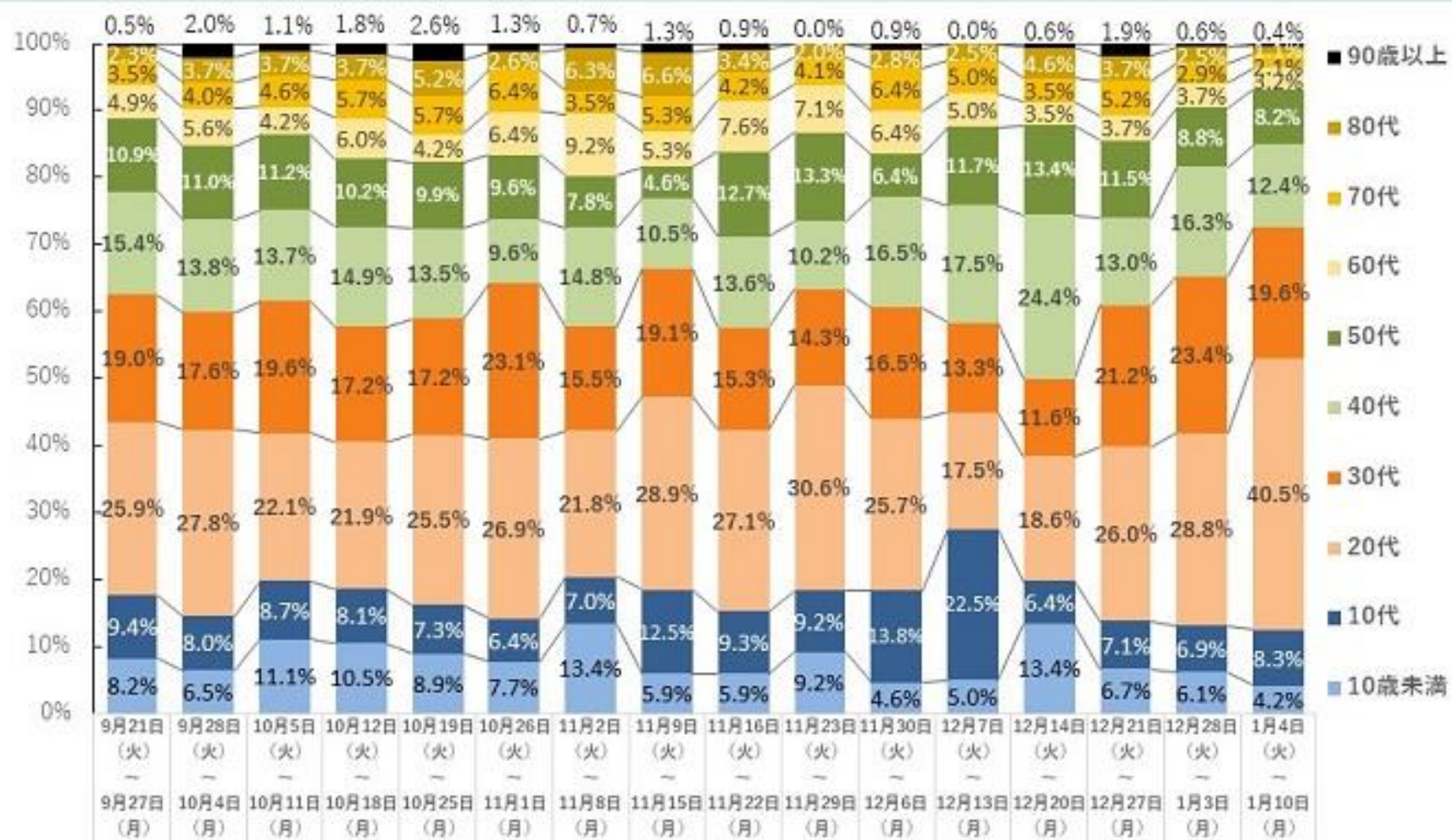
➤ 新規陽性者数の7日間平均は約1,136人に大きく増加した。増加比は約843%となった。



(注) 集団感染発生や曜日による件数のばらつきにより、日々の結果が変動するため、こうしたばらつきを平準化し全体の傾向を見る趣旨から、過去7日間の移動平均値を陽性者数として算出



## 【感染状況】 ①-2 新規陽性者数（年代別）





【感染状況】 ①-3 新規陽性者数（65歳以上の割合）

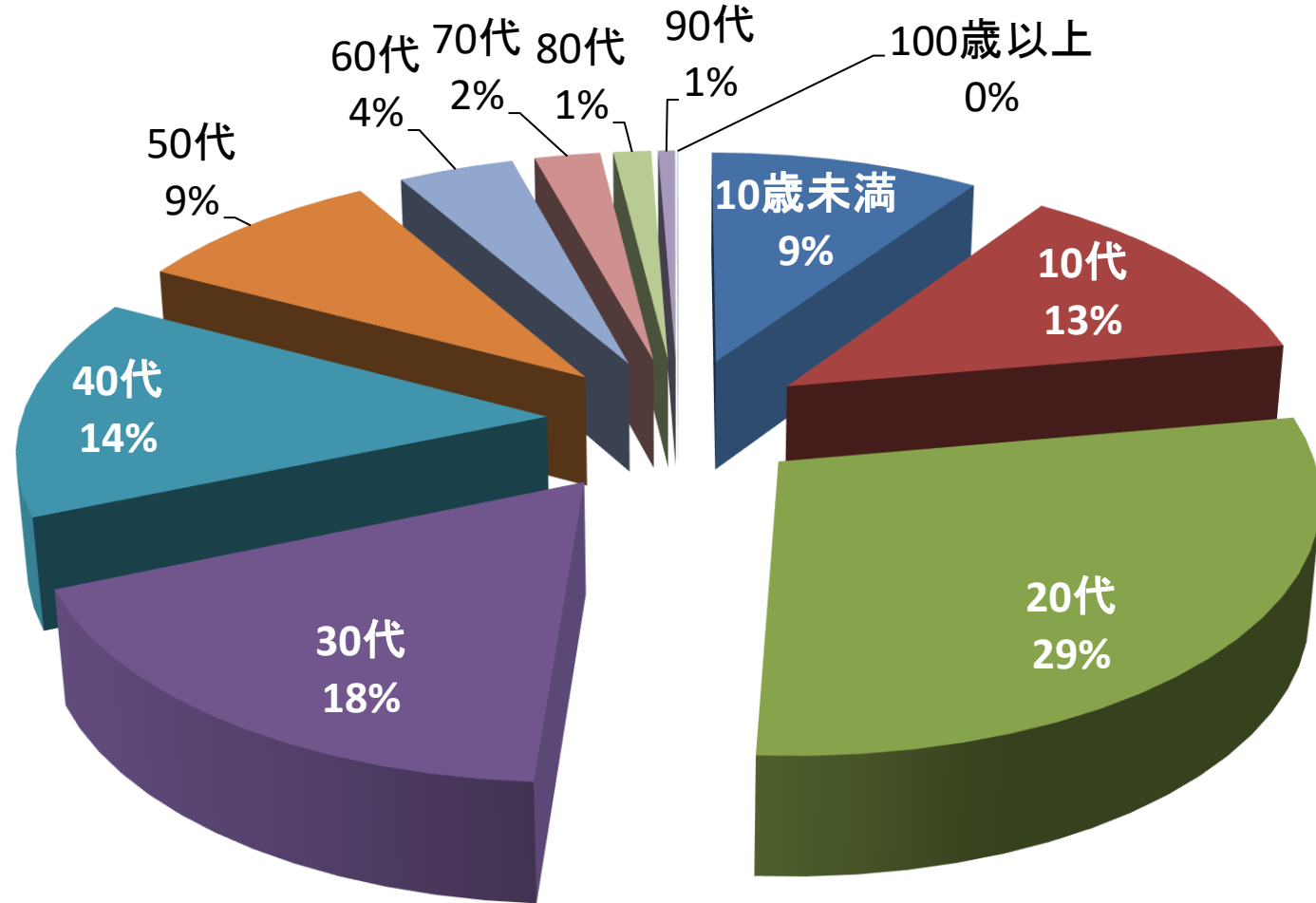


75歳以上

65～74歳

# 2022.1.19の感染が確認された7377人の年代別内訳

| 年齢     | 人数(人) |
|--------|-------|
| 10歳未満  | 700   |
| 10代    | 939   |
| 20代    | 2120  |
| 30代    | 1305  |
| 40代    | 1043  |
| 50代    | 654   |
| 60代    | 301   |
| 70代    | 171   |
| 80代    | 98    |
| 90代    | 44    |
| 100歳以上 | 2     |



【感染状況】 ①-6 新規陽性者数（無症状者）



無症状者





# ワクチンは

# 打っていたけど...

## オミクロン株 無症状者からクラスター

# ブレイクスルー感染



# オミクロン株とは？

オミクロン株とは、2021年11月24日に南アフリカから報告された新型コロナウイルス変異株の一種で、WHO(世界保健機関)はこの変異株を11月26日に「懸念される変異株」と位置づけ、ギリシャ文字順に「オミクロン」と名付けた。

懸念される変異株とは、

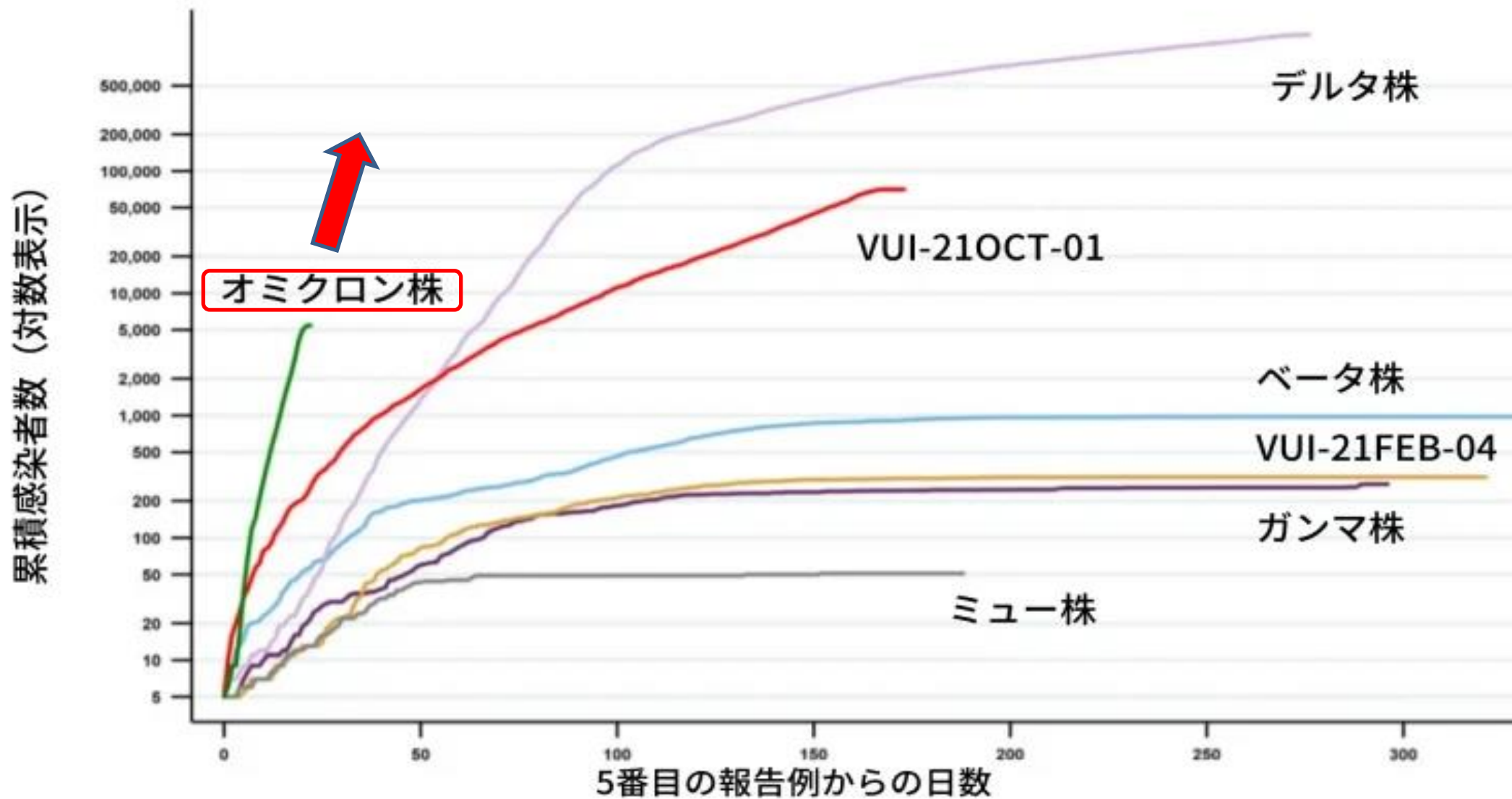
感染力の上昇

病毒性の上昇

公衆衛生対応・診断・治療・ワクチンの効果の悪化、

公衆衛生上問題となる変異株で、2022年1月現在で、VOCはアルファ、ベータ、ガンマ、デルタ、**オミクロン** の5つになった。

# オミクロン株の感染力は？

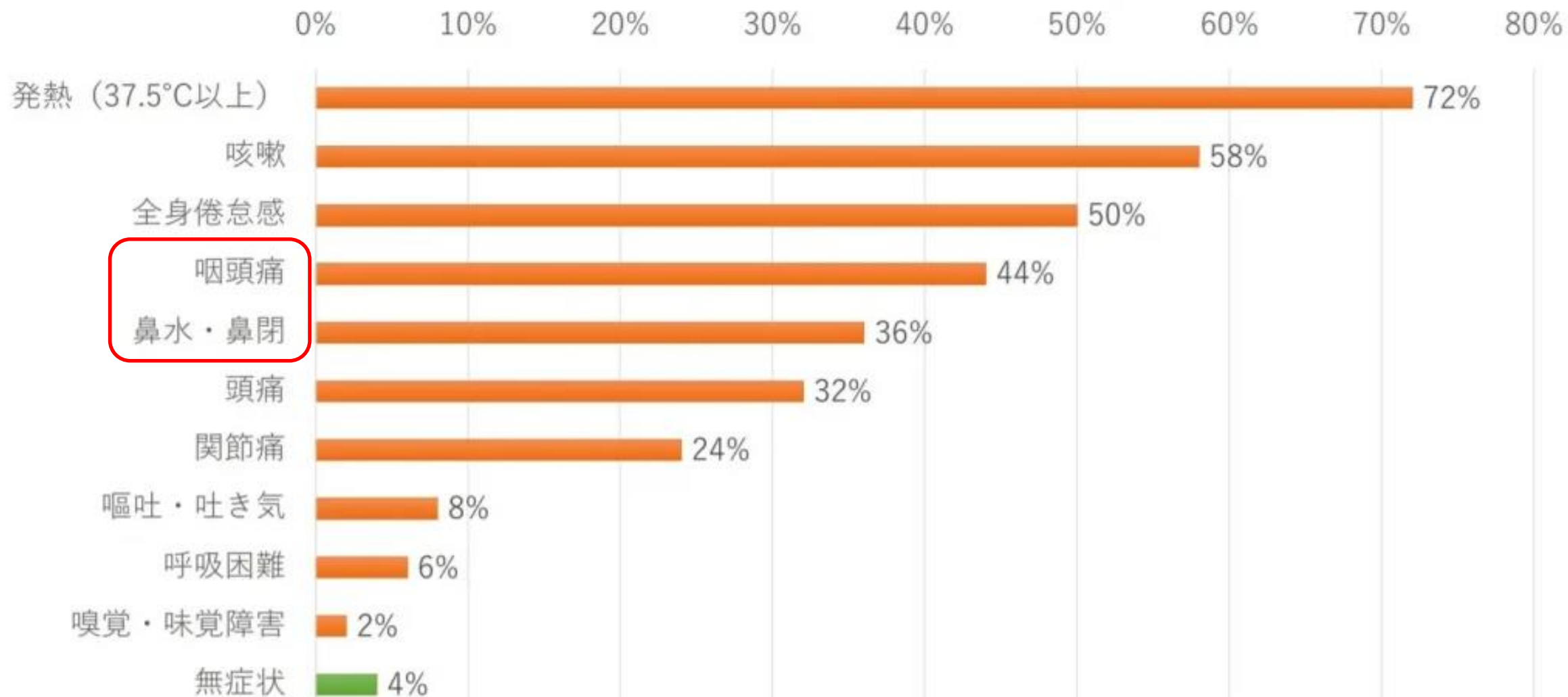


(2021年12月時点のイギリスにおける新型コロナウイルスの累積感染者数の推移)



# オミクロン株による症状の特徴は？

沖縄県において2022年1月1日までに診断した50人について、保健所の疫学調査に基づき集計



# オミクロンに感染した患者

無症状～肺炎、死亡する人まで様々である。

これまでの研究で、通常の新型コロナの感染症と以下の点が異なる可能性がある。

(沖縄からの報告)

発熱(72%)・咳(58%)・だるさ(50%)・**のどの痛み(44%)**などの風邪症状が中心

(アメリカからの報告)

潜伏期間が短い可能性: **中央値は3日**

通常の新型コロナが5日ほどと考えられている

これまでの味覚嗅覚障害の割合が低く、鼻・咽頭症状が強い

## 【香港大学の研究結果】

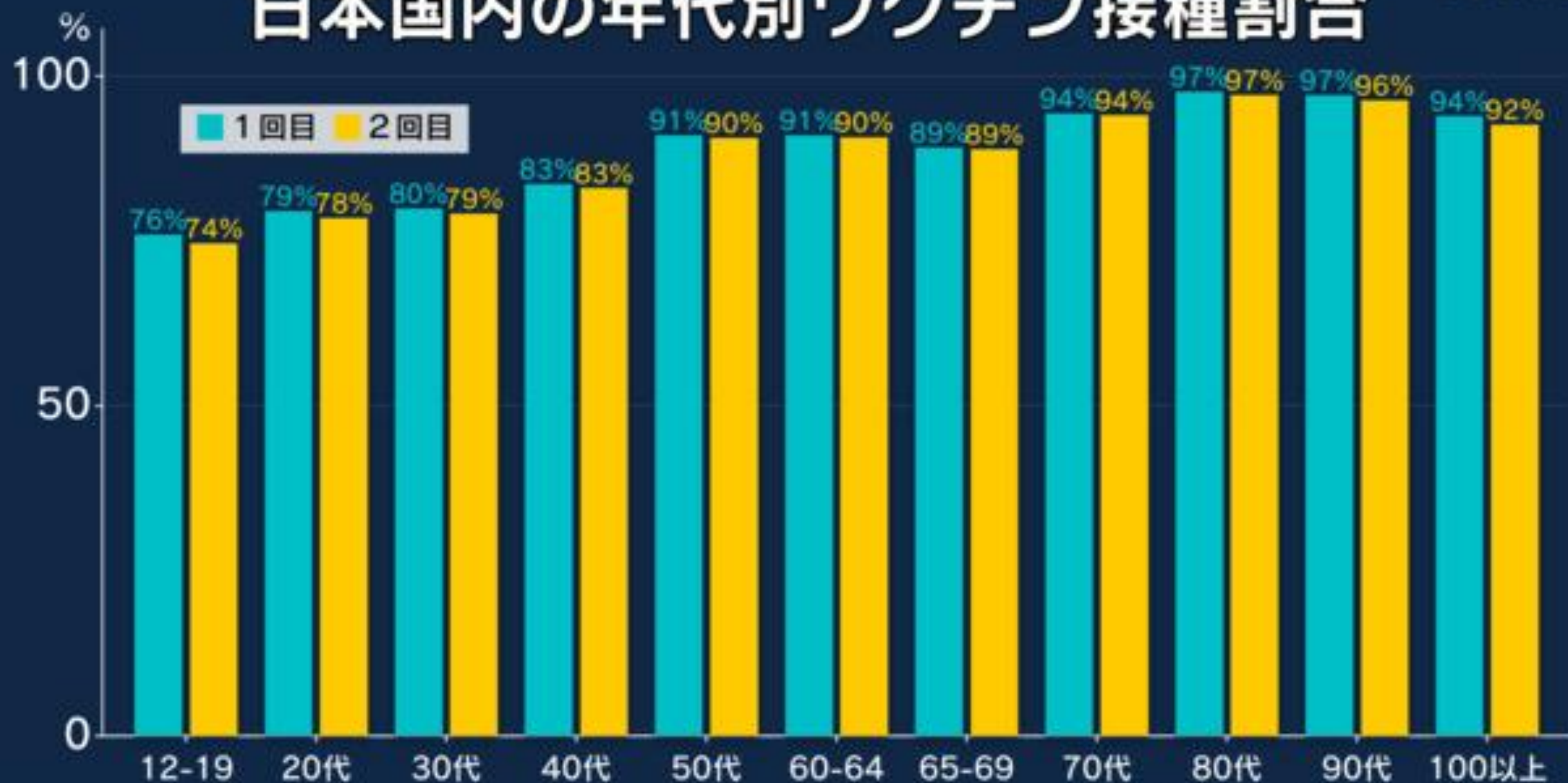
「オミクロンは気管支内で、デルタや通常株と比べて速く増殖するのと対照的に、肺内での増殖速度は相対的に非常に遅い」可能性を示唆



我々の病院(東海大学医学部附属東京病院)でも、入院患者においてデルタ株に対して、オミクロン株では肺炎を起こしている患者は極めてすくない状況である。



## 日本国内の年代別ワクチン接種割合



## 日本国内ワクチン接種 全人口に占める割合

1回目 (101,243,759人) 79.9%

2回目 (99,591,998人) 78.6%

3回目 (1,629,260人) 1.3%

首相官邸の情報をもとに表示 1月19日公表

## 全国 65歳以上の高齢者 接種した人の割合

1回目 (33,082,428人) 92.5%

2回目 (32,959,541人) 92.1%

# ワクチンの副反応

NHK

ファイザー

モデルナ

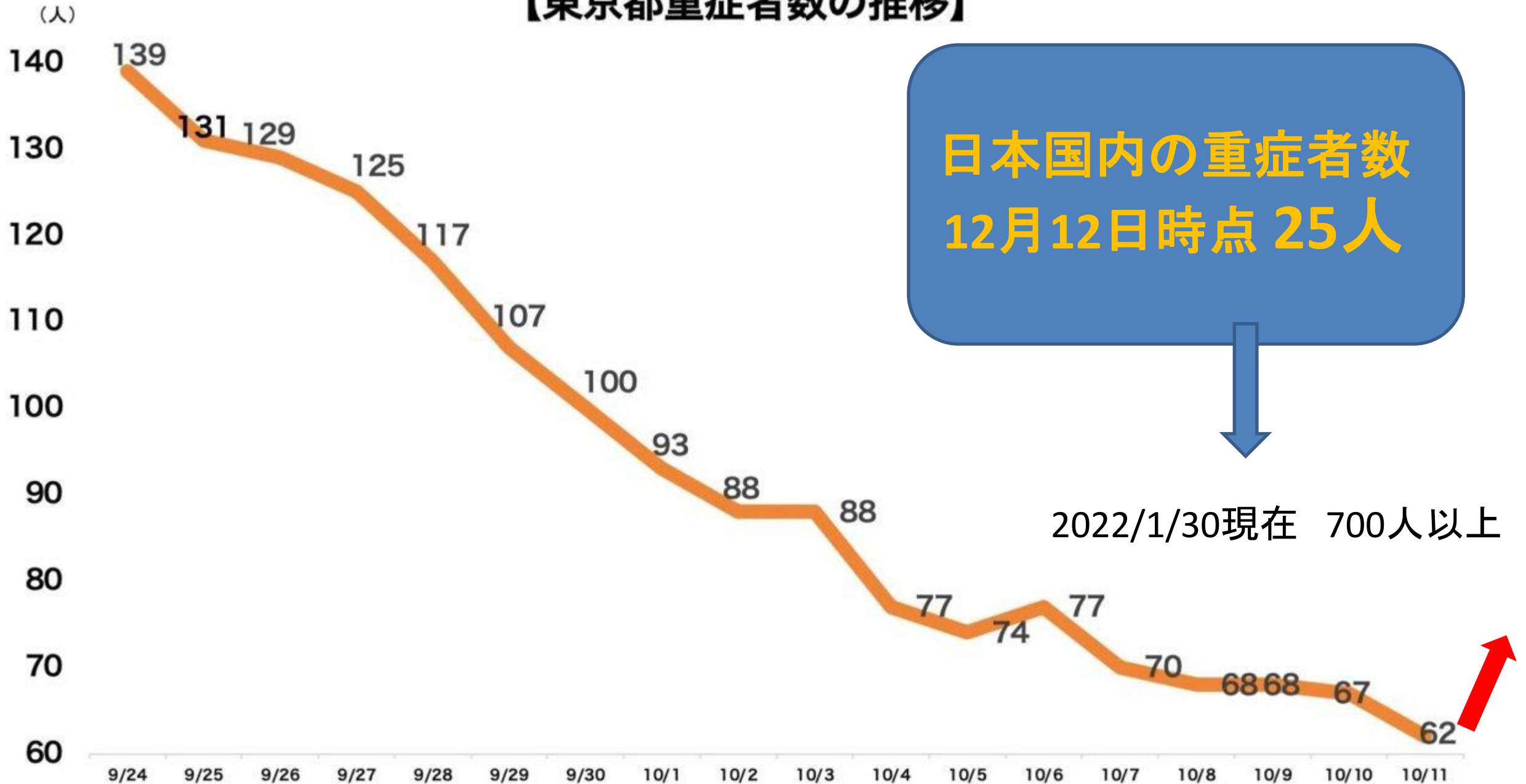
| ファイザー |       |               | モデルナ  |       |
|-------|-------|---------------|-------|-------|
| 1回目   | 2回目   |               | 1回目   | 2回目   |
| 92.6% | 89.5% | とう痛(うずくような痛み) | 86.5% | 88.2% |
| 23.2% | 68.9% | けん怠感          | 26.8% | 83.9% |
| 21.4% | 53.1% | 頭痛            | 17.4% | 67.6% |
| 8.0%  | 11.9% | かゆみ           | 5.3%  | 13.7% |
| 0.9%  | 21.3% | 発熱(38度以上)     | 2.1%  | 61.9% |

50% 以上

厚生労働省研究班



# 【東京都重症者数の推移】



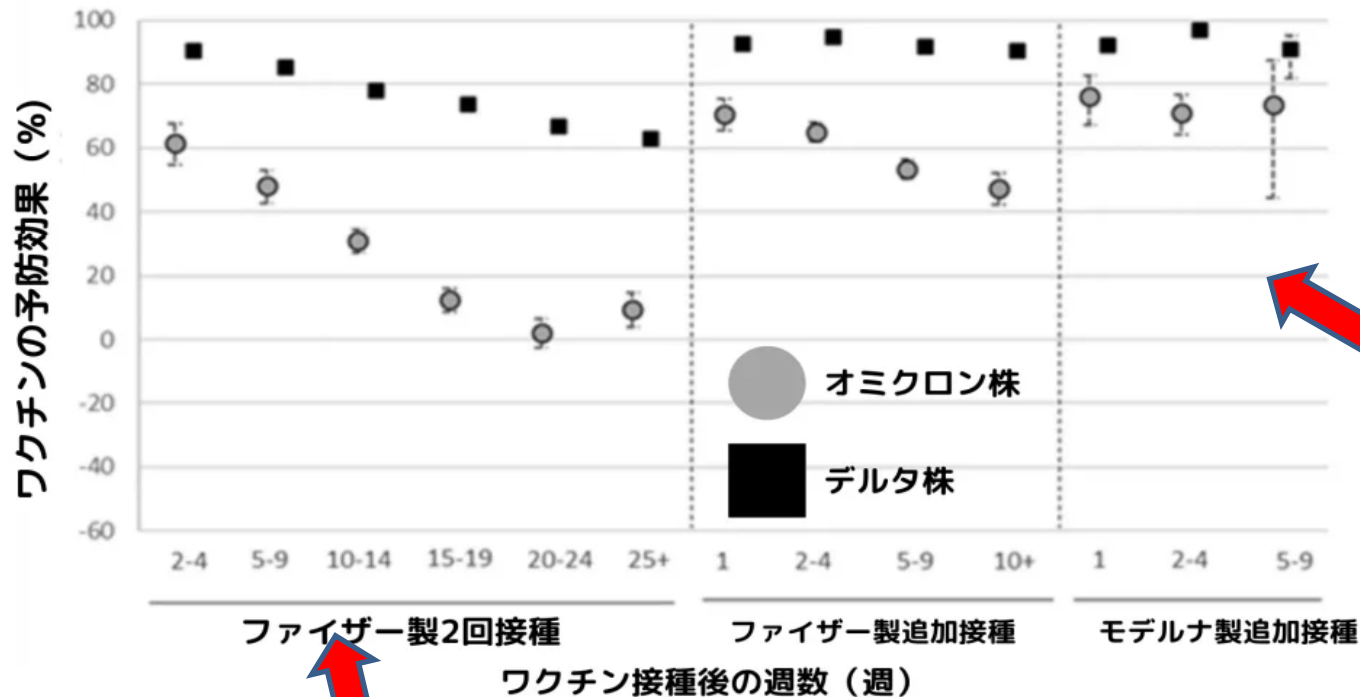
(東京都福祉保健局発表/東京都基準)

ワクチン接種と抗体カクテル療法  
で新型コロナウイルス感染症は

収束方向に向かったが、、、



## オミクロン株に対するワクチンの予防効果



(英国健康安全保障庁の結果より引用・日本語に改変)

### 2回接種の場合:

オミクロン株に対しての予防効果はある程度見られるが、デルタ株より低く、いずれのワクチンでも2回接種後 20週経過で、オミクロン株に対するワクチン効果は、ほぼゼロになる

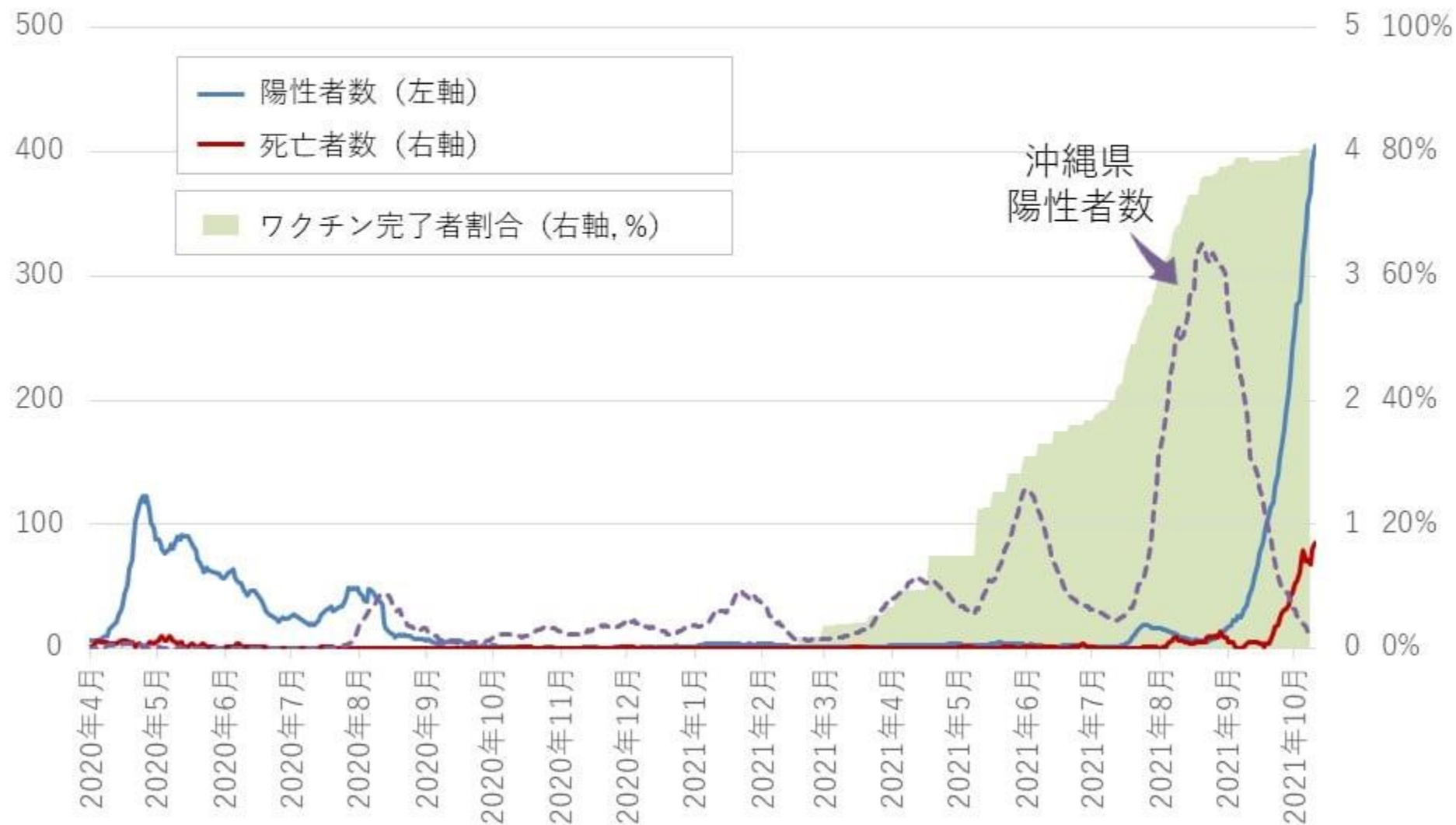
ファイザー製2回接種後、3回目もファイザー製: 1週間後70%程度で、10週間経過すると45%程度

ファイザー製2回接種後、3回目はモデルナ製: 9週間まで70~75%程度



# シンガポールにおける陽性者数とワクチン接種率の推移

陽性者数、死亡者数は人口10万人あたり7日間合計



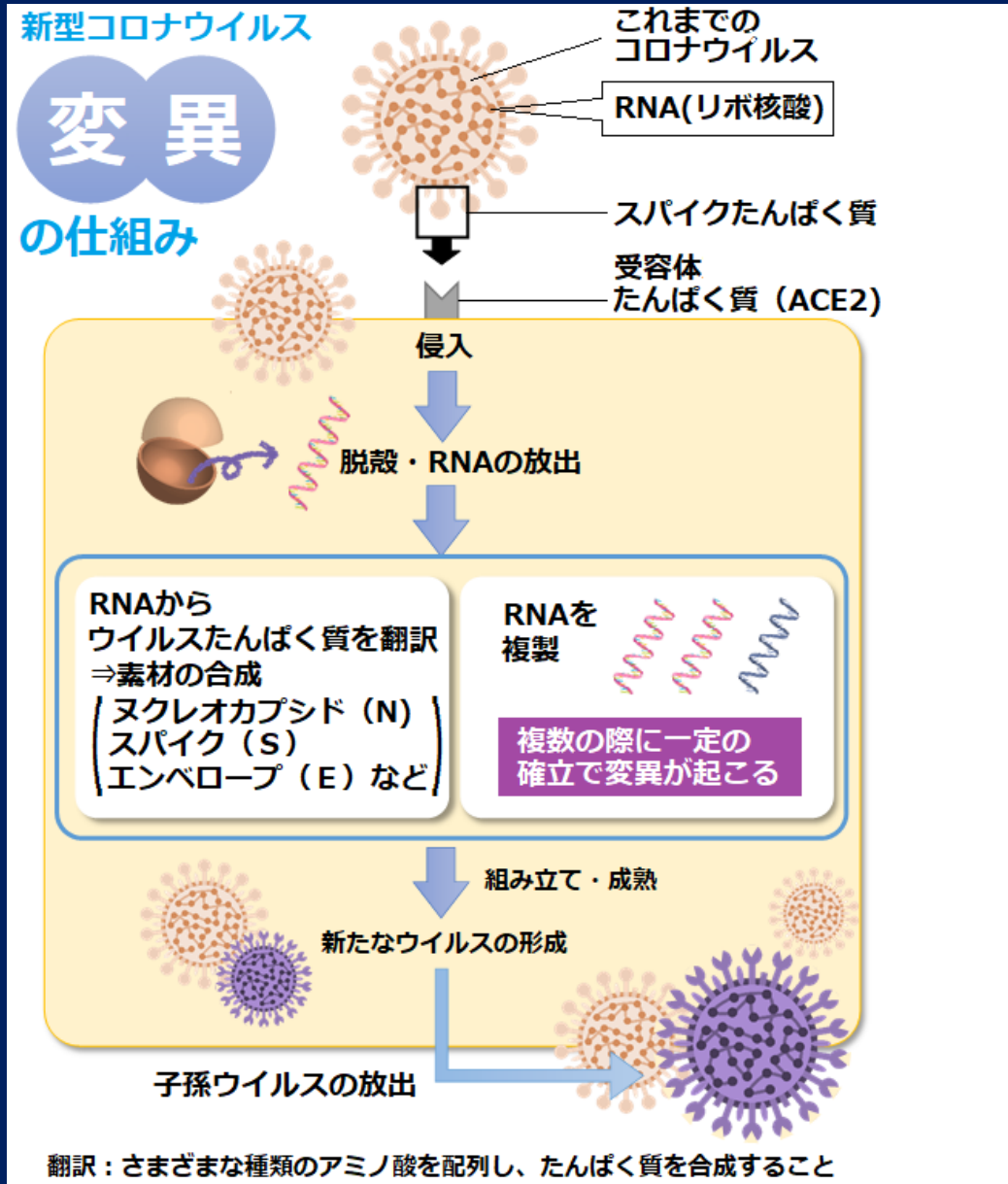
# 新型コロナウイルス変異株とは

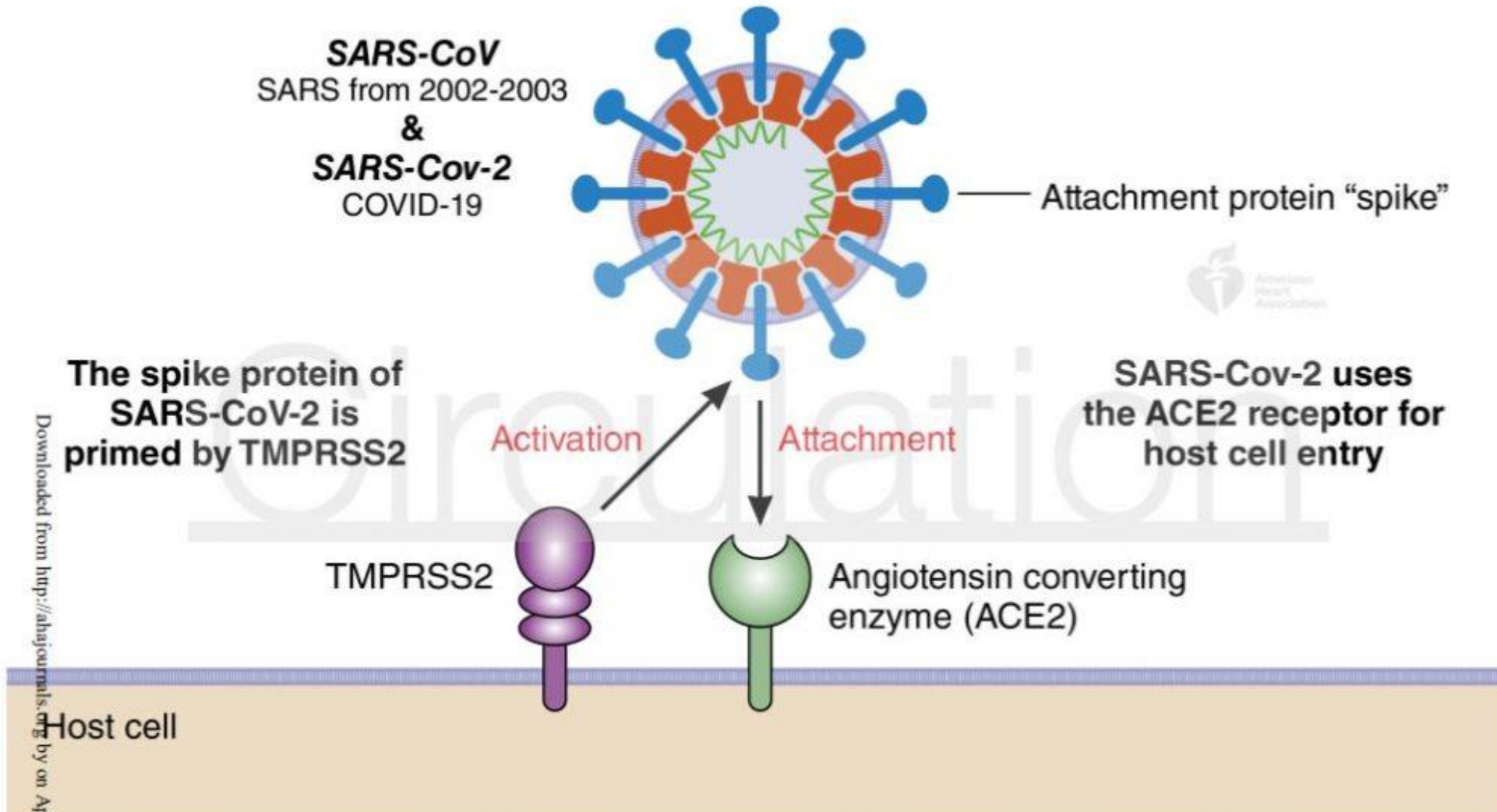
## < 変異の過程 >

① ウイルス表面にある、とげ状の「スパイクたんぱく質」が、ヒトの細胞表面で受け手となる受容体たんぱく質（アンジオテンシン変換酵素2 = ACE2）に結合して細胞内へ侵入する。

② 細胞内では、RNAの情報に従って、ウイルスの素材となるたんぱく質を翻訳（合成）する。一方、RNAは大量に複製され、たんぱく質とともに組み立て・成熟が進んで「子孫ウイルス」ができ、それらが細胞外へ放出されていく。

③ この過程で、RNA複製の際に一定の確率でミスが生じ、RNAを構成する塩基の配列が変わることがある。この現象が「変異」と呼ばれる。



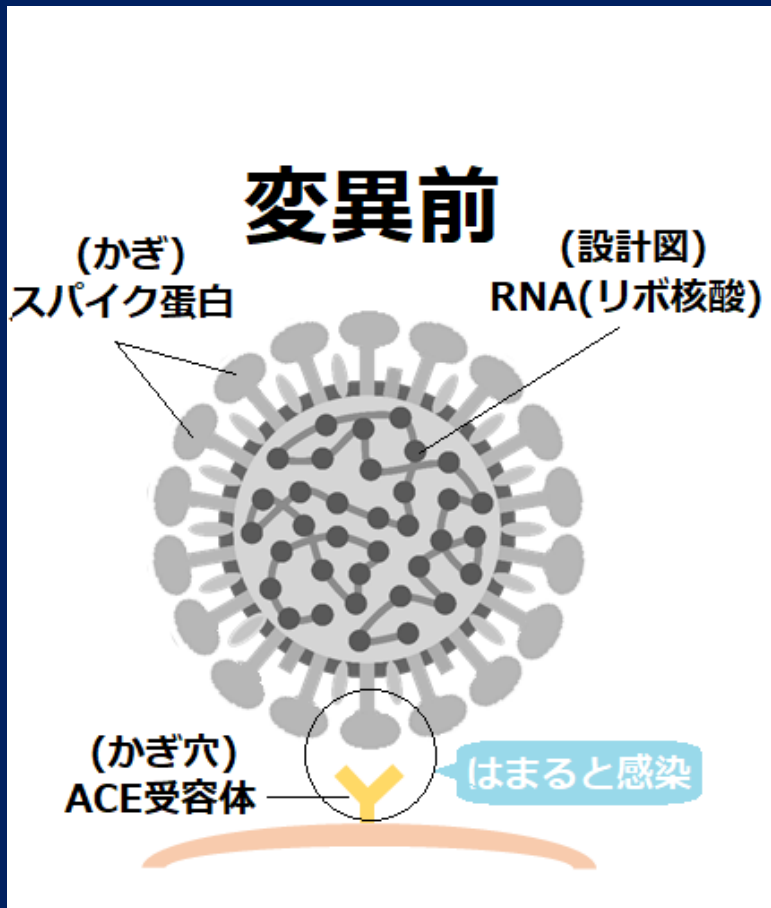


Downloaded from <http://ahajournals.org> by on April 13, 2020

SARS-CoV-2 binds to the ACE2 receptor following activation of the spike protein by TMPRSS2



# 【ウイルスの変異による感染リスクの高まる機序】



## 現在の主な変異株

### N501Y変異

### E484K変異

ワクチンなどで得た抗体

# 抗体カクテル療法 オミクロン株に効果期待できず



投与推奨せず

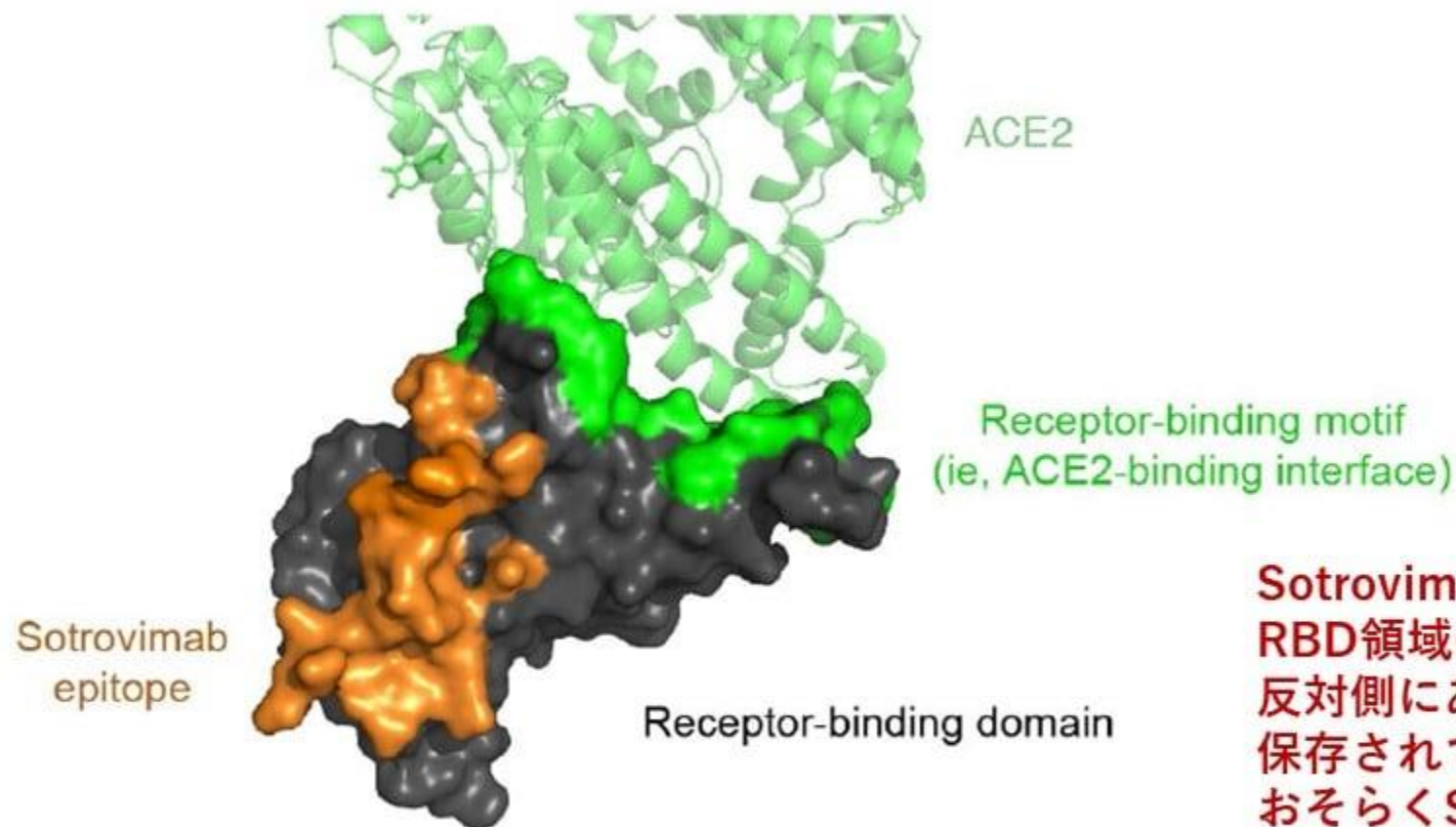
2021年12月25日 6時14分



新型コロナウイルスの軽症患者などを対象にした抗体カクテル療法「ロナプリーブ」について、厚生労働省は新たな変異ウイルスの「オミクロン株」には効果を期待できない可能性があるとして、投与を推奨しないことを決めた。

2021年11月までに推定でおよそ3万7000人が投与を受けたが、製薬会社がオミクロン株に対する効果を調べたところ、ウイルスの増殖を抑える能力を示す「中和活性」がこれまでの変異ウイルスなどに比べて少なくとも1000分の1に低下した。

ソトロビマブは、スパイクタンパク質が人の受容体ACE2と結合する部位から  
少し離れたところに結合する



**ソトロビマブが結合するエピトープは  
RBD領域のreceptor-binding motifとは  
反対側にあり、ここがSARS-CoVと共通に  
保存されている部位と推測される。  
おそらくS蛋白質の331-361を含む部分。**

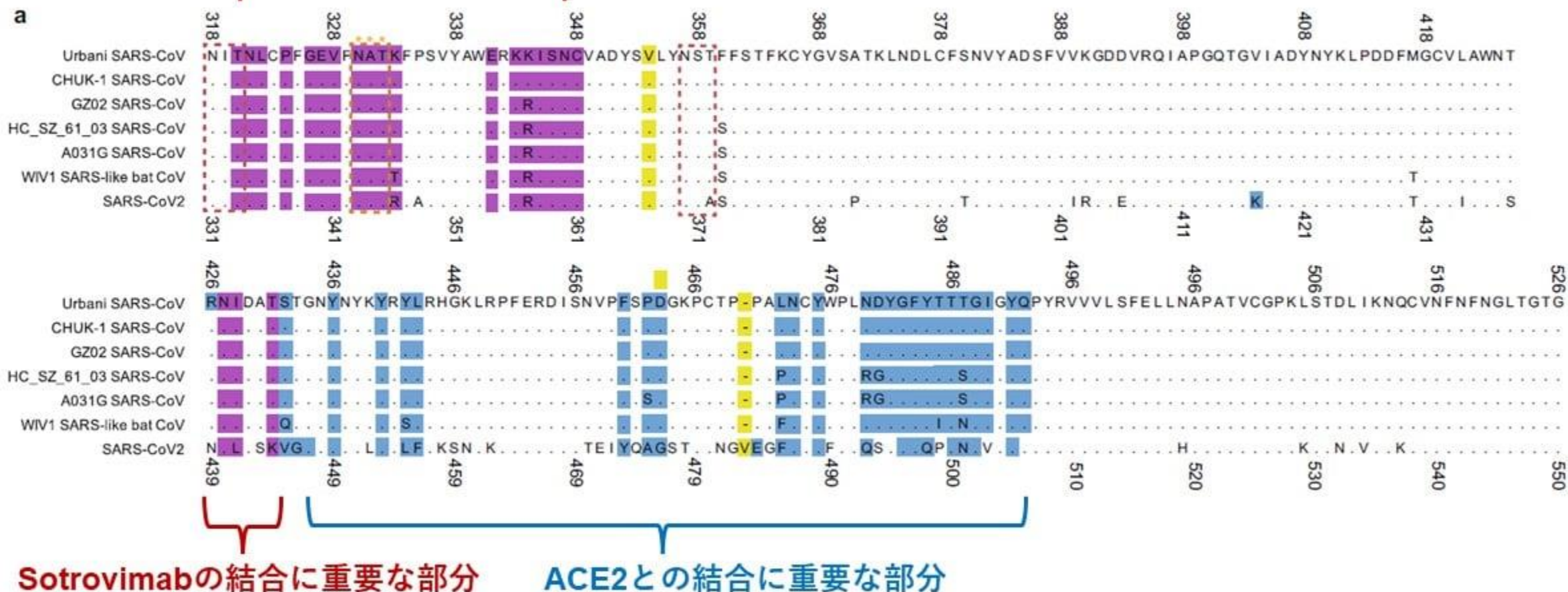
The SARS-CoV-2 receptor-binding domain is shown, with the ACE2 receptor-binding motif in green and the sotrovimab epitope in orange.

ACE2 denotes angiotensin-converting enzyme 2.

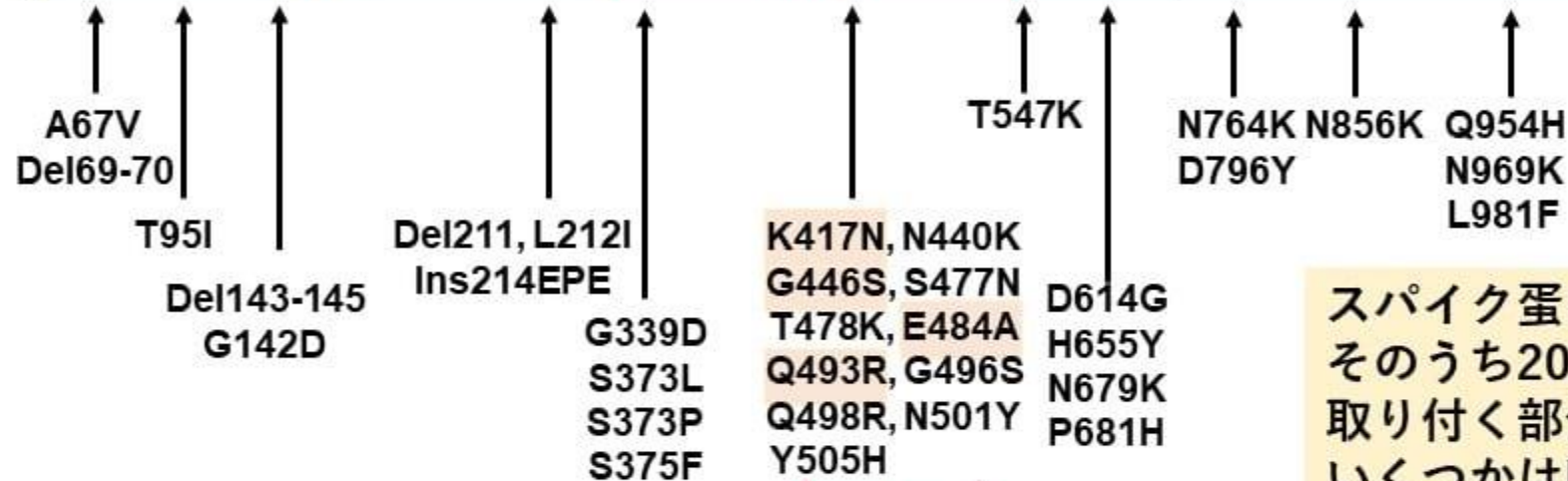
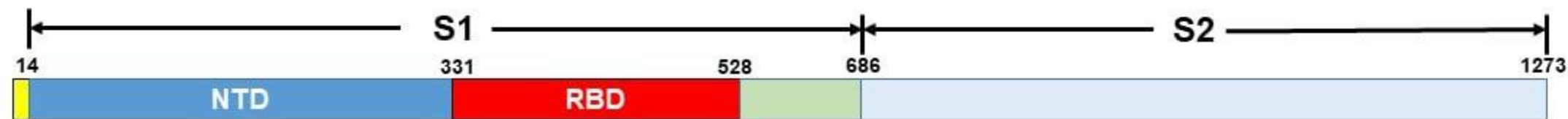


# ソトロビマブは、スパイクタンパク質が人の受容体ACE2と結合する部位から 少し離れたところに結合する

Sotrovimabの結合に重要な部分



# オミクロン株では、ソトロビマブが結合する部位には変異は入っていないよう



スパイク蛋白質の中だけで>30の変異があり、そのうち20個はRBD領域（ヒトの細胞に取り付く部分）に集中している。そのうちのいくつかはRBDの形を変える可能性がある。

RBDの形状を変える可能性がある  
= 感染性が変化する可能性がある

**G446S** 抗体カクテル(ロナプリーブ)のうちの1つの抗体 (imdevimab)が効かなくなる変異?

**E484A**  
**Q493R** 抗体カクテル(ロナプリーブ)のうちのもう1つの抗体(casirivimab)が効かなくなる変異?

もしかするとロナプリーブが効きにくいことになるかもしれない

# 【30歳代と比較した場合の各年代別の重症化率】

| 年代   | 10歳未満 | 10歳代 | 20歳代 | 30歳代 | 40歳代 | 50歳代 | 60歳代 | 70歳代 | 80歳代 | 90歳以上 |
|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| 重症化率 | 0.5倍  | 0.2倍 | 0.3倍 | 1倍   | 4倍   | 10倍  | 25倍  | 47倍  | 71倍  | 78倍   |

出典：京都大学西浦教授提供データ及び新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.1版に基づき厚生労働省にて作成



## 【 重症化のリスク 】

- 慢性腎臓病
- 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)
- 糖尿病
- 高血圧
- 心血管疾患
- 肥満 (BMI 30以上)
- 喫煙
- 妊娠後期

• 高齢者

# 重点入院医療機関開始後の第5波までの当院での累積患者数

(2021年9月24日現在)

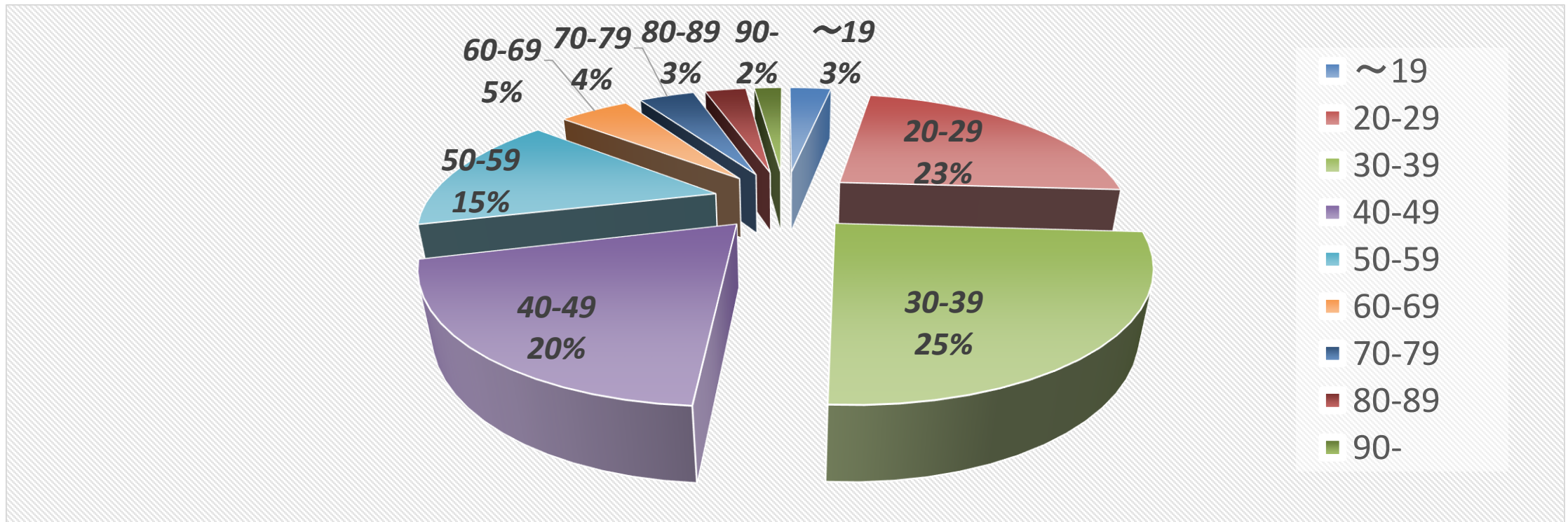
**851人**

平均在院日数

9.44日

外国人の割合; 66名(11.85%)

## 年齢別入院患者割合



# 【当院で使用している薬剤について】

レムデシビルの治療効果

ステロイドの効果

ヘパリンの効果

抗リウマチ薬の効果

モノクローナル抗体療法

- ウイルスの増殖を抑え、抗炎症作用を目的にステロイドを併用
- 微小塞栓・肺血栓塞栓症の等の予防に対しヘパリンを使用
- 重症化に繋がるサイトカインストームを抑えるため抗リウマチ薬を併用する
- スパイク蛋白の結合を阻止し感染を制御する。



ウイルスが細胞に  
侵入するのを防ぐ薬



抗体カクテル療法



写真提供：  
グラクソ・スミスクラニン株式会社

ソトロビマブ

細胞に侵入した  
ウイルスが増殖するのを  
抑える薬



レムデシビル



モルヌピラビル



写真提供：ファイザー

パクスロビド

増殖したウイルスに  
反応する過剰な免疫の  
働きを抑える薬



デキサメタゾン



製薬会社のホームページより

バリシチニブ

塩野義製薬 開発中の飲み薬

# メルク開発 モルヌピラビル“入院 死亡リスク約50%低下”

新型  
コロナ

飲み薬開発 製薬大手  
“年内の供給 目指す”

## 臨床試験

(発症から5日以内で重症化リスクある患者 760人余)



「モルヌピラビル」投与

**7.3%**

入院・死亡



偽の薬「プラセボ」投与

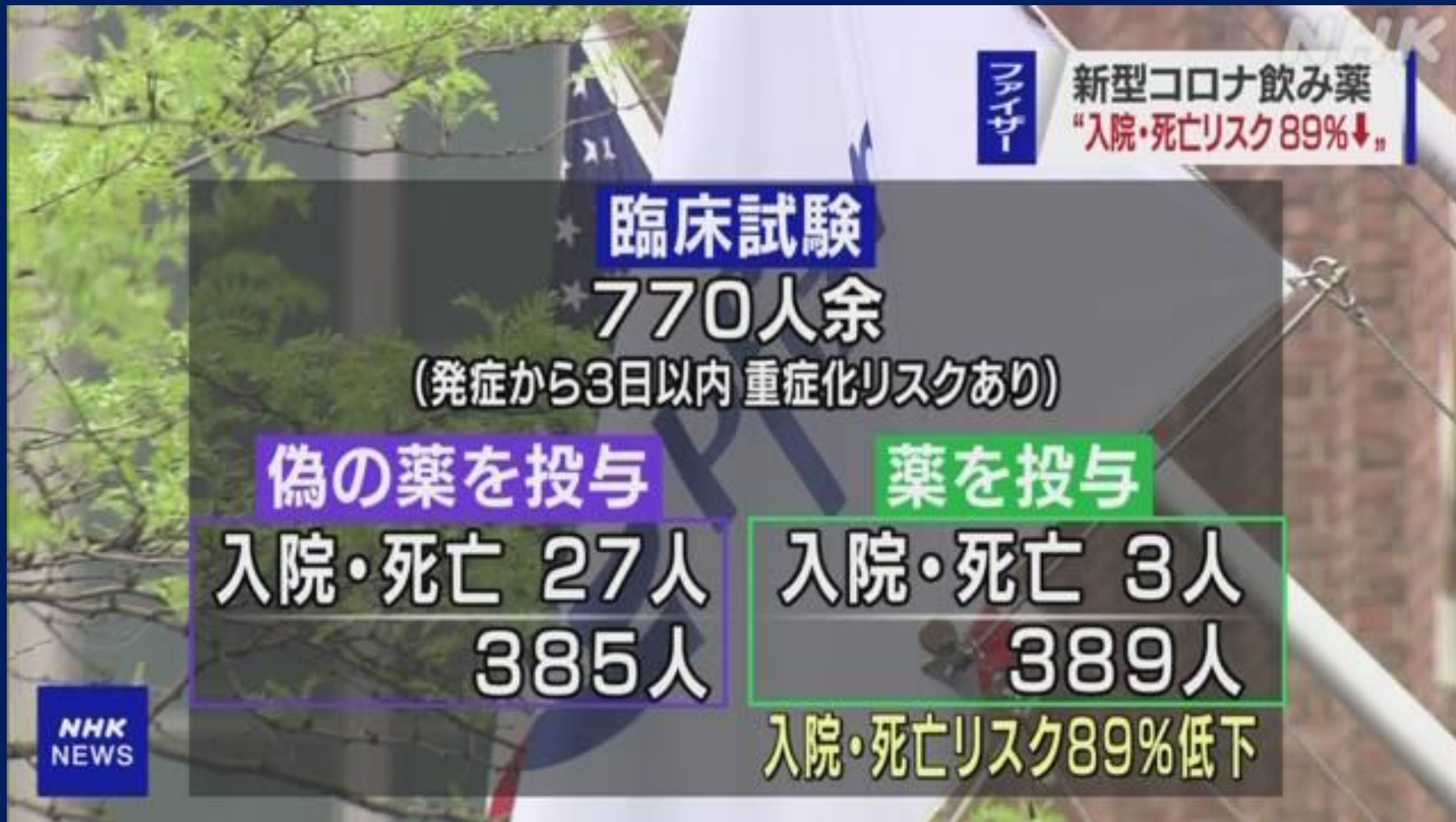
**14.1%**

入院・死亡リスク  
約50%低下





ファイザーが開発中の新型コロナウイルスの増殖を抑えるための飲み薬は入院や死亡のリスクが89%低下したとしている。



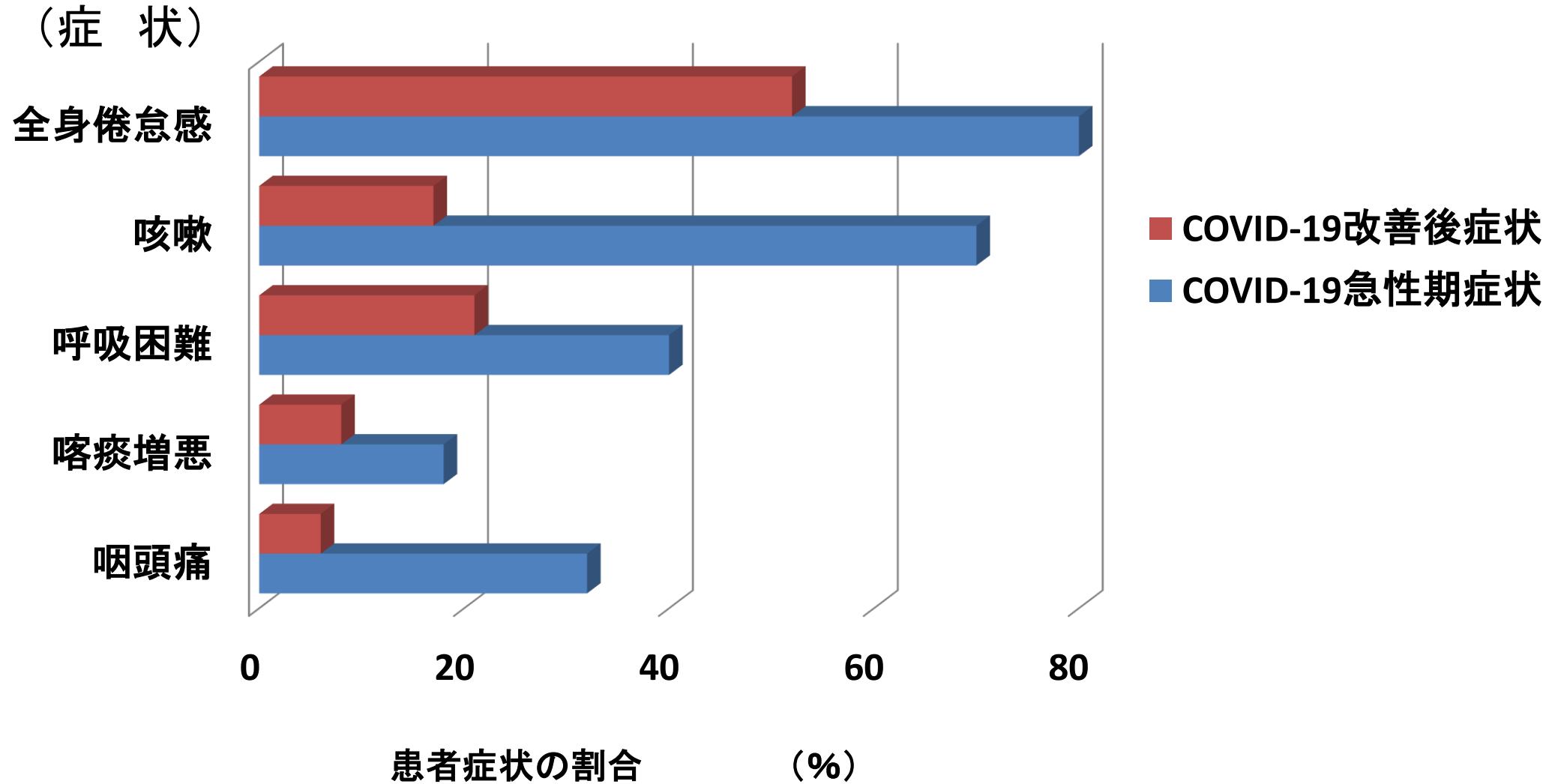


# COVID-19感染症後の後遺症

## 【新型コロナ感染後の高齢者の問題点】

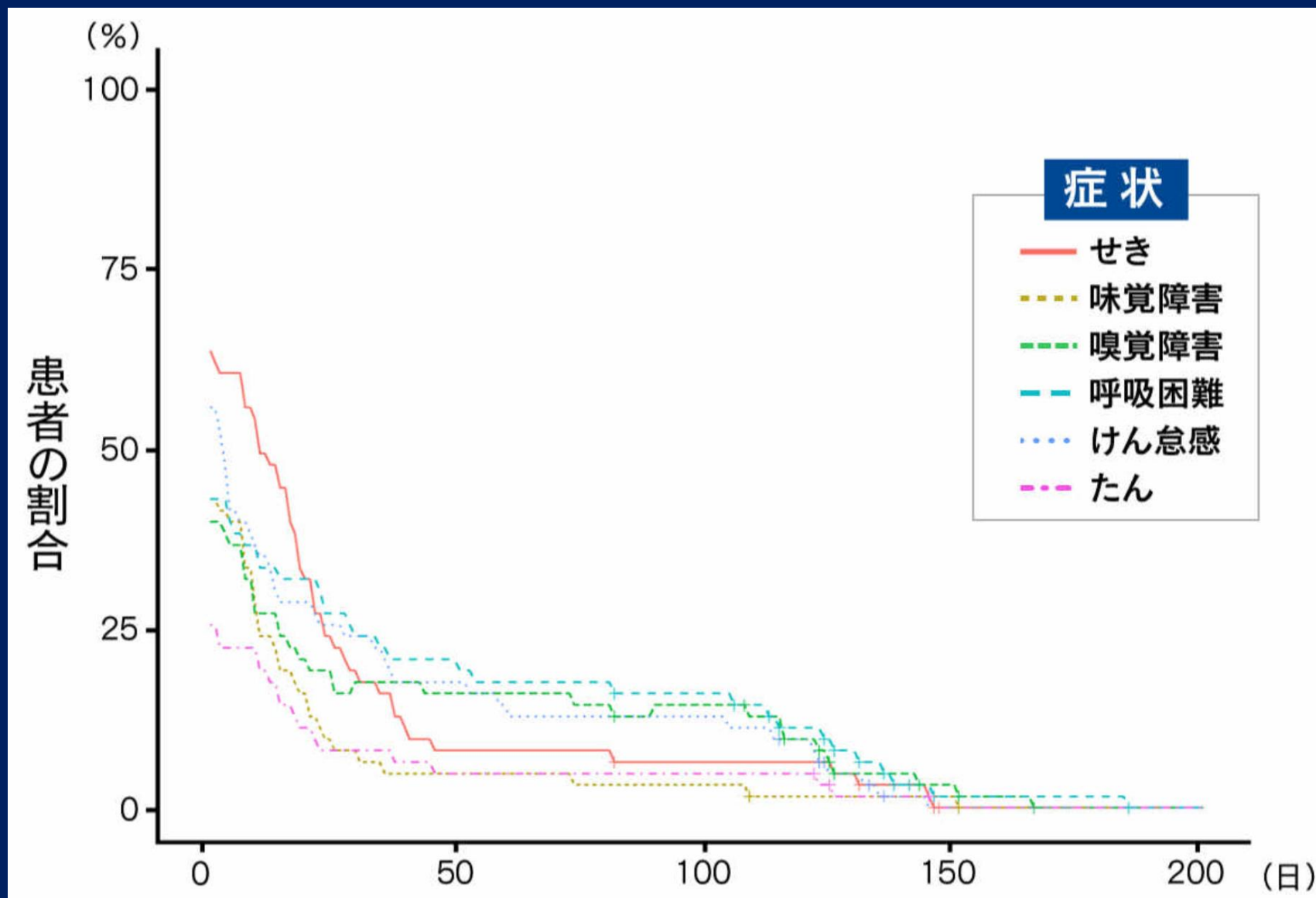
- ★ 基礎疾患の悪化
  - ★ ADLの低下
  - ★ 認知症の症状悪化
- その他

# COVID-19感染患者の症状比較

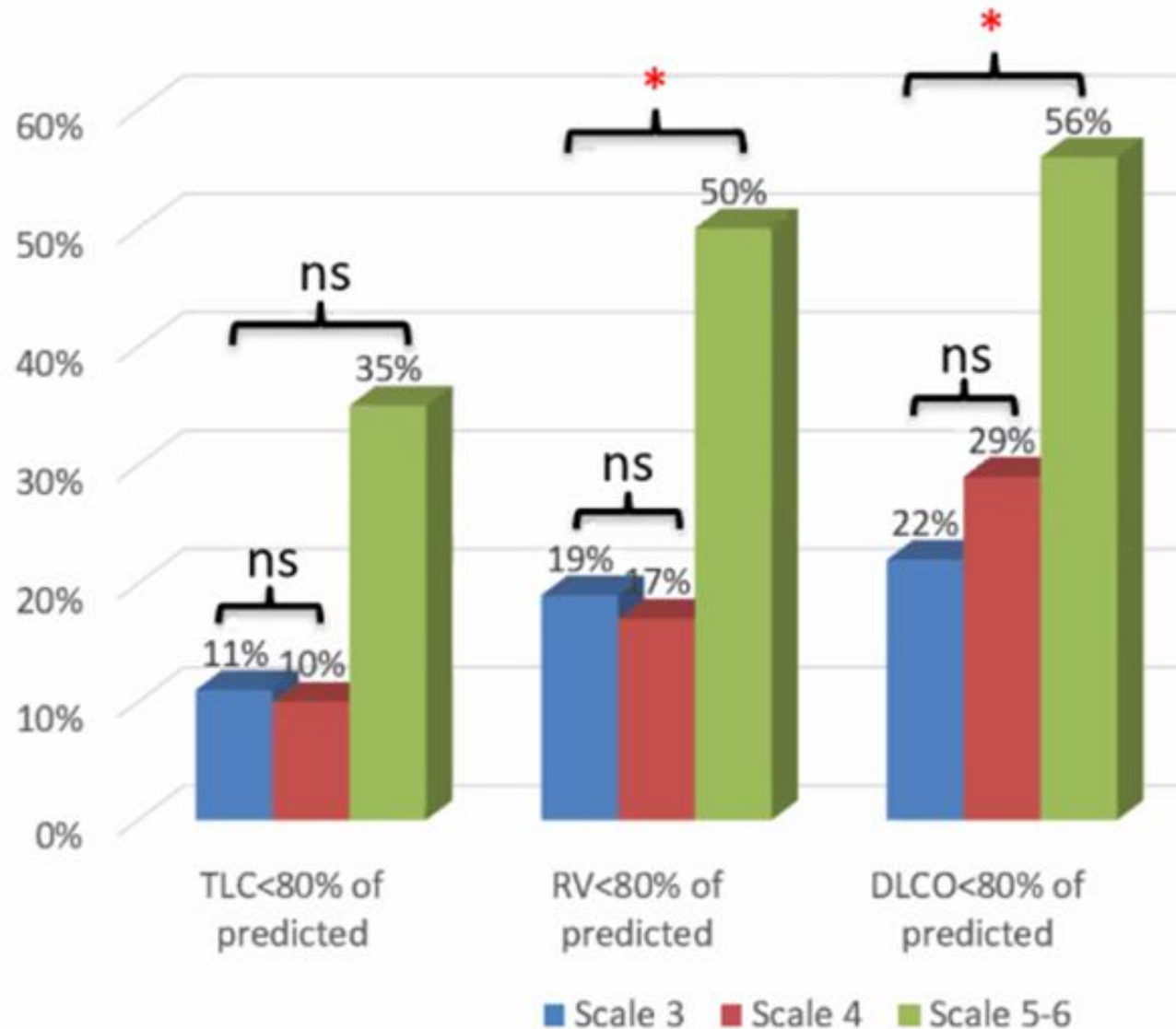




# COVID-19発症からの日数と急性期症状を有する患者の割合



# 総肺気量、残気量、肺拡散能が予測値の80%以下であった重症度別COVID-19患者の割合



Scale 3

(酸素投与を必要としなかった軽症群 n=439)、

Scale 4

(酸素投与を必要とした中等症群 n=1172)、

Scale 5-6

(high flow nasal canula、非侵襲的陽圧換気、侵襲的人工換気を必要とした重症群 n=122)

ns: no significant, \*:  $p < 0.05$ , LLN: lower limit of normal range.

## コロナ後遺症のリスク因子

★ 発症リスク因子に関しては、高齢、女性、肥満

症状別では、倦怠感や筋力低下のリスク因子として高齢、女性、重症

1.Lancet, 2021. 397(10270): p. 220-232.

## コロナ後遺症の病態

★ 急性期症状の遷延

★ ウイルス後疲労症候群 (post-viral fatigue syndrome)

脱毛、記憶障害、睡眠障害、集中力低下など

J Infect, 2020. 81(6): p. e4-e6.

★ 集中治療後症候群 (post intensive care syndrome: PICS) ;

集中治療室での治療後に生じる身体障害・認知機能障害・精神の障害

厳重な感染対策のために家族や友人とも会えず孤独な闘病をよぎなくされたことなど

## ★ 高齢者のADL低下 フレイルの影響

隔離された入院により、リハビリの中断や他者との関わり合いが低下し、日常的な生活のリズムが崩れる。

## ★ 心臓や脳への影響

COVID-19は、肺だけでなく、心臓や脳にも感染し深刻な障害を起こす恐れがある。

脳: 髄膜炎や脳炎

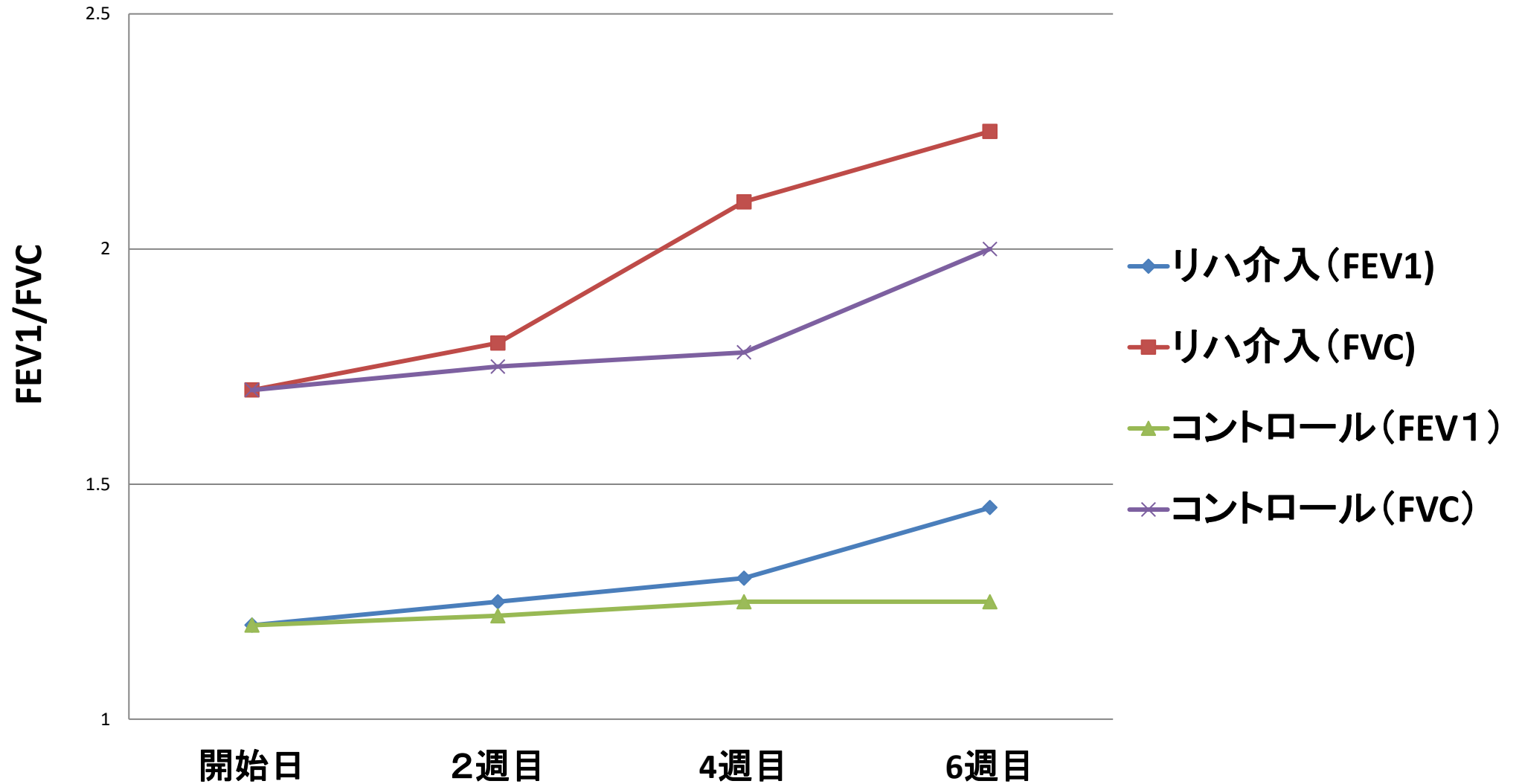
Ther Adv Chronic Dis . 2021 Jan 28;12:2040622320976979.

心臓: 心筋炎や心房細動

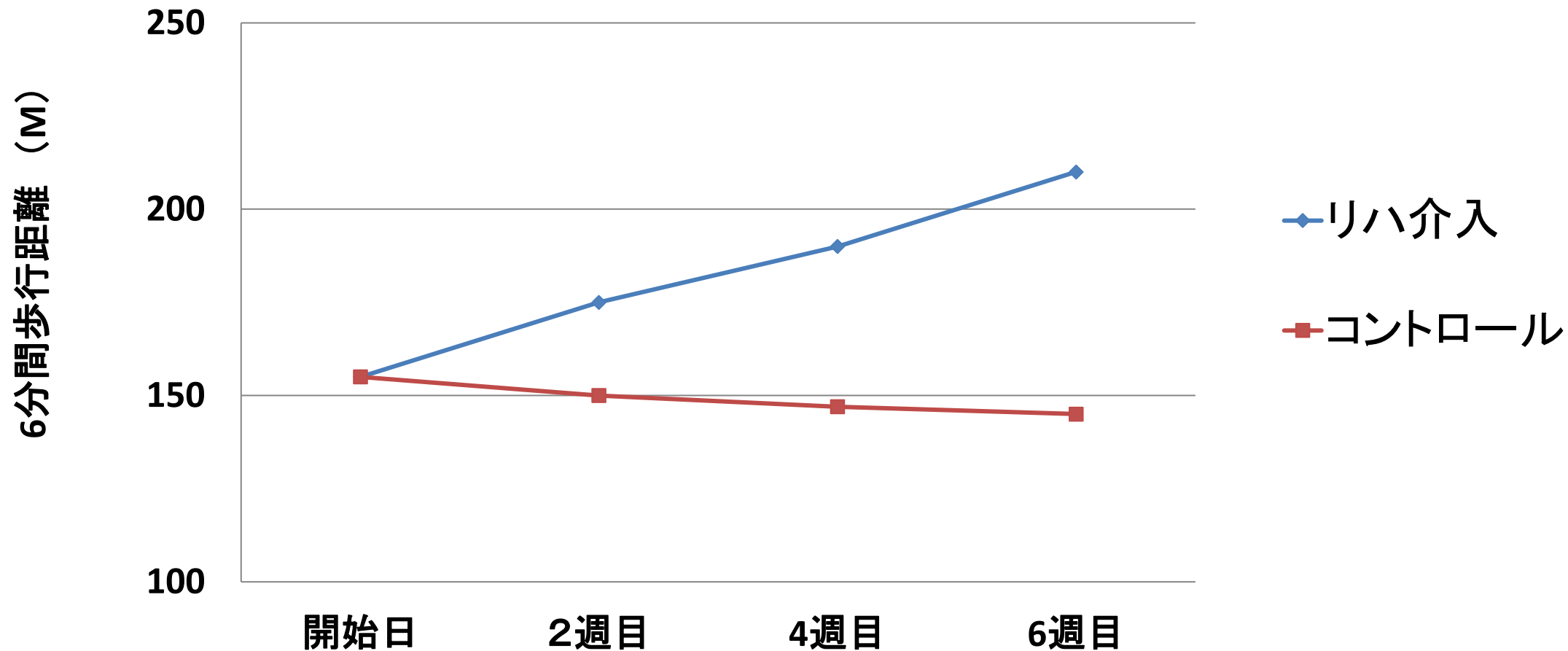
curr Atheroscler Rep . 2021 May 13;23(7):37.



# リハビリテーション介入による6週間の呼吸機能 (FEV1/FVC; 一秒率) の変化



# リハビリテーション介入による 6分間歩行距離の変化



# 身体的・心理的・社会的3つのフレイル

フレイルとは、健康な状態と要介護状態の中間の段階を指す。

## ① 「身体的フレイル」

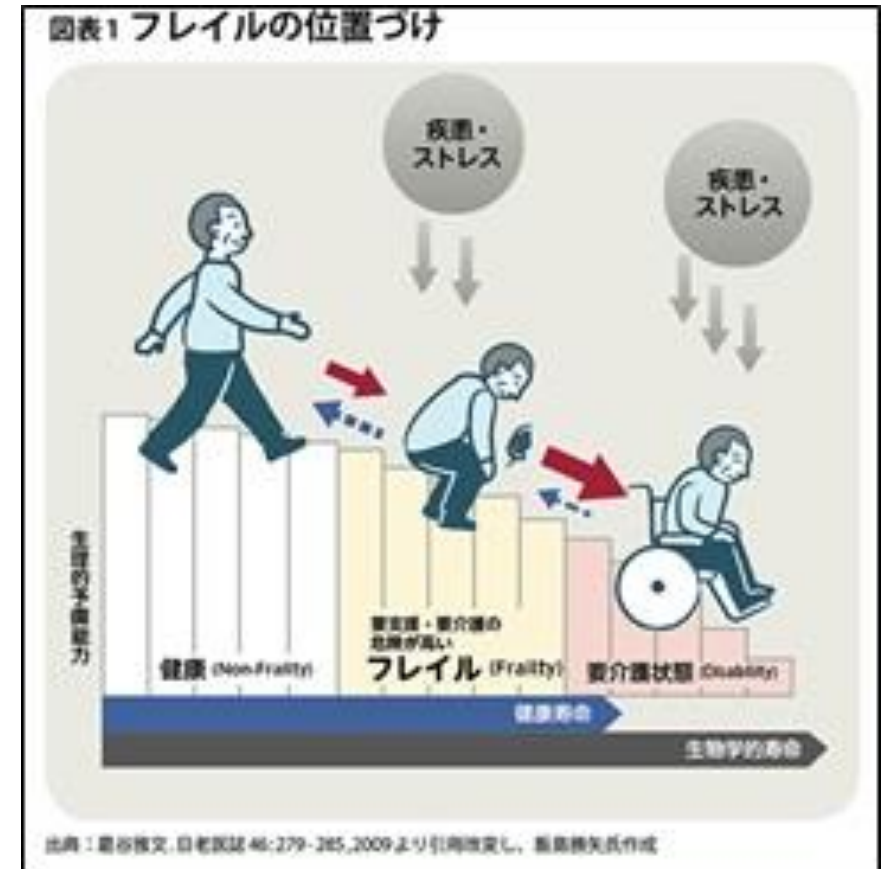
運動器の障害で移動機能が低下したり(ロコモティブシンドローム)、筋肉が衰えたり(サルコペニア)する

## ② 「精神・心理的フレイル」

高齢になり、定年退職や、パートナーを失ったりすることで引き起こされる、うつ状態や軽度の認知症の状態などを指す。

## ③ 「社会的フレイル」

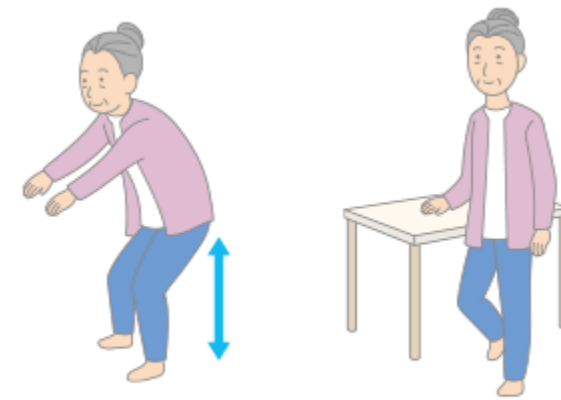
加齢に伴って社会とのつながりが希薄化することで生じる、独居や経済的困窮の状態など。





人と距離をとった上での  
ウォーキングなどの運動

# COVID-19 フレイル対策



室内でのスクワット、  
片足立ち、足踏み

フレイルにならない、フレイルを悪化させないための対応



タンパク質



ビタミンD

「栄養」「運動」「人とのつながり」





# ★ その他

～ 脳の影響に関して ～

COVID-19肺炎における

**Silent Hypoxemia**

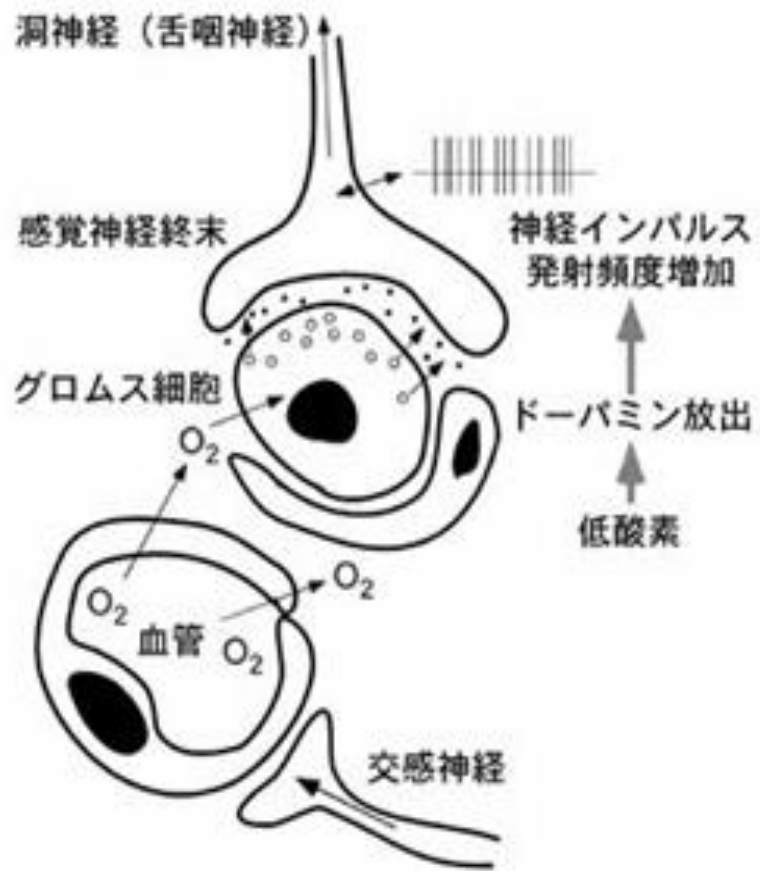
新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では、強い低酸素血症があるにもかかわらず呼吸困難が生じにくく、重症化したときの発見が遅れることが問題となっている  
つまり、本人も周囲も気づかないうちに重症化している

当初はあまり語られることのなかった

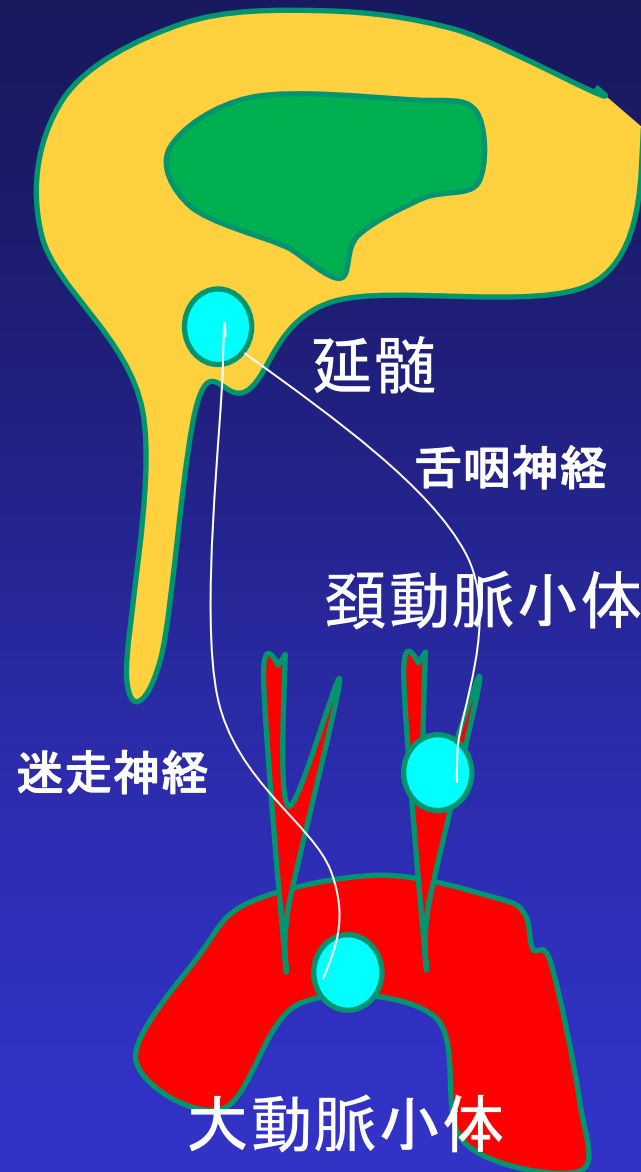
## 呼吸困難を伴わない低酸素血症 (Silent Hypoxemia)

現在では多くの施設で経験していることであるが、今回コロナ専用病院としての当院自験例を通じ、機序について考察を加えたので報告する

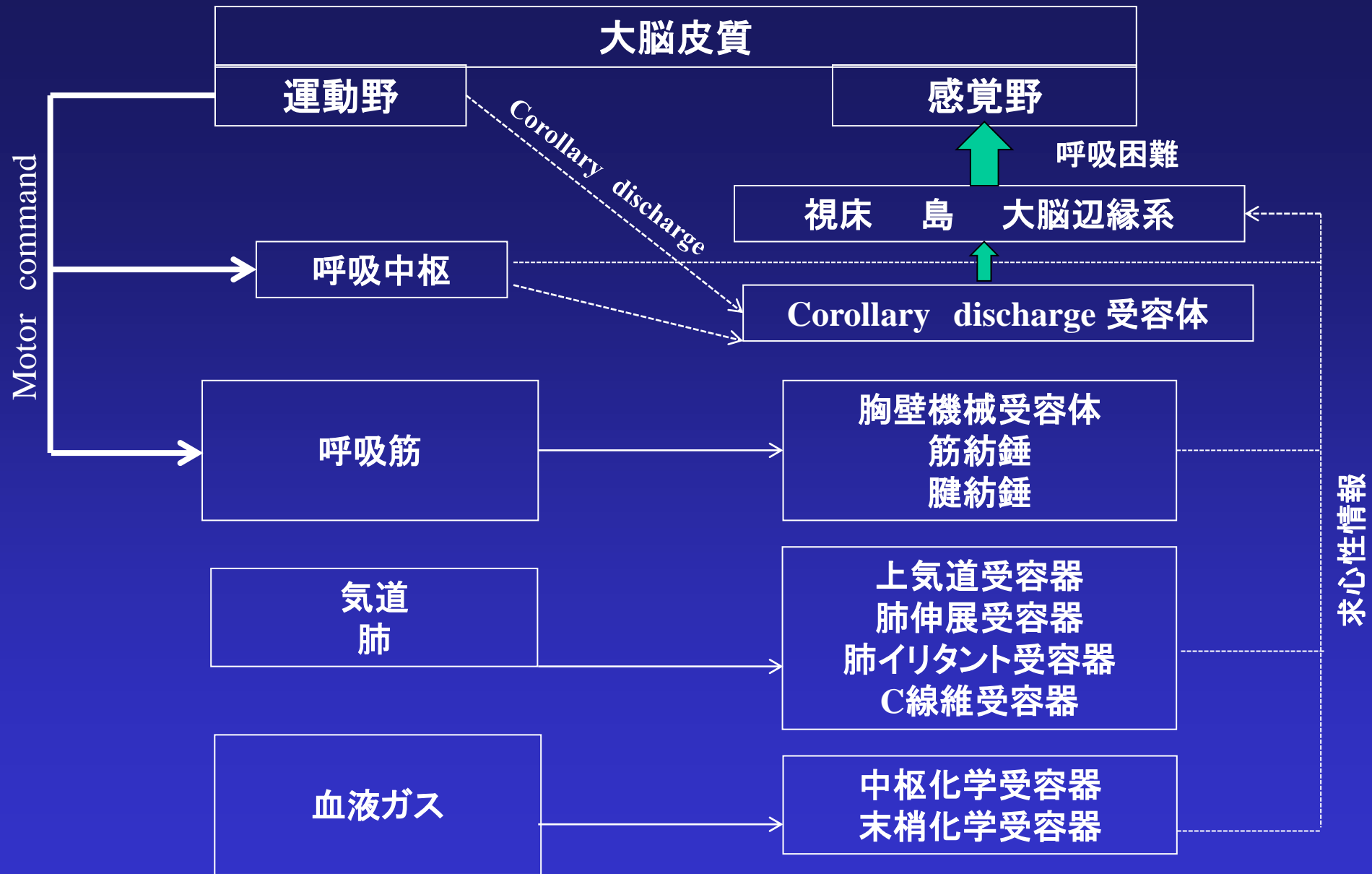
# 頸動脈小体の酸素センサーとしての機構



『標準生理学(第5版)』  
本郷利憲等編、医学書院より



呼吸の神経性調節のしくみ



呼吸困難と呼吸調節システム



**【病例提示】**

# 症例 1

58Y/O Male (Room air)

呼吸回数 30/min

pH 7.472 mmHg

PaCO<sub>2</sub> 38.4 mmHg

PaO<sub>2</sub> 72.6 mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27.4 mmol/L

BE 3.7 mmol/L

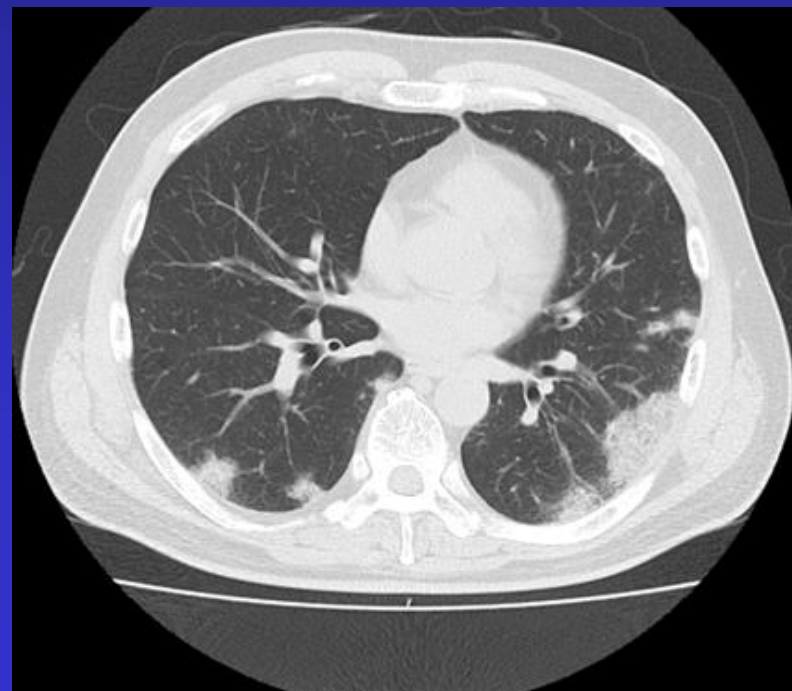
SpO<sub>2</sub> 93%

A-aDO<sub>2</sub> 29.1 mmHg

修正Borgスケール



嗅覚障害なし



## 症例 2

58Y/O Male (酸素 7L/min)

呼吸回数 34/min

pH 7.501 mmHg

PaCO<sub>2</sub> 35.1 mmHg

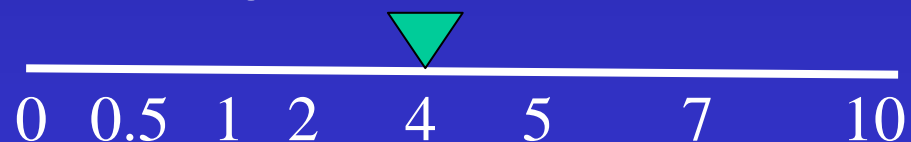
PaO<sub>2</sub> 72.0 mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26.8 mmol/L

BE 3.9 mmol/L

SpO<sub>2</sub> 93%

修正Borgスケール



嗅覚障害なし



### 症例 3

86Y/O Female (酸素 5L/min)

呼吸回数 36/min

pH 7.4445 mmHg

PaCO<sub>2</sub> 35.5mmHg

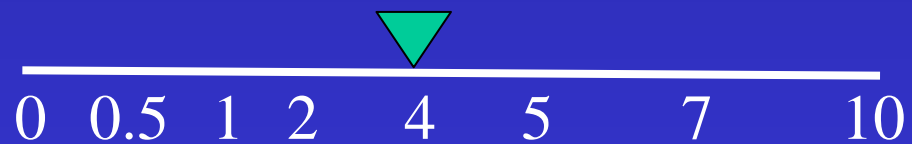
PaO<sub>2</sub> 68.3 mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.8 mmol/L

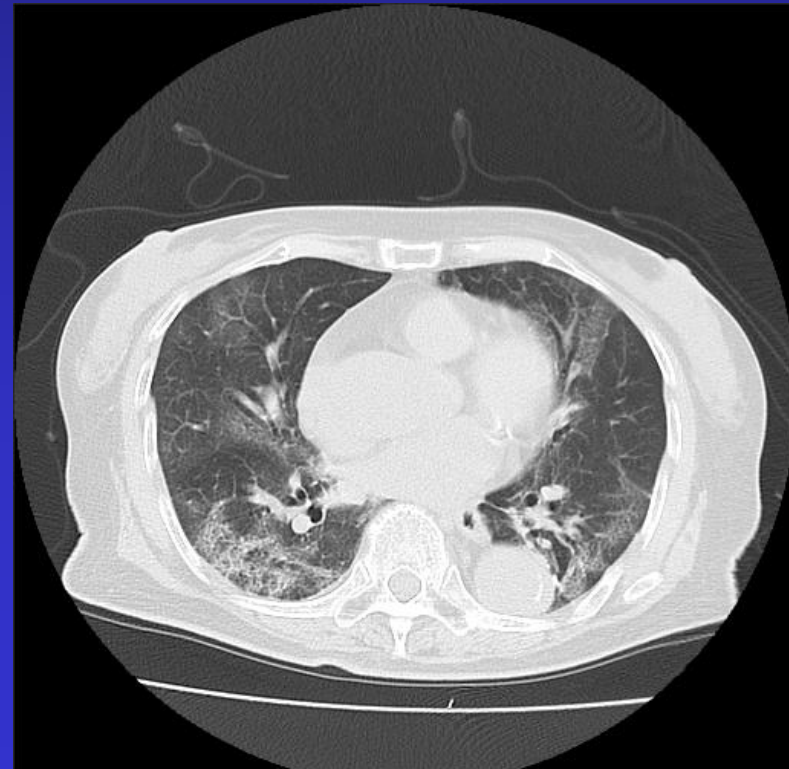
BE 0.3 mmol/L

SpO<sub>2</sub> 90%

修正Borgスケール

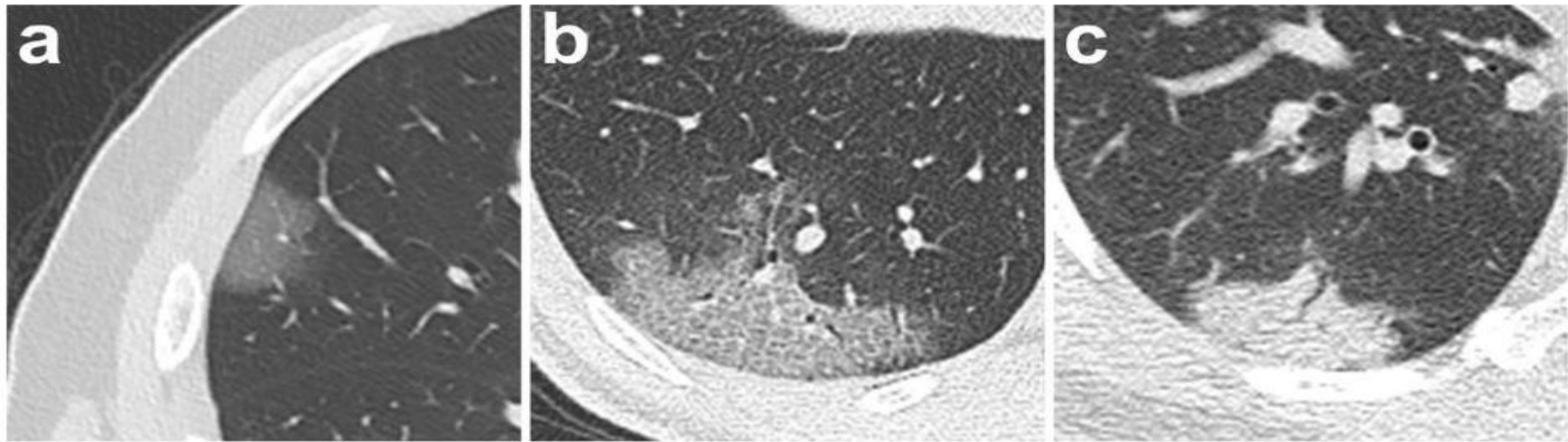


嗅覚障害なし

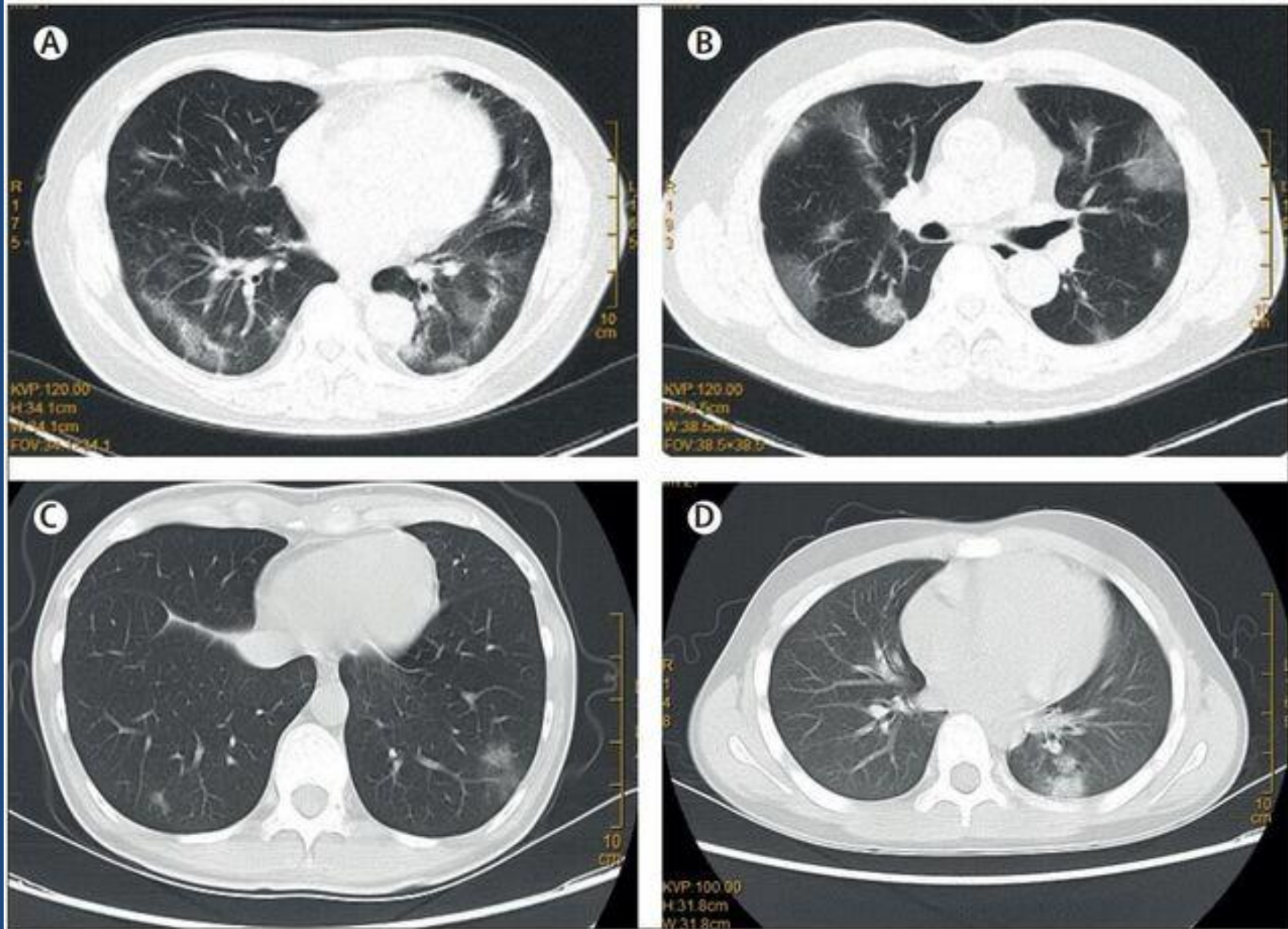




# レントゲン・CT検査の画像で 軽症・中等症の判断はどのように行うのか？



**Figure 2. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia on transaxial images. (a) GGO; (b) crazy-paving pattern (GGO with superimposed inter- and intralobular septal thickening); (c) Consolidation. All images have the same window level of -600 and window width of 1600.**



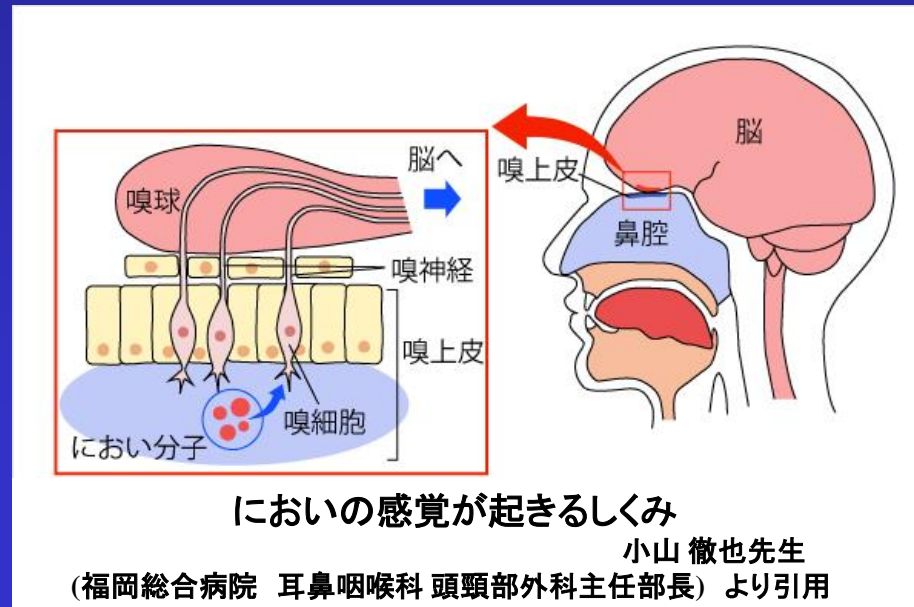
**Figure 2: Representative images of the thoracic CT scans showing multifocal ground-glass changes in the lungs of patient 1 (A), patient 2 (B), patient 3 (C), and patient 5 (D)**

# Silent Hypoxemiaのメカニズムについての考察

Silent Hypoxemiaでは全く呼吸困難が無いわけではないが、重症度に見合うだけの呼吸困難が生じていない。ウイルスが呼吸制御システムに特異な影響を与えている可能性がある<sup>4)</sup>

COVID-19の原因となるウイルスであるSARS-CoV-2の細胞受容体であるACE2は、化学受容器が酸素を感知する部位である頸動脈小体にも発現する<sup>5)</sup>

ACE2受容体は鼻粘膜にも発現しており、無嗅覚症-嗅覚減退症はCOVID-19の患者の3分の2で発生し<sup>6)</sup>、嗅球は特定のコロナウイルスが脳に入る通路を提供する<sup>7)</sup>





COVID-19でのSilent Hypoxemiaについては、複雑な要素が多く存在し、いまだ不明な点が多い

頻呼吸や過換気が生じていることから、化学受容器や肺受容器などからの求心性刺激が中枢に伝わり、呼吸筋など効果器への情報が伝達されていることが示唆される

しかし、呼吸困難に乏しいということは、大脳皮質の感覚野への情報伝達が正確に行われない何らかの機序が存在することが考えられる

Fig.1で示す呼吸中枢⇒感覚野へ向かう経路のどこかに問題が生じている可能性が推定される



感染対策の基本は、オミクロン株も  
これまでと同様！！

気持ちを緩めず、感染対策

手洗い  
3密を避ける