

# 新型コロナウイルス感染症の実態と With Corona 時代の海外出張



日本エマージェンシーアシスタンス(株) 常勤顧問医  
小石川インターナショナルクリニック 院長

川合 明彦

## 1. コロナウイルスを知ろう

### 1) ウィルス学から

コロナウイルスは、75-160nmの1本鎖RNAウイルスである。遺伝子情報であるRNAは、カプシドと呼ばれるたんぱく質の殻の中に収められ、さらに感染した細胞の細胞膜由来のリン脂質からなる外套（エンベロップ）で包まれている（図1）。RNAウイルスとしては、インフルエンザウイルス、エイズウイルス、麻疹ウイルス、エボラウイルスなどが仲間であり、新型コロナウイルス治療薬としてインフルエンザ治療薬のアビガン、エボラ治療薬のレミデシビルが治験対象となったのは、同じ抗RNAウイルス薬であることが理由である。エイズウイルス治療薬も治験対象となったが、有効性を示した薬剤はいまのところ認めていない。また1本鎖RNAウイルスは2本鎖DNAウイルスと比較して不安定であり、遺伝子の切断、転移などによる変異がおこりやすいことが知られている。一般的にウイルス学ではウイルスは感染力を増し、毒性は低下させて進化するとされている。現在まで新型コロナウイルスの感染性が強力化したとの報告はあるが、毒性が高度となり死亡率が増したとの報告はなく（感染者の増加により死者は増加しているが）教科書的な変異の経過であると考えられている。今回の新型コロナウイルスの正式名称は、SARS-CoV-2であり、このウイルスによる様々な症状の総称をCOVID-19と呼んでいる。

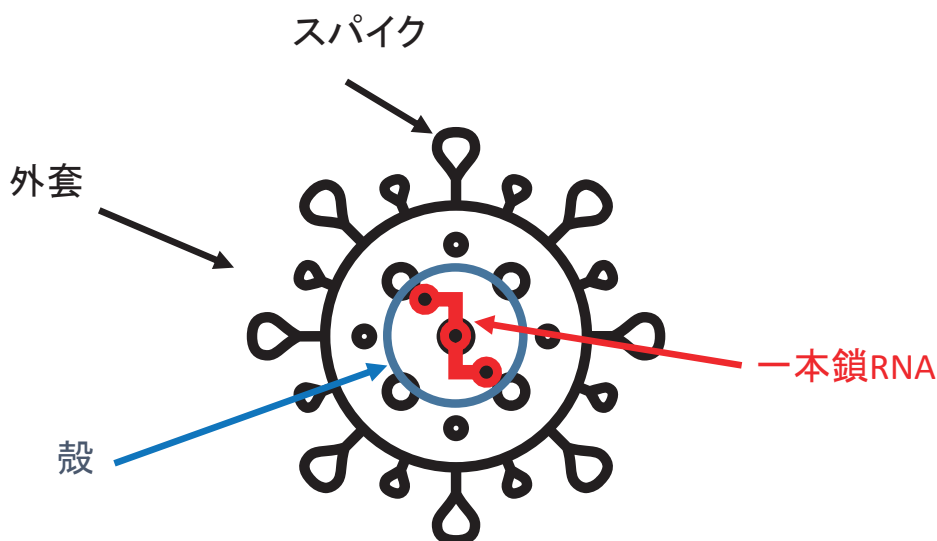


図1 コロナウイルスの構造

リン脂質で構成される脂溶性の外套をもつコロナウイルスは、この外套が破壊されるとウイルスは不活化される。この外套はアルコールやせっけんなどの界面活性剤で容易に破壊されることが知られている。すなわち新型コロナウイルスは、アルコール、石鹼で容易に不活化される消毒の容易なウイルスである。外套を持たずアルコールでも不活化されないノロウイルスに比較すればその予防や環境の消毒は、はるかに容易である。

そもそも SARS や MERS といった強毒性のコロナウイルスが出現するまでは、コロナウイルス感染症といえは年間を通して発生のある感冒の起因ウイルスであり、2株が同定されていた。東アジアでは、毎年感冒の15-35%くらいは、一般的なコロナウイルスによるものであったと考えられている。日本を含む東アジアではこのように以前から今回の新型コロナウイルスではないが、同類のコロナウイルスに暴露されてきた経過から、コロナウイルスに対し何らかの免疫を有しているのでは、死亡率が低いのではないかとの説も提示されている。

SARS-CoV-2は感染性の高いことが問題となっている。他に感染性の高い疾患として有名なものは、麻疹と結核である。この2つの疾患はウイルス、細菌が空気中を浮遊して移動し、同じ部屋の中にいるだけで感染してしまう空気感染を起こすため感染性が高くなっている。一方 SARS-CoV-2は、その感染経路はインフルエンザと同様な飛沫感染である。飛沫感染とは、ウイルスを含んだ飛沫を吸入ないし直接手指などで口腔鼻腔内に取り込むことによる感染である。よって飛沫の飛ぶ範囲しか感染は拡大せず3密という予防法の根拠となっている。しかしながらSARS-CoV-2は、インフルエンザよりもはるかに感染力が強いことは明らかである。その理由はウイルスの生体内への侵入経路の違いに基づくものである。ウイルスがヒトの細胞に感染するためには、ヒトの細胞表面にウイルスと結合する受容体が必要である。ウイルスは細胞表面の受容体と結合したのち細胞内に侵入し細胞内の合成器官を用いて、ウイルス自身を多数複製して細胞外へ排出し感染を拡大させていく。ヒトはヒトインフルエンザウイルスに対する受容体を咽頭から気道、気管支といった上気道粘膜細胞にもっているため、インフルエンザウイルスは上気道粘膜細胞に侵入し、上気道炎として発症する。SARS-CoV-2は、2003年のSARSでの研究で判明した知見であるが、血管、肺、腸管、腎臓などに発現しているACE2（アンギオテンシン変換酵素

---

#### 筆者紹介

1957年東京生まれ。1983年北海道大学医学部卒業後 東京女子医科大学循環器外科入局、富山県立中央病院、聖隷浜松病院、福山循環器病院勤務などを経て、1991年米国ピッツバーグ大学胸部外科リサーチフェローとして勤務開始。1992年米国 医師免許取得し、研究職から心臓血管外科の外科医として心、肺移植、補助人工心臓植込みなどの手術に携わり、1994年ピッツバーグ大学胸部外科助教授となる。1997年日本で心臓移植再開に向けて日本移植学会から帰国を求められ東京女子医大に帰局、心臓移植プログラムを設立し脳死心臓移植を再開した。

2009年東京高輪病院管理部長に就くと共に日本エマージェンシーアシスタンスの海外邦人支援事業(病院紹介、国際医療搬送など)に非常勤顧問医として国際医療搬送などに参加。2017年からは常勤顧問医として海外の医療環境や病院調査、また海外の建設現場などに設置するサイトクリニックのマネジメントなども広く担当し、今般のコロナ流行に対しても、邦人の搬送だけでなくコロナ発症時の隔離、動線確保など企業のリスクマネジメントへのアドバイスをを行っている。

---

2) を受容体として利用して細胞内に侵入する。ACE2 受容体は、全身に分布し主に血圧調整ホルモンを活性化し、血管収縮により血圧を維持する生理学的機構である。眼瞼結膜の血管や口腔内の血管や唾液腺などにも存在し、SARS-CoV-2は目や口腔内からもヒトの細胞内に侵入、すなわち感染可能である。唾液腺に感染すれば唾液中にウイルスは排出され、つばとともにウイルスは周囲にばらまかれる。このように麻疹や結核はウイルスや菌が遠くまで移動することで高い感染性を示したが、SARS-CoV-2は日常生活から排除できない唾液で散布され、ヒト細胞への侵入経路が全身に分布しどこからでも侵入可能であることから高い感染力を持つと理解される。

## 2) COVID-19の症状

新型コロナウイルスによる主な症状は、発熱、咳、呼吸困難、全身倦怠感、味覚嗅覚障害のほか頭痛、関節痛、下痢などの消化器症状と多岐にわたる。これは、先に述べたように SARS-CoV-2は全身に分布する受容体からヒト細胞内に侵入可能なため全身臓器の感染を起こすことが可能であるためである。肺炎、呼吸困難は肺感染による症状である。肺はACE2 受容体を最も多く発現している臓器であることから、早期にかつ重篤な症状を示すことが理解できる。また全身の血管壁もACE2 受容体を発現しているのが、その感染は血管炎となり血管内膜の損傷は血栓形成につながり該当臓器の虚血性障害をきたす。これが COVID-19における脳梗塞、心筋梗塞などの機序であり、指先のしもやけ様の変色も同様である。

発熱は COVID-19のスクリーニングとして汎用される症状であるが、無熱ないし微熱で経過する症例と高熱をきたす症例が認められる。ウイルスは発熱物質を含んでいないので、ウイルスを破壊しても発熱はきたさない。発熱は、免疫細胞である白血球やリンパ球の産生する抗ウイルス物質であるサイトカインが、ヒトの視床下部に働くことによっておこる反応である。すなわち発熱は免疫細胞が、ウイルスを抗ウイルス物質であるサイトカインによって攻撃していることのサインである。このサイトカインは抗ウイルス作用があるが、ウイルスのみではなく自分の組織も損傷してしまう。そのため過剰なサイトカインの分泌は肺の不可逆的な損傷などを引き起こし重篤な酸素化能の低下などに至るため、この状態は、サイトカインストームと呼ばれている。この免疫系の過剰反応を引き起こすことが COVID-19の重症化のひとつのメカニズムである。

血管炎による血栓症も重症化のメカニズムのひとつであり肺組織のサイトカインストームによる損傷と肺血管の血栓形成は低酸素血症の原因となる。また脳梗塞や心筋梗塞も血管炎の結果と考えられる。このメカニズムは血液検査からも証明することが可能である。COVID-19の重症化症例では D-dimer という検査値の上昇を認める。D-dimer は、血管内で形成された血栓が体内血栓を溶解する線溶系の作用で溶解されたときの分解産物であ



り、血管内血栓形成の指標である。

### 3) COVID-19の治療

現時点ではSARS-CoV-2の特効薬は認めていない。しかしながらCOVID-19の死亡率は明らかに低下している。以下の治療が貢献していると考えられる。

#### ① 酸素飽和度モニターと酸素療法

COVID-19の肺病変は急速に進行し低酸素血症をきたしやすい。インフルエンザも重篤化する可能性があるが、細菌性肺炎などの合併症のないインフルエンザで酸素吸入を必要とすることは臨床的には経験しない。一方COVID-19では発症から数日で急変しうるということが知られている。このことからCOVID-19では血中酸素飽和度をモニターし、低酸素血症の発生時には遅延なく酸素吸入療法を開始することによって、脳や内臓の低酸素障害を予防することが救命のために必要である。

国内でのホテル隔離中の急死症例では、急速な低酸素血症が進行し、その対応が遅れた可能性があり、また米国やブラジルで重症化する症例が多数認められるのは、医療体制や保険制度などが原因で、感染者の医療へのアクセスが難しく適正な時期に酸素療法が開始されずに低酸素血症をきたした症例が含まれているのではないかと考えられる。

#### ② 抗凝固療法

COVID-19の悪化の原因である血管炎からの血栓形成は、D-dimerでモニターすることが可能であるが、血栓形成は生命にかかわる臓器の不可逆的な変化をきたす可能性もあるので、D-dimerの上昇があってから治療するのではなく、予防的に血栓形成を抑制する抗凝固薬を投与する方がよい。入院患者であれば皮下注射で投与する低分子ヘパリン製剤（エノキサバリン）やエノキサバリンと同等の予防効果が報告されている経口薬のリクシアナ™（エドキサバントシル）の内服が開始される。

本年5月の時点では、海外で運営している建設現場のサイトクリニックで発生したCOVID-19患者に対して、現地医師にエノキサバリンの投与を依頼した時には標準治療ではないから使用しないとわれ、現地に派遣している日本人看護師に遠隔で指示して皮下注射を行うといった状況もあったが、現在は、COVID-19患者入院時のルーティン指示として抗凝固薬が入るようになっている。

#### ③ ステロイドによる免疫抑制療養

COVID-19の治療薬で唯一統計的有意差をもって有効性が認められているのは免疫抑制作用を持つステロイドのデキサメサゾンである。そもそもSARS-CoV-2は強毒

性ウイルスではない。よって COVID-19での広範な組織、臓器障害はウイルスによるものではなく自己の免疫系の過剰反応すなわちサイトカインストームが主たる原因と考えることができる。このサイトカインストームを抑制する薬剤が免疫抑制作用をもつデキサメサゾンである。SARS-CoV-2の毒性のがわからなかった流行初期では、デキサメサゾンはサイトカインストームを抑制するが、同時に免疫抵抗力も抑制するためウイルス感染を悪化させるとして、慎重に投与する必要性が指摘されていた。SARS-CoV-2が弱毒であり、組織障害はもっぱらサイトカインストームによるものと考えられるようになった現在では、早期にデキサメサゾンを投与しサイトカインストームを抑制するようになった。このことが、過剰な免疫反応による組織障害を防止し回復後の後遺症なども含め予後を改善していると考えられるようになってきている。トランプ大統領が発症2日目にデキサメサゾンを投与され早期に回復していることもひとつの例として考えてもよい。

#### ④ 発熱のコントロール

インフルエンザ罹患時などで、発熱はヒトの防衛機能であるから解熱してはいけないといった意見を述べる医師もいる。確かに発熱によって、白血球内の殺菌物質である活性酸素の産生が高まり細菌に対する攻撃能力は高まる。またヒトインフルエンザウイルスの至適増殖温度は34℃とされており、発熱することによってウイルスの増殖を抑えることができると考えられる。ところが、コロナウイルスにこの理論が当てはまるかどうか疑問がある。コロナウイルスは人獣共通感染症であり、その宿主として報告されているコウモリ、ラクダ、センザンコウなどの動物には共通する特徴がある。コウモリは25-40℃、ラクダは32-42℃、センザンコウのデータはないが、いずれにしてもこれらの動物は、哺乳類でありながら体温を環境によって変化させる能力を持ち、温度変化の激しい環境に適応した変温哺乳類に属するということである。このことから、ヒトがコロナウイルス感染時に防衛反応として発熱してもコロナウイルスは動物内で高体温に適応しており、ウイルス活性の低下には役に立たない可能性がある。この点から、コロナウイルス感染時の発熱は積極的に解熱した方が患者の体力維持には有意義であるとも考えられる。その際用いる解熱薬はイブプロフェンのように免疫抑制作用を持つものは避ける方がよいとされ、アセトミノフェン（カロナール、パラセタモールなど）が推奨されている。

#### ⑤ SARS-CoV-2ワクチン

これから市場に出てくるワクチンはm-RNAワクチンである。m-RNAワクチンは、SARS-CoV-2の外套のスパイク部分を作成するための遺伝子情報を伝達するm-RNA

を接種するものである。m-RNA はウイルス遺伝子の一部分であるので、ワクチン接種によって発症することはない。m-RNA を接種するとヒト正常細胞に取り込まれ、m-RNA の情報に従ってヒト正常細胞がウイルスのスパイクを表出するようになる。このスパイクをヒト免疫細胞が異物として認識しリンパ球などが抗体を産生したり、細胞性免疫を発動したりするようになり、すなわち免疫が確立されたことになる。ここに実際の SARS-CoV-2 が感染してもすでにスパイクの情報とそれに対する免疫が成立しており発症することはない。実は、SARS に対しても同様のワクチンが開発されたが、開発段階でワクチンによって形成された抗体とウイルスが合体すると ACE2 受容体を介さずに、合体した抗体がヒト細胞と結合することを利用してウイルスが細胞内に侵入し、ヒト免疫系細胞を強く攻撃する現象（ADE: Antibody Dependent Enhancement）が認められ実用化されなかった経緯がある。

今回のワクチンについてこのような副作用があるかどうかなど、詳細は臨床で使いながら調査することになると考えられる。COVID-19 に感染しても軽症で経過する若い世代にリスクのある予防接種をするよりも、COVID-19 に対してハイリスクの高齢者や基礎疾患のある人、または医療関係者にのみ接種すべきとの意見がある一方で、感染の機会が多いが無症状で経過し、そのため感染を拡大させる可能性の高い若い人こそ接種すべきとの考え方もある。最終的には任意接種となるので各個人の考え方でワクチン接種を受けるかどうか決めることになろう。

## 2. 海外赴任

### 1) 海外赴任前の現地調査

WHO、厚生労働省から世界のコロナ感染患者数と死亡者数が報告されている。

このデータから死亡率を計算することが可能であり、死亡率から医療状況を推測し赴任の可否を判断するときの材料のひとつとなると考えている。

中東ではイラン、エジプトは死亡率 5.8%、5.7% と高く、UAE は 0.5% と低い。COVID-19 に対する医療レベルが高いトルコをみると死亡率 2.5% であり、赴任地のデータが死亡率 2.5% 以下であれば COVID-19 に対する医療レベルは許容範囲内に保たれていると考えてもよいかもしれない。ちなみ日本は 1.4%、米国 2.0% である。

PCR 検査が容易に受けられるかどうかも大切な医療情報である。ミャンマーなどは国立病院に受診している患者で、有症状で、COVID-19 の疑いのある患者しか PCR が受けられず私立病院では、確定診断がつけられない状況が発生している。

また現地病院に外国人が入院可能かどうか、入院する場合には現地の法律に従って特定の病院に強制入院となるのか、外国人向けの病院の個室などへの入院が可能かどうか必要情報であり、さらにそのような病院のベッド数に余裕があるかどうかの情報も重要で



ある。現地病院のベッド占有率が上昇した場合には、帰国など退避の検討を行うべきであろう。

さらに COVID-19感染時だけではなく、脳出血などコロナ以外の疾患で医療搬送が必要となった場合に、民間機やチャーター機での帰国のロジスティクスが成立するかどうか判断材料となる。

## 2) 海外赴任時の準備

COVID-19で重症化のメカニズムは、低酸素血症、血栓症、サイトカインストームである。本症の早期発見には、体温と酸素飽和度の測定が有用である。酸素飽和度計（図2）は最近では家電量販店でも安価で入手可能である。また低酸素血症発症時には、酸素療法が唯一の有効な治療であるが、現地で酸素療法へのアクセスが難しい地域であれば、救急対応として家庭内で使用可能な酸素濃縮器（図3）がある。家庭用酸素療法として特に購入に制限なく通信販売で4万円前後から購入可能であり、医療低発達地域への赴任では搬送、入院までの対応として有用かもしれない。

また、PCR検査へのアクセスが難しい地域では抗原検査キットを現地に持参することも早期発見に有用である。鼻咽頭ぬぐい液や唾液での検査が可能であり、15-30分で結果が

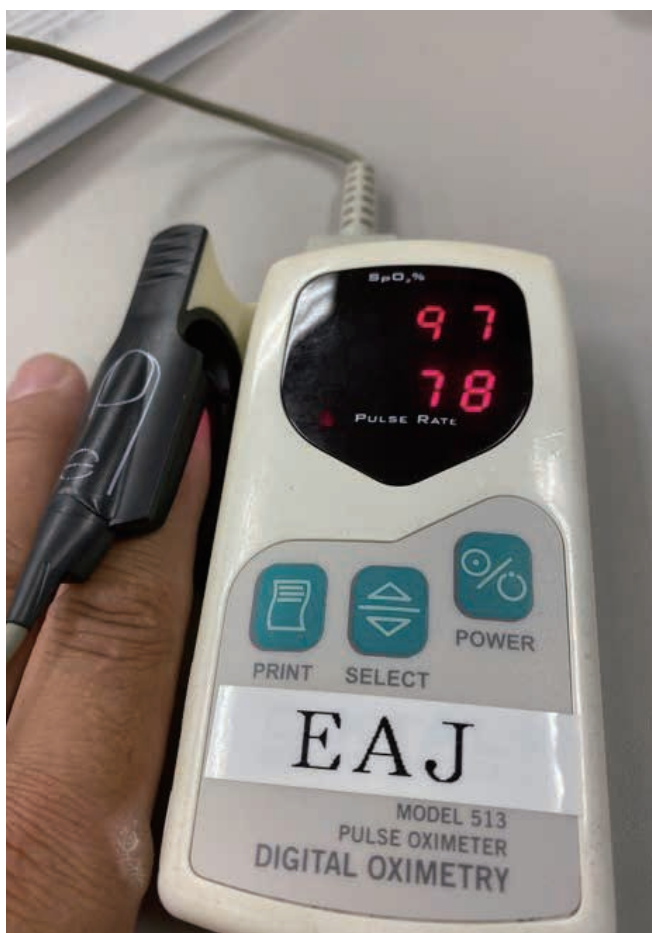


図2 酸素飽和度計



図3 酸素濃縮器

判明することが利点である。PCR検査に比べるとウイルス量が多くないと陽性とでない欠点はあるが、陽性となった場合はまず間違いなく COVID-19と考えられるのでその有用性は高く、現在日本の空港検疫でも採用されている。

### 3) 海外赴任後の対応

COVID-19発症時は、現地の法律や規則に従って入院ないし自宅療養が求められるが、必ずしも現地病院は、衛生環境の整った病院であるとは限らず予め対応を検討しておく必要がある。邦人の個室入院の契約が可能な病院もあり、私共は、個々の症例で最善の対応を検討している。現地治療が医療低発達地域で低レベルな場合、患者さんを医療の発達した地域ないし日本まで帰国搬送が必要となる場合もある。日本エマージェンシーアシスタンスでは、海外で病気や事故で自力帰国できなくなった邦人に対して国際医療搬送を行ってきたが、現在は民間機の飛行制限、入出国制限から COVID-19以外の脳出血などの一般的疾患の患者さんについても搬送実行に様々な手続きを必要とし、搬送が遅延するケースも散見され、また昨年までは民間機で搬送可能であった症例もチャーター機での搬送以外に方法がないといった状況もしばしばである。

COVID-19で PCR 陽性患者の搬送は民間機では行えないが、隔離カプセルをもったチャーター機を利用すれば可能である。世界に隔離カプセルをもった会社は、ドイツ、スイス、トルコ、シンガポール、マルタの5社あり、そのうちドイツとスイス2社のチャーター機は大型であり、中東から日本まで給油なしでも飛行可能である。

日本エマージェンシーアシスタンスでは、海外に赴任する日本人の健康と安全を守り、COVID-19を含め様々な疾患、外傷発生時には適切な病院紹介、必要であれば帰国搬送のアレンジを行い海外赴任者の不安が少しでも軽減することを願って努力しています。