

# 新型コロナウイルス肺炎診療ガイドライン

(試行第 8 版)

中華人民共和国 国家衛生健康委員会弁公庁 国家中医药管理局弁公室

2020 年 8 月 18 日

新型コロナウイルス肺炎 (COVID-19) は新興の急性呼吸器感染症であり、その感染拡大はすでに全世界的な公衆衛生上の緊急事態となっている。積極的な予防・管理と治療により、中国国内での流行は基本的に抑制され、一部の地区での局地的流行と、少数の国外からの輸入症例にとどまっている。蔓延がなお世界的であり、比較的長期間存在する可能性が高いことから、新型コロナウイルス肺炎が中国で伝播し拡散する危険性は引き続き存在する。この疾病の迅速な発見、迅速な報告、迅速な隔離、迅速な治療をさらに強化し、治療率向上と死亡率改善を実現するために、中国での新型コロナウイルス肺炎診療の経験を総括し、世界保健機関とその他の国々の診療ガイドラインも参考にした上で、『新型コロナウイルス診療ガイドライン (試行第 7 版)』を改訂し、『新型コロナウイルス診療ガイドライン (試行第 8 版)』を発行する。

## 一. 病原微生物学的特徴

新型コロナウイルス (2019-nCoV) は  $\beta$  コロनावirus に属し、エンベロープを持ち、粒子は球形または楕円形で、直径は 60~140nm である。核蛋白 (N)、エンベロープ (E)、マトリックス (M)、スパイク (S) の 4 つの構造蛋白質と RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) にそれぞれ対応する 5 つの必須遺伝子を持つ。核蛋白 (N) は RNA ゲノムを包んでヌクレオカプシドを構成し、その外側をエンベロープ (E) が覆う。エンベロープにはマトリックス (M)、スパイク (S) 等の蛋白質が埋め込まれている。スパイク蛋白質はアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) と結合することで細胞に入り込む。生体外で分離培養した場合、新型コロナウイルスは約 96 時間でヒトの気道上皮細胞内から検出できるが、Vero E6 細胞株と HuH-7 細胞株での分離培養にはおよそ 4~6 日間が必要である。

コロナウイルスは紫外線と熱に敏感で、56°C30 分間の加熱や、ジエチルエーテル、75%アルコール、塩素系消毒剤、過酢酸、クロロフォルム等の脂溶性薬剤によって有効に不活化できる。クロルヘキシジンでは有効に不活化できない。

## 二. 疫学的特徴

## (一) 感染源

主な感染源は、新型コロナウイルスに感染した患者と無症状感染者であり、潜伏期間中にも感染力を有する。発病後 5 日以内は比較的強い感染力を持つ。

## (二) 感染経路

気道からの飛沫感染と濃厚接触感染が主な感染経路である。ウイルスに汚染された物品と接触することによっても感染しうる。

相対的に密閉された空間で、長時間高濃度のエアロゾルに曝露した場合には、エアロゾルによるウイルスの伝播が起こりうる。

糞便や尿からも新型コロナウイルスが分離できるため、糞便や尿による環境汚染からのエアロゾル、または接触感染に注意するべきである。

## (三) 罹患しやすい人間集団

人間集団に普遍的に罹患がみられる。感染後または新型コロナウイルスのワクチン接種後に一定の免疫力が得られるが、その持続時間については不明確である。

## 三. 病理学的変化

主な器官の病理学的変化と新型コロナウイルスの検出結果は以下のとおりである(基礎疾患による病変は含まない)。

### (一) 肺

肺には様々な程度のコンソリデーションがみられる。コンソリデーション化した領域では主にびまん性肺胞傷害と滲出性の肺胞炎症像を示す。病変は部位により複雑多様であり、様々な時相が混在している。

肺胞内には漿液、線維素性滲出物、透明膜の形成が認められる。滲出細胞は主に単球とマクロファージであり、多核巨細胞がよく認められる。Ⅱ型肺胞上皮細胞は増殖し、脱落する細胞もみられる。Ⅱ型肺胞上皮細胞およびマクロファージ内には封入体が認められる。肺胞中隔はうっ血、水腫を呈し、単球とリンパ球の浸潤が認められる。少数ではあるが肺胞の過膨張、肺胞中隔の断裂、嚢胞の形成が認められる。各気管支粘膜では部分的に上皮脱落がみられ、腔内には滲出物と粘液がみられる。小気管支と細気管支では粘液栓の形成がよくみられる。肺血管炎、血栓形成(混合血栓、透明血栓形成)と血栓塞栓が認められる。肺組織

は限局性出血がよくみられ、出血性梗塞、細菌および(または)真菌の感染が認められる。経過が長い症例では、肺胸腔滲出液の器質化(肉変)や、肺間質の線維化が認められる。

電子顕微鏡下では、気管支粘膜上皮およびII型肺胞上皮細胞の細胞質内に新型コロナウイルス粒子が認められる。免疫組織化学染色では、一部の気管支粘膜上皮、肺胞上皮およびマクロファージが新型コロナウイルス抗原免疫染色検査およびPCR検査で陽性を示す。

## (二) 脾臓、肺門リンパ節および骨髄

脾臓の退縮がみられる。白脾髄は萎縮し、リンパ球は減少、一部の細胞では壊死がみられる。赤脾髄ではうっ血と限局性出血がみられる。脾臓内にはマクロファージの増殖と、貪食している像が認められる。脾臓の貧血性梗塞もみられる。リンパ節のリンパ球は比較的少なく、壊死もみられる。免疫組織化学染色では、脾臓とリンパ節内のCD4<sup>+</sup> T細胞とCD8<sup>+</sup> T細胞はともに減少している。リンパ組織では新型コロナウイルスPCR検査が陽性、マクロファージでは新型コロナウイルス抗原免疫染色検査が陽性を示す。骨髄造血細胞は過形成または数量減少が認められ、M/E比は上昇している。血球貪食像が認められることがある。

## (三) 心臓および血管

一部の心筋細胞では変性、壊死がみられ、間質のうっ血、水腫がみられる。単球、リンパ球および(または)好中球の浸潤が少量認められる。新型コロナウイルスPCR検査では陽性を示すことがある。

全身の主要部位での小血管では血管内皮細胞の脱落や、内膜または全層の炎症がみられる。血管内には混合血栓の形成、血栓塞栓とその対応領域での梗塞が認められる。主な臓器の微小血管では、硝子様血栓の形成が認められる。

## (四) 肝臓および胆嚢

肝細胞の変性と、好中球浸潤を伴う限局性壊死がみられる。肝シヌソイド(類洞)のうっ血、門脈域でのリンパ球と単球の浸潤、微小血栓の形成が認められる。胆嚢は著明な腫大がみられる。肝臓および胆嚢では新型コロナウイルスPCR検査で陽性を示す。

## (五) 腎臓

糸球体毛細血管はうっ血し、時に分節性フィブリノイド壊死がみられる。ボーマン嚢内には蛋白質性の滲出物が認められる。近位尿細管上皮は変性し、一部で壊死と脱落がみられる。遠位尿細管では円柱がよくみ

られる。間質はうっ血し、微小血栓の形成が認められる。腎組織の新型コロナウイルスPCR検査では陽性を示すことがある。

## (六) その他の器官

脳組織ではうっ血、水腫がみられ、一部ニューロンでは変性、虚血性変化と脱落・欠失が認められる。神経食現象がみられることもある。血管周囲間隙には単球とリンパ球の浸潤がみられる。食道、胃、ならびに腸管の粘膜上皮では様々な程度の変性、壊死、脱落がみられ、粘膜固有層と粘膜下組織には単球とリンパ球の浸潤が認められる。副腎では皮質細胞の変性と、限局性出血、壊死がみられる。睾丸では様々な程度の生殖細胞の数量減少、セルトリ細胞とライディッヒ細胞の変性が認められる。

鼻咽腔、胃腸粘膜、睾丸、唾液腺等の器官では新型コロナウイルスが検出できる。

## 四. 臨床的特徴

### (一) 臨床所見

潜伏期は 1-14 日間で、多くの場合 3-7 日間である。

主な症状は発熱、乾性咳嗽、倦怠感である。一部の患者では嗅覚・味覚の減退または喪失が最初の症状として現れることがある。少数の患者では鼻閉や鼻汁、咽頭痛、結膜炎、筋肉痛、下痢等の症状を伴う。重症患者の多くは、発症から 1 週間後に呼吸困難および(または)低酸素血症が出現し、重篤な者は急速に急性呼吸窮迫症候群、膿毒症によるショック、補正が困難な代謝性アシドーシス、血液凝固障害、多臓器不全等の状態に急速に進行することがある。まれではあるが中枢神経系統への波及や、虚血性肢端壊死がみられることもある。注意すべきなのは、重症、重篤患者の病状の経過の中で、微熱か中程度の発熱しかなかったり、はっきりした発熱すらない場合がみられることである。

軽症患者では、微熱や軽い倦怠感、嗅覚・味覚障害等だけで、肺炎病状は見られないことがある。少数例では、新型コロナウイルス感染後に明確な臨床症状がない場合もある。

多くの患者の予後は良好であるが、一部の患者では危険な状態になりうる。重症化しやすいのは高齢者、慢性基礎疾患のある患者、妊娠後期と周産期の女性、肥満の患者である。

小児症例では症状は比較的軽いが、小児や新生児では非典型的な症状を示す場合があり、嘔吐や下痢等の消化器症状を呈する場合、あるいは単に元気がない、呼吸が速いというだけの場合もある。ごく少数ではあるが小児多臓器炎症症候群(MIS-C)がみられ、川崎病様、または非定型川崎病様の症状を呈したり、中毒性ショック症候群、またはマクロファージ活性化症候群が出現することがあり、その多くは回復期に発生

する。主な症状は皮疹を伴う発熱、非化膿性結膜炎、粘膜の炎症、低血圧またはショック、血液凝固障害、急性消化器症状等である。いったん発生すると、病状は短期間のうちに急激に悪化することがある。

## (二) 臨床検査

### 1. 一般検査

発症初期では、末梢血白血球数は正常あるいは減少しており、リンパ球の減少がみられることもある。一部の患者では、ALT、AST、 $\gamma$ -GTP、乳酸脱水素酵素(LDH)、CPK、ミオグロビン、トロポニン、フェリチンが高値を示すことがある。多数の患者で CRP と ESR が上昇するが、プロカルシトニン は正常である。重症、重篤患者では、D-ダイマーの上昇、末梢血リンパ球の進行的減少、炎症性サイトカインの上昇がみられる。

### 2. 微生物学と血清学検査

#### (1) 微生物学検査

RT-PCR および(または)NGS(次世代シーケンサー)を用いて、鼻咽頭拭い液、喀痰その他下気道由来の分泌物、血液、糞便、尿等の検体から新型コロナウイルス核酸が検出できる。下気道由来の検体(喀痰或いは気道採取物)では正確性がより高い。

核酸検査は病気の経過、検体採取、検査過程、検査試薬等の影響を受けるので、検査陽性率向上のため、規範に則り検体を採取し、採取後の検体は速やかに検査室に送る必要がある。

#### (2) 血清学検査

新型コロナウイルス特異性 IgM 抗体と IgG 抗体が陽性となるが、発病から 1 週間以内の陽性率はいずれも比較的低い。

試薬そのもののカットオフ値要因、あるいは体内に存在する干渉物質(リウマチ因子、異好抗体、補体、リゾチーム等)要因、もしくは検体の要因(検体の溶血や細菌による汚染、検体保存時間の超過、検体凝固不全等)により、抗体検査で偽陽性が出現することがある。一般的には血清学検査単独では診断根拠とはせず、曝露歴、臨床所見、基礎疾患等の状況を鑑みて総合的に判断する。

以下の患者に対しては、抗体検査をもって診断することが可能である。

- ① 臨床上新型コロナウイルス感染症が疑われるが、核酸検査の結果が陰性の患者。
- ② 病状が回復期に該当するが、核酸検査の結果が陰性の患者。

### (三) 胸部画像所見

早期では多発小斑状陰影と間質の変化がみられ、肺の外側から 1/3 までの部分によく認められる。疾患の進行につれて両肺に多発するすりガラス陰影と浸潤陰影が出現するほか、重症の場合、コンソリデーションが出現するが、胸水貯留はあまりみられない。MIS-C の場合、心不全の患者では心拡大所見と肺水腫がみられる。

## 五. 診断基準

### (一) 疑似症患者

下記の感染症曝露歴と臨床所見を結合して総合的に分析し、感染症曝露歴のうちの 1 項目に該当するとともに臨床所見のうちの 2 項目に該当する者。

明確な感染症曝露歴がない場合は、臨床所見のうち 2 項目に該当するとともに、新型コロナウイルス特異性 IgM 抗体が陽性である者、もしくは臨床所見のうち 3 項目に該当する者。

#### 1 感染症曝露歴

- (1) 発病前 14 日以内に、感染者の発生が報告されている地区への旅行歴または居住歴がある。
- (2) 発病前 14 日以内に、新型コロナウイルス感染患者または無症状感染者との接触歴がある。
- (3) 発病前 14 日以内に、感染者の発生が報告されている地区から来た発熱または呼吸器症状のある患者との接触歴がある。
- (4) 集団感染(2 週間以内に本人が属する家庭、職場、学校のクラス内等の小規模な範囲で 2 例以上の発熱および/または呼吸器症状の患者が確認された)。

#### 2. 臨床所見

- (1) 発熱および(または)呼吸器症状等新型コロナウイルス肺炎に関連する臨床症状、所見を有する。
- (2) 画像診断において、上記の新型コロナウイルス肺炎の特徴所見を有する。
- (3) 発症早期では白血球数は正常または減少、リンパ球は正常または減少していることが認められる。

### (二) 感染確定患者

疑似症患者であって、下記の微生物学または血清学の判定の 1 つを満たす者。

1. リアルタイム蛍光 RT-PCR 検査で、新型コロナウイルス核酸陽性を示す。

2. ウイルスのゲノムシーケンス解析で、既知の新型コロナウイルスと高い相同性が認められる。
3. 新型コロナウイルス特異的 IgM 抗体と IgG 抗体が陽性である。
4. 新型コロナウイルス特異的 IgG 抗体が陰性から陽性となる、もしくは回復期の IgG 抗体力価が急性期の4倍以上に上昇する。

## 六. 臨床分類

### (一) 軽症

臨床症状が軽微で、画像診断で肺炎の所見が認められないもの。

### (二) 中等症

発熱、呼吸器症状等があり、画像診断で肺炎の所見が認められるもの。

### (三) 重症

成人では下記のいずれかに該当するもの

1. 呼吸が早く、RR $\geq$ 30 回/分。
2. 安静状態で吸気時の経皮的動脈血酸素飽和度 $\leq$ 93%。
3. 動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>)/吸入酸素濃度 (FiO<sub>2</sub>)  $\leq$ 300mmHg (1mmHg=0.133kPa)

標高 1000 メートルを超える地域では以下の公式で PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub>値を補正する。

$$(\text{FiO}_2 / \text{FiO}_2) \times [760 / \text{気圧 (mmHg)}]$$

4. 臨床症状が進行的に重症化し、肺の画像所見で、24～48 時間内に病巣の進展が 50%を超える者。

小児では下記のいずれかに該当するもの

1. 持続する高熱が 3 日間以上続く。
2. 呼吸が速い。(生後 2 か月以内では RR $\geq$ 60 回/分。2～12 か月では RR $\geq$ 50 回/分。1 歳～5 歳では RR $\geq$ 40 回/分。5 歳を超える者は RR $\geq$ 30 回/分)、発熱や啼泣による影響は除外する。
3. 安静状態で吸気時の経皮的動脈血酸素飽和度 $\leq$ 93%。
4. 努力性呼吸(鼻翼呼吸、陥没呼吸)がみられる。
5. 傾眠、痙攣発作がみられる。
6. 拒食または哺乳不良で、脱水症状がみられる。

#### (四) 重篤

下記のいずれかに該当するもの

1. 呼吸が衰弱し、かつ機械的人工換気を必要とする。
2. ショック症状が出現する。
3. その他の臓器不全を合併し、ICU での治療を必要とする。

#### 七. 重症、重篤化のハイリスクグループ

- (一) 65 歳以上の高齢者。
- (二) 脳心血管系疾患(高血圧を含む)、慢性肺疾患(慢性閉塞性肺疾患、中度から重度の喘息)、糖尿病、慢性肝疾患、腎疾患、がん等の基礎疾患がある者。
- (三) 免疫不全症がある者(HIV 患者、ステロイド製剤またはその他の免疫抑制剤の長期使用により免疫機能が低下している者等)。
- (四) 肥満である者 (BMI $\geq$ 30)。
- (五) 妊娠後期または周産期の女性。
- (六) ヘビースモーカー。

#### 八. 重症、重篤患者早期発見の指標

##### (一) 成人

下記の指標において変化がある場合は病状の悪化に備えるべきである。

1. 低酸素血症または呼吸窮迫の進行性増悪。
2. 組織酸素化指数の悪化、または乳酸濃度の進行的上昇。
3. 末梢血リンパ球の進行的減少、または末梢血炎症マーカー(IL-6、CRP、フェリチン等)の進行的上昇。
4. D-ダイマー等血液凝固・線溶系指標の著明な上昇。
5. 胸部画像所見で肺の病変の著明な進行。

##### (二) 小児

1. 呼吸数の増加。
2. 精神反応が鈍る。傾眠。



3. 乳酸濃度の進行的上昇。
4. CRP、PCT、フェリチン等炎症マーカーの著明な上昇。
5. 画像所見で両肺または複数の肺葉の浸潤、胸水貯留または短期間での変位の急速な進行。
6. 基礎疾患(先天性心疾患、気管支や肺の発育不良、呼吸器の畸形、ヘモグロビン異常、重度栄養不良等)、免疫不全や免疫力低下(免疫抑制剤の長期使用)がある。または新生児である。

## 九. 鑑別診断

- (一) 新型コロナウイルス肺炎軽症の所見がある場合は、他のウイルスによる上気道感染との鑑別が必要である。
- (二) 新型コロナウイルス肺炎は、主にインフルエンザウイルス、アデノウイルス、RS ウイルス等の既知のウイルスによる肺炎やマイコプラズマ肺炎との鑑別が必要である。特に疑似症例においては、可能なかぎり迅速抗原検査キットやマルチプレックス PCR 検査等の方法で、一般的な呼吸器感染症原因病原体の検査を行なう。
- (三) さらに血管炎、皮膚筋炎、器質化肺炎等の非感染性疾患との鑑別が必要である。
- (四) 小児患者に皮疹や粘膜傷害が出現した場合は、川崎病との鑑別が必要である。

## 十. 患者の発見と報告

各医療機関の医療従事者が症例の定義にあてはまる疑似症患者を発見した場合は、直ちに個室に隔離して治療を行う。院内の専門医との対診または主診医師との対診を経てなお疑似症患者であると考えられる場合には、2 時間以内にオンラインで直接報告するとともに、患者の検体を採取して新型コロナウイルス PCR 検査を実施する。同時に移送過程の安全を確保した上で、疑似症患者を速やかに指定医療機関に移送する。新型コロナウイルス感染者と濃厚接触があった者については、一般的な呼吸器感染症原因病原体検査で陽性を示す者であっても、速やかに新型コロナウイルス病原体の検査を行うことを推奨する。疑似症患者で、新型コロナウイルスの PCR 核酸検査結果が 2 回続けて陰性(検体採取間隔は 24 時間以上)であり、かつ発症 7 日後においても新型コロナウイルス特異性 IgM 抗体と IgG 抗体が陰性の場合、疑似症例の診断を排除することができる。

感染確定患者を発見した場合は 2 時間以内にオンラインで直接報告することとする。

## 十一. 治療

### (一) 病状にもとづいた治療場所の確定

1. 疑似症患者および確定患者は十分な隔離条件と防護条件を備えた指定医療機関で隔離治療しなければならない。疑似症患者は個室で隔離治療を行うべきだが、確定患者は複数人を同じ病室に収容して治療することができる。
2. 重篤な患者は速やかに ICU に収容して治療するべきである。

### (二) 一般治療

1. 患者は臥床で休息させ、姑息的治療を充実させ、十分なカロリー摂取を保証する。水分、電解質のバランスに注意して恒常性の維持をはかる。生体情報、経皮的動脈血酸素飽和度等を常時注意深く監視する。
2. 病状に応じて、血液一般検査、尿一般検査、CRP、生化学指標 (ALT、AST、 $\gamma$ -GTP、心筋逸脱酵素、腎機能等)、血液凝固検査、動脈血液ガス分析、胸部画像検査等を実施する。条件が許せばサイトカインの検査を実施してもよい。
3. 適時に経鼻カニューレ、マスク、高流量鼻カニューレ酸素療法等の有効な酸素療法を行う。条件が許せば酸素と水素の混合吸入治療を行なう ( $H_2/O_2$ :66.6%/33.3%)。

#### 4. 抗菌薬治療

抗菌薬の乱用や不適切な投与はするべきではない。とりわけ広域抗菌薬の併用には注意が必要である。

### (三) 抗ウイルス治療

抗ウイルス薬の応急的臨床試用の過程で多数の臨床試験が相次いで実施された。厳密な「ランダム、二重目隠し、プラセボ比較試験」で有効性が証明される抗ウイルス薬の発見には至っていないものの、一部の薬物については臨床観察研究で一定の治療作用がある可能性が示されている。現時点においておおむね一致する見解は、抗ウイルス作用を持ちうる薬物は早期投与をするべきこと、重症化しやすい高リスク因子や重症化傾向のある患者への重点的投与を推奨することである。

ロピナビル/リトナビルとリバビリンの単独投与は推奨しない。ヒドロキシクロロキンとアジスロマイシンの併用は推奨しない。以下の薬物は継続して試用することができ、臨床応用の中で治療効果の評価を更に進めていくものとする。

## 1. インターフェロン $\alpha$

成人では1回あたり500万U相当量に滅菌注射用水2mlを加え、1日2回噴霧吸入する。投与期間は10日間を超えないものとする。

## 2. リバビリン

インターフェロン(用量同上)またはロピナビル/リトナビル(成人200mg/50mg錠、1回2錠、1日2回)との併用を推奨する。成人では1回あたり500mgを1日2~3回静脈内投与する。投与期間は10日を超えないものとする。

## 3. リン酸クロロキン

18~65歳の成人に投与する。体重が50kg以上の者には1回500mgを1日2回、投与期間は7日間。体重50kg未満の者には1日目と2日目は1回500mgを1日2回、3日目から7日目は1回500mgを1日1回投与する。

## 4. アルビドール

成人では200mgを1日3回投与する。投与期間は10日を超えないものとする。

上記の薬物による副作用、禁忌症、ならびに他の薬物との相互作用等に注意する必要がある。同時に3種類以上の抗ウイルス薬物の併用投与は推奨しない。重篤な副作用があらわれた場合には、ただちに該当薬物の投与を中止するべきである。妊産婦の治療では妊娠周数を考慮して、できるだけ胎児への影響の少ない薬物を選択することや、妊娠を終了させてから治療を再開する必要があるかどうかを検討するとともに、インフォームド・コンセントを実施する。

## (四) 免疫療法

### 1. 回復期血漿

病状の進行が比較的速い者、重症、重篤患者に適用する。用法・用量は『新型コロナウイルス肺炎回復者回復期血漿臨床治療ガイドライン(試行第二版)』を参考にすること。

## 2. COVID-19 ヒト免疫グロブリン 静脈内投与

病状の進行が比較的速い中等症、重症患者に応急措置として適用する。推奨用量は中等症患者では20ml、重症患者では40mlであり、静脈内投与する。患者の病状の改善の程度に応じて、追加で隔日に投与することができる。合計投与回数は5回を超えないものとする。

## 3. トシリズマブ

両肺の広い範囲に病変がある患者および重症患者であって、IL-6 値が上昇している者に試用することができる。

**用法:** 初回用量は4～8mg/kg、推奨用量は400mgで、0.9%生理食塩水で100mlに希釈し、1時間以上かけて静脈内投与する。初回投与の効果が不十分な場合は、初回投与から12時間経過後に追加で1回投与することができる(用量は初回投与に同じ)。合計投与回数は最大2回、1回の最大投与量は800mgを超えないこととする。アレルギー反応に注意し、結核等活動性感染のある者については使用禁忌とする。

### (五) グルココルチコイド治療

酸素化指数の進行的増悪、画像所見での病変の急速な進行、体内炎症反応が過剰に活性化された状態のある患者には、状況に応じて短期間(一般的には3～5日間を推奨し、10日間を超えないものとする)グルココルチコイドを使用する。推奨用量はメチルプレドニゾロン0.5～1mg/kg/日相当量である。比較的大用量のグルココルチコイドは免疫抑制作用によりウイルスの排出を遅延させる可能性があることに注意する。

### (六) 重症、重篤患者の治療

#### 1. 治療原則

上記の治療の基礎の上で、積極的に合併症の予防、基礎疾患の治療、続発感染の予防、適時適切な臓器機能のサポートを実施する。

#### 2. 呼吸サポート

##### (1) 経鼻カニューレまたは酸素マスクによる酸素吸入

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>が300mmHgを下回る重症患者には、直ちに酸素吸入を開始する。経鼻カニューレまたは酸素マスクで酸素吸入を実施後1～2時間は注意深く観察し、呼吸窮迫および(または)低酸素血症が改善しない場合は高流量鼻カニューレ酸素療法(HFNC)あるいは非侵襲的換気(NIV)に切り替えるべきである。

## (2) 高流量鼻カニューレ酸素療法または非侵襲的換気

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  が 200mmHg を下回る場合は、高流量鼻カニューレ酸素療法 (HFNC) あるいは非侵襲的換気 (NIV) を施行する。HFNC または NIV を受ける患者では、禁忌症がない限り、同時に腹臥位換気の実施を推奨する。これは覚醒中は腹臥位換気を行なうもので、腹臥位治療の時間は 12 時間以上とする。

一部の患者では HFNC または NIV 治療が失敗するリスクが高いため、注意深く患者の症状と身体的徴候を観察する必要がある。短時間 (1~2 時間) 内に病状の改善がない場合、特に腹臥位治療を実施しても低酸素血症の改善がみられない、あるいは呼吸数増加、一回換気量の増加、あるいは吸気での過度の努力等は、往々にして HFNC または NIV 治療の効果がよくないことを示すため、適時に侵襲的換気に切り替えるべきである。

## (3) 侵襲的換気

一般的には  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  が 150mmHg を下回る場合は、気管挿管を考え、侵襲的換気を施行すべきである。しかし新型コロナウイルス肺炎重症患者の低酸素血症の臨床所見は典型的ではないことから、単純に  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  を気管挿管と侵襲的換気施行の可否の指標にするべきではなく、患者の臨床所見や各臓器の機能の状況をリアルタイムに評価する必要がある。気管挿管の遅延は深刻な結果を招く可能性が高いことに充分注意する。

早期の適切な侵襲的換気治療は重篤患者の重要な治療手段である。肺保護性機械換気戦略を実施する。中度~重度の急性呼吸窮迫症候群の患者に対して、もしくは侵襲的換気で  $\text{FiO}_2$  が 50% を超える場合は、肺リクルートメント治療を採用できる。肺リクルートメントの反応性にもとづき、繰り返し肺リクルートメント手技を実施すべきかどうかを決定する。一部の新型コロナウイルス肺炎患者ではリクルートメントの効果が比較的劣ることに注意し、高すぎる PEEP 値設定による圧外傷を回避するべきである。

## (4) 気道管理

気道の加湿を強化する。加温加湿器の採用を推奨し、条件があれば回路内にヒートワイヤーを設置することで加湿効果を保証する。密閉式の吸痰を推奨し、必要があれば気管支鏡下で吸引する。タッピングによる喀痰の排出、高頻度胸壁振動法、体位ドレナージ等の気道クリアランス治療を積極的に行なう。

酸素化指数と血行動態が安定していれば、できるだけ早く受動、能動運動をさせることにより喀痰排出や肺のリハビリテーションを促進する。

## (5) 体外膜型肺 (ECMO)

### ECMO 導入のタイミング

機械換気の最良の条件 ( $\text{FiO}_2 \geq 80\%$ 、一回換気量  $6\text{ml/kg}$  理想体重、 $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ 、かつ禁忌症がない) 下にあつて、なお保護換気と腹臥位換気の効果が思わしくない場合で、下記の一項目に該当する場合は、速やかに ECMO 施行を考慮して評価を行なう。

- ①  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50\text{mmHg}$  の状態が 3 時間以上持続するもの。
- ②  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{mmHg}$  の状態が 6 時間以上持続するもの。
- ③ 動脈血  $\text{pH} < 7.25$  で、かつ  $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$  の状態が 6 時間以上持続し、かつ呼吸数  $> 35$  回/分であるもの。
- ④ 呼吸数  $> 35$  回/分で、動脈血  $\text{pH} < 7.25$  であると同時に、プラトー圧  $> 30\text{cmH}_2\text{O}$  であるもの。
- ⑤ 心原性ショックあるいは心停止を合併しているもの。

ECMO 導入の指標に該当し、かつ禁忌症のない重篤患者では、できるだけ速やかに ECMO 治療を開始する。タイミングが遅れると患者の予後不良に直結する。

### ECMO モードの選択

呼吸サポートのみが必要な場合には VV-ECMO を選択するのが一般的である。呼吸と循環の同時サポートが必要な場合は VA-ECMO を選択する。VA-ECMO で頭部～上腕部の酸素欠乏があつた場合は VAV-ECMO モードを採用できる。ECMO 導入後は厳格に肺保護換気戦略を実施する。

推奨される初期設定は、一回換気量  $< 4 \sim 6\text{ml/kg}$  理想体重、プラトー圧  $\leq 25\text{cmH}_2\text{O}$ 、駆動圧  $< 15\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $\text{PEEP} 5 \sim 15\text{cmH}_2\text{O}$ 、呼吸数  $4 \sim 10$  回/分、 $\text{FiO}_2 < 50\%$  である。酸素化機能の維持が困難、努力吸気が強い、両肺の重力依頼領域でのコンソリデーションが著明、積極的な気道分泌物の吸引が必要等の患者では、腹臥位換気を併用することができる。

小児の心肺代償能力は成人よりも弱く、酸素欠乏には敏感であるため、成人以上に積極的に酸素療法と換気をサポートする戦略の実施が必要であり、指標は適宜拡大するべきである。ルーチン的な肺リクルートメントの実施は推奨しない。

## 3. 循環サポート

重篤患者ではショックを合併することがあるので、十分な輸液蘇生を行なった上で、血管作動薬を合理的に使用するべきである。患者の血圧、心拍、尿量の変化、さらには乳酸値と塩基過剰について注意深くモニタリングを行なう。必要な場合は血行動態モニタリングを実施して、輸液や血管作動薬の投与を調整し、組織灌流の改善をはかる。

#### 4. 抗凝固治療

重症、重篤の患者では、血栓塞栓症を合併するリスクが比較的高い。抗凝固治療に対する禁忌症がなく、かつ D-ダイマーが著明に上昇している患者に対しては、予防的な抗凝固薬投与を推奨する。血栓塞栓イベントが発生した場合は、当該ガイドラインに沿って抗凝固治療を行なう。

#### 5. 急性腎障害および腎代替療法

重篤患者では急性腎障害の合併をみることがあるが、その原因(低灌流や薬物の影響等)を積極的に究明するべきである。原因に対する治療を行なうとともに、水・電解質と酸塩基平衡の維持に注意する。持続的腎代替療法(CRRT)適応基準は、①高カリウム血症、②重篤なアシドーシス、③利尿剤が無効な肺水腫または水分過負荷がある。

#### 6. 血液浄化治療

血液浄化システムには血漿交換、吸着、灌流、血液/血漿ろ過等が含まれ、炎症物質の除去と「サイトカインストーム」のブロックにより、炎症反応による全身の損傷を軽減する。重症、重篤患者のサイトカインストーム早期～中期の治療で実施する。

#### 7. 小児多臓器系炎症性症候群

多診療科連携の治療原則の下、速やかに炎症鎮静、ショックからの離脱、血液凝固障害の改善、臓器機能のサポートをはかり、必要に応じて感染症治療を行なう。典型的、または非典型的な川崎病様の所見がみられる者については、川崎病標準治療のガイドラインに準じて治療する。免疫グロブリン静脈投与(IVIG)、グルココルチコイド投与、アスピリン内服投与等の治療を中心とする。

#### 8. その他の治療措置

その他の治療措置では、血必浄(Xuebijing)治療を検討できる。腸内微生物調節剤を投与して腸内微生物バランスを整え、続発的細菌感染を予防をはかるのもよい。重症、重篤の小児には状況に応じて IVIG を考慮する。

重症または重篤の妊娠中の患者では、妊娠の終了を積極的に考えるべきであり、出産は帝王切開が望ましい。

患者は焦りや恐怖心を抱いている場合が多いので、心理面のカウンセリングを強化すべきであり、必要があれば補助的に薬物治療を行なう。

## (七) 中医学による治療

本病は中医学の「疫」の病の範疇に属し、病因は「疫戾」の気を感じることである。地域ごとの病状、気候の特徴、体質の違い等の状況にもとづいて、以下のガイドラインを参考に辨証論治を行うことができる。用量が中国薬典記載量を超えるものについては、医師の指導下で使用するものとする。

### 1. 医学観察期

**臨床症状 1:** 胃腸の不調を伴う倦怠感

**推奨される中薬製剤:** 藿香正気カプセル (丸剤、水剤、内服液)

**臨床症状 2:** 発熱を伴う倦怠感

**推奨される中薬製剤:** 金花清感顆粒、連花清瘟カプセル(顆粒)、疏風解毒カプセル(顆粒)

### 2. 臨床治療期 (感染確定患者)

#### 2.1 清肺排毒湯

**適応となる患者の範囲:** 各地域の医師の臨床観察を総合すると、適応となるのは軽症、中等症、重症患者である。危篤患者の治療については実際の状況にかんがみ合理的に使用する。

**基礎方剤:**麻黄 9g、炙甘草 6g、杏仁 9g、生石膏 15～30g(先煎)、桂枝 9g、澤瀉 9g、猪苓 9g、白朮 9g、茯苓 15g、柴胡 16g、黄芩 6g、姜半夏 9g、生姜 9g、紫菀 9g、冬花 9g、射干 9g、細辛 6g、山藥 12g、枳実 6g、陳皮 6g、藿香 9g。

**服用法:**伝統的な切断生薬を水で煎じ、1日1剤を朝夕各1回(食後40分)に分けて温服する。3剤を1クールとする。

条件があれば毎回服用後に重湯を茶碗半杯飲む。舌が乾き、津液が不足している患者は茶碗1杯を飲



む。(注:発熱のない患者では生石膏を減量し、発熱や高熱がある場合は増量できる。)症状が改善したが完治はしていない患者については2クール目を服用する。患者に特殊状況や基礎疾患がある場合は、実際の状況に応じて2クール目の処方内容を調整し、症状が消失すれば服用を中止する。

**処方出典:** 国家衛生健康委弁公庁 国家中医薬管理局弁公室『中西医结合新型コロナウイルス肺炎治療における「清肺排毒湯」使用推奨についての通知』(国中医薬弁医政函[2020]22号)。

## 2.2 軽症

### (1) 寒湿鬱肺証

**臨床症状と所見:** 発熱、倦怠感、全身の筋肉痛、咳嗽、喀痰、胸苦しく息がしにくい、食思不振、消化不良、悪心、嘔吐、便が粘り残便感あり。舌質は淡、腫大、齒痕があり、色はピンク。舌苔は白厚腐膩または白膩。脈は濡または滑。

**推奨処方:** 寒湿疫方

**基礎方剤:** 生麻黄 6g、生石膏 15g、杏仁 9g、羌活 15g、葶苈子 15g、貫衆 9g、地龍 15g、徐長卿 15g、藿香 15g、佩蘭 9g、蒼朮 15g、雲苓 45g、生白朮 30g、焦三仙各 9g、厚朴 15g、焦檳榔 9g、煨草果 9g、生姜 15g。

**服用法:** 1日1剤を600mlの水で煎じ、朝昼夕3回に分けて食前に服用する。

### (2) 湿熱蘊肺証

**臨床症状と所見:** 微熱あるいは平熱、微悪寒、倦怠感、頭重、身体が重い、筋肉痛、喀痰の少ない乾性咳嗽、咽頭痛、口は乾くが水分を欲しない、患者によっては胸苦しく詰まる感じ、汗がないか出づらい、患者によっては嘔気、食思不振、便が緩いか、便が粘り残便感がある。舌はピンク、舌苔は白厚膩または薄黄。脈は滑数または濡。

**推奨処方:** 檳榔 10g、草果 10g、厚朴 10g、知母 10g、黄芩 10g、柴胡 10g、赤芍 10g、連翹 15g、青蒿 10g (後下)、蒼朮 10g、大青葉 10g、生甘草 5g。

**服用法:** 1日1剤、400mlの水で煎じ、朝夕2回に分けて服用する。

## 2.3 中等症

### (1) 湿毒鬱肺証

**臨床症状と所見:** 発熱、喀痰の少ない咳嗽、または黄色い喀痰、呼吸が速く息苦しい、腹部膨満感、便秘、

排便困難。舌は暗赤色、腫大、舌苔は黄膩または黄燥。脈は滑数或いは弦滑。

**推奨処方:** 宣肺敗毒方

**基礎方剤:** 生麻黄6g、苦杏仁15g、生石膏30g、生薏苡仁30g、茅蒼朮 10g、広藿香15g、青蒿草12g、虎杖20g、馬鞭草30g、乾芦根30g、葶藶子15g、化橘紅15g、生甘草10g。

**服用法:** 1日1剤を400mlの水で煎じ、朝夕2回に分けて服用する。

## (2) 寒湿阻肺症

**臨床症状と所見:** 微熱、身熱不揚(熱感があるが体表部に現れにくい)または発熱していない。喀痰の少ない乾性咳嗽、倦怠感、胸苦しい、胃膨満感、または嘔気、下痢。舌質は淡またはピンク、舌苔は白または白膩、脈は濡。

**推奨処方:** 蒼朮15g、陳皮10g、厚朴10g、藿香10g、草果6g、生麻黄6g、羌活10g、生姜10g、檳榔10g。

**服用法:** 1日1剤を400mlの水で煎じ、朝夕2回に分けて服用する。

## 2.4 重症

### (1) 疫毒閉肺証

**臨床症状と所見:** 発熱して顔が赤い、咳嗽、喀痰は少なく黄色く粘る、または喀痰に血が混じる、呼吸が速く喘ぐ、疲労倦怠感、口は乾き、苦く粘る、悪心、食思不振、排便困難、尿量は少なく、色は濃い。舌は赤、苔は黄膩、脈は滑数。

**推奨処方:** 化湿敗毒方

**基礎方剤:** 生麻黄6g、杏仁9g、生石膏15g、甘草3g、藿香10g(後下)、厚朴10g、蒼朮15g、草果10g、法半夏9g、茯苓15g、生大黄5g(後下)、生黄耆10g、葶藶子10g、赤芍10g。

**服用法:** 日に1~2剤を水で煎じ、1回100~200mlを1日2~4回服用または経鼻投与する。

### (2) 気營両燔証

**臨床症状と所見:** 高熱で激しい口渇、呼吸が速く喘ぐ、意識混濁、譫言、幻覚錯覚、患者によっては斑疹、または吐血喀血、鼻出血、あるいは四肢痙攣。舌は深紅、舌苔は少ないか無苔、脈は沈細数、あるいは浮大かつ数。

**推奨処方:** 生石膏30~60g(先煎)、知母30g、生地30~60g 水牛角30g(先煎)、赤芍30g、玄参30g、連翹15g、丹皮15g、黄連6g、竹葉12g、葶藶子15g、生甘草6g。

**服用法：** 1日1剤を水で煎じる。先に石膏と水牛角、後に残りの生薬を入れを煎じる。1回100～200mlを日に2～4回服用または経鼻投与する。。

**推奨される中薬製剤：** 喜炎平(Xiyanping)注射液、血必浄(Xuebijing)注射液、熱毒寧(Reduning)注射液、痰熱清(Tanreqing)注射液、醒腦静(Xingnaojing)注射液。効能が類似する中薬製剤は患者の状況にあわせて1種類を選択、臨床症状によっては2種類を併用してもよい。中薬注射液と生薬の湯剤は併用投与できる。

## 2.5 重篤

### 内閉外脱証

**臨床症状と所見：** 呼吸困難、動くと息があがる、または換気療法が必要、意識混濁、せん妄、興奮、汗が出て四肢が冷える、舌質は紫暗、舌苔は厚膩または燥、脈は浮大で無根。

**推奨処方：** 人參 15g、黒順片 10g(先煎)、山茱萸 15g。上記を煎じた湯液で蘇合香丸または安宮牛黄丸を服用する。

換気療法中に腹部膨満、便秘または排便困難が出現した者には生大黄 5～10g を用いることができる。患者一人工呼吸器非同調が発生し、鎮静薬と筋弛緩薬を使用している場合は、生大黄 5～10g と芒硝 5～10g を用いることができる。

**推奨される中薬製剤：** 血必浄(Xuebijing)注射液、熱毒寧(Reduning)注射液、痰熱清(Tanreqing)注射液、醒腦静(Xingnaojing)注射液、參附(Shenfu)注射液、生脈(Shengmai)注射液、參麦(Shenmai)注射液。効能が類似する中薬製剤は患者の状況にあわせて1種類を選択、臨床症状によっては2種類を併用してもよい。中薬注射液と生薬の湯剤は併用投与できる。

### 注：重症と重篤症例での推奨される中薬注射剤の用法

中薬注射剤の使用は医薬品説明書の記載に従って少量から開始し、段階的に弁証調整することを原則とする。推奨される用法を下記に示す。

### ウイルス感染または軽度の細菌感染合併

0.9%塩化ナトリウム注射液 250 ml+喜炎平(Xiyanping)注射液 100mg bid、

または 0.9%塩化ナトリウム注射液 250 ml+熱毒寧(Reduning)注射液 20 ml、

または 0.9%塩化ナトリウム注射液 250 ml+痰熱清(Tanreqing)注射液 40 ml bid。

### 意識障害を伴う高熱

0.9%塩化ナトリウム注射液 250 ml+醒腦靜 (Xingnaojing) 注射液 20ml bid。

### 全身性炎症反応症候群および(または)多臓器機能不全

0.9%塩化ナトリウム注射液 250ml+血必淨 (Xuebijing) 注射液 100ml bid。

### 免疫抑制

ブドウ糖注射液 250ml+[参麦 (Shenmai) 注射液 100ml または生脈 (Shengmai) 注射 20~60ml] bid。

## 2.6 回復期

### (1) 肺脾気虚証

**臨床症状と所見:** 息切れ、疲労倦怠感、食思不振、嘔気、胸腹部のつかえ、排便に力が入らない、便が緩く残便感あり、舌は淡、腫大、舌苔は白膩。

**推奨処方:** 法半夏 9g、陳皮 10g、党参 15g、炙黄耆 30g、炒白朮 10g、茯苓 15g、藿香 10g、砂仁 6g(後下)、甘草 6g

**服用法:** 1日1剤を400mlの水で煎じ、朝夕2回に分けて服用する。

### (2) 気陰両虚証

**臨床症状と所見:** 疲労、息切れ、口の乾燥、口渇、動悸、多汗、食思不振、微熱または平熱、喀痰の少ない乾性咳嗽。舌は乾燥して水分が乏しく、脈は細または虚で無力。

**推奨処方:** 南北沙参各 10g、麦冬 15g、西洋参 6g、五味子 6g、生石膏 15g、淡竹葉 10g、桑葉 10g、芦根 15g、丹参 15g、生甘草 6g。

**服用法:** 1日1剤、400mlの水で煎じ、朝夕2回に分けて服用する。

### (八) 早期リハビリテーション

早期のリハビリテーション介入を重視し、新型コロナウイルス肺炎患者の呼吸機能、身体機能、心理障害に対して積極的なリハビリ訓練と介入を行ない、体力、体質、免疫能力の最大限の回復をはかる。

## 十二. 看護

患者の病状にもとづいて、看護のポイントを明確に基本的な看護を行なう。重症患者では生体情報と意識状態を注意深く観察するとともに、重点的に動脈血酸素飽和度を監視する。重篤患者では心電図モニタを 24 時間持続して実施し、1 時間ごとに心拍数、呼吸数、血圧、SpO<sub>2</sub> 値を、4 時間ごとに体温を測定して記録する。静脈ラインの取り扱いは適切、正確に行なうとともに、各カテーテルを閉塞なく維持し、適切に固定する。臥床患者は定時に体位変換し、圧迫性損傷を予防する。看護規範に沿って非侵襲的換気、侵襲的換気、人工気道、腹臥位換気、鎮静鎮痛、ECMO 治療の看護を行なう。とりわけ患者の口腔ケアと水分出納管理に注意をはらい、侵襲的換気施行中の患者の誤嚥を防止することが重要である。意識清明な患者には適時に心理状態を評価し、適切な心理ケアを行なう。

## 十三. 退院基準および退院後の注意事項

### (一) 退院基準

1. 体温が正常に回復して 3 日間以上が経過。
2. 気道の症状が著明改善。
3. 肺部画像診断で急性滲出性病変が著明改善。
4. 気道由来検体の PCR 検査が 2 回連続陰性 (検体採取の間隔は 24 時間以上)。

以上の条件を満たす者は退院することができる。

上記 1.2.3.項の基準に該当する患者で、PCR 検査陽性が 4 週間を超えて持続している者については、抗体検査やウイルスの培養分離等の方法によって患者の感染力について総合評価を行なった後に退院の可否を判断することを推奨する。

### (二) 退院後の注意事項

1. 指定医療機関は患者の居住地の地域医療機関と連絡を取り、カルテ資料を共有し、退院患者の情報を患者管轄区もしくは居住地の地域医療衛生機関に適時に送付する。
2. 退院後は引き続き 14 日間の隔離管理と健康状況のモニタを継続するとともに、患者はマスクを着用し、条件があれば風通しのよい個室に居住し、家族とは近距離での濃厚接触を減らして飲食は別にし、手指衛生を励行し、外出は避けることを推奨する。

3. 退院後第2週目、4週目にはフォローアップ受診をすることを推奨する。

#### 十四. 移送原則

国家衛生健康委員会発行の『新型コロナウイルス感染による肺炎症例移送実施ガイドライン(試行)』に則り執行する。

#### 十五. 医療機関における院内感染の予防と対策

国家衛生健康委員会発行の『医療機関における新型コロナウイルス感染管理ガイドライン(第1版)』、ならびに『新型コロナウイルス感染肺炎防護中の標準的医療用防護用品使用範囲の手引(試行)』の規定に厳格に則り執行する。

#### 十六. 予防

良好な個人衛生と環境の衛生、バランスの取れた栄養と適度な運動、十分な休養を維持し、過労を避ける。ヘルスリテラシーを高めて、「1メートル線」ソーシャルディスタンス確保の習慣をつけ、手洗いの励行、マスクの着用、取り箸使用等の衛生習慣と生活様式を採用し、くしゃみや咳をする時には、口と鼻を覆う。室内は風通しをよくし、科学的な個人防護を実行する。呼吸器症状が出現した場合には、速やかに発熱外来を受診する。直近に高リスク地区に出かけたり、感染確定患者や疑似症患者と接触したことがある場合は、自発的に新型コロナウイルス PCR 検査を受けるべきである。

---

国家衛生健康委員会弁公庁 国家中医药管理局弁公室 2020年8月18日発行

---

原文 《关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知》医政医管局 国卫办医函〔2020〕680号  
『新型コロナウイルス肺炎診療ガイドライン(試行第8版)発行について』 医政医管局 国衛弁医函〔2020〕680号  
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>

---

日本語訳 吉川淳子(南京中医薬大学) 2020年8月29日