

## 症 例

### 大型クルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染者 11 例の臨床経過報告

1) 川崎市立川崎病院感染症内科 2) 同 内科 3) 川崎市健康安全研究所  
細田 智弘<sup>1)</sup> 伊藤 守<sup>2)</sup> 永江 真也<sup>2)</sup> 古橋 和謙<sup>2)</sup>  
坂本 光男<sup>1)</sup> 野崎 博之<sup>2)</sup> 清水 英明<sup>3)</sup> 岡部 信彦<sup>3)</sup>

Key word: COVID-19, SARS-CoV-2, case series

## 要 旨

大型クルーズ船内で集団発生した新型コロナウイルス感染症の発症者 11 例の臨床経過をまとめた。船内で何らかの症状が出現した日を第 1 病日とした。中国 CDC の分類を用いて重症度を決定した。11 例の年齢中央値は 62 歳、男性 4 人・女性 7 人であった。初発症状は咳嗽が 4 人 (36.4%)、発熱が 3 人 (27.3%) であった。軽症 (mild) が 7 例、中等症 (severe) が 4 例、重症 (critical) が 0 例であった。Lopinavir/ritonavir 投与例では高ウイルス量の SARS-CoV-2 の検出はなかったが、様々な程度の消化器症状が高頻度で生じ、特に心疾患を基礎疾患として有する症例では不整脈により中止に至ることもあった。軽症 (mild) 例と中等症 (severe) 例の患者背景、検査所見、発症日からの臨床経過を比較すると、中等症例では年齢が高く、血清アミロイド蛋白やフェリチンの上昇、IgA の低下等がみられた。軽症例では発症から軽快までの日数の中央値が中等症例よりも 6 日短かったが、PCR が陰性化するまでの日数の中央値は 2 日の差にとどまった。発症から退院までの日数の中央値は、中等症例で 22.5 日、軽症例で 16 日であり、非重症例であっても発症日から 2 週間以上の入院が必要であることがわかった。また軽症例で発症から比較的短期間で症状が軽快した患者でも、一部の患者の咽頭ぬぐい液の PCR では高ウイルス量の SARS-CoV-2 が検出されたため、感染源となりうる可能性があった。重症化リスクのある患者や長期的に感染源となりうる患者を適切に選定する必要があると考えられた。

## 緒 言

2020 年 2 月、横浜港に寄港した大型クルーズ船内で、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の集団発生事例が生じた<sup>1)</sup>。第二種感染症指定医療機関である当院には、乗客・乗員合わせて 11 例の COVID-19 発症者が入院した。検疫期間中は、連日検温と健康調査が行われたため、一定期間内に感染症を発症した患者については、軽症例を含めて発症日を正確に把握することができた。また指定感染症である COVID-19 発症者は勧告入院の対象であり、重症度や臨床症状の有無によらず一定の退院基準を満たすまで入院を継続するため、臨床経過を詳細に観察することができた。今後の臨床的知見の蓄積の一助になると考えたため、個々の症例の臨床経過を中心に報告する。

## 対象と方法

大型クルーズ船内の検疫期間中に COVID-19 を発症して、当院に入院した 11 名を対象とした。COVID-19 は、スクリーニングまたは診断目的で採取したいずれかの検体の PCR 検査で陽性であることに加え、何らかの臨床症状を呈することと定義した。発熱や気道症状に限らず、何らかの症状が出現した日を第 1 病日とした。初発症状と全経過中に出現した症状をそれぞれ調査した。重症度は中国 CDC が公表している分類に基づいて分類した<sup>2)</sup>。ただし日本語の表記として、「Mild」を「軽症」、「Severe」を「中等症」、「Critical」を「重症」とすることとした。また動脈血ガス分析検査を行っていない患者については、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) を動脈血酸素飽和度 (SaO<sub>2</sub>) の代わりに用いた。退院基準は、「軽快後、48 時間毎に PCR 検査を実施し、陰性化が確認されたら、前回検体採取後 12 時間以後に再度採取を行い、二回連続で陰性が

確認されること」とし、「軽快」を「37.5度以上の発熱が24時間なく、呼吸器症状が改善傾向であること」と定義した<sup>3)</sup>。陰性化の確認に用いる検体は、当初は口咽頭ぬぐい液であったが、2020年2月21日以降は下気道由来検体と鼻咽頭ぬぐい液(ただし下気道由来検体の採取が難しい場合は鼻咽頭ぬぐい液のみ)を原則とした。外国籍の患者については各国の退院基準に準拠することとした。陰性化を確認するためのPCR検査は、リアルタイムRT-PCR法(定量)を行い、検出限界以下であることを「陰性」と定義した。

11例の患者背景をTable 1に、発症から退院までの経過をFig. 1に示す。入院日が古い順に患者の番号を付与した。年齢中央値は62歳、男性が4人・女性が7人、乗客が8人・乗員が3人であった。初発症状は咳嗽が4人(36.4%)、発熱が3人(27.3%)で、その他の4人(36.4%)の初発症状は発熱や咳嗽以外であった。全経過中に出現した症状は、発熱、咳嗽、咽頭痛、下痢・頭痛の順で多かった。重症度分類では軽症が7例(63.6%)、中等症が4例(36.4%)、重症が0例であった。

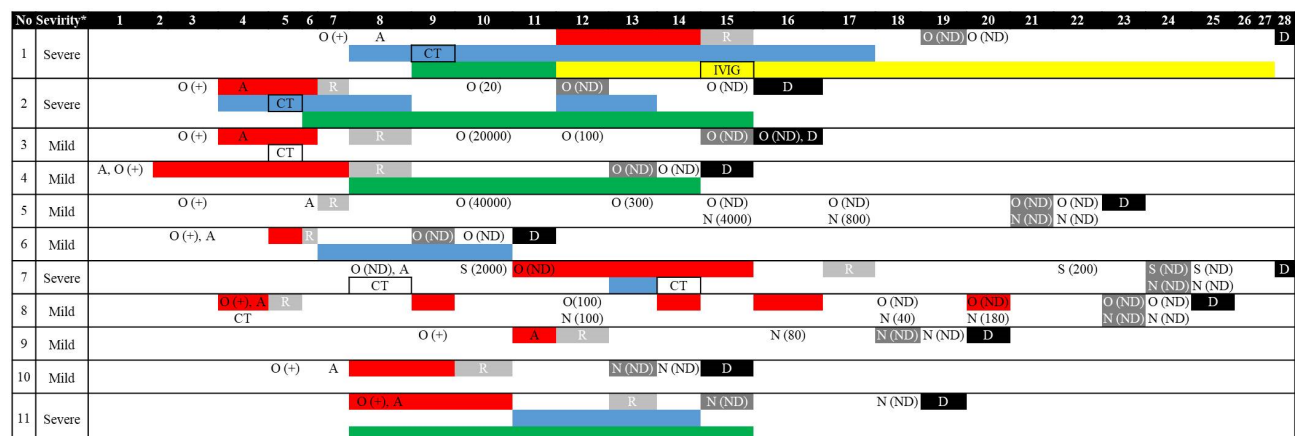
## 結 果

Table 1: Patients' background and symptoms

No	Age	Sex	Nationality	Initial symptoms	Fever	Cough	Sore throat	Headache	Fatigue	Abdominal pain	Diarrhea	Underlying disease
1	70	M	Canada	Passenger	Cough	+	+	-	-	-	-	1st-degree AVB, BA
2	68	F	Canada		Cough	+	+	-	-	-	+	DM (HbA1c 6.5%)
3	50	M	New Zealand		Cough	+	+	+	-	+	+	DM (HbA1c 7.8%)
4	37	F	China		Fever	+	-	+	+	-	-	1st-trimester pregnancy
5	78	F	US		Cough	-	+	+	-	-	+	RA (tofacitinib and hydroxychloroquine), DM (HbA1c 6.6%), BA
6	71	M	Japan		Headache	+	+	-	+	-	-	DM (HbA1c 7.3%)
7	81	F	Japan		Abdominal pain and diarrhea	+	-	+	-	-	+	Post total gastrectomy due to gastric cancer 5 years before admission
8	25	M	US	Crew	Fever	+	-	-	-	-	-	
9	27	F	Philippines		Fever	+	+	+	+	-	+	
10	33	F	Philippines		Sore throat	+	+	+	-	-	-	
11	62	F	China	Passenger	Headache	+	-	-	+	-	-	
					Frequency	90.9%	63.6%	54.5%	45.5%	9.1%	9.1%	45.5%

M; male, F; female, AVB; atrioventricular block, BA; bronchial asthma, DM; diabetes mellitus, RA; rheumatoid arthritis

Figure 1 Clinical course



\*Classified based on the report from the Chinese Center for Disease Control and Prevention<sup>2)</sup>

(+); viral load obtained from each PCR test of SARS-CoV-2 (copies/well)

A; admission, R; remission, D; discharge, O; oropharyngeal swab PCR testing, N; nasopharyngeal swab PCR testing,

S; stool PCR testing, ND; not detectable, CT; computed tomography

Red bar: fever as the maximum body temperature over 37.5°C during hospitalization

Blue bar: dyspnea as SpO<sub>2</sub> < 93% (room air) or administered oxygen during hospitalization

Green bar: treated by lopinavir/ritonavir (400mg/100mg twice daily)

Yellow bar: noradrenaline

Case 1 は肺炎以外に 1 度房室ブロックと胸水を伴ううっ血性心不全がみられた。低ガンマグロブリン血症 (IgG; 296mg/dL, IgA; 140mg/dL, IgM; 8mg/dL) と、尿中ベンスジョーンズ蛋白 ( $\lambda$  型 M 蛋白) の検出に加えて、起立性低血圧もみられたことから心アミロイドーシスが疑われたが、病理学的な確定診断のための検査は行わなかった。呼吸不全を伴う肺炎に対して lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) の投与を行ったが、嘔気に加えて、既知の房室ブロックの悪化から生じた心室補充調律を認めたため、投与 3 日目に中止した。低ガンマグロブリン血症に対して静注グロブリン療法を行った。経過中の酸素投与は鼻カヌラ 1-2L/min と少量であった。LPV/RTV 中止後、心電図は元の 1 度房室ブロックに戻ったが、うっ血性心不全と顕著な起立性低血圧に対する循環動態の管理に難渋し、退院基準を満たした後も入院の継続を要した。なおオカテコラミンの長期投与のため ICU 入室期間があったが、人工呼吸器管理を要する呼吸不全や敗血症性ショックには至らなかったため、本例は中等症に分類した。Case 2 は肺炎に対して、LPV/RTV を 10 日間投与した。LPV/RTV の投与中に少量の水様便が見られた。投与開始の翌日に軽快の基準を満たしたが、第 10 病日の口咽頭ぬぐい液の PCR 検査は陽性で、第 12 病日以降に陰性化した。Case 3 は CT でのみ指摘された軽症の肺炎例で、第 8 病日に軽快の基準を満たしたが、第 10 病日・第 12 病日の咽頭ぬぐい液の PCR 検査は陽性で、第 15 病日以降に陰性化した。Case 4 は入院時に妊娠 14 週であった。第 8 病日に発熱は改善したが、咳嗽は遷延しており、胸部 X 線写真で両側肺野の透過性低下を認めた。妊娠症例の重症化を危惧して LPV/RTV を投与した。軽度の食欲低下以外に副作用は見られなかった。入院期間中の評価では児の発育に問題はなかった。Case 5 は関節リウマチに対してトファシチニブとヒドロキシクロロキン (2020 年 3 月現在、国内では保険適応外) 300mg/日を内服していた。入院後はトファシチニブを中止し、ヒドロキシクロロキン 200mg/日の内服を継続した。入院期間中に発熱や低酸素血症は見られなかった。第 6 病日には軽快の基準を満たしたが、第 10 病日・第 13 病日の口咽頭ぬぐい液の PCR 検査は陽性であっ

た。第 15 病日以降に口咽頭ぬぐい液の PCR 検査は陰性化した。米国出身のため、退院条件として口咽頭ぬぐい液と鼻咽頭ぬぐい液の両方の陰性確認が必要であった。鼻咽頭ぬぐい液の PCR 検査は第 21 病日以降に陰性化した。Case 6 は頭痛に対する精査・加療のために下船して当院に入院した。下船時に採取した口咽頭ぬぐい液の PCR 検査は、入院翌日に陽性が判明した。入院後に髄液検査を行ったが、細胞数の上昇はみられなかったため、髄液の PCR 検査は行わなかった。入院後に発熱と咳嗽が出現したが、第 6 病日には軽快の基準を満たした。Case 7 は腹痛・下痢に対する精査・加療のために下船して当院に入院した。入院時の CT では肺炎は見られなかった。下船時に採取した口咽頭ぬぐい液検体の PCR 検査は、入院翌日に陰性が判明した。しかし入院後に採取した下痢便の PCR 検査で陽性が判明し、SARS-CoV-2 による腸炎と診断した。入院後に再検した口咽頭ぬぐい液の PCR 検査も陰性であった。第 11 病日には下痢が改善したが、同日から発熱、第 13 病日に低酸素血症がみられた。再検した CT で両側末梢肺野に小さな浸潤影とすりガラス影がみられ、SARS-CoV-2 による肺炎と診断した。第 22 病日に採取した固形便の PCR 検査は陽性で、第 24 病日以降に陰性化した。Case 8 は全経過中で発熱以外の症状がみられなかった。入院翌日の第 5 病日には軽快の基準を満たしたが、その後も 37.5°C~37.6°C の発熱が断続的に見られた。米国籍のため口咽頭ぬぐい液と鼻咽頭ぬぐい液の PCR 検査の陰性確認が必要であった。特に鼻咽頭ぬぐい液の PCR 検査は第 23 病日まで陽性が続いた。Case 9,10 は上気道症状が中心の軽症例であった。両者とも発症から入院まで 1 週間以上経過していたこともあり、それぞれ入院後 1 日・3 日で軽快の基準を満たした。入院期間もそれぞれ 11 日間・9 日間と比較的短かった。Case 11 は入院時の胸部 X 線写真で両側の比較的広範囲にすりガラス影がみられたため、LPV/RTV の投与を開始した。投与中に軽度の食欲低下がみられた。治療中の第 11 病日に低酸素血症が出現したが、第 12 病日には軽快の基準を満たした。

Table 2 で中等症 (Severe) 4 例と軽症 (Mild) 7 例の血液検査結果や入院経過を比較した。中等症例は

軽症例に比して高齢で、血清フェリチンや血清アミロイド蛋白 (SAA) が高く、IgA がやや低かった。特に中等症例の SAA は全例で 20 $\mu$ g/mL 以上であった。CRP や LDH は中等症例でやや高かった。プロカルシトニン は両群とも低かった。SP-D は軽症例では半数以上が検出感度以下であった。本検討ではリンパ球数や D-dimer は両群で同程度であった。発症から軽快の基準を満たすまでの日数の中央値は、中等症例

13 日・軽症例 7 日で中等症例の方が 6 日長かった。発症から PCR の陰性化が確認できるまでの日数の中央値は、中等症例 16 日・軽症例 14 日であった。発症から退院までの日数と入院日数の中央値は、中等症例でそれぞれ 22.5 日・16 日、軽症例でそれぞれ 16 日・12 日であった。

Table 2: Comparison between “severe” and “mild” patients

	All (n=11)	Severe (n=4)	Mild (n=7)
Age, median	62	69	37
Male (%)	36.4	25	42.9
Comorbidities (%)	54.5	50	57.1
Body temperature on admission, median (°C)	37.3	36.9	37.3
Heart rate on admission, median (/min)	85	83.5	85
Systolic blood pressure on admission, median (mmHg)	124	126.5	124
Diastolic blood pressure on admission, median (mmHg)	75	69	80
Respiratory rate on admission, median (/min)	17	17	17
SpO <sub>2</sub> on admission, median (%) ※room air	97	95.5	98
Alb, median (g/dL)	4.1	3.65	4.3
CK, median (IU/L)	70	80.5	70
AST, median (IU/L)	24	38.5	19
ALT, median (IU/L)	28	38	25
LDH, median (IU/L)	165	294	147
ALP, median (IU/L)	169	233.5	169
BUN, median (mg/dL)	13	11.5	13
Cre, median (mg/dL)	0.71	0.785	0.68
Ferritin, median (mg/dL)	102.9	340.3	95
T-Bil, median (mg/dL)	0.4	0.4	0.5
CRP, median (mg/dL)	0.61	2.375	0.49
Serum amyloid A, median ( $\mu$ g/mL)	26.5	168.5	17.8
IgG, median (mg/dL)	1,190	1,287	1,190
IgA, median (mg/dL)	234	163	279
IgM, median (mg/dL)	65	51.5	76
HbA <sub>1c</sub> , median (%)	6.5	6.5	5.9
KL-6, median (U/mL)	218	245.5	166
SP-D, median (ng/mL)	38.05	38.05	<17.2
Procalcitonin, median (ng/mL)	0.03	0.035	0.02
WBC, median (/ $\mu$ L)	4,340	4,535	4,340
Neu, median (%)	63.75	66.25	63.75
Lym, median (%)	27.95	27.5	27.95
PT-INR, median	1.03	1.02	1.03
aPTT, median (sec)	27.4	27.35	27.6
Fib, median (mg/dL)	317.5	442	283
D-dimer, median ( $\mu$ g/dL)	0.55	0.8	0.5
Time from onset to admission, median (days)	5	7	3
Time from onset to remission, median (days)	7	13	7
Time from onset to first negative result of PCR, median (days)	14	16	14
Time from onset to discharge, median (days)	18	22.5	15
Duration of hospitalization, median (days)	12	16	12

## 考 察

発症者のうち 36.4%が発熱で初発していた。検疫中は連日検温を行うため、これらの患者を早期に検出することができたが、日常生活の中で COVID-19 を発症した場合、インフルエンザのように突然の高熱とともに上気道症状が出現する場合と異なり、初期の発熱には気づかず、他の症状が出現してから検温して発熱を自覚することもあるだろう。そのような症例では、臨床経過の評価でしばしば用いられる「発症日」を正確に把握する事は難しいと思われる。また頭痛や消化器症状で初発する患者も一定数みられることから、発症初期には症状から COVID-19 を除外することは難しいと思われる。

LPV/RTV 投与後も中断に至らず継続できた Case 2 では、投与しなかった Case 3, 5 と同様に第 7~8 病日に軽快の基準を満たしたが、第 10 病日の PCR 検査で検出されるウイルス量は非投与の 2 例よりも低かった。軽症例以外の COVID-19 を対象とした最近の報告では、LPV/RTV の臨床的効果やウイルス学的な効果は証明されなかった<sup>4)</sup>。本例では診断時や LPV/RTV 投与前からの経時的な推移を評価できていないこと、非投与例の Case 3, 5 でもそれぞれ第 12 病日、第 13 病日には同じ口咽頭ぬぐい液検体でウイルス量が減少していることから、LPV/RTV のウイルス学的な効果は不明である。一方、副作用として全例で様々な程度の消化器症状が見られ、さらに Case 1 では血圧低下や心不全を伴う不整脈がみられた。Case 1 は入院時から I 度の房室ブロックを認めており、心アミロイドーシスを含めた何らかの心疾患を有していた。一般に房室ブロックは虚血性心疾患の既往などを有する患者に合併しやすく<sup>5)</sup>、基礎疾患に心疾患を有する患者に LPV/RTV を投与する際には、不整脈の出現に注意が必要であるとされている<sup>6)</sup>。同時に加齢や基礎疾患としての心疾患の合併は COVID-19 の重症化の危険因子でもある<sup>7)</sup>。したがって Case 1 のように高齢で心疾患を併存した患者は、COVID-19 の重症化と LPV/RTV による不整脈の両者の危険因子を有していることになる。かつて本剤を投与されていた多くの HIV 感染者に比して、本剤の投与を考慮する COVID-19 発症者は、加齢や基礎疾患により不

整脈の合併リスクが高いことが予想されるため、LPV/RTV を投与する際にはこれまで以上に慎重な経過観察が必要である。

Case 5 は関節リウマチに対してヒドロキシクロロキンと、JAK 2 阻害作用も有するトファシチニブとを内服中に COVID-19 を発症した。パリシチニブの JAK2 阻害作用<sup>8)</sup>やヒドロキシクロロキンのウイルス増殖抑制効果の報告があるが、予防効果についてはよくわかっていない。また有効性が報告されたヒドロキシクロロキンの投与量は国内の保険用量と異なるため<sup>9)</sup>、Case 5 のように本剤内服中の患者であっても COVID-19 を発症しうると思われる。

中等症例と軽症例を比較すると、軽快の基準を満たすまでの日数が中央値で 6 日、退院まで日数が中央値で 7.5 日、中等症例の方が長かったが、PCR 検査の陰性化までの日数は中央値で 2 日の差にとどまった。中等症例では解熱や呼吸器症状の改善に時間を要したことが予想される。軽症例では、Case 3, 5, 8 のように比較的早期に軽快の基準を満たした後も複数回にわたって PCR 検査の陽性が続く症例が見られたことが、PCR 検査の陰性化までの日数に影響していると思われる。当院の結果から、COVID-19 発症者では、重症度によらず PCR 検査の陰性化までに発症から 2 週間程度を要し、中等症例では退院までにさらに 1 週間程度を要するため、現行の退院基準では軽症例・中等症例ともに長期の入院が必要になることがわかる。また特に Case 3, 5 のように、軽症例で発症早期（両者とも第 8 病日）に軽快の基準を満たした状況でも、高ウイルス量の SARS-CoV-2 が検出されることがあり、一部の患者では症状の軽快後も感染性を有する可能性があると思われる。よって PCR 検査の陰性化を必要とする現行の退院基準は二次感染を防ぐ点では有効と思われる。しかし軽症例であっても発症日から 2 週間程度の入院を要するため、今後検査数の増加や検査の感度の改善によって COVID-19 発症者のより「早期」の診断が可能になった場合、流行状況によっては入院病床数が不足する地域・医療機関が出てくる可能性がある。

本検討では、中等症例では軽症例よりも、SAA や血清フェリチンが高かった。両者ともウイルス感染を

含めた様々な炎症病態で上昇する非特異的な検査所見であるが、中等症例と軽症例の鑑別には有用かもしれない。プロカルシトニンは重症度によらず陰性であり、陽性例では COVID-19 以外の疾患、あるいはその合併を想起すべきと思われる。IgA は中等症例でやや低い傾向があった。IgA が COVID-19 の自然軽快に寄与する可能性に言及した国内の症例報告もあり<sup>10)</sup>、Case 1 のように低ガンマグロブリン血症を伴うような基礎疾患を患者の場合、IgA の低値も重症化に寄与するかもしれない。

本検討の制限として、①重症例である「Critical」に分類される症例が含まれていないこと、②症例数が非常に少ないため中等症例と軽症例を比較した統計学的な検討を行っていないこと、③血液検査は発症時ではなく入院時に採取した検体であるため、入院時の重症度を示す可能性はあるが、経過中の重症化を予測するものではないことなどが挙げられる。

## 結 語

COVID-19 は発熱や消化器症状など、呼吸器症状以外で初発しうるため、発症早期の症状で本症を除外することは難しい。軽症例では比較的早期に軽快するが、口咽頭や鼻咽頭のぬぐい液の PCR 検査の陰性化には時間がかかることがあり、一部に軽快後も高い感染性を有すると思われる患者もいる。非重症の COVID-19 発症者であっても、現行の退院基準を満たすまでには発症から 2-3 週間程度を要するため、検査数の増加や検査感度の改善による早期診断例の増加の結果、病床数が不足することも考えられる。中等症例は軽症例に比して高齢者が多く、SAA や血清フェリチンが高く、IgA が低い傾向があったが、これらは入院時の横断的な評価であり、重症化の予測因子となるかは不明である。今後の症例の蓄積により、重症化する症例や長期的に感染性を有する症例を早期に判別する方法を確立し、治療や二次感染防止のための入院・退院基準に反映することが必要だと考える。

## 文 献

- 1)国立感染症研究所: 現場からの概況: ダイヤモンドプリ  
ンセス号における COVID-19 症例【更新】(2020 年 2 月  
26 日掲載). Available from:  
[https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-  
virus/2019-ncov/2484-idsc/9422-covid-dp-2.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9422-covid-dp-2.html) (Last  
accessed on March 15th, 2020)
- 2)Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and  
Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019  
(COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of  
72 314 Cases From the Chinese Center for Disease  
Control and Prevention. JAMA. 2020. doi:  
10.1001/jama.2020.2648.
- 3)厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医  
療に関する法律における新型コロナウイルス感染症患者の  
退院及び就業制限の取り扱いについて (一部改正) .  
Available from:  
[http://www.eiken.pref.kanagawa.jp/003\\_center/0008\\_bas  
is/200219\\_notice.pdf](http://www.eiken.pref.kanagawa.jp/003_center/0008_bas<br/>is/200219_notice.pdf). (Last accessed on March 15th,  
2020)
- 4)Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al.A  
Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized  
with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 March 18.  
doi: 10.1056/NEJMoa2001282
- 5)Up to date. First degree atrioventricular block.  
Available from:  
[https://www.uptodate.com/contents/first-degree-  
atrioventricular-  
block?search=First%20degree%20atrioventricular%20bl  
ock&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage  
\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/first-degree-<br/>atrioventricular-<br/>block?search=First%20degree%20atrioventricular%20bl<br/>ock&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage<br/>_type=default&display_rank=1) (Last accessed on March  
15th, 2020)
- 6)Paul E. Sax, Calvin J. Cohen, Daniel R. Kuritzkes.  
HIV Essentials 2017 8th edition, Jones& Bartlett  
Learning, 2017; p 247-249
- 7)Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.  
Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients  
With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in  
Wuhan, China. JAMA. 2020. doi:  
10.1001/jama.2020.1585.

8)Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. Lancet. 2020; 395: e30-e31.

9)Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020 Mar 9. pii: ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237. [Epub ahead of print]

10)宮澤悠里, 柳澤邦雄, 小川孔幸, 小磯博美, 徳江豊, 半田寛. 無治療で改善した 70 歳代の COVID-19 肺炎の 1 例. Available from:

[http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_casereport\\_200310\\_1.pdf](http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200310_1.pdf) (Last accessed on March 15th, 2020)