

# 新型コロナウイルス感染症

---

COVID-19

診療の手引き **第2.1版**

2020

---

\*本手引き（第2.1版）は、2020年6月16日現在の情報を基に作成しました。

今後の知見に応じて、内容に修正が必要となる場合があります。厚生労働省、国立感染症研究所等のホームページから常に最新の情報を得るようにしてください。

## 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第2.1版

2020年3月17日 第1版発行

2020年5月18日 第2版発行

2020年6月17日 第2.1版発行

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業  
一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

編集協力 studio0510

# CONTENTS

---

第2版・第1版 はじめに 4

## 1 病原体・臨床像 5

伝播様式／臨床像／重症化マーカー／画像所見

## 2 症例定義・診断・届出 10

症例定義／病原体診断／抗原検査／抗体検査／届出

## 3 重症度分類とマネジメント 17

重症度分類／軽症／中等症／重症

## 4 薬物療法 25

## 5 院内感染対策 27

个人防护具／換気／環境整備／廃棄物／患者寝具類の洗濯／食器の取り扱い／死後のケア／  
職員の健康管理／非常事態における N95 マスクの例外的取扱い／非常事態におけるサー  
ジカルマスク，長袖ガウン，ゴーグルおよびフェイスシールドの例外的取扱い

## 6 退院・生活指導 33

退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

引用・参考文献 35

## 【診療の手引き検討委員会・作成班（五十音順）】

足立拓也（東京都保健医療公社豊島病院 感染症内科）  
氏家無限（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）  
大曲貴夫（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）  
加藤康幸（国際医療福祉大学成田病院 感染症科）  
川名明彦（防衛医科大学校 感染症・呼吸器内科）  
忽那賢志（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）  
小谷 透（昭和大学医学部 集中治療医学）  
西條政幸（国立感染症研究所 ウイルス第一部）  
徳田浩一（東北大学病院 感染管理室）  
橋本 修（日本大学）  
馳 亮太（成田赤十字病院 感染症科）  
藤田次郎（琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学）  
藤野裕士（大阪大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療医学）  
迎 寛（長崎大学医学部 第二内科）  
倭 正也（りんくう総合医療センター 感染症センター）  
横山彰仁（高知大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学）

## 第2版 はじめに

本診療の手引きの第1版を公表してから2カ月が経過しました。欧米における流行を背景に、日本国内では3月下旬から患者数が増加し、4月7日には改正新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づき緊急事態宣言が発出されました。日本国内では2020年5月13日現在で感染者15,908名、死亡者687名の報告があります。欧米と比較して、死亡者数は少ないですが、医療機関には個人防護具の不足や院内感染など大きな負荷がかかりました。一方、症例も蓄積され、病態の理解も進み、診断や治療の分野で進歩もみられます。

このような状況の変化に対応するため、日本感染症学会、日本呼吸器学会、日本集中治療医学会のご協力を得て、本検討委員会に参加していただき、治療に関する記載を大幅に拡充した第2版を作成することができました。

国内の患者数は4月をピークに減少していますが、再流行のリスクもあり、予断を許しません。本手引きが広く医療現場で参考にされ、患者の予後改善と流行の制圧の一助となることを期待します。

## 第1版 はじめに

2019年12月、中華人民共和国の湖北省武漢市で肺炎患者の集団発生が報告されました。武漢市の封鎖などの強力な対策にも関わらず、この新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染は世界に拡大し、世界保健機関は公衆衛生上の緊急事態を2020年1月30日に宣言しました。日本国内では、1月16日に初めて患者が報告され、2月1日に指定感染症に指定されました。また、今後の患者の増加に備えて、水際対策から感染拡大防止策に重点を置いた政府の基本方針が2月25日に示されました。

日本国内では3月4日現在で患者257例（国内事例246例、チャーター便帰国者事例11例）の報告があります。横浜港に停泊中のクルーズ船（ダイヤモンド・プリンセス号）から患者を受け入れた首都圏などの医療機関では患者の診療を経験する一方、まだ患者が発生していない地域もあるのが現状です。医療従事者においても、この新興感染症にどのように対処すべきか、不安を抱えているのが現状ではないでしょうか。

医療機関には新興感染症が発生した際、患者に最善の医療を提供するという役割があります。職業感染を防止しながらこの役割を担うには、事前の準備がきわめて重要です。幸い、中国の医師や研究者らにより患者の臨床像などの知見が迅速に共有されてきました。日本国内からも症例報告がなされるようになっていきます。同時に政府からの通知や学会などからの指針も多数発出され、情報過多の傾向もあるように見受けられます。

本診療の手引きは現時点での情報をできるだけわかりやすくまとめたものです。医療従事者や行政関係者に参考にされ、患者の予後改善と流行制圧への一助となることを期待します。

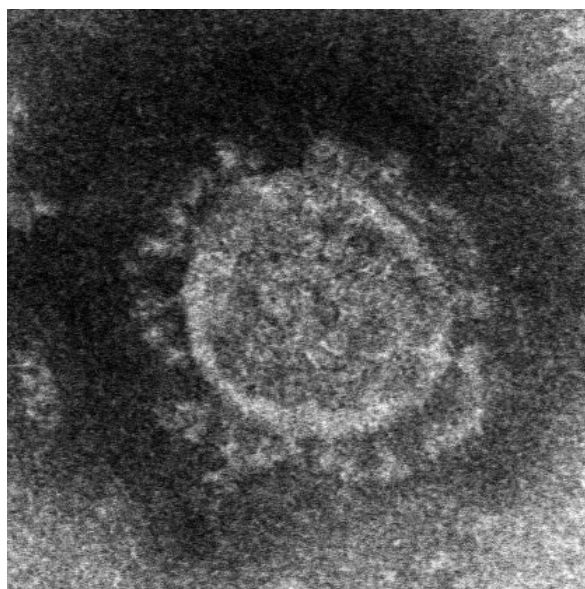
研究代表者 加藤 康幸

## 病原体・臨床像

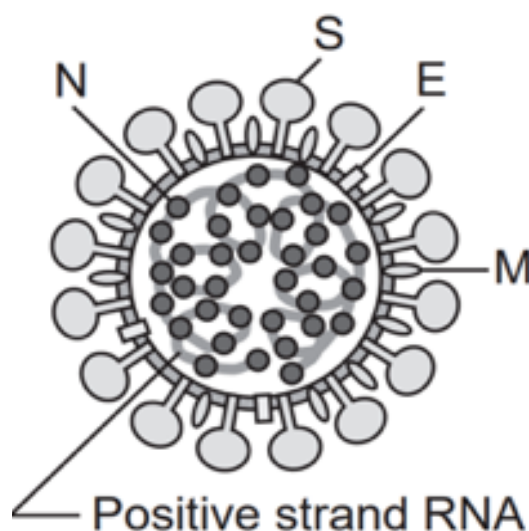
これまでにヒトに感染するコロナウイルスは4種類知られており、感冒の原因の10～15%を占める病原体として知られていた。また、イヌやネコ、ブタなど動物に感染するコロナウイルスも存在する。2002年中国・広東省に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）は、コウモリのコロナウイルスがハクビシンを介してヒトに感染し、ヒト-ヒト感染を起こすことで8,000人を超える感染者を出した。また、2012年にはアラビア半島で中東呼吸器症候群（MERS）が報告され、ヒトコブラクダからヒトに感染することが判明した。そして2019年12月から中国・湖北省武漢市で発生した原因不明の肺炎は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が原因であることが判明した（図1-1）。

SARS-CoV-2は、SARSやMERSの病原体と同じβコロナウイルスに分類される動物由来コロナウイルスと判明したが、宿主動物はまだ分かっていない。現在はヒト-ヒト感染によって流行が世界的に広がっている状況である。SARS-CoV-2による感染症をCOVID-19（感染症法では新型コロナウイルス感染症）と呼ぶ。

図1-1 病原体 SARS-CoV-2 動物由来のコロナウイルス



（国立感染症研究所）



エンベロープにある突起が王冠（ギリシア語でコロナ）のように見える。SARSの病原体（SARS-CoV-1）と同様にACE2をレセプターとしてヒトの細胞に侵入する。SARS-CoV-1と同様に3日間程度は環境表面で安定と考えられる。

（van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.）

## 1 伝播様式

**【感染経路】** 飛沫感染が主体と考えられ、換気の悪い環境では、咳やくしゃみなどがなくても感染すると考えられる。また、接触感染もあると考えられる。有症者が感染伝播の主体であるが、無症状病原体保有者からの感染リスクもある。

**【潜伏期・感染可能期間】** 潜伏期は1～14日間であり、曝露から5日程度で発症することが多い（WHO）。発症前から感染性があり、発症から間もない時期の感染性が高いことが市中感染の原因となっており、SARSやMERSと異なる特徴である。

SARS-CoV-2は上気道と下気道で増殖していると考えられ、重症例ではウイルス量が多く、排泄期間も長い傾向にある。発症から3～4週間、病原体遺伝子が検出されることはまれでない。ただし、病原体遺伝子が検出されることと感染性があることは同義ではない。感染可能期間は発症2日前から発症後7～10日間程度（積極的疫学調査では隔離されるまで）と考えられている。なお、血液、尿、便から感染性のあるSARS-CoV-2を検出することはまれである。

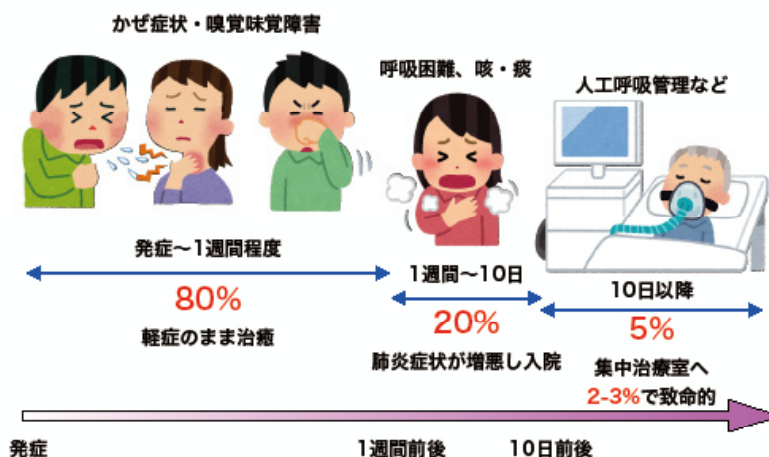
（Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020.）

**【季節性】** コロナウイルス感染症は一般に温帯では冬季に流行する。COVID-19にも当てはまるか不明である。

## 2 臨床像

多くの症例で発熱、呼吸器症状（咳嗽、咽頭痛、鼻汁、鼻閉など）、頭痛、倦怠感などがみられる。下痢や嘔吐などの消化器症状の頻度は多くの報告で10%未満であり、SARSやMERSよりも少ないと考えられる。初期症状はインフルエンザや感冒に似ており、この時期にこれらとCOVID-19を区別することは困難である。嗅覚障害・味覚障害を訴える患者が多いことも分かってきた。イタリアからの報告によると約3割の患者で嗅覚異常または味覚異常があり、特に若年者、女性に多い。中国では発症から医療機関受診までの期間は約5日、入院までの期間は約7日と報告されており、症例によっては発症から1週間程度で重症化してくるものと考えられる。さらに重症化する事例では10日目以降に集中治療室に入室という経過をたどる傾向がある（図1-2）。

図1-2 新型コロナウイルス感染症の経過



### 【国内のデータ（国立感染症研究所の感染症発生動向調査より 2020年1月14日～5月25日）】

国内では、3月上旬から海外との関連が疑われる事例が増加してきた。また、感染源不明の症例が散発的に発生し、3月中旬には感染源不明の症例の数およびその占める割合が継続的に増加してきた。3月下旬には、都市部を中心にクラスター（患者間の関連が認められた集団）感染が次々と報告され、感染者数が急増した。5月27日現在、NESID上、報告の最も多かった日は4月9日（647例）、発症の最も多かった日は、4月1日（419例：発症日の判明している症例のみ）であった。今回の流行は、3月中旬から急増し、4月初旬をピークとして、その後減少に転じ、5月中旬に落ち着いたと考えられる（図1-3、図1-4）

**症例数**：16,386例（確定例14,605例，無症状病原体保有者1,753例，感染症死亡者の死体28例）

**性別**：男性9,009例，女性7,376例，不明1例（男女比1.2：1）

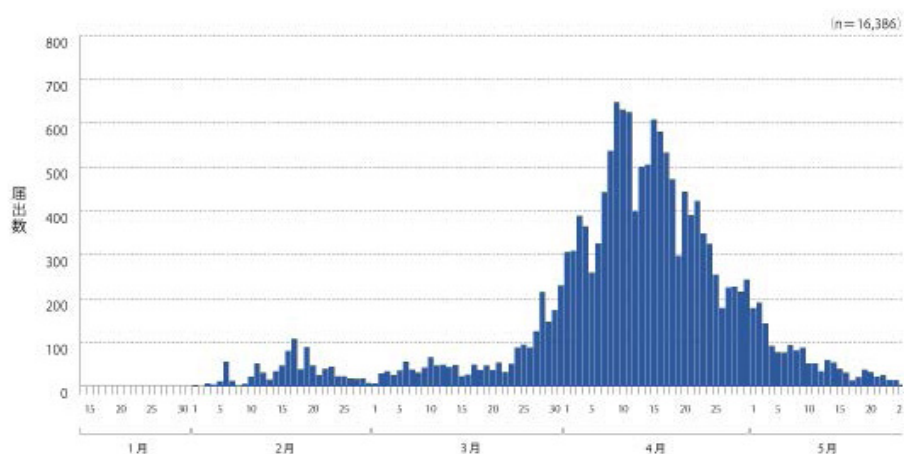
**年齢**：中央値49歳（範囲0～104）

ICUの入室率や人工呼吸器の導入率をみると、60歳代以上で急激に増えている。

50歳代までは重症化は少なく、60歳代から年齢が高くなるに従って致死率も高くなる（図1-5）。

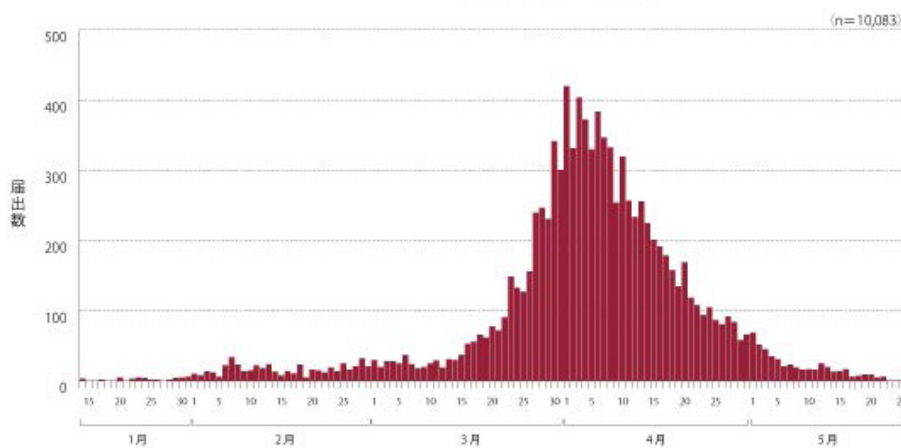
**症状（重複あり）**：発熱12,340例（75.3%），咳7,005例（42.7%），咳以外の急性呼吸器症状1,458例（8.9%），重篤な肺炎1,131例（6.9%）であった。

図1-3 報告日別新型コロナウイルス感染症届出数（2020年1月14日～5月25日）



※報告の確認に時間を要することから、直近の報告はグラフに反映されにくい。解釈には注意が必要である。

図1-4 発症日別新型コロナウイルス感染症届出数（2020年1月14日～5月25日）



※発症から報告に時間を要することから、直近の発症はグラフに反映されにくい。解釈には注意が必要である。

図 1-5 年齢別にみた新型コロナウイルス感染症の致死率



厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（2020年4月17日掲載分）

**【重症化のリスク因子】**

高齢者，基礎疾患（心血管疾患，糖尿病，慢性呼吸器疾患など）のある患者では，致死率が高い（表 1-1）。

**【合併症】**

若年患者であっても脳梗塞を起こすことが報告されており，血栓症を合併する可能性が指摘されている。また，軽症患者として経過観察中に突然死を起こすことがあり，これも血栓症との関連が考えられている。小児では，川崎病様の症状を呈することが欧米から報告されている。

表 1-1 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	重症化のリスク因子かは知見が揃っていないが要注意な基礎疾患
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 65 歳以上の高齢者</li> <li>・ 慢性呼吸器疾患</li> <li>・ 慢性腎臓病</li> <li>・ 糖尿病</li> <li>・ 高血圧</li> <li>・ 心血管疾患</li> <li>・ 肥満（BMI 30 以上）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 生物学的製剤の使用</li> <li>・ 臓器移植後やその他の免疫不全</li> <li>・ HIV 感染症（特に CD4 &lt;200 /L）</li> <li>・ 喫煙歴</li> <li>・ 妊婦</li> <li>・ 悪性腫瘍</li> </ul>

**【参考】**

- ・ Guan WY, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020.
- ・ Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
- ・ Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020.
- ・ Wang D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020.
- ・ Wu Z, et al. 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.
- ・ Ruan Q, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med 2020.



### 3 重症化マーカー

表 1-2 武漢市の2病院における191例のまとめ  
(2019年12月29日～2020年1月31日に死亡または生存退院した症例)

	死亡症例 (n = 54)	生存症例 (n = 137)	p 値
白血球 (/ $\mu$ L)	9,800	5,200	< 0.0001
リンパ球 (/ $\mu$ L)	600	1,100	< 0.0001
ヘモグロビン (g/dL)	12.6	12.8	0.30
血小板 ( $\times 10^4$ / $\mu$ L)	16.55	22.00	< 0.0001
アルブミン (g/dL)	2.91	3.36	< 0.0001
ALT (U/L)	40.0	27.0	0.0050
LDH (U/L)	521.0	253.5	< 0.0001
CK (U/L)	39.0	18.0	0.0010
高感度トロポニンI (pg/mL)	22.2	3.0	< 0.0001
プロトロンビン時間 (s)	12.1	11.4	0.0004
Dダイマー ( $\mu$ g/mL)	5.2	0.6	< 0.0001
血清フェリチン ( $\mu$ g/L)	1435.3	503.2	< 0.0001
IL-6 (pg/mL)	11.0	6.3	< 0.0001
プロカルシトニン (ng/mL)	0.1 (0.1-0.5)	0.1 (0.1-0.1)	< 0.0001

\*検査値は中央値のみを示した(プロカルシトニンは四分位範囲を併記)。

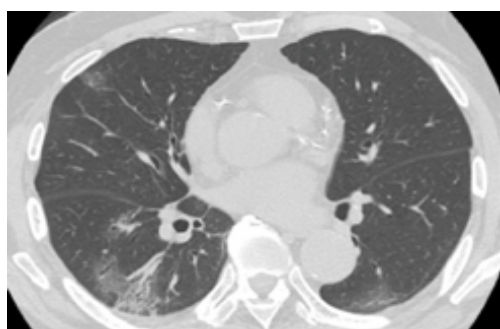
(Zhou F, et al. Clinical course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: retrospective cohort study. Lancet 2020)

- ・この他にもいくつかの論文が報告されており、以下が重症化マーカーとして有用な可能性がある。
  - ① Dダイマーの上昇,
  - ② CRPの上昇,
  - ③ LDHの上昇,
  - ④フェリチンの上昇,
  - ⑤リンパ球の低下,
  - ⑥クレアチニンの上昇,
  - ⑦トロポニンの上昇
- ・全体的な臨床像を重視して、臨床判断の一部として活用する必要がある。

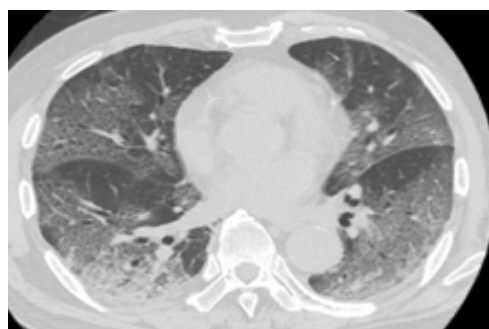
### 4 画像所見

- ・胸部CT検査は感度が高く、無症状であっても異常所見を認めることがある。
- ・武漢市における患者(81例)の胸部CT所見のまとめでは、79%に両側の陰影を認め、54%は肺野末梢に分布した。すべての肺野に異常を認めうるが、右下葉に多い傾向を認めた。
- ・発症から1～3週間の経過ですりガラス陰影から浸潤影に変化する。第14病日頃にピークとなることが多い。
- ・CT画像所見と肺酸素化能はしばしば乖離する。

図 1-6 80歳代 男性 (東京都保健医療公社豊島病院の症例)



▲第6病日



▲第12病日

## 2

## 症例定義・診断・届出

## 1 症例定義

当初は疑似症定点医療機関による疑似症サーベイランスを利用して、病原体診断と届出を行う体制であったが、2020年2月1日から指定感染症としての届出が開始された。

分類	定義	具体例
患者（確定例）	感染が疑われる患者のうち、SARS-CoV-2が検出された	
無症状病原体保有者	症状を認めないが、SARS-CoV-2が検出された	濃厚接触者に病原体診断が行われた場合など
疑似症患者	感染が疑われる患者のうち、臨床的に蓋然性が高い	濃厚接触者に典型的な臨床像を認め、病原体診断に時間がかかる場合など
感染症死亡者（疑い）の死体	COVID-19で死亡した、あるいはそれが疑われる	原因不明の肺炎で死亡した場合など

表 2-1 疑い患者の要件

患者が次のア～オまでのいずれかに該当し、かつ、他の感染症又は他の病因によることが明らかでなく、新型コロナウイルス感染症を疑う場合、これを鑑別診断に入れる。

- ア 発熱または呼吸器症状（軽症の場合を含む。）を呈する者であって、新型コロナウイルス感染症であることが確定したものと濃厚接触歴があるもの
- イ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前14日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたもの
- ウ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前14日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたものと濃厚接触歴があるもの
- エ 発熱、呼吸器症状その他感染症を疑わせるような症状のうち、医師が一般に認められている医学的知見に基づき、集中治療その他これに準ずるものが必要であり、かつ、直ちに特定の感染症と診断することができないと判断し（法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症に相当）、新型コロナウイルス感染症の鑑別を要したもの
- オ ア～エまでに掲げるほか、次のいずれかに該当し、医師が新型コロナウイルス感染症を疑うもの
  - ・ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、入院を要する肺炎が疑われる（特に高齢者又は基礎疾患があるものについては、積極的に考慮する）
  - ・ 新型コロナウイルス感染症以外の一般的な呼吸器感染症の病原体検査で陽性となった者であって、その治療への反応が乏しく症状が増悪した場合に、新型コロナウイルス感染症が疑われる
  - ・ 医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う

\* 医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届け出る基準（2020年5月13日改訂）

表 2-2 濃厚接触者の定義

「患者（確定例）」の感染可能期間（発症 2 日前～）に接触した者のうち、次の範囲に該当する者である。

- ・患者（確定例）と同居あるいは長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があった者
- ・適切な感染防護なしに患者（確定例）を診察、看護もしくは介護していた者
- ・患者（確定例）の気道分泌液もしくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い者
- ・その他：手で触れることのできる距離（目安として 1m）で、必要な感染予防策なしで、「患者（確定例）」と 15 分以上の接触があった者（周辺の環境や接触の状況等個々の状況から患者の感染性を総合的に判断する）。

\*積極的疫学調査実施要領について（2020 年 4 月 21 日改訂）

表 2-3 帰国者・接触者相談センター等にご相談いただく目安

少なくとも以下のいずれかに該当する場合は対象である。これらに該当しない場合の相談も可能である。

- ☆ 息苦しさ（呼吸困難）、強いだるさ（倦怠感）、高熱等の強い症状のいずれかがある場合
- ☆ 重症化しやすい方（\*）で、発熱や咳などの比較的軽い風邪の症状がある場合  
（\*）高齢者、糖尿病、心不全、呼吸器疾患（COPD 等）等の基礎疾患がある方や透析を受けている方、免疫抑制剤や抗がん剤等を用いている方
- ☆ 上記以外の方で発熱や咳など比較的軽い風邪の症状が続く場合  
（症状が 4 日以上続く場合は必ずご相談ください。症状には個人差がありますので、強い症状と思う場合にはすぐに相談してください。解熱剤などを飲み続けなければならない方も同様です。）

\*新型コロナウイルス感染症についての相談・受診の目安について（2020 年 5 月 13 日改訂）

## 2 病原体診断

基本的な病原体診断の流れは、発熱などの症状のある患者が、帰国者・接触者相談センターに電話で相談した後に、帰国者・接触者外来を受診し、外来の医師が必要と認めた場合に、PCR法などの核酸増幅検査または抗原検査が実施される。

帰国者・接触者外来以外であっても、診療担当医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症が疑われる場合には、保健所と相談の上、検査の実施が検討される。また、保健所を介した行政検査以外に、主に帰国者・接触者外来などで、医師が必要と判断した場合に保険診療として検査を実施することも可能である。さらに地域によっては、診療所などから医師会などが運営する地域外来・検査センターに直接紹介して、検査を実施することも可能である。

感染が疑われる者に対しては、喀痰、気道吸引液、肺胞洗浄液、鼻咽頭ぬぐい液、唾液\*ならびに剖検材料などを用いて、ウイルス分離または病原体遺伝子検出、抗原検査を行い、陽性となった場合に確定診断となる（抗原検査の検体は鼻咽頭ぬぐい液）。検査感度には限界があるため、臨床像と合わせて総合的に判断すべきである。

\*「症状発症から9日以内の者」について、唾液を用いたPCR検査を行うことができる。無症状患者へのPCR検査や、抗原検査に唾液検体を用いることは現時点では推奨されていない。

検体送付の優先順位	検体の種類	量
1	下気道由来検体 (喀痰もしくは気管吸引液)	1～2ml
2	鼻咽頭ぬぐい液	1本
3	唾液	1～2ml程度

注：優先順位に基づき、いずれかの検体を用いる。

\*詳細は『検体採取・輸送マニュアル』を参照する。

[https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV\\_200602.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200602.pdf)

## 3 抗原検査

抗原検査は、ウイルスに感染した細胞が特異的に産生する抗原を検知し、診断に導く検査であり、PCR検査とともに確定診断として用いることができる（2020年5月13日）。

- 抗原検査陽性：新型コロナウイルス感染症の確定診断
- 抗原検査陰性：医師がPCR検査を行うかどうか判断する

### 【抗原検査キット（製品名：エスブライン SARS-CoV-2）の特徴】

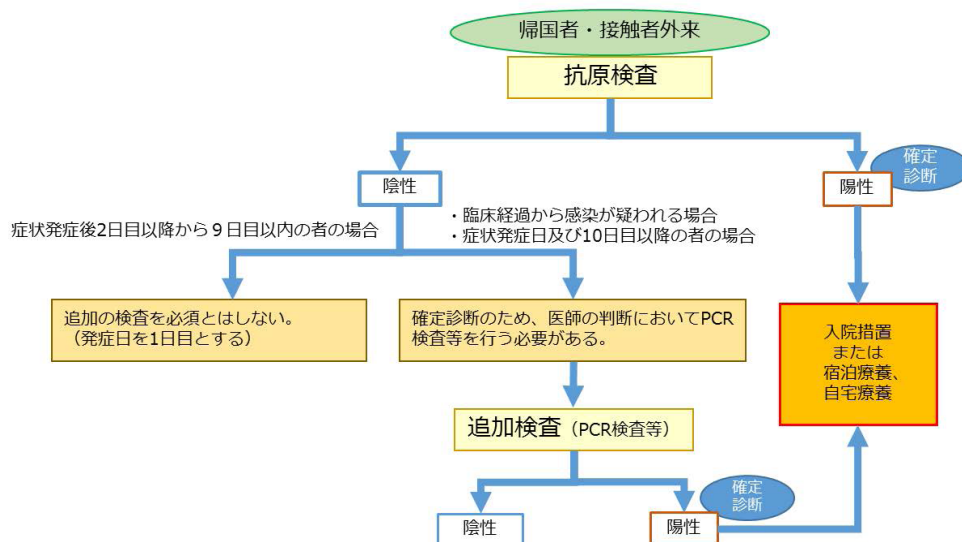
酵素免疫反応を測定原理としたイムノクロマト法による、鼻咽頭ぬぐい液中に含まれるSARS-CoV-2の抗原を迅速かつ簡便に検出するものである。特別な検査機器を要さない。また、簡便かつ短時間（約30分間）で検査結果を得ることができ、本キットで陽性となった場合は、確定診断とすることができる。

本キットで陽性となった場合は、確定診断とすることができる。新型コロナウイルス感染症を疑う症状発症後2日目以降から9日目以内の者（発症日を1日目とする）については、本キットで陰性となった場合は追加のPCR検査などを必須とはしない。

一方で、PCR法と比較して検出に一定以上のウイルス量が必要であることから、現時点では、無症状者に対する使用、無症状者に対するスクリーニング検査目的の使用は、適切な検出性能を発揮できず、適さない。

### 【結果の解釈と留意事項】

陽性の場合には、確定診断とすることができる。陰性の場合であって、臨床経過から感染が疑われる場合、または症状発症日および発症後10日目以降の者の場合は、確定診断のため、医師の判断においてPCR検査などを行う必要がある。



【参考】SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン（2020年6月16日改訂）

### 【臨床試験】

#### （1）国内臨床検体を用いた相関性

国内臨床検体を用いたRT-PCR法との試験成績（ $n=72$ ）は、陰性一致率98%（44/45例）、陽性一致率37%（10/27例）であった。陽性検体についての陽性一致率を、RT-PCR法テスト試料中の換算RNAコピー数（推定値）に応じて比較すると、100コピー/テスト以上の検体に対して一致率83%（5/6例）、30コピー/テスト以上の検体に対して一致率50%（6/12例）であった。

#### （2）行政検査検体を用いた試験

行政検査検体を用いたRT-PCR法との試験成績（ $n=124$ ）は、陽性一致率66.7%（16/24例）、陰性一致率100%（100例/100例）、全体一致率94%（116例/124例）であった。陽性検体についての陽性一致率を、RT-PCR法テスト試料中の換算RNAコピー数（推定値）に応じて比較すると、1,600コピー/テスト以上の検体に対して一致率100%（12/12例）、400コピー/テスト以上の検体に対して一致率93%（14/15例）、100コピー/テスト以上の検体に対して一致率83%（15/18例）であった。ただし、本検体群はRT-PCR法で用いた試料液（予めスワブがウイルス輸送液に浸されている）を使用したものである。

\*換算RNAコピー数は、検体（ウイルス保存液に懸濁された鼻咽頭拭い液）からのRNA抽出効率が基準物質と同じと仮定した時に得られたCt値（Cycle Threshold）から換算した推定値である。

## 4 抗体検査

抗体検査は行政検査では実施されておらず，確定診断のための検査には指定されていない。現在，イムクロマト法と呼ばれる迅速簡易検出法をはじめとして，国内で様々な抗体検査キットが研究用試薬として市場に流通しているが，期待されるような精度が発揮できない検査法による検査が行われている可能性もあり，注意が必要である。また，現在，日本国内で体外診断用医薬品として承認を得た抗体検査はなく，WHOは抗体検査について，診断を目的として単独で用いることは推奨せず，疫学調査等で活用できる可能性を示唆している。

国立感染症研究所による患者血清を用いた検討結果を示す（A社製）。単一血清を用いたIgM抗体の検出は，発症から12日以内の診断には有用性が低いと考えられ，ペア血清によるIgG抗体の評価が必要である。現在，開発が進められている。

表 2-4 発症後日数ごとの抗 SARS-CoV-2 IgM, IgG 抗体陽性率

発症後日数	IgM抗体			IgG抗体			IgM抗体 もしくは IgG抗体		
	検体数	陽性数	陽性率 (%)	検体数	陽性数	陽性率 (%)	検体数	陽性数	陽性率 (%)
Day 1～6	14	0	0.0	14	1	7.1	14	1	7.1
Day 7～8	20	2	10.0	20	5	25.0	20	5	25.0
Day 9～12	21	1	4.8	21	11	52.4	21	11	52.4
Day 13～	32	19	59.4	32	31	96.9	32	31	96.9

## 5 届 出

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る（疑似症患者についても届出が必要）。届出に基づき、患者に対して感染症指定医療機関などへの入院勧告・措置が行われる。なお、地域の流行状況に応じて宿泊施設や自宅で療養する場合もある（2020年4月2日事務連絡）。

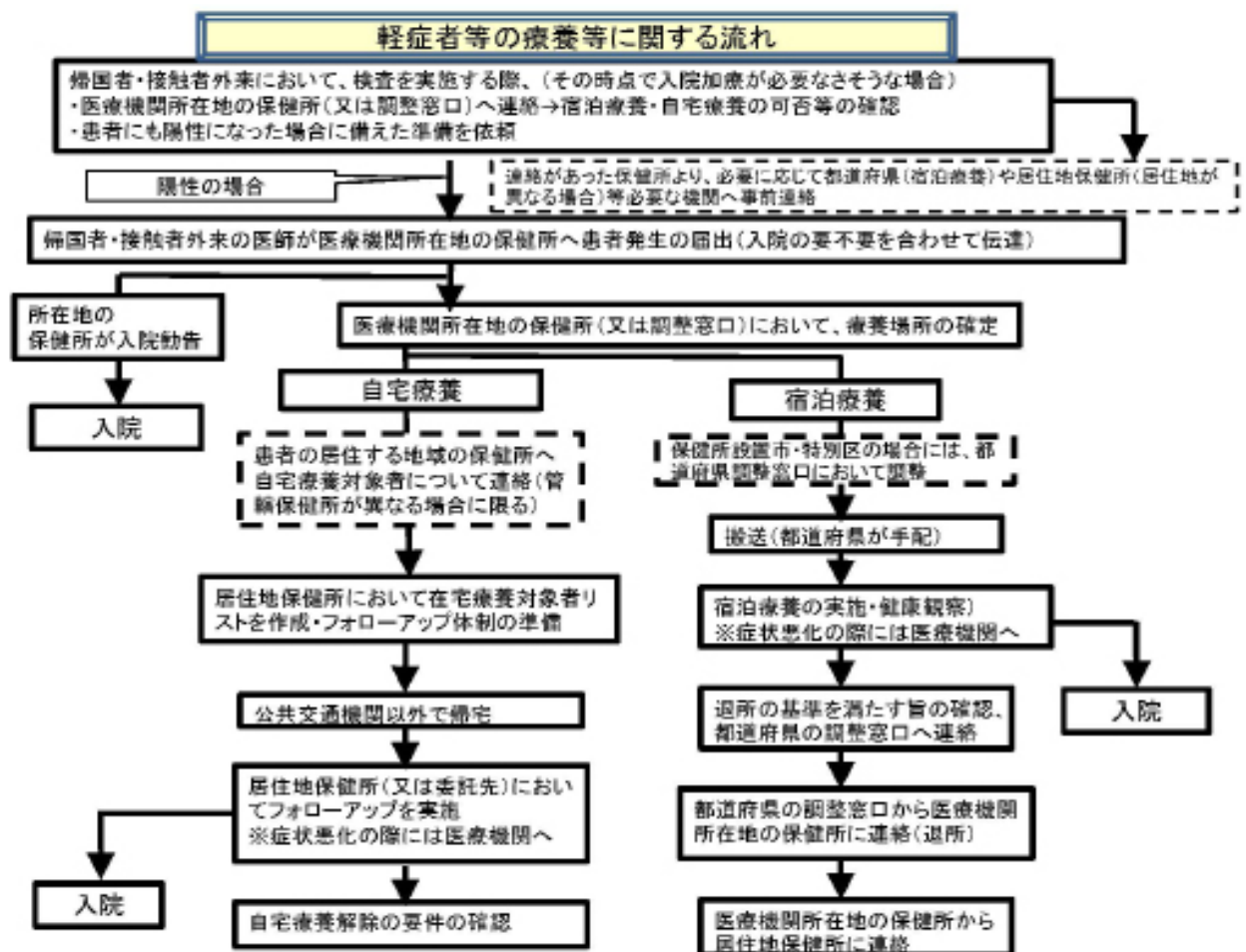
厚生労働省では、従来のFAXによる届け出方法に加え、保健所等の業務負担軽減および情報共有・把握の迅速化を図るため、新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理システム（HER-SYS）による届け出を開発・導入した。HER-SYSを活用することにより、保健所、自治体（保健所以外の部門）、医療機関、関係業務の受託者等の関係者の間での情報共有が即時に行えるようになった。

また、新型コロナウイルス感染症により死亡した者（疑う場合を含む）を検査した場合にも同様に届け出る。

### 【参考】

新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) :  
Health Center Real-time information-sharing System on COVID-19  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00129.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00129.html)

図 2-1 軽症者等の自宅療養



【対象者】医師が入院の必要がないと判断した者のうち、①～④に該当しない者

①高齢者、②基礎疾患がある者、③免疫抑制状態にある者、④妊婦

別記様式6-1

**新型コロナウイルス感染症 発生届**

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

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第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名 \_\_\_\_\_ 印 \_\_\_\_\_  
 （署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 \_\_\_\_\_

上記病院・診療所の所在地(※) \_\_\_\_\_

電話番号(※) ( ) - \_\_\_\_\_

（※病院・診療所に従事していない医師にあつては、その住所・電話番号を記載）

1 診断（検案）した者（死体）の種類					
・患者（確定例） ・無症状病原体保有者 ・疑似症患者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢(0歳は月齢)	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳 ( か月)		
7 当該者住所					
電話 ( ) - _____					
8 当該者所在地					
電話 ( ) - _____					
9 保護者氏名	10 保護者住所 (9、10は患者が未成年の場合のみ記入)				
	電話 ( ) - _____				

11 症状	・発熱 ・咳 ・咳以外の急性呼吸器症状 ・肺炎像 ・重篤な肺炎 ・急性呼吸窮迫症候群 ・多臓器不全 ・全身倦怠感 ・頭痛 ・嘔気/嘔吐 ・下痢 ・結膜炎 ・嗅覚・味覚障害 ・その他 ( ) ・なし	18 感染原因・感染経路・感染地域
	12 診断方法 ・分離・同定による病原体の検出 検体：喀痰、気管吸引液、肺胞洗浄液、咽頭拭い液、 鼻腔吸引液、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液、便、唾液、 剖検材料、その他 ( ) 検体採取日 ( 月 日 ) 結果 ( 陽性・陰性 ) ・検体から核酸増幅法(PCR法 LAMP法など)による 病原体遺伝子の検出 検体：喀痰、気管吸引液、肺胞洗浄液、咽頭拭い液、 鼻腔吸引液、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液、便、唾液、 剖検材料、その他 ( ) 検体採取日 ( 月 日 ) 結果 ( 陽性・陰性 ) ・病原体の抗原の検出(イムノクロマト法など) 検体：鼻咽頭拭い液 検体採取日 ( 月 日 ) 結果 ( 陽性・陰性 )	①感染原因・感染経路 ( 確定・推定 ) 1 飛沫・飛沫核感染(感染源の種類・状況： ) 2 接触感染(接触した人・物の種類・状況： ) 3 その他 ( ) ② 感染地域 ( 確定・推定 ) 1 日本国内 ( 都道府県 市区町村 ) 2 国外 ( 国 ) 詳細地域 ( ) ※ 複数の国又は地域該当する場合は全て記載すること。 渡航期間(出国日 年 月 日・入国日 年 月 日 国外居住者については、入国日のみで可)
		19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
		・届出時点の入院の有無(有・無) 入院例のみ(入院年月日 令和 年 月 日)
13 初診年月日 令和 年 月 日		
14 診断(検案(※))年月日 令和 年 月 日		
15 感染したと推定される年月日 令和 年 月 日		
16 発病年月日(*) 令和 年 月 日		
17 死亡年月日(※) 令和 年 月 日		

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。  
 (※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(\*)欄は、患者(確定例)を診断した場合のみ記入すること。  
 11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

この届出は診断後直ちに行ってください



## 3

## 重症度分類とマネジメント

以下に、重症度分類および重症度別の支持療法について記載する。また、気管挿管による人工呼吸における注意点をまとめる。なお、感染症病床で重症例の治療を実施できない場合には、集中治療室（ICU）などの別の病床、あるいは他医療機関への転院を含めて、都道府県や管轄保健所と相談する。

## 1 重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	SpO <sub>2</sub> ≥ 96%	呼吸器症状なし 咳のみ息切れなし	<ul style="list-style-type: none"> <li>多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある</li> <li>リスク因子のある患者は入院とする</li> </ul>
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO <sub>2</sub> < 96%	息切れ、肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"> <li>入院の上で慎重に観察</li> <li>低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある</li> <li>患者の不安に対処することも重要</li> </ul>
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO <sub>2</sub> ≤ 93%	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸不全の原因を推定</li> <li>高度な医療を行える施設へ転院を検討</li> <li>ネーザルハイフロー、CPAPなどの使用をできるだけ避け、エアロゾル発生を抑制</li> </ul>
重症		ICU入室 or 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類（L型、H型）</li> <li>L型：肺はやわらかく、換気量が増加</li> <li>H型：肺水腫で、ECMOの導入を検討</li> <li>L型からH型への移行は判定が困難</li> </ul>

## 注

- COVID-19で死亡する症例は、呼吸不全が多いために重症度は呼吸器症状（特に息切れ）と酸素化を中心に分類した。
- SpO<sub>2</sub>を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい。
- 呼吸不全の定義はPaO<sub>2</sub> ≤ 60mmHgでありSpO<sub>2</sub> ≤ 90%に相当するが、SpO<sub>2</sub>は3%の誤差が予測されるのでSpO<sub>2</sub> ≤ 93%とした。
- 肺炎の有無を把握するために、院内感染対策を行い、可能な範囲で胸部CTを撮影することが望ましい。
- 軽症であっても、症状の増悪、新たな症状の出現に注意が必要である。
- ここに示す重症度は中国や米国NIHの重症度とは異なっていることに留意すること。

## 2 軽 症

- 特別な医療によらなくても、経過観察のみで自然に軽快することが多い。
- 内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法は、必要なときにのみ行う。飲水や食事が可能なら、必ずしも輸液は必要ない。
- 診察時は軽症と判断されても、発症2週目までに急速に病状が進行することがある。病状悪化はほとんどの場合、低酸素血症の進行として表れる。
- 高齢者、基礎疾患（糖尿病・心不全・慢性呼吸器疾患・高血圧・がん）、免疫抑制状態、妊婦などのリスク因子がある場合、病状が進行する可能性を想定して入院とする。
- 自宅療養や宿泊療養とする場合、体調不良となったらどのように医療機関を受診したらよいか、あらかじめ患者に説明しておく。
- 軽症患者は発症前から感染性があるため、人との接触はできるだけ避けること。同居家族がいる場合には生活空間を分けること、マスク着用や手洗いの励行を指導する。

**表 3-1 中等症以上への病状進行を示唆するバイタルサイン**

呼吸数	1歳未満	： 毎分 50 以上
	1～4歳	： 毎分 40 以上
	5歳以上	： 毎分 30 以上
脈拍数	1歳未満	： 毎分 180 以上
	1～4歳	： 毎分 160 以上
	5～11歳	： 毎分 140 以上
	12歳以上	： 毎分 130 以上
SpO <sub>2</sub>	96% 未満	

### 【参 考】

- ・ Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/2019-nCoV/SARI\_toolkit/2020.1).
- ・ Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts: interim guidance. World Health Organization; 17 March 2020.
- ・ COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. (accessed 11 May 2020).

### 3 中等症

- 中等症は入院して加療を行う。目的は対症療法とともに、さらなる増悪を防止、また早期に対応するためである。入院加療に際しては、隔離された患者の不安に対処することも重要である。

#### 【中等症Ⅰ 呼吸不全なし】

- 安静にし、十分な栄養摂取が重要である。また、脱水に注意し水分を過不足なく摂取させるよう留意する。
- バイタルサインおよび酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）を1日3回程度測定する。低酸素血症を呈する状態に進行しても呼吸困難を訴えないこともある。
- 中等症では肺炎を有するが、以下のリスク因子\*を有する場合、重症化しやすいことが知られており、注意が必要である。
  - \* 高齢者、基礎疾患（糖尿病・心不全・慢性呼吸器疾患・高血圧・がん）、免疫抑制状態、妊婦。
- 喫煙者は禁煙が重要である。
- 一般血液・尿検査、生化学検査、血清検査、凝固関連、血液培養などを必要に応じて行う。リンパ球数の低下、CRP、フェリチン、Dダイマー、LDHなどの上昇は重症化あるいは予後不良因子として知られている。
- 血液検査や肺炎の画像所見から細菌感染の併発が疑われる場合は、喀痰検査ののち、エンピリックに抗菌薬を開始する。
- 発熱、呼吸器症状や基礎疾患に対する対症的な治療を行う。
- 抗ウイルス薬の投与が考慮される（p.25～26 参照）。

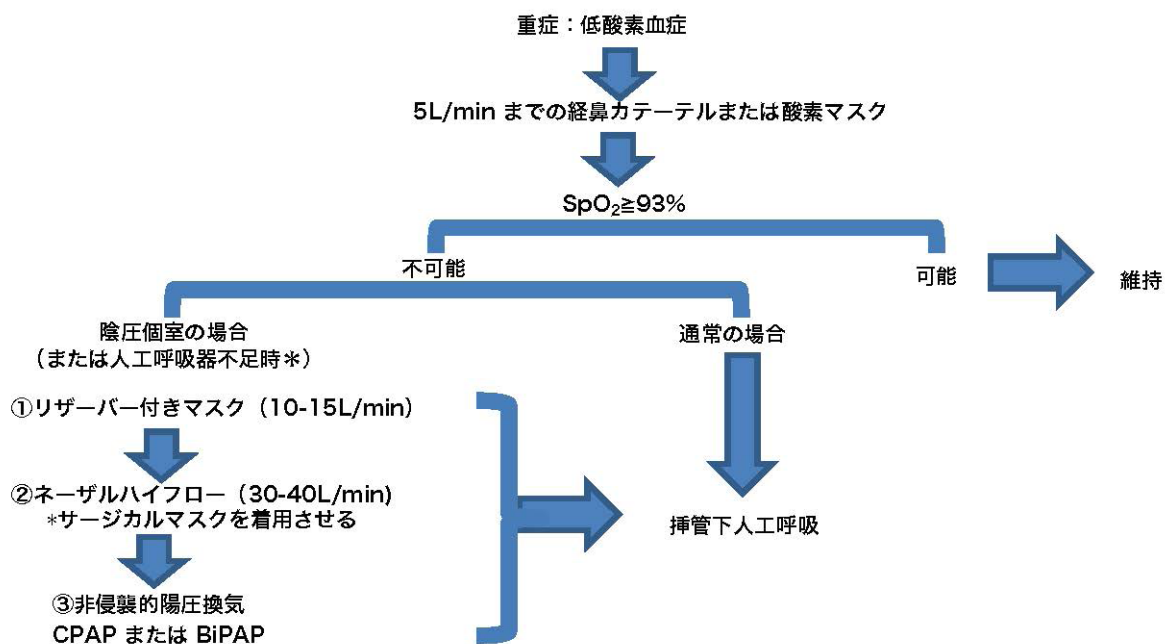
## 【中等症Ⅱ 呼吸不全あり】

- 呼吸不全のため、酸素投与が必要となる。呼吸不全の原因を推測するため、酸素投与前に動脈血液ガス検査（PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>）を行う。また、必要に応じて人工呼吸器やECMOの医療体制の整う施設への転院を考慮する。
- 肺の浸潤影が急速に拡大進行するなど急速に増悪する場合がある。このような場合、ステロイド薬やトシリズマブ（適応外）が用いられることもある（p.26参照）。
- 通常の場合、O<sub>2</sub> 5 L/minまでの経鼻カニューレあるいはO<sub>2</sub> 5 L/minまで酸素マスクにより、SpO<sub>2</sub> ≥ 93%を維持する。

\*注：経鼻カニューレ使用時はエアロゾル発生抑制のため、サージカルマスクを着用させる。

- 酸素マスクによるO<sub>2</sub>投与でもSpO<sub>2</sub> ≥ 93%を維持できなくなった場合、挿管を考慮する。また、通常より早めのタイミングでの挿管、人工呼吸管理が望ましい。

\*注：環境汚染のリスクから推奨しないが、この段階では、通常はリザーバー付きマスク（10～15 L/min）、ネーザルハイフローや非侵襲的陽圧換気が考慮される。エアロゾルが発生し院内感染のリスクがあるため、陰圧個室の利用が望ましい。ハイフロー使用時には30～40 L/minとし、カニューレが鼻腔内に入っていることを必ず確認し、エアロゾル発生を抑制するためにサージカルマスクを装着させる。



\*あるいは Covid-19 が大きく蔓延、人工呼吸器が不足した場合はレッドゾーンで施行

- 細菌性肺炎、ARDS、敗血症、心筋障害、不整脈、急性腎障害、血栓塞栓症、胃炎・胃十二指腸潰瘍、虚血性腸炎の併発に留意する。

## 4 重症

### 1. COVID-19 重症肺炎の特徴

- COVID-19 の肺炎は L 型（比較的軽症）と H 型（重症）に分類される。
- いずれも高めの PEEP を要するが，呼吸療法や鎮静の対応が異なる。
- 一部 L 型から H 型へ移行するが，移行したことの判定が難しい。
- 適切な対応には，集中治療の専門知識と監視体制が不可欠。

L型		H型
病態	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肺内含気は正常でコンプライアンスも正常 (Low elastance)</li> <li>・ 肺循環障害のために低酸素血症 (Low V/Q ratio)</li> <li>・ 肺水腫が生じていない (Low lung weight)</li> <li>・ リクルートする無気肺なし (Low lung recruitability)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肺水腫で含気が減少し，コンプライアンスも減少 (High elastance)</li> <li>・ シャント血流の増加による低酸素血症 (High right-to-left shunt)</li> <li>・ 肺水腫のために重症 ARDS 並みの肺重量 (High lung weight)</li> <li>・ 含気のない肺組織はリクルート可能 (High lung recruitability)</li> </ul>
治療	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1 回換気量制限は必須ではない</li> <li>・ 腹臥位療法の効果あり</li> <li>・ 換気量が多すぎると，肺傷害が起こるため，換気量を抑えるために鎮静剤や筋弛緩剤の使用を検討する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1 回換気量制限は必須</li> <li>・ 腹臥位療法の効果あり</li> <li>・ 一般に治療抵抗性であるため，ECMO-net 等の専門施設へ紹介</li> </ul>

(Gattinoni L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Med 2020)

### 2. 気管挿管手技

急速に呼吸状態が悪化することに留意し，気道管理について幅広い経験をもった手技者（救急専門医，集中治療専門医など）をあらかじめ治療チームに含める。さらに，気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し，フェイスシールドあるいはゴーグル装着に加えて空気感染予防策（N95 マスク装着）が必要である。また，エアロゾル感染のリスクを減らすために，前酸素化に引き続き，鎮静薬，鎮痛薬および筋弛緩薬をほぼ同時に連続投与し，バッグマスク換気は行わない迅速導入気管挿管（Rapid sequence induction : RSI）が選択され，さらに，直視下での挿管に比べ患者との距離が保て，口腔内を直接のぞき込まずにモニター画面を見て挿管手技が行えるビデオ喉頭鏡の使用を考慮する。

### 3. COVID-19 重症患者への人工呼吸戦略

#### 1) 基本戦略

- ・ARDS に対する肺保護戦略を用いる
- ・地域の医療提供体制に支障がない限り、周囲への感染拡大を最小限とする呼吸療法を実施する

#### 2) 肺保護戦略

- ・プラトー圧制限
- ・換気圧制限；プラトー圧と PEEP の差を 14cmH<sub>2</sub>O 以下に
- ・pH  $\geq$  7.25 であれば高二酸化炭素血症を容認する
- ・1 回換気量についてはタイプ別に対応する
- ・2 つのタイプに応じた PEEP 設定
- ・過剰な自発呼吸努力に対しては筋弛緩を考慮する

#### 3) 環境への影響に配慮した呼吸療法の選択

- ・低流量酸素療法を第一選択とする
- ・高流量酸素療法や非侵襲的陽圧換気は使用しない
- ・食道内圧測定ができる場合、内圧振幅  $>$  15cm H<sub>2</sub>O はできるだけ速やかに挿管
- ・人工呼吸器のガス出入口にバクテリアフィルターを使用する
- ・人工呼吸回路の加温加湿には人工鼻あるいはフィルター機能付き人工鼻を使用する
- ・気管吸引では閉鎖式システムを使用する
- ・エアロゾル発生リスクの高い作業は極力行わない

#### 4) L 型の時の人工呼吸器の使い方

- ・ARDS として換気設定すると肺損傷（VILI）を生じる
- ・低酸素血症は FiO<sub>2</sub> の上昇で対応し、必要最低限の PEEP を設定する
- ・高 CO<sub>2</sub> 血症は 1 回換気量を増やすことで対応
- ・リクルートメントは必要ない
- ・挿管後は深鎮静にする
- ・PEEP を 8 ~ 10 cmH<sub>2</sub>O とする
- ・腹臥位換気は上記に反応しない場合に実施

#### 5) H 型の時の人工呼吸器の使い方

- ・重症 ARDS として治療する
- ・より高い PEEP（10 ~ 14 cmH<sub>2</sub>O）を使う
- ・腹臥位換気が有効
- ・人工呼吸抵抗性では ECMO も考慮

#### 6) L 型から H 型への移行

- ・L 型から H 型へ急速に移行することがある
- ・食道内圧測定ができる場合、L 型から H 型への移行を判断できる
- ・移行を予測できるバイオマーカーはない

#### 【参考】

- ・日本集中治療医学会 HP  
[https://www.jsicm.org/news/upload/COVID&MVstrategy\\_ECMOnet\\_v2.pdf](https://www.jsicm.org/news/upload/COVID&MVstrategy_ECMOnet_v2.pdf)
- ・ビデオ教材  
<http://square.umin.ac.jp/jrcm/news/news20200415.html>
- \*人工呼吸療法の相談は COVID-19 対応 ECMO net コールセンターが 24 時間対応する

## 4. 体外式膜型人工肺（ECMO）

高圧での人工呼吸を長期間（約7日間）行った後のECMOは非常に予後が悪い、と「日本COVID-19対策ECMOnet」の基本的注意事項に記載されている。この基本的注意事項にはECMOの適応には慎重かつ総合的な判断、COVID-19へのECMO治療にはかなりの人員と労力が必要であること、PEEP10 cmH<sub>2</sub>O, P/F < 100で進行性に悪化する場合にECMOを考慮すると記載されている。

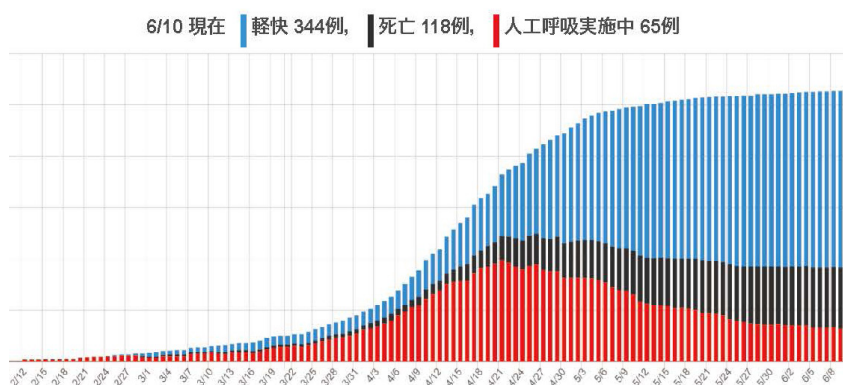
ECMOを導入しても高度な肺線維化が生じた場合は撤退を余儀なくされることもあり、導入前にインフォームド・コンセントが必要になる。また、ECMOの禁忌・適応外として、不可逆性の基礎疾患や末期癌の患者があげられる。慢性心不全、慢性呼吸不全、その他、重度の慢性臓器不全の合併は予後が悪い。年齢65～70歳以上は予後が悪く、一般的には適応外と前述の基本的注意事項に記載されている。

その他、カニューレの選択、使用する人工肺・ポンプ、回路内圧モニタリング、ECMO中の人工呼吸器設定、ECMO撤退・DNAR、さらには安定した長期管理を行うための詳細について不明な場合には、「日本COVID-19対策ECMOnet」に相談できる体制（専用電話番号はメールアドレスの登録がある関連学会会員に配信されている）が整えられており、積極的な利用が推奨される。

中国・武漢の金銀潭医院より重症例（52例：平均年齢59.7歳、男性67%、基礎疾患あり40%）が報告された（2020年2月21日）。28日死亡率は61.5%（ICU入室から死亡まで中央値で7日）であった。合併症は、ARDS 67%、AKI 29%、肝障害 29%、心機能障害 23%、気胸 2%であった。ECMOは6例に施行され、うち28日生存者は1例である（ただし、離脱困難）。また、腎代替療法は9例に行われ、28日生存者は1例であった。

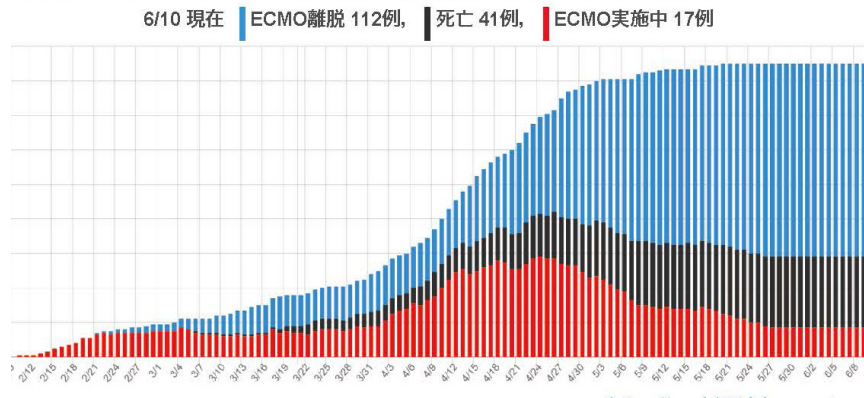
2020年6月10日集計分の「日本COVID-19対策ECMOnet」からの報告では、日本における人工呼吸治療（ECMO除く）の累計は527例で、内訳は軽快344例、死亡118例、人工呼吸実施中65例（おそらく全国の80%程度を捕捉と推察されている）である。また、ECMO治療患者は170例で、内訳はECMO離脱が112例、死亡41例、ECMO実施中17例であり（ほぼ国内の全症例を網羅されている）、人工呼吸が必要な患者のほぼ5人に1人がECMOも必要と判断され、ECMOからの生還例ではおおよそ10日間～2週間のECMO装着が必要となるとある。ECMOの有効性が期待できる。ECMOの適応は今後の患者数増加や病院ごとの医療資源の状況も考慮する必要があると考えられ、「日本COVID-19対策ECMOnet」への相談が推奨される。

国内のCOVID-19における人工呼吸治療（ECMO除く）の成績累計（2020年6月10日現在）



(<https://covid19.jsicm.org>)

国内の COVID-19 における ECMO 治療の成績累計（2020 年 6 月 10 日現在）



## 5. 血液浄化療法

多臓器不全が進行する前の初期段階において、急性血液浄化療法（炎症性サイトカインなど各種メディエーターの吸着除去特性があるヘモフィルターを使用した CRRT や PMX-DHP など）を考慮すべき症例もあると考えられる。

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会の新型コロナウイルス感染対策合同委員会より、2020 年 6 月 12 日時点で全国で 108 人の透析患者（うち ECMO 使用 3 人、人工呼吸器使用 13 人、酸素投与 40 人）が感染者となっており、死亡 19 人と報告されている。感染対策に留意した血液浄化療法の施行が必要である。

## 6. 血栓症対策

- ・重症感染症および呼吸不全は、深部静脈血栓症の中等度リスク因子である。
- ・さらに、COVID-19 患者においては、サイトカインストームや血管内皮障害などにより線溶亢進および線溶抑制が合併していると推定される。
- ・剖検報告では、微小血栓形成と肺胞毛細血管の閉塞が証明されている。
- ・D ダイマーが正常上限を超えるような場合には、ヘパリンなどの抗凝固療法を実施することが推奨される。

### 【参考】

- ・伊藤正明, 他. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017 年改訂版)
- ・Tachil J, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020.
- ・Sato R, et al. A new challenge of unfractionated heparin anticoagulation treatment for moderate to severe COVID-19 in Japan. Glob Health Med 2020.
- ・Ackermann M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020.



## 4

## 薬物療法

現在も、COVID-19に対する抗ウイルス薬や、その症状に応じたさまざまな治療薬の開発が進められているところであり、以下の薬剤は国内外で、治験や臨床研究などが実施されているものである。薬物療法を検討するに際しては、日本感染症学会が取りまとめる『COVID-19に対する薬物治療の考え方』等も参照することが望ましい。

## 【日本国内で承認された医薬品】

・レムデシビル（RNA合成酵素阻害薬）：2020年5月7日に特例承認。

## 〔投与方法（用法・用量）〕

通常、成人および体重40 kg以上の小児には、レムデシビルとして、投与初日に200 mgを、投与2日目以降は100 mgを1日1回点滴静注する。

通常、体重3.5 kg以上40 kg未満の小児には、レムデシビルとして、投与初日に5 mg/kgを、投与2日目以降は2.5 mg/kgを1日1回点滴静注する。なお、総投与期間は10日までとする。

注：今後の治験および臨床試験の結果から、用法用量が変更される可能性がある。

## 〔投与時の注意点〕

1. 現時点では原則として、酸素飽和度94%（室内気）以下、または酸素吸入を要する。またはECMO導入、または人工呼吸器管理を要する重症患者を対象に投与を行うこと。
2. 肝機能障害、下痢、皮疹、腎機能障害などの頻度が高く、重篤な副作用として多臓器不全、敗血症性ショック、急性腎障害、低血圧が報告されている。
3. 急性腎障害、肝機能障害があらわれることがあるので、投与前および投与中は毎日腎機能・肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する。
4. 生理食塩液に添加し、30～120分かけて点滴静注すること。

## 〔入手方法〕

1. 当面の間、供給量が限定されるため、厚生労働省から医療機関に配分される  
 （参考1）2020年5月7日付事務連絡「新型コロナ感染症対策に係る病院の医療提供状況等の把握等について調査項目一部変更のお知らせ（その3）」  
 （参考2）「新型コロナウイルス感染症対策における重症患者に対するレムデシビルの必要量等の把握について（依頼）」  
 （参考3）新型コロナウイルス感染症対策に係る病院の医療提供状況等の状況把握について（協力依頼）
2. 医療機関は厚生労働省に申請書をFAXで送付する必要がある  
 （参考4）「新型コロナウイルス感染症におけるレムデシビル製剤の各医療機関への配分について（依頼）」

## 【日本国内で入手できる薬剤の適応外使用】

現在、世界各国ではさまざまな研究によって治療薬の開発が進められており、以下、例を示す。これらの薬剤は、いずれも有効性・安全性が確立していないため、研究としての適切な手続きを行った上で使用することが原則である。

〔国内において、治験または特定臨床が実施されているもの〕

- ・ファビピラビル（RNA合成酵素阻害薬，効能・効果：インフルエンザ）

現在、企業治験及び特定臨床研究が実施されているほか、観察研究に関しても実施中。観察研究への参加等に関しては、「新型コロナウイルス感染症に対するアビガン一般名 ファビピラビル）に係る観察研究の概要及び同研究に使用するための医薬品の提供について（2020年5月15日付け事務連絡別添）」（<https://www.mhlw.go.jp/content/000627594.pdf>）を参照。（企業治験：JapicCTI-205238，特定臨床研究：jRCTs041190120，jRCTs031190226）

- ・シクレソニド（吸入ステロイド薬，効能・効果：気管支喘息）

現在、国内において特定臨床研究が実施されているほか、観察研究に関しても実施中。（jRCTs031190269）

- ・ナファモスタット（蛋白質分解酵素阻害剤，効能・効果：急性膵炎）

現在、国内において特定臨床研究が実施されている。（jRCTs031200026）

- ・トシリズマブ（遺伝子組換え）（ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体，効能・効果：関節リウマチ）

現在、国内において治験が実施されている。（JapicCTI-No：205270）

- ・サリルマブ（遺伝子組換え）（ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体，効能・効果：関節リウマチ）

現在、国内において治験が実施されている。（JapicCTI-No：205253）

〔その他〕

- ・ロピナビル・リトナビル配合剤（プロテアーゼ阻害薬，効能・効果：HIV）

中国での臨床試験において、重症患者に対し致死率を下げなかった旨の報告がなされている。

- ・ヒドロキシクロロキン（免疫調整剤，効能・効果：SLE）

*In vitro* ではクロロキンにウイルス抑制効果が示されており、類似した構造を持つヒドロキシクロロキンにも同様の効果が認められる可能性がある。重篤な不整脈の発生について注意喚起がなされている。

- ・イベルメクチン（駆虫剤，効能・効果：疥癬）

- ・ステロイドホルモン（副腎皮質ホルモン製剤）

全身ステロイド薬の有効性は不明である。ARDSを合併した患者でステロイド投与による致死率の低下が報告されている一方、MERS-Co-Vやインフルエンザにおいては、ステロイド投与によりウイルスの排除が遅延し、致死率も高かったとの報告がある。

- ・アジスロマイシン（マクロライド系抗生物質製剤）

- ・カモスタット（蛋白質分解酵素阻害剤，効能・効果：慢性膵炎）

- ・ネルフィナビル（プロテアーゼ阻害剤，効能・効果：HIV）

なお、血漿療法などについても研究がすすめられている。

## 5

## 院内感染対策

世界そして日本でも、COVID-19 の院内感染事例が多数報告されている。患者から医療従事者への感染例のみならず、医療従事者から患者への感染が疑われる事例も起きており、院内感染対策の厳重な実践が欠かせない。

COVID-19 の感染経路は、主に喀痰や鼻水などの体液およびそれらで汚染された環境に触った手で目や鼻、口などの粘膜に触れたり、くしゃみや喀痰などの飛沫が目や鼻、口などの粘膜に付着したり呼吸器に入ることによって感染する。したがって、患者の診療ケアにおいては、標準予防策に加えて、接触予防策と飛沫予防策を適切に行う必要がある。

なお、新型コロナウイルスはエンベロープをもつ RNA ウィルスであり、熱・乾燥・エタノール・次亜塩素酸ナトリウムに消毒効果が期待できる。

表 5-1 感染防止策

	必要な感染防止策	感染防止策を実施する期間
初期対応	標準予防策（呼吸器症状がある場合のサージカルマスクを含む）	
疑い患者	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策	病原体診断の結果、COVID-19 が否定されるまで
確定例	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策 空気予防策 （エアロゾル発生手技）	発症日から 10 日間経過し、かつ、症状軽快後 72 時間経過した場合 または、24 時間以上あけた 2 回の PCR 検査で陰性が確認されるまで

注：標準予防策は患者の症状や検査結果によらず、常に必要である。

## 1 個人防護具

COVID-19 の患者（疑い患者で検体採取などの手技を行う場合を含む）の診療ケアにあたる医療スタッフは、接触予防策および飛沫予防策として、ゴーグル（またはフェイスシールド）、マスク、手袋、長袖ガウン、帽子などを着用する。気道吸引や気管挿管などエアロゾルが発生しやすい場面においては N95 マスクの着用が推奨される。

検査などのための患者移動は最小限とし、患者が病室外に出る場合はサージカルマスクを着けてもらう。



### 【解説】

エアロゾルが発生しやすい状況とは、気道吸引、気管挿管・抜管、NPPV 装着、気管切開術、心肺蘇生、用手換気、気管支鏡検査、ネブライザー療法、誘発採痰などである。

## 2 換気

患者（疑い例を含む）に用いる診察室および入院病床などは、陰圧室が望ましいが必須ではなく、十分な換気ができればよい。あらかじめ施設の換気条件（換気回数など）を確認しておくことよい。可能であれば、X 線や CT 室の使用はその日の最後にする。

患者にマスク着用を促し、検査後の環境消毒と 30 分程度の換気により二次感染リスクは下がると考えられる。

## 3 環境整備

ナースコール、テーブル、ベッド柵、床頭台などの患者周囲環境は、アルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤で清拭消毒を行う。

【解説】 聴診器や体温計、血圧計などの医療機器は個人専用とし、使用ごとに清拭消毒する。患者に使用した検査室（X線やCT撮影室など）の患者が触れた場所、あるいは患者検体を扱った後の検査機器やその周囲も清拭消毒を行う。

病室内清掃を行うスタッフは、手袋、マスク、ガウン、ゴーグル（またはフェイスシールド）を着用する。

### 【解説】

独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）は、以下の界面活性剤5種が新型コロナウイルスに対して有効と報告した。家庭や職場におけるアルコール以外の消毒方法として公表された情報であるが、日常の環境整備でアルコール等の消毒薬が不足した状況においては、医療機関でも導入の参考になるとと思われる。

- ①直鎖アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム（0.1%以上）
- ②アルキルグリコシド（0.1%以上）
- ③アルキルアミノオキシド（0.05%以上）
- ④塩化ベンザルコニウム（0.05%以上）
- ⑤ポリオキシエチレンアルキルエーテル（0.2%以上）

### 【参考】

- ・一般社団法人 日本環境感染学会。医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第3版。  
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19\\_taioguide3.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf)
- ・国立感染症研究所。国立国際医療研究センター。新型コロナウイルス感染症に対する感染管理（改訂2020年6月2日）。  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000635967.pdf>

## 4 廃棄物

COVID-19の患者（疑い例を含む）から排出された廃棄物は、感染性廃棄物として排出する。排出する際には、廃棄物容器の表面をアルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤含浸クロスで清拭消毒する。事前に廃棄の条件について、委託業者に確認しておくことが望ましい。

## 5 患者寝具類の洗濯

新型コロナウイルスで汚染された、あるいは汚染された可能性のある寝具類は、病院施設内で消毒（熱水洗浄を含む）が必要である。

注：「医療機関における新型コロナウイルスに感染する危険のある寝具類の取扱いについて（2020年4月24日事務連絡）」では、医療機関に過大な負担がかかる状況においては、寝具類の洗濯を外部委託して差し支えないとされている。

## 6 食器の取り扱い

患者が使用した食器類は、必ずしも他の患者と分ける必要はなく、中性洗剤による洗浄に加え、80℃ 5分以上の熱水による消毒を行ったあと、よく乾燥させる。

## 7 死後のケア

遺体は、体外へ体液が漏れないように処置し、遺体全体を覆う非透過性納体袋に収容・密封することが望ましい。また、納体袋の表面は、アルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤含浸クロスで清拭消毒を行った後に、医療施設内で納棺後に搬送することが望ましい。納棺後は、特別な感染対策は必要ない。故人の尊厳にも十分配慮する。

## 8 職員の健康管理

患者の診療ケアにあたった医療従事者の健康管理は重要である。業務を終えた後は、14日間の体調管理（1日2回の体温測定や咳・咽頭痛などの有無の確認）を行い、体調に変化があった場合は、すみやかに感染管理担当者に報告する体制を作っておく。

なお、適切に個人防護具を着用していた場合は、濃厚接触者に該当せず、就業を控える必要はない。

## 9 非常事態における N95 マスクの例外的取扱い

個人防護具が入手困難な中、厚生労働省から「N95 マスクの例外的取扱いについて」（2020年4月10日事務連絡）が発出された。概要は以下である。

N95 マスクについては以下の考え方にに基づき、可能な限り、効率的に使用する

- ・滅菌器活用等による再利用に努める【解説1】
- ・必要な場合は、有効期限に関わらず利用する
- ・複数の患者を診察する場合に、同一の N95 マスクを継続して使用する【解説2】
- ・N95 マスクには名前を記載し、交換は1日1回とする
- ・KN95 マスクなどの医療用マスクも N95 マスクに相当するものとして取り扱い、活用するよう努める【解説3】

### 【解説1】

本事務連絡では、過酸化水素水プラズマ滅菌器や過酸化水素水滅菌器を用いた再利用法と、1人5枚の N95 マスクを5日間サイクルで取り換える方法が紹介されている。しかし、セルロースやセルロースベースの材料を含む N95 マスクは滅菌器との互換性がないため再処理できない。滅菌以外の除染方法として、一般社団法人職業感染制御研究会や米国 CDC からは、加湿熱（オートクレーブ）、紫外線（UV-C）、蒸気化過酸化水素（VHP）などによる再使用法の具体例が紹介されている。いずれの方法もメリット・デメリットがあること、いうまでもなく N95 マスクは本来再使用を想定して製造されていないことから、緊急的対策であることを念頭に、各施設で利用可能な除染方法と、採用している N95 マスクの素材・機能における除染方法の影響を考慮して、各施設で最良の方法を選択する必要がある。

### 【解説2】

「N95 マスクの継続使用に係る注意点」として、以下の2つがあげられている。

- ①目に見えて汚れた場合や損傷した場合は廃棄すること。
- ② N95 マスクを外す必要がある場合は、患者のケアエリアから離れること。

【解説3】米国 FDA は、KN95 マスクなどの医療用マスクの使用方法に関して緊急使用承認を与えた。

### 【参考】

- ・一般社団法人職業感染制御研究会. N95/DS2 マスク除染と再利用に関する情報公開ページ. 2020.4.13. [http://square.umin.ac.jp/~jrigoicp/index\\_ppewg\\_n95decon.html?fbclid=IwAR3O5rwwgkzRyiHkEMfsk4Xe1p9L7tLPq2PkO1XeM7BIJmlQ25npOmzgNeil](http://square.umin.ac.jp/~jrigoicp/index_ppewg_n95decon.html?fbclid=IwAR3O5rwwgkzRyiHkEMfsk4Xe1p9L7tLPq2PkO1XeM7BIJmlQ25npOmzgNeil)
- ・Center for Disease Control and Prevention. Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators. 9 April 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>

## 10 非常事態におけるサージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグルおよびフェイスシールドの例外的取扱い

個人防護具が入手困難な中、厚生労働省から「サージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグル及びフェイスシールドの例外的取扱いについて」（2020年4月14日事務連絡）が発出された。概要は以下である。

サージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグル及びフェイスシールドについては以下の考え方にに基づき、可能な限り、効率的に使用する

- ・使用機会に優先順位を設ける【解説1】
- ・複数の患者を診察・検査する場合においても同一のものを継続して使用する【解説2】
- ・代用品を用いる【解説3】
- ・目に見えて汚れたり破損したときには破棄すること

### 【解説1】

#### ①サージカルマスク：

必要不可欠な処置や手術を行う場合や感染の可能性のある患者との密接な接触が避けられない場合など

#### ②長袖ガウン：

- ・血液など体液に触れる可能性のある手技
  - ・エアロゾルが発生するような手技（気道吸引、気管内挿管、下気道検体採取など）
  - ・上気道検体の採取（長袖ガウン不足時は袖のないエプロン可）
  - ・患者の体位交換や車いす移乗など、前腕や上腕が患者に触れるケアを行うとき（長袖ガウン不足時は袖のないエプロン可）
- \* 袖のないエプロン使用時であっても、手指・前腕の適切な洗浄・消毒を行うことで感染予防が可能

### 【解説2】

ゴーグルは目に見えて汚れた場合や一度外した場合には、洗浄および消毒を行うこと。本体やバンド部分が損傷した場合（しっかりと固定できなくなった場合、視界が妨げられ改善できない場合など）は廃棄する。

#### <洗浄および消毒方法>

方法についてはメーカーの推奨方法が基本であるが、不明な場合は以下の手順を参考とすること。

- (1) 手袋を装着して、ゴーグルやフェイスシールドの内側と外側を丁寧に拭く。
- (2) アルコールまたは0.05%の次亜塩素酸ナトリウムを浸透させたペーパータオルやガーゼ等を使用して外側を拭く。
- (3) 良く乾燥させてから再使用する。

### 【解説3】

#### ①長袖ガウン：

体を覆うことができ、破棄できるもので代替可（カッパなど）。撥水性があることが望ましい。

#### ②ゴーグルおよびフェイスシールド

目を覆うことができるもので代替可（シュノーケリングマスクなど）



# 6

## 退院・生活指導

管轄保健所と患者情報を交換する。退院にあたっては、臨床症状の改善を確認することになっている。2020年6月12日事務連絡の概要は下記のとおりである。

なお、今後、新たな知見などが集積すれば変更はありうる。

### 1 退院基準

#### 1. 有症状者【注1】の場合

- ①発症日【注2】から10日間経過し、かつ、症状軽快【注3】後72時間経過した場合、退院可能とする。
- ②症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあげ、2回のPCR検査【注4】で陰性を確認できれば、退院可能とする。

#### 2. 無症状病原体保有者の場合

- ①検体採取日【注5】から10日間経過した場合、退院可能とする。
- ②検体採取日から6日間経過後、24時間以上間隔をあげ2回のPCR検査陰性を確認できれば、退院可能とする。

\*上記の1, 2において、10日以上感染性を維持している可能性がある患者（例：重度免疫不全患者）では、地域の感染症科医との相談も考慮する。

【注1】重症化リスクがない者等で、医師が必ずしも入院が必要な状態ではないと判断した場合には、宿泊療養等で療養する。

【注2】症状が出始めた日とし、発症日が明らかではない場合には、陽性確定に係る検体採取日とする。

【注3】解熱剤を使用せずに解熱しており、呼吸器症状が改善傾向である場合をいう。

【注4】その他の核酸増幅法を含む。

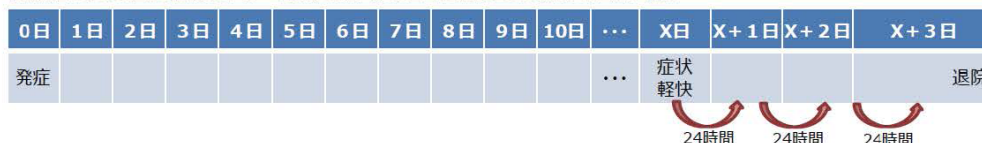
【注5】陽性確定に係る検体採取日とする。

【注6】退院後に再度陽性となった事例もあることから、退院・解除後4週間は自ら健康観察を行い、症状が出た場合には、速やかに帰国者・接触者相談センターへ連絡し、その指示に従い、医療機関を受診する。

## 【参考】 期間計算のイメージ図

## 【有症状者の場合】

- ① 発症日から10日間経過し、かつ、症状軽快後72時間経過した場合、退院可能



- ② 症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあげ、2回のPCR検査で陰性を確認できれば、退院可能



## 【無症状病原体保有者の場合】

- ① 検体採取日（陽性確定に係る検体採取日）から10日間経過した場合、退院可能



- ② 検体採取日から6日間経過後、24時間以上間隔をあげ2回のPCR検査陰性を確認できれば、退院可能



## 2 宿泊療養等の解除基準

上記の退院基準と同様。

## 3 生活指導

- ・ 患者が円滑に社会復帰できるよう保健所と連携する。特に心理的支援の必要性について評価する。
- ・ 再燃や後期合併症の有無など病態には未解明の部分がある。体調不良の場合には受診するよう勧める。
- ・ 3密（密閉，密集，密接）を避けるように指導する（3密は1つでもあれば感染のリスクとなるため，リスクを減らすこと）
- ・ 咳嗽が長引く場合は，マスクの着用など，咳エチケットを指導する。
- ・ 「新型コロナウイルスの陰性が確認され退院される患者様へ」（厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務連絡・2020年3月6日）を参考に説明する。

## 【引用・参考文献】

- ・厚生労働省 新型コロナウイルス感染症について  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html)
- ・国立感染症研究所 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連情報  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov.html>
- ・WHO Coronavirus disease 2019  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

### 【1. 病原体・臨床像】

- ・Chen N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020.
- ・The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly 2020.
- ・Heshui S, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020.
- ・国立感染症研究所. IDWR 2020 年第 16 号<注目すべき感染症> 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）
- ・国立感染症研究所. 感染症発生動向調査及び積極的疫学調査により報告された新型コロナウイルス感染症確定症例 516 例の記述疫学（2020 年 3 月 23 日現在）
- ・Riphagen S, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020.
- ・Oxley TJ, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. N Engl J Med 2020.

### 【2. 症例定義・診断・届出】

- ・新型コロナウイルス感染症に関する行政検査について（依頼）
- ・2019-nCoV（新型コロナウイルス）感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル（2020 年 6 月 2 日更新）
- ・新型コロナウイルス感染症発生届

### 【3. 重症度分類とマネジメント】

- ・World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected- Interim guidance. 13 March 2020.
- ・日本集中治療医学会, 他. COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 基本的注意事項 第 2 版. 2020.3.24.
- ・Yang X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.
- ・MacLaren G, et al. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. JAMA 2020.
- ・Ronco C, et al. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med 2020.
- ・Wichmann D, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with Covid-19. Ann Intern Med 2020.

### 【4. 薬物療法】

- ・Cao B, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Grein J, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Borba MGS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A randomized clinical trial. JAMA New Open 2020.
- ・Maruta H, et al. PAK1-blockers: Potential therapeutics against Covid-19. Med Drug Discov 2020.
- ・Alzghari SK, et al. Supportive treatment with tocilizumab for Covid-19: A systematic review. J Clin Virol 2020.
- ・日本感染症学会. COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方（第 4 版）. 2020.
- ・Wu C, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.
- ・Arabi YM, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2018.

### 【5. 院内感染対策】

- ・国立感染症研究所. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理. 2020 年 6 月 2 日改訂版.