

新型コロナウイルス感染症パスの作成とバリエーション解析 (第1波を総括し第2波に備える)

藤野 晋*1 宇都宮 まなみ*2、山口 航*3、小嶋 徹*3

*1 クリニカルパス委員会、循環器内科、

*2 クリニカルパス委員会、診療情報管理士、


*3 呼吸器内科

2020年第1回WEBパス大会



演題は 新型コロナウイルス感染症パスの作成とバリエーション解析、第1波を総括し第2波に備えるです。パス委員長の藤野晋です。

第1波の概略

年月日	世界と日本	福井県立病院
2019年12月	中国湖北省武漢市で肺炎患者が集団発生	
2020年1月16日	日本国内で初の報告例	
2020年1月20日	ダイヤモンドプリンセス号が横浜港を出港	
2020年2月1日	指定感染症(厚生労働省)	
2020年2月11日	世界保健機関WHOは新型コロナウイルス感染症をCOVID-19と命名し、ウイルスをSARS-CoV-2と命名	
2020年3月2日		
2020年3月6日		疑似症例初入院
2020年3月18日		確定症例初入院
2020年3月23日		新型コロナ感染症パス(小児用)完成
2020年3月26日		小児確定症例初入院
2020年3月下旬	患者数が増加	
2020年4月7日	緊急事態宣言	
2020年5月5日		最終症例入院
2020年5月14日	39県で緊急事態宣言解除	
2020年5月21日	近畿3府県で緊急事態宣言解除	
2020年5月25日	全都道府県で緊急事態宣言解除	
2020年6月15日		全症例退院

第1波の概略をお示しします。

2019年12月に中国湖北省 ウーハン市で肺炎患者が集団発生し、 新型 コロナウイルスによる感染と判明しました。

1月16日に日本国内で初めて患者が報告

2月1日に厚生労働省により 指定感染症に指定されました。

2月11日 WHOは新型コロナウイルス感染症を COVID-19と命名し、ウイルスをSARS-CoV-2「サーズコウヴィートゥー」と命名しました。

福井県立病院では 3月2日に成人用パスが完成しましたが、

3月6日に初症例が入院となりました。この症例は後日 陰性を確認しています。そして

3月18日に確定症例が 初入院となりました。

国内でも 福井県内でも 3月下旬から 患者数が増加しています。

そして4月7日に緊急事態が宣言されました。

5月5日に県立病院では 最終症例が入院となりました。

5月14日に 福井県では緊急事態宣言が解除となり、6月15日に全症例が退院し、第1波が収束しました。

目的

COVID-19第1波の症例全体像をパスを通じて検討する



本研究の目的は
COVID-19 第1波の症例全体像を パスを通じて検討することです。

新型コロナウイルス感染症パス作成の経緯

1. COVID-19の全貌が明らかでなく、標準治療が確立していないが、現時点における推奨治療を施行するため
2. 新たな知見や政府通達に素早く対応するため
3. COVID-19入院症例が殺到し業務時間外対応の必要性も高く、当直医でも迅速に対応し、その段階における標準治療と病状説明を施行するため



新型コロナウイルス感染症パス 作成の経緯です。

1. COVID-19の全貌が明らかでなく、標準治療が確立していないが、現時点における推奨治療を施行するため。
2. 新たな知見や 政府通達に素早く対応するため。
3. COVID-19入院症例が殺到し、業務時間外対応の必要性も高く、当直医が誰でも 迅速に対応し、その段階における 標準的な治療と病状説明を施行するため

これらがパスを作成した目的です。

新型コロナウイルス感染症パス作成方法と改訂

既存の市中肺炎パスを流用し作成したが、COVID-19の全貌が明らかでないため、

- ✓ 運用上の問題点が生じた場合
- ✓ 追加すべき検査、治療、政府通達、書類が生じた場合
- ✓ 新たな治療法や検査法が使用可能となった場合

には改訂を考慮する

改訂する場合、緊急事態に即応するため呼吸器内科とパス委員で協議後直ちに改訂し、パス委員会で事後承認する方針とした

- 3/2に成人用パス
- 3/23に小児用パスを承認した



パス作成方法と改訂です。

既存の市中肺炎パスを流用し作成したが、COVID-19の全貌が明らかでないため、

- ✓ 運用上の問題点が生じた場合
- ✓ 追加すべき検査、治療、政府通達、書類が生じた場合
- ✓ 新たな治療法や検査法が使用可能となった場合

には改訂を考慮することとしました。

改訂する場合、緊急事態に即応するため呼吸器内科とパス委員で協議後直ちに改訂し、パス委員会で事後承認する方針とした。

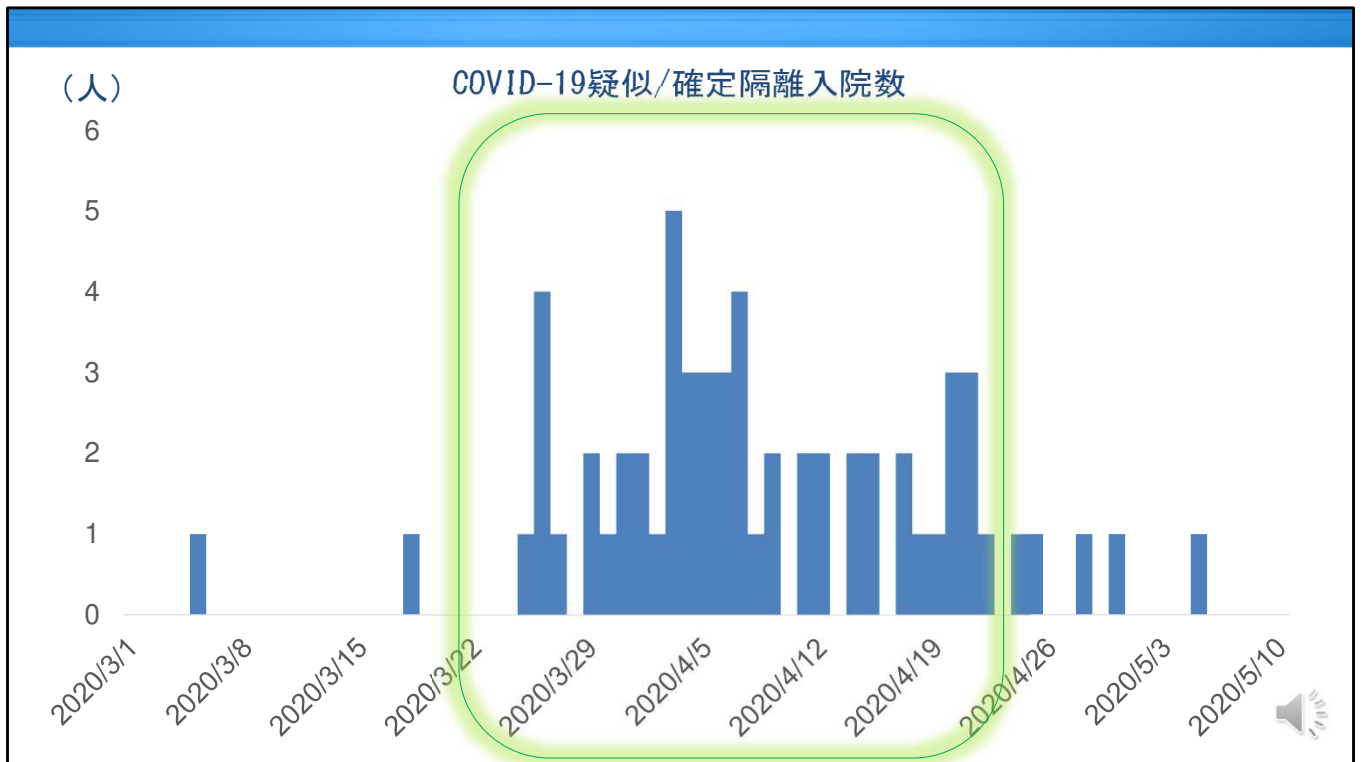
- 3/2に成人用パス
- 3/23に小児用パスを承認した

COVID-19疑似/確定診断され入院隔離となった症例の概要

COVID-19疑似/確定入院隔離症例	61例
COVID-19確定診断症例	47例
年齢	57.7+/-19.9歳（7~95歳）
性別	男性38人、女性23人
疑似症例の初めての入院	2020年3月6日
確定症例の初めての入院	2020年3月18日
最終症例入院日	2020年5月5日
最終症例退院日	2020年6月15日



COVID-19疑似/確定入院隔離症例は61例
そのうち確定診断症例は47例
年齢は平均57.7歳で、7歳から95歳に分布
性別は男性38人、女性23人でした。
疑似症例の初めての入院は3月6日
確定症例の初めての入院は3月18日
最終症例入院日は5月5日
最終症例退院日は6月15日でした。



COVID-19疑似/確定 隔離入院数を示します。3月5日に第1例の疑似症例が入院し。3/18に初の確定症例が入院となりました。その後3/25からは連日のように入院症例が続きました。最大1日5名が入院となりました。(クリック)一番皆様がつらかった時期は、3月下旬から4月下旬だったのではないかと推察されます。

パス改訂

版数	作成改定日	変更点	症例数
1	2020/3/2	新型コロナウイルス感染症パス（成人用）を作成	1
2	2020/3/26	退院文書追加	9
3	2020/3/31	ゾフルーザ内服削除	2
4	2020/4/1	患者さんへのお願い文追加（PCR陰性連続2回確認、トイレ入浴以外は病棟内で過ごす）	5
5	2020/4/3	適用日数を10日から21日に変更 吸入処置を廃止	8
6	2020/4/10	重症化指標のDダイマーを入院時採血に追加	10
7	2020/4/17	患者さんへのお願い文改訂（必要物品購入の改訂）	9
8	2020/4/17	退院文書改訂（持ち帰り荷物の感染予防対策の追加）	12
9	2020/4/30	入院説明文書を確定と疑似症例で分けた/肺炎体操を追加	2
小児	2020/3/23	新型コロナウイルス感染症パス（小児用）を体重別に作成	3

パス改訂です。前述のとおりパスの改訂が必要でした。

3/2に成人用パスを作成しましたが、3/26に退院文書を追加しました。その内容は 感染症 病床で 入院管理を行うことや、PCR検査の概要、退院基準、疑似症例で COVID-19が否定された場合の 入院費用等を明記してあります。

3/31に推奨薬剤を取捨選択し、ゾフルーザ内服を削除しました。

4/1にはPCR陰性連続2回確認、トイレ入浴以外は病棟内で過ごすなどを記載した患者さんへのお願い文を追加しました。

4/3に大きな改訂を行いました。適用日数を10日から21日に変更しました。また吸入処置を廃止しました。

4/10に重症化指標の採血であるDダイマーを追加しました。

4/17に必要物品購入の改訂で患者さんへのお願い文を改訂しました。

また、持ち帰り荷物の感染予防対策の追加のため退院文書を改訂しました。

4/30には入院説明文書を確定と疑似症例に分け、自己リハビリテーションを推進するため、肺炎体操も追加しました。

このように必要に応じて頻回に改訂を行いました。

パスの主な改訂点

10日適応日数では退院基準を満たす症例が0：適応日数を10日から21日へ。

新型コロナウイルス感染症における退院等基準

軽快：**24時間発熱(37.5℃以上)なし** かつ
呼吸器症状が改善傾向であること

● 患者(症状ありかつPCR検査陽性)



※ ①回目または②回目のPCR検査で陽性が確認された場合は、改めて、前回検体採取後48時間後に①回目のPCR検査を実施

● 無症状病原体保有者(症状なしかつPCR検査陽性)



厚生労働省：新型コロナウイルス感染症の退院基準の見直しについて 令和2年2月6日(木)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09346.html



第5版で大きく変更した適応日数です。当初10日の適応日数で作成していましたが、COVID-19における退院等基準では 症状が軽快したのち、PCR法が2回連続で陰性となると、退院を許可できるのですが、2回連続で PCR法が陰性とならない症例が続出し、この段階では 10にちで退院基準を満たす症例がないことがわかりました。そこで 適応日数を10日から21日に変更しました。

パスの主な改訂点
ネブライザーを廃止。



エアロゾルにより周囲への
コロナウイルス拡散の可能性がある！

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) (一般社団法人日本環境感染学会)
http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328

また、通常の肺炎では 喀痰喀出を促し、治癒を促進する目的でネブライザー処置を行っていましたが、エアロゾルにより 周囲へのコロナウイルス拡散の可能性が指摘されたため 処置を中止しました。

COVID-19確定症例の概要



COVID-19確定症例	47例
年齢	54.7+/-18.5歳(7~91歳)
性別	男性29人、女性18人
死亡率	6%(3/47)
在院日数	15.7+/-10.8日(3~52日)

次にCOVID-19確定症例の概要をお示しします。

COVID-19確定症例は47例で、年齢は平均54.7歳で、7歳から~91歳に分布しました。

性別は男性29人、女性18人、

死亡率は6%でした。(3/47)

在院日数は平均15.7日で、3~52日に分布しました。

COVID-19重症化の危険因子その1

各種因子	単位	中等度IIと重症	軽症と中等度I	P値
症例数	人	20	27	
男性/女性(比率)		16/4(80%)	13/14(48%)	0.0359**
年齢	歳	59.3+/-12.8	51.4+/-21.4	0.152*
BMI		28.9+/-5.8	23.2+/-3.6	0.000216*
基礎疾患				
糖尿病	あり	6	1	0.032**
心血管疾患	あり	13	7	0.0159**
慢性肺疾患	あり	2	0	0.176**
免疫抑制状態	あり	1	0	0.426**

* t検定、 ** Fisherの直接確率検定法



COVID-19重症化の危険因子を検討しました。

中等度II 呼吸不全有りと重症症例は20人で、軽症と中等度Iは27名でした。

両群間で男女比では 重症例では男性が多く、BMIが高値、基礎疾患では糖尿病、心血管疾患を有する症例が重症化しやすいことがわかりました。

COVID-19重症化の危険因子その2

各種因子	単位	中等度IIと重症	軽症と中等度I	P値
白血球数	/μL	6365+/-3443	4904+/-1922	0.0704
リンパ球数	/μL	855+/-372	1301+/-648	0.00841
好中球数	/μL	5071+/-3455	3044+/-1526	0.00928
赤血球数	10 ⁴ /μL	469+/-55	459+/-52	0.509
ヘモグロビン	g/dL	14.1+/-1.8	13.8+/-1.5	0.526
ヘマトクリット	%	40.8+/-5.0	39.9+/-4.2	0.485
血小板数	10 ³ /μL	175.6+/-57.4	206.7+/-95.5	0.202
CRP	mg/dL	10.18+/-8.40	1.77+/-2.75	0.0000136
LDH	U/L	356.9+/-127.4	234.4+/-105.7	0.000794
クレアチニン †1	mg/dL	1.04+/-0.55	0.73+/-0.25	0.0134
D-ダイマー †2	μg/mL	11.9+/-35.0	1.2+/-0.8	0.373
在院日数	日	21.5+/-13.6	11.6+/-5.7	0.00142

†1: 維持透析1例を除く、†2: サンプル数が少ない

そのほか、初診時の採血で、リンパ球数が減少している症例、好中球が増加している症例、炎症所見の指標であるCRPが高値、肺の破壊の指標であるLDH、腎機能障害の指標であるクレアチニンが高値の症例ではより重症化しやすいことがわかりました。当然ですが、重症症例ほど在院日数が長くなります。

初発症状出現日、入院日から呼吸困難/喀痰排出困難の バリエーションが出現するまでの日数



バリエーション解析です。COVID-19は呼吸器を主体とする感染症であり、生命予後に最も関連するのが呼吸器症状であることから、呼吸器症状を主体としてアウトカム、バリエーション解析を施行しました。ここでのバリエーションは呼吸困難と喀痰排出困難と定義します。初発症状が出現した日、入院日からバリエーションが出現するまでの日数を検討しました。初発症状からバリエーション出現までは、平均7.1日で2-13日に分布していました。入院してからバリエーション出現するまでは、平均1.5日で0-6日に分布していました。これらの日数を検討することは、アウトカムの日程設定にとって重要であり、今後もCOVID-19症例の観察ポイントとしては重要な項目となります。

考案

COVID-19に対応する手段の一つとしてパスを作成運用し、その治療の一助とした。
限られた知見、人的資源の中、多数のCOVID-19症例が短期間に集中して入院した状況では有用であった。

- ✓ 隔離病棟でPPEを装着しての細かな指示は不可能
- ✓ 最大1日5人の入院指示作業は膨大
- ✓ 不慣れな病棟での看護記録は困難
- ✓ もっとも多いときには24名の入院症例にに対応した

- ✓ 新たな知見や治療方針にも迅速に対応可能



考案です。

COVID-19に対応する手段の一つとしてパスを作成運用し、その治療の一助としました。

限られた知見、人的資源の中、多数のCOVID-19症例が短期間に集中して入院した状況では有用でした。

その理由として

- ✓ 隔離病棟で個人用防護具PPEを装着しての細かな指示は不可能
- ✓ 最大1日5人の入院指示作業は膨大であること
- ✓ 看護師にとって、不慣れな病棟での看護記録は困難であること
- ✓ 結果的に最大入院者数 24名に皆様の努力で対応することができました。

また

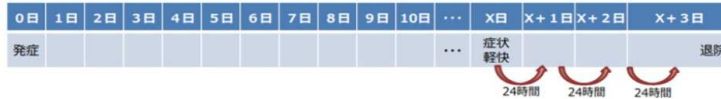
- ✓ 新たな知見や治療方針にも迅速に対応可能となりました。

新しい退院基準 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扱いについて（一部改正） 厚生労働省 2020/6/12

【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

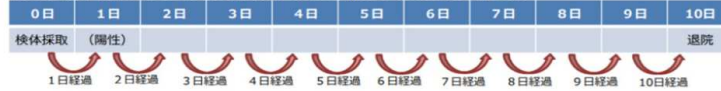


- ② 症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあげ、2回のPCR検査で陰性を確認できれば、退院可能



【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



当初なかなかPCR法が2回連続で陰性とならず退院できないため、適応日数を10日から21日に延長しましたが、新たな知見としてPCR法が陰性とならなくても、感染性がないことが明らかとなってきました。PCR法は ウイルスの残骸を見ている可能性があることがわかってきました。WHOからの勧告により 厚生労働省も退院基準が新たに公表され、より 短期での退院を許可することができるようになりました。第2波が到来している現在、あらたな知見に合わせて短期間パスを作成し運用しています。

まとめ

新型コロナウイルス感染症に対応するパスを作成運用しながら、短期間に改訂を繰り返し、緊急事態に対応した。

主な改訂点は

- ✓ 適応日数の10日から21日への延長、
- ✓ COVID-19特有の問題点に対応するための説明文書改訂追加、
- ✓ 重症化予測因子に関連する検査項目追加であった。

重症化に関連する因子は男性、BMI高値、基礎疾患として糖尿病、心血管疾患を認める例であり、検査成績ではリンパ球数の減少、好中球数の上昇、CRP、LDH、Cr高値であった。



新型コロナウイルス感染症に対応するパスを作成運用しながら、短期間に改訂を繰り返し、緊急事態に対応しました。

主な改訂点は

- ✓ 適応日数の10日から21日への延長、
- ✓ COVID-19特有の問題点に対応するための説明文書の改訂や追加、
- ✓ 重症化予測因子に関連する検査項目の追加でした。

COVID-19重症化に関連する因子は男性、BMI高値であり、基礎疾患として糖尿病、心血管疾患を認める例です。

検査成績ではリンパ球数の減少、好中球上昇、CRP、LDH、Cr高値でした。

謝辞

COVID-19蔓延による困難な状況の下、日夜診療に従事し、日々のパスのアウトカム評価を行い、バリエーション記載に協力いただいた皆様に誇りに思い、深謝いたします。

今まさに到来しているCOVID-19第2波や、今後も起こる新型感染症への対応の参考となることを期待しまとめました。

COVID-19との戦いは続いています。引き続き皆様のご協力をお願い申し上げます。



謝辞です。

COVID-19蔓延による困難な状況の下、日夜診療に従事し、日々のパスのアウトカム評価を行い、バリエーション記載に協力いただいた皆様に誇りに思い、深謝いたします。

今まさに到来しているCOVID-19第2波や、今後も起こる新型感染症への対応の参考となることを期待し、データをまとめました。

COVID-19との戦いは続いています。引き続き皆様のご協力をお願い申し上げます。

Thank you for your attention



以上です ご清聴ありがとうございました。よろしければ 新たな取り組みであるWEBパス大会への皆様の感想や今後のへつながるアドバイスとしてアンケート調査にご協力いただけると幸いです。