

2021年3月5日(金)

勉強会・患者会

新型コロナウイルスと間質性肺炎

千葉大学医学部附属病院
呼吸器内科
安部光洋

本会は、ちば県民保健予防財団からの研究助成金を得て開催します。

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

千葉大学病院 間質性肺炎外来

月曜日：2枠 水曜日：1枠 木曜日：1枠

→ 4枠合計で現在約500名程度の患者さんを診療

千葉県内の医療機関で「間質性肺炎専門外来」を行っているのは2021年3月現在当院のみです。

「検査待ち」「診察待ち」の時間が長くなってしまっており、申し訳ございません。

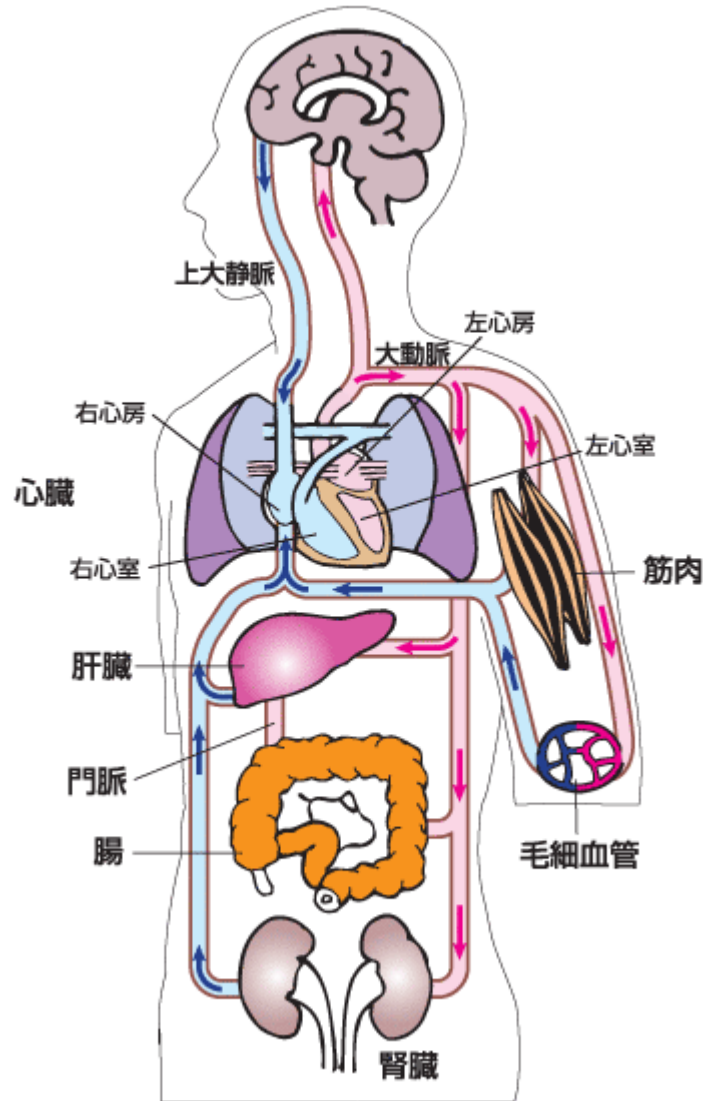


本勉強会のねらい

- 間質性肺炎について確認しよう
- 新型コロナウイルス感染症の理解を深めよう
- 当院における間質性肺炎患者会設立へ向けて

間質性肺炎について

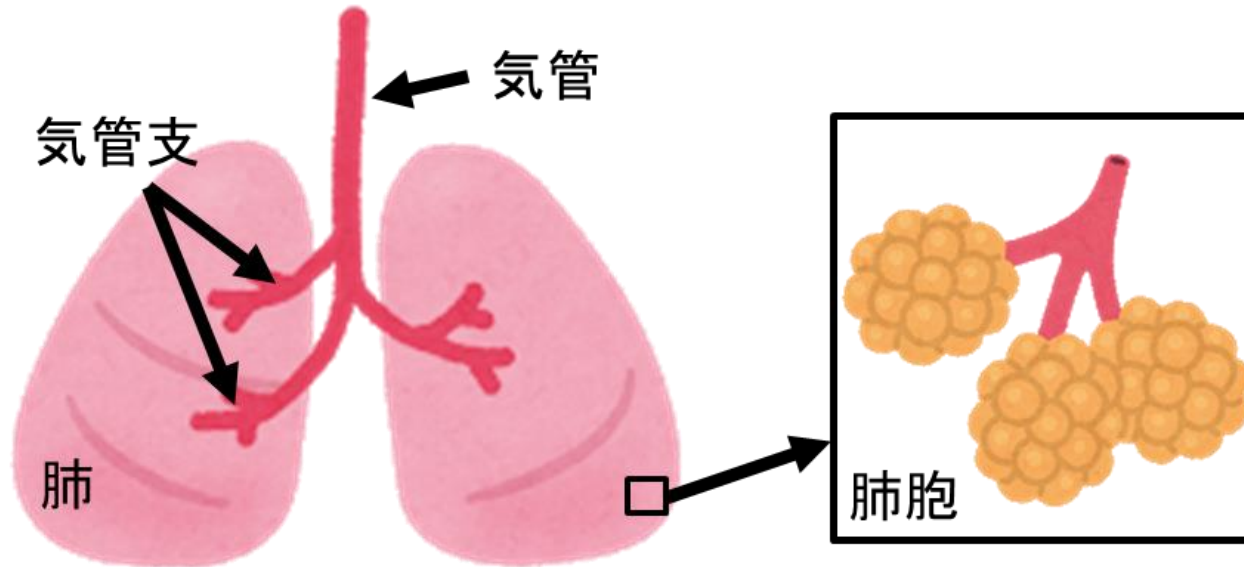
肺の構造と仕組み①



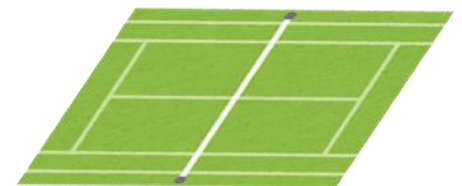
呼吸とは？
外界から酸素を取り入れ、
二酸化炭素を排泄して、
ガスの交換をすることを
いいます。

成人の場合、
1分間で8-10Lの
換気（空気の出し入れ）
を行っています。

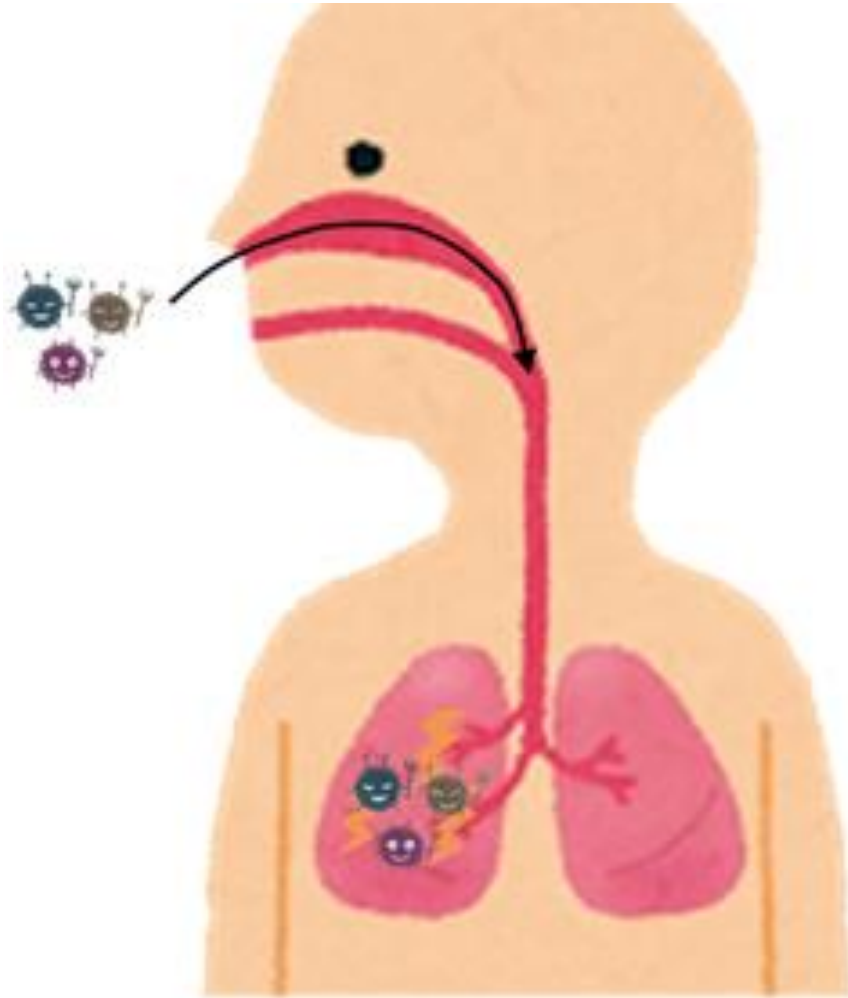
肺の構造と仕組み②



肺胞でガスの交換を行います。
肺胞の総表面積は70m²、テニスコート1面分にもなります。



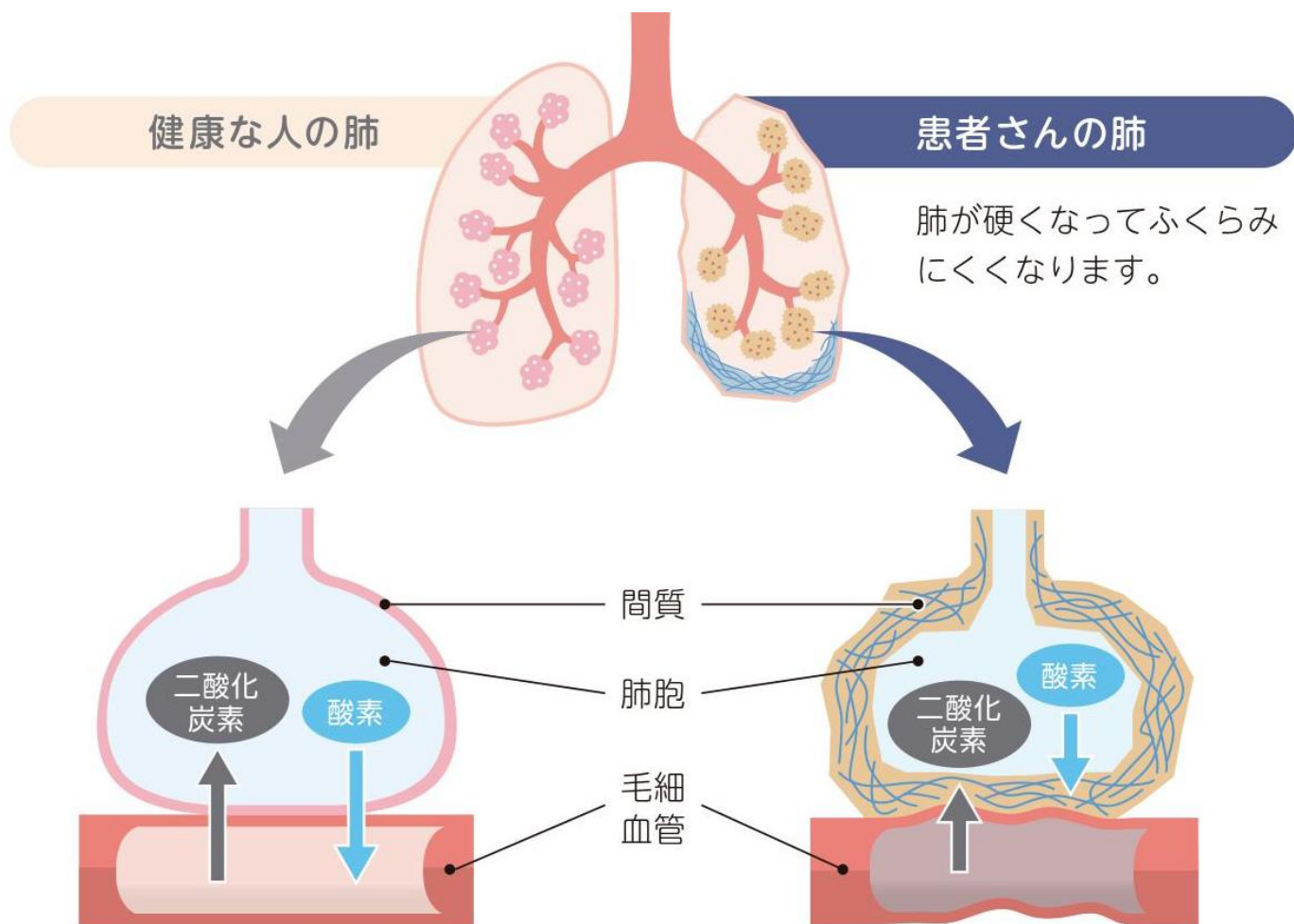
(参考) いわゆる肺炎 = 細菌性肺炎



細菌が肺胞内で増殖することによるものです。

通常、高い熱や湿った咳、痰などの症状を伴います。

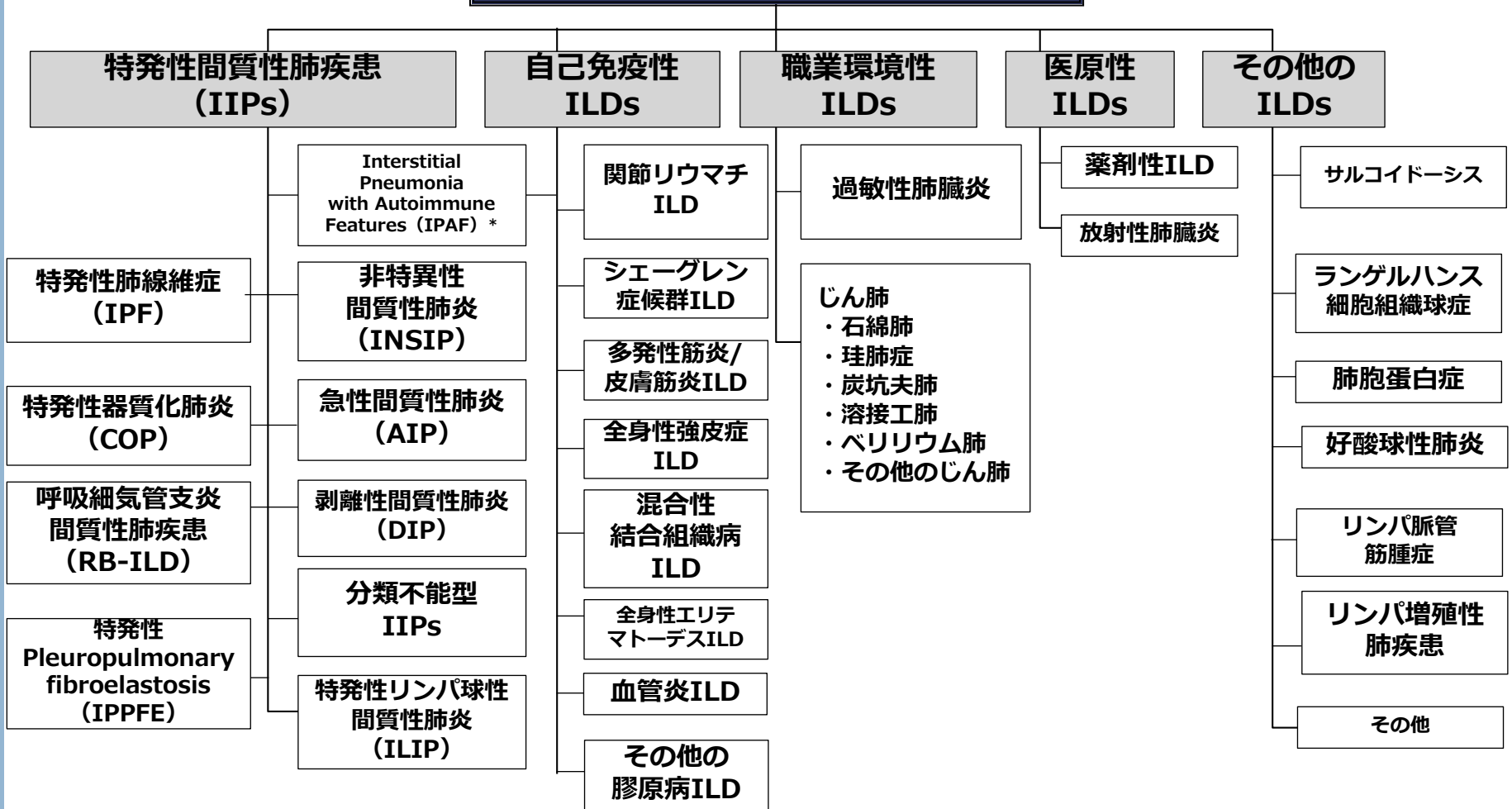
間質性肺炎とは？



肺の間質が線維化により硬く厚くなって、ガス交換がうまくできなくなります。

ベーリンガープラスより <https://www.boehringerplus.jp/ja>

間質性肺疾患 (ILDs)



Cottin V, et al. Eur Respir Rev. 2018 ; 27. pii:180076.より改変引用
日本呼吸器学会 日本リウマチ学会. 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針 2020. p.146. 2020

間質性肺炎の分類

- ① 異物の吸入によるもの
- ② 自己免疫疾患によるもの
- ③ 医療行為による副作用・合併症によるもの
- ④ 感染症によるもの
- ⑤ その他（原因を特定できないものを含む）

間質性肺炎の分類

① 異物の吸入によるもの

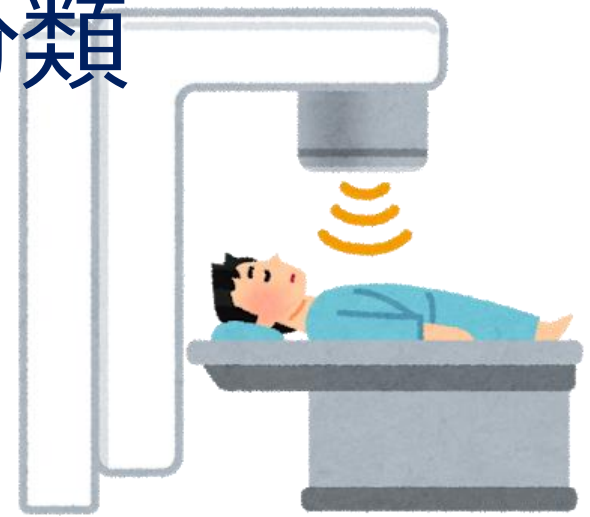


間質性肺炎の分類

② 自己免疫疾患によるもの



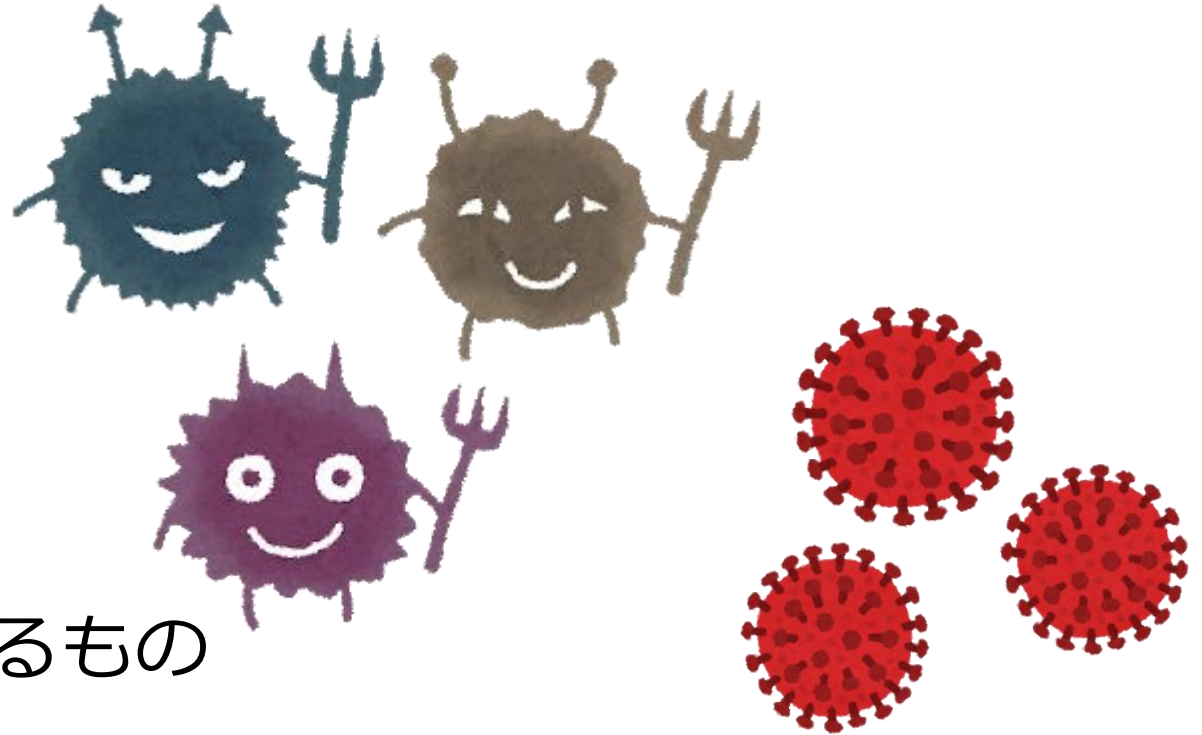
間質性肺炎の分類



③ 医療行為による副作用・合併症によるもの



間質性肺炎の分類



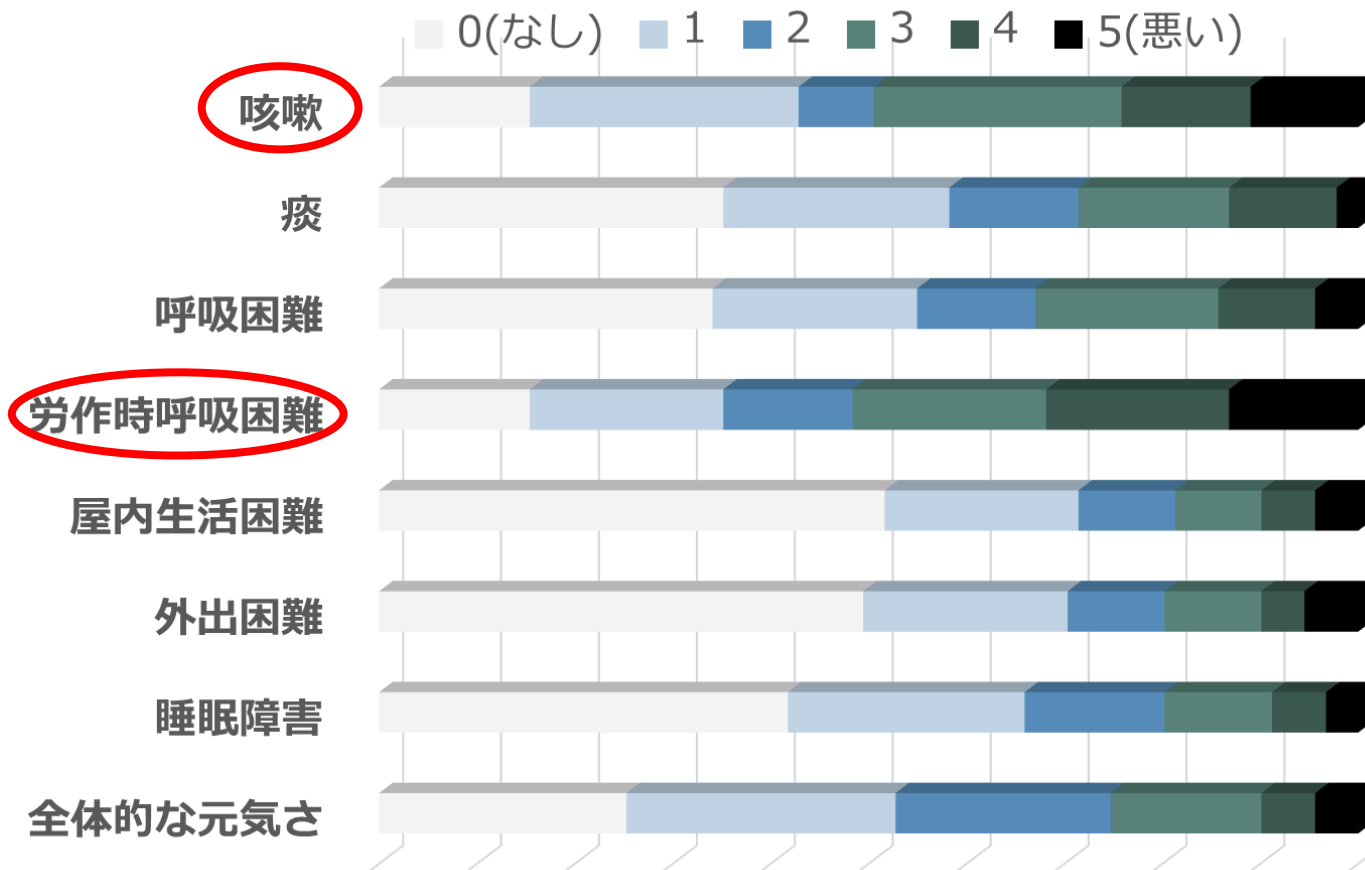
④ 感染症によるもの

⑤ その他（原因を特定できないものを含む）

間質性肺炎の症状

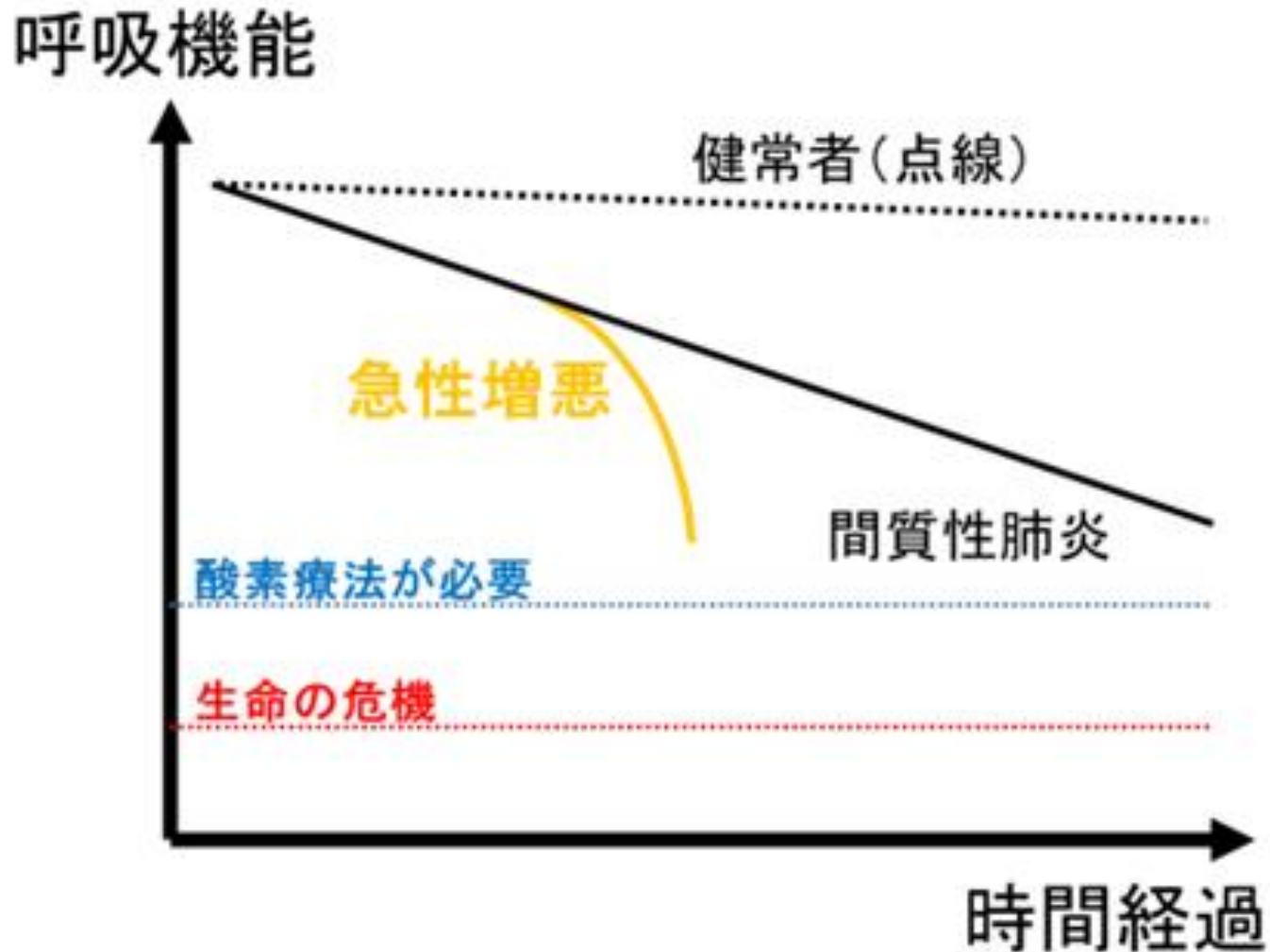


CAT(COPD assessment test)スコア



2019年に当院間質性肺炎外来を受診した97名の初診時データ

間質性肺炎の症状

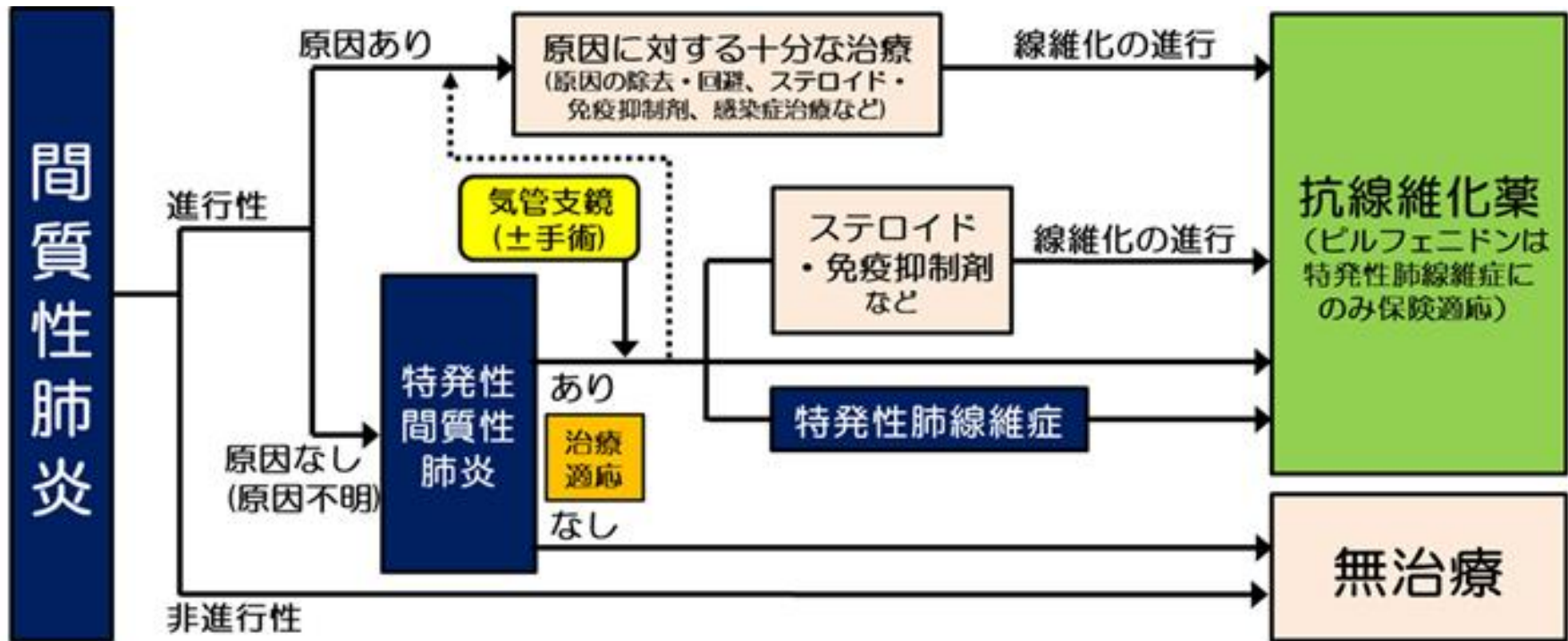


日常生活での心がけがとっても大切

- ・ 禁煙
- ・ 風邪の予防
インフルエンザ・肺炎球菌ワクチン接種
新型コロナウイルスは???
- ・ 栄養管理
- ・ 運動

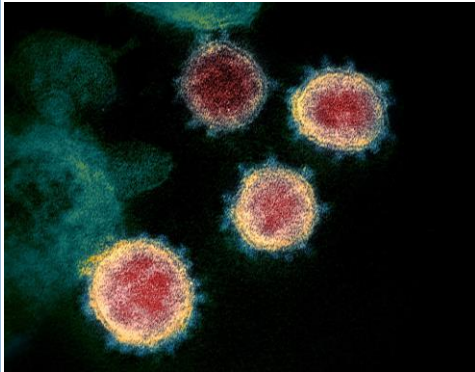


間質性肺炎の治療（当院の方針）



新型コロナウイルス について

新型コロナウイルス



Wikipediaより

新型コロナウイルス

= SARS-CoV-2

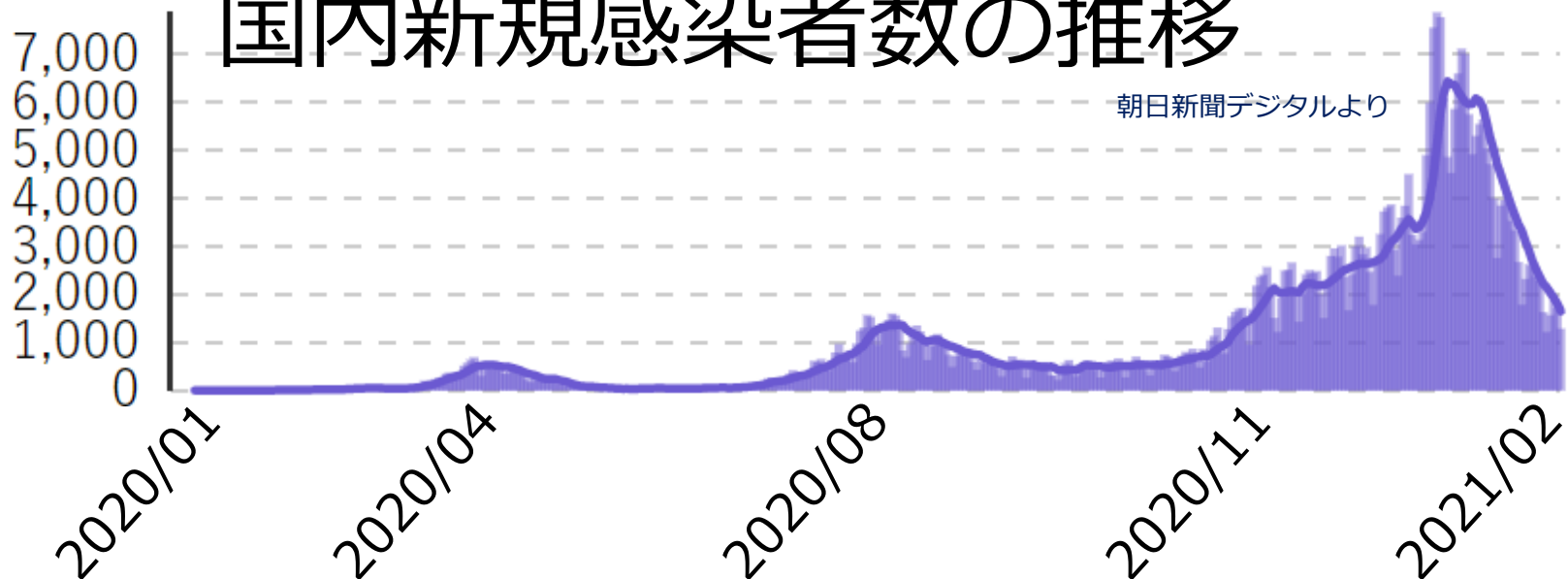
(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)

新型コロナウイルス感染症

= COVID-19

(Coronavirus disease 2019)

国内新規感染者数の推移

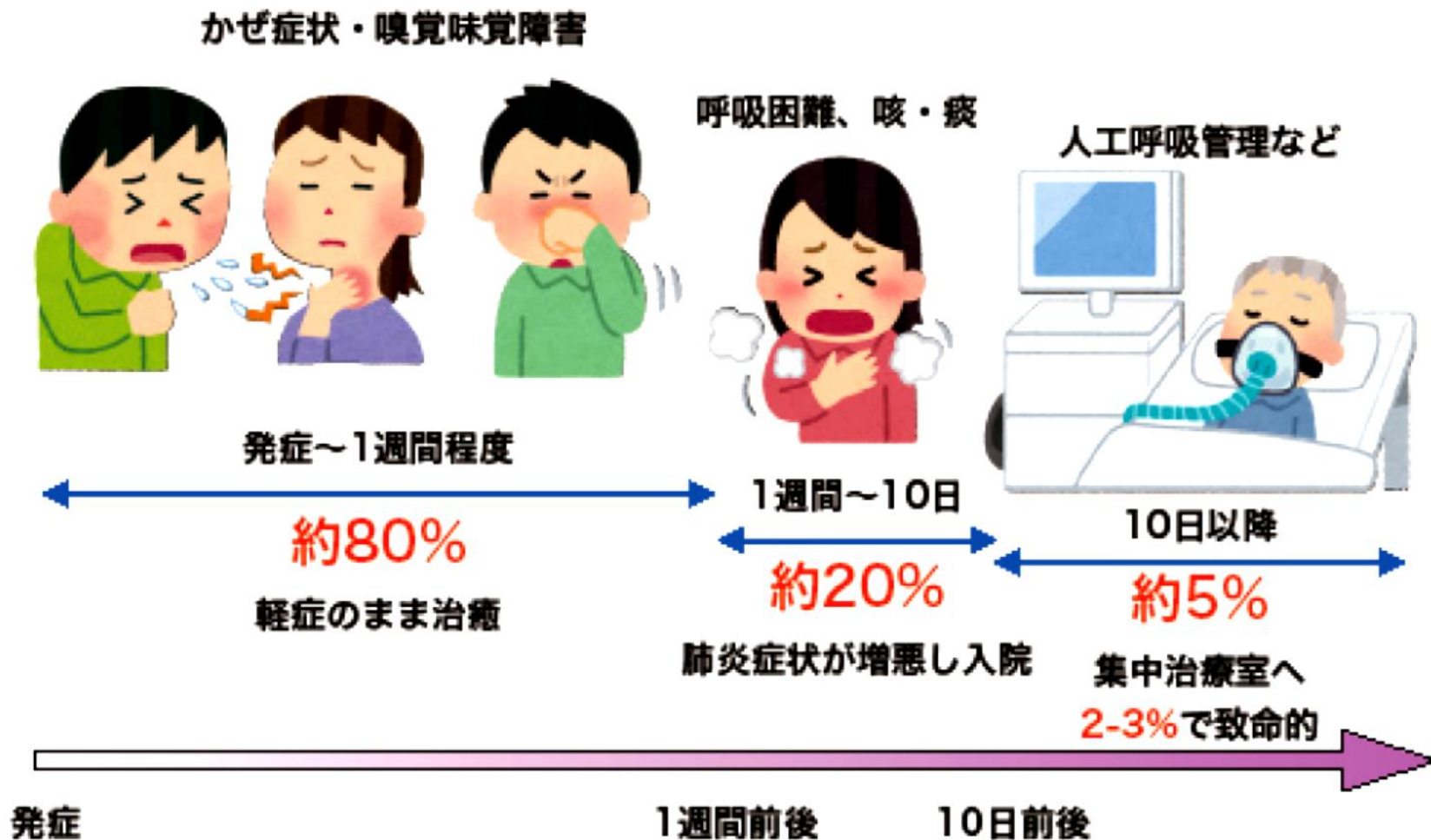


新型コロナウイルス

国内感染者数 : 43.2万人 全世界感染者数 : 1.14億人
国内死亡者数 : 7889人 全世界死亡者数 : 253万人

2019年12月	中国湖北省武漢市で初めて新型コロナウイルスが検出される。
2020年1月16日	国内ではじめて感染者が報告される。
2020年2月13日	国内で初の死亡者が報告される。
2020年3月24日	2020年の東京オリンピック開催の1年延期を発表
2020年4月7日	7都府県で緊急事態宣言が発令される。
2020年4月16日	全国で緊急事態宣言が発令される。
2020年5月25日	すべての都道府県で緊急事態宣言が解除される。
2020年7月	Go To トラベル開始
2021年1月	2度目の緊急事態宣言が発令される。
2021年2月14日	ファイザー社製の新型コロナワクチンが国内で特例承認
2021年2月16日	国内で医療関係者に対して新型コロナワクチンの接種が開始
2021年2月17日	千葉県内で新型コロナワクチンの接種が開始

新型コロナウイルス感染症の経過



重症化リスク因子

65歳以上の高齢者

喫煙歴あり

肥満（BMI 30以上）

2型糖尿病・高血圧症・脂質異常症

悪性腫瘍

慢性閉塞性肺疾患（COPD） → 間質性肺炎は??

慢性腎臓病

臓器移植後

<検証中>

ステロイド・生物学的製剤使用中

HIV感染症

妊婦

「まだまだわからないことが多い」というのが実情です。

感染予防のためにできること

アルコール消毒

3密（密閉・密集・密着）の回避

マスク着用



発症・重症化予防のためにできること

ワクチンの接種



ワクチンについて（千葉市）

2月14日	ファイザー社製新型コロナウイルスワクチン薬事承認
2月17日	先行接種開始 県内5病院 (独) 国立病院機構：千葉医療センター、千葉東病院 (独) 地域医療機能推進機構：千葉病院、船橋中央病院 (独) 労働者健康安全機構：千葉労災病院
3月中旬以降	医療従事者への接種開始予定
4月1日以降	高齢者（65歳以上）
	基礎疾患を有する方・高齢者施設等で従事している方
	その他の方

基礎疾患について

- (1) 以下の病気や状態の方で、通院／入院している方
1. 慢性の呼吸器の病気
 2. 慢性の心臓病（高血圧を含む。）
 3. 慢性の腎臓病
 4. 慢性の肝臓病（肝硬変等）
 5. 糖尿病
 6. 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く。）
 7. 免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む。）
 8. ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている
 9. 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
 10. 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態
 11. 染色体異常
 12. 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害の重複）
 13. 睡眠時無呼吸症候群
- (2) 基準（BMI 30 以上）を満たす肥満の方

ワクチンについて（千葉市）

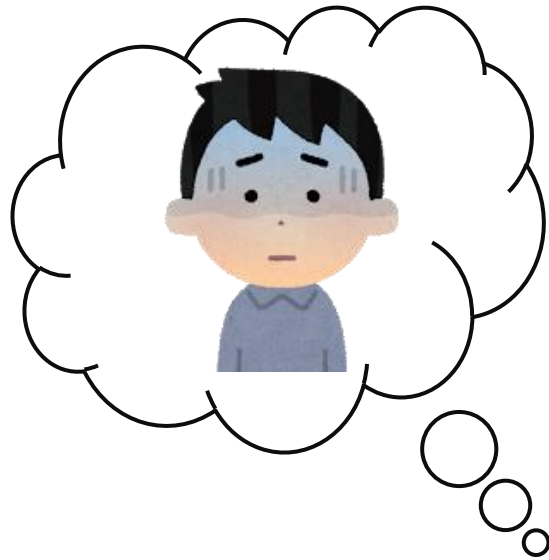
2月14日	ファイザー社製新型コロナウイルスワクチン薬事承認
2月17日	先行接種開始 県内5病院 (独) 国立病院機構：千葉医療センター、千葉東病院 (独) 地域医療機能推進機構：千葉病院、船橋中央病院 (独) 労働者健康安全機構：千葉労災病院
3月中旬以降	医療従事者への接種開始予定
4月1日以降	高齢者（65歳以上）
	基礎疾患を有する方・高齢者施設等で従事している方
	その他の方

- ・ 現時点では16歳以上が対象
- ・ ワクチンは3週間間隔をあけて2回接種
- ・ 費用は無料
- ・ 自治体から各家庭に案内が届く予定

千葉県・千葉市ホームページより

<https://www.pref.chiba.lg.jp/shippei/vtasei1.html>

<https://www.city.chiba.jp/hokenfukushi/iryoeisei/seisaku/covid19-vaccine.html#who&when>



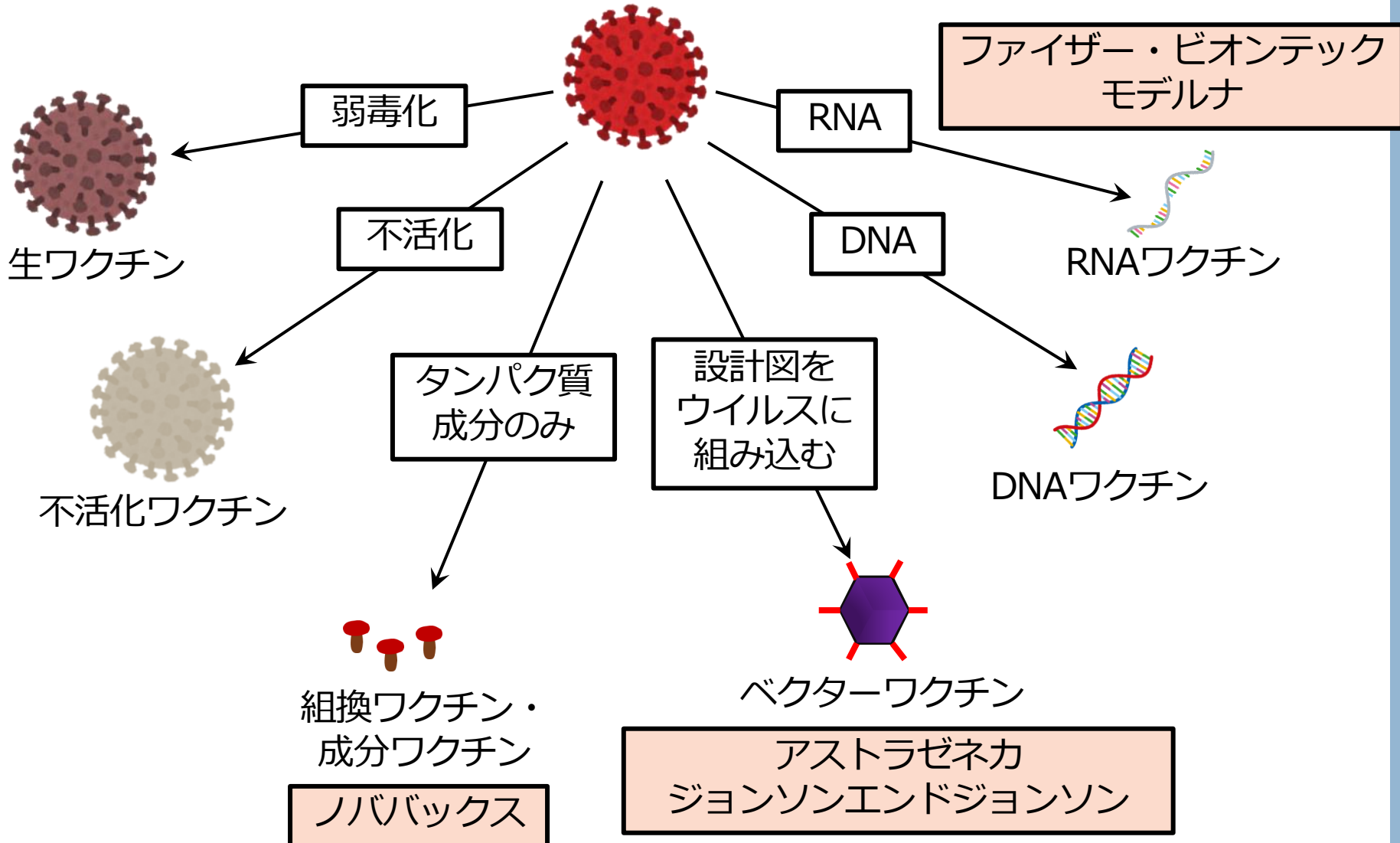
**ワクチン打った方がいい
ですか？
（間質性肺炎があっても
大丈夫なのかなあ）**



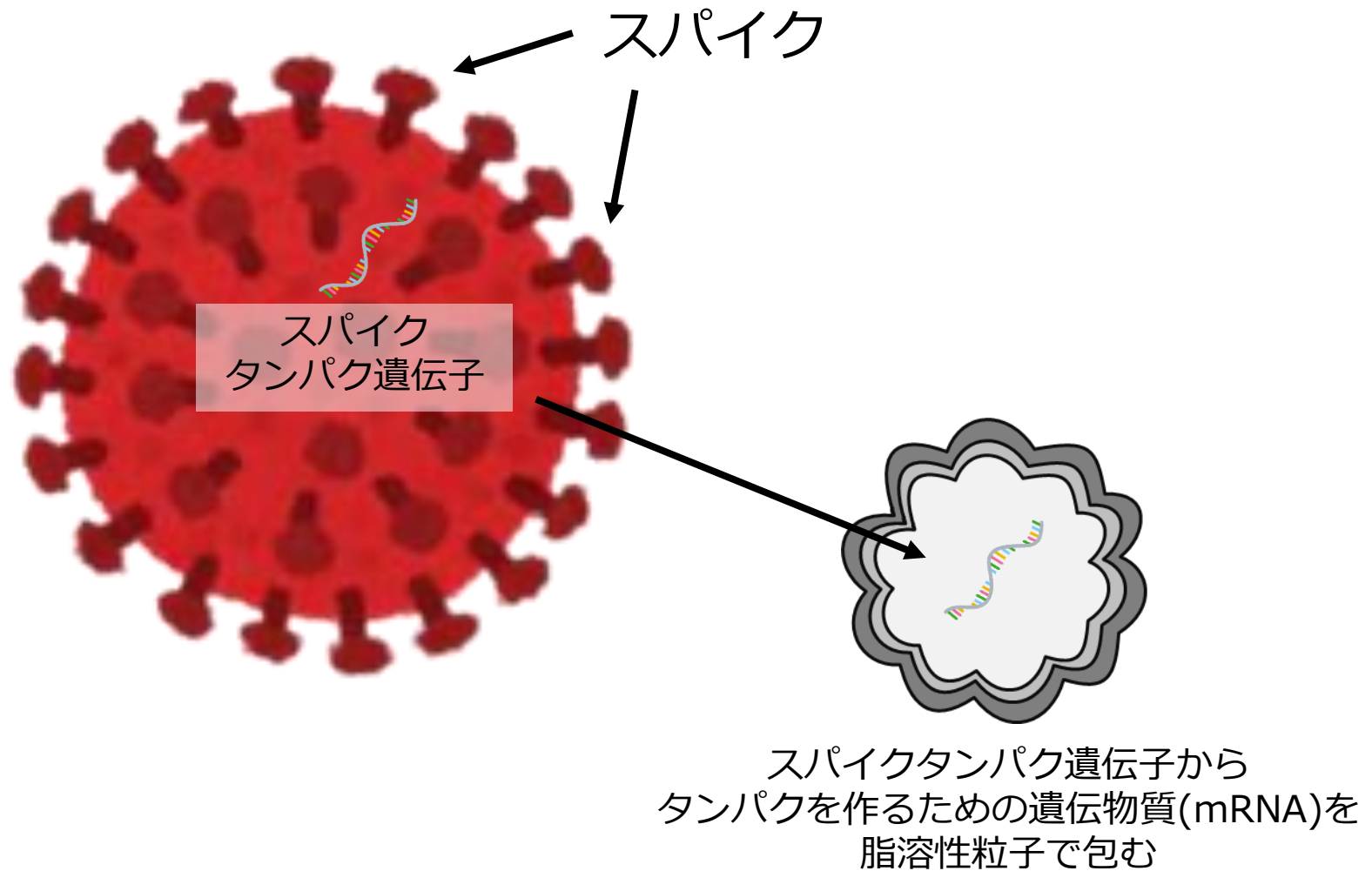
ワクチンとは？

- 身体の免疫を反応させることで、病原体からの攻撃に備えさせる医薬品のこと。ワクチンを投与することを予防接種といいます。
- 身体の（獲得）免疫の反応は2つ
 - 液性免疫（B細胞や抗体が関与）
 - 細胞性免疫（T細胞やマクロファージが関与）

ワクチンの種類

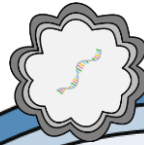
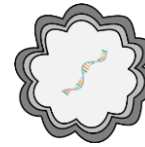


mRNAワクチンのしくみ

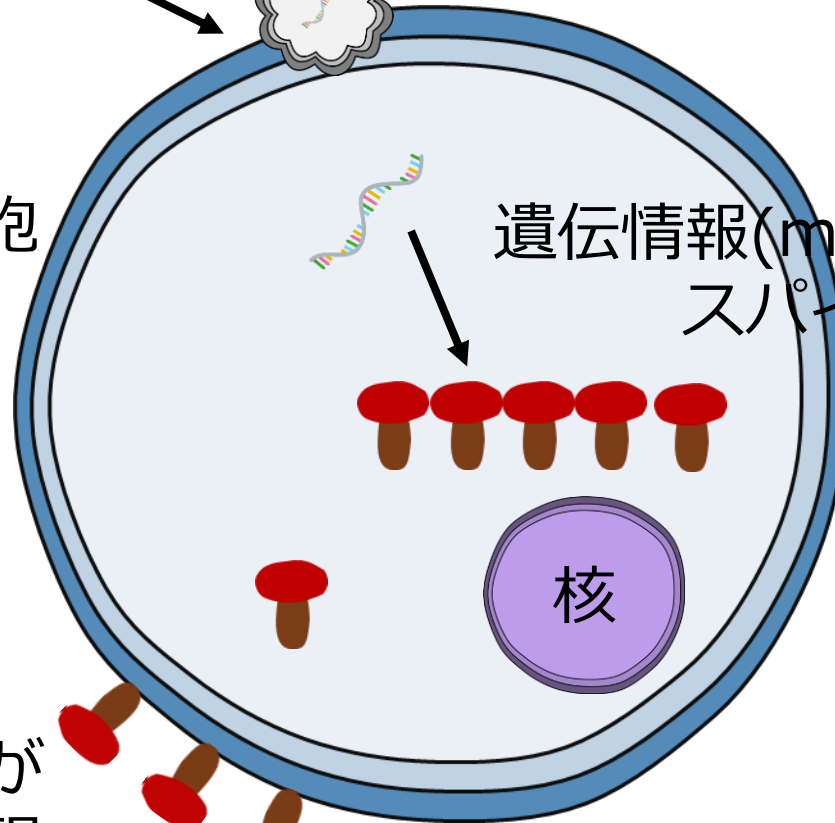


mRNAワクチンのしくみ

細胞内に取り込まれる



ワクチン接種細胞

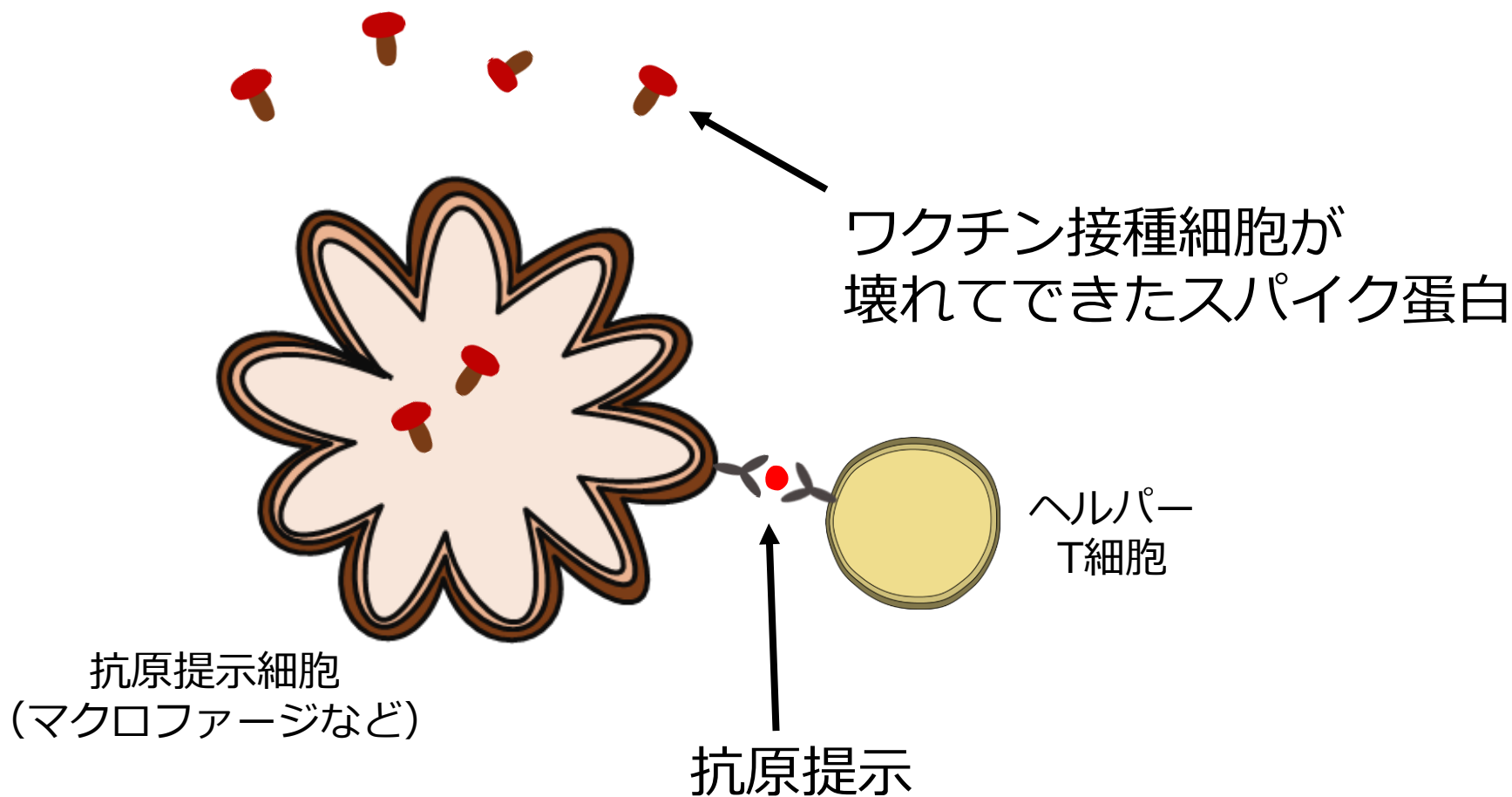


遺伝情報(mRNA)をもとに
スパイク蛋白を産生

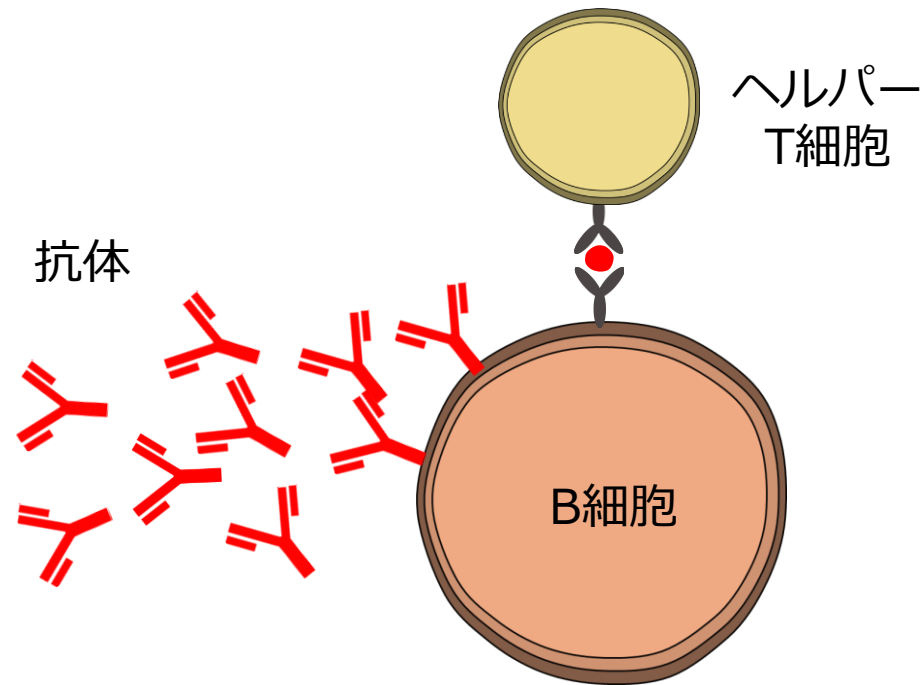
核

スパイク蛋白が
細胞表面に発現

mRNAワクチンのしくみ



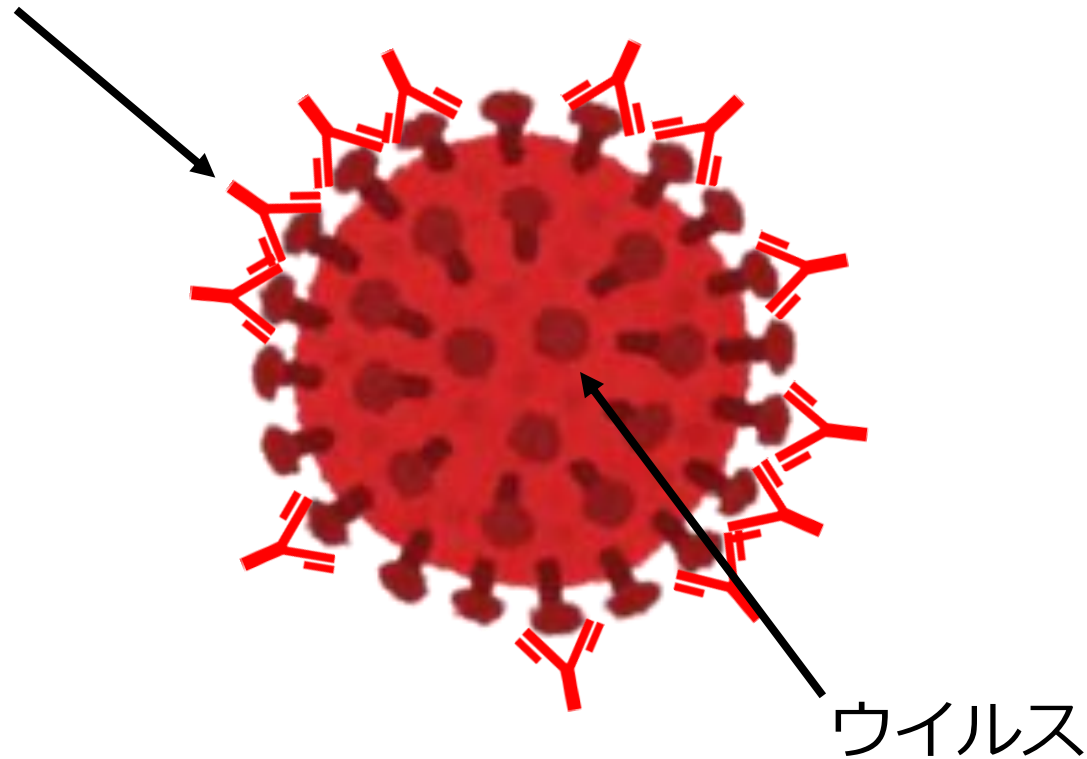
mRNAワクチンのしくみ



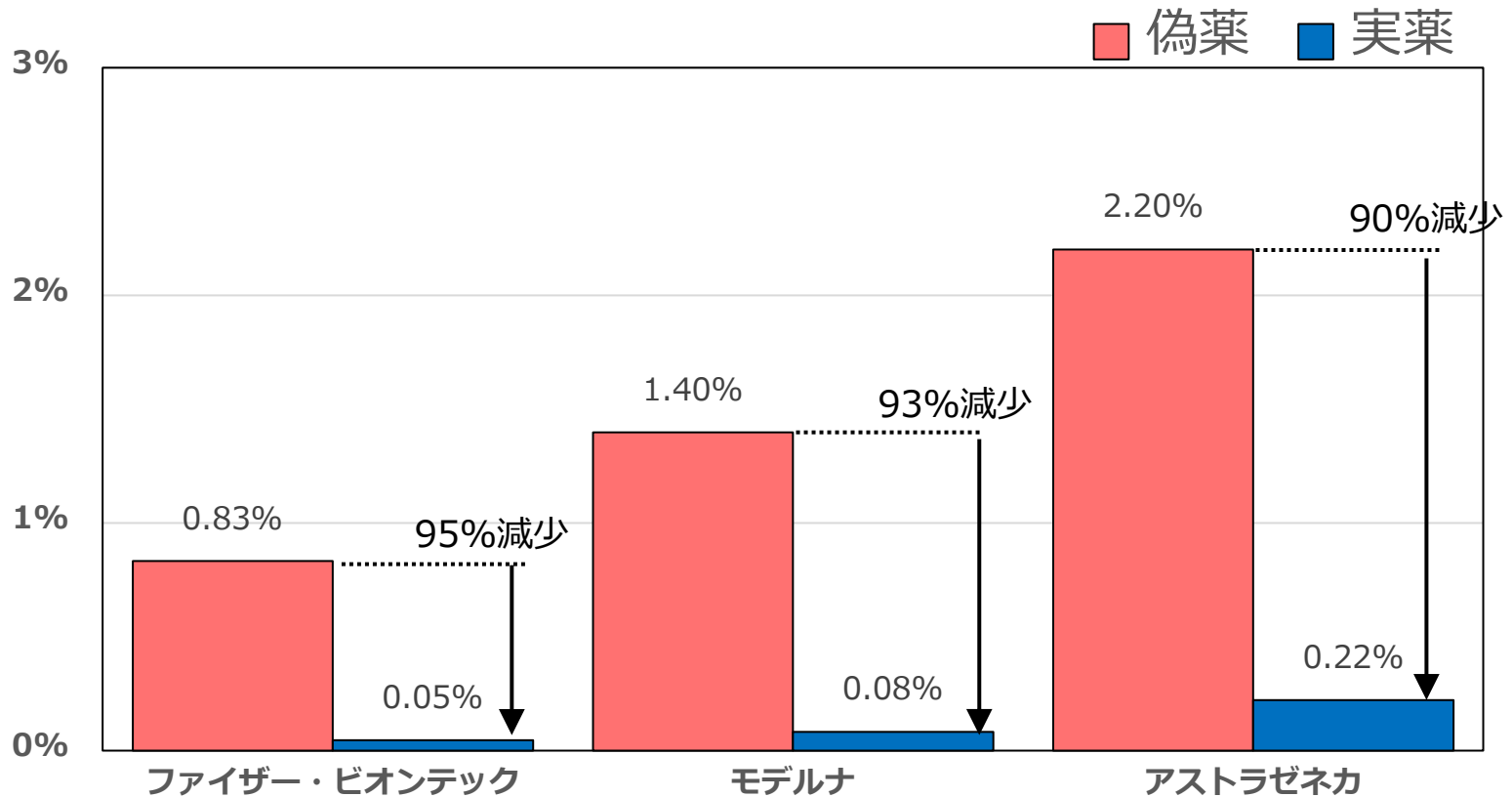
ヘルパーT細胞からの情報伝達によりB細胞から抗体が産生

mRNAワクチンのしくみ

抗体がウイルスのスパイク蛋白を
中和することで感染性を減らす



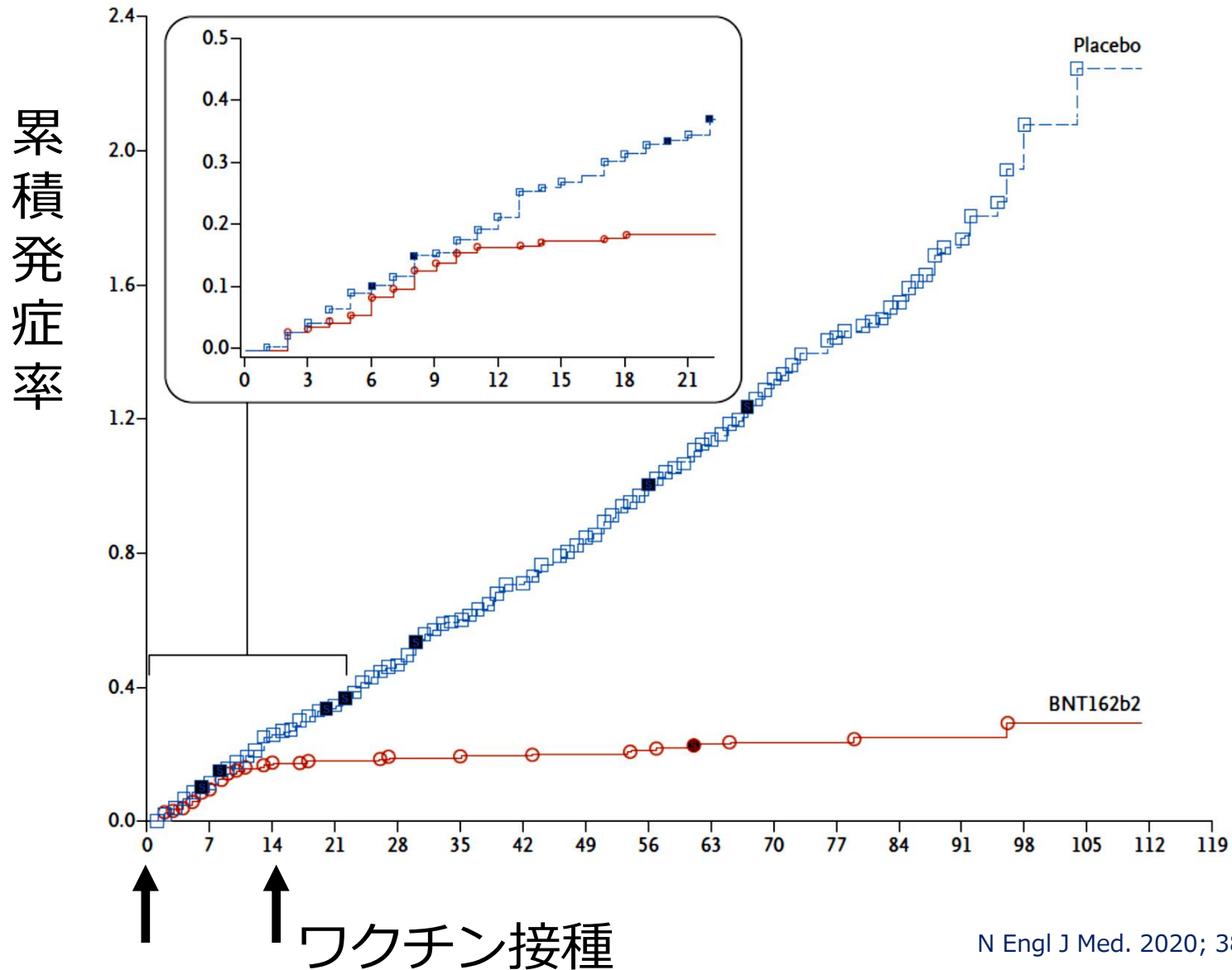
ワクチンの目的 ①発症を防ぐ



**「有効率」 = 「実薬群で発症した患者の割合」 / 「偽薬群で発症した患者の割合」
はいずれも90%以上**

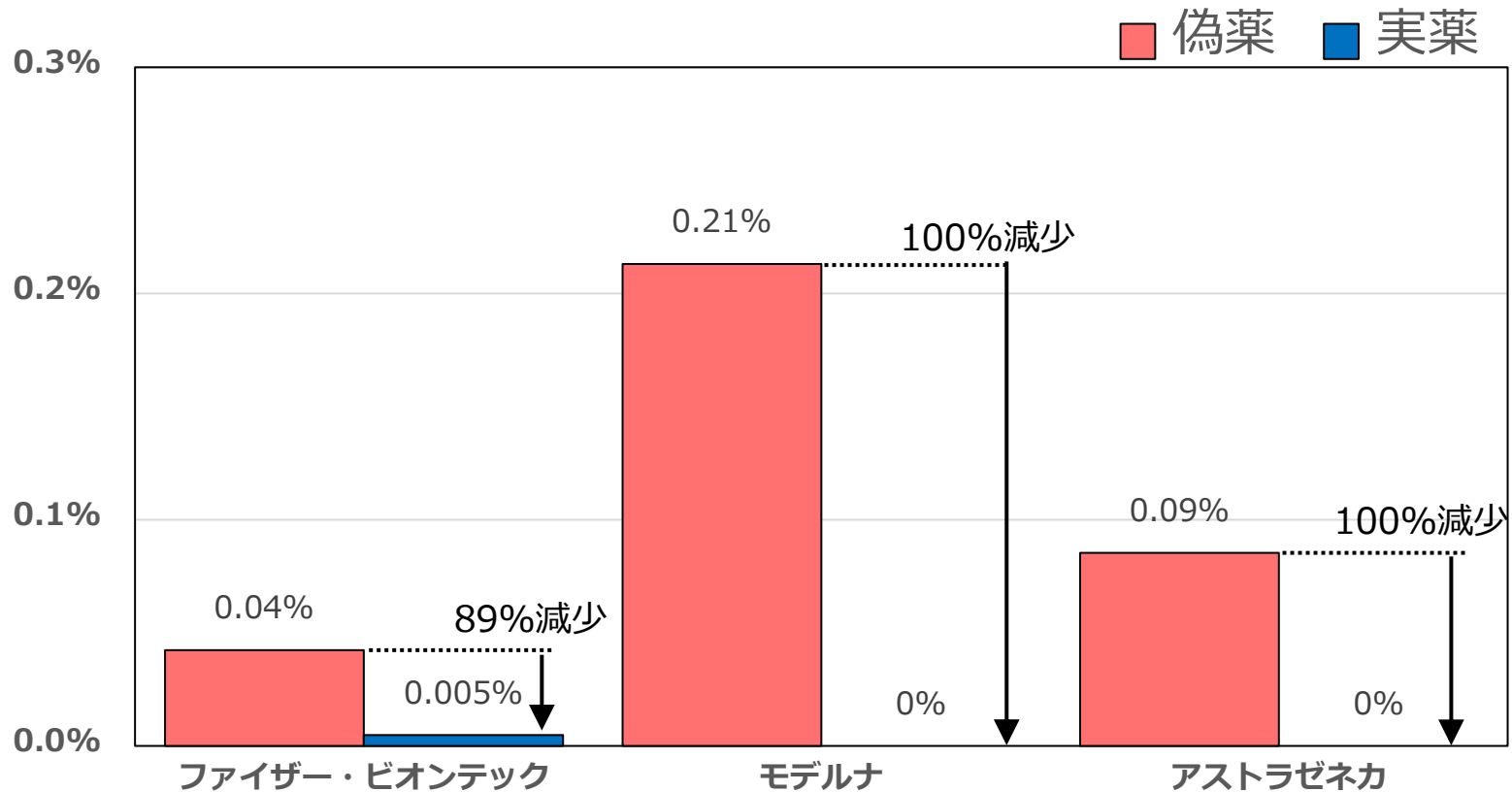
N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.
N Engl J Med. 2021; 384: 403-416.
Lancet. 2021; 397: 99-111.

ワクチンの目的 ①発症を防ぐ



N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.

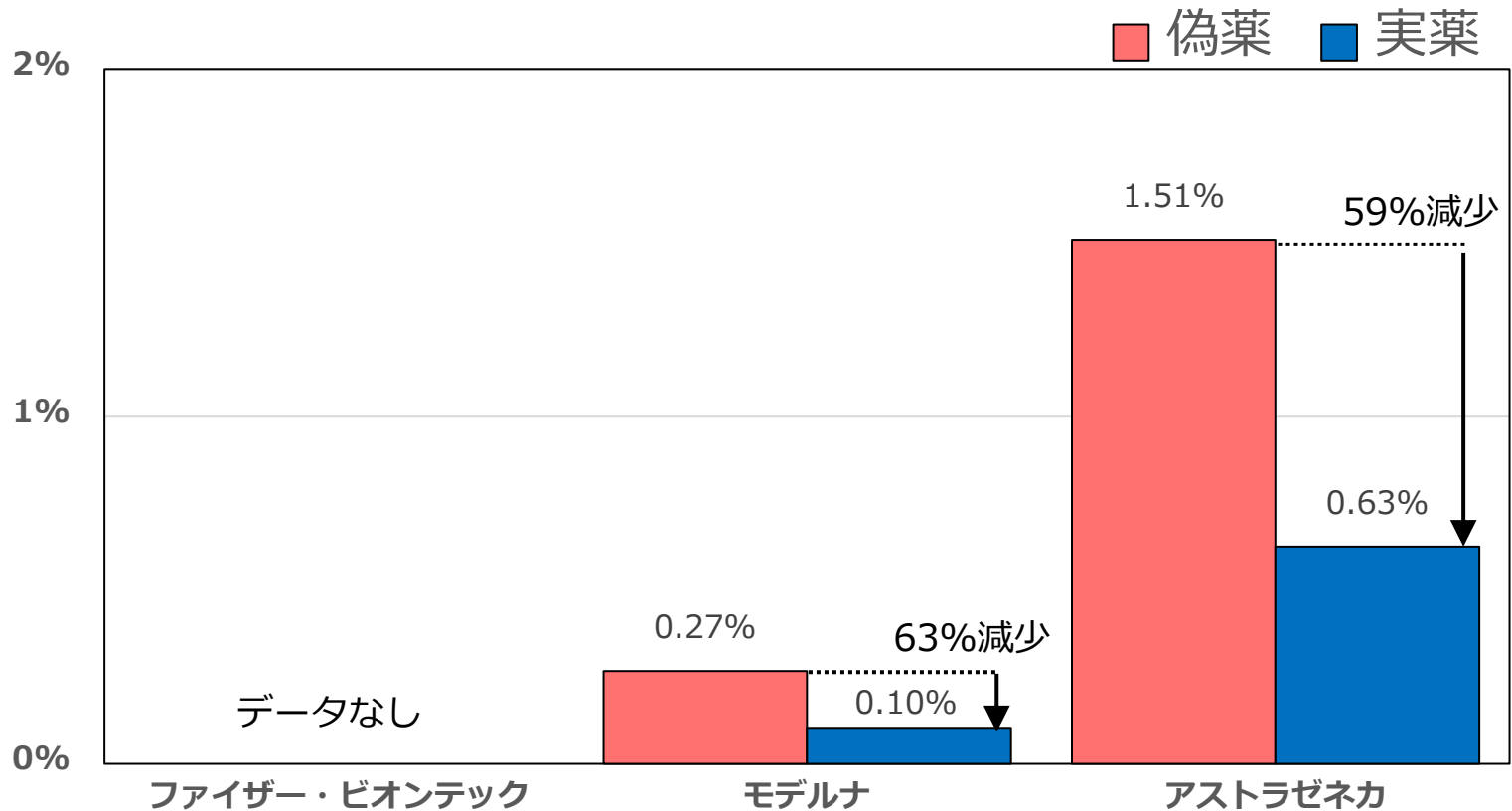
ワクチンの目的 ②重症化を防ぐ



発症を防ぐだけでなく、重症化を防ぐ効果が期待できます。

N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.
N Engl J Med. 2021; 384: 403-416.
Lancet. 2021; 397: 99-111.

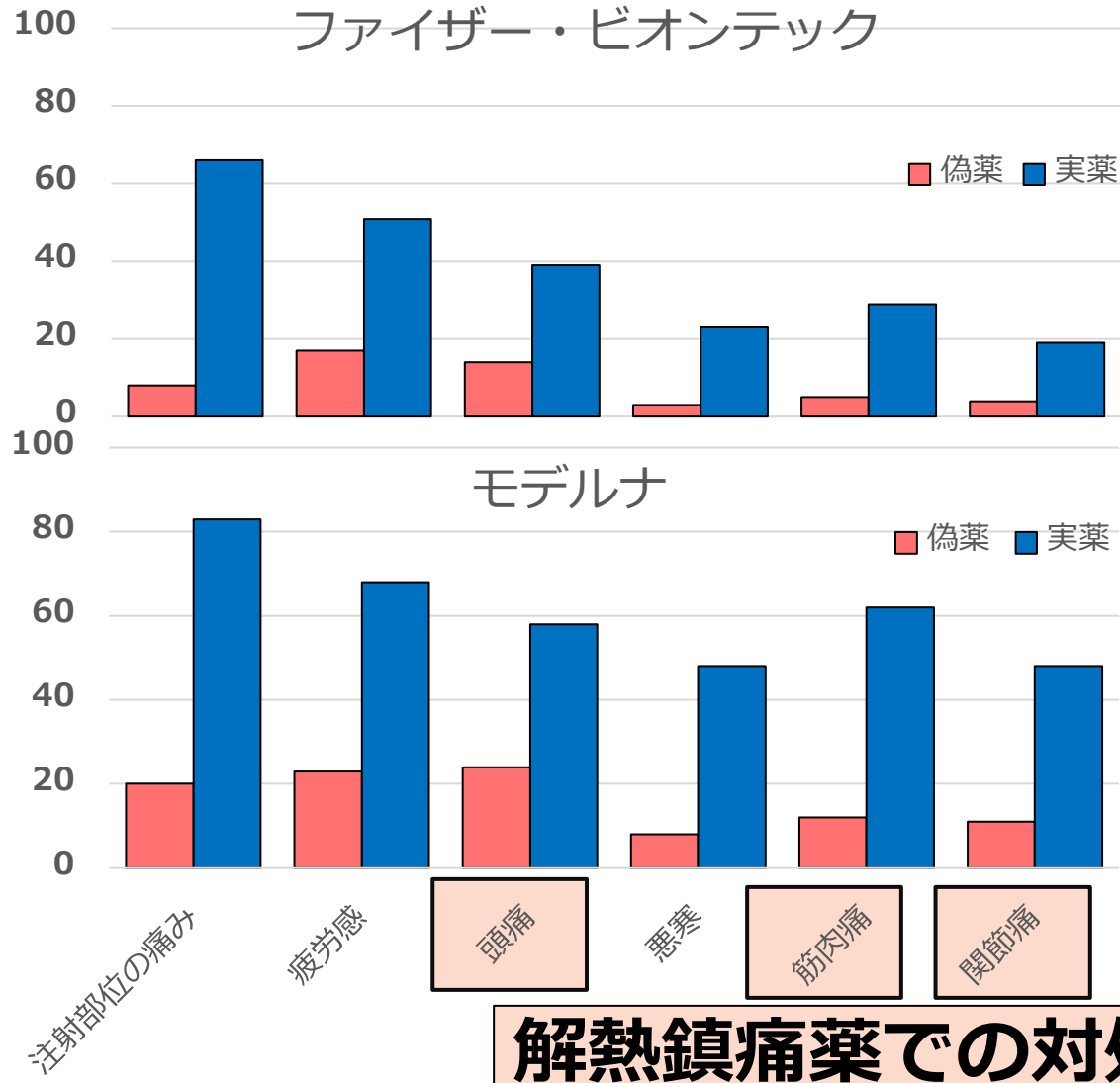
ワクチンの目的 ③感染を防ぐ



「有効率」 = 「実薬群で感染した患者の割合」 / 「偽薬群で感染した患者の割合」

N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.
N Engl J Med. 2021; 384: 403-416.
Lancet. 2021; 397: 99-111.

ワクチンの安全性①



ワクチンの安全性②

偽薬 vs 実薬 の比較

ファイザー・
ビオンテック

モデルナ

アストラゼネカ

重篤な
有害事象

0.5% vs 0.6%
111人 vs 126人

0.6% vs 0.5%
86人 vs 82人

0.8% vs 0.7%
89人 vs 79人

死亡

<0.01% vs <0.01%
4人 vs 2人

<0.01% vs <0.01%
3人 vs 2人

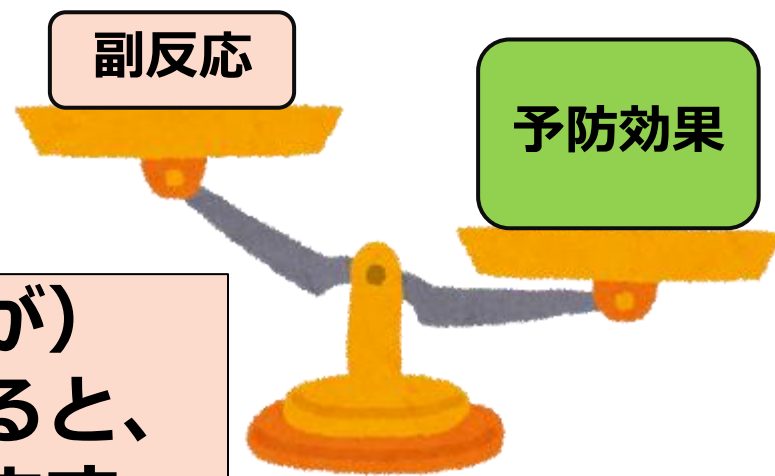
<0.01% vs <0.01%
3人 vs 1人

重篤な有害事象はほぼ起こらない

N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.
N Engl J Med. 2021; 384: 403-416.
Lancet. 2021; 397: 99-111.

ワクチンについて現時点で言えること

- ・ ワクチンで新型コロナウイルスにかかることはない。
- ・ 発症・重症化を防ぐ意味でワクチン接種は有用
- ・ 副反応はあるものと考えた方がよい。
- ・ 重篤な副反応は極めてまれ



**(あくまでも個人の見解ですが)
メリット・デメリットを考えると、
接種する方が望ましいと思います。**

わからないこと・今後の課題

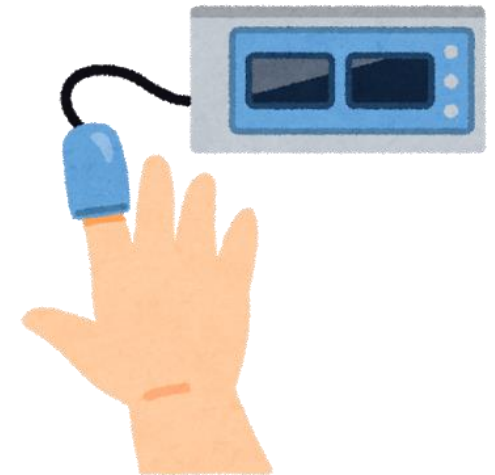
- ・日本人のデータがない
→ アジア人でのデータはある（ファイザー・ビオンテック、モデルナ）。
- ・間質性肺炎がある人のデータはない
→ 各臨床試験では慢性呼吸器疾患の患者が、それぞれ7.8%、4.8%、11.6%含まれていた。
- ・感染（無症候性の検査陽性例）を防げるかは不明
→ 発症・重症化を抑制する効果は期待できる。
- ・ステロイド投与中でも効果はあるのか？
→ 日本リウマチ学会の指針では、プレドニゾロン5mg/日以上、免疫抑制剤を投与中の患者は優先的に打つことが推奨されている。
- ・変異ウイルスにも効果があるのか？
→ スパイクタンパクに大きな変化がなければ有効といえる。

寄せられたご質問①

- Q. 間質性肺炎の既往症があった方の感染は報告されていますか。
- Q. 間質性肺炎の患者は、新型コロナウイルスに罹ると、重篤化しやすいのでしょうか？
- Q. コロナウイルスに感染した場合の危険性はどうかお考えでしょうか？
- A. 現時点で、間質性肺炎のある方でCOVID-19を発症した患者さんの診療経験は1例のみです。
間質性肺炎についてはまだ科学的な根拠はまだありませんが、慢性呼吸器疾患は重症化の危険因子であることがわかっていますので、重症化しやすいと考えるほうが良いと思います。

寄せられたご質問②

- Q. コロナによるサチュレーション(SpO_2)低下と間質性肺炎による SpO_2 低下の違いについて教えていただきたい。
- A. SpO_2 低下は新型コロナウイルス感染症に特異的なものではありません。新型コロナウイルス感染症では低酸素血症の割に呼吸困難感が少ない患者さんがいるため SpO_2 の測定は重症化の早期発見に役立つと期待されています。



寄せられたご質問③



- Q. ワクチン接種はお勧めですか？
- Q. 新型コロナウイルスのワクチン接種について、肺線維症へのリスク（副反応等）があれば教えてください。
- Q. コロナワクチンを接種して病状が悪化する可能性がありますか？
- A. 基本的にはワクチンを接種することをお勧めします。間質性肺炎（特発性肺線維症）などの基礎疾患のある方は重症化予防の観点から、より強く勧めます。過去にアナフィラキシーショックを起こしたことがある方は慎重にご判断ください。ワクチン接種で間質性肺炎の悪化（急性増悪）が起きたという報告はありません。

寄せられたご質問④

Q. 感染した場合の重症化リスクと対処法は？

Q. 本人もしくは家族が新型コロナウイルスに感染した場合に取るべき行動は？

A. 早い対処の第一歩はまずは疑うことです。

- ・ 外部との交流がある方（同居のご家族を含む）
- ・ 発熱
- ・ 呼吸困難
- ・ SpO₂の低下

→ （通院中の場合には） 当院へ連絡してください。

専用の診察室で、発熱当番担当医が診察します。

抗原検査であれば1時間で結果が判明します。

家族が感染した場合には、自宅隔離を徹底する。

寄せられたご質問⑤

Q. コロナウィルスに感染した間質性肺炎の患者にECMOは有用でしょうか。

A. 残念ながらデータがありません。

＜酸素投与の方法＞

鼻カヌー

→ マスク

→ マスク型人工呼吸器

→ 気管挿管型人工呼吸器

→ ECMO(膜型人工心肺)

→ **体への負担はかなり大きい処置**



間質性肺炎患者会設立へ向けて

- 間質性肺炎は患者さんが少ないため、本やテレビで取り上げられることが少なく、情報収集の機会が少ないのが現状です。
- 他の患者さんはどうしているのか？
- 家族としてはどう関わればよいのか？
→ 多くの患者さん・ご家族が直面する問題です。
- 他の患者さんやご家族の方との交流があれば、何か得られるものもあるかもしれません。
- **どの程度ニーズがありますか？**
- **立ち上げに手を挙げてくれる方はいますか？**

本日のまとめ

- ・ 間質性肺炎をはじめとした慢性呼吸器疾患は新型コロナウイルス感染症の重症化因子
- ・ ワクチンの有効性・安全性は確認されており、接種が推奨されます。
- ・ ワクチンを接種したとしても、引き続きマスクの着用や手指衛生といった基本的な感染対策は必要になります。