

## 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床管理

暫定ガイダンス（随時更新）

2021年11月23日改訂版、2021年1月25日改訂版

原文（英語）：

### Clinical Management of COVID-19

#### LIVING GUIDANCE

23 November 2021, 25 January 2021

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>

本文書は、[暫定ガイダンス「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）感染が疑われる場合の重症急性呼吸器感染症（SARI）の臨床管理」2020年3月13日版](#)、[暫定ガイダンス「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床管理」2020年5月27日版](#)の改訂版である2021年1月25日版と2021年11月23日版のキーポイントを翻訳したものである。

WHOは、この暫定ガイダンスに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHOは更新版を発表する。そうでない場合、この暫定ガイダンスは発行日から2年をもって失効とする。

[2021年11月23日改訂版キーポイント] WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2021.2

## 14. COVID-19における小児の多系統炎症症候群（MIS-C）について（新章）

条件付き推奨

New

- MIS-Cの標準的症例定義を満たす0-18歳の小児入院において、支持療法に加え、副腎皮質ステロイドの使用を推奨する（IVIG+支持療法、あるいは支持療法単独ではなく）（条件付き推奨、確信度は非常に低い）
- MIS-Cの標準的症例定義および川崎病の診断基準を満たす0-18歳の小児入院において、川崎病の標準治療に加え、副腎皮質ステロイドの使用を推奨する。（条件付き推奨、確信度は非常に低い）

2021年11月23日改訂版キーポイント] WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1

## 序文（概要）

心理社会的支援を行う基本的なスキルは、COVID-19 に対するどのような臨床的介入においても中核となる。このようなスキルは、メンタルヘルスへの関与や心理社会的支援の提供を行っているかどうかにかかわらず、COVID-19 の臨床対応を実践するすべての人にとって欠くことはできないといえる。基本的な心理社会的支援を行うスキルは、COVID-19 を発症した人、COVID-19 で周りの人を亡くした人、COVID-19 を発症した人のケアをしている家族や介護者、COVID-19 から回復した人の心の健康をサポートするために不可欠である。

心理社会的支援を行う基本的なスキルは、COVID-19 に対するどのような臨床的介入においても中核となる。このようなスキルは、メンタルヘルスへの関与や心理社会的支援の提供を行っているかどうかにかかわらず、COVID-19 の臨床対応を実践するすべての人にとって欠くことはできないといえる。基本的な心理社会的支援を行うスキルは、COVID-19 を発症した人、COVID-19 で周りの人を亡くした人、COVID-19 を発症した人のケアをしている家族や介護者、COVID-19 から回復した人の心の健康をサポートするために不可欠である。

**要旨：リビングガイドの意義は何か**

**クリニカル・クエスチョン：COVID-19 患者の臨床管理とは？**

**対象となる読者：臨床医や医療機関の意思決定者を対象としている。**

**現在の臨床：**COVID-19 の治療に関する現在の臨床は、大規模でありながら不確実であることを反映して変化している。様々な介入方法を検討する数多くの臨床試験が行われており、それが臨床現場に反映されることになる。COVID-19 患者の最適なケアのためには、罹患している期間全体を通して、包括的かつ総合的な、信頼できるガイダンスを提供することが必要とされる。

「COVID-19 の臨床管理」の旧版では、COVID-19 の一連の治療の流れの中で、患者を治療する際に適用できる推奨事項を記載した。本ガイドラインでは、COVID-19 患者の急性期疾患後の治療についても記載している。

**本ガイドラインにおける更新事項：**委員会は以下の新規の推奨を提言した。

- クリニックや病院で、重症度を問わず COVID-19 患者を治療する際には、現在明らかにされている予後予測モデルのみではなく、患者の価値観や嗜好、地域や国の政策などを考慮できる状況ならばした上で、入院や集中治療室（ICU）への入室などの臨床管理判断を行うよう、条件付きで推奨している（確実性は非常に低い）。
- COVID-19 に罹患していて重症化のリスクファクターを持つ、有症状で入院していない患者に対して、患者と医療従事者の教育と適切なフォローアップを含む治療パッケージの一環として、自宅でのパルスオキシメトリモニタリングの使用を条件付きで推奨している（確実性は非常に低い）。
- 酸素補給や非侵襲的換気を必要とする重症化した COVID-19 の入院患者に、覚醒下で腹臥位をとらせることが条件付きで推奨されている（確実性は低い）。
- COVID-19 で入院した患者に対して、高用量の抗凝固療法に関して十分に証明された適応がない場合は、中間用量や治療用量ではなく、血栓予防用量の抗凝固療法の

使用が、条件付きで推奨されている（確実性は非常に低い）

- **COVID-19** の重症患者に対しては、既存のケアバンドル（ケアを向上させるために、エビデンスに基づいた3つ以上の実践方法を統合に、かつ一貫して行うことと定義）を病院やICUごとに選択し、地域の状況の必要性に適応させることを条件付きで推奨している（確実性は非常に低い）。
- ベストプラクティスに関する提言：**COVID-19** 疑い例、または確定例（疾患の重症度は問わない）で、症状が持続している、新規に出現した、または症状が変化している患者は、フォローアップケアを受けるべきである（新章「**24.急性疾患後のCOVID-19患者のケア**」参照）。
- 新たな推奨事項がない章については、各担当技術ユニット（運営委員会メンバー）がレビューを行い、新たな文献検索を反映した説明文の更新を行った。2つの専門ユニットでは、専門家パネルによるレビューを実施し、各章の見直しと更新を行った（神経学のおよび精神的症状 [17章] とリハビリテーション [19章]）。

本ガイドラインを作成した経緯：リビングガイドラインはWHOの発明である。世界中で、政策立案と臨床実践における情報を記載した、信頼でき進化し続ける**COVID-19**のガイドラインを、世界規模で協力しつつ作成することが至急必要となったことに呼応して作られた。各分野の専門家、臨床医、患者、倫理学者、方法論専門家からなる国際的なガイドライン開発グループ（GDG）が、**GRADE**（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）手法を用いた信頼性の高いガイドライン開発のための基準に従って各推奨を作成した。パネルメンバーの中に利益相反は認められなかった。WHOは非営利団体である**MAGIC**（Making GRADE the Irresistible Choice）Evidence Ecosystem Foundationと提携し、継続的な更新を容易にするパブリケーションプラットフォームを支援している。

**最新のエビデンス**：今回のガイダンスの更新に含まれるエビデンスには、特定のトピックに関する6つの迅速レビューが含まれており、それらは別紙3に記載されている。外部の関係者には利益相反は認められなかった。

**推奨事項の解釈**：パネルは、主に確実性が低い、または非常に低いエビデンスに基づいて、各エビデンスから推奨に移行させる際に、5つの条件付きの推奨を作成した。

- 現在使用されている予測モデルではなく臨床的判断の導入を推奨することについて、パネルは、**COVID-19**患者の予後予測モデルを支持するエビデンスの確実性が非常に低く、妥当性検証試験が不足しており、モデルの使用による政策決定や患者の転帰に与える影響に関するエビデンスが不足していると判断している。
- 在宅でのパルスオキシメトリの使用を推奨することについて、パネルは、特に症状があり重症化するリスクがある患者に使用した場合、潜在的な利益が有害性を上回ると考えた。ただし、教育やフォローアップを含めたケアに関する大きなパッケージの一部に過ぎない。
- 重症化した**COVID-19**入院患者に対する覚醒下の腹臥位に関する推奨について、パネルは、死亡率の低下に関するエビデンスの確実性が低く、機械的換気を行っている急性呼吸窮迫症候群（ARDS）患者に対して確実性の高いエビデンスとしていたものを格下げし、資源が異なる状況下における経験を下に行っては、限定的に有害

となりえることを強調した。

- 既存のケアバンドルの使用に関する推奨について、パネルは、死亡率低下のエビデンスと、実施するにあたり管理上の負担についての確実性が乏しい、あるいは非常に乏しいと強調した。しかし、病院や ICU が既存のケアバンドルの中から選択し、地域の状況に合わせて適用すれば、予算や物資を考慮した文脈上の要因を考慮することができ、また実現可能性を高めることができる。

この4つの提言について、パネルは価値観や選好によって大きな違いがでるとは考えていなかった。

- 中間用量や治療量ではなく、血栓予防のための投与量を提案したことについて、パネルは、抗凝固剤の投与量が多いほど死亡率や肺塞栓症が減少するというエビデンスが非常に確実性の低いものであるというだけでなく、大出血のリスクも増加するということを強調し、中間用量ではなく治療用量による抗凝固療法を行う研究による有害性の可能性を指摘した。

この最後の推奨事項については、患者の価値観や選好にばらつきがあることを予想していた委員もいた。

## 1. 背景

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の原因となるウイルスは、新たに出現した重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) で、2019年12月に中国湖北省武漢市で初めて同定されたものである。SARS-CoV-2 は、ヒトに感染する一本鎖プラス鎖 RNA ウイルスである。2002年から2004年にかけてアウトブレイクが起きた SARS の原因である SARS-CoV-1 の後に続くウイルス株である。

疫学的、ウイルス学的研究によると、感染は主に症状の有無にかかわらず、密接な接触の際の呼吸器飛沫を介して、あるいは感染者との直接接触、汚染された物や表面との接触 (2,3,4,5,6) あるいはエアロゾルが原因となり感染が起こるとされている。エアロゾルが原因となる感染とはすなわち、レストラン、合唱団の練習、フィットネスジム、ナイトクラブ、オフィス、礼拝所、エアロゾルを発生させる処置など、感染者が他の人と長時間一緒にいるような、密閉された屋内や混雑した換気の不十分な空間 (7) にいる状況である。確定例から繰り返し採取した生体試料を用いた臨床研究やウイルス学研究によると、SARS-CoV-2 のウイルス排出量は、症状の出現から3日以内という早い時期に上気道 (URT) (鼻と喉) で最も多くなることが明らかにされている (8,9,10)。感染者から被感染者へ伝播した 77 組を対象とした研究では、症状が出現した時に咽頭ぬぐい液のウイルス量が最も高くなることが確認されており、症状が出現した時またはその前に感染のピークがあり、初発例の症状出現前の段階で次の感染者の 44% (95%信頼区間、30~57%) に伝播していると推定されている (14)。COVID-19 の潜伏期間 (ウイルスに曝露して (感染して) から症状が出現するまでの期間) は、平均 5~7 日で、最大で 14 日になることもある。症状出現の 1~3 日前から、「発症前」とも呼ばれるこの期間に、一部の感染者には感染性がある可能性がある (12)。発症前の感染には、感染性の飛沫を介して、あるいは感染者の体液に直接または間接的に接触することでウイルスが広がるという重要性を認識することが大切である。無症候例とは、SARS-CoV-2 に感染しても症状が出ない者のことである (15,16)。症状のある患者の

場合、感染性ウイルスの排出期間は、何らかの症状出現から8日間と推定されている(17,18,19)。

SARS-CoV-2に感染した無症候患者の割合は明らかにされていないが、最近のメタアナリシスでは、所定のスクリーニングを受けた集団を対象とした7件の研究から、全体の31%という推定値が報告されており、予測区間は26~37%であった(20)。79件の研究をまとめた、あるシステムティックレビューでは、20%(17~25%)の人が感染の経過中に無症候性の状態があることが明らかにされた(20)。また、バイアスリスクが低いと考えられる13件の研究を含む別のシステムティックレビューでは、17%の症例が無症状のままであると推定されている(14~20%)(21)。加えて、28件の研究を含むメタアナリシスが行われた。一般住民を対象とした2つの研究において、検査時に症状が出現していなかった感染者の割合がそれぞれ20%と75%と、大きな差が認められた。症状が出現しない状態が継続した患者の割合は、接触者の中の8.2~50%、妊娠中の患者の中の59%(49~68%)であった。一方、高齢者施設の入居者では、検査時に無症状だったのは54%(42~65%)で、そのうち28%(13~50%)がフォローアップ期間中も症状は出現しなかった(22)。客船「ダイヤモンド・プリンセス」のようなホールコホート検査(Whole cohort testing)からは、無症候性患者の割合が、全ての感染者の中で17.9%(95% CI: 15.5-20.2%)であることが分かった(23)。また、356人の透析患者を対象としたコホートでは、52人(40.3%)が無症候性で、抗体の血清検査を行ってもRT-PCRで検出されなかった(24)。症状が出現したCOVID-19の患者のほとんどは、症状が軽度(40%)または中等度(40%)にとどまり(表6.3参照)、約15%が酸素吸入を必要とする重度の疾患を発症し、5%が呼吸不全、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症および敗血症性ショック、血栓塞栓症、および/または急性腎不全や心外傷を含む多臓器不全などの合併症を伴う重篤な疾患を発症している(25)。高齢であることや喫煙歴(26,27)、糖尿病、高血圧、心疾患、慢性肺疾患、癌などの非感染性疾患(NCD)を基礎疾患としてもつ人は、重症化や死亡のリスクファクターを有することになると報告されており、多変量解析では、高齢、SOFA(Sequential Organ Failure Assessment)スコアの高さや、入院時のD-ダイマー1pg/L以上が死亡率の高さと関連することが確認されている(28,29)(表6.3参照)。また、この研究では、生存者ではウイルスRNAが検出された期間の中央値が20.0日(IQR17~24日)であったが、非生存者では死亡するまでCOVID-19のウイルスRNAが検出された。免疫不全の血液疾患の患者20名を対象とした研究では、症状の出現から78日間(IQR24~64日)にわたってウイルスのRNAが検出された。また、症状出現から61日目までに生存しているウイルスが検出された(30)。

COVID-19は、不安、抑うつ、睡眠障害、頭痛、めまい、嗅覚・味覚障害(31)、筋肉痛、せん妄・脳症、興奮、脳卒中、低酸素性虚血性脳障害、痙攣、昏睡、髄膜脳炎、ギラン・バレー症候群などの精神的・神経学的症状と関連している(32,33,34,35)。COVID-19で入院した人の中には、不安や抑うつがよく見られる傾向があり、中国の武漢で行われたある入院患者を対象としたコホートでは、34%以上の人不安症状を、28%が抑うつ症状を経験していた(36)。米国における60,000例以上のCOVID-19症例を対象とした後ろ向きコホート研究の暫定的調査結果によると、COVID-19と診断された後の最初の2週間から3か月間での精神科疾患(不安障害や不眠症を含む)の発生率は18.1%であり、そのうち5.8%が新規診断であった(37)。

呼吸器系の症状がない場合でも、神経系の症状の報告が多くされている。米国で行われた入院患者のコホートでは、COVID-19患者の80%以上が、疾患の経過の中で神経症状が出現し、これらの症状は重症化したCOVID-19患者において、4倍出現するリスクが高いことと関連があったと示されている(38)。フランスで行われた観察研究の一つの症例集積研究では、ICUに収容されたCOVID-19患者の65%に錯乱(またはせん妄)の兆候が見られ、69%に興奮が見られた(39)。

特にせん妄は、COVID-19 関連の死亡リスクの上昇と関連があった (40)。さらに、COVID-19 は、急性脳血管障害（虚血性および出血性の脳卒中を含む）と関連があり、中国、フランス、オランダ、英国、米国からの症例集積研究やコホート研究において報告されている (36,39,41,42,43)。また、COVID-19 患者のギラン・バレー症候群や髄膜脳炎の症例も報告されている (44,45,46)。

COVID-19 の臨床症状は、成人に比べて一般的に小児では軽度である (47,48,49)。乳児の COVID-19 確定例は比較的少なく、また症状も軽度である (49,50)。しかし、多臓器不全やショックに至る急性炎症性疾患(hyperinflammatory syndrome)を伴う急性症状が報告されており (51,52)、これは小児および青年では COVID-19 に一時的に関連した多系統炎症症候群と呼ばれている。小児に重度の基礎疾患がある場合は、成人と同様である。基礎疾患に関する情報が揃っている、小児の COVID-19 確定例の 655 人を解析した結果、23%に基礎疾患が認められ、その中では肥満、慢性肺疾患（喘息を含む）、心血管疾患、免疫抑制状態が最も多く報告されていた (52)。

最新のシステマティックレビュー（2020年10月6日現在）では、COVID-19 に罹患した妊娠中および最近妊娠した女性は、生殖年齢にある非妊娠中の女性と比較して、発熱、呼吸困難、筋肉痛などの一般的な症状が出現する可能性が低い傾向があることが示された (0.28、95%CI 0.13-0.62、4件の研究、462 051人の女性) (53)。これらの知見は、何らかの理由で病院で管理されていた妊婦を対象とした研究が大きく影響しており、妊娠初期や産後の女性に関するデータは限られている。妊娠中または最近妊娠した女性の中で、COVID-19 が重症化した女性は、ICU への入院が必要となるリスクが高まり (OR =2.13、95% CI 1.53-2.95、7件の試験、601,108名の女性)、侵襲的換気 (OR=2.59、95% CI 2.28-2.94、6件の試験、601,044名の女性) または体外式膜型人工肺 (ECMO) (OR= 2.02、95% CI 1.22-3.34、2件の試験、461,936名の女性) を必要とするリスクが高い。高齢の母体年齢、BMI (ボディマス指数) 高値、非白人、基礎疾患の存在、慢性高血圧、基礎疾患としての糖尿病は、COVID-19 を重症化させるリスクファクターである。COVID-19 に関連した合併症は、妊娠初期と比較して妊娠後期の女性では増加傾向がなく、初産婦比較して経産婦でも増加傾向がなかった。しかしこれらの比較については現状ではサンプルサイズは少ない。

現在、COVID-19 の中期的・長期的後遺症に対する知見が明らかになってきている。COVID-19 後症候群またはロング・コビッド (54) と呼ばれているこの新しい病態は、用語と臨床的定義に関して世界的にコンセンサスを得ていない。集中治療後症候群 (PICS) は他の重篤患者においても明らかにされており、COVID-19 患者にも認められているようである。しかし、非入院患者（または軽症および中等症の COVID-19 患者）や小児も、症状や中長期の後遺症および小児の持続的なクラスタリングを報告している。武漢の患者に対する COVID-19 の長期的な影響に関する最近のデータ (Bin Cai et al. The Lancet 誌) によると、機能障害や合併症は、退院後の患者で少なくとも 6 か月間持続する可能性があるかと警告されている。

今回の**第 4 版 (v1.4) のガイドンス**では、信頼性の高いガイドラインの基準と方法に従って新規の推奨事項が作成された。推奨事項を効率よく動的に更新するために、新規のプロセスを活用した。これらの方法は、WHO ハンドブックのガイドライン作成基準 (56) に準拠している。

## 関連するガイドライン

WHO が発表している、今回提示した最新の COVID-19 の臨床管理の指針は、[治療と COVID-19 に](#)

[対する最新の指針](#)に関連している。BMJでも公開されており、MAGICappでも入手可能である。

## タイミング

このガイダンスは、信頼性が高く、最新であることを目指しており、COVID-19に関する推奨事項について、変更すべき点が新たなエビデンスによって明らかになった場合に動的に更新され、世界に普及することを目的としている。信頼できるガイドライン（WHO ガイドライン策定ハンドブック）(56)の基準と方法に準拠しながら、ガイドライン作成の一連のプロセスを始めるきっかけとなる試験を1か月以内にWHOが公表するという目標で期間を設定している。

## 段階的なアプローチ

ここでは、推奨事項の作成と普及に関して、最新かつ信頼性の高いガイダンスにおける効率性と即時性を改善するための段階的なアプローチの概要を解説する。そのために、さまざまなプロセスが同時進行となった。

### ステップ1：エビデンスのモニタリング、マッピング、およびエビデンス合成のタイミング

重要なトピックに関するエビデンスの定期的なモニタリングは、WHOの迅速レビューチームとその協力者のネットワークからの支援によって行われる。2020年9月、WHO運営委員会はPICOの作成を含むこのガイダンス更新プロセスを開始した。特定の推奨事項を作成または更新する契機は、以下に基づいている。

- 実践を変える可能性
- 世界中の聞き手との関連性

### ステップ2：GDGの招集

事前に選ばれた委員からなる専門家パネル（「謝辞」を参照）は4回開催された。各ミーティングでは、ベストプラクティスの記述方法を含め、GRADEシステムの見直しが行われた。

2020年12月1日に開催された最初のミーティングでは、PICOの質問となる点や関心が集まる点について、サブグループの作成、エビデンスの確実性の評価、患者の価値観と嗜好の組み込み、患者にとって重要な転帰の優先順位付けなど、GRADEシステムの方法論に関する基本が検討された。COVID-19患者の臨床管理における主要な検討事項として、血栓予防のための抗凝固療法の使用と、ICUでのケアバンドルの使用による合併症の予防に焦点が当てられた。2020年12月4日の第2回目のミーティングでは、家庭でのパルスオキシメトリの使用と、覚醒下で腹臥位を取ること、およびICUでのケアバンドルの使用についての、さらなる明確化が主題となった。2020年12月11日の第3回会目のミーティングでは、COVID-19の長期的な影響とICUでのケアバンドルの使用に関するさらなる明確化が主題となった。2020年12月11日の第4回目のミーティングでは、COVID-19のリスクファクターだけでなく予後/予測モデルについて取り上げ、ICUにおけるケアバンドルの使用に関する推奨事項を完成させた。

### ステップ3：エビデンスの統合

WHO 運営委員会は、WHO の支援チームに対し、6つの PICO に関する迅速なシステマティックレビューを行うよう要請した。PICO のうち2つは、システマティックレビューの専門家、臨床の専門家、資料管理者で構成される WHO 迅速レビューチームが実施した。他の4つの PICO は、これらのトピックに関するシステマティックレビューを既に実施している以下の協力者によって解説された：国立保健医療研究所 (NICE、英国)、米国血液学会ガイドライン/マクマスター大学 GRADE センターのシステマティックレビュー、COVIDPRECISE、およびコクランライブラリー（謝辞を参照）。

### ステップ4：最終的な推奨事項

GDG パネルメンバーは、次の重要な活動を行う責任がある。

- 優先順位の高い疑問とガイダンスの範囲について助言する。
- 政策決定のための重要かつ厳選された結果に関する情報についてアドバイスする。
- ガイドラインの通知に使用されたエビデンスについてコメントする。
- 全体的なバランスやリスク、メリットを明確に考慮しながら、エビデンスの解釈について助言する。
- GRADE に応じた多様な価値観や選好を考慮して、推奨事項を策定する。

GRADE アプローチは、エビデンスの確実性を立証し、推奨の方向性と強さの両方を生み出すためのフレームワークを提供した (57,58)。複数の間接比較を含むリンクされたエビデンスで構成された大規模な間接的エビデンスによって、推奨される行動の正味の利益が強く支持され、推奨を裏付ける（直接的な）リンクされたエビデンスを収集することの負担が大きく、非生産的であると判断される場合。しかし、アプローチの明確な根拠とともに、透明性と明確性が必要である。当初は合意に達しなかった場合のために事前投票という手順が確立されていたが、パネルで合意に達した今回の推奨事項にはこういった手順は必要なかった。

次のような要素を利用して、透明性と信頼性の高い推奨事項を作成した。

- 計画的なエビデンスの要約（例 結果表の GRADE による要約）による、すべての患者にとって重要な転帰に関する明白な利益と有害性の提示。
- エビデンスの質/確実性 (57,59)
- 患者の価値観と選好 (60)
- リソース、その他の検討事項（実現可能性、適用可能性、公平性といった検討事項を含む） (60)
- 結果要約テーブルに示されているように、各転帰には、エビデンスの確実性を測定した効果推定値と信頼区間がある。このようなデータが利用できない場合は、概要記述が留意されることになっている。
- 推奨事項は、GRADE で定義されているように、「条件付き」または「強い」のいずれかとして評価される。パネルメンバーの間でエビデンス評価または推奨の強さについての合意が得られない場合、既存の方法に従って WHO が投票を行う。

### ステップ5：外部レビューと内部レビュー

その後、WHO のガイドラインは事前に指名された外部のレビューワーによって審査され（謝辞を参照）、WHO Publication Review Committee によって承認された。

## 3. 最新のエビデンス

今回のアップデートでは、GDG からの情報提供のニーズに基づき 6 つの迅速レビューが推奨事項の発展資料として提供された。更新された推奨事項それぞれにエビデンスの要約が記載されるが、文献検索、特定された研究、および参考文献に関する詳細は、この文書の付録 3 に記載されている。

表 3.1 患者の視点から見たパネルの結果評価

|                    | 転帰 | 平均  | SD  | 範囲  |
|--------------------|----|-----|-----|-----|
| 28 日死亡             |    | 9.0 | 0.0 | 9-9 |
| 侵襲的な機械的人工換気の必要性    |    | 8.4 | 0.8 | 7-9 |
| 侵襲的な機械的人工換気の持続時間   |    | 7.7 | 1.0 | 5-9 |
| 臨床的改善までの時間         |    | 7.2 | 1.5 | 4-9 |
| 薬物投与の中止につながる重篤な副作用 |    | 7.1 | 1.4 | 4-9 |
| 症状緩解までの時間          |    | 6.6 | 1.5 | 3-9 |
| 酸素供給の期間            |    | 6.6 | 1.3 | 5-9 |
| 入院期間               |    | 6.4 | 1.3 | 3-8 |
| 肝炎（肝酵素上昇）          |    | 5.3 | 1.8 | 2-9 |
| ウイルス排出の持続時間        |    | 4.9 | 2.4 | 2-9 |
| 吐気 / 嘔吐            |    | 4.5 | 1.7 | 2-9 |
| 下痢                 |    | 4.3 | 1.5 | 2-8 |

注：1：重要ではない、9：非常に重要

### 価値観と選好

COVID-19 に対する薬物療法の治療方針を決定するにあたり、患者の経験や選好、価値観を記述した研究の有益なシステマティックレビューを GDG に提供するには、データが不十分であった。そのため、GDG は、治療のメリット、害、負担、およびその後の治療の選好のバランスを慎重に取った後、十分な情報を得た患者がどのように評価するかについては、各個人の判断に委ねていた。GDG には、COVID-19 の罹患歴がある 4 名の患者代表者が含まれている。現在 WHO は、患者の調査を実施し、ガイダンスの次のバージョンへの更新に向けて、価値観と選好に関する記述を拡張している。

GDG は、以下の価値観と選好が、代表的かつ十分な情報を得た患者の典型であると合意した。

- 患者にとって最も重要な転帰は「死亡率」であり、次いで「機械換気の必要性和期間」、「臨床的改善までの時間」、および「介入に関連した重篤な有害事象」が続く。

- ほとんどの患者は、上記の転帰への影響に関して、エビデンスの確実性が低い薬剤の使用に抵抗を感じると考えられる。こういったことは特に、治療効果があったとしてもその効果が小さい場合や、治療により重篤な有害性が残ることを示唆するエビデンスがある場合に起こっていた。
- 便益が大きく、便益と危害の両方について不確実性が低い別の状況では、より多くの患者がその介入を選択する傾向がある。

しかし、GDGは、その価値観と選好はそれぞれで異なる可能性があることを認めた。重要な利益はなさそうだがエビデンスではまだないと言い切れないというような治療でも、特に基礎疾患が重篤である場合は使用したいと考える患者もいるだろう。一方では、介入を選択する際に、利益を得られる可能性があると考えの上での閾値が高い人がいる。GDGは、個々の患者の視点に焦点を当てていたが、実現可能性、受容性、公平性、およびコストが重要な検討事項である母集団の視点も考慮した。

## 6. スクリーニング、トリアージ、臨床評価：COVID-19患者の早期発見

### COVID-19における臨床的意思決定の方法

#### 条件付き推奨

COVID-19患者は、クリニックまたは病院で評価された重症度を問わず、入院やICUへの入室を含む、管理上の判断の指標とするために、可能であれば患者の価値観や選好、地域や国の方針といった検討事項を含めた臨床的な判断を行うこと推奨する。これは現在利用できる予後予測モデルより優先される（条件付き推奨、非常に低い確実性）。

### 決定に至るエビデンス

#### 有益性と有害性

#### 深刻な害

一般的に地域や国で策定された臨床判断や方針は、COVID-19患者の入院やICUへの入室に関する決定を行うために用いられる。判断や方針には、リソースの配分に関する倫理的配慮事項が含まれている場合がある。パンデミックの期間中、COVID-19患者を対象に、入院、ICUへの入室、機械式人工呼吸の必要性、死亡率、その他の転帰を予測するために多数のモデルが開発された。既存のモデルはすべて、複数のドメインを持つPROBAST評価ツール(76)を用いても、バイアスリスクが不明確または高いとされており、これらのモデルを使用導入することで、(共有)意思決定やその後の患者の転帰が改善されるかどうかについての研究はまだ存在しない。患者の転帰に対する効果については、これらの予後予測モデルのいずれもエビデンスの確実性は非常に低い。

**エビデンスの確実性****非常に低い**

GDG は、COVID-19 患者における予後モデルを支持するエビデンスは、バイアスリスクや、多くのモデルで予測精度が不十分であること（予後モデルの C 統計量の範囲は 0.54~0.99）、バリデーション研究が不足していること、モデルを使用した場合の意思決定や患者の転帰に与える影響のエビデンスが不足していることから、確実性は非常に低いと考えた。既存のモデルの適用性やバイアスリスクに関するレビューと評価は以下で入手可能である (<https://www.covprecise.org/living-review/>)。このような患者の予後を予測するモデルは、どの患者を入院（通常は ICU に入室）させるかを決定するために開発されたトリアージモデルとは異なるものである。トリアージモデルはレビューされていない。

GDG は、モデルの開発と検証が進行していることに加え、十分な予測精度を備えたモデルが選択された場合の、意思決定と患者の転帰に関する予測精度と影響の研究が、将来のエビデンスの確実性を変える可能性があると考えている。

**リソースとその他の検討事項****大幅な変動が予想されるか、不確実性が高い**

GDG は、合意の上で価値観と選好を適用すれば、十分な情報を持った医師と患者の大多数は、既存の予後予測モデルに基づいた治療方針の決定を望まないと推測した。それは患者の転帰において有益であるというエビデンスの確実性が非常に低いためである。有害であるというエビデンスもないため、患者の中には、このようなモデルを使って治療を受けることを選ぶ人もいれば、選ばない人もいると考えられる。

**価値観や選好****重要な検討事項**

これまで述べた予後予測モデルによく含まれる予測因子は、年齢、性別、基礎疾患、バイタルサイン（体温、心拍数、呼吸数、酸素飽和度、血圧など）、画像所見、リンパ球数、C 反応性タンパク質（CRP）などである (<https://www.covprecise.org/living-review/>)。財源や物資の乏しい環境では実現不可能な臨床検査や画像診断もあり、既存のモデルはそのような環境では検証されていない。

**根拠**

GDG は、予後予測モデルを使用して臨床的意思決定と患者の転帰を向上させることを支持するエビデンスが、非常に確実性が低いことを強調した。また、予後予測モデルを使用して臨床的な判断を下す方法に対して、リソースに制約のある環境における研究が不足しており、実現可能性が不確実で、さらに健康に対して悪影響を及ぼす可能性があることを認めた。そのため、GDG は、臨床的判断、患者の価値観や選好、地域や国の政策があればそれを参考にして意思決定を行うよう、日常の診療に対する条件付きの推奨を行った。

**サブグループ解析**

GDG は、COVID-19 の重症度が異なる患者間、あるいは小児と成人の間のサブグループの影響に

関連するエビデンスを見つけられなかった。つまり、条件付きの推奨は、これらのサブグループすべてに適用できるということである。

## 適用可能性

### 特定の集団

妊娠中の女性における予後予測モデルのパフォーマンスや影響に関する情報は不十分である。したがって、GDG は、この勧告は妊娠中の女性にも適用されると結論づけた。

## 実用的な情報

既存の予後予測モデルについては、以下のサイトで公開されているシステマティックレビューで検討されている：<https://www.covprecise.org/living-review/>。

## 不確実性

利用可能な予後予測モデルは、他の集団でも検証される必要がある。

### 表 6.1 COVID-19 に関連する症状

COVID-19 の兆候や症状は様々である。

発熱 (83~99%)、咳 (59~82%)、倦怠感 (44~70%)、食欲不振 (40~84%)、息切れ (31~40%)、筋肉痛 (11~35%) が、ほとんどの人に起こる。また、喉の痛み、鼻づまり、頭痛、下痢、吐き気、嘔吐などの非特異的な症状も報告されている (28,77,78,79)。また、呼吸器症状に先立って、嗅覚障害 (anosmia) や味覚障害 (ageusia) が起こることも報告されている (31,80,81)。

その他の神経学的症状としては、めまい、興奮、脱力、痙攣発作、言語障害・視覚障害・感覚障害・立位または歩行時のバランスの障害などの脳卒中を示唆する所見、が報告されている (32,33)。

高齢者や免疫抑制状態の患者は特に、倦怠感、意識レベル低下、運動障害、下痢、食欲不振、錯乱などの非典型的な症状を呈する場合があります、発熱がない場合もある (62,63,64)。

妊婦の生理的適応、妊娠中の有害事象、マラリアなどの他の疾患による呼吸困難、発熱、胃腸 (GI) 症状、倦怠感などの症状が COVID-19 の症状と重なることがある (82)。

小児は、成人ほど頻繁には発熱や咳が報告されなかった可能性がある (83)。

表 6.2 重症化に関連するリスクファクター

年齢が 60 歳以上（年齢が上がるにつれて増加）。

併存している非感染性疾患（NCD）：糖尿病、高血圧、心疾患、慢性肺疾患、脳血管疾患、認知症、精神疾患、慢性腎臓病、免疫抑制、肥満、癌などは、死亡率の上昇と関連している（84,85）。

妊娠中は、母体年齢が高齢である、または高 BMI、非白人の民族性、慢性疾患、妊娠糖尿病や子癩前症などの妊娠特有の疾患などが挙げられる（53）。

喫煙。

表 6.3 COVID-19 の重症度

|     |      |   |
|-----|------|---|
| 軽症  |      | COVID-19 の症例定義を満たす症候性患者（表 6.1）で、ウイルス性肺炎や低酸素症を示さないもの。<br>最新の症例定義については、WHO ウェブサイト参照のこと（1）。  |
| 中等症 | 肺炎   | 肺炎の臨床症状（発熱、咳、呼吸困難、呼吸促迫）があるが、SpO <sub>2</sub> >90%（室内気）を含め、重症の肺炎の兆候がない青年または成人（86）。<br>非重症肺炎の臨床症状（咳や呼吸困難＋呼吸促迫および／または胸部陥凹）があり、重症肺炎の兆候がない小児。<br>呼吸促迫（呼吸数/分）：2 か月未満：>60；2～11 か月：>50；1-5 歳：>40（87）。<br>診断は臨床的根拠に基づいて行われるが、胸部画像（X 線写真、CT スキャン、超音波）が診断に役立ち、肺の合併症を特定または除外することができる。<br><b>注意事項：</b> 重度の COVID-19 を定義する酸素飽和度の閾値 90% は恣意的な数値であり、慎重に解釈すべきである。例えば、慢性肺疾患の患者の場合、酸素飽和度が低いことが重症のサインか、正常であるかを臨床家が判断しなければならない。同様に、室内気での酸素飽和度<90～94%では異常であり（肺が正常な患者の場合）、下降向にある場合には、重篤な疾患の初期兆候である可能性がある。一般的に、疑いがある場合は、パネルは重症と判断することを推奨している。 |
| 重症  | 重症肺炎 | 肺炎の臨床症状（発熱、咳、呼吸困難、呼吸促迫）に加え、以下のいずれかを満たす <b>青年または成人</b> ：呼吸数>30 回/分、重度の呼吸困難、または SpO <sub>2</sub> < 90%（室内気）（86,88）。<br>肺炎の臨床症状（咳や呼吸困難）に加え以下のうち少なくとも 1 つを有する <b>小児</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>中心性チアノーゼまたは SpO<sub>2</sub>&lt; 90%、重度の呼吸困難（呼吸促迫、呻吟、重度の胸部陥凹など）、一般的な危険な兆候：授乳や飲水ができない、嗜眠や意識障害、痙攣など（87）</li> <li>呼吸促迫（呼吸数/分）。&lt;2 か月未満：&gt;60、2～11 か月：&gt;50、1～5 歳：&gt;40（87）</li> </ul> 診断は臨床的な所見に基づいて行われるが、胸部画像（X 線写真、CT スキャン、超音波）が診断の補助となり、肺の合併症を特定または除外することができる場合がある。                                    |

|                     |   |   |
|---------------------|---|---|
| <p><b>重篤な状態</b></p> | <p><b>急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) (89,90,91)</b></p> | <p><b>発症：</b>既知の臨床的損傷（肺炎など）または呼吸器症状の新規発生や悪化から1週間以内。</p> <p><b>胸部画像</b>（X線写真、CTスキャン、肺超音波検査）：両側性の不透明像で、それは体液過剰、肺葉または肺の虚脱、結節では十分に説明できない。</p> <p><b>肺浸潤の原因：</b>心不全や体液過剰では十分に説明できない呼吸器系の不全。リスクファクターがない場合、浸潤/浮腫といった静水压性の原因を除外するための客観的評価（心エコーなど）が必要。</p> <p><b>成人の酸素化障害 (89,91)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>軽度のARDS。200mmHg&lt;PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>&lt;300mmHg (PEEPまたはCPAP&gt;5cmH<sub>2</sub>O下)。<sup>b</sup></li> <li>中等度のARDS：100mmHg &lt; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200mmHg (PEEP &gt; 5cmH<sub>2</sub>O下)。<sup>b</sup></li> <li>重度のARDS。PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>&lt;100mmHg (PEEP&gt;5cmH<sub>2</sub>O下)。<sup>b</sup></li> </ul> <p><b>小児の酸素化障害：</b>OIとOSIに注意。c OIがあれば使用する。もしPaO<sub>2</sub>が得られない場合は、FiO<sub>2</sub>を徐々に下げ、SPO<sub>2</sub>を&lt;97%に保ち、OSIまたはSpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比を算出する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>フルフェイスマスクによるバイレベルI(NIVまたはCPAP) &gt;5cmH<sub>2</sub>O。PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300mmHg または SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 264。</li> <li>軽度のARDS（侵襲的人工呼吸）：4 &lt; OI &lt; 8 または 5 &lt; OSI &lt; 7.5。</li> <li>中等度のARDS（侵襲的人工呼吸）。8 &lt; OI &lt; 16 または 7.5 &lt; OSI &lt; 12.3。</li> <li>重度のARDS(侵襲的人工呼吸)。OI &gt; 16 または OSI &gt; 12.3。</li> </ul> |
|                     | <p><b>敗血症 (92,93)</b></p>                 | <p><b>成人：</b>感染症の疑い例、または確定例に対する宿主の反応の調節不全によって引き起こされる、急性致命的臓器機能不全。臓器障害の兆候としては、精神状態の変化（せん妄）、呼吸困難または呼吸促進、酸素飽和度や尿量の低下（92）、心拍数の増加、脈拍の低下、末梢冷感または血圧の低下、皮膚の斑点、凝固異常、血小板減少、アシドーシス、高乳酸値、高ビリルビン血症などの臨床検査値が挙げられる。</p> <p><b>小児：</b>感染症の疑い例または確定例で、年齢に応じた全身性炎症反応症候群（SIRS）基準が2つ以上あること<sup>d</sup>、そのうち1つは体温または白血球数の異常であること。</p>  |
|                     | <p><b>敗血症性ショック (92,93)</b></p>            | <p><b>成人：</b>緊急輸液療法によって改善しない持続性低血圧、MAP&gt;65mmHg、に以上に維持するために昇圧剤を必要とする場合、血清乳酸値&gt;2mmol/Lの場合。</p> <p><b>小児：</b>低血圧（SBPが&lt;5パーセントイルまたは年齢の正常値より2SDより低い）または精神状態の変化、徐脈または頻脈（乳児では&lt;90心拍数または&gt;160bpmの心拍数、小児では&lt;70または&gt;150bpmの心拍数）、毛細血管再充満時間の延長（&gt;2秒）または弱脈のうち2つまたは3つに該当する場合。</p> <p>呼吸促進、斑点状または皮膚冷感、点状出血または紫斑状の発疹、高乳酸値、尿量減少、高体温または低体温（94）</p>  |

|  |              |   |
|--|--------------|---|
|  | <b>急性血栓症</b> | 急性静脈血栓塞栓症（肺塞栓症など）、急性冠症候群、急性脳卒中。   |
|  | <b>MIS-C</b> | <b>予備的症例定義：</b> 3日以上の発熱と以下のうち2つを満たす0～19歳の小児および青年。発疹または両側性の非化膿性結膜炎、または粘膜・皮膚の炎症徴候（口腔、手、または足）、低血圧またはショック、心筋機能障害、心膜炎、弁膜炎、または冠動脈の異常（エコー所見またはトロポニン/NT-proBNPの上昇を含む）の兆候。凝固異常の検査値（PT、PTT、D-dimersの上昇）、急性胃腸障害（下痢、嘔吐、腹痛）。ESR、CRP、プロカルシトニンなどの炎症マーカーの上昇。かつ、細菌性敗血症、ブドウ球菌や連鎖球菌のショック症候群など、他に明らかな微生物による炎症の原因がないこと。かつ、COVID-19の診断根拠（RT-PCR、抗原検査、または血清学的検査が陽性）、またはCOVID-19を持つ患者と接触する可能性があること。2020年5月15日発行 WHO Scientific Brief <a href="#">COVID-19 に一時的に関連する小児および青年の多系統炎症性症候群について</a> を参照。 |

a 高度が1,000m以上の場合は、以下のように補正係数を算出する  $PaO_2/FiO_2 \times \text{大気圧}/760$ 。

b  $PaO_2$  が得られない場合、 $SpO_2/FiO_2 < 315$  はARDSを示唆する（非侵襲的換気患者を含む）。

c 酸素化指数（OI）は、低酸素血症の呼吸不全の重症度を侵襲的に測定するもので、小児患者の予後を予測するために使用される可能性がある。吸入した酸素の割合に平均気道圧力（単位：mmHg）を乗じたものを、動脈酸素分圧（単位：mmHg）で割って算出する。酸素飽和度指数（OSI）は非侵襲的な測定法であり、小児および成人の呼吸不全患者におけるOIの信頼できる代用指標であることが示されている。OSIでは、 $PaO_2$  をOI式のパルスオキシメトリで測定した酸素飽和度（ $SpO_2$ ）に置き換えている。

d SIRS基準：体温の異常（ $>38.5^\circ\text{C}$  または  $<36^\circ\text{C}$ ）、 $<1$ 歳場合は年齢に応じた頻脈または年齢に応じた徐脈。あるいは年齢に応じた頻呼吸や機械的換気の必要性、年齢と比較して異常な、または $>10$ バンドの異常な白血球数。

略語：BP 血圧、bpm 拍動/分、CPAP 持続的陽圧呼吸療法、CT コンピュータ断層撮影、 $FiO_2$  吸入酸素濃度、MAP 平均動脈圧、NIV 非侵襲的換気、OI 酸素化指数、 $OSISpO_2$  を用いた酸素化指数、 $PaO_2$  動脈血酸素分圧、PEEP 呼気終末陽圧、SBP 収縮期血圧、SD 標準偏差、SIRS 全身性炎症反応症候群、SOFA sequential organ failure assessment 臓器障害を評価する指数、 $SpO_2$  酸素飽和度。

## 10. 中等度の COVID-19 の管理：肺炎の治療

本章では新たな推奨事項として、在宅酸素測定モニタリングを第二の推奨事項として掲載している。

### 条件付き推奨

COVID-19 の症状があり、重症化し得るリスクファクターを持つ非入院患者に対しては、患者と医療従事者の教育や適切なフォローアップを含むケアパッケージの一環として、在宅パルスオキシメトリによるモニタリングを行うことが提案された（条件付き推奨、確実性は非常に低いエビデンス）。

## 決定に至るエビデンス

## 有益性と有害性

## 不確実な有益と有害

在宅酸素測定モニタリングの利点として理論的に考えられるのは、重篤な疾患の早期発見と介入（悪化に対するより嚴重なモニタリングやステロイド療法の開始など）、正常値の場合の患者の安心感、急性期医療を必要としない可能性のある患者の入院を避けることによる病院の負担の軽減、患者と医療従事者の教育的会話の機会の増加などである（非常に低い確実性）。

在宅酸素測定モニタリングの有害性としては、患者の不安やストレスが増大する可能性、病院での治療を必要としない患者の通院回数が増加する可能性、データを誤って解釈することにより誤った安心感を与える可能性などが考えられる。質が悪い、または不正確なパルスオキシメータ、特に異なる皮膚色で検証されていないパルスオキシメータは、誤った安心感や誤った警告を与える可能性がある（非常に低い確実性）。

GDG は、考えられる有益性が有害性を上回る可能性が最も高いのは特定のサブグループの患者、すなわち症状のある患者や重症化のリスクファクターを持つ患者ではないかと考えた。また、GDG は、COVID-19 を持つ症状のある患者に限り介入が有益であり、無症状の患者にはメリットがないことを示唆した。

## エビデンスの確実性

## 非常に低い

入院、死亡、機械換気、ICU への入室という主要なアウトカムに対しては、エビデンスの確実性が非常に低いと、パネルは判断した。

## 価値観や選好

## 大きな変動は期待できない

十分に情報提供された患者ならば、在宅酸素測定モニタリングによって起こる、可能性としては非常に少ない有害事象を、入院予測・予防や患者の満足度という結果につながるであろう理論的利益よりも、重要視することはないだろうと、GDG は合意された価値観と選好を適用し、推測した。パネル内に参加している患者のメンバーは、この基準に同意した。

## リソースとその他の検討事項

## 重要な検討事項

在宅酸素測定モニタリングは、利用可能な機器の不足、モニタリングを行う職員の不足、自宅で結果を把握する能力の不足、実施に関する知識の不足などの理由により、多くの患者にとって利用しやすいものではない。在宅酸素測定は、リソースの少ない条件といった特定の状況、特に病院が逼迫している場合や、在宅での患者のモニタリングを効果的に行う必要がある場合に有用である。しかし、在宅酸素測定モニタリングは、ユーザに測定値の解釈の仕方を十分に説明していて、測定値に対してアドバイスできる人にすぐに連絡を取れる場合に限り意義がある。急性期医療を受けられる状態でのケアパスウェイを実施するために、患者や医療従事者の教育・訓練、適切な人員配置などを考慮し、統合する必要がある。

## **根拠**

COVID-19 患者の在宅酸素測定モニタリングの使用に関するエビデンスを条件付き推奨とする際、パネルはどちらの方向にもエビデンスがないこと、患者のストレス症状と上記の他の臨床的アウトカムの両方を検討する質の高い臨床試験が必要であると強調した。また、パネルでは、リソースに関する検討事項、アクセスのしやすさ、実現可能性、健康への影響など、状況にかかわる要素が重要な検討事項として強調された。最終的には、症状のある患者やハイリスクの集団を対象とした理論上の効果は、教育やフォローアップを含むより大きなケアの一部としてのみ顕著であると考えられた。このパネルで取り上げた重要な警告には、パルスオキシメーターから出力される関連情報の意味や結果に基づいて行動する能力について、医療従事者と患者の間で教育を行い、あらゆる介入を統合することの重要性が含まれていた。

## **サブグループ解析**

今回発表されたデータでは、サブグループ解析を行うにはデータが不十分であった。

## **適用可能性**

### *特定の集団*

COVID-19 患者の在宅酸素測定モニタリングについては、特定の集団におけるエビデンスはない。実施と適用可能性については、効果が最も顕著に現れるであろうハイリスクの人々に焦点を当てることが中心となった。本実施例でハイリスクとみなされる人の定義については、表 6.2 を参照されたい。

## **実用的な情報**

GDG は、自宅でのパルスオキシメトリモニタの使用について条件付き推奨とした。この推奨は、家庭用の高品質で信頼性の高いパルスオキシメーターの入手可能性と利用可能性、トレーニングと人的資源の観点から、在宅パルスオキシメトリを医療システムに統合すること、そして最も利益を得られる可能性の高い患者、すなわちハイリスクの患者と症状のある患者に介入を行うことを前提としている。また、パルスオキシメトリのモニタリングの頻度や期間についての推奨は提示されていない。注：適切な IPC（洗浄・消毒）に関するトレーニングも含まれるべきである。

## **不確実性**

パネルディスカッションでは、特にリソースが少ない環境での不確実性を明らかにするため、さらなる研究を奨励している。パルスオキシメーター機器の品質基準を確保するためのリサーチギャップが残っている。

## **PICO (12.1)**

母集団：COVID-19 感染の確定例、または疑い例として自宅療養されている患者

介入：SpO2 &lt; 92% (自宅でのパルスオキシメトリ使用)

対照：SpO2 &gt; 92% (自宅でのパルスオキシメトリ使用)

| アウトカム<br>タイムフレーム | 研究結果と測定値   | 絶対効果の推定値  |                           | エビデンスの確実性<br>(エビデンスの質)                                | プレーンテキストの要約   |
|------------------|--|---|---------------------------|---|---|
|                  |  | SpO2>92% (在宅パルスオキシメトリの使用)   | SpO2<92% (在宅パルスオキシメトリの使用) |   |   |
| 入院               | 相対危険度 7.0 (CI 95% 3.4-14.5) 1件の研究における 77人の患者のデータに基づく | 1,000あたり 103  | 1,000あたり 840              | 非常に低い<br>深刻なバイアスのリスクのため。<br>深刻な不正確さのため <sup>3</sup>   | SpO2 < 92%の場合、入院の必要性が高まる可能性がある。                         |
|                  |  | 差異：1,000人あたり 737人増 (CI 95% 453以上 - 1597以上)  |                           |   |   |
| ICU入室            | 相対危険度 9.8 (CI 95% 2.2-44.6) 1件の研究における 77人の患者のデータに基づく | 1,000あたり  | 1,000あたり                  | 非常に低い<br>深刻なバイアスリスクがあるため。<br>深刻な不正確さのため <sup>b</sup>  | SpO2 < 92%の場合、ICUへの入室が必要となる可能性がある。                      |
|                  |  | 差異：1,000人あたり 非常に少ない   |                           |   |   |
| ARDS             | 相対危険度 8.2 (CI 95% 1.7-38.7) 1件の研究における 77人の患者のデータに基づく | 1,000あたり  | 1,000あたり                  | 非常に低い<br>深刻なバイアスリスクがあるため。<br>深刻な不正確さのため <sup>c</sup>  | SpO2 < 92%の場合、ARDSのリスクが高まる可能性がある。                       |
|                  |  | 差異：1,000人あたり 非常に少ない   |                           |   |   |
| 敗血症性ショック         | 相対危険度 6.6 (CI 95% 1.3-32.9) 1件の研究における 77人の患者のデータに基づく | 1,000あたり  | 1,000あたり                  | 非常に低い<br>深刻なバイアスのリスクがあるため。<br>深刻な不正確さのため <sup>d</sup> | SpO2 < 92%の場合、敗血症性ショックのリスクが高まる可能性がある。                   |
|                  |  | 差異：1,000人あたり 非常に少ない   |                           |   |   |
| 入院               | 2つの試験で得られた患者のデータに基づく                                 | 救急病棟から退院した患者に在宅モニタリングを提供する2件の小規模な単一群（比較対照群なし）の研究。在宅 SpO2 モニタを使用している患者の 3/20 (1,000人あたり 150)、6/52 (1,000人あたり 115) が入院を必要とした。 |                           | 非常に低い<br>深刻なバイアスリスクがあるため。<br>深刻な不正確さのため <sup>e</sup>  | 在宅 SpO2 モニタリングに関するデータはなく、モニタリングの有無が入院率に影響するかどうかのデータはない。 |

a バイアスのリスク：深刻。不正確さ：深刻。

b バイアスのリスク：深刻。不正確さ：深刻。

c バイアスのリスク：深刻。不正確さ：深刻。

d バイアスのリスク：深刻。不正確さ：深刻。

e バイアスのリスク：深刻。不正確さ：深刻。

## 11. 重度の COVID-19 の管理：重度の肺炎の治療

### 条件付き推奨

COVID-19 で入院し、酸素投与（ネーザルハイフローを含む）または非侵襲的換気を必要とする重症患者には、覚醒下での腹臥位を推奨する（条件付き、確実性の低い証拠）。

### 決定に至るエビデンス

#### 有益性と有害性

#### 不確実な有益と有害

酸素投与や非侵襲的換気を必要とする COVID-19 患者に対する覚醒下の腹臥位についてのランダム化比較試験（RCT）は、これまで実施されていない。COVID-19 患者における覚醒下での腹臥位の観察研究では、患者にとって重要なアウトカムである COVID-19 による死亡率と挿管の必要性について、有益性が示唆されている（確度は非常に低い）。挿管された重篤な ARDS 患者（COVID-19 以外）に対して腹臥位を行った RCT のエビデンスからは、死亡率の改善が示されている。重要度の低いアウトカムへの影響は不明である。

覚醒下での伏臥位の有害性は、おそらく患者に不快感や痛みが伴うことである（確実性は非常に低い）。鎮静下で挿管されている患者を対象としたランダム化試験から得られた腹臥位の有害性に関する間接的なエビデンスからは、褥瘡、神経損傷、血行動態の不安定さが挙げられるが、これらは重症度の低い集団には関係ないと考えられた。

#### エビデンスの確実性

#### 低い

患者にとって重要なアウトカムである死亡率と機械的換気の必要性について、パネルは直接的なエビデンスの確実性は非常に低いと考えた。患者にとって重要なアウトカムである死亡率については、挿管された、鎮静下の ARDS 患者から得られた間接的なエビデンスについては、重症患者の異なる生理学的変化、COVID-19 以外の期間のデータ、採用されている鎮静についての治療計画の違いなどの検討事項を考慮し、間接的であるとして高から低に格下げした。

#### 価値観や選好

#### 大きな変動は期待できない

観察研究とパネルの経験から有害性がないことを考えると、同意された価値観と選好を適用することとした上で、十分な情報を持ったほぼすべての患者が、覚醒下での酸素または非侵襲的呼吸補助が必要な場合には、腹臥位を希望するだろうと GDG は推測した。パネルは、この介入に関しては、患者間で価値観や選好に大きな違いがあるとは考えなかった。患者が腹臥位に抵抗がある場合、個々の状況に応じて時間を制限する可能性がある。

#### リソースとその他の検討事項

#### 重要な検討事項

指示に従うことができる患者は、医療従事者の介助なしに、自分で腹臥位を取れる。介助が必要な患者を腹臥位にする際には、特に呼吸状態のモニタリングについてのトレーニングが必要

となり、人的資源が必要となる。パネルでは、この介入はすべての環境で実現可能であるべきであるが、実施には専用のトレーニングとモニタリングが必要であると考えられた。

## **根拠**

COVID-19の重症入院患者に対する覚醒下腹臥位について、エビデンスから条件付き推奨に移行する際、パネルは、ARDSの重症患者における確実性の高いエビデンスから、死亡率の減少に対する確実性の低いエビデンスに格下げされたことを強調した。また、リソースの異なる環境ごとに、覚醒下の腹臥位での有害性に関するこれまでの経験は限られていることを指摘した。

## **サブグループ解析**

パネルは、特定の集団、すなわち、小児、高齢者、第一期、第二期の妊婦のデータが必要であるとコメントした。

## **実用的な情報**

GDGは、酸素投与（ネーザルハイフローを含む）または非侵襲的換気を必要とするCOVID-19の重症患者に対して、覚醒下での腹臥位を条件付きで推奨した。

覚醒下腹臥位の有益性が不確かであることを考慮すると、警戒を怠らず、臨床的な悪化の兆候がないか、患者を注意深く観察する必要がある

患者のモニタリングや、覚醒し腹臥位になっている患者のケアに関する医療従事者のトレーニングは、医療機器のトレーニングを含む急性期医療管理のための多面的なトレーニングの一環として、導入の際に重要な役割を果たす。

持続時間については、1日8～12時間の腹臥位を目標とし、それを1日の中で分割する方法を提唱している。

## **不確実性**

有益性と有害性、および対象となる特定の集団をより明確にするために、さらなるRCTの実施が推奨される。

## **PICO (13.1)**

母集団：COVID-19に罹患した重症の入院患者

介入：覚醒下伏臥位+通常のケア

比較：通常のケア

| アウトカム<br>タイムフレーム | 研究結果と測定<br>結果              | 絶対効果の測定   |                        | エビデンスの確実<br>性<br>(エビデンスの<br>質)                              | プレーンテキスト<br>の要約                                |
|------------------|----------------------------|---|------------------------|---|--|
|                  |                            | 通常のケア   | 覚醒下での<br>腹臥位と通<br>常のケア |   |  |
| 死亡率              | 17件の試験における334名の患者のデータに基づく  | 合計334人の被験者を登録した17のシングルアーム(比較対照群なし)研究。334人中37人(1,000人あたり110人)の患者が、酸素投与や非侵襲的換気を受けて腹臥位になっている期間に死亡した。     |                        | <b>非常に低い</b><br>深刻なバイアスのリスクがあるため。非常に深刻な不正確さのため <sup>a</sup> | 死亡率に関してCOVID-19患者の覚醒下での腹臥位の効果を評価した比較データはない。    |
| 挿管               | 25の研究の450人の患者から得られたデータに基づく | 合計450人の参加者を登録した25件のシングルアーム(比較対照群なし)研究。酸素投与や非侵襲的換気を行っているときに腹臥位になった患者450人中130人(1,000人あたり289人)が挿管を必要とした。 |                        | <b>非常に低い</b><br>深刻なバイアスのリスクがあるため。非常に深刻な不正確さのため <sup>b</sup> | 挿管率に関してCOVID-19患者における覚醒下腹臥位の効果を評価した比較データはない。   |
| 有害事象<br>(痛みや不快感) | 6つの研究の151名の患者のデータに基づく      | 合計151名の参加者を登録した6つのシングルアーム(比較対照群なし)研究。酸素投与や非侵襲的換気を行っている間、腹臥位をとった患者151人中29人(1,000人あたり192人)が、痛みや不快感を訴えた。 |                        | <b>非常に低い</b><br>深刻なバイアスのリスクがあるため。非常に深刻な不正確さのため <sup>c</sup> | 有害事象に関してCOVID-19の患者における覚醒下腹臥位の効果を評価した比較データはない。 |

<sup>a</sup> バイアスのリスク：深刻。不正確さ：非常に深刻。

<sup>b</sup> バイアスのリスク：深刻。不正確さ：非常に深刻。

<sup>c</sup> バイアスのリスク：深刻。不正確さ：非常に深刻。

## 14. COVID-19の入院患者および重症患者の合併症の予防

本章では、最初の推奨事項としての既存のケアバンドルの使用、また、血栓予防のための抗凝固療法に関する新たな推奨事項を、第三の推奨事項として掲載している。

### 条件付き推奨

侵襲的機械換気を使用しているか否かにかかわらず、COVID-19の重症患者には、既存のケアバンドル(ケアを向上させるために、エビデンスに基づいた3つ以上の実践方法を一緒に、かつ一貫して行うことと定義される(例については「決定までのエビデンス」を参照))を使用することを提案している。(条件付き推奨、非常に低い確実性)

## 決定に至るエビデンス

## 有益性と有害性

## いくつかの有益性

非 COVID-19 患者を対象とした間接的なエビデンスによると、ケアバンドルの中には、死亡率などの患者にとって重要なアウトカムを改善するものがあることが示唆されているが、その効果は、特定のバンドルや対象となる集団によって異なる。エビデンスの確実性は、一般的に低いか非常に低い。重篤な疾患におけるケアバンドルの例としては、せん妄の減少と認知および睡眠の改善（(152)を参照、その他の情報は <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>）、VAP の予防 (153)、敗血症の治療 (<http://links.lww.com/CCM/C326>を参照)、中心静脈カテーテル感染の予防 (154)、および褥瘡の予防 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>) が挙げられる。Cochrane Collaboration による文献調査で検討されたその他のバンドルの詳細は、付録 3 に記載されている。その他の転帰への影響は不明である。

バンドルの潜在的な有害性として、初期導入、継続的なトレーニング、パフォーマンスのモニタリングなどの管理負担が挙げられる（確実性は非常に低い）。

## エビデンスの確実性

## 非常に低い

エビデンスレビューは、Cochrane Collaboration による迅速レビューに加え、GDG メンバーから提供された文献で補足された。コクラン・レビューでは、重症患者へのケアバンドルの実施による死亡率の低下を支持する確実性は非常に低いというエビデンスが見つかった。補足文献には、せん妄の減少 (152)、VAP の予防 (153)、敗血症の治療 (<http://links.lww.com/CCM/C326>)、中心静脈カテーテル感染 (154) と褥瘡の予防 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>) のバンドルが死亡率に重要な影響を与えるという、確実性が低いあるいは非常に低いエビデンスが記載されていた。レビューされたすべてのエビデンスは、COVID-19 以外の集団から得られた間接的なものである。

## 価値観や選好

## 大きな変動は期待できない

死亡率の低下を示唆する確実性の低い、または非常に低いエビデンスと、有害性の確実性が非常に低いことから、十分な情報を得ている患者の大多数は、必要に応じて地域に合わせたケアバンドルを受け取りたいと考えるだろうと、GDG は合意された価値観と選好を適用し、推察した。

## リソースとその他の検討事項

## 重要な検討事項

ケアバンドルには、コンテンツに応じて、すべての環境で実装するために調整が必要なプラクティスが含まれている場合がある。例えば、せん妄を軽減するためのケアバンドルの一環として、早期離床とリハビリテーションを行うには、追加のトレーニングが必要な場合がある。また、中心静脈挿入では、大型の滅菌ドレープが利用できない場合、複数の滅菌タオルや滅菌ガウンを患者の上に置く必要がある。

## 根拠

COVID-19の重症患者に対するケアバンドルを支持する条件付き推奨に移行する際、パネルは、死亡率の低下に関するエビデンスが低いか非常に低い確実性しかないこと、および実施のための管理負担の可能性を強調した。GDGは、リソースの検討事項や実行可能性に応じて、病院やICUが既存のケアバンドルの中から選択し、必要に応じて、地域の状況に適合させる可能性があることを認識した。さらにGDGは、アクセスのしやすさや健康の公平性への影響を考慮しても、推奨事項は変わらないと判断した。またGDGは、COVID-19の重症患者を対象としたケアバンドルの研究が進行中であることを認識していなかった。

## サブグループ解析

重症度の異なる患者間でのサブグループの影響、小児と成人の間でのサブグループ効果に関するエビデンスは得られなかった。言い換えれば、条件付きの推奨は、これらのサブグループすべてに適用できるということである。

## 適用可能性

### 特定の集団

レビューされたケアバンドルの研究には小児が登録されていないため、この推奨事項が小児に適用されるかは不明である。しかし、パネルは、COVID-19に罹患した小児に関連するケアバンドルを実施することで、成人のケアバンドルと同様の効果が得られるだろうと考えた。同様に、パネルは、この推奨が妊娠中の女性にも適用されると結論づけた。

## 実用的な情報

GDGは、COVID-19重症患者のケアバンドルを支持する条件付き推奨を行った。重症患者のための既存のケアバンドルには、せん妄の減少、認知と睡眠(152)(他の情報は<https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>を参照)VAPの予防(153)、敗血症の治療(レビューは<http://links.lww.com/CCM/C326>)、中心静脈カテーテル感染の予防(154)、褥瘡の予防(<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>)が含まれる。観察データによると、いくつかのバンドルについては、バンドルの構成要素と患者にとって重要なアウトカムとの間には様々な関連があることが示されている(155)。現在承認されているケアバンドルであっても、エビデンスベースの進捗に応じて構成要素が変わることがある。病院やICUは、アドヒアランスが高そうなバンドルを選ぶべきである。

## 不確実性

COVID-19の患者に対して、複数の進行中のRCTがモニタリングされている。

## PICO (16.2)

母集団：ICUで重篤な状態にある COVID-19 患者で ARDS またはウイルス性肺炎に罹患している者（侵襲的な換気を行っているか否かに関わらない）。小児集団（18歳未満と定義）と成人患者集団（18歳以上と定義）。

介入：病院または ICU により地域の状況に応じて選択、適用され上記で規定された COVID-19 の患者に適切であると考えられる既存の有効なケアバンドル\*。

\*ケアバンドルとは、ケアを向上させるために、エビデンスに基づいた 3 つ以上の実践方法を一緒にかつ一貫して行うことと定義されている。

対照：既存のケアバンドルを使用しない

| 転帰<br>タイムフレーム                 | 研究結果と測定値  | 絶対効果の推定値       |                | エビデンスの確実性<br>(エビデンスの質)                              | プレーンテキストの<br>要約             |
|-------------------------------|---|----------------|----------------|---|-----------------------------|
|                               |   | ケアバンドルなし       | ケアバンドル         |   |                             |
| 6 か月間の死亡率<br>(ランダム化試験)        | 相対危険度：0.75<br>(95% CI 0.53-1.06) 1 件の研究における 180 人の患者のデータに基づく  | 1,000 人あたり 489 | 1,000 人あたり 367 | 非常に低い<br>非常に大きな間接性のため<br>非常に大きな不正確さのため <sup>a</sup> | ICU のケアバンドルは死亡率を下げる可能性がある。  |
| 死亡率<br>(観察研究)<br>28 日目または退院まで | 相対危険度 0.75<br>(95% CI 0.65-0.86) 7 つの研究における 1258 人の患者のデータに基づく | 1,000 人あたり 359 | 1,000 人あたり 269 | 非常に低い<br>非常に大きな間接性のため<br>非常に大きな不正確さのため <sup>b</sup> | ICU のケアバンドルは死亡率を下げる可能性がある。  |
| 管理の負担                         | 0 件の研究における 0 人の患者からのデータに基づく                                   |                |                | 非常に低い   | ケアバンドルは、かなりの管理の負担を伴う可能性がある。 |
| 医師の自律性の侵害                     | 0 件の研究における 0 人の患者からのデータに基づく                                   |                |                | 非常に低い   | ケアバンドルは、医師の自律性を阻害する可能性がある。  |

<sup>a</sup> 間接性：非常に深刻。不正確さ：非常に深刻。

<sup>b</sup> 間接性：非常に深刻。不正確さ：非常に深刻。

### 血栓塞栓症

凝固異常は重症の COVID-19 患者では一般的であり、静脈および動脈の血栓塞栓症が報告されている (41,42,156,157,158)。



COVID-19 患者をモニターし、脳卒中、深部静脈血栓症、肺塞栓症、急性冠症候群などの血栓塞栓症を示唆する兆候や症状がないか確認する必要がある。臨床的にこれらが疑われる場合は、直ちに適切な診断と管理を行う。

**血栓予防****条件付き推奨**

COVID-19 の入院患者で、高用量の抗凝固療法の確かな適応がない場合は、治療量や中間投与量ではなく、標準的な血栓予防投与量の抗凝固療法を行うことを推奨する（条件付き推奨、確実性は極めて低い）。

**決定に至るエビデンス****有益性と有害性****重要な有害性**

抗凝固療法の治療量または中間投与量は、抗凝固療法の予防的投与量と比較して、死亡率（非常に低い確実性）と肺塞栓症を減少させる可能性があり、大出血のリスクを増加させる可能性がある（抗凝固療法の治療的投与では中程度の確実性、抗凝固療法の中間的投与では低い確実性）。その他の転帰への影響は不明である。

COVID-19 による死亡率と肺塞栓症のリスクの絶対的な減少、および大出血のリスクの絶対的な増加は、軽度または中等度の患者と比較して、これらの転帰のベースラインリスクが高い可能性がある重症または重篤な患者で高くなると考えられる。

**エビデンスの確実性****非常に低い**

死亡率と肺塞栓症の減少について、パネルは、抗凝固療法の治療量または中間投与量を支持するエビデンスは、深刻な不正確さ（信頼区間に重要な有益性と重要な有害性の両方が含まれている）とバイアスリスク（観察研究における交絡の可能性、無作為化試験がない）のために、非常に低い確実性であると考えた。

大出血の回避については、治療的な抗凝固療法と比較して、標準的な血栓予防薬の投与を支持するエビデンスは、中程度の確実性であると考えられた。この判断は、COVID-19 の観察研究における確実性の低いエビデンスに基づいているが、バイアスリスクが低い多数の支持的な間接的エビデンス（他の適応症に対する治療的抗凝固療法の無作為化試験）に基づいて、中程度の確実性に持ち上げられた。

標準的な抗凝固薬の中間投与量に対する標準的な血栓予防薬の投与量の比較から、大出血の回避に関するエビデンスは確実性が低いと評価された。

パネルは、今後数か月の間に、抗凝固療法の治療量および中間投与量と標準的な血栓予防投与量との比較に関する、進行中の無作為化試験が報告されると、エビデンスの確実性が向上する可能性が高く、推奨の変更につながる可能性があることを認めた。

**価値観や選好****大幅な変動が予想される あるいは不確実**

GDG メンバーの大多数は、死亡率と肺塞栓症の減少を示唆する確実性が非常に低いエビデンスと、大出血のリスク増加を示唆する確実性が低い（抗凝固療法の中間投与の場合）または中

程度の確実性（抗凝固療法の場合）を考慮すると、十分な情報を得ている患者のほとんどが抗凝固療法または中間投与を受けることを望まないだろうと推測した。GDGメンバーの中には、死亡率と肺塞栓症の減少の可能性を示唆する確実性の非常に低いエビデンスと、大出血のリスク増加の確実性の低いエビデンスを考慮して、十分な情報を得た患者の中には抗凝固療法の中間投与を選択する人もいるだろうと考えるものもいた。

### リソースとその他の検討事項

### 重要な検討事項

未分画ヘパリンナトリウムやエノキサパリンなどの低分子ヘパリンは比較的安価で、WHOの「必須医薬品モデルリスト」に掲載されているが、入手のしやすさにはばらつきがある。一部の環境では、品不足により低分子量ヘパリンの入手が困難になる可能性がある。低リソースの環境では、標準的な血栓予防に使用されるよりも高用量の抗凝固療法を受けている患者の出血性合併症の管理は、凝固検査や輸血能力が限られているため、困難な場合がある。

## 根拠

中等度、重症、重篤なCOVID-19患者に対して、標準的な血栓予防抗凝固療法を支持するというエビデンスから条件付き推奨に移行する際、パネルは、抗凝固薬の投与量を増やすことで死亡率や肺塞栓症が減少するという確実性が非常に低いエビデンスを強調した。パネルは、大出血のリスク増加を裏付けるエビデンスは、中間投与量ではなく治療的な抗凝固療法の研究が中心であると認識していた。GDGは、患者の価値観や嗜好にばらつきがあることを想定し、リソースの考慮、アクセスのしやすさ、実現可能性、健康の公平性への影響など、その他の状況に関する要因によって推奨が変わることはない判断した。パネルは、現在進行中のランダム化比較試験によって、今後数か月の間にエビデンスベースが大幅に更新されることが期待されることを認めた。

## サブグループ解析

パネルは、重症度の異なる患者間、小児と成人間、抗凝固剤レジメン（薬剤、投与量、投与期間を含む）の違いによるサブグループ効果の問題に関連するエビデンスを見いだせなかったため、サブグループに対しての推奨は行わなかった。つまり、条件付き推奨は、これらのサブグループすべてに適用できる。

## 適用可能性

いずれの研究も小児を対象としていないため、この推奨の小児への適用は不確実である。しかし、パネルはCOVID-19の小児が、治療的または中間投与量の抗凝固療法に対して異なった反応を示すとは考えなかった。妊娠中の女性を対象とした観察研究が1件あり、この集団では死亡率が低下する可能性があるという確実性が非常に低いエビデンスが示された。パネルは、妊娠中の女性も非妊娠中の人と同様の出血増加のリスクがあると考えた。したがって、パネルは、この推奨が妊娠中の女性にも適用されると結論づけた。妊娠中の胎児に安全な抗凝固薬としては、胎盤関門を通過しない未分画ヘパリンや低分子量ヘパリンがある。

## 実用的な情報

抗凝固療法の治療的投与とは、急性静脈血栓塞栓症の治療に用いられる投与量を指し、中間投与量とは、一般的に標準的な血栓予防投与量の2倍と解釈される。GDGは、より高用量の抗凝固療法の適応が確実でないCOVID-19患者において、標準的な血栓予防の抗凝固療法の投与を支持する条件付き推奨を行った。

標準的な血栓予防投与の抗凝固剤を使用している患者は、未分画ヘパリンを使用している場合に5～7日後に血小板数のモニタリングを行う以外は、モニタリングを必要としない。投与量は、体重/BMIおよび腎機能に応じて、地域のプロトコールに従って調整する必要がある。例えば、腎不全がある場合、患者は未分画ヘパリンまたは低分子量ヘパリンを減量して投与する必要がある。

標準的な血栓予防薬の投与量の目安は以下の通りである。

エノキサパリン 40mg を 24 時間ごとに皮下注射する。

- 低体重（女性 45kg 未満、男性 57kg 未満）での予防的投与（体重非調整）は、出血のリスクが高くなる可能性がある。慎重な臨床的観察が必要。
- BMI > 40kg/m<sup>2</sup> または体重 > 120kg の場合：エノキサパリン 40mg を 12 時間ごとに皮下注射する。

未分画ヘパリン（UFH）5000 単位を 8 時間または 12 時間ごとに皮下注射。

- BMI > 40kg/m<sup>2</sup> または体重 > 120kg の場合。7500 単位を 12 時間毎または 5000 単位を 8 時間毎に投与。

BMI が 40kg/m<sup>2</sup> 未満または体重が 120kg 未満の場合はティンザパリン 4500 単位/日、BMI が 40kg/m<sup>2</sup> 以上または体重が 120kg 以上の場合は 9000 単位/日。

体重 120 kg 未満または BMI 40kg/m<sup>2</sup> 未満の場合 ダルテパリン 5000 単位/日。BMI 40kg/m<sup>2</sup> 以上または体重 120kg 以上の場合 5000 単位を 12 時間毎に投与。

フォンダパリヌクス 2.5mg を 24 時間ごとに皮下注射する。

エクソキサパリンと未分画ヘパリンはどちらも WHO の必須医薬品モデルリストに掲載されているが、エノキサパリンは毎日投与できるという利点がある。標準的な血栓予防法の推奨期間は退院までである。

治療量を投与する場合、臨床医は、輸血を必要とする大出血（例：胃腸）や、輸血を必要としない場合でも臨床的に重大な出血（例：頭蓋内）など、出血のリスクが高まることを認識する必要がある。このようなリスクの増加は、他に出血のリスクファクターが存在する場合は特に、抗凝固剤の中間投与量によっても生じる可能性がある。血栓症を伴うヘパリン誘発性血小板減少症は、未分画ヘパリン、そして稀に低分子量ヘパリンのリスクでもある。

治療的および中間投与量の抗凝固療法に使用できる薬剤としては、低分子量ヘパリン、未分画ヘパリン、直接経口抗凝固薬、フォンダパリヌクスなどがある。薬剤の選択の際に考慮する要因と

しては、臨床検査のモニタリングが可能であること（未分画ヘパリン使用時必要）、迅速な可逆性が求められること（未分画ヘパリンが有利）、重度の腎機能障害があること（未分画ヘパリンが有利）などが挙げられる。COVID-19の治療に用いられる他の薬剤（特に直接経口抗凝固薬）との相互作用、利便性（未分画ヘパリンが最も少なく、直接経口抗凝固薬が最も多い）、ヘパリン誘発性血小板減少症の疑い（フォンダパリヌクスまたは直接経口抗凝固薬が有利）などがある。

治療量または中強度の抗凝固療法を行う場合、患者はベースラインのクレアチニン、血小板数、プロトロンビン時間または国際標準化比、部分トロンボプラスチン時間を把握しておく必要がある。未分画ヘパリンの治療的投与を受けている患者は、部分トロンボプラスチン時間、抗Xaレベル、理想的には血小板数のモニタリングが必要である。ワルファリンを服用している患者は、国際標準化比のモニタリングが必要である。

## PICO (16.1)

母集団：治療的抗凝固療法の適応がない入院患者

介入：治療量または中間投与量の抗凝固療法

比較：予防的投与量の抗凝固療法

| アウトカム<br>タイムフレーム | 研究結果と測定値   | 絶対的効果の推定値  |                   | エビデンスの確実性<br>(エビデンスの質)  | プレーンテキスト<br>のサマリー                   |
|------------------|--|--|-------------------|---|-------------------------------------|
|                  |  | 予防的投与量の抗凝固療法   | 治療的または中間投与量の抗凝固療法 |   |                                     |
| 14日間の死亡率         | ハザード比：<br>0.86 (95% CI<br>0.73-1.07) 1つの研究における<br>2626人の患者のデータに基づく | <b>差異 19.0人減</b><br>(95% CI 38.0人減 - 3.0人増)。   |                   | <b>非常に低い</b><br>極めて深刻なバイアスリスクがあるため。非常に深刻な不正確さのため <sup>a</sup>       | 治療量または中間投与量の抗凝固療法は、死亡率を低下させる可能性がある。 |
| 14～28日目の肺塞栓症     | オッズ比：0.09<br>(CI 95% 0.02-0.57) 1件の研究における82人の患者のデータに基づく            | <b>差異：16.0人減</b><br>(CI 95% 15.0人減 - 7.0人減)。   |                   | <b>非常に低い</b><br>極めて深刻なバイアスリスクがあるため。非常に深刻な不正確さのため <sup>b</sup>       | 治療量または中強度の抗凝固療法は、肺塞栓症を減少させる可能性がある。  |
| 4～12日目の大出血       |  | 効果推定値は、OR1.42（マッチドケースコントロール）から3.89（後ろ向きコホート）の範囲であった。リスクの差異は、1,000人あたり7人減少から1,000人あたり46人増加の間。 |                   | <b>中程度</b><br>すべての起こりうる交絡により効果を減少させたと考えられるためアップグレードされた <sup>c</sup> | 治療量または中間投与量の抗凝固療法は、大出血を増加させる可能性が高い。 |

a バイアスのリスク：非常に深刻。不正確さ：非常に深刻。

b バイアスのリスク：非常に深刻。不正確さ：非常に深刻。

c アップグレード：起きうる交絡により効果は小さくなっていったと考えられる。関連する間接的なエビデンスが多数存在するため、確実性の低いエビデンスからアップグレードされた。

この知見のまとめの表は、最新のシステマティック・レビュー ([www.hematology.org/COVIDguidelines](http://www.hematology.org/COVIDguidelines))から、2020年12月1日にアクセスされたデータに基づいて作成された。

## 15. 治療薬と COVID-19

治療薬と COVID-19 に関する最新の臨床診療ガイドラインについては [WHO ウェブサイト](#)、[BMJ ウェブサイト](#) および [MAGICapp](#) を参照されたい。

2020年12月17日までの本ガイドラインには以下の推奨事項が含まれている。

- COVID-19 の患者には、疾患の重症度にかかわらず、ヒドロキシクロロキンとロピナビル/リトナビルの使用が強く推奨される。
- 重症及び重篤な COVID-19 患者には、全身コルチコステロイド投与を強く推奨する。
- 非重症の COVID-19 患者に全身コルチコステロイドを投与しないことを条件付きで推奨。
- 入院中の COVID-19 患者にレムデシビルを投与することを条件付きで推奨。



**臨床試験の枠外で、COVID-19 の治療や予防のために、未承認薬を投与しないことを推奨する。**

### 備考

臨床試験以外で治験薬を入手するには、以下の基準を満たす必要がある。1) 有効性が証明された治療法が存在しない、2) すぐに臨床試験を先行することができない、3) 少なくとも実験室または動物実験から、介入の有効性および安全性を予備的に裏付けるデータが入手可能であり、臨床試験以外での介入が、適切なリスク-ベネフィット分析に基づいて、適切な資格を有する科学諮問委員会によって提案されている、4) 関連する国の当局および適切な資格を有する倫理審査委員会がそのような使用を承認している、5) リスクを最小限に抑えることができるように十分なリソースが用意されている、6) 患者のインフォームド・コンセントが得られている、7) 介入の緊急時の使用がモニタリングされ、その結果が文書化され、より広い医学・科学コミュニティと適時に共有されている (164)。

## 17. COVID-19 に関連する神経学的および精神的症状の管理

### 脳梗塞



**脳梗塞を示唆する神経学的症状が急速に進行している患者は、できるだけ早く評価し、適応があれば全身性血栓溶解療法や動脈内血栓除去術を含む標準的な脳卒中プロトコルに従うべきである。脳梗塞の兆候や症状としては、手足や顔の脱力感、感覚の**

喪失、言語障害、視覚障害、運動失調、混乱、意識レベルの低下などが挙げられる。脳梗塞患者の臨床評価、神経画像診断、処置の際には、標準的な IPC 対策を行わなければならない。

#### 備考

脳梗塞は重症または意識のない ICU 入院中の患者では見落とされることがあり、急性の神経学的悪化に対しては、(神経画像診断を含む)さらなる評価の閾値を下げるのが推奨される。

## 19. COVID-19 患者のリハビリテーション

パンデミックの発生当初、COVID-19 から回復した患者のリハビリテーションの必要性は、重症患者や SARS-CoV-1 生存者の長期的な後遺症から得られたエビデンスに基づいていた (185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196)。集中治療後症候群 (PICS) とは、身体的障害、認知的障害、精神的障害など、さまざまな障害のことを指す。COVID-19 で ICU 入室のリスクが高い患者は、PICS 発症のリスクが高い患者でもある。例えば、糖尿病、高血圧、フレイルの程度の増加、その他の慢性疾患などの基礎疾患を有する高齢者である (197)。集中治療室入院に起因する衰弱は、長時間の鎮静を必要とした重症の COVID-19 患者と同様に、ARDS 生存者においても一般的であり (198)、ICU 退室後 5 年の時点で回復が不完全な場合もある (199)。いくつかの研究では、認知機能障害の出現率は退院時に 70~100%、1 年後に 46~80%、5 年後に 20%となっている。うつ病などの気分障害や PTSD も持続し、一般的である (199)。ARDS 生存者では、1 年後の肺機能が比較的保たれている場合でも、運動能力の低下が続く (200)。SARS-CoV-1 生存者の 1 年後の肺機能は、63%が正常、32%が軽度低下、5%が中等度低下と報告されており、異常の特徴は、拘束性パターンと一酸化炭素拡散能の低下である (201)。

ICU に入院している COVID-19 患者と ICU に入院していない COVID-19 患者の両方において、退院後 4~8 週間で次のような症状が報告されている。新規疾患に関連した倦怠感、呼吸困難感、PTSD 症状、疼痛、声の変化、咳、嚥下機能障害、不安、抑うつ、集中力・記憶力・持続力の問題などである。また、ICU に入院している患者は、ICU に入院していない COVID-19 患者に比べて、報告されているほぼすべての症状領域において、症状の有病率が高かった (202)。入院していた COVID-19 患者の半数以上が、臨床管理に関わらず、発症から 60 日目時点で倦怠感が持続していると報告されている (202,203)。

パンデミックが進行し、重篤な症状を呈していなかった患者の追跡調査を行った結果、COVID-19 に関連した持続的な症状について、他のコロナウイルス疾患との類似性を示す新たなエビデンスが明らかにされた。SARS-CoV-1 に感染した患者の中には、広範囲にわたる疼痛、倦怠感、抑うつ、睡眠障害を伴う長期的な疾患を発症した者もいた (204,205)。SARS-CoV-1 感染後に PTSD が報告されているものもある (205,205)。

初期の調査結果では、入院していたかどうかによらず、最も多く報告された継続的な症状は、4 か月後のフォローアップにおいて、倦怠感、筋肉痛、呼吸困難感、頭痛であった (205)。検査後 2~3 週間以内に通常健康状態に戻らないことは、外来で症状のある成人の約 3 分の 1 から報告されている (206)。ある研究では、発症後 3 か月の時点で、入院していない患者の 3 分の 1 が、身の回りの世話をある程度他人に頼っていたと報告されている (207)。

さらに、COVID-19 によるいくつかの合併症が異なる臨床領域で報告されており、血栓イベント（虚血性脳卒中や虚血性心疾患など）、直接的侵襲（心筋炎、筋炎、髄膜炎など）、免疫介在性反応（ギラン・バレー症候群など）を引き起こしている。これらの合併症の多くはリハビリテーションの適応であるが、本章では取り上げない。臨床医やリハビリテーション専門家は、これらの後遺症の適切な管理のために、既存の臨床実践ガイドラインを参照してもよい。

COVID-19 は多系統性疾患であり、場合によっては回復のために学際的なチームによる完全なリハビリテーションが必要となる (208)。



入院患者においては、疾患の急性期に、リハビリテーションの専門家が、呼吸困難を和らげ、合併症を予防し、コミュニケーションをサポートするための介入を行うことがある。

#### 備考

1. リハビリテーションを開始する時期の決定は、患者の医学的状態を考慮して、多職種チームが行うべきである (209)。感染力が残っている COVID-19 の患者をケアする指定されたりリハビリテーションエリアで、適切な IPC が利用できるようにする。患者の指導のために、デジタル情報や文書情報を最適に利用する (141)。遠隔医療は、対面式のリハビリテーションがコストやリスクが高く現実的ではない、急性期や亜急性期に役に立つ可能性がある (210)。物理的距離を置いている間の家族とのコミュニケーションや関与のための方法を検討する (211)。
2. 虚弱や ICU での衰弱により、機能制限のリスクが高いすべての患者には、早期離床が推奨される (117)。ICU では、早期離床をケアバンドルの一部として行うべきであり（バンドルに関する新たな推奨事項については、重篤な COVID-19 の管理に関する第 12 章および第 13 章を参照）、適切な活動レベルは Richmond Agitation-Sedation Scale (141) に基づいて決定される。酸素飽和度が低下する可能性があるため、酸素飽和度を注意深くモニターすること。次のレベルの可動性を識別するために、ICU モビリティスケールを使用できる。
3. 第 12 章（重要な COVID-19 の管理：ARDS）を参考に、検討すべき呼吸器系の介入の例を示す。
4. コミュニケーションの問題は、発声・言語障害により引き起こされ、気管挿管や認知障害が原因となることが多い。強化されたコミュニケーション戦略が助けとなり、可能であれば、言語療法を紹介する。
5. COVID-19 による嚥下機能障害がある患者には誤嚥のリスクがある。抜管後の嚥下機能障害は一般的で、一般的なクリティカルケア患者における誤嚥の有病率は ICU 退室時に 10~25%と推定されている (185)。言語聴覚士などの適切な訓練を受けた医療専門家を紹介し、呼吸法、発声法、飲食法などの練習が可能な場合はそれを行う (212)。
6. COVID-19 患者は、理学療法を受診頻度が増え、平均期間が長くなることで、退院時の運動能力が向上し、自宅退院の確率が高くなることが実証されている (213)。COVID-19 の入院患者では、早期の有酸素運動は忍容性が低く、急激な酸素飽和度の低下を引き起こす可能性があるという報告もある。運動訓練は、器具を使わない、または最小限

の器具 (141) にとどめ、能動的な可動域訓練、バランス訓練、歩行補助具を利用した、あるいは利用しない歩行など、段階的な機能訓練から始める必要がある可能性がある。リハビリテーションの専門家は、仰臥位での (補助) 運動に十分耐えられる場合には、座位での運動、次に立位での運動へと進めてよい (141)。



**COVID-19 患者は退院前に、リハビリテーションの必要性についてスクリーニングを行い、更なる紹介を進める必要がある。**

備考

1. 入院中の COVID-19 患者は、継続的なリハビリテーションサービスを利用しない場合、安全な退院が妨げられることがある。これらのニーズは、身体機能の低下、呼吸機能、嚥下機能、認知機能、精神機能の障害に基づく。介入の方針や支援の必要性を決定する際には、社会的支援や家庭環境など、その人の個別の状況を考慮する。
2. スクリーニングで指摘された場合、リハビリテーションの必要性をさらに評価するには、影響を受ける可能性のある機能領域をカバーする基本的な測定方法に基づいて行うことができる。呼吸機能 (呼吸数、SpO2 など)、移動機能 (ICU モビリティスケールなど)、筋力 (Medical Research Council sumscore など)、平衡機能 (Berg balance scale など)、嚥下機能障害 (水分や食物の摂取試験など)、日常生活動作 (ADL) (Barthel index など) が含まれるが、これらに限定されない。精神的・認知的障害の最初のスクリーニングをもとにして、検査を追加することも役立つ可能性がある (モンリオール認知機能評価、病院不安・抑うつ尺度、PTSD チェックリスト-5 など)。
3. 患者が退院できる状態になったら、補助器具 (移動補助器具など) の必要性や、安静時および労作時の酸素必要量を評価する。労作時の酸素飽和度の低下は、中程度活動量の身体運動であっても回復期に起こることがあり、安静時の酸素飽和度や呼吸困難感の程度とは無関係である (214)。労作時酸素飽和度の低下を評価するための迅速な運動テストの例として、1 分間の sit-to-stand テストがある (215)。
4. 継続的なリハビリテーションの必要性が確認された場合、リハビリテーションの必要性の種類と重症度に応じて、入院、外来、地域ベースのフォローアップを紹介する。患者が入院リハビリテーションを必要としないが、退院後にリハビリテーションのフォローアップを必要とする場合は、地域のサービス状況に応じて、外来または地域ベースのサービスを紹介する。参加やサービス利用にあたり障害が少ない選択肢を検討し、IPC 対策により対面での診察ができない場合は特に、利用可能で適切な場合は、遠隔医療 (210) を利用したサービスを紹介する。
5. 文書化などで、情報は、病院間、他の病院や地域のリハビリサービス、かかりつけのサービスとの間で伝達されるべきである (209)。
6. 特にリハビリテーションのフォローアップを利用する際に障害となることが予想される場合には、患者に COVID-19 の症状の自己管理に関する教育および情報リソースを提供する (患者用リーフレット：[COVID-19 関連疾患後の管理](#))



**COVID-19 患者には、COVID-19 をケアする入院中の環境と非入院中の環境の両方で、呼吸困難感の自己管理と活動再開に関する教育とサポートを提供する必要がある。**

備考

1. 呼吸のコントロールに関する教育は、COVID-19 患者から呼吸器疾患の回復者、特に呼吸困難感のある患者をサポートする。患者には、高位側臥位 (high side lying) や起座位の体位や、唇すぼめ呼吸やボックス・ブリージングなど、呼吸困難感を和らげるための方法をアドバイスする。呼吸困難感を軽減し、労作時の酸素飽和度の低下を防ぐために、歩行ペースの適切な調整が推奨される。体位や呼吸法で解消されない重度の呼吸困難感には、医学的精査が必要とされる。
2. リハビリ中のすべての患者は、現在の症状の範囲内でエネルギーレベルを安全に管理できる適切なペースで、自然な日常生活を再開することを教育すべきであり、労作後疲労感を伴うほどに運動を強制されるべきではない。症状に応じて、徐々に運動量を増やしていく必要がある。
3. COVID-19 患者で、心血管や肺の基礎疾患がある場合、運動の再開は適切な医療専門家と相談してから行うべきである (208,216,217)。COVID-19 で心疾患併発が確認された患者は、運動を再開する前に心臓の評価が必要である。
4. スポーツを徐々に再開することも、適切な医療専門家によって指導されるべきである。心筋炎のプレー復帰ガイドラインに例が示されている (208,216,217)。



**退院した患者、在宅で管理されている患者で、持続的な症状や機能制限がある場合は、身体的、認知的、精神的な障害をスクリーニングし、それに応じた管理を行う。**

備考

1. COVID-19 患者は、疾患の重症度にかかわらず、持続的な症状や（認知機能障害などの）機能低下が明らかでない場合がある。罹患前の健康関連の機能障害について家族や介護者と話をし、現在の症状と比較する。
2. スクリーニングには、病歴、以前の健康状態の評価、患者が機能的な作業を行っている様子の観察、症状に基づいた質問票や簡単に実施できるスクリーニングツール (218) などが含まれる（身体機能では Timed Up and Go テスト、うつ病では Whooley questions、不安では Generalized Anxiety Disorder 2-item、認知では Mini-Cog など）。労作性酸素飽和度低下に関する負荷試験は、安静時のオキシメーターの測定値が 96% 未満の場合、監督下の医療環境以外では試みてはならない (215)。
3. リソースが許す限り、機能領域ごとに臨床の評価をする。これには、呼吸機能（スパイロメトリー、一酸化炭素に対する肺の拡散能力、呼吸困難尺度 MRC スコアなど）、心血管機能（6分間歩行試験など）、嚥下機能（嚥下障害重症度尺度など）、筋骨格系機能（握力、MRC スコアなど）、認知機能（モントリオール認知機能評価、ミニメンタルステート試験など）、精神機能（Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、PTSD チェックリスト-5、改訂出来事インパクト尺度 (IES-R) など）が含まれる。疼痛、倦怠感、ADL の問題については、追加の検査が必要な場合がある (218)。

4. COVID-19の遅発性の症状は依然として起こる可能性があり、肺塞栓症、心筋梗塞、心不全、脳梗塞を含む遅発性の炎症性、血栓塞栓性、自律神経系の合併症が報告されている。リハビリテーションや医療スタッフは、注意をし、学際的な連携医療の一環として、専門家に紹介すべきである。



**患者のニーズに応じて、亜急性期から長期にわたる個別のリハビリテーションプログラムを提供する。リハビリテーションプログラムの処方と提供は、持続的な症状と機能制限に基づいて行われるべきである。**

#### 備考

1. 倦怠感、筋力低下、認知機能障害など、COVID-19に関連する障害がADLのパフォーマンスに影響を与える可能性がある。体力が回復してくると、ADL（生活動作）の自律性は高まるものの、一時的には介護者のサポートが必要である人もいる。ADLトレーニングを行い、必要に応じて家の改造（シャワーやトイレの手すり、階段の手すりなど）や補助器具（移動補助器具、シャワーチェア、トイレの上に置くフレームなど）の提供を検討する。
2. 包括的な肺リハビリテーションプログラムのトレーニング原則は、持続的な倦怠感、運動能力の低下、息苦しさを抱えるCOVID-19患者にも適用される（140,214,219）。COVID-19患者では、安静時と運動時のベースライン酸素必要量を参考にして、ガス交換異常のある患者（140,214,219,220）に柔軟に対応できる、患者に合わせたアドバイスのあるプログラムが必要である。
3. 身体能力が低下し、筋力が低下している患者は、日常機能の回復をサポートする運動から始める必要がある。まずは、可動域を広げる運動から始め、許容範囲内であれば、レジスタンストレーニングによる段階的な筋力強化を行っていく。身体運動への復帰は、常に症状に合わせて行う必要がある（216）。
4. 記憶力、集中力、問題解決力に問題がある患者には、教育を行い、（家族を含めた）回復の期待を持たせるための戦略や、ストレスや不安を和らげるためのアドバイスを行う必要がある。認知機能回復リハビリテーションでは、認知機能の練習（記憶の練習、パズル、ゲーム、読書など）や、短文作成（リストやメモなど）、活動を分割するなどの補助的ツールを使ってサポートする。患者にとって有意義な日常活動への参加を促す。
5. 不安、うつ病、PTSDの患者に対しては、適切な訓練を受けた医療従事者または非医療従事者による基本的なメンタルヘルスおよび心理社会的サポートが提供されるべきである。神経学的および精神的症状については、第17章を参照のこと（218,221,222）。
6. 痛みが続いている患者には、生物心理社会モデルの原則に沿った疼痛管理を行うために、学際的なアプローチが推奨される。

## 24. 急性期を過ぎた後の COVID-19 患者のケア (新章)

COVID-19 に関連する持続的な症状については、他のコロナウイルス疾患との類似点があるという新しいエビデンスが出てきている (204)。

COVID-19 の中長期的な影響については、未だ明確に解明されていない。入院患者のうち ICU 入室した患者およびしていない患者の両方において、新たな疾患に関連する倦怠感、呼吸困難感、PTSD 症状、疼痛、声の変化、咳、嚥下障害、不安、抑うつ、集中力・記憶力・の問題などが報告されている。ICU に入院している患者は、ICU に入院していない COVID-19 患者に比べて、報告されているほぼすべての症状領域において、症状を有している割合が高かった (202)。また、入院したことのある COVID-19 患者の半数以上が、臨床管理によらず、発症から 60 日目に倦怠感が持続していると報告している (202,203)。

初期の調査結果では、入院の有無にかかわらず、フォローアップの 4 か月時点で最も出現頻度の高い持続的な症状は、倦怠感、筋肉痛、呼吸困難感、頭痛であることが報告されている (205)。検査後 2~3 週間以内に通常の健康状態に戻らないことが、外来で症状のある成人の約 3 分の 1 から報告されている (206)。ある研究では、発症後 3 か月の時点で、入院していない患者の 3 分の 1 が、身の回りの世話がある程度他人に頼っていたと報告している (207)。

### ベストプラクティスについて

COVID-19 の疑い例、または確定例 (疾患の重症度を問わず) で、症状が持続している、あるいは新しく出現した、または変化している患者は、フォローアップケアを受けられるようにするべきである。

#### 備考

- すべての COVID-19 患者 (およびその介護者) は、徴候や症状の消失を監視するように注意喚起されるべきである。これらのうち 1 つ以上が持続する場合、または患者に新規症状や変化する症状が出現した場合は、国 (地域) のケアパスウェイに従って医療機関を受診するようにする。
- これらには肺塞栓症、心筋梗塞、不整脈、心筋炎や心不全、脳卒中、けいれんや脳炎など、生命を脅かす急性の合併症についての勧告が含まれており (54,258 人)、救急医療を受けるべきである。
- 重症・重篤の COVID-19 患者は、身体的な不調、認知的な症状、精神的な症状など、さまざまな障害を伴う集中治療後症候群 (PICS) を発症する可能性がある (ただし、これらに限定されるものではない)。第 19 章参照。PICS の詳細については、COVID-19 患者に対するリハビリテーションを参照のこと。

#### 管理

- プライマリーケア (一般開業医)、関連する専門家、学際的なリハビリテーションの専門家、精神保健衛生および心理社会的な提供者、社会的なケアサービスを含む、国単位

で（あるいは地域単位で）調整された、ケアパスウェイを確立する必要がある。

- 患者のニーズに合わせた管理を行い、協調していく必要がある。
- 管理の介入には、生命を脅かすような合併症に速やかに対処することが含まれる。生命を脅かさない合併症に対しては、教育、セルフマネジメント戦略（呼吸法、ペース配分など）のアドバイス、介護者のサポートと教育、ピアグループ、ストレス管理、ステイグマの緩和、家庭内での工夫、リハビリテーションプログラムの処方、および専門家による管理などが含まれる。
- 第19章参照。COVID-19患者のリハビリテーションにおけるスクリーニング、評価、リハビリテーション介入に関する推奨事項については、ケアの移行時に継続性を確保するために、入院、外来、または地域ベースのフォローアップへと促す。

## 決定に至るエビデンス

### 価値観や選好

### 大きな変動は期待できない

合意された価値観と選好を適用されれば、十分な情報を得た患者は COVID-19 のフォローアップに関連した起こり得る有害性を許容すると GDG は推測し、ケアへのアクセスを確保することは考慮すべき重要事項であるとした。

### リソースとその他の検討事項

### 重要な検討事項

かかりつけ（一般開業医）、関連する専門家、学際的なリハビリテーションの専門家、精神保健衛生および心理社会的なケア提供者、社会的なケアサービスを含む、国単位で（地域単位で）調整されたケアパスウェイを確立する必要がある。自宅の電話、遠隔医療、コミュニティのアウトリーチ・チームなど、別の配信プラットフォームを使用することもできる。

## 根拠

### 適用可能性

#### 特定の集団

高齢者、小児、またそれらの人をケアする人たちなどの特定の集団をフォローする際には、配慮が必要である（第22章、COVID-19を持つ高齢者へのケアを参照）。

## 実用的な情報

### 不確実性

COVID-19の中・長期的な後遺症については、さらなる研究が必要な優先事項である。いくつかの項目が確認されている。

- 世界的なサーベイランス、診断、管理、研究を促進するためのコンセンサスが得られた

症例定義を WHO が招集する予定である。

- データ収集のための標準化されたツールを用いて、中長期的な後遺症の詳細な臨床的特徴を明らかにすること（第 27 章 COVID-19 パンデミック時の臨床研究を参照）。
- COVID-19 の影響を受けた患者や地域社会を巻き込んだ学際的な研究アプローチ。
- 治療法が長期的な転帰に与える影響。

## 26. COVID-19 パンデミック時の報告とコーディング(死亡率と罹患率)

すべてのコーディングアドバイスは、WHO の公式言語で提供されており、分類目的のためのより詳細な情報とともに、以下に掲載されている。

<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-us-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>

詳細は表 26.1、26.2 参照。

表 26.1 ICD-10 および ICD-11 における COVID-19 の罹患率および死亡率のコーディング

| ICD    | コードの説明   |
|--------|--|
| ICD-10 | <p>緊急時の ICD-10 コード「U07.1 COVID-19, virus identified」は、臨床検査で確認された COVID-19 の疾病診断に割り当てられる。</p> <p>緊急用の ICD-10 コード「U07.2 COVID-19, virus not identified」は、臨床的または疫学的に COVID-19 と診断されたが、臨床検査室での確認が決定的ではない、または使用できない場合に割り当てられる。</p> <p>U07.1 と U07.2 の両方が、死亡率のコーディングと死因としての集計に使用でき</p> |
| ICD-11 | <p>COVID-19 の確定診断のコードは RA01.0 である。</p> <p>COVID-19 の臨床診断（疑いがある、または可能性が高い）のコードは RA01.1 である。</p>   |

COVID-1 流行下で発生する状況の記録、フラグ付けができるように、一連の追加カテゴリーが合意された。3 文字と 4 文字のコードの両方が定義されているのは、各国で導入されているコードの深さのレベルが異なることに対応するためである。以下のカテゴリーは、死因の 1 つとしての主要な集計には表示されない。これらは、死亡の分析と報告に使用される可能性がある。

表 26.2 ICD-10 および ICD-11 における COVID-19 流行下で発生する状態のコーディング

|        |  |
|--------|--|
| ICD-10 | <p>1. U08 COVID-19 の既往 U08.9 COVID-19 の既往、詳細不明</p> <p><u>注</u>：このオプションコードは、健康状態に影響を与える COVID-19 確定例、または疑い例で、すでに回復した人の、以前のエピソードを記録するために使用される。このコードを、死亡率の主要な集計には使用しないこと。</p> <p>2. U09 COVID-19 罹患後の状態 U09.9 COVID-19 罹患後の状態、詳細不明</p> <p><u>注</u>：このオプションコードは、COVID-19 との関連を確立するためのものである。このコードを、まだ COVID-19 に罹患している患者には使用しないこと。</p> <p>3. U10 COVID-19 に関連した多系統炎症性症候群<br/>U10.9 COVID-19 に関連した多系統炎症性症候群、詳細不明</p> |
| ICD-11 | <p>RA02 COVID-19 罹患後の状態</p> <p>RA03 COVID-19 に関連する多系統炎症性症候群</p> <p>QC42/RA01 COVID-19 の既往</p>  |

© World Health Organization 2021. Some rights reserved. This work is available under the CC BYNC-SA 3.0 IGO licence.