

COVID-19 Update

安藤亮一

医療法人社団石川記念会

key words : 新型コロナウイルス感染症, COVID-19, 透析患者, ワクチン, オミクロン株

要 旨

わが国における透析患者の COVID-19 感染状況は、一般の流行とほぼ同様か少し遅れる傾向が認められる。一方、わが国の透析患者の一般人口に対する感染患者の比は低下傾向であり、透析施設での感染対策等で、一般よりも感染の広がりが抑えられている可能性が示唆される。

透析患者では、一般より COVID-19 感染後の予後が不良であることが示されている。2022 年 4 月時点での一般人口の致死率が 0.4% であるのに対して、透析患者では 9.0%、転帰不明を除くと 14.8% と非常に高い。一方、オミクロン株が主流となった 2022 年 1 月以降は、一般人口でも透析患者でも重症度は低下していると考えられる。

治療に関しては、2022 年 5 月 5 日時点で、中和抗体投与患者の転帰不明を除く致死率は 3.7%、モルヌピラビル投与患者では 2.9% で、同時期の透析患者全体の致死率 14.8% よりも大幅に低下しており、効果が明らかである。

また、ワクチン 2 回接種患者、3 回接種患者、未接種患者の転帰不明を除く致死率は、6%、1%、26.6% で、ワクチンの効果も顕著である。

感染患者数の増加により、東京都では、無症状・軽症例では、外来施設での隔離透析が行われている。一方、透析患者用の入院病床を報告するシステムができ、外来透析患者送迎システムも整備され、関係機関が連携して対応している。感染の状況や透析医療体制など

は地域によって異なるため、各地域の特性に応じた透析患者の COVID-19 対応体制の整備が必要である。

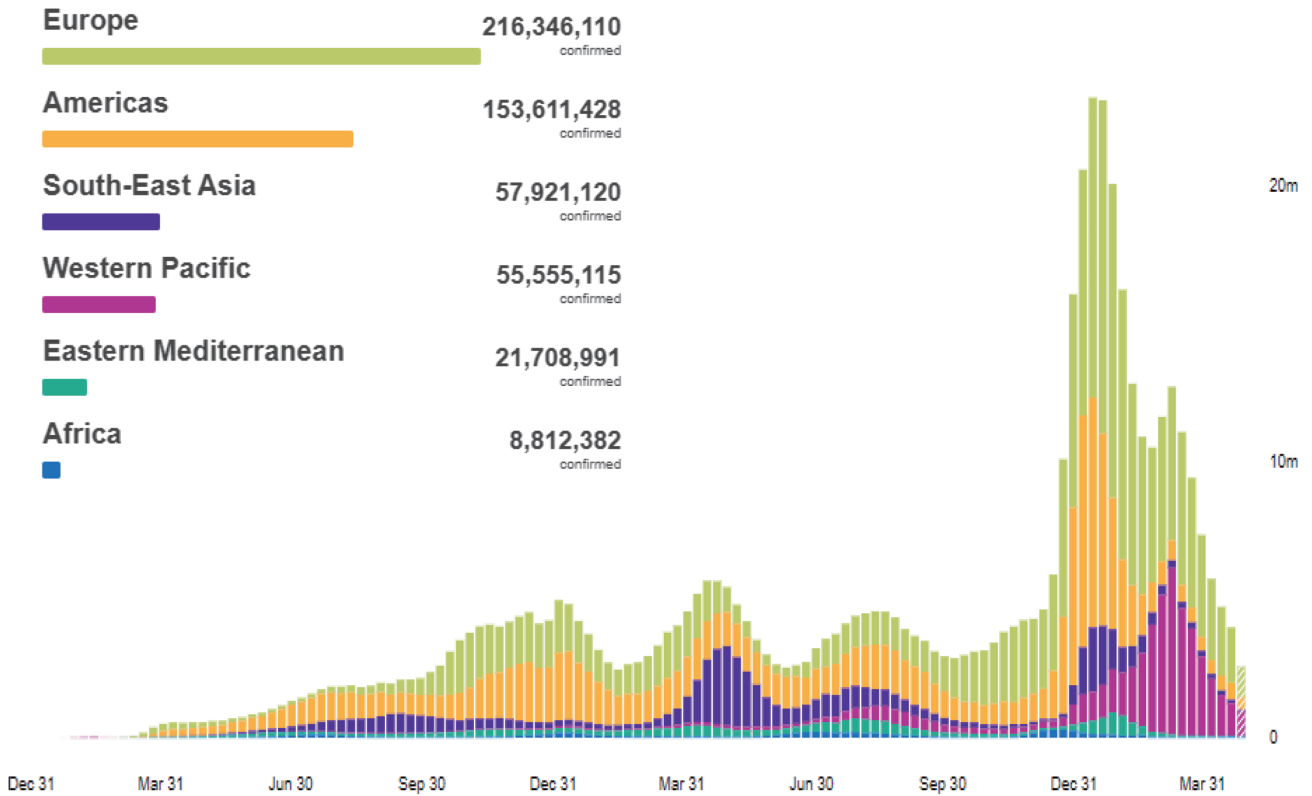
はじめに

COVID-19 は、2019 年 12 月に中国で集団発生した RNA ウイルスである新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が原因の感染症で、その後世界中に広まり、わが国では 2020 年 1 月 16 日に第 1 例目が報告され、1 月 30 日には世界保健機関 (World Health Organization; WHO) が公衆衛生上の緊急事態 (パンデミック) を宣言するまでになっている。わが国では 2020 年 2 月 1 日から指定感染症とされた。2020 年 3 月 1 日にわが国ではじめての COVID-19 透析患者が判明し、以後、一般の感染拡大の波とほぼ同時期、あるいは少し遅れて透析患者における感染者が増加している。透析患者では、一般人よりもはるかに死亡率が高く、予後不良である。

本稿は、2022 年 6 月に収録された日本透析医会春期研修セミナーの内容をまとめたものであり、データやその解釈はすべてその時点のもので、第 7 波に突入している原稿執筆時点 (2022 年 8 月) と異なる部分があることをお断りする。

1 世界と日本における COVID-19

WHO が発表している 2022 年 5 月 6 日時点での新型コロナウイルス感染患者では、2022 年 1 月の 2,000 万人を超える新型コロナウイルス感染患者をピークとして、その後減少傾向であることが示されている (図



Globally, as of 5:31pm CEST, 6 May 2022, there have been 513,955,910 confirmed cases of COVID-19, including 6,249,700 deaths, reported to WHO. As of 4 May 2022, a total of 11,562,157,794 vaccine doses have been administered.

図1 世界の COVID-19 新規感染者数 (2022 年 5 月 6 日時点)
(<https://covid19.who.int/?mapFilter=cases> より)

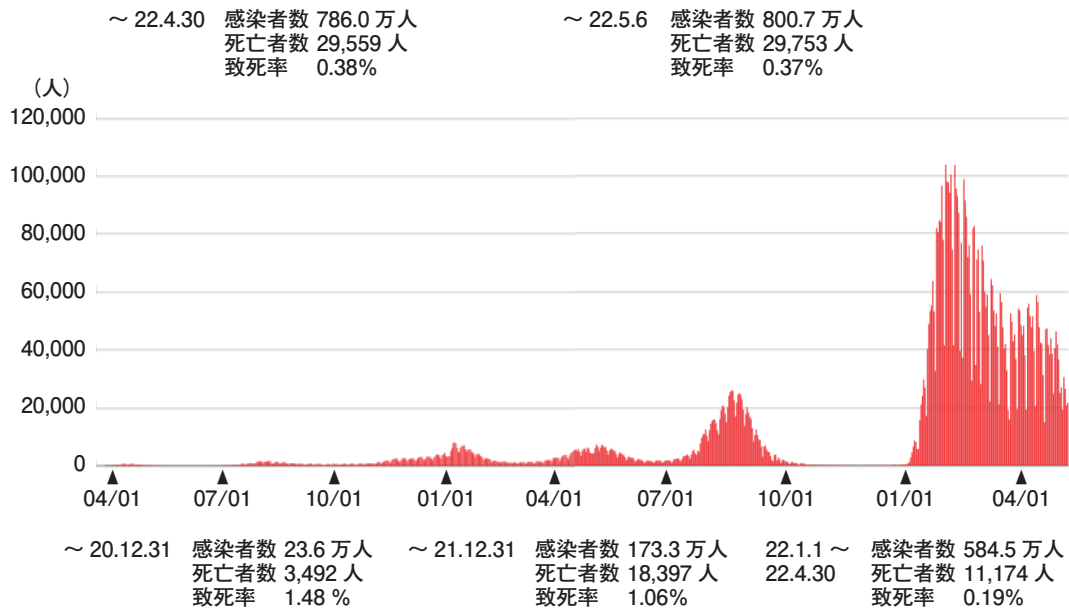


図2 わが国における一般人口の COVID-19 新規感染患者数の推移 (2022 年 5 月 6 日時点)
(<https://covid19.mhlw.go.jp/> より)

1) ^{‡1)} 100 万透析あたりの新規感染者数についても、一時韓国で 100 万人あたり 7,000 人以上の発症がみられたが、その後は減少傾向である。日本は世界の国々のなかでも発症者数は少ない^{‡2)}。

我が国の COVID-19 新規感染者数も第 6 波がおさまりつつある。2022 年 5 月 6 日時点での累積感染者数は 800 万 7,000 人、死亡者数は累積 2 万 9,753 人で、致死率は 0.37% である (図 2)^{‡3)}。また、期間別の致

死率は、2020年12月31日までが1.48%、2021年12月31日までが1.06%、2022年1月から4月末までが0.19%と低下傾向である。

2 透析患者における COVID-19 の現状

わが国の透析患者における COVID-19 感染患者の動向に関しては、日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会（菊地勘委員長）が全国の透析医療施設からの報告をもとにまとめて、週に1回公表している。それによると2022年5月5日時点で、累計6,218人の新型コロナウイルス感染透析患者が報告されている（図3）。

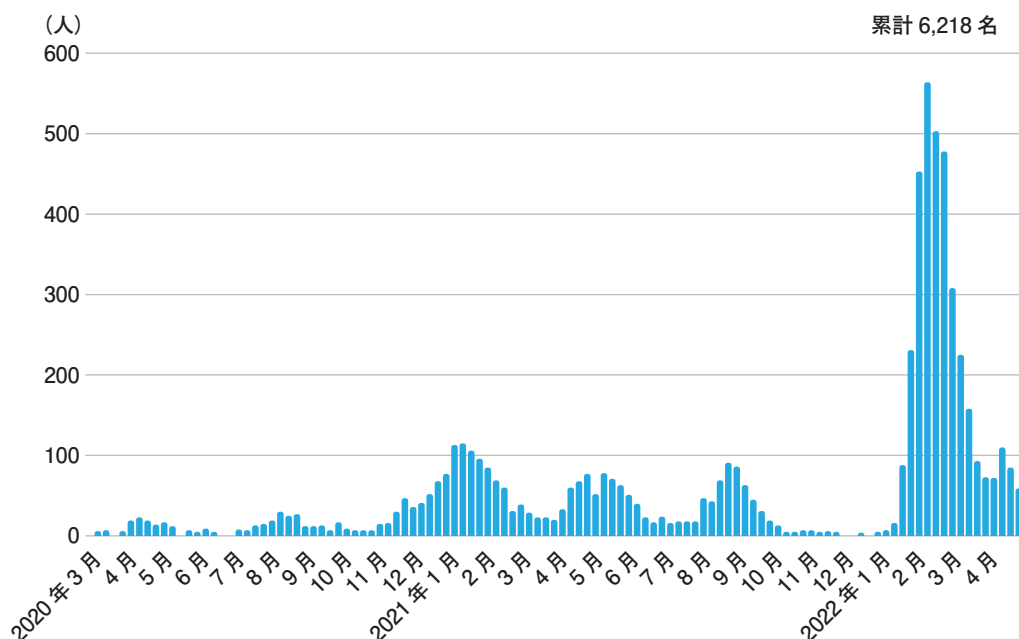
全国の病院団体の DPC データによる調査では、新型コロナウイルス感染者を診療している診療科のなかでは、内科が12%と最も多く、腎臓内科は10番目で1.7%と報告されている¹⁾。また、2020年における世界の41研究27,670例のメタアナリシスでは、基礎疾患として慢性腎臓病は4.4%を占めている²⁾。また、2020年に発表された日本からの論文を含む国際的なメタアナリシスでは、透析患者における COVID-19 の発生率は7.7%で、発生率に関係する因子としては、高年齢、糖尿病、地域の発生率、施設の広さ（広いほど発生率が少ない）が関係していたことが報告されている^{3,4)}。

わが国の COVID-19 感染者数の透析患者と一般人口との比は、2020年12月31日1/330、2021年12月30日1/647、2022年4月30日1/1,265と減少しており、透析患者では相対的に一般人口より少なくなっていることが推察された。すべての透析患者の COVID-19 感染状況を把握していない可能性はあるが、透析室での感染対策が奏功して、透析患者における感染が一定程度抑えられている可能性も示唆される。アメリカからも2020年3月から7月までのデータであるが、透析患者のほうが COVID-19 の再生係数が一般よりも小さく、透析患者における感染者の増加率も一般よりも少ないことが報告されている⁵⁾。

3 透析患者における COVID-19 の予後

透析患者の COVID-19 の生命予後は不良であることを示す報告は多数あり、2020年8月以降のメタアナリシスでも透析患者の生存率に関してプール解析ハザード比が1.92、予後不良に関しては、CKD全体だが、オッズ比5.32（95% CI 1.86～15.19）、リスク比2.63（95% CI 1.33～5.17）と報告されている⁶⁾。さらに、透析患者は COVID-19 感染1年後の生存率の低下がみられ、長期間注意してフォローする必要があることも報告されている⁷⁾。

国内の2022年4月26日時点での一般人口の新型コ



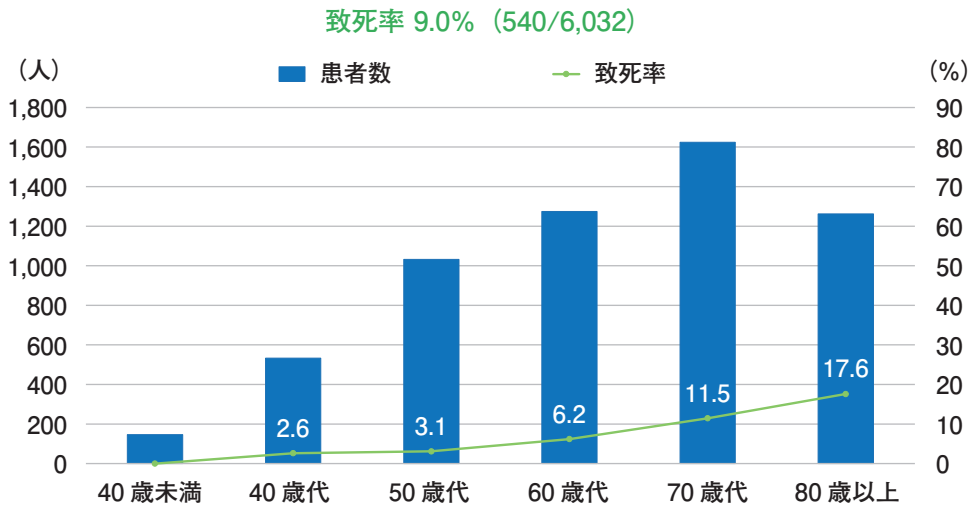


図4 国内透析患者での年代別の感染状況 (2022年4月21日時点)
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年4月21日16時時点))

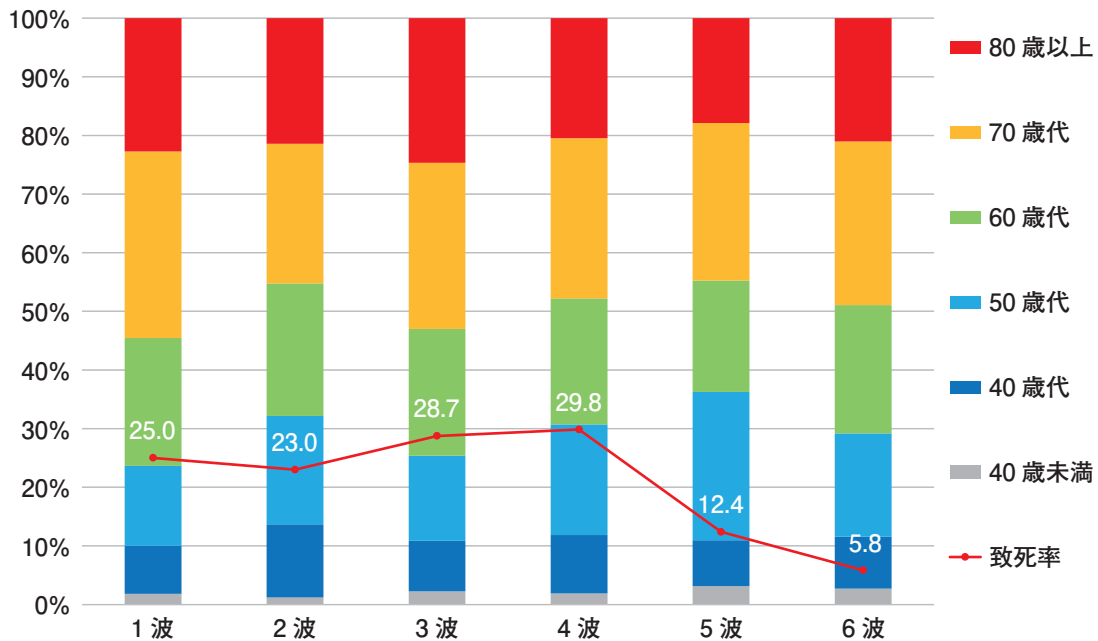


図5 透析患者における波ごとの致死率 (転帰が明らかな症例)
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年5月5日16時時点))

コロナウイルス感染者は、若年者が比較的多く、致死率は50歳代0.1%、60歳代0.6%、70歳代2.3%、80歳以上6.7%で、全体では0.4%であった⁸⁾。ほぼ同時期の透析患者では、70歳代がもっとも感染者が多く、致死率も40歳代2.6%、50歳代3.1%、60歳代6.2%、70歳代11.5%、80歳以上17.6%で、全体でも9.0%であった(図4)。さらに転帰不明の患者を除いた致死率は全体で14.8%と一般人口の10倍以上であった。透析患者における転帰不明を除いた致死率は、1波

から6波でみると、とくに5波以降減少がみられ、1~4波では23~29%前後であったが、6波では致死率は5.8%まで低下した(図5)。一般人口でも、致死率は2020年12月末まで1.48%、2021年12月まで1.06%、2022年1月から4月30日までは0.19%と、オミクロン株になってからの致死率の減少がみられた。透析患者の転帰不明を含む致死率は、2021年12月31日までが16.2%、2022年1月から4月28日までが3.28%と減少した。

表 1 COVID-19 透析患者の症状 (2022 年 5 月 5 日時点)

	2021 年 12/31 まで	2022 年 1/1 以降
37.5℃ 以上の発熱	80.8%	67.3%
咳 嗽	55.1%	60.2%
咽頭痛	21.8%	43.5%
頭 痛	12.2%	10.9%
鼻 汁	16.1%	21.5%
嘔気・嘔吐	9.1%	6.6%
下 痢	12.6%	8.4%
嗅覚味覚異常	8.4%	2.2%

(日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022 年 5 月 5 日 16 時時点))

透析患者における症状も時期により変化し、2021 年 12 月 31 日までは、37.5℃ 以上の発熱が 80.8%，下痢が 12.6%，嗅覚味覚異常が 8.4% みられたが、2022 年 1 月以降、それぞれ、67.3%，8.4%，2.2% へと減少し、咽頭痛が 21.8% から 43.5% へ増加した (表 1)。さらに、診断時の酸素飽和度が 96% 以上を示す患者の割合が、2021 年 5 月 31 日まで 53.6% であったが、2021 年 6 月 1 日から 12 月 31 日で 69.6%，2022 年 1 月 1 日以降は 69.5% と、2021 年 6 月以降、診断時の酸素化の状況が改善傾向である。

4. 透析患者における COVID-19 の治療と効果

治療は、「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第 7.1 版」に準じて行われているが^{3,4)}、透析患者では、

2022 年 5 月 5 日時点で、6,218 人中、ソトロビマブ (1,322 人)、デキサメタゾン (1,233 人)、モルヌピラビル (1,084 人)、レムデシベル (947 人) の治療が行われていた。

中和抗体投与患者の致死率は 2022 年 5 月 5 日時点で、転帰不明を除くと 1,158 人中死亡は 43 人で 3.7%，モルヌピラビル投与患者は同様に 665 人中 19 人、2.9% で、いずれも致死率低減効果を認めた (図 6)。

5 ワクチンの効果

COVID-19 ワクチンは一般人と比べると透析患者において、接種後の抗体価が低く、細胞性免疫反応も低下しているが、感染や重症化予防効果は認められる^{8,9,10)}。メッセンジャー RNA ワクチンである BNT162b2 (ファ

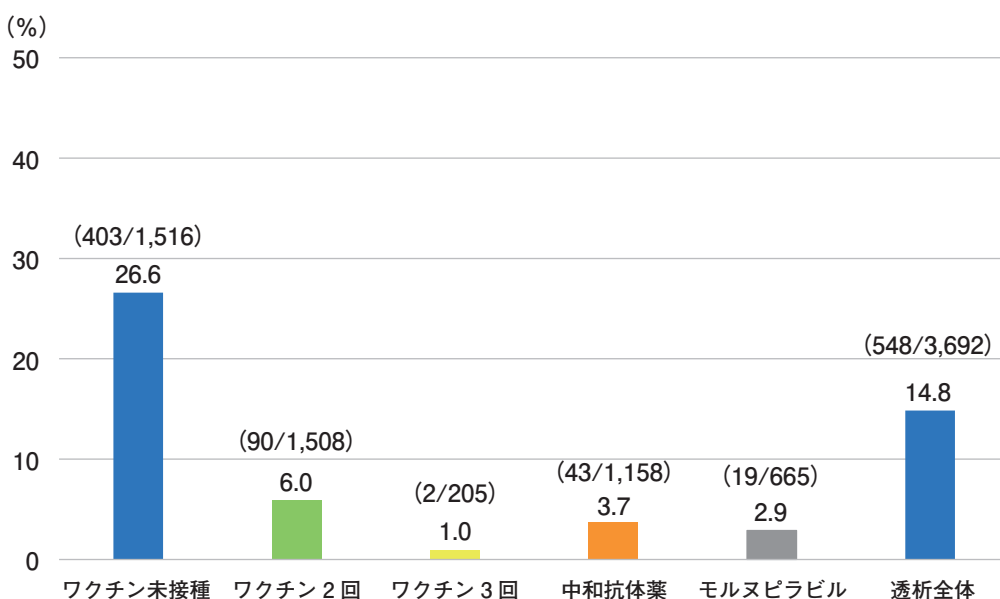


図 6 ワクチン、中和抗体薬、モルヌピラビル投与後の致死率 (2022 年 5 月 5 日時点)
(日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成を著者が追加)

イザー社製) ワクチン 2 回接種後の感染のリスク比が、
 ワクチン未接種患者と比して、接種後 22~42 日後で
 0.61 (0.40~0.93), 43 日後以降で 0.22 (0.13~0.36),
 mRNA-1273 (モデルナ社製) で、各々 0.51 (0.34~
 0.75), 0.27 (0.17~0.42) となることが報告されてい
 る¹¹⁾。また、120 日間の死亡率が、いずれも約 1/3 と

なる (図 7)。さらに 3 回目のワクチン接種により、
 スパイク蛋白に対する抗体価が平均で 284 AU/mL から
 7,554 AU/mL へ増加することも示されている¹²⁾。
 一般人における検討で、デルタ株に比べてオミクロン
 株は、メッセンジャー RNA (mRNA) ワクチンの効果
 は低下している¹³⁾。また、一般人に対する 4 回目

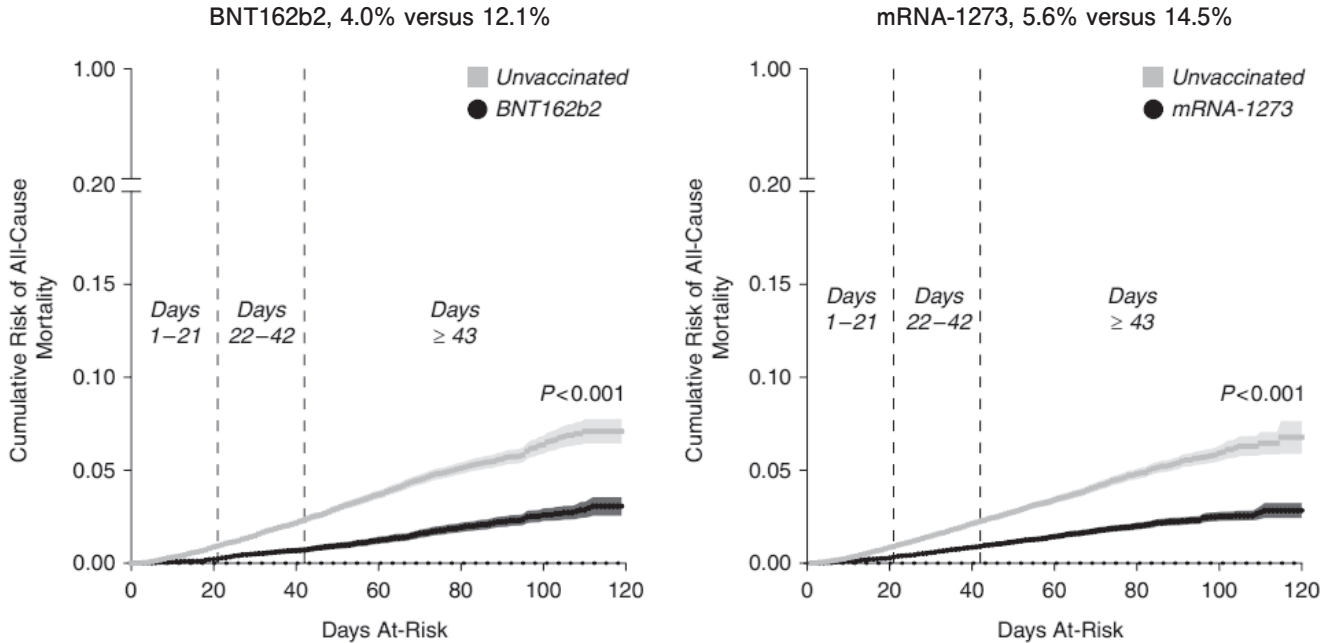


図 7 ワクチン接種後の全死亡
 (Sibbel, JASN2022 より)

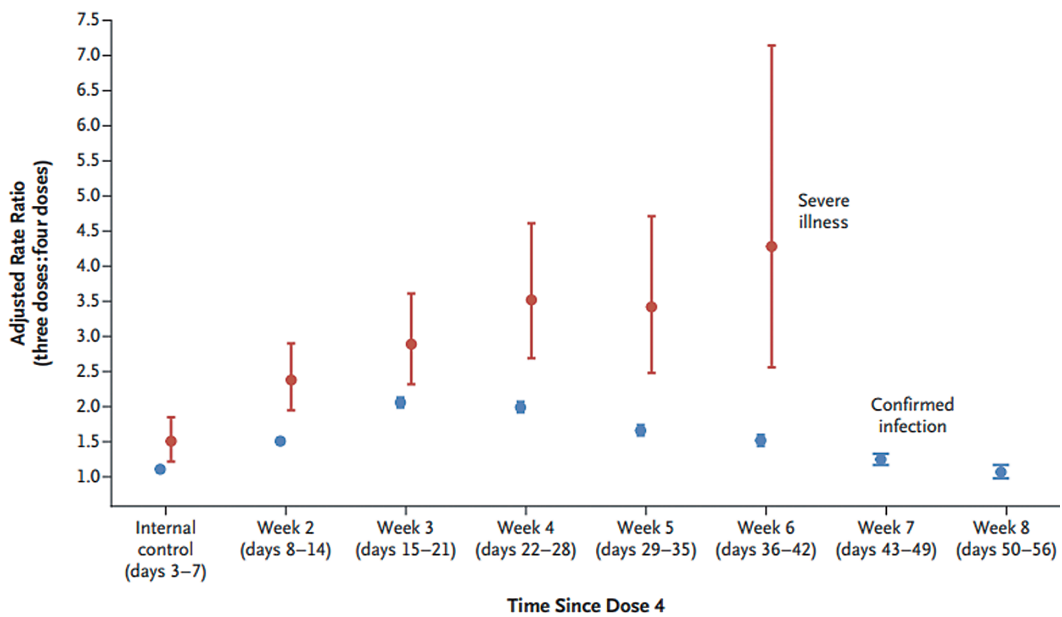


図 8 3 回接種/4 回接種の重症化/感染比

ファイザー社ワクチン 3 回接種を完了した 60 歳以上 1,138,681 人
 4 回目接種から 12 日以上経過した者 (治療群)
 4 回目接種後 3~7 日経過した者 (対照群)
 (Bar-On, et al : DOI: 10.1056/NEJMoa2201570 より)

メッセージ RNA ワクチン接種により、中和活性はさらに増加するが、接種後 14~30 日後の感染予防効果は 52.2% (49~54)、発症予防効果は 61% (58~64)、入院予防効果は 72% (63~79)、重症化予防効果は 64% (48~77)、死亡予防効果は 76% (48~91) と報告されている¹³⁾。一般人における 3 回目と 4 回目のワクチン接種の効果の比較では、とくに重症化予防では、4 回目の効果の増強が長期に継続することが示されている (図 8)¹⁴⁾。

2022 年 5 月 5 日時点で、わが国の 2 回のワクチン接種透析患者の転帰不明を除く致死率は 6.0%、3 回のワクチン接種透析患者では 1.0% となっており、ワクチン未接種透析患者の致死率 26.6% より格段に改善している (図 6)。

透析患者における、4 回目のワクチンの抗体価への効果については、約 2 週間後に抗体価が 19 倍に上昇し、そのピークは、3 回目ワクチンの 3.4 倍であることが報告されている¹⁵⁾。透析患者における 4 回目ワクチンの臨床効果に関する報告は講演時にはないが、とくに重症化予防、死亡予防効果は期待できる。

6 今後の展望

2022 年 5 月時点では、オミクロン株の BA2 が BA1 に代わって主体となっている。BA1 と BA2 のワクチンの発症予防効果はほぼ同等とされるが、感染性は BA2 のほうがより高く、中和抗体の効果は従来株と比べると低下しているが、一定の中和活性は維持され、抗ウイルス薬としてのレムデシビルやモルヌピラビルの効果はあるとされる。

一方、南アフリカでは、BA2 に代わり、BA4、BA5 が増加しつつあり、今後置換が予想される。

国内における抗ウイルス薬の開発については、塩野義製薬の S-217622 の軽症例、無症状例での治験をはじめ、モルヌピラビルの無症状の濃厚接触者への予防投与の治験、軽症例へのイベルメクチンの治験が行われており、今後の展開に期待したい。

また、オミクロン株になって、無症状、軽症例が増加したことから、現在は感染法上の 2 類相当であるが、一般でも流行状況は高止まりしているが、致死率が減少していること、医療体制のひっ迫度合いが減じていること、経済活動への影響、海外での観光再開や規制の緩和の動きなどが考慮され、わが国でも、季節性イ

ンフルエンザと同様な 5 類への移行検討も今後行われる可能性がある。しかし、透析患者においては、外来での軽症患者の対応には通院手段の確保が必須であること、合併症や高齢などのリスクは高く、重症化した場合の受け皿を確実に確保することが必須である。また、治療に関しては、経口薬であるモルヌピラビルは透析患者に広く使用されているが、より効果の高いニルマトレルビル・リトナビルは透析患者では実際には使えず、今後、インフルエンザなみの診療を達成するには、透析患者においても安心して使える有効性の高い経口薬が望まれる。

7 東京都の COVID-19 透析患者への対応

2022 年 4 月 21 日時点での、東京都の COVID-19 感染透析患者数は、累計で 1,518 人に達している。COVID-19 感染透析患者は原則として入院対象であるが、第 5 波、第 6 波では、軽症患者は外来通院でみることが現実的にはある。第 6 波では、東京都の入院医療機関で、透析患者についても入院可能病床を WEB 上で毎日報告する空床情報提供システムができた。2021 年 12 月末時点では、多くの病院に協力いただき、172 病院で新型コロナウイルス陽性受け入れ可能病床が 104 床、回復後受け入れ可能病床が 88 床であった。2022 年 4 月 23 日現在は、第 6 波がおさまってきていることを受け、陽性受け入れ可能病床は 68 床となっている。

東京都における COVID-19 透析患者への医療提供体制を図 9 に示した。透析施設から COVID-19 患者発生の報告を受けた保健所は、東京都の調整本部と相談して、これらの空床情報を参考に入院受け入れ病床を確保する。そして、調整本部での調整が難しいときに、新型コロナ透析医療コーディネーターに相談する。また、赤羽の高機能型酸素・医療提供ステーションに透析ベッドを 10 床用意し、軽症例や回復例の受け入れを行っている。さらに、無症状・軽症例については、東京都が用意していただいている透析患者搬送システムを使っての通院透析も可能となるシステムができた。この搬送システムは、東京都が窓口となり、外来透析施設からの依頼で、委託された搬送会社から専用のタクシーが配車され、無症状・軽症例の外来透析を可能としている。

東京都では、東京都福祉保健局、保健所、東京都透析医会、東京都区部災害時透析医療ネットワーク、三

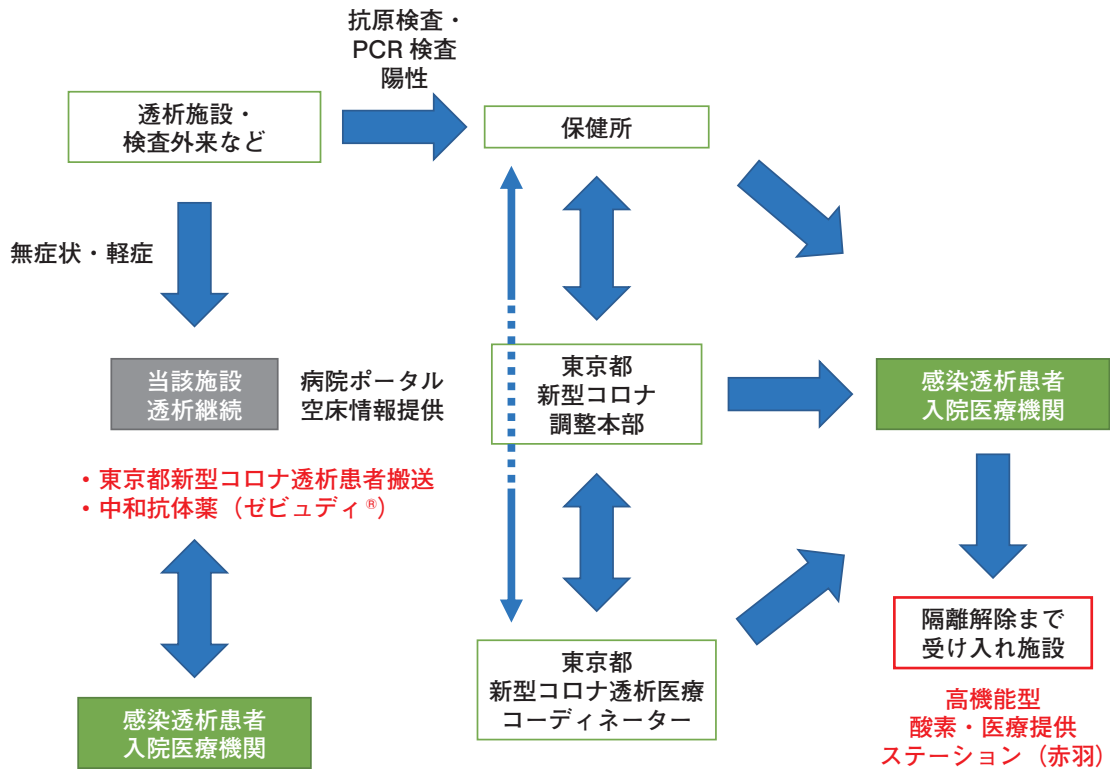


図9 東京都における COVID-19 透析患者への医療提供体制
(菊地勘氏より提供)

多摩腎疾患治療医会が協力して、入院病床の確保、外来透析施設での対応、送迎車の確保、酸素ステーションの活用、オンラインによる情報共有などが行われている。感染の状況や透析医療体制などは地域によって異なるため、各地域の特性に応じた透析患者の COVID-19 対応体制の整備が必要である。

謝 辞

多くの図表を提供いただいた菊地勘氏に深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 佐藤貴彦：コロナ患者受入れデータから振り返る公立・公的病院と民間病院の役割分担経営コンサルタントの立場から。病院 2022; 81 : 344-347.
- 2) Khan S, Siddique R, Li H, et al. : Impact of coronavirus outbreak on psychological health. J Glob Health. 2020 Jun; 10(1) : 010331. doi: 10.7189/jogh.10.010331. PMID: 32355556; PMCID: PMC7180007.
- 3) Chen CY, Wu PJ, Hsiao YJ, et al. : Changes in Humans' Autonomic Nervous System under Dynamic Lighting Environment

During A Short Rest. Journal of Healthcare Engineering 2021; Aug 20 : 2021 : 6697701.

- 4) Caplin B, Ashby D, McCafferty K, et al. : Risk of COVID-19 Disease, Dialysis Unit Attributes, and Infection Control Strategy among London In-Center Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16 : 1237-1246.
- 5) Cherif A, Willetts JL, Usvyat L, et al. : Comparative Analysis of SARS-CoV-2 Reproduction Rates in the Dialysis and General Populations. J Am Soc Nephrol 2021; 32 : 791-794.
- 6) Jdiaa, SS, Mansour R, El Alayli A, et al. : COVID-19 and chronic kidney disease : an updated overview of reviews. J Nephrol 2022; 35 : 69-85.
- 7) Carriazo S, Mas-Fontao S, Seghers C, et al. : Increased 1-year mortality in haemodialysis patients with COVID-19 : a prospective, observational study. Clinical kidney journal 2022; 15 : 432-441.
- 8) Danthu C, Hantz S, Dahlem A, et al. : Humoral Response after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Cohort of Hemodialysis Patients and Kidney Transplant Recipients. J Am Soc Nephrol 2021; 32 : 2153-2158.
- 9) Espi M, Charmetant X, Barba T, et al. : The ROMANOV study found impaired humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccine in virus-unexposed patients receiving maintenance hemodialysis. Kidney Int 2021; 100 : 928-936.
- 10) Espi M, Charmetant X, Barba T, et al. : A prospective obser-

ational study for justification, safety, and efficacy of a third dose of mRNA vaccine in patients receiving maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 2021; 101 : 390-402.

- 11) Sibbel S, McKeon K, Luo J, et al. : Real-World Effectiveness and Immunogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccines in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2022; 33 : 49-57.
- 12) Bensouna I, Caudwell V, Kubab S, et al. : SARS-CoV-2 Antibody Response After a Third Dose of the BNT162b2 Vaccine in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2022; 79 : 185-192.
- 13) Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. : Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* 2022; 386 : 1603-1614.
- 14) Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. : Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med* 2022; 386 : 1712-1720.
- 15) Housset P, Kubab S, Hanafi L, et al. : Humoral response after a fourth “booster” dose of a Coronavirus disease 2019 vaccine following a 3-dose regimen of mRNA-based vaccination in dial-

ysis patients. *Kidney Int* 2022; 101 : 1289-1300.

参考 URL

- ‡1) World Health Organization 「WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard」 <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases> (2022/5/9)
- ‡2) Our World in Data 「Coronavirus Pandemic (COVID-19)」 <https://ourworldindata.org/coronavirus> (2022/5/6)
- ‡3) 厚生労働省 「データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報—感染者動向 2022年5月6日版」 <https://covid19.mhlw.go.jp> (2022/5/6)
- ‡4) 厚生労働省 「新型コロナウイルス感染症診療の手引き第7.1版」 <https://www.mhlw.go.jp/content/000923423.pdf> (2022/8/5)
- ‡5) UK Health Security Agency 「COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 21 April 2022」 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1070356/Vaccine-surveillance-report-week-16.pdf (2022/4/21)