

マルホ皮膚科セミナー

2023年7月3日放送

「第66回 日本医真菌学会 ① 教育講演4

コロナ禍における皮膚感染症の動向

ー皮膚真菌感染症、ウイルス感染症を中心にー

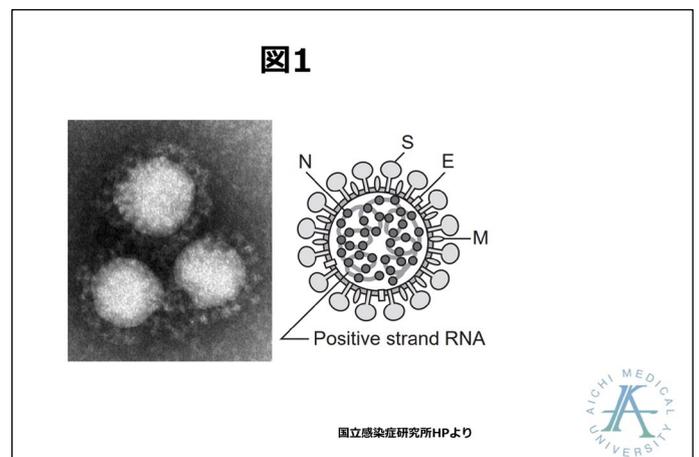
愛知医科大学 皮膚科
教授 渡辺 大輔

はじめに

新型コロナウイルスのパンデミックもようやく峠を越えましたが、皮膚科領域においても様々な現象や知見がありました。今回は、コロナ禍における皮膚感染症の動向ー皮膚真菌感染症、ウイルス感染症を中心にーというテーマでお話をしたいと思います。

SARS-CoV-2 について

まずコロナウイルスについてですが、直径約100nmの球形で、表面には突起が見られます。形態が王冠“crown”に似ていることからギリシヤ語で王冠を意味する“corona”という名前が付けられました。ウイルス学的には、ニドウイルス目・コロナウイルス亜科・コロナウイルス科に分類されます。脂質二重膜のエンベロープの中に Nucleocapsid (N) 蛋白に巻きついたプラス鎖の一本鎖 RNA のゲノムがあり、エンベロープ表面には Spike (S) 蛋白、Envelope (E) 蛋白、Membrane (M) 蛋白が配置されています (図1)。ウイルスゲノムの大きさは



RNA ウイルスの中では最大サイズの 30kb です。今回の新型コロナウイルスである SARS-CoV-2 はナカキクガシラコウモリのコウモリコロナウイルスをベースに、S タンパク質領域がセンザンコウコロナウイルスと組み変わったものといわれています。2019 年末に中国の武漢で集団感染が確認された後、あっという間に全世界でのパンデミックが起きました。

皮膚科領域における COVID-19 による影響調査

このパンデミックの医療、医学への影響を調査する目的で「COVID-19 による外科系疾患への影響調査研究(日本医学会連合)」への日本皮膚科学会の参加の依頼がありました。これを受け、日本皮膚科学会では私を委員長とした「皮膚科領域における COVID-19

による影響調査ワーキンググループ(WG)」を発足しました。委員長が WG の委員構成を検討し、各専門の先生に委員への就任を依頼して WG が発足、数回の会議と各項目のアンケート調査を行い、その結果を 2022 年 6 月に京都で行われた第 121 回日本皮膚科学会総会でのシンポジウム 2 で発表するとともに、記録集として日本臨床皮膚科医会との共同発行で冊子として発行しました(図 2)。その中から、新型コロナウイルスによる皮膚科学に対する影響調査(皮膚科外来、入院患者数の変化、疾患構成の変化)をご紹介します。

令和 2 年 4 月、5 月の医療機関は、「不要不急の外出は避けましょう」という政府からの新型コロナウイルス感染拡大予防のスローガンの影響を大きく受け、また一方で「コロナ禍でも必要な受診を」との呼びかけにもかかわらず、患者の「受診控え」がありました。このコロナ禍における皮膚科診療の現状把握のため、2021 年 10 月 4 日から 2021 年 10 月 30 日 にかけて、日本臨床皮膚科医会会員にアンケート調査が実施され、診療所 647 施設、200 床未満の病院 19 施設、200 床以上の病院 95 施設から回答が得られました。その結果、はじめの緊急事態宣言時期に当たる 2020 年 3 月から 5 月にかけて、大都市部では大きな病院での患者数の落ち込みが目立ちますが、中小都市や町村部では落ち込みは緩徐でした。世界でも同じような傾向が見られ、COVID-19 パンデミック時のトルコのウフツ大学病院皮膚科における皮膚科臨床の変化傾向の評価を目的とした後ろ向きコホート研

図 2

★★★★

新型コロナウイルス感染症における直接的な健康影響及び他の疾患の医療に与えた影響の調査に関する研究報告

渡辺大輔 ¹	矢口 均 ²	今福信一 ³	林 伸和 ⁴	多田弥生 ⁵	鎌田昌洋 ⁵
石河 晃 ⁶	佐山浩二 ⁷	梶島健治 ⁸	江川形平 ⁹	浅田秀夫 ⁹	新熊 悟 ⁹
西村友紀 ⁹	有馬亜衣 ⁹	野見恭子 ¹⁰	岡崎愛子 ¹¹		

研究要旨

新型コロナウイルス感染症の拡大及びそれらに伴う医療提供体制の変化などの要因で、人々の受療行動が変化し、受診や健診等の頻度が減少している。また、治療の遅れによる重症化や死亡率が高くなる可能性も指摘されている。今後、一般医療と新型コロナウイルス感染症の医療を高いレベルで両立させることを目的とし、特別研究、社会医学、基礎医学、臨床内科、臨床外科、病院経営分野において、新型コロナウイルス感染症の直接的な健康影響と他の疾患の医療に与えた影響を調査するとともに、中長期的な影響を観察する研究を立案した。

- 1) 愛知医科大学医学部皮膚科学
- 2) 大泉皮膚科クリニック
- 3) 福岡大学医学部皮膚科学
- 4) 虎の門病院皮膚科
- 5) 帝京大学医学部皮膚科学
- 6) 東邦大学医学部皮膚科学
- 7) 愛媛大学医学部皮膚科学
- 8) 京都大学医学部皮膚科学
- 9) 奈良県立医科大学医学部皮膚科
- 10) 奈良県総合医療センター皮膚科
- 11) 南奈良総合医療センター皮膚科



究では、2020年3月から5月の総患者数は前年同時期に比べ減少、また皮膚疾患の種類では痤瘡、皮膚糸状菌症、および皮膚の良性新生物での受診者の率はパンデミック期間中に有意に低かったのに対し、接触皮膚炎、皮膚炎に伴う痤瘡、瘢痕性脱毛、扁平苔癬、および帯状疱疹の率は有意に高かったという傾向が得られました。また、生検および電気焼灼術の割合や生物学的製剤の使用は有意に減少したと報告されています。

感染予防による皮膚障害

我々皮膚科医はコロナ対策のためのマスク、手洗い、手袋による皮膚障害患者も多く経験したと思います。PPEに関連する皮膚有害事象の発生率、種類、危険因子、およびそれらを回避するための予防策をまとめる目的のシステマティックレビューとメタ解析では、PPEに関連する皮膚有害事象の発生率は75.13%、マスクに関する皮膚有害事象の発生率は57.71%、手袋や手指衛生用品に関するものは49.16%でした。皮膚の有害事象で多かったのは接触皮膚炎、痤瘡、掻痒でした。解剖学的部位では、鼻唇溝、頬、手指が多く、PPEの着用時間が最も多い危険因子でした。N95は、皮膚に最も有害なマスクタイプでしたが、圧着部位でのハイドロコロイドパッチの使用はマスクに関連した皮膚有害事象の発生を防ぐことができたと報告されています。またマスクによる別の皮膚障害として、痤瘡や伝染性膿痂疹、白癬の症例報告もされています。

COVID-19の皮膚症状

次に、COVID-19の皮膚症状や罹患後症状についてお話しします。これは「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」の別冊、「罹患後症状のマネジメント」としてまとめられています(図3)。それによると、海外で報告されているCOVID-19の皮膚症状の頻度は0.2~20.4%と幅があり実際の頻度は不明です。皮疹は、蕁麻疹様皮疹、癒合性紅斑丘疹(麻疹)様

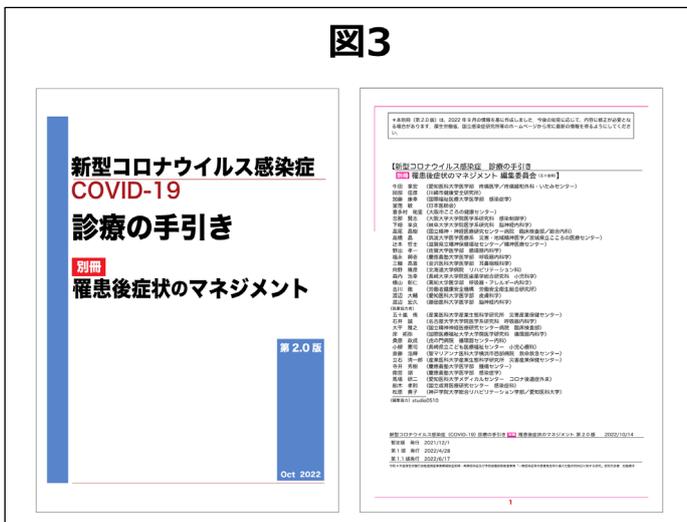


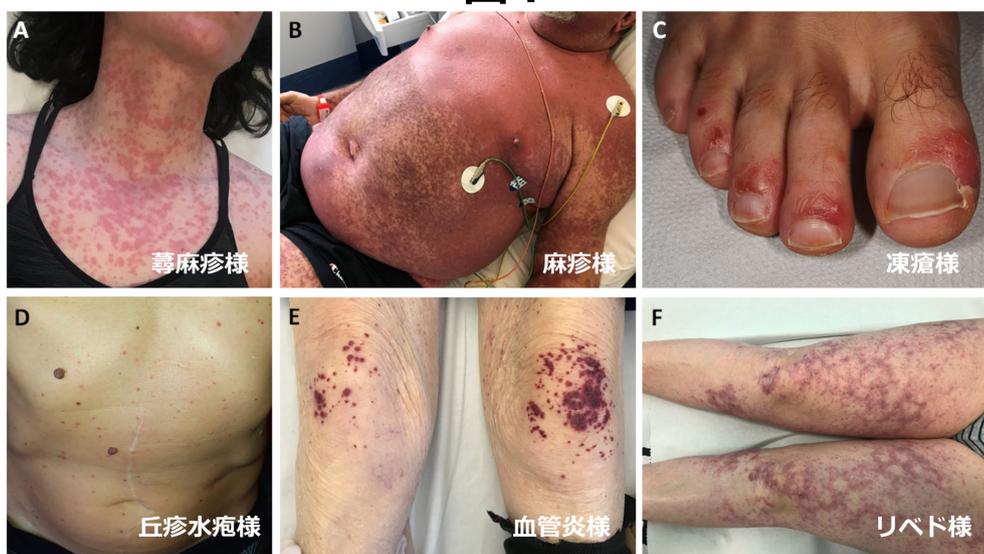
表1

表 9-1 COVID-19 関連皮膚症状の臨床的特徴、病理組織学的所見、全身症状の重症度、治療法の選択についてのまとめ

臨床的特徴	COVID-19 重症度	病理組織学的特徴	治療
蕁麻疹様皮疹 体幹および四肢に好発する掻痒を伴う蕁麻疹様の皮疹	中等症	表在性の血管周囲リンパ球浸潤、空胞変性を伴う皮膚炎	低用量ステロイド内服と非鎮静性抗ヒスタミン剤の併用療法
癒合性紅斑丘疹(麻疹)様皮疹 体幹から始まる全身性の対称性病変で、過心性に進行する。発症時から紫斑が併存することもあれば、皮膚発疹の経過中に発症することもある。	中等症	表在性の血管周囲のリンパ球および好中球の浸潤	軽症の場合はステロイド外用重症の場合はステロイド内服
丘疹水疱様皮疹 (i) 大小の小丘疹、小水疱、膿疱からなる広範で多形な皮疹 (ii) 胸部・上腹部または背部に生じる丘疹水疱病変からなる限局した皮疹	中等症	基底部上方の単層性の表皮内水疱を伴う著明な棘融解、角化不全	経過観察
凍瘡様皮疹 主として手足に生じる褐色斑や局所痛み/灼熱感および掻痒を伴うことが多い。	無症状	血管周囲および付属器周囲の真皮内リンパ球浸潤	経過観察
リベド様皮疹 網状皮斑様病変：一過性、対称的に蒼白な中心部分を閉鎖状に囲むレース状の皮疹。 樹枝状皮斑様病変：大型で不規則かつ非対称で困難しない環状病変で、重度の凝固障害をもつ患者に頻繁に認められる。	網状皮斑様病変：中等症 樹枝状皮斑様病変：重症	微小炎症性、血栓性の血管障害	経過観察
血管炎様紫斑性皮疹 全身性もしくは関節腔に局限して分布する。紫斑は出血性水疱に発展し、場合によっては壊死性潰瘍を形成することがある。	重症	フィブリンおよび血管内皮の腫脹を伴う白血球破砕性血管炎、血管周囲の好中球およびリンパ球の著明な浸潤。	軽症の場合はステロイド外用重症の場合はステロイド内服

(Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. Dermatology 2021;237:1-12.)

図4



Marzano AV et al BJD (2020) 引用, 改変

皮疹、丘疹水疱様皮疹、凍瘡様皮疹、リベド様皮疹、血管炎様紫斑性皮疹に分類されますが（図4）、軽症例では凍瘡様皮疹、重症例ではリベド様皮疹、中等症ではそれ以外の皮疹が多いとされています（表1）。また、COVID-19から回復した後に、脱毛症が出現することがあります。日本におけるCOVID-19回復者の調査ではCOVID-19の症状発現から脱毛症出現までの平均日数は58.6日、脱毛症の症状が回復した5人の脱毛症の平均期間は76.4日でした。COVID-19による脱毛は多くが休止期脱毛症であり、可逆性と言われています。

COVID-19と帯状疱疹の関係

最後に、COVID-19と帯状疱疹の関係について考えてみたいと思います。ブラジル保健局の公的データベースでの分析では、パンデミック期間（2020年3月から8月）の帯状疱疹診断数が2017年から2019年の同等期間に対して35.4%増加（人口100万人あたり10.7件の増加）したと報告しています。ただし、この増加はCOVID-19によるものであるという直接的な証拠を示すものではないため、解釈には注意する必要があります。我が国での動向として、帯状疱疹大規模疫学研究である「宮崎スタディ」では、2014年から2020年にかけて、10-19歳、20-29歳、30-39歳、40-49歳、50-59歳の帯状疱疹発症率はそれぞれ36.6%、51.3%、70.2%、56.7%、27.3%と増加の一途をたどっていました。これは、2014年10月から始まった水痘ワクチンの定期接種により、接種者である乳児の水痘が激減した結果、ブースター効果を受けなくなったため成人での帯状疱疹発症率が増加したものと考えられています。一方、60歳以上の患者の帯状疱疹発症率は2014年から2020年にかけて毎年2.3%増加しましたが、これは1997年以降の毎年2%の増加と変化がなく、水痘流行の影響を受けていませんでした。この論文ではCOVID-19感染対策、ラ

ライフスタイルの変化とそれによるストレスは、2020年の带状疱疹発症率に影響を与えなかったとしています。また、米国での保険データベースを使用し、50歳以上のCOVID-19患者とCOVID-19非感染者を年齢、性別、带状疱疹発症リスクの有無、医療費水準により1対4(394,667人 vs 1,577,346人)でマッチングし、带状疱疹発症率を比較した研究では、COVID-19患者は、非感染者と比べて带状疱疹リスクが15%高かった(aIRR, 1.15; 95% CI, 1.07-1.24; $P < .001$)と報告されています。リスクの増加は、COVID-19入院患者で21%とさらに顕著になりました(aIRR, 1.21; 95% CI, 1.03-1.41; $P = 0.02$)。ただし、この研究ではCOVID-19の診断後から半年以上に至る期間の带状疱疹発症を評価していることや、人種や民族のデータが一部欠けていることから、診断の正確性などについての限界は考慮しないとはいけません。

おわりに

以上、新型コロナウイルスパンデミックにまつわる、皮膚科に関する影響や疾患について話してまいりました。これまでの3年間の我々の経験のまとめになれば幸いです。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/