

国立成育医療研究センターにおける小児・周産期領域における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策の総括と提言

要旨

2019 年の年末に最初の症例が報告されて以降、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症である coronavirus disease 2019 (COVID-19)は世界中に広がり、2023 年 3 月時点で 7 億 5 千万人以上の患者と、650 万人以上の死者を出している。成人への新型コロナワクチンの普及と感染力の強い変異株の流行に伴い、流行の中心は高齢者・成人から徐々に小児を含む若年層に移っていった。成人に比べれば重症化率は低いものの、患者の絶対数が増えたことで小児でも重症例・死亡例が増加し、大きな社会問題となった。一方で小児・周産期領域の COVID-19 に関するエビデンスは少なく、本邦を含め様々な国から出された新型コロナウイルス関連のガイドラインやガイダンスなども小児・周産期領域についての記載は少ないことが多く、臨床現場では様々な困難に対して手探りで対応を余儀なくされた。このような状況から、今後の COVID-19 対策、または新たな新興感染症に対する備えとして検討すべき事項として、①必要な小児・周産期医療ができていたかの検証と今後の対策、②小児医療施設における工夫、③新型コロナワクチン接種の継続的な実施と小児のワクチン接種率向上のための機会提供と啓発、④感染症対策を支援する医療体制の確立、⑤感染症の特性に合わせた行政の柔軟な対応、⑥医療機関においてもゼロリスクではないことの理解と許容、⑦風評被害対策、⑧人工知能（AI）とオンラインシステムを活用した post-コロナ時代の医療システムの抜本的変革、⑨電子カルテの標準化とデータベース構築、⑩医薬品開発と産学官連携の充実、という 10 の項目に関する提言を作成した。詳細については是非本文をご参照いただきたい。この総括と提言が今後の本邦の小児・周産期に関する新興感染症対策に活かされることを期待している。

1. はじめに

2019 年から始まった coronavirus disease 2019 (COVID-19)の世界的大流行の真の原因は未だ解明されていない。しかしながら、人類が農業や産業革命を通じて地球環境や生態系に極めて大きな変化をもたらした結果の一つである可能性は否定できない。この COVID-19 の世界的大流行の大きな波に我が国も 2020 年から巻き込まれ、多くの国民が身体、心理、社会的に甚大な被害と影響を受けた。人類がこれまで経験した新しいウイルス感染症の世界的大流行の多くは約 3 年間以内に大多数の人が抗体あるいは細胞性免疫を獲得することにより終息してきた。COVID-19 の場合はそれよりもやや長い期間を終息に要する可能性を否定できないが、2023 年 3 月になってようやく我が国でも感染大流行終息の兆しが見えてきている。その様な時期に COVID-19 大流行の約 3 年を振り返り、その期間中に受けた COVID-19 による我が国の小児、周産期領域の身体、心理、社会的影響の実態を明らかにし、国立成育医療研究センターが選択した COVID-19 に対する対策を総括し、反省と自負の念を織り交ぜながら、未来に向けて提言することが、この貴重な体験を経験した私どもの歴史的責務と考える。

3 年間以上にわたった COVID-19 大流行の期間中、COVID-19 に罹患した患者さんと御家族の診療と支援を行いつつ、我が国の小児・周産期領域における高度先進医療機能を維持し、そのさらなる向上を目指して国立成育医療研究センター病院の職員すべてが苦難に耐えつつ奮闘を続けた。さらに、研究所職員も感染防御に最大限の注意を取りつつ、世界的レベルの研究活動に邁進した。その間、少なくない数のセンター職員が、あるいはその家族が COVID-19 に罹患した。本総括と提言はこの様な状況の中で、病院長と感染防御対策室のメンバーが中心になってまとめたものである。

理事長 五十嵐隆

2. 小児・周産期の新型コロナウイルス感染症に関する世界・国内の状況の変遷

2019 年の年末に中華人民共和国で severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)を原因とする感染症である COVID-19 が報告されてから 3 年が経過した。COVID-19 は 2023 年 3 月現在、世界中で 7 億 5 千万人以上の感染者と、650 万人以上の死者を出し¹、社会に大きな混乱を巻き起こした。流行の開始から今日に至るまで、COVID-19 関連の対策・政策は常に成人患者が主体あり、小児・周産期医療への対策は後手に回った。今後、小児・周産期の COVID-19 や新興感染症に対応してゆくには、これまでの状況を振り返ることが重要である。そこで本稿では、小児・周産期に関連する COVID-19 の状況や対応などについて、論文報告を踏まえ後方視的に報告する。

2019 年の年末に、中華人民共和国の武漢市を中心とした原因不明の肺炎が報告され、これが後に SARS-CoV-2 による感染症であることが判明した。この時期に我が国の対応は、水際対策と、武漢市の日本人滞在者の退避に主眼が置かれていた。政府は 2020 年 1 月～2

月、計 5 回チャーター便で武漢市から邦人家族計 828 名を帰国させた²。センター職員（感染症科医師）も、IDES（感染症危機管理専門家養成プログラム）修了生として、第 3 便に搭乗し邦人退避の支援（チャーター機対応）を行うとともに³、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部における業務に従事した。2020 年 2 月にクラスターが発生した客船ダイヤモンド・プリンセス号が横浜港に入港したため、センター職員は乗船客および船員の検疫・治療などの対応に大きな労力を割いた。その後、感染蔓延が国内にシフトしてゆくが、流行の中心は成人であり、重症化する症例は高齢者が中心であったことから、小児・妊婦に対する COVID-19 の影響は、一般成人・高齢者に比べれば小さいものであった。2021 年以前の COVID-19 の小児入院患者の多くは、無症状または軽症者の隔離目的入院であった⁴。しかしながら発達の未熟さから、食事・排泄に介助が必要な小児を、嚴重な感染対策下で診療する医療現場の負担は非常に大きく、感染力のある期間中は隔離を強いられるため、軽症例でも長期間の入院を要した。そのため、非 COVID-19 小児患者への通常診療を縮小せざるをえない事態に至った。入院適応のない無症状・軽症な小児を保護者から隔離した状態で、入院の上経過観察をすることが適切なのか、本来どこで診療すべきか等は当初から議論されている話題であるが、未だ明確な指針は示されていない。また、COVID-19 に関する治療選択肢も、初期は極めて限られたものであった。治療薬に関しては、レムデシビル、デキサメサゾンなど治療効果が確認され徐々に普及していったものから、ファビピラビル、イベルメクチンなど、効果が確認されずに、使用されなくなったものまで様々な検証が行われた。現在は一般成人の COVID-19 治療は確立されたと言ってよい状況であるが、小児や妊婦に使用できる抗ウイルス薬は限定的で、未だ十分な治療選択肢があるとは言えない状況である⁵。

感染力が強いデルタ株が流行した 2021 年 7 月以降、小児・妊婦患者の数・割合は急激に増加し、小児医療・周産期医療はより逼迫していった⁶。デルタ株流行期以降は小児特有の問題として、保育施設等におけるクラスターや職員の不足による医療体制の逼迫も大きな問題となった⁷。また、妊婦 COVID-19 患者が多数でていること、妊婦は非妊婦に比べ重症化しやすいことなどが報告され^{8,9}、COVID-19 感染妊婦と、感染妊婦から出生した新生児の診療をどのように遅滞なく実施するかは大きな社会問題となった。

感染者の中心が成人から小児に移行していった要因の一つは、小児に対する新型コロナワクチン普及の遅れによると考えられる。世界的には 2020 年 12 月頃から、国内では 2021 年 2 月頃には SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンが使用され始めた。本邦では医療従事者、高齢者等のハイリスク者から接種が開始となり、その対象は順次拡大されていった。その結果、接種率が高くなった成人、高齢者の感染者数は減少し、相対的に小児患者の数や割合が増えるという状況となった。2022 年 2 月によりやく本邦で 5～11 歳の小児に対する新型コロナワクチンの接種が可能となり、2022 年 10 月より生後 6 か月～4 歳への接種も開始された⁶。日本小児科学会は「6 か月以上のすべての小児に対しての新型コロナワクチン接種を推奨」しているが^{10,11}、2023 年 2 月末日時点で 5～11 歳の小児の新型コロナワクチン

ン接種率（2 回接種完了者）は 19.0%（3 回接種では 8.3%）と低いままであり¹²、小児への新型コロナワクチン接種率向上は今後の大きな課題となっている。また、妊婦への新型コロナワクチン接種も有効性と安全性が確認され、本邦でもその接種が推奨されているが¹³、2022 年 3 月までの調査では妊婦 COVID-19 入院例の新型コロナワクチン(2 回接種)歴は 40%程度であり、今後の普及・啓発が課題である¹⁴。

小児 COVID-19 の重症化率が低いことは事実であるが、全体の患者数が増えると、死亡を含めた重症患者の数も増加する。小児患者が増加したオミクロン株流行期に実施された積極的疫学調査では、2022 年 1 月 1 日から 9 月 30 日までの 9 か月間で、20 歳未満の小児 COVID-19 関連死亡（外傷を除く疾病による内因性死亡）50 例が報告されている¹⁵。さらには「来院時心肺停止例」が内因死 50 例中 22 例（44%）を占め、そのうち発症日に関する情報が得られた 20 例中、14 例（70%）は発症から 2 日以内に心肺停止を起こしていた。また、小児特有の病態である小児多系統炎症性症候群（Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: MIS-C）は、COVID-19 罹患後 2-6 週程度経過して発症する重篤な全身性の炎症性症候群であるが¹⁶、現在進行中の本邦の全国調査で、2023 年 1 月 12 日時点で 66 例が MIS-C として報告されている¹⁷。さらに COVID-19 罹患後の症状の遷延（Long-COVID）については小児でも問題となっている。新型コロナワクチンは小児においても感染・重症化の予防効果があり¹⁸⁻²³、MIS-C や Long-COVID を予防する効果も報告されており²⁴⁻²⁶、本ワクチンの小児への普及は今後の大きな課題となっている。

このような流れの中で、国内外から COVID-19 診療に関する様々なガイダンス、提言などが出されてきたが、その多くは成人への対策を念頭に置いたものであり、小児・周産期領域に関する内容の記載は少ないことが多かった。その理由の一つは、小児や妊婦などにおける COVID-19 のエビデンスが少ないことが挙げられる。小児に特化した全国調査として小児科学会が主体となったレジストリ（データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 症例の臨床経過に関する検討²⁷）、MIS-C 及び重症・中等症小児 COVID-19 全国調査¹⁷が、妊産婦・周産期領域では日本産科婦人科学会の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染妊婦のレジストリ²⁸、小児・周産期に特化したものではないが、そこに含まれる小児・周産期のデータが利用可能なものとして国立国際医療研究センターが主体となって運営しているレジストリ（COVID-19 Registry Japan: COVIREGI-JP）²⁹などが存在する。いずれも参加施設が自発的に症例を登録するものであり、COVID-19 患者全体に占める登録者の割合は限られたもので、国全体の動向の詳細を明らかにできるものではなかった。また本邦には新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理システム（HER-SYS）を用いた COVID-19 の全数報告システムがあるが、これを研究に生かすことができなかった。主要先進国の中で COVID-19 関連の論文数は本邦が最少であるという報告もあり³⁰、また新型コロナワクチンの開発でも他国に後れをとった現状も併せて勘案すると、COVID-19 を含め、新興感染症に対する症例登録、研究開発システムの構築は今後の重要な課題であると考えられる。

簡単にではあるが、小児・周産期領域における COVID-19 の状況の変遷や課題について記述した。COVID-19 のような新興感染症が発生した場合、小児・周産期領域のエビデンスの発出・対応の構築は成人領域に比べ不十分になりがちである。これまでの対応をまとめ、今後の新たな新興感染症の発生に備えておくことが重要であると考えられる。

3. 国立成育医療研究センターにおける小児・周産期の新型コロナウイルス感染症対応

当センターは、小児および周産期に特化した 490 床（うち小児集中治療室[pediatric intensive care unit, PICU]20 床、新生児集中治療室[neonatal intensive care unit, NICU]/新生児回復室[growing care unit, GCU] 39 床、母体胎児集中治療室[maternal fetal intensive care unit, MFICU] 6 床）、臨床研究センター、研究所を有するナショナルセンターである。本項では COVID-19 に対する当センターの取り組みを COVID-19 の発生段階ごとに、特に小児・周産期領域に特異的な話題についての取り組みを総括し、その課題について考察する。

1) 海外発生期（国内初感染例を確認した 2020 年 1 月まで）

中華人民共和国湖北省武漢市に端を発した COVID-19 は、瞬く間に世界的大流行（パンデミック）の状態に陥った。航空機が発達する前の時代と比較して、現代は未曾有の感染症が覚知されてから、我が国に持ち込まれるまでの期間が大幅に短縮されてきた。当センターでは、武漢市において COVID-19 が報告されはじめたタイミングを「海外発生期」と捉えて、その状況をモニタリングした。当センターにてまず行った対応について表 1 に示す。

表 1. 当センターでまず行った対応

現状の共有	・院内全体に対して研修会（情報共有会）を実施 ・診療継続計画（BCP）の確認
対策本部の設置	・第 1 回の新型コロナウイルス感染症対策本部会議を開催（2020 年 2 月 25 日）
院内スクリーニング	・国が公表する症例定義に基づき、院内でスクリーニング基準を周知し、活用
医療的ケア児への対応	・継続した在宅ケアを維持。注意喚起や登校への配慮

教訓：当センターでこの時期に早急に行ったことおよび必要なこと

- A. 小児症例（特に重症例）の受け入れ体制を確認
- B. Surge capacity の確認（外来、検査、入院体制を含む）と病院の大方針の確認

- C. 有事の際の情報共有体制の確認（院内・院外を含む）
- D. 患者さん向けの情報提供（広報）
- E. 小児および周産期分野における新興感染症に関する研究体制構築

2) 国内発生初期（国内初感染症例以降、国内流行・都内流行期まで）

この時期には、客船ダイヤモンド・プリンセス号の事案も発生し、国内の医療機関は混乱を極めた状況であったが、焦点となった患者の年齢層が高齢であり、妊婦および小児を対象とする当センターが直接的な患者受入などで受けた影響は非常に小さかった。

しかし、国内・都内の感染拡大期に備えて体制の構築を行う上で、新興感染症を受け入れることを想定して設計・建築されていなかった病院において、COVID-19 の患者や疑似症・濃厚接触者を診療し、かつ非 COVID-19 患者に本来必要な医療を充分かつ安全に提供するために、動線確保をどのように行うか、COVID-19 の患者をどこで受け入れるかなどについて、医学的な知見や治療、予防対策も確立していない状況で以下の点について検討を行いながら、試行錯誤の末に対応にあたった。実際には、こうした事前準備（preparedness）のために、院内および院外での協力体制構築には相当な時間と労力（人的資源）を要した。

国内発生初期の小児 COVID-19 の入院患者の多くは、無症状病原体保有者または軽症者の隔離目的での入院であった。成人では整備されていた後方支援施設としての受け皿の整備が、小児分野では十分とは言えない状況であった。医学的に入院適応のある患者に対して医療を提供することは当然であるが、医学的には入院適応のない小児を長期間医療機関に入院させなければいけない状況は、患児にとって心身共に不健全な環境であったと言える。結果的に、隔離目的に入院した COVID-19 患者が、隔離室から医療者の意図に反して出てきてしまう事例も散見された。感染対策および医療安全の視点と患者診療の視点から改めて見返しても、患者および現場の医療スタッフには相当な労力がかかる上に安全の担保が難しい状況であり、これらを解決するためには、小児医療特有のルール作りが必要だったと思われる。

また周産期領域においては、COVID-19 に罹患した妊婦に対する対応、COVID-19 罹患中に分娩に至った場合の出生児への対応、帝王切開で出産する場合の手術室での対応などを周産期部門（産科・新生児科）と感染制御チーム（ICT）が頻繁に話し合いやシミュレーションを行い、院内マニュアルを整備し、体制を構築した。この時期には、胎内感染や分娩に伴う出生児への感染リスクが十分に把握されていないことも踏まえ、厳重に対応した³¹。日本新生児成育医学会から「新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について」というガイダンスが発出され、これに準拠して、徐々に対策を緩和し、COVID-19 罹患中の母から生まれた出生児は、生後 24 時間以内と 48 時間以降での PCR 検査での陰性確認できれば、隔離予防

策を解除する方針とした。(最終更新は、2021 年 12 月 8 日の第 5 版³²⁾)。小児・周産期の患者対応に配慮すべき内容と行った対応について表 2 にまとめた。

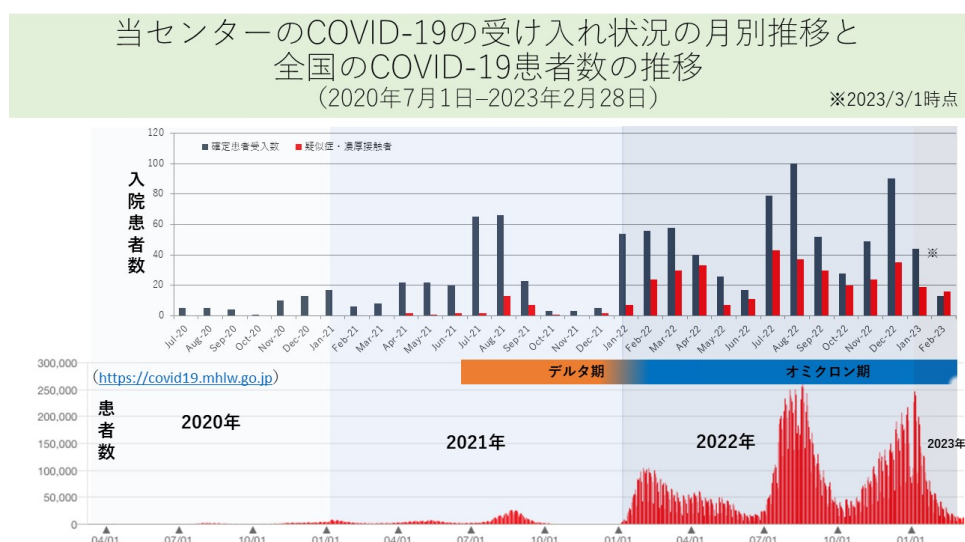
表 2. 小児・周産期の患者対応に配慮すべき内容と行った対応

検査体制	小児患者の検体採取には、成人とは異なる配慮が必要となる。年齢や発達段階にもよるが、鼻咽頭ぬぐい液の採取は成人ですら気分の良いものではない。小児では、唾液検体の採取が難しい患者も多く、検体採取を安全に行うために、検体採取する者と患者を固定する者が必要となり、人的資源を要した。
新型コロナ病棟の体制構築	小児・妊産婦を受け入れるための病棟体制を構築するにあたり、ハード面とソフト面双方で対策を講じる必要があった。ハード面では、動線の確保、陰圧装置の設置、室外から観察しやすくなるよう病室扉の改造や室内外のコミュニケーションを円滑に行うためのシステムの活用などが挙げられる。一方、ソフト面では、COVID-19 院内対応マニュアルの整備や個人防護具 (PPE) の確実な着脱の訓練、患者・スタッフへのこころのケア体制などを整備した。
救急外来の体制	発熱患者や気道症状を呈する患者は、検査診断ができない限り、COVID-19 とそれ以外の感染症を含む原因を鑑別することは不可能であることがわかってきた。病歴や症状に基づくスクリーニングは最重要であるが、必要に応じて検査を行う需要も増加したこと、また重点医療機関としての役割だけでなく、診療・検査協力機関としての役割を担っている当センターでは大きな負荷となった。
面会や付添対応	成人を中心とした医療機関では、面会制限（面会禁止）の体制をとられていることがほとんどであったが、小児は療養環境としても保護者を含む養育者の面会が必要である。一方で、3つの密（密集・密接・密閉）を回避するよう、面会・付添できる方の数や時間を制限し、対応を行った。また、Web を利用した面会方法を確立した。
ゲート管理	病院には基本的に医学的弱者（免疫不全患者やその他在宅でも医療的ケアを要する患者）が外来を受診したり、入院診療を受けたりするところである。 成人では患者本人だけの受診が可能なことも多いが、特に小児患者は保護者が付き添って受診するケースがほとん

	どである。そのため、ゲート管理を行い、病院建物内に入る前の検温や体調確認を行った。また2歳以上の小児には、医療機関という特性を踏まえて、原則マスク（サージカルマスク）の着用を依頼した ³³ 。
在宅診療への支援体制の確立	医療的ケア児の電話診療や在宅での診療体制を構築した

3) 国内感染拡大期（特にデルタ株流行期、オミクロン株流行期）

当センターでも国内及び都内の感染者数の増加に並行して、入院要請数も増加した。デルタ株流行期（2021年7月以降）においては、従来型のSARS-CoV-2による感染と比較して、隔離のための入院や無症状病原体保有者の入院などに医療的資源を投じることが徐々に非現実的な状況となり、また小児では家族内感染が多いことから、自宅療養で管理する患者数が増加した。一方で、日本国内全体の患者数が増加するに伴い、医学的にも入院適応になる患者数が増加し、これに伴い抗ウイルス薬（レムデシビル）や抗体医薬（カシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビマブ）を要する患者が増加した。この傾向は、オミクロン株流行期以降（2022年1月以降）に顕著となり、当センターでも第7波で過去最高の受け入れ患者数を更新するなど、病床の確保が困難となった（図1）。



これには小児人口特有の他の感染症の流行（例：2021年夏季のRSウイルス感染症の流行）の増加も影響した。インフルエンザとの同時流行が昨冬には懸念されたが、インフルエンザ以外にも入院の契機となる感染症は多数あり、今後も新興感染症の流行時に他の感染症が流行した場合の surge capacity については想定しておく必要がある。

また、成人向けの集中治療室を要さない当センターでは成人や妊婦の内科的重症管理が困難であるため、特に妊産婦の患者が重症化した場合に、どのように診療に当たるかについて非常に苦慮した。特にデルタ期においては、高齢者や基礎疾患を有する成人患者の入院施設でも医療提供体制が逼迫したことや、妊婦という特殊な患者層の重症患者を受け入れることのできる医療機関がほとんどないことが原因で、転院調整がなかなかできない事例が複数存在した。入院調整機能を果たしていた保健所も多忙を極め、機能不全に陥っていた状況であり、病院間調整を積極的に行った。別の視点から見れば、COVID-19の受け入れを積極的に行っていた他の医療機関における小児用病床が成人用に置き換わったことで、必然的に当センターへ入院依頼が増加したとも言えよう。妊産婦や小児といった特定の患者群においては、二次医療圏を超えた、都道府県単位、場合によっては隣接する都道府県との連携体制をもつ必要があろう。

また「COVID-19に関する情報」は、国内流行初期から言われていたが、フェイクニュースに惑わされることが多くなり、インフォデミック (infodemic)、すなわちソーシャルメディアなどインターネットを通じて、真偽不明の情報が大量に拡散される現象に注意する必要がある。COVID-19に関する小児・周産期医療に関する信頼できる情報の公開や調査結果の公表など、当センターとして行ってきた項目を図2および表3に示す。コロナ×こども本部のアンケート調査結果や COVID-19 Registry Japan (COVIREGI) という国立国際医療研究センターが運営する日本最大の COVID-19 関連レジストリを用いた研究結果、さらに小児や妊婦における感染対応や COVID-19 関連の薬剤情報について HP 等で公開した。また、表4に特にこの時期に追加して実施した項目についてまとめた。



表 3. 当センターからの COVID-19 関連の調査報告等

調査報告	
"基礎疾患のある 12 歳以上の 小児・若年成人の患者さん対象 " 新型コロナワクチン接種後 の「副反応疑い症状」と「抗体 価」の実態解明	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 1012.html
"デルタ株・オミクロン株流行 期の妊婦新型コロナ患者"実態 解明	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 0926.html
小児コロナ入院患者における 症状などを "デルタ株流行期" と"オミクロン株流行期"で比 較	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 0812.html
国内最大の新型コロナウイル ス感染症レジストリを使って デルタ株流行期の"小児コロナ 患者"の実態を解明	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 220125.html
国内最大の新型コロナウイル ス感染症レジストリを使って" 妊婦新型コロナ患者"の実態を 解明	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 220118.html
新型コロナウイルスによる受 診控えで患者の病状が悪化す るケースも ～適切なタイミン グで、必要な医療の提供が重要 ～	https://www.ncchd.go.jp/press/2020/20201208.html
コロナ禍の子どもの心の実態 調査 摂食障害の「神経性やせ 症」が 1.6 倍に	https://www.ncchd.go.jp/press/2021/211021.html
2021 年度コロナ禍の子どもの 心の実態調査 摂食障害の「神 経性やせ症」がコロナ禍で増加 したまま高止まり	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 1117.html
国内最大の新型コロナウイル	https://www.ncchd.go.jp/press/2021/

ス感染症レジストリを使って" 小児コロナ患者"の実態を解明	210910.html
コロナ禍で医療従事者のビタ ミンD欠乏が顕著	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 220311.html
コロナ×こどもアンケート(全 7回)	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/20220323.html https://www.ncchd.go.jp/press/2021/ 211117.html https://www.ncchd.go.jp/press/2021/ 210525.html https://www.ncchd.go.jp/press/2021/ 20210210.html https://www.ncchd.go.jp/press/2020/20201201.html https://www.ncchd.go.jp/press/2020/ pr_20200818.html https://www.ncchd.go.jp/press/2020/ pr_20200622.html
新型コロナウイルスと子ども のストレスについて	https://www.ncchd.go.jp/news/2020/ 20200410.html
妊婦さんの新型コロナウイルス 感染症について	https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/ section/ perinatal/bosei/covid_bosei_kusuri.html
妊婦さんの新型コロナウイルス 感染症について - 慢性疾患 をお持ちの妊婦さんへ -	https://www.ncchd.go.jp/news/2020/ 20200420_4.html
新型コロナウイルス感染症と 母乳育児について	https://www.ncchd.go.jp/news/2020/ covid19_ bonyu.html
妊婦と 2 歳以下の子の母親の 新型コロナワクチン接種意向 に関するインターネット調査	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 1125.html
低い世帯所得が医療の受診控 えにつながる可能性 ～コロナ 禍においても、平時同様の傾向 が見られた～	https://www.ncchd.go.jp/press/2023/ 0217.html
新型コロナウイルスの増殖性 を立体臓器「ミニ腸」で検証 ～ デルタ株とオミクロン株の全	https://www.ncchd.go.jp/press/2022/ 0512.html

く異なる特性を発見～	
新型コロナウイルス感染者では気管支喘息の基礎疾患保有率が有意に少ない ～アレルギー患者では、新型コロナウイルスが上皮細胞への侵入に用いる受容体の発現が低下している可能性～	https://www.ncchd.go.jp/press/2020/pr_20200602.html
コロナ流行下のこどもの食事への影響に関する全国調査	https://www.ncchd.go.jp/press/2021/210824.html
公開講座	
子どもと妊婦さんのための新型コロナウイルス感染症市民公開講座	https://www.ncchd.go.jp/news/2022/0914.html
成育移植セミナー2022	https://www.ncchd.go.jp/news/2022/0907.html

表 4. この時期に追加して実施した項目

新型コロナワクチン接種体制	COVID-19 の診療を外来・入院ともに行い、通常の集中治療や移植医療など高次医療機関としての役割も果たす必要がある中で、小児に対する新型コロナワクチンが順次適応拡大され、接種できるようになった。特に低年齢になればなるほど、接種可能な場所が限定されるため、12 歳以上の小児向け、5～11 歳向けの小児向けの新型コロナワクチン接種を当センターで実施してきた。 成人に対するワクチン接種と比較して、小児へのワクチン接種では、プリパレーション（これから行う医療行為について子どもの発達に合わせた事前の説明や配慮を行うこと）や安全な予防接種実施のためにより多くの人的資源が必要であった。
オンライン診療	COVID-19 による隔離期間に関する国の方針が変化する中で、保健所との調整の上、早期退院した後の Web を利用した診療継続体制の構築を行った。

4) 行政機関（保健所を含む）との連携について

COVID-19 対応を通して、保健所を含む行政機関とのやり取りは極めて重要であった。特に COVID-19 については、感染症法や検疫法などの法的枠組みから、指定感染症をへて、新型インフルエンザ等感染症としての移行があり、届出基準も変遷してきた。2023 年 5 月 8 日以降は 5 類感染症へと移行し、届出についても定点サーベイランスへと移行する方針が示されている³⁴。

① 法律に基づく感染症の届出について

小児および周産期に特化した内容ではないが、これまで感染症法に基づく対象疾患の届出は FAX を介したアナログな方法で行っていた。今回の COVID-19 対応では、HER-SYS というシステムを立ち上げ、電子的に届出が処理できるという点で非常に評価できるものである。ただし、本システムはあくまで COVID-19 の届け出のみが可能なものであり、届出システムの電子化を今後の新興感染症を含めて、全ての届出感染症について進めていくことが必要であろう。

② COVID-19 に対する医療全体が「成人」中心の体制構築である問題点

本稿執筆時点で波の大小はあれ、大きく 8 つの波を乗り越え、現在に至っている。当初から小児は①感染しにくい、②重症化しにくい、という特徴を指摘されてきたこと、さらに実際に COVID-19 流行の主体は成人であること、重症化しやすい患者は高齢者や基礎疾患を有する成人が中心のため、ほぼ全ての医療体制や連携体制の構築や議論が成人中心になっており、小児や妊婦の対応・体制に関して十分に検討されていたとは言い難い。そのため、医療機関が主体的に連携体制を構築せざるを得なかった状況がある。将来、小児が流行の中心になりうる新興感染症対策を考慮する上でも、特殊な年齢層や患者層における医療体制や連携体制も議論し、平時から有事を想定した訓練（机上訓練を含む）を行っておく必要がある。さらにそれらは病院レベルの医療機関だけでなく、病院と診療所、さらに保健所や郡市区医師会といった地域医療におけるキープレーヤーの間で、共通言語を用いて体制づくりを行う必要がある。これらを実現するためには、感染対策向上加算でできたネットワークを有効かつ効率的に活用していく必要があるであろう。

③ 新型コロナワクチンの接種体制をレガシーに「定期接種」でも利便性に配慮した仕組みへ

新型コロナワクチンは SARS-CoV-2 という新興感染症の 1 病原体に対して、一定期間のうちに最も多くの人に接種されているワクチンであろう。内閣官房の HP によると、2021 年 2 月 17 日の接種開始以降、2023 年 3 月 9 日公表時点で総接種回

数が実に3億8千万回以上に及んでいる。元々、プレパンデミックワクチンという概念や特定接種や住民接種という概念は、新型インフルエンザ等感染症対策の中に存在していた。実際に今回のCOVID-19対策を実行する上で、新型コロナワクチンの接種体制の構築が大きな軸になったのは間違いない。そのうちの一つとして、市区町村や都道府県の枠を超えて、日本全国どこでも公費で新型コロナワクチンを接種できる仕組みが実装されたということは極めて重要な点である。風しん第5期の定期予防接種でも類似した仕組みが適応されてきたが、これらを小児の定期予防接種においても実行することができれば、働く親の世代に対する利便性増加とともに、医療機関における業務軽減にもつながり、ひいては定期予防接種率のさらなる向上にも貢献することと確信する。コロナ禍において世界的に定期予防接種率の低下は懸念事項であり、with/post コロナ時代においても、日本が先進国としてワクチン接種をリードしていくことは極めて有意義かつ重要である。

④ その他の課題のまとめ

A. 医療全体における課題

- (ア) 地域連携（加算要件をうまく活用すべきである）平時からの顔の見える地域連携体制を構築しておくことは、有事にいてスムーズな診療連携体制を構築するためにも重要で有り、診療報酬上の加算要件を上手く活用することが求められる。
- (イ) 日本も電子カルテシステムが浸透している状況ではあるが、病院ごとに導入されているシステムは異なる。病診連携や病病連携という言葉はよく聞かすが、電子カルテシステムを患者の医療情報として、日本全国どここの医療機関を受診しても患者情報が共有できるよう、電子カルテシステムの標準化や個人情報保護を踏まえた情報共有のあり方に関する議論を進めていくことが必要である。
- (ウ) 日本でもこれまで様々な健康危機（health emergency）に直面してきた。今回のCOVID-19はその一例にすぎない。新興感染症だけではなく、自然災害（地震や洪水、土砂災害も含む）、放射線災害、化学災害などの健康危機管理事案をオールハザードとして捉えて事前準備と対応を行っていくことが、これからの医療全体を考える上でも重要である。

B. 外来診療における問題

パンデミックによる医療アクセスの需要が急激に増加・変化することにより、COVID-19対応に要する人的、金銭的、物的負担が増加した。個人防護具を着用して厳密な感染対策をとりながら、診療を行うことは医療従事者に対する負担にもなり、必然的に非効率的となった。

C.入院診療における問題

パンデミックによる医療アクセスの需要が急激に増加・変化すると共に、免疫逃避による新型コロナワクチンの効果の低下や SARS-CoV-2 そのものの病原性や感染性の変化により、小児や周産期患者の増加にもつながった場合に、現実的にどの程度現場で対応可能か、ということのシミュレーションは十分にできていない。特に、医療的ケア児などの看護度の高い入院患者が増加した際には現場スタッフへの負担だけでなく、厳重な隔離が必要な患者が悪気なく部屋から出てしまうことなど、小児特有の問題でもリスクや負担になる。

成人領域では今回の COVID-19 のパンデミックによる患者増加に伴い、基幹病院と後方支援病院や施設の連携を取る仕組みが形成されたが、小児領域は議論が進まなかった。次なるパンデミックが小児中心の流行になった場合に備えてシミュレーションを行う必要がある。

D.在宅診療における問題³⁵

小児の COVID-19 対応において、最も悩ましいことの一つに医療的ケア児が COVID-19 に罹患した場合や、保護者が COVID-19 に罹患し、濃厚接触者としての対応を余儀なくされた場合の対応であった。我が国の医療的ケア児数は、増加の一途を辿り、2018 年時点では約 2 万人、人工呼吸器管理を要する患者は 4000 人以上にのぼる³⁶。地域差はあるものの、こうした児への対応は、今後ますます増えていくことが予想される。障害の有無に関わらず全ての患者は Wellbeing であるべきで、それには在宅診療と病院、福祉施設や保健施設、自治体の連携・情報共有が重要となり、COVID-19 対策の視点でも、診療の実務を担う医療現場と社会資源をどのように役割分担するのかをあらかじめ決めておく必要がある。

5) 研究所における新型コロナウイルス感染症

①研究所活動維持の取り組み

COVID-19 の流行により、国立成育医療研究センター研究所も大きな影響を受けた。研究所における人流は研究所内に留まらないことから、研究所における感染防止はセンター全体の活動を維持する上でも重要である。また研究所の特徴として、医療従事者のみでなく、専門性や年代など多様な人々が活動している、という点が挙げられる。そのため、基本的な感染予防対策に関する情報の提供とその周知、そして予防対策が継続されることが重要と考えられた。研究所における新型コロナウイルス対応の新たな予防対策の例として、出入り口付近における足踏み式消毒液スタンドの設置、各研究部室における消毒用エタノール噴霧器の補充、トイレ内洗面台に次亜塩素酸塩含有噴霧器

の設置、などが行われた。また、多くの会議・セミナーは Web 会議システムが活用されたため、Web 会議の利便性向上を目的として、所内共有スペースに「Web 会議ブース」が設置された。

新規感染者数が急増した 2022 年 1 月には、研究所における感染状況の把握と対応強化を目的として、研究所員によるインフェクションコントロールチーム(研究所 ICT)が構成された。研究所 ICT は独自に作成した報告書様式を運用しながら、感染者・濃厚接触者の状況を迅速・正確に把握した上で適切な対応につなげることで、感染拡大を可能な限り抑えることを目指し活動した。研究所職員への対応については、病院における対応との一体性確保に努め、必要に応じて病院感染防御対策室とも情報交換を行いながら対応方法の検討が進められた。感染者や濃厚接触者の出勤停止で研究活動継続が一時的に困難になった部署も見られた。一方で、研究に関する情報交換やセミナーの実施に関しては迅速にオンライン化を進め、また、病院に準ずる形で、感染対策に十分配慮したうえで研究活動を継続できるように努めた。動物実験室と RI 管理室についても職員が連絡を取り合って問題なく管理を行った。

COVID-19 の出現は、感染予防に対する意識向上や予防策の実践経験を研究所員にもたらし、今後の日常生活や研究活動の中でこれらの経験を生かし続けることは、新たな感染症流行時においても研究活動を維持できる組織を作ることにつながるものと思われる。

②新型コロナウイルスの診断

国立感染症研究所の 2019-nCoV 検査マニュアル病原体検出マニュアル (2019-nCoV20200318v2.pdf (niid.go.jp)) 発出を受け、2020 年 4 月には研究所内でいち早く新型コロナウイルスの核酸増幅法による診断が可能な体制を整えた。COVID-19 の重症度や病原性について不明な点が多かった 2020 年前期は、安全性の懸念からウイルスを不活化した検体や核酸の扱いのみであっても、『研究所内で COVID-19 の検体を扱うこと』、に対する否定的な意見や風評被害も見られた。検査の実施自体はより迅速かつ簡便で、保険収載されている検査試薬の普及に合わせて病院検査へと移行した。

③社会医学研究

COVID-19 流行とそれに伴う社会情勢の変化がこどもに与えている影響は大きい。研究所では、新型コロナウイルス感染症がこどもの健康に与える影響を継続的に調査した。社会医学研究部では病院職員やセンター外の有志メンバーと共に「コロナ×こども本部」を立ち上げ、新型コロナ流行期のこどもと保護者の生活と健康の現状を明らかにする「コロナ×こどもアンケート」を実施し、問題の早期発見や予防・対策に役立てること、こどもたちと保護者の安全・安心につながるような具体的な情報を発信する活動を行った(図 2、表 3)。本活動からは、コロナ禍のように情勢が刻一刻と変化する中

で、課題の優先順位をつけ迅速に対応策が遂行されるには、平時から子どもたちを身体・心理・社会的健康を含めて包括的に経時的に把握していける体制、および、必要時は迅速にこどもや保護者のニーズを把握できる体制の整備が必要であることが分かった。

④自然科学研究

国立成育医療研究センターでは新型コロナウイルス感染症に関する自然科学研究が行われた。COVID-19 は消化器症状も高頻度に認められ、鼻咽頭検査でウイルス RNA 陰性となった後も便検査で持続的にウイルス陽性を示したとする報告もあった。成育では ES 細胞から創成するミニ臓器研究が活発に進められている。SARS-CoV-2 侵入に必須な因子である ACE2 や TMPRSS2 タンパク質が、ヒト小腸モデルのミニ腸で生体小腸と同様に発現していた。横浜市立大学医学部の梁明秀教授のグループと共同研究を開始し、武漢株からオミクロン株の各ウイルス株による感染試験と感染動態解析を一気に進めることができた³⁷。ウイルスをミニ腸に感染させウイルスの増殖効率を経時的に調べた結果、株間での感染率はまさしく臨床での報告と同様であった。また、武漢株やデルタ株に感染させたミニ腸では、感染に伴う細胞傷害関連分子や炎症性サイトカインの分泌が認められたが、オミクロン株ではそのような現象は観察されなかった。このことはデルタ株と比べてオミクロン株は腸管に感染しにくく、また感染に伴う細胞傷害や炎症も起こりにくいことを示唆していた。SARS-CoV-2 感染ミニ腸の粘膜上皮細胞では、複数の隣接する細胞群でウイルス増殖が認められたが、単独で感染している細胞はほとんど観察されなかった。これは、腸管組織においてウイルスは水平方向へ伝播することを示唆し、とくにデルタ株では、ウイルスに感染した上皮細胞は細胞融合を起こして互いに集積しており、細胞-細胞間感染により感染が拡大していると考えられた。そして、デルタ株感染後に、SARS-CoV-2 に対する中和抗体を投与したところ、ウイルスの水平方向への拡がりが阻止されるとともに、感染細胞数が顕著に減少した。ミニ腸は、生体内におけるウイルス感染ダイナミクス、および宿主応答を再現できる革新的なヒト臓器モデルであるとともに、新たな創薬研究にも有効活用できることが分かった。今後も社会的要請の高い事象に対し、臨機応変に果敢に対応できるように成育の研究力を高めていきたい。

なお、COVID-19 に関連したウイルス学的・免疫学的研究の成果が充分に得られなかった点については課題としては認識すべきと考えられる。予期されぬ新興感染症の脅威に対して、基礎研究・橋渡し研究を実施するにはハード面の障壁も高かった。今後当研究所が取り組める事業として、バイオセーフティレベル 3 (BSL-3) 相当の病原体を取り扱える感染症関連研究室の整備、病院と連携した橋渡し研究の充実があげられる。臨床研究に対して、倫理申請書やデータベースのフォーマットの必要性が叫ばれている様に、研究所でも平時より感染症に関連した研究計画のひな形を整備するなどし

て、COVID-19 パンデミックから得た教訓を生かしたい。

4. Post-コロナ時代の小児・周産期医療に向けた 10 の提言

Key points

- 1) 必要な小児・周産期医療ができていたかの検証と今後の対策
- 2) 小児医療施設における工夫
- 3) 新型コロナワクチン接種の継続的な実施と小児のワクチン接種率向上のための機会提供と啓発
- 4) 感染症対策を支援する医療体制の確立
- 5) 感染症の特性に合わせた行政の柔軟な対応
- 6) 医療機関においてもゼロリスクではないことの理解と許容
- 7) 風評被害対策
- 8) 人工知能（AI）とオンラインシステムを活用した post-コロナ時代の医療システムの抜本的変革
- 9) 電子カルテの標準化とデータベース構築
- 10) 医薬品開発と産学官連携の充実

1) 必要な小児・周産期医療ができていたかの検証と今後の対策

COVID-19 パンデミックにより、一般外来が後回しにされ、必要な検査や手術件数の減少、ICU 利用率の低下などが報告された。オミクロン株流行後（2022 年 1 月以降）に報告されている小児の COVID-19 関連死亡者数は 54 例で³⁸、数的には 2017 年～2020 年における小児の季節性インフルエンザ関連年間死亡者数と同等である³⁹。過剰な感染予防対策を行うことで、救急医療を含めた診療体制が維持できず、救えるべき命が失われた可能性が懸念される。プライマリケア医療機関において小児の診療が普通に受けられ、重症な小児患者が COVID-19 有無に関わらず直ちに搬送・診療できる小児医療・救急医療体制が必要である。そのためには各地域における医療機関同士の連携体制を確立することに加え、感染対策指針、濃厚接触となった医療者への対応に関する改定案の公的指針が必要である。5 類に移行された後も、一部の医師や医療機関で COVID-19 への対応が行われない可能性も考えられ、有事における法的な根拠やそれを支える仕組みも必要である。

周産期医療においては、妊婦の過剰な受診差し控えが起こらないよう周知が必要である⁴⁰。コロナ陽性妊婦の分娩に関しては⁴¹、医療従事者に対する長時間暴露の懸念から帝王切開を選択している施設が多いと思われる^{42,43}。5 類感染症へ移行した際には、従来の医学的適応に基づく分娩様式を選択に戻していく施設が増加し⁴⁴⁻⁴⁶、経膈分娩時のパートナーの同席の受け入れも普及してくると思われる⁴⁴。

コロナ陽性妊婦の産後マネジメントに関しては、感染対策と母子に対する健全なケアとのバランスが重要になってくる。新生児の新型コロナウイルス感染症における重症化は稀であり^{47,48}、家族の理解、感染対策の教育、院内での伝播リスクを最小限にすることでこれらの育児ケアの推進が望まれる⁴⁹。

2) 小児医療施設における工夫

小児領域での感染管理を理解するには成人医療施設と異なる小児医療の特性（外来受診時や入院における親の面会・付き添いや、感染管理・医療安全上のリスクなど）を理解することが重要である。一般的に小児看護は手間と時間がかかり⁵⁰、医療的ケア児の増加も重なり、小児医療提供の環境は厳しい。身体・心理・社会的に健康であるという観点から医療を提供する必要がある⁵¹。長期入院の小児患者には、心や発達の問題への対応、院内学級の整備、健全な発育・関係性の構築のため家族の面会許可など、様々な課題があり、それらを総合して診ることが小児医療施設の使命でもある。COVID-19 パンデミックの間、多くの成人医療施設では面会が禁止されてきた中、小児医療施設ではある一定のレベルで面会や付き添いを続けた施設がほとんどであると思われる。そのような状況で院内での感染拡大を防ぐためには多職種が協働し、現場に則した感染管理を考えていく必要がある。例えば、病院の入口を限定し、入口で行動歴、周囲の感染症発生状況、接触状況などの聞きとりも含めた感染チェックの実施、ホームページやソーシャルメディア、ポスター掲示、院内放送を活用しての周知などが行われてきた⁵²。今後、これらの対策や面会・付き添い制限による感染予防効果に関する検証やエビデンスの蓄積も必要である。

3) 新型コロナワクチン接種の継続的な実施と小児のワクチン接種率向上のための機会提供と啓発

新型コロナワクチンは個人を守る観点からも集団を守る観点からも、コロナ対策のカギである。COVID-19 に関してはワクチン接種が疾病負荷を落とすことにつながり、5 類感染症へ移行した後もワクチンを接種できる体制を担保し、国が費用を負担するべきである。今後 COVID-19 に対する緩和策が進んでいく中、医療従事者においては自分自身の身を守るという観点からも接種を継続していくことが強く推奨される。

妊婦に対してワクチンの重症化予防効果を示唆する報告がある²⁸。妊婦の COVID-19 の感染経路として家族内感染が多く、感染リスク低減のため妊婦本人だけでなくその家族に対してもワクチン接種が推奨される⁵³。ワクチンを含め COVID-19 に対して免疫を持つ同居者が増えれば家族内感染のリスクが減ることが示されている⁵⁴。

12 歳未満のワクチン接種率は 2023 年 3 月上旬の時点で 20%未満と低値である⁵⁵。これには接種機会の制限だけでなく、ワクチンの有用性や副反応のリスクに関する情

報が十分に医師や患者家族に伝わっていないことも一因と考えられ、政府・学会・専門施設・専門家からの正しい情報発信・啓発・広報活動が重要だと思われる。小児では定期接種や任意接種として多くのワクチン接種が推奨されている。そのため、新型コロナワクチンがインフルエンザワクチン以外とは同時接種できない事も、ワクチン接種控えに拍車をかけていると思われ、エビデンスに基づいたワクチン接種規定のさらなる検討が必要である。

4) 感染症対策を支援する医療体制

2020 年の調査によると、COVID-19 を診療する第二種感染症指定医療機関のうち、感染症専門医が勤務しているのは 351 施設中 100 施設にすぎなかった⁵⁶。多くの小児 COVID-19 患者は小児専門施設で診療されているが、日本小児総合医療施設協議会に加盟している小児医療施設 38 施設のうち「感染症科」を単独で標榜している施設は少ない⁵⁷。数少ない感染症専門医の役割は、抗微生物薬適正使用支援プログラムと感染対策、感染症診療に加え、感染に関連する職員対応も行うなど多岐にわたっている。感染症専門医が感染症専門医として勤務でき、若手医師が感染症専門医を目指したいと思え、各施設が感染症専門医を雇用したいと思えるような医療制度の構築を検討することが急務である。日本感染症学会から感染症診療コンサルテーションに対する診療報酬要望がでているが⁵⁸、数が少ない小児感染症専門医や専門看護師・薬剤師・検査技師を含めた感染対策部門に対する支援体制も今後の大きな課題である。また慢性的な経営困難状況にある小児診療に対して、抜本的な診療報酬改定を実施することで、余裕のある診療体制を構築すべきである。

5) 感染症の特性に合わせた行政の柔軟な対応

高度先進医療を期待される施設に、軽症あるいは無症状の小児 COVID-19 患者を入院させることは医療者の負担を増加し、非 COVID-19 の小児患者に対する通常診療が脅かされるだけでなく、小児の健全な発達を促すうえで心理的、社会的、教育的観点からも大きな問題である。軽症あるいは無症状の小児 COVID-19 患者を診られる小児医療保育施設、後方支援施設の設立に関して小児施設を中心に政府や都に訴えたがその整備は進まず課題が残った。2023 年 4 月に子ども家庭庁が設立されることになり、こどもまんなか社会に向けての一步を踏み出した。健やかな小児医療の実現を目指すべく、政府、各自治体、保健所、医療機関等が連携や情報共有を強化し、後方支援病院や在宅診療における感染対策充実を行い、新興感染症パンデミック時に小児患者のスムーズな受け入れが行えるような仕組みを、平時から具体的に検討しておくことは重要である。パンデミックが始まり 3 年以上を経て 2023 年 5 月、5 類感染症へ移行するが、よりよい小児医療の提供のため、成人と小児において感染症法上の分類を一律にしないなどの柔軟な対応も考慮される。

6) 医療機関においてもゼロリスクではないことの理解と許容

COVID-19 は感染力が強い上に感受性者が多く、インフルエンザ等と比較し高齢者を中心とした重症化率・死亡率が高い特徴がある。ハイリスク患者が集まる医療現場において、有意な接触があった医療従事者は濃厚接触者として勤務を控えざるを得ないことが医療従事者不足に拍車をかけた。基本的な感染対策を継続しゼロリスクを求めるものの現実的には困難である。

2023 年 5 月より COVID-19 が 5 類感染症に移行するにあたり、感染症の院内持ち込みリスクは上がることが想定される。感染対策を万全に実施してもゼロリスクにはなり得ないことを社会全体が理解し、許容することが必要である。

7) 風評被害対策

決められた場所で最善を尽くすことが医療者の責務である。医療者のモチベーションを保ち、メンタルヘルスに対応するシステム作りも必要であり、その家族への配慮も求められる。パンデミック初期の日本では、保育所で陽性者がでて非難されたり、泣く子をあやし食事介助を行うなど、感染のリスクを受け止めながら献身的な看護を行う保育者や医療者が差別や偏見の目で見られたりすることがあった^{59,60}。最前線で働く保育者や医療従事者、その家族に対して称賛の目で見ることもあった諸外国とは対照的な状況であった。同様に学校では COVID-19 に関連するいじめや差別が問題になった⁶¹。今回起こった風評被害を教訓として受け止め、今後同じようなことが起きないように社会における理解を深めていくことも次の新興感染症危機への備えとして必要である。

8) 人工知能（AI）とオンラインシステムを活用した post-コロナ時代の医療システムの抜本的変革

ワクチンの普及に伴い重症患者は減った一方で、軽症患者が急増し発熱外来を中心とした外来診療に最も負荷がかかった。救急搬送に時間を要するケースも多く、救急隊が個別の病院に電話して受け入れ先を決めるシステムは非効率的である。各医療機関の救急病院の空き状況をリアルタイムで把握できるようなシステムを構築することが望まれる。例えば、AI を用いて、受け入れ先の割り振りを自動化するようなシステムの検討などさらなる発展が必要である。医療資源の人的な不足を解決するためにオンライン診療が普及したことはパンデミックの思わぬ副産物の一つであるが、身体所見も含めた直接の診察ができないため適切な診断治療の遅延も想定され、メリットとデメリットのバランスをよく見極める必要がある。

9) 電子カルテの標準化とデータベース構築

今回のパンデミックでクローズアップされた問題として情報通信技術の整備の遅れがある。FAX を用いた COVID-19 の発生届は、医療現場と保健所に多大な負担を強いた。今後本邦でも共通の電子カルテシステムを使用し、さらにそのデータを共有することでサーベイランスや研究へ活用することが望まれる。本邦では、COVID-19 に関して複数のレジストリ^{17,27,29}、アンケート調査が乱立し、現場に負荷がかかった。小児や周産期に関して COVID-19 レジストリを活用した論文は多数発出されているが^{4,9,62,63}、その利便性や情報公開は限定されている。常にアップデートされたレジストリの情報が公開され、研究申請書を提出することでそのデータを用いた臨床研究を行うチャンスを与える方法を^{64,65}、日本でも検討すべきである^{30,66}

デジタル化が望まれる医療分野としてワクチン接種歴がある。母子手帳は日本が誇る素晴らしいシステムであるが、子どもが成人となり就学や就業の際に、実家や母親に問い合わせないとワクチン接種歴が得られないなど利便性に問題がある。マイナンバーカードが健康保険証として利用可能になることを契機に、ワクチン歴の紐づけされることで解決されることを期待したい。ワクチン接種歴と医療情報を統括管理することで、予防接種後の有害事象に関する疫学研究などを行っている欧米諸国もある⁶⁷⁻⁷³。

日本でも新型コロナウイルスに限らずワクチンの副反応や COVID-19 罹患後症状を調査するにあたりデータベースを構築し、有効性の高いデータが迅速に得られるようなシステム作りが急務であると思われる。

10) 医薬品開発と産学官連携の充実

今回のパンデミックにおいて諸外国と比べて臨床研究、あるいは薬剤や検査の開発に対する意識が不十分で、COVID-19 に対する国産ワクチンと治療薬の開発とその実用化の遅れが指摘された。国内の臨床データは科学的助言の質を担保し、自前の医薬品の開発は医薬品の安定供給という観点からも重要である。ワクチンの開発・生産体制の強化のためには、専門家・研究者の人材育成だけでなく薬の開発費用をある程度国が負担し、企業などを支援するような体制作り、いわゆる産学官連携が重要である。本邦において感染症に関する研究に対する予算は少なく、人材育成も不十分である⁶⁸。基礎研究と臨床との連携不足、検体利活用においても研究者と臨床医の共通プラットフォームの欠如、マンパワー不足に伴う同意書獲得の障壁も重なり、検体利活用は困難であった。国民に対して多大な健康被害を及ぼすような新興感染症のパンデミックが起こった際の検体利活用や第三者への情報・検体提供に関する仕組みを見直す必要があると思われる。

5. おわりに

2019 年末に始まった COVID-19 は国立成育医療研究センター病院・研究所に多大な影響を及ぼした。2023 年 3 月になり、COVID-19 患者がようやく減少してきている。COVID-19 の流行した 3 年 4 か月の長きにわたり、当センターでは患者さんと職員の感染対策等を厳格に実施し、通常の診療・研究活動を継続することが困難な状況に陥ったにもかかわらず、職員の高い意識と適切な行動により、診療・研究活動を継続することができた。ここに改めてセンター職員全員の尽力に感謝する。COVID-19 流行初期には、診療に関するアドバイスを与えてくれた北京大学チーム、N95 マスクやガウンなどの貴重な医療資源を御寄付下さった世界中の友人・個人・企業の皆さま、輸血不足時に寒い中遅くまで御尽力いただいた世田谷区民の皆さま、医療連携でお世話になった連携病院の先生方、小児周産期医療を支えてくださった医師会の先生方、保健所、世田谷区、東京都、関係各省庁の皆さま、また COVID-19 対策として助成金をいただいた J-Coin 基金、いのちとところを守る SOS 基金、LOVE POCKET FUND、日本財団の皆さまに心より感謝する。また COVID-19 の中でセンターでの検査・治療を頑張ってくれた子どもたち、妊産婦さん、ご家族の皆さまに改めてお礼を申し上げる。2023 年 3 月の時点で COVID-19 は完全に終息していないが、本総括と提言が、将来必ず来るであろう新しい感染症等の危機管理の糧となることを願うとともに、私どもセンター職員はどのような状況にあっても一丸となってこれからも診療・研究活動に鋭意努力・挑戦する所存である。国立成育医療研究センターへのご支援とご協力を心より願う。

病院長 笠原群生

研究所長 梅澤明弘

6. 参考文献

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 1 March 2023. (<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2023>). (2023 年 3 月 23 日閲覧)
2. 新型コロナウイルス感染症対応について 保険・医療の提供体制や新型インフルエンザ等対策特別措置法の運用等を中心とした政府のこれまでの取り組み～2019 年 12 月末から 2022 年 5 月まで～. (https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/coronavirus_yushiki/pdf/attachment.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
3. Kamata K, Jindai K, Ide K, et al. The Flight Evacuation Mission for COVID-19 from Wuhan, China to Tokyo, Japan from January 28 to February 17, 2020. Jpn J Infect Dis

- 2021;74(4):373-376. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.938.
4. Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized COVID-19 in Children: Report From the COVID-19 Registry in Japan. J Pediatric Infect Dis Soc 2021;10(12):1097-1100. DOI: 10.1093/jpids/piab085.
 5. 診療の手引き検討委員会. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き・第 9.0 版 2023/2/10. (<https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 6. Aizawa Y, Takanashi S, Ogimi C. Updates on Coronavirus Disease 2019 in Children in Japan. Pediatr Infect Dis J 2022;41(11):e461-e467. DOI: 10.1097/inf.0000000000003641.
 7. 厚生労働省. 保育所等における新型コロナウイルスによる休園等の状況(3月9日(木)14時時点各自治体報告集計分). (<https://www.mhlw.go.jp/content/11920000/001074810.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 8. 公益社団法人日本産科婦人科学会. 日本における COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果(2022 年 6 月 7 日付報告). (https://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=1221). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 9. Shoji K, Tsuzuki S, Akiyama T, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant Women: A Propensity Score-Matched Analysis of Data From the COVID-19 Registry Japan. Clin Infect Dis 2022;75(1):e397-e402. DOI: 10.1093/cid/ciac028.
 10. 公益社団法人日本小児科学会. 生後 6 か月以上 5 歳未満の小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方. (https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=466). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 11. 公益社団法人日本小児科学会. 5～17 歳の小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方. (https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=451). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 12. 首相官邸ホームページ. 新型コロナワクチンについて. (<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
 13. 公益社団法人日本産科婦人科学会. 新型コロナウイルスワクチンをまだ接種されていない妊婦のみなさまへ～第 7 波をうけての再度のお願い～. (https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220726_COVID19.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)

14. Shoji K, Tsuzuki S, Akiyama T, et al. Comparison of clinical characteristics of COVID-19 in pregnant women between the Delta and Omicron variants of concern predominant periods. *J Infect Chemother* 2023;29(1):33-38. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.09.005.
15. 国立感染症研究所実施疫学研究センター, 国立感染症研究所感染症疫学センター. 新型コロナウイルス感染後の 20 歳未満の死亡例に関する積極的疫学調査(第二報). (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2559-cfeir/11727-20.html>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
16. 小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) 診療コンセンサスステートメント作成のためのワーキンググループ. 小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) 診療コンセンサスステートメント. 2021 年 9 月 16 日改訂 (https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20210916_mis-c_c_s.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
17. 松原大輔. MIS-C 及び重症・中等症小児 COVID-19 全国調査の進捗状況報告(第 1 報). (<https://www.jichi.ac.jp/dph/wp-dph/wp-content/uploads/2023/02/shinchoku.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
18. Price AM, Olson SM, Newhams MM, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2022;386(20):1899-1909. DOI: 10.1056/NEJMoa2202826.
19. Muñoz FM, Sher LD, Sabharwal C, et al. Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age. *N Engl J Med* 2023;388(7):621-634. DOI: 10.1056/NEJMoa2211031.
20. Ikuse T, Aizawa Y, Yamanaka T, et al. Comparison of Clinical Characteristics of Children Infected with Coronavirus Disease 2019 between Omicron Variant BA.5 and BA.1/BA.2 in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2023. DOI: 10.1097/inf.0000000000003894.
21. Fleming-Dutra KE, Britton A, Shang N, et al. Association of Prior BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents During Omicron Predominance. *Jama* 2022;327(22):2210-2219. DOI: 10.1001/jama.2022.7493.
22. Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, et al. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12-15 Years – PROTECT Cohort, July 2021-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(11):422-428. DOI: 10.15585/mmwr.mm7111e1.
23. Jang EJ, Choe YJ, Kim RK, Park YJ. BNT162b2 Vaccine Effectiveness Against the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Children Aged 5 to 11 Years. *JAMA Pediatr* 2023;177(3):319-320. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5221.

24. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years – United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(2):52-58. DOI: 10.15585/mmwr.mm7102e1.
25. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(1):43-55. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6.
26. Azzolini E, Levi R, Sarti R, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *Jama* 2022;328(7):676-678. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2022.11691.
27. 公益社団法人日本小児科学会. データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 症例の臨床経過に関する検討. (http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=344). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
28. 出口雅士, 山田秀人. 日本における COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果《2022 年 5 月 5 日迄の登録症例》(https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220607_COVID19.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
29. COVIREGI-JP COVID-19 REGISTRY JAPAN. COVID-19 に関するレジストリ研究. (<https://covid-registry.ncgm.go.jp/>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
30. 永井良三. 政府の新型コロナウイルスパンデミック対策に関する意見書. (<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/7352>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
31. 中村友彦, 森岡一朗. 新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について. (<https://jsnhd.or.jp/doctor/pdf/20200226COVID-19.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
32. 早川昌弘, 森岡一朗. 新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について 第 5 版. (<https://jsnhd.or.jp/doctor/pdf/COVID19JSNHD20211208.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
33. 厚生労働省. マスクの着用について. (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kansentaisaku_00001.html). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
34. 厚生労働省健康局結核感染症課長. 新型コロナウイルス感染症の 5 類感染症移行後に備えた患者の発生動向等の把握の準備について (依頼). (<https://www.mhlw.go.jp/content/001065723.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)

35. 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部障害福祉課. 新型コロナウイルス感染症に係る医療的ケアを必要とする児童への対応について（その２）. (<https://www.mhlw.go.jp/content/000619933.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
36. 中村知夫. 医療的ケア児に対する小児在宅医療の現状と将来像. *Organ Biology* 2020;27(1):21-30.
37. Miyakawa K, Machida M, Kawasaki T, Nishi M, Akutsu H, Ryo A. Reduced Replication Efficacy of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Omicron Variant in “Mini-gut” Organoids. *Gastroenterology* 2022;163(2):514-516. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.04.043.
38. 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. (<https://covid19.mhlw.go.jp/>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
39. 野田龍也. 日本の医療データベースから算出された季節性インフルエンザの重症化率. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
40. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策～妊婦の方々へ～. (https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20200401_mhlw4.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
41. Aydin E, Glasgow KA, Weiss SM, et al. Giving birth in a pandemic: women’s birth experiences in England during COVID-19. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;22(1):304. DOI: 10.1186/s12884-022-04637-8.
42. 公益社団法人日本産婦人科医会医療安全部会. 「新型コロナウイルス感染症についての実態調査」2021 年度版. (https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/01/2021_Covid-19_2.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
43. 長谷川潤一. コロナ感染第 6 波・7 波における産科医療機関の対応状況. (<https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/11/9b378f26aed804515f8e27988e08a910.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
44. NHS inform. Coronavirus (COVID-19): Pregnancy and newborn babies. (<https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/infections-and-poisoning/coronavirus-covid-19/parents-and-families/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-newborn-babies#:~:text=There's%20no%20evidence%20to%20suggest,birth%20in%20an%20obstetric%20unit>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
45. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. (<https://app.magicapp.org/#/guideline/LqgJ3E>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)

46. 厚生労働省. 新型コロナウイルスに関する Q&A (一般の方向け). (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/dengue_fever_qa_00001.html). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
47. Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, Borellini M, Calgaro S, Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021;106(3):330-335. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319837.
48. NHS. Coronavirus: Parent information for newborn babies. (<https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/05/C0441-maternity-leaflets-cv19-parent-information.pdf>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
49. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. JAMA Pediatr 2021;175(2):157-167. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.4298.
50. 伊藤龍子. 小児看護に要する看護時間と適正人員配置に関する研究. 小児保健研究 2007;66(6):797~802.
51. 岡明. 身体的・精神的・社会的 (biopsychosocial) に健やかな子どもの発育を促すための切れ目のない保健・医療体制提供のための研究. 厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成総合研究事業) 総括研究報告書. (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27043>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
52. 国立成育医療研究センター. 新型コロナウイルス感染症対策へのご協力をお願い. (<https://www.ncchd.go.jp/news/covid19/index.html>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
53. 公益社団法人日本産科婦人科学会. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 関連情報. (https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=10). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
54. Nordstrom P, Ballin M, Nordstrom A. Association Between Risk of COVID-19 Infection in Nonimmune Individuals and COVID-19 Immunity in Their Family Members. JAMA Intern Med 2021;181(12):1589-1595. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.5814.
55. 首相官邸. 年齢階級別接種実績. (https://www.kantei.go.jp/jp/content/nenreikaikyubetsu-vaccination_data.pdf). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
56. 厚生労働省. 第二種感染症指定医療機関の指定状況 (令和 3 年 10 月 1 日現在). (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou15/02-02-01.html>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)
57. 一般社団法人日本小児総合医療施設評議会. (<https://jachri.or.jp/>). (2023 年 3 月 23 日閲覧確認)

58. 舘田一博．感染症診療体制充実および人材育成に関する要望書．
(https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/news/gakkai/2007_yobosho_1.pdf). (2023年3月23日閲覧確認)
59. 山中伸弥教授による新型コロナウイルス情報発信．(<https://www.covid19-yamanaka.com/index.html>). (2023年3月23日閲覧確認)
60. Shrestha RM, Inoue Y, Yamamoto S, et al. The association between experience of COVID-19-related discrimination and psychological distress among healthcare workers for six national medical research centers in Japan. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2023 Mar 17;1-9. doi: 10.1007/s00127-023-02460-w. Epub ahead of print.
61. 内閣官房．新型コロナウイルス関連の"差別"について．
(https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/wg_h_3_8.pdf). (2023年3月23日閲覧確認)
62. Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta variant of concern in Japan. *J Infect Chemother* 2022;28(4):591-594. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.01.009.
63. Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in hospitalized children during the Omicron variant predominant period. *J Infect Chemother* 2022;28(11):1531-1535. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.08.004.
64. Pediatric COVID-19 Case Registry. (<https://www.pedscovid19registry.com/study-summary.html>). (2023年3月23日閲覧確認)
65. Campbell JI, Dubois MM, Savage TJ, et al. Comorbidities Associated with Hospitalization and Progression Among Adolescents with Symptomatic Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr* 2022;245:102-110 e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.02.048.
66. 永井良三．政府の新型コロナウイルスパンデミック対策に関する意見書 概要．
(https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/coronavirus_yushiki/pdf/siryou_nagai.pdf). (2023年3月23日閲覧確認)
67. Center for Disease Control and Prevention. Vaccine Safety Datalink (VSD).
(<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/index.html>). (2023年3月23日閲覧確認)
68. Tartof SY, Malden DE, Liu IA, et al. Health Care Utilization in the 6 Months Following SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 2022;5(8):e2225657. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25657.
69. Blumenthal KG, Phadke NA, Bates DW. Safety Surveillance of COVID-19 mRNA Vaccines Through the Vaccine Safety Datalink. *Jama* 2021;326(14):1375-1377. DOI: 10.1001/jama.2021.14808.
70. Goddard K, Lewis N, Fireman B, et al. Risk of myocarditis and pericarditis following

- BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153-5159. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.
71. Grove Krause T, Jakobsen S, Haarh M, Mølbak K. The Danish vaccination register. *Euro Surveill* 2012;17(17). DOI: 10.2807/ese.17.17.20155-en.
72. Hviid A, Thorsen NM, Valentiner-Branth P, Frisch M, Mølbak K. Association between quadrivalent human papillomavirus vaccination and selected syndromes with autonomic dysfunction in Danish females: population based, self-controlled, case series analysis. *Bmj* 2020;370:m2930. DOI: 10.1136/bmj.m2930.
73. 診療情報の保護と有効活用-デンマークのレジスターベース研究を素材として-. 日本赤十字九州国際看護大学紀要 2013;12:85-95.