

Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) JAMA August 25, 2020

著者

W. Joost Wiersinga, MD, PhD et al

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Amsterdam UMC

最近コロナの論文が激増しています。しかしその内容は玉石混交で一体、何が真実なのか全貌把握は無論、ポイントを掴むことさえ困難になり途方に暮れていました。そんな時期、JAMA, August 25, 2020 が COVID-19 の総説を掲載してくれました。著者はオランダのアムステルダム大学医学センター (Amsterdam Universitair Medische Centra) のドクター達です。20年10月9日現在でオランダのコロナ感染者16万8千人、死者6,567人です。

誠に有難く、頼るべきはやはりトップジャーナルだなあと思いました。医局で Covid-19 の現在の知識を共通認識とする必要があり、まとめてみました。なおコロナ「ウイルス」の正式名が SARS-CoV-2 であり、「病名」は COVID-19 と言います。

JAMA 「COVID-19 総説」最重要点は次の13点です。

- ① 有効薬は dexamethasone と remdesivir。入院患者は低分子ヘパリンで血栓予防！
- ② IgM 抗体は感染5日、IgG 抗体は感染14日で出現。回復期血漿投与は無効。
- ③ 入院の75%が要酸素、高流量経鼻も可。呼吸器はTV4-8ml/kg、プラットフォーム圧<30mmHg。
- ④ コロナS蛋白が肺胞上皮細胞のACE受容体介し侵入。ACEI, ARB 使用OK。
- ⑤ 1.8m内15分以上接触、咳患者危険。マスク有効。ステンレス/プラスチック上3-4日存在。
- ⑥ 感染は発症5日目まで。8日以後ウイルス培養(-)。隔離は最低10日、症状消失後3日。
- ⑦ 潜伏期5日、97.5%は11.5日以内発症。三大症状：発熱、乾性咳嗽、息切れ。
- ⑧ 軽症8割、重症2割、死亡2-3%。死亡率<17歳0.3/千人、>85歳304.9/千人。
- ⑨ 小児は上気道に限られ滅多に入院しない、cytokine storm が起こらないため？
- ⑩ PCRの偽陰性率20-67%！ スワブ鼻腔感度63%、咽頭32%、唾液？
- ⑪ 予後影響はD-dimer↑、次いでリンパ球減少(<1,000/ μ l)。
- ⑫ CTは末梢性GGO(肺胞隔壁肥厚+肺胞の不完全充満)が特徴的。
- ⑬ 黒人・マイノリティの罹患、死亡多い。住居密集、バス・電車使用、テレワーク不能のためか。

1. 有効薬は dexamethasone と remdesivir。入院患者は低分子ヘパリンで血栓予防！

トランプ大統領が 10 月 2 日コロナに罹患、入院しました。Financial Times によると治療に dexamethasone と remdesivir 静注 5 日間、そして Regeneron 社のコロナウイルスの S (spike) 蛋白に対する 2 種類の抗体である REGN-CoV-2 を 8g 投与されたとのこと。

前者二つの Dexamethasone と remdesivir は既に効果が実証されています。

しかし REGN-CoV-2 はまだ Phase 2 のトライアル中の薬で FDA (静岡空港の Fuji Dream Airline でなく Food and Drug Administration) に認可されていません。

コロナに対して今まで様々な薬剤が試みられましたが、ある程度効果があったのは dexamethasone と remdesivir の二つだけでした。

【Dexamethasone は重症患者で有用】

RECOVERY trial で、2,104 人に Dexamethasone を 6 mg/日を 10 日間まで、4,321 人は通常ケアで比較しました。

28 日目の全原因死亡率は 21.6%対 24.6%、年齢調節 rate ratio, 0.83 (95%CI, 0.74-0.92); $P < 0.001$) で、特に症状が 7 日以上続く患者や呼吸器患者で有用でした。

これより短期の患者や酸素不要患者では dexamethasone の効果はありませんでした。

また武漢の 201 人で methylprednisolone により死亡率が減少しました。

Hazard ratio 0.38 (95%CI, 0.20-0.72)。

【Remdesivir 投与 5 日間は回復期間を 15 日→11 日に短縮】

一方 remdesivir は RNA-dependent RNA polymerase inhibitors です。

なお接尾辞 (suffix) -vir は「virus をターゲットとするモノクローナル抗体」のことです。-mab も同様の意味です。

remdesivir はウイルスの複製を阻止し、プラセボ群に比し回復期間は 11 日対 15 日で回復を速めました。

なお人工呼吸器を要しない 397 人で remdesivir 5 日間は 10 日間に比し 14 日後の時点で差はありませんでした。5 日も 10 日間投与も変わらないと言うのですから、それでトランプ大統領も 5 日間投与されたのでしょう。

なお remdesivir と生存率との関連は不明です。

超 VIP のトランプに対しては、医師団としてはエビデンスのある 2 種の薬をしっかりと使用し、その上で、一刻も早く選挙戦に戻りたいトランプの強い希望もあって phase 2 の S 蛋白に対する抗体を使用したようです。

【低分子ヘパリンは入院患者全員に】

動脈、静脈血栓は入院患者の 10-25%、ICU 患者では 31-59%で起こることのことで入院全患者に低分子ヘパリンを投与せよとのこと。

炎症を起こした肺や内皮細胞で microthrombi 形成が起こり深部静脈血栓や肺塞栓四肢阻血、脳梗塞、心筋梗塞が起こります。

【無効だった薬：lopinavir-ritonavir, クロキソ、アジスロマイシン】

Protease inhibitor の lopinavir-ritonavir (ノービア) は 199 人の重症 Covid-19 患者で使用されましたが効果はありませんでした。

コロナ流行当初は「マラリアのクロロキソ、ヒドロキシクロロキソが、ウイルス侵入や細胞内取り込み (endocytosis) に対して有効では？」と期待されましたが効果はありませんでした。ヒドロキシクロロキソに azithromycin 併用も無効でした。

炎症反応を抑えるためインターフェロン γ 、IL1、IL6、補体 5a に対する monoclonal 抗体が試されました。

特に tocilizumab (アクテムラ、IL6 阻害) , sarilumab (ケブザラ、IL6 阻害) , imatinib (グリベック、チロシンキナーゼ阻害) が試されていますが、この総説掲載時点では結論が出ていません。

2. IgM 抗体は感染 5 日、IgG 抗体は感染 14 日で出現。回復期血漿投与は無効。

患者回復期血漿 (convalescent plasma) の投与は、最初の 5 人の重症患者では効果がありましたが、その後中国で 103 人の患者での追試で統計学的有意差はありませんでした (51.9%対 43.1% : これって有意差ないの?) 。

血漿に抗体があったとしても、それが中和抗体 (抗原を失活させる抗体) とは限らないからです。実臨床はなかなか理論通りにはいかないものだなあと感じます。

なお感染後 5 日で IgM 抗体が出現し 2-3 週で上昇、IgG 抗体は発症後 14 日で出現します。

3. 入院の 75%が要酸素、高流量経鼻も可。呼吸器は TV4-8ml/kg、プラト-圧<30mmHg.

Covid-19 で入院した患者の 75%以上は酸素吸入を要します。

通常の酸素療法で反応しない場合は加熱高流量経鼻酸素 (heated high-flow nasal canula) を投与します。ただし低酸素かつ低 CO₂ の時に限ります。

当、西伊豆健育会病院でもかねてから高流量経鼻酸素を入れたいと思っているのですが、酸素ポンプを下田から取り寄せて使用しているので酸素 50-60l/分も使ったらあつという間に空になるのではと、それが心配で入れておりません。

人工呼吸器使用時は一回換気量 (TV) を 4-8ml/kg と少なくし plateau pressure は 30mmHg 以下とします。これを肺保護換気 (lung protective ventilation) と言います。ただし体重は実測値でなく予測体重を用います。ヒトは肥満しても肺は大きくなりませんからです。だから太ると息が苦しいのでしょう。金正恩も階段を歩くとひどく苦しそうです。

予測体重は次の通りです。

【予測体重kg】

男： $50.0 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 \text{ (cm)})$ 、

女： $45.5 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 \text{ (cm)})$

ARDS では肺胞は、よく膨らむ肺胞と膨らみにくい肺胞が混在しています。これに高い換気量の負荷をかけると、よく膨らむ肺胞のみにエアが入り肺胞が壊れる (圧外傷、barotrauma を起こす) のです。即ち低換気量の方が安全なのです。

この方法だとどうしても CO_2 が溜まりますが、 PCO_2 は 80mmHg 以下、Ph は 7.2 以上ならよいと言うのです。これが有名な permissive hypercapnia (高 CO_2 の許容) です。高 CO_2 なんて別にどうってこたあないのです。

Permissive と言えば学生時代、intensive を「インテンシーベ」と発音していた老教授が米国の学会へ行くと言うので皆で心配しておりました。

この方法 (肺保護換気、lung protective ventilation) は 2000 年代初期から始まりましたが、その後 15 年間の ARDS 死亡率は従来の 40% から 31% に激減し、大変大きなブレイクスルー (breakthrough) だったのです。これで呼吸が改善しない場合は腹臥位も考慮します。

NEJM, May 25, 2020 に重症 COVID-19 の総説がありました。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/2020/conference_2020_13.pdf

(重症 COVID-19 総説、NEJM, May25, 2020, 西伊豆早朝カンファ)

この上記 NEJM 総説で強調されている重症患者の呼吸管理は以下の 5 点です。

- ・ 飽和度モニターし、酸素はカヌラ、ベンチュリーで。NPPV は推奨しない。
- ・ 挿管は熟練者がやれ。確認は capnography で。直後低血圧に備え輸液、昇圧剤準備。
- ・ 呼吸器 TV4-8ml/予測体重 kg、プラットフォーム圧 ≤ 30 cm水柱、吸気終末 0.5 秒 pause 置く。
- ・ 【予測体重kg】男： $50.0 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 \text{ (cm)})$ 、女： $45.5 + 0.91 \times (\text{身長} - 152.4 \text{ (cm)})$
- ・ 低酸素血症改善しなければ腹臥位考慮、但し熟練医療者最低 3 人必要。

また胸が切なくなりますが、重症者は死亡リスクが高いため、前もって ACP (advanced care planning) を行い、代理人 (surrogate decision makers) を決定し、ケアの最終ゴールを設定しておけと言うのです。

以前小生、家族に「最期は延命治療はしなくていいから」と言ったところ「はい、はい」と二つ返事でした。

コロナは軽症 81%、重症 14%、危機的 5%であり、危機的患者の 4-5 割は死亡するのです。軽症 8 割、重症 2 割、死亡 2-3%と覚えればよいでしょう。

病院死亡率は 15-20%ですが ICU 入院患者では実に 40%に上ります。

発症わずか 1、2 週で亡くなっていくのですから家族にとっては青天の霹靂です。

心の準備などできているはずがありません。

岡江久美子さんも、高田賢三さんも、志村けんさんもコロナで亡くなりました。

4. コロナ S 蛋白が肺胞上皮細胞の ACE 受容体介し侵入。ACEI, ARB 使用 OK。

トランプ大統領は SARS-CoV-2 (コロナウイルスのこと) の表面のトゲトゲしたスパイクである S (spike) 蛋白に対する抗体を投与されました。

この JAMA 総説によると、コロナの病態生理が相当詳しく解ってきたようです。

コロナウイルスは大きな被膜 (envelope) に包まれた単鎖 RNA ウイルスで犬、猫、ニワトリ、牛、豚、鳥にいます。

ベトナムのホーチミン市に行ったとき後ろに水鳥がたくさん入った大きな籠を乗っけて、ガアガア賑やかにバイクが街を走り回っていました。

ヒトと鳥との距離がとても近いんだなあと思いました。

1 台のバイクに家族で 3 人乗り、4 人乗りも結構普通でした。

町では物凄い数の日本製バイクが走っています。一時、安い中国製バイクが出回ったのですが、すぐ壊れて評判が悪く現在はほぼ 100%日本製です。

歩行者が道路を横断する時は、バイクがこちらの動きを予測できるようにゆっくりゆっくり横断するのがコツです。走るとお互い危ないのです。

メコン河デルタのミートーに行った時、岸の檻の中に猿がいました。

猿は足で物を普通に掴むことができます。

西伊豆でも猿が電線を伝って器用に歩くのを時々見ます。

猿の足の形態がまるで手と同じで、興味深くしげしげと観察していたところ、突然猿の手が伸びてきて眼鏡を取られて往生しました。

返してくれと言っても通じないし家族は大笑いです。

おっさんが猿を棒でひっぱたいて眼鏡を取り返してくれました。

翌日ホーチミン市街を歩いていたところ向こうから、なんだか見たことのある人が来ます。お互いジーンと顔を見ながらすれ違いざま、おっさんが「ミートー、ミートー」と言って、あのおっさんであることが判りお互い大笑いでした。小生、しばらくレンズにピキピキ割れ目が入ったその眼鏡を掛けて外來をやっていました。半年後、長女の友人が同じ所を訪れたのですが、猿の檻の周りに柵がしてあったとのことでした。

コロナウイルス (SARS-CoV-2) は直径 60-140nm, 長さ 9-12nm の spikes を持ち太陽のコロナのように見えます。

コウモリは SARS-CoV-2 の天然宿主 (natural reservoir) でヒトには中間宿主の pangolin(センザンコウ)を介して感染したと考えられます。センザンコウは鱗 (ウロコ) のある不気味な哺乳類で中国では漢方薬に使われるようです。台湾のドクターに聞いたのは、中国製の漢方薬はステロイドが入っていることがあるので注意しろとのことでした。

SARS-CoV-2 は鼻腔、気管上皮細胞や肺細胞 (pneumocyte) でウイルスのスパイクの「S 蛋白」が ACE2(angiotensin-converting enzyme 2)受容体と結合します。宿主細胞の TMPRSS2(type2 transmembrane serine protease)により ACE2 が分解、S 蛋白が活性化されてウイルスが細胞内に入る (endocytosis) のだそうです。トランプ大統領が投与されたのはこのウイルスのスパイクである S 蛋白に対する抗体です。ACE2 と TMPRSS2 は特に II 型肺胞上皮細胞で発現します。

II 型肺胞上皮細胞 (大型細胞) とは肺サーファクタント (界面活性剤) を分泌して肺胞がつぶれるのを防ぎます。

一方、I 型肺胞細胞 (扁平肺胞細胞) は肺胞の 95%を占めガス交換を行います。

コロナのワクチンはまだありませんが 120 程の候補が開発中です。その開発アプローチは核酸 (RNA、DNA) 、不活化または生ワクチン、viral vectors、recombinant protein、ウイルス粒子等の使用です。S 蛋白はワクチン開発の有望な候補 (promising immunogen) だそうです。しかしこの S 蛋白の全長が必要なのか受容体結合部位のみで良いのかはわかりません。

II 型肺胞上皮細胞の ACE2 がコロナの受容体であるため、降圧薬の ACE-I や ARB によりコロナに罹患しやすくなるのではと一時危惧されましたが問題はなく、ACE-I、ARB を使用する 4,480 人の患者で死亡率に影響はありませんでした。

感染晩期になるとウイルスは肺胞表皮・血管内皮細胞の境界も侵し炎症反応、単球や好中球の流入が起こります。剖検では肺胞壁の単球やマクロファージによる、び慢性肥厚が見られます。間質の単球による浸潤と浮腫で GGO (ground glass appearance) を起こします。

5. 1.8m 以内 15 分以上接触、咳患者危険。マスク有効。ステンレス/プラスチック上 3-4 日存在。

感染は face-to-face での会話、咳、クシャミの際の飛沫によります。

感染者と 1.8m 以内で 15 分以上の接触、咳をしている患者との接触は感染リスクが高く無症状の患者との短時間曝露はリスクが低いと思われま。

空中の aerosols による感染ははっきりしません。

マスクは有用であり他人への感染を減らします。

N95、サージカルマスクはマスク無しに較べ相当な (substantial) 予防になります。

Physical distancing (1.8m 以上)、手と環境の滅菌も重要です。

ボール紙でなくステンレスやプラスチックのようなツルツルした表面では

3-4 日間ウイルス粒子が存在します。病室のウイルスは 48-72 時間で急速に減少します。

ドアノブ、ナイフ、フォーク表面を介する接触感染もあり得ます。

母親からの垂直感染の可能性は低く、妊娠第三期で母親の死亡もなく新生児の経過も良好でした。

6. 感染は発症 5 日目まで。8 日以後ウイルス培養(-)。隔離は最低 10 日、症状消失後 3 日。

上気道のウイルス量は発症時にピークとなりますが発症 2, 3 日前から検出され、無症状の患者からの感染は有り得ます。

シンガポールでは教会や合唱で発症前の患者からのクラスター発生がありました。

中国とシンガポールのモデル研究では発症前患者からの感染が 48 から 62% とのこと。

咽頭からのウイルス検出は症状が軽度で本人が自覚していない発症 1 週で高く伝染効率が高いようです。無症状感染は 4 から 32% とされますがはっきりせず真の無症状感染はおそらく稀だろうとのこと。

咽頭スワブからウイルス核酸は 6 週まで検出されますが、培養は発症 8 日以後は一般に陰性です。

発端者からの感染は 5 日目までで 6 日以後にはなかったという台湾の疫学研究があります。この研究の詳細は下記の当、西伊豆健育会病院 HP をご覧ください。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/2020/conference_2020_11.pdf

台湾の COVID-19 感染ダイナミクス、JAMA May1, 2020

Contact Tracing Assessment of Covid-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset

患者の隔離は CDC では最低 10 日間、症状消失後 3 日間の隔離を推奨です。
しかし免疫不全患者等でははっきりしません。

7. 潜伏期 5 日、97.5%は 11.5 日以内発症。三大症状：発熱、乾性咳嗽、息切れ。

曝露から発症までの平均潜伏期は 5 日（四分位範囲：interquartile range：25%-75%間は 2-7 日）、患者の 97.5%は 11.5 日以内に発症します。発症から入院までの中央値は 7 日（IQR：interquartile range:3-9 日）、入院患者の年齢中央値は 47 歳から 73 歳の間です。入院患者の 74%から 86%は 50 歳以上です。男性 60%となぜか男性に多いのです。

症状は発熱（90%）、乾性咳嗽（60-86%）、息切れ（53-80%）が三大症状で以下、疲労感（38%）、嘔気嘔吐/下痢（15-39%）、筋肉痛（15-44%）、嗅覚・味覚異常（64-80%）、頭痛・疲労感（25%）、鼻漏（7%）でした。
なお無嗅覚症（anosmia）か味覚消失（ageusia）のみが唯一の症状であった者が 3%いました。

心、脳、肺、肝、腎、凝固障害も起こります。重症者では脳炎、急性脳血管障害も 8%でした。Covid-19 では過剰な凝固活性化、凝固因子の消費が起こり武漢で亡くなった 183 人中 71%が DIC でした。

炎症を起こした肺や内皮細胞で microthrombi 形成が起こり深部静脈血栓や肺塞栓四肢阻血、脳梗塞、心筋梗塞が起こります。
入院患者の動脈、静脈血栓は 10-25%、ICU 患者では 31-59%で起こり全入院患者で低分子ヘパリン投与が推奨されています。

8. 軽症 8 割、重症 2 割、死亡 2-3%。死亡率<17 歳 0.3/千人、>85 歳 304.9/千人。

患者の 81%軽症、14%重症、5%が危機的になります。危機的患者的の 4-5 割死亡です。まあ 8 割軽症、2 割重症、死亡率 2-3%と覚えておけばよいでしょう。
英国の 20,133 人の Covid-19 入院患者の 17.1%が ICU 入院しました。
入院患者の 17-35%は低酸素血症で ICU 入室し、そのうち 29-91%は人工呼吸器を要しました。入院患者で急性腎障害（9%）、肝障害（19%）、出血・凝固障害（10-25%）、敗血症ショック（6%）を起こしました。

感染患者の 25%で合併症がありましたが、入院患者で合併症のあったのは 60-90%で高血圧（48-57%）、糖尿病（17-34%）、心血管疾患（21-28%）、慢性肺疾患（6-8%）、慢性肝疾患（<5%）でした。

病院死亡率は 15-20% ですが ICU 入院患者では 40% に上ります。
年齢にもより病院死亡率は 40 歳以下で 5% 以下、70-79 歳で 35%、80-89% で 60% です。
敗血症からの回復期患者では今後 2 年間、死亡率や反復感染などのリスクが高くなる
と思われまます。

死亡率は年齢により随分異なり米国、5-17 歳では 0.3 人/1000 人、85 歳以上で
304.9 人/1000 人。ICU での死亡率は 40% です。

85 歳以上で死亡 304.9 人/1000 人と言うのですから老人にとっていかに
破壊的 (devastating) な疾患であるかよくわかります。

9. 小児は上気道に限られ滅多に入院しない、cytokine storm が起こらないため？

患者の 2-5% が 18 歳以下で中央値 11 歳でした。

小児は軽症で上気道に限られ滅多に入院を必要としません。

小児では cytokine storm のような免疫反応を起こさないためかともいわれます。

ただ入院小児では 7% 以下で人工呼吸器を要しました。

稀に川崎病に似た multisystem inflammatory syndrome (21 歳未満で 2 人/10 万人) を
発症します。

10. PCR の偽陰性率 20-67% ! スワブ鼻腔感度 63%、咽頭 32%、唾液？

コロナの診断は鼻腔 swab の PCR によりますが偽陰性が多いので臨床症状、生化学検査、
画像も併せて判断します。

PCR の偽陰性はなんと 20-67% です。こんなに PCR の偽陰性が高いのでは
シャカリキに全例検査する意味がありません。PCR は強く疑った時に行い、陰性で
あっても偽陰性が十分あり得ることを説明すべきです。

偽陰性の原因はサンプル採取が不適切、曝露からの時間、サンプル源によります。

PCR の感度は曝露後 4 日で 33%、発症日で 62%、発症 3 日で 80% です。

気管支肺胞洗浄液はより感度が高く 93%、喀痰 72%、鼻腔スワブ 63%、咽頭ス
ワブ 32% で咽頭よりも鼻咽頭の方がやはり感度は高いのです。

唾液は PPE (personal protective equipment) が不要で便利ですが、更なる評価が
必要としています。

11. 予後影響はD-dimer ↑、次いでリンパ球減少 (<1,000/ μ ℓ)。

検査ではリンパ球減少 (83%)、血沈・CRP 高値、ferritin 高値、TNF α 高値、PT ↑、血小板 ↓、D-dimer ↑ (46%) が見られます。

検査値で予後に最も影響するのが D-dimer 上昇、次いでリンパ球減少 (<1,000/ μ ℓ) です。

中国 2,874 人 (88%入院) の生化学検査では CRP ↑ (60%以上)、LDH ↑ (50-60%)、ALT (GPT) ↑ (25%)、AST (GOT) ↑ (33%)、Alb ↓ (75%)。

血液検査ではリンパ球減少 (<1000/ μ ℓ) 83%。PT ↑ (>5%)、Plt ↓ (30%)、D-dimer ↑ (43-60%) が見られました。

12. CT は末梢性 GGO (肺泡隔壁肥厚 + 肺泡の不完全充満) が特徴的。

Covid-19 の特徴的 CT 所見は末梢性 GGO (ground glass opacity) です。

ただし GGO は非特異的ですので診断的価値は限られます。

当院を初めて受診した COVID-19 の高齢者夫婦もこの GGO 多発の CT 所見から強く疑いました。東京から帰ってきた息子さんとの接触でした。

GGO は「主に肺泡隔壁の肥厚と肺泡腔の不完全な充満」を反映します。

つまり肺泡隔壁が厚くなる (炎症、浮腫、線維化) か、肺泡腔が液体 (浮腫、出血) で満たされても満杯ではなくまだエアが残っている状態です。

GGO は境界不鮮明、その中に air bronchograms、スムーズまたは不整な小葉間または中隔肥厚、隣接胸膜肥厚があります。

なお動脈・気管支から小葉辺縁までの距離は 3mm です。

小葉辺縁に静脈があります。

コロナの初期では画像正常の事も多く、CT では 15%、胸部 X 線では 40% で正常です。最初の 2 週で急速に進展しその後ゆっくり改善します。

コロナ感染晩期になるとウイルスは肺泡表皮・血管内皮細胞の境界も侵し炎症反応、単球や好中球の流入が起こります。剖検では肺泡壁の単球やマクロファージによるび慢性肥厚が見られるのです。

「間質の単球による浸潤と浮腫で GGO (ground glass appearance) 起こす」という訳です。

CT では最初、肺下方を中心に GGO 病変が斑状にみられ、そのうちこれが多発します。

メロンの皮みtainな crazy paving pattern も見られることがあります。

これは GGO に加えて肺泡隔壁が肥厚するもので肺泡蛋白症 (alveolar proteinosis) で有名な所見です。

そしてその後 consolidations (肺泡が液体で満たされる) となります。

更に進行すると胸水貯留、縦隔リンパ節腫脹などが見られます。

血管内皮細胞障害、肺胞・毛細血管の酸素交換障害、酸素拡散能障害が COVID-19 の特徴です。

肺水腫で肺胞が硝子膜形成で満たされてしまうと GGO でなく consolidation となり ARDS の像になります。

コロナの CT 所見は下記の論文にキーポイントが素晴らしくまとめられています。

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270744/pdf/11547_2020_Article_1237.pdf

Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia:
key points for radiologists , La radiologia medica, 04 June, 2020

13. 黒人・マイノリティの罹患、死亡多い。住居密集、バス・電車使用、テレワーク不能のためか。

米国で問題になっているのは Covid-19 入院患者の死亡は低収入、マイノリティの人たちが多いことです。

CDC (Center for Disease Control and Prevention) 報告で 580 人の入院患者の 33%が黒人、45%が白人でしたが、その地域の人口構成は黒人 18%、白人 59% でした。

ルイジアナ州で 3626 人のコホート研究で、その地域の黒人は 31%ですが入院患者の 77%、Covid-19 による死亡患者の 71%が黒人でした。

ルイジアナ (Louisiana) の語源は何だろうと調べたところフランス王ルイ 14 世が語源だそうです。

黒人やマイノリティに患者が多いのは、密集した居住環境、公共交通機関利用が多い、テレワークが出来ない仕事 (バスドライバー、食堂等) に従事する者が多い為等と思われます。

それでは JAMA 「COVID-19 総説」最重要点 13 の怒涛の反復です。

- ① 有効薬は dexamethasone と remdesivir。入院患者は低分子ヘパリンで血栓予防！
- ② IgM 抗体は感染 5 日、IgG 抗体は感染 14 日で出現。回復期血漿投与は無効。
- ③ 入院の 75%が要酸素、高流量経鼻も可。呼吸器は TV4-8ml/kg、プラットフォーム圧 < 30mmHg。
- ④ コロ S 蛋白が肺胞上皮細胞の ACE 受容体介し侵入。ACEI, ARB 使用 OK。
- ⑤ 1.8m 内 15 分以上接触、咳患者危険。マスク有効。ステンレス/プラスチック上 3-4 日存在。
- ⑥ 感染は発症 5 日目まで。8 日以後ウイルス培養 (-)。隔離は最低 10 日、症状消失後 3 日。
- ⑦ 潜伏期 5 日、97.5%は 11.5 日以内発症。三大症状：発熱、乾性咳嗽、息切れ。
- ⑧ 軽症 8 割、重症 2 割、死亡 2-3%。死亡率 < 17 歳 0.3/千人、> 85 歳 304.9/千人。

- ⑨ 小児は上気道に限られ滅多に入院しない、cytokine storm が起こらないため？
- ⑩ PCR の偽陰性率 20-67%！ スワブ鼻腔感度 63%、咽頭 32%、唾液？

- ⑪ 予後影響は D-dimer ↑、次いでリンパ球減少 (<1,000/μℓ)。
- ⑫ CT は末梢性 GGO (肺泡隔壁肥厚+肺泡の不完全充満) が特徴的。
- ⑬ 黒人・マイノリティの罹患、死亡多い。住居密集、バス・電車使用、テレワーク不能のためか。