

Covid-19 剖検報告 (Letters) JAMA May 21,2020

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 令和2年5月22日

Postmortem Examination of Patients with COVID-19

著者

Tina Schaller, MD et al.

Institute of Pathology and Molecular Diagnostics, University Medical Center Augsburg, Germany

Covid-19 の 10 例の剖検報告が JAMA May 21, 2020 にありました。ドイツのアウグスブルグ大学からです。小生、昔学生の時、アウグスブルグのユースホステルに泊まったことがありました。一体コロナは体内で何を起こしているのか、知ることができました。

最重要点は次の 3 点です。

- ① 急性期、器質化期のび慢性肺胞障害 (ARDS) あり全例で SARS-CoV-2 RNA を検出。
- ② 病理変化は SARS や MERS に似る。
- ③ 中枢神経変化はない。

コロナに感染すると 15%が重症化 (severe)、5, 6%が危機的 (critical) になります。

2020 年 4 月 4 日から 19 日にかけてドイツ、アウグスブルグ大学病院で Covid-19 の 10 例の剖検が行われました。全員、入院時 SARS-CoV-2 RNA 陽性です。

年齢中央値 79 歳 (64-90 歳)、男性 7 名。入院から死亡までの中央値 7.5 日 (1-26 日)、最頻の初期症状は発熱、咳、呼吸困難です。胸部 Xp では主に中葉、下葉に ground-glass opacity (曇りガラス状陰影) がありました。

罹患前に中央値 4 疾患の合併があり心血管疾患が多く、2 例で罹患前からの肺構造変化 (肺気腫など) がありました。

剖検では肺、心、肝、脾、腎、脳、胸水、髄液標本を採取、また死後の鼻咽頭、気管、気管支、胸水、髄液の PCR を行いました。

1. 急性期、器質化期のび慢性肺胞障害 (ARDS) あり全例で SARS-CoV-2 RNA を検出。

主病理変化は様々な病期のび慢性肺胞障害 (diffuse alveolar damage) の存在で病理組織学的に ARDS でした。肺全体に変化はありますが特に中葉、下葉に多いとのこと。

初期像では、以下の病理変化が常にありました。

- ・硝子膜形成 (hyaline membrane formation)、
- ・肺胞内浮腫 (intra-alveolar edema)、
- ・肺胞隔壁肥厚 (thickened alveolar septa)、
- ・血管周囲リンパ球・形質細胞浸潤 (perivascular lymphocyte-plasmocytic infiltration)

び慢性肺胞障害の初期像に続く器質化期では次の変化がありました。

- ・線維芽細胞増殖
- ・部分的線維化
- ・肺細胞肥大による間質肥厚
- ・器質化の部分では、多核巨細胞、反応性骨化と squamous metaplasia。
- ・著明な線維化（1例）⇒ほぼ完全な肺実質破壊。

2. コロナ肺炎の病理は MERS、SARS に似る。

上記の病理変化は MERS、SARS と似るとのことです。

5例で軽度の好中球浸潤が見られ二次感染か誤嚥と思われました。

なお、「肺炎の病理」については下記のサイトがすばらしくまとまっています。
病理像と X 線、CT 像との関連がよくわかります。

https://pathos223.com/pathology_of_pneumonia.pdf

（肺炎の病理、藤田保健衛生大学病理部 堤寛氏）

病原体によりこれほど病理が異なるのかと驚きです。

ウイルスやマイコプラズマ肺炎はリンパ球浸潤（GGO になる）ですが細菌性肺炎は好中球浸潤なのです。

重要点 5 点をまとめておきます。

【肺炎の病理、重要点 5】

- ・ウイルス、マイコプラズマ、クラミジアの肺炎は T リンパ球浸潤が主体で X 線上 GGO になる。
- ・肺炎球菌などの細胞外寄生性病原体による肺炎は好中球浸潤が主体。
- ・レジオネラ感染はマクロファージの浸潤でその中に菌体が見られる。
- ・結核、クリプトコッカスなどの細胞内寄生性病原体による肺炎は T リンパ球とマクロファージが活性化され肉芽腫を形成する。
- ・誤嚥性肺炎は食物残渣がありそれに好中球が遊走付着する所見が重要。

また The Lancet, Mar. 19, 2016 に結核の総説がありました。この中に「結核進展の病理」があり誠に目から鱗のことばかりで小生、「なるほど、そういうことだったのかあ」と感心しきりでした。

これによると、結核菌がグラム染色できないのは細胞壁に脂肪があるためです。

結核菌は細胞外でも細胞内（マクロファージ）でも増殖可能で通性細胞内寄生菌と言います。マクロファージは結核菌を捕食すると肺間質に入りここでマクロファージと T リンパ球が蓄積されて肉芽腫ができます。壊死部周囲に泡沫マクロファージ、その周囲にリンパ球、さらにその周囲に線維層（fibrous cuff）が形成されます。

泡沫マクロファージは脂肪（LDL）を含みますが、なんとこの脂肪は結核菌の細胞壁由来なのです。そしてこの脂肪がマクロファージから放出されて乾酪化（チーズ）するというのです。つまり結核菌の細胞壁の脂肪がチーズに変化したのが乾酪化病変なのです。

乾酪化病変はCT上、極めて明瞭に描出されます。

乾酪病巣は血流に乏しく抗菌薬が届きにくく結核菌はこの中で長期間生存できます。

やがて乾酪病巣の中心が壊死して液化し気道と交通します。すると肉芽腫の中の酸素濃度が突然上昇して結核菌は急速に増殖しエアロゾールとなって体外に出るのです。

3. コロナに中枢神経変化なし。

剖検 10 例の中に脳炎、中枢神経の血管炎はありませんでした。

全例で呼吸器（respiratory tracts）に SARS-CoV-2 ウイルスが PCR で検出されましたが髄液は陰性でした。

また軽度のリンパ球性心筋炎（lymphocytic myocarditis）と心膜炎（epicarditis）が 1 例ずつ見られたとのことでした。

肝臓には軽度の門脈周囲のリンパ球・形質細胞浸潤と線維化が見られましたがこれは非特異的病変であろうとのことでした。

その他臓器には形態学的変化はなかったそうです。

JAMA Internal Medicine, May1, 2020 に「台湾の COVID-19 感染ダイナミクス」の論文がありました。

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 Internal Medicine, May1, 2020

西伊豆健育会病院 西伊豆早朝カンファ）

この中に驚くべきことが書かれていました。

「Covid-19 感染は発症前から発症 5 日で最多で 6 日以後はほとんど感染しない！」と云うのです。すなわちコロナが肺炎を起こして入院する頃にはもう感染しにくくなっていると言っているのです。これは医療者にとっては誠に福音です。

しかし今回のドイツの剖検では 10 例全例で呼吸器に Covid-19 ウイルスが見られたというのです。実際にウイルスがいるのになぜ 6 日以降、感染を起こしにくいのでしょうか？不思議でなりません。

それでは JAMA、コロナ剖検 10 例、重要点の怒涛の反復です。

- ① 急性期、器質化期のび慢性肺胞障害（ARDS）あり全例で SARS-CoV-2 RNA を検出。
- ② 病理変化は SARS や MERS に似る。
- ③ 中枢神経変化はない。