



COVID-19の臨床像, 画像, 経過など

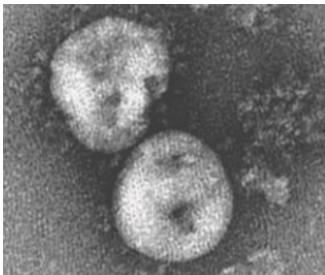
愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

愛知医科大学病院 感染症科

愛知医科大学病院 感染制御部

愛知医科大学病院 感染検査室

三嶋 廣繁



Zhu N, et al, N Engl J Med. 2020 Feb 20;
382(8):727-733



利益相反開示

三嶋 廣繁

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などとして、

- ①顧問:なし
- ②株保有・利益:なし
- ③特許使用料:なし
- ④講演料:MSD(株), 富士フイルム富山化学(株), ミヤリサン製薬(株), 第一三共(株), ファイザー(株), アステラス製薬(株), 大日本住友製薬(株), 日本ベクトン・ディッキンソン(株) (順不同)
- ⑤原稿料:なし
- ⑥受託研究・共同研究費:(株)フコク, Meiji Seikaファルマ(株), 積水メディカル(株) (順不同)
- ⑦奨学寄付金:塩野義製薬(株), 第一三共(株), 富士フイルム富山化学(株), 大日本住友製薬(株), 旭化成ファーマ(株), ファイザー(株) (順不同)
- ⑧寄付講座所属:なし
- ⑨贈答品などの報酬:なし

さまざまな感染症と海外における流行状況



症状の強さ

感染力の強さ

	無症状者	致死率	R0
季節性インフルエンザ	10%	0.1%以下	1.3
COVID-19	60(～80)%	2.2% 日本1.7%	1.4～2.5

日本感染症学会提言 今冬のインフルエンザとCOVID-19に備えて
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2008_teigen_influenza_covid19.pdf
 NHK新型コロナウイルス特設サイト
<https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/number-tokyo/> 2020年12月1日アクセス

2021年5月時点で
日本人の約200人に1人が感染

加来浩器監修.国際イベントに参加する一般市民のためのマスクギャザリング感染症ナビ,2020年8月14日
https://www.shionogi.com/jp/ja/sustainability/informations-for-id/msg_navi.html

コロナウイルス

上気道でのみ増殖

- CoV 229E
- CoV NL63
- CoV OC43
- CoV HKU1

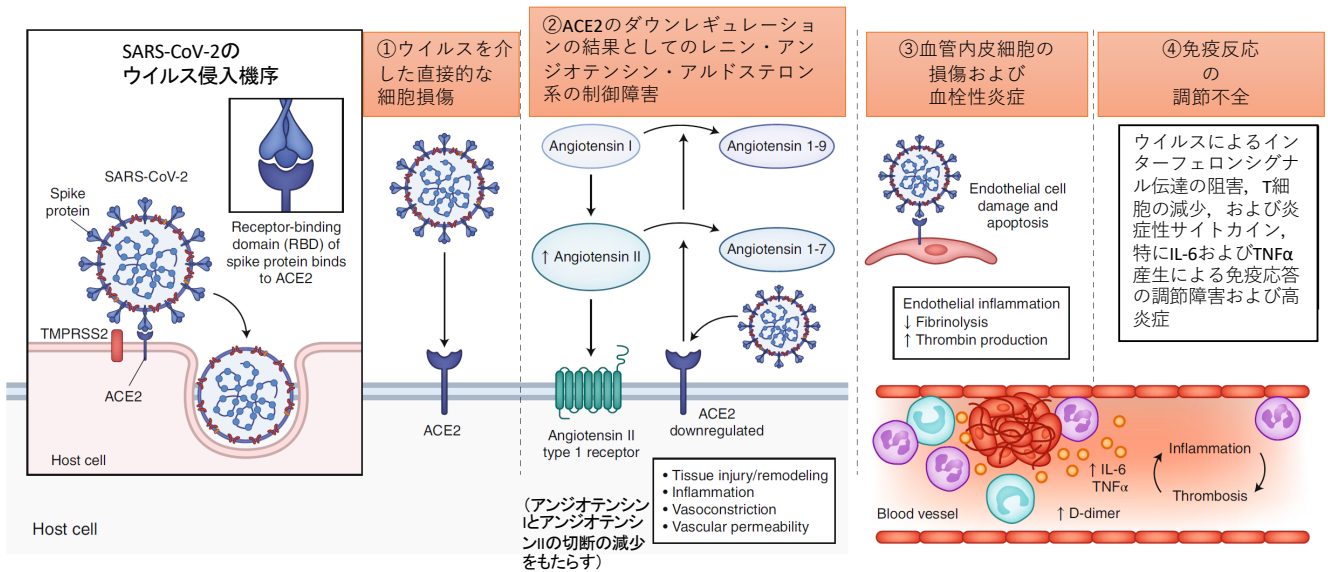
風邪

下気道でも増殖

- SARS-CoV
- MERS-CoV
- SARS-CoV-2

肺炎

COVID-19の発症機序



SARS-CoV-2がヒトに感染する際には、TMPRSS2と呼ばれる酵素がウイルスのスパイク蛋白質を活性化することで、ACE2受容体を介してウイルスは細胞内に侵入する。TMPRSS2をコードする遺伝子は、男性ホルモン、特にDHTがアンドロゲン受容体(毛髪細胞だけでなく肺細胞などの細胞表面にも発現している)に結合すると活性化され、TMPRSS2が増加する。

Gupta A, et al. Nat Med 2020; 26: 1017-1032

COVID-19の臨床経過

～症状が乏しいこともある～

無症状



軽症

7日 軽快

感冒様症状

中等症(肺炎)

10日 軽快

感冒様症状

肺炎

重症(重症肺炎)

感冒様症状

倦怠感、下痢、呼吸不全(ARDS, DAD)



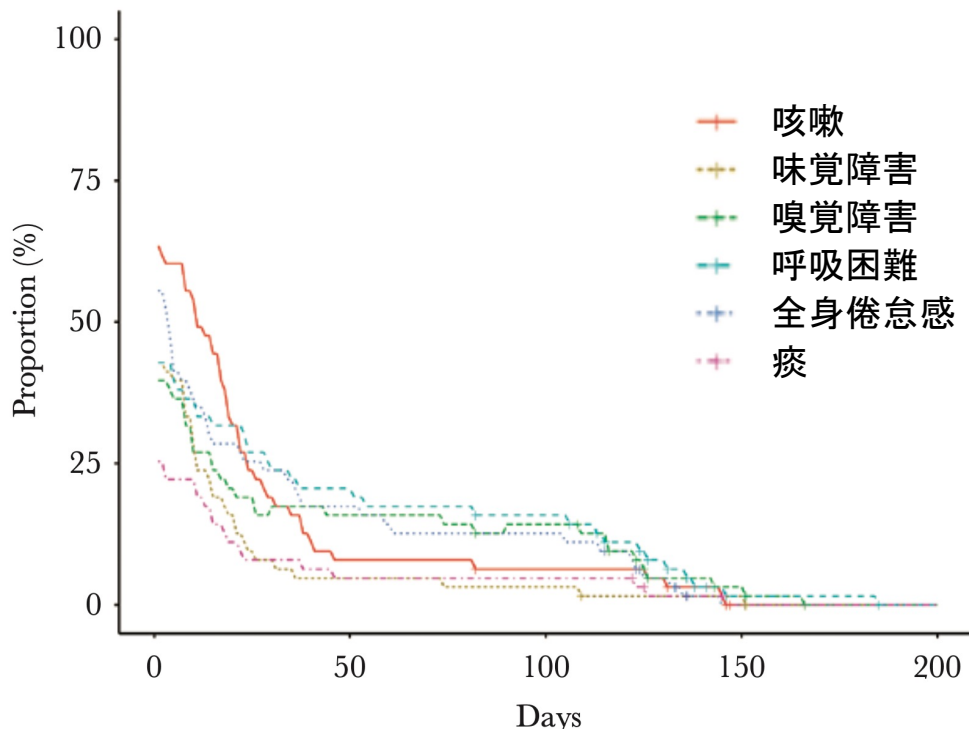
COVID-19の臨床症状 (n=41)

発熱	98 %
咳嗽	76 %
筋肉痛・倦怠感	44 %
喀痰	28 %
頭痛	8 %
下痢	3 %
呼吸困難感	55 %
呼吸困難までの日数	8.0日(5.0-13.0)
収縮期血圧	125.0 (119.0-135.0)
呼吸回数	12回/分

味覚障害・嗅覚障害

Huang C, et al, Lancet, Jan 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

症状が長引くことも多く見られる = Long COVID-19

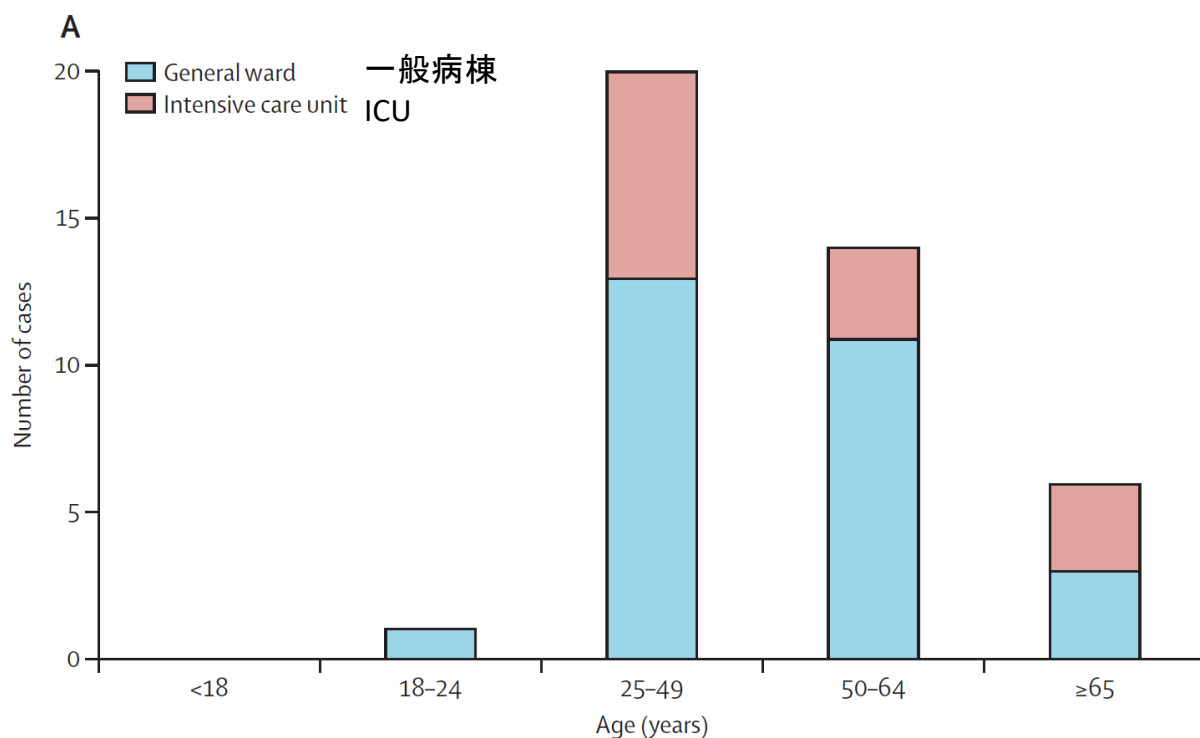


Miyazato Y, et al, Open Forum Infect Dis. 2020 Oct 21;7(11):ofaa507. doi: 10.1093/ofid/ofaa507.

1773名の退院約6ヶ月後の評価では、回復者の73%に何らかの後遺症を認め、疲労または筋力低下 64%、睡眠障害 26%、不安または鬱 23%が多く、難聴、味覚嗅覚障害、動悸や腎障害の発生もみられた。

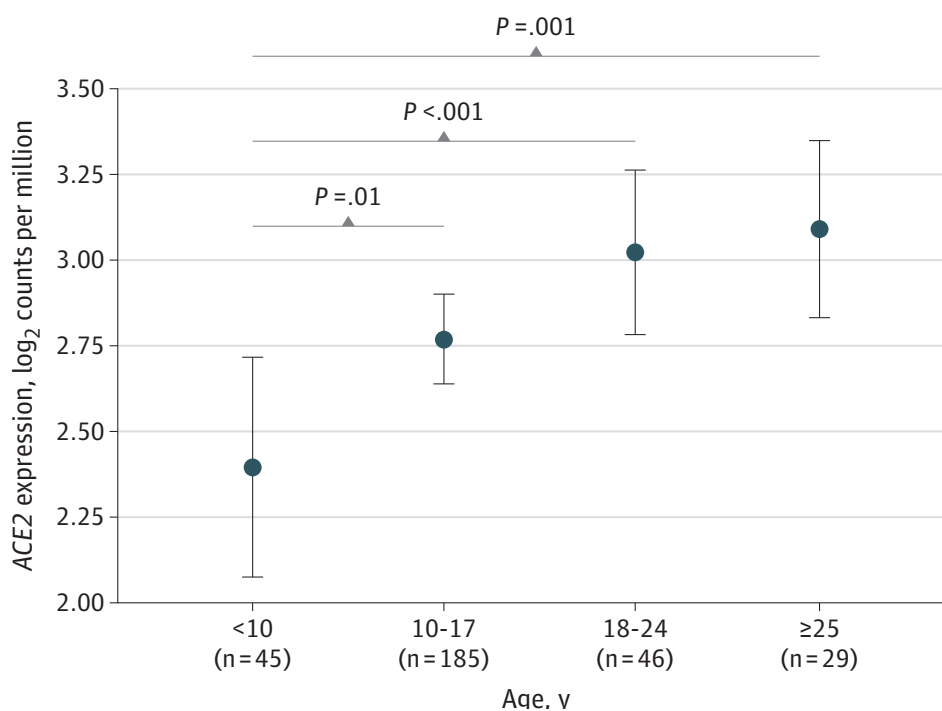
Huang C, et al, Lancet. 2021 Jan 8; S0140-6736(20)32656-8.

COVID-19入院症例の年齢分布

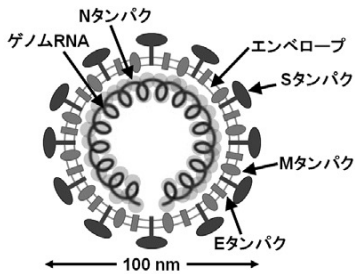


Huang C, et al. Lancet. 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20)30183-5

小児にCOVID-19が少ない理由： cell surface enzyme angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)の発現状況と関連



Bunyavanich S, et al. JAMA Published online May 20, 2020



成人と小児では抗体発現が異なる

- 成人32人と18歳以下の小児47人を調査。
- 小児と成人のどちらもSARS-CoV-2のスパイクタンパク質に対する抗体を発現した。
- SARS-CoV-2ヌcleoカプシドタンパク質への抗体は成人にはあって小児にはなかった。
- 小児がヌcleoカプシドタンパク質への抗体を欠いていた事実は、小児体内での感染が広範囲に及んでいないことを意味する可能性が高い。

Weisberg SP, et al. Nature immunology. 2020 Nov 05; doi: 10.1038/s41590-020-00826-9.

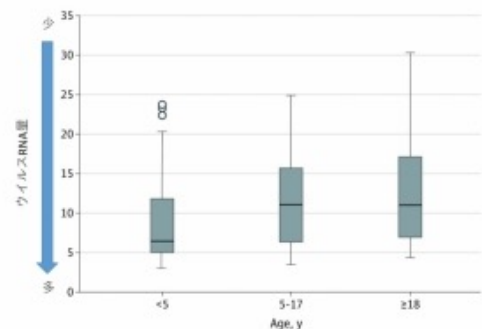
COVID-19: 小児はウイルス量が多い

- 5歳未満の幼い小児の上気道の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNA量が成人をおよそ10~100倍上回る。小児が一般集団でのCOVID-19流行に加担しうる。

Heald-Sargent T, et al. JAMA Pediatr.

Published online July 30, 2020.

doi:10.1001/jamapediatrics.2020.3651.



- 10~19歳は成人と同様に家族に感染を広げましたが、9歳以下の幼い小児から家族への感染は少なかった(韓国)。

Park YJ, et al. Emerg Infect Dis 2020; 26(10) October 2020.

- 小児から他人にCOVID-19を感染させることは稀。

Lee B, et al. Pediatrics 2020 May 26: e2020004879.

- 9歳のCOVID-19男児が接触したクラスメート80人超が調査され、その誰も感染なし。

Danis K, et al. Clin Infect Dis 2020 Jul 28; 71:825-832.

COVID-19の家庭内感染 20歳未満は感染しにくいが感染させやすい

- 1次感染者2万9,578例を有する2万7,101世帯と家庭内接触者5万7,581人を特定した。
- 平均潜伏期間を5日、最大感染期間を22日と仮定した場合、推定される2次発病率は15.6%(95%信頼区間[CI]:15.2~16.0)であった。
- 60歳以上は他の年齢層よりも感染リスクが高かった。
- 0~1歳では、2~5歳(オッズ比[OR]:2.20、95%CI:1.40~3.44)および6~12歳(OR:1.53、95%CI:1.01~2.34)に比べて感染リスクが高かった
- 曝露時間が同じ場合、20歳未満の若年者は60歳以上よりも他者につすリスクが高かった(OR:1.58、95%CI:1.28~1.95)。
- 無症状のままだった感染者は症状のある感染者より他者につすリスクが低かった(OR:0.21、95%CI:0.14~0.31)。
- 症状が発現した感染者では、症状発現前のほうが発現後よりも他者につすリスクが高かった(OR:1.42、95%CI:1.30~1.55)。
- 2次発病率と推定家庭内再生産数(感染者が感染させうる家庭内接触者数の平均)は、軽症患者の多くが自宅で隔離されていた2020年1月24日~2月10日は、1月24日以前とほぼ変わらなかった。しかし、感染者の集団隔離・家庭内接触者からの隔離・移動制限が実施された2月11日以降、家庭内再生産数は1次感染では0.25(95%CI:0.24~0.26)から0.12(同:0.10~0.13)と52%減少し、2次感染では0.17(同:0.16~0.18)から0.063(同:0.057~0.070)と63%減少した。

Li Y, et al. Lancet Infect Dis. 2021 Jan 18; pii: S1473-3099(20)30981-6.

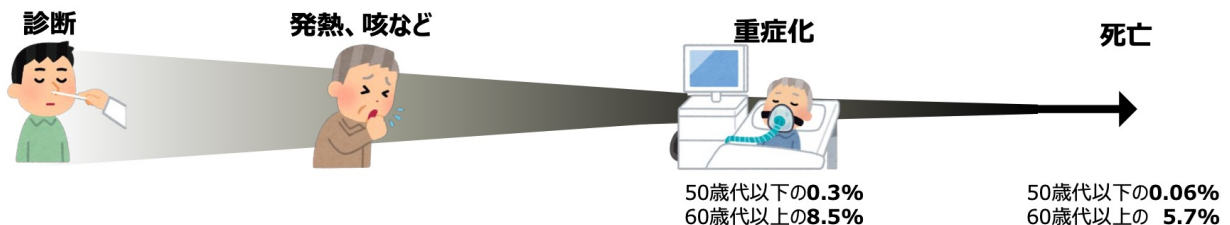
高齢者や基礎疾患患者では重症化する

A 新型コロナウイルス感染症と診断された人のうち、重症化する人の割合や死亡する人の割合は**年齢によって異なり、高齢者は高く、若者は低い**傾向にあります。

重症化する割合や死亡する割合は以前と比べて低下しており、6月以降に診断された人の中では、

- ・重症化する人の割合は 約1.6% (50歳代以下で**0.3%**、60歳代以上で**8.5%**)、
- ・死亡する人の割合は 約1.0% (50歳代以下で**0.06%**、60歳代以上で**5.7%**) となっています。

※「重症化する人の割合」は、新型コロナウイルス感染症と診断された症例(無症状を含む)のうち、集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例の割合。



診断された人のうち、重症化する割合 (%)

年代(歳)	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90-	計
診断月	-9	-19	-29	-39	-49	-59	-69	-79	-89	90-	計
6-8月	0.09	0.00	0.03	0.09	0.54	1.47	3.85	8.40	14.50	16.64	1.62
1-4月	0.69	0.90	0.80	1.52	3.43	6.40	15.25	26.20	34.72	36.24	9.80

診断された人のうち、死亡する割合 (%)

年代(歳)	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90-	計
診断月	-9	-19	-29	-39	-49	-59	-69	-79	-89	90-	計
6-8月	0.00	0.00	0.01	0.01	0.10	0.29	1.24	4.65	12.00	16.09	0.96
1-4月	0.00	0.00	0.00	0.36	0.61	1.18	5.49	17.05	30.72	34.50	5.62

COVID-19: 高齢者は致死率が高い

年 齢	致死率
0～9	– (0/416)
10～19	0.2 (1/549)
20～29	0.2 (7/3619)
30～39	0.2 (18/7600)
40～49	0.4 (38/8571)
50～59	1.3 (130/10008)
60～69	3.6 (309/8583)
70～79	8.0 (312/3918)
≥80	14.8 (208/1408)

http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51?fbclid=IwAR3IKRDSzCtP3ajdbXs_JPE01zL6XQSN0Lb00wv30hqSUtlogXUX-ddw5FQ

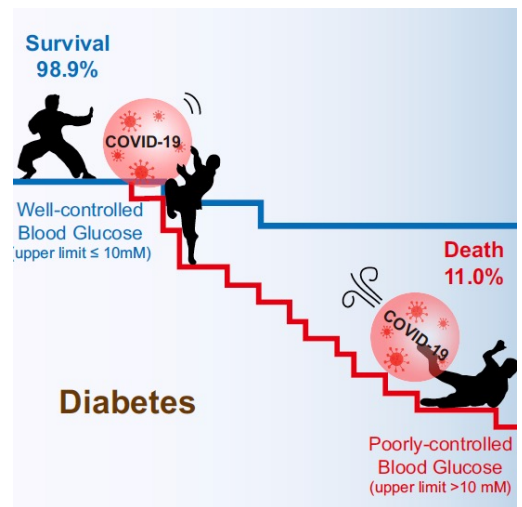
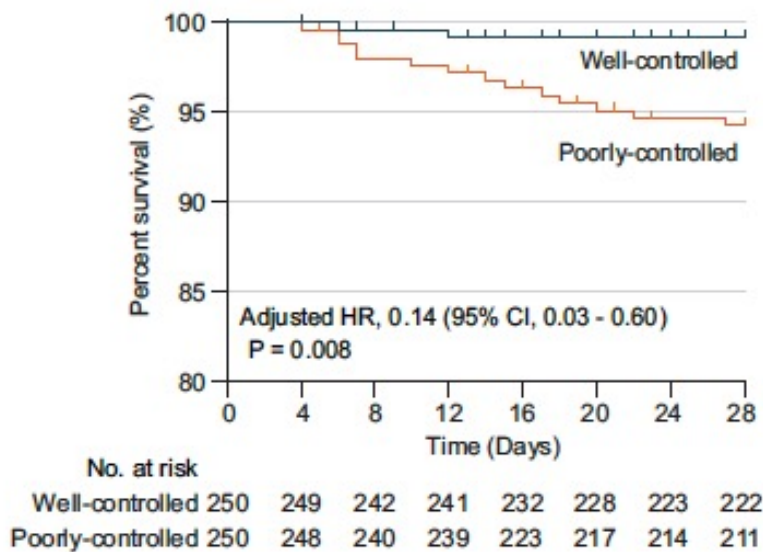
COVID-19: 基礎疾患はリスク因子

http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51?fbclid=IwAR3IKRDSzCtP3ajdbXs_JPE01zL6XQSN0Lb00wv30hqSUtlogXUX-ddw5FQ

基礎疾患	致死率
心疾患	10.5 (92/873)
糖尿病	7.3 (80/1102)
呼吸器疾患	6.3 (32/511)
高血圧	6.0 (161/2683)
がん疾患	5.6 (6/107)
なし	0.9 (133/15536)
不明	2.6 (617/23690)

138例の検討では、心疾患、糖尿病、高血圧、呼吸器疾患、がんがICU管理に至る有意なリスク因子

血糖コントロール良好群と不良群の生存曲線： 傾向スコア(プロペンシティスコア)で調整した解析

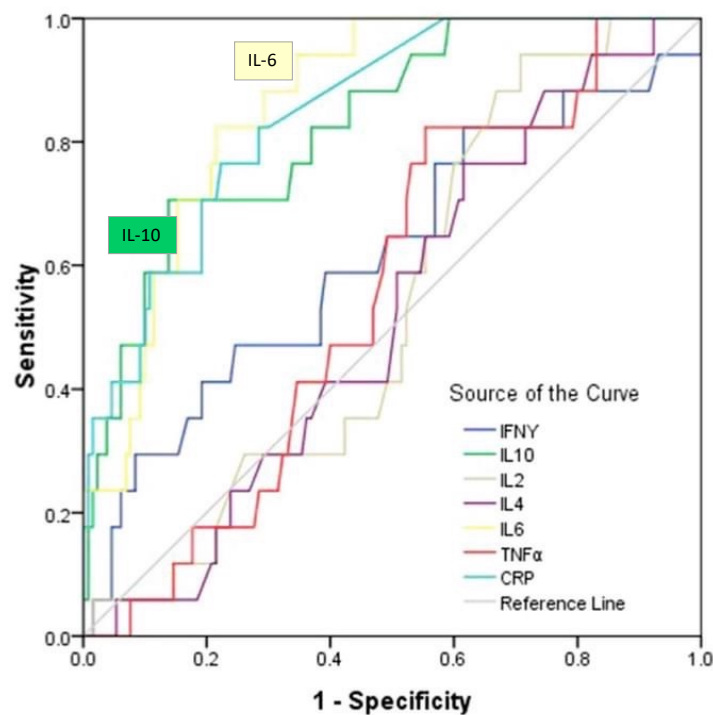


Zhu L, et al. Cell Metab 2020 June2; 31: 1068–1077.

COVID-19サイトカインストームと細菌性サイトカインストーム

	COVID-19 サイトカインストーム	細菌性 サイトカインストーム
臨床経過	早い	遅い
喀痰	少ない、白色	多い、黄色
ショック	通常多くない	通常多い
好中球/リンパ球	低い	高い
プロカルシトニン	低値	高値
サイトカイン	++	+++
フェリチン	++	+++

COVID-19患者の各種サイトカイン濃度

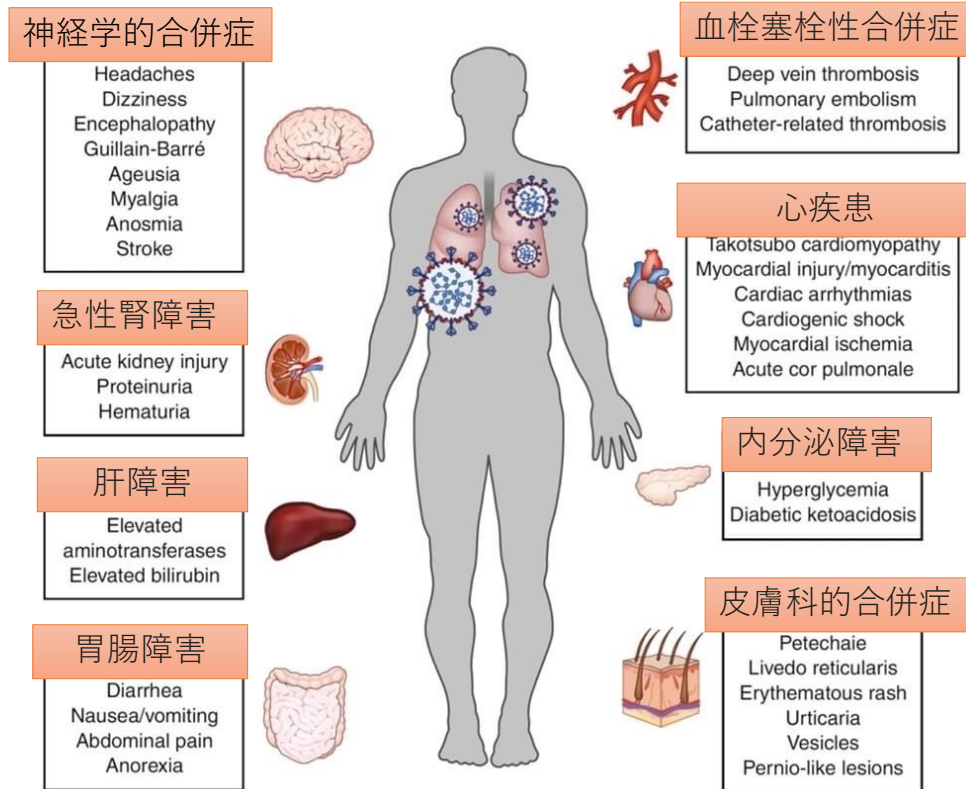


Han H, et al. Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):1123-1130.

呼吸窮迫症候群 (ARDS) に至ると半数以上が救命困難

	Survivors (n=20)	Non-survivors (n=32)	All patients (n=52)
年齢 (mean)	51.9	64.6	59.7
基礎疾患	20 %	53 %	40 %
ARDS	45 %	81 %	67 %
急性腎障害	15 %	28 %	60 %
過血糖	35 %	34 %	35 %
院内肺炎	20 %	6 %	13.5 %
人工呼吸管理	35 %	94 %	71 %
膜型人工肺	5 % (1例)	16 % (5例)	11.5 % (6例)

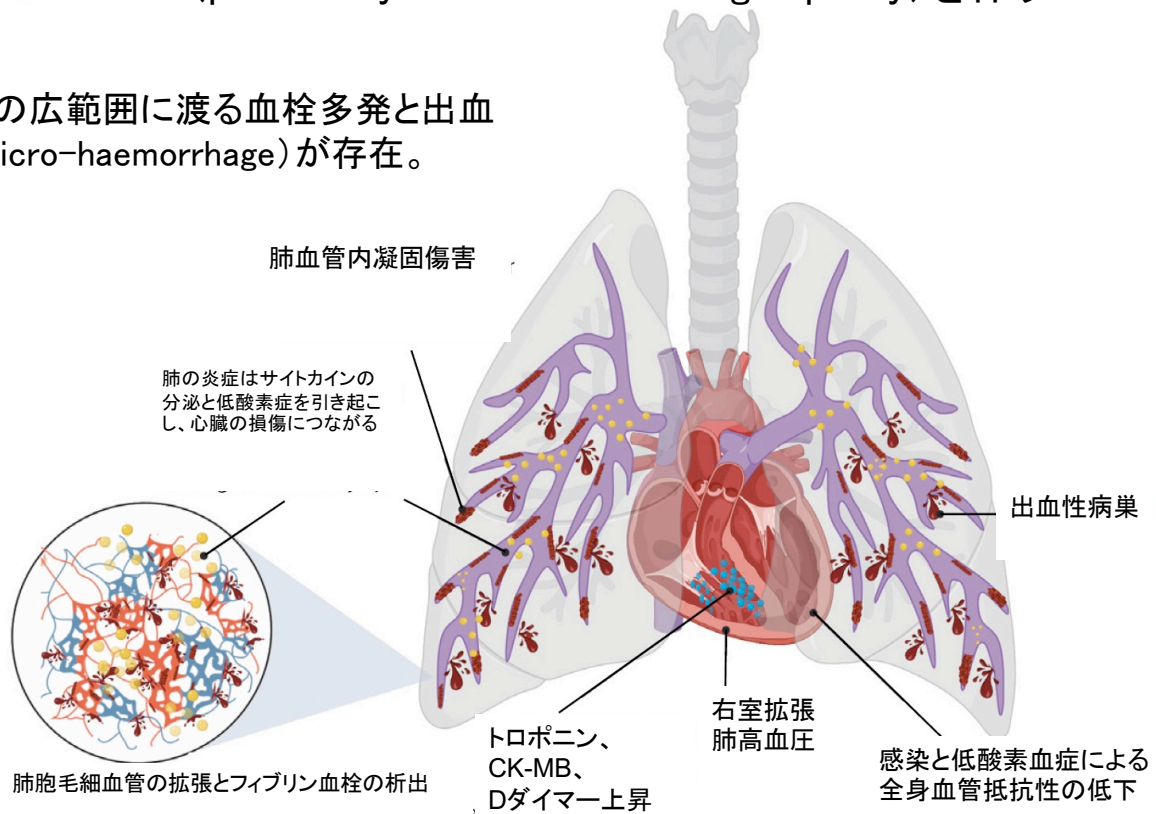
COVID-19の肺外症状



Gupta A, et al. Nat Med 2020; 26: 1017-1032

SARS-CoV-2感染による肺の炎症は PIC (pulmonary intravascular coagulopathy) を伴う

肺の広範囲に渡る血栓多発と出血 (micro-haemorrhage) が存在。



McGonagle D, et al: Lancet Respir Med. 2020 May 27;S2213-2600(20)30244-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30244-7.

COVID-19死亡患者12例の剖検:58%に深部静脈血栓症

- 剖検では、12人中7人に血栓イベントが起こっていた。
- 4人の患者は肺塞栓が直接の死因で、血栓は下肢の深部静脈に由来していた。
- 別の3人は肺塞栓ではなかったが、新鮮な深部静脈血栓が認められた。
- 7人とも深部静脈血栓は下肢の両側に存在していた。
- 男性9人のうち6人は前立腺静脈叢にも新鮮な血栓が存在していた。
- 12人全例で、死因は肺または肺血管系に見いだされた。
- びまん性肺胞傷害を伴うウイルス性肺炎を、肉眼的に細菌性肺炎の肺炎と区別できない症例もあった

Wichmann D, et al. Ann Intern Med 2020 May 6;M20-2003.doi: 10.7326/M20-2003

COVID-19流行期には過去1年間に比して 50歳未満の脳梗塞患者の受診が2週間当たり6.8倍増加

- 2020年3月23日から2020年4月7日までの2週間に、50歳未満の5人のCOVID-19患者が大血管閉塞による脳梗塞を新たに発症。
- 同システムの医療機関では、50歳未満の大血管閉塞による脳梗塞患者の受診者数は、過去12カ月間では2週間当たりの平均値で0.73人だった。
- 脳梗塞患者5人の受診時のNIHSSスコアの平均は17で、重症の大血管閉塞による脳梗塞と診断された。脳梗塞歴を持っていた患者は1人のみであった。

Oxley TJ, et al. N Engl J Med 2020; 382: 20: e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787

重症COVID-19患者のDIC診断

症例	日本救急医学会 DIC	ISTH overt DIC	JSTH DIC
1	1	2	3
2	4	4	5
3	6	4	6
4	1	2	2
5	4	3	3
6	4	1	2
DIC confirmed score	≥4	≥5	≥5

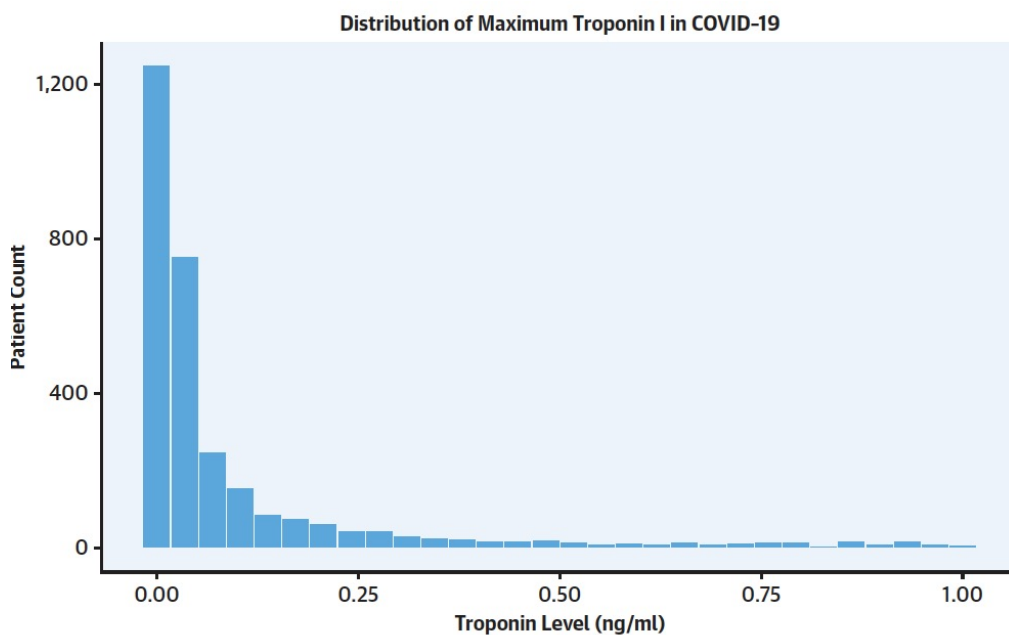
JAAM: Japanese Association for Acute Medicine

ISTH: International Society on Thrombosis and Hemostasis

JSTH: Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis

石倉宏恭, 他: 血栓止血誌2020; 31(4): 398-408.

COVID-19患者におけるトロポニン濃度



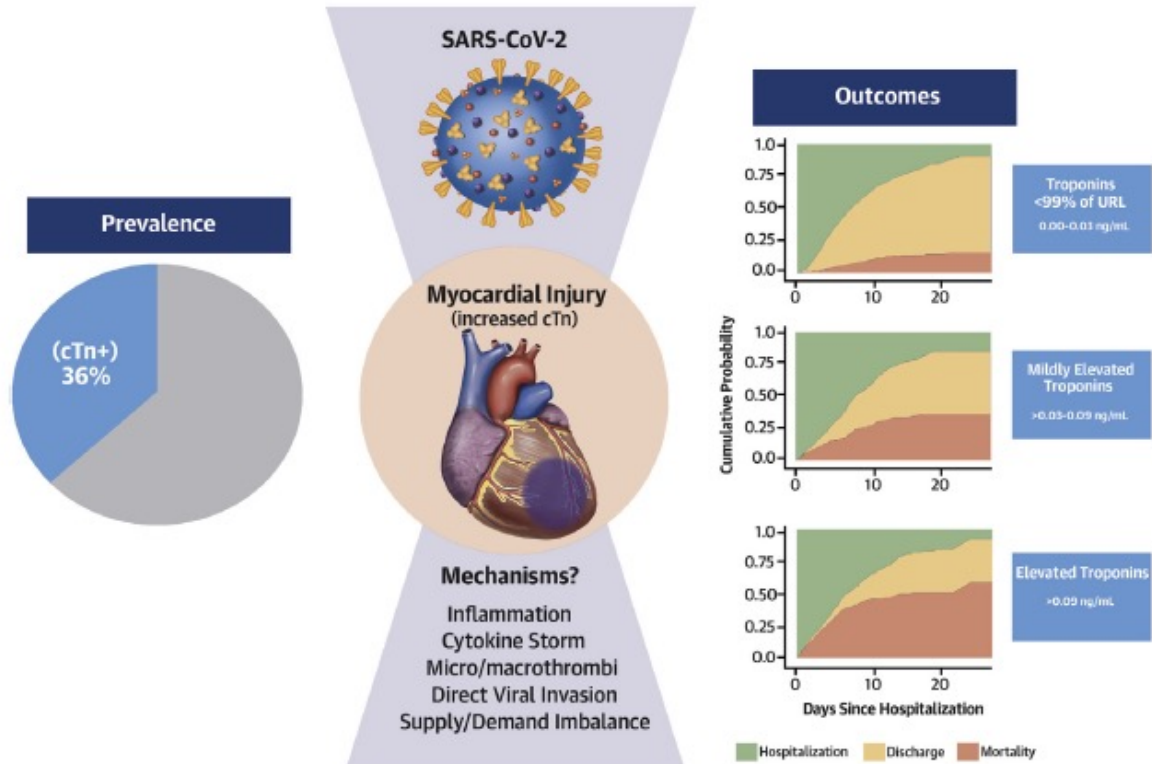
Patients with troponin concentrations >1.0 ng/ml are not shown. COVID-19 = coronavirus disease-2019.

心筋トロポニンI(cTnI)と心筋トロポニンT(cTnT)は心筋細胞の蛋白。

正常であれば、血中濃度は非常に低く検知不可能か、あるいは辛うじて検知できるほどの微量しか存在しない。しかし、心筋細胞が損傷すると(心筋壊死)、cTnIやcTnTを含む細胞成分が循環血液中に漏出し、血中濃度が上昇する。cTnI・cTnTは心筋壊死に特異的かつ感度が高い血中マーカー

Lala A, et al. J Am Coll Cardiol. 2020 Aug 4; 76(5): 533-546.

COVID-19と心筋壊死



Lala A, et al. J Am Coll Cardiol. 2020 Aug 4; 76(5): 533-546.

COVID-19の心臓への影響

- SARS-CoV-2に感染して2～3か月経過した100名に対しての心臓のMRI検査を実施。
- 平均年齢は49歳(45～53歳)。
- 感染が確定してからMRI検査までの期間は平均71日(64から92日)。
- 67名は自宅で療養。33名は入院して治療。
- MRIの結果、78名では心臓MRIで画像上の異常が認められ、60名では感染から2か月以上経過しているのにも関わらず心筋の炎症が続いていた。
- 感染時の症状の重さにかかわらず、多くの感染経験者で心臓への影響が続く可能性が示唆された

コロナウイルスの遺伝子変異は2週間に1回程度

- 新型コロナウイルスは細胞分裂のたびに少しずつ遺伝子に変異が起こる(コロナウイルスは自己修復能があるにもかかわらず約2週間に1回1塩基の伝達ミスが起こる)。
- 世界各地から報告された253名由来のウイルス遺伝子解析の結果を比較した結果、A、B、Cの3型に大別することができた。
- A型はコウモリのコロナウイルスに一番近いもので、A-TとA-Cのサブクラスに分類できる。
- A-Tは4名の広東省の4名、武漢滞在歴のある2人のアメリカ人、そして3人の日本人にみられた。
- A-Cは33名でみられ、約半分は武漢などの中国や東アジアであったが、残りの半分はアメリカ、カナダ、メキシコである。
- B型は、A型と比べて2か所の配列の違いが特徴であり、93名でみられた。
- 74名は武漢などの中国や東アジアでみられたが、残りはアメリカ、カナダ、メキシコ、ヨーロッパでもみられた。東アジアのウイルスの変異は少なかったが、アメリカやヨーロッパのウイルスでは多くの変異が見られた。
- C型では、B型からの1か所の遺伝子変異が共通してみられる。ヨーロッパで多くみられ、中国からは報告されていない。しかし、シンガポールや香港では見ついている。

Forster P, et al. PNAS April 28, 2020 117 (17) 9241–9243

SARS-CoV-2が感染する仕組みと変異の特徴

	ACE2と結合する部分の変異 N501Y 感染性・伝播性の増加の懸念 より効率的にヒトの細胞に侵入 可能	中和抗体の作用に関わる変異 E484K 抗原性の変化により免疫効果 低下の懸念
B.1.1.7 アルファ (イギリス)	●	一部の株が保有
B.1.351 ベータ (南アフリカ)	●	●
P.1 ガンマ (ブラジル)	●	●

変異株の分類

- 米国政府のSARS-CoV-2省庁間グループ(SIG: SARS-CoV-2 Interagency Group)が新たな変異株の迅速な特性評価に焦点を当て、重要なSARS-CoV-2対策(ワクチン、治療法、診断など)に対する潜在的な影響を積極的に監視している。
- CDCは、SIGと協力して、SARS-CoV-2の変異株の分類体系を確立し、**変異株は“variant of interest”、“variant of concern”、“variant of high consequence”に分類され、それらの定義と属性が明記されている。**
- 世界保健機関(WHO)も、変異株を“variants of concern”および“variants of interest”に分類しているが、変異株の重要性は場所によって異なる可能性があるため、米国での分類がWHO分類と異なることもある。

CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

“variant of interest”

- 「受容体結合部の変化」、「過去の感染またはワクチン接種に対して産生された抗体の中和能の低下」、「治療の有効性の低下」、「診断への潜在的な影響」、「伝播力または疾患の重症度の増加の予測」に関連する特定の遺伝子マーカーを持つ変異株のこと。
- 「ウイルスが他の人にどれほど容易に伝播するか?」、「疾患の重症度」、「再感染のリスク」、「現在許可されているワクチンが防御を提供するかどうか?」を評価するために、シーケンス監視の強化、実験室での特性評価の強化、疫学調査など複数の適切な公衆衛生行動を必要とすることがある。

CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

“variant of concern”

- 「伝播力の増加」、「疾患の重症化(入院または死亡の増加)」、「過去の感染またはワクチン接種で産生された抗体の中和能の大幅な低下」、「治療やワクチンの有効性の低下」「検出して診断できない」のエビデンスがある変異株のこと。
- 「国際保健規則に基づくWHOへの通知」、「CDCへの報告」、「流行を制御するための地域または地域の取り組み」「検査の増加」「変異株に対するワクチンと治療の有効性を判断するための研究」など、複数の適切な公衆衛生措置を必要とする場合がある。
- 変異株の特徴に基づいて、追加すべき事項には、新しい診断法の開発またはワクチンまたは治療法の変更が含まれる。

CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

“variant of high consequence”

- 過去に流行した変異株に比較して、感染対策や医療対策の有効性が相当減少したという明らかなエビデンスのある変異株のこと。
- 診断できないことが実証された。
- 「ワクチンの有効性が大幅に低下した」、「ワクチンの効果をすり抜けた症例の数が不釣り合いに多い」、「重症化に対するワクチンの予防効果が極めて低い」などを示唆するエビデンスがある。
- 緊急使用許可(EUA: Emergency Use Authorization)または承認された複数の治療法の効果が大幅に低下した。
- 重症化患者および入院患者が増加した。

CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

主な変異ウイルス(2021年7月)

			S領域				RBD領域							
	日本 VOC	日本 VOI	D614G	H69/ V70 欠損	P681H	V1176F	N501Y	N507D	E484K	E484Q	K417N	K417T	L452R	W152C
アルファ B.1.1.7 (イギリス)	★		●	●	●		●	●						
ベータ B.1.351 (南アフリカ)	★		●				●		●		●			
ガンマ P.1 (ブラジル)	★		●			●	●		●			●		
シータ P.3 (フィリピン)		★	●		●	●	●		●					
B.1.1.316株 (R.1) (日本)		★	●						●					イブシ ロン
イブシロン B.1.427 B.1.429 (UA、米国)		★	●?										●	● (429)
デルタ B.1.617 (インド)	★		●?						●			●		

演者作成

デルタ株(通称:インド型変異株)

● 二重変異

➤ L452R変異(米国カルフォルニア州で確認された変異株に存在)

452番目のアミノ酸が L→R K=ロイシンからR=アルギニンに変化

感染性・伝播性の増加の可能性

➤ E484Q変異(β (南アフリカ型変異株)、 γ (ブラジル型変異株)に見られる変異E484Kに近似)

484番目のアミノ酸が E→Q E=グルタミン酸からQ=グルタミンに変化

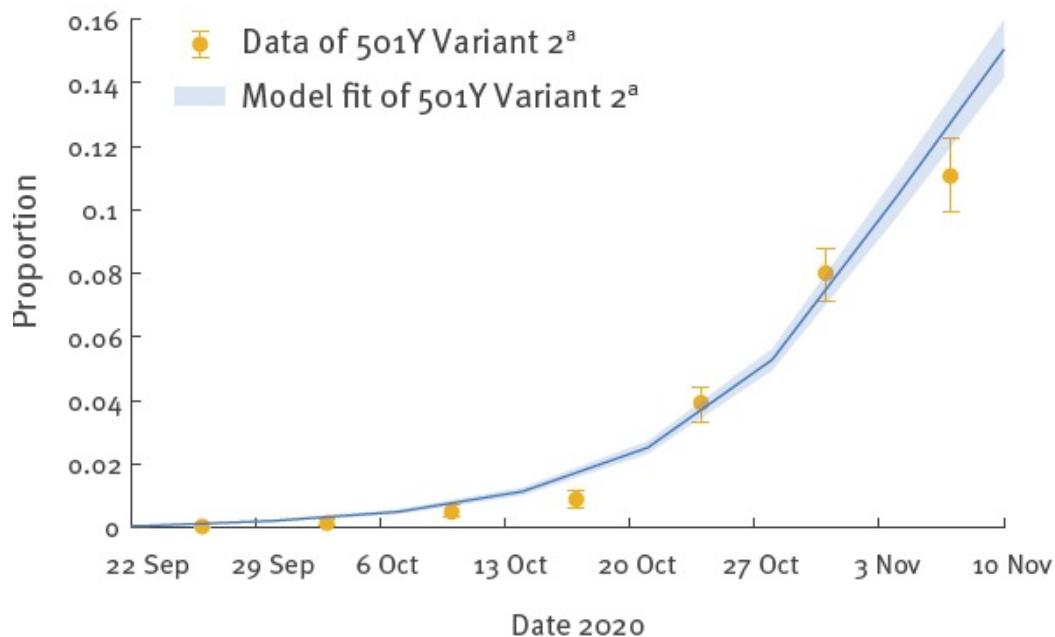
ワクチン効果低下の可能性・再感染リスクの増加の可能性

L452R変異は、日本人の6割が持つ白血球の型「HLA(ヒト白血球抗原)-A24」がつくる免疫細胞から逃れる能力がある。6割の日本人がインド株に対して免疫低下の可能性がある。

演者作成

Observed and fitted proportion of SARS-CoV-2 (A) (B) 501Y Variant 2a sequences during their co-circulation with SARS-CoV-2 501N, United Kingdom, 22 September–16 November 2020

B. SARS-CoV-2 501Y Variant 2



Leung K, et al. .Euro Surveill. 2021

Jan;26(1):2002106.

doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106.

COVID-19の検査

- 肺炎診断: CT検査など
- 血液検査(予後予測)
- 微生物学的検査
 - PCR検査
 - 抗原検査(定量)
 - 抗原検査(定性)

 - 抗体検査(2021年5月現在未承認)

COVID-19の画像所見

- Ground-glass opacity: スリガラス影
(間質に起こる炎症, 拡散障害)
- Bilateral: ほとんどが両側
- Diffuse: びまん性で局所ではない
- Peripheral predominance: 末梢、胸膜下優位

しかし、画像で確定診断することはできない！

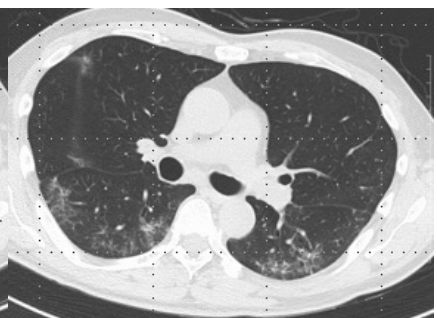
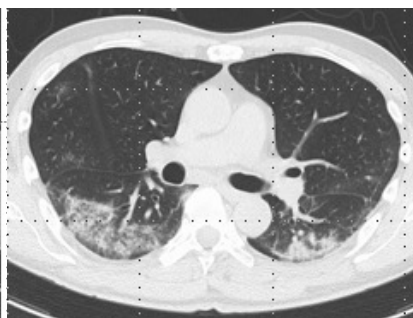
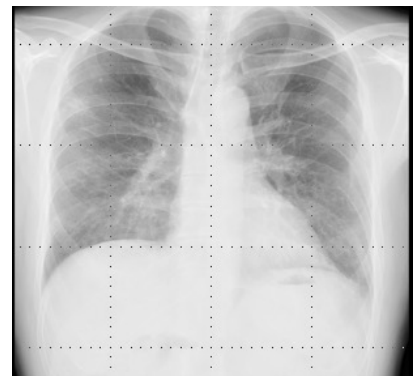
Jalaber C, et al. Diagn Interv Imaging. Jul-Aug 2020; 101(7-8): 431-437.

症例1

Day 1

Day 11

Day 15



COVID-19の画像所見

- Ground-glass opacity: スリガラス影
- Bilateral: ほとんどが両側
- Diffuse: びまん性で局所ではない
- Peripheral predominance: 末梢、胸膜下優位

Jalaber C, et al. Diagn Interv Imaging. Jul-Aug 2020; 101(7-8): 431-437.

COVID-19のCT所見に関する臨床研究

Cases	Age	Sex	Comorbidities	Chest CT findings	Respiratory failure	ICU admission	Treatment	Outcome
1	56	M	Hypertension	GGO, peripheral, bilateral	Absent	No	Ciclesonide, Camostat, Favipiravir	Survival
2	55	F	None	GGO, unilateral	Absent	No	Ciclesonide, Camostat	Survival
3	16	F	None	Patchy, unilateral	Absent	No	Ciclesonide, Camostat	Survival
4	22	M	None	Patchy, bilateral	Absent	No	Ciclesonide, Camostat, Favipiravir	Survival
5	50	M	Diabetes mellitus, Hyperlipidemia, Hepatic disease	GGO, peripheral, bilateral	Absent	No	Ciclesonide, Favipiravir	Survival
6	48	M	None	GGO, peripheral, bilateral	Present+	Yes	Ciclesonide, Favipiravir	Survival
7	59	M	Cerebral infarction, Atrial fibrillation	GGO, mixed, peripheral, bilateral	Absent	No	Ciclesonide, Camostat	Survival
8	92	M	Dementia, Idiopathic interstitial pneumonia	GGO, peripheral, bilateral	Present	No**	Favipiravir	Death

* GGO, ground-glass opacity; M, male; F, female.

** The patient was treated due to the age and underlying disease.

COVID-19診断法の比較: 初期CT検査とPCR検査

●CT検査がRT-PCR検査よりも優れた感度を有するという報告。

Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology 2020 Aug; 296(2): E115-E117.

Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? Eur J Radiol 2020; 126: 108961.

●CT検査は、COVID-19に対する感度が限定的であり、RT-PCR検査よりも特異度が低く、SARS-CoV-2感染機会を増加させるリスクがある。

胸部CTは、特に症状を示す患者にとっては、補足的な診断ツールであるべき。

Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology 2020 Jun; 295(3): 200463.

Waller JV, et al. AJR Am J Roentgenol. 2020 Oct; 215(4): 834-838.

COVID-19の血液検査

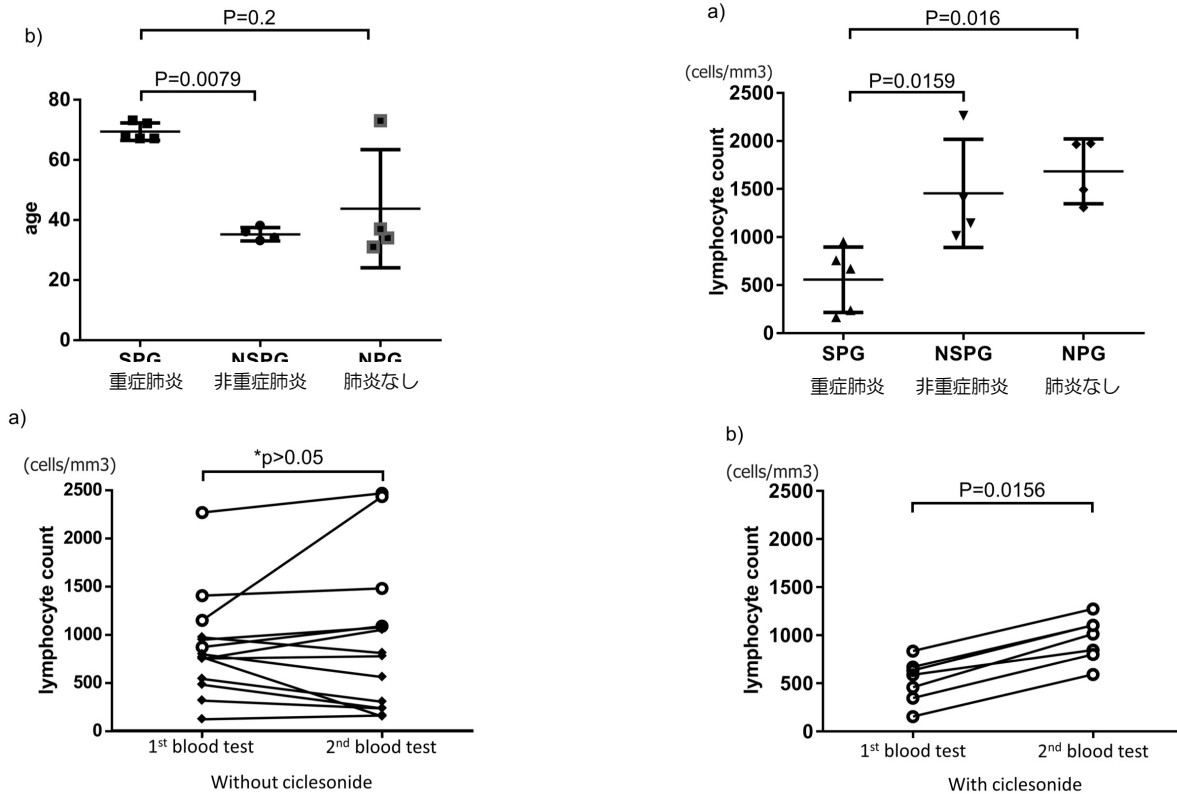
予後**良好**因子

- WBC <4,000 / μ L
- Lym >1,000 / μ L
- CRP <1 mg/dL
- PCT <0.1 ng/mL
- D-dimer <0.5 mg/L

予後**不良**因子

- WBC >10,000 / μ L
- **Lym <1,000 / μ L**
- CRP >4 mg/dL
- PCT >0.5 ng/mL
- **D-dimer >1.0 mg/L**

重症群は高齢者で多くリンパ球減少がみられる 治療群ではリンパ球数増加がみられる



Yamasaki Y, Kunishima H, et al, Virus Res, 2020 Dec; 290: 198089.

赤血球分布幅(RDW)値の上昇で死亡リスクが増大

- 新型コロナウイルス感染が確認され、2020年3月4日～4月28日の間に、ボストンの4つの病院のいずれかに入院した1,641人の成人患者(平均年齢62歳、54%が男性)の血液検査データを解析。
- RDWの値が14.5%以上の場合を高RDWと定義し、入院時の高RDWおよび入院中のRDW値上昇とCOVID-19による死亡リスクとの関連について検討。
- 死亡リスクは、入院時に高RDWであった患者では31%だったのに対し、RDW値が14.5%未満だった患者では11%であり、高RDW患者の死亡の相対リスクは2.73であった。
- 年齢やDダイマーの値、リンパ球絶対数、糖尿病や高血圧などの併存疾患といった因子を調整した後も、RDWと死亡リスクとの間には有意な関連が認められた(RDW14.5%未満の患者と比べた14.5%以上の患者のハザード比2.01)。
- 入院後のRDW値の上昇は死亡と関連し、入院時にRDW値が正常だった患者の死亡リスクは6%から24%に、入院時のRDW値が14.5%以上だった患者の死亡リスクは22%から40%に上昇していた。

COVID-19重症化を予測する液性因子候補

Category A	Category B
CCL17	IFN-λ3
	IP-10
	CXCL9
	IL-6

Mild: 肺炎なし(軽症)

Moderate: 酸素需要なし、肺炎あり(中等症I)

Severe: 酸素需要あるの肺炎(中等症II)

Critical: 人工呼吸、集中治療管理(重症)

Category A: 早期にsevere化を予測する因子

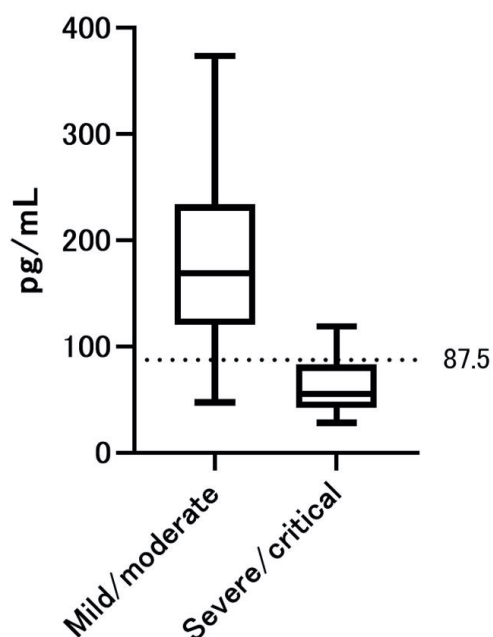
Category B: severe化の兆候を捉える因子

Sugiyama M, et al. Gene. 2021 Jan 15;766:145145.

doi: 10.1016/j.gene.2020.145145. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32941953

CCL17のバリデーション

Validation cohort



Mild: 肺炎なし(軽症)

Moderate: 酸素需要なし、肺炎あり(中等症I)

Severe: 酸素需要あるの肺炎(中等症II)

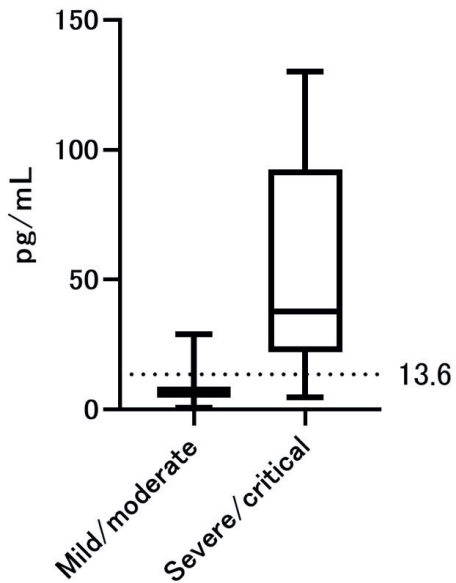
Critical: 人工呼吸、集中治療管理(重症)

Sugiyama M, et al. Gene. 2021 Jan 15;766:145145.

doi: 10.1016/j.gene.2020.145145. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32941953

IFN-lambda 3のバリデーション

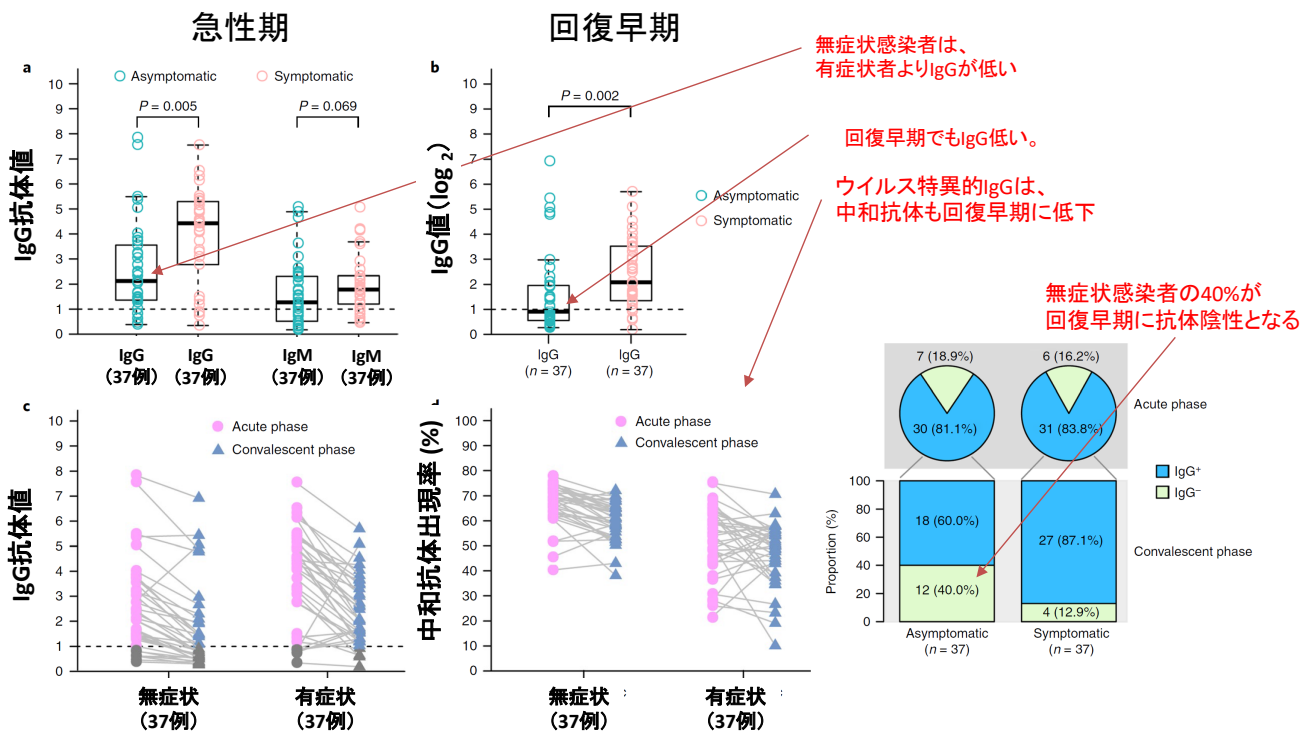
Validation cohort



Mild: 肺炎なし(軽症)
 Moderate: 酸素需要なし、肺炎あり(中等症I)
 Severe: 酸素需要あるの肺炎(中等症II)
 Critical: 人工呼吸、集中治療管理(重症)

Sugiyama M, et al. Gene. 2021 Jan 15;766:145145.
 doi: 10.1016/j.gene.2020.145145. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32941953

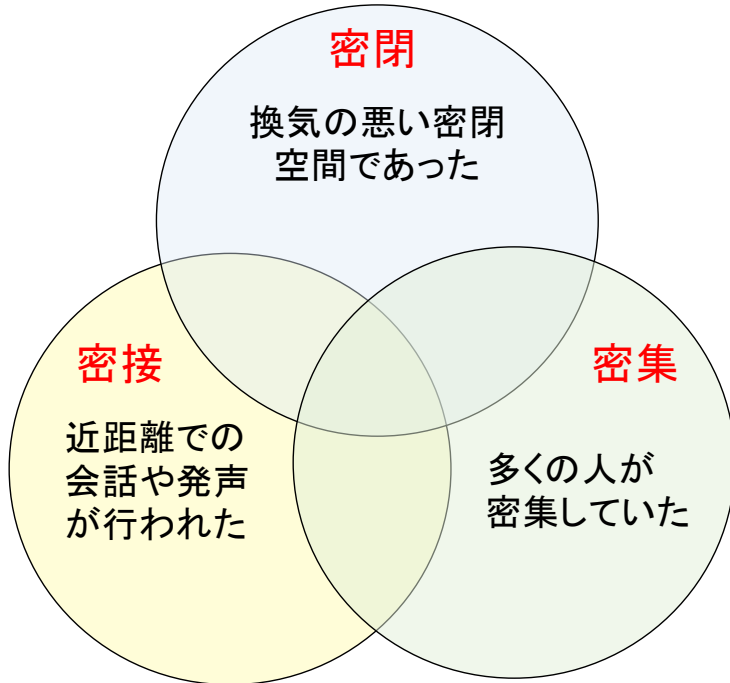
無症状感染者はウイルス抗体価が低く 回復早期に陰性化する



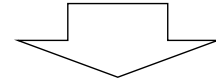
Long QX, et al. Nat Med. 2020 Jun; 26(6): 845-848.

集団感染しやすい場所や場面を避けるという行動 ＋手指衛生＋ユニバーサルマスクングが必要

新型コロナウイルス感染症対策専門家会議「新型コロナウイルス感染症対策の見解」2020年3月2日、9日



一定条件を満たす場所において、一人の感染者が複数人に感染させた事例が報告



ライブハウス
スポーツジム
屋形船
ビュッフェスタイルの会食、雀荘、
スキーのゲストハウス
密閉された仮設テント等



Zhu N, et al, N Engl J Med. 2020 Feb 20; 382(8):727-733

