

新型コロナウイルス感染症 Up-to-date 4

新型コロナウイルスの病態と臨床像

Pathogenesis and clinical findings of COVID-19

くつ な さと し
 忽 那 賢 志
 Satoshi KUTSUNA

I. 臨床症状

新型コロナウイルス感染症の潜伏期は14日以内であり、多くの症例が曝露からおおむね5日で発症する^{1,2)}。

多くの有症状者で発熱、呼吸器症状（咳嗽、咽頭痛）、頭痛、倦怠感などの症状がみられる。鼻汁や鼻閉の頻度は低いと考えられる²⁾。下痢や嘔吐などの消化器症状の頻度は多くの報告で10%未満であり、SARSやMERSよりも少ないと考えられる。臨床症状はインフルエンザや感冒に似ているが、一部の患者で嗅覚異常・味覚異常を訴える患者が存在する。Giacomelliらによれば、88人のCOVID-19患者のうち問診可能であった59人を調査したところ、33.9%に嗅覚または味覚障害のいずれかがあり、

18.6%は嗅覚障害および味覚障害のいずれも認めたとする³⁾。インフルエンザ様症状に加えて、嗅覚異常・味覚異常があれば、新型コロナウイルス感染症の可能性が高くなるかもしれない。

中国では、発症から病院受診までの期間は約5日、入院までの期間は約7日と報告されており¹⁾、症例によっては発症から1週間程度で重症化してくるものと考えられる。さらに重症化する事例では、10日目以降に集中治療室に入室という経過をたどるようである⁴⁾（図1）。中国での44,672人のデータによると、81%が軽症（肺炎がない、もしくは軽度）、14%が重症（呼吸困難、低酸素血症、24-48時間以内に肺炎像が肺面積の50%以上を占める）、5%が最重症（呼吸不全、ショック、多臓器不全）であった。このうち2.8%が死亡しており、最重症の5%のうちおよそ半分は救命可能と考えることができる。

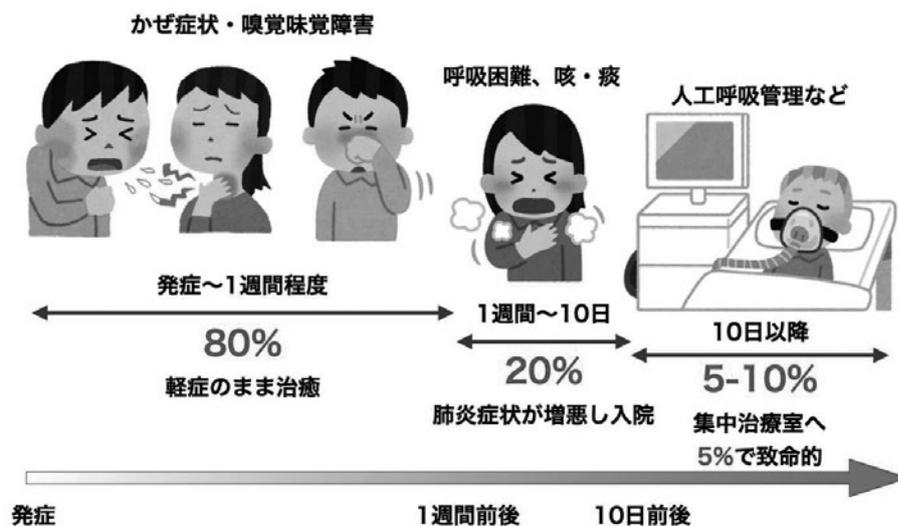


図1 新型コロナウイルス感染症の典型的な経過

日本での新型コロナウイルス感染症の入院患者のレジストリである COVIREGI-JP (<https://covid-registry.ncgm.go.jp/>) の 2,636 例の解析⁵⁾によると、入院患者の年齢中央値は 56 歳（四分位範囲 IQR：40～71 歳）であり、症例の半数以上が男性であった（58.9%、1542/2619）。入院までの中央値は 7 日、在院日数の中央値が 15 日、死亡率が 7.5%であった。また、2,625 人の入院患者のうち酸素投与が不要であった軽症者が 62%、酸素投与を要した中等症者が 30%、人工呼吸管理を行った重症者が 9%であった。

II. 重症化のリスクファクター

重症化のリスクファクターとして、高齢者、基礎疾患（心血管疾患、心不全、不整脈、糖尿病、悪性腫瘍、慢性呼吸器疾患、など）が知られている^{2,6)}（表 1）⁷⁾。日本での COVIREGI-JP の重症化リスク因子の解析⁸⁾では、心疾患、慢性肺疾患、脳血管障害、腎機能障害、肝疾患、固形がん、肥満、高脂血症、高血圧症、糖尿病が重症化リスク因子であると報告されている。

40 代までは重症化は少なく、50 代から年齢が高くなるに従って致死率も高くなっていく。2020 年 8 月 5 日時点での日本での致死率は 60 代で 3.5%、70 代で 10.9%、80 代で 23%となっている（図 2）⁷⁾。また、基礎疾患のある患者の方が、基礎疾患のない

表 1 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	重症化のリスク因子かは知見が揃っていないが要注意な基礎疾患等
<ul style="list-style-type: none"> ・65歳以上の高齢者 ・慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ・慢性腎臓病 ・糖尿病 ・高血圧 ・心血管疾患 ・肥満 (BMI 30 以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・生物学的製剤の使用 ・臓器移植後やその他の免疫不全 ・HIV感染症 (特にCD4<200 /L) ・喫煙歴 ・妊婦 ・悪性腫瘍

(文献7)より引用)

患者と比べて明らかに致死率が高い⁹⁾。

無症候性感染者も一定の割合で存在することが分かっている。クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号の乗客にスクリーニングで PCR 検査を行ったところ、約 17%が陽性であり、そのうちおよそ半数が無症候性感染者であった¹⁰⁾。

III. 亜急性期～慢性期に遷延する症状

急性期を過ぎた後も症状が遷延することも明らかになってきた。

イタリアからの報告では、新型コロナウイルス感染症から回復した後（発症から平均 2 か月後）も 87.4%の患者が何らかの症状を訴えており、特に倦怠感や呼吸苦の頻度が高かったという¹¹⁾。その他、関節痛、胸痛、咳、嗅覚障害、目や口の乾燥、鼻炎、結膜充血、味覚障害、頭痛、痰、食欲不振、ノドの痛み、めまい、筋肉痛、下痢など様々な症状がみら

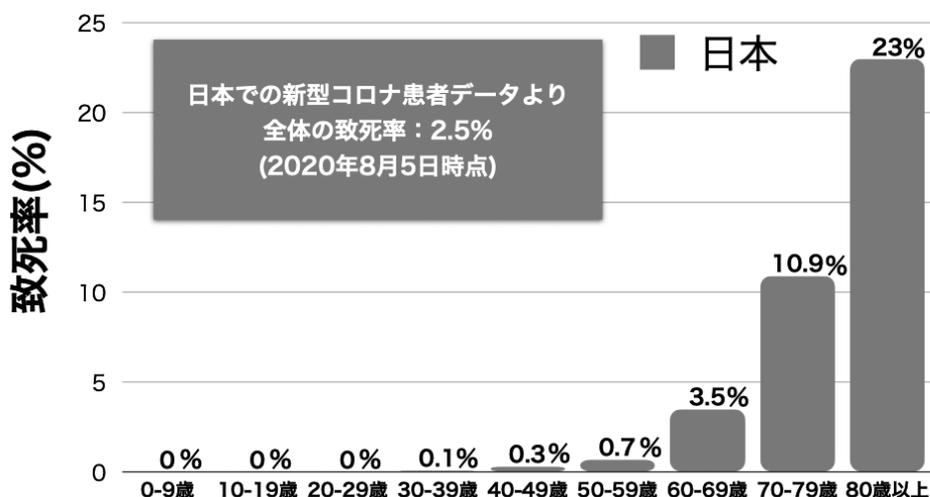


図 2 年齢別にみた新型コロナウイルス感染症の致死率

(文献7)を元に作成、一部改変)

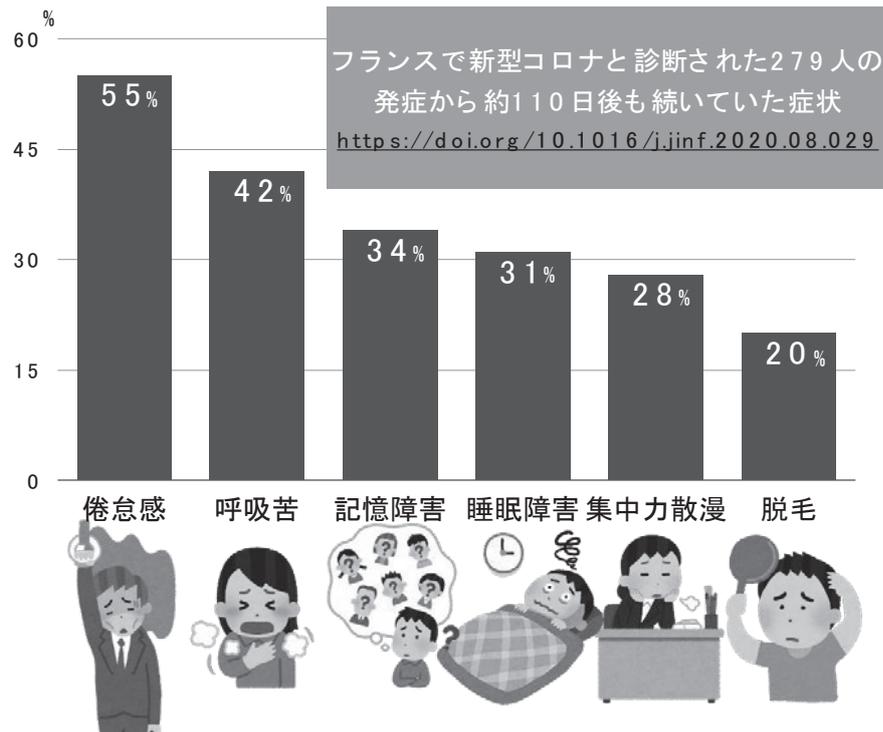


図3 フランスで新型コロナウイルス感染症と診断された279人の発症から約110日後も続いていた症状 (文献9)を元に作成)

れるようである。32%の患者で1～2つの症状があり、55%の患者で3つ以上の症状がみられた。

アメリカからの電話調査の報告では、新型コロナウイルス感染症と診断された270人のうち、175人(65%)が検査日から中央値7日で普段の健康状態に復帰し、95人(35%)が検査から2～3週間経過後も「普段の健康状態に戻っていない」と回答した¹⁹⁾。症状が遷延する頻度は年齢層によって異なり、18～34歳では26%、35～49歳では32%、50歳以上では47%が検査後14～21日経過後も普段の健康状態に戻っていないと回答した。基礎疾患の有無も復帰率に影響を与えており、基礎疾患がないまたは1つ(28%)と比べて、2つの基礎疾患(46%)、3つ以上の基礎疾患(57%)を持つ人の方が症状が持続する割合が高かった。特に基礎疾患のない18～34歳でも、19%が普段の健康状態に戻っていなかった。

フランスからは、脱毛、記憶障害、睡眠障害、集中力低下といった症状も後遺症として報告されている(図3)⁹⁾。新型コロナを発症してから約110日後に電話インタビューで回答した120人の回復者のうち、55%の人が倦怠感、42%の人が呼吸苦、34%が記憶障害、31%が睡眠障害、28%が集中力低下、

20%が脱毛を訴えた。記憶障害、集中力低下、脱毛などの症状はエボラ出血熱やSFTS(重症熱性血小板減少症候群)などの感染症の後遺症としてみられることがあるが、新型コロナでも稀にみられるようである。また、新型コロナに感染する前に仕事をしていた人のうち、発症から110日後の時点で職場復帰をしていたのは69.1%であった。

胸部画像所見は、両側抹消側の浸潤影・すりガラス影が特徴的である(図4)。胸部CTでは肺炎像が

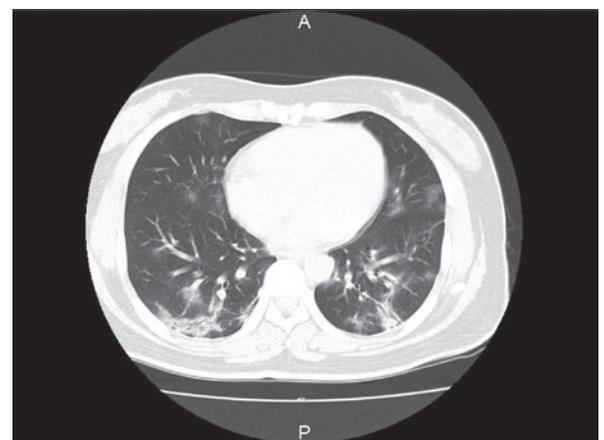


図4 新型コロナウイルス感染症患者の胸部CT画像 (自験例)

あっても、胸部レントゲンでは、肺炎と判断できない事例がある。中国での報告では、胸部レントゲンでは59.1%にしか肺炎像が確認できなかったのに対し、胸部CTでは86.2%で肺炎像が確認できたという²⁾。撮影された対象が一部異なるため単純化はできないが、胸部レントゲンでは肺炎を2～3割は見逃す可能性がある。接触歴があるなど検査前確率が高い事例では、胸部レントゲンで肺炎像を認めなくても胸部CTを撮影することも検討すべきである。肺炎像は発症から経過と共に広がっていくが、無症候性感染者であっても胸部CTを撮影すると肺炎像が観察されることがある¹³⁾。全く熱も呼吸器症状もない無症候性感染者であっても、著明な肺炎像が観察されることがあるのは本疾患の特徴と言える。

血液検査所見ではリンパ球低下が見られることがあり、特に重症例では低い傾向にある²⁾。

おわりに

新型コロナウイルス感染症が出現して約1年が経とうとしている。この間に臨床症状を含め多くの知見が得られた一方で、免疫の獲得や治療、ワクチンなどまだ解決されていない問題も残されており、今後の知見が待たれる。

文 献

- 1) Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine* 2020.
- 2) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine* 2020.
- 3) Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020.
- 4) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)* 2020; **395**(10223): 497-506.
- 5) Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, et al. Clinical epidemiology of hospitalized patients with COVID-19 in Japan: Report of the COVID-19 REGISTRY JAPAN. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020.
- 6) Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology* 2020; **21**(3): 335-337.
- 7) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第3版 診療の手引き検討委員会. 2020 (<https://www.kyoto.med.or.jp/covid19/pdf/08.pdf>) (引用2020.10.28)
- 8) COVID-19 レジストリ研究 解析結果 齋藤翔 浅, 松永展明, 早川佳代子, 大津洋, 寺田麻里, 都築慎也, 杉浦互, 大曲貴夫. <200930_handouts.pdf>.
- 9) Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* 2020.
- 10) Kakimoto K, Kamiya H, Yamagishi T, Matsui T, Suzuki M, Wakita T. Initial Investigation of Transmission of COVID-19 Among Crew Members During Quarantine of a Cruise Ship - Yokohama, Japan, February 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2020; **69**(11): 312-313.
- 11) Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Jama* 2020; **324**(6): 603-605.
- 12) Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2020; **69**(30): 993-998.
- 13) Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious diseases* 2020.