

コロナウイルス arXiv* (8) 2020 年 4 月 24 日 黒木登志夫

今回は、恐ろしい情報をお届けします。世界各国で、今年の春(3月-4月)の死亡者数が、過去の平均と比べて、急激に増加しているという New York Times の記事です。現在世界の死亡者数は 18 万 5000 人に達していますが、実際はそれより 50%多いかもしれません。日本でも、原因の分からない死亡者からコロナが検出されたという報道が続いています。もし、全死亡者数が急増しているとすると、コロナの現実をつきつけられることとなります(3月の死亡統計がでる 5 月末まで待たねばなりません)。コロナの死亡の主な原因である肺炎と、「サイトカインの嵐」についてまとめました。さらに、COVID-19 が心筋梗塞を起こすという報告もあります。以上、「経験なき医師団 (Médecins sans expérience, MSE)」の一員からの医学情報です。コロナ秀歌(2)もお届けします。

*“arXiv” (アーカイブ) は、未発表科学論文の投稿ネットサイトの一般名です。

コロナウイルス arXiv は、山中伸弥先生の「新型コロナウイルス情報発信」サイト (<https://www.covid19-yamanaka.com/index.html>) に掲載されております。バックナンバーも含めて、転送は自由です。

目次

1. 世界各国で全死亡者が急増
2. コロナ肺炎
3. サイトカインの嵐
4. コロナ心筋梗塞
5. コロナ秀歌

情報提供者

宇川彰(学振) NYTimes 記事

荒井他嘉司 (元国立災害医療センター院長、呼吸器外科) 肺炎

大森亨 (昭和大学、呼吸器内科) 肺炎

前田浩(熊本大学名誉教授) 肺炎

(1) 世界各国で全死亡者数が急増

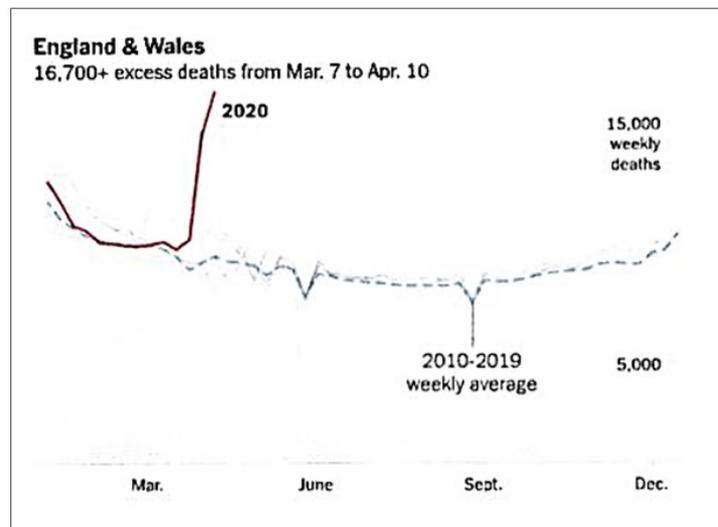
恐ろしい結果が NY Times に発表されました。宇川彰先生が送ってきた記事です。NY Times の調査によると、世界の多くの国で、この春 3 月から 4 月にかけて、死亡者数が、急激に多くなっているということです。

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/21/world/coronavirus-missing-deaths.html>

最初に England & Wales の統計を示します(図 1)。縦軸は、1 週間の死亡者数(0-15,000

人)、横軸は月を示します。赤線は2020年の死亡者数、横の破線は2010-2019年の平均値です。England & Walesで、2020年3月7日から4月10日までの死亡者が、急激に増加しているのに驚きます。平均よりも16,700人も増加しています。COVID-19による死亡者数は10,335人ですので、6,300人が過剰に死んでいることが分かります(excess death)。

図1: England & Walesの全死亡者数は、2020年春になって、急激に増加した(赤線)。



8カ国(England and Wales, Spain, France, Netherlands, Belgium, Sweden, Indonesia, Turkey)でも、同じように2020年春になって赤線(2020年死亡者数)が飛び出しています(図2)。

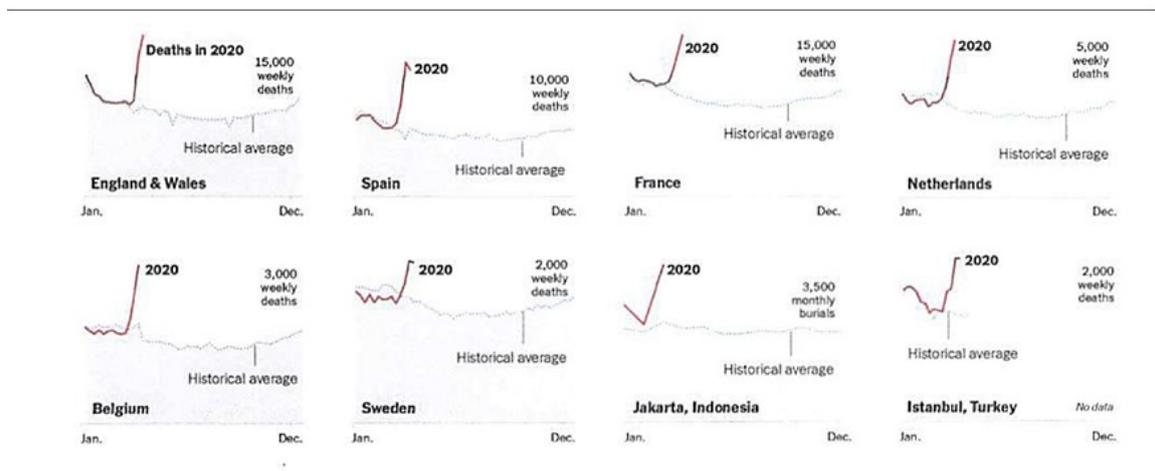


図2: 2020年春の全死亡者数(赤線)が、図に示す8カ国で過去の平均と比べて急激に上昇した。

記事には、図2の8カ国に加えて、New York市とスイスのデータが表で示されています。これらの国と市のCOVID-19による死者は50,795人に対し、2020年春の総死亡者は75,500人ですので、25,000人(50%)も死亡者数が多いことになります。

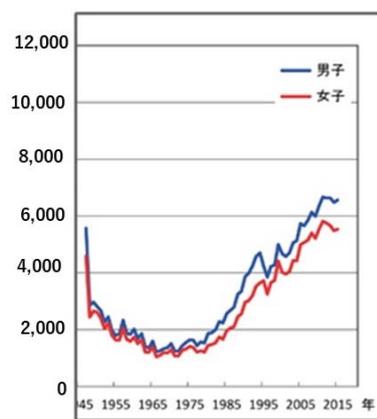
日本はどうでしょうか。1月の死亡統計に関する限り、死亡者の過剰はありません。3月の統計は、5月末にならないと分かりません。しかし、最近、日本でも死亡した後に COVID-19 感染が発見された人が増えていること、PCR 検査が少ないことなどを考えると、過剰な死亡があっても不思議ではありません。注意して見守っていく必要があります。

2. コロナ肺炎

毎年 12 万人が肺炎で死亡

肺炎は、コロナ以前から死亡原因の 3 位を占めている重大な病気です。特に年齢が高くなるほど、肺炎による死亡が増え、80 歳代では第 1 位になります。肺炎による死亡者は、年に 119,300 人、死亡者総数の 9.4%を占めています（2016 年、男女合計）。しかも、肺炎による死亡者数は 1975 年以来、右肩上がりに増えています(図 3)。肺炎死亡者が 12 万人もいることを考えると、コロナでありながら見逃された肺炎死亡者もかなりいても不思議ではありません。

図 3：第二次世界大戦後の肺炎による死亡者数の推移。死亡者数は 1975 年から増加続けているのが分かる。ただし、図 3, 4 年齢構成で補正していないので、肺炎死の増加は、高齢者の増加の反映であろう。図 3-4 資料：<http://www.tokyo-eiken.go.jp/sage/sage2018/>



肺炎には大きく細菌性とウイルス性があります。

- 細菌性肺炎（肺炎球菌など）
- ウイルス性肺炎（インフルエンザ、コロナウイルスなど）
(死亡統計には、誤嚥性肺炎があります)

このうち、肺炎球菌とインフルエンザウイルスにはワクチンがあり、それぞれ予防に効果を上げています。

スペイン風邪で 28 万人が死亡

図 4 は、インフルエンザウイルスによる死亡の推移です。2016 年には、1500 人弱の人がインフルエンザで亡くなっています（死亡者には肺炎の他、脳症などが含まれています）。図 4 で目を引くのは、1918 年から 1920 年のスペイン風邪によるシャープなピークです。1918 年には 205,500 人、1920 年には 175,600 人が死亡しています。戦後になっても、アジア風邪（1957 年）、香港風邪（1965 年）、ソ連風邪（1972 年）による死亡ピークが見られます

(図4挿入図)。

図4: インフルエンザによる死亡者数の推移。1918, 20年のスペイン風邪、戦後(挿入図)はアジア風邪、香港風邪、ソ連風邪などの新しいインフルエンザウイルスが押し寄せた。

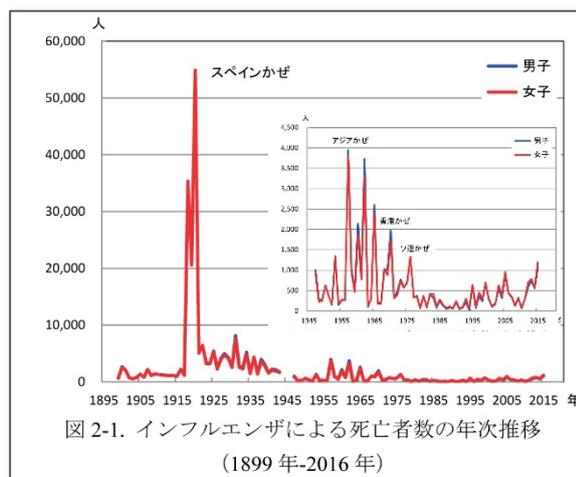


図4がインフルエンザ死亡のピークであるのに対し、上述のNY Timesの記事は全死亡数数の増加、それも2020年の3月から4月の一月くらいの統計です。2020年を通したデータが明らかになれば、スペイン風邪をはるかに超えたピークになるに違いありません。

スペイン風邪を生き延びた人は、今102歳。コロナに罹らないことを祈っております(右)

アメリカのインフルエンザ

アメリカでは、2020年冬、コロナの前にすでにインフルエンザの大流行がありました。CDCによると、2200万人がインフルエンザに罹患し、21万人が入院し、1万2000人が死亡したとのことです。アメリカの人口を3.1億とすると0.7%が罹患し、そのうちの0.05%が死ぬこととなります。インフルエンザの季節が終わった途端にコロナウイルスが襲ってきたこととなります。

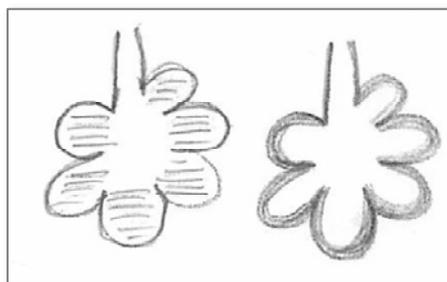
<https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>

コロナ肺炎は肺胞壁の炎症(間質性肺炎)

コロナ感染による肺炎は、インフルエンザ肺炎と同じように、間質性肺炎というかたちをとります。呼吸で取り込まれた空気は、口腔、気管、気管支を経て肺胞に達し、CO₂とO₂を交換します。肺胞が機能しなくなると、酸素交換が出来なくなり、窒息します。肺胞は直径0.3mmの小部屋です。肺胞を覆う細胞の細胞膜にコロナウイルスのレセプターである、ACE-II(Angiotensin converting enzyme II)があります。コロナウイルスにとって、肺胞は最良の標的なのです。

コロナ秀歌
朝日歌壇 四月十九日より
スペイン風邪病みて治りし母百二歳ののちは不思議ありがたきかな
(京都市) 畑中 朝子

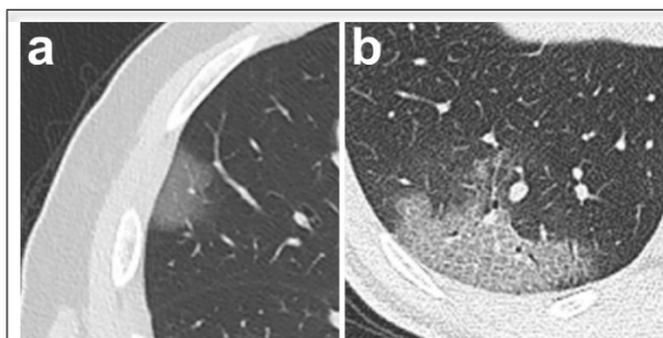
図 5：肺炎球菌などの細菌性肺炎の場合は、浸出液が肺胞内にたまる（左）。コロナ、インフルエンザなどのウイルス性肺炎の場合は、肺胞壁（間質）に炎症が起きる間質性肺炎となる（右）。



肺炎になると、肺胞がやられます。細菌性の肺炎は、主として炎症による浸出液が肺胞内を充満するので、レントゲン、CT画像で白く映ります（図5左）。黄緑色の痰がでます。しかし、コロナウイルスの場合は、炎症による細胞が肺胞の細胞間(間質)に集まってきます(間質性肺炎)(図5右)。

CT画像では、初期には、すりガラス様 (**ground-glass opacity**) とされる薄い影が肺下葉の胸膜直下に見られます(図6a)。進行期(発症後5-8日)では、肺炎は一気に両側に広がり、すりガラスに歩道の敷石のような線が入ってきます (**crazy-paving pattern**) (図6b)。このような特徴から、CTがコロナの診断に使えると言う論文が中国から発表されましたが、特異性が低いこと、早期に検出できないことから、感染診断に用いることは否定されていません。

図6：コロナウイルスによる肺炎のCT像。初期には、胸膜直下にすりガラスのような影が現れる(a)。進行すると、影のなかに、敷石状の模様が見られるようになる(b)。日本医学放射線学会のコロナ肺炎診断指針から引用：中国の症例 (<https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>)。



肺炎になると、高熱、咳、痰など、肺の炎症による典型的な症状が現れます。コロナの場合は、どうしようもなくひどい倦怠感が一つの特徴とされています。さらに嗅覚、味覚異常で、麻婆豆腐を食べても辛くなかったなどが言われています。おそらく、鼻腔の嗅上皮に炎症が起こったのでしょう。肺胞がやられると当然、酸素交換が出来なくなり、息苦しくなります。入院していて動脈血の酸素飽和度が90%以下になると、酸素ガスがチューブで補給されます。因みに、酸素飽和度測定装置は日本光電の青柳卓雄氏の発明です。

(余談ですが、私は、ハワイの Mt, Mauna Kea(4205m)のすばる望遠鏡を訪問したとき、酸素飽和度は70%でした。それほど苦しくなかったのですが、数字を見て青くなりました。数年前、チリ・ペルー国境の4660mの山まで上ったことがありますが、70%を切っていたことでしょう。さすが、ちょっと歩くと息切れがしました)。

3. サイトカインの嵐

肺炎になると何故生命が脅かされるのでしょうか。もちろん、呼吸が出来なくなれば窒息状態になり、死に至ります。しかし、それに加えて、炎症に伴う全身反応が致死的に働くためです。そのことを最初に発見したのは、古くからの友人、前田浩先生(熊本大学)です。彼が1989年にサイエンスに発表した論文*を思い出し、送ってもらいました。インフルエンザに感染したマウスに、活性酸素の産生を抑えるSODという酵素を注射するとインフルエンザが治ると言う内容でした。今から考えると、この現象は、「サイトカインの嵐」(cytokine storm)として考えることができます。

* Oda et al, Science, 244: 974-976, 1989

「サイトカインの嵐」は、免疫系の細胞などが出す一種のホルモン、サイトカイン(cytokine)が次々に、嵐のように分泌されて引き起こされる過剰な生体反応です。発熱もサイトカインの一つによって誘発されます。その中心にいるのが、インターロイキン6(interleukin 6, IL-6)と言われるサイトカインです。IL-6の発見者の一人である平野俊夫先生(現量子科学技術研究開発機構理事長)は、IL-6を抑えることにより、COVID-19の肺炎を抑える治療法を提案しました。<https://www.qst.go.jp/site/press/40364.html>

「サイトカインの嵐」は、スペイン風邪、SARS、H5N1トリインフルエンザなどのインフルエンザによる死亡にも関わっていたと考えられています(Wikipedia)。

COVID-19は、肺炎だけでなく、中性神経系、循環器系、肝臓、消化器系にさまざまな障害を起こしますが、それもサイトカインの嵐による症状で説明できます*。サイトカインの嵐による全身の凝固に障害が出るDIC(Disseminated intravascular coagulation, 播種性血管内凝固症候群)は、致死的な病状です。COVID-19感染はDICを引き起こすことが分かっています**。

* <https://cen.acs.org/biological-chemistry/infectious-disease/What-explains-non-respiratory-symptoms-seen-in-some-COVID-19-patients/98/web/2020/04> (アメリカ化学学会誌)

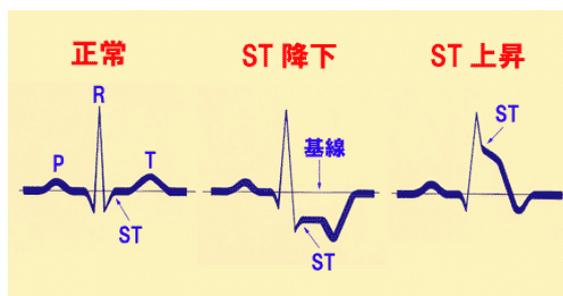
** <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy>

4. COVID-19 による ST 上昇

COVID-19 感染は、心電図で ST 上昇を起こすという症例が NEJM に報告されました*(図 7)。ST 上昇は、心筋梗塞の診断基準基準の一つです。New York 大学は、急性心筋梗塞の可能性のある ST 上昇の 18 症例を報告しています。COVID-19 のレセプターである ACE-II は心筋にもあるので、心臓が感染しても不思議はないのですが、「そこまでやるのか」と、唖然とします。

* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009020>

図 7：心電図の ST 下降と上昇。ST 下降は狭心症など心臓への血液供給不足のとき、ST 上昇は、心筋梗塞の時に見られる。kasotuukablog.com



コロナ秀歌、次ページに続く

5. コロナ秀歌

コロナ秀歌(一)

ウイルスが広がっているのではない人がウイルスを広げている
(西東京市) 服部 秀星

温暖化に永久凍土溶け始め未知のウイルス放たれる闇
(山形県) 波間 悦子

バス停にコホンと咳の人一人列がわずかに左右にずれる
(春日部市) 九法 活恵

しろたえのガーゼのマスクをベランダに大中小と並べ干す春
(奈良市) 山添 聖子

我が世代戦火に遭わず見(まみ)えしは平成のリーマン令和のコロナ
(松戸市) 長谷川 隆

撮る者も撮らるる者もマスクして高輪ゲートウェイ新駅
(佐渡市) 小林 俊之

新型のコロナにかかってたまるかと五千歩あるき旨酒を飲む
(加須市) 能登 絢秋

なんとなく星の数ふえて見えるなりコロナ休校つづく街の夜
(ふじみ野市) 足立 由子

現し世の疫病(えやみ)の猛威雑たちはマスクもせずに眺めてゐたり
(大分県) 松鷹 久子

嗚呼やめて テレビの緊急テロップに志村けんさん死亡と流る
(あきる野市) 高橋美千子

朝日歌壇 四月十九日より

コロナ秀歌(二)

ウイルス禍見渡すかぎり花曇
(長崎市) 下道 信雄

浮遊するかコロナウイルス花のとき
(金沢市) 前 九疑

地球にも大きなマスク龍天に
(石川県内灘町) 山本 正浩

自粛して誰はばからぬ朝寝かな
(尼崎市) 田中 節夫

桜より少なくなりし桜人
(八王子市) 額田 浩文

ウイルスに人奪はれし桜かな
(岡崎市) 米津 勇美

朝日歌壇 四月十九日より