

< 報 告 >

コロナ禍を振り返る

—— 経緯と現状 ——

當瀬 規嗣 (札幌医科大学医学部細胞生理学講座)

Noritsugu TOHSE (Department of Cellular Physiology & Signal
Transduction Sapporo Medical University School of Medicine)

Key Word : SARS-CoV2 (新型コロナウイルス)、COVID-19 (コロナ感染症)、
Pandemic (感染拡大)、Vaccine (ワクチン)、Long-COVID (コロナ後遺症)、
Omicron (オミクロン株)、Public Health (公衆衛生行政)

1. 新型コロナウイルスとは？

コロナウイルスは人間界に常在し、感染を繰り返してきたウイルスの一群である。RNA で書かれた遺伝子を納めるカプセルの周囲を杓子状のスパイクタンパクが取り囲む構造を示し、その様子が皆既日食の際に観察される「コロナ」のように見えることからコロナウイルスと称される。これまで、いわゆる「かぜ症候群」と呼ばれる疾患の原因病原体の25%程度はコロナウイルスであるとされていた。

2002年11月に突如、新しい型のコロナウイルスが出現し、重症急性呼吸器症候群 (SARS) を引き起こし、致死率9.6%となる世界的な流行 (パンデミック) を引き起こした。この新しいコロナウイルスはSARS-CoV と命名された。その後、SARS-CoV の流行は下火となり、翌年のうちに終息宣言が出されている。

2019年の年末に中国において原因不明の高致死性重症肺炎が広がり始めた。すぐに病原体による流行とみなされ、翌2020年1月に原因となるウイルスが特定された。新型のコロナウイルスであり遺伝子配列がSARS-CoV と非常に似通っていたことから、SARS-CoV2と名付けられた。感染力は強力で、高率で重症肺炎を発症し、致死率も高かった。このため、一気に全世界に感染が広がり、パンデミックとなった。

SARS-CoV2のスパイクタンパクは、それまでのコロナウイルスと同様に、アンギオテンシン変換酵素2型 (ACE2) に特異的に結合し、これが切っ掛けとなってヒトの細胞内に侵入し、増殖する。ACE2は粘膜上皮細胞が共通に持つタンパク酵素である。この上皮細胞は、鼻、口腔、咽頭、喉頭、気管、気管支などの粘膜を構成する細胞であり、これらの粘膜にウイルスが付着すると感染が成立することになる。つまり気道、呼吸器に感染を引き起こすウイルスである。ACE2は血管内皮、腸粘膜にも存在するが、こちらは外からの感染経路としてはなりにくく、感染成立後、さらに体内へウイルスが拡がった場合の病巣となり得る。ACE2を持たない皮膚表面からは侵入できない。

SARS-CoV2は細胞に侵入後、カプセルからRNA 遺伝子を放出する。この遺伝子が、細胞が持つRNA 遺伝子の情報からタンパクを合成するシステムを利用して、ウイルスを構成する部品を増産し、再合成して大量のウイルス粒子を複製する。そして、これを細胞外に放出し周辺の細

胞に感染を繰り返し、細胞を破壊しつつ病巣を形成する。

2. コロナ感染症の全体像

新型コロナウイルスが感染してから発症、増悪に至るには、それなりの時間を要する。感染した日から平均5日間の潜伏期があり、次に発熱、咳、倦怠感、食欲不振、筋肉痛、下痢などの症状を発症する。その後、60%は発症後7日以内に回復するが、40%は呼吸苦など肺炎の症状が出る。発症後10日程度で14%が重症化し、5%が急速な呼吸困難から人工呼吸が必要になり、危篤状態となる。

新型コロナウイルス感染が気道から肺に達すると肺炎を引き起こす。この肺炎は肺胞内で炎症がおこる通常の肺炎ではなく、肺胞壁と血管の間で炎症が起こる間質性肺炎の病態を示すことである。このタイプの肺炎は、咳や痰が出にくく、呼吸困難を自覚しにくい特徴がある。高熱が続く、全身倦怠感を感じつつも、息苦しさはない状態で、検査をすると血液中の酸素不足が顕著に示されるという病態である。したがって、本来なら必要な酸素吸入や人工呼吸の措置がおくれるという事態を招いた。

間質性肺炎が起こる原因の一つは、この肺炎がウイルスの増殖によって直接引き起こされることである。インフルエンザ感染症でもしばしば肺炎が起こるが、この場合はウイルス感染により全身状態が悪化し免疫力が低下して、細菌感染を併発することにより起こる。ウイルスが直接増殖することで、免疫機構が反応し、ウイルスと感染した細胞を丸ごと排除しようとするので、肺の組織は壊れ始める。そうすると免疫機構はさらに反応してウイルス感染細胞の排除を進めるため、指令物質であるサイトカインを大量に放出する。これをサイトカインストームと呼ぶ。こうなると、免疫機構は感染した細胞と正常の細胞との区別がつかなくなり、正常の細胞の破壊が進行し、一気に肺炎が進行し、呼吸困難が増悪する。いわゆる重症化であり、人工呼吸や人工肺(ECMO)の装着が必要となり、集中治療室(ICU)での措置が必要となる。

いわゆる危篤状態になりかねない重症化は、慢性肺疾患、がん、喫煙歴、糖尿病、肥満などを抱えた人が新型コロナ感染症になった場合に起こりやすいと言われている。そこで、これらの疾患を基礎疾患とよび、基礎疾患を持つ人の感染予防がとくに重要であると指摘されるようになった。

3. オミクロン株出現による弱毒化と感染力強化

遺伝子をRNAによって構成しているウイルスをRNAウイルスと呼ぶ。新型コロナウイルスもインフルエンザウイルスもRNAウイルスである。RNAウイルスは、遺伝子をDNAで構成するDNAウイルスに比べて、遺伝子の突然変異が起こりやすいと考えられている。ほとんどの突然変異は、無意味であり、ウイルスの再生増殖を阻むものであるが、ごくまれに突然変異によりウイルスの性質が変更されつつ再生増殖が可能になる場合があり、こうして生存したウイルスを変異株と呼ぶ。RNAウイルスである新型コロナウイルスは変異を頻発させ、その中から感染力がより強い変異株が世界へ流行を広げるといふ感染拡大パターンを繰り返した。いわゆる感染拡大第〇〇波と呼ばれる現象である。

日本では2021年夏の感染拡大第5波ののち、2022年年頭から感染拡大第6波が起こったが、これを引き起こしたのがオミクロン株と呼ばれる新たな変異株であった。オミクロン株は第5波を起こしたデルタ株と比較すると、のど周りに感染しやすく、肺に侵入しにくい特徴を持つ。のど、鼻で増えるので飛沫に含まれるウイルス量が大きい。したがって、感染力が高まることになる。

実際、感染拡大第7波は、それまでと比較して最大数の感染者を出すことになった。しかしながら、肺に入りにくくなったことから、肺炎を引き起こして重症化する感染者の割合はむしろ低下し、致死率は第6波より第7波は低下する傾向を示した。いわゆる弱毒化が起こったと言えるのである。

弱毒化したオミクロン株の感染でも死者は一定程度出ることになった。これは弱毒化したとしても症状はむしろ強くなったオミクロン株の特徴による。とくに肺炎にならないまでも、高熱が出て脱水が起こりやすくなり、全身状態が悪化した例が相次いだ。また、咽頭痛が強すぎて飲食がしにくくなり、脱水や体力消耗が起こり、その結果、免疫力が低下して他の病原体の侵入を許し、重篤な肺炎を引き起こすなどの例が頻発した。とくに基礎疾患を持つ患者や高齢の患者で、オミクロン株感染により基礎疾患などを悪化させて危篤状態となりやすいことが指摘された。

しかし、その後、感染拡大第8波が起こったが、その変異株はオミクロン株の範疇に入るわずかな変異であり、弱毒化は維持され、感染者は多いが重症化しにくいという傾向は変わらなかった。そして、ワクチンの普及と相まって、致死率はインフルエンザ並みとなり、新型コロナウイルスの脅威は大幅に減少したといえる状況となった。

4. コロナ後遺症

新型コロナ感染症のほとんどは1週間程度で症状が治まり、PCR検査も陰性となり、完治と判断される。しかしながら、一部の患者では、検査陰性であるにも関わらず、症状が出続け、社会復帰を妨げるということが起こっている。これをコロナ後遺症（Long COVID）と呼ぶ。他のウイルス感染症でも後遺症があることは以前から知られていたが、新型コロナ感染症では後遺症の発生頻度が非常に高いことが知られるようになった。症状としては咳、息切れ、嗅覚障害、味覚障害などであるが、全身倦怠感、集中力低下、記憶障害、抑うつなどの症状が強く出て、ベッドから起き上がれない状態になる場合もある。さらに、その症状が3か月、6か月と長期にわたる例も報告されており、社会復帰できないことから、休職、解雇など深刻な状況に置かれる患者も少なくない。

コロナ後遺症が起こる原因は、まだ解明されていないが、コロナ後遺症の患者の体内には、PCR検査では検出されない程度のごく少数のウイルスが生存し続けているという指摘がある。これにより慢性的な炎症が継続することになるが、ウイルスは完全には消失せずに、炎症が継続するという状態となる。炎症が起こっている部位によって、様々な症状が引き起こされると推定できるのである。

新型コロナウイルスを直接排除できる抗ウイルス薬が開発されたが、この薬剤を後遺症治療に用いることで、回復に導く可能性があると期待されている。しかし、現状ではコロナ後遺症に有効な決定的治療法は確定されておらず、対症療法による対応であることから、今後、後遺症に悩む患者が増えていくことが懸念されている。

5. 今後の展望について

2023年5月より、我が国では新型コロナウイルス感染症は、感染症法の2類相当の指定から5類へ変更となった。これにより行動制限、病院の指定、感染者の隔離などの強制力のある感染対策は廃止となり、インフルエンザなどと同様の感染症として取り扱うことになった。オミクロン株による感染拡大第7波以降、2022年後半に第8波が起こったが、これはXBB株と呼ばれる変異株の拡大によるものであった。XBB株はおおむねオミクロン株に含まれるわずかな変異を持

つ株であり、感染力は強いが重症化は起きにくいというオミクロン株の特徴を維持していた。そして、その後に発見されたいくつかの変異株も、オミクロン株の範疇に入るものであり、新型コロナウイルスの弱毒化は明確になってきた。そして、結果的に致死率は極めて低いレベルに抑えられてきたことから、5類への変更が決定された訳である。

現状で新型コロナウイルス感染症は依然として流行しており、一定程度の感染者増加が報告され、2023年後半に感染拡大第9波が起こったが、弱毒化は維持されている。今後も新型コロナウイルスは感染拡大を繰り返すと思われるが、それはインフルエンザと同じような季節性の流行になる可能性が高い。したがって、ワクチンの定期的な接種や換気、マスク、手洗いなど一般的な感染症対策、そして増えてきた抗ウイルス薬療法によって十分対応しうるものと思われる。

100年ほど前に世界的なパンデミックとなった、いわゆる「スペイン風邪」は、後年、インフルエンザウイルスによるものであったことが明らかになった。パンデミックの最中に人類はまだウイルスという存在を知らず、ワクチンも持っていなかった。しかしスペイン風邪は4年で収束した。このことは新型コロナウイルスのパンデミックは、そろそろ終焉を迎えたと言えるのではないかと推察している。

6. パンデミックと公衆衛生

新型コロナウイルス SARS-CoV2が出現してパンデミックの兆候が表れた時、世界中はいわゆるパニックの状態になった。その大きな理由は驚異的な重症化率と致死率で、いきなり高熱を発症した患者がみるみる悪化して肺炎から呼吸困難となり、死亡してしまうことが次々に起こったからである。さらに感染者数もうなぎ上りとなり、患者を隔離して治療する必要があるのに、多数の患者をいっぺんに収容する医療体制が準備出来ていなかったことによるのである。この状況は、残念ながら日本においても同様であり、感染法上、感染症に対応する主務機関である保健所に、途方もない負担が一気にかかり、保健所自体が機能不全に陥ったことが、状況悪化に追い打ちを掛けたことになった。

保健所を中心として行われる公衆衛生行政は、この数十年にわたって縮小の方針が貫かれ、保健所の数や人員は削減され続けた。必要最小限の行政事務を最小限の人員でこなしていた保健所に、未曾有の感染症患者の対応処理が覆いかぶさったわけである。そして、感染者を受け入れる医療機関の整備連携も怠っていたわけで、感染者をすべて医療機関に収容するのが法律上の原則であったにも関わらず、対応しきれずに、ホテルなどでの宿泊療養、感染者の自宅待機など、感染症対策としては、ほぼ無力な対策に終始することになった。本来なら法律違反で罰されてもおかしくない事態であった。

現在、新型コロナウイルス感染症は5類となり、感染法上におけるいわば違法状況からは脱することができた。しかし、今後、また別な深刻な感染症のパンデミックが起きる危険性は常に存在すると考えざるを得ないことから、そうした緊急事態に備える即応体制を構築しておく必要がある。そのためには、普段から保健所と医療機関の連携をより密接にすることが重要である。とりわけ、現在、公的病院、民間大病院、大学病院との連携不足が指摘されていることから、平時において、行政側にハイレベルのパンデミックなどの担当部局を作り、緊急事態に備えた体制作りを始める必要がある。「感染症パンデミックは台風や地震と同じ」と考えて、普段から防災対策をおこなうことと同様に感染症対策を準備する必要があることを、今回のパンデミックは教えているのである。