コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年1月23日

BMJ:

新型コロナウイルス感染症の症状はどのように変化してきたか

【松崎雑感】

全般的には引き続き軽症化するようだという記事です。

ただし、変異が、感染と重症化促進の方向に向かうおそれは完全に否定できません。ウイルスとヒトのせめぎあいです。ヒトは超合金の楯をゲットしたので、コロナはひるんだ（今ここ）。しかし、コロナは超合金をしのぐ矛を手に入れた！ヒトは知恵者のアドバイスのもとに、超超合金の楯をゲットした、と言う風になればよいのですが‥‥

松崎道幸　道北勤医協ながやま医院　matsuzaki-m@dohoku-kinikyo.or.jp

新型コロナウイルス感染症の症状はどのように変化してきたか

Looi MK. How are covid-19 symptoms changing?. *BMJ*. 2023;380:p3. Published 2023 Jan 18. doi:10.1136/bmj.p3

新型コロナの症状はどのように変化してきたか？

コロナパンデミック当初は、嗅覚味覚障害、呼吸困難、咳、血栓症が主要な症状だったが、その後3年でコロナの主症状は大きく変わってきた。これは驚くべき変化だったと、エクセスター医科大学のデビッド・ストレイン氏は語る。

オクスフォード大学医学部のベティ・ラーマン氏は、「初期株に感染した場合、重症の心配合併症が起き、ブレインフォグなどの脳神経症状も多かった。入院の必要な重症者が多く発生した」と語った。

その後、新たな変異株への起きかわりによるウイルスの性質の変化、ワクチン接種状況、抗ウイルス薬投与、再感染などの因子が働いて、症状の出方が大きく変化してきた。入院を要する重症化率は減ってきた。

ストレイン氏は、パンデミック初期には嗅覚味覚障害がこれほど高率に発生してはいなかったと述べている。「オミクロン株とりわけBA.1、BA.2が、肺よりも上気道に感染しやすくなったためだろう。BA.1は、従来の風邪が重くなった程度の症状しか出さなくなった」

ラーマン氏は、ブレインフォグは引き続き発生しているが、以前の株の感染時よりも頻度は少ないようだと述べている。

ストレイン氏は、パンデミック初期には感染者の15～20%に循環障害が発生したと推定している。「covid toesと言う皮膚の潰瘍性病変の形で出現することもあれば、肺塞栓や急性腎不全という重い症状で発症することもある。また少数だが、サイトカインストーム、ARDSまで増悪する人々もいた。しかし、幸いなことに、ワクチン接種が始まってから、この様な重篤な患者はほとんど見られなくなった」と語った。

ワクチン免疫、自然感染免疫、そして、オミクロン株自体の病原性の低下により、臨床症状は軽症化してきている。ストレイン氏は、現在は発熱、筋肉痛、倦怠感、くしゃみ、咽頭痛、咳など、ふつうの風邪でも見られる症状が主要症状であると述べている。

新型コロナ症状リスト（ＷＨＯ）
多い症状：発熱・咳・倦怠感・嗅覚味覚障害
やや少ない症状：咽頭痛・頭痛・筋肉痛・下痢・皮膚手指の変色潰瘍・結膜炎
重い症状：胸痛・混迷・発語障害・運動障害・呼吸困難

特定の変異株に特徴的な症状はあるか？

アルファ株：筋肉痛、不眠、ブレインフォグ、不安、うつ状態（イタリアデータ）

デルタ株：鼻汁（ＺＯＥデータ）

オミクロン株（BA4．BA5）：咽頭痛、嗄声（ＺＯＥデータ）。起床時の咽頭痛が特徴的。ＢＡ５では、寝汗と不眠も特徴的。ＢＡ２では、熟眠感がない、寝た気がしない、寝ても疲れが取れないなどの訴えが特徴的だとの指摘あり。ＢＡ１流行時には、それまでの株の流行時にはほとんど見られなかったクループを訴える子供が多数入院した。しかし、上気道に感染することの多い株だからこそ、上気道の狭窄症状が増えただけだろうと考えられる。大人ではこのような症状はほとんどない。

懸念されるのは「混迷」と言う症状である。特に基礎疾患を持つ高齢者に発生し、回復に時間がかかる。「ＢＡ１では、2～3日間混迷が出現し、その後軽快する。しかしＢＡ４や５では、数週間かかることもある。回復するまで入院や施設入所が必要な場合もある」とストレイン氏は語っている。

「病院機能の圧迫が問題だ。私の病院の老年病病棟はコロナによる精神症状の患者であふれている。感染の恐れがないから、本当は入院の必要がないのだが、家庭に戻すことは危なくて不可能なのだ」と彼は語る。

昨年8月、Lancet Psychiatryには精神神経系合併症がアルファ株よりもデルタ株で多くなっており、オミクロン株も同じレベルであるという研究報告が載った。

ラーマン氏は、ZOEデータに基づいて、変異株別のロングコロナ症状をまとめた。

「ロングコロナ症状としての精神神経症状は、高齢の人々に、初期株、アルファ株、デルタ株などパンデミック初期に流行した株で多く見られた。認知機能低下などが当初は多く見られたが、最近では、これらの症状が減少しているという報告が増えている」と彼女は語った。

ラーマン氏は、精神症状の減少がワクチン免疫や自然感染免疫の向上によってもたらされたのかどうか不明であると語っている。

彼女は、「人類の免疫状態がコロナ感染に適応してきたため、パンデミック初期のような行き過ぎた免疫反応が起きなくなり、重症な症状も減っていると考えられる」と語った。

重症化した場合、その原因は？

テキサス州、ロング医科大学リハビリテーション医学教授モニカ・ベルドゥスコ・グティエレス氏は、ワクチン接種状況、ウイルス量、基礎疾患、自己免疫疾患の有無などが重症化に関連すると語っている。

人によって免疫反応は異なる。感染した場合直ちに必要な治療を行うことが可能になっており、この様な治療に容易にアクセスできるかどうかも重症化防止に重要だと彼女は語った。

肥満、糖尿病、心臓病などを持つ人々はコロナだけでなく他の感染症でも重症化しやすい。酸素摂取能力、栄養状態だけでなく、免疫機能の強靭性が、感染と戦う上で決定的因子のひとつとなる。とはいえ、基礎疾患を多く持つ人々ではなかなか難しいが。

これらの併発症の多くは炎症を基盤として発生している。感染全期を通じて、慢性的に免疫システムが活性化すると、炎症も収まらず、より重症で、時にはサイトカインストーム迄起こすような重篤な状態に至ることがある。

免疫システムのバランスが崩れることで、急性感染による重症化がもたらされる。

今後、新型コロナの症状はどのようになるか？

ストレイン氏は、「BA４か５のどちらかが、かならず再び呼吸器合併症をもたらすだろう。初期の重篤な状態とはならないだろうが、徐々に肺炎を併発する人々が増えている。今後コロナウイルスが肺の奥で増殖するようになると考える人はいない。上気道で増殖しやすい方が、少ない量のウイルスでいち早く二次感染を引き起こすことができる。普通の呼吸や会話だけでもウイルスが周囲にまきちらされるからだ」と説明する。

しかし、彼は、別のやり方で今後の変異株が重症化する可能性も指摘する。

「BA2やデルタ株では血栓症を起こしやすい方向に変異が起きた。Dダイマーがたくさん作られ大量の血栓が発生するリスクが増える」

初期流行株は、最近1年間の流行株よりも心臓発作、脳卒中、1型糖尿病、認知症を多く発症させていた。

時間が経ってみないと、オミクロン株からこれらの疾患を増やす派生株が出現するかどうかはわからない。