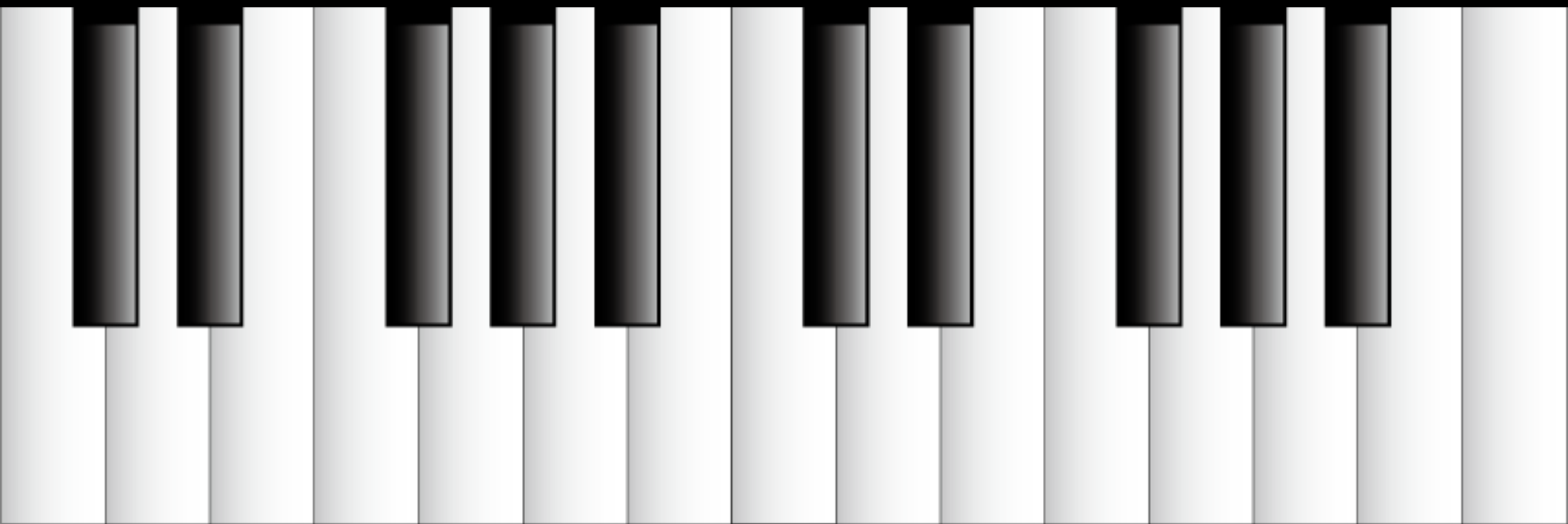


# 新型コロナについて

いままでの知識を整理しておきます。  
方安



# はじめに

- まず、申し上げて置くと、これは個人的なノートです。自分の考えがたくさん入ってます。ただ、性格上、捏造の類は心配ありません。ひどく違っているところがあるとすると、たぶん、「まぬけ」だからです。
- これまでのところ信頼できるのは、商業系では日経メディカル（有料です）のコロナ関連記事とノーベル賞の山中伸弥教授のコロナ情報です。偏りが無いように努めている感じがあります。



# Sars2の生い立ちや性質に関して1

- ウイルスのタイプ 最初は、武漢型に始まり、3種から始まったようだが、現在は亜型を含め変異が多く存在する。日本の第2波は、東京埼玉型などと言われた。
- 共通祖先は1億年前あたりからではないだろうか。 **コロナと進化等参照を**
- 細胞侵入は**ACE(ACE2)のレセプタ**を直接細胞表面スパイク (s1等のコロナの抗原) が結合してエンドソーム風船のなかにはいって侵入する。  
(インフルのNA等との**違い** (ウルバサなども。テキストコードjisになってます。すみません) )



# Sars2の生い立ちや性質に関して2

- 1週間はあまり症状がでず、感染力をなくす2週めからひどくなるひとは一挙に悪化。
- コロナ関連抗凝固障害(CAC; COVID-19-associated coagulopathy)や 播種性血管内凝固症候群、若い人だと、川崎病様の皮疹や、血管炎を起こしやすい。またサイトカインストームなど、呼吸障害だけでなく、悪辣な合併症がある。
- これらの性質は、Sars1, Mersなどの進化の過程を通じて獲得して来ている。同時に他コロナ（風邪コロナ）などを通じて獲得した抗原も持っている。



# Sars2の生い立ちや性質に関して3

- ある集団では、かならず、当院のように無症候性陽性者がいて、追跡すると、当院では高速道路とローカル線沿線が多いことが分かる。
- 無作為抽出の東京の例のように、感染は1000人に1人というのは少なすぎ、全体には、100人に6人程度と思われる。
- 抗体による疫学調査の結果は、クラスターとは無関係で、クラスターが発生すれば、ウイルス再生産性は急激に上昇し、40%近くなる。
- 1週間で感染力はなくなるが抗体の継続性はいまだ不明。特徴は、IgG,IgMのプロフィールが重なりが長期間ある。中和抗体は確かに出来て、**セロコンバージョン**が起こる。セロコンバージョンが起こっても、その後の宿主の免疫低下で、再燃はありうる。



# Sars2の感染経路など

- 飛沫、エアロゾルなどが中心。
- 人-物 -人の可能性も良く考えるべき。手洗いの有効性もある。
- 空気感染も考えて行動する必要がある。（証明はされていない）
- 対策：個人データの活用は中国でもされている。武漢の開放でも域外に出られる「緑」の人以外出れない。一般に個人データの利用は、個人がその情報を如何に利用されているかわからないといけない。 命を守る行動と人権のせめぎあい。



# ここまでの文献

- どう戦うか1にあります。
- 20.6.28追加分にもあります。



# COVID19の検査1

- 全体の文脈でもお分かりの通り、PCR検査は多い方がよいという考えです。
- 先ほどの日経メディカルのなかに「検査のわな」が引き起こすPCR神学論争 科学記者の目 編集委員 矢野寿彦（有料） という文があって、これは概ねその通りと思います。結論は、「安心をえる」PCR検査も、医療とは切り離して普及させることは可能といえる。

要はコロナにおけるPCR検査の医学的意義に固執するかどうかではないだろうか。」ですから、それでいいと思う。ベイズ理論という古くからの理論が紹介され、よく言われる疑陽性に触れています。次ページで簡単に紹介します。時間あるひとは、[ここ \(ちょっとブレイク\)](#) もどうぞ!



# COVID19の検査2

- 簡単な算数で、0.1%の感染率の10万人(罹患率の母集団の標準)あたり100人がPCR陽性だったら、という結果を示してあります。数字の魔術です。私の作った簡単な計算機(プログラム違ってないと思うけど。。)で計算したものをあげます。

	PCR 陽性	PCR陰性	
新型コロナ	70	30	100
コロナでない	100	99800	99900
縦計			0.1%

これ、2x2表と言い、まず実数からしっかり見ていく必要がある。計算自体は大変簡単。小学生中学年レベル(のはず。だが、よく勘違いするから、私もプログラムを使う。でないと言におちる。また表の基本は、これは、実数であり、まず、”表からなにが言えるか”なのです)

- 上の場合、上が70と30だから、10万人あたり100人がコロナになり、残り99900人がコロナでない「実数」から何が言えるかだ。表右下の0.1%とは100000人あたり100人が新型コロナだから、感染率は0.1%になるよね。そして、100名のうち、PCRで陽性に出たのは70名(”検査上の”真の陽性が70。人数の真の陽性は100だよ。
- つまり偽陰性(陰性疑いではなく、にせ)がこまる。なぜ?人に知らずにうつす。いろんな数字の罠に人はおちいる。



# COVID19の検査3

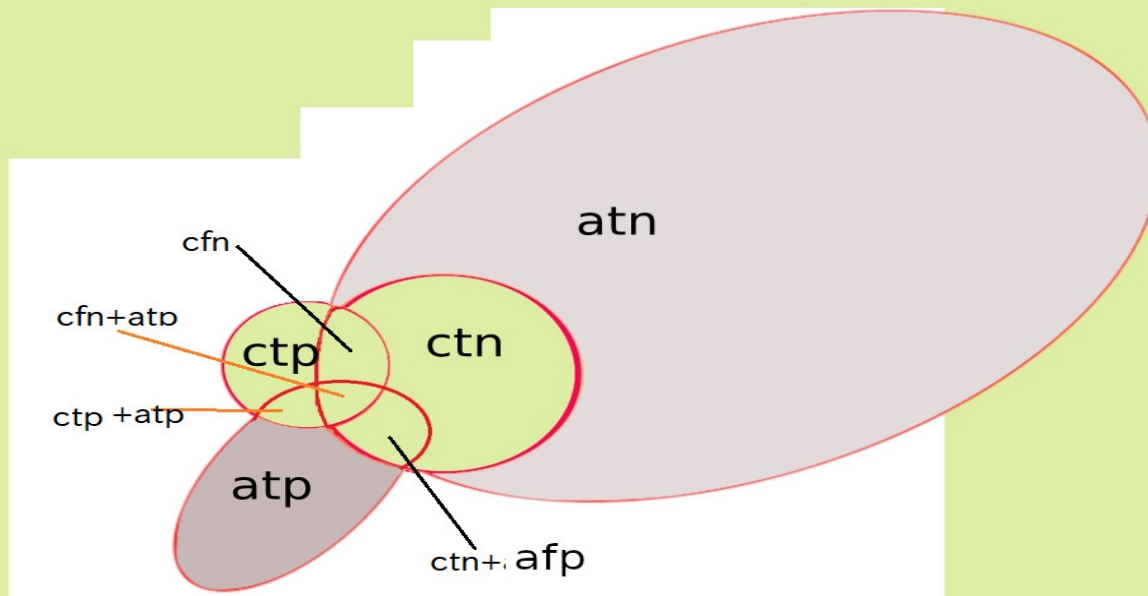
- では前の表を計算します。横計と縦計が大切。この表では、新型コロナ横計は100だから、検査陽性の70人は100人で何パーセント?(=70%検査の真陽性率=感度と言う)、コロナでない横計では、99800だからコロナの100引いて、99%近い真陰性率=特異度という)が何パーセント?という結果が欲しいわけだ。ここでも罨があつて、たかだか、10万の人に対して100人程度の話に、母集団が多い、陰性に99.9とか小数点をつけて計算したがるが、この程度では、大まかに整数かせめて小数点以下1桁ぐらいの精度、つまりおおよそ、で考えるべき。これも計算結果で、整数で計算させるとこのレベルで2-3%位結果に違いがでるから、おおよそでとらえるべきでしょう。で計算すると、

- |        | PCR 陽性 | PCR陰性 |      |
|--------|--------|-------|------|
| 新型コロナ  | 41.2   | 58.8  | 100  |
| コロナでない | 0.0    | 100.0 | 100  |
| 縦計     |        | 感染率は  | 0.1% |

となるので、感度70%のPCR検査では、実数の4割程度しか、検査で真の陽性になりません、という結果、というわけで、ちょっとエライ風の人はずっとこのことを持ち出す。偽陰性が多すぎて、検査意味無し、ってこれも数字?もつといえ、数理の罨だよ。



# 陽性と陰性それぞれの偽の関係



背景は母集団。greyが抗体で背景色と同じものがPCR。ctp:pcr真陽性、ctn:pcr真陰性、cfn:pcr偽陰性、atp:抗体真陽性、atn:抗体真陰性、afp:抗体偽陽性。pcr偽陽性は除いてます。



# COVID19の検査4

- では次の表を見てもらう。前の表との違いは、人口10万で1000人、新型コロナになった時。コロナが1000人であって、PCR陽性が1000ではないです。そうすると、コロナでないひとは99000人そのうち約99%の特異度とします。さすがに1000人を相手にすると99%は一応99%にしてある。ちなみにPCRでもあるいは、抗体検査でも真の陰性つまり特異度はほぼ100%に近い。(実はここにも一つ罫があるが。)

	PCR陽性	PCR陰性	
新型コロナ	700	300	1000
コロナでない	99	99801	99000
縦計			100000

	PCR陽性	PCR陰性	
新型コロナ	87.6	12.4	100
コロナでない	0.3	99.7	100
縦計		感染率は	1%

# COVID19の検査5

- 先ほどの日経メディカルの文が概ねその通りと思うけど、全ページの感染率せめて1%のものもあげて欲しかった。ごらんの様にPCR検査の感度が4割から、8割越えになっている。これは大変立派な数字で、国外のPCR検査についての文献でも7割中盤から9割近いものもあり、概ね合致してくる。抗体検査も増えてきて、ヨーロッパでは概ね5-6%の感染率だからその通りであろう。外国の5分の1の感染率つまり1%としてもPCR検査の意義はあるし、実数もそれぐらいではないか。感度は絶対ではない、この点にふれないで、先程の「COVID19の検査3」の算数だけを、しかも感染率もあげないで振りかざして議論するホームページも多いように思うが、これは人を惑わす。
- 私は、なんども言うように、この議論自体が不毛で、健常者がメインターゲットであろうと、「「安心をえる」PCR検査も、医療とは切り離して普及させること」は大切という結論は、日経の編集の方と共通。まあ、基本私はこの議論は、最初っからしたくないが、無視しているわけではないので一応ふれておいた。
- そんな理屈を振り回さなくても、世界に足並みを揃えて、検査のデータを標準化することは、国際協力＝みんなで立ち向かう！事にとっても人々の日々の活動のセキュリティの為にも必要だと思う。PCR検査を広く行うのは意味がある。全員とは言っていない。「母集団」として十分に。抗体検査と組み合わせると、効率的、経済的だと思う。  
これを言うと、さらに、「検査で人が治るわけではない！」とまで屁理屈言う人もいるようだが、こうなると、ただただ頭を抱えるだけである。



# COV19への対処、治療、予防

- 2週ワンセット運動など、「あたらしい生き方」の模索。
- テレワーク、電子マネー、電子商取引など、ピアツーピア(多種多様なコンピュータが対等に、それぞれの容量などを分けながら、ノードを介してやりとりする)を代理とする商取引などは、伸びている一方で、衰退する商取引もたくさんある。



# ここまでの文献

- どう戦うか3



# 210228までのサマリー#1

COVID19

#1(問診と臨床症状)

問診

熱にとらわれないようにしないと、無症状や軽症を見逃すこと。

過去1週間の周囲の状況の確認。過去一週間の体調の変化。特に外出の出先、出会いなどのメモ。旅人の服のホコリのように、人の流通に伴って広がる。

過去にアレルギー反応を生じたことがあるかないか。(ただしアナフィラキシーの代表であるハチ毒などは、明らかに特異的ハチ毒抗原にたいするIgEの特異的抗体が関与するところであり、実際に現在までのところワクチンに対するアナフィラキシーの頻度は、0.3-0.6%程度で計算できる。(1にはアナフィラキシーにふれていない。随時更新中))

所見

感冒様症状。味覚や臭覚の異常の有無。全身症状としての身体的違和感。

前胸部や四肢の不定形の発疹の有無。





# 210228までのサマリー#2

## #2(Essential Diagnosis、疫学、ウイルスの特徴)

疫学的:ウイルスとしては、変異は比較的遅い可能性。また、疫学的な広がり、変異前ウイルスによる感染者と変異ウイルスの感染者の総和の可能性。

無作為抽出の抗体による疫学調査やPCR検査の必要性:東京でさえも感染率が1%以下で、世界流行地の数%よりは10分の1程度は事実だが、アジア地域で見ればトップ5の次に位置する。(3)

一旦クラスターが発生すれば、ウイルス再生産性は急激に上昇し、基本型でも40%近くなるし、変異ウイルス(イギリス株、南アフリカやブラジル株)では、感染力が基本型の5-60%は高い。

伝搬経路:エアロゾル感染が主。広義の空気感染が否定されているわけではない。食品まわりからもはいる。「人->人」だからクラスター対策という危険性があり「人->物->人」である可能性も考えて消毒、ゾーニングが必要。

潜伏期間:2-14日で、最も多いのは4日。

症状の推移は、5-8日でどうなるかわかる。症状の急激な悪化もこのころ。okといえるのは、10-14日後。感染性に関しては、PCRの結果にかかわらず、8日以降は急激に低下する。よって1週間を超えての陽性は感染隔離が不要である可能性が高い。

特徴は、IgG,IgMのプロフィールが重なりが長期間ある。中和抗体は確かに出来て、セロコンバージョンが起こるが、セロコンバージョンが生じても宿主の免疫低下があると再燃はありうる。

侵入:生体細胞抗原レセプタACE2を介してエンドソームによる細胞内へ。

Marsと違い、現在のところDPP4を介する侵入は、問題になっていない。

自然免疫による防御はなされるが、白血球などからの炎症性サイトカインの抑制が生じ、反応が遅延した上増強され、結果的に遅れてADE(抗体依存性免疫増強)が起こりサイトカインストームに陥る可能性が示唆されている。(文献2の図そのまま。すみません)



# 210228までのサマリー#2

【COVID-19】G7と東アジアの

2021/1/8 DL

PCR検査の状況と人口10万人あたりの感染者数

国名	累計日	感染者数	PCR検査数	PCR検査数÷ 感染者数	人口10万人あた りの感染者数
中国	8/6	88,460	160,000,000	1,808.7	6.1
韓国	12/27	57,680	3,839,436	66.6	112.5
日本	12/27	221,412	4,326,840	19.5	175.1
カナダ	12/27	554,153	13,438,585	24.3	1,468.3
ドイツ	12/27	1,658,639	34,801,593	21.0	1,979.7
イタリア	12/27	2,047,696	26,046,137	12.7	3,386.8
イギリス	12/27	2,295,228	50,931,123	22.2	3,381.0
フランス	12/27	2,616,510	34,317,905	13.1	4,008.5
アメリカ	12/27	19,150,811	243,456,048	12.7	5,785.7

【参照】 Our World in Data

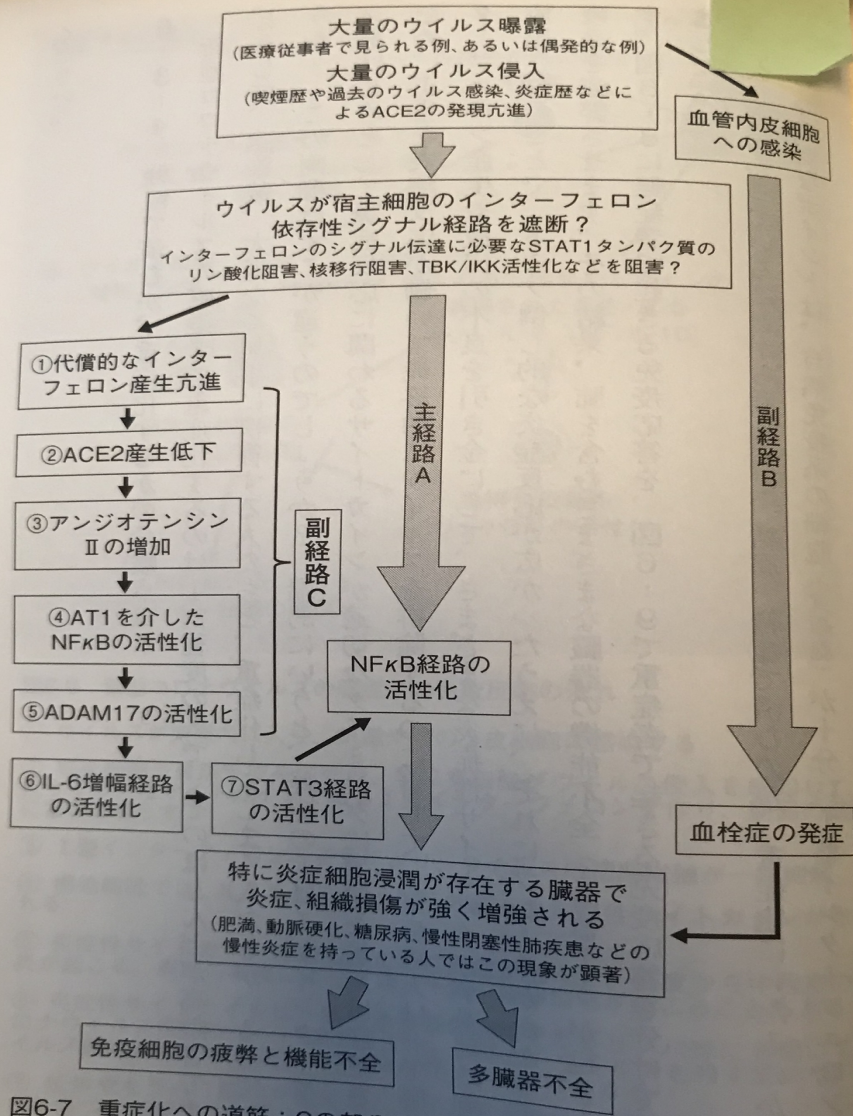
医療ガバナンス研究所 山下えりか

前頁中  
(3)  
の表



# 210228までのサマリー#2

## 第6章 免疫の暴走はなぜ起きるのか



文献2の図そのまま(すみません!)

図6-7 重症化への道筋：Cの部分のみ詳述

# 210228までのサマリー#3,4

## #3 検査

反復された抗原検査、PCR検査の陽性。感染率の1%に満たない集団では、偽陰性、偽陽性対策として、検査の反復と1週間程度の生活、接触、体調管理のメモをとる。

(下図)

想定される発症から1-2か月以内の IgM,IgG抗体いずれかの陽性が、生活や疫学に大切な指標となりうる。

## #4 鑑別

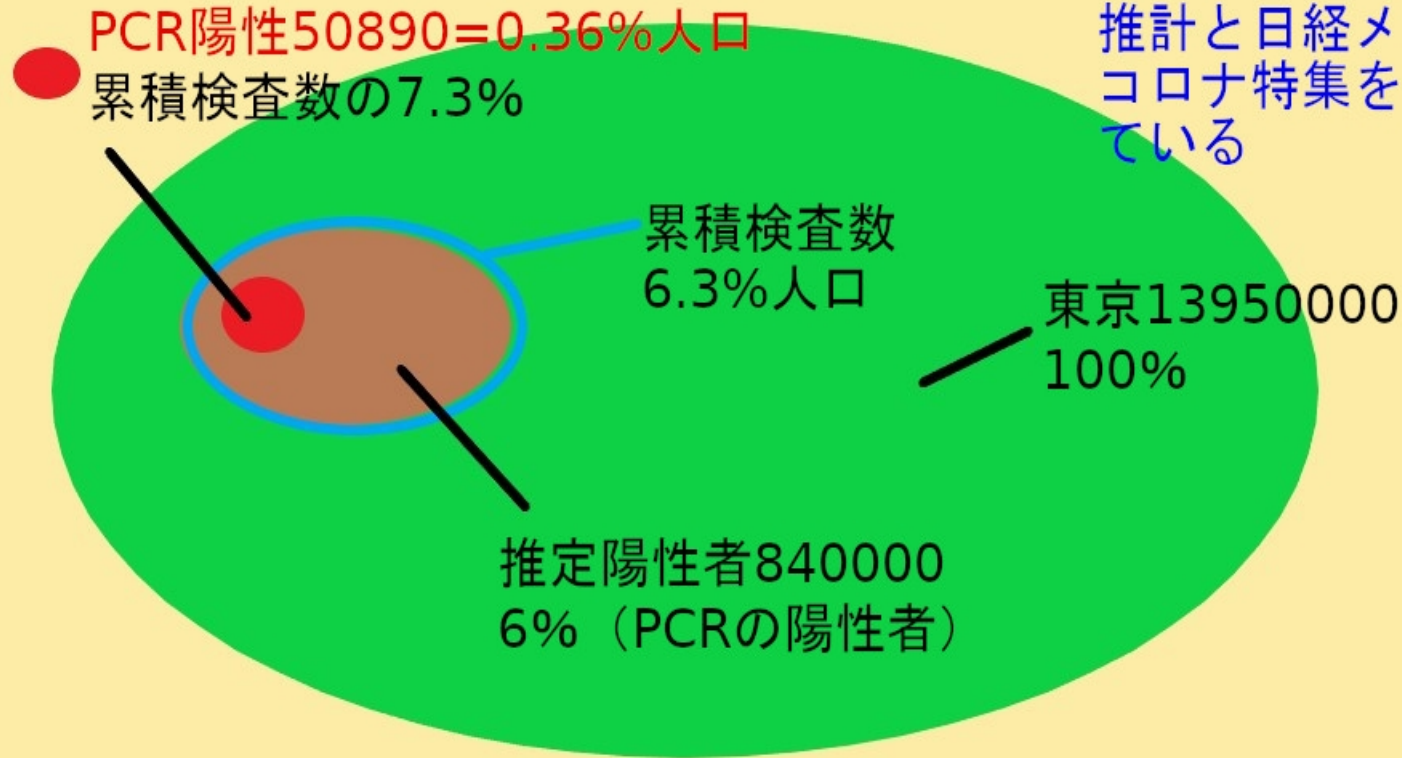
非常に困難、なぜなら、上気道症状は無症状や感冒程度から重篤な肺炎まで。

血管障害も無症状や、脱毛などの微小血管性のもの、さらにはDIC,多臓器不全までである。



# 210228までのサマリー#3,4

20201219ごろ



このところ行政検査以外が増えているが、東京都の推計と日経メディカルのコロナ特集を数字の根拠にしている

前頁#3 文中の図



# 210228までのサマリー#5,6

## • #5 合併症

- 感染成立の過程で、血管内皮細胞に感染するので、微小血管性の炎症による微細な血栓を多臓器に生じるTMA(血栓性微小血管症)やCAC(COVID19関連凝固障害)を起こしやすいし、すでに慢性炎症疾患(慢性の肺疾患、肥満、動脈硬化、糖尿病、膠原病、悪性疾患などによる)を持っているヒトに特に生じやすい。

無症状者、軽症者の場合、若年や、精神障害のある者の隔離は非常に困難であるから、陰圧室や逆隔離などをかんがえた、施設が必要。この点は、行政も理解してくれる。

## #6 予防

ワクチン: 易変異性を考えたmRNAワクチン(脂質膜を使用したエンドソーム様キャリアに封じるか、ベクターを使用)、通常の抗体ワクチンも効果はある。

薬剤: イベルメクチン、アビガンなどの抗微生物薬の軽症者への使用(両者とも未承認だが、前者は重症者や予防にも使用可能と思われる)。

ステロイドの積極使用。とくに極期(第5-14日の重症)のADE、CACなどを極力抑える。



# 210228までのサマリー#7

## #7 予後

行政による、行政と医師の縄張りの枠を超えたマネジメントまたは、コーディネーターとしての医療資源の適正配置が必要なことは、Sars、Marsと同様。

100人罹患すると80人は元気になるが、あとの20人の10%–15%が死亡。基本型での死亡率は減っているが、変異株で上昇しているからである。とくに#5で掲げた後期機序の進行ではよくなく、年齢と共に死亡率上昇のみならず、死亡に至る期間の短縮が認められる。

若年の症状不顕者もいつのまにか、川崎病の冠動脈瘤のように、CAC(コロナ関連抗凝固障害)を起こす。また 症状不顕者または軽症でも死亡する。

日本では2021.1月初旬で緊急事態宣言が発出され、現在減少に転じているが、この事に関わらず、世界中で減少に転じたこと。

強力な変異株が、検査法の確立と共に、次々に見つかってきていることと予後は関係する。

自然免疫の活性化がなされるという意味で、BCGや結核の罹患と重症化は無関係ではないかもしれないという仮説は否定されていない。



# 210228ここまでの文献

## ●文献

多数:現在まで主にネット中心で、medRexからLancetなど様々。自文献はMedicine and Biology(vol 160(4) )、また、HLAとその組み換えは、自文献(

<http://www.asahi-net.or.jp/~sj8m-nsmt/gakkai/htms/HYPERKARTE/gair20final-2.html>)や以下文献4を参考にしてください。そのた遺伝子とたんぱく質の関係は、方安庵のホームページのお勉強頁(<http://www.asahi-net.or.jp/~sj8m-nsmt/index.html>)の下の方「広大総診ノート」の116頁などの図を参考にされると、リフレッシュに役立つかもしれません。

今回のまとめに関しては主に以下。メインは2です。あくまで、勉強ノートということで、まんまの図などご容赦ください。従って、コピー禁です。

- 1 厚生省.“新型コロナウイルスワクチンの副反応の収集・評価について”,厚生省,<https://www.mhlw.go.jp/content/content/10601000/000710377.pdf>,2021.
- 2 宮坂正幸.“新型コロナウイルス 7つの謎”.講談社.2021.pp175-207(2刷).(BlueBacks/B2156)
- 3 上昌弘(特定非営利活動法人医療ガバナンス研究所理事長 )氏の研究所の図([twitter](https://twitter.com/uchimasa))および日経メディカルの新型コロナウイルス特集(日々更新)から
- 4 HLAの説.Veritas研究所,<https://www.vritastk.co.jp/hla/whatshla.html> の最初の図

