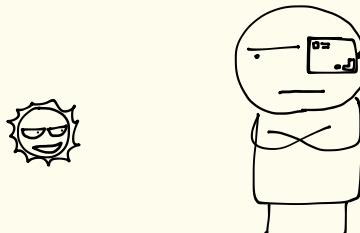


# 新型コロナウイルス感染を

## のりこえるための説明書

医師編

### ～みえてきた敵の姿～



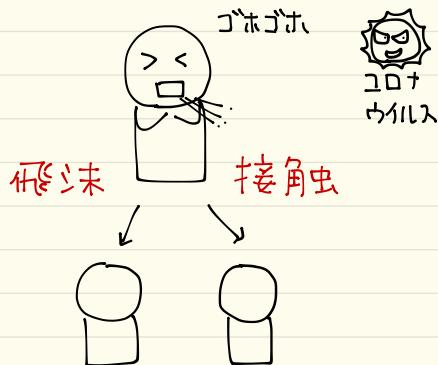
なるべくエビデンスに基づき、資料を作成しておりますが、  
状況は刻一刻と変わり、現時点での見解が今後も正しいとは限りません。  
エビデンスがない部分は個人の見解も含みますので、注意してお使い下さい。

# 目次

- ① ② 新型コロナウイルスの復習
- ③ カゼとインフルと新型コロナ
- ④ 重症化する人
- ⑤ COVID-19発生した時にできること
- ⑥ 矢口とおきたい3つの知識
- ⑦ 検査について
- ⑧ 多彩なプロセラシテーション
- ⑨ 実際の流れ
- ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ コロナと肺
- ⑭ ⑮ ⑯ コロナと心臓
- ⑰ ⑱ コロナと脳
- ⑲ コロナと皮膚
- ⑳ コロナと嗅覚・味覚
- ㉑ コロナと目
- ㉒ 家族とコロナ
- ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ コロナと子ども
- ㉘ 今後の見通し



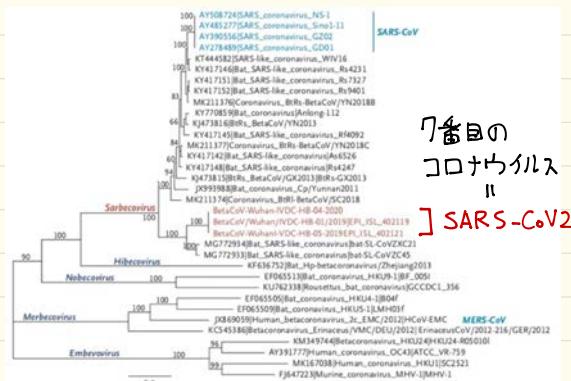
# 新型コロナウイルス



基本再生産数は 2.2 (3月)  
( $R_0; R_{\text{naught}}$ )  $\hookrightarrow 4.7 \sim 6.6$  (4月)

基本再生産数は  
その人の活動範囲や  
咳エチケットしていたか  
ばく露時間も影響  
時期や対策で  
ころころ変わる

- 人に感染するのは6種類、動物にも感染  
 ・4種は「いわゆるかぜ」の原因  
 ・残りの2種が重い病 → ヒトへ感染  
 → SARS (死亡率 9.6%), MERS (死亡率 34%)



A Novel Coronavirus From Patients With Pneumonia in China, 2019 NEJM 2020.

## 7番目の コロナウイルス

### SARS-CoV2

## <他のウイルスの $R_0$ >

- ・麻疹: 12~18人
- ・風疹: 6~7人
- ・インフルエンザ: 1.4~4人
- ・SARS: 2~5人

## <致死率の数字のがじくい>

### 致死率 (致命率 CFR: Case Fatality Ratio)

$$\text{致死率} = \frac{\text{死者数}}{\text{感染が確定している患者数}}$$

医療体制  
感染した人の背景

どれくらい検査が  
行われているか

COVID-19: 1~10%

インフルエンザ: 0.02~0.1%

ペスト: 60%

狂犬病: 100%



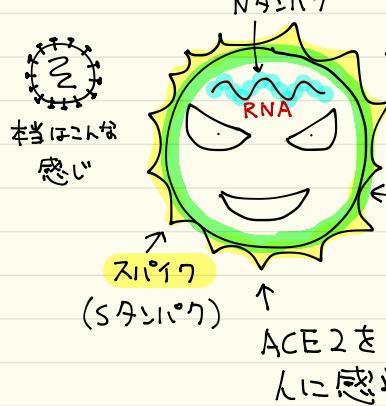
単純にウイルスの  
強度をみている  
ものではない

# 新型コロナウイルス(SARS-CoV2)について ②



Crown

✓ コロナはラテン語で **王冠** を意味する



俺の名前は新型コロナウイルスじゃないぞ  
SARS-CoV2→こうしただぞ  
細菌じゃないぞ、ウイルスだぞ

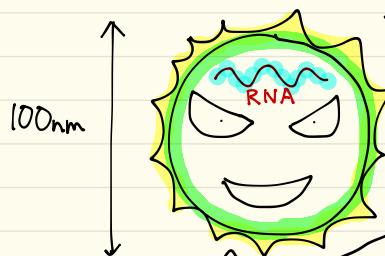
**脂質**の膜  
(エンベローポ)



SARS-CoV2

COVID-19は  
SARS-CoV2が  
引き起こした  
**病名**

ちょいかくついた??



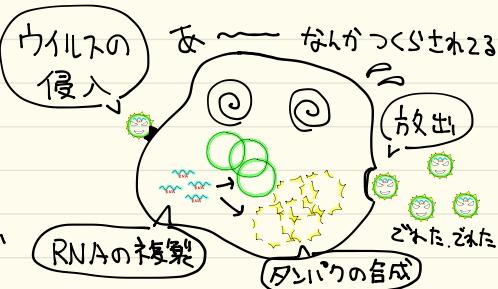
俺はウイルスだが!!  
俺だけでは増えられないんだ  
感染した細胞の中しか  
増えられないのがいい所

がりるよ!  
工場

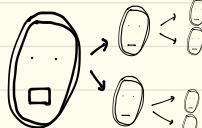
ACE2  
受容体

(人の体の  
いたる所にある)

細胞  
(ウイルスにとっては  
自分の複製をしてくれる  
工場みたいなもの)



細菌は生物

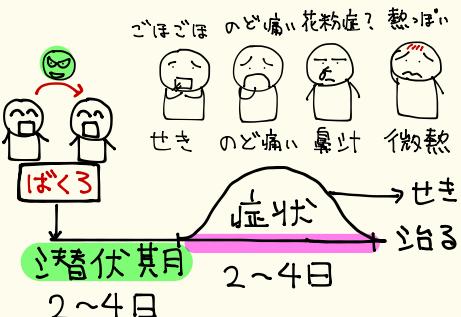


自分が増えることができる  
**抗生素**がきくのは、**細菌**  
ウイルスには抗生素きかない

# かぜ"とインフルと 新型コロナ

## かぜ"

原因 ライノコロナなど  
微生物 ウイルス



診断 症状ご診断

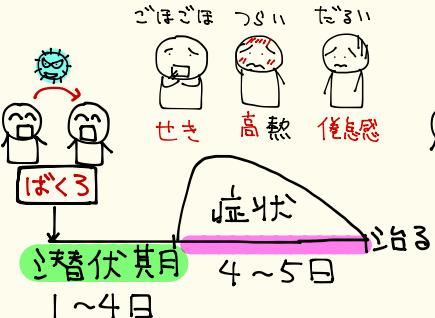
治療薬 特になし  
対症療法

ワクチン なし

致死率 まれ

## 季節性インフルエンザ感染症

### インフルエンザ ウイルス



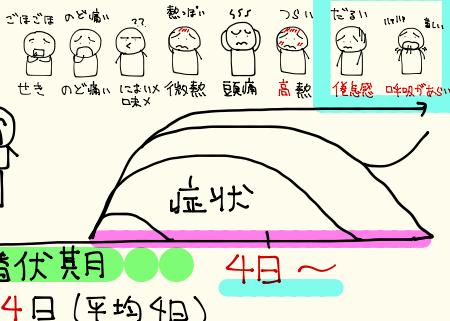
症状ご診断か迅速検査

抗インフルエンザ薬  
(必須ではない)  
あり

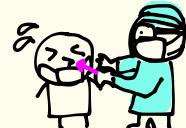
1/1000人

## 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

### 「」つ目のコロナウイルス SARS-CoV-2が正式名称



PCR検査

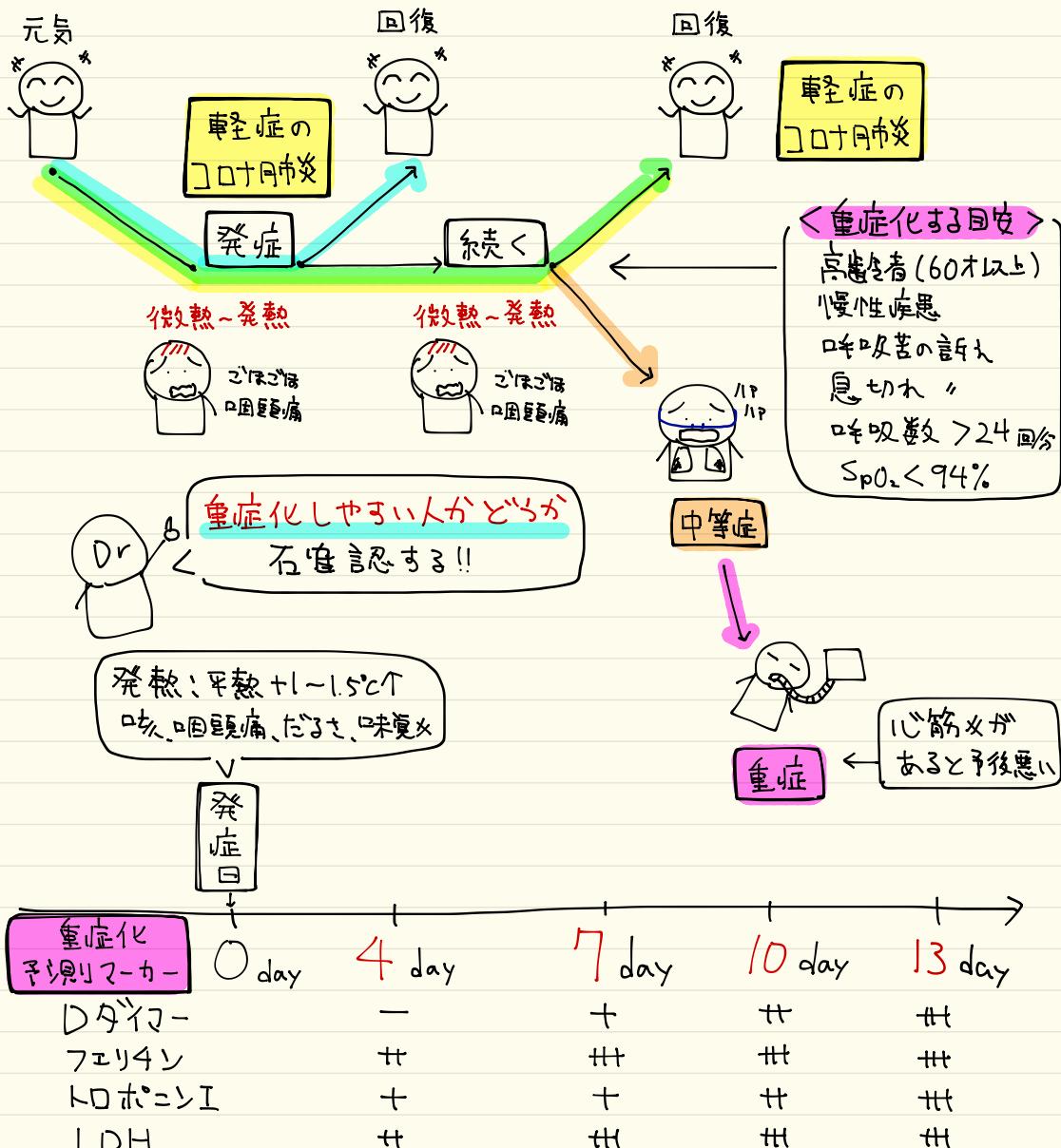


なし

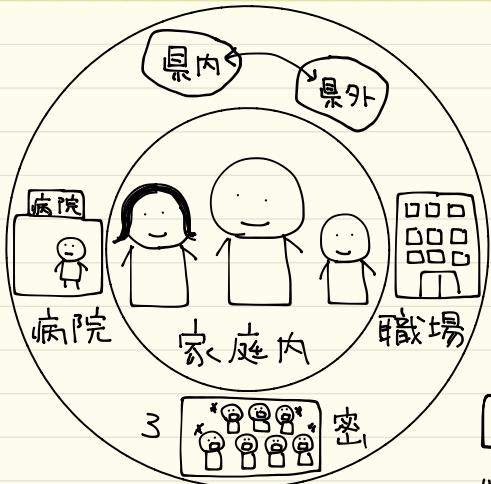
なし

世界全体  $6.1/100人$   
中国  $4/100人$   
イタリア  $12.7/100人$   
日本  $1.6/100人$

# 重症化する人～背景と血液検査～



# COVID発症した時に聞くこと(非流行地Ver)



〈感染しそうな人が探る〉

① 住んでいる戸籍はどこか?  
周辺の流行はあるか?

② 一緒に住んでいる  
人は誰か?  
体調はどうか?

③ 仕事は何をしているか?  
同僚の体調はどうか?

④ 外出歴は?  
県外、県内、3密、病院  
移動手段は?

⑤ 接触歴は?  
県外者、友人、家族

どんな症状?



もともとの病歴は?  
のんびる歴は?  
元気さは?

〈新コロ VS

他と病歴の見極め〉

〈新コロなし

重症化する人が〉

「正りだ」

「背景」

危険



すさまじいだるさ

息切れ

呼吸が苦しい

嘔吐

意識がおかしい

よくある

平熱～高熱



咳

胸の不快感



咽頭痛

筋肉痛

頭痛

時にある

下痢・嘔吐



目の充血

味覚X

嗅覚X

鼻水

鼻づまり

皮疹

まれ

くしゃみ

高齢

(65才↑)

男性

心血管の病歴あり

心不全

COPD

喫煙者

透析中の人の病歴

慢性腎臓病

糖尿病

免疫不全者

(ステロイド使用)

HIV,がんの治療 etc)

重度の肥満

(BMI 40↑)

月経疾患

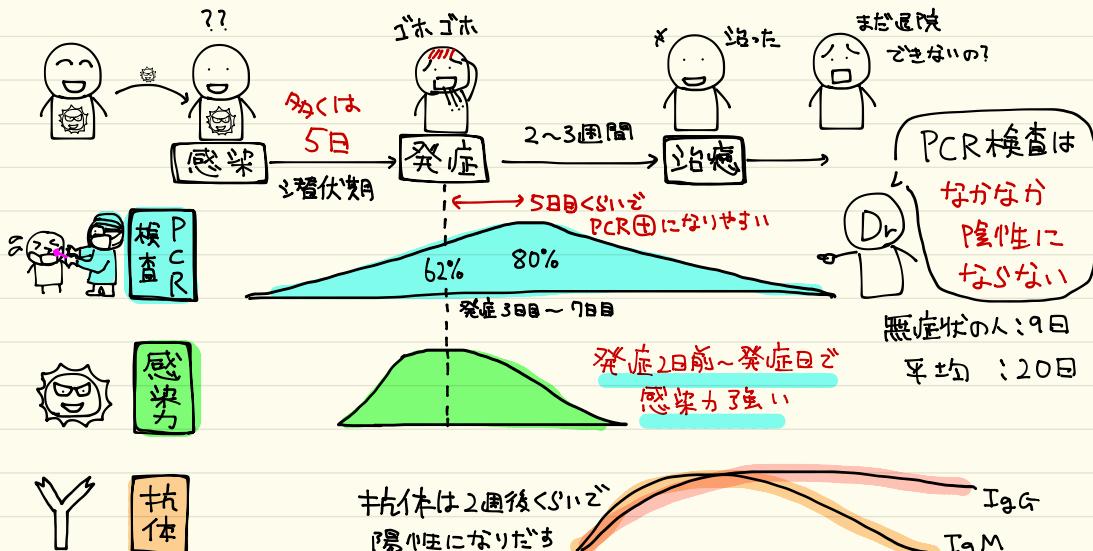
中等症への喘息



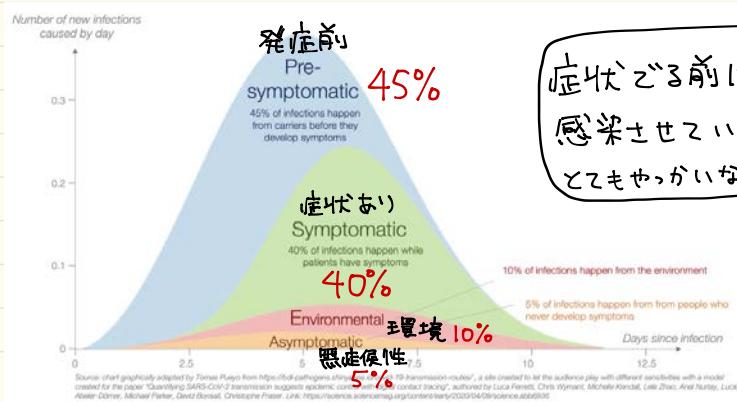
# 矢印でよきたい3つの矢口言歳

「コロナに罹ったら14日で復職OK」は安全な基準か?

【最新情報】(最終更新日)  
2021年1月13日



- ① 「PCR検査が陽性 = 感染性あり」ではない
- ② 感染力は発症してから5~8日目まで  
発症してから1週間を越えればほとんど感染性はなくなる
- ③ 環境からの感染は少ない、発症前の人からの感染が多い



症状がある前に他の人に  
感染させているのが、  
どこもやっかいな所



# 抗原検査とPCR検査について

抗体検査・抗原検査・PCR検査 どう使い分ける?

検査方法・検査指針

令和2年5月13日

## 抗原検査とPCR検査はどう違うの?

	抗原検査	PCR検査
使う検体	鼻腔ぬぐい液	
検体採取時の医療従事者の感染リスク	あり	
解析装置の利用	不要	PCR解析装置が必要
解析にかかる時間	30分程度 <b>早い</b>	数日間
誤って陽性となる人の割合	PCR検査と同じくらい <sup>#1</sup>	1%程度 <sup>#2</sup>
誤って陰性となる人の割合	PCR検査より高そう <sup>#1</sup>	30%程度 <sup>#2,3</sup>

<sup>#1</sup> 厚生労働省、令和2年5月13日付「新型コロナウイルス検査実施指針」(診療機関の実施に関するガイドライン)<sup>#2</sup> 中国呼吸器学会、5月12日付「PCR検査の特徴と監視」<sup>#3</sup> 厚生労働省、令和2年5月12日付「新型コロナウイルス検査実施指針の運用について」

Feng, Y. et al. Radiology 2020 Feb.

製造、新型コロナウイルス感染症に関する専門家有志の会 (5月14日修正)

✓ 検査の種類は増えたが、  
ㄛえごめ目的とする時期が大事

✓ 口唾液のPCR検査  
**陰性** 84.2% **陽性** 98.9%

鼻咽頭ぬぐい液と比較



想定される抗原検査とPCR検査のフロー (SARS-CoV-2 抗原検査用キットの活用に関するガイドライン、令和2年5月13日、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部)

重症ごく検査前石窓寺があれればPCR検査くり返す or 抗体検査

### 検査対象者

- 検査対象者の決定は、各地域のガイドラインと利用可能性に基づいて行うべきである。
  - 検査の利用可能性が限られている場合、CDCは以下の優先順位を推奨している:
    - 優先順位1 - 入院患者への適切な診療体制の確保や院内感染リスクの低減など、医療システムの健全性を維持するための検査。以下の検査対象者を含む:
      - 入院患者
    - 症状がある医療従事者
  - 優先順位2 - 合併症のリスクが最も高い患者の特定のための検査。以下の検査対象者を含む:
    - 症状がある介護施設入居者
    - 65歳以上で症状のある患者
    - 症状があり、基礎疾患をもつ患者
  - 優先順位3 - 資源が許せば、コミュニティのための検査。以下の検査対象者を含む:
    - 症状がある、重要な公益的施設の作業員
    - 上記の基準を満たしていないが、症状がある者
    - 医療従事者と救急隊員
    - 症状が軽い者
  - 非優先
    - 無症状の者
- 検査が広く利用できるようになると、検査基準は変更される可能性が高い。

PCR検査は無限にできる

ものではないの

優先順位も適応を

考えて使う!!

やればいいの  
ものじゃない



# 新型コロナの全体図～多彩なフレゼンション～

**眼** 結膜炎 (1-3%)

**上気道** 咽頭痛 (5-17%)

鼻汁、鼻汁 (4%)

扁桃腫大 (2.1%)

平均19日続く

**下気道** せき (68-83%)

息切れ (11-40%)

たん (33%)

**全身症状**

倦怠感 23-38%

筋肉痛 11-15%

癡呆 11%

発熱 44-94%

平均4-12日続く

**肝**

肝障害 35%

**腎**

急性尿細管

障害 壊死

糸球体血栓

(COVAN:  
Coronavirus associated  
nephropathy)

**皮膚**

紅斑

紫斑

じんましん

水痘様

しもやけ様

**無症状**

46.5%

**神経**

**中枢**

意識戻り  
めまい (16.8%)

豆更麻痺 (13.1%)

脳炎、骨髓膜炎

脳梗塞

**末梢**

嗅覚障害 (5.1%)

味覚障害 (5.6%)

ギランバレー症

**心臓** 心不全

ICUの患者  
約3人に心筋障害

→ 不整脈、ショック合併  
(平均15日目 10-17日)

**消化管**

3-17%

口渦氣、口吐 5%

下痢 4-14%

**血液・凝固**

月布塞栓

DVT

月出こゑく

心筋

(ICU内では  
血栓合併 31%)

**合併症**

Sepsis (平均9日目 7-13日)

重複感染 (15-20%)

**死因**

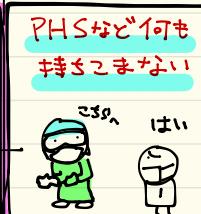
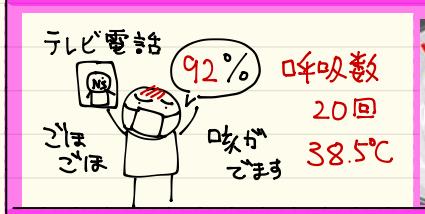
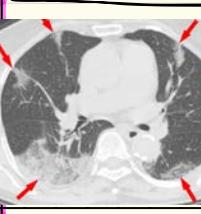
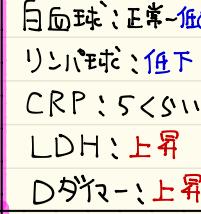
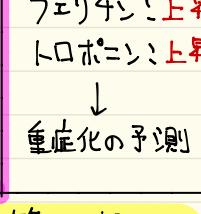
呼吸不全のみ 53%

循環不全のみ 7%

どちらも混在 33%

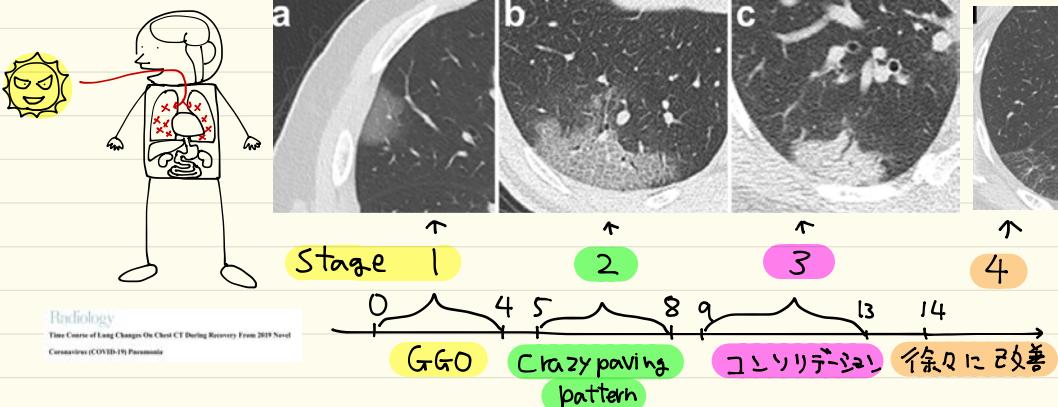
不明 7%

# 実戦の流れ～入院から挿管まで～

時間	患者さん(重症)	医療者
発症 1日目		
発症 8日目	<p>テレビ電話 92% 呼吸数 ごぼ ごぼ 咳が ます 20回 38.5°C</p> 	
発症 9日目	<p>88% 呼吸がひどい 動くと息苦しい 酸素開始</p> 	<p>白血球: 正常-低か リンパ球: 低下 CRP: 5くらい LDH: 上昇 Dダイヤー: 上昇</p> 
発症 10日目	<p>さとうきび 苦しい 重症 NPPVは やめとおく</p> 	<p>フェリソン: 上昇 トロボニン: 上昇 ↓ 重症化の予測</p> 
急激に悪化していくタイミング(7~10日)	<p>蘇生・モニター 担当 挿管担当 介助が担当 (物品・手当・固定)</p> 	<p>挿管のポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エアロゾルが発生する → 少量精銳で</li> <li>・エアロゾルを発生させない → 頭部をおおう</li> <li>・鼻カテーテルごと酸素化 BVM ごとの換気はさける</li> <li>・RSIを行なう (咳をさせないのがポイント)</li> <li>・ビデオ喉頭鏡鏡を使う</li> <li>・回路鏡に人工鼻 (HEPA フィルター) をつける</li> <li>・耳聴診はしなくていい。カプノグラム波形で石窓認</li> </ul>

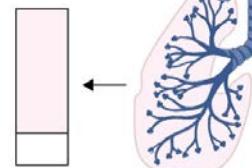
# コロナと肺～たたかの肺炎じゃない～

(10)

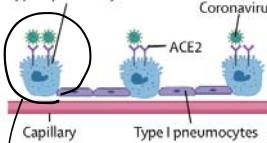


## A Diffuse alveolar disease in coronavirus

Larger lung surface area involved in a coronavirus infection than in bronchopneumonia due to ubiquitous expression of ACE2 on type II pneumocytes



## Type II pneumocytes



II型肺上皮cellの

ACE2と親和性あり

COVIDは普通の

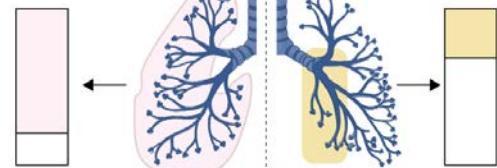
支気管肺炎ではなく

肺微小血管炎を

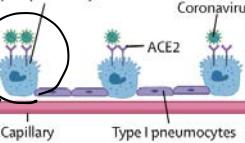
接点として広く人に肺を攻撃する病態

## B Bronchopneumonia

Larger lung surface area involved in a coronavirus infection than in bronchopneumonia due to ubiquitous expression of ACE2 on type II pneumocytes



## Type II pneumocytes

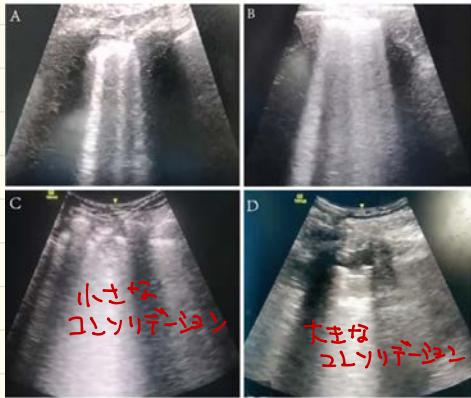


普通的の  
支気管肺炎

Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia

<超音波も使える>

Figure 7. Evolution of Findings on Lung Ultrasound in a Patient with COVID-19 Pneumonia



小さな  
コンソリテーション

大きな  
コンソリテーション

View A: Least severe. Mild ground-glass opacity on CT scan correlates to scattered B-lines.

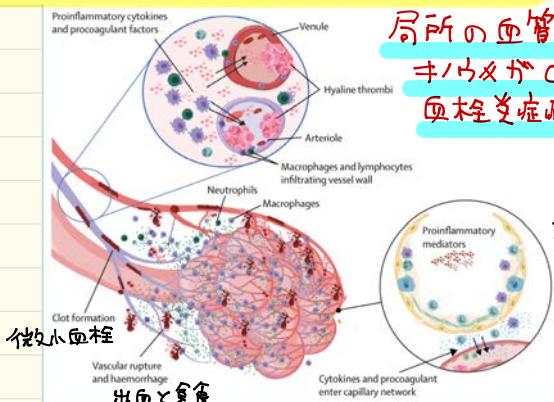
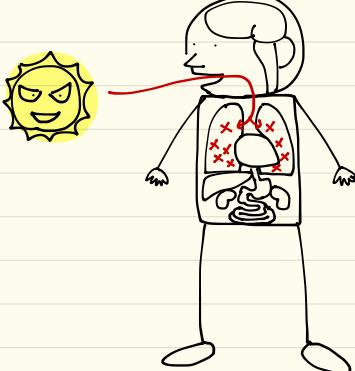
View B: More confluent ground-glass opacity on CT scan correlates to coalescent B-lines ("waterfall sign").

View C: With more severe disease, small peripheral consolidations are seen on CT scan and ultrasound.

View D: In the most severe form, the volume of consolidated lung increases.

背側肺野に多数のBライン

# コロナと肺～たたかの肺炎じゃない～



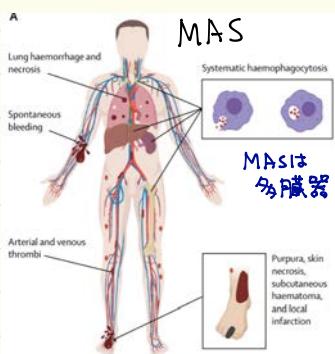
局所の血管内皮cellの  
キノウツが COVID-19 の  
血栓形成病態の主因

IL-6, TNFが  
内皮cellの  
活性をトガー

肺炎病理：肺胞および間質における微小血栓と出血

MASやDICっぽいけど、COVID-19の病態はちと違う

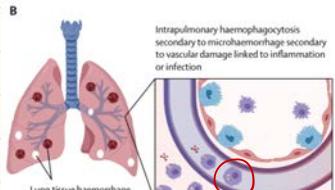
Lung-restricted vascular immuno-pathology associated with COVID-19 といふ



Clinical features	DIC linked to HLH or MAS	PIC linked to COVID-19
Onset	Acute	Subacute
Hepatosplenomegaly	+++	-
Adenopathy	++	-
Pulmonary involvement (%)	50%	100% (肺がメイン)
Thrombosis	Multi-organ clotting	Mainly lung (occasional CNS and peripheral thrombosis reported; related to DIC evolution?)
Bleeding	Generalised	Intrapulmonary microhaemorrhage
Active infection considerations	Yes usually for primary HLH; secondary HLH might not have driving infection	Thought to be ongoing alveolar infection
Laboratory parameters		
Liver function	Decreased synthetic function including fibrinogen and other clotting factors; raised transaminase +++	Preservation of liver synthetic function: +/- 肝炎はあまりない
Anaemia	+++	-
Thrombocytopenia	+++	Normal or low
Immune cell cytopenia	++	No but lymphopenia is a feature of COVID-19 in general
Creatine kinase	+ (skeletal and cardiac origin)	+ (worse prognosis)
Troponin T	+	++ with high levels associated with worse outcome 肺高血圧のリスク
Haemophagocytosis	Generalised to marrow, liver, and other sites detectable in >80%	Occasional intrapulmonary and regional lymph node haemophagocytosis reported
Evolution	DIC secondary to MAS	PIC might evolve into DIC; PIC might occur without MAS
Coagulation and immunology markers		
Elevated prothrombin time or activated partial thromboplastin time	++++/+++	+ or normal
Fibrinogen levels	Decreased	Normal or slight increase
Fibrin degradation products or D-dimer	Increased	Increased
C-reactive protein	Elevated	Elevated
Ferritin elevation	+++ フェリ411万221	Elevated フェリ411上升がるけど 500~3000ng/ml以下
Hypercytokerinaemia	+++	+++

Present (+), usually present (++), frequently present (+++), or absent (-) clinical features, laboratory parameters, and coagulation and immunology markers. DIC=disseminated intravascular coagulation; HLH=haemophagocytic lymphohistiocytosis; MAS=macrophage activation syndrome; PIC=pulmonary intravascular coagulopathy; COVID-19=coronavirus disease 2019.

Table 1: Differences and similarities between DIC and PIC



Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia

# コロナと肺～たたかの肺炎じゃな～

(12)

ORIGINAL ARTICLE

- ✓ COVID-19の肺病理の特徴は?

重度血管内皮炎、毛細血管微小血栓、血管新生を広範囲で認める

COVID-19 : 7 梗塞  
H1N1 : 7 梗塞 } 既往  
非感染コントロール : 10 梗塞

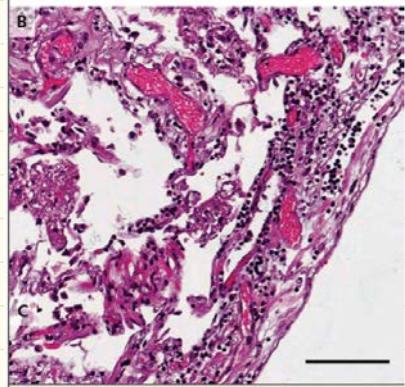
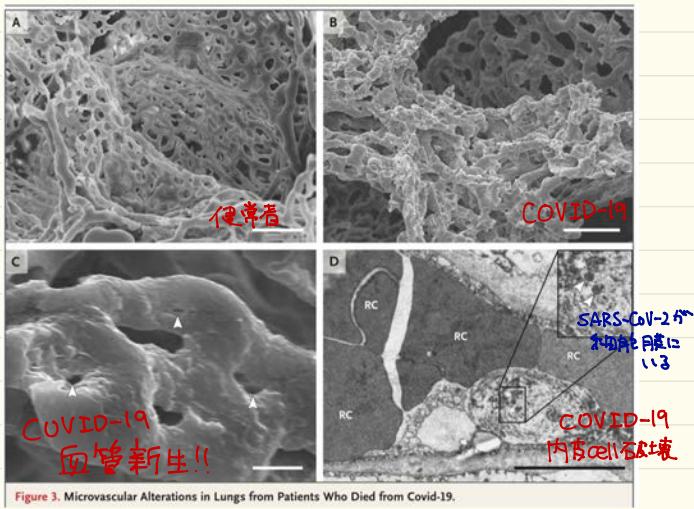
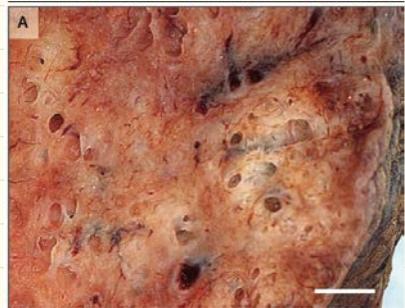


Figure 1. Lymphocytic Inflammation in a Lung from a Patient Who Died from Covid-19.

間質や血管周囲に  
リンパ球が浸潤  
多発性に内皮cellの炎症あり

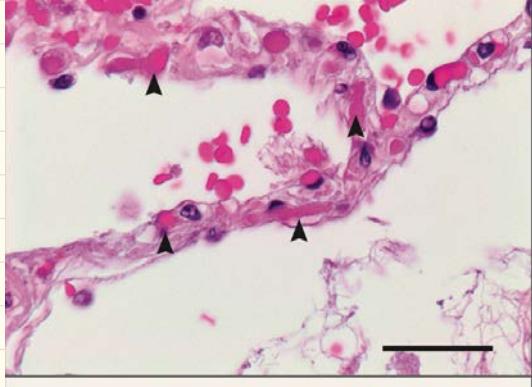


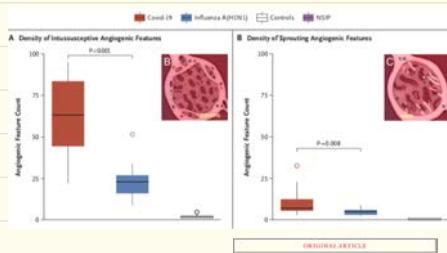
Figure 2. Microthrombi in the Interalveolar Septa of a Lung from a Patient Who Died from Covid-19.

肺胞毛細血管内にハイドロイド化した  
多発する微小血栓を伴う (インフルエンザの9倍)  
肺胞内にRBCがみられる

# コロナと肺～たたかの肺炎じゃない～

## <COVID-19の病理>

- ① 血管内皮cellの炎症 (Tcell浸潤を伴うDAD)
- ② 微小血管に血栓 ← インフルの9倍
- ③ 重複性血管新生 ← インフルの2.7倍



Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19  
ORIGINAL ARTICLE

## <Intussusceptive:重複性 & Sprouting:発芽性>

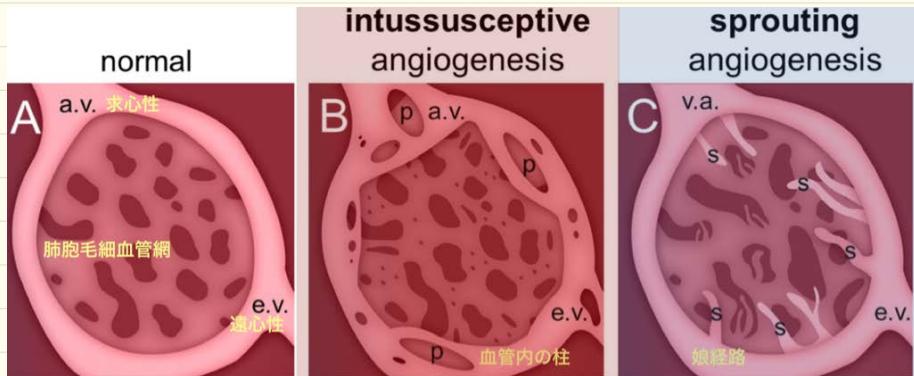


Table 1 Comparison of sprouting and intussusceptive angiogenesis

Common features of sprouting and nonsprouting angiogenesis

Both are triggered by extraluminal processes (e.g. inflammation, metabolic, growth factors)

Both sprouts and pillars reflect localized processes [initiated by endothelial cell(s)]

Both sprouts and pillars reflect cylindrical structures

Unique features of intussusceptive angiogenesis (IA)

IA can be triggered by extraluminal or intraluminal stimulation

IA does not disrupt basement membrane 基底膜を石破らない

IA does not require endothelial cell proliferation

IA does not require endothelial cell abluminal migration 内皮cellの管壁外への移動なし

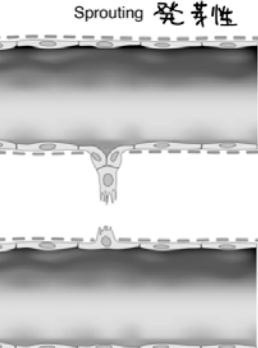
Pillar morphology adapts to intraluminal flow fields

Pillar is exposed to, and may interact with, blood-borne elements

血管内の柱

Angiogenesis (2014) 17:499–509  
DOI 10.1007/s10456-014-9428-3

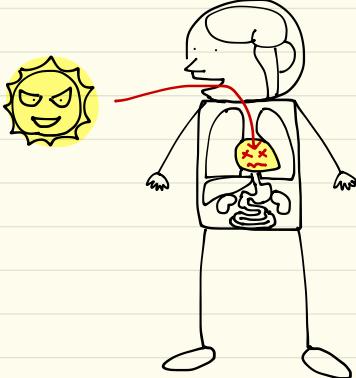
既存血管に血管内柱を形成することごとに離させる



炎症や代謝に適応するための  
血管網の急速拡張を可能にする

# コロナと心臓 ～もともと心臓悪い人は注意～

(14)



＜もともと心臓に病気がある人＞

重症化リスクあり



もともと弱い



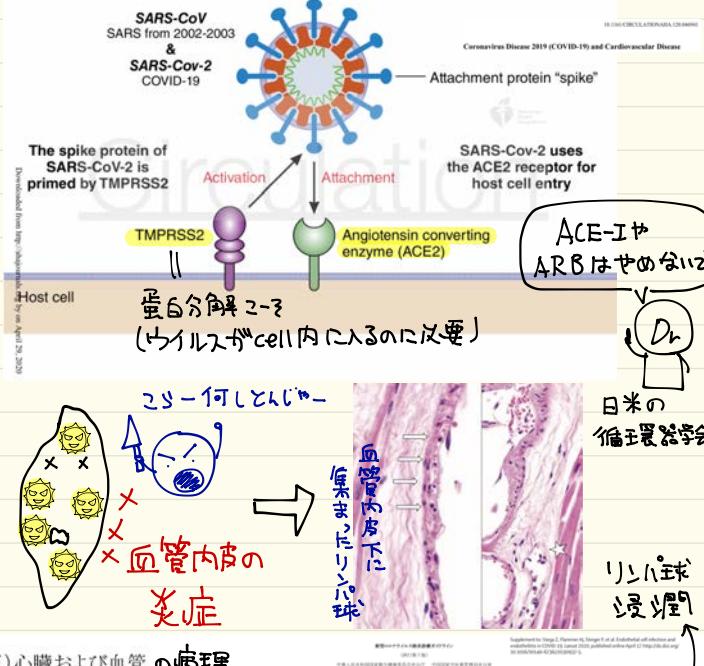
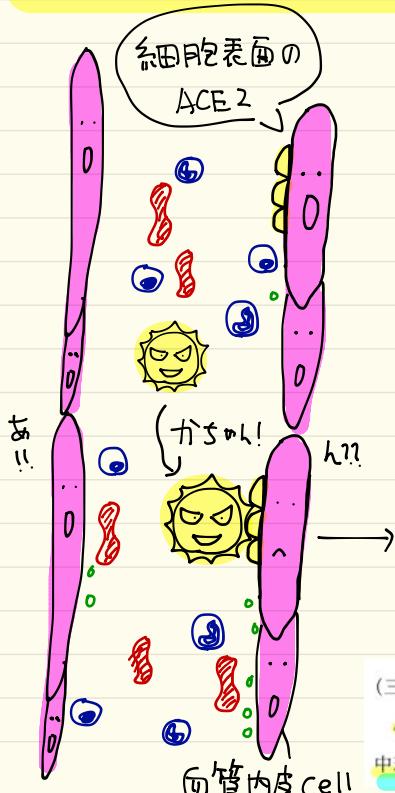
コロナ感染で全身や血管の炎症



心筋梗塞を誘発



＜ウイルスはACE2を介して、血管内皮に感染＞

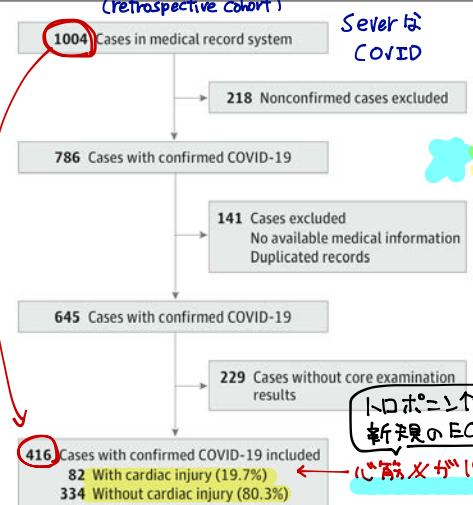


(三) 心臓および血管の病理

心筋細胞の変性、壊死が認められ、間質内には少量の単球、リンパ球および(または)好中球の浸潤がみられる。一部で血管内皮の脱落、内膜の炎症、血栓の形成が認められる。

# コロナと心臓

Figure 1. Flowchart of Patient Recruitment (retrospective cohort)



他の報告だと入院したCOVIDの7.2%  
ICUに入ったCOVIDの22.2%に心筋炎

Table 2. Treatment, Complications, and Clinical Outcome of 416 Patients With COVID-19

Characteristic	Patients, No. (%)		P value	
	All (n = 416)	With (n = 82)		
Time from symptom onset to admission, median (range), d	10 (1-30)	10 (1-30)	.27	
Treatment				
Oxygen inhalation	316 (76.0)	26 (31.7)	290 (86.8)	<.001
Noninvasive ventilation	51 (12.3)	38 (46.3)	13 (3.9)	<.001
Invasive mechanical ventilation	32 (7.7)	18 (22.0)	14 (4.2)	<.001
Continuous renal replacement therapy	2 (0.5)	2 (2.4)	0	.04
Antiviral treatment	403 (96.9)	82 (100)	321 (96.1)	.08
Glucocorticoids	304 (73.1)	72 (87.8)	232 (69.5)	<.001
Intravenous immunoglobulin therapy	259 (62.3)	68 (82.9)	191 (57.2)	<.001
Antibiotic treatment	235 (56.5)	68 (82.9)	167 (50)	<.001
Complications				
ARDS	97 (23.3)	48 (58.5)	49 (14.7)	<.001
Acute kidney injury	8 (1.9)	7 (8.5)	1 (0.3)	<.001
Electrolyte disturbance	30 (7.2)	13 (15.9)	17 (5.1)	.003
Hypoproteinemia	27 (6.5)	11 (13.4)	16 (4.8)	.01
Anemia	13 (3.1)	4 (4.9)	9 (2.7)	.30
Coagulation disorders	12 (2.9)	6 (7.3)	6 (1.8)	.02
Clinical outcome				
Remained in hospital	319 (76.7)	38 (46.3)	281 (72.2)	<.001
Discharged	40 (9.6)	2 (2.4)	38 (23.4)	
Died	57 (13.7)	42 (51.2)	15 (4.5)	<.001

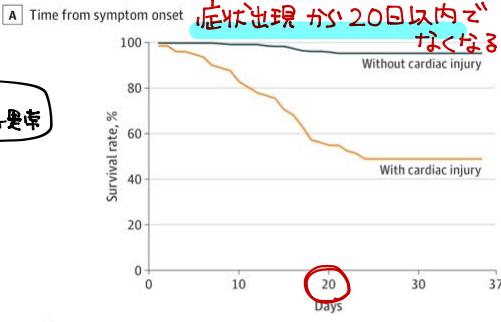
高齢者で  
心筋炎多い  
(74才 vs 60才)

心筋炎ある方が  
ARDSやAKI多い  
もちろん死亡率も多い

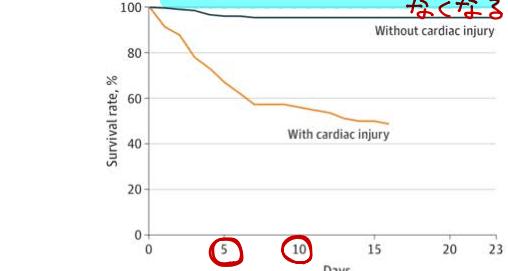
Table 3. Multivariate Cox Regression Analysis on the Risk Factors Associated With Mortality in Patients With COVID-19

Factor	From symptom onset		From admission	
	Hazard ratio (95% CI)	P value	Hazard ratio (95% CI)	P value
Age, y	1.02 (0.99-1.05)	.07	1.02 (0.99-1.04)	.18
Cardiovascular diseases	1.51 (0.70-3.30)	.30	1.40 (0.65-3.03)	.39
Cerebrovascular diseases	1.12 (0.46-2.70)	.80	1.71 (0.71-4.09)	.25
Diabetes	0.79 (0.41-1.52)	.48	0.75 (0.38-1.50)	.42
Chronic obstructive pulmonary disease	0.37 (0.04-3.50)	.38	0.39 (0.04-3.68)	.41
Renal failure	1.10 (0.49-2.44)	.82	0.66 (0.29-1.46)	.30
Cancer	1.75 (0.43-7.16)	.44	0.82 (0.18-3.65)	.79
Acute respiratory distress syndrome	7.89 (3.73-16.66)	<.001	7.11 (3.31-15.25)	<.001
Cardiac injury	4.26 (1.92-9.49)	<.001	3.41 (1.62-7.16)	.001
Creatinine ≥ 1.50 mg/dL	0.59 (0.29-1.23)	.16	1.22 (0.60-2.50)	.58
N-terminal pro-B-type natriuretic peptide ≥ 900 pg/mL	1.16 (0.54-2.47)	.70	1.52 (0.74-3.10)	.25

Figure 2. Mortality During Hospitalization Between Patients With vs Without Cardiac Injury



**B Time from admission**



**C Comparison of outcomes**

	Time from symptom onset		Time from admission		
	No. of events/ No. of patients	Duration, mean (range), d	P value log-rank	Duration, mean (range), d	P value log-rank
With cardiac injury	42/82	15.6 (1-37)	<.001	6.3 (1-16)	<.001
Without cardiac injury	15/334	16.9 (3-37)		7.8 (1-23)	

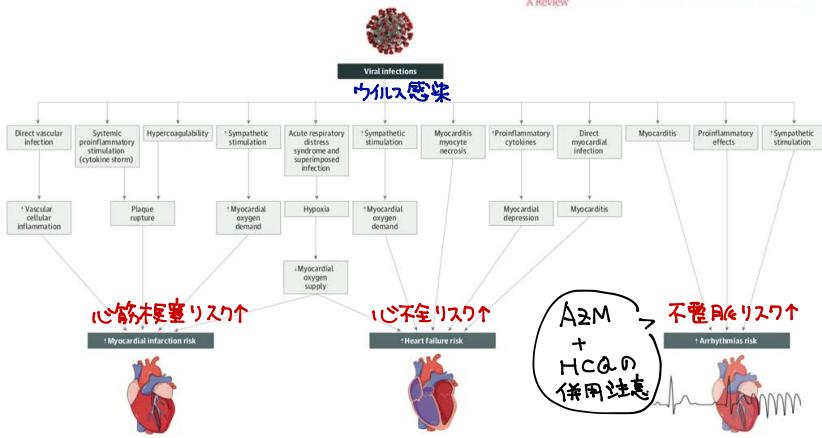
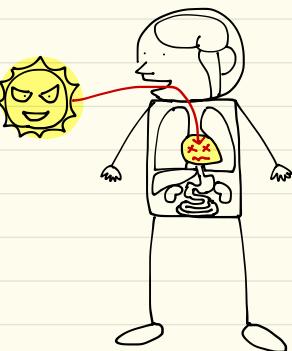
Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China

# コロナと心臓～まとめ～

16

**Figure 1.** Potential Mechanisms for Acute Effects of Viral Infections on Cardiovascular System

JAMA Cardiology | Review  
Potential Effects  
A Review



## 背景

高血圧、冠動脈疾患  
心筋症などの  
心血管疾患(CVD)

## 高齢者(71 vs 53才)

男性

- 心筋炎と  
起こしやすい!!

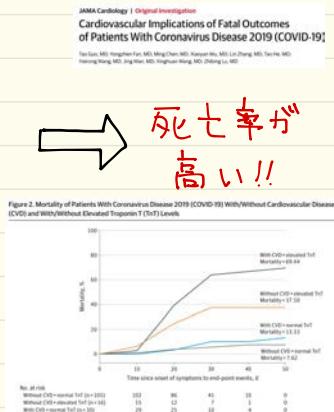
  - トロポニン↑↑
  - ECGで虚血
  - ↑
  - 心筋梗塞
  - ウイルス性心筋炎
  - 不整脈、タコリボ

死率が高い!!

JAMA Cardiology | Original Investigation  
Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)  
Fan Liang, MD; Hongyan Fan, MD; Ming-Chen Wei, MD; Kangyu He, MD; Li Zhang, MD; Yacine M. Hsia, MD; Jing He, MD; Vaughan-Wong, MD; Zhiliang Li, MD

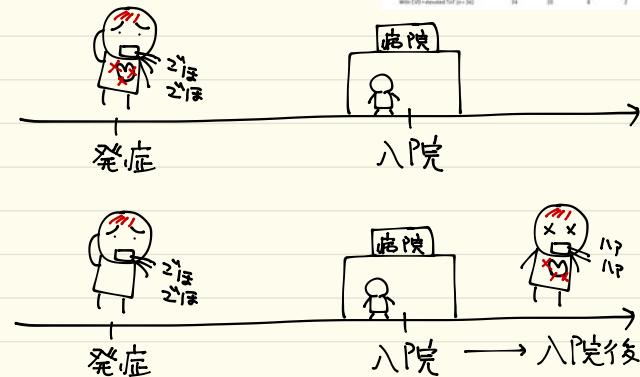
Figure 2. Mortality of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With/Without Cardiovascular (CV) and With/Without Elevated Troponin T (TnT) Levels

Days from symptom onset	Without CV & Without elevated TnT	Without CV & With elevated TnT	With CV & Without elevated TnT	With CV & With elevated TnT
0-1	~5	~5	~5	~5
2-3	~10	~10	~10	~10
4-5	~15	~15	~15	~15
6-7	~20	~20	~20	~20
8-9	~25	~25	~25	~25
10-11	~30	~30	~30	~30
12-13	~35	~35	~35	~35
14-15	~40	~40	~40	~40
16-17	~45	~45	~45	~45
18-19	~50	~50	~50	~50
20-21	~55	~55	~55	~55



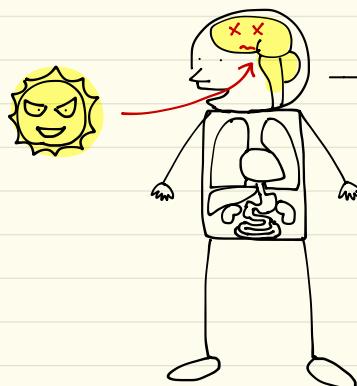
二、政治上

- ① 発症時に  
急性の心筋炎
  - ② 全身状態の  
悪化に伴って  
進行する心筋炎



# コロナと月凶～月凶梗塞に注意～

(17)



月凶卒中

血管炎や炎症性血管?

月凶梗塞(微小～大血管)

月凶出血

青黒月凶洞血栓

若い人ほど多いかも  
by NY

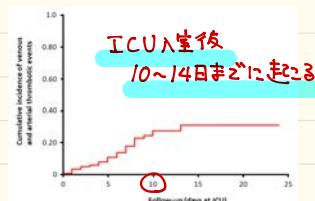
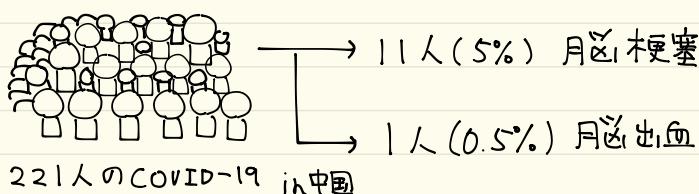
炎症

骨膜炎 脳炎(日本で1例)

自己免疫

ギランバレー-syn, フェッシュ-syn,  
多発月凶炎、parainfectious  
(傍感染性月凶症)

<COVID-19重症例は月凶梗塞が起こりやすい>



ICUに入院した184例 in オランダ



血栓予防していたが  
血栓塞栓症イベントが31%  
※DICにならないのに!!

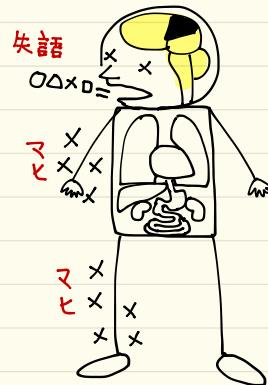
71±15才	年齢	52±15才
84.6%	重症	39.9%
+++	血管リスク	
+++	CRP	+
6.9 mg/L	Dダイヤー	0.5
5/11人	死亡	
38%		



肺塞栓が25例で一番多い  
DVTが3例  
月凶梗塞 3例

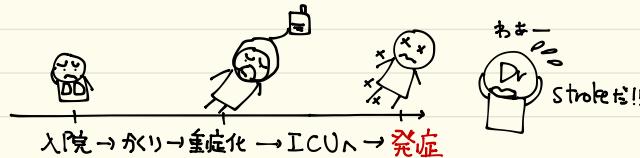
年齢、過度運動状態 ガリリスク

# Protected Code Stroke (COVID-19 対応 脳卒中 プロトコル)



〈起立リラクション〉

① 院内発症 → 重症化して tPA が注入される

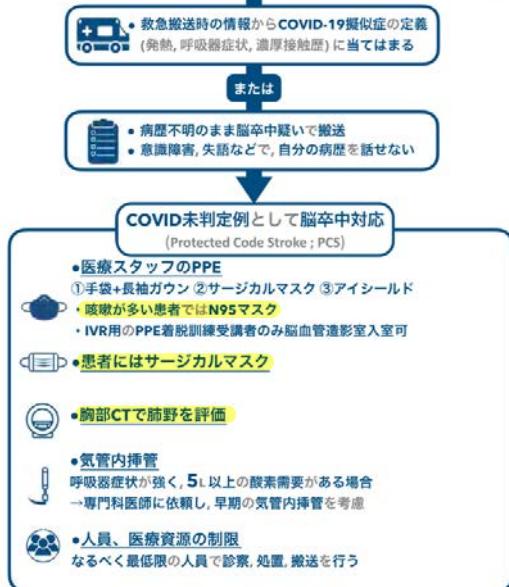


どこもまれたが

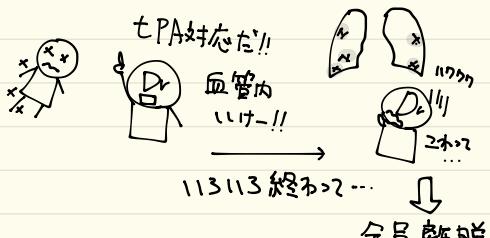
② いきなり COVID + Stroke → 起きたら、大変

図: JSS-PCS のフローチャート

## Protected Code Stroke during COVID-19 pandemic



CHECK! ✓ 医療スタッフへの感染を防ぐことが最優先!  
✓ 時間を急ぐよりも確実な感染防御を!



全員離脱

こうなりないために  
**Protected Code stroke!**

コンセプトは

月凶よりまずは自分を守れ!!

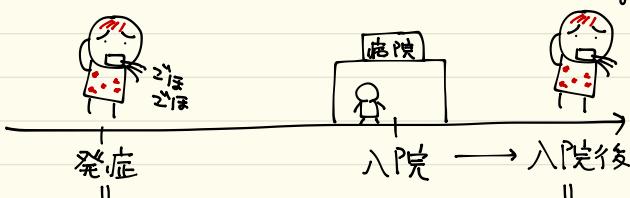
- ① 矢印ときは、COVIDと思え
- ② Ptには **全員マスク** つける!!
- ③ こどもは、**PPE** ご対応
- ④ 最小人数ごいどむ (遠隔診療)
- ⑤ できるだけ矢印時間ご活用)  
→ **CT 1st、追加撮影 CT**  
場合によくは MRI
- ⑥ 胸部CT追加
- ⑦ PCR検査して、COVID対応入院

# コロナと皮膚～若い人はしもやけ探ししてみる？～



✓ 0.2-1.2% で皮疹あり  
他の報告では 20.4% に皮疹あり

✓ fever + rash で COVID を鑑別



皮疹出現 (8/18人)

皮疹出現 (10/18人)

## 非定型皮疹 やウイルス疹

他のウイルス同様



紅斑 14/18人

じんまし 3/18人

水痘様 1/18人

リベド・レティキラーリス

点出出血  
(デングっぽい)



## 微小血栓による末梢虚血による皮疹

Commentary  
Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic

末梢虚血：有痛性 or 無症候性（その目を見ないと見逃す）

しもやけ様、水疱形成、回青赤色輪周（2W以内に改善）、治療なしで治る

EARLY LESIONS:



WITH 7 DAY PROGRESSION:



若い人に多い（平均14才）

足の% 85%

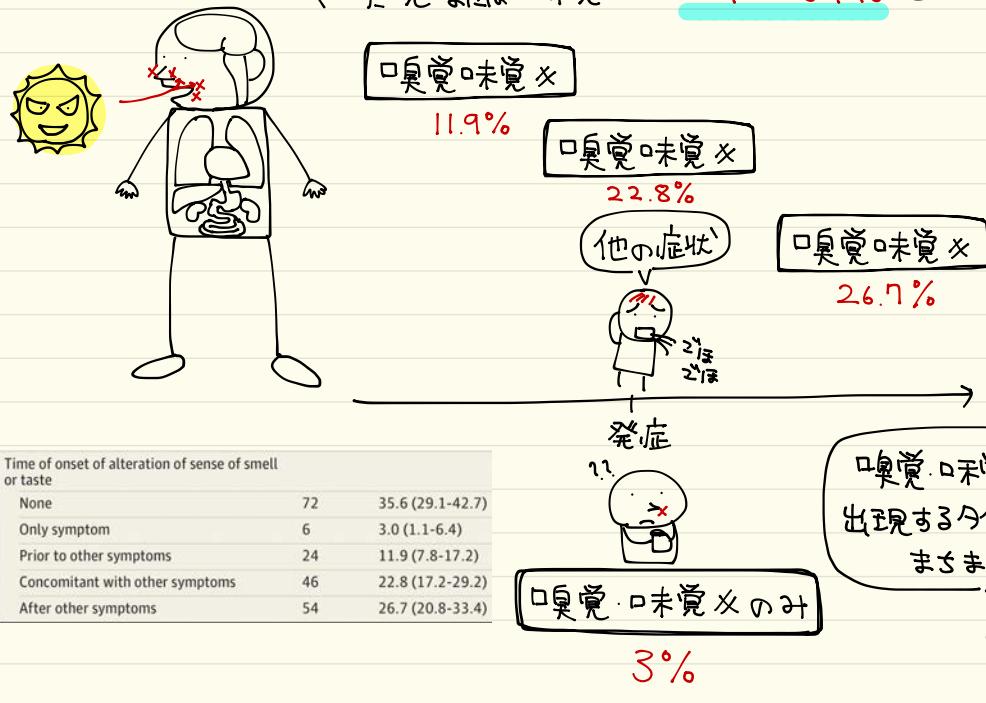
Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients

Cutaneous Findings Reported in COVID-19

University of Nebraska Medical Center (UNMC) Department of Dermatology

# コロナと嗅覚・味覚～他のと組み合わせて使う～

〈口臭覚または味覚欠は 34 - 64% にみられる〉



✓ 他のウイルス性上気道炎も 口臭覚欠の原因になる

✓ どこも特異的といふわけはないが、参考にはなる

↳ 嗅覚欠・食欲欠・疲労に注目すると、事前確率 UP (Nature Med. May 11, 2020)

鼻炎や鼻汁がないのに味覚・嗅覚欠があると COVID-19 っぽい

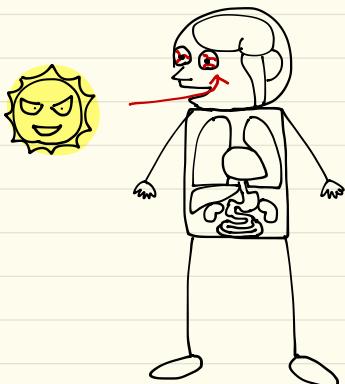
✓ コロナが治った後も続く場合があるが、最終的にはよくなる

## RESEARCH LETTER

Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection

# コロナと結膜炎～あたりなかたり～

21



✓ 0.8 - 31.6% に 結膜炎症状あり

この目ざめれば  
多いのがも…



目だけに…

II  
結膜充血

涙溢  
結膜浮腫  
分泌物增多

} ウイルス性  
結膜炎と  
区別がきない

✓ 目艮症状がある人は、ない人と比較して  
WBC、好中球、CRP、LDHが高い化傾向あり

✓ 結膜炎からもPCRは陽性になる → 目艮からの感染に注意

ただし、  
陽性率は  
高くない

Table 2. Characteristics of 12 Patients With Ocular Manifestations

Patient No./Sex/Age, y	Temperature at ocular examination, °C	Respiratory symptoms	Clinical type <sup>a</sup>	Ocular manifestations	SARS-CoV-2 RNA test result Nasopharyngeal swab	Conjunctival swab
1/F/80s	38.0	Dyspnea	Severe	Chemosis, epiphora	Positive	Negative
2/M/70s	38.0	Cough, expectorate	Critical	Secretion	Positive	Negative
3/M/50s	39.9	Cough, expectorate	Critical	Conjunctival hyperemia, secretion	Positive	Positive
4/F/80s	39.0	Dyspnea	Severe	Conjunctival hyperemia, chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
5/F/60s	36.8	Cough	Critical	Chemosis, epiphora	Positive	Positive
6/M/60s	38.7	Cough, expectorate	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
7/F/80s	36.5	None	Moderate	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
8/F/70s	38.0	Cough	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
9/M/60s	38.1	None	Critical	Chemosis, secretion	Positive	Negative
10/M/30s	39.6	Chest tightness	Moderate	Chemosis	Positive	Negative
11/M/40s	37.1	Cough	Moderate	Conjunctival hyperemia	Negative	Negative
12/M/70s	36.9	None	Moderate	Epiphora	Positive	Negative

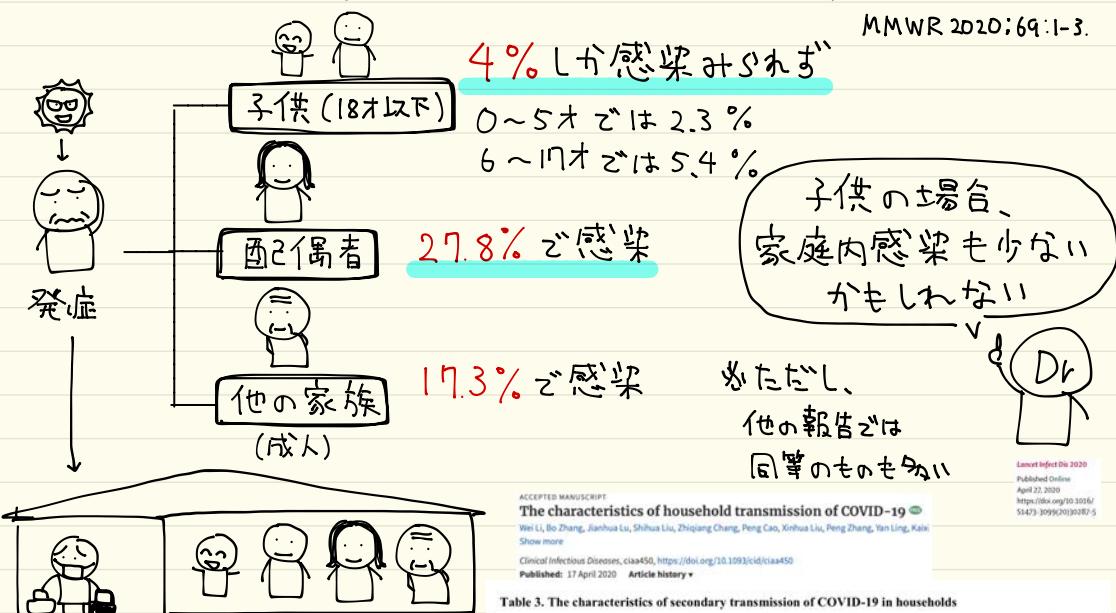
Abbreviations: F, female; M, male; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

<sup>a</sup> Graded by the National Guideline on Prevention and Control of the Novel Coronavirus Pneumonia.<sup>4</sup>

# 家族と新型コロナ～家庭内での感染～

(22)

✓ 二次感染：濃厚接触者（一般）のうち 0.45-5%，家庭内では 10.5%



自宅内がり 誰も感染しながた

発症してからすぐに

There were 14 (13.3%) index patients quarantined by themselves at home that was with mask, dieting separately and residing alone immediately since onset of symptoms (Table 1).

13%は家の中でも隔離した

- ・マスク着用
  - ・食事は別
  - ・另室で過ごす
- } 自宅内  
隔離!!

発症者に密接 →

あると感染率

高か

ACCEPTED MANUSCRIPT

## The characteristics of household transmission of COVID-19

Wei Li, Bo Zhang, Jianhua Lu, Shihua Liu, Zhiqiang Chang, Peng Cao, Xinhua Liu, Peng Zhang, Yan Ling, Kali Show more

Clinical Infectious Diseases, ciaa450, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa450>

Published: 17 April 2020 Article history +

Table 3. The characteristics of secondary transmission of COVID-19 in households

	Infected cases	Total contacts	Secondary attack rates %	OR 95% CI	p Value
General attack rate	64	392	16.3		
Symptomatic attack rate	55	392	14		
Genders of contacts					
Female	31	181	17.1	0.92 (0.51 to 1.64)	0.78
Male	33	211	15.6		
Age of contacts					
< 18 years	4	100	4	0.18 (0.06 to 0.54)*	0.002
0-5 years	1	44	2.3		
6-17 years	3	56	5.4		
≥ 18 years	60	292	20.5		
18-30 years	12	55	21.8		
31-40 years	14	76	18.4		
41-50 years	9	35	25.7		
51-60 years	18	71	25.3		
> 60 years	7	55	12.7		
Quarantine of index case at initiation of symptom					
Yes	0	43	0	0 (0.00 to 0.00)	0.00
No	64	349	18.3		
Relationships with index cases					
Spouse	25	90	27.8	2.27 (1.22 to 4.22)	0.010
No spouse (ex children)	35	202	17.3		
Genders of index cases					
Female	29	183	15.8	0.79 (0.42 to 1.47)	0.45
Male	35	209	16.7		
Symptoms of index cases					
No fever	26	194	13.4	0.61 (0.30 to 1.24)	0.169
Fever	38	198	19.2		
No cough	45	271	16.6	0.88 (0.47 to 1.64)	0.68
Cough	19	121	15.7		
Exposure-period categories					
0-1 day	10	46	21.7	0.90 (0.61 to 1.33)	0.58
2-5 days	14	91	15.4		
> 5 days	40	253	15.8		

Notes: OR, Odds Ratio; CI, confidence interval; Exposure-period, The time between onset of illness and hospitalization. p<0.05 was considered statistically significant. \*, comparing children with adults.

発症時から  
自宅内がりしていた  
二次感染率  
ひたった!!

# こどもと新型コロナ

(23)

<特徴>

0~19才は5~6%以下

日本の場合(5/8時点)

① 小児の感染者数は少ない

どの国でもみられる現象



全感染者

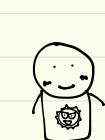
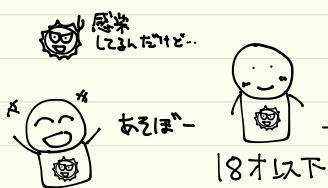
10代 356人 (2.3%)

10才未満 253人 (1.6%)

感染しないわけではなく、感染しても軽症で治ってしまうのが見逃されてしまうことが多いのは?と考えていい



② 小児はほとんどが軽症



18才以下

(2141人  
in China)

無症状～軽症

中国 例リア 日本(%)

55% 79%

中等症(肺炎あり)

39% 19%

重症(低酸素)  
(臓器不全)

5% 1% 0.3%

1%未満 1%

(2/609人)

死亡

0.04% (1人の死)

0% 0%

Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2148 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020; doi:10.1542/peds.2020-0102

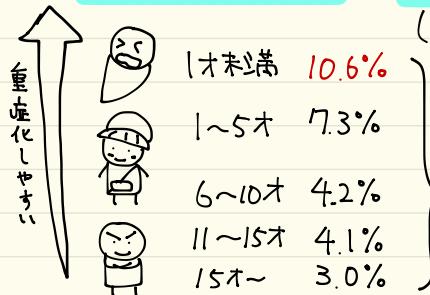
Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy

③ 重症化する可能性があるのは、

1才未満の乳児と持病がある子供

まだデータ少ない

(喘息などの月市の病気、心臓の病気、免疫抑制状態)



このデータは、  
「入院した患者」さんの中ながら多くみえる  
65%はPCR検査してない「危ない症例」、

	Number	Percent (%)	Age Group	Gender	Source	Total
0~1	127	57.4%	0~12	52.9%	2019 Coronavirus Disease in China	221
1~5	74	33.6%	1~12	47.1%	2019 Coronavirus Disease in China	175
6~10	24	10.9%	6~12	33.3%	2019 Coronavirus Disease in China	72
11~15	10	4.5%	11~12	50.0%	2019 Coronavirus Disease in China	20
15~	3	1.3%	15~	100.0%	2019 Coronavirus Disease in China	3
Total	248	100.0%				248

Epidemiological Characteristics of 2148 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China

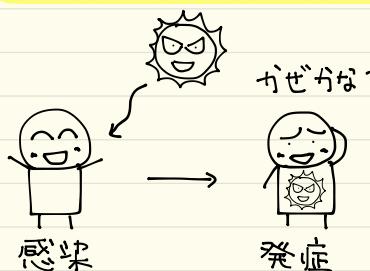
Yanqun Dong, Si Ma, Yufei Yu, Xu Q, Feng Xiong, Dongxiang Li, Hui Feng

DOI: 10.1542/peds.2020-0102

Copyright © 2020 by the American Academy of Pediatrics

Published online February 12, 2020

# こどもと新型コロナ



大人よりも症状が乏しい  
他の「かぜ」と見分けづれない

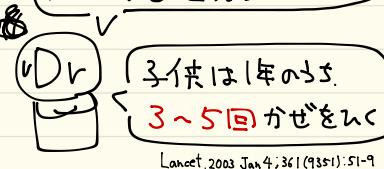


Table 1. Epidemiologic Characteristics, Clinical Features, and Radiologic Findings of 171 Children with SARS-CoV-2 Infection.\*

Characteristic	Value
Age	
Median (range)	6.7 yr (1 day–15 yr)
Distribution — no. (%)	
<1 yr	31 (18.1)
1–5 yr	40 (23.4)
6–10 yr	58 (33.9)
11–15 yr	42 (24.6)
Sex — no. (%)	
Male	104 (60.8)
Female	67 (39.2)
Diagnosis — no. (%)	
Asymptomatic infection	27 (15.8)
Upper respiratory tract infection	33 (19.3)
Pneumonia	111 (64.9)
Exposure or contact information — no. (%)	
Family cluster	154 (90.1)
Confirmed family members	131 (76.6)
Suspected family members	21 (13.5)
Unidentified source of infection	15 (8.8)
Contact with other suspected case	2 (1.2)
Signs and symptoms	
Cough — no. (%)	83 (48.5)
Pharyngeal erythema — no. (%)	79 (46.2)
Fever — no. (%)	71 (41.5)
Median duration of fever (range) — days	3 (1–16)
Highest temperature during hospitalization — no. (%)	
<37°C	100 (58.5)
37.5–38.0°C	16 (9.4)
38.1–39°C	39 (22.8)
>39°C	16 (9.4)
Diarrhea — no. (%)	15 (8.8)
Fatigue — no. (%)	13 (7.6)
Rhinorrhea — no. (%)	13 (7.6)
Vomiting — no. (%)	11 (6.4)
Nasal congestion — no. (%)	9 (5.3)
Tachypnea on admission — no. (%)†	49 (28.7)
Tachycardia on admission — no. (%)‡	72 (42.1)
Oxygen saturation <92% during period of hospitalization — no. (%)	4 (2.3)
Abnormalities on computed tomography of the chest — no. (%)	
Ground-glass opacity	56 (32.7)
Local patchy shadowing	32 (18.7)

## ＜症状＞

無症状 4~15%

発熱

>37.5°C 41.5%  
>38°C 32.1%

咳

40~60%

口唇発赤

24~46%

食欲不振

23%

下痢

8.8%

鼻汁

7.6%

CORRESPONDENCE  
Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy

Coronavirus Disease 2019 in Children — United States,  
February 12–April 2, 2020

TABLE. Signs and symptoms among 291 pediatric (age <18 years) and 10,944 adult (age 18–64 years) patients\* with laboratory-confirmed COVID-19 — United States, February 12–April 2, 2020

No. (%) with sign/symptom		
	Pediatric	Adult
Fever, cough, or shortness of breath†	213 (73)	10,167 (93)
Fever§	163 (56)	7,794 (71)
Cough	158 (54)	8,775 (80)
Shortness of breath	39 (13)	4,674 (43)
Myalgia	66 (23)	6,713 (61)
Runny nose¶	21 (7.2)	757 (6.9)
Sore throat	71 (24)	3,795 (33)
Headache	81 (28)	6,335 (58)
Nausea/Vomiting	31 (11)	1,746 (16)
Abdominal pain¶	17 (5.8)	1,329 (12)
Diarrhea	37 (13)	3,353 (31)

\* Cases were included in the denominator if they had a known symptom status for fever, cough, shortness of breath, nausea/vomiting, and diarrhea. Total number of patients by age group: <18 years (N = 2,572), 18–64 years (N = 113,985).

† Includes all cases with one or more of these symptoms.

§ Patients were included if they had information for either measured or subjective fever variables and were considered to have a fever if "yes" was indicated for either variable.

¶ Runny nose and abdominal pain were less frequently completed than other symptoms; therefore, percentages with these symptoms are likely underestimates.

# こどもと新型コロナへよく分かってないこと～

(25)

- ✓ こどもに感染者数や重症者が少ないのでなぜ?



仮説

① 大人と違って行動範囲が狭いため

② こどもが本質的に感染しにくい、感染しても悪化しにくい  
→ ACE2の成熟度や機能が成人より低いのか?

- ✓ 学校閉鎖は意味があるのか?

メリット: 流行極期のピークを過ぎせる事ができる ←

<効果上がる条件>

- ・流行の初期
- ・感染者の多くが小児である
- ・保護者と一緒に自宅で過ごす

デメリット: 学校閉鎖だけでは、感染制御できない  
(ソーシャルディスタンスの方が感染制御できる)

保護者が家にいないといけない(経済的コスト、病院のマンパワー↓)

免疫力の木薙会が失われる

栄養バランスが偏る

運動力の木薙会が失われる

メンタルヘルスに悪影響 (抑うつ不安がUP)

虐待が増える

ムー学校いきなーの?



- ✓ 川崎病との関係は?

www.thelancet.com Published online May 6, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1

英国からの報告: 川崎病と重複症候群に似た症状の人があり、8人いた

米国からの報告: 川崎病と診断された6ヶ月女児がコロナ+だった

伊からの報告: 川崎病様の患者10名 (8名がコロナ抗体+)、50%が重複)

日本や韓国からは今のところ報告なし  
→今後どうなるか注目



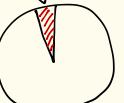
川崎病学会より 5/7

# こどもと新型コロナ

0~19才は5~6%以下

- ① 小児の感染者数は少ない  
どの国でもみられる現象

70~90%は家族が発生



日本の場合(5/8時点)  
10代 356人 (2.3%)  
10才未満 253人 (1.6%)



感染しないわけではなく、感染しても軽症で治ってしまうのが見込まれていることが多いのです」と喜んでくれています

- ② 小児はほとんどが軽症

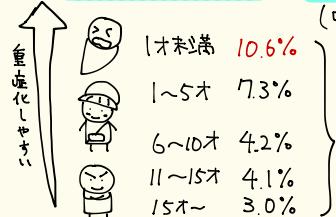


	中国	例アリヤ	日本(%)
無症状～軽症	55%	79%	
中等症(肺炎あり)	39%	19%	
重症(低酸素) (臓器不全)	5% 1%未満	1% 1%	0.3% (2/609人)
死亡	0.04% (1人)	0%	0%

- ③ 重症化する可能性があるのは、

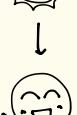
1才未満の乳児と持病がある子供

(喘息などの肺の病気、心臓の病気、免疫抑制状態)



このデータは、中国の報告  
「入院した患者さんの中の多くみえている  
65%はPCR検査していない」最もい症例、

まだデータがないのがよく分かりません



く症状

26

無症状

4~15%

発熱 <3日以内に解熱しきが多い

>37.5°C 41.5%

>38°C 32.1%

咳 40~60%

咽頭痛 24~46%

食欲不振 23%

下痢 8.8%

鼻汁 7.6%

※成人でもみられる味覚や嗅覚障害は不明

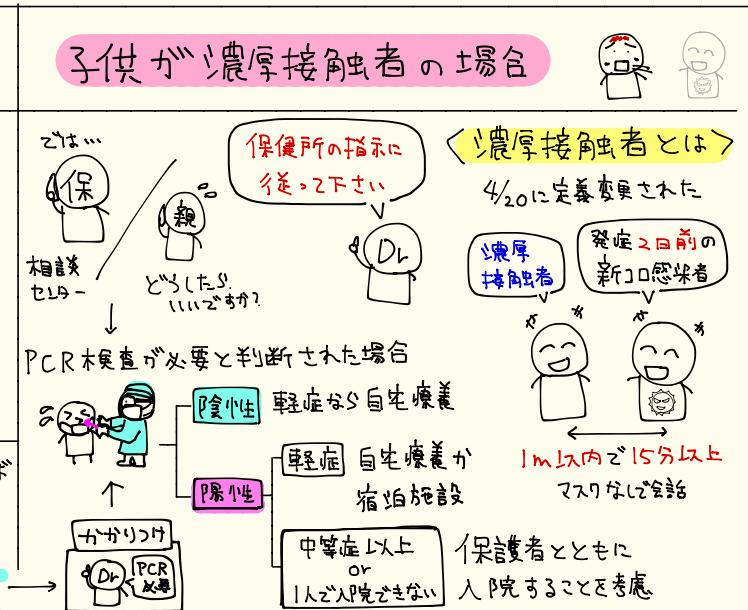
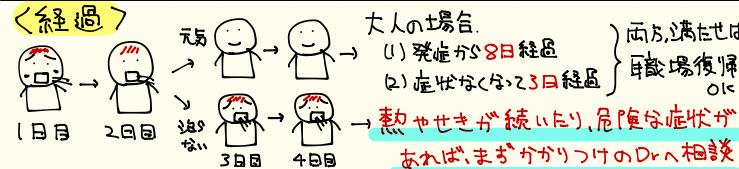
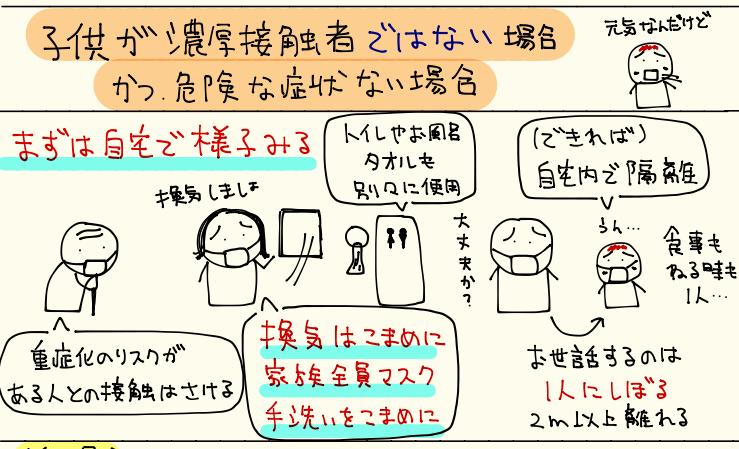
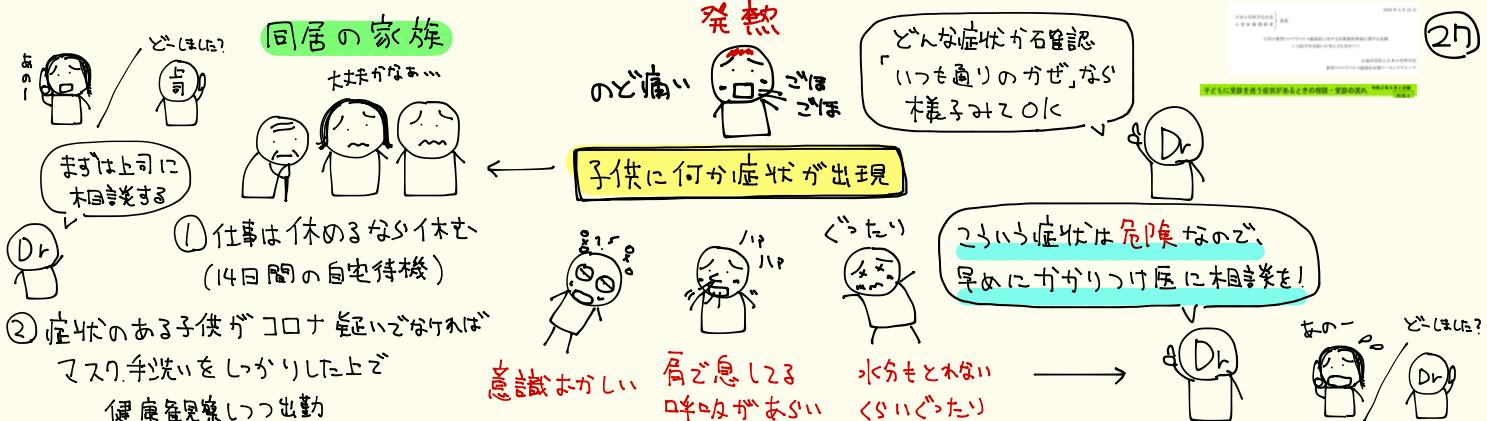
子供の場合、大人よりも症状が乏しいし、  
正直に症状を訴えられない…

自然に治るけど、他の「かぜ」と見分けづらい



子供は1年のうち  
3~5回かぜをひく

Lancet. 2020 Jan 4;395(9851):51-9



# 今後の見通し(私見)



簡単に言うとハンマーは続けることがデメリットが大きく  
ずっととは続けられない、ダースは続けることができる

もちろんダースも  
状況に応じて  
やるめたり、  
やめたりもできる

Dr.

最後後に

この新型コロナウイルス感染が収束しつつあり。

次は、潜在化しているメンタルヘルスの問題や

子供の健康問題に注意が必要です

それとともに、これまでの対策の振り返りが行われます

何事もやりっぱなしはよくありません

効果があつたもの、つかつたものを見極め、

次に来る波の時にどのハンマーを使うかを考えないといけません

原貢わくば、これぞ新コロの次の波はこぼ、

収束していくほしいと本気で思ひます

そして以前のように、仲間とワイワイと飲んで笑って、

将来を語りたいものです（私は全く飲めませんけど）

皆様とともに、そんな日が来ることを楽しみにしています



2020.5.24 玉井道裕