

「コロナウイルス arXiv」から「COVID-19 TK-File」に名称を変更しました。

COVID-19 TK-File のオミクロン特集は、2021年12月から、2022年2月、3月、4月そして今回の5月と5回も続いています。相手は、それだけ手強く、その上変異を繰り返すので、正体を見破るのが大変です。今回も、オミクロンの新しい変異株（BA.4, BA.5）など、次のような項目について報告します。

目次と概要

A. 第6波のグラフ。メディアのグラフは分かりにくい

メディア（たとえばNHK）の感染者棒グラフは、あまりにも工夫がなく、分かりにくい。第6波は、二つのピークをもっていたが、さらに一つの小さなピークができたことなど、NHKを見ていたら分からない。Our world in data のグラフと比較してみます。

B. 新たなオミクロン亜株、BA.4 と BA.5

NY で流行しはじめた BA.2.12.1 について前の COVID TK-File で紹介しましたが、今度は南アフリカに BA.4 と BA.5 が現れ、流行しはじめました。イギリスでも感染が広がりはじめました。5/12には日本に入ったということですので、3週間後に市内感染が始まるとすると、6月初旬から増え始める可能性があります。どの程度危険なウイルスか分かりませんが、デルタと共通した変異があるので、注意が必要です。

C. アメリカの5-11歳の子供の77%がオミクロンに感染

アメリカの17歳以下の抗体を調べた結果、70%が抗体を持っていた、つまりオミクロンに感染していたことが分かりました。中でも、5-11歳は80%近くが抗体を持っていました。これだけ感染していると、少なくとも子供の間では集団免疫に大分近づいているのではないのでしょうか。

D. 「見落とし」と「関連死」を含めると世界の「コロナ死」は1500万人

2020-2021年の2年間に、コロナとPCRなどで確認された死亡者「コロナ確認死」は540万人でした。しかし、死亡統計を基に「過剰死」を調べたところ、コロナを見落としとされた死亡「見落とし死」と、コロナ禍によりコロナ以外の病気で亡くなった「関連死」をすべて合計すると1500万人に達することが分かりました。

E. COVID とこれまでのインフルエンザ流行の比較

20世紀以来、インフルエンザとコロナウイルスによるパンデミックが5回ありました。

SARS と MERS などを加えると、100 年に 9 回、11 年に一度の頻度です！！。COVID は、スペイン風邪に次いで、ひどいパンデミックです。

F. マンハッタンで毎日出勤するのは 8%のみ

2022 年 4 月の調査によると、マンハッタンのオフィスに毎日出勤するのは 8%のみ。28% は週に一度も出勤しません。

G. 特別寄稿：日本でも「COVID しもやけ」が増えている

名古屋市立大学医学部皮膚科の森田明理教授にしもやけの頻度を調べていただきました。その結果、日本でも、2021 年からもやけの患者が増えていることが分かりました。COVID しもやけの発生要因などについて考察しております。

H. コロナ秀歌、秀句、川柳

朝日新聞のコロナを詠った短歌、俳句、川柳はどんどん減っています。この 3 週間で、短歌 3 首、俳句ゼロ、川柳 6 句でした。

情報提供協力者

森田明理（名古屋市立大学医学皮膚科教授）:COVID しもやけ
細井純一(前資生堂研究所研究員):Nature 誌の情報調査

COVID TK-File は、『山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信（「山中伸弥コロナ」で検索）』に掲載されております。その他、「21 世紀構想研究会」、「医学開成会」のホームページでも読めます。

新型コロナウイルス arXiv の転送は自由です。

広告

中公新書『変異ウイルスとの闘い—コロナ治療薬とワクチン』がようやく完成しました。前著『新型コロナの科学—パンデミック、そして共生の未来へ』の続編に当たります。前著（2020年12月刊）では、やっと紹介できたワクチンについて、今回は4章を割り当て、十分に書き込みました。特に第3章ワクチン開発物語は、mRNAワクチンの開発の話しを面白く書き込んでおります。さらに、医療逼迫の原因にも迫りました。ベストプラクティス、ワーストプラクティスにも賛同が得られると思います。

最後に、今後のコロナの行方を、いささか楽観的に『終わりの始まり』としてまとめました（BA.4,BA.5が出現したのは、正直想定外でしたが）。

周囲の方にもお薦めいただければ幸いです。

目次

はじめに

第1章 パンデミックは続く、変異も続く

第2章 ワクチンの基礎知識

第3章 ワクチン開発物語

第4章 ワクチンをめぐる「困った問題」

第5章 日本のワクチンはなぜ遅れたのか

第6章 治療薬への期待

第7章 医療逼迫はなぜ起こったか

終章 コロナ禍の終わりに向けて

おわりに

引用資料

索引

価格（税込み）:1034 円

（Kindle 版も同時に発売します）



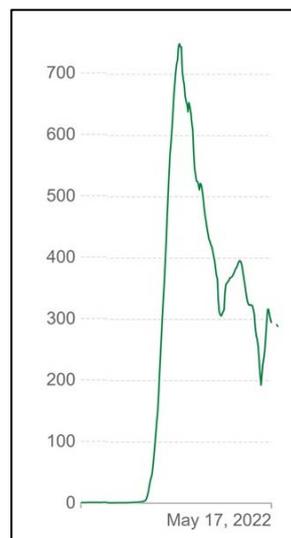
A. 第6波のグラフ。メディアのグラフは分かりにくい。

テレビに出てくる感染者のグラフは図1のようなものが多い。これでは、波の形も分からず、本当に減少しているのかも見当つけにくい。しかし、同じデータでも、図2のグラフは、下降期に入ってから二つのピークがあることが、はっきりと分かる。下降時の最初のピークはおそらくBA.2, 次のピークは5月連休の人出による感染者の増加であろう。テレビの棒グラフもこのくらい分かりやすい図にならないものであろうか。

図1 (左) NHK ニュースの棒グラフ (東京)。これでは、感染者の動向がつかめない。



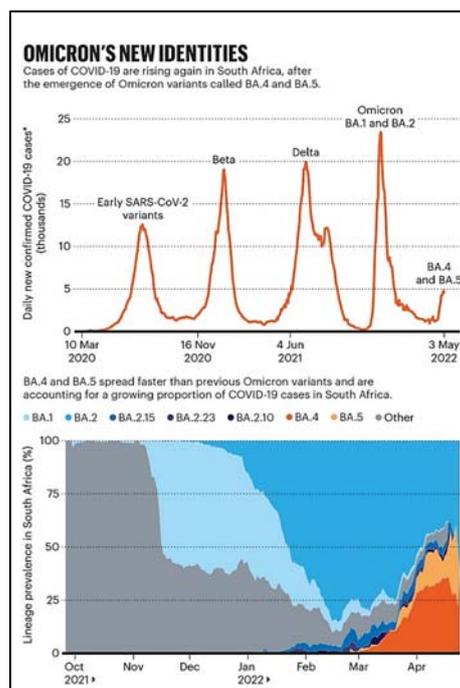
図2 (右) Our world in data のグラフ。日本全国の感染者数。縦軸は、人口100万人あたり感染者の7日間移動平均値。シャープなピークだが、下降するとき二つの小さな山があるのがよく分かる。



B. 新たなオミクロン亜株、BA.4 と BA.5

COVID TK-File (38) で、BA.2.12.1がアメリカで感染を広げていると報告したばかりだが、今度は、BA.4.とBA.5が南アフリカで急速に増加しているという報告が、5月になって相次いだ(1, 2, 3, 4)。オミクロンはどこまで変異を重ね、感染を広げるのだろうか。

図3 南アフリカの感染の波。日本とは違って、ベータが第1波となり、その後デルタ、オミクロンとなるが、そのあと5月になってから、BA.4, BA.5が増加しはじめたのが分かる(1)。



そのゲノム解析の結果が下の図である。濃い茶色(BA.4)と薄い茶色(BA.5)が青色の BA.1 と BA.2 を押しのけて増加し始めているのがはっきりと読み取れる。

BA.4,BA.5 は、イングランドでも感染を広げはじめている

Sanger 研究所によると、5/7 現在、BA.4 と BA.5 はイングランドの 8 行政単位で感染者が発見されている (5) 。図 4 に見るように、まだ散発的であるが、今後、どのように広がるか注意してみていきたい。

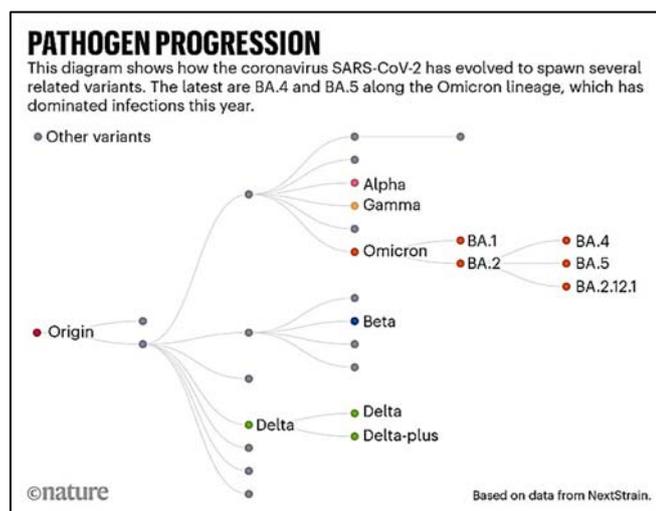
図 4 BA.4, BA.5 感染者が見つかったイングランドの行政単位。色の濃さは感染者数を反映している (5) 。



オミクロンの系統樹

図 5 は、オミクロン株の系統図である。オミクロン (B.1.1.529) から BA.1 と BA.2 となり、さらに、BA.2 から BA.4, BA.5, BA.2.12.1 が別れたのが分かる。

図 5. CoV-2 の系統樹。武漢株から始まり、いくつにも別れてきたが、いま世界で竜呼応しているのは、オミクロンとその子孫である。(それ以前のウイルスもどこかに隠れているであろう)。



BA.4, BA.5, BA.2.12.1 に共通しているのは L452 変異

これらの変異株に共通しているのは、スパイクタンパクのレセプター結合部位 (RBD) の L452 の変異である。BA.4 と BA.5 は L452R 変異,アメリカで流行しはじめた BA.2.12.1 は、前報で報告したように L452Q 変異である。L452R は,デルタ株特有の変異でもある。

南アフリカだけでなく、NY,ベルギー、フランス、から分離されたオミクロンの新しい株はすべて L452 に変異をもっているという。

BA.4, BA.5 は、ワクチンが効きにくい

Science 誌の BA.4, BA.5 の紹介論文のタイトルは、“New versions of omicron are masters of immune evasion (オミクロンの新しい株は、免疫逃避のマスター)”である (3)。このタイトルが示すように、BA.4 と BA.5 は、これまでの免疫が効きにくいのは確かのようなのだ。

mRNA ワクチン接種者、そのブレークスルー感染者、オミクロン感染者の血清はオミクロンの新しい株を抑えることはなかった。さらに、SARS 感染生存者の血清も効果がなかった。SARS 生存者の血清が無効というのは、以前の報告で、すべての変異 CoV-2 に有効という報告があっただけに意外である。

しかし、ワクチンによる抗体が感染予防には効かないとしても、病気の進行を抑え、入院、死亡を減少させることには変わりがないという。これは、キラーT細胞の効果である。

BA.4 と BA.5 はすでに日本に入ってきている。国立感染研によると、4月22日に南アフリカから成田空港に到着した50代の男性が「BA.4」に、4月29日にスペインとザンビアから成田空港に到着した60代の男性2人が「BA.5」に感染していたことが確認された。これまでの変異ウイルスと同じであれば、3週間後には市中感染が始まり、5月下旬から6月にかけて、日本国内で感染が広がっても不思議ではない。

BA.4, BA.5 に関する原論文 (1) は、目下査読中。しかし、その重要性から Nature (2) Science (3) と National Geo (4) が紹介している。

- (1) Khan, K. et al medRxiv May 01, 2022
doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.22274477>
- (2) Callaway, E. Nature 605, 204, 2022 [Are COVID surges becoming more predictable? New Omicron variants offer a hint \(nature.com\)](#)
- (3) Vogel, G. Science, 376 (6594) 2022
[New versions of Omicron are masters of immune evasion | Science | AAAS](#)
- (4) [オミクロン株の新系統 BA.4 と BA.5 で感染者が再び急増、南ア | ナショナルジオグラフィック日本版サイト \(nikkeibp.co.jp\)](#)

C. アメリカの5-11歳の子供の80%がオミクロンに感染

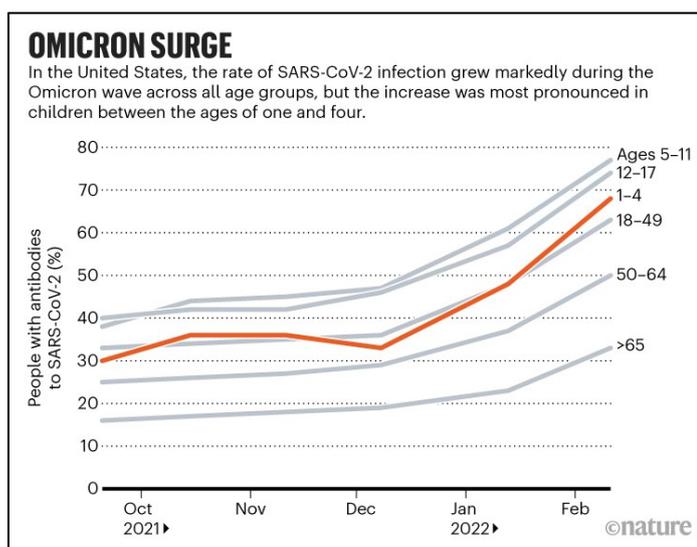
アメリカの18歳以下の子供 86,000 人の抗体を調べた大規模臨床研究が、Case Western Reserve 大学（オハイオ州）の小児科から発表された (1)。その結果、17歳以下の子供の70%以上が感染、なかでも5-11歳の子供は、ほとんど（80%近く）が感染していたことが分かった (図6)。子供の感染は、2021年12月から2022年2月にかけて33%から68%へと倍増している。この期間はオミクロン感染が100%を占めていたので、感染はオミクロンによると考えてよい。

年齢別に調べると、50-64歳はほぼ50%、65歳以上は33%程度がオミクロンに感染している。

図6

アメリカの各年齢層の抗体検査の結果。2022年1月以降、オミクロンの流行により、特に子供の抗体保持者が増加している。特に、5-11歳では77%が陽性であった (1)。

さらに抗体の性質を調べたところ、コロナワクチンによる抗体とは異なることが分かった。このことは、抗体陽性者は、ワクチンによるものではなく、オミクロンの感染によることを示している。



一方、PCR検査、抗原検査による18歳以下の感染は、17%に過ぎなかった。子供など、若い年齢層のオミクロン感染者には、無症状感染が多いため、検査にまで至らなかった感染者が非常に多かったことを示唆している。

どうして子供の感染が多いのか。一つには、子供へのワクチン接種が普及していないこと、マスク着用も少ないことがあるのであろう。

65万人の5歳以下の子供を調べた別の研究によると、重症化する子供は、デルタと比べるとオミクロンは3分の1であった。子供に感染が多いのは事実であるが、重症化しにくいだけでもよかった。

80%の感染率となると、集団免疫が成立するであろうか。集団免疫に必要な感染者の% (p) は、次の式で示される。

$$p = 1 - 1/R_0$$

$p=80%$ とすると、 R_0 は5になる。

オミクロンの R_0 を5とすると、感染予防には相当の効果が期待できる。ただし、中和抗体は早く消失するので、感染予防よりは重症化予防の方がむしろ確実であろう。それにしても、オミクロンの感染力はすごい。

このようなアメリカの研究を読むたびに驚くは、解析の対象者が多いことである。5歳以下の感染児69万人をフォローすることなど、日本でできるであろうか。そのようなデータがないと、証拠なしに対策を立てることになりかねない。日本では大規模臨床研究ができないのは、日本の臨床医学にとって重大の問題である。ここにも、ノバルティスの研究不正事件の影を見ることができる。

- (1) Mallapaty, S. Nature, 05 May 2022 Most US kids have caught the coronavirus, antibody survey finds (nature.com)

D. 「見落とし」と「関連死」を含めると世界の「コロナ死」は1500万人

COVIDによる死亡者を正確に知ることは、パンデミックを評価し、今後の感染対策と経済対策を考える上でも非常に重要である。このため、2022年に入ってから、「コロナによる死亡者総数」は、コロナと確認された死亡者（「コロナ確認死」、Confirmed deaths）よりも、およそ3倍多い、という推計が次々に発表された。いずれの調査でも、「コロナ死亡者の総数」を「過剰死（Excess deaths, Excess mortality）」と呼んでいる。



「コロナ過剰死」をどのように評価すべきであろうか。写真：Nature(6)

「過剰死」の分析をしたのは、次の3機関である。

- ・ WHO (1)
- ・ The Economist Magazine
- ・ IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation, Seattle) (2)

(この中で一番詳しい報告は、IHMEによるLancet論文(2)である。(Economist誌の論文は、購読していないため調べられなかった)。

いずれも、世界の2020年-2021年期の2年間の死亡統計を分析して、数式を使って数字を割り出している。基本となったのは、死亡診断書に基づく「コロナ確認死」と、死亡統計に基づくコロナ前の死亡者より過剰になっている「過剰死」である。まず、この二つの死を検討しよう。

確認死

「コロナ確認死」は、PCRなどによりコロナ感染が確認されている死亡である。死亡届が基本になる。WHOは国の間でばらつきが出ないように、死亡診断の基準を定めている。死亡診断書は、WHOの指針に基づき次の3段階で記載する。

- (ア)：死亡の直接の原因、
- (イ)：(ア)の原因
- (ウ)：(イ)の原因

厚労省は、「新型コロナウイルス感染症の陽性者であって、入院中や療養中に亡くなった人をコロナ死とする」という通達を出している。(ア)(イ)(ウ)のどこかにCOVIDと書いてあり、コロナで療養中に亡くなった場合、「コロナ確認死」となる。

過剰死

WHOは「過剰死」を次のように定義している。

Excess mortality is calculated as the difference between the number of deaths that have occurred and the number that would be expected in the absence of the pandemic based on data from earlier years.

パンデミック前の死亡よりも多いのを「過剰死」と呼ぶ。さらに、「過剰死」には、COVIDによる直接的な死亡と、パンデミックによる間接的な死亡を含むとされる。

Excess mortality includes deaths associated with COVID-19 directly (due to the disease) or indirectly (due to the pandemic's impact on health systems and society). Deaths linked indirectly to COVID-19 are attributable to other health conditions for which people were unable to access prevention and treatment because health systems were overburdened by the pandemic.

つまり、「過剰死」は、直接、間接的なコロナによる死亡者の総数である。

「見落とし死」と「関連死」

「コロナ確認死」の「見落とし」には、病院で診てもらえないまま亡くなった人や、検査ができなかった患者、粗末な記録システムなどにより死亡原因が不明な人などがある。これを「コロナ見落とし死」としよう。特に発展途上国においては、見落としが多いため「コロナ確認死」は実際よりも低い数字が出ているのではないかと、WHO は考えている (1)。そのよい例はインドである (3)。

すなわち、「過剰死」には、次のような広い範囲の死亡が含まれている。

- COVID-19 に直接関わっている死亡（「確認死」）
- パンデミックの影響による健康システムと社会が間接的に関わっている死亡。たとえば、パンデミックによる医療逼迫のため、予防と治療にアクセスできなかったことによる死亡。これには、次の二つが考えられる。
 - 「見落とし死」： 感染確認の不備（検査体制、登録体制など）により見落としによるコロナ死
 - 「関連死」： 医療逼迫によるコロナ以外の疾病による死亡

以上の定義から分かるように、「過剰死」は、次のように整理できる。

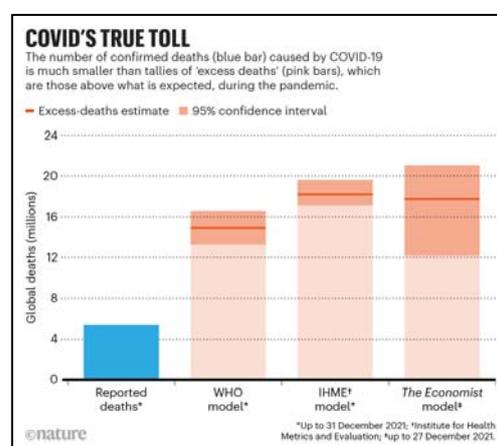
$$\begin{aligned} \text{「過剰死」} &= \text{「コロナ死総数」} \\ &= \text{「確認死」} + \text{「見落とし死」} + \text{「関連死」} \end{aligned}$$

震災と同じように、パンデミックにも「関連死」の考えが入ったのは、実際 COVID の影響の大きさを測る上では、当然と言ってもよいであろう。

（注意：「見落とし死」「関連死」は、分かりやすくするために、今回初めて作った言葉である。）

上記 3 機関による、「過剰死」分析の結果を Nature は図 7 のようにまとめた (4) (Nature は、オリジナルの論文を発表したわけではないが、この調査に関心を持って何回も紹介している)。図 7 に見るように、それぞれのデータの間には差があるが、「過剰死」は「確認死」(図 6 青色) の 3 倍近くであることが分かる。

図 7 WHO, IHME, Economist によるコロナ死亡調査結果。推定値とその 95% 信頼限界が示されている。



WHO のデータを、BBC が分かりやすい図にまとめているので、紹介しよう (5)。

すべてあわせるとコロナで 1500 万人が死亡

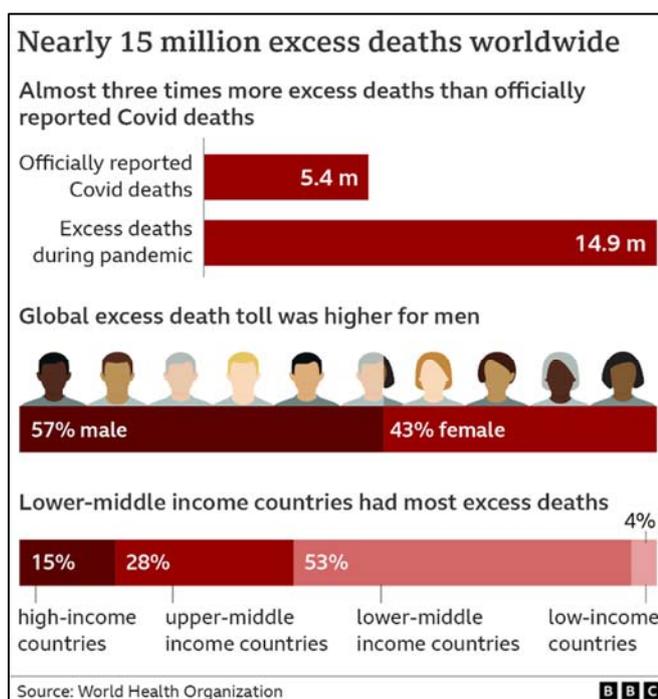
WHO によると、2020-2021 年の世界の「確認死」と「過剰死」は次のようになる (図 7)。

- 「確認死」：540 万人
- 「過剰死」：1490 万人

死亡者全体のほぼ 6 割が男性である。
死亡は裕福な国に少なく、低所得国に多い (3)。

図 8

世界で、2020-2021 の 2 年間に 1490 万人がコロナによる直接的間接的理由によって死亡した (3)。

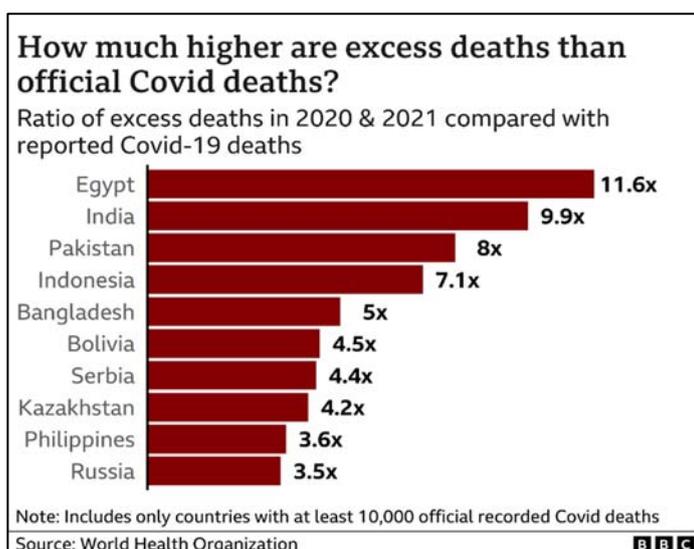


「確認死」と「過剰死」の比は医療システムの問題を示唆

図 9 は、「確認死」と「過剰死」の差が大きい 10 カ国のリストである。エジプト、インド、パキスタンなど、南アジア、中東の国が名を連ねている。

図 9

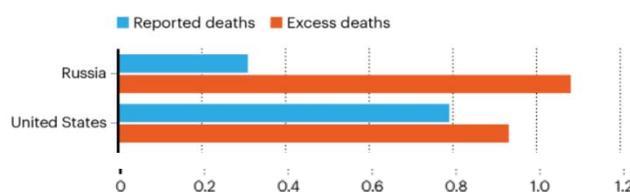
「確認死」と「過剰死」の差が大きい 10 カ国。



「過剰死」が多いことの意味を具体的に考えるために、二つの大国、アメリカとロシアの例を示そう (図 10)。ロシアの「確認死」は、アメリカの 40%程度しかないのに、過剰死はアメリカよりも 20%も多い。その理由として考えられるのは、ロシアの「確認死」には、「見落とし」が多いことである。実際、パンデミックの最初の頃、ロシアは上記の (ア) の診断のみを COVID 死と報告したので、コロナ死は異常に少なかったことが指摘されていた。図 10 を見ると、その後も「見落とし死」が続いていることを疑わせる。一方、アメリカの「過剰死」と「確認死」の差は 10%程度なので、両者ともに少ないことを意味している。

図 10

ロシアとアメリカの「確認死」(ブルー)と「過剰死」(赤)(6)。ロシアは「見落とし死」と「関連死」が非常に多いことを意味している(医療システムが機能していない)。

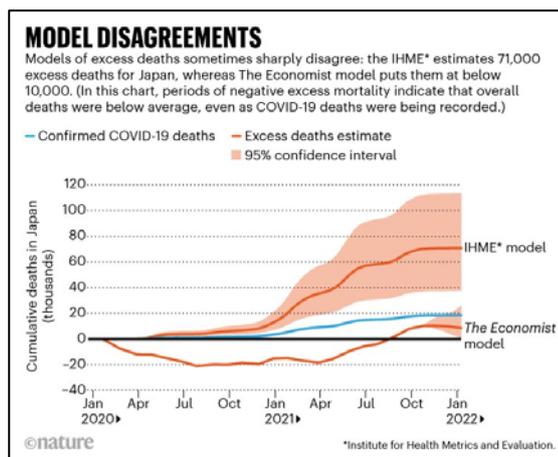


日本は過剰死がないようだ

日本の過剰死は大きいであろうか。Nature によると、IHME と Economist 誌の間では、日本の「過剰死」に大きな差があるという (6)。図 11 に見るように、IHME は「確認死」の 3.5 倍の「過剰死」があるとしているが、Economist によると、「過剰死」の方が少ない。このデータは、Our world in data ととも一致しているので、IHME の計算に問題があるのではなかろうか。ともあれ、医療逼迫を波の度に繰り返していた割には、日本の「コロナ関連死」が少なかったのはよかった。

図 11 日本の「過剰死」についての、IHME と Economist 誌の分析の差。青線: 確認死、赤線 (上) IHME、赤線 (下) Economist (6)

なお、Lancet によると、パンデミック下で、自殺が増えている国は日本だけだという (2)。コロナウイルス arXiv (29) 2021 年 7 月 13 日にも、コロナ禍で世界の自殺者は減少しているという記事を紹介している。



(1) [14.9 million excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021](#)

[who.int](https://www.who.int))

(2) [Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21 - The Lancet](#)

(3) [COVID-19 may have killed nearly 3 million in India, far more than official counts show | Science | AAAS](#)

(4) [15 million people have died in the pandemic, WHO says \(nature.com\)](#)

(5) [Covid: World's true pandemic death toll nearly 15 million, says WHO - BBC News](#)

(6) [The pandemic's true death toll: millions more than official counts \(nature.com\) d41586-022-00708-0.pdf \(nature.com\)](#)

C. COVID とスペイン風邪などインフルエンザ流行の比較

2 年間に 1500 万人が COVID で死んだというのは、恐るべき数字である。COVID とスペイン風邪を含む 20 世紀以来の 4 回のパンデミックと比較した表が上記の Nature 論文に掲載されていた (1)。これまで、このような比較を見たことがなかったので、項を改めて紹介する。

表 1 20 世紀以来のパンデミック (1)

| Comparing pandemics | | | | | |
|---|-----------------------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| According to some estimates of excess deaths, the COVID-19 pandemic is the largest since the 1918–20 H1N1 influenza pandemic when scaled to 2020 populations. | | | | | |
| Metric | COVID-19 | Flu 2009 (H1N1) | Flu 1968 (H3N2) | Flu 1957–59 (H2N2) | Flu 1918–20 (H1N1) |
| Per-capita excess mortality rate (estimate) | 0.15–0.28% | 0.005% | 0.03% | 0.04% | 1% |
| Global excess deaths (estimate) adjusted to 2020 population | 12 million–22 million | 0.4 million | 2.2 million | 3.1 million | 75 million |
| Mean age at death (years; United States and Europe only) | 73–79 | 37 | 62 | 65 | 27 |

Sources: Simonsen, L. & Viboud, C. *eLife* **10**, e71974 (2021); COVID-19 estimates: *The Economist's* model (to January 2022); age of death data: US CDC, UKHSA.

表 1 に見るようにスペイン風邪 (H1N1 インフルエンザウイルス) の死者が圧倒的に多い。過剰死は世界の人口の 1% に達し、7500 万人であった。当時の世界人口は、およそ 20 億人 (2) だったので、3.75% がスペイン数で死んだことになる。

スペイン風邪との大きな違いは、スペイン数の平均死亡年齢が 27 歳であったのに対し、COVID は 73-79 歳と高齢なことである。この二つに比べると、ほかの 3 回のインフルエンザパンデミックは、小規模であった。

この表には、1961 年のコレラ、1977 年のロシア風邪の二つのパンデミックが含まれていない。それらを加えると、100 年間に 7 回パンデミックが起きていることになる。さらにパンデミックには含まれていない SARS, MERS を加えると、100 年間に 9 回もパンデミックと深刻な流行が起こっていることになる。11 年に一回である。大地震、富士山噴火よりもはるかに頻度が高いことに改めて驚く。

パンデミックは忘れないうちにやってくるのだ。この経験は、次のパンデミックに生かさねばならない。

- (1) [The pandemic's true death toll: millions more than official counts \(nature.com\) d41586-022-00708-0.pdf \(nature.com\)](#) (前項、6 と同じ)
- (2) [World-Population-1800-2100 - 世界人口 - Wikipedia](#)

F. マンハッタンで、毎日出勤するのは 8%

コロナ禍は、知らずも、「働き方革命」となった。オフィスワークの人たちは、自宅からオンラインで仕事をするのが普通になった。NYTimes に興味あるレポートが載っていたので紹介しよう (1)。調査をしたのは、Partnership (調査会社?) である (2)。

2022 年 4 月時点では、

- Manhattan のオフィスに毎日出勤する人：8%
- 完全リモートの人 (一度も出勤しない)：28%
- 週に 1-4 日間出勤のハイブリッド型：63% (一番多いのは週 2 日出勤)

会社では、出勤した人には無料ランチを提供するなど、出勤者を確保しようとしているという。

日本のデータはどのくらいであろうか。

(1) [Just 8% of Manhattan Office Workers Are Back Full Time - The New York Times \(nytimes.com\)](https://www.nytimes.com/2022/04/28/us/manhattan-office-workers-back-full-time.html)

(2) [Nearly 80% of New York City Employers Anticipate Hybrid Work Model Moving Forward, Partnership Survey Finds - Partnership for New York City \(pfnyc.org\)](https://www.pfnyc.org/news/nearly-80-of-new-york-city-employers-anticipate-hybrid-work-model-moving-forward-partnership-survey-finds)

D. 特別寄稿：日本でも「COVID しもやけ」が増えている

名古屋市立大学医学部皮膚科の森田明理教授にしもやけの頻度を調べていただきました。その結果、日本でも、2021年からしもやけの患者が増えていることが分かりました。COVID しもやけの発生要因などについて考察しております。

コロナパンデミックとしもやけ

名古屋市立大学医学部 皮膚科 森田明理（もりた あきみち）

『COVID-19 TK-File (38) オミクロン（2022年4月28日）』に、コロナしもやけ（COVID toes）が紹介されました。私たちが、まさに昨年末から今年になってからも受診される患者さんが多いと思っていたところでした。若干寒い年のせいなのか、冬にも関わらず換気をして寒いのか、それともコロナとの関連かと想像していたところです。すぐに名古屋市立大学病院のしもやけ（凍瘡）の患者数をしらべてみました。

2003年から2019年までの17年間、つまりコロナ前のベースラインは10.0±4.7人／年のしもやけ患者が当院を受診しておりました。ところが、パンデミック以来、2020年12人、2021年21人と増えだし、2022年は1月～4月の4カ月だけで26人と過去最大数になりました。中部国際医療センター（旧 木沢記念病院）・岐阜県美濃加茂市]でも、2022年1月～4月期にしもやけ患者数は多く、30名に達しております。しかし、COVID-toesといわれている典型的なつま先の病変は診ておりません。このことを、すぐに、黒木先生にお伝えしたところ、まとめて下さいをというご依頼をいただきました。

しかも、今年は症状が重く、右図にあるように、少し崩れた（潰瘍ができる）様になるのが、特徴でした。治療としては、ビタミンEの内服・外用だけでなく、ステロ



イドの外用やプロスタグランジン E1 誘導体制剤（抗血小板薬）（適応外）が必要とし、通常 2-3 週間のところ、長く継続する人も多く、このところの皮膚科医の話題でもありました。

しもやけのそのものは冬季の気温と関係しますので、中部国際医療センター(旧 木沢記念病院)・岐阜県美濃加茂市のしもやけ患者数と今年の1月の平均気温（東京：4.9 度、名古屋：4.1 度、岐阜：4 度）と例年に比べてば低めではありますが、それだけで説明できるかどうか、今後様子を見る必要があります。

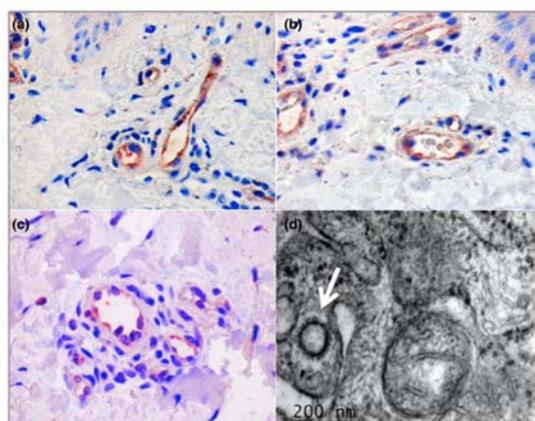
これまでの報告をまとめた総説によると、CoV-2 感染患者にみられる皮疹は、次の5つのカテゴリーに分けられています[1]。

1. 血管閉塞性病変 (Vaso-occlusive lesions)：網状皮斑、網状紫斑、肢端虚血（指または足指の虚血性病変）などが含まれています。この5つの中では血管閉塞性病変の頻度は低いですが、生存率は78.9%と最も低いことも分かっています。
2. 小水疱性病変 (Vesicular lesions)：体幹に多く、その形態は様々でした。疱疹状、帯状の小水疱形成が既に報告されています。小水疱形成は、通常 COVID-19 の発症と同時に起こることが報告されています。
3. 紅斑・丘疹型：体幹を中心に、半数以上が女性で、痒みが主症状です。
4. 蕁麻疹：一過性の膨疹で24時間以内に消失し、罹患者の半数以上は中年女性でした。
5. 偽凍瘡(Pseudo-chiblians)：COVID toes ともよべれます。病変の外観が凍瘡に似ていることから Pseudo-chiblians とよばれていますが、今までの報告では凍瘡の危険因子である寒冷への暴露や他の危険因子は記録されていません（わからない）。Pseudo-chiblians は高齢者に比べて若年者に多いことが報告されています。

その他、点状出血も特徴ある皮疹と言われています。

コロナパンデミック時に凍瘡と診断した小児患者7例の皮膚生検をしたスペインの報告によると、次のことが分かりました[2]。

- ① CoV-2 の PCR 検査は全例ネガティブであった。
- ② CoV-2 スパイクタンパクの免疫染色をしたところ、血管内皮細胞が陽性であった(図上および下左の茶褐色の染色部分)。
- ③ 電子顕微鏡で、CoV-2 のウイルス粒子を認めた(図右下矢印)



④ 病理組織学的に、内皮細胞腫脹、内皮細胞の炎症からフィブリノイド壊死、血栓まで、さまざまな程度のリンパ球を伴う血管炎が認められた。

臨床および病理組織学的特徴は他のタイプの凍瘡と類似していますが、内皮細胞におけるウイルス粒子の存在と血管障害の組織学的証拠は、この病変と CoV-2 との因果関係を支持するものです。

ニース (冬はそれほど寒くないはずですが) の大学のコロナ関連皮膚疾患専門外来からも 40 名の凍瘡患者 (2020 年 4 月 9 日~17 日) が報告されております[3]。

- ① PCR 検査で陽性の患者はなく、12 名 (30%) が CoV-2 血清検査で陽性。
- ② 共通の所見として、D-ダイマーの増加、リンパ球性炎症、皮膚生検結果の血管障害、および PCR 陽性の急性 CoV-2 感染患者と比較して有意な IFN- α 反応性が認められました。

パリの病院からは、COVID toes は、病理組織学的に通常の凍瘡に類似し、1 型インターフェロンだけでなく特定の自己抗体も高値であることが観察研究により明らかになってきました[4]。COVID toes 患者の 73% は、IgA 抗好中球細胞質抗体を伴う全身性免疫反応と、I 型インターフェロン血中シグナルの上昇を有していました。

さらには、ワクチンとの関連を示唆する報告もでてきました[5,6]。Pfizer-BioNTech は、CD4⁺ヘルパー T 細胞応答、および強力な IFN γ および IL-2 産生 CD8⁺細胞傷害性 T 細胞応答を誘発します。このワクチンの免疫応答によって、COVID toes が、皮膚に引き起こされたのではないかと推定されています。

そう考えてくるとそもそもしもやけの病因はなにかをあらためて考えてしまいます。寒冷暴露に対する異常な血管反応に起因すると推測され、寒冷による血管収縮または血管攣縮が低酸素血症を引き起こすこと、炎症反応を刺激することが、皮膚病変の形成の潜在的なメカニズムとされます。自己抗体の存在に関連した微小血管の粘度過多または内皮細胞障害の役割もあるといことですが、もしかするとウイルスそのもの (コロナ) や環境因子の調和で起こるのが、しもやけかなと想像します。どうして、2021 年末から 2022 年 1 月~4 月に増えているかは謎でしかありません。

- 1) TAN, S.W. et al *JAAD international*, 2021, 2: 119-133.
- 2) COLMENERO, I., et al. *British journal of Dermatology*, 2020, 183.4: 729-737.
- 3) HUBICHE, T. , et al. *JAMA dermatology*, 2021, 157.2: 202-206.
- 4) FRUMHOLTZ, L., et al. *British Journal of Dermatology*, 2021, 185.6: 1176-1185.
- 5) LOPEZ, S., et al. *The British Journal of Dermatology*, 2021.

- 6) CAMELI, N., et al. *P J. of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2021.

G. コロナ秀歌、秀句、川柳

朝日新聞のコロナを詠った短歌、俳句、川柳はどんどん減っている。この 3 週間で、短歌 3 首、俳句ゼロ、川柳 6 句だけだった。コロナへの関心が急速にしぼんできたのではなからうか。

コロナ秀歌 (三十九)

春の雨あがって今朝は卒園式白いマスクの一人
ひとりの (千葉市) 李原 美穂

もうマスク疲れたねって年配の教師が不意に言
う始業式 (湖西市) 佐藤きみ子

戦争もコロナも地震もコメントするタレント族
の不可思議テレビ (横浜市) 森 秀人

コロナ川柳 (三十九)

新学期一年生の口見えず

茨城県 賣野 大志

顔見知り対角線に位置を変え

神奈川県 瀬尾 信幸

予定ない軽い唇をめくる風

東京都 尾根沢利男

連休が明けてぞ今朝の感染者

大阪府 熱川 英明

テドロス氏ゼロにならぬとみきりつけ

兵庫県 上村 晃一

お顔には小さく見える初マスク

東京都 三井 正夫