

19年11月～22年1月4日までの CoV.19 とその変異株の実態・第2報 —東大児玉名誉教授説と阪大宮坂名教授説の解説—

佐世保中央ロータリークラブ
大久保 厚司

1. CoV.19.その発症と変異と経済

CoV.19 は2019年10~11月に武漢(一説には武漢細菌研究所)から発症したとされ、シルクロード等を経て中東からイタリアのミラノで発症した時には B614G に変異(ポジティブ・セレクトション)し、米国ニューヨークから西海岸に、そして日本に入る頃には毒性が減ったために重症率や死亡率が他国と比較して少なかったとの説も考えられる。この様に、日本や他国に広がるうちに変異して特性も少しずつ変化し続けている(CoV.19 初期型・変異の系統図参照)。

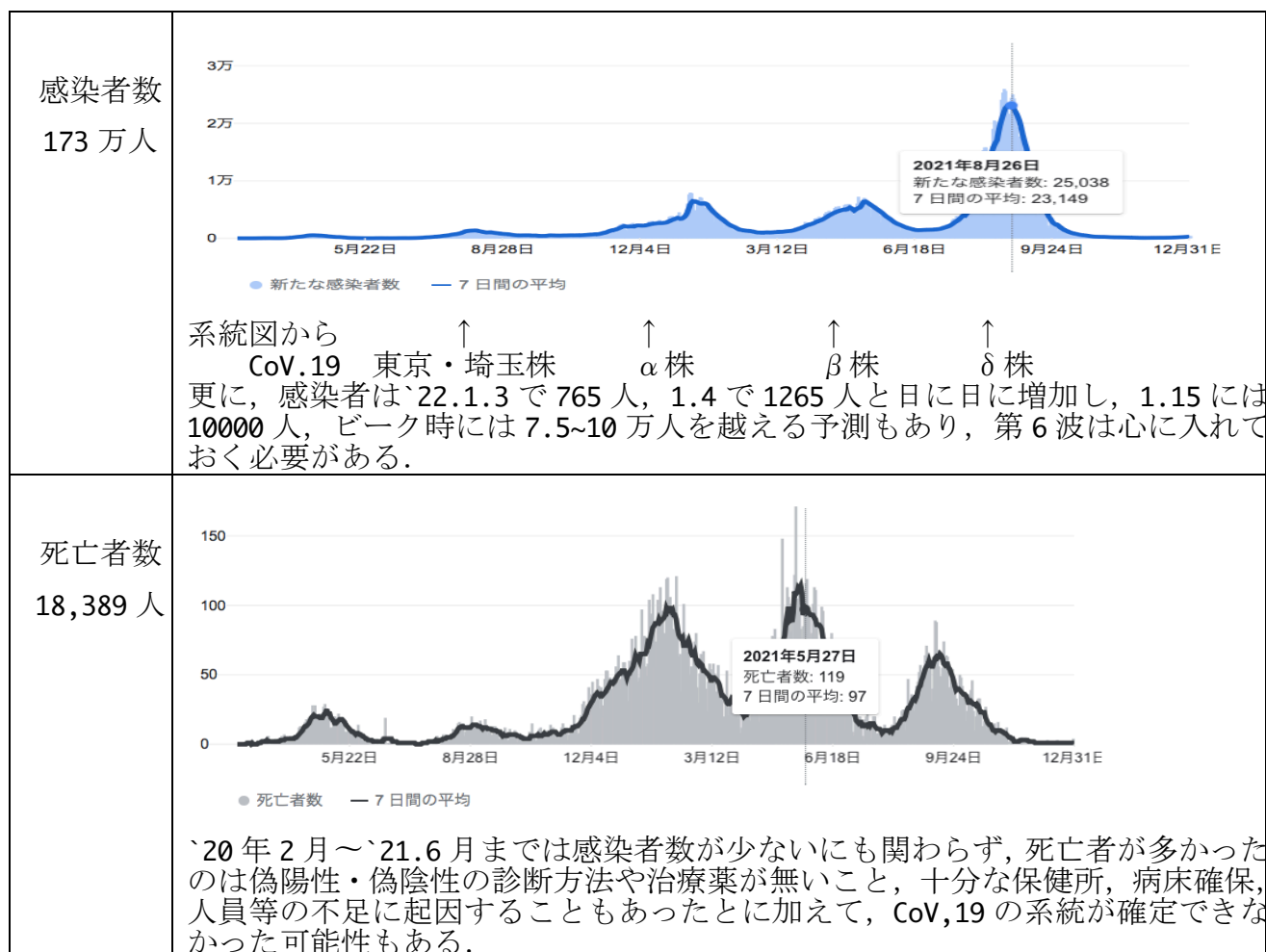
22.1.4 までの研究報告では死亡率の高デルタ (δ) 株と感染伝播性の高い未知のオミクロン(\omicron)株は系統的に異なり、症状や初期治療法も異なる。

ここ数年はこれらのウイルスの特性と変異の可能性を理解し、その時期に発症する変異株に対する予防と治療法を的確に行うことで、命を守りながらロータリー活動や経済活動を続けていかなければならない時代であると考えてください。

2. CoV.19, 初期型, デルタ (δ) 株とオミクロン (\omicron) 株

1) 20.1月～21.12月31日までの CoV.19 とその変異株による国内の被害

CoV.19 の系統樹から確認された4波の原因株で各々異なる株の感染によるものであった。

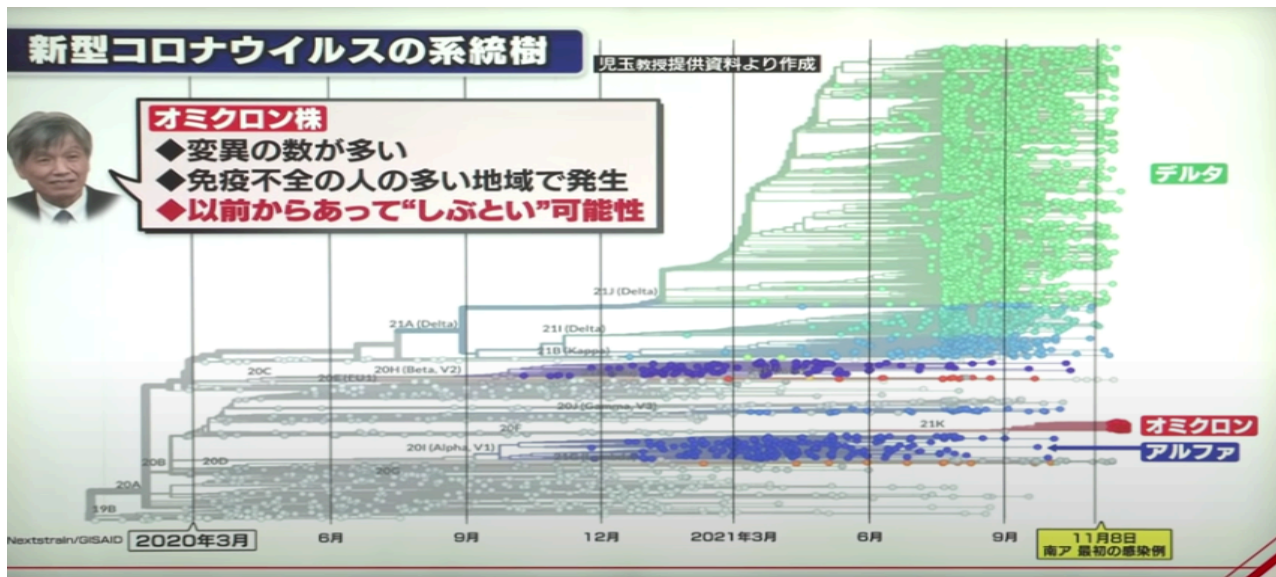


CoV.19 とその変異株はほとんどが、スパイク(S)蛋白は人細胞上の肺、口腔粘膜、鼻腔・気道粘膜の上皮細胞、血管内皮細胞、脂肪細胞にも存在する ACE2 蛋白に結合して、細胞内に侵入する。要するに感染経路は主に飛沫感染である。

感染の疑いがある人は PCR 検査で判定しており、PCR 検査はウイルスを排出する咽頭部・唾液で発症・前後のみで判断可能で、約 30%は偽陽性や議員性として見逃す可能性があるため、何回か検査する必要がある。また、繁華街など無症状の人が集まる(エピセンター)が広がり、

やがて、エッセンシャルワーカーから家庭へ感染が広がるので、抗体検査は発症後検査 1~2 週間で抗体は全ての人で可能 (IgM → IgG)な、両方の検査が必要です。

2) 変異系統図



発症当時の武漢ウイルスは現在では 1 万種ほどの変異株に分化している。

東大 児玉龍彦 名誉教授によると CoV.19 から δ 株も数多く変異してきており、 \circ 株は CoV.19 の原型に近く、免疫障害患者などの体内で少しずつ変異派生してきたと仮説している。そのため性質は異なると考えている。日本で '21 年 8 月中旬まで爆発的に増え続けた δ 株の系統は AY24 で、自壊しやすいタイプ、もしくはコロナ修復酵素の nsp14 のコピーミスによるため急激に減少したと仮説している。海外では δ 株の別系統が主流のため、未だに感染者数と死亡者数は多く、特に、'21.12 月後半から年始に別系統 δ 株によりロシアは 1000 ~ 700 人/日や米国では 1000 ~ 1600 人/日に死亡している。このため、この別系統 δ 株が外国人の入国が増えれば再燃するので、注視して下さい。

\circ 株は爆発的な感染拡大をし、症状が δ 株ほど重症化しないような報道がされているが、本体は CoV.19 から早い時期に分化して、免疫低下や不全症の患者体内で増殖して、その変異が現在の世界的広がり 3 種確認されている。従来のウイルスは感染拡大が早いものは終息も早い、特に英国で猛威の \circ 株は現時点では未知と考えています。

3) 日本で流行しつつある変異株の症状

	症状	重篤な症状	後遺症
CoV.19	発熱, 空咳, 倦怠感, 痛み, 喉の痛み, 下痢, 結膜炎, 頭痛, or 手足の指の変色, 皮膚の発疹 味覚 or 嗅覚の消失	呼吸が苦しいまたは息切れ, 胸の痛みまたは圧迫感 CT 像: 肺はすりガラス陰影, 脳は脳梗塞像 言語障害 or 運動機能の喪失	循環器特に血管障害による心筋症, 脳血管, 神経障害 脱毛, 咳, 臭覚や味覚異常, ドライマウス/ドライアイ、鼻炎、目の充血、頭痛、喀痰、食欲不振、咽頭痛、筋肉痛、下痢
δ 株	同上	同上だが, CoV.19 の 1.9 倍 脳にも感染	同上 ギランバレー症候, 脳梗塞, 心筋症
\circ 株	ほぼ同上だが味覚 or 嗅覚の消失はない	ほぼ同上だが未だ, 未解明	ほぼ同上だが未だ, 未解明

3. 日本のマス・メディアの勘違い

1) マスクは感染を防ぐ ??

マスクの穴は $5\mu\text{m}$, 全てのコロナウイルスの大きさは $0.1\mu\text{m}$.

例えば, 50Cm の網目 3 枚を交互に組んで, 殺虫剤を網目に塗布した穴から

1cmの蚊が入ってこないのか??・・・の理屈を理解しておく。

これらマイクロ飛沫はフェースシールドは無意味であり、マスクでは吸い込みでは70%抑制、吐き出しでは80%の抑制との報告であり、飛沫を完全には防ぎきれない。そして、一度装着したマスクは乾燥するとウイルスを吸い込む感染源と成り得るので、まめに交換すること。

2) 人との会話は換気回数と距離をとること

3) 手指の70%アルコール消毒と喉や目等の粘膜を守る

4) 変異株は常に出続けており、まだ2~3年は注意が必要

5) インフルエンザが爆発的に発症する可能性を8~9月頃に報道していたが、現状(厚労省インフルエンザ定点観測より)。CoV.19発症以来21年度は1週間に100人以下の発症です。

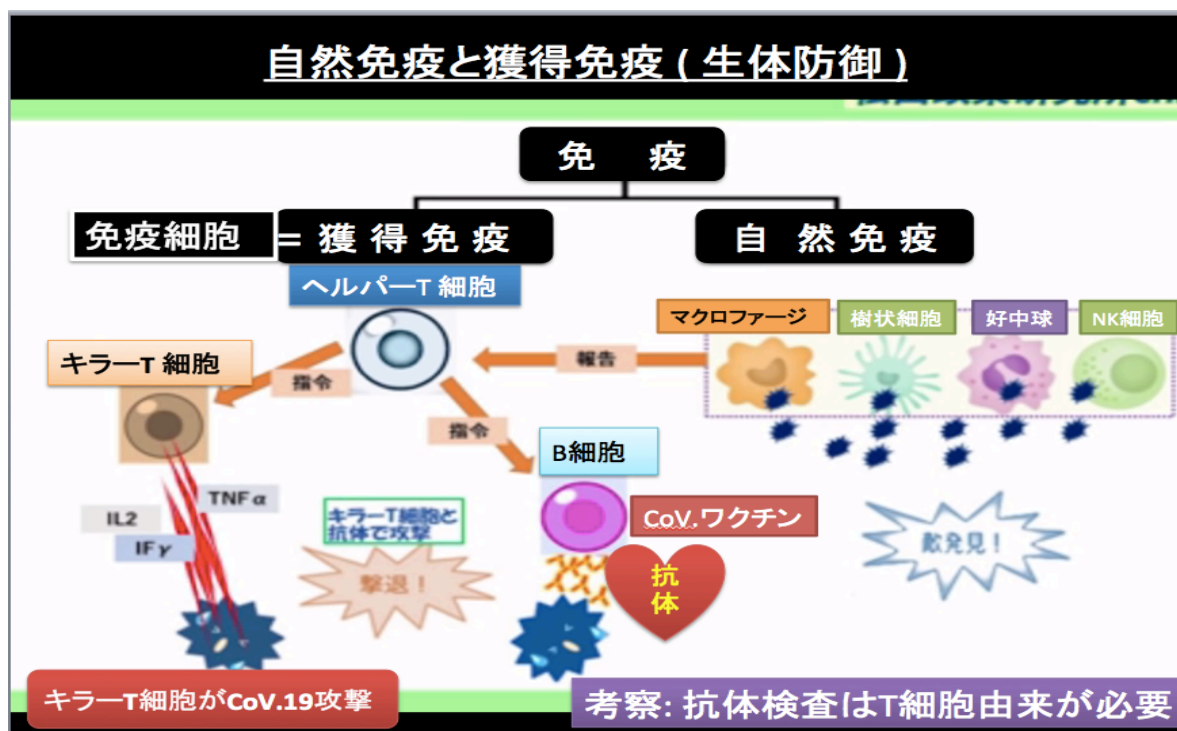
In 定点	45週 11/2~11/8	46週 11/9~11/15	47週1 11/16~11/22	48週 11/23~11/29	49週 11/30~12/6	50週 12/7~12/13	51週 12/14~12/20	52週 12/21~12/27	53週 12/28~1/3
2021~`22	23	19	27	30	35	37	未発表	未発表	未発表
2020~`21	32	23	46	46	63	57	70	69	69
2019~`20	5084	9107	15390	27393	47200	77425	105221	115002	64553
2018~`19	1705	1885	2572	4599	8438	16589	39589	54517	78116
2017~`18	2588	3799	7280	12785	20127	36664	63774	85976	79930
2016~`17	4133	6843	8843	12334	16404	24857	41428	41438	52082

4. 人の体を守る免疫機構

1) 免疫機構

人は親から遺伝的系統する自然免疫と一度か罹ったら獲得する獲得免疫で、細菌やウイルスなどから体を守っています。花粉症、アレルギー性鼻炎、喘息、アトピーや金属アレルギーは自然免疫のうち樹状細胞が関与していると報告されています。これらは司令塔であるB細胞に伝令を出して、抗体を産生させます。これらが正確な指令を受け取れなかったり、暴走すると花粉症や重症性アトピー性皮膚炎などを生じます。

獲得免疫はヘルパーT細胞から指令を受けたキラーT細胞などはガンやウイルス等に感染した細胞を細胞ごと攻撃して、体内に広がるのを防ぎます。T細胞系は一度罹患したものを記憶していると報告されています。ガン細胞は~20個/日に感染しており、インフェロン(IF)が感知してキラーT細胞が感染細胞を破壊して、ガンに感染した細胞を破壊することで、人の健康を保っています。高齢化や重篤な障害がある人は、IF産生が少なくなったり、IFが働かなくなり、T細胞系がうまく働かなくなり80歳以降、2人に1人がガンに感染すると報告されています。



CoV.19 関連ワクチンは6~8ヶ月で抗体が激減しますので、3回目のブースター接種が必要だと論じられています。当然、CoV.19 ワクチン(ファイザー社製やモデルナ社製)は以前のインフルエンザワクチン同様に副作用も多く出ています。

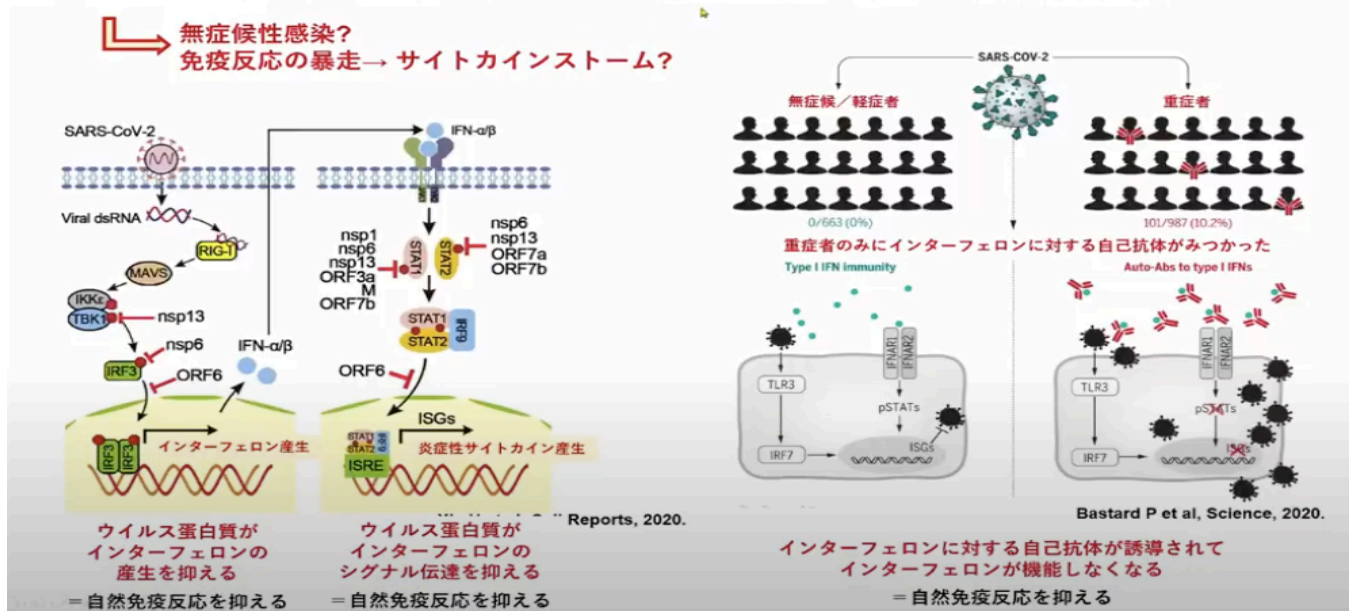
重症化や死に至り易い、サイトカインストームなどはT細胞への伝令するIF γ (1型インターフェロン)などの働きを阻害する。IFに対する自己抗体が産生されIFが機能しなくなることで、キラーT細胞がガンやウイルスなどを攻撃できる状態を作り出します。1型IFを活発に産生させる薬品の開発も急がれます。

阪大 宮坂 名誉教授によると一般的なウイルスに対して、1型IFが細胞内のウイルスを働かなくする。また、細胞外ではこの1型IFは細胞外のウイルスを攻撃し、働かないようにする、感染していない細胞には1型IF派ウイルスに抵抗を持つ。抗ウイルス活性を持つ。

しかし、CoV.19 関連ウイルスはこの1型IF産生阻害となる遺伝子を持つ。ウイルス蛋白がIFシグナル伝達を抑える。

抗体には善玉、悪玉、役無しがあり、HIV(役無しが増加)や猫・コロナ(悪玉増加)。血清の中和抗体はあまり無意味。

SARS-CoV-2はI型インターフェロンの産生とそのシグナル伝達を抑える

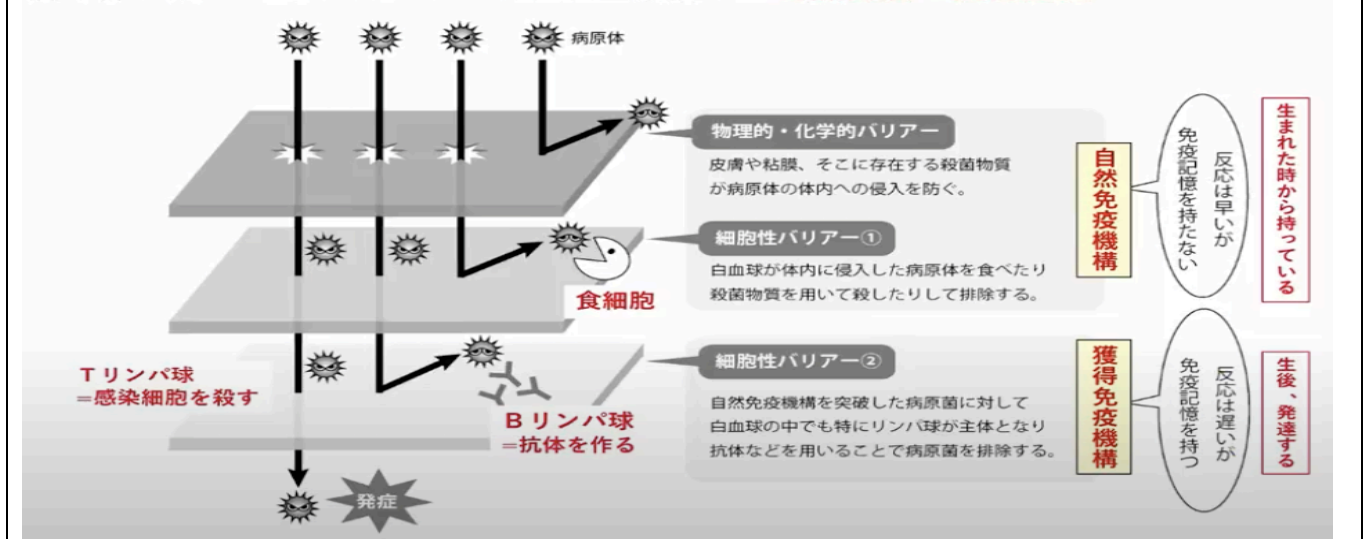


Cov.19 や δ 株のS蛋白は人細胞上の肺、口腔粘膜、鼻腔・気道粘膜の上皮細胞、血管内皮細胞、脂肪細胞にも存在するACE2蛋白に結合して、細胞内に侵入する。要するに感染経路は主に飛沫感染である。

α 株はS蛋白は約30~40部分の塩基配列が異なり、内部のRNAも少し異なる。また、塩基配列の違いで、今の所、肺の細胞付着は1/3と報告されている。

- 2) CoV.19 関連ワクチンだけが免疫力を高めるものではなく、自然免疫(漿液性免疫)と獲得免疫(細胞性免疫)のバランスが必要です。

病原体を防ぐからだのメカニズムは二段構え = 自然免疫 + 獲得免疫

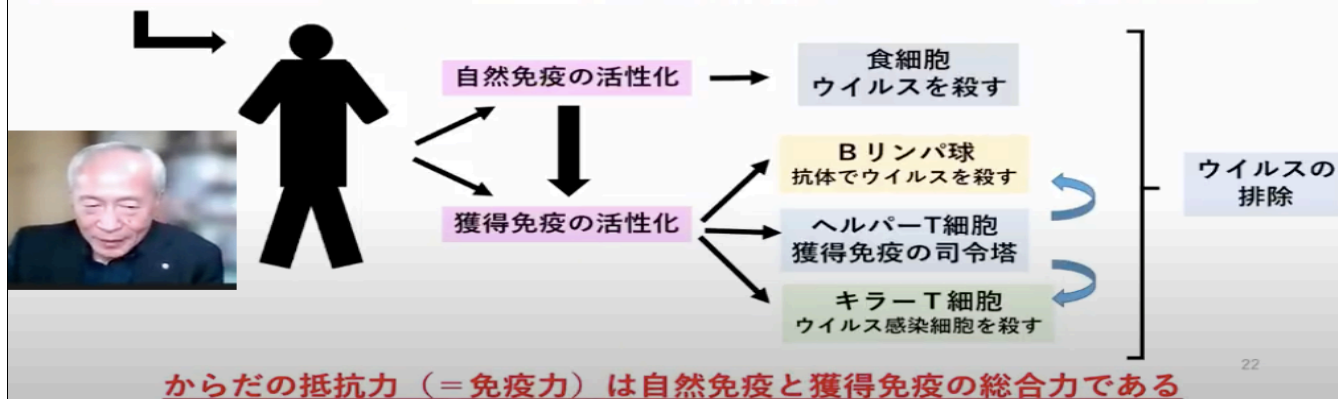


- 1) 物理・化学的バリアー：マスク，距離，3密を避ける，換気
- 2) 細胞性バリアー：白血球等の貪食作用
- 3) 細胞性バリアー：B細胞により抗体産生(ワクチン接種)，Tリンパ球，キラーT細胞の4つともえて免疫系は体を守る。

感染あるいはワクチン接種により、自然免疫と獲得免疫が刺激され、
抗体とヘルパーT細胞、キラーT細胞ができる

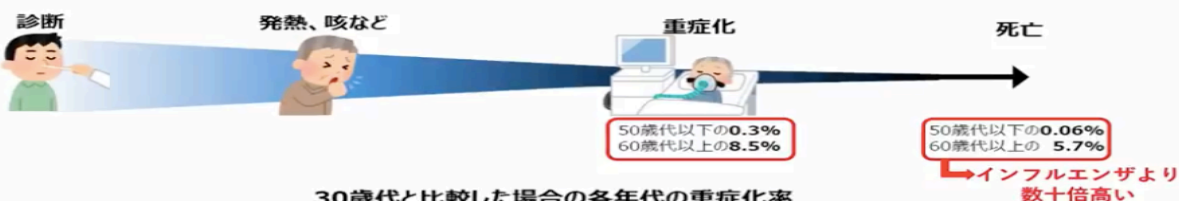
ウイルス感染
or ワクチン接種

- ・ 自然免疫だけでもウイルスを殺す
- ・ 抗体を作れない人、中和抗体を作らない人でも回復、治癒。
- ・ 獲得免疫では抗体だけでなく、ヘルパーT細胞、キラーT細胞も重要。



2) 年齢別にIF(インターフェロン)の産生量と感染率

50代を超えると、重症化率、死亡率がぐんと高くなる



30歳代と比較した場合の各年代の重症化率

年代	10歳未満	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代	90歳以上
重症化率	0.5倍	0.2倍	0.3倍	1倍	4倍	10倍	25倍	47倍	71倍	78倍

※「重症化率」は、新型コロナウイルス感染症と診断された症例（無症状を含む）のうち、集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例の割合。

基礎疾患があると重症化のリスクが増す

重症化のリスクとなる基礎疾患

慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、糖尿病、
高血圧、心血管疾患、喫煙、肥満（BMI>30）…

しっかりと治療を受けること

30歳を1とした場合の各年齢層の感染倍率で、重症化リスクの高い人はIFの産生量，サイトカインストームに至り易い

5. `21年8月20日以降δ株が急激に減少した7つの仮説

1) ワクチン普及と効果

長崎では2回接種率11月15日72%，12月26日で79.43%。3回目は`22年1月より開始。
`21.9/20時点では50%程度で、低年齢者には行き届いていなかった。

`21.12/13 韓国ではワクチン接種率80.6%だが、δ株による7000/日の感染者数、重症化も多く、死亡者100人/日で・その理由として35%アストロゼネガワクチン接種と政治目的での飲食店解除による。次の日本を示唆すると、韓国の感染状況から学ぶことは多い。

2) 換気回数を増やし、距離をとる

3) 人の行動変容

CoV.19が発症しても夜間の繁華街人口は50%を下回った月は無く、未接種者の若者は減ったが、ワクチン接種者が増えた。

`21、10月以降の繁華街や観光地は元どおりの人出となりつつあるので、正月過ぎ1週

間後からの感染上昇に注視してください。

4) 天候の影響

猛暑や大雨で家庭内にいる時間が多かった。しかし、通常のコロナ型の風邪やインフルエンザは冬に伝播性は強く、その理由として寒さ、乾燥する、人が集まること等によって

- ① ウィルスが増殖しやすい。
- ② 喉の粘膜が感染しやすい
- ③ 換気が悪い中、人が集まりやすい。

このことと、夏の時期での δ 株の爆発的な感染から、気道粘膜から細胞侵入は著しく、さらに α 株の侵入率は δ 株の 4 倍ほどですので、季節に関係なく、注意してください。

5) 多くの人が感染し免疫獲得

無症状で感染していた人は免疫を持っている可能性説・・・日本の人口、過去感染者累計、入院累計、重症化累計、死亡者累計でみて算定しても、抗体産生者は 1.48%に過ぎないが、実際に抗体をもつものは 10 倍あるらしく、14.8%が交差免疫をもつと考えられている。

私的意見ですがそう言われてみると、`20. 1~3 月頃に風邪のような症状が出て、リコデや麻黄湯を飲んでも、通常の治り方とは少し違ったことを思い出します。みなさんはこの時期に同様なことはありませんでしたか？

6) この説が最も信用性があり、`21.8 月まで日本国内で流行っていた δ 株の系統は AY24 で、自壊しやすいタイプもしくはコロナ修復酵素の nsp14 のコピーミスであったという説が一番理解しやすい。

海外のロシアや米国などの δ 株は国内とは別のタイプで、相変わらず重症化や死亡数は増え続けており、`21.12 月より入国者(帰国者)や米軍から入り込みも報道され、国内でも再増しつつある。

`21.8 月 22 日は全国感染者数 25,492 人/日と過去最大数となり、その後、減少して、`21.11 月 2 日の全国感染者数 86 人/日から増加し続けて、`22.1 月 1 日では全国感染者数 535 人/日と再増しつつある。 α 株と δ 株でピーク時は 7.5 万~10 万人/日以上感染拡大が予想される。

7) 日本人とアフリカ人の遺伝子の違い

免疫細胞(獲得免疫)は T 細胞群による免疫を司り、理研が発見した HLA-A*24 型は日本人の 60%が持ち、欧米では 10~20%程度でのためという説・可能性はあるが、信用性は遺伝子と統計的な大規模な確認が必要である。これらの遺伝子の確定分析に 1~5 億円費やすために、後、5 遺伝子位あるだろうと推定されているが・・・？ 但し、新薬の開発には役立つ。

免疫学者は 5),6)に賛同しているものが多く、7)は未解明である。

6. オミクロン(α)株

1) α 株は(`21.1/4 現在の情報で α 株の変異株の質は不明)

CoV.19 の変異： α 株はスパイク蛋白 30 カ所と内部の RNA が変異		α 株の S 蛋白の配列(3D)
<p>RNA(コロナウィルスの遺伝情報)</p> <p>増殖</p> <p>コピー</p> <p>コピーミス</p> <p>変異</p> <p>通常、性質変化はあまりない</p> <p>変異</p> <p>スパイクタンパク質の遺伝情報にコピーミスが起こると性質が変わる</p>		<p>肺の細胞</p> <p>新型コロナウイルス</p> <p>Micro</p> <p>α 株は今の所、肺の細胞に δ 株の 1/3 程度、付着しにくい・・・？</p>
<p>① α 株は δ 株の約 4 倍程感染伝播性が強い。コロナ α 変異したスパイク蛋白がワクチンでできた抗体をすり抜けるため感染・伝播力が強い</p> <p>② 1 個のウイルスは 10 分で細胞内侵入し、10 時間で 1000 個に増殖して細胞外に放出する。</p>		

- ③ ワクチン2回接種でも抗体は Δ 株は 1/40, δ 株の 1/6 に減少するが, 3回ブースター接種は抗体価は 25 倍に増えるので, 一般の 3 回目接種は '22 年より始まる.
- ③ 英国では '21.11.27 に 2 人確認後, 12.13 で 4,713 人に拡散(新規感染者の 40%を占める). また, 10 人入院, 1 人死亡. '21. 12.15 には 78,610 人の感染者数の内, Δ 株の感染は 10,017 人(1 日で倍)から, '22.1.5 はフランス 16 万人/日, 米国 100 万人/日でも増え続けている. 其の内, より, 強力な欧州 Δ 株に変異しなければいいのですが??

2) Δ 株は δ 株とは系統が異なり, 別物です.

Δ 株の感染伝播力は最初は弱かったのですが, 免疫力のない人などの体内でしぶとく, 少しずつ変異してきて, 爆発的な感染伝播性に変異した 3 種が, 世界中に広まっている. 現在('21.12.), 香港大学のデータでは

- ① 感染伝播性は空気感染に類似した飛沫感染で, δ 株の 3.8~4.2 倍
- ② 気管支では δ 株の 70 倍
- ③ 肺では従来型の 1/10, δ 株の 30~35%(1/3 程度).
- ④ 他の株に比べて入院リスクは 80%低い,
- ⑤ 重症化率は δ 株に比べて 70%低い.
- ⑥ 米国での δ 株の入院率は 40%低い
- ⑦ 再感染やブレークスルー感染が多い

などと報道されているが, Δ の変異株が出てくるので, さらなる Δ 変異株が増えてくる '22 年 2 月以降は要注意である.

南アフリカでは '21. 11 月 8 日に報道されて以来, 感染者は同年 12 月 15 日に 27,000 人/日, 1 週間後の 12 月 25 日には 5000~6000 人減ってきて, 12 月 31 日では 11,700 人/日と減少傾向を示し, ピークは過ぎたとの報道もあるが, 国民の認識による行動制限, 国民の 2/3 が 35 歳以下などで, 未だ未知なことが多い. また, Δ 株は既に 3 種の株が確認('21.12/26)されており, これからも変異していくのは必須であり, 今からが変異の始まりであるとも考えられ, 注視すべきです.

3) 他国での Δ 株の感染増加と減少にも注視してください.

すでに, 国内では '22.1.5 で 2632 人と 1 月 1 日より毎日 3 倍の感染患者が発症し, 英国の上昇率から, 1 月 15 日には 1 万人/日を越える感染者数, ピーク時には 8~10 万人/日以上感染者が予測されるので, より, 自分安全を守る行動が必要となります.

7. 防御策

1) 変異株の出現データの理解

これまでの方法と同様ですが, 感染速度(伝播性)は初期型, デルタ (δ) 株とオミクロン (Δ) 株と上昇しています. 細胞・組織破壊性は初期型, デルタ (δ) 株とオミクロン (Δ) 株と変化していますので, 他国の δ 株は依然として感染能力や死亡率は高く, Δ 株は通常型のインフルエンザウイルスより遥かに強く, 伝播性が 3.8~4.2 倍でこれから新たに変し始めることを考慮すると当然ながら重症患者数も死亡者数も増えてきますので, 今まで以上の防御策は続けていかなければなりません.

後, 2~3 年は類似した変異株の出現が予想されており, 我慢の日々が続く可能性も拭いきれないのは, 私だけでしょいか??

2) 変異株の感染性と毒性のデータ集積とその人の年齢, 体調を合わせる

3) 自己免疫向上の防衛策として

- ① ビタミン D3, EPA や DHEA, 5-アミノレブリン酸(5-ALA), 複合ビタミン剤, ビタミン E の摂食
- ② ストレスを発散させる
- ③ 不必要に人ごみに出向かない
- ④ 換気と日光浴
- ⑤ 適度な運動
- ⑥ 会話時に人との距離をとる
- ⑦ 確実なデータ分析を介して行動する

8. 自分を守る行動, 治療薬と健康保険導入へ

1) 治療薬・・・入手は限定されている・・・健康保健制度導入への期待
'22.1 月 4 日現在. 国内で承認されている治療薬

ウイルスが細胞に侵入するのを防ぐ薬	細胞に侵入したウイルスが増殖するのを抑える薬	増殖したウイルスに反応する過剰な免疫の働きを抑える薬
 <p>抗体カクテル療法</p>  <p>写真提供：グラクソ・スミスクライン株式会社 ソトロビマブ</p>	 <p>レムデシビル</p>  <p>モルヌピラビル</p>  <p>写真提供：ファイザー パクスロビド</p> <div style="border: 1px solid green; padding: 2px; display: inline-block;">塩野義製薬 開発中の飲み薬</div>	 <p>デキサメタゾン</p>  <p>製薬会社のホームページより パキシチニブ</p>

かつての日本は、ウイルス研究もされて、研究人材も豊富であった。現在のワクチン学(遺伝子学)はかなり進んできたものの、ワクチンや治療薬は 100% 安全に効くものではなく、なんらかの副作用と効果を図る時代である。

敗戦後にどこかの国や準じる国内の組織団体とマスメディアによって戦争兵器(細菌兵器とみなされて阻止)、それらの研究がとともに封じられた。

期待される治療薬(私的見解)

- 1) 善玉の 1 型 IF を活発に産生させる薬品。
- 2) HLA-A24 関連薬品
- 3) 5-ALA 関連薬品

特記すべきは δ 株と o 株では治療薬の使い方が異なります。

δ 株は抗体カクテル(デキサメタゾン、ソトロビマブ)を即座に使用する

o 株はモルヌピラビルやパクスロビドなどの飲み薬を、開業医が投与することが必要だが、健康保険の導入などが待たれる。そうすることで、10 人/日を越える感染者に対しても、早期の治療が可能になると考えます。

2) 感染・伝播力の高い o 株に対しては大阪などでは薬局での PCR 検査が広がるのか?

PCR 機器の精度はこの 2 年で発達して、短時間で調査できる様になった。しかし、変異株についても、その対象塩基は常に変更されており(初期の場合には間に合うのかが心配だが?) かかりつけ開業医での PCR 検査と抗体検査に対する健康保険導入が必要であると考えます。

PCR の精度は高いが、発症時期のウイルスの抽出時期の問題、偽陽性や偽陰性の問題もあり、何度も行う必要があるが、`22.1.6 に o 株を特定できる PCR ソフトが国内で販売開始される。これにより、δ 株、o 株の判定と伴に抗体検査を行うことで、1) の治療薬の投与方法が可能となる。

3) o 株の出現やこれから CoV.19 の枝分かれの少ない系統が存在し、未知の感染力や毒性の高い変異株の出現が予想される以上、健康保険適応でかかりつけ医院での治療が可能になることを期待したい。そうすることで、今までの風邪やインフルエンザのような処置を行えることで、経済は安定していくように祈る。