

1 2 新型コロナウイルスはどこからきたのでしょうか？

2019 年の 12 月 12 日、中国湖北省武漢の海鮮市場で働く 62 歳の男性からはじまったとされる新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、SARS のような重篤な肺炎を引き起こしました。武漢金銀潭病院の 7 症例の検討から原因が新型コロナウイルス(2019-nCoV)であることを解明し、おそらくはコウモリ由来ではないかという論文を、中国科学院武漢病毒研究所の Zheng-Li Shi (石正麗) らが世界的に有名な科学雑誌 Nature 誌に投稿したのが 2020 年 1 月 20 日でした。それとは別に、41 歳の海鮮市場に関係のある患者が、2019 年 12 月 26 日に重症肺炎で武漢中心医院に入院し、その原因が新型コロナウイルス(WHCV)であるという発表を、上海復旦大学の Yong-Zhen Zhang(張永正)らが同じく Nature に投稿したのは 2020 年 1 月 7 日でした。この論文は 1 月 28 日に採択され (石らは 29 日)、両者とも 2 月 3 日にオンラインで発表されました (張らの掲載が先になった)。これが世界で最初の新型コロナウイルス(現在は SARS-CoV-2)の報告で、中国国内での先陣争いのデッドヒートが感じられます。

このように、最初の報告例の患者は、なんらかの形で「海鮮市場」と関与しており、野生動物の生肉の売買をしていることと関連があるとされました。ウイルス自体は、その遺伝子解析から「コウモリ」のウイルス(RatG13)に近く、全遺伝子の 96%ほどが似通っています。遺伝子のサイズは 30kb (3 万塩基対) ほどなので、それでもアミノ酸 400 個分の違いがあるわけです。これを人工的に作り出すことは困難で、コウモリからヒト、あるいは何らかの中間宿主を経て感染を繰り返すうちに変異が起こったものと考えの方が自然です。なお、2002 年に流行を見せた SARS コロナウイルス(SARS-CoV)とは 79.5%の相同性がありました。また、特定の領域に限って言うと、「センザンコウ」との相同性が高い領域があり、これが中間宿主とも考えられています。

さて、SARS-Cov-2 の遺伝子情報が集まるにつれて新たな事実が浮かび上がりました。それは、感染を繰り返すごとに遺伝子に変異し、それをたどることで発生地域でのウイルスの特徴を捉えることができるようになったのです。武漢での最初のものは L 型と呼ばれる種類でしたが、急速に広まることで武漢以外の地域や 2020 年 1 月以降では、S 型が 40%弱を占めるようになりました。このように、ヒトからヒトへの感染を繰り返すうちに遺伝子変異を起こしているこ

とがわかりましたが、この変異と病状との関連はまだ解明されていません。これにはウイルスの変異率、複製の効率、宿主の免疫状態などが関与するからです。いずれにしても、このウイルスは感染力が強く、そのひとつの理由として表面の S タンパクと肺胞の細胞にある ACE2 受容体の親和性が考えられています。ところが不思議なことに、この親和性は SARS-Cov の方が強いことがわかっています。SARS-Cov-2 は弱いながらも ACE2 には結合できるのと同時に、また別の侵入方法や恐らくは免疫からの回避方法も獲得したのです。

その後の研究で、世界中の SARS-Cov-2 の遺伝子解析から、コウモリからヒトに感染したのはある程度前で、そこから B(武漢), A, C(ヨーロッパやアメリカ)のタイプに分かれて世界中に広まっていったことがわかりました。武漢での感染拡大が始まる前から SARS 関連コロナウイルスが発生していたのです。したがって、まだ COVID-19 を発症していないヒトの中にも不顕性感染やすでに感染している人がいる可能性があります。実際、中国のある洞窟（コウモリが住んでいる）の近くの集落では、肺炎が発症していないにもかかわらずコウモリ由来 SARS の抗体（ヌクレオカプシド）を有することがわかっています。いずれにせよ、コウモリ（ないしは他の動物）とヒトとが接点を持たなければこのような感染症は発生しなかったはずです。

日本では、はじめダイヤモンド・プリンセス号や中国武漢からの観光客によってウイルスがもたらされました。そして、第 2 波として海外渡航者からの感染とその家族の感染が続き、現在は感染経路が不明な市中肺炎の様相を呈しています。日本での遺伝子配列のクラスターごとの解析によれば、はじめは武漢のウイルスが日本固有のものに変異し一旦は収束したものの、海外渡航からの第 2 波により米国や EU 由来のウイルスによる感染拡大が続いていることがわかっています。

アイスランドでは、はじめは海外旅行者とその家族に端を発して国内での感染が拡大しましたが、大規模な PCR 検査に加えてクラスターごとのウイルス遺伝子配列をとことん調べました。その結果、クラスターが大きくなるとその中での変異が起こることや、海外渡航によりその国で流行しているウイルスが国内に持ち込まれ伝播していくことがわかりました。

1 3 普通の肺炎との違いは为什么呢？

COVID-19 の肺炎の特徴は、ウイルスが下気道である肺胞に到達し、肺胞の中でもⅡ型肺胞上皮細胞に感染することからはじまります。このⅡ型細胞は、主として肺胞内腔の潤滑油ともいえる「サーファクタント」という物質を分泌する細胞で、これによって肺胞の表面張力が軽減し、伸縮できるようになります。ウイルス感染によりこの分泌が減ると肺胞が虚脱してしまい、その脇にある毛細血管との間で十分なガス交換ができなくなります。この状態が限局的なうちは、患者は呼吸困難を感じませんが、密かに低酸素血症が進行することになります。一方で、局所の免疫反応がおきてリンパ球やマクロファージが集まって補体が活性化すると、ARDS のようなサイトカインストームが生じ、細胞自体が破壊されると肺胞の中には浸出液や細胞の残骸が蓄積します。それに加えて血管内皮細胞や赤血球自体が攻撃を受けるため、過凝固の状態から血管内に血栓がたまり血流障害もおきます。この様な多様な病態が広範囲に及ぶと重篤な状態に進展すると考えられます。