

5 新型コロナウイルス肺炎は誤嚥性肺炎だった？

新型コロナウイルスによる感染では、まず感染源（ヒト）が、2番目として感染経路が、3番目として感染の成立する条件が重要で、ヒトへの感染、すなわちウイルスの侵入は、眼、鼻、口腔（とくに舌）などの粘膜から始まります¹⁾。とくに鼻粘膜は ACE2 の発現も多く、感染の初期は鼻かぜや喉（咽頭）かぜの状態であるわけです。それでは、肺炎はどのようにして起こるのでしょうか。これには、二つの考えがあり、一つはウイルスを含んだ小さなエアロゾル(5 μ 以下)が拡散により肺胞まで到達する²⁾というものですが、これには相当量のウイルスを吸い込まなければなりません。もうひとつの考えは、まず咽頭で増殖したウイルス³⁾が、鼻咽頭からの分泌液や胃食道逆流液を誤嚥することで肺胞まで到達する⁴⁾という考えです。たしかに、COVID-19 患者の胸部 CT 像は、淡いすりガラス様の場合もありますが、斑状で両下肺背側という誤嚥性肺炎に類似した像を呈することも多く⁵⁾、重症化するリスクの高い高齢者、糖尿病患者、高度肥満患者は同時に誤嚥性肺炎のリスクも高いと考えられます⁶⁾。もちろん、感染の成立にはこのような物理的な要因以外にも自然免疫の状態も重要です。

米国ノースカロライナ大学の Baric らのグループ⁷⁾は COVID-19 の肺炎発症機序を探るために、SARS-Cov-2 の USA 株 (WA1) の塩基配列から逆遺伝学 (reverse genetics) の手法により、感染性のある cDNA クローンと、細胞や組織での発現がわかるようにリポーター遺伝子 (GFP と Luciferase) をつけたものを作製し、回復患者血清 (COVID-19, SARS)、鼻腔、気管、気管支、肺胞の組織および培養細胞を用いて実験を行い、以下の結果を得ました。

- 1) SARS-Cov-2 と SARS-Cov 患者血清の中和実験では、交差反応は限定的であった
- 2) ACE2 の発現および SARS-Cov-2 の感染性は、鼻腔 > 気管 > 気管支 > 肺胞の順で上部ほど高かった
- 3) 気道では腺毛上皮が、肺胞では AT-2 (2型肺胞細胞) がおもな感染細胞であった

これらの結果から、ウイルスの感染は鼻腔から始まり、ある程度ウイルス量が

増えた段階で下気道への感染が広がる、すなわちウイルスを含んだ鼻咽頭分泌物の誤嚥が肺炎発症には重要なのではないかと考察しています。また、新たな発見として、肺胞に蓄積しているのは **MUC5B** という粘液であり、これは突発性肺線維症(**IPF**)で増加することがわかっているため、**COVID-19** の終末像である粘液貯留と肺線維症との関連が示唆されました。

文献

- 1) 松井英男 新型コロナウイルス感染症 30 の疑問 ビジヨナリー・ヘルスケア出版 p11, 2020
- 2) Wilson NM, Norton A, Young FP et al, Anesthesia. 2020 doi: 10.1111/anae.15093
- 3) Woelfel R, Corman VM, Guggemos W. et al, Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
- 4) Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ. et al, The microbiome and respiratory tract. Ann Rev Physiol 78:481-504, 2016
- 5) Xu X, Yu C, Qu J. et al, Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-Cov-2. Eur J Nuc Med Mol Imaging. 47: 1275-80, 2020
- 6) Pan X, Chen D, Xia Y. et al, Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-Cov 2 infection. Lancet Infec Dis. 20:410-11, 2020
- 7) Hou YJ, Okuda K, Edwards C. et al, SARS-Cov-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. Cell 182:1-18, 2020 doi: 10.1016/j.cell.2020.05.042