

THE LANCET

Huang C、WangY、Li X、etal。中国の武漢で2019年の新規コロナウイルスに感染した患者の臨床的特徴。ランセット 2020; **395** : 497〜506。

この中国語の翻訳は著者によって提出されたものであり、提供されたとおりに複製します。査読は行っておりません。ランセットの編集プロセスは英語の原本にのみ適用されており、この原稿の参照として役立つはずです。

此简体中文译文由作者提交，我方按照提供的版本刊登。此译文并未经过同行审阅。医学期刊《柳叶刀》的编辑流程仅适用于英文原稿，英文原稿应作为此手稿的参考。

武漢、中国 2019年新型コロナウイルス

感染者の臨床的特徴

Huang Chaolin *, Wang Yeming *, Li Xingwang *, Ren Lili *, Zhao Jianping *, Hu Yi *, Zhang Li, Fan Guohui, Xu Jiuyang, Gu Xiaoying, Cheng Zhenshun, Yu Ting, Xia Jiaan, Wei Yuan, Wu Wenjuan, Xie Xuelei, Yin Wen, Li Hui, Liu Min, Xiao Yan, Gao Hong, Guo Li, Xie Jungang, Wang Guangfa, Jiang Rongmeng, Gao Zhancheng, Jin Qi, Wang Jianwei
*, 曹彬†

概要

バックグラウンド：中国の武漢での最近の一連の肺炎の症例は、新しいタイプの肺炎によって引き起こされましたβコロナウイルスです-2019年新型コロナウイルス（2019-nCoV）のせいで。私たちの研究は、診断を説明することを目的としています2019-nCoV感染した患者の疫学、臨床検査、臨床検査、画像特性、治療計画および臨床転帰。

方法：すべて 2019-nCoV疑わしい症例はすべて武漢の指定病院に入院した。ウイルス核酸の蛍光定量化を前向きに収集して分析しましたPCR次世代シーケンシングテクノロジーによって検出および確認された 2019-nCoV感染した患者の臨床データ。臨床データは、世界保健機関（WHO）そして、重症急性呼吸器症候群と新興感染症の国際同盟（ISARIC）収集用の共有標準化データ収集フォーム。研究者はまた、疫学および症状データの正確さを判断するために、患者またはその家族と直接連絡を取ります。さらに、集中治療室に入院することを比較しました（ICU）そして認められていないICU患者の臨床転帰。

結果：まで 2020年 1月 2日、合計 41指定病院に入院した患者は、検査室の方法で感染していることが確認されました 2019-nCoV。感染者の大多数は男性です（30/41 [71%]）；患者の半数未満が基礎疾患を伴う（13人[32%]）、糖尿病を含む（8人[20%]）、高血圧（6人[15%]）、心血管疾患（6人[15%]）。年齢の中央値は49歳（IQR 41-58歳）。に41患者の中には 27名前（66%）患者は中国南部のシーフード市場にさらされていた。家族クラスターのケースが見つかりました。一般的な発症症状には、発熱（40/41 [98%]）、咳（31/41 [76%]）、筋肉痛または倦怠感（18/41 [44%]）；比較的まれな症状には喀痰が含まれます（11/39 [28%]）、頭痛（3/38 [8%]）、咯血（2/39 [5%]）、下痢（1/38 [3%]）。持ってる22患者（22/40 [55%]）呼吸困難がある（呼吸困難の発症から発症までの時間の中央値は 8日、IQR 5-13日）、あります 26患者（26/41 [63%]）リンパ球減少症があります。すべて41患者の胸CT検査には異常な画像所見があり、合併症には急性呼吸窮迫症候群が含まれます（12人[29%]）、ウイルスRNA血液疾患（6人[15%]）、急性心筋傷害（5人[12%]）そして二次感染（4人[10%]）。13患者（32%）に認められたICU、まで 2020年 1月 22毎日 6患者（15%）死。そして受け入れられないICUに比べICU患者血漿中IL2、IL7、IL10、GSCF、IP10、MCP1、MIP1AとTNFαより高いレベル。

説明：2019-nCoV感染症は、重症急性呼吸器症候群と同様に、重症呼吸器疾患のクラスターにつながる可能性があります（SARS）、収入が必要ICUそして、死亡率は比較的高いです。この病気の原因、疫学、人々の間の感染時間、および臨床疾患の範囲についての私たちの理解は比較的不足しており、それを補うためにさらなる研究が必要です。

財政支援：中華人民共和国科学技術省、中国医科学アカデミー、中国国家自然科学基金、北京市科学技術委員会。

序文

コロナウイルス（コロナウイルス）Nest Virus（Nest Virus）の注文に属しますニドウイルス目）コロナウイルス（コロナウイルス科）、一種ですカプセル化された非セグメント正鎖一本鎖 RNA ウイルスはさまざまな宿主に広く分布しており、人間や他の哺乳類に感染する可能性があります。¹ほとんどのヒトコロナウイルス感染症は軽度ですが、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス（SARS-CoV）。^{2,4}そして中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERS-CoV）。^{5,6}2種類 β コロナウイルス（ベータコロナウイルス）現在の OK、過去20年間で、それは累積的に 10,000 ケース、致死率は 10%と 37%。^{7,8}同定されたコロナウイルスは氷山の一角に過ぎない可能性があります、より新しく、より深刻な人獣共通感染症はまだ発見されていません。

研究の背景

この研究の前の証拠

を含むヒトコロナウイルス hCoV-229E、OC43、NL63 と HKU1、通常は軽度の呼吸器疾患のみを引き起こします。過去には20この年に発生した致命的なコロナウイルス感染症は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス（SARS-CoV）および中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERS-CoV）。キーワードを使用します「」新型コロナウイルス「」、 「2019 新型コロナウイルス「」、または"2019-nCoV"に PubMed 蒲州 検索して公開する 2020 年 1 月 11 日 日本文学。人間の感染を報告した研究はありません2019年 新型コロナウイルス（2019-nCoV）。

この研究の科学的意義

報告しました 41 感染は実験室の方法で確認されました 2019-nCoV ウイルス患者の疫学、臨床検査、臨床検査、画像特性、治療計画および臨床転帰。

研究方法

調査対象母集団

武漢で報告された原因不明の肺炎の症例によると、これらの患者のほとんどは中国南部のシーフード市場への曝露歴があり、地元の保健局は 2019年 12月31疫学的警告が発令された2020年 1月1日。中国南部のシーフードマーケットを閉鎖しました。同時に、から2019年 12月31 一日の始まり、59 発熱と乾性咳嗽の疑いのある患者は、指定された病院に移送されました。警告が発せられた直後に、臨床医、疫学者、ウイルス学者、および政府関係者からなる専門家グループがすぐに設立されました。

新しい感染症の病因は発症時に不明であるため、ウー 原因不明のハンの肺炎の診断は、患者の臨床的特徴、胸部画像の特徴、および肺炎を引き起こす一般的な細菌性およびウイルス性病原体の除外に基づいています。

2019年 12月、原因不明の肺炎の一連の症例が中国湖北省武漢市に出現し、それらの臨床症状はウイルス性肺炎を強く示していました。⁹患者の下気道からのサンプルのディープシーケンスにより、新しいタイプのコロナウイルスが特定されました。2019年 新型コロナウイルス（2019-nCoV）。これまでのところ、武漢には以上のものがあります800 医療従事者や医療従事者を含む確認された症例があり、輸入された症例は中国、タイ、日本、韓国、米国の他の州でも見られます。¹⁰⁻¹³

この研究は、診断を説明することを目的としています 2019-nCoV 感染患者の疫学的、臨床的、臨床検査および画像診断の特徴、治療計画および臨床転帰、および集中治療室の比較（ICU）そして非 ICU 患者の臨床的特徴。私たちの研究結果が、この新しいタイプのコロナウイルスの出現と臨床的特徴を世界的に知らせることができることを願っています。

に 41患者の中には27名前（66%）患者は中国南部のシーフード市場にさらされていた。患者の年齢の中央値は49 歳（IQR 41-58 歳）、13 名前（32%）患者は基礎疾患を伴う。すべての患者が肺炎患っています。患者の3分の1が支払われますICU 治療のために、6 2人の患者が死亡した。重症患者の血漿中の炎症性サイトカインのレベルはより高いです。

入手可能な証拠の重要性

2019-nCoV 感染症は、重症急性呼吸器症候群と同様に、重症呼吸器疾患のクラスターにつながる可能性があります（SARS）。2019-nCoV 感染した患者は急性呼吸窮迫症候群を発症する可能性があります、ICU 入院率が高く、患者さんが死亡する可能性があります。サイトカインストームは、病気の重症度に関連している可能性があります。この新しい病気の病気の範囲と病態生理学的特徴を明らかにするために、さらに研究を行う必要があります。

後で与られます。疑わしい症例は武漢の指定病院にあります-武漢金銀丹病院- テストされた空気密度の着用を含む、空気保護対策を通じて隔離する N95 エアロゾルの形成を回避するためのマスクと予防措置。この研究は、中国国家衛生委員会と金銀燕病院の倫理委員会によって承認されました（KY-2020-01.01）。指定病院の倫理委員会は、感染症の新たな緊急事態について書面によるインフォームドコンセントに署名することを免除することができます。

調査手順

地元の疾病予防管理センターが患者の気道、血液を収集しました 体液と便のサンプル、および公式に指定された実験室試験機関（国家健康委員会の病原性システム生物学の主要実験室-グラム）にサンプルを送信します

クリストファー・病原体を検出するためのMérieuxLaboratory、北京、中国）。新しいタイプのコロナウイルス（名前は2019-nCoV）患者の下気道のサンプルから分離され、研究者たちはすぐに2019-nCoV メソッド。¹⁴に 59 疑わしいケースのうち、41 患者は確認された感染 2019-nCoV。気道検体2019-nCoV ウイルス

ウイルス核酸蛍光定量法を使用した検出 PCR そして次世代のシーケンシングテクノロジー。コロナウイルスに基づく研究者（CoV）エンベロープ遺伝子 シーケンスデザインの引用オブジェクトとプローブのシーケンスは次のとおりです。 フォワードプライマー 5'-ACTTCTTTTCTTGCTTCGTGGT-3' 5'- ;リバースプライマー GCAGCAGTACGCACACAATC-3' 5'-CY5- ;調査 CTA GTTACACTAGCCATCCTTACT GC-3' BHQ1。増幅条件は次のとおりです。50°C15 分、95°C3 分、その後 45 サイクル リング（95°C15 第二に、60°C30 2番目）。

入院チェックには、全血球計算、凝固機能、血液生化学が含まれます（腎機能、肝機能、クレアチンキナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼおよび電解質を含む）。気道サンプルには、国家食品医薬品局によって承認されたリアルタイムの蛍光定量法を使用した、鼻咽頭スワブ、気管支肺胞洗浄液、喀痰または気管支吸引物が含まれます。RT-PCR 一般的な呼吸器ウイルス（インフルエンザウイルス、鳥インフルエンザウイルス、呼吸器合胞体ウイルス、アデノウイルス、パラインフルエンザウイルスを含む）の核酸検査を実施します。SARS-CoV と MERS-CoV）;同時に、定期的な細菌および真菌の検査も実施されました。

のため 2019-nCoV ウイルス性肺炎はインフルエンザの季節に発生し、抗生物質（経口および静脈内）およびオセルタミビル（経口 75mg、1日2回）治療。この指定病院では、重度の市中肺炎の診断を受けた患者に糖質コルチコイド（メチルプレドニゾロン）が投与されます。40〜120mg 1日1回）併用薬として。酸素療法は、低酸素血症の重症度に応じて行われます（たとえば、鼻カニューレ酸素または侵襲的人工呼吸）。退院または隔離を解除する前に、確認された患者に対して繰り返します2019-nCoV患者のウイルスが完全に陰性であることを確認するためのウイルス核酸検査。

データ収集

地元の医療機関から報告されたすべてのレポートを確認しました 2019-nCoV 入院中の医療記録、看護記録、臨床検査結果、確認された患者の胸パツライトフィルム。これらの患者の入院データは2019年年 12月 16 日に開始し、に終了します 2020 年 1月 2 日。疫学、臨床症状、臨床検査および画像特性、治療計画、標準化されたデータ収集フォームによる臨床転帰データ（世界保健機関および国際重度呼吸器および新興感染症同盟が共有する重度の急性呼吸器感染症の臨床特性に基づく）電子カルテから取得したカルテの症例記録形式を改訂）。2人の研究者がデータ収集フォームを個別に確認して、収集されたデータの信頼性を確認しました。電子医療記録の疫学および臨床的症状データの正確性と完全性を確保するために、研究者は患者またはその家族と直接連絡を取ります。

サイトカインとケモカインの検出

病気の急性期における宿主サイトカインに対するコロナウイルスの影響を説明することまたはケモカインの影響、私たちはすべての患者でさまざまな血漿サイトカインとケモカインをテストしました。ヒトサイトカイン標準以下27プレックステストキットとバイオプレックス200システム（バイオ・ラッド、ハーキュリーズ、カリフォルニア、米国）、試験はメーカー提供の取扱説明書に従って実施され、試験項目には血漿が含まれます IL1B、IL1RA、IL2、IL4、IL5、IL6、IL7、IL8（としても知られている CXCL8）、IL9、IL10、IL12p70、IL13、IL15、IL17A、エオタキシン（としても知られている CCL11）、アルカリ性FGF2、GCSF（CSF3）、GMCSF（CSF2）、IFN-γ、IP10（CXCL10）、MCP1（CCL2）、MIP1A（CCL3）、MIP1B（CCL4）、PDGFB、ランテス（CCL5）、TNF-αと VEGFA。4人の健康な成人からの血漿サンプルを患者との比較に使用しました。指定病院への紹介から血液サンプルの収集までの時間の中央値は4日（IQR 2-5日）。

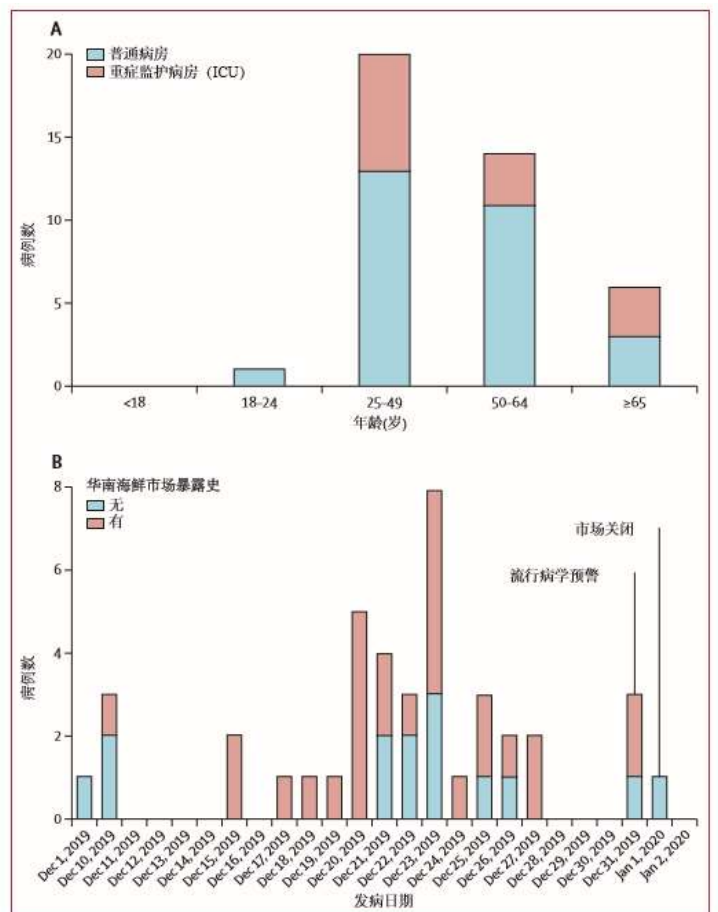


図12019-nCoVと診断された患者の発症日と年齢分布

（A）入院患者の年齢分布;（B）確認された患者の発症日の分布。武漢市保健委員会2019年年

12月 30 毎日の発生率の疫学的警告、および 2ティンハワは中国南部のシーフードマーケットを開閉しました

	すべての患者 N = 41	ICU患者 N = 13	非 ICU患者 N = 28	P値
基本情報				
年齢)	49.0 (41.0-58.0)	49.0 (41.0-61.0)	49.0 (41.0-57.5)	0.60
性別	..	..	..	0.24
男性	30 (73%)	11 (85%)	19 (68%)	..
女性	11 (27%)	2 (15%)	9 (32%)	..
中国南部のシェーフード市場の暴露履歴 27 (66%)		9 (69%)	18 (64%)	0.75
喫煙歴	3 (7%)	0	3 (11%)	0.31
基本的な病気	13 (32%)	5 (38%)	8 (29%)	0.53
糖尿病	8 (20%)	1 (8%)	7 (25%)	0.16
高血圧	6 (15%)	2 (15%)	4 (14%)	0.93
心血管疾患	6 (15%)	3 (23%)	3 (11%)	0.32
COPD	1 (2%)	1 (8%)	0	0.14
悪性腫瘍	1 (2%)	0	1 (4%)	0.49
慢性肝疾患	1 (2%)	0	1 (4%)	0.68
症状と徴候				
熱	40 (98%)	13 (100%)	27 (96%)	0.68
最高体温 (°C)	..	..	..	0.037
<37.3	1 (2%)	0	1 (4%)	..
37.3〜38.0	8 (20%)	3 (23%)	5 (18%)	..
38.1〜39.0	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	..
> 39.0	14 (34%)	3 (23%)	11 (39%)	
咳	31 (76%)	11 (85%)	20 (71%)	0.35
筋肉痛/倦怠感	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	0.38
去痰	11/39 (28%)	5 (38%)	6/26 (23%)	0.32
頭痛	3/38 (8%)	0	3/25 (12%)	0.10
咯血	2/39 (5%)	1 (8%)	1/26 (4%)	0.46
下痢	1/38 (3%)	0	1/25 (4%)	0.66
呼吸困難	22/40 (55%)	12 (92%)	10/27 (37%)	0.0010
呼吸困難の発症 8.0 (5.0-13.0)		8.0 (6.0-17.0)	6.5 (2.0-10.0)	0.22
時間				
最初の入院から転院までの時間 5.0 (1.0-8.0)		8.0 (5.0-14.0)	1.0 (1.0-6.5)	0.0023
収縮期血圧 (mmHg)	125.0 (119.0-135.0)	145.0 (123.0-167.0)	122.0 (118.5-129.5)	0.018
呼吸数> 24 /分	12 (29%)	8 (62%)	4 (14%)	0.0023
データは中央値 (IQR) 、n (％) 、または n / N (％) 、N関連データにアクセスできる人の総数を表します。ICUグループおよび非 ICUグループ間の仮説検定では、カイ2乗検定を使用します。フィッシャー 正確な検査とマンホイットニウテスト。2019-nCoV = 2019 新型コロナウイルス。ICU =集中治療室。COPD =スロ―性的閉塞性肺疾患。				
表12019-nCoVと診断された患者の人口統計データと臨床的特徴				

血漿中のコロナウイルス核酸検出

核酸検査は、第3レベルのバイオセーフティラボで実施され、患者または密接な接触からの血漿サンプル 80 μL、参加する 240 μL Trizol LS 試薬（10296028;サーモフィッシャーサイエンティフィック、カリフォルニア州カールズバッド、米国）。メーカー提供の取扱説明書によると、ダイレクトゾル RNAミニプレップ試薬テストキット（R2050; Zymo research、カリフォルニア州アーバイン、米国）血漿サンプルからの抽出 RNA、各サンプルは 50μL 溶解液は溶出します。5 μL RNAサンプルは、ウイルス核酸のリアルタイム蛍光測定に使用されます総額 RT-PCR検出;リアルタイムの蛍光定量化 RT-PCRのテスト 2019nCoVNP遺伝子配列、使用AgPath-IDフンスステップRT-PCR試薬テストキット（AM1005;サーモフィッシャーサイエンティフィック）ウイルスをチェックする測定。プライマーの最終反応混合物濃度は500 nM、プローブは 200 nM。増幅条件は次のとおりです。50°C 続く 15 分、95°C 続く 3 分

ベル、続いて 50 増幅のサイクル（95°C10 第二に、60°C45 2番目）。血液中の感染性ウイルス粒子をテストしなかったため、ウイルス血症という用語の使用を避け、代わりにウイルスを使用したRNA血液疾患。RNA 貧血は、血漿サンプル中のリアルタイムの蛍光定量化として定義されま

す RTPCRテスト陽性。

定義

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）そしてショックは世界保健機関に基づいています（WHO）新しいコロナウイルスに関する暫定ガイダンスで定義されていますとおり。⁹低酸素血症は、動脈血酸素の分圧として定義されます（PaO₂）/吸入酸素濃度率（FIO₂）よりも少ない 300 mmHg。¹⁵参照「腎臓病：世界的な予後の改善「」（KDIGO）コンセンサスによって提供される分類基準は、最高の血清クレアチニンレベルまたは尿量に基づいて患者の急性腎障害を診断および病期分類することです。¹⁶患者に院内肺炎または血流感染の症状または徴候があり、入院が 48 下気道サンプル（喀痰、気道分泌物、または気管支肺胞洗浄液を含む）または1時間後に収集された血液培養物は、他の病原体を検出し、それらは二次感染と診断されます。¹⁷心筋障害は私たちの以前のものを指します H7N9 患者研究における定義。¹⁸要するに、心臓のバイオマーカー（トロポニンなど）の場合 私）血清レベルが基準値を上回っている 99 パーセンタイル値、または新しい異常を示すECGと心エコー図は、心筋障害と診断できます。

統計分析

連続変数データの説明は、中央値（括弧内の四分位範囲）に基づいています。距離、すなわち IQR）マンホイットニーの形で U テスト（（マンホイットニーU検定）グループ間で比較します。数値のカテゴリ変数（括弧内のパーセンテージ）は、カイ二乗検定に合格することを意味します。フィッシャー 正確なチェックペア ICU 患者と非 ICU 患者と比較してください。箱ひげ図は、血漿サイトカインおよびケモカイン濃度を説明するために使用されます。仮説検定は両側検定を使用します（検定レベルα=0.05）、P 値が 0.05 統計的に有意であると見なされます。使用するSASソフトウェア9.4統計分析用のバージョン。

研究資金提供者の役割

この研究の資金提供者は、実験計画、データ収集、データにあります分析、データの解釈、およびレポートの作成には何の役割も果たしていません。対応する著者は、研究のすべてのデータに完全にアクセスでき、最終的に公開のために提出することを決定します。

結果

まで 2020年1月2日、合計41武漢の指定病院に入院した患者は、検査室の方法で感染していることが確認されました 2019-nCoV。20 名前（49%）確認された患者の年齢 25-49 年、14 名前（34%）確認された患者の年齢 50-64時代の間（図

1A)。患者の年齢の中央値は49歳（IQR 41-58年

1)。このバッチで1月2毎日41患者の中で、子供と青年は感染していることがわかりませんでした。これで41患者のうち、13名前（32%）患者は、高流量の鼻カニューレを使用して酸素を吸入する必要があるため、または低酸素血症を是正するために高レベルの酸素サポート手段を使用する必要があるため、入院しました。ICU処理。感染した患者のほとんどは男性です（30人[73%]）；少数の患者が基礎疾患を伴う（13人[32%]）、糖尿病を含む8人（20%）、高血圧6人（15%）、心血管疾患6人（15%）。

27患者（割合66%）かつて南中国シーフードマーケットに直接さらされた（写真1B）。ICU患者（9人、パーセンテージ69%）そして非ICU患者（18人、パーセンテージ64%）市場エクスポージャーは類似しています。最初に確認された患者の発症日は、2019年12月1日。この患者の親族は、発熱や呼吸器症状を発症しませんでした。最初の患者とその後の症例の間に疫学的関連は見られなかった。最初の死亡例は、中国南部のシーフード市場への継続的な曝露の歴史があり、発熱、咳、呼吸困難を経験していました。7人は後で病院に入院した。この患者の発症5日後、彼の妻-明確な市場エクスポージャーの履歴がない人53年の女性-彼女はまた肺炎を発症し、その後治療のために隔離病棟に入院した。

発症時の最も一般的な症状は発熱です（40/41[98%]）、咳（31人[76%]）、筋肉痛または倦怠感（18人[44%]）；もっと少なく一般的な症状は喀痰です（11/39[28%]）、頭痛（3/38[8%]）、咯血（2/39[5%]）、下痢（1/38[3%]、テーブル1）。半分以上患者の（22/40[55%]）呼吸困難。発症から呼吸困難までの時間の中央値は8日（IQR 5-13日）。症状の発症から最初の入院までの時間の中央値は7日（IQR 4-8日）；症状の発症から呼吸困難の発症までの時間の中央値は8日（IQR 5-13日）；症状から出現までARDS時間の中央値は9日（IQR 8-14日）；症状の発症から人工呼吸器の使用までの時間の中央値は10.5日（IQR 7-14日）；症状の発症から発症までICU時間の中央値は10.5日（IQR 8-17日；図2）。

入院時の患者の全血球数は白血球減少症（白く薄い）を示しました細胞数が $4 \times 10^9/L$ ；40患者の間で10例、25%）およびリンパ球減少症（リンパ球数 $<1.0 \times 10^9/L$ ；26患者さん、63%；テーブル2）。ICU患者のプロトロンビン時間とD-二量体のレベルは非ICU患者のレベルよりも大幅に高いICU患者（プロトロンビン時間の中央値12.22番目[IQR 11.2-13.4] VS 10.7秒[9.8-12.1]、 $p = 0.012$ ；中央値D-二量体レベル 2.4 mg/L [IQR 0.6-14.4] VS 0.5 mg/L [0.3-0.8]、 $p = 0.0042$ ）。41患者の15名前（37%）アスパラガスアミノトランスフェラーゼのレベルの上昇、8名前ICU患者（8/13、パーセンテージ62%）with 7命名法ICU患者（7/28、パーセンテージ25%）。過敏性筋肉カルシウム

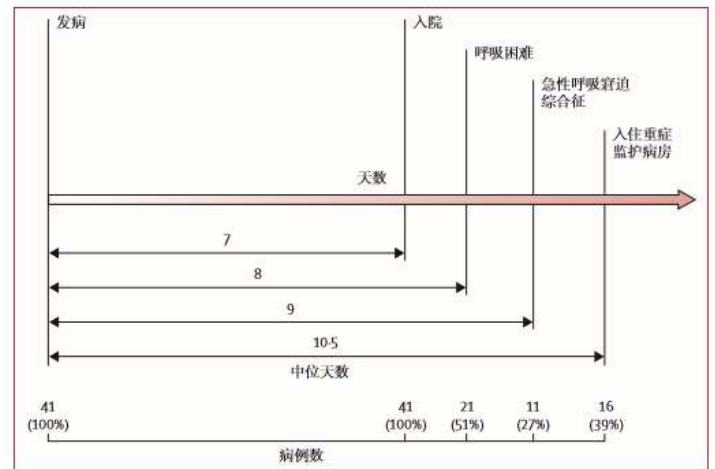


図2 2019-nCoVで確認された患者の発症後のタイムライン

タンパク質私（hs-cTnI）に52人の患者で有意に増加しました。51人の患者はウイルス関連の心筋障害と診断されました。

ほとんどの患者は入院時に正常な血清プロカルシトニンを持っています。Ping（プロカルシトニン $<0.1 \text{ ng/mL}$ ；27人69%、表を参照2）。4名前ICU患者は二次感染を発症した。この4患者の中には3有名プロカルシトニンはより大きい 0.5 ng/mL （それぞれ 0.69 ng/mL 、 1.46 ng/mL 、 6.48 ng/mL ）。

入院時、すべての患者の胸CT画像は異常なパフォーマンスを示しました。これで41患者のうち、40患者（98%）二国間関与として明示（表2）。ICU入院時の患者の典型的な胸CT画像は、両側に複数の小葉とサブセグメントの統合を示しました（図3A）。非ICU患者の典型的な胸CTこの画像は、両面すりガラス密度シャドウとサブセグメント統合シャドウを示しています（図3B）。病気の後期の胸CT画像は両側のすりガラスの密度の影を示しており、固体の影は吸収されています（図3C）。

ICU患者と非ICU患者の最初の血漿中IL1B、IL1RA、IL7、IL8、IL9、IL10、アルカリ性FGF、GCSF、GMCSF、IFN- γ 、IP10、MCP1、MIP1A、MIP1B、PDGF、TNF α とVEGF健康な人よりも高い（補足資料図1）。健康な成人と感染症2019-nCoV患者の血漿IL5、IL12p70、IL15、エオタキシンとランテスレベルは似ています。ICU患者の血漿IL2、IL7、IL10、GCSF、IP10、MCP1、MIP1AとTNF濃度は非濃度よりも大幅に高いICU患者。

すべての患者が肺炎を患っています。一般的な合併症には以下が含まれますARDS（12/41[29%]）、RNA血液疾患6人[15%]、急性心筋傷害5人[12%]そして二次感染4人[10%]、表を参照3）。4患者（10%）侵襲的人工呼吸器を使用する必要があります。2患者（5%）矯正が難しく、体外式膜型人工肺を必要とする低酸素血症（ECMO）レスキュー療法として。すべての患者は経験的な抗生物質を投与されました

	すべての患者 N = 41	ICU患者 N = 13	非 ICU患者 N = 28	p
白血球数 (×10 ⁹ /L)	6.2 (4.1-10.5)	11.3 (5.8-12.1)	5.7 (3.1-7.6)	0.011
<4	10/40 (25%)	1/13 (8%)	9/27 (33%)	0.041
4-10	18/40 (45%)	5/13 (38%)	13/27 (48%)	..
> 10	12/40 (30%)	7/13 (54%)	5/27 (19%)	..
好中球の絶対値 (×10 ⁹ /L)	5.0 (3.3-8.9)	10.6 (5.0-11.8)	4.4 (2.0-6.1)	0.00069
リンパ球の絶対値 (×10 ⁹ /L)	0.8 (0.6-1.1)	0.4 (0.2-0.8)	1.0 (0.7-1.1)	0.0041
<1.0	26/41 (63%)	11/13 (85%)	15/28 (54%)	0.045
≥ 1.0	15/41 (37%)	2/13 (15%)	13/28 (46%)	..
ヘモグロビン (g/L)	126.0 (118.0-140.0)	122.0 (111.0-128.0)	130.5 (120.0-140.0)	0.20
血小板数 (×10 ⁹ /L)	164.5 (131.5-263.0)	196.0 (165.0-263.0)	149.0 (131.0-263.0)	0.45
<100	2/40 (5%)	1/13 (8%)	1/27 (4%)	0.45
≥ 100	38/40 (95%)	12/13 (92%)	26/27 (96%)	..
プロトロンビン時間 (s)	11.1 (10.1-12.4)	12.2 (11.2-13.4)	10.7 (9.8-12.1)	0.012
APTT (s)	27.0 (24.2-34.1)	26.2 (22.5-33.9)	27.7 (24.8-34.1)	0.57
D-二量体 (mg/L)	0.5 (0.3-1.3)	2.4 (0.6-14.4)	0.5 (0.3-0.8)	0.0042
アルブミン (g/L)	31.4 (28.9-36.0)	27.9 (26.3-30.9)	34.7 (30.2-36.5)	0.00066
アラニンアミノ基転移酵素 (U/L)	32.0 (21.0-50.0)	49.0 (29.0-115.0)	27.0 (19.5-40.0)	0.038
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (U/L)	34.0 (26.0-48.0)	44.0 (30.0-70.0)	34.0 (24.0-40.5)	0.10
≤ 40	26/41 (63%)	5/13 (38%)	21/28 (75%)	0.025
> 40	15/41 (37%)	8/13 (62%)	7/28 (25%)	..
総ビリルビン (ミリモル/L)	11.7 (9.5-13.9)	14.0 (11.9-32.9)	10.8 (9.4-12.3)	0.011
カリウム (ミリモル/L)	4.2 (3.8-4.8)	4.6 (4.0-5.0)	4.1 (3.8-4.6)	0.27
ナトリウム (ミリモル/L)	139.0 (137.0-140.0)	138.0 (137.0-139.0)	139.0 (137.5-140.5)	0.26
クレアチニン (μmol/L)	74.2 (57.5-85.7)	79.0 (53.1-92.7)	73.3 (57.5-84.7)	0.84
≤ 133	37/41 (90%)	11/13 (85%)	26/28 (93%)	0.42
> 133	4/41 (10%)	2/13 (15%)	2/28 (7%)	..
クレアチンキナーゼ (U/L)	132.5 (62.0-219.0)	132.0 (82.0-493.0)	133.0 (61.0-189.0)	0.31
≤ 185	27/40 (68%)	7/13 (54%)	20/27 (74%)	0.21
> 185	13/40 (33%)	6/13 (46%)	7/27 (26%)	..
乳酸脱水素酵素 (U/L)	286.0 (242.0-408.0)	400.0 (323.0-578.0)	281.0 (233.0-357.0)	0.0044
≤ 245	11/40 (28%)	1/13 (8%)	10/27 (37%)	0.036
> 245	29/40 (73%)	12/13 (92%)	17/27 (63%)	..
高感度トロポニンI (pg/mL)	3.4 (1.1-9.1)	3.3 (3.0-163.0)	3.5 (0.7-5.4)	0.075
> 28 (基準値の上限 99パーセンタイル)	5/41 (12%)	4/13 (31%)	1/28 (4%)	0.017
プロカルシトニン (ng/mL)	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.1)	0.031
PCT <0.1	27/39 (69%)	6/12 (50%)	21/27 (78%)	0.029
0.1 ≤ PCT <0.25	7/39 (18%)	3/12 (25%)	4/27 (15%)	..
0.25 ≤ PCT <0.5	2/39 (5%)	0/12	2/27 (7%)	..
PCT ≥ 0.5	3/39 (8%)	3/12 (25%) *	0/27	..
画像は両方の肺の関与を示しています	40/41 (98%)	13/13 (100%)	27/28 (96%)	0.68
気道検体の核酸 CT値	32.2 (31.0-34.5)	31.1 (30.0-33.5)	32.2 (31.1-34.7)	0.39
データは中央値 (IQR)、n (%)、または n/N (%)、N関連データにアクセスできる人の総数を表します。ICUグループおよび非 ICUグループ間の仮説検定では、カイ2乗検定を使用します。フィッシャー正確なチェックとマンホイットニーUテスト。* 3つICU患者は最初の入院中に典型的な二次感染を発症しました。APTT = 部分トロンボプラスチン時間を活性化します。				
表2：2019-nCoVで確認された入院患者の臨床検査結果				

ブライムトリートメント、ここで 38 名前 (93%) 患者は抗ウイルス療法（オセルタミビル）を受けました。加えて、9 患者 (22%) 全身性糖質コルチコイド療法を受けた。全身性糖質コルチコイド療法を受けている患者と全身性糖質コルチコイド療法を受けていない患者の臨床的特徴の比較については、補足資料の表を参照してください。1。

現在 2020 年 1 月 22 日、41 患者の中には 28 名前 (68%) 患者は退院し、6 名前 (15%) 患者が亡くなりました。排出基準は少なくとも10 その日の発熱はなく、胸部画像は病変の改善と上気道サンプルのウイルス検査陰性を示しました。

議論する

ここで調査し、報告しました 41 実験室で確認済み 2019-nCoV 患者に感染します。これらの患者2020 年 1 月 2 彼はその日の前に治療のために中国の武漢にある指定病院に紹介され、彼の臨床症状は肺炎または重度の肺炎でさえありました。臨床症状とSARS-CoV 似ている。重症患者が現れる可能性がありますARDSそして必要 ICU 入院と酸素療法のサポート。感染した患者の状態は急速に進行し、一部の患者はARDS。現在の段階、2019-nCoV感染による死亡率は非常に高く、41名前

研究対象の中には 6 名前（15%）死。

死者の数は急速に増加しています。を中断する2020年1月24日本、中国の合計 835 確認済み 2019-nCoV 場合 25 重度の病気の場合。輸入された症例は、中国の他の多くの州や他の国や地域でも発生しています。医療スタッフの感染も武漢で発生しています。2019-nCoV ウイルスレポート。すべてのことを考慮して、現在の証拠は示唆しています2019-nCoV 人から人への感染という現象があります。心配です2019-nCoV 人から人へと移る能力があるかもしれません。¹⁹ テストされた気密性などの空中予防策の使用を強くお勧めします N95 保護マスクおよびその他の個人用保護具。防ぐために2019-nCoV 感染した患者が治療される医療現場でウイルスがさらに広がるためには、医療従事者は自分の体温と呼吸器症状に細心の注意を払う必要があります。呼吸器サンプルのウイルス核酸検査は、疑わしい診断の直後に実施する必要があります。医療従事者はにさらされるべきです2019-nCoV 手順の前後に血清抗体を検出して、無症候性の感染があるかどうかを判断します。

調査結果 2019-nCoV の臨床的特徴 β コロナウイルス感染症の類似性。この研究コホートでは、ほとんどの患者が発熱、乾いた咳、呼吸困難、および胸部の症状を示しましたCT両方の肺にすりガラス密度の影があります。これら2019-nCoV 感染した患者の臨床的特徴 レビーと SARS-CoV と MERS-CoV 感染には一定の類似性がありますセックス。^{20,21} しかしながら、2019-nCoV 患者が明らかな上気道症状（鼻汁、くしゃみ、喉の痛みなど）を示すことはめったにありません。これは、ウイルスの宿主細胞が主に下気道にある可能性があることを示唆しています。加えて、2019-nCoV しかし、患者が胃腸の症状（例、下痢）を示すことはめったにありません。 MERS-CoV または SARS-CoV 感染した患者では 20~25% 下痢の症状が発生します。²¹ 糞便と尿のサンプルをテストして、現在不明な他の潜在的な感染経路を除外する必要があります。

SARS-CoV または MERS-CoV 異常に高病原性の病態生理学 学習メカニズムは完全には解読されていません。初期の研究では、炎症誘発性が示されています サイトカインの増加（IL1B、IL6、IL12、IFN γ 、IP10 と MCP1）そして肺の炎症と SARS 患者のびまん性肺損傷に関連しています。²² MERS-CoV 感染はまた、感染の開始時に血漿中で炎症誘発性であることが確認されています サイトカイン濃度の上昇（IFN γ 、TNF α 、IL15 と IL17）。²³ 私感染を発見しました 2019-nCoV 患者の血漿も高い IL1B、IFN γ 、IP10 と MCP1 レベル、これは支持につながる可能性があります T リンパ球 1（TH1）アクティベーション応答。また、入居する必要がありますICU 非患者よりも患者の ICU 患者の血漿中 GCSF、IP10、MCP1、MIP1A と TNF α より高い濃度は、サイトカインストームと病気の重症度との間に相関関係があることを示しています。しかしながら、2019-nCoV 感染は補助にもつながります T リンパ球 2（TH2）分泌された抗炎症性サイトカインの濃度の増加（例：IL4 と IL10）、これはとは異なります SARS-CoV 感染。²² にとって TH1 と TH2 より深い応答モードの研究に 2019-nCoV 感染症に必要であり、病因を明らかにするのに役立ちます。剖検または生検研究は、ウイルスを理解するための鍵です。

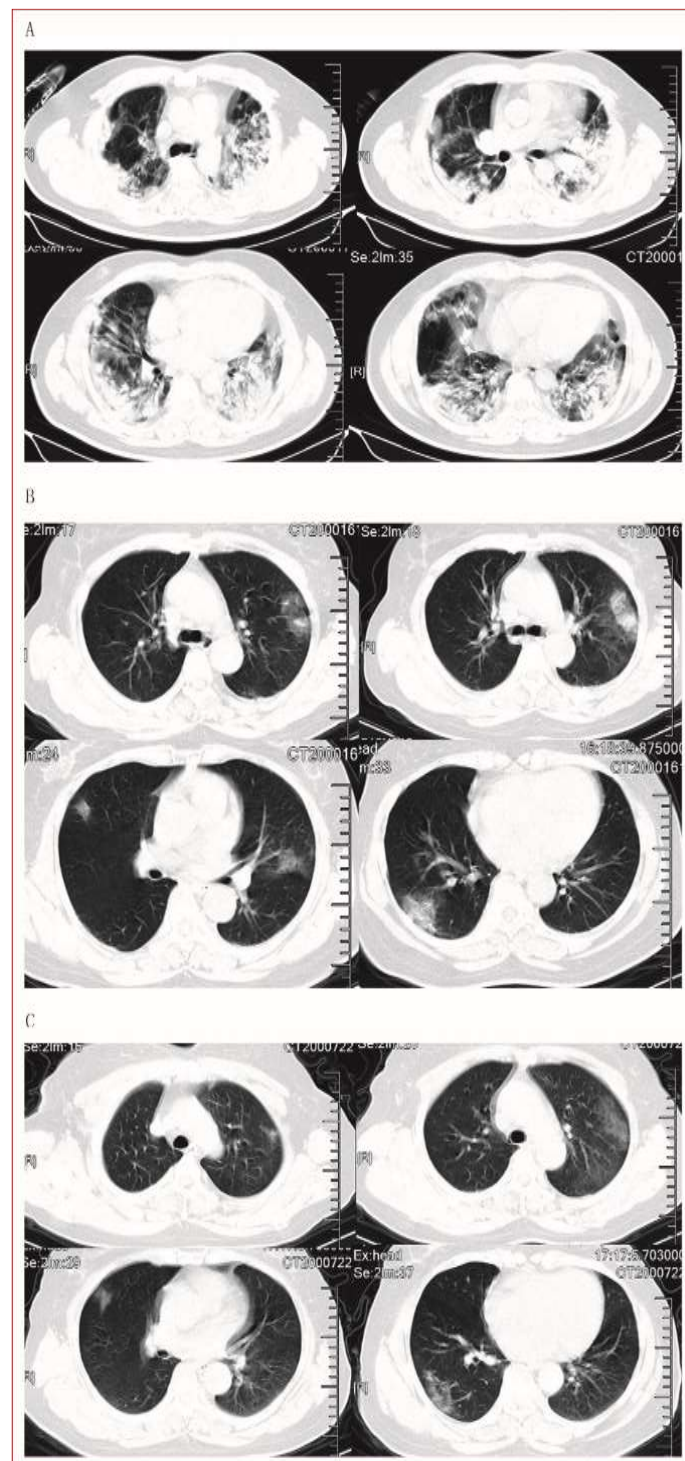


図3胸部CTの特徴

（A）140 1歳の男性患者の発症後 15 一日の胸 CT 断面は、両側に複数の小葉とサブセグメントの統合を示しています。（B）153 1歳の女性患者の発症後 8 一日の胸 CT 断面は、両側のすりガラスの密度の影とサブセグメントの圧密の影を示しています。（C）531歳の女性患者の発症後 12デイレチェスト CT断面のすりガラスの密度の影を示しています。

	すべての患者 N = 41	ICU患者 N = 13	非 ICU患者 N = 28	P
発症から最初の入院までの時間	7.0 (4.0-8.0)	7.0 (4.0-8.0)	7.0 (4.0-8.5)	0.87
合併症				
ARDS	12 (29%)	11 (85%)	1 (4%)	<0.0001
RNA血液疾患	6 (15%)	2 (15%)	4 (14%)	0.93
血液サンプルの核酸CT値	35.1 (34.7-35.1)	35.1 (35.1-35.1)	34.8 (34.1-35.4)	0.35
急性心筋傷害*	5 (12%)	4 (31%)	1 (4%)	0.017
急性腎障害	3 (7%)	3 (23%)	0	0.027
二次感染	4 (10%)	4 (31%)	0	0.0014
ショック	3 (7%)	3 (23%)	0	0.027
処理				
抗ウイルス療法	38 (93%)	12 (92%)	26 (93%)	0.46
抗生物質治療	41 (100%)	13 (100%)	28 (100%)	NA
糖質コルチコイド	9 (22%)	6 (46%)	3 (11%)	0.013
CRRT	3 (7%)	3 (23%)	0	0.027
酸素療法				
鼻カニューレ酸素	27 (66%)	1 (8%)	26 (93%)	..
NIV / HFNC	10 (24%)	8 (62%)	2 (7%)	..
IMV	2 (5%)	2 (15%)	0	..
IMV + ECMO	2 (5%)	2 (15%)	0	..
運命				
入院する	7 (17%)	1 (8%)	6 (21%)	..
除隊	28 (68%)	7 (54%)	21 (75%)	..
死	6 (15%)	5 (38%)	1 (4%)	..

CRRT =持続的腎代替療法、NIV =非侵襲的人工呼吸器、HFNC =鼻高流量酸素療法、IMV =侵襲的人工呼吸器、ECMO = 体外式膜型人工肺技術、ARDS =急性呼吸窮迫症候群。*心臓バイオマーカー（トロポニンなど）私）血清レベルが基準値の上限を超えている99パーセンタイル値、または新しい異常を示すECGと心エコー図は、心筋障害と診断できます。

表3：2019-nCoVと診断された患者の臨床治療と転帰

検討中 SARS-CoV^{22,24}、MERS-CoV^{25,26} と 2019-nCoV 感染によって誘発されるサイトカインストームである糖質コルチコイドは、炎症性因子によって引き起こされる肺の損傷を軽減する可能性があるため、通常、重症患者の治療に使用されます。ただし、現在SARS と MERS 患者からの証拠は、糖質コルチコイドの適用が患者の死亡率を有意に低下させないことを示しています。逆に、ホルモンの適用はウイルスクリアランスを遅らせる可能性があります。²⁷⁻²⁹したがって、WHO 暫定ガイドラインは、全身性糖質コルチコイドを日常的な治療オプションとして使用するべきではないと指摘しています。³⁰

私たちが含めたものに 41 名前 2019-nCoV感染者の中で、糖質コルチコイドは非 ICU 患者の中で、重度で、ARDS 患者の半数未満が低用量から中用量の糖質コルチコイドを使用していました。コルチコステロイドの全身使用を評価するため2019-nCoV 患者の利益のために、より多くの研究が緊急に必要とされています。

現在、コロナウイルス感染に対する効果的な抗ウイルス治療はありません。レトロスペクティブケーススタディでは、³¹ リトナビルと組み合わせたロピナビルは改善することができます SARS-CoV 患者の臨床転帰（有害な臨床転帰の減少）。アラビ同僚とプロジェクトを開始しましたベータ-1bサウジアラビアの治療におけるインターフェロン、ロピナビル、リトナビル MERS 患者のプラセボ対照臨床試験。³² 前臨床の証拠は、レムデシビル（広域スペクトルの抗治療用ウイルスヌクレオチドプロドラッグ）MERS-CoV と SARS-CoV センス染料は優れた治療効果があります。^{33,34} のため 2019-nCoV 新しいタイプの病気です

現在、このウイルス感染に対する効果的な治療計画はありません。指定された病院はすでにロピナビルとリトナビルの薬を持っているので、ロピナビルとリトナビルの薬の組み合わせの有効性を評価するためのランダム化比較試験が治療のために病院に入院しました2019-nCoV感染した患者で実施。

私たちの研究にはいくつかの制限があります。まず第一に、41 患者の診断のほとんどは下気道検体の診断によるものであり、一致する上気道検体は収集されなかったため、上気道検体および下気道検体のウイルスは入手できなかった。RNA 検出率の比較結果。さらに、それは正しくありません18呼吸器検体 2019-nCoVウイルス検査が陰性の患者は血清学的検査を受けます。第二に、症例数が少ないため、多変量キャリブレーションモデルを適用してウイルス感染の重症度と患者の死亡の危険因子を評価することはできません。これは中規模の入院患者のケーススタディにすぎません。さらに明らかにするために、大規模な感染 ケースコホートの標準化された臨床データ収集を実行する必要があります。2019-nCoV ウイルス感染の臨床症状、病気の自然史、および危険因子。病気の重症度を包括的に理解するには、外来診療所、一次病院、地域環境に関する詳細な研究も必要です。同時に、統計的検定結果と p 値の判断には特別な注意が必要であり、重要ではありません p 値を除外することはできません ICUそして非 ICU 患者は統計的な違いの証拠を持っています。第三に、病原体が同定されたばかりであるため、ウイルス量と抗体価の動的変化の結果はまだ利用できません。最後に、おそらく症例曝露の偏りのために、子供と青年は私たちの研究に含まれていませんでした。上記の質問に答えるには、さらに調査が必要です。

SARS-CoV と MERS-CoV ウイルスホストはすべてコウモリであり、それらはジャコウネコやヒトコブラクダを通して人間に伝染しました。³⁵ オン SARS-CoV と MERS-CoV 綿密な調査により、SARS-CoV遺伝子配列の類似性とMERS-CoV遺伝子 同様の配列を持つコロナウイルス。2013年 年、Ge Xing-Yi 待つ³⁶ 報告 コウモリ SARS コロナウイルスのように（SARSのようなコロナウイルス）完了 ゲノム配列、ウイルスはヒト細胞のアンジオテンシン変換酵素と相互作用することができます2（ACE2）受容体は結合するため、ヒト細胞で複製する可能性があります。³⁷ 2019-nCoV それが世界的な健康上の脅威になるのを防ぐために、より詳細な研究が必要です。迅速で信頼性の高い病原性検査と臨床的特徴の鑑別診断は、疑わしい症例を受け取ったときに臨床医が迅速な臨床的決定を下すのに役立ちます。 のため2019-nCoV 世界的大流行の可能性があるため、ウイルスの将来の宿主適応の変化、ウイルスの進化、感染性、感染性、および病原性を監視するには、ウイルスの厳密な監視が必要です。

（翻訳：張騫、劉Fangyao、Du Sisi、Qu Mu Shiwei;校正：Xu Jiuyang、Gu Xiaoying）

寄稿者

CaoBinとWangJianweiは、トピックを提案し、研究アイデアを設計しました。彼らは、研究に関連するデータに完全にアクセスでき、データの完全性とデータ分析の正確性に責任があります。Wang Yeming、Fan Guohui、Gu Xiaoying、Xu Jiuyang、Li Hui、CaoBinが論文の執筆に貢献しました

提供。Cao Binは、論文の大幅な改訂に貢献しました。Wang Yeming、Fan Guohui、Gu Xiaoying、Xu Jiuyang、LiHuiが統計分析に貢献しました。すべての著者は、データの収集、分析、または解釈に参加し、最終版をレビューして合格しました。

関心の宣言

すべての著者は、利益相反がないことを宣言します。

データ共有

研究結果を裏付けるデータは、合理的な要求に応じて、対応する著者から入手できます。対応する著者と国家保健委員会の承認を条件として、名前と特徴が隠された参加者データが提供されます。研究結果が公表された後、データはリクエストに応じて利用できるようになります。データの共有が承認された後、調査チームは連絡用の電子メールアドレスを提供します。データ要求の妥当性を評価するために、調査目的の詳細な説明と統計分析計画の提案を含める必要があります。対応する著者と国家保健委員会は、これらの資料に基づいて決定を下します。このプロセスでは、追加の材料が必要になる場合があります。

ありがとう

この研究は、科学技術省の緊急特別プロジェクト（2020YFC0841300）、中国医科学アカデミー（CAMS）医療イノベーション基金（CIFMS 2018-I2M-1-003）、著名な若い学者のための国立科学基金（81425001/H0104）、国家主要研究開発計画（2018YFC1200102）、北京市科学技術計画（Z19110700660000）、中国医科学アカデミー医学および健康技術革新プロジェクト（2016-I2M-1-014）、国立科学技術主要な特別感染症予防および管理プロジェクト（2017ZX10103004と2018ZX10305409）資金。参加してくれたすべての武漢に感謝します患者を診断および治療する医療従事者;コレクションを調整してくれた中国国家保健委員会に感謝します2019-nCoV感染した患者に関するデータ;世界保健機関に感謝します（WHO）そして、重症急性呼吸器症候群と新興感染症の国際同盟（ISARIC）データ収集テンプレートはウェブサイトで公開されています。研究デザインと結果の解釈について指導してくれたWangChen教授とGaoFu教授に感謝します。

参照

1 Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. Clinicalvirology、第4版、Washington：ASM Press、2016年。

2 Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS、他。重症急性呼吸器症候群に関連する新しいコロナウイルス。N Engl J Med 2003; 348：1953–66。

3 Kuiken T, Fouchier RAM, Schutten M、etal。重症急性呼吸器症候群の主な原因として新たに発見されたコロナウイルス。ランセット 2003; 362：263–70。Drosten C、GüntherS、Preiser W、etal。重症急性呼吸器症候群の患者における新規コロナウイルスの同定。N Engl J Med 2003; 348：1967–76。de Groot RJ、Baker SC、Baric RS、etal。中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERS-CoV）：コロナウイルス研究グループの発表。Jピロル 2013; 87：7790–92。

6 Zaki AM、van Boheemen S、Bestebroer TM、Osterhaus ADME、FouchierRAM。サウジアラビアの肺炎の男性からの新しいコロナウイルスの分離。N Engl J Med 2012; 367：1814–20。WHO。病気の発症を伴うSARSの可能性のある症例の要約 2002年11月1日から2003年7月31日まで。2003年12月31日。https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/（2020年1月19日アクセス）。

8 WHO。中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERSCoV）。2019年11月。http://www.who.int/emergencies/merscov/en/（2020年1月19日アクセス）。

9 WHO。新規コロナウイルス-中国。2020年1月12日。http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/（2020年1月19日アクセス）。

10 WHO。新規コロナウイルス-タイ（中国を除く）。2020年1月14日。http://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirusthailand/en/（2020年1月19日アクセス）。

11 WHO。新規コロナウイルス-日本（中国を除く）。2020年1月17日。http://www.who.int/csr/don/17-january-2020-novel-coronavirus-

japan-ex-china/en/（2020年1月19日アクセス）。

12 WHO。新規コロナウイルス-大韓民国（旧中国）。2020年1月21日。http://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novelcoronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/（2020年1月23日アクセス）。

13 CDC。First米国で検出された2019年の新規コロナウイルスの旅行関連のケース。2020年1月21日。https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-novel-coronavirus-travel-case.html（1月23日アクセス、2020）。

14 Tan W、Zhao X、Ma X、et al。肺炎症例のクラスターで同定されたAnovelコロナウイルスゲノム—中国、武漢2019-2020。http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/a3907201-f64f-4154-a19e4253b453d10c（2020年1月23日アクセス）。

15 Sanz F、Gimeno C、Lloret T、etal。低酸素血症の存在と細菌性肺炎球菌性肺炎のC反応性タンパク質によって測定された炎症反応との関係。Eur Respir J、2011; 38：suppl：55、2492。

16 腎臓病：グローバルアウトカムの改善（KDIGO）急性腎障害ワークグループ。急性腎障害のKDIGO診療ガイドライン。2012年3月。https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-ガイドライン-English.pdf（1月にアクセス23、2020）。

17 Garner JS、Jarvis WR、Emori TG、Horan TC、Hughes JM。院内感染のCDC定義、1988年。Am J Infect Control 1988; 16：128–40。

18 Gao C、WangY、Gu X、etal。鳥インフルエンザA（H7N9）ウイルスに感染した入院患者の心臓損傷と死亡率の関連：クリティカルケアメッド 2020; 1月20日にオンラインで公開。DOI：10.1097/CCM.0000000000004207。

19 Perlman S、Netland J。コロナウイルスのSARS後：複製と病因に関する最新情報。Nat Rev Microbiol 2009; 7：439–50。Lee N、Hui D、Wu A、etal。香港での重症急性呼吸器症候群の大発生。N Engl J Med 2003; 348：1986–94。

21 Assiri A、Al-Tawfiq JA、Al-Rabeeah AA、etal。サウジアラビアからの中東呼吸器症候群コロナウイルス病の47例の疫学的、人口統計学的、および臨床的特徴：記述的研究。Lancet Infect Dis 2013; 13：752–61。Wong CK、Lam CWK、Wu AKL、etal。重症急性呼吸器症候群における血漿炎症性サイトカインおよびケモカイン。Clin Exp Immunol 2004; 136：95–103。

23 Mahallawi WH、Khabour OF、Zhang Q、Makhdoun HM、Suliman BA。ヒトにおけるMERS-CoV感染は、炎症性Th1およびTh17サイトカインプロファイルに関連しています。サイトカイン 2018; 104：8–13。

24 彼L、丁Y、張Q、etal。SARS患者のSARS-CoV感染ACE2+細胞における炎症性サイトカインの高レベルの発現：急性肺損傷およびSARSの病因との関係。J Pathol 2006; 210：288–97。フォーレE、ポワシーJ、ゴッファールA、etal。2人のMERS-CoV感染患者における明確な免疫応答：ベンチからベッドサイドに行くことができますか？PLoS One 2014; 9：e88716。

26 Falzarano D、de Wit E、Rasmussen AL、etal。インターフェロン-α2bとリバビリンによる治療は、MERS-CoVに感染したアカゲザルの転帰を改善します。ナットメッド 2013; 19：1313–17。ストックマンLJ、ペラミーR、ガーナーP。SARS：治療効果の系統的レビュー。PLoS Med 2006; 3：e343。

28 Lansbury L、Rodrigo C、Leonardi-Bee J、Nguyen-Van-Tam J、LimWS。インフルエンザ治療の補助療法としてのコルチステロイド。コクランデータベースシステムリビジョン 2019; 2.2。CD010406。Arabi YM、MandourahY、Al-Hameed F、etal。中東呼吸器症候群の重症患者に対するコルチステロイド療法。Am J Respir Crit Care Med 2018; 197：757–67。

30 WHO。新規コロナウイルス（nCoV）感染が疑われる場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理。2020年1月11日。https://www.who.int/internal-publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-ノベルコロナウイルス-（ncov）-感染が疑われる場合の感染症（2020年1月19日アクセス）。ChuCM。SARSの治療におけるロピナビル/リトナビルの役割：初期のウイルス学および臨床的所見。胸郭 2004; 59：252–56。

- 32 Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH、 etal。 中東の治療
ロビナビル-リトナビルとインターフェロン-β1bの組み合わせによる呼吸
器症候群（MIRACLE試験）：ランダム化比較試験の研究プロトコル。 ト
ライアル 2018; 19 : 81. 10 www.thelancet.comオンラインで公開2020年
1月24日[https://doi.org/10.1016/S01406736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)30183-5)
- 33 Sheahan TP, Sims AC, Graham RL、 etal。 広域スペクトル抗ウイルス剤
GS-5734は、流行性コロナウイルスと人獣共通感染症コロナウイルスの両方
を抑制します。 Sci Transl Med 2017; 9 : eaal3653。 34 Sheahan TP, Sims
AC, Leist SR、 etal。 比較治療
MERS-CoVに対するレムデシビルおよびロビナビル、リトナビル、インター
フェロンベータの併用の有効性。 ナットコミュン 2020; 11 : 222。
- 35 Cui J, Li F, Shi ZL。 病原体の起源と進化
コロナウイルス。 Nat Rev Microbiol 2019; 17 : 181–92。 36 Ge
XY, Li JL, Yang XL、 etal。 の分離と特性評価
ACE2受容体を使用するコウモリSARSのようなコロナウイルス。 自然
2013; 503 : 535–38。
- 37 Wang M, Hu Z. SARSコロナウイルスの動物貯蔵庫としてのコウモリ：
仮説は、10年間のウイルスハンティングの後に証明されました。 Virol Sin 2013;
28 : 315–17。