

< 확진자 지역별 발생 현황 (5.31 0시 기준 11,468명)>

지역	확진환자수 (%)	인구10만명당 발생률*
서울	861 (7.51)	8.85
부산	147 (1.28)	4.31
대구	6,883 (60.02)	282.50
인천	206 (1.80)	6.97
광주	32 (0.28)	2.20
대전	46 (0.40)	3.12
울산	52 (0.45)	4.53
세종	47 (0.41)	13.73
경기	840 (7.32)	6.34
강원	57 (0.50)	3.70
충북	60 (0.52)	3.75
충남	146 (1.27)	6.88
전북	21 (0.18)	1.16
전남	19 (0.17)	1.02
경북	1,379 (12.02)	51.79
경남	123 (1.07)	3.66
제주	15 (0.13)	2.24
검역	534 (4.66)	-
총합계	11,468 (100)	22.12

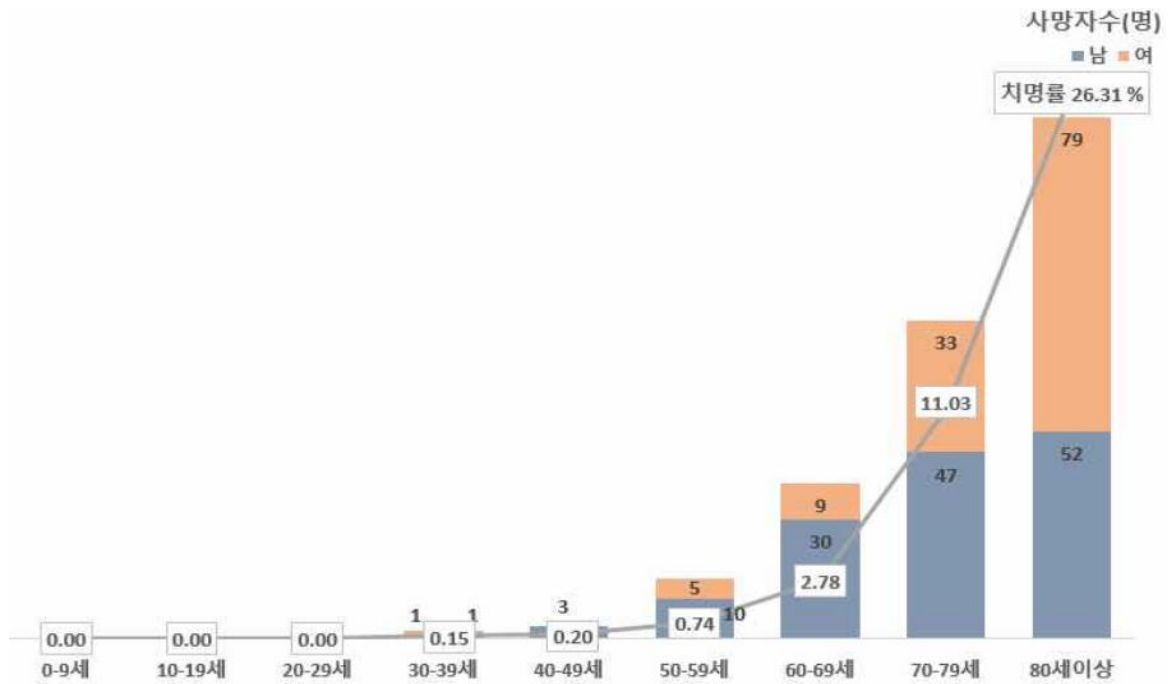
* 지역별 1월 이후 누적 확진자수 / 지역별 인구('20.1월 행정안전부 주민등록인구현황 기준)

< 국내 확진자 성별, 연령별 현황 (5.31 0시 기준, 11,468명)>

구분	확진자 (%)	사망 (%)	치명률(%)	
계	11,468 (100)	270 (100)	2.35	
성별	남성	4,795 (41.81)	143 (52.96)	2.98
	여성	6,673 (58.19)	127 (47.04)	1.90
연령	80세 이상	498 (4.34)	131 (48.52)	26.31
	70-79	725 (6.32)	80 (29.63)	11.03
	60-69	1,405 (12.25)	39 (14.44)	2.78
	50-59	2,039 (17.78)	15 (5.56)	0.74
	40-49	1,521 (13.26)	3 (1.11)	0.20
	30-39	1,292 (11.27)	2 (0.74)	0.15
	20-29	3,176 (27.69)	0 (0.00)	-
	10-19	655 (5.71)	0 (0.00)	-
0-9	157 (1.37)	0 (0.00)	-	

* 치명률 = 사망자수 / 확진자수 × 100

< 국내 확진자 사망률 >



< 해외 유입 확진자 현황 >

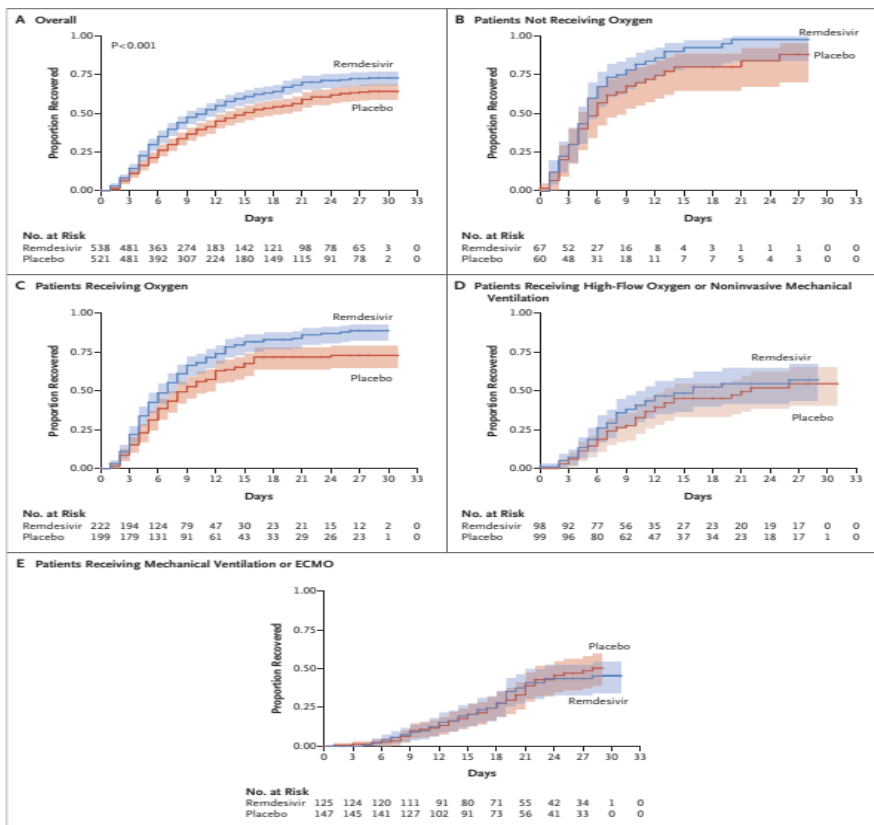
확진자수(명)		여행국
중국	19	-
중국외아시아	225	필리핀, 태국, 인도네시아, 일본, 싱가포르, 말레이시아, 이란, 베트남, 아랍에미리트, 팔라우, 카타르, 터키, 인도, 파키스탄, 쿠웨이트, 타지키스탄, 오만, 방글라데시, 사우디아라비아 등
유럽	473	영국, 스페인, 프랑스, 이탈리아, 아일랜드, 체코, 독일, 스위스, 포르투갈, 폴란드, 헝가리, 오스트리아, 네덜란드, 크로아티아, 에스토니아, 핀란드, 그리스, 러시아, 스웨덴 등
아프리카	8	이집트, 남아공·나미비아·짐바브웨, 탄자니아
미주	533	미국, 캐나다, 브라질, 아르헨티나, 멕시코, 페루, 콜롬비아, 칠레, 볼리비아, 우루과이, 에콰도르 등
호주	1	호주

2. Drug Treatment for COVID-19

지난 news letter 이후 Remdesivir의 효과에 대한 추가 연구들과 chloroquine의 효과에 대한 연구가 발표되어 소개하고자 한다.

1) Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report (N Engl J Med. Online first on May 22)

우리나라의 2개 기관을 포함한 전세계의 60개 기관에서 진행된 phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial로 Remdesivir 10일 사용군과 위약군을 비교한 연구로 일차 목표는 회복까지의 시간이었다(time to recovery). 회복의 정의는 연구 등록 28일 때의 등록 대상자의 상태를 8개의 군으로 구분하여 이중 1,2,3군에 해당될 경우 회복이라고 정의하였고, 이 회복되는 날까지의 시간이 연구의 일차 목표이었다. 1군의 환자는 퇴원한 상태에서 활동의 제한이 없는 상태이며, 2군은 퇴원한 상태에서 활동에 제한이 있거나 산소를 사용하는 경우, 3군은 특별한 치료 없이 감염관리를 위해서 입원하고 있는 상태로 정의하였다. 4군은 산소 투여 없이 입원 치료를 받는 경우이고 5군은 산소 치료가 필요한 경우, 6군은 비침습적 기계환기 (NIPPV) 또는 고유량산소기 (high flow oxygen devices)가 필요한 경우, 7군은 기계환기를 하거나 ECMO를 적용하고 있는 환자, 사망한 경우는 8군으로 정의하였다.



이 연구는 1063명의 환자가 등록된 후 회복까지의 시간이 Remdesivir 군에서 짧게 조사되어 조기에 unblinding 되었다. 분석이 된 1,059명의 중 Remdesivir 군에 538명, placebo 군에 521명이 배정이 되었으며 회복까지 시간은 (time to recovery) Remdesivir 군이 11일, 위약군이 15일이

었다(rate ratio for recovery=1.32 [95% CI,1.12 to 1.55], p<0 .001). 14일째의 사망률은 Remdesivir 군이 7.1%, 위약군이 11.9%이었다(hazard ratio for death=0.7 [95% CI,0.47 to 1.04]). 입원 당시의 환자의 상태가 5군에 해당될 경우 rate ratio of recovery 가 1.47 (95% CI 1.17 to 1.84) 로 제일 높았다 (그림)

2) Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19 (N Engl J Med. Online first on May 27)

이번 연구도 우리나라가 역시 참여한 연구로 전세계의 55개 기관에서 진행된 phase 3, open-label, randomized trial 로 COVID-19 로 인해 폐렴과 저산소혈증 (SaO₂ ≤94%) 이 생긴 환자들을 대상으로 Remdesivir 10일 사용과 5일 사용을 비교한 연구이었다. 이 연구의 1차 목표는 7개군으로 정의된 환자의 상태를 치료 14일에 평가하는 것이었고 1군은 사망한 경우, 2군은 기계환기를 하거나 ECMO를 적용하고 있는 경우, 3군은 입원 상태에서 비침습적 기계환기 (NIPPV) 또는 고유량산소기 (high flow oxygen devices)가 필요한 경우, 4군은 산소 치료가 필요한 경우 입원 환자, 5군은 산소 투여 없으나 입원 치료가 계속 필요한 환자, 6군은 Remdesivir 투여 이외에는 다른 특별한 치료 없이 입원하고 있는 환자, 7군은 퇴원한 환자로 정의 하였다.

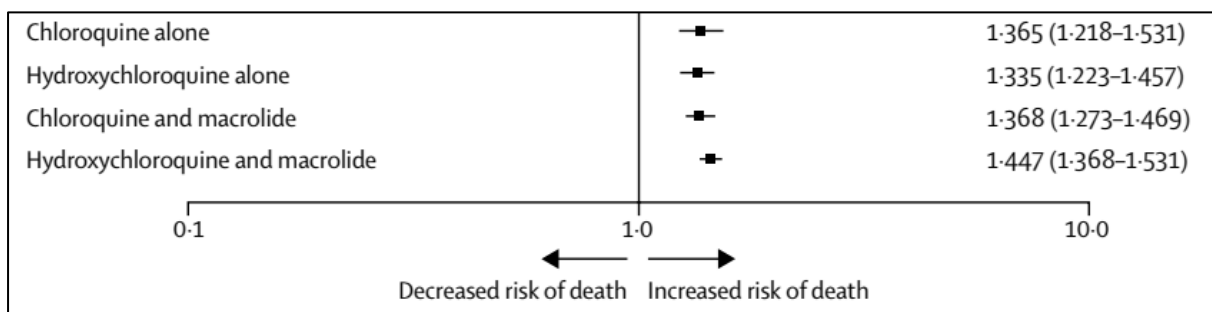
Table 2. Clinical Outcomes According to Remdesivir Treatment Group.

Characteristic	5-Day Group (N=200)	10-Day Group (N=197)	Baseline-Adjusted Difference (95% CI)*
Clinical status at day 14 on the 7-point ordinal scale — no. of patients (%)			
P=0.14†			
1: Death	16 (8)	21 (11)	
2: Hospitalized, receiving invasive mechanical ventilation or ECMO	16 (8)	33 (17)	
3: Hospitalized, receiving noninvasive ventilation or high-flow oxygen	9 (4)	10 (5)	
4: Hospitalized, requiring low-flow supplemental oxygen	19 (10)	14 (7)	
5: Hospitalized, not receiving supplemental oxygen but requiring ongoing medical care	11 (6)	13 (7)	
6: Hospitalized, not requiring supplemental oxygen or ongoing medical care	9 (4)	3 (2)	
7: Not hospitalized	120 (60)	103 (52)	
Time to clinical improvement (median day of 50% cumulative incidence‡)	10	11	0.79 (0.61 to 1.01)
Clinical improvement — no. of patients (%)			
Day 5	33 (16)	29 (15)	0.2% (-7.0 to 7.5)
Day 7	71 (36)	54 (27)	-5.0% (-14.0 to 4.0)
Day 11	116 (58)	97 (49)	-4.8% (-14.1 to 4.6)
Day 14	129 (64)	107 (54)	-6.5% (-15.7 to 2.8)
Time to recovery (median day of 50% cumulative incidence‡)	10	11	0.81 (0.64 to 1.04)
Recovery — no. of patients (%)			
Day 5	32 (16)	27 (14)	0.1% (-7.0 to 7.1)
Day 7	71 (36)	51 (26)	-6.0% (-14.8 to 2.7)
Day 11	115 (58)	97 (49)	-3.7% (-12.8 to 5.5)
Day 14	129 (64)	106 (54)	-6.3% (-15.4 to 2.8)
Time to modified recovery (median day of 50% cumulative incidence‡)	9	10	0.82 (0.64 to 1.04)
Modified recovery — no. of patients (%)			
Day 5	51 (26)	41 (21)	-2.3% (-10.5 to 5.9)
Day 7	84 (42)	69 (35)	-3.4% (-12.6 to 5.8)
Day 11	128 (64)	106 (54)	-5.7% (-14.6 to 3.2)
Day 14	140 (70)	116 (59)	-6.7% (-15.3 to 1.9)

총 397명의 환자가 등록되었고 5일 치료군에 200명, 10일 치료군에 197명이 배정되었다. 14일째 환자의 상태가 2단계 이상 회복된 비율은 5일 치료군이 64%, 10일 치료군이 55% 이었다(표). 여러 인자들을 보정하고 비교했을 때 5일 치료군과 10일 치료군의 치료 효과는 비슷하였다.

3) Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis (Lancet, Online first on May 22)

Chloroquine의 효과를 전세계의 671 개 병원의 자료가 포함된 multinational registry를 통해서 분석한 연구로 chloroquine 또는 hydroxychloroquine에 macrolide의 병합여부에 따라 환자들은 4군으로 분류하였고 아무 약물도 투여되지 않은 군을 대조군으로 하여 연구가 진행되었다. 기계환기를 하거나 Remdesivir를 투여 받거나 48시간 이후에 약물이 들어간 환자들은 분석에서 제외되었다. 총 96,032 명의 환자가 등록이 되었고 이중 14,888명이 치료군, 81,444명이 대조군에 해당되었다. 여러가지 교란 변수들을 통제한 후 각군의 사망률은 대조군은 9.3%, chloroquine 단독 사용군은 16.4%, chloroquine+ macrolide 군은 22.2%, Hydroxychloroquine 단독군은 18.0%, Hydroxychloroquine+ macrolide 군은 23.8%로 조사되어 (그림) Hydroxychloroquine이나 chloroquine의 사용이 COVID-19 환자에 효과가 있다는 것을 찾을 수 없었다고 연구자들은 결론을 내리고 있다.



(그림) Independent predictors of in-hospital mortality

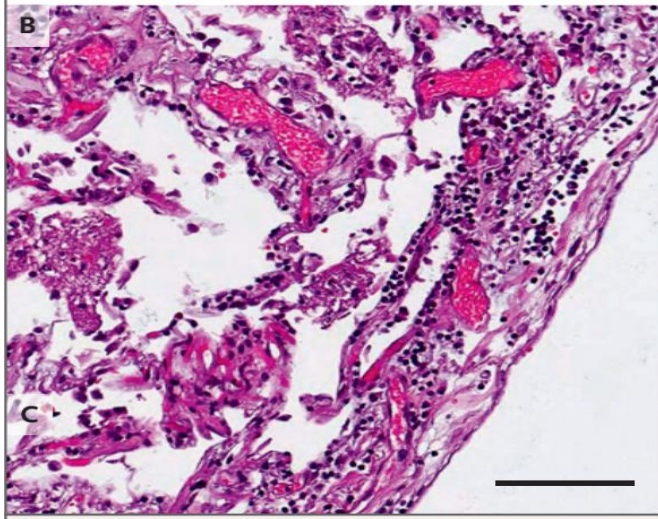
3. Autopsy findings of COVID-19

학회 news letter 13호에 COVID-19 환자의 정맥혈전증 발생에 대한 내용이 다루어 졌는데, 최근 COVID-19 로 사망한 환자들의 부검 소견에 대한 연구가 발표되어 소개하고자 한다.

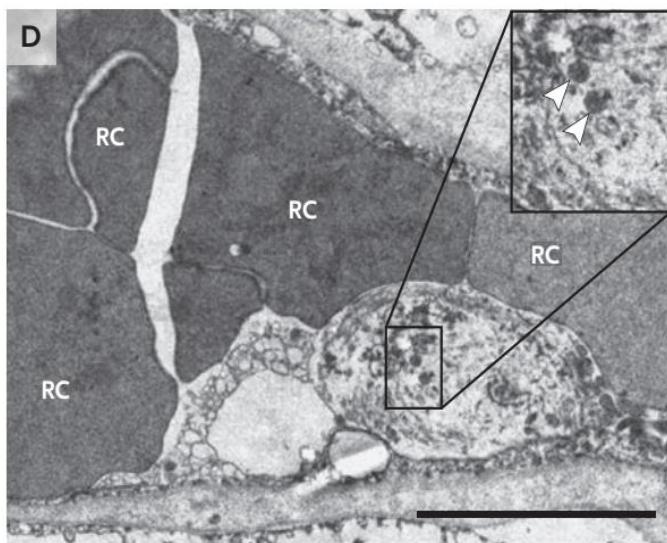
1) Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 (N Engl J Med. Online first on May 21)

7명의 COVID-19 로 사망한 환자와 H1N1으로 인한 ARDS 로 사망한 환자 7명, 그리고 대조군으로 호흡기 감염증이 없는 10명의 부검소견을 비교한 연구이다.

COVID-19 사망한 환자들은 폐변연부에 diffuse alveolar damage 와 perivascular T-cell infiltration 이 관찰되고 (그림1), COVID-19 환자들은 특징적인 혈관 구조의 변화를 보이는데 세포벽의 파괴와 세포내 바이러스 침윤과 연관된 심한 내피 세포의 손상(endothelial cell injury)이 관찰되었다(그림 2).

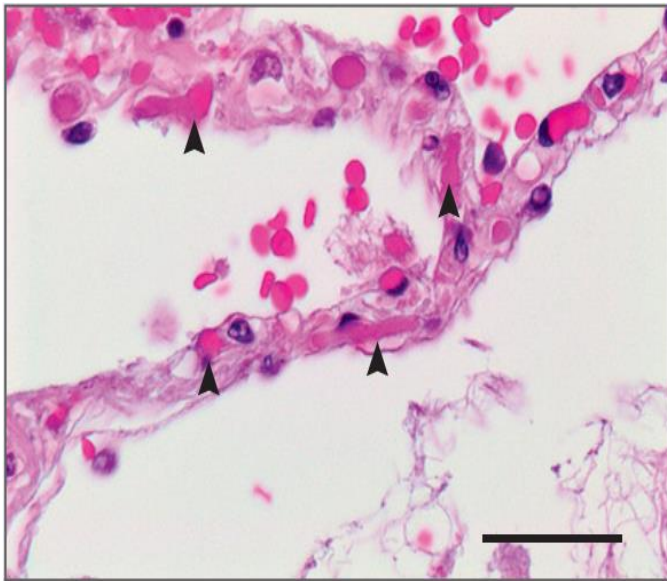


(그림1) lung specimens from the Covid-19 had diffuse alveolar damage with necrosis of alveolar lining cells, pneumocyte type 2 hyperplasia, and linear intraalveolar fibrin deposition



(그림 2) Panel D is a transmission electron micrograph showing ultrastructural features of endothelial cell destruction and SARS-CoV-2 visible within the cell membrane (arrowheads) (

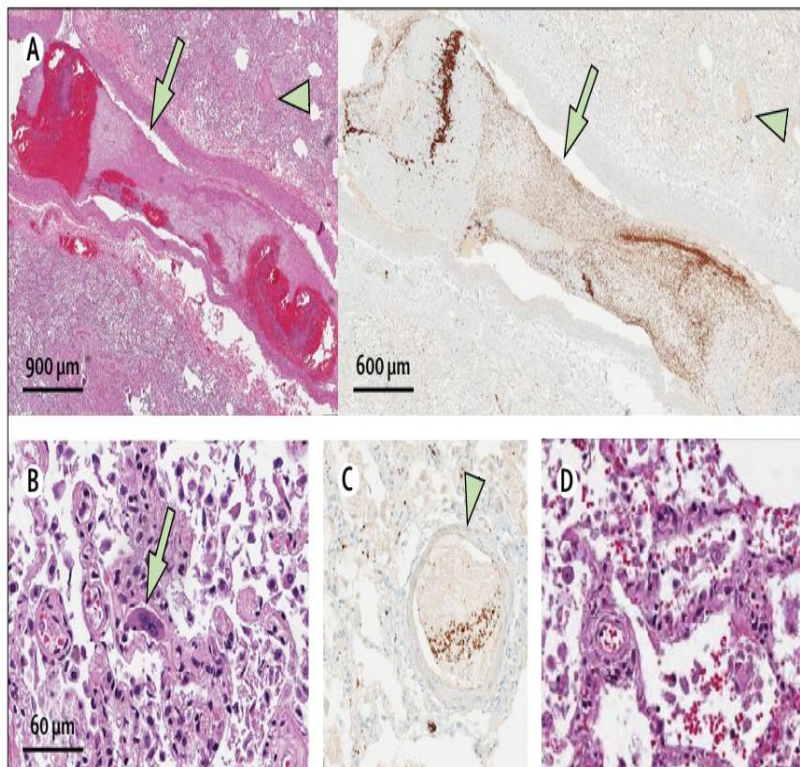
또한 COVID-19 환자의 pulmonary vessels은 광범위한 thrombosis with microangiopathy 가 관찰되며 (그림3) 이러한 alveolar capillary microthrombi는 H1N1 환자보다 9 배나 많았고 intussusceptive angiogenesis 도 2.7배 심한 것으로 관찰되었다 ($P < 0.001$). 이러한 병리 소견의 차이가 임상적으로 어떤 의미가 있는지는 추가 연구들이 더 필요하다.



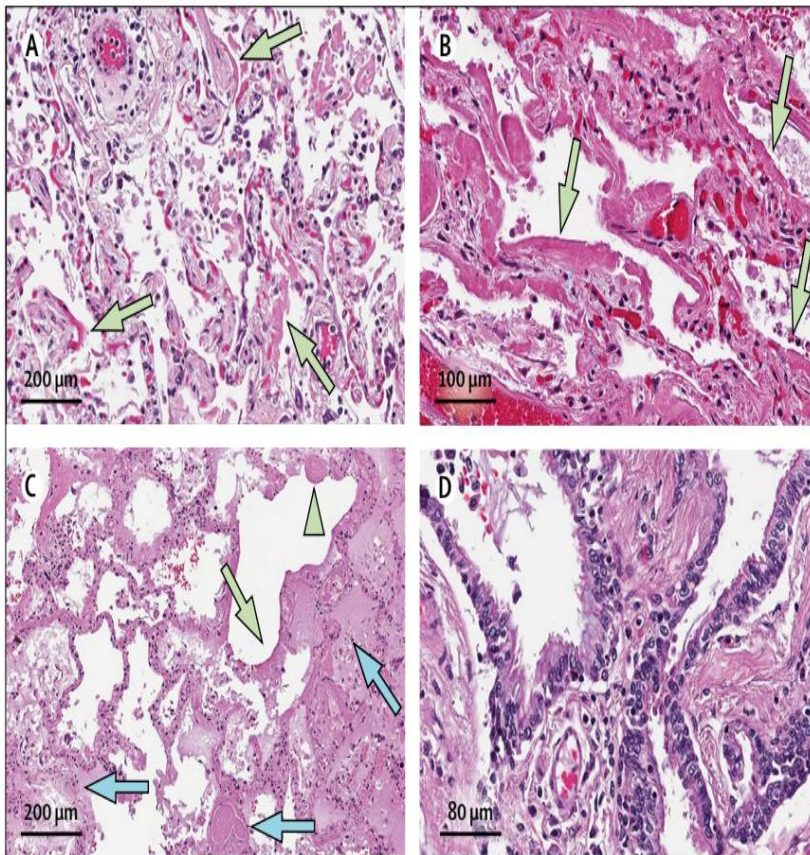
(그림 3) The interalveolar septum shows slightly expanded alveolar walls with multiple fibrinous microthrombi (arrowheads) in the alveolar capillaries. Extravasated erythrocytes and a loose network of fibrin can be seen in the intraalveolar space

2) Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans (Lancet Respir Med. Online first on May 27)

10명의 흑인환자의 부검에 대한 연구로 small vessel 과 capillary에 thrombosis 와 microangiopathy 가 관찰이 되고 (그림 1) 기계환기를 안 한 환자에서도 diffuse alveolar damage 가 관찰이 되었다 (그림 2). 심장에서는 세포 괴사와 염증세포의 침윤이 관찰되었다



(A) Thrombus in a small pulmonary artery (green arrow), with small thrombus seen in adjacent pulmonary venule (green arrowhead)
 (B) Many megakaryocytes were present within the small vessels and alveolar capillaries (green arrow).
 (C) CD61 immunostain highlighting additional fibrin and platelet thrombus shown in a small vessel, with megakaryocyte stained below (green arrowhead).
 (D) Small, perivascular aggregates of lymphocytes.



(A) Early hyaline membranes in a patient with 1 week of symptomatic illness and no mechanical ventilation. (B) Extensive hyaline membranes and fibrinous exudate in a patient with 9 days of symptomatic illness, including 6 days of ventilation. (C) Green arrow indicates dense hyaline membranes, with organising fibrosis (green arrowhead), and fibrin thrombi present in small vessels (blue arrows), with a pauci-immune and oedematous background in a patient after 32 days of illness, including 25 days on ventilatory support. Extensive haemorrhage was also present. (D) Bronchial respiratory epithelium shown with cilia present, and absence of

squamous metaplasia in a patient receiving ventilatory support for 6 days.

- 정리 작성 : 한림대 성심병원 황용일 교수