

シリーズ◎新興感染症

トピック◎国立国際医療研究センターが発表

COVID-19重症化の予測因子を同定

新型コロナウイルスの対策は『受け身』から『攻勢』へ

2020/10/01

三和 護 = 編集委員

国立国際医療研究センターは9月30日に記者会見を開き、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症化を予測する5つのマーカーを同定したと発表した。既に検査マーカーとしての特許を申請済みで、今後、前向き多施設共同研究を実施し実用性を確認する。重症化を早期に予測するCCL17と重症化の兆候をとらえるIFN-λ3の同定は、世界初という。



写真1 国立国際医療研究センターが9月30日に開いた会見から

同センター研究所の杉山真也氏らの研究グループは、COVID-19のPCR検査で陽性となった段階で、その転帰を予測できる液性因子の同定に取り組んできた。まず、2020年1月から3月に同センターに入院したCOVID-19患者（スクリーニング群）を対象に、50余りの検査項目を探索。COVID-19患者（入院時に軽症16例、重症12例）の血液を経時的に収集し、病態の経過を追いながら血中の液性因子を網羅的に解析した。

その結果、COVID-19により重症化する患者では、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に感染した初期の段階から血中のCCL17の値が基準値よりも低いことを見いだした。加えて、IFN-λ3、CXCL9、IP-10、IL-6の検査値が、重症化する数日前から血液中で急激に高い値を示すことを突き止めた。このうち、COVID-19重症化の予測因子として、CCL17とIFN-λ3を同定したのは世界初だという。

杉山氏は次に、これらの5つのマーカーが予測因子として有用かどうかを検証。3月から7月に同センターに入院した患者（バリデーション群。入院時軽症46例、重症12例）を対象に、それぞれのマーカーの動きを追ったところ、スクリーニング群の時と同様の結果が得られた。

さらに、これらの5つのマーカーがCOVID-19重症化に特異的なものかを検証。C型慢性肝炎、児童精神疾患、2型糖尿病、慢性腎不全、慢性心不全、間質性肺炎、関節リウマチのそれぞれの患者から得られた血液で確認したところ、CCL17が低い値だったのは、COVID-19重症化のみであることが分かった。IFN-λ3については、C型慢性肝炎で一部高い値を示したが、COVID-19重症化患者の方が統計的に有意に高い値だった。

CXCL9とIP-10はCOVID-19重症化で特徴的な高い値を示し、IL-6は関節リウマチで高

い値を示す例があったもののCOVID-19重症化患者で統計的に有意に高い値を示した。

これらのことから杉山氏は、「今回同定した5つのマーカーはCOVID-19重症化患者を早期に発見し、囲い込むことに有用である可能性が示された」と結論した。

新型コロナウイルスの対策は『受け身』から『攻勢』へ

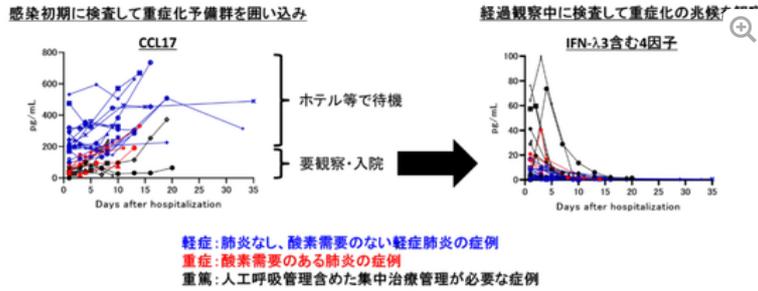


図1 COVID-19重症化予測因子の意義（国立国際医療研究センターによる）

COVID-19重症化予測因子の同定を受けて、同センターゲノム医科学プロジェクト長の溝上雅史氏は「新型コロナウイルス対策が、これまでの『受け身』から『攻勢』に転じるきっかけになる」と語った。その理由は、COVID-19のPCR検査で陽性となった段階でCCL17を測定することにより軽症回復例と重症化例を分けることが可能となり、前者はホテルなどの宿泊療養、後者は要観察の入院へと振り分けられるからだ。医療資源を重症化例に重点的に投入することもできる。また、重症化例については、IFN-λ3、CXCL9、IP-10、IL-6の動向を追うことで、重症化を早期に検知し有効な治療に結びつけることが期待できる（図1）。

なお、今回の研究結果は、日本時間2020年9月14日に、Gene誌のオンライン版に掲載されている。