



# 第61回日本臨床化学会年次学術集会

The 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Clinical Chemistry

## COVID-19の重症化患者を 判別予測する因子の解析

～血清亜鉛値とCOVID-19重症化の連関を中心として～

日時

2021年 11月 5日 (金)  
12:10 ~ 13:10

会場

第2会場 (福岡国際会議場 5F 会議室 502+503)

座長

康 東天 先生  
九州大学大学院医学研究院臨床検査医学 教授

演者

安井 裕之 先生  
京都薬科大学分析薬科学系代謝分析学分野 教授

共催：第61回日本臨床化学会年次学術集会

 株式会社 シンテスト



# COVID-19 の重症化患者を判別予測する因子の解析

～血清亜鉛値とCOVID-19重症化の連関を中心として～

京都薬科大学分析薬科学系代謝分析学分野 教授 安井 裕之 先生

2020年1月より2021年8月に至るまで、国内におけるCOVID-19の感染者は、増減を繰り返してきた。感染者数の大幅な増大を示す期間は、第1波から第5波まで観測されてきたが、SARS-CoV2遺伝子の変異も伴い、感染者数の増大傾向はより顕著となっている。COVID-19の入院患者の一部は重症化し、集中治療室に移行する重症患者の死亡率は高い。第4波の感染拡大の患者では、上記の傾向により拍車がかかった。ワクチン接種が急速に進んでいるが、今後も変異ウイルスの出現や入院患者の感染病床数の確保を考慮すると、発症者や入院患者の重症化リスクを予測可能とすることは依然として重要である。

これを裏付ける様に海外では、年齢や既往疾患、臨床検査値、遺伝子データなどに基づいて重症化を予測する研究が盛んに行われている。著者らは、入院後の経過中に重症化する患者を入院時の検査値から判別予測することを目的として、重症化の判別率が高い入院時の基礎的及び臨床的因子を探索研究している。今回は、既に国際感染症学会誌 (*Int. J. Infect. Dis.*, 2020; 100: 230-236) に掲載された、著者らによる公表済みの調査結果を中心に紹介する予定であるが、本論文はウイルス感染や炎症状態との関係が深い体内の亜鉛レベルに着目して、血清亜鉛値とCOVID-19重症化との連関性を明らかにした初めての研究報告である。

2020年3月より5月まで、堺市立総合医療センターへ入院したCOVID-19患者の62名を調査対象とし、その内で血清亜鉛値を測定した29名をサブグループとした。WHO作成の診断基準に従い、入院後に高酸素供給もしくは気管挿管を必要とした患者を重症化症例とし、21の臨床的因子について統計学的

解析を実施した。結果として、重症化に関わる検査項目は年齢、HbA1c値、LDH値、フェリチン値、及び血清亜鉛値であった。各変数同士間の交絡性を確認し、独立した予測因子として実年齢、LDH値、血清亜鉛値に集約できた。加えて、ロジスティック回帰分析から、62名の全体群では実年齢とLDH値の2因子で正判別率85%、AUC 0.85のROC曲線で、29名のサブグループでは血清亜鉛値とLDH値の2因子で正判別率90%、AUC 0.94のROC曲線で重症化を予測でき、亜鉛を測定したサブグループでの結果は、患者全体群を顕著に上回った。

今回のCOVID-19入院患者の血清亜鉛値からは、重症化患者の86%が低亜鉛血症を示し、重症化リスクの内因性因子となることが示唆された。血清亜鉛値のみによる重症化の単独予測でも判別率の中率は約90%であり、血清亜鉛値の測定は予測モデルの精緻化に貢献すると判断できる。

一方、アイルランドの科学者らは、一部のCOVID-19患者が生命を脅かす血栓を発症するメカニズムを明らかにしている (*J. Thromb. Haemost.*, 2021; 15409)。重症のCOVID-19患者では、血液凝固性タンパク質であるvon Willebrand Factor (VWF) と、VWFを分解する制御因子のAdamts13のバランスが大きく崩れていることが見出されている。Adamts13は亜鉛イオンを必要とするメタロプロテアーゼであり、低亜鉛血症を発症しているCOVID-19患者がAdamts13の活性低下を誘発していることは予想に難くない。今回の発表では、当方からの報告と他からの最新知見を併せることで、体内亜鉛の低下がいかんしてCOVID-19重症化に関与しうるのか、その想定される幾つかの作業仮説についても提案する。