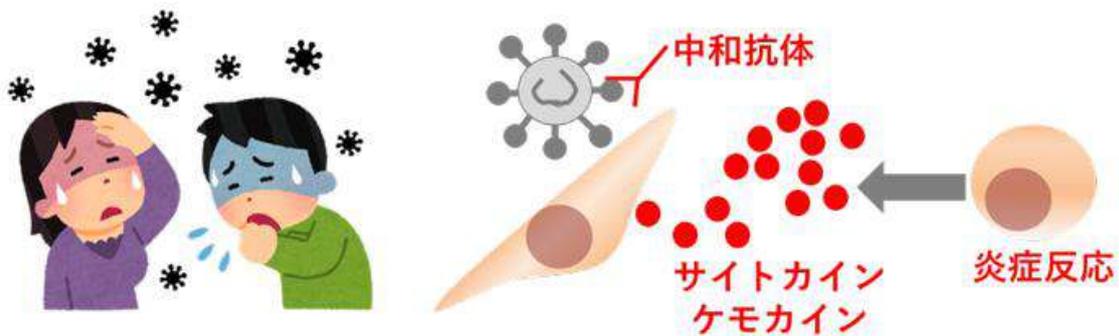


COVID-19 重症者は新型コロナウイルスに対する高い中和抗体を産生する

神戸大学大学院医学研究科附属感染症センター臨床ウイルス学分野の森康子教授らの研究グループは、さまざまな重症度の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者の血清を国内で初めて多面的に解析し、すべての感染患者において新型コロナウイルスに対する中和抗体が産生されており、重症度の高い患者ほど中和抗体価が高いことを明らかにしました。中和抗体産生に伴い、PCRにてウイルスゲノムは陰性になりました。さらに、重症度の高い患者ほどサイトカイン・ケモカイン産生量が多いことも明らかになりました。



今回の結果は、重症化の可能性が高い高齢の COVID-19 患者に対しては、ウイルス増殖を抑えるために早期に血漿療法（抗体療法）や抗ウイルス剤投与を、一旦重症化した患者に対しては、ウイルスが排除されていることを確認した場合に限って、ステロイドなどによるサイトカインストームの抑制が重要であることを示唆すると考えられます。

COVID-19 を引き起こす新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は感染性が高く、世界中に広がっています。COVID-19 の症状は重症度により大きく異なり、高齢者や基礎疾患のある人ほど重症化しやすいとされています。また、COVID-19 の重症例では、炎症性サイトカインである IL-6 などが多く産生されており、過剰に炎症反応が起きていると考えられています。一方で同一の患者の免疫応答を詳細に解析した報告はあまりなく、COVID-19 重症化のメカニズムや、その抑制法ははっきりしていません。

研究内容

国内患者 12 名を、WHO のカテゴリーに基づいて、無症候 1 名、軽症 1 名、重症 3 名、超重症 7 名に分類し、解析を行いました。超重症患者は、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を呈し、人工呼吸器を使用していました。

解析した患者すべてについて、血清中に新型コロナウイルスに対する中和抗体が誘導されていました。一方で、非感染者 7 名の血清ではウイルスを全く中和することができませんでした。10 名の重症および超重症患者血清では、無症候患者の血清よりも高い中和抗体価が得られました。発症直後から経時的に解析した患者 4 名では、発症後 4-10 日の間に中和抗体価の上昇が認められました。ほとんどの患者では、抗体上昇後に PCR によるウイルスゲノムを検出できなくなっていました。全ての患者について、血清中のサイトカインおよびケモカイン等 48 種類を定量しました。重症者・超重症者では炎症性サイトカイン IL-6 のみならず、多くのサイトカイン・ケモカインの上昇が認められました。

今後の展開

この研究は、COVID-19 患者の血清を多面的に解析したものです。重症患者の血清では中和抗体価が高かったことから、新型コロナウイルスが体内で多く増殖することが、重症化の引き金となっている可能性が示唆されます。また、非感染者の血清では、新型コロナウイルスに対する中和抗体が検出されなかったことから、いわゆる風邪の原因として知られている流行性のヒトコロナウイルスは、新型コロナウイルスに対する中和活性に影響を与えていないと考えられます。今後は、COVID-19 回復者における中和抗体価がどれだけ持続するのか、検討することが必要になります。

今回の結果は、重症化の可能性が高い高齢の COVID-19 患者に対しては、早期に血漿療法（中和抗体投与療法）や抗ウイルス剤の投与を、一旦重症化した患者（ウイルスゲノムが陰性であること）に対しては、ステロイド療法などによるサイトカインストームの抑制が重要であることを示唆すると考えられます。

COVID-19 に対しては、ウイルスの複製を阻害するレムデジビルおよび、炎症抑制を行うステロイドであるデキサメタゾンが治療薬として認可され、そのほかにも多くの治療薬が研究されています。COVID-19 に対する根本的な治療薬や、重症化を防ぐ方法の開発のために、COVID-19 患者の免疫応答を詳細に解析することが今後も不可欠であるといえます。

論文情報

タイトル “The Trend of Neutralizing Antibody Response Against SARS-CoV-2 and the Cytokine/Chemokine Release in Patients with Differing Severities of COVID-19: All Individuals Infected with SARS-CoV-2 Obtained Neutralizing Antibody”

雑誌 medRxiv

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.05.20168682>

日本語原文

https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_08_12_01.html

文 JST 客観日本編集部