

## 臨床研究で重症化新型コロナウイルス感染症における予測マーカーを探索

千葉大学大学院医学研究院と千葉大学医学部附属病院は、新型コロナウイルス感染症の患者さんを対象とした臨床研究を、千葉県内の感染症指定病院を中心とする主要な病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院との連携により開始しました。

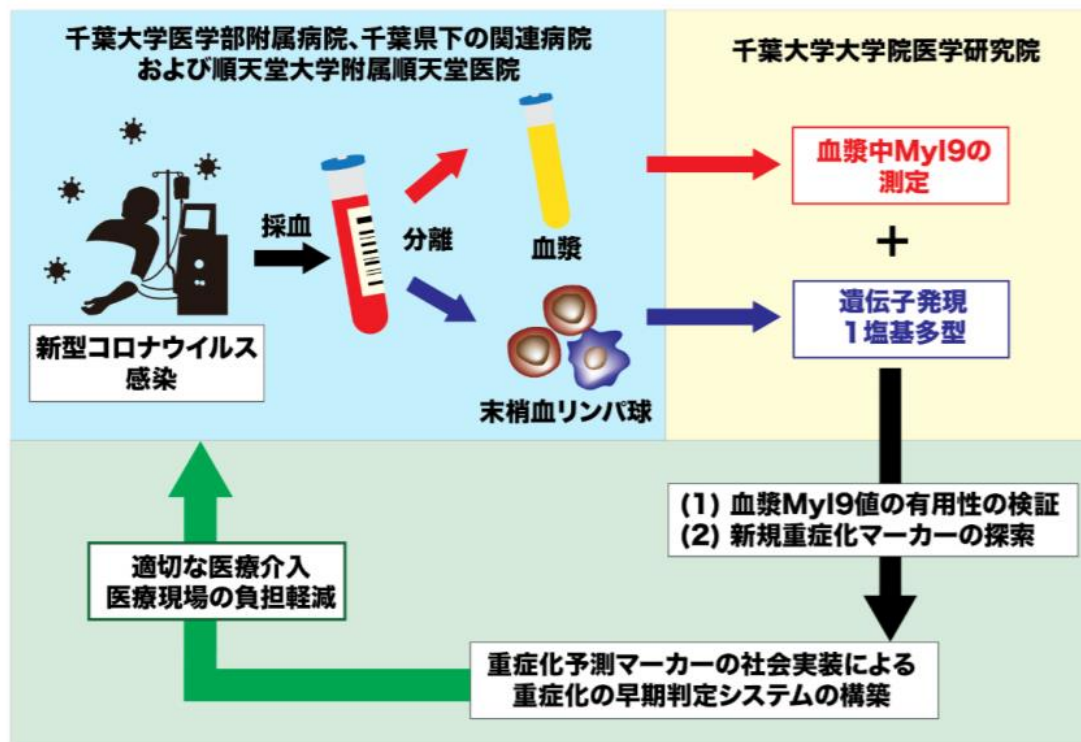
本臨床研究の目的は、患者さんから採取した血液を調べることにより、新型コロナウイルス感染症の重症化を予測するシステムを開発することです。重症化予測の新たなマーカー(指標)が明らかになれば、患者さんは今までより早期に適切な医療を受けられることが可能になり、重症化の予防が期待されます。さらに、重症患者数の減少により、医療側の負担を軽減し、医療崩壊を防ぐことも期待されます。

### 背景

高齢者および、糖尿病や高血圧といった基礎疾患がある患者さんにおいては、新型コロナウイルス感染症が重症化しやすいことが報告されていますが、その詳細な原因はわかっておりません。さらに、若くて健康な方が感染した場合でも、ある一定の確率で、急激に重症化する患者さんがいるため、重症化の予測はとても重要です。

重症化の原因のひとつに、新型コロナウイルス感染により血管が傷つき、血管に炎症が起こることがあげられます。千葉大学大学院医学研究院免疫発生学の研究室では、これまで My19(ミオシン軽鎖 9 ※「用語説明」参照)というタンパク質が肺での血栓に起因する血管や気管支の炎症の指標になることを明らかにしました。

新型コロナウイルス感染症で重症化した患者さんでは、全身の血管炎や血栓症が報告されており、この My19 が新型コロナウイルス感染症の病態や重症度に関与していると予測し、本臨床研究を進めています。



本臨床研究の計画の概要

### (1) 試験名

「重症化新型コロナウイルス感染症におけるバイオマーカーの探索」

### (2) 目的

新型コロナウイルスに感染した患者さんの血液中の MyI9 の濃度を計測します。軽症から重症までの患者さんの中でその量に違いがあるのか調べます。また一人一人の患者さんの血液中の MyI9 の濃度を経時的に調べることで、重症化する前に MyI9 の値が上昇するのかも解析します。さらに MyI9 の測定がこれまでの既存の検査方法と比べて、優れているのかを検証します。

同時に、重症化した患者さんの免疫細胞の特徴や遺伝子的な違いを先端の解析手法を用いて調べます。症状ごとに分けた患者様において医学的な差異を見出し、新規の重症化予測バイオマーカーになりうるかを明らかにすることを目的としています。

### (3) 試験デザイン

多施設、前向き観察研究

#### (4) 対象疾患

新型コロナウイルス感染症

#### (5) 対象被験者数

100 名

#### (6) 本臨床研究の流れ

- ① PCR 検査などにより新型コロナウイルスに感染しているか確認します。
- ② 症状などにより入院が必要かについて医師が判断します。
- ③ 入院となった場合、本臨床研究への参加に関する説明を行います。
- ④ 参加が可能な場合は、同意をいただきます。
- ⑤ 入院期間中、基本的に週に1回の採血を通常の検査時に追加で行います。
- ⑥ 血液検体は血漿、末梢血リンパ球、DNA に分けられます。
- ⑦ 血漿中 Myl9 濃度や遺伝子の変化を研究室で調べます。
- ⑧ 重症度と Myl9 との相関や新規重症化予測マーカーを探索します。

#### (7) 評価項目

血漿中 Myl9 濃度、末梢血リンパ球における1細胞レベルの遺伝子発現と一塩基多型

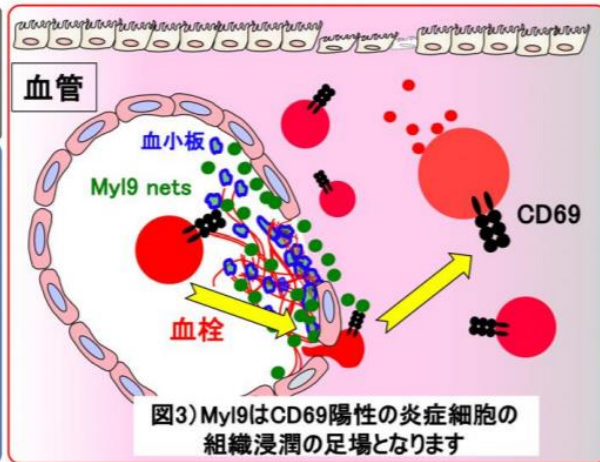
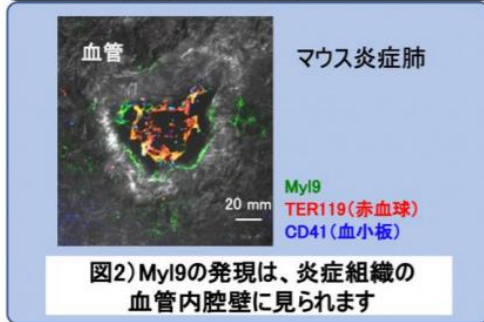
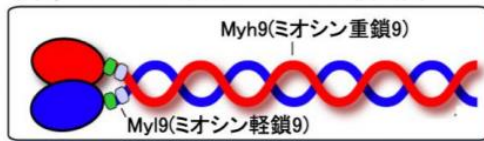
### 用語説明

#### Myl9

Myl9 はミオシン軽鎖ファミリーに属する小さな細胞内タンパク質で、主に Myh9(ミオシン重鎖9)と重合して、非筋ミオシンを形成します。(図1)。Myl9 は、通常の状態では血小板の中に蓄えられています。炎症が起きて血小板が活性化すると、Myl9 は血小板から外に放出され、血管の中で凝集します。

炎症が起きた血管内では凝集した Myl9 が、網目状の構造物(Myl9 ネット)を形成します(図 2)。Myl9 ネットは赤血球や血小板を含んでいることから、血栓に近いものと考えられています。さらに、活性化した白血球が Myl9 に結合して血管の内から炎症組織へ侵入していきます(図 3)。以上のように、Myl9 は血管や気管支の炎症の病態形成に重要な役割を果たしています。

図1) ミオシン形成タンパクの模式図



日本語原文

[https://www.ho.chiba-u.ac.jp/dl/news/info/info2020\\_20.pdf](https://www.ho.chiba-u.ac.jp/dl/news/info/info2020_20.pdf)

文 JST 客観日本編集部

