

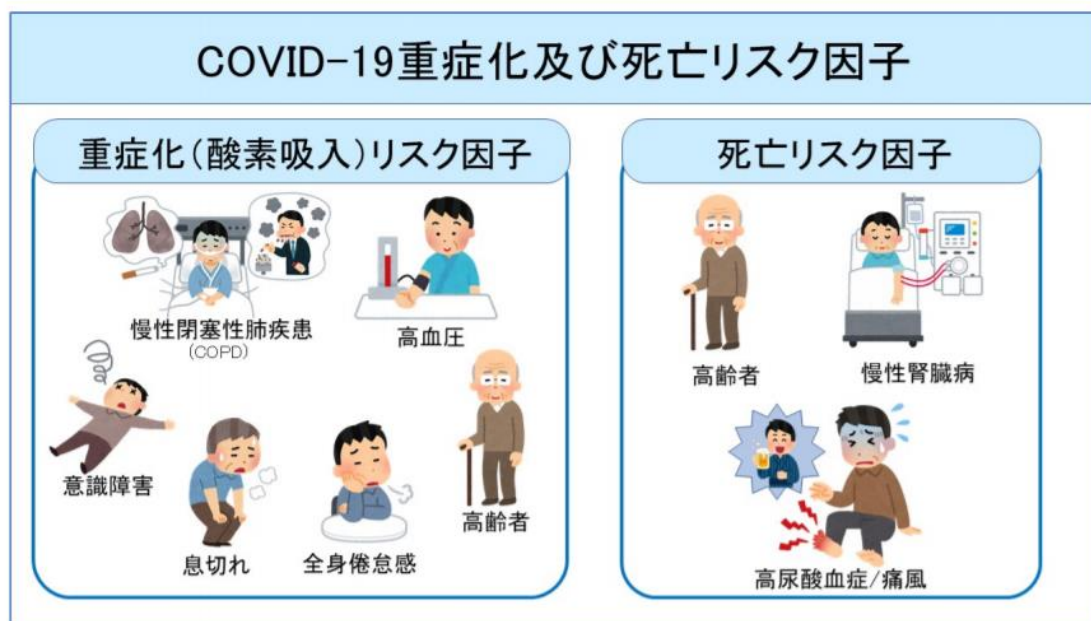
高齢、慢性腎臓病に加え、高尿酸血症／痛風が死亡のリスクに、新型コロナウイルス感染症345 症例の解析による重症化及び死亡危険因子の解明

慶應義塾大学医学部内科学教室（呼吸器）（福永興壺教授、石井誠准教授）と慶應義塾大学関連病院で構成する研究グループ（K-CORC）は、グループ内の14 病院に 2020 年 6 月中旬までに入院した全患者 345 例の基礎情報、入院時の症状、併存疾患などを検討しました。また、酸素吸入を要する重症化の危険因子や、死亡に至る危険因子の解析を行いました。

345 例の中に、酸素吸入を必要とした重症化患者は 112 例（32.5%）で、死亡例は 23 例（6.7%）でした。年齢中央値は 54 歳で、男性が 198 例（57.4%）を占めました。併存疾患は、高血圧症が 90 例（26.1%）と最も多く、次に糖尿病（48 例[13.9%]）、高尿酸血症（28 例[8.1%]）と続きました。症状では、発熱（252 例[73.0%]）が最も多く、咳嗽（166 例[48.3%]）、全身倦怠感（133 例[39.5%]）と続きました。

酸素吸入が必要となる重症化の危険因子として、上位より、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の併存症、入院中の症状としての意識障害、息切れ、全身倦怠感、高血圧症の併存症、高齢が関与していました。さらに、死亡に至る危険因子として、これまで報告されている高齢、慢性腎臓病に加え、新たに高尿酸血症／痛風が関与していることを示しました。

酸素吸入が必要となる重症化の危険因子として、上位より、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の併存症、入院時の症状としての意識障害、息切れ、全身倦怠感、高血圧症の併存症、高齢が関与していました。さらに、死亡に至る危険因子として、既に報告されている高齢、慢性腎臓病に加え、高尿酸血症が関与していることを初めて示しました（図 1）。



【図 1】

これまで日本からの COVID-19 のまとまった症例数の報告はクルーズ船（ダイヤモンドプリンセス号）乗船者に関係した 100 例前後の報告が数件と、神奈川県内 6 医療機関の 151 例の報告のみでした。本報告では、日本で初めてクルーズ船に関係しない首都圏の感染 300 例以上を対象に行った初めての解析です。また、今回明らかになった高尿酸血症／痛風が多変量解析においても独立した死亡リスク因子であるという点は、これまで諸外国で報告がありません。

日本では、国立感染症研究所疫学センターの国内流行ごく早期の 3 月までの患者を対象とした解析で、高尿酸血症／痛風が危険因子である可能性が指摘されました。この解析の症例は約半数がクルーズ船あるいは海外での感染事例でしたが、今回の解析では、我が国の市中感染での重症化リスクが初めて明らかにされました。

COVID-19 の重症化については、以下のようなメカニズムが考えられています。一般に人が病原体に感染した場合には、病原体と戦って体を守るため、私たちの免疫システムがはたらき、細胞からサイトカインと呼ばれるタンパク質が産生されて、炎症が生じます。ところが、COVID-19 の重症例ではそのサイトカインが過剰に産生され、免疫の暴走である「サイトカインストーム」と呼ばれる状態に陥ります。サイトカインストームにより肺をはじめ複数の臓器で

過剰な炎症を引き起こすと、しばしば患者自身を死に至らしめることとなります。

高尿酸血症は、炎症や酸化ストレス反応を増強させて、炎症や酸化ストレスが関与する疾患（糖尿病や関節リウマチ等）の死亡リスクを上昇させる事が知られています。本研究で示された、高尿酸血症／痛風が COVID-19 重症化の危険因子となるメカニズムに関しても、高尿酸血症／痛風の存在により、COVID-19 の重症化の鍵とされるサイトカインストームを通じた過剰な炎症がさらに増幅されて、死亡リスクが上昇した可能性が考えられます。

論文情報

タイトル: : Clinical characteristics of 345 patients with coronavirus disease 2019 in Japan: a multicenter retrospective study

雑誌: Journal of Infection

DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.052

研究成果発表資料

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2020/9/18/28-75128/>

編訳 JST 客観日本編集部

