

## 国立国際医療研究センター研究所、COVID-19の重症化を予測する5つの因子を同定

国立国際医療研究センター研究所 ゲノム医科学プロジェクトの杉山真也 副プロジェクト長、センター病院国際感染症センター 木下典子医師、国際感染症センター 大曲貴夫 センター長、研究所ゲノム医科学プロジェクト溝上雅史 プロジェクト長の研究グループは、COVID-19患者の血液を経時的に収集し、病態の経過に沿った形で血中の液性因子の網羅的解析を行いました。その結果、COVID-19で重症化するヒトは、SARS-CoV-2に感染した初期から、血液中のCCL17の濃度が基準値よりも低いことを発見しました。また、IFN- $\lambda$ 3、CXCL9、IP-10、IL-6は、重症となる数日前から血液中で急激に高い値を示すことがわかりました。

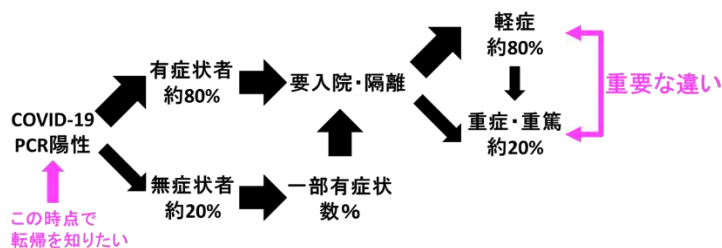
これらのことから、COVID-19患者の感染初期には、CCL17を測定することで、将来の重症化予備群を囲い込むことが可能であると考えられ、その集団に対して、さらにIFN- $\lambda$ 3、CXCL9、IP-10、IL-6を測定することで、重症化発症のタイミングを事前に察知することができ、適切な治療を施すことが可能であると考えられました。また、これらの検査は血液検査として実施可能で、侵襲性が低く、簡便かつ迅速に結果が得られるため、臨床の現場で利用しやすい検査マーカーとなりえます。

まず、28名のCOVID-19患者の血清を使い、液性因子の網羅的解析を実施しました。各患者で3ポイント以上の採血がある方を選び、病態の経過に沿った液性因子の変化を追いました。その結果、軽症回復者と重症化患者を分けることが可能な因子として、CCL17、IFN- $\lambda$ 3、CXCL9、IP-10、IL-6を同定しました。これらの因子は、その病態の経過に合わせた特徴から2つに分けられることがわかりました。まずCCL17は、COVID-19感染初期から軽症者と将来の重症者の間で、血液中の濃度に差が認められました。具体的には、将来の重症者では、感染初期の軽症時から基準値よりも低い値を示し、そのまま重症化まで低い値が続きました。一方で、軽症者は健常人とほぼ同じ値を取ることがわかりました。残りの4因子は、感染初期では軽症者と将来の重症者に違いはないものの、重症化した患者では、その重症化が認められる数日前に急激に血液中の値が上昇することがわかりました。

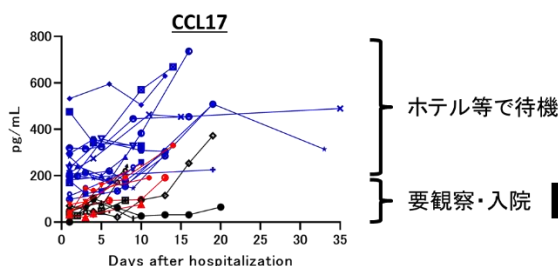
続いて、これらの5因子がCOVID-19重症化に特異的なものかを、他の疾患群から得られた血液で確認しました。使用した疾患群は、C型慢性肝炎、児童精神

疾患、2型糖尿病、慢性腎不全、慢性心不全、間質性肺炎、関節リウマチです。その結果、CCL17が低い値を取るのは、COVID-19重症化のみでした。IFN-λ3は、C型慢性肝炎で一部高い値を示しましたが、COVID-19重症化患者で統計的に有意に高い値を示しました。CXCL9とIP-10は、COVID-19重症者で特徴的に高い値を示しました。IL-6は関節リウマチで高い値を示すことがありましたが、COVID-19重症者で統計的に有意に高い値を示しました。

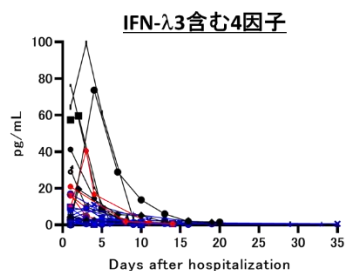
これらのことから、上記5因子はCOVID-19重症化患者を早期に発見し、囲い込むことに有用である可能性が示されました。



感染初期に検査して重症化予備群を囲い込み



経過観察中に検査して重症化の兆候を観察



軽症: 肺炎なし、酸素需要のない軽症肺炎の症例  
 重症: 酸素需要のある肺炎の症例  
 重篤: 人工呼吸管理含めた集中治療管理が必要な症例

研究成果発表資料 <http://www.ncgm.go.jp/pressrelease/2020/20200924.html>

編訳 JST 客観日本編集部

