

令和4年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 国際共同研究推進助成金
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
研究課題名	COVID-19 重症化における好酸球の役割	
研究者所属・氏名	研究代表者：医学部内科学教室（呼吸器・アレルギー内科部門） 佐野安希子 共同研究者：なし	

1. 研究目的・内容

COVID-19 の経過においてアレルギー性疾患を有する患者の予後が良く、さらに喘息の中でも、末梢血好酸球上昇を伴う 2 型炎症のフェノタイプの予後が良いという事実が報告されているが、好酸球や 2 型炎症がどのように COVID-19 の病態に関与するのかについては未解明である。本研究の目的は、COVID-19 における好酸球の免疫調整作用を 2 型炎症を軸に評価し、重症度や経過に及ぼす影響について明らかにすることである。

2. 研究経過及び成果

<方法>

対象は、2020 年 4 月～2022 年 3 月に当院で重症 COVID-19 として人工呼吸器管理を行った患者 158 例。挿管時と人工呼吸器離脱時の 2 点における末梢血好酸球数とフェリチンなどの重症化指標との関係について、クラスター解析を含めて検討した。一部の症例 (n=12) では、患者の末梢血から好酸球を CD16 ビーズを用いた immunomagnetic negative separation 法で分離し、好酸球ペルオキシダーゼ (eosinophil peroxidase : EPO) をエンザイムアッセイ法で測定した。

<結果>

- ①重症 COVID-19 患者 (n=158) において、末梢血好酸球数は挿管時に平均 6 個/ μ L であったが、人工呼吸器離脱時には 92 個/ μ L に上昇した。 Δ 好酸球数は、 Δ フェリチンと有意に負の相関 ($\rho = -0.35, p < 0.0001$) を示した。
- ②末梢血好酸球脱顆粒の変化も、同様に Δ フェリチンと負の相関を示した。
- ③クラスター解析では、クラスター1：過剰炎症群(若年・フェリチン・LDH 著増)、クラスター2：長期挿管群(高齢・人工呼吸器日数最長)、クラスター3：中等度炎症群の 3 型が同定され、クラスター2・3 で Δ フェリチンと Δ 好酸球数の中等度の相関を認めた。

<考察>

末梢血好酸球数・好酸球活性化の変化は、フェリチンと負の相関を示したことから、宿主に対して保護的に作用している可能性があると考えられるが、そのメカニズムについては不明であり、今後明らかにする必要がある。

<結論>

末梢血好酸球は、COVID-19 炎症の鎮静化と連動して増加する可能性が推察された。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

末梢血好酸球数・好酸球活性化の変化は、フェリチンと負の相関を示したことから、宿主に対して保護的に作用している可能性があると考えられるが、そのメカニズムについては不明であり、今後明らかにする必要がある。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
日本職業・環境アレルギー学会	口頭	2022年6月11日
日本アレルギー学会	口頭	2022年10月9日
日本呼吸器学会	口頭	2023年4月29日
日本職業・環境アレルギー学会	口頭	2023年5月28日