

学 位 論 文 の 要 旨

三 重 大 学

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 消化器内科学分野	氏 名	やまもと たかゆき 山本 貴之
-----	--	-----	--------------------

主論文の題名

Impact of body composition on patient prognosis after SARS-Cov-2 infection

主論文の要旨

2019年に発生したコロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は世界中に広がり、死亡率は当初は 2%程度と報告されていた。その主な死因は急性呼吸窮迫症候群であり、先行研究では COVID-19 の重症化の要因として、高齢、2 型糖尿病、心血管疾患などが報告されている。又、メタアナリシスを含む多くの研究では、肥満患者は非肥満患者よりも重症化しやすいことが示されている。

これまでの肥満と COVID-19 の重症度に関する研究では、肥満は、体重と身長から計算される体格指数 (Body Mass Index: BMI) によって定義されており、内臓脂肪などの体組成は考慮されていなかった。一方、脂肪肝患者における COVID-19 の予後に関する報告では、脂肪肝など内臓脂肪が過剰であることも重症化リスクと言われている。BMI から非肥満と分類される症例の中にも内臓脂肪が過剰な例が存在するため、BMI のみの評価では重症化リスクを持つ可能性のある患者を見逃す可能性がある。さらに、先行研究は欧米からのものであり、肥満の診断基準(BMI \geq 30)が日本の診断基準(BMI \geq 25)と異なるため、日本人に先行研究の結果を当てはめる事ができるかは不明である。

本研究では、日本人患者の COVID-19 の重症度と、内臓脂肪面積(visceral fat area: VFA)、大腰筋の筋肉量指数 (psoas muscle mass index: PMI) および筋肉内脂肪組織含有量 (intra-muscular adipose tissue content: IMAC) を含む体組成との関連、及び肥満グレードとの関連を調査した。

2020 年 8 月から 2021 年 9 月までに三重大学医学部附属病院に COVID-19 で入院した患者を対象とし、検査データ及び CT 画像より、体組成データを集積した。肥満グレードを 0~4 に分類し、気管挿管及び人工呼吸が必要な患者を重症と定義した。サブ解析として、肥満グレード別の重症化リスクについて評価した。

76 名が解析対象となり、BMI の中央値は 26.8 kg/m²、肥満グレードは 0 が 31.6%、1 が 36.8%、2 以上が 31.6%であった。28 人が非重症群、48 人が重症群に分類された。重症群では非重症群に比べ、血清 AST、ALT、LDH 値が有意に高く、臓器障害の重症化を反映しているものと思われた。さらに、重症群では非重症化群に比べ、CRP および WBC レベルが有意に高く、より活発な炎症を反映していると考えられた。ま

た、重症群では非重症群に比べ BMI が高かった。しかし、重症群における死亡例、非死亡例間では、BMI の有意差は認めなかった。サブ解析では、肥満グレード 0 の重症例において非重症例と比べ IMAC が有意に高く、PMI、L/S 比、VFA に有意差は見られなかった。死亡率は、いずれの肥満グレードにおいても体組成との相関はみられなかった。

筋肉脂肪化(筋肉の質の低下)を表す高 IMAC は、サルコペニアと深く関連する。サルコペニアは、筋肉の代謝に関わるホルモンや炎症性サイトカインなどが健康時から変化することで、筋肉の分解量が産生量を上回ることから筋肉量の減少を来す状態である。高 IMAC は、代謝性疾患や癌などのいくつかの疾患の予後不良に関連することも報告されているが、IMAC が COVID-19 感染後の予後にどのように影響するかは明らかにされていなかった。本研究の最も重要な発見の 1 つは、非肥満患者でも高 IMAC が COVID-19 の重症化と関連する可能性を示唆したことである。

今後もウイルス構造が変異することや、未知のウイルスにおける流行が起こる可能性がある。感染時の重症化リスク因子として、基礎疾患や肥満の他にも、体組成を考慮に入れる事が重要である。日常診療からサルコペニアを察知し、筋肉の質の改善を試みることで、将来のウイルス感染の流行においても重症化を予防する一助となるかもしれない。