

氏名	佐々木 俊 治
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1324 号
学位授与の日付	2023年3月12日
学位論文題名	Post-discharge clinical, laboratory and radiographic features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients at university hospitals in Japan 「本邦におけるCOVID-19患者の退院後の症状、検査所見及び放射線画像の特徴について」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	土 井 洋 平
論文審査委員	主査 教授 高 橋 和 男 副査 教授 安 岡 秀 剛 教授 富 田 章 裕

論文内容の要旨

【緒言】

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は世界的な流行を引き起こしている感染症である。COVID-19の臨床症状は無症状から集中治療を要する重症まで幅広く、状態改善後も症状が持続する後遺症が起こることが問題となってきた。本邦における後遺症について画像検査や臨床検査結果については明らかではない。

【目的】

本邦における新型コロナウイルス感染症の退院後の症状や放射線画像結果、臨床検査結果などについて明らかにする。

【対象と方法】

2020年7月から12月までの間に藤田医科大学病院及び岡崎医療センターへ入院となった症例を対象として、入院時と退院後の外来での症状、画像所見、検査値について後ろ向きに収集した。この期間においてCOVID-19症例は病院へ入院、もしくは滞在者用施設に入所することが推奨されていた。入院時の臨床症状と血液検査所見、胸部CT所見と退院後の外来受診時での症状、血液検査所見、胸部CT所見を比較した。重症度については既存の報告から、肺炎がないものをmild、肺炎像があるものをmoderate、酸素投与が必要なものをsevere、集中治療室に入室したものをcriticalと定義した。

【結果】

期間中に126人が入院後外来受診しそのうち88人が入院時mild/moderateで38人がsevere/criticalであった。発症から外来受診までの日数は中央値46日(四分位数範囲 [IQR], 39-55日)だった。

外来受診時にも36.5%が少なくとも一つの症状を認めた。息切れが最も多く(12.8%)続いて咳嗽(11.1%)、倦怠感(8.8%)であった。120人が血液検査を施行され27人(22.5%)でALT

の上昇があった。27人のうち24人がmild/moderateで全員が肝炎に関する症状はなく13人は無症状であった。また、35人(29.1%)でリンパ球減少(リンパ球数 1500/ μ l未満)を認め、1人が感染症(帯状疱疹)を発症した。122人に胸部CT撮影が行われ105人に何らかの異常所見が認められた。またCTで異常所見が見られたもののうち、80%は呼吸器症状を認めていなかった。

【考察】

今回のCOVID-19流行一年目のコホートでは3分の1の症例で症状が1ヶ月後も持続していた。この割合は既存の研究より少ない。これは本研究に軽症例が多いことに加えて、全ての症例が経過を通して入院しており国外の報告に比べて重症度についてより厳密な観察を行えたことが影響した可能性がある。こういった軽症例であっても改善後も症状が持続するため、重症者だけではなく軽症者についても慎重なフォローを要する可能性がある。加えてALTの上昇が見られた症例は軽症例が多く症状を認めなかった。この点は軽症者に対する注意深い経過フォローが必要であることを裏付けている。リンパ球減少については退院後感染症を起こしたものが1人存在したが、症例数が少ないこともあり臨床的な意義は明確ではない。リンパ球減少の意義については更なる観察が必要である。

【結語】

COVID-19罹患後に軽症例であっても臨床症状だけではなく胸部CTの異常所見やALT上昇などの検査値異常を認めることがある。長期的な影響に関しては更なる研究が必要である。

論文審査結果の要旨

世界的な流行が続く新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、急性期から回復後も症状が遷延する後遺症が生じることが知られている。本研究は、本邦におけるCOVID-19流行の初期段階において、急性期の重症度、臨床検査結果、画像所見を回復後も追跡することでその実態を明らかとしている。期間中の126名全ての入院患者の入院時及び退院後初回外来時の、臨床症状、血液検査所見、胸部CT所見が比較され、軽症例であっても退院後の初回外来において息切れをはじめとする症状、胸部CTでの肺炎像、血中リンパ球の減少、肝逸脱酵素値の上昇を認める例が少なくないことが明らかとなった。COVID-19の長期的な影響についてはさらなる研究の実施を提案している。流行初期の起源株感染後に遷延する臨床的特徴を、質の高い臨床データを用いて解析、報告した本研究は、現在社会的にも大きな問題となっているCOVID-19 罹患後の後遺障害の病態解明において大きな意義を持つものである。質疑では、COVID-19の原因ウイルスであるSARS-CoV-2の系統変化と後遺障害の関連、長期観察し得た症例の経過、減少するリンパ球のサブセットやそのメカニズム、肝障害機序と脂肪肝との関連、など多くの質問がなされ、本研究結果は多くの基礎・臨床研究につながる重要な報告であると考えられた。論文はFujita Medical Journalに掲載されている。論文内容の正確な説明、背景知識、質疑への的確な応答から、十分な学識が確認された。以上より、学位授与に十分値するものと評価された。