

COVID-19 感染者における血栓塞栓症と 抗リン脂質抗体との関連

入 井 あすな*[§] 藤 岡 凜* 金 重 里 沙*
本 木 由香里* 野 島 順 三*

I. 研究の概要

【はじめに】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は SARS-CoV-2 による感染症であり、呼吸器系の炎症疾患に加え種々の血栓塞栓症を惹き起こすことが知られている¹⁾²⁾。近年、COVID-19 罹患者の 44～87% でループスアンチコアグラント (LA) が検出され、COVID-19 関連血栓塞栓症の背景に抗リン脂質抗体 (aPL) の関与が示唆される。そこで本研究では、COVID-19 罹患者における各種抗リン脂質抗体の出現と血栓塞栓症発症との関連性を検討すると共に、血栓症のリスク因子の 1 つであり、COVID-19 の重症度判定に有用とされる相対的酸化ストレス度³⁾と抗リン脂質抗体の関連についても解析した。

【対象および方法】

COVID-19 罹患者 18 例、発熱や倦怠感を主訴に受診し COVID-19 陰性と診断された非感染者 10 例、一般住人 30 例を対象に代表的な抗リン脂質抗体である抗カルジオリピン抗体 (aCL) に加え、LA との関連が指摘されている抗ホスファチジルセリン/プロトロンビン抗体 (aPS/PT) の測定を実施した。さらに、血中の酸化ストレス値

(d-ROMs) と抗酸化力値 (BAP) を測定し、両測定値から相対的酸化ストレス度を算出した。

【結 果】

罹患者 (n = 18) ・非感染者 (n = 10) ・一般住人 (n = 30) における陽性率は、aCL (45% ・20% ・3%)、aPS/PT (56% ・0% ・0%) であり、aPS/PT が COVID-19 罹患者に特異的に出現していた。さらに、COVID-19 罹患者で血栓塞栓症を発症した 4 例全てが aPS/PT 陽性・aCL 陰性であった。一方、COVID-19 の重症度判定において有用な相対的酸化ストレス度指数と aPS/PT 抗体価との間に有意な相関が認められた ($r_s = 0.81$)。

【考 察】

本研究により、COVID-19 罹患者において aPS/PT が特徴的な自己抗体プロファイルの一部として検出される可能性が示唆され、新型コロナウイルス感染による免疫応答により誘導される自己抗体のうち、特に aPS/PT が COVID-19 関連血栓症に深く関与している可能性が示唆された。さらに、酸化ストレスは血管内皮機能障害や NETs 形成と密接に関係しており⁵⁾、血栓形成の一因となることから、COVID-19 における重症度と血栓症発症の関連因子として重要であると考えられる。実際、aPS/PT 抗体価と相対的酸化ストレス度指数

* 山口大学大学院医学系研究科生体情報検査学 [§] foo3upw@yamaguchi-u.ac.jp

(OSI) との間に正の相関が認められたことから、COVID-19 における血栓症の発症には、酸化ストレスの増加と aPS/PT の出現が関与している可能性が強く示唆された。

【結 語】

COVID-19 における血栓形成機序は明らかになっていないが、血栓塞栓症の発症には aPS/PT の関与が示唆される。本研究成果は、COVID-19 における血栓塞栓症発症リスク評価には、代表的な抗リン脂質抗体である aCL よりも aPS/PT の測定が有用であることを示した。aPS/PT を含む抗リン脂質抗体がもつ血栓形成機序を解明することが、COVID-19 における重篤な血栓塞栓症の発症予防に寄与する可能性があると考えられる。

II. 受賞の感想

この度は第 19 回臨床検査学教育学会学術大会において学生優秀発表賞という荣誉ある賞に選出頂き、大変光栄に思います。今回の発表は私にとって初めての学会発表であり時間内に話せるか、質問に答えることができるのか等、様々な不安があり、当日はとても緊張していました。しかし、本番では自分の研究成果をしっかりと伝えようという思いから良い緊張感の中、発表できたように感じます。今回の学会発表を通して、先生方からご指摘を頂いたり、他者の演題発表を聞いたりすることで、次なる研究へのヒントを得ることができ、大変有意義な時間となりました。

最後に、この研究においてお世話になりました研究室の先生方、並びにこのような貴重な機会を頂きました日本臨床検査学教育学会学術大会の運営の皆様改めて感謝申し上げます。

III. 将来の抱負

本研究では、COVID-19 罹患者のサンプル数が

限られており、そのうちの血栓塞栓症の発症例も 4 例にとどまっていたため、統計学的な検出力に限界があります。今後は多施設共同研究として症例数を増やし、重症度や治療経過との関連も含めた詳細な解析が必要であると考えています。 β_2 GPI 依存性 aCL との関連についても検討を進めることで、COVID-19 特有の自己抗体プロファイルの全体像が明らかになると期待されます。本学会を通し、同年代の方々の様々な分野の研究発表を拝聴させていただき、より一層研究に励んでいきたいと思い、とても良い刺激となりました。将来、臨床検査技師として職に就く際には、日々進歩している医療に少しでも寄与できるよう、より一層精進してまいります。

文 献

- 1) Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 5: 128.
- 2) Fraissé M, Logre E, Pajot O, Mentec H, Plantefève G, Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. *Crit Care* 2020; 24: 275.
- 3) Mese O, Otsuka Y, Sakurada Y, Tokumasu K, Soejima Y, Morita S, et al. Clinical Evaluation of Oxidative Stress Markers in Patients with Long COVID During the Omicron Phase in Japan. *Antioxidants (Basel)* 2025; 14, 1068.
- 4) 渥美達也. 抗リン脂質抗体症候群. *血栓止血誌* 2001; 12 (6): 500-8.
- 5) Bravo-Barrera J, Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C. Neutrophil Extracellular Traps, Antiphospholipid Antibodies and Treatment. *Antibodies (Basel)* 2017; 6: 4.