



Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2024-03-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮下, 晃一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000123

博士（医学）宮下 晃一

論文題目

Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study

（パンデミック初期からデルタ株流行期までの COVID-19 患者の臨床像と予後の変化：全国集団ベースの研究）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は世界中に広がり、2022年5月時点で全世界で5.3億人が本疾患に罹患し、約600万人が死亡した。COVID-19を取り巻く状況は、ウイルス変異やワクチン・治療開発などにより変化した。現在もなお本疾患は大きな社会問題であり、そのエビデンスのアップデートや対策の向上が必要である。

これまでの COVID-19 の死亡リスクに関するエビデンスは、主にパンデミック初期に行われた入院患者を対象とした研究結果に基づいていた。そのため、パンデミック初期以降の入院・外来を含む大規模データを用いた検証が不可欠である。

レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）は、毎年約18億件のレセプト情報が新たに格納され、本邦で医療を受けた患者の入院・外来レセプト情報の約99%をカバーする世界最大規模の医療データベースである。本研究では、このデータベースを用いて、パンデミック初期からデルタ（ δ ）株流行期における COVID-19 患者の臨床像や予後および死亡リスク因子の変化について調査した。

〔患者ならびに方法〕

2020年1月から2021年8月に COVID-19 と診断された成人患者のデータを NDB から抽出した。診断時期を従来株流行期（2020年1月1日から2021年4月18日）、アルファ（ α ）株流行期（2021年4月19日から7月18日）、 δ 株流行期（2021年7月19日から8月31日）に分け、年齢や性別、併存症（チャールソン併存疾患指数に記載されたもの）や死亡率を調査した。本研究では、COVID-19 診断後60日以内の全原因による死亡を全死亡と定義した。多変量ロジスティック回帰モデルによって、各流行期における全死亡と関連するリスク因子を解析した。本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を得て行われた（承認番号：21-024）。

〔結果〕

937,758人の成人 COVID-19 患者が同定された。そのうち、365,929人が従来

株流行期、196,957 人が α 株流行期、374,872 人が δ 株流行期に COVID-19 と診断された。年齢階層の中央値は、従来株流行期 45–49 歳、 α 株流行期 45–49 歳、 δ 株流行期 35–39 歳であり、 δ 流行期で若年化した。各流行期の全 COVID-19 患者に占める 65 歳以上の患者の割合は、従来株流行期 28.9%、 α 株流行期 22.6%、 δ 株流行期 6.7%と流行期が進むにつれて減少した。また、併存症を有する患者の割合も、 δ 株流行期で低下していた。全死亡率は従来株流行期の 2.9%に対し、 α 株流行期では 2.2%に低下した(リスク差 -0.8% 、95%信頼区間 $-0.9\% \sim -0.7\%$)。さらに δ 株流行期には 0.4%まで低下した(α 株流行期とのリスク差 -1.7% 、95%信頼区間 $-1.8\% \sim -1.6\%$)。

年齢階層別の検討においては、65–79 歳の全死亡率は α 株流行期の 4.4%から δ 株流行期には 2.8%に低下し(リスク差 -1.6% 、95%信頼区間 $-2.0\% \sim -1.3\%$)、80 歳以上の全死亡率も従来株流行期の 16.0%から δ 株流行期には 9.7%に低下した(リスク差 -6.3% 、95%信頼区間 $-7.1\% \sim -5.5\%$)。

高齢や男性、認知症、腎疾患、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、転移性固形癌などは、いずれの流行期においても全死亡リスク上昇と関連していた。

[考察]

本研究により、パンデミック初期から δ 株流行期までに、COVID-19 の患者層は若年化し、全死亡率が大きく減少していることが明らかになった。また、全死亡リスク因子はどの流行期でも概ね一致していた。

δ 株は α 株にくらべて病原性が高いと報告されている。しかし、本研究ではむしろ δ 株流行期の全死亡率は α 株流行期に比べて低下していたことが明らかになった。その要因の一つとして、本邦では、 α 株流行期中頃からワクチン接種が進み、 δ 株流行期において 65 歳以上の高齢者のワクチン 2 回目接種率が 90%に達するなど、ワクチン接種が広く普及したことが影響しているのではないかと推察された。その他の要因として、COVID-19 に対する治療方法が確立されたことや、 δ 株流行期に抗体製剤が使用可能になったことなどが挙げられた。また、 δ 株流行期では、高齢者の割合が減少し、全死亡率が大きく減少した。これは、日本において高齢者に優先的にワクチン接種が行われたことが要因として考えられた。

パンデミック初期の研究では、高齢や男性、認知症、腎疾患、うっ血性心不全などの併存症を有する患者は COVID-19 の死亡リスク上昇と関連したと報告されている。本研究の結果から、これらの要因を有する患者は、パンデミック初期以降の流行期でも同様に死亡リスクが高いことが明らかになった。

本研究の限界として、NDB には身長や体重、血液・生理学的検査結果やワクチンに関する情報などが含まれていないため、これらのデータと全死亡との関連性が調査できていないことが挙げられる。また、パンデミック初期から δ 株流行期に診断された患者を対象としたが、オミクロン株流行期のデータが含ま

れていないことも限界として挙げられる。しかしながら、NDB では継続的にデータが収集されているため、現在はオミクロン株流行期を含めた検討が可能である。今後は、本研究で得られた手法を活用してさらなる多面的な解析を行う予定である。

〔結論〕

パンデミック初期から δ 株流行期にかけて、COVID-19 患者の年齢層は若年化し、特に高齢者において全死亡率が低下した。各流行期における全死亡リスク因子は一貫していた。