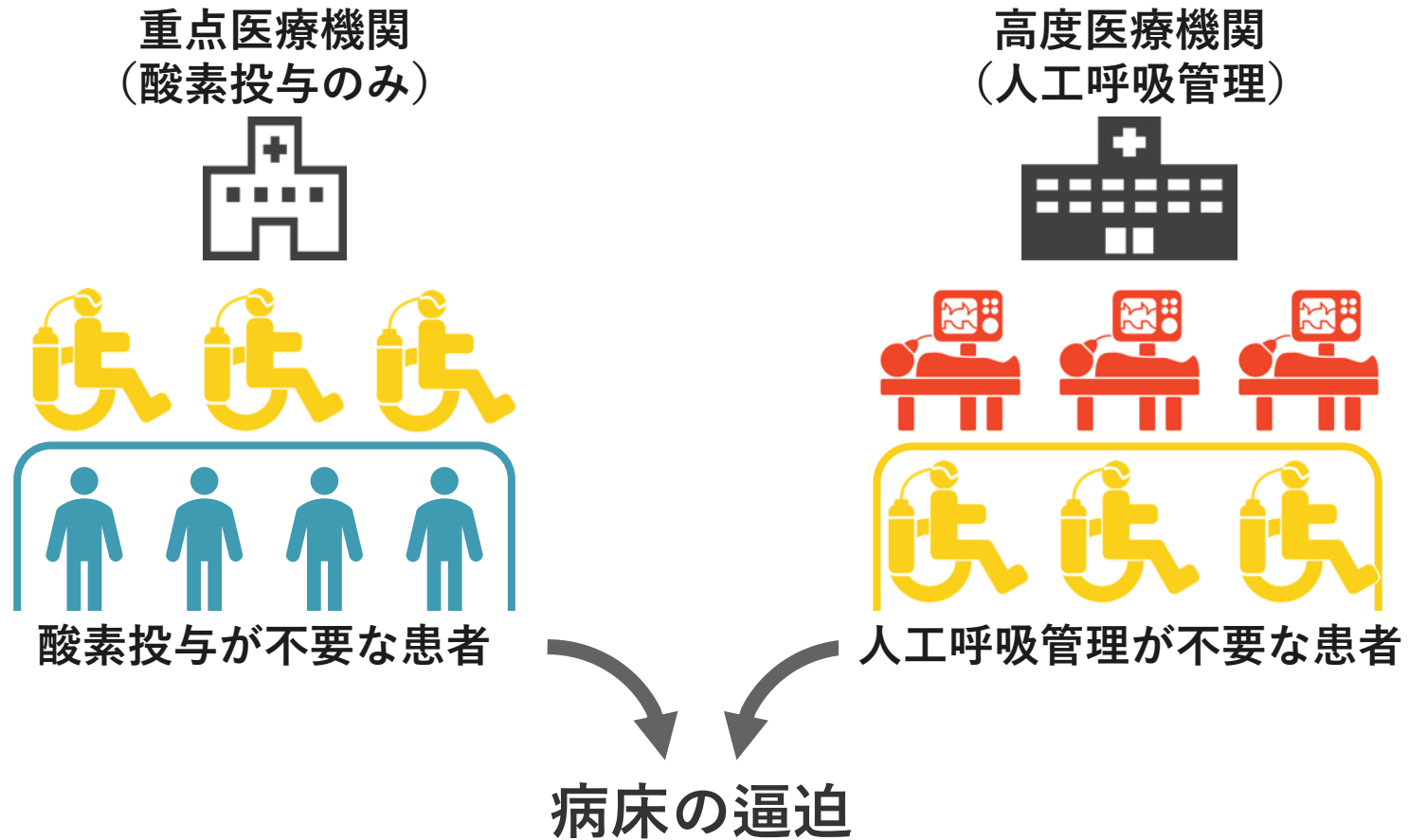


COVID-19患者の 死亡リスクを予測する方法

横浜市大学大学院医学研究科 救急医学

酒井 和也

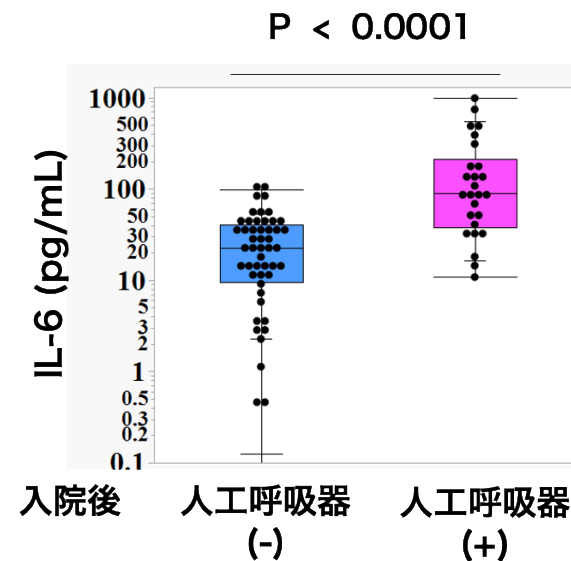
従来技術の問題点



高度重症化を予測するマーカーの開発が求められる

従来技術の問題点

因子	P-VALUE	AUC	95%CI	感度	特異度
SpO2/FiO2	< 0.0001	0.93	0.83-0.97	88%	89%
CRP	< 0.0001	0.88	0.75-0.94	81%	86%
LDH	< 0.0001	0.86	0.75-0.93	73%	88%
IL-6	< 0.0001	0.84	0.72-0.91	70%	90%
AST	< 0.0001	0.78	0.66-0.87	46%	98%
SARS-CoV2 RNA	< 0.0001	0.77	0.65-0.86	62%	91%
Age	0.0407	0.65	0.51-0.76	81%	50%
Diabetes mellitus	0.0058	0.66	0.52-0.77	54%	73%



直近の切迫した予後の予測に限定されていた
治療ガイドマーカーとなりうるマーカーは乏しい³

従来技術の問題点

ELSOのECMO導入基準

1. 低酸素血症

死亡率が50%以上であるときにECLSは考慮されるべきであり、死亡率が80%以上のときには導入されるべきである。

A. 50%の死亡率： $F_{I}O_2$ が0.9以上で $PaO_2/F_{I}O_2 < 150$ である。または(かつ) Murray scoreが2～3点。AOI score 60。

B. 80%の死亡率： $F_{I}O_2$ が0.9以上で $PaO_2/F_{I}O_2 < 100$ である。または(かつ) Murray scoreが3～4点。AOI > 80。APSS 8

2. 高二酸化血症

吸気プラトー圧 > 30 cmH₂Oにもかかわらず二酸化炭素の蓄積がある

3. 重篤な air leak 症候群

4. 移植のために挿管が必要

5. 肺塞栓, 気道閉塞, 適切な治療の反応が乏しいなどで呼吸循環虚脱にすぐに陥る

AOI: age-adjusted oxygenation index

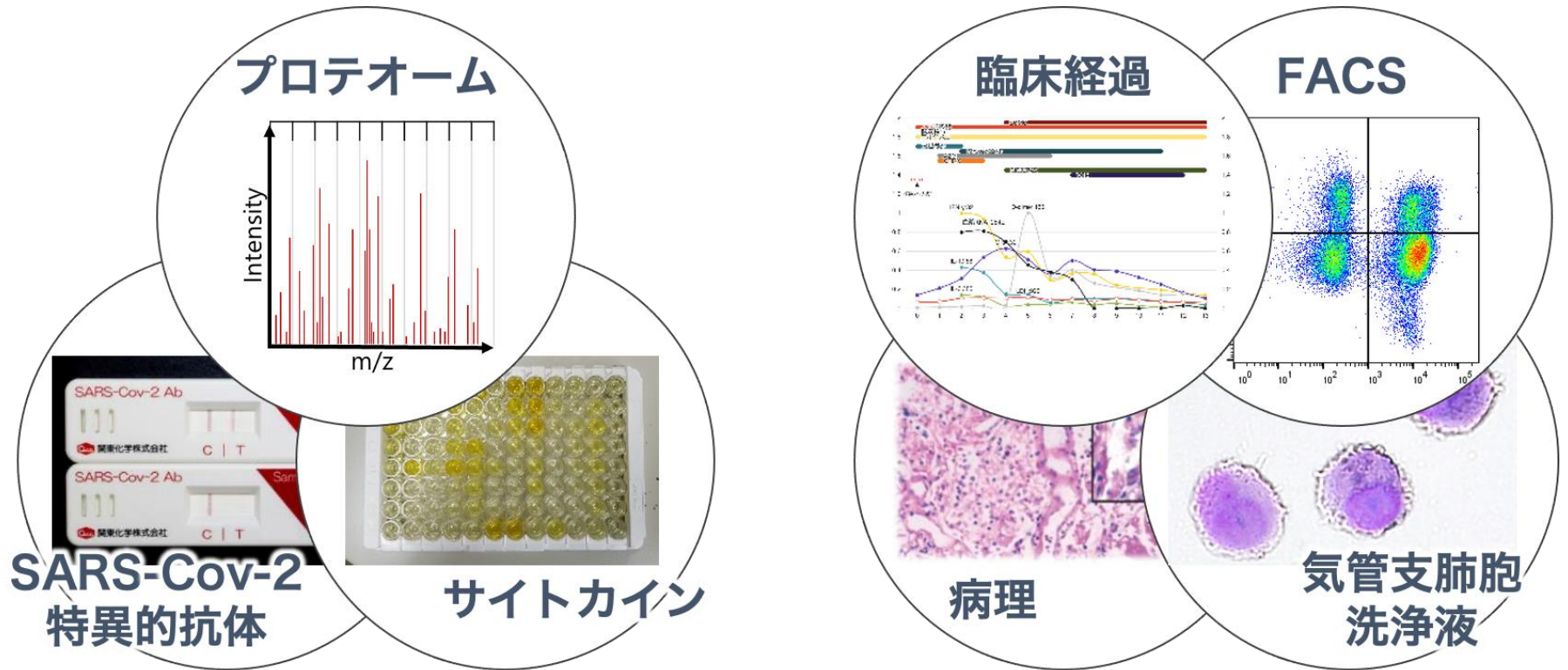
APSS: age, $PaO_2/F_{I}O_2$, plateau pressure score

Murray score 4点のレントゲン



直近の切迫した状態になるまで
人工肺 (ECMO)の導入が予測できない

新技術の特徴・従来技術と比較



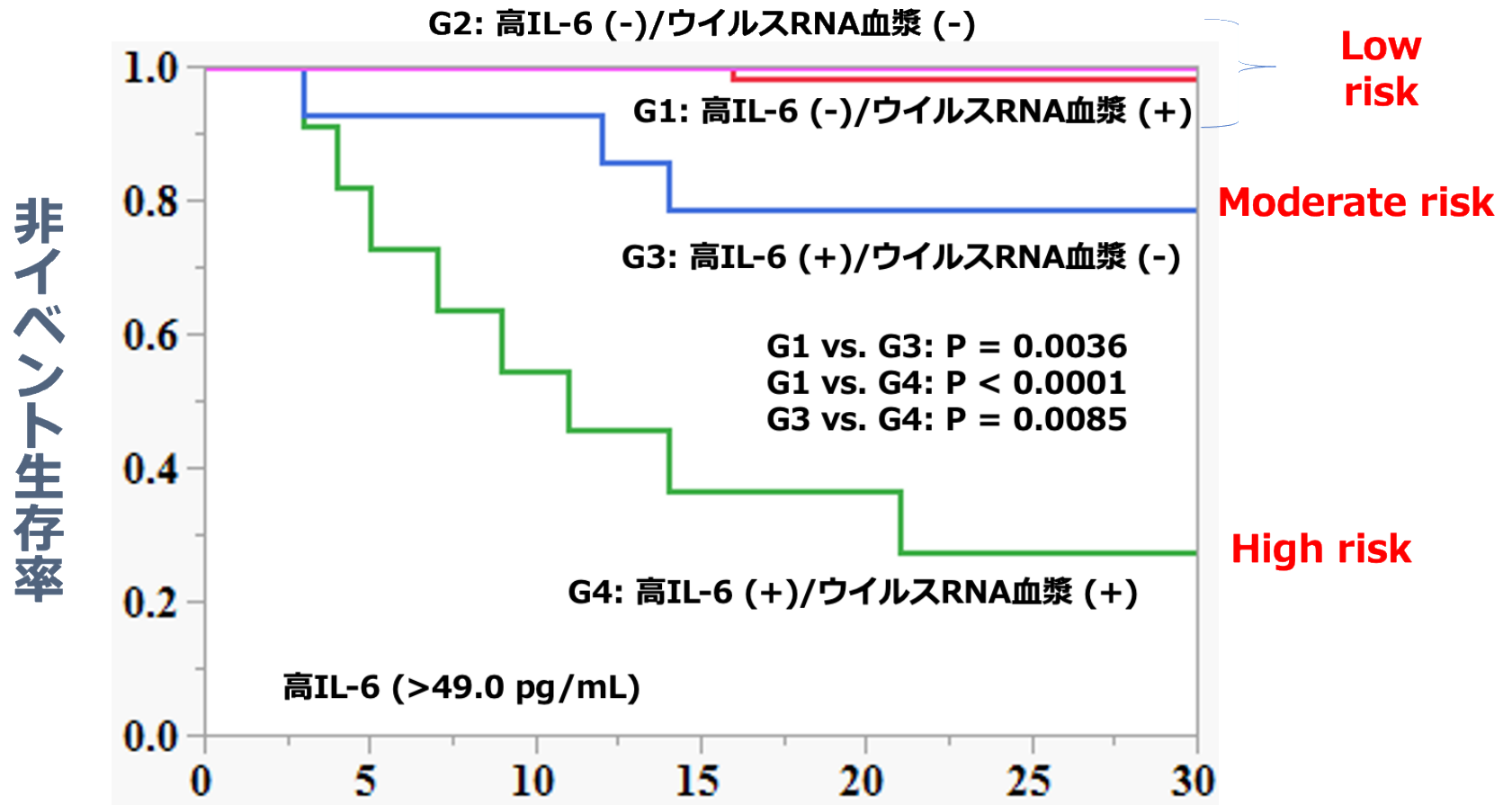
COVID-19患者血清を用いて免疫学的、
病理学的、プロテオーム解析による重症化指標を探索

新技術の特徴・従来技術と比較

	P-value	AUC	95%CI	感度	特異度
IL-6+RNA	< 0.0001	0.95	0.86-0.98	92%	89%
IL-6+SpO2/FiO2	< 0.0001	0.94	0.85-0.98	100%	75%
IL-6+CRP	< 0.0001	0.88	0.76-0.94	100%	64%
SpO2/FiO2+RNA	< 0.0001	0.94	0.86-0.97	92%	86%
SpO2/FiO2+CRP	< 0.0001	0.93	0.84-0.97	92%	84%
CRP+RNA	< 0.0001	0.87	0.71-0.94	83%	77%

**血清中IL6/RNA組み合わせが
重症COVID-19の劇症化を高い精度で予測する**

新技術の特徴・従来技術と比較



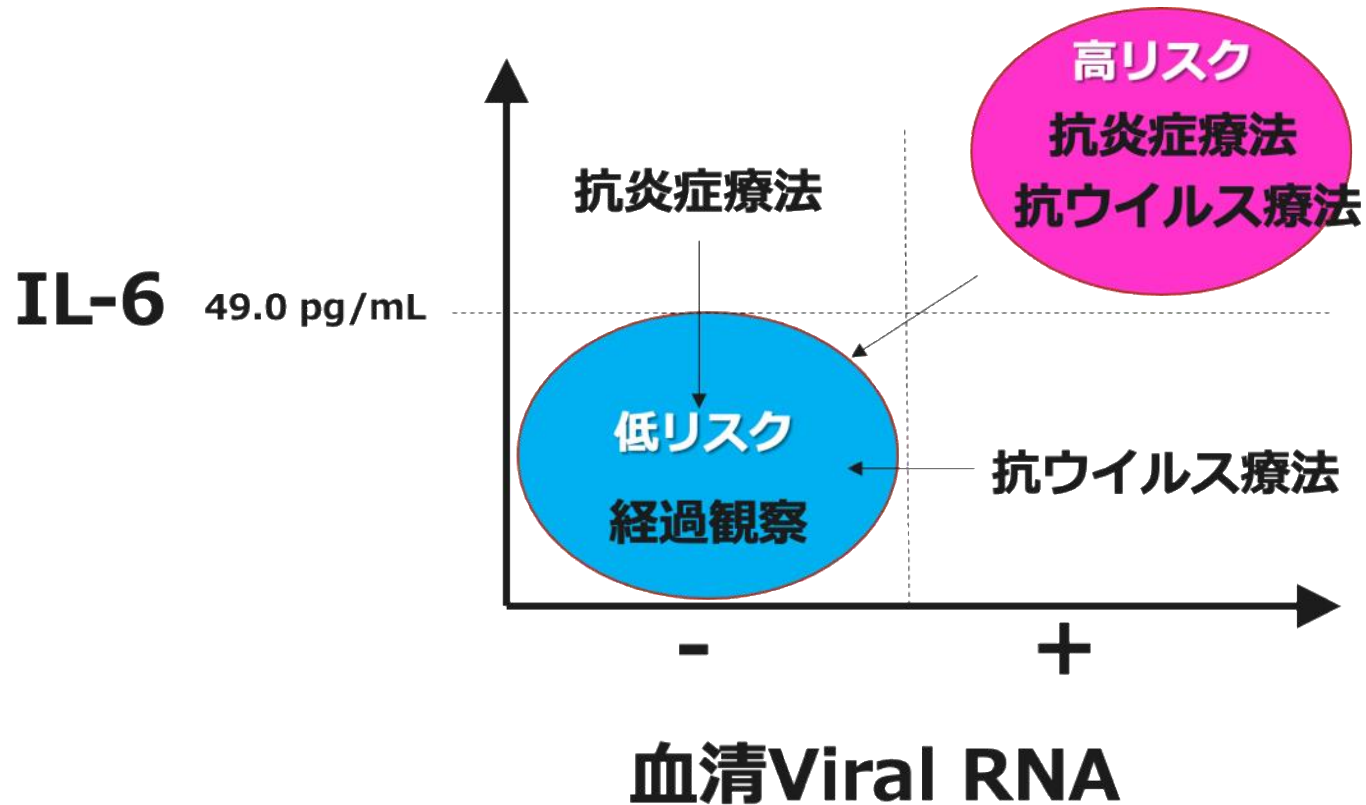
IL-6/RNA組み合わせが早期に長期の予後を予測する

想定される用途



人工肺(ECMO)の導入指標となりうる可能性

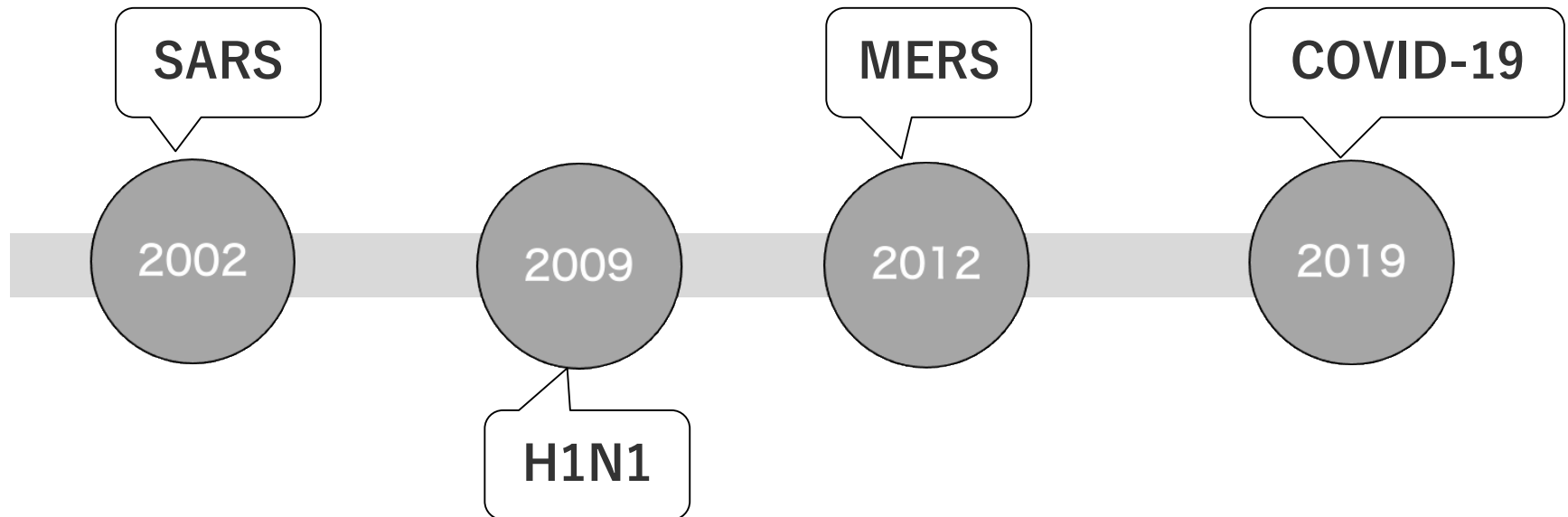
想定される用途



COVID-19の治療のガイドマーカーの可能性

想定される用途

繰り返される新興再興感染症によるウイルス性重症肺炎



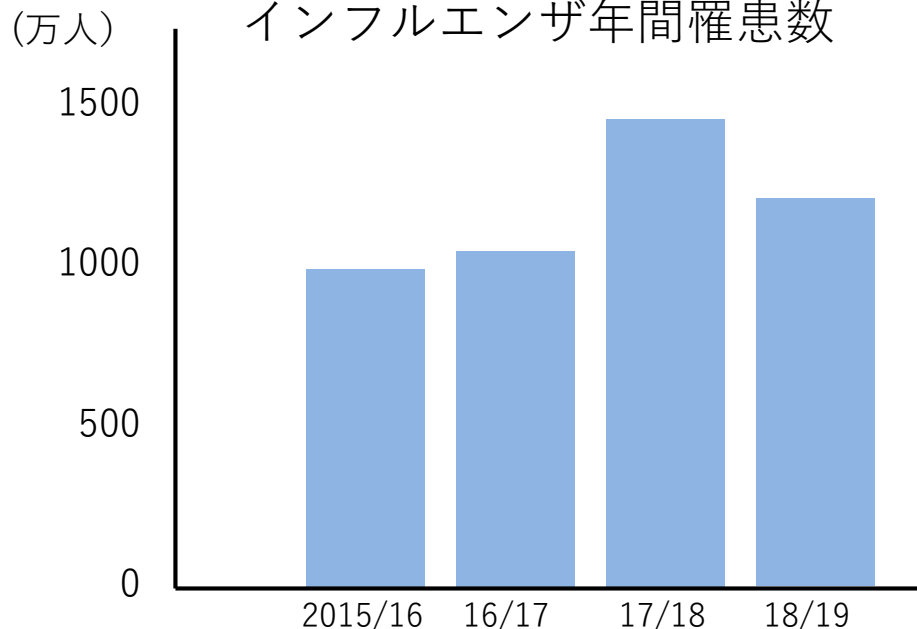
将来、流行する新型ウイルス性重症肺炎の
重症化/治療マーカー開発に応用できる

想定される用途

インフルエンザ

1000万人/年

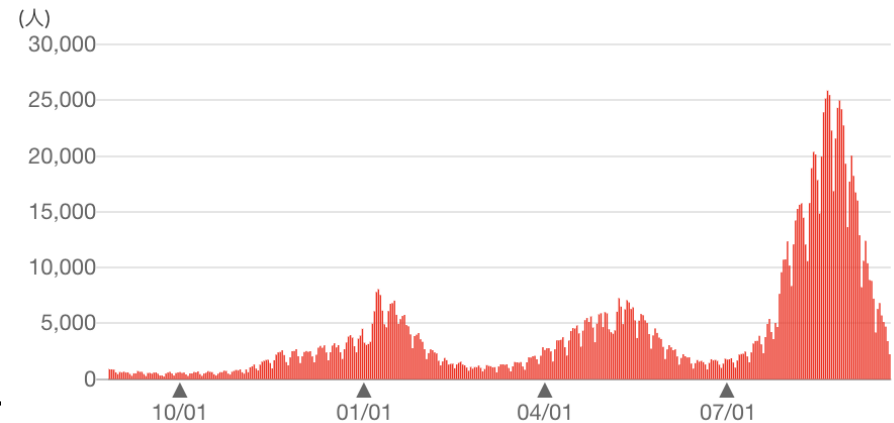
インフルエンザ年間罹患数



新型コロナウイルス

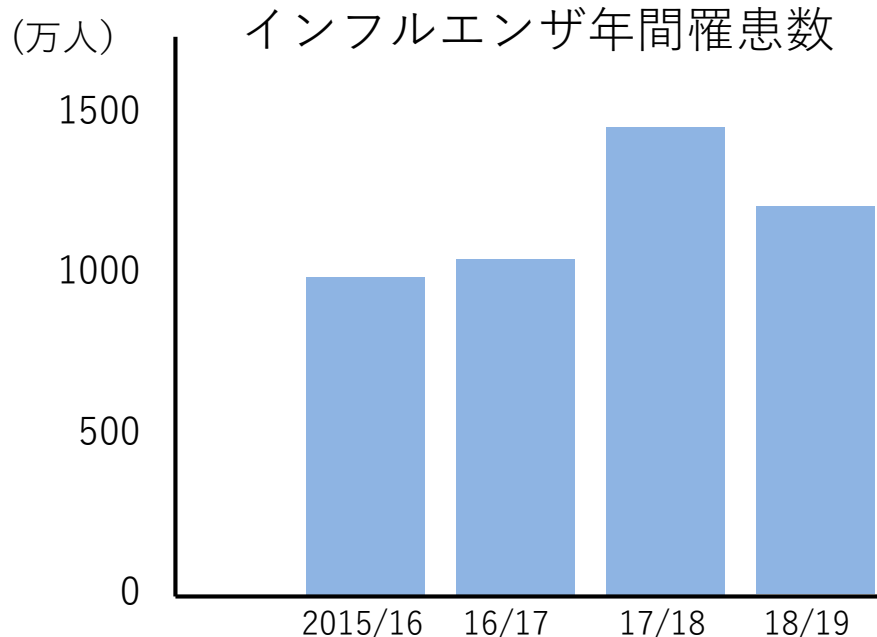
167万人/1.5年

新型コロナウイルス感染症罹患者数

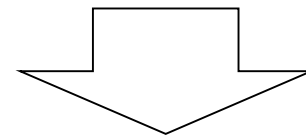


毎年大規模に流行するインフルエンザ
に対して応用できる可能性

想定される用途



- 毎年**1000名**弱に集中治療を実施 (厚生労働省資料より)
- 毎年死亡者数が**3000名**を超えている



数千名~数万名の重症化した患者数が想定される

治療薬があるインフルエンザに対して
新たなバイオマーカーとして活用できる可能性

実用化に向けた課題

- 現在症例数を約500例に増やして精度を検討している。
- 血液中SARS-CoV-2測定技術が体外診断医薬品に未承認。
- 治療ガイドマーカーに使用できるか検討が必要。
- 他のウイルス性肺炎(ARDS)に応用できるか検討が必要。

企業への期待



大学院医学研究科

- ・ 研究・専門知識の提供

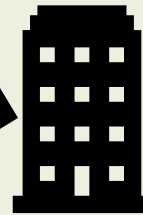


ECMOセンター

- ・ 臨床検体収集/臨床研究



横浜市立大学



企業

- ・ 血清SARS-CoV-2 RNA迅速測定技術の確立
- ・ 他のウイルス性肺炎で測定技術の確立

ARDS分野への展開を考えている企業との
コラボレーションをお待ちしております。

本技術に関する知的財産

発明の名称 : COVID-19患者の死亡リスクを
予測する方法

出願番号 : 特願2021-79273

出願人 : 公立大学法人 横浜市立大学

発明者 : 酒井和也 佐治龍 西井基継 竹内一郎

お問い合わせ先

横浜市立大学

研究推進部 研究・産学連携推進課

T E L 045 - 787 - 2536

F A X 045 - 787 - 2509

e-mail sanren@yokohama-cu.ac.jp