

COVID-19 陽性患者における血中凝固線溶関連マーカーの相互関連、および患者重症化と関わる検査値の変動に関する研究

1. 研究の対象

2020年5月25日から2021年2月8日までの期間にCOVID-19陽性と診断された患者さんが対象です。

2. 研究目的・方法・期間

新型コロナウイルス(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2)感染症(coronavirus disease 2019 : COVID-19)の特徴として、他のウイルスあるいは細菌感染症に比較して血栓症の頻度が高いことが挙げられています。血栓症となる原因として、血管の内部が破壊されたり、サイトカインストームという自身の免疫機能の過剰な反応により、細胞が血栓を防ぐ役割から血栓を過剰に作り出す働きに変化してしまいます。また、炎症に反応するフィブリノゲンやplasminogen activator inhibitor type1(PAI-1)というタンパクの血液中の増加による血管炎や血栓症の増悪が知られています。また、患者重症化に関連する因子として高齢や基礎疾患(心血管疾患、高血圧症、糖尿病、肥満など)の存在も重要と報告されています。

今まで発表された報告の多くはCOVID-19の凝固線溶異常(血栓を作ったり、溶かしたりする機能が破綻する異常)の指標として血中Dダイマー(DD)値(血栓ができているかを確認する検査項目)を用いており、DD値の上昇と患者重症度との関連を指摘しています。しかし、DDの血中濃度はPAI-1(血栓を溶かす機能が過剰にならないように調整するタンパク)が増加した血栓を溶かす機能が阻害された状況下では減少傾向となるなど、多くの因子が影響する凝固線溶系異常の結果としての1つの測定値をみているに過ぎないとの方向も存在します。また、COVID-19の重症化と複数の血液が固まりやすい状態か出血しやすい状態かを確認できる検査項目である可溶性フィブリン(SF)、トロンビン・アンチトロンビン複合体(TAT)、プラスミン α_2 プラスミンインヒビター複合体(PIC)との関連を検討した報告はほとんどありません。

今回の私たちの研究では、COVID-19陽性患者さんの残余検体(血漿)を用いて、血液が固まりやすい状態か出血しやすい状態かを確認できる検査項目のプロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリ

ノゲン(Fbg)、アンチトロンビンⅢ(ATⅢ)、フィブリン/フィブリノゲン分解産物(FDP)、DD、SF、TAT、PIC、および血栓を溶かす機能が過剰にならないように調整するタンパクのPAI-1を反映する検査項目である組織プラスミノゲンアクチベーターインヒビター1複合体(tPAI・C)の測定を実施し、DDの検査値で3段階(① $DD < 3.0 \mu\text{g/mL}$ 、② $3.0 \mu\text{g/mL} \leq DD < 6.0 \mu\text{g/mL}$ 、③ $6.0 \mu\text{g/mL} \leq DD$)に分けてグループ毎に複数の検査値の変動を解析し、出血が過剰にしやすい状態下での血液が固まりやすい状態か出血しやすい状態かを確認できる検査項目の変化を捉えることを試みます。重症化および基礎疾患の有無によって区分けした検討により、重症度の評価におけるそれらの検査項目の有用性を評価します。これらの検討により、血栓が過剰にできやすい状態・血栓ができやすい状態と出血しやすい状態が均衡を保っている状態・出血が過剰にしやすい状態の各タイプを含めたCOVID-19陽性患者における凝固線溶異常の詳細を確認できると考えます。

研究期間は学校長承認後から令和6年(2024年)3月31日までです。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：残余検体

情報：患者さんの診療情報として性別・年齢、診療科、病名(基礎疾患)、COVID-19重症化の有無、治療歴等

4. 研究に用いる試料・情報の管理者

試料・情報の利用については、研究用のID番号を作成し、直ぐには個人を特定できないように加工したもの(仮名加工情報)を作成します。作成時の情報については研究責任者が厳重に管理します。また、加工後の情報についても、この研究に参加する研究者のみで利用します。

5. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方(未成年者の場合は親権者又は未成年後見人)にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

防衛医科大学校病院

検査部 血液・一般検査室

研究責任者：中山智史

連絡先：TEL：04-2995-1211 内線 3206（平日対応時間：8：30～17：15）