

相対的酸化ストレス度を用いた Post COVID-19 condition の重症度判定に関する研究

◎鎌田 理緒¹⁾、野島 順三²⁾、本木 由香里²⁾、金重 里沙²⁾、石丸 春奈³⁾、鍵谷 彩恵
山口大学大学院¹⁾、山口大学医学部²⁾、山口大学医学部附属病院³⁾

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患後に、全身倦怠感が長期間持続する Post COVID-19 condition（PCC）が問題視されているが、その病態や発症機序は十分に解明されておらず、さらに診断や予後予測に利用可能なバイオマーカーも特定されていない。本研究では、COVID-19 罹患後の PCC 重症度判定を目的に、酸化ストレス値／抗酸化力値パターン解析および相対的酸化ストレス度の評価を実施した。

【方法】我々は、血液中の活性酸素代謝産物（ヒドロペルオキシド）濃度を定量することにより酸化ストレス値を定量できる d-ROMs テストと、血液中の生物学的抗酸化能力を計測できる BAP テストを自動分析装置に搭載し、迅速かつ正確に相対的酸化ストレス度指数（Oxidation Stress Index: OSI）を評価できる検査システムを構築し、慢性疲労病の鑑別診断に酸化ストレス値／抗酸化力値パターン解析が、重症度判定には OSI レベルが有力なバイオマーカーとなることを明らかにしてきた。本研究では、COVID-19 罹患後、①後遺症の自覚のなし

41 名、②2 週間以内の軽度後遺症 22 名、③持続する重度後遺症 18 名、④COVID-19 感染なし 43 名の被験者を対象に酸化ストレス値／抗酸化力値パターン解析および OSI 評価を実施した。

【結果】OSI レベルは、COVID-19 感染なし群に比較して COVID-19 罹患群で有意に高く、さらに罹患群では後遺症の有無及び重症度に相関して上昇していた。酸化ストレス値／抗酸化力値パターン解析では、酸化ストレス値は OSI と同様の増加パターンを示したのに対して、抗酸化力値は④COVID-19 感染なし群と①COVID-19 罹患後・後遺症の自覚なし群とで有意差は認められず、さらに②軽度後遺症群に比較して③重度後遺症群で有意に低下していた。さらに、抗酸化力値が 2000 $\mu\text{mol/L}$ 以下の症例では 9 例中 6 例（66.7%）が重度後遺症だった。

【考察】酸化ストレス値の増加に加え抗酸化力値の異常低下を反映した OSI の上昇が COVID-19 罹患後に難治性 PCC に移行する患者を予測する一つのバイオマーカーとなる可能性を見出した。

凝固時間測定に強く干渉したループスアンチコアグラント陽性の1症例

◎菅崎 幹樹¹⁾、中村 信元²⁾、寺本 継脩¹⁾、漆原 南実¹⁾、井上 雄介¹⁾、中尾 隆之¹⁾
国立大学法人 徳島大学病院 医療技術部 臨床検査技術部門¹⁾、同 医歯薬研究部 実践地域診療・医科学分野²⁾

【はじめに】ループスアンチコアグラント (LA) はリン脂質に対する自己抗体の一種で、抗リン脂質抗体症候群や SLE など様々な疾患に認められ、APTT 延長で発見されることが多い。当院において凝固時間測定に強く干渉し診断に苦慮した LA 症例を経験したので報告する。

【症例】患者は 30 代の男性。自閉症で施設に入所中。全身麻酔下における歯科的治療前の検査で APTT 延長を認めたため、血液内科紹介となった。

【検査所見】初診時は PT : 14.8 秒 (PT-INR : 1.17)、APTT : 80.4 秒とどちらも延長し、特に APTT の延長が著明であった。家族歴はなかったが全身関節症状を認め、血友病の可能性も疑われた。凝固一段法による第Ⅷ因子活性は 1.5 %、その他の内因系凝固因子もすべて 1 %未満であった。しかし、同時に実施されたクロスミキシングテストは即時、インキュベーション後ともにインヒビターパターンを示し、解離した結果を得た。

【診断】外注検査で実施した dRVVT は 2.40 と陽性で、合成基質法による第Ⅷ、第Ⅸ因子活性が正常であったため、

LA 陽性と判断された。しかし、IgG 型抗カルジオリピン抗体や抗 β2GPI 抗体は陰性であった。さらに詳細な検討を行ったところ、IgM 型抗カルジオリピン抗体が 54.2U/mL、IgM 型ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体 (aPS/PT 抗体) が 151U/mL 以上と検出された。

追加検討として行った健常人プール血漿による希釈試験では、128 倍まで希釈しても APTT は正常化しなかった。また、抗リン脂質抗体を中和する目的で、患者血漿に複数のリン脂質を添加したところ、ホスファチジルイノシトールを添加した場合のみ APTT は短縮し (87.2 秒→58.5 秒)、ホスファチジルセリンを添加するとむしろ APTT は延長した。

【まとめ】本患者は軽度の出血症状を疑う所見も認めており、ループスアンチコアグラント陽性低プロトロンビン血症 (LAHPS) であった可能性がある。本症例は非常に強い阻害活性を持つ複数の抗リン脂質抗体によって凝固時間測定が阻害されたと考えられた。

スガサキ モトキ (088-633-9304)