



PRESS RELEASE

2024年3月27日

報道関係者各位

日本医学会連合
日本移植学会

臓器移植後の COVID-19 患者の死亡リスクは 一貫して高く、パンデミック後期にかけてさらに拡大

～ワクチン接種はリスク低下に寄与～

ポイント

- ・本邦の臓器移植後 COVID-19 患者 1,632 人の予後をパンデミック全体にかけて解析。
- ・臓器移植後患者は一般人口と比較した標準化死亡比が一貫して高く、第 6 波以降はその差がむしろ拡大。
- ・効果が低いとされる臓器移植後患者でもワクチンの接種は保護的に働き、60 歳以上の高齢者では重症化ならびに死亡リスクが高かった。

概要

このたび、日本医学会連合と日本移植学会の連携による全国多施設レジストリ研究（代表者：日比泰造 熊本大学小児外科・移植外科 教授）が行われ、山永成美（熊本赤十字病院 移植外科部長）らは本邦の臓器移植後 COVID-19 患者 1,632 人のパンデミック全体に亘る影響を明らかにしました。

臓器移植患者は免疫抑制下にあることから、COVID-19 感染による重症化率や死亡率が一般人と比較して高いことが知られていますが、パンデミック全体を通しての臨床的影響は明らかではありませんでした。本研究で 2020 年 2 月から 2022 年 7 月末までに全国 72 施設から収集した COVID-19 に感染した臓器移植患者 1,632 人のデータを解析しました。移植患者の一般人口と比較した標準化死亡比は、パンデミック期間を通じて一貫して高く、第 5 波 (Delta) で最低となるものの、第 7 波 (Omicron BA.5) に向かって再度上昇し U 字型のカーブを形成していました。60 歳以上の高齢と、強い免疫抑制は重症化および死亡と関連した一方、ワクチン接種はその有無だけでなく、接種回数を重ねるごとに重症化および死亡に至る危険性を低減させたことが明らかとなりました。

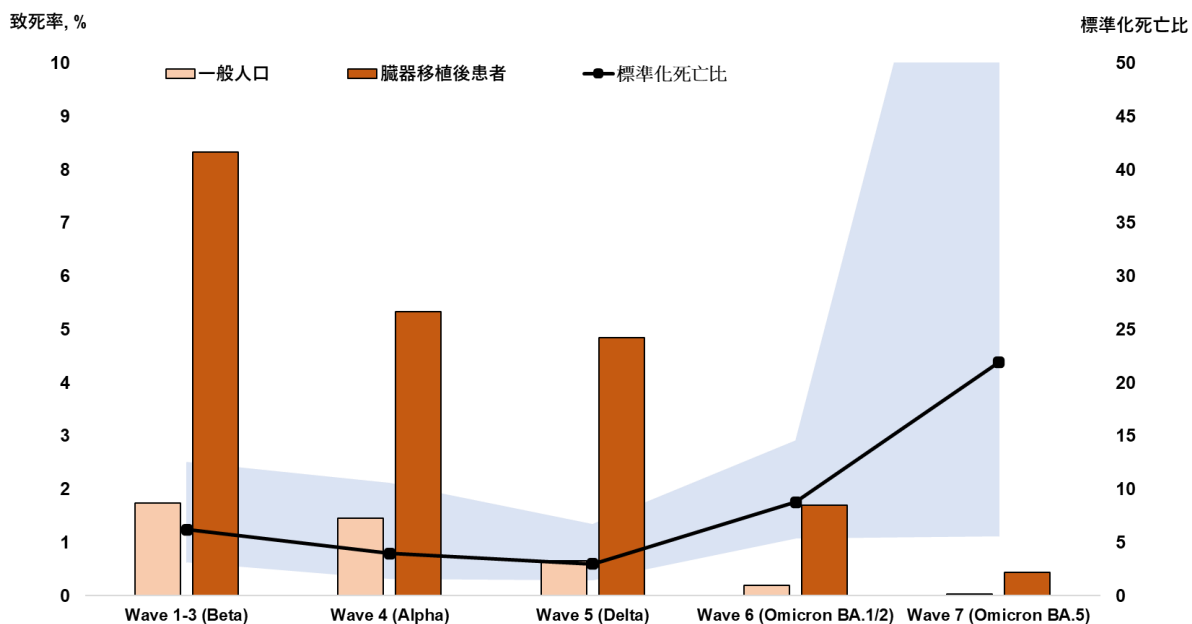
パンデミック後期の標準化死亡比の上昇は、一般人口とのワクチンの効果の差によるものと考えられますが、ワクチン接種自体は臓器移植後患者にとって保護的に働いていました。今後も臓器移植後患者はワクチン接種の継続や抗体製剤などによる防御、また一般的なマスク、手洗い、人ごみを避けるなどの感染予防策の継続が重要となるであろうことが考えられました。

背景

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックは、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（SARS-CoV-2）によって引き起こされ、世界中の臓器移植に深刻な影響を与えました。日本では、COVID-19パンデミックの初期段階において、臓器提供と移植の数が前年比でそれぞれ61%と69%減少、当時待機可能と判断された生体腎移植が大きな影響を受けました。移植医療を維持するため、日本移植学会の旧COVID-19対策委員会を中心として指針を発出し、それに従い様々な対策が実施されてきたものの、臓器移植後患者におけるSARS-CoV-2ワクチンの効果が不十分であることや、感染力の強い変異株の出現などにより、今後も警戒が必要です。これまで短期的な結果は明らかにされてきましたが、パンデミック全域に渡る臓器移植患者への影響を追跡調査した報告は見られておらず、特に臓器移植後患者におけるCOVID-19の過剰死亡の推移はまだ明らかにされていませんでした。本研究では、パンデミック期間中の臓器移植後患者におけるCOVID-19による過剰死亡を明らかにするために、詳細な疫学、ワクチン接種と治療、および予後を調査しました。

研究成果

本研究で2020年2月から2022年7月末までに全国72施設からレジストリにて収集したCOVID-19に感染した臓器移植患者1,632人のデータを解析しました。1,632例の内訳は腎臓1,170例、肝臓408例、肺25例、心臓20例、小腸1例、多臓器8例でした。1,632例を第1波から第7波までのグループに分け、解析を行いました。重症化率並びに致死率は、パンデミックが進むにつれ低下していきました。一方で、一般人口の年齢と性別で調整し比較した標準化死亡比は、パンデミック期間を通じて一貫して高く、第5波(Delta)で最低となるものの、第7波(Omicron BA.5)に向かって再度上昇するU字型のカーブを形成していました。



致死率, 臓器移植後患者 (死亡数/感染数)	8.33% (8/96)	5.33% (4/75)	4.84% (6/124)	1.70% (15/882)	0.44% (2/452)
致死率, 一般人口 (死亡数/感染数)	1.74% (7,231/416,081)	1.46% (4,693/321,823)	0.66% (5,663/854,309)	0.19% (11,908/6,422,824)	0.03% (610/2,409,783)
標準化死亡比 (95% 信頼区間)	6.2 (3.1–12.5)	4.0 (1.5–10.6)	3.0 (1.3–6.7)	8.8 (5.3–14.5)	21.9 (5.5–87.6)

死亡及び中等症以上の重症化に至る危険因子の多変量解析では、60歳以上の高齢であることと、強い免疫抑制が挙げられましたが、ワクチン接種は回数を重ねるごとに、死亡及び重症化の危険性を低減させていました。

中等症以上または死亡のリスク因子 (多変量解析のまとめ)

	n/N (%)	補正オッズ比 ^(95%CI)		n/N (%)	補正オッズ比 ^(95%CI)
第1～3波(Beta)	58/95 (61)	1.00	基礎疾患	無 45/467 (10)	1.00
第4波 (Alpha)	48/74 (65)	1.65 (0.59-4.57)		有 315/1029 (31)	2.23 (1.37-3.97)
第5波 (Delta)	65/118 (55)	1.22 (0.50-2.95)	mTORi	無 275/1273 (22)	1.00
第6波 (BA.1/2)	151/858 (18)	0.23 (0.10-0.52)		有 91/300 (30)	1.67 (1.06-2.64)
第7波 (BA.5)	50/441 (11)	0.11 (0.05-0.28)	ステロイド	無 39/367 (11)	1.00
年齢 20歳未満	4/178 (2)	0.1 (0.02-0.50)		有 322/1202 (27)	2.4 (1.24-4.63)
20歳代	22/135 (16)	0.93 (0.42-2.04)	サイモグロブリン	無 363/1571 (23)	1.00
30歳代	33/186 (18)	0.8 (0.42-1.50)		有 5/6 (83)	23.47 (2.07-265.92)
40歳代	74/344 (22)	1.00	ワクチン未	146/409 (36)	1.00
50歳代	87/359 (24)	0.84 (0.51-1.38)	接種	189/984 (19)	0.46 (0.28-0.76)
60歳代	93/242 (38)	1.96 (1.15-3.34)	ワクチン回数 0	146/409 (36)	1
70歳代	59/142 (42)	2.61 (1.40-4.86)	1-2	120/412 (23)	0.49 (0.28-0.84)
			3-4	59/412 (14)	0.29 (0.15-0.55)

mTORi (mammalian target of rapamycin阻害薬)、ステロイドは維持免疫抑制剤、サイモグロブリンは主に拒絶反応治療に用いられ、COVID-19罹患前3か月以内の投与。

研究により得られた知見

パンデミック後期の標準化死亡比の上昇は、一般人口とのワクチンの効果の差によるものと考えられますが、ワクチン接種自体は臓器移植後患者にとって保護的に働いていました。今後も臓器移植後患者は変異株による感染力の増加に対応するため、ワクチン接種の継続や抗体製剤などによる防御、また一般的なマスク、手洗い、人ごみを避けるなどの感染予防策の継続が重要となるであろうことが示唆されました。

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 JPMH21HA2011 ならびに、厚生労働科学研究費補助金特別研究事業 JPMH20CA2046 の助成を受けたものです。

論文情報

表題: Excess mortality in COVID-19-affected solid organ transplant recipients across the pandemic

著者: Shigeyoshi Yamanaga, Keita Shimata, Satoko Ohfuji, Mikiko Yoshikawa, Yoichiro Natori, Taizo Hibi, Kenji Yuzawa, Hiroto Egawa, on behalf of The Japan Society for Transplantation COVID-19 Registry Study Group

雑誌: American Journal of Transplantation 掲載日: March 19, 2024 (online ahead of print) DOI: 10.1016/j.ajt.2024.03.016

本件に関するお問い合わせ先

熊本大学大学院生命科学研究部小児外科学・移植外科学講座 教授 日比 泰造 (ひび たいぞう)

TEL: 096-373-5616, FAX: 096-373-5783, Email: taizohibi@gmail.com