

令和 4 年 12 月 13 日

COVID-19 患者の臨床像や死亡率、死亡リスク因子の推移を明らかに ～我が国のビックデータ（ナショナルデータベース）を用いた 大規模疫学調査～

<研究成果のポイント>

- パンデミック初期からデルタ株流行期までの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者約 94 万人を対象とした『レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)』のビックデータを用いて、本疾患患者の臨床像や死亡率、死亡リスク因子の推移をはじめて明らかにしました。
- デルタ株流行期の COVID-19 患者は、それ以前の株の流行期と比較して若年化し、死亡率が大きく低下しました。特に、65 歳以上において死亡率の低下が顕著でした。
- 高齢や男性、悪性腫瘍、腎疾患、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、片麻痺、転移性固形癌などの併存症を有する患者は、どの流行期においても一貫して死亡リスクが高く、その一方で、肝疾患などのいくつかの併存症に関しては、流行期によってそのリスクが変動していました。
- この研究結果は、COVID-19 の疫学理解に加え、行政の施策への活用が期待されます。さらに、本研究手法は、オミクロン株以降の新しい流行期での大規模疫学調査にも活用できます。

※本研究成果は、国際英文誌「Emerging Microbes & Infections」に日本時間 12 月 5 日に公表されました。

<概要>

浜松医科大学内科学第二講座の宮下晃一医師、穂積宏尚特任助教、須田隆文教授らの研究チームは、レセプト情報・特定健診等情報データベース (National Data Base, NDB) を用いた大規模調査により、パンデミック初期からデルタ株流行期までの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者の臨床像や死亡率、死亡リスク因子の推移をはじめて明らかにしました。

2019 年にはじめて報告された COVID-19 は、その後全世界に広がり、現在もなお大きな社会問題となっています。疾病の理解や対策の向上のためにも、COVID-19 患者の臨床像や予後の調査は不可欠です。

今回我々が、パンデミック初期からデルタ株流行期に診断された成人 COVID-19 患者約 94 万人の匿名化医療データを解析したところ、デルタ株流行期において、COVID-19 患者はそれ以前の流行期と比較して若年化し、死亡率が大きく低下していたことがわかりました。特に、死亡率の低下は 65 歳以上で顕著でした。また、高齢や男性、悪性腫瘍、腎疾患、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、片麻痺、転移性固形癌などの併存症を有することが死亡リスク上昇と関連することを明らかにしました。本研究の結果は、COVID-19 の疫学理解や施策への活用が期待されます。また、本手法は、オミクロン株流行期以降の継続的な大規模疫学調査にも活用できます。

<研究の背景>

2019 年にはじめて報告された COVID-19 は、その後全世界に広がり、現在もなお大きな社会問題となっています。ウイルス変異やワクチン普及、治療の開発、政策などにより COVID-19 を取り巻く状況は大きく変化していますが、本疾病の理解や対策の向上のためにも、パンデミック初期以降に COVID-19 患者の臨床像や死亡率がどのように変化しているのかを明らかにする大規模な調査が

求められていました。

NDBは、2009年以降、毎年約18億件のレセプト情報が新たに格納され、2021年12月時点で225億件の入院・外来のレセプト情報（本邦のレセプト情報の約99%）を含む世界大規模の医療データベースです。NDBには各患者の年齢、性別、病名、処方された薬剤、保険収載されている処置、死亡に関する情報が含まれており、厚生労働省の許可を得ることにより、大規模な匿名化データの研究利用が可能となっています。

そこで私たちは、NDBに格納されたビックデータを用いて、パンデミック初期からデルタ株流行期までのCOVID-19患者の臨床像や死亡率、死亡のリスク因子がどのように変化しているのかを明らかにするために、本研究を行いました。

<研究手法・成果>

我々は2020年1月から2021年8月にCOVID-19と診断された成人患者約94万人の匿名化データをNDBから抽出しました。そして、患者の診断時期を従来株流行期（2020/1/1～2021/4/18）、アルファ株流行期（2021/4/19～7/18）、デルタ株流行期（2021/7/19～8/31）に分け、年齢や性別、併存症、治療内容、死亡率を調査し、死亡リスク因子の解析については多変量ロジスティックモデルを用いました。

COVID-19患者はデルタ株流行期ではそれ以前の流行期と比較して若年化し、併存症を有する患者の割合が低下していました。死亡率は大きく低下し（従来株流行期：2.9%、アルファ株流行期：2.2%、デルタ株流行期：0.4%）（**図1**）、年齢階層別の検討では、65歳以上の死亡率低下が顕著でした（**図2**）。高齢や男性、悪性腫瘍、腎疾患、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、片麻痺、転移性固形癌などの併存症を有することは、いずれの流行期においても一貫して死亡リスク上昇と関連していることがわかりました。しかし、肝疾患など一部の併存症は流行期によってリスクが変動していました（**図3**）。

<今後の展開>

本研究により、パンデミック初期からデルタ株流行期までにCOVID-19患者は若年化し、死亡率が大きく減少していることがわかりました。また、いずれの流行期においても一貫して死亡リスクが高い群があることがわかりました。本研究の結果は、COVID-19の疫学理解や施策への活用が期待されます。また、NDBにはビックデータが継続的に収集されているため、本研究の手法を用いることにより、オミクロン株流行期以降においてもこのような大規模な疫学調査が可能になります。

<発表雑誌>

Emerging Microbes & Infections (DOI: 10.1080/22221751.2022.2155250)

<論文タイトル>

Changes in the Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients from the Early Pandemic to the Delta Variant Epidemic: A Nationwide Population-based Study

<著者>

宮下 晃一、穂積 宏尚、古橋 一樹、中谷 英仁、井上 裕介、安井 秀樹、柄山 正人、鈴木 勇三、藤澤 朋幸、榎本 紀之、乾 直輝、尾島 俊之、須田 隆文

<研究グループ>

浜松医科大学内科学第二講座

<研究支援>

本研究は厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する研究班の補助を受けて行われました。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学内科学第二講座

〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1

宮下 晃一、穂積 宏尚

Tel: 053-435-2263 Fax: 053-435-2354

E-mail: miya501@hama-med.ac.jp / hozumi@hama-med.ac.jp

図 1: COVID-19 患者の死亡率

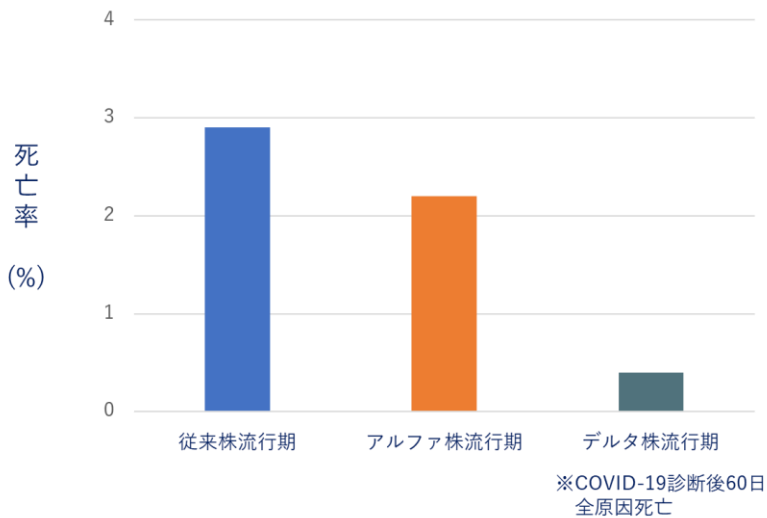


図 2: 年齢階層別死亡率

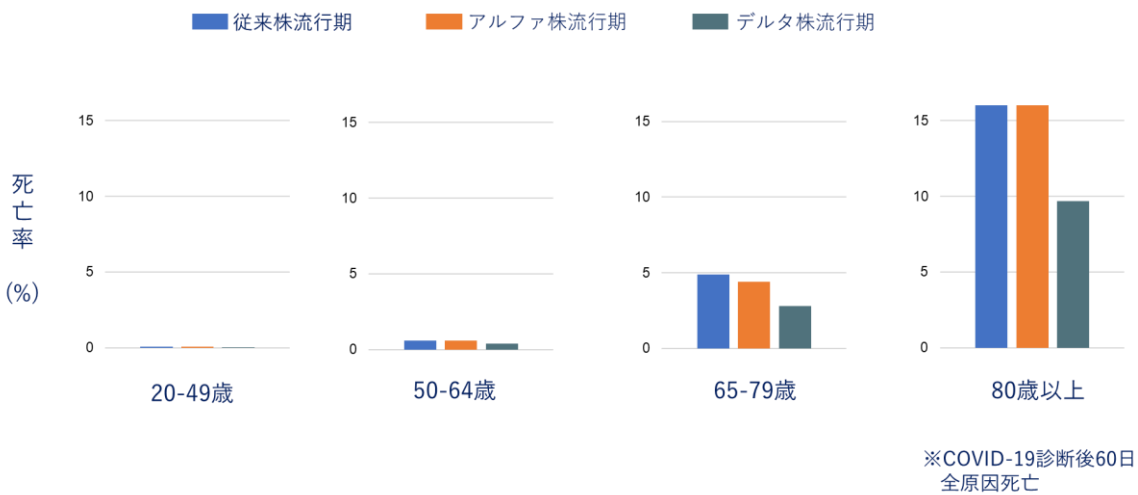


図3：流行期毎の死亡リスク因子

