

## 1 4 大規模データベース(1,700 万人)による死亡因子の検討

これまでに COVID-19 の死亡原因として挙げられていたものには年齢と性別があり、高齢な男性は死亡リスクが高くなります<sup>1)</sup>。その他には、併存疾患として心血管疾患、高血圧、糖尿病、呼吸器疾患、がんなどが死亡因子としてあげられていますが、この研究では年齢による調整は行われていません<sup>2)</sup>。年齢と性別で調整した研究では、心臓・肺・腎臓疾患、悪性疾患、認知症、肥満が死亡因子として報告されています<sup>3)</sup>。肥満は重症化の要因との報告がありますが<sup>4)</sup>、喫煙そのものがリスクかどうかははっきりしません<sup>5)</sup>。また、黒人やマイノリティーエスニック(BME)では予後不良といわれていますが、原因は不明です<sup>6)</sup>。

Oxford 大学の Goldacre らのグループ<sup>7)</sup>は、OpenSAFELY というプラットフォームを使用し、医療情報ソフトウェアプロバイダー (The Phoenix Partnership) が管理する 17,278,392 名の患者の電子健康記録(EHR)をイギリス国家統計局の 10,926 名の COVID-19 関連死亡記録に結びつけて死亡因子を解析した。

その結果、年齢は最も大きな因子であり、80 歳以上は 50 歳代と比べて 20 倍のリスクだった (完全調整 HR 20.61; 95%CI 18.72-22.70)。男性は女性に比べ死亡リスクは高く (HR 1.59, 1.53-1.65)、人種では、非白人、すなわち黒人、南アジア、混合のリスクが高かった (年齢・性別調整 HR 1.62-1.88 だが、全調整 HR 1.43-1.48 に減弱)。したがって、これらの人種の医学的問題 (心血管疾患や糖尿病)、あるいは貧困はあまり寄与していないと思われた。

社会的な貧困はリスクファクターであったが (最も貧困層のレベル 5 vs レベル 1 HR 1.8)、健康的な問題以外に未知の社会的な要因が考えられた。肥満は段階的(I-III)にリスクが増大した (BMI>40 完全調整 HR 1.92, 95%CI 1.72-2.13)。多くの併存疾患はリスクファクターであった (糖尿病、重症喘息、慢性呼吸器疾患、慢性心臓病、肝臓疾患、脳梗塞、他の神経疾患、慢性腎臓病、自己免疫疾患、免疫抑制状態、がん)。とくに、血液がんの中で 5 年以内のものは 2.5 倍以上のリスクがあった。ほかのがんについてはリスクの増加は軽微であり、一年未満のものが高かった (完全調整 HR 1.72 95%CI 1.50-1.97)。

完全調整した喫煙のリスクは低く (HR 0.89 CI 0.82-0.97)、慢性呼吸器疾患の関与が考えられた (調整後 HR 0.98 0.90-1.06)。また、年齢、性別、貧困、人種を調整すると有意リスクではなくなった (HR1.07, 0.98-1.18)。したがって喫煙自体のリスクは少ないと考えられた。同様に血圧に関して調整を行うと、糖

尿病と肥満の因子が大きいことがわかった（年齢、性別、糖尿病、肥満の調整後 HR 0.97, 0.92-1.01）。特に年齢は死亡因子の大きな要因なので、階級別に検討したところ、70 歳まではリスクファクターであったが 80 歳以上では低下していた（1.32, 1.17-1.50, 60-<70,  $p<0.001$ ; 0.94, 0.86-1.02, 70-<80; 0.73, 0.69-0.78,  $\geq 80$ ）。80 歳以上で血圧がリスク低下になる原因は不明であり、今後の検討を要する。このように、COVID-19 の死亡因子を詳細に検討することで、より防御すべき対象が明らかとなり、保健政策に反映させることができる。人種や喫煙、血圧などの問題は、さらなる原因究明が必要である。また、あらたな死亡リスクが出現する場合も想定され、リアルタイムに評価ができる Open SAFELY は有用な手段になるだろう。

## 文献

- 1) NHS England. COVID-19 Daily Death.  
<https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-daily-deaths/>
- 2) Deng, G., Yin, M. Chen, X. & Zeng, F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. Crit, Care 24, (2020).
- 3) Docherty, AB, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol. MedSRxiv (2020).  
doi: 10.1101/2020.04.23.20076042.
- 4) Simonnet, A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS Cov-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity (2020)  
doi:10.1002/oby.22831.
- 5) Guan, WJ, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Diseases 2019 in China. N. Engl. J. Med. (2020). doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- 6) Khunti K., Singh, AK, Pareek, M. & Hanif, W. Is ethnicity linked to incidence or outcome of covid-19? BMJ 369, m1548 (2020).
- 7) Williamson EJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. Nature. (2020). doi:10.1038/s41586-020-2521-4