

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	松 原 佑 太
論文審査担当者 主 査 内科学 金 井 隆 典 衛生学公衆衛生学 武 林 亨 内科学 加 藤 元 彦 救急医学 佐々木 淳 一 学力確認担当者： 審査委員長：武林 亨 試問日：2025年 1月 9日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Gastrointestinal symptoms in COVID-19 and disease severity: a Japanese registry-based retrospective cohort study (COVID-19における消化器症状と重症度: 日本の登録に基づく後ろ向きコホート研究)				
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、呼吸器を主とし多臓器に及ぶ症状を引き起こす疾患である。本研究では、日本のCOVID-19患者3,498人を対象に、消化器症状が予後に与える影響を調査した。下痢症状のある患者は、集中治療室（ICU）入院率および人工呼吸器使用率が低く、多変量解析でも下痢症状がICU入院（調整オッズ比0.70; 95%信頼区間 0.53–0.92）や人工呼吸器使用（調整オッズ比0.61; 95%信頼区間 0.42–0.89）の低下と関連することが示された。以上より、下痢症状は予後良好な予測因子となる可能性が示唆された。 審査では、重症度とは無関係に感染管理を理由としてICUに入室させていた症例では、真の転帰を反映していない可能性について問われた。個々の病院のICU入室基準に関するデータは存在せず、重症度と必ずしも相関していない可能性があるという回答された。しかしながら人工呼吸器の使用は患者の状態に基づき選択されるものであり、これについても同様の結果が得られているため、結論に大きな影響を与えるバイアスではないと説明された。次に、下痢症状の存在によって予後が良好となる機序について問われた。これに対しては、COVID-19感染により腸内細菌叢やAngiotensin Converting Enzyme 2（ACE2）の発現が変化することが知られており、さらにCOVID-19患者では腸管の樹状細胞が減少し、下痢症状を伴う患者では血中の炎症性サイトカインレベルが低下しているという報告があることが述べられた。これらの要因が免疫応答を低下させ、サイトカインストームを回避することで良好な予後と関連する可能性があるという回答された。ただし、この点についてはさらなる研究が必要であるとも付け加えられた。ワクチン接種やCOVID-19治療薬が結果に影響を与えている可能性についても問われた。ワクチンや治療薬の詳細なデータが取得できていないため、影響を完全に否定することはできないものの、多変量解析においてCOVID-19の流行期を調整因子に含めることで、時期の違いによる影響を可能な限り考慮したと回答された。また、入院時の症状に関する情報がどの程度詳細に収集されていたのかが問われた。これに対し、問診を行った医師の裁量で判断されており、厳密な定義に基づくものではなかったと回答された。また、症状の発現時期や経過に関する情報は収集されておらず、症状の程度や経過と、予後との関連性を明確にするには、今後さらなる調査が必要であると述べられた。最後に、第6波のオミクロン株の影響が解析結果に影響している可能性について問われた。オミクロン株では既報でも下痢の頻度が低く、致死率も低いことが示唆されていると説明され、流行期の影響を考慮するため多変量解析に流行期の項目を含めたこと、さらに流行期別のサブグループ解析を行って影響を可能な限り排除したことが述べられた。 以上、本研究はさらに検討すべき点はあるものの、COVID-19と消化器症状の関連について明らかにし、今後のCOVID-19診療における重要な示唆をした有意義な研究であると評価された。				