

COVIREGI-JP/REBIND登録患者における オミクロン株症例重症化リスク因子の 検討

症例定義

- 2022年2月15日に取得したデータを用いた。
- 入院日が2022年1月1日から2月15日のものを抽出した。
- L452R陽性、または「変異株の種類」が「デルタ株」の患者を「オミクロン株以外」とし、それ以外を「オミクロン株」とした。（「変異株の種類」が「オミクロン株」とされていてもL452Rが陽性だったものは「オミクロン株以外」とした(7例)）
- 「重症化」は入院中に酸素投与がされたこととした。

全体 (n = 1,103) の記述統計

	入院中の酸素投与なし	あり	p値
患者数	906	197	
年齢 (median [IQR])	52.00 [30.00, 74.00]	77.00 [64.00, 86.00]	<0.001
男性 (%)	464 (51.2)	113 (57.4)	0.135
ワクチン二回以上接種 (%)	648 (71.5)	139 (70.6)	0.795
ブースター接種 (%)	8 (0.9)	3 (1.5)	0.425
現在の喫煙 (%)	153 (16.9)	27 (13.7)	0.29
心疾患 (%)	53 (5.8)	35 (17.8)	<0.001
脳血管疾患 (%)	47 (5.2)	36 (18.3)	<0.001
慢性肺疾患 (%)	30 (3.3)	29 (14.7)	<0.001
喘息 (%)	53 (5.8)	10 (5.1)	0.865
肝疾患 (%)	18 (2.0)	13 (6.6)	0.001
糖尿病 (%)	134 (14.8)	53 (26.9)	<0.001
医師の診断した肥満 (%)	79 (8.7)	23 (11.7)	0.221
腎障害または透析 (%)	27 (3.0)	16 (8.1)	0.002
固形腫瘍 (%)	49 (5.4)	18 (9.1)	0.068
血液腫瘍 (%)	13 (1.4)	5 (2.5)	0.346
膠原病 (%)	21 (2.3)	5 (2.5)	0.798
認知症 (%)	62 (6.8)	38 (19.3)	<0.001
長期療養 (%)	65 (7.2)	50 (25.4)	<0.001
転帰 (%)			
自宅退院	736 (81.2)	110 (55.8)	
隔離目的入所	95 (10.5)	7 (3.6)	
施設への入所	54 (6.0)	37 (18.8)	
継続治療で転院	20 (2.2)	21 (10.7)	
高度治療で転院	1 (0.1)	3 (1.5)	
死亡	0 (0.0)	19 (9.6)	

「重症化」を入院中の酸素投与として見ると、両群の年齢層がかなり異なっており、直接の比較は難しい。

カテゴリ変数はフィッシャー検定、連続変数はMann-Whitney U検定の結果

65歳以上に限定した場合

	入院中の酸素投与なし	あり	p値
患者数	357	147	
年齢 (median [IQR])	78.00 [71.00, 85.00]	82.00 [74.00, 89.00]	<0.001
男性 (%)	170 (47.6)	76 (51.7)	0.434
ワクチン二回以上接種 (%)	303 (84.9)	115 (78.2)	0.09
ブースター接種 (%)	4 (1.1)	3 (2.0)	0.421
現在の喫煙 (%)	40 (11.2)	14 (9.5)	0.637
心疾患 (%)	43 (12.0)	33 (22.4)	0.004
脳血管疾患 (%)	40 (11.2)	33 (22.4)	0.002
慢性肺疾患 (%)	22 (6.2)	27 (18.4)	<0.001
喘息 (%)	12 (3.4)	7 (4.8)	0.448
肝疾患 (%)	9 (2.5)	11 (7.5)	0.021
糖尿病 (%)	95 (26.6)	39 (26.5)	1
医師の診断した肥満 (%)	16 (4.5)	11 (7.5)	0.193
腎障害または透析 (%)	12 (3.4)	11 (7.5)	0.059
固形腫瘍 (%)	38 (10.6)	15 (10.2)	1
血液腫瘍 (%)	8 (2.2)	4 (2.7)	0.753
膠原病 (%)	11 (3.1)	4 (2.7)	1
認知症 (%)	62 (17.4)	37 (25.2)	0.049
長期療養 (%)	62 (17.4)	47 (32.0)	0.001
転帰 (%)			NA
自宅退院	265 (74.2)	69 (46.9)	
隔離目的入所	20 (5.6)	6 (4.1)	
施設への入所	52 (14.6)	33 (22.4)	
継続治療で転院	19 (5.3)	19 (12.9)	
高度治療で転院	1 (0.3)	2 (1.4)	
死亡	0 (0.0)	18 (12.2)	

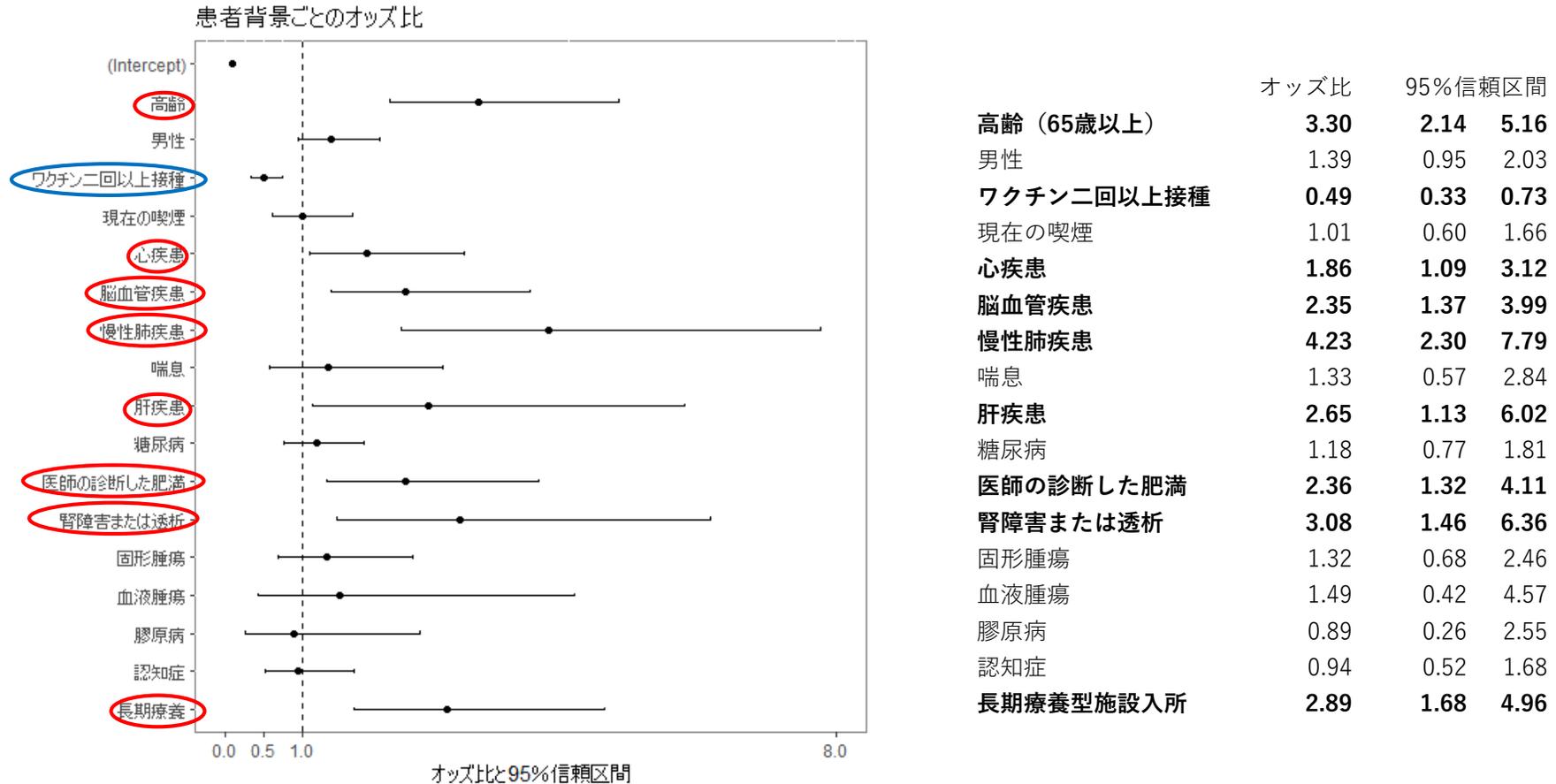
65歳以上では心疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、肝疾患、認知症、長期療養施設入所で両群に差が見られた。

80歳以上に限定した場合

	入院中の酸素投与なし	あり	p値
患者数	154	83	
年齢 (median [IQR])	86.00 [83.00, 90.00]	88.00 [85.00, 93.00]	0.005
男性 (%)	62 (40.3)	33 (39.8)	1
ワクチン二回以上接種 (%)	123 (79.9)	68 (81.9)	0.734
ブースター接種 (%)	2 (1.3)	1 (1.2)	1
現在の喫煙 (%)	8 (5.2)	4 (4.8)	1
心疾患 (%)	27 (17.5)	26 (31.3)	0.022
脳血管疾患 (%)	29 (18.8)	21 (25.3)	0.248
慢性肺疾患 (%)	12 (7.8)	15 (18.1)	0.03
喘息 (%)	5 (3.2)	4 (4.8)	0.723
肝疾患 (%)	3 (1.9)	4 (4.8)	0.244
糖尿病 (%)	37 (24.0)	17 (20.5)	0.627
医師の診断した肥満 (%)	3 (1.9)	2 (2.4)	1
腎障害または透析 (%)	5 (3.2)	5 (6.0)	0.326
固形腫瘍 (%)	14 (9.1)	11 (13.3)	0.376
血液腫瘍 (%)	4 (2.6)	1 (1.2)	0.66
膠原病 (%)	4 (2.6)	3 (3.6)	0.698
認知症 (%)	50 (32.5)	29 (34.9)	0.773
長期療養 (%)	50 (32.5)	38 (45.8)	0.049
転帰 (%)			<0.001
自宅退院	93 (60.4)	27 (32.5)	
隔離目的入所	9 (5.8)	5 (6.0)	
施設への入所	39 (25.3)	27 (32.5)	
継続治療で転院	13 (8.4)	10 (12.0)	
高度治療で転院	0 (0.0)	0 (0.0)	
死亡	0 (0.0)	14 (16.9)	

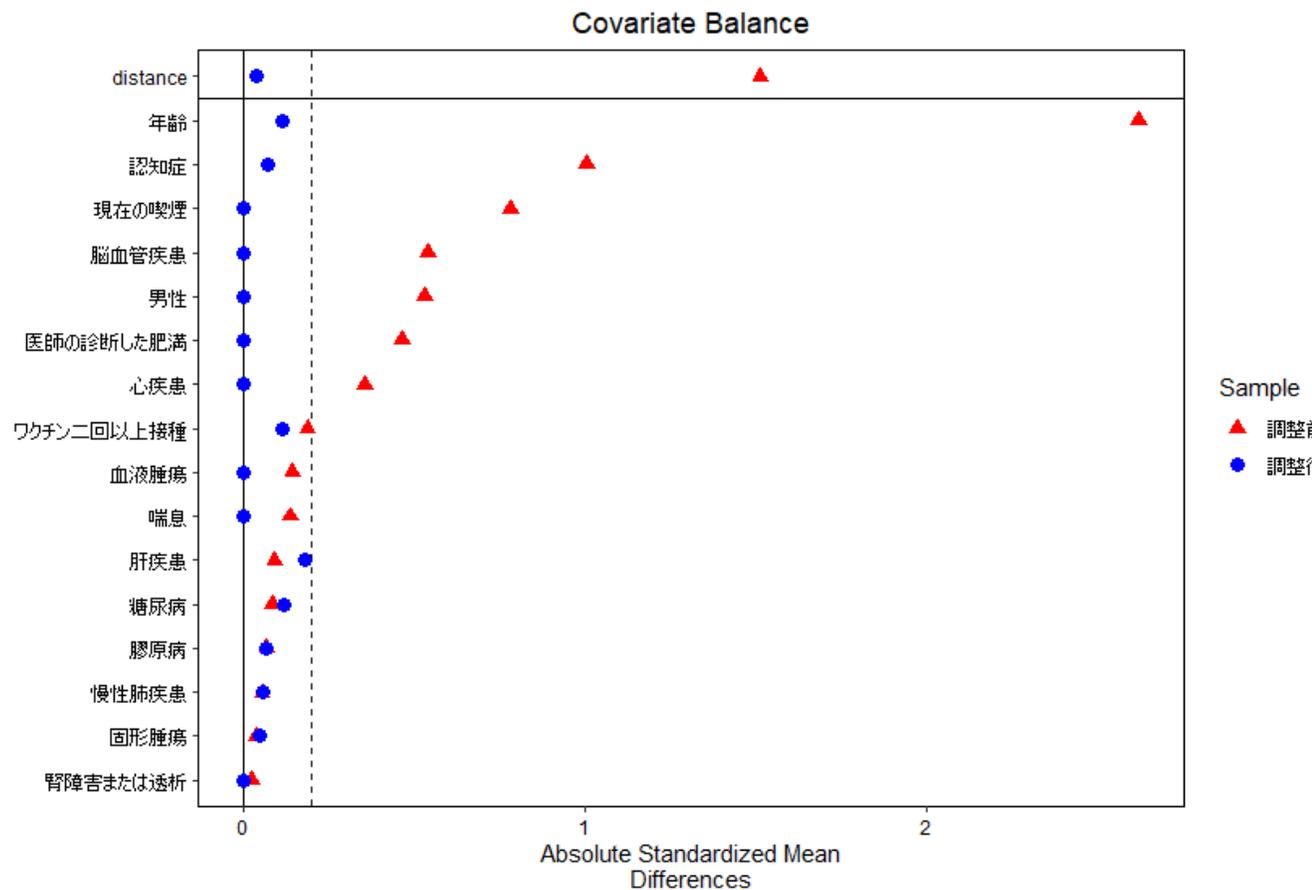
80歳以上では心疾患、慢性肺疾患、肝疾患、長期療養施設入所で両群に差が見られた。

多変量ロジスティック回帰による 「重症化」のリスク因子



高齡（65歳以上）、心疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、肝疾患、肥満、腎障害または透析、長期療養施設入所が⁶有意なリスク因子であった。ワクチンを二回以上接種していることはリスクを低下させる因子であった。

傾向スコアマッチングによる 「長期療養施設入所」の「重症化」に対する効果推定

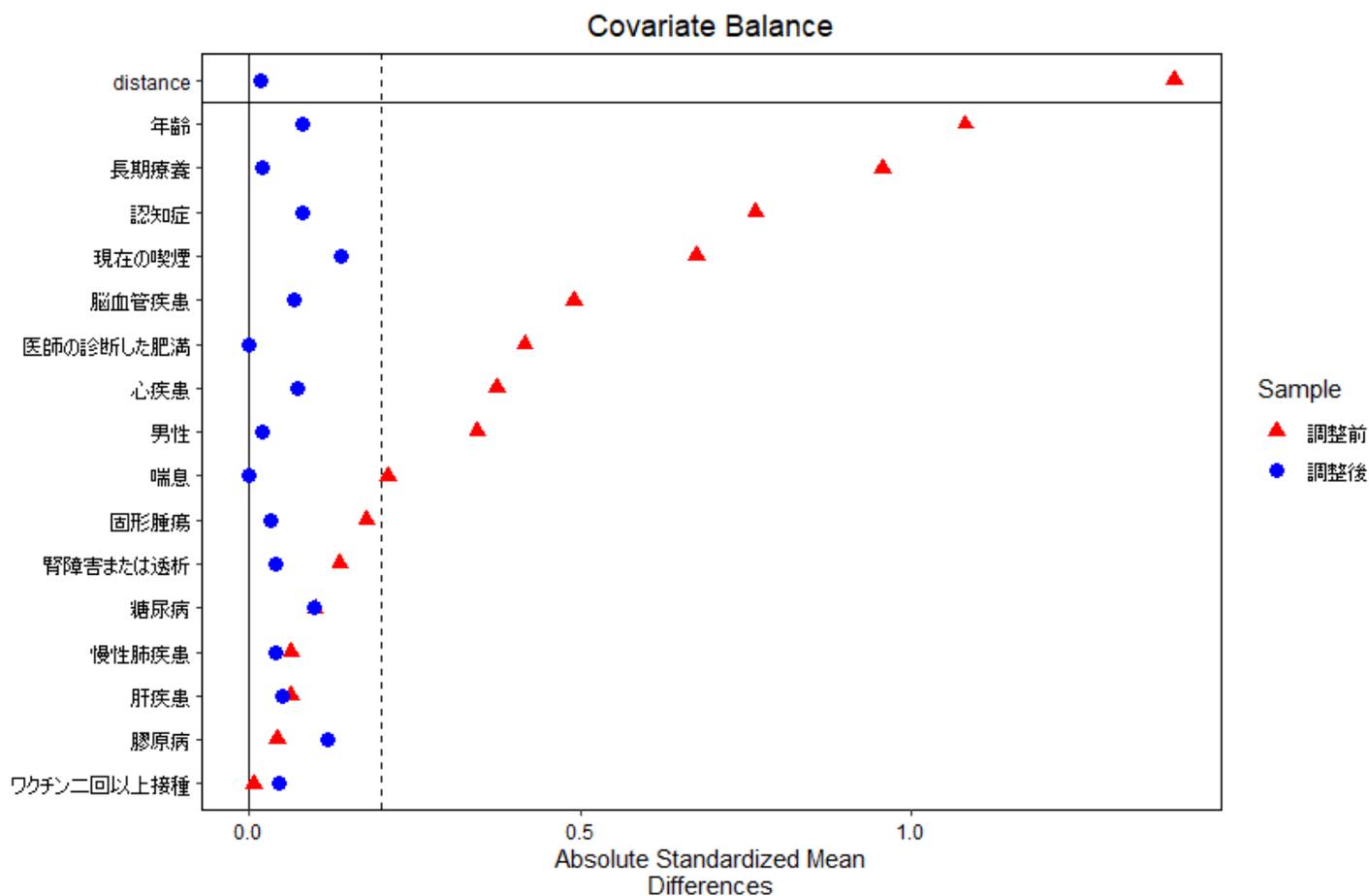


Caliper = 0.2、1:1の
最近傍マッチング
SMD < 0.2を許容
(マッチ後症例数：
各群84例、酸素投与
33例対20例)

長期療養施設入所の
相対リスク 1.65
($p = 0.046$)

背景因子を調節した後も、長期療養施設入所の相対リスクは有意であった。

傾向スコアマッチングによる「ADL低下」の「重症化」に対する効果推定



発症前の下記3項目をADLの評価に用いた。

- ・セルフケア能力
- ・歩行能力
- ・通常食摂取可

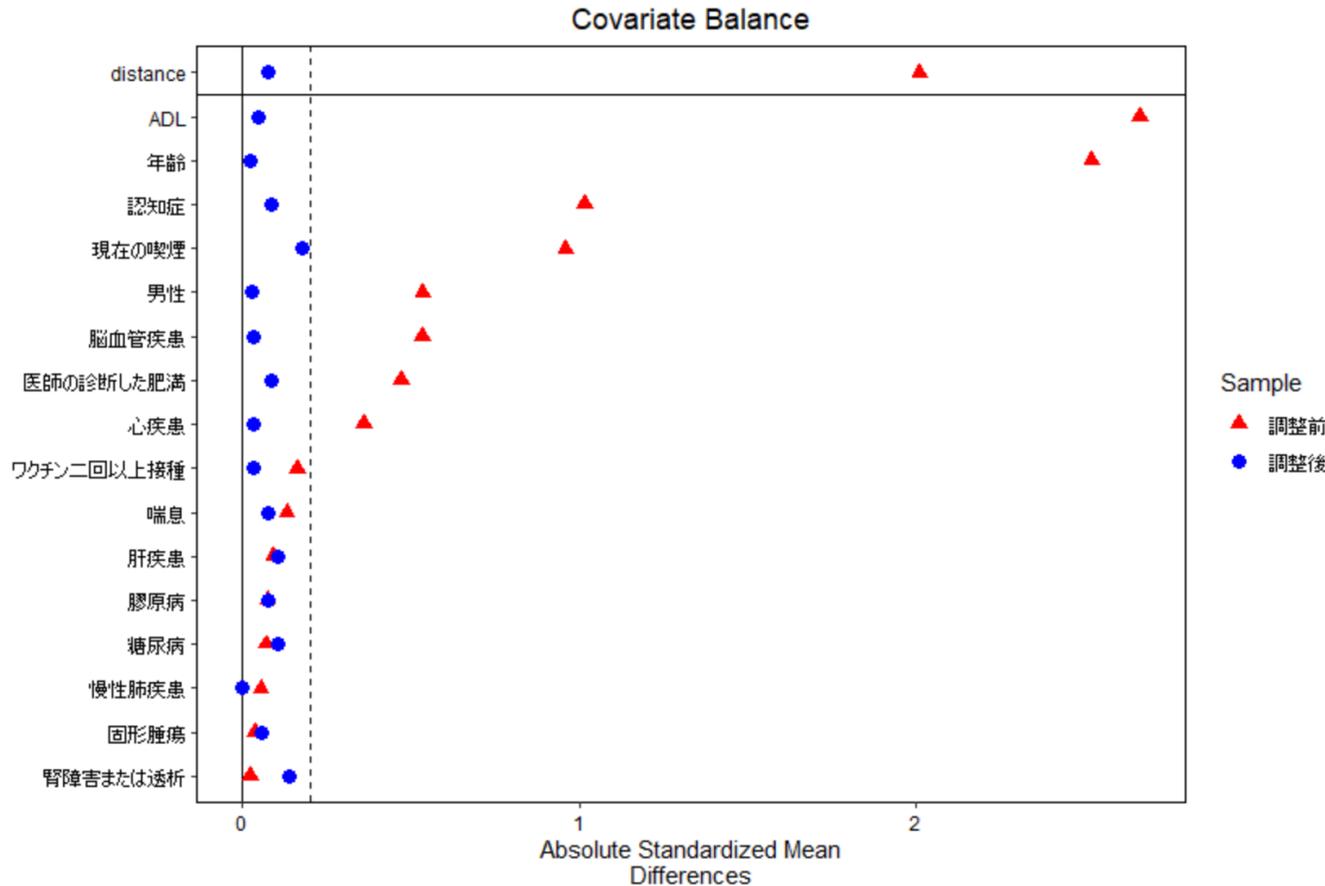
これらの項目を一つでも満たさない状態の患者を『ADL低下』と定義した。

Caliper = 0.2、1:1の最近傍マッチング
 SMD < 0.2を許容
 (マッチ後症例数：各群100例、酸素投与40例対22例)

ADL低下の相対リスク
 1.82 ($p = 0.009$) 8

背景因子を調節した後も、ADL低下の相対リスクは有意であった。

ADLも調整する因子に含めた場合の 傾向スコアマッチングによる 「長期療養施設入所」の「重症化」に対する効果推定



Caliper = 0.2、1:1の
最近傍マッチング
SMD < 0.2を許容
(マッチ後症例数：
各群70例、酸素投与
31例対26例)

長期療養施設入所の
相対リスク 1.19
($p = 0.491$)

ADLも調整する背景因子として考慮してマッチングを行うと、長期療養施設入所は有意なリスク因子ではない。⁹

考察

- 多変量解析の結果では、高齢や慢性肺疾患、肥満など、これまでに重症化のリスク因子として挙げられてきた背景因子が有意であった。
- 背景因子を調節して軽症群と重症群を比較した場合、長期療養施設に入所していることは重症化のリスク因子であったが、ADL低下している状態が施設入所より重要な因子であることが示唆された。
- 入院患者のみを扱ったデータであること、重症化の定義を「入院中の酸素投与」としていること、調節しきれない背景因子があることなどについては留意する必要がある。
- 対象とした期間の終了直前に登録された患者については観察期間が十分でない可能性がある。