

COVIREGI-JP/REBIND登録患者における オミクロン株症例重症化・死亡に 関連するリスク因子の検討

国立国際医療研究センター

都築慎也

症例定義

- 2023年2月1日に取得したデータを用いた。
- 入院日が2022年1月1日以降のものを抽出した。
- 以下の患者を除外した。
 - 「変異株の種類」が「デルタ株」の者
 - 「変異株の種類」が「その他」で、「変異株の種類 その他詳細」に「デルタ株」または「デルタ株疑い」となっている者
 - ワクチン接種歴が「不明」の者
 - ワクチン接種日が完全に不明の者
- 「重症化」は 入院中に酸素投与がされたこととした。

予防接種歴

- 3回以上接種した者をFully immunizedと見做した。
- 最終接種日から二週間経過していない者は、最終接種は無効とした。
- 接種日が不明な者は月末、接種月が不明な者は12月接種とした。
- 前掲の通り、接種日が完全に不明な者は除外した。

全体 (n = 10,591) の記述統計

	入院中の酸素投与なし	あり	p値
患者数	7243	3348	
年齢 (中央値 [四分位])	58.0 [28.0, 79.0]	80.0 [69.0, 88.0]	<0.001
男性 (%)	3623 (50.0)	1896 (56.6)	<0.001
ワクチン三回以上接種 (%)	1507 (20.8)	901 (26.9)	<0.001
ワクチン四回以上接種 (%)	309 (4.3)	267 (8.0)	<0.001
現在の喫煙 (%)	723 (10.0)	218 (6.5)	<0.001
心疾患 (%)	466 (6.4)	531 (15.9)	<0.001
脳血管疾患 (%)	744 (10.3)	758 (22.6)	<0.001
慢性肺疾患 (%)	280 (3.9)	442 (13.2)	<0.001
喘息 (%)	471 (6.5)	227 (6.8)	0.613
肝疾患 (%)	182 (2.5)	156 (4.7)	<0.001
糖尿病 (%)	1172 (16.2)	810 (24.2)	<0.001
医師の診断した肥満 (%)	359 (5.0)	194 (5.8)	0.074
腎障害または透析 (%)	341 (4.7)	241 (7.2)	<0.001
固形腫瘍 (%)	564 (7.8)	360 (10.8)	<0.001
血液腫瘍 (%)	216 (3.0)	135 (4.0)	0.006
膠原病 (%)	174 (2.4)	137 (4.1)	<0.001
認知症 (%)	782 (10.8)	858 (25.6)	<0.001
長期療養 (%)	596 (8.2)	864 (25.8)	<0.001
通常食 (%)	5932 (81.9)	2163 (64.6)	<0.001
自立歩行 (%)	5434 (75.0)	1647 (49.2)	<0.001
セルフケア可 (%)	5325 (73.5)	1603 (47.9)	<0.001
入院中の酸素投与 (%)	0 (0.0)	3348 (100.0)	<0.001
転帰 (%)			
自宅退院	5667 (78.2)	1485 (44.4)	
隔離目的入所	359 (5.0)	26 (0.8)	
施設への入所	853 (11.8)	795 (23.7)	
継続治療で転院	324 (4.5)	589 (17.6)	
高度治療で転院	8 (0.1)	41 (1.2)	
死亡	15 (0.2)	400 (11.9)	
その他	17 (0.2)	12 (0.4)	

「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	3198	2688	
年齢 (中央値 [四分位])	80.0 [74.0, 87.0]	83.0 [76.0, 89.0]	<0.001
男性 (%)	1592 (49.8)	1488 (55.4)	<0.001
ワクチン三回以上接種 (%)	1148 (35.9)	832 (31.0)	<0.001
ワクチン四回以上接種 (%)	284 (8.9)	254 (9.4)	0.468
現在の喫煙 (%)	192 (6.0)	131 (4.9)	0.058
心疾患 (%)	378 (11.8)	478 (17.8)	<0.001
脳血管疾患 (%)	620 (19.4)	690 (25.7)	<0.001
慢性肺疾患 (%)	224 (7.0)	398 (14.8)	<0.001
喘息 (%)	164 (5.1)	166 (6.2)	0.088
肝疾患 (%)	110 (3.4)	110 (4.1)	0.191
糖尿病 (%)	850 (26.6)	675 (25.1)	0.21
医師の診断した肥満 (%)	88 (2.8)	90 (3.3)	0.194
腎障害または透析 (%)	210 (6.6)	192 (7.1)	0.407
固形腫瘍 (%)	436 (13.6)	321 (11.9)	0.055
血液腫瘍 (%)	128 (4.0)	110 (4.1)	0.894
膠原病 (%)	98 (3.1)	112 (4.2)	0.024
認知症 (%)	773 (24.2)	852 (31.7)	<0.001
長期療養 (%)	551 (17.2)	829 (30.8)	<0.001
通常食 (%)	2430 (76.0)	1625 (60.5)	<0.001
自立歩行 (%)	1964 (61.4)	1143 (42.5)	<0.001
セルフケア可 (%)	1927 (60.3)	1113 (41.4)	<0.001
入院中の酸素投与 (%)	0 (0.0)	2688 (100.0)	<0.001
転帰 (%)			
自宅退院	2047 (64.0)	962 (35.8)	
隔離目的入所	71 (2.2)	21 (0.8)	
施設への入所	764 (23.9)	749 (27.9)	
継続治療で転院	287 (9.0)	549 (20.4)	
高度治療で転院	2 (0.1)	25 (0.9)	
死亡	12 (0.4)	370 (13.8)	
その他	15 (0.5)	12 (0.4)	

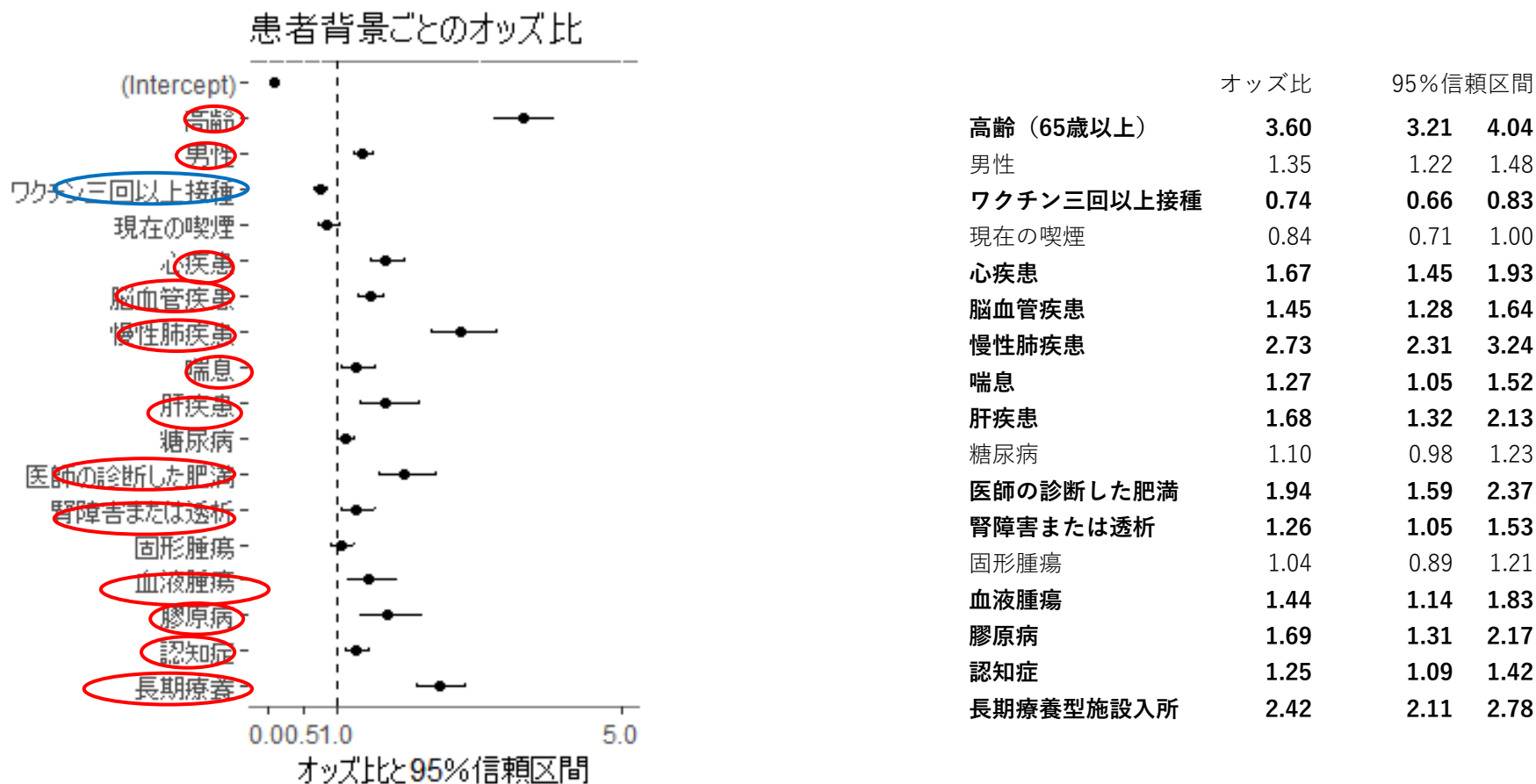
65歳以上では男性、心疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、ADLなどで有意差が見られた。

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	1706	1719	
年齢 (中央値 [四分位])	87.0 [83.0, 91.0]	88.0 [84.0, 92.0]	0.001
男性 (%)	723 (42.4)	843 (49.0)	<0.001
ワクチン三回以上接種 (%)	684 (40.1)	580 (33.7)	<0.001
ワクチン四回以上接種 (%)	189 (11.1)	179 (10.4)	0.544
現在の喫煙 (%)	54 (3.2)	48 (2.8)	0.547
心疾患 (%)	250 (14.7)	369 (21.5)	<0.001
脳血管疾患 (%)	376 (22.0)	454 (26.4)	0.003
慢性肺疾患 (%)	116 (6.8)	245 (14.3)	<0.001
喘息 (%)	90 (5.3)	99 (5.8)	0.55
肝疾患 (%)	45 (2.6)	47 (2.7)	0.916
糖尿病 (%)	400 (23.4)	361 (21.0)	0.092
医師の診断した肥満 (%)	22 (1.3)	30 (1.7)	0.328
腎障害または透析 (%)	99 (5.8)	108 (6.3)	0.567
固形腫瘍 (%)	182 (10.7)	182 (10.6)	0.956
血液腫瘍 (%)	48 (2.8)	48 (2.8)	1
膠原病 (%)	44 (2.6)	56 (3.3)	0.265
認知症 (%)	644 (37.7)	718 (41.8)	0.018
長期療養 (%)	455 (26.7)	663 (38.6)	<0.001
通常食 (%)	1110 (65.1)	892 (51.9)	<0.001
自立歩行 (%)	771 (45.2)	545 (31.7)	<0.001
セルフケア可 (%)	750 (44.0)	521 (30.3)	<0.001
入院中の酸素投与 (%)	0 (0.0)	1719 (100.0)	<0.001
転帰 (%)			
自宅退院	894 (52.4)	467 (27.2)	
隔離目的入所	25 (1.5)	15 (0.9)	
施設への入所	567 (33.2)	562 (32.7)	
継続治療で転院	208 (12.2)	400 (23.3)	
高度治療で転院	0 (0.0)	4 (0.2)	
死亡	3 (0.2)	260 (15.1)	
その他	9 (0.5)	11 (0.6)	

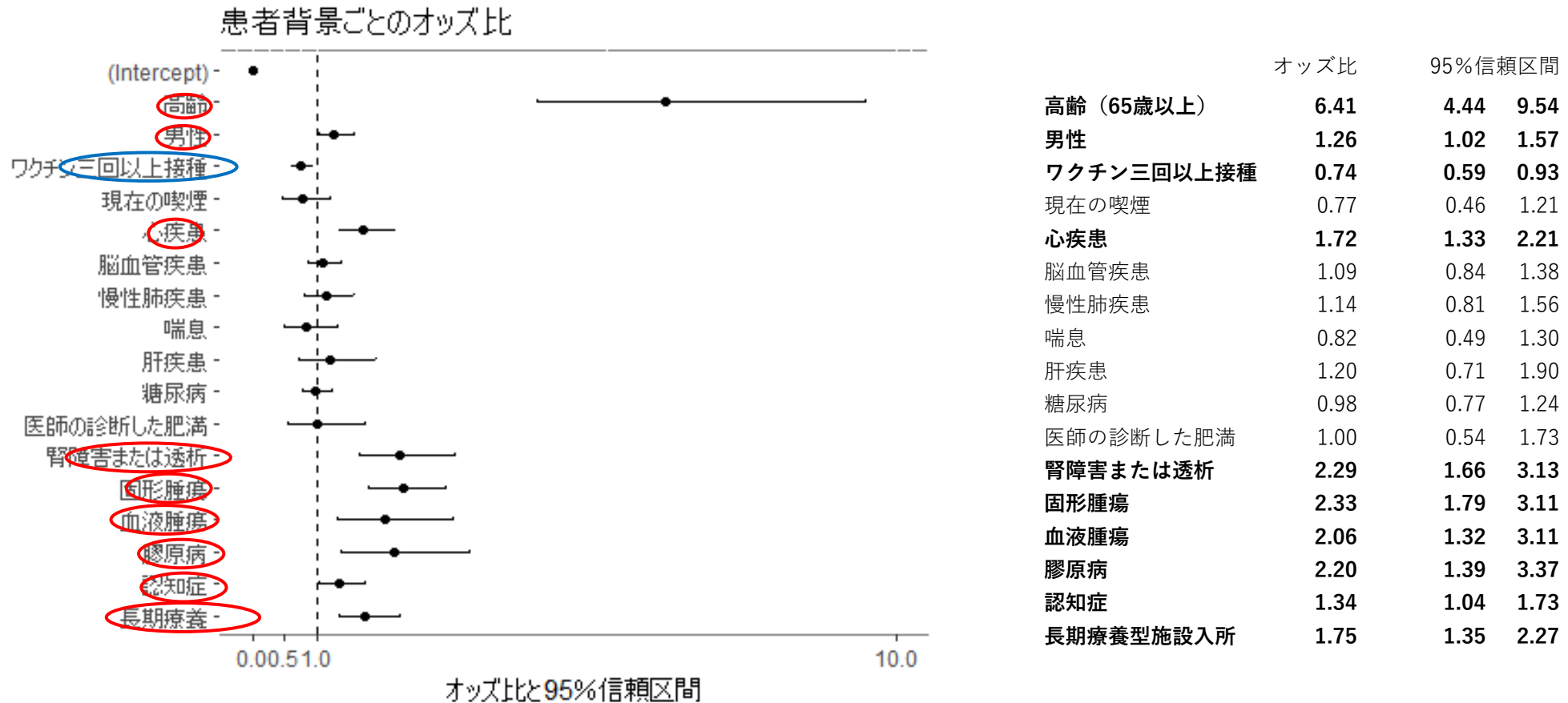
80歳以上では男性、心疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、肝疾患、ADL等で両群に差が見られた。

多変量ロジスティック回帰による 「重症化」のリスク因子



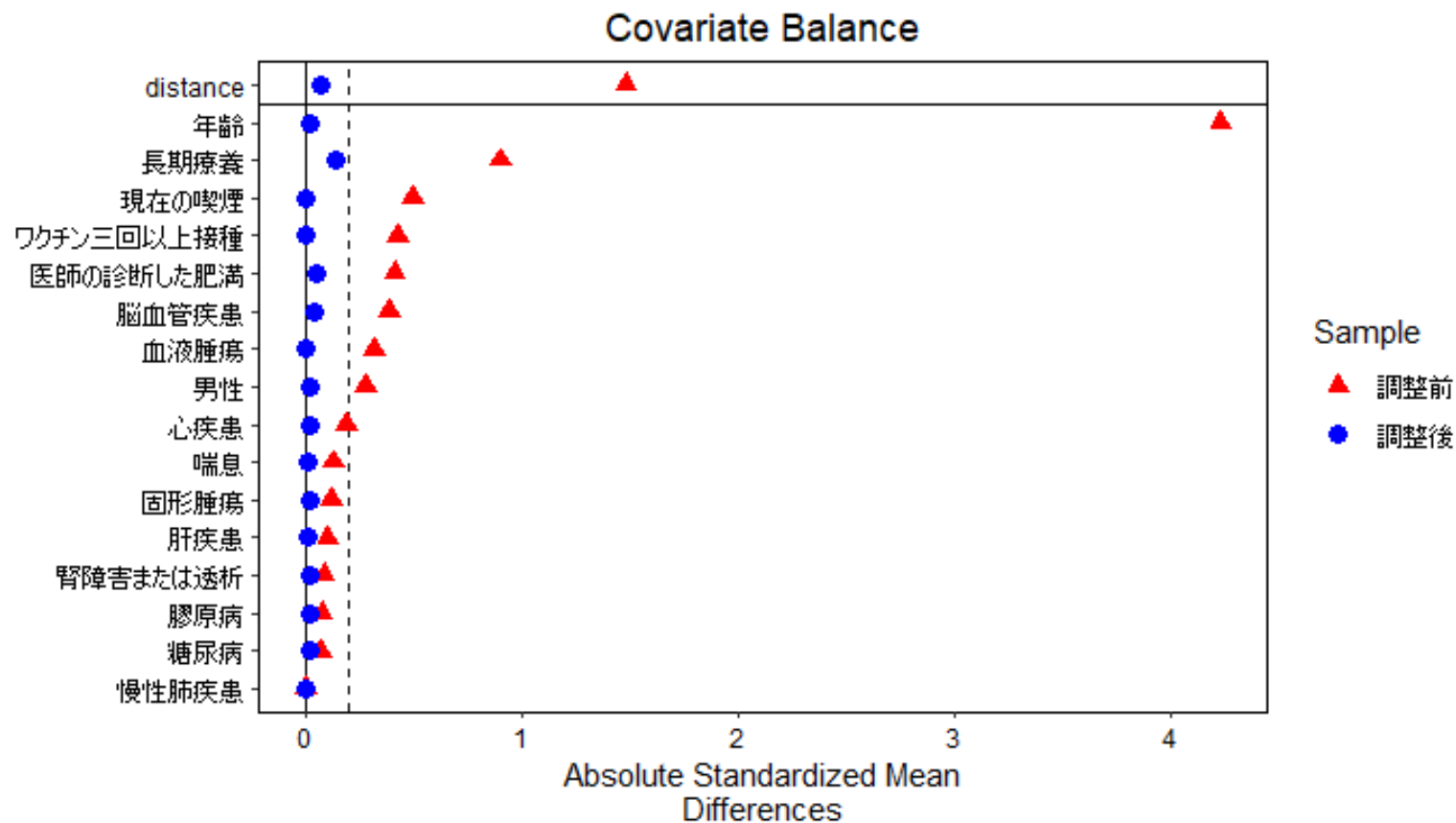
高齡（65歳以上）、男性、心疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、喘息、肝疾患、肥満、腎障害または透析、血液腫瘍、膠原病、認知症、長期療養施設入所が有意なリスク因子であった。

多変量ロジスティック回帰による 入院中死亡のリスク因子



高齢（65歳以上）、男性、心疾患、腎障害または透析、固形腫瘍、血液腫瘍、膠原病、認知症、長期療養施設入所が有意なリスク因子であった。ただし、入院中の全死亡である点は考慮すべきと考えられる。

傾向スコアマッチングによる 「認知症」の死亡に対する効果推定



Caliper = 0.2、1:1の最近傍
マッチング

SMD < 0.1を許容

マッチ後症例数：各群1363例

死亡例：

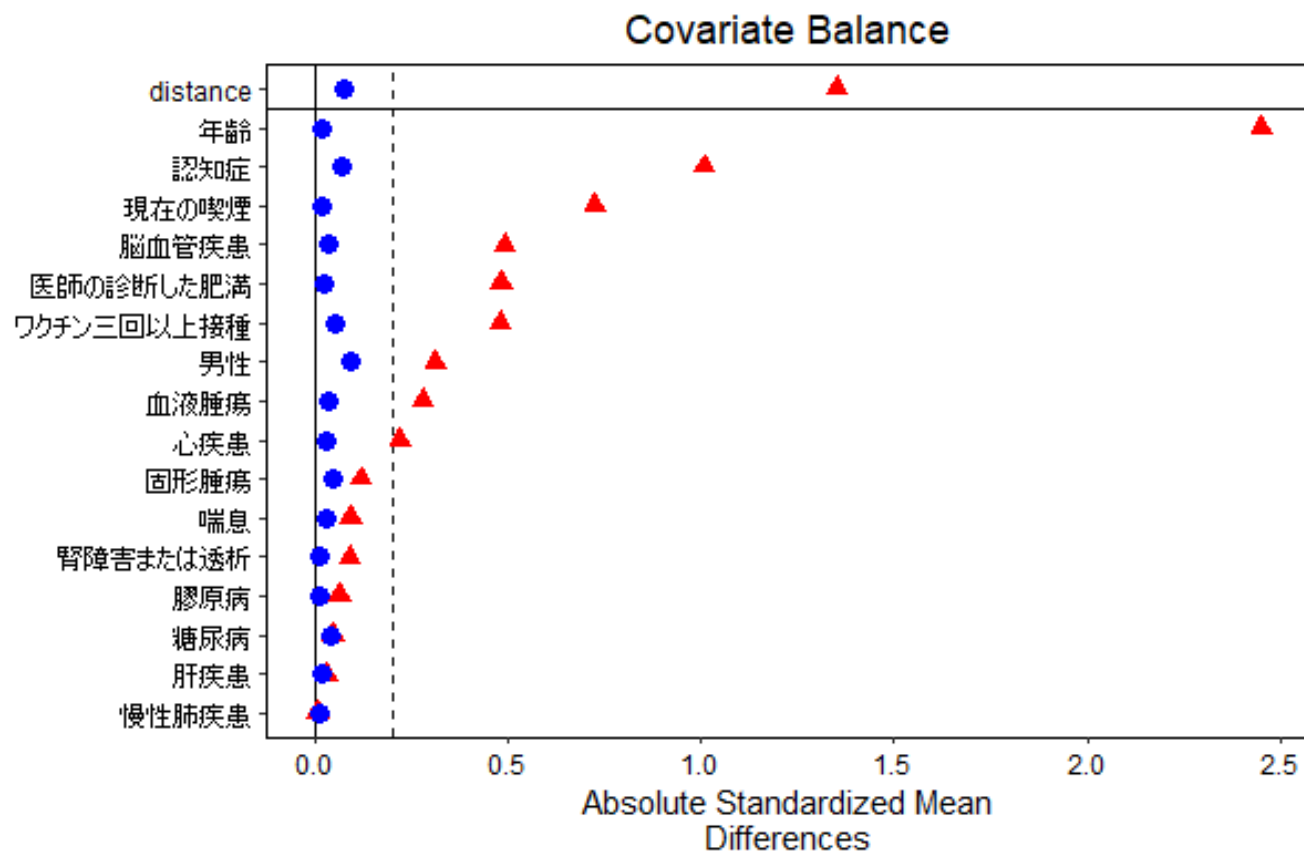
110（認知症あり）対

111（認知症なし）

認知症の相対リスク 0.99
($p > 0.999$)

背景因子を調節すると、認知症のリスクは明らかでない。

傾向スコアマッチングによる 「長期療養施設入所」の死亡に対する効果推定



Caliper = 0.2、1:1の最近傍
マッチング
SMD < 0.1を許容
マッチ後症例数：各群1341例
死亡例：
118（入所）対84（非入所）

長期療養施設入所の
相対リスク1.40 ($p = 0.016$)

背景因子を調節した後も、長期療養施設入所は有意なリスク因子であった。

考察

- 多変量解析の結果では、高齢や男性であること、心疾患など、これまでに重症化や死亡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。
- 傾向スコアマッチングにより背景因子を調整すると、認知症は明らかになりリスク因子でない一方、長期療養型施設からの入院患者は重症化・死亡の高リスク群と考えられた。
- 入院患者のみ扱ったデータであること、ワクチン接種の正確な時期が不明な患者が多いこと、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。