

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年10月1日

Science :

血液データからロングコロナのメカニズムがつかめるかもしれない

【松崎雑感】

伝染性単核球症をおこすEBウイルスも、帯状疱疹を起こすヘルペスウイルスも、感染後、平家の落ち武者のように、ずっと体のどこかの細胞に潜んでいて、活躍の機会を狙っています。(私が医者になった頃は、一回感染したなら、終生免疫ができて再び悪さはしないだろう的解釈でした)

ロングコロナの研究で、一躍、これらのウイルスがカムバックするおそれがあることがわかってきました。ロングコロナとしてカムバックするという仮説が出て、盛んに研究されています。

血液データからロングコロナのメカニズムがつかめるかもしれない

Couzin-Frankel J. Long Covid clues emerge from patients' blood. *Science*. 2022;377(6608):803. doi:10.1126/science.ade4427

重要なホルモンの不足、疲弊した免疫細胞、ウイルスの再活性化

ロングコロナ患者の血液から、この病気のメカニズムの解明と治療につながる可能性のある所見が得られたとの報告がだされた

。encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS脳脊髄炎/慢性疲労症候群)と共通の病態があるとも指摘された。

この新しい研究はプレプリントサーバーに投稿された。

対象は99名のロングコロナ患者。

スクリップ研究所所長エリック・トポル氏は、T細胞機能の変化を詳しく検討した優れた論文であり、試論的研究であるが、より大規模な研究の基盤となるものだと語った。

ロングコロナ患者の多くは、極度の倦怠感、ブレインフォグなどの症状を訴えるが、彼らの血液の（炎症反応、糖代謝、睡眠周期などをコントロールする）コーチゾールレベルが低下していた。

患者のT細胞には、正体不明の侵入者（おそらく新型コロナウイルスの残党あるいは再活性化したEBウイルスであろう）とたたかいを続けている印が現れている。

別の研究グループも同様の結果を報告している。Cell誌に、呼吸器症状の続いているロングコロナ患者ではコーチゾールレベルが低下しており、神経症状のあるロングコロナ患者では、ウイルスの再活性化が起きていたという。

これらのデータは、ロングコロナの治療薬を選ぶヒントとなったとしている。つまり、抗ウイルス治療、免疫システムの行き過ぎを防ぐ抗炎症薬が有効となる可能性があるとして、ユニバーシティ彼らのエマ・ウォール氏とフランシス・クリック氏は語った。彼らはロングコロナの治療トライアルの共同主宰者である。

2020年末に新たなロングコロナプロジェクトが立ち上げられた、これにはエール大学の免疫学者アキコ・イワサキ氏とマウントサイナイのアイカーン医学部神経生理学者デビット・プトリノ氏が共同参加した。

彼らは、ロングコロナ患者と新型コロナ未感染者あるいは後遺症なく回復した患者を比べる研究を計画した。プトリノ氏は「驚いたことに新型コロナに感染し、まったく後遺障害なく経過している人がとても少ない」と語った。

新型コロナに感染したが、まったく今は症状がないと自己申告するサバイバーでも、運動耐容力が大幅に落ちていることが多かった。最終的に116名の「自称健常サバイバー」から39名が対照群として確定された。

ロングコロナ患者のコーチゾールレベルは対照群の半分だった。倦怠感と筋力低下がコーチゾールレベルと相関していた。

このメカニズムは不明である。コーチゾール分泌をコントロールする脳下垂体ホルモンACTHは、対照群とロングコロナ患者で差がなく正常だった。

さらにプトリノ氏らは、コーチゾール不足を補うためにステロイドホルモンが投与されても、効果がないことが分かった。

研究チームはコーチゾールレベルの日内変動の調査を追加した（当初のプロトコルでは、コーチゾールレベル測定は朝だけに実施されていたため）。

ロングコロナ患者のT細胞が「疲労困憊」状態にあることも分かった。これはある種の免疫学的マーカー測定で分かったことである。

感染が続くと免疫細胞は増加するが、ロングコロナ患者の免疫細胞は、急性期を切り抜けても、「何か」に対してたたかいを続けている状態となっていることが分かった。

この結果、慢性炎症が継続してロングコロナ患者に様々な症状をもたらす原因となる。ウイルスのタンパク質に対する抗体レベルを測定すると、以前の感染により細胞内に潜んでいるEBウイルスや他のヘルペスウイルスの再活性化が引き起こされていることが分かった。

イワサキ氏はEBウイルス活性化とT細胞の疲弊レベルに関連があるかどうかに興味を持った。ただし、彼女はEBウイルスだけがロングコロナをひきおこしているとは思っていない。

新型コロナウイルスもまた、ロングコロナ患者の細胞内に潜んでいるはずだからである。EBウイルス再活性化、低コーチゾールレベル、T細胞疲弊は一定のME/ CFS患者にもみられる病態である。

ロングコナは単一の病気ではないだろう。例えば、T細胞の高度の疲弊は患者の2～3割程度にしか見られない。

Cell誌の論文の筆頭著者ジェームズ・ヒース氏は、ロングコナ患者の病状を調査した結果、低コーチゾールレベルとウイルスの再活性化は、極めて共通した一貫性のある病態であると考えられると述べている。

彼の研究のロングコナ患者の追跡期間は3か月だったが、イワサキ氏らの研究では1年以上追跡している。

プトリノ氏とイワサキ氏は、新たに治療トライアルを実施して、治療への反応性によってメカニズムをさらに明らかにすることが必要な段階に来ていると語った。

イワサキ氏の治療トライアルのメニューは、コーチゾール補填、抗EBウイルス療法、パクスロビド投与、過剰な免疫反応を抑えるB細胞除去療法など沢山ある。

「基礎科学者としては、すべてのピースのはめ込み方（仮説の妥当性）を確定させなければ、治療トライアルを始めるべきでないと思うが、患者さんをそれまで待たせることはできない」と彼女は語った。