

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

田北 無門

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 Low SARS-CoV-2 Antibody Titers May be Associated with Poor Clinical Outcomes for Patients with Severe COVID-19

（重症 COVID-19 患者において、低抗体価は臨床転帰不良と関連している可能性がある）

掲載誌 Scientific Reports 2022;12:9147.

主査 國島 広之

副査 竹村 弘

副査 大岡 正道

[論文の要旨・価値] COVID-19 の死亡予測因子における SARS-CoV-2 抗体価について、COVID-19 重症症例を焦点とする報告はない。2020 年 8 月 1 日から 2021 年 2 月 9 日までに入院した 178 例のうち、重症 78 症例（人工呼吸器装着または高濃度酸素療法を必要とするもの）を対象とし、発症日、既往歴、血液検査、発症日よりの抗体価（7、10、12、14 日後）、臨床情報を収集し、生存群 59 例と非生存群 18 例で比較した。抗体測定は、SARS-CoV-2 IgM & IgG Quantum Dot Immunoassay (MOKOBIO BIOTECHNOLOGY R&D CENTER, INC, USA) を使用した。本研究は生命倫理委員会の承認を得て施行した（承認 4940 号）。IgM は発症 7 日目では生存群と非生存群で有意差はないものの、発症 10 日目 (0.06AU vs. 0.02AU p=0.05)、12 日目 (0.10AU vs. 0.03AU p=0.02)、14 日目 (0.17AU vs. 0.06AU p=0.02) は生存群が非生存群より有意に高かった。IgG は、発症 7 日目は生存群で非生存群より有意に高く (0.01AU vs. 0.01AU p=0.04)、発症 10 日目は有意差を認めなかったが、発症 12 日目と 14 日目では生存群で非生存群より有意に高値であった (0.42AU vs. 0.01AU p=0.04, 0.42AU vs. 0.01AU p=0.02)。統計学的に有意差を認めた発症 10、12、14 日目の IgM、発症 7、12、14 日目の IgG でそれぞれ生存・非生存を指標として ROC 曲線を作成しカットオフ値を設定した。抗体値がカットオフ値以上で陽性、カットオフ値未満で陰性として比較したところ、生存群では非生存群に比べ発症 10 日目以降の IgM 陽性率、発症 12 日目以降で IgG 陽性率が有意に高かった。上記のことから、重症 COVID-19 患者では生存群で抗体価が有意に高いこと、生存をアウトカムとした多変量解析では、COVID-19 患者が重症化する発症 12 日目、14 日目の抗体価 (IgM, IgG) がカットオフ値以上であることが生存と関連していることが示された。

[審査概要] 審査は主査、副査 2 名および 3 名の陪席のもと行われた。プレゼンテーションおよび質疑応答が行われた。審査のなかでは、1. 臨床転帰不良の要因、2. 変異株との関連、3. 低抗体価の機序、4. 試験薬による差異など多岐にわたる質問が行われ、申請者は真摯かつ的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 背景から考察まで大変分かりやすく練られた構成の発表であり、申請者は本研究に関する幅広い知識・学識を有すると判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で大変礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語読解力は英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な読解力があると判断した。