

COVID-19 と腎臓

— これまでにわかってきたこと —

黒木裕介

令和3年5月13日/福岡県「第67回福岡市透析集談会」

2020年3月1日に本邦初の透析患者の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が確認されて以来、全国で多くの透析患者がCOVID-19と診断されている。2021年8月時点で2,122名の透析患者のCOVID-19が確認され、そのうち359名の死亡が確認された。以下、COVID-19と腎臓について記載する。

COVID-19のアウトブレイク以降、COVID-19と急性腎障害（AKI）との関係が徐々に報告されるようになった。患者の多くは全身状態や呼吸状態が悪化した時期に一致してAKIを発症していた。その後の報告で、BMI高値、D-dimer高値などの危険因子が明らかとなった。またAKIを発症したCOVID-19患者の生命予後は不良であり、これまでの疾患にAKIを発症した患者の生命予後は不良である報告と相違なかった。一方で軽度の腎障害は可逆性であることも明らかとなった。以上の結果からCOVID-19のAKI患者の病態として急性尿細管壊死が推察され、実際の剖検所見や腎生検所見でも急性尿細管壊死の所見が大半を占めており、循環不全や呼吸不全がAKIに大きく関与していると考えられた。しかしながら腎組織からフィブリン血栓が観察される例も散見され、COVID-19に伴う血栓症がAKIに関与している可能性も考えられる。電子顕微鏡による近位尿細管の観察で尿細管上皮細胞内にコロナウイルス様粒子が観察されること、腎組織からウイルスタンパクを検出したこと、腎組織からウイルスDNAが検出されたことからSARS-CoV-2ウイルスの腎組織への感染が示唆されている。SARS-CoV-2ウイルスはアンジオテンシン変換酵素2受容体（ACE2）を介して細胞内へ侵入するが、ACE2は近位尿細管で高度に発現しているため腎組織へ侵入する可能性はあり得る。一方で、腎組織よりウイルスを検出しない報告も多く、また尿中ウイルス検出率も0.8%と低い。以上より、SARS-CoV-2ウイルスが腎へ感染するかについては明確ではないものの、全身状態の悪化に関連して腎組織へ侵入する可能性が考えられた。

COVID-19アウトブレイク直後より、レニン-アンジオテンシン系（RAS）阻害薬の服用はCOVID-19の予後不良因子の可能性が報告され、その後も同薬剤の中止の可否について議論が行われてきた。ヒト腎組織のトランスクリプトームを用いた検討では、RAS阻害薬投与によるACE2のmRNA発現亢進は認められておらず、RAS阻害薬が予後不良となる原因は同定されていない。Rocciらはプロベンシテスコアマッチによる観察研究でRAS阻害薬が予後へ影響しないことを報告し、Lopesらは、COVID-19を発症した軽症・中等症の患者にRAS阻害薬の無作為割り付け試験を行い、30日後の生命予後に差がないことを報告した。現時点でRAS阻害薬が予後不良となる原因は認められず、積極的に中止とする妥当性は現時点では見当たらない。

国内透析患者の感染者数は増加し続けており、致死率は15%程度で推移している。ただし転帰不明者を除いた致死率に限れば30%程度であり、一般住民より極めて高い。年代別で見ると高齢透析患者では急激に致死率が上昇している点であり、70歳代以上で20%程度、転帰不明者を除いた致死率は40%にのぼる。またCKDはCOVID-19重症化の危険因子であることが明らかとなり、一般住民と比べてCKD G4-5患者のハザード比は2.5、透析患者のハザード比は3.5以上との報告がある。以上より基礎疾患を有する患者の中でも、CKD患者こと透析患者においてはCOVID-19予防の重要性は論を俟たないだろう。透析患者は主に週3回の施設透析を受けているため感染の機会が多いと考えられる。実際、透析患者のスクリーニングで施行したSARS-CoV-2抗体検査で無症候性感染を来していることが明らかとなっており、無症状といえども常に感染予防を行う必要がある。透析室では、ベッドやベッド柵、透析装置、血圧計、鉗子、トレイといった共有物が多く感染管理マニュアルに準じて消毒を行う必要がある。また透析室以外でも、送迎バスや更衣室といった共有スペースもまた感染暴露の機会となるため注意が必要である。透析患者ではSARS-CoV-2ウイルスが消失するまでの日数が長く、再度陽性となる症例も報告されており常に感染予防を行う必要があると考えられる。

ワクチンは現時点で最も有効な予防法および重症化予防法のひとつと考えられる。CKD患者、透析患者ともにワクチン接種は推奨されており、1日でもはやく多くの方が接種されることが望ましい。これまでの他のワクチンでは、接種によるCKD増悪の明確な証拠に乏しく現時点ではコロナウイルスワクチンについても同様にCKD増悪の影響はないと考えられる。免疫抑制薬使用時のワクチン接種については、効果が限定される可能性はあるものの接種が推奨されている。免疫抑制患者で、SARS-CoV-2の持続感染後の死亡例が報告されており、免疫抑制患者に対してはワクチン以外の有効な治療法が急務である。透析患者に対するワクチンの効果については、健常者と比べて抗体価が低いことは否めない。しかしながら70歳以上の高齢者では健常者と抗体価に差がないとの報告もあり現時点では一定の見解は出ていないと考えられる。ワクチン接種者では、透析患者のSARS-CoV-2抗体は半年後には有意に低下するもののSARS-CoV-2 PCR陽性率は有意に低く抗体価が低下しても感染予防には有効と考えられる。しかしながら昨今のデルタ株に対して評価されたものでないため今後のさらなる研究が待たれる。