

3. 脂質分析から見える COVID-19 病態

研究者¹ 上級研究者¹ プロジェクト長¹ 副プロジェクト長¹
研究所長²
鈴木 知之, 柳田 圭介, 清水 孝雄, 進藤 英雄

¹ 国立研究開発法人国立国際医療研究センター脂質シグナリングプロジェクト/脂質生命科学研究所
² 微生物化学研究所

▼ Summary

SARS-CoV-2 感染の重症化因子として肥満、糖尿病、脂質異常症があり、COVID-19 と脂質代謝には強い関連が示唆されている。血液などのヒト検体脂質測定は、食事や検体保存状態（回収後の分解が速い）に影響され、定量も困難である。そのため既報間で不一致な項目がみられたが、俯瞰することで COVID-19 における脂質変動の特徴がみえてきた。主要なリポ蛋白構成リン脂質であるホスファチジルコリン量は低下し、コレステロールは LDL-コレステロールと HDL-コレステロールがともに低下しており、この機序として早期からの肝障害が示唆された。エイコサノイドではプロスタグランジン D2 (PGD₂) や トロンボキサン B2 (TXB₂) が上昇し、炎症反応や凝固異常を助長していると考えられた。質量分析計による高感度な包括的脂質分析は COVID-19 の新たな治療戦略開発の一助になると期待される。

▼ Key Words

ホスファチジルコリン, ホスファチジリエタノールアミン, コレステロール, PGD₂

○ はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に感染し、COVID-19 を罹患すると約 80% は無症状もしくは発熱や咽頭痛、倦怠感といった軽症で経過する。しかし、高齢者を中心に約 15% の患者が重症肺炎となり、約 5% は発症後 1 週間程から呼吸不全が進行し急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome; ARDS) に陥り、ショックや多臓器不全を起こし致死的な状態となる¹⁾。重症化リスク因子として高齢者のほかに心血管疾患、高血圧症、糖尿病、慢性肺疾患、慢性腎疾患といった基礎疾患があり、重症化マーカーとしてリンパ球、C 反応蛋白 (C-reactive protein; CRP)、D-dimer などが報告されている。合併症では血栓症、脳梗塞、心筋障

害が知られ、小児では川崎病様の血管炎が特徴的である。ARDS の所見として、従来の背側優位の両側浸潤影 (H 型) と比較して肺内所見が乏しいにもかかわらず、低酸素血症を呈する ARDS 像 (L 型) が報告されている²⁾。COVID-19 患者に特徴的な病理解剖所見である、小動静脈や毛細血管での広範な微小血栓が L 型の機序の 1 つとして考えられている。このような病態に、上述した重症化リスク因子である糖尿病や脂質異常症による血管内皮障害が関連することが予想され、ウイルス膜にコレステロールが豊富であるという知見からも、COVID-19 の病態と脂質の間の関係性が示唆される。そこで本稿では、COVID-19 患者血液検体の解析結果をもとに、脂質 (リン脂質、コレステロール、エイコサノイド) の変動と病態の関連について既報をもとに概説する。