

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
分担研究報告書

データベースを用いた国内発症小児Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 症例の臨床経過に関する研究

研究分担者 森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

軽症例を含めた小児 COVID-19 症例を対象としたレジストリ研究を行うことによって、これまでに小児の感染経路の多くは家庭内であることや、小児例の殆どは無症状か軽症であることを明らかにして来た。又、成人よりは少ないとは言え、罹患後に遷延する症状を訴える例があることも明らかになった。さらに変異株が変わって来て、特にオミクロン株の流行になって臨床的特徴に変化が見られ、咽頭痛、クループ、嘔吐、痙攣が増えて来た。継続的な調査を行うことによって、臨床的特徴の変化を捉え、又遷延する症状の実態を明らかにすることが期待される。

A. 研究目的

国内においては既に国立国際医療研究センターが国内のCOVID-19 入院症例を対象としてレジストリ研究を開始している。一方で、小児COVID-19 患者は成人と比べて軽症であり、外来管理がなされた小児症例が脱落することが危惧される。本研究は、入院症例だけではなく外来症例も含めて国内で発症した小児COVID-19 症例における患者背景、臨床経過、検査結果、重症度、治療内容、長期予後、後遺症に関するデータベースを作成および評価することを目的とする。

本研究により、エビデンスが不足している小児COVID-19 症例の臨床的特徴を評価することができる。本研究では、軽症例も含め国内における全ての小児症例を脱落することなく把握する必要があり、得られた結果は国内外における非常に重要な疫学情報となるため迅速な公開が求められる。以上より、本研究は日本小児科学会が主体となって行い、全ての日本小児科学会会員に症例登録を依頼するとともに、学会のホームページ等で最新の情報を迅速に公開する妥当性がある。

B. 研究方法

日本国内においてPCR/LAMP 検査、抗原検査によりCOVID-19 と確定診断された20 歳未満の全ての小児患者を研究対象とする。現在発症している症例だけでなく、既に加療が終了している過去の症例に関し

ても研究試験対象とし、重症度も不問とする。

(倫理面への配慮)

本研究は人体から取得された試料を用いず、さらに後述する通り、各施設で特定の個人を識別できることとなる記述等の全部を取り除いた匿名化された情報として提供される。また、研究対象には既に軽快退院している同意取得が困難であると想定される患者および保護者も含まれている。

加えて、本研究で得られる情報は非常に重要度が高く公共性も高いため、可能な限り迅速に公開されることによる社会的利益が非常に高い。以上より、入院中に同意取得が可能な場合は、個別患者およびその保護者からインフォームド・コンセントを受けることを基本とするが、それが困難である場合はオプトアウトによる対応を容認する。ただし、個別の倫理審査の実施を要するかどうかの判断はそれぞれの研究協力施設に一任される。

一方で個人情報への配慮は可能な限り行う。研究試験協力施設は、ホームページや施設内の掲示物などを用いて、本研究が日本小児科学会の主導で行われている調査であることを明示するとともに、患者および保護者が研究に関する質問や参加拒否等を容易に行うことができるように、各研究協力施設の連絡先などを必ず明示する。

研究協力施設からの同意は、本研究のデータベースに入力を持つて承諾

を得られたものとする。

C. 研究結果

2020年5月22日から国内小児におけるCOVID-19レジストリ調査を継続しており(後方視的調査を含む)、2022年2月28日時点で5,472例の報告が得られた。

解析期間を、国内における主要な流行株により(1)流行初期(2020年2月~2021年7月):2,830(55.2%)、(2)デルタ株流行期(2021年8月~12月):1,241(24.2%)、(3)オミクロン流行期(2022年1月~2月20日):1,058(20.6%)に分類し、それぞれの期間に登録された16歳未満の国内小児COVID-19症例の臨床症状と重症度を1歳未満、1-4歳、5-11歳、12-15歳の各年齢群で比較した。

国内小児COVID-19患者の臨床症状や重症度の特徴として、

1) 流行初期においては半数弱の41.0%のみ発熱を認めたが、オミクロン株流行期は80.6%の症例に発熱を認めた。

2) 痙攣の頻度は熱性痙攣の好発年齢である1-4歳で流行初期に11例(1.3%)、デルタ株流行期に10例(3.0%)のところ、オミクロン株流行期においては22例(9.4%)と増加していた。さらに5-11歳の年長児においても、流行初期では4例(0.4%)、デルタ株流行期では0例(0.0%)であったが、オミクロン株流行期には18例(3.5%)と増加しており、オミクロン株になって年長児も含めて痙攣を起こしやすくなったと想定される。

3) デルタ株流行期まではCOVID-19に比較的特徴的な症状として、主に年長児以降に認めていた味覚・嗅覚障害は、オミクロン株流行期においては殆ど認めなくなった。

4) 一部の報告では、COVID-19とクループ症候群の関連性が報告されており、本レジストリではクループ症候群に関連した「犬吠様咳嗽」が調査項目に含まれていなかったが、オミクロン株流行期は、それ以前と比べ、咽頭痛を訴える割合(26.1%)が増加した。

5) オミクロン株流行期においては、特に5-11歳において悪心・嘔吐を認める割合が増加しており(14.5%)、一部の患者においては補液や入院管理を要していた。

6) 重症度はどの流行時期においても軽く、変異株の違いによる変化は認めなかった。

7) Long COVIDに関しては2022年1月20日よりデータを収集中であるが、5月1日の時点で0~4歳では0.9%(6/688)、5~11歳では0.5%(3/620)、12~15歳では1%(3/312)、16~19歳では1.8%(1/57)の頻度で起こっており、多い症状は嗅覚・味覚障害、倦怠感、頭痛であった。

D. 考察

小児COVID-19が変異株に関わらず軽症のことが殆どであることが確認され、又成人と比べて割合は低いものの罹患後に遷延する症状を有する小児がいることも確認された。

一方でオミクロン株になって、臨床的特徴に変化が見られ、臨床的な対応にも違った準備が求められるため、継続的にデータを収集し解析することの意義が大きいと考えられた。

E. 結論

小児COVID-19レジストリにより、国内小児COVID-19の臨床的特徴が捉えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

The clinical characteristics of pediatric coronavirus disease 2019 in 2020 in Japan.

Katsuta T, Shimizu N, Okada K, Tanaka-Taya K, Nakano T, Kamiya H, Amo K, Ishiwada N, Iwata S, Oshiro M, Okabe N, Kira R, Korematsu S, Suga S, Tsugawa T, Nishimura N, Hishiki H, Fujioka M, Hosoya M, Mizuno Y, Mine M, Miyairi I, Miyazaki C, Morioka I, Morishima T, Yoshikawa T, Wada T, Azuma H, Kusuhara K, Ouchi K, Saitoh A, **Moriuchi H.** *Pediatr Int.* 2022 Jan;64(1):e14912.

The Japanese Medical Science Federation COVID-19 Expert Opinion English Version.

Nangaku M, Kadowaki T, Yotsuyana gi H, Ohmagari N, Egi M, Sasaki J, Sakamoto T, Hasegawa Y, Ogura T, Chiba S, Node K, Suzuki R, Yamaguchi Y, Murashima A, Ikeda N, Morishita E, Yuzawa K, **Moriuchi H,** Hayakawa S, Nishi D, Irisawa A, Miyamoto T, Suzuki H, Sone H, Fujino Y. *JMA J.* 2021 Apr 15;4(2):148-162.

2. 学会発表
該当なし

- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし