

コロナ後遺症と指定難病 全身性エリテマトーデス（SLE）との類似性を示唆 コロナ後遺症の自己免疫疾患的側面

【本件のポイント】

- コロナ後遺症患者血液中に各種インターフェロン*1の相関を確認
- コロナ後遺症患者血液中にSLEの診断に重要な抗核抗体群が存在することを確認
- SLEの治療薬がコロナ後遺症の診断と治療に役立つ可能性

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・木梨達雄）大学院医学研究科イノベーション再生医学・服部文幸研究教授らの研究チームは、コロナ後遺症と全身性エリテマトーデスの類似性を示した研究結果を発表しました。詳しい研究概要は次ページ以降の別添資料をご参照ください。

なお、本研究をまとめた論文が日本免疫学会の学会誌『International Immunology』（インパクトファクター：5.0）に3月31日（月）9時で掲載されました。

1

■ 書誌情報

掲 載 誌	『International Immunology』 https://doi.org/10.1093/intimm/dxaf008
論文タイトル	Correlation of Interferons and Autoimmune Aspects in Long COVID-19 Patients
筆 者	Fumiyuki Hattori, Junji Nishiyama, Hideaki Hasuo

別 添 資 料

<本研究の背景>

新型コロナウイルス感染症に罹患した患者のうち約2割が、完治後も体のだるさや、呼吸困難感、集中力の低下、脱毛、味覚嗅覚障害、しびれなどの症状により、数カ月から1年以上の長期にわたって苦しめられています。このコロナ後遺症は、パンデミックが終息した現在でも世界中の人々を、コロナ前の日常生活から遠ざける大きな要因となっています。コロナ後遺症の原因については不明であり、確固とした治療方法も見いだされていない状況です。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

<本研究の概要>

本学医学部心療内科学講座の蓮尾、西山は、総合診療科コロナ後遺症外来受診者から、WHO（世界保健機関）のコロナ後遺症診断ガイドラインに合致する患者を選択し、インフォームドコンセントに基づき39人分の血液サンプルを収集しました。血清は本学バイオバンクセンターに寄託され、匿名化されました。このバンクから受け取った血清を大学院医学研究科イノベーション再生医学の服部が調査しました。

インターフェロン $\alpha 2$ 、 β 、 γ 、 $\lambda 1$ 、 $\lambda 2/3$ の存在量を Multiplex Elisa 法*2で解析し、各種インターフェロンの相関関係を調査したところ、多くの組み合わせで正の相関が見られました。さらに性別と年齢の交絡因子を調整すると、すべてのインターフェロンに正の相関関係が見られました。さらに、血清に機能的なインターフェロンが含まれていることを示すために、各血清を細胞に暴露し、インターフェロンの刺激により発現誘導される遺伝子群の mRNA 量を調査しました。この結果、Mx1 遺伝子の発現量が、各血清中のすべてのインターフェロン量を示す値と、正の相関を示しました。

インターフェロンが中心となって病態形成を行う自己免疫疾患群をインターフェロン病（Interferonopathy）と呼び、その中の一つに指定難病である全身性エリテマトーデス（SLE）があります。まず、コロナ後遺症患者と健常者の血液単核球の網羅的遺伝子発現情報を公共データベースから引用し、メタ解析を実施しました。この結果、コロナ後遺症患者には主に免疫関係の遺伝子の変動、および SLE の病態に関与する遺伝子の一部が変動していることが確認されました。SLE とコロナ後遺症の症状にも一部類似性があることから、コロナ後遺症患者血清に対し、SLE の診断に重要な抗核抗体群（抗 DNA 抗体および抗 Sm 抗体）の量を測定しました。この結果、すべての血清が少なくともどちらかの抗体を含んでいることが分かりました。性別と年齢の交絡因子を調整すると、抗 DNA 抗体と抗 Sm 抗体は、多くのインターフェロンに相関を示しました。

以上から、コロナ後遺症患者には、インターフェロン病、特に SLE に類した病態要因が含まれている可能性が示唆されました。最後に重回帰分析という統計手法で、抗 DNA 抗体量と症状の関連性を調査したところ、咳、鬱、脱毛、無嗅覚、筋・関節痛が、抗 Sm 抗体量では、熱、不整脈、無味覚が選別されました。

<本研究の成果>

本研究は、コロナ後遺症患者の血液に活性のあるインターフェロンが含まれており、インターフェロン病の一種である全身性エリテマトーデスの診断マーカー抗 DNA 抗体、抗 Sm 抗体も含まれていました。各々の因子は患者毎に一定の相関性を持って存在している可能性が示唆されました。このことから、抗 DNA 抗体や抗 Sm 抗体を測定することが、コロナ後遺症の確定的な診断の手助けになる可能性が示唆されました。また、SLE に対する治療薬群がコロナ後遺症の治療に応用できる可能性が見えてきました。中でも我々は、強化された自然免疫を弱めるとの報告があるヒドロキシクロロキンの可能性に注目しています。

【本件取材についてのお問合せ】

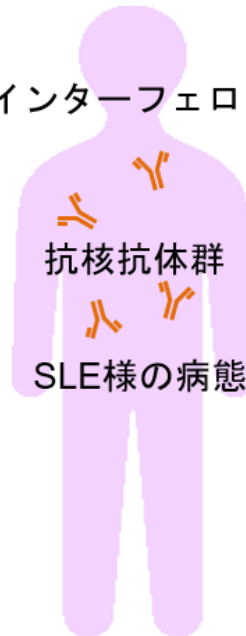
学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

コロナ後遺症のインターフェロン病自己免疫疾患的な側面

相関的インターフェロンの産生



用語解説

*1 インターフェロン

タンパク質の一種で、細胞間相互作用を起こす「サイトカイン」の一部。インターフェロンにはタイプ1～3が存在し、分泌される細胞や受容体および機能が異なる。主にタイプ1と3は、ウイルスや細菌などに感染した体細胞やマクロファージなどから分泌される。タイプ1と3のインターフェロンは、体細胞には抗ウイルス状態を誘導し感染拡大を防ぐと同時に、異物抗原の提示を促進させ感染細胞自身の除去を促す。タイプ2は、活性化したT細胞（キラー、ヘルパー）、ナチュラルキラー細胞などから分泌される。免疫反応は、生まれつきの免疫ともいわれる自然免疫と、抗体産生を代表とする獲得免疫に分けられる。

インターフェロンは、自然免疫で大きな役割を果たし、獲得免疫への橋渡しの役割も担う。正常な免疫応答では、自然免疫が活性化し終息に向かうころ、獲得免疫が活性化するという順序を経る。インターフェロン病では、この順序立った免疫応答が何らかの理由で崩れ、両者が活性化し続ける状態であると考えられる。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

リリース先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、
科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ

2025年3月31日

No.000247



PRESS RELEASE

*2 Multiplex Elisa 法

同一反応において2種類以上のタンパク質を特異的に定量する方法。

<本件研究に関するお問合せ先>

学校法人関西医科大学

大学院医学研究科イノベーション再生医学 研究教授

服部 文幸

大阪府枚方市新町 2-5-1

TEL：072-804-0101（代表）

E-mail：hattorif@hirakata.kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp