

【新型コロナウイルス感染症の治療薬について】

石巻赤十字病院 呼吸器内科・院内感染対策チーム（ICT） 小林 誠一

国内の新型コロナウイルス感染症新規患者数は減少傾向がみられていましたが、徐々に増加する傾向がみられます。新型コロナウイルス感染症は、特に高齢者では、一定の割合で重症になります。患者総数が増えればそれにしたがって重症患者数も増えてくるのが懸念されます。

中等症から重症の患者は薬物治療の適応となりますが、これまで新型コロナウイルス感染症の治療薬として開発された薬剤はありません。そこで従来あった薬のうちで効果が期待出来そうなものが実際に使用され、症例集積や前向き研究などでその効果が検証されてきました。今回、論文で報告されたものを、まとめてみました。

まず、新型コロナウイルス感染症に罹患すると、発症から1週間程度は感冒のような症状や味覚・嗅覚異常・倦怠感などの症状が持続します。この時期は患者の体内ではウイルスが増殖していると考えられます。抗ウイルス薬によってウイルスの増殖を抑えることが重要です。

抗ウイルス薬としては、新型コロナウイルス感染症が中国で流行し始めた当初、抗HIV薬のロピナビル・リトナビル合剤（商品名：カレトラ）が用いられました。中国では武漢の医療機関で無作為化比較試験が実施され、3月25日には、世界的に有名な医学雑誌ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスンに論文がオンラインで掲載されています。この臨床試験では残念ながらカレトラの有効性は示されませんでした。結果発表までのスピードにびっくりし、研究者たちの熱量に圧倒された記憶があります。

ファビピラビル（商品名：アビガン）は、日本の製薬会社が開発したインフルエンザ治療薬で、一時はマスクミなどで話題となりました。この薬は、軽症・無症候性患者を対象としてウイルス抑制効果はあるかどうかを検証するための無作為化比較試験が全国で実施されました。結果ですが、残念ながらウイルス抑制は示されませんでした（論文はまだ発表されていませんが、7月10日付で藤田医科大学からプレスリリースが発表されています）。この臨床研究とは別に、肺炎患者を対象とした無作為化第3相試験（企業治験）が現在進行中ですので、その結果を待ちたいと思います。

クロロキン／ヒドロキソクロロキンは抗マalaria薬ですが、実験では新型コロナウイルスを抑制する効果がみられたため、全世界的に臨床試験が行われました。米国のトランプ大統領が予防薬として飲んだり、発症したブラジルの大統領が飲んだりして、話題となったことを覚えておられる人もいるでしょう。残念ながら治療効果も予防効果も示されず、WHOが主導した全世界規模での臨床試験も中止されました。

エボラ出血熱の治療薬として開発されたレムデシビルも、実験でウイルス抑制効果がみられたため、臨床研究が行われました。中国で行われた無作為化試験では投与群でも非投与群でも臨床的改善に差がみとめられませんでした。米国・日本・ヨーロッパで実施され1000人以上の患者を登録した無作為化試験では投与群で臨床的改善が早かったことが示されました。この臨床試験の結果をうけて、日本国内ではレムデシビル（商品名：ベクルリー）は新型コロナウイルス感染症の治療薬として5月に特例承認されました。ただしこの臨床試験では全体では効果がみられたと結論されていますが、層別解析を行うと有用性が認められたのは酸素投与した患者のみで、それより軽症でも重症でもプラセボとは有意差が認められていません。研究結果の解釈には慎重さが求められると思われます。

ところで、新型コロナウイルス感染症罹患患者の2割は肺炎などを発症し、一部の患者では炎症反応が過剰に起こって、さまざまな臓器に障害を起こしたり、血液の凝固異常を起こしたりします。したがって、

疾患が進行した時期は過剰に生じた炎症を抑えるための抗炎症薬が有用な可能性があります。

ステロイドの一種であるデキサメタゾンは、抗炎症薬として全世界的に様々な疾患に使用されています。英国で実施された入院患者を対象とした大規模な無作為化オープンラベル試験の結果が先日発表され、投与群では通常治療群と比較して死亡率が減少したことが報告されました。酸素吸入が必要な中等症患者、人工呼吸管理が必要な重症患者での有用性が示されましたので、中等症以上の患者では今後使用されることが多くなるかもしれません。その他の炎症を抑える薬としては、抗リウマチ薬として用いられているトシリズマブ（商品名：アクテムラ）などの治験が計画されているようです。

以上をまとめると、現時点で治療効果が確認されているのはレムデシビルとデキサメタゾンのみで、それ以外の薬剤は効果が不明、または効果が確認されなかったということになります。今後の薬剤開発が期待されます。

そういえば、ちょっと前までは、あたかもアビガンが新型コロナウイルス感染症の特効薬であるかのようにメディアで喧伝されていましたが、最近ではそんな論説はすっかり見なくなりました。どんな薬剤でも多かれ少なかれ副作用があり、効果が十分に検証されていない場合は、使用には慎重であるべきです。我々医療従事者は、エビデンス（根拠）にもとづいた治療・ケアが基本であることを、常に心がけなければなりません。

本メールマガジンについては、以下につきご了承くださいますようお願い申し上げます。

○当メールマガジンの内容は、貴施設での実施を強制するものではありません。

また、診療や講じた対策の結果に対して当方は責任を負いかねます。

○いただいたご返信・ご質問のすべてにお答えできないこともございます。

また、そのご質問の内容により、当方の判断により皆さまと共有させていただきます。

○当メールマガジンの内容の全部または一部については、私的使用または引用など著作権法上認められた行為の範疇でのお取り扱いをお願い申し上げます。

○発行元

石巻圏域感染防止対策地域連携カンファレンス（事務局：石巻赤十字病院）

石巻圏域新型インフルエンザ等対策会議（事務局：石巻保健所）

○お問い合わせ

石巻保健所 企画総務班

メール：et-wfzk@pref.miyagi.lg.jp

電話：0225-95-1416