

新型コロナウイルス update ②

静岡県立静岡がんセンター感染症内科 倉井華子

本原稿では前回に引き続き、2020-2021 年にかけての変化として、COVID-19 治療法の確立についてまとめていきます。(注: 今回の原稿は 2021 年 11 月 2 日のものであり、今後情報が変わる可能性があります)

【治療法の進歩】

新型コロナウイルス感染症の治療は、当初酸素投与や人工呼吸器など対症療法が中心でしたが新たな薬剤や知見が集まり重症度に応じた治療法が確立されてきています。主な治療戦略について図1にお示します。

図 1 治療戦略のまとめ<sup>(1)</sup>



1. 軽症

肺炎所見を認めない状態を指します。重症化のリスク因子がなければ通常経過観察のみで自然軽快します。リスク因子がある場合においては、中和抗体薬を早期投与することで重症化を予防できます。現在中和抗体薬としてはカシリビマブ／イムデビマブ(ロナプリーブ)とソトロビマブ(ゼビュディ)が国内で承認されています。カシリビマブ／イムデビマブの方が臨床データは多く、投与により入院する率を 57-81%減少させたという報告が出ています<sup>(2)</sup>。酸素投与を行っている例では逆に悪化した報告もあり、投与条件を確認する必要があります。ソトロビマブについてはまだ十分な臨床試験はそろっていません。

2. 中等症

中等症 I が肺炎所見はあるも酸素投与が不要な状態、中等症 II が酸素投与を必要とする状態です。酸素投与など全身管理以外に、レムデシビル(ベクルリー)が適応となります。投与により症状改善が早くなったという報告が出ています<sup>(3)</sup>。酸素を開始した患者にはステロイド、ヘパリンも適応となります。デキサメタゾンでの報告が出ており、人工呼吸器を使用するような患者群で死亡率が低下した報告があります<sup>(4)</sup>。ステロイドとレムデシビルのタイミングについてはレムデシビルを先

行させることが進められます。ステロイドのみを先行させた群では挿管や ICU 入室率が高いという報告が国内からも出ており、発症早期にはレムデシビルの方を優先的に使用することが望ましいようです<sup>(5)</sup>。ヘパリンも投与により死亡リスクが 40%低下する報告が出ており、併用するメリットがあります<sup>(6)</sup>。

### 3. 重症

人工呼吸器を使用しなければ呼吸が保てない状態です。中等症Ⅱ以上ではバリシチニブ(オルミエント)やトシリズマブ(アクテムラ)といった分子標的薬が用いられます。トシリズマブでは使用群では 28 日死亡が減少した報告が出ています<sup>(7)</sup>。他の試験でも死亡や人工呼吸器使用率が減少した結果となりました。バリシチニブについても同様に回復までの日数や 28 日死亡が減少した報告が出ています。また腹臥位療法も有効とされます。もともと重症敗血症などで用いられてきた体位ですが、今回の新型コロナウイルス感染症でも腹臥位療法を用いることで酸素化や呼吸数が改善し、終了後も 87%が改善を維持できたとする報告が出ており、人工呼吸器使用までの状況から腹臥位療法を積極的に用いることが試みられています<sup>(8)</sup>。

#### 【まとめ】

新型コロナウイルス感染症の流行から、約 2 年が経過しつつあります。この 2 年でワクチンや新規薬剤の開発など多くの研究が実を結んできました。こうした実績が他の感染症にも役立つことと思います。

#### 【参考文献】

(1) 新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第 6 版.

<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf>

(2) SARS-CoV-2 neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013825.pub2>

(3) Wang Y. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569-1578. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9.

(4) RECOVERY Collaborative Group, Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.

(5) Shionoya Y, Possibility of deterioration of respiratory status when steroids precede antiviral drugs in patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study. *PLoS One*. 2021 Sep 2;16(9):e0256977. doi: 10.1371/journal.pone.0256977.

(6) Di Castelnuovo A, Heparin in COVID-19 Patients Is Associated with Reduced In-Hospital Mortality: The Multicenter Italian CORIST Study. *Thromb Haemost*. 2021 Aug;121(8):1054-1065. doi: 10.1055/a-1347-6070.

(7) RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021 May 1;397(10285):1637-1645. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.

(8) Sartini C, Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2338-2340. doi: 10.1001/jama.2020.7861.