

## 新型コロナウイルス感染症の薬物治療について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患者が日本国内で初めて確認されてから1年以上が経過した。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は未知のウイルスであったが、薬物治療についての知見の集積に伴い、国内での薬物治療に関する考え方は「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」（診療の手引き）や「COVID-19に対する薬物治療の考え方」により随時更新されている。2021年2月時点において、国内でCOVID-19に対して承認されている薬剤はレムデシビルのみであり、デキサメタゾンには重症感染症に対する適応がある。診療の手引きには、適応外使用であるものの国内で入手できる薬剤として、ファビピラビル、トシリズマブが掲載されている。本稿では、これらの薬剤の特徴について表にまとめた。適応のある薬剤以外で、国内で既に薬事承認されている薬剤を使用する場合には、各施設の薬剤適応外使用に関する指針に則り、必要な手続きを行う必要がある。

診療の手引きには他に回復者血漿、高度免疫グロブリン製剤、モノクローナル抗体などの抗体治療薬も掲載されている。回復者血漿はCOVID-19から回復した患者の血漿を採取し保存したもの、高度免疫グロブリン製剤は回復者血漿から免疫グロブリンG（IgG）を抽出・精製したもの、モノクローナル抗体は単一の抗体産生細胞に由来するクローンから得られた抗体である。これらの抗体成分がSARS-CoV-2に対して抗ウイルス作用を発揮することが期待されている。さらには、アドレノメデュリン、イベルメクチン、カモスタット、サリルマブ、サルグラモストム、シクレソニド、ナファモスタット、ネルフィナビル、バシリチニブ等の臨床試験が国内外で実施されている。

臨床試験による効果的な既存薬剤の検出や新規抗ウイルス薬の開発により、COVID-19が1日も早く収束することを祈念する。

分類	抗ウイルス薬		免疫抑制薬	ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体
一般名	レムデシビル	ファビピラビル	デキサメタゾン	トシリズマブ
商品名	ベクルリー®点滴静注100mg	アビガン®錠200mg	内服：デカドロン錠0.5/4mg 注射：デカドロン注射液 1.65/3.3/6.6mg	アクテムラ®点滴静注用 80/200/400mg
COVID-19に対する適応	2020年5月7日特例承認	なし	重症感染症に対する適応あり	なし
承認されている 効能・効果	SARS-CoV-2による感染症	新型又は再興型インフルエンザ感染症(ただし、他の抗インフルエンザ薬が無効又は効果不十分なものに限る)	重症感染症等	関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人スチル病等
COVID-19に 対する 用法・用量	通常、成人及び体重40kg以上の小児にはレムデシビルとして、投与初日に200mg、投与2日目以降は100mgを1日1回点滴静注する。 通常、体重3.5kg以上40kg未満の小児にはレムデシビルとして、投与初日に5mg/kgを、投与2日目以降は2.5mg/kgを1日1回点滴静注する。投与体重3.5kg以上40kg未満の小児には、点滴静注液は推奨しない。目安として、5日目まで投与し、症状の改善が認められない場合には10日目まで投与。	初日、1回1800mg1日2回、2日目以降、1回800mg1日2回、10日間、最長14日間投与。	デキサメタゾンとして6mg1日1回10日間投与。	関節リウマチについては1回8mg/kgを4週間隔で点滴静注している。 COVID-19に対する適切な投与量は不明だが、8mg/kg(最大800mgまで)を静脈内投与としているものが多い。
投与時の 注意点	・急性腎障害、肝機能障害があらわれることがあるので、投与前及び投与中は定期的に腎機能・肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する。 ・Infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。	・本剤投与前に肝機能を確認すること。肝機能障害患者に投与する場合は、投与前にリスクを十分に検討の上、慎重に投与し、投与後は観察を十分に行うこと。 ・ピラジナミド、レバグリニド、テオフィリン、ファムシクロビル、スリンダクとは相互作用を起こす可能性があることから、併用には注意する。 ・動物実験において催奇形性が確認されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠する可能性のある婦人や男性に投与する場合は、極めて有効な避妊法を一定期間実施するよう指導すること。	・40kg未満ではデキサメタゾン0.15mg/kg/日への減量を考慮する。 ・妊婦・授乳婦にはデキサメタゾンは使用しない。コルチコステロイド投与が必要な場合、プレドニゾン40mg/日を考慮する。 ・肥満・過体重では用量につき個別に検討する。 ・血糖値測定やリスクに応じた消化性潰瘍の予防も検討する。	・他の生物学的製剤と同様、「関節リウマチに対するIL-6阻害薬使用の手引」では投与前には結核・非結核性抗酸菌症やB型肝炎のスクリーニングが推奨されている。
主な副作用	肝機能障害、下痢、皮疹、腎機能障害などの頻度が高く、重篤な副作用として多臓器不全、敗血症性ショック、急性腎障害、低血圧が報告されている。	・観察研究で報告された有害事象は頻度の高い順に、高尿酸血症・尿酸値上昇、肝機能障害・肝機能酵素上昇、腎機能障害・クレアチニン値上昇、嘔吐・嘔気・悪心、発熱、痛風、高カリウム血症であった。 ・尿酸値上昇は投与終了と共に正常化することが知られている。	感染症、消化性潰瘍、骨粗鬆症、満月様顔貌、糖尿病、不眠症、高血圧、緑内障、白内障等	・新型コロナウイルス感染症に対してトシリズマブを投与した際の副作用は不明である。 ・承認されている適応での副作用：上気道感染、肝機能異常、白血球減少、肺炎、発疹等
作用機序	RNA合成酵素阻害作用	RNA合成酵素阻害作用	抗炎症作用	IL-6阻害作用

IL：インターロイキン

参考資料：「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き第4.2版」厚生労働省  
「COVID-19に対する薬物療法の考え方 第7版」日本感染症学会

（鹿児島市医師会病院薬剤部 中木原由佳）