

COVID-19感染患者への回復期血漿療法の有効性

[Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients.](#)

Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, et al.

【Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Apr 6】-peer reviewed

(抜粋・要約)

◇背景

回復期血漿療法(CP療法)は、感染症予防・治療に1世紀以上前より適用されてきた古典的な獲得免疫療法であり、この20年間にもSARS, MERS等のパンデミック時に治療効果が認められてきた。COVID-19は、ウイルス学的・臨床症状もSARS, MERSと類似性が高いことから、CP療法の効果が期待される。しかし、COVID-19におけるCP療法の臨床的有用性および安全性は不明である。本研究では、10例の重症COVID-19感染患者を対象にCP療法の妥当性を検討した。

◇方法

◇対象症例

中国武漢市の3病院施設において、RT-PCR法にてSARS-CoV-2感染が確定され、解析の適格要件を満たした10例の重症例を対象とした。

◇回復期血漿ドナー

10例の回復患者をドナーとした。回復基準は4日以上平熱、呼吸器症状の解消、2回連続のRT-PCR検査での陰性とした。ドナー血漿は、発症から3週間後かつ退院4日後の症例から採取し、不活性化を行った。

◇評価方法

主要評価項目はCP療法の安全性とし、副次評価項目はCP療法後3日以内における臨床症状の改善(平熱化、呼吸困難の緩和、酸素飽和濃度の正常化)、臨床検査値およびCT画像による肺病変の改善度とした。

◇CP療法の患者特性

10例の重症COVID-19患者(男性6例, 女性4例)をCP療法の対象とした。年齢(中央値)は約53歳、発症から入院までの日数(中央値)は6日、発症からCP療法までの日数(中央値)は約17日であり、主な症状は発熱、咳、呼吸困難であった。4例は慢性疾患(心血管疾患, 脳血管疾患, 本態性高血圧)を併発していた。CP療法との併用療法として、全例で抗ウイルス薬が投与された。また必要に応じて、抗菌剤および真菌剤も投薬されており、6例はメチルプレドニゾロンの静脈投与を施されていた。CT画像診断において、全ての患者において、肺の両側にすりガラス陰影および/または肺実質の浸潤が認められ、7例は多葉併発、4例は小葉間隔壁肥厚を呈していた。

◇結果:CP療法の有効性と安全性

◇臨床症状の改善:

CP療法(200 mL, 中和活性のタイター: 1:640)の1~3日後には、発熱、咳、呼吸困難、胸痛等の全ての症状は消失または大きく改善した。また4例は、酸素療法での改善が認められた。

◇肺病変の縮小:

CT画像診断において、CP療法後、全ての患者で肺病変の改善が認められた。

◇臨床検査および肺機能の改善:

COVID-19の予後に関わるリンパ球減少症については、10例中の7例で改善傾向が認められた。CRP、およびALTにも改善傾向が認められたが、総ビリルビンは(1例の上昇を除き)変化は無かった。動脈血酸素飽和度(SaO₂)の上昇も認められ、肺機能が改善していることが示唆された。

◇中和抗体力価の上昇およびSARS-CoV-2 RNAの消失:

抗体測定を実施した9例中の5例において、CP療法後に中和抗体力価の上昇が見られ、4例は変化が見られなかった。CP療法前にSARS-CoV-2検査で陽性であった7例は、CP療法後2日～6日後に検出限界以下まで減少した。

◇アウトカムのヒストリカル・コントロールとの比較:

CP療法を受けた症例と年齢、性別、重症度をマッチングさせた発症例10例をヒストリカル・コントロールとして選択し、臨床アウトカムを比較した結果、CP療法群では10例中の3例が退院し、7例は退院準備段階まで臨床症状が改善した。一方、ヒストリカル・コントロール群では、3例が死亡し、1例に改善が見られたのみであった。

◇CP療法による有害事象:

1症例に一過性の顔面紅斑が見られたが、重篤な有害事象は認められなかった。

◇考察と結論

本研究より、CP療法が重症のCOVID-19感染患者に対し、低リスクで有効な治療法であることが示唆され、単回の高力価中和抗体が早期のウイルス濃度減少および臨床症状の改善につながる可能性が示された。さらに無作為化臨床試験において、CP療法の臨床的有用性の検証を含め、最適な投薬量および治療のタイミングに関する検討が必要である。

効果的なCP療法における非常に重要な要因として、高力価の中和抗体を有するドナーの選別が挙げられる。第2の要因としては、治療の時期が挙げられる。

本研究の限界として、対象の症例にはCP療法以外の抗ウイルス薬による治療が施されていた点がある。また、グルココルチコイド治療を施されていた症例においては、免疫応答に影響が生じ、ウイルス消失に遅れが出ている可能性もある。さらには、中和抗体の最適濃度および治療スケジュール等に関する検討も不足している点がある。