

(抜粋・要約)

#### ◇背景

COVID-19は、現在のところ、特異的な治療法がなく、死亡率の高いパンデミックであり、新たな治療法の確立が緊急に求められている。これまで、ウイルス感染者の回復期血漿輸血が、エボラウイルスやMERS-CoVの治療法として使用され、SARS-CoV等への治療効果も示唆されてきた。そこで、本研究では、重篤なSARS-CoV-2感染患者の治療における回復期血漿輸血の有効性について検討した。

#### ◇方法

##### ◇対象症例

2020年1月20日～3月25日に中国深圳市の医療施設にて治療を受けた症例のうち、qRT-PCR法にてCOVID-19が確定診断され、以下の基準を満たす急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の重篤患者5例を回復期血漿輸血の対象(レシピエント)とした。

- ・進行性の重症肺炎、かつ抗ウイルス薬治療下にて高ウイルス量が持続
- ・ $P_aO_2/FiO_2$ (動脈血酸素分圧/吸入酸素濃度比) $<300$
- ・人工呼吸器を使用

##### ◇回復期血漿ドナー、およびレシピエントへの輸血

回復期血漿のドナー5例(年齢:18～60歳)は、SARS-CoV-2感染症からの回復者であり、献血時にはSARS-CoV-2および他の呼吸器系ウイルス、ならびにB型肝炎ウイルス等についてもすべて陰性であることが確認された症例である。ドナーは少なくとも10日間は無症候であり、輸血前日時点で、血清中SARS-CoV-2特異抗体(IgG)の抗体価が1:1000を上回り、中和抗体価は40を上回っていた。各ドナーから400 mLの回復期血漿をアフレーシスにより採取し、ABO式血液型の適合したレシピエントに、同日中に2回に分けて(200～250 mL)、全量400 mLを輸血した。回復期血漿輸血は、レシピエント患者の入院後10日目～22日目の間に行われた。

##### ◇主要評価項目

回復期血漿輸血による治療効果の評価は、体温、SOFA<sup>A</sup>スコア(範囲:0～24、高スコアほど重症)、 $P_aO_2/FiO_2$ 、ウイルス量、血清抗体価、血液生化学検査、ARDS、ならびに人工呼吸器およびECMO(体外式膜型人工肺)による換気補助について、輸血前後の比較にもとづき行った。

#### ◇結果

5例の患者は、すべて非喫煙者であり、5例中4例は慢性疾患がなく、輸血時点で全例が人工呼吸器を使用し、

---

<sup>A</sup> Sequential Organ Failure Assessment

また種々の抗ウイルス薬<sup>B</sup>とメチルプレドニゾロンの投与を受けていた。回復期血漿輸血後、体温は5例中4例で3日以内に平熱となり、全例で12日以内にSOFAスコアと $P_aO_2/F_iO_2$ に改善が見られた。ウイルス量も1日以降より低下し、輸血後12日以内に全例がPCR検査で陰性となった。SARS-CoV-2に対する特異抗体と中和抗体の力価はすべての患者において輸血後に上昇した。5例中の4例は輸血後12日以内にARDSが消失し、3例は輸血後2週間以内に人工呼吸器を除去し、ECMOを使用していた1例は輸血後5日目にECMOは不要となった。5例中3例は退院し、他の2例も輸血後37日時点で症状は安定していた。

## ◇考察

### ◇研究の限界

本研究には以下の限界がある。1)コントロール群のない小規模な症例研究であったこと、2)本症例でのウイルス量の低下および $P_aO_2/F_iO_2$ の改善が回復期血漿輸血を施さなくとも認められたかどうかは不明であること、3)全症例が他の複数の医薬品(抗ウイルス薬を含む)による治療を受けていることから、回復期血漿輸血以外の治療による効果の可能性については判断できないこと、4)輸血のタイミングと転帰との関係は判断できないこと、5)本治療法により致死率が低下するかは不明である点、が挙げられる。

## ◇結論

ARDSの重篤なCOVID-19患者5例を対象としたコントロール群を用いない症例集積研究にて、中和抗体を含む回復期血漿輸血の効果を検討した結果、本治療がウイルス量の低下とともに、臨床症状(体温、肺機能、等)を改善することが示された。なお、サンプルサイズおよび研究デザインに限界があることから、本治療法の潜在的有効性については確定的ではない。さらに、臨床試験によって評価する必要がある。

---

<sup>B</sup> ロピナビル・リトナビル、インターフェロン $\alpha$ -1b、ファビピラビル、アルビドール、ダルナビルなど。