

(抜粋・要約)

◇背景

これまでの報告から、回復期患者血漿による治療は、入院期間の短縮と死亡率低下をもたらす可能性があることが示されているが、SARS-CoV-2^A感染症の重症患者における回復期血漿の有効性については不明とされている。本稿では、SARS-CoV-2に感染し、支持療法と回復期血漿による治療を受けた重症患者4例の臨床経過を報告する。

◇症例の概要 (※原文は暦日表記であるが、本稿では入院日をDay-1として記載した)

◇症例1: 60歳代後半女性, 高血圧の既往あり。

発熱と喀痰の症状発現後、PCR検査でSARS-CoV-2感染陽性と判定され入院し、胸部CT検査で肺炎像がみられ、抗ウイルス薬^Bと支持療法が開始された(Day-1)。Day-6に急性呼吸窮迫症候群(ARDS)と診断され、翌日ICUに転院し、侵襲的人工呼吸器の使用とともに、抗ウイルス薬^C、ヒトアルブミン、チモシン α 1^D、免疫グロブリン、抗菌薬等^Eの投与を開始した。Day-13に敗血症性ショックと肺出血を呈し、肺炎像の増悪もみられ、その後も肺炎が進行した。Day-19より、回復期血漿を3回に分けて、総量900 mLが輸血された。ウイルス量はDay-30に有意に低下し、Day-36ではさらなる減少がみとめられ、肺炎像も持続的に縮小した。Day-34には人工呼吸器から非侵襲的人工換気に切り替え、Day-40、42のPCR検査で陰性が確認され、Day-44に退院に至った。

◇症例2: 50歳代男性, 慢性閉塞性肺疾患の既往あり。

悪心、食欲不振、喀痰を伴う咳が続き、発熱外来を受診後、PCR検査陽性にて入院(Day-1)。翌日の胸部CT検査で肺炎像がみとめられ、抗ウイルス薬^Bの投与が開始された。Day-4に、ARDSと診断され、酸素補充療法^Fが開始され、メチルプレドニゾロンのパルス療法を追加したが症状は改善せず、Day-5~12には間質性肺炎の両肺への進行がみとめられた。Day-12に回復期血漿200 mLを輸血した結果、Day-13より呼吸器症状の改善がみられ、メチルプレドニゾロン以外の投薬をすべて中止した。Day-13~17にかけて、間質性肺炎の縮小もみとめられた。Day-16~18での3回のPCR検査で陰性が確認され、Day-19に退院に至った。

◇症例3: 70歳代男性, 高血圧と慢性腎不全の既往あり。

乾性咳嗽の持続により、入院(Day-1)。翌日、PCR検査で陽性が確認され、ARDSと診断された。高流量酸素

^A severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

^B アルビドール, ロピナビル・リトナビル, インターフェロン α -2b

^C ロピナビル・リトナビル, オセルタミビル, インターフェロン α -2b

^D INN名(国際一般名)は thymalfasin(サイマルファシン)。

^E 細菌およびアスペルギルスの感染のため、抗菌薬と抗真菌薬も追加した。

^F 非侵襲的人工換気と高流量鼻カニューレによる酸素療法を交互に実施。

療法を受けた後ICUに転院し、胸部X線検査で肺炎像が確認され、抗ウイルス薬による治療^Gを開始した。Day-4に呼吸器症状悪化のため侵襲的人工呼吸器の使用を開始した。Day-10に多臓器不全と診断され、持続的腎代替療法(CRRT)を開始したが、Day-14に敗血症性ショックを起こし、肺炎像の増悪もみとめられ、V-V ECMO^Hの使用を開始したが、呼吸器症状は改善しなかった。Day-15~41にかけて、計2,400 mLの回復期血漿が8回に分けて輸血された。Day-20の時点では、肺出血、膀胱出血、胃腸出血がみられたが、Day-26の抗体検査において抗SARS-CoV-2 IgGが陽性となり、ウイルス量の低下が確認された。その後、肺炎像は縮小したが気胸がみとめられた。Day-44, 45のPCR検査で陰性となり、血清IgMの低下もみとめられたため、Day-50に非隔離式ICUに移動し、基礎疾患および多臓器不全のための治療を継続した。

◇症例4: 30歳代女性, 妊娠中(妊娠35週)。

咽頭痛, および発熱と呼吸困難により入院(Day-1)し、PCR検査で陽性が確認され、胸部CT検査で肺炎像もみとめられた。入院後、重症ARDS, 多臓器不全, 敗血症性ショックを発症し、侵襲的人工呼吸器使用下で帝王切開を受けたが、新生児は子宮内仮死により死亡した。翌日、SARS-CoV-2治療の指定病院に転院し、泡状痰および心機能低下に伴う左室拡張もみとめられ、侵襲的人工呼吸器の使用とCRRTが施行され、抗ウイルス薬および抗菌薬による治療も開始した。肺炎像の増悪がみられ、Day-6にV-V ECMOを開始した結果、呼吸器症状は大幅に改善し、肺炎像は部分的に縮小した。Day-19に、回復期血漿300 mLが輸血され、Day-27にはCRRTとECMOの装着は外され、Day-40には人工呼吸器を経鼻的酸素吸入に切り替えた。Day-35から3回にわたる抗SARS-CoV-2抗体検査では、IgMは陽性から弱陽性、陰性へと変化し、IgGは陽性を維持していた。胸部CT検査では、肺炎像がほぼ消失し、Day-40, 43のPCR検査で陰性が確認され、Day-46に退院に至った。

◇考察と結論

本結果から、回復期血漿輸血は、ARDS, 多臓器不全, 敗血症等を伴う重症のSARS-CoV-2感染症患者に対して有効な治療法となり得ることが示された。また、本症例においては、回復期血漿輸血に伴う重篤な有害反応も観察されなかった。しかしながら、支持療法, 試験的治療, および患者の免疫応答性の、生存に対する相対的な寄与については明らかとすることはできなかった。回復期血漿および/または支持療法が臨床的ベネフィットをもたらすかは未だ明らかではなく、SARS-CoV-2感染症患者に対する回復期血漿輸血の安全性・有効性については、適切にデザインされた臨床試験という観点からの検討が必要である。

^G アルビドール, ロピナビル・リトナビル, オセルタミビル, リバビリン+インターフェロン α -2b

^H veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: 静脈から脱血し、膜型人工肺によるガス交換後に静脈から送血するタイプの体外式膜型人工肺(ECMO)。

^I ロピナビル・リトナビル+リバビリン。グラム陽性菌が検出されたため、イミペネムとバンコマイシンも追加した。