

高血圧患者でのレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)阻害薬治療によるCOVID-19死亡率の低減—メタアナリシス

[Decreased Mortality of COVID-19 with Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors Therapy in Patients with Hypertension: A Meta-Analysis.](#)

Guo X, Zhu Y, Hong Y.

【Hypertension. 2020 May 27】-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

高血圧症の管理のため、RAAS^A阻害薬の一種であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)を使用しているCOVID-19患者が、これらの降圧薬の使用を継続することについては賛否両論がある。動物実験から、ACEIおよびARBは、SARS-CoV-2の主要な宿主細胞側の受容体と考えられるアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)の発現を上昇させる可能性があることが明らかになった一方、ACEIおよびARBは、SARS-CoV-2感染後のACE2発現低下によって生じる急性肺損傷に対して、防御的に働く可能性がある。そこで、今回、ACEI/ARBの使用が高血圧症のCOVID-19患者の疾患重症度および死亡と関連するか否かを検討するため、これまでの研究を用いてメタアナリシスを行った。

◇方法

◇文献検索

Pubmed等のデータベースを用いて、2020年5月13日までの公表論文を網羅的に検索した^B。研究者2名が独立して論文のスクリーニングを行い、意見の相違があった場合は、第3の研究者が話し合いに加わり解決した。観察研究の質は、Newcastle-Ottawa Scale(NOS)を用いて評価した。

◇アウトカム

主要アウトカムは、COVID-19の疾患重症度^C、副次アウトカムは、COVID-19による死亡とした。

◇統計解析

オッズ比(OR)および95%信頼区間(CI)を算出した。カイ二乗検定で p 値を評価し、 I^2 統計量を用いて異質性を推定した。研究の異質性にもとづき、ランダム効果モデルもしくは固定効果モデルを適用した。出版バイアスの評価はファンネルプロットにより行った。

^A レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系

^B 用いた検索語は、“COVID-19” OR “2019-nCoV” OR “SARS-CoV-2” OR “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” OR “novel coronavirus” AND “ACEI” OR “ARB” OR “Renin-angiotensin system inhibitor” OR “Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor” OR “Angiotensin Receptor Blocker”。

^C 公表された基準にもとづき重症度を分類した。

◇結果

◇メタアナリシスに組み入れた研究

適格基準および除外基準に照らし^D、最終的に、高血圧症のCOVID-19患者3936例を含む9研究をメタアナリシスに組み入れた。組み入れた観察研究はすべてNOSによる評価で、質が高いと判定された。

◇メタアナリシスの結果

ACEI/ARB治療は、ACEI/ARB非治療と比較して、疾患重症度との関連はみられなかった(OR 0.71, $p=0.11$, $I^2=59%$)¹が、高血圧患者におけるCOVID-19の死亡率低下との関連がみられた(OR 0.57, $p=0.004$, $I^2=0$)²。有意な出版バイアスは観察されなかった。

◇考察

これまでの研究で、高血圧症のCOVID-19患者は、高血圧症のない患者よりも重症化リスクが高いことが報告されている。今回メタアナリシスに含めた研究の中には、高血圧治療を受けていない患者をACEI/ARB非治療群に区分していた研究も含まれていた。したがって、ACEI/ARB非治療群はACEI/ARB治療群よりも高血圧が軽症であった可能性があり、COVID-19患者におけるACEI/ARBの防御効果が過小評価されている可能性がある。

◇結論

ACEI/ARB治療は、COVID-19の疾患重症度を増悪させず、さらに、COVID-19の死亡率を低下させる可能性がある。現在得られているエビデンスからは、高血圧症のCOVID-19患者ではRAAS阻害薬の使用を継続すべきであることが示唆された。

^D メタアナリシスに組み入れた研究の適格基準は、以下の4項目を満たすものとした:(1) 観察研究, (2) 高血圧症のCOVID-19患者を対象とした研究, (3) ACEI/ARB使用とACEI/ARB非使用を比較, (4) COVID-19の疾患重症度または死亡をアウトカムとした研究。研究の除外理由は、(1) 動物実験, 症例報告, 総説, コメント, 論説, または診療ガイドライン, (2) データが不完全, であった。