

(要旨)

◇重要性, 目的

COVID-19重症患者の生存率を改善する治療法が求められている。トシリズマブは抗インターロイキン-6受容体モノクローナル抗体であり、重度COVID-19を発症した患者での炎症性サイトカイン放出症候群を緩和する可能性がある。トシリズマブがこの患者集団での死亡率を低減するか否かを検証することを目的とした。

◇方 法

◇研究デザイン, 参加者

2020年3月4日～5月10日に全米68カ所の病院で集中治療室(ICU)に入院した成人COVID-19患者4485人の多施設共同コホート研究より本研究のためのデータを抽出した。COVID-19重症患者は、ICU入院後の最初の2日間のトシリズマブ治療の有無によって分類された。データは、2020年6月12日まで後ろ向きに収集した。逆確率重み付けによるCox回帰モデルを用いて交絡を調整した。

◇治 療

ICU入院後の最初の2日間にトシリズマブによる治療を実施した。

◇主要評価項目

死亡までの日数[ハザード比(HR)により比較]および30日死亡率(リスク差により比較)とした。

◇結 果

解析対象とした患者3924人[男性2464人(62.8%), 年齢中央値62歳;四分位範囲(IQR)[52～71]]のうち、433人(11.0%)がICU入院後の最初の2日間にトシリズマブを投与されていた。トシリズマブを投与された患者は、投与されなかった患者よりも若く(年齢中央値58歳[IQR:48～65] vs 63歳[IQR:52～72]), ICU入院時に低酸素血症を発現している(人工呼吸器使用, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比<sup>A</sup><200 mmHg)割合が高かった[433人中205人(47.3%) vs 3491人中1322人(37.9%)]。逆確率重み付け法適用後は、ベースライン特性と重症度は両群間でバランスが取れていた。トシリズマブ治療を受けた125人(28.9%), トシリズマブ治療を受けなかった1419人(40.6%)を合わせて、患者計1544人(39.3%)が死亡した。主解析では、追跡期間(中央値27日[IQR 14～37])中の死亡リスクは、トシリズマブ治療を受けた患者の方がトシリズマブ治療を受けなかった患者より低かった[HR 0.71;95%信頼区間(CI<sup>B</sup>)[0.56～0.92]]。30日死亡率の推定値は、トシリズマブ治療を受けた患者で27.5%(95%CI[21.2～33.8]), トシリズマブ治療を受けなかった患者では37.1%(95%CI[35.5～38.7])であった(リスク差9.6%;95%CI[3.1～16.0])。

<sup>A</sup> 動脈血酸素分圧/吸入酸素濃度比

<sup>B</sup> confidence interval

## ◇結 論

本コホート研究における重篤COVID-19患者の院内死亡リスクは、トシリズマブを早期投与しなかった患者と比べ、ICU入院後の最初の2日間にトシリズマブによる治療を受けた患者の方が低かった。なお、この知見は未測定  
の交絡因子の影響を受けた可能性があり、無作為化臨床試験によるさらなる研究が必要である。