

COVID-19 患者でのトシリズマブの有効性および安全性:リビングシステムティックレビューとメタアナリシス  
[Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis](#)

Tleyjeh IM, Kashour Z, Damlaj M, et al.

【Clin Microbiol Infect. 2021 Feb;27(2):215-227】- peer reviewed(査読済み)

◇目的

重度COVID-19<sup>A</sup>でのインターロイキン-6(IL-6)値の上昇を伴うサイトカイン放出症候群は、多臓器障害や死亡と関連している。IL-6受容体拮抗薬であるトシリズマブのCOVID-19患者における有効性および有害作用について、文献のリビングシステムティックレビュー<sup>B</sup>を実施した。

◇方法

データソースは、2020年10月8日までのOvid MEDLINE, Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily, Ovid Embase, Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews, Web of Science, Scopus, プレプリント・サーバー, およびGoogleであった。研究の適格基準は、無作為化比較試験(RCT)およびバイアスリスクが低または中等度の観察研究とした。参加者はCOVID-19入院患者であった。介入方法は、トシリズマブ vs プラセボまたは標準治療とした。RCTの粗リスク比(RR)とコホートの調整済みRRは別個に統合した。研究間の異質性はI<sup>2</sup>値で評価した。エビデンスの確実性はGRADE<sup>C</sup>法を用いて評価した。

◇結果

1156報のうち、24報が適格基準を満たした(5報のRCTおよび19報のコホート研究)。バイアスのリスクが低い5報のRCT(患者1325人)では、短期死亡率に対するトシリズマブの効果が検討された。統合RRは1.09[95%信頼区間(CI)[0.80~1.49];I<sup>2</sup>=0%]であった。4報のRCT(患者771人)では、人工呼吸器使用リスクに対するトシリズマブの効果を検討した。統合RRは0.71(95%CI[0.52~0.96];I<sup>2</sup>=0%)であり、NTT<sup>D</sup>は17(95%CI[9~100])であった。バイアスリスクが中等度であった18報のコホート研究(患者9850人)では、死亡率に関する統合した調整済みRRは0.58(95%CI[0.51~0.66];I<sup>2</sup>=2.5%)であった。この関連は、COVID-19重症度の全段階にわたって観察された。RCTのデータでは、トシリズマブによる感染症および有害事象のリスク上昇は示されなかった。感染症に関する統合RRは0.63(95%CI[0.38~1.06];RCT 5報)、有害事象に関する統合RRは0.83(95%CI[0.55~1.24];RCT 5報)であった。

◇結論

中等度の確実性のエビデンスを累積した結果から、トシリズマブがCOVID-19入院患者における人工呼吸器使用のリスクを低下させることが示されている。RCTではトシリズマブが短期的な死亡率を低下させないことが示されたが、コホート研究からの確実性が低いエビデンスによれば、トシリズマブと死亡率低下との関連が示唆される。ト

<sup>A</sup> coronavirus disease 2019

<sup>B</sup> living systematic review (LSR): 最新のエビデンスを取り入れながら継続的にアップデートされるシステムティックレビュー

<sup>C</sup> Grades of recommendation, assessment, development, and evaluation

<sup>D</sup> number needed to treat (1人多く命を救うためにさらに何人治療する必要があるか)

シズマブ使用による感染症や有害事象のリスク上昇は観察されなかった。本レビューでは、今後もCOVID-19治療におけるトシズマブの有効性について継続的に評価していく。