

[Mortality Risk Among Patients With COVID-19 Prescribed Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants](#)

Oskotsky T, Marić I, Tang A, et al.

**【JAMA Netw Open. 2021 Nov 1;4(11):e2133090】-peer reviewed(査読済み)**

(要旨)

◇背景および目的

抗うつ薬の使用は、COVID-19の重症化への関与が示唆されているいくつかの炎症性サイトカインのレベル低下に関連する可能性がある。最近の研究で、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、特にフルオキセチン塩酸塩とフルボキサミンマレイン酸塩の使用とCOVID-19患者の死亡率低下との関連が報告されているが、これらの研究は小規模であったために検出力が限られていた。本研究では、電子医療記録(EHR)の解析により、COVID-19患者の転帰とSSRIとの関連について検討した。

◇方 法

◇研究デザイン、セッティング、および参加者

今回の後ろ向きコホート研究では、人口統計学的特性、併存疾患、および適応症による傾向スコアマッチングを使用し、2020年1月～9月にCOVID-19と診断され、米国内の87の医療機関で8カ月間の長期追跡調査を受けた83,584人の多様な集団から成る大規模EHRデータベース内で、SSRI治療を受けた患者とそれとマッチングさせたSSRI治療を受けていない対照患者を比較した。

◇曝 露

選択的セロトニン再取り込み阻害薬。特に(1)フルオキセチン、(2)フルオキセチンまたはフルボキサミン、(3)その他のSSRI(フルオキセチン、フルボキサミン以外)。

◇主要アウトカムおよび評価指標

死亡。

◇結 果

規定期間内にSSRIが処方されたCOVID-19成人患者が合計3,401人〔女性2,033人(59.8%)、平均年齢63.8(±18.1 SD)歳〕特定され、このうち、フルオキセチンのみ投与された患者は470人〔女性280人(59.6%)、平均年齢58.5(±18.1 SD)歳〕、フルオキセチンまたはフルボキサミンを投与された患者は481人〔女性285人(59.3%)、平均年齢58.7(±18.0 SD)歳〕、他のSSRIを投与された患者は2,898人〔女性1,733人(59.8%)、平均年齢64.7(±18.0 SD)歳〕であった。マッチングされたSSRI非投与の対照患者と比較して、いずれかのSSRIを処方された患者では、死亡の相対リスク(RR)が低下し〔3,401人中497人(14.6%)vs. 6,802人中1,130人(16.6%)、RR 0.92;95%信頼区間(CI)[0.85~0.99]、調整済み $p=0.03$ 〕。フルオキセチン群では470人中46人(9.8%)vs. 7,050人中937人(13.3%)〔RR 0.72;95%CI[0.54~0.97]、調整済み $p=0.03$ 〕で低下、フルオキセチンまたはフルボキサミン群では481人中48人(10.0%)vs. 7,215人中956人(13.3%)〔RR 0.74;95%CI[0.55~0.99]、調整済み $p=0.04$ 〕で低下し

た。フルオキセチン, フルボキサミン以外のSSRIの投与と死亡リスクとの関連は, 統計的に有意ではなかった [2,898人中447人(15.4%) vs. 8,694人中1,474人(17.0%), RR 0.92;95%CI[0.84~1.00], 調整済み $p=0.06$ ]。

#### ◇結 論

これらの結果は, SSRIがCOVID-19の重症化の低減(死亡率のRRの低下に反映)と関連する可能性を示すエビデンスを裏付けるものである。SSRI全般, あるいは特にフルオキセチンとフルボキサミンのCOVID-19重症化にもたらす効果を明らかにするには, さらなる研究と無作為化臨床試験が必要である。