



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.10 (2021/05/13)

### 新型コロナウイルス関連情報

#### 目次

#### ●コルチコステロイド

- 重症COVID-19肺炎の非挿管患者での高用量メチルプレドニゾロン  
[Eur J Clin Invest. 2021 Feb;51(2):e13458] ..... 2
- SARS-CoV-2関連の小児多系統炎症性症候群の発熱経過に対する免疫グロブリン静注  
+メチルプレドニゾロンの併用治療と免疫グロブリン単独治療の関連  
[JAMA. 2021 Mar 2;325(9):855-864] ..... 3
- コルチコステロイド治療はCOVID-19患者の院内死亡率への効果なし  
[Sci Rep. 2021 Jan 13;11(1):1015] ..... 5
- 高用量コルチコステロイドパルス療法は過剰炎症反応リスクのあるCOVID-19患者の生存率を高める  
[PLoS One. 2021 Jan 28;16(1):e0243964] ..... 6
- COVID-19入院患者でのコルチコステロイドの投与時期と死亡率  
[Intern Emerg Med. 2021 Feb 5:1-11] ..... 7
- COVID-19患者とSARS患者におけるグルココルチコイド治療と死亡率の関連性の比較  
—システムティックレビューとメタアナリシス[Shock. 2021 Feb 3] ..... 8
- COVID-19入院患者でのデキサメタゾン治療[N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):693-704] ..... 10

<https://www.nihs.go.jp/digCOVID-19/index.html>

↑ COVID-19 治療薬候補ごとの情報をまとめた特設サイトはこちら

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

【‘○○○’】の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

## 新型コロナウイルス関連文献情報

### [コルチコステロイド](#)

Vol.19(2021) No.10(05/13)L01

●重症COVID-19肺炎の非挿管患者での高用量メチルプレドニゾロン

[High-dose methylprednisolone in nonintubated patients with severe COVID-19 pneumonia](#)

Papamanoli A, Yoo J, Grewal P, et al.

**【Eur J Clin Invest. 2021 Feb;51(2):e13458】-peer reviewed(査読済み)**

(要旨)

#### ◇背景

最近の臨床試験で、デキサメタゾンとヒドロコルチゾンがCOVID-19患者にベネフィットをもたらすことが実証された。メチルプレドニゾロンに関するデータは限られている。

#### ◇方法

ニューヨークの大学病院に2020年3月1日～4月15日に入院した、高流量酸素( $FiO_2 \geq 50\%$ )使用の重症COVID-19肺炎の成人患者を対象とした後ろ向きコホート研究。逆確率重み付け法(IPTW)を用いて、臨床アウトカムと集中治療リソース利用に対するメチルプレドニゾロンの効果を推定した。

#### ◇結果

447人の患者のうち、153人(34.2%)はメチルプレドニゾロンを投与され、294人(65.8%)はいかなる副腎皮質ステロイドも投与されなかった。28日目の時点で、102人(22.8%)が死亡し、115人(25.7%)が人工呼吸器を使用していた。重み付け解析では、死亡または人工呼吸器使用のリスクはメチルプレドニゾロン群の方が37%低かった(ハザード比0.63;95%CI[0.47~0.86]; $p=0.003$ )。これは人工呼吸器使用の頻度が低いためであった(サブハザード比0.56;95%CI[0.40~0.79]; $p=0.001$ )。死亡率は群間で差がなかった。メチルプレドニゾロン群では、最初の28日間において、人工呼吸器を必要としない日が2.8日(95%CI[0.5~5.1]; $p=0.017$ )多く、集中治療を必要としない日が2.6日(95%CI[0.2~4.9]; $p=0.033$ )多かった。メチルプレドニゾロン投与群での合併症発生率はメチルプレドニゾロン非投与群に比べ、高くはなかった。

#### ◇結論

重症COVID-19肺炎の非挿管患者において、メチルプレドニゾロンの投与は、人工呼吸器の必要性を低減し、集中治療リソースの利用を低減するとともに、合併症を増加させなかった。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L02

●SARS-CoV-2関連の小児多系統炎症性症候群の発熱経過に対する免疫グロブリン静注+メチルプレドニゾン併用治療と免疫グロブリン単独治療の関連

[Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children](#)

Ouldali N, Toubiana J, Antona D, et al.

【JAMA. 2021 Mar 2;325(9):855-864】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

#### ◇背景

小児多系統炎症性症候群(MIS-C)<sup>A</sup>は、SARS-CoV-2<sup>B</sup>感染に伴う最も重度の小児疾患であり、生命を脅かす恐れがある。しかしながら、最適な治療戦略は未だ明らかではない。

#### ◇目的

MIS-Cの初期治療(initial therapy)として、免疫グロブリン静注療法(IVIG)<sup>C</sup>+メチルプレドニゾンの併用療法とIVIG単独療法を比較する。

#### ◇デザイン、セッティング、および被験者

全国サーベイランスシステムを用いて、傾向スコアマッチング解析による後ろ向きコホート研究を実施した。MIS-Cが疑われるすべての症例がフランス公衆衛生局に報告された。世界保健機関(WHO)の定義を満たすMIS-C確定症例を組み入れた。本研究は2020年4月1日に開始され、追跡調査は2021年1月6日に終了した。

#### ◇治療薬

IVIG+メチルプレドニゾン併用治療 vs IVIG単独治療

#### ◇主要アウトカムおよび評価指標

主要アウトカムは、初期治療開始から2日後の発熱持続、または7日以内の発熱の再発とし、これを治療不成功と定義した。副次アウトカムは、二次治療(second-line therapy)、血行動態補助、一次治療(first-line therapy)後の急性左室機能不全、および小児集中治療室入院期間とした。一次解析では、キャリパーの最小値0.1の傾向スコアマッチングを行った。

<sup>A</sup> multisystem inflammatory syndrome in children

<sup>B</sup> severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

<sup>C</sup> intravenous immunoglobulin

#### ◇結果

MIS-Cが疑われる181人の小児のうち、111人がWHOの定義を満たした〔女児58人(52%)、年齢中央値8.6歳(四分位範囲 4.7~12.1)〕。5人の小児はいずれの治療も受けなかった。全体として、IVIG+メチルプレドニゾロン併用治療群では34人中3人(9%)、IVIG単独治療群では72人中37人(51%)で、治療が奏功しなかった。IVIG+メチルプレドニゾロン併用治療は、IVIG単独治療に比べ、治療不成功のリスク低下に関連していた〔絶対リスク差  $-0.28$  (95%CI $[-0.48~-0.08]$ );オッズ比(OR)  $0.25$  (95%CI $[0.09~0.70]$ ); $p=0.008$ )。また、IVIG+メチルプレドニゾロン併用治療は、IVIG単独治療に比べ、二次治療使用リスクの有意な低下〔絶対リスク差  $-0.22$  (95%CI $[-0.40~-0.04]$ );OR  $0.19$  (95%CI $[0.06~0.61]$ ); $p=0.004$ 〕、血行動態補助リスクの有意な低下(絶対リスク差  $-0.17$ ;95%CI $[-0.34~-0.004]$ );OR  $0.21$ ;95%CI $[0.06~0.76]$ )、初期治療後の急性左室機能不全発生リスクの有意な低下(絶対リスク差  $-0.18$  (95%CI $[-0.35~-0.01]$ );OR  $0.20$ ;95%CI $[0.06~0.66]$ )、および小児集中治療室入院期間の有意な短縮(中央値4日 vs 6日;日数差  $-2.4$ ;95%CI $[-4.0~-0.7]$ )に関連していた。

#### ◇結論および関連性

MIS-Cの小児患者において、IVIG+メチルプレドニゾロンの併用治療は、IVIGの単独療法に比べ、より良好な発熱経過に関連していた。研究の解釈は、観察研究のデザインによる限界がある。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L03

●コルチコステロイド治療はCOVID-19の院内死亡率への効果なし

**Corticosteroid treatment has no effect on hospital mortality in COVID-19 patients**

Albani F, Fusina F, Granato E, et al.

**【Sci Rep. 2021 Jan 13;11(1):1015】-peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

COVID-19パンデミックが発生して以来、コルチコステロイドの使用はさまざまに議論されてきた。入手可能なエビデンスは不確実であり、また本件に関する知見は日々深まりつつある。

本コホート研究の目的は、COVID-19入院患者におけるコルチコステロイド治療と院内死亡率との関連について、潜在的交絡因子に関して調整した上で、評価することであった。

SARS-CoV-2のRT-PCR検査陽性の患者1,444人が当院に入院し、559人(39%)が入院中にコルチコステロイドを投与され、844人(61%)は投与されなかった。コルチコステロイドを投与された患者のコホートでは、171人(30.6%)が死亡した。コルチコステロイドを投与されなかった患者のコホートでは、183人(21.7%)が死亡した(未調整 $p < 0.001$ )。しかし、**overlap weight**を用いた傾向スコアで調整すると、コルチコステロイドの投与は院内死亡率に関連しなかった(調整後 $p = 0.25$ )。コルチコステロイド投与コホートの患者は、ICU入院リスクが低下した(調整後 $p < 0.001$ )。交絡因子による調整後では、コルチコステロイドによる治療はCOVID-19入院患者の死亡率に対する効果が示されなかった。コルチコステロイド治療の利点として考えられるのはICU入院リスクの低減で、これはCOVID-19パンデミック時のように、リソースが限られている時期にICUの医療逼迫体制を軽減するのに有用である。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L04

- 高用量コルチコステロイドパルス療法は過剰炎症反応リスクのあるCOVID-19患者の生存率を高める

[High-dose corticosteroid pulse therapy increases the survival rate in COVID-19 patients at risk of hyper-inflammatory response](#)

López Zúñiga MÁ, Moreno-Moral A, Ocaña-Granados A, et al.

**【PLoS One. 2021 Jan 28;16(1):e0243964】-not peer reviewed (査読前)**

(要旨)

#### ◇目的

メチルプレドニゾロンまたはデキサメタゾンによる高用量コルチコステロイドパルス療法(HDCPT)は、過剰な炎症反応のリスクのあるCOVID-19患者において生存率上昇に関連するかを検討する。このような患者を層別するため、臨床検査マーカーを用いたいくつかの初期診断基準を提起する。

#### ◇方法

本研究は前向き観察研究であり、318人が組み入れ基準を満たした。64人の患者(20.1%)が、メチルプレドニゾロンまたはデキサメタゾンを1.5 mg/kg/24h(相当量)以上投与するHDCPTを受けた。HDCPTが、さまざまな治療法の中でも特に、死亡率低減に関連するかどうか判断するため、多変量Cox回帰法(併存疾患および他の治療法について調整)を行った。また、患者を層別するための潜在的マーカーを特定する目的で、生存者と非生存者の臨床検査マーカーについて、30日間の経時的解析を行った。

#### ◇結果

HDCPTにより死亡率は統計的に有意に低下した(HR 0.087;95%CI[0.021~0.36]); $p < 0.001$ )。臨床検査マーカーに対する30日間の経時的解析から、生存者と非生存者で炎症誘発性マーカーに顕著な差が示された。COVID-19による過剰な炎症反応の発現リスクがある患者を定義する診断基準として、提起するパラメーターは、IL-6 $\geq 40$  pg/ml、および/または以下のうちの2つを示すこととした:C反応性蛋白 $\geq 100$  mg/L、D-ダイマー $\geq 1000$  ng/ml、フェリチン $\geq 500$  ng/ml、乳酸脱水素酵素 $\geq 300$  U/L。

#### ◇結論

HDCPTは、COVID-19による過剰な炎症反応の発現リスクのある患者において、生存率を高めるための有効な治療となり得る。また、HDCPTを投与すべきこれらの患者の層別に、臨床検査マーカーを用いることができる。本研究は無作為化臨床試験(RCT)ではない。COVID-19の生存率に対するHDCPTの有効性を確認するため、今後RCTを実施すべきである。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L05

●COVID-19入院患者でのコルチコステロイドの投与時期と死亡率

[Timing of corticosteroids impacts mortality in hospitalized COVID-19 patients](#)

Bahl A, Johnson S, Chen NW

【Intern Emerg Med. 2021 Feb 5:1-11】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

入院患者におけるコルチコステロイド治療の最適な開始時期は未だ明らかではない。本研究は、COVID-19患者でのコルチコステロイド治療について、開始時期と院内死亡率との関係性を評価することを目的とした。

医療記録の解析によるこの観察研究では、同等にマッチングさせた2群のCOVID-19入院患者において、コルチコステロイドの死亡率へのベネフィットを数値化した。その後、コルチコステロイドを投与されている全患者で、コルチコステロイドの開始時期と死亡率への影響性を評価した。変数として人口統計学的データ、臨床データ、および臨床検査値を収集し、多変量回帰分析に用いた。

COVID-19と確定診断された入院患者1461人を解析した。このうち760人を、コルチコステロイド治療を受けたか否かにもとづき、2つの等しいグループにマッチングさせた。コルチコステロイド投与患者は、非投与患者に比べ、死亡リスクが低かった(HR 0.67;95%CI[0.67~0.90]; $p=0.01$ )。

入院中にコルチコステロイドを投与された615人の患者全員について、コルチコステロイドの投与時期を評価した。入院後72時間を超えてからコルチコステロイドの初回投与を受けた患者は、それより早期に初回投与を受けた患者に比べ、死亡リスクが低かった(HR 0.56;95%CI[0.38~0.82]; $p=0.003$ )。症状発現からコルチコステロイドの投与開始までの期間が7日を超えていた患者では、死亡率に関するベネフィットがあった(HR 0.56;95%CI[0.33~0.95]; $p=0.03$ )。酸素療法を受けていた患者について、人工呼吸を受けていた患者ではコルチコステロイド投与は死亡リスクを低下させた(HR 0.38;95%CI[0.24~0.60]; $p<0.001$ )が、高流量酸素療法を受けていた患者(HR 0.46;95%CI[0.20~1.07]; $p=0.07$ )またはその他の酸素療法を受けていた患者(HR 0.84;95%CI[0.35~2.00]; $p=0.69$ )では、死亡リスクを低下させなかった。

コルチコステロイド投与の開始時期は、COVID-19患者の院内死亡率に関連していた。症状発現から7日を超えた時点でコルチコステロイド投与を開始すべきである。侵襲的人工呼吸を受けていない場合、入院から72時間経過していれば、コルチコステロイドを開始すべきである。酸素補充を必要とする低酸素症では、適切なタイミング(入院から72時間以上)でない限り、コルチコステロイドを開始すべきではない。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L06

●COVID-19患者とSARS患者におけるグルココルチコイド治療と死亡率の関連性の比較 – システマティックレビューとメタアナリシス

**Comparison of Associations between Glucocorticoids Treatment and Mortality in COVID-19 Patients and SARS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis**

Li J, Liao X, Zhou Y, et al.

【Shock. 2021 Feb 3】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

グルココルチコイド治療による効果は、COVID-19とSARSで異なる可能性がある。

◇方法

本システマティックレビューおよびメタアナリシスでは、2002年から2020年10月7日の研究を Medline, Embase, EBSCO, ScienceDirect, Web of Science, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, ICTRPで検索した。固定効果モデルと変量効果モデルを用いて、COVID-19とSARSについて、それぞれグルココルチコイド治療群と対照群の死亡のリスク比を算出した。

◇結果

臨床試験10報と観察研究71報、計45,935人の患者を特定した。良質なエビデンスにもとづき、グルココルチコイド治療は、COVID-19[リスク比0.88;95%信頼区間(CI)[0.82~0.94]; $I^2=26%$ ]およびSARS(0.48;95%CI[0.29~0.79]; $I^2=10%$ )両方について、全死因死亡率の低下に関連するとともに、全死因死亡率を含むCOVID-19の複合アウトカムの低減(0.89;95%CI[0.82~0.98]; $I^2=0%$ )にも関連することが示された。

サブグループ解析によれば、COVID-19患者で全死因死亡率が有意に低かったのは、重症のARDS<sup>A</sup>を伴う患者(軽症のARDS患者では有意差なし)、低用量グルココルチコイドまたはグルココルチコイドパルス療法使用患者、重篤患者(重症患者では有意差なし)、重篤でかつ高齢の患者(若年患者では有意差なし)、重篤でかつ男性の患者(女性では有意差なし)、グルココルチコイドを早期に使用しなかった患者、デキサメタゾンまたはメチルプレドニゾロンの使用患者、および炎症状態が亢進した患者であった。一方、SARS患者で死亡率が低かったのは、中~高用量のグルココルチコイドの使用患者、重症または重篤な患者、早期にグルココルチコイドを使用した患者、およびメチルプレドニゾロンまたはプレドニゾロンの使用患者であった。

<sup>A</sup> acute respiratory distress syndrome(急性呼吸窮迫症候群)(訳注)



◇結 論

グルココルチコイド治療は、COVID-19とSARSの重篤患者で死亡率を低下させた。しかしながら、サブグループ解析で、主に性別と年齢別、グルココルチコイドの至適用量と投与時期により、両疾患で治療効果の違いがみられた。

Vol.19(2021) No.10(05/13)L07

●COVID-19入院患者でのデキサメタゾン治療

[Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19](#)

RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al.

【N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):693-704】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

COVID-19の多くは無症状か軽症であるが、入院治療を要する呼吸器疾患を発症し、低酸素血症性呼吸不全を伴う重篤疾患に進行して人工呼吸器の長期使用を要する場合がある。重症COVID-19では炎症性臓器障害が起こることがあり、一部の患者では炎症マーカー(C反応性蛋白, フェリチン, IL-1, IL-6など)が顕著に上昇する。ウイルス肺炎の炎症性臓器障害を軽減する方法としていくつかの治療介入が提唱されているが、グルココルチコイドの有用性についてはさまざまな議論がある。

◇方法

◇試験デザイン

RECOVERY<sup>A</sup>試験は、英国176カ所のNHS<sup>B</sup>医療機関において、COVID-19入院患者<sup>C</sup>を対象に、いくつかの治療薬候補の効果を評価することを目的とし、英国NIHR<sup>D</sup>臨床研究ネットワークの支援を受けて実施されたオープンラベル<sup>E</sup>比較試験である。本試験は、スポンサーであるオックスフォード大学のNDPH<sup>F</sup>によってコーディネートされている。本試験の開始当初には行われていたデキサメタゾン、ヒドロキシクロロキン、ロピナビル・リトナビル、アジスロマイシン、回復期血漿、トシリズマブへの患者登録は、現在は中止されたが、REGN-COV2(カシリビマブ+イムデビマブ)、アスピリン、コルヒチン、通常治療のみなど、他の治療群への無作為割り付けは引き続き行われている。

SARS-CoV-2感染が臨床的に疑われたか、または検査で確認され、本試験に参加することによりリスクが高まる病歴がない(主治医の判断による)入院患者を適格とした。当初、登録患者は18歳以上に限定していたが、2020年5月9日から年齢制限を外した。また、妊婦や授乳婦も対象とした。

◇無作為化

ベースライン時点で、人口統計学的データ、呼吸補助レベル、主要な併存疾患、試験薬への適

<sup>A</sup> Randomized Evaluation of Covid-19 Therapy: 無作為化非盲検プラットフォーム試験

<sup>B</sup> National Health Service(国民保健サービス)

<sup>C</sup> 英国でCOVID-19により入院した全患者のうち約10%が本試験に登録された。

<sup>D</sup> National Institute for Health Research(国立健康研究所)

<sup>E</sup> 患者および試験スタッフは、患者がどの治療に割り付けられたかを知らされていた。

<sup>F</sup> Nuffield Department of Population Health(ナフィールド人口保健局)

合性などの情報を収集した。無作為化は、試験薬群への割り付けを隠蔽化して行った。適格性を満たし、かつ同意を得られた患者を、通常治療のみ受ける群(対照群)と、通常治療に上乗せしてデキサメタゾン(6 mgを1日1回、経口または静注により最大10日間投与)を受ける群のいずれかに2:1の割合で割り付けた。

#### ◇手 順

患者の退院、死亡、または無作為割り付けから28日後のいずれか最も早い時点で、現地のスタッフが、割り付けられた治療への患者のアドヒアランス、他の試験薬の投与、入院期間、呼吸補助装置の使用(使用期間、装置のタイプ)、腎補助療法の使用、および生存状態(死因も含む)を記録した。さらに、日常診療およびレジストリのデータから、生存状態(死亡日および死因)、退院、呼吸補助療法、腎補助療法に関するデータなどを入手した。

#### ◇アウトカム

主要アウトカムはDay-28での全死因死亡率とした。副次アウトカムは退院までの期間、および無作為割り付け時に侵襲的人工呼吸器を使用していなかった患者については、侵襲的人工呼吸器の使用(ECMO<sup>G</sup>を含む)または死亡とした。

#### ◇結 果

##### ◇組み入れた患者の特性

2020年3月19日～6月8日に登録された患者11,303人のうち、計9355人(83%)がデキサメタゾン投与の適格性を満たしていた。このうち、6425人をデキサメタゾン投与群(2104人)か通常治療のみの群(4321人)のいずれかに無作為に割り付けた。患者の年齢平均値(±SD)は66.1±15.7歳、36%が女性であり、24%は糖尿病、27%は心疾患、21%は慢性肺疾患の病歴があり、56%は少なくとも1つの重度の併存疾患を有していた。本解析では、患者の89%が検査でSARS-CoV-2感染症が確定していた。無作為割り付け時点で、16%は侵襲的人工呼吸器もしくはECMOを使用し、60%は酸素補充のみ受けており、24%はいずれも使用していなかった。

##### ◇主要アウトカム

Day-28における死亡率は、デキサメタゾン群の方が通常治療群より有意に低く、それぞれ2104人中482人(22.9%)、4321人中1110人(25.7%)であった[年齢による調整済み率比0.83;95%信頼区間(CI)[0.75～0.93]; $p < 0.001$ ]。デキサメタゾン群で侵襲的人工呼吸器を使用していた患者では、死亡率が通常治療群に比べて低く(29.3% vs. 41.4%;率比0.64;95%CI[0.51～0.81])、また酸素補充のみ受けていた(侵襲的人工呼吸器は不使用)患者も通常治療群に比べて死亡率が低かった(23.3% vs. 26.2%;率比0.82;95%CI[0.72～0.94])。しかしながら、無作為割り付け時にいかなる酸素補充も受けていなかった患者については、デキサメタゾンの有効性は確認されなかった

<sup>G</sup> extracorporeal membrane oxygenation (体外式膜型人工肺)

(17.8% vs. 14.0%;率比1.19;95%CI[0.92~1.55])。SARS-CoV-2陽性患者5744人(89.4%)に限定した探索的事後解析においても、ほぼ同じ結果が示された。

#### ◇副次アウトカム

デキサメタゾン群の患者は通常治療群に比べ、入院期間が短く(中央値で12日 vs. 13日)、28日以内の生存退院率が高かった(率比1.10;95%CI[1.03~1.17])。28日以内の退院に関する有効性が最も高かったのは侵襲的人工呼吸器を使用していた患者であった(カイ二乗傾向検定:11.7)。

無作為割り付け時に侵襲的人工呼吸器を使用していなかった患者については、予め規定した副次アウトカム(侵襲的人工呼吸器の使用または死亡から成る複合アウトカム)に至った患者は、デキサメタゾン群の方が通常治療群より少なかった(リスク比0.93;95%CI[0.85~1.01])。この効果は、無作為割り付け時に酸素補充を受けていた患者でより大きかった(カイ二乗傾向検定:6.3)。

#### ◇考察

本試験が完了する以前は、COVID-19治療ガイドラインの多くで、グルココルチコイドを禁忌としていたか、または推奨していなかった。デキサメタゾンはWHOの必須医薬品リストに記載されており、世界のどの国でも低コストで入手しやすい医薬品である。英国政府首席医務官<sup>H</sup>、欧州医薬品庁(EMA)、WHO、および米国NIH<sup>I</sup>が発行しているガイドラインでは、グルココルチコイドの使用について既に改訂が行われ、酸素補充を要するCOVID-19入院患者(人工呼吸器の使用・不使用は問わず)での使用を推奨している。

#### ◇結論

COVID-19入院患者にデキサメタゾンを使用した場合、無作為割り付け時に侵襲的人工呼吸器を使用していたか、または酸素補充のみを受けていた患者ではDay-28死亡率が低下したが、呼吸補助を受けていなかった患者では死亡率の低下はみられなかった。(RECOVERY試験。ClinicalTrials.gov number:NCT04381936)

<sup>H</sup> U.K. chief medical officers

<sup>I</sup> National Institutes of Health(国立衛生研究所)

---

**薬剤情報**

◎Dexamethasone〔デキサメタゾン(JP), デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, Dexamethasone Sodium Phosphate, デキサメタゾンパルミチン酸エステル, Dexamethasone Palmitate, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済

※厚生労働省はデキサメタゾンを「新型コロナウイルス感染症診療の手引き(第2.2版)」に, 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬として記載(2020/07/17)

<https://www.mhlw.go.jp/content/000650160.pdf>

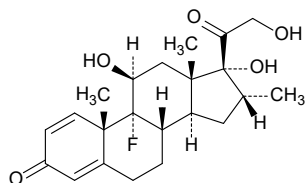
◎Prednisolone〔プレドニゾロン(JP), プレドニゾロン酢酸エステル, Prednisolone Acetate(JP), プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, Prednisolone Sodium Succinate, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済

◎Methylprednisolone〔メチルプレドニゾロン(JP), メチルプレドニゾロンコハク酸エステル, Methylprednisolone Succinate(JP), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済

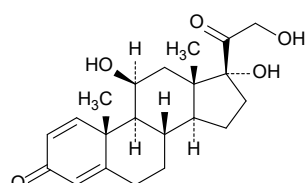
◎Cortisone〔コルチゾン酢酸エステル, Cortisone Acetate(JP), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済

※文献中にはないが, 参考として記載

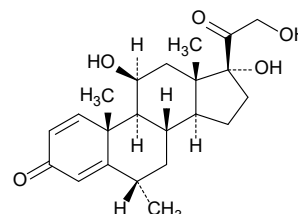
◎Hydrocortisone〔ヒドロコルチゾン(JP), ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム, Hydrocortisone Sodium Succinate(JP), ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, Hydrocortisone Sodium Phosphate(JP), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済



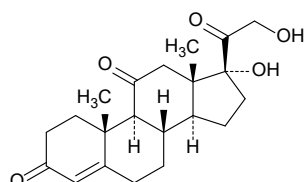
Dexamethasone



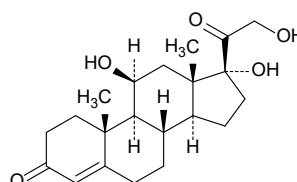
Prednisolone



Methylprednisolon



Cortisone



Hydrocortisone

以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子