

Vol.18(2020) No.07(04/10)L01

ヒドロキシクロロキンおよびアジスロマイシンによるCOVID-19の治療：オープンラベル非無作為化臨床試験の結果^A

[Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.](#)

Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al.

[Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20:105949]-peer reviewed

(抜粋・要約)

◇背景

クロロキンとヒドロキシクロロキンはSARS-CoV-2抑制効果のあることが見出され、中国においてCOVID-19患者での有効性が報告されている。ここではCOVID-19患者の鼻咽腔におけるSARS-CoV-2ウイルス量に対するヒドロキシクロロキンの効果を評価した。

◇方法

◇患者および治療

仏で、PCR判定によりSARS-CoV-2感染が確定した患者を試験に登録。登録した全患者にヒドロキシクロロキン硫酸塩 200 mgを1日3回^{*1}、10日間経口投与する治療^{*2}を提案し、治療を拒否または除外基準に該当した患者は対照群に組み入れた。対照群患者には、試験担当医による臨床判断にもとづき対症療法および細菌重複感染症予防のための抗生剤による治療を行った。

Day-0(ベースライン)に患者登録、初期データの収集を行い、治療を開始。その後14日間にわたり患者を追跡した。患者は毎日所定の臨床検査を受け、可能な場合に鼻咽喉検体を採取した。

◇評価項目

主要評価項目は、Day-6でのウイルスのクリアランス。

◇結果

◇患者の人口統計・臨床的特徴

組み入れ基準を満たした患者42名のうち、36名(ヒドロキシクロロキン治療群20名および対照群16名)を解析対象とした。当初26名の患者にヒドロキシクロロキンを投与したが、このうち6名は追跡調査中に脱落した^B。対照群の患者での脱落はなかった。

患者全体では15名が男性、平均年齢は約45歳であった。重症度別では、無症状患者が約15%、上気道感染症状を呈する患者が約60%、下気道感染症状を呈する患者が約20%であった。下気道感染症の患者すべてにCT画像検査により肺炎が確認された。ヒドロキシクロロキン治療群の患者は、対照群の患者よりも年齢が高かった。ヒドロキシクロロキン治療群と対照群の間で、性別、臨床症状(上記3種)、組み入れ前の症状の持続期間には有意な差はなかった。

^A 本臨床試験は、EU 臨床試験登録(EudraCT:2020-000890-25)されている。

^B 脱落の理由は、集中治療室(ICU)への転院、吐気による治療中止、死亡など。

ヒドロキシクロロキン治療群患者のうち6名には、細菌重複感染予防のため心電図管理下でアジスロマイシン (day-1に500 mg, 以降250 mg/日を4日間)が投与された。

◇ウイルス量に対するヒドロキシクロロキンの効果

鼻咽頭検体PCR陰性患者の割合は、Day-3, Day-4, Day-5およびDay-6において、治療群の方が対照群に比して、有意に高かった。Day-6に、ヒドロキシクロロキン治療群の70%でウイルス量の治癒が認められたが、対照群では12.5%であった。

ヒドロキシクロロキン単独治療とヒドロキシクロロキン+アジスロマイシン併用治療の効果を比較したところ、鼻咽頭検体PCR陰性患者の割合は、Day-3, Day-4, Day-5およびDay-6において、併用群の方が単独治療群に比して、Day-4を除き有意に高かった。Day-6に、ヒドロキシクロロキン+アジスロマイシン併用群の全6例でウイルス学的治癒が認められたが、ヒドロキシクロロキン単独治療群(14例)では57.1%, 対照群(16例)では12.5%であった。ヒドロキシクロロキンの効果は、無症状患者と比較して、上気道感染症患者および下気道感染症患者で有意に高かった。

◇考察と結論

本試験から、COVID-19患者にヒドロキシクロロキンを使用することにより鼻咽腔のSARS-CoV-2を効果的に陰性化する可能性が示唆された。また予備的結果として、ヒドロキシクロロキン+アジスロマイシン併用の相乗効果も示唆された。なお、本研究には、サンプルサイズが小さい、長期的結果を追跡していない、6人の患者の脱落があったなど、いくつか限界がみられる。

参考情報

- *1: 今回のヒドロキシクロロキンの投与量は、本邦における皮膚または全身性エリテマトーデス患者に対する承認用量(1日200 mgまたは400 mg)よりも高い。
- *2: 本試験において、血清中ヒドロキシクロロキン濃度の平均は約0.5 µg/mlであり、日本の承認用量のC_{trough}値と同様である。