

An Approach to the management of COVID-19 Vaccine injured Patient. The I-RECOVER-VAC Protocol

COVID-19ワクチンで障害を受けた
患者の管理へのアプローチ
「I-RECOVER-VAC プロトコル」

解説：柳澤厚生

The FLCCC Physicians

Founding members / MATH+ I-MASK+ and I-RECOVER developers



Paul E. Marik, M.D., FCCM, FCCP

- Pulmonary and Critical Care Specialist
- Chairman, Frontline COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC Alliance)
- **Curriculum Vitae – Dr. Paul E. Marik**

- | | |
|------------------|---------------------------------------|
| (1) 疫学 | Epidemiology |
| (2) 病因 | Pathogenesis |
| (3) 治療アプローチ | Treatment approach |
| (4) 基本的な検査 | Baseline testing |
| (5) ファーストライン療法 | First Line Therapy |
| (6) 補助/セカンドライン療法 | Adjunctive/Second line therapies |
| (7) サードライン療法 | Third Line therapy |
| (8) 疾患に特異的な補助療法 | DISEASE Specific Therapeutic Adjuncts |

(1) 疫学

- CDC、NIHやFDAはワクチン後の障害を認めず、診断名コードも存在しない。そのために正確なコロナワクチン障害の発症率は不明である。
- さらに、新たなデータはワクチン接種を受けた患者の少なくとも1~1.5%がワクチン接種後に深刻な有害事象を発症することを示唆している。
- 2022年4月、米国では782,665人の副反応、5,309人の心筋炎、151,796人の重症副反応、14,613人の死亡がワクチン有害事象報告システムに登録されている。実際にはシステムに登録された数の30倍の有害事象が発生していると推定される。
- 米国では5億7200万回のCOVID-19ワクチンを接種、世界中で110億回のワクチンが接種されている。世界中で数百万人のワクチン障害が発生し、米国では少なくとも200万人の症例が発生する可能性がある。

(2) 病態

- ワクチン障害は主にスパイク蛋白のS1サブユニットによるものである。
- S1の炎症反応は全身における自己抗体の生成、凝固プロセスの活性、ウイルスの再活性化などが生ずる。
- 若いアスリートがワクチン接種後（48時間以内）に突然死を起こしたのは副腎髄質からのカテコラミンの過剰分泌によるストレス心筋症が疑われる。
- 心筋炎はS1によるマクロファージが介在する心筋炎症と考えられる。
- ワクチン障害の病態機序の根底にこれらによる「免疫調整不全」がある。
 - ✓ 患者の一等親血縁者はワクチン障害のリスクが高い
 - ✓ 性別では女性に多い〔80%〕
 - ✓ 基本的な栄養状態がワクチン障害の症状が強くなりやすい

(3) 治療アプローチ

- 患者の最適な管理には、多くの管理原則が不可欠である。
- しかし、コロナワクチン障害の治療に関する公開された報告はない。そのため、治療は病態機序、臨床的観察、患者の話からアプローチせざるを得ない。
- ワクチン障害の根底の問題は慢性の「免疫調整不全」である。
- 治療の主体は患者の免疫システムの正常化と維持であり、そのための薬剤や栄養素を使う。免疫を低下させる治療は特殊な患者以外は悪化させる可能性がある。
- 治療は症状や病態に応じた個別化治療でなければならない。ある患者に効果的な治療が他の患者には無効の場合がある。
- 治療効果について患者の声に耳をかたむける。
- 治療の開始は早ければ早いほど良い。開始が遅れると効果が減弱する。
- 最初はファーストラインの治療から開始する。
- 非常に重症な事例には高圧酸素療法を検討すべきである。

(4) 基本的な検査

- 全血算、白血球分画、血小板数
- 肝機能を含む一般生化学検査
- D-ダイマー（凝固活性マーカー）
- CRP（サイトカイン等の検査は不要、なくても治療に影響しない）
- 早朝cortisol値（患者の一部は自己免疫性副腎不全に進行）
- TSH（甲状腺疾患の除外）
- HbA_{1c}（ワクチン障害患者は糖尿病に進行するリスクがある）
- Troponin, BNP, Galectin-3, ST2（心疾患除外のため）
- サイトメガロウイルス、EBウイルス、単純ヘルペスウイルスの血清検査（ウイルスの再活性を除外）
- 血清25(OH)ビタミンD
- 過去にアレルギー反応やワクチン副反応を経験している場合はIgEやRAST検査が役に立つ。
- 各種自己抗体のスクリーニング

(5) ファーストライン療法 (症状に特異的ではなく重要度順に掲載)

- | | |
|----------------------------|-----------------------|
| ① 毎日の間欠的ファスティング | ---- |
| ② イベルメクチン | 0.2-0.3mg/kg/日 x 4週間 |
| ③ 低用量ナルトレキソン療法(LDN) | 1~4.5mgを就寝前 x 2~3ヶ月 |
| ④ メラトニン | 2~6mgを就寝前 |
| ⑤ アスピリン | 81mg/日 |
| ⑥ ビタミンC | 1000mg x3~4回/日 |
| ⑦ ビタミンD/ビタミンK ₂ | 4000~5000 IU/ 100μg/日 |
| ⑧ ケルセチン | 250~300mg/日 |
| ⑨ ブラッククミン | 200-500mgx2/日 |
| ⑩ プロバイオティクス/プレバイオティクス | ---- |
| ⑪ オメガ3脂肪酸 | DHA/EPA 4g/日 |

① 毎日の間欠的ファスティング Intermittent daily fasting

間欠的ファスティングとは一日の一定時間しか食事を取らない方法

- ・ 12時間ファスティング(12時間以内に食事を取る)
- ・ 16時間ファスティング(8時間以内に食事を取り朝食を抜く)
- ・ 20時間ファスティング(1日1食)
- ・ 定期的に丸一日食事を取らないファスティングもある。

断食はオートファジーを刺激し、ミスフォールドされたタンパク質を除去、ミトコンドリアの健全性を保ちし、幹細胞産生を増加させることにより、免疫系の恒常性の促進に影響を及ぼす。また、ファスティングはスパイクタンパク質の分解と除去を促進する上で重要な役割を果たしている可能性がある。

<参考> 日本オーソモレキュラー医学会サイト

https://isom-japan.org/article/article_page?uid=Fv4R01579754146

② イベルメクチン

0.2-0.3 mg/kg/日で4~6週投与

イベルメクチンは

- 0.2-0.3 mg/kg/日で4~6週間投与
- 強力な抗炎症特性があり、スパイク蛋白に結合して除去を促進する。
- 間欠的ファスティングとはスパイク蛋白の除去に相乗的に働く可能性が高い。
- ファーストライン治療として臨床試験を実施すべきである。
- (1)反応する患者と(2)反応しない患者の2つのグループに分けられる。後者のグループは治療がより困難であり、より強力な治療が必要となる傾向がある。

③ 低用量ナルトレキソン療法(LDN) 1~4.5mg 就寝前 x 2-3ヶ月

- 低用量ナルトレキソン療法(Low dose naltrexone,LDN)には抗炎症、鎮痛、神経調整作用がある。
- 毎日就寝前に1mgから投与を開始し、必要により4.5mgまで増量する。
- 米国の調剤薬局に処方箋を送り、輸入する。

株式会社デトックス

<http://detox.jp/>

担当 阿部 Email: info@detox.jp

Tel: 03 - 5876 - 4511

Fax: 03-3222-5770

0.5~6mg 100錠 \$62 送料 \$90

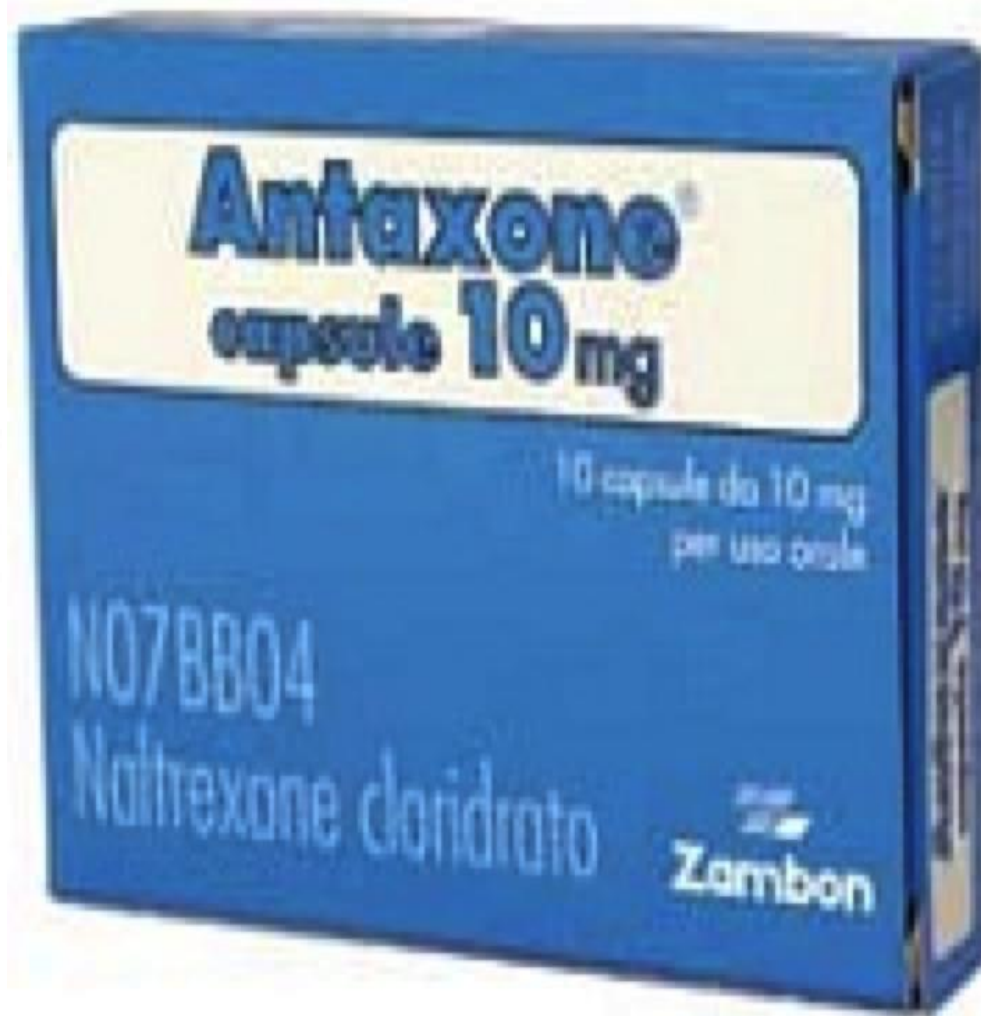
手数料30% 薬鑑証明 6,930円

私は1.5mg錠と3mg錠をそれぞれ
100-200錠発注している。

低用量ナルトレキソン療法

- オピオイド受容体拮抗薬として、30年以上前から麻薬中毒、アルコール依存症、盗癖の治療薬として使われている。
- 一般に50mg～200mg/日のところを1～4.5mgを投与する。
- 就寝前に服用することでオピオイド受容体を短時間だけ拮抗する。
- その後にリバウンドで血流中のメトエンケファリン（副腎髄質で産生されるエンドルフィン）およびベータエンドルフィンが増加する。
- エンドルフィンの濃度上昇に反応してナチュラルキラー（NK）細胞の数および活性、リンパ球活性化CD8細胞の数が増加する

ナルトレキソン



低用量ナルトレキソン療法(LDN)の適応症

- がん
- 繊維筋痛症
- 多発性硬化症
- 筋萎縮性側索硬化症
- パーキンソン病
- 自閉症
- 不妊症
- 子宮内膜症
- 月経前症候群
- クローン(Crohn's)病
- 過敏性腸症候群
- 慢性疲労症候群
- HIV / AIDS
- SLE
- 皮膚筋炎
- 慢性関節リウマチ
- 乾癬
- 類天疱瘡

ナルトレキソンの投与方法

- 1日1回就寝前に1カプセルを服用。
- 欧米では4.5mgから始め、続けられない場合は3mgに減量。
- 日本人には初回1.5mg投与から開始して3~4.5mgまで増量。
- モルヒネ製剤を服用中の場合は投与禁忌。

副反応と対策

- 不眠や鮮明な夢を見ることがある。
- 患者には事前に1週間ぐらいで慣れることを説明をする。
- 継続が難しい場合はメラトニンと一緒に服用するか、起床後に服用する。

④ メラトニン

2～6mgを就寝前に服用する

- 徐放性タイプのメラトニン2～6mgを就寝前に服用する
- メラトニンには抗炎症性および抗酸化作用があり、
- ミトコンドリア機能の強力な調節因子である。
- 初回750 μ g～1 mgで開始し増量する。代謝が遅い
- 患者は、より高い用量で非常に不快で鮮やかな夢を見る可能性がある。
- 患者には自分でiHerbから購入するように伝える。
- <https://jp.iherb.com/pr/thorne-research-melaton-3-60-capsules/18750>
- 前述の（株）デトックスにも依頼ができる。



⑤ アスピリン 81mg/日

抗血小板薬

バファリン配合錠A81

薬価 5.7円



⑥ ビタミンC

1000mg x3~4回/日

- 経口でビタミンC 1000 mgを1日3~4回摂取する。
- ビタミンCには、I型インターフェロンの生成増加を含む、抗炎症作用、抗酸化作用、免疫促進作用などの特性がある。
- 腎臓結石の既往のある患者は投与を避ける。

⑦ ビタミンD/ビタミンK2

4000~5000 IU/ 100 μ g/日

- ビタミンDの用量は血中のビタミンDレベルに合わせて調整する。
- ビタミンD 4,000~5,000IU/日 (100~125 μ g) ならびにビタミンK₂ 100 mcg/日の用量で開始する。

⑧ ケルセチン 250～300mg/日

- ケルセチンはタマネギやソバ、野菜に含まれるフラボノイドで、様々な抗炎症作用と肥満細胞抑制作用があり、神経炎症を抑制する。
- ケルセチンとイベルメクチンは一緒に摂取しない。必ず朝と夕と分けて摂取する。(イベルメクチンの効果を減弱?)
- ケルセチンは甲状腺疾患（特に低下症）には注意して投与する。

※ケルセチンは亜鉛イオノフォア作用があり、細胞内への亜鉛の流入を促進する。

新型コロナ感染や後遺症で亜鉛を投与するときにケルセチン併用が効果的である。ワクチン後遺症には亜鉛は必須であると推測される。(柳澤)

⑨ ブラッククミン

200-500mg x2/日

- ブラッククミンをサプリメントとして200-500mgを1日2回投与する。
- ブラッククミン（ニゲラサティバ, *Nigella Sativa*）はインドなどで使われるスパイスであり、抗炎症作用、 β アミロイドからの脳細胞保護効果がある。
- 新型コロナウイルス感染患者に投与することで回復が早いことがランダム試験で報告されている。

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34407441/>

※＜注意＞ブラッククミンに含有するチモキノンはサイクロスポリンやアレビアチンの吸収を抑制するので、これらの薬剤を服用中の患者はブラッククミンを与えない。



⑩ プロバイオティクス/ プレバイオティクス

- ワクチンで障害を受けた患者はビフィズス菌の喪失による重度のディスバイオシス（腸内フローラの異常）を起こしている。
- ケフィア（発酵乳）やプロバイオティクスの摂取を推奨。

⑪ オメガ3脂肪酸

- EPA製剤もしくはDHA/EPAを1日4g投与する。
- オメガ3脂肪酸はレゾルビンを生合成して炎症を改善させる。

(6) 補助療法/セカンドライン療法

- | | |
|---------------------------|----------------------|
| ① クロロキン | 200mg/日 |
| ② 高濃度ビタミンC点滴
+ 経口ビタミンC | 週に1回25gを点滴
+ 2g/日 |
| ③ スルフォララン | 400 μ g/日 |
| ④ N-アセチルシステイン | 600-1500mg /日 |
| ⑤ 副腎皮質ステロイド | 10-15mgx 3週投与後漸減 |
| ⑥ 行動変容・心理療法 | |

① ヒドロキシクロロキン 200mg x2/日 x 1-2週間

- ヒドロキシクロロキン
200mgを1日2回、1～2週間、その後、1日200mgに減量。
- クロロキンは抗マラリア薬として知られている。強力な免疫調節作用があり、SLE患者の死亡を減少させた。
- SLEとワクチン障害の患者には多くの共通点があることに注目すべきである。
- クロロキンは妊婦にも安全に投与ができ、子癇前症の治療にも使用されている。

② 高濃度ビタミンC点滴 + 経口ビタミンC

- 25gのビタミンC点滴を週に1回

- ビタミンC 1g 1日2回

- 蒸留水250ml

 - + 50%ビタミンC50mL(25g)

 - + 補正量硫酸マグネシウム 5~10mL

 - + ビタメジン、シーパラ、パンテニール各1A

以上を40-90分で点滴する

点滴療法研究会ウェブサイトでビタミンC点滴ができるクリニックを検索。

<https://www.iv-therapy.org/>



Special

スペシャルベーシックセミナーⅠ

早期割引
6/10^{まで}
(金)

～明日から導入できる～

3大点滴療法を実践的に学ぶ

2022年

7月10日 SUN

鎌倉元氣クリニック
院長

松村 浩道 先生

点滴療法研究会
マスターズクラブ
会長

柳澤 厚生 先生

順天堂大学大学院
医学研究科泌尿器外科学
主任教授

堀江 重郎 先生

特別講師

会場開催(東京)



- ③ スルフォララン 400 μ g/日
- ④ N-アセチルシステイン 600–1500mg /日
- ⑤ 副腎皮質ステロイド（プレドニン）
10–15mg/日を3週間投与、漸減する。

⑥ 行動変容・心理療法

- 行動変容、マインドフルネス療法、心理的サポートは、患者の全人的な幸福と精神的健康を改善するのを支援できるだろう。
- 自殺は、ワクチンによる障害を受けた患者の現実的な問題である。サポートグループとメンタルヘルス専門家への受診は重要である。

(7) サードライン療法

① 高圧酸素療法

② マラビロク（抗ウイルス薬）

商品名：シーエルセントリ

① 高圧酸素療法

- 高圧酸素療法（HBOT）には強力な抗炎症特性があり、IL-10を増加させながら炎症誘発性サイトカインを減少させる。
- HBOTはマクロファージをM2表現型に向けて分極し、ミトコンドリア機能を改善する。これらの効果は溶解酸素の濃度の増加ではなく、圧力の増加と思われる。
- 最適な酸素分圧、治療スケジュールは確立されていない。抗炎症効果を発揮するには2.0～2.4 ATMの圧力が必要であると思われる。
- コロナ後遺症やワクチン障害の治療に劇的な効果があった少数例が報告されている。
- HBOTは治療へのアクセスとコストに問題がある。

② マラビロク(HIV治療薬)

- マラビロク

1回 300mg 経口投与 1日2回

- 前述した様々な治療を開始して6～8週間が経過しても重大な症状が続く場合は、この薬を検討する。

- 重大な副作用や薬物相互作用のリスクがあることに注意する。

- マラビロクは、C-Cケモカイン受容体5型拮抗薬である。

(8) 疾患に特異的な補助療法

- ① 小径線維ニューロパチー/自律神経ニューロパチー
- ② 全身性神経症状/障害
- ③ DIC/血栓症
- ④ ワクチン誘発性心筋炎/心膜炎
- ⑤ ヘルペスウイルス再発症候群
- ⑥ 耳鳴
- ⑦ ベル麻痺/顔面神経麻痺/視覚障害/物忘れ
- ⑧ マスト細胞活性化徴候の発現
- ⑨ 免疫グロブリン静注
- ⑩ 免疫抑制療法

①小径線維ニューロパチー/自律神経ニューロパチー

- 三環系抗うつ薬（低用量で開始し、許容範囲まで増量する）
- ガバペンチン 300mg 1日2回許容範囲まで増量
- α リポ酸 600mg/日
- クロニジン 0.1 mg 1日2回 体位性頻脈症候群は許容範囲まで増量
- 小径線維ニューロパチー/自律神経ニューロパチーは臨床的診断で名である。診断するのに高価で複雑な検査は不要である。

② 全身性神経症状/障害

- LDNは多くの神経症状の治療で極めて重要な役割を果たす。
- フルボキサミンを50 mg/日で開始、許容範囲で50 mg 1日2回投与。
- フルボキサミンが著効する例も全く無効な例もある。

③ DIC/血栓症

- 経口凝固薬のNOACかワーファリンで治療する。少なくとも3ヶ月間は投与し、継続するかを再評価する。
- 患者は出血リスクがない限り、アスピリン 81mg/日の投与を継続する。

④ ワクチン誘発性心筋炎/心膜炎

- ACE阻害剤/受容体拮抗薬とカルベジロールの併用で、進行性の心機能低下を防ぐ。
- 心膜炎患者にコルヒチン 0.6 mg/日を経口投与、必要に応じて0.6mgを1日2回に増量。患者が下痢を発症した場合は減量する。
- WBC数をチェックする。腎障害では用量を低くする。
- 持続的な胸痛または心臓イベントの他の兆候や症状がある場合、心臓専門医または救急治療室に紹介する。

⑤ ヘルペスウイルス再発症候群

- L-リジン 1000 mg 1日2回
- バルトレックス 500 mg 1日2回 7-10 日間

⑥ 耳鳴り

- 耳鳴りは、ワクチン障害患者で頻繁に報告される合併症である。
- 耳鳴りは片側または両側に局在する可能性があるが、頭の中に現れると訴えることもある。
- 耳鼻科的な検査、訓練法がある。薬物療法は効果に限界がある。

⑦ ベル麻痺/顔面神経麻痺 視覚障害/物忘れ

- 低用量ナルトレキソン療法：
1 mg/日から開始し4.5mgまで増量。
十分な効果が現れるまで2-3ヶ月を要する。
- 低用量ステロイド療法: プレドニン
10-15 mg/日を3週間投与し、その後
に10mg、5mg/日と減量する。
- 2ヶ月は仕事の不可とストレスを減らして軽い運動をする。

⑧ マスト細胞活性化徴候の発現

- ウコン（クルクミン）：500mg/日。クルクミンはH1およびH2受容体をブロックし、マスト細胞脱顆粒を制限することが報告されている。
- H1受容体遮断薬: 10 mg /日、セチリジン5～10mg /日、フェキソフェナジン 180mg /日
- H2受容体遮断薬: ファモチジン20 mg、またはニザチジン150 mg - 1日2回
- モンテルカスト10 mg/日。うつ病を引き起こす可能性があるように注意する。
- ビタミンC 1000 mgを1日2回。マスト細胞の活性化に対して強く推奨。ビタミンCは免疫細胞機能を調節し、強力なヒスタミン阻害剤である。
- 低ヒスタミンダイエット

⑨ 免疫グロブリン静注

- ワクチン障害患者の中で免疫グロブリン静注の効果が長期間継続するのは少数である。多くは2-3週間で再燃する。また、多くは効果がないか、むしろ悪化するケースもある。新型コロナウイルスの非中和抗体の存在により、免疫グロブリン静注は抗体依存性免疫増強(ADE)により重症化する可能性もある。
- 免疫グロブリン静注は、ギランバレー症候群、横断性脊髄炎、免疫性血小板減少症を含む特定の自己免疫症候群で推奨される。患者は同時に免疫調節療法で治療する必要がある。
- 免疫グロブリン静注は小径線維ニューロパチーに無効であることがランダム試験で明らかになっている。
- 免疫免疫グロブリン静注は多くの患者に初期反応があることから、ワクチン障害の多くの側面が自己抗体によるものであることを示唆している。この治療は既に形成された抗体を除去するが、B細胞が抗体産生を続けることを妨げることはない。したがって、治療の反応は短期である可能性が高く、自己抗体の産生を制限する介入が必要である。

⑩ 免疫抑制療法

- 原則として、免疫抑制療法はワクチン障害患者の免疫機能障害を悪化させ、免疫恒常性の回復を妨げる可能性があるため、避ける必要がある。
- 他の治療的介入に失敗した確立された自己免疫症候群の患者に、試験的に適応となる可能性がある。

**An Approach to the management of
COVID-19 Vaccine injured Patient.
The I-RECOVER-VAC Protocol**

COVID-19ワクチンで障害を受けた
患者の管理へのアプローチ

「I-RECOVER-VAC プロトコル」