

症 例

COVID-19 症例に対し、シクレソニドを投与した症例の検討

¹⁾公立置賜総合病院 呼吸器内科 ²⁾山形大学医学部内科学第一講座

峯岸 幸博¹⁾ 福島 茂之¹⁾ 平間 紀行¹⁾
稲毛 稔¹⁾ 井上 純人²⁾ 渡辺 昌文²⁾

序 文

2019年12月に世界で最初の報告がなされた新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2020年4月現在世界中での流行が拡大している。本邦においても2020年1月に第1例目の報告がされ、2020年3月以降は山形県でも感染者が増加している。2020年4月時点で有効性が確立した治療法は存在せず、既存薬剤の適応外使用が試みられている。今回当地で発生した軽症のCOVID-19症例に対し気管支喘息治療薬の吸入ステロイドであるシクレソニド(オルベスコ®)を投与した経過について報告する。

症 例

シクレソニドの投与対象となった患者は、10代から40代の5例(男性1例、女性4例)であった(Table 1)。うち1例に甲状腺全摘手術歴があったが、他は併存症を認めなかった。1例は妊娠中期の症例であった。喫煙歴は4例が有していた。接触者検診で診断に至ったため、症状がなかった例が1例あったが、他は咽頭痛が4例、発熱が2例、咳嗽が1例、全身倦怠

感が1例、鼻汁が1例、味覚障害が1例に認められた。接触者検診者以外の4例は発症から2日から8日後にPCRによる診断を受け、診断後3日以内に全例が公立置賜総合病院に入院した。1例は妊娠のため画像診断は受けなかったが、他は画像診断により、2例で両側の肺炎像を認めた。入院時に低酸素血症を認めた例はなかったが、シクレソニドは十分に安全性が確認されている薬剤であり、若年者を対象に症状増悪防止を目的にシクレソニドの投与を開始した。シクレソニドは診断後1~4日の間にそれぞれ開始された。投与に際しては、公立置賜総合病院院内倫理委員会の審査承認を得たのち、保険適応外の使用と有害事象につき十分な説明を行い、同意を得た。シクレソニドの投与については、1回400 μ gの吸入を1日2回行うというプロトコールで行われた。現在も経過観察中の症例があるため、最終的な転帰が定まっていない症例もあるが、5例中3例で症状または所見の改善を認めた。2例が10日以内にPCR陰性を確認できた。本剤投与に伴う有害事象は認めなかった。

Table 1 シクレソニドを投与した患者の臨床背景と経過 (PCRによる診断日を起点とした経過)

性別	年齢	併存症	喫煙歴	発症日	入院日	症状	肺炎部位	投与開始日	症状転帰	PCR陰性確認	有害事象
女性	40代	なし	あり		当日	なし	両側	1日後	回復	10日後	なし
女性	30代	なし	あり	2日前	1日後	咳嗽、咽頭痛、鼻汁	不明	2日後	回復		なし
男性	30代	なし	あり	4日前	1日後	発熱、咽頭痛、全身倦怠感	なし	2日後	回復	8日後	なし
女性	40代	甲状腺全摘手術	あり	7日前	3日後	咽頭痛	両側	4日後			なし
女性	10代	なし	なし	8日前	2日後	発熱、咽頭痛、味覚障害	なし	3日後			なし

PCR陰性確認は2回の検査で陰性が確認されたものとした

考 察

COVID-19 は潜伏期間の中央値 4 日程度の期間を経て発症すると報告されている¹⁾。約 80%程度の症例は軽症のまま経過すると報告されているため、悪化のリスク因子として考えられている高齢者、循環器疾患、糖尿病、呼吸器疾患の併存を有さない症例は、軽症であれば対症療法が検討される²⁾。しかし若年者や併存症のない例であっても重症化の報告や、死亡例も報告されていることから、その予後予測については不明な点も多い。重症例では他のウイルス疾患において投与されるロピナビル・リトナビル、ファビピラビル、レムデシビルといった抗ウイルス薬や、抗マラリア薬であるクロロキン、セリンプロテアーゼ阻害薬であるナファモスタットなどによる治療が試みられている。また岩渕らの報告により COVID-19 肺炎症例に対しシクレソニドを投与し効果が得られた 3 症例の報告から、同剤の抗ウイルス活性が注目されている³⁾。シクレソニドの抗ウイルス活性は松山らにより、*in vitro* ではあるが、実験細胞上でウイルスの増殖を抑制するという報告がなされている⁴⁾。

今回の症例では、症状も軽度で呼吸不全も認めない症例であり、若年者、併存症が軽微という重症化リスクの少ない症例が対象となったが、2 例では両側の肺炎像を認めていた。また 1 例は妊娠中であったため、重症化した場合の母体および胎児への危険が示唆された。診断後の経過で悪化の懸念があったことから、早期にシクレソニド吸入治療に踏み切った。本剤投与後 3 例で症状または所見の回復、2 例で診断から 10 日以内に PCR 陰性が確認された。他施設の報告では、陰性化した症例が再度陽性化したり、長期にわたりウイルスが確認されたりなど、管理に難渋していると思われる症例が見られる⁵⁾。発症早期にシクレソニドの吸入治療を行うことは、症状の早期回復、ウイルスの陰性化に寄与する可能性が期待できる。現在シクレソニドの COVID-19 に対する治療は臨床研究が行われていることから、その効果の検証が待たれる。

今回の症例では、シクレソニドの投与に伴っての有害事象は確認されなかった。吸入ステロイドに共通した有害事象として、有効な治療法がない感染症において悪化の危険がある点は留意すべきである。幸い今回

の症例では感染症の悪化は認めなかったが、COVID-19 に対して有効な治療法は確立していないことから十分留意すべき点であると考えられる。また吸入ステロイドは服用において特別な手技が必要であることから、吸入手技の問題で十分な治療効果が得られないという危険がある。我々呼吸器内科は吸入剤の処方機会が多く、吸入手技の指導については習熟していると考えられる。吸入指導において対面で行うことや、吸入後の咳嗽などでエアロゾルが発生する危険があることは留意すべき点であろう。

現在集積中の効果検証のための臨床研究をはじめ、様々な形で臨床研究が行われ、シクレソニドによる COVID-19 の治療効果が検証されている。本剤は全身投与でない点から今回の症例にも含まれる妊婦に対してもよりリスクの少ない治療として期待が持てる。本報告をはじめとした臨床的知見を集積し、一刻も早く本疾患に対する治療法を確立されることが望まれる。

最後に COVID-19 診療の最前線に携わる公立置賜総合病院の医療スタッフに感謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1)Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- 2)日本感染症学会「COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第 1 版」日本感染症学会ホームページ [Internet] . 2020 Feb [cited 2020 Apr 25]; Available from: http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_antiviral_drug_200227.pdf
- 3)岩渕敬介, 吉江浩一郎, 倉上優一ら. COVID-19 肺炎初期～中期にシクレソニド吸入を使用し改善した 3 例. [Internet] . 2020 Feb [cited 2020 Apr 25]; Available

from:

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200310.pdf.

4)Matsuyama S, Kawase M, Nao N, *et al.* The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv*. 2020.

Mar. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.11.987016>

5)2 回連続 PCR 検査陰性を確認後に再度 PCR 検査陽性を確認した COVID-19 の 1 例. [Internet] . 2020 Feb

[cited 2020 Apr 25]; Available from:

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200327_2.pdf.