

## 症 例

### ファビピラビル（アビガン®）投与により速やかな症状改善と PCR 陰転化を認めた COVID-19 肺炎

<sup>1)</sup>東京品川病院 呼吸器内科      <sup>2)</sup>東京品川病院 外科

篠田 雅宏<sup>1)</sup>   廣内 尚智<sup>1)</sup>   西村 匡司<sup>1)</sup>   品田佳那子<sup>1)</sup>  
太田真一郎<sup>1)</sup>   森川 美羽<sup>1)</sup>   蒲池 健一<sup>2)</sup>   新海 正晴<sup>1)</sup>

#### はじめに

2019 年 12 月に中国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019 : COVID19）は、急速に世界各国に拡散している。現時点で有効性の確認された治療薬はなく、我々は、病気の拡大防止のために、検疫、隔離、および感染対策、患者に対する支持療法に頼らざるを得ない状況である。今回、ファビピラビル（アビガン®）投与により速やかな症状改善と PCR 陰転化を認めたと考えられる症例を経験し、今後の治療法の確立の一助となると考えられたため報告する。

#### 症 例

【症例】39 歳 男性 日本人

【主訴】発熱、倦怠感

【既往歴】なし

【現病歴】

20XX 年 3 月 11 日から発熱、倦怠感が出現した。近医で対症療法を行われるも改善なく、保健所に相談し当院受診を勧められ、3 月 19 日に当院初診となった。初診時の体温は 37.7℃で、呼吸促迫はなく、SpO<sub>2</sub> は大気下で 96%であった。検査所見では、CRP の軽度上昇（3.30 mg/dL）、LDH の軽度上昇（249 IU/L）、フィブリノゲンの上昇（635 mg/dL）を認めた。白血球数、白血球分画は正常であった。インフルエンザ迅速検査は陰性であった。画像所見から COVID-19 肺炎を疑い、PCR 検査を提出した。全身状態は保たれており検査結果が判明するまで自宅待機とした。インフルエンザ肺炎の可能性も否定できないためにオセルタミビル（75mg ×2 回/日）、非定型肺炎の可能性を考慮した免疫調整作用を期待しクラリスロマイシン（200mg ×2 回/日）、好酸球気道炎症の可能性を考慮し症状緩和と COVID-19 への吸入ステロイドの

効果も期待し、シクレソニドは使用できないためシムビコート®を開始した。

3 月 21 日に PCR 陽性を確認し COVID-19 感染症と診断し、加療目的のため同日当科入院となった。

【接触歴】なし

【渡航歴】なし

【生活歴】

喫煙歴：なし、飲酒歴：毎日、職業歴：コンサルタント業

【入院時現症】

意識清明、体温 38.2℃、血圧 111/92mmHg、脈拍 99/分、SpO<sub>2</sub> 90%（大気下）

【画像所見】

外来初診時胸部 CT（Figure 1）：

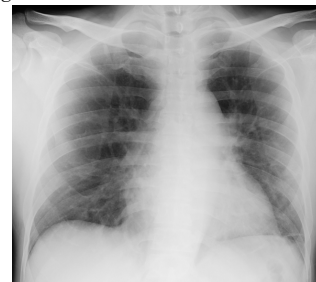
Fig.1



両下葉優位の両側びまん性末梢側優位のすりガラス影を認め、一部に subpleural curvilinear shadow を認めた。

入院時胸部 X 線（Figure 2）：

Fig. 2



両肺びまん性にすりガラス陰影を認めた。

【入院時検査所見】 (Table 1)

Biochemistry		Hematology	
TP	6.9 g/dL	WBC	6,300 $\mu$ L
ALB	3.8 g/dL	neutrophils	76.7 %
T-Bil	0.63 mg/dL	lymphocytes	14.0 %
AST	33 IU/L	monocytes	9.0 %
ALT	23 IU/L	eosinophils	0.0 %
ALP	97 IU/L	RBC	479 $\times 10^4/\mu$ L
LDH	323 IU/L	Hb	14.2 g/dL
$\gamma$ -GTP	80 IU/L	Hct	40.6 %
CK	88 IU/L	Plt	26.6 $\times 10^4/\mu$ L
AMY	53 mg/dL	Blood gas analysis(ambient air)	
BUN	11.9 mg/dL	pH	7.464
Cr	0.72 mg/dL	PaCO <sub>2</sub>	41.0 Torr
Na	134 mEq/L	PaO <sub>2</sub>	74.1 Torr
K	3.8 mEq/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	29.1 mmol/L
Cl	97 mEq/L	Rapid influenza diagnostic test	
GLU	103 mEq/L	A negative, B negative	
CRP	8.16 mEq/L		

LDH (323 IU/L)、CRP (8.16 mg/dL) の上昇を認め、血液ガス分析では PaO<sub>2</sub> 74.1 torr であった。白血球数の上昇はないが、好中球分画 (76.7%) は上昇していた。

【入院後経過】 (Figure 3)



外来初診時 SpO<sub>2</sub> (大気下) は 96%であったが、入院時 SpO<sub>2</sub> (大気下) が 90%と急速な低下を認め、著明に呼吸状態が悪化していた。支持療法のみでは重症化してきており、本人同意のもと、コンパッションート使用としてファビピラビル (アビガン®) (3月21日夕、22日朝に 1,800mg 内服、22日夕より 800mg $\times$ 2回/日) を開始した。重症肺炎に対するステロイド補助療法や急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 診療ガイドライン 2016 に準じてメチルプレドニゾロン

80mg 点滴静注、抗ウイルス薬としてペラミビル併用 (初日 600mg 点滴静注、2日目以降 300mg)、免疫調整作用も期待しアジスロマイシン 500mg 点滴静注を開始した。

ファビピラビル (アビガン®) 初回投与後の第2病日には解熱し倦怠感も消失した。その後も発熱は認めなかった。第4病日と第5病日に PCR を測定し2回陰性を確認。第6病日までファビピラビルを投与し (計6日間)、第7病日に自宅退院となった。退院直前の CT では subpleural curvilinear shadow は目立つがすりガラス影は軽快傾向であった (Figure 4)。現在、外来で経過観察中である。

Fig.4



考 察

ファビピラビルは、「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 (ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る)」に対して、2014年3月に製造販売承認を取得している。本薬の作用機序は、細胞内に取り込まれたファビピラビルが細胞内酵素により代謝・変換され、ファビピラビル・リボフラノシル三リン酸体となり、ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを選択的に阻害するものである。そのため、インフルエンザウイルス以外の RNA ウイルスへも効果を示す可能性が示唆されており、非臨床試験ではエボラウイルス<sup>1)</sup>、アレナウイルス科やブニヤウイルス科<sup>2)</sup> の RNA ウイルスに対して効果を示すことが報告されている。

今回、ARDS への進行が懸念される症例にファビピラビルを投与し、投与翌日には速やかな解熱と低酸素血症の改善を認め、投与3日目には PCR の陰性化を認め、翌日も陰性であった。これまでの当院で治療した呼吸不全を認めた2例では、ファビピラビル非投与で他の治療は本例と同様であるが、呼吸不全から PCR 陰性化までの期間は27日と37日であり、本例

は非常に速やかに PCR の陰性化を認めている。中国でのファビピラビルの成績でもウイルス陰性化までの期間は対照群より有意に短縮しており<sup>3)</sup>、本例でのウイルスの早期陰性化にファビピラビルが寄与した可能性は高いと考えられる。急激に酸素化が低下したタイミングでファビピラビルを投与し、ウイルスを早期陰性化に導き ARDS を回避出来る可能性があることは非常に重要であり、今後、さらに詳細なデータを蓄積する必要があると考えられた。更には、急速な感染拡大をみせている現況で、ファビピラビルが軽症～中等症の症例に対する重症化予防についても検討する必要があると考えられた。

以上、ファビピラビル（アビガン<sup>®</sup>）が、急速に酸素化が低下する症例に対して速やかな症状緩和とウイルスの陰性化を認め、COVID-19 感染症に対する有効な治療薬になりうると考えられた症例であった。

#### 文 献

- 1) Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res.* 2014;105:17-21.
- 2) Gowen BB, Wong MH, Jung KH, Sanders AB, Mendenhall M, Bailey KW, *et al.* In vitro and in vivo activities of T-705 against arenavirus and bunyavirus infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3168-76.
- 3) Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, *et al.* Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering.* 2020. In press.