



# 新型コロナウイルス感染症の臨床像, 治療

愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座

愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

愛知医科大学病院 感染症科

愛知医科大学病院 感染制御部

愛知医科大学病院 感染検査室

三嶋廣繁



Zhu N, et al, N Engl J Med. 2020; 382(8): 727-733.



# 利益相反開示

三嶋 廣繁

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などとして、

①顧問:なし

②株保有・利益:なし

③特許使用料:なし

④講演料:MSD(株), 富士フイルム富山化学(株), ミヤリサン製薬(株), 第一三共(株), ファイザー(株), サノフィ(株), アステラス製薬(株), 大日本住友製薬(株), 杏林製薬(株), 塩野義製薬(株), 興和(株), GILEAD SCIENCES(株), グラクソ・スミスクライン(株), サラヤ(株), (株)ツムラ, 日本ベクトン・ディッキンソン(株), (株)フコク (順不同)

⑤原稿料:なし

⑥受託研究・共同研究費:サラヤ(株), ミヤリサン製薬(株), アボットダイアグノスティックスメディカル(株), オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株), 杏林製薬(株) (順不同)

⑦奨学寄付金:旭化成ファーマ(株), 塩野義製薬(株), 大日本住友製薬(株), (株)フコク, (株)モリイ (順不同)

⑧寄付講座所属:なし

⑨贈答品などの報酬:なし

# 厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』における重症度分類 (医療従事者が評価する基準)

- ワクチンの普及やオミクロンの感染拡大に伴い、成人では典型的なウイルス性肺炎を呈する患者が大幅に減少した。
- しかし、高齢者では誤嚥性肺炎、うっ血性心不全などを合併し、入院治療が必要となる患者は少なくない。また、小児の患者数増加に伴い、入院治療が必要な症例も発生している。個々の患者の病状に応じた適切な治療の選択が重要である。本章では、重症度分類と重症度別マネジメントについて解説する。

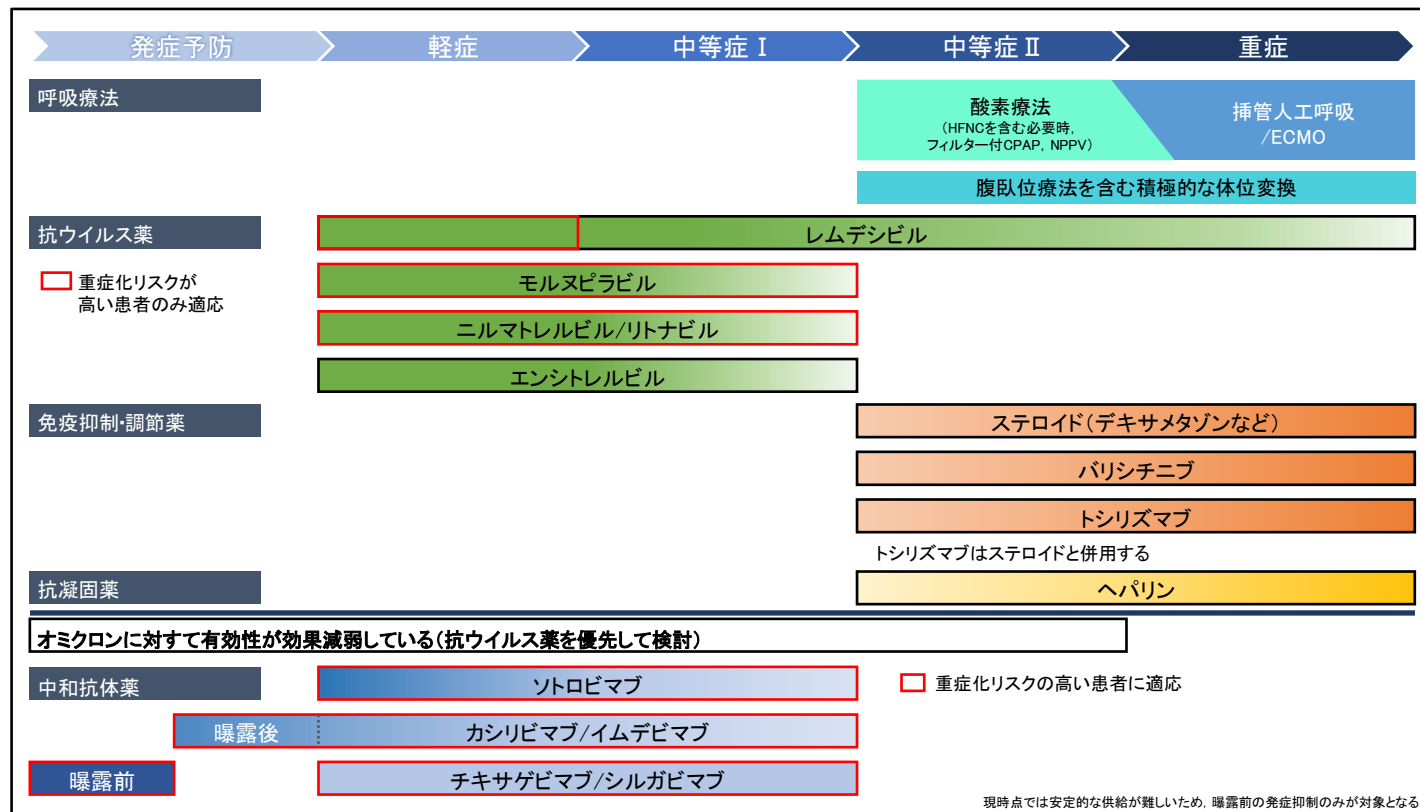
## 1 重症度分類 (医療従事者が評価する基準)

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	SpO <sub>2</sub> ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO <sub>2</sub> < 96%	呼吸困難、肺炎所見	・入院を考慮するなど慎重な観察が望ましい ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO <sub>2</sub> ≤ 93%	酸素投与が必要	・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	・ウイルス性肺炎とARDSに移行したものがみられる ・個々の患者に応じた治療が重要

- ・ COVID-19の死因は呼吸不全が多いため、重症度は呼吸器症状(特に呼吸困難)と酸素化を中心に分類した。
- ・ SpO<sub>2</sub>を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい。
- ・ 呼吸不全の定義はPaO<sub>2</sub> ≤ 60mmHgでありSpO<sub>2</sub> ≤ 90%に相当するが、SpO<sub>2</sub>は3%の誤差が予測されるのでSpO<sub>2</sub> ≤ 93%とした。
- ・ 肺炎の有無を確認するために、院内感染対策を行い、可能な範囲で胸部CTを撮影することが望ましい。
- ・ 酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する。
- ・ 重症の定義は厚生労働省の事務連絡に従った。ここに示す重症度は中国や米国NIHの重症度とは異なっていることに留意すること。
- ・ この重症度分類は新型コロナウイルス感染症の肺炎の医療介入における重症度である。入院に関しては、この分類で軽症に該当する患者であっても全身状態などを考慮する必要がある(「4-5 高齢者の管理」を参照)。

# 厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』における治療薬の推奨と適用

## 重症度別マネジメントのまとめ<sup>1</sup>



- 重症度は発症からの日数、ワクチン接種歴、重症化リスク因子、合併症などを考慮して、繰り返し評価を行うことが重要である。
- 個々の患者の治療は、基礎疾患や合併症、患者の意思、地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する。
- 薬物療法はCOVID-19やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した。詳細な使用法は、「5 薬物療法」および添付文書などを参照すること。

日本における適用  
(ベクルリー電子添文第9版、  
2023年5月改訂)

#### 4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

臨床試験等における主な投与経験を踏まえ、以下の患者を対象に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。[17.1.1、17.1.2 参照]

・酸素投与を要しない患者であって、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者。

・SARS-CoV-2による肺炎を有する患者。

# 厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』における重症化のリスク評価

- 診療の手引き10.0版から下記の重症化のリスク評価の図が追加された<sup>1</sup>。

図 4-2 重症化のリスク評価	
	リスク低い <span style="float:right">リスク高い</span>
重症化リスク因子 (「2-2 重症化のリスク 因子」参照)	年 齢 <span style="float:right">60 歳未満 <span style="float:right">80 歳以上</span></span>
	基礎疾患等 <span style="float:right">なし <span style="float:right">複数あり</span></span>
	基礎疾患等の管理 <span style="float:right">良好 <span style="float:right">不良</span></span>
〈重症化リスク因子に加えて考慮する点〉	
新型コロナワクチン接種状況	発症の 6 カ月以内に追加接種 <span style="float:right">未接種</span>
症状	咽頭痛・鼻汁のみ <span style="float:right">呼吸困難 高熱の持続 強い倦怠感</span>

1. 令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第10.0版. 2023年8月21日発行。  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00111.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00111.html) (2023年8月25日閲覧)

# COVID-19の主な重症化リスク因子

● COVID-19の主な重症化のリスク因子<sup>1</sup>は以下のとおり



65歳以上



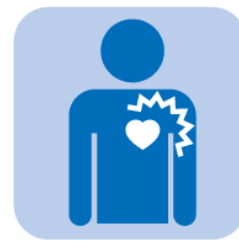
男性



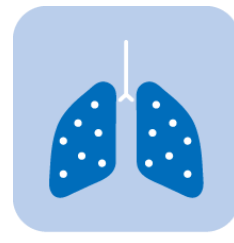
悪性腫瘍



代謝疾患



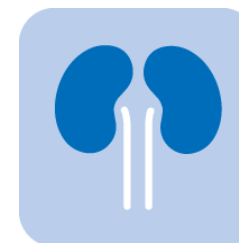
心血管疾患



呼吸器疾患



肝疾患



腎疾患



精神神経疾患



運動不足



妊娠



喫煙



基礎疾患のある  
小児



遺伝性疾患



免疫不全

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

### 9.5 妊婦

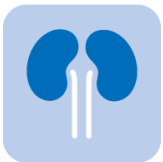
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠ラット及びウサギを用いた胚・胎児への影響に関する試験で、レムデシビル20mg/kgまでを静脈内投与した場合(主要血中代謝物(ヌクレオシド類似体)の全身曝露量(AUC)が国内承認用量投与時曝露量の4倍に相当)、胚・胎児発生に対する影響は認められなかった。雌ラットを用いた受胎能及び初期胚発生への影響に関する試験において、レムデシビル10mg/kgを静脈内投与した場合(主要血中代謝物(ヌクレオシド類似体)の全身曝露量(AUC)が国内承認用量投与時曝露量の1.3倍に相当)、黄体数・胚着床数・生存胚数の減少が認められている。



高血圧



心血管疾患



慢性腎臓病



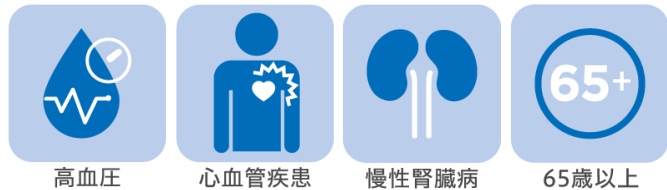
65歳以上

## オミクロン流行期かつ ワクチンブースター接種済みの患者における COVID-19重症化リスク因子

- 3回以上のmRNAワクチン接種をし、その後オミクロン流行期にCOVID-19と診断された912名を対象とした。
- 対象となった912名のうち、以下の基礎疾患を有していた人数を示す。
  - ✓ 高血圧……491名(54%)
  - ✓ 慢性腎臓病……141名(16%)
  - ✓ 心筋梗塞もしくは心不全……133名(15%)
- 平均年齢は56歳。
- 145名(15.9%)が入院した。

目的・対象: mRNAのブースター接種をしたにもかかわらず重症化したCOVID-19患者の特徴を検討することを目的に、オミクロン流行期の2年間に2回外来受診したmRNAワクチンを3回以上接種したCOVID-19患者912名を対象としたレトロスペクティブ・コホート研究。

方法: 電子カルテから人口統計(年齢、性別、人種/民族性)、臨床、および転帰データを取得し、主要な変数の妥当性を手動で確認した。多変数ロジスティック回帰を使用して、各特性と入院のリスクとの関連性を評価した。ACE阻害薬/血管拡張受容体拮抗薬の適応による交絡を最小化するため、2つの感度分析を行った。第1に多変量解析からACE阻害薬/血管拡張受容体拮抗薬を除外し、第2に慢性腎臓病、心筋梗塞、心不全の病歴を持つ患者を除外した。すべての解析はR v4.0.2を用いて行われ、両側P<0.05は有意とみなされた。

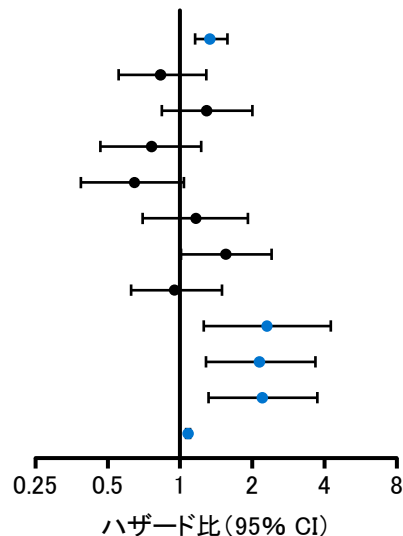


# オミクロン流行期かつ ワクチンブースター接種済みの患者における COVID-19重症化リスク因子

- 多変量解析において年齢、高血圧、慢性腎臓病、心筋梗塞と心不全、ワクチン接種からの時間は有意に入院のリスクを高めた(多変量ロジスティック回帰分析)。
- 腎臓病と心筋梗塞と心不全を除いたコホートにおいても、高血圧は有意に高い入院のリスク因子であった(OR:2.64、95%CI:1.32~5.37、多変量ロジスティック回帰分析)。

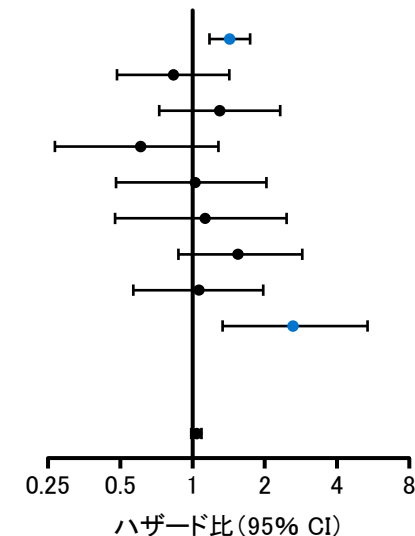
全コホートにおける入院の多変量調整済みのリスク因子

年齢	1.33 (1.14, 1.57)
男性	0.82 (0.54, 1.26)
肥満	1.28 (0.80, 2.03)
糖尿病	0.75 (0.45, 1.22)
COPDもしくは喘息	0.63 (0.38, 1.04)
がん	1.14 (0.67, 1.91)
スタチン	1.55 (0.99, 2.44)
ACEiもしくはARB	0.94 (0.60, 1.49)
<b>高血圧</b>	<b>2.29 (1.24, 4.32)</b>
慢性腎臓病	2.16 (1.26, 3.70)
心筋梗塞もしくは心不全	2.21 (1.29, 3.77)
ワクチンから感染までの日数	1.07 (1.03, 1.12)



慢性腎臓病、心筋梗塞、心不全を除いたコホートにおける入院のリスク因子

年齢	1.42 (1.16, 1.75)
男性	0.82 (0.47, 1.41)
肥満	1.29 (0.71, 2.30)
糖尿病	0.60 (0.26, 1.26)
COPDもしくは喘息	1.01 (0.47, 2.03)
がん	1.13 (0.47, 2.51)
スタチン	1.55 (0.85, 2.84)
ACEiもしくはARB	1.06 (0.56, 1.99)
<b>高血圧</b>	<b>2.64 (1.32, 5.37)</b>
慢性腎臓病	-
心筋梗塞もしくは心不全	-
ワクチンから感染までの日数	1.03 (0.98, 1.09)



すべての多変量解析は、人種/民族に加えて、表示された共変量で調整されている。年齢は、10歳増えることでの推定値。ワクチンから感染までの時間は、最後に受けたワクチンの投与日(すなわち、ブースター)からオミクロン流行期間中に診断されたCOVID-19感染日までの間隔(10日あたり)を示す。  
ACEi: アンジオテンシン変換酵素阻害薬、ARB: アンジオテンシン受容体遮断薬、COPD: 慢性閉塞性肺疾患





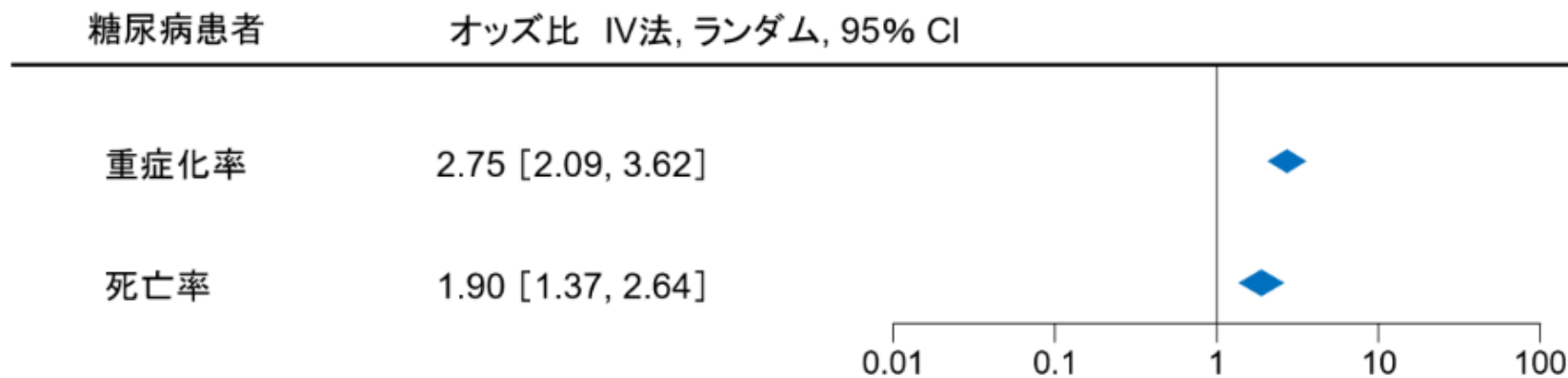
糖尿病

# 糖尿病患者では、COVID-19の重症化率及び死亡率が上昇することが報告されている

- 33研究16,003例を対象としたメタアナリシスでは、糖尿病によるCOVID-19の重症化率のオッズ比は2.75 (95%CI: 2.09-3.62,  $p < 0.01$ , DerSimonian-Laird法)、死亡率のオッズ比は1.90 (95%CI: 1.37-2.64,  $p < 0.01$ , DerSimonian-Laird法)と、糖尿病患者では非糖尿病患者に比べ、重症化率が高くなるばかりではなく、死亡率も上昇することが明らかになった<sup>1</sup>。

糖尿病患者における重症化率及び死亡率のオッズ比

(海外データ)



1. Kumar A, et al.: Diabetes Metab Syndr. 2020 Jul-Aug;14(4):535-545. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.044.

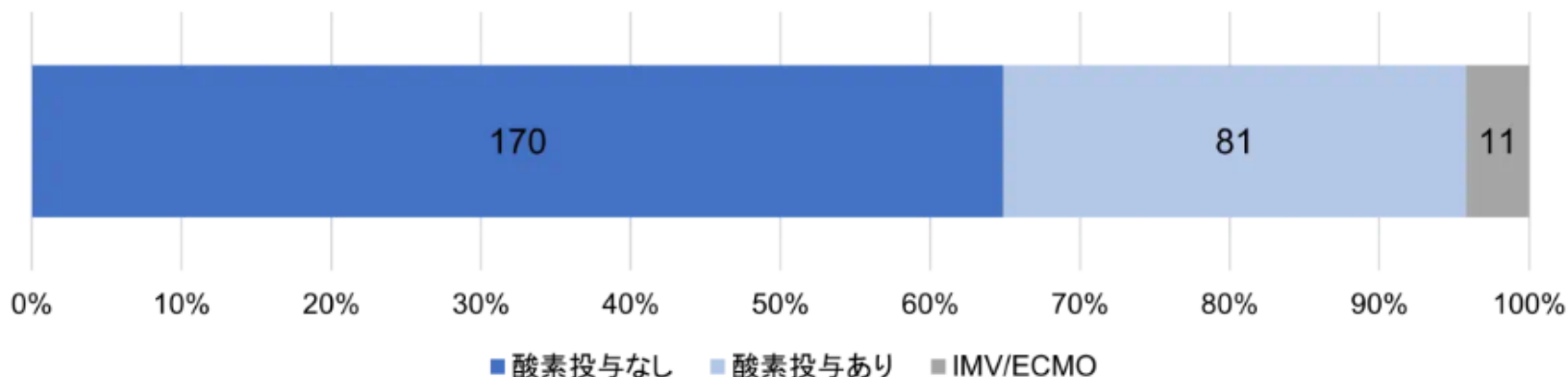


糖尿病

## 入院時に非重症であっても、入院後に酸素投与や人工呼吸/ECMOを要した糖尿病患者は35.1%

- COVIREGI-JPの報告によると、入院時に酸素投与が必要な患者割合は糖尿病で1.34倍(95%CI: 1.09-1.64)であった<sup>1</sup>。
- 入院時に非重症であっても、入院後に酸素投与や人工呼吸/ECMOを要した糖尿病患者は35.1%であった<sup>1</sup>。

入院時に非重症であった糖尿病患者の経過 (262例)





糖尿病

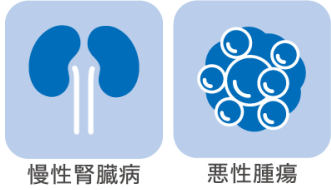
## COVID-19による血糖コントロールへの影響(海外データ)

- 感染症時の血糖コントロールの悪化は、ストレス性高血糖として知られており、一過性の高血糖状態として定義される<sup>1</sup>。
- COVID-19患者へのステロイド投与は、高血糖のリスク増加が認められる<sup>2</sup>。
- SARS-CoV-2はヒトのランゲルハンス島で感染・複製し、グルコース刺激によりインスリン分泌障害を引き起こす<sup>3</sup>。

1. Dungan KM, et al.: Lancet 2009, 373, 1798–1807.

2. Saand AR et al.: J Diabetes 2021, 13, 253–260.

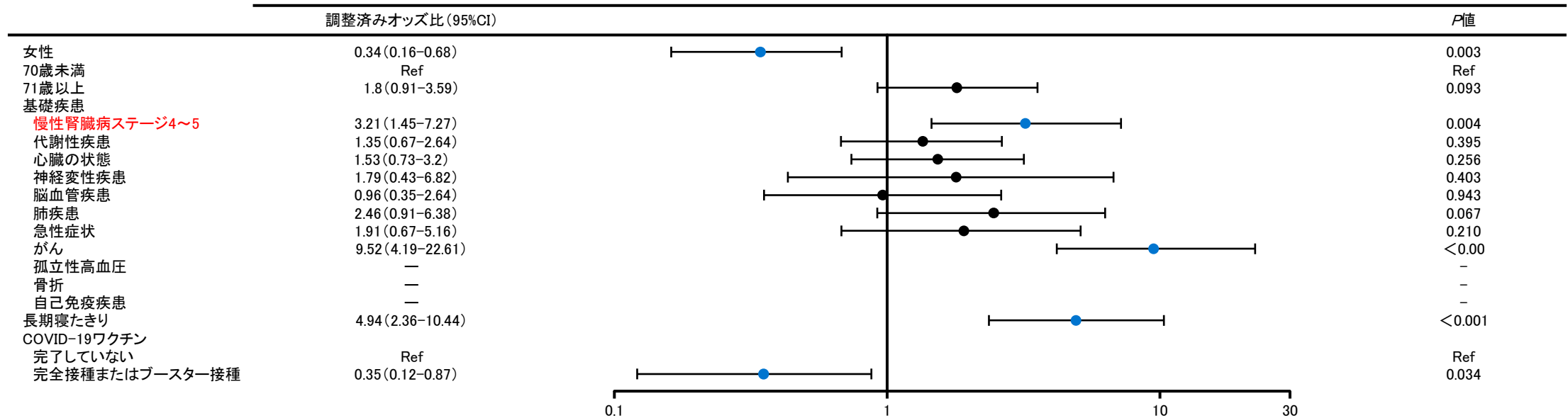
3. Muller et al.: Nat. Metab. 2021, 3, 149–165.



# オミクロン流行期において、慢性腎臓病ステージ4~5はCOVID-19重症化のリスク因子(主要評価項目、海外データ)

- 多変量解析において、慢性腎臓病ステージ4~5(GFR<30mL/分/1.73m<sup>2</sup>または透析を必要)はCOVID-19重症化の高リスク因子であった(aHR:3.21, 95%CI:1.45~7.27、P=0.004、多変量ロジスティック回帰分析)。

重症度の進行に関連する因子の多変量ロジスティクス回帰



\* 欠損値を除去した後、607人の参加者が多変量回帰に登録された。

注: 調整済みOR<1.00およびP値<0.05の因子は病気の進行に対する防御因子とみなされ、調整済みOR>1.00およびP値<0.05の因子はリスク因子とみなされた。調整されたオッズ比が小さいほどより強力な防御因子、大きいほどより大きなリスク因子を示す。

目的・対象: オミクロン流行期の2022年3月20日から5月10日までに中国・上海の大学病院に入院したCOVID-19患者847名を対象に、重症化リスク因子とウイルスの排出時間を評価することを目的に行われた観察コホート研究。

方法: 電子カルテからベースライン時の特性、ワクチン接種、看護記録、検査所見、肺CTスキャンおよび治療内容を収集した。2人の研究者が収集したデータを再確認し分類した。単変量および多変量ロジスティック回帰分析を用いて、重症度の進行に関連する因子を推定した。有意水準は両側5%とした。

1. Chen X, et al.: Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):2501-2509.

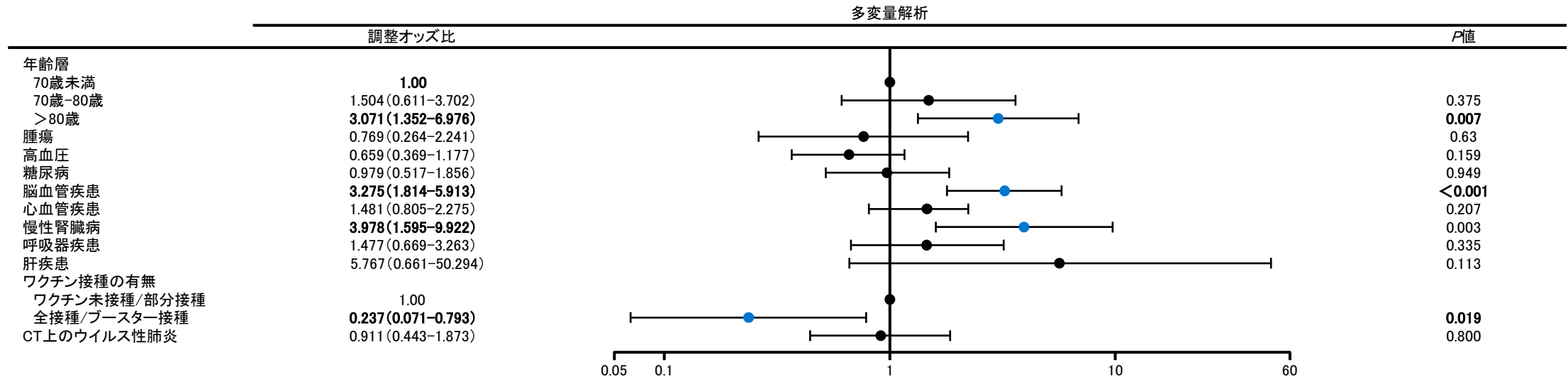
Identification of CKD, bedridden history and cancer as higher-risk comorbidities and their impact on prognosis of hospitalized Omicron patients: a multi-centre cohort study, Xiaohua Chen et al, Emerging Microbes & Infections, copyright © Shanghai Shangyixun Cultural Communication Co., LTD, reprinted by permission of Taylor & Francis Ltd, <http://www.tandfonline.com> on behalf of Shanghai Shangyixun Cultural Communication Co., LTD.



# オミクロン流行期において、80歳以上のCOVID-19患者は重症化リスク因子(海外データ)

- 多変量解析において、年齢が80歳以上の場合に70歳未満の患者よりも有意に重症化しやすい因子であった(調整オッズ比 3.071, 95%CI: 1.352-6.976, P=0.007、ロジスティック回帰分析)。
- 多変量解析において、脳血管疾患と慢性腎臓病は重症化因子それぞれ有意に重症化しやすい因子であった(調整オッズ比 3.275 (95%CI: 1.814-5.913、P<0.001)、3.978 (95%CI: 1.595-9.922、P=0.003、ロジスティック回帰分析))。

高齢患者における重症/重篤に進行する危険因子(n=61)



ロジスティック回帰分析を用い、共変量は性別、年齢、合併症、ワクチン接種の有無、CT上でのウイルス性肺炎などであった。ワクチン接種状況についてはワクチン未接種/部分接種を参照群とし、年齢層については70歳未満を参照群とした。

目的・対象: オミクロン流行期の2022年4月から5月までに中国・上海の病院を受診したCOVID-19患者1781名のうち60歳未満の患者を除外した1377名を対象に、高齢者のオミクロン株における重症例の臨床的特徴ならびにリスク因子を検討することを目的とした多施設コホート研究。

方法: ロジスティック回帰分析を用いて、重症患者の危険因子、調整オッズ比(aOR, 95%CIを算出)、性別、年齢、併存疾患、ワクチン接種の有無、CT上のウイルス性肺炎などの共変量を分析した。P値<0.05は統計的に有意であるとみなされた。



糖尿病



脳血管疾患

# 糖尿病、関節リウマチ、脳梗塞を有している患者は SARS-CoV-2のスーパー Spreeder<sup>1</sup>とされている<sup>2</sup>

## 患者特性と対数変換コピー数との関連についての粗回帰分析および調整回帰分析<sup>4</sup>

		Crude		Model 1 <sup>a</sup>	
		coefficient	95% CI	coefficient	95% CI
Age	≤29	ref.		ref.	
	30-39	0.98	-1.34 to 3.31	1.01	-1.26 to 3.29
	40-49	-0.24	-2.38 to 1.89	-0.77	-2.89 to 1.36
	50-59	0.12	-1.91 to 2.14	-0.52	-2.54 to 1.49
	60-69	0.59	-1.49 to 2.67	-0.22	-2.31 to 1.87
	70+	0.97	-0.98 to 2.91	-0.002	-1.96 to 1.96
Sex	Female	ref.		ref.	
	Male	0.65	-0.28 to 1.59	0.63	-0.38 to 1.63
Presence of underlying disease and conditions	Any (ref: none)	0.88	-0.01 to 1.77		
	Number of underlying disease and conditions				
	0	ref.		ref.	
	1	-0.53	-1.68 to 0.63	-0.50	-1.75 to 0.75
	2	0.12	-1.07 to 1.31	0.07	-1.27 to 1.40
	3+	1.94	0.74 to 3.14	1.83	0.45 to 3.20
Specific underlying disease and conditions	Hypertension	0.60	-0.30 to 1.50		
	Diabetes mellitus	1.55	0.49 to 2.60	1.25	0.16 to 2.35
	Dyslipidemia	0.76	-0.37 to 1.89		
	Hyperuricemia	0.49	-1.17 to 2.14		
	Rheumatoid arthritis	3.34	0.30 to 6.38	3.22	0.14 to 6.31
	Cancer	0.20	-0.93 to 1.32		
	Chronic kidney disease	1.98	0.22 to 3.74	1.32	-0.48 to 3.11
	Stroke	3.11	1.12 to 5.10	2.37	0.34 to 4.41
	Heart disease	0.52	-1.02 to 2.06		
	Lung disease	0.34	-1.08 to 1.75		
	Allergy	-0.40	-1.55 to 0.74		
	Pregnancy	0.95	-2.32 to 4.21		
Smoking Status	Never	ref.		ref.	
	Current	0.44	-0.84 to 1.72	0.32	-0.97 to 1.61
	Past	0.49	-0.54 to 1.51	0.38	-0.69 to 1.45

「スーパー Spreeder」とは、ウイルス量が多く、長期間ウイルスを排出している患者を指し、必ずしも重症とは限らない<sup>1</sup>。また、ウイルス量の多さが高い感染力につながる事が指摘されている<sup>2,3</sup>。

- 性別、年齢、喫煙の有無で調整後、3つ以上の基礎疾患、糖尿病、関節リウマチ、脳卒中を有している患者は既往のない患者と比べてウイルスコピー数が有意に高かった(係数: 1.83 (95%CI: 0.45-3.20)、1.25 (95%CI: 0.16-2.35)、3.22 (95%CI: 0.14-6.31)、2.37 (95%CI: 0.34-4.41)、多変量解析分析)<sup>4</sup>

本字はp < 0.05を示す。回帰係数と95%信頼区間(CI)を示す。a. 性別、年齢、喫煙の有無で調整  
 目的・対象: 2020年3月から2021年6月までにCOVID-19と診断され東京医科歯科大学病院に入院し、PCRコピー数を1回以上測定した379名を対象に、ウイルス量が多く長期間ウイルスを排出する患者の特徴を検討するために行った単一施設後ろ向き研究。  
 方法: 定量的RT-PCR法によりウイルスコピー数を測定し、複数回の測定値のうち最大値を対数変換して解析に用いた。多変量回帰分析を用いて、考えられる危険因子および入院時のコピー数と対数変換したウイルスコピー数との関連を検討した。P値 < 0.05は統計的に有意であるとみなされた。

1. Lin J, et al.: city in China. J Infect Public Health 2020; 13 (7):935-937. 2. He X, et al.: Nat Med 2020; 26 (5):672-625.  
 2. 3. Kawasuji H, et al.: PLoS ONE 2020; 15 (12):e0243597 .4. Kawahara T, et al.: J Infect. 2022 Feb;84(2):e6-e9.

## 入院での管理が求められる患者の一例

- ワクチン未接種者は、ブースター投与を受けたワクチン接種者と比較して、COVID-19関連死のリスクが53.2倍であった<sup>1</sup>。
- 免疫不全患者は免疫不全ではない患者と比較して、COVID-19に関連する院内死亡のリスクが増加した（調整済みオッズ比：2.42、95%CI: 1.39-4.22）<sup>2</sup>。
- がんはCOVID-19重症化の高リスク因子であった（調整済みハザード比：9.52、95%CI: 4.19-22.61、 $P < 0.00$ 、多変量ロジスティック回帰分析）<sup>3</sup>。



ワクチン未接種



免疫不全



がん

1. Johnson AG, et al.: MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jan 28;71(4):132-138.

2. Nevejan L, et al.: Viruses. 2022 Dec 8;14(12):2736.

3. Chen X, et al.: Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):2501-2509.

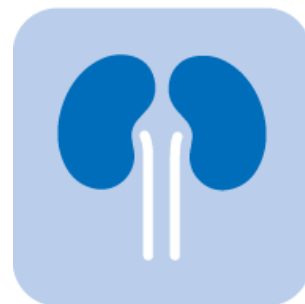
下記のリスク因子が2つ以上ある場合は、重症化の可能性が高まる<sup>1</sup>



高血圧



慢性呼吸器疾患  
(COPDなど)



慢性腎臓病



糖尿病



脳血管疾患



心血管疾患



悪性腫瘍

目的・対象: オミクロン流行期の2022年4月から5月までに中国・上海の病院を受診したCOVID-19患者1,781名のうち60歳未満の患者を除外した1,377名を対象に、高齢者のオミクロン株における重症例の臨床的特徴ならびにリスク因子を検討することを目的とした多施設コホート研究。

方法: 重症/重篤の転機に至った61名のリスク因子、調整オッズ比(aOR、95%CIを算出)、性別、年齢、併存疾患、ワクチン接種の有無、CT上のウイルス性肺炎などの共変量をロジスティック回帰分析を用いて分析した。有意水準は5%とした。



# 基礎疾患・生活習慣に関連する重症化のリスク因子<sup>1</sup>

表 2-1 重症化に関連する基礎疾患など（米国 CDC まとめ）

エビデンスレベル	高	低	
悪性腫瘍	悪性腫瘍（血液腫瘍）		
代謝疾患	1型および2型糖尿病 肥満（BMI ≥ 30）	肥満（25 ≤ BMI < 30）	
心血管疾患	脳血管疾患 心不全 虚血性心疾患 心筋症		高血圧症
呼吸器疾患	間質性肺疾患 肺塞栓症 肺高血圧 気管支喘息 気管支拡張症 慢性閉塞性肺疾患（COPD） 結核 嚢胞性線維症		気管支肺異形成
肝疾患	肝硬変 非アルコール性脂肪肝 アルコール性肝障害 自己免疫性肝炎		B型肝炎 C型肝炎
腎疾患	慢性腎臓病（透析患者）		
精神神経疾患	気分障害 統合失調症 認知症	薬物中毒	
運動不足	運動不足		
妊娠	妊娠・産褥		
喫煙	喫煙（現在および過去）		
小児		基礎疾患のある小児	
遺伝性疾患	ダウン症候群	鎌状赤血球症	α1-アンチトリプシン欠乏症 サラセミア
免疫不全	HIV感染症 臓器移植・幹細胞移植 ステロイド等の免疫抑制薬の投与 原発性免疫不全症候群		

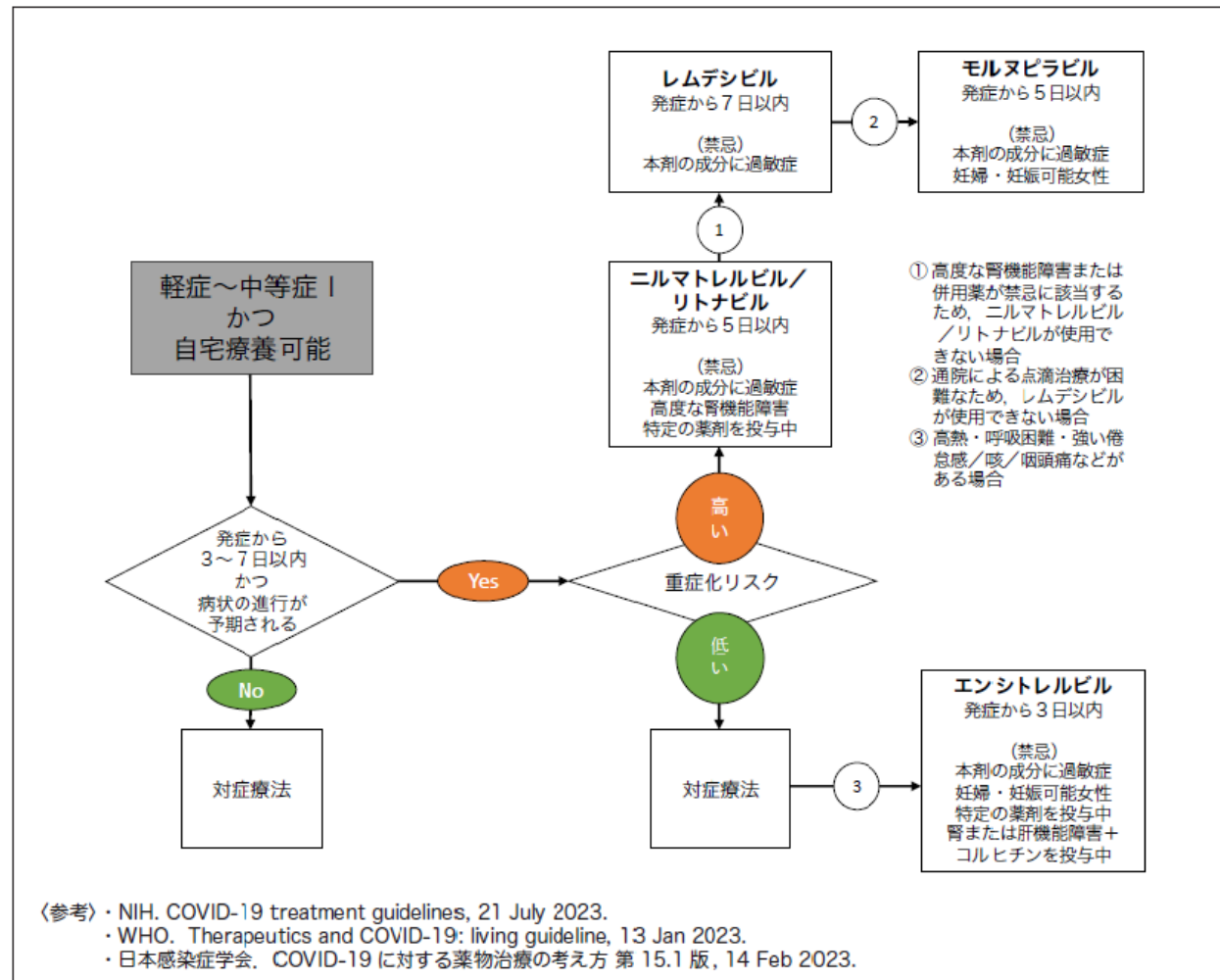
- COVID-19 診療の手引き 第10.0版では、重症化に関連する基礎疾患ごとに、エビデンスレベルの高さが表にまとめられている<sup>1,2</sup>。
- また、年齢と性別については下記のように記載されている。

**【年齢・性別】<sup>1</sup>**  
 高齢は最も重要な重症化のリスク因子である。特に高齢かつ後述する基礎疾患のある患者でリスクが大きい。また、複数のメタアナリシスによって、男性は女性に比べて重症化や死亡のリスクが高いことが明らかにされている。

1. 令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第10.0版。2023年8月21日発行。https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\_00111.html(2023年8月25日閲覧)

2. US CDC. Science Brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19. 9 Feb 2023.

# 厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』における 成人の外来診療における抗ウイルス薬の選択

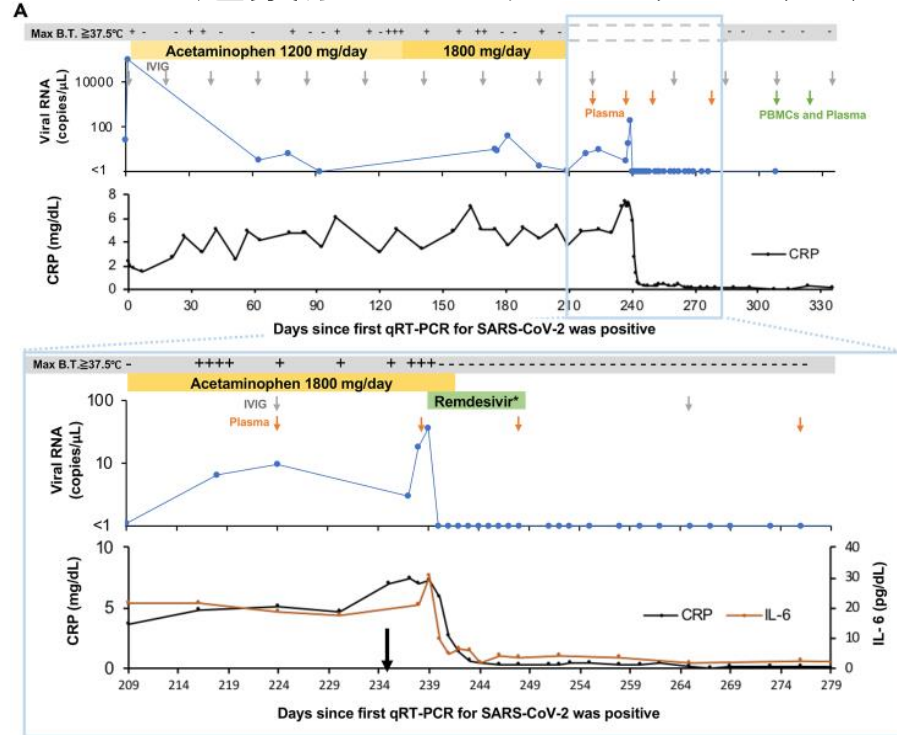


# COVID-19死亡例では長期にウイルスが残存する可能性がある

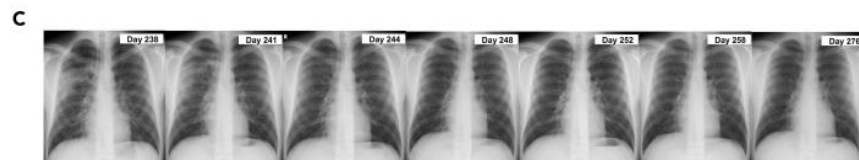
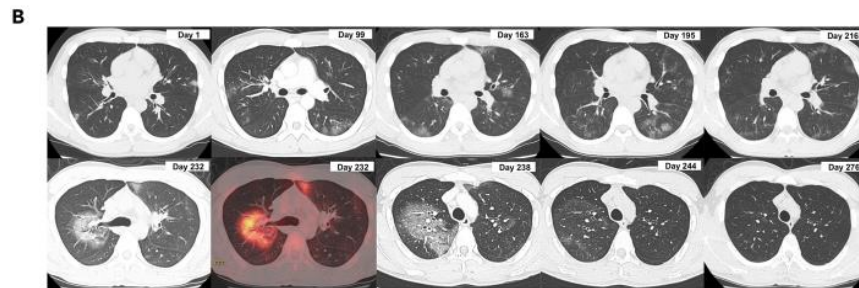
- 2020年4月26日～2021年3月2日に44例の剖検を実施。
- 検体はすべてCOVID-19に感染して死亡したワクチン未接種者。
- 女性が30%、年齢中央値は62.5歳(四分位範囲[IQR]:47.3～71.0)、61.4%が3つ以上の併存疾患有。
- 発症から最終的な入院、その後の死亡までの中央値はそれぞれ6日(IQR:3～10)、18.5日(IQR:11.25～37.5)。
- 死亡から剖検までの中央値は22.2時間(IQR:18.2～33.9)。
- SARS-CoV-2 RNAは84の異なる解剖学的部位と体液で検出され、早期～後期のいずれも非呼吸器組織と比較して呼吸器組織で有意( $p < 0.0001$ )に高値に検出。
- 脳のサンプリング11例中10例において、中枢神経系組織からSARS-CoV-2 RNAを検出。
- 230日目の死亡例を含んだ後期6症例の5例で、脳におけるウイルスの持続性を確認。
- 脳でも高いウイルス量にもかかわらず、病理組織学的変化はほとんど認められなかった。
- SARS-CoV-2 RNAの持続性は、血漿では検出されなかったものの、すべての後期症例で複数の組織にわたって確認。

25歳, 男性

生後11か月で診断されたエクソン6スキップ変異(スプライシング部位変異、c.392-2A>G)によるX連鎖無ガンマグロブリン血症(X-linked agammaglobulinemia: XLA)



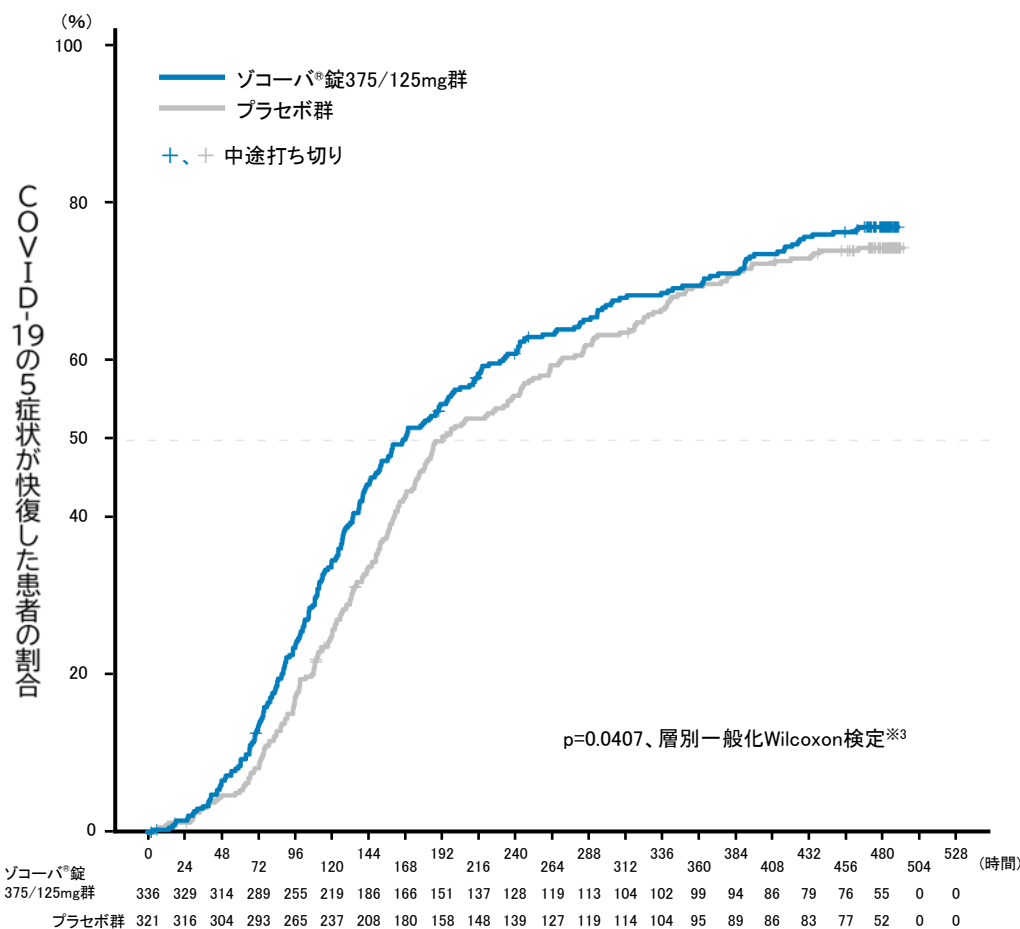
Persistent infectionの可能性



# エンシトレビル国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [T1221試験] 第Ⅲ相パート

## 有効性 主要評価項目の主解析: COVID-19の5症状が快復するまでの時間※1 (ITT集団のうち、COVID-19発症からランダム化割付までの時間が72時間未満の集団)

プラセボ群と比較してゾコーバ®錠375/125mg群で統計学的に有意に短かった(p=0.0407) (検証的な解析結果)。  
中央値※2は、ゾコーバ®錠375/125mg群167.9時間、プラセボ群192.2時間であり、ゾコーバ®錠375/125mg群はプラセボ群と比較して24.3時間(約1日)の短縮がみられた。



	ゾコーバ®錠 375/125mg群 347例	プラセボ群 343例
例数	336	321
快復数	254	233
中央値 [95%信頼区間]	167.9 [145.0, 197.6]	192.2 [174.5, 238.3]
プラセボ群との群間差 [95%信頼区間]	-24.3 (-78.7, 11.7)	-
ハザード比 [95%信頼区間]※4	1.14 [0.95, 1.36]	-

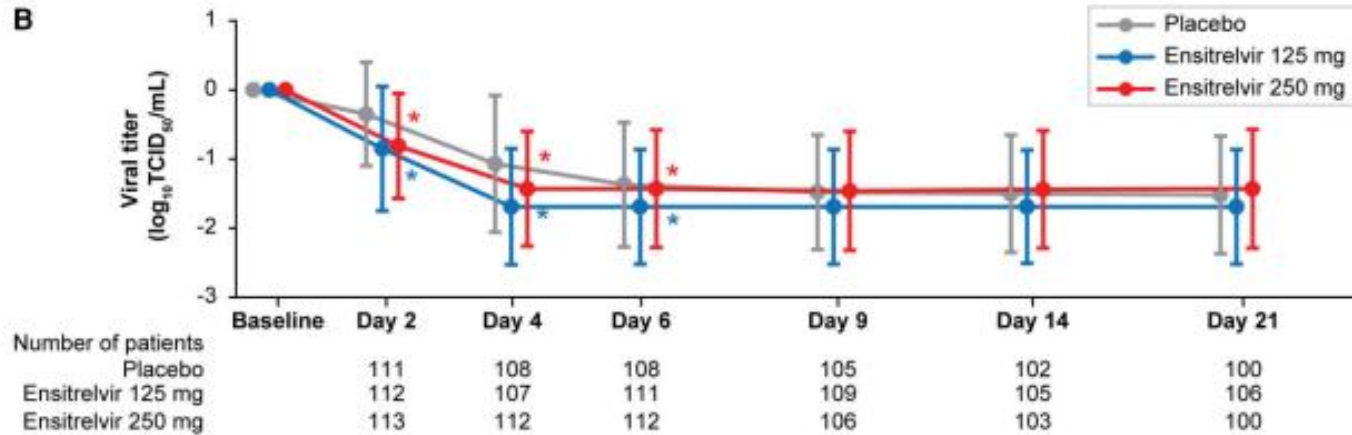
5症状のベースラインのスコアがすべて0又は一部欠測した被験者は解析から除外された。

- ※1: SARS-CoV-2による感染症の5症状(①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳)の各症状を被験者本人が4段階(0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 重度)で評価し、快復の定義は5症状のすべてが以下の状態を少なくとも24時間持続した場合とされた。
- SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していると被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは軽度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。
  - SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していないと被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは軽度以下、中等度のものは中等度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。
  - 上記以外の症状[SARS-CoV-2による感染症の発症前には存在しておらず、ベースライン(投与前検査)時点以降に発現した症状]については、なしの状態となること。
- ※2: COVID-19の5症状が快復した被験者の割合が50%となるまでの時間
- ※3: 有意水準両側5%、SARS-CoV-2による感染症に対するワクチン接種の有無を層とするPeto-Prenticeの層別一般化Wilcoxon検定。
- ※4: SARS-CoV-2による感染症に対するワクチン接種の有無を層とした層別Coxハザードモデル。

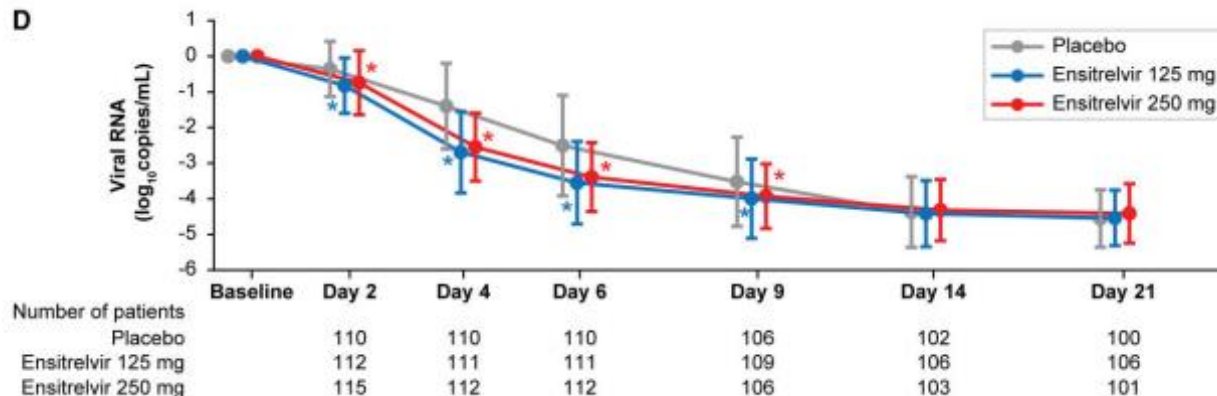
\*ゾコーバ®錠750/250mg群は本邦未承認用法・用量であり、主要解析の解析対象集団の計画変更を行ったため、有効性の結果を掲載していません。

# エンシトレビル Phase 2b試験における有効性

## ● ウイルスカ価の変化量推移



## ● ウイルスRNAの変化量推移



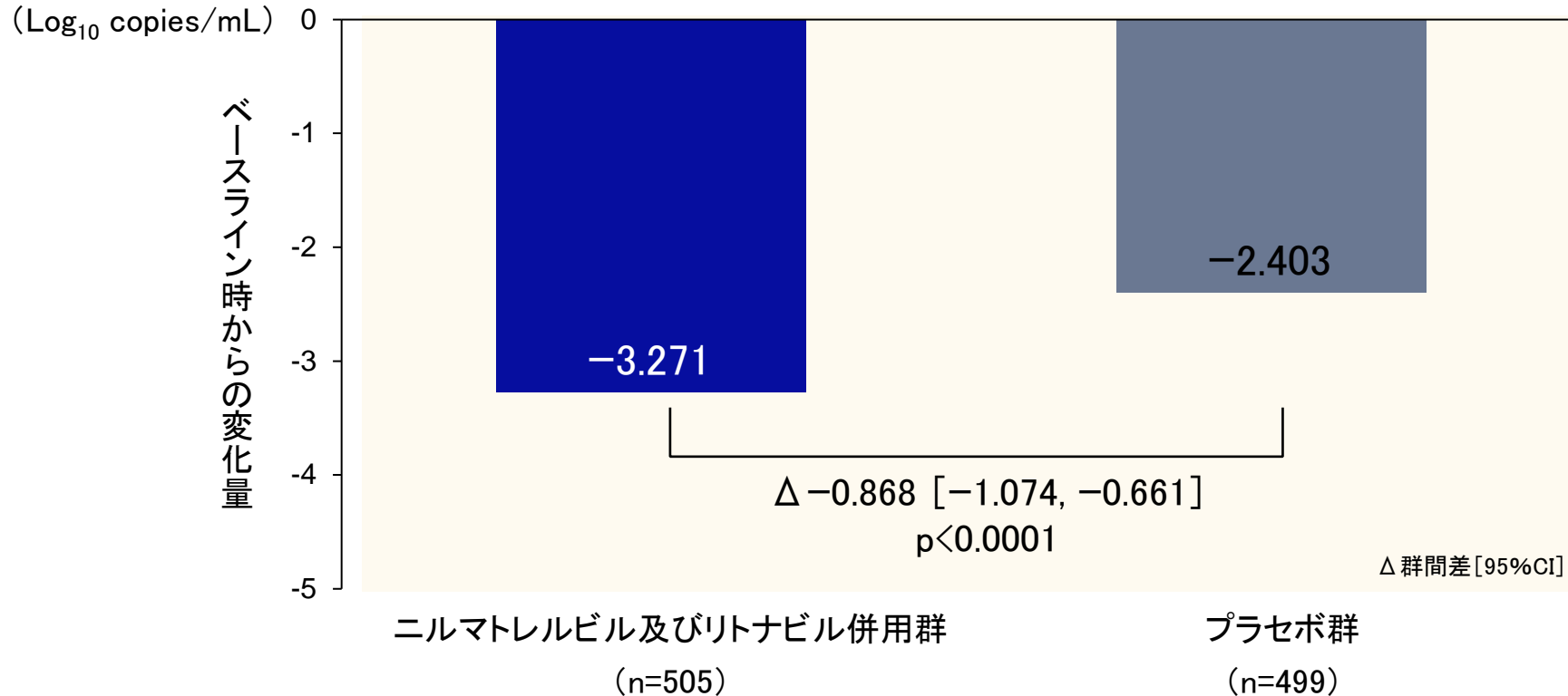
## ● 12症状のトータルスコアの変化

**Table 2. Time-Weighted Average Change From Baseline Up to 120 Hours in the Total Score of 12 COVID-19 Symptoms (ITT Population)**

Statistics	Ensitrelvir 125 mg (N = 114)	Ensitrelvir 250 mg (N = 116)	Placebo (N = 111)
No.	109	113	110
Mean (SD) change from baseline	-5.95 (4.02)	-5.42 (3.70)	-4.92 (3.25)
LS mean (SE) change from baseline assessed by ANCOVA	-5.37 (0.24)	-5.17 (0.23)	-5.12 (0.24)
LS mean (SE) difference in change from baseline versus placebo	-0.24 (0.30)	-0.04 (0.29)	...
95% CI	-.83 to .34	-.62 to .53	...
<i>P</i>	.4171	.8806	...

Abbreviations: ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; ITT, intention-to-treat; LS, least squares; SD, standard deviation; SE, standard error.

ニルマトレルビル/リトナビル臨床成績: 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (EPIC-HR試験)  
 無作為化5日目におけるベースライン時からのウイルス量の変化量  
 (副次評価項目): mITT集団



解析集団及び統計モデルの共変量にデータの欠落がない被験者において算出した。

ベースラインのウイルス量が検出不可または欠落していた被験者は解析から除外した。パリエートされていないスワブの使用による結果も除外した。

結果は、共分散モデルによる混合効果反復測定分析(MMRM)に基づき算出した。治療、来院、来院時期の治療による交互作用を固定効果とし、地理的地域、ベースラインSARS-CoV-2血清学的状態、ベースラインのウイルス量、鼻咽頭サンプル部位を共変量とし、ランダム効果として被験者を加えた。

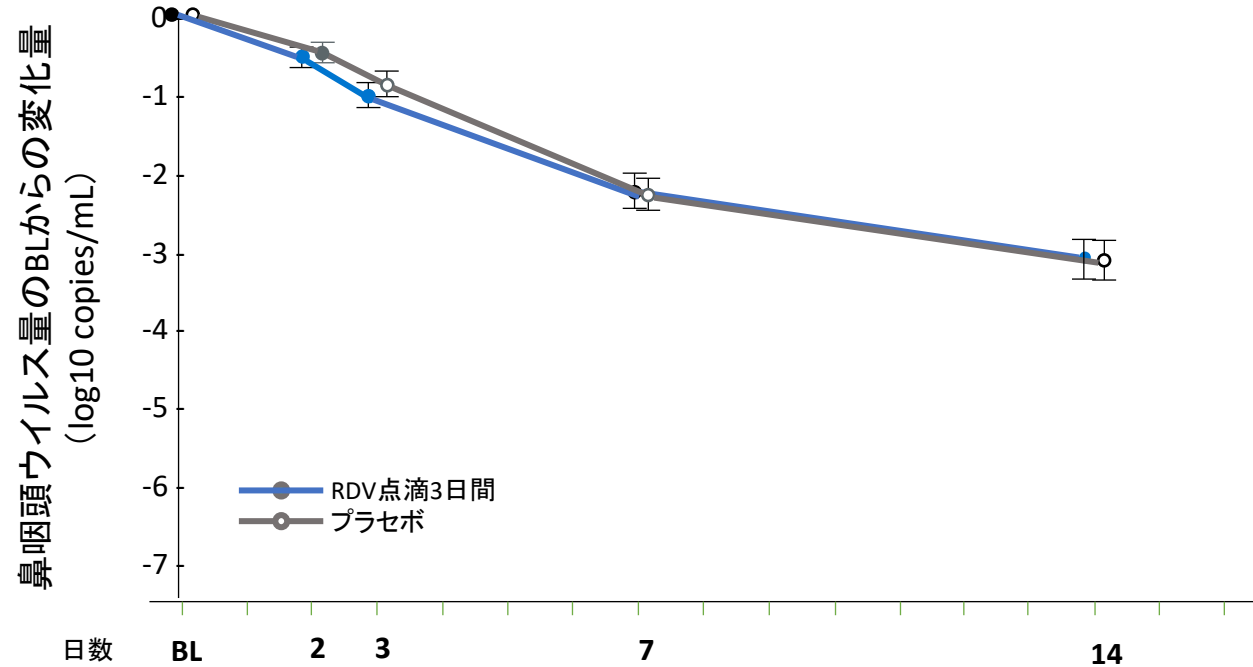
【対象】重症化リスク因子を有する18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者2,246例

【方法】ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mg併用又はプラセボを投与する群に1:1の比で無作為に割り付け、各々を1日2回5日間経口投与した。

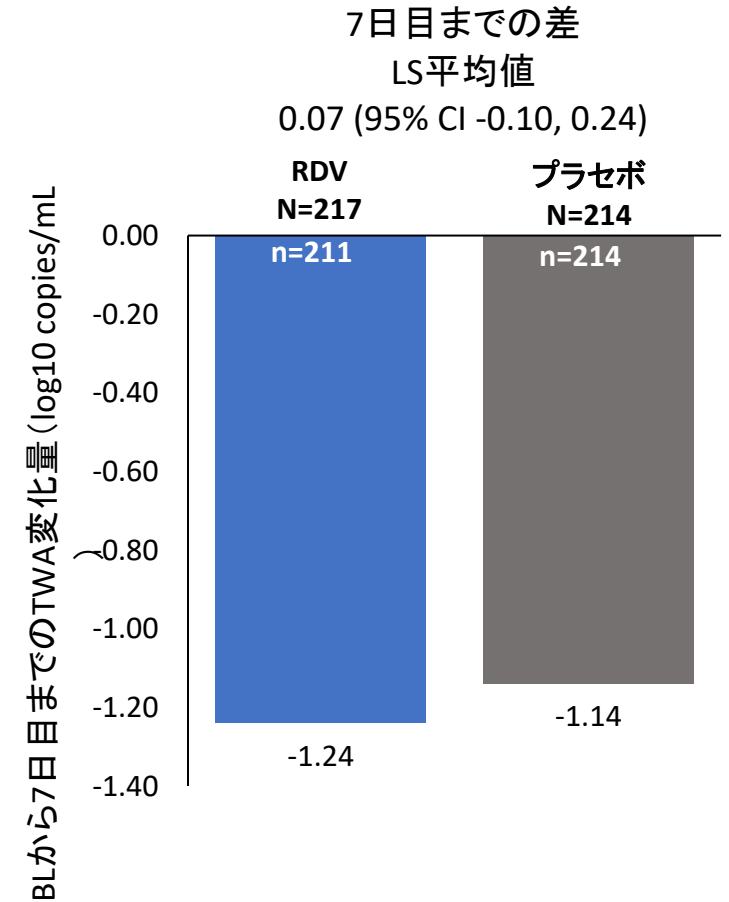
【安全性】有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で22.6%(251/1,109例)、プラセボ群で23.9%(266/1,115例)に認められた。重篤な有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で18例、プラセボ群で74例認められた。主なものはニルマトレルビル及びリトナビル併用群でCOVID-19肺炎 6例、COVID-19 2例、腎クリアチニン・クリアランス減少 2例、プラセボ群でCOVID-19肺炎 37例、肺炎 11例、COVID-19 8例であった。投与中止に至った有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で23例、プラセボ群で47例に認められ、主なものはニルマトレルビル及びリトナビル併用群で悪心 5例、嘔吐 4例、腎クリアチニン・クリアランス増加 3例、プラセボ群でCOVID-19肺炎 13例、悪心 5例、腎クリアチニン・クリアランス増加 4例、COVID-19 4例であった。死亡に至った有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群では認められなかった。プラセボ群で13例(COVID-19肺炎 8例、COVID-19 3例、肺炎 1例、急性呼吸不全 1例)認められた。本試験の安全性に関する情報は「安全性」のスライドを参照。

# レムデシビル： SARS-CoV-2: 鼻咽頭ウイルス量のベースラインからの時間加重平均変化量

ベースラインからの平均変化量 (95% CI)



RDV点滴3日間 (n=)	215	195	195	192	185
プラセボ (n=)	215	193	189	192	173



ベースラインから7日目までの鼻咽頭ウイルス量の時間加重平均変化に差は認められなかった。



# SARS-CoV-2感染アカゲザルにおけるレムデシビルの臨床的有用性

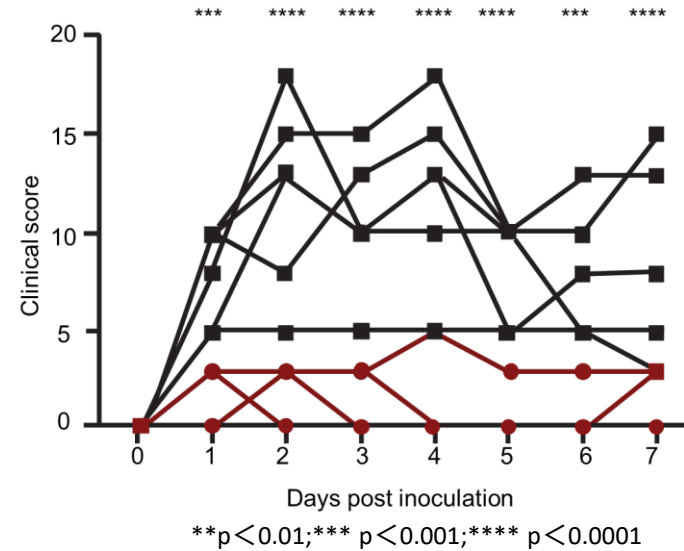


12例

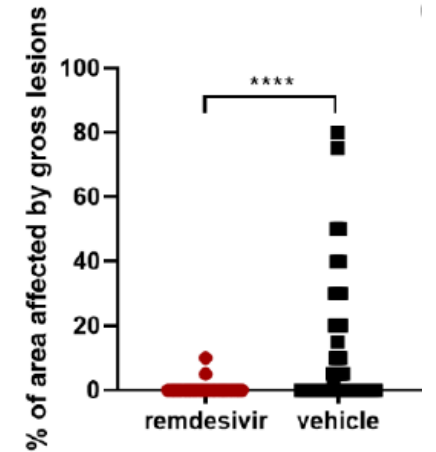
- 鼻腔、咽頭、直腸スワブを毎日採取。
- 接種後0、1、3、5、7日に臨床検査を実施。
- 接種後1、3、7日に気管支肺胞洗浄(BAL)を実施。
- アカゲザルは接種後7日に安楽殺処分された。

レムデシビル ●  
コントロール □

臨床スコアの結果



病理学的肺病変



**レムデシビル投与群では、コントロール群と比較して臨床スコアが有意に低く、肺病変が少なかった**

# SARS-CoV-2感染アゲザルにおけるレムデシビルの臨床的有用性

## 気管支肺胞洗浄液と鼻腔拭い液におけるウイルス量とウイルスカ価

### ウイルス量 (PCR)

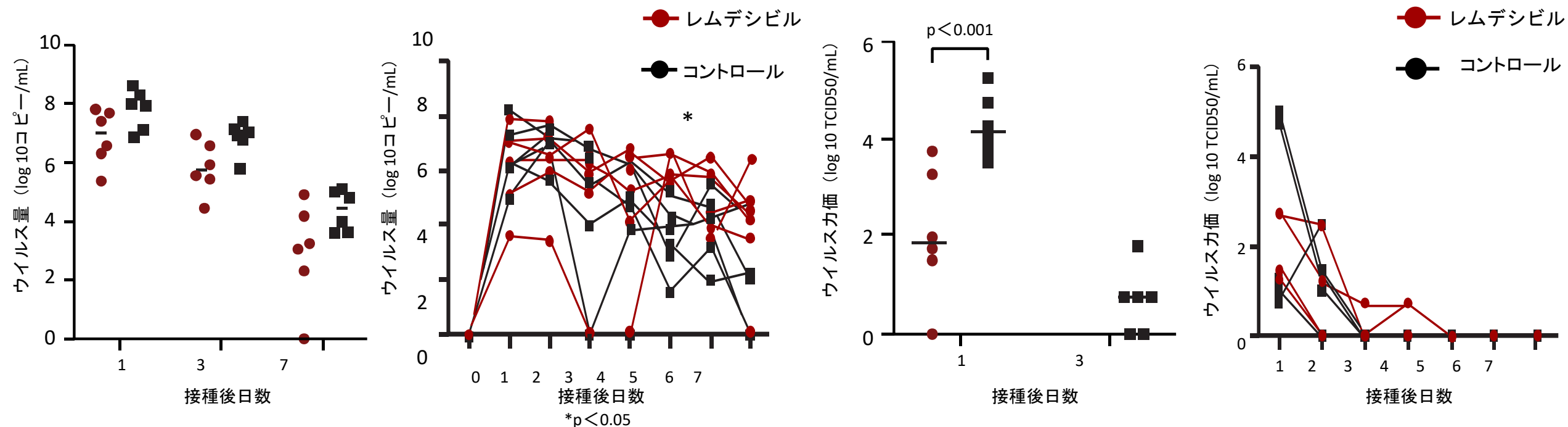
### ウイルスカ価 (培養)

気管支肺胞洗浄液 (BAL)

鼻腔拭い液

気管支肺胞洗浄液 (BAL)

鼻腔拭い液



レムデシビルは上気道及び下気道におけるウイルス量の有意な低下を示さなかったが、下気道のウイルスカ価においては有意に低下した。

# SARS-CoV-2感染アカゲザルにおけるレムデシビルの臨床的有用性

## 肺組織におけるウイルス量

ウイルス量 (PCR)

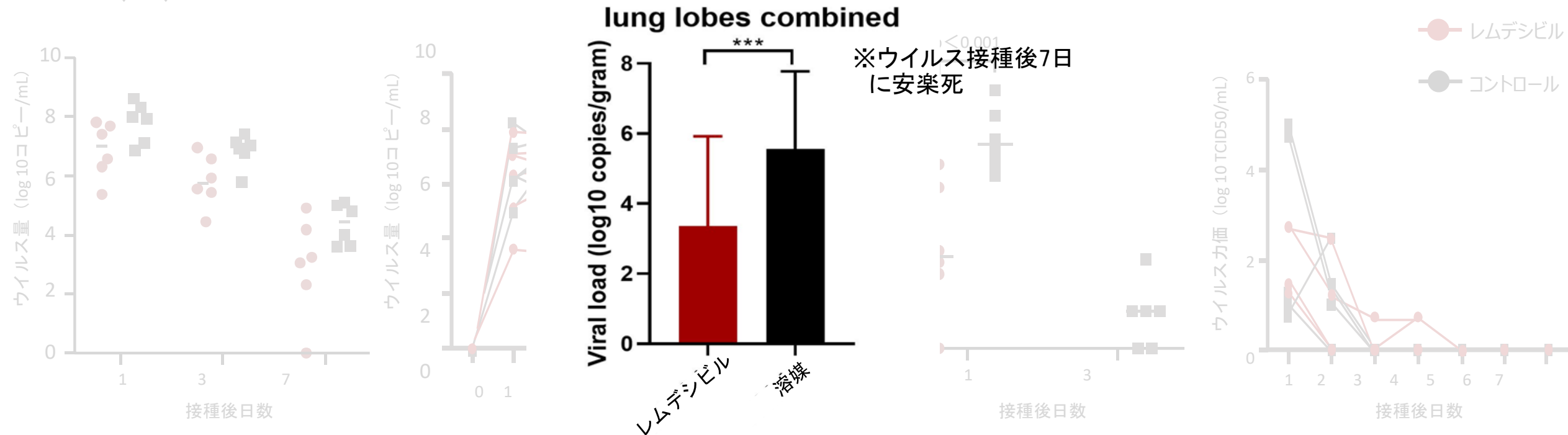
ウイルスカ価 (培養)

気管支肺胞洗浄液 (BAL)

鼻腔拭い液

気管支肺胞洗浄液 (BAL)

鼻腔拭い液

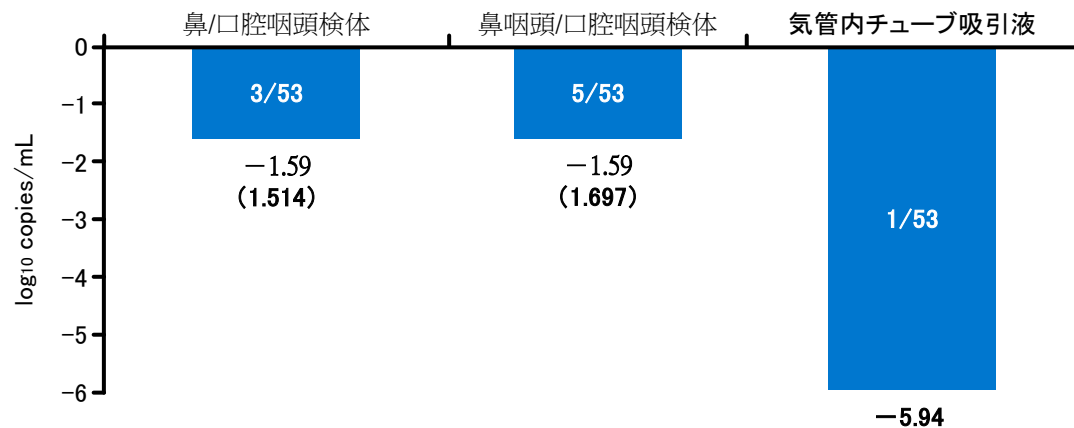


レムデシビル投与により肺組織のウイルス量が有意に減少した

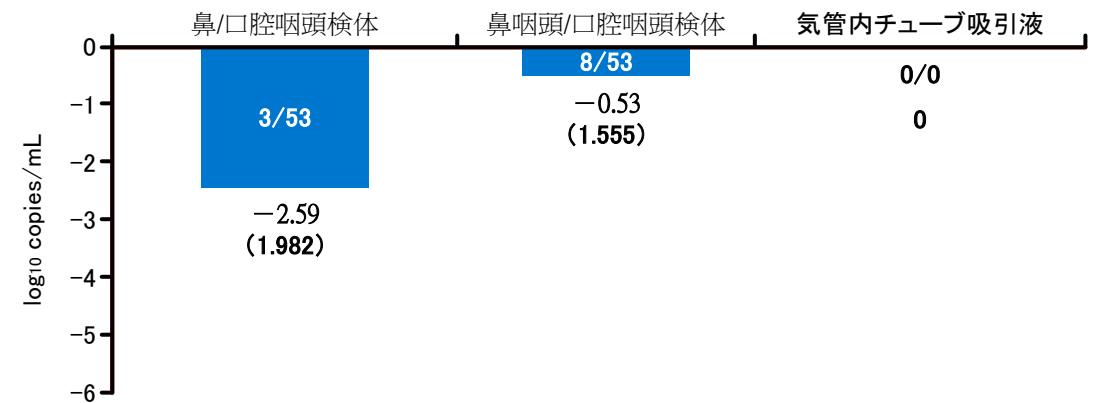
# ベースラインから10日目又は最初のPCR陰性確認のいずれか早い時点までのSARS-CoV-2ウイルスの変化量(副次的評価項目)

- ベースラインから10日目までのSARS-CoV-2ウイルスの平均変化量(SD)は、鼻/口腔咽頭検体(3/53例)で $-1.59(1.514)$   $\log_{10}$  copies/mL、鼻咽頭/口腔咽頭検体(5/53例)で $-1.59(1.697)$   $\log_{10}$  copies/mL、気管内チューブ吸引液(1/53例)で $-5.94$   $\log_{10}$  copies/mLであった。
- ベースラインから退院までのSARS-CoV-2ウイルスの平均変化量(SD)は、鼻/口腔咽頭検体(3/53例)で $-2.59(1.982)$   $\log_{10}$  copies/mL、鼻咽頭/口腔咽頭検体(8/53例)で $-0.53(1.555)$   $\log_{10}$  copies/mLであった。

ベースラインから10日目までのSARS-CoV-2ウイルスの平均変化量(SD)



ベースラインから退院までのSARS-CoV-2ウイルスの平均変化量(SD)



**7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)**

7.2 SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始し、3日目まで投与する。ただし、SARS-CoV-2による肺炎を有する患者では、目安として、5日目まで投与し、症状の改善が認められない場合には10日目まで投与する。

**9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)**

**9.7 小児等**

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。28日齢未満の小児等を対象とした臨床試験結果は得られていない。[16.6.1 参照]

# モルヌピラビル

## リアルワールド試験：PANORAMIC試験：有効性：主要評価項目

無作為化後28日以内のすべての原因による入院及び/又は死亡\*

\* 待機的手術など事前に計画した入院を除く

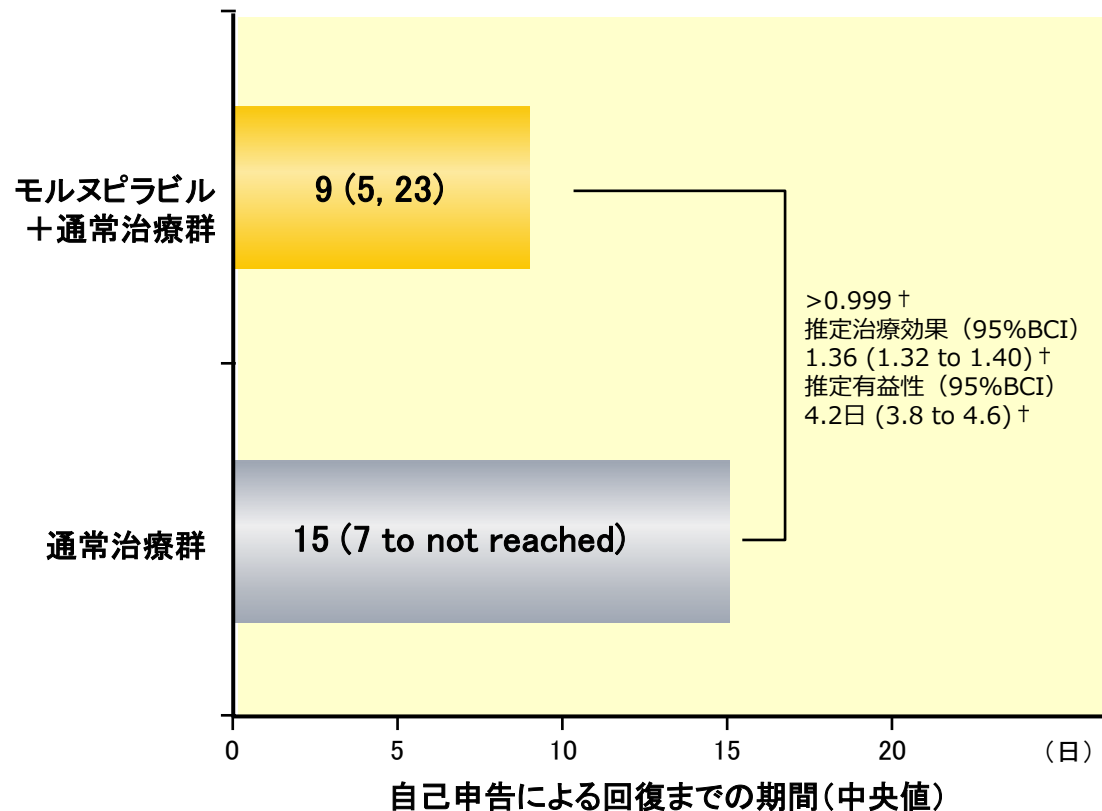
	モルヌピラビル＋ 通常治療群	通常治療群	推定治療効果 (95% BCI)	推定有益性 (95% BCI)	Pr(優越性)/ P値
入院した被験者数	103	96			
死亡した被験者数	3	5			
28日以内における入院／死亡の 被験者, n (%)	105/12,529 (1%)	98/12,525 (1%)	1.06 (0.81 – 1.41)*		0.33*

\* ベースライン時の年齢、ワクチン接種状況及び併存疾患で調整したベイズのロジスティック回帰モデルとその95%ベイズ信用区間。オッズ比 < 1は、モルヌピラビル＋通常治療群が良好であることを示す。Pr（優越性）は優越性の確率であり、通常治療群に対して、Pr（優越性） $\geq 0.975$ の場合にモルヌピラビル＋通常治療群が優越である。

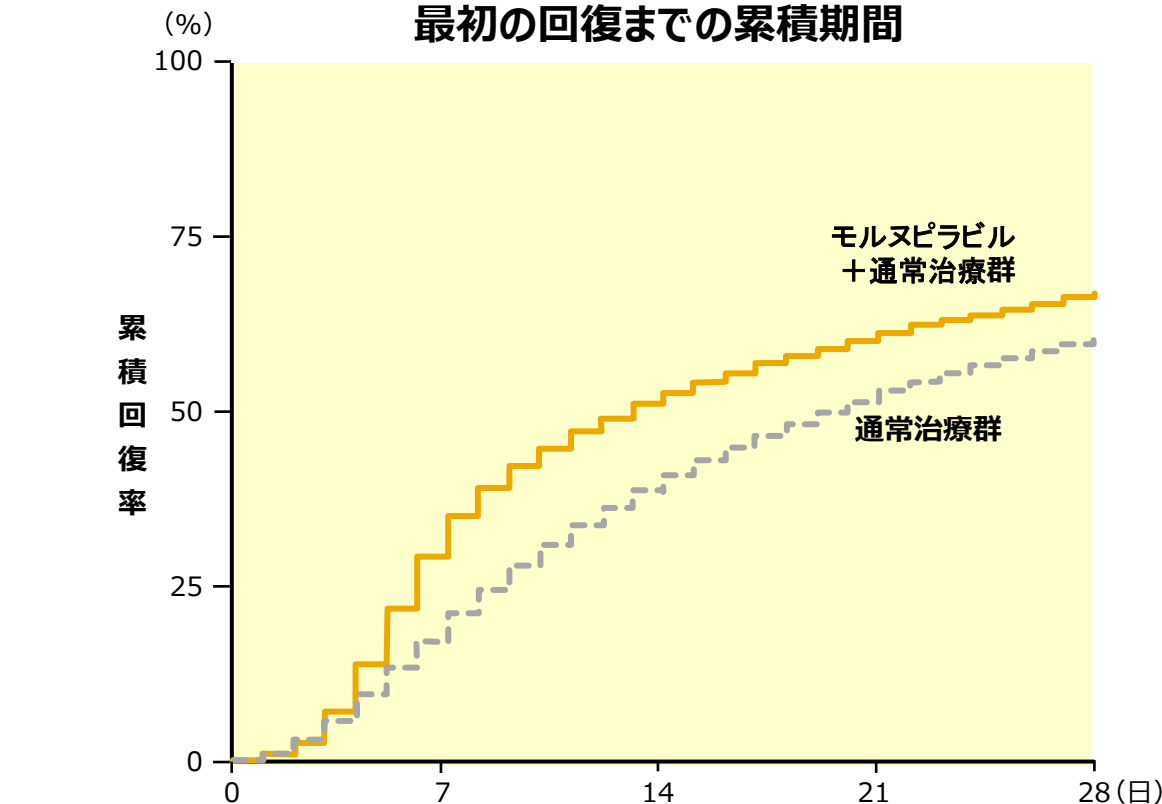
# リアルワールド試験: PANORAMIC試験: 有効性: 最初の回復までの日数\*

\* 被験者がCOVID-19からの完全な回復を最初に報告した日までの日数

最初の回復までの日数(副次評価項目)



最初の回復までの累積期間



† ベースライン時の年齢及び併存疾患で調整したベイズの区分指数モデルから得られた回復までの期間の中央値に関する有益性の推定値とその95%ベイズ信用区間。回復までの期間の中央値に関する推定した有益な値 (又はHR > 1) は、通常治療群と比較したモルヌピラビル群の回復までの期間 (日) の短縮である。Pr (優越性) は、優越性の確率であり、通常治療群に対して、Pr (優越性)  $\geq 0.975$  の場合にモルヌピラビル群が優越である。

治療群	無作為化からの期間	最初の回復までの累積期間 (日)				
		0	7	14	21	28
モルヌピラビル+通常治療群	未回復	12,403	7,934	4,661	3,221	2,168
	投与中止	0	141	260	387	594
	回復	0	4,328	7,482	8,795	9,641
通常治療群	未回復	12,140	9,411	6,121	4,175	2,774
	投与中止	0	271	542	781	1,113
	回復	0	2,458	5,477	7,184	8,253

# リアルワールド試験：PANORAMIC試験：有効性：ウイルス学的サブ試験

【主要評価項目】7日目のSARS-CoV-2ウイルス量が検出不能であった被験者の割合

【副次評価項目】0～7日目まで、及び14日目のSARS-CoV-2ウイルス量が検出不能であった被験者の割合

	モルヌピラビル+通常治療群	通常治療群	Pr(優越性)/P値
<b>ウイルス量†</b>			
1日目	18,589,084 (17)	22,218,974 (15)	
2日目	4,599,027 (39)	12,970,986 (11)	0.056
3日目	1,164,102 (30)	2,960,745 (12)	0.092
<b>4日目</b>	<b>207,097 (41)</b>	<b>736,604 (16)</b>	<b>0.026</b>
5日目	28,244 (33)	665,281 (12)	<0.0001
6日目	13,145 (32)	208,776 (19)	<0.0001
7日目	6,603 (25)	85,025 (24)	<0.0001

4日目でウイルス量について有意差が確認された

†ウイルス量が検出下限未満:n/N(%)、ウイルス量:幾何平均値(幾何SD)  
 †性、年齢、ベースラインのlog<sub>10</sub>(ウイルス量)で調整した混合効果モデル。調整後の幾何学的比率が1未満であれば、通常治療群と比較して、モルヌピラビル+通常治療群に優越である。

# 新型コロナウイルス感染症の治療は、 早めに医師へ相談を。



ウイルス量を早期に下げることが大切です。



症状や基礎疾患などによって、ひとりひとり適した治療が異なります。

新型コロナウイルス感染症はウイルスによって引き起こされる疾患です。  
治療については医師にご相談ください。

新型コロナウイルス感染症は、治療や療養が終わった後も、後遺症が出る場合があります。

(症状が長引く・新たにあらわれる)



治療や療養後も症状が続く場合は、身近な医療機関にご相談ください。

<厚生労働省>

新型コロナウイルス感染症の  
罹患後症状（いわゆる後遺症）について

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00402.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00402.html)



【監修】愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座  
愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

教授 三嶋 廣繁 先生

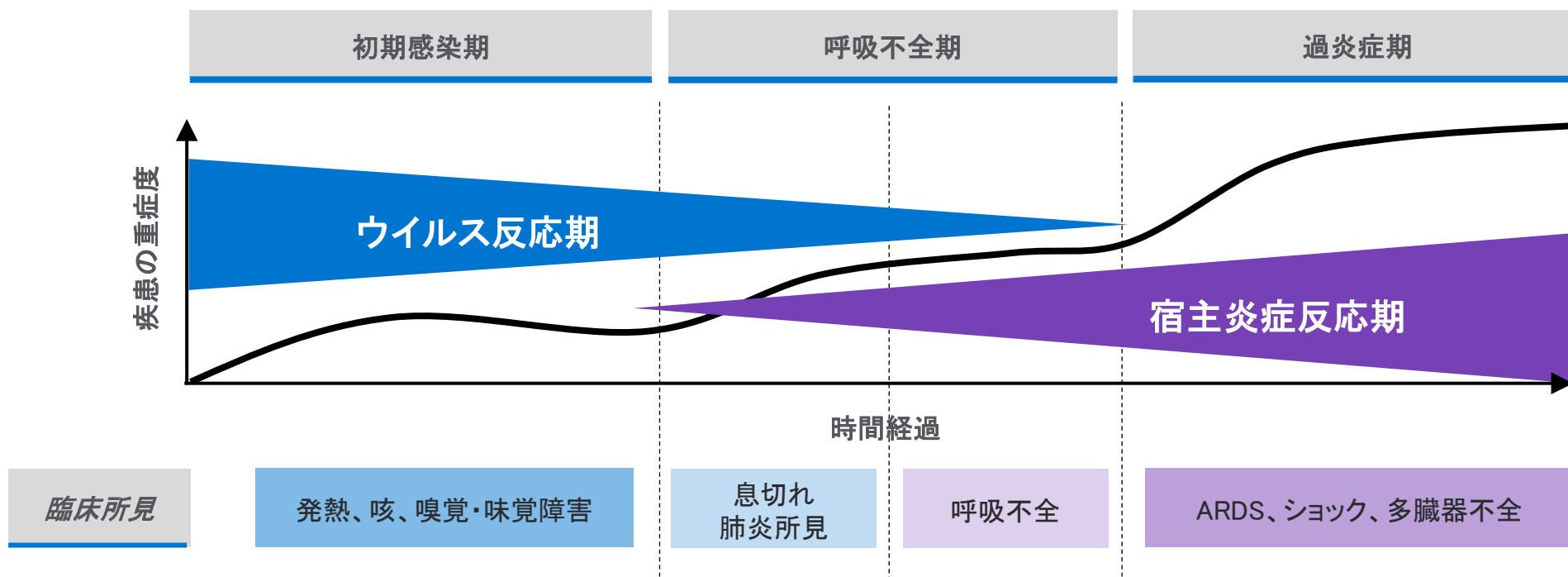
不安なことがあれば、お気軽にご相談を



# COVID-19に対して抗ウイルス薬を早期に投与する意義

- COVID-19に対する抗ウイルス薬の効果はウイルス増殖期にある早期ステージで最大であり、免疫抑制薬/抗炎症薬は後期ステージでよりベネフィットがあると考えられている<sup>1</sup>。

## COVID-19の病期と臨床所見



1. NIH COVID-19 Treatments Guidelines Last Updated: August 8, 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/> (2023年2月8日閲覧)

2. Cevik M, et al.: BMJ 2020; 371: m3862. 3. Cano EJ, et al.: Chest 2021; 159(3):1019-1040. 4. Lippi G, et al.: Ann Transl Med 2020; 8(11): 693.

# COVID-19外来患者治療薬(内服薬)選択(愛知医科大学病院)

●軽症から中等症IのCOVID-19と診断された有症状の患者では、下記抗ウイルス薬が使用可能。

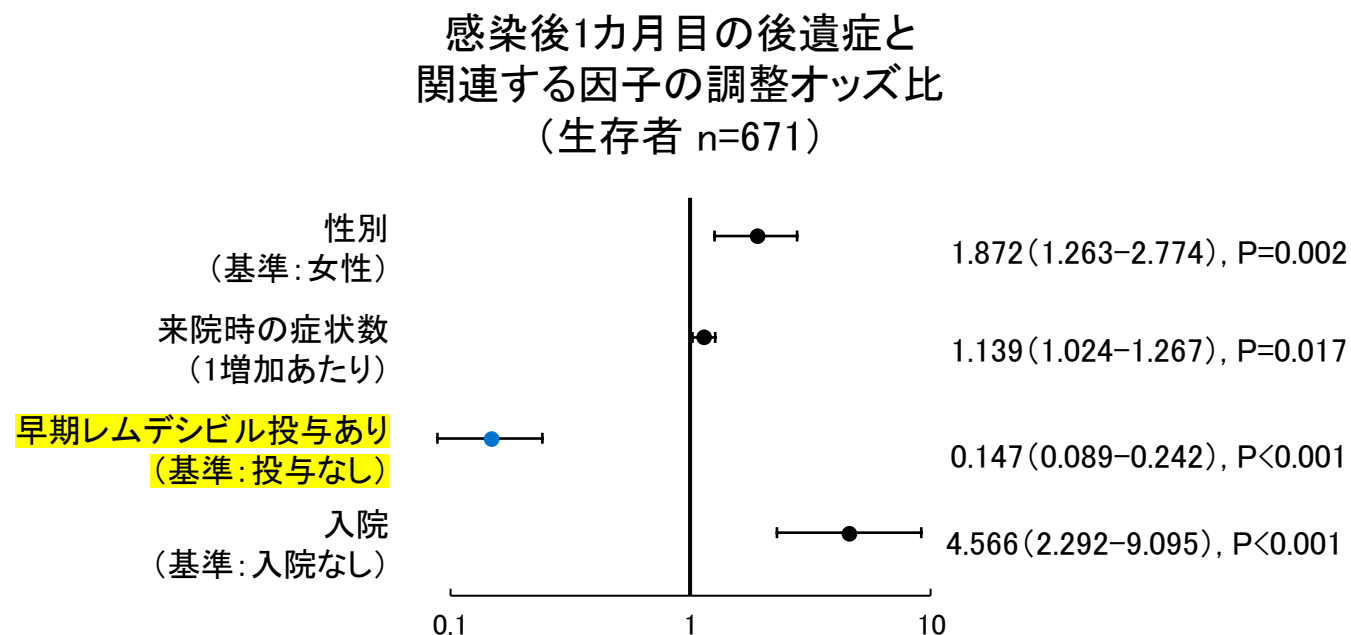
●適応判断基準を十分に確認し薬剤を選択する。

製品名	投与方法	適応判断基準							
		発症から投与までのタイミング	成人	妊婦または妊娠している可能性のある女性	小児	重症化リスク(別紙参照)	腎機能障害	重度肝機能障害(Child-Pugh C相当)	併用薬による制限
パキロビッドパック®	1回3錠 (ニルマトレルビル2錠+ リトナビル1錠) 1日2回(計5日間)	5日以内	○	有益性 投与	12歳 以上	あり	原則eGFR≥30 30≤eGFR<60では 用量調整必要	不問。ただし コルヒチン使用 患者では禁忌	あり (薬剤師に 確認)
ラゲブリオ®	1回4Cap1日2回 (計5日間)	5日以内	○	禁忌	18歳 以上	あり	不問	不問	なし
ゾコーバ®	初日375mg1日1回 2-5日目125mg1日1回 (計5日間)	72時間 以内	○	禁忌	12歳 以上	なし	原則eGFR≥30 eGFR<30は 有益性投与	避けた方が良い。 コルヒチン使用 患者では禁忌	あり (薬剤師に 確認)

\*現時点で、重症化抑制効果が最も高いと報告されているのはパキロビッドパックです。またゾコーバは重症化抑制効果については不明で、約1日の症状短縮効果が報告されています。

## COVID-19罹患後症状(後遺症)と関連する因子

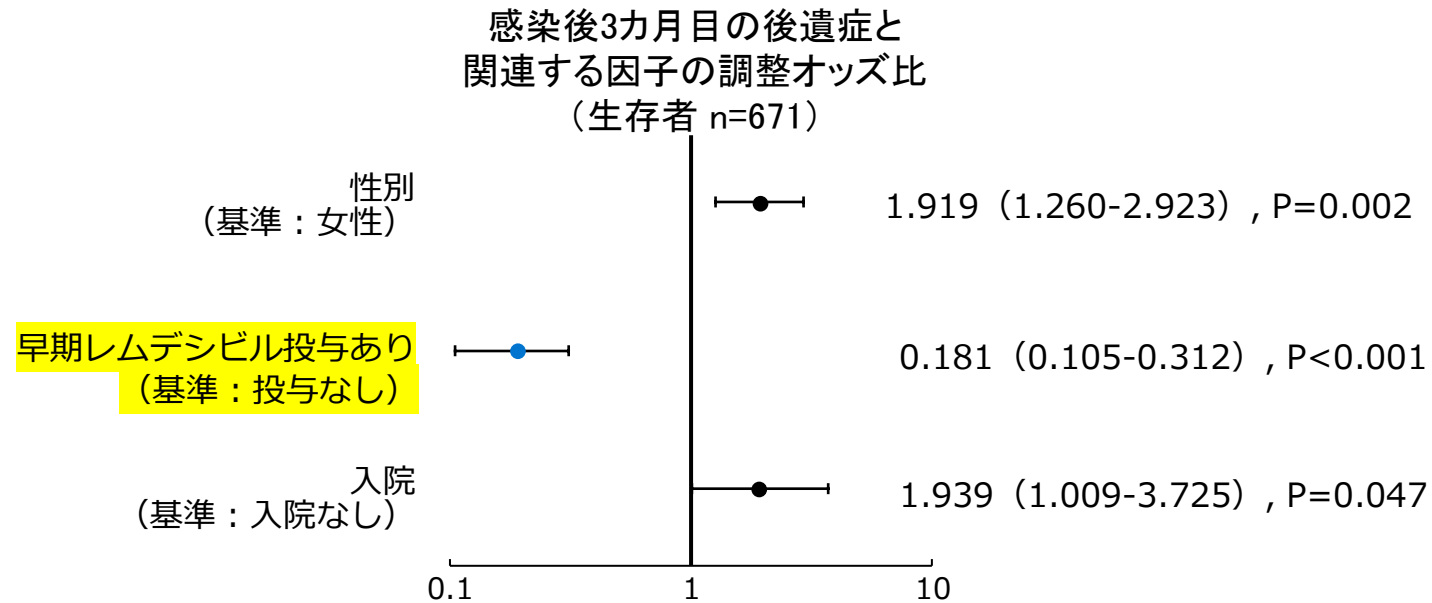
- 多変量解析の結果、早期レムデシビル投与が感染後1カ月時点での後遺症の減少と独立して関連(1カ月目 aOR:0.147、95%CI:0.089-0.242、 $p < 0.001$ 、ノンパラメトリック検定)。



有意に関連する結果が得られなかった共変量: 年齢、SARS-CoV-2免疫の有無、慢性腎臓病、免疫不全、COVID-19発症から診断までの時間、患者あたりの併存疾患数

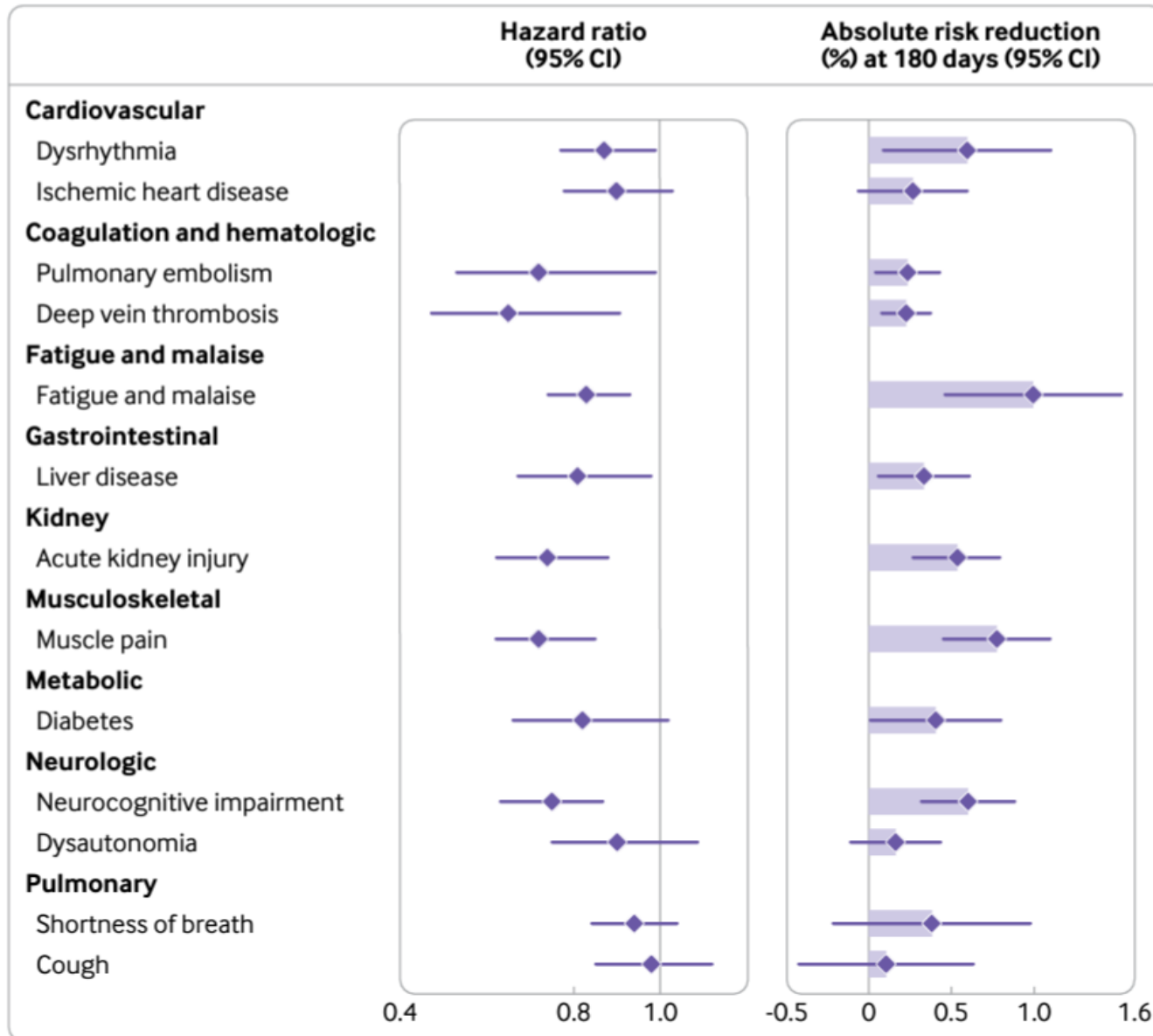
## COVID-19罹患後症状(後遺症)と関連する因子

- 多変量解析の結果、早期レムデシビル投与が感染後3カ月時点での後遺症の減少と独立して関連(3カ月目 aOR:0.181、95%CI:0.105-0.312、 $p<0.001$ 、ノンパラメトリック検定)。



有意に関連する結果が得られなかった共変量: 年齢、SARS-CoV-2免疫の有無、心血管疾患、慢性腎臓病、免疫不全、COVID-19発症から診断までの時間、患者あたりの併存疾患数

# モルヌピラビル投与によるCOVID-19関連イベント抑制に対する影響



## リアルワールド研究(データベース研究)

対象期間: 2022年1月~2023年1月

対象: 米国退役軍人

※外来で診断後30日間で死亡していない症例

・Molnupiravir投与例: 11,472例

・治療無し群 217,814例

方法: IPWで背景因子を調整

## ワクチン接種歴

約87%が接種済み(2回以上が約84%)

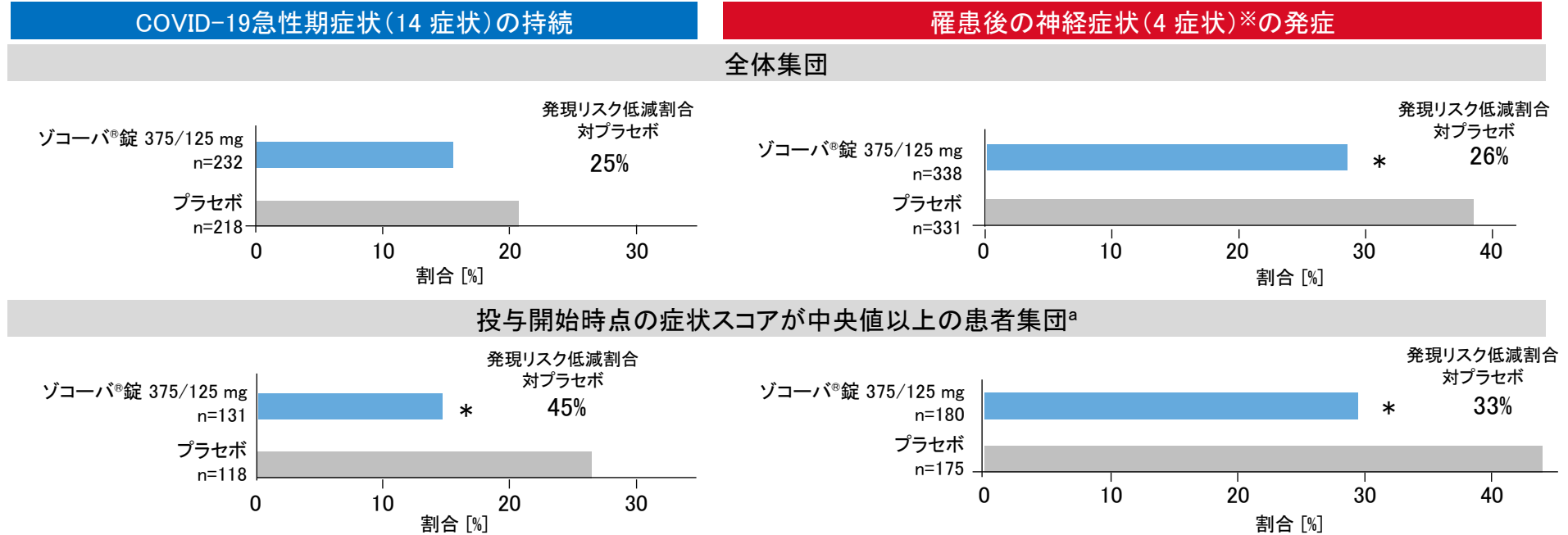
## その他

平均年齢約70歳

約80%が白人

約92%が男性

## 罹患後症状が発現した被験者の割合



**【本中間解析における罹患後症状の定義】**

- COVID-19の急性期14症状(鼻づまり、鼻水、喉の痛み、息切れまたは呼吸困難、咳、倦怠感(疲労感)、体の痛みまたは筋肉痛、頭痛、熱っぽさ、悪寒、吐き気、嘔吐、下痢、味覚の異常、嗅覚の異常)
  - ✓ 「被験者日誌の最終観測時点(e.g., Day 21)から罹患後症状調査票のDay 169までに2時点以上連続して同一の症状が発現する」と定義した。
- COVID-19の急性期14症状以外の12症状(課題解決力の低下、集中力・思考力の低下、物忘れ(短期または長期)、不眠、脱毛、筋力低下、関節痛、胸痛、動悸または心拍数の増加、めまいまたは平衡感覚の異常、皮膚の発疹、食欲不振)
  - ✓ 「Day 85またはDay 169の少なくとも1時点で症状が発現する」と定義した。

罹患後症状調査票で報告があった症状(COVID-19の急性期14症状を含む)は、被験者自身がCOVID-19と関連がある、または関連不明と判断した軽度以上の症状の報告を罹患後症状発現と判定した。

ゾコーバ<sup>®</sup>錠750/250mg群は本邦未承認用法・用量であり、結果を掲載していない。

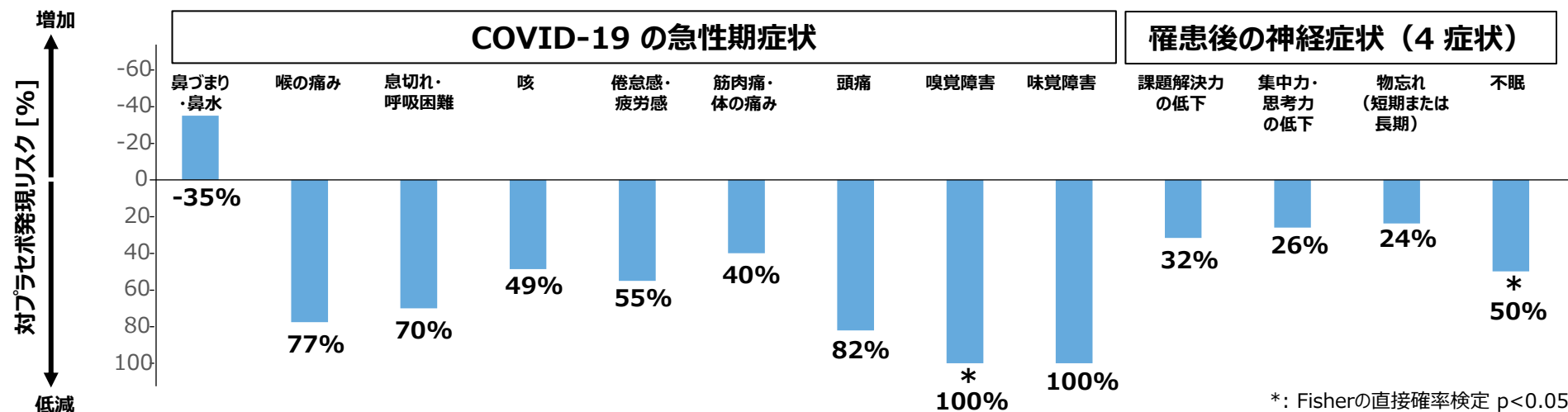
迎 寛ほか: Precision Medicine, 2023, 6(4), 291

【利益相反】本試験は塩野義製薬の支援により行われた。著者に塩野義製薬の社員を含む。著者に塩野義製薬より講演料、コンサルタント料、旅費、助成金を受領している者が含まれる。

# 罹患後症状発現リスクに対する影響

～投与開始時点の症状スコアが中央値以上の患者集団<sup>a</sup>、プラセボ群での観測が3例以上のCOVID-19の急性期症状～

a : 投与開始時点での14症状合計スコア ≥ 9 (中央値以上)



ゾコーバ®錠 375/125 mg	6/131	1/131	1/131	8/131	7/131	2/131	1/131	0/131	0/131	19/180	35/180	40/180	16/180
プラセボ	4/118	4/118	3/118	14/118	14/118	3/118	5/118	5/118	3/118	27/175	46/175	51/175	31/175

## 【本中間解析における罹患後症状の定義】

- COVID-19の急性期14症状 (鼻づまり・鼻水、喉の痛み、息切れまたは呼吸困難、咳、倦怠感(疲労感)、体の痛みまたは筋肉痛、頭痛、熱っぽさ、悪寒、吐き気、嘔吐、下痢、味覚の異常、嗅覚の異常)
  - ✓ 「被験者日誌の最終観測時点(e.g., Day 21)から罹患後症状調査票のDay 169までに2時点以上連続して同一の症状が発現する」と定義した。
- COVID-19の急性期14症状以外の12症状 (課題解決力の低下、集中力・思考力の低下、物忘れ(短期または長期)、不眠、脱毛、筋力低下、関節痛、胸痛、動悸または心拍数の増加、めまいまたは平衡感覚の異常、皮膚の発疹、食欲不振)
  - ✓ 「Day 85またはDay 169の少なくとも1時点で症状が発現する」と定義した。

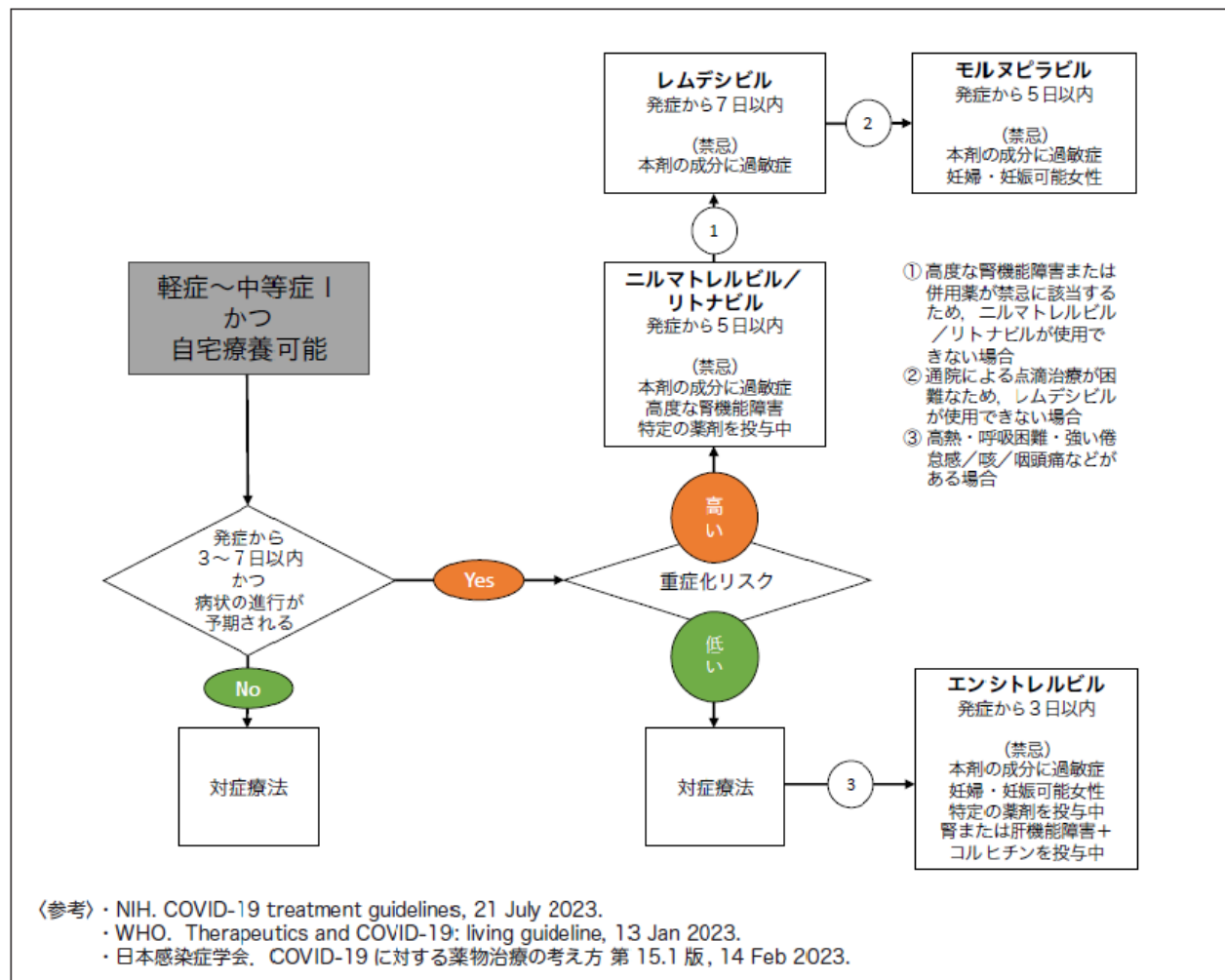
罹患後症状調査票で報告があった症状(COVID-19の急性期14症状を含む)は、被験者自身がCOVID-19と関連がある、または関連不明と判断した軽度以上の症状の報告を罹患後症状発現と判定した。

ゾコーバ®錠750/250mg群は本邦未承認用法・用量であり、結果を掲載していません。

迎 寛ほか: Precision Medicine, 2023, 6(4), 291

【利益相反】本試験は塩野義製薬の支援により行われた。著者に塩野義製薬の社員を含む。著者に塩野義製薬より講演料、コンサルタント料、旅費、助成金を受領している者が含まれる。

# 厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』における 成人の外来診療における抗ウイルス薬の選択







Zhu N, et al, N Engl J Med. 2020 Feb 20;  
382(8):727-733

