

当院におけるSARS-CoV-2陽性維持透析患者の検討

高山孝一郎、小松夕姫、今村専太郎、千葉修治
由利組合総合病院 泌尿器科

Analysis of SARS-CoV-2 infection among hemodialysis patients in our hospital

Koichiro Takayama, Yuki Komatsu, Sentaro Imamura, Syuji Chiba
Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

<緒言>

2019年に発生した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）は2020年にパンデミックをもたらした。以降、いくつかのSARS-CoV-2変異株が確認されている。2022年2月上旬からはオミクロン株の感染が流行しており、本邦においては2022年12月時点で感染拡大の第8波が到来している。今回、我々は当院で経験した維持血液透析患者におけるCOVID-19について報告する。

<対象と方法>

2020年1月から2022年11月の期間に当院で対応した維持血液透析患者のCOVID-19について後ろ向きに検討した。COVID-19の重症度分類は、新型コロナウイルス感染症診療の手引き第8.1版を用いた¹⁾。

<結果>

2020年1月から2022年11月までに当院で対応した維持血液透析患者のCOVID-19は17症例であった。患者背景を表1に示す。年齢中央値は70歳、透析歴中央値は4年であった。原疾患は糖尿病性腎症が9例、腎硬化症が4例、間質性腎炎が1例、不明3例であった。ワクチン接種回数は0回の患者が3例で、2回以上の接種歴があった患者が13例であった。COVID-19に感染した時期と感染経路を表2に示す。当院で経験した17例が、2022年1月から11月までの間に感染していた。感染経路は、家族内感染が8例、施設内感染が1例、不明が8例であった。表3に症状、重症度および当院で行った治療を示す。全17例が軽症であった。治療は

表1 患者背景

性別	n
男性	12名
女性	5名
年齢中央値（範囲）	70歳（39-86歳）
透析歴中央値（年）	4（1年未満-13年）
原疾患	
糖尿病性腎症	9名
腎硬化症	4名
間質性腎炎	1名
不明	3名
回数	
0回	3名
1回	0名
2回	2名
3回	9名
4回	2名
不明	1名

14例に解熱鎮痛薬や鎮咳薬での対症療法を施行し、2例にモルヌピラビルを投与し、1例にレムデシビルを投与していた。全例7日以内に軽快していた。

表2 COVID-19に感染した時期と感染経路

期間	n
2020年1月～	0名
2021年1月～	0名
2022年1月～現在	17名
感染経路	
家族内	8名
施設内	1名
不明	8名

表3 COVID-19重症度と治療

症状	n
発熱（37.5度以上）	16名
咳	10名
咽頭痛	7名
鼻汁	2名
無症状	1名
重症度	
軽症	17名
中等症	0名
重症	0名
治療	
対症療法	14名
モルヌピラビル	2名
レムデシビル	1名

<考察>

2021年12月頃から世界の多くの地域で新型コロナウイルスオミクロン株の流行を経験しているが、本邦では2022年2月上旬と7月下旬をピークとするオミクロン株の流行があった。そして、12月上旬からは第8波が到来しており、ふたたびCOVID-19感染者の増加を認めている。厚生労働省によると、オミクロン株の流行は過去最多の感染者数を記録したが、オミクロン株自体の病原性が低いことと、自然感染やワクチン接種が進んだことにより多くの人が免疫を獲得したことで重症化率は80歳以上では1.86%、60代と70代では0.26%、60歳未満では0.1%とデルタ株の流行時よりも減少していたと発表している²⁾。しかし、オミクロン株の流行においても、高齢であることが最も重要な重症化リスク因子であり、さらに特定の基礎疾患を有する患者でリスクが大きかったといわれている¹⁾。一般的に主な重症化リスク因子としては、65歳以上の高齢者、高血圧、悪性腫瘍、慢性呼吸器疾患、慢性腎臓病、糖尿病、脂質異常症、心血管疾患、脳血管疾患、妊娠後半期、固形臓器移植後の免疫不全などの基礎疾患を有する者や肥満、喫煙者などが挙げられている¹⁾³⁾。血液透析患者は慢性腎臓病に罹患しており、高齢者が多く、高血圧、糖尿病、心血管合併症など複数の重症化リスク因子を有する症例が多いので、注意が必要と考えられる。一般的に重症化を抑止する目的でSARS-CoV-2ワクチン接種が広く行われているが、血液透析患者においても臨床効果を示したという報告がある。SARS-CoV-2陽性であった血液透析患者1,323人を対象にした、ロンドンでの多施設観察研究の結果では、ワクチン2回接種後の患者は未接種の患者と比較して、入院リスクが75%（95%信頼区間、56-86）低く、死亡リスクが88%（95%信頼区間、70-95）低かった⁴⁾。

今回、我々の検討では全17例をオミクロン株の流行期に経験し、17例中14例が65歳以上の高齢者で、糖尿病や高血圧などの重症化リスク因子を重複している症例が多かったものの全例が軽症であった。17例中13例がワクチンを2回以上接種していたため軽症が多かったと思われる。

COVID-19軽症例について新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療手引き・第8.1版には、一般的には特別な医療によらずとも自然軽快することが多く、内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法を必要に応じて行うようにとの記載がある。また、発症早期（5～7日以内）かつ重症化リスク因子のある患者では抗ウイルス薬の適応があり投与を検討すると述べられている。本邦で透析患者に使用可能な抗ウイルス薬は、レムデシビルとモルヌピラビルの二つである。

透析患者に対するレムデシビルの有効性のエビデンスは限られているが軽症、中等症、重症例のすべてに適応があり、治療の有益性が上回ると判断した場合は投与を考慮する。レムデシビルは腎機能が低下した患者では、添加物であるスルホブチルエーテル-β-シクロデキストリンが尿細管へ蓄積し、さらなる腎機能悪化をもたらす可能性が指摘されており血液透析患者への使用も躊躇されていた。しかし、Aiswarya Dら⁵⁾はCOVID-19に感染し入院した血液透析患者48人を対象に透析4時間前に100mgを投与する方法で、レムデシビル投与群では非投与群よりも有意に入院期間を短縮し、重篤な副作用はなく安全に使用できたことを報告している。また、本邦でもCOVID-19に感染した血液透析患者を対象としたレムデシビル投与による有意な入院期間の短縮と生命予後の改善を示した報告⁶⁾もある。

モルヌピラビルは重症度の高い症例への有効性は確立されておらず、軽症または中等症例に適応がある。腎機能障害がある患者に使用する場合に減量する必要はない。透析患者のみを対象としたモルヌピラビルの有効性と安全性を検討した報告はないが、一般のCOVID-19患者を対象とした日本国内3施設を含む20か国で実施した臨床試験⁷⁾では、モルヌピラビル投与による入院リスクと死亡リスクを有意に減少した結果が示された。一方、英国で行われた重症化リスクが高いCOVID-19成人患者に対するモルヌピラビル早期投与の有効性を検討した無作為化比較試験⁸⁾では、モルヌピラビルと対症療法を行った群と対症療法のみを行った群を比較しても入院や死亡リスクは減少しなかったことが報告された。モルヌピラビルは経口薬であり、透析患者に対しても減量せず簡便に投与できるが、有効性については更なるエビデンスの蓄積が求められる。

今回の我々の検討では、レムデシビルを1例、モルヌピラビルを2例に投与し、他14例は対症療法のみを行ったが、全例が7日以内に軽快した。

<結語>

維持血液透析患者はCOVID-19重症化リスク因子を複数かかえているため、全身状態を慎重に経過観察する必要がある。今回の検討で、オミクロン株流行期の軽症例では対症療法のみで軽快する可能性が示されたが、少数例かつ後ろ向き研究であり、初診時軽症例の場合、対症療法のみで軽快する症例か否かの予測因子を検討するには、さらなる症例の蓄積が必要である。

<利益相反>

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

<文献>

- 1) 診療の手引き検討委員会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第8.1版（2022年10月5日）、<https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf>
- 2) 厚生労働省ホームページ：新型コロナウイルス感染症の感染者動向（2022年12月21日時点）、<https://covid19.mhlw.go.jp>
- 3) Terada M, Ohtsu H, Saito S, et al.: Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalization in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. *BMJ Open*. 15; 11: e047007, 2021
- 4) Ashby Dr, Caplin B, Corbett R, et al.: Severity of COVID-19 after Vaccination among Hemodialysis Patients: An Observational Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 17: 843-850, 2022
- 5) Aiswarya D, Arumugam V, Dineshkumar T, et al.: Use of Remdesivir in Patients With COVID-19 On Hemodialysis: A Study of Safety and Tolerance. *Kidney Int Rep*. 6: 586-593, 2021
- 6) Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, et al.: Survival and Predictive Factors in Dialysis Patients with COVID-19 in Japan: A Nationwide Cohort Study. *Ren Replace Ther*. 7: 59, 2021
- 7) Bernal AJ, Silva M, Musungaie DB, et al.: Molunupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*. 386: 509-520, 2022
- 8) Butler CC, Hobbs FD R, Gbinigie OA, et al.: Molunupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomized controlled trial. *Lancet*. 401: 281-293, 2023