

【症例報告】

当クリニック外来で抗体カクテル療法を施行した COVID-19 発症血液透析患者の一例

野原 惇、野原ともい、安部 望、渡邊一美、藁谷富雄、大島譲二
医療法人 くぼじまクリニック

【はじめに】

2021年8月現在も、新型コロナウイルス感染症（corona virus disease 2019：以下 COVID-19）は世界中で流行しており、終息の兆しがみえない状況である。わが国では、いわゆる第5波の最中であるが、デルタ株の猛威により、日本中の病床が逼迫し、入院ができずに、自宅療養中にお亡くなりになられる方がでるなど、痛ましい報道もなされ、各地で医療崩壊が起きている。COVID-19 発症の透析患者さんは、無症状・軽症でも入院という原則があったが、8月に入ってから、感染が判明しても、すぐには入院できない状況となった。

当クリニックには約250人、他サテライトクリニックも含めると全体で約650人の血液透析患者さんが通院されている。また、当院は15床の有床診療所であるが、コロナ病床はない。当グループで、感染が判明した透析患者さんは、当クリニックの駐車場に設けた臨時のプレハブ透析室で透析を行い、自宅療養しながら、入院待機としている。8月に入り、感染が判明するも入院先がみつからず、待機中に酸素化の悪化した患者さんがおり、保健所や連携病院の先生方のご尽力で、何とかA病院へ入院することができた。懸命な治療を施していただいたが、COVID-19に伴う肺炎で一週間後にお亡くなりになった。その直後に新たな陽性透析患者さんが発生した。

新型コロナウイルス感染症の治療薬として、2021年7月19日に SARS-CoV2 モノクローナル抗体であるカシリビマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ™）、いわゆる抗体カクテル療法が、わが国で特例承認され使用可能となった。もともと入院患者さんが対象であったが、8月25日に厚生労働省からの事務連絡で、一定の条件下で、外来投与も認められることになった¹⁾。血液透析患者さんへの投与報告はほとんどないが、透析患者さんは重症化リスクがあるため、新規陽性透析患者さんと相談の上、ロナプリーブ™を当院外来で投与したので、ここに報告する。ロナプリーブ™使用に際しては、本剤適正使用ガイドに従い、また本会ホームページの新型コロナウイルス感染症に関する症例報告にある大坪先生らの御報告も参考にさせていただいた。

【症例】50歳代 男性

【主訴】発熱、咳嗽、倦怠感

【現病歴】

ADPKD を原疾患とした慢性腎不全に対して、Z-5年から当院で血液透析中であった。全身状態は良好で、透析経過も安定していた。

Z年X月

Y-6日 他院にて新型コロナワクチン一回目接種

Y日 37.6度の発熱あるも自然に解熱（問診でY-3日に同居家族が発熱あり検査未であった）

Y+1日 36.6°Cであったが軽度咳嗽と倦怠感あり、抗原検査施行し陽性が判明 唾液PCR提出

Y+2日 PCR陽性判明 L452R変異株（delta株）

（なお、症状が先にあった同居家族もY+1に抗原検査陽性、Y+2にPCR陽性判明 L452R変異株）

【身体所見（Y+1日）】

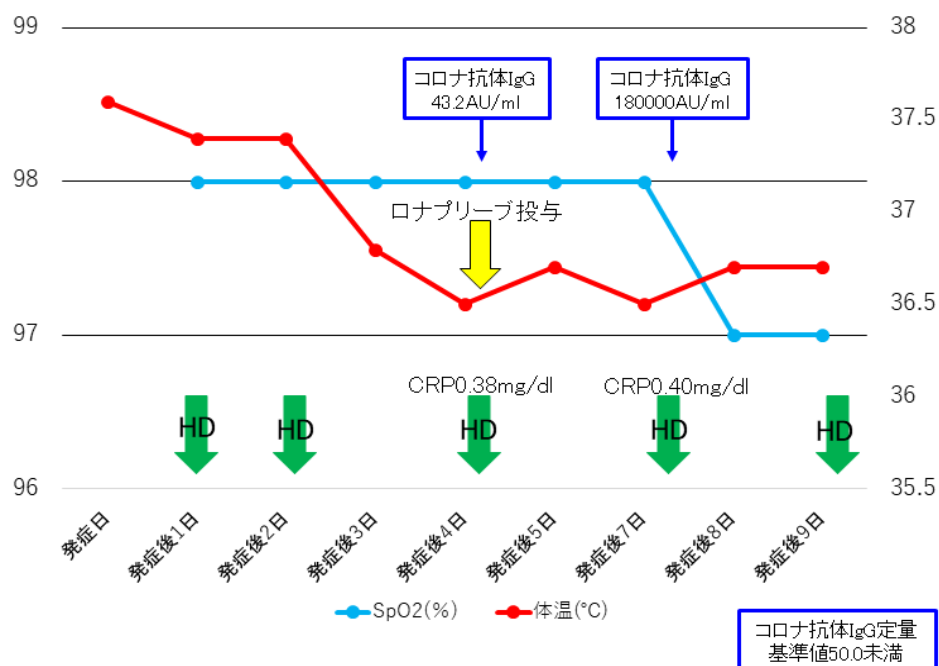
意識清明、身長170cm、体重55.5kg、体温36.6°C（透析終了時37.7度）、血圧145/105mmHg、脈拍74/分 酸素飽和度98%（室内気）

【検査所見】【画像所見】Y+1日 未施行

【経過】

Y+1日（発症翌日）に抗原検査で陽性が判明し、当院個室で透析施行した。診断時は、発熱なく、軽度の咳嗽、倦怠感のみで、酸素飽和度も良好であり、軽症と判断した。患者さんは、慢性腎臓病、高血圧症など複数の重症化リスクがあり²⁾、ロナプリーブ™につき説明したところ、投与を希望されたため、同意書をいただき、製剤を発注した。Y+1日の透析後は、自宅待機とし、連日電話で病状確認を行ったが、症状の悪化はなく、酸素飽和度の低下も認めなかった。発症後4日の透析終了後に、カシリビマブ600mg、イムデビマブ600mgを100mlの生食バッグへ詰め、心電図モニターとSpO₂モニター装着下で、0.2μmのインラインフィルターを通して、30分かけて点滴静注を行った。カシリビマブ（分子量：約148,000）、イムデビマブ（分子量：約147,000）はいずれも分子量が大きく透析性は少ないと考えられたが、透析中に血圧低下などが起こった際に、透析に伴う血圧低下なのか、薬剤による副作用に伴うものなのか判断が困難になると考えたため、透析後に投与を行った。投与中には、アレルギー症状やinfusion reactionもなく、バイタルも異常なく、投与が終了した。投与後30分程度経過観察したが問題なく、念のため抗アレルギー薬（ビラスチン錠）を頓用処方として帰宅とした。その後も24時間連絡がとれる状態としていたが、病状の悪化もなく、ロナプリーブ™によると思われる副作用もなかった。その後も入院待機をしながら、プレハブ透析室での透析を継続した。発症後11日の現時点で、未だ入院はできていないが、症状軽快し、すでに退院基準を満たしており、発症後15日から職場へ復帰される予定である。

経過表



【考察】

① 透析クリニック外来での抗体カクテル療法について

コロナ病床を有していない透析クリニックでは、入院先が見つかるまで、何とか自施設で透析を行うしか選択肢がなく、これまで COVID19 に対する治療を行うことができなかった。8月25日に厚生労働省からの連絡で、一定の条件下において抗体カクテル療法の外来での投与が可能となった¹⁾。しかしながらコロナ病床を有さない透析クリニックで使用するにはハードルが高いと感じた。幸いに、当院は有床診療所であり24時間電話対応が可能で、当直医もおり、ロナプリーブTM投与後に副作用が出現すればプレハブ透析室で経過観察をする事、またコロナ病床のある連携施設との相談が可能であることを前提に使用に踏み切った。抗体カクテル療法が普及するためには、副作用発現時の対応や、入院の必要性が発生した際のバックアップ体制、すなわちコロナ病床を有する医療機関との連携が重要であると考えられる。そしてクリニック外来での抗体カクテル療法は、すぐには入院先が見つからない状況の中、入院・死亡リスク減少のメリットが非常に高く、今後も積極的に使用を検討していきたい。

② ワクチン接種との関連

臨床試験では、ワクチン接種歴のある患者に投与した経験はなく³⁾、ワクチン接種者におけるロナプリーブTMの適応は慎重に検討するようにと適正ガイドに記載されている。本症例は、ワクチン一回接種後であったが、発症4日後（ロナプリーブTM投与日）の時点でのコロナ抗体IgG定量（抗体価）は陰性であり、十分に抗体が産生されておらず、結果的にロナプリーブTMを投与すべき症例であったと考えられる。なお、ロナプリーブTM投与後2日の抗体価は180000AU/mlと著明に上昇していた。ワクチン接種後の患者さんへの有効性についても検討が必要である。また、本患者さんにおいて、2回目のワクチン接種については、CDCの推奨に従い、投与後3カ月後程度を予定している⁴⁾。

③ 製剤使用に関して

ロナプリーブ™は、現時点で安定的な供給が難しいことから、当面の間、製造販売業者から厚生労働省が提供を受け、対象となる患者が発生した医療機関からの依頼に基づき、無償で提供される仕組みとなっている¹⁾。平日 15 時までには製剤を発注すると、多くの場合、翌日には納品されるという迅速な体制がある。また、分かりやすい適正使用ガイドや、患者さん向けのパンフレットや同意書が用意されていたことで、速やかに患者さんへ投与することが可能であった。引き続き、製薬会社や行政のサポートが不可欠であると考えます。

【最後に】

今後、透析患者さんに対する有効性や副作用など、エビデンスの集積が期待される。そして、外来での抗体カクテル療法が普及し、透析患者さんにとって福音となることを切望する。

- ・利益相反：なし
- ・倫理的配慮：症例報告に関して患者さんから文章による同意を得ている



当クリニックの臨時プレハブ透析室



ロナプリーブ™投与中の様子

【参考文献】

- 1) 厚生労働省ホームページ <https://www.mhlw.go.jp/content/000823678.pdf> (令和3年8月25日)
- 2) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第5版
- 3) ロナプリーブ点滴静注セット 300・1332(よくあるご質問) PLUS CHUGAI 中外製薬医療関係者向けサイト <https://chugai-pharm.jp/product/ron/div/faq/#ac-id=5-5>
- 4) Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States People who previously received passive antibody therapy (CDC)