

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

くほじまクリニック

key words : 抗体カクテル療法, 血液透析患者, ロナプリーブ, 抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体, 新型コロナウイルス感染症

要 旨

2021年8月現在も、新型コロナウイルス感染症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。わが国でもデルタ株の猛威により、医療体制が逼迫している。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療薬として、2021年7月19日に SARS-CoV-2 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TM)、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。もともと入院患者が対象であったが、8月25日に外来での投与も認められた¹⁾。血液透析患者への投与報告はほとんどないが、COVID-19を発症した血液透析患者に対して、当院外来で抗体カクテル療法を行った。特に副作用もなく経過は良好で、入院せずに軽快した。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。また、今後、透析患者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、透析患者にとって福音となることを切望する。

緒 言

2021年8月現在も、新型コロナウイルス感染症 (corona virus disease 2019; 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亡くなる人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月に入ってからは、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人の血液透析患者が通院している。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は、当クリニックの駐車場に設けた臨時的プレハブ透析室 (図1) 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見つからず、待機中に酸素化の悪化した患者がおり、保健所や連携病院の先生等の尽力でなんとかA病院へ入院することができた。懸命な治療が施されたが、COVID-19に伴う肺炎で1週間後に亡くなった。その直後に新たな陽性透析患者が発生した。

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-CoV-2 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TM)、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



図1 当クリニックの臨時プレハブ透析室

となった。もともと入院患者が対象であったが、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³⁾。血液透析患者への投与報告はほとんどないが、透析患者は重症化リスクがあるため、新規陽性透析患者と相談のうえ、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報告も参考にした。

1 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ウイルスワクチン1回目接種

Y日：37.6℃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るも検査未であった）

Y+1日：36.6℃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日に抗原検査陽性、Y+2日にPCR陽性判明、L452R変異株）

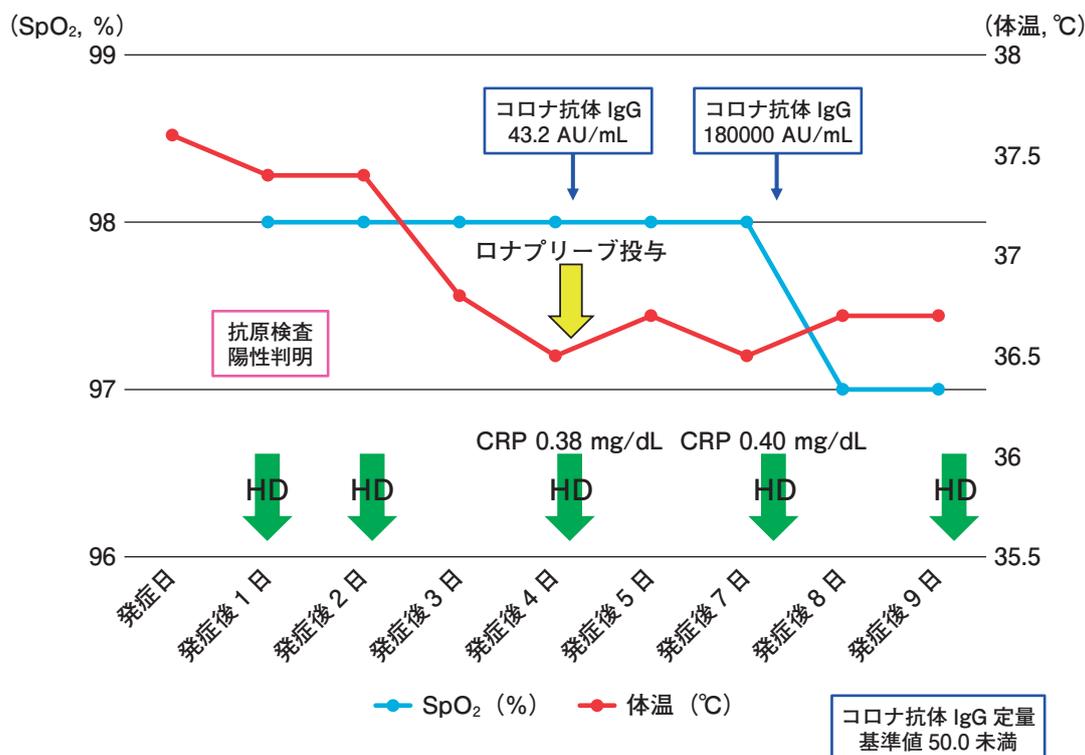


図2 経過表

【身体所見 (Y+1日)】

意識清明, 身長 170 cm, 体重 55.5 kg, 体温 36.6°C (透析終了時 37.7°C), 血圧 145/105 mmHg, 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】(図2)

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。患者は, 慢性腎臓病, 高血圧症など複数の重症化リスクがあり¹⁾, ロナプリーブ™につき説明したところ投与を希望したため, 同意書を得て, 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 600 mg, イムデビマブ 600 mg を 100 ml 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, 0.2 μm 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(図3)。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, バイタルサイン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(ピラスチン錠)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 日から職場へ復帰する予定である。

2 考 察

2-1 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なんとか自施設で透析を行うしか選択肢がなく, これまで COVID-19 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²⁾。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™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事を前提に, 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。

2-2 ワクチン接種と抗体カクテル療法について

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™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1回接種後であったが, 発症4日後(ロナプリーブ™投与日)の時点でのコロナ抗体 IgG 定量(アボットジャパン, ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant, CLIA 法)は陰性であり, 十分に抗体が産生されておらず, 結果的に



図3 ロナプリーブ™投与中の様子

ロナプリーブ™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™投与後2日の抗体価は180,000 AU/mLと著明に上昇していた。ワクチン接種後の患者への有効性についても検討が必要である。また、本患者において、2回目のワクチン接種についてはCDCの推奨に従い、ロナプリーブ™投与後3カ月後程度を予定している²⁾。

2-3 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、わかりやすい適正使用ガイドや、患者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る。

結 語

今後、透析患者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から文章による同意を得ている。

文 献

- 1) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第5版
- 2) Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States, People who previously received passive antibody therapy (CDC)

参考 URL

- ‡1) 「厚生労働省ホームページ」<https://www.mhlw.go.jp/content/000823678.pdf> (2021/8/25)
- ‡2) 「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> (2021/9/2)