

長らく中断し、申し訳ございませんでした。また再開いたします。
今回は Covid-19 に関する話題を 4 題、他 1 題です。
いずれも JW 誌 Feb15 (2021) からです。

1)

題：SARS-CoV-2 検査では鼻咽頭スワブと唾液は同等

結論：メタアナリシスでは、唾液検査は核酸増幅法において感度 80% 以上

原題：Butler-Laporte G et al.

Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis.

JAMA Intern Med 2021 Jan 15; [e-pub].

(<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.8876>)

本文：鼻咽頭スワブはゴールドスタンダードと考えられてきた。しかし、検査に習熟が必要で、しかも不快である。一方、唾液は自分で取れる。メタアナリシスで評価した。16 の研究が対象。10 は外来での除外検査、2 は地域のスクリーニングでの研究。

6000 人の被験者が鼻咽頭スワブ、唾液の両方で検査を受けた。4981 人が両方とも陰性、941 人がどちらか一方あるいは両方とも陽性であった。感度、特異度は唾液検査でそれぞれ 83.2%、99.2%、鼻咽頭スワブ検査ではそれぞれ 84.8%、98.9%であった。

コメント

ルーチンのスクリーニングはパンデミックをコントロールする上で中心となる検査である。両方で差がなかったことは、唾液検査でのスクリーニングの意義が損なわれるものでなかった。

2)

題：Covid-19 では誰にステロイドを投与すべき？

結論：メタアナリシスでは副腎皮質ステロイドは重症患者の死亡率を下げたが、酸素投与不要の患者の死亡率には影響がなかった。

原題：Pasin L et al.

Corticosteroids for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with different disease severity. A meta-analysis of randomized clinical trials.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2021 Feb; 35:578

本文：最近の大規模なプラセボとの比較試験では人工呼吸または酸素投与を受けている患者で、デキサメサゾン[®]は死亡率を下げることを示している。一方、割り付け比較試験のメタアナリシスでは酸素投与不要の患者には副腎皮質ステロイド投与は悪い結果となった。今回のメタアナリシスは5つのランダム化試験で、7700人が対象である。結果は、死亡率はステロイドを受けた患者で低く、(25.6% vs 27.5%)、NNTは53であった。この差は人工呼吸を受けている患者でとくに顕著(42.3 vs 47.6% NNT19)であった。

副腎皮質ステロイドは人工呼吸となる患者を減らした(5.4% vs 6.8% NNT71)。

しかし逆に酸素を必要としない患者には有意に死亡率を上げた(16.9% vs 13.5% NNH29)。

コメント

WHO、米国感染症学会、NIHのガイドラインを強化する結果となった。コメンテーターも軽症にもかかわらずステロイドを投与された患者を実際に診察したことがある。注意すべきだ。

訳者コメント：

Covid-19に関するガイドラインは近日中に紹介します。

NNT(number needed to treat)、NNH(number needed to harm)は、それぞれその治療介入の効果の強さ、治療介入の害の程度を示す指標です。訳者の印象ではNNT53は中くらいの強さ、19はとても効果があると言えるレベルです。NNH29はかなりの害が出ている印象です。中等症以上にはステロイドを投与すべきだが、軽症者には控えるべきという結論で、エビデンスレベルは高いと思います。

NNT、NNHについては以前少し触れましたがいずれ詳しく解説する機会を設けたいと思います。

3)

題：Covid-19に対するRAS（レニン-アンギオテンシン系）阻害剤の影響について

結論：2つのランダム化試験で、続けても害にならない

原題：Cohen JB et al.

Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in

patients admitted to hospital with COVID-19; A prospective, randomized, open-label trial.

Lancet Respir Med 2021 Jan 17; [e-pub]

([https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30558-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30558-0))

Lopes RD et al.

Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19.

JAMA 2021 Jan 19; 325:254.

本文：ACE2 は SARS-CoV-2 のレセプターであり、宿主細胞への侵入を容易にする。医師の中には ACE 阻害剤と ARB は ACE2 の発現を増加させ、SARS -CoV-2 の感染を促進し、重症化させているのではないかとっている人がいる。

2つの試験で検討され、7カ国 70 人の試験と、ブラジルでの 650 人の試験である。

ランダム化して、続行か、中止かを決定した。

結果は続行しても time to all-cause death (全死亡までの期間)、入院期間、ICU 入室期間、人工呼吸器実施期間、透析、昇圧剤、多臓器不全に影響しなかった。

ブラジルの試験では死亡、生存しての退院、心血管系死亡、30 日時点での悪化に差はなかった。

コメント

ACE 阻害剤や ARB はよく使われていて、害があるのではないかとの疑いが広くあった。

この 2つの試験は色々な指標で検討し、結果は今までの観察研究と同じだった。

4)

題：Covid-19 はインフルエンザより 5 倍も高い死亡率

結論：後ろ向きの検討で、Covid-19 はインフルエンザに比べ、死亡、人工呼吸、ICU 入室など、悪い予後となるリスクが高かった。

原題：Xie Y et al.

Comparative evaluation of clinical manifestation and risk of death on patients admitted to hospital with COVID-19 and seasonal influenza: Cohort study.

BMJ 2020 Dec 15; 371: m4677.

(<https://doi.org/10.1136/bmj.m4677>)

本文：1918年のインフルエンザのパンデミック以来最悪の危機である。世の中にはインフルエンザよりも重症でないと軽視する風潮がある。

その反論のために、Covid-19の入院患者3641人とインフルエンザ12676人の患者のVA(退役軍人)健康データを分析して、罹患率、死亡率、かかった医療費を季節性インフルエンザと比較した。

季節性インフルエンザと比較してCovid-19はAKI(急性腎障害)、透析導入、敗血症性ショック、昇圧剤使用、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳血管障害、心筋炎、不整脈、突然の心臓死、肝障害、横紋筋融解のリスクが高かった(OR:オッズ比1.5-7.8)。入院では死亡率も高く(HR:ハザード比5.0)、人工呼吸(HR4.0)、ICU入室(HR2.4)のリスクが高かった。

入院期間はCovid-19の方が中央値で3日間長かった。

コメント

この包括的な分析でCovid-19の多臓器にわたる障害と、予後不良が明らかになった。

Covid-19の極めて重大な影響を軽視する人々はこれらのデータを認め、理解すべきだ。

5)

題：フルオロキノロン類による腹部大動脈瘤の過剰リスク

結論：フルオロキノロンを使用した患者と他の抗生物質を使用した患者を比較してみると、90日間の腹部大動脈瘤(AAA)の発症リスク、整復術を受けるリスクが高かった。

原題：Newton ER et al.

Association of fluoroquinolone use with short-term risk of development of aortic aneurysm.

JAMA Surg 2021 Jan 6; [e-pub]

(<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.6165>)

本文：以前の研究でフルオロキノロンはAAAへの進展、乖離と関連していることが示唆されている。

米国健康保険請求データベースから得た後ろ向きコホートを利用した最新の分析において研究者はフルオロキノロンまたは他の抗生物質を使用した900万人(18歳から64歳)におけるAAAまたは解離の比率を比較した。

補正なしの AAA または解離の発生率はフルオロキノロンで 1 万回の処方では 7.5、そのほかの抗生物質で 4.6 であった。臨床像および人口統計学的に補正したものでは処方後 90 日間の AAA および解離のリスクはフルオロキノロンで 31%高かった。腸骨動脈瘤、他の腹部動脈瘤も 90%高かった。動脈瘤の治療を受けるリスクでも 88%高かったが、解離の過剰リスクはなかった。

コメント

このレポートは AAA が稀な年代に焦点を当てており、ユニークである。一部の既報（全てではない）と同様にフルオロキノロン投与後の AAA の僅かな絶対リスク上昇がある。AAA のリスクと他の副作用のリスクを超えるベネフィットがある時に限り使用すべきである。

訳者コメント：

補正なしのデータでは NNH は約 3500 ($\leftarrow 10000 / (7.5 - 4.6)$) になります。他の抗生物質を選択せずフルオロキノロンを処方した場合、3500 回に 1 度 AAA・解離の発症があるという解釈になります。もちろん米国でのデータでそのまま鵜呑みにはできませんが、EBM の提唱者 Sackett 流に言えば、これを多いととるか、少ないととるかは眼前の患者さんに対峙したあなたです。