

1) 題： セマグルチドは自殺念慮のリスク上昇と関連しない

結論： GLP-1 受容体作動薬を投与された患者で自殺念慮が増加することはなかった

原題： Wang N et al

Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort.

Nat Med 2024 Jan; 30:168

本文：

観察研究では、因果関係を証明するのは難しいが、減量薬や肥満手術が希死念慮や自殺と関連する可能性があることが示唆されている (NEJM JW Gen Med 2018 年 3 月 1 日 および Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6:197)。したがって、肥満 (糖尿病も含む) 患者の治療薬として承認されているグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬セマグルチドについて、自殺念慮が逸話のように報告されていることに驚きはない。この懸念に系統的に対処するために、研究者たちは大規模な電子医療データベースを使用し調査した。

以前に自殺念慮がなく、過体重または肥満を有し、セマグルチドを処方された 52,000 人以上の患者と、条件の一致した非 GLP-1 受容体作動薬の抗うつ薬や抗肥満薬 (ブプロピオン、ナルトレキソン、オルリスタット、トピラメート、フェンテルミンなど) を処方された患者で比較した。平均 5 か月の追跡調査後、セマグルチドは最初の自殺念慮のリスクを有意に低下させ (0.11% 対 0.43%)、自殺企図の減少 (0 対 14) と関連していた。

以前に自殺念慮がなく、セマグルチドを処方された 27,000 人以上の 2 型糖尿病患者 (平均年齢 57 歳) と、条件の一致した他の糖尿病薬 (インスリン、メトホルミン、スルホニル尿素、ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害剤、ナトリウム-グルコース共輸送体-2 (SGLT-2) 阻害剤) 使用群を比較し、平均 6 か月の追跡調査後、セマグルチドは最初の自殺念慮のリスクを有意に低下させると関連していた (0.13% vs. 0.36%)。

コメント：

この研究では、セマグルチドの使用群は、非 GLP-1 受容体作動薬の肥満および糖尿

病の治療薬の使用群よりも、初発および再発の自殺念慮のリスクが低かった。研究デザインを考慮すると、因果関係を推測することはできないが、これらの結果はセマグルチドの処方者と使用者にとって安心材料となる。

担当：星野 潮

2) 題： 持続的な補体活性化と免疫活性化は新型コロナウイルス感染症の長期化と関連している

結論：急性新型コロナウイルス感染症（COVID-19）後の補体活性化は、長期感染症患者では少なくとも6か月間持続した。

原題：Cervia-Hasler C et al.

Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid.

Science 2024 Jan 19; 383: eadg7942

本文：

一部の患者では、急性の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が治まった後も何ヶ月も症状が続くことがあり、この症候群は「長期コロナウイルス」と呼ばれる。このような患者の標準的な臨床検査は正常であることが多いが、多くは中枢神経系、自律神経系、免疫系、代謝、腸内微生物叢、血管系に基礎的な異常を抱えている（NEJM JW Gen Med 2023年7月1日）。

スイスとニューヨークで行われた研究では、研究者らは、新型コロナウイルス感染症に長期罹患した患者、新型コロナウイルス感染症から完全に回復した患者、および健康な対照者から12か月間にわたって繰り返し採取された血液サンプル中の6500個の蛋白質を調べた。新型コロナウイルス感染症の期間が長いグループは、急性新型コロナウイルス感染症の期間中、補体活性化が増加しており、それが少なくとも6か月間持続した。さらに研究者らは、長期にわたる新型コロナウイルスの「血栓炎症サイン」、つまり補体活性化とさらなる組織損傷の悪循環を引き起こす補体誘発性組織損傷を発見した。血清フォンヴィレブランド因子とトロンボスポンディン1も顕著に増加しており、内皮細胞の損傷と血小板の活性化が示されている。血小板数は正常だが、血小板

は活性化状態にあり、多くの場合、単球マクロファージ細胞に結合していた。最後に、この研究は、2種のヘルペスウイルス、サイトメガロウイルスとEBウイルスの再活性化が、長期にわたる新型コロナウイルスにおける補体系の活性化に関与していることを示唆している。

コメント：

この研究は、長期にわたる新型コロナウイルス感染症における血管内皮機能不全を示した過去の研究を裏付けるものである。標準的な抗凝固療法では異常は改善しないが、補体活性化とヘルペスウイルス再活性化を標的とした実験的療法は試す価値があるかもしれない。

担当：星野 潮

3) 題： 組換え帯状疱疹ワクチンは宣伝どおりの効果がある

結論： 実際の大規模な研究により、その有効性が確認された

原題： Zervo O et al.

Effectiveness of recombinant zoster vaccine against herpes zoster in a real-world setting.

Ann Intern Med 2024 Jan 9; [e-pub]. (<https://doi.org/10.7326/M23-2023>)

本文：

組換え帯状疱疹ワクチン (RZV; Shingrix) は、臨床試験でのほぼ 100% の有効性に基づいて 2017 年に承認された (NEJM JW Infect Dis Jun 2015 および N Engl J Med 2015; 372:2087; NEJM JW Gen Med Oct 15 2016 および N Engl J Med 2016; 375:1019)。その後 臨床使用におけるその有効性を検証するには十分な時間が経過した。

米国 CDC が資金提供した前向きコホート研究で、研究者らは米国のいくつかの大規模な医療制度の 1 つで治療を受けている約 200 万人の成人 (年齢、50 歳以上) を追跡調査した。約 40% が 65 歳以上だった。5 年後、まだ研究に参加していた人のほぼ 50% が少なくとも 1 回の RZV 接種を受けており、38% は推奨された 2 回の接種を受けていた。

帯状疱疹の全体的な発生率（アシクロビルの処方を伴う、医療記録内の特定の診断コードで定義される）はワクチン接種者の間で低く、ワクチンの予防効果は1回投与後に64%、2回投与後に76%と推定された。2回投与法の有効性は、投与間隔が推奨される6ヶ月より長くても変化せず、追跡調査中に低下することはなかった。サブグループ解析では、すべての年齢層に加え、以前に帯状疱疹生ワクチンを受けた人やワクチン接種時にコルチコステロイドを服用していた人でも有効性が確認された。

コメント：

この研究は、最近のいくつかの観察研究の結果を反映しており、RZVが現実世界でほぼ約束どおりに機能することを確認している。ただ、ここで使用される臨床的エンドポイント（帯状疱疹のチャート診断と抗ウイルス薬の処方）は、ライセンス試験におけるPCRベースのエンドポイントほど正確ではなく、この研究で指摘された有効性がやや低くなる可能性がある。

担当：星野 潮