

1) 題：COVID-19 急性期の抗ウイルス薬投与は COVID-19 長期化リスクを低下させるか？

要旨：モルヌピラビル（ラゲブリオ）の RCT では僅かにリスクを低下させた

原題：Harris V et al. Health outcomes 3 months and 6 months after molnupiravir treatment for COVID-19 for people at higher risk in the community (PANORAMIC): A randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2024 Sep 9; [e-pub].
([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00431-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00431-6))

本文：

いくつかの RCT で急性期にモルヌピラビルを用いると、持続的な症状（いわゆる long COVID）の有病率が低下すること示唆されている。

非盲検無作為化試験 PANORAMIC では 26000 人（2021 年 12 月～2022 年 3 月、大部分が COVID-19 ワクチンを接種しており、年齢は 50 歳以上もしくは 50 歳未満で重症化リスクを有する者）モルヌピラビル＋通常ケア群と通常ケア単独群に無作為に割り付けられ、結果はモルヌピラビル群が回復までの時間が大幅に短かった。（[NEJM JW Gen Med Feb 1 2023](#) and *Lancet* 2023; 401:281）。

今回研究者らは 3 か月後、6 か月後の結果を報告した。モルヌピラビル群で持続する症状が有意に少なく、持続する症状の重症度も低く、健康関連の QOL も高く、医療機関の利用も少なかったが、これらの指標におけるその差は比較的小さかった。

コメント：

これまでの研究で long COVID の患者ではウイルスの核酸や抗原が残存している可能性が高く、症状が持続する原因である免疫反応が続いている可能性が高いことが示されている。COVID-19 の急性期に抗ウイルス薬が投与されれば、残存ウイルスは減少し、症状も軽減される可能性が高い。

モルヌピラビルはニルマトレルビル・リトナビル（パキロピッド）に比較して急性期の効果が低いため使用頻度は少なくなっている。

ニルマトレルビル・リトナビルは long COVID に対して、モルヌピラビルと同等かそれ以上の効果を示すと思われる。現在この仮説について現在進行している試験で検証中である。

担当 園山 隆之

2) 題：(ガイドライン紹介) ヘリコバクター・ピロリ感染患者の治療

いろいろ変更点はあるが 2024 年版ガイドラインでは、クラリスロマイシンとレボフロキサシンは感受性が証明された時のみ使用すべきであると書かれている。

原題：Chey W et al. ACG clinical guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2024 Sep; 119:1730.

(<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002968>)

本文：

=背景=

ACG (American College of Gastroenterology) は前回 2017 年にヘリコバクター・ピロリのガイドラインを発行した (NEJM JW Gastroenterol Mar 2017、Am J Gastroenterol 2017; 112:212)。今回の 2024 年の改訂は、治療にしばしば使用される抗生物質に対する耐性率の上昇、新しいクラスの制酸薬の可能性、および抗生物質感受性試験の使用の増加によって促された。

=主な推奨事項=

- ピロリ菌の慢性感染と胃の悪性腫瘍との関連性から、ピロリ菌陽性と判定された患者はすべて治療すべきである。
- 初感染の患者には、ビスマス塩、メトロニダゾールまたはチニダゾール、テトラサイクリン、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) の 14 日間投与が望ましい治療法である。10 日間コースはもはや適切とはいえず、テトラサイクリンの代わりにドキシサイクリンを使用すると治療法として弱くなる。代替レジメンとしては、リファブチンをベースとした併用療法や、PPI ではなく新規のカリウム競合性制酸剤 (vonoprazan (VPZ タケキャブ) ; NEJM JW Gen Med Jun 15 2024 および Clin Gastroenterol Hepatol 2024 May 13; [e-pub]) を用いた併用療法がある。
- 治療を受けた患者は、治療後少なくとも 1 ヶ月以後に呼気検査、便中抗原検査、組織検査などで除菌成功の有無を確認する必要がある。
- 感染症が持続している患者に対するサルベージ療法の選択肢としては、上記の 4 剤併用レジメン (推奨されている治療を正確に受けなかった患者、または全く受けなかった患者には)、またはクラリスロマイシンおよびリファブチンをベースとした代替療法

がある。

- 薬剤選択をするためのルーチンの感受性検査の全体的な費用と利益を定量化した良いデータはまだない。しかし、クラリスロマイシンとレボフロキサシンは、感受性が証明されない限り、一次治療にもサルベージ治療にも使用すべきではなく、サルベージ治療の選択がはっきりしない場合も感受性試験が推奨される。

=コメント=

・ピロリ菌の効果的な治療は、マクロライドやキノロンに対する耐性率の上昇によって複雑になっている。患者個人の抗生物質耐性や抗生物質摂取歴は、レジメンの選択をさらに複雑にするかもしれない。

★日本のガイドライン(H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2024 改訂版)より本邦における CAM 耐性率は 30%以上とされる。上記 ACG のガイドラインからは除菌治療においては 4 剤併用が推奨されているが、日本ではビスマス製剤を使用することはできない。本邦における PPI+AMPC+CAM の 7 日間と 14 日間投与のランダム化比較試験では、除菌率は両群間に有意差を認めなかったため、その結果を踏まえて日本では 7 日間投与が基本となっている。また世界に先駆けて日本で上市された VPZ に関して、VPZ 含有除菌レジメンは PPI 含有レジメンよりも除菌成功率が高いことが示され、副作用については同等であり有意差は認められなかった。最近海外から VPZ+AMPC+CAM 7 日間療法と PPI+AMPC+CAM 14 日間療法のランダム化比較試験が 2 編報告されているが、1 編は両群間に有意差はないものの VPZ 群で良好な傾向、もう 1 編では同等の成績であった。以上より本邦では酸分泌抑制剤は VPZ が標準であり、14 日間投与で副作用頻度が高まるリスクも報告されていることから、7 日間投与が推奨されている。

(薬剤感受性試験に応じた個別化治療は、高い除菌率が得られて有用であるが、本邦においては 1 次除菌治療における CAM に対する薬剤感受性試験を行うことしか保険適用とはなっていない。)

担当 園山 隆之