

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年8月20日

Nature:

パクスロビド投与後に限らず、新型コロナのリバウンドは驚くほど多く起きている

【松崎雑感】

新型コロナに感染し急性期症状が収まったと思ったら、再び発熱や倦怠感が出るという現象があります。ただし、特別な治療なしに収まるようです。実際にウイルスが再増加している例はほとんどなく、急性期に高まった免疫反応の「行き過ぎ」によって起こっている現象ではないかという仮説があります。コロナはいろいろ複雑ですね。

パクスロビド投与後に限らず、新型コロナのリバウンドは驚くほど多く起きている

Callaway E. COVID rebound is surprisingly common - even without Paxlovid [published online ahead of print, 2022 Aug 11]. *Nature*.

2022;10.1038/d41586-022-02121-z. doi:10.1038/d41586-022-02121-z

新型コロナ感染後、抗ウイルス薬なしの場合10%以上がウイルスリバウンド。しかし、抗ウイルス薬投与ありでも、リバウンドが多い

新型コロナ特効薬パクスロビドが2021年に認可されたが、専門家は困ったトレンドに悩んでいる。投与後、一度消えたはずのウイルスが再増加しているというのだ。

最近ようやく「パクスロビド・リバウンド」がなぜ起きるのかの糸口が見えてきた。まず、感染後、抗ウイルス薬投与なしの場合、一度減ったウイルス量が再増加する率が驚くほど高いことが分かった[1]。しかも、パクスロビドが投与されていると、リバウンド率と度合いがさらに高まるという[2]。

「パクスロビドを投与された患者は、体調が大いに改善すると思った矢先、再び体調が悪くなる。不思議な減少だ」と、退役軍人ボストンヘルスケアの臨床医ミカエル・チャネス氏は語る。

ウイルスの再増加

パクスロビド（ニルマトレルビルとリトナビルとの合剤）は、入手可能な国では多くの恩恵をもたらした。ファイザーの臨床トライアルで、ワクチン未接種の基礎疾患を持つ人々の入院と死亡リスクを減らす効果が示された[4]。実臨床では、ワクチン接種済みの患者にも効果があると考えられた[5]。

臨床トライアルに携わった研究者は、パクスロビド群でもプラセボ群でも、ウイルスの再増加が起こることを観察していた[4]。しかし、これらの症例の詳細データは公表されていない。

ブリガム女性病院の臨床医ジョナサン・リー氏のチームは、新型コロナ抗体薬トライアルに参加しプラセボ群に割り当てられた数百名の患者のデータを再解析して、パクスロビド投与なし患者におけるリバウンド率を求めた。 **（次スライドグラフ）**

その結果、4人に1人は症状がリバウンドしていたことが分かった。また、8人に1人はウイルス量が高いレベルにリバウンドしていた[1]。

しかし、症状が再出現しウイルス量も増えている患者は1～2%に留まった。この成績は8月2日にプレプリントサーバーに投稿されている。

コロナリバウンド

パクスロビド投与で一時症状が軽快するが、すぐに症状が再発しウイルス量も増える現象が観察されている。しかし、抗ウイルス薬投与なしでも症状のリバウンドが多い。しかしウイルス量が増える患者は少数。

抗ウイルス薬投与なし247名中

軽快後、症状がリバウンドした者

27%



ウイルス量判明者95名中

軽快後、ウイルス量がリバウンドした者

12%



ウイルス量と症状判明者93名中

軽快後、ウイルス量と症状がリバウンドした者

4%



リー氏は新型コロナがリバウンドしても、ほとんど症状が出ないこと、そして、症状が再出現することとウイルスの再増加とは関係がなく、遅れて発生した免疫反応あるいは、別の感染症によるのではないかと考えている。「新型コロナの回復は一直線には起こらないという事が分かった」とリー氏は述べている。

リー氏のチームは、リバウンド出現の前後にパクスロビドを投与された人々を調査した。この結果、パクスロビドリバウンドは、抗ウイルス薬投与なしに発生する再発とは異なることが分かった[2]。この研究は8月4日にプレプリントサーバーに投稿された。

ベスイスラエル医療センターの感染症とワクチン専門家キャスリン・ステフェンソン氏のチームは、パクスロビドを投与された11名と投与されなかった25名を詳しく追跡した。

その結果、パクスロビドを投与された患者の4分の1以上でウイルス量のリバウンドが発生していた。一方、非投与群では25名中1名にリバウンドが起きたに過ぎなかった。

さらに、リバウンドの起きたパクスロビド投与患者では、ウイルス量が数日間高いレベルとなった。

あたかも新たな感染が起きたようなレベルだった。ステフェンソン氏は「パクスロビド非投与患者のリバウンドは、まるでレトロウイルスの治療中に発生するViral blips（一過性のウイルス血症）のようだった」（Viral blips are defined as transient episodes of detectable viremia in patients on suppressive cART within a given timeframe.）と述べている。

チャネス氏はパクスロビド・リバウンドが、抗ウイルス薬投与なしの患者に見られるリバウンドとは質的に異なると考えている。

それは、リバウンド時のウイルスレベルが最初の感染時のピークのウイルスレベルを超えることがほとんどないためである。

しかし、パクスロビド・リバウンドの原因は不明である。抗ウイルス薬の効果が低いためとか、患者の免疫能力が低いためという説明は当てはまりそうにない。

パクスロビドで抑制されたウイルス複製プロセスが、パクスロビドの薬理作用の消失によって回復するに対応して、生体の高まった免疫力の作用が発揮されることで臨床症状（炎症反応）が再燃するのではないかという仮説の検証を行っている。

臨床医は、パクスロビド・リバウンドが起きないようにする投与方法のガイドラインが欲しいと考えている。

MGHの臨床疫学専門家マーク・シードナー氏は、薬剤の投与期間が不十分な時に発生する現象に似ていると考えている。

「もしかすると、リバウンドを起こした患者では投与日数が不足だったのかもしれない」と。

「現在パクスロビドは5日間投与とされているが、もう少し長い投与期間に変更した方がよいのかもしれない。もちろん耐性の問題に配慮することは必要だが」と彼は述べている。