

Covid-19入院患者におけるデキサメタゾン



Peter Horby, Wei Shen Lim, Jonathan R. Emberson, et.al

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19

N Engl J Med. 2021 25; 384: 693-704.

PMID: 32678530

ヒトコトで言えば

Covid-19で人工呼吸器装着、酸素投与中の患者では、デキサメタゾンの使用により28日死亡率が低下する。



PICO

P

患者:
COVID-19で入院した患者

I

介入:
デキサメタゾンの経口または静注（1日1回6 mgの
用量）を最大10日間投与する

C

比較:
通常治療

O

アウトカム:
28日間の死亡率

Introduction / Background

- ▶ Covid-19→無症状、軽症
 - 入院を必要とする呼吸器疾患
 - 低酸素性呼吸不全を伴う重篤な病態

- ▶ 英国(2020年前半)
 - 死亡率はCovid-19による入院患者で 26%
 - 人工呼吸器を使用した患者では 37% 以上

Remdesivir [ベクルリー®]

- ▶ 元々はエボラ出血熱の治療薬。
- ▶ 入院患者の回復までの時間を短縮させるというランダム化比較試験に基づく。
- ▶ 2020年5月7日、厚労省が特例承認し、国内初の新型コロナウイルス治療薬となった。
適応：Covid-19中等症、重症例

- ・ 死亡率を低下させる治療薬が示されていない
- ・ メチルプレドニゾンによる転帰改善は小規模試験のみでエビデンスに乏しい。



新型コロナウイルス患者にデキサメタゾンを用いる大規模試験

Methods



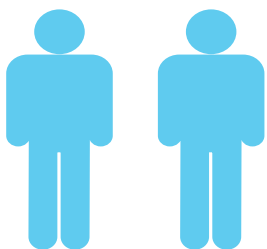
Trial Design

多施設, RCT, 非盲検, ITT



Hospitals

英国, 176の医療機関



Patients

新型コロナウイルス入院患者

(感染が臨床的に疑われるか、検査で確認されたもの)

※・試験に参加してもリスクが無いと、臨床医が判断した患者。

- ・ 18歳以上 (2020年5月9日から年齢制限解除)
- ・ 妊娠中または授乳中の女性も含む。

Exclusion

デキサメタゾン入手不可能、使用禁忌、
他の臨床試験に割り当てられた患者

Methods



Intervention

通常の標準治療 + 経口または静脈内デキサメタゾン（1日1回6mg）
最大10日間治療

Comparison

通常の標準治療のみ

Primary Outcome

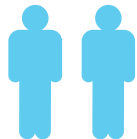
無作為化から28日以内の死亡率

Secondary Outcome

退院までの時間
無作為化時に人工呼吸器を装着していなかった患者
→人工呼吸器使用（体外式膜型人工肺を含む）または死亡



Results



Patients

6425人を割り付け
介入群2104人 vs 比較群 4321人



Primary Outcome

無作為化から28日以内の死亡率
22.9% vs 25.7% (RRR 0.83, 95%CI 0.75-0.93)

Secondary Outcome

退院までの時間 12d vs 13d
28日以内の退院率
67.3% vs 63.6% (RRR 1.10, 95%CI 1.03-1.17)
人工呼吸器使用への進行率
6.2% vs 8.2% (RRR 0.79, 95%CI 0.64-0.97)



Others

人工呼吸器を中止できる確率
49.4% vs 39.2% (RRR 1.47, 95%CI 1.20-1.78)
透析を必要とした確率
4.4% vs 7.5% (RRR 0.61, 95%CI 0.48-0.76)



Legends

Figure 1. 患者選定のフローチャート

Figure 2. Kaplan-Meier生存曲線
酸素投与および人工呼吸器管理をしている場合、
介入群の方が生存率 ↑

Figure 3.
Forest Plot
酸素投与、人工呼吸器使用患者で効果 ↑

Table 1. 両群の割り付け
背景は同様

Table 2. アウトカム
28日以内の退院率、人工呼吸器非使用率、人工呼吸器中止率、透析非使用率において介入群で有意に良い結果だった。

Table1

▶ Patient's Background

- ▶ 平均年齢：66.1±15.7歳
- ▶ 性別：患者の36%は女性
- ▶ 人種：18%は黒人、アジア人
- ▶ 病歴
 - ▶ 糖尿病 24%
 - ▶ 心臓病 27%
 - ▶ 慢性肺疾患 21%
- ▶ 患者の56%には併存疾患あり。
- ▶ Covid検査陽性：89%
- ▶ 呼吸補助：
 - ▶ 人工呼吸器or体外式膜型人工肺 16%
 - ▶ 酸素投与 60%
 - ▶ なし 24%

→適切にランダム割付されている

Figure1

- ▶ 11,303人の患者のうち、**デキサメタゾン入手不可能、使用禁忌**の患者が除外
- ▶ **他の臨床試験の患者**を除外

→6425名

- ・デキサメタゾン群 2104名
- ・通常治療のみ 4321名

で開始した。

Discussion

- ▶ Covid-19の入院患者で、デキサメタゾンを経口投与すると、人工呼吸器装着患者と酸素投与患者の28日死亡率は通常治療群よりも低かった。
- ▶ 呼吸補助を受けていない場合にはデキサメタゾンが利益をもたらすとは考えにくい。
- ▶ 酸素投与患者の人工呼吸器使用への進行リスクを下げる。
- ▶ 人工呼吸器使用中の患者では呼吸器離脱に至る可能性が高くなる。
- ▶ デキサメタゾンの使用により28日以内に生存退院する可能性が高まる。

Conclusion

Covid-19で人工呼吸器装着、酸素投与中の患者では、デキサメタゾンの使用により28日死亡率が低下する。

抄読会での感想

- ▶ 当院でのCOVID-19診療でもデキサメタゾンが使用されているが、何を期待して使用しているのかが理解できた。
- ▶ 10日くらいの短期の使用なら副作用も少ないと思われるので、迷うなら使うという使い方ができそう。
- ▶ 昨年は別の論文で、ARDSにデキサメタゾンの有効性があるという研究が報告された。デキサメタゾンは呼吸器系の重症病態に良い作用を持っているのかもしれない。