開発・研究

私のコロナウイルス対策日記より２
「サイトカインストーム発生時緊急往診におけるデキサメタゾン1日分処方の有効性：後遺症予防の観点から」

東京ファッションタウンビルクリニック(有明３丁目)
最上　聡

【後遺症発症予防治療について】

感染症は治るが、後遺症治療にはとても時間がかかる。

それゆえ、後遺症対策には後遺症発症を予防することが一番と考えて、後遺症治療と平行して後遺症発症予防治療も行なっている。

当院における後遺症発症予防治療プロトコルとしては、

①ＣＯＶＩＤ' 19 が発症したらただちに（48 時間以内に）経口抗ウイルス薬を内服開始。

②療養中にサイトカインストーム発生疑いがあれば陽性者宅に緊急往診し、そこでサイトカインストーム発生と診断したら、ただちにデキサメタゾン 0.5 ㎎錠1回2錠を1日2回原則1日間のみ内服。

経口抗ウイルス薬はウイルス量を減らすことが目的なので、内服していてもサイトカインストームは発生する。

症例数は多くはないが、デキサメタゾン1日または1日半の内服でサイトカインストーム症状が消失したため内服終了し、治癒後の経過を知り得た限りでは全員が後遺症なく経過している。

インフルエンザに対するタミフルのように、ＣＯＶＩＤ' 19 においても発症前に（検査せずに）経口抗ウイルス薬を早期予防内服できるようになると後遺症発症が少なくなると思う。

【サイトカインストームの治療方針は？】

電話でコロナ後遺症診療の申し込みがあった。

「めまい」が主訴とのことで、最初は耳鼻咽喉科が望ましいと思ったが、念のため診察したら、

ＰＳ（Performance Status）は7～8、

ＢＳ（ブレインフォグ改善度スコア）は 67 点。

本来なら通院するだけでも大変なレベルだった。

激しい症状が出たときにすぐにデキサメタゾンを内服したら後遺症にならなかったかもしれないが、罹患中（自宅療養中）に往診でステロイドを処方してくれる医療機関は多くないと思われる。

それでも突然死に至らなくてよかった。

まだ療養期間が明けたばかりなので、少なくとも今後2か月は無理をしないこと（疲れることをしない）が最も大事と伝えた。

罹患中に生じたサイトカインストームに対してどう対応するかまだコンセンサスができていない。

デキサメタゾンはコロナ感染症に対して保険適応が認められているので必要と判断したら処方可能だが、長期的な治療効果について結論が出るのは先のことになりそう。

日本感染症学会などがきちんとした治療プロトコルを作成してくれることを期待している。解熱剤以外については今はまだ各医療機関がまちまちの治療方針を採用していると思うので。

現時点で、経口抗ウイルス薬が使用可能でステロイドも保険適応になっているのがとてもありがたい。

【自宅療養中にサイトカインストームにより呼吸困難となったと考えられる例】

当院で陽性となった患者さんが自宅療養中に高熱および呼吸困難となったため緊急往診した。

発症後まだウイルス量が多い時期ではあったが診察の上、サイトカインストームと診断してステロイド内服薬を処方した。

当時、基礎疾患のない若年者には抗ウイルス薬の適応がなく、抗ウイルス薬なしでステロイド全身投与することはウイルス増殖リスクを伴うので決断に迷う（当時はまだゾコーバは使えなかった）。

幸い、肺炎はなく酸素投与は不要だったので中等症の診断にはならず、入院の適応はなかった。

それでも若年者のサイトカインストームは生命にかかわることがある。

「サイトカインストーム」という疾患名は保険上ないので、「サイトカイン放出症候群」「炎症性免疫暴走」などどうするか迷ったが、前者の疾患名とした。

ＣＯＶＩＤ' 19 に保険適応があるステロイドはデキサメタゾンだけなので 0.5 ㎎錠を1回2錠1日2回で2日分処方。

この薬剤は1日8 ㎎まで可能だが、ウイルス量増悪との兼ね合いで2 ㎎にとどめた。

明日の状況を見て1日で終了するか逆に増量するか判断することに。

往診から4時間後に電話で症状確認したところ大部軽快してきたとのことでひと安心。

（翌日になって）

昨日往診した患者さんは辛い症状がほぼ消失したのでステロイドは本日朝で終了した。

サイトカインストームには1日のステロイド内服でも著効するよう。

それでも経口抗ウイルス薬なしで処方するときはヒヤヒヤする。

基礎疾患のない若年者に対して早く経口抗ウイルス薬が使えるようになることをすごく期待している（現在は 12 才以上の基礎疾患のない若年者にゾコーバが使えるようになった）。

【経口抗ウイルス薬内服中にサイトカインストームを発症した例】

自宅療養中に症状増悪する例が続いた時期がある。

若年者で基礎疾患によりラゲブリオ内服中だった患者さんが吸気性呼吸困難となった。

どうも咽頭の腫れが喉頭部近くに及んだよう。

電話で声を聴いたときすぐにおかしいと分かった。

若い方が増悪するのはウイルスによる症状によるのではなくサイトカインストームによるので、ラゲブリオを内服していても同じように起こると思われた。

サイトカインストームによる炎症にはロキソニンは無効なのでデキサメタゾンが必須。

今回の例でも往診時の酸素飽和度は 98 %あったので入院の適応はなかった（症状に波があるようで往診時は少し軽くなっていた）。

第8波になって、ウイルスによる症状は軽くてもサイトカインストームによる症状が強くなったように思える。

ウイルスの病原性はサイトカインストームや後遺症まで含めて評価する必要があるのかもしれない。

サイトカインストーム発生時の症状は混合感染によりさらに増悪していると考えられ（細菌培養同定は時間がかかるのでしていない）、咽頭炎があればデキサ

メタゾンと同時にアジスロマイシンも処方している。
当院では陽性判定時に解熱剤だけでなくアンブロキソールや清肺湯なども処方しており、サイトカインストームや混合感染による増悪時にデキサメタゾンとアジスロマイシンの追加処方をするとみんなすぐに良くなる。
ステロイドはもともと救命目的で投与することがメインなので、若年者の重篤な症状に対しては躊躇なく使いたい。
（翌日になって）
往診した患者さんはすっかりよくなったので、ステロイドは1日で終了した。
電話での元気な第一声で喉頭の炎症が軽快したことがはっきり分かった。
デキサメタゾン1回0.5㎎錠2錠1日2回内服治療はいまのところサイトカインストームに対して治療効果が出ているよう。
でもこれは肺炎がないことが前提、肺炎を併発したら入院して人工呼吸器やECMOによる治療は不可欠。
それゆえ、経口抗ウイルス薬は肺炎にならないようにするという意味も大きいかもしれない。
経口抗ウイルス薬早期投与により後遺症に悩む患者さんだけでなく、入院治療に至る例を少なくすることもきっとできると思う。

【局所性サイトカインストーム？】
個人的な仮説として、全身性のサイトカインストームだけでなく、局所性サイトカインストームという病態もあるのではないかと考えている。
それは激しい咽頭痛など。
オミクロン株は咽頭で増殖するので、そこで局所的に強い免疫反応が起こる。
水分も摂取できないくらいの疼痛には通常の非ステロイド性抗炎症薬は効かない。
このような「咽頭における局所性サイトカインストーム」と考えられる病態に対してステロイドを1日だけ処方したところ劇的に改善した。
もちろん罹患中はウイルス量が多いのでステロイドは短期間に留めないといけない。
これまでの治療経験では、全身性のサイトカインストームでも局所性サイトカインストームでもプレドニン5㎎錠1回2錠を1回または2回内服するだけで劇的に軽快している（医療従事者に対してはプレドニンを使用していた）。
一般の患者さんに対しては保険適応上デキサメタゾンを使っているが、医療従事者を含めてみんな後遺症を発症することなく治癒している。

もちろん「局所性サイトカインストーム」の存在はあくまでも個人的な仮説に過ぎない。
しかし自分の治療経験から見るとサイトカインストームの1病態として扱うことが有用かもしれないと考えている。

【終わりに：コロナ診療をふり返って】
２０２３年2月23日の日記より
「隔世の感」
開業した頃（20世紀末頃）は、
①レセプトは紙で、
②レセコンもなく、
③X線はフィルムを暗室で現像して、
④心電図は長い紙にプリントされて、
⑤エコーは必要なところだけ感熱紙にプリントされていた。

インフルエンザ迅速検査キットも溶連菌迅速検査キットもなく、パルスオキシメーターは10万円くらいした。
今は、「隔世の感」というのはまさにこのことかなと思うくらい変わっている。

なぜ急にこんなこと考えたかというと、あまりに急速にデジタル化して、ついていくのが大変だから。
とくに、コロナ関連の診療では行政との関わりが大きいので書類がたくさんあり、レセプトでも記入することがたくさんできた。

以前は受付は一人で会計もできたが、今はもう無理。
①来院患者さんを受付し、
②保険証を確認し、
③カルテ作成（再診ならカルテ取出し）
④処方せんを作成（入力）し、
⑤問診票を受取り、
⑥感染症かどうか判断して予約なしなら隔離の必要性を判断し、
⑦その間に発熱外来の電話があれば予約表に記入し、
⑧発熱患者さんがコロナ検査を希望されているか確認し、
⑨検査してもしコロナ陽性だったら・・・
患者さんに療養の取り決めについて説明し、
行政サービスを受けるための登録方法について説明し、
経口抗ウイルス薬の適応があるかどうかをチェックし、
適応があれば同意書を説明し、
患者さんの希望があれば重要事項説明を全ページについて行ない、
患者さんにサインを直筆でもらい、
適格性情報チェックリストに記入し、
経口抗ウイルス薬を院内処方し、
処方箋の薬剤について公費と公費外を明記し、
レセコンでは28番入力など公費関連の各項目を入力し、
受付での会計では行政負担部分について説明した上で自己負担額をもらい、
診察室、検体採取スペース、待合室、受付カウンターを消毒し、
患者さんが帰ったあと経口抗ウイルス薬のサイトで患者さんを新規登録し、
行政のサイトで当日の検査件数とそれぞれの検査結果を入力し、
別の行政のサイトでその日の発熱患者さん数と検査数と院内検査数と発熱外来実施時間数を入力し、
また別の行政のサイトで発生届を入力し、
発生届のPDFファイルを院内カルテシステムに登録し、
メールチェックして新たにコロナ対応の行政手続きがないかチェックし、
土日の発熱外来の補助金申請書類を作成し、
その後、患者さんから療養中にサイトカインストーム発生の疑いが生じたと連絡があったら緊急往診し、
往診が終了したら自転車やリュックサックやゴーグルや診察道具などを消毒し、
誰もいないクリニックに帰ってひとりでカルテ記入して、
すべての電源を落として、
帰る。

・・・
そのあとはやっぱりお酒タイム！
今宵は祝日で牛タンとカルビ。
日本酒は熱燗にした。
朝から何もない休みはやっぱり最高。
お休みなさい☆

【追記】　本原稿の行政手続きは原稿作成時（２０２３年3月時点）で記載しました。
5月8日以降、行政手続きは大きく変わることが予想されます。