

症 例

ファビピラビルの副作用が新型コロナウイルス感染症増悪と似た経過をたどり鑑別が困難であった 1 例

¹⁾社会医療法人大成会福岡記念病院 COVID-19 治療チーム ²⁾久留米大学病院 感染制御科

舩元 章浩 ¹⁾ 野田 啓司 ¹⁾ 石岡 久和 ¹⁾ 向野 賢治 ¹⁾
上野 高史 ¹⁾ 黒田 康夫 ¹⁾ 渡邊 浩 ²⁾

はじめに

新型コロナウイルス感染症は、現在、我が国をはじめ世界各地で感染が拡大している¹⁾。福岡県においても患者数が増加し、当院では 4 月 3 日に男性看護師の感染が判明、濃厚接触者である病院職員や入院患者の COVID-19 PCR 検査を進めたところ、職員 17 人、患者ら 10 人の計 27 人のクラスター感染を確認したため、直ちに上野高史院長、感染症内科を中心として各診療科の垣根を超えた COVID-19 治療チームを立ち上げ治療を行った。日本感染症学会「COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第 1 版」²⁾を治療指針として、新型コロナウイルス感染症が重症化の恐れがあり、患者・家族の希望がある症例には、副作用が少ないと報告されているファビピラビルを使用した。今回、我々はファビピラビルの副作用が新型コロナウイルス感染症増悪と似た経過をたどり鑑別が困難であった症例を経験したため報告する。

症 例

症例：30 歳台、女性。看護師。

主訴：咳嗽，頭重感，倦怠感

既往歴：リンパ節炎

生活社会歴：喫煙なし，飲酒 機会飲酒，アレルギーなし。

現病歴：202X 年 4 月 X 日頃より咳嗽，頭重感，倦怠感が出現。COVID-19 陽性の人と同じ病棟勤務であったため COVID-19 PCR 検査を施行し，陽性と判明したため治療目的で当院入院となった。

現症：身長 150.0cm，体重 49.0kg，体温 36.9℃，脈拍 70/分・整，血圧 116/62mmHg，SpO₂ 99%(室内気)。

味覚・嗅覚障害なし。頭頸部；リンパ節腫脹なし。呼吸音：清。心音：純。心雑音なし。腹部：平坦・軟，圧痛なし。下肢：発疹，浮腫なし。

【入院時検査所見】

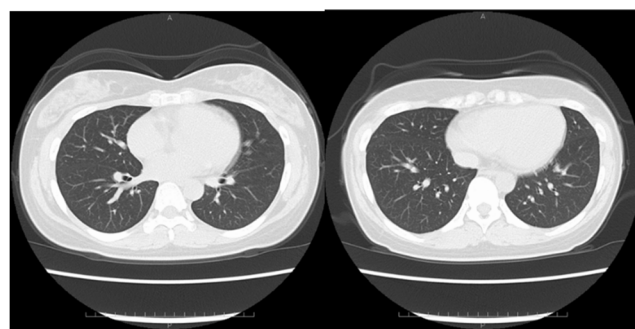
入院時血液検査所見 (Table 1)：白血球，リンパ球数は正常，CRP 値も陰性であった。

Table 1 入院時血液検査所見

ALB	4.7 g/dL	WBC	3,920 /μL
T-Bil	0.31 mg/dL	Neut	56.1 %
AST	22 U/L	Eosino	1.8 %
ALT	17 U/L	Baso	0.3 %
LDH	195 U/L	Mono	10.7 %
ALP	165 U/L	Lym	31.1 %
γ-GTP	16 U/L		
CK	65 U/L	Hb	14.8 g/dL
BUN	7 mg/dL	Plt	15.0 ×10 ⁴ /μL
Cre	0.58 mg/dL	CRP	0.08 mg/dL
尿酸	3.3 mg/dL		
Na	143 mEq/L		
K	3.9 mEq/L		

入院時画像検査所見：胸部 X 線検査，胸部 CT 検査 (Fig. 1) でも明らかな肺炎像は認めなかった。

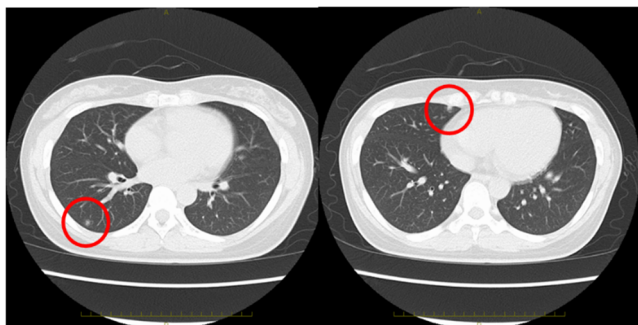
Fig. 1 入院時胸部 CT



入院後経過：基礎疾患のない若年女性で全身状態も良好であったため，症状，バイタルチェックを施行していた。X+3 日より 39 度の高熱，味覚障害を認め，胸部 CT 検査 (Fig. 2) でも両下葉を中心に結節状陰影が出現してきたため，COVID-19 肺炎と診断した。妊娠検査陰性で，本人・御家族ともにファビピラビル投与を強く希望されたため，書面による同意を得た後に

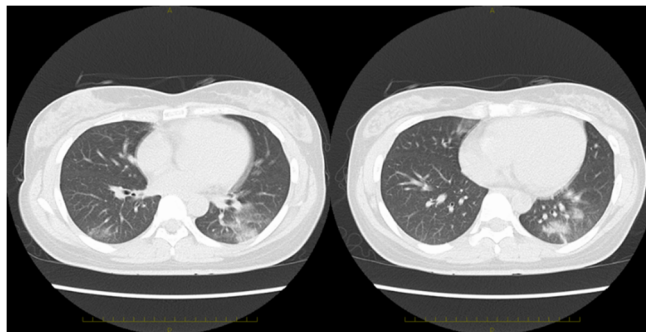
初日は1回1,800mgを1日2回、2日目からは1回800mgを1日2回経口投与開始した。その後、38度台の発熱は認めることはあったが順調に経過し、X+11のCOVID-19 PCR検査も陰性であった。しかし、当日の深夜から39-40度台の高熱が持続、両側頸部リンパ節腫脹も認めるようになった。リンパ節炎増悪を疑いABPC/SBT 1,125mg/日内服を開始したが解熱しなかったため、CTRX 2g/日、MEPM 2g/日に変更したが効果なかった。

Fig. 2 X+3日の胸部CT



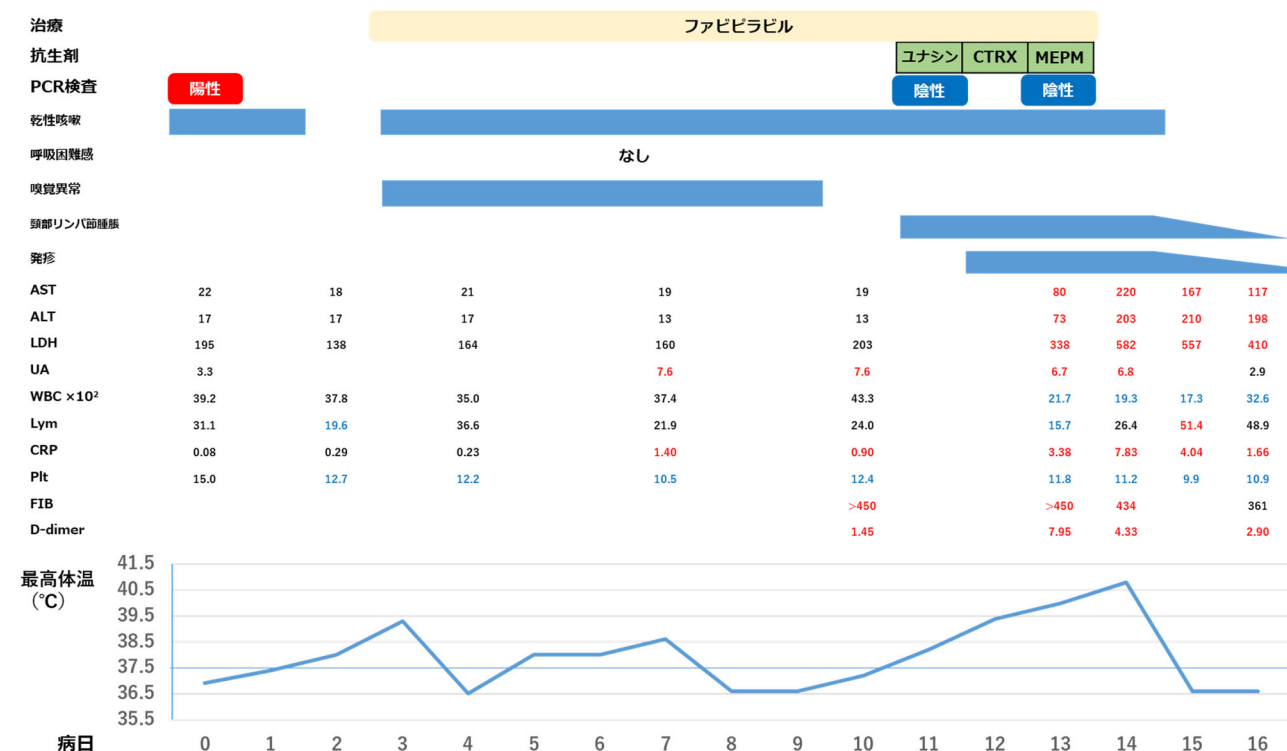
X+13日に施行したCOVID-19 PCR検査も陰性であったが、高熱が持続し、乾性咳嗽が再出現、胸部CT検査（Fig. 3）で肺炎像が一部拡大している部位を認めた。

Fig. 3 X+13日の胸部CT



両上下肢に発疹が出現、血液検査でCRP上昇、白血球、好中球減少、血小板減少、肝機能障害も出現した。COVID-19肺炎増悪によるサイトカインストームも疑われたため、抗IL-6レセプターモノクローナル抗体：トシリズマブ投与を検討したが、COVID-19 PCR検査も2度陰性でリンパ球減少も認めなかったため、COVID-19肺炎増悪より、ファビピラビルの副作用の可能性が高いと判断し、X+14日に薬剤をすべて中止した。薬剤中止2日目に36度台に解熱し、乾性咳嗽、発疹、血液検査異常もすべて改善したため、X+17日に自宅退院となった（Table 2）。

Table 2



考 察

日本感染症学会「COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第1版」²⁾によると、現時点では、患者の臨床経過の中における抗ウイルス薬を開始すべき時期は患者が低酸素血症を発症し、酸素投与が必要であることを必要条件とする。概ね 50 歳未満の患者では肺炎を発症しても自然経過の中で治癒する例が多いため、必ずしも抗ウイルス薬を投与せずとも経過を観察してよい。と明記されている。

本症例は発症時軽症であったが、入院 3 日目より肺炎像が出現、低酸素血症は認めなかったが、本人・家族の希望もあり、ファビピラビルを使用する方針とした。

ファビピラビルは、「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症に対して、2014 年 3 月に製造販売承認を取得している RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬である。ロピナビル/リトナビルより PCR 陰性化までの時間は短く、安全性が高いこと、また、重症化してから投与した場合は有効性に乏しいことが報告されているので、早めの投与が推奨されている³⁾。

副作用として高尿酸血症、催奇形性、下痢を認めるが、頻度は低いながら発疹、白血球、好中球減少、血小板減少、肝機能障害も報告されている。

本症例では、高熱が持続し、乾性咳嗽が再出現、胸部単純 CT 検査で肺炎像が一部拡大している部位も認めため、COVID-19 肺炎増悪を疑ったが、結果的にはファビピラビルの副作用であった。

当院はクラスター感染を発症したこともあり、比較的多数例にファビピラビルを投与していたが、若年者は高尿酸血症以外の副作用を認めていなかったことやこの数日前に COVID-19 肺炎増悪で失った高齢男性の経過と酷似していたこともあり、今回も COVID-19 肺炎増悪と疑ってしまった一因で今後の診療においても教訓とした方が良い症例と思われたため報告した。

当院は日本感染症学会認定研修施設ではあるが、感染症指定病院ではない。しかし、クラスター感染を起こしてしまったこともあり各診療科の垣根を超えた COVID-19 治療チームを立ち上げ診療を開始した。新型コロナウイルス感染症は現在のところ終息のめどが立たず、まだまだ拡大の一途を辿っている

ため、今後、本邦における医療施設では新型コロナウイルス感染症院内感染のリスクは避けて通れないと考える。特に感染症内科医が少ない病院では当院のようなチーム医療が必要になってくるものと思われる。

このような中で切り札と言いきるべき薬剤にも重篤な副作用があることを念頭に置き、注意深い観察が必要であると考えた。

文 献

1)WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak 2020 [Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/healthemergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus2019-ncov>].

2)COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_antiviral_drug_200227.pdf

3)Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19

<https://www.idsociety.org/practiceguideline/covid-19-guideline-treatment-andmanagement/>