

ヒドロキシクロロキンを飲むべきかについて

—可能性のある COVID-19 治療のリスク—

Dr. Jay Lu

コロナウィルス、COVID-19、または単に 2019 年の後半から世界を苦しめている世界的流行している病気として、我々は皆、世界中に広がっていると聞いたことがあるでしょう。しかし、COVID-19 に関する本当の統計とリスクについて理解している人は何人いるでしょうか。

COVID-19 の致命的な経路

2019 年 12 月の中国、武漢での予期しない発生から COVID-19/2019 新型コロナウイルス（急性呼吸器疾患によって起こる）は世界で 97,500 人以上（この記事を書いている時点で）の死者を出しています。この致命的なウィルスは熱、咳、極端な場合には息苦しさなどの症状を含む呼吸器疾患に分類されています。科学者はウィルスが症状を発生するまでに最初の接触から 5 日から 14 日程度の潜伏期間があると伝えています。

死亡者数の増加で、予期されているピークが迫り、COVID-19 の広がりを抑える為の安全で、効率的な治療方法を必要性が切迫しています。COVID-19 に対処する FDA に認可された薬品がない一方、レムデシビルやヒドロキシクロロキン(HCQ)とアジスロマイシンの組み合わせを COVID-19 の新しい、または目的を変更した治療法の可能性として調査と議論が行われています。(1)それぞれの薬品は現在、SARS-CoV-2 の抑制の能力について臨床試験の最中です。

現在可能性のある治療法

適切な治療用薬品について、堅実で、決定的な証拠に関する研究と仮設がさらにある一方、世界中の医療従事者は一番良い緊急薬品を「適応外」や「救済使用」治療を見つけるよう共に取り組んでいます。2つの最も多いのはラピナビル/リトナビルと HCQ で、抗マラリア効果で有名です。(1)

HCQ 治療は COVID-19 に苦しむ人のウィルスの量を減少されることが分かっています。そ

の効果は細菌感染症を治療する能力によって強化されています。HCQ は米国大統領の「ゲームチェンジャー(状況を変化させる物)」薬品という認識を得てから、治療薬品として確かな人気になっています。しかしながら、長期的な影響、副作用、有効性に関する研究は比較的小さな規模での研究しかされておらず、証拠、結論については限られています。

不整脈と心臓性突然死のリスク？

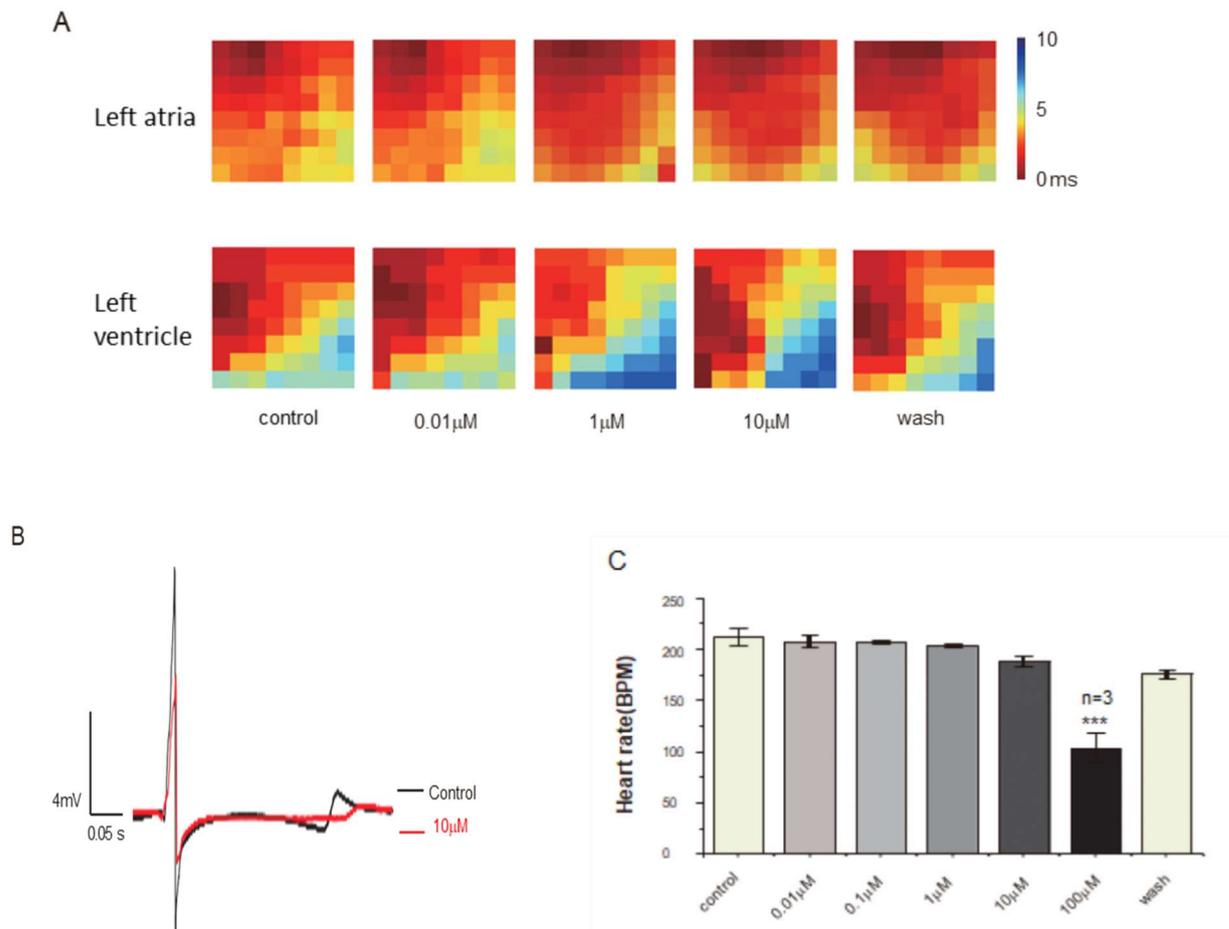
2017年にWHOはHCQを含む抗マラリア薬品に関する市販後調査、前臨床、臨床データを見直しました。(2)この研究はそれらの薬品と心筋の活動電位の延長することで起こるQT間隔延長の関係を明らかにしました。この過程は特にhERGカリウムチャンネルをブロックする時に妨げられます。hERGカリウムチャンネルの妨害が心室の再分極と活動電位の継続を長くします。これは延長されたQT間隔として表面ECG(心電図)に反映されます。また、主に、カルシウムの内側への再分極電流の再活性化という結果になることもあります。それゆえ、早期後脱分極を生じます。FDAリスク査定の一部であるCiPA/Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay(包括的なin Vitro不整脈誘発アッセイ)においてhERGカリウムチャンネルの障害とQT間隔の延長の調査は必要不可欠な決定要素であるということ覚えておくことが重要でしょう。

最近、ACC(アメリカ心臓病協会)とMayo Clinic Proceedingsは独自にHCQ-アジスロマイシンの使用に関する緊急のガイドラインを作成しました。(3,4)その中で、協会はHCQ-アジスロマイシンが望まれていない心拍数、補正QT間隔(QTc)を引き起こす、薬品によって起こされるTdP(トルサード・ド・ポワント)のリスクを増加させているかもしれないという懸念を示しました。TdPは致命的な多形性心室頻拍という可能性があり、個々、またはこれらの薬品の同時使用によって引き起こされる急性心臓死(SCD)を招くこともあります。(5)ACCは全体としての利益はCOVID-19患者への心血管のリスクよりも高いと結論付けましたが、QTの強度と不整脈のモニタリングをリスクレベル、資源、感染症を防ぐ隔離などのことも含め、考慮するべきでしょう。

COVID-19の背景と最新情報を知りたい人は我々の以前のブログとFDAウェブサイト <https://bit.ly/2Rj06V5> を訪れてください。

テクノロジーは助けになるのか？

幸運なことに、はい！ここでのニュースは少し楽観的になります。心臓マッピングテクノロジーは新しく認識された薬品、または目的が変更された薬品が臨床実験に入るかなり前にこの問題を解決する為に作成されました。ブラジルでの最近の臨床実験の報告によると、クロロキンの投薬量が多ければ、多いほど、心血管へのリスクに繋がり、ウィルス排除への効果がありませんとわかっています。(6) 丁度数日前に中国の研究グループがクロロキンリン酸塩は実際、可能性として投薬量による影響がモルモットからのランゲンドルフ心臓にあることを証明しました。左心房と左心室からのフィールド電位を記録する為、Mapping Lab の electrical mapping システムが使用され、Activation conduction map に重大な遅れと左心室からの再分極トレース(パネル B) が示されているだけでなく、厳しい心拍数の落ち/減少が高い投薬量では確認されました。(パネル C)



Preliminary data: courtesy of University of Oxford and Kaifeng Key Laboratory of Cardiac Electrophysiology, Henan, China

我々の有能なマッピングシステムの助けにより、重要な電気生理的なパラメーターを確認することで科学者は病気のある心臓の的確な箇所を容易に指摘できます。

その結果は簡単に再現されます。新たな電気生理的な知識は心臓の様々なイオンチャネルでの障害のさらなる理解に繋がります。更なる臨床実験が行われ、より情報が集まれば、マッピングテクノロジーは必然的に COVID-19 治療の重要なテクノロジーとなるでしょう。言い換えれば、我々のテクノロジーは SARS-CoV-2 対しての薬品の開発を促進できるだけでなく、臨床実験の成功、後の FDA の承認の確率も大いに上げるのです。

最後に

医療関係者が 24 時間体制でコロナウイルスに対抗する為の有効な治療を探す間、広がりを抑える為にできることはたくさんあります。我々は常に手を洗い、人から 2 メートル距離を取るようになっています。また、必要な時にだけ買い物に行くようにもアドバイスされてもいます。適切なワクチンの発見への前進は膨大な規模で行われ、活況を迎えている一方、ワクチンができるまでは最低、12 か月かかると予測されています。ウイルス（流行）の終わりは、経済的不況、深い悲しみ、また医療での芽の出かけた望みの間でのバランスにあります。

最後に QT/QTc 間隔の延長の査定は新しい薬品の一般的な評価の重要な部分で、市場から薬品が撤回される良くある理由となりました。我々のマッピングテクノロジーは重要なすべての心臓の指数を調べ、心臓の電気生理に副作用がある薬品を見ることで薬品の心毒性をスクリーニングする初期段階のツールを提供します。我々のテクノロジーが多く創薬会社に CiPA と FDA 承認の薬品開発過程を突破することを可能にする自信があります。現在の世界的流行のような大変な状況の中で、何百万人という人を間違いなく助けるでしょう。

参考文献

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>

2. <https://www.who.int/malaria/mpac/mpac-mar2017-erg-cardiotoxicity-report-session2.pdf>
3. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>
4. https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_covid19-1585757281070.pdf
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6192813/>
6. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20056424v2.article-metrics>

オリジナルソース

<https://mappinglab.com/hydroxychloroquine-to-take-or-not-to-take/>

翻訳

 **Inter Medical co.,ltd.**

株式会社インターメディカル

〒464-0850 愛知県名古屋市千種区今池 3-40-4

TEL : 052-731-8000

FAX : 052-731-5050

Mail : info@intermedical.co.jp