

ヒドロキシクロロキン(HCQ)での COVID-19 の治療の可能性へのアップデート

ヒドロキシクロロキン(HCQ)は COVID-19 に感染した患者にとって間違いなく効果のある治療として言われてきました。それはしばしば抗生物質、アジスロマイシンと併せて使用することを勧められます。この記事の中では、ヒドロキシクロロキンに関する研究を詳しくみていきます。どうして W.H.O が COVID-19 の為の HCQ の臨床試験を留まったのかに光を当てるかもしれません。

SARS-CoV-2 の為のヒドロキシクロロキン(HCQ)とアジスロマイシン(AZM)の有益な効果がいくつか報告される一方、この薬品の多量の投与は副作用の原因となり、ウィルス排除において効果を発揮しないといろいろな研究が示しています。これは査読されておらず、科学コミュニティによって強く批判された HCQ 研究については言及していません。

より確かな証拠。。

特に、査読がある医療機関誌、Lancet での多国籍登録分析では HCQ を摂取している人々は死と心室性不整脈の可能性がそうでない人に比べ高いと示しています。(1) この研究では COVID-19 治療に HCQ だけで使用された時、または AZM と使用された時の有益な効果は見られませんでした。

更に臨床のとあるコホート研究も HCQ が心臓の電気活動を命の危険を冒すリズム障害への感受性を増大させるように変化させるという考えに同意しています。1つの報告では補正 QT 間隔が治療を受けた患者の 20%で臨界値である 500 ミリ秒以上に増加しました。補正 QT 間隔の延長は HCQ に追加して AZM を摂取した患者で 4 倍も多かったです。その組み合わせでの治療を受けた患者

一人はトルサード・ド・ポアントを発症しました。(2) 最新の組織的な見直しで COVID-19 の患者への HCQ によって引き起こされた QT 間隔の延長も確認されました。(3)

そのメカニズムは。。

興味深いことに、最近の電気生理的研究(4)は上記の臨床的観察結果を支持し、その基にあるメカニズムを解明しています。Wang et al.は関係するすべてのイオンチャネルを観察し、HCQ が動物モデルにおいて、hERG, Kir2.1,そして hNav1.5 のような様々な心臓のイオンチャネルを妨害してしまうということを発見しました。特に、hERG は薬品安全評価の為に Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA)において重要な部分です。

その研究はさらにその妨害がどのように異常、または心臓での心拍数の遅延、活動電位期間(APD) と細胞内 Ca^{2+} トランジェントの延長、異常な心室の伝導を含む致命的な合併症を時々引き起こすのかを調査しました。

HCQ の副作用は AZM の追加で増幅され、それにより電氣的交互脈、心室頻拍とリエントリー性興奮を引き起こしました。最も悪い場合にはこれらの心臓の異常はトルサード・ド・ポアント（心室頻拍）という結果をもたらし、急性の心臓死に発展することもあります。

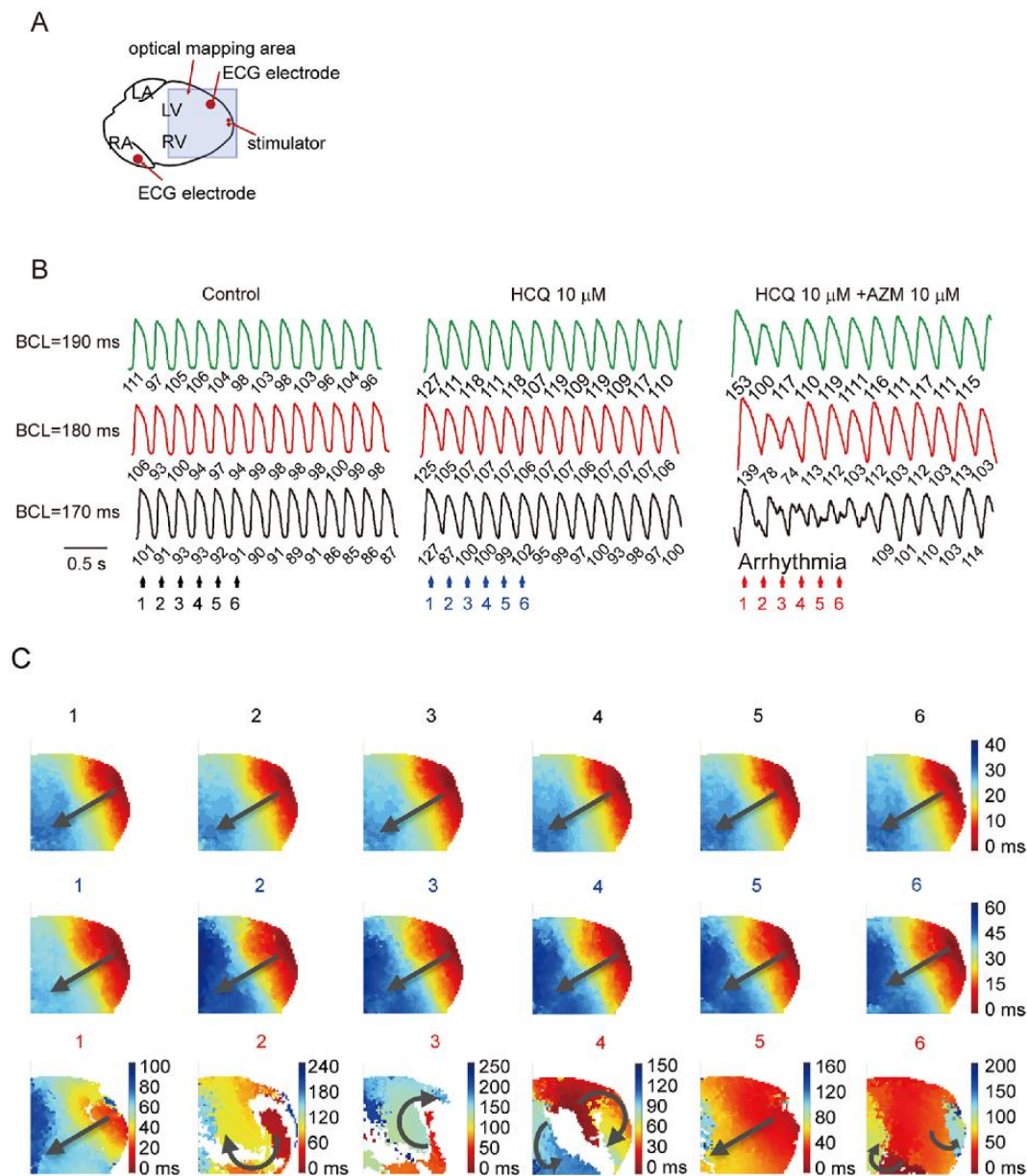


Figure. 分離された灌流心でのボルテージ RH237 オプティカルマッピングのリエントリーと心室性不整脈の傾向。(A) 記録と Mapping Lab のオプティカルマッピングシステムプログラムされた刺激構成。(B)190ms,180ms, 170ms でプログラムされた周期(CLS)での 光学活動電位トレース, (コントロール)前と 10 μ M HCM の投与と 10 μ M AZM の追加した場合の 10 μ M HCM。(C)対応するボルテージマップ 色と番号で振り分けられた時点と(心臓)。

情報源 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.21.108605v3>

要点

AZM を追加した HCQ のメカニズムの生理的の条件のより深い理解で、病気に

処方するかどうかを判断するのに、科学者や政策担当者にとってとても有益となるでしょう。薬物毒性スクリーニングは我々にとって門番/踏切版としての重要な役割を担っています。

参考文献

1. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext)
2. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2765631>
3. [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(20\)30431-8/fulltext](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(20)30431-8/fulltext)
4. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.21.108605v3>

原文

<https://mappinglab.com/an-update-on-covid-19-potential-treatment-with-hcq/>

お問い合わせ

 **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