

## 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の患者への非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の使用について

Scientific Brief（科学的事項に関する短い報告）

2020年4月19日版

原文（英語）：

The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19

Scientific brief

19 April 2020

[https://www.who.int/publications/i/item/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19)

---

### 背景

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、最も一般的に使用されている薬の一つであり、その用途は多岐にわたる。NSAIDsには、非選択的シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害薬（イブプロフェン、アスピリン（アセチルサリチル酸塩）、ジクロフェナク、ナプロキセンなど）、および選択的COX2阻害薬（セレコキシブ、ロフェコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、バレコキシブなど）がある。

COVID-19を含む急性ウイルス性呼吸器感染症患者にNSAIDsを使用した場合、副作用のリスクが高まることが懸念されている<sup>1,2</sup>。本レビューは、急性ウイルス性呼吸器感染症患者におけるNSAIDsの過去および現在の使用が、急性重篤な有害事象（死亡率、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、急性臓器不全、日和見感染症を含む）、急性医療サービスの利用（入院、集中治療室（ICU）への入院、補助酸素療法、機械的換気を含む）、および生活の質と長期生存に及ぼす影響を評価することを目的としている。

### 方法

2020年3月20日に、MEDLINE、EMBASE、WHOグローバルデータベースを用いて、NSAIDsとウイルス性呼吸器感染症に関する迅速なシステマティックレビューが実施された。レビューには、あらゆる種類の全身性非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）に曝露されたウイルス性呼吸器感染症を有する任意の年齢のヒトを対象に実施された研究が含まれていた。COVID-19、中東呼吸器症候群（MERS）、重症急性呼吸器症候群（SARS）に関する研究は、サンプルサイズにかかわらずすべて含まれている。

## エビデンスのレビュー

レビューには合計 73 件の研究が含まれている（成人を対象とした研究 28 件、小児を対象とした研究 46 件、成人および小児を対象とした研究 1 件）。すべての研究は急性ウイルス性呼吸器感染症または呼吸器ウイルスによって一般的に引き起こされる状態に関するものであったが、COVID-19、SARS、MERSを特に取り上げた研究はなかった。<sup>3</sup> 成人の急性呼吸器感染症における虚血性および出血性脳卒中、心筋梗塞のリスクに対するNSAIDsの効果は明らかになっていない<sup>4,5</sup>。中等度から高度に確からしい科学的エビデンスから、発熱のある小児におけるイブプロフェンとアセトアミノフェン（パラセタモール）の効果は、あらゆる原因の死と入院、腎不全と急性消化管出血に関しては、ほとんどないし全く差を示さなかった<sup>6-9</sup>。ほとんどの研究では、重篤な有害事象は発生しなかったか、または軽度または中等度の有害事象のみが観察されたと報告されている<sup>10-13</sup>。NSAIDの使用が急性期医療利用、明示的なQOL測定、長期生存に及ぼす影響に関するエビデンスはなかった。

## 本研究の限界

COVID-19、SARS、またはMERSを有する患者からの直接的な証拠は得られなかった。したがって、含まれているすべての証拠は、COVID-19の管理前または管理中のNSAIDsの使用に関する間接的な証拠と考えるべきである。まれな重篤有害事象を特定するのに十分な数の参加者を含んだランダム化比較試験は1件のみである。残りのエビデンスは、まれな重篤有害事象を検出するためのパワーが不足している可能性が高い小規模のランダム化比較試験、および方法論的に限界がある症例対照試験やコホート研究から得られている。研究には、ウイルス性呼吸器感染症と既知の病原体が確認された患者だけでなく、上気道感染症や小児の発熱など、呼吸器ウイルスによって一般的に引き起こされる症状を有する患者も含まれている。すべての参加者がウイルス性呼吸器感染症に罹患していたわけではないと思われる。非ステロイド性抗炎症薬は、さまざまな集団や状態に対して異なるリスクプロファイルを持つ多様な薬剤である。すべての研究が異なるタイプのNSAIDsを区別したわけではない。古い研究の中には、副作用のために利用できなくなった特定のNSAIDsを服用している患者が含まれている可能性がある。

## 結論

現在のところ、COVID-19 患者において、NSAIDs の使用の結果、重篤な有害事象、急性医療利用、長期生存率、QOL などのエビデンスは認められていない。

## 参考資料

1. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting?. *Ecancermedicalsecience*. 2020;14:1023. Published 2020 Mar 30. doi:10.3332/ecancer.2020.1023
2. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ* 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1185> (Published 27 March 2020)
3. Epperly H, Vaughn FL, Mosholder AD, Maloney EM, Rubinson L: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug and Aspirin Use, and Mortality among Critically Ill Pandemic H1N1 Influenza Patients: an Exploratory Analysis. *Japanese journal of infectious diseases* 2016, 69(3):248-251
4. Wen Y-C, Hsiao F-Y, Lin Z-F, Fang C-C, Shen L-J: Risk of stroke associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during acute respiratory infection episode. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2018, 27(6):645-651
5. Wen Y-C, Hsiao F-Y, Chan KA, Lin Z-F, Shen L-J, Fang C-C: Acute Respiratory Infection and Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Risk of Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Case-Crossover Study. *The Journal of infectious diseases* 2017, 215(4):503-509
6. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville-Béra AP, Giraudeau B, David B, Autret-Leca E: Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: A case-crossover study. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2010, 66(8):831-837.
7. Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Bremont F, Fayon MJ, Delacourt C, Ligier C, Watier L et al: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr* 2016, 175:47-53.e43.
8. Lesko SM, Mitchell AA: Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children. *Pediatrics* 1997, 100(6):954-957.
9. Lesko SM, Mitchell AA: An Assessment of the Safety of Pediatric Ibuprofen: A Practitioner-Based Randomized Clinical Trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1995, 273(12):929-933.
10. Moore N, Charlesworth A, Van Ganse E, LeParc JM, Jones JK, Wall R, Schneid H, Verriere F: Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003, 12(7):601-610.
11. Narayan K, Cooper S, Morphet J, Innes K: Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review. *J Paediatr Child Health* 2017, 53(8):800-807.
12. Pierce C, Voss B: Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: A meta-analysis and qualitative review. *Annals of Pharmacotherapy* 2010, 44(3):489-506.
13. Rainsford KD, Adesioye J, Dawson S: Relative safety of NSAIDs and analgesics for non-prescription use or in equivalent doses. *InflammoPharmacology* 2000, 8(4):351-359.

WHOは、この暫定ガイダンスに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHOは更新版を発表する。そうでない場合、この暫定ガイダンスは発行日から2年をもって失効とする。

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) licence.

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci\\_Brief/NSAIDs/2020.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/NSAIDs/2020.1)