

# COVID-19の薬物治療ガイドライン version 6.1

作成：神戸市立医療センター中央市民病院 感染症科・呼吸器内科 2025.2.12  
感染症科 黒田浩一・土井朝子、呼吸器内科 立川良

## version 6.1 では...

- ・ 流行している変異体についての情報を更新した
- ・ 表3と表を修正（一部追記または削除）した
- ・ 中等症Ⅱ（低流量システムで酸素投与）の治療方針について修正した
- ・ ステロイドの種類と投与量について、一部記載を削除した

## 1. 軽症・中等症Ⅰの場合（軽症＝肺炎なし、中等症Ⅰ＝肺炎あり、かつ、SpO<sub>2</sub> > 93%）

2022年1月以降、日本国内ではオミクロン変異体が流行している。これまでにオミクロンの亜系統であるBA.1、BA.2、BA.5、BQ.1.1、XBB、EG.5.1、BA.2.86、JN.1などが流行し、2024年12月以降は、JN.1の子孫系統であるKP.3とXEC系統が流行している。2025年2月現在、これらの変異体に対して抗ウイルス活性があり臨床効果が期待される薬剤は4剤（パキロビッド®パック、ベクルリー®、ラゲブリオ®、ゾコーバ®）である。ただし、無作為化比較試験で、軽症・中等症ⅠのCOVID-19に対する重症化予防効果（入院予防効果）が示されている抗ウイルス薬は、ゾコーバ®を除く3剤のみである（表1）。さらに、ラゲブリオ®は、ワクチン接種者に対しては、重症化予防効果がない可能性があり、特に欧州ではほとんど使用されなくなった。これらの薬剤は、当初は特例承認または緊急承認という形で使用可能になった。2025年2月時点で、すべての薬剤において、文書での同意の確認は不要である。

各患者の重症化リスクなどを検討した上で、抗ウイルス薬の適応を考え、さらに、4つの治療薬の中から1つを選択する。その際、以下の9点を検討する：(1) 年齢、(2) 重症化リスク因子の数、(3) 免疫不全の有無、(4) 臨床試験などで示された治療効果、(5) 発症からの日数、(6) 静脈注射が可能な医療環境かどうか（COVID-19患者の点滴を行う外来スペースがある、または、入院ベッドが空いている）、(7) 内服中の薬剤との薬物相互作用、(8) 患者の自己負担額、(9) 保険適用（パキロビッド・ラゲブリオ：重症化リスク因子を有する軽症・中等症Ⅰ患者、ベクルリー：重症化リスク因子のある軽症患者、または、重症化リスクに関係なく中等症Ⅰ患者、ゾコーバ：軽症・中等症Ⅰ患者全員）。

表1：軽症・中等症ⅠのCOVID-19に対する抗ウイルス薬の重症化予防効果（入院予防効果）

薬剤	効果（入院+死亡の減少）※1,3
パキロビッド®パック（ニルマトレルビル/リトナビル）	88%（0.8% vs 6.3%）
ベクルリー®（レムデシビル）	87%（0.7% vs 5.3%）
ラゲブリオ®（モルヌピラビル）※2	30%（6.8% vs 9.7%）
ゾコーバ®（エンシトレルビル）	未検討

※1：これらの効果を示したRCTは、ワクチン未接種者を対象としている

※2：主にワクチン3回接種者を対象としたRCT（英国）では重症化予防効果は認められなかった

※3：オミクロン流行後に実施された観察研究では、どの薬剤も入院予防効果が示されているが、パキロビッド®が最も臨床データが豊富な抗ウイルス薬である（米国とWHOのガイドラインと日本の「診療の手引き」で第1選択薬）

表2：それぞれの抗ウイルス薬の効果と推奨順位

	ウイルス減少効果	入院・死亡予防効果	症状改善効果	推奨順位
パキロビッド®	+++	+++	++	1
ベクルリー®	+	+++	++	2
ラゲブリオ®	++	±	++	3
ゾコーバ®	+++	±	++	3

(1) 重症化予防効果のある薬剤の適応

表3の1-4のすべてと5-8のいずれかを満たす場合により治療適応と考える。ただし、これらの条件を満たさない場合でも、重症化リスク因子が1つ以上あり、主治医が必要と考える場合、投与することは可能である。特に、進行した重度の基礎疾患がある患者では、治療閾値を下げたほうがよい可能性がある。また、ゾコーバ®は、重症化リスクのない患者に使用可能な薬剤であるが、症状改善を24時間早める効果しか示されていないため、その目的での使用は、患者と十分に相談した上で決定する。

表3：重症化予防効果のある薬剤の適応

必須条件（すべてを満たす必要がある）
1. 発症早期に投与開始できる パキロビッド®パック・ラゲブリオ®：5日以内、ベクルリー®：7日以内、ゾコーバ®：3日以内 2. 呼吸不全がない 3. 服用薬との薬物相互作用がない（特に、パキロビッド®パックとゾコーバ®で注意） 4. 禁忌がない パキロビッド®パック：eGFRが30 mL/min未満の場合は使用不可 ラゲブリオ®：妊婦では禁忌、使用中と使用終了後4日間は授乳を中断する必要がある ゾコーバ®：妊婦では禁忌、最終内服後2週間は授乳を控える必要がある
下記のいずれかを満たす場合に治療適応とする
5. 免疫不全者（他の重症化リスク因子とワクチン接種の有無は関係なし） 6. 高齢者、かつ、最終ワクチン接種から6か月以上 - 特に、75歳以上、または、基礎疾患を複数持っている場合は、よい適応となる 7. 基礎疾患を複数持っている、かつ、最終ワクチン接種から12か月以上 8. 妊婦、かつ、最終ワクチン接種から12か月以上（特に、他の重症化リスク因子がある場合）
COVID-19の重症化リスク因子
肥満（BMI 30kg/m <sup>2</sup> 以上）、心血管疾患（心不全、冠動脈疾患、高血圧）、慢性肺疾患（COPD、喘息など）、1型又は2型糖尿病、慢性腎障害（eGFR < 60 mL/分）、慢性肝疾患（例：Child Pugh Class BまたはCの肝硬変）、悪性腫瘍、慢性神経疾患（認知症、脳卒中、てんかん、など）、重度の学習障害、ダウン症、ケアホーム居住者、重度の精神疾患、妊娠、免疫不全（抗癌薬、造血幹細胞移植後、固形臓器移植後、原発性免疫不全症候群、HIV感染症、免疫抑制薬使用中、など）

## (2) 選択する薬剤の優先順位

当院では、表4の順に推奨する。使用する際の注意点を、表5にまとめた。

表4：軽症・中等症IのCOVID-19に対する治療薬の推奨順位

推奨度	薬剤	投与期間
第1選択薬	パキロビッド®パック	5日間内服
第2選択薬	ベクルリー®	3日間点滴
第3選択薬	ラゲブリオ®・ゾコーバ®	5日間内服
投与しない薬剤	ゼビュディ®、ロナプリーブ®、デキサメタゾン、アビガン®	

表5：各薬剤の注意点

薬剤	注意点
パキロビッド®パック ・ニルマトレルビル(N) ・リトナビル(R)	<ul style="list-style-type: none"><li>・投与可能年齢：成人、または、12歳以上かつ40kg以上</li><li>・妊婦への使用は可能</li><li>・発症5日以内に開始する必要がある</li><li>・薬物相互作用のある薬剤が多いため、必ず服用中の薬剤を確認</li><li>・投与量：1回 N 300mg/R 100mg 1日2回 5日間</li><li>・eGFR 30-60 mL/分の場合は減量が必要（Nの1回量が150mg）</li><li>・eGFR 30 mL/分未満の場合は使用不可</li></ul>
ベクルリー® ・レムデシビル	<ul style="list-style-type: none"><li>・投与可能年齢：成人、または、12歳以上かつ40kg以上</li><li>・妊婦への使用は可能（有益性投与）</li><li>・発症7日以内に開始する必要がある</li><li>・通常入院が必要（2泊3日程度）</li><li>・投与量；初日 200mg、2~3日目 100mg/日</li><li>・腎不全（eGFR 30 mL/分未満）の場合は投与量の調整を検討（表7）</li></ul>
ラゲブリオ® ・モルヌピラビル	<ul style="list-style-type: none"><li>・投与可能年齢：18歳以上</li><li>・妊婦には禁忌</li><li>・発症5日以内に開始する必要がある</li><li>・服用中と服用後4日間の避妊と授乳中止が必要</li><li>・投与量；1回 800mg 1日2回 5日間</li><li>・腎機能・肝機能による投与量の調整は不要</li><li>・効果は、上記2剤と比較すると低い</li><li>・既感染者・ワクチン接種者には効果が期待できない可能性がある</li></ul>
ゾコーバ® ・エンシトレルビル	<ul style="list-style-type: none"><li>・投与可能年齢：12歳以上（体重は関係なし）</li><li>・発症72時間以内に開始する必要がある</li><li>・妊婦、妊娠している可能性のある女性には禁忌</li><li>・薬物相互作用のある薬剤が多いため、必ず服用中の薬剤を確認</li><li>・投与量；初日 375mg、2-5日目 125mg（1日1回内服）</li><li>・腎機能・肝機能による投与量の調整は不要</li><li>・効果：症状の改善が約24時間早まる、重症化予防効果は不明</li></ul>

## ※パキロビッド®と内服薬の薬物相互作用の調べ方

- 併用禁忌薬は、アゼルニジピン、アミオダロン、リバーロキサバン、ジアゼパム、トリアゾラム、ボリコナゾール、カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシンなど。禁忌とはなっていないが、併用注意薬は、クラリスロマイシン、コルヒチン、クエチアピン、カルシウム拮抗薬、アトルバスタチン、ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス、バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、トラゾドンなど。
- まず「添付文書」の禁忌薬に当たらないか確認する
- リバプール大学のサイト (<https://covid19-druginteractions.org/checker>) を参考にして、併用薬の休薬または減量の必要性を検討する。リバプール大学のサイトでは、減量が必要な場合の、具体的な投与量がわかる。
- 添付文書またはリバプール大学のサイトで判断できない場合は、UpToDate の「Lexicomp® Drug Interactions」で禁忌かどうか確認する。
- ゾコーバ®は、パキロビッド®と同系統の薬剤であるため、同様の薬物相互作用が想定される。特に、パキロビッド®に含まれるリトナビルという成分が、強い CYP3A4 阻害作用を持っていることで、多くの薬剤相互作用が問題となるため、ゾコーバ®の相互作用の「程度」は、パキロビッド®よりも小さい可能性がある（ただし、十分なデータはない）。ゾコーバ®との併用禁忌・注意薬は、添付文書を参照すること。

## ※2024年10月時点の自己負担額について

### (1) 1コース分の薬剤コスト

- パキロビッド®パック：eGFR 60 以上：99,027.5 円、eGFR 30-60：62,693 円
- ラゲブリオ®：86,596 円
- ゾコーバ®：51,851.8 円
- ベクルリー®：185,992 円（3日分）※5日間：約 278,988 円、10日間：511,478 円

### (2) 患者の自己負担額（経口薬の場合）

抗ウイルス薬	3割負担の方	2割負担の方	1割負担の方
パキロビッド®600	約 29,700 円	約 19,800 円	約 9,900 円
パキロビッド®300	約 18,800 円	約 12,500 円	約 6,300 円
ラゲブリオ®	約 26,000 円	約 17,300 円	約 8,600 円
ゾコーバ®	約 15,600 円	約 10,400 円	約 5,200 円

## 2. 中等症Ⅱ（低流量システムで酸素投与）の場合（表6）

鼻カニューラまたは簡易マスクで酸素投与している患者の場合、デキサメタゾン（1回6mg 1日1回、内服または点滴）とレムデシビル（初日200mg、2～5日目100mg/日）の併用治療を開始する。ただし、発症早期（5～7日以内）のCOVID-19患者が呼吸不全を呈している場合、COVID-19そのものは軽症で、細菌性肺炎などの他疾患が主病態のことがある。症状と画像所見からそのような状況が明らかであれば、デキサメタゾンの投与は不要であり、レムデシビル単剤治療を行う。また、免疫不全なし、かつ、発症10日目以降、かつ、SARS-CoV-2抗原検査陰性の場合、レムデシビルの投与意義は小さく、デキサメタゾン単剤治療を検討する。DVT/PE予防のためのヘパリンCa皮下注を行う。

大半のレムデシビルの効果を検討した臨床試験は、eGFR 30 mL/分以上の患者を対象としているため、重度の腎機能障害のある患者に対する臨床効果を示したデータは少ない。ただし、重度の腎機能障害のある患者に対する安全性を検討した無作為化比較試験で、レムデシビル（通常投与量）は安全に使用可能であることが示された。一方、レムデシビルのPK/PDを検討した報告では、表7に示した減量レジメンでも、血中濃度が担保されることが示されているため、最適な投与方法は未確定な状態である。

表6：中等症Ⅱ（低流量システムで酸素投与）の場合の治療

薬剤	投与量・投与日数	注意点
デキサメタゾン 静注：デキサート® 内服：デカドロン®	1回6.6mg 1日1回 10日間 1回6mg 1日1回 10日間	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：<u>10日間</u>（10日以内に改善し退院できる場合は、退院時に終了する）</li> <li>・投与終了時点で重度の呼吸不全が残存する場合は、延長することがある</li> <li>・呼吸不全の原因が他疾患（細菌性肺炎、心不全など）である場合は、投与不要</li> </ul>
レムデシビル （ベクルリー®）	1日目200mg 2日目以降100mg/日 ※腎不全患者の投与量：表7参照	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：<u>5日間</u>が基本</li> <li>・投与日数は最長10日間まで延長可（例：高度免疫不全者の場合）</li> </ul>
ヘパリンCa	1回5000単位 1日2回	・抗凝固薬を内服している場合は不要

表7：腎不全患者におけるレムデシビルの投与量

腎機能	投与方法	補足
eGFR ≥ 30 mL/分	初日200mg 2日目以降100mg/日	臨床試験で効果が示されている
eGFR < 30 mL/分	①通常投与量 ②初日200mg、2日目以降100mg 48時間おき	①安全性は確認されている ②PK/PDの研究で検討された
透析 血液透析①または② 腹膜透析①	①通常投与量 ②血液透析4時間前または透析後に100mg投与	①安全性は確認されている ②loading doseは不要

### 3. 中等症Ⅱ（High-Flow Nasal Cannula または Noninvasive Ventilation）の場合（表 8）

デキサメタゾン（1回 6mg 1日 1回 10日間）を投与する。レムデシビル（初日 200mg、その後 100mg/日、合計 5日間）は、発症 10日以内、または、ウイルス量高値（RT-PCR Ct値が低値、または、抗原検査陽性）、中等度以上の免疫不全患者の場合に考慮する。迅速にトシリズマブ（アクテムラ<sup>®</sup>）（8mg/kg 静注、単回投与、最大 800mg）、または、バリシチニブ（1回 4mg 1日 1回、内服、最長 14日間）の併用を開始する。2022.8に更新された NIH の COVID-19 診療ガイドラインで、トシリズマブ（BIIa）よりバリシチニブ（AI）の推奨度が高くなった。トシリズマブとバリシチニブの併用治療も考慮できるが、感染症科医師または呼吸器内科医師による評価が必要である。DVT/PE 予防のためのヘパリン Ca 皮下注を行う。

表 8：中等症Ⅱ（HFNC または NIV）の場合の治療

薬剤	投与量・投与日数	注意点
デキサメタゾン 静注：デキサート <sup>®</sup> 内服：デカドロン <sup>®</sup>	1回 6.6mg 1日 1回 10日間 1回 6mg 1日 1回 10日間	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：<b>10日間</b>（10日以内に改善し退院できる場合は、退院時に終了する）</li> <li>・投与終了時点で重度の呼吸不全が残存する場合は、延長することがある</li> </ul>
レムデシビル （ベクルリー <sup>®</sup> ）	1日目 200mg 2日目以降 100mg/日 ※腎不全患者の投与量：表 7 参照	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：<b>5日間</b>が基本</li> <li>・投与日数は最長 10日間まで延長可（例：高度免疫不全者の場合）</li> <li>・発症から 10日以内、ウイルス量高値、免疫不全者の場合に考慮する</li> </ul>
バリシチニブ （オルミエント <sup>®</sup> ）	1回 4mg 1日 1回（内服）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：退院まで（<b>最長 14日間</b>）</li> <li>・eGFR 30~60 mL/分の場合：2mg/日</li> <li>・eGFR 15~30 mL/分の場合：非推奨</li> <li>・HBV 感染をチェック（HBs 抗体、HBs 抗原、HBc 抗体）し、いずれかが陽性の場合には HBV-DNA を測定する</li> <li>・T-SPOT の測定を検討する</li> </ul>
トシリズマブ （アクテムラ <sup>®</sup> ）	8mg/kg 静注、単回投与 ※最大 800mg/回	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ステロイドは必ず併用する</li> <li>・早期投与が望ましい（ICU 入室 24 時間以内が目安）</li> <li>・生食 100ml に溶解して 1 時間点滴</li> <li>・HBV 感染をチェック（HBs 抗体、HBs 抗原、HBc 抗体）し、いずれかが陽性の場合には HBV-DNA を測定する</li> <li>・T-SPOT の測定を検討する</li> </ul>
ヘパリン Ca	1回 5000 単位 1日 2回	<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗凝固薬を内服している場合は不要</li> </ul>

#### 4. 重症（人工呼吸器または ECMO）の場合（表 9）

デキサメタゾン（1回 6mg 1日 1回 10日間）を投与する。レムデシビルは、原則使用しないが、発症から 10 日以内、ウイルス量高値、免疫不全者の場合に投与を考慮してもよい。迅速に、トシリズマブ（8mg/kg 単回投与、最大 800mg）、または、バリシチニブ（1回 4mg 1日 1回、内服、最長 14 日間）の併用を開始する。デキサメタゾン・トシリズマブ・バリシチニブの 3 剤併用治療も考慮できるが、感染症科医師または呼吸器内科医師による評価が必要である。DVT/PE 予防のためのヘパリン Ca 皮下注を行う。

表 9：重症（人工呼吸器または ECMO）の場合の治療

薬剤	投与量・投与日数	注意点
デキサメタゾン 静注：デキサート® 内服：デカドロン®	1回 6.6mg 1日 1回 10日間 1回 6mg 1日 1回 10日間	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：<u>10日間</u></li> <li>・投与終了時点で重度の呼吸不全が残存する場合は、延長することがある</li> </ul>
レムデシビル (ベクルリー®)	1日目 200mg 2日目以降 100mg/日 ※腎不全患者の投与量：表 7 参照	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>原則、投与しないことを推奨する</u>が、発症から 10 日以内、ウイルス量高値、免疫不全者の場合に考慮してもよい</li> <li>・投与日数：5 日間が基本</li> <li>・投与日数は最長 10 日間まで延長可（例：高度免疫不全者の場合）</li> </ul>
バリシチニブ (オルミエント®)	1回 4mg 1日 1回（内服）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与日数：退院まで（<u>最長 14 日間</u>）</li> <li>・eGFR 30~60 mL/分の場合：2mg/日</li> <li>・eGFR 15~30 mL/分の場合：非推奨</li> <li>・HBV 感染をチェック（HBs 抗体、HBs 抗原、HBc 抗体）し、いずれかが陽性の場合には HBV-DNA を測定する</li> <li>・T-SPOT の測定を検討する</li> </ul>
トシリズマブ (アクテムラ®)	8mg/kg 静注、単回投与 ※最大 800mg/回	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ステロイドは必ず併用する</li> <li>・早期投与が望ましい（ICU 入室 24 時間以内が目安）</li> <li>・生食 100ml に溶解して 1 時間点滴</li> <li>・HBV 感染をチェック（HBs 抗体、HBs 抗原、HBc 抗体）し、いずれかが陽性の場合には HBV-DNA を測定する</li> <li>・T-SPOT の測定を検討する</li> </ul>
ヘパリン Ca	1回 5000 単位 1日 2回	<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗凝固薬を内服している場合は不要</li> </ul>

#### 5. ステロイドの種類と投与量について（表 10）

基本は、デキサメタゾン 6mg/日だが、体重が 80-100kg 以上の肥満患者の場合は、12mg/日への増量を考慮してもよい。また、重症呼吸不全例では、メチルプレドニゾロン（mPSL）高用量（1-2mg/kg/

日)を検討してもよいが、これらの効果を示した evidence は限定的である、ステロイドパルス療法は、効果を否定した無作為化比較試験の結果が発表されており、原則として、行わないことを提案する。

ただし、この指針は、個別の症例において、専門医の臨床判断（ステロイド使用方法）を制限するものではない。標準量のデキサメタゾン以外のステロイドを選択する場合、または、10 日間を超えてステロイドを使用する場合は、感染症科医師または呼吸器内科医師による評価と承認が必要である。

表 10：ステロイドの種類と投与量

ステロイドの種類	投与量	補足
デキサメタゾン	6mg/日 10 日間	・標準治療（RCT で死亡抑制効果あり）
デキサメタゾン	12mg/日 10 日間	・6mg/日との差は認めなかった（RCT）
メチルプレドニゾロン	1~2mg/kg/日	・投与期間や漸減方法が決まっていない ・投与期間は 2~3 週間以内を目安とする
メチルプレドニゾロン	250 mg/日 3 日間 1000mg/日 3 日間	・初期治療として、デキサメタゾンに追加しても効果がないという evidence がある

## 6. 抗菌薬の考え方

デルタ流行期以前の文献では、入院を必要とする COVID-19 患者が市中肺炎を合併する頻度は 5%未満であると報告されている（ただし、ICU 入室患者では 15%程度）。そのため、ICU に入室しない COVID-19 患者に対する抗菌薬は、原則不要であった。

第 6 波以降（オミクロン流行期）、COVID-19 ワクチン接種済みの高齢者の軽症 COVID-19 患者が、著明な喀痰増加を呈する細菌性肺炎で入院する事例が増加した。一方で、免疫不全者やワクチン未接種者を除くと、呼吸不全を呈する典型的な COVID-19 肺炎の患者は稀であった。そのため、文献的なデータは乏しいが、高齢の呼吸不全を呈している COVID-19 患者では、細菌性肺炎を合併している可能性を念頭におき、初期評価を行う。

経験的治療の対象は、(1) 症状（膿性痰）、画像所見（浸潤影あり）、炎症マーカー（CRP 高値）が細菌感染症を示唆する患者、(2) 免疫不全者、が挙げられる。「ICU 入室」という条件のみで、抗菌薬投与の判断は行わないが、その他の臨床情報を踏まえて、特に人工呼吸器管理が必要な患者では、経験的抗菌薬投与の閾値を下げる。

治療開始前に、喀痰培養・血液培養を提出する。非定型肺炎・レジオネラ肺炎を疑う病歴や検査異常があれば、多項目 PCR 検査（FilmArray®呼吸器パネル 2.1 には、マイコプラズマ・クラミジア PCR が含まれている）とレジオネラ尿中抗原提出する。抗菌薬選択は、市中肺炎診療ガイドライン（Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45-e67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST）などを参照する。

## 参考文献

1. WHO Therapeutics and COVID-19: living guideline (2023.11.10).

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.2>

2. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き・第 10.1 版 (2024.4.23) .

<https://www.mhlw.go.jp/content/001248424.pdf>