

話題

論点

新型コロナウイルス感染症 サイトカイン制御の試み（薬物療法）

片桐 大輔

（国立国際医療研究センター腎臓内科）

■ 1. 背景

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）では、とくに重症例ほど過剰なサイトカインが分泌されることが当初から知られ、サイトカインストーム（cytokine storm）という言葉は一時期、テレビニュースでも取り上げられるほどであった。サイトカインストームは、サイトカイン放出症候群（cytokine release syndrome；CRS）とも呼ばれ、ウイルスや細菌などの外部刺激によって引き起こされる過剰な免疫反応を指す。COVID-19の臨床経過をみると、初期（発症から1週間前後）ではおもに新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の増殖が問題となる。ここで80%の人が自然治癒する一方で、20%の人は1週間～10日前後に免疫/炎症のシステム異常が起これ、中等症～重症化する。5～10%の患者が重症化し、命に関わる。

Huangらは、COVID-19の患者41人を分析した結果、集中治療室（ICU）に入室する重症の患者では、非ICUの患者と比較して、インターロイキン（IL）-2、IL-7、IL-10、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）、インターフェロン誘導蛋白質（IP）-10、単球走化性蛋白質（MCP）-1、腫瘍壊死因子（TNF）- α の濃度が顕著に上昇していることを報告した¹⁾。SARS-CoV-2に感染すると、まず、免疫反応の調節における負のフィードバックが失われ、特定のサイトカインのレベルが異常

に上昇する。この増加は、免疫細胞の動員と活性化を促進し、肺毛細血管内皮細胞や肺胞上皮細胞にびまん性の損傷を与え、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、さらには多臓器障害（MODS）を引き起こす。重症化の過程においては、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、IL-12、インターフェロン（IFN）- α 、IFN- γ 、MCP-1などのサイトカインが宿主で急速に産生される。過剰に分泌されたサイトカインは、好中球、単球、好酸球の走化性を促進して炎症部位に到達し、ウイルス粒子を除去するだけでなく、臓器不全を引き起こすことが知られている。また、これらのサイトカインが免疫細胞を活性化し、サイトカインの産生をさらに増加させる。生理的条件下では、Tヘルパー2型細胞（Th2細胞）や制御性T細胞（Tregs）の下、抗炎症性サイトカインによる正確なフィードバックで制御されている。しかし、病原性の高いウイルス粒子が存在する病的な状態では、これらのフィードバックループのバランスが崩れ、サイトカインの産生を増幅させるポジティブフィードバックが生じる。この過剰な免疫反応が、ARDSやMODSの原因となり、最悪の場合、死に至ることもある。

一方、このサイトカインは、COVID-19でとくに注目されている凝固亢進への関与も指摘されている。すなわち、肺胞細胞や内皮細胞へのSARS-CoV-2の直接的な感染や透過性の亢進、T細胞や好中球、マクロファージ

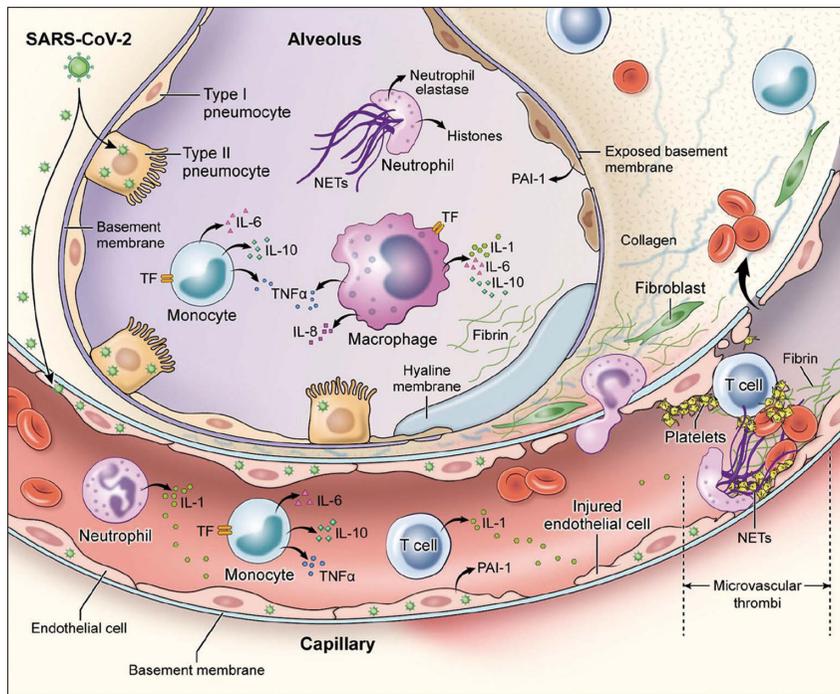


図1 血栓症とサイトカイン

IL : interleukin, NETs : neutrophil extracellular traps, PAI-1 : plasminogen activator inhibitor-1, TF : tissue factor, TNF- α : tumor necrosis factor- α
 [Colling, M. E., et al. : Vasc. Med. 2020 ; 25 : 471-478⁹⁾ より転載]

の誘導, IL-6, IL-10, TNF- α など炎症性サイトカインの放出が起こり, 結果としてフィブリンや好中球細胞外トラップ (NETs), および血小板から構成される微小血管/大血管の血栓症が起ると考えられている (図1).

サイトカインの制御は, COVID-19 に対する重要なテーマとして考えられている (図2). COVID-19 に対するサイトカイン制御というテーマで, 今回は前半として薬物療法, 次回は後半として血液浄化療法をまとめる. 前半である今回は, まず薬物療法について概説する.

■ 2. デキサメタゾン

ステロイド使用に関しては中東呼吸器症候

群コロナウイルス (MERS-CoV) やインフルエンザでは, ウイルス排除を遅延させ, 致死率が高まったとの報告もあり, 当初は慎重論が強かった経緯がある. 2020年に New England Journal of Medicine 誌で発表された RECOVERY 試験²⁾ は, COVID-19 で入院した患者を対象とした大規模多施設無作為化オープンラベル試験である. 6,425名の患者を対象に行われ, デキサメタゾン (6 mg/day, 1日1回) を最大10日間経口または静脈内投与する群 (2,104名) と, 通常治療のみを行う群 (4,321名) に無作為に割り付けた研究である. 主要転帰は28日死亡率であった. COVID-19 で入院した患者に対するデキサメタゾンの使用により, 無作為化時に人工呼吸

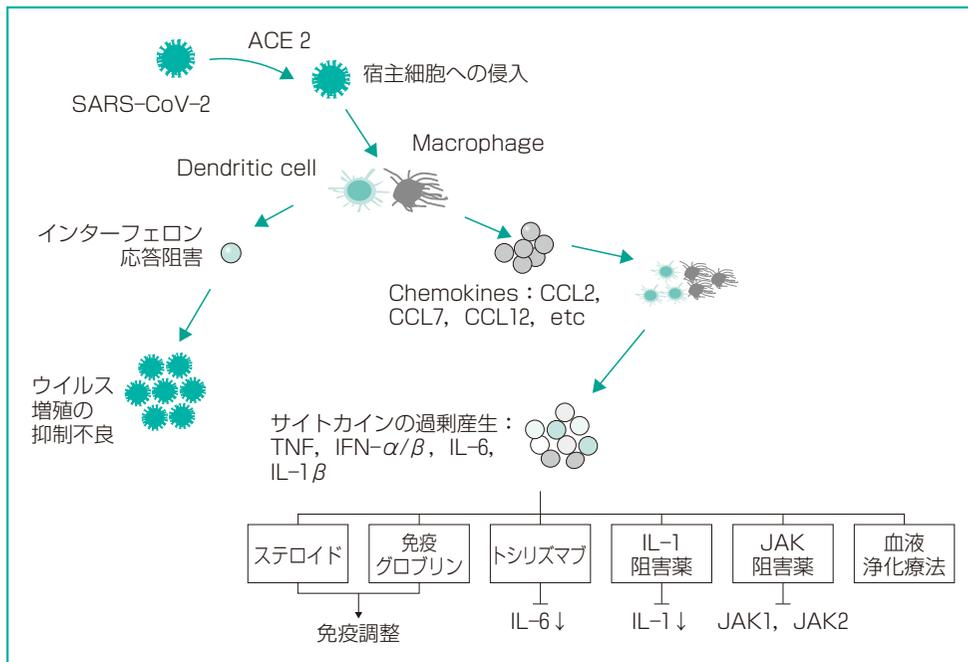


図2 サイトカイン制御のための潜在的な治療オプション

[Ye, Q., et al. : J. Infect. 2020 ; 80 : 607-613¹⁰⁾ より作成]

管理または酸素投与を受けていた患者では28日死亡率が低下したが、呼吸補助を受けていなかった患者では低下しなかった。このRECOVERY試験の結果を受けて、NIH (National Institutes of Health) は治療ガイドラインを改訂し人工呼吸器や酸素投与を必要とするCOVID-19への使用を推奨、厚生労働省も2020年7月21日に「新型コロナウイルス感染症診療の手引き(第2.2版)」にデキサメタゾンを追記した。現在まで、デキサメタゾン以外のステロイド薬については、(ステロイドパルス療法も含めて) COVID-19に対する評価は定まっていない。

■ 3. トシリズマブ

IL-6の過剰な分泌は血管のleakage, 局所

の低酸素, 低血圧, 心筋梗塞をきたし, MODSを引き起こすことが知られている³⁾。現在, COVID-19に対する遺伝子組換えヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体(トシリズマブ)に関しては複数のRCTが発表されているほか, 30以上の治験が実施されている⁴⁾。REMAP-CAP試験では, ICU入室重症COVID-19患者を対象として, 90日生存期間の改善が示された⁵⁾。COVACTA試験では, 中等症II (SpO₂<93%)のCOVID-19患者を対象とした研究であるが, 28日目の臨床状態の改善や死亡率の低下は認められなかった⁶⁾。このように相反した結果が認められた理由としては, 患者の重症度も関与していると考えられる。2021年4月21日に改訂されたNIHの治療ガイドライン⁷⁾では, ICU

入室 24 時間以内の重症 COVID-19 に対するレムデシビルとトシリズマブの併用療法が推奨された。

COVID-19 に対するトシリズマブの投与量は定まってはいるが、当院では高流量酸素療法や非侵襲的陽圧換気 (NPPV) 装着が必要となる中等症患者に対して、症例ごとに適応を考慮しながら、8 mg/kg を単回投与している。ほかの生物学的製剤と同様に、投与前には結核、非結核性抗酸菌症、B 型肝炎のスクリーニングを実施する必要がある。また現時点では適応外使用になるため、各施設内での手続きが必要となる。

■ 4. バリシチニブ

ヤヌスキナーゼ (Janus kinase ; JAK) は非受容体チロシンキナーゼの一つで、JAK1, JAK2, JAK3, TYK3 の 4 種類があることが知られている。JAK-STAT 系と呼ばれる一連のシグナル伝達は、複数のサイトカインに関与するため、JAK は関節リウマチや多くの自己免疫疾患で治療ターゲットとなっている。経口 JAK 阻害薬であるバリシチニブは JAK のうち JAK1, JAK2 に対して高い選択性を示す。これにより、重症 COVID-19 で発現レベルが上昇するサイトカイン (IL-2, IL-6, IL-10, IFN- γ) の細胞内シグナル伝達経路を遮断できる。ACTT-2 試験⁸⁾ は、無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、レムデシビルに加えてバリシチニブまたはプラセボを投与した。1,033 名を対象に、515 名がバリシチニブ群に、518 名が対照群に割り付けられた。結果はバリシチニブ群で回復までの日数が 7 日、対照群では 8 日であり、回復までの日数が 1 日 (中央値) 短縮された。また 28 日後の死亡率はバリシチニブ群で 5.1 %、対照群で 7.8 %であった。米国では 2020 年

11 月に緊急使用許可 (emergency use authorization ; EUA) が出ている。2021 年 4 月 21 日の厚生労働省の薬事・食品衛生審議会部会です承され、国内ではレムデシビル、デキサメタゾンに続いて 3 番目の承認薬となることになった。腎排泄のため、eGFR 30~60 mL/min/1.73 m² の CKD 患者では減量する必要があり、eGFR 30 mL/min/1.73 m² 未満では投与禁忌である。

■ おわりに

本稿では、サイトカイン制御の試みというテーマの前半として、まず薬物療法について概説した。今回は、COVID-19 における血液浄化療法について、サイトカインの制御という視点から概説する。

文 献

- 1) Huang, C., Wang, Y., Li, X., et al. : Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 ; 395 : 497-506
- 2) Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., et al. : Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021 ; 384 : 693-704
- 3) Sapan, H. B., Paturusi, I., Jusuf, I., et al. : Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma. *Int. J. Burns Trauma* 2016 ; 6 : 37-43
- 4) Wang, X., He, Z. and Zhao, X. : Immunoregulatory therapy strategies that target cytokine storms in patients with COVID-19 (Review). *Exp. Ther. Med.* 2021 ; 21 : 319
- 5) Gordon, A. C., Mouncey, P. R., Al-Beidh, F., et al. : Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021 ; 384 : 1491-1502
- 6) Rosas, I. O., Bräu, N., Waters, M., et al. : Tocilizumab in hospitalized patients with severe

-
- COVID-19 pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2021 ; 384 : 1503-1516
- 7) NIH : Therapeutic Management of Adults with COVID-19. 2021
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>
- 8) Kalil, A. C., Patterson, T. F., Mehta, A. K., et al. : Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021 ; 384 : 795-807
- 9) Colling, M. E. and Kanthi, Y. : COVID-19-associated coagulopathy : An exploration of mechanisms. *Vasc. Med.* 2020 ; 25 : 471-478
- 10) Ye, Q., Wang, B. and Mao, J. : The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J. Infect.* 2020 ; 80 : 607-613

Key words サイトカイン, IL-6, 血液浄化療法

〔次回のテーマ：新型コロナウイルス感染症サイトカイン制御の試み（血液浄化療法）〕

話題

論点

新型コロナウイルス感染症 サイトカイン制御の試み（血液浄化療法）

片桐 大輔

(国立国際医療研究センター腎臓内科)

■ 1. 背景

サイトカインの制御は、とくに重症の COVID-19 患者の治療における重要な課題の一つとして考えられている。本シリーズは、COVID-19 に対するサイトカイン制御、というテーマで、前半に薬物療法、後半に血液浄化療法をまとめている。後半である今回は、

COVID-19 における血液浄化療法について、代表的なものを概説する。血液浄化療法は COVID-19 に伴う重症急性腎障害 (AKI) における腎代替療法 (RRT) としての役割はもちろんのこと、COVID-19 の進行や多臓器不全の原因となる免疫調節因子を除去することで、転帰の改善に寄与することが期待されている (図 1)¹⁾。

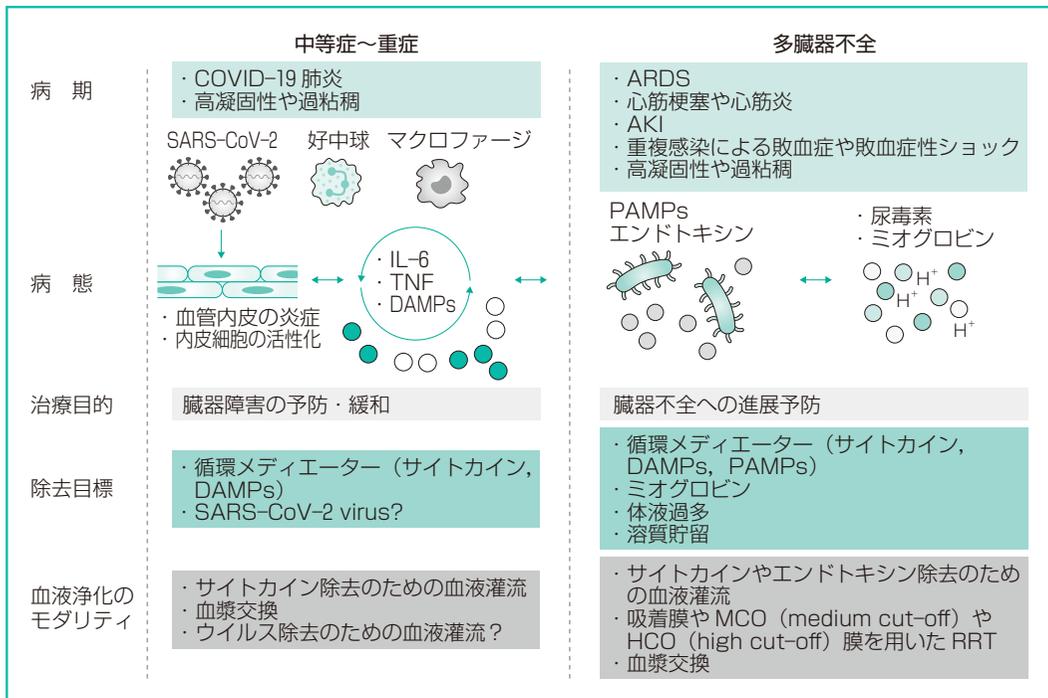


図 1 COVID-19 の病態に応じた血液浄化療法の治療選択肢

[Nadim, M. K., et al.: Nat. Rev. Nephrol. 2020; 16: 747-764¹⁾ より転載]

表 COVID-19 患者に対する RRT についての推奨 (ADQI ワーキンググループより)

	RRT の方法	RRT 需要が高まっている際の対応
導入	腎機能を上回る溶質, 体液貯留がある際には RRT を検討。(BUN, sCre のみでなく, RRT で是正可能な要素について幅広く検討)	重炭酸投与, K 吸着薬などの保存的治療でも治療反応性が悪い場合には RRT を考慮.
モダリティ	循環動態が不安定な場合には長時間の RRT (CRRT, SLED など) を選択. CVVHD や CVVHDF など回路凝固のリスクを減らせる治療を考慮.	医療サイドの機械や消耗品の供給, トレーニングされたスタッフの有無によって影響されうる. 可能であれば短時間の IHD や CRRT 機器を用いた PIRRT を考慮. 機器がない場合には PD も選択肢に.
透析処方	CRRT では濾過流量 20~25 mL/kg/hr が目安. 目標としては 25~30 mL/kg/hr. IHD では週 3 回. 長時間透析では回路凝固に配慮した処方を.	短時間の IHD や CRRT 機器を用いた PIRRT の場合には除水量や濾過流量は治療目標を達成できるように調整.
血管アクセス	右内頸静脈が第一選択. 伏臥位や肥満, 高凝固性などはアクセス性能に影響を与えうる.	緊急避難用に PD カテーテル挿入ができる体制を作る.

CRRT : continuous renal replacement therapy

SLED : slow-low efficiency dialysis

CVVHD : continuous veno-venous haemodialysis

CVVHDF : continuous veno-venous haemodiafiltration

IHD : intermittent haemodialysis

PIRRT : prolonged intermittent renal replacement therapy

[Nadim, M. K., et al. : Nat. Rev. Nephrol. 2020 ; 16 : 747-764¹⁾ より転載]

■ 2. 持続的腎代替療法 (CRRT)

ADQI (Acute Disease Quality Initiative) 第 25 回ワーキンググループ (WG) では, 「COVID-19 による AKI において, 他の原因による AKI と異なる管理を行うべきとするエビデンスはない (=従来と同様の管理をすべき)」としている¹⁾. 下記が同 WG の提案である (表).

- ① バスキュラーアクセスの挿入および RRT 開始のための超音波の使用は, KDIGO AKI ガイドラインに基づいたままとする (エビデンスレベル: 1A).
- ② RRT 開始のタイミング, バスキュラー

アクセスの部位, 急性期 RRT のモダリティは, 患者のニーズ, 医療機関の専門性, スタッフと機器の availability に基づくべきである (not graded).

- ③ COVID-19 はしばしば凝固性亢進状態を引き起こすため, CRRT (continuous renal replacement therapy) を施行する場合は濾過率を低下させ, 回路の凝固リスクを低減させるために, 持続的静脈-静脈血液透析または持続的静脈-静脈血液濾過を使用することを提案する (エビデンスレベル: 2C).

当院では, CRRT 施行時, ヘモフィルタに

については、ポリメチルメタクリレート (PMMA) 膜など、サイトカイン吸着効果が期待できる膜を第一選択としている。われわれの初期の検討では、CRRT 施行症例において CRRT 排液から SARS-CoV-2 の genomic material が検出された²⁾。ヘモフィルタの孔サイズ (7~10 nm) と SARS-CoV-2 のサイズ (約 100 nm) を考慮すると、ウイルスが CRRT 排液中に full length で出現する可能性はきわめて低く、感染性の有無は不明である。しかしながら、COVID-19 症例への CRRT 施行時にはスタッフが片付けをする必要のある排液について、感染防御の観点からまず凝固剤で固めてから、通常の感染ゴミとして廃棄するようにしている³⁾。CRRT については回路凝固への懸念から 24 時間ごとの回路交換が提唱されており⁴⁾、当院でも基本的には 24 時間ごとに回路交換を行うようにしている。なお、余談であるがわれわれの検討では、重症 COVID-19 患者の尿からも PCR 産物が検出されうる⁵⁾ことがわかっている。そのため、重症患者の ICU 管理中は尿バッグの扱いにも注意が必要である。

■ 3. PMX-DHP (polimyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion)

PMX 治療は、敗血症性ショックのほか、DAD (diffuse alveolar damage) 病態を呈する特発性肺線維症 (IPF) などの間質性肺炎の急性増悪に対して施行され、肺酸素化能の改善等の治療効果が報告されている。われわれが最初に経験した COVID-19 に対する PMX 施行症例⁶⁾では入院 5 日目に酸素需要が増加し、P/F ratio 163 となったため、PMX-DHP を 3 時間ずつ施行した。施行直後から速やかな解熱を認め、呼吸状態の増悪は緩和

された。その後われわれはいわゆる第一波といわれた時期に、12 症例に対して PMX-DHP を施行しその経験を報告した⁷⁾。Case series であるので断定的なことはいえないものの、SpO₂<93% あるいは酸素投与が必要な中等症 II 以上で施行を検討し、人工呼吸管理が必要な重症に至る前に施行することが有用であると考えられた。約半数のセッションで入口圧上昇や開始 15~30 分の短時間での回路凝固を経験し、その背景として重症 COVID-19 における血栓症の存在が考えられた。非細菌感染由来の重症肺炎に対する PMX 治療の効果発現機序は明確ではないが、エンドトキシン除去以外に、サイトカインストームに関与する炎症性サイトカイン等のメディエーターのほか、肺組織を直接的に傷害する活性化白血球などの細胞成分の吸着除去も関与している可能性が示唆される。現在、多施設による前向きの特設臨床研究を継続しているが、2021 年 5 月現在、われわれのほかにも日本やタイから、COVID-19 に対する PMX-DHP の有効性を示唆する症例報告は続いている^{8)~10)}。

■ 4. 血漿交換

COVID-19 に対して単純血漿交換 (TPE) が有効であったという報告は各地から続いている^{11),12)}。RCT は 1 編のみ確認できている¹³⁾。この RCT では、標準治療+TPE (n=43) と標準治療 (n=44) を比較している。ここでいう標準治療にはリバビリン、デキサメタゾン、抗凝固療法が含まれる。TPE はいわゆる膜分離法ではなく、遠心分離法を採用している。結果としては、人工呼吸器装着日数および ICU 滞在日数は TPE 群で低くなり、SOFA (sequential organ failure assessment score) も低下した。しかしながら、35 日目

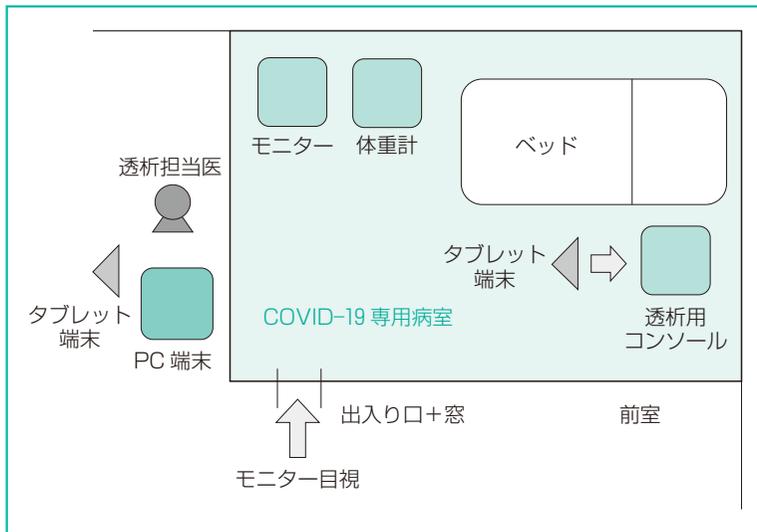


図2 当院における COVID-19 患者に対する出張透析

の死亡率は TPE 群で有意ではなかったという結果であった。血漿交換の有用性については今後も議論が続くものと思われる¹⁴⁾。

■ 5. リクセル[®]

リクセルは透析アミロイド症の治療を目的として、週3回の血液透析ごとでの使用が保険取載されている。リクセルは透析アミロイド症の原因物質である β_2 -ミクログロブリン(β_2 MG)を、疎水性の相互作用と分子篩効果による選択的吸着で除去することによって、治療効果を発揮するが、構造上 β_2 MGと同程度の分子量を有し、かつ疎水性を示す物質に対しては同様の吸着性を示す。サイトカインも吸着することが報告されている¹⁵⁾。また、本来の治療目的ではないが(急性呼吸窮迫症候群)(ARDS)患者にリクセルを臨床使用したところ、病態がコントロールされたとする報告がある¹⁶⁾。自験例であるが、79歳の維持透析患者(原疾患IgA腎症、透析歴12年)が中等症II度のCOVID-19で入院

した際には、サイトカイン除去効果を期待してリクセルを併用し治療した¹⁷⁾。当院では、結核病棟をCOVID-19専用病棟に改装して運用をしている。透析用の配管が整っている個室が3部屋あり、ここでは図2で示すようにiPadなどのタブレット端末を用いて、透析担当医は前室から透析中のモニタリングを行い、自身の感染予防にも努めている³⁾。

■ 6. 国外における、COVID-19におけるその他の血液浄化療法について

CytoSorb[®]は生体適合性の高いジビニルベンゼンの共重合体ビーズを用いており、サイトカイン吸着能が期待されている^{18),19)}。oXiris[®]はヘパリンでコーティングされた、やはり生体適合性の高いヘモダイアフィルタであり、腎代替療法で使用される一方で、サイトカインやエンドトキシンを吸着除去し、また抗血栓性があることが知られている²⁰⁾。

■ おわりに

本稿では、COVID-19における血液浄化療法について、サイトカインの制御という視点から概説した。血液浄化療法は当然、薬物療法を補完する立場ではある。今後も臨床研究が蓄積されて、COVID-19に対する、安全かつ有効な血液浄化療法が検討されていくことが期待されている。

文献

- 1) Nadim, M. K., Forni, L. G., Mehta, R. L., et al. : COVID-19-associated acute kidney injury : consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020 ; 16 : 747-764
- 2) Katagiri, D., Ishikane, M., Ogawa, T., et al. : Continuous renal replacement therapy for a patient with severe COVID-19. *Blood Purif.* 2021 ; 50 : 129-131
- 3) 令和2年度厚生労働科学特別研究事業「腎臓病・透析患者におけるCOVID-19対策の全国調査および易感染性・重症化因子の後方視的解析」研究班：COVID-19対策の実情についての報告書—8施設の調査結果より。2021
- 4) Ronco, C. and Reis, T. : Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020 ; 16 : 308-310
- 5) Nomoto, H., Ishikane, M., Katagiri, D., et al. : Cautious handling of urine from moderate to severe COVID-19 patients. *Am. J. Infect. Control* 2020 ; 48 : 969-971
- 6) Kusaba, Y., Izumi, S., Takasaki, J., et al. : Successful recovery from COVID-19-associated acute respiratory failure with polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion. *Intern. Med.* 2020 ; 59 : 2405-2408
- 7) Katagiri, D., Ishikane, M., Asai, Y., et al. : Direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized polystyrene column for COVID-19. *J. Clin. Apher.* 2021 ; 36 : 313-321
- 8) Nihei, Y., Nagasawa, H., Fukao, Y., et al. : Continuous extracorporeal treatments in a dialysis patient with COVID-19. *CEN Case Rep.* 2021 ; 10 : 172-177
- 9) Ishiwari, M., Togashi, Y., Takoi, H., et al. : Polymyxin B haemoperfusion treatment for respiratory failure and hyperferritinaemia due to COVID-19. *Respirol. Case Rep.* 2020 ; 8 : e00679
- 10) Thammathiwat, T., Tungsanga, S., Tiankanon, K., et al. : A case of successful treatment of severe COVID-19 pneumonia with favipiravir and tocilizumab in post-kidney transplant recipient. *Transpl. Infect. Dis.* 2021 ; 23 : e13388
- 11) Fernandez, J., Gratacos-Ginès, J., Olivas, P., et al. : Plasma exchange : An effective rescue therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019 infection. *Crit. Care Med.* 2020 ; 48 : e1350-e1355
- 12) Gluck, W. L., Callahan, S. P., Brevetta, R. A., et al. : Efficacy of therapeutic plasma exchange in the treatment of penn class 3 and 4 cytokine release syndrome complicating COVID-19. *Respir Med.* 2020 ; 175 : 106188
- 13) Faqih, F., Alharthy, A., Alodat, M., et al. : A pilot study of therapeutic plasma exchange for serious SARS CoV-2 disease (COVID-19) : a structured summary of a randomized controlled trial study protocol. *Trials* 2020 ; 21 : 506
- 14) Lu, W., Kelley, W., Fang, D. C., et al. : The use of therapeutic plasma exchange as adjunctive therapy in the treatment of coronavirus disease 2019 : a critical appraisal of the current evidence. *J. Clin. Apher.* 2021 ; 36 : 483-491
- 15) Tsuchida, K., Yoshimura, R., Nakatani, T., et al. : Blood purification for critical illness : cytokines adsorption therapy. *Ther. Apher. Dial.* 2006 ; 10 : 25-31
- 16) Kono, K., Toda, S., Hora, K., et al. : Direct hemoperfusion with a beta2-microglobulin-selective adsorbent column eliminates inflammatory cytokines and improves pulmonary oxygenation. *Ther. Apher. Dial.* 2009 ; 13 : 27-33
- 17) Okuhama, A., Ishikane, M., Katagiri, D., et al. : Detection of SARS-CoV-2 in hemodialysis effluent of patient with COVID-19 pneumonia, Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 2020 ; 26 : 2758-2761
- 18) Rampino, T., Gregorini, M., Perotti, L., et al. : He-

-
- moperfusion with CytoSorb as adjuvant therapy in critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia. *Blood Purif.* 2020 ; 12 : 1-6
- 19) Alharthy, A., Faqihi, F., Memish, Z. A., et al. : Continuous renal replacement therapy with the addition of CytoSorb cartridge in critically ill patients with COVID-19 plus acute kidney injury : a case-series. *Artif. Organs* 2020 ; 45 : E101-E112
- 20) Villa, G., Romagnoli, S., De Rosa, S., et al. : Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19 : a pilot study. *Crit. Care* 2020 ; 24 : 605

Key words サイトカイン, IL-6, デキサメタゾン

[次回のテーマ：透析室クラスターへの対応]
