

I-CARESM

EARLY COVID TREATMENT

**A guide to early treatment of
COVID-19**

January 2023

アップデート:
- 麻酔についての注意と
禁忌

FLCCC[®]
A L L I A N C E

目次

推奨される治療法のまとめ	3	免責事項
外」医薬品の使用	4	「適応外」I-CAREの概要
一次治療	12	
• イベルメクチン	12	
• ヒドロキシクロロキン (HCQ)	14	
• 鼻中咽頭の衛生	14	• ケルセチン
• ラ サティバ(ブラッククミン)	15	メラトニン
• クルクミン (ターメリック)	15	• 亜鉛
• アスピリン (アセチルサリチル酸または ASA)	16	• ビフィズス菌のプロバイオティクス
• ビタミンC	16	
• ホームパルスオキシメトリ		
16 BA.4/BA.5/BQ.1.1 および XBB1 バリエーションの処理	18	セカンドラインの治療
• ニタゾキサニド (NTZ)	21	• ビタミン D
• B複合ビタミン		
• 21 フルボキサミン		
• 21 N-アセチルシステイン (NAC)	22	
• オメガ 3 脂肪酸	22	オプションの療法 (および不明確な利益の療法)
• オプション: 抗アンドロゲン療法	24	• オプション: ファモチジン
• オプション: タンポ	24	
• オプション: アンギオテンシン II 受容体遮断薬 (ARB)	25	• 不明確な利点: 吸入コルチコステロイド (ブデソニド)
• 不明確な利点 (避けるのが最善): コルヒチン	26	• 推奨しません。モノクローナル抗体
• 非推奨: モルヌピラビル	26	• 非推奨: パクスロビッド
• 参考文献リス	26	
ト	27	

推奨される治療法のまとめ

一次治療（優先順位順、すべてが必須というわけではありません）	セカンドライン治療
イベルメクチン 0.4～0.6 mg/kg を1日1回、少なくとも5日間、または症状が治まるまで ヒドロキシクロロキン (HCQ) 200 mg を1日2回、5～	ニタゾキサニド (NTZ) 500 mg を1 日2回、5日間
10日間 マウスウォッシュと点鼻薬を1日3回 ケルセチン	ビタミンD（投与チャートを参照）
	ビタミンB複合体
250～500mgを1 日2回	フルボキサミン 25～50mgを 1日2回
ニゲラサティバ（ブラックミン） 種子を使用する場合は、80mg/kgを1日1回（またはカプセル油として400～500mgを1日2回）服用してください。	N-アセチルシステイン (NAC) 600-1200 mg を1日2回 経口投与
はちみつ 1g/kgを 1日1～2回	オメガ3脂肪酸 1日4g Vascepa（エチルエイコサペンタエン酸）、 ロバザ（EPA/DHA）、代替: DHA/EPA
メラトニン 夜に5-10mg	
クルクミン（ターメリック） 500mg 1日2回	
亜鉛 毎日75～100mg	
アスピリン（禁忌でない限り）1日325mg	
ビフィズス菌プロバイオティクス（砂糖の添加を避ける）	
ビタミンC 500～1000mgを1 日2回	
ホームパルスオキシメトリモニタリング	

免責事項

このドキュメントの情報は、

最良の (そして最新の) 文献に基づいた COVID-19 への推奨アプローチ。これは、COVID-19 の早期治療に関する世界中の医療提供者へのガイダンスとして提供されています。

私たちのガイダンスは、医療専門家が COVID-19 へのアプローチを策定する際にのみ使用する必要があります。患者は、治療を開始する前に必ず医療提供者に相談する必要があります。これは非常に動的なトピックであるため、新しい情報が明らかになり次第、これらのガイドラインを更新します。このプロトコルの最新バージョンを使用していることを確認してください。

麻酔と手術に関する注意：

オピオイドを投与すると、セロトニン症候群 (生命を脅かす状態) のリスクが高まる可能性があるため、以下の医薬品および/または栄養補助食品を使用している場合は、麻酔チームに通知してください。

- メチレンブルー
- クルクミン
- ニゲラ サティバ¹選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)

「適応外」薬の使用

FDA が処方薬を承認すると、連邦法により、米国の医師は理由を問わず正式に承認された薬を処方することができます。実際、処方箋の 30% は適応外使用のためのものであり、アメリカの医師が医学的判断を下して作成したものです。

ネブラスカ、テネシー、ミズーリを含む多くの州では、COVID-19 の治療のためにイベルメクチンやヒドロキシクロロキンなどの適応外薬を医師が処方し、薬剤師が調剤する権利を主張しています。たとえば、ネブラスカ州の司法長官である Doug Peterson は、2021 年 10 月に法的意見を発表し、イベルメクチンまたはヒドロキシクロロキンを処方する医療専門家に対する法的措置を正当化するデータは見当たらないと述べました。

[1] 2022 年 5 月、テネシー州はイベルメクチンの調剤を許可するスタンディング オーダーを承認しました。店頭。

アイケアの概要

パンデミックの初期に、FLCCC は MATH+ プロトコルを開発し、病院での死亡率を下げることを目標に、COVID-19 の肺期を治療するためのガイダンスを提供しました。

しかし、患者が入院を必要としたり、この大部分が予防可能な病気で死亡したりするのを防ぐために、予防と早期治療に重点を置く必要があることがすぐに明らかになりました。

病気を引き起こすウイルスであるSARS-CoV-2による感染は、いくつかの段階を経て進行することを認識することが重要です。したがって、治療は非常に病期特異的です (図 1 ~ 3 および表 1 を参照)。COVID-19 は臨床診断です。確認抗原または PCR 検査は必要ありません。

インフルエンザのような症状が現れたらすぐに治療を開始する必要があります。

図 1. COVID-19 の治療段階



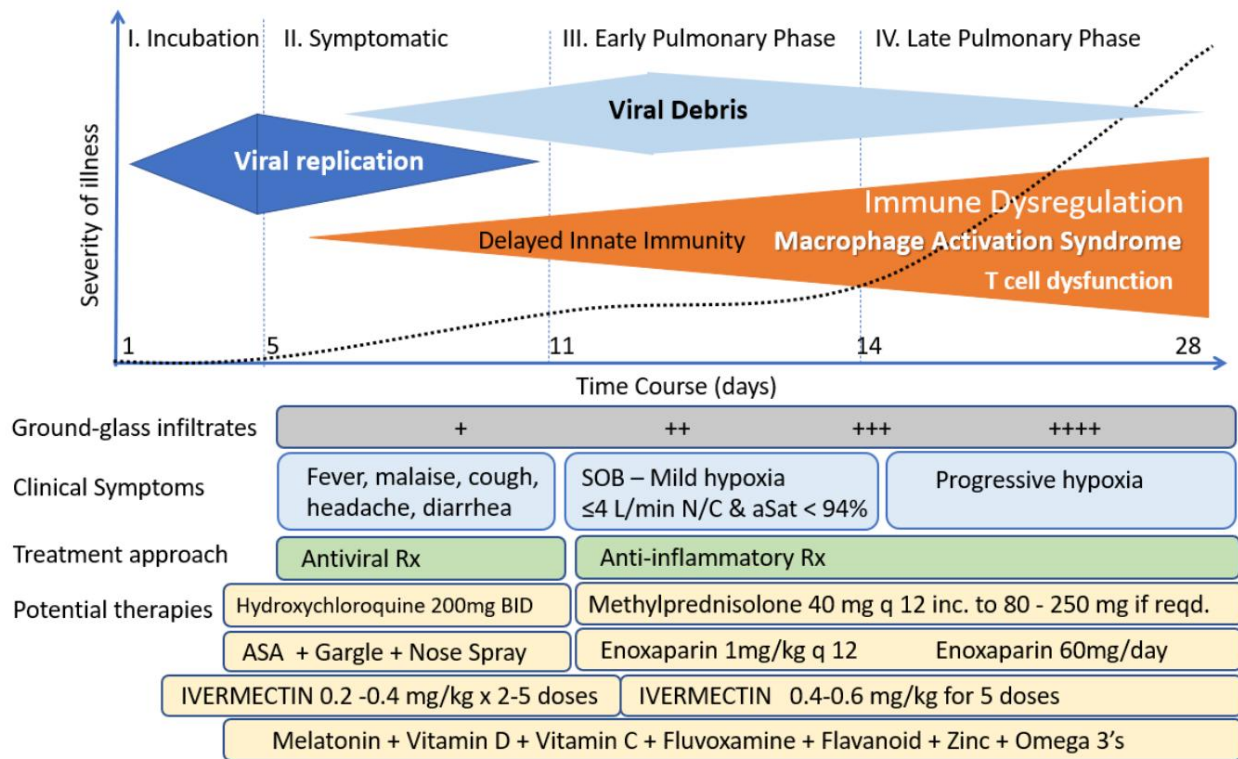
出典 :FLCCC

この複雑な病気の治療に有効な単一の薬はなく、病気の特定の段階で使用される作用機序の異なる複数の治療法や薬が必要になる可能性があります。増え続ける証拠は、これらの薬剤の多くが疾患のさまざまな段階で相乗的に作用する可能性があることを示唆しています。[2-4]

COVID-19 の治療法や「特効薬」はありませんが、多くの治療薬が早期治療に有益であることが示されています (図 4 を参照)。最も臨床的に有用な薬には、イベルメクチン、ヒドロキシクロロキン、亜鉛、ケルセチン、メラトニン、フルボキサミン、クルクミン (ターメリック)、ニゲラ サティバなどがあります。

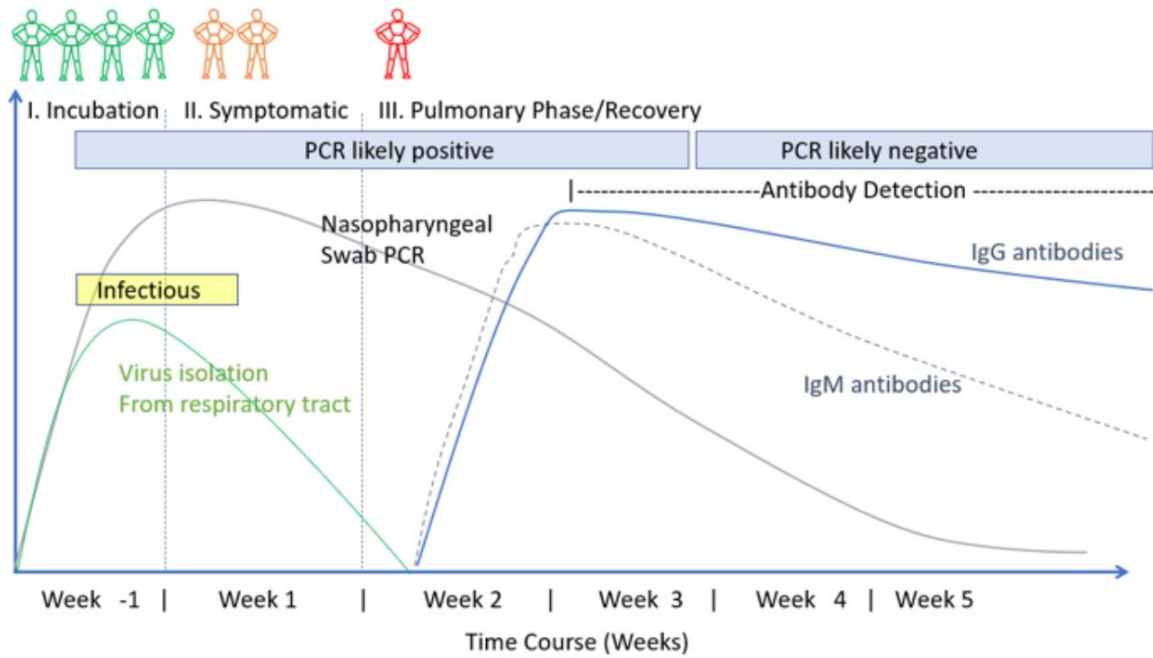
早期治療は重要であり、この病気を管理する上で最も重要な要素です。効果的な初期の COVID 治療を故意に差し控え、入院患者に有毒なレムデシビルの使用を強制するという執拗な過ちにより、最大 80 万人のアメリカ人が不必要に死亡した可能性があります。[5]

図 2. COVID-19 の経過と治療への一般的なアプローチ



ノート。この時間経過は、祖先株 (武漢) と、アルファ、ガンマ、およびデルタ株に対して開発されました。Omicron以降の菌株では、時間経過が圧縮されています。出典 :FLCCC

図 3. COVID-19 の臨床検査の経時変化



ノート。この時間経過は、祖先株 (武漢) と、アルファ、ガンマ、およびデルタ株に対して開発されました。Omicron以降の菌株では、時間経過が圧縮されています。出典 :FLCCC

図 4. 早期治療研究のメタ分析出典: c19early.com

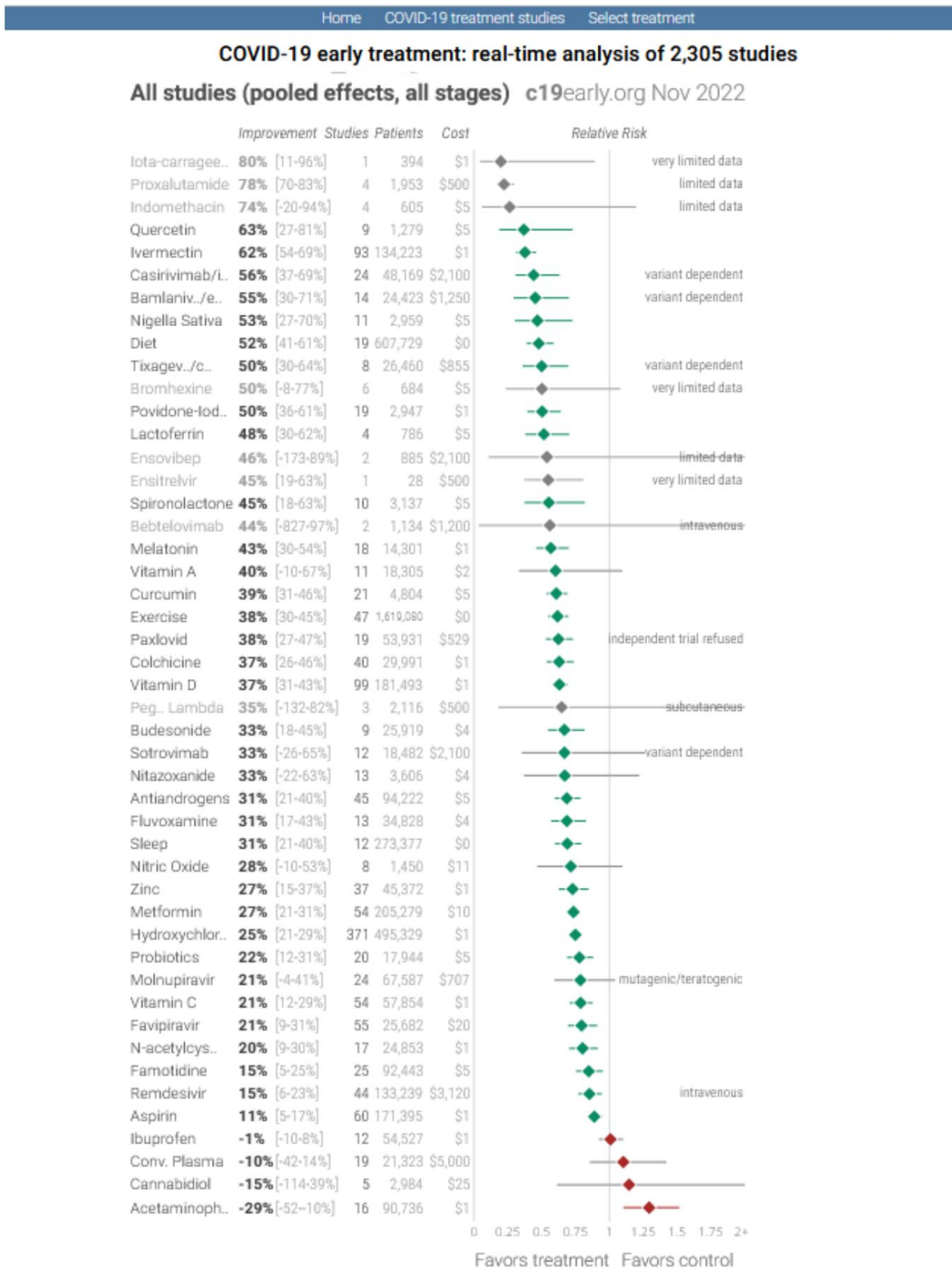


図 4b



図 5a. COVID-19 に対するイベルメクチンのメタ分析

ソース: ivmmeta.com

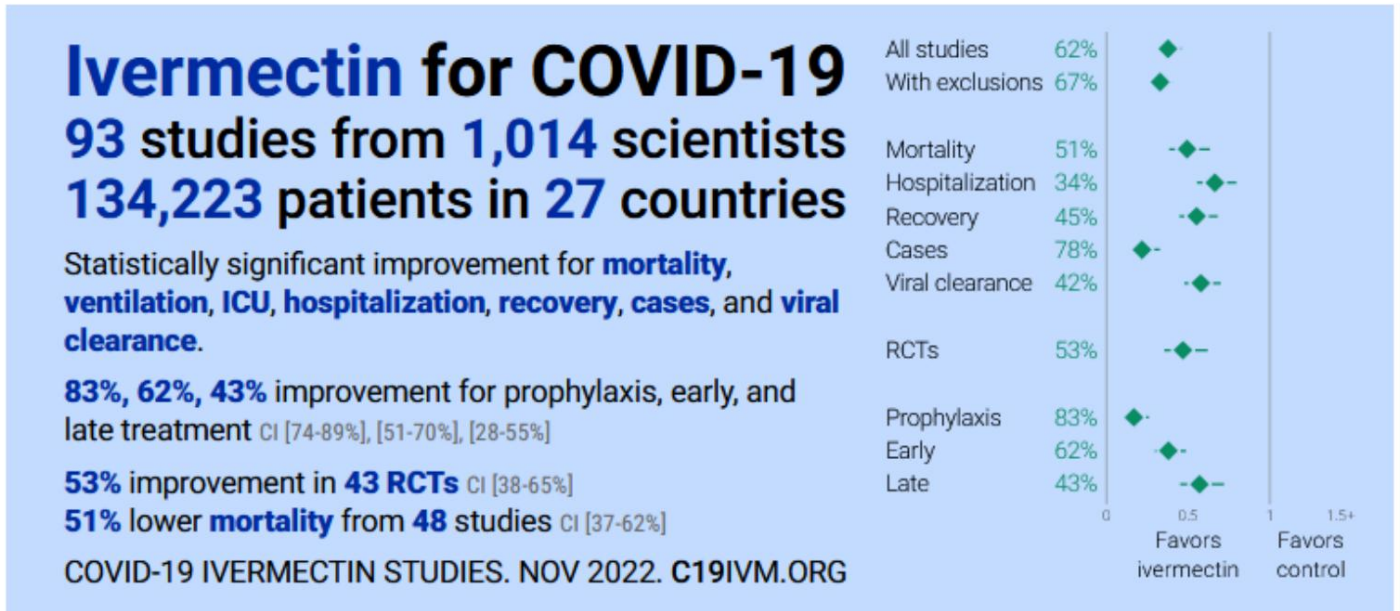


図 5b. 初期治療研究のためのイベルメクチンのメタ分析

ソース: ivmmeta.com

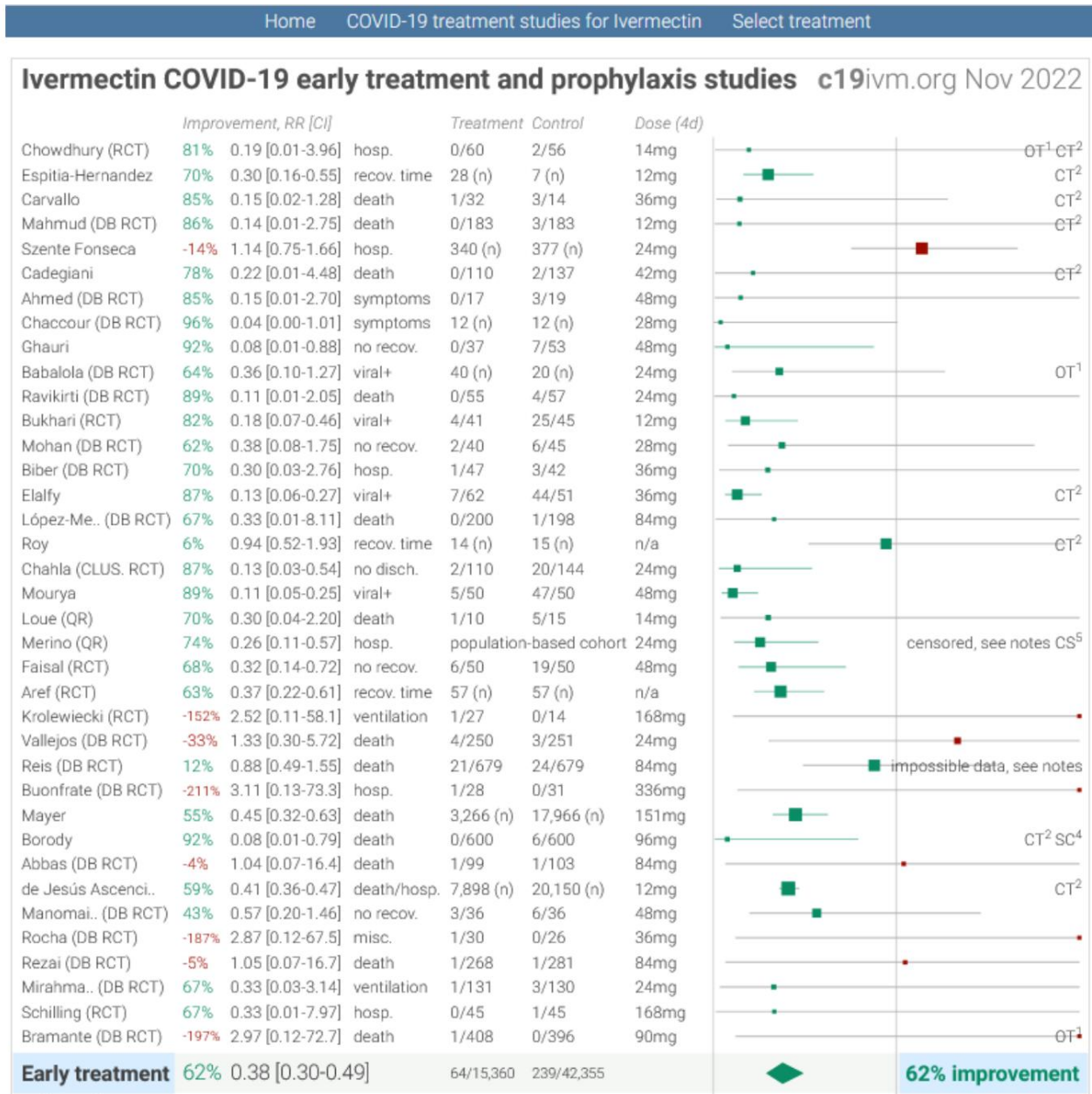


表 1. 病気の段階別の COVID-19 の薬物療法: 効果があったものと失敗したもの

	Pre-exposure/ Post-Exposure/Incubation	Symptomatic Phase	Pulmonary/ inflammatory phase
Ivermectin	BENEFIT	BENEFIT	BENEFIT
Hydroxychloroquine	Benefit**	Benefit**	?Trend to harm
Corticosteroids	n/a	Trend to harm	BENEFIT
Anti-androgen Rx	? Benefit	Benefit	BENEFIT
LMWH	n/a	n/a	BENEFIT
Paxlovid/Molnupiravir	n/a	No Benefit	n/a
Monoclonal Abs	No Benefit	No benefit	HARM
Lopivinar-Ritonavir	n/a	No benefit	No benefit
Tocilizumab	n/a	n/a	Unclear Benefit
Convalescent Serum	n/a	No benefit	Trend to harm
Colchicine	n/a	Unclear benefit	No Benefit

出典 :FLCCC

一次治療

(優先順、全て必須ではありません)

- イベルメクチン0.4～0.6 mg/kg – 少なくとも5日間、または症状が出るまで1日1回投与
解決。 [6-27] 複数日にわたる治療は、1日単位の投与よりも臨床的に効果的であることが示されています。症状が7日以上続く場合は、医療提供者に相談してください。

イベルメクチンは、早期に服用した場合、0.4 mg/kg の用量で Omicron バリエントに対して非常に効果的であることが実証されています。 [28] 高用量 (0.6 mg/kg) は、次の場合に必要となる場合があります。

- 症状が出てから5日以降に治療を開始する場合。
- 攻撃的な亜種が多い地域。
- 疾患の肺期にある患者。
- CT が広範囲に関与している患者。または
- 広範な併存症または危険因子 (すなわち、高齢、肥満、

糖尿病など)

イベルメクチンは非常に安全な薬であり、副作用はほとんどありません (ほとんどがマイナー)。 [21] ただし、イベルメクチンを処方する前に、潜在的な薬物間相互作用を確認する必要があります (表2を参照)。最も重要な薬物間相互作用は、シクロスポリン、タクロリムス、抗レトロウイルス薬、および特定の抗真菌薬で発生します。

ケルセチンとイベルメクチンの相互作用の可能性があるため、これらの薬を同時に服用しないでください。代わりに、それらは1日を通してずらして配置する必要があります。

COVID治療の場合、イベルメクチンは吸収を高めるために、食事と一緒に、または食事の直後に服用するのが最適です (表3を参照)。

表 2. イベルメクチンとの薬物相互作用これらの薬を服用している患者は、主治医と相談する必要があります。

深刻な (5) 代替手段を使用	注意深く監視する (50)	
エルダフィチニブ ラスミジタン キ ニジン ソトラシ プ テポチニブ	アミオダロン アトルバスタチン ベ ロトラルスタット ポスチニブ ク ラリスロマイシン クロト リマゾール ドロネダロン エラゴ リクス エリグルスタッ ト エリスロマイシン 塩基 エリスロマイシン エチル コハク酸 エリスロマイシン ラクトピオン酸エリ スロマイシン ステアリン酸 フェロジピン フォス フェニトイン フォスタマチニブ グレカプレビ ル/ピブレンタスビル インジナビル イストラデフィリン イ トラコナゾール イバカフトル ケトコナゾール ラバ チニブ レボケトコナ ゾール ロミタピド	ロナファルニブ ロラタジン ロバ スタチン ネファゾドン ニカ ルジピン ニフェジ ピン ニロチニブ フ エノバルピタール フェニトイン ボナチニ ブ ケルセチン ラノラジ ン リファンピン リトナビル サ レサイクリン シン バスタチン シロリ ムス セントジョーンズワート ストリペントー ル タクロリムス トルバブタント ラゾドン ツカチ ニブ ベラパミルワル ファリン

出典：[メドスケープ](#)

- ヒドロキシクロロキン (HCQ) 200 mg を 1 日 2 回、5 ～ 10 日間。 [29-32] 亜鉛と一緒に摂取するのがベスト。 HCQ は、イベルメクチンの代わりに、またはイベルメクチンと一緒に摂取することができます。妊娠中はイベルメクチンを避けるべきですが、FDA は妊娠中の HCQ は安全であると考えています。

Omicronバリエーションはリソソーム経路を使用して細胞侵入を獲得するため、HCQはこのバリエーションに適した薬物である可能性があります。 [33]

政府および独立した研究者による約 200 の査読済み研究 (C19Study.com) では、特に予防的に摂取した場合、または病気の初期段階で亜鉛と一緒に摂取した場合、HCQ はコロナウイルスに対して安全で効果的であると見なされています。

残念なことに、これまでに実施されたほとんどの RCT は、HCQ の毒性用量を使用したり、疾患の非常に遅い時期に投与されたりしており、明らかに失敗するように設計されているようです。 [5]

400 mg/日の標準的な治療用量を使用する代わりに、17 の WHO の研究では、1 日目に 2,400 mg から開始し、その後 800 mg/日を使用する境界致死量を投与しました。ブラジルの検察官は、調査対象の高齢者を故意に毒物に漬けたり殺害したりして殺人を犯したとして、ある調査の著者を告発しました。 [34]

- 鼻中咽頭衛生(図 6 および 7 を参照)。 [35]

マウスウォッシュ: 防腐抗菌マウスウォッシュは、SARS-CoV-2 の複製を阻害し、ウイルス負荷を軽減することが調査研究で示されています。 [36-43] クロルヘキシジン、ポビドンヨード、塩化セチルピリジニウム、およびユーカリ、メントール、チモールの組み合わせ (Listerine™) を含む製品を探します。自宅で治療された症候性疾患の患者では、1%ポビドンヨードのうがい薬と点鼻薬を併用すると、罹患率、入院、死亡が劇的に減少しました。 [44]

鼻スプレー: 症状のある患者には、1% ポビドンヨードの鼻スプレー (Immune Mist™、CofixRX™、Viraldine™、IoNovo™ など) を 1 日 2 ～ 3 回投与することをお勧めします。 [38] カラギーナンは SARS-CoV-2 の強力な阻害剤であり、カラギーナン点鼻スプレーは感染経路を劇的に変化させます。 [42;44-49] 同様に、生理食塩水や中性電解水による鼻洗浄、[50;51]、一酸化窒素 (NO) 鼻スプレーも有益であることが示されています。 [52] 口腔咽頭を清潔に保つことで、上気道のウイルス量が減少し、それによって症候性疾患のリスクと疾患の重症度が低下する可能性があります。

- ケルセチン250 ～ 500 mg を 1 日 2 回。ケルセチンは、広範囲の抗炎症、抗酸化、抗ウイルス、抗凝固、および免疫調節特性を持つ植物植物化学物質 (フラボノイド) です。 [53-60] ケルセチンは、多くのメカニズムによって SARS-COV-2 の複製を阻害します。 [57;60-62] さらに、ケルセチンはマスト細胞を阻害し [63]、

神経炎症を軽減することが証明されています。[64] 補助的なケルセチンの主な制限は、溶解度が低く、経口吸収が低いことです。[65] レシチンベースの製剤 (Quercetin Phytosome®、Life Extension Bio-Quercetin) と ナノ粒子製剤は、バイオアベイラビリティが著しく改善されていることが示されています。[66;67] ケルセチン フイトソーム (250-500 mg を 1 日 2 回) は、症候性 COVID-19 の予防と治療の両方で有望な結果を示しています。[68;69]

ケルセチンとイベルメクチンの間には薬物相互作用がある可能性があるため、これらの薬物は同時に服用すべきではありません (つまり、朝と夜をずらして服用する必要があります)。推奨される投薬スケジュールについては、表 3 を参照してください。ケルセチンの使用が甲状腺機能低下症と関連することはめったにありません。[70] この関連の臨床的影響は、既存の甲状腺疾患を持つ個人または無症候性甲状腺症を持つ個人に限定される可能性があります。ケルセチンは甲状腺機能低下症の患者には注意して使用し、TSH レベルを監視する必要があります。妊娠中のケルセチンとフラボノイドの安全性は確立されておらず、おそらく避けるべきです。

- *Nigella sativa* (ブラック クミン) 種子を使用する場合は、80 mg/kg を 1 日 1 回 (またはカプセル化されたオイル 400 ~ 500 mg を 1 日 2 回)、蜂蜜 1 g/kg を 1 日 1 ~ 2 回服用してください。無作為化プラセボ対照研究では、ハチミツとニゲラ・サティバの組み合わせが回復を早め、ウイルス排出を減少させ、中等度および重度の COVID-19 感染患者の死亡率を低下させることが実証されました。[71] さらに、*Nigella sativa* は亜鉛イオノフォアであることに注意する必要があります。[72]

- 夜のメラトニン 5-10 mg。[73-79] メラトニンには抗炎症作用、抗酸化作用、COVID-19 感染の緩和に重要である可能性が高い免疫調節および代謝効果。[74-76] 一部の患者はメラトニンに耐えられず、非常に不穏で鮮明な夢を見る。これらの患者では、1 ~ 2 mg の徐放性錠剤から始めて、忍容性に応じてゆっくりと増やすのが最善かもしれません。メラトニンは、顕著な個人差を伴いながら、肝臓で重要な初回通過代謝を受けます。これは、幅広い投与要件を説明しています。悪夢のリスクを最小限に抑えるため、徐放性または徐放性製剤が好まれます。

- クルクミン (ターメリック) 500 mg を 1 日 2 回。ウコンの有効成分であるクルクミンには、SARS-CoV-2 に対する抗ウイルス活性があります。さらに、このスパイスには抗炎症作用と免疫調節作用があります。[80-84] クルクミンは水への溶解度が低く、体に吸収されにくい。[85] その結果、伝統的に全脂肪乳と黒コンショウと一緒に摂取され、吸収が促進されます。吸収を高めるように設計されたナノクルクミン製剤または製剤が推奨されます。[86-89] 肝臓損傷 (肝炎) のまれな合併症のため、長期治療 (> 14 日) は示唆されていません。[90]

- 亜鉛75–100 mg/日。HCQで服用してください。亜鉛サプリメントには、以下を含むさまざまな形態があります。
硫酸亜鉛、クエン酸亜鉛、グルコン酸亜鉛、酸化亜鉛。
 - アスピリン (アセチルサリチル酸または ASA) 1 日 325 mg (禁忌でない限り)。アスピリンには、抗炎症、抗血栓、免疫調節、および抗ウイルス効果があります。 [91-93]
血小板の活性化は、COVID-19 に関連する血栓形成促進状態の伝播において主要な役割を果たします。 [94-96]
 - Bifidobacterium プロバイオティクス(Daily Body Restore など) とプレバイオティクス (XOS Prebiotic、Bio Nutrition Pre-Biotic など) を組み合わせてマイクロバイオーームを正常化します。推奨されるプロバイオティクスには、Megasporebiotic (Microbiome labs)、TrueBifidoPro (US Enzymes)、および yourgutplus+ が含まれます。 [97]
注: ブランドによっては、これらの製品は糖分が非常に多く、炎症を促進する可能性があります。砂糖やフルーツゼリーが添加されていないブランドを探し、複数の乳酸菌とビフィズス菌を含む製品を選択してください。グルテンフリー、カゼインフリー、大豆のプロバイオティクスを選ぶようにしてください
- 自由。
- ビタミン C 500–1000 mg を 1 日 2 回。
 - 家庭でのパルスオキシメトリーモニタリングは、症状のある患者に推奨されます。
無症候性低酸素症。家庭用パルスオキシメータの限界を認識する必要があり、検証済みのデバイスが優先されます。 [98] 1 日を通して複数の測定値を取得し、下降傾向を不吉と見なします。 [98] ベースラインまたは外来での酸素飽和度低下が 94% 未満の場合は、一次または遠隔医療提供者との相談、または緊急治療室での評価が必要です。 [99]
次のガイダンスを提案する: [98] ◦ 強い脈信号に関連する値のみを受け入れる ◦ 最も一般的な値を特定するために 30 ~ 60 秒間測定値を観察する ◦ 測定を行う前に四肢を温める ◦ 中央または薬指 ◦ 測定が行われる指からマニキュアを取り除きます

表 3. 一次治療で提案されている投薬スケジュール

	Breakfast	Lunch	Dinner	Bedtime
Ivermectin		✓		
Hydroxychloroquine	✓		✓	
Mouthwash/nasal spray	✓	✓	✓	
Quercetin	✓		✓	
Nigella sativa		✓		
Melatonin				✓
Curcumin	✓		✓	
Zinc	✓		✓	
Aspirin	✓			
Probiotics		✓		
Vitamin C	✓		✓	
Pulse oximetry	✓	✓	✓	

出典 :FLCCC

表 4. イベルメクチンの投与量の計算方法

イベルメクチンは、さまざまな強度 (たとえば、3.6、または 12 mg) と投与形態 (錠剤、カプセル、ドロップなど) で利用できることに注意してください。カプセルはできませんが、錠剤はより正確な投薬のために半分にすることができます。

体重はどのくらいですか？		プロトコルにはどのくらいの用量が記載されて			
ポンド単位	キログラム単位	0.2mg/kg	いますか? 0.3mg/kg	0.4mg/kg	0.6mg/kg
70-90	32-41	6-8mg	17-20mg	15-18mg	20-24mg
91-110	41-50	8-10mg	27-31mg	23-26mg	31-36mg
111-130	50-59	10-12mg			30-35mg
131-150	60-68	12-14mg			36-41mg
151-170	69-77	14-15mg			41-46mg
171-190	78-86	16-17mg			47-52mg
191-210	87-95	17-19mg			52-57mg
211-230	96-105	19~21mg	29~31mg	38~42mg	58~63mg
231-250	105-114	21~23mg	32~34mg	42~45mg	63~68mg
251-270	114-123	23~25mg	34~37mg	46~49mg	68~74mg
271-290	123-132	25~26mg	37~40mg	49~53mg	74~79mg
291-310	132-141	26~28mg	40~42mg	53~56mg	79~85mg

BA.4/BA.5/BQ.1.1 および XBB1 バリエントの治療

BA.4/BA.5/BQ.1.1 および XBB1 Omicron の「サブバリエント」については限られたデータが収集されており、現時点では新しいウイルス株 (すなわち、SARS-CoV-2) と考えるのが最も適切かもしれません。サブバリエントは、循環している他のサブバリエント (主に BA.2) よりも速く拡散するため、グローバルに急増しています。

[100] これらのバリエントは、mRNA ワクチンと以前の感染の両方からの「中和回避」を示しています。 [101] これらのバリエントは、細菌性肺炎の早期発症により以前のバリエントとは臨床的に異なるように思われる (ブラジルと南アフリカからの事例報告に基づく)。南アフリカのデータは、BA.1 と BA.4/BA.5/BQ.1.1./XBB1 の間で入院と死亡のリスクが類似していることを示唆している [102;103]

次のプロトコルは、BA.4/BA.5/BQ.1.1 および XBB1 が優勢な循環株である場合に使用する必要があります。

- ヒドロキシクロロキン 200 mg を 1 日 2 回または 1 日 400 mg を 5 日間、および• イベルメクチン 0.4 ~ 0.6 mg/kg を 1 日 1 回、5 日間 (脂肪の多い食事と一緒に摂取)、つまり IVM および一緒にHCQ。 oイベルメクチンの代替:ニタゾキサニド 500 mg を 1 日 3 回、5 日間 (脂肪分の多い食事と一緒に摂取)。
- 亜鉛 75-100 mg を 5 日間。
- 1 日 3 回の防腐剤/抗菌性のうがい薬。
- 1% ポビドンヨード、カラギーナン、一酸化窒素の鼻スプレー、または鼻洗浄
- 生理食塩水または中性電解水を1日2~3回。
- ケルセチン 250 ~ 500 mg を 1 日 2 回。
- ニゲラ・サティバの種子 80 mg/kg を 1 日 1 回 (または 400 ~ 500 mg カプセル化されたオイルを 1 日 2 回)、蜂蜜 1 g/kg を 1 日 1 ~ 2 回。
- 夜にメラトニン 5-10 mg (徐放性製剤が望ましい)。
- アスピリン (アセチルサリチル酸または ASA) 1 日 325 mg (禁忌でない限り)。
- ホームパルスオキシメトリ。

ハイリスク患者 (60 歳以上、併存疾患、歩行困難)、治療の遅れ、高

D-ダイマー、最近ワクチンを接種した、または重度の症状がある場合は、以下を追加する必要があります。

- アピキサバン 5 mg を毎日 15 日間、またはリバロキサバン 10 mg を毎日 15 日間。
- スピロノロクトン 200 mg を 1 日 1 回、7 日間 (腎障害のある患者では避ける関数)。

治療の3日目までに症状が著しく改善されない場合は、次の薬を開始する必要があります。注: 医師は、最初の訪問時にこれらの薬のスク립トを提供する必要があります。

- プレドニゾロン 60 mg を毎日 5 日間。• 経口抗生物質:

- o ドキシサイクリン 100 mg を 1 日 2 回、5 日間 (ドキシサイクリンは、イベルメクチンおよびおそらく第一選択の抗生物質と相乗的に作用する可能性があります。) [11;17;104-107];また
- o アジスロマイシン (Z パック) 1 日目に 500 mg、その後 4 日間毎日 250 mg。またはo アモキシシリン/クラバン酸 (オーグメンチン) 500 mg/125 mg 錠剤を 1 日 2 回、7 日間日々。

図 6. 鼻中咽頭衛生

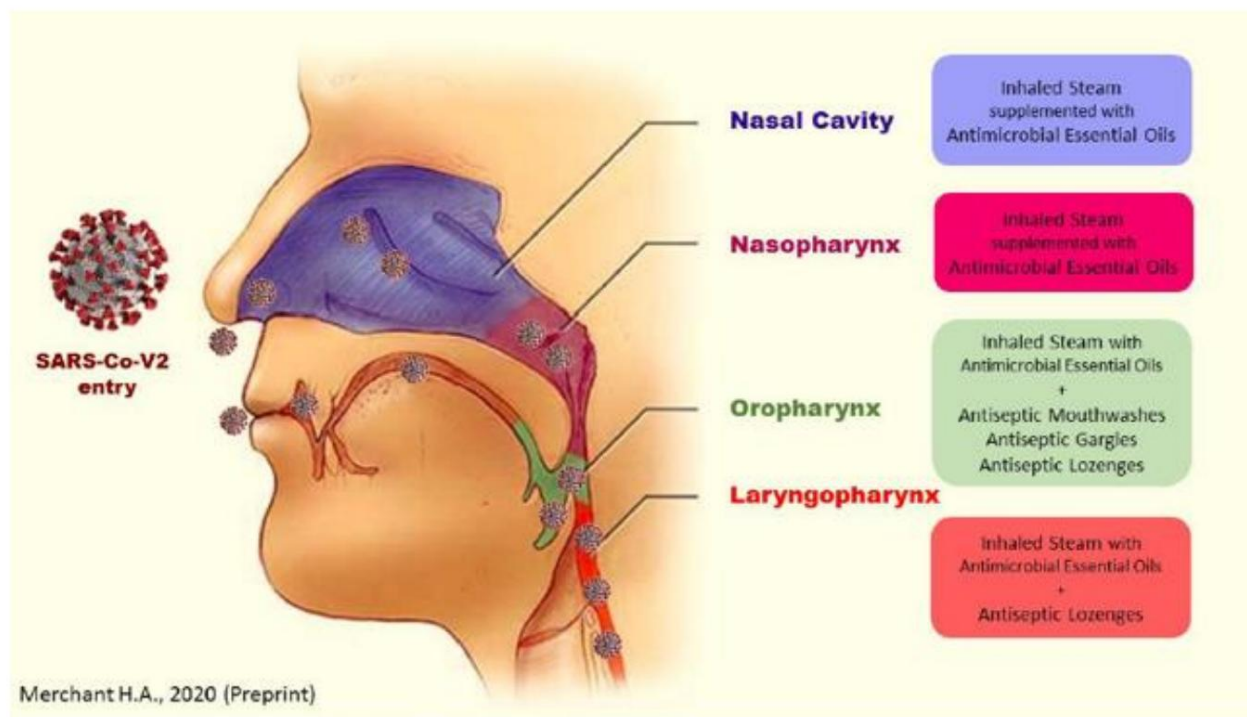


図 7. 鼻中咽頭衛生用の市販製品

Cetylpyridinium Chloride



Povidine-Iodine



Thymol Menthol Eucalyptus: Listerine™ Antiseptic



Steam Inhalation with antimicrobial oils



出典 :FLCCC

セカンドライン治療

- ニタゾキサニド (NTZ) 500 mg を 1 日 2 回 5 日間服用すると、病気が軽減することが示されました。

軽度から中等度の疾患の外来患者に早期に使用した場合、進行、入院、および死亡。 [108;109] NTZ は吸収を促進するため、食事 (できれば脂肪の多い食品) と一緒に摂取する必要があります。 NTZ とイベルメクチンの組み合わせは、COVID-19 の外来患者のウイルスクリアランスと症状の進行を軽減することが示されています。

[110;111] NTZ は、イベルメクチンの代替品として、またはイベルメクチンを含む多剤併用療法の一部として考慮されるべきです。 NTZ は、多くの原生動物と蠕虫に対して活性を持つ経口抗寄生虫薬であり、イベルメクチンと同様に、抗ウイルス効果と免疫調節効果があることが示されています。 [112;113] イベルメクチンと同様に、NTZ には SARS-CoV-2 を含む広範囲の抗ウイルス活性があります。 [113-116] さらに、NTZ とイベルメクチンは作用機序が異なるため、これら 2 つの薬剤には相乗的な抗ウイルス効果と抗炎症効果がある可能性があります。 [111;114;117] NTZ は世界のほとんどの地域で比較的安価ですが、中国では非常に高価であることに注意してください。

したがって、セカンドライン治療に移されました。

- ビタミンD。急性 COVID-19 感染症の患者には、表 5 の用量の CALCIFEDIOL が推奨されます (ビタミン D3 またはカルシトリオールではなく、CALCIFEDIOL が推奨されます)。ビタミン D3 は肝臓でヒドロキシル化されて 25(OH)D になる必要があり、約 3 ~ 4 日の遅れが生じます。 [118] これは、重度の COVID-19 患者におけるビタミン D3 の利点の欠如を説明している可能性があります。 [119] カルシフェジオールはすでに 25-ヒドロキシル化されているため、投与後 4 時間以内に肝臓を迂回して循環に利用できるようになります。他の利点の中でも、免疫システムを強化し、他のシステムの機能を 1 日で改善することができます。カルシフェジオールを経口投与すると、4 時間以内に血清 25(OH)D 濃度が上昇します。 [120-124] 免疫細胞への影響が最小限であるカルシトリオール [1,25(OH)2D] の使用はお勧めしません。さらに、COVID 19 に対して現在提案されている用量では、実効用量 (ED50) と毒性レベルが重複しています。 [125]

- ビタミン B 複合体。

- フルボキサミン 25 ~ 50 mg を 1 日 2 回。 [126-133] この選択的なセロトニン再取り込み

インヒビター (SSRI) は、より重度の症状/より進行した疾患の患者に推奨されます。フルボキサミンは、シグマ-1 受容体を活性化してサイトカイン産生を減少させます。 [126;127] さらに、フルボキサミンは血小板によるセロトニンの取り込みを減少させ、マスト細胞からのヒスタミンの放出を減少させ、ウイルスのリソソーム輸送を妨害し、メラトニンの分解を阻害します。セロトニンの放出

血小板凝集に続きます。[136-138] 抗うつ薬の使用は、COVID 19 で入院した患者の挿管および死亡のリスクの低下と関連しています。シグマ 1 受容体であり、フルボキサミンが利用できない場合の代替手段です。[141]注:フルボキサミンを処方された人の中には、急性不安を経験する人もいます。この不安は、まれに自殺行為や暴力行為に発展するのを防ぐために、処方医による慎重な監視と治療が必要です。

- N-アセチルシステイン (NAC) 600-1200 mg を 1 日 2 回経口摂取。NACはの前駆体です
グルタチオンを減らします。NAC は細胞に浸透し、そこで脱アセチル化されて L-システインを生成し、それによって GSH 合成を促進します。[142] 広範な抗酸化、抗炎症、および免疫調節メカニズムに基づいて、NAC の経口投与は、COVID-19 の重症度を軽減する上で補助的な役割を果たしている可能性があります。[142-147] いくつかの研究は、NAC が腸によって十分に吸収され、NAC の補給が GSH レベルの増加に効果的であることを示しました。経口グルタチオンは吸収されにくいいため、一般的には推奨されません。[148;149] しかし、アセチル グルタチオンはグルタチオンよりも親油性が高く、細胞に完全に取り込まれるのに十分であり、細胞内 GSH レベルを急速に上昇させることが示されています。アセチルグルタチオン、NAC、ビタミンCを含む複合サプリメントは、グルタチオンの生物学的利用能を高める可能性があります。さらに、リポソーム グルタチオンは、組織レベル、抗酸化能、免疫機能を高めることが実証されています。[150]

- オメガ 3 脂肪酸。Vascepa (エチル エイコサペンタエン酸) 1 日 4 g または Lovaza (EPA/DHA) 1 日 4 g。代替 DHA/EPA 4 g を毎日。Vascepa と Lovaza の錠剤は飲み込む必要があり、砕いたり、溶かしたり、噛んだりしてはいけません。オメガ 3 脂肪酸には抗炎症特性があり、炎症の解消に重要な役割を果たします。
オメガ-3 脂肪酸はマクロファージ/単球を M1 表現型から M2 表現型に再プログラムします [151-153]。これは COVID-19 の管理に重要です。さらに、オメガ-3脂肪酸には抗ウイルス特性がある可能性があります。[154-158]

表 5. 血清 25(OH)D を 50 ng/mL を超えて急速に上昇させるためのカルシフェジオールの単回投与レジメン) 医学的緊急事態 (すなわち、4 時間以内に血清レベルを上げるため)。 ** 単一の体重に基づいた経口投与量が計算されます: 0.014 mg/kg 体重。

Weight (lbs)	Weight (kg)	Calcifediol ~ (mg) #	If Calcifediol Is Not Available: Bolus/Loading Dose of Vitamin D ₃ ##
8–14	4–6	0.05	20,000
15–21	7–10	0.1	40,000
22–30	10–14	0.15	60,000
31–40	15–18	0.2	80,000
41–50	19–23	0.3	100,000
51–60	24–27	0.4	150,000
61–70	28–32	0.5	200,000
71–85	33–39	0.6	240,000
86–100	40–45	0.7	280,000
101–150	46–68	0.8	320,000
151–200	69–90	1.0	400,000
201–300	91–136	1.5	600,000
>300	>137	2.0	800,000

出典: SJ Wimalawansa (許可を得て)[159]

* カルシフェジオール [部分的に活性化されたビタミン D₃、25(OH)D]。 ** COVID-19、敗血症、川崎病、多系統炎症症候群、急性呼吸窮迫症候群、火傷、妊娠初期およびその他の臨床的緊急事態におけるビタミンD欠乏症の人は、できるだけ早く使用してください。 # 血清 25(OH)D の測定 (または濃度)は不要です。 ## カルシフェジオールが利用できない場合は、ビタミン D と同等の量を、できれば 3 ~ 5 日間に分けて投与します。使用するレジメンに関係なく、本文に記載されているように、毎日または毎週のフォローアップ維持ビタミン D 投与量が必要です。

オプションの治療（および不明確な利益の治療）

- オプション: 抗アンドロゲン療法。複数の臨床研究は、アンドロゲンが COVID-19 を悪化させ、抗アンドロゲン療法が臨床転帰を改善するという考えを支持しています。アンドロゲンは、スパイクウイルス侵入タンパク質を刺激する膜貫通プロテアーゼ (TMPRSS2) の発現を促進することにより、SARS-CoV-2 の感染性を増強します。 [160] さらに、アンドロゲンは炎症誘発性です。 [161]

抗アンドロゲン療法は、重篤な患者、病気の後期に治療を受ける患者、および重篤な併存症のある患者で検討する必要があります。

男性と女性の両方で、抗アンドロゲン剤デュタステリド、プロキサリタミド、およびスピロラクトンは、ウイルスクリアランスまでの時間を短縮し、回復までの時間を短縮し、入院（外来患者）を減らし、入院患者の死亡率を減らすことが実証されています。 [162-168]

スピロラクトンは、（男性と女性の両方で）最適な抗アンドロゲンです。スピロラクトンは、COVID-19 において、抗アンドロゲン、抗炎症、抗線維化などの多面的な効果があり、RAAS (アンギオテンシン 1-7) を回復します。 [169-172] スピロラクトンの最適な抗アンドロゲン用量は、1 日 2 回 100 mg のようです。

5- α レダクターゼ阻害剤のデュタステリドまたはフィナステリドは、抗アンドロゲン剤の第 2 選択薬です（男性と女性の両方で）。これらの薬剤は、テストステロンから生物学的により活性なホルモンであるジヒドロテストステロンへの変換を阻害します。フィナステリドの半減期は 6 時間と非常に短く、デュタステリドの半減期は 5 週間です。 [173;174]

スピロラクトンとデュタステリドの両方が TMPRSS2 の発現を減少させます。 [175]

デュタステリドは脱毛症の女性に使用されており、安全であると報告されています。 [176;177]

ただし、この薬剤は妊娠中の女性には使用しないでください。デュタステリド 2 mg を 1 日目に、続いて 1 mg を 10 日間服用することをお勧めします。

- オプション: ファモチジン 40 mg を 1 日 2 回（腎機能障害のある患者では用量を減らす） [178-184]。

- オプション: タンポポ (Taraxacum officinale)。タンポポの根、花、葉には、抗炎症作用、抗酸化作用、脂質低下作用、抗菌作用、抗凝固作用を持つさまざまな植物化学物質が含まれています。 [185;186] in vitro 研究では、タンポポの葉の抽出物が SARS-CoV-2 スパイクの結合を変化させることが実証された

タンパク質をACE-2受容体に。[187]したがって、タンポポ抽出物は、COVID-19の予防と早期治療に理論的に有益であるように思われます。しかし、この仮説を支持する臨床データはありません。

植物療法に関する欧州科学協同組合は、1日3回4～10gの用量を推奨しています(熱湯で20～30mg/ml)。[188]タンポポ抽出物は、肝臓および胆道疾患、胆管閉塞、胆石、胆管炎および活動性消化性潰瘍のある人には禁忌であると考えられていることに注意してください。[188]さらに、タンポポはカリウムが豊富で、腎不全の患者には慎重に使用する必要があります。

•不明確な利点:ロサルタン 50-100 mg などのアンギオテンシン II 受容体遮断薬 (ARB)

毎日(腎機能障害のある場合は25～50mgに減量)またはテルミサルタン 40～80mgを1日2回(腎機能障害のある場合は1日40mgに減量/1日2回)。[296-298]

SARS-CoV-2はACE-2受容体に結合し、受容体の内在化とACE-2活性の低下を引き起こします。

これにより、アンギオテンシン IIの循環レベルが上昇し、血管拡張剤であるアンギオテンシン 1-7のレベルが低下します。アンギオテンシン IIレベルの上昇は、ウイルス量および肺損傷と直線的に関連していることが実証されています。[299]

COVID-19患者におけるARBの役割は、臨床研究で相反する結果が得られているため、議論の余地があります。[189;190]ただし、ARBはスタチンと相乗的に作用する可能性があることに注意する必要があります。[302]妊娠中のARBは禁忌である。

•不明確な利点: 吸入コルチコステロイド (ブデソニド)。最近の2つのRCTでは、

しかし、吸入ブデソニドで治療されたCOVID-19の外来患者では、より急速な症状の改善が示されましたが、入院率に差はありませんでした。[191;192]これらの研究はどちらも非盲検(対照群にプラセボなし)であり、主要評価項目は主観的(症状の回復までの時間)であったことに注意する必要があります。

コルチコステロイドは、インターフェロンの発現をダウンレギュレートし(一次抗ウイルス防御をホストします)、ACE-2の発現をダウンレギュレートします(有害です)。さらに、2つの集団レベルの研究は、吸入コルチコステロイドがCOVID-19患者の死亡リスクを高める可能性があることを示唆しています。[193;194]より最近のRCTでは、吸入コルチコステロイドのシクレソニドは、COVID-19関連のすべての症状を緩和するまでの時間を短縮するという主要な有効性エンドポイントを達成できませんでした。[195]これらのデータに基づくと、COVID-19の初期段階における吸入コルチコステロイドの役割は不明です。

- 不明確な利点 (避けるのが最善): コルヒチン0.6 mg を 1 日 2 回 3 日間、その後 1 日 0.6 mg に減らして合計 30 日間。
COLCORONA 研究では、コルヒチンはハイリスク患者の入院の必要性を減少させました (4.5% 対 5.7%)。 [196] コルヒチンは副作用のリスク増加と関連があり、特に下痢と肺塞栓症が顕著であった。 RECOVERY 試験では、コルヒチンは入院患者の延命効果を実証できなかったことに注意する必要があります。コルヒチンは、イベルメクチン (および他の CYP 3A4 および p-糖タンパク質阻害剤) やスタチンとの深刻な薬物相互作用の可能性があるため [197]、そのわずかな利益とともに避けるのが最善です。
- 推奨されません。モノクローナル抗体。 3以内のモノクローナル抗体の使用
症状発症の日数は、以前は入院のわずかな減少と関連しており、死亡率の改善はありませんでした。現在使用されているほとんどすべてのモノクローナル抗体は、Omicron バリエーションに対して活性がありません。
- 非推奨: モルヌピラビル。これは「ファーマ リサイクル」された変異原性医薬品です。
[198-201] 中間解析後の登録からのデータは、介入を受けた患者と比較して、29日目までに入院または死亡したプラセボ患者が少ないことを示した (4.7%対6.2%) %、それぞれ。[202]
- 非推奨: パクスロピッド。パクスロピッドをテストする「重要な」ファイザーの研究では、
症候性疾患を有するワクチン接種を受けていない外来患者の場合、パクスロピッド群では疾患の進行が少ないことが報告されました。 [203] 市販後のフォローアップ研究で、パクスロピッドは 65 歳未満の患者とワクチン接種を受けた患者では効果がないことが証明されました。 [204] さらに、リバウンド感染 (薬剤の使用を中止すると) はパクスロピッドで一般的であるように思われる (これはイベルメクチンまたはヒドロキシクロロキンでは起こらない。さらに、2022 年 6 月のプレス リリースで、ファイザーは、「標準リスク患者」に対するパクスロピッドの使用を一時停止すると述べました。パクスロピッドには多くの薬物相互作用があり、この薬の有用性と安全性はまだありません。確立する。

参考文献リスト

- 1.ピーターソンDJ。 Covid-19の予防と治療のための適応外薬としてのイベルメクチンまたはヒドロキシクロロキンの処方。
https://ago.nebraska.gov/sites/ago.nebraska.gov/files/docs/opinions/21-017_0.pdf [2021 [2022年1月14日引用]; 2. Fatima S,Zaidi SS,Alsharidah AS,Aljaser FS,Banu N. 動物におけるメラトニン、ビタミン C、および亜鉛の組み合わせによる SARS-CoV-2 感染の予防的アプローチの可能性。
 獣医学の最前線 2020; 7:585789.
3. Arslan B,Ergun NU,Topuz S,Semerci SY,Suner N. COVID-19 に対するケルセチンとビタミン C の相乗効果: フロントライナーの可能なガードはありますか? 2020.
4. Ahmed AK,Albalawi YS,Shora HA,Abelseed HK,Al-Kattan AN. COVID-19 に感染した患者の臨床転帰に対する亜鉛、ケルセチン、プロメライン、ビタミン C の 4 剤療法の効果。 End and Dia 2020のRea Int Jou; 1:1005.
- 5.ケネディRF。本物のアンソニー・フォーチ。ビル・ゲイツ、大手製薬会社、そして民主主義と公衆衛生に対する世界戦争。ニューヨーク州ニューヨーク: Skyhorse Publishing; 2021年。
6. Rajter JC,Sherman MS,Fatfeh N,Vogel F,Sacks J,Rajter JJ. ICON (Ivermectin in COvid Ninteen) 研究: イベルメクチンの使用は、COVID-19 の入院患者の死亡率の低下と関連しています。チェスト 2020.
7. ゴリアル FI、マシュハダニ S、サヤリー HM、ダキル BD、アルマシュハダニ MM。 COVID-19管理における追加療法としてのイベルメクチンの有効性（パイロット試験）。 medRxiv 2020.
8. Khan MS,Khan MS,Debnath Cr,Nath PN,Mahtab MA。イベルメクチン治療 COVID-19 患者の予後を改善します。 Archivos de Bronconeumologia 2020.
9. Hashim HA,Maulood MF,rasheed AM,Fatak DF,Kabah KK。イラクのバグダッドで COVID-19 患者を治療するためにイベルメクチンとドキシサイクリンを併用した無作為化比較臨床試験。 medRxiv 2020.
10. Niaee MS,Gheibl N,Namdar P,Allami A,Javadi A. 入院した成人 COVID-19 患者の補助治療としてのイベルメクチン: 無作為化多施設臨床試験。
 リサーチスクエア2020。
11. アラム MT、マーシェド R、ビューヤン E、セイパー S、アラム RF、ロビン RC。 100件のケースシリーズ イベルメクチンとドキシサイクリンの組み合わせで治療された COVID-19 陽性患者。
 バングラデシュCol Phys Surg 2020; 38:10-15.
12. Chowdhury AT,Shahabz M,Karim MR,Islam J,Guo D,He D. COVID-19 患者に対するイベルメクチン-ドキシサイクリンおよびヒドロキシクロロキンのアジスロマイシン療法のランダム化試験。リサーチスクエア2020。
13. Kory P,Meduri GU,Iglesias J,Varon J,Berkowitz K,Wagshul F らのレビュー COVID-19 の予防と治療におけるイベルメクチンの使用を支持する新たな証拠。フロント ライン Covid-19 クリティカル ケア アライアンス。 osfio 2020.
14. Chamie J. 実世界の証拠: ペルーの事例、イベルメクチンと COVID-19 感染致死率の間の死傷者。リサーチゲート 2020.
15. Caly L,Druce JD,Catton MG,Jans DA,Wagstaff KM. FDA 承認薬のイベルメクチンは、in vitro で SARS-CoV-2 の複製を阻害します。抗ウイルス解像度 2020.
16. Lehrer S,Rheinsteint PH。イベルメクチンは、SARS-CoV-2 スパイク受容体結合にドッキングします ACE2 にアタッチされたドメイン。 In Vivo 2020; 34:3023-3026.
- 17.マウリヤDK。イベルメクチンとドキシサイクリンの組み合わせは、ウイルスの侵入をブロックし、COVID-19 患者の自然免疫応答を調節する可能性があります。 ChemRxiv 2020.

18. Yang SN, Atkinson SC, Wang C, Lee A. 広範囲の抗ウイルス性イベルメクチンは、宿主の核輸送インポーチン $\alpha/\beta 1$ ヘテロ二量体を標的とします。 *Antiviral Res* 2020; 177:104760.
19. ダイヤー氏。古い薬によるスパイク糖タンパク質シールドによるコロナウイルス (2019-nCoV) の不活性化、バイオインフォマティクス研究。プレプリント 2020.
20. Swargiary A. 有望な RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害剤および SARS-CoV2 に対する治療薬としてのイベルメクチン: コンピューター研究からの証拠。リサーチスクエア2020.
21. Kircik LH, Del Rosso JQ, Layton AM, schauber J. Ivermectin の 25 年以上の臨床経験: 増加する適応症に対する安全性の概要。 *J Drugs Dermatol* 2016; 15:325-332.
22. Kalfas S, Visvanathan K, Chan K, Drago J. COVID-19 に対するイベルメクチンの治療の可能性: メカニズムと証拠の系統的レビュー。 *medRxiv* 2020.
23. Chamie-Quintero JJ, Hibberd JA, Scheim DE. ペルーの COVID-19 に対するイベルメクチン :14 倍 全国的な過剰死亡の減少、州ごとの効果の $p=0.002$ 、イベルメクチンの使用制限後は 13 倍に増加。 *medRxiv* 2021.
24. Wehbe Z, Wehbe M, Iratni R, Pintus G, Zaraket H. COVID-19 に対するイベルメクチンの転用: 分子的側面と治療の可能性。 *フロント免疫* 2021; 12:663586.
25. Hazan S, Dave S, Gunaratne AW, Dolai S, Clancy RL, McCullough PA 他。重度の低酸素症の外来 COVID-19 患者におけるイベルメクチンベースの多剤療法の有効性。 *medRxiv* 2021.
26. ブライアント A, ローリー TA, ダウズウェル T, フォーダム E, ミッチェル S, ヒル SR 他。のためのイベルメクチン COVID-19 感染の予防と治療 : 系統的レビューとメタ分析。 *ランセット* 2021.
27. ヒル A, ガラット A, リーバイ J, ファルコナー J, エリス L, マッキン K 他。無作為化のメタ分析 SARS-CoV-2 感染を治療するためのイベルメクチンの試験。 *オープンフォーラム感染症* 2021.
28. Parvez SA, Saha MK, Araf Y, Islam T, Ohtsuki G. の計算分析からの洞察 SARS-CoV-2 Omicron バリエント: 宿主と病原体の相互作用、病原性、および可能な治療法。 *medRxiv* 2022.
29. McCullough PA, Alexander PE, Armstrong R, Arvinte C, Bain AF, Bartlett RP 他。 早期外来高リスク SARS-CoV-2 感染症 (COVID-19) の多面的かつ高度に標的化された逐次多剤治療。 *心血管医学のレビュー* 2020; 21:517~530.
30. ラダポ JA, マッキノン JE, マッカロー PA, リッシュ HA. COVID-19 感染、入院、および死亡の予防における早期外来ヒドロキシクロキンのランダム化比較試験: メタ分析。 *medRxiv* 2020.
31. McCullough PA, Kelly RJ, Ruocco G, Lerma E, Tumlin J, Wheelan KR 他。 SARS-CoV-2 (COVID-19) 感染症の早期外来治療の病態生理学的根拠と理論的根拠。 *Am J Med* 2021; 134:16-22.
32. リッシュ HA. パンデミックの危機への鍵として、すぐに立ち上げるべき、症候性でリスクの高い Covid-19 患者の早期外来治療。 *Am J Epidemiol* 2020; 189:1218-1226.
33. Willett BJ, Grove J, MacLean OA, Willkie C, Logan N. 超伝染性 SARS-CoV-2 Omicron バリエントは、重要な抗原変化、ワクチン エスケープ、および細胞侵入メカニズムのスイッチを示します。 *medRxiv* 2021.

34. ウェッセル L. 「悪夢です」. ブラジルの科学者がクロロキシン政策にどのように巻き込まれたか. 研究者は、コロナウイルス感染症を治療するために高用量を使用した後、患者を殺害したとして告発されました. <https://www.science.org/content/article/it-s-nightmare-how-brazilian-scientists-became-ensnared-chloroquine-politics> [2020 [21 AD 10 月 20 日引用];
35. マーチャント HA. CoViD-19: 予防するための早期介入治療戦略
パンデミックを制御するための代替アプローチとして重篤な疾患を発症する. medRxiv 2021.
36. RC, Quek AM, Ooi DS, Sengupta S, Koo CY を参照してください. オーラルのプラスの影響
COVID-19 予防のためのヒドロキシクロロキンおよびポビドンヨード咽頭スプレー : 非盲検無作為化試験.
Int J Infect Dis 2021.
37. Vergara-Buenaventura A, Castro-ruiz C. 歯科における COVID-19 に対するうがい薬の使用. British
Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2020; 58:924-927.
38. バクスター AL, シュワルツ KR, ジョンソン RW, スリニヴァサ AS. 生理食塩水による鼻洗浄の迅速な開始:
COVID-19 患者の入院は、国のデータセットと比較して、アルカリ化またはポビドンヨードに無作為化され
ました. medRxiv 2021.
39. Seneviratne CJ, Balan P, Ki KK, Udawatte NS, Lai D. 唾液中の SARS-CoV-2 ウイルス量に対する市販の洗口液
の有効性: シンガポールでのランダム化比較試験. 感染 2020; 49:305-311.
40. フランク S, ブラウン SM, カプリオッティ JA, ウェストオーバー JB, ベレティエ JS. SARS-CoV-2 の迅
速な不活化に対するプロビドンヨード鼻消毒剤の in vitro での有効性. JAMA Otolaryngol Head
Neck Surg 2020; 146:1054-1058.
41. バートン MJ, クラークソン JE, グーラオ B, グレニー AM, マクベイン AJ, シルダー AG. COVID-19 感染が疑
われる、または感染していない患者にエアロゾル発生手技 (AGP) を行う際に、医療従事者を保護するための
抗菌性のうがい薬 (うがい薬) と鼻スプレー (レビュー). Syst Rev 2020 のコクラン データベース.
9:CD013628.
42. Meister TL, Briggemann Y, Todt D, Muller JA, Grob R. 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 に対するさまざ
まな口腔洗浄剤の殺ウイルス効果. J Infect Dis 2020; 222:1289-1292.
43. 白石 T, 中川 Y. ポビドン ヨードと市販のうがい薬の殺菌活性の評価. 皮膚科 2002; 204 (suppl 1):37-41.
44. Choudhury IM, Shabnam N, Ahsan T, Kabir S, Ahsan SM. COVID-19 患者における 1% ポビドンヨードの
マウスウォッシュ/うがい薬、点鼻薬、点眼薬の効果. バイオリサーチコミュニケーションズ 2021; 7.
45. Eccles R, Meier C, Jawad M, Weinmullner R, Grassauer A. の有効性と安全性
抗ウイルス性イオタ-カラギーナン点鼻スプレー: 風邪の初期症状を持つボランティアを対象とした、無作為化、二
重盲検、プラセボ対照の探索的研究. 呼吸器研究 2010; 11:108.
46. Koenighofer M, Lion T, Bodenteich A, Grassauer A, Unger H, Mueller CA. 風邪に適合したウイルスのカラギ
ーナン点鼻スプレー : 2つのランダム化比較試験の個々の患者データ分析. 集学的呼吸器医学 2014; 9:57.
47. Eccles R, Winther B, Johnston SL, Robinson P, Trampisch M, Koelsch S. 有効性と
成人の風邪の早期治療におけるイオタカラギーナン点鼻スプレーとプラセボの安全性 : ICIC 試験. 呼吸器研究
2022; 16:121.

48. Leibbrandt A, Meier C, König-Schuster M, Weinmullner R, Kalthoff D, Graf P 他. イオタ カラギーナンは、インフルエンザ A ウイルス感染の強力な阻害剤です。 *PloS ONE* 2010; 5:e14320。
49. Hemila H, Chalker E, Carrageenan 鼻腔スプレーは、コロナウイルスおよびインフルエンザウイルス感染からの回復率を 2 倍にする可能性があります: 無作為化試験データの再分析。 *Pharmacol Res Perspect* 2021; 9:e00810。
50. バクスターAL、シュワルツKR、ジョンソンRW、スワートアウトKM。鼻生理食塩水の迅速な開始
高リスクの COVID+ 外来患者の重症度を軽減するための灌漑。 *耳鼻咽喉科ジャーナル* 2022。
51. Gutierrez-Garcia R, De La Cerda-Angeles JC, Cabrera-Licona A, Delgado-Encisco I。
中性電解水による鼻咽頭および口腔咽頭のすすぎは、最前線の医療専門家の COVID-19 を予防します。メキシコシティの総合病院での無作為化、非盲検、対照試験。 *生物医学レポート* 2022; 16:11。
52. ウィンチェスター S, ジョン S, ジャバー K, ジョン I。軽度の COVID-19 感染症の治療に対する一酸化窒素点鼻スプレー (NONS) の臨床効果。 *J Infect* 2021; 83:260-262。
53. Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR。ケルセチンの抗炎症の可能性
COVID19 治療。 *J インフラム* 2021; 18:3。
54. Valentova K, Vrba J, Bancirova M, Ulrichova J。イソクエルシトリン: 薬理学、毒物学、および代謝。食品および
化学毒性学 2014; 68:267-282。
55. Leyva-Lopez N, Gutierrez-Grijalva EP, Ambriz-Perez D。サイトカインとしてのフラボノイド
モジュレーター: 炎症関連疾患の治療法の可能性。 *Int J Mol Sci* 2016; 17:921。
56. Karimi A, Naeni F, Azar VA, Hasanzadeh M。敗血症におけるケルセチンの治療効果と作用機序の包括的な系統的レビュー。 *植物医学* 2021; 86:153567。
57. ジョー S, キム S, シン DH, キム MS。フラボノイドによる SARS-CoV 3CL プロテアーゼの阻害。
Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry 2020; 35:145-151。
58. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S 他。ケルセチン、炎症、免疫。 *栄養素* 2016; 8:8030167。
59. Nair MP, Kandaswami C, Mahajan S, Chadha KC, Chawda R, Nair H。フラボノイド、
ケルセチンは、正常な末梢血単核細胞による Th-1 (INF) および Th-2 (IL4) サイトカイン遺伝子発現を差別的に調節します。 *Biochimica et Biophysica Acta* 2020; 1593:29-36。
60. Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A, Di Pierro F。コロナウイルス病におけるケルセチンの役割
2019 (COVID-19)。 *植物療法研究* 2020。
61. アグラワル PK, アグラワル C, ブランデン G。ケルセチン: 抗ウイルスの重要性と COVID の可能性
19の統合的な考慮事項。 *ナチュラル プロダクト コミュニケーションズ* 2020; 15:1-10。
62. Chen L, Li J, Luo C, Liu H, Xu W, Chen G。ケルセチン-3-B-ガラクトシドおよびその合成誘導体と SARS-CoV
3CLpro との結合相互作用: 構造活性相関研究により、顕著なファーマコフォアの特徴が明らかになります。 2020
年生物有機化学および医薬品化学; 14:8295-8306。
63. Weng Z, Zhang B, Asadi S, Sismanopoulos N, Butcher A。ケルセチンは、ヒトマスト細胞サイトカインの放出をブ
ロックする点でクロモリンよりも効果的であり、ヒトの接触性皮膚炎および光線過敏症を阻害します。 *PloS ONE*
2012; 7:e33805。
64. カリスZ、モグルコックR、バルタチAK。神経変性におけるフラボノール/フラボノイドの役割
そして神経炎症。 *Mini Rev Med Chem* 2020; 20:1475-1488。

65. リッチGT。ケルセチンの低いバイオアベイラビリティの理解に向けて: の研究
腸内脂質との相互作用。栄養素 2017; 9(2)。
66. Riva A, Ronchi M, Petrangolini G, Bosisio S, Allegrini P. 食品グレードのレシチンに基づく新しい送達システムであるケルセチンフィトソームからのケルセチンの経口吸収の改善。European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 2019; 44:169-177。
67. Wang W, Sun C, Mao L, Ma P, Liu F, Yang J. ケルセチンの生物活性、化学的安定性、代謝および送達システム: レビュー。2016年の食品科学技術の動向; 56:21-38。
68. Rondanelli M, Perna S, Gasparri C, Petrangolini G, Cavioni A, Peroni G. 医療従事者の症候性 COVID-19 疾患の予防における 3 か月間のケルセチンフィトソーム補充の有望な効果: パイロット研究。人生 2022; 12:66。
69. DiPierro F, Derosa G, Maffioli P, Togni S, Riva A. 初期段階の COVID-19 感染に対する補助ケルセチン補充の治療効果の可能性: 前向き、無作為化、対照、および非盲検研究。International Journal of General Medicine 2021; 14:2359-2366。
70. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T. 無症候性甲状腺機能低下症患者の甲状腺状態および心血管リスクマーカーに対する大豆フィトエストロゲン補充の効果: 無作為化二重盲検クロスオーバー研究。J Clin Endocrinol Metab 2020; 96:1422-1449。
71. Ashraf S, Ashraf S, Ashraf M, Imran MA, Kalsoom L, Siddiqui UN 他。パキスタンにおける COVID-19 に対するハチミツとニゲラ サティバ(HNS-COVID-PK): 多施設プラセボ対照無作為化臨床試験。medRxiv 2021。
72. ラーマンMT。ニゲラサティバと亜鉛サプリメントの組み合わせによる潜在的な利点
COVID-19 を治療します。Journal of Herbal Medicine 2020; 23:100382。
73. ガンドルフィ JV、ディベルナルド AP、シャネス DA、マーティン DF、ジョレス VB、アメンドーラ CP 他。ICU 患者における睡眠の質と血清メラトニンの評価に対するメラトニン補充の効果: ランダム化比較試験。クリティカルケアメッド2020。
74. Castillo RR, Quizon GR, Juco MJ, Roman AD, de Leon DG, Punzalan FE 他。メラトニン
入院を必要とするコロナウイルス病2019肺炎患者の補助治療 (MAC-19 PRO) : 症例シリーズ。メラトニン解像度 2021; 3:297-310。
75. Ramiall V, Zucker J, Tatonetti N. メラトニンは、
挿管された COVID-19 患者。medRxiv 2021。
76. Farnoosh G, Akbaariqomi M, Badri T, Bagheri M, Izadi M. COVID-19 の入院患者における補助療法としての低用量メラトニンの有効性: 無作為化二重盲検臨床試験。medRxiv 2021。
77. Hasan ZT, AlAtrkji MQ, Mehuaiden AK. COVID-19患者の血栓症、敗血症および死亡率に対するメラトニンの効果。国際感染症ジャーナル 2022; 114:79-84。
78. Farnoosh G, Akbariqomi M, Badri T, Bagheri M, Izadi M, rezaie E. COVID-19 の入院患者における補助療法としての低用量メラトニンの有効性: 無作為化二重盲検臨床試験。医学研究のアーカイブ 2021。
79. Darban M, Malek F, Memarian M, Gohari A, Kiani A, Emadi A. 高用量の有効性
コロナウイルス感染による急性呼吸器症候群のイラン人患者におけるビタミンC、メラトニン、亜鉛: パイロット無作為化試験。Journal of Cellular & Molecular Anesthesia 2021; 6:164-167。

80. ラティス BA、ラモス SG、セレス MR. COVID-19 の潜在的な治療法としてのクルクミン。
薬理学の最前線 2021; 21:675287.
81. Chai YS, Chen YQ, Lin SH, Xie K, Wang CJ, Yang YZ. クルクミンはナイーブ CD4+ T 細胞の分化を調節し、マウスの急性肺損傷に対する IL-10 免疫調節を活性化します。生物医学と薬物療法 2020; 125:109946.
82. Thimmulappa RK, Mudnakudu-Nagaraju KK, Shivamallu C, Bhojraj S. Antiviral and
クルクミンの免疫調節活性: COVID-19 の予防療法の事例。
ヘリオン 2021; 7:e06350.
83. イエナ AB, カヌゴ N, ナヤック V, チェイニー GB. カテキンとクルクミンは、SARS-CoV2 の S タンパク質およびヒト
細胞膜の ACE2 と相互作用します: 計算研究からの洞察。
サイエンティフィック レポート 2021; 11:2043.
84. Somi VK, Mehta A, Ratre YK, Tiwari AK, Amit A. 伝統的なスパイス成分であるクルクミンは、COVID-10 に対して有望
ですか? Eur J Pharmacol 2020; 886:173551.
85. Kunnumakkara AB, Harsha C, Banik K, Vikkurthi R, Sailo BL, Bordoloi D. クルクミン
ヒトにおけるバイオアベイラビリティの問題 : 臨床試験からの教訓。薬物代謝と毒物学に関する専門家の意見 2019;
15:705-733.
86. Moballegheh Nasery M, Abadi B, Poormoghadam D, Zarrabi A, Keyhanvar P, Tavakol S ら。バイオベースのナノ
粒子によって媒介されるクルクミンの送達: レビュー。分子 2020; 25:689.
87. Valizadeh H, Danshina S, Gencer MZ, Ammari A, Sadeghi A, Aslani S. ナノクルクミン療法、COVID-19 患者
の炎症性サイトカインを調節する有望な方法。国際免疫薬理学 2020; 89:107088.
88. Ahmadi R, Salari S, Reihani H, Eslami S. 軽度から中等度の外来患者 COVID-19 の管理における経口ナノクルク
ミン製剤の有効性: 無作為化三重盲検 プラセボ対照臨床試験。食品科学と栄養 2021; 9:4068-4075.
89. Rahimi HR, Nedaenia R, Shamloo AS, Nikdoust S. 天然の新規送達システム
製品: ナノクルクミン製剤。AJP 2016; 6:383.
90. Haleboua-Demarzio D, Navarro V, Ahmad J, Avula B, Barnhart H, Barritt AS 他。ターメリックに関連する肝障
害 - 増大する問題: 薬物誘発性肝障害ネットワーク [DILIN] からの 10 例。アム J メッド 2022.
91. Bianconi V, Violi F, Fallarino F, Pignatelli P, Sahebkar A, Pirro M. アセチルサリチル酸は、COVID-19 の成人患
者にとって安全で潜在的に有用な選択肢ですか? 薬 2020.
92. Muller C, Karl N, Ziebuhr J, Pleschka S. D,L-リジン アセチルサリチレート + グリシンは、コロナウイルスの
複製を阻害します。J Antivir Antiretrovir 2020.
93. Draghici S, Nguyen TM, Sonna LA, Ziraldo C, Vanciu R, Fadel R ら。 COVID-19: 病気の経路と遺伝子発現の変
化は、メチルプレドニゾンが重症例の転帰を改善できることを予測しています。バイオインフォマティクス 2020.
94. Varatharajah N. COVID-19 CLOT: それは何ですか?なぜ肺に?細胞外ヒストン、
プロトロンビン、エンペリポレンス、巨核球の「自動活性化」、フォン・ウィレブランド因子の「自己会合」など。プレ
プリント 2020.
95. Cloutier N, Allaes I, Marcoux G, Machius KR, Mailhot B. 血小板は病原性セロトニンを放出し、免疫複合体を
介した隔離後に循環に戻ります。
PNAS 2018; E1550-E1559.
96. Hottz ED, Azevedo-Quintanilha Ig, Palhinha L, Teixeira L, Barreto EA. 血小板活性化と血小板-単球凝集体形成
は、重度の COVID-19 患者の組織因子発現を引き起こします。ブラッド 2020; 136:1330-1341.

97. Thomas R, Aldous J, Forsyth R, Chater A, Williams M. COVID-19 患者の症状の持続時間と重症度に対するプロバイオティクス乳酸菌とプレバイオティクス イヌリンのブレンドの影響。 *Dis Diag Treat* 2022に感染します。 5:12。
98. Luks AM, Swenson ER. 自宅で COVID-19 患者をモニタリングするためのパルスオキシメトリー: 潜在的な落とし穴と実践的なガイダンス。 *アン胸部医学* 2020。
99. Jouffroy R, Jost D, Prunet B. Prehospital pulse oximetry: a red flag for Early Detection of COVID-19 患者におけるサイレント低酸素血症。 *クリティカルケア* 2020; 24:313。
100. キャロウェイ E. オミクロンの最新亜種がパンデミックに与える影響ネイチャー 2022; 606:848-849。
101. Hachmann NP, Miller J, Collier AY, Ventura JD, Yu J. SARS-CoV 2 オミクロン亜変種 BA.2.12.1, BA.5, および BA.5 による中和回避。 *N Engl J Med* 2022。
102. Davies MA, Morden E, Rosseau P, Arendse J, Bam JL, Cloete K ら。南アフリカの西ケープ州における以前の波と比較した、Omicron 系統 BA.4 および BA.5 によって引き起こされた復活中の検査室で確認された SARS-CoV-2 感染の結果。 *medRxiv* 2022。
103. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M. SARS の臨床的重症度 南アフリカの CoV-2 Omicron BA.4 および BA.5 系統。 *リサーチスクエア* 2022。
104. Chowdhury AT, Shahbaz M, Karim MR, Islam J, Dan G. に関する比較研究 COVID-19患者に対するイベルメクチン-ドキシサイクリンおよびヒドロキシクロロキン-アジスロマイシン療法。 *EJMO* 2021; 5:63-70。
105. ハシム HA, モーロード MF, ラシード AM, ファタク DF, カバー KK. イラクのバグダッドで COVID-19 患者を治療するためにイベルメクチンとドキシサイクリンを併用する無作為対照臨床試験。 *medRxiv* 2020。
106. Mahmud R, Rahman M, Alam I, Ahmed KG, Kabir H, Sayeed SK 他。中のイベルメクチン COVID-19の症状を治療するためのドキシサイクリンとの併用 : ランダム化試験。 *J Int Med Res* 2021; 49:1-14。
107. Murshed MR, Bhiuyan E, Saber S, Alam RF, Robin RF. 100件のCOVID-19のケースシリーズ イベルメクチンとドキシサイクリンの組み合わせで治療された陽性患者。 *バングラデシュ Col Phys Surg* 2020; 38:10-15。
108. ロシニョール JF, バーディン MC, オークス JB, ポスティック BG, ボラ KN. ニタゾキサニドによる早期治療は、軽度および中等度の COVID-19 の悪化とその後の入院を防ぎます。 *medRxiv* 2021。
109. Hazan S, Dave S, Gunaratne AW, Dolai S, Clancy RL, McCullough PA 他。重度の低酸素外来COVID-19患者におけるイベルメクチンベースの多剤療法の有効性。 *未来の微生物学* 2021。
110. Cadejani FA, Goren A, Wambier CG, McCoy J. 初期の COVID-19 療法による 外来でアジスロマイシンとニタゾキサニド、イベルメクチンまたはヒドロキシクロロキンを併用すると、未治療の患者の既知の転帰と比較して症状が大幅に軽減されました。 *新しい微生物と新しい感染症* 2021; 43:100915。
111. Elalfy H, Besheer T, El-Mesery A, El-Gilany AH, Hewidy AA. の組み合わせによる効果 軽度の COVID-19 のクリアランスに関するニタゾキサニド、リバビリン、およびイベルメクチンと亜鉛サプリメント (MANS.NRIZ 研究)。 *J Med Virol* 2021; 93:3176-3183。
112. Hong SK, Kim HJ, Song CS, Choi IS, Lee JB. ニタゾキサニドはIL-6産生を抑制する LPS 刺激マウス マクロファージと TG 注入マウス。 *国際免疫薬理学* 2012; 13:23-27。

113. ロシニヨール JF.ニタゾキサニド :クラス初の広域スペクトル抗ウイルス剤。 *Antiviral Res* 2014; 110:94-103。
114. Padmanabhan S, Padmanabhan K. COVID-19 に対してニタゾキサニドを再配置することにより、インターフェロン経路を標的とする投与に悪魔がいる。リサーチスクエア2021。
115. Cao J,Forrest CJ,Zhang X. NIH 臨床コレクションの小分子ライブラリーのスクリーニングにより、潜在的な抗コロナウイルス薬が特定されました。 *Antiviral Res* 2015; 114:1-10。
116. ロシニヨール JF.中東治療の新薬候補ニタゾキサニド
呼吸器症候群コロナウイルス。 *Journal of Infection and Public Health* 2016; 9:227-230。
117. Piacentini S,La Frazia S,Riccio A,Pedersen JZ,Topai A,Nicolotti O. ニタゾキサニドは、融合タンパク質のフォールディングを標的とすることによってパラミクソウイルスの複製を阻害します: 糖タンパク質特異的チオールオキシレダクターゼ ERp57 の役割.サイエンティフィック レポート 2018; 8:10425。
118. ヒーニー RP,アルマス LA,シャリー JR,ベル NH,ビンクリー N,ホルス BW.の25-ヒドロキシル化
ビタミン D3: さまざまな入力条件下での循環ビタミン D3 との関係。 *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1738-1742。
119. Murai IH,Fernandes AL,Sales LP,Pinto AJ,Goessler KF.ビタミンD3の効果
重度のCOVID-19患者の入院期間に関するサプリメントとプラセボの比較 :多施設、二重盲検、ランダム化比較試験。
JAMA 2020。
120. Castillo ME,Costa LM,Barrios JM,Diaz JF,Miranda JL,Bouillon R ら.の効果
COVID-19で入院した患者の集中治療室への入院と死亡率に関するカルシフェジオール治療と利用可能な最善の治療法と利用可能な最善の治療法との比較 :パイロット無作為化臨床研究。 *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020; 203:105751。
121. Loucera C,Pena-Chilet M,Esteban-Medina M,Villegas R,Lopez-Miranda J. 実世界
16,401 人のアダルシア患者の大規模コホートで入院した COVID-19 のカルシフェジオール使用と死亡率の証拠。
medRxiv 2021。
122. Nogue X,Overjero D,Pineda-Moncus M,Bouillon R. カルシフェジオール治療と COVID
19関連の結果。 medRxiv 2021。
123. Loucera C,Pena-Chilet M,Esteban-Medina M,Villegas R,Tunez I. アンダルシアの入院患者のレトロスペクティブ コ
ホートにおける、カルシフェジオールまたはビタミン D の処方と COVID-19 の死亡率の現実世界の証拠.サイエンティ
フィック レポート 2021; 11:23380。
124. Henriquez MS,de Tejada Romero MJ.管理におけるコレカルシフェジオールまたはカルシフェジオール
ビタミンD欠乏の栄養素 2020; 12:1617。
125. Elamir YM,Amir H,Lim S,Rana Y,Lopez CG,Omar A.
入院患者におけるカルシトリオール。骨 2022; 154:116175。
126. Lenze EJ,Matter C,Zorumski CF,Stevens A,Nicol GE,Miller JP.フルボキサミン vs プラセボ、および症候性
COVID-19 の外来患者における臨床的悪化。無作為化臨床試験。 *JAMA* 2020。
- 127.セフテルD、ボールウェアDR。 COVIDの早期治療のためのフルボキサミンの前向きコホート
19. *Open Forum Infectious Diseases* 2021。
- 128.ハメドMG、ハガガRS.可能な免疫調節および抗炎症効果
コロナウイルス病患者における選択的セロトニン再取り込み阻害剤.医学仮説 2020; 144:110140。
129. Hoertel N,Sanchez-Rico M,Vernet R,Beeker N,Jannot AS,Neuraz A. Association
抗うつ薬の使用と、COVID-19 の入院患者における挿管または死亡のリスクの低下との間: 観察研究の結果.分子精神医学 2021。

130. Zimering MB, Razzaki T, Tsang T, Shin JJ. 重度の COVID-19 感染症におけるセロトニン 2A 受容体拮抗薬の使用と死亡率との逆相関。 *Endocrinol Diabetes Metab J* 2020; 4:1-5.
131. Reis G, Moreira-Silva EA, Silva DC, Thabane L, Guyatt GH, Mills EJ. 初期の効果 COVID-19患者の緊急治療と入院のリスクに関するフルボキサミンによる治療 :TOGETHER無作為化プラットフォーム臨床試験。 *ランセットグローバルヘルス* 2021.
132. Calusic M, Marcec R, Luksa L, Jurkovic I, Kovac N, Likic R. 安全性と有効性 COVID-19 ICU 患者におけるフルボキサミン: 対応するコントロールを使用したオープン ラベルの前向きコホート試験。 *Br J Clin Pharmacol* 2021.
133. Lee TC, Vigod S, Hanula R, Boulware DR, Lenze EJ. 入院を防ぐための外来 COVID-19 に対するフルボキサミン : 系統的レビューとメタ分析。 *JAMA Network Open* 2021; 5:e226269.
134. Sukhatme VP, Reiersen AM, Vayttaden SJ, Sukhatme VV. フルボキサミン: その作用機序と COVID-19 におけるその役割のレビュー。 *薬理学の最前線* 2021; 12:652688.
135. Hartter S, Wang X, Weigmann H, Friedberg T, Arand M. メラトニンの生体内変化に関するフルボキサミンおよびその他の抗うつ薬。 *J Clin Psychopharmacology* 2021; 21:167-174.
136. Maurer-Spurej E, Pittendreigh C, Solomons K. 選択的セロトニンの影響 ヒト血小板セロトニンの再取り込み阻害剤。 *Thromb Haemost* 2004; 91:119-128.
137. Bismuth-Evenzal Y, Gonopolsky Y, Gurwitz D, Iancu I, Weizman A. 慢性的に SSRI 薬を投与された血小板におけるセロトニン含有量の減少とアゴニスト誘発性の凝集の減少。 *情動障害ジャーナル* 2012; 136:99-103.
138. Javors MA, Houston JP, Tekell JL, Brannan SK, Frazer A. 血小板セロトニンの減少 パロキセチンまたはデシプラミンのいずれかで治療されたうつ病患者のコンテンツ。 *神経精神薬理学の国際ジャーナル* 2000; 3:229-235.
139. Hoertel N. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬の抗うつ薬フルオキセチンとフルボキサミンは、COVID-19 患者の死亡率を低下させますか? *JAMA Network Open* 2021; 4:e2136510.
140. Oskotsky T, Maric I, Tang A, Oskotsky B, Wong RJ, Sirota M. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬抗うつ薬を処方された COVID-19 患者の死亡リスク。 *JAMA Network Open* 2021; 4:e2133090.
141. Ishima T, Fujita Y, Hashimoto K. 新しい抗うつ薬とシグマ-1 の相互作用 受容体シャペロンとそれらのPC12細胞における神経突起伸長の増強。 *Eur J Pharmacol* 2014; 727:167-173.
142. De Flora S, Balansky R, La Maestra S. 両方で N-アセチルシステインを使用する理由 COVID-19の予防と補助療法。 *FASEB J* 2020.
143. シ・Z、ぷよCA. COVID-19 と戦うための N-アセチルシステイン: エビデンスのレビュー。 *治療学および臨床リスク管理* 2020; 16:1047-1055.
144. Assimakopoulos SF, Aretha D, Kominos D, Dimitropoulou D, Lagadinou M. N-アセチルシステインは、COVID-19 肺炎患者の人工呼吸と死亡のリスクを軽減します: 2 施設レトロスペクティブコホート研究。 *感染症* 2021; 53(11):847-854.

145. Kumar P, Osahon O, Vides DB, Hanania N, Minard CG. 重度のグルタチオン欠乏症、COVID-19で入院した成人の酸化ストレスと酸化損傷 : GlyNac (グリシンとN-アセチルシステイン) 補給の意味。酸化防止剤 2022; 11(50)。
146. Altay O, Arif M, Li X, Yang H, Aydin M, Alkurt G. 複合代謝活性化因子は、軽度から中等度の COVID-19 の回復を加速します。 Adv Sci 2021; 202101222.
147. Izquierdo JL, Soriano JB, Gonzalez Y, Lumbreras S. 高用量での N-アセチルシステインの使用 COVID-19患者の経口治療として。科学の進歩 2022; 105。
148. シュミット B, ヴィセンツィ M, ガレル C, デニス FM. 酸化ストレスマーカーに対する N-アセチルシステイン、経口グルタチオン (GSH) 、および GSH の新規舌下剤の効果 : 比較クロスオーバー研究。レドックス生物学 2015; 6:198-205。
149. アレン J, ブラッドリー RD. ヒトボランティアの全身酸化ストレスバイオマーカーに対する経口グルタチオン補給の効果。 Journal of Alternative & Complementary Medicine 2011; 17:827-833。
150. Sinha R, Sinha I, Calcagnotto A, Trushin N, Haley JS. の経口補給 リポソーム グルタチオンは、グルタチオンの体内貯蔵および免疫機能のマーカーを上昇させます。 Eur J Clin Nutr 2018; 72:105-111。
151. グティエレス S, スヴァン SL, ヨハンソン ME. 免疫細胞に対するオメガ 3 脂肪酸の効果。 Int J Mol Sci 2019; 20:5028。
152. Titos E, Rius B, Gonzalez-Periz A, Lopez-Vicario C, Arroyo V, Claria J. Resolvin D1 およびその前駆体であるドコサヘキサエン酸は、M2 様表現型へのマクロファージ分極を誘発することにより、脂肪組織の炎症の解消を促進します。 J Immunol 2021; 187:5408-5418。
153. Yoshihara T, Shimada K, Fukao K, Sai E, Matsumori R, Alshahi H. Omega 3 多価不飽和脂肪酸は、マクロファージを介した炎症を阻害することにより、大動脈瘤の発生を抑制します。 Circ J 2015; 79:1470-1478。
154. Hammock BD, Wang W, Gilligan MM, Panigrahy D. Eicosanoids. 見落とされた嵐 コロナウイルス病 2019 (COVID-19)? アム J パトール 2020.
155. Das UN. 生理活性脂質はコロナウイルス (COVID-19) を不活性化できますか? Arch Med Res 2020; 51:282-286。
156. Shakoor H, Feehan J, Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC. の免疫増強の役割 ビタミン D、C、E、亜鉛、セレン、オメガ 3 脂肪酸: それらは COVID 19 に対して役立つでしょうか。 Maturitas 2020.
157. リー CR, ゼルディン DC. 宿主応答を標的とすることによる感染性炎症の解決。 N Engl J Med 2015; 373:2183-2185。
158. セルハン CN. 炎症における新しいプロレゾルビング脂質メディエーターは、解決のリードです 生理。ネイチャー 2014; 510:92-101。
159. ウィマラワンサ S J. 急速に増加する血清 25(OH)D は、免疫システムを強化します。 感染症 - 敗血症および COVID-19。栄養素 2022; 14:2997。
160. ルーカス JM, ハイライン C, キム T, ヘルナンデス SA, マリク MS, トゥルー LD. アンドロゲン調節プロテアーゼ TMPRSS2 は、腫瘍微小環境の構成要素を含むタンパク質分解カスケードを活性化し、前立腺癌の転移を促進します。 Cancer Discov 2020; 4:1310-1325。
161. Marik PE, DePerrior SE, Ahmad Q, Dodani S. COVID-19 におけるジェンダーに基づく格差 患者の転帰。 Journal of Investigative Medicine 2021; 69:814-818。
162. Cadegiani FA, McCoy J, Wambier CG, Goren A. 早期抗アンドロゲン療法 デュタステリドは、ウイルス排出、炎症反応、および寛解までの時間を短縮します。

- COVID-19 の男性: 無作為化二重盲検プラセボ対照介入試験 (EAT-DUTA AndroCoV Trial-Biochemical)。キュレウス2021。
163. McCoy J, Goren A, Cadegiani FA, Vano-Galvan S, Kovacevic M, Situm M ら。プロキササルタミドは、COVID-19 の男性外来患者の入院率を低下させます: 無作為化二重盲検プラセボ対照試験。フロントメッド2021; 8:668698。
164. カデジャーニ FA、マッコイ J、ツイマーマン A、ミルザ FN、バロス RN。入院中の COVID-19 患者におけるプロキササルタミドの有効性: 無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行デザインの臨床試験。 medRxiv 2021。
165. Wambier CG, Lin EM, Cadegiani FA, Goren A, Nau GJ。ウイルスクリアランスの加速と抗アンドロゲン剤で治療された症候性 COVID-19 外来患者における症状の解消。 medRxiv 2021。
166. Cadegiani FA, Goren A, Wambier CG, McCoy J。軽度から中等度の COVID-19 の女性における抗アンドロゲンおよび非抗アンドロゲン早期薬理学的アプローチの非盲検前向き観察研究。 PreAndroCoV 女性の治験。メドレックスシブ 2021年。
167. McCoy J, Cadegiani FA, Wambler CG, Herrera S, Goren A。5- α -レダクターゼ阻害剤アンドロゲン性脱毛症の男性におけるCOVID-19症状の頻度の減少と関連しています。 JEADV 2021; 35:e243-e246。
168. Goren A, Wambler CG, Herrera S, McCoy J, Gioia F。抗アンドロゲン剤は、COVID-19 の重篤な結果から保護する可能性があります。結果は、77 人の入院男性の前向きコホートから得られたものです。 JEADV 2021; 35:e13-e15。
169. Liadet L, Szabo C。スピロノラクトンによるミネラルコルチコイド受容体の遮断は、重度の COVID-19 疾患において幅広い治療作用を有する可能性があります。クリティカルケア 2020; 24:318。
170. Kotfis K, Lechowicz K, Drozdal S, Wojdacz TK, Grywalska E。COVID-19-SARS-CoV-2 感染中のスピロノラクトンの潜在的な有益な治療効果。医薬品 2021; 14:71。
171. Cadegiani FA, Wambier CG, Goren A。スピロノラクトン: 抗アンドロゲンおよび抗新しいコロナウイルス (SARS CoV-2) による COVID-19 の急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) に対する保護を提供する可能性のある高血圧治療薬。 Frontiers in Medicine 2020; 7:453。
172. カデジャーニ FA、ゴーレン A、ワンビエ CG。スピロノラクトンはからの保護を提供するかもしれませんが SARA-CoV-2: アンドロゲン、アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2)、およびレニン アンギオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) を標的としています。医学仮説 2020; 143:110112。
173. ワンビエ CG、デピナ アルメイダ プラド ジュニア B、ペレイラ CS、フォス NT。ブラジルの血皮膚科患者の寄付資格基準。 An Bras Dermatol 2021; 87:590-595。
174. Zarehoseinzade E, Allami A, Ahmadi M, Bijani B。COVID-19 の入院成人男性におけるフィナステリド: 疾患の重症度または補助治療の危険因子: 無作為化比較臨床試験。イラン・イスラム共和国の医学ジャーナル 2021; 35:30。
175. サミュエル RM、マジド H、リヒター MN、ガジザデ Z、ナビカス A、ラミレス JT。アンドロゲンシグナル伝達は SARS-CoV-2 受容体レベルを調節し、男性の重度の COVID-19 症状に関連しています。細胞幹細胞 2020; 27:876-889。
176. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Schoones J。女性型脱毛症への介入 (レビュー)。 Syst Rev 2016 のコクラン データベース。 5:CD007628。

177. シール LR, エグリーニ AN, マクマイケル AJ. 女性の脱毛の 5 α 還元酵素阻害剤治療に関連する副作用: レビュー。 *J Drugs Dermatol* 2016; 15:414-419.
178. Freedberg DE, Conigliaro J, Sobieszczyk ME, Markowitz DD. ファモチジンの使用は、入院中の COVID-19 患者の臨床転帰の改善と関連しています: 傾向スコアがレトロスペクティブ コホート研究と一致しました。 *medRxiv* 2020.
179. Janowitz T, Baglenz E, Pattinson D, Wang TC, Conigliaro J. ファモチジンの使用および入院していない患者における COVID-19 の定量的症状追跡: ケース シリーズ。 *ガット* 2020; 69:1592-1597.
180. マザー JF, セイプ RL, マッケイ RG. COVID-19 入院患者の臨床転帰に対するファモチジン使用の影響。 *Am J Gastroenterol* 2020.
181. マローン RW, ティスドール P, フレモント スミス P, 劉 Y, 黄 XP, ホワイト KM. COVID-19: ファモチジン、ヒスタミン、マスト細胞、およびメカニズム。 *リサーチスクエア* 2020.
182. Sethia R, Prasad M, Mahapatra SJ, Nischal N, Soneja M. COVID-19 に対するファモチジンの有効性: 系統的レビューとメタ分析。 *medRxiv* 2020.
183. Shoaibi A, Fortin S, Weinstein R, ベルリン JA. におけるファモチジンの有効性の比較入院中の COVID-19 患者。 *medRxiv* 2020.
184. Yeramani S, Doshi P, Sands K, Cooper M, Kurbegov D, Fromell G. ファモチジンの使用は 30 日死亡率と関連していない: 大規模な医療システムからの 7,158 人の入院中の COVID-19 患者を対象とした粗い完全一致研究。 *medRxiv* 2020.
185. Gonzalez-Castejon M, Visioli F, Rodrigues-Casado A. タンポポの多様な生物学的活動。 *Nutr Rev* 2012; 70:534-547.
186. Olas B. タンポポ、その食品、その他の効果に関する新しい展望
心血管系とその疾患に関する準備。 *栄養素* 2022; 14:1350.
187. Tran HT, Gigl M, Le NP, Dawid C, Lamy E. *Taraxacum officinale* 葉のインビトロ効果
ACE2細胞表面受容体とSARS-CoV-2スパイクタンパク質D614および4つの変異体との相互作用に関する水性抽出物。 *医薬品* 2021; 14:1055.
188. 「タラクサシ葉」と「タラクサシ根」。植物薬の医療用途に関するモノグラフィ。終了、499-504。 2003。シュ
トゥットガルト、ドイツ、ティーム。
- 参照タイプ: シリアル (本、モノグラフ)
189. Puskarich MA, Ingraham NE, Merck LH, Driver BE, Wacker DA, Black LP. の効果
COVID-19 誘発性肺損傷の入院患者に対するロサルタン: 無作為化臨床試験。 *medRxiv* 2021.
190. Duarte M, Pelorosso F, Nicolosi L, Salgado V, Vetulli H. COVID-19 患者の治療のためのテルミサルタン: オ
ープンな多施設ランダム化臨床試験。 *EclinicalMedicine* 2021; 37:100962.
191. Yu LM, Bafadhel M, Doeward J, Hayward G. 地域社会で有害な転帰のリスクが高い人々における COVID-19 に対
する吸入ブデソニド: PRINCIPLE 試験からの中間分析。 *ランセット* 2021; 398:843-855.
192. ラマクリシュナン S, ニコラウ DV, ラングフォード B, マフディ M, ジェファーズ H, ムワスク C 他。初期の COVID-19
(STOIC) の治療における吸入ブデソニド: 第 2 相、非盲検、ランダム化比較試験。 *ランセット Resp Med* 2021.
193. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morten CE, Bhaskaran K, Brown JP. 吸入した
COPD または喘息患者 966,461 人におけるコルチコステロイドの使用と COVID-19 関連の死亡リスク:
OpenSAFELY 分析。 *medRxiv* 2020.

194. Aveyard P, Gao M, Lindson N, Young D, Tan PS, Clift AK. 既存の呼吸器疾患とその治療と重度の COVID-19 との関連: 集団コホート研究。ランセット Resp Med 2021.
195. クレメンシー BM, ヴァルゲーゼ R, モールス CG, コスター DJ, ブレイス MS. 吸入の効能
症候性 COVID-19 の青年および成人の外来治療のためのシクレソニド。無作為化臨床試験。 JAMA インタ
ーンメッド 2021.
196. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH 他。 COVID-19 の入院していない
患者におけるコルヒチンの有効性。ランセット Resp Med 2021.
197. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Pollak U. コルヒチン中毒: ancient 薬の暗い側面。臨
床毒理学 2010; 48:407-414。
198. Kabinger F, Stiller C, Schmitzova J, Kokic G. モルヌピラビル誘発 SARS CoV-2 変異誘発のメカニズム。
Nature Structural and Molecular Biology 2021; 28:740-746。
199. マローン B, キャンベル EA. モルヌピラビル: 大惨事のコーディング。自然の構造と
分子生物学 2021; 28:706-711。
200. Menendez-Arias L. SARS-CoV-2 における molnupiravir 誘発突然変異誘発の解読。 J ビオール
化学 2021; 297:100867.
201. Zhou S, Hill CS, Sarkar S, Tse LV, Woodburn BM. BDN-ヒドロキシシチジンは SARS を阻害します
CoV-2 は致死変異誘発によるものですが、哺乳動物細胞に対しても変異原性があります。 J Infect Dis 2021;
224:415-419。
202. Jayk Bernal A, da Silva G, Musungaie DB, Kovalchuk A, Brown ML, Assaid C. Molnupiravir
入院していない患者における Covid-19 の経口治療用。 N Engl J Med 2021.
203. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W. Oral
COVID-19 の高リスクで入院していない成人に対する Nirmatrelvir。 N Engl J Med 2022.
204. Arbel R, Sagy YW, Hoshen M, Battat E, Lavie G, Sergienko R 他。 Omicron サージ中の経口 nirmatrelvir と
重度の COVID-19 アウトカム。リサーチスクエア 2022。
205. Gupta K, Strymish J, Stack G, Chames M. 症候性 SARS-CoV-2 の急速な再発
Nirmatrelvir / Ritonavir による早期抑制後の感染。リサーチスクエア 2022。