

## 症 例

### COVID-19 肺炎の 2 症例：クルーズ船内感染例および市中感染例

1) 杏林大学医学部付属病院 呼吸器内科 2) 同 感染症科

3) 同 麻酔科 4) 同 心臓血管外科 5) 同 循環器内科

|                     |                     |                     |                     |                     |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 小田 未来 <sup>1)</sup> | *皿谷 健 <sup>1)</sup> | 野田 晃成 <sup>1)</sup> | 三倉 直 <sup>1)</sup>  | 佐久間 翔 <sup>1)</sup> |
| 白井 達也 <sup>1)</sup> | 中島 裕美 <sup>1)</sup> | 嶋崎 鉄兵 <sup>2)</sup> | 倉井 大輔 <sup>2)</sup> | 神山 智幾 <sup>6)</sup> |
| 小谷真理子 <sup>3)</sup> | 森山 潔 <sup>3)</sup>  | 土屋 博司 <sup>4)</sup> | 遠藤 英仁 <sup>4)</sup> | 窪田 博 <sup>4)</sup>  |
| 南島 俊徳 <sup>5)</sup> | 副島 京子 <sup>5)</sup> | 石井 晴之 <sup>1)</sup> | 滝澤 始 <sup>1)</sup>  |                     |

## 症 例

症例 1：65 歳女性。

主訴：なし

現病歴：2020 年 1 月 20 日、クルーズ船（ダイヤモンドプリンセス号）に乗船し、2 月 1 日に咽頭痛、乾性咳嗽、38.2℃の発熱あったが、翌日には解熱し、数日で全ての症状が消失した。2 月 4 日に下船予定であったが、船内で SARS-CoV-2(COVID-19)肺炎の発症があり、船内での隔離となった。一緒に旅行していた夫、実母が咽頭ぬぐい液で COVID-19 の PCR 陽性が判明し、前日に下痢が一度あったものの、無症状の本症例も PCR 陽性が 2 月 14 日に判明し、経過観察目的で当院入院。

既往歴：57 歳時に左乳がんで手術、ホルモン療法、放射線照射で再発なく経過

62 歳時：冠れん縮性狭心症

生活歴：never smoker, 機会飲酒、職業：無職（専業主婦）

アレルギー：なし

薬剤：硝酸イソソルビド 40mg/day（1 日 1 枚）

入院時現症：体温 36.4℃、脈拍 78/分、血圧 114/76 mmHg, 呼吸数 14 回/分、SpO<sub>2</sub> 99%（室内気）、咽頭発赤なし、胸部に副雑音なし。心雑音なし。

＜入院時末梢血検査所見＞

WBC 8.0x10<sup>3</sup>/μL (Band 2.0%, Seg 54%, Eosino 1.0%, Baso 1%, Monocyte 7.5%,  
Lymphocyte 34.5%), Hb 13.9g/dL, Plt 24.4x10<sup>4</sup>/μL,  
Crea 0.44 mg/dL, BUN 10.9 mg/dL,  
TP 6.8 g/dL, Alb 3.9g/dL, AST 15 IU/L, ALT 15 IU/L,  
LDH 249 IU/L, CRP 1.38 mg/dL,

血液ガス：pH 7.447, pCO<sub>2</sub> 38.2 torr, pO<sub>2</sub> 94.9torr, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26.0,

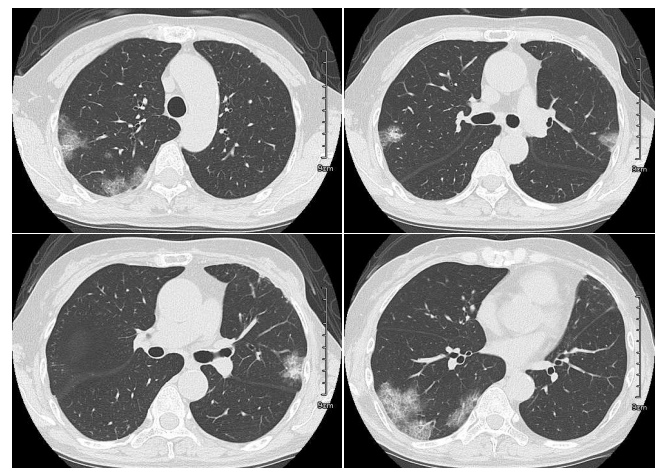
＜画像所見＞

胸部 X 線で右上中肺野、左中肺野に淡い浸潤影を認める（Fig.1）。胸部 CT では両側肺野に多発する ground glass opacity(GGO)をみとめ、気管支周囲や胸膜直下主体の分布を示し crazy paving appearance を伴っていた（Fig.2）。これらの GGO は背側優位であった。

Fig.1



Fig.2



### <入院後経過>

入院時（第 1 病日）は無症状であり、隔離対応のみで肺炎変は消退傾向を示した。2/19（第 6 病日）、2/21（第 8 病日）ともに咽頭 PCR が陰性を確認し、2 月 25 日（第 12 病日）に退院となった。

症例 2：58 歳女性。

主訴：乾性咳嗽、発熱

現病歴：本態性高血圧症、高脂血症、2 型糖尿病（HbA1c 7.5%）で内服加療を行っている夫と 2 人暮らしの 58 歳女性。

2 月 8 日に都内某所で多人数が参加したイベントに行ったが、周囲で明らかな中国人との接触は無かった。移動は電車を使用した。

2 月 10 日夕刻より 37.8℃の発熱、悪寒、咽頭痛、両頬の発赤が出現。2 月 11 日に近医でインフルエンザ検査陰性であり対症療法となり、咽頭痛は次第に改善したが、微熱が継続していた。

2 月 15 日に再度近医を受診し、肺炎像を認め当院紹介受診。

常用薬：アムロジピンベシル酸塩 5mg/day、ピタバスタチンカルシウム 1mg/day、ロラタジン錠 10mg/day、メトホルミン 750mg/day

生活歴：never smoker, 飲酒なし、粉塵暴露歴なし。

羽毛布団使用

2 週間以内の温泉、公衆浴場なし。

既往歴：アレルギー性鼻炎

初診時現症

体温 39.0℃、脈拍 78/分、血圧 120/78 mmHg, SpO<sub>2</sub> 95%（室内気）、呼吸数 16 回/分

咽頭軽度発赤あり、両側顎下リンパ節腫脹あり。

肺：副雑音なし。心雑音なし

四肢：皮疹なし。

### Review of systems:

陽性所見：鼻汁、咽頭痛、食欲低下、全身倦怠感、両頬の発赤

陰性所見：悪寒戦慄、体幹の皮疹、嚥下痛、筋肉痛

<初診時末梢血検査所見>

WBC 5.1x10<sup>3</sup>/μL (Seg 77.4%, Eosino 0%, Baso 0.7%, Monocyte 6.9%, Lymphocyte 15.0%), Hb 13.8g/dL,

Plt 15.0 x10<sup>4</sup>/μL, Crea 0.77 mg/dL, BUN 10.8 mg/dL, TP 7.0 g/dL, Alb 4.0 g/dL, AST 85 IU/L, ALT 129 IU/L, CRP 5.58 mg/dL, KL-6 198 U/mL, SP-D<17.2 ng/mL, プロカルシトニン 0.10 ng/mL, BNP<5.8 pg/mL, インフルエンザ抗原 A(-), B(-), エンドトキシン<3.5 pg/mL, β-D-グルカン<6.0 pg/mL

初診時の画像所見：胸部 X 線では両側中下肺野の外側域に淡い浸潤影を認め (Fig. 3A), 胸部 CT では右 S2, 右 S8 に気管支透亮像を伴うコンソリデーション、左舌区および左下葉には気管支周囲に GGO を認める (Fig. 4)。冠状断ではコンソリデーションと GGO は胸膜直下まで広がり、両側下葉背側優位に認める (Fig. 5)。明らかなリンパ節腫大や胸水は認めず。

Fig.3

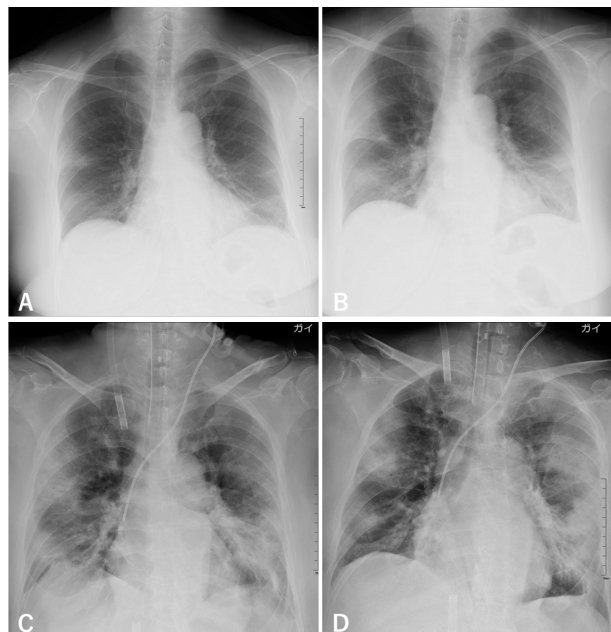


Fig.4

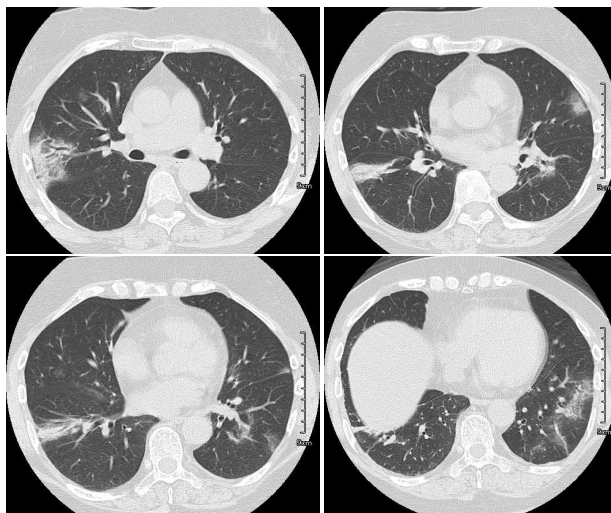
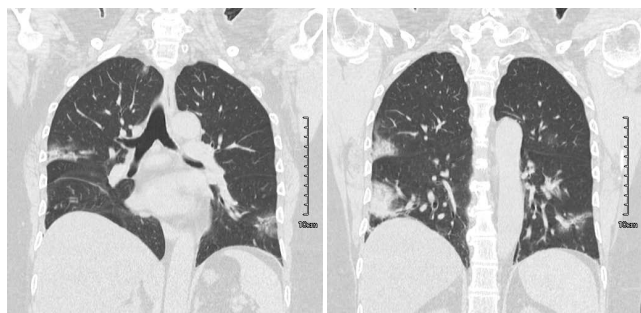


Fig.5



#### <初診後からの経過>

A-DROP score は 0 点、非定型肺炎スコアは 6 点であり画像上はマイコプラズマ肺炎、皮膚筋炎 (amyopathic dermatomyositis など) による肺病変、COVID-19 肺炎を考慮したが、厚労省の PCR 検査基準を満たさないことからレボフロキサシン、アモキシシリンクラブラン酸の投与を開始した。しかしながら、呼吸困難は増悪し、胸部 X 線で肺炎像の増悪 (Fig. 3B)、低酸素血症 ( $\text{SpO}_2$  90%, 経鼻カヌラ 2-3L/分) を認め、2 月 18 日 (発症から 8 日目) に当院入院 (第 1 病日) となる。

入院後の循環動態は昇圧剤なしで、収縮期血圧は 90-120mmHg と保たれ、レボフロキサシン、アモキシシリンクラブラン酸の点滴静注を継続した。しかしながら低酸素血症が進行し (7L マスクで 93-95%) 第 2 病日 (2 月 19 日) に人工呼吸器管理とした。COVID-19 肺炎の暫定診断のもと、同日から Lopinavir/Ritonavir (カレトラ：以下 LPV/r) 4 錠 (800mg/200mg) 分 2 の内服を開始したが効果なく、第 4 病日 (2 月 21 日) の午後に COVID-19 の PCR 陽性が判明し、夕刻には呼吸状態 (P/F ratio 87) および画像所見がさらに増悪したため (Fig. 3C)、心機能が良好であることを確認後に、体外式膜型人工肺 (ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation) を V-V mode で同日より開始した。第 12 病日 (2/29) の胸部 X 線では依然として肺病変の進行を認めている状態である。

#### 考 察

感染管理の点から PPE (Personal Protective Equipment) 着脱の練習を行っていたが、呼吸不全の進行に備えたシミュレーションも重要で、実際に症例 1 の入院後、エアロゾル発生リスクを考慮すると、

非侵襲的陽圧換気法 (NIPPV) やネーザルハイフローよりも遅滞なく挿管管理下におくことを感染症科、呼吸器内科を中心に話し合った。特に NIPPV はエアロゾル発生から医療従事者への感染リスクが指摘されており、施行するなら頭部全体を覆うヘルメットを推奨する報告がある<sup>1)</sup>。またネーザルハイフロー、NIPPV (CPAP, BiPAP)、挿管時、気管切開時、バックバルブ換気、胃カメラ、気管支鏡ではエアロゾル産生の高リスクな手技であるという認識を共有することが重要である<sup>2)</sup>。また多臓器不全に陥る状況を考慮し透析管理や ECMO 管理の可能な陰圧個室の確保が必要となる。

症例 2 では ECMO の導入に関して、呼吸器内科、麻酔科、救急科、心臓血管外科、循環器内科、感染症科、臨床工学士、看護師、外部から招聘した集中治療エキスパートなど総勢 30 名程度で議論した。LPV/r の効果が無い状況であること、発症から 12 日目 (入院第 5 病日) でありこれまでの報告によると、急性呼吸不全の生じやすい時期に合致しており呼吸状態が切迫していること、今後 1 週間が予後を左右するため姑息的手段として ECMO の使用を決断した。尚、2 月 21 日の時点で、東京都内の ECMO 使用が可能な施設は当院のみであり、残りは宇都宮の施設のみであることなど、貴重なアドバイスを日本 COVID19 対策 ECMO net から頂いた (24h 対応 専用電話番号 050-3085-3335)<sup>3)</sup>。

武漢における COVID-19 肺炎 138 症例の報告では発症から呼吸困難まで 5 日、入院まで 7 日、ARDS の出現まで 8 日が中央値であり、致死率が 4.3% と報告されている。生存者は中央値 10 日 (四分位, 7.0-14.0 日) で退院可能であった点を考慮すると<sup>4)</sup>、発症 8 日前後から 14 日前後が生命予後を大きく左右する時期と考えられ、遅滞なく人工呼吸器管理や ECMO、その他の集学的治療を行う必要があると考えられた。LPV/r は中国からの報告ではウイルス量の低下、症状の改善には影響を与えておらず (5)、COVID-19 肺炎への過度な期待は難しいと考えられる。患者の対応とともに、職員や対応する医師、看護師、コメディカルが感染しないということが最も重要な点であり、通常診療の数倍の集中力とマンパワーが必要となる。

ECMO などの機器管理（心臓血管外科、麻酔科が主に担当）、全身管理（麻酔科、呼吸器内科）、他科のバックアップ体制下で治療中である。

症例 1 はクルーズ船で発症し、発症から 14 日目に入院となったが、無症状であるにも関わらず、胸部 X 線、CT で crazy paving appearance を伴い胸膜直下まで及ぶ特徴的な画像所見<sup>6,7)</sup>を呈していた。肺炎のない無徴候例から生じた家族内感染の報告があるが<sup>8)</sup>、ウイルス排泄がより想定される肺炎を生じていても本症例のように無症状であった場合、大きな感染源になりうる可能性を示している。COVID-19 肺炎が疑われた時点で検体を扱う際の感染リスクから、膠原病など各種抗体の測定が困難となるため、画像所見、画像経過、臨床経過、臨床症状は診断にさらに重要になると考えられる。特に胸部 CT は GGO、コンソリデーションが両側肺野に末梢側優位に広がるのが特徴であり<sup>9)</sup>、肺炎の発症初期(無症状)は GGO が主体で、症状出現から 1 週間以内は GGO 主体だが網状影やコンソリデーションが出現、1 週-2 週間はコンソリデーションが増え、2-3 週以降は GGO、コンソリデーション、両者の混在パターンが増える画像所見となる。症例 1 の crazy paving を伴う GGO や症例 2 の GGO とコンソリデーションの混在は肺炎発症から 1-2 週程度と推定される<sup>10)</sup>。

#### 文 献

- 1) Cabrini L, Landoni G, Zangrillo A. Minimise nosocomial spread of 2019-nCoV when treating acute respiratory failure. Lancet. 2020.
- 2) Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anaesth. 2020.
- 3) [https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/information/\\_\\_\\_\\_\\_ECMO\\_\\_\\_\\_\\_R6.pdf](https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/information/_____ECMO_____R6.pdf)
- 4) Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.

5) Chen Jun LY, Xi Xiuhong *et al.* Efficacies of lopinavir/ritonavir and abidol in the treatment of novel coronavirus pneumonia <https://t.co/vVNKkddPy1?amp=1>. 2020.

6) Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. Radiology. 2020:200236.

7) Chen Lin YD, Bin Xie, Zhu Jian Sun, Xiaogang Li, Zixian Chen, Meng Niu. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: the value of CT images in the course of the disease. Clin Imaging. 2020.

8) Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, *et al.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA. 2020.

9) Lee EYP, Ng MY, Khong PL. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? Lancet Infect Dis. 2020.

10) Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020.